

# LES RECOMMANDATIONS EN MATIERE DE TRAITEMENT

Docteur Patrick PHILIBERT

Unité de Soins et de Recherche Clinique  
Médecine Interne et Maladies Infectieuses



*L'auteur déclare, au cours des deux dernières années,  
être intervenu de façon ponctuelle pour  
des groupes de travail, formations, colloques ou conférences  
pour les laboratoires BMS, TIBOTEC, MSD, ABBOTT.*

# LE RAPPORT D'EXPERTS



**RAPPORT 2008**  
Sous la direction  
du Pr. Patrick Yeni

**PRISE EN CHARGE  
MÉDICALE DES  
PERSONNES  
INFECTÉES  
PAR LE VIH**

**Recommandations  
du groupe d'experts**



Médecine-Sciences  
Flammarion

# Gestion du traitement antirétroviral chez les personnes infectées par le VIH

sur la base des Recommandations  
du Groupe d'experts 2008, sous la  
direction du Pr. Patrick Yeni

# Gradation du niveau de preuve des recommandations

## Gradation des recommandations

Échelle	Définition
A	Données disponibles justifiant une recommandation de niveau élevé
B	Données disponibles justifiant une recommandation de niveau intermédiaire
C	Données disponibles insuffisantes pour justifier une recommandation

## Niveaux de preuve : type de données utilisées dans les recommandations

Échelle	Définition
I a, b	Au moins un essai clinique randomisé ; méta-analyses d'essais randomisés
II a, b	Essais cliniques non randomisés ; cohortes ou études cas-contrôle ; méta-analyses de cohortes ou d'études cas-contrôle
III	Analyses d'experts sur la base d'autres données disponibles

a : données publiées dans un journal scientifique avec comité de lecture ; b : données présentées dans un congrès scientifique avec comité de sélection et disponibles sous forme de résumé.

# > 80% des patients pris en charge sous combinaisons antirétrovirales (FHDH ANRS CO4)

## En 2006 :

- 98,4 % des patients traités recevaient une multithérapie et seulement 1,6 % une bithérapie d'analogues nucléosidiques.
- Initiation chez le patient naïf :
  - Le plus souvent par 2 INTI+IP (63,2%), loin devant, 2 INTI+INNTI (27,9%) (Particularité française, les autres pays utilisant plus volontiers 2 INTI+INNTI)
  - Trithérapie de 3 INTI beaucoup moins fréquente (3,2 % en 2006 vs 22,1% en 2002)
  - Combinaisons d'INTI les plus prescrites : Associations TDF/FTC, puis ABC/3TC puis AZT/3TC (par ordre de fréquence décroissante)
  - 3<sup>ème</sup> agent : Le plus souvent lopinavir/r, atazanavir/r et efavirenz
  - Lors de la mise sous traitement : 46,5 % des patients naïfs soit au stade Sida (17,7%), soit avec un taux de CD4 < à 200/mm<sup>3</sup> (42,9%)

85% des patients traités depuis au moins 6 mois  
< 500 copies/ml en 2006 (FHDH ANRS CO4)

– % de patients avec CV < 500 copies/ml :

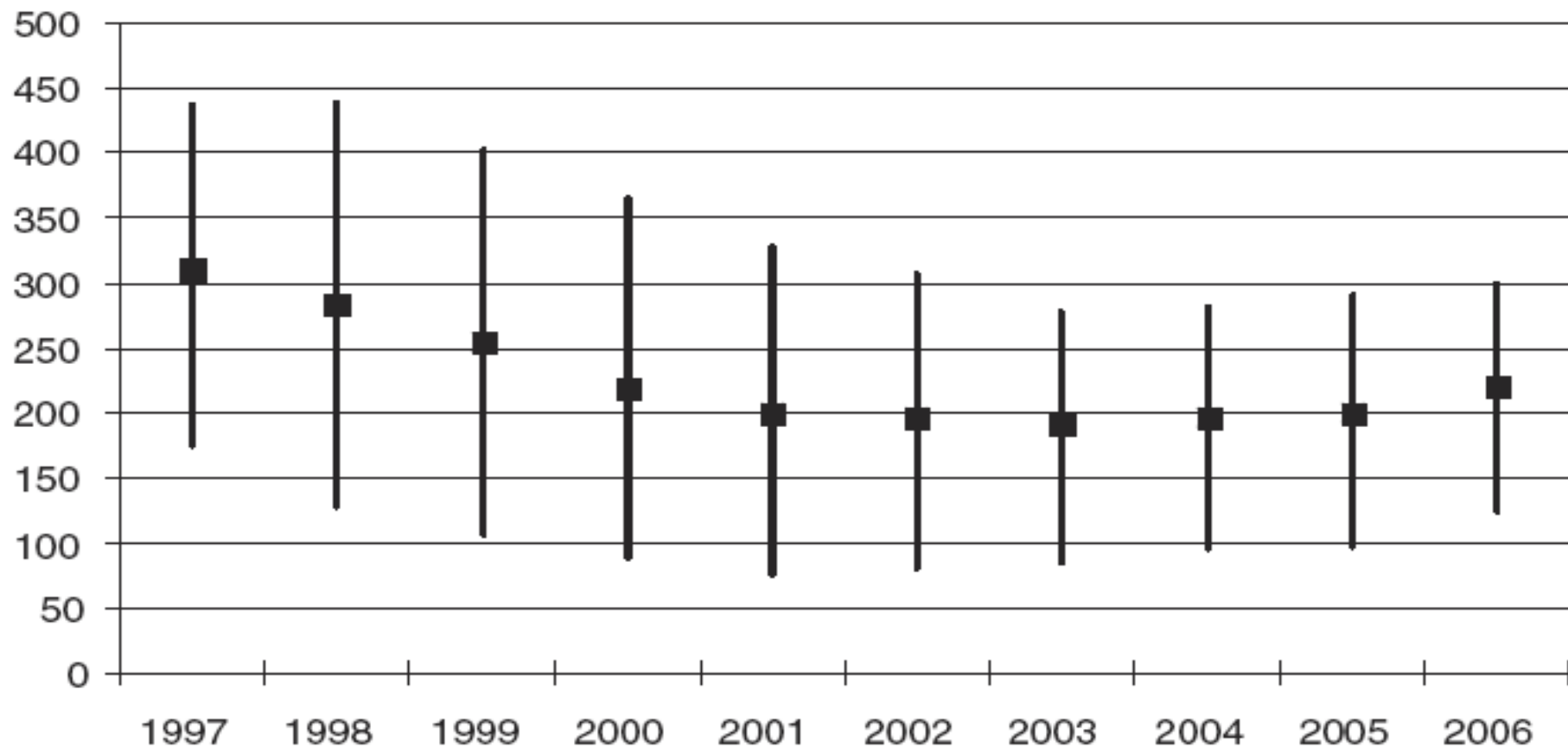
- 52% en 1998
- 70% en 2002
- 85% (74% < 50 copies/ml) en 2006, et enfin 88% au premier semestre 2007 (77% < 50 copies/ml)

– Pas d'explosion de la transmission de virus résistants aux antirétroviraux

# Encore 33% de patients pris en charge tardivement

- 33,3% des patients pris en charge à un stade avancé (Sida ou CD4 < 200/mm<sup>3</sup>)
- Maintien de l'impact de cette prise en charge tardive sur le risque de décès pendant 4 ans après la prise en charge
- 40% des décès attribués à un diagnostic trop tardif pour permettre un traitement efficace (Audit sur les causes de 397 décès chez les patients infectés par le VIH réalisé en 2005 par la British HIV Association)
- ↘ possible de ce risque par un dépistage et une prise en charge plus précoces

# Taux médian de CD4 à la mise au traitement de 221/mm<sup>3</sup> en 2006 malgré l'évolution des recommandations



**Figure 3-1** Taux médian (et étendue interquartile) lors de la mise au traitement entre 1997 et 2006 (FHDH ANRS CO4).

# Diversification de la morbidité

- ***Pneumopathies bactériennes***
- ***Sida***
- ***Cancers***
- ***Ostéoporose et insuffisance rénale chronique***
- ***Pathologies vasculaires***

- Risque de maladies cardiovasculaires, en particulier d'infarctus du myocarde, plus élevé chez les patients infectés par le VIH que dans la population générale



## **3 raisons évoquées :**

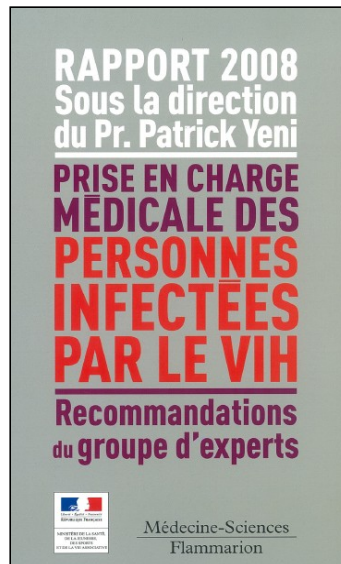
- Fréquence élevée de facteurs de risque cardiovasculaires (en particulier le tabagisme)
  - Exposition aux antirétroviraux,
    - en particulier impact sur le profil lipidique
- Effets propres du VIH, en particulier en termes d'inflammation. (essai SMART : association entre risque d'événements cardiovasculaires et taux de CD4 et charge virale)

## – ***Santé mentale***

- Déficit de données disponibles
- Patients traités depuis au moins 6 mois : Absence de symptômes de dépression (62,6%), symptômes modérés (9,1%), symptômes sévères (5,5%) et pas de réponse (23,7%) – (Enquête VESPA ANRS EN12)
- Pas d'association entre dépression et résultats thérapeutiques

# Traitement Antirétroviral :

## TRAITEMENT CHEZ LE PATIENT NAÏF





# Objectifs du Traitement ARV

- Diminuer la morbidité et la mortalité de l'infection par le VIH en restaurant un **nombre de lymphocytes CD4 supérieur à 500/mm<sup>3</sup>**
  - En pratique, Réduction maximale de la réplication virale (CV < 50 copies/ml), => meilleure restauration immunitaire + ↘ risque de sélection de virus résistants
- **Efficacité immuno-virologique du traitement antirétroviral essentielle**, avec d'autres objectifs à rechercher:
  - Meilleure tolérance possible, à court, moyen et long terme ;
  - Amélioration ou préservation de la qualité de vie ;
  - Réduction de la transmission mère-enfant du VIH ;
  - Réduction du risque de transmission du VIH par un traitement antirétroviral efficace
- Facteurs prédictifs d'une réponse virologique durable après l'instauration d'un 1er traitement ARV :
  - **Niveau de CV et de CD4 à l'initiation**
  - **Observance**
  - **Vitesse de réduction de CV après instauration du traitement**

# Objectifs & indications thérapeutiques des *AntiRétroViraux*



# Quand débiter un traitement antirétroviral

Patients	Recommandations de traitement	Commentaires
<b>Patients symptomatiques</b> [A1a] (Infections opportunistes (hors TB), autres affections Catégorie C, symptômes marqués ou récidivants cat B, incl néphropathies à VIH)	Débiter le Ttt ARV dans les 2 semaines [A1a]	Tenir compte du traitement de l'infection opportuniste et des interactions éventuelles
Patients asymptomatiques < 200 CD4/mm <sup>3</sup> [A1a]	Débiter le Traitement ARV sans délai [A1a]	Associer une prophylaxie aux infections opportunistes
Patients asymptomatiques 200 ≤ CD4 ≤ 350 /mm <sup>3</sup> [Alla]	Débiter un Ttt ARV dès que CD4 ≤ 350/mm <sup>3</sup> (Alla)	Ne le différer que s'il existe des arguments individuels (B1b)
Patients asymptomatiques 350 < CD4 ≤ 500 /mm <sup>3</sup> [Alla]	Considérer l'initiation d'un TTt ARV (Alla)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si CV &gt; 100 000 cp/ml (Alla)</li> <li>• et/ou ↘ CD4 rapide</li> <li>• et/ou %CD4 &lt; 15%</li> <li>• et/ou Co-inf VIH/VHB ou VIH/VHC</li> <li>• et/ou Néphropathies à VIH</li> <li>• et/ou âge &gt; 50ans</li> <li>• et/ou ayant des facteurs de risque CV</li> </ul>
Patients asymptomatiques CD4 < 500 /mm <sup>3</sup>	Ne pas débiter de traitement ARV	Sauf cas particulier, en l'absence de données suffisantes (C111)

Dans tous les cas il est ESSENTIEL de :  
 Préparer l'instauration du traitement ARV au besoin par un travail multidisciplinaire pour optimiser l'adhésion au traitement et aux soins [A111]

# Recommandations 2008 pour l'initiation du traitement ARV

	Traitement ARV recommandé	Traitement ARV peut s'envisager	Traitement ARV doit être différé
<b>France <sup>(1)</sup>, Juillet 2008</b>	SIDA CDC stade B  CD4 < 350/mm <sup>3</sup>	<b>CD4 350-500/mm<sup>3</sup></b> et : <ul style="list-style-type: none"> <li>• CV &gt; 100 000 c/ml</li> <li>• baisse CD4 rapide ou % CD4 &lt; 15 %</li> <li>• âge &gt; 50 ans</li> <li>• co-infection VHB ou VHC</li> <li>• néphropathie associée au VIH</li> <li>• facteurs de risque cardio-vasculaire</li> <li>• patient motivé et prêt</li> </ul>	CD4 > 500/mm <sup>3</sup> (toutefois, le traitement ARV peut être envisagé si le patient le demande, notamment pour réduire le risque de transmission sexuelle du VIH)
<b>IAS-USA <sup>(2)</sup>, Déc 2009</b>	Infection VIH symptomatique  CD4 < 350/mm <sup>3</sup>  <i>Entre 350 et 500 (55%)</i> <b>Plus de 500 (50%)</b>	<b>CD4 &gt; 350/mm<sup>3</sup></b> et : <ul style="list-style-type: none"> <li>• CV &gt; 100 000 c/ml</li> <li>• baisse CD4 &gt; 100/mm<sup>3</sup>/an</li> <li>• hépatite B ou C active</li> <li>• néphropathie associée au VIH</li> <li>• facteurs de risque cardio-vasculaire ou d'autres maladies</li> <li>• patient motivé et prêt</li> </ul>	
<b>EACS <sup>(3)</sup> Juin 2008</b>	Stades B et C  CD4 < 350/mm <sup>3</sup>	<b>CD4 350-500/mm<sup>3</sup></b> et : <ul style="list-style-type: none"> <li>• CV &gt; 100 000 c/ml</li> <li>• baisse CD4 &gt; 50-100/mm<sup>3</sup>/an</li> <li>• âge &gt; 55 ans</li> <li>• co-infection VHC</li> </ul>	CD4 > 500/mm <sup>3</sup> quelle que soit la charge virale (toutefois, le traitement ARV peut être proposé si le patient le demande et est prêt,)

# Par quel traitement ARV commencer ?

## • Objectif :

- Rendre la charge virale indétectable (< 50 copies) en 6 mois
- S'assurer de l'atteinte de cette objectif par mesure de la charge virale :
  - à M1 :  $\searrow$  de CV d'au moins  $2 \log_{10}$  copies/ml
  - à M3 : CV < 400 copies/ml.

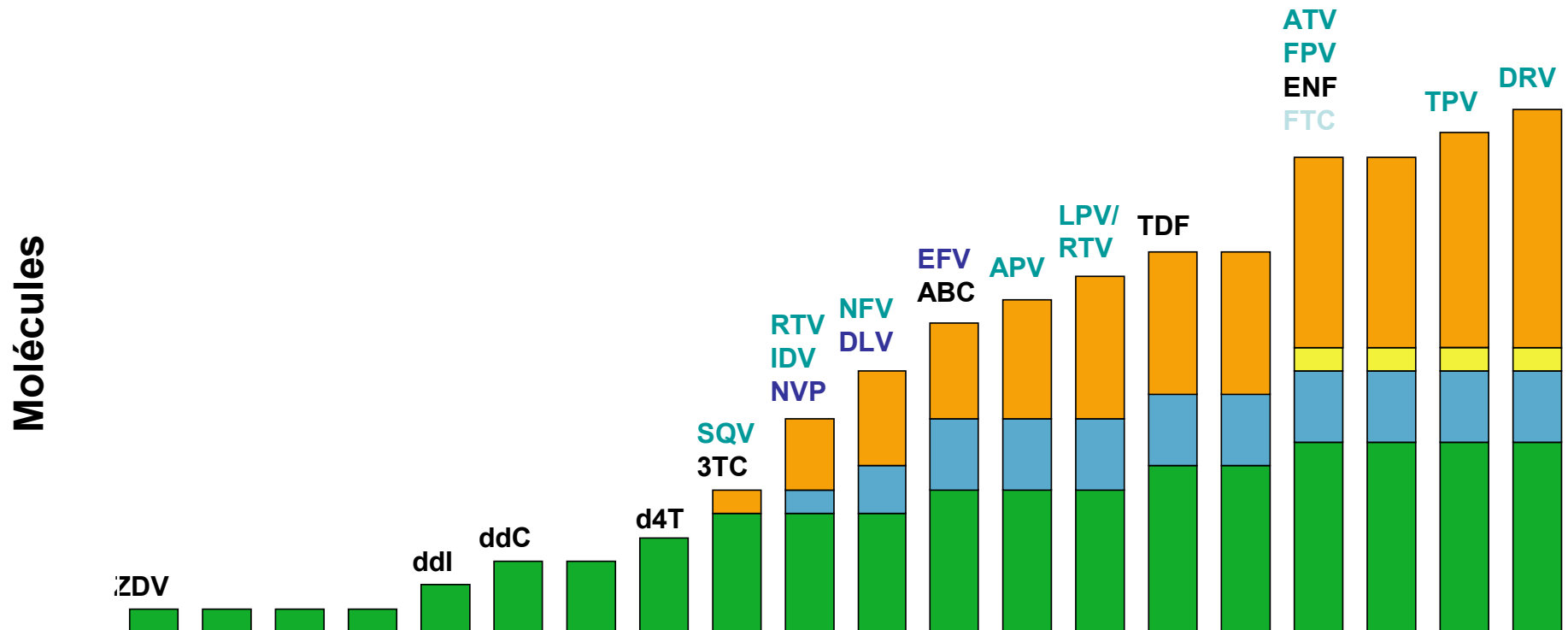
## • Test Génotypique :

- Recommandé de réaliser un test génotypique de résistance avant de commencer un traitement et idéalement lors du diagnostic de l'infection par le VIH et fonder le choix du premier traitement en tenant compte de ces données
- Recommandé de renouveler ce test au moment de l'initiation du traitement, en cas de possibles réexpositions.

## • Éléments à prendre en compte :

- Efficacité viro-immunologique
- Tolérance immédiate,
- Tolérance à long terme,
- Simplicité de prise
- Conséquences d'un échec sur les options ultérieures

# Mise à disposition des ARV: 1987-2008



2007: Ralt./ Maraviroc / Atripla. 2008: Darunavir, Etravirine...

# Etapes de réplication du virus VIH & actions des ARV

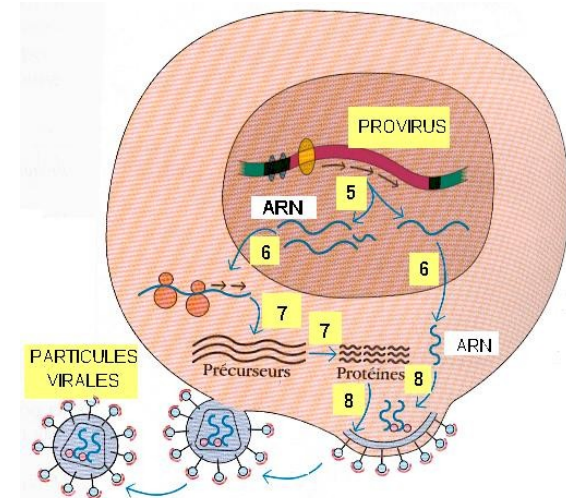
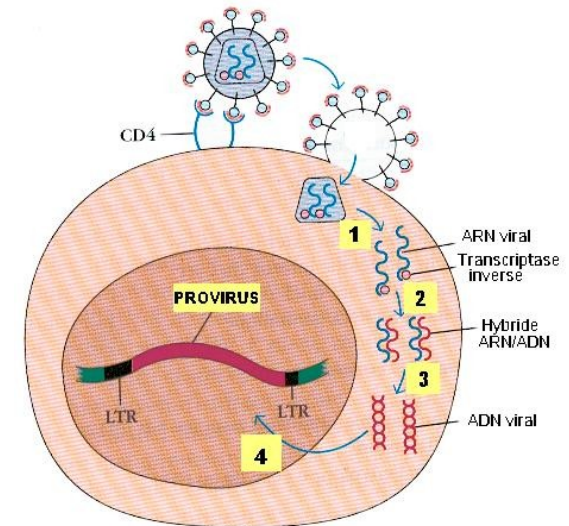
INHIBITEUR CO-RECEPTEUR CCR5

INHIBITEUR DE FUSION

INHIBITEUR TRANSCRIPTASE INV.

INHIBITEUR INTEGRASE

INHIBITEUR DE LA PROTEASE



Analogues  
nucléosidiques

Combivir : CBV  
Trizivir : TZV  
Retrovir : AZT  
Ziagen : ABC  
Epivir : 3TC  
Emtriva : FTC  
Videx : DDI  
Zerit : D4T  
Kivexa  
Truvada  
Atripla

nucléosidiques

Viramune : NVP  
Sustiva : EFV  
Intelence : ETR

Antifusio

Fuzeon : T20

Viread :  
TDF

analogue nucléotidique Anti

Celsentri MVC

Antiprotéases

Agenerase : APV

Crixivan : IDV

Invirase : SAQ

Telzir : F.APV

Norvir : RTV

Kaletra : ABT

Reyataz : ATZ

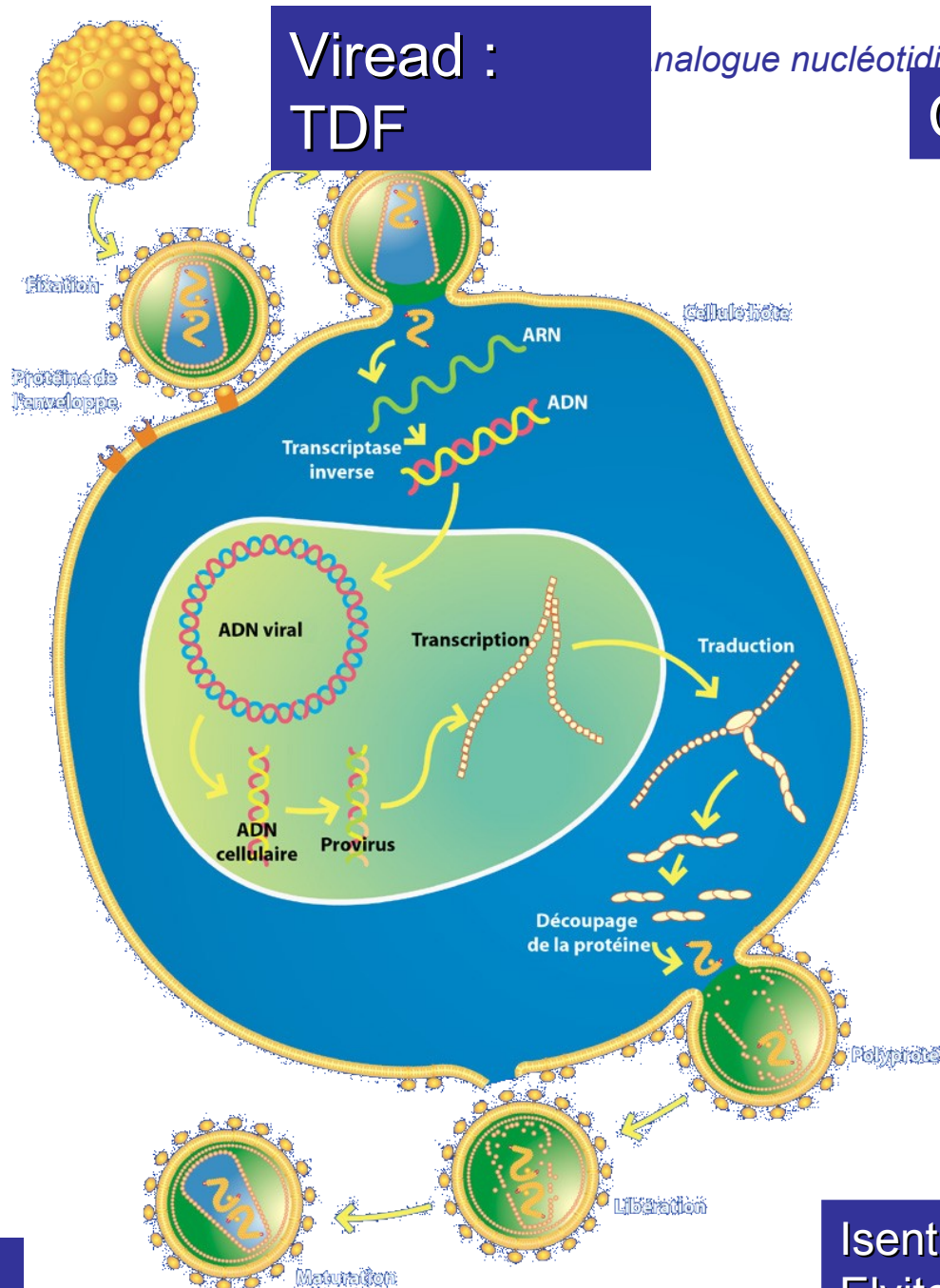
Aptivus : TIPR

Prezista : DARU

Anti-intégrases

ISENTRESS : RALT

Elvitegravir



# ARV disponibles dans le monde

## Nucleoside/nucleotide RTI

AZT / Zidovudine

d4T / Stavudine

3TC / Lamivudine

ddI / didanosine

ABC / Abacavir

TDF / Tenofovir

FTC /Emtricitabine

## Integrase inhibitors

Raltegravir

## Non-nucleoside RTI

NVP /Nevirapine

Delavirdine

EFV / Efavirenz

Etravirine

## Fusion/Entry inhibitors

Maraviroc

Enfuvirtide

## Protease inhibitors

SQV / Saquinavir

RTV / Ritonavir

IDV / Indinavir

NFV / Nelfinavir

APV / Amprenavir

LPVr / Lopinavir  
+ ritonavir

ATV / Atazanavir

Fos-Amprenavir

Darunavir

Tipranavir

# ARV disponibles au Vietnam

## Nucleoside/nucleotide RTI

AZT / Zidovudine

d4T / Stavudine

3TC / Lamivudine

ddI / didanosine

ABC / Abacavir

TDF / Tenofovir

## Non-nucleoside RTI

NVP / Nevirapine

EFV / Efavirenz

## Protease inhibitors

LPVr / Lopinavir  
+ ritonavir

# Associations à utiliser

<b>Trithérapie avec IP</b> Choisir un médicament dans chaque colonne	<b>Commentaires<sup>(1)</sup></b>
Abacavir <sup>(2)</sup> Lamivudine Ténofovir      Emtricitabine  Atazanavir/r Fosamprénavir/r Lopinavir/r	Abacavir/lamivudine : Kivexa <sup>®</sup> Ténofovir/emtricitabine : Truvada <sup>®</sup>  ATV/r : 300/100 mg × 1 FPV/r : 700/100 mg × 2 LPV/r : 400/100 mg × 2
<b>Trithérapie avec INNTI</b> Choisir un médicament dans chaque colonne	
Abacavir <sup>(2)</sup> Lamivudine Ténofovir      Emtricitabine Didanosine  Efavirenz	Abacavir/lamivudine : Kivexa <sup>®</sup> Ténofovir/emtricitabine : Truvada <sup>®</sup>   600 mg × 1, de préférence le soir

(1) Les principales précautions d'emploi des différents antirétroviraux sont réunies dans le tableau 5-1.

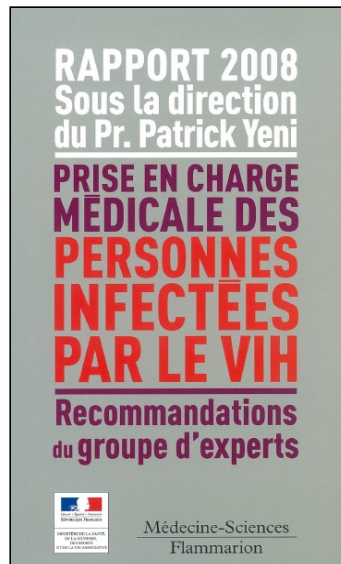
(2) L'initiation d'abacavir ne peut être envisagée que chez des patients ne présentant pas l'allèle HLA-B57\*01.

# Recommandations pour le traitement antirétroviral initial en 2008/2009

	1 ARV de cette colonne		+	2 INTI	
<b>France <sup>(1)</sup>, Juillet 2008</b>	Recommandé	Alternative		Recommandé	Alternative
Schéma avec INNTI	EFV	NVP	+	ABC/3TC TDF/FTC ddl + (3TC ou FTC)	ZDV/3TC
Schéma avec IP/r	ATV/r qd FPV/r bid LPV/r bid	SQV/r bid	+	ABC/3TC TDF/FTC	ZDV/3TC
<b>IAS-USA <sup>(2)</sup>, Déc. 2009</b>	Recommandé			Recommandé	Alternative
Schéma avec INNTI	EFV	LPV/r qd ou bid <i>Préféré chez femme enceinte</i>	+	ABC/3TC TDF/FTC	ZDV/3TC
Schéma avec IP/r	ATV/r qd DRV/r qd				
Schéma avec I. INT.	RALT				
<b>EACS <sup>(3)</sup>, Juin 2008</b>	Recommandé	Alternative		Recommandé	Alternative
Schéma avec INNTI	EFV NVP	-	+	ABC/3TC TDF/FTC	ZDV/3TC ddl + (3TC ou FTC)
Schéma avec IP/r	ATV/r qd FPV/r qd ou bid LPV/r qd ou bid SQV/r bid	DRV/r			

# Traitement Antirétroviral :

## Suivi de l'adulte infecté par le VIH



# Libres commentaires

- *Parmi les 4 régimes thérapeutiques « préférés » par les experts américains, 3 d'entre eux contiennent des agents à barrière génétique faible*
- *La plupart ont des scores de pénétration médiocre au niveau du SNC*
- *Puissance, tolérance à long terme non évaluées de la même manière pour tous les schémas*

# Suivi thérapeutique initial

- Bilan clinique (incluant poids, tension artérielle et tour de taille et de hanche) et biologique essentiel pour disposer d'éléments de référence avant l'introduction des ARV
- Fréquence des visites : Consultations en début de traitement rapprochées, puis au minimum 2 ou 4 semaines après l'initiation, puis 3 mois après.
- Bilan biologique :

Typage lymphocytaire CD4/CD8

ARN VIH plasmatique

Test génotypique de résistance et détermination du sous-type VIH-1, si non réalisés antérieurement

Recherche de l'allèle HLA-B57\*01 si traitement avec de l'abacavir envisagé <sup>(1)</sup>

Hémogramme avec plaquettes

Transaminases,  $\gamma$ -GT, phosphatases alcalines, bilirubine, lipase (à défaut, amylase), CPK, LDH

Glycémie à jeun

Créatininémie, clairance de la créatininémie, phosphorémie

TP, TCA

Bilan lipidique : cholestérol total, HDL, LDL, triglycérides à jeun

Bandelette urinaire (protéinurie, glycosurie)

(1) En 2008, seul était inscrit à la nomenclature (donc remboursé) la recherche du HLA-B57. La recherche du HLA-B57\*01 est en attente de remboursement.

# Synthèse au moins annuelle avec un médecin hospitalier spécialiste

- **Prise en charge financière** d'une synthèse annuelle sous forme d'une facturation d'un GHS d'hôpital de jour sous condition de comporter un certain nombre d'examens et/ou de consultations (circulaire n° DHOS/M2A/DGS/R12/2007/415 du 19 /11/ 2007)
  - **Analyse critique du traitement en cours, de ses EI et de ses résultats**
  - **Modification éventuelle**
  - Bilan des hépatites virales
  - Bilan gynécologique et/ou proctologique
  - Sevrage tabagique et risque néoplasique broncho-pulmonaire
  - **Bilan métabolique et du risque cardiovasculaire**
  - Dépistage de troubles cognitifs
  - **Dépistage d'une ostéoporose en présence de facteurs de risque**
  - Vie sexuelle, difficultés éventuelles de prévention, désir d'enfant ou questions du couple sur AMP
  - Bilan social et du statut professionnel des patients (changement dans le temps) via assistante sociale du service



# Éducation thérapeutique et modifications du mode de vie



- Objectif : Améliorer la qualité de vie du patient
  - Observance thérapeutique
  - Prévention de la transmission du virus
  - Prévention de complications (néoplasiques, métaboliques et cardiovasculaires)
- ↳ Mesures hygiénodietétiques à aborder et lutte contre les conduites addictives
- ↳ Activité physique à encourager
- ↳ En cas d'obésité ou d'anomalies lipidiques ou glucidiques : Proposer un régime adapté / consultation diététique
- ↳ Prévention des complications osseuses : Dosage de la vitamine D à envisager



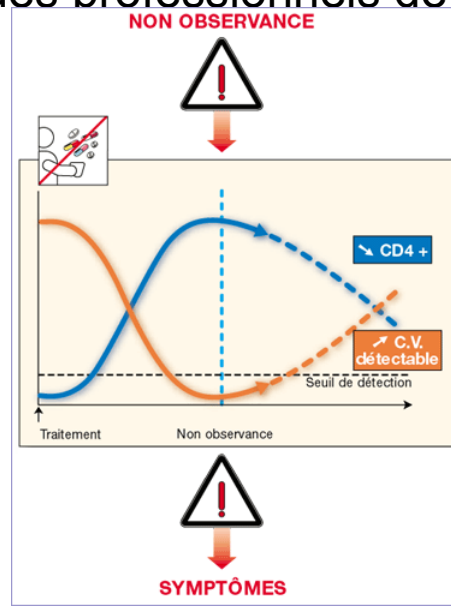
# Soutien aux personnes traitées et observance

- Niveau d'observance requis est très élevé

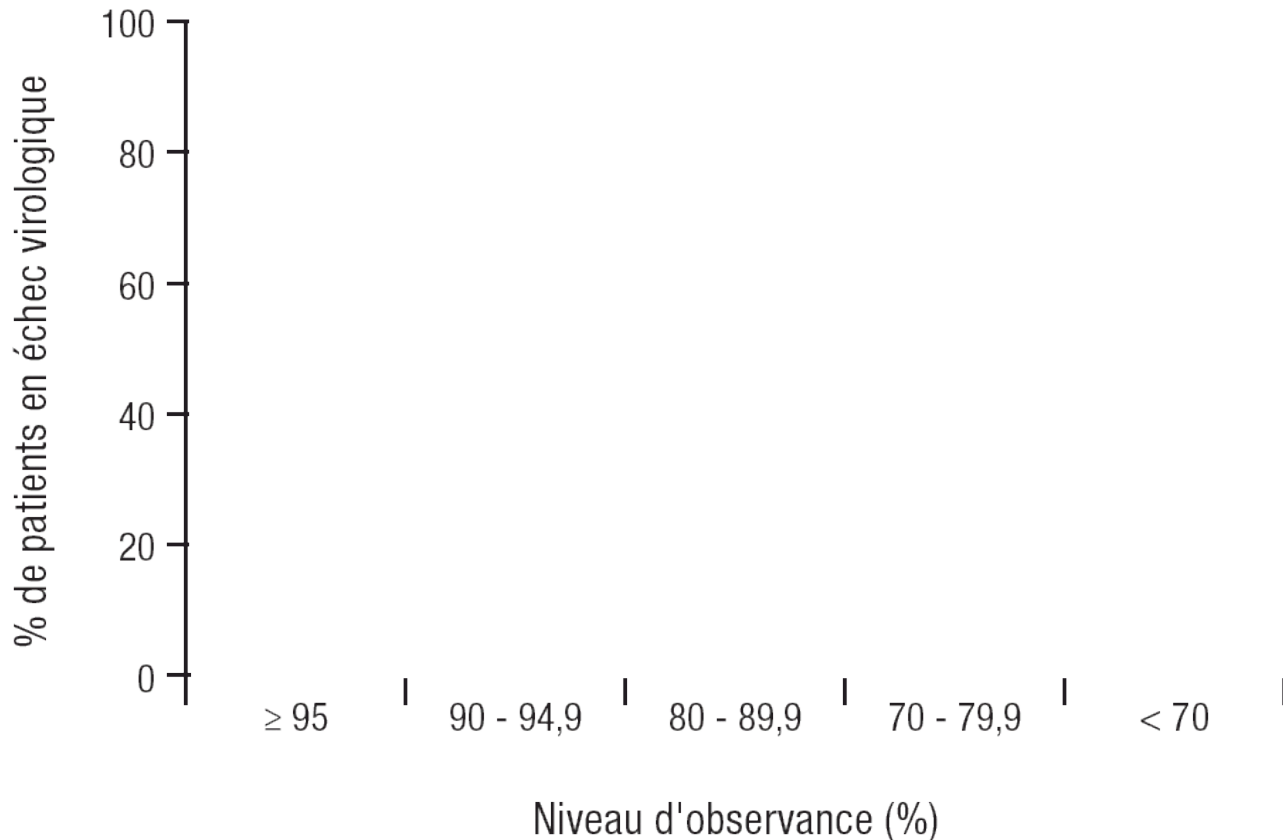
- Observance < 95% => ↗ élevée du Risque d'échappement virologique

- Traitement en BID : Observance de 95% = < 1 erreur par semaine (oubli de prise, non-respect des contraintes alimentaires, décalage de plusieurs heures)

- Intervention possible des professionnels de soins formés au soutien à l'observance

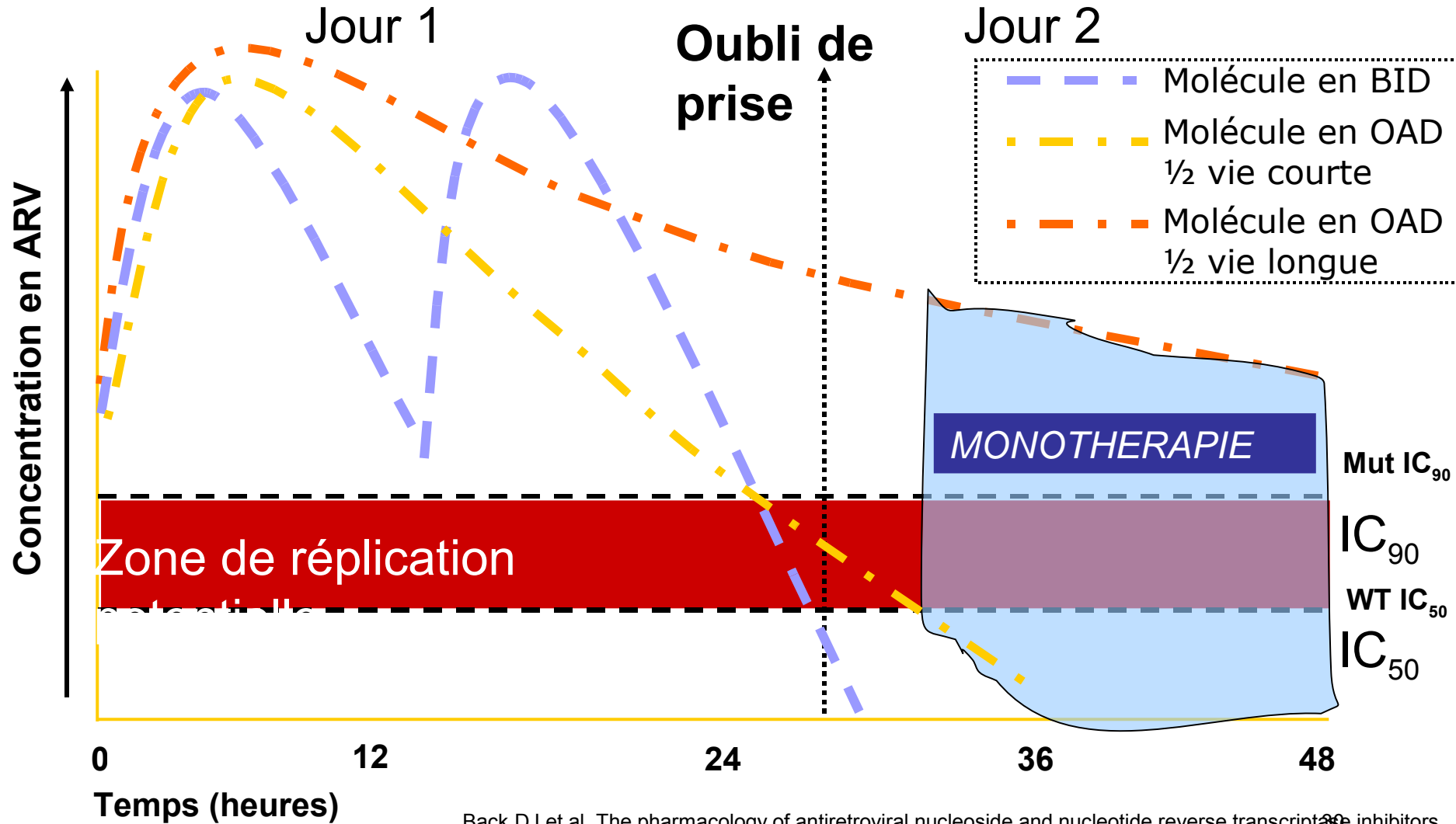


# Le défaut d'observance au traitement est corrélé au risque d'échec virologique

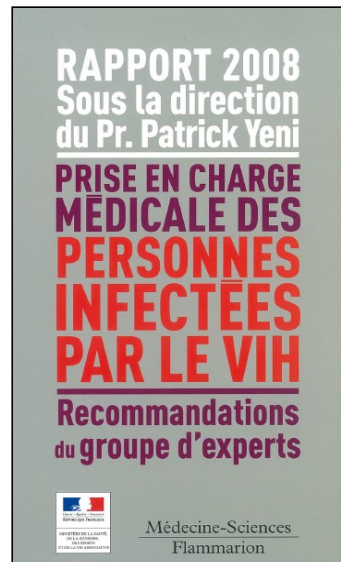
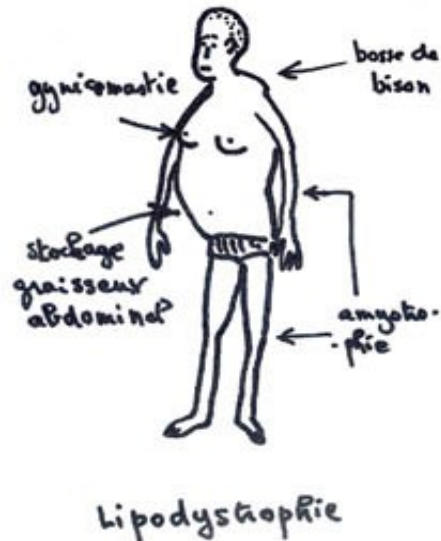


Le degré d'observance était significativement corrélé au risque d'échec virologique ( $p < 0,001$ ).  
Une observance  $\geq 95\%$  était associée à l'incidence d'échec virologique la plus faible.

# L'oubli de prise a un impact différent selon la demi-vie des molécules



# Complications associées au VIH et aux traitements antirétroviraux



# Modifications métaboliques

## Modification corporelle

Fat wasting



Facial wasting

Limb wasting

Accumulation gras

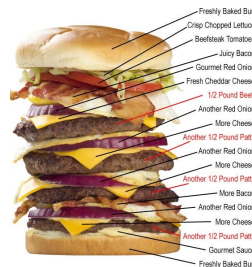
Abdominale viscerale

Bosse de bison



Gynécomastie

## Anomalies lipidiques



Insulino résistance

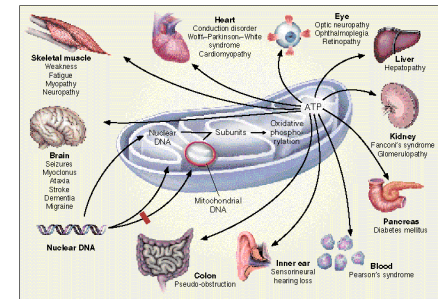
Diabetes

↑ TGs

↑ LDL

↓ HDL

## Toxicité mitochondriale



Pathologies osseuses

Osteoporoses

Osteopénies



Neuropathies

Acidoses

Pancreatites

Hepatites

# Risque Cardiovasculaire

## Données épidémiologiques

- Maladies cardiovasculaires = 4<sup>ème</sup> cause de décès des patients infectés par le VIH en France
- Risque de maladies cardiovasculaires et d'infarctus plus élevé que dans la population générale :

- *Fréquence élevée de facteurs de risque CV chez les patients VIH (cf tabagisme)*

- *Exposition aux antirétroviraux :*

- Durée d'exposition aux IP

- D.A.D : Risque d'IM et utilisation d'ABC (RR = 1,90) ou de ddl (RR = 1,49) (étude cas-témoin au sein de la FHDH en cours sur ce point)

*(En l'absence de données complémentaires ou d'analyses évaluant le ténofovir, lui aussi souvent administré en relais, il est difficile de trancher sur le caractère causal de l'association ABC et infarctus du myocarde)*

- Pas de mise en évidence de l'effet d'exposition aux INNTI

- *Effets propres de l'infection par le VIH*

- *Essai SMART* :  $\nearrow$  IL-6 et D-dimères associés au risque de maladie cardiovasculaire

- *Essai d'interruption STACCATO* : Modification des marqueurs d'activation endothéliale (sVCAM, adiponectine, MCP-1, IL-10), associée à la valeur de la charge virale, lors de l'interruption du traitement ARV





# Comment mesurer le risque cardiovasculaire ?

- Calculé après avoir identifié les facteurs de risque cardiovasculaires connus
- « Tout patient infecté par le VIH est considéré comme à risque cardiovasculaire au moins intermédiaire »
- Définition des patients à haut risque :
  - Ayant déjà présenté une maladie coronaire ou vasculaire avérée (accident vasculaire cérébral ou artériopathie des membres inférieurs > au stade 2)
  - Ayant un diabète de type 2 avec une atteinte rénale (protéinurie > 300 mg/24 h ou clairance de la créatinine < 60 ml/min) ou diabétiques avec au moins 2 autres facteurs de risque CV, incluant une microalbuminurie > 30 mg/24 h)
  - Ayant un score de risque de maladie coronaire >20% à 10 ans

## Adaptation proposée des recommandations de l'Afssaps pour la prise en charge du LDL-cholestérol chez le patient infecté par le VIH

Niveau du risque	Facteur de risque (FDR)	Objectif de LDL-cholestérol à atteindre
Patient à risque intermédiaire	Infection par le VIH Sans aucun autre FDR	LDL-cholestérol < 1,9 g/l (< 4,9 mmol/l)
	Infection par le VIH Avec 1 autre FDR	LDL-cholestérol < 1,6 g/l (< 4,1 mmol/l)
	Infection par le VIH > 2 autres FDR	LDL-cholestérol < 1,3 g/l (< 3,4 mmol/l)
Patient à haut risque	Infection par le VIH avec antécédents cardiovasculaires avérés <sup>(1)</sup> ou diabète de type 2 à haut risque	LDL-cholestérol < 1,0 g/l (< 2,6 mmol/l)

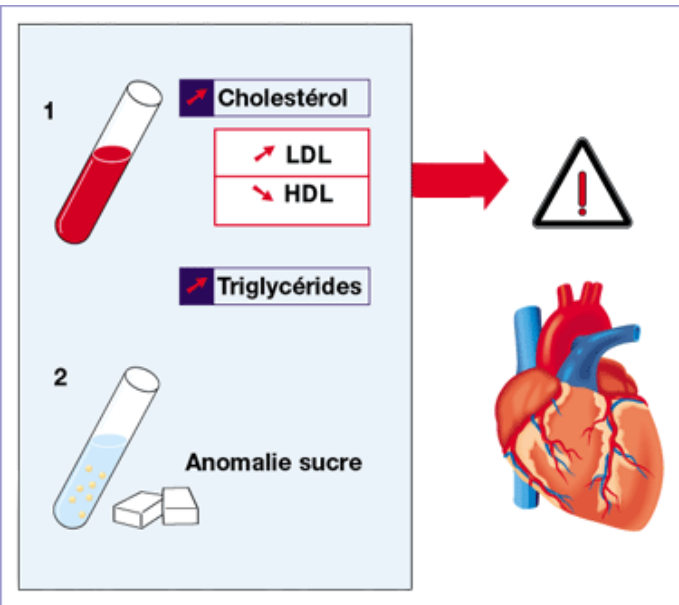
(1) Antécédents coronaires (angor stable et instable, revascularisation, infarctus du myocarde, infarctus du myocarde silencieux documenté) ; accident vasculaire cérébral ischémique ; artériopathie oblitérante des membres inférieurs à partir du stade II.

# Anomalies lipidiques



*Prise en charge thérapeutique :*

1. Rechercher les erreurs alimentaires Inciter à l'exercice musculaire
1. **Modification du traitement ARV** (Substitution de l'IP/r au profit d'un IP/r moins lipido-toxique, comme l'atazanavir ou le saquinavir, ou au profit d'un INNTI si celui-ci n'a pas été utilisé)
1. Traitement hypolipémiant (fibrates, statines), non dénué en raison des interactions possibles (voie 3A4 du cytochrome P450) et du risque accru de rhabdomyolyse et d'hépatite)

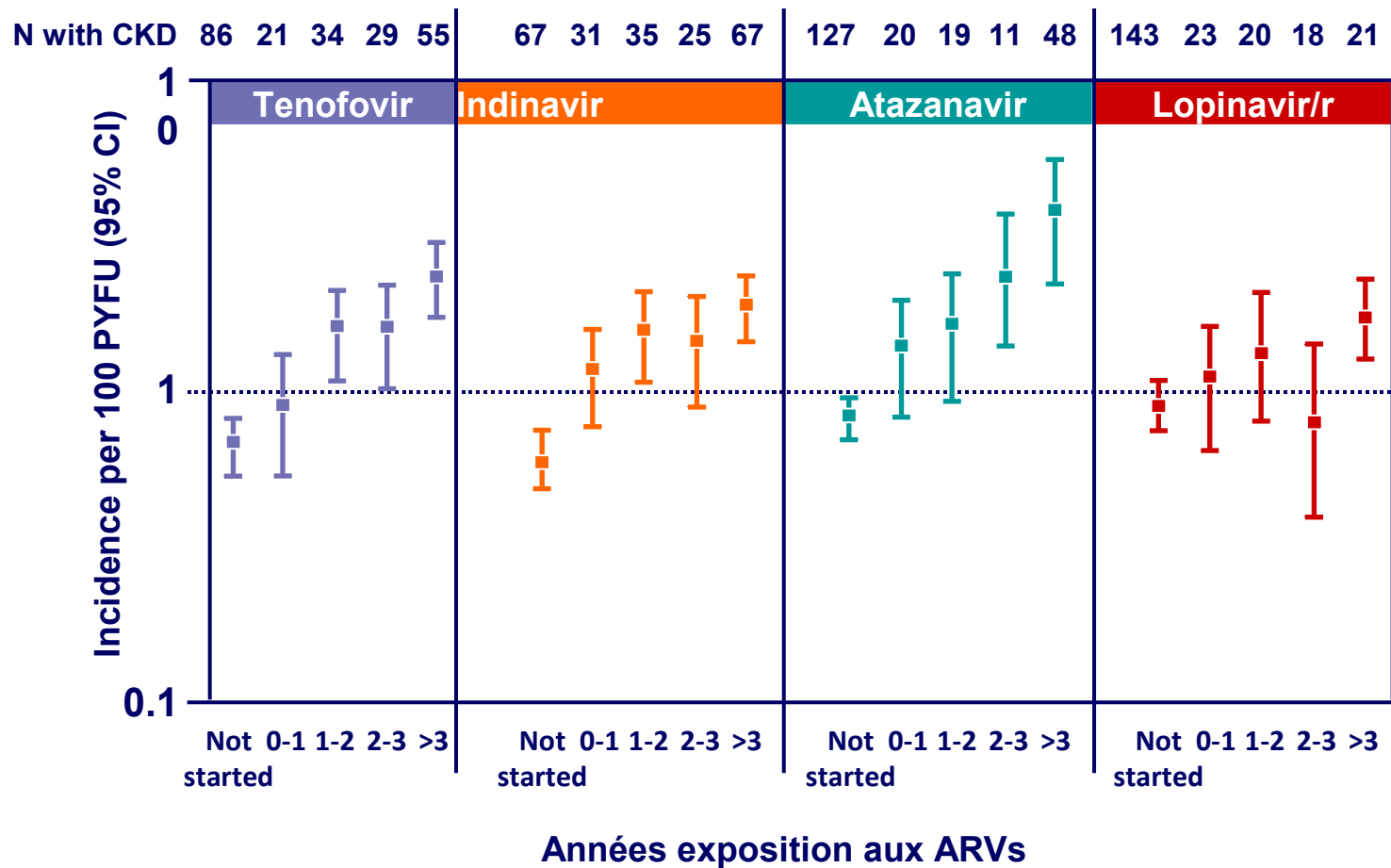


Classe ou produit	Mécanisme d'action	Principales modifications lipidiques
Statines	Inhibition de la synthèse du cholestérol	↓ LDL 20-60 p. 100 ↓ TG 10-30 p. 100
Fibrates	Agoniste PPAR- $\alpha$	↓ TG 30-50 p. 100 ↑ HDL 5-15 p. 100 ↓ LDL 10-20 p. 100
Résines Colestyramine	Diminution de la réabsorption des acides biliaires	↓ LDL 15-25 p. 100 (↓ TG)
Ézétimibe	Inhibition de l'absorption digestive du cholestérol	↓ LDL 15-20 p. 100
Acide nicotinique	Diminution de la lipolyse périphérique	↓ TG 20-50 p. 100, ↑ HDL 10-25 p. 100



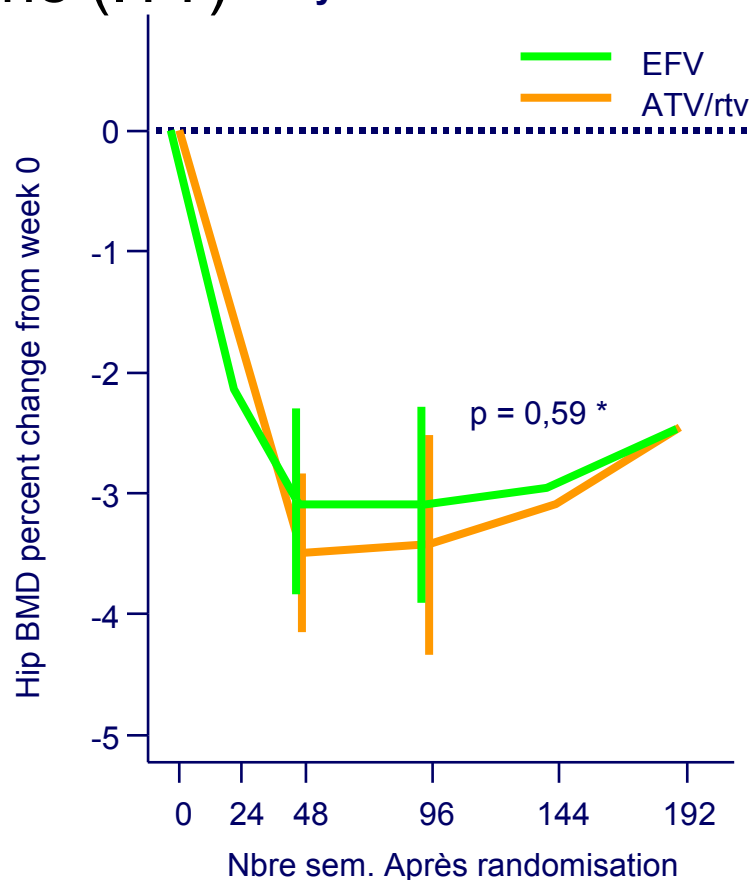
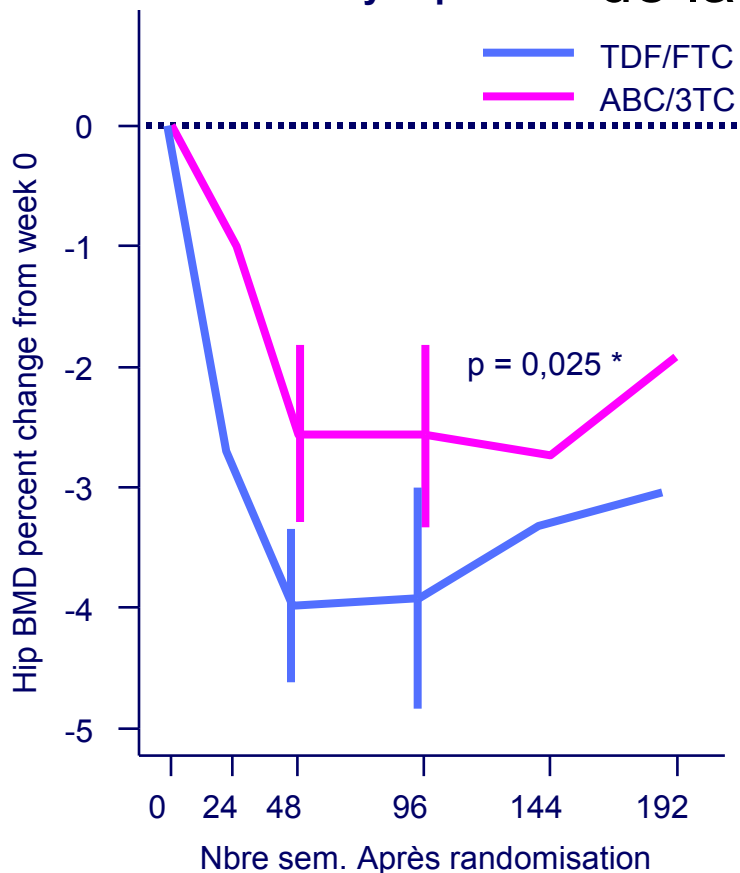
# EuroSIDA : risque d'IRC et exposition aux ARV

## Incidence de l'IRC et augmentation selon l'exposition aux ARVs



# % moyen de variation de la DMO (IC95%), au niveau

**INTI** **INNTI/IP**  
**Analyse primaire de la hanche (ITT)** **Analyse secondaire**



126	109	105	96	85	53
128	119	104	99	79	54

131	114	108	105	84	59
123	114	101	90	80	48

\*-regression linéaire

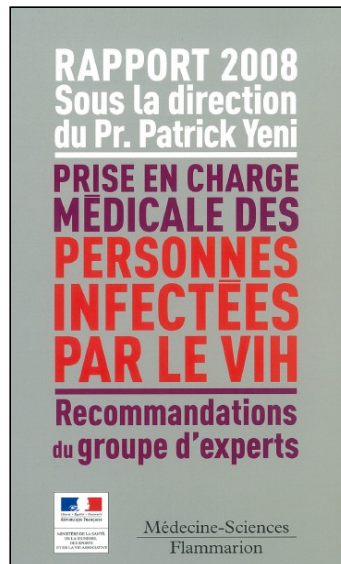
•Pas d'interaction significative entre INTI and INNTI/IP (p = 0.69)



# Remarque

- *Le risque d'IDM est évalué entre 3 et 4/1000 dans le VIH*
- *Les risques osseux et rénaux sont entre 3 et 4% sur 4/5 ans...*

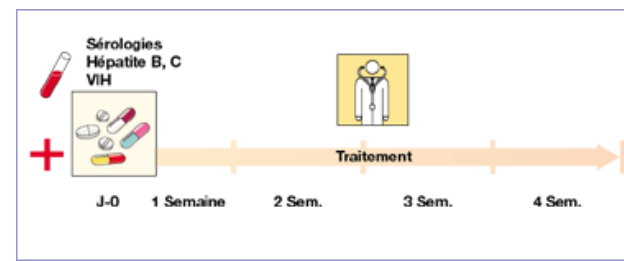
# Prise en charge des Expositions au Risque Viral





# Choix du traitement Post-exposition

- **Traitement préférentiel : Généralement 1 IP + 2 INTI**  
Si risque important de mauvaise observance une Bithérapie d'INTI peut être envisagée
- **INTI recommandés : Associations TDF/FTC (1cp/j) ou AZT/3TC (2cp/j)**
- **IP recommandés : LPV/r (Bonne expérience de son utilisation dans ce contexte)**
- **Associations recommandées : TVD + LPV/r ou CBV + LPV/r**
- **Du fait de risque d'EI graves : ne pas utiliser les NNRTI, ni ABC, IDV, ou ddl + d4T.**



*Organisation de la qualité*

# QUELLE EXPERTISE EN VILLE ?

**Xème Congrès de la SFLS**

***Nice, 30 octobre 2009***

**Dr Patrick PHILIBERT, Marseille**



*Organisation de la qualité  
Quelle expertise en ville ?*

**ENQUETE SFLS**  
**Commission Organisation des**  
**Soins**  
**SEPTEMBRE 2009**

**ETAT DES LIEUX**

**La prise en charge de l'infection par le VIH  
en médecine hospitalière et en médecine de ville  
auprès des 26 COREVIH**

*Organisation de la qualité  
Quelle expertise en ville ?*

# **ENQUETE SFLS**

***Commission organisation des soins  
Dr Anne SIMON***

à partir du :

**Consensus formalisé :**

**Prise en charge de l'infection par le VIH  
en médecine générale  
et en médecine de ville**

<http://www.sfls.aei.fr/actualite/doc/2009/vih-texte-court-090303-cb.pdf>

<http://www.sfls.aei.fr/actualite/dernieres-nouvelles.asp>

*Organisation de la qualité  
Quelle expertise en ville ?*

# **ENQUETE SFLS**

***Commission organisation des soins***

***Remerciements :***

**Bertrand KLEIN, Coordinateur Association ReVIH-Mulhouse  
Isabelle ESQUER, Secrétaire Association ReVIH-Mulhouse**

Les COREVIH qui ont répondu (18/26)

22 états des lieux

ALSACE      ARC ALPIN      AQUITAINE      BOURGOGNE  
BRETAGNE      CENTRE      CHAMPAGNE/ARDENNES  
GUYANNE      IDF NORD      IDF EST  
LANGUEDOC/ROUSSILLON      MIDI/PYRENNEES  
NORD/PAS DE CALAIS      PACA OUEST CORSE  
PACA EST      PAYS DE LOIRE      PICARDIE  
REUNION

*Organisation de la qualité  
Quelle expertise en ville ?*

**ENQUETE SFLS**

Existence d'une commission propre  
médecine de ville ?

**NON 70 %**

*Cet aspect est souvent regroupé avec les  
aspects sociaux, la précarité...*

Pour ceux qui répondent NON,  
50 % l'envisagent pour l'avenir

*Organisation de la qualité  
Quelle expertise en ville ?*

**ENQUETE SFLS**

**Existence de réseaux formalisés ?**

**OUI 80 %**

Identifiable par les professionnels ?

**OUI 95 %**

Identifiable par les usagers ?

**OUI 66 %**

Site internet ?

**OUI 61 %**

Brochures, plaquettes, affiches ?

**OUI 77 %**

*Organisation de la qualité  
Quelle expertise en ville ?*

**ENQUETE SFLS**

**Existence de formations réunissant médecins de ville et hospitaliers ?**

**OUI 70 %**

Existe-t-il un dossier informatisé ? **OUI 60 %**

Si oui est-il utilisé en ville et à l'hôpital ? **NON 75 %**

Y-a-t-il des échanges par courriel entre ville et hôpital ?

**NON 60 %** (si oui, ligne sécurisée : **NON 55 %**)

Existe-t-il un dossier papier ? **NON 60 %**

Une formalisation des relations ville/hôpital est-elle envisagée ? **OUI 60 %**

***(Nadis, COREVIH, formations, staffs...)***

*Organisation de la qualité  
Quelle expertise en ville ?*

**ENQUETE SFLS**

**Le consensus est-il connu par  
les médecins de ville ?**

**OUI 60 %**

**A-t-il été relayé par le COREVIH ?**

**OUI 45 %**

- Il s'agit d'un état des lieux.*

# Organisation de la qualité

## Quelle expertise en ville ?

### LES SOINS DE SANTE PRIMAIRE

- **Ces missions** relèvent de la **compétence** des médecins généralistes\* :

- ✓ les missions habituelles de suivi de santé,

*la connaissance des antécédents, des facteurs de risques, des facteurs de vulnérabilité, la prévention des maladies cardio-vasculaires, des troubles métaboliques, la prévention et le dépistage des cancers, les IST...*

### **LE ROLE DU MEDECIN TRAITANT...**

*pourquoi ne s'appuie-t-on pas davantage sur lui ?...*

*au-delà **LE RESEAU FORMEL ET INFORMEL** de l'ensemble des intervenants.*

- ✓ la participation à l'effort de prévention et d'information sur l'infection à VIH :  
le dépistage,

le diagnostic de l'infection par le VIH,

l'annonce du diagnostic,

l'orientation d'un patient nouvellement diagnostiqué dans le circuit de soins.

\*les spécialistes d'organe peuvent être amenés à exercer ponctuellement certaines missions relevant des soins de santé primaires.

*Organisation de la qualité  
Quelle expertise en ville ?*

**LE ROLE DANS LE DIAGNOSTIC DE  
L'INFECTION VIH**

- **Le diagnostic tardif**, encore trop fréquent en France, entraîne une perte de chance. Dans environ 1/3 des cas en France, les patients infectés par le VIH accèdent aux soins et débutent leur traitement antirétroviral alors qu'il existe déjà un déficit immunitaire sévère (lymphocytes CD4 < 200/mm<sup>3</sup>) ou un SIDA.
- **Réduire la transmission du VIH** : un sujet infecté par le VIH diminue la fréquence de ses comportements à risque à partir du moment où il a connaissance de son infection.
- Il n'est **pas nécessaire d'avoir identifié des comportements à risque** pour proposer un test de dépistage\*

\*Conseil National du SIDA, Haute Autorité de Santé

*Organisation de la qualité  
Quelle expertise en ville ?*

**L'ANNONCE DU DIAGNOSTIC  
DE L'INFECTION VIH**

- Le médecin de ville fait cette annonce au cours d'un entretien en face à face avec la personne seule, en y consacrant **suffisamment de temps**
  - Le médecin généraliste doit donc être **disponible** pour répondre aux questions qui se posent souvent de manière différée et pour **revoir le patient** si nécessaire rapidement (au besoin avec sa/son partenaire).
  - Il propose des **coordonnées ou numéros de téléphone d'associations**, ou des numéros de téléphonie santé ou adresses de sites internet (ex : SIDA Infos Service, SIDA Infos Droit) et informe des possibilités de consultations psychologiques.
- Tout cela n'est pas si simple et mérite une réflexion voire une expertise pour ne pas commettre d'erreur...*
- De la qualité de l'annonce dépend une grande partie du suivi ultérieur...*  
**RESEAU FORMEL OU INFORMEL ?**

*Organisation de la qualité  
Quelle expertise en ville ?*

## **LE TRAITEMENT POST-EXPOSITION**

... mettre en œuvre les moyens nécessaires pour que le traitement soit débuté le plus rapidement possible (au mieux dans les 4 heures qui suivent l'exposition, au plus tard jusqu'à 48 heures)

- *Comment faire mieux connaître cette recommandation ?*

Organisation de la qualité  
Quelle expertise en ville ?

## LES NIVEAUX D'INVESTISSEMENT

- Permettre que les **missions de soins avancées** puissent toujours être exercées par ceux des médecins généralistes qui souhaitent s'y investir. L'organisation des soins et de la formation doivent donc continuer de permettre cet investissement personnel des médecins de ville.
- Le **co-suivi** d'un patient infecté par le VIH en partenariat avec un médecin spécialiste (on parle d'un travail en "**binôme**") est comparable à celui d'un spécialiste hospitalier.
  - *Comment inciter de nouveaux médecins, de nouveaux professionnels de santé à exercer ces « missions de soins avancées » ?*

*Organisation de la qualité  
Quelle expertise en ville ?*

***Les vieux médecins connaissent  
mieux nos vieux virus...***

***• Mais, qui sont ces dinosaures ?***



*Organisation de la qualité  
Quelle expertise en ville ?*

***Les vieux médecins connaissent  
mieux nos vieux virus...***

- Les médecins de ville qui se déclarent "experts en VIH" ont en commun de suivre un nombre important de patients infectés par le VIH **entre 50 et 200**
  - **Les généralistes experts voient en moyenne plus de patients infectés par le VIH et passent plus de temps auprès d'eux que les spécialistes en maladies infectieuses**<sup>(9)</sup>
  - La qualité des soins est d'autant meilleure que le **niveau d'expérience et la formation du médecin de ville sont élevés** <sup>(8;14;29;37)</sup>, en particulier pour les malades les plus immunodéprimés (lymphocytes CD4 < 200 /mm<sup>3</sup>).
  - Les **médecins généralistes entraînés** qui prennent en charge un nombre significatif de patients continuent à se former et à améliorer leur niveau de connaissance <sup>(8)</sup>.
- Les mêmes adages sont applicables à l'hôpital.***

*Organisation de la qualité  
Quelle expertise en ville ?*

***Les particularités du suivi en ville***

- Les médecins de ville sont beaucoup plus proches du mode de vie des patients : de plus en plus les patients vont mieux et travaillent, ils aiment beaucoup ***consulter le samedi matin, et le soir entre 18 h et 20 h...***
- Ils aiment pouvoir joindre leur médecin *en direct*
- Beaucoup de patients sont *autonomes*, souhaitent tenir leur dossier, faire leurs examens eux-mêmes en concertation avec leur médecin et venir discuter de leur traitement en *colloque singulier*, en toute confidentialité, loin des structures *ciblées VIH*, ils n'apprécient pas de changer d'interlocuteur *au gré des protocoles et des suivis de cohorte*
- ***...d'autres, au contraire, sont sécurisés par les grosses structures...***

*Organisation de la qualité  
Quelle expertise en ville ?*

**LA VALORISATION**

- Un médecin de ville qui assure une vacation à l'hôpital dans un service hospitalier spécialisé dans la prise en charge des patients VIH ou qui participe régulièrement aux réunions de concertation pluridisciplinaire organisées par ce service :
- ...devrait avoir la possibilité de faire une **primo-prescription** à son cabinet en ville
- ...devrait avoir la possibilité de **modifier une prescription** à son cabinet en ville
- ...devrait continuer à pouvoir **renouveler une prescription** à son cabinet en ville

*• On n'en est toujours pas là...*

*Organisation de la qualité  
Quelle expertise en ville ?*

## **LES VACATIONS HOSPITALIERES**

- En France, depuis l'apparition de l'épidémie de VIH/sida, la création d'unités hospitalières spécialisées s'est le plus souvent faite avec **l'implication de médecins de ville** sous la forme de **vacations**, de consultations et de participation active aux **réunions d'équipes**.
- Cela a contribué à la constitution et à la reconnaissance d'un corps de médecins qui a acquis des **compétences** dans le domaine du VIH/sida et à une meilleure **prise en charge collaborative** ville/hôpital.
- *Que peuvent faire les COREVIH pour maintenir ce mode de formation permanente ?*

*Organisation de la qualité  
Quelle expertise en ville ?*

## **LA FORMATION**

- **Les savoirs nécessaires aux missions avancées sont enseignés**
  - ... par les départements de certaines spécialités (infectiologie, médecine interne, dermatologie, gynécologie-obstétrique) des **facultés de médecine**, où ils doivent être proposés aux étudiants intéressés
  - ... par les facultés de médecine, notamment dans le cadre de **diplômes d'université**
  - ... par les **associations de formation médicale continue**, locales et nationales, ou les facultés de médecine, dans le cadre d'action de formation continue organisées en leur sein à destination des médecins de ville
  - ... les **réseaux de soins et de santé**
  - ... les **revues scientifiques** et les revues médicales disposant d'un comité de lecture indépendant
- *Ces différents moyens ne doivent pas entrer en concurrence mais être complémentaires.*

*Organisation de la qualité  
Quelle expertise en ville ?*

## **LA PRISE EN CHARGE GLOBALE**

- La qualité des soins prodiguée aux personnes vivant avec le VIH est sensiblement meilleure lorsqu'elle est intégrée dans une **démarche globale de soins** (29;30).
- Plusieurs études montrent que les performances en matière de prise en charge sont meilleures lorsqu'elles s'appuient sur une **équipe pluridisciplinaire** incluant médecin entraîné, infirmier, psychologue, travailleur social et ce pour tous les marqueurs de qualité de soins (8;29).
- Les **COREVIH** ont une mission de coordination des acteurs et **d'harmonisation des pratiques**

*• Il y a longtemps cela été démontré pour l'infection VIH,  
d'autres pathologies lourdes s'en inspirent aujourd'hui...  
N'oublions pas nos fondamentaux !*

*Organisation de la qualité  
Quelle expertise en ville ?*

## **LE ROLE DES COREVIH**

- Les **réseaux ville-hôpital** se sont appuyés dès leur création sur la présence de médecins de ville à l'intérieur même des services hospitaliers spécialisés dans la prise en charge du VIH/SIDA.
- Cette intégration dans les équipes hospitalières leur a permis d'acquérir le degré d'expertise nécessaire à une **prise en charge de qualité**.
- Elle a également permis de mieux intégrer **les pratiques extra-hospitalières** à l'intérieur des services hospitaliers.
- L'information sur l'existence et les activités des réseaux est insuffisante et les COREVIH **pourraient contribuer** à l'améliorer.
- Les COREVIH **participent** à la mise à disposition des différents documents de recommandations et guides de bonnes pratiques professionnelles



*• A méditer par les différentes instances des COREVIH, ont-ils complètement terminé leur « mutation » depuis les anciens CISIH ?*

# Organisation de la qualité Quelle expertise en ville ?

## Références bibliographiques :

8. Page J et al: Quality of generalist vs. Specialty care for people with HIV on antiretroviral treatment : a prospective cohort study. *HIV Med* 2003 Jul;4(3):276-86
9. Landon et al: Specialty training and specialization among physicians who treat HIV/AIDS in the US. *J.Gen.Intern. Med* 2002 Jan;17(1):12-22
14. Kitahata et al: Physician experience in the care of HIV-infected persons is associated with earlier adoption of new antiretroviral therapy. *J AIDS* 2000 Jun 1;24(2)106-14.
29. Wilson et al: Quality of HIV care provided by nurse practitioners, physician assistants and physicians. *Ann Intern Med* 2005 Nov 15; 143(10)729-36.
30. Wilson et al: A national study of the relationship of care site HIV specialization to early adoption of HAART. *Med Care* 2005 Jan;43(1):12-20.
37. Stefanski and all: Source of evidence in HIV/AIDS care: pilot study comparing family physicians and AIDS service organization staff. *BMC Health Serv Res* 2004 Jul 9;4(1):18.

Organisation de la qualité  
Quelle expertise en ville ?

## **CONCLUSION...provisoire**

*•... Le patient peut choisir, en concertation avec son médecin, son mode de prise en charge, en ville ou à l'hôpital, en fonction de son mode de vie, de son histoire personnelle et des offres de soins\**

*\*Phrase issue du consensus*

*•Remerciements particuliers aux  
Drs Thierry GAMBY et Frank TOLLINCHI*

*•Merci de votre attention.*





FÉDÉRATION DES RÉSEAUX  
VILLE - HÔPITAL DE MARSEILLE

126, rue Sainte Cécile

13005 Marseille

Tel. : 04 91 92 74 84

Fax : 04 91 92 69 70

Courriel : [federationreseauxvih@wanadoo.fr](mailto:federationreseauxvih@wanadoo.fr)

Site INTERNET : [www.rsms.asso.fr](http://www.rsms.asso.fr)