

La femme infectée par le VIH est-elle un Homme comme les autres ?



Quelles particularités
de prise en charge ?

Florence Brunel

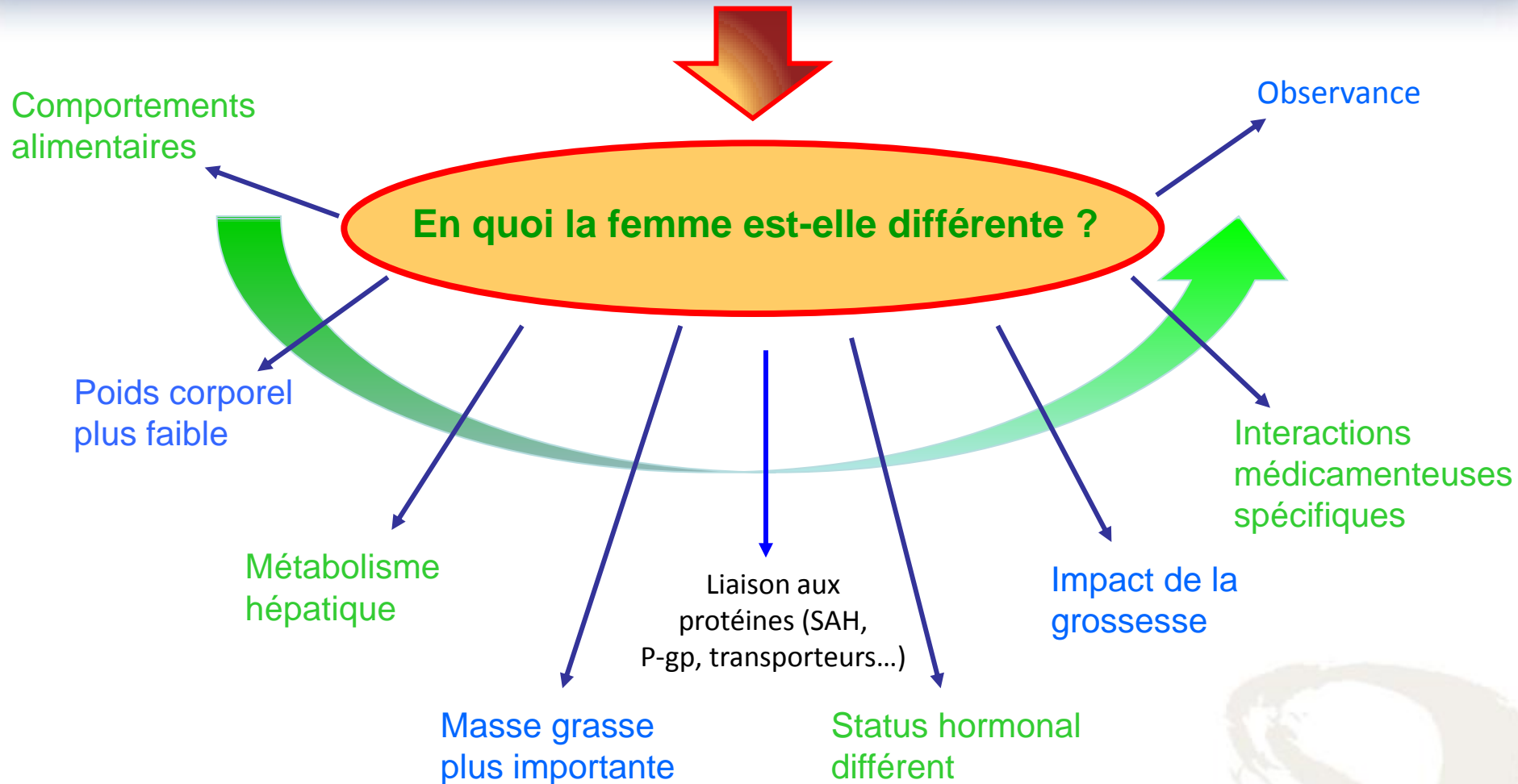
Lyon

Déclaration publique de liens d'intérêts

- J'ai actuellement, ou j'ai eu au cours des trois dernières années, une affiliation ou des intérêts financiers ou intérêts de tout ordre avec les sociétés commerciales suivantes en lien avec la santé :
 - Abbvie
 - BMS

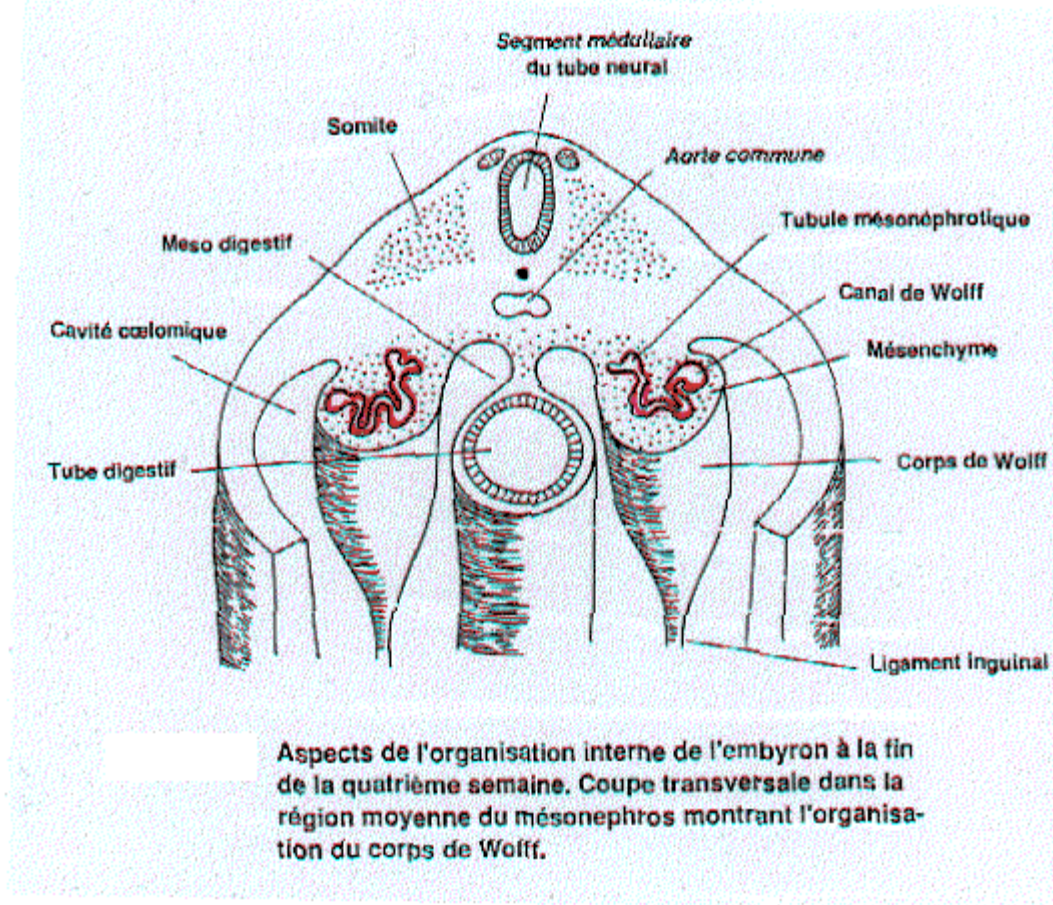


« Spécificités de la prise en charge des femmes vivant avec le VIH »



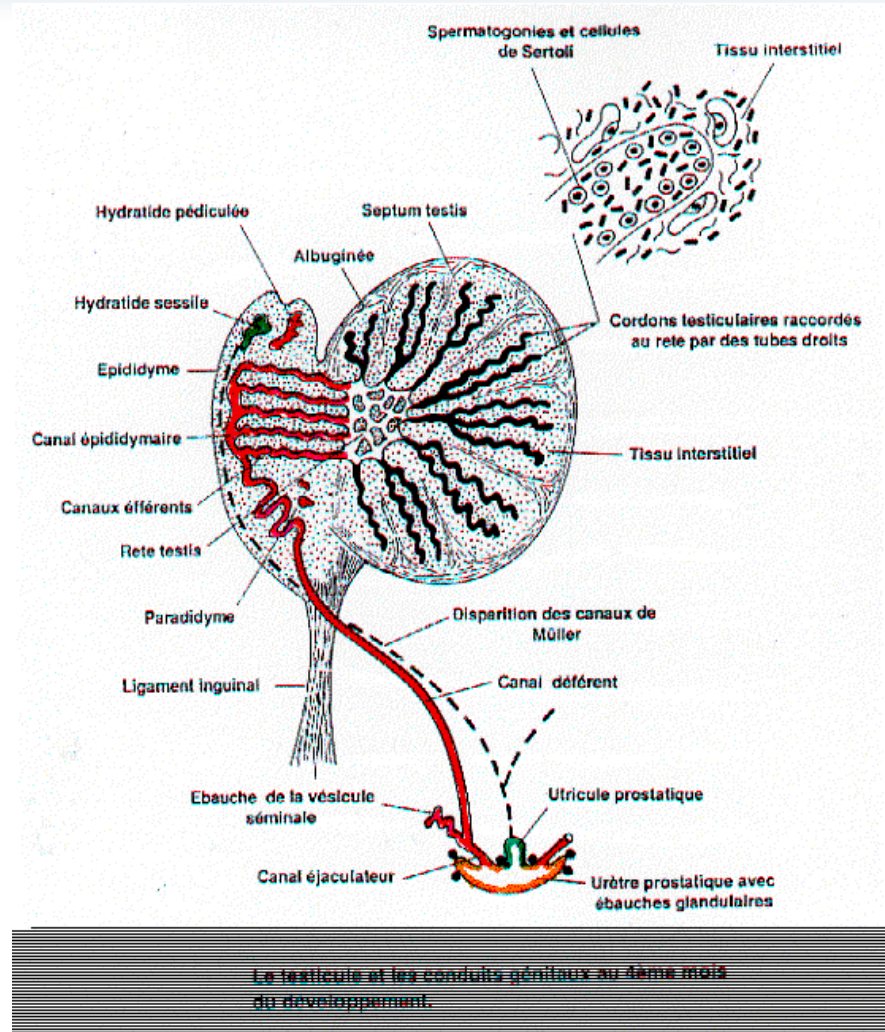
Petit cours d'embryogénèse: La gonade indifférenciée

- A la 5^e semaine dans la région moyenne et interne du corps de Wolff apparait la « crête génitale » ou mésenchyme recouvert d'épithélium clomique épaisi. Il y a alors colonisation des cellules de la crête génitale par les cellules germinales primordiales.



Différenciation testiculaire à partir de la 7^e semaine :

- Sous l'influence du chromosome Y et du gène SRY :
Se produit la différenciation testiculaire de la gonade indifférenciée :
Dans les cordons sexuels = cellules de Sertoli + cellules germinales primitives.
Entre les cordons, des cellules mésenchymateuses se différencient en cellules de Leydig qui produisent de la testostérone.



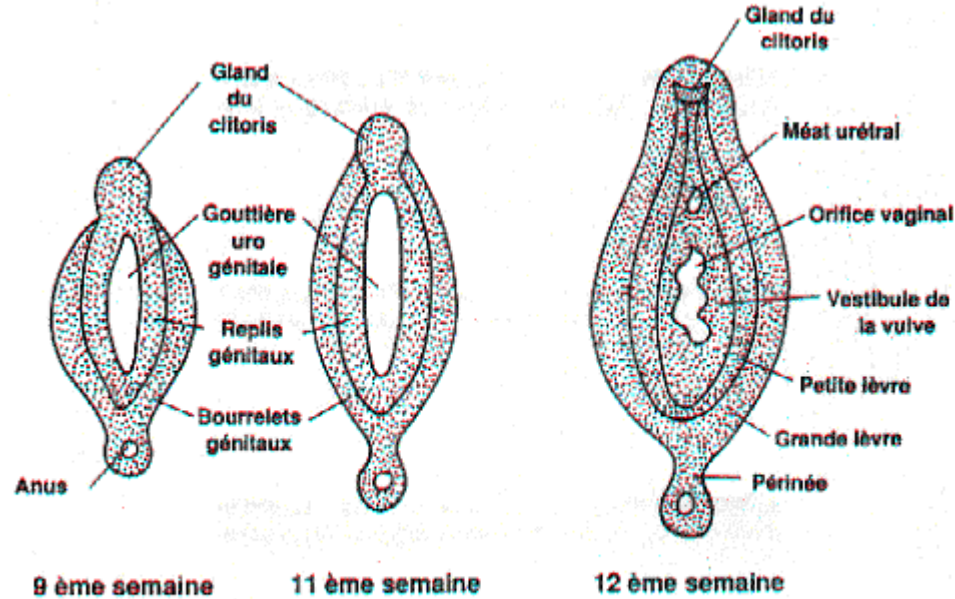
Embryon XX : gonade indifférenciée

Différenciation ovarienne au cours de la 8^e semaine.

Tubercule génital > clitoris

Replis génitaux > petites lèvres

Bouffelets génitaux > grandes lèvres

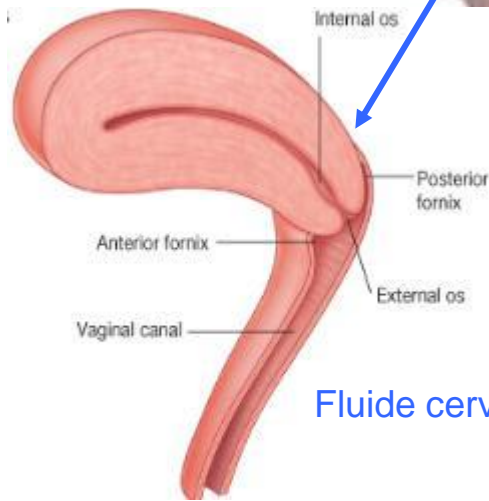


Formation des organes génitaux externes féminins au cours du 3^e mois.

Différences physiologiques = conséquences virologiques

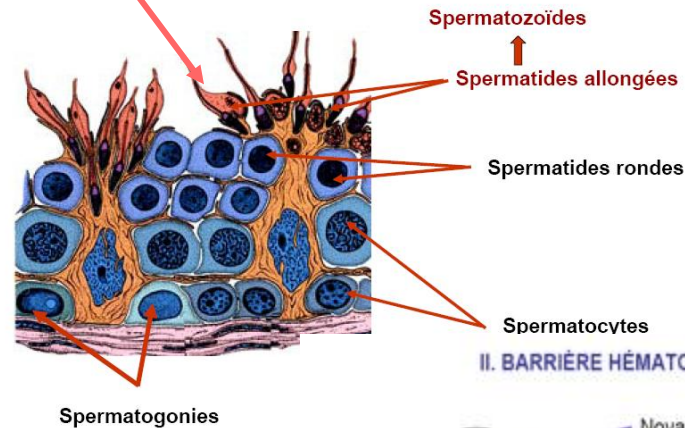
Pas de barrière identifiées, couche cellules épithéliales

Site protégé



Fluide cervico-vaginal

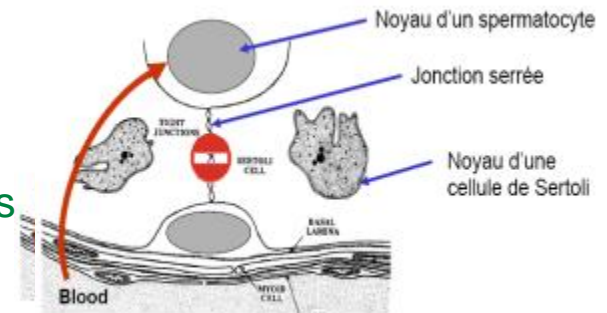
LES CELLULES DE LA LIGNEE GERMINALE MALE



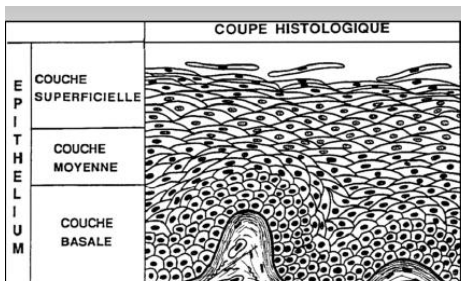
II. BARRIÈRE HÉMATO-TESTICULAIRE

Spermato gonies

Sperme (mélange fluides cellules)





Elle est formée essentiellement des **jonctions serrées** inter-sertoliennes.



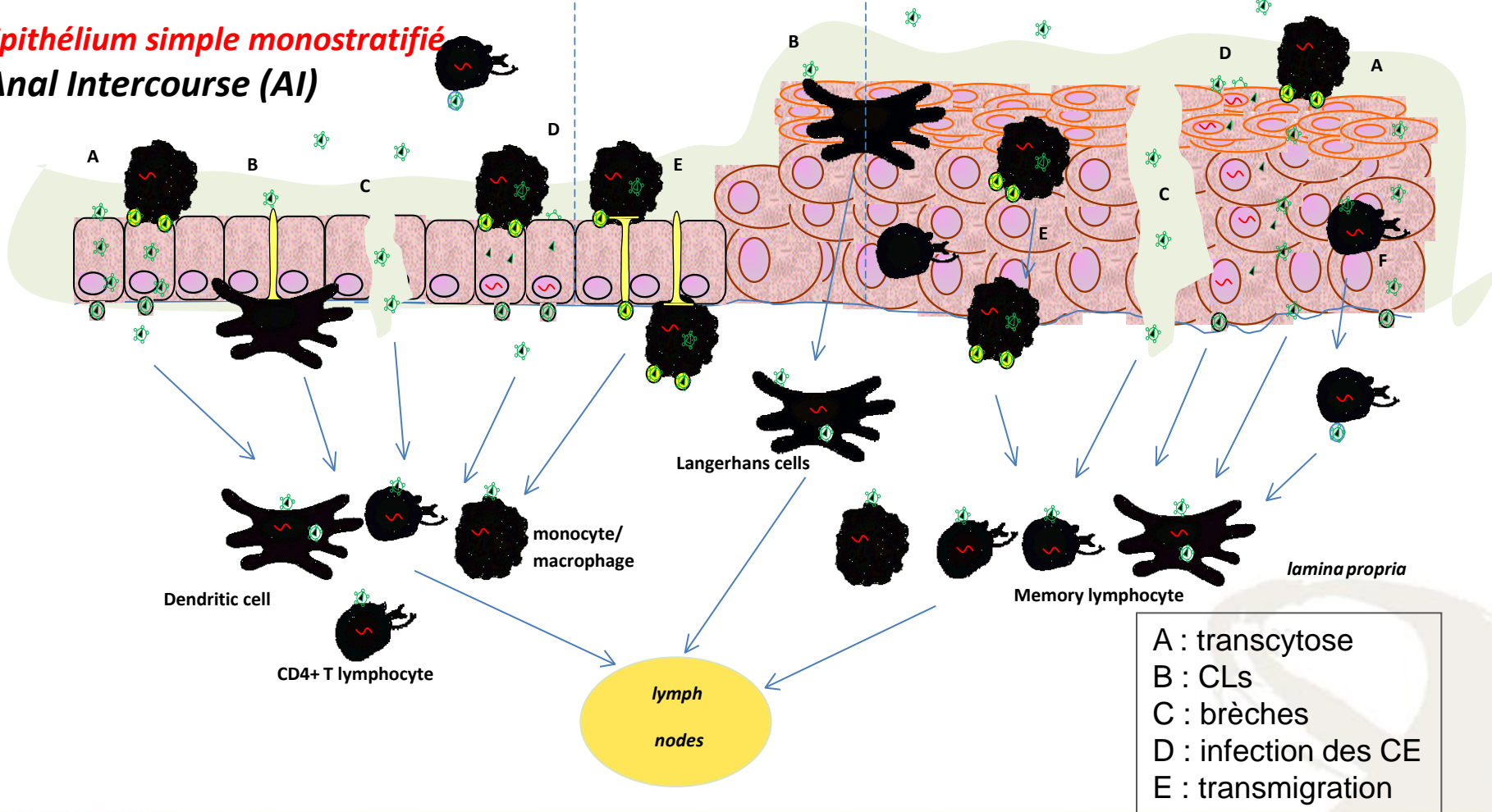
Utérus et le vagin ont tous la même structure de base : une paroi musculaire lisse, une bordure interne muqueuse et une couche externe de tissu conjonctif

Transmission du VIH selon les muqueuses :

SPERME → Virus libre (ARN) 
 → Virus associé aux cellules (NSMC, ADN proviral) 

Epithélium simple monostratifié
Anal Intercourse (AI)

Epithélium pluristratifié: Vagin
Vaginal intercourse (VI)

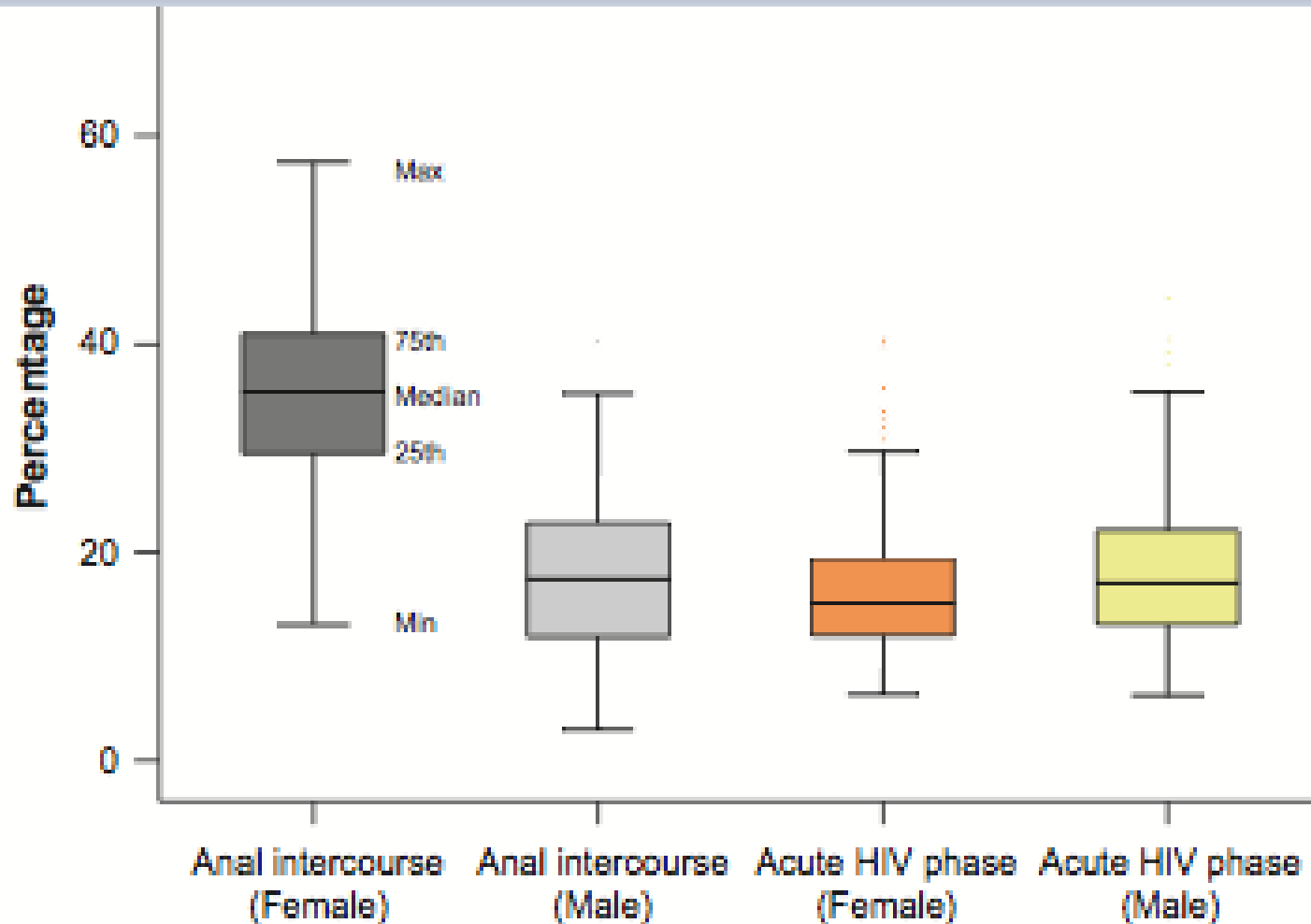


Mucosal Transmission of Human Immunodeficiency Virus

- Denis M. Tebit¹,
- The gastrointestinal mucosa is a **secondary lymphoid organ that contains the majority of the body's CD4+** lymphocyte population.
- However, little information is known on **the anal sexual practices of heterosexual individuals** and its role in the spread of HIV in sub-Saharan Africa.
- **Genital and rectal sub-epithelial stromal tissues are densely populated with dendritic cells, macrophages and T cells that express CD4, CCR5** and, to a lesser extent, CXCR4, all susceptible to HIV infection.
- **Unlike the vagina, the rectal canal has only a single layer of columnar epithelium.**



Heterosexual Anal Intercourse: A Neglected Risk Factor for HIV?

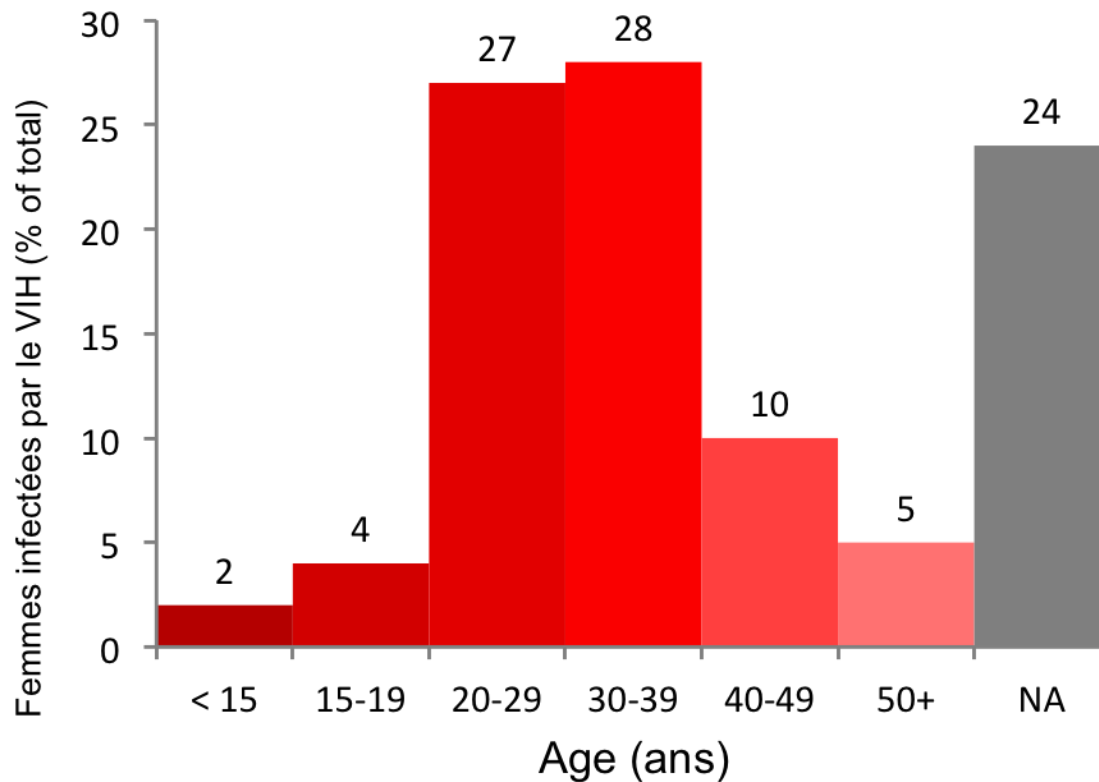


Quels enjeux pour les femmes infectées par le VIH en âge de procréer ?



En Europe, la plupart des femmes infectées par le VIH sont en âge de procréer

Proportion de femmes infectées par le VIH en Europe en fonction de l'âge¹



La prise en charge de ces femmes doit prendre en compte :

- Une possible **contraception**
- Une **grossesse** qui aura des conséquences dans la stratégie thérapeutique
- Le risque de **transmission mère/enfant**^{2,3}

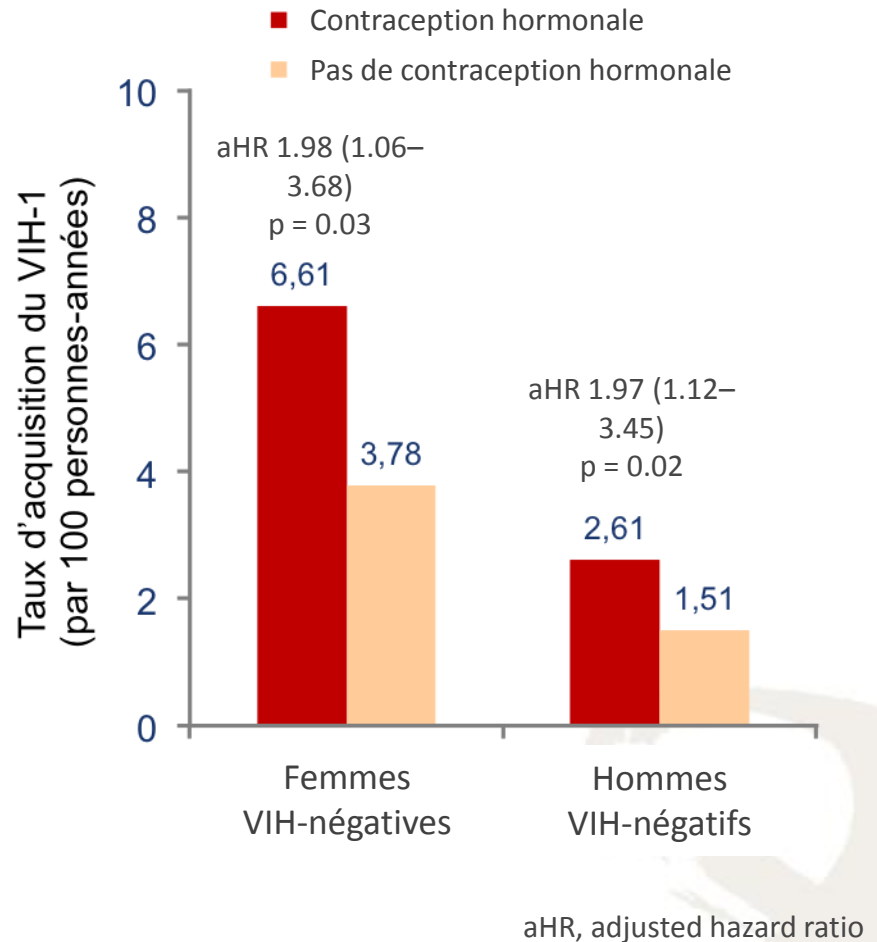
NA, données non accessibles ou inconnues

1. ECDC/WHO. HIV/AIDS Surveillance in Europe, 2010. Available online at: <http://www.ecdc.europa.eu/>. Accessed February 2012.

2. Thorne et al. AIDS Care 1996;8:33-42. 3. de Ruiter et al. HIV Med 2008;9:452-502.

Le risque d'infection par le VIH est-il associé à la contraception hormonale ?

- Cohorte prospective de 3790 couples hétérosexuels, serodiscordants pour le VIH-1, issus de 7 pays africains¹
- **Taux d'acquisition du VIH plus important chez les couples utilisant une contraception hormonale (notamment injectable)**
- Limites de l'étude : auto-évaluation et absence de données sur l'observance et les contraceptifs utilisés
- **Les femmes doivent être informées de l'importance d'une double protection incluant les préservatifs pour réduire le risque d'infection par le VIH**



Éléments en faveur d'un lien entre contraception hormonale et acquisition du VIH

	Biopsie < 1 mois n = 15 ^{2*}	Biopsie 3 mois n = 15 ^{3‡}	Biopsie 1 an n = 6 ^{4*}
CD45	↑	↑	NA
CD3+	Inchangé	↑	NA
CD4+	Inchangé	Trop peu de cellules	NA
CD8+	↑	↑	NA
CD68+	Inchangé	↑	NA
CCR5+	NA	↑	↓
HLA-DR+	NA	↑	↓ nombre, inchangé %

* Études américaines

‡ Étude suédoise

1. Mauck et al. CROI 2013, abstract 111.

2. Lidgruben et al. Obstet Gynecol 2003;102:571–82.

3. Chandra et al. AIDS Res Hum Retroviruses. 2013;29:592–601.

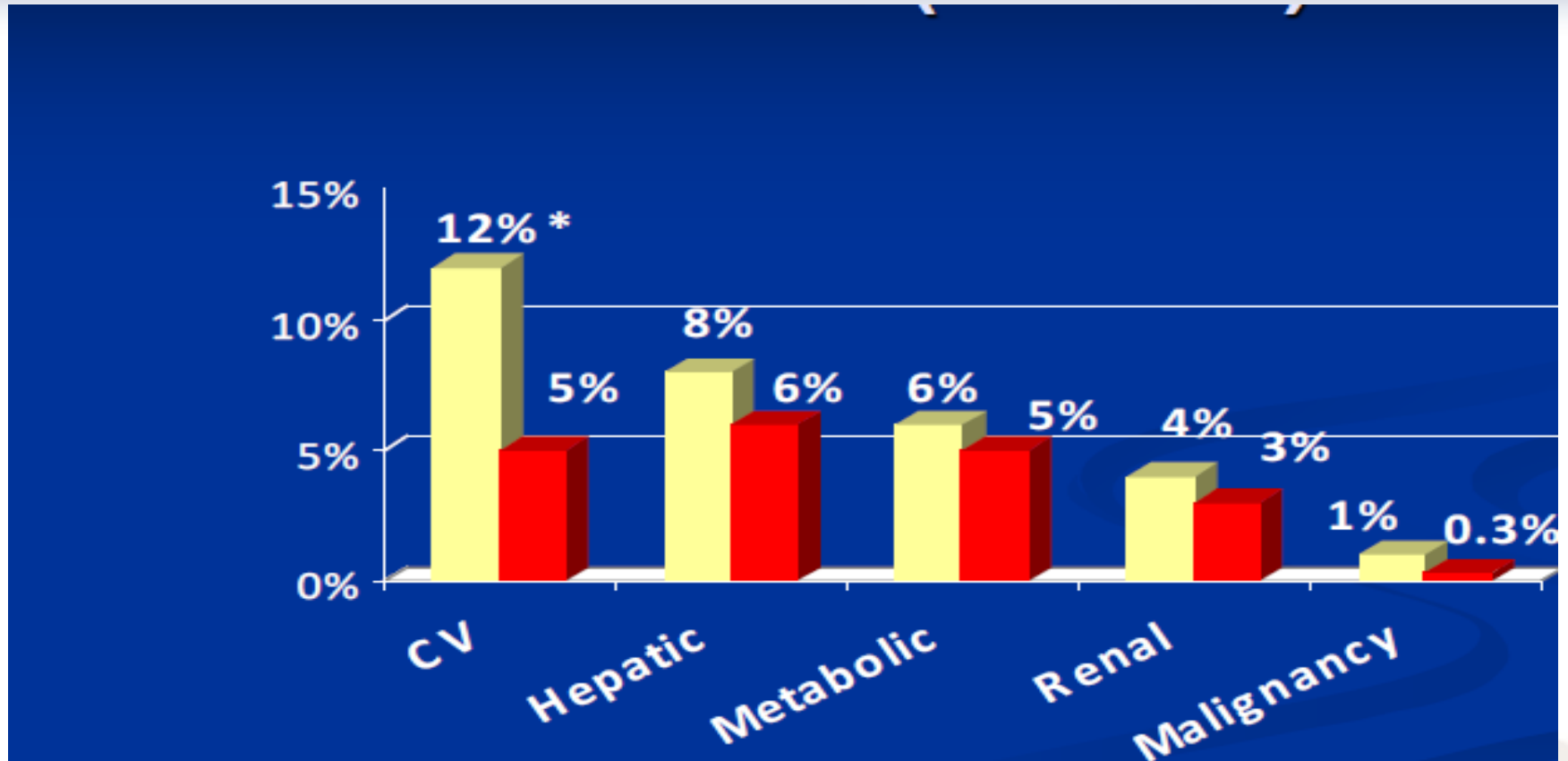
4. Mitchell et al. CROI 2012, abstract 1050.



→ **Le DMPA a des effets légers sur l'architecture épithéliale vaginale¹**

- Augmentation du nombre et de l'activation des cellules cibles
- Effets potentiellement délétères sur les facteurs de protection

→ **Les contraceptifs oraux combinés ont moins d'effets délétères**

CONTRACEPTION et FEMMES VIH +



 Non contraception
 contraception

Contraception chez les femmes infectées par le VIH : état des lieux

- Les préservatifs représentent actuellement le seul moyen de protection reconnu vis-à-vis de la transmission du VIH et doivent systématiquement être recommandés

Sachant que :

- Des données suggèrent qu'un patient positif pour le VIH avec une suppression virale complète présente un risque extrêmement faible (< 1:100 000) de transmission du VIH, même en l'absence de préservatif¹
- Un traitement précoce par ARVs permettrait de prévenir le risque de transmission du VIH au partenaire sexuel (étude HPTN052)²
- Données en attente sur l'étude Partners



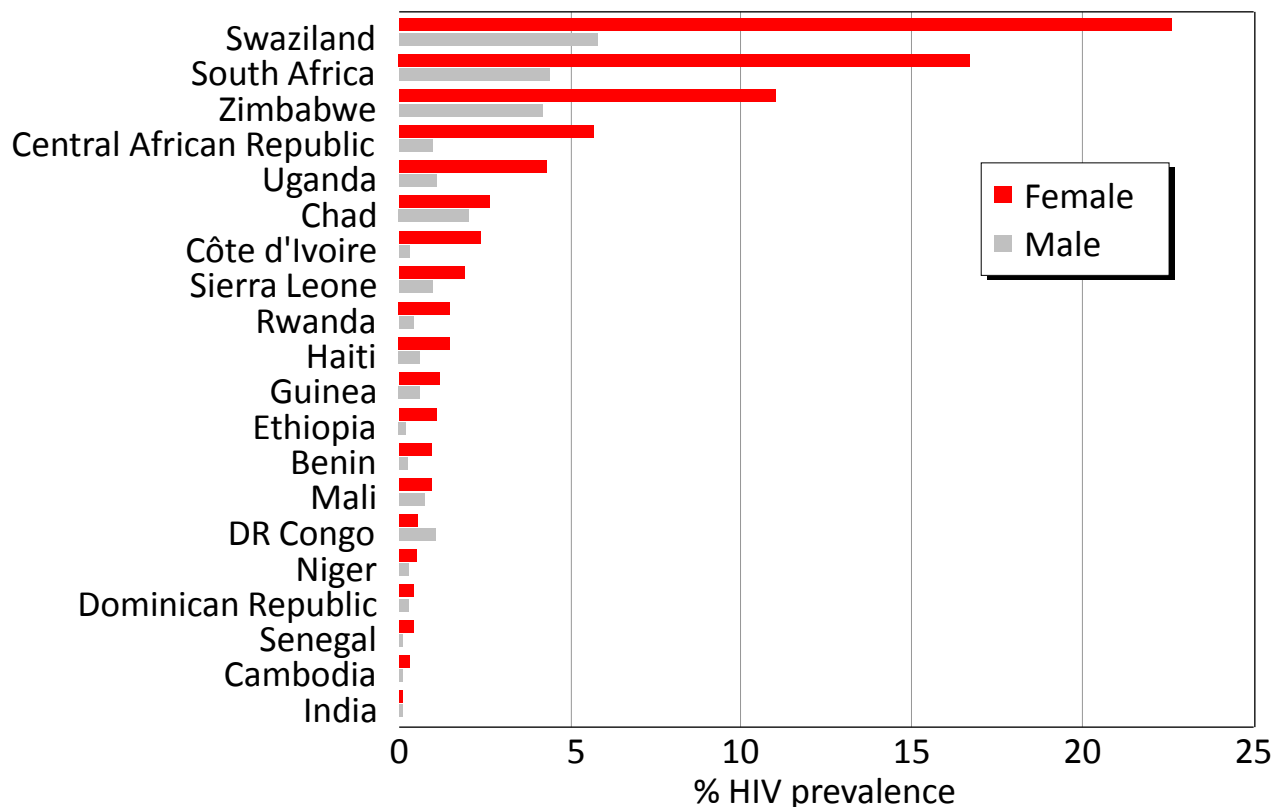
Recommandations internationales : prendre en compte les hétérogénéités nationales en matière de grossesse

- Dans les pays industrialisés, la transmission du VIH de la mère à l'enfant durant la grossesse et après l'accouchement a diminué de manière significative du fait de :
 - l'accès à des traitements ARV pour la mère et le nouveau-né
 - la limitation de l'allaitement
 - la prise en compte de césarienne
- Cependant, des différences persistent, même entre des pays comme les Etats Unis et le Royaume Uni
- Les principaux point de controverse portent sur :
 - L'utilisation de l'efavirenz
 - L'ajustement des doses d'ARV au cours de la grossesse
 - Les mode d'accouchement en fonction de la charge virale
 - La durée de la zidovudine en néonatal, la prophylaxie (PJP)
 - Le nombre d'ARV à prescrire chez le nouveau-né considéré à haut risque d'acquisition du VIH

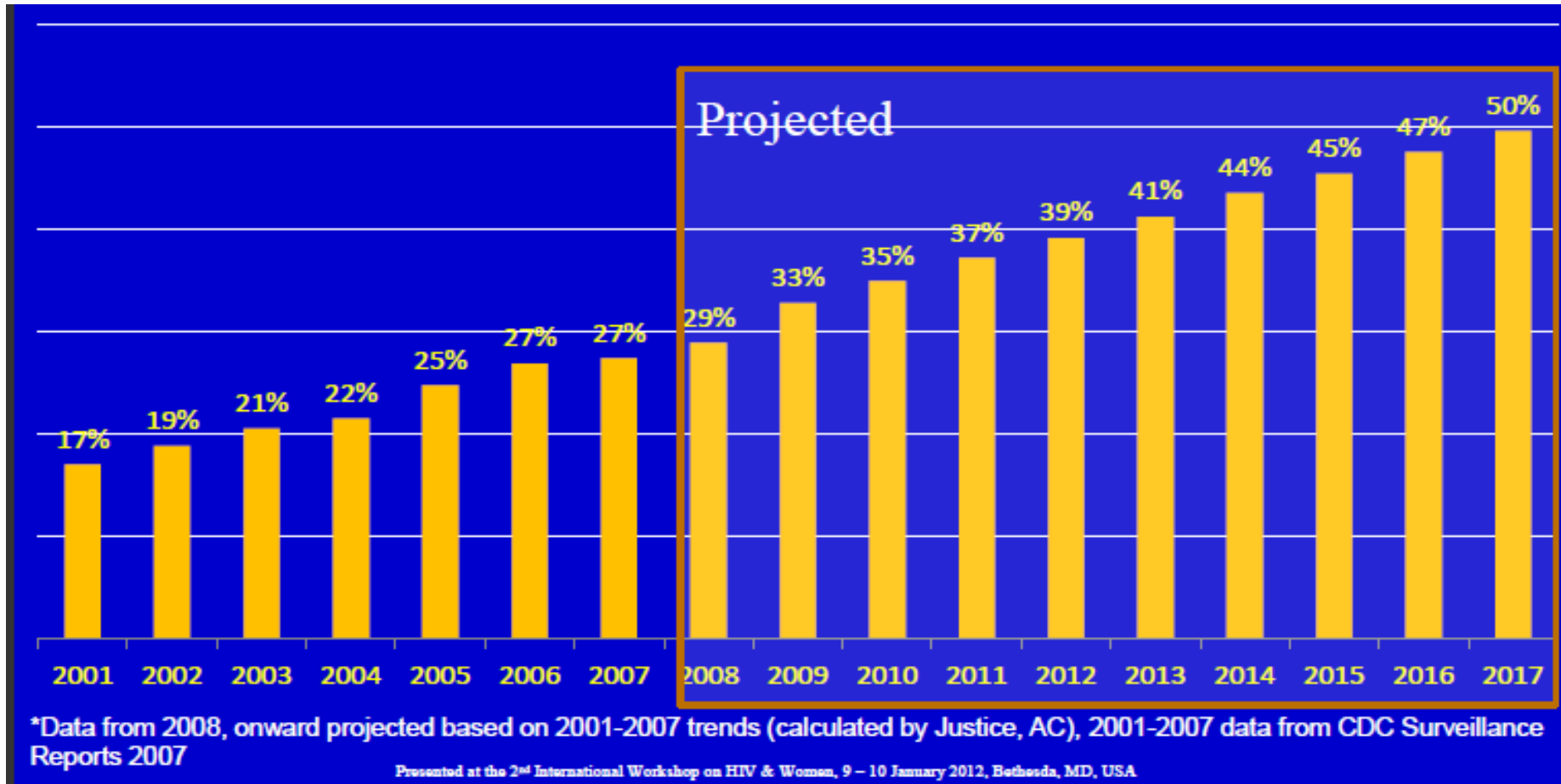


Une épidémie qui frappe ... les jeunes femmes

HIV prevalence (%) chez les 15–24 ans 2005–2007



Projected Proportion of those Living With HIV in United States 50+ Years* 2001-2017



Genre et antirétroviraux : que savons nous?

- **Moins de femmes sous cART¹**
 - Les femmes se voient moins souvent proposer le traitement
 - Isolement social et familial (sentiment d'exclusion)
 - Charges virales moins élevées ?
- **Les femmes ont plus de difficultés à prendre ouvertement leur traitement à la maison²**
 - Sentiment de malaise lorsqu'elles prennent leurs médicaments dans des situations ou d'autres personnes les observent.
- **Peu de données de genre dans les essais³ :**
- **Les essais thérapeutiques visant à comparer les différences de genre pour le traitement sont rares**

1. McNaghten et al. JAIDS 2003;32:499.

2. Sayles et al. J Women Health 2006;15:173

3. Nicastrì et al. J Antimicrob Chemother 2007;60:724.

cART: Différences selon le sexe

Pharmacocinétique

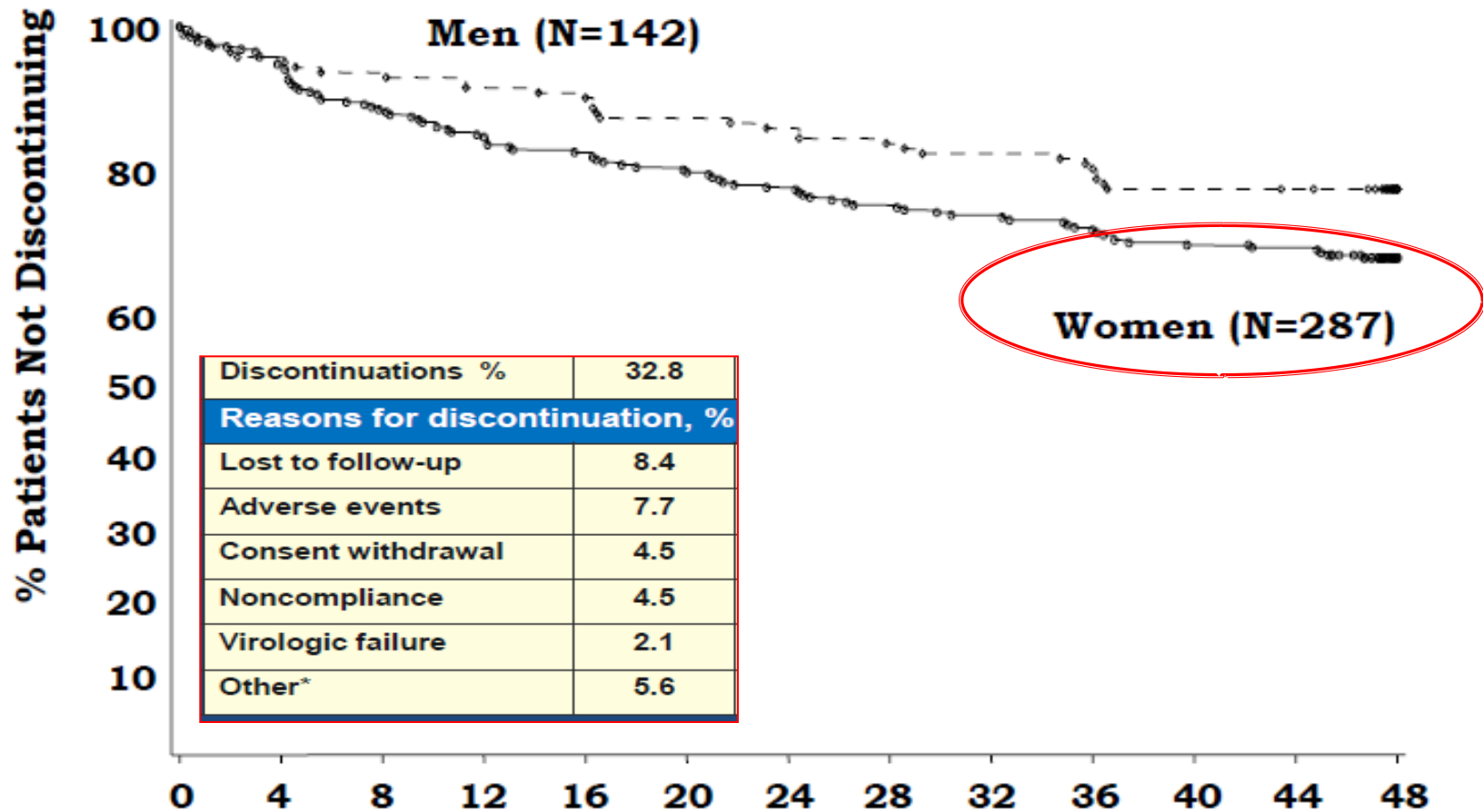
- Certaines études retrouvent une plus forte exposition à certains inhibiteurs de protéase chez les femmes (AUC et Cmin) ^{1, 2}
- Les facteurs identifiés : hormones sexuelles endogènes / exogènes et expression de cytochromes hépatiques ¹

Efficacité

- Du point de vue virologique et immunologique l'efficacité des ARV chez l'homme et la femme est similaire^{3,4}.
- Mais L'observance semble moins bonne chez les femmes⁴

1. Clark R. Drug Saf 2005;28:1075–1083; 2. Umeh OC, Currier JS. Expert Opin Drug Metab Toxicol 2006;2:273–283
3. Prins M, et al. AIDS 2005;19:357–370; 4. Nicastrì E, et al. J Antimicrob Chemother 2007;60:724–732
5. Public Health Service Task Force Guidelines (pregnant HIV-infected women), DHHS, July 2008
6. DHHS Guidelines. Revision 3 November 2008 Available at: <http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>
7. Sustiva SmPC

GRACE : Time to treatment discontinuation



presented at the 2nd International Workshop on HIV & Women, 9 - 10 January 2012, Bethesda, MD, USA

cART: Différences selon le sexe

Tolérance et Toxicité

- Une fréquence plus élevée de certains événements indésirables chez les femmes¹⁻⁴ : NRTI et acidose lactique, anémie, lipo-atrophie, NVP et rash, hépatotoxicité, IP et redistribution des graisses, lipodystrophie et troubles digestifs
- Associée à des interruptions de traitement

Possibilité de grossesse⁵

- Évitez les médicaments à potentiel tératogène (p. ex EFV au premier trimestre) chez les femmes en âge de procréer, à moins de s'assurer de la prescription d'une contraception efficace^{5,6}

la recherche clinique

- Peu de données issues d'études prospectives ayant la puissance nécessaire pour évaluer les différences liées au genre.
- Important d'évaluer les différences suivant le sexe dans la pharmacocynétique / dynamique pour les nouveaux agents Antiviraux³

1. Clark R. Drug Saf 2005;28:1075–1083; 2. Umeh OC, Currier JS. Expert Opin Drug Metab Toxicol 2006;2:273–283

3. Prins M, et al. AIDS 2005;19:357–370; 4. Nicastrì E, et al. J Antimicrob Chemother 2007;60:724–732

« L'égalité entre hommes et femmes doit s'inscrire dans nos gènes et être placée au cœur de chacune de nos actions. Cela nécessitera une révolution sociale. Le traitement de l'égalité entre les sexes comme un droit humain et un impératif de développement constitue l'une des pierres angulaires de cette révolution sociale. Ceci n'est pas seulement nécessaire pour répondre à un besoin de justice sociale, mais également pour atteindre l'objectif de l'accès universel aux services de prévention, de traitement et de prise en charge médico-sociale du VIH. »

Michel Sidibé, Directeur exécutif de l'ONUSIDA, Journée internationale de la femme 2009

Le contrôle de l'épidémie passe par :

- Éducation des femmes
- Maîtriser la transmission mère enfant
- Garantir la santé d'un enfant
- Partager un secret
- **Sécurité/confiance**



Volume II
Topics and learning objectives

International Technical Guidance on Sexuality Education

An evidence-informed approach for schools,
teachers and health educators



FEMMES & VIH : ENTRE TABOUS, ASPIRATIONS ET OSTRACISME

le lundi 26 mai 2014 de 18h à 19h30

Cinéma Gaumont Pathé Vaise • 43, rue des Docks • 69009 LYON

en présence de Princess Erika, marraine du Collectif VI(H)E Pluri-elles

