

ALIS 75-RESEAU DE SANTE PARIS NORD
SEMINAIRE : Le médecin généraliste et l'infection par le VIH
Vendredi 1 et Samedi 2 Octobre 2010

Lieu : Réseau de santé Paris Nord, 3 et 5 rue de METZ 75010 PARIS , tel : 01 53 24 80 80
fax: 01 53 24 80 81 e-mail: coordination@reseau-paris-nord.com site : www.reseau-paris-nord.com

Ce document est un résumé du séminaire, pris en note 'à la volée' au cours du séminaire.
Son contenu n'a pas été contrôlé par les experts du séminaire

VENDREDI MATIN : LE DEPISTAGE DE L'INFECTION PAR LE VIH	2
Vendredi 08.30-09.00 recueil des attentes	2
Vendredi 09.00-10.00 Dépistage du VIH : qui dépister ?	3
Vendredi 10.00-11.30 Situations cliniques de dépistage Ateliers	6
Vendredi 12.00-13.00 les outils du diagnostic biologique	7
VENDREDI APRES-MIDI : LE DIAGNOSTIC PRECOCE.....	13
Vendredi 14.00-15.00 Les circonstances cliniques du diagnostic	13
Vendredi 15.00-16.00 : Accidents d'exposition	19
Vendredi 16.30-18.00 Annoncer le diagnostic	22
SAMEDI MATIN : LE PATIENT PORTEUR DU VIH NON TRAITE.....	25
Samedi 9.00-10.00 Les marqueurs cliniques et biologiques	25
LES INDICATIONS AU TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL	29
Samedi 11.30-13.00 La santé du patient porteur du VIH non traité	30
SAMEDI APRES-MIDI : LE GENERALISTE ET LE TRAITEMENT DU VIH.....	39
Samedi 14.00-15.00 Traitements antirétroviraux : effets secondaires? Plénière,	39

VENDREDI 08.30-09.00 RECUEIL DES ATTENTES

Les attentes du séminaire. Voici le résultat du brain storming de début de séminaire sur les attentes

- Comment dépister ?
- qui dépister ?
- doit-on demander l'accord du patient lorsqu'on prescrit une sérologie ?
- La circoncision protège-t-elle du VIH ?
- Le degré d'urgence de la prise en charge d'un patient nouvellement diagnostiqué comme porteur
- Que faire en cas de prise de risque VIH ?
- Les patients non traités : le suivi au quotidien
- L'espérance de vie actuelle des patients VIH
- De quoi meurt-on ?
- Gérer l'annonce de l'infection par le VIH
- Voyages et VIH
- Gérer les traitements, les interactions, les effets secondaires
- Les condylomes : sont ils un facteur de risque particulier ?
- Les couples sérodiscordants : quelle prise en charge ?
- Le désir de grossesse
- La déclaration obligatoire, les obligations administratives
- Les assurances et le VIH
- Les associations de patients.

Caroline SEMAILLE est médecin épidémiologiste à l'INVS, spécialiste du VIH.

TOUR DE TABLE

Voici le résultat d'un tour de table des participants au séminaire sur la question : qui devons-nous dépister ?

- Les personnes consultant pour une infection génitale
- Tout le monde
- Y compris les soignants
- Les patients qui le demandent
- Lors de changements de partenaires
- Lors des prises de risque
- Après une IVG
- Lors d'une demande de bilan
- Lors d'une situation clinique particulière (zona, leucoplasie chevelue, dermite séborrhéique notamment)
- Lors d'un bilan d'asthénie
- Lors d'un syndrome grippal, d'une suspicion de primo-infection par le VIH
- Lors d'une angine
- Lors d'une pneumopathie
- Chez certains groupes à risque : homosexuels, migrants, toxicomanes, hétérosexuels multipartenaires
- Devant certaines manifestations biologiques (cytopénie, thrombopénie...)
- Lors de pathologies infectieuses à répétition (bronchites)

LA PRESENTATION DE C SEMAILLE

Caroline SEMAILLE : outre mon activité d'épidémiologiste à l'INVS, je suis aussi médecin infectiologue à l'hôpital de Villeneuve St Georges.

Nous sortons aujourd'hui un communiqué de presse sur le dépistage du VIH. Le nouveau plan VIH IST est sur le point de sortir aussi, donc nous sommes à un moment-clé des questions de dépistage : les paradigmes de dépistage ont véritablement changé

Il y a 150000 personnes porteuses du VIH,
6500 personnes découvrent leur séropositivité chaque année
On estime à 7000 le nombre de contaminations annuelles en France
Parmi les découvertes de séropositivité, 1/3 sont homosexuels, 1/3 sont d'origine africaine.
Les usagers de drogues se contaminent peu aujourd'hui (ce n'est pas le cas pour l'hépatite C !!)

La communauté homosexuelle est la plus touchée par le VIH. On estime la prévalence dans le quartier du Marais à 18% parmi la population homosexuelle, c'est une prévalence comparable à la prévalence constatée en Afrique

Récemment on a observé une baisse dans le taux d'incidence et de prévalence chez les personnes d'origine africaine

Globalement, les gens sont diagnostiqués au stade asymptomatique, mais 14% sont diagnostiqués séropositifs au stade SIDA.

Qui se contamine en 2010? : d'abord les homosexuels. Rapportés aux 400000 personnes HSH en France, cela représente 1% d'incidence annuelle au niveau national. Dans certaines communautés l'incidence monte à 7%.

Les autres groupes à risque sont les usagers de drogues, les femmes étrangères, les hommes étrangers, puis les hommes et les femmes françaises.

Les zones les plus touchées en incidence et prévalence sont l'Île de France, la Guyane, la Guadeloupe

Il est important de noter que le nombre de personnes porteuses du VIH, qui ne connaissent pas leur séropositivité est en France est de 50.000. On ne sait pas, dans cette population, quelle est la part des personnes qui peuvent être identifiées comme présentant un facteur de risque, mais il est probable qu'il est faible. De plus l'identification des facteurs de risque est difficile, notamment par les soignants et les médecins généralistes en particulier. Par conséquent, l'identification de ces personnes se fera au mieux dans une stratégie de dépistage systématique.

En 2006 les américains ont choisi de changer leurs stratégies de dépistage, pour s'orienter vers un dépistage en populations générale

Le rationnel repose sur quatre points

- Réduire la transmission

La période de primo-infection est une période de très forte contagiosité, car la charge virale est très élevée à ce moment-là. D'une façon générale, la CV est déterminante, et d'un point de vue épidémiologique on commence à raisonner en termes de charge virale 'communautaire'. On commence à se dire que le traitement est un outil de prévention.

Il semble que les personnes qui se savent séropositives se protègent mieux, mais les données sont d'une solidité discutable.

On sait aujourd'hui que le traitement réduit la contagiosité de 50 à 99%.

En Afrique du Sud, sur une épidémie très hétérosexuelle, on a modélisé l'effet d'un dépistage généralisé et d'un traitement immédiat des personnes porteuses : la modélisation montre que l'épidémie s'arrêterait en 2020.

- Améliorer le pronostic

La précocité du diagnostic a une influence sur le pronostic, pas seulement en termes de réduction du taux de personnes diagnostiquées au stade SIDA. On note que les patients dépistés ont, avant le dépistage, eu des opportunités manquées de dépistage.

- Profiter des nouveaux tests rapides

Ce sera traité dans les sessions suivantes.

- Etudes coût-efficacité

Des études américaines ont montré que le dépistage systématique de toute la population des USA était coût-efficace. Cette stratégie pose des problèmes d'allègement des procédures de dépistage, notamment aux USA, où la sérologie VIH nécessite un consentement écrit.

Il a été montré qu'un dépistage systématique, au moins une fois dans la vie, de toute la population adulte, était coût-efficace

C'est sur cette étude que se base la nouvelle recommandation française, qui est d'élargir massivement le dépistage à l'ensemble de la population âgée de 15 à 70 ans.

Ce nouveau paradigme de dépistage suppose la mobilisation massive de tous les acteurs de santé.

Le message fort est de proposer une seule fois un test VIH à l'ensemble de la population, lors d'un recours aux soins. Parallèlement, le dépistage annuel des populations à risques reste recommandé (HSH, hétérosexuels multipartenaires, population des départements français d'Amérique, usagers de drogues injectables, personnes originaire d'Afrique subsaharienne et des Caraïbes, prostitué(e)s, personnes dont les partenaires sont porteurs du VIH

QUESTIONS A L'EXPERT :

- La circoncision est-elle bénéfique : oui, elle réduit la contamination de 50 à 70% mais uniquement de la femme à l'homme
- Les gels microbicides sont-ils efficaces ? Une étude récente portant sur un gel contenant du tenofovir est prometteuse. Mais jusqu'à présent toutes les études portant sur des gels ont été décevantes, montrant soit une inefficacité, soit une augmentation de transmission dans les groupes traités !
- Va-t-on adapter le système de soins en aval du dépistage ? Oui, c'est prévu par le plan
- Que sait-on de l'efficacité des mesures qui ont été prises au 20^{ème} siècle pour réduire l'épidémie de syphilis ? En fait pas grand-chose, les outils de santé publique français n'existent réellement que depuis les années 1970.
- Que dire de la survie : à peu près rien car depuis 1996, on ne peut plus calculer l'espérance de vie des personnes infectées... faute de morts !! c'est une très bonne nouvelle

Nous ne donnons pas ici de compte-rendu de cet atelier, qui s'est déroulé sans expert, mais indiquons uniquement quelques lignes concernant la déclaration obligatoire, car cette question n'a été traitée qu'en atelier. Les cas cliniques 'secs' sont annexés au présent document.

- La notification de tous les cas d'infection par le VIH est obligatoire depuis 2003, elle est assez complexe, il y a trois ou cinq volets de notification, dont deux aboutissent finalement à l'INVS après un circuit différent pour chaque volet. La liasse vierge des cinq volets doit être demandée à la DASS PAR LE BIOLOGISTE qui fait le test. Les volets sont identifiés par un volet d'anonymat. Ces documents ne sont ni téléchargeables, ni photocopiables. Des infos sont présentes dans le dossier documentaire à ce sujet.
- Le généraliste a un volet clinique à remplir, qui doit lui être envoyé par le biologiste, il en conserve le double et en adresse l'original à la DASS. En aucun cas le généraliste n'a à demander quoi que ce soit à la DASS
- La mission du généraliste est :
 - S'il reçoit une première sérologie positive sans volet de notification, appeler le labo pour lui rappeler que cette notification est OBLIGATOIRE et que c'est le LABO qui doit la demander à la DASS (de nombreux labos de ville ne le savent pas)
 - De remplir son volet
 - D'en adresser l'original à la DASS
 - De conserver la copie dans le dossier du patient
 - D'avoir un registre avec le nom de chaque patient en face du numéro d'anonymat, car il est assez fréquent que l'INVS demande des renseignements complémentaires quelques semaines après..

VENDREDI 12.00-13.00 LES OUTILS DU DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE.

Pr Daniel SERENI : professeur de médecine interne, Hôpital Saint-Louis.

LA SEROLOGIE ELISA

Lorsqu'on prescrit 'sérologie VIH', le laboratoire fait un test ELISA (Enzyme Labeled ImmunoSorbent Assay). Il s'agit d'un test de dépistage des anticorps anti VIH. C'est un excellent test, qui repère à la fois les AC anti VIH 1 et anti VIH2. L'antigénémie p24 est automatiquement faite en même temps que le test ELISA, depuis une circulaire de 2010. L'intérêt est de pouvoir ainsi repérer une contamination par le VIH alors que l'ELISA est encore négatif.

La prescription de l'antigénémie p24 n'est donc pas utile

Le test est qualitatif, il est positif ou négatif

Le test est très fiable : la spécificité est très élevée. Il n'y a donc pas de faux négatifs, si l'infection est ancienne. Il existe des faux positifs rares, liés à des pathologies infectieuses autres (en général sévères), ou dysimmunitaires (collagénoses en particulier). Toutefois malgré l'association à l'ag p24, il persiste une plage de silence dans les premiers jours après la contamination. Cette période est de quinze jours à trois semaines. On peut dire de façon sûre qu'un test ELISA négatif informe sur l'absence de toute infection virale six semaines avant la réalisation du test (autrement dit, un test négatif fait six semaines après une prise de risque permet, en l'absence de prise de risque ultérieure, de rassurer le patient sur le VIH). Cela n'est vrai que si le patient n'a pas reçu de traitement antirétroviral après la prise de risque.

Le test ELISA coûte 17 euros. Il est remboursé.

Si le test est positif, il doit être confirmé : c'est pourquoi en cas de test positif, le labo doit le contrôler obligatoirement sur le même prélèvement par un test WESTERN BLOT.

LE TEST WESTERN BLOT

Le test WESTERN BLOT est beaucoup plus précis, puisqu'il permet de repérer l'ensemble des anticorps spécifiques de chaque antigène identifié du virus : le test rend un 'profil d'anticorps'. Lorsqu'on est dans la phase de primo infection, toutes les bandes d'anticorps ne sont pas présentes : le test se positive progressivement.

Le test WESTERN BLOT permet de distinguer VIH 1 et VIH2. Le VIH 2 représente moins de 1% des contaminations par le VIH, mais il est fortement prévalent en Afrique de l'Ouest francophone, d'où viennent de nombreux migrants en France

LA CHARGE VIRALE VIH

La charge virale VIH utilise la technique de la PCR (Polymerase chain reaction). C'est un test extrêmement sensible et spécifique, et elle donne un résultat quantitatif qui aura une grande importance dans l'indication et le suivi du traitement. C'est un test qui n'a pas d'indication véritable en diagnostic, sauf dans les cas où l'on doit détecter une infection très précoce. Après une contamination, la PCR se positive en général à partir du 8^{ème} -10^{ème} jour.

La charge virale ne se fait que pour le VIH1. Attention !! si vous demandez une charge virale VIH à un patient porteur du VIH 2, elle reviendra négative. Il existe de rares variants du VIH 1 pour lesquels la charge virale est indétectable (patients VIH 1 sous groupe O, ils ne sont que 800 en France)

L'existence de patients pour lesquels la charge virale est négative, alors qu'ils sont authentiquement infectés par le VIH, fait qu'une charge virale négative au 10^{ème} ou 15^{ème} jour ne permet pas de rassurer complètement un patient. C'est bien l'ELISA six semaines après la prise de risque, qui permet de le rassurer.

LES TESTS DE DIAGNOSTIC RAPIDE

Attention, le test rapide ne se positive pas plus vite que l'ELISA : c'est un test rapide en ce sens qu'on obtient la réponse en quelques minutes. Ses conditions d'utilisation en médecine générale ne sont pas encore codifiées. C'est un test réalisé sur sang total, qui ressemble un peu à un kit de test de grossesse. Il est moins sensible que le test ELISA. Il ne peut donc remplacer un ELISA, mais il peut éventuellement le précéder. Le résultat est rendu en moins de 30mns, le kit vaut environ 10 euros.

Les tests rapides ont peu d'indications en médecine générale. Nous en garderons deux :

- Effectuer un test chez quelqu'un qu'on craint de ne pas revoir
- Effectuer un test chez le sujet source en présence de la victime d'un accident d'exposition aux liquides biologiques

Une remarque : un bilan VIH de dépistage s'intègre, logiquement, dans une recherche d'IST. Il impose de réaliser simultanément une sérologie de la syphilis, du VHB, du VHC et une PCR chlamydiae urines, au minimum.... Par conséquent un test rapide du VIH, qui ne renseigne, au mieux, que sur ce virus, est tout à fait insuffisant.. !

LES QUESTIONS A L'EXPERT SUR LA SEROLOGIE

Concrètement, au bout de combien de temps avec un ELISA négatif, peut on rassurer un patient ? La recommandation française reste de faire un contrôle ELISA au bout de six semaines.

Faut-il le consentement du patient pour un test VIH ? : ca reste nécessaire, c'est une obligation légale. Le consentement est oral et doit être éclairé.

En cas de résultat positif, la loi indique que « le prescripteur ou le biologiste rend le résultat au patient au cours d'un entretien individuel et organise sa prise en charge ». Cela veut dire que le laboratoire peut éventuellement rendre le résultat s'il respecte les conditions susdites.

Peut on faire des charges virales pour le VIH2 ? Non, pas en routine. Certains laboratoires spécialisés peuvent le faire.

Une charge virale VIH peut elle être négative chez un patient infecté par le VIH?

Oui, dans plusieurs situations :

- Si le patient est traité
- Si le patient est porteur du VIH2
- Si le patient porteur d'un variant rare du VIH1 : certains variants (moins de 5%) authentiquement VIH 1 ne donnent pas de positivité de la charge virale
- Chez de très rares patients qui ont une immunité de très bonne qualité contre le VIH, et dont le système immunitaire contrôle très bien l'infection. Dans ces cas, les CD4 sont évidemment élevés.

QUESTIONS A L'EXPERT SUR LE BILAN INITIAL DU PATIENT PORTEUR DU VIH ?

Qu'est ce qu'une charge virale élevée ? Une charge virale supérieure à 100.000 copies par ml est élevée. Une charge virale inférieure à 1000 copies par ml est faible. Mais lorsqu'un patient est traité, il y a une exigence stricte de charge virale indétectable.

Faut-il faire une sérologie VHA dans le bilan initial ? Ce n'est pas indispensable. Les recommandations françaises indiquent que tous les patients à risque d'hépatopathie doivent avoir une sérologie VHA, et les patients porteurs du VIH en font partie

Faut il faire une sérologie CMV dans le bilan initial ? Oui, car lorsqu'un patient est gravement immunodéprimé, son virus CMV risque de se réveiller, pour donner notamment une rétinite gravissime. Les stratégies diagnostiques ne sont pas les mêmes pour un patient immunodéprimé, selon qu'il est séropositif ou non pour le CMV. Par ailleurs un patient immunodéprimé, s'il est séronégatif pour le CMV, risque de faire une primo infection (parfois gravissime) à CMV.

Quelle est la hiérarchie des examens dans l'infection par le VIH ? Le socle est évidemment les CD4 et la charge virale. Si le patient n'est pas symptomatique et que les CD4 ne sont pas inquiétants, le bilan peut être fait tranquillement sur plusieurs consultations.

Faut-il faire une sérologie de la toxoplasmose dans le bilan initial ? Oui, un patient immunodéprimé risque une réactivation de sa toxoplasmose et nécessite une prévention de la toxoplasmose par le BACTRIM. Cette prévention n'est nécessaire que si les CD4 sont inférieurs à 200 par mm³

QUEL BILAN INITIAL LORS DE LA DECOUVERTE D'UNE INFECTION PAR LE VIH ?

Source: [Rapport 2010 sur la prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH](#)

La Séropositivité pour le VIH (Elisa) doit toujours être confirmée sur un 2° prélèvement (Elisa et Western Blot) .

1. OBJECTIFS DU BILAN INITIAL

- ETABLIR UNE RELATION DE CONFIANCE
 - Annonce du diagnostic : accompagnement personnalisé, information sur l'infection, la transmission, les possibilités thérapeutiques actuelles
 - Soutien psychologiques, présentation d'associations
- EVALUER LES PROBLEMES SOCIAUX ET LA COUVERTURE SOCIALE
 - Déclaration d'ALD 30 (ALD n°7)
 - Obtention d'une CMU / AME si besoin
 - APPRECIER LE STATUT IMMUNO-VIROLOGIQUE DU VIH
 - CD4 et charge virale
 - Urgence de traitement si patient symptomatique ou CD4 < 350/mm³
- RECHERCHER DES COMORBIDITÉS ET COMPLICATIONS
 - Interrogatoire et examen clinique (cf plus loin)
 - INITIATION SI BESOIN :

- d'un traitement prophylactique des infections opportunistes
- d'un traitement initial anti retroviral

2. INTERROGATOIRE

- Contexte de vie : mode de vie, partenaire, désir d'enfant, profession, conditions de ressources, couverture sociale
- ATCD médicaux dont IST et facteurs de risque cardio-vasculaires
- Datation de la contamination ? Infections opportunistes, zona, tuberculose, AEG
- Vaccinations (hépatite A, B, grippe, pneumococque)

3. EXAMEN CLINIQUE

- Poids, taille, BMI, tour de taille et hanche
- Pression artérielle
- Adénopathies, hépatosplénomégalie
- Examen cutané, cavité buccale (candidose, Kaposi, leucoplasie chevelue de la langue...)
- Organes génitaux, anus (condylomes, ulcérations), examen gynécologique

4. BILAN PARACLINIQUE INITIAL MINIMAL

POUR LE VIH	Sérologie VIH de confirmation (Western Blot) CD4/CD8 Charge virale VIH Test génotypique de résistance VIH Détermination du sous-type VIH-1
BILAN GENERAL ET METABOLIQUE	NFS + Plaquettes Transaminases, GGT, PAL Créatinine, clairance Glycémie à jeun Cholestérol total, HDL, LDL, Triglycérides Dosage 25-OH-vitamine D

	BU à la recherche d'une protéinurie
CO-INFECTIONS	Sérologie HBV : Ag HBs, Ac anti-HBs, Ac anti-HBc Sérologie HCV TPHA-VDRL Sérologie Toxoplasmose Sérologie CMV
EN FONCTION DU CONTEXTE	Radio de thorax si CD4 < 200/mm ³ ou ATCD respiratoire IDR à la tuberculine si patient originaire de pays endémiques ECG si FDR cardio-vasculaire Ostéodensitométrie si FDR d'ostéoporose
POUR LES FEMMES	Frottis cervico-vaginal

VENDREDI 14.00-15.00 LES CIRCONSTANCES CLINIQUES DU DIAGNOSTIC

JP Aubert prof MG à Paris DIDEROT, coordonnateur du département Maladies Infectieuses du réseau de santé Paris Nord

INTRODUCTION

50% environ des diagnostics d'infection par le VIH sont faits à l'occasion d'une manifestation clinique :

- IO
- Mais aussi manifestation du groupe B
- Ou autre manifestation mineure

Logiquement ces diagnostics, faits chez des gens qui ne se savent pas porteurs du VIH, relèvent de la compétence du généraliste, qui DOIT AVOIR LE REGARD EDUQUE ET EVEILLE

Nous nous limiterons à treize situations cliniques, dont la prévalence est suffisamment élevée pour être susceptible d'être rencontrées en médecine générale

Certaines de ces situations appartiennent à un groupe (A, B ou C) de la classification de 1993, mais pas toutes. La classification des CDC de 1993 repose sur deux concepts, la numération des CD4 et la clinique. La clinique regroupe les patients en trois groupes A,B,C (voir ci-dessous). Les patients sont par ailleurs groupés en trois catégories 1, 2, 3 selon leur taux de CD4 (1= plus de 500 CD4 par mm³, 2= entre 200 et 500 CD4 par mm³, 3= moins de 200 CD4 par mm³). Du coup les patients se retrouvent classés en 9 catégories A1, A2, A3....C2,C3.

On appelle SIDA (définition américaine) les patients appartenant au groupe C, quel que soit leur taux de CD4, ou les patients du groupe 3 (moins de 200 CD4), quel que soit leur tableau clinique. La définition française reste purement clinique, on ne parle pas en France de SIDA pour les personnes des groupes A3 et B3.

Groupe A

- primo-infection
- infection asymptomatique
- lymphadénopathie persistante généralisée

Groupe B = symptômes non SIDA

- Candidose oro-pharyngée persistante
- Zona récurrent ou multi-métamérique
- Leucoplasie chevelue de la langue
- Angiomatose bacillaire
- signes « constitutionnels »
- Fièvre, diarrhée (persistants, inexpliqués)
- Dysplasie du col utérin, carcinome in situ
- Neuropathie périphérique
- Thrombopénie
-

Groupe C = SIDA

- Infections opportunistes
- Tumeurs
- Manifestations liées au VIH

SITUATION 1 : LA PRIMO-INFECTION

Devant un syndrome grippal cogné, avoir le réflexe de pratiquer une sérologie VIH est difficile en MG. Il faut y penser en pondérant les éléments suivants :

- Un éventuel groupe à risque, pas toujours présent
- les éléments cliniques significatifs, pas toujours tous présents
 - Signes cliniques fréquents:
 - Fièvre élevée (90%)
 - Éruption (50%)
 - Polyadénopathies (50%)
 - Pharyngite (70%)
 - Signes cliniques moins fréquents mais plus spécifiques:
 - Ulcérations muqueuses
 - Diarrhée

- Méningite
- Mono ou polynévrites
- PF
- L'éruption de la primo-infection
 - Maculo papuleuse
 - Prédomine sur le tronc
 - Sans caractère de spécificité
 - Ce pourrait être n'importe quelle infection virale, ou une roséole syphilitique
 - Mais une éruption virale chez l'adulte n'est pas une situation banale.

SITUATION 2 : UN ZONA (GROUPE B SI RECURRENT OU MULTIMETAMERIQUE)

- Un zona est une infection fréquente
- Chez l'adulte (de moins de 50 ans?) il impose la pratique d'une sérologie VIH
- La clinique n'a aucune particularité

SITUATION 3 : DES CONDYLOMES (NON CLASSE)

La contamination peut avoir été conjointe (dans ce cas cette situation n'aurait pas sa place ici)

Mais l'expression peut être liée à une certaine immunodépression et donc CONSEQUENTE au VIH

Les condylomes sont dus aux différents virus HPV. Le plus souvent, l'infection par le virus HPV n'a pas de manifestation clinique. Quand elle en a il donne des lésions verruqueuses des région génitale et anale. Il faut chercher les condylomes avec soin, notamment chez la femme

La découverte de condylomes impose de faire une sérologie VIH

SITUATION 4 : DES MOLLUSCUMS (NON CLASSE)

Les molluscum contagiosum sont une affection fréquente et banale CHEZ L'ENFANT : ce sont de petites lésions verruqueuses souvent ombiliquées.

Chez l'adulte ils sont inhabituels et doivent faire pratiquer une sérologie VIH

SITUATION 5 : UNE DERMITE SEBORRHEIQUE (NON CLASSE)

La dermite séborrhéique est une pathologie fréquente, caractérisée par des lésions érythémato squameuses des zones séborrhéiques du visage. La maladie est plus fréquente en hiver, et a tendance à récidiver malgré les différents traitements (corticoïdes, imidazolés notamment) . Pour banale qu'elle soit, cette pathologie est suffisamment prévalente parmi les porteurs du VIH pour justifier une sérologie.

SITUATION 6 : UN MUQUET BUCCAL (GROUPE B)

Le muquet chez l'adulte, est une pathologie rare, en dehors de quelques muguets associés à des prises d'antibiotiques. Il doit faire pratiquer chez l'adulte une sérologie VIH

SITUATION 7 : UNE LEUCOPLASIE CHEVELUE DE LA LANGUE (GROUPE B)

Cette lésion, totalement indolore, est rare mais très fortement corrélée avec l'existence d'une infection par le VIH, il est important de la connaître car, même rare, elle est une véritable situation de diagnostic de l'infection.Elle traduit une atteinte immunitaire significative. Cette lésion touche le bord latéral de la langue. On y voit des plis hypertrophiés, recouverts d'un enduit blanchâtre non détachable

SITUATION 8 : UNE MYCOSE VAGINALE RECIDIVANTE (GROUPE B)

Même si cette pathologie appartient au groupe B de la classification des CDC, c'est une pathologie très courante en médecine générale. Certes la prévalence des porteurs du VIH parmi les femmes ayant des mycoses vaginales fréquentes est faible, mais dans le contexte actuel de dépistage larga manu, la mycose vaginale doit devenir une des situations dans lesquelles nous sommes amenés à prescrire une sérologie.

SITUATION 9 : UNE MALADIE DE KAPOSI (GROUPE C)

Comme la leucoplasie, la maladie de kaposi est très spécifique du VIH. Elle peut survenir (bien qu'elle soit une pathologie du groupe C, pour des taux de CD4 > 200 CD4 par mm³. C'est une pathologie très caractéristique, facile à reconnaître si on la connaît bien. Le patient la décrit en général comme 'un bleu qui ne part pas' :

- Macule puis plaque (taille très variable)
- Érythémateuse puis violine (angiome)
- Infiltrée

- Indolore
- Unique ou multiple

SITUATION 10 : UN AMAIGRISSEMENT OU UNE ALTERATION DE L'ETAT GENERAL

La tuberculose est devenue l'IO la plus fréquente révélant une infection par le VIH, avant la pneumocystose. Tout amaigrissement, toute altération de l'état général, toute toux prolongée, notamment chez un sujet d'origine africaine, doit faire évoquer la tuberculose.. et donc impose une sérologie VIH

SITUATION 11 : UNE PNEUMOPATHIE DYSPNEISANTE

- Toute pneumopathie doit en médecine générale appeler à la vigilance (risque évolutif sévère)
- Une systématisation de la stratégie est difficile
- Mais il faut avoir à l'esprit que deux pneumopathies sont fréquentes parmi les IO:
 - La pneumocystose (souvent aspect de pneumopathie atypique dyspnéisante)
 - La pneumonie à pneumocoque
- Donc une sérologie VIH est légitime devant une pneumopathie de l'adulte
- Dans tous les cas (mais ce n'est pas spécifique au VIH) la dyspnée appelle à la vigilance+++ et à l'hospitalisation

SITUATION 12 : UNE CRISE D'EPILEPSIE OU UNE ATTEINTE NEUROLOGIQUE BRUTALE

Toute atteinte neurologique brutale (notamment parésie ou paralysie) conduit en général le MG à faire un scanner.... Et l'hypothèse de la toxoplasmose cérébrale sera évoquée sur l'image, ... induisant une sérologie VIH

Mais deux situations sont parfois négligées alors qu'elles doivent faire envisager une toxoplasmose cérébrale compliquant une infection par le VIH et par conséquent doivent faire pratiquer une sérologie VIH:

- Une crise d'épilepsie (souvent négligée, notamment chez l'alcoolique)
- Une paralysie faciale (souvent étiquetée a frigore)

SITUATION 13 : UNE DIARRHÉE PROLONGÉE

Une diarrhée prolongée chez l'adulte, notamment avec amaigrissement, est fréquemment associée à l'infection par le VIH

Les germes responsables de diarrhées associées au VIH sont souvent des parasites, parfois « banals » (amibiase, giardiase...), parfois plus spécifiques (cryptosporidies, isosporidies...)

mais des prélèvements mal faits dans des laboratoires peu habitués donnent fréquemment des résultats faussement négatifs.

Dans tous les cas, une sérologie VIH doit être systématique dans la situation de diarrhée prolongée de l'adulte.

VENDREDI 15.00-16.00 : ACCIDENTS D'EXPOSITION

Docteur Olivier Tauléra, médecin généraliste, attaché de consultation en maladies infectieuses (hôpital St Louis)

ACCIDENTS D'EXPOSITION AU SANG

Les accidents d'exposition au sang en MG concernent les professionnels de santé, les professionnels exposés à des piqûres ou des coupures, les accidents d'exposition

Le risque de contamination en cas d'accident percutané par un liquide est faible, de l'ordre de 0,3% en cas de piqûre contaminante.

Pour les professionnels de santé, on sait que les aiguilles creuses de gros calibre sont les plus contaminantes

Le risque de contamination est corrélé à la charge virale.

Le risque est faible puisqu'en 2007 en France il n'y avait que 14 cas prouvés de contamination professionnelle par le VIH (et 34 cas possibles) depuis le début de l'épidémie

Le risque de contamination par le VHC est plus important pour le VHC. 61 cas de contamination professionnelle par le VHC sont connus en France, aucun ne concerne un dentiste

Le risque de contamination par le VHB en dehors de la vaccination est au moins dix fois plus élevé, mais les personnels exposés, notamment les professionnels de santé, sont vaccinés

Le rationnel de la prophylaxie ARV en cas d'exposition s'appuie sur une étude cas témoin de 2007, qui montrait que le risque était diminué par l'AZT de 79%. Des études chez l'animal ont montré que, pour être efficace, le traitement devait être administré dans les quatre premières heures et poursuivi pendant un mois. Le rationnel s'appuie également sur la baisse de la transmission mère enfant par le traitement en fin de grossesse en en per et post partum.

Il existe en France un dispositif qui fait que tous les services d'urgences sont équipés pour évaluer le risque et administre les traitements prophylactiques nécessaires

Les règles de désinfection sont les règles habituelles : arrêter le geste en cours, nettoyer à l'eau courant et au savon, désinfecter à l'eau de Javel

Si un traitement post exposition est décidé, il doit être commencé idéalement dans les 4 heures, et en tout cas moins de 48 heures après la prise de risque

Des règles d'appréciation du risque d'exposition professionnelle en fonction de la nature du risque et de la durée d'exposition. Les accidents sont classés en trois degrés de risque

Les accidents doivent être déclarés dans les 24 heures comme accident du travail.

Les risques après exposition sanguine :

- VIH : exposition percutanée 0,32%
- Contact muqueux : 0 ;04%

- VHB : exposition percutanée 30 %
- VHC : exposition percutanée 3%

Il est très important de retrouver et de documenter la sérologie VIH du patient source. La victime de l'accident doit être adressé à un service d'urgences ou de maladies infectieuses. Si on est à plus de 48 heures, il faut mettre en place un dépistage répété précoce de l'infection.

Le bilan biologique doit comprendre les sérologies VIH, VHB VHC, la numération, créatinine, transaminases en vue d'un éventuel traitement

Les sérologies répétées VIH sont recommandées à S3 et à M3 Les sérologies VHC et VHB doivent également être répétées

LES RISQUES SEXUELS

Les risques sexuels dépendent de la nature de l'exposition :

- En cas de rapport anal ou vaginal non protégé avec une personne source porteuse du VIH ou à risque, la prophylaxie est recommandée
- En cas de fellation réceptive avec une personne source porteuse du VIH, la prophylaxie est recommandée, avec une personne à risque elle n'est pas recommandée.
- On n'a pas de réponse ni de recommandation sur les autres pratiques orogénitales ou oro anales

En cas d'exposition à un risque sexuel, il faut documenter le patient source, obtenir son statut sérologique, son taux de CD4 et sont

Si le patient source est VIH, non traité, un TPE (traitement post-exposition) doit être proposé. S'il est traité avec un CV indétectable depuis plus de six mois, on pourra arrêter le TPE après contrôle de la charge virale

Le TPE doit être commencé dans les 48 heures. Ne pas oublier le risque de grossesse, le dépistage des autres infections sexuellement transmissibles

En cas d'exposition chez les usagers de drogues, la prophylaxie est recommandée dans toutes les situations de partage (de la seringue, de la cuiller, etc..)

On ne doit établir le TPE que si la situation est identifiable et quantifiée.

On propose une trithérapie par deux Inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse et une antiprotéase. On évite les médicaments à risques d'effets secondaires (notamment l'abacavir la névirapine, l'éfavirenz)

Les associations recommandées actuellement sont le TRUVADA/KALETRA

La durée du traitement est de quatre semaines.

Attention aux interactions médicamenteuses, qui sont nombreuses. Le traitement de la femme enceinte est possible, évidemment il doit être évalué soigneusement.

Le traitement est délivré en général par un service d'urgence, il est validé par un médecin référent pour le VIH dans les quatre jours.

Dans tous les cas d'appréciation du risque, le niveau d'angoisse du patient doit être pris en compte, et l'inquiétude du patient est un motif suffisant de prescription du traitement. Dans tous les cas la décision de traiter ou de ne pas traiter doit être consensuelle entre le patient exposé et le médecin qui prescrit.

Attention, si le patient a reçu un TPE, et que celui-ci échoue, le processus de séroconversion ne commencera qu'après la fin du TPE, comme s'il avait été décalé de quatre semaines, la durée du traitement

Par conséquent, si vous voulez rassurer un patient après un TPE, vous ne pourrez le faire qu'au vu d'une sérologie ELISA négative réalisée six semaines après la fin du TPE, et non six semaines après l'accident d'exposition.

Pr Michel Nougairède, prof Med Gen,, Université Paris Diderot. Dr E. Mortier, Hôpital Louis Mourier, Comombes.

La discussion a été construite autour de deux cas clinique, et nous ne pouvons la résumer. Nous donnons ci-dessous un petit texte écrit par nos deux experts sur ce sujet :

PENSE BÊTE « L'ANNONCE DU RESULTAT »

PREMIERE CONSULTATION

Laisser parler le patient (et essayer de comprendre la vision qu'il a de la maladie)

- Que sait-il du VIH ?
- Connaît-il des personnes séropositives ? à quelle époque, en bonne santé ?
- Qu'est ce que cela va changer dans sa vie ?

Rassurer le patient

- Parler de l'importance de savoir si il y a « peu » de maladie ou « beaucoup » de maladie, si le virus « dort » ou est « réveillé », etc.
- Il est possible d'avoir des enfants (avec un suivi médical pour protéger l'enfant)
- L'espérance de vie est la même que la population générale chez les patients suivis régulièrement (*si l'on est dépisté avant d'avoir des symptômes d'où l'importance du dépistage « systématique »*).
- Le suivi médical peut se limiter à 2 ou 3 prises de sang par an et ne nécessite pas d'hospitalisation
- Dire que la maladie aurait pu être découverte des années plus tard et que cela aurait être plus grave. « c'est une chance que d'avoir découvert la maladie maintenant ».
- La maladie est prise en charge à 100 % (et penser à l'ald : noter selon HAS n°7)

Parler de la contamination

Avant :

- avait il déjà réalisé des tests VIH, quand ?
- Pense t-il avoir pris des risques à un moment de sa vie ?

- On peut rappeler que la primo-infection se manifeste comme une angine (« mononucléose like » syndrome) pouvant être manifeste 2 fois sur 3, et survenant un mois après un risque (fellation non protégée par exemple...). Cela peut aider le patient à se souvenir d'une période de risque
- Qui prévenir dans son entourage ?

Après :

- Rassurer sur l'absence de risque pour l'entourage, les enfants, etc
- Rappeler que seules les relations sexuelles non protégées (et les échanges de seringues) peuvent transmettre le VIH .

Confidentialité

- Rappel de la confidentialité du résultat (en particulier si vous êtes médecin de la famille)
- Proposer d'aider le patient à en parler à son entourage proche : « c'est un secret difficile à garder pour soi »
- Aucune obligation d'en parler à qui que ce soit : médecin du travail, etc

Suivi

- Proposer de revoir le patient rapidement (moins d'une semaine) éventuellement après avoir prescrit un dosage des CD4/CD8 et charge virale VIH pour voir le stade de la maladie.
- Proposer le numéro de **sida info service** : gratuit, anonyme, 24/24 heures . peuvent répondre à des questions qui vont se poser dans les jours qui viennent : 0 800 840 800.
- **Tout faire pour ne pas perdre le patient** après cette consultation : éventuellement appeler votre hôpital de jour référent pour parler à un médecin et avoir un rendez vous rapide. Si cela est fait avant même l'annonce, cela vous facilitera la consultation. Assurer le suivi de cette prise en charge initiale. Si le patient ne vient pas au rendez vous que vous lui avez fixé, rappeler le.
- **Où va –t-il en sortant de la consultation ?**

DEUXIEME CONSULTATION

Deuxième consultation : **permet d'aborder plus en détail la maladie et la prévention**

Les 4 chapitres de la première consultation peuvent être revus et certains peuvent être plus approfondis

Revenir sur le partage du secret avec des personnes de confiance : amis, parents, etc

Revenir sur la transmission et les peurs suscitées : les enfants (age, besoin de dépistage), parler cette fois-ci du préservatif, éviter les sur contaminations, etc

Revenir sur un aspect plus médical de la maladie : la charge virale, les CD4, la nécessité ou non d'un traitement, l'aide pour avoir un enfant sans risque pour le/la partenaire

Parfois, il est déjà possible de parler un peu de l'avenir (projets). Le VIH est un handicap comme d'autres maladies (diabète, cancer, etc) mais n'empêche pas de réaliser ses projets.

S'assurer que le 100 % est bien parti : si problème social, penser au Réseau de soin.

Penser aux associations de soutien : AIDES (paris, colombes), Ikambere (femmes africaines, St Denis), papamananbebe.net (paris), etc,

SAMEDI 9.00-10.00 **LES MARQUEURS CLINIQUES ET BIOLOGIQUES**

Dr. Sylvie LARIVEN, praticien hospitalier SMIT hôpital Bichat

LES MARQUEURS BIOLOGIQUES

Le virus VIH a pour cibles les lymphocytes CD4, les monocytes, les macrophages, et un certain nombre de sites 'sanctuaires', dont les cellules de la microglie cérébrale. La surveillance immunologique repose essentiellement sur le suivi des lymphocytes CD4.

Après la contamination, la charge virale monte de façon spectaculaire et donne un tableau clinique de primo infection. Puis la CV diminue en quelques semaines, et elle remonte ensuite progressivement dans les années qui suivent

Parallèlement les CD4 subissent une chute au moment de la primo infection (immunodépression transitoire) puis remontent en quelques semaines, ils diminuent ensuite progressivement. Le taux normal des CD4 est de 900 à 1200 par mm³, le risque de SIDA devient majeur en dessous de 200 CD4 par mm³. On perd en moyenne 50 CD4 par an si l'on n'est pas traité.

La charge virale s'exprime en copies par ml ou en log 10. Le seuil d'indélectabilité est aujourd'hui de moins de 40 copies par ml, mais certains labos rendent des résultats au seuil de 20 copies par ml.

Les facteurs qui influencent la CV d'un patient non traité sont :

- Les vaccinations, les infections concomitantes, notamment virales (grippe, herpès), qui provoquent une remontée de la CV. Mais d'autres variations de la CV ne s'expliquent pas bien. Il est important pour doser la CV, de le faire en dehors d'un événement infectieux concomittant.

La charge virale est aussi un marqueur prédictif majeur d'évolution vers le SIDA. Les CD4 nous indiquent l'immunité actuelle du patient, la CV nous donne une idée de la vitesse prévisible de décroissance des CD4 : plus elle est élevée, plus la baisse des CD4 dans les mois à venir sera importante.

Le taux de CD4 permet d'évaluer l'état immunitaire. Leur taux peut être affecté à la bassie chez le patient non traité par :

- Des variations nycthémerales et saisonnières
- La dénutrition

- La prise de corticoïdes
- Les pathologies intercurrentes, notamment infectieuses
- Les co-infections, notamment par les virus des hépatites

L'interprétation du taux de CD4 se fait en tenant compte à la fois de leur chiffre absolu et de leur pourcentage par rapport au nombre total de lymphocytes.

Il ne faut pas raisonner sur un seul chiffre de CD4, mais sur plusieurs chiffres successifs à quelques semaines d'intervalle

La barre de risque majeur pour la survenue d'infections opportunistes est de 200 lymphocytes CD4 par mm³ : en dessous de ce seuil, le risque d'infection opportuniste est très élevé. Toutefois certaines pathologies opportunistes peuvent survenir plus tôt.

Le décompte des CD8 n'est pas particulièrement intéressant, néanmoins le rapport CD4/CD8 est un marqueur pronostique indépendant du taux de CD4 : plus il est proche de 1, meilleur est le pronostic.

Il faut également tenir compte du taux de lymphocytes CD4 par rapport au nombre total de lymphocytes CD4 : un taux supérieur à 25% est de bon pronostic, même si les CD4 sont bas en valeur absolue.

La classification des CDC de 1993 repose sur deux concepts, la numération des CD4 et la clinique. La clinique regroupe les patients en trois groupes A,B,C. Les patients sont par ailleurs groupés en trois catégories 1, 2, 3 selon leur taux de CD4 (1= plus de 500 CD4 par mm³, 2= entre 200 et 500 CD4 par mm³, 3= moins de 200 CD4 par mm³). Du coup les patients se retrouvent classés en 9 catégories A1, A2, A3...C2,C3.

On appelle SIDA (définition américaine) les patients appartenant au groupe C, quel que soit leur taux de CD4, ou les patients du groupe 3 (moins de 200 CD4), quel que soit leur tableau clinique. La définition française reste purement clinique, on ne parle pas en France de SIDA pour les personnes des groupes A3 et B3.

L'EVOLUTION CLINIQUE

Je ne vous redécris pas les signes de la primo infection, qui ont déjà été décrits hier dans la sessions sur le diagnostic clinique de la maladie.

Les principales infections opportunistes sont :

- Pouvant survenir pour des taux normaux, ou encore supérieurs à 400 CD4 par mm³ :
 - Les infections bactériennes, et notamment les pneumonies à pneumocoques
 - L'herpès
 - La tuberculose
- Pouvant survenir entre 200 et 400 CD4 par mm³ :
 - La candidose oesophagienne

- Surviennent aux alentours de 200 CD4 par mm³
 - La pneumocystose
 - Les cryptosporidioses
- Survient aux alentours de 100 CD4 par mm³
 - La toxoplasmose
- Les autres infections opportunistes concernent des patients gravement immunodéprimés
 - Rétinites à CMV
 - Infection par les mycobactéries atypiques
 - Encéphalopathie à VIH...

Le virus VIH favorise également différents cancers

- Maladie de Kaposi
- Cancers invasifs du col
- Cancer du canal anal,
- Lymphomes,
- Mais aussi cancer du poumon, d'une façon générale probablement tous les cancers

En dehors des lymphomes qui surviennent chez des patients immunodéprimés, le risque de cancer n'a pas de 'barrière' nette en fonction des CD4. Ils sont fréquents, liés aux

LA PNEUMOCYSTOSE

C'est une pneumopathie d'installation progressive, parfois sur plusieurs semaines, avec une fièvre modérée, une toux sèche, puis une dyspnée d'installation progressive. Le diagnostic est orienté par la présence d'un syndrome interstitiel à la radio, et surtout d'une fibroscopie bronchique avec lavage broncho alvéolaire, qui retrouve le germe (*Pneumocystis carinii*)

Le traitement repose sur le cotrimoxazole à forte dose : le germe est toujours sensible, on est parfois gêné par les intolérances ... on a d'autres solutions dans ce cas !

Un traitement corticoïde associé est parfois utile

Il faut savoir que la PNEUMOCYSTOSE a une PROPHYLAXIE PRIMAIRE, qui doit impérativement être donnée à tous les patients qui ont moins de 200 CD4 par mm³. On utilise le BACTRIM adulte à la dose d'un comprimé par jour. Ce traitement doit impérativement être mis en place par le médecin généraliste quand il dépiste un patient au stade d'immunodépression, avant d'adresser le patient à l'hôpital pour mise en place du traitement antirétroviral. En cas d'intolérance cutanée, on utilise la DAPSONE

LA TUBERCULOSE

Elle est très fréquente et doit être attentivement recherchée chez tous les patients, notamment d'origine africaine (radio systématique même en l'absence de symptôme, et surtout tubages au moindre signe clinique)

L'IDR est interprétable chez le patient VIH, à condition qu'il ne soit pas immunodéprimé. Il est important de faire une IDR de référence chez tous les patients dépistés porteurs du VIH.

La clinique est peu différente de la tuberculose du sujet non infecté par le VIH. A noter toutefois que chez le patient immuno déprimé, des tuberculoses graves peuvent rester pratiquement asymptomatiques : les symptômes se révèlent brutalement lors de la mise sous traitement antirétroviral (car il faut en fait avoir des lymphocytes CD4 pour manifester la symptomatologie).

Le traitement ne diffère pas du traitement standard de la tuberculose

Il n'existe pas de prophylaxie primaire

LA MALADIE DE KAPOSI

Elle peut survenir même avec des taux élevés de CD4. Elle est due à une coinfection par le virus HHV8, un virus du groupe herpes.

L'affection vous a déjà été décrite hier et je n'insiste pas sur la clinique. Outre les formes cutanées, il peut exister des lésions pulmonaires ou profondes

Le traitement du Kaposi repose essentiellement sur le traitement antirétroviral. Il est rare qu'on ait besoin d'une chimiothérapie (Bléomycine, TAXOTER).

LES PNEUMOPATHIES BACTERIENNES

Elles sont fréquentes chez le patient porteur du VIH, même pour des taux élevés de CD4. Les deux germes les plus fréquents sont le pneumocoque et l'hémophilus.

Il existe un vaccin anti pneumococcique, le PNEUMO 23. Tous les patients porteurs du VIH doivent être vaccinés par ce vaccin, tous les cinq ans. L'efficacité préventive n'est malheureusement pas absolue...

LA TOXOPLASMOSE CEREBRALE

Il s'agit de kystes toxoplasmiques qui se réactivent chez des patients ayant moins de 100 CD4 par mm³

L'affection est généralement révélée par un accident neurologique aigu : hémiplegie, convulsions..., en général dans un contexte fébrile.

Le diagnostic repose sur l'imagerie cérébrale, qui montre des abcès toxoplasmique typiques. Le diagnostic est facile.

Le traitement repose sur le cotrimoxazole ou l'association pyriméthamine-sulfadiazine ;

Il faut savoir que la TOXOPLASMOSE a une PROPHYLAXIE PRIMAIRE, qui doit impérativement être donnée à tous les patients qui ont moins de 200 CD4 par mm³. On utilise le BACTRIM adulte à la dose d'un comprimé par jour. Ce traitement doit impérativement être mis en place par le médecin généraliste quand il dépiste un patient au stade d'immunodépression, avant d'adresser le patient à l'hôpital pour mise en place du traitement antirétroviral. En cas d'intolérance cutanée, on utilise le MALOCIDE et ou la DAPSONE

LES INDICATIONS AU TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL

- Patients symptomatiques des groupes B et C ou ayant moins de 350 CD4 par mm³, ou moins de 15% de CD4 :
 - **débuter un traitement antirétroviral sans délai**
- Patients asymptomatiques ayant un nombre de CD4 compris entre 350 et 500 CD4 par mm³ :
 - **Débuter un traitement antirétroviral, sauf si le patient estime qu'il n'est pas prêt**
- Patients asymptomatiques ayant plus de 500 CD4 par mm³ :
 - **Les données sont insuffisantes pour recommander un traitement systématique**, mais certaines situations peuvent inciter à prescrire le traitement, notamment
 - Une CV supérieure à 100.000 copies par ml
 - Une baisse rapide et confirmée des CD4
 - Une coinfection par le VHB ou le VHC
 - Un âge supérieur à 50 ans
 - Des facteurs de risque cardiovasculaire
 - Ou le souhait du patient de réduire son risque de transmission sexuelle

SAMEDI 11.30-13.00 LA SANTE DU PATIENT PORTEUR DU VIH NON TRAITE

Dr Gérald CASTANEDO, médecin généraliste, attaché de consultation au SMIT Hôpital BICHAT

L'évolution actuelle est de traiter de plus en plus de monde. Par conséquent, la question de la santé du patient VIH non traité risque de ne plus se poser dans quelques années... mais la question du travail du médecin généraliste au service de la santé du patient porteur du VIH va continuer de se poser, et le rôle du généraliste ne va cesser de s'accroître.

Les trithérapies ont permis une survie presque normale pour les patients porteurs du VIH... mais du coup certains problèmes sur le long terme, comme le risque cardio vasculaire ou l'ostéoporose se posent.

La recommandation est aujourd'hui de traiter les gens qui ont moins de 500 CD4 par mm³

LE RISQUE CARDIO-VASCULAIRE

Il faut d'abord parler des facteurs de risque habituels : tabac, LDL, hypertension, obésité.

Les patients porteurs du VIH sont en proportion, deux fois plus souvent fumeurs que les non porteurs.

Par ailleurs le VIH est lui-même un facteur de risque vasculaire

Enfin certains traitements du VIH sont un facteur de risque.

Il faut donc considérer, quand on évalue le risque CV d'un patient VIH, lui attribuer un point pour le fait d'être porteur. Les normes de LDL sont donc décalées d'une ligne pour nos patients VIH

Par ailleurs ces patients ont plus souvent un LDL élevé.

Que faire pour eux :

- Agir sur le tabac
- Agir sur le LDL
- leur faire faire du sport
- Les surveiller+++ à partir de 50 ans
- Rechercher++ la prise d'autres toxiques, notamment la cocaïne

Qui faut il envoyer au cardiologue ? :

- Ceux qui ont plus de trois facteurs de risque (c'est vite fait puisqu'ils en ont déjà un, le VIH)
- Ceux qui ont une pathologie cardiovasculaire

- Ceux qui veulent faire du sport
- Ceux qui ont plus de 50 ans.

Faut-il donner de l'aspirine en prévention primaire ? Oui probablement pour les sujets à haut risque.

Vous pouvez vous aider de la grille de FRAMINGHAM extrapolée à l'europe.

LE RISQUE LIPIDIQUE

Les porteurs du VIH ont spontanément un LDL plus élevé que les autres. Certains médicaments, notamment les anti protéases, favorisent cette élévation.

Les solutions

- Exercice physique
- Nutrition, en utilisant les services diététiques du réseau ou des hôpitaux
- Une éventuelle modification du traitement antirétroviral
- L'utilisation de statines, en choisissant exclusivement la pravastatine (ELISOR) et la rosuvastatine (CRESTOR, FRACTAL). Il faut éviter particulièrement l'atorvastatine et la simvastatine, qui interagissent avec les anti protéases

L'hypertriglycéridémie est également très fréquente dans cette population, favorisée par les traitements (notamment antiprotéases). Sa prise en charge est difficile. Concrètement, une hypertriglycéridémie inférieure à 5 g/l peut être respectée.

LE RISQUE DE DIABETE

Le risque est majeur, beaucoup plus élevé que la population non VIH. Il s'agit d'un facteur de risque cardio vasculaire majeur

Les solutions

- Exercice physique
- Poids
- Traitements : en premier lieu les biguanides, sous réserve que le patient ne soit pas insuffisant rénal. L'insulino thérapie est possible et recommandée si utile. Appliquer +++ les recommandations de suivi

La surveillance

- HbA1C
- Pieds
- Œil
- Rein

Les recommandations sont les mêmes que pour le sujet non VIH, mais la vigilance doit être maximale

L'OSTEOPOROSE

Le risque est plus élevé que dans la population générale. Pour les femmes, la recommandation de suivi est la même que dans la population générale.

Il faut tenir compte d'autres facteurs de risque d'ostéoporose, notamment un nadir de CD4 bas, et de longues périodes en dessous de 200 CD4 par mm³

Il faut surveiller

- La calcémie
- La phosphorémie
- La vitamine D, en compensant *larga manu* les carences (UVEDOSE°)
- Faire à tout le monde une fois un dosage de parathormone
- Faire à tout le monde une fois un dosage de TSH

Il faut privilégier l'exercice physique

Les hommes de plus de 60 doivent tous avoir une ostéodensitométrie, mais aussi les hommes de plus de 50 ans ayant un risque (nadir bas, périodes longues en dessous de 200 CD4 basses, prise de tenofovir (VIREAD ou TRUVADA)

Les ostéonécroses de hanche sont plus fréquentes que dans la population non VIH

Les traitements d'ostéoporose sont les mêmes que pour la population générale.

LE REIN

Tous les patients VIH sont à risque rénal élevé, mais notamment

- Les patients africains,
- Les patients diabétiques
- les patients sous ténofovir

tous les patients porteurs du VIH doivent avoir un contrôle régulier de la protéinurie sur bandelette et de la créatininémie (au moins deux fois par an). La phosphorémie doit également être suivie (attention sur patient strictement à jeun)

LE FOIE

Il faut rechercher les hépatites chroniques VHC VHB, doser la ferritine (pour l'hémochromatose)

34% des patients porteurs du VIH sont coinfectés par le VHC

Le VIH aggrave la maladie VHC, il en augmente le risque de transmission materno foetale et le risque de transmission sexuelle, il en réduit les taux de succès de traitements.

Le traitement du VHC est lourd, particulièrement pour les patients VIH , notamment en raison des interactions médicamenteuses entre les deux types de traitement, et des effets secondaires lourds de l'association interféron-ribavirine

Le VHC, en revanche n'aggrave pas significativement l'infection par le VIH

Ne pas oublier de faire un sérotypage du VHC, indispensable pour définir la stratégie. Le dosage de l'ARN du VHC est important pour évaluer l'efficacité du traitement.

Le VHB est aussi très fréquent, puisque 7% des patients VIH sont coinfectés par le VHB

Le VIH aggrave la maladie VHB. Le VHB passe plus souvent à la chronicité, réplique plus, la fibrose est plus fréquente, les traitements sont moins efficaces

Ne pas oublier de demander la recherche de l'agent delta par un dosage des anticorps anti delta (si positif demander l'antigène)

Certains médicaments antirétroviraux (ténofovir, 3TC, FTC) ont une activité sur le VHB et doivent donc être privilégiés chez les patients coinfectés VIH-VHB .

Il faut prévenir les patients de ne jamais arrêter brutalement un traitement anti VHB car une flambée de l'hépatite est possible.

Il faut faire le point des autres facteurs

- Les médicaments

- L'alcool
- Les autres toxiques
- La NASH

La présence d'un de ces éléments chez un patient VIH traduit un risque hépatique, qui doit être considéré comme plus important que dans la population générale

Les tests d'évaluation de la fibrose doivent être utilisés dès que nécessaire : fibrotest, fibroscan

A partir d'un taux de fibrose F2, un avis hépatologique s'impose dans toutes les pathologies.

LE SYSTEME NERVEUX CENTRAL

Le SIDA donne des pathologies neurologiques dramatiques, qu'on ne voit plus aujourd'hui (la leucoencéphalite multifocale, la démence à VIH)

La toxoplasmose cérébrale a été traitée dans une autre session de ce séminaire.

Aujourd'hui on ne voit plus ces pathologies.

Il existe probablement un risque cognitif chez le patient VIH, il faut donc les bilanter :

- IRM
- TSH, B12, folates, syphilis, glycémie, calcémie

Le réseau va prochainement mettre en place une procédure d'évaluation en ville, qui sera gratuite.

Les neuropathies sont fréquentes, surtout chez les patients qui ont reçu du DDI ou du DDC, médicaments qui ne sont plus utilisés actuellement. Ces neuropathies peuvent être sévères et non régressives. Il faut utiliser les médicaments antidouleur à visée neurologique (antidépresseurs, anti épileptiques), et ne pas hésiter à prendre l'avis d'un neurologue.

LES CANCERS

Les cancers classant SIDA sont :

- Le Kaposi,
- Les lymphomes non hodgkiniens,
- Le cancer invasif du col

La maladie de Kaposi a été traitée dans une autre session de ce séminaire.

Le dépistage du cancer du col impose un frottis annuel, une colposcopie à la moindre anomalie

Les autres cancers sont tous beaucoup plus fréquents qu'en population générale. Le risque est particulièrement important pour le cancer du poumon. Cela doit faire insister, encore et encore, sur la réduction du tabac.

Le cancer du canal anal est particulièrement fréquent, même pour des taux d'immunité normaux. L'examen proctologique annuel s'impose

La maladie de Hodgkin est beaucoup plus fréquente qu'en population générale.

LES FEMMES

Le préservatif doit être privilégié, la pilule ou le stérilet présentés comme des compléments

L'efficacité de la contraception d'urgence est réduite par certains médicaments anti VIH (conseiller le STEDIRIL)

La pilule pose les problèmes du risque cardio vasculaire, donc attention aux lipides et au tabac. Il y a de plus de nombreuses interactions médicamenteuses avec l'éthinil estradio

Le stérilet est validé chez les patientes porteuses du VIH

Les microprogestatifs peuvent être utilisés, l'IMPLANON aussi (attention aux interactions avec les INNTI et les IP). Il y a plutôt moins d'interactions qu'avec l'EO

LE DESIR D'ENFANT

Homme négatif, femme positive=auto-insémination

Homme positif, femme négative= centre de PMA spécialisé

La grossesse n'aggrave pas la maladie VIH, le risque est la transmission mère enfant. Il est très réduit

Une femme non traitée : mise en route du traitement au dernier trimestre. Elle doit être indétectable le jour de l'accouchement, sinon césarienne.

Une femme traitée : on adapte le traitement en arrêtant les médicaments foeto toxiques, on suit le traitement pendant toute la grossesse, on insiste particulièrement sur l'observance et la qualité de la surveillance.

On utilise une perfusion d'AZT en per partum

L'enfant est traité pendant un mois

L'allaitement est contre-indiqué chez la femme porteuse du VIH

LES TRANSSEXUELS

Une population complexe à prendre en charge :

- Des problèmes d'identification
- Des problèmes sociaux
- La prostitution
- Les problèmes liés aux implants de silicone (qui ont la particularité de donner des hypodermes difficiles à traiter)
- Les traitements hormonaux : éviter les oestrogènes par voie orale, préférer les oestrogènes percutanés et l'ANDROCUR

Certaines associations se sont spécialisées et peuvent nous aider (appeler le réseau pour les connaître)

LES HSH

Une population à très haut risque de contamination par les IST et notamment par le VIH

La syphilis est particulièrement fréquente

Le gonocoque est fréquent, y compris dans des sites inhabituels (pharynx, anus)

Ne pas oublier parmi les IST la maladie de Nicolas Favre (LGV) qui se traite par trois semaines de cyclines.

LES VOYAGES ET LES VACCINATIONS

Beaucoup de nos patients VIH voyagent, notamment les africains.

La gravité du paludisme est plus importante chez les patients VIH. La malarone peut interférer avec certaines anti protéases : il est utile de privilégier les cyclines.

La sécu n'autorise les patients à emmener que trois mois de médicaments, il faut se battre pour qu'ils partent moins de trois mois où se débrouillent pour pouvoir poursuivre leurs traitements.

Les vaccinations recommandées sont les mêmes que pour le sujet non VIH, sauf les vaccins vivants atténués. Certains vaccins sont spécifiquement recommandés chez le patient VIH.

Il n'y a pas de risque à utiliser les vaccins inactifs

LES VACCINS INACTIVES :

Comme pour tous les patients, faire chez le patient VIH :

- Le DTCP
- L'hépatite B, et ne pas hésiter à répéter la vaccination si la sérologie ne se positive pas (contrôle sérologique indispensable en post vaccinal)

Le vaccin contre l'hépatite A est recommandé chez tous les patients

- HSH (homosexuels masculins)
- Voyageurs
- Porteurs d'une hépatopathie chronique

Il faut demander une sérologie avant la vaccination anti hépatite A, en précisant bien IgG anti hépatite A ou anticorps totaux, sinon le labo ne rend que les IgM

Le vaccin PNEUMO 23 est recommandé tous les cinq ans pour les patients porteurs du VIH

Le vaccin anti-grippal est recommandé tous les ans pour les patients porteurs du VIH

LES VACCINS VIVANTS :

- Le BCG est contre-indiqué dans tous les cas
- La fièvre jaune : contre indiquée en cas de CD4 inférieurs à 200 CD4 par mm³ ou 15% des lymphocytes
- Le ROR : contre indiqué en cas de CD4 inférieurs à 200 CD4 par mm³ ou 15% des lymphocytes. Faire un contrôle de la sérologie avant de vacciner

SAMEDI 14.00-15.00 **TRAITEMENTS ANTIRETROVIRAUX : EFFETS SECONDAIRES?** PLENIERE,

Expert: Dr Diane PONSCARME, Praticien Hospitalier, SMIT Hôpital St Louis

CRITERES DE CHOIX

On va choisir un traitement antirétroviral en fonction

- De son efficacité
- De sa tolérance immédiate et à long terme
- De sa facilité de prise
- Des interactions médicamenteuses
- De l'existence d'une co infection VHB ou VHC

LES FAMILLES DE PRODUITS

Il existe six familles d'antirétroviraux

- Les NRTI (inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse)
- Les NNRTI (inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse)
- Les antiprotéases
- Les inhibiteurs de fusion
- Les anti intégrases
- Les inhibiteurs d'entrée

Seuls les trois premières familles sont bien connues, les trois dernières sont d'utilisation moins courantes et leurs effets secondaires seront mieux connus au fil des années.

LES EFFETS SECONDAIRES GRAVES

Il faut retenir quelques produits

LES NRTI

Il faut retenir parmi eux , du point de vue des effets secondaires, l'abacavir qui est compris dans le ZIAGEN et le KIVEXA et le TRIZIVIR, car il donne des réactions immuno-allergiques graves. Surveillance de la peau

Une éruption grave impose un contact avec l'infectiologue, au moins téléphonique, très rapidement. On rappelle que les éruptions graves surviennent précocément (15 jours à trois semaines après le début du traitement)

L'acidose lactique est un effet secondaire également grave, mais elle est devenue très rare sous les traitements actuels. Les facteurs de risque sont d'être une femme, d'être obèse, d'être enceinte. La clinique est très trompeuse, fatigue, nausées, amaigrissement, dyspnée, hyperventilation. Le dosage des lactates est facile et fait le diagnostic.

LES NNRTI

La névirapine (VIRAMUNE) peut donner des hépatites graves en début de traitement, avec parfois une toxidermie. Surveillance peau et foie

L'étravirine INTELENCE donne aussi, mais plus rarement, des hépatites cytolytiques et des éruptions

LES ANTIPROTEASES

Sont aussi très nombreuses. La plus utilisée est l'atazanavir REYATAZ. Toutes les antiprotéases donnent des troubles digestifs, notamment la diarrhée. Il faut les dépister car c'est une raison pour laquelle les patients arrêtent leur traitement.

L'indinavir CRIXIVAN est peu utilisé et peut donner des coliques néphrétiques

Les effets secondaires des premières anti protéases, en particulier les lipodystrophies (joues creuses, bosse de bison, gros ventre, troubles lipidiques) sont bien moindres, voire inexistantes, avec les anti protéases les plus récentes.

LE SUIVI DU PATIENT SOUS TRAITEMENT

Il faut faire un bilan métabolique avant la mise sous traitement

Il faut revoir les gens trois semaines après la mise sous traitement, pour évaluer la tolérance clinique et biologique.

Ces deux premières consultations sont en général réalisées à l'hôpital

Ensuite ils doivent être suivis tous les trois à quatre mois s'ils sont efficacement traités (CV indétectable). A chaque fois, en plus du bilan d'efficacité (CD4 et CV) il faut un bilan biologique de tolérance

En gros les éléments importants du suivi sont :

- NFS
- BH
- Créatinine
- EAL
glycémie
- Et bien sûr CD4 CD8 et CV

Certains suivis sont spécifiques de certains produits :

- Calcémie, phosphorémie, recherche de protéinurie et de glycosurie pour les patients qui reçoivent du ténofovir VIREAD, TRUVADA

Il est particulièrement important de s'assurer de l'observance constante du traitement. Un traitement antirétroviral ne doit en principe jamais être arrêté

En cas d'effet secondaire imposant l'arrêt du traitement, un contact doit être pris avec l'infectiologue, au moins par téléphone pour en parler. Il faut toujours arrêter la totalité des antirétroviraux, jamais un ou deux : lorsqu'un patient est sous mono ou bithérapie, son virus devient constamment résistant à cette mono ou cette bithérapie. Le maintien de l'activité du traitement impose que trois médicaments soient donnés en même temps.

LES EFFETS SECONDAIRES COURANTS

Les effets secondaires les plus fréquents sont :

- La diarrhée, qu'on peut en général contrôler par les petits moyens (IMODIUM, TIORFAN, ne pas utiliser de SMECTA, de charbon, qui peuvent réduire l'absorption des antirétroviraux
- Les troubles neuropsychiatriques, notamment cauchemars, dépression, troubles du sommeil
- Les éruptions, qui sont rarement graves quand elles sont tardives
- Les neuropathies, maintenant rares
- Les myalgies
- Les lipodystrophies maintenant rares

Les effets secondaires graves sont les accidents immuno allergiques sous abacavir (ZIAGEN, TRIZIVIR), mais ils sont très rares si on a fait au préalable une recherche de groupe HLA B 5701. Les hépatites sous névirapine VIRAMUNE doivent être dépistées

Quels sont les caractères de gravité d'une éruption ?

- Son étendue,
- L'association à des signes muqueux
- L'association à une fièvre

Les troubles neuropsychiques sont fréquents sous efavirenz(SUSTIVA, ATRIPLA), qui donne des cauchemars, des vertiges, des troubles de l'humeur : il faut continuer le traitement, car ces effets secondaires sont transitoires et s'estompent avec la poursuite du traitement. Il est possible qu'une meilleure connaissance du métabolisme individuel du produit permette dans quelques temps d'identifier les patients à risque et d'adapter les doses. A plus long terme, l'efavirenz peut être responsable de troubles de l'humeur : il faut alors savoir rapporter l'effet secondaire au médicament (ce n'est pas toujours évident) et discuter un changement de traitement

Les troubles digestifs sont fréquents avec toutes les antiprotéases. Les diarrhées et les flatulences sont problématiques car peuvent être cause d'arrêt de traitement.

L'atazanavir REYATAZ peut donner des ictères à bilirubine libre (à respecter car bénins)

Tous les antirétroviraux peuvent donner des hépatites, notamment en cas de coinfection

Les lipodystrophies sont aujourd'hui rares avec les nouvelles antiprotéases, mais on a du mal à les prendre en charge. Elles associent atrophie des graisses de la face, des fesses, des membres, et adiposité du tronc et des seins (+bosse de bison). Cet effet secondaire est assez spécifique des antiprotéases. On propose des produits de comblement

Les dyslipidémies sont fréquentes sous traitement ARV. Si on doit utiliser une statine, il faudra choisir le pravastatine ou la rozuvastatine. D'autres statines sont en préparation et pourraient être intéressantes

Le diabète est fréquent sous traitement ARV, les ARV sont probablement un des facteurs causaux, et notamment les antiprotéases. La prise en charge est celle du patient diabétique standard.

Faut-il changer les antirétroviraux en cas de trouble métabolique ou de lipodystrophie? ce n'est pas toujours efficace. Il faut toutefois arrêter les produits anciens et connus pour leur toxicité (DDI, DDC, indinavir)

L'ostéoporose est fréquente chez les patients VIH, encore plus s'ils sont traités. Le ténofovir est particulièrement en cause, il faut surveiller la vitamine, D, la phosphorémie, et faire une ostéodensitométrie en cas de suspicion.

L'atteinte rénale est possible avec tous les médicaments, en particulier avec le ténofovir.