

**MANAGEMENT OF**  
**PEOPLE LIVING WITH**  
**HIV/AIDS**

---

**(PLWHA)**

---

***DR. R. PONNOOSAMY***

***(AIDS PHYSICIAN)***

***ACTING OFFICER IN CHARGE***

***AIDS UNIT***

***MINISTRY OF HEALTH & QUALITY OF LIFE***

---

---

# HIV & AIDS

- **A** = Acquired

- **I** = Immune

- **D** = Deficiency

- **S** = Syndrome

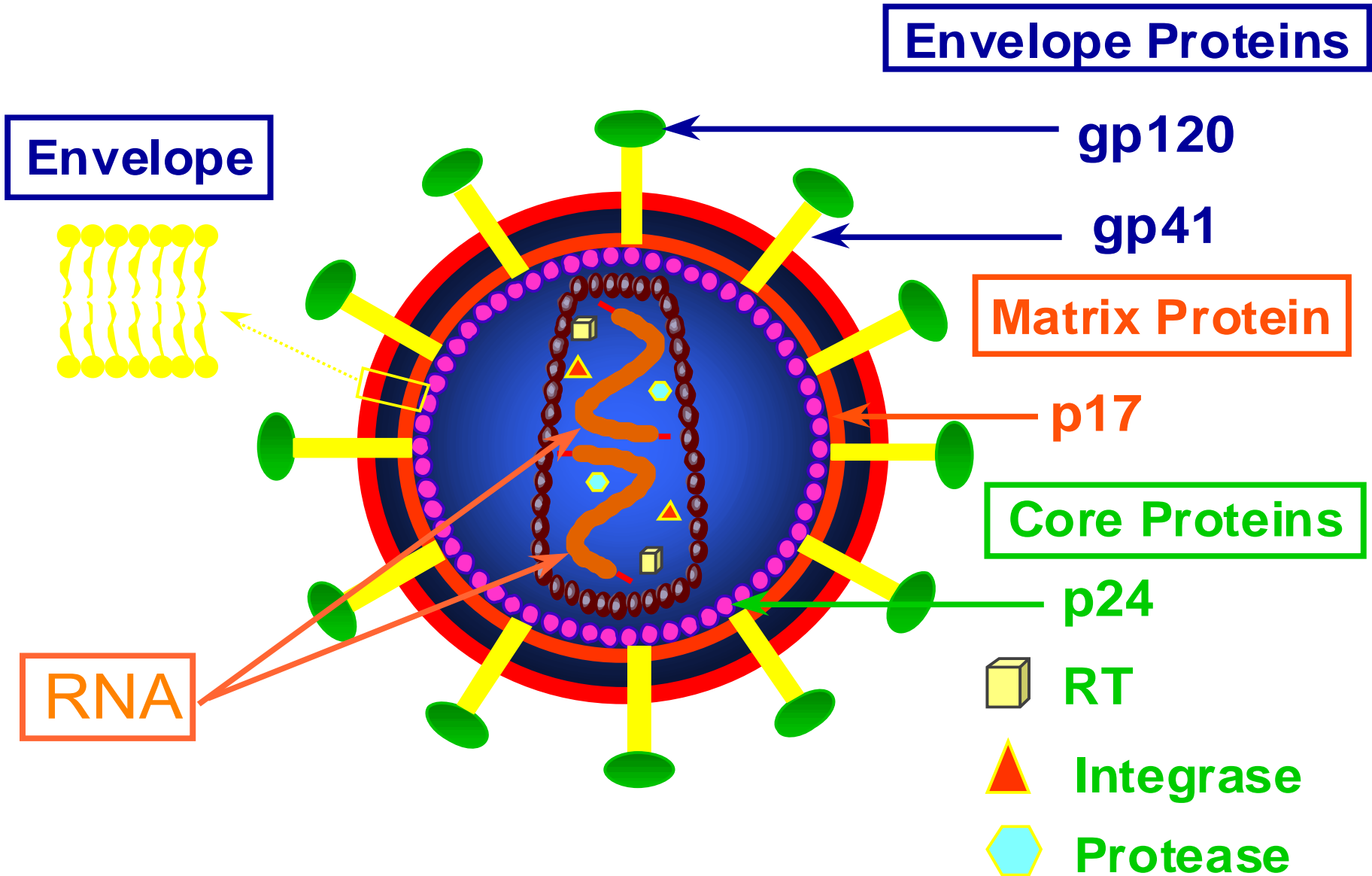
- **H** = Human

- **I** = Immuno-  
deficiency

- **V** = Virus

---

# HIV STRUCTURE



---

# BACKGROUND

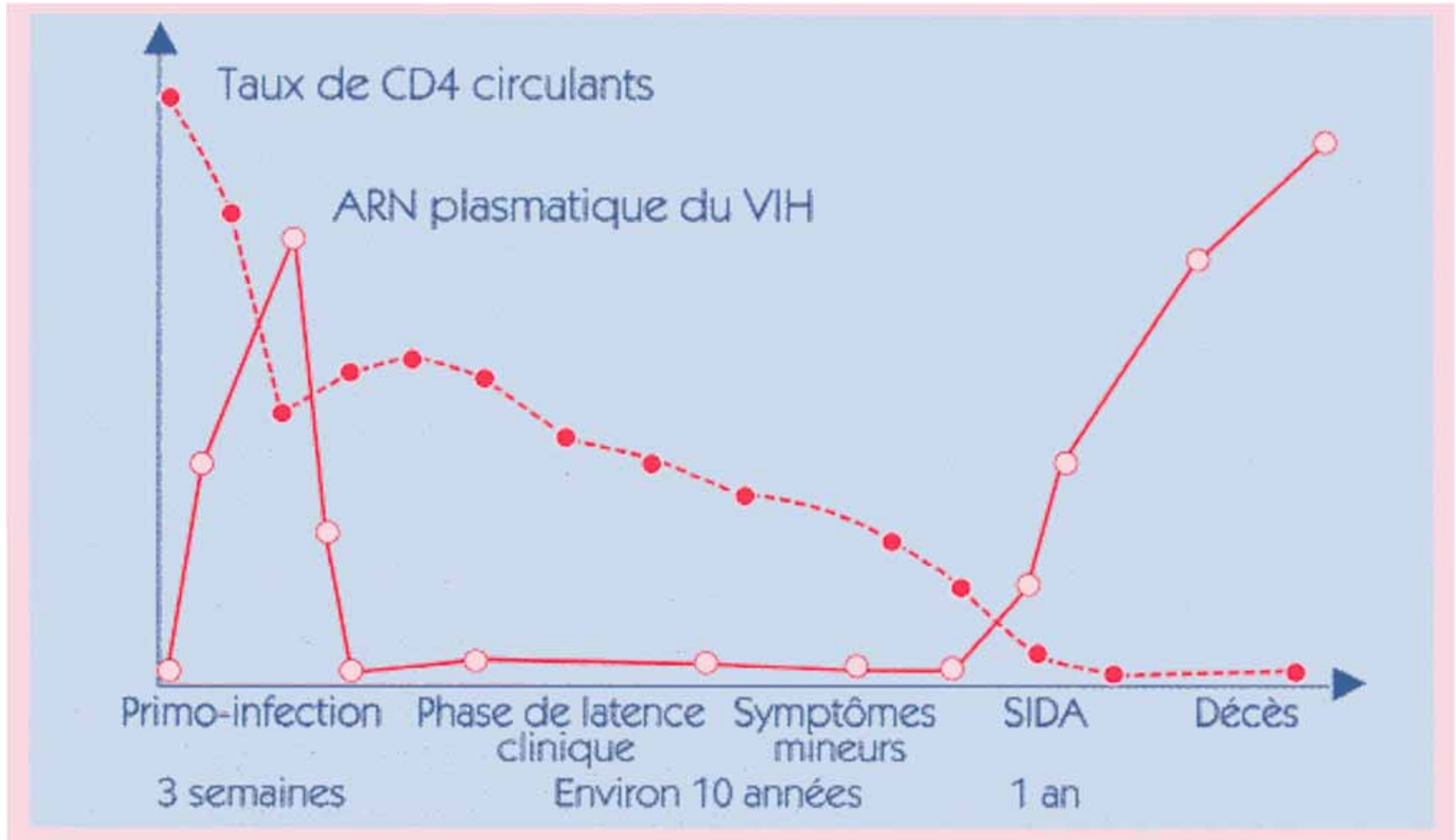
- **1981: First case seen in USA**
  - **1983: Isolation of the Virus**
  - **1985: Serology test started**
  - **1987: First case seen in Mauritius**
  - **1996: Real effective treatment started**
-

---

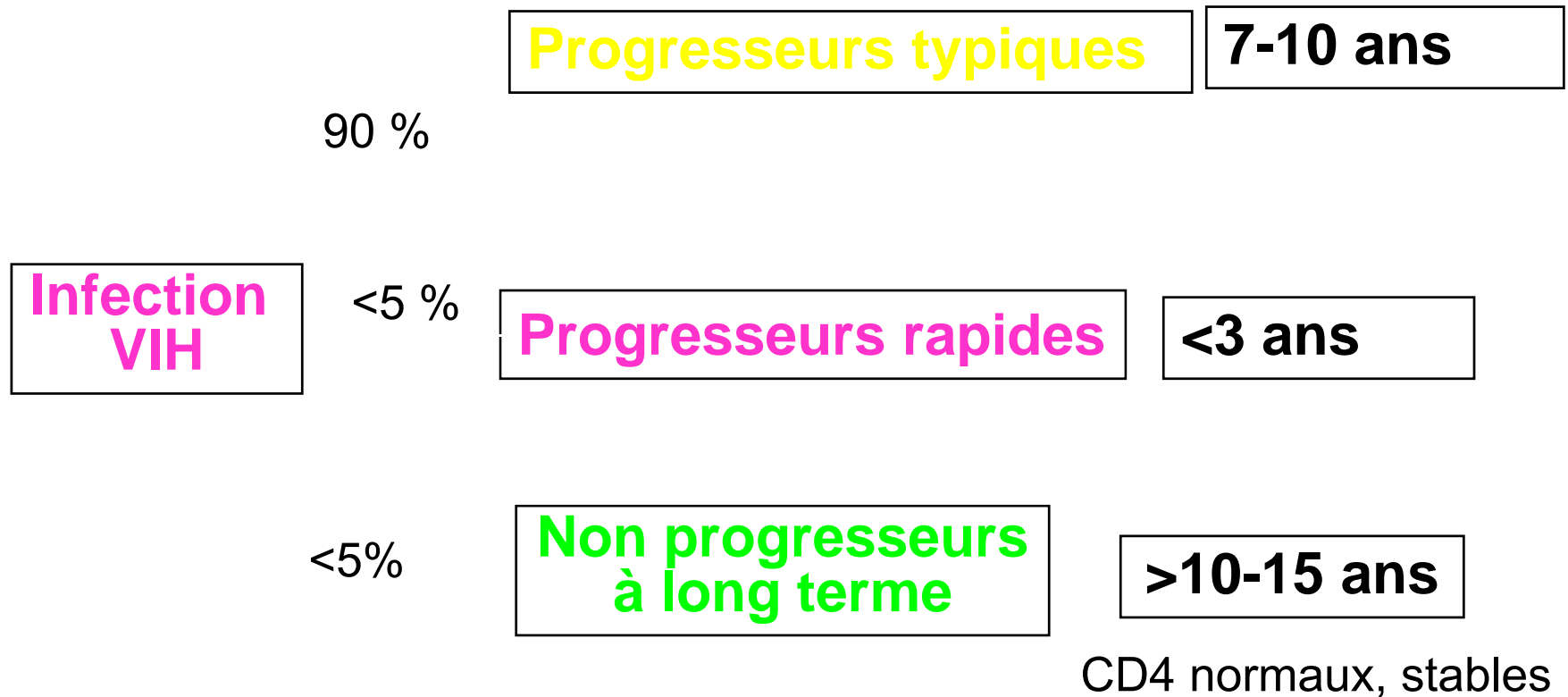
# **The Human Immunodeficiency Virus**

- **It is a retrovirus, which uses its RNA and the host's DNA to make viral DNA. It has a long incubation period (clinical latency)**
  - **It consists of a cylindrical center surrounded by a sphere-shaped lipid envelope. The center consists of two single strands of ribonucleic acid (RNA).**
  - **It causes severe damage to and eventually destroys the system by utilizing the DNA of CD4 lymphocytes to replicate itself. In the process, the virus destroys the CD4 lymphocyte.**
-

## Evolution de l'infection VIH dans le temps Séropositif asymptomatique et SIDA



# Progression de la maladie HIV





---

# Evolution of the infection

## Four Phases:

1. **Primary Infection** in the first 3 weeks (Seroconversion)
2. **Asymptomatic phase (8 – 12 years)**
3. **Pre-AIDS phase**
4. **AIDS Stage (CD4 count < 200/ml)**  
Lasts for 1-2 years if no Rx.

N.B. A person infected with HIV remains an infected and infectious person for LIFE

---

---

# **Seroconversion illness**

- **Manifests as a flu-like syndrome. General symptoms may include.**
  - **Acute onset of fever with or without night sweats**
  - **Myalgia is common, may be associated with muscle weakness**
  - **Lethargy and malaise are frequent and often severe, may persist for several months**
  - **Depressed mood**
  - **Pharyngitis/sore throat**
  - **Lymphadenopathy**
  - **Arthralgia**
  - **Anorexia/weight loss**
-

---

# Asymptomatic phase

- Lasts for approximately 8 years (Weeks to 25 years)
  - Patients remain well and asymptomatic for long periods but need regular clinical and biological monitoring
  - Transmissions of HIV infection to partners.
  - CD4 cell count  $>500/\text{mm}^3$  with variable Viral Load.
-

---

## PRE- AIDS Phase

- Minor Clinical Signs eg Zona, Recurrent Mycosses, Psoriasis, URTI etc
  - CD4 Cell Count 200-500/mm<sup>3</sup>
  - High Viral Load
-

---

# AIDS Stage and its consequences

- **Clinical**: presence of signs & symptoms
  - **Biology**: CD4 count < 200/ml of blood
  - **Decreased Immunity**:  
Opportunistic Infections.
  - **Oncogenic process**: Lymphomas,  
Kaposi Sarcoma (virus HHV8)
  - **Complications due to the Virus itself**:  
Encephalitis, Neuropathy
-

---

# Serologic Tests

- ELISA (enzyme/linked immunosorbent assay)/EIA(Enzyme Immuno assay)
  - Tests for a number of antibody proteins in combination
  - A very sensitive test, but not entirely specific
  - A positive (or indeterminate) ELISA result means that the sample needs to be tested further by Western Blot
-

---

# Western Immunoblot test

- Used as a confirmatory test
  - Detects antibodies to a number of specific HIV proteins and is considered to be very specific for HIV
  - Sample yielding a negative result are reported as negative
-

---

# **DNA PCR**

## **(Polymerase Chain Reaction)**

- A qualitative test used to detect intracellular virus
  - Used primarily for viral detection with neonatal infection and with indeterminate serology
-



---

# **CD4 Lymphocyte count**

- **Normal Laboratory ranges are usually 700 to 1500/mm<sup>3</sup>**
  - **A CD4 count is the most useful test for assessing immune function.**
  - **Depletion of CD4 cells is the most consistent and notable laboratory abnormality observed in person with HIV.**
  - **Knowing the baseline CD4 count is vitally important in assessing the patient**
-

---

# Viral Load Test

- Quantity of Virus in Blood
  - Important indicator of response to Antiretroviral therapy
  - Confirm potency of new regimen (drugs)
-

---

# MANAGEMENT

- Diagnosed patients of HIV and AIDS are being referred to the **NDCCI** (National Day Care Centre for the Immuno-suppressed) at
    1. Volcy Pougnet CHC – Port Louis
    2. Victoria Hospital – Candos
    3. Dr. Bouloux AHC – Cassis / Port Louis
-

---

# HIV Positive Cases are diagnosed

- 1) Mostly in the asymptomatic phase
  - 2) Some in the terminal AIDS stage
  - 3) Practically none in the primary infection period
-

---

# Medical Management

- File
  - History Taking
  - Announcement
  - Post Test Counseling
  - Physical Examinations
  - Routine & Biological Examinations
-

---

# Medical Management

## 1. At each visit:

Clinical findings are focused on: weight, lymph nodes, mouth and skin problems.

## 2. Initial investigations include:

- FBC with T-lymphocyte (CD4) count,
  - Serological tests for Hepatitis B and C
  - Serological tests for Syphilis (TPHA and VDRL)
  - Liver and Renal function tests.
-

---

# Admission

- is required only when an acute clinical illness occurs specially in the AIDS stage
  - is directed to the appropriate ward of the nearest regional hospital.
-

---

# CLASSIFICATIONS INTERNATIONALES

---



---

L'infection à VIH a fait l'objet de plusieurs classifications:

- OMS: purement clinique
  - CDC: mêlant clinique et biologie
-



Classification OMS

---

Clinique !!!

Plutôt à visée PED

Quatre stades

---

- Stade I :

1. Asymptomatique

2. Lymphadénopathie généralisée



---

- Stade II:

3. Perte de poids, < 10% du poids corporel

4. Manifestations cutanéomuqueuses mineures (dermatose séborrhéique, prurigo, mycoses unguéales, ulcérations buccales récurrentes, chéilite angulaire)

5. Zona dans les cinq dernières années

6. Sinusite bactérienne récurrente

Et/ou échelle de performance 2 :  
symptomatique, activité normale

---

---

- Stade III :

7. Perte de poids, > 10 % du poids corporel
  8. Diarrhée chronique inexpliquée, > 1 mois
  9. Fièvre prolongée non expliquée (intermittente ou constante) , > 1 mois
  10. Candidose buccale (muguet)
  11. Leucoplasie chevelue de la cavité buccale
  12. Tuberculose pulmonaire
  13. Infections bactériennes graves (c'est-à-dire pneumonie, pyomyositis)
- Et/ou échelle de performance 3 : alité < 50% du jour durant le dernier mois.
-

---

- Stade IV:

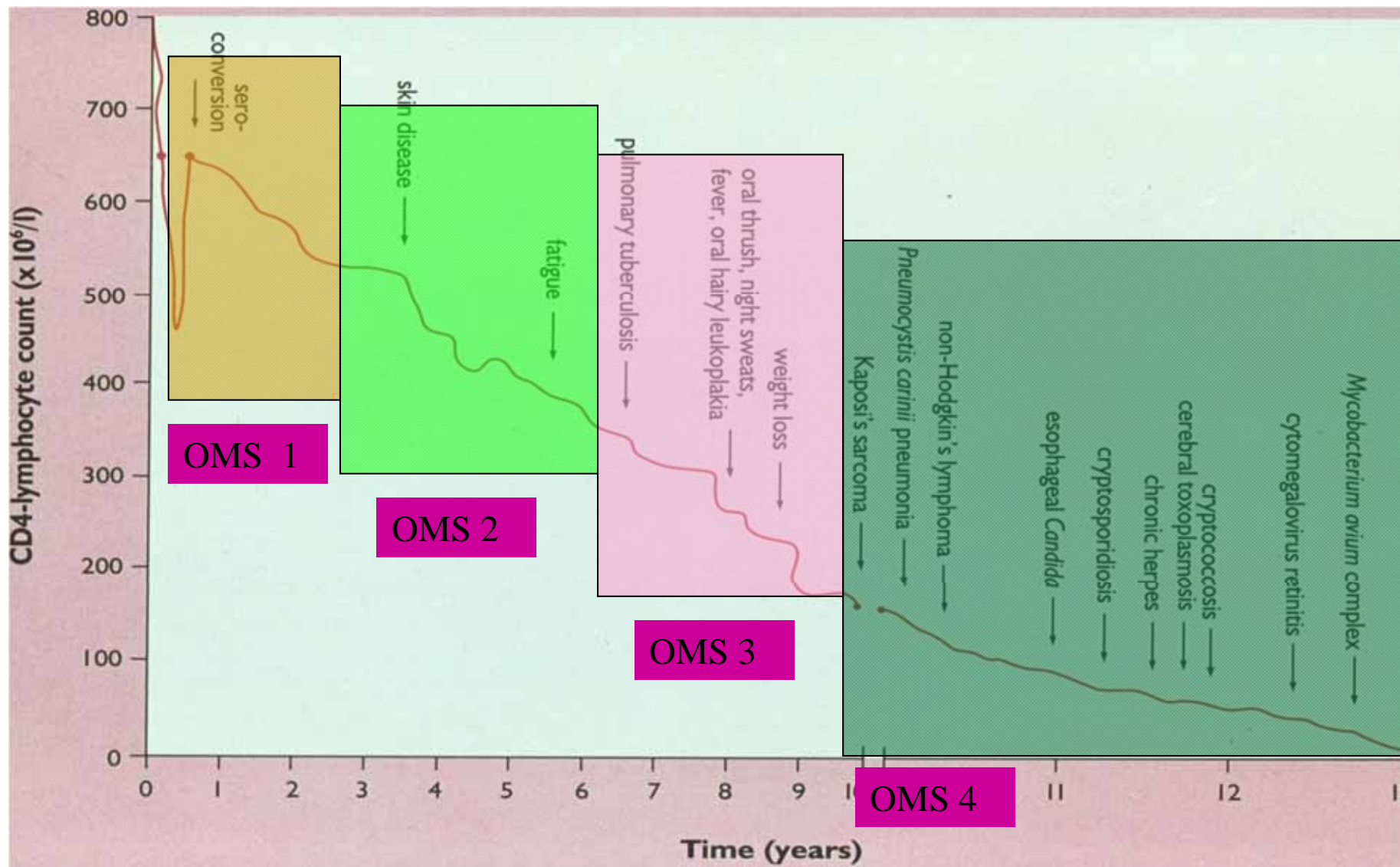
14. Syndrome cachectique dû au VIH
  15. Pneumopathie pneumocystis carinii
  16. Toxoplasmose cérébrale
  17. Cryptosporidiose avec diarrhée > 1 mois
  18. Cryptococcose extrapulmonaire
  19. Maladie cytomégalovirus d'un organe autre que foie, rate ou nodule lymphatique (ex: rétinite)
  20. Infection au virus Herpes simplex, mucocutanée (> 1 mois) ou viscérale
  21. Leuco encéphalopathie multifocale progressive
  22. Toute mycose endémique disséminée
  23. Candidose de l'œsophage, de la trachée, des bronches
-

---

## Suite stade IV:

- 24. Mycobactériose atypique, disséminée ou pulmonaire
  - 25. Septicémie à salmonelle non-typhoïdique
  - 26. Tuberculose extra pulmonaire
  - 27. Lymphome
  - 28. Sarcome de Kaposi
  - 29. Encéphalopathie VIH
- Et/ou échelle de performance 4 : alité > 50% de la journée durant le dernier mois.
-

# classification OMS





---

## Classification CDC

Plutôt pour pays riches

Combine clinique et taux de CD4

---

# ***Classification VIH/Sida. (CDC)***

<b>CD4</b>	<b>A (Asympto).</b>	<b>B (Symptom.)</b>	<b>C (Sida)</b>
<b>&gt;500/mm<sup>3</sup>.</b>	<b>A1.</b>	<b>B1.</b>	<b>C1.</b>
<b>200-499/mm<sup>3</sup></b>	<b>A2.</b>	<b>B2.</b>	<b>C2.</b>
<b>&lt; 200/mm<sup>3</sup>.</b>	<b>A3.</b>	<b>B3.</b>	<b>C3.</b>

# Classification clinique de l'infection par le VIH pour les adultes et les adolescents (*CDC – 1993*)

## □ STADE A

Infection par le VIH asymptomatique  
Primo-infection symptomatique  
Lymphadénopathie persistante généralisée

## □ STADE B

Manifestations cliniques ne faisant pas partie de la catégorie C et :

- liées au VIH ou indicatives d'un déficit immunitaire
- ayant une évolution clinique ou une prise en charge thérapeutique compliquée

## □ STADE C

SIDA de l'adulte :

- infections opportunistes
- syndrome cachectique
- encéphalopathie / VIH
- néoplasies : cancer du col invasif ; sarcome de Kaposi ; lymphomes

---

## Stade B (CDC 1993)

Angiomatose bacillaire

Candidose oro-pharyngée

Candidose vaginale, persistante, fréquente ou répondant mal au traitement

Dysplasie du col (modérée ou sévère); carcinome *in situ*

Signes généraux : fièvre ( $> 38,5^{\circ}\text{C}$ ) ou diarrhée  $> 1$  mois

Leucoplasie chevelue de la langue

Zona récurrent ou envahissant plus d'un dermatome

Purpura thrombopénique

Salpingite (abcès tubo-ovariens)

Neuropathie périphérique

---

# Stade C (CDC 1993)

---

Candidose bronchique, trachéale ou pulmonaire

Candidose œsophagienne

Cancer invasif du col

Coccidioïdomycose disséminée ou extrapulmonaire

Cryptococcose extrapulmonaire

Cryptosporidiose intestinale (>1mois)

Infection à CMV (autre que foie, rate, ganglions)

Rétinite à CMV

Encéphalopathie à VIH

Infection herpétique (ulcères chroniques > 1 mois, bronchique, pulmonaire, ou œsophagienne)

Histoplasmosse disséminée ou extrapulmonaire

Isosporidiose intestinale (> 1 mois)

Sarcome de Kaposi

Lymphome de Burkitt

Lymphome immunoblastique

Lymphome cérébral primitif

Infection à *M. avium* ou *kansasii* disséminée ou extrapulmonaire

Infection *M. tuberculosis* quel que soit le site

Infection à mycobactérie identifiée ou non, disséminée ou extrapulmonaire

Pneumonie à *P. jiroveci*

Pneumopathie bactérienne récurrente

LEMP

Septicémie à *salmonelle non typhi* récurrente

Toxoplasmosse cérébrale

Syndrome cachectique du VIH

---

---

# AIM of Treating

- To Bring the CD4 Cell Count of the Patient above 500
  - Undetectable Viral Load (<50 Copies) at 6M et (<400 Copies) at 3M.
-

---

# When to Start ARV Therapy

- The decision to begin antiretroviral therapy in HIV infected patient depends upon:
    - The clinical status
    - Virologic status
    - Immunologic status
-

---

# Antiretroviral drugs

- Antiretroviral drugs do not cure the infected patient but the patient feels better and live a longer life.
  - Once antiretroviral drugs are started, they used to be taken every day and in the same way.
  - The Antiretroviral Drugs are grouped by how they work. Each class of medication interrupts HIV replication at a different point in the life cycle.
-



---

# Antiretroviral drugs (cont.)

- Many patients receive combinations (triple) of antiretroviral drugs and include drugs in different classes in medications.
  - The three drugs combination is referred to as Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART)
-

---

# THE MAJOR GROUP OF ANTIRETROVIRAL DRUGS

- NUCLEOSIDE REVERSE  
TRANSCRIPTASE INHIBITOR (NRTI)
  - NON-NUCLEOSIDE REVERSE  
TRANSCRIPTASE INHIBITOR (NNRTI)
  - NUCLEOTIDE REVERSE  
TRANSCRIPTASE INHIBITOR (NRTI)
-

---

# CONT.

- PROTEASE INHIBITOR (PI)
  - ANTI-FUSION (T20)
  - INTEGRASE INHIBITOR
  - RECEPTOR INHIBITOR
-

---

# NRTI - Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors

## Drugs

- Zidovudine - AZT
  - Lamivudine – 3TC
  - Stavudine – D4T
  - Didanosine - DDI
  - Abacavir – ABC
- Combivir ( AZT + 3TC)

## Side effects

- Anaemia
  - GI :disturbances
  - Myopathy
  - Neuropathy
  - Allergy
-

---

# NNRTI - Non Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors

## Drugs:

- Nevirapine
- Efavirenz

## Side effects:

- Allergy
  - Nightmare
-

---

# PI – Protease Inhibitors

## Drugs:

- Indinavir
- Ritonavir
- Darunavir
- Lopinavir

## Side effects:

- Renal stone
  - Hyperglycemia
  - Hypercholesterolemia
  - Lipodystrophy
-

---

# CONT.

- Anti Fusion Inhibitor : Fuzeon (Injection)
  - Integrase Inhibitor : Raltegravir
  - Receptor ( CCR5 ) Inhibitor : Maraviroc
-

---

# CHOICE OF COMBINATION

- Classical Associations:
    - 2NRTI + 1PI boosted by Norvir
    - 2 NRTI + 1NNRTI
-



---

# WHEN TO START TREATMENT?

- Symptomatic Patient with CD4 Cell Count < 200/mm<sup>3</sup> : to start by Day-15
  - All patients living with HIV & AIDS (PLWHA) with CD4 Cell Count ≤ 350 /mm<sup>3</sup>
-

---

## Cont.

- All PLWHA having CD4 Cell Count  $> 350/\text{mm}^3$ 
    - With Viral Load  $> 100\,000$  copies/ml
    - With a percentage of CD4  $< 15\%$
    - Patients of age 50 yrs
    - Patients presenting with cardio-vascular risk factors.
-

---

# OBJECTIVES

- To increase CD4 cell count  $\geq 500$  CD4 ( In order to live a normal life)
  - To obtain an undetectable Viral Load ( $< 50$  copies) by 6 months
-

---

# TREATMENT COMBINATION

- 2 NRTI + PI boosted by NORVIR
  - 2 NRTI + 1 NNRTI
-

---

# First line of Treatment

- TRUVADA 1 tab / day + EFAVIRENZ 1 tab / day
  - TRUVADA can be replaced by COMBIVIR or DUOVIR
  - EFAVIRENZ can be replaced by NEVIRAPINE or by KALETRA or ALUVIA.
-

---

## Second Line of Treatment

DDI + AZT or DDI + ABC

+

EFAVIRENZ or NEVIRAPINE or KALETRA or  
ALUVIA

by considering the molecules not used in the  
first line.

---

---

## Third line of Treatment

- 2 INTI not yet used (except the combination of DDI + D4T and TDF + DDI) + DARUNAVIR.
  - A resistance test (Genotype) is recommended before starting the third line of treatment
-

---

# Side Effects

Effets secondaires :

- Immediate: Gastro-intestinal, neurological, allergies....
  - Intermediate : IRIS
  - Late: lipodystrophy, , Resistance
-



## Lipodystrophie



Lipoatrophie du visage



Augmentation du tour de taille

## Lipohypertrophie mammaire et abdominale



## Bosse de bison débutante



## Pseudoveinomégalie



---

# TROUBLES METABOLIQUES

- Hypertriglyceridemia
  - Hypercholesterolemia
  - Diabetese
-

---

# Résistances

- Rapportées pour la première fois en 1989 chez les patients traités en monothérapie d'AZT
  - Reconnues comme une cause majeure d'échec thérapeutique
  - Liées à la présence de mutations sur les gènes codant des enzymes (protéase ou RT) ou des protéines (protéines de fusion)
-

---

# Recopiage de l'ARN par la RT

- Le taux d'erreurs est d'environ 1 nucléotide par génome et par cycle de réplication ( = 1/9600 )
  - Cette mutation peut avoir différentes conséquences :
    - neutres : pas d'effets sur les capacités répliquatives virales
    - létales : arrêt de la réplication virale
    - avantages réplikatifs : si une pression immune ou thérapeutique s'exerce sur le virus
-

---

# PRONOSTIC DE L'INFECTION A VIH EN 2010

---



---

## EN 2010

- Tout patient dépisté et correctement pris en charge a un excellent pronostic (sauf usagers de drogue)
  - 100 % d'adhérence au traitement ARV = 100 % d'efficacité
  - Possibilité pour les femmes et les hommes séropositifs d'avoir des enfants avec un risque nul ou très faible de contamination de ses enfants
-

---

# Results

- Les hommes avec  $CD4 > 500/mm^3$  ont une mortalité similaire aux hommes de la population générale après au moins 3 ans au dessus de cette valeur de CD4
  - Les femmes avec  $CD4 > 500/mm^3$  ont une mortalité qui reste supérieure à celle des femmes de la population générale même après 5 ans au dessus de cette valeur de CD4
  - Les toxicomanes i.v. gardent une surmortalité même après plusieurs années avec un taux de  $CD4 > 500/mm^3$
-

---

# METHODES PERMETTANT LA NON TRANSMISSION

---

---

# Les grands classiques

- Abstinence
  - Préservatifs:
    - masculins
    - féminins
  - Pas d'échanges de seringues chez les usagers de drogue
  - Sécurité transfusionnelle et des soins
  - PTME
  - Pas d'allaitement maternel
  - Précautions universelles pour les soignants
  - Traitements post exposition
-

---

# PEDIATRICS MANAGEMENT

---

---

# INDICATIONS ACCORDING TO AGE

- **Babies more than 12 Months:**
    - Symptomatic Babies
    - 1 to 3 yrs old with CD4 cell count < 25 %
    - > 3 yrs old with CD4 cell count < 20%
-

---

Cont.

- **Babies less than 12 Months:**

- Symptomatic Babies

- As soon as the HIV status of the baby is detected.

---

---

# Anti-retroviral Treatment

## ■ First Line of Treatment

- COMBIVIR or AZT + 3TC + KALETRA or ALUVIA syrup
  - Alternative:
    - Replace AZT by DDI in case of Anemia
-



---

Cont.

■ **Second Line of Treatment:**

DDI + ABC  
+  
NEVIRAPINE syrup

---

---

# HOW TO KILL THE VIH

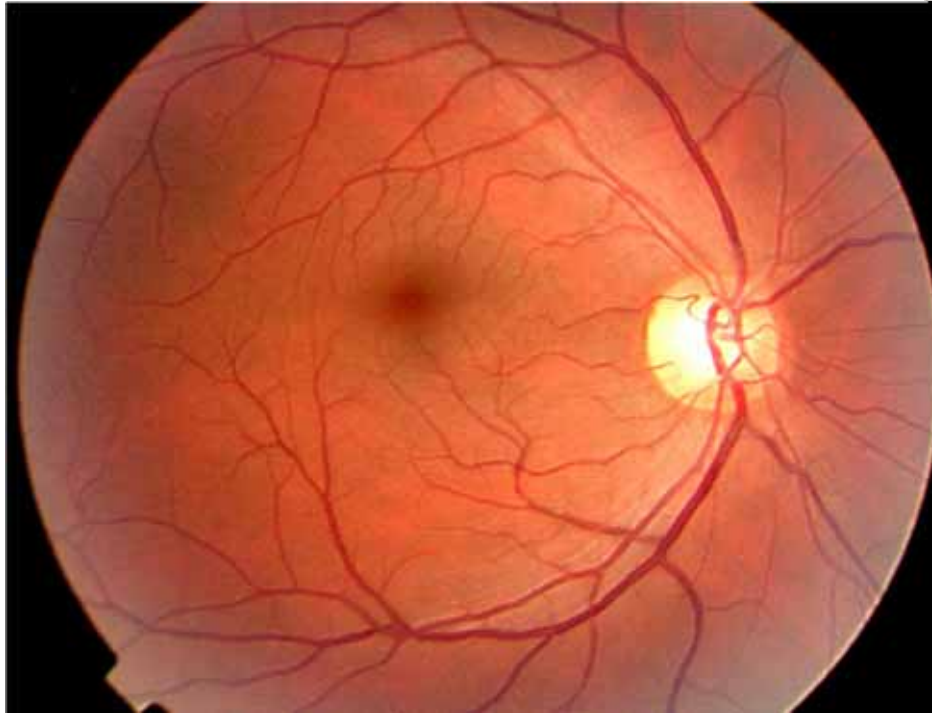
---

<b>INACTIVATION BY CHEMICALS</b>	<b>DILUTION</b>	<b>MINIMAL CONTACT TIME</b>
<b>Eau de Javel (12° chlorométrique)</b>	<b>1 pour 50</b>	<b>15 minutes</b>
	<b>1 pour 10</b>	
<b>Oxygenated H<sub>2</sub>O 6%</b>		<b>3 minutes</b>
<b>Alcohol 70°</b>		<b>1 – 4 minutes</b>
<b>Iodine Derivatives</b>		<b>15 minutes</b>
<b>Chlorhexidine (Hibitane)</b>		<b>rapide</b>
<b>(Cetavlon)</b>		<b>10 – 30 minutes</b>

<b>INACTIVATION BY PHYSICAL MEANS</b>	<b>CONDITIONS</b>	<b>MINIMAL CONTACT TIME</b>
<b>Heat</b>	<b>56°</b>	<b>30 minutes</b>
	<b>Boiling</b>	<b>15 minutes</b>
	<b>121° (autoclave)</b>	<b>&lt;15 minutes</b>
<b>Cold</b>		<b>Ineffective</b>
<b>Rays</b>	<b>X Rays</b>	<b>Ineffective</b>
	<b>Gamma Rays</b>	<b>Ineffective</b>

# Other viruses compared

<b>Viral Infections</b>	<b>Occupational health hazard</b>
<b>HIV</b>	<b>0,3% (3/1000)</b>
<b>Hepatitis C Virus HCV</b>	<b>4% (4/100)</b>
<b>Hepatitis B Virus HBV</b>	<b>40% (4/10) (vaccine available)</b>



**Fond d'œil normal**



**Rétinite à CMV**



**Sarcome de Kaposi**

# ELEPHANTIASIS KAPOSIEN ET TUMEURS



Stade avancé de la maladie avec oedeme infiltré+macules+papulonodules+tumeurs.





**DERMITE SEBORRHEIQUE : lésions érythémato-squameuses avec squames abondantes grasses.**

---

---

## ZONA SCAPULAIRE AU DEBUT



Eruption de micro vésicules sur une base érythémateuse suivant un métamère. Douleur ++

---

---

## PRURIGO



---

**THANK YOU**

---