

VIH ET LES COUPLES

R. Bunnell (CDC ATLANTA)

En Afrique subsaharienne :

> 70 % des adultes vivent en couple (mariés ou concubins)

Utilisation très faible du préservatif au sein des couples (1 – 5 %)

Campagne pour favoriser le dépistage au sein des couples :

« Mon mari sait que je suis positive et nous sommes toujours ensemble »

Large étude de prévalence du VIH au Kenya en 2007 (KAIS) :

9,6 % des couples concernés par VIH (1 ou 2 membres du couple)

Parmi eux :

39 % sont positifs tous les 2

61% sont des couples sérodifférents (autant hommes que femmes)

Fréquence élevée du VIH chez les veufs (17 % veufs, 20 % veuves) et chez les séparés/divorcés (6 % hommes, 16 % femmes) .

Plus de 50 % au Zimbabwe.

TRANSMISSION POSSIBLE AU SEIN DU COUPLE OU EN DEHORS

Pour le partenaire négatif : exposé au risque de primo-infection au sein, ou en dehors du couple

Etude en Zambie :

13 % des partenaires se sont infectés avec une souche non liée à celle de leur partenaire

Etude **Partners in Prevention** HSV/HIV (cf Abstract 970) en Afrique de l'Est

% de rapport avec des partenaires hors couple ↗ en 24 mois de 5 % à 16 %

29 % des primo-infections observées chez le partenaire initialement négatif ne sont pas liées au virus du partenaire séropositif

Facteurs associés avec la transmission au sein du couple :

- séroconverters femmes
- délai + court
- CV plus élevée chez le partenaire
- proportion plus faible d'individus rapportant des partenaires sexuels hors du couple

QUESTION DE LA SERO »DISCORDANCE «

La population générale ne sait pas que c'est un phénomène fréquent

« Mythes » expliquant ce phénomène (strong blood, quick act ...)

Décades de messages de prévention expliquant que le mariage protège du VIH

Perception de risque faible : faible % de personnes testées

Proposition de Couple HIV counseling and Testing (CHCT)

Partner testing / disclosure

Family testing

Concentration des moyens sur couples affectés par VIH : counseling, traitement, circoncision masculine, préservatif

UGANDA OR associé à utilisation du préservatif

Se savoir séropositif OR = 3

Savoir son partenaire positif OR = 2.3

KENYA Connaissance mutuelle du statut VIH au sein du couple

8,9 % des couples affectés

15 % des couples + concordants

1,8 % des couples où la femme est infectée

8,3 % des couples où l'homme est infecté

Efficacité démontrée des « Couples Counseling and Testing »

Mais aussi efficacité de tester les partenaires de patients hospitalisés, de patients tuberculeux (51 % HIV+), Test du partenaire inclus dans la fiche suivi patient TB

des partenaires de PMTCT programmes (Rwanda 16 % en 2003 , 84 % en 2009)

Porte à porte, Campagnes de masse

Etude en Ouganda : test des familles de personnes infectées : 99 % acceptabilité

37 % adultes et 19 % enfants < 5 ans testés trouvés positifs

57 % des partenaires trouvés + (99 % jamais testés auparavant).

CONTRACEPTION CHEZ LES FEMMES SEROPOSITIVES

C.POLIS (USA) Relation entre utilisation contraception et évolution VIH ?

Etude en OUGANDA (Rakai) cohorte existant depuis 1994

Analyse d'évolution chez les femmes pour qui la date de séroconversion est connue (n = 625)

Utilisation > d'injectables (Dépoprovera), de contraceptifs oraux et implants.

21 % utilisent une Contraception Hormonale (CH)

79 % n'utilisent pas de CH : 14 % préservatifs, 65 % aucune Contraception

Profil des utilisatrices de contraception hormonale : plus favorisées

Analyse univariée : bénéfique chez utilisatrices de CH

La contraception hormonale n'accélère pas la progression du VIH, voire même la ralentit

En 2006, la moitié des grossesses chez les femmes séropositives au Rakai étaient non souhaitées.

SEROCONVERSION PENDANT LA GROSSESSE / POST PARTUM

J. Kinuthia (KENYA)

6 cliniques PMTCT où la prévalence va de 9 à 16 %

Test VIH proposé à la visite de S6 aux femmes ayant un test négatif sur leur carnet anténatal

Sur 2135 VIH-, 2035 (95 %) acceptent de se retester

53 trouvées VIH + (2,6 %), 1981 VIH- (97,4 %)

Facteurs associés : - Mariées

- Unions polygames
- Employées (RR = 1.9)
- Région de l'Ouest (RR = 3.6)

Propositions :

- Importance d'attention aux femmes VIH-
- Couple counseling and testing
- Promouvoir safe sex pendant grossesse

MP Kieffer (SWAZILAND)

Prévalence du VIH 26 % chez femmes 15 – 49 ans

Séroconversion en fin de grossesse (4.4%)

ALLAITEMENT ET NEVIRAPINE

Abstract 917 (MOZAMBIQUE)

Enfants exposés à Sd NVP (mère + bébé) et contaminés pendant l'allaitement (définition: PCR VIH- à S2 et + après)

Sur 870 exposés, avec suivi moyen de 2 mois, 24 bébés infectés en post partum

9/24 présentent des mutations de ® à la NVP

Ces mutations constituent une population homogène qui persistent sur les échantillons tardifs (1 an post partum)

Abstract 918 (MALAWI)

Etude PEPI. Prophylaxie bébé post-natale 14 semaines

Comparaison de ® à la NVP entre le groupe NVP seule ou NVP + AZT

NVP + ZDV = 65,5 %

NVP seule = 86 %

Pas de R à l'AZT à 14 semaines

Plus de neutropénies dans le bras AZT

ALLAITEMENT ET NEVIRAPINE (2)

Abstract 920 (Lidstrom ,UGANDA)

Multiclass Drug Resistance chez les enfants infectés non traités, allaités par des mères qui débutent leur trithérapie après l'accouchement

Swen study: Sd NVP mère ; bébé Sd NVP versus 6 semaines NVP

Quand l'enfant a été diagnostiqué HIV+, Prophylaxie arrêtée et **pas** de traitement initié

Pour 7 de ces enfants, la mère a commencé une trithérapie (AZT / D4T – 3TC- NVP) à M3 (6) ou M6 (1)

A l'âge de 1 an, 7 enfants étaient ® à la NVP

6/7 porteurs de M184V (® à 3TC)

3/7 porteurs de TAMS

Les enfants infectés, non traités, allaités par des mères sous traitement peuvent acquérir de multiples mutations de ®, soit sélectionnées par la mère, soit par l'enfant ,du fait du passage de toutes ces molécules par le lait ,exposant l'enfant à des taux souvent infra thérapeutiques.

PRESENCE DE NEVIRAPINE DANS LE LAIT MATERNEL APRES Sd NVP

Abstract 910

Dosages sang /lait maternel à S1 S2 S4 après Sd NVP

Persistence de NVP dans plasma et lait > S2 avec taux médian

> 10 ng/ml (IC 50) à S2.

Abstract 911

Etude TEMAA (NVP + Truvada en début de travail)

Chez la mère persistance de NVP > IC50 :13,2 jours (12-19)

Chez le nouveau-né NVP > IC50 pendant 3 jours si exposé à NVP au moins 30 minutes avant la naissance

➔ Prévoir «couverture» post Sd NVP pour une durée de 3 semaines pour la mère

CONSEQUENCES SUR L'ENFANT DES TRAITEMENTS MATERNELS

EFAVIRENZ

Abstract 922 Analyse de 136 grossesses débutées sous Efavirenz

(Afrique du Sud)

81 exploitables: 8 IVG, 13 fausses couches, 60 naissances

Pas d'anomalie congénitales

Tests de Denver (évaluation du développement psychomoteur)

41 enfants évalués :30 normaux, 11 suspects

Mais Absence de groupe contrôle

Abstract 923 Etude IMPAACT P 1025 (Cohorte périnatale US)

Enfants nés entre 2002 et 2007, N = 1112

61 anomalies congénitales = 5,5/100

Efavirenz au 1^{er} trimestre est associé à un risque accru de

malformations congénitales OR = 2,09 (1,15 – 2,75)

Aucune autre molécule ne ressort de l'analyse

CONSEQUENCES SUR L'ENFANT DES TRAITEMENTS MATERNELS

TENOFOVIR

Abstract 924 (OUGANDA)

Essai DART 2007-2009 – mères recevant TDF

223 naissances

7 (3 %) anomalies congénitales, dont 4 (3 %) /129 ayant reçu TDF

Croissance normale à 48 semaines

4 anomalies de créatinine / 386 analyses (grade 1)

7 anomalies de phosphore / 310 prélèvements (grade 1)

Abstract 926 (ITALIE)

Utilisation de technique d'ultrasons au niveau du tibia pour mesurer la densité osseuse

Analyse effectuée à un âge de 2 à 3 ans comparant 27 exposés in utero à des trithérapies sans TDF, 24 à des trithérapies avec TDF

utero à des trithérapies avec

Mesure des SoS (speed of sound) en valeur absolue et Z-scores

TDF+ 3471 m/s vs TDF- 3558 m/s p = 0.038

TDF+ Zscores 0.6 vs TDF- 0.9 p = 0.45

(Zscores étalonnés sur population blanche ; enfants en Italie

majoritairement blancs)

Conclusion de l'auteur: pas de différence significative.

Nouvelles directives OMS

- **PTME**

Seuil de tt (trithérapies) fixé à <350 CD4/mm³

Si >350 , AZT à partir de 14 SA et non plus 28 SA avec arrêt à l'accouchement, ou trithérapie, arrêtée après accouchement ou fin d'allaitement

Allaitement plus prolongé (1 an), sevrage moins brutal; allaitement protégé par trithérapie maternelle ou nvp au long cours bébés

- **Enfants infectés** : traiter tous les enfants diagnostiqués avant 24 mois, quel que soit clinique et biologie

Kaletra et antituberculeux

1/ **Violari** (abs 843) etude CHER

Sur 451 enfants traités, à S24 :71% CV<400

33% des 15 enfants sous tt antituberculeux ont une cv<400
vs 72% des autres enfants

2/ **Moodley**(abs 160) Differentes strategies ARV associées au tt antituberculeux ; % contrôle viro à S24

Superboost (rito = kaletra):	156	69.2%
Kaletra double dose:	47	53.1%
Ritonavir seul:	91	49.3%
Groupe Controle(pas de tt antituberculeux)		74.8 %

Mais plus d'effets secondaires hépatiques (gr 2-4) : 29.6% dans
superboost,vs 22.7% et 12.5% dans les 2 autres stratégies

Kaletra écrasé?

- Abs 877

Etude randomisée ouverte avec cross-over de 12 patients âgés de 9-16 ans prenant 400mg/100 x2/j .

2 PK après prise observée de cp entiers ou écrasés(1seule prise écrasée)

Réduction de l'AUC de 5 à 75% qd cp écrasés

4 sujets apres cp écrasés ont une Cmin indetectable

Conclusion:procédé non recommandé

Pharmaco efavirenz

- Abs 878 :Etude en Ouganda(Arrow trial)

Doses utilisées: WHO weight bands

Utilisation de gélules ou ½ cp à 600mg

PK intensives réalisées en steady state
chez 39 patients de 3 à 12 ans

Importante variabilité

Concentrations infrathérapeutiques chez 15% à H8
et 38% à H 24

Taux toxiques à H8-H12 chez 23% des patients

Pas de lien retrouvé avec le poids, ou P/age

Complications métaboliques

- **Abs 864(NIH):complications cardiovasculaires**

Irm cardiaque/angio irm chez 27 jeunes infectés dans l'enfance age median 18,9 ans

Anomalies constatées chez 14/27:50%

Association avec durée de TDF(p:0.005),FTC(p:0.01),

Tendance à un effet du tabac et du taux de LDL chol

Pas d'association avec IP, durée totale d'ARV, TA, CD4,CV

Dans population générale 18-30 ans ,anomalies chez 9.3% des sujets étudiés

Complications métaboliques

- **Abs 870/871 (Italie) Tenofovir**
- **Rein** 27pts de 5 à18 ans suivis 60 mois après switch TDF/EFV
Suivi des fonctions glomérulaires et tubulaires
1seule patiente a présenté une baisse de filtration glomérulaire
- **OS** Suivi Ostéodensitométrique chez 21pts caucasiens de 5 à18 ans
Comparé à 194 jeunes controles sains
Densité osseuse inférieure aux controles mais sans majoration au fil du temps