

## ITEM N° 85 : INFECTION A VIH

### OBJECTIFS TERMINAUX

- I. Informer et conseiller en matière de prévention de la transmission sanguine et sexuelle du VIH
- II. Diagnostiquer une infection à VIH
- III. Annoncer les résultats d'une sérologie VIH
- IV. Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient

### INTRODUCTION

- **L'infection à VIH** : infection virale chronique liée au virus de l'immunodéficience humaine évoluant sur plusieurs années. Les cellules cibles de l'infection sont des lymphocytes T qui possèdent le récepteur CD4. Leur destruction progressive conduit à une immunodépression majeure : diminution des lymphocytes CD4 de 30-100/mm<sup>3</sup>/an en absence de traitement.
- **SIDA** : ensemble des manifestations cliniques majeures, conséquences de l'infection à VIH et de l'immunodépression majeure. La plupart des infections opportunistes surviennent quand les lymphocytes CD4 sont < 200/mm<sup>3</sup> (Cf.T91.2-3 et T91.2-4, Chap. 91.2, E PILLY 2008).
- **Epidémiologie** : le nombre de personnes infectées par le VIH dans le monde a été estimé à environ 40 millions fin 2006, dont 95 % dans les pays en développement. En France, on estime entre 100 000 et 130 000 le nombre de personnes infectées par le VIH ; environ 7 000 nouveaux cas sont diagnostiqués chaque année.
- **Rétrovirus à ARN : deux types VIH-1 et VIH-2**, caractérisés par une extrême variabilité génétique interindividuelle (nombreux sous-types) et intra-individuelle, et une intégration rapide dans le génome de l'hôte grâce à la transcriptase inverse, et l'infection massive du système immunitaire, d'où l'absence d'immunisation protectrice, et difficulté de mise au point d'un vaccin
- **Réservoir de virus** : humain (infection asymptomatique chez le chimpanzé).
- **Transmission** : sexuelle, sanguine et mère-enfant (grossesse-allaitement).
- **Les Antirétroviraux (ARV)** inhibent la réplication du virus en agissant au niveau de différentes étapes du cycle de réplication.

### I. INFORMER ET CONSEILLER EN MATIERE DE PREVENTION DE LA TRANSMISSION SANGUINE ET SEXUELLE DU VIH

Le risque de transmission est lié à la quantité de VIH dans le produit biologique contaminant et dépend de 3 facteurs :

- type de liquide biologique : titre élevé de VIH dans le sang, le sperme, et les sécrétions vaginales ;
- volume de liquide infecté : risque minime en cas de piqûre accidentelle, majeur en cas de transfusion ;
- charge virale plasmatique du sujet contaminant : très élevée au cours de la primo-infection par le VIH.

#### 1. INFORMER SUR LES MODES DE TRANSMISSION

##### 1.1. SANGUINE

- En France, l'ensemble des dons du sang est testé depuis Août 1985 : risque résiduel ~ 1/3000.000 unités de sang. Depuis Juillet 2001, la détection systématique du génome viral réduit encore ce risque.
- La transmission peut être survenir :

- après piqûre accidentelle avec une aiguille creuse souillée par du sang VIH +, le risque de transmission est de l'ordre de 0,3 % ;
- après utilisation de matériel d'injection non stérilisé :
  - chez les toxicomanes par voie intraveineuse (IV) (partage de seringue) ;
  - lors de soins dans certains pays à ressources limitées.

### 1.2. SEXUELLE

- Mode de contamination le plus fréquent : > 90 % à l'échelle mondiale
- Lors de rapports hétérosexuels ou homosexuels
- Les rapports oro-génitaux sont exceptionnellement contaminants
- Facteurs locaux majorant le risque en cas de rapports non protégés :
  - rapport anal réceptif (0.5 - 3 %) ;
  - existence de lésions génitales et/ou des infections sexuellement transmissibles ;
  - saignement (règles) ;
  - rapports violents et/ou répétés.
- Le risque de transmission sexuelle est réduit mais persiste chez les sujets traités, même avec ARN-VIH plasmatique indétectable.

### 1.3. MERE-ENFANT

- Transmission essentiellement périnatale : fin de grossesse, accouchement.
- En l'absence de traitement, varie de 15 à 40 % pour VIH1, 3 à 4 % pour VIH2.
- Un traitement antirétroviral systématique chez la mère et chez le nouveau-né (pendant 6 semaines), éventuellement associé à une césarienne programmée, réduit le taux de TME à moins de 2 %.
- Transmission possible par l'allaitement maternel.

## 2. CONSEILLER EN MATIERE DE PREVENTION DE LA TRANSMISSION

### 2.1 SANGUINE

- Dépistage systématique des dons de sang et d'organe ; inactivation des dérivés sanguins.
- Promotion du matériel à usage unique ou d'une stérilisation adaptée.
- Politique de réduction des risques chez le toxicomane I.V. :
  - sevrage, substitution ;
  - accès aux seringues à usage unique.
- Mise en place de précautions universelles vis-à-vis du risque d'accident professionnel d'exposition au sang et aux liquides biologiques.
- Prophylaxie antirétrovirale débutée dans les 48 h en cas d'accident à haut risque (piqûre avec aiguille creuse contenant du sang d'un patient infecté par le VIH ou de statut sérologique inconnu).

### 2.2 SEXUELLE

- Dépistage proposé par le médecin devant chaque « situation à risque » ; ou réalisé dans un centre d'information et de dépistage anonyme et gratuit (CDAG).
- Prévention basée sur l'utilisation de préservatifs (masculins ou féminins) à la suite d'un entretien informatif personnalisé.
- Possibilité de prophylaxie antirétrovirale en cas d'exposition à haut risque de transmission

## II. SAVOIR DIAGNOSTIQUER UNE INFECTION A VIH

- Il existe différents stades de l'infection VIH (classification des CDC, 1993) (Tableaux : T91.2-3 et T91.2-4, Chap. 91.2, E. PILLY 2008).
- La déclaration des nouveaux cas d'infection VIH et de Sida est obligatoire.

### 1. PRIMO-INFECTION » (STADE A)

- Première phase de l'infection survenant entre 2 et 6 semaines après la contamination.
- Phase de réplication virale intense.

#### 1.1 SIGNES CLINIQUES :

Présents dans environ 75% des cas (fièvre, myalgies, éruption cutanée, adénopathies, ulcérations buccales et génitales). Disparaîtront spontanément en quelques semaines.

#### 1.2 SIGNES BIOLOGIQUES :

Leuconéutropénie, syndrome mononucléosique, cytolysse hépatique.

#### 1.3 LE DIAGNOSTIC EST CONFIRME PAR

##### 1.3.1 Sérologie

- Anticorps anti-VIH, détectés par 2 techniques ELISA différentes, à confirmer par Western blot, sur 2 prélèvements différents, dans les 2 à 3 semaines suivant la contamination. Le Western blot est considéré comme positif s'il existe un anticorps dirigé contre  $\geq 1$  protéine interne (ex : p24) ET  $\geq 1$  protéine d'enveloppe (ex : gp120).

##### 1.3.2 Antigénémie P24 (à partir de J15)

##### 1.3.3 ARN-VIH plasmatique par PCR

- Marqueur le plus précoce.

### 2. PHASE ASYMPTOMATIQUE (stade A)

- Peut durer plusieurs années.
- Risque de contamination car réplication virale toujours active.

#### 2.1 SIGNES D'APPEL

- Découverte souvent fortuite (dépistage sérologique).
- Adénopathies superficielles possibles (cervicales, axillaires).
- Thrombopénie périphérique (P.T.I.) parfois.

#### 2.2 LE DIAGNOSTIC EST ORIENTE PAR L'ANAMNESE

- Rapports sexuels à risque.
- Toxicomanie IV avec partage de seringue.
- Transfusions avant 1985.
- Accident d'exposition au sang en milieu professionnel.

#### 2.3 LE DIAGNOSTIC EST CONFIRME PAR LES TESTS SEROLOGIQUES

### 3. PHASE CHRONIQUE SYMPTOMATIQUE (stades B et C)

Les manifestations cliniques vont apparaître avec le déclin des lymphocytes CD4. On distingue des événements mineurs (stade B) et des événements majeurs (stade C), ces derniers comportant des infections opportunistes, des tumeurs et des pathologies liées au VIH : démence (encéphalopathie), cachexie (amaigrissement  $>10\%$ , diarrhée chronique, fièvre prolongées). (Cf. T91.2-4 et T91.2-6, E. PILLY 2008)

Lorsque ces manifestations cliniques sont révélatrices, le diagnostic de l'infection VIH repose sur les tests sérologiques.

### III. SAVOIR ANNONCER LES RESULTATS D'UNE SEROLOGIE VIH

L'annonce des résultats d'une séropositivité VIH représente toujours un traumatisme pour le patient, souvent ressenti comme une menace de mort à court terme, parfois aggravée par un sentiment de culpabilité.

Cet effet d'annonce est d'autant plus marqué que le patient n'y a pas été préparé.

#### 1. CONSULTATION PRE-TEST

- Fait essentiel : la demande d'une sérologie VIH doit toujours être accompagnée d'une information attentive aux questions du patient :
  - o le motif de la demande : signes d'appel cliniques ou biologiques ; facteurs de risque de contamination ;
  - o la signification d'une éventuelle séropositivité et ce qu'elle entraîne :
    - possibilités thérapeutiques pour le patient ;
    - mesures prophylactiques pour le(s) partenaire(s) sexuel(s).
- L'absence d'information préalable au test va à l'encontre d'une politique de prévention :
  - o si test négatif : aucun discours de prévention n'aura été fait... et il est trop tard pour qu'il soit entendu quand le résultat est négatif ;
  - o si test positif : il est trop tard pour prévenir !
- Le consentement du patient, à recueillir systématiquement, doit lui permettre :
  - o de choisir le moment et le lieu (par exemple : Centre de Dépistage Anonyme Gratuit) où sera pratiqué le test ;
  - o de comprendre les conséquences d'une éventuelle séropositivité, pour lui-même et son entourage ;
  - o d'adopter des mesures de prévention (préservatif,..) dans l'attente des résultats du test.

#### 2. CONSULTATION POST-TEST

- Le résultat d'un premier test positif doit être donné sous réserve de sa vérification sur un deuxième prélèvement.
- L'annonce doit être franche et sincère, sans brutalité ni « moralisme »
- Le deuxième test permet :
  - o d'éviter d'éventuelles (mais rares) erreurs ;
  - o de revoir le patient après quelques jours pour un nouvel entretien.
- Profiter de ce deuxième prélèvement pour préciser le statut du patient : lymphocytes CD4, CD8 ; ARN VIH-1 plasmatique.
- Délivrer des messages qui doivent :
  - o être personnalisés ;
  - o répondre aux questions du patient ;
  - o laisser le temps au patient d'entendre les réponses qui lui sont faites.
- Aborder diverses questions pouvant porter sur :
  - o où se situe le patient dans l'histoire naturelle de l'infection ;
  - o le suivi et les perspectives de traitement ;
  - o la transmission, les mesures de prévention.
  - o les éventuelles conséquences dans divers domaines : vie familiale, professionnelle, projets de procréation et autres projets... ;
  - o à qui et comment annoncer le résultat du test ;
  - o le dépistage de l'entourage
- Identifier les différentes personnes-ressources ; selon les cas :
  - o médecin référent ;
  - o médecin spécialisé dans la prise en charge de l'infection VIH ;
  - o assistante sociale ;
  - o psychologue (ou psychiatre) ;
  - o diététicienne ;
  - o consultant en éducation thérapeutique ;
  - o personne de confiance.
- Ne pas prétendre à l'exhaustivité « en un temps » mais plutôt proposer de revoir le patient autant de fois que nécessaire.

- Ne jamais délivrer de première ordonnance d'antirétroviraux tant que le patient n'y aura pas été préparé.

#### IV. ARGUMENTER L'ATTITUDE THERAPEUTIQUE ET PLANIFIER LE SUIVI DU PATIENT

##### 1. ARGUMENTER L'ATTITUDE THERAPEUTIQUE

- L'urgence thérapeutique est de prévenir, (*a fortiori* traiter) les infections opportunistes qui peuvent survenir quand le nombre de lymphocytes CD4 est  $< 200/\text{mm}^3$ .
- La réplication du VIH est responsable d'une diminution des lymphocytes CD4, en règle progressive sur une durée de plusieurs années : **il n'y a pas d'urgence à initier un traitement antirétroviral (ARV).**

##### 1.1 PROPHYLAXIE PRIMAIRE DES INFECTIONS OPPORTUNISTES (I.O) ET VACCINATIONS

###### 1.1.1 PROPHYLAXIE PRIMAIRE DES INFECTIONS OPPORTUNISTES

- **Indications : I.O. les plus fréquentes**
  - o Pneumocystose, toxoplasmose (quand  $\text{CD4} < 200/\text{mm}^3$ ).
  - o Mycobactérioses atypiques (quand  $\text{CD4} < 50/\text{mm}^3$ ).
- **Molécules :**
  - o **Prophylaxie de la pneumocystose et de la toxoplasmose**
    - Triméthoprime/sulfaméthoxazole.
    - Alternative en cas d'allergie aux sulfamides : dapsone + pyriméthamine + acide folinique ; atovaquone, ou aérosols mensuels de pentamidine (PCP seulement).
  - o **Prophylaxie des mycobactérioses atypiques**
    - Azithromycine.
- **Interruption possible des prophylaxies quand**
  - o  $\text{CD4} > 200/\text{mm}^3$  (et  $> 15\%$ ) depuis  $\geq 6$  mois.

###### 1.1.2 VACCINATIONS

- **Quand vacciner ?**  
Vacciner au mieux quand  $\text{CD4} > 200/\text{mm}^3$ , et charge virale plasmatique  $< 400$  copies/ml.
- **Vaccins vivants** : contre-indiqués (BCG en particulier), sauf le vaccin fièvre jaune, qui peut être proposé lorsque les CD4 sont  $> 200/\text{mm}^3$ .
- **Autres vaccins** : sont possibles.

##### 1.2. LE TRAITEMENT ANTI-RETROVIRAL (ARV)

###### 1.2.1 OBJECTIF PRINCIPAL DU TRAITEMENT ARV

Maintenir le patient hors de la zone à risque d'infections opportunistes, en augmentant de façon stable le nombre de lymphocytes  $\text{CD4} > 500/\text{mm}^3$ , grâce à un contrôle constant de la charge virale (ARN VIH) plasmatique en dessous de seuil de détectabilité.

###### 1.2.2 UN TRAITEMENT ARV EFFICACE :

- inhibe la réplication du VIH mais n'a pas d'action sur le provirus intégré ;
- doit donc être prescrit de manière continue pour maintenir son activité : l'arrêt du traitement est suivi par la reprise de la réplication virale.

###### 1.2.3 IL PEUT ETRE ASSOCIE A DES EFFETS INDESIRABLES :

- A court terme : intolérances variables selon les molécules.
- A moyen terme : lipodystrophie, troubles métaboliques (lipidique ou glucidique) ; plus rarement cytopathie mitochondriale (hyperlactatémie, risque d'acidose lactique).
- A long terme, risques inconnus : risque vasculaire ? Le recul des premières combinaisons efficaces d'ARV remonte à moins de 10 ans.

###### 1.2.4 IMPORTANCE DE L'OBSERVANCE

Une mauvaise observance du traitement ARV favorise une reprise de la réplication virale, d'où résultent la sélection de virions mutants résistants puis un échappement (échec) thérapeutique.

### 1.2.5 LE TRAITEMENT ARV PEUT ETRE COMMENCE :

- Chez tout patient symptomatique (stade B ou C).
- Chez les patients asymptomatiques lorsque les CD4 sont  $< 350/\text{mm}^3$ .  
Une charge virale  $> 100\,000$  copies/ml impose une surveillance rapprochée du taux de CD4.

Le traitement est débuté

- Quand le risque lié à l'évolution de l'infection devient supérieur au(x) risque(s) associé(s) au traitement.
- Quand le patient est prêt à le prendre.
- Pour la prévention de la transmission mère-enfant du VIH : chez la femme enceinte dès le 6<sup>o</sup> mois de la grossesse, à l'accouchement et chez l'enfant pendant les 6 premières semaines.

### 1.2.6 AVEC QUELLES MOLECULES (Cf. CHAP. 6.4, CHAP. 91.2, F ; 91.2-1, T91.2-9, T91.2-11, E. PILLY 2008)

- Les INTI : Inhibiteurs Nucléosidiques de Transcriptase Inverse.
- Les INNTI : Inhibiteurs Non Nucléosidiques de Transcriptase Inverse.
- Les IP : Inhibiteurs de protéase.
- Les IF : Inhibiteurs de Fusion.
- Les INI : Inhibiteurs de l'Intégrase.

Une **trithérapie** comportant 2 INTI + 1 IP ou 2 INTI+ 1 INNTI est recommandée afin d'obtenir une charge virale indétectable.

### 1.3 BILAN DES COMORBIDITES

- Sérologie VHC puis, si positive, PCR VHC.
- Sérologie VHB puis, si AgHBs+ ADN-VHB sérique.
- Sérologie toxoplasmose.
- Recherche d'antécédents ou de contage de tuberculose.

## 2. PLANIFIER LE SUIVI DU PATIENT ASYMPTOMATIQUE (Cf. T91.2-1 et T91.2.2, CHAP. 91.2, E. PILLY 2008)

### 2.1 LE SUIVI DU PATIENT ASYMPTOMATIQUE SANS TRAITEMENT

- L'évolutivité de l'infection est évaluée tous les 6 mois si les CD4 sont supérieurs à  $500/\text{mm}^3$  et tous les 3 à 4 mois si les CD4 sont compris entre 350 et  $500/\text{mm}^3$ , notamment par la mesure de la charge virale (ARN-VIH) plasmatique. L'ARN-VIH est quantifié par amplification génomique (PCR).
- Les conséquences sur le système immunitaire sont appréciées par la quantification du nombre de lymphocytes CD4 (% et valeur absolue).

### 2.2 LE SUIVI DU PATIENT SOUS TRAITEMENT

#### 2.2.1 **Tolérance et observance** : dans un délai de 2 à 4 semaines après l'initiation du traitement, puis tous les 3 à 4 mois

- o recherche d'éventuels effets indésirables : digestifs, neuropsychiques, cutanés, variables selon les molécules ;
- o observance à évaluer et motiver à chaque consultation
- numération - formule sanguine, plaquettes, transaminases ;
- cholestérol, triglycérides, glycémie ;
- selon les cas : créatinine, lipase....

#### 2.2.2 **Efficacité immunovirologique** : à 1 mois et à 3 mois après l'initiation du traitement, puis tous les 3 à 4 mois une fois assurée l'indétectabilité de la charge virale

- CD4
- ARN-VIH plasmatique : l'objectif du traitement est le maintien d'une charge virale sous la limite de détection du test (« charge virale indétectable »).



**DOSSIERS CLINIQUES : DC 2008-37 ; DC 2008-38 ; DC2008-39 ; DC 2008-40 ; DC2008-41 ;  
DC 2008-85 ; DC 2008-99**

**POUR EN SAVOIR PLUS**

**E. PILLY 2008**

**Chapitre 91.2**

**Chapitre 6.4**