

Hansjakob Furrer

Ce que le médecin de famille doit savoir sur le VIH

Session 5 du SSMI Great Update 2011

Bien que les stratégies de traitement du VIH se développent rapidement et que leur mise en œuvre doit être effectuée par des spécialistes, les médecins de famille sont, en raison de la longue espérance de vie des patients, des partenaires importants en ce qui concerne les problèmes courants de médecine générale, dans l'accompagnement des patients infectés par le VIH et de leurs familles.

Durant les 15 dernières années, l'infection par le VIH est devenue une maladie curable. De nombreux patients infectés par le VIH présentent une espérance de vie proche de la normale s'ils sont en mesure de prendre avec un haut niveau d'adhésion un traitement antirétroviral combiné. En Suisse, la prévalence de l'infection par le VIH va augmenter dans les prochaines années, car les personnes contractant le VIH sont plus nombreuses que celles qui décèdent d'une telle infection. Des centaines d'individus infectés par le VIH ne sont pas conscients de leur infection et présentent ainsi un risque de contracter des maladies opportunistes et de transmettre l'infection à leurs partenaires sexuels.

Dans la mesure du possible, les patients infectés par le VIH doivent être inclus dans l'étude suisse de cohorte VIH (www.shcs.ch), afin que puissent être recueillies d'importantes données prospectives concernant l'évolution à long terme de l'infection par le VIH.

Le concept actuel de l'infection par le VIH et du traitement antirétroviral

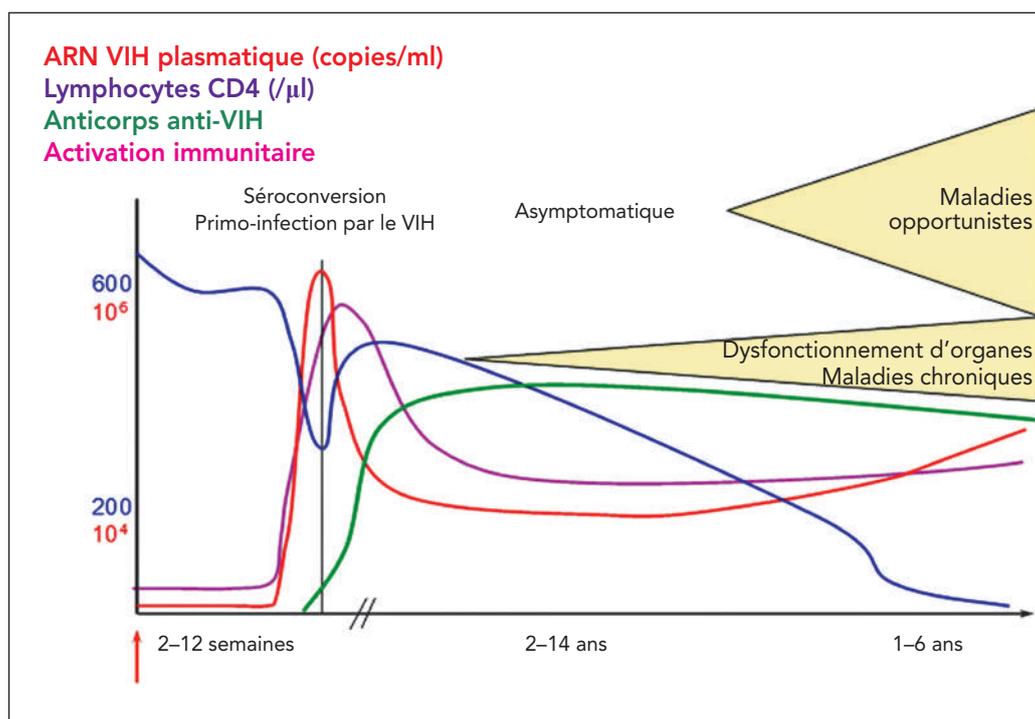
L'infection par le VIH entraîne, d'une part, un affaiblissement croissant du système immunitaire, qui peut être quantifié par la diminu-

tion du nombre de lymphocytes CD4 dans le sang périphérique, et la survenue d'infections opportunistes et de néoplasmes. D'autre part, la réplication virale chronique ainsi que l'incapacité du système immunitaire à la contenir (viral escape) entraînent une nette activation immunitaire et un état inflammatoire chronique. De plus en plus d'éléments indiquent que cette activation immunitaire provoque de fréquentes manifestations non opportunistes au niveau des organes (cardiovasculaire, rénal, hépatique, CNS, ostéoporose, etc.). Certains chercheurs parlent de vieillissement prématuré (fig. 1). D'où le concept selon lequel une infection asymptomatique par le VIH doit être traitée dès la diminution du nombre de lymphocytes en dessous de $350/\mu\text{L}$, c'est-à-dire avant que le risque de maladies opportunistes n'augmente considérablement, ce qui est le cas en dessous de $200/\mu\text{L}$ pour les cellules CD4. La pertinence d'un traitement encore plus précoce fait actuellement l'objet d'une étude internationale randomisée (START-Trial).

Traitement antirétroviral et adhésion au traitement

Le traitement antirétroviral consiste en une association de trois substances antirétrovirales efficaces, sélectionnées selon la détermination de la résistance individuelle au VIH. Dans jusqu'à 50% des cas, le traitement est adapté en raison d'effets indésirables. Une très haute adhésion au traitement antirétroviral est essentielle, car la réplication virale doit être complètement réprimée, afin qu'aucune résistance aux médicaments ne se développe: sous traitement, aucun signe d'ARN VIH ne doit plus être détecté dans le plasma. Le cas échéant, le système immunitaire peut se reposer (augmentation du nombre de lymphocytes CD4), le risque de maladies opportunistes recule et l'activation immunitaire décroît. Ré-

Figure 1
Evolution de l'infection par le VIH.



cemment, il a également pu être démontré que les patients dont la réplication du VIH est complètement réprimée ne pouvaient pas contaminer leurs partenaires sexuels.

Effets indésirables et interactions médicamenteuses

Les nouvelles substances antirétrovirales présentent nettement moins d'effets indésirables à court et à moyen termes que celles de première génération. Toutefois, les effets indésirables à long terme ne sont encore guère connus. C'est pourquoi leur surveillance lors d'études de cohorte réalisées après commercialisation est essentielle.

Des interactions médicamenteuses avec des substances antirétrovirales sont fréquentes et il est important d'en prendre connaissance. Nombre de ces médicaments sont des substrats du système

du cytochrome P450 et sont en partie soumis à une glucuronidation. Ils peuvent également inhiber ou induire ces systèmes métaboliques. De nombreux médicaments délivrés sur ordonnance, mais également sans prescription médicale, peuvent ainsi influencer l'efficacité et la toxicité du traitement antirétroviral, et inversement. La liste de ces substances présentant une interaction médicamenteuse est très longue et contient beaucoup de médicaments prescrits fréquemment, tels que les benzodiazépines et d'autres substances psychotropes, la méthadone, les statines, les antihypertenseurs, les antiarythmiques, les antiépileptiques, les stéroïdes, les médicaments contre la dysfonction érectile comme le sildénafil, l'ergotamine, les antibiotiques (par ex. les macrolides, la rifampicine), les anticoagulants, mais également les médicaments phytothérapeutiques tels

Il convient de vérifier d'éventuelles interactions avant l'administration d'un médicament à un patient soumis à un traitement antirétroviral; certaines d'entre elles peuvent présenter un risque mortel.

que le millepertuis. Les inhibiteurs de la pompe à protons ne doivent jamais être administrés avec l'atazanavir. Certaines de ces interactions peuvent présenter un risque mortel. C'est pourquoi il convient de vérifier d'éventuelles interactions avant l'administration d'un médicament à un patient soumis à un traitement antirétroviral. Ceci est par exemple possible en ligne sur www.hiv-druginteractions.org.

Diagnostic de l'infection par le VIH

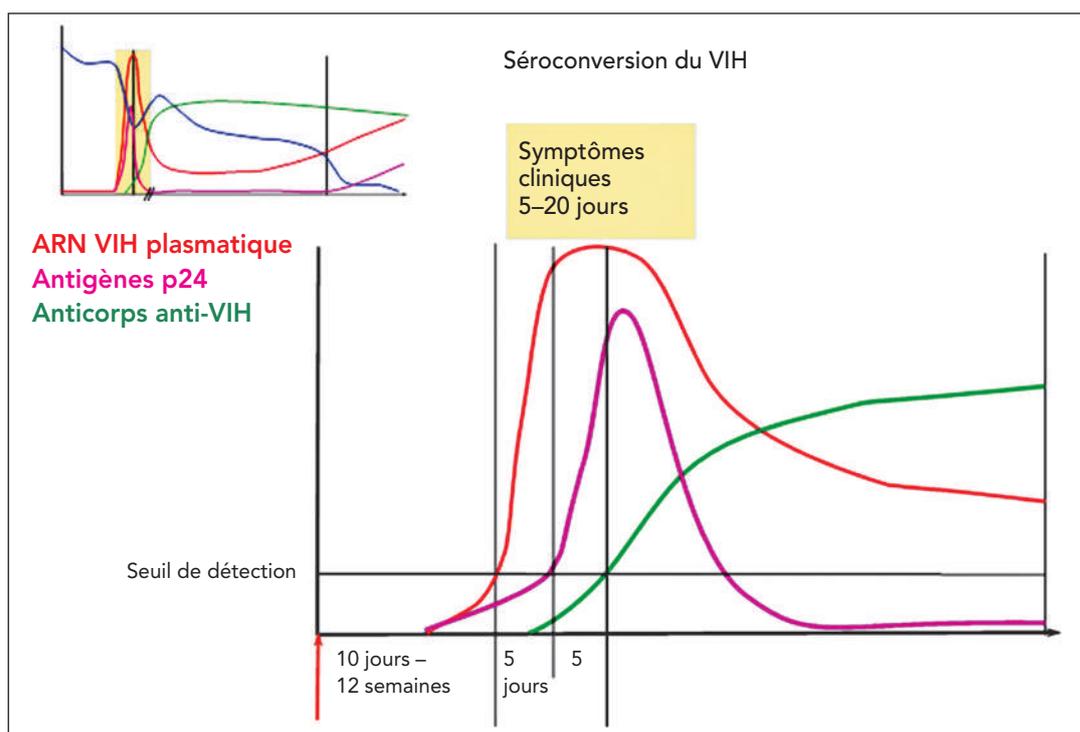
Un diagnostic précoce de l'infection par le VIH est essentiel pour plusieurs raisons: d'un point de vue social, afin de réduire le risque de nouvelles contaminations, et d'un point de vue individuel, pour éviter des complications de l'infection progressive par le VIH au moyen d'un traitement antirétroviral délivré à temps. Malheureusement, pratiquement un tiers des infections par le VIH sont diagnostiquées en Suisse chez des patients présentant moins de 200 cellules CD4 ou atteints de maladies opportunistes.

Le diagnostic de l'infection par le VIH se déroule sur plusieurs niveaux et répond aux questions suivantes:

1. S'agit-il d'une infection par le VIH?
 - a. Au moyen d'un test de dépistage du VIH de quatrième génération, qui détecte anticorps anti-VIH et l'antigène p24 du VIH, le diagnostic supposé d'une infection par le VIH est établi.
 - b. Ce diagnostic supposé est confirmé par un deuxième prélèvement sanguin au moyen d'un immunoblot ou d'un test de charge virale plasmatique positif, ce dernier étant toutefois négatif en cas d'infection par le VIH-2.
2. Quelles propriétés possède le virus?
 - a. Au moyen de l'immunoblot, il est possible de distinguer une infection par le VIH-1 d'une infection par le VIH-2.
 - b. Un test de résistance fournit des renseignements sur les traitements antirétroviraux envisageables.
3. Quel est le degré d'activité virale?
 - a. L'activité virale est déterminée au moyen d'une quantification de l'ARN VIH plasmatique.

Figure 2

Evolution des paramètres biologiques lors de la primo-infection par le VIH en fonction du temps.



4. S'agit-il d'une infection par le VIH relativement récente?
- Au moyen d'une analyse de l'intensité des bandes de l'immunoblot, il est généralement possible de distinguer une infection par le VIH récente d'une infection remontant à plusieurs années.

Reconnaitre les facteurs de risque pour une infection par le VIH et les signes cliniques d'une telle infection

En cas d'infections sexuellement transmissibles (par ex. syphilis, gonorrhée, infection à chlamydia, condylomes acuminés, herpès génital ou hépatite B), de maladies transmises par le sang, telles que l'hépatite C, ou de comportement sexuel à risque, il convient de rechercher une infection par le VIH. L'anamnèse sexuelle fait partie de l'accès global du médecin de famille et est également attendue par la majorité des patients.

Indications cliniques concernant le test de dépistage du VIH (cf. également bulletin OFSP 2010: 264 sqq.)

- Signes cliniques semblables à ceux de la mononucléose
- Infections sexuellement transmissibles (syphilis, gonorrhée, infection à chlamydia, lymphogranulome vénérien, herpès génital, condylomes acuminés, hépatite A, B et C)
- Signes cliniques neurologiques (démence, méningite, encéphalite, paralysie faciale, polyneuropathie)
- Lymphome de Hodgkin
- Lésions muco-cutanées à *Candida albicans*, herpès zoster chez les patients <40 ans, dermatite séborrhéique, leucoplasie orale chevelue, exanthème d'origine indéterminée, adénopathie périphérique généralisée, cancer anal, dysplasie cervicale
- Cachexie (wasting syndrome)
- Grossesse
- Don de sang, de sperme ou d'organe
- Affections associées au sida

En début de grossesse, il convient de détecter une infection par le VIH afin que, le cas échéant, la transmission du VIH de la mère à l'enfant puisse être évitée par un traitement antirétroviral. De nos jours, ceci est possible à près de 100%.

Enfin, tous les médecins actifs sur le plan clinique doivent connaître les signes relativement précoces d'une infection par le VIH: stomatite candidosique, leucoplasie orale chevelue, propagation de molluscum contagiosum, herpès zoster, dermatite séborrhéique, tuberculose. Evidemment, ces maladies surviennent également chez des patients séronégatifs au VIH, mais sont nettement plus fréquentes chez ceux infectés par le VIH. De même, les affections opportunistes associées au sida doivent être reconnues. En cas de traitement incorrect, celles-ci sont souvent mortelles. Une fois reconnues, la plupart d'entre elles peuvent être traitées, et le traitement antirétroviral qui suit entraîne une amélioration des fonctions immunitaires. Une amélioration de l'état de santé et une survie de plusieurs décennies sont actuellement de règle.

Le médecin de famille est généralement le premier consulté et il doit penser, en cas d'«état viral fébrile», à une primo-infection par le VIH.

Primo-infection par le VIH

Chez de nombreuses personnes récemment contaminées par le VIH, une primo-infection symptomatique par le VIH (maladie de séroconversion) apparaît 2–12 semaines après l'infection. Elle s'exprime généralement par une maladie fébrile autolimitée semblable à la mononucléose, d'une durée d'une à deux semaines, accompagnée d'une adénopathie, parfois avec exanthème, pharyngite, douleurs au niveau des membres et de l'abdomen. Ceci peut également s'accompagner d'une encéphalite méningée. La plupart du temps, les signes biologiques d'inflammation ne sont pas très prononcés et l'hémogramme révèle souvent des lymphocytes atypiques.

Symptômes et signes d'une primo-infection par le VIH (cf. également bulletin OFSP 2010: 264 sqq.)

Symptômes et signes les plus fréquents:

- Fièvre
- Fatigue
- Adénopathie disséminée
- Pharyngite érythémateuse
- Eruption cutanée
- Céphalées
- Méningite aseptique
- Lymphocytes réactifs

Symptômes moins fréquents:

- Myalgies et arthralgies
- Diarrhée aiguë
- Nausée et vomissement
- Ulcères buccaux ou génitaux

Symptômes et signes plus rares:

- Hépatosplénomégalie
- Méningite aseptique et autres manifestations neurologiques

Lorsque ces signes cliniques se manifestent, le médecin traitant/le prestataire de soins primaires est généralement le premier consulté et il doit penser, en cas d'«état viral fébrile», à une primo-infection par le VIH. A ce moment-là et durant les semaines suivantes, la concentration virale dans le sang et dans les sécrétions génitales est très élevée, et les personnes en phase précoce d'infection par le VIH sont ainsi beaucoup plus contagieuses que par la suite (fig. 1). Il est estimé que jusqu'à un tiers des infections par le VIH ont pour origine la transmission durant ce stade.

Un test de dépistage du VIH ne reposant que sur les anticorps est encore négatif à ce stade. Actuellement, la plupart des tests révèlent, outre les anticorps, l'antigène viral p24, et donnent ainsi, 5 jours seulement après l'apparition d'une virémie VIH détectable et quelques jours après les premiers symptômes, des résultats positifs (fig. 2). L'ARN VIH plasmatique peut être décelé encore plus tôt au moyen d'une réaction en chaîne par polymérisation (PCR). Certains éléments indiquent qu'un traitement antirétroviral durant la primo-infection par le VIH, c'est-à-dire avant que la séroconversion n'ait eu lieu, présente un effet favorable sur l'évolution à long terme. C'est pourquoi de tels patients doivent être orientés en urgence vers un centre VIH.

Correspondance:

Prof. Dr Hansjakob Furrer, Inselspital Bern, Inselspital PKT2 B
3010 Berne, hansjakob.furrer[at]insel.ch