

Multi-thérapie Anti-VIH et VHC : Attention aux mitochondries

Grasset D, Puech N, Busato F, Borderes C, Seigneuric C

Service de Médecine Interne et Gastro-entérologie - CHG

L'évolution des traitements anti retro-viraux ces dernières années a permis d'améliorer considérablement le pronostic de la pathologie liée au VIH. L'hépatite C, chez les patients co-infectés, paraît évoluer plus sévèrement et doit être traitée selon les critères consensuels.

Observation

Un homme de 45 ans, séro-positif pour le VIH depuis 1987, toxicomane entre 1975 et 1985 est co-infecté par le VHC (génotype 3 A, charge virale 27 M), avec une hépatite (classée A2-F3). Il reçoit une tri-thérapie anti-VIH depuis 1998 (ZERIT, VIDEX, CRIVAN) avec une charge virale indétectable et des lymphocytes CD4 stables à 400 depuis fin 1999. Il est également porteur d'une porphyrie cutanée tardive traitée par saignées à la demande (hétérozygotie C 282 Y) et consomme de l'alcool (60 g/jour).

Après quatre mois de traitement associant INTERFERON 3 M d'U 3 fois par semaine et RIBAVIRINE 1200 mg/jour (protocole COPER), il présente un amaigrissement majeur de 10 kg, des troubles de l'équilibre attribués à une cause vestibulaire, une neuropathie sensitive, une amyotrophie et une majoration des lipoatrophies.

On observe cependant une réponse au traitement de l'hépatite C qui est poursuivi, de même que le traitement anti-VIH. Après cinq mois et demi de traitement toute thérapeutique est suspendue du fait de l'aggravation des symptômes avec un amaigrissement de 20 kg au total, l'apparition d'une dyspnée d'effort et d'anomalies biologiques. Le diagnostic d'acidose lactique sévère est porté devant une baisse des bicarbonates à 16 mmol/l et une augmentation de l'acide lactique à 4 fois la normale; Il s'y associe une pancréatite aiguë biologique avec des lipases à 22 fois la normale et une amylase à 5 fois la normale, sans signe morphologique ou clinique. L'évolution est lentement favorable sous nutrition entérale, L CARNITINE et poly-vitamine. L'aggravation des constantes VIH (ARN du VIH à 750 000 copies/ml et CD4 passant de 430 à 112/mm³) associée à l'aggravation des signes neurologiques et l'importance de la cachexie font reprendre un traitement anti-rétroviral par l'association KALETRA et SUSTIVA, 1 mois après l'arrêt des traitements précédents.

Commentaires

Cette observation fait apparaître toute la complexité des multi-thérapies anti-virales en particulier anti-VIH et anti-VHC. La toxicité par le biais d'un blocage de l'ADN mitochondrial des anti-viraux analogues nucléosidiques paraît actuellement assez certaine et explique la survenue d'acidose lactique. L'association de trois molécules de ce type chez ce patient (D4T, DDI, RIBAVIRINE) est probablement à l'origine de cette toxicité majeure. L'incidence de cette pathologie est évaluée de 0,1 à 0,8 % des patients traités pour le VIH, avec des formes sévères parfois mortelles, plus fréquentes en cas d'atteinte hépatique pré-existante.

Les médecins qui prennent en charge le traitement de l'hépatite C chez les co-infectés VIH-VHC doivent dépister précocement ces complications, en particulier lors d'un amaigrissement important par les tests biologiques adaptés (bicarbonates, acide lactique, amylase, lipase).