

Suivi et accompagnement médical de l'adulte infecté par le VIH en médecine générale

(ou comment (bien ?) vieillir avec le VIH)

Dr G. Castanedo, médecin généraliste

Réseau de santé Paris Nord

28 Mai 2011

Données d'épidémiologie en France en 2010

- 7 000 à 8 000 nouvelles contaminations par an entre 2004 et 2007
- Taux d'incidence estime par l'InVS en 2008 :
 - 10 /1 000 par an chez les HSH
 - 0,9 /1 000 par an chez les UDI
 - 0,5 /1 000 par an chez les femmes étrangères
 - 0,4 / 1 000 par an chez les hommes étrangers
 - 0,04 / 1 000 par an chez les femmes hétérosexuelles francaises
 - 0,06 / 1 000 par an chez les hommes hétérosexuels francais
- Estimation de 6 500 nouveaux diagnostics en 2008

↗ de 4 % par an du nombre de patients pris en charge DEPISTER ++++

- Prévalence de l'infection par le VIH estimée à environ 152 000 personnes à la fin de 2008 (entre 135 000 et 170 000).
- 89 911 patients bénéficiaient de l'ALD au titre du VIH au 31/12/08
- Estimation : **50 000 personnes infectées ignorent leur contamination** [32000 – 68000]
- Estimation : Environ 57 % des patients infectés sont traités à l'heure actuelle
 - Ce taux n'est pas suffisant pour contrôler l'épidémie

Risque cardiovasculaire et vih

- Maladies cardiovasculaires : 4^{ème} cause de décès des patients VIH

Risque d'infarctus du myocarde plus élevé que dans la population générale

1. Fréquence plus élevée des facteurs de risque CVx : en particulier TABAC , COCAINE ...
2. Exposition aux Traitement ARV (ABC? , IP)
3. Effets propres de l'infection à VIH ++

Risque Cardiovasculaire

- Facteurs de risque classiques
- le risque lié à la prise de cocaïne
- Paramètres spécifiques chez les patients infectés VIH
 - Infection par le VIH
 - Traitement par IP > 2ans
 - Obésité abdominale
 - Dyslipidémie (HypoHDL, hyperTG et \nearrow LDL petites et denses)
 - \nearrow cytokines pro-inflammatoires et protéines d'adhésion (TNF alpha, IL1, IL6, VCAM, ICAM, d-dimères...)

Facteurs de risque CV (Source AFSSAPS 2005)

- Age
 - Homme de 50 ans ou plus
 - Femme de 60 ans ou plus ou ménopausée
 - Antécédents familiaux de maladie coronaire précoce
 - IDM ou mort subite avant l'âge de 55 ans chez le père ou chez un parent du premier degré de sexe masculin
 - IDM ou mort subite avant l'âge de 65 ans chez la mère ou chez un parent du premier degré de sexe féminin.
 - Tabagisme actuel ou arrêté depuis moins de 3 ans
 - HTA permanente traitée ou non
 - Diabète sucré
 - HDL-cholestérol <0,40 g/L (1 mM/L) quel que soit le sexe
 - LDL-cholestérol >1,60 g/L
- Facteur « protecteur »**
- HDL-cholestérol \geq 0,60 g/L (1,5 mM/L) : Soustraire alors un risque au score de niveau de risque

Risque Cardiovasculaire

Définition du risque

- Interrogatoire
 - Facteurs classiques
 - Facteurs spécifiques (cocaïne ou autres drogues illicites ..)
 - Altération de la fonction rénale
 - Examen clinique
 - Signes d'athérosclérose infraclinique (souffle vasculaire, présence d'un anévrisme de l'aorte abdominale...)
 - Démarche de dépistage => **éducation au respect des règles hygiéno-diététiques puis prévention médicamenteuse**
 - Calcul du risque de Framingham à 10 ans d'avoir un IDM (dès que le patient à plus de deux facteurs de risque
 - Tout patient infecté par le VIH est considéré comme à risque cardiovasculaire au moins intermédiaire
- **Définition des patients à haut risque cardio-vasculaire**
 - Antécédant de maladie coronaire ou vasculaire avérée (AVC ou AOMI > au stade 2)
 - DNID 2 avec une atteinte rénale (protéinurie > 300 mg/24 heures ou clairance de la créatinine < 60 ml/mn), ou diabétiques avec au moins 2 autres facteurs de risque cardio-vasculaire incluant une microalbuminurie > 30 mg/24 heures)
 - Score de risque de maladie coronaire à 10 ans > à 20 %

Prise en charge et prévention du risque cardiovasculaire

- Objectif principal : Identifier les patients à haut risque CV et leur proposer une prise en charge thérapeutique dont l'efficacité sur la réduction de la morbi-mortalité CV a été démontrée dans la population générale (aspirine, hypolipémiants, anti-HTA) (Ala)
 - Prise en charge du sevrage du tabagisme :
 - Education hygiéno-diététique :
 - Diététicienne
 - Exercice physique régulier et soutenu
 - Aspirine : A prescrire en fonction du risque CV calculé.
 - Prévention secondaire ; prévention primaire ? (si haut risque cvx)
 - Prendre en charge une dyslipidémie selon les recommandations AFSSAPS en considérant l'infection à VIH comme un facteur de risque indépendant d'IDM (**attention aux interactions avec les ARV**)
 - Modification du traitement ARV avec remplacement éventuellement d'un IP si le statut virologique du patient le permet

Adaptation proposée des recommandations AFSSAPS pour la prise en charge du LDLc chez le patient VIH+

Hypertension artérielle

- A traiter selon les recommandations pour la population générale prenant en compte les interactions médicamenteuses potentielles, en particulier avec inhibiteurs calciques.
- Objectif thérapeutique :
 - PA < 140/90 mmHg chez tous
 - PA < 130/80 mmHg chez le patient diabétique et/ou insuffisant rénal (Ala)
- Qui adresser à une consultation cardiologique ?
 - les patients présentant des symptômes cardiovasculaires
 - les patients avec une anomalie électrocardiographique
 - les patients à haut risque cardiovasculaire ;
 - les patients > 50 ans désirant reprendre une activité physique ;
 - les patients > 50 ans présentant plus de 3 facteurs même asymptomatiques avec un électrocardiogramme (ECG) normal, pour des compléments d'examen
- Le traitement de la coronaropathie du VIH est identique à celle du patient non-VIH.

Anomalies lipidiques

- 1^{er} temps : Diététique et incitation à l'exercice
 - Recherche des erreurs diététiques
 - Recours à une consultation diététique
 - Incitation à l'exercice musculaire

- 2nd temps : Modification du traitement ARV si réalisable

- 3^{ème} temps : introduction d'un agent hypolipémiant
 - Mise en route d'un traitement hypolipémiant (fibrates, statines) en cas d'absence de normalisation du profil lipidique après mise en œuvre des étapes précédentes
 - Médicaments non dénués de risques en raison des interactions médicamenteuses avec les ARV, du risque accru de rhabdomyolyse, de cytolyse hépatique et d'une façon générale de leur tolérance moyenne (cf symptômes musculaires)
 - Interactions : préférer Pravastatine et Rosuvastatine ou les fibrates qui interfèrent peu avec CYT 3A4 (attention aux IP+Ritonavir) ne pas utiliser Simvastatine +++ Atorvastatine .

Anomalies glucidiques et syndrome métabolique

- Toxicité des INTI de type thymidinique et des IP sur l'adipocyte : Déterminant majeur d'insulino-résistance, au premier plan de la physiopathologie du diabète sous ARV
- Critère diagnostique du syndrome métabolique :

Au moins 3 critères parmi les 5 suivants	
Obésité abdominale : apprécié par la mesure du du tour de taille*	≥ 102 cm chez l'homme ≥ 88 cm chez la femme
Pression artérielle	PAS ≥ 130 et/ou PAD ≥ 85 mmHg
Triglycérides	≥ 1,5 g/L (1,7 mM/L)
HDL Cholestérol	< 0,4 g/L (1 mM/L) chez l'homme < 0,5g/L (1,3 mM/L) chez la femme
Glycémie	≥ 1g/L (5,6 mM/L)

* Chez le patient infecté par le VIH, la présence d'une lipodystrophie clinique peut remplacer ce critère

- Mesure du tour de taille : Mètre de couturière place horizontalement à mi-chemin entre la dernière cote et la crête iliaque après une expiration normale du patient
 - Valeurs normales : < 93 cm chez l'homme et < 79 cm chez la femme
 - Valeurs augmentées : entre 94-101 cm chez l'homme et 80-87 cm chez la femme et pathologiques au-delà
- Index de masse corporelle IMC (Body Mass Index) : Rapport poids/surface
 - Normale comprise entre 18 et 25.

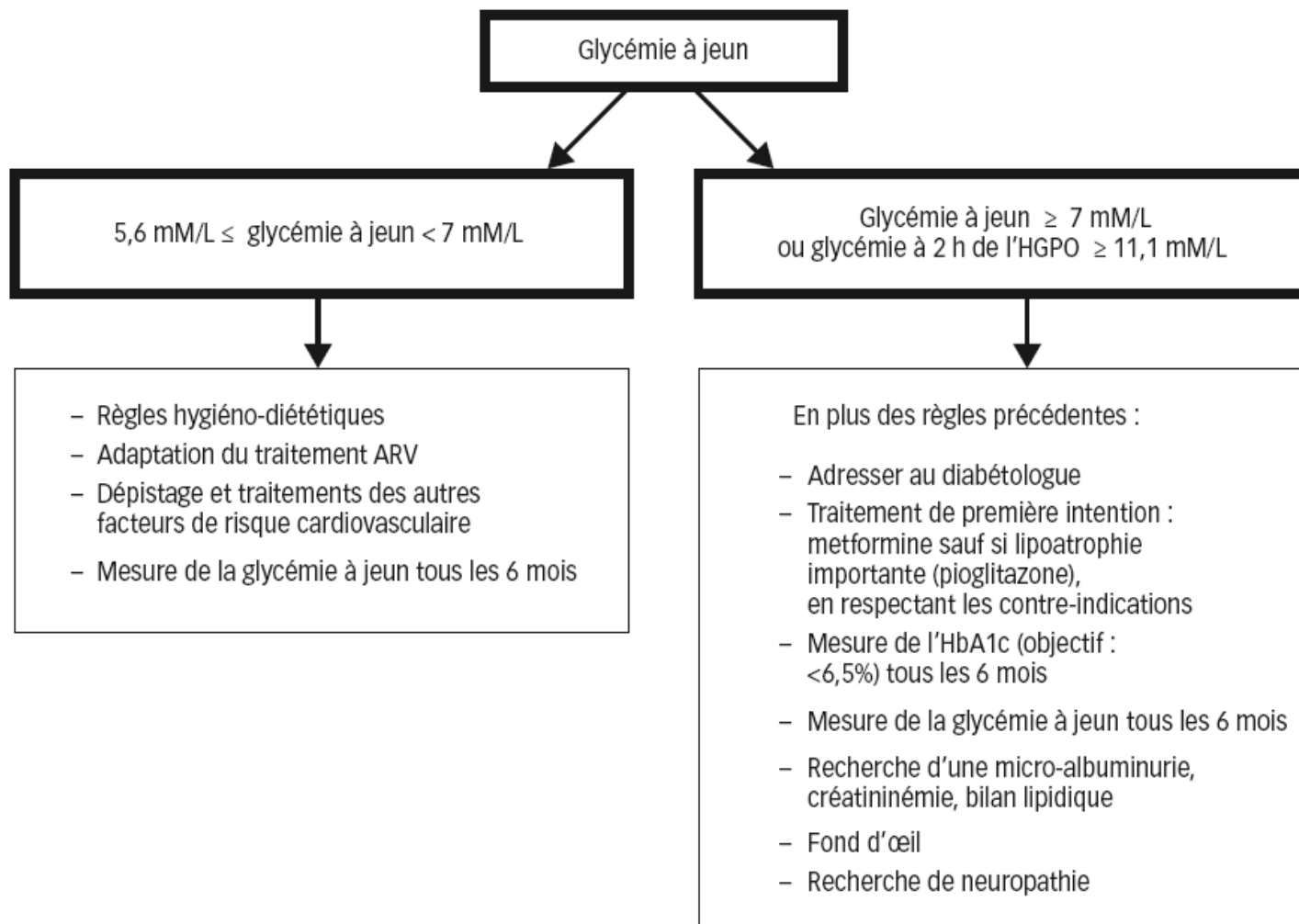
Prise en charge d'un « pré-diabète » et du syndrome métabolique

- Mettre en œuvre la prise en charge en cas de :
 - Etats pré-diabétiques : Valeur-seuil de 5,6 mM/L (1 g/L) de glycémie à jeun atteinte
 - Diagnostic de syndrome métabolique posé

- Prise en charge :
 - Arrêt du tabac
 - Éducation hygiéno-diététique :
 - Enquête alimentaire et suivi diététique
 - Pratique d'une activité physique régulière
 - Modification du traitement ARV

Prise en charge du diabète

Conduite à tenir devant des troubles glucidiques chez le patient infecté par le VIH



Complications hépatiques

■ Anomalies hépatiques précoces

- Toxicité de certains antirétroviraux à l'initiation – immunoallergie (abacavir nevirapine)-hyperbilirubinémie libre (atazanavir) – cytolyse en général modérée (efavirenz)
- A interpréter avec prudence, possiblement aussi a une moins bonne tolérance de l'hépatite B ou à sa réactivation à l'occasion de l'amélioration immunitaire .
- Evoquer l'hypothèse d'une restauration immune (IRIS)en l'absence de pathologie intercurrente et après avoir éliminer une étiologie médicamenteuse (cf patients avec immunodépression profonde)

■ Anomalies tardives métaboliques

- **Recherche d'une stéatose conseillée** chez les patients présentant des troubles métaboliques ou une élévation inexplicée des transaminases (fréquence 30 à 40%) .NASH risque significatif d'évolution vers la fibrose , la cirrhose et complications
- Recommander vigoureusement le respect des règles hygiéno-diététiques
- Remplacer certains INTI (d4T ou ddl) (A1b)
- Patients co-infectés VIH-VHC
 - Régression de la stéatose VHC génotype 3 sous traitement
 - Autres génotypes : Origine métabolique
- Hyperplasie nodulaire régénérative (rare ;origine vasculaire)

Co-infection par les virus des hépatites

Le VIH : facteur aggravant du VHC : traiter précocement le VHC++

VHC

Séroprévalence 24% en 2004 : 90% chez UD , < 10% chez HSH ,
risque sexuel < 1% chez couple stable mais augmentation des cas
de transmission sexuelle chez les HSH (nbrx cas hépatite C aigue)

VHC : 3^e cause de DC non liée au VIH chez ces patients

VIH facteur aggravant du VHC

Le VIH facteur aggravant :

- Augmente le risque de transmission mère enfant
- Diminue le taux de guérison spontanée du VHC aigu
- Progression plus rapide de la fibrose ,cirrhose plus rapide charge
- charge virale VHC plus haute (* 2 à 8)
- Augmentation de la mortalité
- Facteur favorisant des comorbidités (alcool , toxiques , CD4<200 , stéatose , médicaments)

Par contre le VHC n'aggrave pas le VIH même non traité :

(bien que plus d'infections en particulier sur cirrhose et VHC cofacteur des troubles cognitifs)

Le VIH facteur aggravant de l'hépatite B

VHB

- Prévalence de l'infection chronique par le VHB estimée à environ 7 % chez les patients VIH (dont 6 à 15% delta + et 15% VHC+)
- L'infection par le VIH aggrave l'histoire naturelle et le pronostic de l'hépatite B (passage à la chronicité, augmente la réplication, diminue les séroconversions spontanées, augmente l'évolution vers la fibrose)
- Contrairement au VHC, l'éradication du VHB n'est que rarement obtenue par les traitements actuels et la durée des traitements anti-VHB est longue avec le risque de sélectionner des variants résistants
- Le choix du traitement anti-VHB chez les patients co-infectés VIH-VHB est conditionné par l'indication du traitement antirétroviral (ne jamais cesser brutalement sans relais Lamivudine ou Emtricitabine risque réactivation violente du VHB)

Co-infections par les virus des hépatites :

Recommandations (yéni 2010)

Chez tous les patients

- Renforcer des messages de **PREVENTION** pour prévenir les contaminations par le VHC notamment chez les usagers de drogues et les homos ou bisexuels (AIIa)
- **RECHERCHER** systématiquement une infection VHC et VHB lors de la découverte d'une infection VIH et maintenir une **SURVEILLANCE** sérologique régulière, au moins annuelle, chez les sujets séronégatifs dont l'exposition au risque persiste (AIIa)
- **VACCINER** contre l'hépatite B :
 - 1) les patients non immunisés, y compris revacciner les personnes non répondeuses à un premier protocole vaccinal (AIIa)
 - 2) les personnes de la famille ou de l'entourage d'un patient porteur du VHB, après dépistage
 - 3) S'assurer de l'existence d'une séroprotection un mois après la dernière injection
- Vacciner contre l'hépatite A, les patients co-infectés par le VHC ou le VHB (AIIa)
- Evaluer l'activité et la **FIBROSE** en réalisant un ou plusieurs tests biochimiques et si possible une élastométrie
 - En cas de concordance : Biopsie hépatique inutile
 - En cas de discordance entre les tests ou avec l'élastométrie, ou en cas de co-morbidités associées : Biopsie hépatique à envisager (BIIa)
- Ne pas retarder l'instauration d'un **traitement ARV** qui doit intégrer les particularités d'un éventuel traitement de l'hépatite
- Adresser à un hépatologue les patients cirrhotiques pour la prise en charge des complications (AIII), et au centre de **transplantation** hépatique avant la première décompensation (AIIb)

COMPLICATIONS OSSEUSES : osteoporose

- Dépistage systématique de l'osteoporose non justifié cf niveau de prévalence
- Dépistage ciblé par densitométrie osseuse à proposer selon les facteurs de risque classiques

- Facteurs de risque de l'ostéoporose (AFSSAPS 2005)

- âge
- faible BMI actuel ou passé < 18 kg/m²
- corticothérapie actuelle ou ancienne
- tabagisme, alcoolisme
- antécédents de fracture de l'extrémité du fémur chez les parents du 1^{er} degré
- antécédents personnels de fracture
- pathologie neuro-musculaire
- ménopause, carence en testostérone
- faible activité physique
- faible consommation alimentaire de calcium
- carence en vitamine D

Facteurs spécifiques chez les patients infectés par le VIH

- nadir CD4 < 200/mm³ ou Sida
- traitement par inhibiteurs de protéase, par ténofovir

COMPLICATIONS OSSEUSES : ostéoporose

- Recherche d'ostéoporose dans les cas suivants :
 - Patient(e) présentant un des facteurs de risque de la population générale
 - Homme > 60ans
 - Homme < 60ans avec index de corpulence < 20 kg/m²
 - Homme < 50ans avec index de corpulence compris entre 20 et 23 kg/m² et nadir CD4 <200/mm³

Indications de l'ostéodensitométrie pour un premier examen

Dans la population générale (quels que soient l'âge et le sexe)
<p>En cas de signes d'ostéoporose</p> <ul style="list-style-type: none"> – Découverte ou confirmation radiologique d'une fracture vertébrale (déformation du corps vertébral) sans contexte traumatique ni tumoral évident – Antécédent personnel de fracture périphérique survenue sans traumatisme majeur (sont exclues de ce cadre les fractures du crâne, des orteils, des doigts, du rachis cervical)
<p>En cas de pathologie ou traitement potentiellement inducteur d'ostéoporose</p> <ul style="list-style-type: none"> – Lors d'une corticothérapie systémique (de préférence au début) prescrite pour une durée d'au moins 3 mois consécutifs, à une dose $\geq 7,5$ mg/jour d'équivalent prednisone – Antécédent documenté de pathologie ou de traitement potentiellement inducteur d'ostéoporose : hypogonadisme prolongé (incluant l'androgénoprivation chirurgicale [orchidectomie] ou médicamenteuse [traitement prolongé par un analogue de la Gn-Rh]), hyperthyroïdie évolutive non traitée, hypercorticisme, hyperparathyroïdie primitive et ostéogénèse imparfaite
<p>Chez la femme ménopausée (y compris pour les femmes sous traitement hormonal de la ménopause à des doses utilisées inférieures aux doses recommandées pour la protection osseuse), indications supplémentaires (par rapport à la population générale) :</p> <ul style="list-style-type: none"> – Antécédent de fracture du col fémoral sans traumatisme majeur chez un parent au 1^{er} degré – Indice de masse corporelle < 19 kg/m² – Ménopause avant 40 ans quelle qu'en soit la cause – Antécédent de prise de corticoïdes d'une durée d'au moins 3 mois consécutifs, à une dose $\geq 7,5$ mg/jour équivalent prednisone
<p>Dans la population VIH, outre les facteurs ci-dessus (B)</p> <ul style="list-style-type: none"> – Homme > 60 ans – Homme < 60 ans et IMC < 20 kg/m² – Homme < 60 ans, IMC entre 20 et 23 kg/m², et nadir de CD4 < 200/mm³

COMPLICATIONS OSSEUSES : biologie et traitement

- Ostéoporose (T-score < - 2,5 DS)
 - Rechercher étiologie nécessitant un TTt spécifique (carence en vit D, hyperparathyroïdie, autre endocrinopathie)
 - Réaliser :
 - Hémogramme, VS, électrophorèse des protides
 - Calcémie, phosphorémie, phosphatases alcalines, créatininémie
 - Dosage de 25OH vitamine D, TSH
 - Calciurie des 24 heures uniquement présence d'un antécédent de lithiase urinaire.
 - Marqueurs de résorption osseuse sériques (CTX) si on débute un traitement.
 - En cas d'ostéoporose densitométrique :
 - Indication et choix du traitement à discuter en fonction de l'âge, du statut hormonal (ménopause), de l'évolutivité de l'ostéoporose, du siège de l'ostéoporose (col ou rachis), des données biologiques.
 - Compenser une carence en vitamine D et/ou en calcium
 - Traitement par la classe des biphosphonates (Fosamax® ou Actonel®) en respectant les modalités de prise et en prévenant le patient des effets digestifs possibles
- Ostéopénie (-1 < T-score < - 2,5)
 - Pratiquer :
 - Calcémie, phosphorémie
 - Dosage de 25OH vitamine D, à contrôler annuellement et à traiter en cas de déficit
 - Proposer des mesures préventives en présence de facteurs de risque
- Prévention de l'ostéoporose
 - Mesures hygiéno-diététiques usuelles, prise en charge du sevrage tabagique et de l'alcoolisme, suppléments calcique (1000 mg/j) et en vitamine D si nécessaire

Autres complications osseuses

- Ostéonécrose
 - Pas de spécificité de la prise en charge de l'ONA chez les patients infectés par le VIH mais beaucoup plus fréquentes chez HIV+
 - Facteurs de risque : corticothérapie, alcool , tabac , ac anticardiolipides + , antécédant SIDA , Nadir CD4 bas , longue durée d'exposition au VIH .
- Vitamine D
 - Insuffisance en vitamine D définie par un taux de 25OH-D < 30 ng/mL (75 nM/l)
 - Souhaitable de mesurer le taux de 25OH-D chez les personnes vivant avec le VIH, comme dans la population générale, pour dépister et tenter de corriger un éventuel déficit (Alb)
 - Préférable d'utiliser des préparations fortement dosées en vitamine D3 (cholécalférol), par exemple Uvedose® (100 000 UI)
 - Administration probablement à répéter, en fonction des taux de 25OH-D obtenus

Complications Neurologiques : VIH virus neurotrope

- Rareté des sd démentiels remplacés par des tr moins sévères :
- Troubles neurocognitifs
 - Facteurs associés à la survenue d'un trouble neurocognitif associé au VIH

Liés à l'hôte	Liés à l'infection virale
<ul style="list-style-type: none">– Age supérieur à 50 ans– Faible réserve cognitive– Insulino-résistance, diabète– Abus de substances psychotropes (alcool, cocaïne, héroïne, métamphétamine, ...)– Mauvaise observance– Polymorphismes génétiques	<ul style="list-style-type: none">– Infection VIH non contrôlée– Nadir CD4 bas,– Stade C– Durée de l'infection chronique– Co-infection VHC– Variants VIH (?)

Complications Neurologiques

- Dépistage des troubles cognitifs
 - Expression clinique d'un processus probablement multifactoriel
 - Nécessité de rechercher avant de conclure à la responsabilité du VIH :
 - Signes de dépression
 - Eventuelles conduites addictives (alcool, BZD, opiacés)
 - Mesurer l'impact cognitif des co-morbidités antérieures ou intercurrentes (carence nutritionnelle, diabète, risque vasculaire , thyroïde...)
 - Situations conduisant le clinicien à la recherche de TNC :
 - Plaintes cognitives
 - Age > 50 ans
 - Coïnfection VHC
 - Infection à VIH avancée (nadir CD4 < 200/mm³, stade C)
 - Infection à VIH non contrôlée (CV plasmatique détectable)

Prise en charge d'un trouble cognitif

Éléments à vérifier en cas de plainte ou de troubles cognitifs mineurs après élimination d'une manifestation opportuniste :

- Imagerie cérébrale (IRM)
- LCR :
- Charge virale plasmatique
- Sérologie syphilis (sang/LCR) glycémie , carence folates , carence B12 , TSH , calcémie

Si atteinte des fonctions cognitives liée au VIH

S'assurer que le traitement comporte suffisamment de molécules ayant un bon coefficient de pénétration :

Complications rénales

- Estimation de la fonction rénale chez le sujet vivant avec le VIH
 - Fonction rénale estimée grâce au dosage de la créatinine plasmatique et à l'estimation du débit de filtration glomérulaire (DFG) par les formules de Cockcroft et de MDRD (avec une préférence pour le MDRD)
 - Recherche d'une protéinurie à la bandelette également indispensable
 - Si positivité: Résultat à confirmer et à quantifier par la protéinurie ou l'albuminurie sur échantillon rapportée à la créatininurie
- Impact cardiovasculaire de la maladie rénale chronique (MRC) au cours de l'infection par le VIH
 - Retentissement des complications métaboliques sur la fonction rénale
 - MRC : Facteur important de risque cardiovasculaire
 - ⇒ Inclure dans le suivi de tous les patients, et non uniquement chez les patients recevant du TDF, une surveillance régulière de la ClCr de la protéinurie (Alb)

Atteintes rénales liées aux traitements ARV

- ARV peu fréquemment responsables d'anomalies rénales
 - MRC préexistante : Facteur de risque majeur de toxicité des médicaments

- Sauf le TDF (Viread* Truvada* Atripla*)
 - Atteinte tubulaire
 - Cas rapportés de syndromes de Fanconi apparus après plusieurs mois de traitement par TDF
 - Evolution généralement favorable après arrêt de TDF

 - Atteinte glomérulaire suggérée
 - Essais cliniques au long cours : Tolérance rénale de TDF globalement bonne
 - Résultats de la cohorte Suisse : Suggestion d'une association entre TDF et une \searrow faible du DFG au cours du temps (\searrow de 10 ml/min selon l'équation de Cockcroft)
 - Facteurs de risque indépendamment associés à cette diminution : outre le TDF, diabète associé, fonction rénale initiale perturbée, utilisation d'un IP boosté

 - Vieillesse des patients + utilisation prolongée de TDF (Par ailleurs tout à fait bien toléré au plan métabolique)
=> Surveillance régulière de la fonction rénale

 - Possible de survenue de dégradation de la fonction rénale lors de l'utilisation concomitante de traitements potentiellement néphrotoxiques (ATB ou antiviraux, anti-inflammatoires, produits de contraste iodés, antinéoplasiques)

Autres complications rénales

■ HIVAN (HIV associated nephropathy)

- Syndrome néphrotique d'installation brutale avec IR rapidement progressive évoluant vers le stade terminal en quelques mois
- Survenue essentiellement chez des sujets d'origine africaine/antillaise et constituant la 3^{ème} cause d'IRC
- Traitement = Instauration rapide du traitement ARV quel que soit le niveau des CD4 et de CV
- Traitement par IEC ou par antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II) pourra être associé de même qu'une courte corticothérapie si traitement ARV non suffisant.

■ Insuffisance rénale chronique et greffe rénale

- Présence d'une MRC : Diminuer souvent de façon non justifiée la posologie de certains médicaments et évitement de certains autres par peur d'une intolérance rénale
 - => Patients infectés dialysés recevant souvent un traitement ARV non optimal
 - => Indélectabilité de la charge virale doit être l'objectif du traitement ARV pour tout patient VIH, même dialysé
- Perspectives de transplantation rénale chez les patients dialysés à envisager et à encourager chez les patients suivis régulièrement et ayant une infection virale contrôlée avec CD4 > 200/mm³.
 - Survie des greffons et des patients comparables à celle de patients non infectés par le VIH à un an, mais au prix d'épisodes de rejet plus fréquents et plus graves
 - Nécessite une prise en charge multidisciplinaire compte tenu des interactions possibles entre ARV et immunosuppresseurs

LES CANCERS

- Les cancers classant SIDA en baisse :
Lymphome non Hodgkinien et Sarcome de Kaposi en baisse
mais > population générale .Facteurs de risque :
l'immunosuppression prolongée
Le cancer du col de l'utérus stable , indépendant des CD4 et de
la charge virale .
- Les cancers non classant SIDA : 2 à 3 fois plus que la population
générale .Plus graves : taux de survie plus bas. Leur risque de
survenu est majoré en cas de CD4 < 500 .
Hodgkin * 30 , Poumon + (tabac !)
CHC ++ (VHB , VHC)
cancers à HPV : vulve anus ++ pénis

Points forts

- **Survie prolongée des patients :** Evaluation régulière des co-morbidités (complications cardio-vasculaires et métaboliques, hépatiques, rénales, osseuses, neurologiques, tumorales)
 - Manifestations plus fréquentes chez les patients infectés par le VIH que dans la population générale.
 - Déficit en vitamine D très fréquent dans cette population
- **Tabagisme, plus fréquent chez les patients infectés par le VIH :** Facteur de risque important
- **Risque plus élevé d'hépatotoxicité médicamenteuse chez les patients présentant une hépatite chronique virale C et/ou B**
- **Accélération possible du vieillissement par l'infection VIH**
- **Activation immune persistante, même lorsque la charge virale est contrôlée, et inflammation chronique considérées comme des facteurs favorisant la plupart des complications observées au cours de l'infection**
- **Anomalies lipidiques moins fréquentes avec l'utilisation des INTI non thymidiniques et des IP plus récents.**
 - Nouvelles classes thérapeutiques, inhibiteurs d'intégrase et du CCR5 : Profil de tolérance métabolique favorable à court et moyen terme

LES FEMMES

- 26% Hommes et 33 % ont des rapports non protégés avec partenaire sérodifférent .
- Contraception d'urgence : Norlevo 1cp dans les 3 jours , Ellaone 1cp dans les 5 jours
- Interaction Sustiva* Viramune* (préférer Stediril Tetragnon ou pose de stérilet ou 2 cp de Norlevo)
- Contraception OP : mais risque de transmission du VIH , risque métabolique , risque vasculaire ,risque interactions avec les ARV, risque cancer du col .(usage des OP déconseillé avec IP et Nnuc)(contre-indiquée: >35 ans fumeuse ,TG> 2g:l , CH >2,50)
- Contraception progestative : Microprogestatif (interactions avec ARV,baisse HDL , augmente insulino résistance,majoration excrétion VIH en vaginal) Macroprogestatifs (pas d'étude)

LES FEMMES (contraception)

- Progesterone injectable : efficacité , pas de modif des taux par interaction)
- Implant (Nexplanon*) :18% saignement prolongé > 14jours ,qq cas GEU ou de grossesse ,augmentation virus en vaginal .
- Stérilet : pas plus d'infection ou de complication chez la femme HIV+ ,pas d'interaction , pas de risque métabolique , pas d'augmentation de la charge virale
- Ovules spermicides : déconseillés chez femme VIH+
- Stérilisation féminine ou masculine .

- Préférer l'association préservatif+ dispositif intra utérin ?

- Ménopause : index minéral plus faible . THS si troubles sévères et gênants et pas de CI métabolique ou Cvx .

Les DIFFERENCES : les transgenres H→F

- Problème social : **exclusion** économique et sociale , fréquence de l'ignorance des modes de transmission des **IST** , usage aléatoire du préservatif , prostitution , fréquence des populations migrantes , difficultés linguistiques et juridiques, fréquence de la traumatologie .
- Traitement hormonal : ethynil oestradiol à ne plus utiliser , risque thromboembolique ; préférer les antiandrogènes Androcure + oestrogènes PO ou transdermiques
- Fréquence de l'**automédication** : risque CV , interactions , risque thromboemboliques , troubles lipidiques , troubles glucidiques
- Difficulté de dépistage du cancer du sein sur prothèses
- Implants de **silicone** en général en automédication : fréquence des réactions inflammatoires à corps étranger , nécrose , surinfection , risque embolique pulmonaire court et moyen terme
- Justifient de prise en charge polydisciplinaire (réseaux spécifiques)

Les différences : HSH

- Fréquence des relations multipartenaires
- Fréquence du non usage du préservatif (50% relations anales non protégées , fellations rarement protégées)
- Fréquence des pratiques à risque avec partenaire occasionnel
- Augmentation de l'incidence des cas de cancer anal (examen procto annuel ++)
- Les IST : 80 % des cas de syphilis , 65 % des gonococcies ; fréquence des IST anales (LGV rectale 93% chez HSH HIV+)
- VHC aigue = IST chez les HSH
- Vacciner VHA + VHB +++

Les vaccinations

- Sensibilité accrue aux infections : pneumocoque varicelle grippe
risque d'exposition au VHB VHC .
- Moindre efficacité des vaccins < 500 CD4 ,et ++ si < 200 CD4
,justifie de faire des rappels plus fréquents , de préférer si possible
les vaccinations si $CD4 > 200$

Les vaccins vivants

BCG : toujours contre-indiqué

Fievre jaune : Contre-indiquée si $CD4 < 200$

ROR : OK si $CD4 > 200$

les vaccins inactivés

- Pneumo 23 : recommandés car forte sensibilité aux infections à pneumo
- Grippe : recommandé
- DTCP : recommandé
- Hépatite B : vacciner , revacciner si besoin ou échec, suivre les acHBs
- Hépatite A : vacciner HSH , voyageurs , coinfestés VHC ou VHB

Dysfonction érectile

- Fréquence de la dysfonction érectile :
 - éliminer un hypogonadisme
 - prévoir un contrôle cardio vasculaire préalable à la prescription d'un inhibiteur de la phosphodiéase 5
- Prescription prudente et minimale en cas de traitement par IP / ritonavir (interactions)
- Informer le patient du danger important de l'usage simultané du Poppers !!!

Procréation

Désir d'enfants : recommandations

- Aborder le désir d'enfant dans le cadre du suivi et adresser les personnes qui souhaitent procréer à une consultation pré-conceptionnelle spécialisée avec bilan de fertilité (BIII) ;
- Choisir les antirétroviraux compatibles avec une grossesse lorsqu'une femme infectée a un projet d'enfant (BIla) ;
- Conseiller et d'expliquer l'auto-insémination chez la femme infectée par le VIH pour prévenir l'infection d'un partenaire séronégatif (BIII) ;
- Orienter vers l'AMP les couples dont l'homme est infecté qui souhaitent procréer (AIIa) ;
- Apporter selon chaque situation une aide à un couple dûment informé qui ne souhaite pas avoir recours à l'AMP (CIII).

Prévention de la TME

- Le contrôle de la charge virale plasmatique est déterminant (IIa).
- Chez les femmes recevant un traitement antirétroviral, le taux de TME dans l'EPF est de
 - 0,3 % pour une CV VIH-1 à l'accouchement < 50 copies/mL
 - 0,6 % lorsqu'elle est < 1000 copies/mL,
 - 1,5 % lorsqu'elle est de 1000 à 10 000,
 - 7,3 % lorsqu'elle est > 10 000 copies/mL.
- Les femmes traitées avant la conception sans interruption jusqu'à l'accouchement ont les taux de transmission les plus faibles : 0 et 0,1 % respectivement dans deux études récentes

Grossesse : recommandations

- Chez une femme recevant un traitement avant d'être enceinte, le poursuivre s'il est efficace et bien toléré, sauf s'il comporte un médicament contre-indiqué (cas de l'éfavirenz) ; tout en privilégiant, dans la mesure du possible les antirétroviraux recommandés en première intention chez la femme enceinte (AIIb) ;
- Chez une femme qui n'a pas besoin d'un traitement pour elle-même, débiter le traitement pour la prévention de la TME au plus tard à 26 semaines d'aménorrhée, d'autant plus précocement, entre 14 et 26 SA, qu'il y a une charge virale élevée ou un facteur de risque d'accouchement prématuré (BIIa) ;
- Utiliser, sauf cas particuliers, une trithérapie associant deux INTI et un IP (AIIa), en privilégiant zidovudine+ lamivudine (AIIa), et parmi les IP celles/ ceux pour lesquels le recul est le plus long ;
- Césarienne systématique recommandée qu'en cas d'indication obstétricale ou de charge virale > 400 copies/mL (BIIa) ;
- Réaliser (en l'absence de contre-indication) une perfusion de zidovudine pendant l'accouchement. On peut surseoir à cette perfusion en cas de charge virale indétectable au long cours confirmée par un contrôle datant de moins d'un mois, mais seulement après discussion pluridisciplinaire ;
- Assurer un suivi multidisciplinaire rapproché, organisé au mieux au moins 1 fois en hospitalisation de jour permettant de regrouper les différents intervenants autour de la femme.

**Prise en charge des situations d'exposition au
risque viral chez l'adulte**

Évaluation du risque de transmission en fonction de la nature de l'exposition

EXPOSITIONS SEXUELLES

Risque et nature de l'exposition	Patient source	
	Infecté par le VIH	De sérologie inconnue
- Rappports anaux	Prophylaxie recommandée	Prophylaxie recommandée si 1. Si rapport homosexuel masculin quel que soit le résultat du TDOR = prophylaxie recommandée.
- Rappports vaginaux	Prophylaxie recommandée*	Prophylaxie recommandée uniquement si personne source ou situation reconnue à risque 1*
- Fellation	Prophylaxie recommandée*	Prophylaxie recommandée uniquement si personne source ou situation reconnue à risque 1*

EXPOSITIONS CHEZ LES USAGERS DE DROGUE

Risque et nature de l'exposition	Patient source	
	Infecté par le VIH	De sérologie inconnue
Important : - partage de l'aiguille, de la seringue et/ou de la préparation	Prophylaxie recommandée	Prophylaxie recommandée
Intermédiaire : - partage du récipient, de la cuillère, du filtre ou de l'eau de rinçage	Prophylaxie recommandée	Prophylaxie non recommandée

(1) Notion de personne source à risque :

- usager de drogue par voie intraveineuse ;
- homme homosexuel et/ou bisexuel ;
- personne appartenant à un groupe dans lequel la prévalence de l'infection est supérieure à 1 %.

Notion de situation à risque :

- prise de substances psycho-actives ;
- partenaires sexuels multiples

Dans les autres cas d'exposition, les experts considèrent que le rapport bénéfique/risque d'un TPE est insuffisant pour justifier de sa prescription.

Modalités de prescription du TPE et choix des médicaments

- Débuter idéalement dans les 4h suivant l'exposition (au max 48h après) → le traitement doit être accessible +++ : services d'urgences et Kit AES
- Traitement préférentiel : Généralement 1 IP + 2 INTI
 - Association INTI :
 - TDF/FTC (1cp/j) recommandée
 - AZT/3TC (2cp/j) peut être utilisée en cas d'atteinte rénale pré-existante ou de grossesse en cours.
 - IP : LPV/r
- Lorsque le sujet source est connu et sous traitement ARV, le choix du traitement se fera au cas par cas en fonction de l'historique thérapeutique.

- Les urgences hospitalières sont en première ligne du dispositif de prise en charge des AEV.
- Existe depuis plus de 10 ans mais globalement peu évalué sur le plan efficacité
- Ce n'est pas une stratégie pour les rapports non protégés multiples avec partenaire occasionnels .
- Traiter préventivement efficacement les personnes atteintes c'est ce qui réduit le plus la transmission +++

Recommandations

- Réaliser une synthèse hospitalière au moins annuelle sur l'infection VIH, son traitement, ses complications, les co-morbidités
- Etre particulièrement attentif au dépistage et à la prise en charge des troubles cardiovasculaires, neurocognitifs, métaboliques et osseux chez les patients de plus de 50 ans et/ou ayant des antécédents d'immunodépression sévère (nadir CD4 < 200/mm³)
- Organiser des consultations spécifiquement dédiées à l'éducation thérapeutique au sein des établissements ou réseaux de santé
- Proposer un sevrage tabagique en tenant compte de la motivation et des co-morbidités associées, en s'aidant des consultations spécialisées de tabacologie
- Réaliser un dépistage annuel de la syphilis et du VHC et du VHB en l'absence de vaccination chez les homosexuels masculins ne se protégeant pas systématiquement
- Réaliser un suivi annuel gynécologique chez la femme

Suivi et accompagnement médical de l'adulte infecté par le VIH

Recommandations

- Réaliser un examen proctologique annuel chez les hommes ayant des rapports sexuels anaux, et chez tout patient ayant un antécédent de condylomes ano-génitaux
- S'assurer de la diffusion chez les patients de l'information sur le traitement post-exposition à un risque viral
- Proposer systématiquement un dépistage aux partenaires sexuels des personnes infectées par le VIH
- Délivrer, de façon individualisée, aux patients qui n'utilisent pas le préservatif de façon systématique des messages de prévention ciblant l'importance du contrôle de la charge virale
- Envisager systématiquement les rappels de vaccinations du calendrier vaccinal, certaines vaccinations spécifiques (pneumocoque, grippe, hépatite B) et les vaccinations destinées aux voyageurs, le cas échéant
- Attendre pour vacciner l'obtention d'une CV indétectable et si possible une remontée des CD4 à plus de 200/mm³ pour les patients nécessitant l'institution d'un traitement ARV
- Envisager les vaccins vivants atténués uniquement chez les patients ayant des CD4 supérieurs à 200/mm³.

interactions medicamenteuses

- Clarithromycine
- Rifampicine / Rifabutine
- Methadone
- Alprazolam
- Phenobarbital/Phenytoine/Carbamazépine
- Ergot de seigle ++
- IPP / antiH2 (Atazanavir=Reyataz*)
- Antiarythmiques classe I ,III , IV (PR , QT , Doses !!)
- Ethinylestradiol
- Statines : Atorvastatine Simvastatine ++
- AVK
- Pamplemousse /millepertuis /chardon Marie / ail (gélules)