



# Morbi-mortalité associée au voyage chez des migrants VIH (+) originaires d'Afrique intertropicale ayant séjourné au pays d'origine

## Cohorte VIHVO - ANRS

Thierry Pistone MD PhD,

S. Abgrall, E. Ouattara, N. Lele, D. Gabillard, D. Malvy, O. Bouchaud

# Introduction

- Migrants nés Afrique tropicale: 1/3 des nouveaux VIH France.
- Voyage intertropical et immunodépression liée au VIH sont associés à un sur-risque d'évènements infectieux.
- La littérature est très pauvre à propos de la morbi-mortalité globale chez les migrants VIH+ originaires d'Afrique intertropicale voyageant d'Europe vers le pays d'origine (MIG-VIHVO) - et inexistante en France...
  - **Bottieau** E., *JAIDS* 2008, Belgique: 93 voyageurs VIH(+) vs 1757 VIH(-)
    - VIH+: plus d'épisodes infectieux et d'hospitalisations ++
    - 24% migrants VIH (+)

# Objectifs

- **Objectif principal:**
  - Description épidémiologique des événements médicaux chez les migrants VIH+ originaires d'Afrique intertropicale voyageant de France vers leur pays d'origine (MIG-VIHVO).
- **Objectif secondaire:**
  - Identification de(s) facteur(s) associé(s) aux événements médicaux survenant chez les MIG-VIHVO.

# Méthodes

- Cohorte ANRS VIHVO prospective multicentrique française
- Inclusions de 07/2006 à 06/2009 sur 24 CHU.
- Critères d'inclusion:
  - Adulte MIG-VIHVO sous HAART (IP ou NNRTI) non changé + de 3 mois
  - ARNVIH < 200 copies/ml
  - Voyage prévu de 2 semaines à 6 mois en Afrique intertropicale
- 3 Visites:
  - V0 dans les 4 semaines avant voyage
  - V1 dans les 7 jours du retour
  - V2 entre S8 et S12 du retour
- Analyse descriptive

# Résultats

- 268 MIG-VIHVO résidant à 80% en région parisienne
- 48 % originaires d'Afrique Centrale
- 60% (160) Femmes
- Age moyen 42 ans(20-69), médian 41 ans (IQR 35-48)
- 75 Stade SIDA avant voyage (75/116)
- CD4 avant voyage: médiane 439 /mm<sup>3</sup> (IQR 332-570)
- Durée médiane de séjour: 5 semaines (IQR 4-8)
- 98% (261) visite de famille
- 90% (240) logement familial

**Tableau 1. Analyse descriptive des événements médicaux survenus parmi les 268 MIG-VIHVO.**

<b>Evénements méd. 111 (114*)</b>	<b>Description d'événements chez 26% des MIG-VIHVO**(70/268)</b>
<b>Digestifs : 25</b>	19 Diarrhées (7%), 3 Douleurs abdominales, 3 Nausées/vomissements
<b>Fièvres : 14 (+ 3*)</b>	14 fièvres avérées (5%): 5 Paludismes (2%) + 9 Fièvres isolés (*3 allégations « évocatrices de paludisme » sans bio ni prise de T° )
<b>Neuro / fonctionnels : 15</b>	6 céphalées, 3 sensations vertigineuses, 4 asthénies 1 paresthésie des membres inf., 1 myalgie des cuisses
<b>Respiratoires : 14</b>	10 Bronchites, 2 Gripes, 1 Pneumopathie gauche, 1 SDRA
<b>Dermatologiques : 14</b>	6 Exanthèmes, 2 Mycoses, 1 Abscès, 1 Loase, 1 Plaie de jambe, 1 Lichen plan, 1 Condylome, 1 Prurit des 4 membres
<b>ORL / Stomato : 9</b>	5 Rhinopharyngites, 2 Sinusites, 1 Otite, 1 douleur gingivo-dentaire
<b>Traumato / Ostéo-artic. : 7</b>	2 Fractures (bras et clavicule), 1 Entorse poignet, 1 sciatalgie, 3 douleurs ostéo-articulaires (plantaire, MTP, autre)
<b>OPH : 4</b>	4 Conjonctivites
<b>Gyneco / Uro: 3</b>	1 Fausse couche spontané, 1 IVG, 1 Pollakiurie
<b>Stade SIDA : 3</b>	2 Kaposi, 1 Arthrite tuberculeuse
<b>Biologiques : 3</b>	Thrombopénie, déséquilibre de diabète

Tableau 2. Analyse descriptive des caractéristiques observées pour les MIG-VIHVO et pour le pool d'événements médicaux.

Caractéristiques générales	MIG-VIHVO (N=268)	Evénements médicaux (+) (N=111)
	n (%) ou médiane (IQR)	n (%) ou médiane (IQR)
<b><u>Démographiques et cliniques</u></b>		
Sexe féminin	160 (60%)	65 (59%)
Age ≥ 45 ans	96 (36%)	39 (35%)
Nationalité française	43 (16%)	20 (18%)
VIH Stade C	75/116 (65%)	34/49 (69%)
Coinfection VIH-VHB	22/263 (8%)	11/107 (10%)
Durée sous ARV (ans)	4.4 (2.3-7.3)	4 (2.1-6.8)
Durée de séjour (jours)	36 (28-62)	35 (27-62)
Chimio prophylaxie palu zone 3 à V0	229/245 (93%)	94/101 (93%)
<i>Protection anti-vectorielle prescrite V0</i>	249/263 (95%)	99/109 (91%)
<i>Conseils prévention diarrhée à V0</i>	240/255 (94%)	95/106 (90%)
<b><u>Biologiques</u></b>		
Numération CD4/mm <sup>3</sup> à V0	439 (332-570)	439 (323-596)
Numération CD4 < 200/mm <sup>3</sup> à V0	14/267 (5%)	6/111 (5%)
<i>ARN VIH détectable à V0</i>	16/267 (6%)	12/111 (11%)

Tableau 3. Conseils au voyageur : prescription et observance parmi les 268 MIG-VIHVO

Conseils au voyageur	Avant Voyage	Après Voyage
	(N=268)	(N=268)
	n (%)	n (%)
<b><u>Prophylaxie antipaludique</u></b>	<b><u>Prescrite</u></b>	<b><u>Observée</u></b>
<b>Chimio</b> prophylaxie antipaludique	240/245 (98%)	87/245 (36%)
Prophylaxie anti-vectorielle	249/263 (95%)	
<i>Répulsifs</i>	“	88/233 (38%)
<i>Moustiquaire imprégnée</i>	“	75/233 (32%)
<i>Vêtements imprégnés</i>	“	7/233 (3%)
<b><u>Statut Vaccinal avant voyage</u></b>		
<i>Fièvre Jaune</i>	210/230 (91%)	
<i>Diphthérie Tétanos Polio</i>	164/229 (72%)	
<i>Typhoïde</i>	71/230 (31%)	
<i>Hépatite B</i>	37/230 (16%)	
<i>Hépatite A</i>	10/230 (4%)	
<i>Méningococcies ACYW135</i>	5/230 (2%)	
<b><u>Conseils prévention diarrhée à V0</u></b>	240/255(94%)	



Tableau 4. Analyse descriptive univariée des facteurs associés aux 14 épisodes de fièvre\* (paludismes compris) parmi les 268 MIG-VIHVO.

Caractéristiques	Total (N=268)	Fièvre (+) (N=14)	Fièvre (-) (N=254)	<i>p</i>
	n (%)	n (%)	n (%)	Analyse univariée. test exact de Fisher
<b>Démographiques et cliniques</b>				
<b>Chimio prophylaxie antipalu prescrite V0</b>	240/245 (98%)	11/13 (85%)	229/232 (99%)	0.02
<i>Doxycycline</i>	176/245 (72%)	11/13 (85%)	165/232 (71%)	
<i>Méfloquine</i>	30/245 (12%)	0	30/232 (12%)	
<i>Atovaquone + Proguanil</i>	23/245 (9%)	0	23/232 (10%)	
<i>Chloroquine + Proguanil</i>	10/245 (4%)	0	10/232 (4%)	
<i>Chloroquine</i>	1/245	0	1/232	
<b>Prophylaxie anti-vectorielle prescrite V0</b>	249/263 (95%)	10/13 (77%)	239/250 (97%)	0.02
<b>Conseils prévention diarrhée à V0</b>	240/255 (94%)	11/14 (79%)	229/241 (95%)	0.04
<b>Paludismes confirmés dont 1 décès +++</b>	--	5/14 (36%)	--	
<b>Fièvres de cause non déterminées</b>	--	9/14 (64%)	--	
<b>Biologiques</b>				
<b>Numération CD4 /mm3 à V0: moyenne</b>	461	409	464	
<b>médiane (IQR)</b>	439 (332-570)	431 (370-492)	440 (332-572)	
<b>CD4 &lt; 350 /mm3</b>	79/267 (30%)	3/14 (21%)	76/253 (30%)	
<b>CD4 ] 350-500 [ /mm3</b>	91/267 (34%)	9/14 (64%)	82/253 (32%)	} 0.05
<b>CD4 ≥ 500 / mm3</b>	97/267 (36%)	2/14 (14%)	95/254 (38%)	

# Unique décès = Paludisme grave d'importation

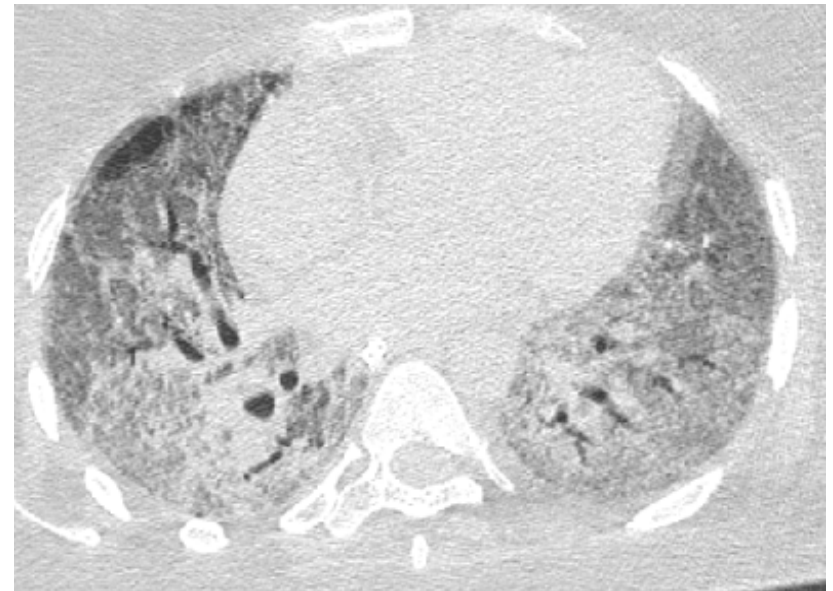
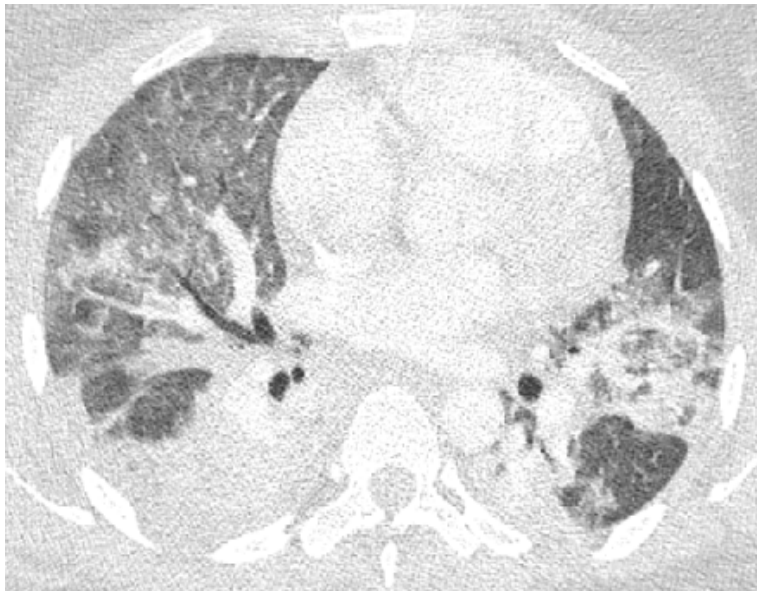
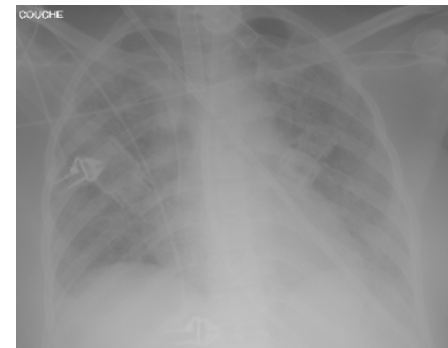
- Femme VIH stade A2, nigériane de 26 ans
- ATCD nombreux palu. au pays; Vit en France depuis 2 ans
- 354 CD4 (17%) et ARN VIH < 40 cp/ml sous 3TC+FTC+ATZr
- Voyage 2 mois au Nigéria en 2008, Doxy non observée
- J3-J10 retour: Fièvre sans consulter (paracétamol)
- J10 retour= V1 (HDJ): Détresse respi fébrile, SaO2 AA 86%
  - Parasitémie *P falciparum* 0,18%, Thrombopénie 32 000/mm<sup>3</sup>
  - GDS: hypoxémie (PaO2 40) avec alcalose respi (Ph 7.48; PaCO2 29), Bicar 21
- Dégradation respi. malgré Quinine + Clindamycine IV
- H24 TTT: intubation ventilation
- Décès après 2 mois de réa sur SDRA réfractaire --> Fibrose

# Paludisme létal SDRA réfractaire → Fibrose pulm.

M0



M2



# Littérature: impact du VIH sur le paludisme

- Zone endémique (faciès stable → Ouganda)
    - **Whitworth** et al. *Lancet* 2000
    - **French** et al., *AIDS* 2001
    - **Malamba** et al., *Malar J* 2007 (enfants < 5 ans)
  - Zone épidémique (faciès instable → Afrique du Sud)
    - **Grimwade** et al., *Ped Infect Dis J* 2003; *AIDS* 2004
    - **Cohen** et al., *CID* 2005,
- Tendence significative et accentué si CD4 < 200 sans CTX ++
- Accès palustre + fréquent
  - Parasitémie + souvent élevée
  - Ré-infections + fréquentes chez l'enfant
- Paludisme importé + grave si CD4 < 350/mm<sup>3</sup> ++ (France)
    - **Mouala** et al, *JAIDS* 2008: Cas-Témoin, cohorte FHDH
      - » Paludisme grave si CD4 < 350/mm<sup>3</sup>: 41% VIH(+) vs 11% VIH(-)
      - si CD4 ≥ 350/mm<sup>3</sup>: 12% VIH(+) vs 11% VIH(-)

# Conclusion

- Notre étude épidémiologique souligne une morbi-mortalité significative parmi 268 MIG-VIHVO, en particulier liée au paludisme.
- **Nos résultats et la littérature:**
  - l'immunodépression liée au VIH altère la semi-immunité palustre chez les MIG-VIHVO et conduit plus souvent au paludisme grave.
- **Nos observations plaident pour**
  - une indétectabilité de l'ARN VIH avant voyage
  - un conseil médical adapté au MIG-VIHVO dans l'objectif d'une meilleure observance de la prophylaxie du paludisme, à fortiori en cas de numération CD4 < 500/mm<sup>3</sup> avant le voyage.