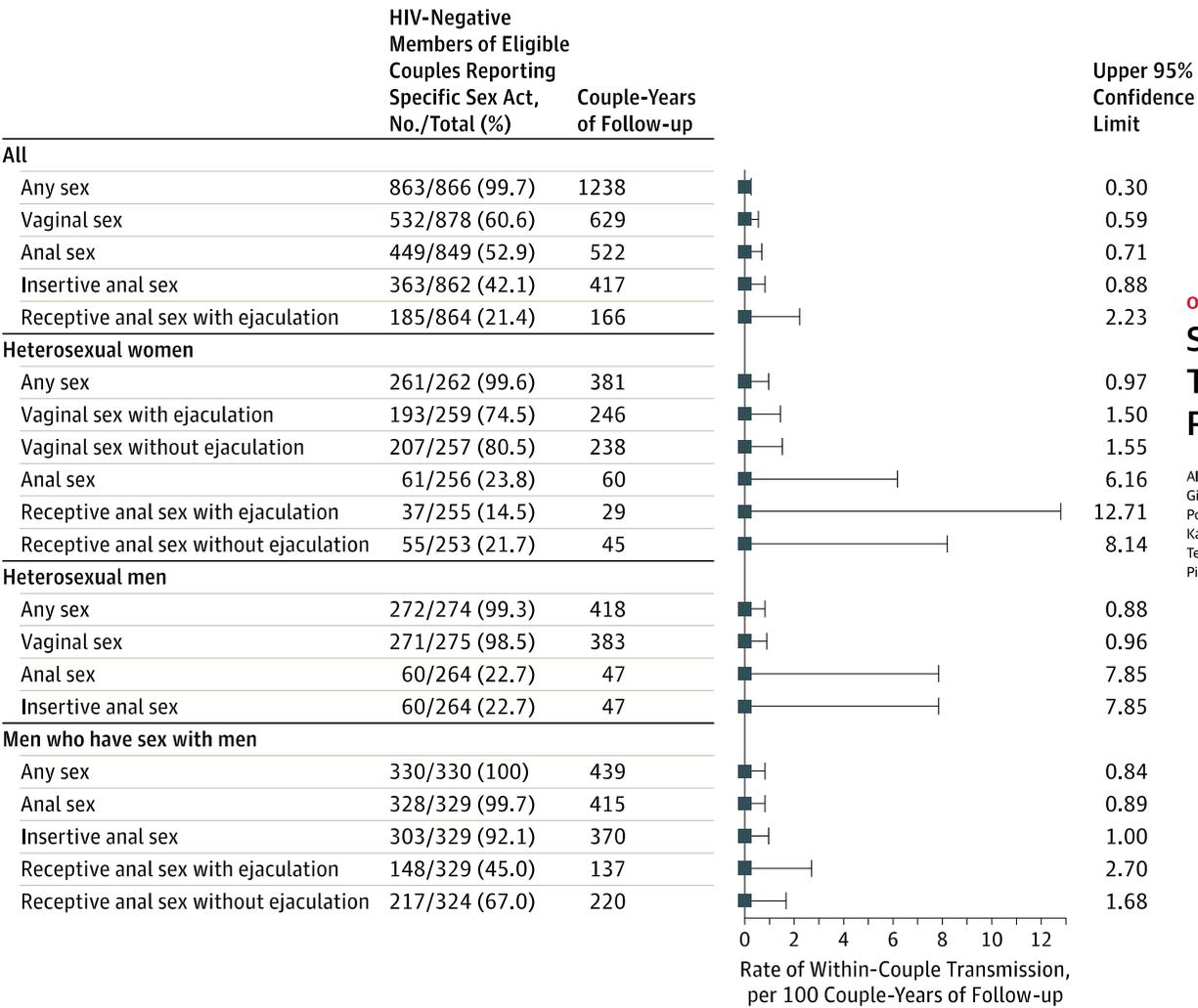


# Thématiques VIH n°17 et 18 Synthèse

Pr François Raffi Nantes

Pr Vincent Le Moing Montpellier

**Figure 1. Rate of HIV Transmission According to Sexual Behavior Reported by the HIV-Negative Partner**



Original Investigation

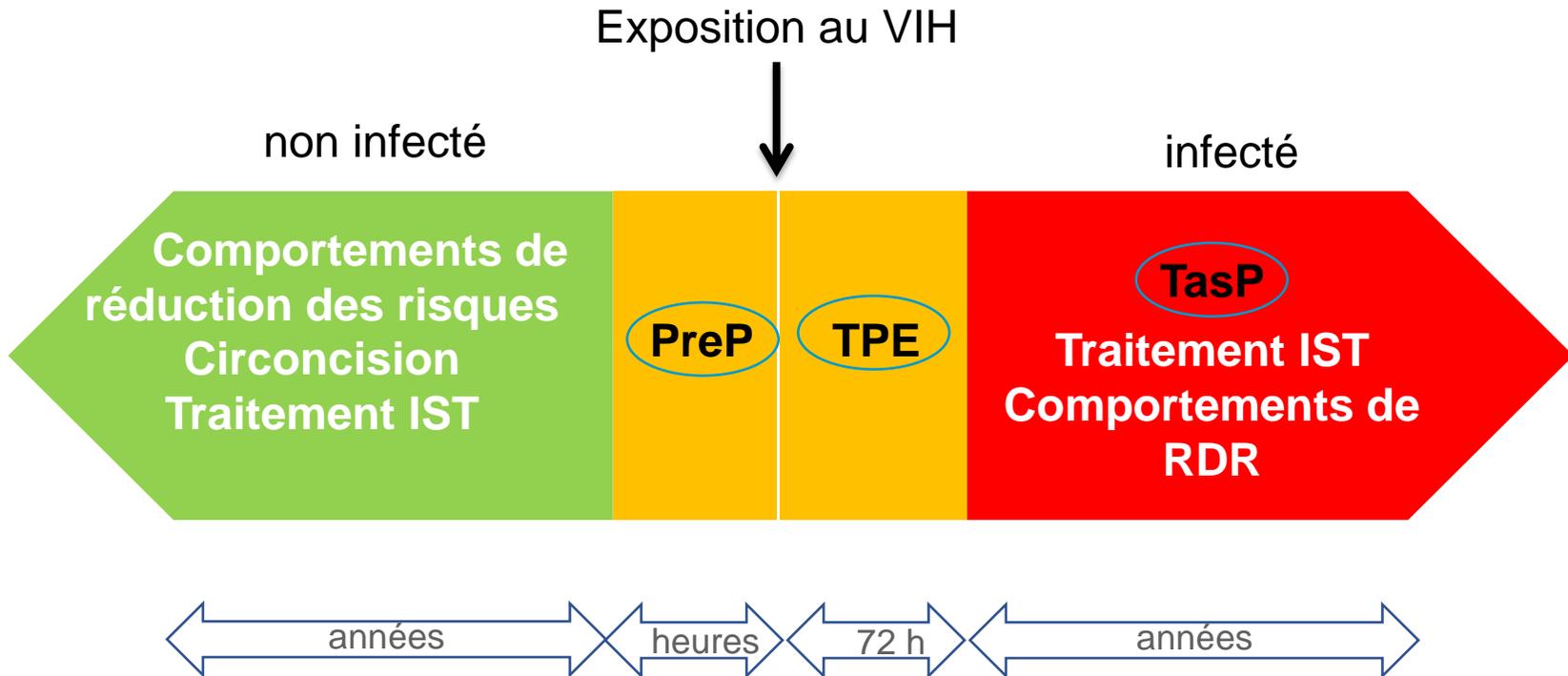
## Sexual Activity Without Condoms and Risk of HIV Transmission in Serodifferent Couples When the HIV-Positive Partner Is Using Suppressive Antiretroviral Therapy

Alison J. Rodger, MD; Valentina Cambiano, PhD; Tina Bruun, RN; Pietro Vernazza, MD; Simon Collins; Jan van Lunzen, PhD; Giulio Maria Corbelli; Vicente Estrada, MD; Anna Maria Geretti, MD; Apostolos Beloukas, PhD; David Asboe, FRCP; Pompeyo Viciano, MD; Félix Gutiérrez, MD; Bonaventura Clotet, PhD; Christian Pradier, MD; Jan Gerstoft, MD; Rainer Weber, MD; Katarina Westling, MD; Gilles Wandéler, MD; Jan M. Prins, PhD; Armin Rieger, MD; Marcel Stoeckle, MD; Tim Kümmerle, PhD; Teresa Bini, MD; Adriana Ammassari, MD; Richard Gilson, MD; Ivanka Krznaric, PhD; Matti Ristola, PhD; Robert Zangerle, MD; Pia Handberg, RN; Antonio Antela, PhD; Sris Allan, FRCP; Andrew N. Phillips, PhD; Jens Lundgren, MD; for the PARTNER Study Group

# Désir d'enfant et grossesse au cours de l'infection VIH

- Le désir d'enfant doit être abordé dès la consultation d'annonce chez les hommes comme chez les femmes
- Tous les moyens de contraception sont utilisables chez les PVVIH avec quelques précautions
- La procréation naturelle est la règle lorsque la charge virale est indétectable et la fertilité normale
- Pas de place pour la PREP chez le/la partenaire VIH- sauf si la charge virale de la PVVIH n'est pas contrôlée
- Une charge virale indétectable tout au long de la grossesse est la principale garantie de l'absence de TME
- Privilégier 2 INTI + darunavir/r (600/100 x 2/j au 3<sup>ème</sup> trimestre)

# Prévention diversifiée





1er décembre - JOURNÉE MONDIALE DE LUTTE CONTRE LE SIDA



# Villes et régions sans sida

# Effacité modeste du TASP et de la PREP en population

**Table 2. Human Immunodeficiency Virus (HIV) Care Indicators Among Persons With Newly Diagnosed HIV or AIDS by Year, 2009–2014, San Francisco**

Indicator	Persons With Newly Diagnosed HIV or AIDS by Year of Diagnosis, %						P Value for Trend Test <sup>a</sup>
	2009 (n = 473)	2010 (n = 451)	2011 (n = 422)	2012 (n = 456)	2013 (n = 399)	2014 (n = 329)	
Linked to care ≤3 mo after diagnosis	85.8	84.3	85.8	87.7	83.5	91.8	.04 <sup>b</sup>
Retained in care 6–12 mo after linkage	70.2	65.9	71.1	69.8	67.2	72.6	.26
Starting ART ≤12 mo after diagnosis	63.2	72.9	78.6	85.6	84.6	90.7	<.001 <sup>b</sup>
Virally suppressed ≤12 mo after diagnosis <sup>c</sup>	49.2	59.5	63.2	72.6	73.2	82.3	<.001 <sup>b</sup>
Development of AIDS ≤3 mo after diagnosis	26.9	26.6	23.9	21.1	18.3	16.4	<.001 <sup>b</sup>
Death ≤12 mo after diagnosis	3.0	2.9	2.6	0.9	3.8	1.2	.12

*Clinical Infectious Diseases*

**MAJOR ARTICLE**



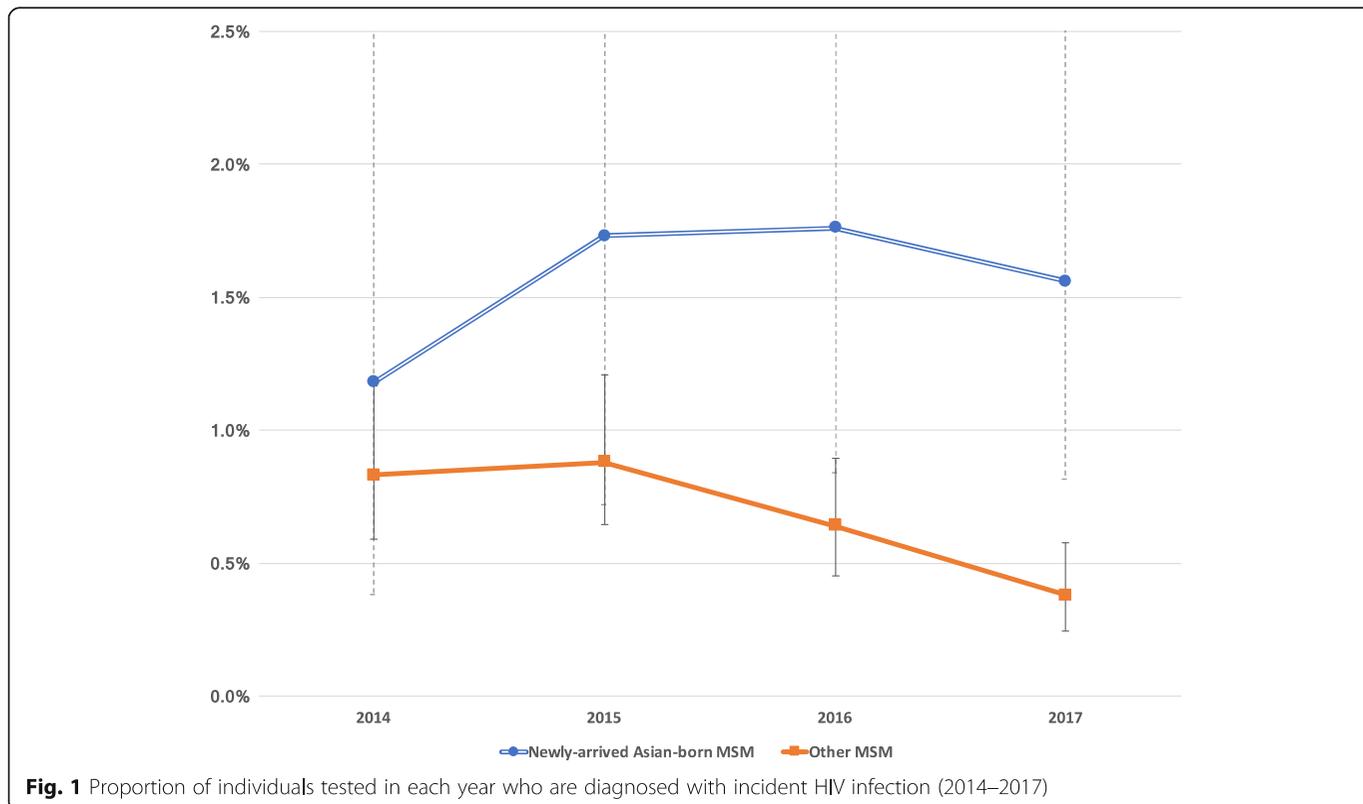
## Trends in the San Francisco Human Immunodeficiency Virus Epidemic in the “Getting to Zero” Era

Susan Scheer,<sup>1</sup> Ling Hsu,<sup>1</sup> Sandra Schwarcz,<sup>1</sup> Sharon Pipkin,<sup>1</sup> Diane Havlir,<sup>2</sup> Susan Buchbinder,<sup>2,3,5</sup> and Nancy A. Hessel<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup>HIV Epidemiology Section, San Francisco Department of Public Health, and Departments of <sup>2</sup>Medicine, <sup>3</sup>Epidemiology and Biostatistics, and <sup>4</sup>Clinical Pharmacy, University of California, and <sup>5</sup>Bridge HIV, San Francisco Department of Public Health

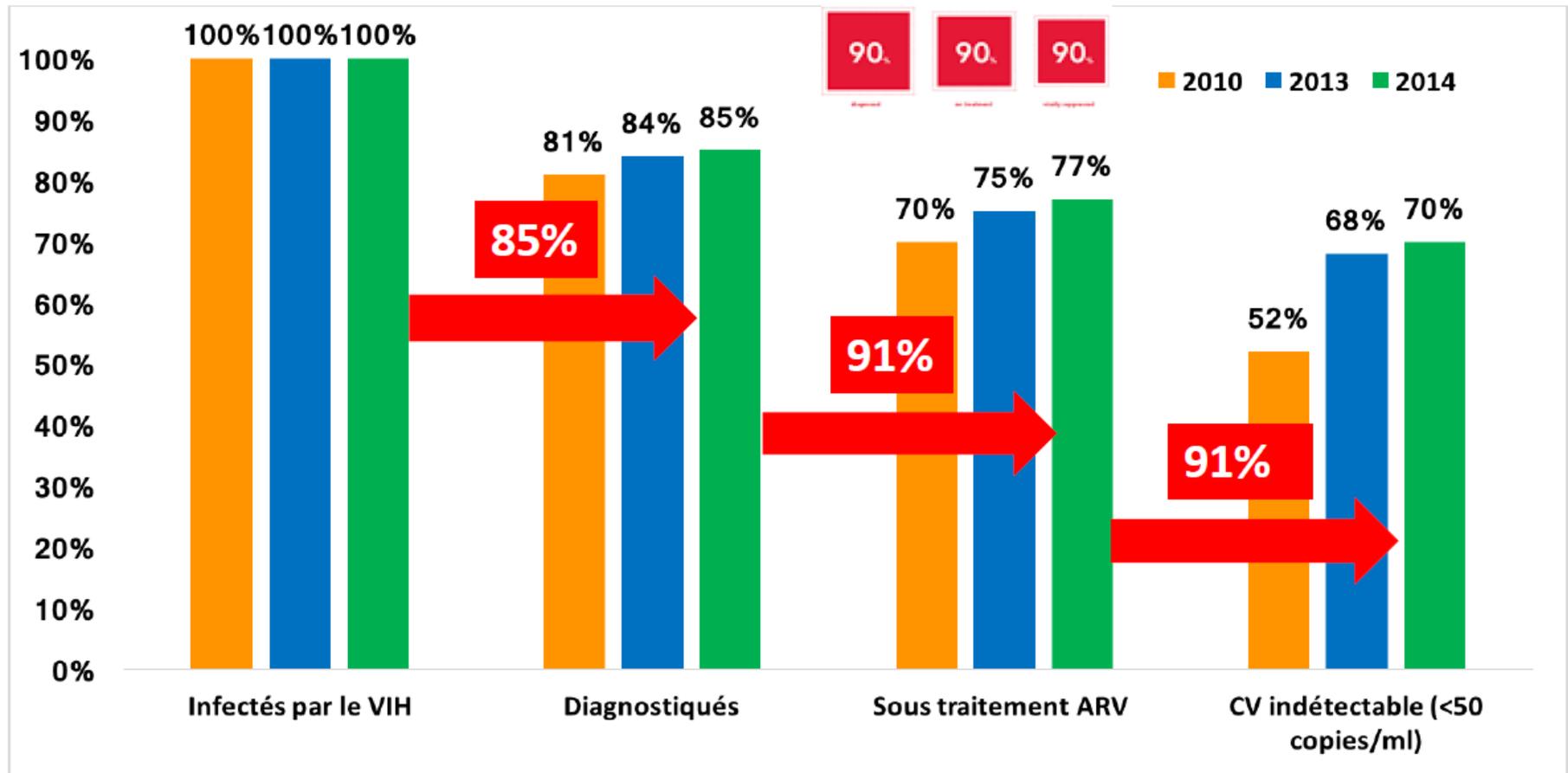
# Effacité différentielle du TASP et de la PREP en population

Australie: introduction du traitement universel en 2015 et de la PREP en 2016



# Cascade de la prise en charge en France

Environ 156600 (IC à 95 % : 154600-158500) personnes vivaient avec le VIH en 2014

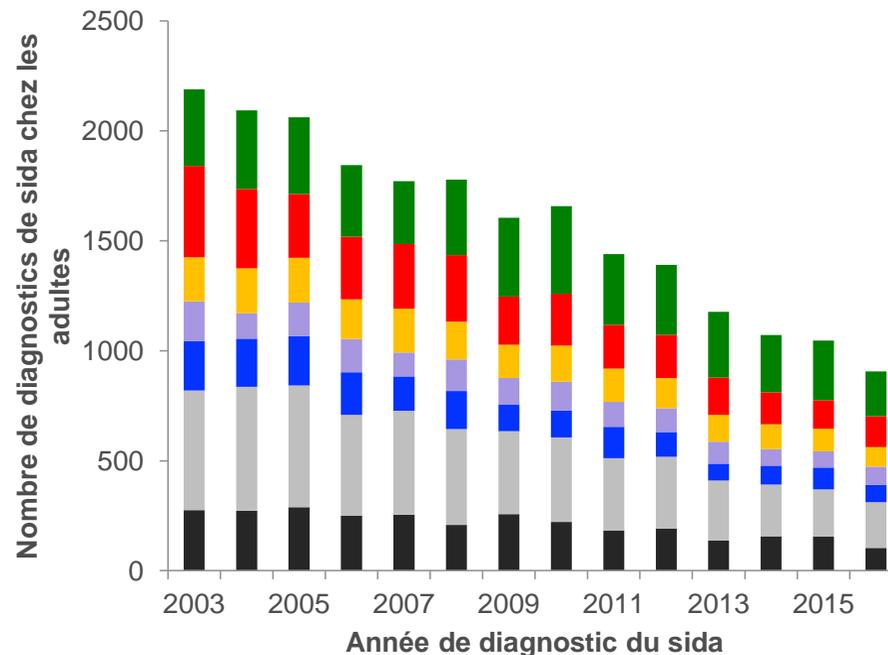


\* Résultat provisoire

V. SUPERVIE

# Quand l'épidémie cachée se dévoile, il faut conserver une expertise en infectiologie

LA PNEUMOCYCTOSE RESTE EN 2016 LA PATHOLOGIE INAUGURALE DE SIDA LA PLUS FRÉQUENTE



En 2016 :

- 22% pneumocystose isolée
- 15% tuberculose isolée
- 10% toxoplasmose cérébrale isolée
- 9% Kaposi isolé
- 9% candidose œsophagienne isolée
- 23% autres pathologies isolées
- 11% pathologies multiples

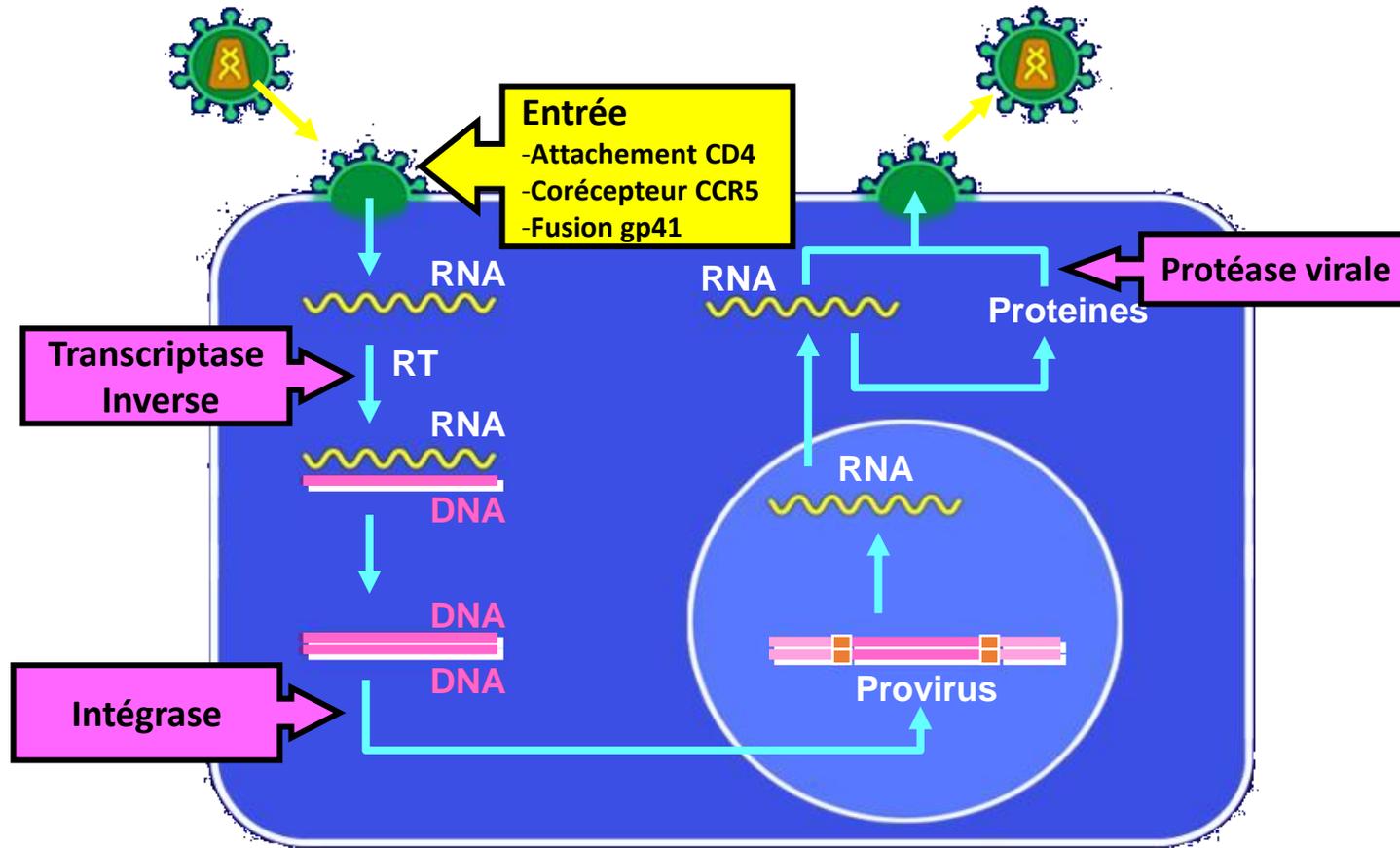
La pneumocystose, la toxoplasmose cérébrale et les pathologies multiples sont plus fréquentes chez les personnes n'ayant pas reçu d'ARV avant le sida.



## *Le groupe d'experts recommande :*

- la réalisation d'un test de libération de l'IFN-gamma (IGRA) lors du diagnostic de l'infection VIH chez toutes les personnes (AII) ;
- chez les patients très immunodéprimés ( $CD4 < 100/mm^3$ ), de rechercher et traiter une IO latente ou pauci-symptomatique (PCR CMV si sérologie positive, antigène cryptococcique) avant l'introduction des antirétroviraux afin de prévenir la survenue d'un IRIS (AIII) ;
- de prescrire une prophylaxie de la pneumocystose (et de la toxoplasmose en cas de sérologie positive) chez les patients ayant moins de 200  $CD4/mm^3$  (ou  $<15\%$ ) (AI) ;
- de réaliser une PCR CMV tous les 1 à 3 mois et un fond d'œil tous les 3 mois chez les patients très immunodéprimés et ayant une sérologie CMV positive ( $CD4 < 100/mm^3$ ) (AII) ;
- de débiter un traitement antirétroviral immédiatement en cas de LEMP ou de cryptosporidiose (A III), en privilégiant pour la LEMP si possible une pentathérapie (BIII) ;

# Cycle VIH et cibles des antirétroviraux



## Principaux Antirétroviraux utilisés (jan 2019)

Inhibiteurs nucléos(t)idiques Transcriptase inverse (INTI)	Inhibiteurs non nucléosidiques Transcriptase inverse (INNTI)	Inhibiteurs de la protéase (IP)	Inhibiteurs de l' intégrase
<ul style="list-style-type: none"> <li>- AZT (Rétrovir®)</li> <li>- Abacavir (ABC, Ziagen®)</li> <li>- Ténofovir (TDF, Viréad®)</li> <li>- 3TC (Epivir®)</li> <li>- FTC (Emtriva®)</li> <li>- AZT + 3TC (Combivir®)</li> <li>- <u>ABC+ 3TC (Kivexa®)</u></li> <li>- <u>TDF+ FTC (Truvada®)</u></li> <li>- AZT + 3TC+ ABC (Trizivir®)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Névirapine (Viramune®)</li> <li>- Efavirenz (Sustiva®)</li> <li>- Etravirine (Intelence®)</li> <li>- Rilpivirine (Edurant®)</li> <li>- <u>TDF+ FTC + Efavirenz (Atripla®)</u></li> <li>- <u>TDF + FTC + Rilpivirine (Eviplera®)</u></li> <li>- TAF+FTC+Rilpivirine (Odefsey®)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <u>Ritonavir (Norvir®) (booster)</u></li> <li>- Lopinavir+ ritonavir (Kaletra®)</li> <li>- Atazanavir (Reyataz®)</li> <li>- <u>Darunavir (Prezista®)</u></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <u>Raltégravir (Isentress®)</u></li> <li>- <u>TAF + FTC + Elvitégravir + Cobicistat (Genvoya®)</u></li> <li>- <u>Dolutégravir (Tivicay®)</u></li> <li>- <u>ABC+3TC+</u></li> <li>- <u>Dolutégravir (Triumeq®)</u></li> <li>- <u>Rilpivirine + Dolutégravir (Juluca®)</u></li> <li>- <u>TAF+FTC+Bictégravir (Biktarvy®)</u></li> </ul>
<b>Inhibiteur de fusion : T20-Enfuvirtide (Fuzeon®)</b>			
<b>Inhibiteur de CCR5: Maraviroc (Celsentri®)</b>			



- 2 INTI + 1 INNTI:
  - TDF/FTC ou **TAF/FTC + rilpivirine**
  - Si CV < 100 000 et sous réserve d'un génotype
- 2 INTI + 1 INI sous réserve d'un génotype
  - TDF/FTC + raltégravir (1200 mg x 1/j)
  - TDF/FTC ou **ABC/3TC + dolutégravir**
  - **TAF/FTC + elvitégravir/cobicistat**
- 2 INTI + IP/r
  - TDF/FTC + darunavir/r

- Choix individualisé en privilégiant les **STR** et en tenant compte des préférences du patient, des interactions médicamenteuses, des contre-indications (HLA B57\*01, DFG) et du génotype chaque fois que possible
- Intérêt d'une décision collégiale (RCP)
- Darunavir/r = seul traitement réellement « pardonnant »: en primo-infection et en cas de risque d'inobservance
- Alternative récente: TAF/FTC + bictégravir

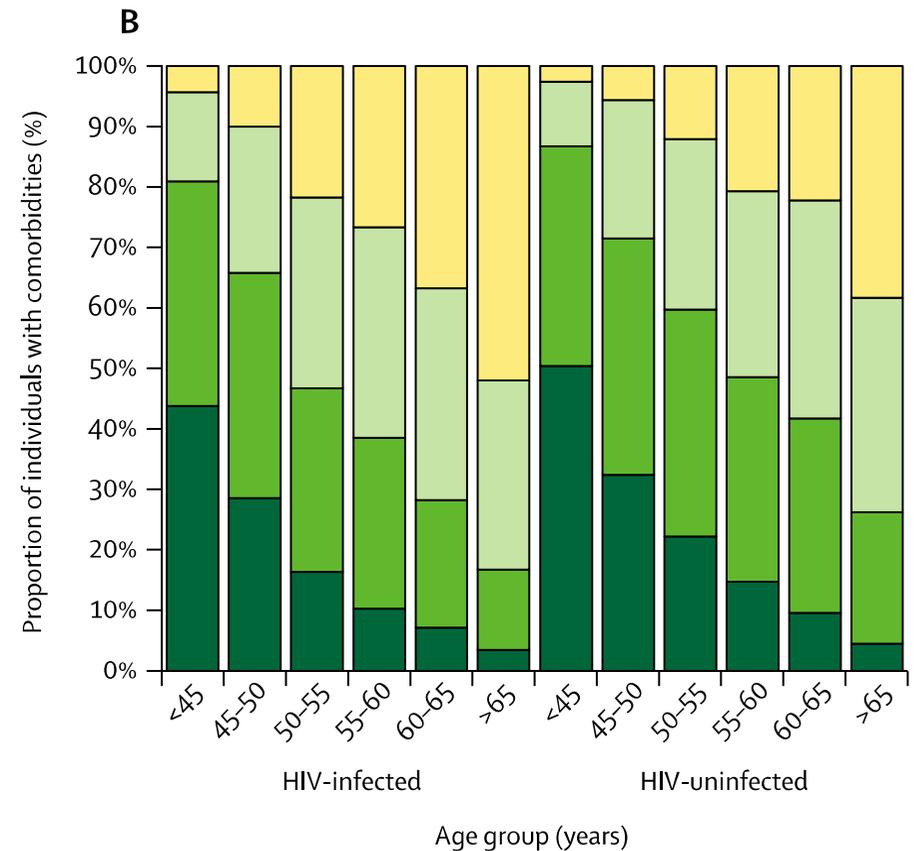
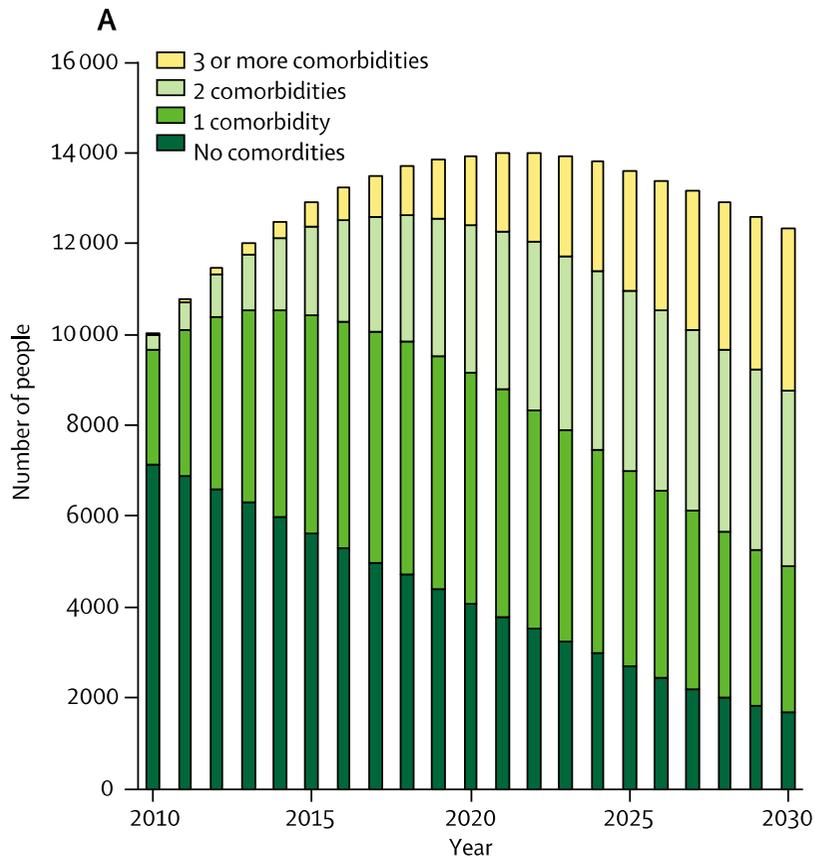
# Optimisation du traitement ARV

- **Pas d'arrêt du ténofovir si co-infection VHB**
- **En cas d'échec virologique (CV > 50): en RCP à l'aide d'un génotype et en prenant en compte l'observance et la pharmacologie**
- **Simplification:**
  - **Monothérapie de darunavir/r = possible mais à risque (échappement: 30%, SNC, cardiovasculaire)**
  - **Bithérapie: 3TC + dolutégravir ou IP/r**
  - **Relais vers STR\***
  - **Prise discontinuée 4 jours/7: en attente de validation finale**
- **Gestion ou prévention de toxicité**
  - **Traitement sans IP ni INTI\* : raltégravir + étravirine, dolutégravir + rilpivirine**
  - **Monothérapie de darunavir/r**

\* sous réserve d'un bon historique thérapeutique voire d'un génotype sur ADN

# Future challenges for clinical care of an ageing population infected with HIV: a modelling study

Mikaela Smit, Kees Brinkman, Suzanne Geerlings, Colette Smit, Kalyani Thyagarajan, Ard van Sighem, Frank de Wolf, Timothy B Hallett, on behalf of the ATHENA observational cohort



# Comorbidités à risque accru (1)

- Risques cardio-vasculaires:
  - sur-risque en baisse du fait de l'amélioration du dépistage et de la prise en charge
- Troubles métaboliques
  - dyslipidémies: rôle des ARV
  - diabète
- Risques pulmonaires
  - tabac
  - BPCO
- Atteinte rénale
- Cancers
  - poumon, peau, viro-induits dont Hodgkin
- Ostéoporose ?
  - rôle modeste du ténofovir

# Comorbidités à risque accru (2)

- Addictions
- Co-infections par les virus des hépatites
- Troubles psychiatriques
  - dépression
  - psychoses
- Troubles neurocognitifs
  - risque en moyenne multiplié par 2 après 55 ans: surtout si troubles métaboliques ou cardiovasculaires ou longue exposition au VIH et aux ARV
  - diagnostic différentiel: encéphalite (cf. CC n°2)
    - évolution aiguë
    - observance problématique ou modification récente des ARV
    - discordance possible de répllication virale sang/LCS

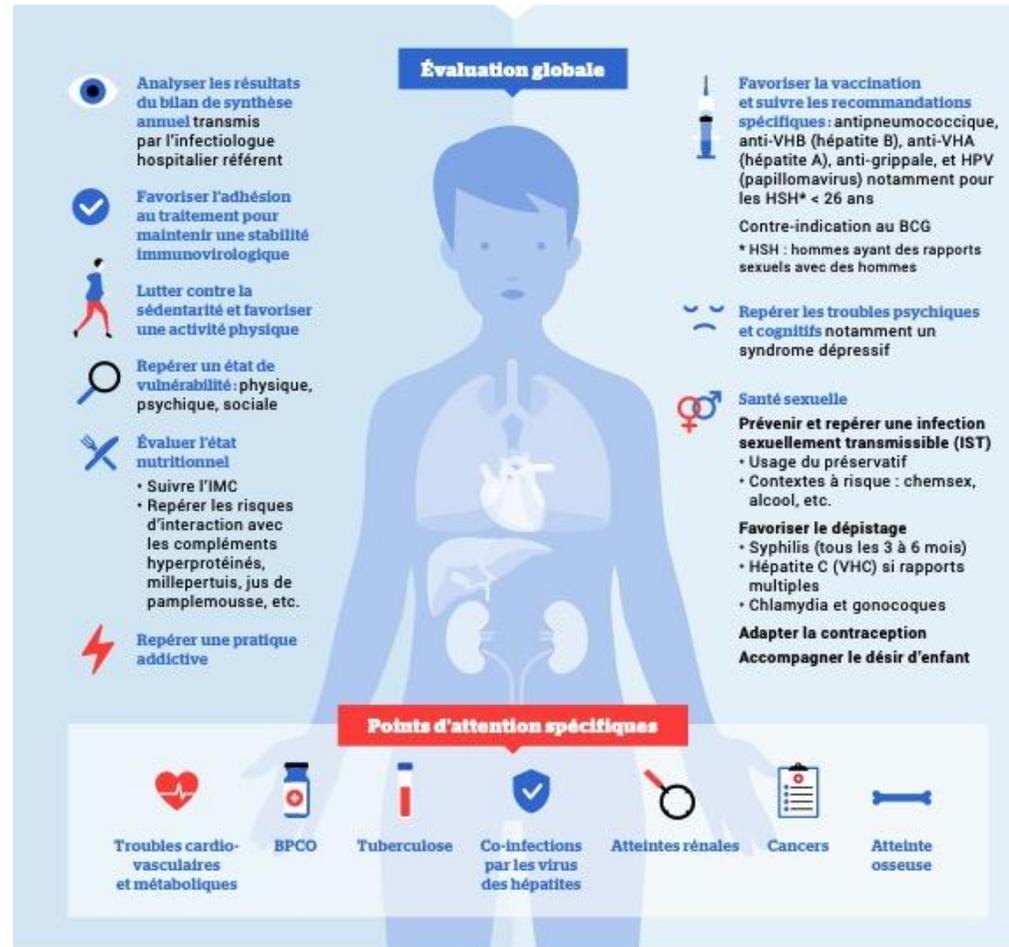
# Prévention et prise en charge des comorbidités: peu différente de la population générale

- Tenir compte des interactions médicamenteuses
  - IPP, statines, cytotoxiques...
  - [www.hiv-drugsinteractions.org](http://www.hiv-drugsinteractions.org)
- Modifier les ARV si contribution possible à la comorbidité:
  - IP/r et dyslipidémies
  - TDF, atazanavir et rein
  - INI, efavirenz et troubles neuro-psychiatriques
- Dépister les coronaropathies en tenant compte des spécificités liées au VIH
- Dépister les cancers:
  - viro-induits (HPV): suivi proctologique et gynécologique
  - poumon: TDM ?
- Dépister les troubles neuro-psychiques

# VIH : la consultation de suivi en médecine générale

Points clés de la consultation de suivi en ville dans le cadre d'une prise en charge partagée et coordonnée avec l'hôpital, de personnes vivant avec le VIH dont la charge virale est indétectable.

[Consulter le guide parcours sur has-sante.fr](http://has-sante.fr)



# VIH : les points d'attention spécifiques à la consultation de suivi en médecine générale

Gestion du risque accru de pathologies associées chez les personnes vivant avec le VIH (PVVIH) dont la charge virale est indétectable, dans le cadre d'un suivi partagé et coordonné avec l'hôpital.



## Évaluer le risque cardio-vasculaire

### Risque de maladie cardio-vasculaire plus élevé (infarctus du myocarde)

- Évaluer le risque global (outil SCORE) tous les ans
- Mesurer la pression artérielle tous les ans (risque d'interactions médicamenteuses)
- Favoriser le sevrage tabagique



## Rechercher et prendre en charge les troubles métaboliques

### Dyslipidémie

- Effectuer un bilan tous les 5 ans, comme en population générale
- Refaire un bilan 6 mois après tout changement de traitement antirétroviral (ARV)

### Diabète

- Repérer et prendre en charge
- Vérifier les interactions médicamenteuses avec ARV, en cas de traitement



## Repérer une BPCO

### Risque augmenté lié à une consommation de tabac, cannabis

- Vérifier les interactions médicamenteuses avec ARV et certains corticostéroïdes. La béclométhasone est privilégiée en cas de traitement inhalé.



## Dépister une tuberculose

**Tuberculose latente**, même en cas de taux de CD4 > 200/mm<sup>3</sup>

### Tuberculose maladie

- Repérer les facteurs de risque, dont personnes migrantes en provenance de zones à forte prévalence, immunodépression (CD4 < 200/mm<sup>3</sup>)
- Favoriser la stabilité immunovirale
- En cas de traitement, tenir compte des interactions médicamenteuses avec les ARV



## Prévenir les co-infections par les virus des hépatites

- Vaccination anti-VHA (hépatite A) et anti-VHB (hépatite B)
- Prévenir le risque de contamination VHB ou VHC (hépatite C)
- En l'absence de séroprotection VHC, et/ou si sérologie VHB négative, proposer une surveillance sérologique tous les 6 à 12 mois aux PVVIH dont l'exposition au risque persiste
- Traiter les hépatites B et C diagnostiquées
- Surveiller une fibrose même après traitement efficace du VHC
- Prévenir le risque de réinfection
- Évaluer le risque d'hépatocarcinome : échographie tous les 6 mois aux PVVIH pré-cirrhotiques ou cirrhotiques, et/ou co-infectées par le VHB



## Repérer une insuffisance rénale

- Effectuer un bilan rénal au moins une fois par an
- Effectuer un nouveau bilan :
  - 3 mois après un bilan anormal
  - après tout changement ARV
  - tous les 6 mois si au moins deux facteurs de risque rénal
  - pour tout traitement potentiellement néphrotoxique

**Attention particulière en cas de traitement ARV : Ténofovir et Atazanavir**



## Repérer et prévenir les cancers

### Broncho-pulmonaire

(tabagisme plus fréquent)

**Cutanés** : examen systématique peau et muqueuses tous les ans

**Liés au papillomavirus (HPV)**

- Examen proctologique +/- cytologie anale si rapports anaux, antécédents de condylomes, dysplasie ou cancer du col
- Vaccination anti-HPV si HSH < 26 ans
- Cytologie cervico-utérine +/- colposcopie à toutes les femmes

**Lymphomes** : palpation des aires ganglionnaires au moins une fois par an



## Repérer une ostéoporose

Y compris chez l'homme



Pour en savoir plus : [Consulter le guide parcours sur has-sante.fr](http://www.has-sante.fr) [www.hiv-druginteractions.org](http://www.hiv-druginteractions.org)