



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

GUIDE – AFFECTION DE LONGUE DURÉE

Infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH)

Décembre 2007

Ce guide médecin est téléchargeable sur
www.has-sante.fr

Haute Autorité de Santé
Service communication
2, avenue du Stade de France - F 93218 Saint-Denis La Plaine
CEDEX
Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00 - Fax : +33 (0)1 55 93 74 00

Sommaire

Liste des abréviations	3
1. Introduction.....	4
1.1 Objectif	4
2. Bilan initial	6
2.1 Objectifs principaux	6
2.2 Professionnels impliqués	6
2.3 Annonce du diagnostic	6
2.4 Rappel du bilan de base	7
2.5 Recherche de comorbidités	8
3. Prise en charge thérapeutique des patients nécessitant un traitement antirétroviral.....	9
3.1 Objectifs.....	9
3.2 Professionnels impliqués	9
3.3 Éducation thérapeutique et modification du mode de vie	9
3.4 Traitements pharmacologiques.....	12
3.5 Effets indésirables en début de traitement.....	13
3.6 Observance, interruption thérapeutique	14
3.7 Complications des antirétroviraux	14
3.8 Traitement et prophylaxie des infections opportunistes	15
3.9 Tuberculose	17
3.10 Coïnfection par le VIH et le virus des hépatites	18
3.11 Traitement des infections sexuellement transmissibles	18
3.12. Vaccinations	19
4. Suivi.....	20
4.1 Objectifs.....	20
4.2 Professionnels impliqués	20
4.3 Fréquence des consultations	21
4.4 Suivi clinique.....	22
4.5 Examens complémentaires.....	22
4.6 Dépistage et traitement des cancers.....	24
Annexe 1. Liste des participants	26
Annexe 2. Classification de l'infection à VIH chez l'adulte et l'adolescent.....	27

Annexe 3. Notification de l'infection par le VIH et maladies à déclaration obligatoire	29
Annexe 4. Prise en charge thérapeutique standard des patients infectés par le VIH	30
Annexe 5. Prise en charge thérapeutique standard des patients ayant une double infection VIH-VHB	32
Annexe 6. Sites utiles	34
Références	35

Mise à jour des guides et listes ALD

Les guides médecin élaborés par la Haute Autorité de Santé sont révisés tous les 3 ans.

Dans l'intervalle, la Liste des actes et prestations (LAP) est actualisée au minimum une fois par an, et est disponible sur le site Internet de la HAS (www.has-sante.fr)

Liste des abréviations

ADN	Acide désoxyribonucléique
AFSSAPS	Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
AME	Aide médicale de l'État
AMM	Autorisation de mise sur le marché
ARN	Acide ribonucléique
AVC	Accident vasculaire cérébral
CDC	Conférence de consensus
CK	Créatinine kinase
CMU	Couverture médicale universelle
CMV	Cytomégalovirus
COREVIH	Coordinations régionales de lutte contre le VIH
CV	Charge virale
DDASS	Direction départementale des affaires sanitaires et sociales
FDR CV	Facteurs de risque cardio-vasculaire
HAS	Haute Autorité de Santé
HSV	Herpès virus
HTA	Hypertension artérielle
IMC	Index de masse corporelle
INTI	Inhibiteur nucléos(t)idique de la transcriptase inverse
INNTI	Inhibiteur non nucléos(t)idique de la transcriptase inverse
IP	Inhibiteur des protéases
IP/r	Inhibiteur de protéase potentialisé par le ritonavir
IST	Infections sexuellement transmissibles
LGV	Lymphogranulomatose vénérienne
PA	Pression artérielle
PL	Ponction lombaire
RP	Recommandations pour la pratique clinique
TCA	Temps de céphaline activée
TP	Taux de prothrombine
VHB	Virus de l'hépatite B
VHC	Virus de l'hépatite C
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine

1. Introduction

1.1 Objectif

L'objectif de ce guide médecin est d'expliciter, pour les professionnels de santé, la prise en charge optimale et le parcours de soins d'un malade admis en ALD pour « Infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) » au titre de l'ALD 7 : « Déficit immunitaire primitif grave nécessitant un traitement prolongé », « Infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ».

La prise en charge de l'infection par le VIH est un enjeu important de santé publique. En France, on estime entre 100 000 et 130 000 le nombre de personnes vivant avec une infection par le VIH. Il y a environ 7 000 nouveaux cas par an en France (55 % par rapports hétérosexuels, 25 % par rapports homosexuels). Les contaminations par les rapports homosexuels augmentent, ce qui témoigne en partie d'un relâchement de la prévention. La moitié des découvertes de séropositivité concerne des personnes de nationalité d'Afrique subsaharienne. La moitié des patients ayant une indication de traitement n'est vue qu'à un stade avancé, et un des enjeux actuels porte sur la réduction des prises en charge tardives ; le rôle du médecin traitant est essentiel pour le dépistage et le diagnostic précoce.

Mais ce rôle ne peut se concevoir seul. Les différentes populations exposées à l'infection par le VIH rencontrent des problématiques sociales importantes. Les parcours de vie des utilisateurs de drogues (par voie injectable ou par utilisation nasale) rendent très difficile le suivi médical. La précarité des conditions de vie rend illusoire un suivi efficace. Le médecin généraliste doit pouvoir se rapprocher des professionnels du champ social, des intervenants en toxicomanie, du secteur psychiatrique afin d'aborder cette prise en charge dans une démarche médico-psychosociale. Il en est de même pour les émigrants ; leurs conditions de vie précaire, une couverture maladie aléatoire, l'impact des croyances culturelles rendent également difficile le suivi médical. Là aussi, il est conseillé au médecin généraliste de se rapprocher des associations qui travaillent à la médiation et à l'insertion de ces populations. Dans tous les cas de figures, l'existence d'un réseau coordonnant l'action des différents professionnels situés sur l'itinéraire d'une personne porteuse du VIH facilite le suivi médical de la personne malade. Par ailleurs, 25 % des sujets infectés par le VIH sont coïnfectés par le VHC ; il s'agit essentiellement d'usagers, actuels ou anciens, de drogues. Les patients infectés par le VIH, notamment les homosexuels masculins, représentent de 30 % (gonococcies) à 50 % (syphilis, LGV) des patients présentant des infections sexuellement transmissibles (IST).

La morbidité et la mortalité se diversifient, en raison, notamment, du vieillissement de la population atteinte, de la fréquence élevée de facteurs de risque cardio-vasculaire et de cancers, et de l'effet propre de l'infection VIH et de ses traitements.

Les objectifs thérapeutiques sont d'obtenir une charge virale indétectable dans le plasma (< 50 copies/ml), mais aussi de maintenir un taux de lymphocytes CD4 $> 500/\text{mm}^3$. Toutefois, le traitement reste complexe en raison d'effets indésirables des médicaments et des contraintes d'observance, et il n'est habituellement pas recommandé chez les patients asymptomatiques ayant un taux de CD4 $> 350 /\text{mm}^3$.

L'objectif d'un guide médecin est d'être un outil pragmatique auquel le médecin traitant puisse se référer pour la prise en charge de la pathologie considérée. Le contenu du guide a été discuté et validé par un groupe de travail pluridisciplinaire. Il présente la déclinaison pratique à destination du médecin traitant pour l'adulte et le grand enfant du rapport « Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH – rapport 2006 », sous la direction du Pr P. YENI. Ce guide comprend des avis d'experts et de patients lorsque les données de la médecine basée sur les preuves sont manquantes. L'avis des experts et des patients est en effet indispensable dans certains champs, tels que le suivi des patients, où le rythme de surveillance du patient, par exemple, dépend plus d'un consensus que de données comparatives obtenues dans le cadre d'études cliniques. Le guide est, par ailleurs, soumis à la relecture de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS).

Le guide médecin ne peut cependant pas envisager tous les cas spécifiques : toutes les populations de patients concernées (femmes enceintes, enfants, etc.), tous les types et sous-types de VIH, toutes les comorbidités, les situations d'échec thérapeutique, les protocoles de soins hospitaliers, etc. De plus, certains aspects de la prise en charge comportent des particularités du fait de la coïnfection par, notamment, l'hépatite chronique C, l'hépatite B chronique et la tuberculose dont les aspects spécifiques ne sont pas traités dans les guides médecins correspondants et qui nécessitent une prise en charge en lien avec les équipes spécialisées.

Les enfants doivent bénéficier d'un suivi en centre spécialisé. En effet, le traitement est insuffisamment validé chez l'enfant et reste extrapolé de l'expérience du traitement de l'adulte. Le guide médecin ne revendique pas l'exhaustivité des conduites de prise en charge possibles ni ne se substitue à la responsabilité individuelle du médecin vis-à-vis de son patient. Ce guide médecin reflète cependant la structure essentielle de prise en charge d'un patient infecté par le VIH et sera mis à jour en fonction de la validation de données nouvelles.

2. Bilan initial

La prise en charge initiale de l'adulte (ou de l'adolescent) infecté par le VIH recouvre des situations très diverses.

2.1 Objectifs principaux

- Établir une relation de confiance avec le patient, et prendre en compte globalement les aspects médico-sociaux.
- Apprécier l'évolution de l'infection par le VIH par la numération des lymphocytes T CD4 et la mesure de l'ARN VIH plasmatique.
- Identifier les comorbidités et les complications, notamment infectieuses et tumorales, et mettre en place un traitement si besoin.
- Débuter si nécessaire un traitement préventif des infections opportunistes et un traitement antirétroviral.

2.2 Professionnels impliqués

La détection d'une séropositivité VIH est souvent le fait du médecin généraliste. La découverte de la séropositivité par le VIH, quel que soit son stade, doit faire l'objet d'une déclaration anonyme à la DDASS, autorité sanitaire compétente.

Le bilan initial doit être conduit rapidement par le médecin traitant ou par l'équipe hospitalière spécialisée dans la prise en charge des patients infectés par le VIH, en relation avec le médecin traitant.

Le médecin traitant doit s'appuyer sur toutes les ressources disponibles, notamment les services sociaux et les associations de patients. Les COREVIH (Comités de coordination régionaux de la lutte contre l'infection par le VIH), ayant pour mission d'améliorer la collaboration entre les acteurs de la prise en charge hospitalière et extrahospitalière, peuvent être un centre de ressource pour le médecin traitant.

2.3 Annonce du diagnostic

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

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

Le patient est informé des démarches de déclaration obligatoire.

2.4 Rappel du bilan de base

Entretien précisant :

- Contexte de vie : historique de la contamination, vie familiale et relationnelle, vie sexuelle, statut virologique du partenaire, activité professionnelle, conditions de ressources et de logement, couverture sociale ;
 - Conduites à risque (pratiques sexuelles à risque, usage de drogues en intraveineuse) ;
 - Conduites addictives : consommation excessive d'alcool, consommation de tabac ou de substances psychoactives ;
 - Recherche d'événements potentiellement liés à l'infection par le VIH (zona, tuberculose, candidose, amaigrissement, etc.) ;
 - Recherche d'infections sexuellement transmissibles IST, d'hépatites virales ;
 - Contrôle du carnet de vaccinations ;
 - Symptômes, notamment respiratoires, digestifs, psychiatriques.
-
- Examen clinique comprenant notamment :
 - Poids, pression artérielle PA ;
 - Recherche d'adénopathies, d'hépatomégalie, de splénomégalie ;
 - Examen de la peau et de la cavité buccale.

Examens immunovirologiques :

- Sérologie VIH de confirmation (*Western blot*) précisant le type VIH 1 ou VIH 2 ;
- Typage lymphocytaire CD4/CD8 ;
- ARN VIH 1 plasmatique (charge virale VIH) ou VIH 2 ;
- Génotypage VIH (test génotypique de résistance aux antirétroviraux, sous-type viral).

Examens biologiques :

- Hémogramme y compris plaquettes ;
- Transaminases (ASAT, ALAT), gamma-GT, phosphatases alcalines, bilirubine ;
- Créatininémie ;
- TP, TCA ;
- Glycémie à jeun ;
- Exploration d'une anomalie lipidique ;
- Lipase ;
- Bandelette urinaire (protéinurie, glycosurie).

2.5 Recherche de comorbidités

Examens immunovirologiques :

- Marqueurs de l'hépatite B (Ag HBs, AC anti-HBs et anti-HBc) ;
- Si sérologie VHB positive (et Ag HBs positif), quantification de l'ADN VHB plasmatique et sérologie du virus Delta ;
- Sérologie de l'hépatite C (anticorps anti-VHC), de l'hépatite A ;
- Si sérologie VHC positive, quantification de l'ARN VHC plasmatique et génotypage du VHC ;
- Sérologies de la syphilis, de la toxoplasmose et du CMV ;
- Frottis cervico-vaginal systématique chez la femme.

Autres examens parfois justifiés :

- Radio thoracique si antécédents respiratoires, exposition tuberculeuse, $CD4 < 200/mm^3$, symptômes chez un fumeur ;
- ECG si facteurs de risque cardio-vasculaire (FDR CVS) ;
- Fond d'œil si patient très immunodéprimé ($CD4 < 100/mm^3$).

3. Prise en charge thérapeutique des patients nécessitant un traitement antirétroviral

Au terme du bilan initial, tous les patients ne nécessitent pas un traitement antirétroviral, mais tous nécessitent une prise en charge régulière pluridisciplinaire.

3.1 Objectifs

- S'assurer de l'accès au traitement antirétroviral ;
- Diminuer la morbidité et la mortalité en prévenant le déficit immunitaire et/ou restaurant l'immunité (obtention d'une charge virale ARN VIH indétectable < 50 copies/ml et d'un taux de CD4 > 500/mm³) ;
- Obtenir l'adhésion au traitement.

3.2 Professionnels impliqués

Le médecin traitant est impliqué dans l'indication et le suivi du traitement antirétroviral. L'équipe hospitalière, spécialisée dans la prise en charge de l'infection par le VIH est impliquée dans l'indication, la prescription initiale, le suivi et la modification du traitement antirétroviral.

Une collaboration est établie entre le médecin traitant et l'équipe hospitalière spécialisée pour assurer l'organisation du suivi médical.

Les complications susceptibles d'être entraînées par le traitement antirétroviral peuvent nécessiter l'intervention d'autres professionnels.

3.3 Éducation thérapeutique et modification du mode de vie

L'éducation thérapeutique vise à aider les patients souffrant de maladies chroniques à acquérir et maintenir les compétences nécessaires pour la gestion de leur maladie et de leur traitement, en partenariat avec l'équipe soignante. Elle fait partie intégrante de la prise en charge. Elle a pour but l'amélioration de la qualité de vie du patient.

Le contenu de l'éducation thérapeutique et la prévention dans le champ de la sexualité des personnes infectées par le VIH sont détaillées dans la circulaire n°238 DGS/DHOS/2007 du 15 juin 2007.

► Éducation thérapeutique

L'éducation thérapeutique doit veiller à la bonne compréhension du patient infecté par le VIH : connaissance de soi et de sa maladie. Elle comporte une information sur les thérapeutiques disponibles, les effets indésirables possibles du traitement reçu par le patient, la planification des examens de

routine ou de dépistage de complications éventuelles et leurs résultats. Le patient sera aussi informé sur la prévention et la prise en charge des comorbidités, ainsi que des addictions. Le patient doit également connaître les signes d'alerte devant le conduire à recourir rapidement au système de soins.

L'éducation thérapeutique ne saurait cependant se limiter à une simple information : elle doit se fonder sur le dialogue entre patient et médecin, permettant d'identifier les besoins du patient et leur évolution. Les conditions de vie, les connaissances, les craintes et les espoirs du patient doivent pouvoir être abordés, sans que celui-ci se sente jugé lorsque ses convictions ou ses comportements diffèrent de ceux qui sont souhaités par le médecin. Pour rechercher l'adhésion du patient à sa prise en charge, il est nécessaire de prendre en compte son point de vue, ainsi que ses attentes en termes de qualité de vie.

La collaboration, avec les autres professionnels de santé engagés dans la prise en charge ainsi qu'avec les associations, est recommandée.

Le succès thérapeutique dans les 6 premiers mois de traitement est un facteur pronostic majeur pour la réussite au long cours ; l'éducation thérapeutique mettra donc en œuvre une stratégie d'accompagnement très rapproché les premiers mois pour une observance optimale, et s'attachera à gérer les effets indésirables précoces. Elle s'emploiera aussi à prévenir les effets indésirables au long cours : pour cela, la mise en œuvre rapide de mesures hygiéno-diététiques reposera sur un exercice physique adapté, des conseils nutritionnels et une aide au contrôle des consommations de tabac (avec substituts si nécessaire) et d'alcool. Ces mesures réduiront les risques cardio-vasculaires, de neuropathies et d'ostéoporose. Une normalisation du bilan glucido-lipidique doit être recherchée. On proposera une orientation pour la prise en charge des autres addictions éventuelles.

► Favoriser l'observance du traitement

L'observance est essentielle pour le succès thérapeutique. Elle dépend de paramètres :

- cognitifs : compréhension de la maladie et des traitements ;
- comportementaux : intégration de la prise du traitement dans la vie quotidienne du patient et gestion des imprévus (oubli, sortie inopinée, etc.) ;
- psychologiques : la dépression a un effet négatif important sur l'observance et l'évolution clinique, et doit être diagnostiquée et prise en charge ;
- sociaux : l'intégration sociale est recherchée. L'ouverture des droits sociaux doit être vérifiée (AME, CMU, ALD, etc.) avec l'aide des services sociaux compétents.

L'observance est largement compromise par les effets indésirables ressentis par le patient, et par la perte d'estime de soi ; ces 2 éléments compromettent aussi la prévention.

Le traitement VIH induit en général des effets indésirables précoces (2 premiers mois) et tardifs (à partir de 18 à 24 mois).

► **Modification du mode de vie**

Chez tous les patients, l'arrêt des conduites addictives est recherché :

- Arrêt de la consommation de tabac et de cannabis, associé, si besoin, à un accompagnement du sevrage tabagique. Chez les patients dépendants, un recours pharmacologique est possible : substituts nicotiniques (patch, gomme, pastille, inhalateur) en première intention, bupropion et varenicline en deuxième intention ;
- Arrêt de la consommation d'alcool, associé si besoin à un accompagnement chez les patients dépendants. Une prise en charge suffisamment prolongée est indiquée. Un recours pharmacologique est possible (acamprosate ou naltrexone) ;
- Arrêt des médicaments et des drogues illicites. Chez les patients dépendants, un recours pharmacologique est possible (substitution ou sevrage). Une prise en charge suffisamment prolongée est indiquée.

Chez les patients traités, en outre, des mesures hygiéno-diététiques visant à réduire le risque cardio-vasculaire et les perturbations métaboliques sous traitement antirétroviral sont recommandées :

- Exercice physique régulier ;
- Réduction pondérale en cas d'excès de poids, normalisation du bilan lipidique et de la glycémie.

► **Prévention des risques de transmission par voie sanguine**

Les situations particulières susceptibles de transmettre le VIH sont bien identifiées : échange de matériel d'injection chez les usagers de drogue avant tout, mais aussi tatouage. Tout doit être mis en œuvre pour les prévenir.

► **Promotion de la santé sexuelle et prévention**

Elle concerne tous les patients. Les questions liées à la sexualité et à la prévention doivent être abordées lors des consultations, afin que les difficultés rencontrées par le patient puissent être identifiées et prises en charge. Pour y parvenir, il est nécessaire que le patient puisse s'exprimer dans un climat de confiance et de respect, quelles que soient ses pratiques et sa conception de la sexualité.

Les situations particulières susceptibles de transmettre le VIH sont bien identifiées : pénétration génitale non protégée, relations bucco-génitales, (et échange de matériel d'injection chez les usagers de drogue). Les

préservatifs sont le moyen de référence pour la prévention de la transmission sexuelle du VIH. Les autres méthodes de contraception ne protègent pas du VIH ni des infections sexuellement transmissibles (IST). La poursuite de conduites à risque aggrave le pronostic d'évolution de l'infection par le VIH chez le patient (par surcontamination) et le risque de transmission à ses partenaires, y compris en cas de traitements antirétroviral.

Le dépistage et la prise en charge des IST doit permettre de renforcer les messages de prévention, de traiter les partenaires et de vérifier le statut vis-à-vis des autres IST et des hépatites virales.

De nombreux patients se plaignent de difficultés sexuelles aux causes multiples (peur de contamination du partenaire, action directe de certains traitements, perte de désir lié aux modifications corporelles). Si nécessaire, on orientera le patient vers une prise en charge adaptée (sexologue, gynécologue, psychologue, etc.).

3.4 Traitements pharmacologiques

Pour des raisons de simplicité, les guides médecins citent généralement les classes thérapeutiques sans détailler l'ensemble des médicaments indiqués dans la pathologie concernée.

Cependant, chaque médicament n'est concerné que dans le cadre précis de son Autorisation de mise sur le marché (AMM). Si pour des raisons explicites tel n'est pas le cas, et plus généralement pour toute prescription d'un produit hors AMM, qui s'effectue sous la seule responsabilité du prescripteur, celui-ci doit en informer spécifiquement le patient.

► Indication du traitement antirétroviral

L'abstention thérapeutique est la règle chez les patients asymptomatiques ayant plus de 350 CD4/mm³, sauf situation particulière (grossesse, thrombopénie, etc.).

Chez les patients asymptomatiques, un traitement antirétroviral est envisagé dès que le taux de CD4 devient < 350/mm³.

La prise en charge initiale des patients symptomatiques et/ou ayant un chiffre de lymphocytes CD4 < 200/mm³ constitue une triple urgence thérapeutique : traitement d'une infection opportuniste éventuelle, mise en place immédiate de traitements prophylactiques et au plus tôt d'un traitement antirétroviral.

► Premier traitement antirétroviral

Le patient doit être informé des objectifs thérapeutiques pour optimiser l'adhésion au traitement et aux soins, et éviter l'apparition de résistances aux antirétroviraux.

Le traitement associe en général 3 antirétroviraux pour bloquer la réplication virale et rendre la charge virale VIH indétectable (inférieure à 50 copies/ml).

Le schéma thérapeutique comporte :

- 2 inhibiteurs nucléos(t)idiques de la transcriptase inverse INTI + 1 inhibiteur de protéase potentialisé par le ritonavir IP/r : **2 INTI + 1 IP/r** ;
- ou 2 inhibiteurs nucléos(t)idiques INTI + 1 inhibiteur non nucléos(t)idique INNTI¹ : **2 INTI + 1 INNTI**.

Le choix initial tient compte des effets indésirables possibles, des facteurs de risque cardio-vasculaire, des perspectives de procréation, de la présence d'une coïnfection par le VHC et/ou le VHB et des autres traitements.

De nombreux médicaments sont susceptibles d'interagir avec les antirétroviraux, en diminuant leur efficacité (risque de remontée de la charge virale) ou en augmentant leur concentration (risque de surdosage et d'effets indésirables). Avant de prescrire un médicament, quel qu'il soit, à un patient porteur du VIH **et** traité par antirétroviraux, il importe de consulter le **Référentiel national des interactions médicamenteuses (Thésaurus)**, édité et régulièrement mis à jour par **l'Afssaps** (www.afssaps.sante.fr).

En aucun cas le millepertuis ne doit être associé aux inhibiteurs de protéases ni aux contraceptifs oraux, aucun médicament de la classe des inhibiteurs de la pompe à protons ne doit être pris avec l'atazanavir. Dans tous les cas, le risque est un échec de traitement (remontée de la charge virale, grossesse non désirée, etc.).

► Échec virologique

En cas d'échec virologique primaire (charge virale VIH > 50 copies/ml, 6 mois après l'instauration du premier traitement) ou secondaire (charge virale VIH > 50 copies/ml après une période de succès virologique, confirmée sur 2 prélèvements consécutifs), le patient doit être adressé à l'équipe hospitalière spécialisée pour analyse de l'échec, et pour discuter de l'indication d'un nouveau traitement antirétroviral.

3.5 Effets indésirables en début de traitement

- Allergie et hypersensibilité ;
- Signes généraux : asthénie, céphalées, anorexie ;
- Troubles digestifs : nausées, vomissements, diarrhée.

¹ INTI : inhibiteur nucléos(t)idique de la transcriptase inverse

¹ IP/r : inhibiteur de protéase potentialisé par le ritonavir

¹ INNTI : inhibiteur non nucléos(t)idique de la transcriptase inverse

3.6 Observance, interruption thérapeutique

L'observance et les éventuelles difficultés rencontrées par le patient sont évaluées à chaque consultation.

L'interruption thérapeutique n'est pas recommandée, sauf situations particulières essentiellement de toxicité. Cependant, si on la constate, les causes doivent en être recherchées, et un suivi rapproché doit être instauré.

3.7 Complications des antirétroviraux

La mise sous traitement antirétroviral impose de prendre en compte les paramètres métaboliques et les FDR CVS. Le médecin traitant est en première ligne dans cette surveillance.

► Anomalies de la répartition des graisses

Certaines combinaisons d'antirétroviraux peuvent induire, après plusieurs mois ou années de traitement, des troubles de la répartition des graisses ou lipodystrophie (sous forme d'une lipoatrophie : joues creuses, veines saillantes ; ou d'une lipohypertrophie : hypertrophie tronculaire et abdominale). Elles peuvent amener à discuter des modifications du traitement antirétroviral et/ou des interventions réparatrices : chirurgie (autogreffe de tissu adipeux ou lipostructure) ou techniques médicales avec produits de comblement.

► Anomalies métaboliques sous antirétroviraux

Le traitement des FDR CVS est identique à celui d'un patient non porteur du VIH.

La mise en route d'un traitement normolipémiant comporte des risques d'interactions aggravant la fréquence des effets indésirables (rhabdomyolyse, hépatite) et induisant une diminution d'efficacité des antirétroviraux.

- En cas de diabète, le traitement est identique à celui d'un patient non porteur du VIH.
- En cas d'hypercholestérolémie, la pravastatine ou la fluvastatine n'ayant pas d'interaction avec les antirétroviraux peuvent être utilisées.
- En cas d'hypertriglycéridémie, un traitement par fibrates est proposé en cas d'hypertriglycéridémie sévère > 4 g/l.

► Toxicité mitochondriale

La toxicité mitochondriale doit être évoquée en cas de symptômes inexpliqués : asthénie inexpliquée, fatigabilité à l'effort, altération de l'état général, dyspnée, myalgies, de troubles digestifs ou élévation des transaminases et des CPK, insuffisance rénale, traduisant une acidose métabolique, notamment liée aux INTI (surtout stavudine et didanosine). Elle est confirmée par le dosage des lactates.

3.8 Traitement et prophylaxie des infections opportunistes

Hormis l'infection à virus herpès, le zona et les candidoses orales, ce chapitre concerne des patients très immunodéprimés ($CD4 < 200/mm^3$) ou en phase SIDA). La restauration immunitaire induite par les antirétroviraux est la meilleure stratégie pour prévenir la survenue d'infections opportunistes. Dans toutes les situations, il est nécessaire d'informer et de préparer le patient au traitement antirétroviral et de limiter les risques d'interactions médicamenteuses entre les traitements. Le traitement antirétroviral doit être initié après le traitement curatif ou prophylactique d'infections opportunistes.

La prescription médicamenteuse dans le cadre des infections opportunistes se pose dans 3 contextes :

- Prophylaxie primaire ;

La prophylaxie primaire concerne essentiellement les patients très immunodéprimés ($CD4 < 200/mm^3$),

- Traitement curatif ;

Le traitement des infections opportunistes doit être débuté en urgence, avec une évaluation de son efficacité après 2-3 semaines. Il est généralement débuté en milieu hospitalier et relève de l'équipe spécialisée dans la prise en charge des patients infectés par le VIH,

- Prophylaxie secondaire ;

La prophylaxie secondaire consiste en un traitement d'entretien de l'infection à posologie réduite qui sera poursuivi jusqu'à restauration immunitaire.

La décision d'interrompre une prophylaxie primaire ou secondaire nécessite un contact préalable et doit se faire en concertation avec l'équipe spécialisée.

Seule est proposée ici la prise en charge des affections les plus fréquentes, et dont le suivi peut éventuellement être assuré en concertation entre le médecin traitant et l'équipe spécialisée.

► Infection à virus herpes simplex HSV

Le traitement de référence de l'infection herpétique est le valaciclovir (ou l'aciclovir IV en cas d'infection disséminée ou de $CD4 < 200/mm^3$). En cas de résistance, le foscarnet est utilisé.

La prévention des récurrences par valaciclovir est indiquée en cas de lésions herpétiques sévères ou fréquemment récidivantes.

La prophylaxie primaire n'est jamais indiquée.

► Zona

Le traitement repose sur l'aciclovir IV, si les $CD4 < 200/mm^3$ ou en cas d'atteinte diffuse.

Le valaciclovir est prescrit si $CD4 > 200/mm^3$, d'emblée ou en relais de la forme IV.

La prophylaxie secondaire n'est pas recommandée.

► Infections à candida

Les premiers épisodes de candidose buccale sont traités par antifongiques : nystatine (solution buvable), miconazole gel buccal, amphotéricine B (bains de bouche).

Une candidose vaginale sera traitée par ovules d'azolés.

La prophylaxie n'est pas indiquée.

Une candidose œsophagienne nécessite un traitement par fluconazole. L'itraconazole et l'amphotéricine B sont des traitements de 2^e intention.

La prévention secondaire n'est envisagée qu'en cas de candidose œsophagienne multirécidivante.

► Infection à Cytomégalovirus CMV

Le traitement curatif doit être conduit par l'équipe spécialisée. Les traitements de référence sont le ganciclovir, le valganciclovir et le foscarnet jusqu'à cicatrisation du foyer de rétinite (21 jours habituellement) ou pendant 14 jours dans les atteintes digestives hautes.

Une prophylaxie secondaire s'impose après tout épisode de rétinite à CMV. Elle est indiquée dans les encéphalites et les pneumopathies quand les $CD4$ sont $< 50/mm^3$. Elle n'est pas systématique dans les atteintes digestives.

La prophylaxie primaire n'est généralement pas indiquée.

► Pneumocystose pulmonaire

Le traitement curatif de la pneumocystose pulmonaire est instauré en établissement de santé ; le médicament de référence est le cotrimoxazole.

La prophylaxie primaire de la pneumocystose est impérative chez les patients ayant un chiffre de lymphocytes $CD4 < 200/mm^3$. Le médicament de référence est le cotrimoxazole ; les médicaments de seconde intention sont l'atovaquone (hors AMM en prophylaxie), la dapsone ou la pentamidine.

La prophylaxie secondaire repose sur le cotrimoxazole ; les traitements de seconde intention sont l'atovaquone (hors AMM en prophylaxie), la dapsone ou la pentamidine.

► Toxoplasmose cérébrale

Le traitement curatif de la toxoplasmose cérébrale est instauré en établissement de santé ; le traitement de référence est l'association pyriméthamine et sulfadiazine.

Une prophylaxie primaire de la toxoplasmose est justifiée chez les patients ayant une sérologie toxoplasmique positive et un chiffre de lymphocytes CD4 < 100/mm³.

La prophylaxie primaire mixte (pneumocystose et toxoplasmose) comprend préférentiellement la prise quotidienne de cotrimoxazole.

La prophylaxie secondaire se résume à la poursuite du traitement à doses réduites.

► Infections à Mycobactéries atypiques

Le traitement repose sur l'association clarithromycine, éthambutol et rifabutine, éventuellement renforcée par l'amikacine, avec un traitement d'entretien par clarithromycine et éthambutol.

Une prophylaxie primaire par azithromycine peut être envisagée chez les patients ayant un chiffre de lymphocytes CD4 < 75/mm³.

► Cryptococcose

Le traitement curatif des méningites à cryptocoques repose sur l'amphotéricine B et la flucytosine ; elle doit être conduite par l'équipe spécialisée.

La prophylaxie secondaire repose sur le fluconazole.

La prophylaxie primaire n'est pas indiquée.

► Leishmaniose viscérale et parasitoses intestinales

Le traitement de référence de la leishmaniose viscérale est l'amphotéricine B par voie injectable.

Le traitement des parasitoses intestinales doit être adapté à la souche causale.

3.9 Tuberculose

La tuberculose est fréquemment révélatrice de l'infection par le VIH chez les patients d'origine subsaharienne. La mise en route du traitement nécessite un avis spécialisé. Les formes extrapulmonaires et les souches résistantes à un ou plusieurs antituberculeux sont plus fréquentes chez ces patients. Le traitement curatif est le traitement standard et comporte une tri ou quadrithérapie de 2 mois, incluant isoniazide, rifampicine, pyrazinamide et possiblement éthambutol. Il sera suivi par une bithérapie, associant rifampicine et isoniazide, dont la durée est fonction des localisations et du degré d'immunosuppression. La mise en route d'un traitement antituberculeux impose de tenir compte des interactions médicamenteuses avec les antirétroviraux.

La rifampicine est contre-indiquée avec tous les IP ; elle devra alors être remplacée par la rifabutine.

La vitamine B6 peut être associée pour réduire le risque de neuropathie iatrogène.

La tuberculose est une maladie contagieuse à déclaration obligatoire (guide ALD 19), nécessitant une enquête auprès des personnes en contact.

3.10 Coïnfection par le VIH et le virus des hépatites

Parmi les patients infectés par le VIH, 25 % sont coïnfectés par le VHC et 7 % par le VHB. Les hépatites virales sont devenues des facteurs importants de comorbidité et de mortalité, en raison de l'allongement de la durée de vie des personnes traitées pour le VIH.

Le traitement des hépatites virales B et C doit être décidé en concertation avec l'hépatogastro-entérologue, lors de consultations pluridisciplinaires. Ces médicaments sont soumis à prescription initiale semestrielle réservée aux spécialistes et/ou aux services spécialisés en hépatogastro-entérologie, médecine interne ou infectiologie.

► Coïnfection VIH-VHC

Le traitement standard de l'hépatite C ne doit pas être retardé du fait de l'infection par le VIH. Si l'indication thérapeutique est retenue, le traitement anti-VHC est identique à celui d'un patient non porteur du VIH ; il repose sur l'association d'interféron pégylé et de ribavirine, pendant 48 semaines en cas d'hépatite C chronique, quel que soit le génotype du VHC.

(cf. guide ALD « Hépatite C »).

► Coïnfection VIH-VHB

L'éradication du VHB n'est pas obtenue par les traitements actuels, et la durée des traitements anti-VHB est longue.

S'il y a une indication à débiter un traitement anti-VHB et si le traitement anti-VIH n'est pas nécessaire, l'adéfovir est indiqué en première intention. Les médicaments à double activité anti-VIH et anti-VHB (lamivudine, emtricitabine, ténofovir, entécavir) ne doivent pas être utilisés.

En cas d'indication de traitement antirétroviral, le choix des antirétroviraux est déterminé par la présence du VHB. La lamivudine, l'emtricitabine et le ténofovir sont indiqués en première intention.

(cf. guide ALD « Hépatite B »).

3.11 Traitement des infections sexuellement transmissibles

► Syphilis

Le diagnostic doit être systématiquement évoqué devant une ulcération génitale, buccale ou anale, une éruption, d'autant qu'existe des éléments

palmoplantaires, un tableau neurologique ou ophtalmologique inexpliqué (paralysie faciale, uveite, etc.).

Le dépistage est recommandé par sérologie systématique (VDRL, TPHA) chez les patients ayant des rapports sexuels non protégés.

Le traitement de la syphilis primaire est le traitement standard : benzathine benzylpénicilline G en intramusculaire.

Le traitement de la syphilis tardive, des formes neurologiques et ophtalmiques relève d'une équipe spécialisée.

► Infections gonococciques

(urétrite gonococcique, foyer oropharyngé ou anal).

Le traitement de référence est la ceftriaxone en IM ou IV dose unique.

En 2^e intention, cefixime ; en cas de contre-indication aux bêtalactamines : spectinomycine 2 g en une seule injection IM ; ciprofloxacine 500 mg en une prise orale unique, sous contrôle bactériologique.

On associe systématiquement un traitement antichlamydia chlamydia, sous contrôle bactériologique, par azithromycine ou doxycycline.

► Autres infections à *Chlamydiaceae*

Le diagnostic repose sur la PCR chlamydia du prélèvement d'écoulement ou d'ulcération. Le traitement est l'azithromycine ou la doxycycline.

► Condylome

Le dépistage est systématique du fait du risque de néoplasie, et la prise en charge relève d'une équipe spécialisée.

3.12. Vaccinations

Il est préférable d'attendre que les CD4 soient $> 200/\text{mm}^3$ pour procéder à des vaccinations.

- Vaccination contre l'hépatite B recommandée chez tous les sujets sans marqueur du VHB.
- Vaccination antipneumococcique et vaccination antigrippale recommandées.
- Vaccination BCG contre-indiquée.

4. Suivi

4.1 Objectifs

- Maintenir ou obtenir un niveau de compétence immunitaire satisfaisant ;
- Prévenir, détecter et traiter les complications de l'infection par le VIH, notamment infectieuses et tumorales ;
- Prévenir la transmission du VIH ;
- Préserver la meilleure qualité de vie possible.

Pour atteindre ces objectifs :

Chez tous les patients :

- Surveillance régulière des paramètres cliniques, biologiques, immunitaires et virologiques (charge virale et CD4) ;
- Prise en charge des FDR CVS ;
- Point sur les conduites addictives : alcool, tabac, médicaments, substances illicites ;
- Aborder la sexualité, la contraception et la prévention des IST ;
- Évaluer la situation sociale ;
- Évaluer le besoin de soutien psychologique.

Chez les patients traités par antirétroviraux, en outre :

- Obtention d'une charge virale indécélable (< 50 copies/ml) à 6 mois et maintien de « l'indécélabilité » (< à 50 copies/ml) ;
- Analyse critique du traitement en cours et bilan des effets indésirables ;
- Soutien à l'observance.

4.2 Professionnels impliqués

► Coordination entre le médecin traitant et l'équipe hospitalière

Le médecin traitant assure le suivi ambulatoire en alternance et en lien étroit avec l'équipe hospitalière, notamment en travaillant en réseau. Une concertation régulière entre médecin traitant et équipe hospitalière spécialisée et une synthèse annuelle hospitalière sont indispensables.

Chez les patients traités par antirétroviraux, le suivi médical est complexe, et nécessite l'implication de l'équipe hospitalière spécialisée et du médecin traitant. Les effets indésirables et les complications peuvent justifier des consultations spécialisées.

Les patients avec comorbidité (coïnfection VHC, infection opportuniste, etc.) ou ayant un échappement virologique doivent être référés à l'équipe hospitalière spécialisée sans délai.

► **Organisation de la prise en charge à domicile :**

- le médecin traitant est informé du plan de prise en charge prévu et organise la poursuite de son traitement ;
- Le patient et son entourage disposent d'informations précises sur les éléments à surveiller au retour à domicile ;
- Le concours d'une infirmière, s'il est requis, est organisé (prise de médicaments, prise de poids, etc.) ;
- Une aide sociale, si elle est requise, est organisée.

4.3 Fréquence des consultations

Chez les patients ne recevant pas de traitement antirétroviral, une surveillance régulière est organisée, en fonction des paramètres cliniques, biologiques, immunitaires et virologiques (charge virale et CD4). Le patient doit être suivi par l'équipe hospitalière spécialisée (1 fois/an au minimum).

En cas de traitement antirétroviral, les consultations sont rapprochées au début. Le patient est revu par l'équipe hospitalière spécialisée au minimum 2 semaines après l'initiation du traitement pour vérifier la tolérance et soutenir l'observance, en vérifiant la bonne compréhension du schéma thérapeutique, en renouvelant les conseils. La fréquence des consultations ultérieures est fonction de l'état clinique du patient et des difficultés qu'il rencontre avec le traitement. Il est recommandé de proposer une consultation hospitalière à 1 mois, puis tous les 3 mois jusqu'à obtention d'une charge virale indétectable. Ultérieurement, des consultations sont habituellement programmées tous les 3-4 mois, en ville ou à l'hôpital, avec bilan de synthèse annuelle hospitalière.

En cas d'échec thérapeutique ou d'échappement au traitement antirétroviral et/ou de complications, le suivi sera plus rapproché.

► **Autres intervenants de santé potentiels**

Tout professionnel de santé jugé utile par le médecin traitant et/ou l'équipe hospitalière spécialisée pour la prise en charge du VIH, des comorbidités, des complications liées à la maladie et au traitement, notamment :

Hépto-gastro-entérologue en cas de coïnfection VHC-VIH ou VHB-VIH et pour le dépistage des dysplasies anales.

Gynécologue pour le dépistage et suivi des dysplasies et néoplasies liées à HSV, contraception, prévention des IST.

4.4 Suivi clinique

Chez tous les patients :

- Examen clinique ;
- Conditions et qualité de vie ;
- Vie affective, sexuelle et prévention ;
- Évaluation de la consommation de toxiques (alcool, tabac, médicaments, substances illicites).

Chez les patients traités par antirétroviraux :

- Poids, PA, prise en charge des FDR CVS ;
- Les effets indésirables des médicaments sont recherchés à chaque consultation ;
- À court terme, en particulier, effets digestifs et cutanés ;
- À moyen et long terme, en particulier, lipodystrophie, neuropathies ;
- Effets ressentis par le patient.

Dans les semaines suivant le début du traitement antirétroviral peut survenir un syndrome de restauration immunitaire. Il se caractérise par une exacerbation des manifestations d'une infection opportuniste préexistante ou la révélation d'une infection opportuniste latente, due à une réaction inflammatoire secondaire à la restauration immune. Ce risque concerne principalement les patients fortement immunodéprimés ($CD4 < 200/mm^3$) ; il relève d'une prise en charge spécialisée.

4.5 Examens complémentaires

► Chez les patients non traités

– Suivi immunovirologique :

- Typage lymphocytaire CD4/CD8 ;
- ARN VIH plasmatique (charge virale VIH).

Tous les 6 mois si $CD4 > 500/mm^3$, tous les 3-4 mois si $CD4$ à $350-500/mm^3$.

– Suivi biologique :

- Hémogramme avec plaquettes ;
- Transaminases, gamma GT ;
- Créatininémie.

Tous les 6 mois si $CD4 > 500/mm^3$, tous les 3-4 mois si $CD4$ à $50-500/mm^3$.

► Chez les patients traités par antirétroviraux

– Suivi immunovirologique :

- Typage lymphocytaires T CD4/CD8 et ARN VIH plasmatique

à 1 mois et 3 mois de traitement, puis tous les 3 mois la première année. Au-delà, tous les 3-4 mois si $CD4 < 500 \text{ mm}^3$, tous les 4-6 mois si $CD4 > 500/\text{mm}^3$.

L'efficacité immunologique s'apprécie sur la remontée progressive des CD4.

L'efficacité virologique s'apprécie sur la baisse de la charge virale :

- À 1 mois, la CV doit avoir baissé d'au moins 1 log ARN VIH/ml ;
- À 3 mois, la CV doit avoir baissé d'au moins 2 log ARN VIH/ml et/ou être < 400 copies/ml ;
- À 6 mois, la CV doit être < 50 copies/ml.

Sous conditions, dosages plasmatiques d'antirétroviraux, en cas de risque d'interaction, d'échec virologique (recherche d'un sous-dosage), d'effets indésirables (recherche d'un surdosage), en cas de coïnfection VHB, VHC ou d'insuffisance hépatique.

– **Suivi biologique :**

- Hémogramme avec plaquettes ;
- Transaminases, gamma-GT, phosphatases alcalines ;
- Créatininémie, CPK, LDH, lipase ;
- Exploration d'une anomalie lipidique (cholestérol total, cholestérol HDL et LDL et triglycérides), au moins 1 fois/an ;
- Glycémie au moins 1 fois/an.

Sous conditions :

- Phosphore sérique et bandelette urinaire (si ténofovir) ;
- Lactate (si suspicion de toxicité mitochondriale).

► **Chez les patients non répondeurs virologiques porteurs de virus multirésistants**

Les patients non répondeurs, en échec grave et dont le virus est multirésistant, doivent bénéficier d'un suivi biologique et immunovirologique régulier, de fréquence établie par l'équipe spécialisée.

4.6 Dépistage et traitement des cancers

► Dépistage des cancers

Le médecin traitant est en première ligne dans ce dépistage.

Le cancer du col de l'utérus et le cancer anal ont une fréquence augmentée chez les patients infectés par le VIH, en raison du rôle oncogène de certains HSV et nécessitent un dépistage systématique.

- Cancer du col de l'utérus :
 - Frottis annuel chez les femmes infectées en l'absence de lésion cervicale et si l'état immunitaire est satisfaisant.
 - Frottis biannuel avec colposcopie en cas d'infection connue à HSV et en cas d'immunodépression sévère.
- Cancer anal :
 - Cytologie ou anoscopie annuelle chez les patients ayant des rapports anaux et les femmes ayant des condylomes génitaux.

Parmi les cancers non classant SIDA, le cancer bronchique et l'hépatocarcinome sont particulièrement fréquents. La survie prolongée des patients impose maintenant de prendre en compte le statut VHC et VHB (risque majoré d'hépatocarcinome), la consommation de tabac et de cannabis (risque très majoré de cancer et possiblement de pathologie broncho-pulmonaire obstructive) dans le suivi des patients.

- Hépatocarcinome.
- Dépistage pluriannuel chez les patients cirrhotiques et/ou coïnfectés par les virus des hépatites.
- Arrêt ou à défaut limitation de la consommation d'alcool et des substances illicites.
- Cancer bronchique.

La fréquence des cancers pulmonaires et ORL chez les sujets infectés par le VIH justifie de proposer aux patients fumeurs un sevrage tabagique, le plus souvent en relation avec un centre antitabac. Une radiographie thoracique doit être réalisée au moindre symptôme chez les fumeurs ou les consommateurs de cannabis.

Chez les patients sans déficit immunitaire majeur, la prise en charge des néoplasies doit être similaire à celle d'un sujet non infecté par le VIH.

Cas particuliers:

- Maladie de Kaposi

Le diagnostic de la maladie de Kaposi est clinique ou histologique.

Le traitement antirétroviral constitue le traitement de fond des formes cutanées localisées. L'adjonction de thérapeutiques locales peut parfois être proposée.

L'indication d'une éventuelle chimiothérapie est du ressort de l'équipe spécialisée.

- Lymphomes non hodgkiniens et maladie de Hodgkin

Les lymphomes non hodgkiniens représentent la première cause de mortalité en France des patients infectés par le VIH. La fréquence de la maladie de Hodgkin est également augmentée chez les patients infectés par le VIH.

Leur prise en charge doit être réalisée soit dans des centres d'onco-hématologie soit dans des établissements hospitaliers spécialisés dans la prise en charge des patients infectés par le VIH.

Annexe 1. Liste des participants

Ce travail a été coordonné par le Dr Nikita de VERNEJOU, chef de projet au Service affections de longue durée et accords conventionnels, et réalisé avec les participants suivants :

- Docteur Jean-Pierre AUBERT-PETREQUIN, médecin généraliste, Paris
- Docteur Cécile GOUJARD, Service de médecine interne, CHU Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre
- Professeur Jacques REYNES, Service des maladies infectieuses, CHRU, Montpellier
- Professeur Christine ROUZIOUX, Laboratoire de virologie, CHU Necker, Paris
- Docteur Marc-Antoine VALANTIN, Service des maladies infectieuses, CHU Pitié-Salpêtrière, Paris
- Docteur Bernard ELGHOZI, médecin généraliste, Créteil
- Madame Dominique BLANC, Coordinatrice TRT-5, Association de patients
- Monsieur Frank BARBIER, AIDES, TRT-5, Association de patients
- Docteur Nathalie MORGENSZTEJN, chef de l'unité anti-infectieux, AFSSAPS
- Docteur Stéphanie SCHRAMM, Médecin conseil, CNAMTS
- Docteur Philippe PEREZ, Médecin conseil chef de service, RSI.

Annexe 2. Classification de l'infection à VIH chez l'adulte et l'adolescent

D'après « Brunet JB, Hubert B, Laporte A, Lepoutre A, Moyse C. Révision de la définition du SIDA en France. BEH 1993;(11):47-8. »

Nombre de CD4/mm ³	Catégories cliniques		
	A Asymptomatiques Primo-infection	B Symptomatiques sans critères A ou C	C SIDA
> 500/mm ³	A1	B1	C1
200-499/mm ³	A2	B2	C2
< 200/mm ³	A3	B3	C3

Catégorie A :

Un ou plusieurs des critères listés ci-dessous chez un adulte ou un adolescent infecté par le VIH, s'il n'existe aucun des critères des catégories B ou C :

- Infection VIH asymptomatique ;
- Lymphadénopathie persistante généralisée ;
- Primo-infection symptomatique.

Catégorie B :

Manifestations cliniques chez un adulte ou un adolescent infecté par le VIH, ne faisant pas partie de la catégorie C et qui répondent au moins à l'une des conditions suivantes :

- Elles sont liées au VIH ou indicatives d'un déficit immunitaire ;
- Elles ont une évolution clinique ou une prise en charge thérapeutique compliquée par l'infection VIH.

Les pathologies suivantes font partie de la catégorie B, la liste n'est pas limitative :

- Angiomatose bacillaire.
- Candidose oropharyngée.
- Candidose vaginale, persistante, fréquente ou répondant mal au traitement.
- Dysplasie du col (modérée ou grave), carcinome *in situ*.
- Syndrome constitutionnel : fièvre ($\geq 38,5^{\circ}\text{C}$) ou diarrhée supérieure à 1 mois.
- Leucoplasie chevelue de la langue.

- Zona récurrent ou envahissant plus d'un dermatome.
- Purpura thrombocytopénique idiopathique.
- Salpingite, en particulier lors de complications par abcès tubo-ovariens.
- Neuropathie périphérique.

Catégorie C :

Cette catégorie correspond à la définition du stade SIDA chez l'adulte. Lorsqu'un sujet a présenté une des pathologies de cette liste, il est classé définitivement dans la catégorie C :

- Candidose bronchique, trachéale ou pulmonaire.
- Candidose de l'œsophage.
- Cancer invasif du col.
- Coccidioïdomycose, disséminée ou extrapulmonaire.
- Cryptococcose extrapulmonaire.
- Cryptosporidiose intestinale supérieure à 1 mois.
- Infection à CMV (autre que foie, rate, ganglions).
- Rétinite à CMV (avec altération de la vision).
- Encéphalopathie due au VIH.
- Infection herpétique, ulcères chroniques supérieurs à 1 mois, ou bronchique, pulmonaire ou œsophagienne.
- Histoplasmosse disséminée ou extrapulmonaire.
- Isosporidiose intestinale chronique (> 1 mois).
- Sarcome de Kaposi.
- Lymphome de Burkitt.
- Lymphome immunoblastique.
- Lymphome cérébral primaire.
- Infection à *Mycobacterium avium* ou *kansasii*, disséminée ou extrapulmonaire.
- Infection à *Mycobacterium tuberculosis*, quel que soit le site (pulmonaire ou extrapulmonaire).
- Infection à mycobactérie, identifiée ou non, disséminée ou extrapulmonaire.
- Pneumonie à *Pneumocystis carinii*.
- Pneumopathie bactérienne récurrente.
- Leuco-encéphalopathie multifocale progressive.
- Septicémie à salmonelle non typhi récurrente.
- Syndrome cachectique dû au VIH.
- Toxoplasmose cérébrale.

Annexe 3. Notification de l'infection par le VIH et maladies à déclaration obligatoire

La notification de l'infection par le VIH, quel qu'en soit le stade, se fait après confirmation du diagnostic au moyen d'une fiche spécifique à adresser par le médecin traitant au médecin inspecteur de santé spécifique de la Direction départementale des affaires sanitaires et sociales (DDASS) du lieu d'exercice.

Quatre grands principes fondent le dispositif de déclaration obligatoire

- L'implication des biologistes comme celle des médecins dans la déclaration obligatoire ;
- La protection de l'anonymat des personnes ;
- Le renforcement des règles garantissant la protection des données chez les déclarants, dans les Directions départementales des affaires sanitaires et sociales et à l'Institut de veille sanitaire ;
- L'information individuelle des personnes par leur médecin sur la déclaration obligatoire, sa finalité et leur droit d'accès et de rectification des données les concernant.

Fiches de notification obligatoire

Plusieurs fiches, composées de feuillets autocopiants, sont disponibles pour l'infection par le VIH et pour l'hépatite B :

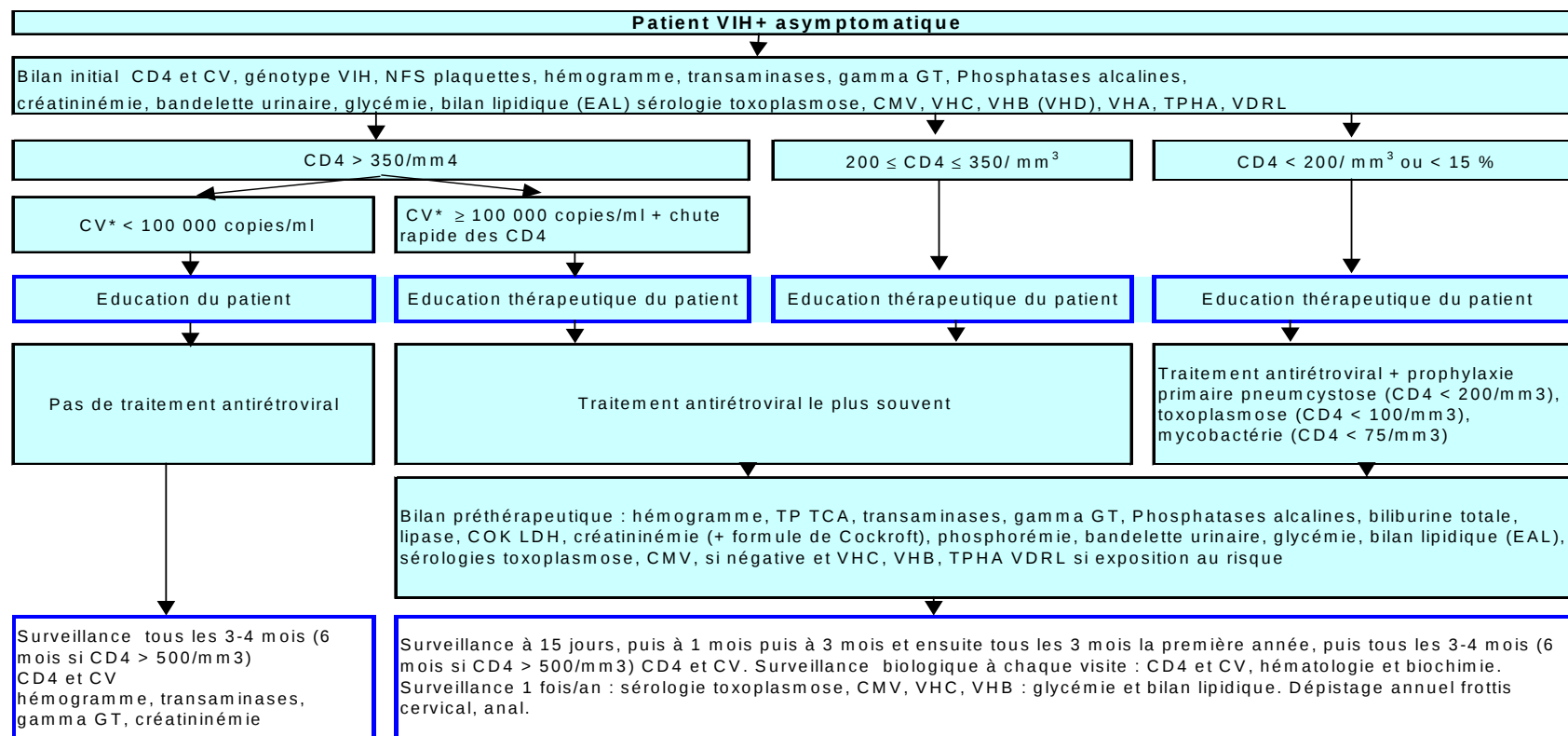
► Infection à VIH :

- Infection VIH et SIDA chez l'enfant de moins de 13 ans ;
- Infection VIH chez l'adulte et l'adolescent de 13 ans et plus ;
- SIDA chez l'adulte et l'adolescent de 13 ans et plus.

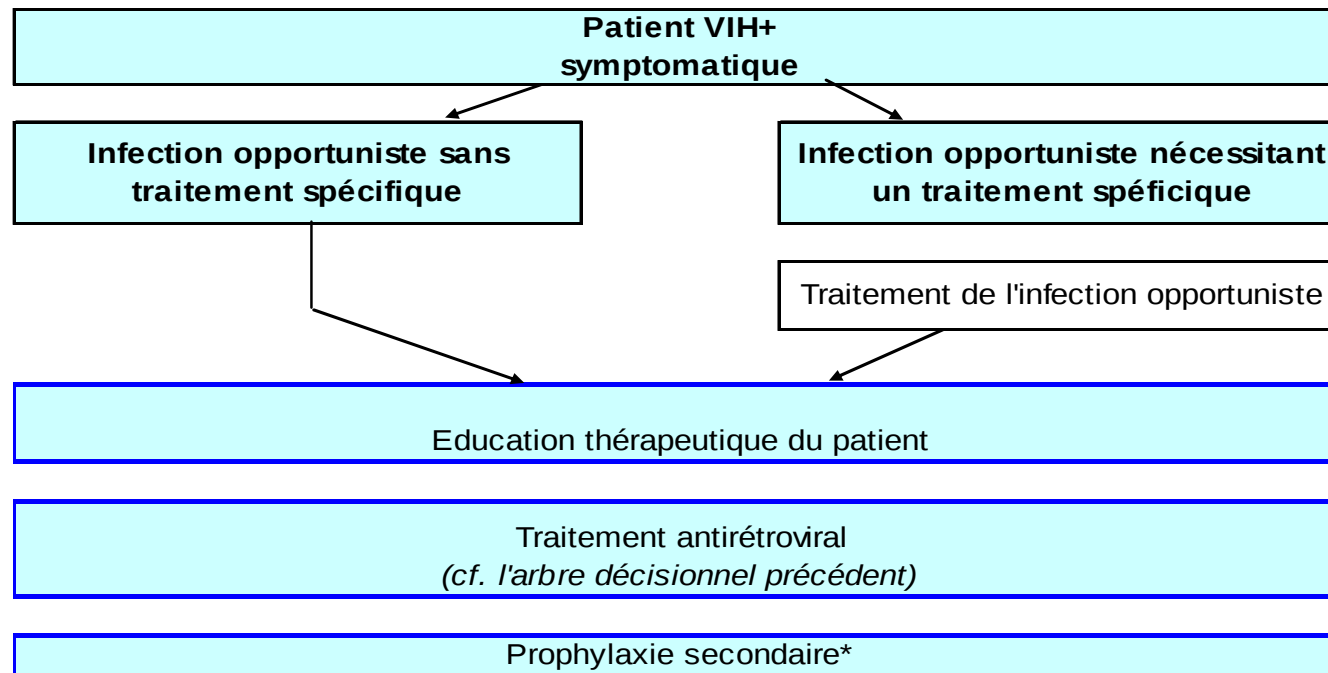
► Hépatite B aiguë.

Ces fiches ne peuvent être ni photocopiées, ni téléchargées. Les médecins et les biologistes peuvent se les procurer auprès de la Direction départementale des affaires sanitaires et sociales de leur lieu d'exercice.

Annexe 4. Prise en charge thérapeutique standard des patients infectés par le VIH



* : charge virale VIH.



* : poursuivie jusqu'à restauration immunitaire.

Annexe 5. Prise en charge thérapeutique standard des patients ayant une double infection VIH-VHB

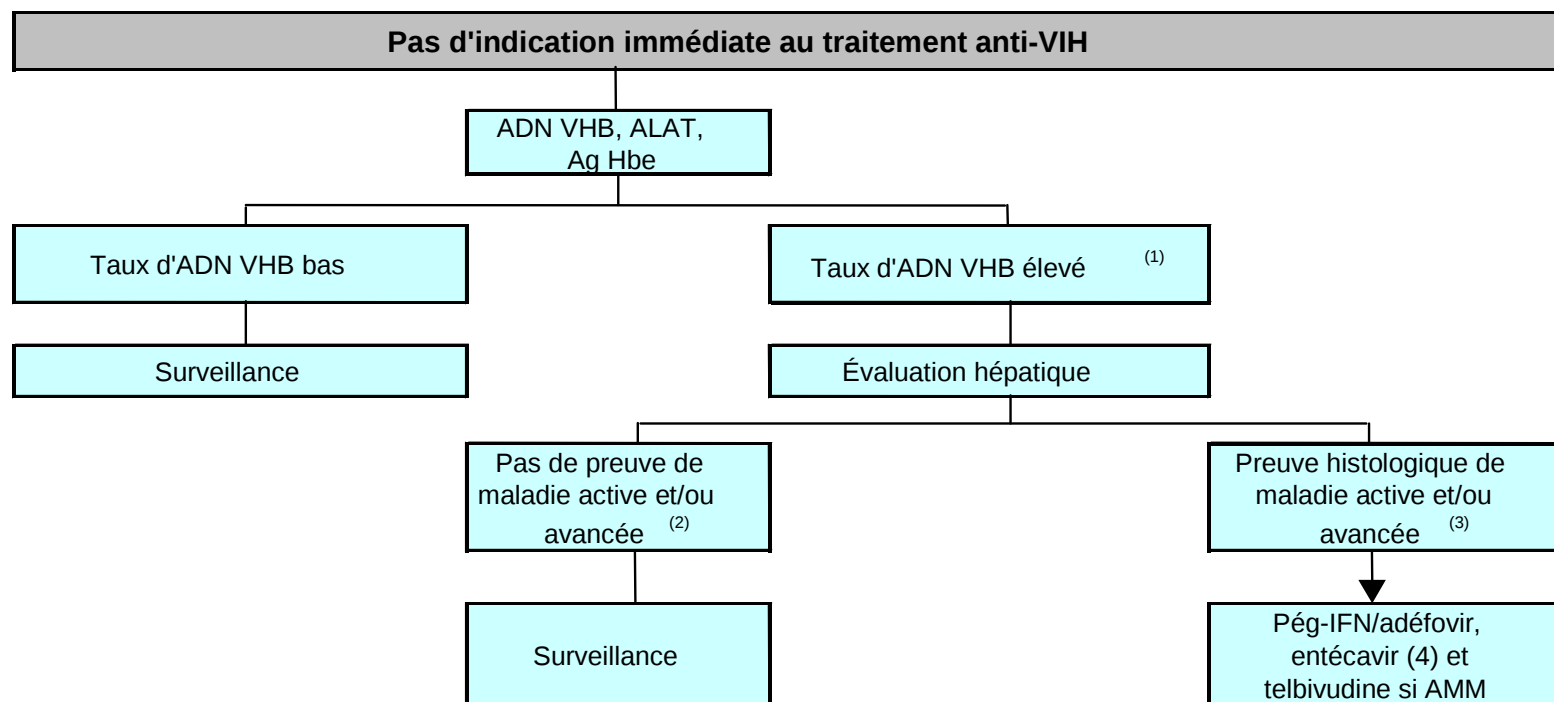
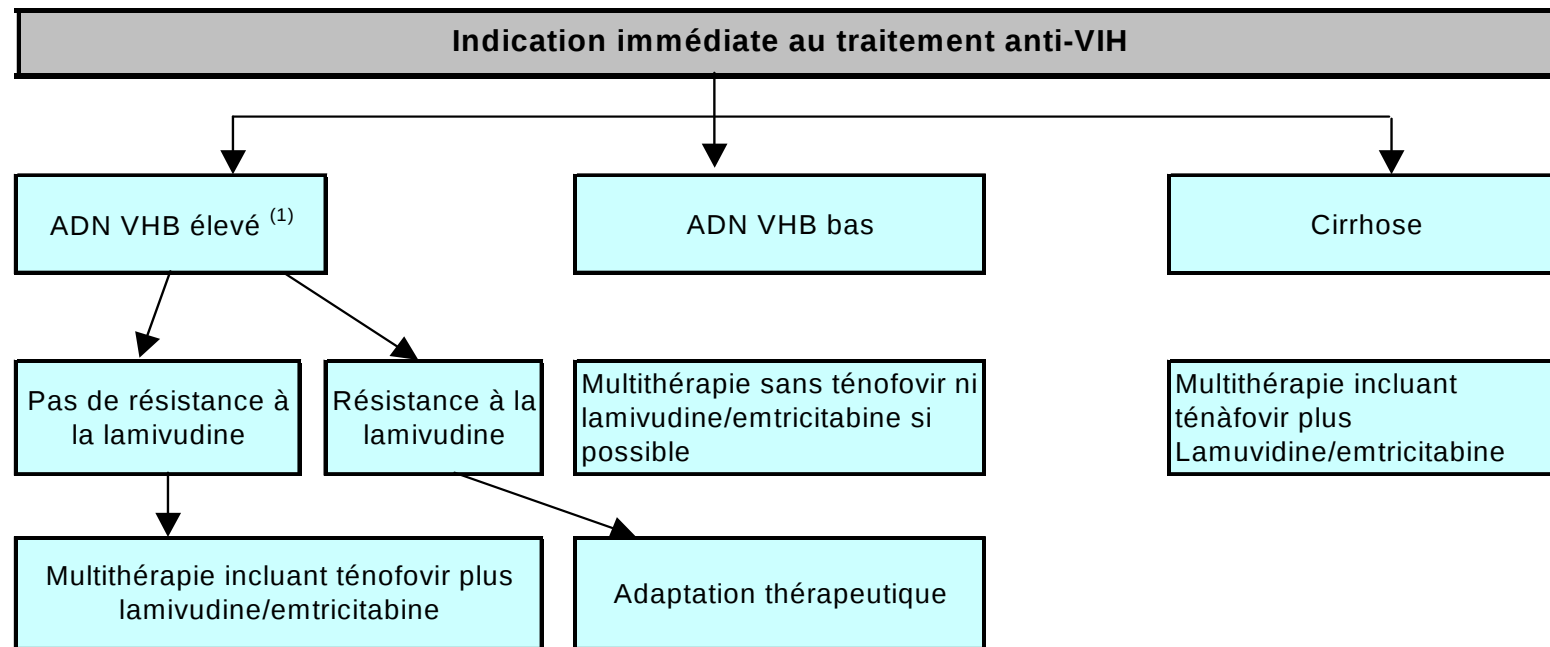


Figure 11-2 Stratégie thérapeutique chez les patients sans indication de traitement anti-VIH ⁽¹⁾ ADN VHB > 20 000 UI/ml pour les patients Ag Hbe positifs et > 2 000 UI/ml pour les patients Ag Hbe négatifs. ⁽²⁾ METAVIR METAVIR > A2 et/ou > F2. ⁽⁴⁾ Pas de données pour l'entécavir et la telbivudine chez les sujets coïnfectés. Pég-IFN : interféron pégylé ; LAM : lamivudine ; FTC : emtricitabine ; TDF : ténofovir.

Cette figure et la précédente sont reproduites d'après «Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH. Rapport 2006. Recommandations du groupe d'experts sous la direction du Professeur Patrick Yeni. Paris: Flammarion; 2006.»



. (1) ADN VHB > 20 000 UI/ml pour les patients Ag Hbe positifs et > 2 000 UI/ml pour les patients Ag Hbe négatifs.

Annexe 6. Sites utiles

- Société française de lutte contre le sida (SFLS) : www.sfls.aei.fr
- Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF) : www.infectiologie.com
- Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales (ANRS) : www.anrs.fr
- Ministère de la santé, de la jeunesse et des sports : www.sante.gouv.fr
- Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) : www.afssaps.sante.fr
- Répertoire DDASS et DRASS (Directions départementales / régionales des affaires sanitaires et sociales) : www.sante.gouv.fr/htm/minister/dd-dr
- Fédération nationale des observatoires régionaux de la santé (FNORS) : www.fnors.org
- Haute Autorité de Santé : www.has-sante.fr
- Sida Info Service, site d'information sur le VIH – sida, les hépatites et les infections sexuellement transmissibles (IST) : www.sida-info-service.org
- Groupe interassociatif qui rassemble huit associations de lutte contre le sida/VIH (TRT-5) : www.trt-5.org

Références

Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH. Rapport 2006. Recommandations du groupe d'experts sous la direction du Professeur Patrick Yeni. Paris: Flammarion; 2006.

Décret n° 99-363 du 6 mai 1999 fixant la liste des maladies faisant l'objet d'une transmission obligatoire de données individuelles à l'autorité sanitaire et modifiant le code de la santé publique. Journal Officiel 1999;13 mai:7096-7.

Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Mise au point. Le traitement antibiotique probabiliste des urétrites et cervicites non compliquées. Saint-Denis: AFSSAPS; 2005.

Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Thésaurus. Référentiel national des interactions médicamenteuses 2007. <<http://afssaps.sante.fr/htm/10/iam/triam.htm>> [consulté le 14-2-2008].

Brunet JB, Hubert B, Laporte A, Lepoutre A, Moyse C. Révision de la définition du SIDA en France. BEH 1993;(11):47-8.

Centre régional d'information et de prévention du sida. La transmission du VIH, quelle prévention? 2002. <<http://www.lecrips->

idf.net/IMG/pdf/fiche_8_2007.pdf > [consulté le 14-2-2008].

European AIDS Clinical Society, European Association for the Study of the Liver, Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française, Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales, European AIDS Treatment Group, International AIDS Society, et al. Première conférence européenne de consensus sur le traitement de l'hépatite chronique B et C chez des patients co-infectés par le VIH, et le VHC ou le VHB. 1-2 mars 2005, Paris. Méd Mal Infect 2005;35(3):109-20.

Haute Autorité de Santé. Hépatite chronique C. Guide. Affection de Longue Durée. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2006.

Haute Autorité de Santé. Hépatite chronique B. Guide. Affection de Longue Durée. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2006.

Ministère de la santé de la jeunesse et des sports, Direction générale de la santé, Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins. Circulaire DGS-RI2/DHOS n° E2-238 du 15 juin 2007 relative aux missions des établissements de santé en matière d'éducation thérapeutique et de prévention dans le champ de la sexualité chez les personnes vivant avec le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Bulletin Officiel 2007;7(7).

Ministère de la santé de la jeunesse et des sports, Direction générale de la santé. Médicaments : prescription restreinte et rétrocession au public par certains établissements de santé 2008. <<http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/retrocession/retro12.htm>> [consulté le 14-2-2008].



Toutes les publications de la HAS sont téléchargeables sur
www.has-sante.fr