



# Prise en charge du VIH et infections opportunistes

Les journées d'échange entre les 2 rives  
Solimed / Association de Formation Médicale continue  
8 mars 2012

Dr Loïc Epelboin  
Service de Maladies Infectieuses et Tropicales  
Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière,  
Université Pierre et Marie Curie, Paris 6, France

# Monsieur M.

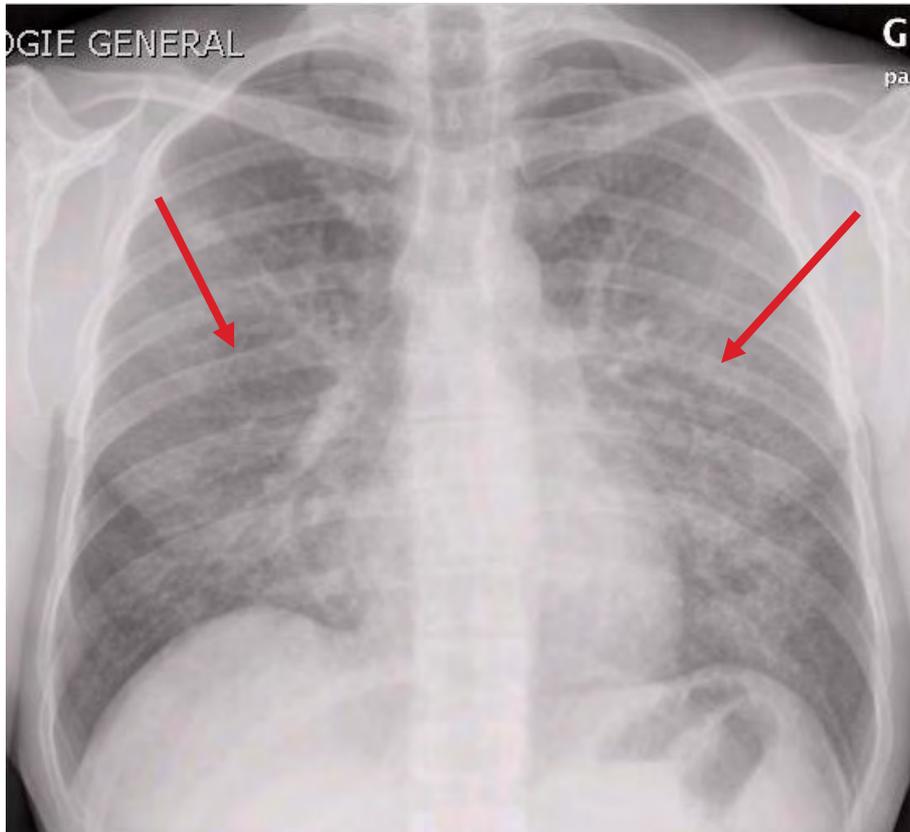
- ▶ Homme de 24 ans, célibataire, chauffeur de camion.
- ▶ Nombreuses relations sexuelles non protégées.
- ▶ Consulte pour toux fébrile depuis 3 semaines.
- ▶ Amaigrissement de 20 kg, fatigue, gêne respiratoire au moindre effort, douleur à la déglutition.
- ▶ Poids = 49 kg, Taille = 1,70 m ; FC = 90/mn, TA = 12/8, FR = 20/mn, SaO<sub>2</sub> = 94% en air ambiant.



# Exploration de la dyspnée

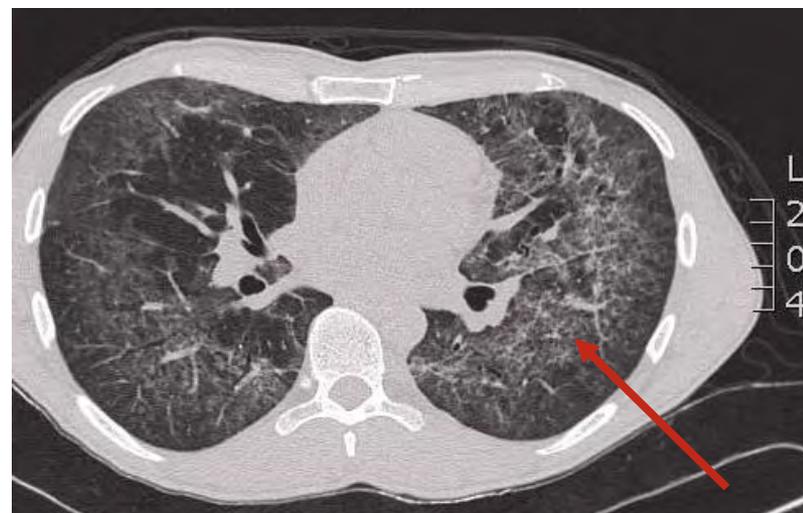
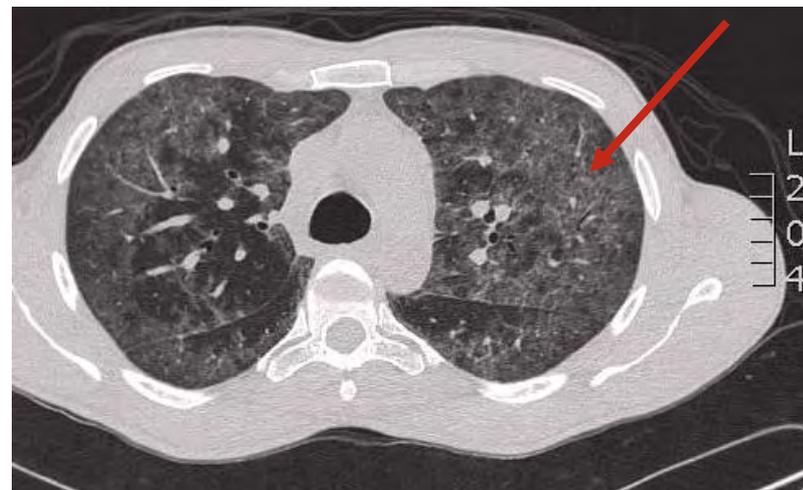
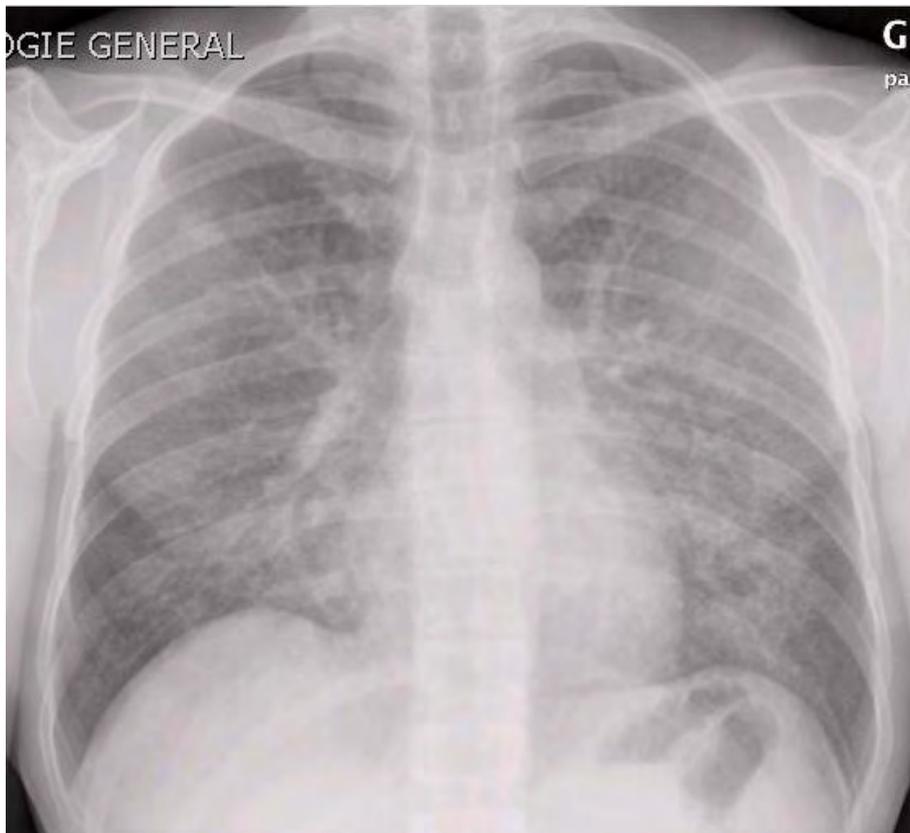


# Exploration de la dyspnée



**Syndrome interstitiel bilatéral**

# Exploration de la dyspnée



**Plages de verre dépoli diffuses**

# Question 1

- Quelles sont vos hypothèses diagnostiques en ce qui concerne la pathologie pulmonaire?
  1. Pneumopathie à pneumocoque
  2. Pneumonie atypique à Mycoplasme
  3. Pneumocystose pulmonaire
  4. Tuberculose pulmonaire
  5. Sarcoïdose

# Pneumopathie à pneumocoque

- ▶ Fréquence des infections bactériennes beaucoup plus élevées
- ▶ Pneumopathies bactériennes = pathologies infectieuses les + fréquentes du VIH (incidence = 9/1000 patients-années (*Cohorte FHDH ANRS C04 2008*))
- ▶ *Streptococcus pneumoniae*
  - 1<sup>ère</sup> cause d'infection bactérienne du VIH
  - 100 fois sup à la population générale
- ▶ PNP à pneumocoque = 1<sup>ère</sup> IO pulmonaire (*Gebo, J Infect Dis, 1996*)
- *Haemophilus influenzae* = 2<sup>nd</sup> agent bactérien
- Pneumopathies atypiques rares



# Question 2

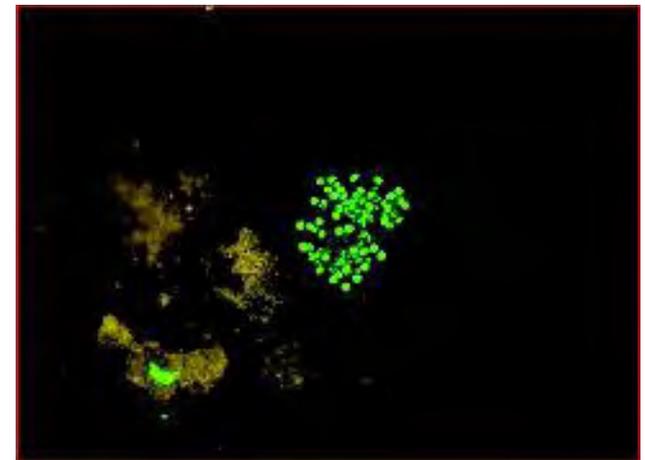
- Vous suspectez une pneumocystose pulmonaire révélant un VIH. Quels examens permettent de faire le diagnostic?
  1. Examen cyto bactériologique des crachats
  2. Sérologie pneumocystis
  3. Expectoration induite
  4. Fibroscopie bronchique avec lavage broncho-alvéolaire
  5. Antigène pneumocyste dans les urines

# Pneumocystose pulmonaire

- ▶ Infection fongique à *Pneumocystis jiroveci*
- ▶ Survient chez l'immunodéprimé  $< 200$  CD4/mm<sup>3</sup>
- ▶ En France = 1<sup>ère</sup> pathologie inaugurale de sida (32%)
- ▶ Symptomatologie d'apparition progressivement croissante
- ▶ Diagnostic:
  - Méthode
    - Coloration Gomori-Grocott
    - Giemsa (kystes/trophozoïtes)
    - Immunofluorescence indirecte
    - PCR *Pneumocystis*
  - des prélèvements respiratoires
    - LBA +++
    - Expectoration induite
    - $\beta$ -D glycane plasmatique



*kystes en amas, crachat, Giemsa*



Kystes de *P. jiroveci* dans un LBA (IFI)

# Question 3

- Le gaz du sang montre une PaO<sub>2</sub> à 65 mmHg. Quel traitement anti-infectieux instaurez-vous en urgence?
1. Pyriméthamine (Malocide®)+sulfadiazine (Adiazine®)
  2. Ceftriaxone IV
  3. Triméthoprime/sulfaméthoxazole TMP/SMX (Bactrim®)
  4. Amphotéricine B IV (Fungizone®)
  5. Prednisone per os (Solupred®)
  6. Méthylprednisolone IV (Solumédrol®)

# Traitement de la pneumocystose pulmonaire

- ▶ Traitement de 1<sup>ère</sup> intention :
  - TMP/SMX (Bactrim forte) 2 cp x 3/j per os ou 12 ampoules en 3 ou 4/j
- ▶ En cas de contre-indication: pentamidine (Pentacarinat®) IV ou aérosols
- ▶ Corticothérapie per os après déparasitage par ivermectine (anguillulose)

PaO2 AA	Corticothérapie		Schémas
> 75 mmHg	Inutile	-	-
50-75 mmHg	Efficacité prouvée	Prednisone per os	
		80 mg/j	5 jours
		40 mg/j	5 jours
		20 mg/j	11 jours
< 50 mmHg	Efficacité probable	Méthylprednisolone	
		240 mg/j	3 jours
		120 mg/j	3 jours
		60 mg/j	3 jours

# Question 5

- La sérologie VIH est positive. Quel bilan initial demandez-vous?

# Question 5

- La sérologie VIH est positive.

**Tableau 1. Bilan biologique initial d'un adulte infecté par le VIH**

Sérologie VIH. La séropositivité VIH-1 et/ou VIH-2 doit être confirmée sur un deuxième prélèvement et par un Western-blot sur l'un des prélèvements

Typage lymphocytaire T CD4/CD8

ARN VIH plasmatique (charge virale)

Test génotypique de résistance VIH et détermination du sous-type VIH-1

Hémogramme avec plaquettes

Transaminases,  $\gamma$ GT, phosphatases alcalines

Créatininémie, clairance de la créatinine

Glycémie à jeun

Bilan lipidique à jeun : cholestérol total, HDL, LDL, triglycérides

Marqueurs de l'hépatite virale B : Ag HBs, anticorps anti-HBs et anti-HBc

Sérologie de l'hépatite virale C

Sérologie de l'hépatite virale A

Sérologie de la syphilis (TPHA, VDRL)

Sérologie de la toxoplasmose

Sérologie CMV

Dosage 25 (OH) VitD

Recherche d'une protéinurie (bandelette urinaire)

*(Rapport Yéni 2010)*

# Question 5

- La sérologie VIH est positive.

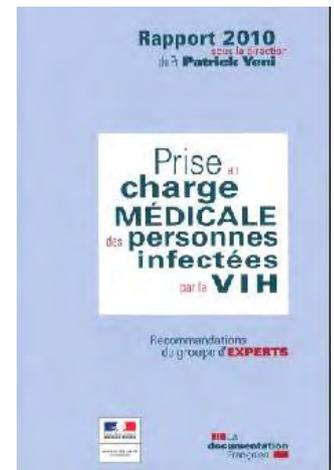


Tableau 1. Bilan biologique initial d'un adulte infecté par le VIH

Sérologie VIH. La séropositivité VIH-1 et/ou VIH-2 doit être confirmée sur un deuxième prélèvement et par un Western-blot sur l'un des prélèvements

Typage lymphocytaire T CD4/CD8

ARN VIH plasmatique (charge virale)

Test génotypique de résistance VIH et détermination du sous-type VIH-1

Hémogramme avec plaquettes

Transaminases,  $\gamma$ GT, phosphatases alcalines

Créatininémie, clairance de la créatinine

Glycémie à jeun

Bilan lipidique à jeun : cholestérol total, HDL, LDL, triglycérides

Marqueurs de l'hépatite virale B : Ag HBs, anticorps anti-HBs et anti-HBc

Sérologie de l'hépatite virale C

Sérologie de l'hépatite virale A

Sérologie de la syphilis (TPHA, VDRL)

Sérologie de la toxoplasmose

Sérologie CMV

Dosage 25 (OH) VitD

Recherche d'une protéinurie (bandelette urinaire)

Bilan  
immuno-  
virologique

(Rapport Yéni 2010)

# Question 5

- La sérologie VIH est positive.

Tableau 1. Bilan biologique initial d'un adulte infecté par le VIH

Sérologie VIH. La séropositivité VIH-1 et/ou VIH-2 doit être confirmée sur un deuxième prélèvement et par un Western-blot sur l'un des prélèvements

Typage lymphocytaire T CD4/CD8

ARN VIH plasmatique (charge virale)

Test génotypique de résistance VIH et détermination du sous-type VIH-1

Hémogramme avec plaquettes

Transaminases,  $\gamma$ GT, phosphatases alcalines

Créatininémie, clairance de la créatinine

Glycémie à jeun

Bilan lipidique à jeun : cholestérol total, HDL, LDL, triglycérides

Marqueurs de l'hépatite virale B : Ag HBs, anticorps anti-HBs et anti-HBc

Sérologie de l'hépatite virale C

Sérologie de l'hépatite virale A

Sérologie de la syphilis (TPHA, VDRL)

Sérologie de la toxoplasmose

Sérologie CMV

Dosage 25 (OH) VitD

Recherche d'une protéinurie (bandelette urinaire)

Bilan  
préthérapeutique

(Rapport Yéni 2010)

# Question 5

- La sérologie VIH est positive.

Tableau 1. Bilan biologique initial d'un adulte infecté par le VIH

Sérologie VIH. La séropositivité VIH-1 et/ou VIH-2 doit être confirmée sur un deuxième prélèvement et par un Western-blot sur l'un des prélèvements
Typage lymphocytaire T CD4/CD8
ARN VIH plasmatique (charge virale)
Test génotypique de résistance VIH et détermination du sous-type VIH-1
Hémogramme avec plaquettes
Transaminases, $\gamma$ GT, phosphatases alcalines
Créatininémie, clairance de la créatinine
Glycémie à jeun
Bilan lipidique à jeun : cholestérol total, HDL, LDL, triglycérides
Marqueurs de l'hépatite virale B : Ag HBs, anticorps anti-HBs et anti-HBc
Sérologie de l'hépatite virale C
Sérologie de l'hépatite virale A
Sérologie de la syphilis (TPHA, VDRL)
Sérologie de la toxoplasmose
Sérologie CMV
Dosage 25 (OH) VitD
Recherche d'une protéinurie (bandelette urinaire)

Bilan des co-infections

(Rapport Yéni 2010)

# Question 5

## ➤ Selon le contexte:

- ❖ RP si ATCD respiratoires ou d'exposition tuberculeuse
- ❖ ECG (si FdR cardio-vasculaires)
- ❖ Ostéodensitométrie (si FdR ostéoporose)
- ❖ Femmes : Cs gynéco et FCV;  $\beta$ -hCG +++
- ❖ ATCD de condylomes ou pratiques sexuelles à risque: Cs procto
- ❖ IDR
- ❖ Bilan d'hépatites virales si séro VHB ou VHC (+)
  - Parasito des selles : cryptosporidie/microsporidie/*Isospora belli*
  - Prélèvement mycologique endobuccal + antifongigramme +/- FOGD pour rechercher œsophagite à candida
  - Recherche de l'allèle HLA-B57\*01 (mutation prédictive d'hypersensibilité à l'abacavir)

## ▶ Si < 50 CD4/mm<sup>3</sup>

- PCR CMV
- Antigène cryptocoque
- Hémoculture mycobactérie
- Fond d'œil (sauf si patient symptomatique ou CD4<50/mm<sup>3</sup>)

# Question 6

- De retour à la maison, vous racontez votre journée à votre famille. Votre oncle vous demande quel est le principal mode de transmission du VIH en Algérie?
1. Hétérosexuel
  2. Homo et bisexuel
  3. Usage de drogue IV
  4. Transfusion de sang et dérivés
  5. Transmission mère enfant

# Mode de transmission des cas de sida en Algérie entre 2005 et 2009

**Tableau 1** : Répartition selon le mode de transmission et le genre des cas cumulés de sida notifiés entre 2005 et 2009 (source : bilan d'activités du LNR / IPA 2009)

Mode de transmission	Masculin	Féminin	Genre non précisé	TOTAL	%
Hétérosexuel	103	100	5	208	54,03 %
Homo et bisexuel	10	2	0	12	3,12 %
Usage de drogues injectables	4	0	0	4	1,04 %
Sang et dérivés	1	2	0	3	0,78 %
Mère – enfant	3	3	0	6	1,56 %
Non spécifiés	85	59	8	152	39,48 %
TOTAL	206	166	13	385	100,00 %

*(Rapport UNGASS sur le VIH / SIDA Algérie 2010)*

# Mode de transmission des cas de sida en Algérie entre 2005 et 2009

**Tableau 1** : Répartition selon le mode de transmission et le genre des cas cumulés de sida notifiés entre 2005 et 2009 (source : bilan d'activités du LNR / IPA 2009)

Mode de transmission	Masculin	Féminin	Genre non précisé	TOTAL	%
Hétérosexuel	103	100	5	208	54,03 %
Homo et bisexuel	10	2	0	12	3,12 %
Usage de drogues injectables	4	0	0	4	1,04 %
Sang et dérivés	1	2	0	3	0,78 %
Mère – enfant	3	3	0	6	1,56 %
Non spécifiés	85	59	8	152	39,48 %
TOTAL	206	166	13	385	100,00 %

Transmission sexuelle = 57%



(Rapport UNGASS sur le VIH / SIDA Algérie 2010)

# Mode de transmission des cas de sida en Algérie entre 2005 et 2009

**Tableau 1** : Répartition selon le mode de transmission et le genre des cas cumulés de sida notifiés entre 2005 et 2009 (source : bilan d'activités du LNR / IPA 2009)

Mode de transmission	Masculin	Féminin	Genre non précisé	TOTAL	%
Hétérosexuel	103	100	5	208	54,03 %
Homo et bisexuel	10	2	0	12	3,12 %
Usage de drogues injectables	4	0	0	4	1,04 %
Sang et dérivés	1	2	0	3	0,78 %
Mère – enfant	3	3	0	6	1,56 %
Non spécifiés	85	59	8	152	39,48 %
TOTAL	206	166	13	385	100,00 %

(Rapport UNGASS sur le VIH / SIDA Algérie 2010)

85 % des transmissions spécifiées

# Répartition selon l'âge et le genre

**Tableau 2** : Répartition, selon la tranche d'âge et le genre, des cas de sida notifiés entre 2005 et 2009 (source : LNR / IPA 2009)

Age	Masculin	Féminin	genre non précisé	Total	%
0 - 14 ans	7	7	1	15	3,9%
15 - 24 ans	14	7	1	22	5,8%
25 - 49 ans	140	111	8	259	67,6%
50 ans et +	29	36	1	66	17,3%
age non précisé	17	4	2	23	5,7%
Total	207 (53,8%)	165 (42,9%)	13 (3,3%)	385	100,0%

*(Rapport UNGASS sur le VIH / SIDA Algérie 2010)*

# Répartition selon l'âge et le genre

**Tableau 2** : Répartition, selon la tranche d'âge et le genre, des cas de sida notifiés entre 2005 et 2009 (source : LNR / IPA 2009)

Age	Masculin	Féminin	genre non précisé	Total	%
0 - 14 ans	7	7	1	15	3,9%
15 - 24 ans	14	7	1	22	5,8%
25 - 49 ans	140	111	8	259	67,6%
50 ans et +	29	36	1	66	17,3%
age non précisé	17	4	2	23	5,7%
Total	207 (53,8%)	165 (42,9%)	13 (3,3%)	385	100,0%

*(Rapport UNGASS sur le VIH / SIDA Algérie 2010)*

# Nombre de personnes vivant avec le VIH en Algérie

- ▶ Sous-estimation +++
- ▶ Entre 2005 et 2009, nombre cumulé de personnes séropositives = 2460 (*Rapport UNGASS sur le VIH / SIDA Algérie 2010*)
  - 585 nx cas en 2008
  - 684 nx cas en 2009.
- ▶ Institut Pasteur d'Algérie (*Benhamed, El Moudhaid, oct 2010*)
  - total des malades de 1985 au 30 septembre 2011 : 6615 personnes
  - 1234 cas de sida
  - 5381 séropositifs.
  - $\geq 263$  cas < 15 ans
  - Wilaya d'Oran = 1<sup>ère</sup> place : 447 cas de sida et 1697 autres séropositifs
  - nombre de décès liés à l'épidémie est de 1200



Ne sois pas le  
**6116**<sup>ème</sup>  
séropositif Algérien

En Algérie, il y a **6115** séropositifs, dont **1234** personnes vivant avec le SIDA

**Protégez-vous !**

- ✓ J'ai toujours un préservatif sur moi
- ✓ Je ne laisse personne me convaincre de ne pas l'utiliser
- ✓ Je suis régulièrement me faire dépister

[www.alouen.org](http://www.alouen.org)  
Rubrique Santé :

- Les questions les plus fréquentes
- Participez au sondage sur le SIDA/IST

Association Aïda Algérie, "6115 Séropositifs en Algérie" - <http://www.aidalgerie.org/> 1<sup>er</sup> 1<sup>er</sup> 2011, 23 novembre 2011

Alouen  
contact@alouen.org  
facebook.com/alouen  
@aalouen

# Nombre de personnes vivant avec le VIH en Algérie

- ▶ Patients VIH/sida suivis dans les Centres de référence :
  - 1015 en 2006
  - 2343 en 2009 (> x2)
- ▶ 8 CDR) : Alger, Oran, Constantine, Bechar, Annaba, Sétif, Tamanrasset.

**Tableau 6** : Répartition des patients suivis au niveau des CDR  
(Source : Bilan des activités des CDR, années 2006, 2007, 2008 et 2009)

Année	Patients suivis sous ARV		Patients suivis Sans ARV		Total
	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage	
2006	682	67,19 %	333	32,80 %	1015 *
2007	830	64,79 %	451	35,20 %	1281 **
2008	1111	60,54 %	724	39,45 %	1835
2009	1526	65,13 %	817	34,86 %	2343

\* La file active à décembre 2006, comprend en plus des 1015 patients, 282 décès et 210 perdus de vue, soit un total de 1507

\*\* La file active à décembre 2007, comprend en plus des 1281 patients, 294 décès et 224 perdus de vue, soit un total de 1799

# Séroprévalence du VIH en Algérie



JOURNÉE MONDIALE DE LUTTE CONTRE LE SIDA



Indicateur 22 : Pourcentage de jeunes femmes et hommes de 15 à 24 ans infectés par le VIH	Année	Valeur	Source
	2007	0,10% *	ESS52007 **

\* **Observations :** Selon l'enquête de sérosurveillance sentinelle réalisée en 2007, la répartition par tranches d'âge est comme suit : 0,00 % ( 0 / 230 ) chez les 15 - 19 ans et 0,11 % ( 3 / 1848 ) chez les 20 - 24 ans.  
 \*\* Enquête de sérosurveillance sentinelle

Indicateur 23 : Pourcentage de personnes séropositives parmi les populations les plus à risques	Année	Valeur	Source
	2007	2,76%	ESS5 2007 **

\* **Observations :** Selon l'enquête de sérosurveillance sentinelle réalisée en 2007, la répartition par tranches d'âge est comme suit :

Tranches d'âge →	< 25 ans	25 ans et +	Total
Professionnelles du sexe	1/84 (1,19 %)	14/296 (4,73 %)	15/380 (3,95 %)
Patients IST	3/201 (1,50%)	30/1160 (2,60 %)	33/1361 (2,42 %)
Total	4/285 (1,40 %)	34/1456 (2,33 %)	48/1741 (2,76 %)

\*\* Enquête de sérosurveillance sentinelle

**RAPPORT  
UNGASS ALGERIE 2010**

# Séroprévalence chez les femmes enceintes

Séroprévalence de l'infection VIH chez les femmes enceintes dans la région de Annaba (Algérie)

Seroprevalence of HIV infection in pregnant women in the Annaba region (Algeria)

M. Aidaoui<sup>a,\*</sup>, S. Bouzbid<sup>b</sup>, M. Laouar<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Service des maladies infectieuses, CHU d'Annaba, hôpital Dorban, rue Bichat-Youcef, 23000 Annaba, Algérie

<sup>b</sup>Service d'épidémiologie et de médecine préventive, CHU d'Annaba, 23000 Annaba, Algérie

Reçu le 22 mai 2007 ; accepté le 13 mai 2008

Disponible sur Internet le 6 août 2008

Revue d'Épidémiologie  
et de Santé Publique

Epidemiology and Public Health

- 2 enquêtes
  - en 2000; 1984 femmes enceintes sur 7 sites: 2/1000
  - En 2004; 5112 femmes enceintes sur dix sites: 1,4/1000
  - Tamanrasset : 8,8/1000 en 2000 et 7/1000 en 2004
  - 0,9/1000 en 2007.

- ▶ Bonne représentation des femmes sexuellement actives, en bonne santé
- ▶ 3044 femmes enceintes admises ds 2 maternités d'Annaba oct 2003–fev 2004
- ▶ séroprévalence du VIH de 5,3/1000 (IC 95%; 3,12–8,37)
- ▶ Pas d'exposition sanguine et/ou sexuelle à risque
- ▶ mode de contamination : hétérosexuelle par le conjoint

# Question 4

➤ Débutez-vous le traitement anti-rétroviral dans les 48 premières heures?

1. Oui
2. Non



# Traitement ARV précoce vs différé: une polémique d'actualité

- ▶ **En l'absence de ttt spécifique** (LEMP, cryptosporidiose...): le + tôt possible
- ▶ **Pour les IO hors cryptocoque et BK:**
  - Dans les 2 sem (médiane 12 j) après le début du ttt d'attaque de l'IO  
→ ↓ de moitié le risque de DC vs tardif (*Zolopa, PLoS One, 2009*)
- ▶ **En cas de tuberculose** (*Burman W, CROI 2011, Abs. 166 ; Havlir D, CROI 2011, Abs. 38 ; Abdool Karim S, CROI 2011, Abs. 39LB*)
  - Si  $CD4 < 50/mm^3$  : début immédiat du traitement ARV (dans les 2 semaines suivant l'initiation du traitement anti-BK) : survie améliorée malgré risque accru IRIS, parfois mortel
  - Si  $CD4 > 50/mm^3$  : début différé du traitement ARV (dans le mois qui suit la fin du traitement d'induction de la tuberculose): pas d'effet délétère sur la survie, diminue le risque d'IRIS
- ▶ **En cas de cryptococcose**
  - Rapport Yeni 2010: reporter ARV de quelques semaines (~2 mois)
  - Essai au Zimbabwe : sur-risque de DC si ttt précoce (3 jours) vs différé (10 sem) mais monothérapie fluconazole (*Meintjes, CID, 2010*)
  - Étude Chicago 2011: IRIS sur cryptocoque pas associé à une augmentation de la morbidité et de la mortalité (*Achenbach, CID, 2011*).

# Traitement ARV précoce vs différé: une polémique d'actualité

- ▶ **En l'absence de ttt spécifique** (LEMP, cryptosporidiose...): le + tôt possible
- ▶ **Pour les IO hors cryptocoque et BK:**
  - Dans les 2 sem (médiane 12 j) après le début du ttt d'attaque de l'IO  
→ ↓ de moitié le risque de DC vs tardif (*Zolopa, PLoS One, 2009*)
- ▶ **En cas de tuberculose** (*Burman W, CROI 2011, Abs. 166 ; Havlir D, CROI 2011, Abs. 38 ; Abdool Karim S, CROI 2011, Abs. 39LB*)
  - Si  $CD4 < 50/mm^3$  : début immédiat du traitement ARV (dans les 2 semaines suivant l'initiation du traitement anti-BK) : survie améliorée malgré risque accru IRIS, parfois mortel
  - Si  $CD4 > 50/mm^3$  : début différé du traitement ARV (dans le mois qui suit la fin du traitement d'induction de la tuberculose): pas d'effet délétère sur la survie, diminue le risque d'IRIS
- ▶ **En cas de cryptococcose**
  - Rapport Yeni 2010: reporter ARV de quelques semaines (~2 mois)
  - Essai au Zimbabwe : sur-risque de DC si ttt précoce (3 jours) vs différé (10 sem) mais monothérapie fluconazole (*Meintjes, CID, 2010*)
  - Étude Chicago 2011: IRIS sur cryptocoque pas associé à une augmentation de la morbidité et de la mortalité (*Achenbach, CID, 2011*).

# Traitement ARV précoce vs différé: une polémique d'actualité

- ▶ **En l'absence de ttt spécifique** (LEMP, cryptosporidiose...): le + tôt possible
- ▶ **Pour les IO hors cryptocoque et BK:**
  - Dans les 2 sem (médiane 12 j) après le début du ttt d'attaque de l'IO  
→ ↓ de moitié le risque de DC vs tardif (*Zolopa, PLoS One, 2009*)
- ▶ **En cas de tuberculose** (*Burman W, CROI 2011, Abs. 166 ; Havlir D, CROI 2011, Abs. 38 ; Abdool Karim S, CROI 2011, Abs. 39LB*)
  - Si  $CD4 < 50/mm^3$  : début immédiat du traitement ARV (dans les 2 semaines suivant l'initiation du traitement anti-BK) : survie améliorée malgré risque accru IRIS, parfois mortel
  - Si  $CD4 > 50/mm^3$  : début différé du traitement ARV (dans le mois qui suit la fin du traitement d'induction de la tuberculose): pas d'effet délétère sur la survie, diminue le risque d'IRIS
- ▶ **En cas de cryptococcose**
  - Rapport Yeni 2010: reporter ARV de quelques semaines (~2 mois)
  - Essai au Zimbabwe : sur-risque de DC si ttt précoce (3 jours) vs différé (10 sem) mais monothérapie fluconazole (*Meintjes, CID, 2010*)
  - Étude Chicago 2011: IRIS sur cryptocoque pas associé à une augmentation de la morbidité et de la mortalité (*Achenbach, CID, 2011*).

# Question 5

➤ Quel traitement anti-rétroviral pouvez-vous débiter?

1. 3 INTI (ex: AZT/3TC/ddI)
2. 2 INTI + 1 INNTI (ex: AZT/3TC + EFV)
3. 1 INNTI + IP/r (ex: EFV + LPV/RTV)
4. 2 INTI + IP/r (ex: AZT/3TC + LPV/RTV)

INTI: inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse

INNTI: inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse

IP/r: inhibiteur de protéase boosté

AZT: zidovudine; 3TC: lamivudine; ddI: didanosine;

EFV: efavirenz; LPV: lopinavir; RTV: ritonavir

# Traitements ARV disponibles en Algérie ?

*(Bouzeghoub, Aids Res Hum Retrov, 2008)*

- ▶ ARV introduits en Algérie en 1998.
- ▶ Traitements gratuits
- ▶ Traitements disponibles :
  - 4 INTI : AZT, 3TC, d4T et ddl)
  - 2 INNTI : efavirenz (EFV) et névirapine (NVP) depuis 2007
  - 3 IP : indinavir (IDV), ritonavir (RTV) et LPV/RTV (lopinavir/ritonavir)

AIDS RESEARCH AND HUMAN RETROVIRUSES  
Volume 24, Number 11, 2008  
© Mary Ann Liebert, Inc.  
DOI: 10.1089/aid.2008.0087

## First Observation of HIV Type 1 Drug Resistance Mutations in Algeria

Salima Bouzeghoub,<sup>1</sup> Valerie Jauvin,<sup>2</sup> Patricia Pinson,<sup>2</sup> Marie Helene Schrive,<sup>2</sup> Anne Cecile Jeannot,<sup>2</sup> Achour Amrane,<sup>3</sup> Bernard Masquelier,<sup>2</sup> El Hadj Belabbes,<sup>1</sup> and Hervé J. Fleury<sup>2</sup>

*Guide national de prise en charge  
thérapeutique de l'infection  
VIH/sida - nov 2010.*

# Recommandations algériennes

2 INTI	1 INNTI
AZT + 3TC	EFV (barrière génétique fragile)
ABC + 3TC si problème hématologique	EFV (barrière génétique fragile)
AZT + 3TC	NVP (barrière génétique fragile)

- ▶ La trithérapie est la règle.
- ▶ ABC + 3TC + EFV en cas de problème hématologique,
- ▶ AZT + 3TC + NVP chez la femme en âge de procréer.
- ▶ association ABC + NVP à utiliser avec précaution.

*Ministère de la Santé Algérie,  
Guide national de prise en charge  
thérapeutique de l'infection VIH/  
sida et des infections opportunistes  
de l'adulte et de l'enfant.*

*Novembre 2010*

# Recommandations françaises

2 INTI	INNTI	Commentaires
TDF/FTC <sup>1</sup>	EFV 600 mg x 1	Faible barrière génétique d'EFV
2 INTI	IP/r	Commentaires
TDF/FTC <sup>1</sup>	ATV/r 300/100 mg x 1	
	DRV/r 800/100 mg x 1	
	LPV/r 400/100 mg x 2	ou LPV/r 800/200 mg x 1
ABC/3TC <sup>2,3</sup>	ATV/r 300/100 mg x 1	
	LPV/r 400/100 mg x 2	

# A éviter

	Commentaires
stavudine	<ul style="list-style-type: none"><li>- La stavudine est l'INTI qui expose au risque de toxicité mitochondriale le plus élevé (lipoatrophie, neuropathie, etc...). Il est toujours possible d'utiliser en première intention un INTI ayant un profil de tolérance plus favorable</li><li>- L'association stavudine/didanosine expose à une toxicité très importante (cytopathie mitochondriale, lipoatrophie, acidose lactique); elle est formellement contre-indiquée chez la femme enceinte et chez les patients traités par ribavirine</li><li>- L'association stavudine/zidovudine est antagoniste</li></ul>
tenofovir + abacavir + lamivudine	Défaut de puissance – risque élevé de sélection de virus résistants
tenofovir + didanosine + N*	Efficacité moindre, toxicité accrue, baisse des lymphocytes CD4
2 INTI en bithérapie	Puissance insuffisante
1 INNTI + 1 IP/r	Rapport bénéfice/risque non favorable
1 IP/r	Puissance insuffisante

association ABC + NVP à utiliser avec précaution.



# Question 6

- Monsieur M. est accompagné de son père. Il vous demande quel est l'intérêt de traiter l'infection par le VIH. Que lui répondez-vous?
  1. atteindre et maintenir une charge virale indétectable
  2. maintenir ou restaurer une immunité correcte
  3. allonger la survie des patients en assurant une qualité de vie la meilleure possible
  4. réduire la transmission du VIH

# Objectifs du traitement antirétroviral

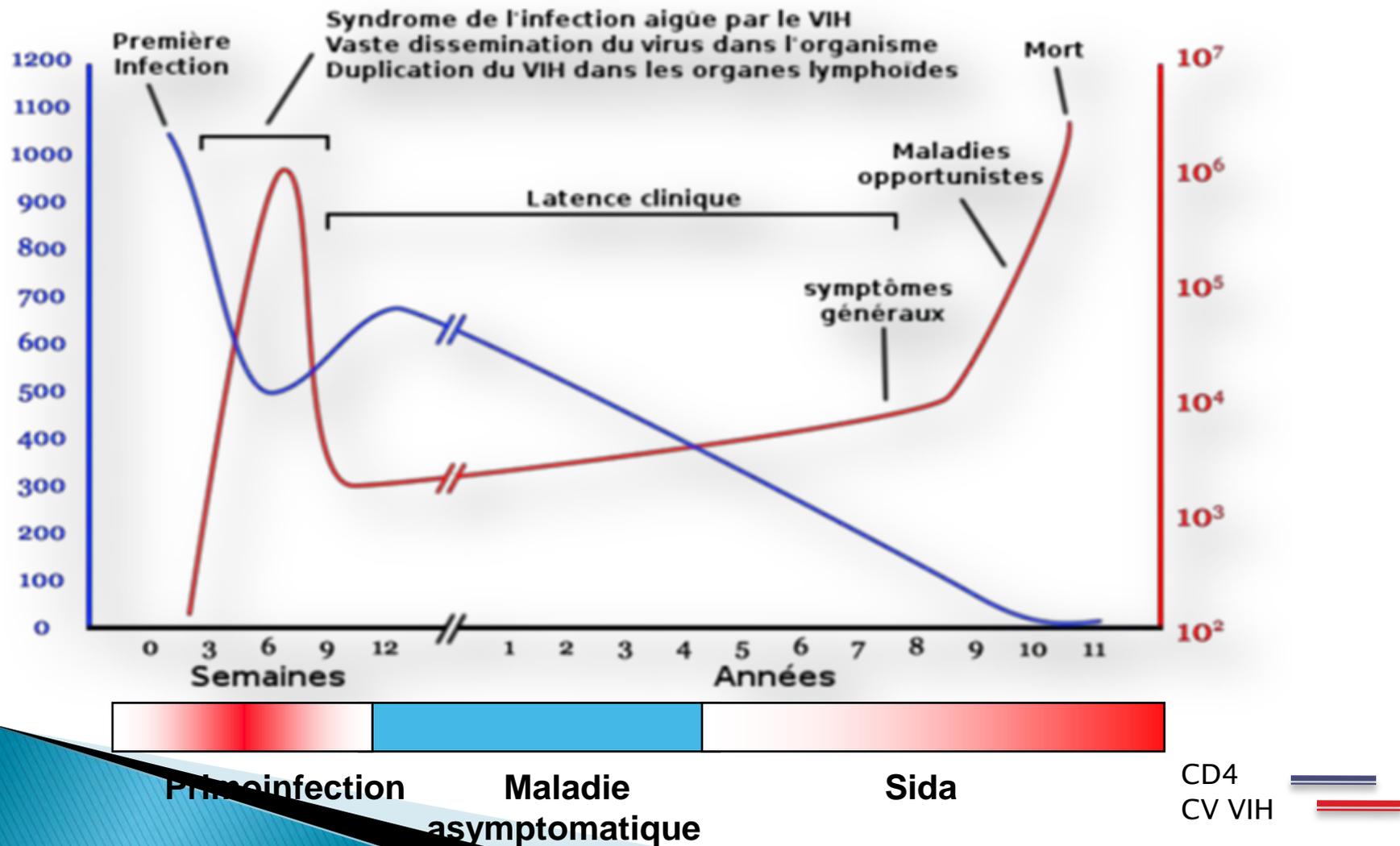
1. Atteindre et maintenir une charge virale indétectable
2. Maintenir ou restaurer une immunité correcte
3. Allonger la survie des patients en assurant une qualité de vie la meilleure possible
4. Réduire la transmission du VIH

# La maladie VIH

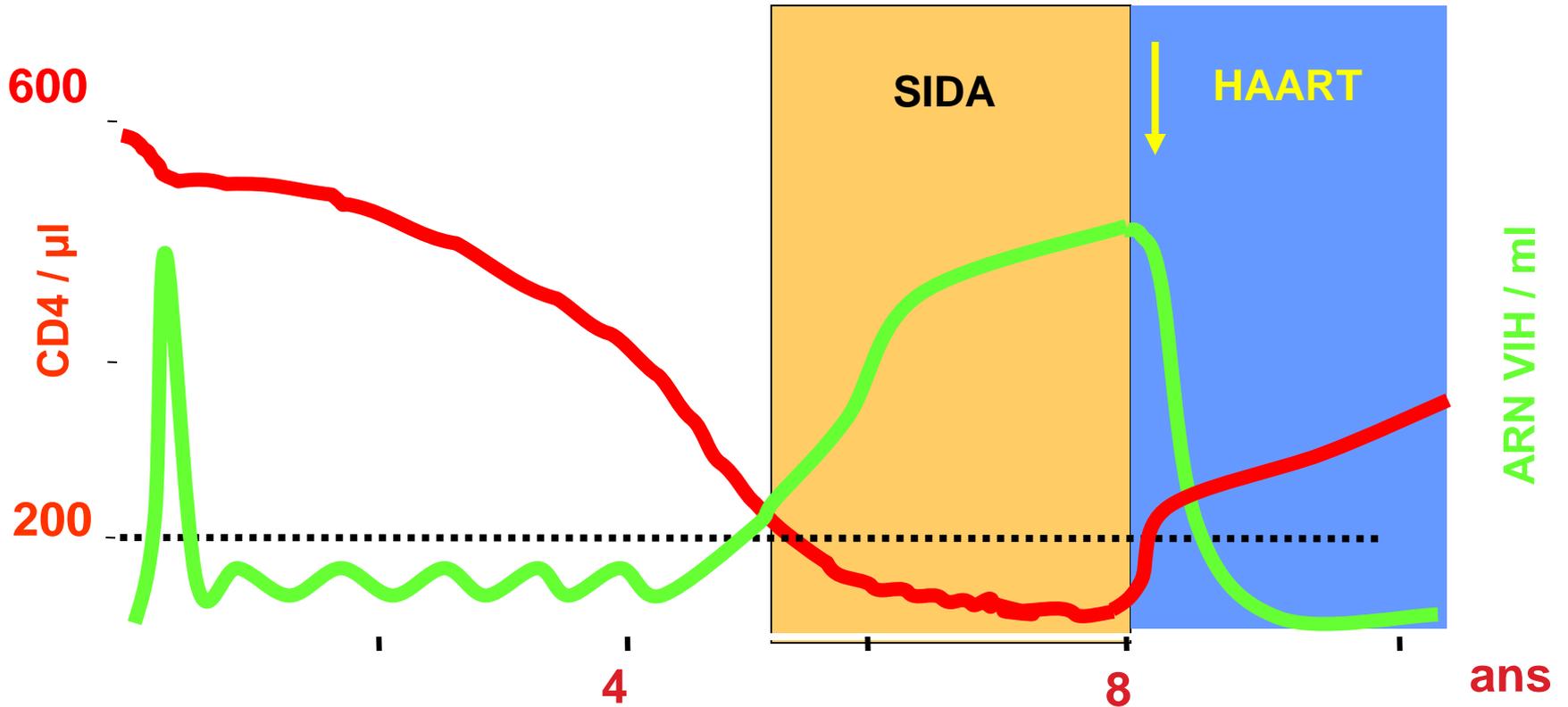
- ▶ Commence dès la primo-infection
- ▶ Longtemps asymptomatique
- ▶ Le SIDA en est l'expression ultime.



# Histoire naturelle du VIH



# Evolution actuelle de l'infection VIH avec les traitements combinés antirétroviraux



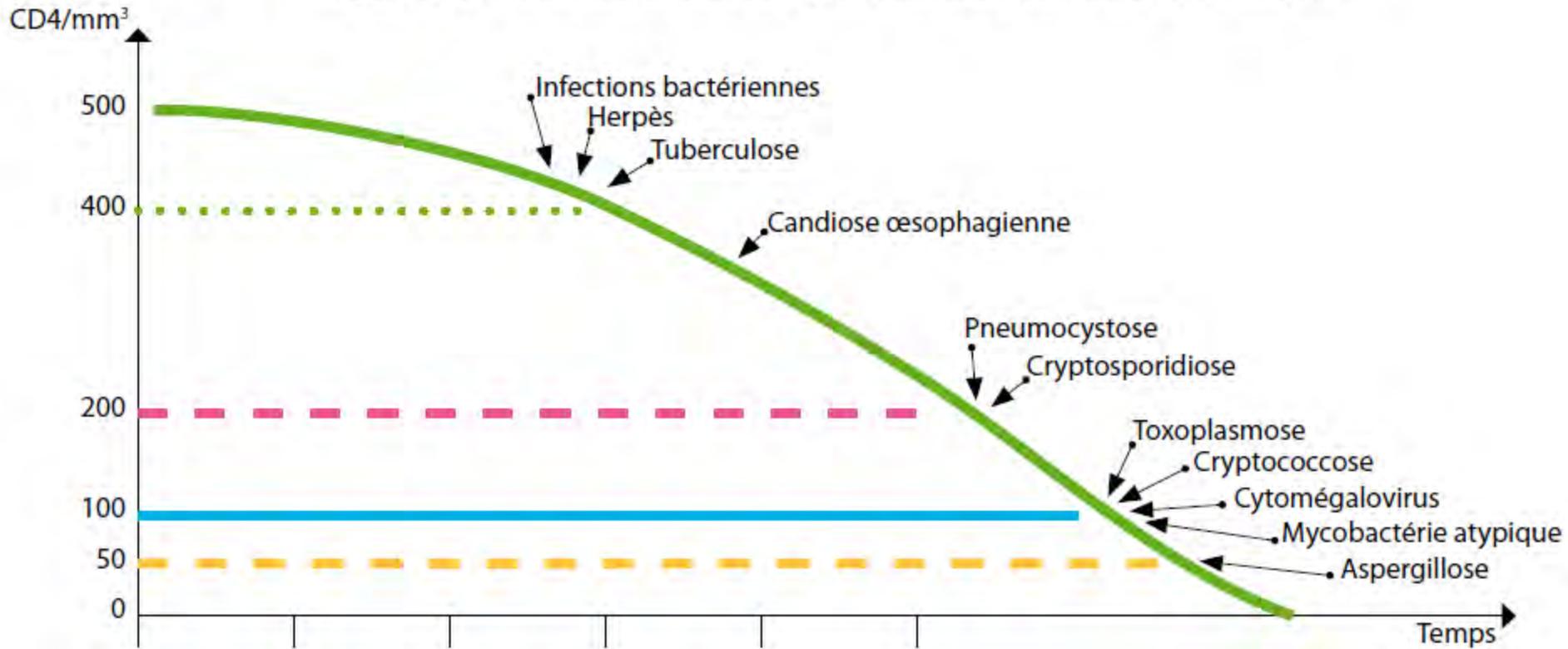
Sous traitement : baisse de la charge virale et restauration immunitaire

# Objectifs du traitement antirétroviral

1. atteindre et maintenir une charge virale indétectable
2. maintenir ou restaurer une immunité correcte
3. allonger la survie des patients en assurant une qualité de vie la meilleure possible
4. réduire la transmission du VIH

# Survenue des IO en fonction des CD4

Figure 2 : Survenue des infections opportunistes en fonction du taux de CD4



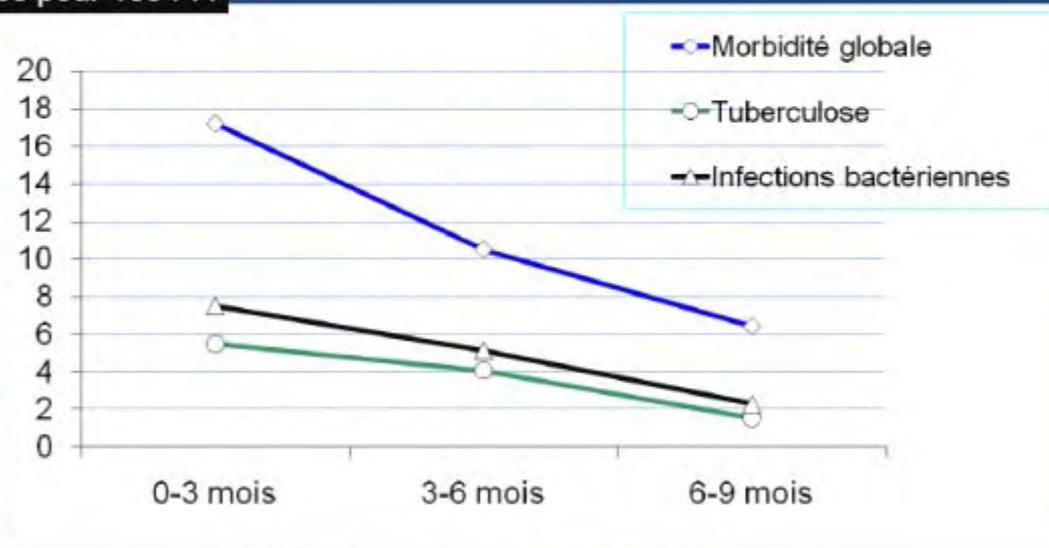
# Diminuer l'incidence des IO

## Evolution de la Morbidité sous ARV

Essai Trivacan ANRS 1269, Abidjan (sous antirétroviraux)

Incidence pour 100 PA

Incidence (95% CI) pour 100  
personne-années

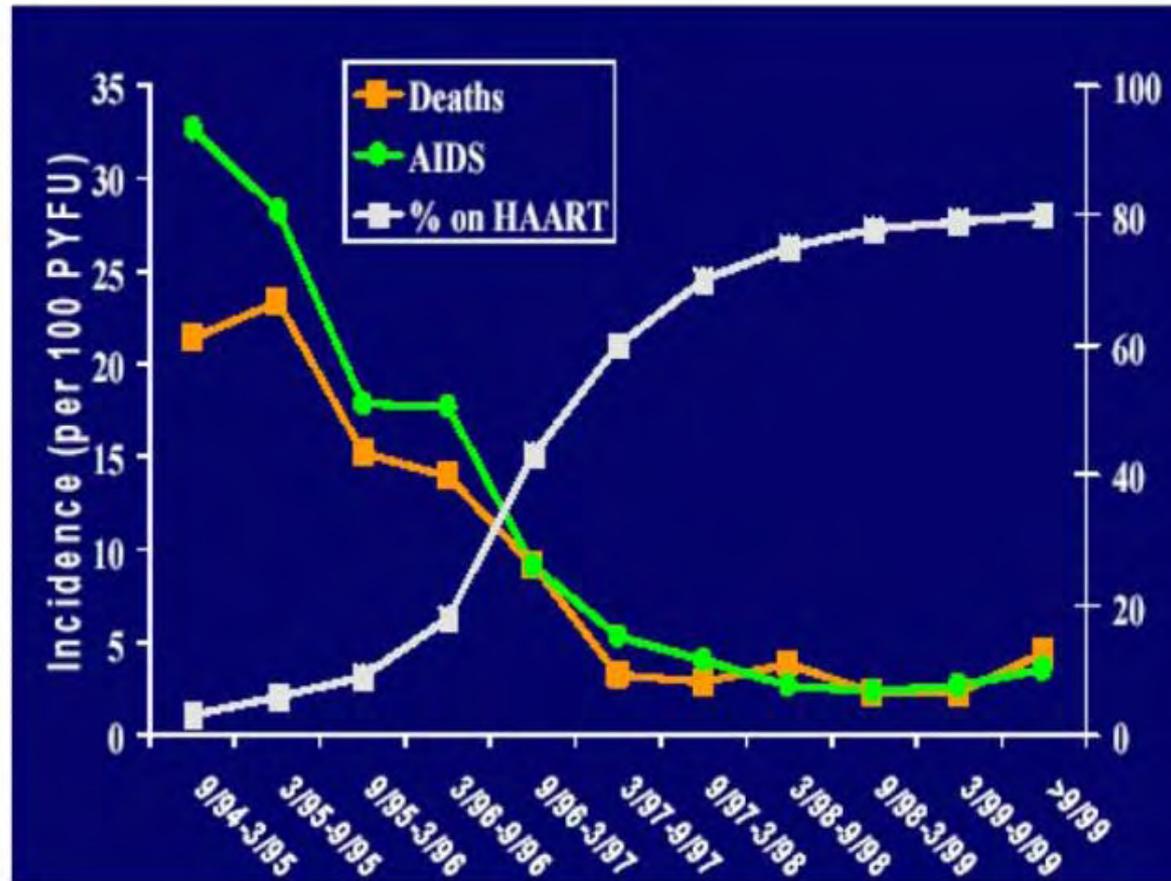


Temps sous traitement antirétroviral

# Objectifs du traitement antirétroviral

1. atteindre et maintenir une charge virale indétectable
2. maintenir ou restaurer une immunité correcte
3. allonger la survie des patients en assurant une qualité de vie la meilleure possible
4. réduire la transmission du VIH

# Incidence des nouveaux cas de SIDA et décès



# Traiter tôt réduit la mortalité

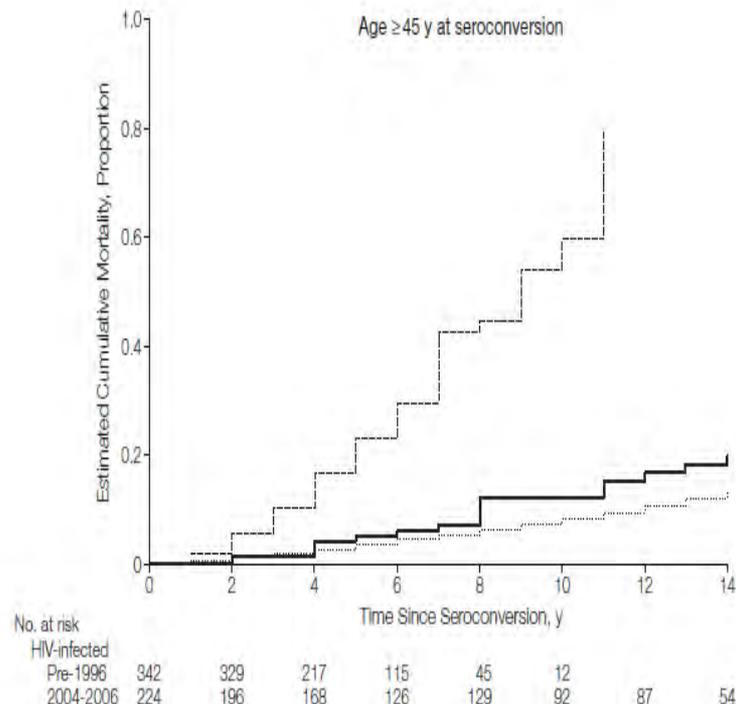
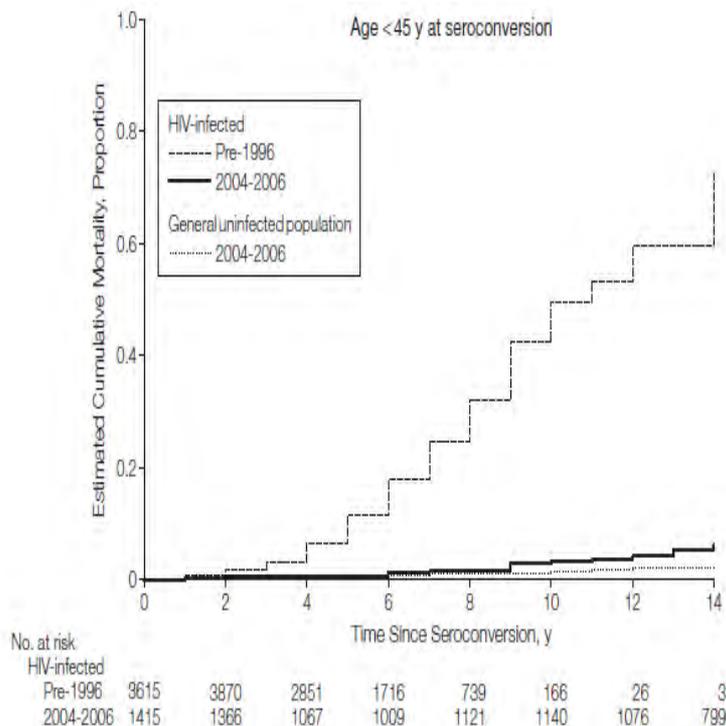
## Taux de décès à 4 ans de la découverte du VIH

- ▶ 13.9%  
si découverte au stade SIDA ou CD4 < 200/mm<sup>3</sup>
- ▶ 3 % si prise en charge plus précoce



# Changes in the Risk of Death After HIV Seroconversion Compared With Mortality in the General Population

©2008 American Medical Association. All rights reserved.



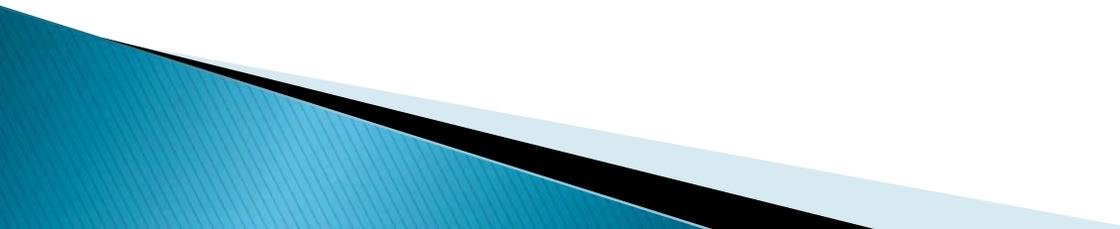
(Bhaskaren, JAMA, 2008)

- ▶ 16 534 patients avec un suivi médian de 6,4 ans [1–24]
- ▶ **Entre la période pré-1996 et 2004–2006 : diminution de la surmortalité de 94%**
- ▶ Mortalité équivalente entre population générale et patients séropositifs dans les 5 ans qui suivent la séroconversion
- ▶ ↑mortalité dans la période supérieure à 5 ans

# Mortalité des patients VIH+ avec $CD4 > 500/mm^3$ sous ARV

- ▶ 80 642 adultes VIH+ ayant débuté ARV après 1998, suivi médian de 3,5 ans
- ▶ Population étudiée : 70 % d'hommes, contamination hétérosexuelle = 42 %, homosexuelle = 33 %, par toxicomanie i.v. = 16 %
- ▶ A l'initiation du traitement ARV, âge médian = 37 ans, CD4 médian =  $225/mm^3$
- ▶ Au cours du suivi, survenue de 3 813 décès (hommes = 2 979, femmes = 834)
- ▶ Pour l'analyse, prise en compte de la dernière valeur connue de CD4.
- ▶ **Résultats :**
  - Les hommes avec  $CD4 > 500/mm^3$  depuis au moins 3 ans ont une mortalité similaire aux hommes de la population générale.
  - Les femmes avec  $CD4 > 500/mm^3$  ont une mortalité qui reste supérieure à celle des femmes de la population générale même après 5 ans au dessus de cette valeur de CD4
  - Les toxicomanes i.v. gardent une surmortalité même après plusieurs années avec un taux de  $CD4 > 500/mm^3$

# Objectifs du traitement antirétroviral

1. atteindre et maintenir une charge virale indétectable
  2. maintenir ou restaurer une immunité correcte
  3. allonger la survie des patients en assurant une qualité de vie la meilleure possible
  4. **réduire la transmission du VIH**
- 

# Objectifs du traitement antirétroviral

1. atteindre et maintenir une charge virale indétectable
  2. maintenir ou restaurer une immunité correcte
  3. allonger la survie des patients en assurant une qualité de vie la meilleure possible
  4. réduire la transmission du VIH
- 

# Transmission du VIH au sein du couple hétérosexuel sérodifférents

## ► Questions explorées

- Effet du traitement ARV sur le risque de transmission du VIH
- Impact du niveau de lymphocytes CD4 sur le risque de transmission
- Impact de l'initiation des ARV sur les comportements sexuels

## ► Population étudiée – procédures

- 3 381 couples séro-différents (Afrique de l'est et australe)
  - Femme infectée : 2 284 couples
  - Homme infecté : 1 097 couples
- Visites trimestrielles avec sérologie VIH
- Counseling de prévention intensif, préservatifs gratuits
- Personnes VIH+
  - Non traitées par ARV à l'inclusion ( $CD4 > 250/mm^3$ )
  - Adressées pour débiter un traitement ARV selon les recommandations nationales
  - 349 (10 %) ont débuté un traitement ARV en médiane 13 mois après l'inclusion

# Transmission du VIH au sein de couples séro-différents en Afrique impact du traitement ARV (2)

- ▶ Bilan des transmissions du VIH (3 381 couples séro-différents, suivi : 2 ans)
  - 151 contaminations par le VIH
    - 108 transmissions intra-couple (103 analysées)
  - Taux de transmission : 2,1 % par an

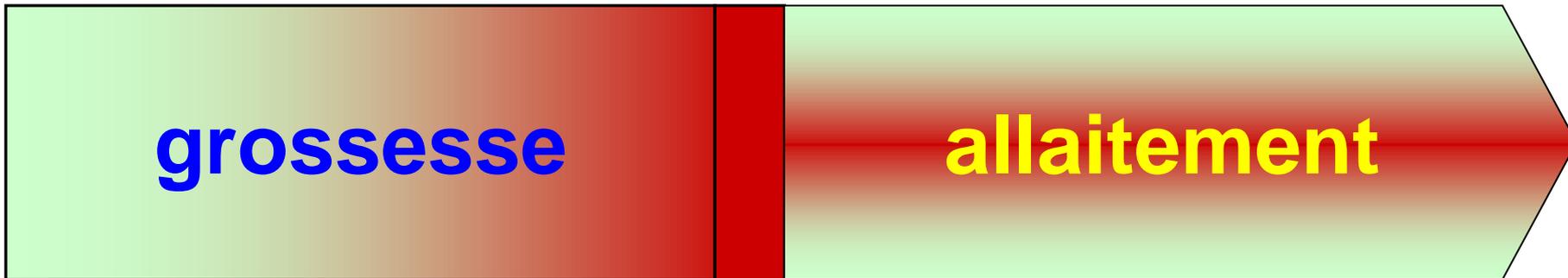
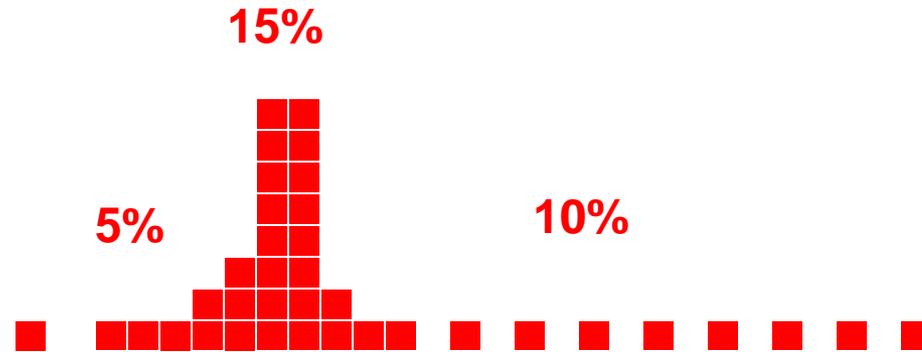
Transmission du VIH en fonction de l'exposition aux ARV

	Transmissions intra-couple	Années-patient	Taux de transmission (%)	IC 95 %
Sans ARV	102	4 558	2,24	1,84-2,72
Sous ARV	1	273	0,37	0,09-2,04

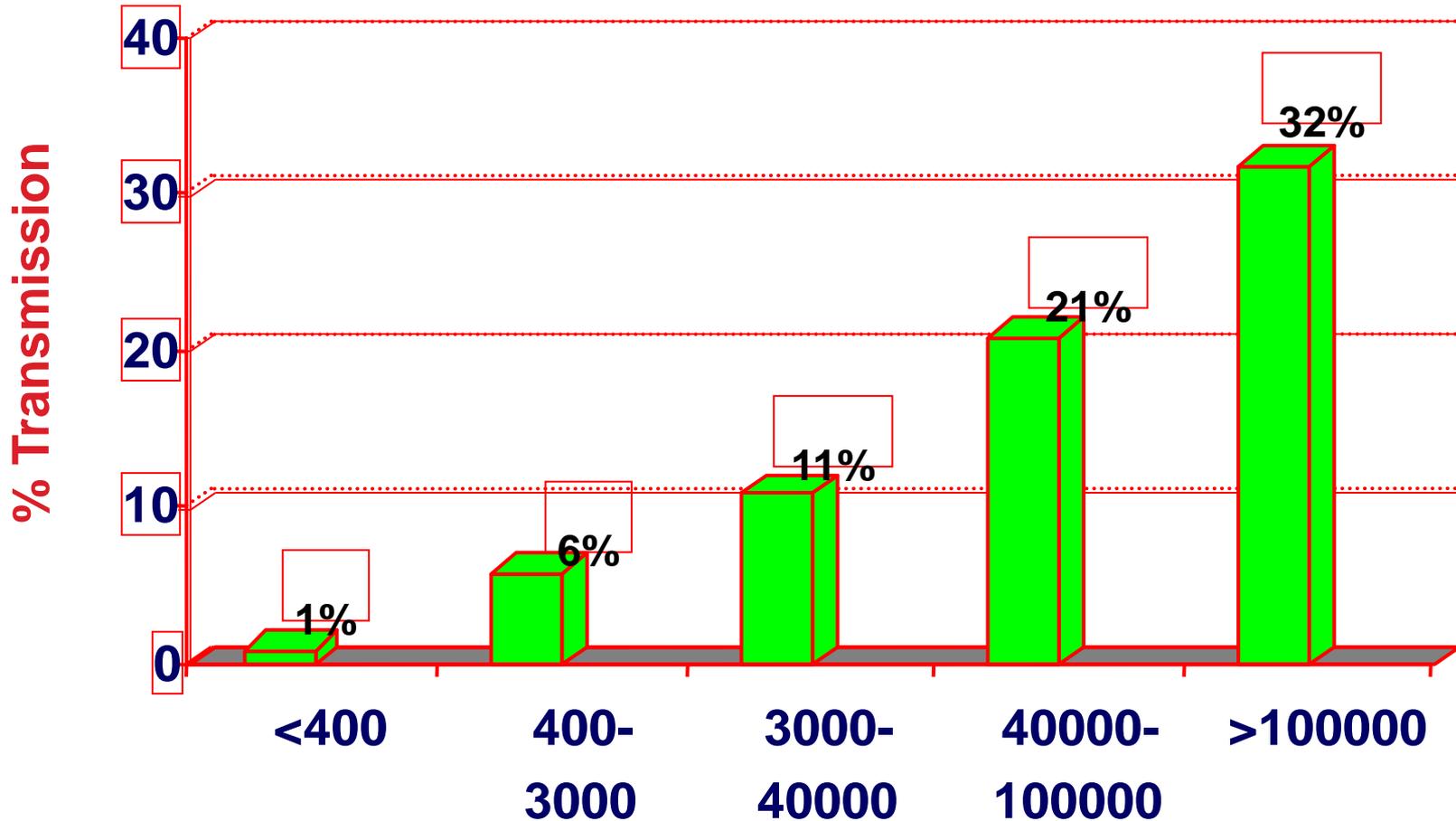
Risque relatif ARV vs non ARV :

- non ajusté = 0,17 (IC 95 % : 0,004-0,94) ;  $p = 0,037$
- ajusté sur CD4 et temps de suivi = 0,08 (IC 95 % : 0,002-0,57) ;  $p = 0,004$

# Transmission maternofoetale du VIH



# Importance de la CV plasmatique à l'accouchement sur le risque de transmission verticale du VIH



**ARN VIH plasmatique à l'accouchement**

# Question 6

➤ Une des petites amies de votre patient se présente. Vous diagnostiquez une infection par le VIH sans complication. Elle vous demande quelles sont les indications à débiter un traitement ARV.

1. Systématiquement
2. Tout patient symptomatique
3.  $CD4 < 350/mm^3$
4.  $CD4 < 200/mm^3$
5.  $CD4 > 500/mm^3$  et  $CV > 100.000$  cp/ml

# Indications au traitement ARV

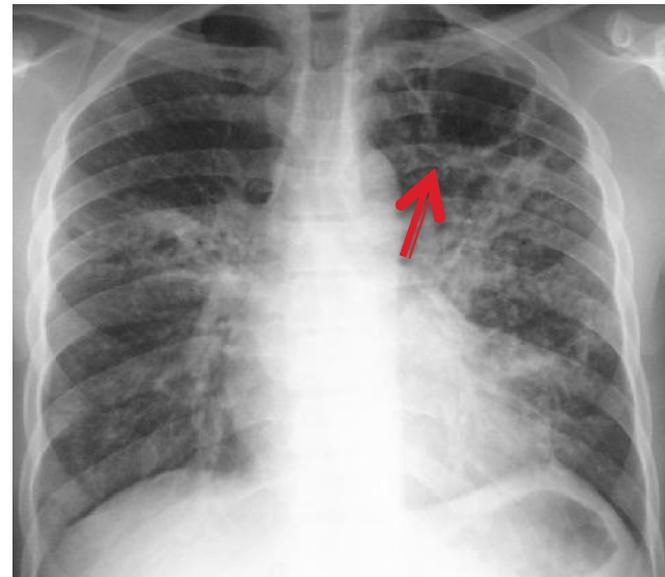
Tableau 1. Synthèse des recommandations quant au moment de l'instauration du premier traitement antirétroviral

Situation	Recommandation*
Patients symptomatiques (catégories B ou C), Patients asymptomatiques ayant un nombre de lymphocytes CD4 < 350/mm <sup>3</sup> (ou < 15 %)	Débuter un traitement antirétroviral sans délai (A1a)
Patients asymptomatiques ayant un nombre de lymphocytes CD4 compris entre 350 et 500/mm <sup>3</sup>	Débuter un traitement antirétroviral (B1a), sauf si le patient exprime qu'il n'est pas prêt (B1)
Patients asymptomatiques ayant un nombre de lymphocytes CD4 ≥ 500/mm <sup>3</sup>	Données insuffisantes pour recommander l'instauration systématique d'un traitement antirétroviral (C) Il est toutefois possible de l'envisager dans les circonstances suivantes (B1) : <ul style="list-style-type: none"><li>- charge virale plasmatique &gt; 100000 copies/mL</li><li>- baisse rapide et confirmée des lymphocytes CD4</li><li>- co-infection par le VHC ou par le VHB</li><li>- âge &gt; 50 ans</li><li>- facteurs de risque cardio-vasculaires</li><li>- souhait de réduction du risque de transmission sexuelle</li></ul>

# Indications au traitement ARV

Tableau 1. Synthèse des recommandations quant au moment de l'instauration du premier traitement antirétroviral

Situation	Recommandation*
Patients symptomatiques (catégories B ou C), Patients asymptomatiques ayant un nombre de lymphocytes CD4 < 350/mm <sup>3</sup> (ou < 15 %)	Débuter un traitement antirétroviral sans délai (A1a)



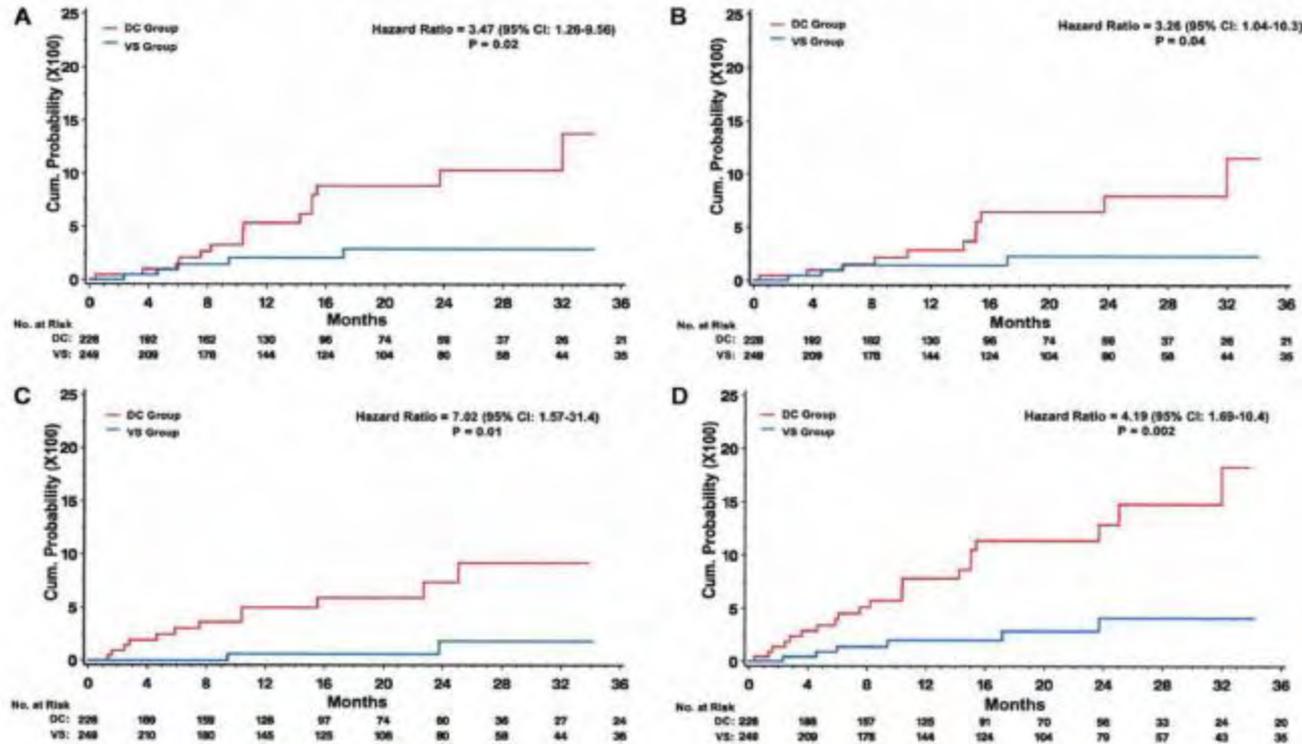
*Rapport Yéni 2010 et Guide National Algérien 2010*

# Indications au traitement ARV

Tableau 1. Synthèse des recommandations quant au moment de l'instauration du premier traitement antirétroviral

Situation	Recommandation*
Patients asymptomatiques ayant un nombre de lymphocytes CD4 compris entre 350 et 500/mm <sup>3</sup>	Débuter un traitement antirétroviral (BIIa), sauf si le patient exprime qu'il n'est pas prêt (BII)

# ESSAI SMART: sous-étude patients naïfs ARV CD4 > 350 vs <250



Kaplan-Meier time curves for cumulative probability of opportunistic disease (OD) and death (A), OD alone (B), serious non-AIDS events (C), and the composite of OD and serious non-AIDS events, which includes all-cause death (D). The solid red lines indicate events in the drug conservation (DC) group, and the dashed blue lines indicate events in participants in the viral suppression (VS) group.

Emery et al, JID, 2008

# Indications au traitement ARV

Tableau 1. Synthèse des recommandations quant au moment de l'instauration du premier traitement antirétroviral

Situation	Recommandation*
Patients asymptomatiques ayant un nombre de lymphocytes CD4 $\geq 500/\text{mm}^3$	<p>Données insuffisantes pour recommander l'instauration systématique d'un traitement antirétroviral (C)</p> <p>Il est toutefois possible de l'envisager dans les circonstances suivantes (BII) :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- charge virale plasmatique <math>&gt; 100\,000</math> copies/mL</li><li>- baisse rapide et confirmée des lymphocytes CD4</li><li>- co-infection par le VHC ou par le VHB</li><li>- âge <math>&gt; 50</math> ans</li><li>- facteurs de risque cardio-vasculaires</li><li>- souhait de réduction du risque de transmission sexuelle</li></ul> <p>- <b>Enfant <math>&lt; 2</math> ans</b></p>

# Indications au traitement ARV

Tableau 1. Synthèse des recommandations quant au moment de l'instauration du premier traitement antirétroviral

Situation	Recommandation*
Patients asymptomatiques ayant un nombre de lymphocytes CD4 $\geq 500/\text{mm}^3$	<p>Données insuffisantes pour recommander l'instauration systématique d'un traitement antirétroviral (C)</p> <p>Il est toutefois possible de l'envisager dans les circonstances suivantes (BII) :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- charge virale plasmatique <math>&gt; 100\,000</math> copies/mL</li><li>- baisse rapide et confirmée des lymphocytes CD4</li><li>- co-infection par le VHC ou par le VHB</li><li>- âge <math>&gt; 50</math> ans</li><li>- facteurs de risque cardio-vasculaires</li><li>- souhait de réduction du risque de transmission sexuelle</li><li>- <b>Enfant <math>&lt; 2</math> ans</b></li></ul>

# Conclusion 1

- ▶ Lutte contre le VIH/SIDA:
  - Dépister
  - Se protéger
  - Se traiter
- ▶ Problématique propre à chaque pays



# Conclusion

- ▶ Pour parler de traitement il faut dépister +++
- ▶ Information/éducation des populations vulnérables: jeunes, femmes...
- ▶ Lutte contre les idées reçues
- ▶ Implication des autorités religieuses

LE VIRUS SE PROPAGE TRÈS VITE

