

# Infection par le VIH et autoimmunité

Laurence WEISS



**H E G P**

Hôpital Européen Georges Pompidou



# Manifestations auto-immunes associées à l'infection VIH

---

## Autoimmune manifestations

---

Endocrine	Antithyroglobulin antibodies, antithyroid peroxidase antibodies, Graves' disease, Hashimoto's thyroiditis
Haematological	Autoimmune thrombocytopenia
Hepatobiliary	Autoimmune hepatitis, primary biliary cirrhosis
Musculo-skeletal	Dermatomyositis, polymyositis
Systemic	Antiphospholipid syndrome, anticardiolipin antibodies, anti-β2-GPI antibodies, diffuse immune lymphocytic syndrome (Sjogren's-like syndrome), sarcoid, systemic lupus erythematosus
Vasculitis	Cryoglobulinaemia, leukocytoclastic vasculitis, mononeuritis multiplex, panarteritis nodosum, systemic necrotizing vasculitis
Other	Behcet's disease, Raynaud's phenomenon, anti-α myosin, antiDNA, antiEPO, antiglomerular basement membrane antibodies, antinuclear antibodies, antineutrophil cytoplasmic antibodies, antiprothrombin antibodies

---

EPO, erythropoietin; GPI, glycoprotein I.

# Les instruments de la réponse immunitaire

## A- Les auto-antigènes :

Certains auto-antigènes sont spécifiques d'organe (ex: thyro-péroxydase exprimée que par les thyrocytes)

D'autres auto-antigènes sont ubiquitaires, tels les mitochondries où les nucléo-protéines.

Les épitopes reconnus par les lymphocytes auto-réactifs et les auto-anticorps sont généralement communs à plusieurs espèces. Ce sont le plus souvent des protéines hautement conservées d'une espèce à l'autre, telles par exemple les désoxy-ribonucléoprotéines, les ribonucléoprotéines, les histones ou la thyroglobuline.

## **B) Les cellules immuno-compétentes :**

### **-Les lymphocytes T auto-réactifs :**

**Il existe, chez tout individu, des clones de lymphocytes T auto-réactifs, c'est à dire capables de reconnaître des épitopes autologues. Ces lymphocytes ont échappé à la sélection négative intra-thymique mais sont normalement tolérants aux auto-antigènes car ils ont été anergisés en périphérie : ce sont, par exemple, des lymphocytes porteurs de TcR anti-globules rouges, anti-thyroglobuline, ou anti-ADN.**

**Une maladie auto-immune risque donc de survenir quand un lymphocyte T auto-réactif perd son anergie. Il y a alors rupture de la tolérance naturelle vis à vis de l'auto-antigène spécifique.**

## **- Les lymphocytes B auto-réactifs et les auto-anticorps :**

### **Les auto-anticorps naturels**

**La présence, dans le sérum des individus sains, d'auto-anticorps «naturels» reconnaissant des auto-antigènes, implique l'existence de lymphocytes B auto-réactifs. Ces auto-anticorps ont une faible affinité et, par conséquent, peuvent reconnaître une certaine gamme d'auto-antigènes ayant une réactivité croisée sans être strictement identiques. C'est ce que l'on appelle la «polyréactivité» des auto-anticorps naturels. Les auto-anticorps naturels sont codés par des gènes en configuration germinale, non mutés. Ils sont produits par une sous-population de lymphocytes B porteurs du marqueur CD5 (B1a).**

## **. Les auto-anticorps pathogènes**

**Une autre sous-population, les lymphocytes B2 (conventionnels) surtout localisés dans les organes lymphoïdes secondaires, contient des lymphocytes auto-réactifs. S'ils sont stimulés spécifiquement dans des conditions qui leur font perdre leur anergie, la recombinaison des gènes d'immunoglobulines puis des mutations somatiques sont déclenchées, et l'on assiste à la commutation des isotypes et à l'apparition d'auto-anticorps de forte affinité potentiellement pathogènes.**

**La responsabilité d'un auto-anticorps dans la physiopathologie d'une maladie auto-immune peut être établie par le transfert passif du sérum d'un animal malade à un animal sain (pemphigus vulgaire, syndrome de Goodpasture).**

# Facteurs déclenchant l'auto-immunité (1)

## A- Facteurs génétiques :

**Cas familiaux de maladies auto-immunes comme le lupus systémique ou la polyarthrite rhumatoïde.**

**Les molécules du CMH interviennent indirectement dans la pathogénie des maladies auto-immunes :**

- en influençant la sélection positive et négative de certains clones auto-réactifs,**
- par leur capacité plus ou moins grande de présenter certains peptides auto-antigéniques pathogènes.**

<b>Maladie</b>	<b>allèle HLA</b>	<b>Risque relatif</b>	<b>Ratio F/H</b>
<b>Spondylarthrite ankylosante</b>	<b>B27</b>	<b>88</b>	<b>0,3</b>
<b>Polyarthrite rhumatoïde</b>	<b>DR4</b>	<b>4,2</b>	<b>3</b>
<b>Lupus érythémateux systémique</b>	<b>DR3</b>	<b>5,8</b>	<b>15</b>
<b>Sclérose en plaque</b>	<b>DR2</b>	<b>4,8</b>	<b>10</b>
<b>Thyroïdite de Hashimoto</b>	<b>DR5</b>	<b>3,2</b>	<b>5</b>
<b>Maladie de Basedow</b>	<b>DR3</b>	<b>3,7</b>	<b>5</b>
<b>Diabète</b>	<b>DR3/DR4</b>	<b>25</b>	<b>1</b>

# Autres gènes

- . Gène impliqués dans l'apoptose : Fas, FasL
- . Déficit en certaines fractions du complément
- . Polymorphisme de gènes codant des récepteurs au fragment Fc des Ig (RFc $\gamma$ RIIB)
- . Polymorphisme de gènes codant des cytokines (TNF- $\alpha$ , IL-6)

# Facteurs déclenchant l'auto-immunité (2)

## B- Facteurs hormonaux

La forte prédominance féminine des maladies auto-immunes, en particulier des maladies non spécifiques d'organes telles que les connectivites, a été observée depuis longtemps en clinique.

## C- Agents infectieux:

Diabète de type I et entérovirus (Coxsackie B4)

Thyroïdite de Hashimoto et Réovirus

Mycoplasme et lupus

## D- Agents physico-chimiques:

Rayonnement UV et lupus

Médicaments et lupus (D-penicillamine)

Médicaments et thrombopénie ou anémie auto-immunes (quinine

Cytokines (IFN- $\alpha$ ) et thyroïdite de Hashimoto

# Immunologic Self-Tolerance Maintained by Activated T Cells Expressing IL-2 Receptor $\alpha$ -Chains (CD25)

## Breakdown of a Single Mechanism of Self-Tolerance Causes Various Autoimmune Diseases<sup>1</sup>

Shimon Sakaguchi,<sup>2\*</sup> Noriko Sakaguchi,\* Masanao Asano,<sup>†</sup> Misako Itoh,<sup>‡</sup> and Masaaki Toda\*

*J. Immunol.* 1995;155;1151-1164



Le transfert à des souris immuno-déficientes (nu/nu) d'une population de cellules CD4 déplétées de la population mineure qui exprime CD25 induit un large spectre de maladies auto-immunes chez la souris receveuse. Le co-transfert de cellules CD25+ prévient le développement de l'autoimmunité

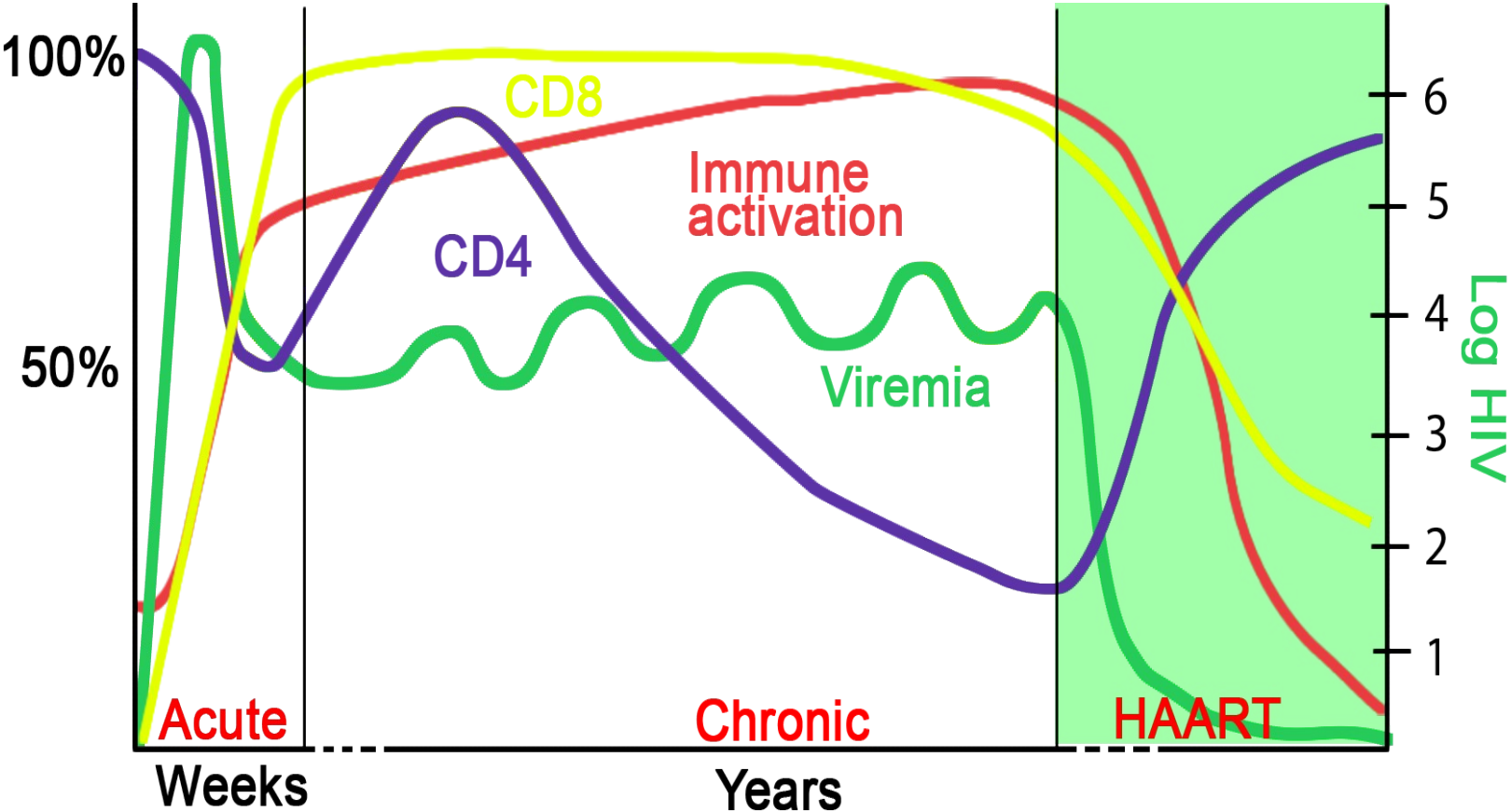
# Maladies auto-immunes et histoire naturelle de l'infection VIH

Stage	CD4+ count	Autoimmunity
I	High (>500)	Initial presentation of some autoimmune diseases
II	Normal/Low (200–499)	Immune complex formation, vasculitis
III	Low (<200)	CD8+ cell predominant rheumatologic illnesses
IV	High (>500)	Resurgence of once quiescent disease

Adapted from

*G. Zandman-Goddard, Y. Shoenfeld / Autoimmunity Reviews 1 (2002) 329–337*

# Histoire naturelle de l'infection VIH: Impact des ARV

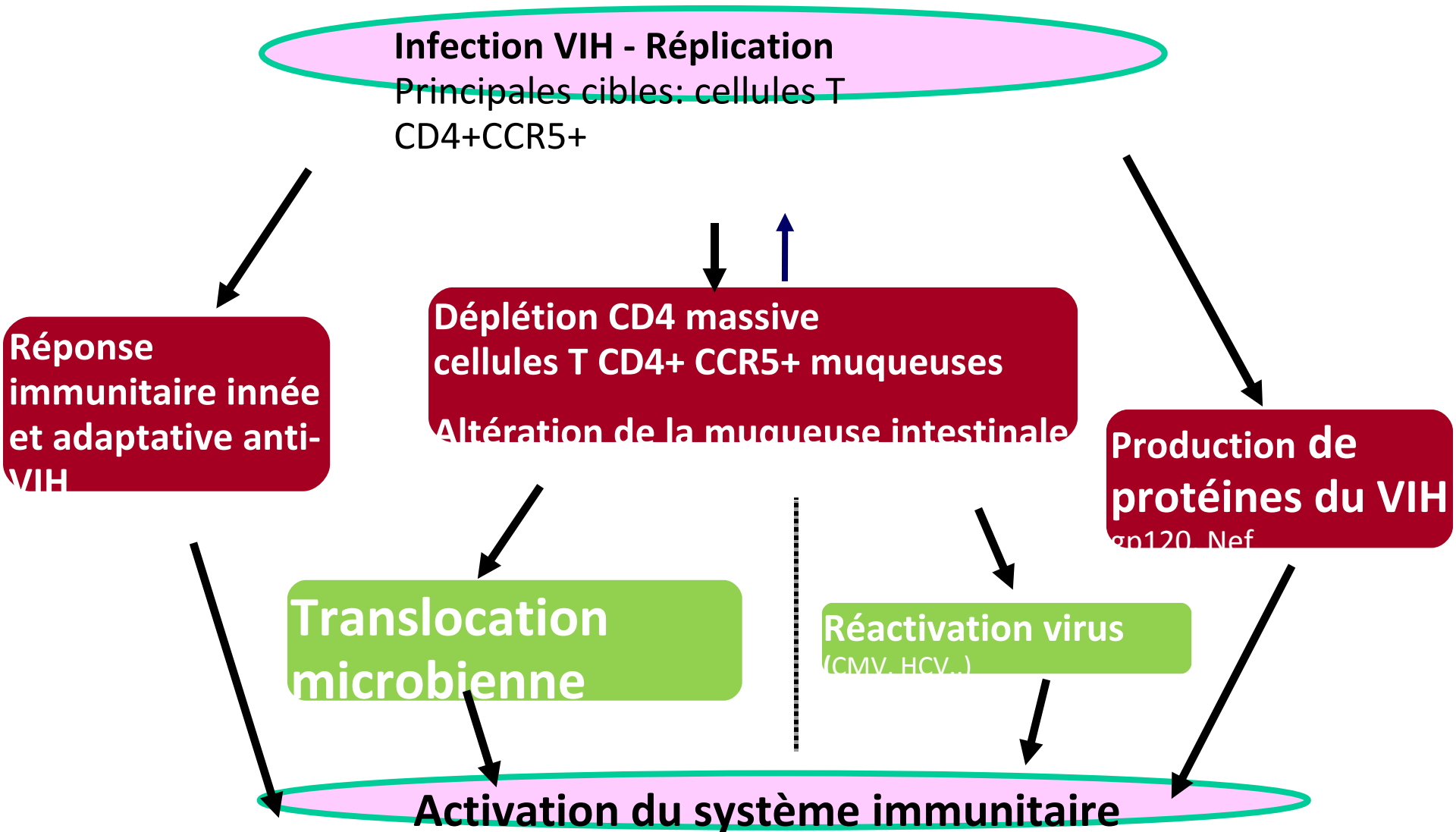


# Activation du système immunitaire au cours de l'infection VIH

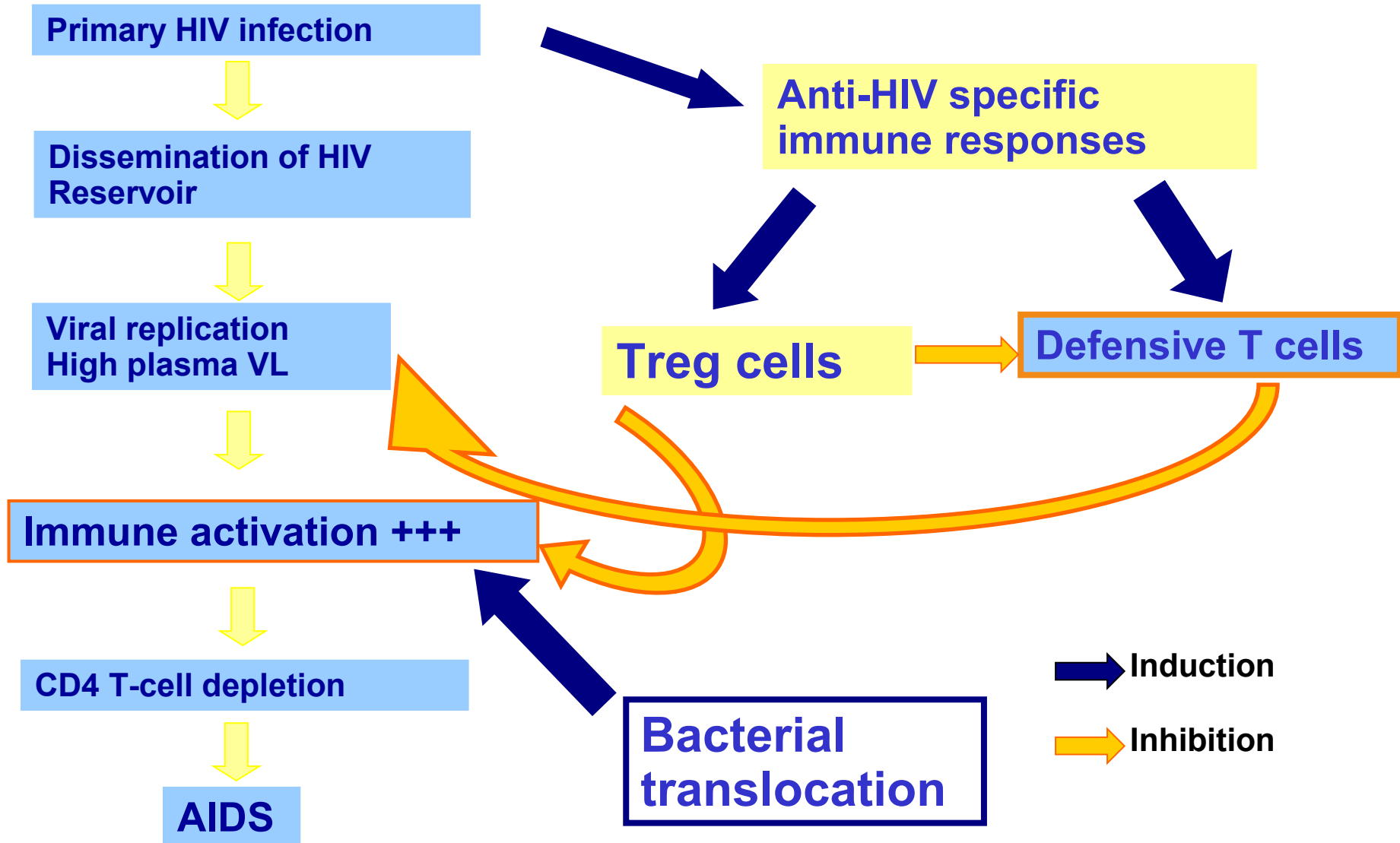
## Activation chronique

- Monocytes/macrophages
- Lymphocytes T CD4+ et CD8+
- Lymphocytes B  $\Rightarrow$  hypergammaglobulinémie polyclonale ou oligoclonale
  - VIH, superantigène ?
  - rôle des co-infections ? : EBV, virus des hépatites, parasites

# Mécanismes à l'origine de l'activation immunitaire



# Activation immunitaire/réponses immunes effectrices et régulatrices



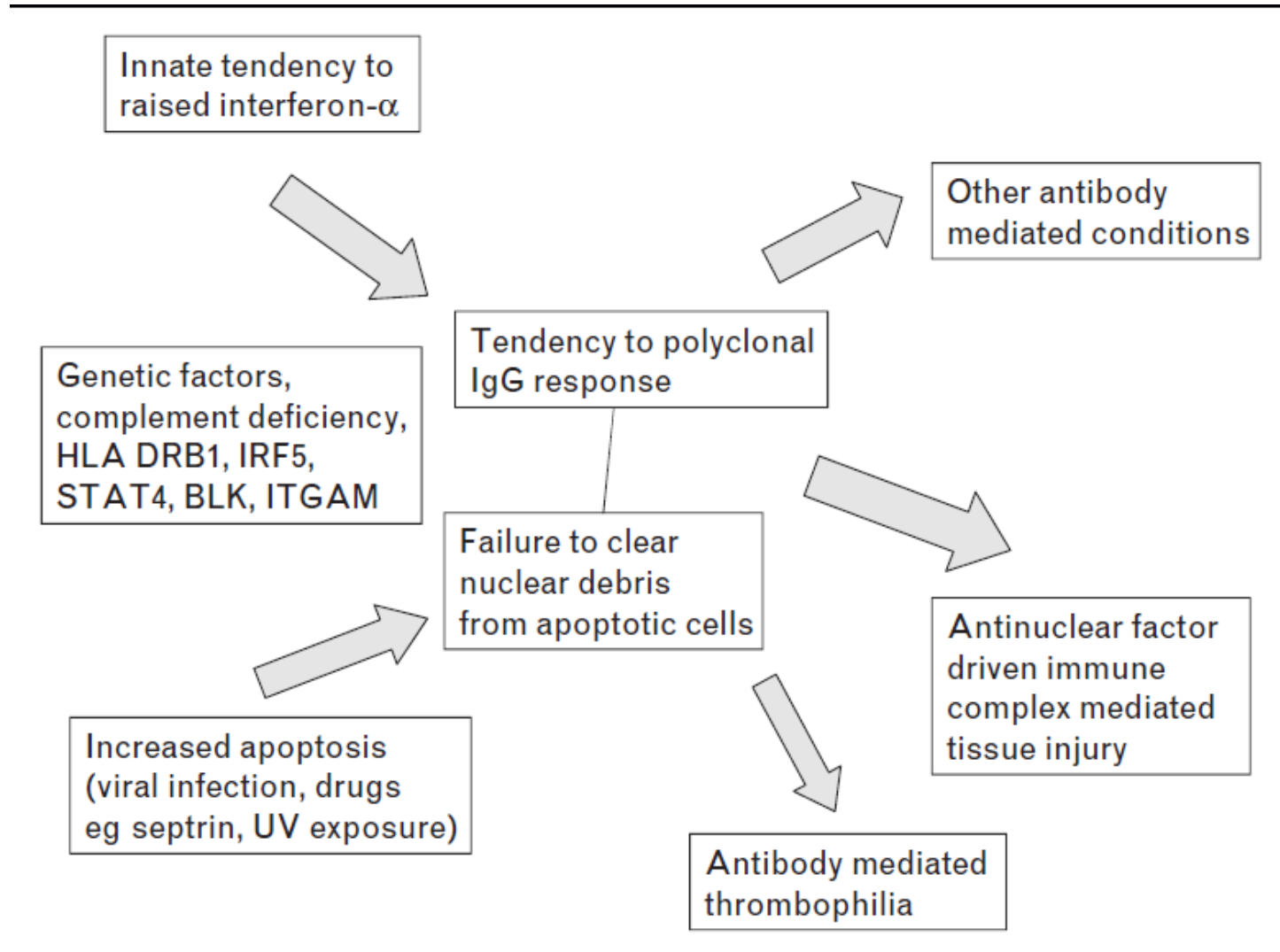
# Régulation de la réponse immunitaire

- **Fondamentale pour l'homéostasie lymphocytaire**
  - Contrôler le niveau de la réponse
  - Limiter l'expansion clonale et l'activité effectrice générée par le stimulus
  - Terminer la réponse immunitaire
- **Un mécanisme actif de suppression** est également requis pour contrôler des potentielles cellules T autoréactives pathogènes

# Infection par le VIH

- Co-existence possible
  - d'un déficit immunitaire
  - de phénomènes d'auto-immunité
- Autre exemple: **IPEX**: immune dysregulation, polyendocrinopathy, enteropathy, X-linked → déficit en foxP3; **rôle of Tregs**
- **L'apoptose** massive pourrait conduire à une rupture de tolérance vis-à-vis des antigènes du soi et ⇒ CTL autoréactifs

# Physiopathologie du LED



BLK, B lymphoid tyrosine kinase; ITGAM, integrin alpha M; UV, ultraviolet.

*Stratton, 2009*

# Diagnostic du LED associé à une infection par le VIH

- Parfois difficile à évoquer cliniquement car LED et infection VIH peuvent induire les mêmes symptômes
  - Arthralgies, thrombopénie, vascularite rétinienne, neuropathie, atteinte du SNC, glomérulonéphrite
- Mais dans le LED
  - ⇒ Anti ds DNA, anti Sm, ↓ C4...

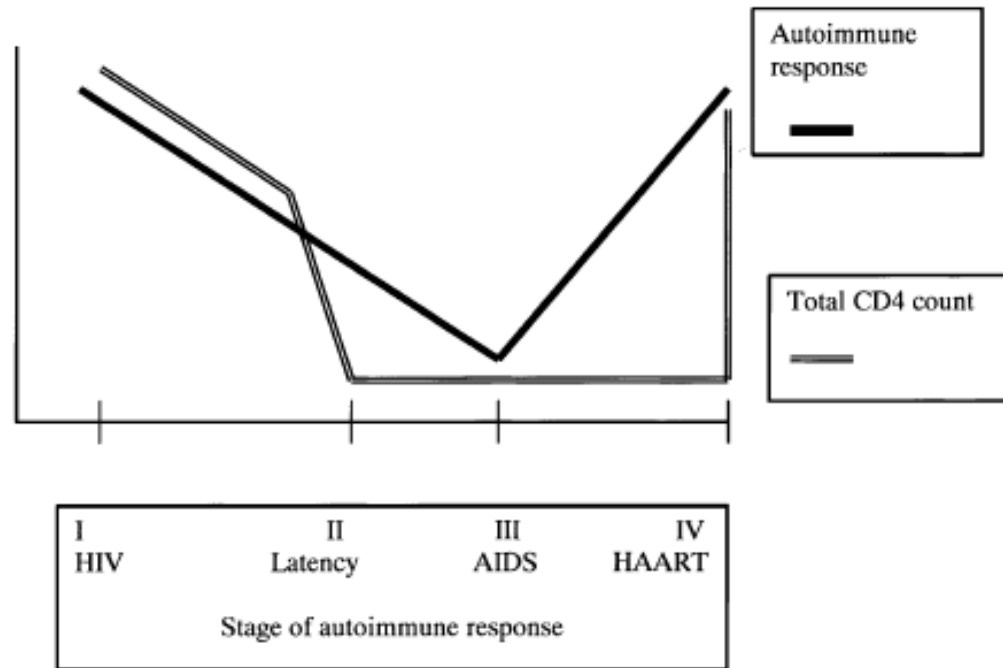
# Autoanticorps et infection VIH

Table 2  
Autoantibodies in HIV

Autoantibody	Disease	Frequency
Anti- $\alpha$ myosin	Left ventricular dysfunction	43%
Anti-EPO	Anemia	23.5%
Anti-TPO	Grave's disease	5 patients
Anti-TSHR	Grave's disease	5 patients
Anti-cardiolipin	APS	1 patient
Anti-PS	APS	56%
Anti-PI	APS	34%
Anti-PC	APS	43%
Anti- $\beta$ 2 GPI	APS	5–27%
Anti-prothrombin		
Anti- DNA		
ANTI-snRNP		68.1%

APS, antiphospholipid syndrome; EPO, erythropoietin; NG, not given.

# Relation maladie auto-immune et histoire naturelle de l'infection par le VIH



# Purpura Thrombopénique Idiopathique (PTI)

- Souvent révélateur de l'infection VIH
- Toujours évoquer une infection VIH (et/ou VHC) devant un tableau de PTI
- Mécanismes:
  - mimétisme moléculaire: les anticorps anti-VIH pourraient cross-réagir avec les glycoprotéines membranaires des plaquettes
  - Immuns complexes circulants
  - Eliminer un lymphome
- **Traitement:** cART, IVIg, corticoïdes, exceptionnellement splénectomie

# Facteurs prédictifs d'une anémie: Auto-anticorps anti-érythropoïétine

Characteristic	All study patients		Patients without other causes of anemia	
	Univariate	Multivariate	Univariate	Multivariate
	OR ( <i>P</i> )	OR ( <i>P</i> )	OR ( <i>P</i> )	OR ( <i>P</i> )
Anti-erythropoietin antibodies	5.0 (.0001)	7.8 (.0001)	10.4 (.0001)	11.5 (.0011)
CD4 cell count (per 1 cell/mm <sup>3</sup> )	0.9925 (<.0001)	0.9934 (<.0001)	0.9937 (.0003)	0.9936 (.001)
Clinical AIDS	8.1 (<.0001)	2.8 (.037)	4.5 (.036)	NS
Male sex	0.42 (.050)	NS	0.43 (.33)	NS
Age (per year)	1.033 (.017)	NS	1.070 (.004)	NS
Erythropoietin (per mU/mL)	1.016 (.002)	NS	1.045 (.004)	NS
Opportunistic infections	5.0 (.0004)	NS	NP	NP
Neoplasia	6.9 (.0011)	NS	NP	NP
Fever >1 month	6.7 (.0001)	4.6 (.012)	NP	NP
Zidovudine therapy	3.5 (.0001)	NS	NP	NP
Miscellaneous causes	3.5 (.029)	17.0 (.002)	NP	NP

NOTE. OR, odds ratio; NS, not significant; NP, not pertinent.

# ACL et anti-β2GPI chez les patients infectés par le VIH

	Mean titer <sup>a</sup>	% Positive sera	Mean titer <sup>a</sup> in positive sera
All patients (n = 111)	22.8 ± 28.5	47.3	44.11 ± 56.26
Patients with CD4 < 200 × 10 <sup>6</sup> /liter (n = 55)	24.3 ± 24.2	52.6	39.60 ± 23.50
Patients with CD4 > 200 × 10 <sup>6</sup> /liter (n = 56)	21.3 ± 32.3	42.5	48.76 ± 46.50

<sup>a</sup> Mean ± SD (UGPL).

Patient	IgG anti-β2-GPI <sup>a</sup>	IgG-ACA <sup>b</sup>	LA <sup>c</sup>	IgG (g/liter)	CD4 cell counts (×10 <sup>6</sup> /liter)
1	3	60.0	+	34.6	70
2	8	14.0	-	22.5	72
3	27	<7.0	-	14.2	215
4	15	16.5	-	34.1	225
5	9	50.0	-	26.9	300
6	10	7.4	+	28.5	330
7	4	15.0	-	21.1	395
8	15	<7.0	-	18.6	589

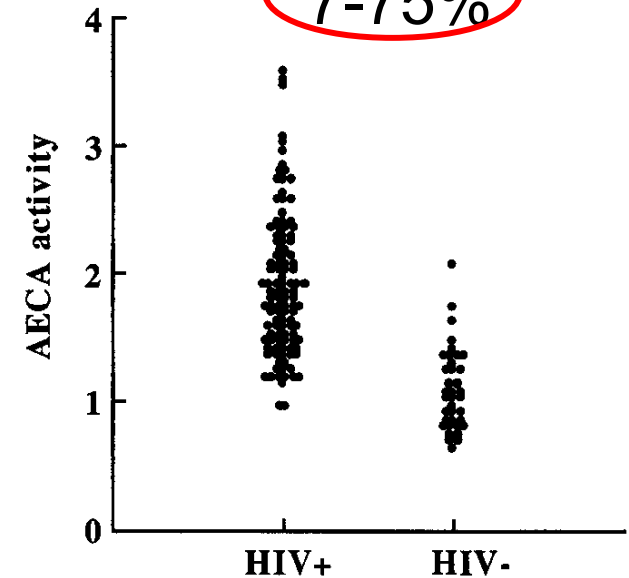
<sup>a</sup> SD above mean in the serum of healthy controls.

<sup>b</sup> UGPL.

<sup>c</sup> Staclot-LA assay.

Prévalence des aPL dans 15 études:

7-75%



Sur N= 30 sélectionnés au hasard  
Anti TG N= 8  
Anti DNA N=1

Weiss, 1995

# Rheumatic diseases associated with HIV infection

## **Diseases unique to patients with HIV infection**

Diffuse infiltrative leukocytosis syndrome

HIV-associated arthritis

Zidovudine-associated myopathy

Painful articular syndrome

## **Diseases encountered in HIV-infected patients**

HIV-associated Reiter syndrome

Polymyositis

Psoriatic arthritis

Polyarteritis nodosa

Giant-cell arteritis

Hypersensitivity angiitis

Wegener granulomatosis

Henoch–Schönlein purpura

Behçet disease

Infectious arthritis (bacterial, fungal)

Scleroderma

## **Diseases that are ameliorated by HIV infection but worsen or reappear with immune reconstitution inflammatory syndrome**

Rheumatoid arthritis

Systemic lupus erythematosus

Sarcoidosis

# Spondylarthropathies associée à l'infection VIH

Feature	HIV arthritis	HIV-associated reactive arthritis
Joint involvement	Variable	Asymmetric oligoarthritis
Enthesopathy	Absent	Present
Mucocutaneous involvement	Absent	Present
Synovial fluid white blood count (cells/ $\mu$ l)	500–2,000	2,000–10,000
Organisms in synovium	? HIV	Chlamydia
HLA-B27	Absent	Present
Course	Self-limited	Chronic or relapsing

- ✓ ↑↑ prévalence de la spondylarthrite en Afrique avec l'épidémie VIH (HLA-B27-)
- ✓ l'atteinte axiale et l'uvéite sont plus rares dans la SPA associée au VIH

# Arthrites réactives associées au VIH en Zambie

Table 1. Diagnoses of 702 patients who presented during the study.

Diagnostic Group	N (% of total)
Undifferentiated SpA	207 (29.5)
Reactive arthritis	170 (24.2)
Post-dysenteric	122
Uroreactive	11
Unknown trigger with extraarticular features	37
Arthritis alone	202 (28.8)
Rheumatoid arthritis	45 (6.4)
Gout	36 (5.1)
Psoriatic arthritis	28 (4.0)
Other	14 (2.0)
Total	702 (100)

71 patients avec au moins une manif extra-articulaire  
95% VIH+ (61/65 testés)

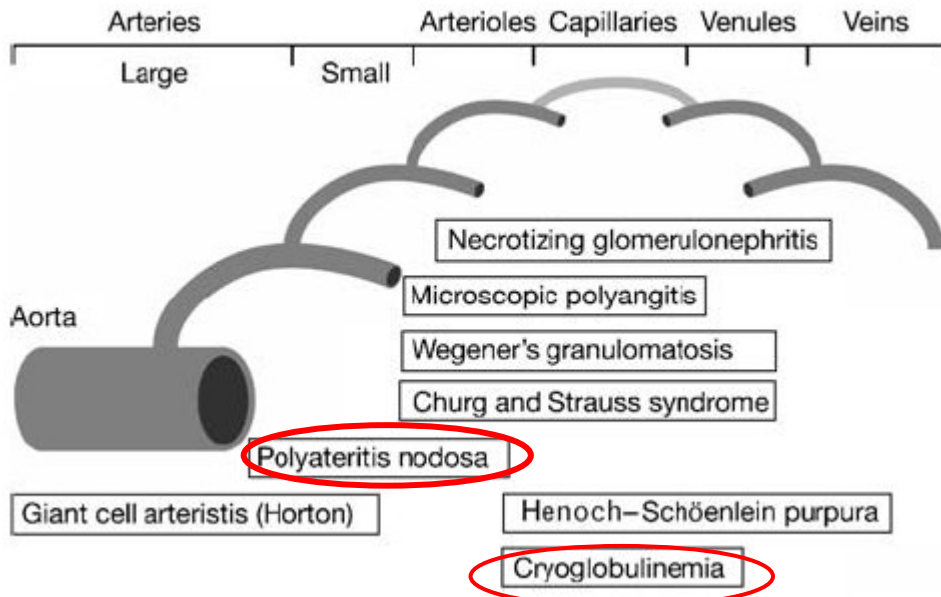
Arthrites réactives, fréquentes chez les Zambiens, d'évolution rapide, rechutes fréquentes, érosions précoces et déformations articulaires, uveïtes, kératodermie fréquentes

# Psoriasis associé au VIH



- Souvent tardif chez des patients immunodéprimés (CD4 < 100)
- Médié par les LT CD8
- Formes cliniques parfois atypiques mais avec souvent plusieurs types morphologiques chez un même patient. Présentation clinique ressemblant à l'arthrite réactive (ex Reiter avec arthrite, uréthrite, conjonctivite) fréquente
- Photothérapie: safe et efficace

# Vascularites associées au VIH (1)



Guillevin, AIDS 2008

Vascularites associées à des infections virales

- ✓ **PAN**
- ✓ Surtout VHB, au décours de la primo-infection VHB
- ✓ Rarement VIH: « PAN-like »
  - ✓ Fièvre, rash, atteinte rénale cardiaque et digestive – fréquentes, souvent neuropathies et atrophie musculaire
- ✓ Mécanismes: infiltrat CD8 + MΦ/ Vx ± dépôts d'IgM ou d'IC

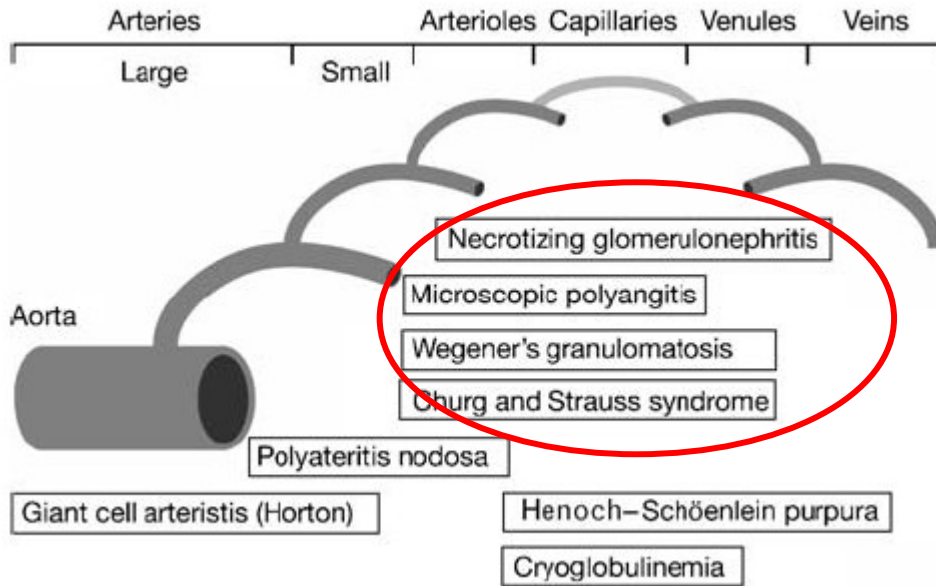
**Cryo mixte:** VHC; symptomatique dans < 15% des cas (atteinte cutanée, rénale et neuropathie périphérique)

Cryo présente chez 6% patients VIH+VHC- ; rarement sympto

↓ Avec le TARV

**Vascularite cérébrale** avec anévrysmes: VIH, VZV, CMV → y penser

# Vascularites associées au VIH (2)

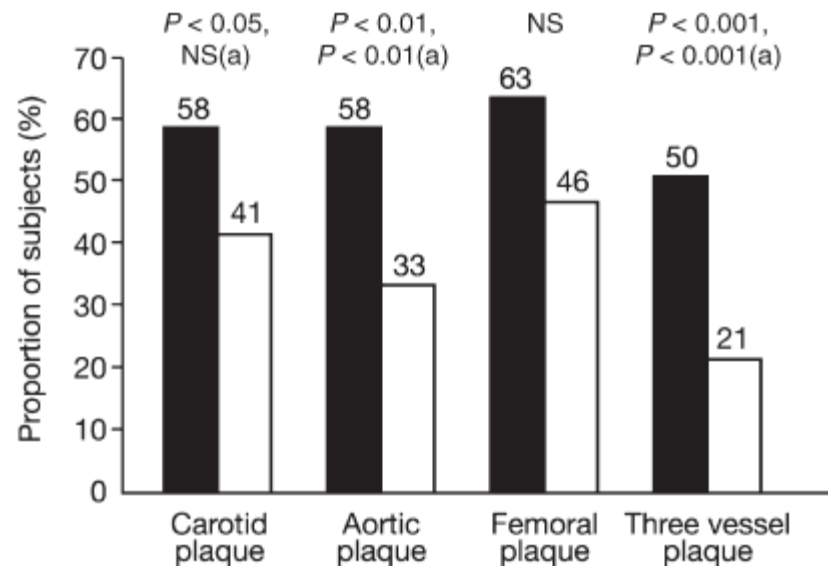


*Guillevin, AIDS 2008*

- ✓ ANCA + ≠ vascularite car possibles faux + c/ PVVIH
- ✓ Etiologie et traitement fonction du degré d'immunodépression
  - ✓ CD4 > 200 → ARV
  - ✓ CD4 < 200, contexte SIDA avéré: considérer IO (MTB, CMV, toxo EBV....)

- ✓ Angéite primitive du SNC rare mais plus fréquente dans la population VIH+
- ✓ Vascularites non nécrosantes: + fréquentes (nodules cotonneux chez 1/3 patients atteints SIDA; dysfonction cognitive)

# Vascularites et athérosclérose accélérée



Comparison of the presence of atherosclerotic plaques in patients with vasculitis versus controls. ■ Patients (N= 50); □ controls (N= 100)

IMT identique dans les 2 groupes

# DILS (Diffuse infiltrative lymphocytosis syndrome)



Nb Cas (Houston clinic) ↓↓↓

Pré-HAART (1993-1997): N= 103

Post-HAART (1998-2003): N= 26

**DILS: viral driven response**

Table 5. Comparison between DILS and certain other diseases that share some similarities\*

Variables	Sjögren's syndrome	DILS	Hepatitis C	HTLV-1	Chronic GVHD
Sicca symptoms	Present	Present	Present	Present	Present
Glandular manifestations	Moderate parotid enlargement	Moderate to severe parotid enlargement	Mild to moderate parotid enlargement	May be present	Usually absent
Extra glandular manifestations	Mainly pulmonary, gastrointestinal, renal, and neurologic involvement	Mainly musculoskeletal, pulmonary, gastrointestinal, and neurologic involvement	Mainly gastrointestinal and musculoskeletal involvement	Mainly uveitis, pulmonary, and neurologic involvement	Mainly cutaneous, gastrointestinal, and pulmonary involvement
Infiltrating lymphocytic phenotype	CD4	CD8	CD4	CD8	CD8
Autoantibodies	High frequency RA factor, ANA, anti-Ro/SSA and anti-La/SSB Ro (rarely)	Low frequency RA factor, ANA and anti-Ro (rarely)	High frequency of RA factor and ANA, anti-Ro/SSA present, though less frequently than primary SS	Unknown	Absent
HLA association	B8, DR2, DR3, and DR4	B45, B49, B50, DR11(DR5), and DRw6	DR-11(DR5)	Unknown	None

\* DILS = diffuse infiltrative lymphocytosis syndrome; HTLV-1 = human T lymphotropic virus type 1; GVHD = graft-versus-host disease; RA = rheumatoid arthritis; ANA = antinuclear antibodies; SS = Sjögren's syndrome.

# **IRIS ET AUTOIMMUNITE**

# Manifestations cliniques d'auto-immunité post HAART

- Maladies auto-immunes type Sd Sjogren « like », DILS, arthrites réactives et psoriasiques ont ↓
- PTI reste une pathologie révélatrice de l'infection VIH
- Sarcoïdose ↑

# MAI non spécifiques d'organe après introduction d'un TARV

Disease	Number of patients	CD4+ T-cell count	Viral load	Viral load at diagnosis of HIV	Time since initiation of HAART	Treatment
SLE <sup>57-59</sup>	6	76	58,000	264,000	2 months	Hydroxychloroquine, analgesics, HAART
SLE and DLE <sup>60</sup>	2 <sup>a</sup>	291	<50	150,000	10 months	Prednisone, hydroxychloroquine
		572	2,100	79,000	16 months	Hydroxychloroquine, topical steroids
Polymyositis <sup>61,62</sup>	2	100	<200	143,900	3 months	Prednisone
Sarcoidosis	13	120-620	Low	ND	2-25 months	Prednisone to no treatment
Kawasaki disease <sup>21</sup>	1	13	Undetectable	36,100	1 month	Aspirin, intravenous immunoglobulin
Behçet disease <sup>26</sup>	1	480	19	ND	6 years	Prednisone, colchicine, ciclosporin
RA <sup>63,64</sup>	2 <sup>a</sup>	685	Undetectable	321,000	2 years	Methotrexate, HAART
		65	<50	88,000	5 months	Sulfasalazine, prednisone, intra-articular steroids

<sup>a</sup>The data in subsequent columns refer to each individual patient. Abbreviations: DLE, discoid lupus erythematosus; HAART, highly active antiretroviral therapy; ND, not determined; RA, rheumatoid arthritis; SLE, systemic lupus erythematosus.

- ✓ souvent: cas de novo
- ✓ dans 20% poussée d'une maladie préexistante en rémission avant introduction du TARV
- ✓ certaines localisations (œil SNC) peuvent nécessiter l'arrêt du TARV avec discussion corticothérapie)

# Maladie de Graves

	Case 1	Case 2	Case 3	Case 4	Case 5
Age (yr)	36	41	42	24	42
Sex	Male	Female	Male	Male	Male
CDC stage	C3	C3	C3	C3	C3
CD4 nadir (10 <sup>6</sup> cells/L)	0	14	62	16	0
Antiretroviral treatment	d4T	d4T	d4T	d4T	d4T
	3TC	3TC	3TC	3TC	3TC
	RTV	IDV	IDV	IDV	IDV
CD4 count at time of GD diagnosis (10 <sup>6</sup> cells/L)	163	360	340	460	166

	Case 1	Case 2	Case 3	Case 4	Case 5
FT <sub>4</sub> (pmol/L; normal, 10–20)	23	29	95	50	58
TSH (mU/L; normal, 0.5–3)	Undetectable	Undetectable	Undetectable	Undetectable	Undetectable
Thyroid scan	+++	+++	+++	+++	+++
TPOAb (IU/mL; normal, <60)	238	4126	347	117	>3000
TSH-RAb (IU/L; normal, <10)	49	180	117	235	350
HLA-DR	16–4	ND	ND	11–13	5–7

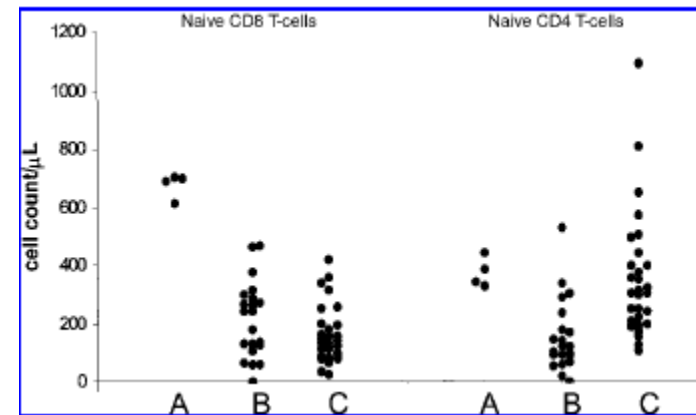
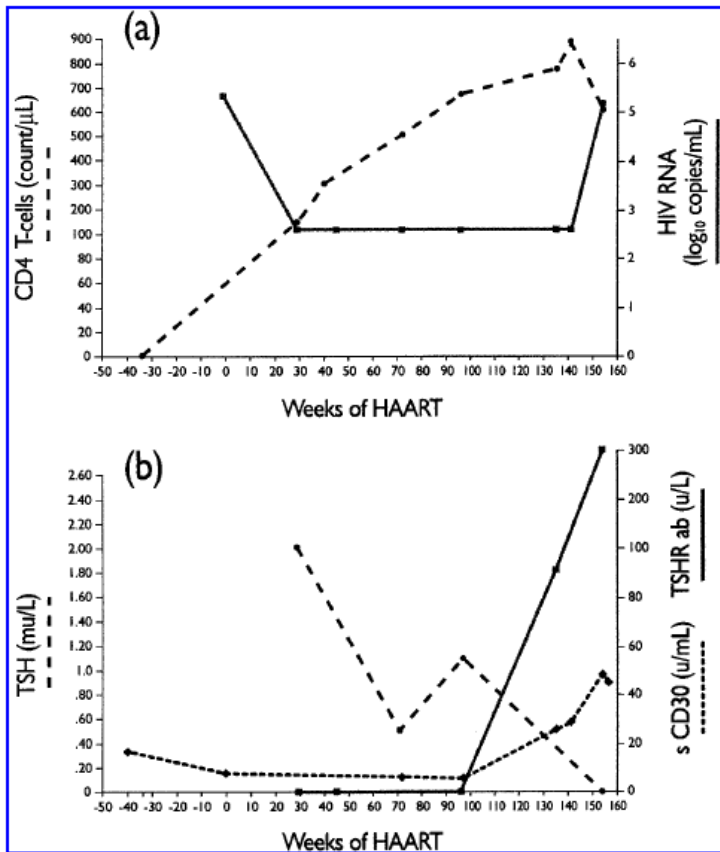
+++ , Thyroid scan showed an enlarged thyroid and diffuse iodine hyperfixation; ND, not done.

	Patient no.					Median
	1	2	3	4	5	
Time from HAART to TPOAb	11	9	16	14	18	14
Time from CD4 <sup>+</sup> rise to TPOAb	8	6	13	12	15	12
Time from HAART to TSH-RAb	14	19	20	11	13	14
Time from CD4 rise to TSH-RAb	11	16	17	9	10	11
Time from HAART to GD diagnosis	22	22	20	14	15	20
Time from CD4 <sup>+</sup> rise to GD diagnosis	19	19	17	12	12	18
Time from TPOAb to GD diagnosis	11	13	4	0	-3	4
Time from TSH-RAb to GD diagnosis	8	3	0	3	2	3

# Graves' Disease During Immune Reconstitution After Highly Active Antiretroviral Therapy for HIV Infection: Evidence of Thymic Dysfunction

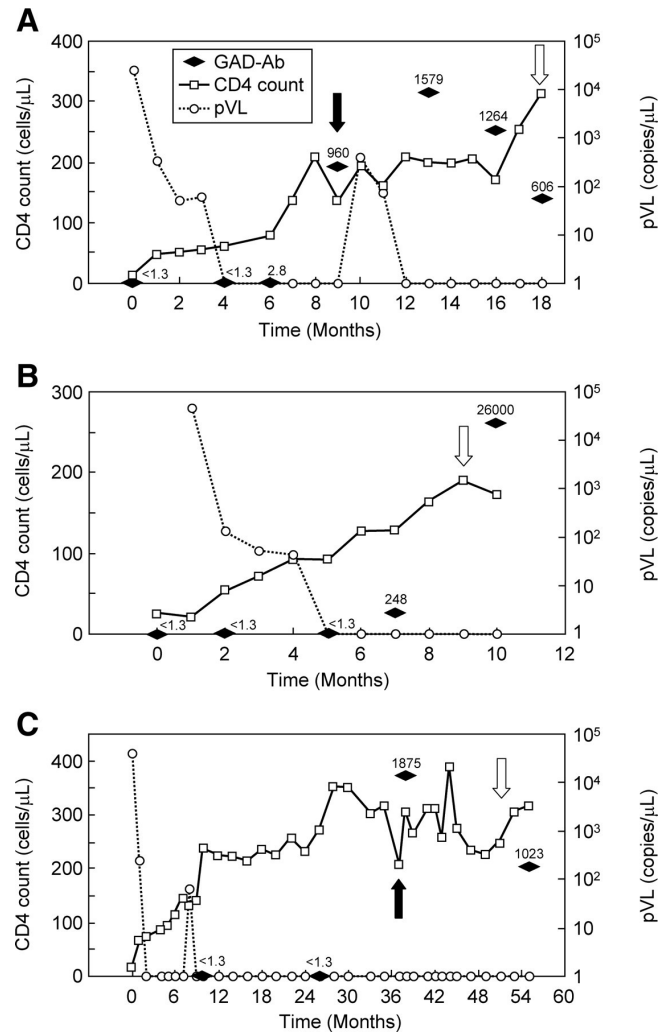
M.A. FRENCH,<sup>1,2</sup> S.R. LEWIN,<sup>3,4</sup> C. DYKSTRA,<sup>1</sup> R. KRUEGER,<sup>5</sup> P. PRICE,<sup>1,2</sup> and P.J. LEEDMAN<sup>6,7,8</sup>

AIDS RESEARCH AND HUMAN RETROVIRUSES  
Volume 20, Number 2, 2004, pp. 157-162



Naive (CD45RA+/CD62L+) CD8 and CD4 T cells in the patient with Graves' disease. Naive T cell counts were measured on four separate occasions (A), and compared with counts in immune reconstituted HIV patients (B) and non-HIV controls (C)

# Autoimmune diabetes post cART

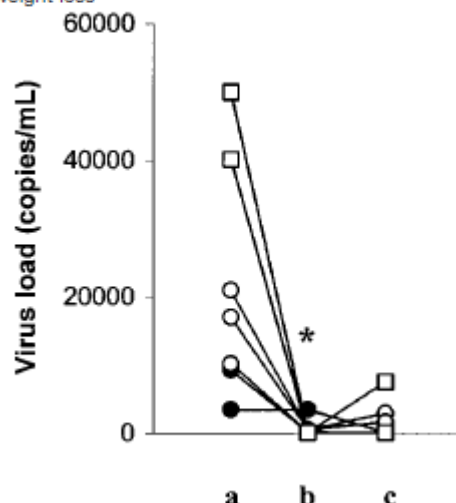
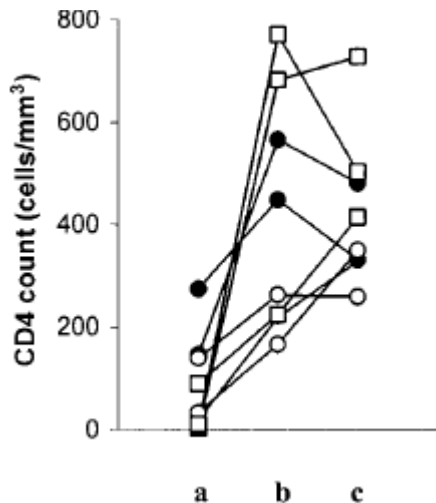


GAD- Ab: glutamic acid decarboxylase antibodies  
Detected prior to HAART in all 3 samples

Takarabe, D. et al.  
J Clin Endocrinol Metab 2010;95:4056-4060

# Sarcoidose de restauration

Patient	Therapy at onset of sarcoidosis	Delay in initiation of HAART, months	Symptoms	Site(s) positive for sarcoidosis	Chest radiographic aspect, stage <sup>a</sup>	Extrathoracic involvement	Sarcoidosis treatment	Outcome of sarcoidosis
1	HAART	36	None	Mediastinal nodes	1	None	None	Cured
2 <sup>b</sup>	HAART	11	None	Bronchus and lung	3	Salivary glands	None	Improved
3	HAART	40	Dyspnea	Bronchus	2	None	None	Cured
4 <sup>b,c</sup>	HAART, IL-2	3	Cough, dyspnea	Bronchus and lung	3	Salivary glands, spleen	Oral steroids for dyspnea and deterioration of CXR and PFT findings	Improved, but relapsed during steroid therapy (5 mg/day)
5	HAART	34	Cough, dyspnea	Lung	3	None	Oral steroids for dyspnea and deterioration of PFT findings	Cured after withdrawal of steroid therapy
6	HAART	18	None	Lung	3	None	None	Stable
7	HAART, INF- $\alpha$	43	Cough, dyspnea	Bronchus and skin	2	Skin, peripheral lymph node, liver	None	Improved
8	No HAART	NA	Cough, dyspnea	Bronchus and skin	2	Skin, eye, peripheral lymph node, muscle	Oral steroids for dyspnea, uveitis, and deterioration of PFT findings	Improved, but relapsed during steroid therapy (10 mg/day)
9	No HAART	NA	Dyspnea, weight loss	Bronchus	3	Peripheral lymph node, spleen, skin	Doxycycline for skin lesions	Improved
10	No HAART	NA	Cough, dyspnea, fever	Bronchus and mediastinal nodes	2	Fever, major asthenia, salivary glands, liver, spleen	Hydroxychloroquine for fever and major asthenia	Improved
11	HAART	43	Fever, sweats, weight loss	Mediastinal nodes	1	None	None	Cured



Interval  $\Delta$ g of HIV-  $\Delta$ g of sarcoidosis:  $92 \pm 46$  months

Duration of HAART (N= 8)  $29 \pm 16$  months

BAL at the time of  $\Delta$ g:

CD4/CD8 ratio 3.52 in HAART patients and a predominance of either CD4 or CD8 T cells in naive patients

**Merci !**

# BAL fluid cell counts and lymphocyte subsets in patients and controls

Patient group, laboratory value	Mean value $\pm$ SD		P
	Patients (n = 11)	Control subjects (n = 29)	
All patients			
BAL count, cells/ $\mu$ L	371 $\pm$ 215	218 $\pm$ 146	.03
Macrophages			
Percentage	57.2 $\pm$ 20.7	88 $\pm$ 6.5	<.0001
Count, cells/ $\mu$ L	219.7 $\pm$ 142.3	193.5 $\pm$ 137.8	NS
PMN neutrophils			
Percentage	3.8 $\pm$ 3.9	1.5 $\pm$ 1.6	.0495
Count, cells/ $\mu$ L	14.7 $\pm$ 15.3	3.7 $\pm$ 5.8	.0096
PMN eosinophils			
Percentage	1.6 $\pm$ 2.7	0.1 $\pm$ 0.3	.039
Count, cells/ $\mu$ L	3.5 $\pm$ 3.6	0.4 $\pm$ 1.3	.0138
Lymphocytes			
Percentage	37.1 $\pm$ 18.5	10.5 $\pm$ 6.3	<.0001
Count, cells/ $\mu$ L	132.3 $\pm$ 100.1	20.6 $\pm$ 15.5	<.0001
Patients receiving HAART <sup>a</sup>			
Lymphocytes			
Percentage	39.1 $\pm$ 19	10.5 $\pm$ 6.3	<.0001
Count, cells/ $\mu$ L	134 $\pm$ 105	20.6 $\pm$ 15.4	<.0001
CD4 lymphocytes			
Percentage	65.2 $\pm$ 17.5	54.6 $\pm$ 47.1	.0894
Count, cells/ $\mu$ L	95.7 $\pm$ 82.7	11.2 $\pm$ 9.4	.0009
CD8 lymphocytes			
Percentage	28.3 $\pm$ 15.8	38.3 $\pm$ 11.7	NS
Count, cells/ $\mu$ L	29.1 $\pm$ 17.8	8 $\pm$ 6.4	.0004
CD4:CD8 ratio	3.52 $\pm$ 2.55	1.59 $\pm$ 0.60	.066