

1^{er} Colloque Francophone-Méditerranée
VIH/Hépatites

Alger

Cas clinique VIH

*Pr Marie-Caroline Meyohas
Université Pierre et Marie Curie (Paris VI)
Hôpitaux Universitaires de l'Est Parisien
Service de maladies infectieuses et tropicales
Site Saint Antoine
29 mars 2015*



www.afravih.org

Atelier 5

Madame D...

- Patiente de 32 ans, vivant en Afrique subsaharienne
- Arrive en France en mai 2012 pour dépistage VIH (séparation récente d'avec son mari qui refusait qu'elle fasse une sérologie)
- Hospitalisation en juin 2012 pour fièvre avec AEG et toux quelques jours après la découverte de séropositivité VIH1

ATCD

- asthme avec bronchite à répétition
- paludisme
- fièvre typhoïde
- ulcère gastroduodéal

Mme D...(suite)

En hospitalisation

1. VIH: CD4 à $60/\text{mm}^3$ soit 10 % avec rapport CD4/CD8 à 0,15
Charge virale VIH à 219 000 copies/ml soit 5,4 log
2. Traitement d'une bronchopneumopathie bactérienne, d'une candidose oro-pharyngée, œsophagienne et vulvo-vaginale, d'un herpes génital étendu
3. Traitement par valganciclovir d'une infection à CMV (PCR très positive dans le sang) sans maladie (FO normal, pas de diarrhée)
4. Pas de co-infection VHB ou VHC
5. Probable LIP associée (syndrome interstitiel persistant)

Prise en charge

1. Traitement des infections évolutives
2. Elimination des autres principales IO évolutives (tuberculose, pneumocystose, toxoplasmose, cryptococcose...)
3. Mise en place d'une **prévention** de la pneumocystose et de la toxoplasmose par du cotrimoxazole
4. Instauration d'un traitement
 - **Kivexa®** (abacavir+ lamivudine) en l'absence d'HLA B5701
 - **Prézista®** (darunavir)+ boost **Norvir®** (ritonavir)

Car prévision de difficultés d'observance et de suivi chez cette patiente précaire

Mme D... Histoire gynéco-obstétricale

- **Un fille** de 7 ans au pays (stimulation ovarienne)
La sérologie **VIH** faite en août 2012 sera **positive**
Traitement en CHU
- Dite stérile ensuite. Mari séropositif traité à l'étranger.
- **Fausse-couche spontanée** en août 2012
- **Mauvaise observance thérapeutique** : une prise puis deux prises par jour (blips) mais traitement du soir oublié, puis une prise par jour
- **Grossesse** DDR le 6/01/2013

Suivi du bilan immuno-virologique

	CD4/mm ³	Charge virale VIH en copies/ml
J0 abacavir+ lamivudine+ darunavir+ ritonavirb	60	219 000
M2	146	494
M6 Grossesse Pas de résistance	172	82
M12 Augmentation posologie darunavir (120 kg) Intensification raltégravir	192	81
M15 accouchement	271	< 20

Petite fille non contaminée

Mme D...(suite)

- Nouvelle grossesse (DDR le 13/12/2013)
- En mars 2014, part du jour au lendemain **au pays** « pour deux mois » avec sa fille âgée de 5 mois
- Revient en juillet (7^{ème} mois) après prise irrégulière du traitement ARV puis **interruption thérapeutique**: asthénie +++, fièvre à 38°C, frissons, diarrhée liquidienne, mouchage purulent et sanglant
- Hospitalisation en maladies infectieuses pour prise en charge thérapeutique mais transfert rapide en maternité car contractions. Sortie après 48h.

Suivi du bilan immuno-virologique

	CD4/mm ³	Charge virale en copies/ml
M7 de grossesse Reprise du même traitement avec Intensification par raltégravir	193	27 797
M8	268	36
Accouchement	386	< 20

Garçon non contaminé

Contexte social

- Patiente venant d'un milieu social élevé en Afrique subsaharienne
- Devient **précaire**: arrive seule en France sans ressources
- Hospitalisation rapide avec infection par le VIH au stade **SIDA**
- **Sortie difficile**: aide d'une association pour aller dans un foyer, intermédiaires chez des connaissances
- Fait elle-même toutes les démarches nécessaires
- Récemment : **logement** avec un appartement en grande banlieue avec ses deux enfants deux ans et demi après son arrivée en France
- **Formation professionnelle** qui débute dans une semaine

Prise en charge

- Éducation thérapeutique : prévention, grossesse
- Prise en charge sociale : titre de séjour; logement, pôle emploi...
- Thérapeutique adaptée

Suite de l'histoire

- Meilleure prise du traitement dans un nouveau contexte de logement stable, nouvel ami
- Charge virale reste < 20 copies/ml au contrôle à M4 post-partum, après arrêt de l'intensification par raltégravir en post-partum

Prévention de la TMF chez cette patiente

Obstacles à la prise en charge

Vie personnelle compliquée

- imbroglio sentimental
- conditions sociales avec un problème organisationnel
- conditions psychologiques

Croyances très fortes

- grossesses qui sauvent
- recherche d'un idéal de vie

Déni de la maladie

Soutien familial ou amical absent

Violation du secret (séropositivité clamée) avec stigmatisation

Prévention de la TMF chez cette patiente

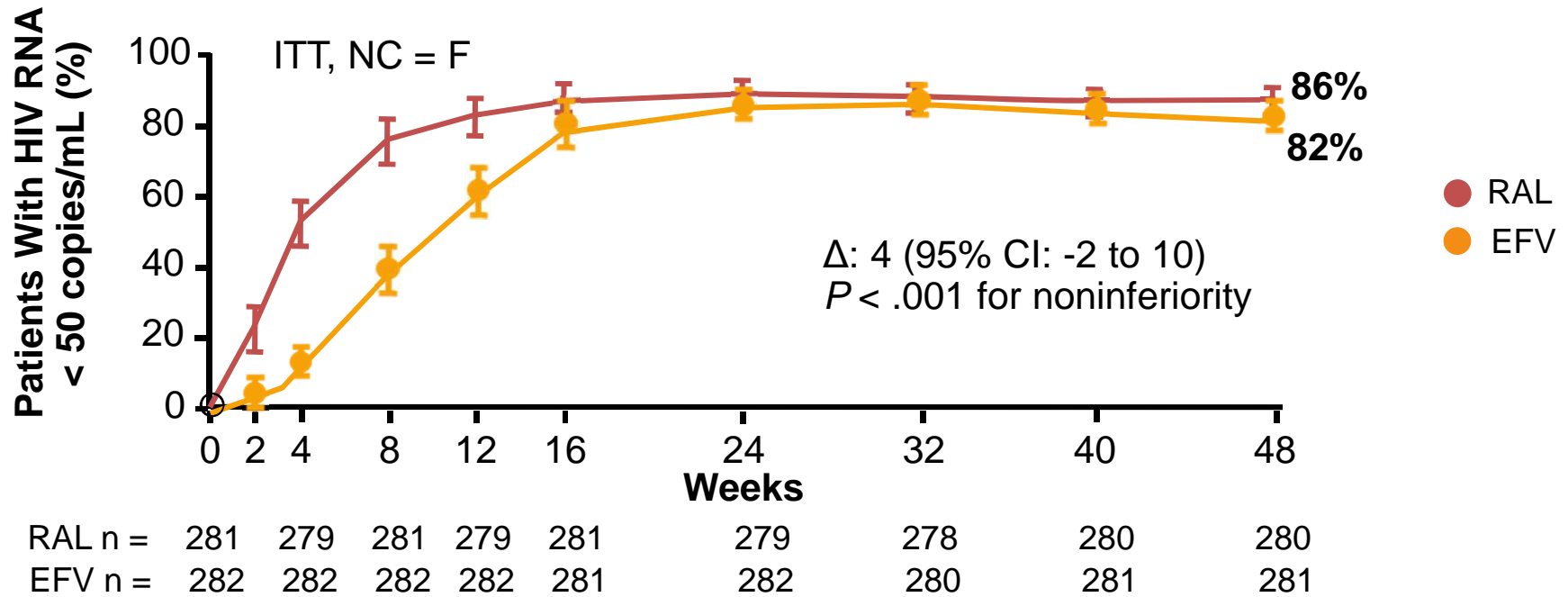
Facteurs favorisants

- Aide à l'observance avec **accompagnement** (infirmière d'éducation thérapeutique, assistantes sociales)
- Traitement antirétroviral optimisé pour
 - empêcher la TMF
 - éviter les résistances

Rationnel de l'utilisation du raltégravir pendant la grossesse

- Baisse rapide de la charge virale
- Indication si intolérance ou résistance à d'autres ARV (L Croci, 2012, Eur J Clin Pharmacol, 68: 1231-1232)
- Passage transplacentaire avec corrélation entre sang de cordon et taux sérique à la naissance, et accumulation dans le liquide amniotique (D Clarke, JAIDS, 2014; B Best, H-1668a, ICAAC 2010)

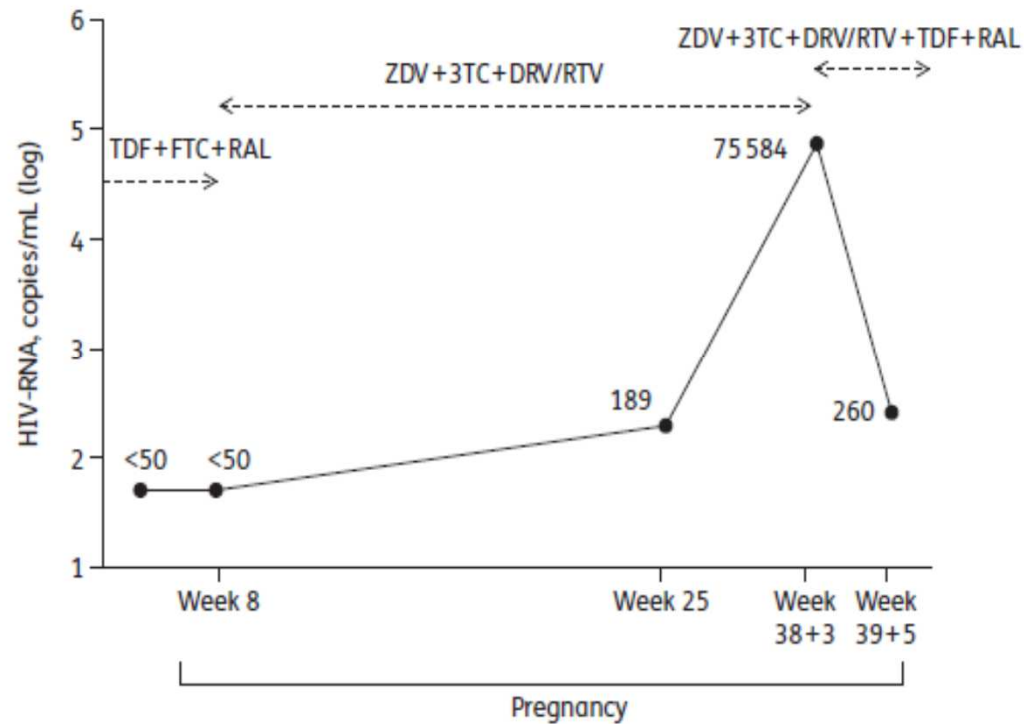
Efficacité virologique et immunologique à S48



STARTMRK

LENNOX J, et al. *ICAAC/IDSA 2008*.

Raltégravir + ténofovir à 38 semaines



Césarienne
à J9

C Pinnetti, 2010, J Antimicrob Chemother

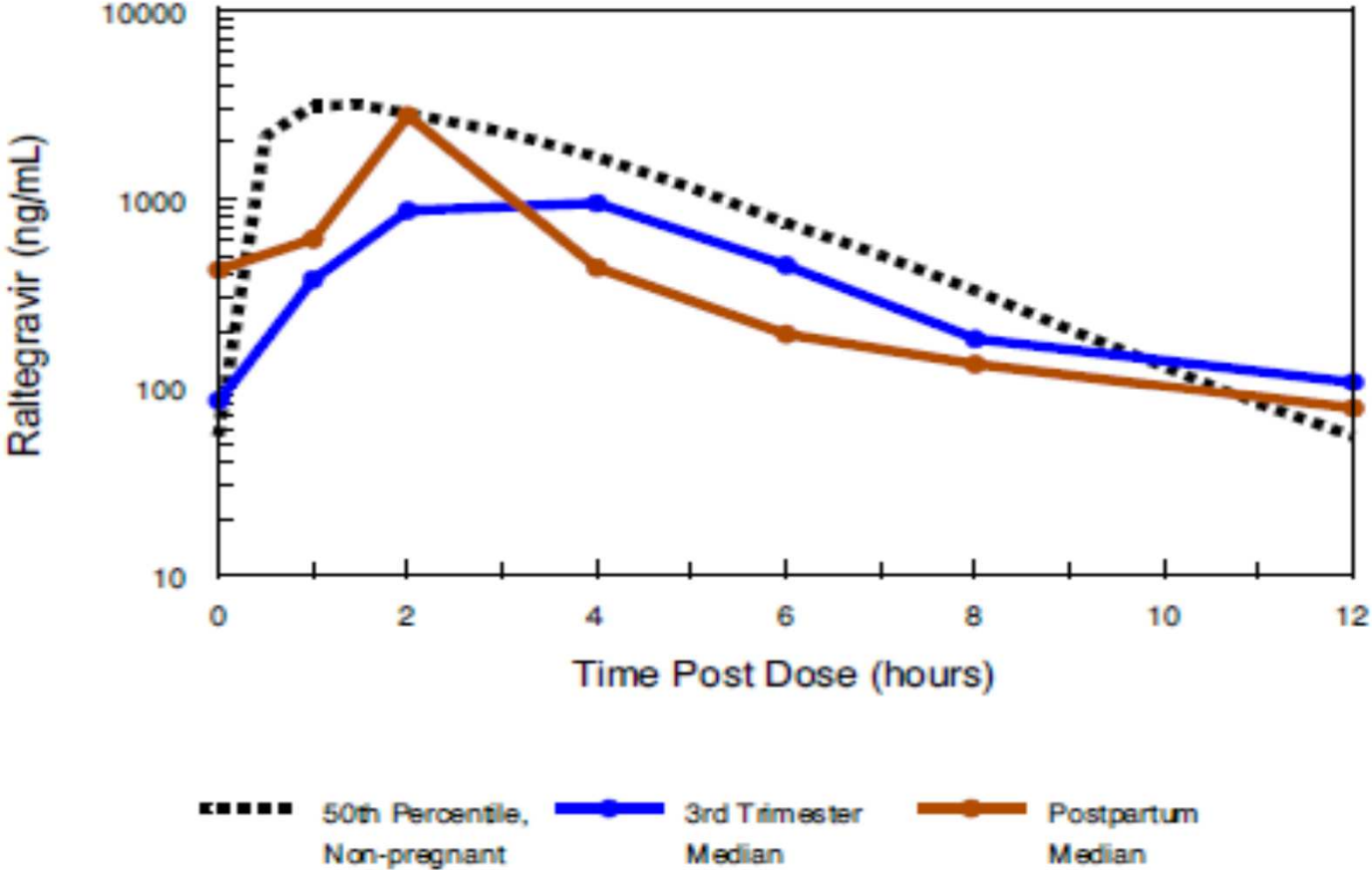
CV sang de cordon < 20 copies/ml

Question

- Large variabilité des taux sériques du raltégravir. Quid chez la femme enceinte?
- Pas de modifications significatives des taux sériques du raltégravir pendant la grossesse

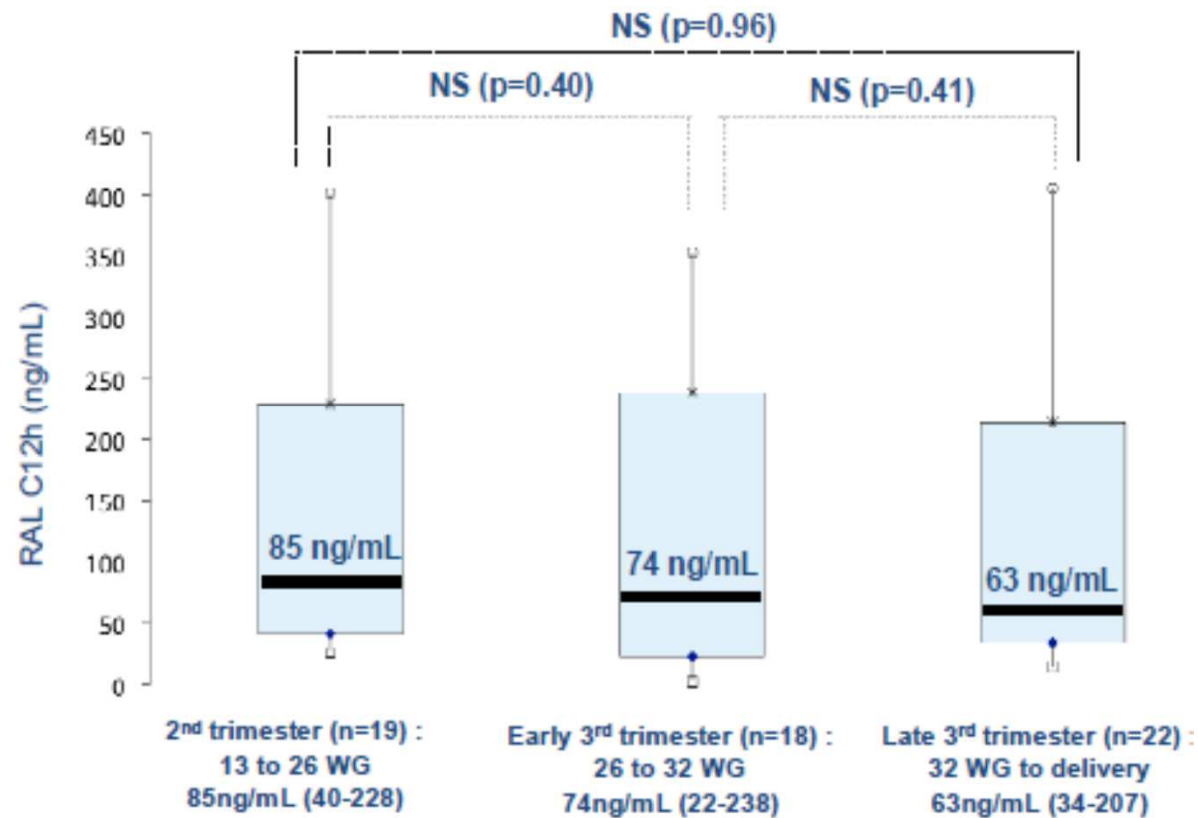
Dosage de raltégravir chez la femme enceinte

10 patientes



Taux plasmatique médian du raltégravir à 12 h du traitement chez la femme enceinte

23 patientes



Question

- Quid de la clairance du raltegravir chez les prématurés ? avec métabolisation lente hépatique du raltégravir possible
- Concentration élevée chez nouveaux-nés prématurés, voir très élevée (D Mckeown, AIDS, 2010; A Hegazi, AIDS, 2012)

Indication du raltégravir chez la femme enceinte?

- Utilisation en fin de grossesse à discuter si charge élevée donc risque élevée de TMF du VIH avec non-observance et/ou résistance du fait de l'intensité et de la rapidité de la réponse virologique
- Mais pas de données de tolérance suffisantes chez le nouveau-né (essai ANRS)
- Pas dans les recommandations à ce jour

Conclusion

- Avoir une **charge virale (CV) la plus basse possible**, au mieux indétectable pendant toute la grossesse, encore plus en fin de grossesse
- **Traitement dès que possible**, si la patiente n'est pas déjà sous traitement ARV, que la CV puisse être réalisée ou non
- Avec les **molécules disponibles**
- **Accompagnement psychologique et sociale** avec l'aide d'acteurs d' « éducation thérapeutique » pour cerner au mieux les problèmes d'observance
- **Travail collaboratif** entre cliniciens, virologues, obstétriciens et pédiatres: réunions multidisciplinaires régulières