

Hémodialyse et infection à V.I.H.

N. CHAMTON, infirmière Néphrologie, V. ZAZEMPA, Pharmacienne,
Dr DUBREUIL-LEMAIRE, Immunologie - CHU Henri Mondor - CRETEIL

E. TELLIER, Infirmière hémodialyse, Dr. B. ZINS
Clinique médicale et pédagogique Edouard Rist - PARIS

INTRODUCTION :

Après les épidémies dues au virus de l'hépatite B, C, en 1985 les centres d'hémodialyse ont été confrontés à la prise en charge du virus de l'immunodéficience humaine (V.I.H.).

Le taux de prévalence de patients dialysés infectés par le V.I.H. est évaluée à 0,36% à l'échelon national. Selon les résultats d'une enquête multicentrique nationale * réalisée en Février 1997, 82 patients sont traités dans 42 centres, avec une répartition géographique dominée par l'île de France et les départements d'outre-mer.

Le but de notre étude a été d'évaluer la prise en charge de 25 patients suivis de 1985 à 1998, dans deux centres de l'île de France :

- C.H.U. Henri Mondor - Créteil - Val de Marne
- Clinique Médicale et Pédagogique Edouard Rist - Paris

* Enquête réalisée par :

Poignet J.L., Desassis J.F., Chamton N., Litchinko M.B., Patte R., Sobel A., Clinique Médicale Edouard Rist, Paris. - AURA, Paris. Service de Néphrologie, Hôpital Henri-Mondor, Créteil.

I. MATERIEL ET METHODES

Population étudiée de 1985 à 1998

Les patients rentrant dans cette étude font partie d'une population de dialysés infectés par le V.I.H., au CHU Henri Mondor et

à la Clinique Médicale et Pédagogique Edouard Rist, de Janvier 1985 à décembre 1998. 25 patients ont été inclus soit 12 hommes et 13 femmes.

L'âge moyen est de 35 ans, le plus jeune est de 15 ans, le plus âgé de 55 ans.

(15 - 55).

L'étiologie de l'insuffisance rénale comprend :

- Néphropathie liée au VIH : 6
- Diabète : 1
- Glomérulonéphrite : 8
- Hypoplasie rénale : 1
- Nécrose corticale : 2
- Polykystose rénale : 1
- Purpura rhumatoïde : 1
- Uropathie malformative : 1
- Cause inconnue : 4

En 1984, une nouvelle néphropathie associée au V.I.H. a été décrite chez des sujets de race noire.

C'est une forme particulière de hyalinose segmentaire et focale (HIVAN)*, nous retrouvons cette nouvelle néphropathie chez 6 de nos patients.

Le mode de contamination est :

- Transfusionnel : 11
- Sexuel : 8
- Usagers de la drogue par voie intraveineuse : 2
- Cause inconnue : 4 .

L'analyse des modes de contamination par le virus de l'immunodéficience humaine

(V.I.H.) dans notre population montre que la transfusion sanguine est un facteur important avant le dépistage systématique des dons de sang en Août 1985 et en 1989 l'utilisation large de l'érythropoïétine recombinante : r-HuEPO a permis de réduire ce risque. En effet, avant 1985, les patients ont été contaminés par transfusions sanguines pour traiter une anémie secondaire à l'insuffisance rénale terminale ou dans le cadre de protocoles transfusionnels en prévision d'une greffe rénale.

Nombre d'années de dialyse :

L'ancienneté en hémodialyse est en moyenne de 8 ans (extrêmes de 1-21) tous modes de contamination confondus. Elle est de 13 ans pour les patients contaminés par transfusions sanguines.

10 patients ont plus de 10 années de dialyse dont 6 sont décédés, 6 patients ont entre 10 et 5 années de dialyse dont 2 sont décédés et 9 patients ont moins de 5 années de dialyse et 2 sont décédés.

Nombre d'années de séropositivité V.I.H :

La durée de la séropositivité est en moyenne de 8 ans (extrêmes de 2 - 15).

10 patients ont plus de 10 années de séropositivité V.I.H dont 3 sont décédés, 2 patients ont entre 10 et 5 années de séropositivité V.I.H dont 6 sont décédés, 3 patients ont moins de 5 années de séropositivité V.I.H dont 1 est décédé. La durée d'infection V.I.H la plus longue est de 15 ans.

11 patients étaient séropositifs avant le début de la dialyse.

II. EVOLUTION

Avant 1996, 10 patients sont décédés, date de l'introduction de la trithérapie antivirale. 8 décès sont liés à la maladie V.I.H, et 2 décès liés aux complications de la dialyse. Le nombre important de patients dialysés depuis plus de 10 ans montre que

l'insuffisance rénale terminale n'est pas un facteur aggravant pour l'infection V.I.H.

Actuellement, 15 patients sont suivis dans les deux centres.

III. SUIVI BIOLOGIQUE

Le taux de lymphocytes CD4 est le meilleur indicateur du déficit immunitaire au cours de l'infection V.I.H et le principal élément sur lequel on se base pour débiter une prophylaxie primaire des infections opportunistes. Le prélèvement est effectué sur un tube hépariné 5 ml, ainsi que le prélèvement de la Numération Formule Sanguine. Le résultat est donné en nombre de lymphocytes CD4/ mm³. La fréquence des prélèvements dans les deux centres s'effectue tous les 3 à 4 mois, au branchement de la séance d'hémodialyse.

L'étude a porté sur 15 patients sur la période 1997 - 1998, avec une moyenne de 247 CD4 mm³ (82 - 748)

CD4 < 200 : 7 patients

CD4 entre 200 et 500 mm³ : 7 patients

CD4 > 500/ mm³ : 1 patient

La charge virale est le meilleur marqueur de l'évolutivité de l'infection V.I.H, et est le facteur pronostique le plus puissant. Elle est quantifiée par des techniques de biologie moléculaire, amplifiant l'ARN du V.I.H 1.

La technique utilisée est Quantiflex HIV RNA (Chiron) si le patient est originaire d'Afrique, ou Amplicor HIV1 Monitor (Roche Diagnostic Systems). Le résultat est communiqué en copie/ml. Le seuil de détection est de 200 copies/ ml. La mesure est effectuée sur un plasma à partir du sang prélevé sur citrate ou EDTA. Le délai de transport au laboratoire est de 2 à 3 heures.

La fréquence des prélèvements est de trois à quatre mois, au branchement de la séance d'hémodialyse. Pour l'interprétation des résultats, le

prélèvement est effectué en dehors de vaccinations, d'infections aiguës (grippe, herpès).

Charge virale indétectable : 4 patients
Charge virale > 200 à 5000 Copies / ml : 6 patients

Charge virale > 5000 Copies/ml : 5 patients

IV. INFECTIONS OPPORTUNISTES

Deux patients ont présenté une tuberculose, et deux patients une maladie de Kaposi. Nous n'avons constaté aucun cas de pneumocystose, ni de Toxoplasmose qui sont les infections opportunistes les plus fréquentes, en raison d'une bonne compliance au traitement prophylactique représenté par le Bactrim® ou les aérosols de Pentacarinate.

La prophylaxie des infections opportunistes est un élément majeur dans la prise en charge thérapeutique et est adaptée en fonction de l'état d'immunosuppression des patients.

Traitement prophylactique :

La posologie de Bactrim donné à titre préventif est plus faible que celle donnée dans un but curatif :

- 8 patients reçoivent un comprimé de Bactrim Fort® toutes les 48 heures, en fin de séance d'hémodialyse administré par l'infirmière.
- 1 patient reçoit un comprimé de Bactrim Faible® toutes les 24 heures.
- 4 patients ont une prescription d'aérosol de Pentacarinate une fois par mois.

BACTRIM® (Cotrimoxazole)

Si clairance à la créatinine > 30ml/min :

Posologie normale en 2 fois par jour

Si clairance à la créatinine < 30ml/min :

Posologie réduite de moitié, administrée en une prise après la dialyse et les jours sans dialyse.

- De préférence au cours des repas afin d'améliorer la tolérance

ECHANGES

LES INFECTIONS EN DIALYSE

digestive. Les comprimés peuvent être écrasés ou mêlés aux boissons et aux aliments.

Aérosols de Pentacarinat

V. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

Historique :

Depuis 10 ans, les chercheurs ont développé un arsenal thérapeutique contre le V.I.H selon les caractéristiques et le cycle de réplication du virus.

1987/1995 : Traitement par monothérapie

Fin 1995 : Généralisation de la bithérapie

2^{ème} semestre 1996 :

Diffusion de la tri-thérapie

Fin 1997 : Apparition de la quadri-thérapie.

A l'heure actuelle :

Association de deux inhibiteurs

nucléosiques de la Transcriptase inverse et un inhibiteur de protéase*.

Traitement antirétroviral des 15 patients :

Un patient reçoit actuellement une monothérapie par un inhibiteur nucléosidique de la Transcriptase inverse : la Zidovudine (AZT) en raison de la stabilité de la charge virale indétectable et le taux de CD4 à 240.

- 5 patients sont traités en Bithérapie à l'aide de deux inhibiteurs nucléosidiques de la Transcriptase inverse : Zidovudine + Didanosine

(AZT + ddi)

Zidovudine + Lamivudine

(AZT + 3TC)

Zalcitabine + Lamivudine

(ddC + 3 TC)

Lamivudine + Stavudine

(3 TC + d4T)

- 7 patients sont traités en trithérapie

avec deux inhibiteurs nucléosidiques de la Transcriptase inverse et une antiprotéase :

Lamivudine + Stavudine + Indinavir
(3TC + d4T + Crixivan)

Zidovudine + Lamivudine + Nelfinavir

(AZT + 3TC + Viracept)

Zidovudine + Didanosine + Ritonavir
(AZT + ddi + Norvir)

- 2 patients ne reçoivent pas de traitements parce que leur taux de CD4 est supérieur à 400/mm³ et leur charge virale inférieure à 10 000 copies/ml

- 1 patient refuse la bithérapie.

La posologie des antirétroviraux chez les patients dialysés tient compte de leur insuffisance rénale mais il est souvent nécessaire d'effectuer des dosages de ces médicaments comme le montrent ces tableaux :

Les analogues nucléosidiques inhibiteurs de la transcriptase inverse :

MEDICAMENTS (DCI)	Médicaments et hémodialyse	Médicaments et alimentation
EPIVIR® (Lamivudine) 3TC	25mg/j après la dialyse 25mg/j les jours sans dialyse	De préférence en dehors des repas
RETROVIR® (Zidovudine) AZT	300mg/j après la dialyse 300mg/j les jours sans dialyse	Pas d'interférence avec l'alimentation
VIDEX® (Didanosine) DDI	Poids<60kg : 125mg/j en une prise Poids>60kg : 200mg/j en une prise Administrer la dose quotidienne en une prise après la séance de dialyse	Administrer au minimum 30 minutes avant les repas et à jeun
ZERIT® (Stavudine) D4T	Poids<60kg : 15mg/j Poids > 60kg : 20mg/j Administration après la dialyse, et au même moment les jours sans dialyse.	De préférence à jeun ou sinon avec un repas léger.

Les inhibiteurs de protéases

CRIVAN® (Indinavir)	Réduire la posologie de moitié : 400mgx3/j Mais surveillance accrue car risque de lithiase urinaire	De préférence à jeun ou avec un repas riche en lipides Assurer une hydratation importante > 2l/j
NORVIR® (Ritonavir)	Non étudié Mais l'élimination fécale est prépondérante	De préférence au cours des repas pour améliorer la tolérance digestive.
VIRACEPT Nelfinavir		

CONCLUSION

La découverte, la mise en place des antirétroviraux et d'un traitement prophylactique contre les maladies opportunistes ont permis une amélioration de l'état général des patients hémodialysés infectés par le V.I.H.

Une bonne compliance thérapeutique, une relation de confiance entre le patient et l'équipe multidisciplinaire (Hémodialyse, Immunologie, Pharmacie), demeurent indispensables pour favoriser le succès à long terme du traitement antirétroviral et prophylactique. Le rôle de l'infirmière sera de renforcer cette relation de confiance, non seulement en respectant les précautions «standard», mais en prodiguant des soins pour tout patient quelque soit son statut sérologique, et en respectant la confidentialité concernant la distribution et la prise des médicaments.

BIBLIOGRAPHIE

Semin Nephrol 1997 May ; 17
Becker BN, Stone WJ Department of Medicine, Va
Option for renal replacement therapy : special considerations.
Extrarenal clearance in HIV - infected patients with chronic kidney failure. Experience in a hospital center

Fromentin L - Michel C - Viron B - Albert C - Mignon F - Service de Néphrologie, Hôpital Tenon, Paris.

SIDA et dialyse Bradley - Springer L.

ADV - RENAL - REMPLACEMENT - THER 1996, Vol / Iss / Pg. 3/4 (293-297)

HIV infection : Challenges for dialysis personnel

KNUPP C.A. - HAK.L.J - COAKLEY D.F. - FALK R.J - WAGNER B.E. - RAASCH R.H. - VAN-DER-HORSt. C.M - KAUL S. BARBAIYA R.H. - DUKES G.E.

Disposition of didanosine in HIV - seropositive patients with normal renal function or chronic renal failure : Influence of hemodialysis and continuous ambulatory peritoneal analysis.

VELANDIA M. - FRIDKIN S.K. - CARDENAS V. - BOSHELL J. - RAMIREZ G. - BLAND L. - IGLESIAS A. - JARVIS W. - MICHEL C. Hôpital Bichat

Rein et infection par le virus d'immunodéficience humaine Dialog 90 SPECIAL ASN 1997.

BEH 97 : Epidémiologie à déclaration obligatoire en France

Les précautions standards: Circulaire projet 1998 DGS /DH

GUIDE SIDA 1997 : Les dossiers du praticien

Prise en charge des personnes atteintes par le VIH rapport 1996

Sous la direction du Professeur J. DORMONT Médecine - Sciences Flammarion

BARTHOMEUF Chantal, SERRE Anne- Marie, SOUWEINE Bertrand BIOFUTUR 155 Avril 1996 - L'epo recombinante

AFIDTN - L'infirmière en Néphrologie - Masson

Prévalence de l'infection à V.I.H chez les patients dialysés : résultats d'une enquête multicentrique nationale : POIGNET J.L. - DESASSIS J.F. - CHAMTON N. - LITCHINKO M.B. - PATTE R. - SOBEL A. Clinique Médicale Edouard Rist - C.H.U Henri Mondor, A.U.R.A Paris

Guide à l'usage des patients : VIVRE AVEC Alexandra KOVACIK, Infirmière en Immunologie C.H.U Henri Mondor.

Illustration tirée de la revue FNAIR, avec l'aimable autorisation de son auteur, (D. BOUZOU)

