

**PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE
DES PERSONNES INFECTEES PAR LE VIH**

Professeur Jean-François DELFRAISSY (Hôpital Bicêtre - Paris)

1) Quelques chiffres

* Environ 100.000 personnes sont infectées par le VIH en France.

* On observe depuis peu une nouvelle émergence des comportements à risque : elle concerne en particulier la population homosexuelle jeune.

* Les migrants constituent une portion importante de la population VIH+ surtout en région parisienne (ex : 66 % des consultations à l'hôpital Bicêtre) et soulèvent de nouveaux problèmes de prise en charge.

* En 2002, 51 % des séropositifs ont été dépistés au stade SIDA.

Or, le pronostic en terme de survie est nettement différent selon que le nombre de CD4 est > ou < 200 lors de la mise en route du traitement

=> globalement, les chiffres nationaux montrent nettement de moins bons résultats lorsque le traitement est instauré au-dessous de 200 CD4.

* 79 % des patients suivis à l'hôpital sont traités. Mais 85 % « ont déjà été traités ».

* 9 % sont en interruption thérapeutique.

* Au 1^{er} trimestre 2004, 70 % des patients traités étaient en succès virologique prolongé. 30 % des patients traités avaient une charge virale détectable (adhésion incomplète, résistance, problème pharmacologique).

* 53 % des patients traités ne travaillent pas...

Ces données révèlent le besoin de :

- développer des stratégies de dépistage ciblé pour les patients reconnus VIH+ tardivement ;
- surveiller étroitement la prise en charge des patients traités tardivement.

2) Quand commencer un traitement antirétroviral ?

■ Les recommandations

En 2005, les recommandations sont très proches de celles de 2004.

- * Optimisation du traitement :
- puissance (3 médicaments associés) ;
 - bonne tolérance ;
 - facilités de prise.

* Si la charge virale reste détectable après 3 mois de traitement bien conduit => surveillance rapprochée.

- * Plusieurs facteurs sont à prendre en compte :
- effets indésirables ;
 - facteurs de risque cardio-vasculaires ;
 - perspectives de procréation (désir de grossesse ?) ;
 - co-infection VHB ou VHC ;
 - traitement anti-tuberculeux en cours ;
 - risque de résistance et résistance croisée ;
 - observance.

* Premier traitement antirétroviral :

2 IN		1 INN	
AZT		EFV	
ou		ou NVP	
ténofovir	3TC		
ou	+	ou	+
ddI			
ou			
abacavir	FTC		
		1 IP	
		fosAMP	ou LPV
		ou NFV	ou IDV

<p>▪ <u>Les molécules</u></p> <p>* <i>IN</i></p> <p>FTC ou 3TC entrent dans une « vraie trithérapie ».</p> <p>* <i>Trithérapie de nucléosidiques</i></p> <p>Seul reste l'association AZT/3TC/abacavir. => elle est à conserver si la charge virale est indétectable et que les CD4 augmentent à long terme. => en revanche, il est conseillé de ne pas commencer par une trithérapie de nucléosidiques lorsque les CD4 sont < 200 et la charge virale > 100.000.</p> <p>* <i>Ténofovir + ddi</i></p> <p>Il existe un problème de pharmacocinétique et de toxicité. L'échec virologique est plus fréquent lorsque ces deux médicaments sont associés à l'efavirenz.</p>	<p>* <i>IP</i></p> <p>- L'utilisation du nelfinavir en 1^{ère} intention nécessite le strict respect de la prise bi-quotidienne avec des aliments - Le lopinavir/r reste l'IP de base mais nécessite une absorption au cours d'un repas et des contraintes de conservation et de stockage. Une nouvelle formulation avec un excipient différent fait espérer moins d'effets secondaires. - A l'heure actuelle, l'atazanavir reste un traitement de 2^{ème} ligne. Ses contraintes sont la nécessité d'absorption au cours d'un repas et les interactions médicamenteuses avec le ténofovir, la névirapine et l'efavirenz (diminution des concentrations d'atazanavir). - Le fosamprenavir est apparu récemment dans l'arsenal thérapeutique.</p> <p>A long terme, l'impact des associations « boostées » par le ritonavir n'est pas connu.</p>
<p>3) Molécules et stratégies en expérimentation</p> <p>* <i>T 20</i></p> <p>Il est actif sur l'ensemble des souches.</p> <p>* <i>Inhibiteurs de CCR5</i></p> <p>Contrairement au T 20, ils ne sont actifs que sur les souches R5 qui ne sont pas les souches les plus fréquemment retrouvées chez les patients les plus avancés.</p> <p>* <i>Inhibiteurs d'intégrase</i></p> <p>Ils sont en phase II d'évaluation (il existe 3 sites français). Ils seront peut-être intéressants pour s'attaquer à l'ADN viral et on peut imaginer que la réplication sera mieux contrôlée...</p>	<p>* <i>Autres associations non validées</i></p> <p>- 1 IP + 1 INN (lopinavir/r + efavirenz)</p> <p>=> chez certains patients, cette combinaison a une puissance intrinsèque assez proche de celle d'une trithérapie « classique » ; => il n'existe pas encore d'études contrôlées permettant d'utiliser cette association.</p> <p>- Induction/maintenance du traitement</p> <p>Plusieurs essais sont en cours pour évaluer une possible maintenance en évoluant d'une trithérapie lopinavir/r + 2 IN vers une bithérapie, voire une monothérapie de lopinavir/r.</p>
<p>4) L'échec thérapeutique</p> <p>* Echec grave</p> <p>=>6 % des patients de la file active nationale.</p> <p>* Echec virologique</p> <p>- patients observants avec une série de traitements insuffisamment puissants ; - patients ayant des problèmes d'adhérence au traitement.</p>	<p><i>Chez les patients en multi-échecs, il est recommandé de ne pas arrêter le traitement (car on considère qu'il persiste une activité immunologique du traitement).</i></p> <p><i>Selon le niveau de CD4, il faut parfois savoir attendre pour avoir une combinaison de plusieurs « nouvelles molécules », s'il n'y a pas d'urgence immunologique.</i></p>

Vous pouvez consulter tous les comptes-rendus des réunions sur www.rsms.asso.fr (rubrique ASLP)