

---

---

**ITEM N° 85 : INFECTION A VIH**

**OBJECTIFS TERMINAUX**

- I. Informer et conseiller en matière de prévention de la transmission sanguine et sexuelle du VIH.**
- II. Diagnostiquer une infection à VIH.**
- III. Annoncer les résultats d'une sérologie VIH.**
- IV. Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.**

**INTRODUCTION**

- Infection virale cliniquement latente sur plusieurs années.
- SIDA : ensemble des manifestations cliniques majeures, conséquences de l'infection à VIH.
- Rétrovirus à ARN, caractérisé par une extrême variabilité génétique inter-individuelle (nombreux sous-types) et intra-individuelle. D'où l'absence d'immunisation protectrice, la nécessité d'associer plusieurs antirétroviraux (ARV) pour prévenir la sélection de mutants résistants, la difficulté de mise au point d'un vaccin
- Pandémie touchant > 45 millions d'individus (fin 2003), dont 95 % dans les pays en développement.
- Réservoir de virus est strictement humain.
- Transmission : sexuelle, sanguine et materno-fœtale
- Les cellules cibles portent à leur surface le récepteur CD4 et un co-récepteur qui détermine le tropisme cellulaire (CCR-5, CXCR-4)
- Les Anti-rétroviraux (ARV) inhibent la réplication du virus au niveau de l'entrée dans la cellule, de la synthèse d'ADN proviral grâce à la transcriptase inverse virale et de l'assemblage et maturation des protéines grâce à la protéase virale.
- Sans traitement ARV : diminution des lymphocytes CD4 de 30-100/mm<sup>3</sup> / an, conduisant au SIDA après une durée médiane de 10 ans.
- La plupart des infections opportunistes qui caractérisent le SIDA surviennent quand les lymphocytes CD4 sont < 200/mm<sup>3</sup>.

## I. INFORMER ET CONSEILLER EN MATIERE DE PREVENTION DE LA TRANSMISSION SANGUINE ET SEXUELLE DU VIH

Le risque infectieux est lié à la quantité de VIH dans le produit biologique et dépend de 3 facteurs :

- Type de liquide biologique : sang, sperme, sécrétions vaginales car titre élevé de VIH
- Volume de liquide infecté : minimale en cas de piqûre accidentelle, majeure en cas de transfusion de produit sanguin contaminé.
- Charge virale du sujet contaminant : maximale à la phase aiguë et au stade tardif.

### 1. INFORMER SUR LES MODES DE TRANSMISSION

#### 1.1. SANGUINE

- En France, l'ensemble des dons du sang est testé depuis Août 1985 : risque résiduel ~ 1/600.000 unités de sang. Depuis Juillet 2001, la détection du génome viral réduit encore ce risque.
- La transmission peut être liée à l'utilisation de matériel d'injection non stérilisé :
  - o Chez les toxicomanes par voie intraveineuse (IV) (partage de seringue)
  - o Lors de soins en Afrique ou Europe de l'Est
  - o Après piqûre accidentelle avec une aiguille souillée par du sang VIH +, le risque de transmission est de l'ordre de 0,3 %.

#### 1.2. SEXUELLE

- Mode de contamination le plus fréquent : > 90 % à l'échelle mondiale
- Lors de rapports hétérosexuels ou homosexuels
- Les rapports oro-génitaux sont exceptionnellement contaminants
- Facteurs locaux majorant le risque en cas de rapports non protégés :
  - o Rapport anal réceptif (0.5 - 3 %)
  - o Existence de lésions génitales
  - o Saignement (règles)
  - o Rapports violents et/ou répétés
- Le risque de transmission sexuelle persiste chez les sujets traités, même avec un ARN-VIH plasmatique indétectable.

#### 1.3. MATERNO-FŒTALE

- Transmission périnatale : fin de grossesse, accouchement.
- Varie de 15 à 40 % en l'absence de traitement.
- L'association d'un traitement antirétroviral et d'une césarienne réduit le taux de transmission à moins de 2 %.
- Transmission possible par l'allaitement maternel.

### 2. CONSEILLER EN MATIERE DE PREVENTION DE LA TRANSMISSION

#### 2.1 SANGUINE

- Dépistage systématique des dons de sang et d'organe ; inactivation des dérivés sanguins
- Promotion du matériel à usage unique ou d'une stérilisation adaptée
- Politique de réduction des risques chez le toxicomane I.V. :
  - o Sevrage, substitution
  - o Accès aux seringues à usage unique
- Mise en place de précautions universelles vis-à-vis du risque d'accident professionnel d'exposition au sang et aux liquides biologiques

#### 2.2 SEXUELLE

- Dépistage proposé par le médecin devant chaque « situation à risque » ; ou réalisé dans un centre d'information et de dépistage anonyme et gratuit (CDAG).
- Prévention basée sur l'utilisation du préservatif (masculin ou féminin) à la suite d'un entretien informatif personnalisé.

## II. SAVOIR DIAGNOSTIQUER UNE INFECTION A VIH

### 1. PHASE AIGUE SYMPTOMATIQUE ou « primo-infection » (stade A)

- Première phase de l'infection survenant entre 1 et 8 semaines après la contamination.
- Phase de réplication virale intense.
- Si manifestations cliniques, elles disparaîtront spontanément en quelques semaines

**1.1 SIGNES CLINIQUES** : Présents dans environ 50% des cas

**1.2 SIGNES BIOLOGIQUES**

**1.3 LE DIAGNOSTIC EST CONFIRME PAR**

#### 1.3.1 La sérologie

- Anticorps anti-VIH dans les 2 à 12 semaines suivant la contamination
- Antigénémie p 24 : plus précoce

#### 1.3.2 L'ARN-VIH plasmatique

- Marqueur le plus précoce

### 2. PERIODE ASYMPTOMATIQUE (stade A)

- Peut durer plusieurs années.
- Risque de contamination car réplication virale toujours active.

**2.1 SIGNES D'APPEL**

- Découverte souvent fortuite (dépistage sérologique), le sujet ne présentant aucun signe fonctionnel
- Adénopathies superficielles plus ou moins diffuses
- Thrombopénie périphérique (P.T.I.).

**2.2 LE DIAGNOSTIC EST ORIENTE PAR L'ANAMNESE**

- Rapports sexuels à risque
- Toxicomanie IV avec partage de seringue
- Accident d'exposition au sang en milieu professionnel
- 

**2.3 LE DIAGNOSTIC EST CONFIRME PAR Les tests sérologiques**

- Dépistage par deux tests immuno-enzymatiques (ELISA).
- Confirmation obligatoire par le Western-blot : positif s'il existe un anticorps dirigé contre  $\geq 1$  protéine interne (ex : p24) ET  $\geq 1$  protéine d'enveloppe (ex : gp120)

### 3. PHASE CHRONIQUE SYMPTOMATIQUE (stades B et C)

Les manifestations cliniques vont apparaître avec le déclin des lymphocytes CD4 (cf T3, chap 80, E. PILLY 2004).

On distingue des événements mineurs (stade B) et des événements majeurs (stade C), ces derniers comportant des infections opportunistes, des tumeurs, la démence liée au VIH (encéphalopathie), la cachexie (amaigrissement  $>10\%$ , diarrhée, fièvre prolongées) (cf T2 et T4, chap 80, E. PILLY 2004)

Si le diagnostic d'infection à VIH est déjà connu, l'essentiel revient au bilan de l'immunodéficience :

- nombre de lymphocytes CD4
- infections opportunistes éventuellement associées

Lorsque ces manifestations cliniques sont révélatrice, le diagnostic de l'infection VIH repose sur les tests sérologiques.

### III. SAVOIR ANNONCER LES RESULTATS D'UNE SEROLOGIE VIH

L'annonce des résultats d'une séropositivité VIH représente toujours un choc pour le patient, souvent ressenti comme une menace de mort à court terme, parfois aggravée par un sentiment de culpabilité. Cet effet d'annonce est d'autant plus marqué que le patient n'y a pas été préparé.

#### 1. CONSULTATION PRE-TEST

- Fait essentiel : la demande d'une sérologie VIH doit toujours être accompagnée d'une information et d'un consentement du patient.
- Information portant sur :
  - o Le motif de la demande : signes d'appel cliniques ou biologiques ; facteurs de risque de contamination
  - o La signification d'une éventuelle séro-positivité et ce qu'elle entraîne :
    - Possibilités thérapeutiques pour le patient
    - Mesures prophylactiques pour le(s) partenaire(s) sexuel(s)
- L'absence d'information préalable au test va à l'encontre d'une politique de prévention
  - o Si test négatif : aucun discours de prévention n'aura été fait... et il est trop tard pour qu'il soit entendu quand le résultat est négatif.
  - o Si test positif : il est trop tard pour prévenir !
- Le consentement du patient doit lui permettre :
  - o De choisir le moment et le lieu (par exemple : Centre de Dépistage Anonyme Gratuit) où sera pratiqué le test
  - o De comprendre les conséquences d'une éventuelle séropositivité, pour lui-même et son entourage
  - o D'adopter des mesures de prévention (préservatif,..) dans l'attente des résultats du test !

#### 2. CONSULTATION POST-TEST

- Le résultat d'un premier test positif doit être donné sous réserve d'un deuxième test venant confirmer le premier.
- Le deuxième test permet
  - o D'éviter d'éventuelles (mais rares) erreurs
  - o De revoir le patient après quelques jours pour un nouvel entretien
- Profiter de ce deuxième test pour préciser le statut du patient : lymphocytes CD4, CD8 ; ARN VIH-1 plasmatique.
- Annoncer une séropositivité doit ainsi (au mieux) s'étaler sur **trois** consultations.
- Délivrer des messages qui doivent :
  - o Etre personnalisés
  - o Répondre aux questions du patient,
  - o Laisser le temps au patient d'entendre les réponses qui lui sont faites
- Aborder diverses questions pouvant porter sur :
  - o Où se situe le patient dans l'histoire naturelle de l'infection
  - o Le suivi et les perspectives de traitement
  - o Les éventuelles conséquences dans divers domaines : vie familiale, professionnelle, projets divers, ...
  - o A qui et comment annoncer le résultat du test
  - o Les mesures de prévention
- Identifier les différentes personnes-ressources ; selon les cas :
  - o Médecin spécialisé dans la prise en charge de l'infection VIH
  - o Assistante sociale
  - o Psychologue (ou psychiatre)
  - o Diététicienne
  - o Consultant en éducation thérapeutique
- Ne pas prétendre à l'exhaustivité « en un temps » mais plutôt proposer de revoir le patient autant de fois que nécessaire
- Ne jamais délivrer de première ordonnance d'antirétroviraux tant que le patient n'y aura pas été préparé : cela peut prendre plusieurs mois !

## IV. ARGUMENTER L'ATTITUDE THERAPEUTIQUE ET PLANIFIER LE SUIVI DU PATIENT

### 1. ARGUMENTER L'ATTITUDE THERAPEUTIQUE

- L'urgence thérapeutique est de prévenir, (*a fortiori* traiter) les infections opportunistes qui peuvent survenir quand le nombre de lymphocytes CD4 est  $< 200/\text{mm}^3$ .
- La réplication du VIH est responsable d'une diminution des lymphocytes CD4, en règle progressive sur une durée de plusieurs années : **il n'y a pas d'urgence à initier un traitement ARV.**

#### 1-1. OBJECTIF PRINCIPAL DU TRAITEMENT ARV

- Maintenir le patient hors de la zone à risque d'infections opportunistes,
- En augmentant de façon stable le nombre de lymphocytes CD4  $> 200$  ou mieux,  $300/\text{mm}^3$ , grâce à
- Un contrôle constant de la charge virale (ARN-VIH) plasmatique en dessous du seuil détectable.

#### 1-2. UN TRAITEMENT ARV EFFICACE :

- Inhibe la réplication du VIH mais n'a pas d'action sur le provirus intégré
- Doit donc être prescrit de manière continue pour maintenir son activité : l'arrêt du traitement est suivi par la reprise de la réplication virale.

#### 1-3. EFFETS INDESIRABLES :

- A court terme : intolérances variables selon les molécules
- A moyen terme : lipodystrophies, troubles métaboliques lipidique ou glucidique ; plus rares : hyperlactatémie  $\pm$  acidose lactique
- A long terme, risques inconnus : risque vasculaire ? le recul des premières combinaisons efficaces d'ARV remonte à moins de 10 ans.

#### 1-4. OBSERVANCE

- Une mauvaise observance du traitement ARV favorise une reprise de la réplication virale, d'où résultent la sélection de virions mutants résistants puis un échappement (échec) thérapeutique.

#### 1-5. LE TRAITEMENT ARV PEUT ETRE COMMENCE QUAND :

- Le patient est motivé pour le prendre
- Le risque lié à l'évolution de l'infection devient supérieur au(x) risque(s) associé(s) au traitement.

### 2. PLANIFIER LE SUIVI DU PATIENT ASYMPTOMATIQUE (cf T1, CHAP 80, E. PILLY 2004)

L'évolutivité de l'infection est évaluée par la mesure de la charge virale (ARN-VIH) plasmatique. L'ARN VIH est quantifié par amplification génomique (PCR).

Les conséquences sur le système immunitaire sont appréciées par la quantification du nombre de lymphocytes CD4 (% et valeur absolue)

### 3. LE TRAITEMENT ANTI-RETROVIRAL

#### 3.1 QUAND COMMENCER ? (CF T6, CHAP 80, E. PILLY 2004)

Chez tout patient symptomatique (stade B ou C)

Chez les sujets asymptomatiques lorsque les lymphocytes CD4 sont  $< 200/\text{mm}^3$ , à envisager lorsque les CD4 sont  $< 350/\text{mm}^3$ .

#### 3.2 AVEC QUELLES MOLECULES (cf T7, chap 80, E. PILLY 2004)

- Les INTI : inhibiteurs de la transcriptase inverse nucléosidiques.
- Les INNTI : inhibiteurs de la transcriptase inverse non nucléosidiques.
- Les IP : des inhibiteurs de la protéase.
- Une **trithérapie** est recommandée afin d'obtenir une charge virale indétectable.

### **3.3 QUEL SUIVI ?**

#### **3.3.1 Tolérance**

##### **3-3-1-1. Clinique : le patient aura été averti :**

- Des éventuels effets indésirables : digestifs, neuropsychiques, cutanés, variables selon les molécules
- Et d'en parler à son médecin avant de modifier son traitement

##### **3-3-1-2. Biologique :**

- Numération - formule sanguine, plaquettes, transaminases ; selon les cas : créatinine, lipase
- cholestérol, triglycérides.
- M1 (parfois J15), M3 puis tous les 3 à 4 mois

#### **3.3.2. Efficacité immuno-virologique**

- CD4
- ARN VIH plasmatique : l'objectif du traitement est le maintien d'une charge virale sous la limite de détection du test (« charge virale indétectable »)
- M1, M3 puis tous les 3 à 4 mois

## **4. PROPHYLAXIE PRIMAIRE DES INFECTIONS OPPORTUNISTES (I.O) ET VACCINATIONS**

### **4.1 PROPHYLAXIE PRIMAIRE DES INFECTIONS OPPORTUNISTES**

#### **4-1-1. Concerne les I.O. les plus fréquentes :**

- Pneumocystose, toxoplasmose quand  $CD4 < 200/mm^3$
- Mycobactérioses atypiques quand  $CD4 < 50/mm^3$

#### **4-1-2. Prophylaxie de la pneumocystose et de la toxoplasmose**

- Triméthoprime/sulfaméthoxazole
- Alternative en cas d'allergie au sulfamide : dapsone + pyriméthamine + acide folinique

#### **4-1-3. Prophylaxie des mycobactérioses atypiques :**

- Azithromycine

#### **4-1-4. Interruption possible des prophylaxies quand :**

- $CD4 > 200/mm^3$  (et 15 %) depuis  $\geq 6$  mois

### **4.2 VACCINATIONS**

#### **4-2-1 Quand vacciner ?**

Choisir de vacciner au mieux quand  $CD4 > 200/mm^3$ , et charge virale plasmatique  $< 400$  copies/ml

**4-2-2. Vaccins vivants :** contre-indiqués, sauf le vaccin fièvre jaune, qui peut être proposé lorsque les  $CD4$  sont  $> 200/mm^3$

**4-2-3. Autres vaccins : sont possibles.**

## QUIZZ

1. L'infection à VIH touche plus de 45 millions d'individus dans le monde.
2. Le SIDA est du au VIH, virus de l'immunodéficience humaine.
3. Le VIH se transmet par contact cutané.
4. Les relations sexuelles constituent le mode de contamination le plus fréquent.
5. Les relations hétérosexuelles transmettent occasionnellement le VIH.
6. La transfusion sanguine reste un mode fréquent de contamination en 2003.
7. Les relations sexuelles oro-génitales sont fréquemment contaminantes.
8. Les relations sexuelles anales réceptives exposent au risque de transmission le plus élevé.
9. Une prise en charge adaptée (traitement antirétroviral et césarienne) permet de réduire la transmission materno-fœtale de 15-40% à moins de 10%.
10. Le diagnostic d'infection à VIH requiert la positivité de deux tests ELISA positifs.
11. La demande d'une sérologie VIH doit toujours être accompagnée d'une information et d'un consentement du patient.
12. Le but du traitement antirétroviral est de débarrasser l'organisme infecté des virions.
13. L'objectif du traitement antirétroviral est de maintenir le patient hors de la zone à risque d'infections opportunistes en maintenant le taux de CD4 > 100/mm<sup>3</sup>.
14. Lors du traitement antirétroviral, la charge virale doit être maintenue en dessous de 1000 copies d'ARN-VIH / ml de plasma.
15. Un traitement antirétroviral doit être débuté quand les CD4 sont inférieurs à 500/mm<sup>3</sup>.
16. La trithérapie offre le maximum de chance d'obtenir une charge virale indétectable.
17. Une mauvaise observance expose au risque de lipodystrophies.
18. Les troubles du métabolisme lipidique sont des complications fréquentes à moyen terme des trithérapies.
19. La pneumocystose est une infection opportuniste pouvant être prévenue par un vaccin.
20. Le BCG est en principe contre-indiqué chez les personnes infectées par le VIH.

**Item 85 DOSSIER CLINIQUE 1**

Le 15 octobre 2003, vous voyez en consultation de contrôle monsieur J PILLY, 28 ans, que vous suivez depuis avril 2000 pour une infection par le VIH.

**Interrogatoire :**

Aucun signe fonctionnel.  
 L'état général est conservé.  
 Le poids est stable.

**Examen clinique :**

Pouls, TA, température : normal.  
 Examen cutanéomuqueux : normal.  
 Auscultation cardio-vasculaire : normale.  
 Palpation abdominale : splénomégalie modérée, déjà antérieurement connue.  
 Aires ganglionnaires : adénopathies inguinales bilatérales, mobiles, non inflammatoires, indolores, de petite taille. Les autres aires ganglionnaires sont libres.

**Examens biologiques :**

Le suivi immunovirologique donne les résultats suivants :

Date	Lymphocytes totaux	CD4		ARN VIH plasmatique
		%	cellules/mm <sup>3</sup>	copies/ml
Avril 2000	3 000	25	750	12 000
Décembre 2000	4 000	25	1000	18 000
Janvier 2002	2 400	25	600	20 000
Septembre 2002	2 000	22	450	35 000
Janvier 2003	1 900	21	400	85 000
Juin 2003	1 800	17	300	250 000

1. Que pensez-vous de l'augmentation du nombre de CD4 entre le deuxième et le premier bilan ?
2. Comment analysez-vous l'évolution immunovirologique sur la période 2000-2003 ?
3. Peut-on craindre la survenue de manifestations cliniques dans ce contexte ?
4. Le patient devant partir au Sénégal, pouvez-vous le vacciner contre : le tétanos ? la poliomyélite ? la fièvre jaune ?
5. Vous lui proposez un traitement ARV. Rédigez vos prescriptions.

**Item 85 DOSSIER CLINIQUE 2**

Vous recevez en consultation W.PILLY, 42 ans, pour fièvre évoluant depuis 1 semaine.

**Antécédents :**

W. PILLY a été traité trois ans auparavant pour une syphilis.

Le bilan réalisé à cette époque avait révélé une infection ancienne par le VHB.

**Histoire de la maladie :**

Début de la fièvre il y a une semaine, à 39°-39,5°C.

Cet état fébrile persiste depuis 1 semaine malgré une auto-médication prise pendant 48 heures.

L'interrogatoire retrouve également :

- des céphalées,
- des courbatures,
- une asthénie importante
- une dysphagie
- et une diarrhée caractérisée par 3 selles liquides / 24h.

**Examen :**

TA : 130 / 80 mmHg, fréquence respiratoire : 16 cycles/mn. Fréquence cardiaque : 95/mn.

Eruption maculo-papuleuse du tronc, non prurigineuse, apparue la veille.

Poly-adénopathies supra centimétriques cervicales postérieures et axillaires,

Discrète splénomégalie en fin d'inspiration.

Amygdalite érythémato-pultacée bilatérale.

Le reste de l'examen est normal.

**Le bilan biologique disponible :**

- NFS plaquettes:
  - o Hb : 14.5 g / 100 ml ;
  - o Leucocytes : 6 800 / mm<sup>3</sup>
    - neutrophiles : 45 %
    - éosinophiles : 5 %
    - lymphocytes : 35 %
    - monocytes : 5 %
    - cellules hyperbasophiles : 10 %
  - o Plaquettes : 80 000/mm<sup>3</sup>
- VS : 25-40
- CRP : 50 mg / l
- ASAT : 4 N
- ALAT : 5 N
- LDH : 2 N
- Anticorps anti-HBc: positif
- Ag HBs : négatif
- Anticorps anti-HBs : positif
- VDRL : positif (1/2),
- TPHA : positif +++ (1/2560)

**Vous suspectez une primo-infection par le VIH.**

1. Quelles anomalies cliniques retenir-vous en faveur de ce diagnostic ?
2. Quelles anomalies biologiques retenir-vous en faveur de ce diagnostic ?
3. Quels sont les deux autres diagnostics cliniques à évoquer ?
4. Comment interprétez-vous les résultats sérologiques ?
5. Quels examens complémentaires faut-il prescrire pour confirmer votre hypothèse diagnostique ?

**Item 85 DOSSIER CLINIQUE 3**

Vous recevez aux urgences Mr Y. PILLY, 34 ans, adressé par son médecin généraliste pour altération de l'état général.

**Antécédents :**

Tuberculose pulmonaire diagnostiquée il y a un an. Le bilan effectué il y a 3 mois avait conclu à la guérison.

**Examen :**

**L'interrogatoire :**

Amaigrissement involontaire de 6 kg (P : 65kg).

Mr Y. PILLY se plaint de céphalées et d'une tendance diarrhéique (2 à 3 selles molles ou liquides / 24h).

**Examen physique :**

Température : 37,5° C. TA : 130-90 mmHg, fréquence cardiaque : 90 bpm.

Existence de dépôts blanchâtres sur la face interne des joues et la lèvre.

Existence d'une ulcération douloureuse, à contour polycyclique, de 3 à 5 cm, au niveau de la marge anale, évoluant depuis 3 semaines.

Zone cutanée dépigmentée, à la face antérieure du thorax, métamérique, indolore correspondant à la cicatrice d'un zona que Mr Y. PILLY a omis de vous signaler, survenu il y a 14 mois.

**Examens biologiques :**

Hémoglobine : 11g /100ml

Leucocytes : 2500/mm<sup>3</sup> ; neutro : 66%, éosino : 10%, lympho : 20% , mono : 4%

Plaquettes : 150 000/mm<sup>3</sup>.

VS : 20 mm à la première heure, CRP : 30 mg/l.

**Radiographie thoracique :** pas d'aspect évolutif de bacillose

**1. Quelles sont les anomalies cliniques que vous relevez chez W. PILLY ? à quelles pathologies pensez-vous ?**

**2. Quelle(s) anomalie(s) biologique(s) relevez-vous ?**

**3. A quel diagnostic tous ces éléments vous font-ils penser ? Comment allez vous confirmer votre hypothèse ?**

**4. Un bilan infectieux vous paraît-il nécessaire ? Si oui, expliquer pourquoi et quel bilan ?**

**5. En l'espace de 4 jours, le patient va développer une hémiparésie droite. A l'examen clinique : T° : 38.1°C ; vigilance normale, discret déficit sensitivo-moteur de l'hémicorps droit, signe de Babinski bilatéral, pas de raideur de nuque. Tomodensitométrie cérébrale montre plusieurs images à type d'hyposignal central cerclée d'une prise de contraste en anneau, avec en périphérie de la lésion une hypodensité témoignant d'un œdème cérébral associé, donnant un aspect en cocarde.**

**Quel est votre diagnostic ? Comment le confirmez-vous ?**

**POUR EN SAVOIR PLUS**