

3^e édition

AFRAMED

VIH / HÉPATITES

CASABLANCA

du 27 | sept
au 29 | 2019



Primo infection VIH

Marie-Laure Chaix (France)

Jade Ghosn (France)

- Un homme de 26 ans, homosexuel consulte au CEGGID le 2 janvier 2019 pour une éruption cutanéomuqueuse disséminée évoluant depuis 2 semaines dans un contexte d'altération de l'état général. Il rapporte de nombreux RSNP dans les semaines qui précèdent
- A l'examen clinique : pas de fièvre, RAS en dehors de l'éruption, d'une petite hépatomégalie et d'un ganglion inguinal
- Quel (s) diagnostic(s) le ou les plus fréquents évoquez vous ?
- Quel (s) examen(s) biologiques prescrivez vous ?



- Primoinfection VIH
 - TROD en 1^{ère} intention au CEGGID
 - TROD négatif confirmé par un test ELISA 4G négatif

- Syphilis secondaire
 - TPHA
 - TPHA positif + VDRL positif

- Quel est votre diagnostic ?
 - Syphilis secondaire
- Quel traitement et quels conseils lui donnez vous ?
 - Extencilline : 1 injection en intra-musculaire
 - Refaire un test VIH dans 6 semaines
 - Conseils prévention
 - Chercher autres IST
- Le patient revient 3 mois après avec de la fièvre à 38°5, une angine, des adénopathies, une asthénie et des myalgies. Malgré les conseils de prévention, il rapporte toujours des RSNP
 - Quel diagnostic évoquez vous ?
 - Quel (s) examen(s) biologiques prescrivez vous ?

- Primoinfection VIH

- TROD en 1^{ère} intention au CEGGID

- TROD négatif



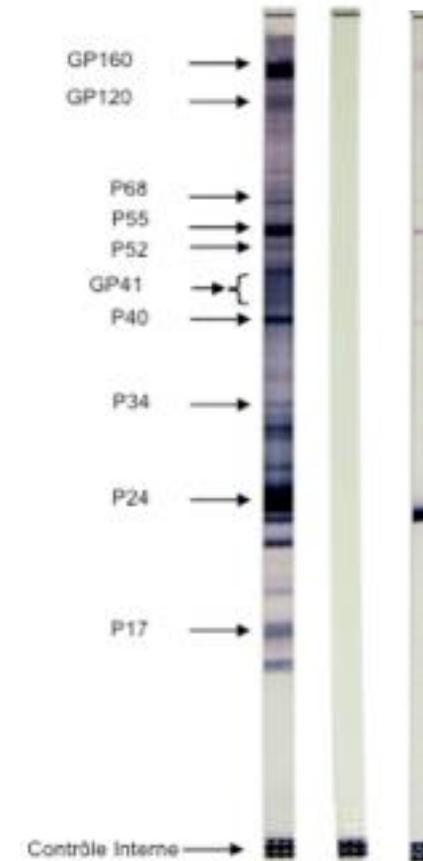
Négatif

- Test ELISA 4G positif

SEROLOGIE VIRALE	
Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH)	
Recherche Ag+Ac anti-VIH 1&2	* Positive
Index	3.47

- Quels sont les autres examens à prescrire ?

- Western blot ou Immunoblot
 - Test de différenciation VIH-1/VIH-2
 - VIH-1 positif
 - ARN VIH plasmatique
 - ARN VIH : 6 log₁₀ copies/ml



Signes cliniques au moment de la primo-infection

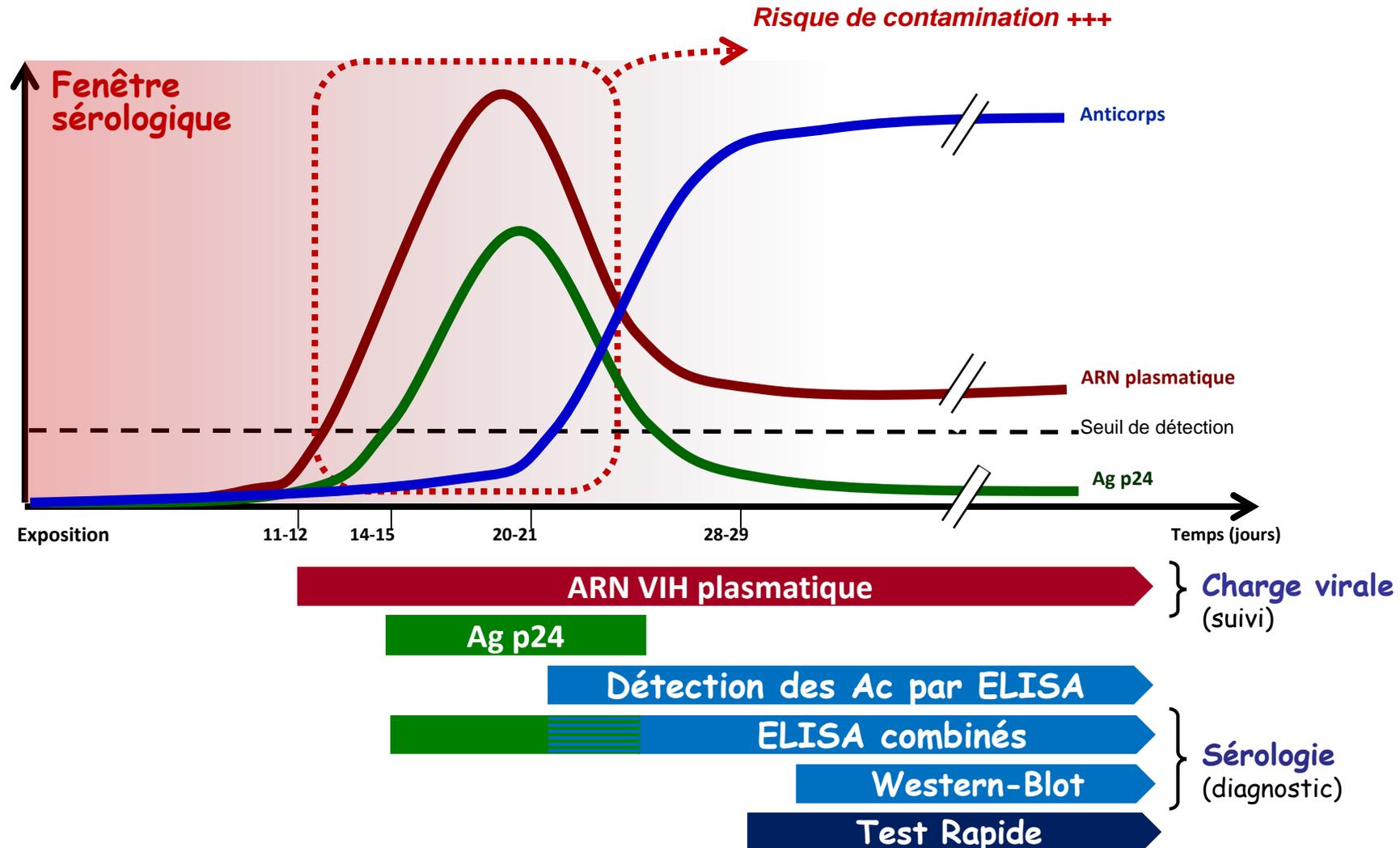
- **Sévérité des signes cliniques au moment de la primo-infection VIH corrélée à une évolution plus rapide vers le SIDA (Cascade, Lancet 2000)**
- Très souvent totalement inaperçue (de 10 à 60%)
- Sinon... un syndrome grippal **sans aucune spécificité !**

Symptômes	Fréquence (p. 100)
Fièvre	> 90
Amaigrissement	19-50
Pharyngite	40-77
Éruption maculopapuleuse	55-73
Ulcérations buccales et/ou génitales	30-40
Polyadénopathie	57
Myalgies, arthralgies	30-60
Troubles digestifs : diarrhée, nausées	33
Céphalées	29-55
Autres signes neurologiques	13
Thrombopénie (< 150 000 plaquettes)	74
Neutropénie, anémie	35, 26
Lymphopénie (< 1 000)	30
Cytolyse hépatique	23-46

Rapport Yéni 2010

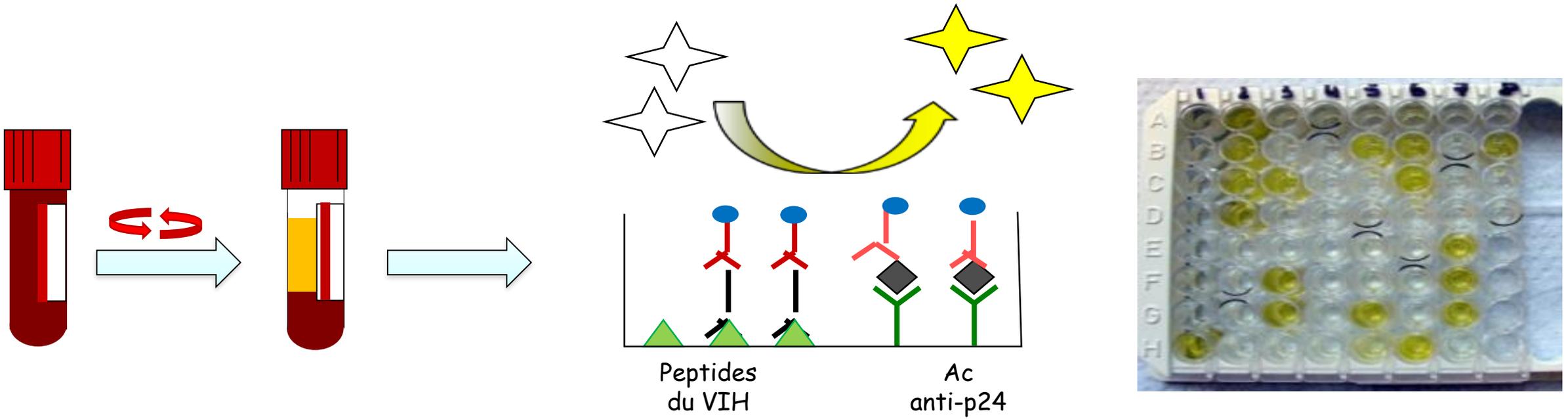
Y penser devant tout syndrome viral aigu persistant (fièvre > 7 jours) +/- polyadénopathie +/- manifestations cutanéomuqueuses ou neurologiques...

Les marqueurs du diagnostic de l'infection par le VIH

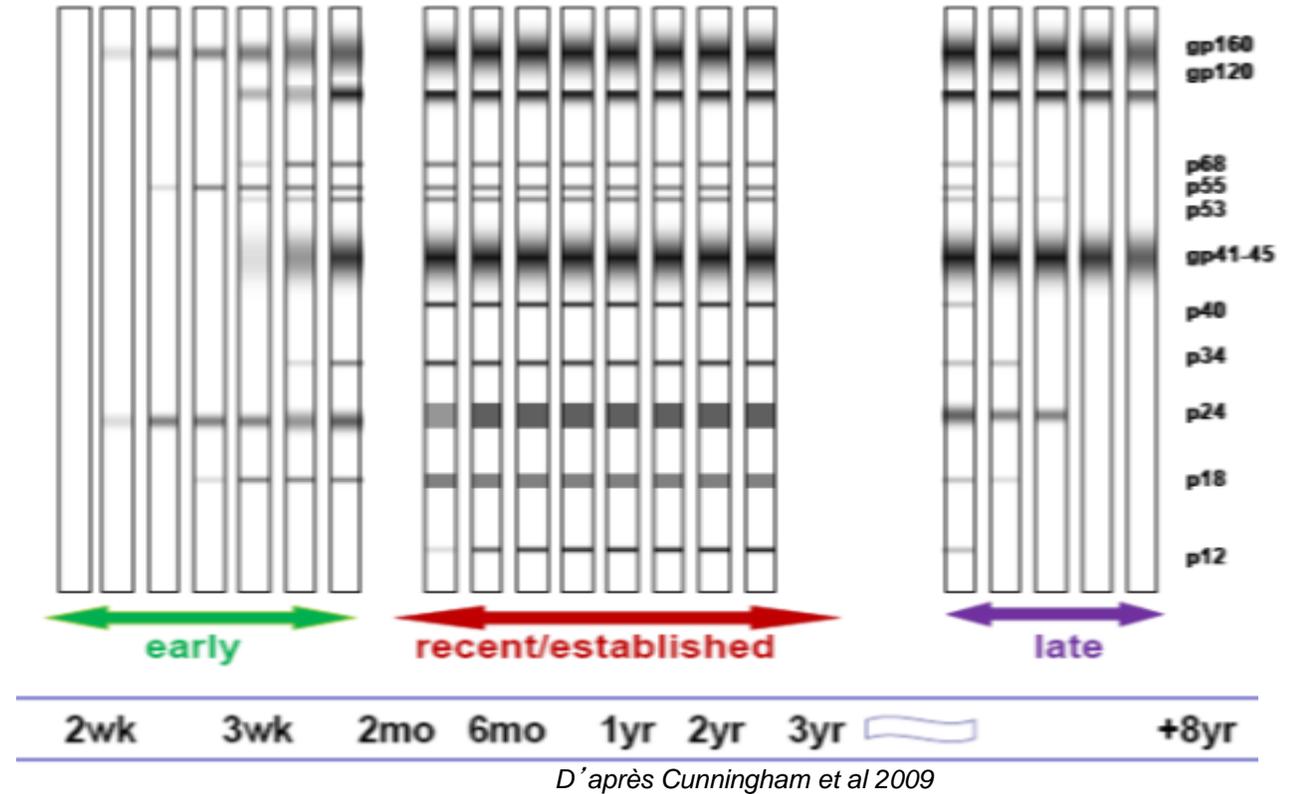
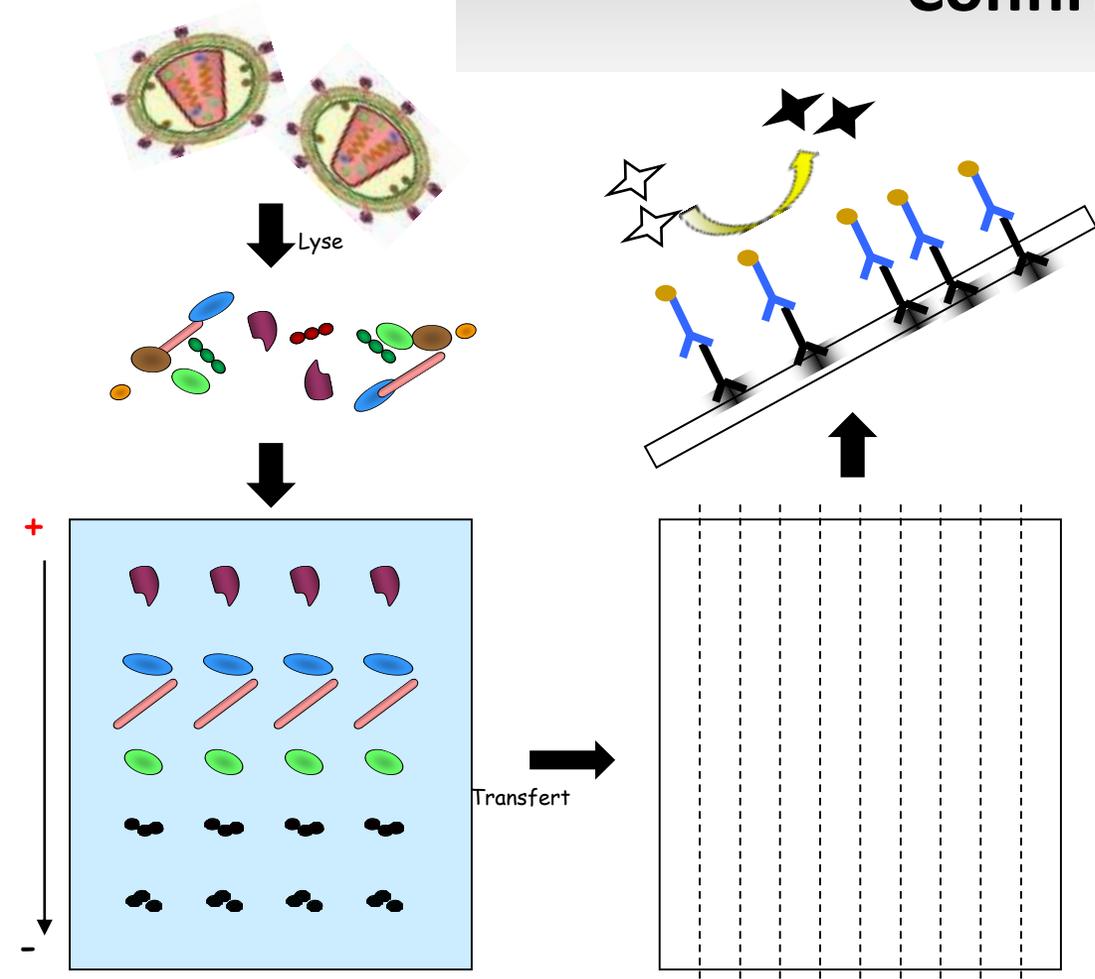


La sérologie VIH

- **E.L.I.S.A.** (Enzyme Linked Immuno-Sorbent Assay), **combiné mixte de 4^e génération** : détecte anticorps anti VIH-1 (groupes M, O), anti VIH-2 et l' Ag p24 (seuil < 2 UI/mL)



Confirmation par Western-Blot



Diagnostic de l'infection par le VIH : quelles analyses prescrire ?

- Diagnostic « standard » (dépistage dans la population générale)

⋮

- **Sérologie, si + confirmation par :**

- Un **Western-Blot VIH-1**
éventuellement compléter avec une technique de différenciation
- Un **second prélèvement** (Éliminer une erreur de service ou le laboratoire)

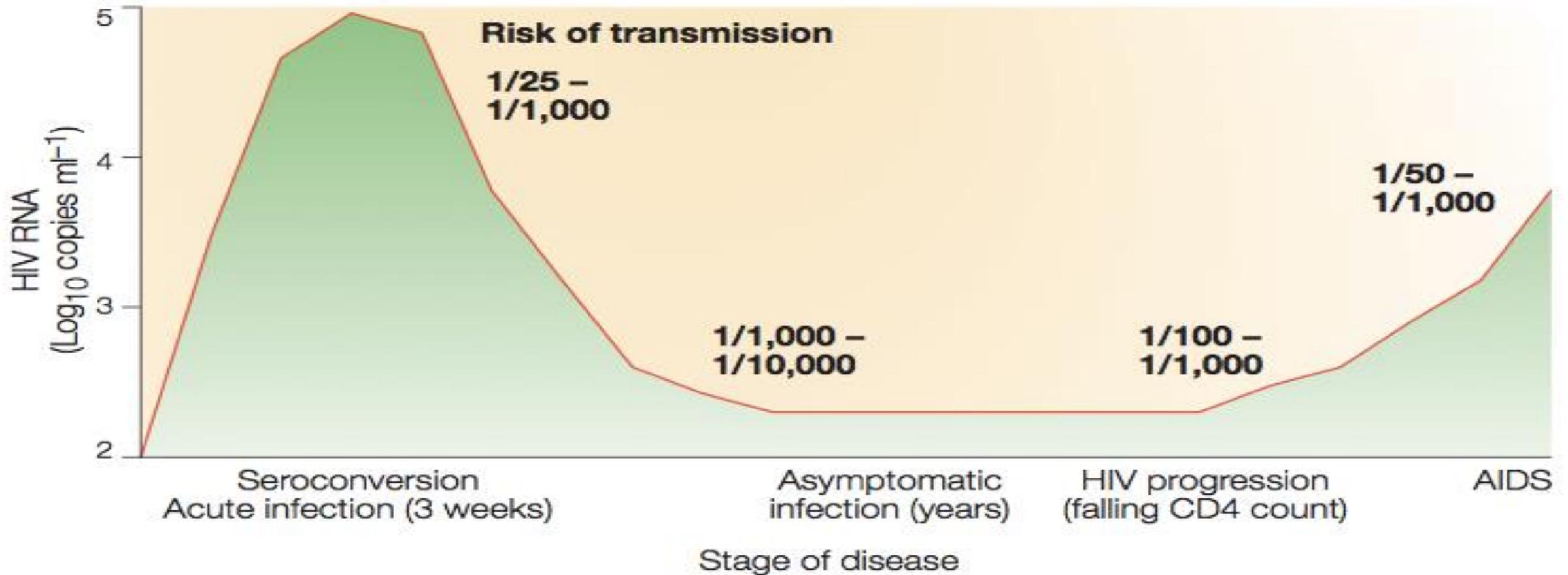
MALADIE A
DECLARATION
OBLIGATOIRE

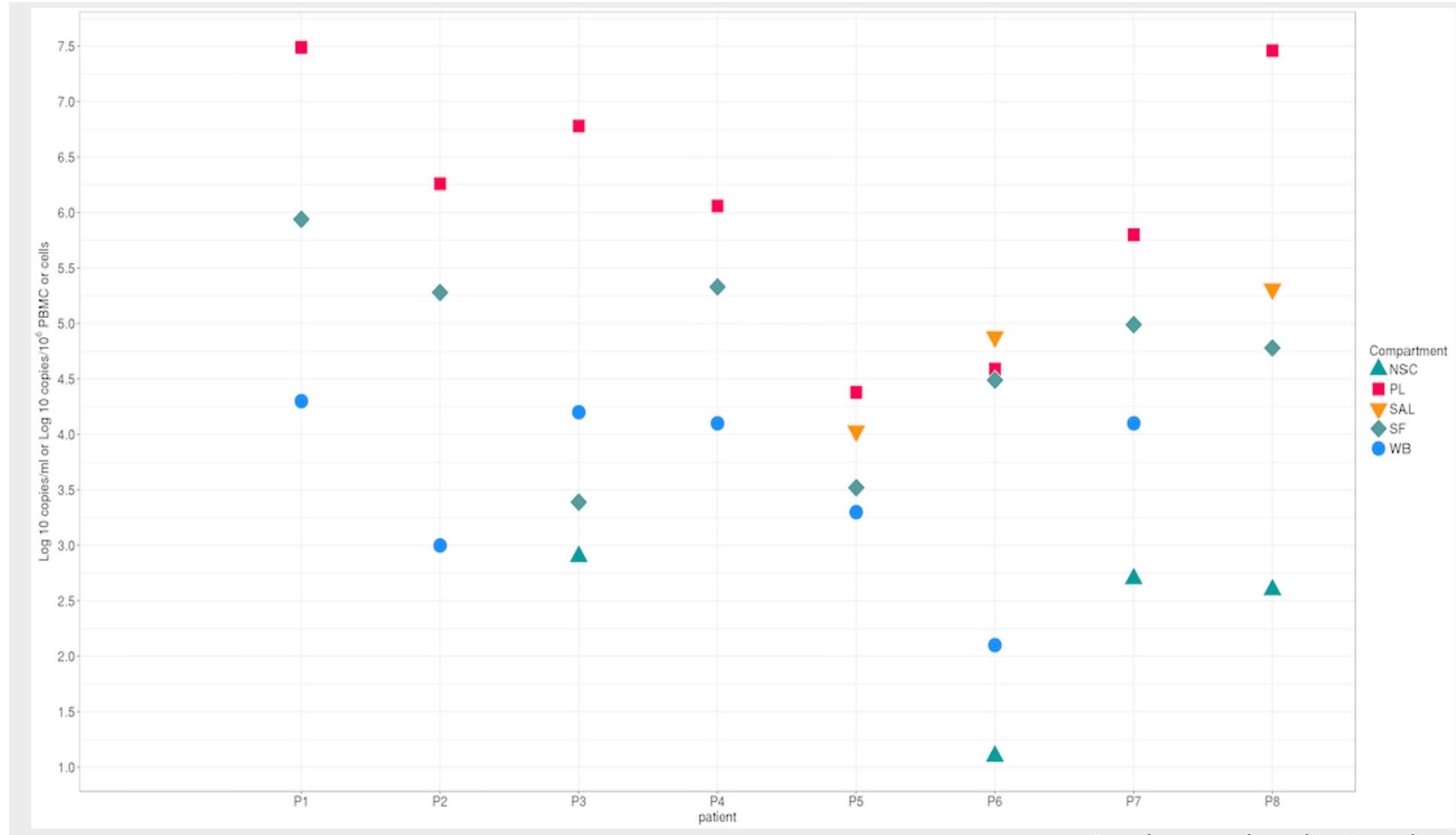
- Forte suspicion de primo-infection :

- **Ag p24** (maintenant compris dans les tests ELISA de sérologie)
- **Charge virale**
 - Marqueur le plus précoce (J8 à 10)
 - Obstacles : coût, diversité génétique VIH

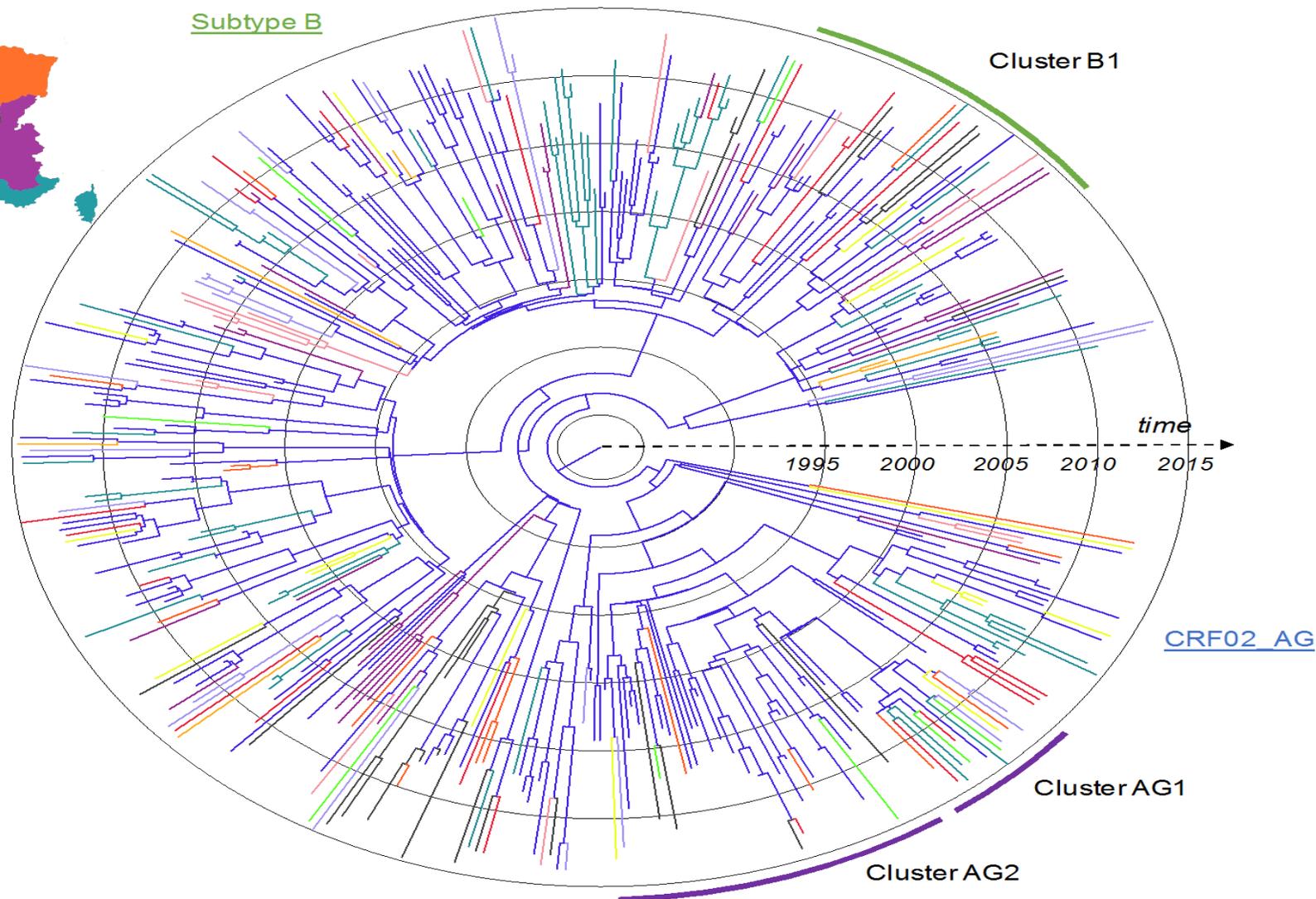
- Faut-il traiter ce patient au moment de sa primo-infection ?
- Pour quels bénéfices ?
- Avec quel traitement ?

Risque de transmission sexuelle du VIH selon les stades de l'infection (associé à la CV plasmatique)



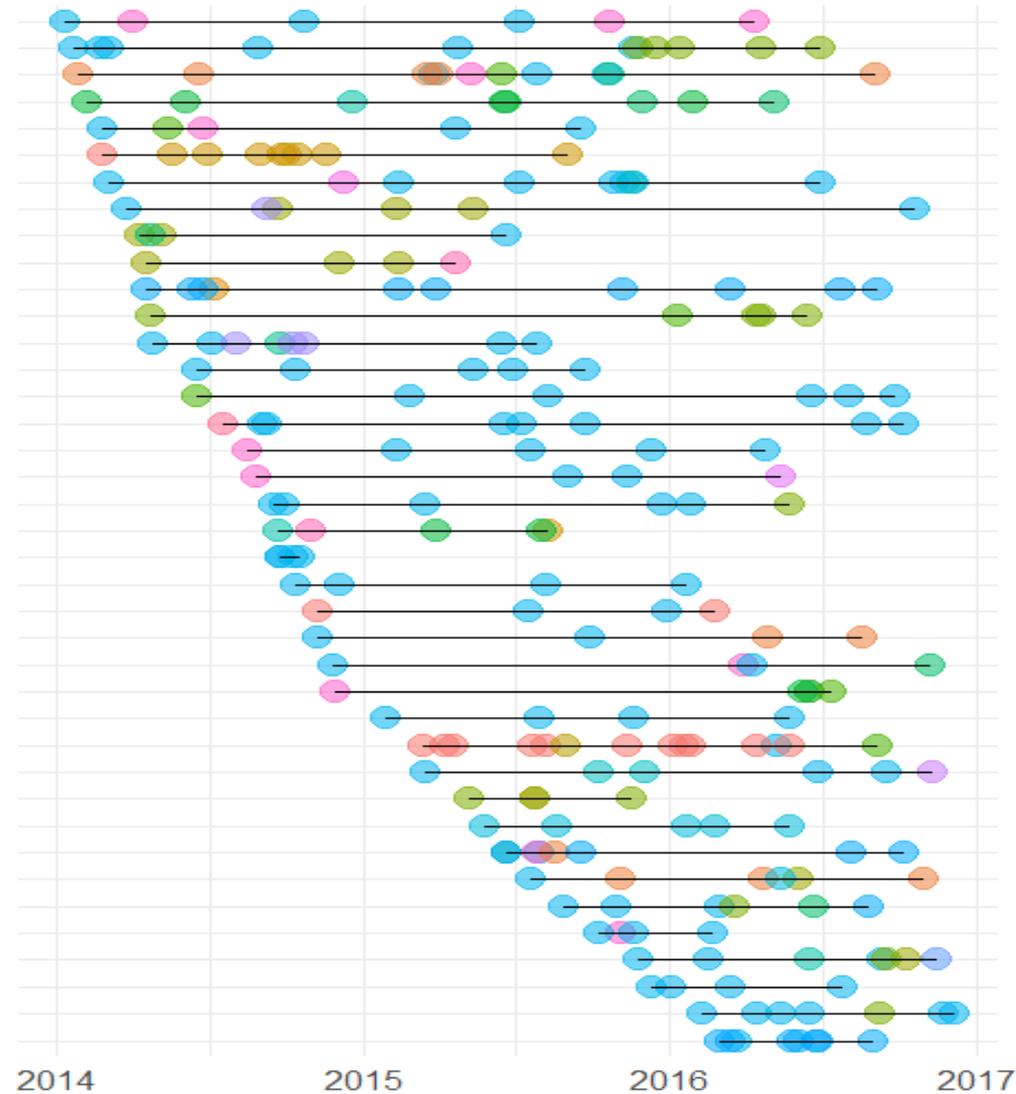


Gaube et al. submitted



2014-2016
41% de clusters

Distribution temporelle et géographique des clusters

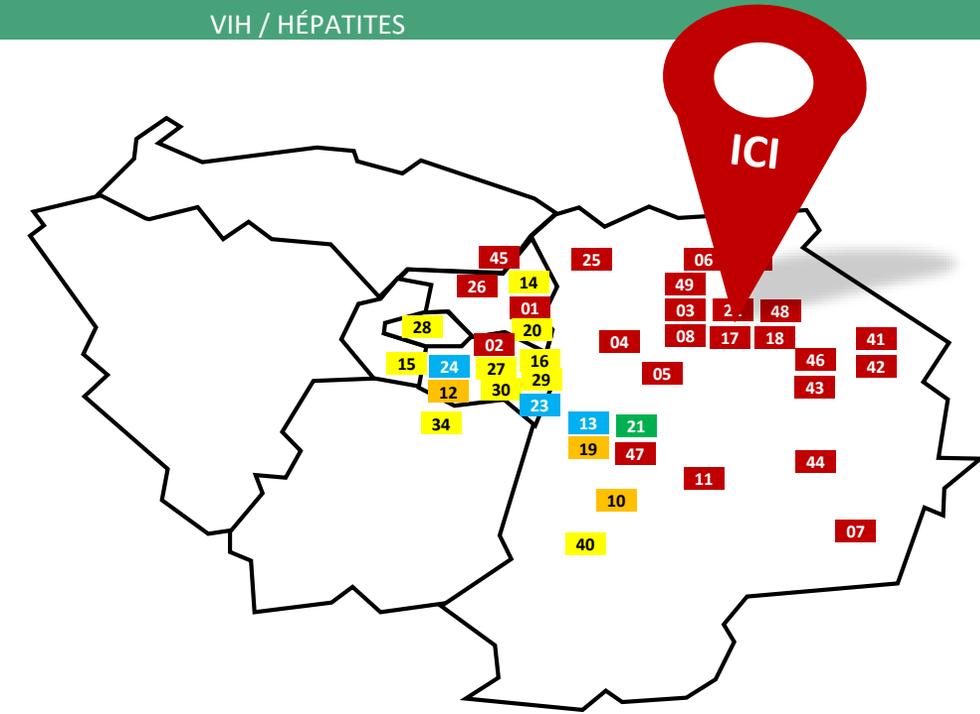


Departement

- Bas-Rhin
- Bouches-du-Rhône
- Doubs
- Finistère
- Gard
- Gironde
- Haute-Garonne
- Herault
- Ille-et-Vilaine
- Indre-et-Loire
- Isère
- Loire-Atlantique
- Martinique
- Nord
- Paris
- Rhône
- Seine-et-Marne
- Seine-Maritime
- Seine-Saint-Denis
- Somme
- Val d'Oise
- Val de Marne
- Vienne
- Yvelines

31/39 des grands clusters « passent »
par un centre parisien

Aucun n'est monocentrique

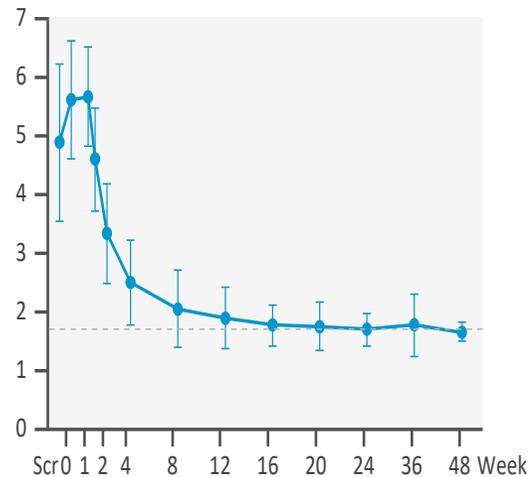


- Contact de l'ARS, du CEGGID local, d'association (AIDES), de la société concernée et sa médecine du travail
- **Reprise d'actions de prévention**
 - Affichage
 - Stand AIDES au sein de l'entreprise
 - Promotion de la PREP et du dépistage

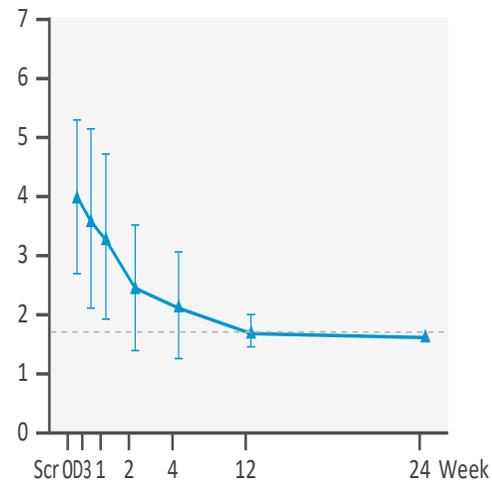


Décroissance de l'ARN VIH 6 mois après l'initiation du traitement

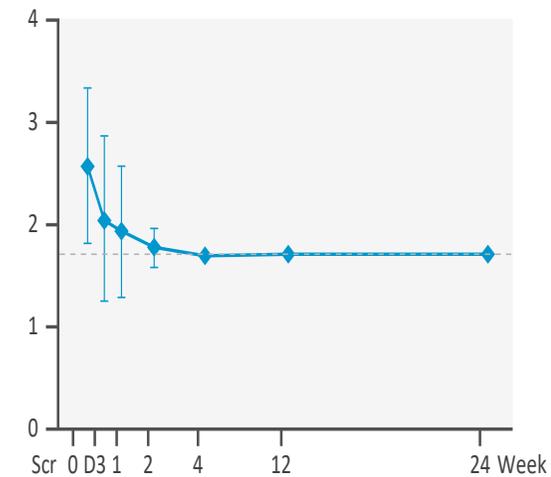
- HIV-RNA decrease in blood



- HIV-RNA decrease in semen



- HIV-RNA decrease in rectal fluid

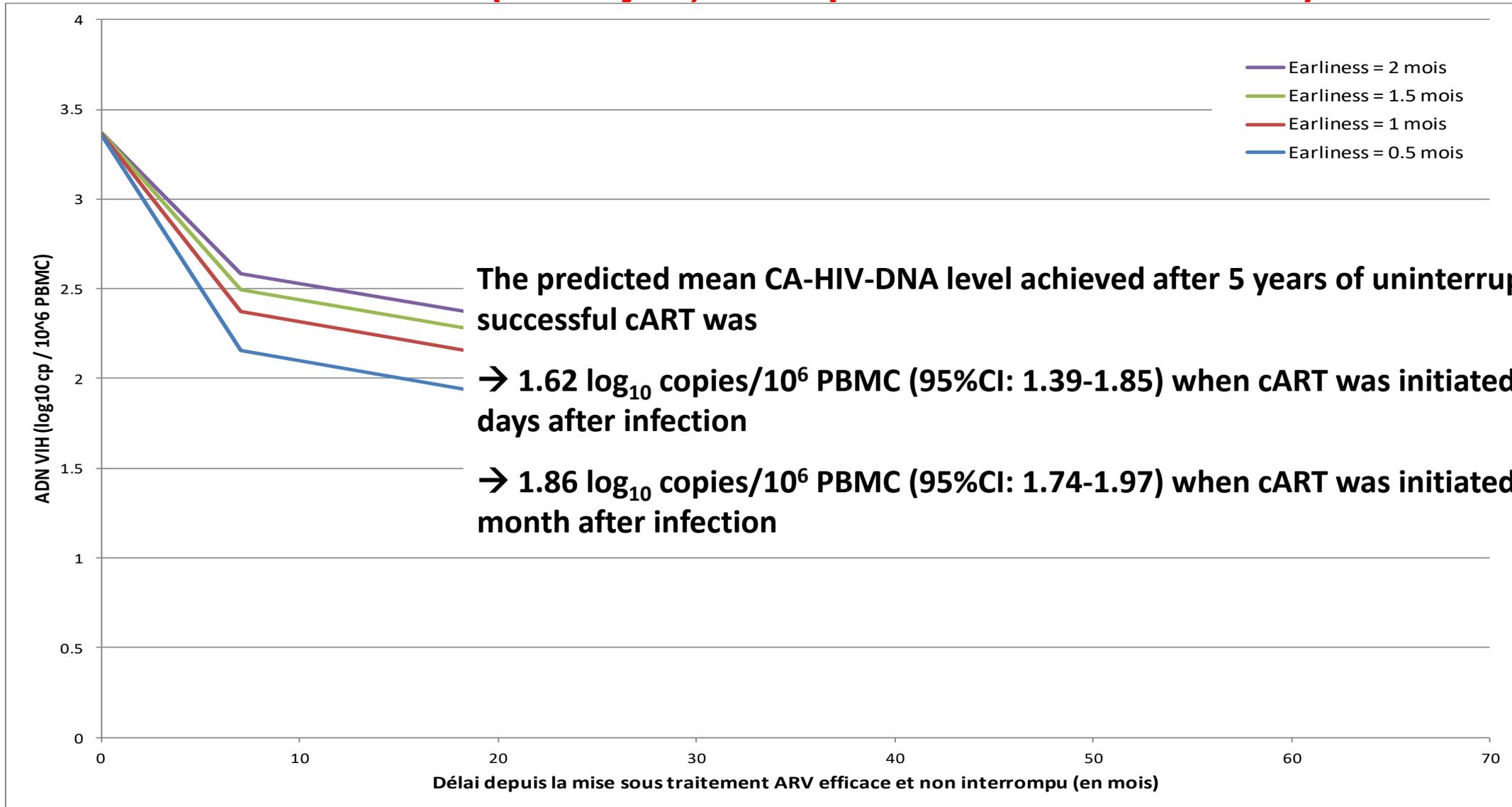


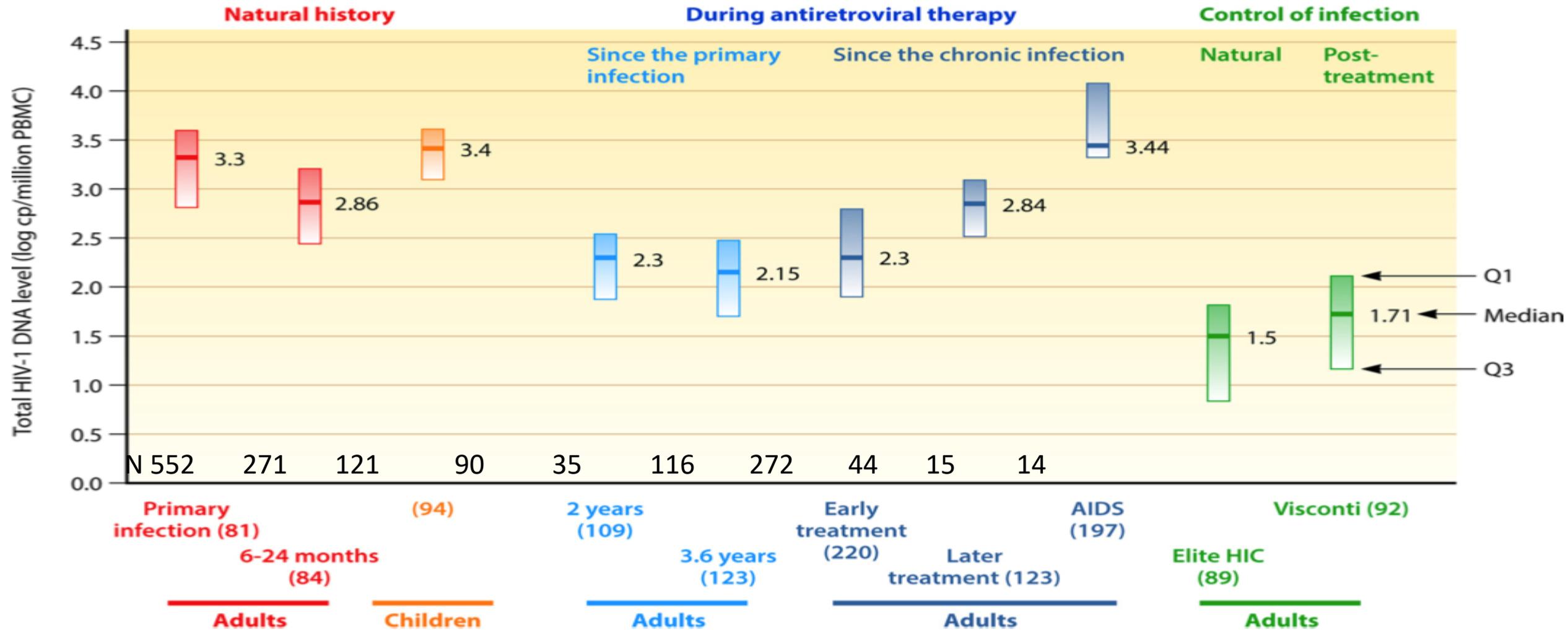
RV254/SEARCH010
(Thailand)

CASABLANCA
du 27 au 29 sept. 2019

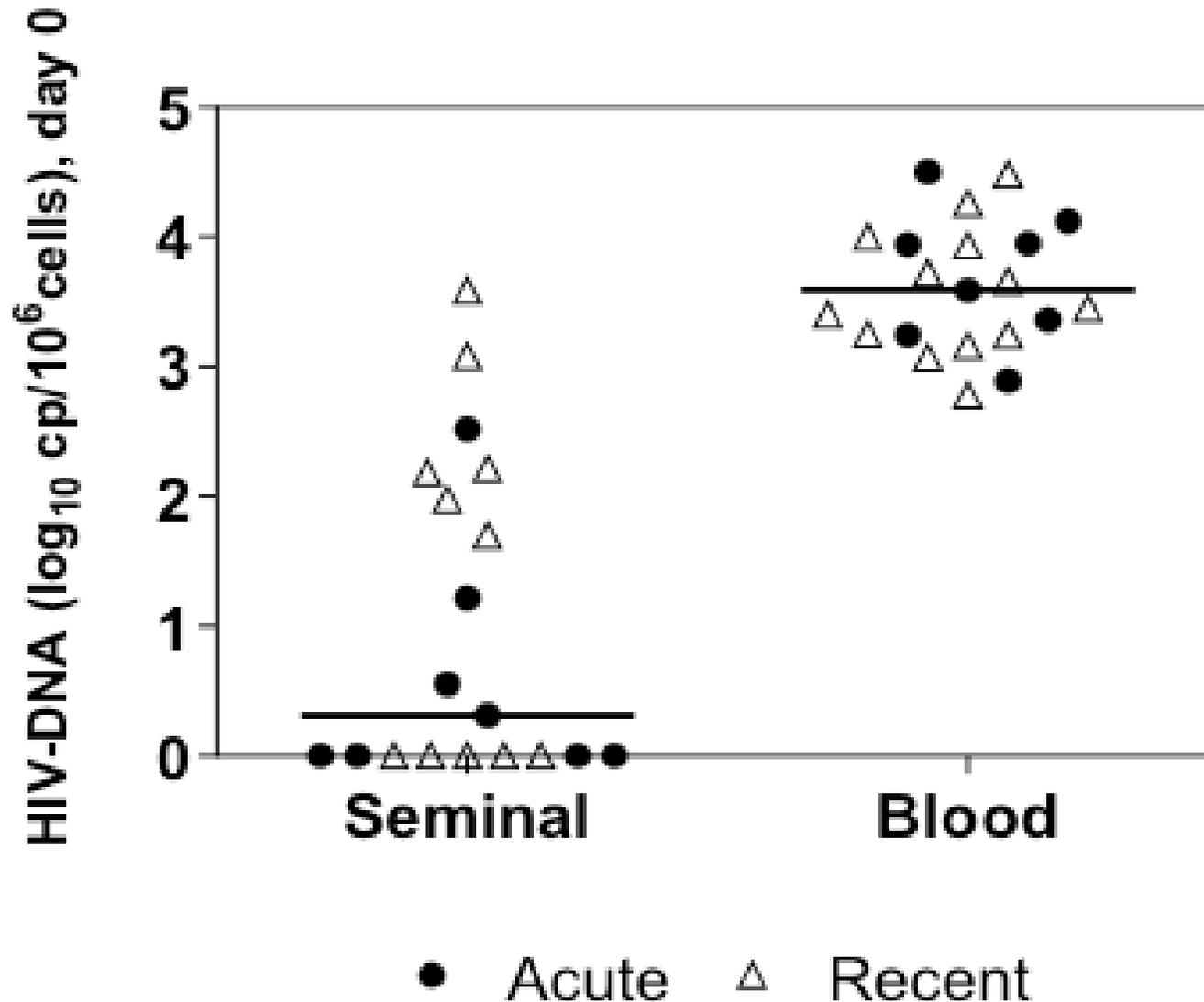
Un traitement précoce au moment de la primo-infection limite l'expansion du réservoir ADN-VIH

(327 sujets, 1305 quantifications d'ADN-VIH)





OPTIPRIM-1 : n = 21 patients (acute = ≤ 1 antibody on WB)



Cheret, CROI 2016

Patient traité en primo-infection	Patient traité en phase chronique
Différence majeure sur le plan quantitatif et qualitatif du réservoir VIH	
Réservoir à demi-vie courte: TTM Protection des TCM	Réservoir à demi-vie longue: Infection des TCM
<p>Le traitement restaure rapidement et protège le système immunitaire: protection des différentes ≠ polyfonctionnalités limitation de l'apoptose par diminution de l'activation et moindre diversité virale</p>	<p>Restauration immunitaire plus limitée : à partir des clones T CD4 non détruits et atteinte des ≠ polyfonctionnalités et plus grande diversité virale</p>
<p>Contrôle de la réplication, VISCONTI: Un système immunitaire préservé qui permet de contrôler le réservoir après arrêt de traitement</p>	<p>Pas de contrôle de la réplication: Un système immunitaire incapable de contrôler la réplication après arrêt de traitement.</p>

Résistance transmise 2014-2016 (n = 1121 patients)

At least 1 RAM using WHO list	10.8%
At least 1 NRTI RAM using Stanford list	5.0%
At least 1 NNRTI RAM using Stanford list	4.0%
At least 1 PI RAM using Stanford list	2.9%
At least 1 RAM using Stanford + ANRS (2017)	18.6%
At least 1 NNRTI RAM using Stanford list + ANRS (2017)	12.7%
At least 1 II RAM (ANRS 2017)	5.3%
At least 1 Doravirine RAM	0.9%

R TDF < 1%
R 3TC/FTC < 1%

Primo-infection

Une trithérapie comportant ténofovirDF/emtricitabine + darunavir/r ou dolutégravir est recommandée en 2017. L'ajout d'un ARV supplémentaire n'est pas recommandé. Le schéma thérapeutique ultérieur sera adapté en fonction du profil de résistance, avec un relais si possible par un schéma simplifié. Un chapitre spécifique des recommandations est consacré à la primo-infection

Conclusions

- La nécessité du diagnostic et de la prise en charge de la primo-infection VIH est justifiée par
 - le risque de progression immunologique rapide dès les premiers mois de l' infection chez certains patients
 - le risque de transmissions secondaires +++
 - protection du système immunitaire
 - réduction significative du réservoir
- Diagnostic clinique difficile → renforcer la formation des urgentistes et des médecins de ville pour améliorer le repérage des symptômes
- Dépistage ciblé et répété +++ des populations à forte incidence (problème des tests rapides...)