
Infection VIH
Bilan et suivi avant traitement

Du diagnostic au traitement

Circonstances de diagnostic

- ***Dépistage***
- Pathologie évocatrice d'une ***exposition à risque*** (cf dépistage)
 - MST, HCV
- ***Primo infection symptomatique***
- ***Pathologie en rapport avec l'infection VIH:***

Classification en stades cliniques proposée par l'OMS

■ **Stade clinique 1**

- ❑ Patient asymptomatique.
- ❑ **Adénopathies persistantes généralisées.**

■ **Stade clinique 2**

- ❑ Perte de poids inférieure à 10 % du poids corporel.
- ❑ Manifestations cutanéomuqueuses mineures
(dermite séborrhéique, ulcérations buccales récurrentes)
- ❑ **Zona** au cours des 5 dernières années.
- ❑ **Infections récidivantes des voies respiratoires supérieures.**

Classification en stades cliniques proposée par l'OMS

■ **Stade clinique 3**

- ❑ Perte de poids supérieure à 10 % du poids corporel.
 - ❑ **Diarrhée** chronique inexpliquée pendant plus d'un mois.
 - ❑ **Fièvre** prolongée inexpliquée pendant plus d'un mois.
 - ❑ **Candidose** buccale (muguet).
 - ❑ **Leucoplasie chevelue buccale.**
 - ❑ **Tuberculose** pulmonaire dans l'année précédente.
 - ❑ Infections bactériennes sévères (**pneumopathies** par exemple).
-

Classification en stades cliniques proposée par l'OMS

■ **Stade clinique 4**

- ❑ **Pneumocystose.**
- ❑ **Toxoplasmose cérébrale.**
- ❑ **Maladie de Kaposi.**
- ❑ **Lymphome.**
- ❑ **Mycobactériose atypique** généralisée, et plus généralement toute affection grave apparaissant chez un patient infecté par le VIH, ayant une baisse importante de son immunité (taux de CD4 inférieur à 200/mm³).

Classification de l'infection VIH pour les adultes et les adolescents C.D.C. - 1993

Nombre de lymphocytes CD4+	Catégories cliniques		
	A Asymptomatique, primo-infection ou PGL*	B Symptomatique sans critères (A) ou (C)	C SIDA
= 500 / μ L	A1	B1	C1
200 – 499 / μ L	A2	B2	C2
< 200 / μ L	A3	B3	C3

*PGL Lymphadénopathie persistante généralisée

Catégorie A

Un ou plusieurs des critères listés ci -dessous chez un adulte ou un adolescent infecté par le VIH, s'il n'existe aucun des critères des catégories B et C :

- Infection VIH asymptomatique
- Lymphadénopathie persistante généralisée
- Primo-infection symptomatique

Classification de l'infection VIH

C.D.C. - 1993

Catégorie B

Manifestations cliniques chez un adulte ou un adolescent infecté par le VIH, ne faisant pas partie de la catégorie C et qui répondent au moins à l'une des conditions suivantes :

- a) Elles sont liées au VIH ou indicatives d'un déficit immunitaire ;
- b) Elles ont une évolution clinique ou une prise en charge thérapeutique compliquée par l'infection VIH

Les pathologies suivantes font partie de la catégorie B, la liste n'est pas limitative :

- Angiomatose bacillaire
- Candidose oropharyngée
- Candidose vaginale, persistante, fréquente ou qui répond mal au traitement
- Dysplasie du col (modérée ou grave), carcinome in situ
- Syndrome constitutionnel : fièvre (38°5 C) ou diarrhée supérieure à 1 mois
- Leucoplasie chevelue de la langue
- Zona récurrent ou envahissant plus d'un dermatome
- Purpura thrombocytopénique idiopathique
- Listériose
- Neuropathie périphérique

Classification de l'infection VIH

C.D.C. - 1993

Catégorie C

Cette catégorie correspond à la définition de sida chez l'adulte. Lorsqu'un sujet a présenté une des pathologies de cette liste, il est classé définitivement dans la catégorie C :

- Candidose bronchique, trachéale ou extrapulmonaire
- Candidose de l'œsophage
- Cancer invasif du col
- Coccidioidomycose disséminée ou extrapulmonaire
- Cryptococcose extrapulmonaire
- Crptosporidiose intestinale évoluant depuis plus d'un mois
- Infection à CMV (autre que foie, rate, ganglions)
- Rétinite à CMV
- Encéphalopathie due au VIH
- Infection herpétique, ulcères chroniques supérieures à 1 mois ; ou bronchique, pulmonaire ou oesophagienne
- Histoplasmosse disséminée ou extrapulmonaire
- Isosporidiose intestinale chronique (supérieure à un mois)
- Sarcome de Kaposi
- Lymphome de Burkitt
- Lymphome immunoblastique
- Lymphome cérébrale primaire
- Infection à Mycobacterium tuberculosis, quelle que soit la localisation (pulmonaire ou extrapulmonaire)
- Infection à mycobactérie identifiée ou non, disséminée ou extrapulmonaire
- Pneumonie à pneumocystis carinii
- Pneumopathie bactérienne récurrente
- Leuco-encéphalite multifocale progressive
- Septicémie à salmonelle non typhi récurrente
- Syndrome cachectique dû au VIH
- Toxoplasmose cérébrale

Objectifs du suivi initial

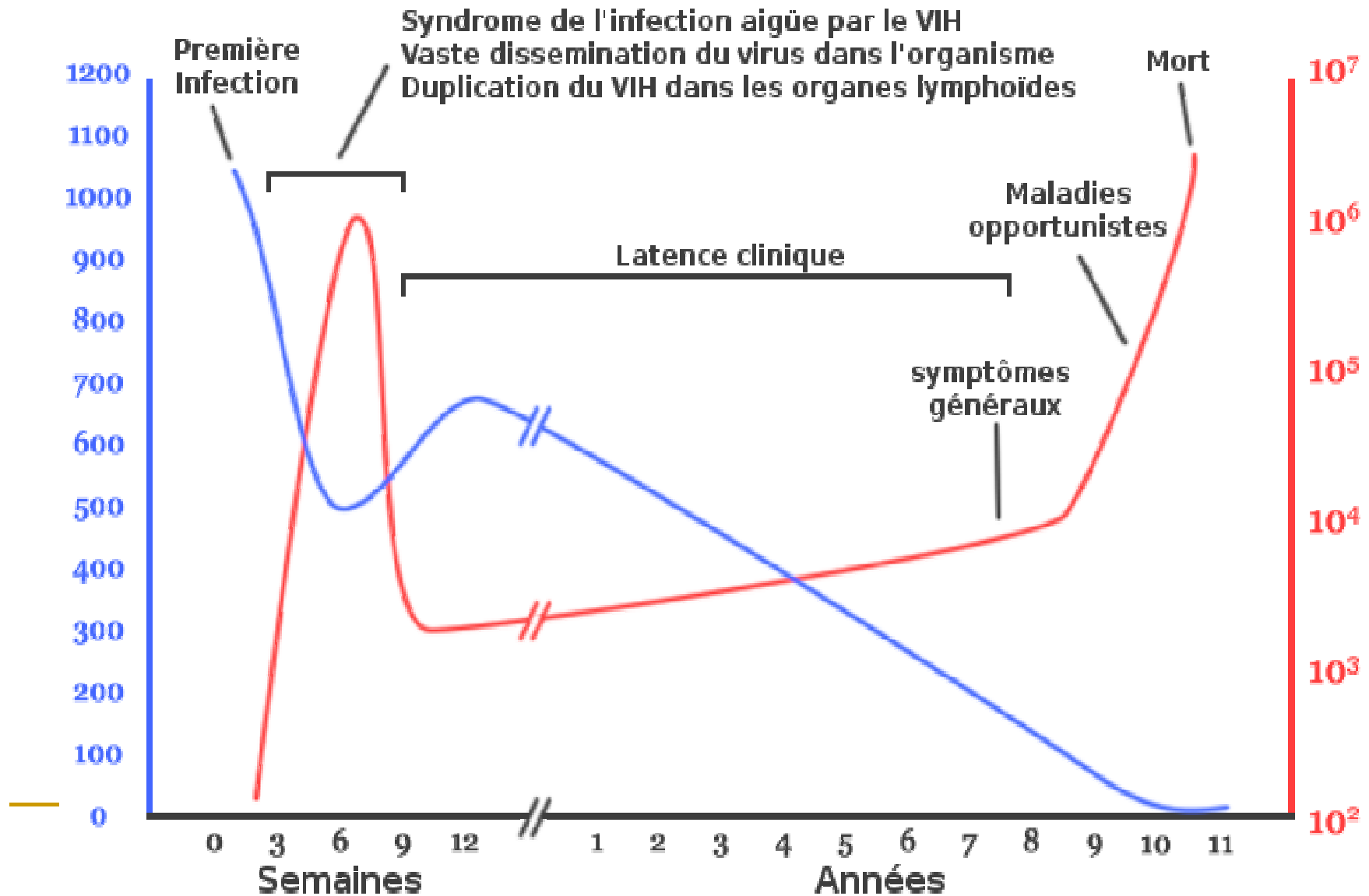
- **Apprécier l'état évolutif, clinique et immuno-virologique de l'infection VIH**
 - Pour apprécier l'indication à la mise en route d'un traitement
- **vérifier l'absence de pathologies classantes SIDA ou d'infections opportunistes**
 - Dont le traitement spécifique sera souvent prioritaire au traitement ARV

Objectifs du suivi initial

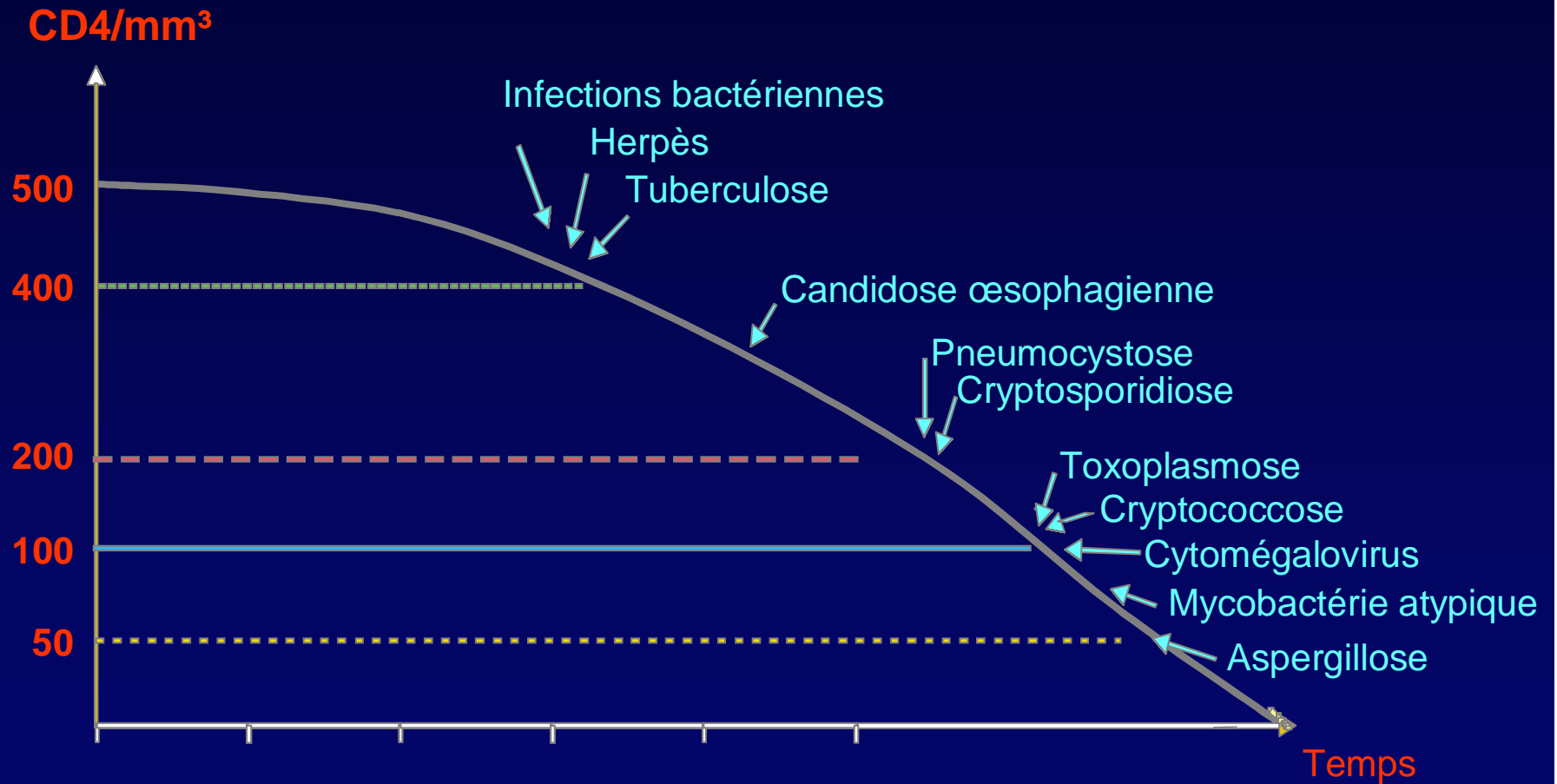
- **Vérifier l'absence de co-morbidités**
 - Pour les traiter si besoin,
 - Pour en tenir compte si nécessaire dans le choix du traitement
- **Et l'absence d'hépatite virale**
 - 24,3% des patients infectés par le VIH sont infectés par le VHC (2004) *
 - 37,6% des patients infectés par le VIH sont porteurs de marqueurs sérologiques d'HBV; 7% sont porteurs d'une hépatite B chronique*

*Yeni 2008

Histoire naturelle de la maladie



Survenue des infections opportunistes en fonction du taux de CD4



Objectifs du traitement

- Diminuer la morbidité et la mortalité de l'infection par le VIH
- Ceci en restaurant l'immunité (nombre de lymphocytes CD5 > 500/mm³)
- Ce qui est possible grâce à une réduction maximale de la charge virale plasmatique
- → Restauration immunitaire
- → Limite le risque de sélection de virus résistants

Quand traiter ?

- Recommandations du groupe d'experts pour la
 - Prise en charge des personnes infectées par le VIH

Rapport 2008

Éditions Médecine-Sciences, Flammarion

La décision de traiter

- ***est basée sur le stade de l'infection:***
 - État clinique
 - CD4 et charge virale
- ***sur ce que l'on sait de l'évolution spontanée de la maladie***
- ***Sur les risques d'effets secondaires des traitements***

Quand traiter ?

Recommandations du groupe d'experts
pour la prise en charge des personnes
infectées par le VIH

Rapport 2010
Éditions Médecine-Sciences, Flammarion

Patients symptomatiques

- infection opportuniste majeure, autre affection de la catégorie C ou symptômes marqués ou récidivants de la catégorie B de la classification CDC 1993, incluant une néphropathie liée au VIH),
- **Débuter un traitement antirétroviral dans les deux semaines, en tenant compte du traitement de l'infection opportuniste et des interactions éventuelles.**

Patients asymptomatiques ayant moins de 350 CD4/mm³,

- *Débuter sans délai un traitement antirétroviral*
 - associé à une prophylaxie des infections opportunistes

*patients asymptomatiques,
entre 350 et 500 CD4 /mm³*

Débuter un traitement antirétroviral

- ***dès que le taux de CD4 atteint 500/mm³***

Patients asymptomatiques ayant un taux de CD4 supérieur à 500/mm³

- *pas de traitement antirétroviral*
- *Mais on peut proposer un traitement si*
 - la charge virale est $> 100\ 000$ copies/mL, 1
 - orsque la baisse des CD4 est rapide ou lorsque le pourcentage de CD4 est $< 15\%$,
 - en cas de co-infection par le VHC ou par le VHB,
 - en cas de néphropathie liée au VIH (indication impératove
 - chez les sujets de plus de 50 ans et/ou ayant des facteurs de risque cardio-vasculaires.
 - Dans un objectif de prévention de la transmission

Grossesse

- - ***Le traitement préventif de la transmission mère-enfant (TME) a deux objectifs :***
 - obtenir une charge virale maternelle indétectable dans le 3ème trimestre
 - et limiter les toxicités chez la mère et chez l'enfant, tout en préservant l'avenir thérapeutique de la mère.
- ***Le risque de transmission mère-enfant (TME) du VIH-1 est de 0,3% lorsque la charge virale maternelle à l'accouchement est <50 copies/ml.***

Grossesse: indication maternelle à un traitement

- ***poursuivre, chez une femme traitée avant sa grossesse***, un traitement ARV efficace et bien toléré, sauf s'il comporte un médicament contre indiqué ou déconseillé
- ***Ou le mettre en route sans délai*** s'il existe une indication maternelle

Grossesse: sans indication maternelle à un traitement

- **débuter le traitement pour la prévention de la TME à la fin du 2e trimestre** (vers 26 semaines d'aménorrhée), plus précocement en cas de charge virale élevée ou de risque d'accouchement prématuré
- **De ne pas pratiquer de césarienne systématique lorsque la femme traitée a une charge virale indétectable à la fin du 8e mois;**
 - la césarienne programmée reste conseillée en cas d'indication obstétricale ou de charge virale > 400 copies/ml).

Traiter la primo-infection ?

- En cas de symptômes sévères (neurologiques) et/ou durables, et/ou en cas d'infection opportuniste (AIIa)
- En cas de déficit immunitaire sévère au moment du diagnostic, $< 350 \text{ CD4/mm}^3$ (AIIa)
- En cours de grossesse
- A discuter entre 350 et 500, en fonction de la charge virale ($> 100\,000$ copies/ml), et /ou ADN VIH cellulaire élevé

Bilan initial: clinique

- **Contexte de vie:**
 - familial, statut virologique partenaire, désir d'enfant, vie professionnelle, ressources, logement, **couverture sociale**
- **Recherche facteurs de risque cardio-vasculaires:**
 - tabac, diabète, dyslipidémie, antécédents coronariens ...
- **Consommation alcool, substances illicites, autres traitements**
- **Antécédents:** notamment IST, hépatites, vaccinations
- **Symptômes:** notamment respiratoires, digestifs, neuropsy, cutaméo-muqueux
- **Examen clinique classique**
 - (poids, tours de taille + hanche, TA, peau et muqueuse buccale, ganglions, foie, rate, organes génitaux + anus)

Bilan initial complémentaire

Examens recommandés

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

Typage lymphocytaire CD4/CD8

ARN VIH plasmatique (charge virale)

Génotypage VIH (mutations de résistance, sous-type viral)

Hémogramme avec plaquettes

Transaminases, γ -GT, phosphatases alcalines

Créatininémie

Glycémie à jeun

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

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

Bilan initial complémentaire

- ***Selon le contexte:***
 - Radiographie pulmonaire
 - Électrocardiogramme
- ***Femmes: dépistage des dysplasies et cancers du col***
- ***Hommes homosexuels:*** examen proctologique
- ***Si co-infection hépatique:*** explorations complémentaires nécessaires

Bilan initial : Problème de la tuberculose

- **En 2007: Incidence globale 8,9/100 000 habitants (+ 5% vs 2006)**
 - Disparités régionales
 - Ile de France **18,4/100 000**
 - Guyane **23,3/100 000**
 - Disparités selon l'origine
 - né à l'étranger **42/100 000** (**238/100 000** si arrivée < 2 ans)
 - Né en Afrique sub-Saharienne **159/100 000**
 - Disparités selon l'âge:
 - Et selon le mode de résidence: SDF **223/100 000**

D. Antoine et D. Che, Les cas de tuberculose-maladie
— déclarés en France en 2007. BEH 24 mars 2009

Bilan initial : Problème de la tuberculose

- ***Incidence de la tuberculose dans la base hospitalière française des patients VIH (DMI-III)***
 - Augmentation tous les ans depuis 1997, migrants et non-migrants
 - 20% manifestations inaugurales SIDA en France (Pneumocystose 25%)
 - *VIH-SIDA en France, 2007. BEH. 1er décembre 2008*
- ***Taux d'incidence brut (/100 000)***
 - Global 40
 - Non migrants 28
 - Migrants 103

Bilan initial : Problème de la tuberculose

- **Interactions** des traitements anti tuberculeux et anti retroviraux
- Risque de **syndrome inflammatoire de restauration immune** à l'initiation du traitement ARV:
 - aggravation paradoxale d'une infection préalablement traitée
 - infection latente démasquée par ART
 - maladies auto-immune ou inflammatoires

Nécessitant un délai minimum entre l'instauration des 2 traitements, anti BK d'abord, puis ARV

Bilan initial : Problème de la tuberculose

■ **Difficultés du diagnostic d'infection tuberculeuse**

□ **IDR:**

- opérateur dépendant, réactions croisées (BCG, autres mycobactéries)
- Sensibilité 75% - spécificité 35 à 100 %
 - (1) Huebner RE, et al., Clin Infect Dis 1993;17:968-75
- Sensibilité plus faible chez les patients VIH, surtout si CD4 < 100 par mm³

Bilan initial : Problème de la tuberculose

- **Difficultés du diagnostic d'infection tuberculeuse**
 - **Nouveaux test biologiques:** Plus sensibles plus spécifiques, plus rapides, non opérateur dépendant
 - **T-spot.TB** : Se : 86%-93% ; Sp : 86%-100%)
 - **Quantiferon** Se : 86%-93% ; Sp : 86%-100%

Mais ne distinguent pas T. maladie et T. infection

- **Encore trop peu de données pour constituer des guidelines cliniques d'utilisation chez les patients VIH**

Surveillance en l'absence de traitement

Examens recommandés

- Typage lymphocytaire CD4/CD8
- ARN VIH plasmatique (charge virale)
- Hémogramme (plaquettes)
- Transaminases, γ -GT, glycémie à jeun, créatinine

Suivi pour la toxoplasmose, les hépatites virales, la syphilis, et le CMV

- Contrôle annuel systématique des sérologies de la toxoplasmose et du CMV préalablement négatives
- Contrôle des sérologies des hépatites et de la syphilis en cas de situation récente d'exposition et/ou biologiques compatibles avec une infection

-Examen clinique

→ tous les 6 mois lorsque CD5 > 500/mm³

→ tous les 3-4 mois si CD4 entre 350 et 500/mm³