

Prise en charge en médecine générale du patient atteint par le VIH

Management of patients with HIV/AIDS by the general practitioner

P. Semaille

D.M.G.-ULB

RESUME

Prendre en charge les différents aspects liés à l'infection par le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) en médecine générale implique des aspects préventif, curatif et psychosocial tout en restant centré sur le patient infecté par le VIH. Les médicaments antirétroviraux permettent le contrôle de l'infection à VIH, préviennent les infections opportunistes, diminuent le risque de transmission sexuelle du VIH et permettent aux personnes atteintes de " vivre leur vie " avec une augmentation de leur espérance de vie, une sexualité active et protégée et le désir de procréer. La prise en charge holistique du patient doit toujours être une préoccupation essentielle.

Une implication plus importante des médecins généralistes dans la prise en charge globale du VIH pourrait augmenter la qualité des soins, réduire la stigmatisation et les discriminations entourant l'infection. Les intervenants en soins primaires peuvent substantiellement réduire la transmission du VIH en renforçant positivement les comportements sexuels protecteurs, en favorisant le counselling ainsi que le dépistage du partenaire de la personne infectée et en travaillant en étroite collaboration avec les Centres spécialisés de prise en charge. Dans l'optique d'une collaboration optimale entre médecin généraliste et spécialiste, il pourrait être envisagé de créer un " trajet de soin VIH ".

Les intervenants en soins primaires doivent jongler entre la connaissance des médicaments (anti-rétroviraux et autres : effets secondaires, interactions, coût, etc.), les spécificités médicales et psychosociales de la prise en charge avec et le(s) style(s) de vie du patient. Il n'est pas toujours aisé de trouver en première ligne des informations adéquates. Cet article a pour but de donner aux intervenants en soins primaires des outils pour améliorer le suivi et la prise en charge des patients infectés par le VIH, d'améliorer leurs connaissances et leurs capacités, de renforcer leurs rôles dans la prévention et de les rendre plus confiants dans leurs capacités d'une prise en charge complexe.

Rev Med Brux 2011 ; 32 : 267-78

ABSTRACT

Dealing with HIV/AIDS in primary care encompasses preventive, curative, social and psychological aspects within a framework of a person-centred approach. Antiretroviral treatments enable the control of HIV infection, prevent opportunistic infections, reduce the risk of the sexual transmission and allow patients to " live their life " with an increased life expectancy, active sexuality and need to procreate. The holistic care of patients should always be the primary concern. An increased involvement of GP's in HIV care can raise the quality of care, reduce the stigma and prejudice surrounding HIV. Medical care providers can substantially affect HIV transmission by positively reinforcing changes to safe behavior, by referring patients for specialized services and working in direct collaboration with them, by facilitating partner counselling and testing. It might be considered to create a " path of HIV care " in the perspective of an optimal collaboration between primary care and specialists.

However, providers must interweave the " half-baked " science about drug therapies, side effects and drug interactions with the psychosocial and lifestyle factors of the patient. Sometimes it's not easy to find adequate and relevant information about HIV in primary care.

This document will provide primary care gives the keys for improvement, increase their basic HIV-related skills (and strengthen their role in HIV/AIDS prevention and follow-up) and make them more confident in their assessments.

Rev Med Brux 2011 ; 32 : 267-78

Key words : HIV, acquired immunodeficiency syndrome, general practice, primary care, HIV seroprevalence, anti-retroviral agents, side effects, AIDS-related opportunistic infections, preventive measures, partner counselling and testing, prejudice, pregnancy, post-exposure prophylaxy, immunosenescence

INTRODUCTION

On observe depuis 1996 une diminution du nombre de cas de SIDA grâce à l'introduction du traitement antirétroviral hautement actif (HAART) ainsi qu'une nette diminution de la mortalité. On observe aussi une baisse significative du taux de transmission verticale qui est passé de 25 % à moins de 2 %. Les traitements antirétroviraux permettent le contrôle de l'infection par le VIH, préviennent les infections opportunistes et permettent au patient " de vivre sa vie " avec une augmentation de l'espérance de vie, une meilleure qualité de vie et une sexualité active. Les acteurs des soins de santé doivent intégrer les connaissances sur les antirétroviraux (indications, particularités de chaque molécule, effets secondaires, interactions, etc.) ainsi que sur les facteurs psychosociaux et le style de vie du patient. Le médecin généraliste occupe la meilleure position pour reconnaître et diagnostiquer l'infection par le VIH, évaluer les comportements à risque du patient et l'aider à les gérer dans le temps, gérer les problèmes complexes liés à la maladie et au traitement antirétroviral (diabète, dyslipidémies, maladie cardiovasculaire, etc.), coordonner les soins avec les autres intervenants dont le médecin spécialiste. Cette coordination est indispensable vu les complexités des traitements et les rapides changements dans le domaine. Dans cette optique, il pourrait être envisagé de créer un " trajet de soin VIH " tout comme c'est le cas pour le diabète et l'insuffisance rénale chronique¹.

Le rôle du médecin de famille est donc central : de la prévention (orientée vers l'individu et la collectivité) à la détection, en intégrant le suivi médical du patient (traité et non traité) à l'approche holistique et humaniste caractérisant la médecine générale.

Une implication plus importante des médecins généralistes dans la prise en charge globale du VIH pourrait augmenter la qualité des soins, réduire la stigmatisation et les discriminations entourant l'infection. Les intervenants en soins primaires peuvent substantiellement réduire la transmission du VIH en renforçant positivement les comportements sexuels protecteurs, en favorisant le *counseling* ainsi que le dépistage du partenaire de la personne infectée et en travaillant en étroite collaboration avec les Centres spécialisés de prise en charge.

SUIVI MEDICAL EN PREMIERE LIGNE DU PATIENT INFECTE PAR LE VIH ET NON TRAITE

Le suivi clinique et biologique du patient non traité peut être réalisé en médecine générale en tenant compte des marqueurs biologiques spécifiques de progression vers le stade SIDA et des indications d'initiation des médicaments antirétroviraux. Ce suivi médical devra être intégré dans une prise en charge globale, en tenant compte des styles de vie du patient, des répercussions psychosociales (isolement relationnel, peur d'être rejeté, prévention secondaire, ...), et socio-économiques (accès au travail, accès aux assurances, ...) ainsi que du respect

des Droits de l'Homme (discrimination et stigmatisation, héritage, ...).

Suivi clinique et biologique

Bilan clinique

Le suivi clinique du patient non traité intégrera une anamnèse complète (y compris les épisodes de santé ouverts et fermés, et la recherche d'allergie médicamenteuse par exemple pénicilline, sulfamidés, etc.), les conseils d'hygiène de vie (arrêt du tabac, limitation de la consommation d'alcool, encouragement de l'exercice physique, adoption d'un régime alimentaire en cas d'obésité), des données biomédicales (mesure de la tension artérielle, pesée) et un examen clinique en traquant les maladies opportunistes (candidose oropharyngée, sarcome de Kaposi, pneumopathie, ...) et les autres I.S.T. (condylomes, ...). Les examens biologiques comporteront un bilan immunovirologique et métabolique.

Bilan immunovirologique

Les marqueurs pronostiques pour la progression du patient non traité vers le stade SIDA sont le taux de CD4² prédisant la progression vers les complications liées au VIH, et la charge virale³, méthode pour prédire la diminution du taux des CD4. Ces deux marqueurs biologiques doivent être réalisés 2 à 4 fois par an et être interprétés en tenant compte de certaines variations⁴ :

- le taux de CD4 absolu varie pendant la journée (le plus bas à 12 h 30, le plus haut à 20 h 30). Il peut augmenter en cas d'infections virales (sauf en cas de poussées d'herpès ou de zona où les CD4 chutent), de splénectomie (augmentation rapide et prolongée). Ce taux de CD4 peut diminuer lors d'un traitement par corticostéroïdes ou lors de la survenue de maladies opportunistes, ... Le sexe, l'ethnie, le stress, ..., influencent peu le taux ;
- la charge virale peut varier selon le sexe (0,23 log plus bas chez la femme) et peut augmenter en cas d'infections aiguës (tuberculose, pneumonie, ...) ou lors d'une vaccination (augmentation modeste et transitoire).

*Bilan métabolique*⁵⁻⁷

Une biologie standard sera réalisée lors du bilan initial puis 2 à 4 fois par an selon les indications. Cette biologie comporte un examen hématologique complet, les tests hépatiques (GOT, GPT, P Alc, GGT, LDH, bilirubine) et explore la fonction rénale (créatinine et évaluation de la filtration glomérulaire), le pancréas (amylase, lipase), les lipides (HDL-C et LDL, cholestérol total, TG), la glycémie à jeun et les CPK.

*Dépistages d'autres maladies dont les I.S.T.*⁵⁻⁷

Les sérologies contre l'hépatite A (anti-HAV IgG), l'hépatite B (HBsAg, anti-HBc IgG et anti-HBs), l'hépatite C (anti-HCV IgG), la syphilis (VDRL et TPHA/

RPR), la toxoplasmose (IgG) et CMV (IgG) seront réalisées dans le premier bilan puis annuellement si indication ou si les tests sont négatifs lors du premier bilan. La recherche de *Chlamydia* et/ou de gonocoque par PCR urinaire sera effectuée si indication.

Autres examens

Une radiographie des poumons sera réalisée si indication et une intradermoréaction en cas de suspicion de tuberculose. Un examen gynécologique sera proposé une à deux fois par an (entre autres afin de réaliser un frottis de dépistage de l'HPV). Un fond d'œil sera réalisé d'office si les CD4 sont inférieurs à 100 (risque d'atteinte par le CMV).

Vaccinations et prévention des complications infectieuses^{6,7}

Tout vaccin pourra être administré en fonction des cas et des circonstances, à l'exception des vaccins vivants et du BCG. Le vaccin contre la fièvre jaune sera uniquement réalisé chez des patients avec CD4 \geq 300 et se rendant dans un pays à risque d'infection. Les vaccins contre le tétanos, le pneumocoque et la grippe seront réalisés systématiquement. Le vaccin contre l'hépatite A sera proposé chez les patients non immunisés et à risque (voyage, co-infection avec l'hépatite C, risque de transmission oro-fécale lors de pratique sexuelle), de même que le vaccin contre l'hépatite B (partenaires multiples, professionnel de la santé, co-infection hépatite C).

La prophylaxie des maladies opportunistes se base sur le taux de CD4. En effet, en fonction de la baisse de ce taux, certaines infections sont à redouter et à prévenir :

- CD4 inférieur à 200 : prévention du *Pneumocystis carinii* ;
- CD4 inférieur à 100 : prévention du *Toxoplasma gondii* si IgG positif ;
- CD4 inférieur à 50 : prévention des *mycobactéries atypiques* et du *Cytomégalovirus*.

Prophylaxie anti-*Mycobacterium tuberculosis* si IntraDermoRéaction tuberculique positive ou contact avec personne atteinte par la tuberculose.

Quand débiter un traitement anti-rétroviral ? (figure 1)

Il y a rarement urgence à débiter le HAART et le patient peut (voire doit) être préparé à la mise en route d'un traitement qu'il devra prendre probablement toute sa vie. Les signes et symptômes cliniques sont les critères principaux pour commencer le HAART². Une balance risque/bénéfice doit être faite entre la nécessité

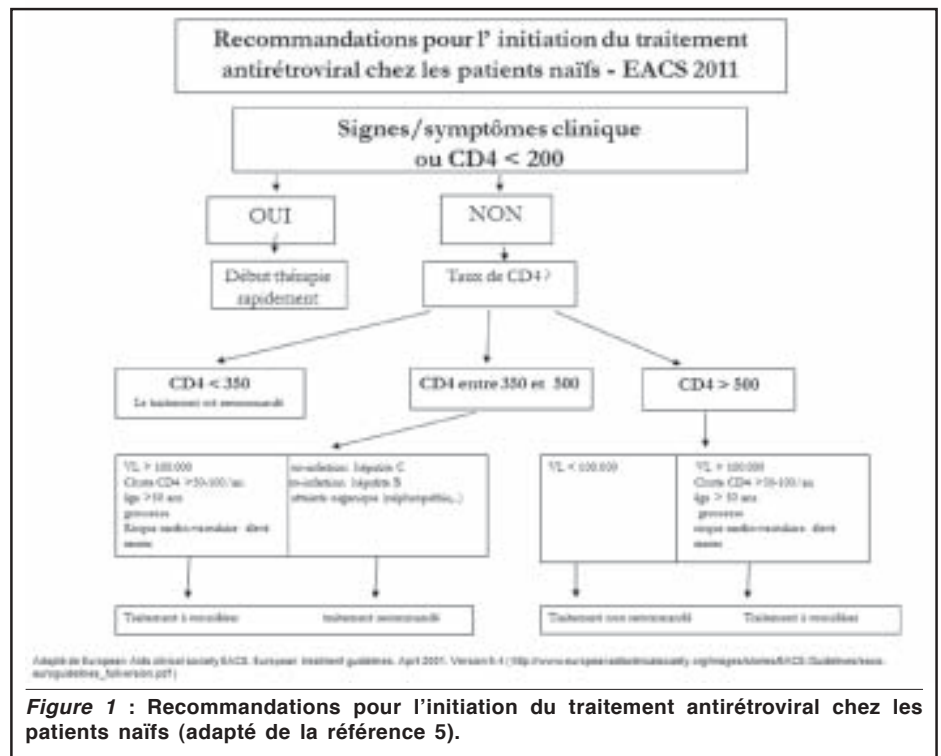


Figure 1 : Recommandations pour l'initiation du traitement antirétroviral chez les patients naïfs (adapté de la référence 5).

de traiter pour prévenir la progression clinique de la maladie et les risques d'une thérapie à long terme (effets indésirables, résistance, ...). Chez les patients asymptomatiques, un taux de CD4 inférieur à 350 est le critère pour commencer le HAART, indépendamment de la charge virale⁶⁻⁸.

Lorsque le taux de CD4 est compris entre 350 et 500, le traitement n'est pas recommandé sauf :

- en cas de charge virale supérieure à 100.000 copies, une chute des CD4 de 50 à 100 par an, un âge supérieur à 50 ans, la grossesse, un risque cardiovasculaire élevé ou la présence d'un cancer. Le patient sera alors préparé à une initiation ;
- en cas de co-infection hépatite B et/ou hépatite C, ou d'une atteinte organique (comme une néphropathie), le traitement est recommandé.

Lorsque le taux de CD4 est supérieur à 500 :

- le patient sera alors préparé à une initiation en cas de charge virale supérieure à 100.000 copies, une chute des CD4 de 50 à 100 par an, un âge supérieur à 50 ans, la grossesse, un risque cardiovasculaire élevé ou la présence d'un cancer ;
- le traitement n'est pas recommandé lorsque la charge virale est inférieure à 100.000 copies.

La valeur de la charge virale est un critère secondaire pour décider de l'instauration d'un traitement mais reste un facteur pronostique péjoratif si elle est supérieure à 100.000 copies^{6,7,9}.

Les objectifs du traitement sont d'assurer la suppression maximale de la réplication virale (c'est-à-dire une charge virale inférieure à 20 ou 50 copies d'ARN/ml selon les normes du laboratoire) en 3 à 6 mois, l'immunorestauration optimale, l'amélioration du statut clinique et l'optimalisation de la qualité de vie^{6,7,10}.

Le choix doit être personnalisé (prise en compte des épisodes de santé antérieurs, de la présence d'une co-infection, d'une grossesse, ...), tient compte d'un génotype réalisé (et d'autres examens spécialisés comme le tropisme CXCR4 et CCR5 et la recherche de la présence d'un HLA B57 suggestif d'un risque de réaction d'hypersensibilité à l'abacavir) et doit également tenir compte de la future observance du traitement. L'initiation du traitement se fera donc dans les conditions psychosociales d'une observance optimale. Cette initiation se fait par un médecin spécialiste mais le généraliste a toute sa place pour garantir l'optimalisation de l'observance au traitement.

SUIVI MEDICAL EN PREMIERE LIGNE DU PATIENT INFECTE PAR LE VIH ET TRAITE

Les traitements antirétroviraux

Les différents traitements antirétroviraux (ART) disponibles en Belgique

Différentes classes d'antirétroviraux sont disponibles en Belgique. Ils agissent sur les différents stades de la réplication virale (figure 2 et tableau 1) :

- les *inhibiteurs nucléosidiques de la reverse transcriptase* (NRTI) : ils entrent en compétition avec les nucléosides cellulaires au niveau de la *reverse transcriptase*, bloquant ainsi l'élongation du génome

viral. Un inhibiteur nucléotidique a été également développé ;

- les *inhibiteurs non nucléosidiques de la reverse transcriptase* (NNRTI) : ils modifient spécifiquement le site catalytique de la *reverse transcriptase*, rendant l'enzyme inactive. Ils sont spécifiques de la *reverse transcriptase* du VIH1 ;
- les *inhibiteurs de protéase* (PI) : ils inhibent la protéase permettant la maturation des précurseurs des protéines constitutives de la particule virale, ce qui bloque la formation des particules virales ou engendre des particules incomplètes et non infectantes ;
- les *inhibiteurs de la fusion* : ils visent à empêcher la pénétration du virus dans la cellule. L'énfuvirtide se fixe sur la gp41 et bloque son activité fusiogène ;
- les *antagonistes du CCR5* visant à bloquer le récepteur CCR5 présent à la surface des lymphocytes CD4 ;
- les *inhibiteurs de l'intégrase* inhibant l'intégration de l'ADN proviral dans l'ADN de la cellule hôte.

La rilpivirine (TMC278) est un nouvel NNRTI à l'étude, l'elvitegravir est un nouvel inhibiteur de l'intégrase à l'étude.

D'autres approches sont actuellement à l'étude, comme l'agent boostant " Cobicistat " GS-9350 (retrouvé seul ou dans l'association fixe nommée

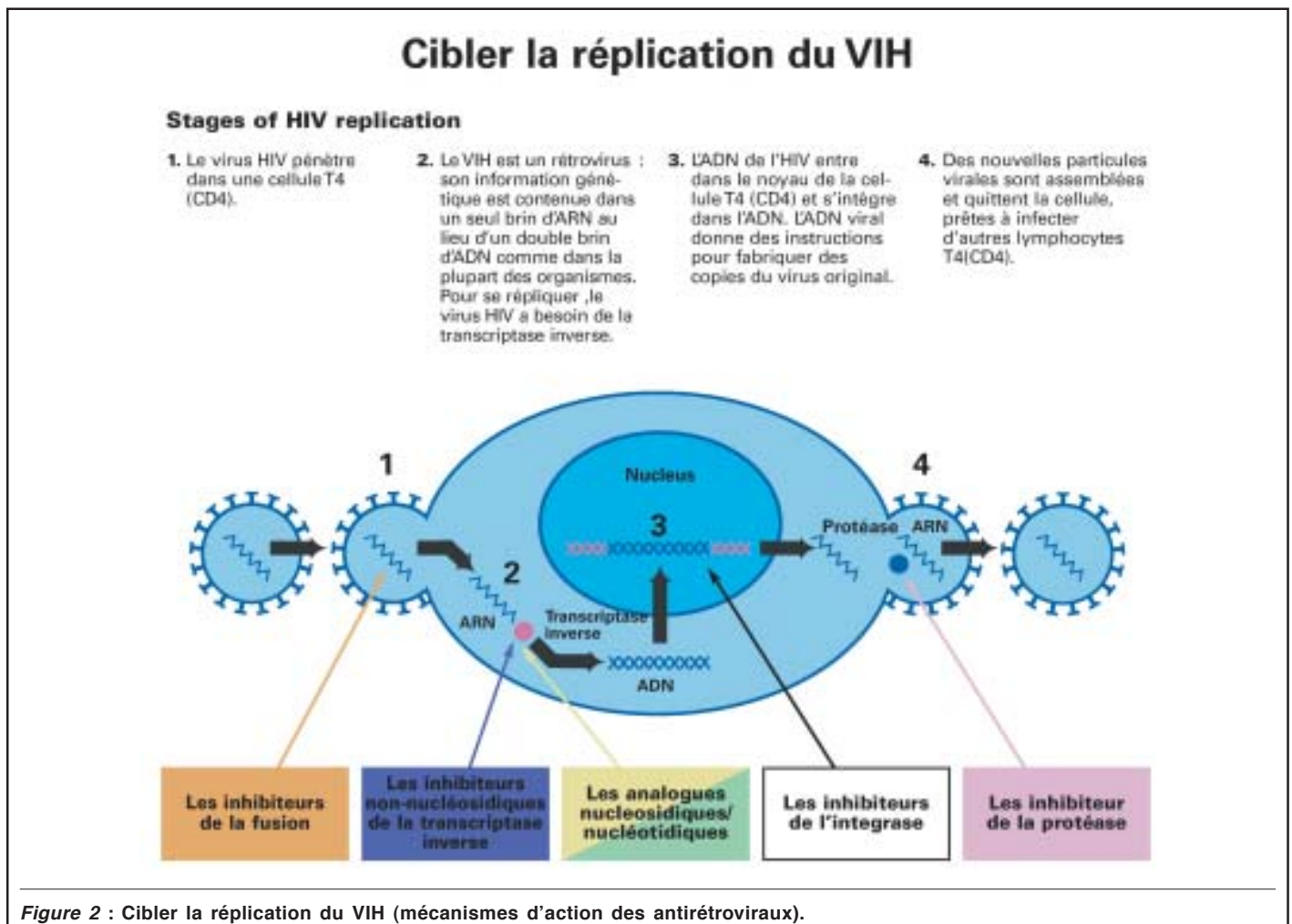


Figure 2 : Cibler la réplication du VIH (mécanismes d'action des antirétroviraux).

Tableau 1 : Les différents antirétroviraux en Belgique^{5,8,11,12}.

DCI	Nom ®	Conservation	Prise et repas	Dose usuelle	Effets indésirables	CI / interactions	Remarques
NRTI							
Emtricitabine (FTC)	Emtriva®	Pas de contrainte	Pas de contrainte	1 gélule/J	Nausée, vomissement, diarrhée Lipodystrophie (atrophie), rash cutané (rare), Acidose lactique (rare)	Pas d'interactions majeures	Élimination rénale
Lamivudine (3TC)	Epivir® (Co 150 et 300mg, sirap 10mg/ml)	Pas de contrainte (max 30 ° C)	Pas de contrainte	300 mg 1U ou 150 mg 2U	Rare : pancréatite, acidose lactique, neuropathie périphérique, Lipodystrophie (atrophie)	Pas d'interactions majeures (AZT Rétrovir® ↑ risque anémoneurotoxicité)	Élimination rénale Est utilisé également dans le traitement de l'hépatite B chronique
Zidovudine (AZT, ZDV)	Rétrovir® (Co 300 mg, gél 100-250 mg, sirap 100 mg/10 ml)	Pas de contrainte	Pas de contrainte (peut être mieux toléré lors d'un repas mais pas gras)	2 prises/J	Nausée, vomissement Anémie, neutropénie Douleur musculaire Lipodystrophie (atrophie) Acidose lactique (rare)	Pas d'interactions majeures (ritonavir → ↓ action AZT, est Zalcitabine → ↓ efficacité des deux ARV, 3TC Emviro® → ↑ risque anémoneurotoxicité)	Élimination rénale. Possibilité de pigmentation des ongles et cheveux (rare)
Didanosine (ddI)	Videx EC® (gél 125 - 200 - 250 - 400 mg)	Pas de contrainte	À jeun avec un grand verre d'eau (si associé avec Videx, se même temps pendant le repas)	< 60 kg : 250 mg/J > 60 kg : 400 mg/J	Neuropathie périphérique Lipodystrophie (type atrophie) Acidose lactique (rare) Pancréatite, ↑ amylase	Pas d'interactions majeures (si associé avec Virad, risque neuropathie périphérique, lipodystrophie, pancréatite par ↑ coconcentration en ddI)	Élimination rénale. Éviter l'alcool (↑ risque pancréatite)
Stavudine (d4T)	Zérit® (gél 30-40 mg, sirap 1mg/ml)	Pas de contrainte	Pas de contrainte	< 60 kg : 30 mg 2 x/J > 60 kg : 40 mg 2 x/J	Lipodystrophie (↑ en association avec Videx) Neuropathie périphérique Acidose lactique (rare) Pancréatite Hypertriglycéridémie	Pas d'interactions majeures (AZT → ↓ efficacité des deux ARV, Doi à éviter pendant la grossesse)	La méthadone peut diminuer les concentrations de d4T
Abacavir (ABC)	Ziagen® (Co 300 mg, sirap 20 mg/ml)	Pas de contrainte	Pas de contrainte	2 x/J 8 mg/kg 2 x/J	Fatigue, trouble digestif Hypersensibilité, réaction allergique avec fièvre, rash/ dermatite, nausée/vomissements/diarrhée, fatigue/malaise/courbature, dyspnée/rach gorge - les premiers 6 semaines) Lipodystrophie (atrophie) Acidose lactique (rare)	Pas d'interactions majeures	Éviter l'alcool (↑ absorption ABC) Élimination rénale
Ténofovir (TFV) (inhibiteur nucléotidique)	Viréad® (Co 250 mg)	Pas de contrainte	De préférence avec repas léger (éviter les gras/sucre/sucre)	1 x/J	Trouble digestif Diminution phosphore sang	Pas d'interactions majeures (Peut augmenter les concentrations de ganciclovir, valaciclovir, zalcitabine, avec ad ↑ coconcentration)	Élimination rénale Est utilisé dans le traitement de l'hépatite B chronique à titre expérimental
NNRTI							
Efavirenz (EFV)	Stocrin® (gél 200-600 mg, sirap)	Pas de contrainte	Pas de contrainte (éviter les gras/sucre/sucre, prise le soir après le repas)	1 x/J	Neuropsychologiques (vertige, insomnie, vertiges, trouble du comportement, cauchemars...) Rash (allergie) Augmentation cholestérol Altération test hépatique	Classeur : ergotamine et dérivé, midostan, tirozolam, warfarine, cisapride, caspofungine Interactions possible : inducteur/inhibiteur 3A4 (tableau 2) Diminue les effets de : rifabutine, caspofungine	Faux positif lors de test de détection du cannabis
Névirapine (NVP)	Viramune® (Co 200 mg, sirap 50 mg/5 ml)	Pas de contrainte	Pas de contrainte	2 x/J (débuter par 1 x) pendant 2 semaines)	Allergie cutanée Trouble digestif Altération test hépatique	Classeur : miconazole, itraconazole Interactions possible : inducteur 3A4 (tableau 2) Diminue les effets de : caspofungine	Diminution de la concentration sanguine de la méthadone et prise contraceptive
Etravirine (ETV, TMC 125)	Intelence® (Co 100 mg)	Pas de contrainte	Avec ou juste après repas	100 mg 2 x/J	Rash cutané Nausée, diarrhée, douleur abdominale, neuropathie, céphalée, augmentation tension artérielle	Diminue les effets de : rifabutine, rifampicine, Augmente les effets de : carbamazépine, phénobarbital, phénitoin	Éviter les jus d'orange de Seville et de pamplemousse

“ Quad ” composée d’atazanavir boosté avec cobicistat + emtricitabine + ténofovir disoproxil fumarate), les thérapies géniques, etc.

Les antirétroviraux sont détaillés sur le site : <http://www.aidsinfo.nih.gov/DrugsNew/Default.aspx?MenuItem=Drugs&Search=On>

Des informations sur les études cliniques figurent sur le site : <http://clinicaltrials.gov>.

Les interactions médicamenteuses^{11,12}

Les interactions les plus fréquemment rencontrées concernent les NNRTI et les PI, métabolisés par le cytochrome P450, et en particulier le 3A4. Les médicaments utilisant la voie du CYP 3A4

sont contre-indiqués ou utilisés avec une prudence extrême, toujours avec l’aide d’un infectiologue.

Citons certaines statines (simvastatine, atorvastatine), certains antipaludéens (quinine, méfloquine, halofantrine), les antifongiques, les macrolides.

Chaque antirétroviral a des caractéristiques particulières, ainsi le nelfinavir est également métabolisé par le CYP2C19, la névirapine et l’efavirenz sont des inducteurs enzymatiques, ...

L’effet inducteur de certains IP diminue les concentrations d’éthinylœstradiol (avec risque de diminution de l’efficacité de la contraception orale) et de méthadone.

Tableau 1 - suite 1

DCI	Nom ®	conservation	Prise et repas	Dose usuelle	Effets indésirables	Interactions	Remarques
Inhibiteur de protéase							
Darunavir (DRV, TMC114)	Prezista® (Co 300 mg)	Pas de contrainte	Pendant le repas	2 comprimés 2 x/J, associé au ritonavir	Diarrhée, nausée, mal de tête, syndrome grippal, fièvre Altération tests hépatiques voire hépatite médicamenteuse Rash cutané	Co amoxiciline, quinolone, Rifamécine, trizolam, miconazole, cisapride Diminue les effets de contraceptifs oraux Augmente les effets de carbamazépine, phénothiazol, zalcitabine	Le millepertuis diminue les effets
Tipranavir (TPV)	Aptivus® (gél 250 mg)		Pendant le repas	2 gél 2 x/J, associé au ritonavir	Diarrhée, nausée, vomissement, fatigue Altération tests hépatiques Rash cutané Hémorragie cérébrale	Co virostat, amiodone, miconazole, trizolam, argentine, rifampicine, rifabutine, éfavirenz, carbamazépine, cyclosporine, zalcitabine, zidovudine, zalcitabine, zalcitabine, zalcitabine Diminue les effets de contraceptifs oraux Augmente les effets de sulfamétoxazole, carbamazépine	↑ temps saignement et/ou hémorragie Le millepertuis diminue les effets
Indinavir (IDV)	Crixivan® (gél 100-200-400 mg)	Craint l'humidité mais peut être conservé dans l'emballage d'origine	A jeun (sauf si associé au Norvir®)	2 gél 400 mg 3 x/J Si associé au ritonavir : 1 à 2 gél 400 mg 2 x/J	Trouble digestif Lithiase biliaire ou néphrocalcaie Divers: sécheresse buccale, perte poids, perte cheveux, ophtalmie, goût métallique, rash, augmentation transaminases, thrombocytopénie, organe mou, hyperbilirubinémie Lipodystrophie	Co virostat, amiodone, miconazole, trizolam, argentine, rifampicine, rifabutine, éfavirenz, carbamazépine, cyclosporine, zalcitabine, zidovudine, zalcitabine Diminue les effets de contraceptifs oraux Augmente les effets de carbamazépine, anti-coagulant	Le millepertuis diminue les effets de l'indinavir ↑ des effets du sédatif de la bedtime, des statines (sauf pravastatine) Le kétoconazole et l'itraconazole agissent les effets de l'indinavir
Saquinavir (SQV)	Invirase® (Co 500 mg)	Pas de contrainte sauf T° < 26° C	Pendant repas si associé au Norvir®. Pas de contrainte si seul	2 Co 2 x/J (associé au ritonavir)	Trouble digestif (augmentation des transaminases) Céphalée Diabète - hyperglycémie Lipodystrophie	Évite l'alcool P450 3A4 Co virostat, miconazole, trizolam, argentine, rifampicine, rifabutine Diminue les effets de contraceptifs oraux Augmente les effets de carbamazépine anti-coagulant	↑ temps saignement et/ou hémorragie Le millepertuis diminue les effets du sédatif
Lopinavir (LPV)	Kaletra® (comprimé)	Pas de contrainte	Avec ou juste après repas	2 comprimés 2 x/J	Diarrhée et selles molles Augmentation des transaminases Lipodystrophie T lipide	Co virostat, miconazole, trizolam, éfavirenz, rifampicine, rifabutine, éfavirenz, carbamazépine, cyclosporine, zalcitabine, zidovudine, zalcitabine Diminue les effets de contraceptifs oraux Augmente les effets de carbamazépine anti-coagulant, l'itraconazole, itraconazole, fluvoxiolone, olaparone, zalcitabine, trizolam	Le millepertuis diminue les effets de l'indinavir ↑ des effets 2° du sédatif, de la bedtime, de la claritromycine, du supraglin
Ritonavir (RTV)	Norvir® (Co 100 mg)	Pas de contrainte	Avec ou juste après repas (mieux toléré)	Est associé avec autre PI	Trouble digestif (Diarrhée) Lipodystrophie Divers: Parosmia oléonale, ↑ Augmentation CPK, transaminases urique, trouble du goût, anémie, hépatite	Co virostat, miconazole, trizolam, éfavirenz, rifampicine, rifabutine, éfavirenz, carbamazépine, cyclosporine, zalcitabine, zidovudine, zalcitabine Diminue les effets de contraceptifs oraux Augmente les effets de carbamazépine anti-coagulant, l'itraconazole, itraconazole, fluvoxiolone, olaparone, zalcitabine, trizolam	Peut diminuer les concentrations plasmatiques de la bedtime Le millepertuis diminue les effets de l'indinavir ↑ des effets 2° du sédatif, de la bedtime, de la claritromycine, du supraglin
Atazanavir (ATV)	Reyataz® (gél 150-200 mg)	T° < 25° C	Avec ou juste après repas	2 caps 150 mg 1x/J si Norvir® 2 caps 200 mg en 1 x/J si seul (si associé vitamine ou stérol) ATV 200 mg 2 caps 1 prise/J Si associé Videx® : ne pas les prendre en même temps	Augmentation biliaires indirecte Augmentation des transaminases Trouble digestif Fatigue, ophtalmie, insomnie Lipodystrophie	Co virostat, miconazole, trizolam, éfavirenz, rifampicine, rifabutine, éfavirenz, carbamazépine, cyclosporine, zalcitabine, zidovudine, zalcitabine Diminue les effets de contraceptifs oraux Augmente les effets de atazanavir	Les antioxydants et les H2 antagonistes diminuent les effets de l'atazanavir ↑ des effets 2° du sédatif, de la bedtime, de la claritromycine, du supraglin
Fosamprenavir (fAPV)	Telzir® (gél 700 mg, toujours associé au norvir®)	Pas de contrainte	Pas de contrainte	1 gél Telzir + 1 gél Norvir 2 x/J (possibilité également de 2 gél Telzir + 1 Norvir 1 x/J ou 2 gél Telzir 2 x/J sans Norvir) 1 si association avec: - Kaletra® : 2 x 1 Co Kaletra et 2 x 1 Co Telzir - Stocrin® : vitamine : 3 gél Telzir	Rash cutané Toxicité hépatique Trouble digestif Lipodystrophie	Co virostat, miconazole, trizolam, éfavirenz, rifampicine, rifabutine, éfavirenz, carbamazépine, cyclosporine, zalcitabine, zidovudine, zalcitabine Diminue les effets de contraceptifs oraux Augmente les effets de carbamazépine, cyclosporine, anti-coagulant, atazanavir	Les antioxydants diminuent les effets du fosamprenavir ↑ des effets 2° du sédatif et de la bedtime
Nelfinavir (NFV)	Viracept® (Co 250 mg, poudre)	Pas de contrainte	Pendant ou juste après un repas copieux	5 Co 2 x/J	Diarrhée Augmentation des transaminases Lipodystrophie	Co virostat, amiodone, miconazole, trizolam, argentine, rifampicine, rifabutine, éfavirenz, carbamazépine, cyclosporine, zalcitabine, zidovudine, zalcitabine, zalcitabine Diminue les effets de contraceptifs oraux Augmente les effets de sulfamétoxazole, carbamazépine	↑ des effets 2° du sédatif et de la bedtime Le millepertuis diminue les effets du viracept

Les principaux effets secondaires des antirétroviraux^{11,12} (tableau 1)

Les effets indésirables des ART sont souvent complexes, multiples, de classe ou spécifiques à chaque molécule. Le médecin généraliste prenant en charge des patients sous traitement sera tout particulièrement attentif à l'apparition de ces effets. Il tentera, dans la mesure du possible, de les prévenir, et de mentionner au patient les attitudes à adopter en cas de survenue (par exemple dompéridone ou métoclopramide en cas de nausée, lopéramide contre la diarrhée, ces 2 effets secondaires étant très fréquents lors de l'initiation des ART).

rencontrés avec les ART sont en général passagers et surviennent en début de traitement : les nausées avec AZT et Norvir®, une fatigue, des maux d'estomac et des diarrhées avec Videx®, Norvir® et Viracept®, des maux de tête et des perturbations du sommeil avec Eпивir® et Stocrin®, des sentiments de picotements et des sensations de brûlure dans les mains et les pieds avec Videx®, Zérit® et Hivid®.

L'association d4T + ddI (Zérit® + Videx®) est à risque plus élevé d'acidose lactique. Le Stocrin® peut provoquer des troubles du comportement. Dans tous les cas, il faut encourager l'observance du traitement par le malade les 6 premières semaines.

Les effets indésirables les plus fréquemment

Il y a des effets secondaires que le généraliste

Tableau 1 - suite 2

DCI	Nom ®	conservation	Prise et repas	Dose usuelle	Effets indésirables	CI / interactions	Remarques
Inhibiteur de fusion							
Enfuvirtide (T20)	Fuzéon® (facon de poudre 100 mg et solvant devant être mélangé pour injection s.v.)	Température ambiante Délai: max 24h au frigo	Pas de contrainte	90 mg 2 xJ	Réaction au site d'injection (rougeur, prurit, induration,...) Hypersensibilité Syndrome grippal après injection	Pas d'interaction connue	Peut aggraver l'hypersensibilité à l'abacavir (Ziagen®)
Inhibiteur du CCR5							
Maraviroc (MVC)	Celsentri® (comprimé à 300 mg)	Pas de contrainte	Pas de contrainte	300 mg 2 xJ	Fièvre, céphalée, toux, chute de la tension artérielle, irritation vésicale, augmentation du cholestérol	Diminuer la dose en cas d'insuffisance rénale Interaction possible avec l'éfavirenz et le lopinavir	
Inhibiteur de l'intégrase							
Raltegravir	Isonestress® (comprimé à 400 mg)	Pas de contrainte	Pas de contrainte	400 mg 2 xJ	Vertiges, légers, arthralgies Troubles gastro-intestinaux Éruptions cutanées	Interaction possible avec la rifampicine	Augmentation des concentrations plasmatiques de raltegravir par des médicaments qui augmentent le pH gastrique
Combinaison	Combivir® : AZT + 3TC	Kivexa® : 3TC+ABC	Trizivir® : AZT+3TC+ABC	Truvada® : FTC+TDF	Atripla® : EFV+FTC+TDF		

Tableau 2 : Les inhibiteurs et inducteurs du cytochrome P450 3A4¹².

Substrats :

Antiarythmiques : amiodarone, disopyramide, lidocaïne, quinidine
Agents anti-infectieux : clarithromycine, érythromycine, itraconazole, kétoconazole, indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir
Benzodiazépines : alprazolam, diazépam, midazolam, triazolam
Antagonistes du calcium : dihydropyridines, diltiazem, vérapamil
Statines : atorvastatine, simvastatine
Divers : buspirone, carbamazépine, ciclosporine, cisapride, dihydroergotamine, ergotamine, éthinylestrodiol, pimozide, sildénafil, sirolimus, tacrolimus, tramadol, losartan

Inhibiteurs :

Amiodarone, atazanavir, cimétidine, clarithromycine, diltiazem, érythromycine, fluvoxamine, fosamprenavir, indinavir, itraconazole, kétoconazole, lopinavir, nelfinavir, jus de pamplemousse, posaconazole, ritonavir, saquinavir, téli-thromycine, tipranavir, vérapamil, voriconazole

Inducteurs :

Barbituriques, carbamazépine, éfavirenz, felbamate, millepertuis, névirapine, phénytoïne, rifabutine, rifampicine, et probablement topiramate

A côté des effets spécifiques de certaines molécules, on peut également observer des effets de " classe " :

- toxicité mitochondriale avec les NRTI : neuropathie, pancréatite, acidose lactique, myopathie, myélotoxicité, hépatite, lipoatrophie (au niveau des boules de Bichat, ...). Cette toxicité s'observe principalement avec la stavudine-Zérit® (avec hyperlipidémie mixte et résistance à l'insuline), l'association stavudine (Zérit®) + didanosine (Videx®) et la zidovudine(Rétrovir®) ;
- hypersensibilité avec les NNRTI : rash (plus particulièrement avec la névirapine, et un peu moins avec l'éfavirenz), fièvre, hépatite, ... La névirapine altère le moins le profil lipidique ;
- anomalies métaboliques avec les inhibiteurs de protéase : hyperlipidémies, résistance à l'insuline (principalement avec l'indinavir), lipoaccumulation (augmentation de graisse viscérale).

Observance du traitement

Les traitements antirétroviraux sont des traitements de longue durée, nécessitant une, deux, voire trois prises par jour de plusieurs médicaments même si la plupart des schémas thérapeutiques vont vers une simplification des prises (moins de comprimés et moins souvent). Le patient peut être tenté d'abandonner son traitement totalement ou partiellement or la mauvaise prise d'antirétroviraux peut provoquer l'apparition de résistance du VIH^{13,14}. Une bonne observance implique un véritable partenariat entre le médecin et le patient tant au moment de

doit connaître et prendre en charge pour le suivi du patient. Citons parmi les plus graves :

- l'hypersensibilité cutanée ou respiratoire due à l'abacavir (Ziagen®) ;
- l'hypersensibilité cutanée et l'intolérance hépatique dues à la névirapine (Viramune®) ;
- les pancréatites aiguës dues au ddl (Videx®) ;
- les coliques néphrétiques dues à l'indinavir (Crixivan®) nécessitant en prévention la prise de boisson abondante.

l'instauration du traitement que de son maintien au long cours. Il faut tenir compte de l'histoire personnelle du patient (prendre le temps d'écouter, de s'intéresser, tenir compte des perceptions psychologiques), des facteurs culturels (ethniques), de l'histoire familiale, du cadre de vie, des conditions de travail, de l'environnement. Le plan thérapeutique devra être individualisé, en concertation avec le patient. Il faudra expliquer les tenants et aboutissants du traitement et de la maladie (risques d'échec, résistance, ...), expliquer pourquoi l'observance est importante (lors de changement de traitement et lors de consultation "de routine") et signaler les effets secondaires et les solutions possibles. Le médecin insistera à chaque consultation sur les effets bénéfiques du traitement (augmentation des CD4, diminution de la charge virale, amélioration de la qualité de vie, ...) et utilisera des outils favorisant l'observance comme des instructions écrites, une carte posologique, un pilulier (semainier, de poche ou électronique).

Suivi clinique et biologique⁵⁻⁸

Le suivi clinique du patient traité intègre les précautions d'hygiène universelles et sexuelles à des données psychosociales (répercussion de la prise des ART sur la famille ou l'entourage proche, conservation des médicaments, ...), des données biomédicales (mesure de la tension artérielle, pesée) et à un examen clinique en traquant les maladies opportunistes et les signes d'apparition d'effets indésirables. Le suivi biologique comportera un bilan immunovirologique et métabolique. Le bilan sanguin sera réalisé un mois après l'initiation du traitement et ensuite tous les trois mois. Il pourra ensuite être espacé lorsque la situation virologique et immunologique du patient est rétablie. Cette biologie comporte un examen hématologique complet, les tests hépatiques (GOT, GPT, P Alc, GGT, LDH, bilirubine), la fonction rénale (créatinine et évaluation de la filtration glomérulaire), les tests pancréatiques (amylase, lipase), les lipides (HDL et LDL-C, cholestérol total, TG), la glycémie à jeun et les CPK et le lactate si indiqué. Les diverses sérologies (HAV, HBV, HCV, toxoplasmose, CMV, syphilis) seront réalisées si les tests s'étaient avérés négatifs lors du premier bilan ou en cas de risque d'exposition.

Une radiographie des poumons sera réalisée si indication. Une intradermoréaction négative initialement sera contrôlée annuellement. Un examen gynécologique sera proposé une à deux fois par an et un fond d'œil sera réalisé 2 à 4 fois par an si les CD4 sont inférieurs à 100.

Complications particulières liées au VIH et/ou aux traitements antirétroviraux

VIH et atteintes rénales

Le VIH peut provoquer diverses atteintes rénales dont la plus fréquente est la glomérulosclérose¹⁵ dans 60 % des cas. On peut observer également des tubulopathies, des glomérulonéphrites membrano-

prolifératives et des glomérulonéphrites à complexes immuns (de type IgA). Ces néphropathies se caractérisent par une diminution du taux de filtration glomérulaire et/ou une protéinurie et sont associées avec une augmentation de la morbi-mortalité¹⁶. Des atteintes de type pré-rénale peuvent s'observer avec les antirétroviraux (ritonavir mais surtout le ténofovir, également associé au syndrome de Fanconi) et les traitements des maladies opportunistes (pentamidine, foscarnet, cidofovir, amphotéricine B, haute dose d'adéfovir ou d'aminoglycosides). Des calculs rénaux peuvent être provoqués par l'indinavir. La sulfadiazine et l'acyclovir IV peuvent provoquer une obstruction intratubulaire par précipitation de cristaux.

VIH et trouble neurocognitif

L'atteinte cognitive due au virus la plus connue est la démence associée au VIH. Les facteurs de risque sont une charge virale élevée au niveau du LCR, l'âge avancé, l'anémie, l'utilisation de substances illicites et le sexe féminin¹⁷. On peut également retrouver des déficits cognitifs de type *Minor Cognitive Motor Impairment* (MCMD), moins sévère que la démence associée au VIH mais pouvant survenir à un stade plus précoce dans l'histoire naturelle de l'infection. Ces déficits mineurs se caractérisent par une baisse de l'attention ou de la coordination, un ralentissement mental, des troubles de la mémoire, un ralentissement des mouvements voire des difficultés de coordination. Une attention toute particulière sera donc portée envers les patients se plaignant de troubles de la mémoire voire de déficits neurologiques mineurs.

Les antirétroviraux ont des pouvoirs de pénétration différents au niveau du système nerveux central. On considère que les molécules ayant un pouvoir élevé sont la zidovuline, la stavudine, la lamivudine, l'abacavir, la névirapine, l'indinavir et le lopinavir boosté avec du ritonavir¹⁸. Un score de pénétration des antirétroviraux peut d'ailleurs être calculé¹⁹

VIH et risque cardiovasculaire

Les facteurs de risque cardiovasculaire chez la personne porteuse du VIH sont de plus en plus connus. Ils comprennent les facteurs "classiques" mais également des facteurs liés au VIH lui-même et aux traitements antirétroviraux :

- le VIH en lui-même, provoquant principalement une dysfonction endothéliale inflammatoire persistante même en cas de traitement antirétroviral efficace²⁰ ;
- les troubles du bilan lipidique sont relativement fréquents avec les antirétroviraux (principalement les inhibiteurs de protéase, exception faite de l'atazanavir et du darunavir) ;
- l'intolérance au glucose voire le diabète, lié à la prise d'inhibiteurs de protéases ;
- la durée d'exposition au traitement par antirétroviraux : l'étude D.A.D.²¹ a montré un risque cardiovasculaire majoré chez les personnes porteuses du VIH en fonction de la durée d'exposition

aux antirétroviraux, résultats indépendants des autres facteurs cardiovasculaires ;

- une restauration immunitaire incomplète est associée à un sur-risque cardiovasculaire chez des patients avec une charge virale inférieure à 50 copies et sous traitement²² ;
- la redistribution des graisses ;
- la sédentarité, le tabagisme actif, une histoire familiale, l'hypertension artérielle.

Les tables classiques d'évaluation du risque cardiovasculaire (Framingham, Score) sous-estimeraient ce risque chez les patients séropositifs²³.

Dès lors, un algorithme spécifique d'évaluation a été développé : le site web <http://www.cphiv.dk/TOOLS/DADRiskEquations/tabid/437/Default.aspx> permet de calculer le risque cardiovasculaire chez une personne séropositive afin de l'évaluer au mieux²⁴.

VIH et vieillissement précoce

L'infection par le VIH est de plus en plus considérée comme une maladie inflammatoire provoquant un vieillissement précoce : l'activation immunitaire liée à l'infection provoquerait une immunosénescence, une accélération du vieillissement des lymphocytes²⁵.

Une personne avec une infection VIH serait dès lors physiologiquement plus âgée que ne l'indique sa date de naissance, et les traitements n'inverseraient pas ces changements.

D'autres mécanismes seraient également impliqués :

- une dysfonction mitochondriale ;
- une augmentation du stress oxydatif²⁶ : principalement démontrée *in vitro* sur des cultures de fibroblastes (avec l'indinavir, le nelfinavir, la stavudine et la zidovudine) ;
- une augmentation des cytokines proinflammatoires ;
- une résistance à l'insuline ;
- une accumulation de prélamine.

De nombreuses maladies associées à l'âge (événements cardiovasculaires, insuffisance rénale, troubles neurocognitifs, ostéoporose, ...) sont plus fréquentes chez les personnes séropositives traitées que chez des personnes de même âge mais non infectées par le VIH. Les mécanismes sont complexes et commencent seulement à être connus. La population vivant avec le VIH vieillissant, un des nombreux challenges pour l'avenir sera de tenir compte de ces processus de vieillissement précoce. Des voies thérapeutiques intégrant ces nouvelles données sont actuellement à l'étude.

PROBLEMES PSYCHOSOCIAUX, DISCRIMINATION ET STIGMATISATION

Nous avons parlé dans un précédent article des problèmes psychosociaux, de la discrimination et de la

stigmatisation des personnes séropositives²⁷. A l'heure actuelle, et malheureusement, il est important de maintenir dans notre pays une vigilance tant du point de vue de la progression de l'épidémie que des réponses sociales qui sont apportées aux multiples problèmes qui se posent encore aujourd'hui aux personnes infectées. Parmi ces difficultés, les problèmes financiers découlant de l'infection par le VIH occupent une place importante : plusieurs personnes peuvent être atteintes au sein d'une même famille. Par ailleurs, même si les traitements antiviraux sont remboursés par l'assurance maladie invalidité, les frais liés aux traitements associés dépassent souvent une centaine d'euros par mois, à charge du patient, malgré sa mutuelle en ordre. Les effets indésirables des nouvelles molécules nécessitent d'autres médicaments, des traitements diététiques et certaines interventions chirurgicales parfois très coûteuses. Les hospitalisations, même si elles sont moins longues et moins fréquentes qu'auparavant, ne sont pas à exclure. Lorsque l'infection atteint plusieurs personnes d'une même famille, ces frais sont multipliés. Une maladie longue et chronique entraîne une baisse de revenus, si l'état de santé des personnes requiert un mi-temps médical ou une incapacité de travail. Ce sont parfois les besoins de base des patients qui sont directement menacés par les problèmes financiers liés à l'infection par le VIH : retards de paiement du loyer, des notes de gaz et d'électricité, report de l'achat des médicaments associés et/ou préservatifs (avec mise en difficulté de la prévention secondaire) pour des raisons budgétaires qui conduisent à des choix de priorités impossibles à établir.

Or, il s'agit de tenir le cap sur le long terme... Les nouveaux traitements, lorsqu'ils sont efficaces, autorisent les patients atteints à espérer un avenir sans limite précise. Certains patients qui se trouvaient en incapacité de travail depuis de nombreuses années se voient confrontés aux problèmes complexes de la réintégration professionnelle et du chômage. Les projets familiaux refont surface, de même que le désir d'enfant... Les réponses sociales existantes sont clairement insuffisantes. Heureusement, le médecin généraliste n'est pas seul pour aider, soutenir, donner des pistes voire des réponses. Il est important qu'il connaisse tout le réseau social de son quartier (ou du quartier de son patient) et les structures associatives de soutien (*Siréas* – service, *Espace P* et *Alias asbl* prostitution masculine et féminine, *Aide Info SIDA* pour ses groupes de parole et ses accompagnements, *Ex-Aequo* pour les hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes, ...). C'est un travail d'équipe transdisciplinaire qui devrait se mettre en place autour du patient.

LES ASPECTS DE PREVENTION SECONDAIRE

La prévention secondaire vise principalement à prévenir la transmission à partir du patient infecté et donc à limiter l'extension de l'épidémie. Elle implique aussi la prévention du risque de contamination par une autre infection sexuellement transmissible. Deux aspects sont discutés : la prévention horizontale/

verticale et la prévention par rapport au risque de contamination par voie sanguine.

La prévention sexuelle horizontale et verticale

Comme tout un chacun, les patients infectés par le VIH ont des difficultés à maintenir sur le long terme des conduites sexuelles sans risque. Au cours de la prise en charge d'un patient séropositif, il est donc important d'être attentif aux aspects préventifs et de les aborder. Chaque rapport sexuel, chaque rencontre, repose le problème d'une transmission possible du virus (et d'un risque d'acquisition d'une autre I.S.T.), renvoie le patient à sa séropositivité et à un secret parfois difficile à gérer. Révéler son diagnostic à son partenaire c'est courir le risque du rejet et de la diffusion de l'information ; c'est aussi lui donner une chance de se faire tester. Pour les femmes séropositives au VIH, comme pour les hommes hétérosexuels, la relation sexuelle pose la question du désir d'enfant et d'une possibilité de grossesse. Il faudra pouvoir mettre les personnes en confiance, les informer par rapport aux risques qu'elles font courir aux autres et qu'elles courent elles-mêmes, les encourager à adopter le *safer-sex*, les aider à révéler leur diagnostic à leur(s) partenaire(s) afin que ces derniers puissent se faire tester.

Plus il y a de virus dans les liquides biologiques (sang, sécrétions génitales), plus la transmission du VIH est élevé : c'est le cas en phase de séroconversion et lors d'une infection avancée non traitée. Certains facteurs peuvent aggraver la transmission sexuelle, notamment l'infectiosité du partenaire²⁸ en raison d'une charge virale élevée, d'un taux de CD4 < 200/mm, la présence d'infections ou de lésions génitales (MST, viol, ...), les saignements au cours des rapports sexuels (viol, menstruations, ...). En l'absence de traitement, la charge virale génitale est parallèle en général à la charge virale plasmatique (10 fois moindre) mais il existe des personnes présentant une compartimentalisation (virus avec génotype différent entre le sang et les sécrétions génitales) et des personnes ayant des sécrétions génitales intermittentes. Dès l'instauration d'un traitement, la charge virale génitale diminue rapidement²⁹ mais les antirétroviraux ont des pouvoirs de pénétration au niveau des organes génitaux variant d'une molécule à l'autre. Dans le tractus génital masculin des patients infectés par le VIH, on observe une diffusion faible de certaines molécules antirétrovirales (amprénavir/Telzir®, lopinavir/Kaletra®, nelfinavir/Viracept®, saquinavir/Invirase®, inhibiteur de fusion-Fuzéon®), les inhibiteurs nucléosidiques et non nucléosidiques atteignant eux des concentrations optimales (Truvada®, Epivir®, Viréad®, Kivexa®, ...).

Les traitements diminuent donc fortement le risque de transmission, et peuvent être utilisés à titre préventif. Cependant le risque zéro de transmission ne semble pas exister, même si certains pays (comme la Suisse et la France) ne recommandent plus l'utilisation de préservatifs dans le cadre de couple sérodiscordant hétérosexuel dont un des partenaires a une charge

virale sanguine indétectable depuis minimum 6 mois et une excellente adhérence au traitement.

En cas de rupture du préservatif, il est important que le partenaire puisse bénéficier des traitements antiviraux de post-exposition endéans les 4 à 72 h^{5,6}. Le traitement prophylactique post-exposition (professionnelle ou non) est remboursé par l'INAMI³⁰ : le traitement doit être administré rapidement (dans les 4 h et au maximum dans les 48 à 72 h après le risque d'exposition), et doit être prescrit dans les Centres de référence SIDA, les services des urgences ou les consultations rattachées à ces centres en respectant les *guidelines* nationaux³¹.

Il convient d'informer les femmes enceintes séropositives de l'existence des traitements de la prévention de la transmission verticale et de les encourager à consulter un Centre spécialisé pour le VIH. Les progrès scientifiques permettent à présent à de nombreux couples concernés par le VIH d'envisager une grossesse. Il faut distinguer les situations des couples sérodiscordants et celles des couples séroconcordants qui présentent un risque de super-infection par un autre type de VIH. Les techniques de procréation médicalement assistée (autoinsémination, lavage de sperme) appliquées dans certains Centres permettent d'éviter la contamination du partenaire non infecté.

La prévention secondaire implique de soutenir les personnes séropositives dans l'adoption et le maintien de comportements de protection vis-à-vis des autres mais aussi d'eux-mêmes, et de proposer un dépistage de qualité aux partenaires et à l'entourage familial des patients séropositifs.

La prévention par rapport au sang

Les patients infectés par le VIH ne font courir aucun danger dans les collectivités si les précautions universelles d'hygiène sont appliquées par rapport au sang. La circulaire ministérielle³² à destination du monde de l'accueil de l'enfance et des écoles précise qu'il n'y a aucune raison de vouloir identifier un enfant séropositif. On informera les personnes infectées par le VIH des mesures à prendre en cas de blessure. Chez les usagers de drogues, on recommandera le non-échange des seringues, des aiguilles et autres matériels (pailles, coton, cuiller, ...)

En cas d'exposition au sang lors d'une piqûre accidentelle, il faut immédiatement contacter un Centre spécialisé ou se rendre dans la salle d'urgence de l'hôpital qui dispose d'un Centre spécialisé afin d'évaluer la nécessité de débiter une prophylaxie antivirale post-exposition. Ce traitement doit être idéalement administré dans les 4 h qui suivent l'accident (au plus tard dans les 72 h). Rappelons pour les acteurs des soins de santé l'importance de la vaccination contre l'hépatite B et le fait de ne jamais recapuchonner activement une aiguille.

CONCLUSION

Le médecin généraliste/médecin de famille mettra en valeur les ressources sociales et individuelles et les capacités physiques des patients, leur permettant ainsi d'assurer un plus grand contrôle sur leur propre santé, et d'améliorer celle-ci. En concertation avec le patient, les rôles du médecin généraliste/médecin de famille sont de permettre aux patients infectés par le VIH de gérer leur santé par un accompagnement et une éducation médicale (au niveau préventif, thérapeutique, ...), en identifiant l'importance de leur style de vie, leur culture et leur religion. Il faut leur permettre d'accéder à une même qualité de soin quels que soient les services de soins de santé auxquels ils font appel. L'impact défavorable de l'exclusion sociale et de la stigmatisation/discrimination sera abordé.

Le rôle du médecin de famille est donc central : de la prévention (orientée vers l'individu et la collectivité) à la détection, en intégrant le suivi médical du patient traité et non traité à l'approche holistique et humaniste caractérisant la médecine générale. Une implication plus importante du médecin généraliste dans la prise en charge du patient VIH positif peut augmenter la qualité des soins, contribuer à limiter l'extension de l'épidémie, réduire les stigmates et les préjudices entourant le VIH. Le médecin généraliste devra également coordonner les soins avec les autres intervenants dont le médecin spécialiste. Cette coordination est indispensable vu les complexités des traitements et les rapides changements dans le domaine. Dans cette optique, il pourrait être envisagé de créer un " trajet de soin VIH " tout comme c'est le cas pour le diabète et l'insuffisance rénale chronique.

BIBLIOGRAPHIE

1. INAMI : Les trajets de soins. <http://www.inami.be/care/fr/infos/tdszt/index.htm>
2. Egger M, May M, Chêne G *et al.* : Prognosis of HIV-1-infected patients starting highly active antiretroviral therapy : a collaborative analysis of prospective studies. *Lancet* 2002 ; 360 : 1178
3. Gottlieb GS, Sow PS, Hawes SE *et al.* : Equal Plasma Viral Loads Predict a Similar Rate of CD4⁺ T Cell Decline in Human Immunodeficiency Virus (HIV). *J Infect Dis* 2002 ; 185 : 905-14
4. Lawrence J : T-Cell Subsets in Health, Infectious Disease, and Idiopathic CD4 T Lymphocytopenia. *Ann Intern Med* 1993 ; 119 : 55-62
5. European Aids clinical society EACS : European treatment guidelines. April 2001. Version 5-4 (http://www.europeanaidscinicalsociety.org/images/stories/EACS-Guidelines/eacs-euroguidelines_fullversion.pdf)
6. Rapport du comité d'expert Yeni : Prise en charge des personnes infectées par le VIH. Médecine-Science, Flammarion, juin 2010
7. Medical Management of HIV infection. Johns Hopkins University School of Medicine

8. Thomson MA, Aberg JA, Cahn PC *et al.* : Antiretroviral Treatment of Adult HIV Infection. 2010. Recommendations of the International AIDS Society-USA Panel. *JAMA* 2010 ; 304 : 321-33. doi : 10.1001/jama.2010.1004
9. Phillips AN, Staszewski S, Weber R *et al.* : HIV viral load response to antiretroviral therapy according to the baseline CD4 cell count and viral load. *JAMA* 2001 ; 286 : 2560-7
10. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-Infected Adults and Adolescents / US Dept of Health and Human Services. January 10, 2011. <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines/GuidelineDetail.aspx?MenuItem=Guidelines&Search=Off&GuidelineID=7&ClassID=1>
11. Aides : fiches thérapeutiques (<http://www.aides.org>), " Vivre avec le VIH ". Plateforme de prévention du SIDA, Medscape drug info (<http://www.medscape.com>), Aidsinfo <http://www.aidsinfo.nih.gov/DrugsNew/Default.aspx?MenuItem=Drugs&Search=On>
12. Répertoire Commenté des Médicaments. <http://www.cbip.be>
13. Walsh JC, Pozniak AL, Nelson MR, Mandalia S, Gazzard BG : Virologic rebound on HAART in the context of low treatment adherence is associated with a low prevalence of antiretroviral drug resistance. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002 ; 30 : 278-87
14. Friedland GH, Williams A : Attaining higher goals in HIV treatment : the central importance of adherence. *AIDS* 1999 ; 13 : S61-72
15. Kimmel PL, Barisoni L, Kopp J : Pathogenesis and treatment of HIV-associated renal diseases. *Ann Intern Med* 2003 ; 139 : 214
16. Choi A, Scherzer R, Bacchetti P *et al.* : Cystatin C, albuminuria, and 5-year all-cause mortality in HIV-infected persons. *Am J Kidney Dis* 2010 ; 56 : 872
17. Wilkie FL, Goodkin K, Khamis I *et al.* : Cognitive functioning in younger and older HIV-1-infected adults. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2003 ; 33 (Suppl 2) : S93
18. Marra CM, Zhao Y, Clifford DB *et al.* ; AIDS Clinical Trials Group 736 Study Team : Impact of combination antiretroviral therapy on cerebrospinal fluid HIV RNA and neurocognitive performance. *AIDS* 2009 ; 23 : 1359
19. Letendre S *et al.* : Correlates of time-to-loss-of-viral-response in CFS and plasma in the CHARTER Cohort. CROI 2010 San Francisco Poster 430
20. Hsue P, Hunt P, Schnell A *et al.* : Inflammation is associated with endothelial dysfunction among individuals with treated and suppressed HIV infection. CROI 2010 Abs 708
21. DAD Study Group, Friis-Møller N, Reiss P, Sabin CA *et al.* : Class of antiretroviral drugs and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med* 2007 ; 356 : 1723
22. van Lelyveld S, Gras L, Kesselring A *et al.* : Incomplete Immune Recovery on Haart is associated with significant more cardiovascular events and a trend towards more non-Aids related malignancies in Dutch Athena Cohort. CROI 2010 Abs 714
23. Law MG, Friis-Møller N, El-Sadr WM *et al.* : The use of the Framingham equation to predict myocardial infarctions in HIV-infected patients, comparison with observed events in the DAD study. *HIV Med* 2006 ; 7 : 218-30
24. Friis-Møller N, Thiébaud R, Reiss P *et al.* ; for the DAD study group : Predicting the risk of cardiovascular disease in HIV-infected patients : the Data Collecton on Adverse Effects of Anti-HIV Drugs Study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2010 Jun 10
25. Cao W, Jamieson BD, Hultin LE, Hultin PM, Effros RB, Detels R : Premature aging of T cells is associated with faster HIV-1 disease progression. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2009 ; 50 : 137

26. Caron M, Auclair M, Vissian A, Vigouroux C, Capeau J : Contribution of mitochondrial dysfunction and oxidative stress to cellular premature senescence induced by antiretroviral thymidine analogues. *Antiviral Ther* 2008 ; 13 : 27-38
27. Semaille P, Dubois S, Gennotte AF : Global HIV care in general/family practice. *Rev Med Brux* 2005 ; 26 : S367-77
28. Quinn TC, Wawer MJ, Sewankambo N *et al.* : Viral Load and Heterosexual Transmission of Human Immunodeficiency Virus Type 1. *N Engl J Med* 2000 ; 342 : 921-9
29. Cu-Uvin S, Caliendo AM, Reinert S *et al.* : Effect of highly active antiretroviral therapy on cervicovaginal HIV-1 RNA. *AIDS* 2000 ; 14 : 415-21
30. Libois A : News int the treatment of sexually transmitted diseases. *Rev Med Brux* 2009 ; 30 : 379-84
31. Société belge d'infectiologie et de microbiologie clinique. <http://www.sbimc.org/guidelines.htm>
32. Circulaire Ministérielle relative à l'accueil des enfants infectés par le VIH dans les institutions dépendant de la Communauté française ou subventionnées par elle, 2002

Correspondance et tirés à part :

P. SEMAILLE
Rue de la Croix de Pierre 87
1060 Bruxelles
E-mail : psema@ulb.ac.be

Travail reçu le 28 juin 2011 ; accepté dans sa version définitive le 15 juillet 2011.