

# Aspects particuliers de la prise en charge thérapeutique des patients à un stade avancé de l'infection par le VIH

Catherine Chirouze  
Univercité de Franche-Comté

Prise en charge à un stade avancé



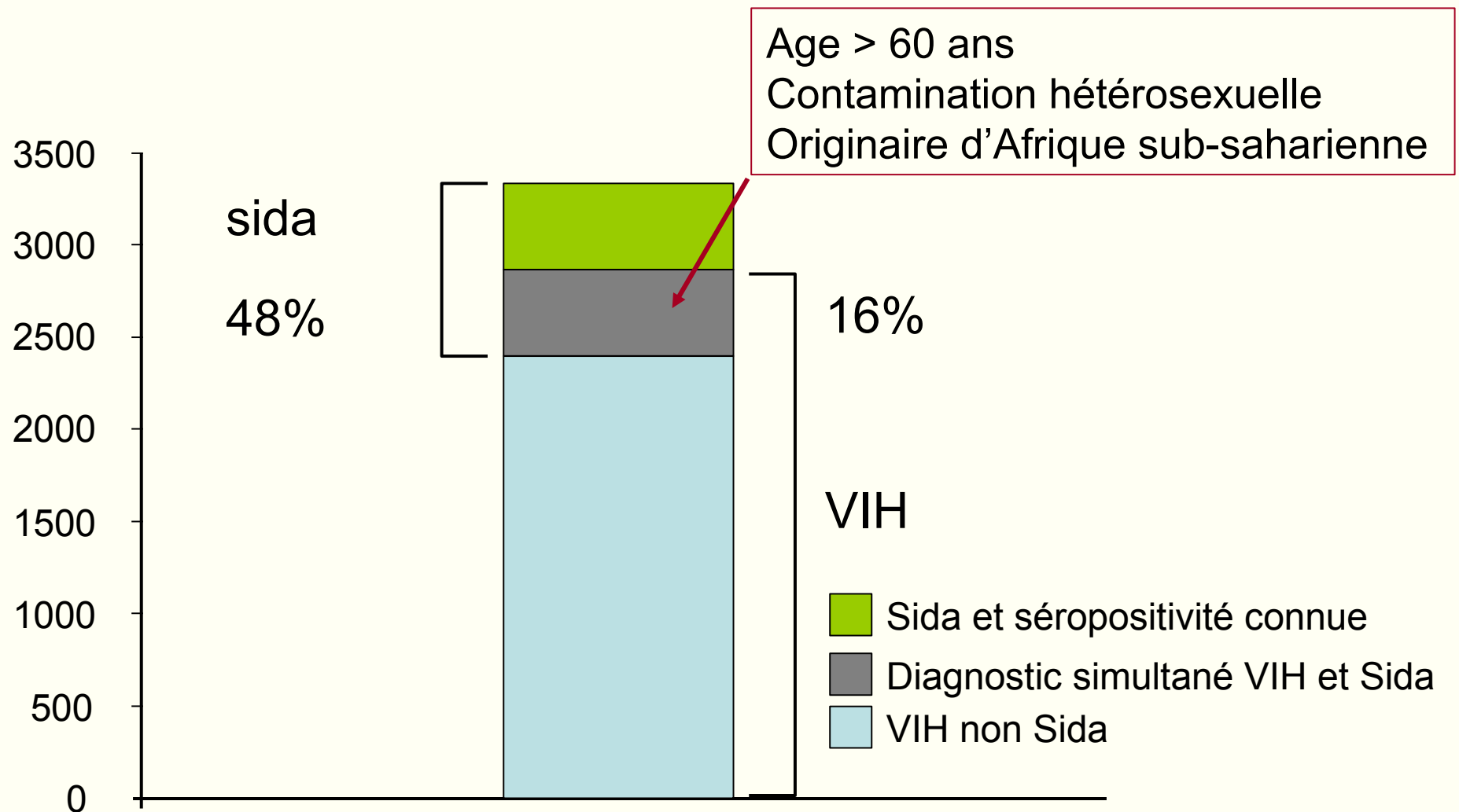
immunodépression profonde et prolongée

taux de CD4  $< 200/\text{mm}^3$  et/ou  $< 15\%$

Diagnostic de l'infection par le VIH au stade Sida

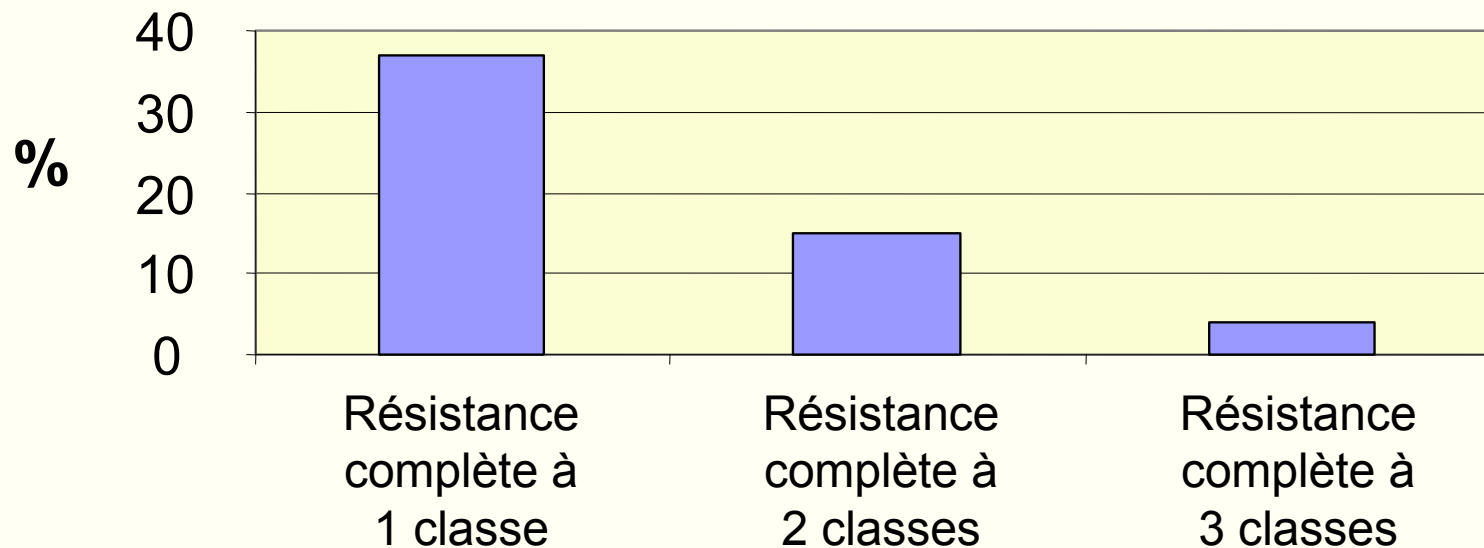
Multi-échec thérapeutique et virus multi-résistant chez un patient infecté par le VIH depuis de nombreuses années

# Ensemble des découvertes de séropositivité et des diagnostics de sida en 2005

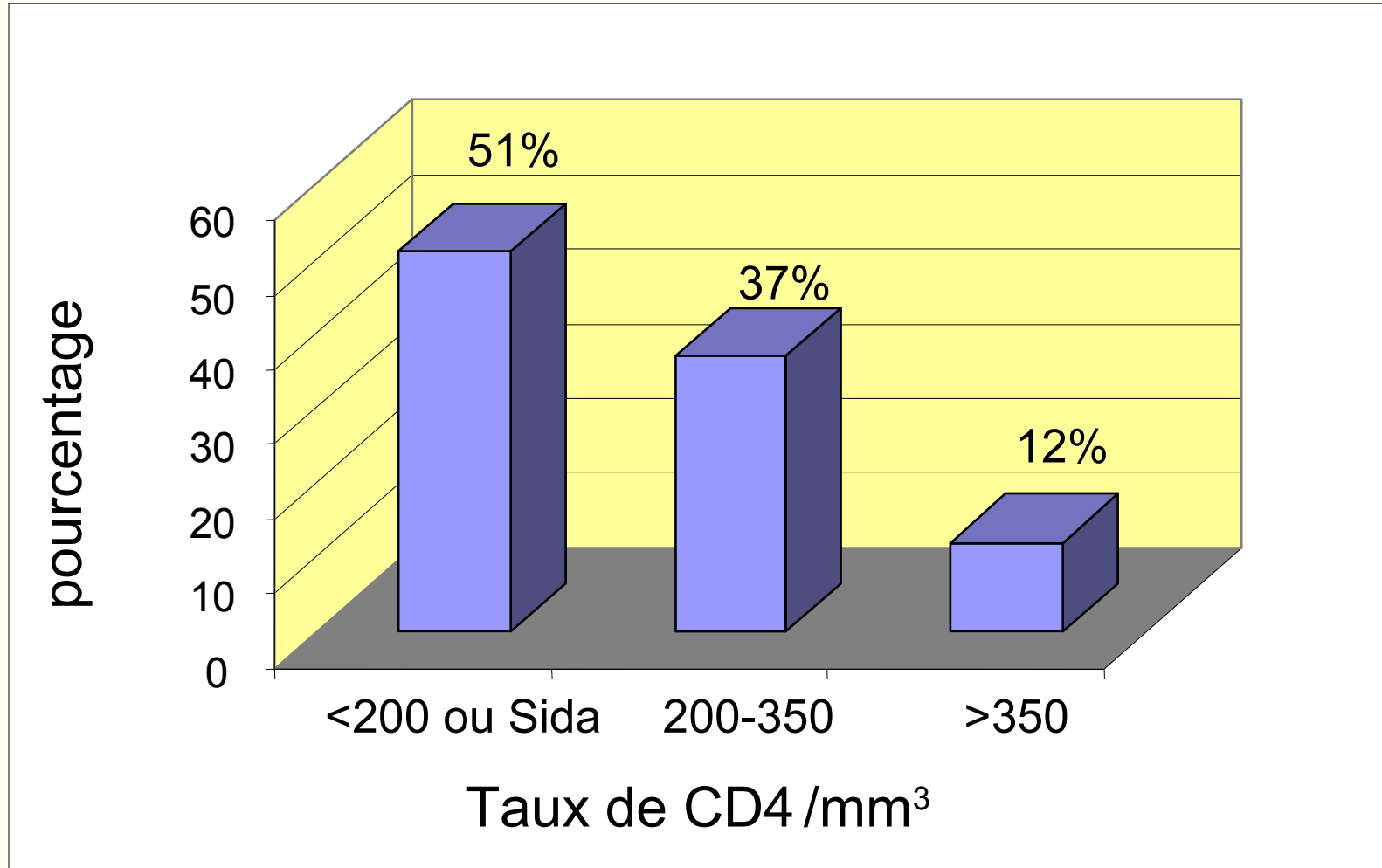


# Profil de résistance génotypique du VIH chez des patients pré-traités avec CVP > 1 000 copies/ml (2004)

Profil de résistance génotypique du VIH chez des patients pré-traités avec CVP  $\geq$  1000 copies/ml

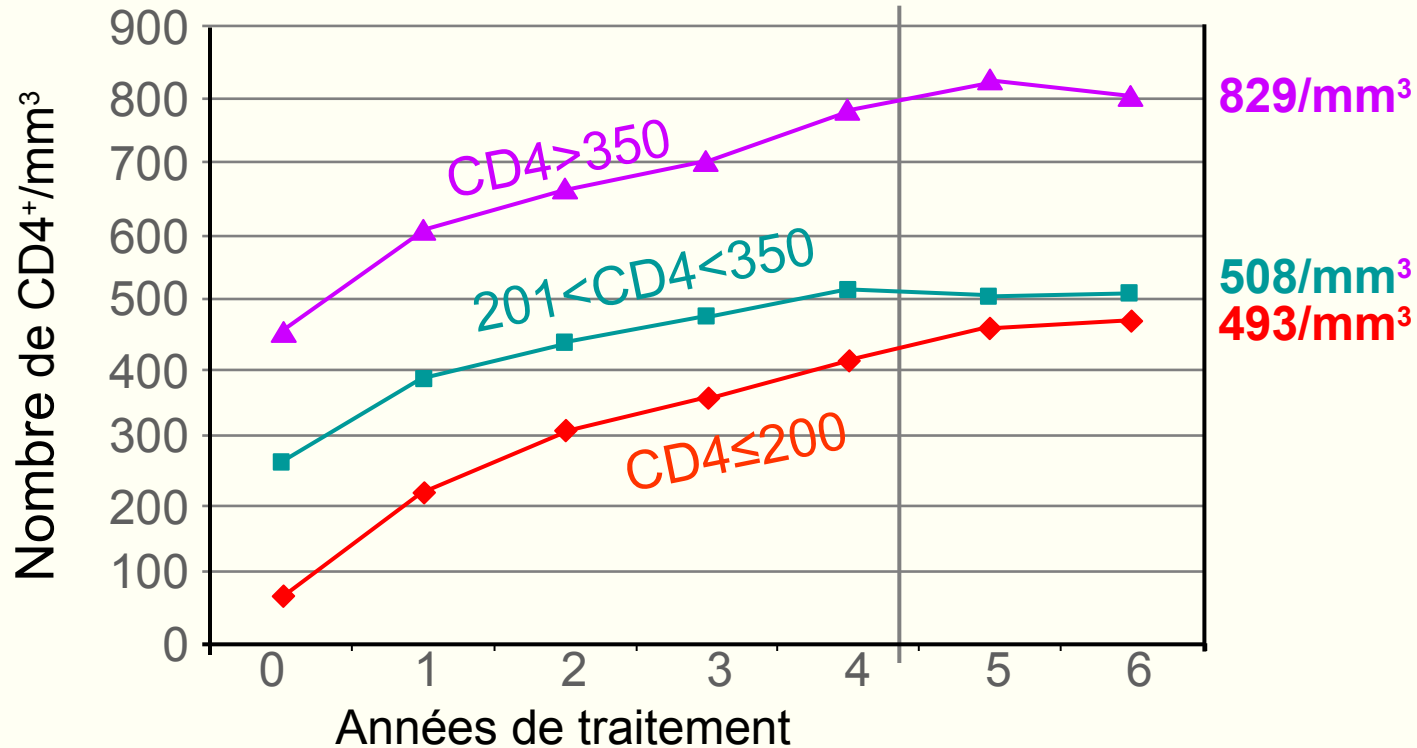


# Patients débutant un 1<sup>er</sup> traitement au cours du 1<sup>er</sup> semestre 2005



# Evolution immunologique sous traitement antirétroviral efficace

- Johns Hopkins HIV Clinical Cohort
- 655 patients avec CVP < 400 copies/ml sous ARV
- Suivi de 6 ans
- Seuls les patients avec  $CD4^+ > 350/mm^3$  avant traitement récupèrent un taux normal de CD4



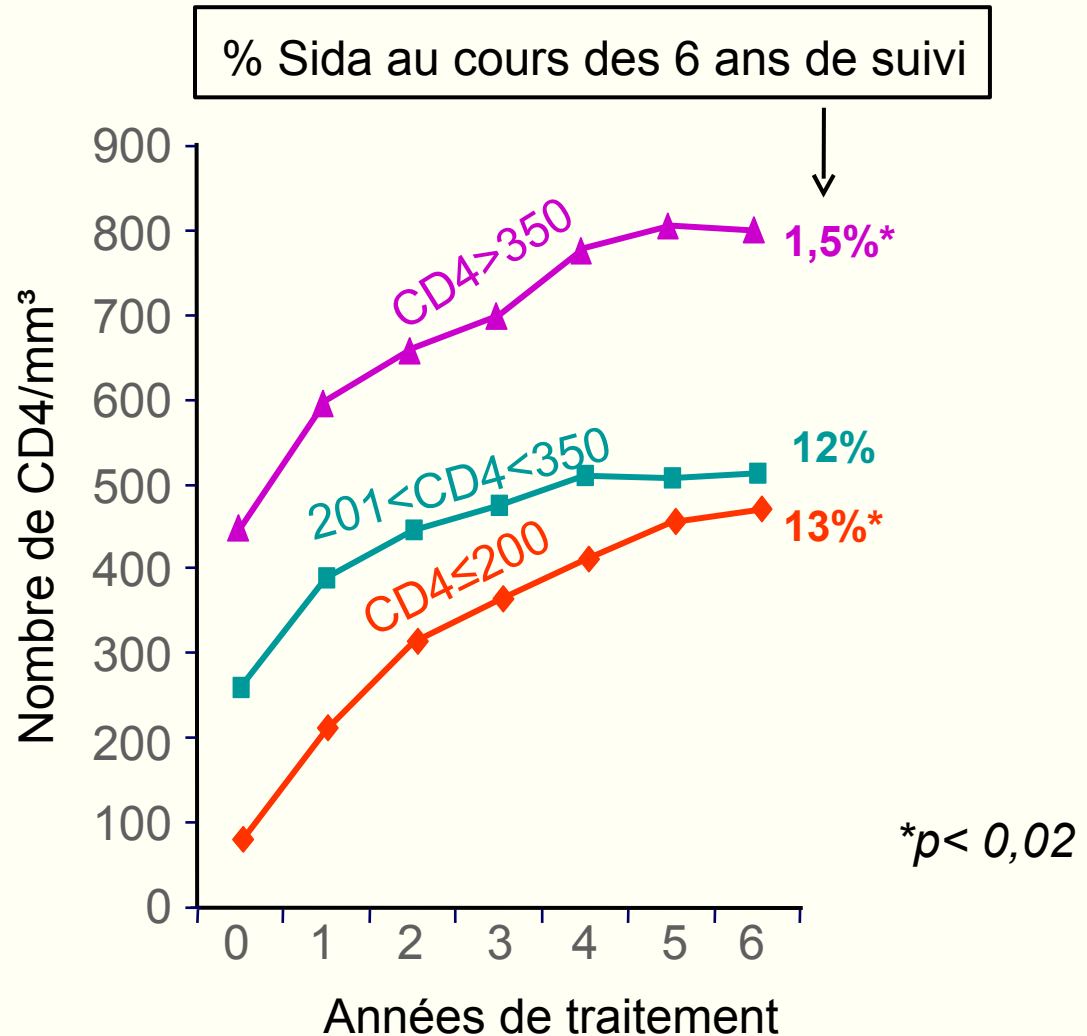
Pourcentage de patients avec un nombre de  $CD4^+ > 500/mm^3$  après 6 ans de traitement

$CD4^+/mm^3$	%
$\leq 200$	42
201-350	66
$> 350$	85

# Progression clinique sous traitement antirétroviral efficace

- Johns Hopkins HIV Clinical Cohort
- 280 patients avec CVP indétectable prolongée sous traitement ARV
- Suivi de 6 ans

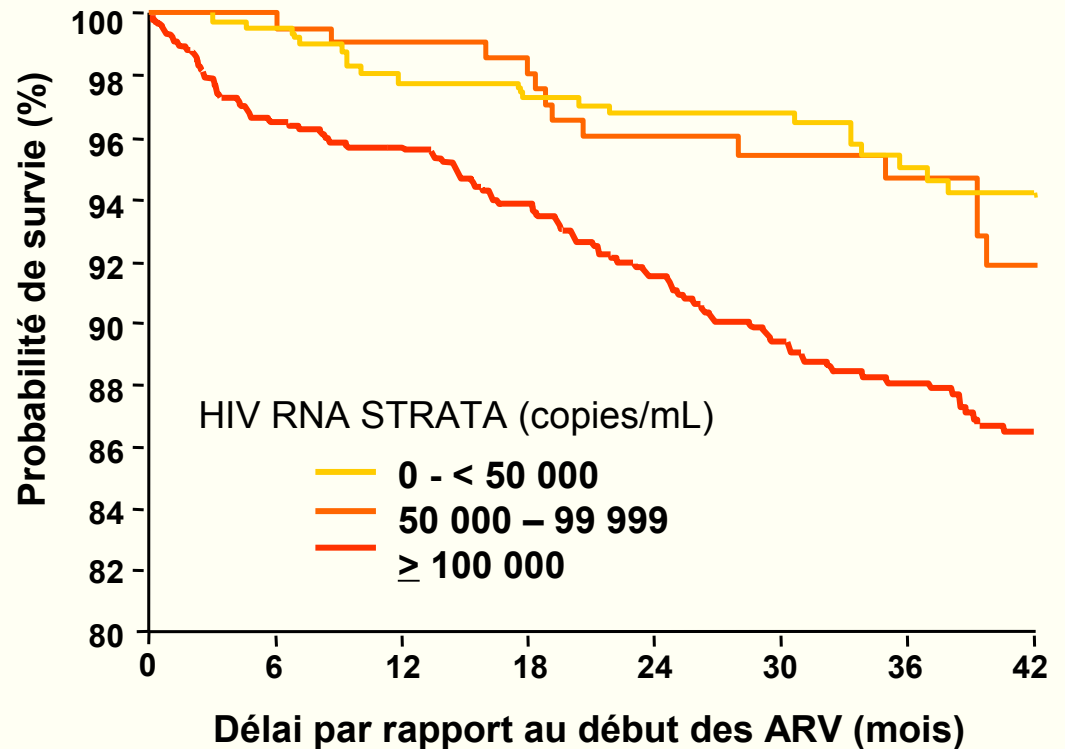
Taux de progression clinique significativement plus élevée si CD4 initial  $<200/\text{mm}^3$



# Impact de la CVP sur la mortalité

- 1 422 patients naïfs qui ont débuté les ARV entre 08/1996 et 07/2000
- Suivi médian : 40 mois

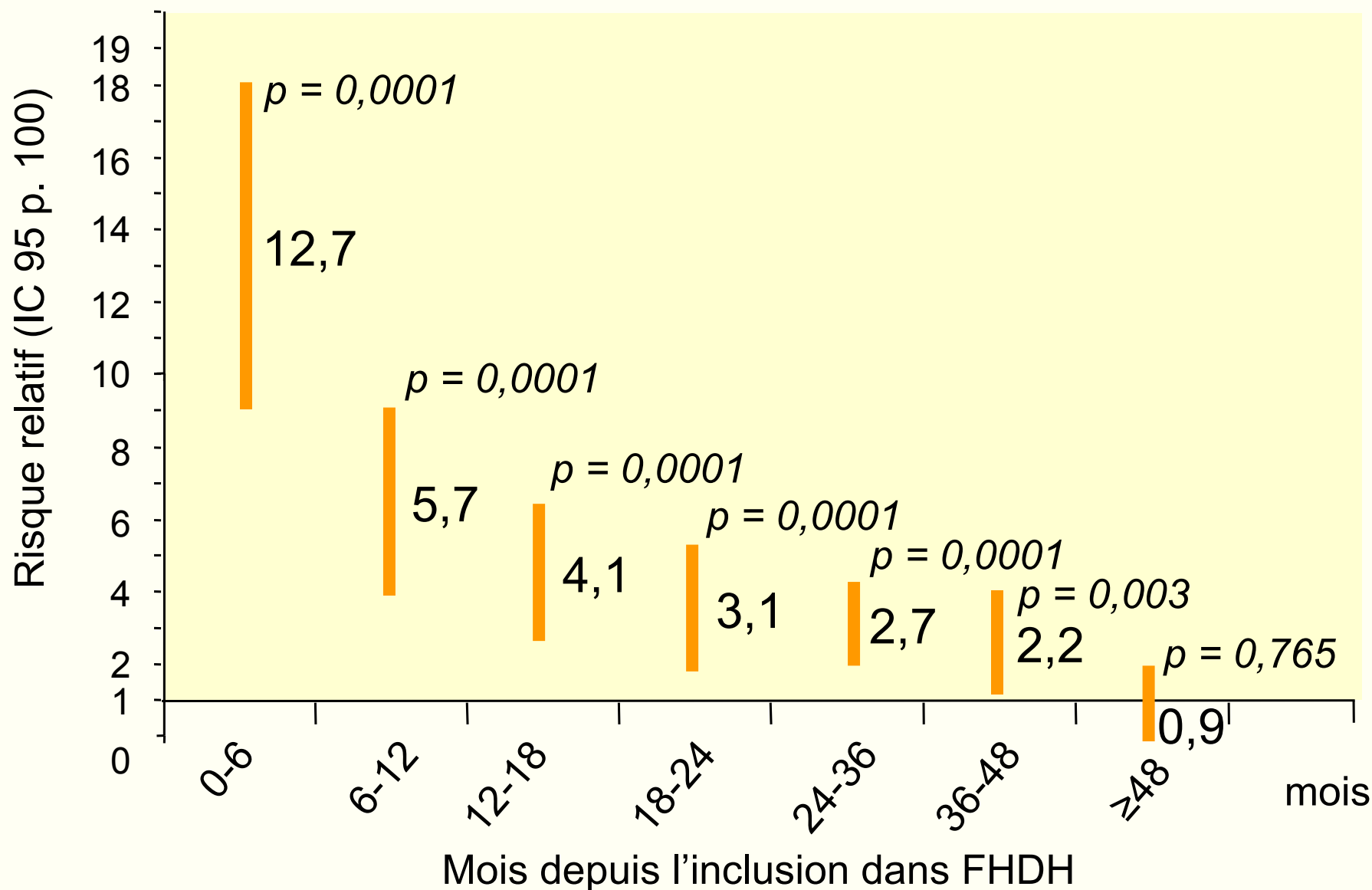
- CVP > 5 log copies/ml (avant traitement) est un facteur de risque indépendant de décès, après ajustement sur l'observance et autres facteurs confondants



n	0	6	12	18	24	30	36	42
422	410	393	383	356	308	246	182	
222	213	204	194	174	150	121	89	
778	741	717	694	629	561	478	388	



# Conséquence sur la survie de la prise en charge à un stade avancé



Histoire de Madame C.

33 ans

originaire du Cameroun

Juin	2006	Altération de l'état général
Mars	2007	Dyspnée d'aggravation progressive
Avril	2007	Adénopathie sus-claviculaire droite Eruption cutanée main droite
Mai	2007	Céphalées fébriles / diplopie / crises convulsives

→ Infection par le VIH – CD4 = 13/mm<sup>3</sup> (1%) / CVP = 51700 copies/ml avec :

1. Cryptococcose systémique
2. Pneumocystose pulmonaire

D'emblée :

- traitement de la cryptococcose systémique
- traitement de la pneumocystose pulmonaire



Histoire de Madame C.

33 ans

originaire du Cameroun

Juin	2006	Altération de l'état général
Mars	2007	Dyspnée d'aggravation progressive
Avril	2007	Adénopathie sus-claviculaire droite Eruption cutanée douloureuse de la main droite
Mai	2007	Céphalées fébriles / diplopie / crises convulsives

→ Infection par le VIH – CD4 = 13/mm<sup>3</sup> (1%) / CVP = 51700 copies/ml avec :

1. Cryptococcose systémique
2. Pneumocystose pulmonaire

D'emblée :

- traitement de la cryptococcose systémique
- traitement de la pneumocystose pulmonaire

## Histoire de Madame C.

Myélogramme sternal : pas d'infiltration lymphomateuse

BK tubages + LBA négatifs à l'examen direct pour BAAR



Pas d'exploration **immédiate** des adénopathies profondes  
Début de la prophylaxie mycobactéries

## Histoire de Madame C.

IgG anti CMV+ → PCR CMV (sang) : 250 copies/ml (2,40 log)

Fond d'œil : pas d'image évocatrice de rétinite à CMV



Surveillance du fond d'oeil  
Pas de prophylaxie primaire CMV

## Histoire de Madame C.

- Cryptococcose neuroméningée avec signe de gravité
- Pneumocystose pulmonaire
- Zona multi-métamérique du MSD
- Herpès génital extensif

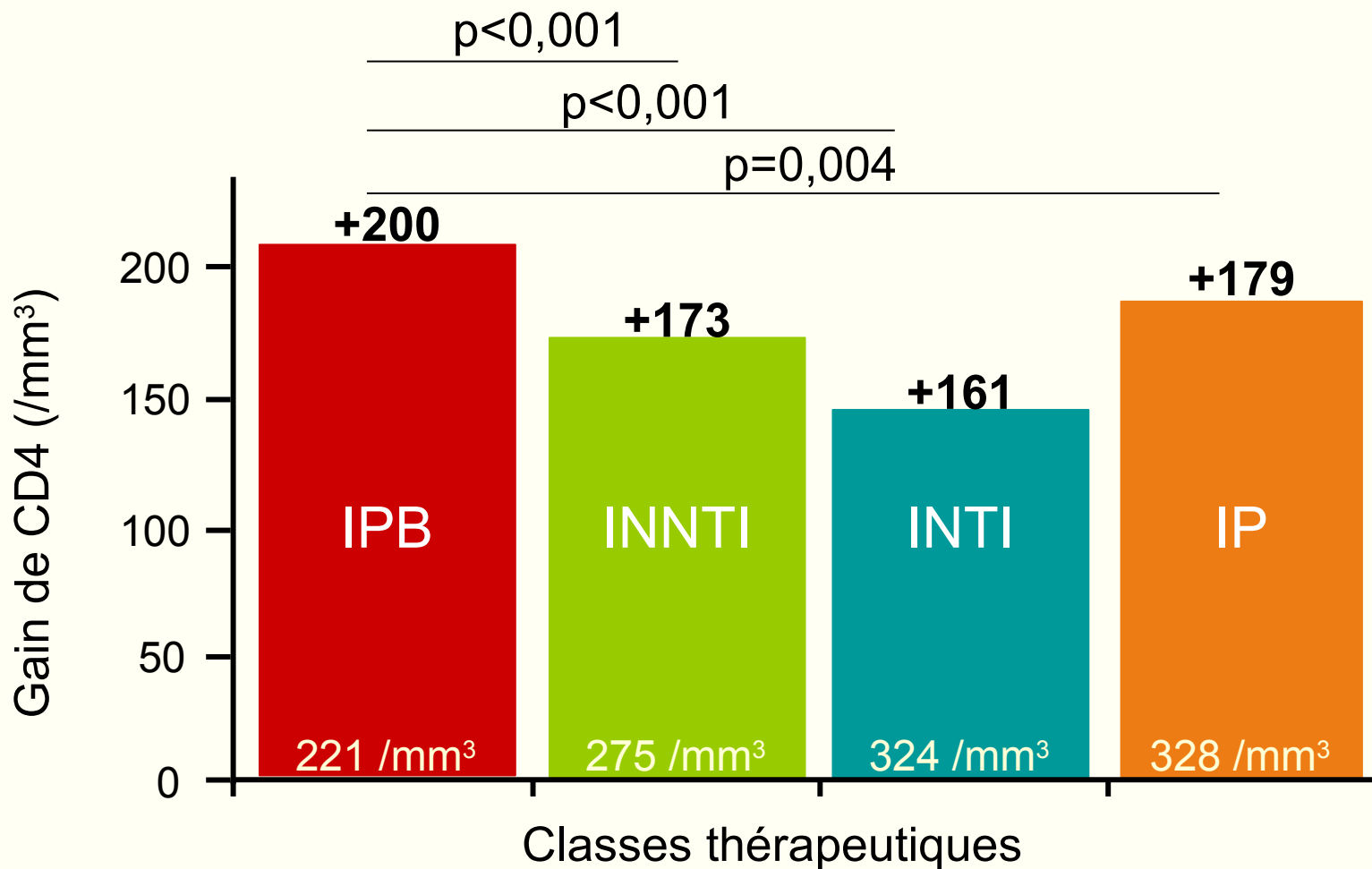
**Syndrome de Reconstitution Immunitaire ?**

**TFV + FTC + LPV-ritonavir**



# Trithérapie avec IP boosté vs trithérapie avec INNTI ?

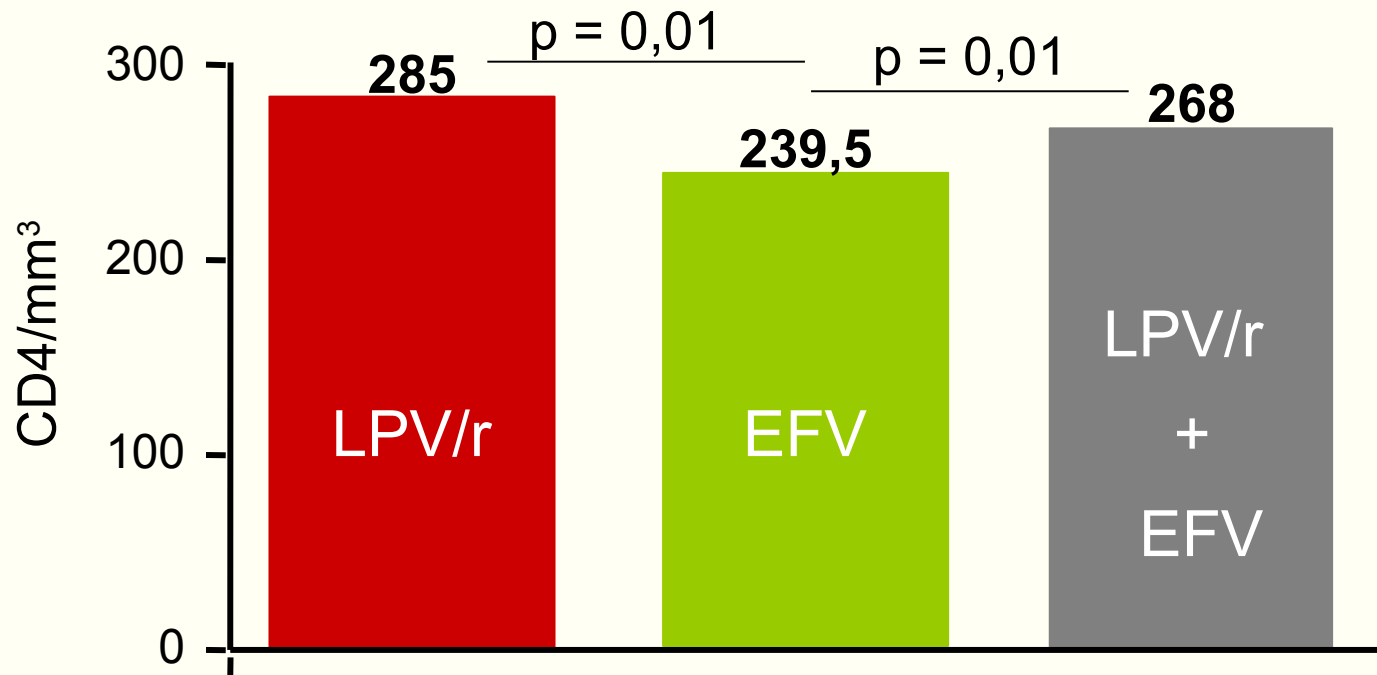
Taux médian de CD4 à 48 semaines selon le schéma thérapeutique





# Trithérapie avec IP boosté vs trithérapie avec INNTI ?

Taux médian de CD4 à 96 semaines selon le bras de randomisation



753 patients naïfs

Médiane CD4 :  $182/\text{mm}^3$

Médiane CVP : 100 000 copies/ml

## Stratégie d'induction-maintenance ?

### Essai ANRS 130 – APOLLO

"Etude de l'efficacité de l'intensification initiale par l'enfuvirtide d'une trithérapie de 1<sup>ère</sup> ligne chez des patients infectés par le VIH-1 présentant une immunodépression sévère"

CD4 < 100/mm<sup>3</sup> ou CD4 < 200/mm<sup>3</sup> **et** événement classant Sida

Traitement standard : TDF + FTC + LPV/r ou EFV

Induction - Maintenance : ENF pendant 24 semaines

## Histoire de Monsieur P.

~ 1992 : diagnostic de l'infection par le VIH CD4 < 100/mm<sup>3</sup>

Nadir CD4 : < 5/mm<sup>3</sup> ; toujours < 100/mm<sup>3</sup>

Multiplés lignes thérapeutiques → En 2002 : génotypage

Jamais de maladies opportunistes

- Mais
- AEG progressive ( $\Delta$ poids = -5 kg/an)
  - fièvre récurrente
  - troubles neurologiques multiples / pas de lésion mise en évidence
  - condylomes multiples
  - panaris herpétique (pouce gauche)

# Identification génotypique des résistances aux antiviraux (2002)

## Gène de la Réverse Transcriptase

### Inhibiteurs nucléosidiques

	Profil	Sites de mutation impliqués
AZT	R	T215Y
ddl	R	T215Y M41L D67N
ddC	?	
3TC	R	M184V
d4t	R	T215Y M41L D67N
ABC	R	T215Y M41L D67N L74V M184V
TNF	R	T215Y M41L D67N

### Inhibiteurs non nucléosidiques

	Profil	Mutation majeure
Névirapine	R	K103N G190A
Efavirenz	R	K103N

## Gène de la Protéase

### Inhibiteurs de la protéase

	Profil	Sites de mutation impliqués
Saquinavir	R	I84V L90M
Indinavir	R	V82T
Ritonavir	R	V82T I84V
Nelfinavir	R	I84V L90M
Amprénavir	NR	
Lopinavir	RP	L10I K20R L63P A71V V82T L90M

## Histoire de Monsieur P.

~ 1992 : diagnostic de l'infection par le VIH CD4 < 100/mm<sup>3</sup>

Nadir CD4 : < 5/mm<sup>3</sup> ; toujours < 100/mm<sup>3</sup>

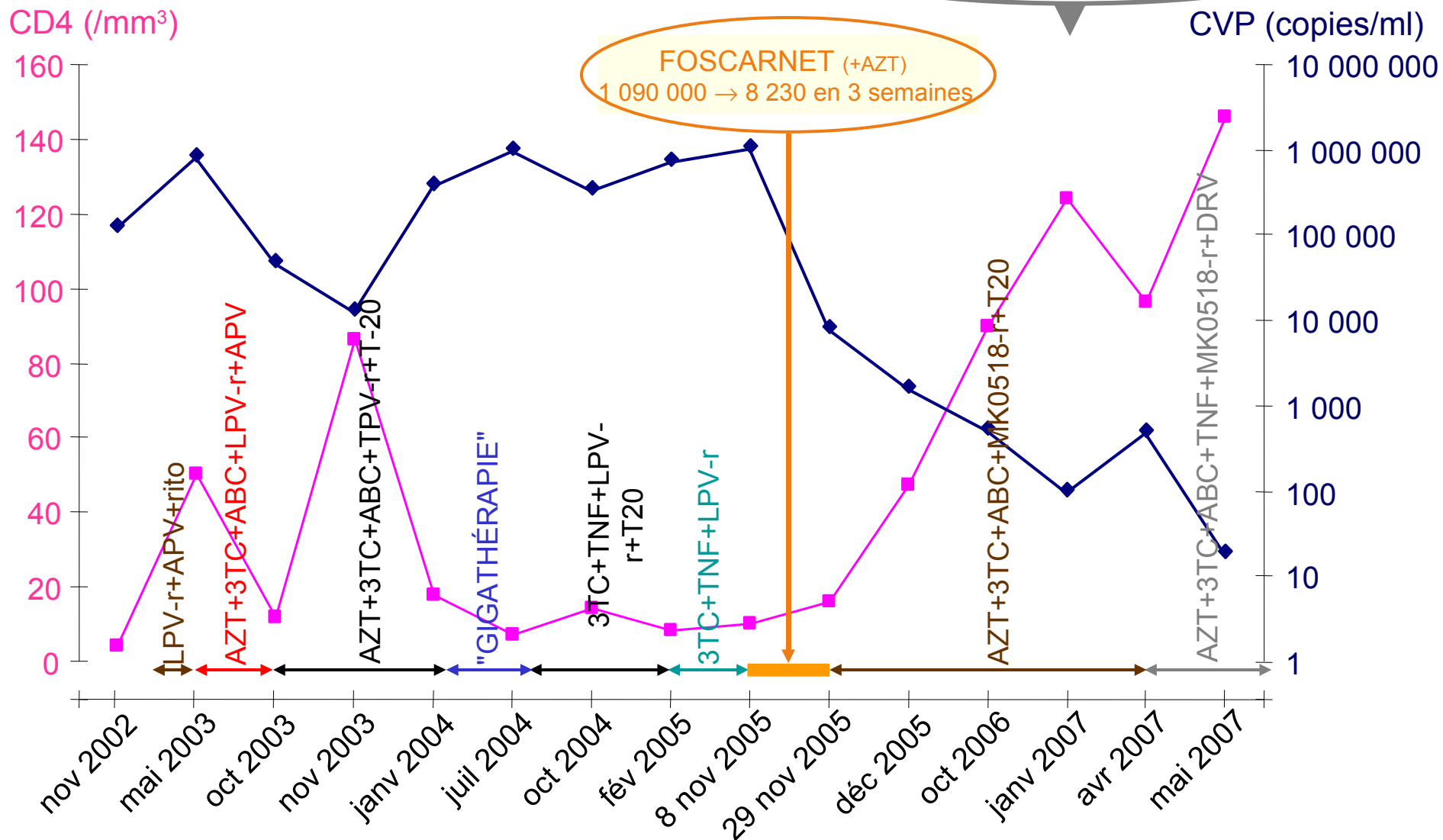
Multiplés lignes thérapeutiques → En 2002 : génotypage

Jamais de maladies opportunistes

- Mais
- AEG progressive ( $\Delta$ poids = -5 kg/an)
  - fièvre récurrente
  - troubles neurologiques multiples / pas de lésion mise en évidence
  - condylomes multiples
  - panaris herpétique (pouce gauche)

## Histoire de Monsieur P.

Carcinome IS de la marge anale  
Décembre 2006



- Diagnostic rapide et traitement des MO curables / prophylaxies
  - Trithérapie avec IP boosté
    - Risque d'IRIS
      - Education thérapeutique « a posteriori »
        - Utilisation raisonnée des nouvelles molécules
          - Education thérapeutique
            - Prévention / Dépistage

⇒ Prise en charge tardive = perte de chance