

BEST OF INFECTIOLOGIE

Pathologies associées au VIH

Gilles PIALOUX Hôpital Tenon / AP-HP

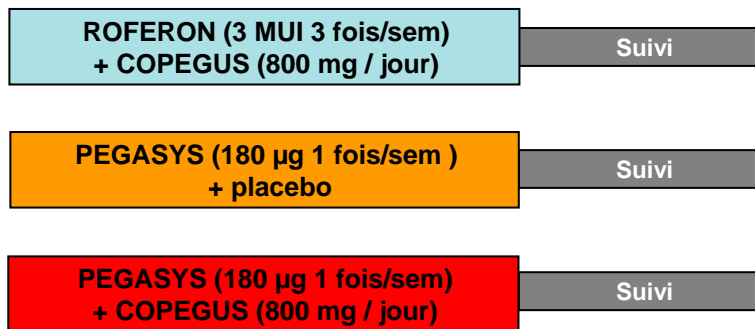
CO-INFECTION VIH-VHC

Etude APRICOT

Etude multicentrique internationale

860 patients, 95 Centres et 19 pays

Ref : N Engl J Med 2004; 351: 438-450

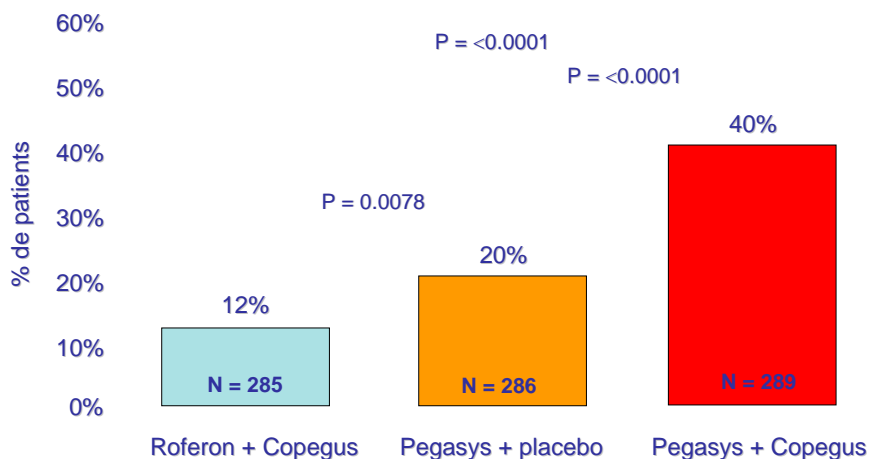


Caractéristiques à l'inclusion

	Roferon + Copegus (N = 285)	Pegasis + Placebo (N = 286)	Pegasis + Copegus (N = 289)
Sexe masculin (%)	81	82	80
Caucasien (%)	78	79	80
Age moyen (ans)	40	40	40
Poids moyen (kg)	75	73	72
IMC moyen (kg/m ²)	25	25	24
ALAT (UI/l)	87	88	85
Cirrhose F3/F4 (%)*	16	16	15
Contamination (toxicomanie IV) (%)*	71	62	62

* Différences observées avec ACTG 5071 et RIBAVIC

Réponse virologique prolongée (S72)



CONCLUSIONS APRICOT

Etude internationale la plus importante menée dans le domaine de la co-infection VIH-VHC

- **Moins de RVP que chez le mono-infecté mais 40 % de réponse virologique prolongée :**
 - 29 % dans le génotype 1
 - 62 % dans les génotypes 2/3
- Effets secondaires comparables à ceux de la bithérapie standard (qq diff avec mono-infecté)
- 15 % d'arrêts de traitement
- Pas d'impact négatif sur le VIH
- Autres résultats : PBH, tolérance, cirrhotiques...

NEUROSYPHILIS ET VIH

Marra CM et al. Clinical Infectious Diseases 2004; 38:1001-1006

Marra CM et al. Journal of Infectious Diseases 2004; 189:369-376

- 70% des patients avec syphilis précoce : anomalies du LCR ?
 - Pleiocytose • proteinorachie • VDRL+ • présence du TP (RIT)
- Anomalies du LCR >> risque de neurosyphilis
- 3 dernières recommandations US : PL pour toute syphilis chez un patient VIH + !
- Cohorte US : 326 syphilis, 72% VIH+, 66% latentes (PL)
- Neurosyphilis : 21.5%
- Facteurs de risques de neurosyphilis :
 - Titre RPR $\geq 1/32$ (x 10.85)
 - CD4 $\leq 350/\text{mm}^3$
 - ARN VIH₁ > 500 copies/ μl
- Correction du LCR plus lente si CD4 <200/mm³

INFECTIONS OPPORTUNISTES

ACTUALITES DE PNEUMOCYSTIS PNEUMONIA (I)

Thomas DF, Limper AH. N Engl J Med
2004;350:2487-2498

- Protozoaire jusqu'en 1988, Champignon depuis Carlos Chagas, Antonio Carinii
- Mortalité 10 à 20 % (si ventilation mécanique)
- Pas de culture >> diagnostic sur examen direct (El, Fibro LBA), PCR dans expectoration ou liquide de lavage : quid si PCR +/- Examen direct négatif >> traitement si immunodépression

ACTUALITES DE PNEUMOCYSTIS PNEUMONIA (II)

Thomas DF, Limper AH. N Engl J Med 2004;350:2487-2498

➤ Prophylaxies (US) :

Molécules	Doses	Voies d'A	Commentaires
Triméthoprim-Sulfaméthoxazole	1 Bactrim F/J 1 Bactrim f/J 1 Bactrim FX3/S	P.O.	} 1er choix 2ème choix
Dapsone	50 mg ou 100 mg/J	P.O.	Si non déficit G6PD
Dapsone Pyriméthamine Leucovorin	50 mg/J 200 mg/S 50 mg/S 75 mg/S 25 mg/S 25 mg/S	P.O.	
Pentamidine	300 mg/M	Aérosol	
Atovaquone	1500 mg/J	P.O.	

ACTUALITES DE PNEUMOCYSTIS PNEUMONIA (III)

Thomas CF, Limper AH. N Engl J Med 2004;350:2487-2498

- Modes de transmission du pneumocystis encore mal connus
- Réactivation < transmission interhumaine / transmission/source environnementale possible
- Porteurs asymptomatiques de pneumocystis
- Résistances au Bactrim® décrites (mutations sur le gène codant pour la dihydropteroate synthase, enzyme inhibé par Trimethoprim-sulfamethoxazole et dapsons)
- « Nouveau nom » pour le pneumocystis qui infecte les humains :

P. jirovecii

EVOLUTION DE L'INFECTION A CMV (cohorte EuroSida)

Yust L. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2004;23:550-559

- 4 phases historiques
 - 1) infection à CMV + PCP >> AIDS
 - 2) CMV/prophylaxie primaire PCP
 - 3) introduction des prophylaxies anti CMV: CMV
 - 4) HAART et CMV /Question des prophylaxies
- Cohorte Euro Sida (1994-2001)
 - 8 556 VIH+/2 778 AIDS
 - 216 (8.2%) CMV rétinites
 - 73 (2.8%) CMV extra-oculaires : 66.4% digestif, 16.6% neuro, 12.1% pulmonaire, 4% disséminé ...
- Facteurs de risque/CMV identiques avant/après HAART
- Sécurité des programmes d'arrêt de prophylaxie anti CMV
- Mortalité CMV : 79% (1994-1995) vs 42% (2000-2001)

VIH ET TUBERCULOSE (ex : Afrique du Sud)

Sonnenberg P et al. AIDS 2004;18:657-662

- Tuberculose sous le poids de la pandémie VIH
- Ex de l'Afrique du Sud : séroprévalence anténatale → de < 1% (1990) à 22.8 % (1998) ; dans les mines → de 1.3 % (1990) à 20-30 % (1996)
- Cohorte prospective
 - 23 874 hommes
 - 20 503 VIH négatif, 3371 VIH positif et 2737 séroconversions
- Proportion de tuberculose attribuable au VIH = de 0 % en 1991 à 40 % depuis 1997

MAC à l'heure des HAART

PC Karakousis et al. Lancet Infect Dis 2004;4:557-565

- 1ère infection opportuniste bactérienne (10-40 % /Sida)
- Facteur indépendant de mortalité (même après ajustement/CD4)

Analyse régression logistique/MAC/2892 pts/CD4 <200/μl

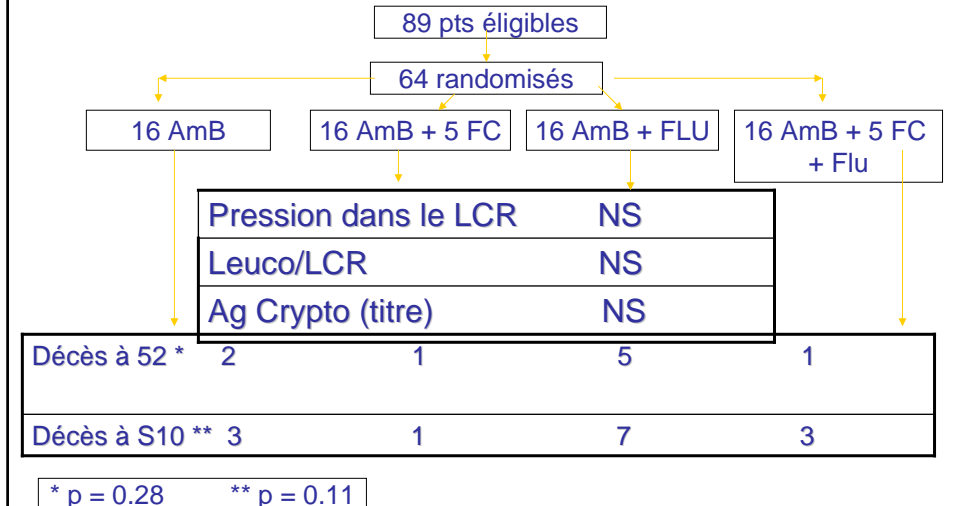
Facteur	RH	95 % CI
Inclusion 1990-1995	1.7	1.3 - 2.3
HAART	0.14	0.09 - 0.19
Sexe masculin	1.2	0.85 – 1.6

John Hopkins HIV Cohort

- Risque si CD4<50/μl et ... si ARN VIH1 >100 000 copies/ml (RR = 3.13)
- Quand commencer la prophylaxie laire ? CD4 < 50/μl
- Quand stopper la prophylaxie laire ? CD4 > 100/μl et > 3 mois

FAUT-IL TRAITER LA CRYPTOCOCCOSE PAR BITHERAPIE ? (I)

A E Brouwer et al. Lancet 2004;363:1764-1767



Mais à Bangkok : Est-il nécessaire d'ajouter un azolé à l'amphotéricine B pour le traitement de la cryptococcose neuroméningée (II) ?

Nombre (%) de patients

	AMB + FLU (n = 45)	AMB + ITRA (n=39)	AMB (n=38)
Evaluation clinique			
Succès	38 (84,4)	36 (92,3)	33 (86,8)
Echec	7 (15,6)	3 (7,7)	5 (13,2)
Evaluation mycologique			
Succès	30 (66,6)	24 (61,5)	2(65,7)
Echec	15 (33,4)	15 (39,5)	13 (34,3)
Survie			
Survie	44 (97,8)	39 (100)	25 (92,1)
Décès	1 (2,2)	0 (0)	3 (7,9)

Conclusion : pas d'infériorité de l'amphotéricine B seule

Mootsikpun et al., abstract B3231, XV International AIDS Conference 2004

Et les vitamines ...

Multivitamines, progression de la maladie VIH et mortalité

WW Fawzi et al. N Engl J Med 2004;351:23-32

- 1078 femmes enceintes VIH + !
 - Essai contre placebo/randomisé/double aveugle
 - Dar-es-Salaam (Tanzanie) – 7 mois de suivi (médiane)
 - 4 groupes
 - Placebo [N=267]
 - Multivitamines (vitamines B, C et E) [N=271]
 - Multivitamines + vitamines A [N=268]
 - Vitamine A seule [N=272]
 - Aucun traitement antirétroviral ... à cette époque ... [04/1995 – 08/2003]
 - Groupe « multivitamines »
 - moins de décès : RR = 0.71 [0.51-0.98] ou stade 4 OMS
 - moins de stade > 3 OMS: RR=0.72 [0.58-0.90]
 - plus de CD4 et plus de CD8
- « *Nous suggérons qu'une telle supplémentation multivitaminique soit prise en compte chez les personnes VIH + avant l'initiation du traitement antirétroviral* »

Pathologies et restauration immune

PAPILLOMAVIRUS ET VIH : IMPACT DU TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL

Heard I et al. Antiviral Therapy 2004;9:13-22

- HPV le plus fréquent des agents sexuellement transmissibles
→condylomes, néoplasie intraépithéliale, carcinomes invasifs (col/anus)
 - 100 sous types HPV → 40/ génital → Haut risque : HPV 16, HPV18, HPV 45 et HPV 31
 - Patientes VIH : risque de cytologie anormale associée ++ HVP infection/CD4 < 200/mm³
 - Augmentation du risque (femmes) de cancer anal : RR : 6.8 [95% : CI : 2.7-14]
 - Augmentation du risque (hommes) de cancer anal : 36% (VIH+) vs 7% (VIH-)
 - Augmentation du risque (hommes/femmes) de lésions buccales : 4% (VIH+) vs < 0.5% (VIH-)
 - Effet de HAART :
 - Modeste sur le col
 - Minime sur l'anuse et l'oropharynx
- HAART ⇒ mauvaise restauration de l'immunité muqueuse ?

RESTAURATION IMMUNE SOUS HAART: pas que des avantages ! (I)

French MA et al. AIDS 2004; 18:1615-1627

- Pathologie infectieuse de la restauration immune :
 - Mycobacterium avium complex
 - Mycobacterium tuberculosis +++
 - Cryptococcose
 - VHC/VHB
 - Rétinite (CMV)
 - Infection à VZV, HSV
 - LEMP et virus JC
 - Autres : parvovirus B19, leishmania major, bartonella henselae, chlamydia trachomatis, microsporidia ...
- Sarcoïdose et restauration immune ...
- Autoimmunité et restauration immune ...

RESTAURATION IMMUNE ET HAART : pas que des avantages ! (II)

French MA et al. AIDS 2004 ; 18:1615-1627

- **Facteurs de risques de pathologie liée à la restauration immune (IRD)**

