

FEMMES ET VIH

EPIDEMIOLOGIE
SPECIFICITES CLINIQUES
SPECIFICITES THERAPEUTIQUES
PREVENTION

EPIDEMIOLOGIE

Mondiale
France
PACA

ECHELLE MONDIALE 2008

33,4 millions d'individus infectés par le VIH

2,7 millions de nouvelles infections

Dont 48 % sont des femmes

(60 % en Afrique sub saharienne)

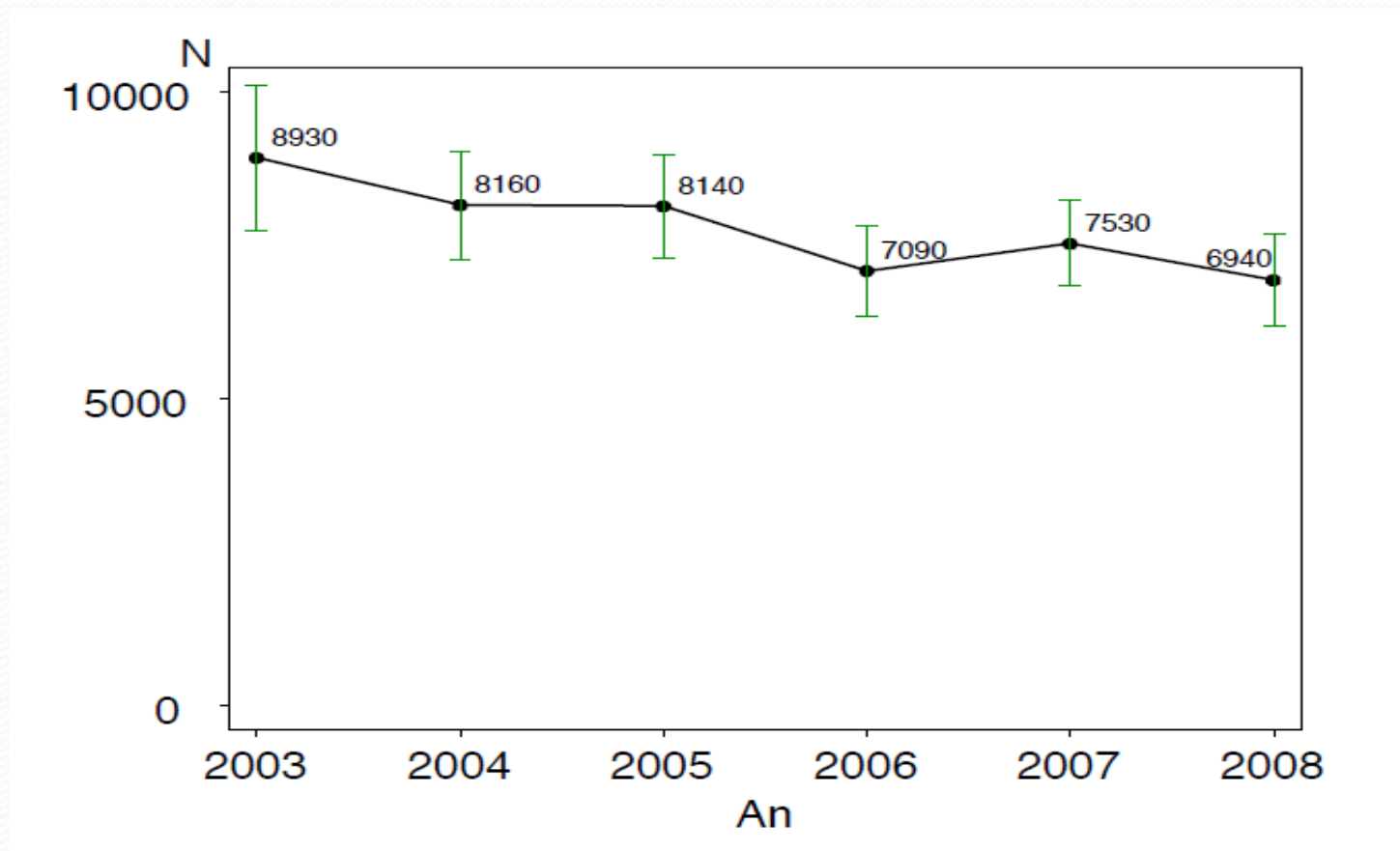
2 millions de décès par SIDA

Le SIDA est la principale cause de décès des femmes en âge de procréer

EN FRANCE

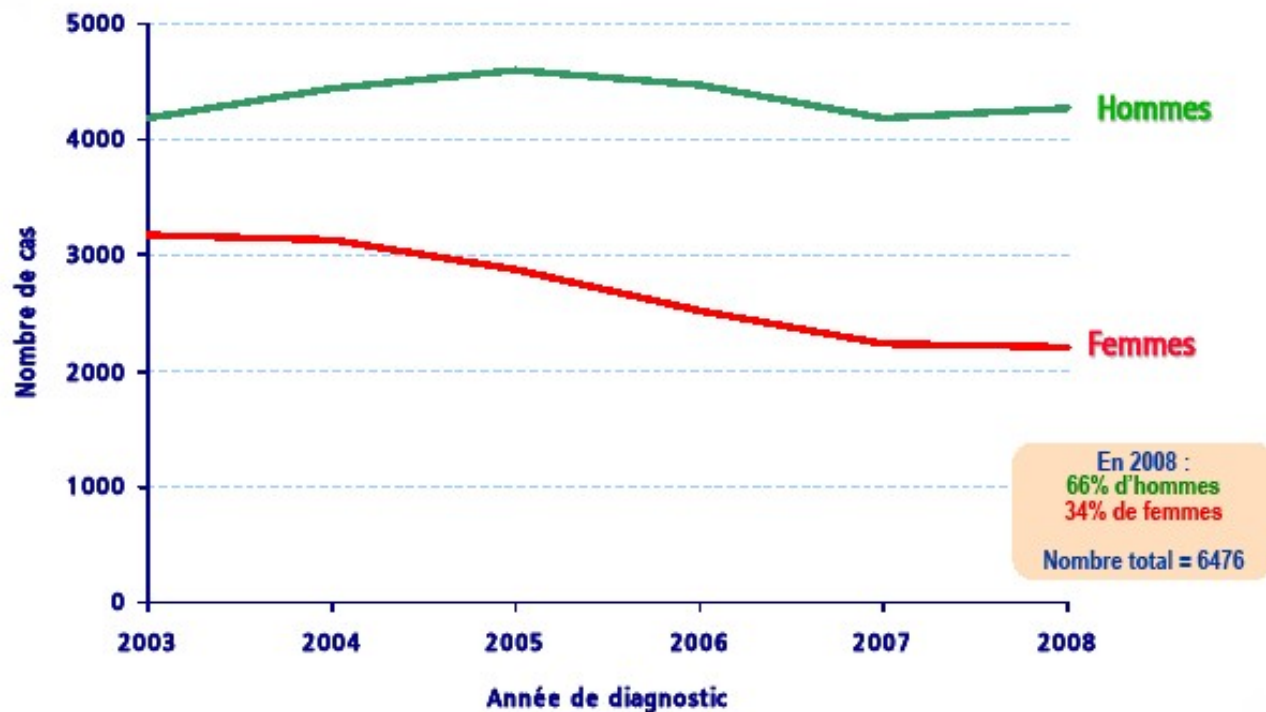
- Nombre de personnes estimé vivant avec le VIH
150 000 personnes
- 1/3 de ces personnes sont des femmes
 - 7000 nouvelles contaminations en 2008
- Dans la tranche des 20/29 ans, 53 % sont des femmes
- Nouvelles contaminations : Large représentation des personnes originaires d'Afrique sub saharienne

Incidence du VIH en France : nombre de nouveaux cas par an



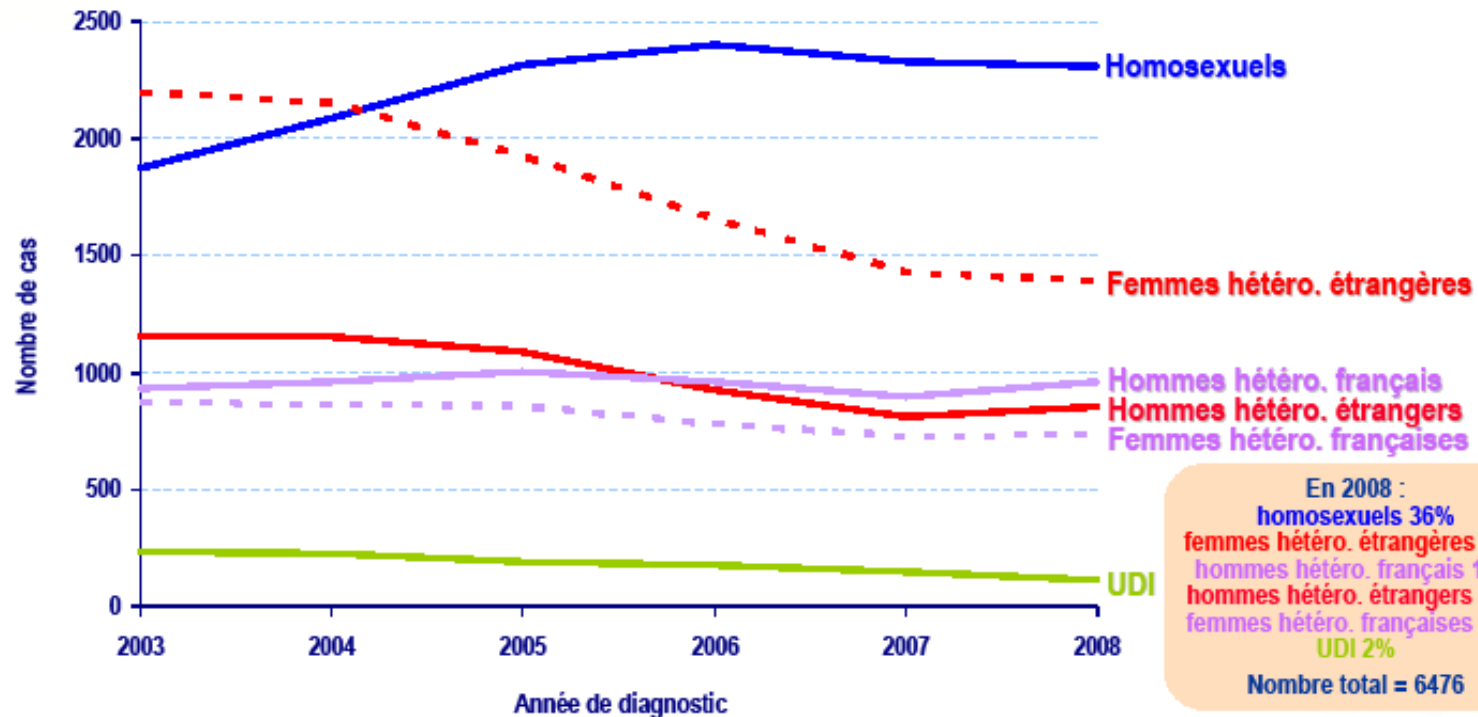
Découvertes de séropositivité VIH : augmentation du sexe ratio

France, 2003 - 2008



Augmentation du sexe ratio H/F qui est passé de 1,3 en 2003 à 1,9 en 2008

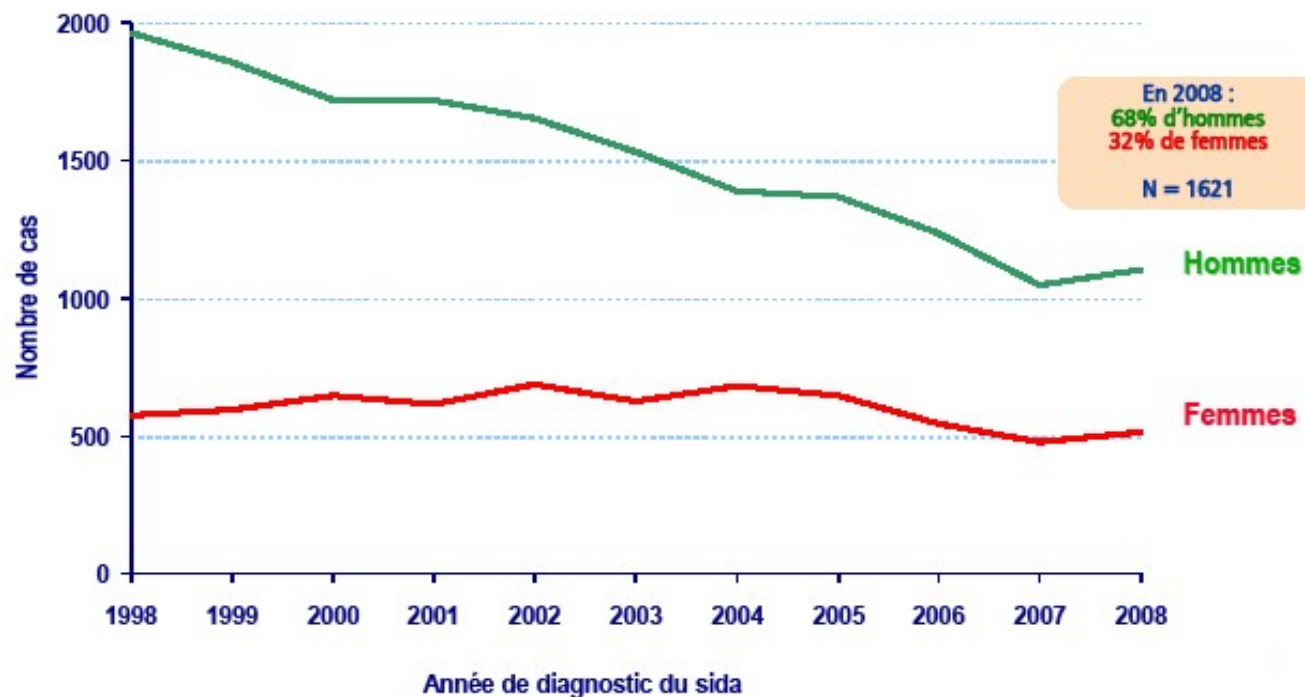
Découvertes de séropositivité VIH par mode de contamination, sexe et nationalité France, 2003 - 2008



Données au 30/09/2009 corrigées pour les délais et la sous-déclaration

Cas de sida selon le sexe

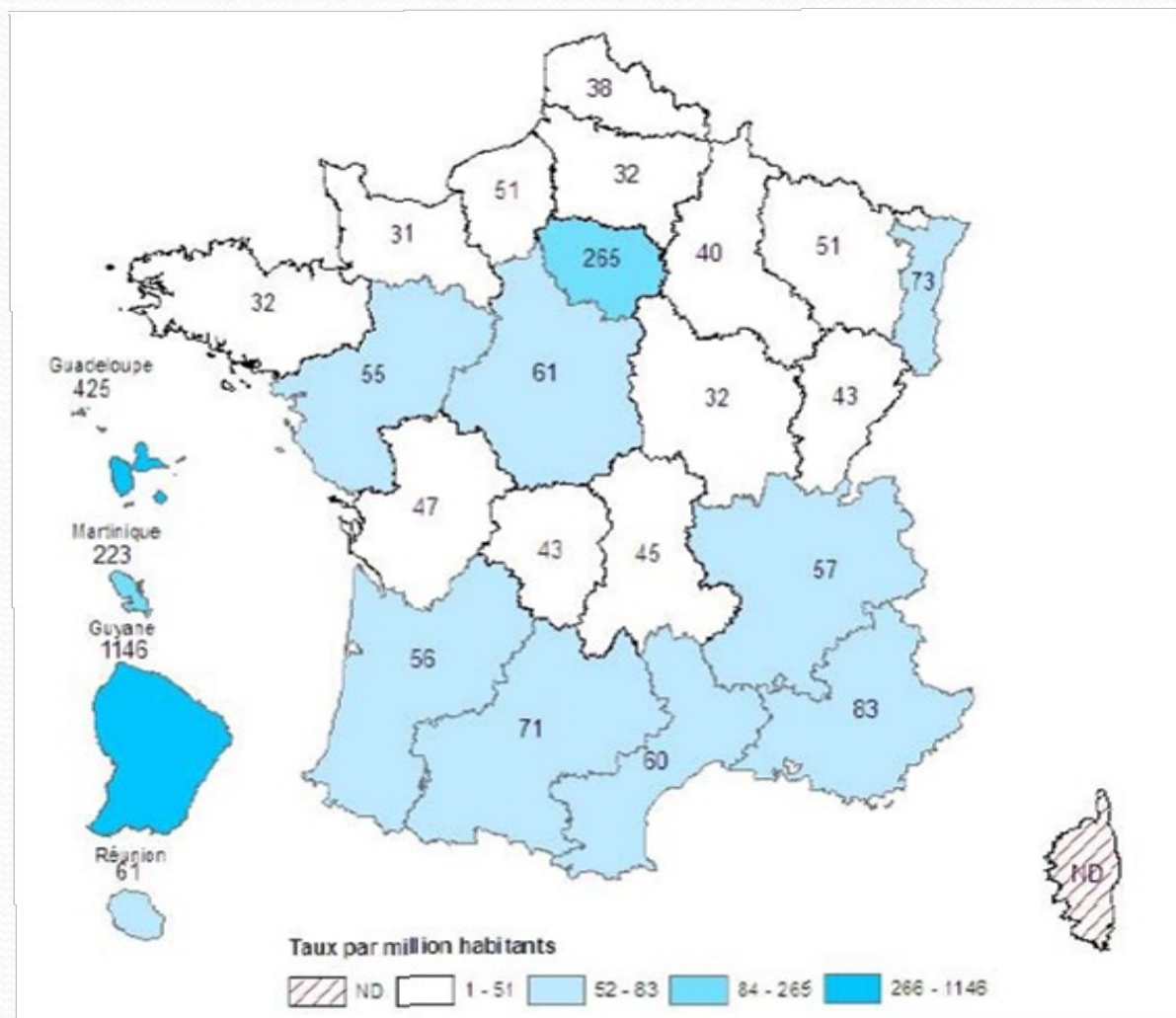
France, 1998 - 2008



Diminution du sexe ratio H/F jusqu'en 2004 (de 3,4 en 1998 à 2,0 en 2004), puis stabilisation : 2,1 en 2008

Données au 30/09/2009 corrigées pour les délais et la sous-déclaration

PACA



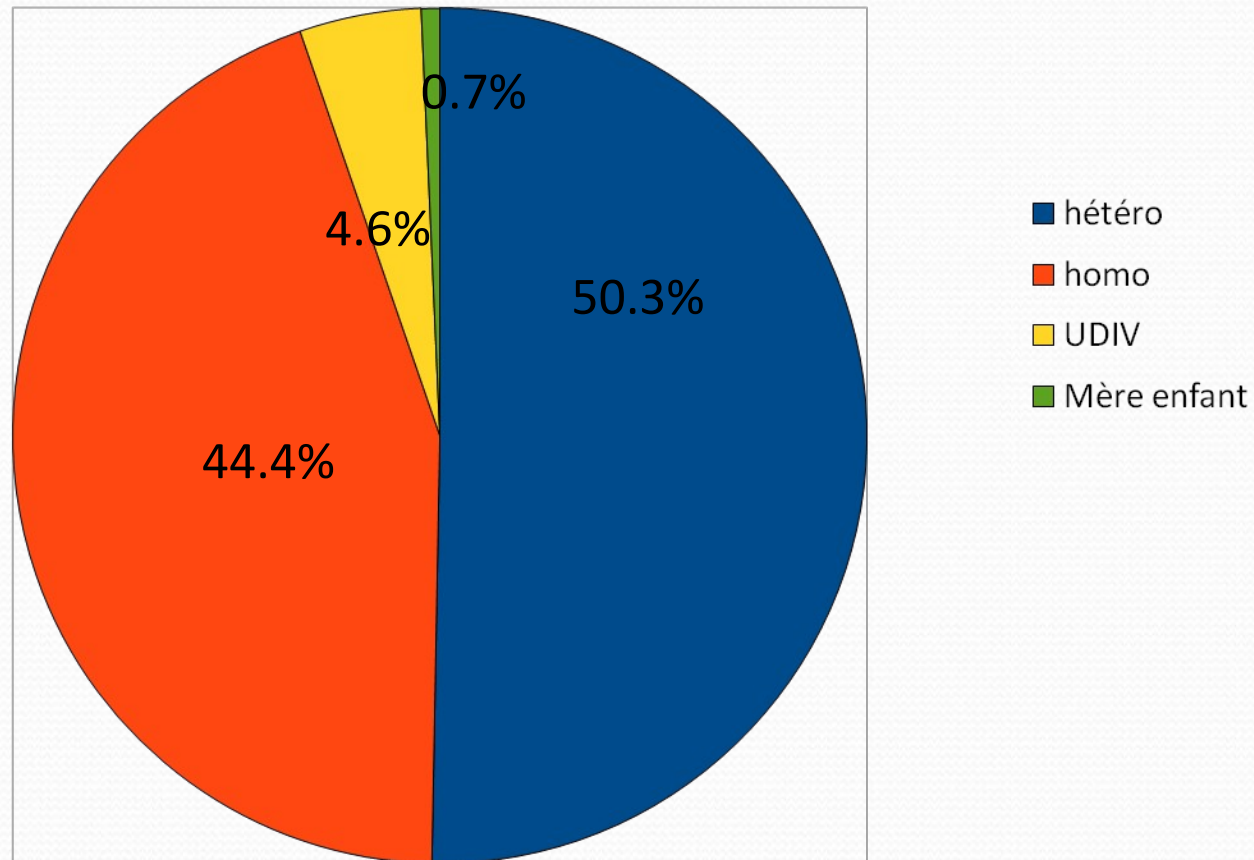
Découvertes de séropositivité VIH diagnostiquées en 2007-2008 par région de domicile - Répartition par mode de contamination

Domicile	% Homo sexuel	% Hétéro sexuel	% UDI	% autre	% inconnu	Domicile	% Homo sexuel	% Hétéro sexuel	% UDI	% autre	% inconnu
Alsace	44	39	0	0	17	Midi-Pyrénées	40	38	2	0	20
Aquitaine	36	31	2	1	30	Nord / P.D.C.	47	32	0	0	21
Auvergne	42	37	1	1	19	Basse-Normandie	32	49	0	1	18
Bourgogne	32	39	0	6	23	Haute-Normandie	24	48	4	2	22
Bretagne	28	44	4	2	22	Pays-de-Loire	35	45	2	1	17
Centre	28	49	1	2	20	Picardie	29	43	0	0	28
Champagne- Ardenne	39	38	3	1	19	Poitou-Charentes	-	-	-	-	34
Corse	-	-	-	-	53	P.A.C.A.	33	34	2	1	30
Franche-Comté	31	31	2	6	30	Rhône-Alpes	34	36	2	1	27
Ile-de-France	22	45	1	1	31	Guadeloupe	10	58	0	0	32
Languedoc- Roussillon	43	35	4	3	15	Martinique	15	68	2	0	15
Limousin	35	54	0	0	11	Guyane	-	-	-	-	58
Lorraine	48	27	1	1	23	Réunion	16	52	5	3	24
						Mayotte *	-	-	-	-	-

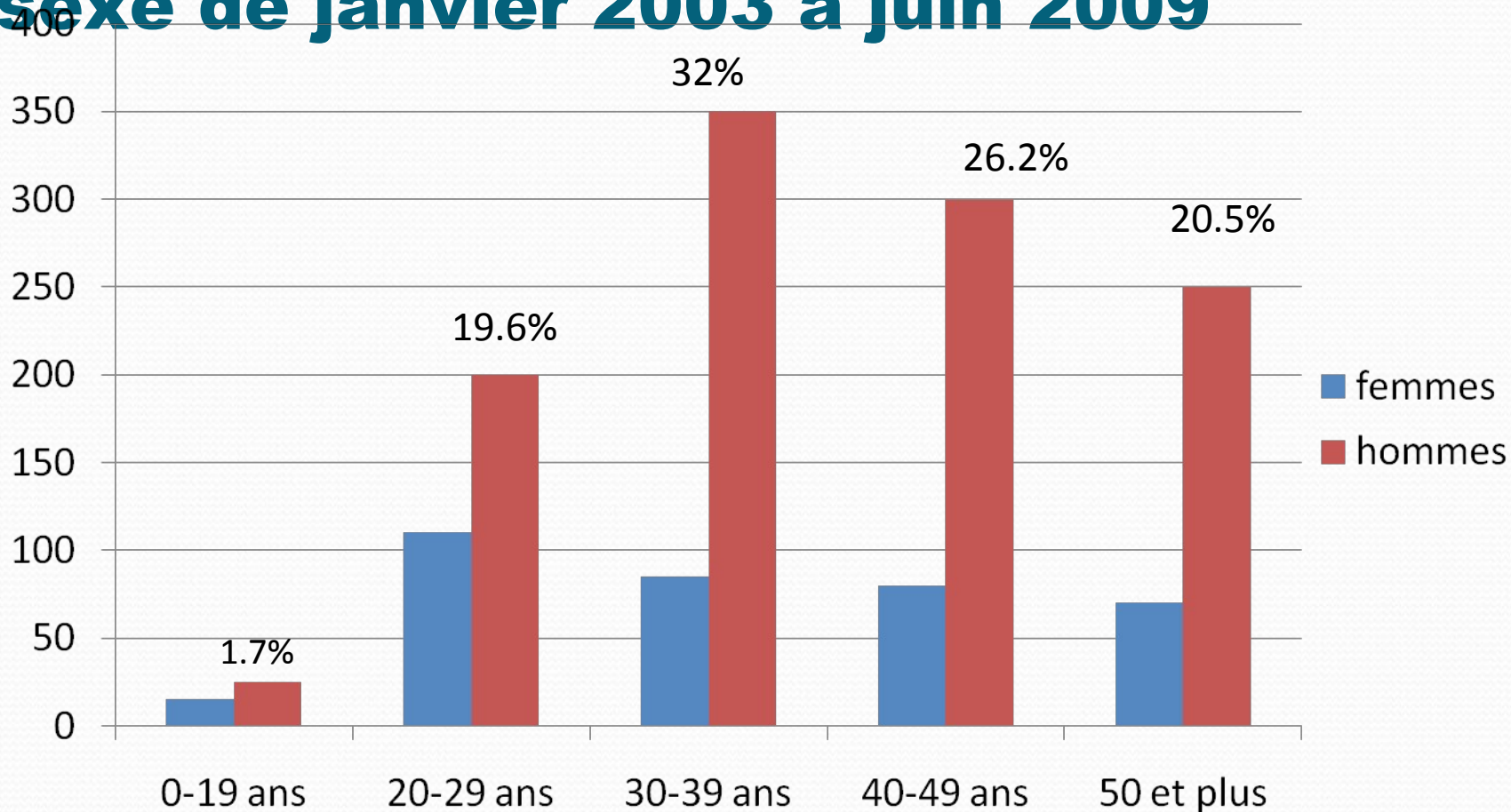
* Pourcentages non présentés pour les régions dont le nombre brut de cas est inférieur à 10 pour les 2 années ou dont le % inconnu est supérieur à 33%

Données au 30/09/2009 brutes (non corrigées pour la sous-déclaration)

Répartition modes de contamination en PACA de janvier 2003 à juin 2009



Découvertes de séropositivité par âge et sexe de janvier 2003 à juin 2009



SPECIFICITES CLINIQUES

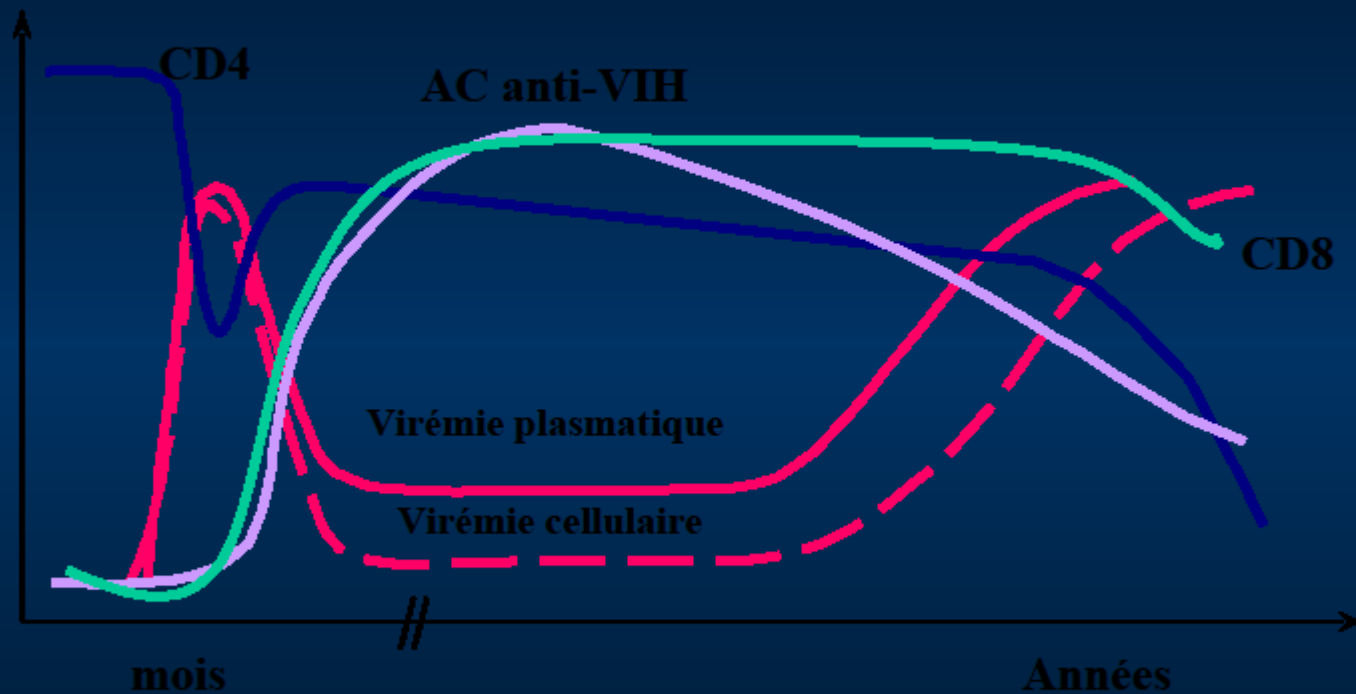
Morbidités liées au VIH
Evolution de l'infection par le VIH
Co infection VHC-VHB
Dysfonctionnement ovarien

Morbidités liées au VIH

- Symptomatologie identique de la primo-infection
- Augmentation des pneumopathies bactériennes
- Lésions orales et notamment candidosiques plus fréquentes
- Infection liée à HPV : dysplasie cervicale et cancer du col utérin
- Pour les infections opportunistes :
- Incidence plus faible de la maladie de Kaposi mais formes plus sévères. Réponse au traitement et Pronostic identiques

EVOLUTION INFECTION PAR LE VIH

HISTOIRE NATURELLE DE LA MALADIE



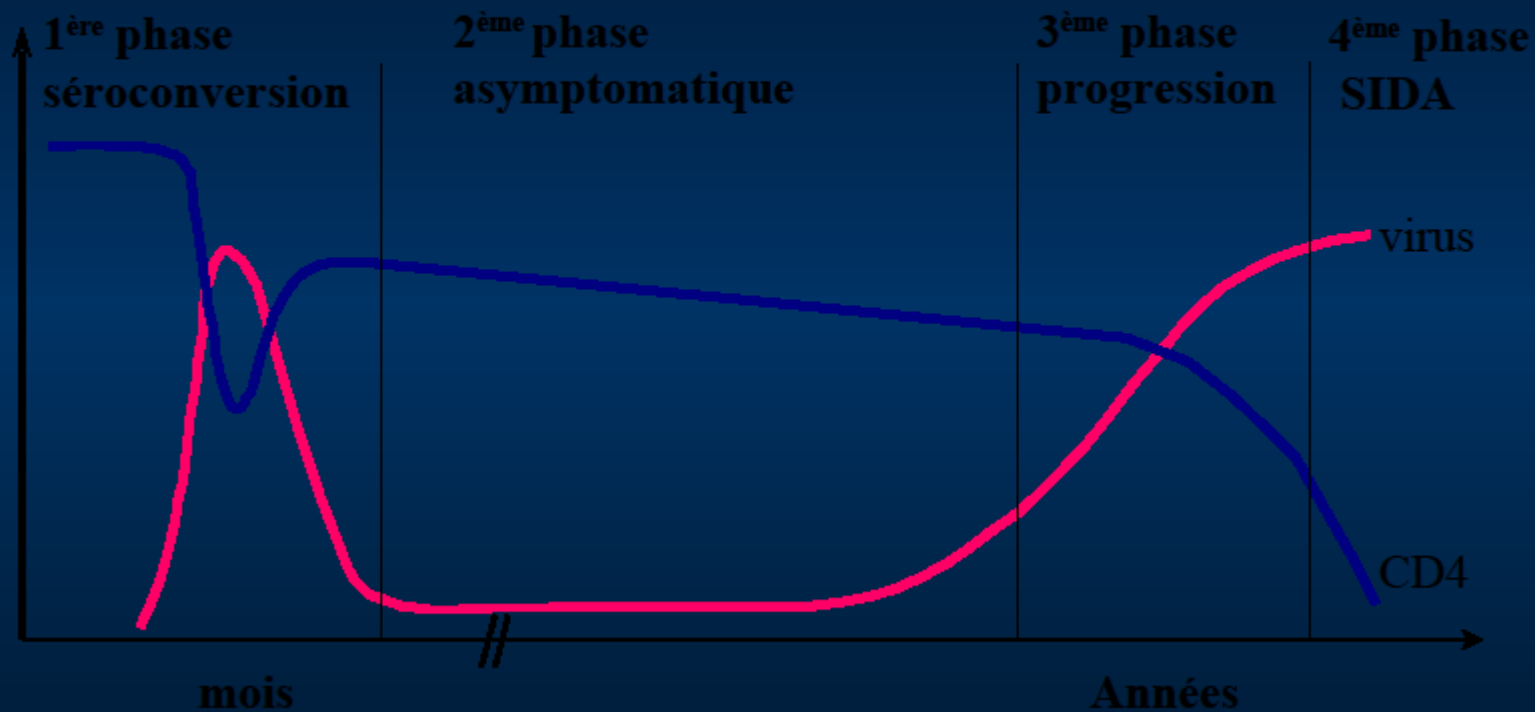
Primoinfection

Maladie asymptomatique

SIDA

EVOLUTION INFECTION PAR LE VIH

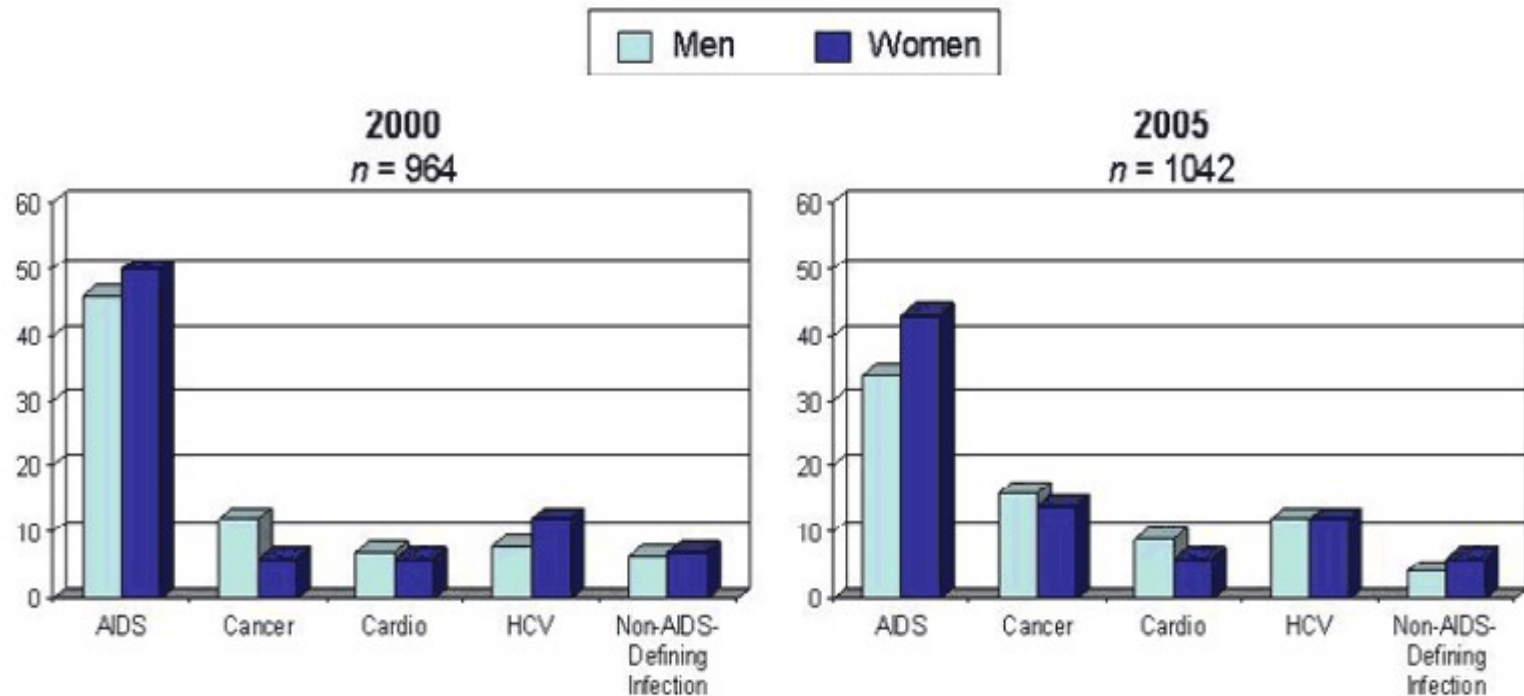
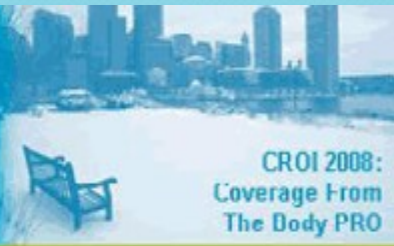
LA LYMPHOPENIE CD4



EVOLUTION INFECTION PAR LE VIH

- Charge virale + basse (-0,4 log) (cohorte SEROCO)
- Lc CD4 + élevés (80 à 100/mm³) (cohorte SEROCO)
- Absence de différence liée au sexe pour la réponse au traitement antirétroviral
- Causes DC différentes?

Distribution of the Underlying Causes of Death in HIV-Infected Adults, According to Their Gender



Adapted from Mojgan Hessamfar-Bonarek et al. CROI 2008; abstract 666.

CO-INFECTION VHB VHC

- Evolution vers la fibrose plus lente chez les femmes
- Evolution plus rapide si il existe une intoxication –OH
- VIH : facteur aggravant de la fibrose
- Réponse au traitement : pas de différence.

DYSFONCTIONNEMENT OVARIEN

- Augmentation de la fréquence du syndrome pré-menstruel
- Aménorrhée et cycles supérieurs à 6 semaines plus fréquents en parallèle avec la baisse des Lc CD4
- Cycles anovulatoires plus fréquents d'autant plus souvent que les lymphocytes CD4 sont bas
- Anomalies pituitaires ou des fonctions gonadiques relatives au VIH ou à la dysimmunité ?
 - Etude strasbourgeoise : évaluation de la fonction ovarienne chez 82 patientes candidates à l'AMP
 - 4 marqueurs : FSH, inhibine B, Hormone antimullérienne, comptage des follicules antraux
 - 85% au moins 1 marqueur altéré, 100% chez > 40 ans
 - Anomalies dès 30 ans et quelque soit stade, CD4, ARV
 - **FERTILITE PLUS BASSE, MENOPAUSE PRECOCE ?**

DYSFONCTIONNEMENT OVARIEN

La ménopause chez les femmes infectées par le VIH

- 2005 : Age de la ménopause des femmes de la cohorte ANRS CO04 de 50 ans vs 51 ans dans la population générale
- Données de la littérature : tendance à une ménopause précoce (47 ans) souvent liée à une toxicomanie active ou récente, plus marquée si les LC CD4 sont bas
- Indication du THS: identique aux femmes VIH- : en cas de troubles sévères ou perçus comme très gênants en l'absence de CI métabolique ou CV

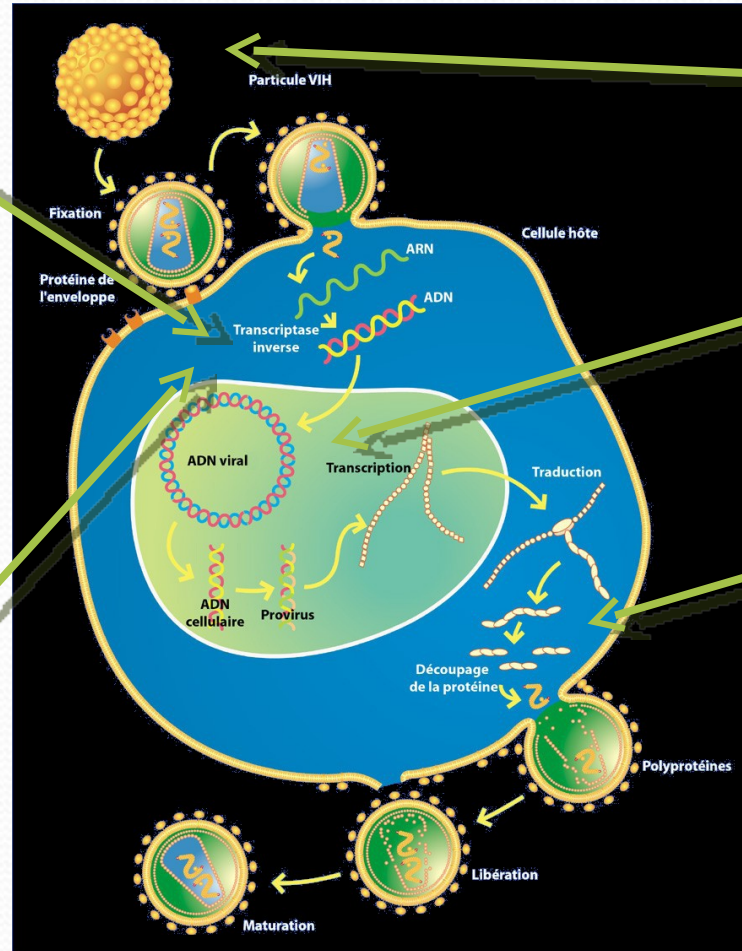
SPECIFICITES THERAPEUTIQUES

Tolérance
Interactions
Pharmacocinétique
Observance
Grossesse

ANTIRETROVIRAUX

NUC
 Combivir
 Trizivir
 Kivexa
 Retrovir
 Ziagen
 Epivir
 Hivid
 Emtriva
 Videx
 Zerit
 Viread
 Truvada

NNUC
 Viramune
 Sustiva
 Rescriptor
 Intelence



Anti fusion Fuzeon
Anti-CCR5 Celsentri

Anti intégrase
 Isentress

IP
 Agenerase
 Crixivan
 Viracept
 Fortovase
 Invirase
 Telzir
 Norvir
 Kaletra
 Reyataz
 Aptivus
 Présista

TOLERANCE

- AUGMENTATION DU RISQUE DE RASH SOUS NEVIRAPINE :
 - Risque x 7 chez la femme
 - Recommandations : pas d'initiation chez femme adulte avec plus de 250 CD4 (augmentation du risque d'hépatite) versus 400 CD4 chez l'homme adulte.
- ACIDOSE LACTIQUE :
 - elle est plus fréquente chez les femmes
 - Registre FDA : 83 % sont des femmes et taux de DC élevé : 80%
 - Liée à l'association d4T, ddI

TOLERANCE

- **OSTEOPOROSE** : Fosivir : Résultats préliminaires

Sur 601 patients screenés, âge médian : hommes 46.3 ans, femmes 40.1 ans

- 13.5% hommes ostéoporose versus 1.7 % femmes
- 49 % hommes ostéopénie versus 29 % des femmes

- **LIPODYSTROPHIE** : Résultats contradictoires

- Etude MaxCmin 1 : Lipodystrophie plus fréquente chez les femmes avec une augmentation de accumulation de graisse
- Etude FRAM : Lipoatrophie périphérique plus fréquente chez femmes infectées et hypertrophie centrale équivalente.

INTERACTIONS

- **Contraception orale** : Baisse de l'utilisation du préservatif?
 - **Oestroprogestatifs**:

Indication limitée par les troubles lipidiques (cholestérol total < 2,5 g/l et triglycérides > 2g/l)

Interaction médicamenteuse : Diminution de la concentration d'OP :

Baisse du taux d'éthinylestradiol en cas d'association avec ritonavir, nelfinavir, lopinavir, névirapine

Augmentation du taux d'éthinylestradiol majorant le risque thrombo-embolique en cas d'association avec efavirenz, indinavir, atazanavir, fosamprénavir **A EVITER**
 - **Progestatifs**

Indiqué en cas de CI métabolique ou vasculaire aux oestrogènes

Interaction médicamenteuse : Baisse de la concentration des progestatifs en cas d'association ARV

INTERACTIONS

Contraception d'urgence

- Baisse possible de l'efficacité du lévonorgestrel (NORLEVO) en cas d'association avec efavirenz, nevirapine et ritonavir ? A EVITER
- Privilégier les pilules oestroprogestatives à 100 µg d'ethinyloestradiol (STEDIRIL 2 cpx 2 ou TETRAGYNON à 12 h d'intervalle)

Les autres modes de contraception

- Préservatif masculin: Taux d'échec de 14 % en pratique courante
- Préservatif féminin: Taux d'échec de 12 à 22 % en pratique courante
Cher et peu accessible
- Spermicides: Contre indiqué pour deux raisons :
 - Efficacité contraceptive modérée
 - Induit des ulcérations génitales en cas d'utilisation prolongée
ou à forte concentration
- DIU: 1 seule CI : infection génitale haute
- Stérilisation tubaire : Méthode contraceptive autorisée depuis la loi du 4 juillet 2001

PHARMACOCINETIQUE

- **Raisons :**

- Différence dans la répartition des graisses : Diminution du volume de distribution?
- Diminution de la clairance chez les femmes?
- Pgp : Deux fois plus exprimée dans le foie chez la femme, concentrations intra cellulaires plus élevées?
- Peu de femmes dans les études DONC Peu de données

- **Faits:**

- SQV : Concentrations plus élevées chez les femmes
- Névirapine et Efavirenz : Concentrations plus élevées
- Concentrations plus élevées d'AZT et de 3TC
- TPV : mêmes concentrations hommes vs femmes mais volontaire sain

OBSERVANCE

- Initiative Pratique Pour l'Observance Thérapeutique dans le SIDA = IPPOTHES
- 1° enquête en 1999: femmes moins observantes que les hommes
- 2° enquête en 2002 : 668 femmes

Age moyen : 39 ans , 58 % vivent seules, 66% ont au moins 1 enfant (moyenne 2), 42% sont d'origine étrangère.

72% sont sous trithérapie, 50% connaissent leur taux de CD4 et 24% sont au stade C, 28% co-infectées, 48% se plaignent de lipodystrophie.

Précarité : 5% femmes n'ont de logement, 11% ne font qu'un repas par jour, 36% ont des revenus < 534 euros, 13% n'ont aucun diplôme, 52% ne travaillent pas.

OBSERVANCE

- RESULTATS IPPOTHES 2 :

- Les femmes sous traitement sont plus souvent dans des situations de précarité que la population générale française
- L'existence d'un facteur de précarité augmente le risque de non-observance
- Les femmes observantes sont plus âgées que les non-observantes
- La situation maritale, la nationalité française, la date d'arrivée en France, savoir lire ou parler le français, le niveau d'études n'ont pas de lien avec l'observance

GROSSESSE

Prévention de la Transmission Materno Fœtale :

- 20-30 % spontanée
- France : 2%
- Trithérapie antirétrovirale : 2 NUC +1 IP
- Objectif : Charge virale indétectable en fin de grossesse
- Début au 2^o trimestre

GROSSESSE

- Choix des molécules
 - CI : SUSTIVA (efavirenz) et Association ZERIT-VIDEX (d4T-ddI)
 - A éviter : Ziagen, Viramune, Viread, Reyataz
 - Recommandée : Combivir + Invirase - norvir ou Combivir + Kaletra
- Suivi infection par le VIH au cours de la grossesse
 - Mensuel : CD4/CD8 - Charge virale et bilan mensuel
 - Début de la grossesse : étude des résistances
 - 24° SA : Glycémie post charge, dépistage diabète

PREVENTION

Vulnérabilité des femmes

- EPIDEMIOLOGIQUE :

Afrique : les femmes de 15-24 ans ont un risque x 3 d'infection par le VIH par rapport aux hommes de la même tranche d'âge

- PRECARITE

- CONTAMINATION :

- Rapport vaginal : risque 0,1%

- Femme : risque 0,15%

- Homme : risque 0,09%

- Rapport anal : risque 0,1%

- Passif : risque 0,5 - 3 %

- Actif : risque 0,1 - 0,18 %

LES GRANDS AXES

- Préservatifs féminins et masculins
- **ACCES AUX TRAITEMENTS ANTIRETROVIRAUX**
- Lutte contre la précarité
- Prévention dans les groupes marginalisés
- Lutte contre les IST
- Prophylaxie post exposition
- Vaccinations ?