

Cas cliniques  
DESC maladies Infectieuses  
VIH  
Mercredi 1 fevrier

# Madame B

- Consulte spontanément pour le suivi de son infection VIH
- 38 ans Née au Cameroun
- En France depuis 10 ans
- Aide à domicile
- Mariée ; 3 enfants 5 ans 7 ans et 14 ans
- Dépistée VIH en 2012

# Madame B

- **Question 1**

Quels éléments de l'interrogatoire recherchez vous ? *4 ELEMENTS*

# Madame B Q1 réponse

- **Question 1 Réponse**

Quels éléments de l'interrogatoire recherchez vous ?

- symptômes ; plaintes actuelles

*et ce qui motive de reprendre contact ++*

- circonstances du diagnostic VIH

- notion de traitements antérieurs

- statut de son mari et de ses enfants

# Madame B

## A l'examen clinique

- Etat général : bon Apyrétique
- Poids 90 kg Taille 1.73 TA : 150/90
- Périonyxis
- Oedème des membres inférieurs
- Nodules hyperpigmentés MI abdomen voute plantaire dont elle vous dit qu'ils sont apparus il y a quelques semaines
- Le reste est sans particularité : cœur poumon RAS

# Madame B

## Lesions cutanées



- **Question 2**  
Quelle hypothèse diagnostique ?

## Madame B Reponse Q2

Quelles hypothèses diagnostiques pour ces lésions ?

### 1 **maladie de Kaposi**

fréquence ; Afrique

chez caucasiens : stt HSH

indolores violacés ;  
developpement assez lent

### 2 **cryptococcome**

contexte plus aigu d  
infection cryptococques  
disseminés

### 3 **tuberculomes**

nodules tres  
violacés et nombreux

### 4 **Angiomatose bacillaire**

à Bartonella henselae et à  
Bartonella quintana

Possible mais peu  
fréquent

# Les différentes formes de la MK

Maladie de Kaposi	Kaposi classique	Kaposi endémique	Kaposi post transplant	Kaposi-sida
Géographie	Europe centrale Pourtour méditerranéen	Afrique centrale et de l'est	Europe Amérique du nord Moyen-Orient	Mondiale
Age	50-80	25-40 enfant/forme ganglionnaire	10-80	Surtout Adulte
Sexe ratio	15 H/1 F	H >>> F	2 H/ 1 F	50 H/ 1 F
Terrain	Syndrome lymphoprolifératif Lymphopénie CD4 idiopathique	?	Greffe Immunosuppresseurs Risque x 500	Homo ou bisexuels Hétérosexuels et enfants en Afrique
Atteinte cutanée	Macules Papulo-nodules Larges plaques coalescentes Localisation acrale Lymphoedème	Idem/forme nodulaire 25% forme floride 40% forme infiltrante/MI 15% forme ganglionnaire/enfant 20%	Expression clinique intermédiaire (dépend du déficit immunitaire) Atteinte visage et tronc possible	Macules, papules, nodules, Plaques diffuses (faciales, génitales) Ulcérations
Atteinte muqueuse	Rares	Rares	Plus fréquentes	Fréquentes
Adénopathies	Rares	Surtout si forme floride Constante si forme ganglionnaire (enfant)	Occasionnelles	Fréquentes
Localisations viscérales	Rares : digestive, osseuse	Rares	Occasionnelles	Respiratoire, digestive, ORL,



# Maladie de Kaposi et VIH

- MK : incidence  
X 20 000 /pop generale
- **Agent causal HHV8**  
MK lymphome des  
sereuses  
Castleman
- **Transmission**
  - sexuelle
  - verticale / afrique ou  
contacts etroits

- **Presentation clinique**
  - cutanée ++++
  - muqueuse : bouche ;  
genitale ;
  - ganglions ; T dig ;  
poumons
- **Diagnostic** : clinique  
Certitude histologique

# Maladie De Kaposi



# Madame B

- **Le bilan que vous avez demandé montre :**
  - Hb : 9.3 g /100 ml
  - CD4 : 181 /mm<sup>3</sup>
  - Charge virale VIH : 18 765 cp/ML
  - ASAT/ALAT : 3N
  - créatininémie : 130 mM;
  - PCR HBV : 2.5 millions U
  - Sérologie TOXO, CMV : AC +
  - sérologie syphilis : neg

# Madame B

- **Question 3**

Quelle est votre interprétation de ses examens ?

- **Question 4**

Comment complétez vous le bilan ?

# Madame B

## Question 3 Réponse

Quelle est votre interprétation de ses examens ?

- VIH : immunodépression sévère ; CV modérée
- Anémie
- Insuffisance rénale
- Infection VHB replicative

# Madame B

## Question 4 Réponse

Comment complétez vous le bilan ?

- Biopsie cutanee
- PCR HHV8
- Genotype de resistance
- Radio poumons
- Echographie abdominale et renale

# Madame B

- **Vous apprenez par l'interrogatoire que**
  - madame B a été diagnostiquée VIH au cours de sa grossesse suivie en région parisienne ( hôpital de Saint Glinglin )
  - Elle a pris des médicaments ; ne sait plus quoi
  - A arrêté le suivi et le traitement qui lui donnait mal au ventre

## Questions 5

**Citer 4 éléments à rechercher activement auprès de vos collègues ?**

# Madame B Réponse Q5

- **Vous apprenez par l'interrogatoire que**
  - madame B a été diagnostiquée VIH au cours de sa grossesse suivie en région parisienne ( hôpital de Saint Glinglin )
  - Elle a pris des médicaments ; ne sait plus quoi
  - A arrêté le suivi et le traitement qui lui donnait mal au ventre

## Questions 5

**Citer 4 éléments à rechercher activement auprès de vos collègues ?**

- bilan au moment du diagnostic CV CD4
- TAR reçu(s)
- dynamique de la CV sous TAR et suivi enfant
- statut du mari



# Madame B

## Question 6

Que devez vous apprécier chez cette patiente en rupture de soins ?

# Madame B Réponse Q6

**Question 6** Que devez vous apprécier et rappeler chez cette patiente en rupture de soins ?

- Connaissance sur le VIH
- Motivation pour se faire suivre être suivie et de prendre un TAR
- +++ Rappeler le bénéfice d un traitement ARV qui va permettre de contrôler la réplication virale
- Bénéfice sur la non progression de l infection et récupération de l immunité
- Bénéfice en termes de vie « normalisée » avec sexualité ne nécessitant plus de préservatifs

## Temps n° 2 de la consultation

- Mise en confiance , elle vous en raconte d'avantage
- Elle prend depuis quelques mois des gélules de son compagnon ... une à deux fois par semaines ...
- Lui prend quelque chose -1 cp le soir mais pas tout le temps non plus

**Question 7 :** quel élément dans son bilan évoque une rupture de traitement incomplète ?

# Madame B réponse Q7

**Question 7** : Quel élément dans son bilan évoque une rupture de traitement incomplète ?

*La charge virale est relativement faible par rapport au statut CD4 ; surtout plus faible que son statut immuno viro pré thérapeutique*

*Le cp pris par son compagnon pourrait être*

*TDF/FTC/EFV ou TDF/FTC/EVG Ou ...ABC/3TC /TDG*

*Quoiqu'il en soit ... une prise très incomplète et la répllication indique un risque de résistance*

# Madame B

- Vous recevez les informations suivantes de l'hôpital de saint Glinglin :
  - dépistée VIH enceinte de 16 sem.
  - CD4 : 320 /mm<sup>3</sup> et CV : 132 000 cp/ml
  - VIH sous type CRF02 ;
  - Génotype de résistance préTAR : pas de mutations sauf polymorphisme sur IP
  - TAR J0 04/ 2008 : TDF/FTC/Lopinavir
  - Accouchement voie basse Enfant VIH né

# Madame B

- **04/2008** : 132 000 cp/ml      **TDF/FTC/LPV**
- **20/10/2008** : Accouchement ; CV < 50 cp/ml
- **04/2009** : CV 1680 cp/ml  
effets secondaires digestifs
- Mise sous **TDF/FTC/ATV/r**
- Puis **TDF/FTC / EFV**  
CV entre 500 ET 5000 cp/ml ... difficultés observance
- Dernière consultation notée : 05/2012  
**TDF/FTC raltegravir** ; à revoir dans 3 Mois

# Madame B

- **Question 8**

**Quel est votre choix thérapeutique dans l'immédiat en justifiant votre réponse ?**

- 1 reprise TDF/FTC/RAL
- 2 reprise TDF/FTC/LPV
- 3 revoir la patiente dans 2 sem. avec résultats génotype de résistance
- 4 ABC/3TC /DTG
- 5 DTG/rilpvirine
- 6 autre option

# Madame B Réponse Q8

1. **reprise TDF/FTC/RAL**: NON *pas sans geno de résistance ; ne pas fragiliser davantage les INI dont on ne sait pas si le RAL a été arrêté en succès ou si persistait échec et donc risque de R ; I renale*
2. **reprise TDF/FTC/LPV** : *Bof mal tolérée; risque de crispation de la patiente; accepter son intolérance*
3. **revoir la patiente dans 2-3sem avec résultats génotype de résistance** : NON CD4 bas; mieux d agir que de la faire revenir et risquer qu'elle ne revienne pas ; expliquer que l on va mettre un traitement d attente qui pourra être rectifié après réception du génotype



# Madame B suite reponse Q8

- **4 ABC/3TC /DTG : NON**

pas de monothérapie 3TC sur le VHB  
voir le profil de résistance INI

**5 DTG/rilpivirine NON**

Trop d'incertitude sur le profil de R de cette patiente en échec de plusieurs lignes de traitement

**6 Autre choix OUI TDF/FTC/ Darunavir /r 800/100 mg**

IP classe de choix dans ce contexte de rupture et d'observance compliquée Darunavir mieux tolère que lopinavir  
contrôle nécessaire de HBV et Pas de résistance

# Madame B

- **Résultat du génotype de résistance**
  - **INTI**: AZT R ABC I, TDF I (5 mutations), 3TC/  
FTC S
  - **INNTI**: K103 N : NVP EFV R
  - **IP**: tout S
  - **INI**: 140 S et 148H : RAL R, DTG I
  - **Tropisme** : CXCR4

# Madame B

- Vous n'avez pas oublié ces lésions cutanées qui l'inquiètent .

## Question 9

**Quelle stratégie thérapeutique proposez-vous ?**

## Madame B réponse Q9

- Vous n'avez pas oublié ces lésions cutanées qui l'inquiètent .

**Q9 : Quelle stratégie thérapeutique proposez vous ?**

MK : limitée ; pas d'atteinte viscérale symptomatique ( on ne fait pas d'exploration endoscopique large )

Surveillance sous TAR

# Madame B

- Vous voyez tous Les 15 jours cette patiente en l'encourageant et en étant attentif à ce qu'elle ressent
- La CV à 1 mois est 356 cp/mL
- La CV à 2 mois est < 50 cp/mL
- Hb : 11 g /100ml

Cette patiente reste contrôlée virologiquement .

Par contre , son hypertension est manifeste ; sa fonction rénale s'est un peu dégradée creat: 150 mMol TG : 3.15 Chol LDL: 5.45 Poids : 88 kg

# Madame B

Vous vous posez la question de contrôler son virus et de minimiser les comorbidités cardio vasc et rein

Son TAR : TDF/FTC/ DRV/r

**Q10 Quelles stratégies pouvez vous envisager ?**

**1** DRV/r +FTC

**2** DRV +DTG

**3** DRV/ETR

**4** INI +Maraviroc

**5** TDF 3 fois par sem / DTG / ETR

**6** TDF ajusté + DTG + Atazanavir

# Madame B réponse Q10

Vous vous posez la question de contrôler son virus et de minimiser les comorbidités Son TAR : TDF/FTC/ DRV/r

## Q10 Quelles stratégies pouvez vous envisager ?

se passer IP ; garder TDF à visée anti VHB ; ne pas fragiliser DTG

- |  |                                    |
|--|------------------------------------|
| 1 DRV/r +FTC                             | FTC probablement R dans historique |
| 2 DRV +DTG                               | Non ; car antiVHB nec              |
| 3 DRV/ETR                                | Non ; car antiVHB nec              |
| 4 INI +Maraviroc                         | NON X4                             |
| 5 TDF 3 fois par sem / DTG / ETR         | NON ; interactions ++              |
| 6 TDF ajusté sur rein + DTG + Atazanavir | OUI                                |
| 7 TDF+DTG bid                            | Possible                           |

# Madame B

- La traitement anti VIH a été redémarré avec TDF /DTG / ATV  
la patiente a été revue à J15 ; aucun pb de tolérance ; bonne observance ; suivi diététique

M1 : CV < 50 cp/ml creat : 120 ; regression des lésions  
de KS

M3 : CV < 50 cp/ml CD4: 310/mm<sup>3</sup>

palissement nette des lésions de KS qui disparaissent à  
M6

M6 : toujours indétectable ; Créatinine 110 ; TA : 130/90  
perte de 6 Kg

**Q11 : Que pensez vous de la cause de son IR ?**



# Madame B réponse Q11

**Q11** : Que pensez vous de la cause de son Insuffisance rénale ?

vraisemblablement HIVAN liée au VIH  
car a regréssé avec le contrôle du VIH

# Madame B

## Q12

Elle vous demande quand elle peut avoir des relations sexuelles sans préservatifs . Que dites vous ?

# Madame B Réponse 12

## Q12

elle vous demande quand elle peut avoir des relations sexuelles sans preservatifs . Que dites vous ?

- comment est son mari sur le plan viro ?
- si les 2 partenaires sont negatifs ... on dit au moins 6 mois d indetectabilite

# Points Forts

- **Rupture de soins**

- Analyser et comprendre le contexte
  - Reconstituer l'histoire thérapeutique
- attention .. Les memes causes peuvent reproduire les memes effets

- **Kaposi rein anemie** : effets de la replication virale ; doit etre controlée vite ; avantage INI

# Points Forts

- **Choix ART**

- ne pas se précipiter avec INI si pas de geno disponible

- toujours se poser la question du **VHB**  
ne jamais retirer une molécule active

- Si TDF résistant pour VIH/ intolérance

- utiliser dose réduite pour VHB ou intermittent

- multirésistance : avoir au moins 2 molécules actives et pharmacologiquement solides

# Diagnostic d'un échec virologique

- Définition : 2 valeurs de charge virale au dessus du seuil de détection  $> 50$  cp/ml
- Une valeur  $>50$  et  $> 100$  : blip ; non predictif échec si isolé
- Charge virale entre 50 et 200 cp/ml 50 et 200 cp/ml ..rechercher optimisation du traitement
- $CV > 200 =$  echec

## Comprendre échec ++

- observance resistance interactions

# Mécanismes de l'échec virologique

- Puissance du traitement antirétroviral insuffisante
- Observance médiocre
- Interactions médicamenteuses



- Concentration ARV insuffisante



- Réplication persistante
- Développement de la résistance

# Gestion d'une situation d'échec

- **Confirmer échec** : 2 valeurs CV  
échec > 200 cp/ml  
Blip entre 50 et 200 cp/mL; 1 seule valeur
- **Comprendre la cause de l'échec**  
Contexte patient :  
interruption : CV élevée ; voyage ; séjour  
intolérance  
Contexte Viro  
Contexte pharmaco : interactions
- **Reprendre Histoire**  
histoire thérapeutique ? JO ARV ? Nadir
- **Situation actuelle**  
Quelle charge virale à contrôler ? Quel CD4 ?



# Gérer un échec : un match à TROIS

<b>Virus</b>	<b>ARV</b>
<p><b>Charge virale</b></p> <p>Élevée : &gt; 50 000 cp/ml</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Modérée : 10- 50 000 cp/ml</li><li>• faible : &lt; 1000 cp/ml</li><li>• Virémie persistante : entre 20 et 200 cp/</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Puissance ARV</b> requise pour atteindre l'indétectabilité</li></ul> <p>Δ entre CV et &lt; 50 cp/ml</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Optimiser concentrations ARV</b></li></ul>
<p><b>Resistance</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Nb mutations : NRTI, NNRTI, PI</li><li>• Nb molécules sens /classes sensitive</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Génotype de résistance</b></li><li>- molécules actives restantes par classe</li><li>- Accès molécules nouvelles</li></ul>

## **Patient**

Reprendre éducation thérapeutique sur le sens du trt

# Test de résistance génotypique

## Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors (NRTI)

Drug	Mutations list	Range	Color	Interpretation
Epivir® / Emtriva® Lamivudine / Emtricitabine (3TC_FTC)		1		S - Susceptible
Ziagen® Abacavir (ABC)		1		S - Susceptible
Zerit® Stavudine (D4T)		1		S - Susceptible
Videx® Didanosine (DDI)		1		S - Susceptible
Viread® Tenofovir DF (TDF)		1		S - Susceptible
Retrovir® Zidovudine (ZDV)		1		S - Susceptible

## Non-Nucleoside Reverse transcriptase Inhibitors (NNRTI)

Drug	Mutations list	Range	Color	Interpretation
Prezista® / Norvir® 600/100 Darunavir TMC114 / Ritonavir (DRV_RTV)		1		S - Susceptible
Crixivan® Indinavir (IDV)	77I	1		S - Susceptible
A component of Kaletra® Lopinavir (LPVr)	63P	1		S - Susceptible
Viracept® Nelfinavir (NFV)	77I	1		S - Susceptible
Intrase® / Norvir® 1000/100 Saquinavir / Ritonavir (SQV_RTV)	15V	1		S - Susceptible
Aplivus® / Norvir® 500/200 Tipranavir / Ritonavir (TPV_RTV) **	69K	1		S - Susceptible
Telzir® / Norvir® 700/100 Fosamprenavir / Ritonavir (fosAPV_RTV)		1		S - Susceptible

## Integrase inhibitors (INI)

Drug	Mutations list	Range	Color	Interpretation
Elvitegravir (EVG)		1		S - Susceptible
Isentress® Raltegravir (RAL)		1		S - Susceptible

\*) In presence of mutation 98S in RT for HIV-1 subtype C, Nevirapine (NVP) interpretation should be considered as resistant

Reprendre historique génotype

# Controler la charge virale en situation d'échec virologique

**Principe 1:** toute molécule nouvelle doit être combinée avec **au moins 2 molécules actives**

**Principe 2 :** Prendre en charge l'échec précocement

**Principe 3 :** Moins l'accès aux molécules nouvelles est large , plus puissant doit être le régime