

PRISE EN CHARGE MÉDICALE DES PERSONNES VIVANT AVEC LE VIH ACTUALISATION 2015 DU RAPPORT 2013

Sous la direction du Pr Philippe Morlat
et sous l'égide du CNS et de l'ANRS

Congrès de la SFLS - 9 octobre 2015

Ph Morlat pour le groupe d'experts



ACTUALISATION 2015

- **Prophylaxie pré-exposition (PrEP)**
- **Optimisation du traitement antirétroviral en situation de succès virologique (switch)**
- **Prise en charge des enfants et des adolescents**
- **Désir d'enfant, grossesse (incluant prise en charge du nouveau-né de mère PVVIH)**

Congrès de la SFLS - 9 octobre 2015
Ph Morlat pour le groupe d'experts

PRISE EN CHARGE
MÉDICALE DES PERSONNES
VIVANT AVEC LE VIH
ACTUALISATION 2015 DU
RAPPORT 2013
Sous la direction du Pr Philippe Morlat
et sous l'égide du CNS et de l'ANRS

GROUPE D'EXPERTS VIH 2015

Arnaud BLANC
Fabrice BONNET
François BOURDILLON
Françoise BRUN-VEZINET
Dominique COSTAGLIOLA
François DABIS
Pierre DELOBEL
Albert FAYE
Hugues FISCHER
Cécile GOUJARD
Bruno HOEN
Marianne l'HENAFF

Olivier LORTHOLARY
Laurent MANDELBROT
Sophie MATHERON
Philippe MORLAT
Lionel PIROTH
Isabelle POIZOT-MARTIN
David REY
Christine ROUZIOUX
Anne SIMON
Anne-Marie TABURET
Pierre TATTEVIN

Déclarations publiques d'intérêts sur <http://www.cns.sante.fr>

Avantages en nature sur <https://www.transparence.sante.gouv.fr>

Congrès de la SFLS - 9 octobre 2015
Ph Morlat pour le groupe d'experts

PRISE EN CHARGE
MÉDICALE DES PERSONNES
VIVANT AVEC LE VIH
ACTUALISATION 2015 DU
RAPPORT 2013
Sous la direction du Pr Philippe Morlat
et sous l'égide du CNS et de l'ANRS

Prophylaxie pré-exposition (PrEP)

Actualisation 2015 : prophylaxie pré-exposition (PrEP)

Congrès de la SFLS - 9 octobre 2015

Ph Morlat pour le groupe d'experts

PRISE EN CHARGE
MÉDICALE DES PERSONNES
VIVANT AVEC LE VIH
ACTUALISATION 2015 DU
RAPPORT 2013
Sous la direction du Pr Philippe Morlat
et sous l'égide du CNS et de l'ANRS

Commission PrEP

Sous la coordination de Ph MORLAT

F. BOURDILLON

F. BRUN-VEZINET

D.COSTAGLIOLA

F. DABIS

H.FISCHER

M. I'HENAFF

Actualisation 2015 : prophylaxie pré-exposition (PrEP)

Congrès de la SFLS - 9 octobre 2015

Ph Morlat pour le groupe d'experts

PRISE EN CHARGE
MÉDICALE DES PERSONNES
VIVANT AVEC LE VIH
ACTUALISATION 2015 DU
RAPPORT 2013
Sous la direction du Pr Philippe Morlat
et sous l'égide du CNS et de l'ANRS

Considérations générales

Le groupe d'experts recommande que la PrEP

- soit considérée comme une modalité de prévention s'inscrivant dans une **démarche de santé sexuelle globale** (BIII) ;
- s'inscrive comme une modalité de prévention complémentaire des autres modalités déjà préconisées **dans le cadre de la prévention dite « combinée »** de l'infection VIH (stratégies comportementales, préservatif, dépistage, traitement ARV des PVVIH et prophylaxie post exposition)(BIII)
- soit réalisée avec un **accompagnement (counseling)** visant à favoriser l'adhésion à cette modalité de prévention et l'adoption à terme de pratiques sexuelles à moindre risque vis-à-vis de toutes les IST (BIII) ;
- s'accompagne d'une **réévaluation du statut vaccinal** des personnes et de la proposition, selon les indications, de vaccinations vis-à-vis des virus des hépatites A et B (AII) et du méningocoque (BIII).

Actualisation 2015 : prophylaxie pré-exposition (PrEP)

Congrès de la SFLS - 9 octobre 2015

Ph Morlat pour le groupe d'experts

PRISE EN CHARGE
MÉDICALE DES PERSONNES
VIVANT AVEC LE VIH
ACTUALISATION 2015 DU
RAPPORT 2013
Sous la direction du Pr Philippe Morlat
et sous l'égide du CNS et de l'ANRS

Indications 1

PrEP chez les HSH ayant des relations sexuelles à haut risque d'acquisition du VIH

Le groupe d'experts recommande que la PrEP puisse être prescrite aux HSH non infectés par le VIH :

- rapportant des relations anales non protégées avec **au moins deux partenaires sur une période de six mois** (AI)
- ou ayant présenté **plusieurs épisodes d'IST** (syphilis, infections à *Chlamydia*, gonococcie ou primo-infection par les virus des hépatites B ou C) **dans l'année** (BIII)
- ou ayant eu **plusieurs recours à une prophylaxie antirétrovirale post-exposition dans l'année** (BIII)
- ou ayant l'habitude de consommer des **substances psychoactives lors des rapports sexuels** (BIII)

Actualisation 2015 : prophylaxie pré-exposition (PrEP)

Congrès de la SFLS - 9 octobre 2015

Ph Morlat pour le groupe d'experts

PRISE EN CHARGE
MÉDICALE DES PERSONNES
VIVANT AVEC LE VIH
ACTUALISATION 2015 DU
RAPPORT 2013
Sous la direction du Pr Philippe Morlat
et sous l'égide du CNS et de l'ANRS

Indications 2

PrEP chez les personnes transgenres à haut risque d'acquisition de l'infection VIH

Le groupe d'experts recommande que les **personnes transgenres** ayant des relations sexuelles non protégées bénéficient de la prescription de PrEP selon les **mêmes indications que chez les HSH** (BIII)

Actualisation 2015 : prophylaxie pré-exposition (PrEP)

Congrès de la SFLS - 9 octobre 2015

Ph Morlat pour le groupe d'experts

PRISE EN CHARGE
MÉDICALE DES PERSONNES
VIVANT AVEC LE VIH
ACTUALISATION 2015 DU
RAPPORT 2013
Sous la direction du Pr Philippe Morlat
et sous l'égide du CNS et de l'ANRS

Indications 3

PrEP chez d'autres personnes en situation à haut risque d'acquisition de l'infection VIH

Personnes chez lesquelles une PrEP peut être envisagée au cas par cas

- **Usager de drogues intraveineuses avec partage de seringues (AI)**
- Personne en situation de **prostitution exposée à des rapports sexuels non protégés (BIII)**
- Personne en situation de **vulnérabilité exposée à des rapports sexuels non protégés à haut risque de transmission du VIH** (BIII)**

**** Il s'agit de rapports avec des personnes appartenant à un groupe à prévalence du VIH élevée** [personne ayant des partenaires sexuels multiples, ou originaire de région à prévalence du VIH >1% (La Guyane fait partie des régions concernées), ou usager de drogue injectable] ou avec des **facteurs physiques augmentant le risque de transmission** chez la personne exposée (ulcération génitale ou anale, IST associée, saignement)

Actualisation 2015 : prophylaxie pré-exposition (PrEP)

Congrès de la SFLS - 9 octobre 2015

Ph Morlat pour le groupe d'experts

PRISE EN CHARGE
MÉDICALE DES PERSONNES
VIVANT AVEC LE VIH
ACTUALISATION 2015 DU
RAPPORT 2013
Sous la direction du Pr Philippe Morlat
et sous l'égide du CNS et de l'ANRS

Autres indications

PrEP au cours des essais

Le groupe recommande que les conseils scientifiques des **essais thérapeutiques incluant des arrêts d'antirétroviraux** considèrent la PrEP parmi les modalités préventives à envisager en dehors des phases de traitement continu chez les partenaires non infectés par le VIH des personnes participant aux essais

Actualisation 2015 : prophylaxie pré-exposition (PrEP)

Congrès de la SFLS - 9 octobre 2015

Ph Morlat pour le groupe d'experts

PRISE EN CHARGE
MÉDICALE DES PERSONNES
VIVANT AVEC LE VIH
ACTUALISATION 2015 DU
RAPPORT 2013
Sous la direction du Pr Philippe Morlat
et sous l'égide du CNS et de l'ANRS

Non indications de la PrEP

Le groupe d'experts recommande de **ne pas prescrire de PrEP** aux personnes exposées aux situations suivantes :

- **Relations entre HSH** non protégées mais **ne correspondant pas à une situation à haut risque de transmission du VIH**
- **Relations hétérosexuelles** non protégées mais **ne correspondant pas à une situation à haut risque de transmission du VIH**
- **Relations hétérosexuelles avec un PVVIH sous traitement antirétroviral efficace** (ARN VIH plasmatique <50 copies/ml)
- **Souhait de procréation naturelle chez des couples sérodifférents**

Actualisation 2015 : prophylaxie pré-exposition (PrEP)

Congrès de la SFLS - 9 octobre 2015

Ph Morlat pour le groupe d'experts

PRISE EN CHARGE
MÉDICALE DES PERSONNES
VIVANT AVEC LE VIH
ACTUALISATION 2015 DU
RAPPORT 2013
Sous la direction du Pr Philippe Morlat
et sous l'égide du CNS et de l'ANRS

Modalités d'administration

Le groupe d'experts recommande:

- **soit une prévention continue par un comprimé quotidien de ténofovirDF/emtricitabine** (activité optimale protectrice après 7 jours chez les HSH et après 21 jours chez les femmes)
- **soit une prévention « à la demande » comprenant deux comprimés de ténofovirDF/emtricitabine pris entre 24h et 2h précédant l'acte sexuel, puis un comprimé 24h et un autre 48h après la prise précédant la relation sexuelle** (ou prise continue et quotidienne si des relations ont lieu avant la prise complémentaire suivant l'acte). L'efficacité de **cette modalité de prise** n'a toutefois été démontrée que **chez des HSH à haut risque** d'acquisition du VIH et **ne peut donc pas être recommandée chez les autres personnes à risque, en particulier les femmes.**

Actualisation 2015 : prophylaxie pré-exposition (PrEP)

Congrès de la SFLS - 9 octobre 2015

Ph Morlat pour le groupe d'experts

PRISE EN CHARGE
MÉDICALE DES PERSONNES
VIVANT AVEC LE VIH
ACTUALISATION 2015 DU
RAPPORT 2013
Sous la direction du Pr Philippe Morlat
et sous l'égide du CNS et de l'ANRS

Surveillance

- **Une première consultation :**
 - **visite médicale** (signes cliniques de primo infection VIH, médicaments néphrotoxiques, contraception orale)
 - **entretien de counseling** (incitation à l'absence de rapport sexuel non protégé jusqu'à la prochaine consultation)
 - **prélèvement sanguin** [VIH, VHB, VHC, fonction rénale, IST]
- **Une deuxième consultation trois semaines plus tard :**
 - **signes cliniques de primo infection VIH ?**
 - **tirer les conclusions du premier bilan biologique** (IST, VHB / VHC contre-indication de PrEP ne pouvant être levée qu'en RCP)
 - **nouvelle vérification du statut sérologique VIH**
 - **première prescription de PrEP**
- **Une surveillance clinique et biologique trimestrielle**

Actualisation 2015 : prophylaxie pré-exposition (PrEP)

Congrès de la SFLS - 9 octobre 2015

Ph Morlat pour le groupe d'experts

PRISE EN CHARGE
MÉDICALE DES PERSONNES
VIVANT AVEC LE VIH
ACTUALISATION 2015 DU
RAPPORT 2013
Sous la direction du Pr Philippe Morlat
et sous l'égide du CNS et de l'ANRS

Modalités organisationnelles

- Identification des personnes-cibles au décours d'un **entretien personnalisé confidentiel**
- Prescription de PrEP réalisée dans des structures où exercent **au moins un praticien formé** à la prescription des ARV et **des professionnels ou volontaires habilités dans le domaine de la prévention, de l'éducation thérapeutique, du soutien psychologique et de l'accompagnement social (BIII)**

Sous réserve d'adaptations réglementaires :

- **CeGIDD**

- **services hospitaliers**

- **autres structures** (centres de santé sexuelle, associations médicalisées) après labellisation par les **ARS**

- **Traçabilité des prescriptions, évaluation du dispositif**
- **Cohorte nationale des éventuels séroconvertisseurs sous PrEP** (biothèque)

Actualisation 2015 : prophylaxie pré-exposition (PrEP)

Congrès de la SFLS - 9 octobre 2015

Ph Morlat pour le groupe d'experts

PRISE EN CHARGE
MÉDICALE DES PERSONNES
VIVANT AVEC LE VIH
ACTUALISATION 2015 DU
RAPPORT 2013
Sous la direction du Pr Philippe Morlat
et sous l'égide du CNS et de l'ANRS

Considérations économiques

- Estimation de la population qui pourrait bénéficier en France de PrEP: **plusieurs dizaines de milliers de personnes**
- Le groupe recommande l'octroi de **dotations spécifiques** adaptées aux lieux de délivrance de la PrEP en termes de ressources humaines, techniques et biologiques
- **Caractère coût-efficace de la PrEP** mis en évidence dans le cadre de stratégies ciblées sur des populations à haut risque
- Recommandation de réaliser en France des **études coût/efficacité dans l'ensemble des indications retenues par le groupe** et prenant en compte la mise à disposition proche de **formes génériques de TDF/FTC**

Actualisation 2015 : prophylaxie pré-exposition (PrEP)

Congrès de la SFLS - 9 octobre 2015

Ph Morlat pour le groupe d'experts

PRISE EN CHARGE
MÉDICALE DES PERSONNES
VIVANT AVEC LE VIH
ACTUALISATION 2015 DU
RAPPORT 2013
Sous la direction du Pr Philippe Morlat
et sous l'égide du CNS et de l'ANRS

Information

- **Information précise et adaptée** aux différents publics (professionnels de santé, structures sanitaires, associations de patients, grand public)
- **Délimiter clairement les indications et les non-indications** de cette nouvelle modalité de prévention

Actualisation 2015 : prophylaxie pré-exposition (PrEP)

Congrès de la SFLS - 9 octobre 2015

Ph Morlat pour le groupe d'experts

PRISE EN CHARGE
MÉDICALE DES PERSONNES
VIVANT AVEC LE VIH
ACTUALISATION 2015 DU
RAPPORT 2013
Sous la direction du Pr Philippe Morlat
et sous l'égide du CNS et de l'ANRS

Optimisation du traitement antirétroviral en situation de succès virologique

**Actualisation 2015 : optimisation d'un traitement
antirétroviral en situation de succès virologique**

Congrès de la SFLS - 9 octobre 2015

B Hoen pour le groupe d'experts

PRISE EN CHARGE
MÉDICALE DES PERSONNES
VIVANT AVEC LE VIH
ACTUALISATION 2015 DU
RAPPORT 2013
Sous la direction du Pr Philippe Morlat
et sous l'égide du CNS et de l'ANRS

Commission «traitement antirétroviral»

Sous la coordination de B. HOEN

F. BONNET

C. DELAUGERRE

P. DELOBEL

C.GOUJARD

M. I'HENAFF

S.MATHERON

L.PIROTH

D.REY

A-M TABURET

P. TATTEVIN

Y. YAZDANPANA

**Actualisation 2015 : optimisation d'un traitement
antirétroviral en situation de succès virologique**

Congrès de la SFLS - 9 octobre 2015

B Hoen pour le groupe d'experts

PRISE EN CHARGE
MÉDICALE DES PERSONNES
VIVANT AVEC LE VIH
ACTUALISATION 2015 DU
RAPPORT 2013
Sous la direction du Pr Philippe Morlat
et sous l'égide du CNS et de l'ANRS

Introduction

Pourquoi ces recommandations ?

Le changement d'un traitement antirétroviral efficace est une pratique de plus en plus **fréquente**. On observe néanmoins qu'elle est **hétérogène**, ne prend pas toujours en compte le **risque d'échappement virologique** et est **souvent motivée par des objectifs non explorés par les essais thérapeutiques**.

De plus, les switch sont parfois effectués en négligeant les **autres dispositions** pouvant contribuer à l'amélioration des effets indésirables que l'on cherche à diminuer. Il apparaît utile de **les rappeler**.

Actualisation 2015 : optimisation d'un traitement antirétroviral en situation de succès virologique

Congrès de la SFLS - 9 octobre 2015

B Hoen pour le groupe d'experts

PRISE EN CHARGE
MÉDICALE DES PERSONNES
VIVANT AVEC LE VIH
ACTUALISATION 2015 DU
RAPPORT 2013
Sous la direction du Pr Philippe Morlat
et sous l'égide du CNS et de l'ANRS

Principes et règles à respecter (1)

- **Historique des traitements antirétroviraux**
 - Echechs virologiques antérieurs
 - ATCD d'intolérance et d'allergie à des ARV prescrits antérieurement
 - Ré-analyse de tous les tests génotypiques de résistance réalisés antérieurement avec les algorithmes les + récents (génotype cumulé)
 - Génotype sur ADN: uniquement une bonne valeur prédictive positive
- **Situations à risque d'échec virologique en cas de réduction du nombre d'ARV actifs**
 - Durée de traitement préalable
 - une diminution du nombre d'ARV ne devrait pas être réalisée au cours des 24 premiers mois d'un trt initié en phase chronique
 - Lorsque le traitement a été initié au moment de la primo-infection, une diminution du nombre d'ARV n'est pas souhaitable
 - Blip ou charge virale <50 copies/ml mais avec signal détectable
 - ADN-VIH > 3 log/ 10⁶ PBMC

Actualisation 2015 : optimisation d'un traitement antirétroviral en situation de succès virologique

Congrès de la SFLS - 9 octobre 2015

B Hoen pour le groupe d'experts

PRISE EN CHARGE
MÉDICALE DES PERSONNES
VIVANT AVEC LE VIH
ACTUALISATION 2015 DU
RAPPORT 2013
Sous la direction du Pr Philippe Morlat
et sous l'égide du CNS et de l'ANRS

Principes et règles à respecter (2)

- **Situations particulières**

- Prendre en compte le risque lié à l'arrêt d'un médicament ayant une bonne diffusion cérébrale en cas d'atcd d'encéphalite
- Prudence si mutation sur le codon 138 et rilpivirine
- Prudence si 184 V isolée et 3^{ème} agent à faible barrière génétique.
- Si infection chronique par le VHB ne pas arrêter un ARV actif sur le VHB (TDF, FTC ou 3TC), ou discuter l'introduction d'entécavir

- **Suivi après un changement de traitement antirétroviral**

- Tolérance clinique et biologique évaluée à M1
- CV VIH plasmatique contrôlée à M1 et M3
- Si efficacité et tolérance confirmées à M3, reprise du suivi semestriel

Recommandation : en raison du nombre de paramètres à prendre en compte, il est recommandé que les décisions de modification de traitement dans les situations complexes soient prises au cours de réunions de concertation pluridisciplinaire [AIII]

Actualisation 2015 : optimisation d'un traitement antirétroviral en situation de succès virologique

Congrès de la SFLS - 9 octobre 2015

B Hoen pour le groupe d'experts

PRISE EN CHARGE
MÉDICALE DES PERSONNES
VIVANT AVEC LE VIH
ACTUALISATION 2015 DU
RAPPORT 2013
Sous la direction du Pr Philippe Morlat
et sous l'égide du CNS et de l'ANRS

Options pour simplifier la prise du traitement ARV (1)

- Diminution du nombre de prises et/ou de comprimés
 - Switch de IP/r en 2 prises vers IP/r 1 prise (DRV/r ou ATV/r)
 - Switch de RAL + TDF/FTC vers EVG/c/TDF/FTC
 - Switch de IP/r + TDF/FTC vers EVG/c/TDF/FTC
 - Switch de INNTI + 2 INTI vers EVG/c/TDF/FTC
 - Switch de IP/r + TDF/FTC vers RPV/TDF/FTC

 - Switch d'une trithérapie efficace vers ABC/3TC/DTG

- Réduction de dose
 - INNTI + 2 INTI : diminution de la dose d'EFV de 600 mg/j à 400 mg/j

 - IP/r + INTI :
diminution de la dose d'IP ?

Schéma thérapeutique possible
Schéma possible mais contraignant
Données insuffisantes (évaluation à poursuivre)

Options pour simplifier la prise du traitement ARV (2)

- diminution du nombre d'antirétroviraux
 - **Monothérapie d'IP/r (absence d'échec IP, > 24 mois de CV < 50 copies/ml, ADN < 2,3 log et uniquement avec DRV/r)**
 - Switch de trithérapie vers une bithérapie
 - **LPV/r + 3TC**
 - **ATV/r + 3TC**
 - **DRV/r + 3TC**
 - **DTG + 3TC**
 - **INI + INNTI**
 - **RAL + MVC**
 - **IP/r + RAL**
- « dé-boost »
 - **retrait du ritonavir en association avec atazanavir**
- diminution du nombre de jours de traitement
 - **prises discontinues (5 jours/7), ARV à longue durée d'action**

Schéma thérapeutique possible

Schéma possible mais de façon restreinte

Données insuffisantes (évaluation à poursuivre)

Schéma thérapeutique non recommandé

Actualisation 2015 : optimisation d'un traitement antirétroviral en situation de succès virologique

Congrès de la SFLS - 9 octobre 2015

B Hoen pour le groupe d'experts

PRISE EN CHARGE
MÉDICALE DES PERSONNES
VIVANT AVEC LE VIH
ACTUALISATION 2015 DU
RAPPORT 2013
Sous la direction du Pr Philippe Morlat
et sous l'égide du CNS et de l'ANRS

Options pour corriger et prévenir la toxicité rénale (1)

- **explorer toute anomalie rénale [AII]**
- **différencier**
 - **les situations correspondant à une diminution de la sécrétion tubulaire de créatinine** (+ 10-12 $\mu\text{mol/L}$ à M1 stable à M3), observées avec DVG, RPV, EVG et IP/c
 - **les altérations progressives de la fonction rénale** liées à une toxicité des ARV, à la survenue d'une comorbidité rénale, à la co-prescription d'un autre médicament néphrotoxique [AII]
- **évoquer une possible toxicité rénale après exposition prolongée à ATV/r au LPV/r, associés ou non au TDF [AII]**

Options pour corriger et prévenir la toxicité rénale (2)

- **adapter le traitement ARV en cas d'insuffisance rénale**
 - **remplacement du TDF si DFG < 50 mL/min par l'ABC** si HLA-B*5701 négatif et en l'absence d'infection par le VHB
 - **réduction de la dose de TDF** si DFG entre 30 et 50 ml/min
 - **arrêt du TDF** si le DFG est < 30 ml/min
 - **arrêt des IP/r** si diminution persistante et inexpliquée du DFG
 - **adaptation de la dose de 3TC et FTC** en fonction du DFG [AII]
- **prendre en compte, si prescription d'ARV néphrotoxiques**
 - **les autres facteurs de risque de maladie rénale** : âge, origine d'Afrique sub-saharienne et des Antilles, diabète, HTA, infection VIH avancée, co-infection par le VHB ou le VHC
 - **la prescription d'autres médicaments néphrotoxiques** [AII]

Actualisation 2015 : optimisation d'un traitement antirétroviral en situation de succès virologique

Congrès de la SFLS - 9 octobre 2015

B Hoen pour le groupe d'experts

PRISE EN CHARGE
MÉDICALE DES PERSONNES
VIVANT AVEC LE VIH
ACTUALISATION 2015 DU
RAPPORT 2013
Sous la direction du Pr Philippe Morlat
et sous l'égide du CNS et de l'ANRS

Options pour corriger et prévenir les EI neuropsychiques

- **réaliser un dépistage systématique des effets indésirables neuro-psychiques de l'éfavirenz** qui, bien que fréquents, peuvent être méconnus [AII]. Plusieurs stratégies de switch permettent une amélioration de la qualité de vie des personnes traitées, à efficacité virologique comparable
- **rechercher la toxicité neuro-psychique d'autres antirétroviraux (rilpivirine, étravirine et inhibiteurs d'intégrase) qui doit être reconnue** et peut conduire à envisager un switch [BII]

Actualisation 2015 : optimisation d'un traitement antirétroviral en situation de succès virologique

Congrès de la SFLS - 9 octobre 2015

B Hoen pour le groupe d'experts

PRISE EN CHARGE
MÉDICALE DES PERSONNES
VIVANT AVEC LE VIH
ACTUALISATION 2015 DU
RAPPORT 2013
Sous la direction du Pr Philippe Morlat
et sous l'égide du CNS et de l'ANRS

Options pour corriger et prévenir la toxicité hépatique

- En cas d'atteinte hépatique persistante sous traitement ARV (notamment une élévation des transaminases) :
 - rechercher d'**autres facteurs de toxicité hépatique** [BII]
 - s'assurer de l'absence de **surdosage des antirétroviraux** potentiellement responsables d'une toxicité directe [BIII]
 - **envisager une modification du traitement ARV, en l'absence de cause identifiée ou en cas de comorbidité hépatique évolutive :**
 - en arrêtant une prescription de d4T, ddl et ZDV, qui ne doivent plus être utilisés
 - **en remplaçant dans la mesure du possible les IP et l'EFV**, a fortiori en présence d'une insulino-résistance, de troubles lipidiques ou d'une stéatose hépatique

Actualisation 2015 : optimisation d'un traitement antirétroviral en situation de succès virologique

Congrès de la SFLS - 9 octobre 2015

B Hoen pour le groupe d'experts

PRISE EN CHARGE
MÉDICALE DES PERSONNES
VIVANT AVEC LE VIH
ACTUALISATION 2015 DU
RAPPORT 2013
Sous la direction du Pr Philippe Morlat
et sous l'égide du CNS et de l'ANRS

Prise en charge du risque cardiovasculaire

- **Sevrage tabac, diététique**, incitation à l'**exercice** [A1]
- En cas de dyslipidémie :
 - **remplacement de l'IP/r ou de l'éfavirenz par un INNTI moins délétère** sur les lipides (névirapine, étravirine, rilpivirine), en l'absence d'antécédent d'échec virologique sous un traitement comportant un INNTI [BI]
 - **remplacement de l'IP/r ou de l'éfavirenz par le raltégravir** [BI]
 - **remplacement de l'IP/r par un IP/r moins perturbateur des lipides** (atazanavir éventuellement sans ritonavir, darunavir) [BI]
- Introduction d'un **traitement hypolipémiant si les 2 premières étapes n'ont pas permis d'atteindre l'objectif** [BI]

Prise en charge des lipodystrophies

- **diagnostic précoce**
- **remplacer les ARV jugés responsables** de la lipodystrophie par des ARV réputés avoir un moindre impact sur les troubles de la répartition des graisses. Néanmoins aucune intervention thérapeutique n'ayant fait la preuve d'une efficacité à large échelle, **aucune stratégie particulière ne peut être recommandée**
- réévaluer **l'hygiène de vie** et proposer des mesures correctrices
- évaluer l'intérêt de l'administration de **produit de comblement** (lipoatrophie du visage) ou d'une **intervention réparatrice** en cas de lipodystrophie préjudiciable

En cas de survenue d'un diabète sous traitement ARV

- **remplacer les ARV jugés responsables du diabète (le plus souvent IP/r et éfavirenz)** par des ARV réputés avoir un moindre impact métabolique [BIII]. **Néanmoins** aucune modification thérapeutique précise n'ayant fait la preuve d'une efficacité à large échelle, **aucune stratégie particulière ne peut être recommandée**
- **mesures hygiéno-diététiques** [AII]
- prescrire des **antidiabétiques oraux en cas d'inefficacité du changement de traitement antirétroviral**; la thérapeutique de 1^{ère} ligne en l'absence d'insuffisance rénale est la metformine (prudence avec les co-prescriptions) [BII]

Modification du traitement ARV et réduction des coûts

- Favoriser la prescription des associations d'ARV les moins coûteuses, lorsqu'à l'issue d'un choix basé sur les critères d'efficacité, de tolérance et de facilité de prise, plusieurs options restent possibles
- Proposer aux PVVIH, dont la situation individuelle le permet, des switch dans un objectif de réduction des coûts, sous réserve :
 - d'explicitier clairement au patient la motivation du changement et les éventuelles contraintes de prise en résultant
 - de recueillir sa pleine adhésion à cette attitude
- Intérêt des monothérapies d'IP, des switch IP vers INNRT (sauf étravirine), des switch intra-classe (ex: TDF/FTC vers ABC/ 3TC) et dans le futur des génériques
- Mettre en place des actions sensibilisant les différents acteurs (PVVIH, médecins, pharmaciens, soignants) au coût des traitements ARV et des études ayant pour objectif de démontrer la non-infériorité de traitements moins onéreux

Actualisation 2015 : optimisation d'un traitement antirétroviral en situation de succès virologique

Congrès de la SFLS - 9 octobre 2015

B Hoen pour le groupe d'experts

PRISE EN CHARGE
MÉDICALE DES PERSONNES
VIVANT AVEC LE VIH
ACTUALISATION 2015 DU
RAPPORT 2013
Sous la direction du Pr Philippe Morlat
et sous l'égide du CNS et de l'ANRS

Prise en charge des enfants et des adolescents

Actualisation 2015 : prise en charge des enfants et des adolescents

Congrès de la SFLS - 9 octobre 2015

A Faye pour le groupe d'experts

PRISE EN CHARGE
MÉDICALE DES PERSONNES
VIVANT AVEC LE VIH
ACTUALISATION 2015 DU
RAPPORT 2013
Sous la direction du Pr Philippe Morlat
et sous l'égide du CNS et de l'ANRS

Commission

«Prise en charge des enfants et adolescents infectés par le VIH»

Sous la direction du Professeur Albert Faye, CHU Robert Debré, Paris

Pr S. BLANCHE, *CHU Necker-Enfants malades, Paris*

Dr M-L. CHAIX, *CHU Necker, Paris*

Dr C. DOLLFUS, *CHU Trousseau, Paris*

Dr P. FRANGE, *CHU Necker-Enfants malades, Paris*

Mme I. FUNCK BRENTANO, *CHU Necker-Enfants malades, Paris*

Dr F. MONPOUX, *CHU Nice*

M G. POINT, *TRT-5, Dessine moi un mouton, Paris*

Dr I. THURET, *CHU La Timone, Marseille*

Pr J-M. TRELUYER, *CHU Cochin, Paris*

Dr J. TRICOIRE, *CHU Toulouse*

Mme N. TROCMÉ, *CHU Trousseau, Paris*

Audition: Dr D. HIRT, *CHU Cochin, Paris*

Actualisation 2015 : prise en charge des enfants et des adolescents

Congrès de la SFLS - 9 octobre 2015

A Faye pour le groupe d'experts

PRISE EN CHARGE
MÉDICALE DES PERSONNES
VIVANT AVEC LE VIH
ACTUALISATION 2015 DU
RAPPORT 2013
Sous la direction du Pr Philippe Morlat
et sous l'égide du CNS et de l'ANRS

Prise en charge de l'enfant et de l'adolescent

- **Tout enfant infecté par le VIH-1 doit recevoir un traitement antirétroviral le plus tôt possible (AI)**

(En 2013, trois niveaux de délais étaient proposés en fonction de la situation clinique et immuno-virologique)

- **Dans certaines situations ce traitement est à initier sans délai** (dans les 2 semaines suivant le diagnostic) :
 - chez **tous les enfants de moins de 24 mois** (AI)
 - chez les **enfants symptomatiques** (CDC B ou C) (AI)
 - chez les enfants asymptomatiques ou peu symptomatiques (CDC N ou A) et **ayant des CD4 < 750/mm³ (20%) entre 2 et 3 ans, < 500/mm³ (20%) entre 3 et 5 ans, ou < 200/mm³ (15%) après 5 ans** (AI)

Actualisation 2015 : prise en charge des enfants et des adolescents

Congrès de la SFLS - 9 octobre 2015

A Faye pour le groupe d'experts

PRISE EN CHARGE
MÉDICALE DES PERSONNES
VIVANT AVEC LE VIH
ACTUALISATION 2015 DU
RAPPORT 2013
Sous la direction du Pr Philippe Morlat
et sous l'égide du CNS et de l'ANRS

Choix du traitement initial. Recommandations (en l'absence de co-infection l'hépatite B ou de tuberculose)

Age		<3 ans	3-6 ans	6-12 ans	>12 ans
Traitement préférentiel	Association d'INTI	ABC + ZDV (intérêt chez le nourrisson et/ou l'enfant dont l'observance est incertaine)			
	3 ^{ème} agent (par ordre de préférence)	ABC + 3TC (ou FTC) 3TC (ou FTC) + ZDV			
Alternatives	Association d'INTI	LPV/r	LPV/r	ATV/r LPV/r	DRV/r ou ATV/r
	3 ^{ème} agent (par ordre de préférence)	Pas d'alternative			TDF + FTC (ou 3TC) si Tanner 4-5‡
	3 ^{ème} agent (par ordre de préférence)	NVP RAL**	EFV NVP DRV/r** RAL**	EFV NVP DRV/r** RAL**	EFV ou LPV/r NVP DTG RAL**

** à discuter en première ligne dans des situations exceptionnelles

Actualisation 2015 : prise en charge des enfants et des adolescents
Congrès de la SFLS - 9 octobre 2015
 A Faye pour le groupe d'experts

PRISE EN CHARGE
 MÉDICALE DES PERSONNES
 VIVANT AVEC LE VIH
 ACTUALISATION 2015 DU
 RAPPORT 2013
 Sous la direction du Pr Philippe Morlat
 et sous l'égide du CNS et de l'ANRS

Désir d'enfant, grossesse et prise en charge du nouveau-né de mère PVVIH

Actualisation 2015 : désir d'enfant, grossesse et prise en charge du nouveau-né de mère PVVIH

Congrès de la SFLS - 9 octobre 2015

L Mandelbrot et A Faye pour le groupe d'experts

PRISE EN CHARGE
MÉDICALE DES PERSONNES
VIVANT AVEC LE VIH
ACTUALISATION 2015 DU
RAPPORT 2013
Sous la direction du Pr Philippe Morlat
et sous l'égide du CNS et de l'ANRS

Commission « Désir d'enfant et grossesse »

Sous la direction du Professeur Laurent MANDELBROT, CHU Louis Mourier, Colombes

Dr A. BERREBI, *CHU Toulouse*

Pr S. BLANCHE, *CHU Necker-Enfants malades, Paris*

Mme V. BOYER, *AIDES, Paris*

Dr L. BUJAN, *CHU Toulouse*

Pr F. DABIS, *INSERM U897 et Université Bordeaux 2*

Dr P. FAUCHER, *CHU Bichat-Claude-Bernard, Paris*

Pr A. FAYE, *CHU Rober-Debré, Paris*

Pr S. MATHERON, *CHU Bichat-Claude-Bernard, Paris*

Dr M. PARTISANI, *CHU Strasbourg*

Pr C. ROUZIOUX, *CHU Necker-Enfants malades, Paris*

Mme C. TAERON, *ARCAT, Paris*

Dr R. TUBIANA, *CHU Pitié-Salpêtrière, Paris*

Dr J. WARSZAWSKI, *INSERM U1022, Kremlin-Bicêtre*

Audition : Pr J-M. TRELUYER, *CHU Cochin, Paris*

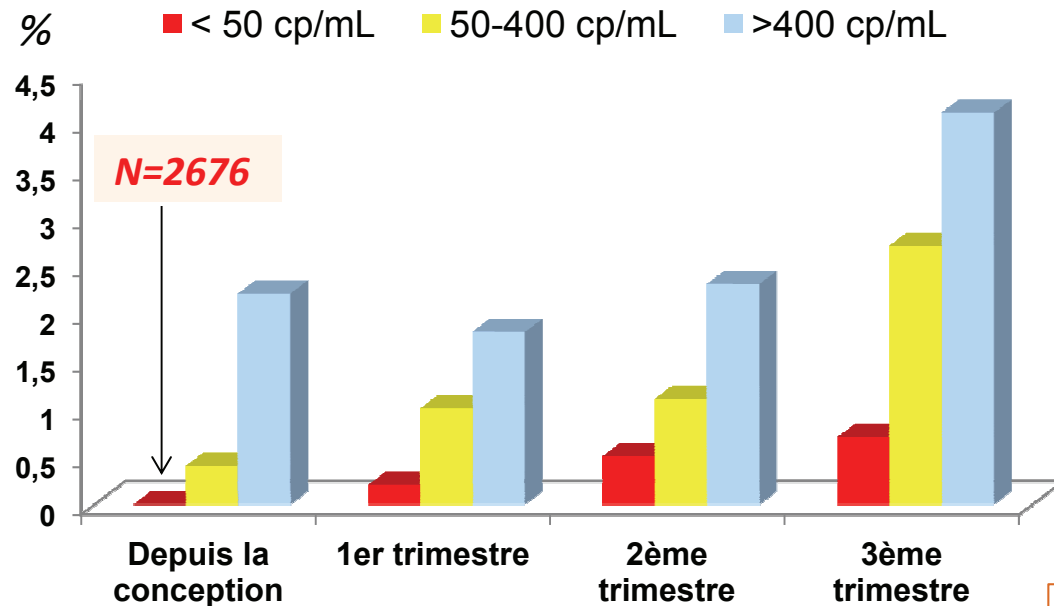
Actualisation 2015 : désir d'enfant, grossesse et prise en charge du nouveau-né de mère PVVIH

Congrès de la SFLS - 9 octobre 2015

L Mandelbrot et A Faye pour le groupe d'experts

PRISE EN CHARGE
MÉDICALE DES PERSONNES
VIVANT AVEC LE VIH
ACTUALISATION 2015 DU
RAPPORT 2013
Sous la direction du Pr Philippe Morlat
et sous l'égide du CNS et de l'ANRS

Taux de TME sous multithérapie selon le moment de début de traitement et la charge virale à l'accouchement, 2000-2010



EPF
anRS
INSERM
CESP 1018

↑
Effet charge virale

← Effet délai de traitement →

ART débuté avant conception
et CV <50 : TME = 0% [0.0 - 0.1]

Actualisation 2015 : désir d'enfant, grossesse et prise en charge du nouveau-né de mère PVVIH Mandelbrot et al. CID 2015

Congrès de la SFLS - 9 octobre 2015

L Mandelbrot et A Faye pour le groupe d'experts

PRISE EN CHARGE
MÉDICALE DES PERSONNES
VIVANT AVEC LE VIH
ACTUALISATION 2015 DU
RAPPORT 2013
Sous la direction du Pr Philippe Morlat
et sous l'égide du CNS et de l'ANRS

Désir d'enfant

1. **Prise en charge préconceptionnelle du couple :**
 - **Débuter un traitement ARV et chez la femme l'adapter en vue de la grossesse**
 - Vaccinations à jour, notamment rubéole chez la femme, coqueluche chez le couple
 - Supplémentation acide folique chez la femme
 - **Traitement anti-VHC avant la grossesse (contre-indiqué pendant)**
2. Procréation naturelle : Lorsque le couple opte pour la **procréation naturelle, la principale recommandation est d'obtenir une charge virale plasmatique indétectable au long cours (plus de 6 mois) chez le/la partenaire vivant avec le VIH, par un traitement antirétroviral**

Actualisation 2015 : désir d'enfant, grossesse et prise en charge du nouveau-né de mère PVVIH

Congrès de la SFLS - 9 octobre 2015

L Mandelbrot et A Faye pour le groupe d'experts

PRISE EN CHARGE
MÉDICALE DES PERSONNES
VIVANT AVEC LE VIH
ACTUALISATION 2015 DU
RAPPORT 2013
Sous la direction du Pr Philippe Morlat
et sous l'égide du CNS et de l'ANRS

Grossesse : choix des antirétroviraux

1. Premier choix : **2INTI + IP/ritonavir (AII)**
 - INTI : abacavir + lamivudine (AII), ou ténofovir + emtricitabine (AII), ou zidovudine + lamivudine (BI)
 - IP/r: darunavir (AII), atazanavir (AII) ou en alternative lopinavir (BII)
2. Alternatives : **efavirenz après 12 SA (BI), nevirapine (BII)**, saquinavir (BIII), enfuvirtide (BIII), **raltégravir (BIII)**
3. **Femmes pas encore sous ARV : débuter le plus précocement possible (AII)**
4. Femmes prenant un traitement avant d'être enceinte :
 - **Pas d'efavirenz avant 12 semaines d'aménorrhée (SA), risque malformatif (AII)**. Privilégier les ARV premier choix ou alternatives (tableau), remplacer les ARV récents non recommandés chez la femme enceinte sauf nécessité pour tolérance ou efficacité (AIII) ;
5. Début tardif (au 3e trimestre de grossesse) : envisager un **renforcement par raltégravir ou enfuvirtide**

Actualisation 2015 : désir d'enfant, grossesse et prise en charge du nouveau-né de mère PVVIH

Congrès de la SFLS - 9 octobre 2015

L Mandelbrot et A Faye pour le groupe d'experts

PRISE EN CHARGE
MÉDICALE DES PERSONNES
VIVANT AVEC LE VIH
ACTUALISATION 2015 DU
RAPPORT 2013
Sous la direction du Pr Philippe Morlat
et sous l'égide du CNS et de l'ANRS

Accouchement

- **Voie basse lorsque CV < 50 c/mL** autour de 36 SA (AII)
- **Césarienne prophylactique à 38-39 SA lorsque CV > 400 c/mL** (AI)
- Évaluer au cas par cas lorsque CV entre 50 et 400 c/mL, en envisageant un renforcement du traitement ARV et un contrôle rapproché (BIII)
- **Perfusion de zidovudine seulement si CV > 50 c/mL (BII) ou en cas de complication obstétricale, telle qu'un accouchement prématuré, une hémorragie ou une chorio-amnionite (BIII)**
- **Débit de perfusion d'AZT diminué de moitié par rapport à la posologie classique** : dose de charge 1 mg/kg, puis dose d'entretien 0,5 mg/kg/h (AII)

Actualisation 2015 : désir d'enfant, grossesse et prise en charge du nouveau-né de mère PVVIH

Congrès de la SFLS - 9 octobre 2015

L Mandelbrot et A Faye pour le groupe d'experts

PRISE EN CHARGE
MÉDICALE DES PERSONNES
VIVANT AVEC LE VIH
ACTUALISATION 2015 DU
RAPPORT 2013
Sous la direction du Pr Philippe Morlat
et sous l'égide du CNS et de l'ANRS

Prise en charge du nouveau-né

- **Névirapine proposée pour la PTME au même titre que la zidovudine chez le nouveau-né à faible risque d'infection (BIII).** Posologie adaptée au poids (OMS). Pendant **15 jours**.
- **Abaissement du seuil de renforcement de la prophylaxie du nouveau-né à 400 copies/ml** à l'accouchement (au lieu de 1000 copies/ml)
- Mise en place du **calendrier vaccinal en vigueur sans retard** (excepté pour le BCG réalisé après le diagnostic de non contamination) et **renforcé pour le vaccin anti-pneumococque conjugué (schéma 3+1)**
- Poursuite de la vigilance du **suivi de la toxicité potentielle des inhibiteurs nucléosidiques** de la RT (neurologique, cardiaque...). Importance de la pharmacovigilance

Actualisation 2015 : désir d'enfant, grossesse et prise en charge du nouveau-né de mère PVVIH

Congrès de la SFLS - 9 octobre 2015

L Mandelbrot et A Faye pour le groupe d'experts

PRISE EN CHARGE
MÉDICALE DES PERSONNES
VIVANT AVEC LE VIH
ACTUALISATION 2015 DU
RAPPORT 2013
Sous la direction du Pr Philippe Morlat
et sous l'égide du CNS et de l'ANRS



Merci

- à tous les membres du groupe et des commissions

- au **CNS** (P Yeni, J Bressy, A Moussou)

- à l'**ANRS** (JF Delfraissy)

et pour votre attention

Congrès de la SFLS - 9 octobre 2015
Ph Morlat pour le groupe d'experts

PRISE EN CHARGE
MÉDICALE DES PERSONNES
VIVANT AVEC LE VIH
ACTUALISATION 2015 DU
RAPPORT 2013
Sous la direction du Pr Philippe Morlat
et sous l'égide du CNS et de l'ANRS