

Prévention, dépistage et prise en charge des risques associés au VIH

Pr Jean-Pierre Aubert, PA-MG (université Denis-Diderot), coordinateur du département maladies infectieuses du Réseau de santé Paris-Nord (docteur.aubert@gmail.com) ; **Dr Gérald Castanedo**, médecin généraliste, attaché de consultation, hôpital Bichat ; **Dr Dan Baruch**, médecin généraliste ; les auteurs sont membres du Réseau de santé Paris-Nord

Le patient séropositif pour le VIH encourt des risques (métabolique, cardiovasculaire, rénal, osseux, infectieux, neurologique, cancéreux) plus élevés que la population générale. Le médecin généraliste a donc un rôle important de prévention et de dépistage de ces pathologies (diabète, stéatose hépatique, déficit en vitamine D, ostéoporose, coinfections virales, maladies sexuellement transmissibles, troubles neurocognitifs, cancers), qu'elles soient liées au virus ou aux traitements antirétroviraux.

Ces trithérapies ont transformé le pronostic de l'infection par le VIH, devenue une maladie chronique, avec laquelle le patient va devoir composer pendant des décennies, ainsi qu'avec son traitement. À côté du suivi conjoint des traitements antirétroviraux (assuré en collaboration entre médecin généraliste et spécialiste hospitalier), le médecin généraliste doit savoir aborder et prendre en charge de très nombreuses questions de santé.

Le risque cardiovasculaire

Le risque cardiovasculaire des personnes vivant avec le VIH est élevé, en raison d'une consommation de tabac plus importante, d'une toxicité cardiovasculaire des traitements antirétroviraux et d'un effet propre du VIH lui-même. La mesure du risque cardiovasculaire est effectuée comme en population générale (Afssaps 2005) en considérant le VIH comme un facteur de risque supplémentaire. Un avis cardiologique est nécessaire pour les patients atteints de VIH ayant plus de trois facteurs de risque, ou ayant une pathologie cardiovasculaire, ainsi que pour ceux qui ont plus de 50 ans, et en cas de certificat de sport.

Le sevrage tabagique est, chez ces patients, une priorité car le tabagisme est un facteur de risque cardiovasculaire majeur, probablement plus important que le VIH ou ses traitements, et il est (avec beaucoup de volonté) modifiable. Le travail du généraliste est d'évaluer la motivation du patient à l'arrêt du tabac, de l'aider à mûrir sa décision, et de l'accompagner dans l'action de sevrage. Parmi les moyens médicamenteux, les substituts nicotiques sont les mieux évalués et les plus sûrs. Une aide spécialisée (consultations antitabac des hôpitaux et associations de patients) est souvent nécessaire.

L'activité physique doit être proposée à raison de trente minutes par jour, ou une heure tous les deux jours.

Lorsque le risque calculé d'infarctus du myocarde à dix ans dépasse 20 % (Framingham), l'aspirine à faible dose peut être proposée en prévention primaire.

Le contrôle tensionnel doit être strict, en faisant le nécessaire au plan thérapeutique pour obtenir une pression artérielle inférieure à 140-90 mmHg, ou à 130-80 mmHg en cas de diabète ou d'insuffisance rénale.

Les anomalies lipidiques sont fréquentes au cours de l'infection par le VIH et de son traitement. Une exploration d'une anomalie lipidique (EAL) doit être réalisée avant tout traitement antirétroviral puis pendant ce traitement au minimum une fois par an, et plus souvent en cas d'anomalie. La prise en charge thérapeutique d'une anomalie lipidique se fait en trois temps : d'abord par la diététique et l'activité physique ; puis par une discussion avec le spécialiste hospitalier sur le choix le plus judicieux d'antirétroviraux (certains inhibiteurs de protéases [IP] ont une toxicité lipidique moindre que d'autres, et une modification thérapeutique troquant un IP pour un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse [INNTI] est parfois possible et justifiée) ; ce n'est que dans un troisième temps qu'un traitement hypolipémiant est proposé. La cible de cholestérol-LDL à viser obéit aux mêmes règles qu'en population générale, en comptant l'infection par le VIH comme un facteur de risque supplémentaire. Les statines sont le choix préférentiel pour obtenir une diminution du cholestérol-LDL ; seules certaines statines sont utilisables (pravastatine, rosuvastatine), les autres sont déconseillées (risque d'interaction avec les antirétroviraux). La présence (fréquente) d'une hypertriglycéridémie peut faire discuter un fibraté.

Le diabète

L'incidence du diabète est, dans cette population de patients infectés, quatre fois supérieure à celle la population générale. Son dépistage impose la réalisation d'une glycémie à jeun deux fois par an chez tous ces patients. Les règles thérapeutiques sont identiques à celles de la population générale. L'avis d'un diabétologue est utile pour déterminer la stratégie thérapeutique, notamment lorsque la metformine est contre-indiquée par une pathologie concomitante ou lorsqu'elle ne suffit pas à maintenir l'HbA1c inférieure à 6,5 %. Le dépistage et la prise en charge des complications du diabète (en particulier rénales, ophtalmologiques et podologiques) doivent être systématiques et obéissent aux règles habituelles.

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

L'ostéoporose

Le dosage de la vitamine D est recommandé, indépendamment de toute ostéopénie ou ostéoporose, chez tous ces patients, en raison de la fréquence du déficit, et de son association possible à une

augmentation du risque cardiovasculaire, de l'insulinorésistance, du diabète et de certains cancers. L'objectif est d'atteindre une valeur de 25-OH D d'au moins 30 ng/mL, par l'utilisation par exemple d'Uvédose 100 000 UI, à répéter à intervalles variables en fonction du déficit (une fois par semestre à une fois par mois) et jusqu'à sa compensation.

La prévalence de l'ostéoporose est plus élevée chez ces patients que dans la population générale, les facteurs prédictifs étant un âge élevé, une corpulence faible et un nadir bas de lymphocytes CD4. Chez ces patients, une ostéodensitométrie est recommandée chez la femme ménopausée dans les indications habituelles ; et chez l'homme, après 60 ans (ou après 50 ans en cas d'indice de masse corporelle inférieur à 20), en cas de nadir de lymphocytes CD4 inférieur à 200/mL, en cas de facteur de risque propre d'ostéoporose, ou d'antécédent personnel de fracture.

En cas d'ostéopénie (T-score compris entre -1 et -2,5), ou d'ostéoporose (T-score inférieur à -2,5), une carence en calcium doit être recherchée et traitée (en plus de la carence en vitamine D), ainsi qu'une hyperparathyroïdie (calcémie, PTH) et une hypothyroïdie (TSH).

Le retentissement rénal

Le risque rénal de ces patients est élevé, en termes d'insuffisance rénale tant aiguë (RR de l'ordre de 3) que chronique (4 à 8 % des patients) définie par un débit de filtration glomérulaire inférieur à 60 mL/min. Ce risque est en rapport avec le VIH lui-même (un syndrome néphrotique brutal, le HIVAN-*HIV associated nephropathy*, est parfois observé chez les patients non traités, et impose l'instauration rapide d'un traitement antirétroviral), mais également avec certains de ses traitements... Les Africains et les Antillais sont particulièrement exposés, mais le dépistage des pathologies rénales est justifié chez tous les patients, par la mesure de la créatinine plasmatique, puis l'évaluation de la fonction rénale grâce à la formule MDRD*, moins sensible que la formule de Cockcroft aux variations de poids, fréquentes chez ces patients. La recherche d'une protéinurie à la bandelette est également indispensable.

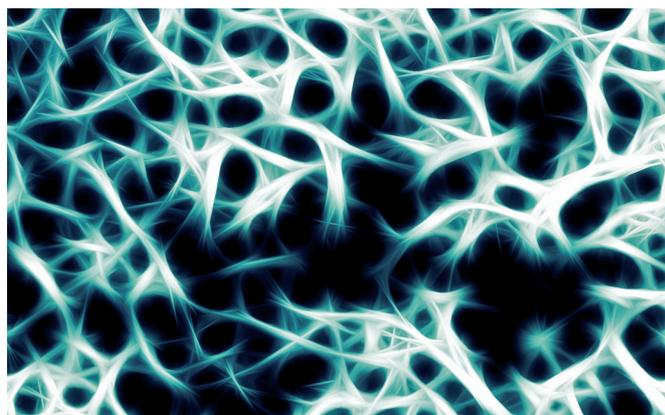
Parmi les traitements antirétroviraux, le ténofovir, qui a la plus importante toxicité rénale, justifie une surveillance régulière de la créatinine, de la phosphorémie à jeun, de la protéinurie et de la glycosurie.

La découverte d'une maladie rénale chronique impose une concertation entre le médecin traitant, l'infectiologue et le néphrologue.

Le retentissement hépatique

Les coinfections VIH-VHB et VIH-VHC sont particulièrement fréquentes et imposent la pratique systématique d'une sérologie VHC et VHB complète (ag HBs, AC anti-HBs, AC anti-HBc) chez tous les patients. Les patients indemnes de tout marqueur d'hépatite B doivent être vaccinés (et un contrôle sérologique postvaccinal doit être effectué). De même, la sérologie VHA est systématique et la vaccination contre le VHA est pratiquée chez tous les patients non protégés ayant des rapports sexuels avec des hommes (puisqu'il s'agit, dans cette population, d'une maladie sexuellement transmissible) ou ayant quelque affection hépatique que ce soit.

Le VIH aggrave la maladie VHC, il en augmente le risque de transmission materno-fœtale et le risque de transmission sexuelle, il en ré-



La prévalence de l'ostéoporose est plus élevée chez les patients séropositifs que dans la population générale

duit les taux de succès thérapeutiques. Le traitement du VHC est lourd, particulièrement pour les patients infectés par le VIH, en raison des interactions médicamenteuses entre les deux types de traitement, et des effets secondaires de l'association interféron-ribavirine. Le VHC, en revanche, n'aggrave pas significativement l'infection par le VIH. Le génotypage du VHC est indispensable pour définir la stratégie thérapeutique.

Le VHB est aussi très fréquent, puisque 7 % des patients VIH sont coinfectés par le VHB. Le VIH aggrave la maladie VHB : passage à la chronicité plus fréquent, répllication virale augmentée, fibrose plus fréquente, moindre efficacité des traitements. La surinfection delta (dosage des anticorps anti-delta) doit être systématiquement recherchée en cas de portage de l'ag HBs. Certains médicaments antirétroviraux (ténofovir, lamivudine, emtricitabine) ont une activité sur le VHB et sont privilégiés

en cas de coinfection VIH-VHB.

Les anomalies du bilan hépatique, indépendamment des coinfections, sont aussi particulièrement fréquentes chez ces patients, favorisées par une consommation excessive d'alcool et par le sexe féminin, l'âge, la prise d'antirétroviraux : les transaminases doivent donc être contrôlées plusieurs fois par an, notamment pendant le traitement antirétroviral. L'existence d'une cytolyse lors d'un traitement antirétroviral doit d'abord faire rechercher une cause intercurrente (hépatite virale, stéatose), puis faire ouvrir une discussion avec l'infectiologue sur l'opportunité d'une modification thérapeutique.

À noter que le traitement par atazanavir est habituellement responsable d'une élévation de la bilirubine libre, avec subictère fréquent, sans signification pathologique, et qui doit être respectée.

La stéatose hépatique (NASH), fréquente chez ces patients, est suspectée devant des troubles métaboliques ou une élévation inexpliquée des transaminases ; aucune méthode non invasive (échographie, tests biologiques non invasifs d'évaluation de la fibrose) ne peut la diagnostiquer de façon fiable, et le recours à la biopsie hépatique peut être nécessaire. La prise en charge repose sur l'exercice physique,

Le sevrage tabagique est une priorité, car le tabagisme est un facteur de risque cardiovasculaire majeur

le régime équilibré et hypocalorique, la perte de poids. Aucun traitement médicamenteux n'est pour l'instant validé.

Le retentissement neurologique

Les neuropathies

Les neuropathies périphériques sont fréquentes, de mécanisme complexe, et elles ne sont pas toujours régressives avec la restauration immunitaire. Les traitements symptomatiques (anticonvulsivants, antidépresseurs, antalgiques) sont parfois nécessaires à long terme.

Les troubles neurocognitifs

Si les démences liées au VIH sont rares avec les traitements précoces, la fréquence des troubles neurocognitifs mineurs est élevée chez les patients (20 %). Ces troubles posent au généraliste de difficiles problèmes diagnostiques. Le MiniMental test est peu adapté à leur dépistage, des tests plus performants peuvent être pratiqués en milieu spécialisé. La recherche d'autres causes de troubles neurocognitifs, notamment la dépression, les conduites addictives (alcool, benzodiazépines, opiacés), les carences en folates ou vitamine B12, l'hypothyroïdie... est de bon sens avant d'aller plus loin. La prise en charge des troubles neurocognitifs mineurs dans le cadre du VIH est complexe, relève d'une équipe hospitalière, et impose des choix thérapeutiques encore mal codifiés, qui tiennent compte de la pénétration des antirétroviraux dans le tissu cérébral et de leurs neurotoxicités respectives.

Les cancers

L'infection par le VIH est associée à une fréquence accrue de cancers, avec des risques relatifs variant entre 3 et 20 par rapport à la population générale. Les cancers entrant dans la définition du sida (lymphomes non hodgkiniens, maladie de Kaposi, cancer invasif du col de l'utérus) restent fréquents à l'ère des trithérapies, mais d'autres cancers sont également fortement incidents : cancers du poumon, du canal anal, maladie de Hodgkin, cancers cutanés, cancers du sein, carcinomes hépato-cellulaires.

Ces données épidémiologiques doivent conduire le généraliste à adapter ses stratégies de dépistage au sujet infecté par le VIH : le frottis cervicovaginal doit être annuel, un examen proctologique de dépistage doit être proposé tous les ans à tous les hommes ayant des rapports avec des hommes, ainsi qu'aux femmes ayant eu une dysplasie ou un cancer du col, et à toutes les personnes ayant eu des condylomes. Le dépistage du cancer du sein respecte les mêmes règles qu'en population générale (mammographie tous les deux ans à partir de 45 ans). Le généraliste doit examiner régulièrement le revêtement cutané. Le dépistage de l'hépatocarcinome repose sur l'échographie du foie deux fois par an, chez tous les patients coïnfectés par le VHB ou le VHC ayant une fibrose sévère (F3/F4), ainsi que chez les patients infectés par le VHB ayant des transaminases ou un ADN VHB élevé.

Ni la radiographie pulmonaire ni le TDM ne sont utilisables en dépistage pour le cancer du poumon dans cette population (fréquence élevée de nodules non cancéreux d'interprétation difficile), et il faut donc revenir sur l'importance de l'éviction du tabac.

La prévention des risques sexuels et le dépistage des infections sexuellement transmissibles

La prévention des risques d'infections sexuellement transmissibles (IST) reste d'actualité chez ces patients, le port du préservatif protège à la fois les partenaires du patient de l'infection par le VIH et le patient lui-même d'une infection sexuellement transmissible surajoutée. L'indéfectibilité de la charge virale n'est pas un argument valable pour réduire la vigilance dans un couple stable. La question de la grossesse et du désir d'enfant fait l'objet d'un autre article de ce dossier (article p. 209).

En cas d'accident de préservatif dans un couple sérodiscordant, le généraliste doit avoir les réflexes nécessaires : test de dépistage rapide du VIH chez le sujet exposé (pour éliminer une infection à VIH déjà existante), puis en cas de négativité, contact avec l'infectiologue d'astreinte au centre hospitalier le plus proche pour mise en place d'un traitement postexposition (TPE) le plus précoce possible. Il est important de recueillir le traitement du patient-source, pour le choix du TPE du sujet exposé.

Le dépistage des autres IST doit être régulier, notamment la syphilis et les hépatites (*supra*).

Vaccinations

Les vaccins vivants atténués peuvent en théorie poser des problèmes chez ces patients. Le BCG est contre-indiqué en raison du risque de bécégite. Le vaccin antivaricelleux reste controversé, son utilisation doit être discutée avec l'infectiologue quand elle paraît nécessaire. Le vaccin ROR et le vaccin contre la fièvre jaune peuvent être pratiqués chez les patients ayant plus de 200 lymphocytes CD4 par mm³.

Les vaccins inertes ne présentent pas de risque particulier, mais leur immunogénicité est plus faible chez ces patients.

Les recommandations vaccinales spécifiques aux patients VIH sont : la vaccination annuelle antigrippale, la vaccination contre le VHB en cas d'absence de marqueur sérologique VHB, la vaccination antipneumococcique (tous les cinq ans), la vaccination par le ROR chez les personnes ayant une sérologie de rougeole négative et des lymphocytes CD4 supérieurs à 200 par mm³. Les recommandations pour la vaccination par le DTCP, l'hépatite A sont celles de la population générale. Le vaccin contre la fièvre jaune, contre-indiqué si le nombre de lymphocytes CD4 est inférieur à 200 par mm³, est indispensable si ce nombre est supérieur pour tout séjour en zone d'endémie. 415775 ■

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêts.

* www.mdrd.com

1. Rapport 2010 sur la prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH, sous la direction de Pr Patrick Yéni. La Documentation française.

2. SPILF-SFLS. Consensus formalisé : prise en charge de l'infection par le VIH en médecine générale et en médecine de ville, SPILF, mars 2009. http://www.infectiologie.com/site/medias/_documents/consensus/VIH_ville-court-2009.pdf

3. Primary care approach to the HIV-infected patient, HIV clinical resource, March 2007 <http://www.hivguidelines.org/clinical-guidelines/adults/primary-care-approach-to-the-hiv-infected-patient/>

4. Girard PM, Katlama C, Pialoux G, VIH 2007, Doin éd., 2007.

5. Barro G, Boccarda F. Cardiovascular Disease in AIDS. Springer Sciences éd, 2006.