



La primo-infection VIH en pratique

Dr T. Huleux

Service Universitaire des Maladies Infectieuses et du Voyageur - CH de Tourcoing
CVI & CeGIDD - CH de Béthune

JRPI - le 9 octobre 2018 - Lille

Patiente (1)

- Femme de 29 ans - Coiffeuse - En couple stable

Les antécédents cliniques sont :

Antécédents familiaux d'épilepsie et autres affections neurologiques. Maladie de Parkinson à 37 ans chez le père

Autres diabètes sucrés précisés, sans complication. chez le père après 40 ans

21/08/1990 : Vaccination contre rougeole-oreillons-rubéole [ROR]. ROR n°1 - Fait

05/03/1991 : Varicelle. - Résolu

20/09/1993 : Vaccination contre la tuberculose [BCG]. Monovax - Fait

15/09/2002 : Interruption de grossesse. IVG - Résolu

15/06/2005 : Zona, SAI. intercostal droit - Résolu

10/09/2007 : Vaccination contre diphtérie-tétanos et poliomyélite [DT+polio]. revaxis - Fait

15/06/2009 : Tendinite calcifiante de l'épaule. droite - Résolu

15/06/2010 : Intolérance au gluten. - Non résolu

15/06/2012 : Algie vasculaire de la face chronique. Dr Lucas (CHRU) - Non résolu

15/06/2013 : Rhinite allergique avec asthme. - Non résolu

Le traitement actuel :

VALPROATE SOD LP 500MG ARW CPR S30 (NE PAS DELIVRER)

1.5 comprimés, par jour(s) pendant 30 jour(s), le soir

CETIRIZINE 10MG EVOLUGEN CPR SEC15 (NE PAS DELIVRER)

1 comprimé, 1 fois par jour(s) pendant 30 jour(s), à avaler avec une boisson si besoin

AVAMYS 27,5MCG/DOSE PULV 120 (NE PAS DELIVRER)

1 pulvérisation dans chaque narine, 1 fois par jour(s) pendant 30 jour(s), à la même heure si besoin

MIRENA 52MG 20MCG/24H DIU (NE PAS DELIVRER)

1 dispositif intra-utérin, par jour(s) pendant 10 semestre(s)

SUMATRIPTAN 6MG/0,5ML SUN SER SC 2 (NE PAS DELIVRER)

1 seringue, par jour(s) pendant 1 jour(s), par crise, en injection SC



Patiente (2)



Patiente (2)

- 31/05/16

- Prise en charge pour infection urinaire fébrile aux urgences
- Antibiothérapie probabiliste par C3G
- Sortie



Patiente (2)

• 31/05/16

- Prise en charge pour infection urinaire fébrile aux urgences
- Antibiothérapie probabiliste par C3G
- Sortie

• 04/06/16

- Consulte aux urgences / évolution défavorable avec fièvre persistante
- Découverte d'une neutropénie (700/mm³) / lymphopénie (600/mm³) / thrombopénie (80 000)
- Hospitalisation en hématologie

Patiente (2)

- 31/05/16

- Prise en charge pour infection urinaire fébrile aux urgences
- Antibiothérapie probabiliste par C3G
- Sortie

- 04/06/16

- Consulte aux urgences / évolution défavorable avec fièvre persistante
- Découverte d'une neutropénie (700/mm³) / lymphopénie (600/mm³) / thrombopénie (80 000)
- Hospitalisation en hématologie

- 05 &
06/06/16

- Explorations :
- Scanner TAP sans particularité
- Myelogramme sans particularité

Patiente (2)

- 31/05/16

- Prise en charge pour infection urinaire fébrile aux urgences
- Antibiothérapie probabiliste par C3G
- Sortie

- 04/06/16

- Consulte aux urgences / évolution défavorable avec fièvre persistante
- Découverte d'une neutropénie (700/mm³) / lymphopénie (600/mm³) / thrombopénie (80 000)
- Hospitalisation en hématologie

- 05 &
06/06/16

- Explorations :
- Scanner TAP sans particularité
- Myelogramme sans particularité

- 07/06/16

- Bicytopenie qui se normalise
- Evolution favorable clinique
- Sortie autorisée en attendant les résultats des bilans biologiques complémentaires **DONT...**



Patiente (3)

Patiente (3)



• 07/06/16

- Sérologie VIH + (surtout Ag P24 +++)
- Western Blot négatif - CV VIH1 > 6 000 000 copies/ ml
- Appel du laboratoire > contact avec le clinicien + SUMIV

Patiente (3)



• 07/06/16

- Sérologie VIH + (surtout Ag P24 +++)
- Western Blot négatif - CV VIH1 > 6 000 000 copies/ ml
- Appel du laboratoire > contact avec le clinicien + SUMIV

• 10/06/16

- Annonce faite en consultation d'hématologie
- Sérologie VIH + (surtout Ag P24 > 400++)
- Western Blot négatif - CV VIH1 > 10 000 000 copies/ ml

Patiente (3)



• 07/06/16

- Sérologie VIH + (surtout Ag P24 +++)
- Western Blot négatif - CV VIH1 > 6 000 000 copies/ ml
- Appel du laboratoire > contact avec le clinicien + SUMIV

• 10/06/16

- Annonce faite en consultation d'hématologie
- Sérologie VIH + (surtout Ag P24 > 400++)
- Western Blot négatif - CV VIH1 > 10 000 000 copies/ ml

• 16/06/16

- Consultation dans le SUMIV
- Instauration d'une trithérapie en urgence
- Inclusion dans la COHORTE ANRS PRIMO



En pratique

PRISE EN CHARGE MÉDICALE DES PERSONNES VIVANT AVEC LE VIH

RECOMMANDATIONS DU GROUPE D'EXPERTS
Sous la direction du Pr Philippe Morlat
et sous l'égide du CNS et de l'ANRS

Primo-infection à VIH
(décembre 2016)

Combien?

- Environ 7000 nouvelles infections VIH par an en France
(Dont la moitié concerne les HSH)
- 11% au stade de primo-infection symptomatique

Quand l'évoquer? (1)

- 50% sont des formes symptomatiques
- Manifestations cliniques le plus souvent juste avant le pic de virémie
- Manifestations rapidement résolutes !



Quand l'évoquer? (2)

- Syndrome viral aigu

- **Fièvre ++**

- Céphalée

- Arthro-myalgie

- Malaise - Asthénie

- Polyadénopathie



Quand l'évoquer? (3)

- Manifestations cutanée-muqueuses



Photos A Vermersch CH Valenciennes



Quand l'évoquer? (4)

- Manifestations ORL

- Pharyngite / Angine

- Manifestations digestives

- Diarrhées

Quand l'évoquer? (5)

- Manifestations neurologiques

- Neuropathie
- Meningite lymphocytaire
- Méningo-encéphalite
- ...



Quand l'évoquer? (6)

- Manifestations hématologiques

- **Thrombopénie +++++**
- Leuco-neutropénie
- Sd mononucléosique
- Lymphopénie

Quand l'évoquer? (7)

- Autres Infections sexuellement transmissibles



Comment la confirmer? (1)

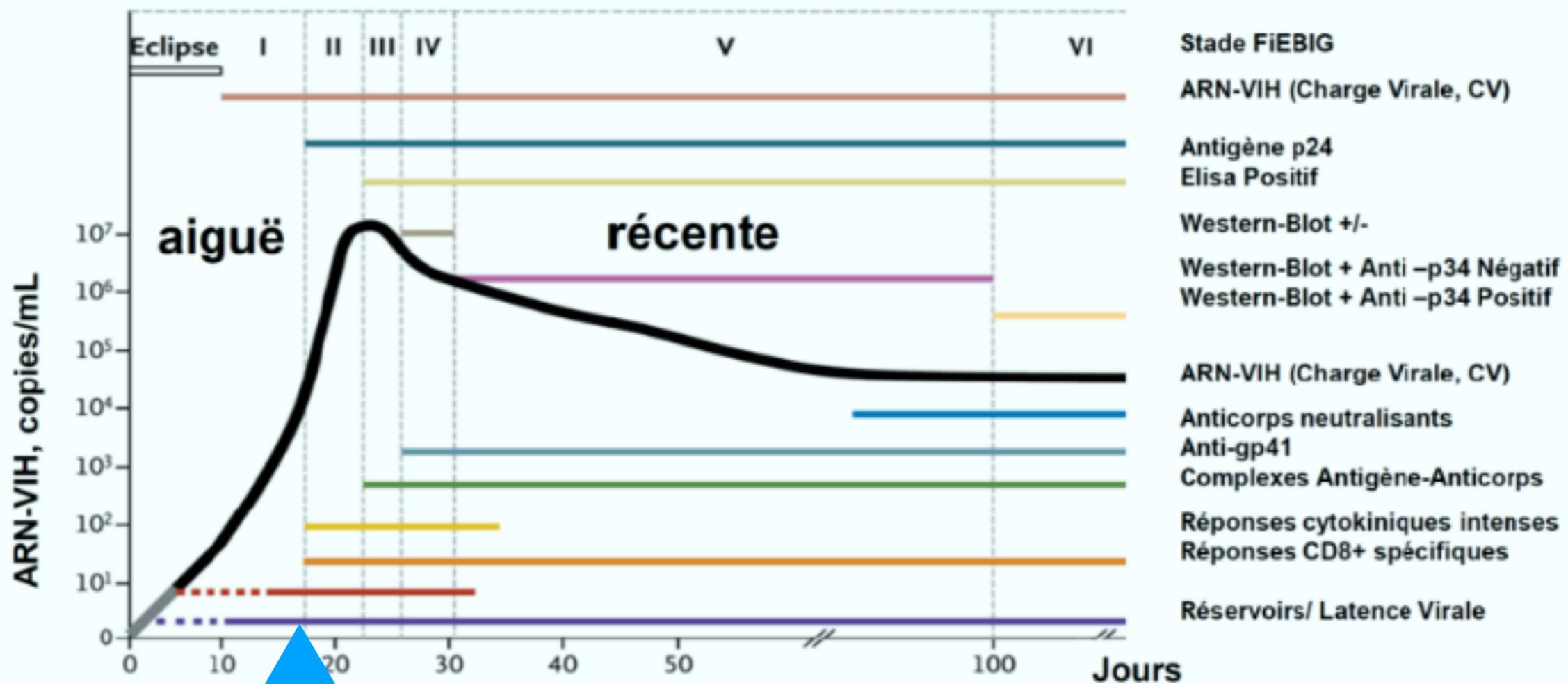
- Sérologie VIH (4ème génération) + Charge Virale VIH1

Diagnostic virologique

- Le diagnostic d'une primo-infection par le VIH est une **urgence virologique**, évoqué devant
 - Test ELISA négatif avec une forte suspicion clinique ou d'exposition;
 - Test ELISA avec ≤ 5 bandes sur le Western blot;
- **La charge virale ARN-VIH devient l'examen clef du diagnostic de primo-infection** et les résultats doivent pouvoir être obtenus en moins de 48 heures
- **La recherche de l'antigène p24 ne doit plus être prescrite pour la confirmation du diagnostic de primo-infection**
- Les **autotests** et **tests rapides (TROD)** peuvent être pris en défaut pour le diagnostic de primo-infection: ils peuvent être négatifs en infection aiguë (Western blot négatif) et se positivent inconstamment en infection récente (Western blot indéterminé, ≤ 5 bandes)
- Le dépistage d'une personne recevant une **PrEP** repose sur le test ELISA et la PCR VIH



Comment la confirmer? (2)



Adaptée de Cohen et al, NEJM, 2012

Sérologie VIH de 4ème génération + dès le 14ème jour
alors que le WB est encore négatif

Comment la confirmer? (3)



- Un second test de CONFIRMATION sur un second prélèvement reste obligatoire!
- Les TROD et Auto TESTs VIH ne contiennent pas l'Ag P24
- PreP -> CV VIH si symptômes compatibles depuis la dernière visite



Pourquoi traiter tôt (1)



Pourquoi traiter tôt (1)

- moment clef de l'implantation du virus dans l'organisme

Pourquoi traiter tôt (1)

- moment clef de l'implantation du virus dans l'organisme
- 
- Intégration du génome viral dans le génome des cellules infectées dont les lymphocytes CD4

Pourquoi traiter tôt (1)

- moment clef de l'implantation du virus dans l'organisme

- Intégration du génome viral dans le génome des cellules infectées dont les lymphocytes CD4

- Constitution des réservoirs VIH (Ganglions - Tissu Digestif - SNC - Appareil Génital)



Pourquoi traiter tôt (2)

Pourquoi traiter tôt (2)

- Clinique: réduire et améliorer les symptômes

Pourquoi traiter tôt (2)

- Clinique: réduire et améliorer les symptômes
- Virologique: réduire rapidement la CV VIH et donc les réservoirs

Pourquoi traiter tôt (2)

- Clinique: réduire et améliorer les symptômes
- Virologique: réduire rapidement la CV VIH et donc les réservoirs
- Immunologique: restaurer les CD4 $> 500/\text{mm}^3$ et le rapport CD4/CD8 > 1

Pourquoi traiter tôt (2)

- Clinique: réduire et améliorer les symptômes
- Virologique: réduire rapidement la CV VIH et donc les réservoirs
- Immunologique: restaurer les CD4 $> 500/\text{mm}^3$ et le rapport CD4/CD8 > 1
- Epidémiologique: réduire le risque de transmissions



Patiente (4)

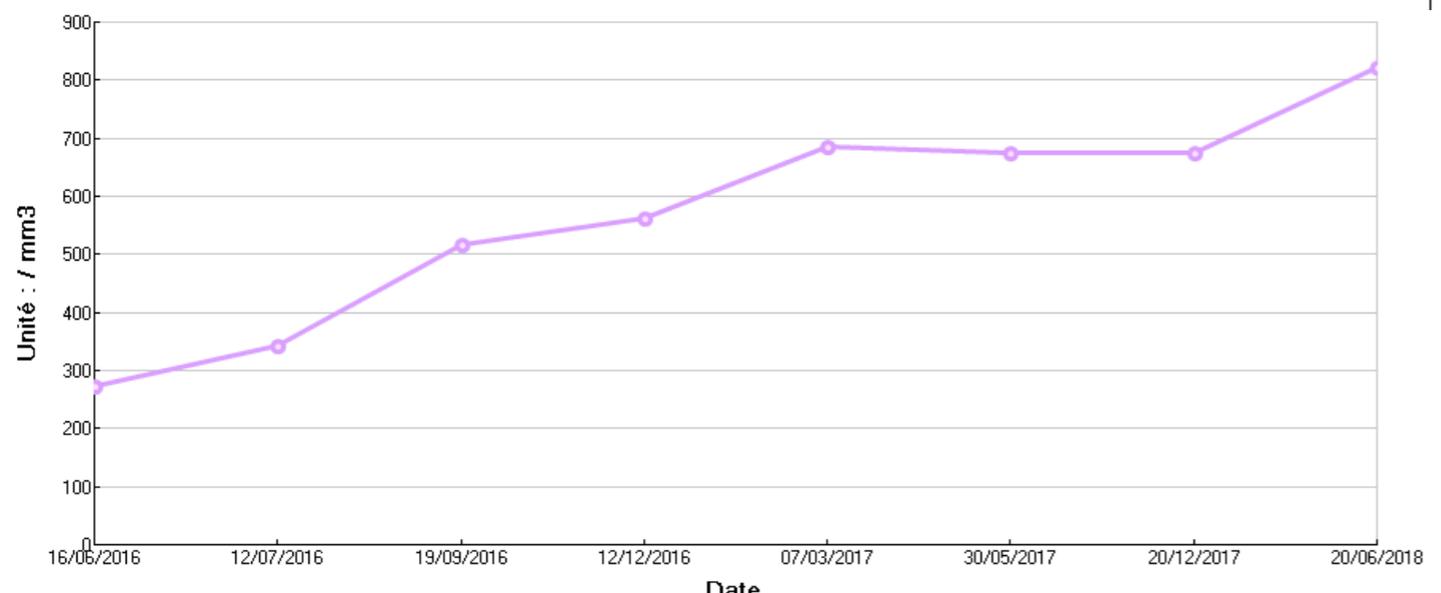
Evolution : CV VIH Log

CV VIH Log



Evolution : CD4

CD4



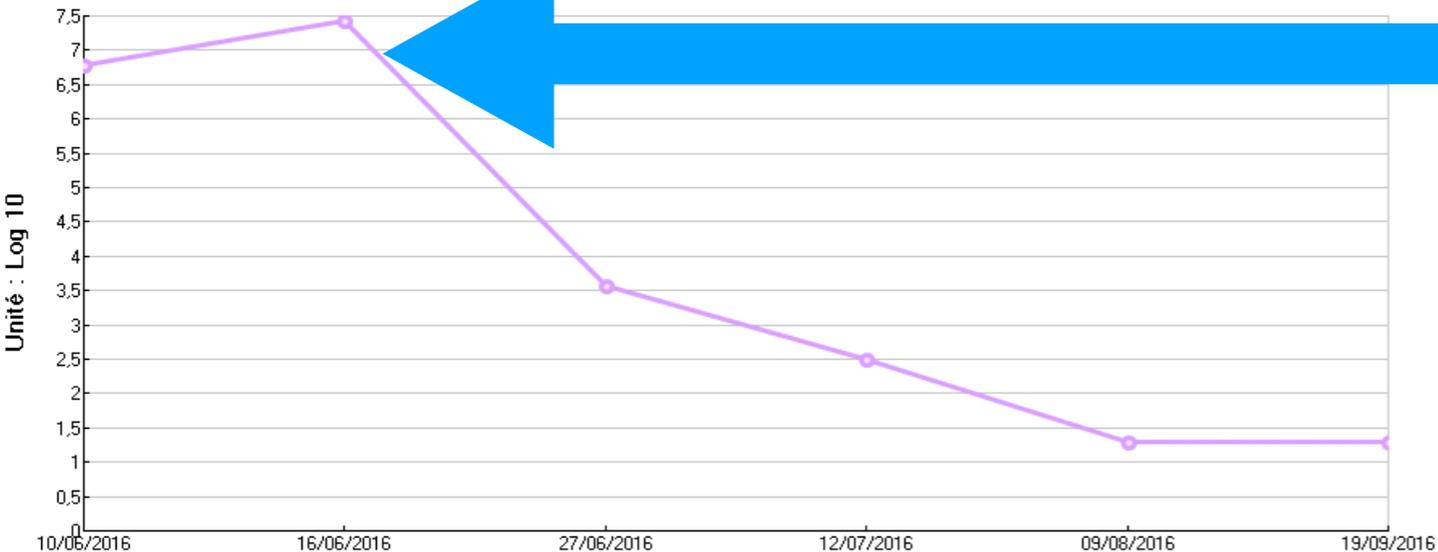


Patiente (4)

Evolution : CV VIH Log

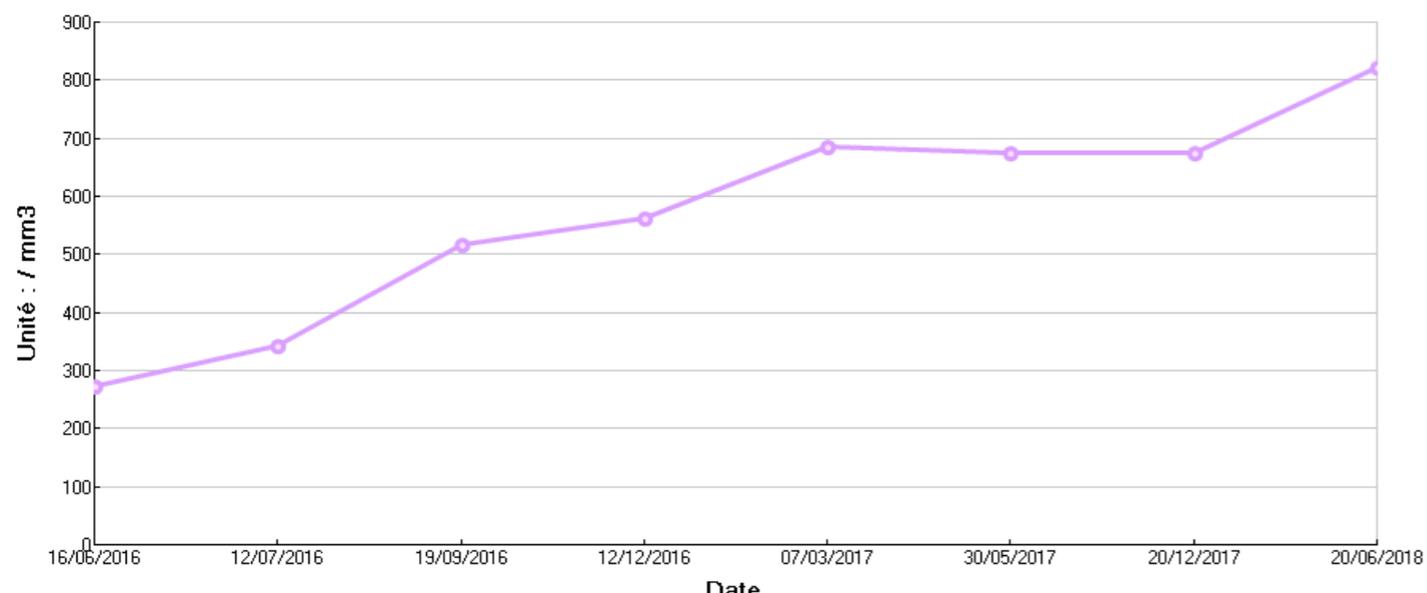
CV VIH Log

TDF/FTC
+
DTG



Evolution : CD4

CD4

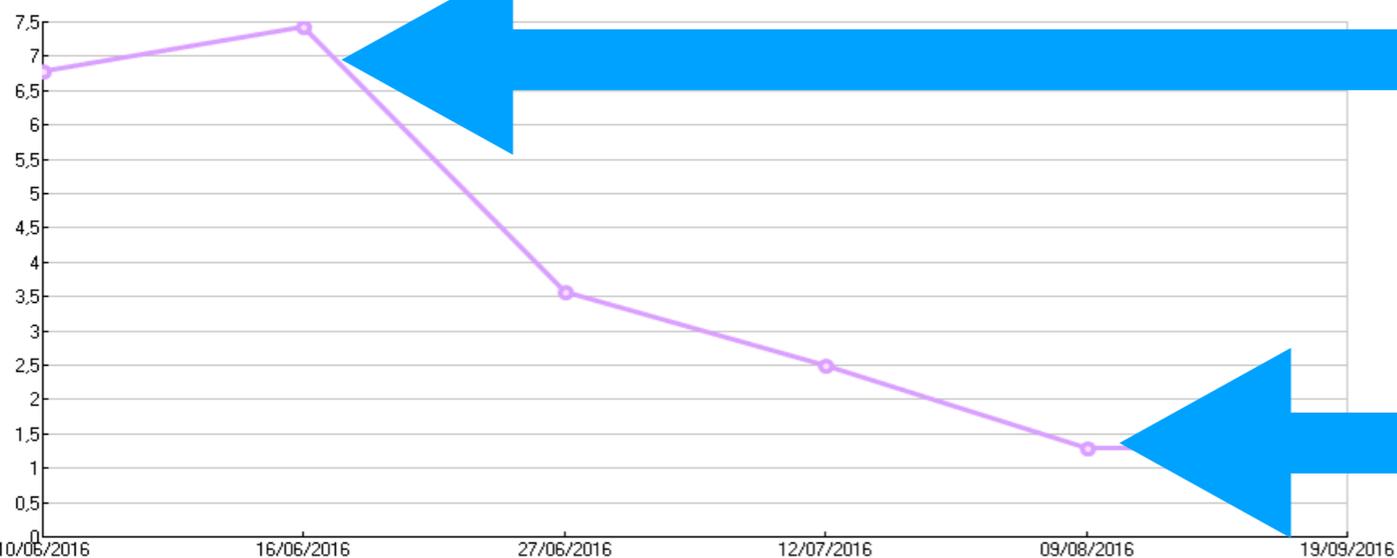




Patiente (4)

Evolution : CV VIH Log

CV VIH Log

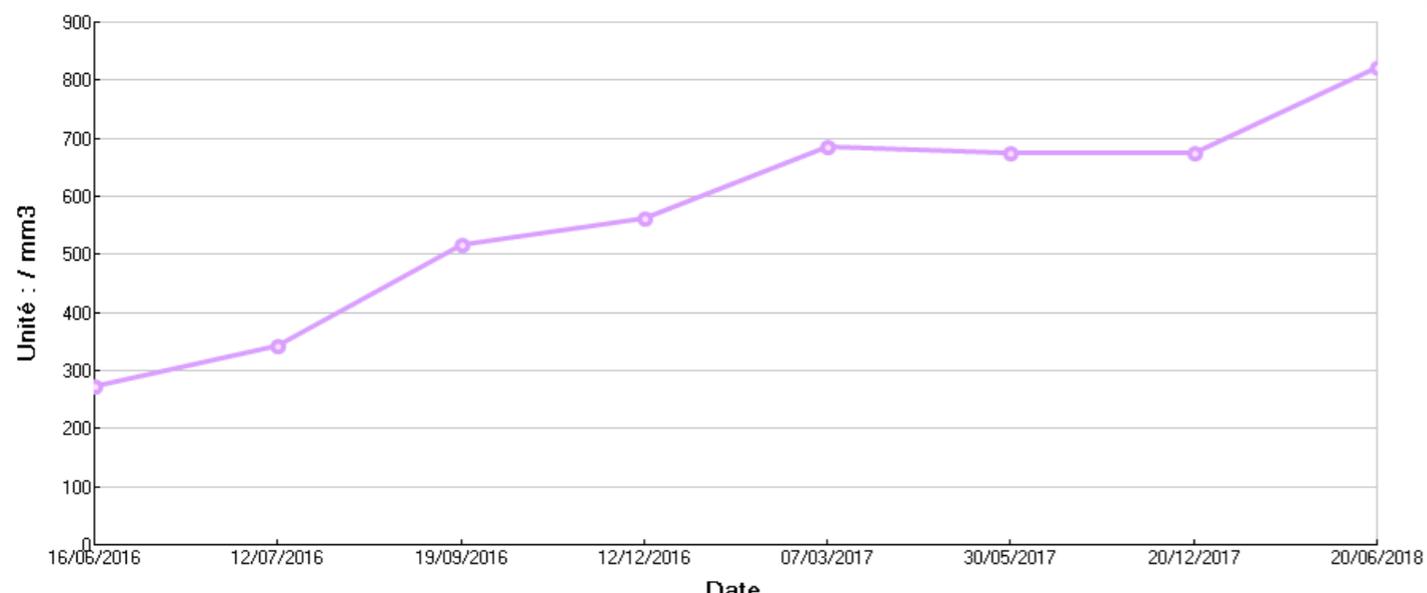


TDF/FTC
+
DTG

CV VIH
Indetectable
< 2 mois

Evolution : CD4

CD4

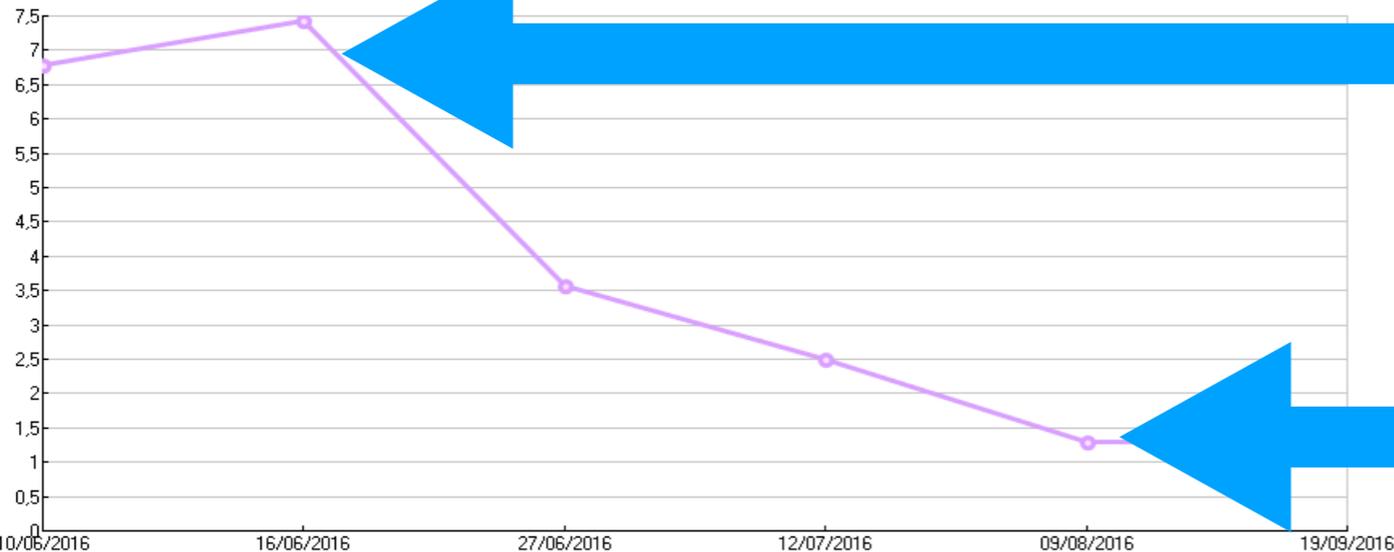




Patiente (4)

Evolution : CV VIH Log

CV VIH Log

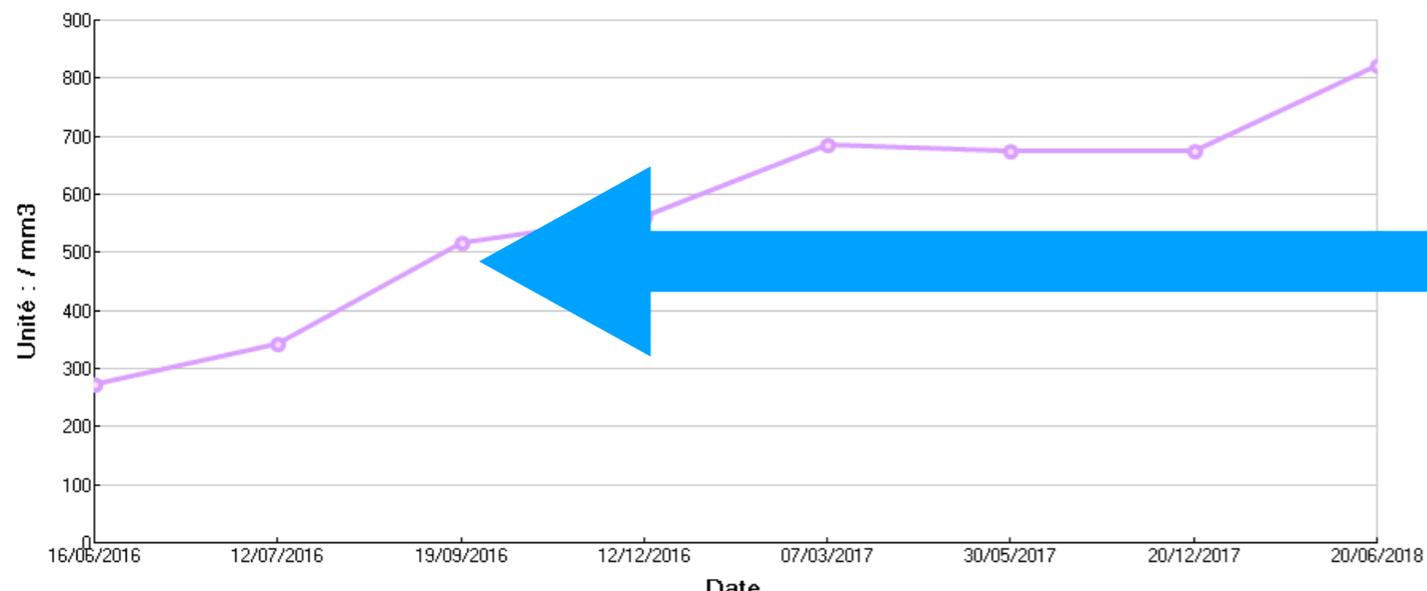


TDF/FTC
+
DTG

CV VIH
Indetectable
< 2 mois

Evolution : CD4

CD4



Restauration
Immunitaire
< 2 mois



Patiente (5)

Date	Elisa Ac/Ag index	Ag p24 pg/ml	Western-blot	CD4	ARN / ADN log
					
07.06.2016	6.3	> 400			ARN 6.8
10.06.2016	7.4				ARN 7.4 / ADN 4.1
16.06.2016	17.7 / 454.9	> 400		273	TRIthérapie
21.06.2016	3.1 / 4.2	19.7			ARN 3,6
27.06.2016	1.5 / 0.7	nég			ARN 2.5 / ADN 2.7
12.07.2016	0.8 / 1.1	nég		344	ARN + < 20
19.09.2016	3.7 / 1.6	nég		517	ARN indétec.
13.12.2016	12,4 / 3,8	nég		562	ARN indétec.
30.05.2017	9,7 / 4.7	nég		686	ARN indétec.



Comment traiter?



Comment traiter?

- Trithérapie



Comment traiter?

- Trithérapie
- TDF/FTC + DRV/r
- TDF/FTC + DTG

Comment traiter?

- Trithérapie
- TDF/FTC + DRV/r
- TDF/FTC + DTG
- A adapter en fonction du génotype de résistance dès réception



En conclusion (1)



En conclusion (1)

- Urgence clinique : y penser (sd viral aigu + prise de risque)

En conclusion (1)

- Urgence clinique : y penser (sd viral aigu + prise de risque)
- Urgence virologique: Sérologie VIH (avec WB) + CV VIH 1

En conclusion (1)

- Urgence clinique : y penser (sd viral aigu + prise de risque)
- Urgence virologique: Sérologie VIH (avec WB) + CV VIH 1
- Urgence TRlthérapeutique : TDF/FTC + DRV/r ou DTG

En conclusion (1)

- Urgence clinique : y penser (sd viral aigu + prise de risque)
- Urgence virologique: Sérologie VIH (avec WB) + CV VIH 1
- Urgence TRItérapeutique : TDF/FTC + DRV/r ou DTG
- Dépistage des coinfections IST - du/de la/des partenaires



Merci !

