

PRISE EN CHARGE MÉDICALE DES PERSONNES VIVANT AVEC LE VIH

RECOMMANDATIONS DU GROUPE D'EXPERTS
Sous la direction du Pr Philippe Morlat
et sous l'égide du CNS et de l'ANRS

Congrès de la SFLS - 7 octobre 2016
Philippe Morlat pour le groupe d'experts



GROUPE D'EXPERTS VIH 2016

Arnaud BLANC
Fabrice BONNET
Françoise BRUN-VEZINET
Dominique COSTAGLIOLA
François DABIS
Pierre DELOBEL
Albert FAYE
Hugues FISCHER
Cécile GOUJARD
Marlène GUILLON
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 - 7 octobre 2016
Philippe Morlat pour le groupe d'experts

PRISE EN CHARGE
MÉDICALE DES PERSONNES
VIVANT AVEC LE VIH
RECOMMANDATIONS DU GROUPE D'EXPERTS
Sous la direction du Pr Philippe Morlat
et sous l'égide du CNS et de l'ANRS

Commission « Traitement antirétroviral »

Sous la direction du Professeur Bruno HOEN, CHU Pointe à Pitre

- F. BONNET, *CHU Bordeaux*
- C. DELAUGERRE, *CHU Saint-Louis-Lariboisière, Paris*
- P. DELOBEL, *CHU Toulouse*
- C. GOUJARD, *CHU Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre*
- M. GUILLON, *CERDI - UMR CNRS Université d'Auvergne*
- M. L'HÉNAFF, *TRT-5, ARCAT, Paris*
- L. PIROTH, *CHU Dijon*
- D. REY, *CHU Strasbourg*
- C. ROUZIOUX, *CHU Necker-Enfants malades, Paris*
- A-M. TABURET, *CHU Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre*
- P. TATTEVIN, *CHU Rennes*

Congrès de la SFLS - 7 octobre 2016
Philippe Morlat pour le groupe d'experts

PRISE EN CHARGE
MÉDICALE DES PERSONNES
VIVANT AVEC LE VIH
RECOMMANDATIONS DU GROUPE D'EXPERTS
Sous la direction du Pr Philippe Morlat
et sous l'égide du CNS et de l'ANRS

Initiation d'un premier traitement antirétroviral chez l'adulte asymptomatique

Congrès de la SFLS - 7 octobre 2016
Initiation d'un premier traitement antirétroviral
chez l'adulte asymptomatique
Bruno Hoen et groupe d'experts

PRISE EN CHARGE
MÉDICALE DES PERSONNES
VIVANT AVEC LE VIH
RECOMMANDATIONS DU GROUPE D'EXPERTS
Sous la direction du Pr Philippe Morlat
et sous l'égide du CNS et de l'ANRS

Initiation d'un traitement antirétroviral chez l'adulte asymptomatique

- Il est recommandé d'instaurer un traitement ARV chez toute personne vivant avec le VIH, quel que soit le nombre de lymphocytes CD4, y compris s'il est $> 500 /\text{mm}^3$ (AI)
- L'initiation précoce du traitement ARV est associée à plusieurs bénéfices dont le patient doit être informé :
 - cliniques : réduction des comorbidités associées à l'infection par le VIH (AI)
 - immunologiques (BII)
 - réduction du risque de transmission du VIH (AI)
- Lorsque le niveau de lymphocytes CD4 est $> 500/\text{mm}^3$ et stable, l'introduction du traitement ARV peut être différée en cas de non-adhésion immédiate du patient au projet thérapeutique

Options recommandées pour l'initiation d'un premier traitement ARV

2 INTI	INNTI	Nb cp/ Nb prises par jour	Commentaires
TénofovirDF/Emtricitabine 245/200 mg x 1	Rilpivirine 25 mg x 1	1/1	Uniquement si CV < 5 log copies/ml. Précaution si CD4 < 200/mm ³ Précaution si clairance de la créatinine < 80 ml/min. Surveillance rénale. Prise au cours d'un repas. Association à un IPP contre-indiquée
2 INTI	INI		Commentaires
TénofovirDF/Emtricitabine 245/200 mg x 1	Dolutégravir 50 mg x 1	2/1	Précaution si clairance de la créatinine < 80 ml/min. Surveillance rénale. Peu d'interactions médicamenteuses avec le dolutégravir
Abacavir/Lamivudine 600/300 mg x 1	Dolutégravir 50 mg x 1	1/1	Uniquement si HLA-B*5701 négatif Peu d'interactions médicamenteuses avec le dolutégravir
TénofovirDF/Emtricitabine 245/200 mg x 1	Elvitégravir/C 150/150 mg x 1	1/1	Association contre-indiquée si clairance de la créatinine < 70 ml/min. Précaution si clairance de la créatinine < 90 ml/min. Surveillance rénale. Interactions médicamenteuses avec cobicistat
TénofovirDF/Emtricitabine 245/200 mg x 1	Raltégravir 400 mg x 2	3/2	Précaution si clairance de la créatinine < 80 ml/min. Surveillance rénale. Pas d'interaction médicamenteuse avec le raltégravir
2 INTI	IP/r		Commentaires
TénofovirDF/Emtricitabine 245/200 mg x 1	Darunavir/r 800/100 mg x 1	3/1	Intérêt particulier dans les indications suivantes : - immunodépression avancée - charge virale plasmatique élevée - nécessité d'entreprendre un traitement sans délai - femme enceinte Précaution si clairance de la créatinine < 80 ml/min. Surveillance rénale. Interactions médicamenteuses avec le ritonavir

Congrès de la SFLS - 7 octobre 2016
Initiation d'un premier traitement antirétroviral
chez l'adulte asymptomatique
Bruno Hoen et groupe d'experts

PRISE EN CHARGE
MÉDICALE DES PERSONNES
VIVANT AVEC LE VIH
RECOMMANDATIONS DU GROUPE D'EXPERTS
Sous la direction du Pr Philippe Morlat
et sous l'égide du CNS et de l'ANRS

Modifications significatives des recommandations (1)

- La réalisation d'un test génotypique incluant la recherche de mutations de résistance dans le gène de l'intégrase est recommandée avant l'initiation du premier traitement ARV (**AII**) et cette recherche doit être inscrite sur la liste des actes remboursés par la sécurité sociale
- Le groupe d'experts a décidé de ne plus retenir ATV/r dans les options préférentielles comme 3^{ème} agent d'une première trithérapie car il est moins bien toléré que DRV/r à court, moyen et long terme et n'apporte pas de bénéfice en termes d'efficacité ou de simplicité par rapport à DRV/r
- Le groupe d'experts a décidé de ne plus retenir EFV dans les options préférentielles comme 3^{ème} agent d'une première trithérapie compte-tenu de la disponibilité de plusieurs autres choix en 1 comprimé/jour, avec des profils de tolérance plus favorables et une efficacité équivalente ou supérieure

Modifications significatives des recommandations (2)

- Si on choisit un INNTI comme 3^{ème} agent pour l'instauration d'un premier traitement ARV, il est recommandé d'utiliser la rilpivirine, à condition que la CV avant l'initiation du traitement soit inférieure à 5 log c/ml
- L'association raltégravir + darunavir/r en initiation de traitement antirétroviral peut constituer une alternative lorsque les INTI ne sont pas utilisables (par exemple HLA B*5701 et insuffisance rénale)

Coût des différentes associations d'antirétroviraux recommandées

Associations recommandées - Noms commerciaux (DCI)	Coût mensuel (€)	Coût annuel (€)
Eviplera [®] (ténofovirDF/emtricitabine + rilpivirine)	681,90	8 183
Truvada [®] + Prezista [®] / Norvir [®] (ténofovirDF/emtricitabine + darunavir/r)	869,66	10 423
Triumeq [®] (abacavir/lamivudine + dolutégravir)	928,43	11 141
Kivexa [®] + Isentress [®] (abacavir/lamivudine + raltégravir)	950,33	11 404
Stribild [®] (ténofovirDF/emtricitabine/elvitégravir/cobicistat)	977,09	11 725
Truvada [®] + Isentress [®] (ténofovirDF/emtricitabine + raltégravir)	1020,33	12 240
Truvada [®] + Tivicay [®] (ténofovirDF/emtricitabine + dolutégravir)	1060,30	12 724

Congrès de la SFLS - 7 octobre 2016
 Initiation d'un premier traitement antirétroviral
 chez l'adulte asymptomatique
 Bruno Hoen et groupe d'experts

PRISE EN CHARGE
 MÉDICALE DES PERSONNES
 VIVANT AVEC LE VIH
 RECOMMANDATIONS DU GROUPE D'EXPERTS
 Sous la direction du Pr Philippe Morlat
 et sous l'égide du CNS et de l'ANRS

Optimisation d'un traitement antirétroviral en situation de succès virologique

Congrès de la SFLS - 7 octobre 2016

Optimisation d'un traitement antirétroviral en situation de succès virologique

Bruno Hoen et groupe d'experts

PRISE EN CHARGE
MÉDICALE DES PERSONNES
VIVANT AVEC LE VIH
RECOMMANDATIONS DU GROUPE D'EXPERTS
Sous la direction du Pr Philippe Morlat
et sous l'égide du CNS et de l'ANRS

Principes et règles à respecter

- Tous les principes et règles des recommandations de 2015 sont maintenus

Congrès de la SFLS - 7 octobre 2016

Optimisation d'un traitement antirétroviral en situation de succès virologique

Bruno Hoen et groupe d'experts

PRISE EN CHARGE
MÉDICALE DES PERSONNES
VIVANT AVEC LE VIH
RECOMMANDATIONS DU GROUPE D'EXPERTS
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**
 - Echecs 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)
- **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
 - *Charge virale ADN-VIH élevée*

Optimisation d'un traitement antirétroviral en situation de succès virologique

Bruno Hoen

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 un médicament ayant une bonne diffusion cérébrale en cas d'antécédent d'encéphalite
- Rechercher systématiquement un polymorphisme sur le codon 138 en cas de switch vers une association intégrant la rilpivirine
- 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]

Optimisation d'un traitement antirétroviral en situation de succès virologique

Bruno Hoen et 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

- Tous les principes et règles des recommandations de 2015 sont maintenus

Nouveautés 2016

- L'optimisation d'un traitement antirétroviral chez un patient en succès immunovirologique a pour objectif d'individualiser le traitement pour gagner en tolérance et/ou simplicité d'administration et prévenir la toxicité de certains médicaments tout en maintenant l'efficacité immunovirologique
- Le groupe d'experts recommande que cette réflexion sur l'optimisation du traitement antirétroviral se fasse une fois par an à l'occasion du bilan annuel de synthèse
- Plusieurs options d'optimisation et allègement du traitement antirétroviral permettent de s'affranchir du dogme de la trithérapie obligatoire à condition de respecter les principes et règles de sécurité rappelées dans ce chapitre
- L'indication de la réalisation d'un test génotypique de résistance sur l'ADN-VIH cellulaire doit être prise en RCP. Dans ces conditions, ce test doit être inscrit sur la liste des actes remboursés par la sécurité sociale
- La mesure de la charge virale cellulaire ADN-VIH peut être demandée au cas pas cas pour étayer une décision d'allègement thérapeutique, même si elle n'est pas inscrite sur la liste des actes biologiques remboursés par la sécurité sociale

Congrès de la SFLS - 7 octobre 2016

Optimisation d'un traitement antirétroviral en situation de succès virologique

Bruno Hoen et groupe d'experts

PRISE EN CHARGE
MÉDICALE DES PERSONNES
VIVANT AVEC LE VIH
RECOMMANDATIONS DU GROUPE D'EXPERTS
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 par IP/r 1 prise (DRV/r ou ATV/r)
 - Switch de RAL + TDF/FTC par EVG/c/TDF/FTC
 - Switch de IP/r + TDF/FTC par EVG/c/TDF/FTC
 - Switch de INNTI + 2 INTI par EVG/c/TDF/FTC
 - Switch de IP/r + TDF/FTC par RPV/TDF/FTC

 - Switch d'une trithérapie efficace par 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
Evaluation en cours

Optimisation d'un traitement antirétroviral en situation de succès virologique

Bruno Hoen et 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 (2)

- diminution du nombre d'antirétroviraux
 - **Monothérapie d'IP/r (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

Evaluation en cours

Schéma thérapeutique non recommandé

Optimisation d'un traitement antirétroviral en situation de succès virologique

Bruno Hoen

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

Nouvelles options de switch en 2016

- Diminution du nombre d'ARV
 - Switch de 2 INTI + 1 IP/r vers DRV/r + RPV
 - **Monothérapie par Dolutégravir**
- Diminution du nombre de jours de traitement
 - 4 ou 5 jours consécutifs/7
- Remplacement de TDF par TAF ?

Schéma thérapeutique possible
Schéma possible, au cas par cas
Médicament non encore disponible
Schéma thérapeutique non recommandé

Modification du traitement ARV et réduction des coûts

- Le groupe d'experts recommande de [BIII]:
 - favoriser, lors de la réflexion en vue d'un changement de traitement, 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 switches 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.
 - 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

Congrès de la SFLS - 7 octobre 2016

Optimisation d'un traitement antirétroviral en situation de succès virologique

Bruno Hoen et groupe d'experts

PRISE EN CHARGE
MÉDICALE DES PERSONNES
VIVANT AVEC LE VIH
RECOMMANDATIONS DU GROUPE D'EXPERTS
Sous la direction du Pr Philippe Morlat
et sous l'égide du CNS et de l'ANRS

Prise en charge des situations d'échec virologique

Congrès de la SFLS - 7 octobre 2016

Prise en charge des situations d'échec virologique

Bruno Hoen et groupe d'experts

PRISE EN CHARGE
MÉDICALE DES PERSONNES
VIVANT AVEC LE VIH
RECOMMANDATIONS DU GROUPE D'EXPERTS
Sous la direction du Pr Philippe Morlat
et sous l'égide du CNS et de l'ANRS

Evaluation de la situation d'échec

- Dans l'évaluation d'une situation d'échec virologique, en cas d'échec d'amplification de l'ARN VIH plasmatique, on peut envisager, après concertation avec le virologue, **la réalisation d'un test génotypique de résistance sur l'ADN VIH dans les cellules du sang périphérique**. Le profil de mutations de résistance effectué à partir de l'ADN-VIH est toutefois moins informatif que celui obtenu en cumulant l'ensemble des tests génotypiques de résistance effectués à partir du virus plasmatique lors des échecs précédents
 - On doit donc tenir compte des mutations identifiées mais on ne peut exclure l'existence de mutations non détectées (mauvaise valeur prédictive négative)
 - Il est indispensable de tenir compte des résultats de tous les tests génotypiques de résistance réalisés antérieurement (génotype cumulé)
 - Les résultats des tests génotypiques de résistance antérieurs doivent être réinterprétés à l'aide de l'algorithme le plus récent de l'AC11 de l'ANRS

Place des INTI dans le traitement ARV de rattrapage d'un échec virologique

- En cas de multirésistance aux INTIs (≥ 3 TAM + M184V), il peut persister une activité résiduelle de l'abacavir et du ténofovir. Toutefois, le maintien d'INTI en cas de multirésistance à cette classe d'antirétroviraux ne se justifie pas lorsqu'au moins trois autres antirétroviraux pleinement actifs sont disponibles
- Avant d'arrêter un INTI actif sur le VHB (lamivudine/emtricitabine, et surtout ténofovir), il est impératif de vérifier le statut VHB du patient

Congrès de la SFLS - 7 octobre 2016
Prise en charge des situations d'échec virologique
Bruno Hoen et groupe d'experts

PRISE EN CHARGE
MÉDICALE DES PERSONNES
VIVANT AVEC LE VIH
RECOMMANDATIONS DU GROUPE D'EXPERTS
Sous la direction du Pr Philippe Morlat
et sous l'égide du CNS et de l'ANRS

Réplication virale résiduelle localisée à un compartiment anatomique

- Réplication virale résiduelle dans le système nerveux central
 - Une réplication virale résiduelle dans le LCR est définie par une CV détectable dans le LCR alors que la CV plasmatique est indétectable
 - Dans cette situation, le profil de mutations de résistance et le tropisme du VIH dans le SNC peuvent être différents de celui observé dans le compartiment sanguin
 - Les ARV suivants peuvent avoir un intérêt dans ces situations
 - INTI : abacavir, zidovudine (en l'absence d'autre choix possible)
 - INNTI : névirapine
 - IP/r : darunavir
 - INI : raltégravir, dolutégravir
 - Antagonistes de CCR5 : maraviroc (si tropisme R5 dans le LCR)
- Réplication virale résiduelle dans le compartiment génital
 - Des cas exceptionnels de discordance sang/sperme avec une CV élevée dans le sperme de façon prolongée ont été rapportés
 - En allègement thérapeutique, mis à part la monothérapie de DRV/r pour laquelle les données virologiques sont rassurantes, la survenue d'une réplication virale résiduelle dans le compartiment génital ne peut être exclue

PRISE EN CHARGE MÉDICALE DES PERSONNES VIVANT AVEC LE VIH

RECOMMANDATIONS DU GROUPE D'EXPERTS
Sous la direction du Pr Philippe Morlat
et sous l'égide du CNS et de l'ANRS

Congrès de la SFLS - 7 octobre 2016

Primo-infection – Cécile Goujard et groupe d'experts



Commission « Primo-infection à VIH 1 »

*Sous la direction du Professeur Cécile GOUJARD, CHU Bicêtre,
Kremlin-Bicêtre*

- A.CHERET, *CHU Bicêtre, Kremlin-Bicêtre*
- C LASCoux-COMBE, *CHU Saint-Louis-Lariboisière, Paris*
- A. LE PALEC, *TRT 5, Sida info service, Paris*
- L. MEYER, *CHU Bicêtre, Kremlin-Bicêtre*
- L.MORAND-JOUBERT, *CHU Saint Antoine, Paris*
- J.PACANOWSKI, *CHU Saint Antoine, Paris*
- C.ROUZIOUX, *CHU Necker-Enfants malades, Paris*

Congrès de la SFLS - 7 octobre 2016

Primo-infection Cécile Goujard et groupe d'experts

PRISE EN CHARGE
MÉDICALE DES PERSONNES
VIVANT AVEC LE VIH
RECOMMANDATIONS DU GROUPE D'EXPERTS
Sous la direction du Pr Philippe Morlat
et sous l'égide du CNS et de l'ANRS

Contexte épidémiologique

L'épidémie VIH reste active en France, avec:

- Une estimation de **6900** nouvelles infections (2012) qui **ne diminue pas** depuis 2007
- Une insuffisance de diagnostics au moment de la primo-infection: **11% seulement des découvertes de séropositivité** (N= 6584 nouveaux cas en 2014)
- Une insuffisance de diagnostics à un stade précoce (1) test d'infection récente (infection < 6 mois) ou (2) primo-infection ou > 500 CD4/mm³: 25% et 39% des nouveaux cas
- Des **diagnostics plus précoces chez les HSH** que dans les autres groupes de transmission

Congrès de la SFLS - 7 octobre 2016

Primo-infection Cécile Goujard et groupe d'experts

PRISE EN CHARGE
MÉDICALE DES PERSONNES
VIVANT AVEC LE VIH
RECOMMANDATIONS DU GROUPE D'EXPERTS
Sous la direction du Pr Philippe Morlat
et sous l'égide du CNS et de l'ANRS

Diagnostic virologique

- Le diagnostic d'une primo-infection par le VIH est une **urgence virologique**, évoqué devant
 - Test ELISA négatif avec une forte suspicion clinique ou d'exposition;
 - Test ELISA avec ≤ 5 bandes sur le Western blot;
- **La charge virale ARN-VIH devient l'examen clef du diagnostic de primo-infection** et les résultats doivent pouvoir être obtenus en moins de 48 heures
- **La recherche de l'antigène p24 ne doit plus être prescrite pour la confirmation du diagnostic de primo-infection**
- Les **autotests** et **tests rapides (TROD)** peuvent être pris en défaut pour le diagnostic de primo-infection: ils peuvent être négatifs en infection aiguë (Western blot négatif) et se positivent inconstamment en infection récente (Western blot indéterminé, ≤ 5 bandes)
- Le dépistage d'une personne recevant une **PrEP** repose sur le test ELISA et la PCR VIH

Résistance aux ARV du VIH au moment de la primo-infection

La fréquence de mutations de résistance aux ARV observée sur les virus des patients en primo-infection est stable ces dernières années, avec en 2014, une fréquence de virus ayant au moins une mutation de résistance de **9,3%**, avec :

- Résistance INTI: 4,3%
- Résistance INNTI: 8,4% (dont 6% à rilpivirine ou étravirine)
- Résistance IP: 2,4%
- Résistance INI: 2,7% (mutations E157Q et R263K)

Indications et modalités du traitement antirétroviral

Tout patient diagnostiqué en primo-infection VIH relève d'un **traitement antirétroviral rapide** (au mieux 24-48h) associant

- 2 INTI
 - TDF/FTC
- 3^{ème} agent
 - IP/r (darunavir/ritonavir, 800/100 mg)
 - INI (dolutégravir)
- Ce choix est fait en l'absence des résultats du typage HLA-B*5701 et du test génotypique de résistance aux ARV
- Le traitement sera adapté selon ces résultats

Indications et modalités du traitement antirétroviral

Situations particulières

- Grossesse : TDF/FTC associé à darunavir/ritonavir (800/100 mg) ou **raltégravir** (dont la tolérance pendant la grossesse est mieux connue qu'avec les autres INI); le traitement sera intensifié en cas de primo-infection pendant le 3^{ème} trimestre de la grossesse (TDF/FTC + IP/r + raltégravir ou enfuvirtide)
- Primo-infection au cours d'une PrEP: TDF/FTC associé à IP/r ou INI en attendant le résultat du test génotypique de résistance
- Primo-infections **VIH et VHC** concomitantes: traiter le **VIH en priorité**, en tenant compte d'éventuelles anomalies hépatiques

Objectifs du traitement antirétroviral rapide

Le traitement antirétroviral doit être initié rapidement après la confirmation du diagnostic de primo-infection avec des objectifs:

- Cliniques : amélioration rapide des symptômes;
- Virologiques : diminution des réservoirs sanguins d'autant plus rapide que le traitement est initié tôt;
- Immunologiques : préservation du taux de lymphocytes TCD4 et restauration immune avec obtention d'un ratio CD4/CD8 >1 d'autant plus fréquentes que le traitement est initié plus tôt;
- Épidémiologiques : diminution du risque de transmission sexuelle, sanguine et mère-enfant

PRISE EN CHARGE MÉDICALE DES PERSONNES VIVANT AVEC LE VIH

RECOMMANDATIONS DU GROUPE D'EXPERTS
Sous la direction du Pr Philippe Morlat
et sous l'égide du CNS et de l'ANRS

Congrès de la SFLS - 7 octobre 2016

Infection VIH 2 - Diversité des VIH 1

Sophie Matheron et groupe d'experts



Commission

« Infection VIH-2 / Diversité des VIH-1 »

*Sous la direction du Professeur Sophie MATHERON,
CHU Bichat-Claude Bernard, Paris*

- F. BARIN, *CHU Tours*
- F. BRUN-VEZINET, *CHU Bichat-Claude Bernard, Paris*
- M-L. CHAIX, *CHU Necker-Enfants malades, Paris*
- F. DAMOND, *CHU Bichat-Claude Bernard, Paris*
- H. FISCHER, *TRT-5, Act-Up*
- J-C. PLANTIER, *CHU Rouen, Paris*
- F. SIMON, *CHU Saint-Louis-Lariboisière, Paris*

Infection VIH-2 - Diversité des VIH-1
Sophie Matheron et groupe d'experts

PRISE EN CHARGE
MÉDICALE DES PERSONNES
VIVANT AVEC LE VIH
RECOMMANDATIONS DU GROUPE D'EXPERTS
Sous la direction du Pr Philippe Morlat
et sous l'égide du CNS et de l'ANRS

Infection par le VIH-2 (1)

Le groupe d'experts recommande:

- d'initier le traitement,
 - chez tous les patients symptomatiques
 - **chez les patients asymptomatiques avec**
 - **CD4 < 500/mm³**
 - **ou diminution annuelle de CD4 > 30/mm³**
 - **ou charge virale plasmatique détectable**
 - **ou âge > 40 ans**
 - **ou comorbidités**
- de contrôler la charge virale plasmatique et le nombre de lymphocytes CD4 tous les 6 mois chez les patients asymptomatiques sans indication au traitement.
- de prescrire systématiquement un **traitement préventif de la transmission mère-enfant.**

Infection par le VIH-2 (2)

- de réaliser systématiquement un **génotype RT, protéase, intégrase** avant de débiter le traitement
- de choisir comme traitement de première ligne **2 INTI +1 IP/r (darunavir/r) ou 1 INI**
- en cas d'échec thérapeutique;
 - d'appliquer la stratégie de gestion validée pour VIH-1 (*observance, dosage plasmatique, génotype (TI, protéase, tropisme, et intégrase si 2^{ème} ligne d'INI*)
 - Les VIH 2 sont naturellement **résistants aux INNTI et à l'enfuvirtide** mais sont **sensibles aux anti-CCR5** en cas de tropisme viral R5 documenté
- de continuer d'inclure les patients dans la cohorte nationale ANRS CO5 pour améliorer les connaissances.

PRISE EN CHARGE MÉDICALE DES PERSONNES VIVANT AVEC LE VIH

RECOMMANDATIONS DU GROUPE D'EXPERTS
Sous la direction du Pr Philippe Morlat
et sous l'égide du CNS et de l'ANRS

Congrès de la SFLS - 7 octobre 2016

Résistance au VIH 1

F Brun-Vezinet et groupe d'experts



Commission

« Résistance du VIH-1 aux antirétroviraux »

*Sous la direction du Professeur Françoise BRUN-VÉZINET,
CHU Bichat-Claude-Bernard, Paris*

- V. CALVEZ, *CHU Pitié-Salpêtrière, Paris*
- M-L. CHAIX, *CHU St Louis-Lariboisière, Paris*
- D. COSTAGLIOLA, *INSERM U 943 et Université Paris-6*
- C. DELAUGERRE, *CHU Saint-Louis, Paris*
- D. DESCAMPS, *CHU Bichat-Claude-Bernard, Paris*
- J. IZOPET, *CHU Toulouse*
- M. L'HÉNAFF, *TRT-5, ARCAT*
- A-G. MARCELIN, *CHU Pitié-Salpêtrière, Paris*
- S. MATHERON, *CHU Bichat-Claude-Bernard, Paris*
- G. PEYTAVIN, *CHU Bichat-Claude-Bernard, Paris*
- C. ROUZIOUX, *CHU Necker-Enfants-malades, Paris*

Congrès de la SFLS - 7 octobre 2016
F Brun-Vezinet et groupe d'experts

PRISE EN CHARGE
MÉDICALE DES PERSONNES
VIVANT AVEC LE VIH
RECOMMANDATIONS DU GROUPE D'EXPERTS
Sous la direction du Pr Philippe Morlat
et sous l'égide du CNS et de l'ANRS

RECOMMANDATIONS (1)

- Prescrire un test génotypique de résistance lors du diagnostic de l'infection à VIH (AII), ou sur le dernier prélèvement disponible avant de débuter le traitement (AII) ;
- Analyser les gènes de la RT, protéase et **intégrase** sur ce premier prélèvement
- Rendre le premier résultat du génotype de résistance accompagné de l'identification du sous-type de VIH-1 (AII) ;
- Prescrire un test génotypique de résistance en cas d'échec virologique en s'assurant que le patient était sous traitement antirétroviral au moment du prélèvement (AI) ;
- Choisir le traitement de relais le plus souvent possible lors de concertation multidisciplinaire associant cliniciens, virologues et pharmacologues ;

RECOMMANDATIONS (2)

- Prescrire un test de détermination génotypique du tropisme uniquement quand la prescription d'antagonistes de CCR5 est envisagée (AI), sur l'ARN ou l'ADN VIH selon la situation ;
- Demander la réinterprétation des résultats des anciens tests génotypiques avec l'algorithme le plus récent en cas de changement de traitement et de tenir compte de l'analyse des génotypes cumulés (AII) ;
- Des **recommandations sur l'intérêt de la détection des populations résistantes minoritaires ne peuvent pas être formulées** dans l'état actuel des connaissances (BIII).

Nouveauté : génotype de résistance dans l'ADN cellulaire

Les tests génotypiques de résistance effectués à partir de l'ADN-VIH des PBMC peuvent apporter des informations :

- Chez des patients en succès virologique et pour lesquels la question d'un changement de traitement se pose, si aucun résultat sur le plasma n'est disponible, ou pour identifier des mutations non recherchées sur des tests génotypiques antérieurs (ex : rilpivirine et étravirine)
- Chez un **nouveau-né infecté** par voie materno-foetale et sous traitement et n'ayant pas eu de test sur plasma,
- Chez un **sujet en primo- infection** et sous traitement et n'ayant pas eu de test sur plasma.

PRISE EN CHARGE MÉDICALE DES PERSONNES VIVANT AVEC LE VIH

RECOMMANDATIONS DU GROUPE D'EXPERTS
Sous la direction du Pr Philippe Morlat
et sous l'égide du CNS et de l'ANRS

Congrès de la SFLS - 7 octobre 2016
AES – David Rey et groupe d'experts



Commission « Prise en charge des accidents d'exposition au sang et sexuelle chez l'adulte »

Sous la direction du Docteur David REY, CHU Strasbourg

- D. ABITEBOUL, *GERES, Paris*
- E. BOUVET, *CHU Bichat-Claude-Bernard, Paris*
- E. CASALINO, *CHU Bichat-Claude-Bernard, Paris*
- N. CHARPENTIER, *AIDES, Pantin*
- L. CUZIN, *CHU Toulouse*
- J. GHOSN, *CHU Paris centre, site Hôtel Dieu, Paris*
- F. LOT, *Santé Publique France, Saint-Maurice*
- A. LE PALEC, *TRT-5, Sida info service*

Personne auditionnée:

- C. RABAUD, *CHU Nancy*

Congrès de la SFLS - 7 octobre 2016
AES – David Rey et groupe d'experts

PRISE EN CHARGE
MÉDICALE DES PERSONNES
VIVANT AVEC LE VIH
RECOMMANDATIONS DU GROUPE D'EXPERTS
Sous la direction du Pr Philippe Morlat
et sous l'égide du CNS et de l'ANRS

CHOIX DES ARV (28 jours)

- **Choix préférentiel:**

TDF/FTC/RPV (1 comprimé/jour)

- Bonne tolérance, simplicité de prise et coût moindre
- Nécessité de prise alimentaire et IPP contre indiqués

- **Autres choix:**

- TDF/FTC + darunavir 800 /r (3 comprimés en 1 prise/j)
- TDF/FTC + raltegravir (3 comprimés en 2 prises /jour)
- TDF/FTC/elvitegravir/c (1 comprimé/jour)

INTI: AZT/3TC (un comprimé deux fois par jour) si atteinte rénale

(abacavir non recommandée en raison du risque de survenue d'hypersensibilité, le typage HLA-B*5701 ne pouvant être réalisé en urgence).



Merci

- à tous les membres du groupe et des commissions

- au **CNS** (Patrick Yeni, Julien Bressy, Alexandra Moussou)

- à l'**ANRS** (Jean-François Delfraissy)

et pour votre attention

Congrès de la SFLS - 7 octobre 2016
Philippe Morlat et groupe d'experts

**PRISE EN CHARGE
MÉDICALE DES PERSONNES
VIVANT AVEC LE VIH**
RECOMMANDATIONS DU GROUPE D'EXPERTS
Sous la direction du Pr Philippe Morlat
et sous l'égide du CNS et de l'ANRS