

5

Suivi de l'adulte infecté par le VIH

La mise en évidence en 2006, en France, d'une séropositivité pour le VIH recouvre encore des situations très diverses, allant du dépistage volontaire d'une infection récente chez un adulte jeune asymptomatique jusqu'au 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 mais aussi social.

L'utilisation des multithérapies a pour objectif d'obtenir une charge virale plasmatique du VIH indétectable après 6 mois de traitement et la remontée progressive des lymphocytes CD4 au-dessus de 500/mm³ chez les patients commençant un premier traitement antirétroviral. Ce succès thérapeutique est lié à un niveau très élevé d'observance, dès l'initiation du traitement, ainsi qu'au maintien de l'observance au cours du temps. Cela justifie une préparation et un suivi du traitement dans le cadre d'une véritable éducation thérapeutique.

Depuis la loi hospitalière de 1991, l'éducation pour la santé et la prévention font partie des missions des établissements de santé et des équipes soignantes. Ces missions ne sont pas spécifiques et concernent également d'autres pathologies. Cependant, certaines particularités liées à l'infection par le VIH doivent être soulignées, notamment :

- la complexité des thérapeutiques à poursuivre au long cours et l'impact négatif de leurs effets indésirables ;
- un risque cardiovasculaire majoré et lié à plusieurs facteurs, dont une haute prévalence du tabagisme chez les patients infectés ;
- des conditions d'existence souvent très précaires ;
- le fait qu'actuellement en France, la transmission se fasse essentiellement par voie sexuelle. Plusieurs enquêtes montrent que les hommes et les femmes vivant avec le VIH se caractérisent à la fois par une faible qualité de vie affective et sexuelle et une proportion élevée de personnes ayant des pratiques sexuelles non protégées et plusieurs partenaires occasionnels dans l'année.

Dans un contexte social toujours très stigmatisant et discriminant, les besoins de santé des personnes vivant avec le VIH doivent être pris en compte, en faisant les liens avec les trajectoires de vie, les cultures et les contextes de vie. Cette approche globale est d'autant plus nécessaire lorsque l'on aborde des sujets qui supposent une mobilisation des capacités à prendre soin de soi et des autres, en particulier l'observance, la prévention et la sexualité.

Ces enjeux sont déterminants pour continuer à agir efficacement sur la morbidité et la mortalité liée au VIH/Sida ; ils représentent un réel défi pour les équipes soignantes. La collaboration pluridisciplinaire est ici essentielle, tant à l'intérieur de l'établissement (médecins, travailleurs sociaux, soignants formés à la prévention, au soutien à l'observance, pharmaciens, psychologues...) qu'avec les acteurs de santé implantés au plus près des milieux de vie des personnes (associations, médecins et soignants libéraux et réseaux de santé, travailleurs sociaux de secteur).

ÉVALUATION INITIALE ET ORGANISATION DU SUIVI

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 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.

Données à recueillir et explorations initiales à réaliser chez les 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 retrouver 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 chez un adulte infecté par le VIH est présenté dans le tableau 5-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 CD4 est inférieur à 200/mm³ ;
 - électrocardiogramme en présence d'un ou de plusieurs facteurs de risque cardiovasculaires.

Tableau 5-1 Bilan biologique initial d'un adulte infecté par le VIH

Examens recommandés
Sérologie VIH. La séropositivité doit toujours être confirmée sur un deuxième prélèvement et par un Western-blot sur l'un des prélèvements
Typage lymphocytaire CD4/CD8
ARN VIH plasmatique (charge virale)
Génotypage VIH (mutations de résistance, sous-type viral)
Hémogramme avec plaquettes
Transaminases, γ -GT, phosphatases alcalines
Créatininémie
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*).

En cas de découverte d'une co-infection VHB ou VHC, les explorations complémentaires nécessaires seront réalisées (*voir Chapitre 11*).

En cas de problèmes d'insertion ou de couverture sociale, le patient doit pouvoir rencontrer rapidement un(e) assistant(e) social(e). De même, 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 8.

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 anti-rétroviral (*voir Chapitre 13*). 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.

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

Organisation du suivi

Dans tous les cas, au terme du bilan initial :

- le patient, familiarisé avec l'équipe hospitalière, est informé de sa situation médicale et a reçu des 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.

Tableau 5-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 CD4/CD8
ARN VIH plasmatique (charge virale)
Hémogramme avec plaquettes
Transaminases, γ -GT, glycémie à jeun, créatininémie

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

Contrôle annuel systématique des sérologies de la toxoplasmose et du 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

Dans l'attente d'un dossier médical personnel informatisé, le recueil, avec l'accord du patient, des données médicales dans un dossier médical informatisé 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.

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 5-II).

MISE EN PLACE ET SURVEILLANCE DU TRAITEMENT ANTIRÉTROVIRAL

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

Préparation au traitement et bilan préthérapeutique (Tableau 5-III)

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 et biologique (*voir* Tableau 5-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. En 2006, l'objectif d'un premier traitement antirétroviral est d'obtenir une charge virale indétectable (< 50 copies/ml) à 6 mois.

Tableau 5-III Bilan biologique de suivi d'un patient traité par antirétroviraux

<p>Bilan avant de débuter un premier traitement antirétroviral</p> <p><i>Examens recommandés :</i></p> <ul style="list-style-type: none">- typage lymphocytaire CD4/CD8- ARN VIH plasmatique (charge virale)- test génotypique de résistance si non réalisé antérieurement- hémogramme avec plaquettes- transaminases, γ-GT, phosphatases alcalines, bilirubine, lipase (à défaut, amylase), CPK, LDH- glycémie à jeun- créatininémie, phosphorémie- TP, TCA- bilan lipidique : cholestérol total, HDL, LDL, triglycérides à jeun- bandelette urinaire (protéinurie, glycosurie)
<p>Bilans de surveillance d'un traitement antirétroviral</p> <p>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</p> <ul style="list-style-type: none">• <i>Les examens biologiques visant à évaluer l'efficacité immunovirologique (charge virale VIH, lymphocytes CD4)</i> 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 viro-immunologique 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• <i>Les examens visant à apprécier la tolérance du traitement</i> sont dépendants des antirétroviraux utilisés. La surveillance de leur hépatotoxicité est systématique• <i>Suivi pour la toxoplasmose, les hépatites virales, la syphilis et le CMV :</i><ul style="list-style-type: none">- contrôle annuel systématique des sérologies de la toxoplasmose et du 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• <i>Pour les patients fortement immunodéprimés (lymphocytes CD4 < 100/mm³) :</i><ul style="list-style-type: none">- la recherche d'une répllication virale à CMV (antigénémie pp65 ou PCR CMV) est justifiée tous les 3 mois, avec réalisation d'un fond d'œil en cas de positivité- la recherche d'une bactériémie à <i>Mycobacterium avium</i> (par hémoculture) ne doit pas être systématique mais guidée par une surveillance clinique (fièvre inexpliquée)

Les consultations en début de traitement sont rapprochées. *Il est recommandé de revoir le patient, au minimum 2 et 4 semaines après l'initiation, puis 3 mois après.* La fréquence des consultations et des contrôles biologiques est cependant fonction de l'état clinique du patient. 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 co-morbidités (cytolyse et INNTI, hépatopathie). Des entretiens avec le personnel infirmier centrés sur le resenti du traitement et l'observance 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 sont l'anémie en cas de traitement par 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). Au cours de cette période, il convient de s'assurer que l'objectif d'indéteçtabilité (< 50 copies/ml) à 6 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 1 log copies/ml ;

– à 3 mois, date à laquelle l'ARN VIH doit avoir baissé d'au moins 2 log copies/ml et/ou 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 anti-rétroviraux) et corrigés sans délai.

Mesure de l'ARN VIH plasmatique

La quantification de l'ARN VIH plasmatique permet de mesurer le nombre de particules virales présentes dans le plasma sanguin. Cette mesure fait appel à des techniques de biologie moléculaire qui progressent régulièrement.

Les **nouvelles techniques commerciales** mises en place en 2006 nécessitent quelques informations :

– il faut souligner l'amélioration de la sensibilité des tests, puisque la majorité a un seuil de détection de 40 ou 50 copies, notamment les techniques de PCR en temps réel. Cela peut être considéré comme un net progrès, notamment pour la détection d'une répllication résiduelle sous traitement ;

– certains résultats peuvent s'avérer significativement supérieurs à ceux obtenus avec les techniques précédentes, du fait d'une meilleure capacité technique « globale » à quantifier ;

– on note une meilleure sensibilité de détection des différents génotypes de VIH-1, notamment pour certains virus de sous-types non-B. Néanmoins, aucune technique ne peut être considérée comme parfaite et des sous-estimations peuvent encore être observées, y compris pour des virus de sous-types B ;

– les virus de groupe O restent quantifiables par une seule technique (Abbott) et les virus VIH-2 par des techniques spécifiques VIH-2, lesquelles sont réalisées dans quelques laboratoires spécialisés (*voir* Chapitre 14).

Les **règles d'interprétation des résultats** obtenus restent les mêmes, à savoir :

– les résultats sont exprimés en nombre de copies d'ARN VIH par ml et en log de ce nombre. L'évolution vers l'expression des résultats en unités internationales serait un moyen pour faciliter la comparaison des résultats obtenus par différents tests ;

– pour l'analyse des résultats au cours du temps, le mieux est d'utiliser les résultats exprimés en log du nombre de copies d'ARN VIH par ml de plasma : seule une différence de 0,5 log entre deux résultats peut être considérée comme significative ;

– pour un meilleur suivi virologique, il est recommandé d'utiliser des résultats de tests obtenus par la même technique et, si possible, effectués par le même laboratoire, car une certaine variabilité des résultats subsiste ; elle est intrinsèque aux techniques, y compris aux nouvelles techniques de PCR en temps réel ;

– en cas de suspicion de sous-estimations (par exemple, discordances entre des résultats de CD4 bas et d'ARN VIH bas, voire inférieur au seuil), l'utilisation d'une technique différente est recommandée, de même que la discussion avec les biologistes correspondants.

Suivi thérapeutique au long cours

Le suivi médical d'un patient recevant un traitement antirétroviral ayant permis l'obtention d'une indétectabilité de la charge virale ne se limite pas au contrôle régulier de critères immunovirologiques d'efficacité et à la surveillance des effets indésirables directement liés aux antirétroviraux. Un soutien à l'observance est essentiel (*voir plus loin*). 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 Chapitre 13*).

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.

Le calendrier du suivi est un suivi « à la carte » car chaque personne est différente. 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 ou 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 (recours au médecin traitant, aux urgences, dans le service hospitalier référent...) face aux troubles qu'il pourrait présenter entre deux consultations.

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 :

- analyse critique du traitement en cours et de ses résultats avec éventuelle modification du traitement antirétroviral en tenant compte des nouvelles associations disponibles ;
- bilan des effets indésirables ;
- bilan vis-à-vis des hépatites virales ;
- bilan métabolique et du risque cardiovasculaire ;
- point sur la vie sexuelle, les difficultés éventuelles de prévention, le désir d'enfant ou les 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.

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 la disparition d'une candidose récidivante ou d'une diarrhée.

Critères biologiques

Les contrôles successifs de la charge virale s'assurent du maintien de l'indéteçtabilité. 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 4.

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

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 12).

Suivi clinique

Il comprend les éléments suivants :

- suivi du poids et de la tension artérielle, recherche de signes de lipotrophie et/ou de lipohypertrophie ;
- 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) ;
- 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 ;
- examen des sites d'injections sous-cutanées (interféron, enfuvirtide).

Suivi biologique

Les paramètres suivants seront surveillés :

- 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, cholestérol HDL et cholestérol LDL, triglycérides et glycémie à jeun, évalués avant le début du traitement, puis contrôlés régulièrement, en fonction des anomalies décelées et des mesures correctives proposées (*voir* Chapitre 12) ;
- amylasémie, ou lipasémie, pour détecter une pancréatite ;

– créatininémie (avec clairance calculée de la créatinine) et phosphore sérique, réalisés avant le début du traitement, puis en cours de traitement par ténofovir (*voir* le résumé des caractéristiques du produit). L'évaluation de la protéinurie et de la glycosurie à chaque bilan biologique 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 (*voir* Chapitre 12).

Les *dosages plasmatiques d'antirétroviraux* doivent être réalisés précocement dans un certain nombre de situations définies : effets indésirables, interactions médicamenteuses attendues (*voir* Chapitre 10).

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⁽¹⁾...), 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..

Suivi des homosexuels et bisexuels

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

En première intention, une surveillance par cytologie annuelle est indiquée. Elle est en pratique rarement possible. Chez ces patients, une surveillance régulière par anoscopie est probablement moins difficile à mettre en place et est recommandée.

Suivi de la femme séropositive : suivi gynécologique, contraception et ménopause

Les femmes infectées par le VIH relèvent d'un suivi gynécologique plus fréquent que la population générale. Il est recommandé de réaliser :

– un frottis annuel en l'absence de lésion cervicale et si l'état immunitaire est satisfaisant ($> 200/\text{mm}^3$) ;

– un frottis bi-annuel associé à la colposcopie systématique en cas de frottis antérieur anormal, d'infection connue à HPV, après conisation et en cas d'immunodépression sévère.

Dépistage des lésions liées à l'infection par les papillomavirus humains

Chez les femmes séropositives, l'infection à papillomavirus humain (HPV) est caractérisée par sa fréquence supérieure à 50 p. 100, son caractère multiple associant différents HPV à potentiel oncogène et sa persistance [1, 2]. Il en résulte une prévalence élevée d'ASCUS (atypies cellulaires de signification indéterminée) et de néoplasies intra-épithéliales cervicales (CIN) de bas grade, les CIN de haut grade représentant moins de

(1) Inducteurs enzymatiques.

10 p. 100 des anomalies cyto-histologiques [3]. Ces anomalies sont décelées par le frottis et confirmées par la biopsie effectuée sous contrôle colposcopique.

Des condylomes anogénitaux sont retrouvés à l'examen clinique chez 10 p. 100 des femmes séropositives. Les lésions planes doivent être biopsiées pour éliminer une papulose bowénoïde ou VIN3. Des lésions du canal anal également liées à l'infection à HPV ont été décrites chez les femmes. On pourrait recommander de pratiquer une anoscopie diagnostique chez les femmes ayant des signes cliniques d'infection génitale à HPV (condylomes, CIN).

Contraception

Le préservatif doit être le moyen contraceptif proposé à toute femme séropositive, mais elle n'en a pas toujours la maîtrise. Le contrôle de la reproduction est important et doit être abordé au cours de la consultation de gynécologie.

Le préservatif masculin est la méthode de référence pour la prévention de la transmission sexuelle des IST et du VIH, mais son efficacité contraceptive est plus faible que celle de la pilule œstroprogestative. 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 (12 à 22 p. 100 en utilisation « normale », 5 p. 100 en utilisation « parfaite », c'est-à-dire lors de chaque rapport sexuel) [4]. Il n'est pas disponible dans toutes les pharmacies (Fémidor®, en polyuréthane, laboratoire Terpan). S'il était plus accessible et moins cher, il serait peut-être plus utilisé.

La contraception d'urgence peut être utilisée en cas d'accident de préservatif et dans les 72 heures qui suivent un rapport non protégé. Il convient de privilégier les pilules œstroprogestatives à 100 µg d'éthinylœstradiol (2 fois 2 comprimés de Stédiril® ou de Tétragynon® à 12 heures d'intervalle). L'efficacité des pilules progestatives pures contenant du lévonorgestrel à 0,75 mg (Norlevo®, 2 comprimés en une prise, en vente libre) peut être diminuée en cas de prise simultanée d'efavirenz ou de névirapine et n'est donc pas recommandée.

Les *pilules œstroprogestatives* peuvent être utilisées avec les préservatifs pour prévenir le risque persistant de grossesse. Il faut savoir que le fait de prendre la pilule est clairement associé à une moindre utilisation du préservatif, et c'est cette non-utilisation du préservatif qui peut augmenter le risque de transmission du VIH [5, 6].

Elles posent deux types de problèmes chez les femmes sous traitement antirétroviral. D'une part, l'hypercholestérolémie et l'hypertriglycéridémie, fréquentes chez les femmes infectées traitées, restent des contre-indications classiques de la pilule qui doivent être respectées (cholestérol total > 2,50 g/l et triglycérides > 2 g/l). D'autre part, il existe des interactions médicamenteuses entre certains antirétroviraux (IP et INNTI) et les pilules œstroprogestatives. Le taux plasmatique d'éthinylœstradiol (EE) est diminué par la prise de nelfinavir, de ritonavir, de lopinavir et de névirapine (ce qui justifie l'utilisation d'une pilule dosée à 30 µg d'EE ou plus). Il est probable que, malgré cette diminution de concentration, l'association œstroprogestative conserve une activité contraceptive. À l'inverse, l'augmentation du taux d'éthinylœstradiol plasmatique sous efavirenz, indinavir, atazanavir et fosamprenavir expose les femmes à un risque thrombo-embolique augmenté (qui justifie l'utilisation d'une pilule dosée à 15 ou 20 µg d'EE). Cette association doit donc être évitée.

Les *progestatifs* peuvent être administrés s'il existe une contre-indication métabolique ou vasculaire aux œstrogènes (hyperlipidémie, diabète, fumeuse âgée de plus de 35 ans...). Des interactions médicamenteuses avec les antirétroviraux ont été décrites, dans le sens d'une diminution de la concentration des progestatifs. L'association ritonavir-lévonorgestrel est déconseillée.

Le *stérilet* a pour seule contre-indication l'existence d'une infection génitale haute. Actuellement, il est peu utilisé chez les femmes infectées par le VIH, mais sa place mérite d'être rediscutée.

Les *spermicides* (nonoxynol-9 et chlorure de benzalkonium, notamment) possèdent in vitro une activité contre le VIH. Cependant, il n'existe pas de données prouvant leur effica-

cité 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.

La *stérilisation tubaire*, n'a été que récemment autorisée en France comme moyen de contraception (loi du 4 juillet 2001). Les indications doivent être les mêmes que pour toute femme non infectée par le VIH.

Ménopause et VIH

L'âge de la survenue de la ménopause est dans la population générale en médiane de 51 ans. En 2005, 14 p. 100 des femmes suivies dans l'étude ANRS CO04 avaient plus de 50 ans. Les données de la littérature concernant la ménopause chez les femmes séropositives sont rares et soulignent la survenue précoce de ménopause souvent liée à une toxicomanie active ou récente [7-10].

Comme dans la population générale, la prescription d'un traitement hormonal substitutif doit être réservée aux femmes présentant des troubles sévères ou perçus comme très gênants, en l'absence de contre-indication métabolique ou cardiovasculaire. De même, l'indication de la densitométrie osseuse répond aux conditions précisées dans la population générale.

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.

L'observance participe au bon usage du médicament, mais n'en est pas le seul facteur. Un patient peut être observant, mais prendre simultanément des molécules (allopathiques ou non, prescrites ou d'automédication) ayant des interactions avec le traitement antirétroviral, ou ne pas disposer d'un réfrigérateur alors que son traitement doit être conservé au froid.

L'importance de l'observance pour le succès thérapeutique et son effet préventif sur la progression clinique sont bien établis. Différentes études récentes, en particulier celles qui ont été menées avec la cohorte Aproco/Copilote, ont précisé les facteurs influant sur l'observance au cours de l'infection par le VIH.

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 [11]. 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 [12]. Dans le contexte de l'infection par le VIH, 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 par moments une observance élevée ; 17 p. 100 n'ont à aucun moment une observance élevée [13]. 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 et liés au traitement (efficacité, effets indésirables, contraintes), à l'adhésion du patient 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) [12, 14].

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 [15].

Les perceptions par le patient de l'intérêt du traitement, de son efficacité et de ses effets indésirables ont un effet majeur sur l'observance et doivent être prises en compte par les soignants. Ainsi, la cohorte Aproco/Copilote a mis en évidence les effets négatifs sur l'observance des symptômes perçus par le patient et considérés par lui comme imputables au traitement (que ces symptômes correspondent ou non à des effets indésirables objectifs par le médecin) [13, 16].

Le vécu quotidien des traitements est un élément déterminant de l'observance ; ainsi n'a-t-il pas été démontré de variation de l'observance entre une et deux prises par jour, ni en fonction du nombre d'unités par prise [12, 15, 17, 18]. En revanche, un nombre de prises quotidiennes supérieur à deux ou des contraintes alimentaires importantes ont un effet négatif.

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 brève formation spécifique a été démontrée par des essais randomisés [19, 20]. Par ailleurs, le diagnostic et le traitement de la dépression entraînent une amélioration de l'observance [21], de même que la prescription d'un traitement de substitution chez les usagers de drogues dépendants des opiacés [17].

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 dans l'éducation du patient [12]. La collaboration entre les équipes soignantes et les associations favorise l'organisation d'espaces d'information et de partage 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, étant essentielle [22], 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).

Un soutien devra également être mis en œuvre pendant les premières semaines de traitement, et des aménagements pourront être apportés si nécessaires (un traitement prescrit « matin et soir » peut aussi être pris à midi et à minuit si cela convient mieux au patient).

• *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...) ou les épreuves (rupture, deuil...) peuvent également susciter des difficultés d'observance.

Le début d'un traitement par enfuvirtide (T20) nécessite systématiquement une éducation et un accompagnement du patient adaptés à ses capacités et à ses possibilités.

Les acteurs de santé et l'observance

Le médecin qui suit le patient a un rôle de prescripteur et d'interlocuteur central [23]. 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.

AUTRES POINTS ESSENTIELS ET SITUATIONS PARTICULIÈRES

Accès aux soins, couverture sociale

Les enquêtes épidémiologiques et sociologiques récentes ayant montré une grande fréquence des situations de précarité socio-économique chez les personnes qui découvrent leur séropositivité pour le VIH, il convient de s'assurer au plus tôt que tous les dispositifs capables de permettre l'accès aux soins sont utilisés et correctement établis. D'autre part, le succès thérapeutique est d'autant plus conditionné par la facilité d'accès aux soins que les patients sont dans des situations matérielles difficiles.

En vigueur depuis le 1^{er} janvier 2000, la loi portant création de la couverture maladie universelle (CMU) a permis d'améliorer l'accès aux soins d'un grand nombre de personnes défavorisées. Elle est accordée sur critère de résidence et de régularité sur le plan du séjour. Les migrants/étrangers « sans papiers » sont exclus de ce dispositif, mais ils peuvent disposer de l'aide médicale d'état (AME) avec un délai de carence (durée de séjour)

de 3 mois. Les effets de seuil de la CMU, liés au plafond de ressources, privent des personnes, dont les titulaires de l'allocation adulte handicapé (AAH), du bénéfice d'une complémentaire santé gratuite (CMU-C). Cette complémentaire est délivrée sur les critères de l'attribution du RMI. Pour les personnes dont les ressources mensuelles n'excèdent pas 10 p. 100 du seuil, il est prévu une aide à la mutualisation (convention CNAM/État).

Dans le cas où le patient ne bénéficie pas d'une couverture sociale (cas fréquent des migrants/étrangers primo-arrivants), 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 (PASS). Les PASS, dont la signalisation et les heures d'ouverture mériteraient d'être améliorées, doivent permettre l'accès rapide aux soins classiques de droit commun. Les médecins peuvent être à l'initiative de ces orientations. Enfin, il serait souhaitable de renforcer la présence des travailleurs sociaux dans l'accueil des urgences hospitalières (permanences des organismes de Sécurité sociale notamment) et le suivi dans les services d'infectiologie. En ville, les médecins peuvent solliciter le CCAS ou le médecin conseil de la Sécurité sociale en vue d'une orientation « prioritaire » vers le service d'action sanitaire et sociale de la CPAM.

Prise en charge à 100 p. 100, ALD et réforme de la Sécurité sociale

L'infection par le VIH compte parmi les affections de longue durée listées par l'Assurance maladie et ouvre droit à une prise en charge à 100 p. 100. Il est donc nécessaire, dès le diagnostic d'infection par le VIH posé, de prévoir l'ouverture de ces droits et d'anticiper le renouvellement.

La réforme de l'Assurance maladie (loi du 13 août 2004) a modifié la procédure de mise en place de cette prise en charge depuis le 1^{er} janvier 2006. Le nouveau formulaire de demande de prise en charge à 100 p. 100, appelé « protocole de soins », remplace l'ancien « protocole interrégimes d'examen spécial » (PIRES). Établi par le médecin traitant, en concertation avec le ou les médecins spécialistes qui suivent le patient, le nouveau protocole de soins doit préciser, en plus du diagnostic de la maladie, tous les actes et les soins nécessaires au traitement de la maladie qui seront pris en charge à 100 p. 100 après accord de l'Assurance maladie (*voir encadré*). Néanmoins, afin de ne pas retarder la prise en charge à 100 p. 100, l'Assurance maladie ouvre immédiatement les droits lorsque les conditions médicales sont remplies, même si la demande de prise en charge à 100 p. 100 n'est pas initiée par le médecin traitant. C'est le cas, notamment, lorsque le diagnostic d'une affection de longue durée est fait à l'hôpital, parfois dans un contexte d'urgence. Cette procédure permet au patient d'être immédiatement pris en charge ; il dispose ensuite de 6 mois pour faire établir le protocole de soins par le médecin traitant qu'il aura choisi. À l'issue de cette période, si le patient n'était toujours pas en mesure d'effectuer ces démarches, il convient de renouveler cette procédure dérogatoire.

Les patients pour qui l'ALD a été mise en place avant le 1^{er} janvier 2006 devront faire établir le nouveau protocole de soins par leur médecin traitant avant le 1^{er} juillet 2008.

Mesures hygiéno-diététiques

Les mesures hygiéno-diététiques doivent être systématiquement abordées lors des consultations de suivi. Elles visent en particulier à réduire le risque cardiovasculaire et les perturbations métaboliques sous traitement antirétroviral (*voir Chapitre 12*). Elles comportent notamment la lutte contre le tabagisme, des recommandations nutritionnelles et d'activité physique.

Comment remplir le nouveau protocole de soins d'exonération du ticket modérateur

Sur le protocole de soins doivent figurer tous les traitements, examens biologiques, consultations de médecins et de professionnels paramédicaux, nécessaires à la prise en charge de l'ALD. Seuls sont pris en charge à 100 p. 100 les soins figurant sur le formulaire.

La Haute Autorité en Santé travaille actuellement à l'élaboration de référentiels visant notamment à définir le périmètre de soins des ALD. Dans l'attente de ces référentiels et pour des maladies complexes dont le suivi est personnalisé, comme c'est le cas de l'infection par le VIH, l'Assurance maladie propose d'utiliser des formulations globales pour remplir les parties suivantes du protocole de soins :

- spécialités pharmaceutiques ou classes thérapeutiques ou dispositifs médicaux ;
- suivi biologique prévu ;
- recours à des spécialistes.

Lorsque le patient est atteint de plusieurs maladies ouvrant droit à l'ALD, toutes doivent figurer sur le même protocole de soins, avec la liste des soins nécessaires. Les formulations globales adoptées doivent donc en tenir compte.

La Société française de lutte contre le Sida et le groupe interassociatif TRT-5 ont rédigé un guide destiné à compléter les protocoles de soins comportant de nombreux exemples de formulations globales. Il est téléchargeable à l'adresse : <http://www.trt-5.org/article85.html>.

Il importe de souligner la nécessité de lutter contre le tabagisme qui concerne près de la moitié des patients. Les substituts nicotiques (patch et/ou gomme) 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. : 0825 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 risques 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.

De façon générale, la prise en charge ne peut se limiter à un simple conseil : 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). Ces éléments doivent être pris en compte dans le dialogue médecin-patient et dans la définition d'un programme individualisé réaliste qui pourra être réadapté au cours du temps, en fonction des succès et des difficultés constatés.

Voyages

Comme pour tout voyageur atteint d'une affection chronique, une consultation médicale avant le voyage est nécessaire. Elle permettra de juger de la faisabilité du voyage, des précautions générales ou spécifiques à l'infection par le VIH, des médicaments à emporter et des vaccinations à pratiquer [24-26].

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. Également, et 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 en remplacement de l'ancien formulaire E111 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. 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 médicaments, 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 passe par l'accord préalable de la Sécurité sociale, mais les formalités sont simples et rapides. Le respect des conditions de conservation, notamment thermiques, impose parfois une anticipation (trousse thermoprotectrice).

Les interactions entre les antirétroviraux, notamment le ritonavir, et les médicaments susceptibles d'être nécessaires durant le voyage doivent être, si possible, connues. Il s'agit notamment des médicaments prophylactiques ou curatifs du paludisme dont la sévérité peut être plus grande chez les personnes infectées par le VIH.

Pour les vaccinations du voyageur, le rapport bénéfices/risques dépend du statut immunitaire et de la nature de la maladie à prévenir (*voir plus loin*).

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 en cas d'infection par le VIH :

- une diminution de l'immunogénicité des vaccins, en particulier lorsque le taux de CD4 est inférieur à 500/mm³ et, a fortiori, à 200/mm³ et/ou que la charge virale VIH est élevée ;
- un risque augmenté de complications des vaccins vivants atténués qui sont en principe contre-indiqués, en particulier en cas de déficit immunitaire sévère.

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 primovaccination ou des rappels de vaccination.

La restauration immunitaire induite par les traitements antirétroviraux pouvant être 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/mm³ et la charge virale VIH contrôlée.

De nouveaux vaccins présentent une meilleure immunogénicité par rapport aux vaccins classiques. Leur efficacité chez les sujets infectés par le VIH reste à évaluer. Les résultats des premiers essais de vaccinations « renforcées », notamment vis-à-vis du pneumocoque, sont encourageants.

Vaccins inertes

Vaccins antitétanique et antidiphtérique

Ces vaccins sont bien tolérés, mais les réponses aux anatoxines tétanique et diphtérique sont inférieures à celles de la population générale [27, 28]. Une injection de rappel est conseillée tous les 10 ans.

Vaccin 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, anticorps 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 6 mois après la dernière injection vaccinale pour administrer si nécessaire des injections supplémentaires. Un contrôle sérologique annuel est recommandé afin de proposer une dose de rappel en cas de titre d'anticorps anti-HBs inférieur 10 mUI/ml [29]. Chez les sujets présentant des anticorps anti-HBc isolés, une dose de vaccin peut être proposée pour rechercher une réponse anamnétique [30].

Dans certains cas, pour les patients justifiant de la mise en route d'un traitement antirétroviral, la vaccination peut être différée pour permettre d'obtenir une reconstitution immunitaire cliniquement significative et une meilleure réponse vaccinale.

Des stratégies vaccinales étudiant des schémas renforcés doivent être évaluées.

Vaccin antihépatite 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, en particulier chez les patients ayant une immunodépression avancée ($CD4 < 500/mm^3$), pouvant justifier le contrôle de la séroconversion après vaccination [31].

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 13). 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 $500/mm^3$ [32, 33]. Avec les traitements antirétroviraux, l'incidence des infections à pneumocoque a diminué d'environ 40 p. 100, mais cette diminution reste inférieure à la diminution observée pour les autres infections opportunistes.

Deux vaccins antipneumococciques sont actuellement commercialisés : le vaccin polysaccharidique à 23 valences, qui a une efficacité de 70 p. 100 dans la population générale, mais qui n'induit pas de mémoire immunitaire, et le vaccin conjugué à 7 valences (incluant les principaux sérotypes résistants à la pénicilline), qui a une meilleure immunogénicité chez les jeunes enfants et qui permet d'induire une réponse immunitaire mémoire.

L'efficacité du vaccin polysaccharidique chez le patient infecté par le VIH est d'environ 50 p. 100 lorsque le taux de CD4 est supérieur à $500/mm^3$, mais est beaucoup plus faible en deçà de ce taux [32]. Cela a conduit les experts américains à proposer, dès 1989, une vaccination systématique, le plus précocement possible, de tous les patients infectés par le VIH. La décroissance des anticorps spécifiques chez des adultes infectés par le VIH est la même que chez les sujets non infectés par le VIH ; cependant, les taux post-vaccinaux sont beaucoup plus faibles en cas d'immunodépression, ce qui confère à ces patients une durée de

protection plus courte que celle de sujets immunocompétents [34]. L'utilité d'injections rapprochées reste toutefois controversée.

Chez les adultes, le nouveau vaccin conjugué est plus immunogène que le vaccin polysaccharidique, mais cela n'a pas été retrouvé chez l'adulte infecté par le VIH [35]. Cependant, les résultats de l'essai ANRS 114 « Pneumovac » ont permis de montrer qu'une injection par le vaccin conjugué, suivie à un mois d'un rappel par le vaccin polysaccharidique, permettait d'augmenter significativement le pourcentage de répondeurs, l'intensité et l'étendue des réponses anticorps vis-à-vis des sérotypes du pneumocoque comparativement à la vaccination par le vaccin polysaccharidique seul. Ces résultats ont été observés chez des patients ayant entre 200 et 500 CD4/mm³, traités ou non par antirétroviraux [36].

Au total, le vaccin polysaccharidique est recommandé chez les patients ayant des CD4 supérieures à 500/mm³ ; il peut être administré chez les patients avec un taux de CD4 de plus de 200/mm³, 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. Actuellement, le vaccin conjugué n'a pas l'AMM chez l'adulte, ce qui ne permet pas encore de recommander la stratégie évaluée dans l'essai « Pneumovac ». Celle-ci permettrait d'étendre les indications de la vaccination chez les sujets ayant un taux de CD4 supérieur à 200/mm³.

Vaccin antigrippal et médicaments antigrippaux

La grippe saisonnière n'est pas plus fréquente chez les sujets infectés par le VIH, mais elle est susceptible de déterminer des manifestations plus prolongées ou de justifier une hospitalisation plus fréquemment que dans la population générale [37]. 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 des patients au stade de Sida [38, 39]. 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 [39].

L'infection grippale comme la vaccination antigrippale peuvent être responsables, chez une faible proportion de personnes infectées par le VIH, d'une élévation transitoire et modérée de la charge virale VIH, sans modification significative du nombre de lymphocytes CD4 [40].

La réponse anticorps à la primovaccination antigrippale est faible, en particulier chez les patients ayant moins de 200 CD4/mm³ [41]. Les patients sous multithérapie ont une restauration de la réponse humorale et une réponse CD4 spécifique meilleure [41, 42]. Malgré cette réponse immunitaire plus faible, l'efficacité clinique du vaccin dans des populations de patients ayant majoritairement plus de 200 CD4/mm³ apparaît bonne, avec une protection de l'ordre de 70 p. 100 [41, 43]. 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. Il s'agit actuellement des inhibiteurs de la neuraminidase (oseltamivir et zanamivir). Ils peuvent être envisagés en prophylaxie après exposition ou en traitement curatif précoce. Leur utilisation se discute, en particulier chez les personnes non vaccinées ou susceptibles de moins bien répondre à la vaccination et en cas d'inadéquation antigénique entre les souches du virus en circulation et celles du vaccin (épidémie due à un nouveau virus).

Il n'y a pas de données disponibles d'évaluation spécifique des inhibiteurs de la neuraminidase chez les personnes infectées par le VIH (efficacité, tolérance, risque d'émergence de souches résistantes). Au plan des interactions potentielles avec d'autres médicaments, en particulier antirétroviraux, il faut noter que l'oseltamivir et son métabolite actif ne sont pas des substrats ou des inhibiteurs des principales iso-enzymes du cytochrome P450 et que leur élimination est urinaire. Compte tenu de la possibilité de formes cliniques plus sévères et d'une réponse imparfaite à la vaccination, l'utilisation des inhibiteurs de la neu-

raminidase doit être envisagée, 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.

Vaccins vivants atténués

Vaccin BCG

En France, le BCG est contre-indiqué chez le sujet infecté par le VIH en raison du risque, à vrai dire rare, de bécégite locorégionale ou généralisée.

Les obligations vaccinales réglementaires chez l'adulte concernent certaines professions (professions de santé...) lorsque l'intradermoréaction est négative. Cette situation rare ne peut être gérée qu'au cas par cas. La contre-indication du BCG peut être certifiée. La protection induite par le BCG chez l'adulte infecté par le VIH reste d'ailleurs incertaine et probablement limitée. 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 une 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. L'immunogénicité est bonne chez les patients infectés par le VIH [44, 45]. Le risque d'encéphalite post-vaccinale est faible, mais un cas d'encéphalite fatale a été rapporté chez un patient infecté par le VIH [46]. La vaccination n'est donc pas recommandée chez les sujets ayant un taux de CD4 inférieur à 200/mm³ ou à 14 p. 100. Dans cette situation, un certificat de contre-indication peut être établi. Il est accepté par certains pays mais non par d'autres. Il expose dans ce cas soit à une vaccination immédiate sur place, soit au reflux.

Vaccin antivaricelle

La varicelle est plus sévère chez les sujets infectés par le VIH. Cependant, des infections vaccinales disséminées ayant été rapportées, le vaccin est contre-indiqué chez l'adulte infecté par le VIH (vaccins chickenpox).

SEXUALITÉ ET PRÉVENTION

Constats récents

Principales évolutions

Les données épidémiologiques et comportementales récentes témoignent du besoin de prise en compte individuelle, d'une part, de la qualité de vie affective et sexuelle des personnes et, d'autre part, sur le plan de la santé publique, de la nécessité d'obtenir une réduction de la transmission sexuelle du VIH.

Les précédentes recommandations de prise en charge pour la sexualité et la prévention du rapport d'experts de 2002 ont permis de sensibiliser les équipes soignantes dans ces domaines, mais sont loin d'avoir été mises en œuvre de manière extensive. En 2005, la plupart des personnes séropositives n'ont pas eu la possibilité d'aborder la sexualité avec

leur médecin généraliste ou hospitalier. Très peu de consultations de prévention en direction des personnes séropositives ont été mises en place, et de manière expérimentale. En revanche, ces recommandations ont appuyé la mise en œuvre d'actions associatives, où des groupes de parole sur la sexualité et la prévention ont été développés.

Contexte épidémiologique et constats des enquêtes comportementales

La recrudescence des IST ces dernières années [47] témoigne d'un relâchement des comportements préventifs, observé également dans les enquêtes comportementales et plus spécifiquement chez certains hommes homosexuels ou bisexuels, notamment séropositifs. À l'exception de l'enquête Vespa et de l'enquête « AIDES et toi », les données d'analyse comportementale spécifique chez les personnes séropositives hétérosexuelles, notamment chez les personnes migrantes/étrangères sont rares. En 2003, l'enquête Vespa a permis de documenter le comportement sexuel et affectif des personnes séropositives : 44 p. 100 d'entre elles n'avaient pas de partenaire stable au moment de l'étude, 38 p. 100 des personnes ont déclaré avoir eu des partenaires occasionnels au cours de l'année, sans pré-servatif dans 24 p. 100 des cas.

L'enquête presse gay 2004 montre que la part des répondants ayant eu au moins une pénétration anale non protégée dans les douze derniers mois avec des partenaires occasionnels a augmenté de 70 p. 100 entre 1997 et 2004 (19,5 p. 100 à 25,9 p. 100). En 2004, 74 p. 100 des personnes étaient engagées dans un multipartenariat et 13 p. 100 étaient séropositives pour le VIH. Les pratiques non protégées sont plus fréquentes chez les homosexuels séropositifs que chez les homosexuels non infectés : 47 p. 100 avaient eu au moins un rapport non protégé avec leur partenaire stable et 56 p. 100 avec des partenaires occasionnels.

Facteurs concourant aux prises de risque

Les enquêtes réalisées chez les personnes infectées par le VIH apportent les éléments suivants :

- le lien entre l'apparition des nouveaux traitements et la baisse des attitudes individuelles de prévention n'est pas démontré ;
 - l'augmentation des pratiques sexuelles non protégées serait liée, d'une part, à un affaiblissement des normes collectives de protection, notamment dans la population homosexuelle et, d'autre part, au fait que les personnes atteintes ont des difficultés à adopter et à maintenir une conduite sexuelle sans risque à très long terme ;
 - par ailleurs, la prise de risque par des partenaires séronégatifs est souvent consciente.
- Les facteurs pouvant concourir aux prises de risque, sont :
- l'ignorance ou les fausses croyances sur les modes de transmission du VIH/Sida et des IST ;
 - les difficultés rencontrées dans l'utilisation du préservatif ;
 - les difficultés à communiquer sur son orientation sexuelle, sa séropositivité et les thèmes de la sexualité à moindre risque ;
 - 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 et de victimisation ;
 - le mode de vie tel que la consommation de produits qui abaissent la vigilance (alcool, drogue, psychotropes, *poppers*...) ou les normes en vigueur dans les groupes d'appartenance ;
 - des épisodes de fragilité dans la vie de couple, tels que le début de la relation, la stabilité de la relation avec l'abandon de la protection, l'établissement de nouvelles relations à l'extérieur du couple.

Fréquence des troubles de la sexualité

Les troubles de la sexualité sont fréquents chez les personnes séropositives (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 [48-50]. Ces troubles sont probablement liés à l'impact de la séropositivité et aux facteurs psychologiques qui en découlent, mais aussi aux traitements.

Prise en charge clinique

Quand aborder la sexualité et la prévention ?

La vie sexuelle et affective doit être abordée avec tous les patients au même titre que l'on s'enquiert du sommeil, de l'appétit, des conditions sociales ou de l'entourage affectif. Tous les patients doivent être informés de l'existence de la prophylaxie post-exposition au VIH, pour être en mesure de la proposer à leur partenaire en cas d'accident de prévention (voir Chapitre 16).

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 VIH. C'est l'occasion d'évaluer avec le malade 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 de la prévention doit être discutée avec le malade dans le cadre du dépistage des partenaires avec lesquels il a pu avoir des relations non protégées. Il est du rôle du soignant d'aider la personne séropositive, si elle le souhaite, à informer ces partenaires et, en tout cas, de réfléchir avec elle 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, augmentation de la transmissibilité du virus) ;
- lors de l'interruption 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 inexplicite 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 sont évoqués pendant la consultation ;
- lors d'une consultation pour une infection sexuellement transmise 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 (animations collectives, groupes de parole, ateliers, séances d'information en groupe...), 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 la séropositivité 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 ;
- les recours possibles au traitement post-exposition ;
- 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 récents par rapport aux années précédentes 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 demande également d'intégrer, de manière systématique, la prévention, le diagnostic et le traitement des infections sexuellement transmissibles. Un examen clinique régulier de l'appareil génital et de l'anus est nécessaire (questionnement, examen, toucher rectal). En raison de la prévalence de certaines IST, notamment celles dues aux papillomavirus, l'examen anal doit être proposé aux hommes, quelle que soit leur orientation sexuelle, comme aux femmes.

Concernant les hépatites virales, la transmission sexuelle du VHB est très largement documentée, mais le VHA et le VHC peuvent également être transmis lors de certaines pratiques sexuelles. L'information du patient, le dépistage et 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.

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, le traitement médicamenteux des troubles de l'érection ne s'envisage que dans le cadre d'une prise en charge globale.

Les médicaments administrés par voie orale sont principalement les inhibiteurs de la phosphodiesterase 5 (sildénafil, tadalafil, vardénafil...) 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*).

Transsexuels

Le transsexualisme est un trouble de l'identité de genre, caractérisé par le sentiment prégnant et irréversible d'appartenance au sexe opposé, dont la prise en charge est multidisciplinaire : psychologique, médicale (endocrinologue) et parfois chirurgicale. L'objectif pour ces patients est la mise en conformité de leur apparence avec leur identité intérieure [51].

Le traitement hormonal « croisé » des personnes opérées est complexe et comporte des risques potentiels [52, 53]. Ainsi les études de Gooren et al. [54, 55] montrent-elles que

l'éthinylœstradiol ne doit plus être employé dans cette indication du fait du risque accru d'accidents thrombo-emboliques [56]. La transformation, entamée par l'hormonothérapie « croisée », est poursuivie en cas d'opération de réassignation sexuelle chirurgicale.

Dans le cas du transsexualisme homme → femme, on prescrit les anti-androgènes stéroïdiens (l'acétate de cyprotérone surtout et accessoirement la spironolactone), associés aux œstrogènes par voie orale ou transdermique. Cette hormonothérapie est poursuivie après la chirurgie avec éventuellement remplacement des anti-androgènes par la progestérone naturelle.

Dans le cas de transsexualisme femme → homme, les androgènes sont prescrits par voie intramusculaire, orale ou transdermique, et sont poursuivis en post-opératoire.

Chez les personnes infectées par le VIH, il existe, d'une part, un risque d'interactions entre les traitements hormonaux et les médicaments liés au VIH et, d'autre part, des risques d'addition d'effets métaboliques délétères (insulino-résistance, diabète sucré et hyperlipidémies mixtes). Il y a peu de données concernant les interactions entre les traitements hormonaux et les antirétroviraux prescrits aux transsexuels, mais il existe des risques de variations des taux hormonaux selon l'effet inducteur ou inhibiteur enzymatique du CYP450 par les antirétroviraux, d'où la nécessité de doser l'œstradiol plasmatique en recherchant un taux compris entre 60 et 80 pg/ml. Dans cette population, les risques d'effets indésirables sont par ailleurs majorés par l'automédication fréquente et souvent inadaptée, mais dont il faut tenir compte de facto dans le suivi. L'objectif pour ces patients, outre la féminisation ou la masculinisation, est le maintien d'une thérapie antirétrovirale efficace, la prévention à court terme des accidents thrombo-emboliques et à long terme des risques cardiovasculaires.

Tous les patients transsexuels infectés par le VIH doivent être suivis de manière pluridisciplinaire, au moins par un endocrinologue et un spécialiste du VIH.

Points forts

- La prise en charge initiale de la personne séropositive doit être globale, intégrant des aspects thérapeutiques, psychologiques, préventifs et sociaux.
- Avant de débiter un traitement antirétroviral, un bilan précis, clinique, immunovirologique, métabolique et des facteurs de risque cardiovasculaire est essentiel pour disposer d'éléments de référence.
- Le suivi médical d'un patient bénéficiant d'un traitement antirétroviral efficace est complexe et nécessite l'implication d'une équipe hospitalière spécialisée et d'un médecin traitant formé.
- L'observance est l'un des éléments essentiels du succès thérapeutique. Les symptômes perçus et attribués au traitement par le patient, d'une part, et 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 et de la nécessité d'obtenir une réduction de la transmission sexuelle.
- Chez les patients ayant un taux de CD4 supérieur à 200/mm³, outre les rappels de vaccinations du calendrier vaccinal, certaines vaccinations spécifiques (pneumococque, grippe) et les vaccinations destinées aux voyageurs peuvent être envisagées.

Le groupe d'experts recommande (A) :

- de procéder, lors de la prise en charge initiale d'une personne infectée par le VIH, à une évaluation globale de sa situation ;
- d'informer le patient, lors du premier traitement antirétroviral, sur les objectifs du traitement, la nature, la fréquence et la gravité potentielle des effets indésirables dans une démarche d'éducation thérapeutique ;
- de réaliser chez le patient traité une synthèse annuelle, habituellement en hospitalisation de jour, suivie d'une consultation avec un médecin hospitalier spécialiste ;
- de promouvoir la formation spécifique des équipes soignantes au soutien à l'observance ;
- d'organiser des consultations spécifiquement dédiées à l'éducation thérapeutique au sein des établissements ou réseaux de santé ;
- de renforcer la formation des médecins de ville (médecins traitants) afin de favoriser une meilleure complémentarité du suivi ;
- de ne pas omettre au décours des consultations médicales le suivi gynécologique chez la femme et proctologique chez l'homme, ainsi que d'aborder les questions de sexualité et de désir d'enfant ;
- de peser le rapport bénéfices/risques des vaccinations. Il est souvent préférable d'attendre l'amélioration du statut immunitaire chez les patients fortement immunodéprimés avant de vacciner.

BIBLIOGRAPHIE*Suivi de la femme séropositive*

1. MINKOFF H, FELDMAN J, DE HOVITZ J et al. A longitudinal study of human papillomavirus carriage in human immunodeficiency virus-infected and human immunodeficiency virus-uninfected women. *Am J Obstet Gynecol*, 1998, 178 : 982-986.
2. MASSAD LS, RIESTER KA, ANASTOS KM et al. Prevalence and predictors of squamous cell abnormalities in Papanicolaou smears from women infected with HIV-1. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 1999, 21 : 33-41.
3. WRIGHT T, ELLERBROCK T, CHIASSON M et al. Cervical intraepithelial neoplasia in women infected with human immunodeficiency virus : prevalence, risk factors, and validity of Papanicolaou smears. *Obstet Gynecol*, 1994, 84 : 591-597.
4. BOUNDS W. Female Condom. *Eur J Contracept Reprod Health Care*, 1997, 2 : 113-116.
5. STEPHENSON JM. Systematic review of hormonal contraception and risk of HIV transmission : when to resist meta-analysis. *AIDS*, 1998, 12 : 545-553.
6. DIAZ T, SCHABLE B, CHU SY et al. Relationship between use of condoms and other forms of contraception among human immunodeficiency virus-infected women. *Obstet Gynecol*, 1995, 86 : 277-282.
7. CLARK RA, COHN SE, JAREK C et al. Perimenopausal symptomatology among HIV-infected women at least 40 years of age. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2000, 23 : 99-100.
8. 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. Epub 2001 Oct 2.
9. MILLER SA, SANTORO N, LO Y et al. Menopause symptoms in HIV-infected and drug-using women. *Menopause*, 2005, 12 : 348-356.
10. SCHOENBAUM EE, HARTEL D, LO Y et al. HIV infection, drug use, and onset of natural menopause. *Clin Infect Dis*, 2005, 41 : 1517-1524.

Observance

11. 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.
12. WHO. Adherence to long-term therapies, Evidence for action, 96-101, Geneva, World Health Organization, 2003.
13. 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 Acquir Immune Defic Syndr*, 2001, *28* : 232-239.
14. 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.
15. 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.
16. 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.
17. 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.
18. CARRIERI MP, LEPORTE 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 Acquir Immune Defic Syndr*, 2006, in press.
19. 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.
20. GOJJARD C, BERNARD N, SOHIER N et al. Impact of a patient education program on adherence to HIV medication : a randomized clinical trial. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2003, *34* : 191-194.
21. YUN LW, MARAVI M, KOBAYASHI JS et al. Antidepressant treatment improves adherence to antiretroviral therapy among depressed HIV-infected patients. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2005, *38* : 432-438.
22. 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.
23. 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. 5-20. Paris, ANRS, 2001.

Voyages

24. Numéro thématique. Santé des voyageurs et recommandations sanitaires 2005. *BEH*, 2005, *24/25*.
25. D'ACREMONT V, CAVASSINI ML, TARR PE et al. VIH et voyage. *Rev Méd Suisse*, 2005, *1* : 1268-1274.
26. CASTELLI F, PATRONI A. The human immunodeficiency virus-infected traveller. *Clin Infect Dis*, 2000, *31* : 1403-8.

Vaccinations

27. 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.
28. 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.
29. LAURENCE JC. Hepatitis A and B immunizations of individuals infected with human immunodeficiency virus. *Am J Med*, 2005, *118 (Suppl. 10A)* : 75S-83S.
30. 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.
31. WEISSMAN S, FEUCHT C, MOORE BA. Response to hepatitis A vaccine in HIV-positive patients. *J Viral Hepat*, 2006, *13* : 81-86.

32. 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.
33. 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.
34. KROON FP, VAN DISSEL JT, RAVENSBERGEN E et al. Enhanced antibody response to pneumococcal polysaccharide vaccine after prior immunization with conjugate pneumococcal vaccine in HIV-infected adults. *Vaccine*, 2000, *18* : 524-530.
35. AHMED F, STEINHOFF MC, RODRIGUEZ-BARRADAS MC et al. Effect of human immunodeficiency virus type 1 infection on the antibody response to a glycoprotein conjugate pneumococcal vaccine : results from a randomized trial. *J Inf Dis*, 1996, *173* : 83-90.
36. LESPRIT P, PEDRONO G, MOLINA JM et al. Immunologic efficacy of a prime-boost strategy combining a 7-valent pneumococcal conjugate vaccine followed by a 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine vs PPV alone in HIV-infected adults with 200 to 500 CD4 cells/ μ l : results to the ANRS 114 study. 12th CROI, Boston USA, February 22-25, 2005.
37. 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.
38. 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.
39. NEUZIL KM, COFFEY CS, MITCHEL EF et al. Cardiopulmonary hospitalizations during influenza season in adults and adolescents with advanced HIV infection. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2003, *34* : 304-307.
40. 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.
41. YAMANAKA H, TERUYA K, TANAKA M et al. Efficacy and immunologic responses to influenza vaccine in HIV-1-infected patients. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2005, *39* : 167-173.
42. 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.
43. 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.
44. Chickenpox vaccines : new drugs. A favourable risk-benefit balance in some situations. *Prescrire Int*, 2005, *14* : 85-91.
45. TATTEVIN P, DEPARTUREAUX AG, CHAPPLAIN JM et al. Yellow fever vaccine is safe and effective in HIV-infected patients. *AIDS*, 2004, *18* : 825-827.
46. KENGSAKUL K, SATHIRAPONGSASUTI K, PUNYAGUPTA S. Fatal myeloencephalitis following yellow fever vaccination in a case with HIV infection. *J Med Assoc Thai*, 2002, *85* : 131-134.

Sexualité et prévention

47. HERIDA M, MICHEL A, GOULET V et al. L'épidémiologie des infections sexuellement transmissibles en France. *Med Mal infect*, 2005, *35* : 281-289.
48. 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*.
49. 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 Acquir Immune Defic Syndr*, 2002, *30* : 187-190.
50. 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.

Transsexuels

51. The Harry Benjamin International Gender Dysphoria Association standards of care for gender identity disorders, 6th version (2001). <http://www.hbgda.org>
52. LEVY A, CROWN A, REID R. Endocrine intervention for transsexuals. *Clin Endocrinol*, 2003, *59* : 409-418.
53. 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.

54. POLDERMAN K, GOOREN LJ, ASSCHEMAN H et al. Induction of insulin resistance by androgens and estrogens. *J Clin Endocrinol Metab*, 1994, *79* : 265-271.
55. ELBERS JM, GILTAY EJ, TEERLINK T et al. Effects of sex steroids on components of the insulin resistance syndrome in transsexual subjects. *Clin Endocrinol*, 2003, *58* : 562-571.
56. 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.

ANNEXE. TABLEAU DES VACCINATIONS POUR LA PERSONNE INFECTÉE PAR LE VIH

Recommandations dans la population générale adulte	Recommandations en cas d'infection par le VIH
1. VACCINS INERTES	
Choléra oral Personnel de santé allant travailler auprès de patients ou dans des camps de réfugiés en période d'épidémie, 1 administration orale	Absence de donnée
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) Sujet ayant un contact professionnel avec des nourrissons, adultes susceptibles de devenir parents dans les mois ou années à venir, membre d'un foyer lors d'une grossesse (chez la mère le plus tôt possible après l'accouchement)	Mêmes recommandations
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	Mêmes recommandations
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	Mêmes recommandations
Grippe > 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 de l'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 1 injection annuelle	Recommandée pour tous les patients, 1 injection annuelle

suite du tableau page suivante ►

Recommandations dans la population générale adulte	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 des crèches, 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</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>Recommandée pour tous les patients, avec contrôle du taux d'anticorps anti-HBs après vaccination</p>
<p>Leptospirose Égoutiers, employés de voirie, garde-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 exigée des pèlerins se rendant à La Mecque, voyageurs exposés se rendant dans une zone à risque avéré de méningite à méningocoque W135 1 injection 10-15 jours avant le départ</p>	<p>Mêmes recommandations</p>

suite du tableau page suivante ►

Recommandations dans la population générale adulte	Recommandations en cas d'infection par le VIH
Pneumocoque (vaccin polysaccharidique 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	Vaccination recommandée (voir texte) avec rappel tous les 5 ans
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 à 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 Exigée à l'embauche pour certaines professions si intradermoréaction négative	Contre-indiquée
Fièvre jaune Indispensable pour tout séjour dans une zone intertropicale d'Afrique ou d'Amérique du Sud 1 injection au moins 10 jours avant le départ, validité : 10 ans	Contre-indiquée en cas de déficit immunitaire sévère
Rougeole-oreillons-rubéole Adultes entre 18 et 25 ans n'ayant jamais été vaccinés contre la rougeole 1 injection	Absence de données chez l'adulte. Contre-indiquée en cas de déficit immunitaire sévère
Rubéole Femmes de plus de 25 ans en âge d'avoir des enfants et non vaccinées	Absence de données chez l'adulte. Contre-indiquée en cas de déficit immunitaire sévère
Varicelle 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 4-8 semaines	Contre-indiquée