

Infection par le VIH et SIDA



SPÉCIFICITÉS EN PAYS À RESSOURCES LIMITÉES



Objectifs



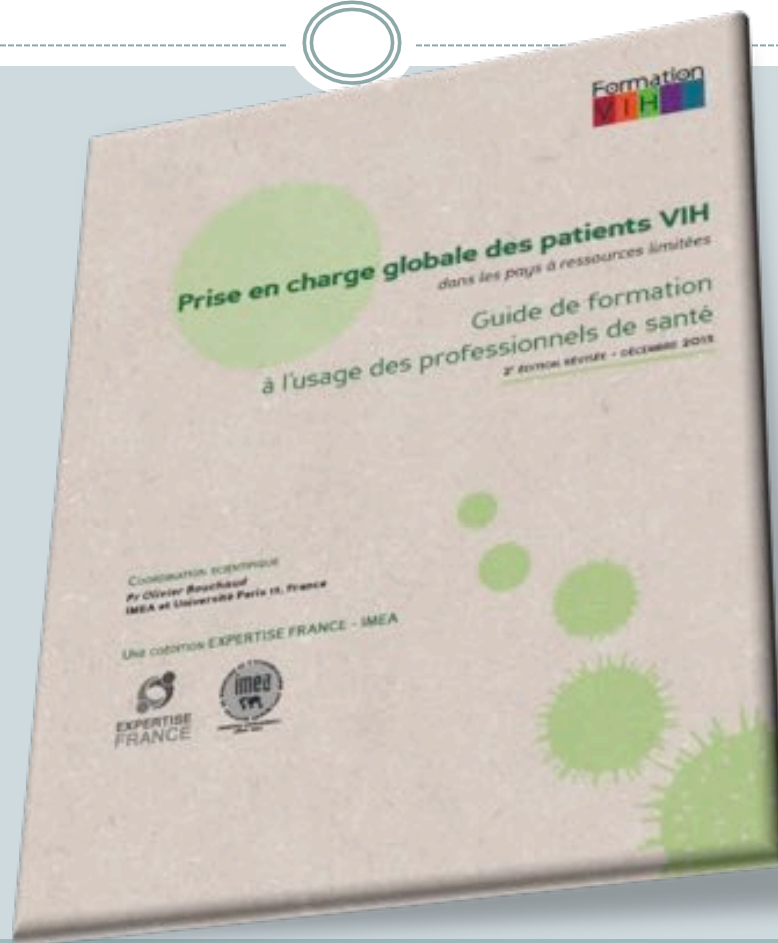
- Savoir décrire les caractéristiques de la présentation de l'infection par le VIH dans les PRL
- Reconnaître et diagnostiquer les principales infections opportunistes avec les moyens locaux
- Savoir prévenir les principales complications

Plan

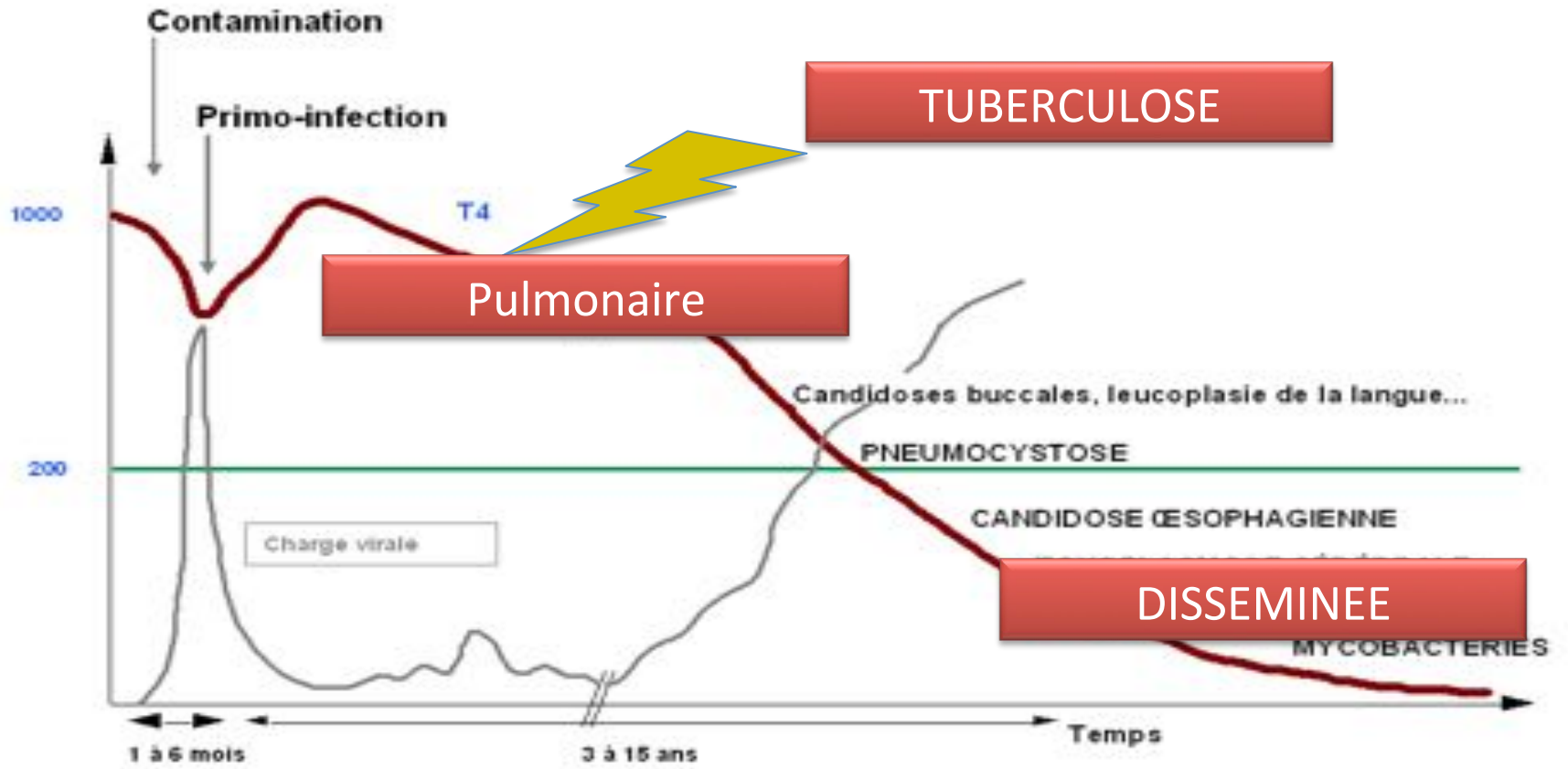


- Evolution naturelle et classification
- Spécificité de la présentation clinique en Afrique
- Manifestations cutanées
- Manifestations respiratoires
 - Tuberculose
 - Histoplasmosse
- Manifestation neurologiques
- Manifestations digestives
- VIH et palu
- VIH et cancers

Littérature



Évolution naturelle



Progression vers le SIDA et survie en fonction du taux d'ARN-VIH plasmatique initial

ARN-VIH nombre de copies/ml	Risque de survenue du SIDA à 6 ans (%)	Risque de décès à 6 ans (%)
< 500	5,4	0,9
501 - 3 000	16,6	6,3
3 001 - 10 000	31,7	18,1
10 001 - 30 000	55,2	34,9
> 30 000	80	69,5

Infections opportunistes au cours de l'immunodépression induite par le VIH

- Le plus souvent réactivation endogène
 - Infection ancienne, latente ou répliquant à bas bruit
- Sous l'influence du système immunitaire cellulaire
 - Fréquence de survenue des infections opportunistes fonction :
 - ↘ CD4 (mais pas que...)
 - De la prévalence de l'infection hors immunodépression
 - Tuberculose
 - Cryptococcose
 - HHV8
 - Toxoplasmose
 - PCP
 - Altération B associée : ↗ de la gravité
 - Pneumonies à pneumocoque, otites récidivantes à pyocyanique, pyomyosite S. aureus...

**QUELLES DÉFINITIONS DE
L'IMMUNODEPRESSION ?**

Définition du SIDA

- Infection par le VIH confirmée +
 - France
 - Infection opportuniste qui traduit un déficit immunitaire cellulaire
→ Déficit quantitatif (CD4) et fonctionnel
 - Ou Cancer associé au Sida (Lymphome, K invasif du col, Kaposi)
 - EU
 - Idem
 - + nombre lymphocytes CD4 < 200/mm³
 - Afrique
 - Classification OMS

Définition de l'OMS

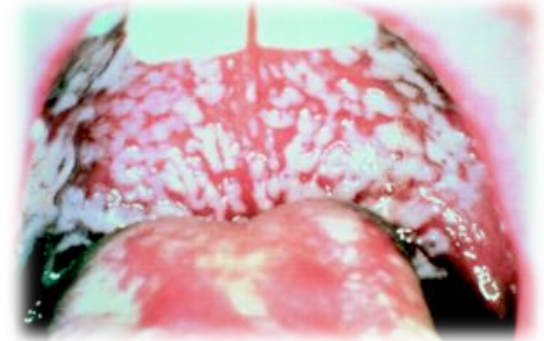
- **Stade I**

- Asymptomatique

- **Stade II :**

- Perte de poids < 10 %
- Manifestations cutanéomuqueuses mineures : dermatite séborrhéique, infection fongique des ongles, prurigo, ulcérations buccales récurrentes, chéilite commissure labiale
- Zona < 5 ans
- Infections des VAS récidivantes et fréquentes (sinusite...)

Stade OMS III



- Perte de poids > 10 %
- Diarrhée chronique inexpliquée > 1 mois
- Fièvre prolongée inexpliquée > 1 mois
- Candidose orale
- Leucoplasie orale chevelue
- Tuberculose pulmonaire < 1 an
- Infections bactériennes sévères (pneumonie, pyomyosite...)



Stade OMS IV

- Syndrome cachectisant du VIH (Perte de poids + diarrhée et/ou fièvre)
- Infections opportunistes (pneumocystose, toxoplasmose...)
- Septicémie à salmonelle (non typhoïdique)
- Tuberculose extra pulmonaire
- Lymphome, Sarcome de Kaposi
- Encéphalopathie VIH

Syndrome cachectisant du VIH

- Waisting syndrome, Slim Disease
 - Décrit dès le début des années 1980
- Amaigrissement progressif et massif
 - + une asthénie majeure
 - + une amyotrophie diffuse avec faiblesse musculaire
 - + diarrhée chronique
 - et/ou une fièvre prolongée
- Évolution vers un amaigrissement >50 %
 - Décès par cachexie



Manifestations clinique au cours du SIDA en Afrique intertropicale (Ouganda, Tanzanie, Zaïre)

Signes et symptômes	Moyenne (écart type)
Amaigrissement > 10 % du poids	91,0 % (82 - 99)
Fièvre > 1 mois	71,0 % (54 - 79)
Diarrhée (> 1 mois)	59,0 % (41 - 75)
toux	42,0 % (37 - 42,5)
Prurit	30,0 %
Dysphagie	35,0 %
Candidose orale	46,5 %
Prurigo	42,2 %
Lymphadénopathies généralisées	22,5 %
Zona	8,5 %

Présentation clinique en Afrique – Années 90

- Milieu rural (Cameroun)
 - 78/85 des derniers patients dépistés comme séro-positifs sont SIDA ou stade IV
 - Waisting syndrome : 80 %
 - Fièvre prolongée : 28 %
 - Diarrhée chronique : 17 %
 - Candidose œsophagienne : 14 %
 - Tuberculose pulmonaire : 10 %
 - Zona : 9 %

INTERPRÉTATION DIFFICILE DE CERTAINS SYMPTÔMES

AMAIGRISSEMENT

- Anorexie, vomissements,
- Pb nutritionnels (difficultés financières)
- Entéropathie exsudative souvent "idiopathique": diarrhée
- Infections intercurrentes non ou mal traitées
- I.O ou cancer digestif

FIEVRE

- Problème de son interprétation et quand doit-elle justifier d'un dépistage VIH en milieu tropical ?
 - Paludisme ?
 - Pneumopathie communautaire (pneumocoque) ?
 - Septicémie (salmonelle) ?
 - Infection opportuniste ? Dont tuberculose ?
- Notion de durée : mais se heurte au problème de la prise température
 - La règle reste la consultation tardive
 - Balance bénéfice individuel/Bénéfice économique

TRAITEMENTS ET PRÉVENTION

TARGET
POPULATION
(ARV-NAIVE)

2010 ART GUIDELINES

I &
CE

HIV+ ASYMPTOMATIC

CD4 \leq 350

HIV+ SYMPTOMATIC

II

Strong, low-quality
evidence

HIV/AIDS
INFECTION

change

Strong, low-quality
evidence

HIV+ PARTNER
COUPLE

Initiation
started

Regardless of CD4 cell count or
WHO clinical stage

Strong, high-quality
evidence

Recommandations Septembre 2015 :
le traitement
pour tous, tout le temps !

La prévention par cotrimoxazole

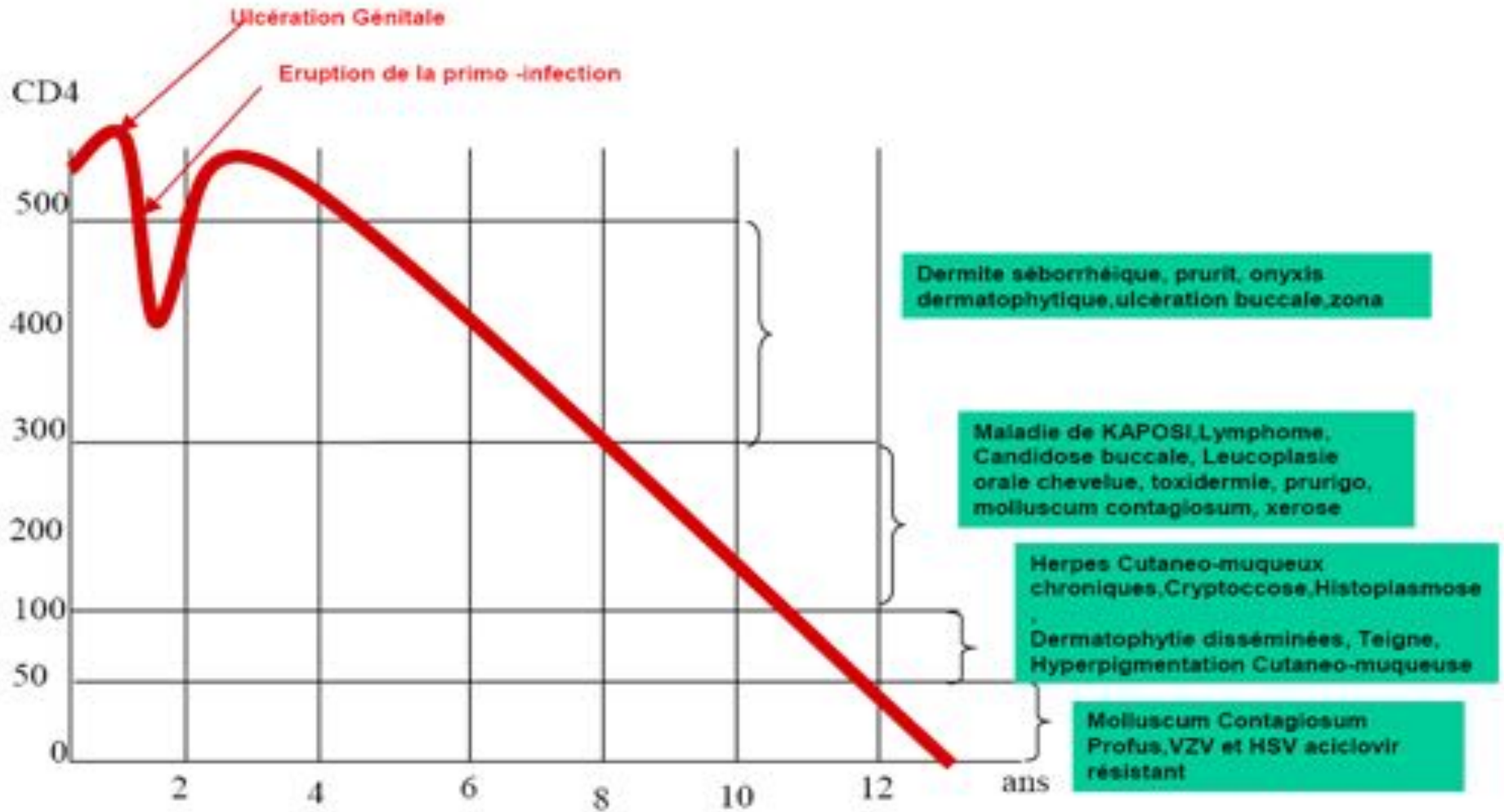
- Importance du Cotrimoxazole +++
 - 800/160 mg/j : un comprimé
 - Indications
 - CD4 < 350/mm³ (500 dans certains pays)
 - Stade > 1 (dès le diagnostic dans certains pays)
- Prévient
 - Diarrhées
 - Paludisme
 - Pneumocystose (100%)
 - Toxoplasmose (100%)
 - Pneumocoque

SYMPTÔMES RÉVÉLATEURS DE L'IMMUNODÉPRESSION

Les manifestations cutanées

- Prurigo
 - 22 % des atteintes cutanées
 - Jusqu'à 40 % des patients immunodéprimés
- Sarcome de kaposi (16 %)
- Pyodermite ou autres infections cutanées à pyogène (13 %)
- Dermatophyte (10 %)
- Dermite séborrhéique (10 %)

Dermatoses et immunodépression du VIH



PRURIGO



Prurigo

- Très fréquente, zone tropicale
- Conséquence de démangeaisons continues inexplicées « ça gratte »
- Cause(s)
 - Sécheresse de la peau (Xérose)
 - Modification de la texture cutanée (hyperkératose)
 - Infections (*Demodex folliculorum* ou staphylocoques)
 - Hypersensibilité aux piqûres de moustiques

Prurigo

- Traitement difficile
 - Lutter contre la sécheresse de la peau
 - Antiseptique au niveau des lésions
 - Parfois antibiotique local ou général, voire traitement antifongique
 - Protéger la peau des piqûres de moustique, éviter toute agression de la peau (colorants, certains savons, déodorants)
 - Rechercher une helminthiase, voire traitement systématique
 - Anti-histaminique, voire dermocorticoïdes
 - Topique émollient (préparations locales, Xeroderm)
- **Mise sous ARV**

Dermite séborrhéique



AUTRES MANIFESTATIONS CUTANÉO- MUQUEUSES



Leucoplasie chevelue



HERPES



HERPES





Sarcome de Kaposi





ZONA



ZONA

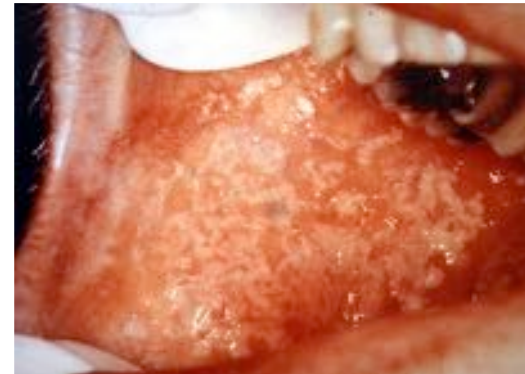


Molluscum



Candidoses et VIH

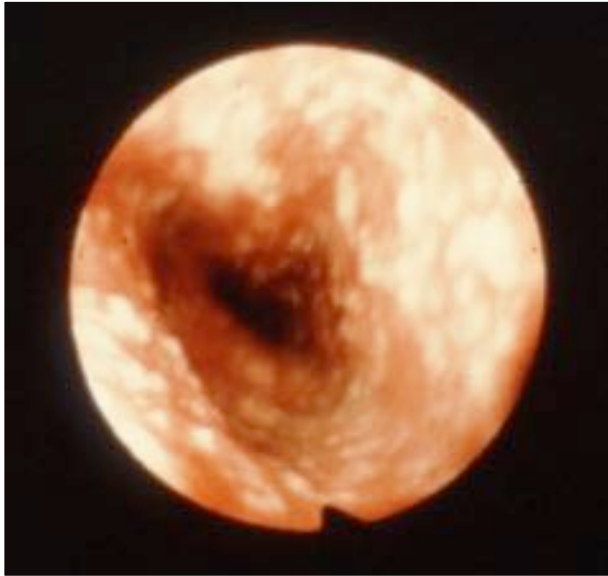
- 1 – Buccale
 - Perlèche
 - Muguet
 - Glossite hypertrophique
 - Peut devenir rapidement œsophagienne (mais existence de candidose œsophagiennes sans atteinte buccale)
- 2 - Oesophagienne
- 3 - Vaginale et périnéale



Candidose buccale

- Le plus souvent liée à *Candida albicans*
- Volontiers récidivantes et extensives
- Peu douloureuse au niveau de la bouche
 - Mais responsable dégoût pour la nourriture
 - Inappétence
 - Amaigrissement
 - 1ere cause de dysphagie si localisation oesophagienne





Candidoses : traitement

- Candidose buccale

- Local : lors des premiers épisodes

- Mycostine en comprimé
 - Miconazole
 - Suspension buvable amphotéricine B

- Si échec ou dysphagie (candidose buccale)

- Fluconazole 100 mg premiers jours puis 50 mg/j jusqu' à disparition des symptômes 7 à 10 jours)
 - Fréquence des récives

Infections bactériennes communautaires

- Fréquentes
- Mortalité élevée
- Pneumopathies à *Streptococcus pneumoniae*, *Hemophilus influenzae*.
 - Augmentation de l' incidence des pneumonies à pneumocoque aux US avec HAART x 100 patients VIH +
 - Forte mortalité 10 %
 - A Nairobi, Infection à pneumocoque = 25 % des admissions (surtout homme jeune)
 - Acquisition à partir des sécrétions pharyngées de l' enfant
 - Fréquence de la résistance aux antibiotiques
 - Vaccin polysaccharidique n' est pas actif chez le VIH + ID
 - Intérêt du vaccin conjugué ?

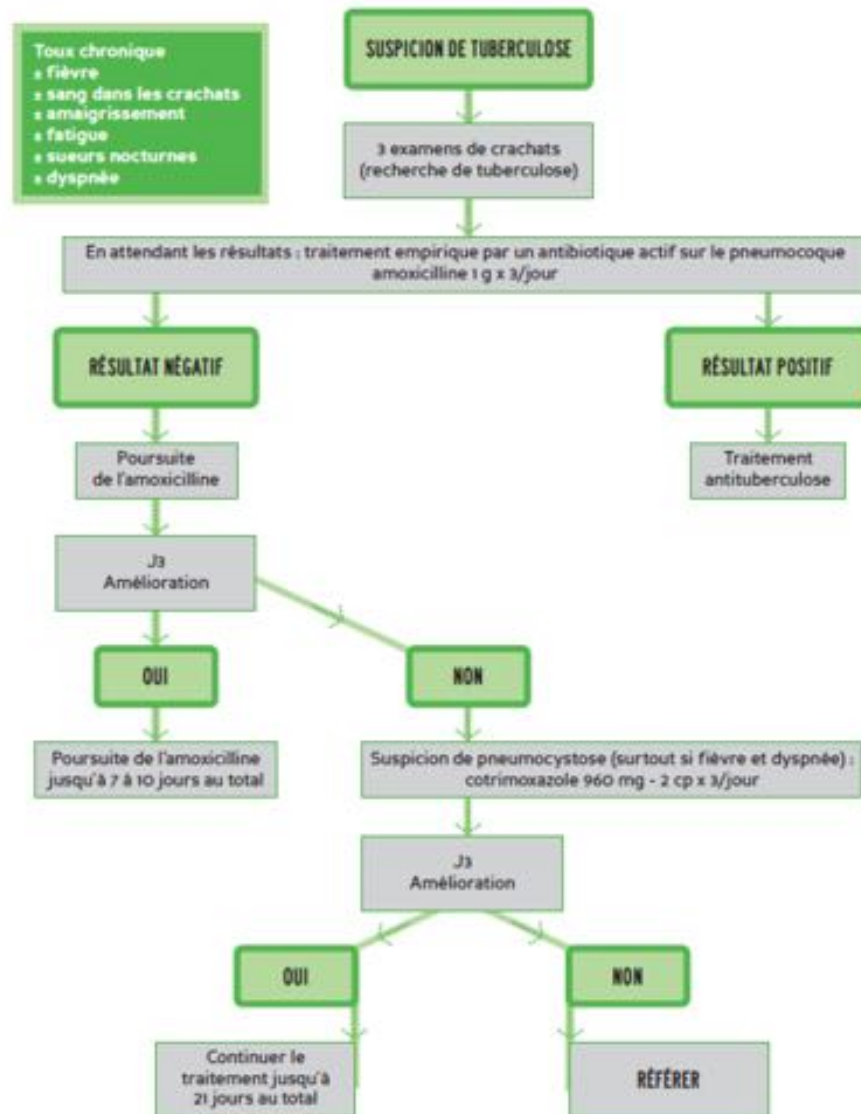


SYNDROME RESPIRATOIRE FÉBRILE CHEZ L'IMMUNODÉPRIMÉ INFECTÉ PAR LE VIH

IO et atteintes pulmonaires

- Tuberculose ++++
- Cryptococcose pulmonaire
- Histoplasmosse pulmonaire
- Pneumocystose
- *Mélioïdose*
 - *Penicillium marneffeï* surtout en Asie du Sud-est
 - 3^{ème} IO en Thaïlande
 - fièvre, anémie, atteintes cutanées, lymphadénopathie, toux, atteintes pulmonaires cavitaires

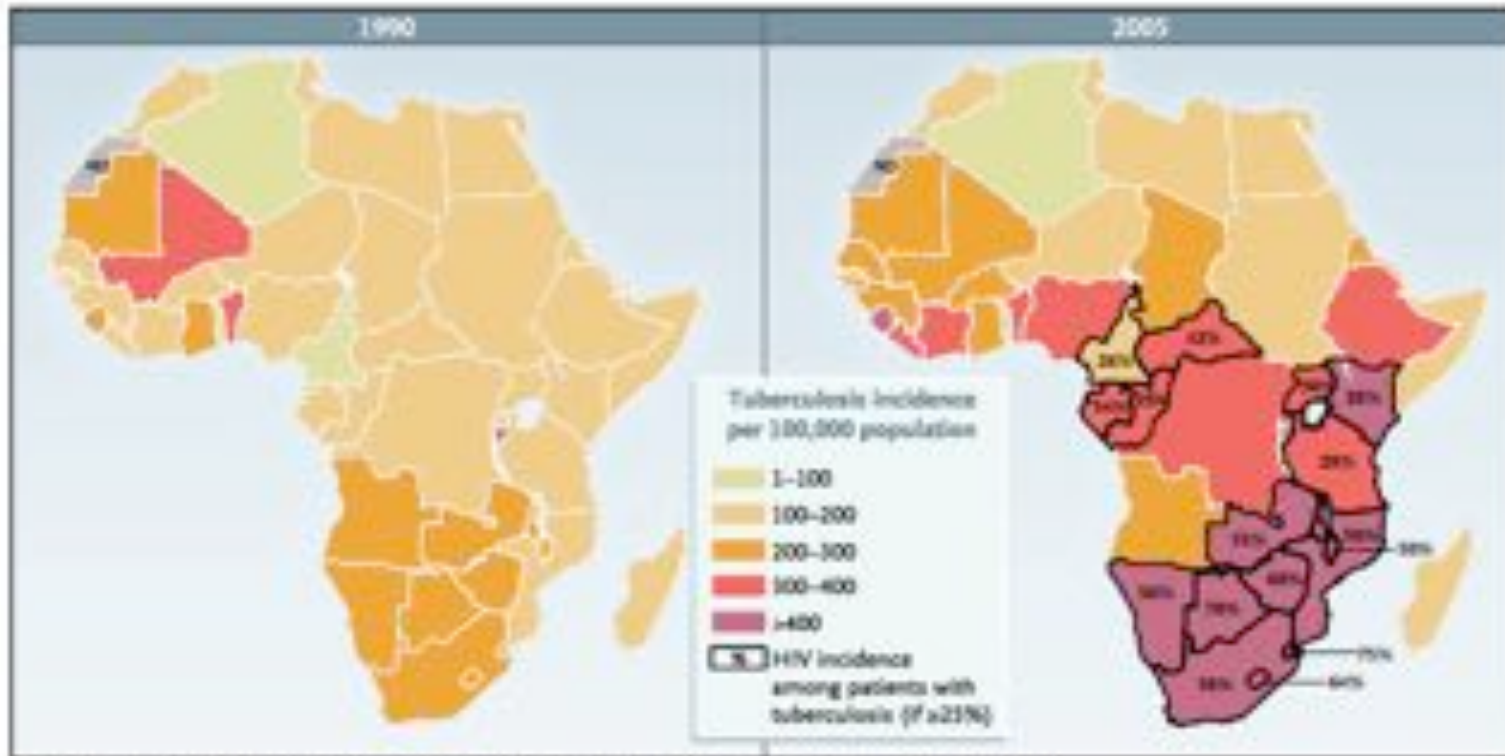
Approche syndromique d'une toux chronique chez la PVVIH



Dépistage simple de la tuberculose chez les patients VIH+

- Trois questions
 - Toux > 15 jours ?
 - Fièvre ?
 - Sueurs ?
 - → oui à une question : dépistage crachats/RP

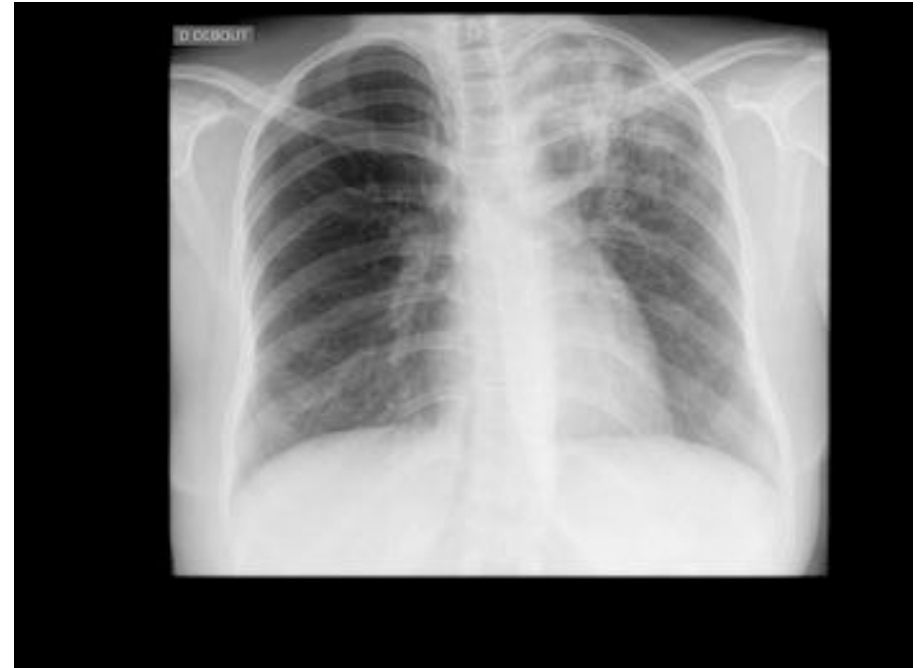
Tuberculose et VIH



Estimated incidence of Tuberculosis per 100,000 Population in African Countries in 1990 and 2005.

Data are from the World Health Organization. ND denotes no data.

Tuberculoses pulmonaires



Conséquence du VIH sur la lutte contre la tuberculose

- Majoration des tuberculeux « contagieux »
 - Retard diagnostique des BK- dans les crachats
- Supervision inadaptée de la chimiothérapie antituberculeuse
 - Peu de culture sur Lowenstein
 - Encore moins d'antibiogramme
- Faible taux de guérison
 - Abandons liés aux effets secondaires plus fréquents
 - BK résistants
 - Nombre élevé de rechutes
- Nombre de décès importants

Améliorer le diagnostic

- Renforcer les programmes conjoints Tuberculose/VIH
- Améliorer les techniques
 - Examen direct
 - Cultures
 - Biologie moléculaire



Deux difficultés particulières de la co-infection VIH et tuberculose

- Les interactions médicamenteuses
 - Réduisent le panel d'ARV utilisables
- Les syndromes de restaurations immune
 - Jusqu'à 50% des tuberculoses dans les PRL
 - Proportionnels au déficit immunitaire
 - Proportionnels à la rapidité d'efficacité des ARV

Conséquences

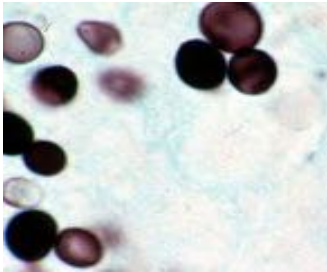
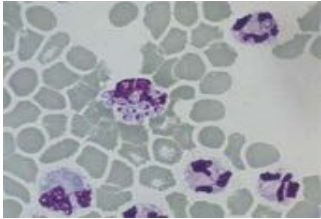
- Pas de modification du schéma anti-TB habituel
 - 6 mois
 - DOT
- Débuter les antiviraux au « bon » moment
 - Tuberculose disséminée
 - Après 15 jours de traitement anti-TB
 - Tuberculose pulmonaire
 - Pas de CD4 : après 15 jours de traitement anti-TB
 - $CD4 < 50/mm^3$: idem
 - $CD4 > 50/mm^3$: attendre la fin de la phase d'induction (2 mois)

Prévention de la tuberculose

- DEPISTAGE ET TRAITEMENT DU VIH ++++++
 - Traitement antiviral
 - Réduit l'incidence > 50%
- Prévention par INH
 - Utile dans les zones de haute endémie : politiques nationales
 - Plutôt 18 mois (J0 = traitement ARV)

Histoplasmose

- Pays d'endémie : Afrique ou Amérique
- Formes pulmonaires classiques
 - Simule tuberculose
 - Avec formes cavitaire (10 %)
- Mais existence de formes disséminées chez l'immunodéprimé



Histoplasmose traitement

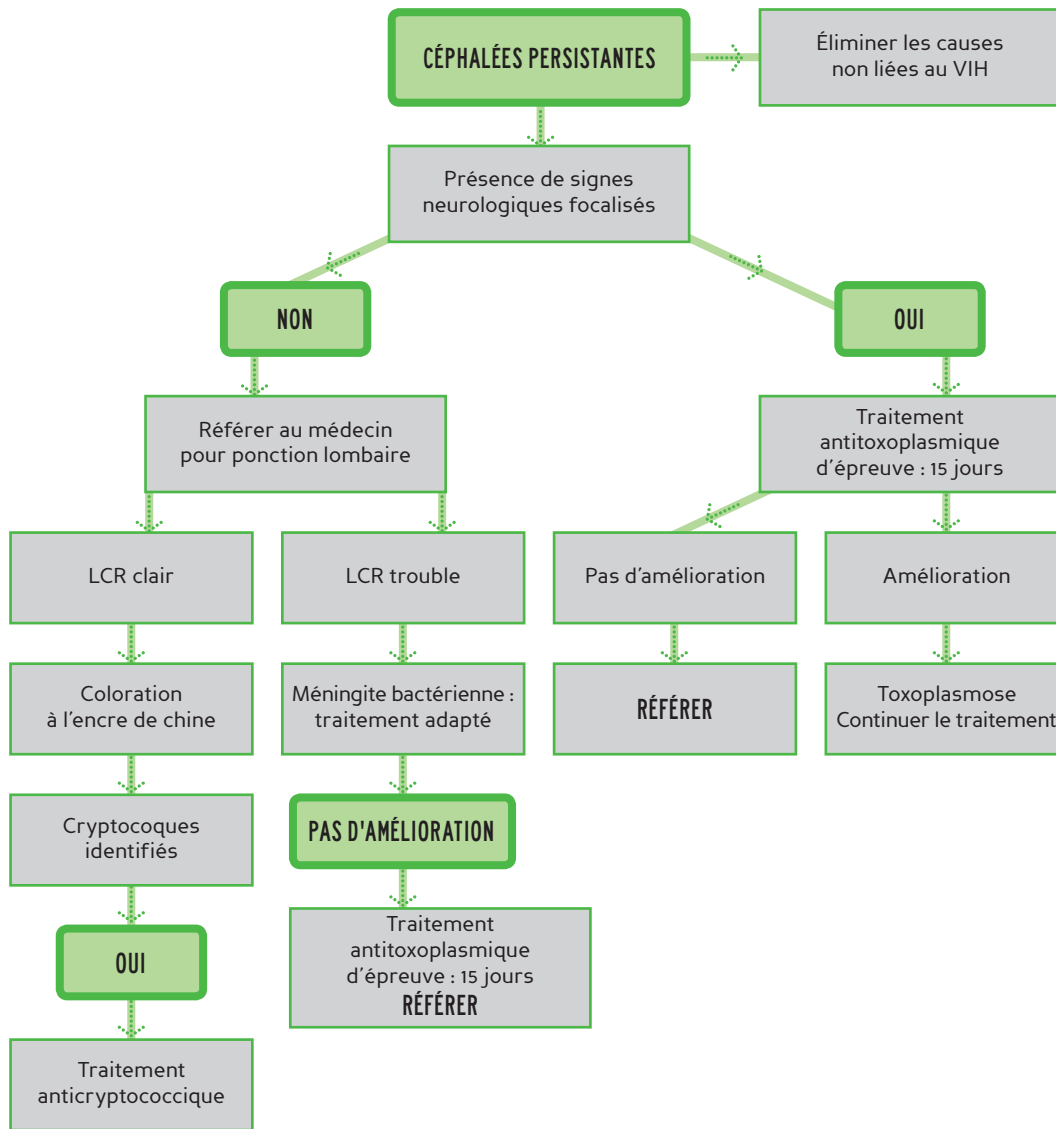
- Amphotéricine B
 - 1 mg/kg pendant 15 jours
 - Rémission rapide dans 88 % des cas
- Puis relai itraconazole 200 mg x 2 pendant 1 ans
- Traitement d'entretien : itraconazole 200 mg/j
 - Arrêt si guérison initiale, CD4 > 150/mm³ depuis plus de 6 mois sous traitement ARV actif et après un an de traitement



La tête

Affections neurologiques et VIH

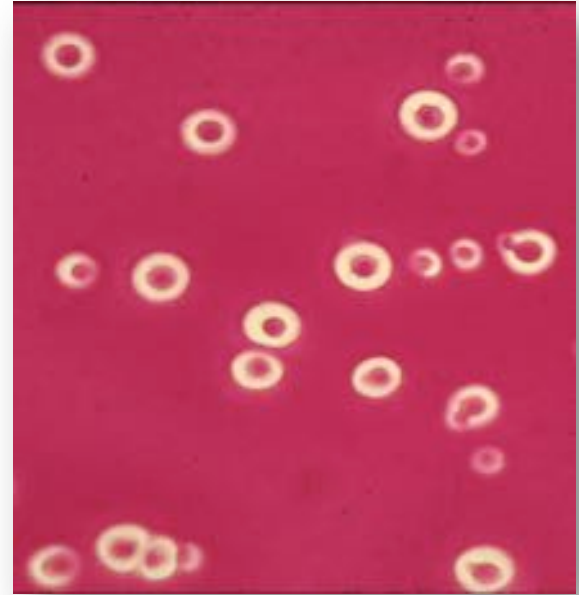
- Tuberculose
- Méningite à cryptocoque
- Toxoplasmose cérébrale
- LEMP
- Kaposi
- Lymphome primitif cérébral
- Encephalite virale – VIH, CMI, VZV



Cryptococcose



Encre de Chine



Fuchsine sérum

Cryptococcus neoformans

Cryptococcose neuro-méningée

- La plus fréquente des atteintes neuro-méningées en Afrique
- Clinique
 - Méningo encéphalite subaiguë:
 - Fièvre modérée
 - Signes méningés discrets
 - Céphalées parfois isolées
 - Baisse de l'acuité visuelle (HIC)
 - Coma et convulsions souvent à un stade avancé
- Mortalité 25 à 75 %...

Cryptococcose

- Diagnostic
 - PL avec examen à l'encre de Chine
- Traitement
 - Amphotéricine B
 - A défaut fluconazole forte dose
 - **Ponctions lombaires soustractives +++**
- Prévention secondaire
 - Fluconazole 200 mg
- Ne pas débuter les ARV « trop » vite
 - Amélioration clinique
 - 30 jours ? (essais cliniques en cours)

Ponctions lombaires soustractives itératives

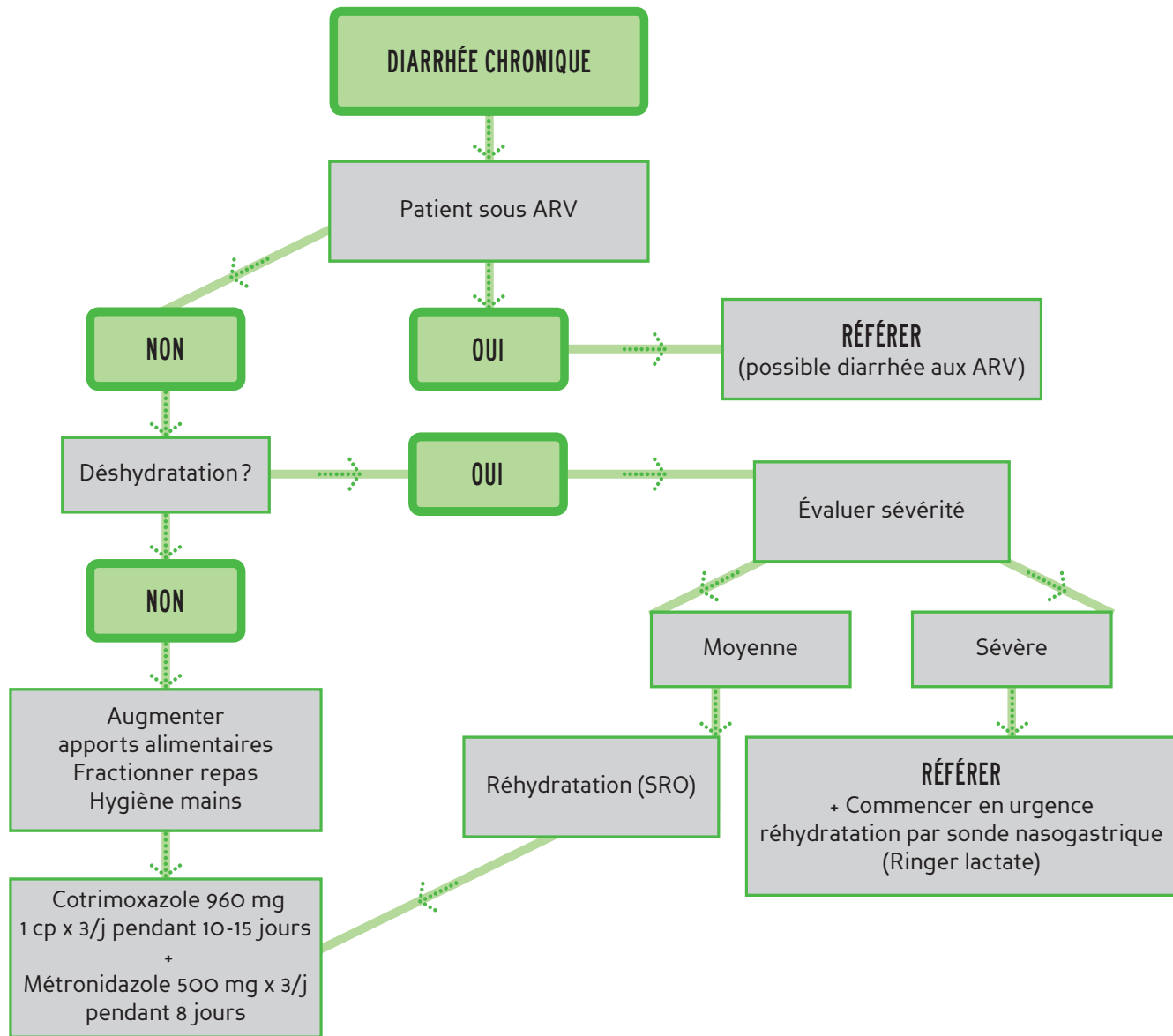


Mesure de la pression du LCR



ATTEINTES DIGESTIVES

- DIARRHEE en milieu tropical, très fréquente
- Diarrhée chronique (> 1 mois)
- 50 à 80 % des patients
- 1/2 pas de pathogènes
 - Outre le V.I.H
 - Cryptosporidies : prévalence : 4 à 22 % en Afrique centrale, 13 à 48 % en Ouganda, 48 % en Haïti (+ atteinte biliaire)
 - Isospora Belli : 12 % (7-16)
 - Curable : Traitement par : Bactrim Forte 2 cp pendant 15j
 - TT des rechutes , Bactrim , fansidar
 - En cas d'allergie : Flagyl, pyrimethamine.
 - Microsporidies : 6 % en Ouganda et Zambie en cas de diarrhée chronique
 - source de dénutrition sévère (malabsorption)



Principales Infections opportunistes en Asie

- **Tuberculose**
 - Domine au Cambodge, Inde, Thaïlande, Malaisie
 - Problème des résistance de *M. tuberculosis*
- **Pneumonie à *Pneumocystis carinii***
 - Corée
- **Candidoses oropharyngées**
- **Méningite à cryptocoque**
 - 12 % des SIDA au Cambodge
- **CMV**
 - Corée

Infections opportunistes selon la contamination et le sous-type

Thaïlande PN Amornkul (AIDS, 1999,13:1963 - 1969)

	Total %	IVDA N = 298		Non IVDA N = 1808	
		Sous-type B = 199	Sous-type E = 97	Sous-type B = 85	Sous-type E = 1723
Cryptococcose extrapulm.	25	4,0	10,3	10,6	29
<i>M. tuberculosis</i>	23,3	35,7	25,8	17,6	22,1
Wasting syndrome	5,7	8,0	4,1	1,2	5,7
PCP	3,1			2,4	3,7
CMV	2,6		2,1	5,9	2,7
Candidose viscérale	1,8	3,0		1,2	1,7
<i>Penicillium marneffe</i>	1,8	0,5	1,0	1,2	2,0
Toxoplasmose cérébrale	1,3	1,0	1,0	2,4	1,3
Cryptosporidiose	1,0	0,5	1,0	1,2	1,1

VIH et Paludisme

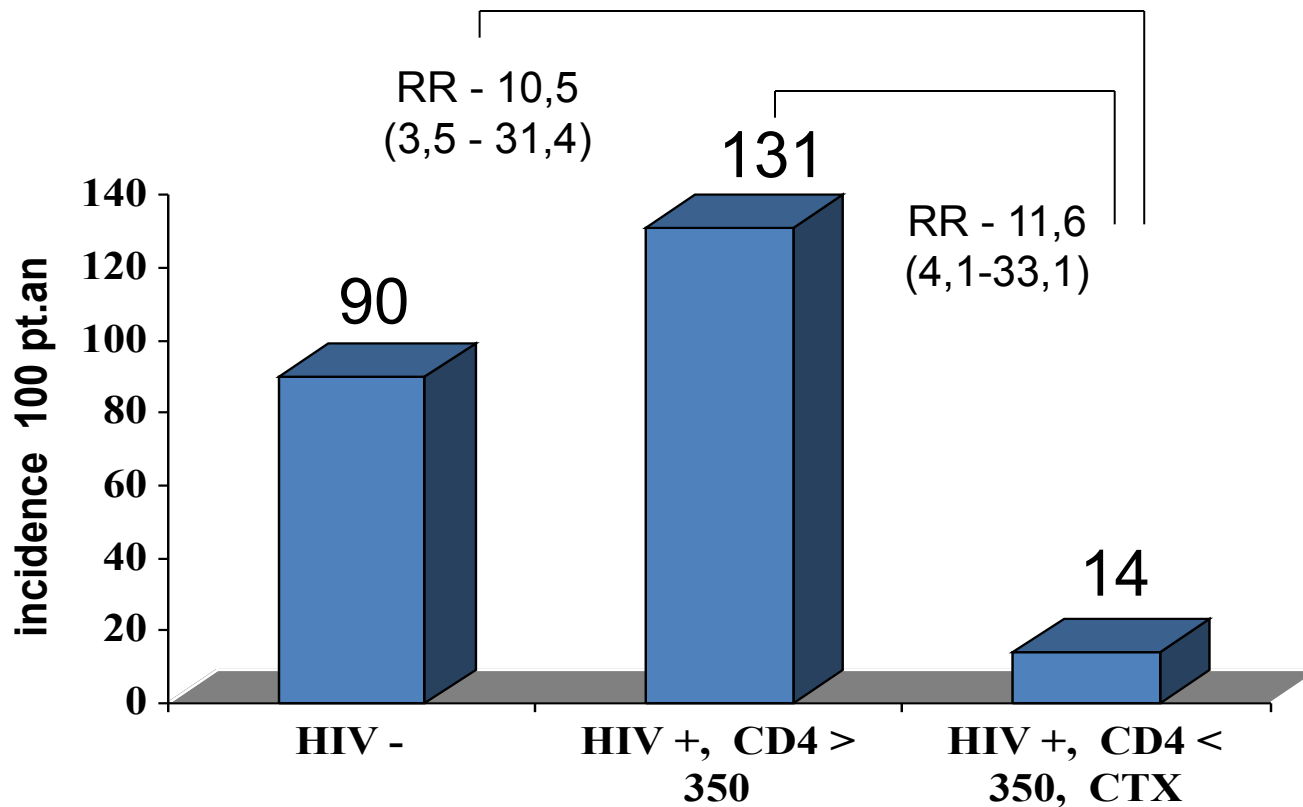
- Paludisme
 - 300 à 500 millions infections/an
 - 1 million de décès
 - Surtout en Afrique subsaharienne
- Femme enceinte
 - Augmentation de la parasitémie avec l'immunodépression :
 - ↑ Risque de formes graves ++
 - ↑ 25 % des crises de paludisme durant la grossesse
 - ↑ parasitémie au niveau du placenta
 - Augmentation de la charge virale VIH
 - Y a t-il augmentation de la TMF ?

Paludisme et VIH

- **Enfant**
 - Pas d'augmentation du risque d'impaludation
 - Mais anémie fréquente avec nécessité de transfusion sanguine non sécurisée

- **Adulte et adolescent**
 - ↑ transitoire de la charge virale VIH-1 (< 1 log)
 - ↑ incidence du paludisme infection (+ 3 millions cas/an)
 - ↑ des formes compliquées
 - Paludisme pernicleux, décès, ↑ 5 % soit 65 000 cas, autres complication(Kamya, JID 2006)
 - Moindre succès des traitements

Incidence de la parasitémie à *P. falciparum* au cours du suivi de 1161 pts



VIH et cancers

- Augmentation importante de l'incidence du cancer
 - Adulte :
 - Kaposi
 - Lymphomes
 - Carcinome des cellules squameuses de la conjonctive
 - Cancer du col utérin et du canal anal
 - Enfant :
 - Kaposi (↑ x 95)
 - Burkitt (↑ x 7,5)
 - Autres cancers (↑ x 3)

ARV et cancer

- Diminution importante de l'incidence de certains cancers après traitement ARV
 - Lymphome de Burkitt (RR = 0,58)
 - Sarcome de Kaposi (RR = 0,52)
 - Hodgkin (RR = 0,77)
- Pas d'incidence sur le cancer du col utérin

En conclusion

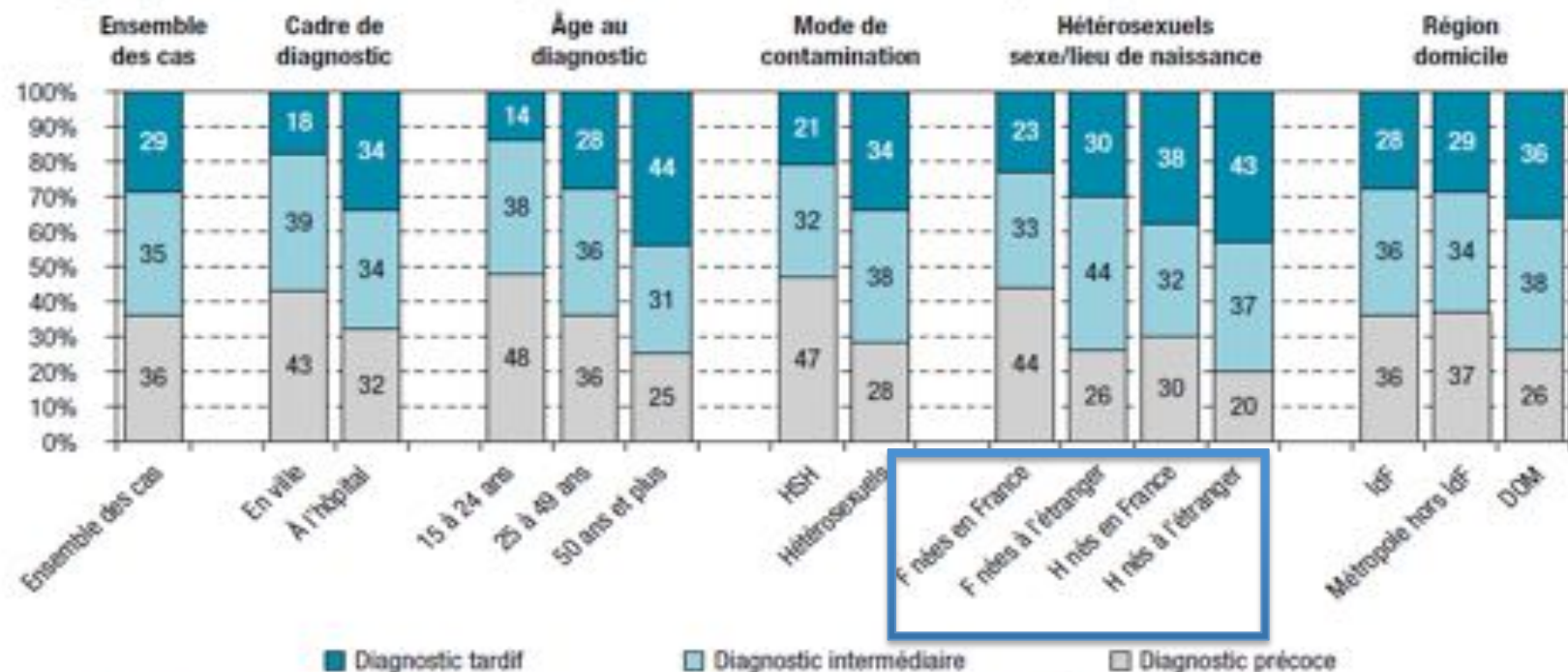
- Deux pathogènes majeurs
 - Tuberculose
 - Cryptococose
- Les meilleurs outils de prévention
 - Dépistage du VIH
 - Traitement ARV précoce
 - Cotrimoxazole

Back-up

CARACTÉRISTIQUES ÉPIDÉMIOLOGIQUES DU VIH CHEZ LES MIGRANTS EN FRANCE

PARTICULARITÉS DU VIH CHEZ LES MIGRANTS EN FRANCE

Figure 3 : Caractère précoce ou tardif des nouveaux diagnostics d'infection à VIH en France en 2011 (Données au 31/12/2011 corrigées pour les délais de déclaration, la sous-déclaration et les valeurs manquantes)



F : femmes ; H : hommes ; HSH : hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes ; IdF : Île-de-France ; DOM : Département d'Outre-mer.

Quelles sont les circonstances du dépistage des migrants africains en France ?

- **Les hommes : plus souvent dépistés à l'hôpital au moment de l'apparition de signes cliniques témoin de l'immunodépression**
- **Les femmes : plus souvent dépistées dans le cadre d'une grossesse**

3 400 découvertes de séropositivité en 2013 chez les hétérosexuels

- Soit 55% de l'ensemble des découvertes (78% dans les DOM, 59% en IdF et 46% en métropole hors IdF)

2 300 hétérosexuels nés à l'étranger

- **Age médian:** 36 ans (f 35 h 39)
- **Sexe :** 60% femmes
- **Motif de dépistage :**
 - f : bilan systématique* 46%
signes cliniques 21%
dépistage orienté 11%
 - h : signes cliniques 33%
bilan systématique 27%
dépistage orienté 13%
- **Cadre du diagnostic :** 28% en ville
- **Diagnostic précoce**:** 26% **tardif**:** 33%

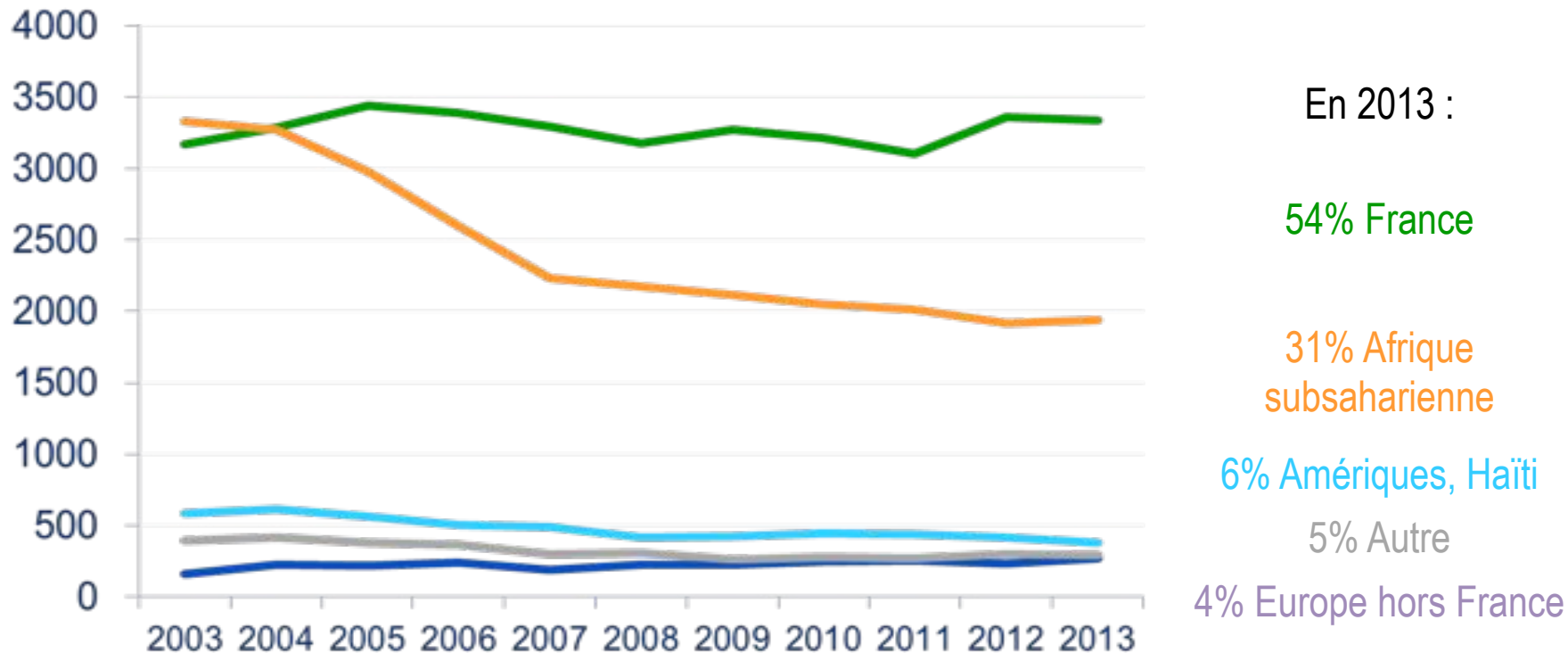
1 100 hétérosexuels nés en France

- **Age médian:** 42 ans (f 38 h 45)
- **Sexe :** 45% femmes
- **Motif de dépistage :**
 - Femmes
 - signes cliniques 31%
 - bilan systématique* 27%
 - dépistage orienté 12%
 - Hommes
 - signes cliniques 41%
 - bilan systématique 19%
 - dépistage orienté 15%
- **Cadre du diagnostic :** 27% en ville
- **Diagnostic précoce**:** 39%, **tardif**:** 29%

* Chez les femmes, les bilans systématiques incluent les bilans en cours de grossesse

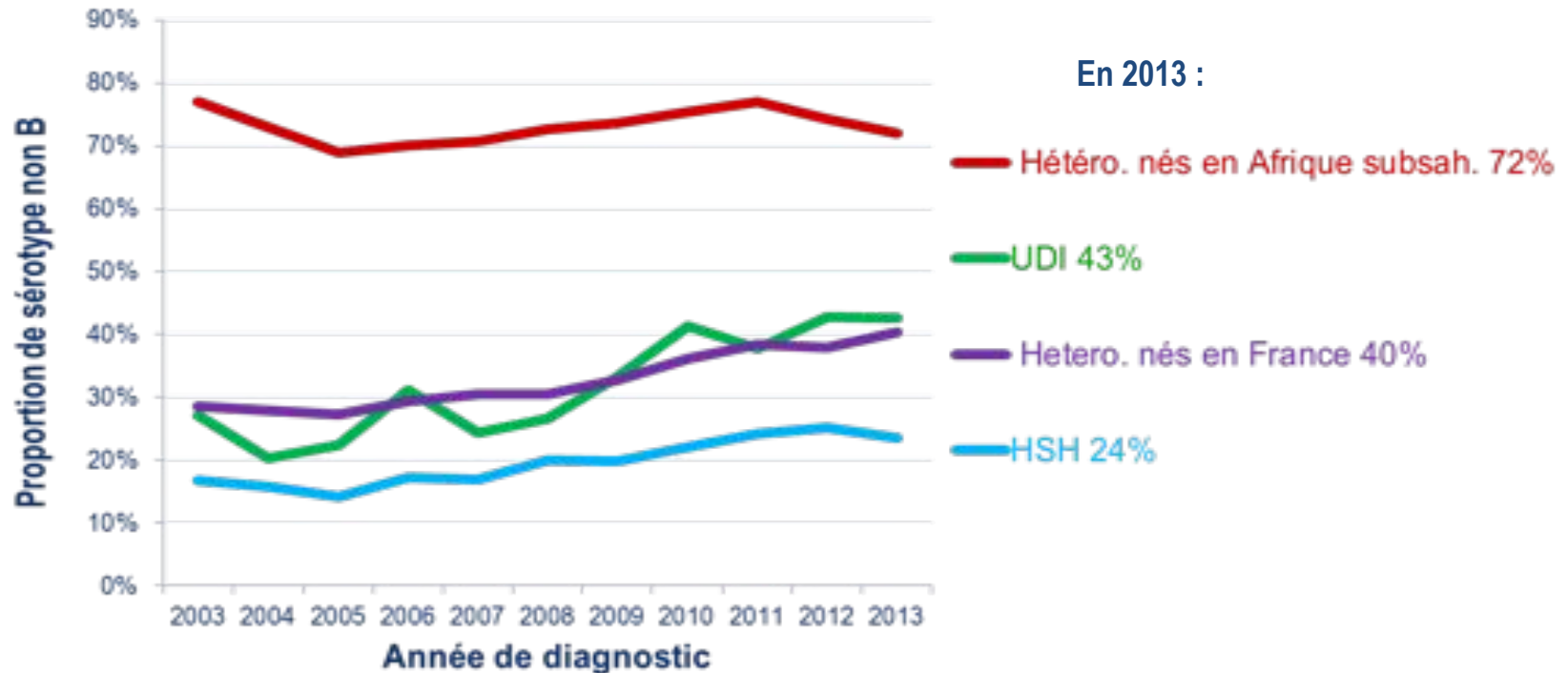
** Par convention, diagnostic précoce : ≥ 500 CD4 ou PIV / tardif : < 200 CD4 ou sida (cf diapositive 20)

Stabilité 2012-2013 du nombre de découvertes de séropositivité par pays de naissance



2012-2013 : année d'arrivée en France renseignée pour 30% des personnes nées à l'étranger.
Pour la moitié (54%) d'entre elles, le diagnostic est posé dans la même année, ou l'année suivant l'arrivée en France.

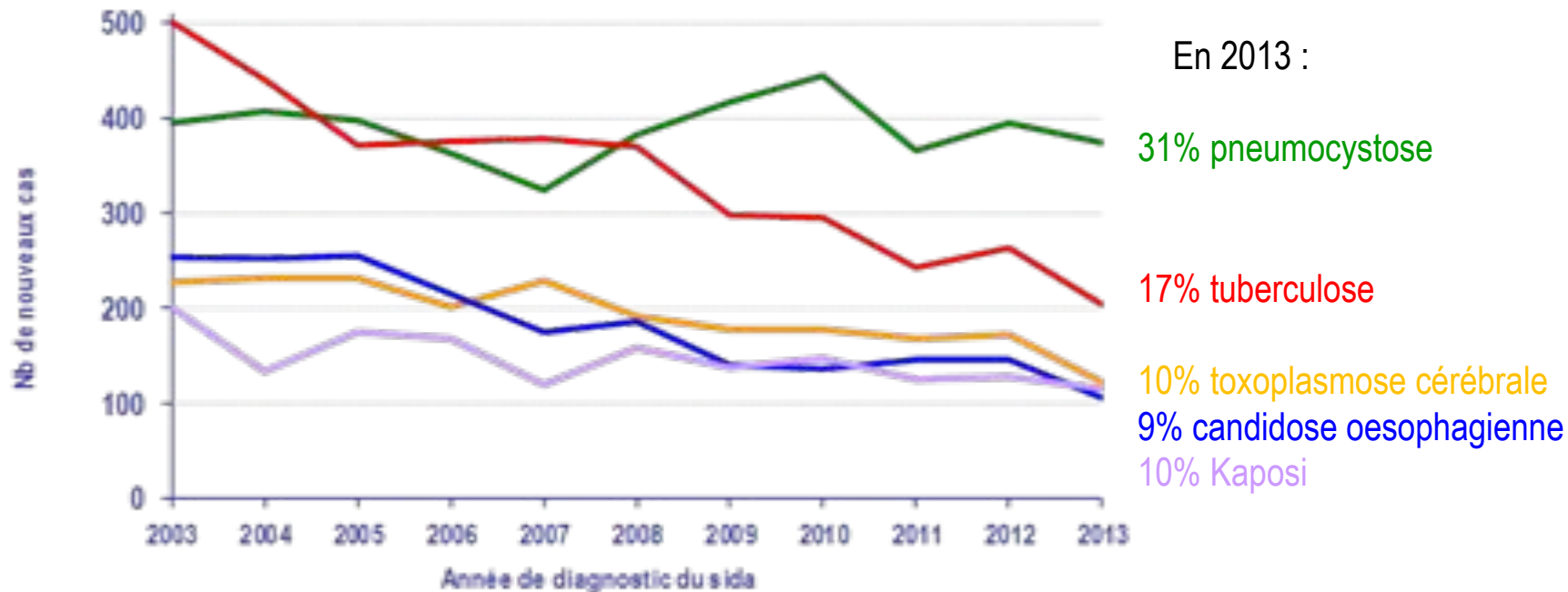
Diffusion des sérotypes non B chez les HSH, les hétérosexuels nés en France et les UDI



Sérotype B pour 28% des hétérosexuels nés en Afrique subsaharienne

→ au moins 28% ont été contaminés en Europe

La pneumocystose est la pathologie inaugurale* de sida la plus fréquente depuis 2008, sans diminution



Les PCP inaugurales sont diagnostiquées principalement chez des personnes qui ignoraient leur séropositivité

* Pathologies isolées (non associées à une autre pathologie)

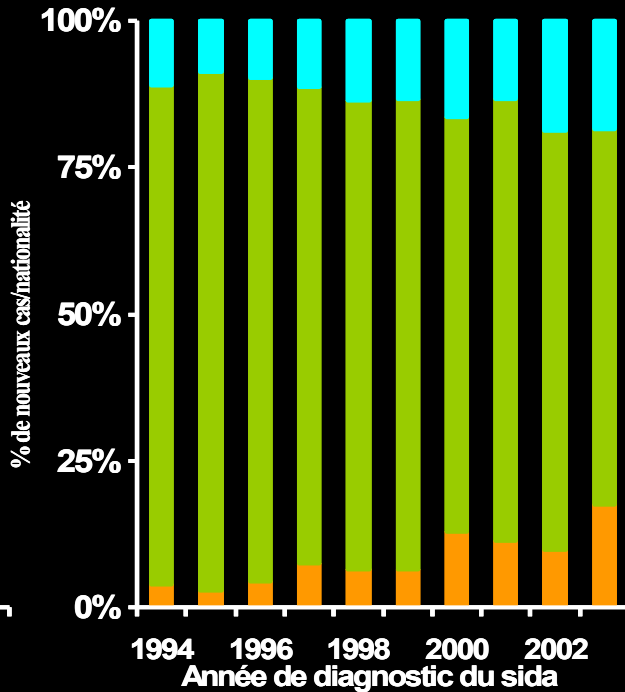
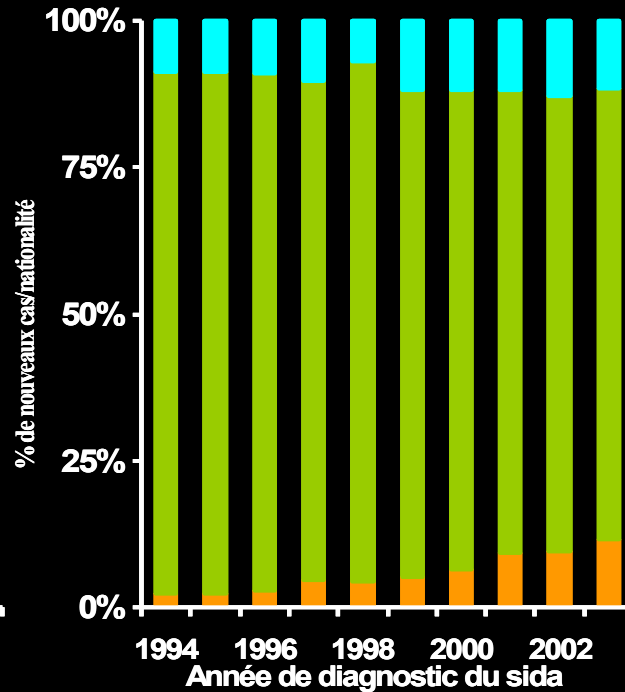
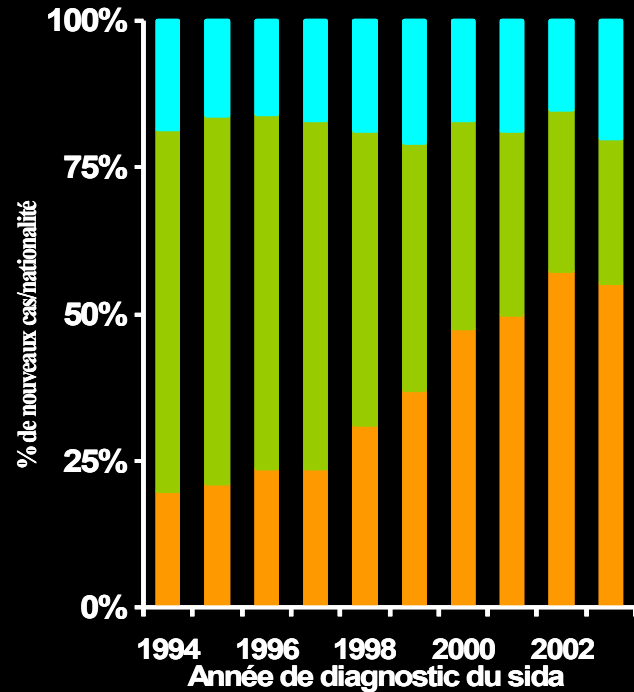
Répartition des cas de sida adultes par nationalités et par année de diagnostic, selon la pathologie inaugurale

France, données au 31 décembre 2003

Tuberculose isolée

Pneumocystose isolée

Candidose oeso. isolée



■ Afrique subsaharienne ■ France ■ Autre, inconnue