



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 /mm³ (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.

| Evénements méd. 111 (114*) | Description d'événements chez 26% des MIG-VIHVO**(70/268) |
|------------------------------------|---|
| Digestifs : 25 | 19 Diarrhées (7%), 3 Douleurs abdominales, 3 Nausées/vomissements |
| Fièvres : 14 (+ 3*) | 14 fièvres avérées (5%): 5 Paludismes (2%) + 9 Fièvres isolés (*3 allégations « évocatrices de paludisme » sans bio ni prise de T°) |
| Neuro / fonctionnels : 15 | 6 céphalées, 3 sensations vertigineuses, 4 asthénies 1 paresthésie des membres inf., 1 myalgie des cuisses |
| Respiratoires : 14 | 10 Bronchites, 2 Gripes, 1 Pneumopathie gauche, 1 SDRA |
| Dermatologiques : 14 | 6 Exanthèmes, 2 Mycoses, 1 Abscès, 1 Loase, 1 Plaie de jambe, 1 Lichen plan, 1 Condylome, 1 Prurit des 4 membres |
| ORL / Stomato : 9 | 5 Rhinopharyngites, 2 Sinusites, 1 Otite, 1 douleur gingivo-dentaire |
| Traumato / Ostéo-artic. : 7 | 2 Fractures (bras et clavicule), 1 Entorse poignet, 1 sciatalgie, 3 douleurs ostéo-articulaires (plantaire, MTP, autre) |
| OPH : 4 | 4 Conjonctivites |
| Gyneco / Uro: 3 | 1 Fausse couche spontané, 1 IVG, 1 Pollakiurie |
| Stade SIDA : 3 | 2 Kaposi, 1 Arthrite tuberculeuse |
| Biologiques : 3 | 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 | Evénements médicaux (+) |
|---|------------------------|-------------------------|
| | (N=268) | (N=111) |
| | n (%) ou médiane (IQR) | n (%) ou médiane (IQR) |
| <u>Démographiques et cliniques</u> | | |
| 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%) |
| <u>Biologiques</u> | | |
| Numération CD4/mm ³ à V0 | 439 (332-570) | 439 (323-596) |
| Numération CD4 < 200/mm ³ 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 (%) |
| <u>Prophylaxie antipaludique</u> | <u>Prescrite</u> | <u>Observée</u> |
| Chimio 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%) |
| <u>Statut Vaccinal avant voyage</u> | | |
| <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%) | |
| <u>Conseils prévention diarrhée à V0</u> | 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 |
| Démographiques et cliniques | | | | |
| Chimio prophylaxie antipaludé prescrite V0 | 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 | |
| Prophylaxie anti-vectorielle prescrite V0 | 249/263 (95%) | 10/13 (77%) | 239/250 (97%) | 0.02 |
| Conseils prévention diarrhée à V0 | 240/255 (94%) | 11/14 (79%) | 229/241 (95%) | 0.04 |
| Paludismes confirmés dont 1 décès +++ | -- | 5/14 (36%) | -- | |
| Fièvres de cause non déterminées | -- | 9/14 (64%) | -- | |
| Biologiques | | | | |
| Numération CD4 /mm³ à V0: moyenne | 461 | 409 | 464 | |
| médiane (IQR) | 439 (332-570) | 431 (370-492) | 440 (332-572) | |
| CD4 < 350 /mm³ | 79/267 (30%) | 3/14 (21%) | 76/253 (30%) | } 0.05 |
| CD4] 350-500 [/mm³ | 91/267 (34%) | 9/14 (64%) | 82/253 (32%) | |
| CD4 ≥ 500 / mm³ | 97/267 (36%) | 2/14 (14%) | 95/254 (38%) | |

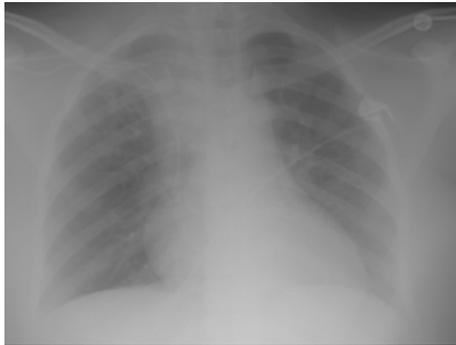


Unique décès = Paludisme grave d'importation

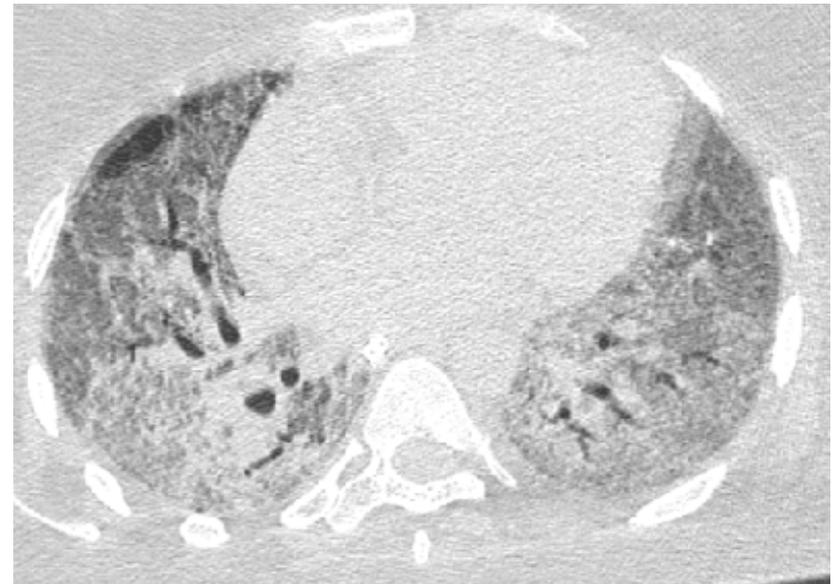
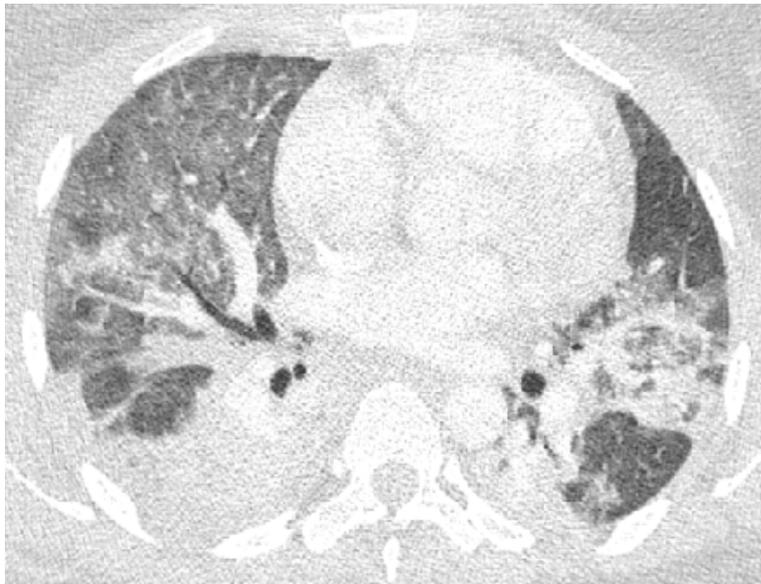
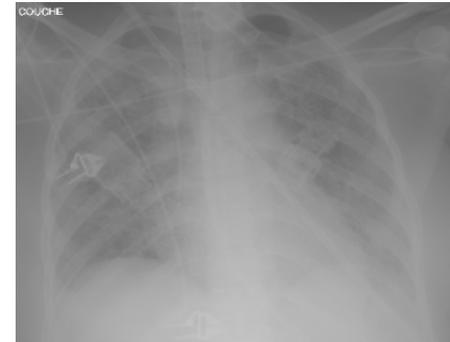
- Femme VIH stade A2, nigériane de 26 ans
- ATCD nombreux palu. au pays; Vit en France depuis 2 ans
- 354 CD4 (17%) et ARN VIH < 40 cp/ml sous 3TC+FTC+ATZr
- Voyage 2 mois au Nigéria en 2008, Doxy non observée
- J3-J10 retour: Fièvre sans consulter (paracétamol)
- J10 retour= V1 (HDJ): Détresse respi fébrile, SaO2 AA 86%
 - Parasitémie *P falciparum* 0,18%, Thrombopénie 32 000/mm³
 - 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,
- Tendance 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/mm³ ++ (France)
 - **Mouala** et al, *JAIDS* 2008: Cas-Témoin, cohorte FHDH
 - » Paludisme grave si CD4 < 350/mm³: 41% VIH(+) vs 11% VIH(-)
 - si CD4 ≥ 350/mm³: 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/mm³ avant le voyage.