

Cas clinique #2

Pr Sébastien Gallien

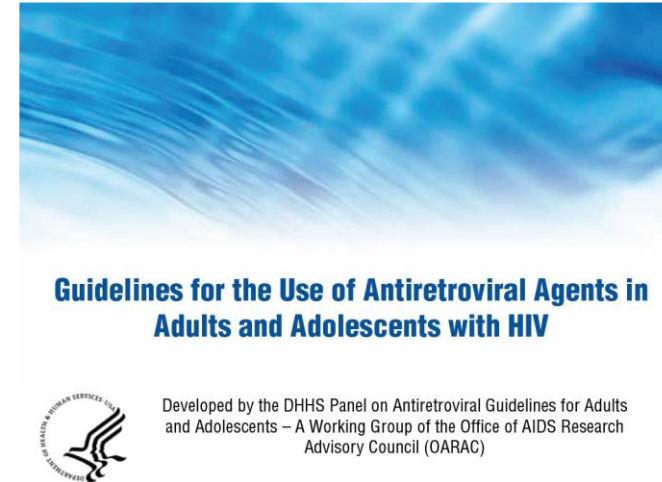
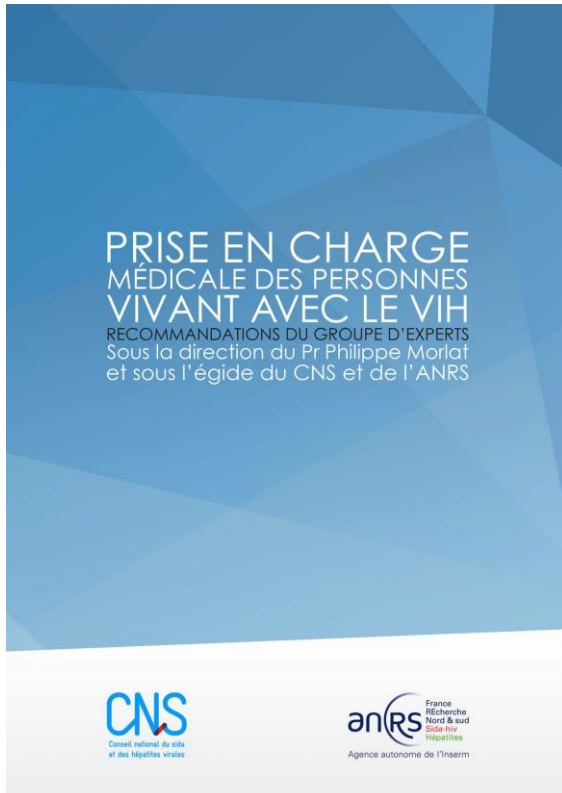
Service d'immunologie et maladies infectieuses

Université Paris Est Créteil

Equipe 16 INSERM U955 IMRB & VRI



Recommandations



Consultation du 19/06/2018

Vous voyez pour la 1^{ère} fois en consultation VIH une femme 37 ans de nationalité ivoirienne, qui réside en France depuis 1 mois où elle vient de se marier (époux VIH- au courant de son diagnostic).

Elle a 2 filles d'une précédente union (DDN 2004 et 2009; aînée VIH+ traitée, cadette VIH-) vivant en Côte d'Ivoire. Elle bénéficie de la SECU de son mari (de nationalité française). Elle est sans emploi (couturière). Elle n'a pas d'intoxication alcool tabagique. Ses séjours outremer: Sénégal, Togo, Bénin, Ghana.

Ses antécédents sont :

- Une fibromectomie utérine (janvier 2016), césarienne (en janvier 2009).
- Une infection par le VIH-1 découverte lors de la découverte de la séropositivité de sa fille et du décès de son 1^{er} mari (SIDA), stade A, prise en charge en Côte d'Ivoire : elle vous remet une lettre. Elle rapporte un rash à la névirapine. Son traitement comprend efavirenz 600 mg/j/lamivudine 300 mg/ténofovir 245 mg en dose combiné fixe, qu'elle a pris de manière intermittente et plus depuis son arrivée en France.

Cher confrère, nous vous adressons le patient N° 01129/101/06/01062 M^{me} / M.

que nous suivons à / au CIAU Médecine Yopougon
depuis le .

Elle / il réside à Yopougon Nance et souhaite continuer sa prise en charge dans un centre proche de son domicile.

Résumé de son dossier

VIIH 1

Personne informée du statut _____ Stade clinique actuel : A2

Ne prend pas encore de cotrimoxazole Cotrimoxazole en cours depuis le : 01/05/2010

Cotrimoxazole en arrêt depuis : 13/04/2011 Motifs : Allergie

Taux des CD4 initiaux : 283 / mm³ 28 % Date : 30/08/2006

Taux des derniers CD4 : 142 / mm³ 8 % Date : 20/06/2017

N'est pas encore sous antirétroviraux : Motifs : _____

Date de début des antirétroviraux : 03/01/2012

Traitement ARV en cours : VDZ BIC EPR

ARV en arrêt depuis : _____/_____/_____ Motifs : _____

Molécules déjà consommées : _____

ART BIC MRP

Elle est asymptomatique. Son poids est de 63.5 kg (Poids habituel : 64 kg) pour une taille de 158 cm, (IMC : 25.4 kg/m²). Sa FC : 80 bpm, PA : 122/79 mmHg. L'examen physique est dans les limites de la normale (ganglions axillaires infracentimétriques).

Rédiger une courte synthèse

Infection par le VIH, stade A, en probable échec virologique sous EFV/3TC/TDF et possiblement CD4 < 200/mm³ chez une migrante

Pas de signe clinique en faveur d'une infection évolutive.

Indication à:

- Un bilan biologique rapide pour adaptation du traitement antirétroviral
- Une optimisation thérapeutique rapide
- Une prévention de la transmission (préservatif)
- Demande ALD
- A la revoir rapidement en consultation

Décrivez brièvement les explorations complémentaires que vous proposez

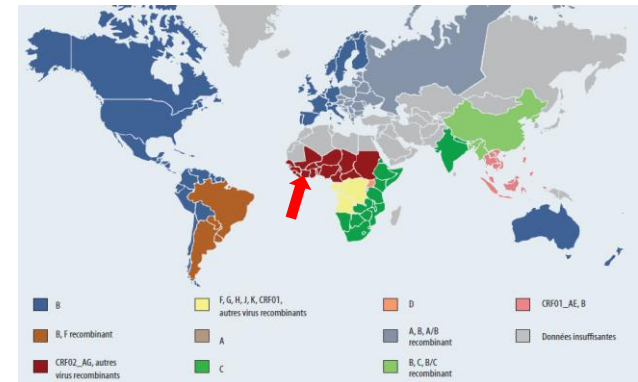
- Bilan biologique « standard » (iono, bilan rénal et hépatique) et lipido-glucidique
- Charge virale VIH + génotypage ARN (RT, PR, IN), CD4/CD8
- Bilan co-infection: hépatites A&B&C, syphilis, toxoplasmose, CMV
- Radio de thorax, IGRA TB
- Recherche de l'allèle HLA-B*5701

Quelle(s) mutation(s) de résistance suspectez-vous) sur le génotype (spécifier chacune) ? Pourquoi celle(s)-ci ?

Echec virologique très probable sous EFV/FTC/TDF

Emergence de mutations si échec de 1^{ère} ligne de trithérapie NRTI/NNRTI au Mozambique (De Luca et al. BMC Infectious Diseases 2017)

- Durée médiane de traitement de 12,2 mois, charge virale médiane de 4,69 log cp/ml, 95,8% sous-type C, résistance chez 89,6% à 1 an (70% R NRTI + NNRTI°%):
- R TDF 10% à 1 an, 20% à 2 ans, > 30% >3 ans
- taux d'émergence des RAM
 - TAMs 0.32/an (0.50/an si HIV RNA >10,000 copies/ml)
 - R NNRTI 0.15/an (0.40/an si HIV RNA >10,000 copies/mL)



Analyse transversale de la résistance en cas d'échec virologique sous de trithérapie NRTI/NNRTI (74% TDF, 82% EFV) en Afrique du Sud (Steegen J Antimicrob Chemother 2017)

- Durée médiane de traitement de 36 mois, charge virale médiane de 4 log cp/ml, 98% sous-type C, résistance chez >95% des patients:
- R NRTI 91,2%: M184V 82,7%, K65R 57,5%, 43,6% ≥ 1 TAMs et 20% ≥ 3 TAMs
- R NNRTI 95,4%: K103N (48.9%), V106M (34.9%), Y181C (26.1%), G190A (21.4%); 30 échecs sous EFV avec virus qui restent sensibles à la RPV

Quelle(s) mutation(s) de résistance suspectez-vous) sur le génotype (spécifier chacune) ? Pourquoi celle(s)-ci ?

- **TDF**

- K65R/E/N: rare sauf si sous-type C
- K70E, insertion au codon 69: très rares
- TAMs (Thymidine Analogue Mutations = M41L, E44D, D67N, T69D/N/S, L74V/I, L210W, T215A/C/D/E/G/H/I/L/N/S/V/Y/F): ≥ 3 (R possible) et ≥ 4 (R certaine) → rarement accumulées après ttt 1^{ère} ligne avec TDF

- **FTC**

- M184V/I: très fréquente (probable)
- K65R, insertion au codon 69: rares

- **EFV** → K103N > V106M/I, 190A > Y181C, Y188C, 225H

- Fréquente

⇒ Mutations de résistance suspectées: M184V/I, 1 à 2 TAMs, pas de K65R (pas de sous-type C), K103N

Rédigez-vous une ordonnance de traitement à la fin de cette consultation ? Si oui laquelle ?

- **OUI** pour:
 - Débuter une prophylaxie par cotrimoxazole (CD4 < 200/mm³ ?)
 - Soit switch d'emblée pour un traitement probabiliste avec antirétroviraux à barrière génétique élevée
 - darunavir boosté par ritonavir (*IP jamais utilisés*)
 - + association à dose combinée fixe emtricitabine/ténofovir (*risque R au TDF faible*)
 - Soit poursuite de la trithérapie actuelle (patiente asymptomatique, prochaine consultation rapidement)
- **Ordonnance (ALD)**
 - Emtricitabine/ténofovir disoproxil 200/245 mg comprimés: 1 CP/Jour à prendre au cours d'un repas
 - Darunavir 800 mg : 1CP/jour à prendre au cours d'un repas
 - Ritonavir 100mg : 1CP/jour à prendre au cours d'un repas
 - ou
 - Efavirenz/emtricitabine/ténofovir disoproxil 600/200/245 mg: 1CP/j le soir au coucher (2h après le diner)
 - Aérosol de pentamidine: 300mg/mois ou cotrimoxazole 400 mg/80 mg: 1CP/jour (notion de rash à clarifier)

Consultation du 17/07/2018

Les résultats du bilan prescrit sont les suivants :

- Virémie VIH 4,21 log
- CD4 149/mm³ (6.5%), CD4/CD8 0.1
- Ionogramme sanguin, urée, créatininémie, NFS, bilan hépatique normaux
- Pas de co-infection (VHB guérie)
- **Génotypage de résistance du 20/06/2018: CRF02_AG**
 - Tropisme CCR5

Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors (NRTI)

Drug	Mutations list	Range	Color	Interpretation
Epivir® / Emtriva® Lamivudine / Emtricitabine (3TC_FTC)	184V	3	Red	R - Resistance
Ziagen® Abacavir (ABC)	67N, 74I, 184V	3	Red	R - Resistance
Viread® Tenofovir Alafenamide (TDF_TAF)	67N, 70E, 74I	3	Red	R - Resistance
Retrovir® Zidovudine (ZDV)	67N	1	Green	S - Susceptible

Non-Nucleoside Reverse transcriptase Inhibitors (NNRTI)

Drug	Mutations list	Range	Color	Interpretation
Doravirine (DOR)	103N, 225H	3	Red	R - Resistance
Sustiva®/Stocrin® Efavirenz (EFV)	103N, 225H	3	Red	R - Resistance
Intelence® Etravirine TMC125 (ETR)	90I, 106I	2	Yellow	I - Possible resistance
Viramune® Nevirapine (NVP) *	103N	3	Red	R - Resistance
Rilpivirine (RPV)	103N	1	Green	S - Susceptible

Protease Inhibitors (PI)

Drug	Mutations list	Range	Color	Interpretation
Reyataz® / Norvir® 300/100 Atazanavir / Ritonavir (ATV_RTV)	16E	1	Green	S - Susceptible
Prezista® / Norvir® 600/100 BID Darunavir TMC114 / Ritonavir (DRV_RTV_BID)		1	Green	S - Susceptible
Prezista® / Norvir® 800/100 QD Darunavir TMC114 / Ritonavir (DRV_RTV_QD)		1	Green	S - Susceptible
A component of Kaletra® Lopinavir (LPVr)		1	Green	S - Susceptible
Aptivus® / Norvir® 500/200 Tipranavir / Ritonavir (TPV_RTV) **	36I, 69K, 89M	3	Red	R - Resistance

Integrase Strand Transfer Inhibitors (INSTI)

Drug	Mutations list	Range	Color	Interpretation
Cabotegravir (CAB)	157Q	2	Yellow	I - Possible resistance
Dolutegravir BID (DTG_BID)		1	Green	S - Susceptible
Dolutegravir QD (DTG_QD)	157Q	2	Yellow	I - Possible resistance
Elvitegravir (EVG)	157Q	3	Red	R - Resistance
Isentress® Raltegravir (RAL)	157Q	3	Red	R - Resistance

Quel(s) traitement(s) antirétroviral(aux) proposez-vous ?

- **Objectif:** proposer un schéma thérapeutique comportant ≥ 2 au mieux 3 médicaments actifs (GSS = genotypic sensitivity score) sur la base de l'historique thérapeutique et du génotype (cumulé), réinterprété avec l'algorithme le plus récent pour virémie < 50 cpml à M6
 - ARV actif (= 1) si appartient à une classe non encore utilisée ou déjà utilisée mais pour lequel le(s) génotype(s) de résistance actuel et cumulés prédise(nt) sa sensibilité
 - Si M184V/I: poursuivre 3(F)TC possible
 - Eventuellement: DTG (pleinement actif) + 2NRTI dont 1 seul des 2 pleinement actif
 - *Au besoin: essais cliniques, médicaments expérimentaux*
- Combinaison la plus simple, la moins toxique, avec le moins d'interactions, la plus préventive d'émergence de résistance à des futures associations ...

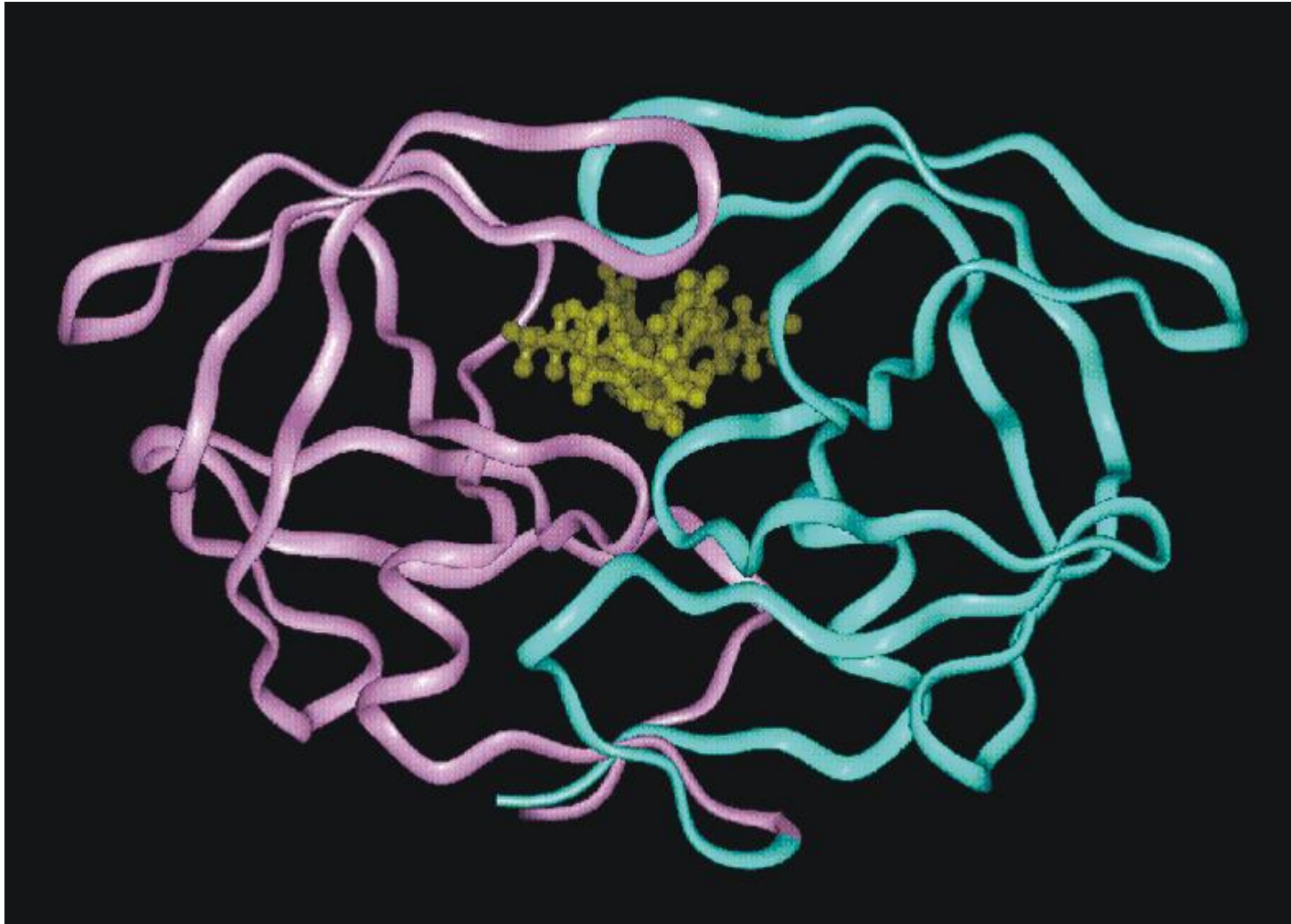
Quel(s) traitement(s) antirétroviral(aux) proposez-vous ?

- *S: AZT, RPV, DRV/ATV/LPV, DTG bid, MVC (algorithme ANRS n°28)*
 - #1: **AZT/3TC + RPV + DRV/r (800/100) GSS 3**
 - #: AZT/3TC + DRV/r (800/100) GSS 2
 - #2: AZT/3TC + DTG bid GSS 2
 - #3: RPV + DTG bid GSS 2
 - #4: DRV/r (800/100) + DTG bid GSS 2
 - #5: RPV + DRV/r (800/100) GSS 2
- *Pas de DTG choisi car en juillet 2018 incertitude sur sa toxicité fœtale (anomalies de fermeture du tube neural, cohorte Tsepamo 0,9%) et E157Q interprétée comme conférant une résistance au DTG*
- *Maraviroc: jamais recommandé mais option souvent proposée en cas d'échec et multirésistance (tropisme R5) ou en cas de switch pour toxicité/interaction*
 - *Posologies variables ! 150 mg bid si utilisé avec inhibiteurs du CYP3A (IP); 300 mg bid si utilisé avec NRTIs, T-20, TPV/r, NVP, RAL; 600 mg bid si utilisé inducteurs du CYP3a (NNRTIs)*

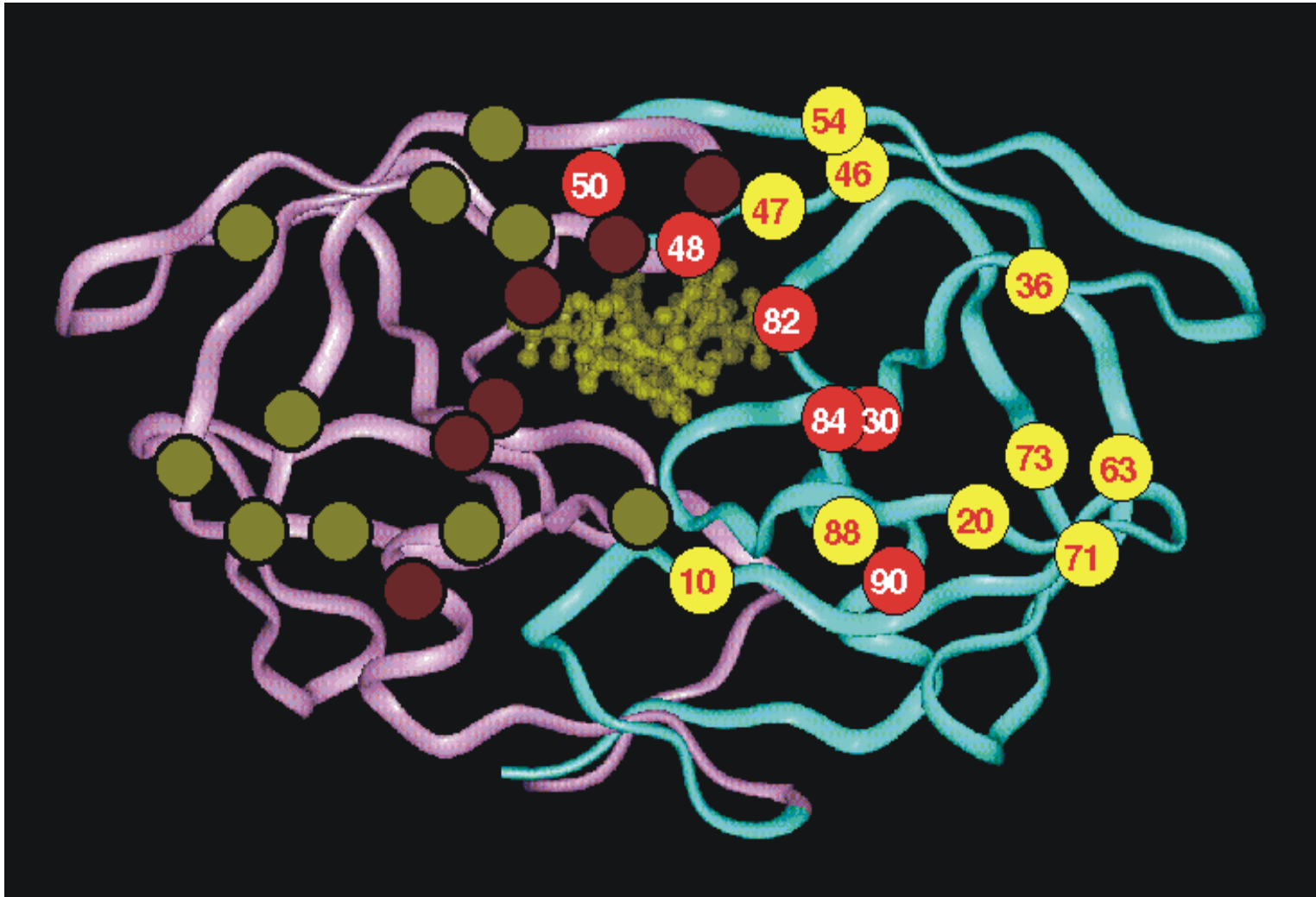
Test génotypique de résistance

- **Détection des mutations dans le génome du VIH** (gènes des enzymes cibles des ARV) associées à une résistance *in vitro / in vivo*
- **Algorithmes prédictifs de la résistance clinique:** association entre présence de mutations et échec virologique
- *Différentes listes de mutations / algorithmes* (IAS, ANRS, HIVDB/Stanford, Los Alamos, Rega Institute)

Inhibiteur de protéase fixé sur son site d'activité



Localisations des principales mutations dans la protéase



Algorithme de résistance génotypique de l'ANRS 2020 (version n°31): ex. IP

	Mutations associated with resistance	Mutations associated with « possible resistance »
LPV/r	<ul style="list-style-type: none"> At least 4 mutations among: L10F/I/R/V, K20M/R, L24I, L33F, M46I/L, I50V, F53L, I54M/L/T/V, L63P, A71I/L/V/T, V82A/F/S/T, I84V, L90M [1, 2, 3, 13] I47A [8, 9] L76V [11, 12] 	<ul style="list-style-type: none"> 3 mutations among: L10F/I/R/V, K20M/R, L24I, L33F, M46I/L, I50V, F53L, I54M/L/T/V, L63P, A71I/L/V/T, V82A/F/S/T, I84V, L90M [1, 2, 3, 13]
ATV/RTV 300/100 mg QD	<ul style="list-style-type: none"> I50L [4] N88S [20,21,22] At least 3 mutations among: L10F/I/V, G16E, L33F/I/V, M46I/L, D60E, A71V/T, I84V, I85V, L90M [5, 7, 14, 23] 	<ul style="list-style-type: none"> 2 mutations among: L10F/I/V, G16E, L33F/I/V, M46I/L, D60E, A71V/T, I84V, I85V, L90M [5, 7, 14, 23]
TPV/RTV 500/200 mg BID	<ul style="list-style-type: none"> At least a score of + 3*: M36I/L/V – F53L/W/Y + Q58E + H69I/K/N/Q/R/Y + L89I/M/R/T/V [6, 15] 	<ul style="list-style-type: none"> A score of + 2*: M36I/L/V – F53L/W/Y + Q58E + H69I/K/N/Q/R/Y + L89I/M/R/T/V [6, 15]
DRV/RTV** 600/100 mg BID	<ul style="list-style-type: none"> At least 4 mutations among: V11I, V32I, L33F, I47V, I50V, I54L/M, T74P, L76V, I84V, L89V [10, 16, 17, 18, 19] 	<ul style="list-style-type: none"> 3 mutations among: V11I, V32I, L33F, I47V, I50V, I54L/M, T74P, L76V, I84V, L89V [10, 16, 17, 18, 19]
800/100 mg QD	<ul style="list-style-type: none"> At least 2 mutations among: V11I, V32I, L33F, I47V, I50V, I54L/M, T74P, L76V, I84V, L89V [10, 16, 17, 18, 19] 	

Indications du génotypage de résistance

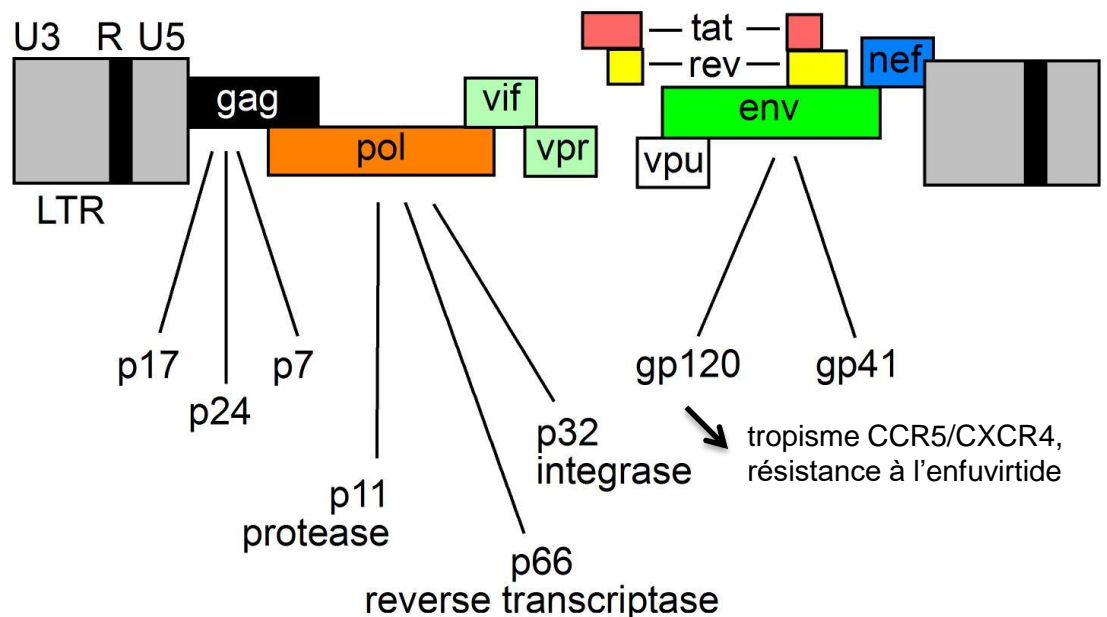
- Avant premier traitement (résistance primaire ?)
- En cas d'échec virologique
- Recherche de mutations archivées (simplification ?)

- Préciser

- **ARN** (si virémique) ou **ADN** (PBMCs si indétectabilité)

- **Gènes cibles**

- RT/PROT
 - Intégrase
 - Tropicisme
 - R T20



Comment allez-vous procéder ?

- Choix du nouveau traitement idéalement discuté en réunion de concertation pluridisciplinaire associant cliniciens, virologue, et pharmacologue
 - Avis d'une équipe expérimentée dans la prise en charge des patients avec multirésistance recommandée
- Après le changement de traitement ARV
 - Contrôle précoce à M1 de la charge virale et de la tolérance du nouveau traitement
 - Puis contrôle M3 et M6
- Education thérapeutique (explication nouveau ttt, dépistage des facteurs d'inobservance, ...)

La suite

Consultation du 21/08/2018

A 1 mois de l'introduction du nouveau traitement, elle vous annonce qu'elle le tolère bien. Sa virémie est de 2.1 log.

Consultation du 16/10/2018

A 3 mois de l'introduction du nouveau traitement, elle est asymptomatique. Sa virémie VIH est < 20 cpml et ses CD4 sont à 179/mm³ (7.6%), CD4/CD8 0.12

Consultation du 27/11/2018

Elle vous indique qu'elle est enceinte avec une date des dernières règles au 24/08/2018.

De plus elle a quitté le domicile conjugal du fait de violences de son conjoint et elle est prise en charge par une association Tremplin et hébergée dans un foyer.

Modifiez-vous votre traitement ? Si oui par quoi ?

- AZT, 3TC, RPV, DRV non modifié si bon contrôle virologique
 - Molécules non embryo/foeto-toxique
 - Prévoir majoration des doses de DRV (1200/200) au T3 (dosages IP)
 - Concentrations plasmatiques résiduelles souvent insuffisantes à la dose de 800/100 au T3 (Colbers A JAC 2015, Stek A JAIDS 2015, Zorrilla CD HIV Med. 2014)
 - Taux plasmatiques de RPV diminués \geq T2 \rightarrow dosages
- *Si DTG choisi = ne pas changer (\geq 8 semaines grossesse, recommandé en 1^{ère} ligne aux US « recommends DTG as a Preferred antiretroviral drug throughout pregnancy and now also recommends DTG as a Preferred ARV for women who are trying to conceive”)*
 - +/- suivi échographique foetal renforcé (anomalie de fermeture du tube neural)
- Supplémentation en vitamine D (carence habituelle chez femmes enceintes VVIH): 100 000 UI à chaque trimestre de grossesse et en fer et en acide folique (Tardyferon B9[®] 1 cpé/j + Speciafoldine[®] 5 mg/j)

Recommandations nationales: trithérapie chez la femme enceinte / projet de grossesse



- ✓ **Choix de 1^{ère} intention: 2 INTI + IP/r (France) ou 1 INI/1INNTI**
- ✓ **ABC, TDF ou ZDV** utilisables en l'état actuel des connaissances avec un grand recul.
- ✓ *Pas de données sur l'utilisation du TAF pendant la grossesse*
- ✓ *Zidovudine reste une option malgré ses toxicités connues (grande expérience clinique)*
- ✓ Les principales IP/r sont utilisables, mais en pratique **le darunavir/r est actuellement recommandé en 1^{er} choix (idem reco. hors grossesse) mais /!\ posologie de 600/100 mg deux fois par jour au 3^e trimestre** [plusieurs études observationnelles à défaut d'essais randomisés comparatifs].
- ✓ *Atazanavir/r et lopinavir/r = moins bonne tolérance mais envisageables en alternative*
- ✓ Concernant les INNTI, l'**efavirenz**, notamment en combinaison fixe avec TDF/FTC; également la rilpivirine
- ✓ Concernant les anti-intégrases: **raltégravir** (400 mg X2/j) ou **dolutégravir \geq 8 semaines de grossesse** (\neq périconceptionnel: *anomalie de fermeture du tube neural \geq EFV*)



Etude Tsepamo



- Etude démarrée en 2014 au Botswana, chez les femmes enceintes VIH+ et VIH- dans 8 des plus grandes maternités du pays, représentant plus de 45 % des naissances totales au Botswana
- **Deux objectifs principaux**
 - Décrire les anomalies à la naissance chez les nouveau-nés en fonction du statut sérologique de la mère et, si la mère est VIH+, en fonction de la nature du traitement ARV qu'elle a reçu
 - Rechercher un éventuel sur-risque d'anomalie de fermeture du tube neural chez les nouveau-nés de mère VIH+ exposée à l'EFV au moment de la conception
- Sages-femmes formées au repérage et au diagnostic des anomalies, photo de l'anomalie prise par la sage-femme et envoyée à des experts généticiens sans révéler le statut de la mère (VIH+ ou VIH-) ni l'exposition ou pas à l'EFV lors de la conception
- En 2016, les recommandations nationales ont préconisé un traitement ARV à base de DTG en première ligne pour tous les adultes VIH+, y compris les femmes enceintes

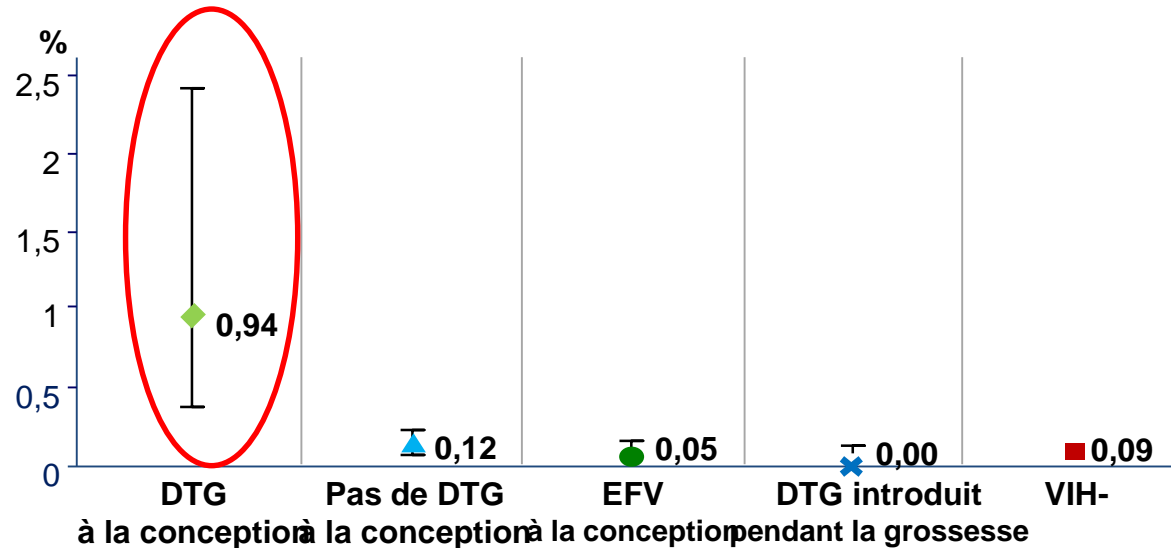


Zash R, IAC 2018, Abs. TUSY15



AIDS 2018 22ND INTERNATIONAL AIDS CONFERENCE
 AMSTERDAM, NETHERLANDS
 23-27 JULY 2018
 BREAKING BARRIERS • BUILDING BRIDGES

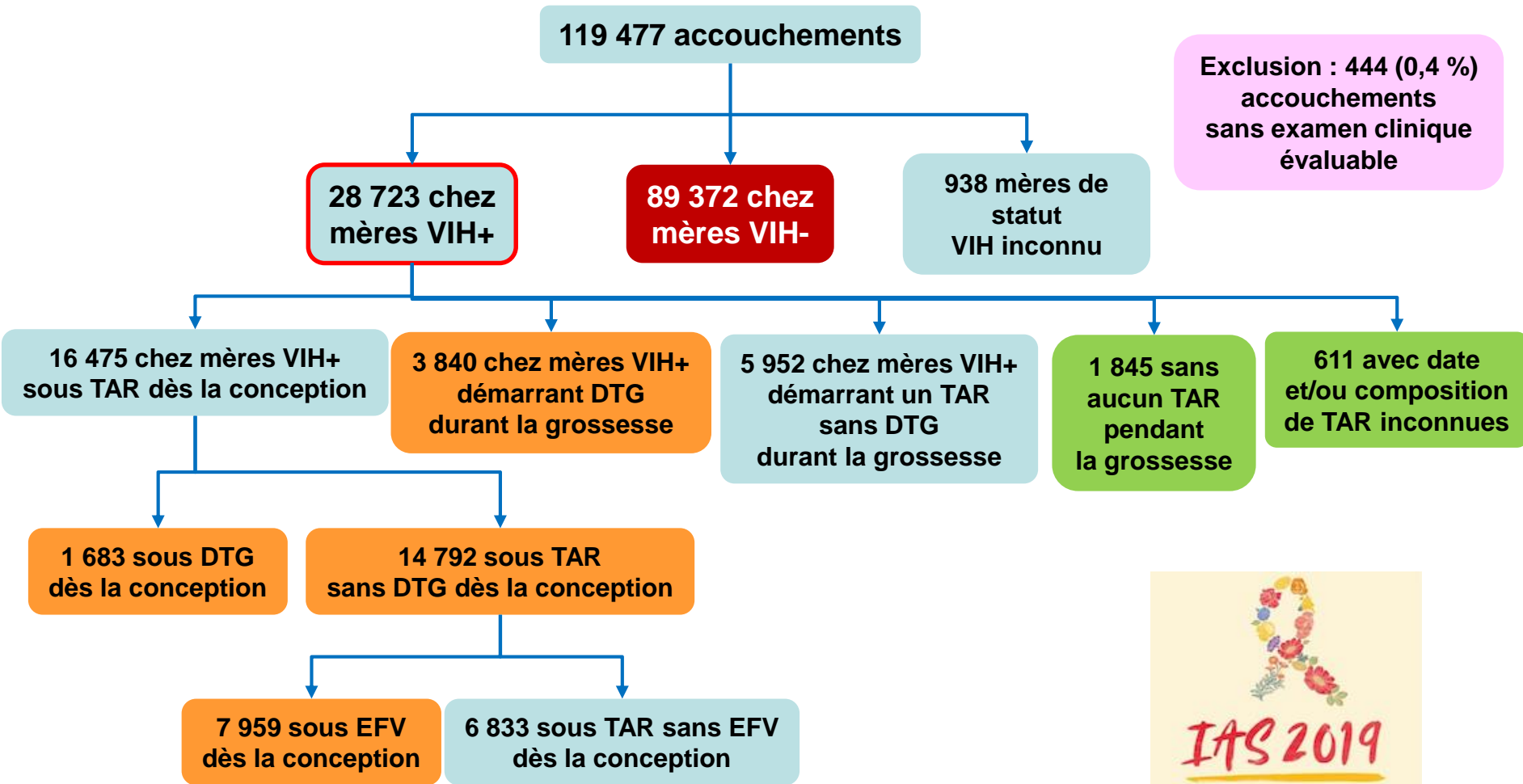
Risque d'anomalie de fermeture du tube neural en fonction de l'exposition aux ARV au moment de la conception % (IC 95 %) analyse au 31 mars 2018



AFTN / exposition, n/N	4 / 426	14 / 11 300	3 / 5 787	0 / 2 812	61 / 66 057
% avec AFTN (IC 95 %)	0,94 % (0,37 ; 2,4)	0,12 % (0,07 ; 0,21)	0,05 % (0,02 ; 0,15)	0,00 % (0,00 ; 0,13)	0,09 % (0,07 ; 0,12)
Différence de prévalence (IC 95 %)	réf	-0,82 % (-0,24 ; -2,3)	-0,89 % (-0,31 ; -2,3)	-0,94 % (-0,35 ; -2,4)	-0,85 % (-0,27 ; -2,3)

AFTN : anomalies de fermeture du tube neural

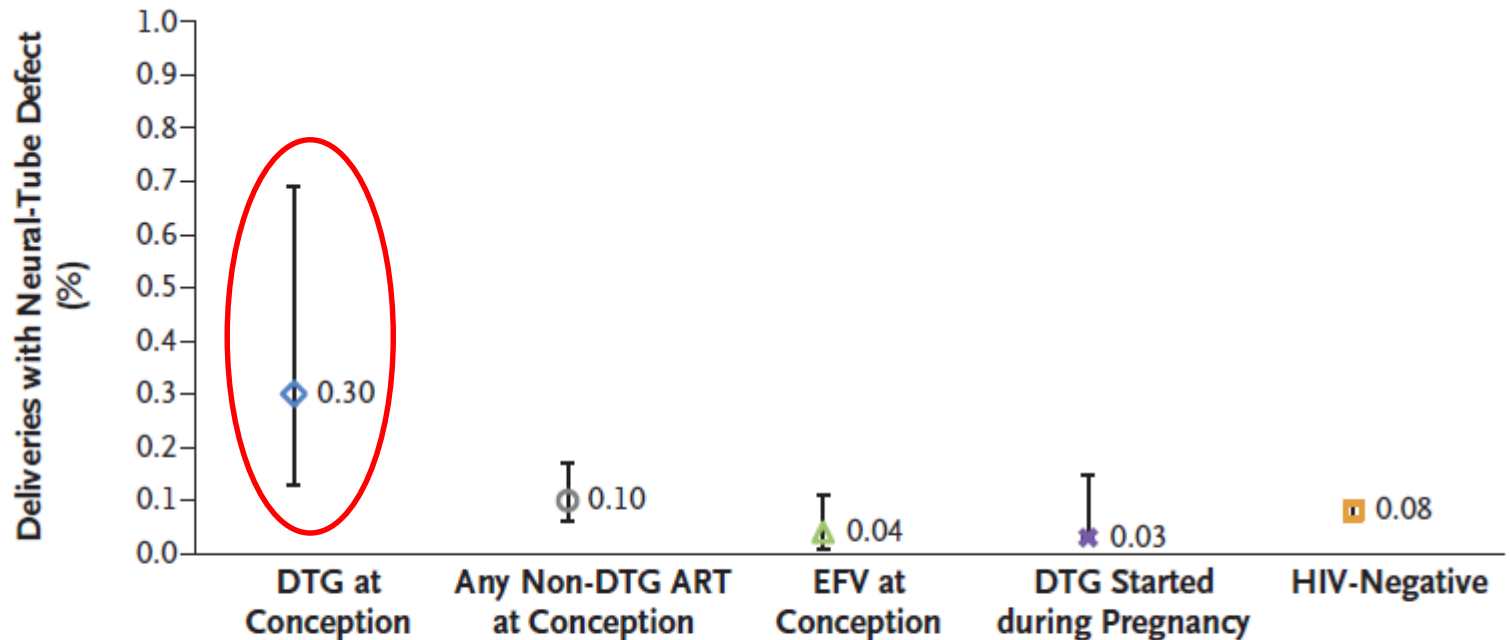
Etude Tsepamo : résultats définitifs (31 mars 2019)



Neural-Tube Defects and Antiretroviral Treatment Regimens in Botswana

Rebecca Zash, M.D., Lewis Holmes, M.D., Modiegi Diseko, B.P.H., Denise L. Jacobson, Ph.D., M.P.H., Sean Brummel, Ph.D., Gloria Mayondi, B.Sc., Arielle Isaacson, B.A., Sonya Davey, M.Phil., Judith Mabuta, Mompoti Mmalane, M.D., Tendani Gaolathe, M.D., M. Essex, D.V.M., Ph.D., *et al.*

Anomalie de fermeture du tube neural, % (IC 95)



No. of Neural-Tube Defects	5	15	3	1	70
No. of Exposures	1683	14,792	7959	3840	89,372
Percent with Defect (95% CI)	0.30 (0.13–0.69)	0.10 (0.06–0.17)	0.04 (0.01–0.11)	0.03 (0.00–0.15)	0.08 (0.06–0.10)
Difference in Prevalence (95% CI) — Percentage Points	Reference	0.20 (0.01–0.59)	0.26 (0.07–0.66)	0.27 (0.06–0.67)	0.22 (0.05–0.62)

Antiretroviral regimen for ART-naïve pregnant women

Regimen	Main requirements	Additional guidance (footnotes)
Recommended regimens		
2 NRTIs + INSTI (PREFERRED)		
ABC/3TC + DTG ABC/3TC/DTG	Initiate after 8 weeks of pregnancy HLA-B*57:01 negative HBsAg negative	I (ABC: HLA-B*57:01, may delay starting ART) II (DTG: neural tube defects risk during periconception)
TDF/FTC or TDF/3TC + DTG	Initiate after 8 weeks of pregnancy	III (Tenofovir salts) II (DTG: neural tube defects risk during periconception)
TDF/FTC or TDF/3TC + RAL 400 mg bid		III (Tenofovir salts) IV (RAL in pregnancy, bid dosing)
2 NRTIs + PI/r		
TDF/FTC or TDF/3TC + DRV/r 600 mg/100 mg bid	With food	III (Tenofovir salts) V (DRV dosing) VI (COBI boosting)



EACS European
AIDS Clinical Society

Antiretroviral regimen for ART-naïve pregnant women

Alternative regimens		
2 NRTIs + INSTI		
ABC/3TC + RAL 400 mg bid	HBsAg negative HLA-B*57:01 negative	I (ABC: HLA-B*57:01, may delay starting ART) IV (RAL in pregnancy, bid dosing)
2 NRTIs + NNRTI		
ABC/3TC + EFV	HLA-B*57:01 negative HBsAg negative HIV-VL < 100,000 copies/mL At bed time or 2 hours before dinner	I (ABC: HLA-B*57:01, may delay starting ART) VII (EFV HIV-2 & group O)
TDF/FTC or TDF/3TC + EFV TDF/FTC/EFV	At bed time or 2 hours before dinner	III (Tenofovir salts) VII (EFV HIV-2 & group O)
TDF/FTC or TDF/3TC + RPV TDF/FTC/RPV	CD4 count > 200 cells/μL HIV-VL < 100,000 copies/mL Not on proton pump inhibitor With food	II (Tenofovir salts) VIII (RPV exposure during 2 nd and 3 rd trimester, HIV-2) IX (Interactions)
2 NRTIs + PI/r		
ABC/3TC + ATV/r	HLA-B*57:01 negative HBsAg negative HIV-VL < 100,000 copies/mL Not on proton pump inhibitor H2 blockers timing recommended With food	I (ABC: HLA-B*57:01, may delay starting ART) VI (COBI boosting) IX (Interactions) X (Maternal hyperbilirubinemia)
TDF/FTC or TDF/3TC + ATV/r	Not on proton pump inhibitor H2 blockers timing recommended With food	VI (COBI boosting) IX (Interactions) X (Maternal hyperbilirubinemia)
ABC/3TC + DRV/r 600 mg/100 mg bid	HLA-B*57:01 negative and HBsAg negative With food	I (ABC: HLA-B*57:01, may delay starting ART) V (DRV dosing) VI (COBI boosting)
Other drugs not recommended as initial therapy for PLWH but with evidence of safety during pregnancy		
AZT		XI (access) XII (toxicity)
LPV/r	Dose increase recommended in third trimester of pregnancy	XI (access) XIII (toxicity)

Quel suivi proposez-vous ?

- Suivi rapproché par rapport au suivi d'une PVVIH non enceinte
 - **Grossesse VIH = grossesse à risque** → prise en charge multidisciplinaire par équipe expérimentée
- **Suivi VIH spécifique lié à la grossesse**
 - Charge virale VIH mensuelle + à 34-36 SA (décision du mode d'accouchement: si > 50 cpml AZT perpartum, si > 400 cpml + césarienne)
 - Lymphocytes CD4 par trimestre
 - Tolérance biologique aux ARV /2 mois puis à partir du 6e mois de grossesse tous les mois (NFS-plaquettes, transaminases, créatininémie, bandelette urinaire [TDF]→ glycosurie, protéinurie, *leucocyturie, nitrites*)
 - Pas de besoin de bilan lipidique (↑ TG physiologique au cours de la grossesse)
 - *Dosage des concentrations plasmatiques des ARV si échec virologique, anomalies biologiques, suspicion d'inobservance, risque d'interactions médicamenteuses*

Consultation du 25/06/2019

Elle a accouché le 1er avril 2019 par césarienne (RPM à 36SA +2, virémie à l'accouchement < 50 cp/ml): naissance de Jordan (PN 2620 g) (va bien, suivi en PMI).

Elle est hébergée dans un appartement relais. Un implant contraceptif lui a été posé à sa demande.

Elle a toujours bien pris son traitement antiviral mais elle souhaite une simplification de son traitement.

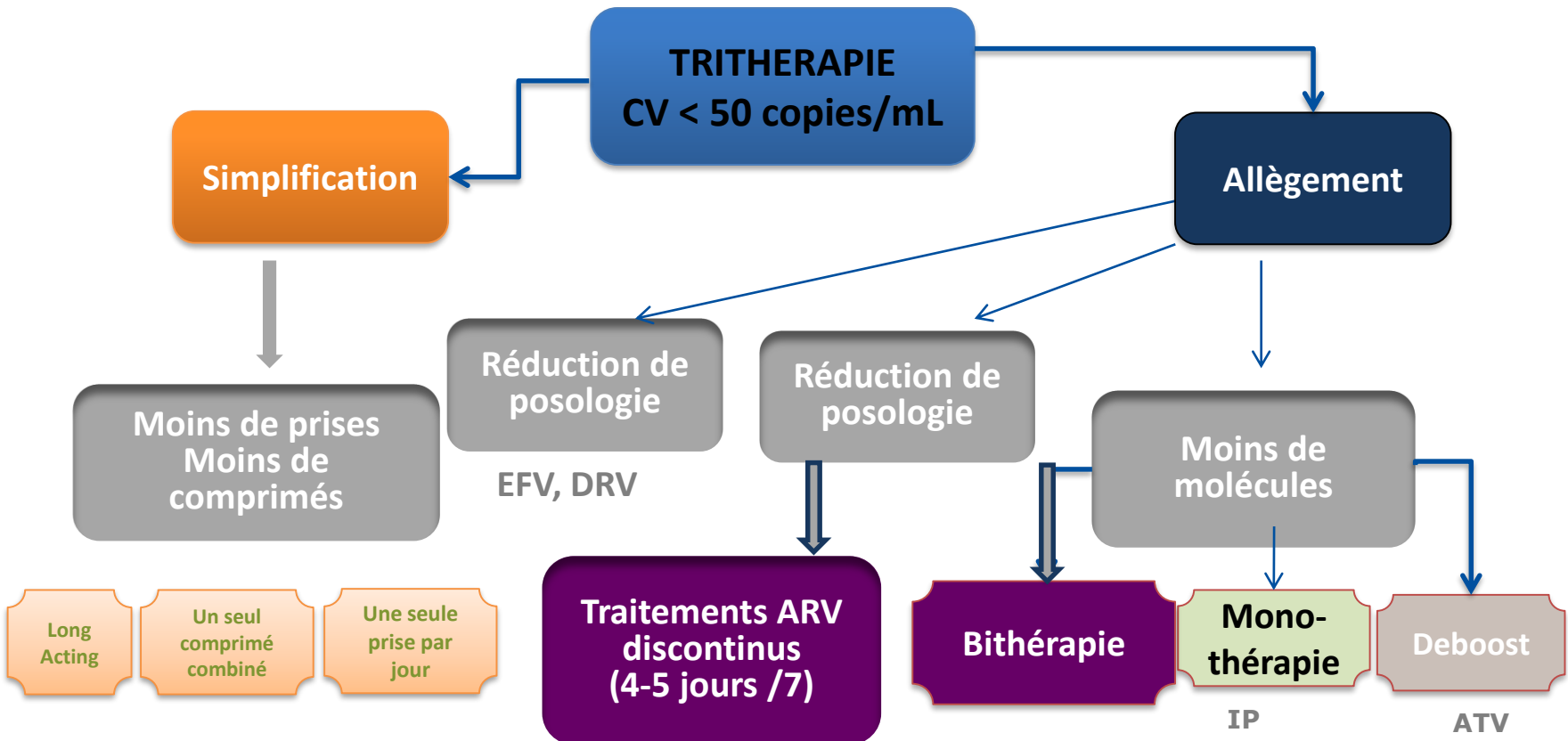
Sa dernière virémie VIH < 20 cpml, ses CD4 220/mm³ (13%), CD4/CD8 0.24.

Pouvez-vous simplifier son traitement ?

OUI :

- \downarrow nb de prises et/ou d'unités de prises et/ou modalités de prises (LA) (\uparrow QDV)
- corriger ou prévenir les effets indésirables (CV, métabo., rénal, osseux, ...): chgt de classe, allègement
- corriger ou prévenir des interactions médicamenteuses (nouveau médicament)
- réduire le coût du traitement

⇒ **poursuite d'un traitement antirétroviral en cours réévaluer à tous les ans**



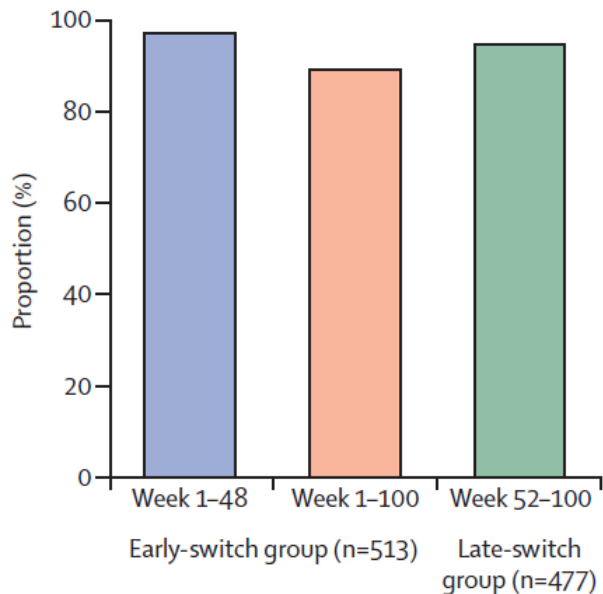
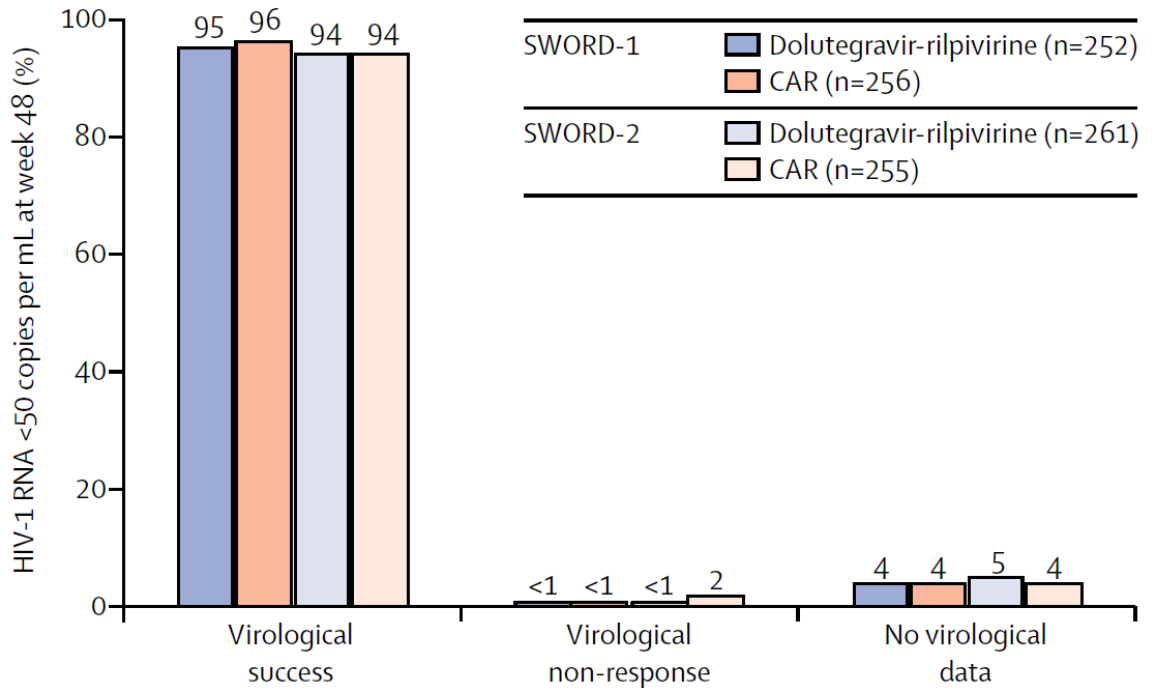
Quelle(s) est/sont proposition(s) ? Justifiez ?

- Mise à jour de l'algorithme d'interprétation des génotypes du VIH de l'AC43 ANRS (2020, n°31): impact de la mutation E157Q dans la baisse de sensibilité au DTG, BIC et CAB supprimé (*Charpentier JAC 2018*)
 - Evolution avec le temps en fonction des connaissances (corrélation in vivo/in vitro) des algorithmes d'interprétation (différentes versions successives)
 - Refaire interpréter ses génotypes (à partir des séquences)
 - Induite toujours une résistance au RAL, EVG
- Combinaison la plus simple, la moins toxique, avec le moins d'interactions, ...
⇒ bithérapie DTG (50 mg) + rilpivirine (25mg) en STR (.. LA)

Efficacité en switch de DTG/RPV (essais Sword)

* S48: *Llibre Lancet* 2018; 391: 839–49

*S100: *Aboud Lancet HIV* 2019; 6: e576–87



	Early-switch group		Late-switch group
	Week 1-48 (n=513) ¹⁰	Week 1-100 (n=513)	Week 52-100 (n=477)
Virological success	486 (95%)	456 (89%)	444 (93%)
Virological non-response	3 (1%)	13 (3%)	10 (2%)
Data in window, not <50 HIV-1 RNA copies per mL	0	5 (1%)	3 (1%)
Discontinued (lack of efficacy)	2 (<1%)	7 (1%)	3 (1%)
Discontinued with ≥50 HIV-1 RNA copies per mL	1 (<1%)	1 (<1%)	0
Change in ART	0	0	4 (1%)
No virological data	24 (5%)	44 (9%)	23 (5%)
Discontinued because of adverse event or death	17 (3%)	27 (5%)	11 (2%)
Discontinued for other reasons	7 (1%)	17 (3%)	9 (2%)
Missing data during window but on study	0	0	3 (1%)