

HUG: Hôpital cantonal de Genève

mardi 09 Avril 2024

VIH 40 ans après : espoirs et défis

Dr Olivier Nawej Tshikung et Prof. Alexandra Calmy, maladies infectieuses

En Suisse, le nombre de nouvelles infections reste stable, avec 370 cas en 2022 selon l'OFSP.

A Genève, cette stabilité se reflète, avec 50-60 cas par an.



Recommandations de traitement en 2024

L'inhibiteur de l'intégrase prend une place importante, toutes catégories de traitement confondues..

- Patients naïfs: la trithérapie reste en première ligne, mais il y a une place pour la bithérapie selon certains critères.
- Relais de traitement (<50 copies/ml): place croissante des bithérapies, orales ou injectables, toutes à base d'un inhibiteur de l'intégrase (INI) ou de dolutégravir.

La bithérapie prend sa place dans un contexte où les patients VIH+ ont une espérance de vie plus longue, et donc plus de temps pour développer des co-morbidités rénales et cardiovasculaires.... Le traitement injectable à longue action permet également d'améliorer la qualité de vie, en diminuant la contrainte quotidienne et la stigmatisation (plus confidentiel).

A noter que les molécules formant le socle de la trithérapie ont des effets secondaires majeurs sur le long terme:

- Tenofovir TDF: néphrotoxique, déminéralisation osseuse
- Tenofovir TAF: Troubles métaboliques, prise pondérale
- Abacavir: double le risque de maladies cardiovasculaires

Depuis Mars 2022 en Suisse, les molécules à longue durée d'action, injectables, sont disponibles: cabotegravir (INI) et rilpivirine (INNTI).

Conditions à l'accès: bon contrôle de la charge virale depuis ≥ 6 mois, pas de résistance aux molécules en question, pas d'échec virologique sous INI ou INNIT, pas de co-infection à l'HBV, compliance aux rendez-vous.

Le schéma d'administration comprend une phase orale qui est optionnelle, pour observer la tolérance, suivie d'une dose de charge (2x/4sem) et d'une phase de maintien (1x/8sem).

Facteurs de risque d'échec: Résistance à la Rilpivirine, VIH-1 A6, IMC ≥ 30 kg/m²

L'infection VIH avancée

Une femme de 42 ans, originaire d'Afrique sub-saharienne, consulte aux urgences HUG mi-février pour toux et expectorations... Elle est diagnostiquée avec une candidose oropharyngée, perd 23kg en un mois puis, ses symptômes persistant, elle est hospitalisée avec un diagnostic de VIH.

Elle présente alors une charge virale élevée et une immunosuppression sévère (CD4 à 8 cell/mm³). Durant une hospitalisation de 3 mois, les diagnostics retenus sont: lymphome plasmablastique stade IVB, infection à mycobacterium avium disséminée, covid. Elle fera trois passages aux soins intensifs d'une durée totale de 17 jours avant de décéder...

Ces cas ne sont pas si rares...

L'OMS fixe des priorités pour la prise en charge d'infection VIH avancée:

- diagnostiquer et traiter le problème aigu
- relier les personnes aux soins appropriés
- fournir la prévention appropriée
- s'assurer de la rétention en soin et de l'adhérence aux ARVs sur le long terme

L'OMS la définit comme: CD4 < 200 cell/mm³ ou stade 3-4 de la classification.

NB: éviter les termes "late presenter/ diagnostic tardif" ou "SIDA", qui sont chargés de connotations et peuvent aggraver la stigmatisation que subissent les patients. De plus, un VIH avancé n'est pas forcément un diagnostic tardif...

En 2020, 4 mio de personnes sont atteintes d'une infection avancée et 630'000 en décèdent. Aux HUG, 34% des patients avec une charge virale > 200 copies/ml ont une infection avancée.

Facteurs de risque dans les pays à haut et moyen revenu

Lors de la présentation en soin	Chez les patients déjà suivis
Sexe masculin	Antécédents d'incarcération
Acquisition par voie hétérosexuelle	Antécédents de rupture de suivi
Âge ≥ 50 ans	Usage de drogue IV
Usage de drogue IV	Mauvaise reconstitution immunitaire (CD4 ↓)
Parcours migratoire	Résistance aux médicaments antirétroviraux
Situation socio-économique précaire	
Bas niveau d'éducation	

Conséquences Individuelles:

- ↑ Mortalité: infection opportuniste au diagnostic, cancers, maladies cardiovasculaire et hépatiques
- ↑ polymorbidités
- ↓ espérance de vie: jusqu'à 30 ans de moins que la population générale

Il y a également des conséquences sociétales, avec une augmentation de la durée des séjours hospitaliers et des coûts de la santé (1,5 à 3,7x).

Défis liés à l'infection VIH avancée

- Réduire les barrières au dépistage et les opportunités manquées: information et sensibilisation, favoriser le diagnostic précoce dans les population les plus à risque, formation pré et post-graduée sur la santé sexuelle.

- Améliorer la rétention en soins: système de détection et de suivi → prise en charge multidisciplinaire (dont aspects psychosociaux), adapter le suivi des cas complexes, réévaluation systématique par l'équipe de l'unité VIH lors d'un passage aux urgences.

Evolution des traitement antirétroviraux

Depuis les années 80, plusieurs révolutions sont à noter:

- 1996: trithérapie qui sauve la vie
- 2006-2020: traitements combinés dans une seule pilule
- 2022: apparition des traitements à longue durée d'action

Depuis 2016 en Suisse, le traitement est utilisé comme prévention pré-exposition (PrEP).

Espoirs et Défis

L'ONUSIDA publie ses objectifs 2030 de santé publique: diagnostic, traitement et suppression virologique pour 95% des infectés. C'est très ambitieux et vise la fin de l'épidémie.

Le programme national suisse suit cette tendance, et vise l'élimination de la transmission du VIH, et des hépatites B et C pour la même date.

Trois défis sont à relever pour atteindre ces objectifs:

A. Nature cyclique du continuum de soin

L'objectif 95-95-95 ne va que dans un sens et reste linéaire alors que le parcours de soin du patient est un cycle...il peut se désengager à chaque étape entre le diagnostic et le traitement long court (>6 mois), tout comme il peut rentrer dans le cycle à chaque étape.

Une méta-analyse sur les patients vivant avec le VIH (n=93 000) montre que 18% d'entre eux sont ré-admis à l'hôpital après leur sortie et que 14% décèdent après leur sortie.

Le continuum de soin peut et doit donc être amélioré, cet aspect cyclique est à intégrer dans l'organisation.

B. Changement climatique et environnemental

A Madagascar, [une étude](#) récente montre une augmentation massive des nouveaux diagnostics de VIH à l'admission, passant de presque 0 à 25,4% entre 2010 et 2016. Parallèlement, le nombre d'infections VIH avancées passe de 6.6 % à 40%.

Une des explications sont les effets du changement climatique: sécheresse → insécurité alimentaire → migrations des pêcheurs (qui pêchent) et commerce du sexe...

Les modèles statistiques prévoient 10-16 mio de nouveaux cas d'ici 2050 si les sécheresses continuent...

C. Discrimination - l'arrêt de celle-ci est un objectif 2020 et 2030 de l'UNOSIDA Malheureusement, il y a eu peu d'améliorations. [Une étude](#) sur 30 000 personnes montre que:

- 13% déclarent une discrimination au sein d'un service de prise en charge VIH

- 25% déclarent une discrimination dans des services sans lien avec le VIH
- 15% déclarent que leur statut VIH a été partagé sans leur consentement

C'est dur à voir... L'aide Suisse contre le SIDA montre des chiffres similaires en Suisse.

La discrimination s'est d'ailleurs aggravée en Ouganda, où une loi anti-gay a été promulguée en mai 2023. Celle-ci propose la peine de mort pour homosexualité aggravée et jusqu'à 14 ans de prison pour un suspect reconnu coupable d'homosexualité aggravée...

De suite, une diminution de fréquentation de tous les centres de prévention s'est notée...

Criminaliser le sexe augmente massivement le risque de transmission du VIH, puisque les patients n'osent plus acheter/chercher/prendre leur traitement.

Les traitements peuvent-ils répondre à ces défis?

Peuvent aider au réengagement en soin et contre la discrimination.

De nouvelles modalités de traitement sont développées: injections, patch, dispositif gastrique, anneau vaginal... Cela permet une administration moins fréquente et plus discrète → pratique, oublis moins faciles, moins de peur de se faire voir...

La plupart des nouvelles molécules développées sont traitement et prévention, et sont de longue durée d'action.

Parmi les nouveaux mécanismes d'action, se trouve le lenacapavir, un inhibiteur de la capsid, qui s'administre tous les 6 mois. Son binôme idéal n'a pas encore été trouvé...

Il existe aussi des nouveaux traitements qui se rapprochent de la stratégie de guérison: les anticorps largement neutralisants. Ils peuvent neutraliser différentes souches du virus et leur longue durée d'action pourrait en faire de bons partenaires au lenacapavir par exemple.

Revoir les objectifs de traitement?

Réduire la mortalité, améliorer la qualité de vie..... mais aussi diminuer la réserve ADN du VIH.

Aujourd'hui, 39 mio vivent avec un VIH, 30 mio sont sous traitement...environ 100 cas de rémission durable (indétectable sans antirétroviraux) et 6 patients sont guéris.

Un de ces patients guéris est Genevois. Ceci après une greffe de cellules souches hématopoïétiques d'un porteur d'un CCR5 wild type, une mutation qui confère une résistance au VIH.

Malgré une faible quantité d'ADN de VIH détecté après la greffe, tous les marqueurs virologiques sont devenus indétectables...

Conclusion

Après 41 ans, et malgré des traitements efficaces, les cas de VIH avancés sont fréquents. Les traitements et les objectifs évoluent avec des enjeux globaux.

L'objectif 95-95-95 est très ambitieux au vu de la discrimination, du changement climatique et des lois restrictives de la sexualité ...

Un vaccin n'est pas une option à court terme, peut-être à moyen terme.

Résistance au traitement?

Ici il y a beaucoup moins de résistance détectée dans les nouvelles infections. De plus, il y a des bons traitements en cas de résistance.

Par contre aux USA, une résistance aux inhibiteurs de l'intégrase (dolutegravir) a été dénoncée. Dans les pays où la charge virale n'est pas mesurée fréquemment, on y retrouve jusqu'à 20% de résistance à ce médicament.

Accès aux nouveaux traitements de longue durée d'action dans les pays à bas revenu?

Malheureusement, le brevet pour le lenacapavir prend fin en 2031 voire 2037 selon la formulation...il n'y a pas encore de licence universelle (Medicine patent pool - organisme qui obtient des licences pour fabriquer des génériques) pour le lenacapavir. C'est le cas pour une autre molécule à longue durée d'action, le cabotegravir, mais l'arrivée de ce générique sur le marché va prendre encore du temps.

Dans beaucoup de pays la distribution de médicaments dépend des dons de la fondation Bill et Melinda Gates...que sait-on sur leur engagement à long terme?

Aujourd'hui, de nombreux pays parviennent à payer eux-même le traitement. A savoir que pour eux c'est 40 USD par an, contre 2 000 par mois chez nous.

Dans les pays en besoin, c'est moins des fondations privées qui financent aujourd'hui, et plus le fonds mondial de lutte contre le SIDA, la tuberculose et la malaria, qui est d'ailleurs basé à Genève et qui lui dépend des Nations Unies.

S'il faut s'inquiéter du financement, se pencher sur plus de fonds pour le traitement des personnes nouvellement infectées, qui augmentent, et pour les traitement de longue durée d'action, plus cher.



Compte-rendu de Valentine Borcic

valentine.borcic@gmail.com

Transmis par le laboratoire MGD

colloque@labomgd.ch