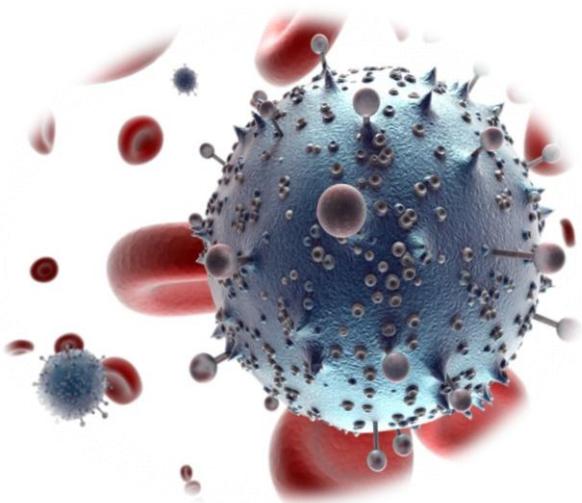




Université Benyoucef Benkhedda
Faculté de médecine Alger1
Année universitaire 2024/2025

INFECTION A VIH

Quand y penser ? Que faire ?



N.ACHOUR

Infectiologue .Pr

Faculté de médecine Alger1

EHS EL KETTAR

Introduction

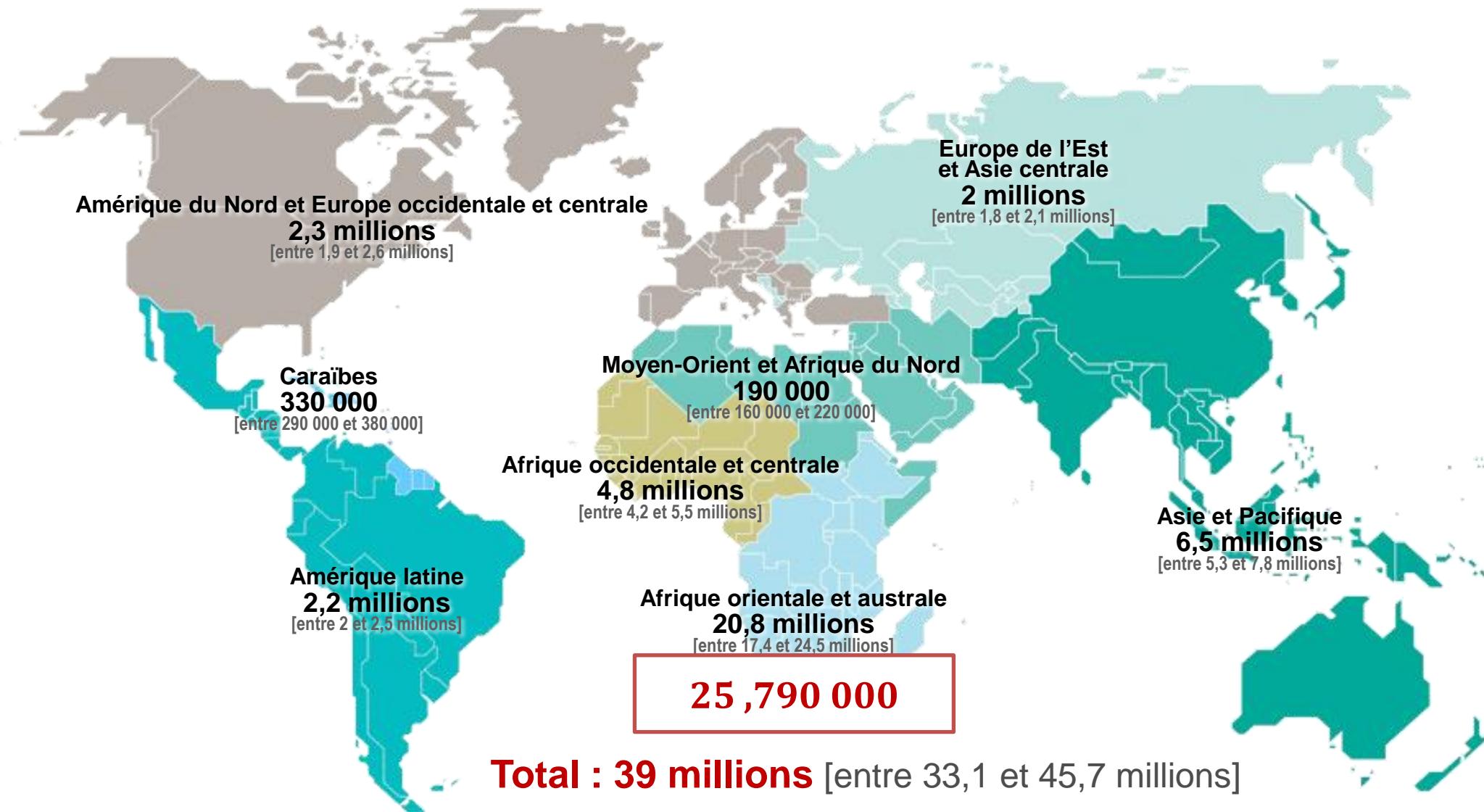
- Infection virale: virus d'immunodéficience humaine = VIH
- Problème majeur de santé publique
- Strictement humaine
- Infection sexuellement transmissible = IST
- Déclaration obligatoire, anonyme
- Chronique, longtemps silencieuse
- Traitement, ↓ CV et transmission pas de guérison
- Prévention
- Pas de vaccin.

comprendre la pathogénèse,
le diagnostic,
le traitement
et la prise en charge globale

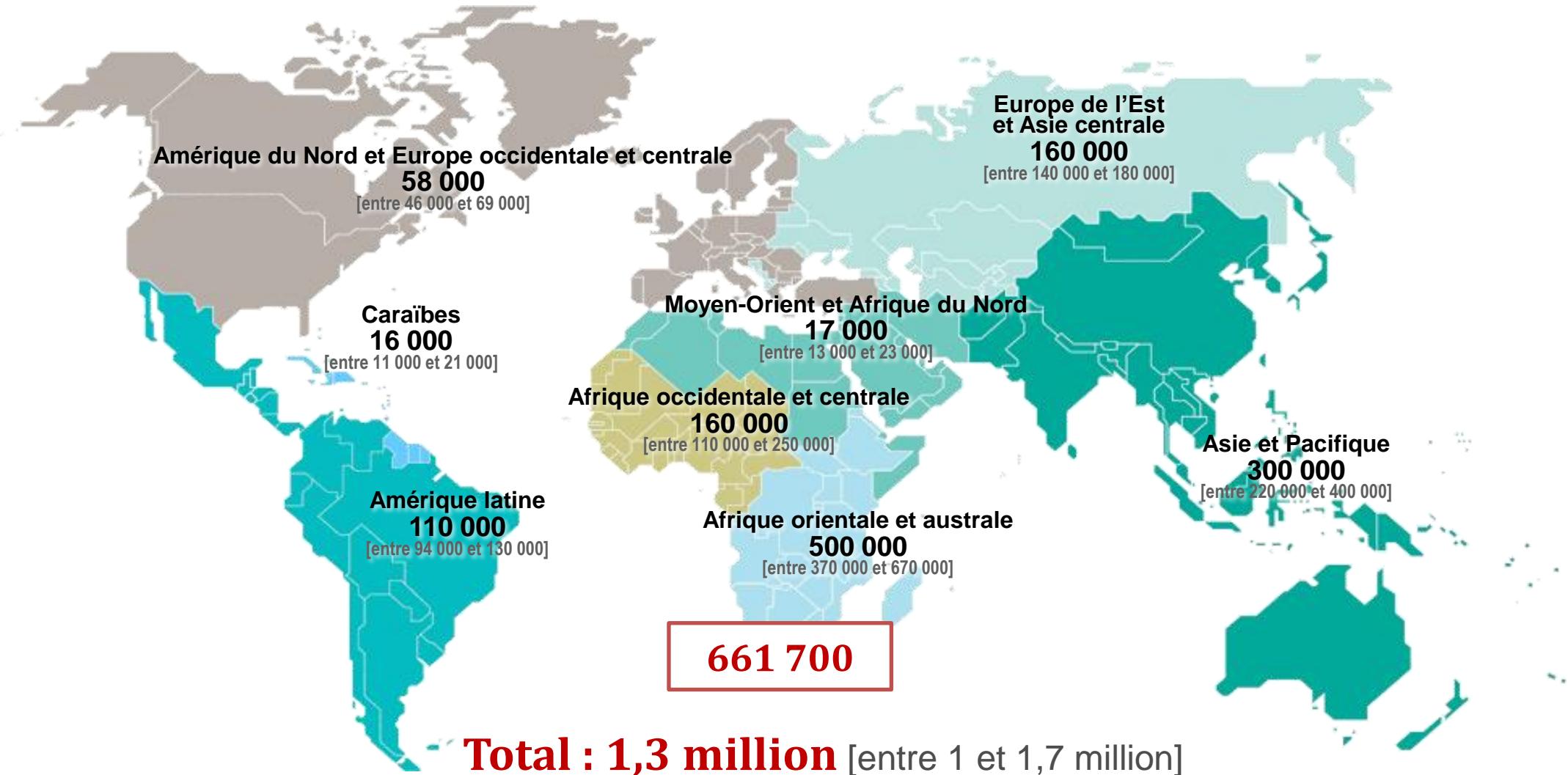
Définition

- **Infection VIH** : Affection chronique causée par un rétrovirus qui s'attaque aux cellules du système immunitaire (LT CD4 +++) et les détruit ou les rend inefficaces
- **Séropositivité VIH** : Toute personne porteuse d'anticorps anti-VIH, Cas particulier des enfants nés de mère séropositive (transmission passive des anticorps)
- **SIDA** : Ensemble de pathologies secondaires à un état de déficit immunitaire en rapport avec le virus de l'HIV :
 - Infections opportunistes
 - Cancers

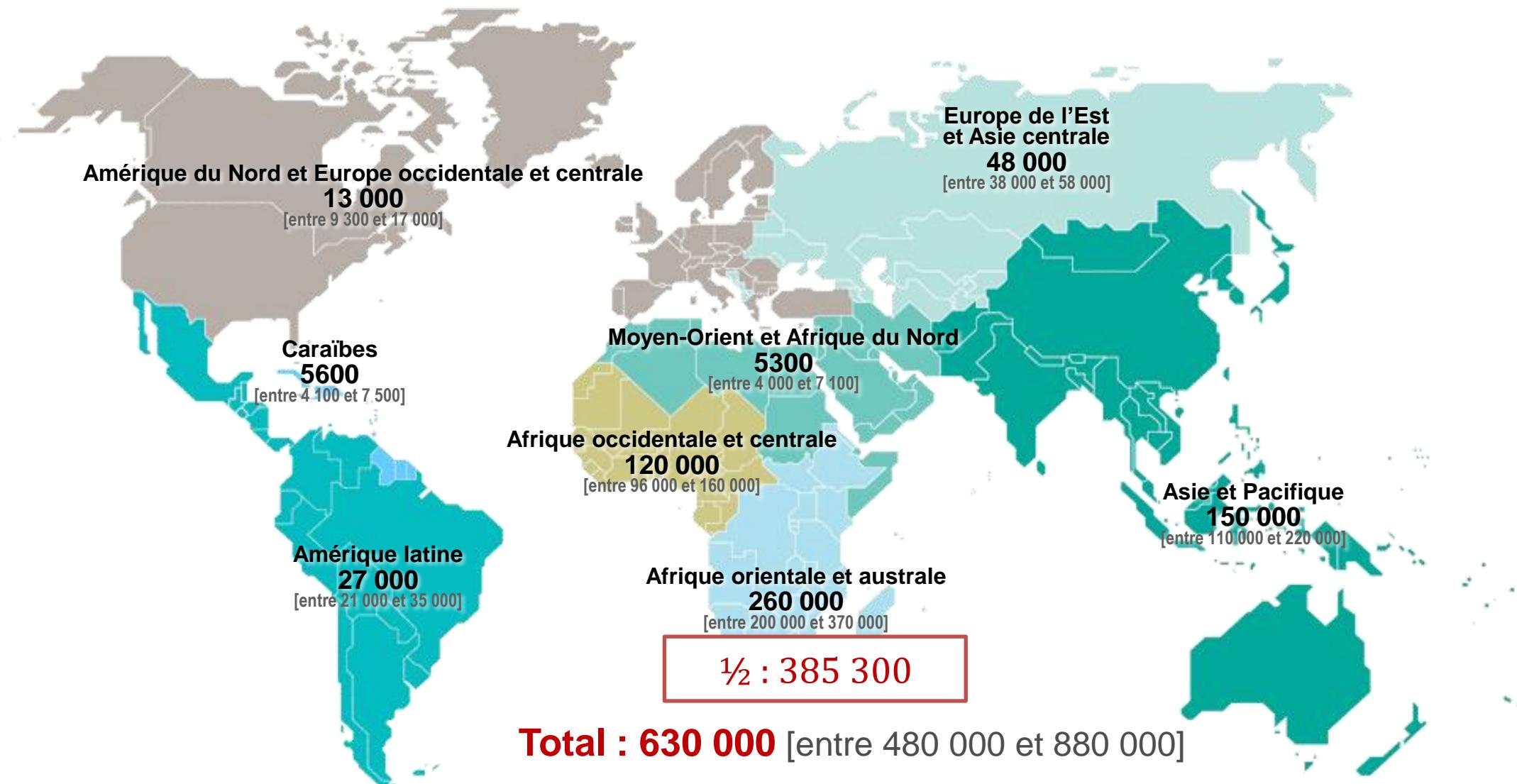
Estimation du nombre d'adultes et d'enfants vivant avec le VIH en 2023



Estimation du Nombre d'adultes et d'enfants nouvellement infectés par le VIH en 2023



Estimation de la mortalité adulte et infantile due au sida en 2023



Déterminé le Risque relatif d'acquisition du VIH, au niveau mondial, 2022 dans les populations clés par rapport à la population générale



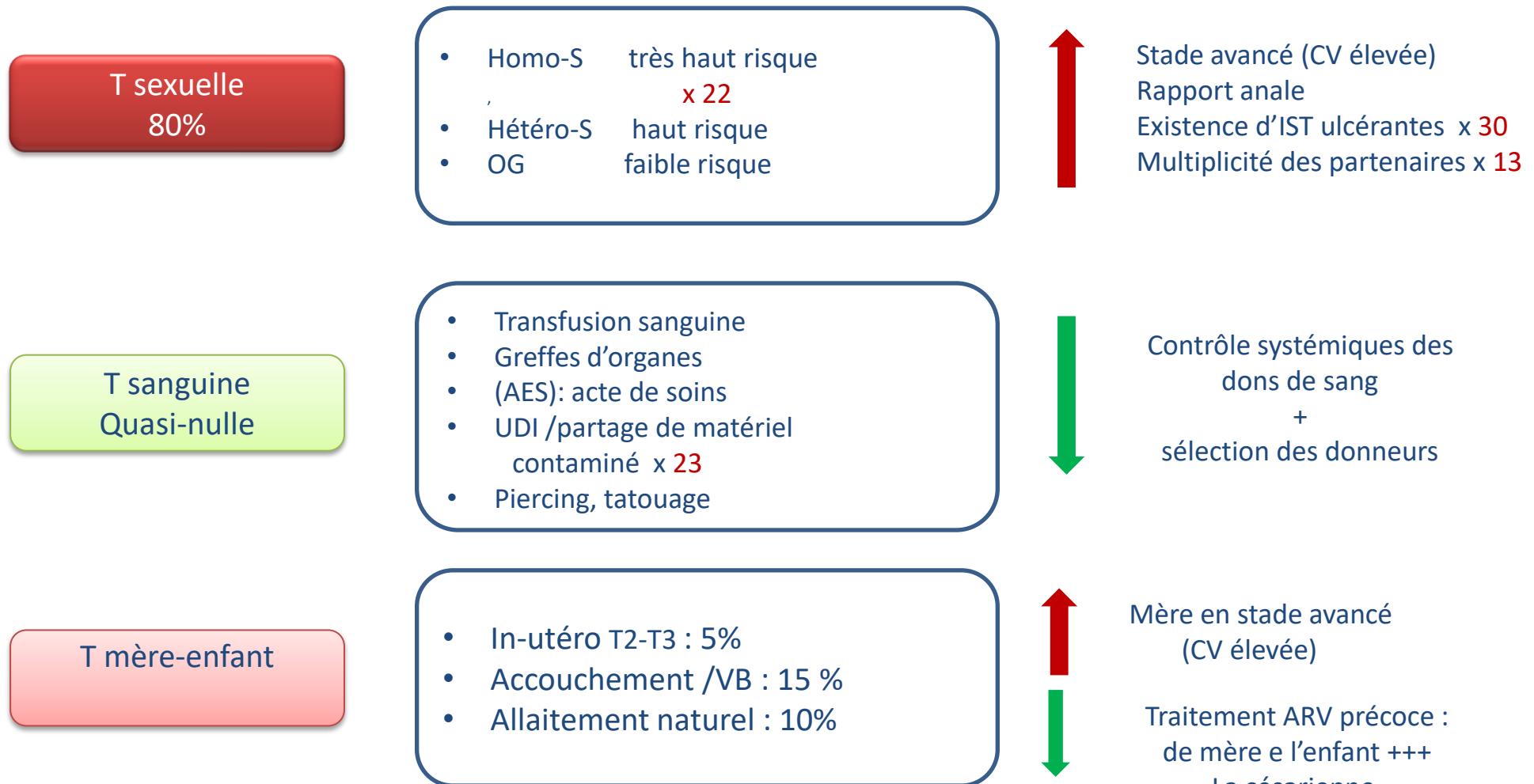
- Faible prévalence < 0.1 % population générale

Virologie du VIH

- Structure : virus enveloppé à ARN, famille des rétrovirus
- Cycle de réplication :
 - Attachement et fusion
 - Transcription inverse
 - Intégration
 - Transcription et traduction
 - Assemblage et bourgeonnement
- VIH-1 (pandémique) vs VIH-2 (Afrique de l'Ouest principalement)

Epidémiologie

Mode de transmission :



Facteurs de risque

- Stade sida
- IST: x 30
- Rapports sexuels traumatisants: viol, premiers rapports
- Rapports sexuels précoces
- Multiples partenaires, professionnel(le) du sexe (PS):x 13

Personnes vulnérables

- Femmes
- Jeunes
- Population migrante
- Prisonniers
- Personnes transgenres: x 13

Liquides Corporels Contenant Le Virus

- Sang
- Sperme
- Secrétions génitales
- Lait maternel
- Liquide séminal

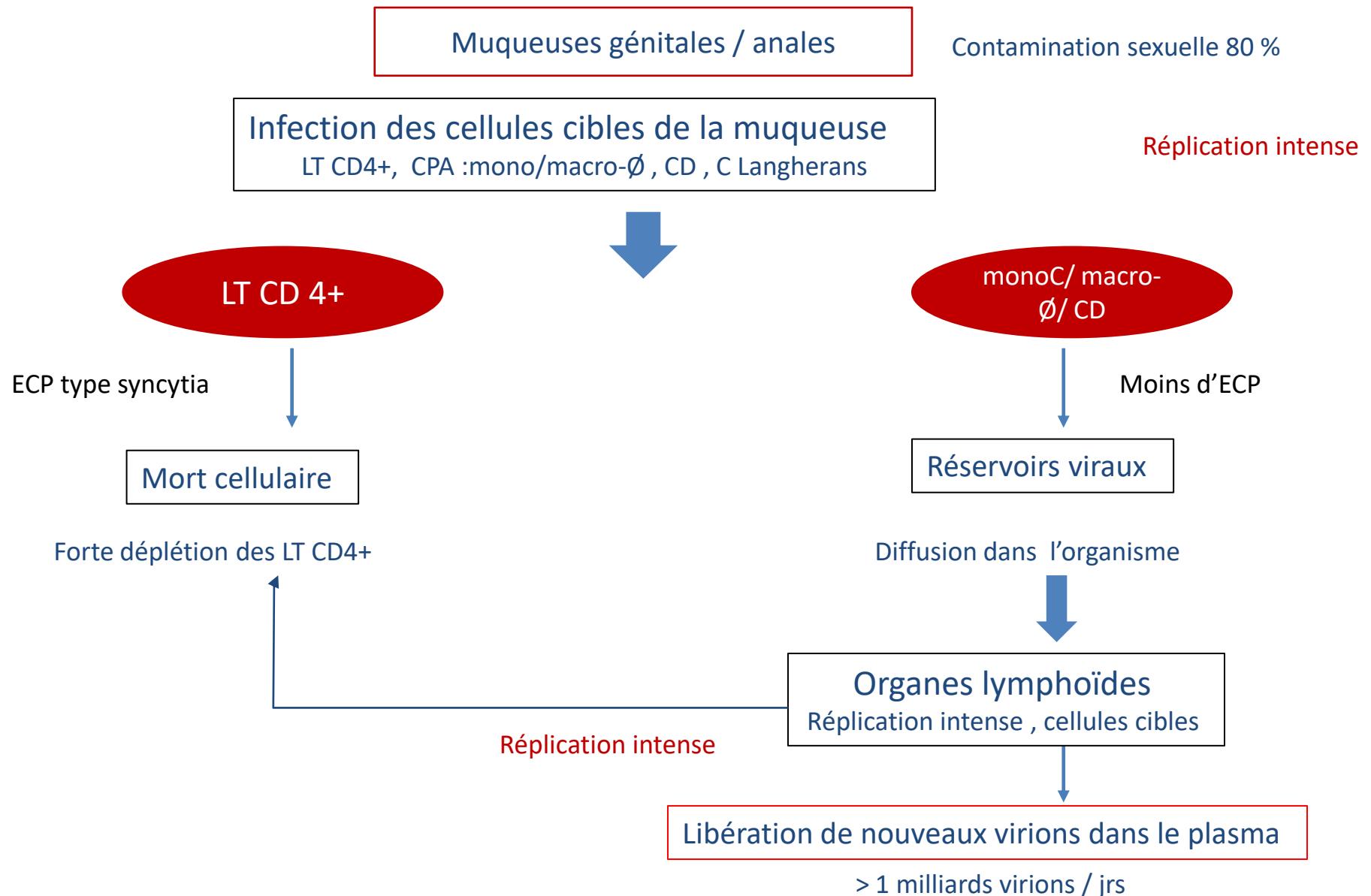
Liquides Ne Transmettant Pas Le Virus

- Salive
- Sueurs
- Urines
- Larmes

Situations sans risque de Transmission

- Contact corporel non sexuel
- Embrasser, caresser
- Serer la main
- Boire dans le même verre
- Aller au toilettes
- Partager ses affaires
- Masturber

Physiopathologie



Physiopathologie

■ Infection dynamique = réPLICATION virale active

- Production continue de particules virales
- Infection continue de nouvelles cellules T CD4+

Primo-infection

■ Infection persistante latente = latence virale stable

- Persistance des provirus dans les cellules T CD4+ mémoires
- Production de cellules infectées latentes par division cellulaire

Stade
asymptomatique

■ Infection persistante lytique =

- Mort des cellules infectées productrices
- Diminution progressive et continue des lymphocytes T CD4+

Stade SIDA

Quand y penser ? Que faire

- **Urgence diagnostique et Thérapeutique**
- Symptomatique : **2 à 6 semaines** après la contamination
- Dans l'histoire naturelle de la maladie :: Moment très particulier
 - **RéPLICATION virale très active.**
 - **Dégâts immunologiques irréversibles.**
 - **Grande contagiosité.**

➤ **Impact individuel :**

- Altération durable des **fonctions immunitaires.**
- ↑ de la morbidité liée à l'infection.

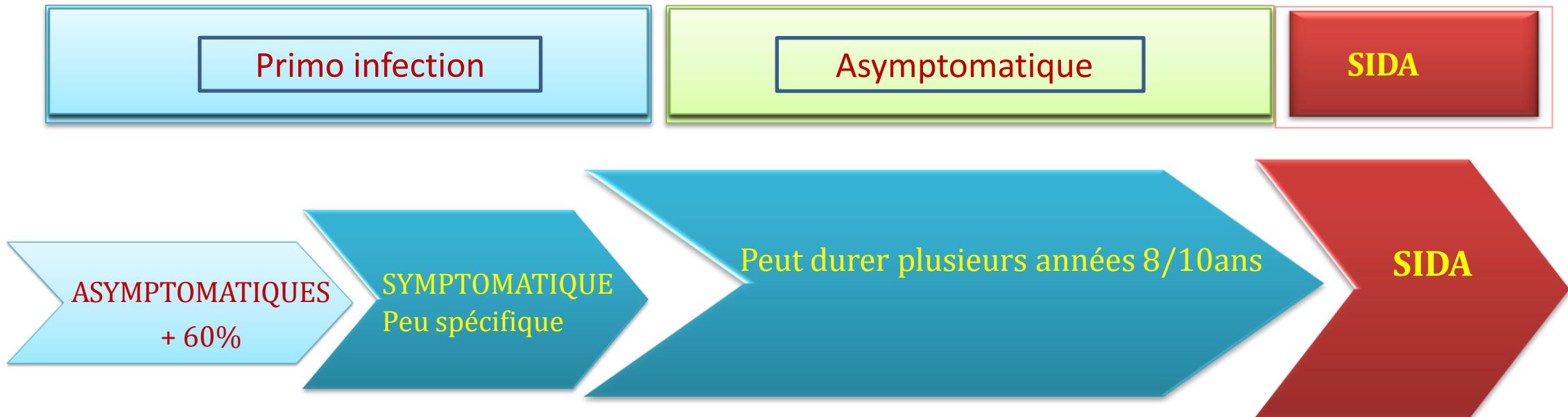
Pour toutes ces raisons :

- Diagnostic précoce
- Traitement précoce

➤ **Impact collectif :**

- Risque majeur de transmission du virus à d'autres personnes, en particulier par voie sexuelle, mère-enfant.

Histoire naturelle du VIH: Épidémie Silencieuse



Classification CDC,
OMS

Dgc complexe :

- cliniques transitoires, très peu spécifiques et très variables
- biologiques peu spécifiques.

Tests sérologiques mis en défaut au tout début « fenêtre sérologique » :
20 jours à 6 semaines.

Algorithme de Synthèse Clinique et biologique

- **Antécédents et Exposition au Risque :**
 - comportements à risque (RS non protégées , partage de seringues ,AES, viol,

Primo-infection par le VIH

Apparition 10 à 15 jours après la contamination

1. Signes généraux : « Syndrome pseudo-grippal »

- Fièvre : 90% des cas,
- Dysphagie,
- Myalgies,
- Céphalées,
- Asthénie
- Amaigrissement

Durée > 7 jours

2. Signes cutanéo-muqueux :

Éruption maculo-papuleuse
± généralisée
Face et tronc

3. Adénopathies périphériques non inflammatoires, localisées ou généralisées

Dans les semaines qui suivent une primo-infection, en l'absence de traitement ARV, les signes cliniques disparaissent spontanément.

4. Signes neuro-psychiques :

- Céphalées
- Méningite,
- Mononévrise ou polyradiculonévrise :
PF périphérique +++
- Encéphalite

5. Signes digestifs :

- Nausées,
- Vomissements,
- Diarrhée

Biologique

Thrombopénie Leucopénie Neutropénie
Lymphopénie initiale,
puis hyperlymphocytose relative

+ sd mononucléosique **Autres anomalies :**

Cytolyse hépatique,
Elévation des CPK,
Méningite lymphocytaire

Asymptomatiques

- Peut durer plusieurs années moyenne 10ans
- Période muette cliniquement
- **RéPLICATION permanente .**
 - Perte moyenne de 50 CD4/an
 - Risque de contamination des partenaires ++

Symptômes constitutionnels

- AEG
- Fièvre > 38 > 2 mois
- Diarrhée chronique
- Perte de poids > 10%
- sd de lymphadénopathie généralisée persistante (LGP)
 - 20-50% des cas
 - Polyadénopathies : - > 1cm,
> 3 mois,
> 2 aires,
extra inguinales

Formes mineures de l'infection chronique à VIH

cutanéo-muqueuses :

✓ dermite séborrhéique



✓ molluscum contagiosum



✓ candidose buccale, génitale



✓ leucoplasie chevelue de la langue



✓ onyxis chronique



✓ condylome



✓ angiomatose bacillaire

Déficit profond de l'immunité cellulaire

- **Infections opportunistes:** Candidose œsophagienne, Pneumocystose, Toxoplasmose cérébrale, Cryptococcose , CMV....
- **Syndrome cachectique .**
- **Néoplasie:** cancer invasif du col, maladie de Kaposi, lymphome de Burkitt.
- **Encéphalopathie à VIH.**

INFECTIONS OPPORTUNISTES

- Disséminés
- Associées (plusieurs germes)
- Aspects: Clinique / radiologique
- Nécessité prophylaxie I aire et/ ou IIaire
- Traitement présomptif +/-
- Atteintes pulmonaires(Pn,TB,MTB)
- Atteintes digestives
(Candidoses,Diarrhees)
- Atteintes neurologiques
(TXP,Enc,Crypt,CMV, lymphome, LEMP)
- Atteintes cutanées (Kaposi)
- Autres (Kala Azar...)



Pneumocystose pulmonaire

Fréquente et révélatrice SIDA

Clinique peu spécifique

Installation insidieuse (Tx sèche + dyspnée+fièvre+ hypoxie)

Non -réponse aux ATB++

Aspects radiologiques variées: TLT +/- scanner

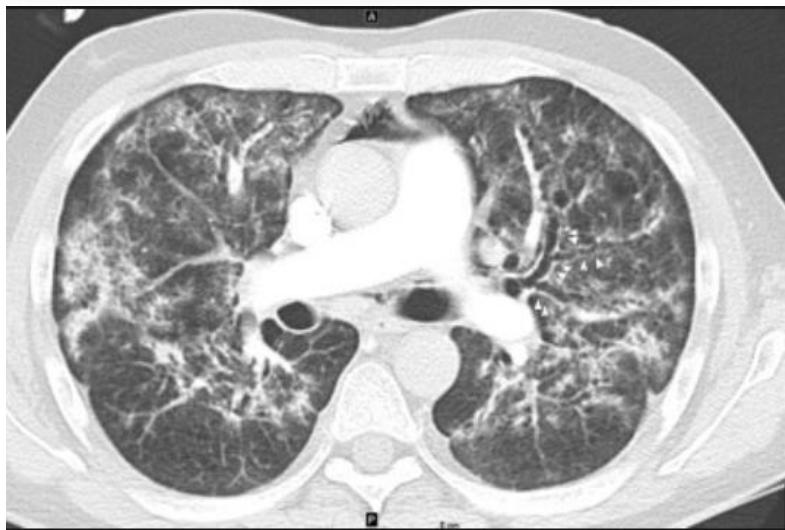
syndrome interstitiel

souvent infiltrat bilatéral hilifuge, verre dépoli

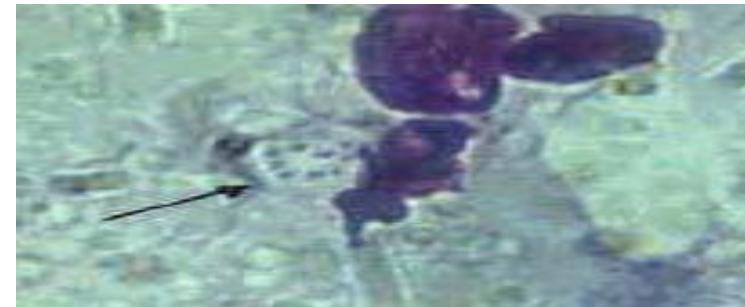
CD4 < 200

Diagnostic parasitologique :

ME kystes/trophozoites de *Pneumocystis jirovecii* au niveau du **LBA après fibroscopie bronchique**

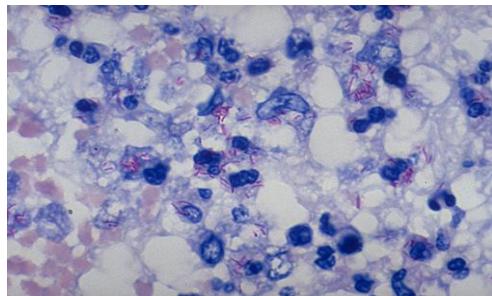


Aspect verre dépoli



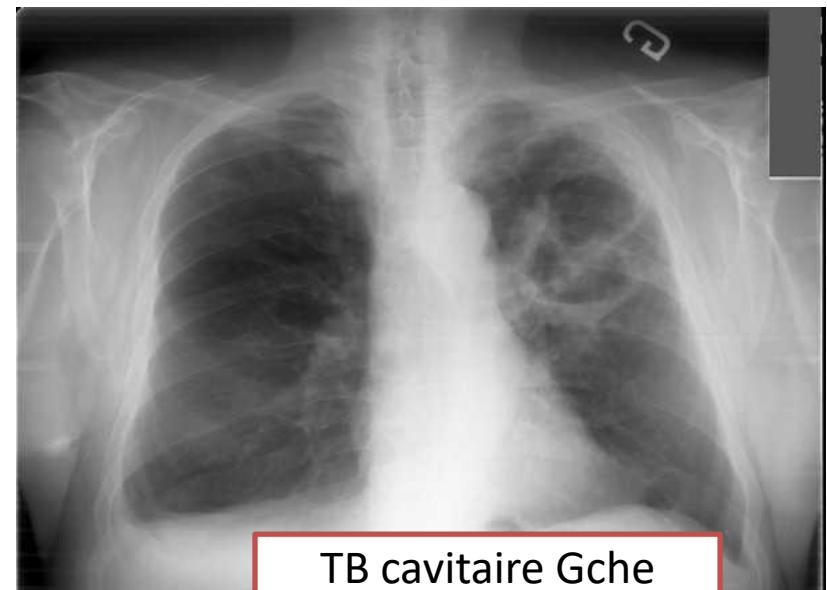
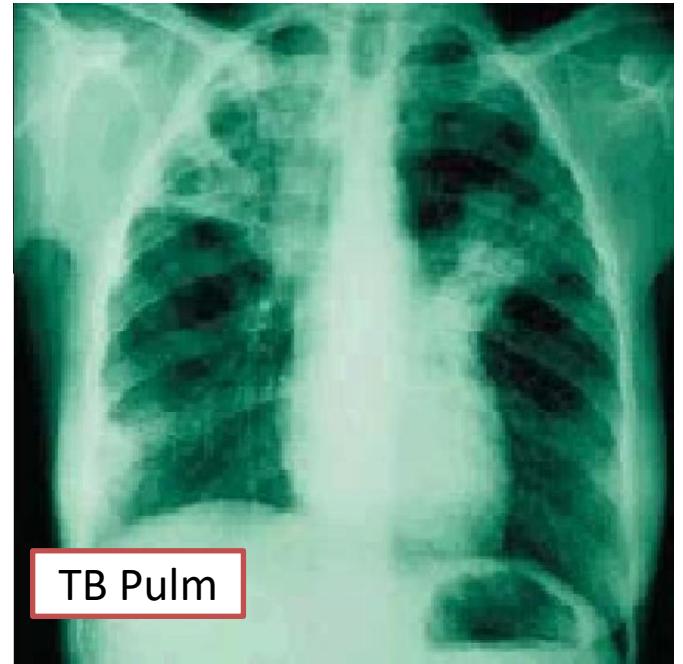
Mycobacterioses

- **Tuberculose** pulmonaire (CD4 < 400/mm³)
- Clinique : myriade ++
Dgc: Radio, crachats, tubages gastriques, LBA, LCS, MO
Examen direct par coloration Ziehl puis Culture (3-6 sem.)
- TEP : ggl, hép, spl, osseuse, cérébrale
- Guide National PEC VIH/sida Fév. 2021
- Guide National PEC TB Mai 2024
- Pb: Interactions Mdcts entre ATB et ARV (IP)
- OMS: **CMPX Iaire INH**



M. atypiques (*M. avium* 95%) (CD4 < 50/mm³)

- Atteintes multi viscérales
- Altération de l'état général et poly-symptomatique
- Actuellement rares à l'ère des HAART



Atteintes digestives

- Très fréquentes
- A tous les stades
- Souvent mode de diagnostic du VIH
- Candidoses
- Diarrhées chroniques

Candidoses

■ Muguet (**C buccale**)

- CD4 < 500
- Fréquente +++ à Candida Albicans
- +/- génitales : vulvite / balanite
- Traitement local et/ou général
(Fluconazol)



■ Oesophagienne

- CD4 < 200
- Associée à candidose buccale
- Dysphagie ++
- Douleur rétro sternale ++
- amaigrissement + vmts
- Fibroscopie GO +++
- Traitement par Fluconazole à forte dose 3S



Pas de prophylaxie II

Diarrhées chroniques

- Fréquente à tout stade: surtout phases avancées +++
- Parfois malnutrition importante avec perte de poids
- **Causes multiples**
 - Parasitaire
 - Cryptosporidies, Microsporidies,
 - Giardiases
 - Virale
 - CMV, Herpes simplex plus rares
 - Bactérienne
 - Salmonelles, Shigellose
 - 50% des cas : étiologie inconnue

Atteintes neurologiques

Urgences diagnostiques et thérapeutiques

- SNC et/ou SNP
- Différentes causes :
 - Infections opportunistes
 - Tumeurs
 - spécifique liée au neurotropisme du VIH
- Survient principalement au stade d'immunodépression sévère
- Conditionne à court terme le pronostic vital

Encéphalopathie à VIH

□ **Encéphalite** à VIH, tardive, rare

Clinique : syndrome démentiel progressif

IRM : -**atteintes de la substance blanche et de la substance grise,**
-**atrophie cérébrale avec dilatation des ventricules**

LCS : PCR VIH

□ **Traitements**

Seul le contrôle de l'infection à VIH par les ARV peut améliorer les symptômes

Toxoplasmose cérébrale

■ Due à *Toxoplasma Gondii*

stade SIDA, CD4 < 200/mm³

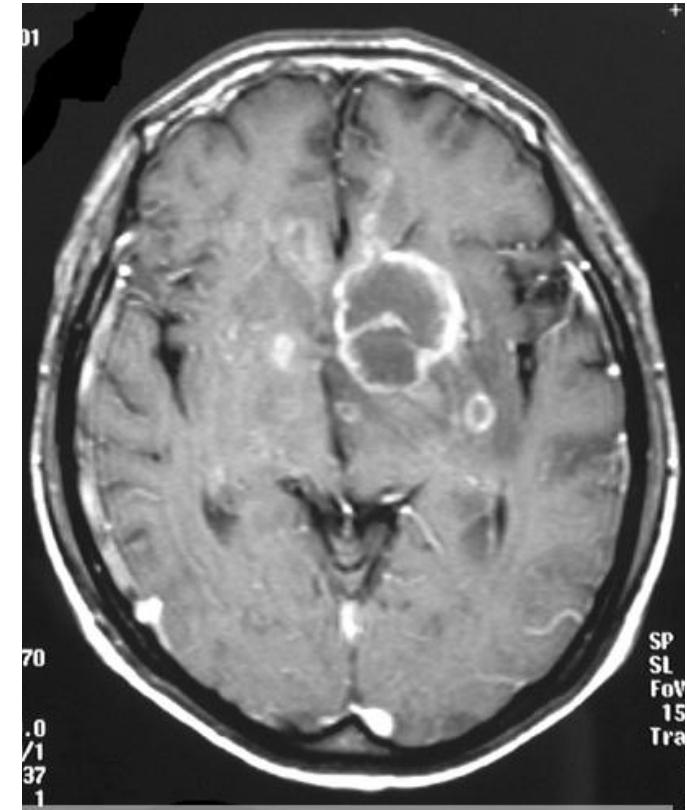
- 2ème IO
- Inaugurale du stade SIDA (50%)
- Réactivation infection latente

■ Clinique

- Déficit neurologique focal 60%
- Fièvre 60% + / - Céphalées 50%
- Troubles conscience 45%
- Crise épileptique 20%
- Scanner : abcès souvent multiples
+ œdème péri-lésionnel

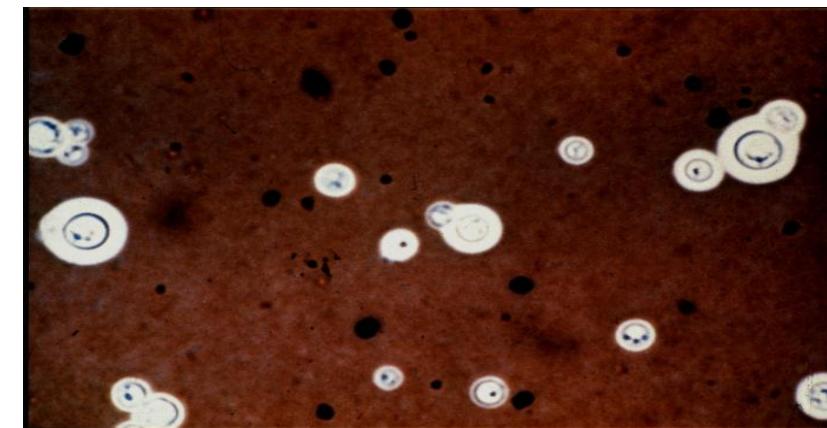
■ Paraclinique

- Sérologie toxoplasmique + 94 – 97%
- PCR toxoplasmose : LCS spécificité 95%,
MO,Sang,Biopsie cerebrale, osseuse
- Scanner cérébral IRM+++



Cryptococcoque méningée

- 3 ème cause d'infection du SNC au cours du SIDA
- Terrain : < 100 CD4/mm³
- Signes cliniques
 - Céphalées quasi constantes
 - Fièvre
 - Signes méningés
 - signes basilaires
 - troubles du comportement, HIC, epilepsies, L cutanées
- diagnostic est simple
 - 5 gouttes de LCS + 1 **goutte d'encre de Chine**
 - Si on n'y pense pas, le patient meurt
- LCS:
 - Lymphocytaire et hypoglycorachique
 - paucicellulaire : critère de gravité
 - examen direct : encre de chine ++++
 - culture : 21 jours
 - **antigène cryptococcique** : >90%

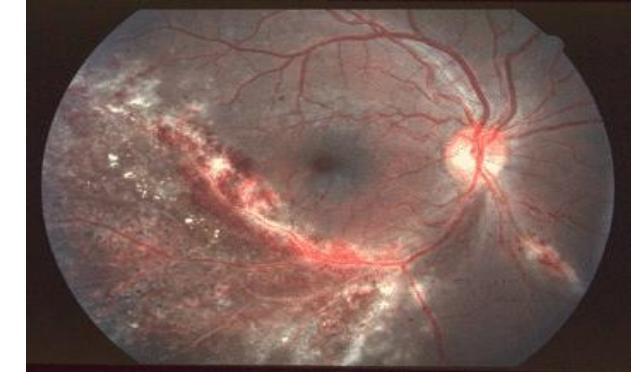


Cryptococcus neoformans var. *neoformans*,
encre de Chine

Infection à Cytomégalovirus (CMV)

Très fréquente **CD4 < 50/mm³**.

Rechercher devant **fièvre isolée**



Rétinite par nécrose hémorragique centripète macula

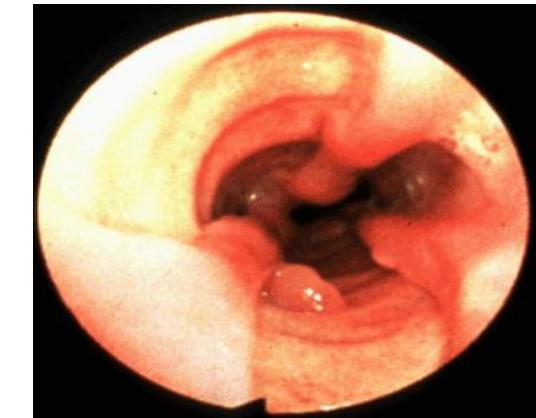
Clinique : asymptomatique -> troubles visuels jusqu'à la cécité

Fond d'œil ± angiographie si doute avec une toxoplasmose oculaire

Œsophagite, Gastro-duodénite, Colite (20 %)

Clinique : douleurs, diarrhée, fièvre, AEG

Endoscopie : inflammation, ulcérations, biopsies:
inclusions virales

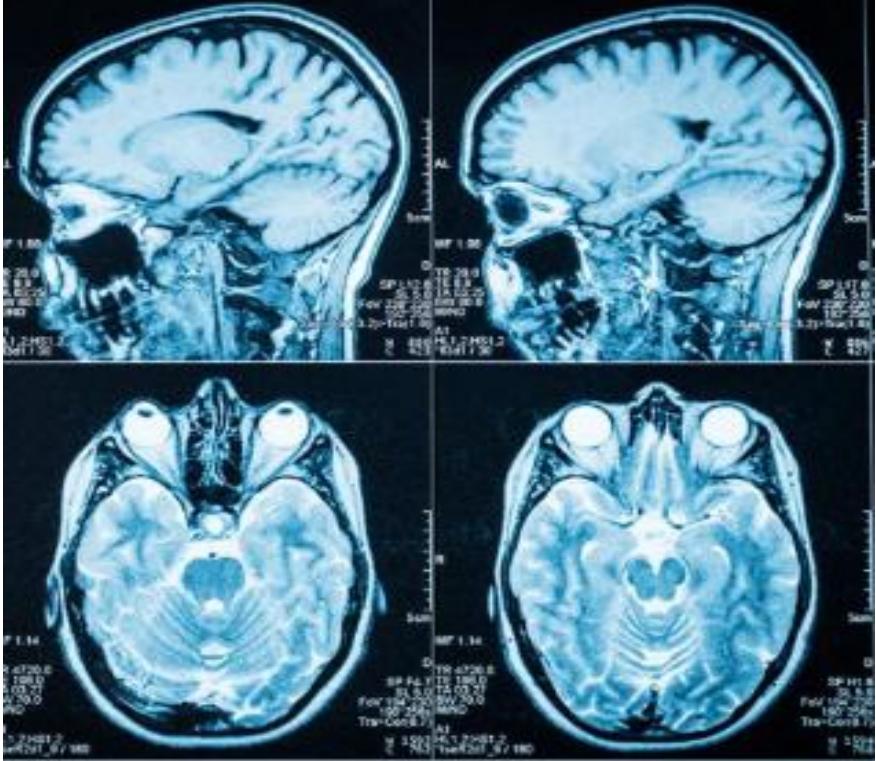


Autres localisations :

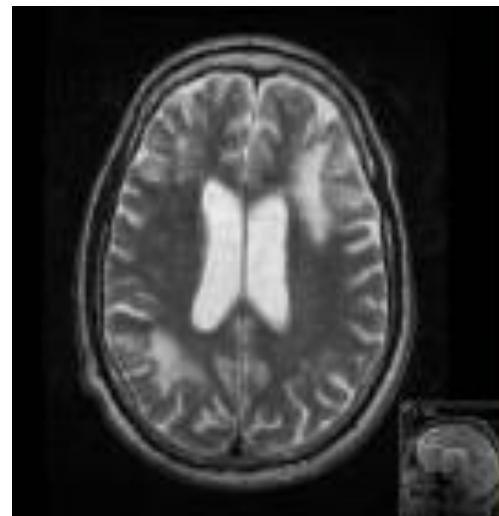
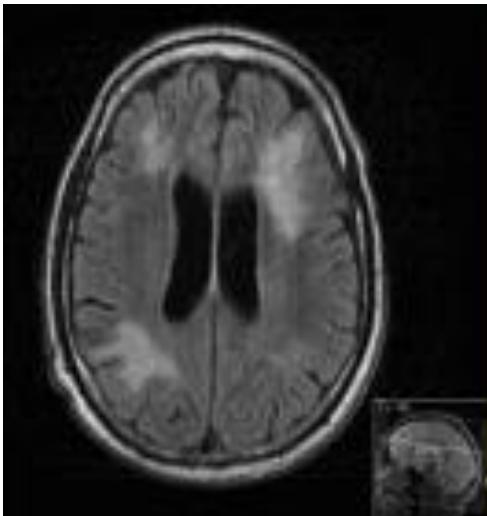
neurologique (PCR dans le LCR), **hépatique, splénique, pancréatique, surrénalienne**

Ganciclovir IV

- Prophylaxie II : même molécule à demi-dose



Autres



Lymphome non Hodgkinien

- CD4 < 50 /mm³
- syndrome neurologique central focal
- confusion, trouble de la conscience , signes d' HIC
- pas de fièvre
- Prise de contraste – limites floues

Leucoencéphalite due au virus JC(papovavirus)
probable

réactivation d'une infection ancienne

Pas de prise de contrastes
Atteinte substance blanche

Sarcome de Kaposi



- Associé à l'**Herpès virus 8 (HHV 8)**

Clinique :

1. **Forme cutanéo-muqueuse :**

extension cutanée et viscérale liée à l'immunodépression

2. **Formes viscérales :** pulmonaire (pronostic vital), tube digestif...

Biopsie : prolifération angiogéneuse et fibroblastique



□ Traitement

Régression sous traitement antirétroviral

+ **Chimiothérapie** pour les formes étendues et/ou lésions viscérales

Que faire? Diagnostic virologique

Quand proposer Un dépistage , une serologie

1-Comportement a risque : vagabondage , partenaire inconnu

2- Rapports non protégés, précoces , traumatisants , viol

3-AES patient source infecté ou suspect

4-Transfusion

5-IST(X30),

6-RS : HSH,HTS++,Rapport avec PS (X13)

7-UDI et DO

8- Volontaire

9-Bilan prénuptiale, pour une chirurgie ,1ere prescription de contraception, Grossesse

10- Mon médecin me le demande

11- Volontaire

12- lymphopénie, Sd mononucléosique thrombopénie

Diagnostic virologique

✓ Dépistage du VIH :

TROD

- Auto-test , lecture subjective , résultat < 10 min
- Ac anti-HIV1 et anti-HIV2
- Si + : → confirmation par ELISA c puis WB/IM

Sérologie VIH

Tests ELISA mixte, combiné Ag-Ac

- Test combiné de 4 ème génération , sensible +++
- Spécificité imparfaite , pas de différenciation des virus
- Anti-VIH-1 et 2 + Ag p24 (seuil < 2 UI/ml) du VIH-1 ,

Tests ELISA de détection des anti-VIH

- Excellente sensibilité et bonne spécificité
- Anti-VIH-1 et 2 uniquement

Diagnostic virologique

✓ Confirmation de Séro-positivité :

Western-blot

- Méthode de référence,
- prélèvement de contrôle / erreur d'étiquetage

Séro+ certaine

- Au moins : 2 bandes « env » (gh 120 et 160) + 1 bande « gag » ou « pol »

Séro+ probable

- 1 bande p24 + 1 bande gp 160
- 2 bandes « env » , gp 120 + gp 160

Profil à contrôler

- 1 bande gp 160 seule
- 1 bande p24 seule
- 1 bande gp 34 seule

Séro -

- bande p17
- Aucune bande

Immuno-blot

- Test de confirmation et de différenciation
- Antigènes spécifiques du VIH-1, du VIH-1 groupe O et du VIH-2,
- Lecture plus simple, objective (automatisée)

Diagnostic virologique

Après confirmation / sérologie VIH

- **2 tests ELISA sur 2 prélèvements différents**
- Test de confirmation / **Western-blot**

Annonce du Dg :

- Médecin
- Psychologue : *soutien/accompagnement psychologique*
- Déclaration obligatoire

Diagnostic virologique

✓ Diagnostic direct :

Test de détection de l'Ag P24

- Déetectable **15 jrs** après contamination
- **Intérêt : Dc primo-infection / nné né du mère séro +**
- Faux - : Ag-Ac « d'origine maternelle »

ARN VIH p / PCR

- Déetectable **8 à 10 j** après contamination
- Intérêt : Dc **primo-infection, l'inf chez l'enfant né de mère séropositive**
- **Suivi virologique des patients VIH positifs**

Charge virale

ADN proviral / PCR

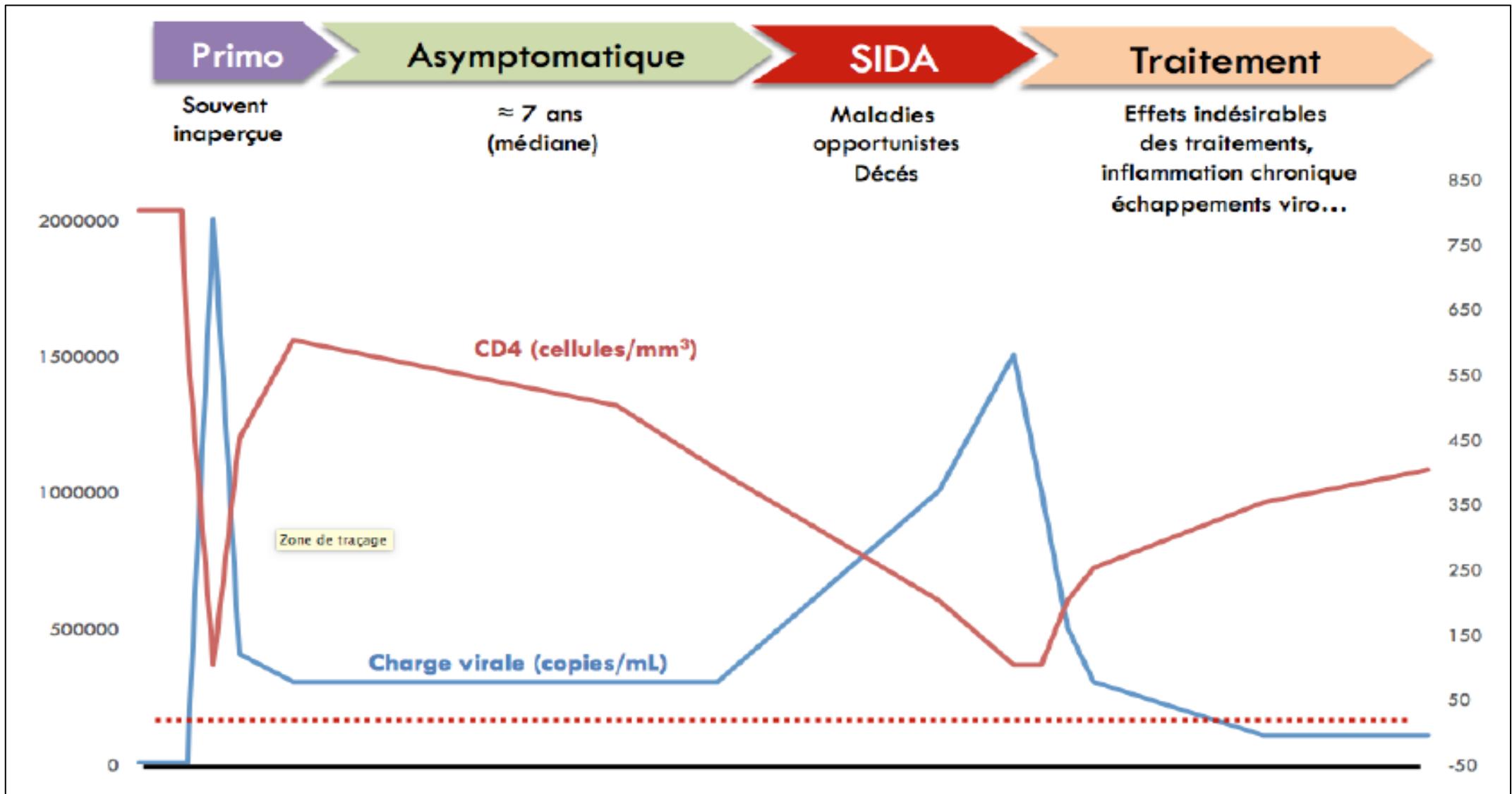
- Dc de l'inf chez **l'enf né de mère séropositive**
- **Réservée aux essais thérapeutiques**

Culture cellulaire

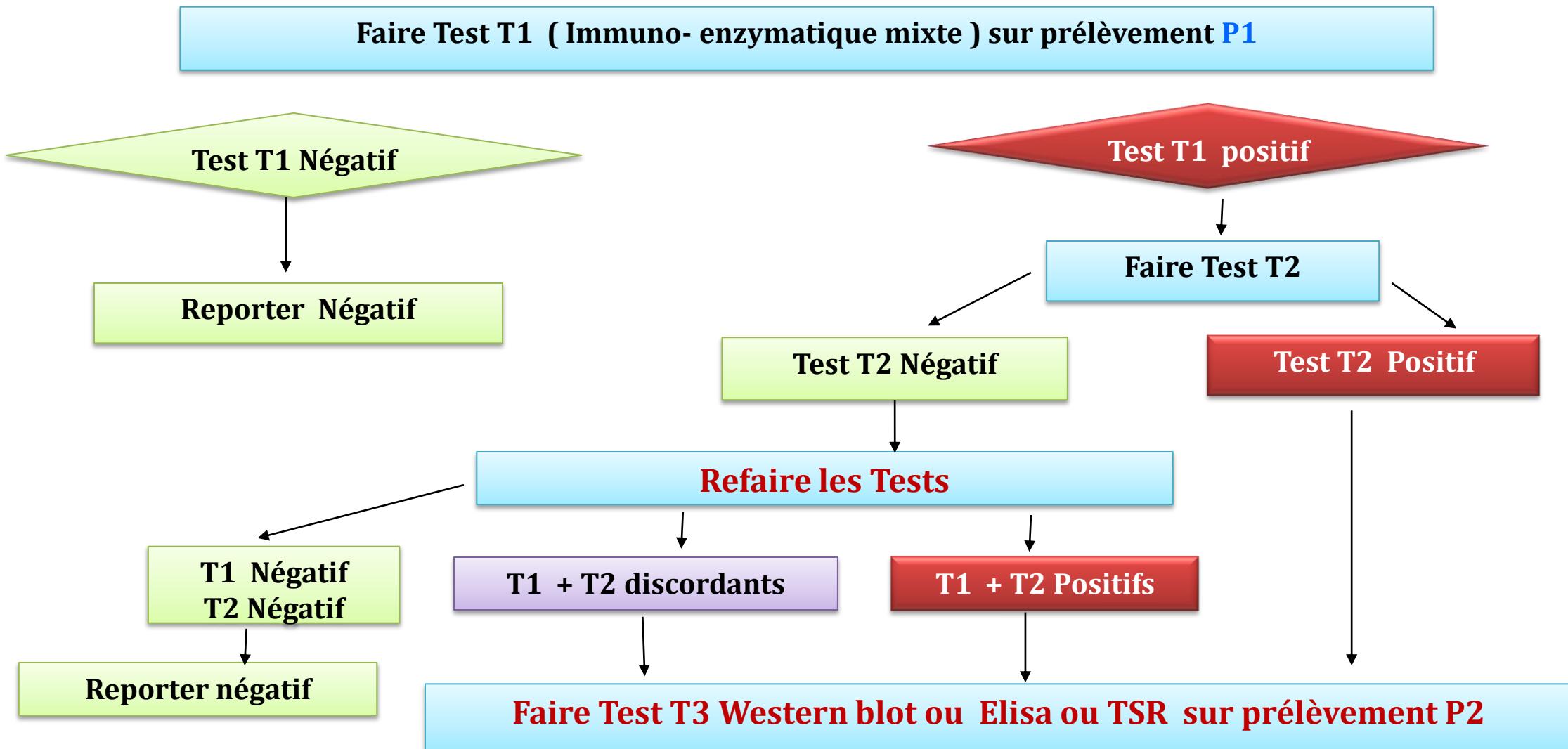
- Méthode longue, couteuse
- **Limitée et réservée à la préparation des stocks viraux**

Diagnostic virologique

- ✓ Les marqueurs biologiques évolutifs : « Suivi »



Algorithme enfant > 18 mois et adulte



Algorithme Nourrisson < 18 mois de Mère VIH +

Faire Test T1 (PCR ARN ou ADN) à la naissance sur prélèvement P1

Test T1 Négatif

Test T1 positif

Faire Test T2 (PCR ARN ou ADN) 01 mois après la naissance sur prélèvement P2

T1 + T2 Négatif

T1 Négatif+ T2 Positif

T1 + T2 Positif

Refaire Test T3 (PCR ARN ou ADN) 03 mois après la naissance P3

T1 + T2 +T3
Négatifs

T1 + T3 Négatifs
T2 positif

T1 Négatif
T2 + T3 Positifs

Reporter négatif

Indéterminé

Reporter Positif

Reporter Positif

Algorithme pour les Examens Diagnostiques

- **Dépistage Initial :**
 - Test de dépistage TROD(P1) et sérologique du VIH (ELISA) sur un échantillon de sang(P2)
- **Confirmation du Diagnostic :**
 - Si TROD ou ELISA positif , confirmer par un Western blot pour détecter :Ac anti-VIH.
- **Évaluation de la Charge Virale :**
 - par PCR (Polymerase Chain Reaction) : évalue quantité de virus dans le sg et guider la gestion TRT
- **Évaluation Immunologique :**
 - Numération des CD4: évaluer l'état immunitaire et guider le Trt ARV.
- **Recherche d'Infections Opportunistes :**
 - Examens complémentaires (tuberculose, candidose, toxoplasmose).

Bilan pré-thérapeutique

Bilan hématologique

FNS , Eq leucocytaire, TP, groupage sg

Bilan biochimique

Gly, TG/CT/LDL/HDL ASAT/ALAT, PAL, δ-GT,
urée/cérat, protéinurie,
CRP, CPK, Bilan phospho-ca+

Sérologie

HCV, HBV, CMV, Syphilis, Toxo, BK (si CD4< 200)
Ag Crypto (si CD4< 100)

Bilan immunologique

Taux CD4+, CV, HLA-B*5701 (si trt/Abacavir),

Test de résistance

Recherche des mutation associés à une résistance aux ARV /PCR
Genotypage

Bilan para-clinique

Echo abdomino-pelvien (ADP profonds), bilan CV, FO (si CD4 <
100) , ODM (Fractures, Ténofovir)

Suivi biologique

- **Charge virale** : objectif d'indétectabilité (< 50 copies/mL)
- **Numération des CD4** : objectif > 500/mm³
- **Fréquence** :
 - Charge virale tous les M0,M1,M3,M6 /3-6 mois
 - CD4 tous les 6 mois si > 350/mm³, sinon tous les 3 mois

Objectifs Traitement antirétroviral

- ❖ Diminuer la morbidité : SIDA
 - ❖ la mortalité
 - ❖ Réduire la transmission
- ❖ Prolonger survie & Améliorer la qualité de vie

(2 INTI + IP) ou (2 INTI +INI)

Truvada/Kivexa +DLG/Raltg
Truvada/Kivexa +LPv r/ATZr

- **Prévention :**
 - PrEP (Prophylaxie Pré-Exposition) : Ténofovir/Emtricitabine quotidien ou à la demande
 - PEP (Prophylaxie Post-Exposition) : trithérapie pendant 28 jours, à débuter dans les 48h
 - Le port des mesures de prévention (préservatifs,candums)

- Traitement des IO courantes
- Pneumocystose : TMP-SMX forte dose, 21 jours
- Toxoplasmose cérébrale : Pyriméthamine + Sulfadiazine + Acide folinique, 6 semaines
- Tuberculose : RHZE 2 mois, puis RH 4 mois (ajuster avec ARV)
- Candidose œsophagienne : Fluconazole 14-21 jours

Prophylaxie des IO

- Indications basées sur le taux de CD4 :
 - < 200/mm³ : Pneumocystose (TMP-SMX)
Toxoplasmose (TMP-SMX)
 - < 50/mm³ : MAC (Azithromycine)
- Arrêt quand CD4 > seuil pendant > 3 mois sous ARV efficace

Syndrome de reconstitution immunitaire (IRIS)

- Définition : aggravation paradoxale d'une IO après début des ARV
- Facteurs de risque : **CD4 très bas, début précoce des ARV**
- Prise en charge :
 - Continuer les ARV
 - Traiter l'IO
 - AINS ou corticoïdes si sévère

Prise en charge globale

- **Aspects psychosociaux** : soutien psychologique, aide à l'annonce++
- **Éducation thérapeutique** : importance de l'observance, effets secondaires
- **Vaccination** :
 - Recommandées : **Hépatite B, Pneumocoque, Grippe annuelle**
 - Contre-indiquées si CD4 < 200/mm³ : vaccins vivants (ROR, Fièvre jaune)

Cas particuliers

- **Femmes enceintes :**
 - ARV pour toutes
 - Objectif : charge virale indéetectable à l'accouchement
 - Césarienne si CV > 400 copies/mL
- **Enfants :**
 - Diagnostic par PCR
 - Posologies ARV adaptées au poids
- **Personnes âgées :**
 - Attention aux comorbidités et interactions médicamenteuses

- Le VIH est devenu une maladie chronique gérable
- Importance du dépistage précoce et du traitement immédiat
- Objectif mondial : 95-95-95 d'ici 2030
 - (95% diagnostiqués,
 - 95% traités,
 - 95% avec CV indétectable)

- Informer -Conseiller
 - Transmission
 - Prévention
- Quand y penser
 - F symptomatique
 - F asymptomatique
 - Facteurs de risque
 - Complications :
 - IO
 - Cancers
- Diagnostic : Tests rapide , autotest, Elisa 4G et Western blot
- A qui annoncer ? confidentialité
- Traitement :
 - Argumenter ,
 - Planifier
 - Suivie.
 - Test treat ,Urgence: AEPB , Primo Inf ,
F enceinte, Personne VIH,
qlq soit tx CD4
CV , IO

HIV Infection: Key Points

- **Diagnosis:** 4th generation ELISA,
confirmed by Western Blot or PCR
Regular monitoring of viral load and CD4 count
- **Initial Assessment:**
Complete physical examination
Screening for co-infections (HBV, HCV, TB) and comorbidities

- **Treatment:** Immediate ART initiation for all HIV-positive individuals
 - First-line regimen: (2 INTI + IP) ou (2 INTI + INI)
 - Aim for viral suppression (less than 50 copies/mL) and immune reconstitution (Cd4count greater than 500/mm³)
- **Opportunistic Infections (OIs):**
 - Prophylaxis based on Cd4 count
 - Prompt diagnosis and treatment of active OIs
 - Be aware** of Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome (IRIS)

- **Comprehensive Care:**
 - Address psychosocial aspects
 - Provide ongoing patient education
 - Implement appropriate vaccination strategies

ALL are key to improving outcomes in HIV infection.

n.achour@univ-alger.dz