

Note méthodologique et de synthèse documentaire

VIH. Consultation de suivi en médecine générale des personnes sous
traitement antirétroviral

Cette note méthodologique et de synthèse documentaire

est téléchargeable sur :

www.has-sante.fr

Haute Autorité de Santé

Service communication – information

5, avenue du Stade de France – F 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex

Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00 – Fax : +33 (0)1 55 93 74 00

Sommaire

| | |
|--|----|
| Liste des abréviations..... | 4 |
| Méthode d'élaboration..... | 5 |
| Introduction | 9 |
| 1. Évaluation globale au cours d'une consultation | 10 |
| 1.5.1. Favoriser le sevrage tabagique | 11 |
| 1.5.2. Repérer une addiction à l'alcool | 12 |
| 1.5.3. Repérer une addiction à d'autres substances, y compris psychoactives | 12 |
| 1.6.1. Un vaccin contre-indiqué : le BCG..... | 13 |
| 1.6.2. Un vaccin non indiqué chez la PVVIH adulte..... | 13 |
| 1.6.3. Des vaccins spécifiquement recommandés..... | 13 |
| 1.6.4. Des vaccins envisageables lorsque le taux de CD4 autorise la vaccination..... | 14 |
| 1.6.5. Des vaccins recommandés comme en population générale | 15 |
| 1.7.1. Éviter le déclin cognitif..... | 15 |
| 1.7.2. Prévenir la dépression..... | 16 |
| 1.8.1. Prévenir les risques d'infection sexuellement transmissible (IST) | 16 |
| 1.8.2. Favoriser une contraception en tenant compte du traitement ARV | 17 |
| 1.8.3. Accompagner un désir de grossesse ou une aide médicale à la procréation (AMP)..... | 17 |
| 2. Gérer le risque accru de pathologies associées | 18 |
| 2.3.1. Repérer un risque de BPCO..... | 20 |
| 2.3.2. Les infections opportunistes et néoplasies | 20 |
| 2.3.3. Repérer une hypertension artérielle pulmonaire..... | 21 |
| 2.6.1. Repérer un cancer lié à la consommation de tabac, de cannabis et d'alcool (cf. addictions)..... | 23 |
| 2.6.2. Repérer un cancer cutanéomuqueux | 23 |
| 2.6.3. Repérer un cancer à HPV..... | 23 |
| 2.6.4. Repérer un lymphome | 24 |
| 2.6.5. Les hépatocarcinomes | 25 |
| 2.6.6. Les autres cancers | 25 |
| 2.6.7. Prise en charge en cas de suspicion ou diagnostic de cancer | 25 |
| Recherche documentaire | 27 |
| Références..... | 31 |

Liste des abréviations

| | |
|-------------------|---|
| ALD | Affection de longue durée |
| AMP | Aide médicale à la procréation |
| ARV | Traitement antirétroviral |
| AVC | Accident vasculaire cérébral |
| CBP | Cancer bronchopulmonaire |
| DMO | Densité minérale osseuse |
| ECG | Électrocardiogramme |
| EE | Épreuve d'effort |
| EFR | Exploration fonctionnelle respiratoire |
| ESD | Échographie de stress |
| FDR | Facteur de risque |
| FVVIH | Femme vivant avec le VIH |
| GHB/GBL/DB | Acide gamma-hydroxybutyrique / gamma-butyrolactone/ butanédiol (1,4-BD) |
| HAS | Haute Autorité de santé |
| HPV | <i>Human papilloma virus</i> (papillomavirus humain) |
| HSH | Homme ayant des rapports sexuels avec des hommes |
| IMC | Indice de masse corporelle |
| INCa | Institut national du cancer |
| INTI | Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse |
| INNTI | Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse |
| IP | Inhibiteurs de protéase |
| IRM | Imagerie par résonance magnétique |
| IST | Infection sexuellement transmissible |
| MDPH | Maison départementale des personnes handicapées |
| MDRD | <i>Modification of Diet in Renal Disease</i> |
| MNA | <i>Mini Nutritional Assessment</i> |
| OMS | Organisation mondiale de la santé |
| PCR | <i>Polymerase chain reaction</i> |
| PMA | Procréation médicalement assistée |
| PNDS | Protocole national de diagnostic et de soins |
| PVVIH | Personne vivant avec le VIH |
| SFLS | Société française de lutte contre le SIDA |
| SME | Scintigraphie myocardique d'effort |
| SNC | Système nerveux central |
| TME | Transmission mère-enfant |
| TNS | Traitement nicotinique de substitution |
| TROD | Tests rapides d'orientation diagnostique |
| UDI | Usager de drogue injectable |
| VEMS | Volume expiratoire maximal à la première seconde |

Méthode d'élaboration

Méthodologie générale

Les collèges et les sociétés savantes sélectionnent un sujet et le proposent à la HAS pour une validation commune.

Une convention est classiquement signée entre les collèges professionnels, les sociétés savantes et la HAS.

Les collèges et les sociétés savantes constituent un groupe de travail (GT). La HAS désigne son chef de projet.

Les membres du GT remplissent une déclaration publique d'intérêts. Les intérêts sont analysés par le bureau de la HAS et déclarés compatibles avec la participation au groupe de travail. L'ensemble des déclarations publiques d'intérêts est disponible sur le site Internet de la HAS.

La méthode d'élaboration est fondée sur une analyse critique des données identifiées de la littérature scientifique, et sur le recueil argumenté de professionnels de santé réunis en un groupe de travail. Elle s'appuie sur la « méthode d'élaboration des fiches points-clés et organisation des parcours », éditée par la HAS en avril 2015.

La recherche documentaire est réalisée dans les bases de données et les sites Internet publiant des recommandations par les experts du groupe de travail avec l'aide du service de documentation de la HAS.

Le GT construit un argumentaire sur l'analyse de la littérature et apporte des informations complémentaires par rapport à celle-ci, notamment sur la pratique clinique dans chacune des spécialités représentées, et formule des conclusions consensuelles.

Le chef de projet de la HAS procède à une analyse de cohérence de cet argumentaire par rapport aux publications de la HAS (Haute Autorité de santé) et des autres agences sanitaires, et propose une synthèse sous forme par exemple de fiche parcours.

Les documents (argumentaire et synthèse), une fois validés par le GT, sont envoyés pour avis à un groupe de parties prenantes. La synthèse des avis des parties prenantes et les documents modifiés, sont proposés au GT pour validation.

Les documents finaux validés par le GT sont envoyés à l'organisme, aux collèges professionnels ou sociétés savantes à l'origine du travail pour validation, puis adressés à la HAS pour validation par le collège de la HAS et édités sur le site web de la HAS et des collèges et sociétés savantes.

Note méthodologique du document

Pour ce travail, la HAS a été sollicitée par des associations de patients pour rédiger un document sur le suivi partagé des personnes vivant avec le VIH (PVVIH), en lien avec les sociétés savantes. Pour ce document, la HAS et les parties prenantes ont constitué un groupe de travail pluriprofessionnel. Il s'agit du Groupement interassociatif pour les traitements et la recherche thérapeutique (TRT-5), l'Union des syndicats de pharmaciens d'officine (USPO), l'Agence régionale de santé (ARS) d'Ile-de-France, l'Union nationale des réseaux de santé (UNRS), le Collège infirmier français (COF), la Société française de lutte contre le SIDA (SFLS), la Direction générale de la santé (DGS).

L'objectif de ce travail est de proposer un argumentaire et une fiche parcours.

Le document concerne le patient adulte, stable du point de vue virologique. Il ne traite pas de la prise en charge hospitalière, et du traitement spécifique du VIH.

Le choix opérationnel des outils de la prise en charge n'a pas été traité dans ce document, mais ces outils peuvent être retrouvés dans le document parcours « VIH. Consultation de suivi en médecine générale des personnes sous traitement antirétroviral » de la HAS, éditée en octobre 2018.

► Le groupe de travail

La HAS a constitué un groupe de travail et a désigné un chef de projet, Mme Sylvie LAOT, sous la responsabilité du Dr Marie-Hélène RODDE-DUNET, chef de service évaluation de la pertinence des soins et amélioration des pratiques et des parcours.

Les experts du groupe de travail ont rempli leur déclaration d'intérêts (DPI). La commission d'analyse des DPI de la HAS a procédé à une analyse des intérêts et a donné un avis favorable à la participation au groupe de travail des membres proposés suivants :

M. Franck BARBIER, usager du système de santé, Pantin

Dr Éric BILLAUD, infectiologue, Nantes
Mr Marc BITHOUN, usager du système de santé, IdF
Dr Fabienne CABY, infectiologue, Argenteuil
Dr ESCOURROU Émile, médecin généraliste, Toulouse
Dr JOSEPH Jean-Philippe, médecin généraliste, Bordeaux
Pr Vincent LE MOING, infectiologue, Montpellier
M. Christophe MATHIAS, usager du système de santé, IdF
Pr Maria Luisa PARTISANI, infectiologue, Strasbourg
Pr Lionel PIROTH, infectiologue, Dijon
M. Édouard PODYMA, infirmier, Caen
Mme Hélène POLLARD, usager du système de santé, IdF
Dr Olivier TAULERA, médecin généraliste, Paris

Le chef de projet HAS a fait la synthèse des points discutés en GT sous forme d'une fiche parcours : organisation des parcours, qui a été modifiée, améliorée et validée par le GT.

► Rapport d'analyse des DPI

La commission a considéré que les intérêts déclarés par ces experts ont tous été considérés comme « non majeurs » au regard de la grille d'analyse des intérêts déclarés figurant dans le Guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts.

Les membres du comité ont jugé ces intérêts compatibles avec la participation des experts au groupe de travail.

En conséquence, le comité a donné un avis favorable à la participation au groupe de travail des membres proposés.

► Consultation des parties prenantes

Les parties prenantes suivantes ont été sollicitées :

- Société française de lutte contre le SIDA (SFLS) ;
- Union des syndicats de pharmaciens d'Officine (USPO) ;
- ARS Ile-de-France ;
- Union nationale des réseaux de santé (UNRS) ;
- Groupe interassociatif traitements et recherche thérapeutique TRT-5 ;
- Collège infirmier français ;
- DGS-bureau VIH hépatites.

Ainsi que le Collège de la médecine générale et le Conseil national professionnel d'infectiologie.

► Synthèse des avis des parties prenantes

Société française de lutte contre le SIDA (SFLS)

• Concernant le document long

La SFLS souhaite mettre en évidence le fait qu'il s'agit d'une fiche qui concerne les patients adultes stables du point de vue virologique, dans l'introduction ainsi que dans la partie « ce qu'il faut faire ».

Elle estime que les éléments de l'« Étape 1. Évaluation globale au cours d'une consultation » sont bien détaillés et clairs. Elle propose, pour la prise en compte de la santé sexuelle, de rajouter dans les études une ligne sur les informations sur la santé sexuelle des PVVIH de l'étude VESPA pour insister sur les difficultés spécifiques que peuvent rencontrer les PVVIH.

Elle considère qu'à l'« étape 2. Gérer le risque accru de certaines pathologies associées » :

- les risques cardiovasculaires et métaboliques sont bien détaillés de même que leur dépistage et leur prévention ;
- le risque pulmonaire est bien décrit de même que la prise en charge des co-infections et le risque rénal ;
- les risques de cancer sont clairs et le tableau récapitulatif de l'annexe 4 est important.

- Concernant le document court 1

La SFLS estime que le tableau de l'étape 1 est clair et concis, et le tableau de l'étape 2 est cohérent avec la fiche parcours, et propose d'apporter les précisions suivantes de reformuler la ligne santé sexuelle :

« Favoriser le dépistage des IST chez les personnes ayant des rapports multiples

Dépistage de la syphilis tous les 3 à 6 mois

Dépistage du VHC tous les 3 à 6 mois

Dépistage des *Chlamydia* et gonocoques selon le contexte ».

- Concernant le document court 2 (schéma) :

Elle considère qu'il est un peu chargé mais a le mérite de reprendre toutes les recommandations ce qui en fait un document de travail intéressant.

Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF) pour le Conseil national professionnel d'infectiologie

Elle considère que les documents sont globalement importants, bien présentés et bien documentés, mais parfois un peu long , risquant de rebuter une partie de la cible principale (les médecins généralistes).

Elle souhaite que soient clarifiés certains points dans les documents :

- les critères de recommandation de dépistage de la tuberculose qui sont à homogénéiser ceux de la vaccination anti-HPV et anti-VHA ;
- préciser le rationnel concernant la recommandation concernant les sérologies préalables systématiques pour les vaccins rougeole et varicelle, homogénéiser le terme choisi pour l'adhésion.

Collège de la médecine générale (CMG)

- Concernant la note méthodologique

Demande de quelques précisions.

- Concernant le document long

Demande de quelques précisions.

- Concernant le document court 1

Demande que soit précisé que l'infection à VIH est un facteur de risque cardiovasculaire propre, dont il faut tenir compte dans les objectifs du taux de LDL-cholestérol visé, et l'outil SCORE.

Propose de rappeler qu'il faut suivre des protocoles de vaccination spécifiques pour le PVVIH, pour être plus aidant pour le médecin généraliste.

Agence régionale de santé (ARS) d'Ile-de-France

Elle considère que les documents transmis n'appellent aucun commentaire technique. La méthode suivie, la richesse des sources et la qualité des experts engagés ont permis de produire un cadre à la fois large et détaillé pour une prise en charge coordonnée ville/hôpital des personnes vivant avec le VIH.

Elle souligne néanmoins que les éléments concernant le contexte social demandent à être consolidés, considérant que dans les éléments d'attention il n'est quasiment pas fait mention du contexte social, (familial, amical, ou communautaire mais aussi légal) et des soutiens dont bénéficie le patient. Il est pourtant tout à fait établi que le maintien dans le traitement bénéficie grandement de ces soutiens (dont les programmes d'ETP, les groupes d'autosupport, ...) et *a contrario* que la difficulté de ce maintien est réelle dans des situations d'isolement ou de discrimination, ainsi que de difficultés sociales (habitat, emploi), ou légales (carte de séjour). Sans prise en compte de ces éléments le suivi médical est hélas rapidement interrompu, parfois temporairement (avec les problèmes d'émergence de résistance) mais parfois à long terme. Les personnes se présentant au stade sida dans les hôpitaux sont fréquemment des personnes qui ont échappé au traitement dans ces conditions.

Le médecin de ville peut/doit être un relais vers ces soutiens en s'appuyant sur les réseaux locaux (dont COREVIH, associations de patients, ...).

DGS

La DGS n'a pas de remarque particulière sur la lisibilité et l'acceptabilité des documents.

Concernant le paragraphe relatif à la santé sexuelle, elle souligne que les documents portent sur les risques liés à la sexualité des PVVIH, sans aborder le bien-être en santé sexuelle.

Elle considère qu'il s'agit d'une dimension majeure pour tous les êtres humains sans discrimination de par leur statut sérologique et favorise des comportements sexuels sécuritaires.

Il s'agira alors :

- d'évaluer le degré d'autonomie, de sécurité et de satisfaction à la sexualité ;
- de détecter des troubles ou problèmes en lien avec la sexualité (perte de la libido, trouble de l'érection ou de l'éjaculation, dyspareunies, ...).

Elle relève que, si un modèle de communication brève relative à la sexualité (CBS) est cité, aucun modèle n'est prévu en annexe des documents et aucune des questions soulevées dans les CBS n'est abordée dans les différents documents.

Exemples : « Avez-vous des questions sur la sexualité ou des préoccupations dans ce domaine ? » ; « Comment vivez-vous vos relations sexuelles ? », ...

Collège infirmier français (CIF)

Le collègue infirmier n'a pas souhaité participer à la relecture des documents.

Introduction

La prévalence du VIH en France augmente toujours (environ 153 400 personnes vivant avec le VIH [PVVIH]), du fait de la baisse de la mortalité, et de l'augmentation du nombre de découvertes de séropositivité. Par ailleurs, l'incidence reste stable (hors HSH) avec 93,3 % des PVVIH traitées et une majorité d'entre elles ayant une charge virale contrôlée (pour 88,5 % d'entre elles) et plus de la moitié (56,7 %), un taux de CD4 > 500/mm³ valeur de bon pronostic (1, 2). L'infection par le VIH est désormais une maladie chronique pour laquelle l'efficacité des traitements permet aux personnes vivant avec le VIH (PVVIH) d'obtenir et de maintenir un bon état de santé et une réelle autonomie de vie, avec une espérance de vie proche de celle de la population générale.

Le corollaire est l'apparition d'un certain nombre de comorbidités classiquement associées au vieillissement. Cependant, on observe, également chez les PVVIH, des taux de comorbidités supérieurs à ceux de la population générale, et leur survenue, dans certains cas, plus précoce. Cela concerne tout particulièrement l'infarctus du myocarde, en raison d'une fréquence accrue de facteurs de risque cardio-vasculaire, une co-infection de type hépatite par les virus C ou B, les cancers, le diabète, des complications rénales, l'ostéoporose et l'ostéonécrose aseptique. Ceci invite à amplifier les actions visant leur prévention, leur identification et leur prise en charge.

La surmorbidity et la surmortalité des PVVIH s'expliquent notamment par des mécanismes physiopathologiques dus au virus (3), et aux effets secondaires des premiers traitements antiviraux.

Afin d'améliorer le suivi des PVVIH, un bilan de synthèse annuel doit être effectué dans le cadre d'une consultation hospitalière spécialisée. Il est réalisé pour la moitié (56 %) des PVVIH (4). Il permet de définir le parcours de soins personnalisé du patient. La circulaire DHOS/M2A/DGS/R12/2007/ 415 du 19/11/07 définit les conditions de réalisation de ce bilan annuel et de prise en charge financière. Il consiste en un bilan complet et comprend une estimation du niveau immuno-virologique, un bilan physique (mesure de l'IMC, prise de la pression artérielle, ECG, ec.), un bilan biologique et métabolique (surveillance hématologique, hépatique, rénale, lipidique, glycémique, bilan infectieux, etc.), un bilan clinique et une évaluation de la situation sociale. Il peut nécessiter des examens d'image, une prise en charge paramédicale ou des consultations spécialisées. Il intègre systématiquement une consultation médicale de synthèse.

Aujourd'hui, le suivi de l'infection à VIH est essentiellement hospitalier. Cela pose la problématique du transfert sécurisé d'activités vers des équipes pluriprofessionnelles de soins primaires articulées autour du médecin traitant, auquel les rapports d'experts, ainsi que la recommandation HAS sur la stratégie de dépistage, ont laissé une place privilégiée.

Les données récentes de la prévalence et de l'incidence du VIH vont dans le sens d'un suivi accru par le médecin généraliste de ces patients, même s'il existe peu de données concernant son rôle dans la prise en charge des PVVIH. Les études mettent néanmoins en évidence que les médecins généralistes interrogés sont plutôt favorables au suivi de ces patients dans le cadre des soins primaires. Ils sont également favorables à un suivi partagé, dans le cadre d'une prise en charge de soins de premier recours, pour le repérage et la prise en charge des comorbidités. Ils expriment toutefois l'expression d'un besoin et un désir de formation sur le VIH.

Le document fait une revue de la littérature des principaux sur-risques liés aux comorbidités rencontrés par les PVVIH, et des mesures ayant démontré leur efficacité ou recommandées par les experts, lorsqu'elles sont spécifiques du VIH. La plupart des données sont issues des rapports des experts du VIH, des documents institutionnels, dont ceux de la HAS.

1. Évaluation globale au cours d'une consultation

La prise en compte des comorbidités et/ou d'une situation psychosociale potentiellement difficile nécessite d'aborder la prise en charge dans sa globalité, au long de la consultation médicale. Il s'agit de définir une relation de partenariat, centrée sur le patient avec lui et ses proches, le professionnel de santé ou une équipe pluri professionnelle, telle que décrite par la HAS¹, pour aboutir à la co-construction d'une option de soins, au suivi de sa mise en œuvre et à son ajustement dans le temps.

1.1. Favoriser l'adhésion du patient à sa prise en charge et la prise régulière des traitements ARV

L'objectif du traitement ARV est l'atteinte et le maintien d'une charge virale indétectable (définie par le laboratoire). Dans ces conditions, une PVVIH sans MST, suivant de façon rigoureuse son traitement ARV, ne transmet pas le VIH par voie sexuelle, et permet de limiter le sur-risque de certaines pathologies (5, 6).

L'infection est contrôlée chez 80 % des PVVIH suivies (charge virale < 50 copies/ml), et 96 % d'entre elles prennent un traitement antirétroviral depuis au moins 6 mois (7).

Il existe cependant des disparités selon les groupes de population et les régions. Ainsi, le pourcentage de personnes sous traitement dont la charge virale est contrôlée est plus faible chez les hommes et femmes étrangères ainsi que dans les DOM (2).

La stratégie de santé sexuelle met en avant la nécessité de lutter contre les refus de soins en population générale, par un dispositif de signalement et une formation des professionnels (8).

Plusieurs pistes sont explorées par les professionnels, afin de favoriser l'adhésion au traitement ARV. Les schémas thérapeutiques ont été allégés avec les nouvelles associations d'ARV (9) et des stratégies de mono prises sont maintenant envisagées, notamment pour les PVVIH sous IP (10).

Par ailleurs, un accompagnement par des professionnels de santé (pharmacien, IDE, médecin) sous forme de consultations ou d'échanges par SMS, téléphone ou Internet, peut être proposé et a montré son intérêt pour une meilleure adhésion au traitement (11-14).

1.2. Repérer un état de vulnérabilité

De par l'inflammation chronique et les comorbidités associées, l'infection à VIH présente des répercussions psychosociales, pouvant limiter l'insertion pleine et entière des PVVIH (8).

1.3. Évaluer l'état nutritionnel et repérer une malnutrition

Comme la population générale, les PVVIH sont maintenant plus à risque d'obésité (IMC ≥ 30 ; 17 % en population générale, selon Santé publique France et l'étude ESTEBAN sur 2014-2016) que de maigreur (IMC < 18,5) (9 % versus 6 % dans VESPA 2) (2).

Le régime alimentaire doit tenir compte du risque d'augmentation du cholestérol pour certains traitements ARV (2).

Par ailleurs, certains compléments alimentaires modifient l'efficacité de certains traitements ARV. Il s'agit, par exemple, de vitamines, nutriments, et médicaments supplémentaires à base de plantes, telles que le millepertuis (2), fréquemment utilisé dans le traitement de la dépression, et qui, avec certains traitements ARV, peut entraîner une diminution de la réponse virologique et le développement de résistances virales.

1.4. Évaluer l'activité physique et lutter contre la sédentarité

Les PVVIH présentent un IMC plus élevé, ainsi qu'un risque plus important de réduction de la force et du volume musculaire, qu'il y a quelques années (15).

¹ HAS 2015. Organisation des parcours - démarche centrée sur le patient.

Comme en population générale, une activité physique régulière, d'au moins 30 minutes (marche, vélo, danse) réduit le risque de maladies cardio-vasculaires, de diabète, d'ostéoporose. Elle aide aussi à maintenir son poids et favorise l'équilibre psychologique².

Il existe peu de données concernant spécifiquement l'activité physique et les PVVIH. Celles qui existent considèrent les PVVIH dans leur ensemble, indépendamment du niveau immuno-virologique.

Certains exercices physiques d'endurance (« cardio ») et les exercices de résistance musculaire permettent, en population générale, d'améliorer ou conserver la densité minérale osseuse, et pourraient également retarder l'apparition d'une ostéopénie chez les PVVIH.

La pratique d'un exercice physique régulier permet également d'améliorer l'état psychologique, mais, pour les PVVIH, aucun effet n'a été mis en évidence, de manière spécifique, sur le niveau d'immunodépression.

Les PVVIH présentent une variabilité plus importante que la population générale pour les résultats des tests d'effort, avec notamment fréquemment un niveau inférieur de volume d'oxygène maximal (15).

Ces éléments vont dans le sens d'un exercice physique régulier encadré, et d'un test d'effort préalable. Lors d'une activité physique, les PVVIH doivent signaler toute sensation de fatigue générale, tout essoufflement ou effort perçu, et toute détresse gastro-intestinale inférieure (douleurs, diarrhées).

1.5. Repérer les addictions

Les conduites addictives et la consommation de substances psychoactives sont plus fréquentes chez les PVVIH qu'en population générale (2)

1.5.1. Favoriser le sevrage tabagique

Le tabagisme actif concerne 37,5 % des personnes vivant avec le VIH (16-20) ; il est supérieur à la population générale (20 – 30 %), et plus précoce (17). Il est plus présent chez les UDI (96,6 % d'entre eux déclarent fumer³) et les HSH (74,7 %) (21).

Comme en population générale, le tabagisme représente un facteur de risque important de maladies cardio-vasculaires et de cancer. Pour les PVVIH, il représente respectivement, 40 % du risque d'infarctus du myocarde 25,3 % du risque de maladies cardiovasculaires et 30,6 % du risque de cancers liés au tabac, (20, 22). Il est également un facteur de risque d'immunodépression. (23). Les PVVIH fumeuses présentent une surmortalité (mortalité multipliée par 4,4), quelle qu'en soit la cause, par rapport aux PVVIH non fumeuses (22), notamment du fait du surrisque de maladie cardio-vasculaire et de cancers (24).

L'espérance de vie d'une PVVIH de 35 ans qui fume est réduite de près de 8 ans par rapport à une personne séro-négative, alors qu'elle est réduite de 6 ans si elle ne fume pas. Cependant, l'écart est réduit pour un taux de CD4 > 200/mm³ (23). La majorité des PVVIH fumeuses expriment le souhait d'arrêter de fumer (60 – 70 % d'entre elles), alors que 50 à 75 % d'entre elles ont déjà essayé de s'arrêter au moins une fois (23).

Cependant, la lourdeur des traitements ARV et la nécessité de leur prise de façon régulière, associées à une consommation d'autres produits, fait qu'arrêter de fumer est difficile pour les PVVIH (18).

Des mesures préventives sont nécessaires dès la mise en route du traitement antirétroviral. Il s'agit des bilans habituels de repérage des risques métaboliques, cardio-vasculaires et d'évaluer systématiquement le niveau de tabagisme. La prise en charge du sevrage tabagique peut être également l'occasion de revoir le volet nutritionnel et diététique (25).

D'une manière générale, les programmes de sevrage tabagique sont considérés comme efficaces, quel que soit le niveau d'immunodépression⁴. Ils le sont notamment sur les risques cardio-vasculaires (20) et permettent de réduire le risque d'infarctus du myocarde, de l'ordre de 50 % (26).

² http://www.who.int/topics/physical_activity/fr/

³ Étude ANRS-EN20.

Comme en population générale, la probabilité de succès du sevrage tabagique augmente avec le nombre de tentatives de sevrage (2) et varie en fonction de l'âge. Chez les fumeurs de moins de 40 ans qui arrête de fumer, la mortalité liée au tabagisme est réduite de 90 % (23).

La proposition de sevrage par traitement substitutif à la nicotine n'est cependant pas suffisante et doit être associée à du *counseling* et, si besoin, à une prise en charge psychologique ou psychiatrique (18). Un rapport canadien évoque les difficultés, pour les PVVIH, de pouvoir accéder aux programmes de sevrage, qui ne leur sont que rarement proposés en routine (27).

Un essai randomisé met en évidence que l'utilisation de la varénicline est efficace et sans risque majoré par rapport à la population générale pour arrêter de fumer chez les patients vivant avec le VIH (28).

La sensibilisation des professionnels à l'arrêt du tabac fait partie du plan national de lutte contre le VIH et les IST et est mentionnée au programme national de réduction du tabagisme 2014-2019. Il est important que les professionnels et l'entourage du patient s'impliquent dans la motivation au sevrage (29), d'autant plus que l'intervention d'un professionnel, même courte (3 minutes), a un impact positif sur les taux d'abstinence des fumeurs (19). Le rôle de soutien et de conseil du pharmacien d'officine est particulièrement important dans ce cadre (29).

1.5.2. Repérer une addiction à l'alcool

Les données issues de la cohorte VESPA 2 mettent en évidence une consommation excessive d'alcool⁵ chez 27 % des PVVIH traitées, et 9,4 % ont présenté des épisodes réguliers d'alcoolisation massive ou « *binge drinking* » (2, 7). Le niveau de consommation ne diffère pas, en présence ou absence de co-infection par le VHC (30). Il est particulièrement élevé parmi les UDI (25 % parmi les hommes et 26 % parmi les femmes) dont 20,8 % ont une consommation de plus de 50 g/j (21) et, dans une moindre mesure, les HSH (21 %). On relève, par contre, un niveau très faible parmi les femmes originaires d'Afrique subsaharienne (4 %). (2).

La persistance d'une consommation excessive d'alcool est associée à une moins bonne adhésion au traitement antirétroviral, à la progression de la maladie, une moins bonne réponse au traitement et plus de pratiques à risques lors de l'usage de drogues ou des pratiques sexuelles. Par ailleurs, elle accroît la toxicité des antirétroviraux (2) et retarde l'entrée dans les soins.

Comme en population générale, les interventions brèves et les entretiens motivationnels peuvent réduire de manière significative l'usage de drogues, de l'alcool et du tabac, immédiatement à la suite des interventions (avec une différence moyenne standardisée 0,79) et 1 an plus tard (29).

Ces données suggèrent l'intérêt d'un repérage précoce, notamment chez les PVVIH plus à risque, et un accompagnement vers le sevrage, en cas de nécessité.

1.5.3. Repérer une addiction à d'autres substances, y compris psychoactives

Les PVVIH présentent des risques d'addiction plus importants qu'en population générale, notamment pour le cannabis, la cocaïne, et d'autres substances psychoactives : cathinones, méthamphétamine, GHB/GBL/DB, kétamine, cocaïne, etc.

Dans la cohorte VESPA 2, 12,5 % des personnes rapportent une consommation régulière de cannabis, et pour 3 % d'entre elles, une consommation d'autres drogues illicites ou médicaments, dont l'indication principale est détournée. Les niveaux sont plus élevés parmi les UDI et, dans une moindre mesure, les HSH (2, 7).

Cette surconsommation de cannabis peut expliquer un sur-risque de BPCO ou de certains cancers (cancer du poumon notamment) chez les PVVIH (2).

Par ailleurs, 20 % des PVVIH prennent régulièrement des anxiolytiques, des antidépresseurs ou hypnotiques (2, 7), et 3,6 % déclarent avoir consommé des opiacés au cours des 12 derniers mois (2, 7). Chez les PVVIH dépendantes aux opiacés, les traitements de substitution permettent de prévenir une transmission du VIH et des hépatites virales et d'amélioration de l'observance aux antirétroviraux (7).

⁴ Données issues de l'étude ANRS de la cohorte CO3 – 2010.

⁵ Consommation excessive d'alcool : consommation de plus de 30 g /jour, ou 3 verres.

Cependant, certains traitements utilisés en complément des antirétroviraux (Ritonavir et Cobicistat) présentent un risque important d'interactions avec certaines drogues dites récréatives. Il s'agit notamment de la méthadone (7), de la kétamine, de médicaments contre les troubles érectiles (Viagra, cialis, levitra) et de certaines benzodiazépines (Vallium, Xanax).

L'étude relève par ailleurs une augmentation de consommation d'amphétamines, particulièrement lors de pratiques sexuelles à risque (chemsex), et l'usage plus fréquent d'injections de substances psychoactives, avec, pour conséquences, une augmentation plus rapide de la concentration sanguine de ces produits et des risques de surdose (31).

Les interventions visant à réduire les consommations de toxiques doivent être adaptées au contexte d'usage. Chez les usagers et ex-usagers de drogues co-infectés par le VHC, une prise en charge globale médicale, sociale et psychologique est à envisager (2).

Ces éléments suggèrent, d'une part, d'être vigilants aux pratiques de consommation de drogues et, d'autre part, d'informer sur les risques.

1.6. Évaluer le statut vaccinal et favoriser la vaccination

Les recommandations françaises reposent sur les recommandations du calendrier vaccinal en cours (32).

Les PVVIH présentent une sensibilité accrue à certaines infections pouvant bénéficier d'une protection vaccinale. Par ailleurs, en cas d'immunodépression, il existe un risque de survenue de maladie infectieuse vaccinale et de baisse d'efficacité immunologique ; la capacité de développer une réponse immune correcte étant dépendante du type et de l'ancienneté de l'immunodépression. Dans ce cas, la vaccination par vaccins inertes et immunoglobulines est favorisée.

Le calendrier vaccinal recommande donc que la vaccination se pratique en cas de charge virale VIH indétectable, quand le taux de CD4 est supérieur à 200/mm³.

La mise à jour des vaccinations doit se faire le plus tôt possible, et de préférence avant la mise en route du traitement ARV.

1.6.1. Un vaccin contre-indiqué : le BCG

Dans le contexte épidémiologique français, le BCG est contre-indiqué chez toute PVVIH (adulte et enfant), en raison du risque d'infection (« bécégite ») locorégionale ou généralisée, quel que soit le statut immunovirologique (32).

1.6.2. Un vaccin non indiqué chez la PVVIH adulte

La vaccination contre les infections à *Haemophilus influenzae* de type b n'est pas indiquée chez la PVVIH adulte, en dehors de situations particulières (personnes asplénique ou hypospléniques) (32).

1.6.3. Des vaccins spécifiquement recommandés

► La vaccination antigrippale

La grippe saisonnière n'est pas plus fréquente chez les PVVIH qu'en population générale. Cependant, elle peut entraîner des manifestations cliniques plus prolongées et augmenter le risque de complications et de mortalité. L'immunogénicité de la primo-vaccination antigrippale est plus faible que dans la population générale, en particulier chez les patients ayant des taux de CD4 inférieurs à 200/mm³, ou une charge virale élevée. L'infection grippale, comme la vaccination antigrippale, peut parfois être responsable d'une élévation transitoire et modérée de la charge virale VIH, sans toutefois modification significative du nombre de lymphocytes CD4 (32).

► La vaccination contre les infections invasives à pneumocoque

Les PVVIH présentent une fréquence d'infections pulmonaires ou invasives à pneumocoque augmentée par rapport à la population générale, avec une mortalité élevée. Les principaux facteurs de risque sont la toxicomanie intraveineuse, l'intoxication tabagique ou alcoolique, le stade sida ou un taux de lymphocytes CD4 inférieur à 500/mm³.

Ces données sont en faveur d'une vaccination antipneumococcique systématique chez les PVVIH quel que soit le statut immunologique (32).

► La vaccination contre l'hépatite B

L'agenda 2017- 2030 de la nouvelle stratégie nationale de santé sexuelle, indique que la couverture vaccinale VHB est insuffisante, dans la population générale, chez les adolescents et les adultes à risques (43 % des adolescents de 15 ans sont vaccinés (2009)) (8).

Ces éléments vont dans le sens de la nécessité de développer la vaccination VHB et le rattrapage à l'adolescence. Pour les PVVIH non antérieurement vaccinées, du fait du risque de réponse inférieure à celle de la population générale, le schéma vaccinal doit être renforcé.

► La vaccination contre l'hépatite A

Le vaccin est bien toléré mais son immunogénicité est réduite, en particulier chez les PVVIH ayant des taux de CD4 inférieurs à 500/mm³(32).

► La vaccination contre les infections à papillomavirus

Les femmes infectées par le VIH (FVVIH) ont un risque plus élevé d'infection par les papillomavirus humains (HPV), en particulier par HPV à haut risque, ainsi que de lésions ano-génitales associées. La littérature met en évidence un taux de clairance plus bas et une persistance élevée au-delà de 30 ans (17).

Chez les HSH infectés par le VIH, la prévalence des infections anales à HPV à haut risque est élevée (de l'ordre de 73 %) (17).

La vaccination est recommandée, comme en population générale, pour les garçons et filles de 11 à 19 ans révolus.

La vaccination par Gardasil® ou Gardasil 9® est spécifiquement recommandée, pour les HSH jusqu'à 26 ans, en prévention des lésions précancéreuses anales, des cancers anaux et des condylomes (32).

1.6.4. Des vaccins envisageables lorsque le taux de CD4 autorise la vaccination

► Rougeole, rubéole et oreillons

La vaccination contre la rougeole, la rubéole et les oreillons est contre-indiquée chez l'adulte avec un taux de CD4 inférieur à 200/mm³, ce qui est hors champ de la fiche parcours.

Pour la femme en âge de procréer, il est nécessaire de s'assurer de l'absence d'une grossesse débutante et d'éviter toute grossesse dans les 2 mois suivant la vaccination, en raison d'un risque tératogène (32).

► Vaccination contre la varicelle

En l'absence d'antécédents de varicelle, la vaccination est contre-indiquée en cas d'immunodépression avancée ce qui hors champ de la fiche parcours. Elle l'est également chez la femme enceinte.

Chez les adultes infectés par le VIH ayant un taux de CD4 > 400/mm³, le vaccin contre la varicelle est bien toléré dans la prévention du zona, mais avec une immunogénicité faible (2, 32).

Le vaccin actuellement disponible contre le zona n'est pas recommandé pour les PVVIH, même si une immunogénicité est plus élevée pour les personnes ayant un niveau de CD4 > 350/ mm³ (32).

► Vaccin contre la fièvre jaune (hors Guyane)

Les PVVIH ayant un taux de CD4 inférieur à 200/mm³ peuvent présenter un risque de survenue de maladie post-vaccinale, même faible, justifiant la contre-indication vaccinale dans ces conditions. Par ailleurs, une diminution de l'immunogénicité du vaccin peut être constatée, pouvant justifier un contrôle de la sérologie post vaccinale.

La vaccination est obligatoire pour les résidents du département de la Guyane (32). Le schéma vaccinal présente des recommandations spécifiques pour les personnes vaccinées vivant avec le VIH, résidant ou séjournant en Guyane, par une dose initiale, puis une seconde dose, administrée 10 ans plus tard (32, 33).

1.6.5. Des vaccins recommandés comme en population générale

► La vaccination contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite, la coqueluche*

Ces vaccins sont bien tolérés par les PVVIH mais les réponses aux anatoxines tétanique et diphtérique peuvent être inférieures à celles de la population générale. Le schéma vaccinal reprend celui de la population générale mais doit être renforcé chez le nourrisson.

Les rappels, chez l'enfant et l'adulte, sont à faire tous les 10 ans, après 13 ans, en raison du risque de baisse de l'immunité contre le tétanos et la diphtérie (32).

* La vaccination contre la coqueluche est hors champ de la fiche qui concerne les PVVIH adultes.

► La vaccination contre les infections invasives à méningocoque (IIM)

Les données sur l'immunogénicité du vaccin méningococcique C monovalent chez les PVVIH sont limitées. Cependant, chez celles présentant une asplénie fonctionnelle ou anatomique, ou un déficit en complément ou en properdine, le vaccin méningococcique B est recommandé ainsi que les vaccins quadrivalents conjugués A, C, Y, W à partir de 1 an (en fonction de l'AMM) avec un schéma à deux doses espacées de 6 mois.

La vaccination est également recommandée pour les HSH, et pour les personnes âgées de 25 ans et plus, présentant des pratiques sexuelles à risque, et chez lesquels il existe un sur-risque d'infection à méningocoque (32).

1.7. Repérer les troubles psychiques et cognitifs

1.7.1. Éviter le déclin cognitif

Le VIH est un virus neurotrope, qui atteint le système nerveux central (SNC) dès les premiers jours de l'infection (34). Cet effet est prolongé, du fait de l'allongement de la durée de vie des PVVIH, ajouté à l'effet du vieillissement cérébral habituel, et en cas d'immunodépression⁶ importante et prolongée (35).

Les nouveaux traitements ARV ont permis de réduire la fréquence de ces atteintes neurologiques sévères. Pour autant, la prévalence des troubles cognitifs moins sévères demeure importante (36) et ils sont retrouvés, même en cas de charge virale contrôlée. Leur prévalence est variable selon les études, et les troubles cognitifs asymptomatiques peuvent représenter jusqu'à 60 % des troubles cognitifs tous stades confondus (35). L'étude ANRS CO3 a montré un déficit cognitif chez 60 % des PVVIH de l'échantillon, et un déficit locomoteur chez 53 % d'entre elles, avec des performances différentes selon l'âge et la présence d'obésité, qui représente un facteur favorisant chez les moins de 30 ans, et défavorisant chez les plus de 70 ans (2).

La prise de produits psychoactifs ainsi que la présence concomitante d'une infection à VHC, d'un syndrome métabolique, de troubles psychiatriques, ou d'autres pathologies liées à l'âge, peuvent également affecter la fonction cognitive (37).

En ce qui concerne les troubles neurocognitifs plus sévères, ils sont fréquemment repérés tardivement et sous-diagnostiqués dans les pays occidentaux (38). Ils peuvent avoir pour conséquence, chez les PVVIH, une moins bonne adhésion au traitement (2).

La plupart des recommandations de dépistage concernent la prise en charge en cas de facteurs de risque cognitif avérés : liés à l'infection virale, pour toute PVVIH de plus de 50 ans, ayant une coinfection par le VHC, (et/ou) porteuse de facteurs de risque vasculaire ou de pathologie cérébro-vasculaire avérée, (et/ou) consommatrice de substances psychoactives, présentant des troubles psychiatriques et/ou un syndrome d'apnées du sommeil, chez toute personne ayant une plainte cognitive (2, 39)

Devant un trouble cognitif (TNC) avéré chez une PVVIH, l'enquête diagnostique doit être systématique et vise à éliminer une cause acquise de TNC (2).

Les recommandations européennes proposent un questionnaire court de dépistage en 3 questions, pour toute personne en dehors de celles qui auraient une étiologie connue de TNC.

⁶ Hors champ de la fiche.

- Avez-vous des pertes de mémoire de façon fréquente (oubliez-vous des événements récents, rdv, etc, ...) ?
- Avez-vous des difficultés pour raisonner, organiser vos activités, résoudre des problèmes courants ?
- Avez-vous des difficultés d'attention (par exemple suivre une conversation, un film, lire un livre, etc.) (26).

La HAS recommande une évaluation cognitive globale, par un test MMSE, chez toute personne présentant des troubles cognitifs ou ayant une maladie d'Alzheimer ou une maladie apparentée confirmée quel que soit son stade, en dehors de la période de fin de vie.

Le Collège de la médecine générale (CMG) en association avec la Fédération des centres de mémoire (FCMRR), propose une stratégie de diagnostic gradué et personnalisé des troubles neurocognitifs en population générale, partagée entre la médecine générale et les spécialistes. Elle permet de rassurer le patient, repérer toute plainte cognitive, et lui proposer un projet de santé personnalisé et adapté à ses déficits cognitifs, comportementaux et fonctionnels (38).

Les éléments vont dans le sens :

- d'un dépistage en cas de symptômes et si besoin, une prise en charge systématique des troubles cognitifs, à partir des outils proposés en médecine générale ;
- du maintien d'une faible immunodépression, en garantissant l'adhésion au traitement et à la prise en charge et en limitant les risques liés aux comorbidités.

1.7.2. Prévenir la dépression

Les PVVIH présentent plus fréquemment des troubles psychiques que la population générale. L'étude VESPA 2 met en évidence un épisode dépressif majeur chez 13 % des personnes suivies, avec une prévalence particulièrement élevée parmi les HSH (16 %) et les UDI (16 % parmi les hommes et 17 % parmi les femmes) (1, 2, 8). Elles présentent également un fort taux de tentatives de suicide et (2) et un risque de décès par suicide multiplié par 7,4 par rapport à la population générale (40) Par ailleurs, 1,5 % des personnes déclarent avoir fait une tentative de suicide au cours des 12 derniers mois (2). La présence de symptômes dépressifs est par ailleurs associée de façon significative, à une faible adhérence au traitement ARV (7, 41).

Des prises en charge permettant de rassurer les PVVIH sur l'efficacité de leur traitement et de les faire bénéficier de schémas thérapeutiques simplifiés permettent de réduire le risque de dépression et d'améliorer l'adhésion à leur traitement (41).

Par contre, après 15 mois de thérapie de groupe pour la prise en charge de la dépression, les résultats ne mettent pas en évidence d'amélioration (42).

1.8. Prendre en compte la santé sexuelle

1.8.1. Prévenir les risques d'infection sexuellement transmissible (IST)

Les PVVIH représentent une population vulnérable, particulièrement en ce qui concernent les HSH, et représentent 15 % des personnes atteintes de gonococcies, 50 % de syphilis et 90 % pour la lymphogranulomatose vénérienne (LGV) (2).

Les résultats de l'enquête ANRS-VESPA 2 rapporte qu'un tiers des PVVIH déclare avoir eu au moins un partenaire occasionnel, et cette proportion représente plus de la moitié pour les HSH (59,2 %) (1), qui sont également les plus actifs sexuellement (79,2 % *versus* 71 % des répondants, déclarent avoir eu une activité sexuelle au cours des 12 derniers mois). Ils présentent également plus d'IST (10,7 % *versus* 1,9 à 5,5 pour les autres groupes avec en médiane 6 partenaires *versus* 1 à 2) (2).

► Comportement sexuel à risque

L'usage d'alcool et/ou de produits psychoactifs peut contribuer de manière significative au risque de transmission sexuelle du VIH, mais également des autres IST.

Il peut s'agir d'injection IV de produits psychostimulants⁷ (*slam*) dans un contexte sexuel (8, 43). Le *slam* favorise les comportements désinhibés, inducteurs de sensations d'euphorie et de plaisir, et augmente l'activité cardiaque et la pression sanguine, avec un risque d'atteinte du capital veineux en cas d'injection (44).

Par ailleurs, 8,2 % des PVVIH interrogées dans le cadre de l'enquête VESPA 2, ont déclaré au moins une pénétration non protégée (appelée *barebacking* dans le cas d'un abandon délibéré du préservatif) dans les 12 mois précédents (30).

Plusieurs facteurs permettent de réduire le risque d'IST : une bonne adhésion au traitement, la vaccination, et le fait de favoriser la parole autour de la sexualité.

Des études récentes rapportent une absence de transmission virale au sein de couples ayant eu des rapports sans préservatif dans des conditions précises : traitement antirétroviral pris avec une très bonne adhésion, charge virale plasmatique indétectable depuis plus de 6 mois, absence de toute infection génitale chez les deux partenaires. (2, 10).

La vaccination contre les infections à HPV est particulièrement recommandée chez les HSH (cf. vaccination) (8).

Si l'évocation des troubles sexuels est difficile, à la fois pour les patients (45) et les professionnels de santé, médecins généralistes et infirmier(e)s notamment, la qualité de la relation patient-soignant influence les actions subséquentes de chacun d'eux (46).

La communication brève relative à la sexualité (CBS), utilisée en population générale, a pour objectifs de prendre en charge les problèmes d'ordre sexuel et les problèmes personnels ou psychologiques connexes et de promouvoir le bien-être. Elle tient compte des aspects biologiques, ainsi que des dimensions psychologiques et sociales de la santé et du bien-être sexuels. Il s'agit de *counseling*, et non d'expertise, permettant d'aider le patient à trouver les moyens de régler ses problèmes (approche centrée patient) et de réduire le fossé entre intention et comportement (46).

1.8.2. Favoriser une contraception en tenant compte du traitement ARV

La contraception œstroprogestative est utilisable, quel que soit son mode d'administration, sans contre-indication du fait de l'infection par le VIH (2). La contraception par dispositif intra-utérin présente plus d'avantages que d'inconvénients chez les PVVIH (femmes) ayant un état immunovirologique satisfaisant (47).

Il peut cependant exister des interactions entre certains traitements ARV et certains contraceptifs hormonaux (particulièrement les inducteurs et/ou inhibiteurs enzymatiques), ayant pour conséquence de réduire leur efficacité (diminution des taux plasmatiques de la composante progestative). Il s'agit d'œstroprogestatifs, progestatifs ou implants contraceptif (47).

Ainsi, des données récentes ont montré que l'administration concomitante de l'éfavirenz (ARV) réduit les taux plasmatiques du lévonorgestrel d'environ 50 %. D'autres médicaments inducteurs des enzymes hépatiques peuvent également diminuer les taux plasmatiques de lévonorgestrel et sont susceptibles de réduire l'efficacité de cette contraception d'urgence⁸.

Ces données vont dans le sens d'un suivi gynécologique régulier avec une attention particulière au risque d'interactions. Les dispositifs intra-utérins sont à privilégier, en l'absence de contre-indications classiques (47).

1.8.3. Accompagner un désir de grossesse ou une aide médicale à la procréation (AMP)

La grossesse d'une FVVIH est à risque, avec un risque de transmission du VIH mère-enfant (TME) et un taux d'accouchements prématurés de 15 % pour les données issues de la cohorte EPF-ANRS-CO1, soit le double de celui retrouvé en population générale (47).

Il s'agit généralement de prématurité modérée (28-32 SA).

⁷ Principalement des cathinones, favorisant la désinhibition.

⁸ Lettre d'information de l'Agence nationale de sécurité du médicament aux professionnels de santé : recommandations concern Contraception-hormonale-d-urgence-contenant-du-levonorgestrel- <https://ansm.sante.fr/>

Le risque de TME est lié à une plus faible charge virale maternelle durant la grossesse et une durée de traitement ARV longue, indépendamment des antirétroviraux utilisés (risque de 0,3 % lorsque la charge virale maternelle à l'accouchement est < 50 copies/ml, jusqu'à 5,9 % au-delà de 10 000 copies/mL et 15-20 % en l'absence de traitement) (2, 47). Il est par contre réduit quand le traitement ARV est pris régulièrement (47).

Certains ARV et notamment l'efavirenz sont contre-indiqués chez la femme enceinte ou susceptible de le devenir (2).

Comme en population générale, un suivi médical et paramédical (planning familial, ou directement par les professionnels) permette de mieux appréhender les besoins des femmes ou jeunes filles vivant avec le VIH, et les conseiller au mieux en matière de contraception ou prévention dans la transmission mère/enfant (48).

La césarienne programmée et la perfusion de zidovudine à l'accouchement (qui bénéficie d'une AMM spécifique) sont des moyens de prévention de la TME, dont l'efficacité est prouvée lorsque la femme enceinte n'a pas reçu d'ARV, ou lorsque sa charge virale plasmatique est supérieure à 400 copies/mL en fin de grossesse. (47).

L'allaitement maternel reste contre-indiqué en France malgré l'accumulation de données, en Afrique, sur le faible risque de transmission de l'allaitement sécurisé par un traitement ARV chez la mère ou bien chez l'enfant pendant toute la durée de l'allaitement (10)

Les données vont dans le sens d'un suivi systémique des femmes envisageant une grossesse et les femmes enceintes avec une bonne adhésion au traitement. Elles peuvent être orientées vers des équipes spécialisées multidisciplinaires comprenant au moins un obstétricien, un sidologue et un pédiatre (49).

Si une grossesse n'est pas envisageable, l'AMP peut être discutée selon les mêmes critères qu'en population générale, dans le cas d'un taux de CD4 supérieur à 200/mm³ sur 2 prélèvements espacés de 3 mois et dans les 6 mois précédant l'AMP (47).

2. Gérer le risque accru de pathologies associées

2.1. Le risque cardio-vasculaire et les troubles métaboliques

Les PVVIH présentent un risque plus élevé de maladies cardio-vasculaires que la population générale, (50), avec un sur-risque de 1,6 et jusqu'au double en cas d'exposition prolongée à certains anciens traitements antirétroviraux (IP) (26). En France, 10 % des décès chez les PVVIH sont dus à des maladies cardio-vasculaires : infarctus du myocarde, AVC et insuffisance cardiaque (51). Le risque d'AVC ischémique existe également chez des patients bien contrôlés (35).

La prévalence de l'HTA est 2 à 3 fois plus fréquente que dans la population générale, notamment chez les femmes et les usagers de drogues par voie IV (2) et après une prise d'antirétroviraux durant plus de 5 ans (40).

La prévalence des coronaropathies est un peu plus élevée que celle de la population générale. Elles surviennent plus précocement, avec une prévalence supérieure d'athérosclérose (52), et, chez les personnes sous anciennes générations d'ARV, des plaques d'athérome plus importantes pour un même score de risque (score de Framingham) (53).

Au-delà des facteurs de risque cardio-vasculaire habituels, d'autres sont liés à des facteurs spécifiques : inflammation induite par le virus VIH, translocation microbienne, lésions endothéliales, coagulation désordonnée, charge virale non contrôlée (2, 50), ainsi qu'un niveau d'immunité bas notamment (rapport CD4/CD8) (2).

Des données récentes suggèrent que le rôle des ARV est devenu marginal avec les derniers traitements, ne contenant plus les ARV les plus incriminés (INTI et IP) (10).

La surconsommation de tabac et de substances illicites telles que la cocaïne représente le principal facteur de sur-risque cardio-vasculaire avec une prévalence de tabagisme plus importante que dans la population générale (72 % versus 24 %) (10, 51).

L'usage de cocaïne inhalée ou injectée est associé à un risque de maladie coronarienne indépendamment de l'athérosclérose, pouvant être lié à des spasmes coronaires. C'est une cause d'infarctus dans la population des PVVIH, avec ou sans autres facteurs de risque (10) (cf. addictions).

Le risque de maladie cardio-vasculaire est réduit pour une mise sous traitement ARV précoce, et, pour les PVVIH en succès immuno-virologique depuis au moins 2 ans, le risque cardio-vasculaire est équivalent à celui de la population générale ; ceci est d'autant plus retrouvé chez les non-fumeurs, (10, 26). Un début précoce de mise sous

traitement antirétroviral permet également de réduire l'incidence de la maladie cardiovasculaire chez les PVVIH (54). Cependant, une vacance thérapeutique peut induire une augmentation du taux de marqueurs d'inflammation (52), et un nombre plus important, d'évènements cardio-vasculaires, rénaux et hépatiques (53).

Les principaux facteurs de réduction du risque cardiovasculaire sont le sevrage tabagique et l'adhésion au traitement ARV. L'arrêt du tabac permet de réduire de 20 % le risque cardio-vasculaire (2).

Pour autant, chez les jeunes fumeurs, souffrant de dyslipidémie, un traitement antirétroviral peut accélérer, l'apparition d'évènements liés à la maladie coronaire (26) (cf. chapitre addictions).

Le dépistage précoce et la prise en charge de l'HTA, chez les PVVIH comme en population générale, contribuent à l'allongement de l'espérance de vie (55, 56). L'objectif thérapeutique est le même qu'en population générale (2).

L'évaluation du risque cardio-vasculaire s'effectue, comme en population générale (56), par l'évaluation de l'état général et des facteurs de risque, et l'évaluation clinique, puis la mesure du risque par les outils validés. Elle concerne, d'une part, l'évaluation de l'état nutritionnel (cf. chapitre 1.3), de la sédentarité, la mesure de l'IMC, le niveau de tabagisme, les facteurs de risque environnementaux, les antécédents personnels et familiaux, ... et, de façon complémentaire, la mesure de la pression artérielle, du niveau de cholestérol (total et HDL-cholestérol), de l'HbA1c et de la glycémie.

En France, comme pour les régions à bas risque cardio-vasculaire, l'outil recommandé est **SCORE** (*Systematic Coronary Risk Estimation*) (56). Celui-ci évalue le risque de mortalité cardio-vasculaire à 10 ans, en fonction du sexe, de l'âge (de 40 à 65 ans), du statut tabagique, de la pression artérielle systolique et des concentrations de cholestérol total (CT).

2.2. Les troubles métaboliques

Chez les PVVIH, les anomalies lipidiques sont fréquentes et dues à une accumulation de facteurs de risque cardiovasculaire classiques (19). La dyslipidémie varie selon l'âge, l'état nutritionnel, le terrain génétique et l'état d'immunodépression (2). Après l'instauration de certains traitements ARV (efavirenz, IP/r), des augmentations marquées du cholestérol total, du LDL-cholestérol et des triglycérides sont observées avec un taux de cholestérol HDL initial faible (52). Les PVVIH présentent notamment un risque augmenté d'hypercholestérolémie (multiplié par 1,6), et d'hypertriglycéridémie (multiplié par 1,58) (53).

En population générale, les recommandations⁹ considèrent que les statines représentent le traitement privilégié de l'hypercholestérolémie (57). Elles le sont également pour les PVVIH. En effet, après traitement par statines, la réduction du LDL-C est similaire, chez les PVVIH et les personnes séronégatives (52). Il peut toutefois exister des interactions médicamenteuses¹⁰ avec le traitement antirétroviral. (19, 58).

Concernant le risque de diabète de type 2, son incidence est aujourd'hui proche de celle de la population générale, avec des facteurs de risque cardio-vasculaire et un suivi similaires (59) ? même si certaines études mettent en avant un sur-risque, lié notamment à une obésité, l'âge et une ancienneté au diagnostic (2). La prévalence de l'hyperglycémie est d'environ 5 % chez les personnes VIH sous inhibiteurs de protéase d'ancienne génération (19) (IP/r ou Efavirenz) (10).

La glycémie à jeun et l'HbA1c doivent être surveillées chez les PVVIH sous INTI, en raison d'un risque de sous-estimation des résultats, du fait d'une hémolyse accrue (51).

Par ailleurs, une augmentation de la glycémie et de l'index de résistance à l'insuline peut être observée chez les PVVIH sous certains IP/r. (10) et peut favoriser une lipodystrophie (2). Les contrôles sont particulièrement recommandés en début de traitement ARV ou en cas de modification de celui-ci (19), et associés à des actions de prévention. Les personnes ayant des facteurs de risque de diabète doivent être conseillées sur la prévention de l'hyperglycémie avant de commencer le traitement ARV (19).

La lipodystrophie ou modification du tissu adipeux représentait une des complications des certains anciens traitements ARV, dont les inhibiteurs nucléosidiques (INTI) comme la stavudine et la zidovudine, qui ne sont plus utilisés aujourd'hui. (2, 19).

⁹ Les recommandations de la HAS de prise en charge des dyslipidémies en population générale, n'ont pas pris en compte les spécificités du VIH.

¹⁰ Interactions répertoriées <http://www.hiv-druginteractions.org>.

2.3. Le risque pulmonaire

2.3.1. Repérer un risque de BPCO

La prévalence de la bronchopathie chronique obstructive est plus importante chez les PVVIH, y compris depuis l'utilisation des trithérapies (2, 60) du fait de facteurs de risque habituels tels que le tabagisme ou la consommation de cannabis, ainsi que d'infections bronchopulmonaires bactériennes et d'antécédents de pneumocystose (2).

Parmi les PVVIH fumeuses de plus de 40 ans ayant une consommation de 20 paquets-année, 26 % ont une BPCO (2), inconnue de la moitié d'entre eux, avant l'analyse exploratoire (étude ANRS-EP48-CHEST) (2, 61).

Un diagnostic de BPCO doit être évoqué chez des personnes de plus de 35 ans, ayant un facteur de risque (tabagisme actuel ou passé) et qui souffrent de dyspnée d'effort, de toux chronique productive, de bronchites hivernales fréquentes ou de sifflement. (26).

Les experts recommandent d'appliquer les recommandations appliquées à la population générale (26), en tenant compte du risque d'interactions probables entre une corticothérapie et certains antirétroviraux (2). Elles intègrent la vaccination antipneumococcique, qui permet de limiter la dégradation de la fonction respiratoire, réduire les complications et améliorer la qualité de vie (17).

2.3.2. Les infections opportunistes et néoplasies

► Pathologies pulmonaires infectieuses

Chez les PVVIH ayant une charge virale contrôlée, l'incidence des infections pulmonaires à pneumocoque est diminuée d'environ 40 %. Cette diminution reste toutefois inférieure à celle observée pour les autres infections opportunistes classiques (60). Par ailleurs, l'infection grippale ou par d'autres virus respiratoires, évolue de façon similaire à celle retrouvée en population générale.

La vaccination antipneumococcique est recommandée, mais en tenant compte d'un schéma spécifique, du fait d'un risque d'hyporéponses lorsque les injections de vaccin non conjugué du VP23 sont administrées de façon trop rapprochées (< 3 ans) (cf. vaccination) (60).

L'étude ANRS-CO3 a mis en évidence une prévalence supérieure de la pneumonie bactérienne chez les PVVIH par rapport à la population générale, notamment chez les usagers de drogues injectables. Les facteurs de risque sont ceux liés au virus et à une immunodéficience, dont l'origine peut être une moins bonne adhésion au traitement et une consommation plus fréquente de cannabis. L'incidence est de 28,8 pour 1 000 patients/année quand le taux de CD4 est inférieur à 200 cellules/mm³, de 16,5 pour un taux compris entre 200 et 349 cellules/mm³ et de 7,7 quand le taux est supérieur ou égal à 350 cellules/mm³. L'étude montre également qu'un arrêt de la consommation tabagique de plus de 1 an réduit considérablement le risque de pneumonie, devenant comparable à celui des non-fumeurs, quel que soit le niveau d'immunodéficience (62).

Ces données montrent l'intérêt du sevrage tabagique et vont dans le sens d'une vaccination anti-pneumococcique chez les PVVIH

► Repérer une tuberculose

Il n'existe pas de données concernant le risque d'évolution vers la tuberculose maladie en cas d'infection chez une PVVIH ayant une stabilité immuno-virologique, mais elle est estimée comme étant limitée. Par contre, en cas d'immunodépression, le délai d'évolution vers la tuberculose maladie peut être très rapide (63).

Une PVVIH, co-infectée par le bacille tuberculeux (BK), a un risque plus élevé de développer une tuberculose maladie qu'une personne séronégative, du fait d'interaction mutuelle sur l'évolution des 2 infections.

Le dépistage systématique est particulièrement recommandé en présence de risques d'exposition (origine d'un pays d'endémie, précarité socio-économique,) et/ou de taux de CD4 < 200/mm³ (64). Les recommandations concernant l'outil de dépistage sont différentes selon que les CD4 sont inférieurs ou supérieurs à 200, représentant une situation particulièrement à risque (63).

Le test IGRA (*Interferon Gamma Release Assays*) est recommandé chez les patients infectés par le VIH pour le dépistage de l'infection tuberculeuse latente (ITL) inclus dans le bilan initial de leur infection ; il peut être renouvelé afin de contrôler un résultat indéterminé ou négatif (65).

Le dépistage et le traitement des ITL, anciennes ou récentes, diminuent l'incidence de la TM chez les PVVIH immunodéprimées (63).

Le traitement d'une tuberculose est le même qu'en population générale. (HCSP - Tuberculose et test de détection de l'interféron gamma 2011). Des ajustements de traitement (rifampicine, rifabutine) sont recommandés en raison d'un risque d'interaction avec certains traitements ARV (26).

2.3.3. Repérer une hypertension artérielle pulmonaire

L'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) atteint près de 0,5 % des personnes infectées par le VIH, soit 2 à 3 fois plus qu'en population générale (66). Son incidence est plus élevée chez les femmes, les usagers de drogue par voie intraveineuse, ainsi qu'en cas de co-infection VHC. Elle reste élevée même pour les personnes traitées et ayant un taux de CD4 > 500/mm³ (2). Pour autant, l'implication du VIH dans l'HTAP n'a pas été démontrée (2, 67).

Le repérage d'une HTAP est le même que celui effectué en population générale, par notamment la recherche d'une dyspnée, présente chez plus de 95 % des patients souffrant d'HTAP (67).

2.4. Les co-infections par les virus des hépatites

Les co-infections hépatiques à VHC, VHB et VHD sont plus fréquentes qu'en population générale (entre 16,5 et 19 % *versus* 0,75 % pour le VHC, 7 % *versus* 0,65 % pour le VHB et 12 % *versus* 4 % pour le VHD chez les co-infectées VHB) (30). L'infection par le VHC représente la première cause de mortalité chez les PVVIH co-infectées, fréquemment associée à une consommation excessive d'alcool. L'hépatite C aigue est particulièrement présente chez les usagers de drogues, avec 16 à 19 % de co-infectés, et les homosexuels masculins (2, 68). Cependant les taux de guérison sont comparables à ceux de la population générale, depuis l'amélioration de l'accès aux nouveaux traitements pour le VHC.

L'infection par le VIH aggrave l'histoire naturelle et le pronostic des hépatites B et C, quand la co-infection est ancienne. Dans ce cas, le risque de fibrose sévère ou cirrhose est plus important, du fait d'une réponse anti-VHC diminuée, d'un niveau de réplication virale VHC plus élevé, d'une inflammation hépatique plus importante et d'une translocation microbienne au niveau du tractus intestinal non contrôlée. Par contre, les PVVIH récemment infecté par le VIH, et ayant bénéficié d'un traitement par des ARV moins hépatotoxiques, présentent une évolution de l'hépatite C, proche de celle de la population générale (69).

Les carcinomes hépatocellulaires (CHC) des patients co-infectés VIH-VHC surviennent même lorsque ceux-ci sont bien contrôlés sur le plan immunologique, à un âge plus jeune, et sont dépistés à stade plus avancé que chez les patients mono-infectés par le VHC (69).

La proportion des CHC a progressivement augmenté en 15 ans et représente aujourd'hui 30 à 40 % des décès d'origine hépatique. Les CHC peuvent survenir chez des patients jeunes, bien contrôlés sur un plan immunovirologique VIH, mais sont souvent diagnostiqués à un stade plus avancé que dans la mono-infection par le VHC (69).

L'ANRS et le CNS rappellent le rôle central du médecin généraliste et recommandent qu'en cas de sérologie du VHC positive (présence des anticorps anti-VHC), il reviendra au médecin généraliste de prescrire la recherche de l'ARN viral, si cela n'a pas été déjà fait (68).

Il existe des risques d'interactions avec certains traitements ARV (pour le VIH), ainsi que de recontamination chez les PVVIH ayant des pratiques sexuelles à risque.

Ces données vont dans le sens de la nécessité de favoriser le maintien d'une charge virale contrôlée, notamment en favorisant l'adhésion au traitement ARV, ainsi que le dépistage des réinfections et facteurs de risque de réinfection.

2.5. Le risque rénal

Globalement, le risque rénal (insuffisance rénale chronique et aiguë) est multiplié d'un facteur de risque de 5 à 10 chez les PVVIH comparé à la population générale (2, 10), même si la prévalence de la néphropathie associée au VIH (*HIV-associated nephropathy* ou HIVAN) a fortement diminué depuis l'utilisation des thérapies ARV hautement actives (2).

Le sur-risque d'insuffisance rénale chronique augmente avec le temps d'exposition aux ARV. À 5 ans, il est de 1,74 pour le Ténofovir, de 2,11 pour le lopinavir/ritonavir et de 3,74 pour l'Atazanavir (10) qui peut être responsable d'une altération du DFG, y compris en l'absence de lithiase rénale (26).

Pour la cohorte EUROSIDA, 3,5 % des PVVIH présentent un débit de filtration glomérulaire (DFG) < 60 ml/mn (70) ce qui correspond à un niveau d'insuffisance rénale modérée (71) et similaire à celui retrouvé en population générale (72). La diminution du débit de filtration glomérulaire, le plus souvent d'origine tubulo-interstitielle, peut s'expliquer par des facteurs de risque classiques, mais également spécifiques, tels qu'une exposition (durée) à certains ARV néphrotoxiques (Ténofovir, Atazanavir) chez des patients ayant déjà une filtration glomérulaire diminuée, et un taux de CD4 bas (51, 70), ainsi la présence de co-infection(s) à VHB/VHC. (10).

Une baisse du DFG ou l'apparition d'une tubulopathie constitue une indication à mesurer la concentration plasmatique résiduelle du ténofovir (TDF) en vue d'une éventuelle réduction de dose (10).

Certains des anciens traitements ont été responsables de lithiases chez 12 % des personnes traitées. Certains antirétroviraux prescrits actuellement sont également inducteurs de lithiases urinaires, qui apparaissent à distance du début du traitement ARV (délai médian de 1,7 ans pour l'atazanavir) (2).

La prévention de l'atteinte rénale repose sur des mesures générales classiques, et la surveillance liée au traitement ARV, dont celle de la pression artérielle et la protéinurie (26).

Du fait des facteurs de risque vasculaire, du vieillissement des PVVIH et de la néphrotoxicité potentielle des ARV, Il est recommandé d'évaluer régulièrement la fonction globale du rein (DFG, protéinurie, albuminurie, créatinémie) (2, 10, 73).

Il n'existe pas de méthode spécifique d'estimation du DFG pour les PVVIH, la surveillance étant compliquée compte tenu des différents marqueurs utilisés pour la clairance de la créatinine (2).

Pour la mesure du débit de filtration glomérulaire, l'équation CKD-EPI se montre supérieure aux deux autres équations (MDRD et Cockcroft et Gault) en situation de dépistage et de suivi de l'IRC en population générale adulte et devrait être préférée, bien qu'elle ne soit pas validée chez tous les patients (type non caucasien, patient de plus de 75 ans, IMC importante, patients dénutris ou ayant une alimentation pauvre en protéines animales) (71, 72).

Une diminution significative du DFG (> 10 ml/min sur 12 mois) sous atazanavir, lopinavir/ritonavir, élvitégravir, dolutégravir, rilpivirine doit faire rechercher une maladie rénale préexistante ou évolutive, en lien ou non avec le VIH ou une comorbidité, et faire envisager un changement d'ARV selon les résultats (51).

La réversibilité de l'atteinte rénale est inconstante et survient souvent à distance de l'arrêt de l'ARV responsable.

L'introduction pour une maladie intercurrente d'un traitement potentiellement néphrotoxique (antibiotiques, anticancéreux, etc.) devra également faire reconsidérer la prescription des ARV en cours. (10).

Ces données vont dans le sens d'un bilan rénal, au moins annuel, pour tous les PVVIH, en cas d'exposition à un traitement néphrotoxique et/ou à d'autres facteurs de risque rénal, et suggèrent d'adapter le traitement ARV.

2.6. Les risques de cancer

Les cancers représentent la principale cause de décès (74) pour 34 % des PVVIH (17) particulièrement chez les hétérosexuels (29,5 %), et la seconde, dans les autres groupes (HSH, UDI et hétérosexuels étrangers) (74).

L'infection à VIH est associée à deux types de cancers. Certains d'entre eux peuvent induire l'apparition de la phase sida sont appelés cancers « classant sida » dans la classification des CDC (*Centers for Diseases Control*). Il s'agit du sarcome de Kaposi, des lymphomes malins non hodgkiniens (LMNH) et du cancer du col de l'utérus. D'autres cancers, « non classant sida » présentent une incidence accrue chez les PVVIH par rapport à la population générale (17).

L'étiologie des cancers chez les PVVIH est en partie liée à l'inflammation due au VIH, et à un état d'immunodépression. Par ailleurs, les PVVIH sont fréquemment porteuses d'autres infections virales potentiellement cancérigènes telles que le virus herpétique (HHV-8) pour Kaposi, Epstein-Barr pour les lymphomes, HPV pour le cancer anal, VHB et VHC pour le cancer du foie.

Au-delà des facteurs spécifiques, les personnes séropositives présentent également des facteurs de risque habituels, aux premiers rangs desquels le tabagisme et une consommation régulière d'alcool¹¹.

¹¹ <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/infectious-agents/hiv-fact-sheet>

Il existe de fortes disparités selon le type de cancer. Alors que certains ont une incidence similaire à celle de la population générale (cancers digestifs, vessie, sein, prostate, rein, utérus) (17), d'autres ont une incidence jusqu'à 20 fois supérieure (anus, maladie de Hodgkin, cancers liés au tabac, aux co-infections virales, cutanés) (17, 75).

Une mise sous traitement antirétroviral et une faible immunodépression ($CD4 > 500/mm^3$) limite le sur-risque de cancer, sauf pour ce qui concerne le cancer du canal anal et le lymphome de Hodgkin (17).

2.6.1. Repérer un cancer lié à la consommation de tabac, de cannabis et d'alcool (cf. addictions)

Chez les PVVIH, le cancer broncho-pulmonaire (CBP) est le plus fréquent des cancers non classant sida avec un risque environ 2 fois plus élevé par rapport à la population générale et une apparition plus précoce, après une durée d'exposition plus courte au tabac. Il s'agit majoritairement de cancer non à petites cellules (CNPC dans 90 % des cas), soit le même sous-type qu'en population générale. Il est de mauvais pronostic, mais les données ne sont pas homogènes en ce qui concerne le rapport à la population générale. (17, 66, 76, 77). Cependant, la survie est améliorée pour les PVVIH ayant un niveau de $CD4 > 200/mm^3$ (78).

L'étiologie du cancer bronchique est principalement liée aux facteurs de risque classiques, au premier rang desquels est retrouvée une consommation importante de tabac¹² (cf. addictions). (2). À niveau de consommation de tabac équivalent, les PVVIH présentent plus de risque de développer un cancer du poumon que les personnes séronégatives (66). Parmi les PVVIH qui consomment du tabac, l'incidence des lésions buccales telles que la candidose orale et la leucoplasie par voie orale est augmentée par rapport aux non utilisateurs (66).

La consommation régulière de cannabis, retrouvée de façon plus importante qu'en population générale (cf. addictions), est également suspectée d'être un facteur de risque de CBP en population générale (17). Il existe également des facteurs de risque spécifiques, dont la présence d'immunodépression (66).

Le diagnostic de CBP est le plus souvent posé à un stade avancé voire métastatique ; il ne l'est toutefois pas plus qu'en population générale (17). La HAS considère qu'en population générale, il n'existe pas de méthode valide et reproductible pour le dépistage du cancer broncho-pulmonaire et que la possibilité d'une intervention thérapeutique à visée curative est très limitée (79).

Un sevrage tabagique est recommandé pour tous les fumeurs, PVVIH ou population générale¹³. Certains symptômes respiratoires peuvent faire évoquer un CBP. En cas de suspicion, il est recommandé de réaliser une TDM thoracique (17, 66).

Le dépistage par tomodensitométrie (TDM) thoracique à faible dose sans injection de produit de contraste réduit la mortalité par CBP en population générale (- 38 % pour les personnes avec une consommation tabagique de plus de 30 paquets-année et sevrées depuis moins de 15 ans) (17).

2.6.2. Repérer un cancer cutanéomuqueux

L'incidence du cancer cutané est en augmentation malgré l'introduction des nouveaux traitements ARV. (80). Le mélanome est 2 à 3 fois plus fréquent que dans la population générale (78). Le risque de cancer cutané non mélanome est multiplié par 2,6 chez les PVVIH pour les carcinomes spinocellulaires, pouvant être corrélé au taux de $CD4$, et de 2,1 pour les carcinomes basocellulaires (17).

Ces données vont dans le sens d'un examen dermatologique annuel de la peau et des muqueuses pour toute PVVIH, même sans facteur de risque habituel de mélanome.

2.6.3. Repérer un cancer à HPV

L'infection par les papillomavirus humains (HPV) est responsable de lésions précancéreuses, du cancer du col de l'utérus et du cancer anal (17).

► Cancer du col de l'utérus

L'incidence du cancer du col reste élevée chez les femmes vivant avec le VIH (FVVIH), sous traitement (78). L'incidence des lésions précancéreuses est fortement corrélée à une immunodépression (17). Le risque est 2 fois plus faible chez les femmes sous traitement ARV depuis plus de 6 mois (données françaises). Ce cancer, qui survient chez des femmes jeunes (39 ans dans l'étude FHDH), est souvent diagnostiqué à un stade avancé (2). Le développement de lésions précancéreuses du col augmente avec le degré d'immunodéficience et peut être 2 à 6 fois supérieur à celui des femmes en population générale (81). Le taux de clairance virale est significativement

¹² Les PVVIH présentant un CBP, sont fumeuses dans plus de 95 % des cas.

¹³ Information de l'Institut national du cancer : arrêter de fumer pour réduire son risque de cancers.

plus bas qu'en population générale, et la persistance au-delà de 30 ans est plus élevée. Le risque de progression des lésions malpighiennes intra-épithéliales de bas grade est plus élevé chez les FVVIH jeunes (adolescentes) que dans la population générale (17). Cependant, en l'absence d'antécédent de cytologie cervico-utérine anormale, le risque de lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade est semblable à celui de la population générale¹⁴. Par contre, en cas d'antécédent de lésion malpighienne intra-épithéliale du col, l'incidence des cancers du col est 10 fois plus élevée que chez des femmes n'ayant jamais eu de cytologie cervico-utérine anormale, indépendamment du statut immuno-virologique pour le VIH.

Pour les FVVIH ayant un traitement ARV, les experts recommandent un dépistage par cytologie cervico-utérine selon un rythme dépendant de la présence de lésion malpighienne (cf. fiche parcours) (17).

La HAS rappelle, par ailleurs, l'importance de l'éducation thérapeutique et de l'usage du préservatif, afin de prévenir toute transmission du VIH et une éventuelle co-infection par d'autres infections sexuellement transmissibles (81).

Ces données vont dans le sens d'un suivi identique à celui de la population générale, en cas de résultats cytologiques satisfaisants, et d'un suivi annuel, en cas de cytologie anormale (17).

► Cancer anal

Le cancer de l'anus est majoritairement un carcinome épidermoïde et attribuable à des HPV HR (82), avec un portage d'HPV HR au niveau anal, pratiquement 2 fois plus fréquent qu'au niveau du col (48 % *versus* 26 % dans la cohorte ANRS VIHGY-CO17) (17, 43). Son incidence est globalement 29 fois supérieure à celle observée dans la population générale chez les PVVIH, y compris chez les femmes, le sous-groupe le plus à risque étant néanmoins celui des HSH avec une incidence de 131/100 000 personnes-année (83). Chez les FVVIH, le portage d'HPV au niveau anal est 2 fois plus fréquent qu'au niveau du col (notamment HPV 16) (48 % *versus* 26 %). (17).

Les PVVIH ayant un cancer anal sont plus jeunes que les séronégatifs, sans différence au niveau des stades tumoraux (78).

L'immunodépression (nadir de CD4 < 350/mm³), le tabagisme, les rapports passifs anaux, la multiplication des partenaires sexuels et l'âge (jeune) sont les principaux facteurs de risque (17, 84). Les facteurs de risque de cancer intègrent également les antécédents d'autres cancers génitaux liés au HPV, les maladies sexuellement acquises antérieures, les antécédents de transplantation d'organes solides et d'autres formes d'immunodépression (85), ou l'existence d'une dysplasie anale (retrouvée chez 56 % des HSH et 26 % des femmes) (43).

Son évolution (d'un stade bas grade vers un stade de haut grade) dépend de l'âge, du nadir de CD4 (< 350/mm³), de la durée de traitement ARV, d'un stade SIDA et de la présence d'un génotype à haut risque. En Europe, le taux de survie à 5 ans après cancer anal est de 66 % et on note un taux de 10 à 20 % de rechute, quel que soit le statut viral (VIH+ ou-), (82). Toutefois, les PVVIH fumeuses ont une moins bonne survie (82).

Pour les lésions cancéreuses anales de moins de 1 cm, la survie à 5 ans est de 100 %. Cependant, la plupart des cancers anaux sont détectés pour des tumeurs de stade avancé de taille de 3 à 4 cm (86).

Les modalités de dépistage ne font actuellement l'objet d'aucun consensus international, notamment du fait d'un manque de sensibilité et spécificité de la cytologie anale (17). En France, l'INCa recommande un examen proctologique annuel aux personnes à risque de cancer de l'anus, et notamment pour les PVVIH (particulièrement pour les HSH) (87).

En ce qui concerne la prévention, le vaccin HPV est efficace chez les hommes infectés (88). Il existe un consensus aux États-Unis pour recommander la vaccination des hommes, idéalement avant 26 ans, sans toutefois suffisamment d'éléments pour le recommander en prévention secondaire.

Un dépistage systématique du cancer anal est recommandé chez les HSH, chez toute PVVIH présentant des antécédents de condylomes et les femmes ayant présenté une lésion du col, selon une fréquence adaptée en fonction du bilan initial.

2.6.4. Repérer un lymphome

L'incidence des lymphomes associés au VIH est en nette diminution depuis les nouvelles générations d'ARV. Ils restent cependant une des complications majeures de l'infection par le VIH, et la deuxième cause de mortalité par cancer pour les PVVIH, dans les pays occidentaux, (17), avec un risque multiplié par 10 à 20 par rapport à la popu-

¹⁴ Après 3 cytologies cervico-utérine normales à un an d'écart, ou en cas de cytologie cervico-utérine normale et d'absence d'infection par les HPV HR.

lation générale, malgré les nouveaux traitements ARV (78). Il s'agit principalement de lymphomes non hodgkiniens (pour 60 % des lymphomes)¹⁵ (17).

Le lien avec le statut d'immunodépression n'est pas clairement mis en évidence (78). En effet, si le contrôle de la réplication virale VIH par les antirétroviraux est associé à une amélioration significative de la survie des patients traités pour un lymphome, près d'un tiers des lymphomes survient chez des PVVIH ayant une charge virale indétectable. (17)

Par ailleurs, certaines formes histologiques sont plus fréquentes que dans la population générale (type cellulaire mixte), avec un plus mauvais pronostic. Il est toutefois amélioré, grâce à l'optimisation des combinaisons antirétrovirales et antitumorales, notamment chez les PVVIH ayant un taux de CD4 > 200/mm³ (17).

D'autres types de lymphomes se retrouvent chez les PVVIH (lymphome cérébral primitif, lymphome de Burkitt, lymphomes plasmablastiques, lymphome de Hodgkin), y compris chez des personnes ayant un VIH contrôlé en ce qui concerne le Lymphome de Burkitt (17).

En ce qui concerne la maladie de Kaposi, la persistance d'une réplication virale en est le facteur de risque principal pour une PVVIH sous traitement ARV depuis plusieurs années, indépendamment du taux de CD4. Toutefois, certains cas de maladie de Kaposi sont rapportés chez des PVVIH ayant une charge virale contrôlée et un taux de CD4 élevé (17). Un examen cutané régulier est donc recommandé.

Il n'existe pas de spécificité de dépistage et repérage d'un lymphome pour les PVVIH. L'examen de repérage d'un lymphome repose sur les recommandations en population générale (89).

2.6.5. Les hépatocarcinomes

Pour les PVVIH co-infectées par les virus VHB et/ou VHC, le cancer du foie est plus fréquent qu'en population générale, et de survenue plus précoce (11 ans) (17) ; il est également associé à une diminution du taux de lymphocytes CD4 en dessous de 350 par mm³ (90).

Une attention est apportée au niveau d'immunodépression, ainsi qu'au repérage d'une atteinte hépatique.

2.6.6. Les autres cancers

En l'état actuel des connaissances, aucune recommandation spécifique ne peut être émise pour les autres types de cancers (cancer de la vessie, etc.) du fait d'un niveau de risque proche de celui retrouvé en population générale (17).

2.6.7. Prise en charge en cas de suspicion ou diagnostic de cancer

Certaines molécules antirétrovirales de la classe des INNTI et des IP peuvent réduire l'efficacité du traitement anticancéreux ou exposer à une augmentation de sa toxicité par potentialisation des effets secondaires (17).

Les experts recommandent pour toute personne VIH atteinte d'un cancer de :

- favoriser le maintien d'une charge virale indétectable ;
- la faire bénéficier d'une prise en charge pluridisciplinaire (équipes d'oncologie, services référents hospitaliers pour la prise en charge de l'infection par le VIH, et médecin traitant) par RCP nationale ONCOVIH mise en place dans le cadre du réseau CANCERVIH ;
- tenir compte des risques d'interaction médicamenteuses entre certains anticancéreux et certains traitements ARV (INTI, INNTI, IP) ;
- privilégier le traitement carcinologique, en cas d'urgence néoplasique, avec, si besoin, une suspension du traitement ARV avant et après la cure (si possible sur une période allant de 48 h avant et 48 h après) (17).

2.7. Le risque d'ostéoporose

La prévalence de l'ostéoporose est plus élevée chez les PVVIH que dans la population générale, y compris chez les hommes, mais particulièrement chez les femmes ménopausées (42 % *versus* 23 %) (2, 26)).

Le sur-risque d'ostéoporose est de 1,8 pour les personnes mono-infectées par le VIH et jusqu'à 4,9 en cas de double infection VIH et VHC après traitement ARV (91).

¹⁵ Parmi les 60 % de lymphomes non hodgkiniens : 30 % de lymphomes B à grandes cellules, 15 % de lymphomes de Burkitt et 10 % d'autres lymphomes systémiques comme les lymphomes plasmablastiques ou les lymphomes des séreuses.

En plus des facteurs de risque habituels, dont certains sont plus fréquents qu'en population générale (prise de corticoïdes, alcool, tabac), les PPVIH présentent également des facteurs de risque spécifiques : nadir de CD4 < 200/mm³ ou stade SIDA (hors propos de la fiche), une co-infection à VHC, un traitement par IP ou Ténofovir, une présence d'anticorps anticardiolipides plus importante qu'en population générale et facteurs d'ostéonécrose.

La densité minérale osseuse (DMO) baisse de façon importante lors des 2 premières années de traitement, particulièrement pour les IP (92). Elle peut être associée à une baisse de 2 à 6 % de la densité osseuse, proche de celle observée au cours des 2 premières années de ménopause (93).

L'ostéopénie et l'ostéoporose sont significativement plus importantes tant au niveau du rachis lombaire qu'à la hanche quand le traitement comporte du Ténofovir et au niveau du rachis lombaire quand le traitement comporte un IP, du fait d'une augmentation de la résorption osseuse (2, 10).

Les PVVIH présentent un risque plus important de fracture (hommes et femmes) multiplié par 1,3 par rapport à la population générale, et chez les personnes co-infectées par le VIH et le VHC, il est multiplié par 2,9 (91).

Les PVVIH présentent également un risque augmenté d'ostéonécrose aseptique avec une incidence à 4,5/10 000 patients-années *versus* 0,6/10 000 dans la population générale, du fait de la présence d'anticorps anticardiolipides plus importante ainsi que d'un tabagisme augmenté. (2).

Le déficit en vitamine D est prévalent aussi bien chez les personnes séropositives que séronégatives et n'est probablement pas associé au VIH (26).

Le dépistage et la prise en charge habituels de l'ostéoporose reposent sur les recommandations de la HAS en population générale (94).

La prévention de l'ostéoporose repose sur les mesures hygiéno-diététiques usuelles¹⁶. Il s'agit essentiellement de lutter contre la sédentarité, favoriser l'activité physique, la prise en charge du sevrage tabagique et de l'alcoolisme, et de proposer un apport vitamino-calcique si nécessaire, notamment chez les femmes séropositives enceintes. La mesure de la taille est également un bon indicateur du niveau de tassement vertébral (2, 94).

Le dépistage d'un déficit en vitamine D n'est recommandé que chez les sujets ayant des facteurs de risque d'ostéoporose et pour lesquels une supplémentation a démontré son efficacité dans la diminution du risque de fracture. Dans ces conditions, les objectifs du traitement seront de retrouver un taux plasmatique d'au moins 20 à 25 ng/mL, en particulier avant tout traitement par biphosphonates (2).

Les experts recommandent un dépistage ciblé par ostéodensitométrie est recommandé chez toutes les femmes ménopausées séropositives et chez tous les hommes séropositifs de plus de 60 ans, ou en cas de facteurs de risque de déminéralisation osseuse (10).

Une modification du traitement antirétroviral doit être proposée aux patients traités par Ténofovir et/ou IP et ayant des antécédents de fracture sévère due à l'ostéoporose, et/ou à risque élevé de chute, et/ou avec un T-score¹⁷ inférieur à 2,5 à l'ostéodensitométrie (10).

¹⁶ Dossier Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM) 2016.

¹⁷ T-score : écart entre la densité osseuse mesurée et la densité osseuse théorique de l'adulte jeune de même sexe, au même site osseux (rachis lombaire, extrémité supérieure du fémur ou poignet) (HAS).

Recherche documentaire

► Méthode

La recherche a porté sur tous les sujets et les types d'études définis en accord avec le chef de projet et a été limitée aux publications en langue anglaise et française.

Elle porte sur la période entre janvier 2005 et mars 2016.

De plus, une veille est réalisée jusqu'au passage au collège de la HAS.

Les sources suivantes ont été interrogées :

- pour la littérature internationale : les bases de données MEDLINE, CAIRN ;
- pour la littérature francophone : la Banque de données en santé publique ;
- la *Cochrane Library* ;
- les sites Internet publiant des recommandations, des rapports d'évaluation technologique ou économique ;
- les sites Internet des sociétés savantes compétentes dans le domaine étudié.

Cette recherche sera complétée par la bibliographie des experts et les références citées dans les documents analysés.

► Résultats

Nombre de références identifiées : 1 636

Nombres de références analysées : 130

Nombre de références retenues : 11

► Déroulement

La recherche documentaire a été réalisée en deux temps.

- Les recommandations, *guidelines* et guides pour la pratique clinique ont été recherchés sur les thèmes abordés dans la note :
 - VIH et comorbidités liées
 - Comportements à risques
 - Compliance aux traitements
 - Suivi médical des personnes vivant avec le VIH
 - Risques cardio-vasculaires
 - Troubles métaboliques
 - VIH et risque de cancer
 - VIH et BPCO
 - Insuffisance rénale
 - Ostéoporose
 - VIH et vaccination
 - VIH et addictions
 - *Counseling*

145 documents ont été mis en évidence. La liste des sources qui ont été recherchée est disponible ci-après.

- Certaines thématiques ont nécessité une recherche complémentaire sur base de données bibliographique pour être approfondies.

La stratégie de recherche dans les bases de données bibliographiques est construite en utilisant, pour chaque sujet, soit des termes issus de thésaurus (descripteurs), soit des termes libres (du titre ou du résumé). Ils sont combinés avec les termes décrivant les types d'études.

Les paragraphes suivants présentent les stratégies de recherche utilisées dans la base de données *Medline*. Les références doublons présentes entre les différents thèmes et/ou types d'études ont été écartées.

- **Thème 1** : Compliance du patient

(405 références identifiées)

("Acquired Immunodeficiency Syndrome"[MeSH] OR "HIV Infections"[MeSH] OR "HIV Seropositivity"[MeSH] OR HIV[Ti] OR AIDS[tj] OR "human immunodeficiency virus"[ti] OR "immunodeficiency syndrome"[ti] OR "Anti-HIV Agents"[Mesh] OR "Anti-HIV Agents" [Pharmacological Action])

AND ("Medication Adherence"[Mesh] OR "Patient Compliance"[Mesh])

- **Thème 2** : Complications liées aux comorbidités des personnes vivant avec le VIH

(762 références identifiées)

("HIV Infections"[Majr] OR "HIV Seropositivity"[Majr] OR HIV[Ti] OR AIDS[tj] OR "HIV-infected patient" [ti] OR "people living with HIV"[ti] OR PLWH[tj] OR "people with HIV"[ti] OR PWHIV[tj] OR people living with an HIV infection [ti])*

AND

("Comorbidity"[MeSH Terms] OR "Cardiovascular Diseases/complications"[MeSH Terms] OR "Liver Diseases/complications"[MeSH Terms] OR "Metabolic Diseases/complications"[Mesh] OR "Endocrine System Diseases/complications"[Mesh] OR "Kidney Diseases/complications"[Mesh] OR "AIDS-Associated Nephropathy"[Mesh] OR "Acquired Immunodeficiency Syndrome/complications"[Mesh] OR "Liver Diseases/complications"[Mesh] OR "Osteoporosis/complications"[Mesh] OR "Neoplasms/complications"[Mesh])

- **Thème 3** : Suivi des personnes vivant avec le VIH

(366 références identifiées)

("HIV Infections"[Majr] OR "HIV Seropositivity"[Majr] OR HIV[Ti] OR AIDS[tj] OR "HIV-infected patient" [ti] OR "people living with HIV"[ti] OR PLWH[tj] OR "people with HIV"[ti] OR PWHIV[tj] OR people living with an HIV infection [ti])*

AND

("Disease Management"[Majr] OR "Disease Progression"[Majr] OR "Management Service Organizations"[Majr] OR "Case Management"[Majr] OR "Managed Care Programs"[Majr] OR "Patient Care Management"[Majr] OR "Primary Health Care/organization and administration"[Majr] OR "Delivery of Health Care/organization and administration"[Majr] OR "Primary Health Care/methods"[Majr] OR "Delivery of Health Care/methods"[Majr] OR "Patient-Centered Care"[Majr] OR "Health Services Accessibility"[Majr] OR care program[tiab] OR "disease management"[tiab] OR "care management"[tiab] OR "follow-up"[tiab] OR "HIV care"[tiab] OR "primary care"[tiab] OR "shared care"[tiab])*

AND

(care program[ti] OR "disease management"[ti] OR "care management"[ti] OR "follow-up"[ti] OR "HIV care"[ti] OR "primary care"[ti] OR "shared care"[ti])*

► **Sites consultés**

Agence nationale de recherche sur le sida et les hépatites virales (ANRS)
Association AIDES
Bibliothèque médicale Lemanissier
Bibliothèque interuniversitaire de médecine - BIUM
Catalogue et index des sites médicaux francophones – CISMef
Centres régionaux d'information et de prévention du sida - CRIPS
Comité consultatif d'éthique - CCNE
Comité d'évaluation et de diffusion des innovations technologiques – CEDIT
Conseil national du sida – CNS
Les coordinations régionales de lutte contre l'infection au VIH – COREVIH

Évaluation des technologies de santé pour l'aide à la décision (Fédération hospitalière de France) - ETSAD
 Expertise collective INSERM
 Institut national d'études démographiques - INED
 Institut national de prévention et d'éducation pour la santé – INPES
 Institut de recherche en santé Publique - IReSP
 Institut de Veille Sanitaire – InVS
 Société européenne de recherche clinique sur le sida
 Société française de médecine générale – SFMG
 Société de pathologie infectieuse de langue française – SPILF
 Adelaide Health Technology Assessment - AHTA
 Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé – AETMIS
 Agence de la santé publique du Canada - ASPC
 Agency for Healthcare Research and Quality – AHRQ
 Alberta Health Services
 Alberta Heritage Foundation for Medical Research - AHFMR
 Alberta Medical Association
 American College of Physicians – ACP
 The American Congress of Obstetricians and Gynecologists - ACOG
 American Psychological Association – APA
 American Society of Colon and Rectal
 Australasian Society for HIV Medicine - ASHM
 Blue Cross Blue Shield Association - BCBS - Technology Evaluation Center
 BMJ Clinical Evidence
 British HIV Association - BHIVA
 California Technology Assessment Forum - CTAF
 Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health – CADTH
 Canadian's source for HIV and hepatitis C information - CATIE
 Centre fédéral d'expertise des soins de santé - KCE
 Centre for Clinical Effectiveness – CCE
 Centers for Disease Control and Prevention - CDC
 Centre for Reviews and Dissemination databases
 Clinical Knowledge Summaries
 CMA Infobase
 College of Physicians and Surgeons of Alberta - CPSA
 Development and Evaluation Committee - DEC (ex NCCHTA : rapports de 1995 à 2000)
 Food and Drug Administration - FDA
 European Centre for Disease Prevention and Control – ECDC
 European Society for Medical Oncology - ESMO
 Euroscan
 Guideline Advisory Committee - GAC
 Guidelines and Protocols Advisory Committee- GPAC
 Guidelines International Network - GIN
 Guidelines Finder (National Library for Health)
 Health Services Technology Assessment Text - HSTAT
 Horizon Scanning
 Infectious Diseases Society of America – IDSA
 Institut national de santé publique du Québec - INSPQ
 Institut de recherche en santé publique - IRESP
 Institute for Clinical Evaluative Sciences - ICES
 Institute for Clinical Systems Improvement - ICSI
 Institute for Health Economics Alberta – IHE
 International Antiviral Society USA – IASUSA
 International Community of Women Living with HIV/AIDS - ICW
 International Union Against Sexually Transmitted Infection - IUSTI
 Intute Health & Life Sciences – INTUTE
 Medical Foundation for HIV & Sexual Health - MEDFASH
 Medical Services Advisory Committee - MSAC
 Minnesota Department of Health – Health Technology Advisory Committee (jusqu'à 2002) – HTAC
 National AIDS Trust – NAT
 National Cancer Institute - NCI
 National Coordinating Centre for Health Technology Assessment – NCCHTA
 National Guideline Clearinghouse - NGC
 National Health and Medical Research Council - NHMRC
 National Horizon Scanning Centre - NHSC

National Institute for Health and Clinical Excellence – NICE
New York State Department of Health AIDS Institute
New Zealand Guidelines Group - NZGG
New Zealand Health Technology Assessment - NZHTA
Ontario Health Technology Advisory Committee – OHTAC
Ontario HIV Treatment Network - OHTN
Organisation mondiale de la santé – OMS
Organisation des Nations unies SIDA- ONUSIDA
Plateforme Prévention SIDA
Public Health England
Scottish Intercollegiate Guidelines Network - SIGN
Singapore Ministry of Health
Source canadienne de renseignements sur le VIH et l'hépatite C – CATIE
Terrence Higgins Trust
Tripdatabase
University of British Columbia
USAID
US Preventive Services Task Force - USPSTF
Veterans Affairs Technology Assessment Program
Veterans affairs, Dep. Of Defense Clinical practice guidelines
West Midlands Health Technology Assessment Collaboration - WMHTA

► **Veille**

En complément, une veille est réalisée jusqu'au passage au Collège de la HAS, sur les sites Internet énumérés ci-dessus.

Une mise à jour est effectuée sur MEDLINE jusqu'au passage au Collège de la HAS.

Les sommaires des revues suivantes ont été examinés tout au long du projet : *British Medical Journal, JAMA, NEJM, Lancet AIDS, BMC Public Health, International journal of STD & AIDS, Journal of acquired immune deficiency syndromes.*

Cette liste de revues est non exhaustive.

Références

1. Dray-Spira R, Wilson d'Almeida K, Aubrière C, Marcellin F, Spire B, Lert F, et al. État de santé de la population vivant avec le VIH en France métropolitaine en 2011 et caractéristiques des personnes récemment diagnostiquées. Premiers résultats de l'enquête ANRS-Vespa2. Bull Epidemiol Hebd 2013;(26-27):282-92.
2. Ministère des affaires sociales et de la Santé, Conseil national du Sida, Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales, Morlat P. Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH. Recommandations du groupe d'experts. Paris: La Documentation française; 2013.
3. Capeau J. Le vieillissement prématuré des patients infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) : mise en évidence, recherche des mécanismes physiopathologiques et prise en charge. Bull Acad Natle Méd 2011;195(9):2013-24.
4. Jacomet C, Cormerais L, Peyrol F, Guiguet M, Simon A, Berland P, et al. Parcours de soins des personnes vivant avec le VIH et suivies à l'hôpital en 2012. Bulletin épidémiologique hebdomadaire 2014;(24-25):422-8.
5. Vernazza P, Hirschel B, Bernasconi E, Flepp M. Les personnes séropositives ne souffrant d'aucune autre MST et suivant un traitement antirétroviral efficace ne transmettent pas le VIH par voie sexuelle. Bull Méd Suisses 2008;89(5):165-9.
6. Conseil national du sida et des hépatites virales, Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales, Morlat P. Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH. Initiation d'un premier traitement antirétroviral. Paris: CNS; 2018.
https://cns.sante.fr/wp-content/uploads/2017/01/experts-vih_initiation.pdf
7. Conseil national du sida et des hépatites virales, Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales, Morlat P. Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH. Suivi de l'adulte vivant avec le VIH et organisation des soins. Recommandations du groupe d'experts. Paris: CNS; 2018.
https://cns.sante.fr/wp-content/uploads/2018/05/experts-vih_suivi.pdf
8. Stratégie nationale de santé sexuelle. Agenda 2017 - 2030. Paris: Ministère des affaires sociales et de la santé; 2016.
http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/strategie_nationale_sante_sexuelle.pdf
9. Académie nationale de pharmacie. Observance des traitements médicamenteux en France. Paris: ANP; 2015.
http://www.acadpharm.org/dos_public/Rapport_I_observance_medicamenteuse_VF_CORR_DGS_2016.02.09.pdf
10. Conseil national du sida et des hépatites virales, Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales, Morlat P. Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH - Actualisation 2015 du rapport 2013. Paris: CNS; 2015.
http://www.corevihest.fr/ckfinder/userfiles/files/experts-vih_actualisation2015.pdf
11. Van Camp YP, Van Rompaey B, Elseviers MM. Nurse-led interventions to enhance adherence to chronic medication: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. Eur J Clin Pharmacol 2013;69(4):761-70.
12. Lima IC, Galvao MT, Alexandre Hde O, Lima FE, Araujo TL. Information and communication technologies for adherence to antiretroviral treatment in adults with HIV/AIDS. Int J Med Inform 2016;92:54-61.
13. Dillard PK, Zuniga JA, Holstad MM. An integrative review of the efficacy of motivational interviewing in HIV management. Patient Educ Couns 2016.
14. Gentry S, van-Velthoven MH, Tudor Car L, Car J. Telephone delivered interventions for reducing morbidity and mortality in people with HIV infection. The Cochrane database of systematic reviews 2013;(5):CD009189.
15. American College of Sports Medicine. ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription, 10th Edition. Indianapolis; 2018.
16. Ontario HIV Treatment Network. Smoking cessation interventions in people with HIV/AIDS. Toronto: OHTN; 2012.
<https://pdfs.semanticscholar.org/4458/572f62452cb904e26bbb7805a32e1e833322.pdf>
17. Conseil national du sida et des hépatites virales, Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales, Morlat P. Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH. Cancers. Recommandations du groupe d'experts. Paris: CNS; 2017.
https://cns.sante.fr/wp-content/uploads/2017/10/experts-vih_cancers.pdf
18. Bekele T, Rueda S, Gardner S, Raboud J, Smieja M, Kennedy R, et al. Trends and Correlates of Cigarette Smoking and Its Impacts on Health-Related Quality of Life Among People Living with HIV: Findings from the Ontario HIV Treatment Network Cohort Study, 2008-2014. AIDS patient care and STDs 2017;31(2):49-59.
19. U.S. Department of Health and Human Services, Health Resources and Services Administration. Guide for HIV/AIDS clinical care. Rockville: U.S. DHHS; 2014.
<https://hab.hrsa.gov/sites/default/files/hab/clinical-quality-management/2014guide.pdf>

20. Pool ER, Dogar O, Lindsay RP, Weatherburn P, Siddiqi K. Interventions for tobacco use cessation in people living with HIV and AIDS. The Cochrane database of systematic reviews 2016;(6):CD011120.
21. Institut de veille sanitaire, Ndeikoundam N, Cazein F, Lert F, Capsec J. Journée mondiale du sida, 1er décembre 2016. Bull Epidémiol Hebd 2016;41-42.
22. Haute Autorité de Santé. Dépistage du tabagisme et prévention des maladies liées au tabac. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2015.
- https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-06/referentiel_tabac.pdf
23. Calvo M, Laguno M, Martinez M, Martinez E. Effects of tobacco smoking on HIV-infected individuals. AIDS Rev 2015;17(1):47-55.
24. Helleberg M, May MT, Ingle SM, Dabis F, Reiss P, Fatkenheuer G, et al. Smoking and life expectancy among HIV-infected individuals on antiretroviral therapy in Europe and North America. AIDS (London, England) 2015;29(2):221-9.
25. Haute Autorité de Santé. Arrêt de la consommation de tabac : du dépistage individuel au maintien de l'abstinence en premier recours. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2013.
- https://bdoc.ofdt.fr/doc_num.php?explnum_id=18439
26. European AIDS Clinical Society. Guidelines version 9.0. Brussels: EACS; 2017.
- http://www.eacsociety.org/files/guidelines_9.0-english.pdf
27. Agence de la santé publique du Canada. Rapport d'étape sur le VIH/sida et les populations distinctes. Ottawa: ASPC; 2013.
- <http://www.catie.ca/sites/default/files/SR-personnes-vivant-avec-le-VIH.pdf>
28. Mercié P, Roussillon C, Katlama C, Beuscart A, Ferret S, Wirth N, et al. Varénicline versus placebo dans l'arrêt de la consommation de tabac au cours de l'infection par le VIH. Étude ANRS 144 inter-ACTIV. Rev Méd Int 2015;38(Suppl 1):A26-A7.
29. Haute Autorité de Santé. Outil d'aide au repérage précoce et intervention brève : alcool, cannabis, tabac chez l'adulte. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2014.
- https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-12/outil_delaboration_reperage_alcool_cannabis_tabac_-_rapport_delaboration.pdf
30. Institut de veille sanitaire. Vivre avec le vih : premiers résultats de l'enquête anrs-vespa2. Bull Epidémiol Hebd 2013;(26-27):284-324.
31. Bracchi M, Stuart D, Castles R, Khoo S, Back D, Boffito M. Increasing use of 'party drugs' in people living with HIV on antiretrovirals: a concern for patient safety. AIDS 2015;29(13):1585-92.
32. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2018. Paris: Ministère des solidarités et de la santé; 2018.
- https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinations_2018.pdf
33. Institut de veille sanitaire. Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2016. Bull Epidémiol Hebd 2016;HS.
34. Saylor D, Dickens AM, Sacktor N, Haughey N, Slusher B, Pletnikov M, et al. HIV-associated neurocognitive disorder--pathogenesis and prospects for treatment. Nature reviews. Neurology 2016;12(4):234-48.
35. Moulignier A, Lescure FX, Savatovsky J. Manifestations neurologiques centrale associées à l'infection VIH-1. Encl Méd Chir-Neurologie 2014;11(4):[Article-17-051-B-10].
36. Paquet C. Altération neurocognitive chez les patients séropositifs pour le VIH. Neurologie.com 2010;2(9-10):252-4.
37. Bonnet F, Amieva H, Marquant F, Bernard C, Bruyand M, Dauchy FA, et al. Cognitive disorders in HIV-infected patients: are they HIV-related? AIDS 2013;27(3):391-400.
38. Krolak-Salmon P, Letrilliart L, Ceccaldi M, Andrieu S, Guérin O, Dubois B, et al. Vers une stratégie nationale de diagnostic des troubles cognitifs. Approche commune du Collège de médecine générale et des spécialistes des troubles neurocognitifs. Presse Méd 2018;47:75-83.
39. Underwood J, Winston A. Guidelines for Evaluation and Management of Cognitive Disorders in HIV-Positive Individuals. Current HIV/AIDS reports 2016;13(5):235-40.
40. Kent ST, Burkholder GA, Tajeu GS, Overton ET, Muntner P. Mechanisms Influencing Circadian Blood Pressure Patterns Among Individuals with HIV. Curr Hypertens Rep 2015;17(11):88.
41. Langebeek N, Gisolf EH, Reiss P, Vervoort SC, Hafsteinsdottir TB, Richter C, et al. Predictors and correlates of adherence to combination antiretroviral therapy (ART) for chronic HIV infection: a meta-analysis. BMC Med 2014;12:142.
42. van der Heijden I, Abrahams N, Sinclair D. Psychosocial group interventions to improve psychological well-being in adults living with HIV. Cochrane database of systematic reviews 2017;3:CD010806.
43. O'Connor E, Lin JS, Burda BU, Henderson JT, Walsh ES, Whitlock EP. Behavioral sexual risk reduction counseling in primary care to prevent sexually transmitted Infections: An updated systematic evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. Rockville MD: AHRQ; 2014.
44. Bourne A, Reid D, Hickson F, Torres Rueda S, Weatherburn P. The Chemsex study: drug use in sexual settings among gay & bisexual men in Lambeth, Southwark

& Lewisham. London: Sigma Research, School of Hygiene & Tropical Medicine; 2014.

<https://www.lambeth.gov.uk/sites/default/files/ssh-chemsex-study-final-main-report.pdf>

45. Haut Conseil de la santé publique. Évaluation du Plan national de lutte contre le VIH-sida et les IST 2010-2014. Paris: HCSP; 2016.

46. Organisation Mondiale de la Santé. Communication brève relative à la sexualité (CBS) : recommandations pour une approche de santé publique. Genève: OMS; 2015.

http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204278/9789242549003_fre.pdf;jsessionid=BA9731B23104292EC182CE0B89B79EC6?sequence=1

47. Conseil national du sida et des hépatites virales, Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales, Morlat P. Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH. Désir d'enfant et grossesse. Recommandations du groupe d'experts. Paris: CNS; 2018.

https://cns.sante.fr/wp-content/uploads/2017/11/experts-vih_grossesse.pdf

48. Lopez LM, Grey TW, Chen M, Denison J, Stuart G. Behavioral interventions for improving contraceptive use among women living with HIV. The Cochrane database of systematic reviews 2016;(8):CD010243.

49. Haute Autorité de Santé. Grossesses à risque : orientation des femmes enceintes entre les maternités en vue de l'accouchement. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2009.

https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-04/grossesses_a_risque_-_recommandations.pdf

50. Shah MR, Cook N, Wong R, Hsue P, Ridker P, Currier J, et al. Stimulating high impact HIV-related cardiovascular research: recommendations from a multidisciplinary NHLBI Working Group on HIV-related heart, lung, and blood disease. J Am Coll Cardiol 2015;65(7):738-44.

51. Conseil national du sida et des hépatites virales, Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales, Morlat P. Prise en charge du VIH – Recommandations du groupe d'experts. Paris: CNS; 2017.

52. Hemkens LG, Bucher HC. HIV infection and cardiovascular disease. Eur Heart J 2014;35(21):1373-81.

53. Ng B, MacPherson P, Haddad T, Dwivedi G. Heart failure in HIV infection: focus on the role of atherosclerosis. Curr Opin Cardiol 2014;29(2):174-9.

54. Krikke M, van Lelyveld SF, Tesselaar K, Arends JE, Hoepelman IM, Visseren FL. The role of T cells in the development of cardiovascular disease in HIV-infected patients. Atherosclerosis 2014;237(1):92-8.

55. Haute Autorité de Santé, Société française d'hypertension artérielle. Prise en charge de l'hypertension

artérielle de l'adulte. Fiche mémo. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2016.

https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-10/fiche_memo_hta_mel.pdf

56. Haute Autorité de Santé. Évaluation du risque cardiovasculaire. Fiche mémo. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2017.

https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2017-03/dir4/fiche_memo_-_evaluation_du_risque_cardiovasculaire.pdf

57. Haute Autorité de Santé. Principales dyslipidémies : stratégies de prise en charge. Fiche mémo. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2017.

https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2017-03/dir4/fiche_memo_dyslipidemies_v2.pdf

58. European Society of Cardiology, European Atherosclerosis Society, Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. Eur Heart J 2016;37(39):2999-3058.

59. Haute Autorité de Santé, Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2013.

https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-02/10irp04_reco_diabete_type_2.pdf

60. de Castro N, Denis B, Molina JM. Atteintes pulmonaires au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine. Encl. Méd Chir-Pneumologie 2014;11(3):[Article 6-004-A-40].

61. Makinson A, Hayot M, Eymard-Duvernay S, Quesnoy M, Raffi F, Thirard L, et al. High prevalence of undiagnosed COPD in a cohort of HIV-infected smokers. Eur Respir J 2015;45(3):828-31.

62. Benard A, Mercie P, Alioum A, Bonnet F, Lazaro E, Dupon M, et al. Bacterial pneumonia among HIV-infected patients: decreased risk after tobacco smoking cessation. ANRS CO3 Aquitaine Cohort, 2000-2007. PloS one 2010;5(1):e8896.

63. Haut conseil de la santé publique. Tuberculose et tests de détection de l'interféron gamma. Paris: HCSP; 2011.

64. National Institute for Health and Care Excellence. Tuberculosis. London: NICE; 2018.

65. Haute Autorité de Santé. Tests in vitro de dépistage de l'infection tuberculeuse latente par détection de production d'interféron gamma. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2015.

https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-06/argumentaire_igra_vd_2015-06-29_11-57-54_758.pdf

66. Héloret P, Fernand H, Créquit P, Naccache JM, Parrot A, Cadranel J. Anomalies respiratoires chez la personne infectée par le virus de l'immunodéficience humaine. Encycl Méd Chir-Traité de Médecine Akos 2016;11(1):[Article 6-0760].

67. Haute Autorité de Santé. Hypertension artérielle pulmonaire. Protocole national de diagnostic et de soins pour une maladie rare. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2007.

https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/pnds_htap_decembre_2007_vu_doc.pdf

68. Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales, Conseil national du Sida, Dhumeaux D. Prise en charge thérapeutique et suivi de l'ensemble des personnes infectées par le virus de l'hépatite C. Montrouge: EDP Sciences; 2016.

http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_.pdf

69. Conseil national du sida et des hépatites virales, Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales, Morlat P. Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH. Co-infections par les virus des hépatites. Recommandations du groupe d'experts. . Paris: CNS; 2017.

https://cns.sante.fr/wp-content/uploads/2017/07/experts-vih_co-infections.pdf

70. Kidney Disease Improving Global Outcomes. Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis. Kidney International Suppl 2012;2.

71. Haute Autorité de Santé. Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2012.

https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-10/evaluation_du_debit_de_filtration_glomerulaire_et_du_dosage_de_la_creatininemie_dans_le_diagnostic_de_la_maladie_renale_chronique_chez_ladulte_-_fiche_butts.pdf

72. Haute Autorité de Santé. Maladie rénale chronique de l'adulte. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2012.

https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-04/guide_parcours_de_soins_mrc_web.pdf

73. Aberg JA, Gallant JE, Ghanem KG, Emmanuel P, Zingman BS, Horberg MA. Primary care guidelines for the management of persons infected with HIV: 2013 update by the HIV medicine association of the Infectious Diseases Society of America. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America 2014;58(1):e1-34.

74. Lert F, Paye A, May T, Tron L, Salmon D, Roussillon C. Caractéristiques sociales et comportementales des

personnes séropositives pour le VIH décédées en 2010 en France métropolitaine : quelles implications pour la prise en charge ? Bull Epidémiol Hebd 2016;(41-42):749-54.

75. Dubrow R, Silverberg MJ, Park LS, Crothers K, Justice AC. HIV infection, aging, and immune function: implications for cancer risk and prevention. Curr Opin Oncol 2012;24(5):506-16.

76. Lanoy E, Spano JP, Bonnet F, Boué F, Cadranel J, Carcelain G, et al. Cancers chez les patients infectés par le VIH en France en 2006 : l'étude OncoVIH. Bull Epidémiol Hebdo 2008;45-46:443-47.

77. Shiels MS, Pfeiffer RM, Gail MH, Hall HI, Li J, Chaturvedi AK, et al. Cancer burden in the HIV-infected population in the United States. J Natl Cancer Inst 2011;103(9):753-62.

78. British HIV Association, Bower M, Palfreeman A, Alfa-Wali M, Bunker C, Burns F, et al. British HIV Association guidelines for HIV-associated malignancies 2014. HIV Med 2014;15(Suppl 2).

79. Haute Autorité de Santé. Pertinence du dépistage du cancer broncho-pulmonaire en France. Point de situation sur les données disponibles. Analyse critique des études contrôlées randomisées. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2016.

https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-05/rapport_depistage_cbp_.pdf

80. Olsen CM, Knight LL, Green AC. Risk of melanoma in people with HIV/AIDS in the pre- and post-HAART eras: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. PLoS One 2014;9(4):e95096.

81. Haute Autorité de Santé. Dépistage et prévention du cancer du col de l'utérus. Actualisation du référentiel de pratiques de l'examen périodique de santé. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2013.

https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-08/referentieleps_format2clic_kc_col_uterus_2013-30-08_vf_mel.pdf

82. European Society for Medical Oncology, Glynne-Jones R, Nilsson PJ, Aschele C, Goh V, Peiffert D, et al. Anal cancer: ESMO-ESSO-ESTRO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2014;25 (Suppl 3):iii10-20.

83. Haut Conseil de la santé publique. Santé sexuelle et reproductive. Paris: HCSP; 2016.

84. Société nationale française de gastroentérologie, Fédération francophone de cancérologie digestive. Cancer du canal anal. Dans: Thésaurus national du cancérologie digestive: SNFGE; 2016.

https://www.snfge.org/sites/default/files/recommandations/tncd_chap-06-cancer-canal-anal_2016-11-12.pdf

85. American Society of Colon and Rectal Surgeons, Steele SR, Varma MG, Melton GB, Ross HM, Rafferty JF, et al. Practice parameters for anal squamous neoplasms. *Diseases of the colon and rectum* 2012;55(7):735-49.
86. Ong JJ, Chen M, Grulich AE, Fairley CK. Regional and national guideline recommendations for digital ano-rectal examination as a means for anal cancer screening in HIV positive men who have sex with men: a systematic review. *BMC Cancer* 2014;14:557.
87. Institut national du cancer. Prévenir le cancer anal Boulogne Billancourt: INCA; 2011.
88. Haut conseil de la santé publique. Place du vaccin GARDASIL 9® dans la prévention des infections à papillomavirus humains. Paris: HCSP; 2017.
89. Haute Autorité de Santé, Institut national du cancer. Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique. Lymphome de Hodgkin classique de l'adulte. Guide du parcours de soins Saint-Denis la Plaine: HAS; 2013.
- https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-10/guide_lymphome_hodgkin_web.pdf
90. Sogni P, Gilbert C, Lacombe K, Piroth L, Rosenthal E, Mialhes P, et al. All-oral Direct-acting Antiviral Regimens in HIV/Hepatitis C Virus-coinfected Patients With Cirrhosis Are Efficient and Safe: Real-life Results From the Prospective ANRS CO13-HEPAVIH Cohort. *Clin Infect Dis* 2016;63(6):763-70.
91. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of osteoporosis and the prevention of fragility fractures. Edinburgh: SIGN; 2015.
- <http://www.sign.ac.uk/assets/sign142.pdf>
92. Hernandez-Vallejo SJ, Beaupere C, Larghero J, Capeau J, Lagathu C. HIV protease inhibitors induce senescence and alter osteoblastic potential of human bone marrow mesenchymal stem cells: beneficial effect of pravastatin. *Aging Cell* 2013;12(6):955-65.
93. Brown TT, Hoy J, Borderi M, Guaraldi G, Renjifo B, Vescini F, et al. Recommendations for evaluation and management of bone disease in HIV. *Clin Infect Dis* 2015;60(8):1242-51.
94. Haute Autorité de Santé. Prévention, diagnostic et traitement de l'ostéoporose. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2006.
- https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/osteoporose_syntthese.pdf



Toutes les publications de la HAS sont téléchargeables sur
www.has-sante.fr