

Mise à jour 2015 pour les médecins de famille

# Infection par le VIH

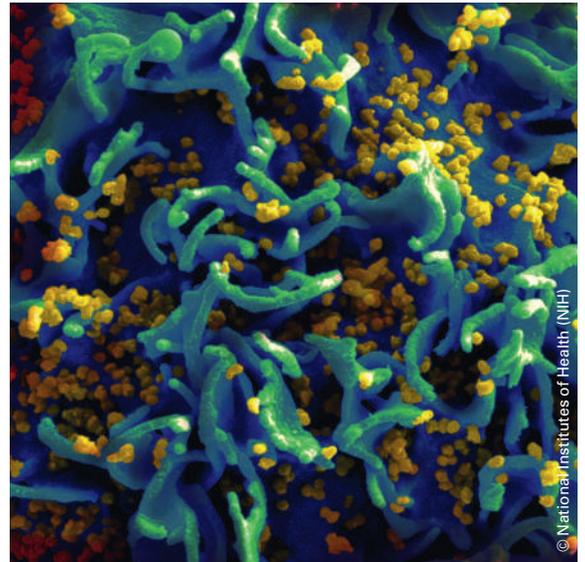
Philip Tarr<sup>a</sup>, Patrick Schmid<sup>b</sup>, Enos Bernasconi<sup>c</sup>, Marcel Stoeckle<sup>d</sup>, Helen Kovari<sup>e</sup>

<sup>a</sup> Infektiologie und Spitalhygiene, Medizinische Universitätsklinik, Kantonsspital Baselland, Bruderholz; <sup>b</sup> Infektiologie und Spitalhygiene, Département Innere Medizin, Kantonsspital St. Gallen; <sup>c</sup> Infektiologie, Regionalspital Lugano; <sup>d</sup> Klinik für Infektiologie und Spitalhygiene, Universitätsspital Basel;

<sup>e</sup> Klinik für Infektiologie und Spitalhygiene, Universitätsspital Zürich

## Quintessence

- Les médecins de famille ne doivent pas hésiter à réaliser des tests de dépistage du VIH, car le diagnostic est souvent posé tardivement, lorsque des complications opportunistes sont déjà installées. Un test VIH est recommandé en cas de suspicion de mononucléose aiguë, de symptômes persistants ou inexpliqués, chez les hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes, les immigrants issus de pays à haute endémie et les consommateurs de drogues injectables.
- Une notification orale spécifiant que le médecin va procéder à un test de dépistage du VIH suffit. Il est rare qu'un patient refuse le test. Ni un consentement écrit, ni une discussion exhaustive ou exploration des comportements sexuels ne sont nécessaires.
- Il existe aujourd'hui de nombreuses combinaisons de traitements anti-rétroviraux (ART) particulièrement efficaces, très bien tolérées et à prendre une fois par jour (un ou quelques comprimés).
- En cas d'infection par le VIH, l'espérance de vie semble être comparable à celle de la population séronégative grâce à l'ART; les maladies opportunistes sont aujourd'hui rares. Les comorbidités liées à l'âge semblent cependant plus fréquentes que chez les personnes séronégatives.
- Une excellente observance est la condition indispensable au succès thérapeutique sur le long terme et prévient le développement de mutations résistantes du VIH. De plus en plus de spécialistes recommandent une initiation de l'ART bientôt après la pose du diagnostic: une fois sous traitement efficace et après suppression de la charge virale, le VIH des personnes séropositives n'est plus sexuellement transmissible; elles peuvent avoir des rapports non protégés.
- Lors d'un nouveau diagnostic de VIH, le patient doit être adressé à un spécialiste du VIH. Pour chaque nouvelle ordonnance médicamenteuse, il convient de clarifier les éventuelles interactions avec l'ART par le biais du spécialiste du VIH ou sur [www.hiv-druginteractions.org](http://www.hiv-druginteractions.org).
- Les femmes enceintes séropositives présentent aujourd'hui, sous ART efficace, un risque négligeable de transmission du VIH au nouveau-né. L'allaitement sous ART est toujours déconseillé.



© National Institutes of Health (NIH)

d'autres infections sexuellement transmissibles, telles que la gonorrhée ou la syphilis, a nettement augmenté au cours de ces dernières années. Il semblerait que le VIH ait, pour beaucoup de personnes, perdu son caractère terrifiant du fait de l'existence de traitements hautement efficaces et qu'ainsi, les comportements sexuels à risque soient en augmentation. Les personnes les plus exposées au risque d'une transmission du VIH sont les hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes (HSH), et ceci dans le cas d'un nombre élevé de partenaires sexuels, de plusieurs partenaires anonymes, de rapports non protégés et traumatiques, et en cas de présence d'autres maladies sexuellement transmissibles. Ces hommes ne se considèrent pas tous comme étant homo- ou bisexuels et il n'est pas rare qu'ils vivent une relation hétérosexuelle stable.

## Traitement antirétroviral

Avec un traitement antirétroviral (ART) efficace, l'espérance de vie des personnes séropositives est approximativement normale – le risque de comorbidités liées à l'âge semble être supérieur par rapport à la population séronégative.

L'introduction de traitements antirétroviraux (ART) combinés hautement efficaces contre le VIH en 1996 a constitué une révolution dans le traitement du VIH. Avant cela, en Suisse aussi des milliers de jeunes gens



Philip Tarr

## Encore près de 600 nouveaux diagnostics de VIH chaque année en Suisse

En Suisse, un nouveau diagnostic d'infection par le VIH est posé pour près de 600 personnes chaque année, dont un quart environ sont des femmes. L'Office fédéral de la santé publique a constaté depuis 2009 une légère mais réjouissante tendance à la baisse du nombre de nouveaux diagnostics. En revanche, l'incidence

décédaient d'infections opportunistes et de néoplasies associées au VIH. Avec le traitement combiné hautement efficace, une espérance de vie approximativement normale et une bonne qualité de vie peuvent être attendues pour la majorité des personnes séropositives. Les exceptions sont les consommateurs de drogues injectées par voie IV (mots clés: endocardite,

hépatite virale chronique, autres complications) et les personnes chez lesquelles le diagnostic de VIH a été posé trop tardivement (mot clé: complications opportunistes).

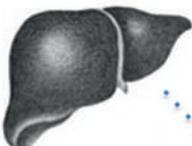
Les personnes séropositives atteignent aujourd'hui un âge plus avancé grâce à l'ART. Depuis quelques années est constatée chez elles une fréquence accrue

**Troubles neurocognitifs**

- Sont concernées 20–60% des personnes séropositives, selon la définition (symptomatiques ou établis par tests neurocognitifs)
- Pathogénèse inexpliquée, sont envisagés: effet cytopathique ou pro-inflammatoire des médicaments antirétroviraux
- Ceci ne correspond pas à une neurodégénération du SNC: la démence due au VIH, complication du SIDA dans les années 1990, est rare aujourd'hui
- Les fonctions neurocognitives s'améliorent souvent après initiation de l'ART

**Risque cardiovasculaire**

- Les personnes séropositives ont, en l'état actuel des connaissances, un risque d'infarctus du myocarde accru de 50%
- Les personnes séropositives fument nettement plus souvent que les personnes séronégatives
- La dyslipidémie peut survenir sous traitement par certains inhibiteurs de protéase ou sous efavirenz
- L'abacavir augmente supposément le risque d'infarctus du myocarde, mécanisme inexpliqué
- Les études de coro-CT montrent une accélération potentielle de la progression de l'athérosclérose coronaire, une étude suisse de grande ampleur est en cours



**Cirrhose hépatique**

- Près de 30% des personnes séropositives ont une hépatite C chronique – souvent acquise dans les années 1980–90 par injection de drogues
- Près de 5% des personnes séropositives en Suisse ont une hépatite B chronique
- La consommation d'alcool en quantités nocives est également un facteur
- Les taux de réussite avec un traitement précoce de l'hépatite C basé sur l'interféron étaient nettement moins bons que chez les personnes séronégatives
- Les traitements modernes contre l'hépatite C, sans interféron, semblent toutefois avoir une efficacité similaire avec le VIH



**Insuffisance rénale**

- La néphropathie associée au VIH (s'améliorant sous ART) et l'hypertension artérielle, surtout chez les personnes d'origine africaine, sont fréquentes
- La diminution de la fonction rénale peut survenir en tant que complication de certains médicaments antirétroviraux (notamment le ténofovir et le lopinavir)
- L'insuffisance rénale aiguë parfois en raison d'autres médicaments (par ex. triméthoprime-sulfaméthoxazole à haute dose, anti-inflammatoires non stéroïdiens)
- Calculs rénaux occasionnels sous atazanavir



**Obésité, diabète sucré**

- Aujourd'hui en Suisse, la prévalence de la surcharge pondérale est similaire chez les séropositifs et dans la population générale
- La prise de poids rapide sous traitement antirétroviral est notamment liée à un taux CD4 < 100 avant le début du traitement
- L'insulinorésistance sous traitement par inhibiteurs de protéase est bien documentée, mais jusqu'à présent, le risque de diabète en cas de VIH ne semble pas accru par rapport à la population générale



**Ostéoporose**

- Les études épidémiologiques mettent en évidence un risque accru d'ostéoporose et de fractures atraumatiques
- La pathogénèse est multifactorielle: injection de drogues par le passé, poids insuffisant, tabagisme, manque d'exercice
- La durée du traitement par certains médicaments de l'ART (ténofovir, lopinavir) multiplie le risque de fracture env. par 2 pour chaque tranche de 10 années d'exposition
- Par ailleurs, les personnes séropositives présentent souvent une carence en vitamine D → supplémentation en vitamine D aujourd'hui standard
- L'évaluation régulière de la densité osseuse par DEXA est aujourd'hui standard

Illustration principale: [www.randyduburke.com](http://www.randyduburke.com), illustrations d'organes: [berigoli@yahoo.com](mailto:berigoli@yahoo.com)

**Figure 1:** Comorbidités liées à l'âge en cas d'infection par le VIH.

Les comorbidités liées à l'âge semblent plus fréquentes chez les patients séropositifs que dans la population générale.

de survenue de comorbidités liées à l'âge: le VIH semble favoriser l'apparition de maladies chroniques telles que les coronaropathies, les néphro- et hépatopathies, l'ostéoporose, certaines néoplasies et des dysfonctionnements neurocognitifs. Ces nouveaux problèmes affectant les personnes séropositives sont précisés dans la figure 1. Les causes de ces maladies font encore débat, elles comprennent notamment la prévalence nettement accrue du tabagisme et de la consommation de substances chez les personnes séropositives, l'infection concomitante par le virus de l'hépatite C et la potentielle toxicité à long terme de certains médicaments anti-VIH et non anti-VIH. Par ailleurs, une inflammation chronique associée au VIH (même en cas de suppression virale totale!) peut être accompagnée d'une hypercoagulabilité, d'une augmentation sous-optimale du nombre de cellules CD4 et d'une perte de cellules immunorégulatrices. En effet, l'infection non contrôlée par le VIH conduit, outre les dommages directement liés au virus, à l'activation prolongée du système immunitaire, ce qui a

des effets néfastes sur les organes. En revanche, il a pu être démontré dans de grandes études internationales que les complications citées sont significativement plus rares sous ART efficace que sans traitement.

La lipoatrophie caractéristique (perte de tissu adipeux sous-cutané au niveau du visage, des fesses et des membres) était due à la toxicité des anciens médicaments anti-VIH, qui ne sont quasiment plus prescrits à ce jour (tels que la zidovudine et la stavudine). Malheureusement, après l'arrêt de ces médicaments, la lipoatrophie n'est pas réversible, ou bien seulement lentement. Aujourd'hui, c'est plutôt la prise de poids (souvent vécue comme excessive) qui se situe au premier plan chez les patients VIH traités avec succès. Dans les une à deux premières années sous ART, les patients présentent souvent une prise de poids de plusieurs kilos qu'ils avaient perdus avant l'initiation du traitement. Les informations relatives à l'hypothèse selon laquelle certains médicaments de l'ART entraînent une prise de poids plus pertinente que d'autres sur le long terme sont encore trop peu nombreuses.

**Tableau 1:** Indications pour un test de dépistage du VIH.

#### 1. Patient asymptomatique

- Homme ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes (HSH)
- Patient sexuellement actif se présentant pour un bilan – un test de dépistage du VIH en fait partie
- Immigré issu des pays à haute endémie (Afrique subsaharienne, Asie du Sud-Est, etc.)
- Patient demandant à faire un test de dépistage du VIH
- Partenaires sexuels multiples
- Grossesse
- Après lésion par piqûre d'aiguille dans la pratique d'une fonction médicale ou après un rapport non protégé avec un partenaire séropositif sans ART
- Don de sang, de sperme, d'organe

#### 2. Symptômes et maladies pouvant indiquer une infection par le VIH

- Toute maladie sexuellement transmissible (syphilis, gonorrhée, chlamydiae, herpès, condylome génital/anal, hépatite B ou C)
- Maladies caractéristiques du SIDA: tuberculose active, pneumonie à *Pneumocystis*, lymphome, etc.
- Toute infection rare, toute maladie persistante chez des patients auparavant en bonne santé
- Herpès zoster (zona), toujours chez les patients de <50 ans, ou si généralisé ou récidivant
- Candidose muco-cutanée sans antibiotiques préalable ou corticostéroïdes par inhalation
- Pneumonie bactérienne récidivante
- Carcinome anal, dysplasie du col de l'utérus

#### 3. Situations inexpliquées

- Maladie cutanée inexpliquée ou d'évolution atypique
- Perte de poids inexpliquée, diarrhée
- Fièvre inexpliquée ou persistante
- Lymphadénopathie persistante
- Thrombopénie, leucopénie ou anémie inexpliquée
- Tableau neurologique inexpliqué (démence, méningite, encéphalite, paralysie faciale, polyneuropathie)

#### 4. Syndrome (viral) aigu associable à une primo-infection par le VIH

- Toute infection (virale) grave ou persistante
- Syndrome aigu semblable à la mononucléose (évt avec fièvre, éruption cutanée, maux de gorge, myalgies, lymphadénopathie, ulcère buccal, méningite aseptique, douleurs abdominales, nausées, diarrhée)

## Rôle clé des médecins de famille

Les médecins de famille jouent un rôle clé dans le diagnostic de l'infection par le VIH – penser au VIH en cas de «mononucléose» aiguë ou de tableau clinique inexpliqué.

Les décès liés au SIDA surviennent malheureusement encore en Suisse. Il s'agit généralement de personnes chez qui le diagnostic du VIH a été posé trop tardivement: en effet, dans un quart des nouveaux diagnostics, une immunosuppression marquée est déjà présente (CD4 <200/μl) et chez 15–20%, des maladies opportunistes caractéristiques du SIDA sont constatées. Rétrospectivement, plusieurs occasions manquées de procéder à un test de dépistage du VIH se sont souvent présentées, aussi bien au cabinet du médecin qu'en milieu hospitalier. Il est ainsi vital de diagnostiquer précocement une infection par le VIH, d'administrer au patient un traitement antirétroviral avant la survenue de complications opportunistes et de prévenir la transmission du virus à d'autres individus grâce à une ART suppressive. Les tests de dépistage du VIH doivent par conséquent être impérativement effectués plus souvent (tab. 1).

En Suisse, le test de dépistage du VIH est réalisé à l'aide de ce que l'on appelle une sérologie VIH de 4<sup>e</sup> génération (20 points de taxe), qui permet de mettre en évidence aussi bien les anticorps-anti-VIH que l'antigène p-24 du virus. Dans la plupart des cas, le résultat de la sérologie est positif quatre semaines après la contamination – afin de ne pas manquer de

rarees séroconversions ultérieures, la sérologie doit être répétée trois mois après l'exposition. La détermination de la charge virale (mesure de l'ARN du VIH par PCR) est uniquement recommandée en tant que test de confirmation en raison de son coût (180 points de taxe), excepté en cas de symptômes d'une «primo-infection par le VIH». En effet, l'ARN du VIH est alors déjà détectable, tandis que le résultat de la sérologie VIH peut encore s'avérer négatif.

Une primo-infection symptomatique est présente dans plus de la moitié des cas de nouvelles infections par le VIH. Deux à trois semaines après la transmission, les patients développent des symptômes grippaux ou de type mononucléosique, une fièvre avec ou sans éruption cutanée, des aphtes au niveau des muqueuses ou une méningite aseptique. En conséquence, la nouvelle campagne LOVE LIFE de l'Office fédéral de la santé publique (2015) met l'accent sur l'importance du dépistage du VIH chez les personnes présentant des symptômes grippaux en dehors de la

saison de la grippe et après un rapport non protégé. Pour chaque tableau symptomatique «viral» prolongé ou inhabituel, notamment en cas de soupçon de mononucléose, un test de dépistage du VIH doit également être réalisé. Chez les personnes âgées plus particulièrement, l'infection par le VIH n'est souvent pas considérée, probablement en raison de la supposition d'un comportement sexuel à risque plus réduit.

Il faut souligner que pour la réalisation d'un test de dépistage VIH, la notification orale qu'un test sera effectué est suffisante. Chez les quelques patients qui refusent le test, il est interdit de le réaliser. En revanche, ce test ne nécessite ni consentement écrit, ni discussion exhaustive ou exploration intime et détaillée des comportements sexuels. Le VIH se transmet «par le sang et par le sexe», et non pas dans les contacts sociaux quotidiens – donc pas par un baiser, par la toux, en mangeant dans la même assiette, à la piscine ou via la lunette des toilettes. En Suisse, le risque de transmission lors d'une transfusion sanguine est pratiquement nul. La transmission est plus fréquente lors de rapports sexuels entre hommes que lors de rapports entre homme et femme ou entre femmes.

**Tableau 2:** Examens en cas de nouveau diagnostic VIH.

#### Anamnèse

- Antécédents sexuels
- Consommation de drogue
- Vaccinations
- Exposition à la tuberculose
- Historique des voyages
- Symptômes de complications opportunistes



#### Bilan interniste complet en étant particulièrement attentif:

- au poids
- à la présence de muguet buccal
- aux adénopathies
- à une hépato-splénomégalie
- à l'état neurologique
- à l'examen cutané



#### Analyses de laboratoire

- Taux de lymphocytes CD4, ARN-VIH (virémie/charge virale)
- Test génotypique de résistance du VIH
- Recherche de l'allèle HLA-B\*5701 (si positive, l'abacavir est contre-indiqué en raison d'une prédisposition génétique à une hypersensibilité sévère)
- Sérologies des hépatites A, B, C
- Sérologies de la toxoplasmose, du CMV, de la syphilis
- Test de Mantoux ou Interferon Gamma Release Assay pour mettre en évidence une tuberculose latente
- Bilan sanguin, INR, glucose, créatinine, sédiment urinaire, bilan hépatique, bilan lipidique



#### Autres examens/mesures

- Prophylaxie contre les infections opportunistes, si indiquée
- Vaccinations: conformément aux directives; vaccins vivants (ROR, varicelle, vaccin oral contre la polio, fièvre jaune) contre-indiqués en cas d'immunosuppression; l'efficacité des vaccins dépend de la bonne fonction immunitaire et de la suppression de la charge virale (avant ou après début du traitement)
- Examen gynécologique, y compris cytologie cervicale (progression plus rapide de la dysplasie cervicale en cas d'immunosuppression)
- En cas de CD4 <100/μl: examen oculaire pour exclure une rétinite à CMV

Abréviations: CMV: virus de cytomegalie; INR: International Normalized Ratio; ROR: rougeole, oreillons, rubéole.

## Evaluation des comorbidités

Chaque nouveau patient diagnostiqué séropositif doit être adressé à un spécialiste et être inclus dans l'étude Suisse de cohorte VIH – avant le début du traitement antirétroviral, il est essentiel de procéder à un test de résistance du VIH et une évaluation minutieuse des comorbidités.

Etant donné que l'infection par le VIH est un domaine complexe, chaque nouveau patient diagnostiqué comme étant séropositif doit être adressé à un spécialiste VIH (tab. 2) et être inclus dans l'étude Suisse de cohorte VIH, qui jouit d'une excellente renommée internationale. En premier lieu, il convient de déterminer le stade de l'infection (taux de CD4, niveau de charge virale) et de traiter les infections opportunistes existantes. Un test génotypique de résistance du VIH permet une estimation fiable de la réponse virale aux médicaments antirétroviraux. Il est par ailleurs essentiel de procéder à une documentation sérologique des infections latentes, qui peuvent être réactivées en cas d'immunosuppression (par ex. toxoplasmose, cytomegalovirus CMV, tuberculose) et des co-infections liées à des agents pathogènes transmis par voie sanguine ou sexuelle (par ex. hépatites A, B, C, syphilis).

Les spécialistes du VIH évaluent aujourd'hui de routine des comorbidités qui peuvent survenir en cas de VIH avec une fréquence accrue ou de manière précoce (voir fig. 1). La détermination du risque cardio-

vasculaire est aujourd'hui tout aussi importante dans la médecine du VIH que dans la recherche et le traitement de co-infections potentielles par l'hépatite B ou C, la fonction cognitive, la fonction rénale, l'optimisation des apports en vitamine D ainsi que la détermination du risque de fracture ostéoporotique à l'aide de l'anamnèse et de la densitométrie. Toutes ces considérations sont également à prendre en compte pour le choix de la meilleure combinaison de traitements antirétroviraux.

### Trois principes actifs

Une ART efficace est généralement constituée de trois principes actifs – tenir compte des interactions médicamenteuses.

Les combinaisons d'ART modernes et les effets secondaires caractéristiques sont présentés dans le tableau 3. Les médicaments anti-VIH d'aujourd'hui sont nettement plus efficaces que ceux disponibles il

ya 20 ans, et sont généralement tolérés sans problème. Entre-temps, quatre combinaisons triples antirétrovirales ont été mises sur le marché qui peuvent être prises en un seul comprimé une fois par jour. D'autres combinaisons sont composées de deux à trois comprimés quotidiens. Pour certains médicaments, la prise au moment d'un repas est importante. Chez tous les patients traités par antirétroviraux, il est impératif, avant la prescription d'autres médicaments, même de préparations à base de plantes et de médicaments sans ordonnance, d'étudier les interactions potentielles avec l'ART après consultation d'un spécialiste du VIH ou à l'aide du site [www.hiv-druginteractions.org](http://www.hiv-druginteractions.org). Dans ce contexte, l'objectif est de prévenir une perte d'action de l'antirétroviral et/ou des effets toxiques de médicaments non antirétroviraux. Les antiacides peuvent avoir une influence défavorable sur l'absorption de certains médicaments anti-VIH, ce qui peut conduire à un échec du traitement anti-VIH.

**Tableau 3:** Combinaisons thérapeutiques antirétrovirales modernes.

Un médicament de combinaison de la colonne A doit être combiné avec un médicament de la colonne B.

A	B	Remarques
<b>Inhibiteurs nucléos(t)idiques de la transcriptase inverse (NRTI)</b>	<b>Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (NNRTI)</b>	
Abacavir/Lamivudine (ABC/3TC) ou Tenofovir/Emtricitabine (TDF/FTC)	Efavirenz (EFV)	Troubles du sommeil, cauchemars, dépression, exanthème, hyperlipidémie Prise pendant la nuit Co-formulation avec TDF/FTC
	Névirapine (NVP)	Hépatotoxicité, exanthème (parfois sévère) Surveillance étroite dans les quatre premiers mois de traitement; ne pas administrer si CD4 >250/μl chez la femme ou >400/μl chez l'homme
	Rilpivirine (RPV)	Ne pas administrer si ARN du VIH >100 000 copies/ml Rarement: exanthème, dépression Inhibiteurs de la pompe à protons contre-indiqués Co-formulation avec TDF/FTC
	Etravirine (ETV)	Rarement: exanthème
	<b>Inhibiteurs de protéase (IP) / r = ritonavir (booster)</b>	
	Atazanavir /r (ATV/r)	Augmentation bénigne de la bilirubine (ictère), effets secondaires gastro-intestinaux, hyperlipidémie Inhibiteurs de la pompe à protons contre-indiqués
	Darunavir /r (DRV/r)	Effets secondaires gastro-intestinaux, hyperlipidémie, exanthème (rare)
	Lopinavir /r (LPV/r)	Plus grand nombre de comprimés et moins bonne tolérance qu'avec ATV/r ou DRV/r Effets secondaires gastro-intestinaux, hyperlipidémie, ostéoporose, risque cardiovasculaire accru Co-formulation avec le ritonavir (booster)
<b>Remarques</b>	<b>Inhibiteurs de l'intégrase (INSTI)</b>	
ABC: contre-indiqué si recherche d'allèle HLA*B5701 positive (risque de réaction d'hypersensibilité) Risque cardiovasculaire potentiellement accru	Raltégravir (RGV)	Augmentation bénigne de la créatinine
TDF: insuffisance rénale, tubulopathie proximale, hypophosphatémie, ostéoporose	Dolutégravir (DTG)	Augmentation bénigne de la créatinine Rarement: insomnies, céphalées Co-formulation avec ABC/3TC
	Elvitégravir (EVG) / Cobicistat	Augmentation bénigne de la créatinine Rarement ES gastro-intestinaux Co-formulation avec TDF/FTC

Abréviations: ABC: abacavir; FTC: emtricitabine; ES: effets secondaires; eDFT: estimation du débit de filtration glomérulaire; RT: transcriptase inverse; TDF: ténofovir; 3TC: lamivudine.

## Objectif: suppression virale complète

La suppression virale complète dans le sang est l'objectif de tout traitement antirétroviral – le taux de lymphocytes CD4 augmente pour revenir souvent à la normale et une transmission sexuelle du VIH devient improbable.

Le VIH est un virus insidieux parce qu'il attaque des cellules essentielles des défenses immunitaires (notamment les lymphocytes T CD4<sup>+</sup>), et qu'il conduit progressivement à une immunosuppression. En cas de valeurs CD4 inférieures à 200/μl, le risque de maladies opportunistes augmente considérablement. Seules quelques personnes résistent à l'infection par le VIH (<2% des Caucasiens) ou n'ont pas besoin d'ART sur le long terme (<5% de toutes les personnes séropositives), ces dernières étant en mesure de contrôler l'infection par le VIH sans aide médicamenteuse grâce à certains types de HLA («empreinte digitale immunologique»).

En l'espace de quelques mois, l'ART conduit à une augmentation du taux de cellules CD4 («immuno-reconstitution»), et ainsi à un risque nettement réduit d'infections opportunistes. Les patients jeunes et les personnes présentant une virémie VIH marquée avant le début de l'ART présentent généralement une bonne augmentation CD4 une fois sous traitement. Une suppression complète de la charge virale sanguine doit être obtenue en <6 mois et traduit un excellent pronostic à long terme, indépendamment de la stabilisation du taux de CD4 à 400 ou 800/μl sous ART efficace.

Un avantage supplémentaire essentiel de l'ART est la réduction de la transmission du VIH aux partenaires sexuels séronégatifs. Depuis 2008, l'*Office fédéral de la santé publique* atteste que les personnes séropositives prenant régulièrement une ART, avec charge virale sanguine supprimée depuis six mois au moins et sans autre infection sexuellement transmissible, ne risquent plus de transmettre le virus par voie sexuelle. Le «risque résiduel» sexuel n'est pas totalement nul, surtout chez les HSH, mais probablement très faible – similaire ou plus faible que lors d'un rapport protégé par préservatif. Une prophylaxie VIH post-exposition (PEP; prise d'une combinaison triple d'antirétroviraux durant un mois) peut être prescrite après une exposition sexuelle à risque (charge virale non supprimée) ou une lésion par piqûre d'aiguille dans l'exercice d'une fonction médicale. Une PEP doit être initiée aussi vite que possible, dans tous les cas dans les 48 heures après l'exposition.

Outre la PEP, il existe également ce que l'on appelle la «prophylaxie pré-exposition» (PREP). Elle désigne la prise prophylactique d'une combinaison de deux an-

tirétroviraux (généralement ténofovir/emtricitabine). La PREP semble être hautement efficace dans la prévention d'une infection par le VIH à condition d'une très bonne observance du traitement et est par conséquent recommandée depuis 2014 par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) et les autorités sanitaires américaines *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC). Les groupes ciblés sont principalement les HSH ayant un grand nombre de partenaires sexuels et n'utilisant pas de préservatif. En 2015 sont également attendues les recommandations de la *Commission fédérale pour la santé sexuelle* relatives à la mise en place d'une PREP en Suisse.

## Motivation du patient

La réussite du traitement antirétroviral dépend principalement de la motivation du patient à prendre son traitement tous les jours et sans interruption.

Sous ART efficace et prise quotidiennement, avec une charge virale sanguine supprimée, le VIH cesse de proliférer et ne devient pas résistant aux substances antirétrovirales. Les médecins de famille jouent un rôle central dans l'accompagnement et la motivation des patients à prendre leur ART quotidiennement, à vie et sans interruption; car une guérison de l'infection par le VIH est encore impossible à ce jour. L'ART permet à la grande majorité des patients de rester intégrés dans la société, de s'engager dans une relation stable, de poursuivre une carrière et d'avoir des enfants séronégatifs.

Il existe certains concepts clés pour maximiser l'observance de l'ART. Le principe fondamental est le climat de confiance: le médecin doit prendre en compte le patient dans son ensemble – y compris les aspects sociaux tels que les problèmes d'insertion dans la société et le soutien par l'entourage. Il convient d'informer patiemment et de manière répétée à propos de la maladie, de son évolution, des objectifs de l'ART, du risque d'interactions médicamenteuses ainsi que de l'importance d'une observance exemplaire de l'ART.

La réussite du traitement dépend de la capacité du patient à accepter son infection par le VIH et de sa volonté à prendre le traitement proposé. Il est essentiel de procéder avec précaution, plus particulièrement lorsque le patient possède un système de valeurs différent de celui du spécialiste du VIH (par ex. croyance en des méthodes curatives alternatives, en la magie, ou vision de l'infection par le VIH comme un châtiment de Dieu). Le défi réside dans la conciliation des représentations du patient avec la réalité de l'ART quotidien. Celle-ci doit entraîner peu d'effets secondaires et être facile à prendre, c'est-à-dire en une

seule prise quotidienne si possible. L'observance du traitement peut être menacée par différents facteurs, parmi lesquels la dépression, l'addiction à l'alcool ou à la drogue, le stress au travail ou dans la sphère privée, des vacances ou des séjours prolongés à l'étranger. Mais les effets secondaires apparemment «inoffensifs» tels que les céphalées, la fatigue, la perte d'appétit, les nausées ou bien encore la crainte d'une toxicité à long terme peuvent aussi compromettre l'observance. Les combinaisons d'ART employées aujourd'hui sont hautement efficaces – en cas d'effets secondaires, il est presque toujours possible de passer à une combinaison tout aussi puissante mais mieux tolérée.

Une fois une ART efficace et bien tolérée établie, les contrôles dans le cadre de la consultation VIH n'ont lieu que tous les trois à six mois.

## VIH et grossesse

**Les femmes séropositives peuvent envisager une grossesse – une ART efficace prévient la transmission du VIH à l'enfant.**

Les hommes séropositifs sous ART efficace ne risquent plus de transmettre le VIH à leur partenaire. En outre, grâce à une espérance et une qualité de vie nettement accrues par l'ART, les femmes séropositives peuvent aujourd'hui de plus en plus souvent envisager une grossesse. Toutes les femmes séropositives enceintes doivent recevoir une ART pendant la grossesse, indépendamment du taux de CD4 et de la virémie, afin de prévenir la transmission (généralement péripartum) du VIH à l'enfant. L'objectif est la suppression virale totale jusqu'à la 36<sup>e</sup> semaine de grossesse. Le risque de malformation n'est pas augmenté chez les mères séropositives, mais les naissances prématurées sont légèrement plus fréquentes. L'initiation de l'ART peut – si la femme n'est pas déjà sous traitement – être reportée au deuxième trimestre, en raison du risque tératogène théorique. Si la virémie est supprimée, l'accouchement par voie basse peut être recommandé en l'absence d'une situation à risque nécessitant une prise en charge particulière, car sous ART et avec une charge virale <1000 copies/ml, aucun bénéfice supplémentaire de la césarienne élective n'a pu être mis en évidence par rapport à l'accouchement par voie basse. Chaque nouveau-né reçoit un traitement prophylactique post-exposition au VIH durant quatre semaines et est pris en charge sur le long terme par un pédiatre spécialiste du VIH. L'allaitement reste déconseillé.

## Perspectives

L'introduction des traitements antirétroviraux combinés hautement efficaces depuis fin 1995 a constitué une révolution dans le traitement de l'infection par le VIH. Néanmoins, toute ART est coûteuse et doit être prise quotidiennement en respectant une observance exemplaire. Les comorbidités liées à l'âge semblent plus fréquentes que dans la population générale, et les effets secondaires à long terme de l'ART ne peuvent pas être totalement exclus. L'infection par le VIH n'est pas curable à ce jour, et une vaccination préventive contre le VIH n'est pas encore visible à l'horizon. C'est pourquoi des stratégies sont activement recherchées pour prévenir plus efficacement ou traiter plus simplement l'infection par le VIH.

### Remerciements

Nous remercions Madame Bettina Rigoli, de Bâle (bcrigoli@yahoo.com), pour la réalisation des illustrations des organes, et Monsieur Randy DuBurke, de Binningen/BL (randyduburke.com), pour l'illustration de l'homme séropositif atteignant un âge avancé. Un grand merci à la Doctoresse Astrid Wallnöfer (médecin FMH spécialiste en médecine interne à Muttentz/BL), au Docteur Martin Iff (médecin FMH spécialiste en médecine interne à Reinach/BL), au Professeur Manuel Battegay (Klinik für Infektiologie und Spitalhygiene, Hôpital universitaire de Bâle) et au Professeur Andri Rauch (Universitätsklinik für Infektiologie, Hôpital universitaire de Berne) pour leur lecture critique du manuscrit et leurs précieuses suggestions.

### Financement / conflits d'intérêts potentiels

En 2014, PT a reçu des paiements de MSD (comité consultatif), ViiV Healthcare, Gilead et Janssen (conférences, animation de vidéoconférences à des fins de formation). Toutes les sommes ont été versées à l'Hôpital cantonal de Bâle-Campagne. Aucune somme n'a été perçue directement par le Dr Tarr. EB était consultant pour BMS, Gilead, ViiV Healthcare, Pfizer, MSD, Janssen, Astra Zeneca et Astellas. Il a reçu des subventions de voyage de BMS, Gilead, ViiV Healthcare, MSD, Janssen, Astra Zeneca et Astellas. MS a reçu des subventions de voyage et/ou est membre des comités consultatifs des sociétés suivantes: AbbVie, BMS, Gilead, MSD et ViiV Healthcare. Les autres auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts financier ou personnel en rapport avec cet article.

### Références

- **Epidémiologie VIH et autres ressources Suisse:**  
www.bag.admin.ch/hiv\_aids/index.html?lang=fr  
Recommandations VIH et nombreuses ressources: site Web de la Société européenne de recherche clinique sur le SIDA  
www.eacs.eu  
Etude de cohorte suisse sur le VIH:  
www.shcs.ch  
Vernazza P, Hirschel B, Bernasconi E, Flepp M, Commission fédérale pour les problèmes liés au SIDA. Les personnes séropositives ne souffrant d'aucune autre MST et suivant un traitement antirétroviral efficace ne transmettent pas le VIH par voie sexuelle. Bulletin des médecins suisses 2008; 89 (5): 165–169
- **Interactions médicamenteuses avec l'ART:**  
www.hiv-druginteractions.org  
Prophylaxie VIH post-exposition  
Boffi El Amari et al, Commission fédérale pour la santé sexuelle (CFSS): Prophylaxie post-exposition (PEP) au VIH en dehors du milieu médical. Forum Médical Suisse 2014; 14(8): 151–153
- **VIH et grossesse:**  
Recommandations de la Commission fédérale pour les problèmes liés au SIDA: Bulletin de l'OFSP 5/2009, ou librement accessible sur www.bag.admin.ch/hiv\_aids/index.html?lang=fr

Correspondance:  
PD Dr Philip Tarr  
Leitender Arzt  
Infektiologie und  
Spitalhygiene  
Medizinische  
Universitätsklinik  
Kantonsspital Baselland  
CH-4101 Bruderholz  
philip.tarr[at]unibas.ch