

Points forts et Recommandations
Extraits des Recommandations du Groupe d'Experts
Rapport 2008
« Prise en charge médicale des personnes infectées
par le VIH »
sous la direction du Pr Patrick Yeni

Table des matières

Avertissement
Composition du Groupe d'Experts
Introduction
Gradation des recommandations et niveaux de preuve
Méthodologie rédactionnelle
Points forts et Recommandations

Avertissement

Ce document est extrait du Rapport d'experts 2008 sur la prise en charge médicale des patients infectées par le VIH consultable dans son intégralité sur le site du ministère de la santé www.sante.gouv.fr.

La traduction en langue anglaise de ce document sous le titre « French experts group's recommendations for medical management of HIV infection : highlight and recommendations » est également disponible sur le site du ministère de la santé www.sante.gouv.fr.

Composition du groupe d'experts

Franck BARBIER, TRT-AIDES, Pantin
Stéphane BLANCHE, CHU Necker Enfants malades, Paris
Marc BOURLIERE Hôpital Saint Joseph, Marseille
Françoise BRUN-VEZINET CHU Bichat Claude Bernard, Paris
Khadoudja CHEMLAL Direction Générale de la Santé
Geneviève CHENE Inserm U593, Bordeaux
Dominique COSTAGLIOLA Inserm U720 CHU Pitié Salpêtrière, Paris
Cécile GOJJARD CHU Kremlin-Bicêtre, Paris
Bruno HOEN CHU de Besançon
Christine KATLAMA CHU Pitié Salpêtrière, Paris
Marianne L'HENAFF TRT-5, ARCAT, Paris
Sophie MATHERON CHU Bichat Claude Bernard, Paris
Jean-Michel MOLINA CHU Saint Louis, Paris
Nathalie MORGENSZTEJN AFSSAPS, Saint Denis
Philippe MORLAT CHU de Bordeaux
Ann PARIENTE-KHAYAT (Paris)
François RAFFI CHU de Nantes
Jacques REYNES CHU de Montpellier
Christine ROUZIOUX Chu Necker Enfants Malades, Paris
Willy ROZENBAUM CHU Saint Louis, Paris
Pierre THIBAUT Médecin généraliste Bordeaux
Yazdan YAZDANPANA CHU Tourcoing
Patrick YENI CHU Bichat Claude Bernard, Paris

INTRODUCTION

Environ 85000 personnes disposent aujourd'hui d'une prise en charge au titre de l'infection par le VIH, et ce nombre s'accroît annuellement. 6300 personnes ont découvert leur séropositivité en 2006. L'épidémie reste donc active et la recrudescence des IST depuis 2001, notamment la syphilis, témoigne d'un relâchement des mesures de prévention de la transmission sexuelle du VIH en particulier chez les hommes homosexuels. L'intérêt de renforcer les messages de prévention, et d'améliorer les stratégies de dépistage, à la fois plus larges et mieux ciblées, est largement exprimé dans un chapitre du rapport consacré à cette réflexion.

Dépister plus précocement les personnes infectées est d'autant plus nécessaire qu'un tiers des patients n'accèdent à une prise en charge qu'au stade tardif de Sida. Ce retard est d'autant plus dommageable que nous profitons aujourd'hui pleinement des progrès thérapeutiques spectaculaires qui ont été accomplis ces dernières années avec la mise à disposition de nouveaux médicaments y compris dans des classes thérapeutiques nouvelles. Les traitements ne sont pas seulement plus nombreux, ils sont devenus plus simples à prendre et mieux tolérés par les patients, également plus actifs sur les virus résistants. Aujourd'hui, plus de 80 % des patients pris en charge reçoivent une trithérapie et au moins les trois-quarts d'entre eux ont une charge virale indétectable dans le plasma. La conséquence en est la diminution constante du nombre de nouveaux cas de Sida, et l'infection par le VIH est passée du statut de maladie rapidement mortelle à celui d'une affection chronique. Malheureusement, les progrès sont moins marquants en ce qui concerne la reconstitution immunitaire, souvent seulement partielle lorsque le traitement est commencé tardivement. Ceci est un argument supplémentaire qui, associé aux arguments d'efficacité et de tolérance des nouveaux médicaments, conduit à recommander d'initier le traitement encore plus tôt dans la maladie qu'on le recommandait en 2006. Parvenir à un dépistage large des sujets en phase précoce de l'infection est donc un objectif essentiel pour pouvoir traiter plus tôt, et permettre au traitement de remplir non seulement son objectif virologique (une charge virale indétectable) mais aussi son objectif immunologique (la reconstitution d'une immunité normale, avec un taux de CD4 supérieur à 500/mm³). L'utilisation de tests rapides de sérologie VIH pourrait faciliter les nouvelles stratégies de dépistage ; du fait de leur simplicité et de l'obtention quasi immédiate des résultats, ils permettraient d'atteindre plus facilement les populations les plus concernées.

Si l'évolution de l'infection par le VIH est mieux contrôlée chez les patients traités, la demande de soins reste importante en 2008. En effet, alors que les pathologies infectieuses et tumorales graves compliquant l'infection et définissant le Sida sont devenues, pour la plupart, moins fréquentes, d'autres affections ont vu leur incidence se maintenir voire augmenter. Ceci concerne en particulier les maladies cardio-vasculaires et les cancers. L'infection VIH est à présent considérée comme un facteur de risque cardio-vasculaire en soi, conséquence de l'infection, des effets indésirables des traitements ou de facteurs de risque associés plus fréquents dans cette population. A côté des cancers entrant dans la définition du Sida, on observe aujourd'hui de nombreuses autres formes de cancers, tels que le cancer bronchique, la maladie de Hodgkin, le cancer de l'anus et d'autres, qui sont globalement 2 à 3 fois plus fréquents que dans la population générale et représentent dorénavant la majorité des cancers diagnostiqués. Le vieillissement des patients peut contribuer à expliquer cette évolution.

Au total, si la mortalité et l'incidence des hospitalisations ont diminué, la morbidité s'est diversifiée. Ceci souligne la nécessité d'une prise en charge de plus en plus souvent multidisciplinaire, ne se limitant plus simplement aux paramètres immunovirologiques. Elle doit notamment prendre en compte les éventuelles co-infections par les virus des hépatites (observées chez presque un tiers des patients infectés par le VIH), les risques cardio-vasculaires et les effets indésirables des thérapeutiques au long cours. Cet aspect multidisciplinaire contribue à la complexité de la prise en charge de l'infection par le VIH, qui associe, à côté du médecin référent VIH et du médecin généraliste, un grand nombre de médecins spécialistes d'autres disciplines, de professionnels de santé prenant en charge l'éducation thérapeutique et les aspects sociaux, psychologiques, diététiques, et les associations de patients. Cette complexité nécessite, en particulier, une adaptation de la prise en charge à plusieurs niveaux : dans le domaine social, il est important de veiller à ce que les difficultés éventuelles (multiples dans le cadre de cette infection) ne mettent pas en péril le maintien du succès thérapeutique à long terme. Dans le domaine de l'organisation des soins, l'hôpital public peine à valoriser la prise en charge de l'infection par le VIH dans le cadre de la tarification à l'activité, en raison de son caractère multidisciplinaire et des contraintes sociales. Ainsi, les durées d'hospitalisation parfois excessives en service aigu traduisent souvent l'absence de fluidité de la filière de prise en charge en aval, malgré sa diversité. Les COordinations RÉgionales de lutte contre le VIH (COREVIH), nouvellement installées et dont un premier bilan est tiré dans ce rapport, contribueront à une meilleure

connaissance des difficultés régionales constatées dans le maillage de la prise en charge VIH.

La recherche clinique est à l'origine des progrès thérapeutiques continus décrits dans le rapport. Elle témoigne aujourd'hui d'une grande vitalité, que ses promoteurs soient institutionnels (en particulier l'ANRS, dont le rôle phare doit ici être souligné) ou privés (l'industrie pharmaceutique) ; ceci nous permet d'espérer que l'amélioration de la prise en charge des patients va se poursuivre.

Comme dans le passé, les nombreux experts qui ont participé à la rédaction de ce rapport viennent d'horizons différents et n'ont pas ménagé leur peine pour produire des recommandations qui constituent un guide précieux pour les acteurs de santé. L'implication du milieu associatif doit particulièrement être soulignée. Qu'ils en soient ici chaudement remerciés. La prise en compte par le ministère de la Santé de nombreuses recommandations exprimées dans le rapport publié en 2006 est une justification supplémentaire de leur tâche.

Patrick Yeni

Gradation des recommandations

et niveaux de preuve

Une gradation des recommandations, assortie du type de données utilisés, est fournie dans les chapitres de ce rapport, en particulier dans leur partie « points forts et recommandations ». Les échelles utilisées sont définies dans les tableaux ci-dessous.

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

Niveau de preuve : type de données utilisées dans les recommandations

<i>a = Données publiées dans un journal scientifique avec comité de lecture</i>	
<i>b = Données présentées dans un congrès scientifique avec comité de sélection, et disponibles sous forme de résumé.</i>	
Echelle	Définition
I a,b	Au moins 1 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

Méthodologie rédactionnelle

La composition du groupe d'experts chargé d'établir les recommandations sur la prise en charge des personnes infectées par le VIH sous la direction du Pr Patrick Yeni et sous l'égide de la Direction générale de la santé est défini par arrêté.

- Le groupe d'experts s'est réuni de janvier 2008 à juin 2008 en séances plénières d'une part, et sous forme de sous-groupes thématiques d'autre part. Les séances plénières (7 Réunions + 1 séminaire + 6 journées pour le groupe de relecture) se sont déroulées au siège de l'ANRS, au ministère de la Santé, de la jeunesse, des sports et de la vie associative, dans les locaux des CHU de Necker-Enfants Malades à Paris et Pitié-Salpêtrière.

Le plan, la méthodologie et le calendrier prévisionnel de travail du présent rapport ont été définis au cours de la première séance plénière.

La rédaction d'un chapitre est travaillée en sous-groupe puis, après diffusion à tous les experts, est discutée en séances plénières. Plusieurs séances plénières et réunions de travail par chapitre sont nécessaires pour aboutir aux recommandations finales.

L'argumentaire et le rationnel des recommandations sont tirés de l'analyse de la littérature et des résultats des essais cliniques que ceux-ci soient publiés ou qu'ils aient été communiqués sous forme d'abstract ou de communication orale au cours de grands congrès internationaux.

Les recommandations sont assorties de gradations (A à C) et de niveaux de preuve (I à III) (voir page 3).

- La publication du présent ouvrage est assurée gracieusement par les éditions Flammarion. Mille cinq cent exemplaires sont remis au ministère de la Santé qui en assure la diffusion auprès de l'administration centrale, de l'ARH, des services déconcentrés (DRASS, DDASS), des partenaires impliqués et de toute personne qui en fait la demande dans la limite des stocks disponibles.

Il est également consultable en ligne sur le site Internet du ministère de la Santé.

La diffusion du rapport est par ailleurs assurée auprès des professionnels de santé et des associations concernées par l'industrie pharmaceutique.

- Le financement de la logistique nécessaire à la rédaction du rapport 2008 a été assuré par la DGS et par l'ANRS. Aucune rémunération n'a été perçue sous quelque forme que ce soit.

**POINTS FORTS ET RECOMMANDATIONS
GROUPE D'EXPERTS RAPPORT 2008
SOUS LA DIRECTION DU PR PATRICK YENI**

Epidémiologie

Points forts

- Ce chapitre illustre l'importance de l'épidémiologie descriptive, le parent pauvre de l'épidémiologie en France en dehors du domaine de l'infection à VIH. Il est important de maintenir cet effort de recherche, en améliorant les déficits constatés (prison, santé mentale, ...).
- La mise à disposition des combinaisons antirétrovirales a permis des progrès spectaculaires en termes de contrôle de la répllication virale et de diminution de la morbidité liée au Sida et de la mortalité toutes causes.
- La diffusion de l'épidémie est toujours active, en particulier dans la population des hommes homosexuels.
- La population prise en charge vieillit, grâce aux progrès thérapeutiques et du fait d'infections survenant à un âge plus avancé, et on doit souligner le diagnostic tardif chez les patients de plus de 50 ans.
- La morbidité se diversifie en raison d'un risque majoré chez les personnes infectées par le VIH de maladies ne définissant pas le Sida, comme les affections cardiovasculaires, les pathologies métaboliques, les cancers non classant et les affections neurologiques.
- Les données présentées illustrent :
 - la prise en charge trop tardive d'une proportion importante des patients ;
 - le bénéfice qu'il y a à adopter l'objectif thérapeutique d'un taux de CD4 > 500/mm³ pour tous les patients. Cet objectif n'est actuellement atteint que chez 40 % des patients traités alors même que la charge virale est inférieure à 50 copies/mL dans 75% des cas.

Au total, tous ces résultats conduisent à penser qu'il est possible d'améliorer encore la prise en charge de l'infection à VIH en France, en dépistant et en traitant plus précocement les personnes vivant avec le VIH et en adoptant des stratégies de traitement qui limitent la morbidité associée à l'infection à VIH ou à ses traitements administrés au long cours.

Le groupe d'experts recommande

- de mener des études épidémiologiques en milieu carcéral et dans le champ de la santé mentale ;

- d'évaluer l'impact des nouvelles recommandations de traitement antirétroviral plus précoce sur la situation immunitaire des patients
- de ne pas oublier de notifier tout nouveau diagnostic d'infection par le VIH.

Dépistage et nouvelles méthodes de prévention

Points forts

Il y aurait en France près de 36 000 personnes infectées qui ne connaîtraient pas leur infection par le VIH ou qui ne se font pas suivre

le nombre de nouveaux diagnostics est estimé à 6300 en 2006

En France en 2006, malgré une activité de dépistage importante, il existe un retard à l'accès à une prise en charge à l'hôpital : 33,3 p. 100 des patients n'y accèdent qu'à un stade avancé (Sida ou CD4 < 200/mm³)

La mise sur le marché de tests rapides permettra d'offrir des délais de rendu de résultats très courts, dans certaines circonstances de renforcer la confidentialité, et d'intégrer le dépistage dans des actions de proximité en direction de populations spécifiques.

les COREVIH peuvent contribuer à l'évaluation et l'impulsion, au niveau local, des stratégies de dépistage

Le groupe d'experts recommande:

- aux pouvoirs publics de définir de nouvelles stratégies de dépistage différenciées en fonction des zones de prévalence et en direction des populations les plus exposées (homosexuels, population originaire d'Afrique subsaharienne, population carcérale, ...).
- de recourir, dans certaines situations, aux tests rapides notamment dans les CDAG et les CIDDIST.
- de faire évoluer les CDAG / CIDDIST
 1. vers une organisation intégrée en une seule structure, ayant un seul mode de financement, un seul bilan d'activité ;
 2. avec une mission large de prévention et de dépistage du VIH, des hépatites et des IST, de traitement post exposition comme c'est déjà le cas pour les IST ;
 3. en organisant des actions de dépistage dites hors les murs.

Traitement antirétroviral

Points forts

- La mise en route d'un traitement antirétroviral doit être préparée par un travail multidisciplinaire pour optimiser l'adhésion au traitement (AIII).
- L'objectif du traitement antirétroviral est d'atteindre et de maintenir une charge virale indétectable (< 50 copies/mL) et un chiffre de lymphocytes CD4 $> 500/\text{mm}^3$ (A).
- Il n'y a pas de bénéfice à arrêter un traitement antirétroviral (AIIa).
- La persistance d'une réplication virale sous traitement expose au risque d'accumulation de mutations de résistance, ce qui diminue les chances d'efficacité du traitement ultérieur (AIIb) et a un impact négatif sur les lymphocytes CD4 (AIIa).
- Les situations d'échec virologique doivent faire l'objet de discussions pluridisciplinaires (AIII). L'avis d'une équipe expérimentée est indispensable dans les situations où les options thérapeutiques apparaissent limitées. (A III)

Le groupe d'experts recommande

En ce qui concerne le premier traitement antirétroviral

- de réaliser un test génotypique de résistance lors du diagnostic de l'infection à VIH et de fonder le choix du premier traitement en tenant compte de ces données (AIIa).
- chez les patients symptomatiques (infection opportuniste en dehors de la tuberculose, autre affection de la catégorie C ou symptômes marqués ou récidivants de la catégorie B de la classification CDC 1993, incluant une néphropathie liée au VIH), de débiter un traitement antirétroviral dans les deux semaines, en tenant compte du traitement de l'infection opportuniste et des interactions éventuelles (AIIa) ;
- chez les patients asymptomatiques ayant moins de $200 \text{ CD4}/\text{mm}^3$, de débiter sans délai un traitement antirétroviral associé à une prophylaxie des infections opportunistes (AIIa).
- chez les patients asymptomatiques ayant un taux de CD4 compris entre 200 et $500/\text{mm}^3$:
 - de débiter un traitement antirétroviral dès que le taux de CD4 atteint $350/\text{mm}^3$ (AIIa) et de ne le différer que s'il existe des arguments individuels (BIIb).
 - de considérer l'initiation d'un traitement antirétroviral chez les patients ayant un taux de CD4 $> 350/\text{mm}^3$ lorsque la charge virale est $> 100\,000$ copies/mL (AIIa), lorsque la baisse des CD4 est rapide ou lorsque le pourcentage de CD4 est $< 15\%$, en cas de co-infection par le VHC ou par le VHB, en cas de néphropathie liée au VIH, chez les sujets de plus de 50 ans et/ou ayant des facteurs de risque cardio-vasculaires.
- chez les patients asymptomatiques ayant un taux de CD4 supérieur à $500/\text{mm}^3$:
 - de ne pas introduire de traitement antirétroviral, sauf cas particuliers, en l'absence de données suffisantes (CIII).
- de recourir à une des deux options de trithérapie suivantes : 2 INTI + 1 IP/r ou 2 INTI + 1 INNTI (AIIa).
 - si trithérapie avec IP/r : (abacavir ou ténofovir) + (emtricitabine ou lamivudine) + (atazanavir/r ou fosamprénavir/r ou lopinavir/r) (AIIa).
 - si trithérapie avec INNTI : (abacavir ou didanosine ou ténofovir) + (emtricitabine ou lamivudine) + efavirenz (AIIa).

- de ne pas prescrire l'abacavir chez les patients porteurs de l'allèle HLA-B57*01 (A1a).

En ce qui concerne la gestion d'un premier traitement efficace

- de n'envisager un changement de traitement que lorsque la charge virale est < 50 copies/mL depuis au moins 6 mois (AIII), et de ne pas incorporer dans un traitement de relais, de médicament connu pour avoir déjà entraîné un effet indésirable ou vis-à-vis duquel une résistance est documentée (A1a).
- Si la modification d'une première trithérapie avec IP/r efficace est souhaitée, pour des raisons de tolérance et/ou d'observance :
 - d'envisager une association de 2 INTI + 1 INNTI, active sur le plan virologique et susceptible d'améliorer les paramètres lipidiques (A1a).
 - de ne pas utiliser une association de 3 INTI chez des patients ayant des antécédents d'échec à des traitements comprenant des INTI (A1a). Cela ne peut être envisagé, au cas par cas, que chez des patients n'ayant jamais eu d'échec thérapeutique antérieur, lorsque les avantages escomptés semblent l'emporter sur le risque de moindre puissance antirétrovirale (B1a).
 - de ne pas utiliser l'association d'un INNTI et d'un IP/r (A1a).
- de ne pas avoir recours aux traitements intermittents (A1a).

En ce qui concerne les situations d'échec virologique

- quelle que soit la situation d'échec (première ligne, lignes ultérieures, y compris après multi-échecs) de viser l'objectif d'atteindre et de maintenir une charge virale plasmatique < 50 copies/mL (AIII) ;
- d'analyser l'échec en évaluant la situation clinique, le niveau de CD4 et de charge virale, l'observance, la tolérance et les interactions médicamenteuses possibles (AIII).
- de prendre en compte l'historique thérapeutique pour optimiser le choix du nouveau traitement antirétroviral, et de réaliser un test génotypique sous traitement (AIIa). Les résultats d'éventuels tests antérieurs (A III) et, lorsqu'ils sont disponibles, de dosages pharmacologiques seront également pris en compte (BIII).
- d'associer au moins deux nouveaux médicaments actifs, dont idéalement l'un appartient à une classe thérapeutique non encore utilisée (AIIa).
- lorsqu'au plus un médicament reste actif et que le taux de CD4 est < 200/mm³, de tenter d'optimiser le traitement avec les médicaments en cours ou déjà utilisés, en augmentant éventuellement les doses d'IP et en s'aidant de dosages pharmacologiques (AIII).
- de ne pas interrompre le traitement, pour quelque durée que ce soit (A1a).

Suivi de l'adulte infecté par le VIH

Points forts

- La prise en charge de la personne séropositive doit être globale intégrant des aspects thérapeutiques, psychologiques, préventifs et sociaux.

- Le suivi médical d'un patient bénéficiant d'un traitement antirétroviral efficace est complexe et nécessite l'implication d'une équipe hospitalière spécialisée et une coordination étroite avec le médecin traitant.
- Lors du premier traitement antirétroviral, la fréquence et la gravité potentielle des effets indésirables justifient d'informer le patient sur les objectifs du traitement. L'éducation thérapeutique est essentielle dans la prise en charge des patients infectés par le VIH.
- L'observance est l'un des éléments essentiels du succès thérapeutique. Les symptômes perçus et attribués au traitement par le patient d'une part, la dépression d'autre part, comptent parmi les facteurs majeurs influant négativement sur l'observance. Les interventions structurées destinées à améliorer l'observance ont démontré leur efficacité.
- Les données épidémiologiques et comportementales récentes témoignent d'un besoin de prise en compte de la qualité de vie affective et sexuelle
- Bien qu'un traitement antirétroviral efficace réduise fortement le risque de transmission, l'utilisation systématique des préservatifs lors de toute pénétration reste la norme préventive

Le groupe d'experts recommande (A) :

- De réaliser une synthèse hospitalière au moins annuelle, faisant le point sur l'infection VIH, son traitement, ses complications, les co-morbidités
- D'organiser des consultations spécifiquement dédiées à l'éducation thérapeutique au sein des établissements ou réseaux de santé.
- De réaliser un dépistage annuel de la syphilis et de l'infection par VHC et VHB en l'absence de vaccination chez les homosexuels masculins ne se protégeant pas systématiquement
- De proposer un suivi annuel gynécologique chez la femme et proctologique chez l'homme.
- D'envisager des interventions spécifiques de soutien individualisé pour :
 - les patients qui viennent d'apprendre leur diagnostic, en particulier en primo-infection
 - les patients non encore traités par antirétroviraux ou en interruption thérapeutique
 - les patients ayant une charge virale plasmatique non contrôlée.
- De s'assurer de la diffusion chez les patients de l'information sur le traitement post-exposition à un risque viral.
- De proposer systématiquement un dépistage aux partenaires sexuels des personnes infectées par le VIH
- D'avoir une attitude d'écoute et de non jugement pour permettre aux patients d'exprimer leurs perceptions de la qualité de la vie sexuelle et leurs difficultés d'utilisation du préservatif et leurs circonstances
- De délivrer, de façon individualisée, aux patients qui n'utilisent pas le préservatif de façon systématique des messages de prévention ciblant l'importance du contrôle de la virémie.
- Chez les patients ayant un taux de CD4 > 200/mm³, outre les rappels de vaccinations du calendrier vaccinal, certaines vaccinations spécifiques

(pneumocoque, grippe, hépatite B) et les vaccinations destinées aux voyageurs doivent être envisagées.

Complications associées au VIH et aux traitements antirétroviraux

Points forts

- Les complications observées à long terme au cours de l'infection VIH – lipodystrophie, troubles métaboliques lipidiques ou glucidiques, morbidités cardio-vasculaires, modifications osseuses- sont multifactorielles, liées aux traitements antirétroviraux mais aussi à l'infection VIH.
- L'infection par le VIH est dorénavant considérée comme un facteur de risque cardio-vasculaire en soi.
- L'infection par le VIH pourrait accélérer certains processus de vieillissement.
- Les patients présentant une hépatite chronique C et/ou B ont un risque plus élevé d'hépatotoxicité médicamenteuse, encore majoré en cas de cirrhose.
- L'amélioration de la prise en charge des patients infectés par le VIH et l'expérience acquise dans la transplantation ou hépatique permettent d'envisager la greffe chez les patients en dialyse ou au stade de cirrhose.

Le groupe d'experts recommande :

- Dans le cadre de la prise en charge des complications métaboliques :
 - le suivi des règles hygiéno-diététiques et l'arrêt du tabac,
 - la modification du traitement antirétroviral avec utilisation des molécules les moins toxiques,
 - avant d'envisager, si nécessaire, un traitement spécifique de ces anomalies métaboliques
- D'inscrire dans le bilan annuel de synthèse l'évaluation des différents risques métaboliques
- D'évaluer l'impact à court et moyen terme des nouvelles molécules sur les complications et comorbidités liées aux traitements antirétroviraux dans le cadre d'essais thérapeutiques
- De dépister une atteinte rénale précoce liée au VIH et/ou aux traitements antirétroviraux
- De rechercher un dysfonctionnement cognitif chez des patients âgés de plus de 50 ans et/ou co-infectés par le VHC, en cas de plaintes mnésiques ou de difficultés d'organisation dans la vie quotidienne. Il est important de promouvoir les consultations d'évaluation et de prise en charge des fonctions cognitives.

Infection par le VIH et procréation

DEPISTAGE :

Points forts

- Il existe une obligation de proposer systématiquement à toute femme enceinte le dépistage du VIH, qui ne sera réalisé qu'avec son consentement.
- Le dépistage chez les futurs pères est trop peu réalisé, et sa promotion doit être améliorée

Le groupe d'experts recommande (AIIa):

1. de proposer un contrôle sérologique à la consultation du 6^e mois de grossesse aux femmes séronégatives exposées à un risque viral, en particulier si le partenaire est séropositif pour le VIH ou de statut inconnu pour le VIH.
2. de proposer un test rapide chez toute femme enceinte dont le statut VIH est inconnu à l'arrivée en salle de travail
3. de proposer un test de dépistage VIH à tous les futurs pères.

DESIR D'ENFANT

Points forts :

- Les personnes infectées par le VIH doivent pouvoir exprimer leur désir légitime d'enfant et recevoir des informations et une aide à la prise de décisions.
- L'information complète du partenaire est un point essentiel.
- La fertilité féminine diminue avec l'âge, notamment en cas d'infection par le VIH, ce qui justifie de ne pas retarder l'évaluation et la prise en charge chez les femmes après 35 ans.
- Lorsque l'homme est infecté par le VIH, l'AMP permet d'assurer la prévention optimale du risque de transmission.
- Il n'y a pas de situation dans laquelle on peut affirmer dans l'état actuel des connaissances que le risque de transmission sexuelle du VIH est négligeable. Certains médecins préconisent la procréation naturelle en cas de charge virale plasmatique indétectable au long cours chez l'homme infecté, de pronostic de fertilité favorable, et d'absence d'IST associée chez les deux partenaires ; mais cette approche n'est pas évaluée ;

Le groupe d'experts recommande :

1. d'adresser les personnes qui souhaitent procréer à une consultation pré-conceptionnelle spécialisée (BIII);
2. de conseiller et d'expliquer l'auto-insémination chez la femme infectée par le VIH pour prévenir l'infection d'un partenaire séronégatif (BIII);
3. de choisir les antirétroviraux compatibles avec une grossesse lorsqu'une femme infectée a un projet d'enfant (BIIa);
4. d'orienter vers l'AMP les couples dont l'homme est infecté et qui désirent un enfant (AIIa).
5. lorsque le couple dûment informé ne souhaite pas avoir recours à l'AMP, le suivi médical avec une évaluation précise de la situation du couple, peut déboucher sur une aide à la réduction des risques au cas par cas ; cela ne constitue pas une alternative validée à l'AMP pour la prévention des risques de transmission sexuelle.

GROSSESSE

Points forts :

- Chez une femme infectée par le VIH, la grossesse est à risque et nécessite un traitement et une prise en charge multidisciplinaire.
- Le traitement préventif de la transmission mère-enfant (TME) a deux objectifs : obtenir une charge virale maternelle indétectable dans le 3^{ème} trimestre et limiter les toxicités chez la mère et chez l'enfant, tout en préservant l'avenir thérapeutique de la mère.
- Le risque de transmission mère-enfant (TME) du VIH-1 est de 0,3% lorsque la charge virale maternelle à l'accouchement est <50 copies/ml.
- Chez les femmes traitées pendant la grossesse, les principales causes d'échec de la prévention sont : une charge virale maternelle élevée au dernier trimestre et à l'accouchement et une durée brève du traitement.
- L'observance est en général bonne chez les femmes enceintes, mais les défauts de suivi et d'observance sont la première cause d'échec de la prévention aujourd'hui.
- La toxicité des antirétroviraux pris pendant la grossesse reste une préoccupation importante, et la vigilance est recommandée pour les plus récents.

Le groupe d'experts recommande :

1. D'informer la femme et, autant que possible, le père de l'enfant du rapport bénéfice/risque du traitement préventif de la TME (AIII).
2. De poursuivre, chez une femme traitée avant sa grossesse, un traitement antirétroviral efficace et bien toléré, sauf s'il comporte un médicament contre-indiqué ou déconseillé (AIII). Dans la mesure du possible (résistance, tolérance, pathologies associées) les antirétroviraux seront choisis parmi ceux préconisés en première intention chez la femme enceinte.
3. De débuter le traitement pour la prévention de la TME à la fin du 2^e trimestre (vers 26 semaines d'aménorrhée), plus précocement en cas de charge virale élevée ou de facteur de risque accru d'accouchement prématuré (BIIa).
4. D'utiliser, sauf cas particulier, une trithérapie associant deux INTI et un IP/r (AIIa), en privilégiant zidovudine et lamivudine (AIIa) et, parmi les IP/r, celles pour lesquels le recul est le plus long.
5. De contre-indiquer : a) l'efavirenz (risque malformatif); b) l'initiation de la nevirapine au long cours (risques immuno-allergiques) c) l'association stavudine et didanosine (risque d'acidose lactique chez la mère) (A IIa).
6. De favoriser l'observance par un suivi attentif et, si besoin pour des femmes en difficulté, de promouvoir un soutien psychosocial, l'intervention de médiateurs, voire l'hospitalisation classique ou l'HAD obstétricale (AIII).
7. De déclarer à la pharmacovigilance les expositions périnatales aux antirétroviraux les plus récents (A III).
8. De ne pas pratiquer de césarienne systématique lorsque la femme reçoit une multithérapie ayant permis d'obtenir une charge virale indétectable à la fin du 8^e mois (B IIa) ; la césarienne programmée reste conseillée en cas d'indication obstétricale ou de charge virale > 400 copies/ml).
9. De solliciter un hépatologue pour la prise en charge thérapeutique des co-infections par le VHC ou VHB (A III).
10. De s'assurer de la poursuite du suivi de l'infection VIH et du suivi gynécologique des femmes au décours et à distance de l'accouchement (A III).

ENFANT NÉ D'UNE MÈRE INFECTÉE PAR LE VIH

Points forts

- Le diagnostic précoce se fait par PCR ADN VIH-1 ou par PCR ARN VIH-1. L'absence de transmission mère-enfant peut être affirmée après 2 prélèvements négatifs par PCR dont un prélevé au moins 1 mois après l'arrêt du traitement prophylactique de l'enfant, quelque soit la durée effective du traitement.

Le groupe d'experts recommande

1. Un traitement post-natal prophylactique par la zidovudine pendant 4 à 6 semaines.
2. L'intensification du traitement post-natal dès la naissance, dans les cas suivants:
 - Si la mère n'a pas reçu de traitement durant la grossesse (A Ia).
 - Si la prise en charge ou la mise en route du traitement de la mère est tardive (B IIa).
 - Si la charge virale maternelle plasmatique reste élevée (> 1000 copies/ml) à l'accouchement malgré un traitement (B IIa)
 Dans tous les cas, ou en cas de doute sur une indication, il est recommandé de prendre l'avis d'un centre de référence.
3. En cas d'intensification du traitement prophylactique chez le nouveau-né à terme, l'association zidovudine, lamivudine et lopinavir/r pendant 4-6 semaines, ou zidovudine, lamivudine et nevirapine monodose chez le prématuré (B-III).
4. L'évaluation prospective nationale des pratiques d'intensification du traitement post-natal (A III).
5. L'hospitalisation prolongée du nouveau-né en cas de multithérapie (A III).
6. La prise en compte des éventuelles résistances du virus maternel (BIIb), notamment si la réplication virale n'est pas contrôlée chez la mère.
7. La contre-indication stricte de l'allaitement maternel (A I).
8. Le respect du calendrier vaccinal, excepté le BCG qui est reporté au moment où le diagnostic de non infection est posé.
9. L'abandon de la prévention systématique par le TMP-SMZ dans l'attente du diagnostic (B III).

AIDE MÉDICALE À LA PROCRÉATION

Points forts

- Lorsque l'homme, la femme ou les deux sont infectés par le VIH, l'AMP répond à deux objectifs :
 - o permettre au couple de procréer sans renoncer aux méthodes de protection contre la transmission du VIH ;
 - o traiter une infertilité du couple
- Lorsque l'AMP est utilisée pour un homme séropositif, aucune contamination n'a été rapportée chez la femme ou chez l'enfant à ce jour.
- Recourir à l'AMP dans le contexte de l'infection à VIH impose les mêmes délais et les mêmes règles et contraintes que pour un couple infertile.

- Lorsque l'AMP est possible, environ un couple sur deux peut espérer avoir un enfant
- La fertilité de la femme baisse rapidement à partir de 35 ans.
- Le traitement antirétroviral préalable de l'homme ou de la femme n'est pas requis de façon systématique pour l'AMP.
- L'Agence de la Biomédecine a récemment actualisé les règles de bonnes pratiques en AMP en contexte viral.

Le groupe d'experts recommande que :

1. les centres d'AMP accueillant des couples avec infection par le VIH leur proposent toutes les techniques d'AMP disponibles (que l'homme, la femme ou les deux soient infectés) sans discrimination, comme cela est la règle pour la prise en charge des couples inféconds (A III).
2. la situation des couples ne bénéficiant pas de l'Assurance Maladie ou de documents attestant de leur présence régulière sur le territoire français soit examinée au cas par cas, sans que leur situation administrative constitue un obstacle a priori, en conservant comme objectif prioritaire la réduction du risque de transmission de l'infection par le VIH au conjoint et à l'enfant.
3. l'évaluation de cette activité soit poursuivie, la recherche clinique devant être développée notamment dans le but d'améliorer l'efficacité de la prise en charge.

Prise en charge des enfants et adolescents infectés par le VIH

Points forts

- En 2008, le nombre d'enfants infectés par le VIH vivant en France reste estimé à environ 1500. De nombreux adolescents arrivent aujourd'hui à l'âge adulte dans une situation clinique et psychologique souvent bonne.
- Chaque année en France, 10 à 20 nouveau-nés sont diagnostiqués comme infectés par le VIH. La plupart des enfants nouvellement diagnostiqués sont toutefois nés à l'étranger dans des pays de forte endémie.
- Une centaine d'adolescents est infectée chaque année par voie sexuelle.
- L'essentiel des connaissances dans le traitement de l'enfant reste extrapolé de l'expérience du traitement des adultes.
- Chez l'enfant, l'infection par le VIH continue de constituer un « handicap » psychologique du fait de l'importance de la stigmatisation sociale. Les psychothérapies individuelles, les groupes de parole et l'exercice en commun d'activités de loisirs entre enfants séropositifs, atténuent leur souffrance psychique et celle de leur famille
- L'annonce du diagnostic est basée sur le principe d'une information progressive en fonction de l'âge et du contexte individuel de chaque enfant.

Le groupe d'experts recommande :

- De proposer un traitement antirétroviral à tous les enfants de moins de 12 mois afin d'éviter le développement d'une forme évolutive précoce et sévère avec encéphalopathie (A I). L'abstention thérapeutique dans cette tranche d'âge reste possible sous strictes conditions.

- d'initier le traitement pour les enfants plus âgés à un seuil de CD4 de 25% (1 à 3 ans) ou 20% (au-delà de 3 ans) (A IIa), sous réserve qu'ils soient peu ou asymptomatiques.
- De privilégier initialement une trithérapie associant deux INTI (abacavir+lamivudine ou zidovudine+abacavir ou zidovudine+lamivudine) et un IP/r (A IIa).
- De réaliser un dosage sanguin de certains antiviraux notamment pour les molécules utilisées hors AMM (B IIa) et chez les patients dont le virus présente des mutations de résistance aux IP (A IIa).
- De ne pas interrompre le traitement, sauf intolérance, non observance manifeste ou choix du patient, hors protocole spécifique de recherche (B IIa).
- De prendre en charge les enfants infectés dans un centre spécialisé (A III).
- D'inciter l'industrie pharmaceutique à poursuivre la recherche de formulations galéniques adaptées aux besoins des enfants (A III).
- D'aborder précocement les questions de sexualité chez l'adolescent infecté (A III).
- De renforcer les actions de prévention sur le VIH/sida auprès des jeunes, notamment dans le cadre scolaire, et de mieux faire connaître l'existence du dispositif de dépistage anonyme et gratuit (A III).

Primo infection par le VIH

Points forts

- En 2006-2007 en France, le nombre de personnes diagnostiquées au moment de la primo-infection restait faible par rapport à l'estimation des nouvelles infections. Un effort particulier de formation et d'information doit être fait pour améliorer la reconnaissance des symptômes associés à un syndrome rétroviral aigu.
- En l'absence de traitement, le risque de baisse rapide des lymphocytes CD4 est important lorsque, au moment de la primo-infection, le taux de CD4 est inférieur à 500/mm³, ou lorsque les niveaux d'ARN VIH et/ou d'ADN VIH sont élevés. En l'absence de traitement, cette situation nécessite une surveillance rapprochée dans les premiers mois.
- Dans les études observationnelles récentes, un traitement antirétroviral transitoire ne s'accompagne pas d'un bénéfice persistant sur les CD4 et l'ARN VIH après interruption thérapeutique. Les résultats de l'essai randomisé SPARTAC sont en attente.

Le groupe d'experts recommande :

- de proposer un dépistage du VIH, et des IST dont le VHB devant tout tableau clinique infectieux aigu compatible avec une primo-infection, devant toute infection sexuellement transmissible ou toute prise de risque ; de porter un effort particulier pour une proposition de dépistage des partenaires (BIIa) ;
- d'informer le patient sur le risque très élevé de transmission du VIH au moment de la primo-infection et sur les modalités de prévention de ce risque (AIIa) ;
- de réaliser un test génotypique de résistance dès le diagnostic (AIIa) ;
- de prescrire rapidement une trithérapie antirétrovirale comportant deux INTI et un IP/r aux patients ayant des symptômes sévères et/ou durables et/ou en cas

de déficit immunitaire avec des CD4 < 350/mm³ (AIIa) et de la discuter chez les patients ayant un taux de CD4 > 350/mm³ avec un ARN VIH > 100 000 copies/mL. Il est recommandé de poursuivre le traitement, sans l'interrompre à distance de la primo-infection, comme dans l'infection chronique (BIIa) ;

- de continuer d'inclure les patients dans les essais et les cohortes pour améliorer les connaissances thérapeutiques et épidémiologiques sur la primo-infection (AIII).

Pharmacologie des antirétroviraux

Points forts (niveau de preuve I)

- Les inhibiteurs de protéase sont potentialisés par une faible dose de ritonavir (IP/r), ce qui permet d'en améliorer les caractéristiques pharmacocinétiques et d'obtenir des concentrations résiduelles très supérieures aux CI90 des virus sensibles.
- L'association d'un IP avec des médicaments métabolisés par le CYP3A et à marge thérapeutique étroite doit être évitée.
- Seules certaines statines peuvent être associées aux IP ; la simvastatine et l'atorvastatine sont contre-indiqués.
- L'effet inducteur des IP/r diminue les concentrations de méthadone
- L'absence d'interaction majeure du raltegravir avec les autres antirétroviraux est à souligner.

Le groupe d'expert recommande

- De réaliser un génotypage HLA B5701 avant la prescription d'abacavir (AI).
- De mesurer les concentrations résiduelles plasmatiques des IP et/ou des INNTI dans les situations suivantes : échec (A I), interactions médicamenteuses (A II), insuffisance hépatique ou co-infection par le VHC ou le VHB (A II), enfant (A II) et femme enceinte dans certaines situations (B III). L'interprétation des dosages plasmatiques doit se faire dans le cadre d'une réunion pluridisciplinaire associant au moins clinicien, virologue et pharmacologue.
- De contrôler l'effet des adaptations posologiques sur les concentrations plasmatiques des antirétroviraux et sur la charge virale (A).
- Pour les nouvelles associations thérapeutiques, de développer l'évaluation des paramètres pharmacologiques (en particulier dans les réservoirs), l'efficacité et la tolérance dans les essais cliniques.
- D'utiliser le tenofovir avec prudence en cas d'insuffisance rénale, en particulier s'il est associé à IP/r (AI).
- D'utiliser avec prudence le maraviroc en association avec des inducteurs ou inhibiteurs enzymatiques (AI)

Résistance du VIH-1 aux anti rétroviraux

Points Forts

- 1- On observe globalement en France une augmentation de la prévalence des virus résistants chez les patients chroniquement infectés et non traités, une diminution de cette prévalence chez les patients actuellement traités, et une stabilité au moment de la primo-infection
- 2- La prévention de la sélection de mutants résistants nécessite de maintenir une charge virale sous traitement en dessous du seuil de détection de 50 copies/mL
- 3- Les tests génotypiques de résistance sont une aide importante à la décision du choix du traitement de relais. Ce choix peut nécessiter une concertation multidisciplinaire associant cliniciens, virologues et pharmacologues
- 4- L'algorithme d'interprétation des tests génotypiques de résistance évolue régulièrement. Il est nécessaire de consulter le site : <http://www.hivfrenchresistance.org> pour connaître les dernières mises à jour
- 5- La barrière génétique des anti-intégrases est faible, avec des résistances croisées entre les deux médicaments de la classe
- 6- L'expertise du virologue est majeure pour l'interprétation des algorithmes de résistance, en particulier dans le cas de résistances « possibles », dans les multi-échecs, ou lorsque les données sont préliminaires.

Le groupe d'experts recommande :

1. de réaliser un test génotypique de résistance lors du diagnostic de l'infection à VIH (AIIa), ou sur le dernier prélèvement disponible avant de débiter le traitement (AIIa)
2. de renouveler ce test avant l'initiation du traitement en cas de risque de surinfection (BIII)
3. de réaliser les tests de résistance en cas d'échec virologique alors que le patient est sous traitement antirétroviral (AIIa)
4. de rendre le premier résultat du génotype de résistance accompagné de l'identification du sous-type de VIH-1 (AIIa)
5. de réinterpréter les anciens résultats des tests génotypiques avec l'algorithme le plus récent (BIII)
6. de réaliser un test de tropisme avant de prescrire un inhibiteur de co-récepteur CCR-5 (AIIa)
7. de conduire des études de recherche clinique sur la prévalence et la signification des variants minoritaires.

Infections par les VIH-1 sous-types non B, les VIH-1 groupe O et les VIH-2.

Points forts

Les infections par VIH-1 groupe M non-B

- sont en augmentation et représentaient 41,8% des nouveaux diagnostics d'infection par le VIH notifiés en 2006, dont environ la moitié de variants apparentés à la forme CRF02-AG (prédominante en Afrique de l'Ouest).
- Sont sensibles *in vitro* à l'ensemble des antirétroviraux utilisés actuellement y compris les inhibiteurs de fusion.
- Semblent répondre au traitement comme les infections par le sous-type B, mais les résultats de l'analyse comparative entre chacun des sous types non B et le sous type B restent à documenter. Il semble exister une efficacité moindre du tipranavir sur le VIH-1 sous-type K.
- Les infections par le VIH-1 sous type D progressent plus rapidement vers le décès en l'absence de traitement antirétroviral.

Les infections par VIH-1 groupe O

- sont rares (0,1% des découvertes de séropositivité notifiées de 2003 à 2006), retrouvées essentiellement chez les patients -ou leurs partenaires- originaires du Cameroun.
- Ne peuvent être suivies par la plupart des tests commerciaux de charge virale VIH-1 et doivent l'être par des tests adaptés. Il faut penser au groupe O en cas de discordance immuno-virologique avec charge virale basse ou indétectable et chiffres de CD4 bas chez des patients non traités.
- Ne peuvent être traitées par INNTI en raison d'une résistance naturelle.
- Relèvent des mêmes indications thérapeutiques que les infections par le sous-type B du VIH-1.

Les Infections par VIH-2

- Représentent 1,8% des découvertes de séropositivité notifiées de 2003 à 2006, dont la majorité est liée à l'Afrique de l'Ouest.
- Ont une évolution naturelle plus lente que celle des infections par le VIH-1. La transmission sexuelle et materno-foétale est moins fréquente mais justifie les mêmes stratégies de prévention que celles qui concernent VIH-1.
- Doivent être suivies par des techniques spécifiques de charge virale VIH-2 disponibles dans quelques laboratoires de virologie spécialisés, en particulier dans le cadre de l'étude de cohorte ANRS C05 VIH-2. Moins de 50% des patients ont une charge virale plasmatique détectable (>100 copies/mL), dont la valeur médiane est de l'ordre de 1000 copies/mL.
- Ne peuvent être traitées par INNTI ni par enfuvirtide en raison d'une résistance naturelle. La sensibilité à l'amprénavir, au tipranavir et à l'atazanavir semble également diminuée.
- Ont une évolution des CD4 sous traitement efficace moindre que celle des infections à VIH-1, incitant à l'initiation du traitement à un taux de CD4 plus élevé que lors de l'infection par VIH-1.
- Doivent être prises en charge, en cas d'échec thérapeutique, selon les mêmes stratégies que celles recommandées pour VIH-1 : vérification de l'observance, des données pharmacologiques, indication de tests de résistance génotypique pour le choix du traitement de relais.
- Sont sensibles aux anti-intégrases.

Le groupe d'experts recommande

En ce qui concerne les Infections par le VIH-1 du groupe M sous-types non-B

- d'identifier les sous-types des virus du groupe M lors du diagnostic de de l'infection à VIH (A III).
- D'appliquer aux patients infectés par un VIH-1 sous-type non-B les modalités de prise en charge, les indications et le choix du traitement recommandés pour le sous-type B (A I).
- D'évaluer la réponse thérapeutique chez les patients infectés par des sous types non B dans le cadre d'essais cliniques (B III).
- De surveiller attentivement les patients infectés par le sous-type D, compte tenu de l'évolution rapide de l'infection (A II).

En ce qui concerne les Infections par le VIH-1 groupe O

- de rechercher par sérotypage une infection par un virus VIH-1 du groupe O lorsqu'existe une discordance immuno-virologique (taux de CD4 bas et charge virale faible ou indétectable en l'absence de traitement), d'autant que le patient ou son partenaire est originaire du Cameroun (A IIa).
- De ne pas prescrire d'INNTI ni d'enfuvirtide (A1a). Les données actuellement disponibles concernant anti CCR5 et les inhibiteurs de l'intégrase ne permettent pas de présumer de leur efficacité.

En ce qui concerne les Infections par le VIH-2

- De contrôler la charge virale plasmatique tous les 6 mois si elle est indétectable et tous les trimestres si elle est détectable chez les patients asymptomatiques non traités (A III).
- De débiter le traitement antirétroviral chez les patients symptomatiques.
- D'envisager le traitement antirétroviral plus précocement, chez les patients asymptomatiques, que dans l'infection par VIH-1, dès que le nombre de lymphocytes CD4 est inférieur à 500/mm³ (B III) et de le débiter systématiquement lorsqu'il est inférieur à 350/mm³ (AIII), ou lorsque la charge virale plasmatique est détectable (B IIa).
- De ne pas prescrire d'INNTI ni d'enfuvirtide (A 1a) et d'utiliser avec prudence le fosamprenavir/r, l'atazanavir/r et le tipranavir/r (sensibilité possiblement réduite) (B IIIb).
- De prescrire systématiquement un traitement préventif de la transmission mère- enfant (A).
- De continuer d'inclure les patients dans la cohorte nationale pour améliorer les connaissances en particulier thérapeutiques (A III).

<p>Infections chez les personnes séropositives pour le VIH</p>

Points forts

- Une infection opportuniste peut être révélatrice d'une pathologie VIH, a fortiori chez des sujets originaires de pays d'endémie ou à comportement à risque de contamination VIH (A III).
- Il faut suspecter un syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire (IRIS) devant des manifestations cliniques atypiques, survenant dans les semaines suivant l'initiation d'un traitement antirétroviral chez les patients très immunodéprimés (A II).
- La mise en route d'un traitement antituberculeux ou antifongique impose de tenir compte des interactions médicamenteuses avec les antirétroviraux (A II).
- La recrudescence des IST amène à renforcer les messages de prévention auprès des patients, et à vérifier régulièrement le dépistage des IST et des hépatites virales A, B et C (A III).

Le groupe d'experts recommande :

- Dans le contexte d'une IO récente (tuberculose exclue), d'introduire un traitement antirétroviral dans les deux semaines suivant le début du traitement de l'infection (A I).
- chez les patients très immunodéprimés ($CD4 < 100/mm^3$), de rechercher et traiter une IO latente ou pauci-symptomatique (mycobactériose, cryptococcose, CMV) avant l'introduction des ARV afin de prévenir l'IRIS (A III).
- de prescrire une prophylaxie de la pneumocystose (voire de la toxoplasmose) chez les patients ayant moins de $200 CD4/mm^3$ (ou $< 15\%$) (A I).
- de réaliser un fond d'œil et une PCR CMV tous les 2 à 3 mois chez les patients très immunodéprimés ($CD4 < 100/mm^3$) (AII). Un traitement préemptif par valganciclovir est licite en cas de positivité nette et confirmée de la PCR CMV (BIII).
- Chez un patient présentant une LEMP, d'initier ou d'optimiser précocement un traitement antirétroviral en privilégiant les molécules ayant la meilleure pénétration dans le SNC (B II)
- de dépister la syphilis au décours de toute prise de risque sexuel ou au minimum annuellement chez les sujets ayant des partenaires sexuels multiples (A III).

Co-infections par le VIH et les virus des hépatites

Points Forts

VHC

- L'infection par le VHC touche plus d'un quart des personnes infectées par le VIH, et l'infection par le VIH aggrave le pronostic de l'hépatite C qui évolue plus rapidement vers la cirrhose.
- 78% des patients co-infectés VIH-VHC ont eu en 2006 une évaluation de l'activité et de la fibrose hépatique et près de la moitié seulement de ces patients évalués ont reçu un traitement.
- L'évaluation de l'atteinte hépatique par les méthodes diagnostiques non invasives de la fibrose devrait améliorer la prise en charge des patients en diminuant le nombre de PBH.

- L'éducation du patient et de son entourage, l'évaluation de son cadre de vie socio-professionnel et familial, la prévention et la prise en charge des effets indésirables permettent d'améliorer l'adhésion au traitement.

VHB

- La prévalence de l'infection chronique par le VHB est estimée à environ 7% chez les patients infectés par le VIH.
- L'infection par le VIH aggrave l'histoire naturelle et le pronostic de l'hépatite B.
- Contrairement au VHC, l'éradication du VHB n'est que rarement obtenue par les traitements actuels et la durée des traitements anti-VHB est longue avec le risque de sélectionner des variants résistants.
- Le choix du traitement anti-VHB chez les patients co-infectés VIH-VHB est conditionné par l'indication du traitement antirétroviral.

Le groupe d'experts recommande

Chez tous les patients

- de renforcer des messages de prévention pour prévenir les contaminations par le VHC notamment chez les usagers de drogues et les homo- ou bisexuels (A IIa).
- de rechercher systématiquement une infection par le VHC et le VHB lors de la découverte d'une infection par le VIH, et de maintenir une surveillance sérologique régulière, au moins annuelle, chez les sujets séronégatifs dont l'exposition au risque persiste (A IIa).
- de vacciner contre l'hépatite B les patients non immunisés, y compris revacciner les personnes non répondeuses à un premier protocole vaccinal (A IIa) et de vacciner contre l'hépatite A les patients co-infectés par le VHC ou le VHB (A IIa).
- d'évaluer l'atteinte hépatique et la fibrose en réalisant un ou plusieurs tests biochimiques et si possible une élastométrie. En cas de concordance, la biopsie hépatique est inutile ; en cas de discordance entre les tests ou avec l'élastométrie, ou en cas de co-morbidités associées, une biopsie hépatique doit être envisagée (B IIa).
- de ne pas retarder l'instauration d'un traitement antirétroviral qui doit garder les mêmes objectifs virologiques et qui doit intégrer les particularités d'un éventuel traitement de l'hépatite.
- de décider de l'indication du traitement de l'hépatite dans le cadre d'une concertation pluridisciplinaire (A III).
- d'adresser à un hépatologue les patients cirrhotiques pour la prise en charge des complications (A III), et au centre de transplantation hépatique avant la première décompensation (A IIb).

Chez le patient co-infecté par le VHC

- de considérer l'indication thérapeutique anti-VHC chez les patients infectés par le VIH (A III).
- de traiter une hépatite C aiguë par l'association interféron pégylée et ribavirine pendant 24 ou 48 semaines si l'ARN du VHC n'est pas éliminé spontanément dans les trois mois suivant le début de l'infection (A IIa).

- de traiter une hépatite C chronique par l'association interféron pégylée et ribavirine pendant 48 semaines si l'indication thérapeutique est retenue (A Ia).
- de contre-indiquer la didanosine, de déconseiller l'utilisation de la zidovudine et de la stavudine, et d'être prudent avec l'abacavir en cas de traitement antirétroviral concomitant au traitement anti-VHC (A Ia).
- de maintenir par tous les moyens le traitement par interféron pégylé et ribavirine (dose et durée); en particulier, en s'appuyant sur les dosages sériques de ribavirine et en ayant recours à un traitement par facteurs de croissance en cas de neutropénie ($< 600/\text{mm}^3$) (A III), et/ou d'anémie sévère ($< 10\text{g/dl}$) (A Ia).
- d'évaluer la charge virale précoce du VHC à 4 et 12 semaines de traitement et d'arrêter le traitement en l'absence d'une baisse significative ($> 2 \log$) de la virémie à 12 semaines chez les patients ayant une fibrose minimale ou modérée (A IIa).
- de reconsidérer les possibilités de retraitement par interféron pégylé +/- ribavirine chez les patients en échec d'un premier traitement anti-VHC (B III).

Chez le patient co-infecté par le VHB

- de rechercher des anticorps anti-delta chez tout porteur de l'Ag HBs (A III). De répéter cette recherche en cas de facteur de risque connu.
- de considérer plus précocement l'initiation du traitement anti-VIH ayant une efficacité mixte (VIH-VHB) chez les patients ayant une hépatite chronique B.
- d'utiliser les médicaments qui présentent une double activité anti-VIH et anti-VHB s'il y a une indication de débiter un traitement anti-VHB et un traitement anti-VIH (A III). L'usage de la lamivudine de l'emtricitabine ou de l'entecavir en monothérapie anti-VHB n'est pas recommandé (A IIa).
- de ne jamais interrompre sans relais un traitement antirétroviral actif contre le VHB (A IIa).
- de surveiller, sous traitement anti-VHB, la charge virale VHB au moins tous les 3 mois (A IIa). Une augmentation de la charge virale de plus d'un log copies/mL doit conduire à rechercher une mutation de résistance, et à adapter le traitement anti-VHB (A IIa).

Chez les patients en détention

- de proposer systématiquement un dépistage VIH VHB VHC à l'entrée et de proposer à nouveau ce dépistage au cours de la détention en cas de prise de risque.
- de faciliter l'accès à des conseils de prévention et à la vaccination contre l'hépatite B
- de faciliter la réalisation du bilan biologique à l'UCSA
- de faciliter l'accès aux techniques d'évaluation non invasives de fibrose hépatique (biologiques ou non)
- de promouvoir les consultations spécialisées (hépatologie et/ou infectiologie)
De faciliter l'accès au traitement, quelle que soit la durée estimée de la peine

Tumeurs au cours de l'infection par le VIH

Point forts

- Il existe des arguments épidémiologiques forts pour évoquer un effet de l'immunodépression sur le risque de survenue de tumeurs chez les personnes infectés par le VIH.
- Malgré le bénéfice des antirétroviraux, l'incidence des tumeurs classant SIDA reste nettement plus élevée chez les patients infectés par le VIH que dans la population générale.
- Dans une moindre mesure, l'incidence des cancers non classant SIDA est également supérieure chez les patients infectés par le VIH.
- Les taux de survie à 2 ans après un diagnostic de cancer sont significativement plus faibles chez les patients infectés par le VIH que chez les patients non infectés.
- Le contrôle de la réplication virale VIH par les antirétroviraux est associé à une nette amélioration de la survie des patients traités pour lymphome.

Le groupe d'experts recommande :

- De pratiquer tous les ans chez les femmes séropositives un frottis cervical pour le dépistage des dysplasies (A II). Une colposcopie doit être réalisée devant toute anomalie cytologique (A II).
- De réaliser un examen proctologique (toucher rectal, anoscopie) annuel chez les hommes ayant des rapports sexuels anaux, chez tout patient ayant un antécédent de condylomes ano-génitaux et chez les femmes ayant une dysplasie ou un cancer du col utérin (BIII).
- Chez les patients infectés par le VIH et atteints d'une néoplasie, de débiter un traitement antirétroviral efficace s'ils sont naïfs d'antirétroviraux, quelque soit le taux de lymphocytes CD4 (B III).
- Chez les patients sans déficit immunitaire majeur, d'assurer une prise en charge des néoplasies similaire à celle d'un sujet non infecté par le VIH (B III). Elle impose toutefois de tenir compte des interactions médicamenteuses avec les antirétroviraux et de la toxicité combinée des différents médicaments. Enfin la prophylaxie vis-à-vis de la pneumocystose, de la toxoplasmose et éventuellement de l'infection à CMV doit être instaurée (B II).
- De lutter contre le tabagisme en raison de la fréquence des néoplasies bronchiques et ORL chez les sujets séropositifs et de proposer aux patients fumeurs un sevrage tabagique, si possible en relation avec un centre anti-tabac (B III).

- De dépister systématiquement les co-infections par les virus des hépatites B et C (A II), et de les traiter pour limiter l'incidence des cirrhoses et des hépatocarcinome. Il convient également d'insister sur l'importance du sevrage alcoolique et de prendre en charge l'insulinorésistance (B II). Un dépistage pluriannuel de l'hépatocarcinome est justifié chez les patients cirrhotiques (A II).

Prise en charge des situations d'exposition au risque viral

Points forts

- La prise en charge des expositions au risque viral a été réactualisée par la circulaire du 13 mai 2008
- Les Corevih ont un rôle à jouer dans l'organisation du dispositif
- La durée de suivi des accidents exposants au VIH est réduite pour les professionnels de santé à 3 mois en l'absence de traitement et à 4 mois en cas de traitement prophylactique
- L'enfant exposé bénéficie d'une prise en charge spécifique précisée dans ce rapport.

Le groupe d'experts recommande :

- l'accès 24h sur 24 à une structure de prise en charge des expositions au risque viral y compris dans les établissements pénitentiaires,
- un renforcement de l'information relative à la transmission du VIH et des hépatites, sur le dispositif du TPE et sur les besoins de confidentialité
 - des professionnels de santé.
 - des personnels pénitentiaires
- une évaluation standardisée simple du dispositif

Immunothérapie de l'infection par le VIH

Points forts :

La prescription d'IL-2 dans le cadre de l'ATU reste possible pour les patients ayant débuté l'IL-2 sous ATU avant 2006 selon l'indication suivante : taux d'ARN-VIH plasmatique < 5000 copies/ml avec taux de lymphocytes T CD4 < 200/mm³ malgré un traitement antiviral efficace depuis au moins 6 mois.

Le suivi à moyen et long terme de la tolérance de l'IL-2, notamment dans le cadre de la cohorte prospective CO14, est recommandé.

Conditions de vie pour un succès thérapeutique

Points forts

- L'infection par le VIH peut entraîner une dégradation des conditions de vie des personnes.
- La réussite thérapeutique est dépendante des conditions de vie et de la situation sociale des personnes. L'anticipation des difficultés permet de réduire le risque de rupture.

Accès aux droits et aux soins

- Le système de santé français actuel garantit dans l'extrême majorité des cas une prise en charge de qualité ;
- l'ouverture des droits des populations sans couverture sociale reste complexe ;
- l'importance des « restes à charges » représente pour certains patients une charge financière très lourde ;
- un cadre législatif garantit le droit au séjour des personnes étrangères pour raison médicale
- les conditions de vie des étrangers en situation de précarité administrative nuisent à la réussite thérapeutique et à l'efficacité du système de soins.

Logement, hébergement

- De nombreux dispositifs d'hébergement prennent en compte la situation sociale et sanitaire des personnes, mais leur coordination apparaît insuffisante ;
- les réponses à certaines situations sociales sont insuffisantes notamment pour les mères isolées avec enfants, les sortants de prison, les personnes transgenres.

Emploi, ressources, prestations sociales

- Un quart des personnes infectées par le VIH vit de minima sociaux ;
- le maintien en activité peut se heurter à la très forte résistance du milieu du travail.

Vieillesse

- D'un point de vue collectif, l'accueil dans une structure adaptée d'une population séropositive après 60 ans, qui vieillit, doit être anticipé et accompagné en impliquant les professionnels de la gériatrie.

Accompagnement, soutien et qualité de vie

- De nombreux acteurs institutionnels ou associatifs interviennent dans l'accompagnement des personnes vivant avec le VIH. Ils ont une place essentielle dans le soutien psychosocial des personnes comme dans l'aide à la réussite thérapeutique.

Discrimination

- Les discriminations dont sont victimes les personnes vivant avec le VIH restent fréquentes et touchent la vie sociale, la vie professionnelle et la vie privée.

Incarcération

- Les dispositifs permettant la sortie de détention de personnes dont l'état de santé est durablement incompatible avec la prison ne sont pas utilisés de façon optimale ;
- le changement de statut entre détention et milieu libre, et le défaut de coordination entre les milieux carcéraux et médicaux sont la cause de discontinuités dans le suivi médical des personnes.

*Recommandations***Le groupe d'experts recommande :***Accès aux droits et aux soins*

- Pour assurer un suivi efficace dans la durée, que les médecins se préoccupent de la protection sociale de leur patient dès la première consultation ;
- que les services sociaux analysent les « restes à charges » que doit assumer le patient.

Etrangers malades

- Que soient respectées les dispositions législatives et réglementaires relatives aux étrangers malades.

Logement et hébergement

- De développer des initiatives facilitant l'accès au logement social des patients qui en relèvent ;
- de veiller à ce que les ACT répondent aux besoins des populations insuffisamment prises en compte (mère avec enfant, sortants de prison, personnes transgenres, ...).

Emploi, Ressources, prestations sociales

- D'assouplir le temps partiel à titre thérapeutique afin qu'il puisse être accordé pour des périodes plus adaptées au besoin des personnes vivant avec le VIH ;
- que le personnel des MDPH soit formé aux spécificités de la maladie à VIH et aux besoins des malades.

Vieillesse

- Que les acteurs de la filière gériatrique soient formés à l'accueil des personnes VIH.

Accompagnement, soutien et qualité de vie

- Que les patients puissent bénéficier plus largement de programmes d'éducation thérapeutique et d'accompagnement.

Discrimination

- Que la lutte contre la discrimination reste une priorité ;
- que l'information sur les droits et les recours des patients soit largement diffusée.

Incarcération

- De mener une réflexion sur les expertises médicales dans le cadre de l'aménagement et de la suspension de peine ;
- d'organiser la continuité de la prise en charge médicale et des droits sociaux du début de l'incarcération jusqu'au suivi post-carcéral.

Organisation des soins et infections par le VIH

Le groupe d'experts recommande*Corevih*

- de veiller à la large diffusion des rapports d'activités, à l'ensemble des membres du Corevih
- de rendre public le rapport national annuel du comité de suivi des Corevih
- d'étendre le recueil informatisé des données épidémiologique et cliniques à l'ensemble des structures hospitalières rattachées au Corevih
- la formation des nouveaux techniciens d'études cliniques

Activités hospitalières

- de réaliser plusieurs études spécifiques
 - o étude de coût hospitalier pour les patients infectés par le VIH afin de s'assurer de la pertinence des calculs de l'étude nationale des coûts ;
 - o étude de la fréquence et des causes des séjours extrêmes supérieurs à un mois afin de mieux en comprendre les déterminants ;

- enquête nationale transversale pour mieux cerner l'adéquation entre l'offre et la demande en SSR ;
- de définir une tarification pour les consultations complexes ou pluridisciplinaires qui ne relèvent pas de l'HDJ ;
- de faire reconnaître la spécificité technique et économique des SSR VIH en organisant le financement des ARV et autres médicaments coûteux ;
- d'inscrire les besoins en SSR VIH dans les prochains schémas régionaux d'organisation des soins (SROS) ;
- de créer une offre de soins fléchés VIH au sein des USLD¹ et dans le secteur médico-social et inscrire la spécificité VIH/sida dans les prochains PRIACⁱ au moins pour les régions prioritaires ;
- de faire un état des lieux national du fonctionnement des ACT (adéquation des missions, financements, formations etc..) afin d'adapter le dispositif aux besoins actuels.

Médecine de ville

- de mener une réflexion pour mieux impliquer la médecine de ville dans la prise en charge des patients infectés par le VIH

i