

6

Suivi de l'adulte infecté par le VIH

La mise en évidence chez une personne adulte d'une infection par le VIH recouvre des situations diverses allant du dépistage d'une infection récente asymptomatique à la prise de risque d'un Sida inaugural chez un migrant en situation précaire. La prise en charge initiale et le suivi de l'adulte infecté par le VIH doivent ainsi tenir compte de problématiques multiples, incluant des préoccupations d'ordre médical et social. Cette approche globale nécessite une collaboration pluridisciplinaire, tant en ville qu'à l'hôpital (médecins, assistants sociaux, soignants formés à la prévention, au soutien à l'observance, pharmaciens, psychologues, soignants libéraux, travailleurs sociaux de secteur, réseaux, associations...)

Actuellement, en France, la très grande majorité des personnes atteintes par le VIH et prises en charge médicalement bénéficie ou est susceptible de bénéficier d'une multithérapie antirétrovirale. Ce traitement antirétroviral a pour objectifs le contrôle rapide et soutenu de la multiplication virale et l'obtention d'une restauration immunitaire. Le succès thérapeutique est lié à un niveau très élevé d'observance dès l'initiation du traitement, mais aussi au cours du temps. Cela justifie une préparation et un suivi du traitement dans le cadre d'une véritable éducation thérapeutique et d'un accompagnement aux soins.

Comparativement à d'autres maladies chroniques, certaines particularités liées à l'infection par le VIH doivent être soulignées :

- la complexité des thérapeutiques à poursuivre au long cours et l'impact de leurs effets indésirables ;
- la fréquence de co-morbidités, en particulier celles liées aux virus des hépatites ;
- des risques cardiovasculaires et néoplasiques majorés ;
- un vieillissement accéléré ;
- des conditions d'existence souvent précaires ;
- un contexte social souvent stigmatisant et discriminant ;
- l'impact sur la sexualité, en raison du risque de transmission sexuelle du VIH.

Depuis les recommandations 2006, plusieurs textes ayant trait à l'infection par le VIH et à sa prise en charge ont paru en France : circulaire relative aux missions des établissements de santé en matière d'éducation thérapeutique et de prévention dans le champ de la sexualité des personnes infectées par le VIH (circulaire n° 238 DGS/DHOS/2007 du 15 juin 2007) ; circulaire relative à la tarification d'un GHS (groupe homogène de séjours) au bilan de synthèse annuel (circulaire n° 415 DHOS/DGS/2007 du 19 novembre 2007) ; guide de l'affection longue durée « Infection par le VIH » de l'HAS (octobre 2007). D'autres textes issus de travaux collectifs sont en cours de préparation sur le dépistage et le diagnostic biologique de l'infection par le VIH, les missions des médecins de ville face à l'épidémie.

Dans le champ de la prévention, une prise de position de la commission fédérale suisse pour les problèmes liés au Sida a alimenté récemment la discussion sur l'impact des thérapeutiques efficaces sur le risque de transmission sexuelle du VIH.

PRISE EN CHARGE INITIALE

Objectifs de la prise en charge initiale

- La prise en charge initiale doit être globale, avec les objectifs suivants :
- établir avec le patient et éventuellement son entourage, une relation de confiance facilitant l'annonce du diagnostic, le suivi ultérieur et l'adhésion aux propositions thérapeutiques ;
 - prendre en compte les problèmes d'insertion, de couverture sociale et les problèmes psychologiques avec mise en place de mesures de soutien et d'accompagnement ;
 - apprécier le statut immunovirologique de l'infection par le VIH par le dosage des CD4 et la mesure de l'ARN VIH plasmatique, qui représentent des éléments essentiels du pronostic et du suivi ;
 - rechercher des co-morbidités et des complications, notamment infectieuses et tumorales de l'infection par le VIH et mettre en place un traitement si besoin ;
 - débiter si nécessaire un traitement préventif des infections opportunistes et un traitement antirétroviral.

Annnonce du diagnostic et conduite du bilan initial

L'annonce du diagnostic d'infection par le VIH peut être responsable d'un choc psychologique dont la prise en charge doit être assurée. L'entretien d'annonce réclame une écoute attentive et un accompagnement tenant compte des caractéristiques personnelles, sociales, culturelles et environnementales du patient.

Une information sur l'infection par le VIH, les modes de transmission et les risques d'évolution est indispensable et devra être reprise aux consultations ultérieures.

La détection d'une infection par le VIH est souvent le fait d'un médecin de ville. Ce dernier doit être en mesure d'évaluer l'urgence d'une prise en charge thérapeutique (patient symptomatique et/ou ayant des CD4 < 200/mm³) nécessitant une orientation rapide vers une équipe hospitalière spécialisée. Le bilan initial complet doit être conduit par l'équipe hospitalière spécialisée dans la prise en charge des patients infectés par le VIH, en relation avec le médecin traitant.

La découverte de la séropositivité pour le VIH doit faire l'objet d'une notification à la DDASS, dont le patient est informé.

Accès aux soins et couverture sociale

Les enquêtes épidémiologiques et sociologiques récentes ayant montré une grande fréquence des situations de précarité socio-économique chez les personnes infectées, il convient de s'assurer au plus tôt que tous les dispositifs capables de permettre l'accès aux soins sont utilisés et correctement établis.

L'infection par le VIH compte parmi les affections de longue durée (ALD) listées par l'assurance maladie et ouvre droit à une exonération du ticket modérateur. Il est donc nécessaire, dès le diagnostic posé, de prévoir l'ouverture de ces droits et d'anticiper leur renouvellement.

Dans le cas où le patient ne bénéficie pas d'une couverture sociale, il est important de rédiger un courrier d'accompagnement au CCAS ou à la CPAM demandant l'ouverture sans délai des droits à l'assurance maladie. En tout état de cause, il convient de proposer systématiquement un rendez-vous avec l'assistante sociale hospitalière et/ou une orientation vers la permanence d'accès aux soins de santé. Le chapitre 19 aborde l'ensemble des problématiques sociales.

Pour toute personne résidant de manière stable et régulière en France et sous conditions de ressources, la couverture maladie universelle (CMU) permet l'accès aux prestations d'assurance maladie. Elle peut être complétée par le CMU-C (couverture maladie universelle complémentaire). Toutefois, il faut savoir que si les bénéficiaires de l'allocation adulte handicapé (AAH) ont droit à l'assurance maladie de base au titre de leur allocation, ils sont exclus de la CMU-C et rencontrent d'importantes difficultés à avoir une assurance complémentaire pourtant indispensable, même pour les personnes en ALD (voir Chapitre 19).

Les étrangers en situation irrégulière n'ont pas accès à la Sécurité sociale mais peuvent bénéficier de l'aide médicale d'État (AME). Toutefois, et bien que cela puisse être préjudiciable en termes de santé publique, elle est soumise à une résidence de trois mois sur le territoire français et suppose une série de justificatifs parfois peu aisés à fournir pour des personnes en situation de grande précarité.

Données à recueillir et explorations initiales à réaliser chez tous les patients

Données de l'interrogatoire et de l'examen clinique

L'interrogatoire doit permettre :

- de préciser le contexte de vie : historique de la contamination, vie familiale et relationnelle, statut virologique du partenaire, désir d'enfant, activité professionnelle, conditions de ressources et de logement, couverture sociale ;
- de rechercher l'existence de facteurs de risque cardiovasculaires personnels et familiaux : tabagisme à quantifier, diabète, dyslipidémie, antécédents coronariens ;
- d'évaluer la consommation d'alcool, de substances illicites, de traitements réguliers prescrits ou non (traitement de substitution, psychotropes...) ;
- de rechercher dans les antécédents médicaux : a) des événements potentiellement liés au VIH : épisode fébrile évocateur de primo-infection, zona, tuberculose, amaigrissement, asthénie ; b) des infections sexuellement transmissibles ou une hépatite virale ; c) les vaccinations réalisées, notamment celle contre l'hépatite B ;
- de recueillir des symptômes, notamment respiratoires, digestifs, neuropsychiques.

L'examen clinique complet doit comporter en particulier :

- l'enregistrement du poids, des tours de taille et de hanche, des valeurs de tension artérielle ;
- la recherche d'adénopathies, d'une hépatomégalie, d'une splénomégalie ;
- l'examen de la peau et de la cavité buccale à la recherche de lésions de maladie de Kaposi, d'une candidose buccale, d'une leucoplasie chevelue de la langue ;
- l'examen des organes génitaux et de l'anus (condylomes, ulcérations...).

Bilan biologique

Le bilan biologique initial à effectuer est présenté dans le tableau 6-I.

Autres examens et consultations

Certains examens complémentaires sont justifiés par le contexte clinique :

- radiographie thoracique en cas d'antécédents respiratoires ou d'exposition tuberculeuse ; elle est recommandée si le taux de lymphocytes T CD4 est inférieur à 200/mm³ ;
- IDR à la tuberculine chez les patients originaires de pays à forte endémie tuberculeuse ;
- électrocardiogramme en présence d'un ou de plusieurs facteurs de risque cardiovasculaires.

Tableau 6-I Bilan biologique initial d'un adulte infecté par le VIH

Sérologie VIH. La séropositivité VIH-1 et/ou VIH-2 doit être confirmée sur un deuxième prélèvement et par un Western-blot sur l'un des prélèvements
Typage lymphocytaire T CD4/CD8
ARN VIH plasmatique (charge virale)
Test génotypique de résistance VIH et détermination du sous-type VIH-1
Hémogramme avec plaquettes
Transaminases, γ -GT, phosphatases alcalines
Créatininémie, clairance de la créatinine
Glycémie à jeun
Bilan lipidique : cholestérol total, HDL, LDL, triglycérides à jeun
Marqueurs de l'hépatite virale B : Ag HBs, anticorps anti-HBs et anti-HBc
Sérologie de l'hépatite virale C
Sérologie de l'hépatite virale A
Sérologie de la syphilis (TPHA, VDRL)
Sérologie de la toxoplasmose
Sérologie CMV

Chez les femmes n'ayant pas eu de bilan récent, une consultation gynécologique avec réalisation d'un frottis est recommandée (*voir plus loin*, « Suivi de la femme infectée par le VIH : suivi gynécologique, contraception et ménopause »).

En cas de découverte d'une co-infection VHB ou VHC, les explorations complémentaires nécessaires seront réalisées (*voir* Chapitre 14).

Des difficultés psychologiques, fréquentes à cette étape, peuvent justifier un ou plusieurs entretiens avec un(e) psychologue habitué(e) à cette prise en charge. Les aspects nutritionnels, en particulier en cas d'anomalies détectées dans le bilan initial, doivent être pris en compte dans le cadre d'une consultation diététique.

Prise en charge initiale des patients symptomatiques

La prise en charge des patients au moment de la primo-infection est développée dans le chapitre 10.

La prise en charge initiale des patients symptomatiques et/ou ayant des CD4 inférieurs à 200/mm³ constitue une triple urgence thérapeutique : traitement de l'affection en cours, mise en place immédiate de traitements prophylactiques et rapidement d'un traitement antirétroviral (*voir* Chapitres 15 et 16). La fréquence des infections opportunistes simultanées ou rapidement consécutives impose une démarche diagnostique active devant toute manifestation clinique non expliquée par la pathologie identifiée en cours. La réalisation d'un fond d'œil doit être systématique si les CD4 sont inférieurs à 100/mm³.

À cette prise en charge thérapeutique s'ajoute très souvent un besoin d'aides sociale et psychologique dans l'urgence.

Conclusion du bilan initial

Dans tous les cas, au terme du bilan initial :

- le patient est informé de sa situation médicale et a reçu des éléments de réponses aux différentes questions le concernant dans les domaines médical, psychologique et social ;
- un lien est établi entre le médecin traitant et le médecin spécialiste hospitalier pour assurer l'organisation du suivi médical et de la prise en charge sociale.

ORGANISATION DU SUIVI

Au terme du bilan initial, tous les patients ne nécessitent pas un traitement antirétroviral ; en revanche, tous nécessitent une prise en charge régulière faisant intervenir différents acteurs de santé.

Éducation thérapeutique et modifications du mode de vie

L'éducation thérapeutique vise à aider les patients souffrant de maladies chroniques à acquérir et maintenir les compétences et la motivation nécessaires pour la gestion de leur maladie et de leur traitement, et plus généralement de leur santé. Elle fait partie intégrante de la prise en charge et est intégrée au parcours de soins. Elle a pour but d'améliorer la qualité de vie du patient.

Des éléments relatifs au contenu de l'éducation thérapeutique et à la prévention dans le champ de la sexualité des personnes infectées par le VIH ont été précisés dans la circulaire n° 238 DGS/DHOS/2007 du 15 juin 2007 (voir Annexe 2). L'éducation thérapeutique revêt, dans l'infection par le VIH, un intérêt essentiel dans trois domaines : l'observance thérapeutique, la prévention de la transmission du virus et la prévention de complications, en particulier néoplasiques, métaboliques et cardiovasculaires, par l'adoption de mesures hygiéno-diététiques.

Les programmes d'éducation thérapeutique sont encore à l'heure actuelle insuffisamment organisés et valorisés. Les associations de patients peuvent également y contribuer.

Les mesures hygiéno-diététiques doivent être systématiquement abordées lors des consultations de suivi. Elles comportent notamment la lutte contre les conduites addictives (tabac, alcool, médicaments et drogues illicites), des recommandations nutritionnelles et d'activité physique.

Il importe de souligner la nécessité de lutter contre le tabagisme qui concerne près de la moitié des patients. Les substituts nicotiques (comme les patchs et/ou gommes) doivent être largement prescrits, au mieux au cours d'un suivi en consultation spécialisée de sevrage tabagique. Lorsqu'une telle consultation n'est pas accessible ou que le patient ne souhaite pas s'y rendre, il doit être informé de l'existence de supports d'aide à l'arrêt (Tabac Info Service, tél. : 0 825 309 310 ou www.tabac-info-service.fr).

L'exercice physique régulier chez les patients infectés par le VIH améliore les paramètres glycémiques et lipidiques et est susceptible de réduire les signes de lipodystrophie. L'activité physique doit être encouragée, mais chez un patient sédentaire, le début de l'exercice physique doit être progressif et une évaluation spécialisée est recommandée chez les patients ayant des facteurs de risque cardiovasculaires, comme dans la population générale.

En cas d'obésité ou d'anomalies lipidiques ou glucidiques, il est nécessaire de proposer un régime adapté, et l'orientation vers une consultation de diététique ou de nutrition est recommandée (voir Chapitre 7).

Dans le cadre de la prévention des complications osseuses, un dosage de la vitamine D peut être envisagé (voir Chapitre 7).

De façon générale, la prise en charge ne peut se limiter à de simples conseils : ces mesures imposent souvent une modification durable des comportements liés au mode de vie, aux représentations du corps et à l'alimentation (qui peuvent varier selon les cultures, les ressources financières...). Ces éléments doivent être pris en compte dans le dialogue médecin-patient et dans la définition d'un programme individualisé réaliste qui pourra être ré-ajusté au cours du temps en fonction des succès et des difficultés constatés.

Fréquence et contenu des évaluations

- Pour les patients dont l'état clinique et immunovirologique ne justifie pas immédiatement l'initiation d'un traitement antirétroviral, un suivi est mis en place, qui comportera des bilans biologiques réguliers (Tableau 6-II).

Tableau 6-II Bilan biologique de surveillance chez les patients sans traitement anti-rétroviral

Ces examens biologiques seront réalisés tous les 6 mois si les CD4 sont supérieurs à 500/mm³ et tous les 3 à 4 mois si les CD4 sont compris entre 350 et 500/mm³

Examens recommandés

- typage lymphocytaire T CD4/CD8
- ARN VIH plasmatique (charge virale)
- hémogramme avec plaquettes
- transaminases, γ -GT, glycémie à jeun, créatininémie

Suivi pour les hépatites virales B et C et la syphilis

Contrôle des sérologies des hépatites et de la syphilis en cas de situation récente d'exposition, ou de manifestations cliniques et/ou biologiques compatibles avec une infection

• *En cas de traitement antirétroviral initié par l'équipe hospitalière spécialisée, les consultations sont rapprochées au début, puis programmées en ville ou à l'hôpital selon l'état du patient (voir plus loin, « Traitement antirétroviral : mise en place, surveillance et soutien à l'observance »).*

• *En cas de co-morbidités, de complications liées au VIH et/ou au traitement, d'autres professionnels de santé sont susceptibles d'intervenir. Il s'agit notamment des spécialistes de l'appareil digestif (co-infection VIH-VHB ou VIH-VHC, dysplasies anales), de l'imagerie (échographie, ostéodensitométrie), du gynécologue (dépistage et suivi des dysplasies liées à HPV).*

• *Une synthèse au moins annuelle avec un médecin hospitalier spécialiste est indispensable. Il est essentiel que les patients soient vus par un médecin hospitalier référent au moins une fois par an, habituellement en hôpital de jour de synthèse, pour faire le point de façon détaillée et globale.*

Cette recommandation du rapport 2006 s'est traduite concrètement par la prise en charge financière d'une synthèse annuelle sous forme d'une facturation d'un GHS d'hôpital de jour sous condition de comporter un certain nombre d'examens et/ou de consultations (circulaire n° DHOS/M2A/DGS/R12/2007/415 du 19 novembre 2007, voir Chapitre 20).

Différents sujets pourront ainsi être abordés :

- analyse critique du traitement en cours, de ses effets indésirables et de ses résultats ; modification éventuelle en tenant compte des nouvelles associations et des nouveaux outils disponibles (actes en B hors nomenclatures) ;

- bilan des hépatites virales ;

- bilan gynécologique et/ou proctologique ;

- sevrage tabagique et risque néoplasique bronchopulmonaire ;

- bilan métabolique et du risque cardiovasculaire ;

- dépistage de troubles cognitifs ;

- dépistage d'une ostéoporose en présence de facteurs de risque ;

- vie sexuelle, difficultés éventuelles de prévention, désir d'enfant ou questions du couple vis-à-vis de l'assistance médicale à la procréation ;

- bilan social et du statut professionnel des patients (changement dans le temps) en n'hésitant pas à mobiliser l'assistante sociale du service.

Si cette disposition nouvelle permet de valoriser des actes indispensables et non cotés (psychologues, diététiciennes, consultations infirmières) pour une meilleure prise en charge globale, il n'en demeure pas moins qu'un nombre important d'équipes hospitalières rencontre des difficultés dans l'organisation pratique de ces synthèses (unité de temps et de lieu, disponibilité des intervenants).

Communication entre professionnels de santé et recueil des données

Dans l'attente d'un dossier médical informatisé personnel, le recueil avec l'accord du patient des données médicales dans un dossier hospitalier est recommandé pour optimiser la prise en charge individuelle et permettre une analyse de données médicales et épidémiologiques anonymisées au niveau local, régional (COREVIH) et national.

TRAITEMENT ANTIRÉTROVIRAL : MISE EN PLACE, SURVEILLANCE ET SOUTIEN À L'OBSERVANCE

La mise en place d'un premier traitement antirétroviral nécessite une préparation et un bilan préthérapeutique. Une fois le traitement débuté, la surveillance permet de s'assurer de son efficacité immunovirologique, de détecter et prendre en charge des effets indésirables du traitement et d'apporter un soutien à l'observance.

Préparation au traitement et bilan préthérapeutique

L'information du patient, avant la mise en route d'un traitement, doit apporter des explications sur :

- les objectifs du traitement en termes de charge virale et de lymphocytes CD4 ;
- le contenu précis du traitement et ses modalités ;
- la nature, la fréquence et la gravité potentielle des effets indésirables afin de faciliter leur prise en charge précoce et d'améliorer l'observance.

Un bilan, clinique (incluant poids, tension artérielle et tour de taille et de hanche) et biologique (Tableau 6-III), est essentiel pour disposer d'éléments de référence avant l'introduction des antirétroviraux.

Suivi thérapeutique initial

Le premier semestre d'un traitement antirétroviral est une période critique pour l'avenir thérapeutique et doit faire l'objet d'une attention particulière.

Tableau 6-III Bilan biologique avant de débiter un premier traitement antirétroviral. Examens recommandés

Typage lymphocytaire CD4/CD8
ARN VIH plasmatique
Test génotypique de résistance et détermination du sous-type VIH-1, si non réalisés antérieurement
Recherche de l'allèle HLA-B57*01 si traitement avec de l'abacavir envisagé ⁽¹⁾
Hémogramme avec plaquettes
Transaminases, γ -GT, phosphatases alcalines, bilirubine, lipase (à défaut, amylase), CPK, LDH
Glycémie à jeun
Créatininémie, clairance de la créatininémie, phosphorémie
TP, TCA
Bilan lipidique : cholestérol total, HDL, LDL, triglycérides à jeun
Bandelette urinaire (protéinurie, glycosurie)

(1) En 2008, seul était inscrit à la nomenclature (donc remboursé) la recherche du HLA-B57. La recherche du HLA-B57*01 est en attente de remboursement.

Tableau 6-IV Bilan biologique de suivi d'un patient traité par antirétroviraux

Ces bilans comportent un volet efficacité et un volet tolérance. Ils seront modulés dans leur fréquence et leur contenu selon la situation du patient et le contenu du traitement

Les examens biologiques visant à évaluer l'efficacité immunovirologique (charge virale, lymphocytes CD4) seront réalisés à 1 mois et 3 mois de traitement, puis tous les 3 mois la première année. Au-delà de 1 an de traitement et pour les patients ayant une charge virale indétectable, un contrôle immunovirologique sera réalisé tous les 3 à 4 mois si les CD4 sont inférieurs à 500/mm³ et tous les 4 à 6 mois si les CD4 sont supérieurs à 500/mm³

Les examens visant à apprécier la tolérance du traitement dépendent des antirétroviraux utilisés. La surveillance de leur hépatotoxicité est systématique

Suivi pour la toxoplasmose, les hépatites virales, la syphilis et le CMV :

– contrôle annuel systématique des sérologies pour la toxoplasmose et le CMV préalablement négatives
– contrôle des sérologies des hépatites et de la syphilis en cas de situation récente d'exposition ou de manifestations cliniques et/ou biologiques compatibles avec une infection récente

Pour les patients fortement immunodéprimés (lymphocytes CD4 < 100/mm³) :

– la recherche d'une répllication virale à CMV (PCR CMV ou à défaut antigénémie pp65) est justifiée tous les 3 mois, avec réalisation d'un fond d'œil en cas de positivité
– la recherche d'une bactériémie à *Mycobacterium avium* (par hémoculture) ne doit pas être systématique, mais guidée par la surveillance clinique (fièvre inexpliquée)

Les consultations en début de traitement sont rapprochées. *Il est recommandé de revoir le patient, au minimum 2 ou 4 semaines après l'initiation, puis 3 mois après.* Cependant, la fréquence des consultations et des contrôles biologiques est fonction de l'état clinique du patient (Tableau 6-IV). Les visites peuvent être plus fréquentes si le patient est traité tardivement (CD4 < 200/mm³), s'il existe une infection opportuniste récente, un risque de syndrome de reconstitution immunitaire, une acceptabilité médiocre du traitement (effets indésirables, observance) et des risques spécifiques à certaines molécules ou des comorbidités (cytolyse et INNTI, hépatopathie). Des entretiens avec le personnel infirmier ou des entretiens dédiés dans le cadre de séances d'éducation thérapeutique peuvent compléter utilement les consultations médicales.

Ces consultations précoces permettent :

– de détecter des difficultés de compréhension ou d'observance du schéma thérapeutique ;

– de vérifier cliniquement et biologiquement la tolérance initiale. Les principaux effets indésirables précoces sont l'anémie en cas de traitement par la zidovudine, l'hypersensibilité pour l'abacavir, la toxicité rénale liée au ténofovir, les troubles neuropsychiques pour l'efavirenz, une éruption cutanée ou cytolyse hépatique précoce sous névirapine ou efavirenz, des troubles digestifs sous inhibiteurs de protéase ;

– de réaliser une première évaluation de l'efficacité antirétrovirale.

Le suivi virologique repose sur la mesure de l'ARN VIH plasmatique (voir Encadré « Mesure de l'ARN VIH plasmatique »).

Au cours de cette période, il convient de s'assurer que l'objectif d'indétectabilité (< 50 copies/ml) à six mois est susceptible d'être atteint, par une mesure de la charge virale :

– à 4 semaines, date à laquelle l'ARN VIH doit avoir baissé d'au moins 2 log copies/ml ;

– à 3 mois, date à laquelle l'ARN VIH doit être inférieur à 400 copies/ml.

La non-atteinte de ces objectifs intermédiaires témoigne presque toujours d'une mauvaise observance, parfois d'interactions médicamenteuses ou d'un sous-dosage, qui doivent être recherchés (notamment par le dosage plasmatique des antirétroviraux) et corrigés sans délai.

Mesure de l'ARN VIH plasmatique

La mesure de la réplication virale est estimée par la quantification de l'ARN VIH plasmatique. Les techniques de biologie moléculaire permettent d'estimer le nombre de particules virales présentes dans le plasma ou les liquides biologiques (par exemple, LCR).

La majorité des tests utilisés en France fait appel à des techniques de PCR en temps réel dont le seuil de quantification est de 40 à 50 copies/ml.

Les résultats sont exprimés en nombre de copies d'ARN VIH par millilitre de plasma et en \log_{10} de ce nombre. Certaines trousse permettent d'exprimer les résultats en unités internationales pour faciliter les comparaisons de résultats obtenus par différentes méthodes.

Pour l'analyse et l'interprétation des résultats au cours du temps, il est préférable d'utiliser les résultats exprimés en log du nombre de copies/ml : cela permet de suivre facilement l'évolution de la réplication virale chez les patients, et seule une différence de plus de 0,5 log entre deux résultats peut être considérée comme significative. Il est recommandé d'assurer le suivi virologique à l'aide du même test, et si possible dans le même laboratoire, en raison d'une variabilité intertests, y compris pour les tests actuels de PCR en temps réel.

Des difficultés de quantification de certains VIH-1 de sous-types non-B subsistent. Elles sont différentes selon les tests qui se révèlent souvent complémentaires. En cas de suspicion de sous-estimations de l'ARN VIH, telles que :

- un taux de CD4 bas associé à un taux d'ARN VIH bas ;
- un taux d'ARN VIH détectable chez un sujet non traité ;
- un taux d'ARN VIH bas et l'absence de restauration immunitaire sous traitement ;

il est important de discuter avec le biologiste correspondant, et l'utilisation d'un test différent est recommandée.

Une seule technique commerciale (Abbott) permet la quantification du VIH-1 groupe O. La quantification des VIH-2 est effectuée uniquement dans quelques laboratoires spécialisés (*voir* Chapitre 12).

Il est indispensable de notifier, lors d'une première prescription, le type de virus responsable de l'infection – VIH-1 ou VIH-2 ou VIH-1 groupe O – afin que le biologiste choisisse le test approprié.

Suivi thérapeutique au long cours

Le suivi médical d'un patient recevant un traitement antirétroviral ayant permis l'obtention d'une charge virale indétectable ne se limite pas au contrôle régulier de critères immunovirologiques d'efficacité et à la surveillance des effets indésirables directement liés aux antirétroviraux. Le soutien à l'observance est essentiel. Chez les patients pris en charge avec des complications opportunistes et/ou tardivement, la gestion préventive, diagnostique et thérapeutique des complications infectieuses et tumorales est menée parallèlement au suivi du traitement antirétroviral et comporte ses propres impératifs (*voir* Chapitres 15 et 16).

Par ailleurs, certaines manifestations (ménopause précoce chez les femmes, hypogonadisme chez les hommes, ostéoporose et ostéopénie) suggèrent l'éventualité d'un vieillissement prématuré chez les personnes infectées par le VIH. Un groupe de travail spécifique vient d'être mis en place à l'ANRS. En attendant les résultats des travaux initiés dans ce domaine, le contenu de la synthèse annuelle devra prendre en compte cette notion de vieillissement accéléré, afin de dépister les complications classiquement liées au vieillissement dans la population générale (*voir* Chapitre 7).

Conditions et rythme du suivi

Les impératifs de la prise en charge font que la majorité des patients sont suivis régulièrement par une équipe hospitalière spécialisée. Parfois, les personnes sont suivies pour le VIH par un médecin exerçant également en ville, qui travaille en réseau et/ou partage son activité entre la ville et l'hôpital. Le médecin traitant est susceptible de suivre en ville un patient dans le cadre de son infection par le VIH, s'il dispose des compétences actualisées nécessaires et si ce suivi se fait en lien étroit avec un spécialiste hospitalier. Ce dernier doit intervenir en particulier en cas d'échappement virologique, de modification nécessaire du traitement antirétroviral et, au minimum, de façon annuelle pour le renouvellement hospitalier du traitement. Le partenariat indispensable et légitime entre médecins traitants et médecins hospitaliers nécessite que la formation des médecins libéraux sur la pathologie VIH soit accessible et favorisée avec l'implication des réseaux de santé et des COREVIH. Dans ces conditions, un suivi alterné médecin traitant/médecin hospitalier peut être proposé. Un groupe de travail sous l'égide de la SPILF et SFLS devrait proposer des recommandations relatives à la prise en charge des patients infectés par le VIH en médecine de ville. Celles-ci sont attendues au deuxième semestre 2008

Après l'obtention d'une charge virale indétectable, des visites trimestrielles pendant la première année puis tous les 3 à 4 mois sont habituellement programmées. Des visites plus espacées, sans dépasser le semestre, peuvent être envisagées chez une personne en succès thérapeutique avec une association antirétrovirale bien tolérée et ne présentant pas de difficultés d'ordre psychosocial. À l'opposé, des visites plus rapprochées auprès du médecin traitant ou du médecin hospitalier peuvent être justifiées par des événements nouveaux non liés au traitement antirétroviral, un échappement thérapeutique, des effets indésirables, des difficultés d'observance. En dehors des visites médicales et des bilans biologiques de surveillance programmés, le patient doit être informé de l'attitude à adopter et des recours pertinents (médecin traitant, urgences, service hospitalier référent...) face aux troubles qu'il pourrait présenter entre deux consultations.

Efficacité du traitement antirétroviral

Critères cliniques

Chez les patients symptomatiques, l'efficacité du traitement se traduit par une amélioration de l'état général avec reprise de poids et disparition des symptômes préexistants.

Critères biologiques

Les contrôles successifs de la charge virale s'assurent du maintien de l'indétectabilité. Une charge virale détectable impose la recherche d'un défaut d'observance et le contrôle de la charge virale. Il peut s'agir d'un « blip » de la charge virale, qui correspond à une virémie transitoire de faible amplitude (détection d'une charge virale plasmatique comprise entre 50 et 1 000 copies/ml, le prélèvement de contrôle réalisé dans les meilleurs délais retrouvant une charge virale inférieure à 50 copies/ml). Les échecs virologiques sont détaillés dans le chapitre 5.

La réponse immunologique sous un traitement antirétroviral efficace est jugée sur le gain des lymphocytes CD4, de l'ordre de 150 à 200/mm³ la première année, puis plus progressive. La remontée est habituellement plus lente et incomplète chez les patients âgés et/ou dont l'immunodépression a été profonde et prolongée.

Effets indésirables

Ils doivent être recherchés, en laissant le patient exprimer ses plaintes et ses difficultés, mais aussi en recherchant systématiquement des effets attendus en fonction du traitement prescrit (voir Chapitre 7).

Le *suivi clinique* comprend :

- le suivi du poids et de la tension artérielle ;
- la recherche de signes de lipo-atrophie, en tenant compte des différences de masse grasse entre hommes et femmes, et/ou de lipohypertrophie (mesure du tour de taille) ;
- la recherche de troubles digestifs (nausées, vomissements, ballonnements, diarrhée), surtout avec les IP/r. Si ces troubles persistent malgré les conseils diététiques et les traitements symptomatiques, la substitution de l'IP par un autre antirétroviral est souvent efficace. En cas de signes généraux associés (malaise, fatigue, amaigrissement) ou d'hépatomégalie, il faut rechercher une hyperlactatémie. Des douleurs abdominales doivent faire évoquer une pancréatite ou une hyperlactatémie ;
- la recherche de signes précoces de neuropathie périphérique (troubles sensitifs des membres inférieurs) en cas de traitement par la stavudine ou la didanosine, de myopathie (zidovudine) ;
- l'examen des sites d'injections sous-cutanées (interféron, enfuvirtide).

Le *suivi biologique* (voir aussi Chapitre 7) comprend les éléments suivants :

- NFS : recherche d'une anémie et/ou d'une neutropénie sous zidovudine, nécessitant parfois la substitution par un autre antirétroviral ;
- transaminases et γ -GT : systématiques ;
- cholestérol total, HDL-cholestérol et LDL-cholestérol, triglycérides et glycémie à jeun : évalués avant le début du traitement, puis contrôlés régulièrement, en fonction des anomalies décelées et des mesures correctives proposées ;
- lipasémie (à défaut, amylasémie), pour détecter une pancréatite ;
- créatininémie (avec clairance calculée de la créatinine) et mesure du phosphore sérique : réalisées avant le début du traitement puis en cours de traitement par ténofovir (voir les RCP). L'évaluation de la protéinurie et de la glycosurie contribue à détecter une toxicité tubulaire rénale ;
- dosage du lactate : recommandé uniquement en cas de symptômes cliniques ou d'anomalies biologiques évocatrices d'une toxicité mitochondriale chez les patients traités par INTI (voir Chapitre 7).

Les dosages plasmatiques d'antirétroviraux seront réalisés précocement dans un certain nombre de situations : effets indésirables, interactions médicamenteuses attendues (voir Chapitre 11).

La connaissance des effets indésirables et toxiques les plus fréquents pour chaque classe thérapeutique et chaque produit est indispensable et nécessite que les prescripteurs aient une formation régulière dans ce domaine.

Les patients doivent être informés du risque de modification du schéma corporel sous traitement, cause importante d'interruption volontaire de traitement après la première année. Il faut également les informer des interactions potentielles, médicamenteuses et autres (millepertuis, consommation régulière et importante de pamplemousse, de patate douce, etc.) susceptibles d'interférer avec leur traitement antirétroviral.

Il est recommandé de changer de traitement chaque fois que l'effet indésirable est considéré comme sévère ou pouvant à terme entraîner une gêne significative pour le patient ou une mauvaise observance..

Soutien aux personnes traitées et observance

Importance et déterminants de l'observance

Définition de l'observance

L'observance est un comportement de prise du traitement avec l'assiduité et la régularité optimales, selon les conditions prescrites et expliquées par le médecin. L'adhésion, ou motivation du patient pour vivre au quotidien avec son traitement, en est l'un des déterminants. Cette notion s'intègre aujourd'hui dans le cadre plus large de l'éducation à la santé.

Le niveau d'observance requis est très élevé

Il a été démontré qu'une observance inférieure à 95 p. 100 augmentait fortement le risque d'échappement virologique, et que le risque d'échec croissait à mesure que l'observance diminuait [1]. Pour un traitement en deux prises par jour, une observance de 95 p. 100 correspond à moins d'une erreur par semaine (oubli de prise, non-respect des contraintes alimentaires, décalage de plusieurs heures).

L'observance habituellement constatée dans les maladies au long cours est d'environ 50 p. 100 [2]. Dans le contexte de l'infection par le VIH, l'étude APROCO/Copilote a mis en évidence une variation de l'observance au cours du temps : après 20 mois de suivi, 31 p. 100 des patients restent très observants ; 52 p. 100 ont seulement par moments une observance élevée ; 17 p. 100 n'ont à aucun moment une observance élevée [3]. L'écart entre l'observance idéale et celle que parviennent à atteindre la majorité des personnes « dans la vie réelle » reste important.

Déterminants de l'observance

Les facteurs susceptibles d'influer sur l'observance sont multiples. Ils peuvent être liés à l'efficacité du traitement, ses contraintes de prise ou ses effets indésirables, essentiellement ceux perçus par le patient [3, 6], à son adhésion à la stratégie thérapeutique, à ses conditions de vie et à leur évolution, à la présence éventuelle d'une dépression (également corrélée, de manière indépendante, à la progression clinique), à l'organisation du système de soins (compatibilité des horaires de consultation et de délivrance des médicaments avec le mode de vie du patient) [2, 4].

L'observance ne peut pas être prédite avec fiabilité à partir de la « personnalité » ou de la situation initiale du patient. Il s'agit, au contraire, d'un phénomène largement lié au vécu du patient au cours du traitement et susceptible d'évoluer au cours du temps [5].

Pourquoi, comment et quand aborder l'observance ?

L'observance est accessible à l'intervention

La plupart des facteurs influant sur l'observance sont, pour partie, accessibles à l'intervention des acteurs de santé (équipes soignantes et sociales d'hôpital et de ville, associations). L'efficacité d'interventions structurées animées par des soignants ayant reçu une formation spécifique brève a été démontrée par des essais randomisés [9, 10]. Par ailleurs, le diagnostic et le traitement de la dépression entraînent une amélioration de l'observance [11], de même que la prescription d'un traitement de substitution chez les usagers de drogues dépendants [7].

Comment aborder l'observance ?

Il n'est pas fréquent que le patient aborde spontanément les difficultés d'observance qu'il rencontre. Lui demander s'il a bien pris son traitement aboutit généralement à une réponse stéréotypée. En revanche, l'équipe sera plus à même d'identifier les facteurs de vulnérabilité en termes d'observance, si le patient est invité à parler de sa vie quotidienne et s'il perçoit une écoute attentive et sans jugement.

L'efficacité des mesures proposées pour améliorer les difficultés repose sur la possibilité et la volonté du patient à les appliquer dans sa vie quotidienne. Il est donc nécessaire d'ouvrir le dialogue, en lui exposant les différentes options envisageables et en l'invitant à participer au choix.

L'intérêt du soutien par les pairs est bien établi en éducation du patient [2]. La collaboration entre les équipes soignantes et les associations favorise l'organisation d'espaces d'information et de partages d'expériences qui peuvent se tenir, de manière complémentaire, dans différents lieux (hôpital, locaux associatifs...).

Quand aborder l'observance ?

• *Avant et pendant le premier traitement.* L'observance initiale, lors du premier traitement, est essentielle [12]. Le soutien initial à l'observance représente l'un des éléments de l'éducation thérapeutique du patient. Il est recommandé aux équipes de procéder, avec chaque patient :

– à un bilan complet de sa situation (aspects sociaux, mode de vie, consommation d'alcool ou de drogues, état psychologique avec une attention particulière à la dépression, etc.) ;

– à une information détaillée, si besoin répétée, sur le traitement, ses bénéfices, ses contraintes et ses effets indésirables, en employant un langage adapté et en s'assurant de la compréhension. Les documents visuels (schémas ou publications à visée pédagogique) constituent des supports utiles ;

– à une prise en charge des facteurs de vulnérabilité en termes d'observance.

Pour les personnes ayant des difficultés de compréhension de la langue française, il convient de faire appel à l'interprétariat. Les services hospitaliers de maladies infectieuses et les CDAG peuvent notamment recourir aux services téléphoniques financés par la Direction générale de la santé (ISM-interprétariat, 7 jours sur 7, tél. : 01 53 26 52 62).

• *En cours de traitement.* La dépression, les symptômes perçus, les modifications dans le mode de vie du patient (emploi, congés ou voyage, changement de traitement, etc.) ou les épreuves (rupture, deuil...) peuvent également susciter des difficultés d'observance.

Le début d'un traitement par enfuvirtide (Fuzeon®) nécessite systématiquement une éducation et un accompagnement du patient adaptés à ses capacités et à ses possibilités.

Acteurs de santé et observance

Le médecin qui suit le patient a un rôle de prescripteur et d'interlocuteur central [13]. La qualité de la relation et de la communication est un point essentiel. Des compétences supplémentaires sont souvent nécessaires pour répondre à des questions plus spécifiques et/ou complexes : difficultés sociales et psychologiques, consommation de produits psychoactifs...

L'intervention des professionnels de soins formés au soutien à l'observance peut être d'une aide précieuse lorsque les consultations médicales chargées ne peuvent aborder l'ensemble des facteurs de santé du patient faute de temps. La complémentarité des actions proposées par les associations de patients soit au sein de la structure de soin, soit à l'extérieur doit être soulignée. La coordination et la communication entre ces différents intervenants sont essentielles, afin d'éviter une juxtaposition d'interventions aboutissant pour le patient, à une perception de morcellement de la prise en charge.

SPÉCIFICITÉS LIÉES AU SEXE

Suivi des homosexuels et bisexuels

L'augmentation de l'incidence des cas de cancer du canal anal chez les personnes ayant des rapports anaux réceptifs est un argument fort pour proposer un dépistage aux homosexuels et bisexuels.

Une visite annuelle chez le proctologue est recommandée (*voir* Chapitre 16). En première intention, une surveillance par cytologie annuelle est indiquée, mais en pratique rarement possible. Une surveillance régulière par anoscopie est moins difficile à mettre en place.

Suivi de la femme infectée par le VIH : suivi gynécologique, contraception et ménopause

Les femmes infectées par le VIH relèvent d'un suivi gynécologique plus fréquent que la population générale. Les modalités de dépistage des lésions liées à l'infection par les papillomavirus humains (HPV) et la conduite à tenir sont détaillées dans le chapitre 16.

Contrairement aux idées reçues, les femmes ne sont plus sous-représentées dans les protocoles de recherche en France ; il est important de continuer à les informer et à les inciter à participer à des essais thérapeutiques et des cohortes.

Il est recommandé de réaliser :

- un frottis cervical à la découverte de la séropositivité ;
- un frottis annuel, après deux frottis réalisés à six mois d'écart, en l'absence de lésion cervicale et si l'état immunitaire est satisfaisant ($> 200/\text{mm}^3$) ;
- un frottis bi-annuel associé à une colposcopie systématique en cas de frottis antérieur anormal, après conisation et en cas d'immunodépression sévère.

Contraception

Le choix d'une contraception est un élément important à discuter. Le préservatif est le moyen contraceptif à proposer systématiquement. Toutefois, une contraception hormonale ou un dispositif intra-utérin peuvent aussi être proposés, en complément du préservatif.

Préservatifs

Le préservatif masculin est la méthode de référence pour la prévention de la transmission sexuelle des IST, dont le VIH, mais la femme n'en a pas toujours la maîtrise. Si le préservatif féminin a l'avantage de donner à la femme la maîtrise de l'utilisation, son taux d'échec comme contraceptif est élevé. Il n'est pas disponible dans toutes les pharmacies (Fémidon® et FC 2®) et il est plus onéreux que le préservatif masculin, ce qui en limite encore son utilisation.

« Contraception d'urgence »

En cas d'accident de préservatif, la contraception d'urgence est un recours possible. Elle est disponible en pharmacie sans ordonnance. Elle est d'autant plus efficace qu'elle est utilisée précocement après le rapport non protégé : 95 p. 100 lorsqu'elle est prise dans les 24 heures et 58 p. 100 entre 48 et 72 heures. La méthode de première intention est le lévonorgestrel à 0,75 mg (Norlevo®, 2 comprimés en une prise). Son efficacité étant diminuée en cas de prise simultanée d'efavirenz ou de névirapine, il convient de privilégier alors les pilules œstroprogestatives à 100 µg d'éthinylœstradiol (2 fois 2 comprimés de Stédiril® ou de Tétragynon® à 12 heures d'intervalle). Une autre option pour la contraception d'urgence est la pose d'un dispositif intra-utérin dans un délai de 5 jours après la date présumée d'ovulation.

Pilules œstroprogestatives

Il faut savoir que le fait de prendre la pilule est clairement associé à une moindre utilisation du préservatif, qui peut augmenter le risque de transmission du VIH.

Elles posent deux types de problèmes chez les femmes sous traitement antirétroviral : les risques vasculaires et les interactions médicamenteuses.

L'hypercholestérolémie et l'hypertriglycéridémie, fréquentes chez les femmes infectées traitées, sont des contre-indications (cholestérol total $> 2,50$ g/l et triglycérides > 2 g/l), de même que le tabagisme au-delà de 35 ans.

D'autre part, il existe des interactions médicamenteuses entre les antirétroviraux inducteurs enzymatiques et les hormones administrées, aussi bien avec l'éthinylœstradiol qu'avec les divers progestatifs. L'effet est complexe, avec le plus souvent une dimi-

nution des concentrations hormonales : le taux sérique d'éthinylœstradiol est diminué par la prise de ritonavir, de lopinavir, de darunavir et de névirapine. À l'inverse, les taux sériques d'éthinylœstradiol augmentent avec la prise d'efavirenz, d'indinavir, d'atazanavir ou de fosamprénavir. Pour les IP administrés avec le ritonavir, les effets des deux molécules s'opposent, l'impact final étant mal connu. On n'attend pas, à l'inverse, d'interaction significative des œstroprogestatifs sur les antirétroviraux, mais il y a peu de données disponibles.

Les RCP des médicaments déconseillent l'utilisation de contraceptifs oraux chez les patientes traitées par un IP/r ou un INNTI. L'autre option est d'utiliser une pilule « fortement » dosée en éthinylœstradiol (30 µg), la diminution de concentration ne devant pas compromettre l'activité contraceptive. La plupart des œstroprogestatifs « minidosés » (30 µg d'éthinylœstradiol) sont remboursés par l'assurance maladie, les pilules à 20 µg d'éthinylœstradiol ou moins dites de « 3^e génération » n'étant pas remboursées (Minesse[®], Mercilon[®], Melodia[®], Méliane[®], Jasminelle[®], Harmonet[®], Cycléane 20[®], Carlin 20[®]).

Anneaux et patches

Les anneaux et patches ont les mêmes contre-indications et interactions que les œstroprogestatifs oraux. Ils ne sont pas remboursés par l'assurance maladie.

Progestatifs

Les progestatifs peuvent être administrés s'il existe une contre-indication métabolique ou vasculaire aux œstrogènes. Les progestatifs contraceptifs oraux sont le désogestrel (Cérazette[®]), le lévonorgestrel (Microval[®]) ou la noréthistérone (Milligynon[®]). Des interactions médicamenteuses avec les IP/r et les INNTI sont décrites, dans le sens d'une diminution de la concentration, donc de l'efficacité des progestatifs, qui peuvent compromettre son efficacité contraceptive.

Implant

L'implant (Implanon[®]) peut être utilisé chez les femmes infectées par le VIH. Son indication et ses effets indésirables sont identiques à ceux rencontrés chez les femmes non infectées. Les interactions sont les mêmes que pour les progestatifs oraux.

Stérilet

Le stérilet a pour seule contre-indication l'existence d'une infection génitale haute. Des essais thérapeutiques ont validé son utilisation chez les femmes infectées par le VIH. Le stérilet au lévonorgestrel (Mirena[®]) a une excellente efficacité contraceptive, qui ne semble pas diminuée chez les femmes prenant des traitements inducteurs enzymatiques [15]. Les stérilets sont une option intéressante pour éviter les complications métaboliques et les interactions médicamenteuses rencontrées avec les contraceptifs oraux.

Spermicides

Les spermicides (nonoxynol-9 et chlorure de benzalkonium notamment) possèdent in vitro une activité contre le VIH. Cependant, il n'existe pas de donnée prouvant leur efficacité pour prévenir la transmission sexuelle du VIH. De plus, utilisé à forte concentration et pendant une durée prolongée, le nonoxynol-9 est responsable d'ulcères génitaux susceptibles d'augmenter le risque de transmission du VIH. Compte tenu de leur efficacité contraceptive modérée, les spermicides sont déconseillés en cas d'infection par le VIH.

Stérilisation tubaire

La stérilisation tubaire est autorisée en France comme moyen de contraception (loi du 4 juillet 2001). Les indications sont les mêmes que pour toute femme non infectée par le VIH.

Ménopause et VIH

Les données de la littérature concernant la ménopause chez les femmes infectées sont rares [16-19]. Certaines études suggèrent que la survenue de la ménopause est plus précoce (âge de la ménopause dans la population générale, 51 ans). En cas de toxicomanie active ou substituée, les dosages hormonaux (FSH et éthinyloestradiol) peuvent être perturbés et rendre difficile la détermination du statut ménopausique.

Le syndrome dépressif observé à la ménopause est parfois important chez les femmes. Cependant, la prescription d'un traitement hormonal substitutif est réservée aux femmes présentant des troubles sévères ou perçus comme très gênants, en l'absence de contre-indication métabolique ou cardiovasculaire, comme dans la population générale. De même, l'indication de l'ostéodensitométrie répond aux conditions précisées dans la population générale.

Personnes transgenres

Le terme « transgenre » désigne toute personne dont l'identité de genre, l'expression ou le comportement est en inadéquation avec son sexe biologique. L'identité de genre diffère donc du sexe de naissance et cela peut s'exprimer dans l'apparence physique par un simple changement de comportement, par des mesures cosmétiques, par l'utilisation d'hormones ou, enfin, par des chirurgies de réassignation sexuelle. D'autres termes sont couramment utilisés comme transsexuel, trans-identitaires, travestis, etc. [20].

Les risques de contamination VIH/IST dans cette population ont été décrits dans la littérature depuis les années 1990. L'exclusion économique et/ou sociale, le manque d'estime de soi, l'ignorance des modes de transmission des IST, la multitude de partenaires sexuels ainsi que l'utilisation aléatoire de préservatifs, notamment lors de rapports anaux, sont les principaux facteurs de la prévalence élevée de ces infections surtout chez les transgenres M → F [20, 21]. Cinq études indiquent un moindre risque de transmission VIH chez les transgenres F → M [22].

Le traitement hormonal « croisé » des personnes opérées pour réassignation sexuelle est complexe et comporte des risques potentiels [23, 24]. Ainsi les études de Gooren et al. [25, 26] montrent-elles que l'éthinyloestradiol, ne doit plus être employé dans cette indication du fait du risque accru d'accidents thrombo-emboliques [27]. Les anti-androgènes stéroïdiens (acétate de cyprotérone surtout et accessoirement spironolactone), associés aux oestrogènes par voie orale ou transdermique sont prescrits aux transgenres M → F. Cette hormonothérapie est poursuivie après chirurgie de réassignation sexuelle avec un éventuel remplacement des anti-androgènes par la progestérone naturelle. Dans le cas des transgenres F → M, les androgènes sont administrés par voie intramusculaire, orale ou transdermique, et sont poursuivis en post-opératoire [28].

Un grand nombre de transgenres ne souhaitant pas ou ne pouvant pas bénéficier d'une réassignation sexuelle ont aussi recours à des hormones obtenues hors parcours médical. Les effets indésirables sont alors majorés par l'automédication de différentes formes galéniques de ces hormones, souvent surdosées, mais dont il faut tenir compte de facto dans le suivi. L'objectif médical, outre la féminisation ou la masculinisation du patient, est le maintien d'une thérapeutique antirétrovirale efficace, la prévention à court terme des accidents thrombo-emboliques et, à long terme, des risques cardiovasculaires [29]. Chez les transgenres M → F, des insuffisances surrénaliennes, des prolactinomes [24], des méningiomes [30] ainsi que des cancers du sein [31] liés à la prise d'hormones féminisantes sont décrits. Dans ce dernier cas, l'intérêt de la réalisation d'IRM mammaires pour le dépistage, plus adaptées qu'une mammographie en présence de silicone, reste à déterminer.

Chez les personnes transgenres infectées par le VIH, il existe un risque d'interactions entre les traitements hormonaux et les médicaments liés au VIH, notamment par cumul des effets métaboliques délétères (insulino-résistance, diabète sucré et hyperlipidémies mixtes).

Il y a peu de données concernant ces interactions, mais il existe des risques de variations des taux hormonaux selon l'effet inducteur ou inhibiteur enzymatiques du CYP450 des anti-rétroviraux, ce qui justifie d'avoir recours au dosage de l'œstradiol plasmatique avec pour objectif un taux compris entre 60 et 80 pg/ml [28]. La voie transcutanée, prescrite par un endocrinologue habilité, est à privilégier. Des études cliniques, analysant les interactions entre différents antirétroviraux et hormones féminisantes seraient nécessaires.

Les implants de silicone au niveau des joues, de la poitrine, des hanches et des fesses sont généralement effectués par un personnel non habilité, utilisant des produits en grand volume et souvent non purifiés. Ils peuvent engendrer localement, ou à distance du point d'injection, des réactions inflammatoires granulomateuses non spécifiques à type de réaction à corps étranger, les « siliconomes ». Ces derniers entraînent parfois des nécroses ou surinfections à type d'érysipèle, de cellulite, de fasciite, imposant un suivi dermatologique et/ou une orientation en chirurgie plastique en cas de nécessité d'exérèse des tissus compromis [32, 33]. Des phénomènes emboliques pulmonaires à court et moyen terme, similaires à l'embolie graisseuse, ainsi que des chocs septiques peuvent avoir une évolution létale [34, 35].

Ainsi les patients transgenres infectés par le VIH doivent-ils être pris en charge de manière pluridisciplinaire, au moins par un endocrinologue et un spécialiste du VIH. Pour les transgenres M → F, réassignés ou non, un suivi urologique, pour une surveillance prostatique [24] et proctologique, pour la prévention des cancers du canal anal liés à l'HPV, est également indispensable. Un soutien psychologique et une évaluation psychiatrique sont à proposer en cas de besoin ou de demande.

Les transgenres étant confrontés à des discriminations et à des difficultés, d'ordre médical, social, économique et psychologique, il est nécessaire de pouvoir proposer, en collaboration avec les associations concernées, des lieux d'accueil spécifiques, afin de favoriser un meilleur accompagnement global, permettre une meilleure observance et mieux cerner les comportements à risque face aux IST/VIH.

SEXUALITÉ ET PRÉVENTION

Constats récents

Les données épidémiologiques récentes confirment les évolutions constatées dans le précédent rapport : il est noté une augmentation des rapports sexuels non protégés des homosexuels masculins infectés par le VIH [36]. Dans cette même population, on note une augmentation significative de l'incidence des infections sexuellement transmissibles [36]. Dans l'enquête VESPA, la fréquence de rapports sexuels non systématiquement protégés au sein des couples sérodifférents était relativement élevée : 16 p. 100 chez les couples homosexuels [37] et 29 p. 100 chez les couples hétérosexuels [38]. Le traitement post-exposition, qui pourrait être utile pour un(e) éventuel(e) partenaire sérodifférent(e), restait méconnu par un tiers des patients [39]. Des facteurs spécifiques ont été démontrés comme étant associés à la non-utilisation systématique du préservatif, en particulier des expériences antérieures de discrimination par l'entourage, une perception élevée d'effets indésirables liés au traitement, une qualité de vie altérée et la difficulté à aborder la question du VIH dans le couple [37, 38, 40, 41]. Ces facteurs s'ajoutent à ceux qui concernent les personnes non infectées par le VIH [42], comme les difficultés psychologiques, le manque de confiance dans ses capacités à négocier le risque, une attitude compulsive face à la sexualité, les états émotionnels tels que l'anxiété, la dépression, les sentiments de solitude, la consommation de produits qui abaissent la vigilance (alcool, drogue, psychotropes, etc.) [43]. De plus, des données récentes ont mis en évidence une transmission sexuelle du VHC chez des homosexuels masculins ayant des rapports anaux non protégés [44]. De même,

l'épidémie actuelle de LGV semble toucher préférentiellement les homosexuels masculins porteurs du VIH (*voir* InVS).

Les prises de risque sont le plus souvent conscientes, en particulier chez les homosexuels infectés par le VIH, où des stratégies individuelles de réduction des risques sont parfois préférées à l'utilisation systématique du préservatif, comme l'adaptation de pratiques sexuelles à moindre risque [45] ou le choix de ne pas se protéger avec un partenaire de même statut sérologique (séro-adaptation) [46]. Au niveau individuel, le choix d'un partenaire infecté ne met pas à l'abri d'un risque potentiel de surinfection qui pourrait compromettre l'efficacité du traitement. Ces stratégies alternatives au préservatif n'ont pas démontré d'efficacité préventive par rapport à l'utilisation systématique du préservatif [47, 48] ; cependant, leur recours par les personnes en difficulté avec le préservatif sont révélatrices de recherches de stratégies individuelles pour maintenir une vie sexuelle satisfaisante et éviter la transmission du VIH au partenaire. Dans l'enquête VESPA, la peur de contaminer un(e) éventuel partenaire(e) était citée par 60 p. 100 des patients n'ayant pas d'activité sexuelle [43].

Les données cumulées phylogénétiques, épidémiologiques et comportementales documentent le rôle central de la primo-infection du VIH dans la diffusion de l'épidémie du VIH [49-51]. Ainsi, au Québec, environ 50 p. 100 de l'ensemble des nouveaux cas d'infection par le VIH pourraient être attribués aux personnes qui ont elles-mêmes été infectées très récemment par le VIH. Même si moins de 10 p. 100 des primo-infections sont diagnostiquées, la prévention de nouvelles contaminations par les patients dépistés précocement et orientés vers le système de soins pourrait avoir un impact sur l'épidémie (*voir* Chapitre 10).

Récemment, la commission fédérale suisse pour les problèmes liés au Sida s'est penchée sur les données disponibles pour évaluer le risque de transmission du VIH lorsqu'une personne suivant un traitement antirétroviral efficace avait des rapports sexuels non protégés [52]. À partir de trois études dans des couples hétérosexuels sérodifférents [53-55], cette commission a évalué le risque résiduel de transmission par voie hétérosexuelle à moins de 1 pour 100 000, si les personnes infectées ne souffrent d'aucune autre IST et suivent un traitement antirétroviral efficace (charge virale se situant au-dessous du seuil de détection depuis au moins six mois). Bien que le niveau de la virémie soit un facteur majeur de risque de transmission hétérosexuelle [56], les données actuellement disponibles sont trop partielles pour affirmer l'absence totale de risque de transmission par un patient dont la charge virale est indétectable [57]. Il est important de mieux caractériser la population de patients qui pourrait bénéficier de conseils de prévention basés sur les résultats virologiques. De plus, il est nécessaire de déterminer la validité de l'avis suisse pour les hommes qui ont des relations sexuelles avec des hommes.

Prise en charge clinique

Fréquence des troubles de la sexualité

Les troubles de la sexualité sont fréquents chez les personnes infectées par le VIH (25 à 71 p. 100 des patients, selon les études), tant chez les hommes que chez les femmes, et quelle que soit l'orientation sexuelle [58-60].

Quand aborder la sexualité et la prévention ?

La vie sexuelle et affective doit être abordée par le médecin avec tous les patients.

Le patient peut aussi évoquer spontanément sa vie affective ou sexuelle (nouvelle rencontre, situation de couple, insatisfaction ou crainte...). Cela peut correspondre à une demande d'information ou de conseil et constitue, pour le professionnel de santé, une occasion d'entamer un dialogue sur ces sujets, en incluant la prévention et sa négociation avec le ou les partenaires.

En complément de ce travail intégré à la consultation de suivi, la prévention doit être abordée de manière systématique en plusieurs occasions :

- lors de la découverte de l'infection par le VIH. C'est l'occasion d'évaluer avec le patient ses connaissances sur les modes de transmission du VIH et des IST, en identifiant des facteurs de risque à l'origine de sa contamination. Au cours des premières consultations, la question du dépistage des partenaires doit être abordée. Il est du rôle du soignant d'aider le patient, s'il le souhaite, à informer ses partenaires et, en tout cas, de réfléchir avec lui aux attitudes à adopter avec eux en matière de prévention ;
- lors de la mise en place d'un traitement, en raison des implications éventuelles sur la sexualité (trouble de la libido ou de la fonction érectile, transmissibilité du virus) ;
- lors de la suspension éventuelle du traitement, qui augmente le risque de transmission contemporain de la reprise de la réplication virale. De même, la recherche d'une éventuelle surinfection doit être envisagée en cas d'augmentation inexplicée de la charge virale ;
- avec les couples sérodifférents, en raison de la fréquence des rapports sexuels non protégés ;
- lorsque le thème de la contraception ou celui du désir d'enfant est évoqué pendant la consultation ;
- lors d'une consultation pour une IST ou une hépatite virale (VHC, VHB, VHA).

Comment aborder la sexualité et la prévention ?

L'intervention en ce domaine, en consultation ou dans des programmes spécifiques, doit se fonder sur l'écoute, le respect et l'absence de jugement. Le droit des personnes séropositives à bénéficier d'une qualité de vie affective et sexuelle doit être reconnu. Le simple fait de « pouvoir en parler » aide souvent les patients à se sentir mieux et permet d'aborder dans de meilleures conditions les questions de prévention.

L'entretien de sexualité et de prévention doit permettre de préciser :

- les orientations sexuelles ;
- la connaissance par le(s) partenaire(s) de l'infection et les difficultés à dire son statut sérologique à un partenaire stable ;
- le niveau d'information sur les modes de transmission du VIH, des hépatites virales et des IST, avec proposition de vaccination contre le VHB si besoin ;
- les difficultés éventuelles dans l'usage des préservatifs et des autres moyens de prévention ;
- les capacités de négociation de rapports protégés avec ses partenaires ;
- un contexte possible présent ou passé de violences sexuelles ;
- les recours possibles au traitement post-exposition (*voir* Chapitre 18) ;
- les facteurs favorisant les prises de risque tels que la consommation d'alcool et de drogues, la dépression ;
- l'appréciation par le (la) patient(e) de la qualité de ses rapports sexuels et la présence éventuelle de troubles organiques ou psychosomatiques.

Pour favoriser le dialogue, différentes questions peuvent être posées, comme : rencontrez-vous des difficultés dans votre vie sexuelle ? Êtes-vous satisfait de votre vie sexuelle et affective ?

Information, dépistage et suivi des IST

Prendre en compte la sexualité et la prévention des personnes séropositives pour le VIH demande également d'intégrer, de manière systématique, la prévention, le diagnostic, le traitement des autres IST. Un examen clinique régulier de l'appareil génital et de l'anus est nécessaire. L'examen anal doit être proposé aux hommes, quelle que soit leur orientation sexuelle, et aux femmes s'il existe une dysplasie du col.

Concernant les hépatites virales, la transmission sexuelle du VHB est largement documentée, mais le VHA et le VHC peuvent également être transmis lors de certaines pratiques sexuelles. L'information du patient, le dépistage, la proposition de vaccination B ne sont pas encore généralisés, malgré les précédentes recommandations. La proposition de dépistage doit être renouvelée lorsque la personne a été de nouveau exposée au risque.

Pluridisciplinarité et orientations

Les missions concernant la prévention et la qualité de vie sexuelle font partie des consultations médicales, dans le cadre du suivi des soins ou du suivi d'une prise de risque sexuelle. Les interventions doivent s'inscrire d'emblée dans une dynamique pluridisciplinaire.

Elles peuvent, également, faire l'objet de consultations spécifiques de sexualité et prévention ou d'animations collectives (groupes de parole, ateliers, séances d'information en groupe...). Ces actions spécifiques peuvent se réaliser dans ou hors des établissements de soins, notamment en collaboration avec des associations ayant développé ce type d'activité.

Traitement médicamenteux des troubles de l'érection

Une évaluation globale de la fonction sexuelle, un examen des organes génitaux et une évaluation cardiovasculaire sont nécessaires avant la prescription d'un médicament destiné à traiter les troubles de l'érection. De plus, une assistance chimique à l'érection ne pourra avoir un effet durable sur la sexualité sans un travail de l'ordre de la parole autour des attentes affectives et érotiques.

Les médicaments administrés par voie orale sont principalement les inhibiteurs de la phosphodiesterase 5 (sildénafil, tadalafil, vardenafil...) et l'apomorphine. Les profils de tolérance et d'interactions diffèrent d'une classe à l'autre, ainsi qu'à l'intérieur d'une même classe. Sans être contre-indiquée, la prescription d'inhibiteurs de la phosphodiesterase 5 en association avec les IP/r doit se faire avec prudence, en commençant par les doses les plus faibles. Le patient doit également être informé des risques sévères liés à l'usage concomitant de dérivés nitrés (type *poppers*).

VOYAGES ET VACCINATIONS

Voyages

Comme pour tout voyageur, une consultation médicale avant le voyage permet de juger de la faisabilité du voyage, des précautions générales ou spécifiques à l'infection par le VIH, des médicaments à emporter, des vaccinations à pratiquer [61-63].

La faisabilité du voyage comporte notamment l'absence de restrictions potentielles d'entrée dans les destinations à visiter (information SIDA INFO DROIT, tél. : 0810 636 636) et les possibilités de prise en charge en cas de problème médical.

La situation clinique doit être idéalement stable et le traitement bien toléré. Un compte rendu médical, mentionnant les traitements en cours sous leur dénomination commune internationale, sera conservé sur lui par le patient. Il sera rédigé si possible en anglais ou dans la langue du pays de destination. Si possible, les coordonnées d'une équipe médicale correspondante seront fournies au patient. Les formulaires adéquats d'accords internationaux sont à demander auprès de la Caisse primaire d'assurance maladie (carte européenne d'assurance maladie pour les ressortissants des pays de l'Union européenne). La souscription d'un contrat d'assistance internationale sera encouragée.

Des précautions d'hygiène et d'exposition seront particulièrement conseillées pour les infections plus fréquentes ou plus graves chez la personne infectée par le VIH (salmonellose, infections dues à des coccidies, anguillulose, leishmaniose, tuberculose, histoplas-mose) [61]. Le risque de transmission du VIH et autres agents d'IST doit rester à l'esprit du voyageur, justifiant la disponibilité de préservatifs.

Au niveau des antirétroviraux, il faut s'assurer de la possibilité de disposer de la totalité du traitement habituel pour la durée du séjour. La délivrance pour une durée supérieure à un mois nécessite l'accord préalable de la Sécurité sociale sous réserve de formalités simples et rapides. Les conditions de conservation, notamment thermiques, des médicaments imposent parfois une anticipation (trousse thermoprotectrice).

Les interactions entre les antirétroviraux, notamment le ritonavir, et les médicaments prophylactiques ou curatifs du paludisme, dont la sévérité peut être plus grande chez les personnes infectées par le VIH, doivent être prises en compte [64].

Pour les vaccinations du voyageur, le rapport bénéfices/risques va dépendre du statut immunitaire et de la nature de la maladie à prévenir.

Vaccinations

Les sujets infectés par le VIH présentent une sensibilité accrue à certaines infections pouvant bénéficier d'une protection vaccinale (pneumocoque notamment). Ils sont également à risque plus élevé d'exposition à d'autres virus (hépatite A et hépatite B en particulier). Pour la majorité des autres maladies à protection vaccinale, le risque est le même que celui de la population générale.

Comme dans d'autres situations d'immunodépression, il existe une diminution de l'immunogénicité des vaccins, en particulier lorsque le taux de CD4 est inférieur à $500/\text{mm}^3$ et a fortiori à $200/\text{mm}^3$ et/ou que la charge virale VIH est élevée, et un risque augmenté de complications des vaccins vivants atténués qui sont en principe contre-indiqués, en particulier en cas de déficit immunitaire sévère.

La restauration immunitaire induite par les traitements antirétroviraux étant associée à une meilleure réponse vaccinale, il est recommandé d'attendre si possible pour vacciner que le taux de lymphocytes CD4 soit supérieur à $200/\text{mm}^3$ et la charge virale VIH contrôlée. De plus, la stimulation des lymphocytes T par la vaccination peut induire une augmentation transitoire de la charge virale, qui semble sans conséquence clinique péjorative. Cela justifie d'évaluer pour chaque patient la situation vaccinale et le rapport bénéfices/risques d'une primo-vaccination ou des rappels de vaccination.

De nouveaux vaccins présentant une meilleure immunogénicité par rapport aux vaccins classiques sont en cours de développement. Leur efficacité chez les sujets infectés par le VIH reste à évaluer. Les résultats des premiers essais de vaccination « renforcée », notamment vis-à-vis du pneumocoque et des hépatites virales, sont encourageants.

Vaccins inertes

Vaccins antitétaniques et antidiphtériques

Ces vaccins sont bien tolérés mais les réponses aux anatoxines tétanique et diphtérique sont inférieures à celles de la population générale [65, 66]. Une injection de rappel est conseillée tous les 10 ans.

Vaccins contre l'hépatite B

La vaccination contre l'hépatite B par un schéma vaccinal standard (3 doses IM) est recommandée chez tous les sujets sans marqueur du VHB (Ag HBs, Ac anti-HBs et anti-HBc négatifs). La réponse est inférieure à celle de la population non infectée par le VIH et il est recommandé de contrôler le titre d'anticorps anti-HBs obtenu 1 à 2 mois après la

dernière injection vaccinale pour administrer des injections supplémentaires (jusqu'à 3) si nécessaire. Un contrôle sérologique annuel est recommandé afin de proposer une dose de rappel en cas de titre d'Ac anti-HBs inférieur à 10 mUI/ml [67].

Chez les sujets présentant des anticorps anti-HBc isolés, une dose de vaccin peut être proposée pour rechercher une réponse anamnesticque [68]. En cas de non-réponse, et en l'absence d'ADN VHB, la vaccination contre l'hépatite B doit être proposée à ces patients.

Des stratégies vaccinales évaluant des schémas renforcés en primovaccination ou chez des patients non répondeurs à une primovaccination sont en cours d'évaluation (essais ANRS HB03 et HB04).

Vaccin contre l'hépatite A

La vaccination contre l'hépatite A est recommandée chez les patients non immunisés vis-à-vis du VHA, en cas de co-infection par le VHC ou le VHB, d'hépatopathie chronique, chez les patients à risque (homosexuels et toxicomanes intraveineux) et en cas de voyages en zone d'endémie. Le vaccin contre l'hépatite A est bien toléré mais son immunogénicité est réduite chez les patients ayant une immunodépression avancée ($CD4 < 500/mm^3$), nécessitant l'administration d'au moins deux doses de vaccin et le contrôle de la séroconversion après vaccination [69, 70].

Vaccin antipneumococcique

L'incidence chez les patients infectés par le VIH des infections pulmonaires ou invasives à pneumocoque est nettement supérieure à celle de la population générale (voir Chapitre 16). Les principaux facteurs de risque sont la toxicomanie intraveineuse, l'intoxication tabagique ou alcoolique, le stade Sida ou un taux de lymphocytes CD4 inférieur à $500/mm^3$ [71, 72]. Avec les traitements antirétroviraux, l'incidence des infections à pneumocoques a diminué d'environ 40 p. 100, mais cette diminution reste inférieure à celle observée pour les autres infections opportunistes.

Deux vaccins antipneumococciques sont actuellement commercialisés : un vaccin polysaccharidique à 23 valences ayant l'AMM chez l'adulte et l'enfant de 5 ans et plus (Pneumo23[®]) et un vaccin conjugué à 7 valences (incluant les principaux sérotypes résistant à la pénicilline), ayant l'AMM chez l'enfant de moins de 5 ans et recommandé chez tous les enfants de moins de 2 ans (Prevenar[®]).

L'efficacité du vaccin polysaccharidique chez le patient infecté par le VIH a été montrée chez des adultes infectés par le VIH [73]. Dans cette étude, une vaccination antipneumococcique antérieure et le traitement antirétroviral étaient significativement associés à la réduction du risque de survenue d'une infection à pneumocoque, même chez les patients ayant des CD4 inférieurs à $200/mm^3$. L'immunogénicité du vaccin conjugué a également été démontrée chez l'adulte immunodéprimé, avec une meilleure réponse que le vaccin polysaccharidique et l'induction d'une réponse mémoire dans l'essai ANRS 114 [74]. Cependant, le vaccin conjugué n'a actuellement pas l'AMM chez l'adulte.

Au total, le vaccin polysaccharidique est recommandé chez les patients ayant des CD4 supérieurs à $200/mm^3$; il peut être administré chez les patients avec un taux de CD4 inférieur à $200/mm^3$, ce d'autant qu'il existe des facteurs de risque identifiés, même si le nombre de répondeurs et le taux d'anticorps post-vaccinaux sont plus faibles.

Vaccin antigrippal et médicaments antigrippaux

La grippe saisonnière n'est pas plus fréquente chez les sujets infectés par le VIH. Cependant, elle peut entraîner de manifestations cliniques plus prolongées et, chez certains patients, augmenter le risque de complications et de mortalité [75, 76]. Des études épidémiologiques américaines conduites avant l'ère des multithérapies antirétrovirales avaient objectivé une majoration des hospitalisations et une surmortalité par pneumonies en période d'épidémie grippale chez les patients au stade Sida [77, 78]. L'introduction des

multithérapies a été associée à une réduction des hospitalisations qui restent cependant à un niveau comparable à celui d'autres groupes à haut risque [78].

L'immunogénicité de la primovaccination antigrippale est plus faible que dans la population générale, en particulier chez les patients ayant des CD4 inférieurs à 200/mm³ [79, 80]. L'efficacité clinique du vaccin est très variable, de 27 à 78 p. 100 [81, 82]. L'infection grippale, comme la vaccination antigrippale, peuvent être responsables, d'une élévation transitoire et modérée de la charge virale VIH, sans modification significative du nombre de lymphocytes CD4 [83].

Malgré ses limites, la vaccination antigrippale annuelle est donc recommandée en cas d'infection par le VIH.

À côté de la vaccination antigrippale et sans la remplacer se situe l'usage possible d'antiviraux actifs sur les virus grippaux (inhibiteurs de la neuraminidase : oseltamivir et zanamivir). Il n'y a pas de données disponibles d'évaluation spécifique des inhibiteurs de la neuraminidase chez les personnes infectées par le VIH.

Compte tenu de la possibilité de formes cliniques plus sévères et d'une réponse imparfaite à la vaccination, l'utilisation de ces inhibiteurs peut être envisagée en prophylaxie après exposition ou en traitement curatif précoce, en particulier chez les personnes infectées par le VIH avec un déficit immunitaire sévère.

Comme les autres personnes immunodéprimées, les patients infectés par le VIH devraient bénéficier en cas de pandémie grippale de l'utilisation des inhibiteurs de la neuraminidase.

Vaccination contre les infections à papillomavirus

Les femmes infectées par le VIH ont un risque plus élevé d'infection par les papillomavirus et de lésions anogénitales associées. Le risque de cancer du col de l'utérus est plus élevé, et ce malgré les médicaments antirétroviraux. Les lésions anogénitales sont également fréquentes chez les hommes et l'incidence des cancers du canal anal dus aux HPV est en augmentation.

Deux vaccins préventifs contre l'infection par les HPV retrouvés dans 70 p. 100 des cancers du col utérin (les HPV-16 et HPV-18) sont disponibles : le Gardasil® et le Cervarix®. Le Gardasil® protège également contre les génotypes 6 et 11, responsables des condylomes. Le fort taux d'infection par les HPV et de lésions associées liées à ceux-ci justifie de considérer la vaccination HPV chez les patients infectés par le VIH. Cependant, les seules données d'efficacité, de tolérance et de sécurité disponibles sont des résultats d'un essai d'immunogénicité réalisé avec le vaccin quadrivalent chez des enfants des deux sexes, âgés de 7 à 12 ans, ayant des CD4 supérieurs ou égaux à 15 p. 100 et traités par antirétroviraux [84]. Les résultats montrent des taux de séroconversion de 98 à 100 p. 100 selon le génotype, mais des titres d'anticorps plus faibles comparativement aux enfants non infectés.

Dans l'attente de données d'efficacité du vaccin chez les femmes infectées par le VIH, la vaccination HPV peut être proposée selon les mêmes modalités et les mêmes indications que dans la population générale (jeunes filles de 14 ans avec rattrapage pour les jeunes filles et jeunes femmes de 15 à 23 ans qui n'auraient pas eu de rapports sexuels ou, au plus tard, dans l'année suivant le début de leur vie sexuelle). La vaccination doit s'accompagner de la poursuite du dépistage par frottis du col utérin selon les recommandations.

Vaccins vivants atténués

Vaccin BCG

Le BCG est strictement contre-indiqué chez l'adulte infecté par le VIH en raison du risque de bécégite locorégionale ou généralisée. La contre-indication du BCG peut être certifiée.

Le risque d'exposition professionnelle à la tuberculose doit être évité pour le personnel soignant infecté par le VIH.

Vaccin contre la fièvre jaune

Cette vaccination, seul moyen de protection contre cette infection très grave, et contrôlée par les autorités sanitaires internationales, est obligatoire pour les personnes résidant ou se rendant dans les zones intertropicales (15° de latitude Nord à 15° de latitude Sud) d'Afrique et d'Amérique. Il s'agit d'un vaccin vivant atténué qui serait en principe contre-indiqué en cas de déficit immunitaire. L'immunogénicité est cependant bonne chez les patients infectés par le VIH [85].

Le risque d'encéphalite post-vaccinale, même faible, contre-indique la vaccination chez les sujets ayant un taux de CD4 inférieur à 200/mm³ ou à 14 p. 100 [86]. Dans cette situation, un certificat de contre-indication peut être établi. Il n'est pas accepté par certains pays, et expose le voyageur soit à une vaccination immédiate sur place, soit au reflux.

Vaccin antivarielle

La varicelle est plus sévère chez les sujets infectés par le VIH. La vaccination contre la varicelle est bien tolérée et immunogène chez l'enfant infecté par le VIH ayant des CD4 supérieurs ou égaux à 200/mm³ et un pourcentage de CD4 de 15 p. 100 ou plus [87]. Malgré l'absence de données, les experts américains la recommandent chez les adolescents et les adultes ayant des CD4 supérieurs ou égaux à 200/mm³, avec la possibilité d'utiliser l'aciclovir en cas de varicelle post-vaccinale [88].

La vaccination contre la varicelle est contre-indiquée chez les sujets ayant un taux de CD4 à moins de 200/mm³ ou de 15 p. 100.

En cas d'exposition à la varicelle, des immunoglobulines polyvalentes peuvent être proposées aux personnes infectées par le VIH non immunes.

Points forts

- La prise en charge de la personne séropositive doit être globale, intégrant des aspects thérapeutiques, psychologiques, préventifs et sociaux.
- Le suivi médical d'un patient bénéficiant d'un traitement antirétroviral efficace est complexe et nécessite l'implication d'une équipe hospitalière spécialisée et une coordination étroite avec le médecin traitant.
- Lors du premier traitement antirétroviral, la fréquence et la gravité potentielle des effets indésirables justifient d'informer le patient sur les objectifs du traitement.
- L'éducation thérapeutique est essentielle dans la prise en charge des patients infectés par le VIH.
- L'observance est l'un des éléments essentiels du succès thérapeutique. Les symptômes perçus et attribués au traitement par le patient d'une part, la dépression d'autre part, comptent parmi les facteurs majeurs influant négativement sur l'observance. Les interventions structurées destinées à améliorer l'observance ont démontré leur efficacité.
- Les données épidémiologiques et comportementales récentes témoignent d'un besoin de prise en compte de la qualité de vie affective et sexuelle.
- Bien qu'un traitement antirétroviral efficace réduise fortement le risque de transmission, l'utilisation systématique des préservatifs lors de toute pénétration reste la norme préventive.

Le groupe d'experts recommande (A) :

- de réaliser une synthèse hospitalière au moins annuelle, faisant le point sur l'infection par le VIH, son traitement, ses complications, les co-morbidités ;
- d'organiser des consultations spécifiquement dédiées à l'éducation thérapeutique au sein des établissements ou réseaux de santé ;

- de réaliser un dépistage annuel de la syphilis et de l'infection par VHC et VHB en l'absence de vaccination chez les homosexuels masculins ne se protégeant pas systématiquement ;
- de proposer un suivi annuel gynécologique chez la femme et proctologique chez l'homme ;
- d'envisager des interventions spécifiques de soutien individualisé pour : a) les patients qui viennent d'apprendre leur diagnostic, en particulier en primo-infection ; b) les patients non encore traités par antirétroviraux ou en interruption thérapeutique ; c) les patients ayant une charge virale plasmatique non contrôlée ;
- de s'assurer de la diffusion chez les patients de l'information sur le traitement post-exposition à un risque viral ;
- de proposer systématiquement un dépistage aux partenaires sexuels des personnes infectées par le VIH ;
- d'avoir une attitude d'écoute et de non-jugement pour permettre aux patients d'exprimer leurs perceptions de la qualité de la vie sexuelle et leurs difficultés d'utilisation du préservatif et leurs circonstances ;
- de délivrer, de façon individualisée, aux patients qui n'utilisent pas le préservatif de façon systématique des messages de prévention ciblant l'importance du contrôle de la virémie ;
- chez les patients ayant un taux de CD4 supérieur à 200/mm³, outre les rappels de vaccinations du calendrier vaccinal, d'envisager certaines vaccinations spécifiques (pneumocoque, grippe, hépatite B) et les vaccinations destinées aux voyageurs.

BIBLIOGRAPHIE

Observance et éducation à la santé

1. PATERSON DL, SWINDELS S, MOHR J et al. Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. *Ann Intern Med*, 2000, *133* : 21-30.
2. WHO. Adherence to long-term therapies, evidence for action, 96-101. Geneva, WHO, 2003.
3. CARRIERI P, CAILLETON V, LE MOING V et al. The dynamic of adherence to highly active antiretroviral therapy : results from the French national APROCO cohort. *J AIDS*, 2001, *28* : 232-239.
4. BOUHNİK AD, PREAU M, VINCENT E et al. Depression and clinical progression in HIV-infected drug users treated with highly active antiretroviral therapy. *Antivir Ther*, 2005, *10* : 53-61.
5. SPIRE B, DURAN S, SOUVILLE M et al. Adherence to highly active antiretroviral therapies (HAART) in HIV-infected patients : from a predictive to a dynamic approach. *Soc Sci Med*, 2002, *54* : 1481-1496.
6. DURAN S, SPIRE B, RAFFI F et al. Self reported symptoms after initiation of a protease inhibitor in HIV-infected patients and their impact on adherence to HAART. *HIV Clin Trials*, 2001, *2* : 38-45.
7. MOATTI JP, CARRIERI MP, SPIRE B et al. Adherence to HAART in French HIV-infected injecting drug users : the contribution of buprenorphine drug maintenance treatment. The Manif 2000 study group. *AIDS*, 2000, *14* : 151-155.
8. CARRIERI MP, LEPORT C, PROTOPODESCU C et al. Factors associated with non-adherence to highly active antiretroviral therapy : a 5-year follow-up analysis with correction for the bias induced by missing data in the treatment maintenance phase. *J AIDS*, 2006, *41* : 477-485.
9. PRADIER C, BENTZ L, SPIRE B et al. Efficacy of an educational and counseling intervention on adherence to highly active antiretroviral therapy : French prospective controlled study. *HIV Clinical Trials*, 2003, *4* : 121-131.
10. GOUJARD C, BERNARD N, SOHIER N et al. Impact of a patient education program on adherence to HIV medication : a randomized clinical trial. *J AIDS*, 2003, *34* : 191-194.
11. YUN LW, MARAVI M, KOBAYASHI JS et al. Antidepressant treatment improves adherence to anti-retroviral therapy among depressed HIV-infected patients. *J AIDS*, 2005, *38* : 432-438.

12. CARRIERI MP, RAFFI F, LEWDEN C et al. Impact of early versus late adherence to highly active antiretroviral therapy on immuno-virological response : a 3-year follow-up study. *Antivir Ther*, 2003, 8 : 585-594.
13. MORIN M. De la recherche à l'intervention sur l'observance thérapeutique : contributions et perspectives des sciences sociales. L'observance aux traitements contre le VIH/Sida. Mesure, déterminants, évolution. Paris, ANRS, 2001 : 5-20.

Suivi de la femme infectée par le VIH

14. BOUNDS W. Female condom. *Eur J Contracept Reprod Health Care*, 1997, 2 : 113-116.
15. BOUNDS W, GUILLEBAUD J. Observational series of women using the contraceptive Mirena concurrently with anti-epileptic and other enzyme-inducing drugs. *J Fam Plann Reprod Health Care*, 2002, 28 : 78-80.
16. CLARK RA, COHN SE, JAREK C et al. Perimenopausal symptomatology among HIV-infected women at least 40 years of age. *J AIDS*, 2000, 23 : 99-100.
17. CLARK RA, MULLIGAN K, STAMENOVIC E et al. Frequency of anovulation and early menopause among women enrolled in selected adult AIDS clinical trials group studies. *J Infect Dis*, 2001, 184 : 1325-1327.
18. MILLER SA, SANTORO N, LO Y et al. Menopause symptoms in HIV-infected and drug-using women. *Menopause*, 2005, 12 : 348-356.
19. SCHOENBAUM EE, HARTEL D, LO Y et al. HIV infection, drug use, and onset of natural menopause. *Clin Infect Dis*, 2005, 41 : 1517-1524.

Personnes transgenres

20. HERBST JH, JACOBS ED, FINLAYSON TJ et al. Estimating HIV prevalence and risk behaviors of transgender persons in the United States : a systematic review. *AIDS Behav*, 2008, 12 : 1-17.
21. OPERARIO D, SOMA T, UNDERHILL K. Sex work and HIV status among transgender women : systematic review and meta-analysis. *J AIDS*, 2008, 48 : 97-103.
22. CLEMENTS-NOLLE K, MARX K, GUZMAN R, KATZ M. HIV prevalence, risk behaviors, health care use, and mental health status of transgender persons : implications for public health intervention. *Am J Public Health*, 2001, 91 : 915-921.
23. LEVY A, CROWN A, REID R. Endocrine intervention for transsexuals. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2003, 59 : 409-418.
24. MOORE E, WISNIEWSKI A, DOBS A. Endocrine treatment of transsexual people : a review of treatment regimens, outcomes, and adverse effects. *J Clin Endocrinol Metab*, 2003, 88 : 3467-3473.
25. ELBERS JM, GILTAY EJ, TERRLINK T et al. Effects of sex steroids on components of the insulin resistance syndrome in transsexual subjects. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2003, 58 : 562-571.
26. POLDERMAN KH, GOOREN LJ, ASSCHEMAN H et al. Induction of insulin resistance by androgens and estrogens. *J Clin Endocrinol Metab*, 1994, 79 : 265-271.
27. TOORIAN AW, THOMASSEN MC, ZWEEGMAN S et al. Venous thrombosis and changes of hemostatic variables during cross-sex hormone treatment in transsexual people. *J Clin Endocrinol Metab*, 2003, 88 : 5723-5729.
28. HACHER N. Transsexuels. Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH, rapport 2006. Paris, Flammarion Médecine-Science, 2006 : 73-74.
29. GOOREN LJ, GILTAY EJ, BUNCK MC. Long-term treatment of transsexuals with cross-sex hormones : extensive personal experience. *J Clin Endocrinol Metab*, 2008, 93 : 19-25.
30. GAZZERI R, GALARZA M, GAZZERI G. Growth of a meningioma in a transsexual patient after estrogen-progestin therapy. *N Engl J Med*, 2007, 357 : 2411-2412.
31. KANHAI RC, HAGE JJ, ASSCHEMAN H et al. Short-term and long-term histologic effects of castration and estrogen treatment on breast tissue of 14 male-to-female transsexuals in comparison with two chemically castrated men. *Am J Surg Pathol*, 2000, 24 : 74-80.
32. HAGE JJ, KANHAI RC, OEN AL et al. The devastating outcome of massive subcutaneous injection of highly viscous fluids in male-to-female transsexuals. *Plast Reconstr Surg*, 2001, 107 : 734-741.
33. FARINA LA, PALACIO V, SALLÉS M et al. Scrotal granuloma caused by oil migrating from the hip in 2 transsexual males (scrotal sclerosing lipogranuloma). *Arch Esp Urol*, 1997, 50 : 51-53.
34. SCHMID A, TZUR A, LESHKO L et al. Silicone embolism syndrome : a case report, review of the literature, and comparison with fat embolism syndrome. *Chest*, 2005, 127 : 2276-2281.
35. GURVITS GE. Silicone pneumonitis after a cosmetic augmentation procedure. *N Engl J Med*, 2006, 354 : 211-212.

Sexualité et prévention

36. INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE. Lutte contre le VIH/Sida et les infections transmissibles en France, 10 ans de surveillance 1996-2005. http://www.invs.sante.fr/publications/2007/10ans_vih_rapport_vih_sida_10ans-6-Approches.p.10020populationnelles.pdf 2007.
37. BOUHNİK AD, PREAU M, SCHILTZ MA et al. Unprotected sex in regular partnerships among homosexual men living with HIV : a comparison between sero-nonconcordant and seroconcordant couples (ANRS-EN12-VESPA Study). *AIDS*, 2007, 21 (Suppl. 1) : S43-S48.
38. BOUHNİK AD, PREAU M, LERT F et al. Unsafe sex in regular partnerships among heterosexual persons living with HIV : evidence from a large representative sample of individuals attending outpatients services in France (ANRS-EN12-VESPA Study). *AIDS*, 2007, 21 (Suppl. 1) : S57-S62.
39. REY D, BOUHNİK AD, PERETTI-WATEL P et al. Awareness of non-occupational HIV postexposure prophylaxis among French people living with HIV : the need for better targeting. *AIDS*, 2007, 21 (Suppl. 1) : S71-S76.
40. BOUHNİK AD, PREAU M, SCHILTZ MA et al. Unsafe sex with casual partners and quality of life among HIV-infected gay men : evidence from a large representative sample of outpatients attending French hospitals (ANRS-EN12-VESPA). *J AIDS*, 2007, 21 (Suppl. 1) : S43-S48.
41. VINCENT E, BOUHNİK AD, CARRIERI MP et al. Impact of HAART-related side effects on unsafe sexual behaviours in HIV-infected injecting drug users : 7-year follow up. *AIDS*, 2004, 18 : 1321-1325.
42. MILLS TC, PAUL J, STALL R et al. Distress and depression in men who have sex with men : the Urban Men's Health Study. *Am J Psychiatry*, 2004, 161 : 278-285.
43. SCHILTZ MA, BOUHNİK AD, PREAU M, SPIRE B. La sexualité des personnes atteintes par le VIH : l'impact d'une infection sexuellement transmissible. *Sexologies*, 2006, 15 : 157-164.
44. DANTA M, BROWN D, BHAGANI S et al. Recent epidemic of acute hepatitis C virus in HIV-positive men who have sex with men linked to high-risk sexual behaviours. *AIDS*, 2007, 21 : 983-991.
45. PARSONS JT, SCHRIMSHAW EW, WOLITSKI RJ et al. Sexual harm reduction practices of HIV-seropositive gay and bisexual men : serosorting, strategic positioning, and withdrawal before ejaculation. *AIDS*, 2005, 19 (Suppl. 1) : S13-S25.
46. XIA Q, MOLITOR F, OSMOND DH et al. Knowledge of sexual partner's HIV serostatus and serosorting practices in a California population-based sample of men who have sex with men. *AIDS*, 2006, 20 : 2081-2089.
47. JIN F, PRESTAGE GP, ELLARD J et al. How homosexual men believe they became infected with HIV : the role of risk-reduction behaviors. *J AIDS*, 2007, 46 : 245-247.
48. VAN DER BIJ AK, KOLADER ME, DE VRIES HJ et al. Condom use rather than serosorting explains differences in HIV incidence among men who have sex with men. *J AIDS*, 2007, 45 : 574-580.
49. BRENNER BG, ROGER M, ROUTH JP et al. High rates of forward transmission events after acute/early HIV-1 infection. *J Infect Dis*, 2007, 195 : 951-959.
50. PAO D, FISHER M, HUE S et al. Transmission of HIV-1 during primary infection : relationship to sexual risk and sexually transmitted infections. *AIDS*, 2005, 19 : 85-90.
51. YERLY S, VORA S, RIZZARDI P et al. Acute HIV infection : impact on the spread of HIV and transmission of drug resistance. *AIDS*, 2001, 15 : 2287-2292.
52. VERNAZZA P, HIRSCHEL B, BERNASCONI E, FLEPP M. Les personnes séropositives ne souffrant d'aucune autre MST et suivant un traitement antirétroviral efficace ne transmettent pas le VIH par voie sexuelle. *Bull Méd Suisse*, 2008, 89 : 165-169.
53. CASTILLA J, DEL ROMERO J, HERNANDO V et al. Effectiveness of highly active antiretroviral therapy in reducing heterosexual transmission of HIV. *J AIDS*, 2005, 40 : 96-101.
54. MELO M, VARELLA I, NIELSEN K et al. Demographic characteristics, sexual transmission and CD4 progression among heterosexual HIV-1 serodiscordant couples followed in Porto Alegre, Brazil. 16th International AIDS Conference, Toronto, 13-18 August 2006.
55. BARREIRO P, DEL ROMERO J, LEAL M et al. Natural pregnancies in HIV-serodiscordant couples receiving successful antiretroviral therapy. *J AIDS*, 2006, 43 : 324-326.
56. QUINN TC, WAWER MJ, SEWANKAMBO N et al. Viral load and heterosexual transmission of human immunodeficiency virus type 1. Rakai Project Study Group. *N Engl J Med*, 2000, 342 : 921-929.
57. KALICHMAN SC, DI BERTO G, EATON L. Human immunodeficiency virus viral load in blood plasma and semen : review and implications of empirical findings. *Sex Transm Dis*, 2008, 35 : 55-60.
58. LERT F, OBADIA Y et l'équipe de l'enquête VESPA. Comment vit-on en France avec le VIH/Sida ? *Population & Sociétés*, novembre 2004, 406.
59. LALLEMAND F, SALHI Y, LINARD F et al. Sexual dysfunction in 156 ambulatory HIV-infected men receiving highly active antiretroviral therapy combinations with and without protease inhibitors. *J AIDS*, 2002, 30 : 187-190.

60. FLORENCE E, SCHROOTEN W, DREEZEN C et al. Eurosupport Group. Prevalence and factors associated with sexual dysfunction among HIV-positive women in Europe. *AIDS Care*, 2004, *16* : 550-557.

Voyages

61. Recommandations sanitaires pour les voyageurs 2008. *BEH*, 2008, *25-26*.
62. D'ACREMONT V, CAVASSINI ML, TARR PE et al. VIH et voyage. *Rev Méd Suisse*, 2005, *1* : 1268-1274.
63. CASTELLI F, PATRONI A. The human immunodeficiency virus-infected traveller. *Clin Infect Dis*, 2000, *31* : 1403-1408.
64. BRENTLINGER PE, BEHRENS CB, KUBLIN JG. Challenges in the prevention, diagnosis, and treatment of malaria in human immunodeficiency virus-infected adults in sub-saharian Africa. *Arch Intern Med*, 2007, *167* : 1827-1836.

Vaccinations

65. BONETTI TC, SUCCI RC, WECKX LY et al. Tetanus and diphtheria antibodies and response to a booster dose in Brazilian HIV-1-infected women. *Vaccine*, 2004, *22* : 3707-3712.
66. DIEYE TN, SOW PS, SIMONART T et al. Immunologic and virologic response after tetanus toxoid booster among HIV-1- and HIV-2-infected Senegalese individuals. *Vaccine*, 2001, *20* : 905-913.
67. GLAURENCE JC. Hepatitis A and B immunizations of individuals infected with human immunodeficiency virus. *Am J Med*, 2005, *118 (Suppl. 10A)* : 75S-83S.
68. ALBERTI A, CLUMECK N, COLLINS S et al. Short statement of the first European consensus conference on the treatment of chronic hepatitis B and C in HIV co-infected patients. *J Hepatol*, 2005, *42* : 615-624.
69. WEISSMAN S, FEUCHT C, MOORE BA. Response to hepatitis A vaccine in HIV-positive patients. *J Viral Hepat*, 2006, *13* : 81-86.
70. LAUNAY O, GRABAR S, GORDIEN E et al. Immunological efficacy of a three-dose schedule of hepatitis A vaccine in HIV-infected adults : HEPAVAC study. *J AIDS*, *in press*.
71. DWORKIN MS, WARD JW, HANSON DL et al. Pneumococcal disease among human immunodeficiency virus -infected persons : incidence, risks factors, and impact of vaccination. *Clin Infect Dis*, 2001, *32* : 794-800.
72. BARRY PM, ZETOLA N, KERULY JC et al. Invasive pneumococcal disease in a cohort of HIV-infected adults : incidence and risk factors, 1990-2003. *AIDS*, 2006, *20* : 437-444.
73. PENARANDA M, FALCO V, PAYERAS A et al. Effectiveness of polysaccharide pneumococcal vaccine in HIV-infected patients : a case-control study. *Clin Infect Dis*, 2007, *45* : e82-e87.
74. LESPRIT P, PEDRONO G, MOLINA JM et al. Immunologic efficacy of a prime-boost pneumococcal vaccination in HIV-infected adults. *AIDS*, 2007, *21* : 2425-2434.
75. FINE AD, BRIDGES CB, DE GUZMAN AM et al. Influenza A among patients with human immunodeficiency virus : an outbreak of infection at a residential facility in New York city. *Clin Infect Dis*, 2001, *32* : 1784-1791.
76. KLEIN MB, LU Y, DELBALSO L et al. Influenzavirus infection is a primary cause of febrile respiratory illness in HIV-infected adults, despite vaccination. *Clin Infect Dis*, 2007, *45* : 234-240.
77. LIN JC, NICHOL KL. Excess mortality due to pneumonia or influenza during influenza seasons among persons with acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Intern Med*, 2001, *161* : 441-446.
78. NEUZIL KM, COFFEY CS, MITCHEL EF et al. Cardiopulmonary hospitalizations during influenza season in adults and adolescents with advanced HIV infection. *J AIDS*, 2003, *34* : 304-307.
79. YAMANAKA H, TERUYA K, TANAKA M et al. Efficacy and immunologic responses to influenza vaccine in HIV-1-infected patients. *J AIDS*, 2005, *39* : 167-173.
80. KROON FP, RIMMELZWAAN GF, ROOS MTL et al. Restored humoral immune response to influenza vaccination in HIV-infected adults treated with highly active antiretroviral therapy. *AIDS*, 1998, *12* : F217-F223.
81. TASKER SA, TREANOR JJ, PAXTON WB et al. Efficacy of influenza vaccination in HIV-infected persons. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med*, 1999, *131* : 430-433.
82. ATASHLI J, KALILANI L, ADIMORA AA. Efficacy and clinical effectiveness of influenza vaccines in HIV-infected individuals : a meta-analysis. *BMC Infect Dis*, 2006, *6* : 138.
83. SKIEST DJ, MACHALA T. Comparison of the effects of acute influenza and influenza vaccination on HIV viral load and CD4 cell counts. *J Clin Virol*, 2003, *26* : 307-315.
84. WEINBERG A, SONG LY, HANDELSMAN E et al. Safety and Immunogenicity of a quadrivalent vaccine to prevent human papillomavirus (HPV) in HIV-infected children : IMPAACT P1047. Poster 619a. 15th CROI, Boston, February 22-25, 2008.

85. TATTEVIN P, DEPARTUREAUX AG, CHAPPLAIN JM et al. Yellow fever vaccine is safe and effective in HIV-infected patients. *AIDS*, 2004, *18* : 825-827.
86. KENGSAKUL K, SATHIRAPONGSASUTI K, PUNYAGUPTA S. Fatal myeloencephalitis following yellow fever vaccination in a case with HIV infection. *J Med Ass Thai*, 2002, *85* : 131-134.
87. LEVIN MJ, GERSHON AA, WEINBERG A et al. Administration of live varicella vaccine to HIV-infected children with current or past significant depression of CD4(+) T cells. *J Infect Dis*, 2006, *194* : 247-255.
88. MARIN M, GÜRIS D, CHAVES SS et al. Prevention of varicella : recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP). *MMWR*, 2007, *56* (RR-4) : 1-40.

ANNEXE 1. TABLEAU DES VACCINATIONS POUR LES PERSONNES INFECTÉES PAR LE VIH

Recommandations dans la population générale adulte ⁽¹⁾	Recommandations en cas d'infection par le VIH
1. VACCINS INERTES	
<p>Choléra oral Personnel de santé allant travailler auprès de patients ou dans des camps de réfugiés en période d'épidémie 1 administration orale</p>	Absence de données
<p>Diphtérie-tétanos-polio (dTP), avec la composante « d » diphtérie à dose réduite d'anatoxine diphtérique Tous les adultes, rappel tous les 10 ans ou Diphtérie-tétanos-polio-coqueluche acellulaire (dTPaC) Professionnels de santé ou de la petite enfance ; adultes ayant un projet parental dans les mois ou années à venir ou membres d'un foyer lors d'une grossesse (chez la mère le plus tôt possible après l'accouchement) ; adultes n'ayant pas reçu de vaccination coquelucheuse au cours des 10 dernières années (rattrapage coquelucheux notamment à l'occasion du rappel décennal diphtérie-tétanos-poliomyélite de 26-28 ans)</p>	Mêmes recommandations
<p>Encéphalite à tiques Séjour en zone rurale ou randonnée en forêt en Europe centrale, orientale et du Nord, au printemps ou en été 3 injections à M0, M1-M3, M5-M12, rappel 3 ans après la 3^e dose</p>	Mêmes recommandations
<p>Encéphalite japonaise Séjour en zone à risque (du Pakistan aux Philippines) et en saison de transmission 3 injections (J0, J7, J30), la dernière au moins 10 jours avant le départ ; rappel à 2 ans</p>	Mêmes recommandations
<p>Grippe Personnes de plus de 65 ans Professionnels de santé et tout professionnel en contact régulier et prolongé avec des sujets à risque, personnel navigant des bateaux de croisière et des avions, personnel de l'industrie des voyages accompagnant les groupes de voyageurs (guides) Personnes séjournant dans un établissement de santé de moyen ou long séjour, quel que soit leur âge Personnes atteintes d'une des pathologies suivantes : affection bronchopulmonaire chronique dont asthme, dysplasie bronchopulmonaire et mucoviscidose ; insuffisance cardiaque grave ; néphropathie chronique grave ; drépanocytose ; diabète insulino-dépendant ; déficit immunitaire cellulaire Entourage des enfants de moins de 6 mois présentant des facteurs de risque de grippe grave 1 injection annuelle</p>	Recommandée pour tous les patients 1 injection annuelle

Recommandations dans la population générale adulte ⁽¹⁾	Recommandations en cas d'infection par le VIH
<p>Hépatite A Infection chronique par le virus de l'hépatite B, hépatopathie chronique, risque d'exposition au VHA : voyage en zone d'endémie, jeunes des internats des établissements et services pour l'enfance et la jeunesse handicapée, hémophilie, polytransfusion, toxicomanie IV, homosexuels masculins Personnels de crèche, d'internats des établissements et services pour l'enfance et la jeunesse handicapée, personnels de traitement des eaux usées, personnels impliqués dans la préparation alimentaire en restauration collective Séjour dans un pays où l'hygiène est précaire, en particulier chez le voyageur porteur d'une maladie chronique du foie 1 dose suivie d'un rappel entre 6 et 12 mois</p>	<p>Recommandée si co-infection VHB et/ou VHC, toxicomanie IV, homosexuels masculins, voyages en zone d'endémie Contrôle du taux d'anticorps anti-VHA (IgG) après vaccination</p>
<p>Hépatite B Sujets accueillis dans les institutions psychiatriques Risque d'exposition au VHB : partenaires sexuels multiples, voyage en zone d'endémie, toxicomanes, patients susceptibles de recevoir des transfusions massives et/ou itératives (hémophiles, dialysés, insuffisants rénaux, candidats à une greffe d'organe...) Entourage (famille vivant sous le même toit) et partenaires sexuels d'un sujet infecté par le virus de l'hépatite B ou porteur chronique de l'hépatite B Recommandée pour des séjours fréquents ou prolongés dans les pays à forte prévalence Obligatoire pour les personnels de santé 2 injections espacées d'un mois, rappel à 6 mois, protocole accéléré si départ rapide</p>	<p>Recommandé pour tous les patients, avec contrôle du taux d'anticorps anti-HBs après vaccination et surveillance annuelle</p>
<p>Leptospirose Égoutiers, employés de voirie, gardes-pêche, travailleurs agricoles, en particulier des rizières, personnels de traitement des eaux usées</p>	<p>Mêmes recommandations</p>
<p>Méningocoque – A et C Voyageurs devant séjourner dans une région touchée par une épidémie – ACYW135 Vaccination datant de moins de 3 ans et de plus de 10 jours exigé des pèlerins se rendant à La Mecque, voyageurs exposés se rendant dans une zone à risque avéré de méningite à méningocoque W135 1 injection 10 à 15 jours avant le départ</p>	<p>Mêmes recommandations</p>
<p>Papillomavirus humains Toutes les jeunes filles de 14 ans avec rattrapage pour les jeunes filles et jeunes femmes de 15 à 23 ans qui n'auraient pas eu de rapport sexuels ou, au plus tard, dans l'année suivant le début de leur vie sexuelle</p>	<p>Mêmes recommandations (voir texte)</p>
<p>Pneumocoque (vaccin polysidique 23 valences) Splénectomie, drépanocytose homozygote, syndrome néphrotique, insuffisance respiratoire, alcoolisme avec hépatopathie chronique, insuffisance cardiaque, antécédents d'infection pulmonaire ou invasive à pneumocoque 1 injection tous les 5 ans</p>	<p>Vaccination recommandée (voir texte), avec rappel tous les 5 ans</p>

Recommandations dans la population générale adulte⁽¹⁾	Recommandations en cas d'infection par le VIH
Rage Personnes régulièrement exposées au virus de la rage des chauves-souris en France métropolitaine (chiroptérologues) Séjour prolongé ou aventureux et en situation d'isolement dans un pays à haut risque (Asie, en particulier en Inde) 3 injections J0, J7, J21-J28, rappel à 1 an	Mêmes recommandations Vérifier le taux d'anticorps post-vaccinal
Typhoïde Séjour prolongé ou dans de mauvaises conditions dans des pays où l'hygiène est précaire 1 injection 15 jours avant le départ	Mêmes recommandations
2. VACCINS VIVANTS ATTÉNUÉS	
BCG	Contre-indiqué
Fièvre jaune Indispensable pour tout séjour dans une zone intertropicale d'Afrique ou d'Amérique du Sud Une injection au moins 10 jours avant le départ Validité : 10 ans	Contre-indiqué en cas de déficit immunitaire sévère
Rougeole-oreillons-rubéole Personnes âgées de 17 à 28 ans n'ayant jamais été vaccinées contre la rougeole 1 injection	Absence de données chez l'adulte Contre-indiqué en cas de déficit immunitaire sévère
Rubéole Femmes de plus de 28 ans en âge d'avoir des enfants et non vaccinées	Absence de données chez l'adulte Contre-indiqué en cas de déficit immunitaire sévère
Varicelle Femmes en âge de procréer, notamment celles ayant un projet de grossesse, sans antécédent clinique de varicelle ; un contrôle sérologique préalable peut être pratiqué Femmes n'ayant pas d'antécédent de varicelle dans les suites d'une première grossesse Post-exposition dans les 3 jours suivant l'exposition à un patient présentant une éruption (contrôle facultatif de la négativité de la sérologie) Personnes en contact étroit avec des immunodéprimés et dont la sérologie est négative 2 doses espacées de 4 à 8 semaines	Absence de données chez l'adulte Contre-indiqué en cas de déficit immunitaire sévère

(1) Calendrier vaccinal 2008, Avis du Haut conseil de la santé publique. BEH, 2008, 16-17 : 131-138.

ANNEXE 2. ÉDUCATION THÉRAPEUTIQUE (EXTRAIT DE LA CIRCULAIRE DGS/DHOS DU 15 JUIN 2007)

(Document proposé par le groupe d'experts [Rapport 2006 sur la prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH sous la direction du Pr. P. Yeni] avec le concours de P. Massip, D. Lacoste et des équipes soignantes [CHU Bichat AP-HP, CHU de Toulouse, CHU de Besançon].)

L'éducation thérapeutique prend une dimension particulière dans la prise en charge des patients infectés par le VIH

L'éducation thérapeutique revêt, dans l'infection par le VIH, un intérêt essentiel dans trois domaines :

- l'observance thérapeutique ;
- la nécessité de prévention de la transmission du virus ;
- les complications liées au traitement.

Observance : une composante essentielle de l'éducation thérapeutique

Définition

L'observance est un comportement selon lequel la personne suit son traitement avec l'assiduité et la régularité optimales, selon les conditions prescrites et expliquées par le médecin. Elle est influencée par quatre paramètres sur lesquels il est possible d'agir :

- le facteur cognitif : connaissance de la maladie, des traitements antirétroviraux, de leur mode d'action, etc. ;
- le facteur comportemental : « routinisation » des prises, intégration dans le quotidien, etc. ;
- le facteur psychologique : dépression, exaltation, estime de soi, etc. ;
- le facteur social : notamment, l'intégration sociale.

Observance et traitement anti-VIH

L'efficacité des traitements antirétroviraux impose une observance maximale (> 95 p. 100), d'un niveau très supérieur à celui habituellement observé chez les personnes atteintes de maladies chroniques (où l'observance est, en moyenne, de 50 p. 100). L'efficacité virologique, et donc clinique, est étroitement corrélée à l'observance.

Une observance insuffisante favorise l'apparition de souches résistantes aux traitements, réduisant l'éventail des options thérapeutiques à proposer au patient, diminuant leur qualité de vie et augmentant les coûts liés à la prise en charge de l'infection (traitements plus coûteux, arrêts de travail, hospitalisations, etc.).

Chez les patients vivant avec le VIH, les difficultés d'observance dépendent de :

- facteurs liés aux traitements antirétroviraux :
 - contraintes alimentaires et/ou horaires liées à certains médicaments ;
 - nombre de comprimés et gélules, nombre de prises ;
 - administration de formes injectables ;
 - fréquence élevée des effets indésirables ;
 - manque de formes galéniques adaptées à l'enfant ;
 - peur de la transformation physique ;
- facteurs liés au patient ou à son environnement :
 - méfiance à l'égard de l'efficacité des traitements, pessimisme face à l'infection, méconnaissance de l'infection ;
 - co-morbidités souvent associées à une observance moins bonne : dépression, anxiété, usage d'alcool ou de drogues ;

- maladie vécue comme inexistante chez les patients asymptomatiques : la maladie est impalpable et les patients oublient le traitement. L'absence de bénéfice immédiat contraste avec l'apparition d'effets indésirables ou de contraintes ;
- paramètres de vulnérabilité sociale (hébergement, emploi, ressource) et de vulnérabilité affective (isolement), souvent associés à une observance moins bonne ;
- activités professionnelles, voyages, modes de vie, horaires décalés ;
- peur de la discrimination et de la rupture du secret professionnel.

Prévention : un enjeu majeur de l'éducation thérapeutique

La prévention de la transmission de l'infection par le VIH repose sur des mesures supposant l'adoption et le maintien de comportements spécifiques de la part du patient. L'augmentation de l'incidence des nouveaux cas d'infection par le VIH dans certaines populations à risque souligne l'importance de l'acquisition de ces comportements.

Complications du traitement

Les complications thérapeutiques sont fréquentes, en particuliers métaboliques et cardiovasculaires, et leur prévention impose l'adoption et le maintien de mesures hygiéno-diététiques.

Objectifs de l'éducation thérapeutique pour le patient

Les objectifs sont de permettre au patient l'acquisition de connaissances et de compétences, afin de pouvoir prendre en charge de manière active sa maladie, ses soins, la prévention de la transmission et sa surveillance, en partenariat avec les soignants.

Acquisition de compétences cognitives

- Comprendre l'infection, l'absence de guérison, la notion d'infection latente chronique ;
- Acquérir des connaissances sur la physiologie de l'appareil génital.
- Comprendre la notion de co-infection(s) et de co-morbidité(s).
- Comprendre le caractère transmissible et les modes de transmission (personne traitée ou non traitée).
- Comprendre les principes du traitement.
- Comprendre le suivi biologique et clinique de la maladie.
- Comprendre les résultats des examens complémentaires.
- Comprendre la notion de résistance au traitement et ses mécanismes.
- Comprendre le secret médical et professionnel.
- Savoir exprimer son vécu, ses difficultés de vivre avec la maladie.

Acquisition de compétences pratiques

- Comprendre l'ordonnance (validité, renouvelable ou non, ordonnance ALD...).
- Savoir reconnaître les médicaments ; apprendre le nom des médicaments et leur mode de conservation.
- Connaître les techniques d'injections éventuelles.
- Savoir gérer les effets indésirables les plus fréquents ou les plus prévisibles.
- Savoir que faire en cas de rupture de traitement (perte d'ordonnance, etc.).
- Savoir que faire en cas d'oubli ou de décalage dans la prise du traitement.
- Savoir que faire en cas de voyages programmés ou non programmés.
- Savoir que faire en cas d'affections intercurrentes (vomissements, etc.).
- Savoir que faire en cas de grossesse.
- Comprendre les dangers de l'automédication.

- Comprendre la complémentarité entre le médecin traitant et l'équipe spécialisée (prescriptions du médecin traitant, par exemple).
- Comprendre un essai clinique.
- Identifier une personne ressource dans l'équipe d'éducation thérapeutique.

Acquisition de conduites préventives

- Connaître et comprendre les moyens de protection.
- Savoir utiliser les moyens de protection, où se les procurer, etc.
- Savoir utiliser le dispositif relatif aux accidents d'exposition au risque viral.
- Pouvoir s'exprimer sur les conséquences de la maladie sur la vie sexuelle et affective et sur l'information au(x) partenaire(s).
- Comprendre les techniques de procréation sans risque, et comment y avoir accès.

Objectifs de l'éducation thérapeutique pour les professionnels

- Maintenir ou restaurer une réponse immunologique et une réponse virologique optimale.
- Maintenir ou restaurer si nécessaire une qualité de vie affective, psychologique et sociale équivalente à celle de la population non infectée.

Actions d'éducation thérapeutique

L'éducation thérapeutique doit s'inscrire dans une prise en charge globale, médicale, psychologique et sociale et centrée sur le patient. L'éducation thérapeutique doit être accessible et proposée à tous les patients. Elle peut avoir lieu en séances individuelles ou collectives. Les intervenants sont spécifiquement formés à l'éducation thérapeutique et disposent de temps réservé à cette activité.

Entretiens individuels avec les patients

À titre indicatif :

- Entretiens individuels avec les patients par une équipe pluridisciplinaire avec des personnes formées à l'éducation thérapeutique :

- un infirmier diplômé d'État ;
- et/ou un psychologue ;
- et/ou un assistant social ;
- et/ou une diététicienne ;
- et/ou un médecin ;
- et/ou un pharmacien ;
- et/ou un technicien de recherche clinique ;
- et/ou un patient ou un représentant des associations des malades et des usagers du système de santé.

À titre indicatif, les séances se déroulent sous forme d'entretiens individuels d'une durée moyenne de 45 minutes, dans un lieu dédié à l'éducation thérapeutique.

Ces entretiens permettent :

- d'établir un diagnostic éducatif, psychologique, culturel et social :
 - statut social, juridique, habitus et mode de vie, ressources matérielles ;
 - existence ou non d'une personne ressource (personne de confiance, proche, famille, etc.) ;
 - niveau d'études (analphabétisme, etc.), barrière linguistique ;
 - solitude, secret ;
 - vie associative ;
 - existence ou non d'un médecin traitant ;
 - adresse ou, à défaut, domiciliation ;

- accessibilité de la personne (téléphone ou non) ;
- identifier les représentations du patient, ses croyances, ses attitudes et ses connaissances vis-à-vis de la maladie ;
- identifier un recours à des médecines traditionnelles ou alternatives ;
- repérer les fausses croyances relatives aux traitements ou aux modes de transmission ;
- identifier le niveau d'acceptation de la maladie (de la compréhension au déni) ;
- identifier les priorités dans le diagnostic, le suivi, le traitement ;
- évaluer l'activité et la santé sexuelle ;
- identifier un désir de parentalité non exprimé ;
- d'établir un diagnostic médical (si intervention d'un médecin) :
 - stade de l'infection ;
 - succès ou échec du traitement antirétroviral ;
 - co-morbidités associées ;
 - effets indésirables des traitements ;
- d'orienter la personne vers des structures ou professionnels adaptés à la situation diagnostiquée :
 - service social ;
 - professionnels non médicaux (psychologue, nutritionniste, diététicienne, kinésithérapeutes) ou médicaux ;
 - réseaux de santé ;
 - association des malades et des usagers du système de santé.

De ce diagnostic vont émerger la méthode pédagogique et les objectifs éducatifs qui seront abordés au cours des séances d'éducation ultérieures.

Entretiens de groupe : possibilité d'ateliers à thème

Les thèmes suivants peuvent être cités à titre d'exemple :

- j'adapte mon traitement à ma vie ;
- ma lipodystrophie, j'en parle à qui ?
- je voyage avec mon traitement ;
- comment manger avec mon traitement ?
- l'activité physique, comment ça « marche » ;
- je n'ose pas révéler ma séropositivité ;
- je n'arrive pas à négocier la prévention, etc.

À quel moment l'éducation thérapeutique doit-elle être proposée ?

- Découverte de la maladie.
- Phase de préparation au traitement.
- Initiation de traitements.
- Modification du traitement antirétroviral.
- Durant le suivi par des reprises éducatives en cas d'événements intercurrents significatifs.
 - En cas d'échec thérapeutique.

La fréquence des consultations d'éducation thérapeutique est à adapter au profil des patients. Ces séances sont particulièrement importantes dans des moments clé de prise en charge de la maladie ou lors de la survenue d'événements d'ordre psychosocial (rupture sentimentale, déménagement, prise ou perte d'emploi, formation d'un couple, etc.). À titre indicatif, 2 à 3 séances annuelles peuvent suffire chez un patient asymptomatique non traité, compte tenu des compétences à acquérir, alors que plusieurs séances mensuelles sont nécessaires chez un patient fragilisé en échec thérapeutique. La part de l'aide à la prise médicamenteuse varie dans le contenu des séances d'éducation thérapeutique en fonction des profils des patients.

Supports

- Le dossier du patient (clinique, examens biologiques, immunologiques...).
- Le cahier de suivi des consultations d'éducation thérapeutique.
- Les plans de prise des médicaments.
- Les piluliers (mise en pratique de la planification des prises journalières).
- Les brochures d'information (disponibles auprès de l'INPES).
- Le chevalet pour l'éducation thérapeutique.
- Des échantillons de comprimés, gélules pour visualiser couleur, forme et taille.
- Des documents spécifiques pour les traitements injectables (reconstitution, techniques d'injections, etc.).
- Les CD-ROM, DVD et vidéo.
- Le recours à l'interprétariat professionnel.

Formation des professionnels

L'éducation thérapeutique se conçoit dans une dynamique centrée sur le patient et suppose une variété d'outils pédagogiques et une compétence justifiant une formation particulière. L'actualisation des connaissances sur l'éducation thérapeutique, l'observance, la prévention est également utile. Le professionnel de santé ou l'acteur de santé doit connaître la pathologie liée au VIH, la physiopathologie et les traitements ainsi que la prévention, mais doit également posséder des compétences pédagogiques et des capacités d'échange et de partage. Un certain nombre de formations peuvent être citées à titre indicatif parmi lesquelles :

- diplôme universitaire d'éducation du patient (DUEP) ;
- diplôme interuniversitaire (DIU) de pédagogie médicale ;
- IPCEM-formation ;
- une sélection de formations diplômantes en promotion de la santé, éducation pour la santé et éducation du patient recensées par l'INPES (www.inpes.sante.fr) ;
- les formations dispensées par les sociétés savantes.

Évaluation

Il sera nécessaire de prendre en compte les éléments fournis par la HAS dans le référentiel à paraître.

L'évaluation ne porte pas uniquement sur les compétences acquises par le patient, mais également sur sa satisfaction et, plus largement, sur l'ensemble du programme (efficacité, intégration au processus de soins, coût, etc.). Les acteurs du programme doivent être partie prenante de l'évaluation et l'ensemble des acteurs concernés doit y être associé.