

V I H

*Rudiments et guide-
ressources à l'usage des
médecins de famille*



Health Canada Santé
Canada Canada



The College of Le Collège des
Family Physicians médecins de famille
of Canada du Canada

TABLE DES MATIÈRES

Générique	ix
Comité organisateur et auteurs	ix
Remerciements	ix
Collaborateurs	ix

PréfaceUn mot sur le manuel

Introduction	xiii
Comment utiliser ce manuel	xiii
Conception et mise en pages	xiv
Icônes	xiv
Index et pagination	xiv
Liste des abréviations	xv

1 Rôle du médecin de famille

1.1 Introduction	1-1
1.2 Votre rôle	1-2

2 Rappel des faits

2.1 Épidémiologie	2-1
2.1.1 Perspective mondiale	2-1
2.1.2 Perspective nationale	2-3
2.1.3 Perspective provinciale	2-6
2.2 Le système immunitaire	2-7
2.3 Le virus	2-9
2.4 Transmission	2-12
2.5 Histoire naturelle de l'infection à VIH	2-14
2.5.1 Primo-infection (séroconversion) et point d'équilibre	2-15
2.5.2 Latence clinique et activité virologique	2-18
2.5.3 Maladie à VIH-1 symptomatique et sida	2-19
2.5.4 Comment ralentir l'évolution naturelle de l'infection	2-20
2.6 Classification	2-21
2.7 Références	2-23

3 Test et counselling

3.1	Modalités de dépistage	3-2
3.2	Obligations en matière de déclaration	3-3
3.3	Quand et qui tester	3-4
3.3.1	Autres groupes visés par le dépistage	3-6
3.4	Counselling pré-test	3-8
3.5	Le test	3-8
3.5.1	Tests rapides ET TESTS AUW POINTS DE SERVICES	3-8
3.6	Counselling post-test	3-9
3.6.1	Interprétation des résultats	3-9
3.6.2	Soutien	3-11
3.6.3	Réduire le risque de transmission	3-11
3.6.4	Notification aux partenaires/divulgateur	3-12
3.6.5	Emploi, assurance et questions légales	3-13
3.6.6	Essais cliniques	3-14
3.7	Références	3-14

4 Évaluation initiale des sujets séropositifs

4.1	Anamnèse	4-2
4.1.1	Autres antécédents médicaux	4-2
4.1.2	Revue des systèmes	4-3
4.2	Examen physique	4-3
4.3	Épreuves de laboratoire	4-4
4.4	Immunisation	4-10
4.5	Sujets de discussion	4-11
4.6	Facturation	4-12
4.7	Plan de travail	4-12
4.8	Référence	4-12

5 Soutien des patients

5.1	Droits des patients, problèmes psychosociaux, aspects éthiques et juridiques	5-1
5.2	Problèmes et sujets de discussion	5-2
5.2.1	Divulgateur	5-3
5.2.2	Dépression	5-4
5.2.3	Sexualité	5-4
5.2.4	Vie sociale	5-4
5.2.5	La mort	5-4
5.2.6	Aspects culturels	5-5
5.2.7	Départ et retour au travail	5-5
5.3	Fonds d'urgence	5-5
5.4	Fatigue	5-6
5.5	Invalidité, compagnies d'assurance et formulaires à remplir	5-6

5.6	Exemple de lettre plaidant en faveur des patients	5-7
5.6.1	À une compagnie d'assurances pour couvrir un nouveau médicament.	5-7
5.6.2	À une compagnie d'assurances concernant le retour au travail.	5-8
5.7	Aspects juridiques	5-9
5.7.1	Bureaux provinciaux du protecteur du citoyen	5-9
5.8	Services correctionnels	5-10
5.9	Responsabilités des médecins	5-10
5.10	Intervenants régionaux à travers le Canada	5-11

6 Principes des soins continus

6.1	Visites cliniques	6-2
6.2	Concept du bilan de santé annuel.	6-5
6.3	Médicaments	6-5
6.4	Thérapies complémentaires	6-6
6.5	Fiche des soins au patient	6-6
6.6	Référence.	6-6

7 Prophylaxie des infections opportunistes

7.1	Recommandations pour la prophylaxie de routine	7-1
7.1.1	Pneumocystose	7-1
7.1.2	Toxoplasmose.	7-2
7.1.3	Infection mycobactérienne	7-3
7.2	Recommandations pour la prophylaxie primaire non routinière.	7-4
7.2.1	Candidose	7-4
7.2.2	Cryptococcose.	7-4
7.2.3	Histoplasmose	7-4
7.3	Aliments/cuisson/eau	7-7
7.4	Animaux	7-8
7.5	Références.	7-9

8 Principes du traitement antirétroviral

8.1	Rôle du médecin de famille	8-1
8.2	Quand débiter?	8-2
8.3	Assiduité au traitement antirétroviral.	8-4
8.4	Mode d'action des antirétroviraux	8-6
8.5	Catégories d'antirétroviraux	8-6
8.5.1	Inhibiteurs de la transcriptase inverse	8-6
8.5.2	Antiprotéases	8-8
8.6	Risque de résistance.	8-9
8.7	Tests de résistance phénotypique et génotypique.	8-10

8.8	Effets secondaires	8-11
8.8.1	Lipodystrophie	8-12
8.8.2	Anomalies des paramètres de laboratoire	8-12
8.8.3	Correction des anomalies de laboratoire	8-15
8.9	Interactions médicamenteuses	8-17
8.10	Par quoi débiter?	8-19
8.10.1	Quels médicaments choisir?	8-20
8.10.2	Schémas posologiques	8-21
8.10.3	Accès aux antirétroviraux	8-22
8.11	Surveillance de la réponse au traitement	8-25
8.12	Quand changer de traitement?	8-26
8.12.1	Échec thérapeutique	8-26
8.12.2	Intolérance aux médicaments	8-26
8.13	Comment changer le traitement?	8-26
8.14	Congés thérapeutiques planifiés	8-29
8.15	Médicaments en cours d'évaluation	8-29
8.16	Enfants	8-30
8.17	Sites Web	8-30
8.18	Références	8-31

9 Complications de la maladie à VIH

9.1	Infections respiratoires	9-1
9.1.1	Pneumocystose	9-1
9.2	Manifestations neurologiques	9-2
9.3	Infection mycobactérienne	9-4
9.4	Autres infections opportunistes	9-5
9.5	Manifestations digestives	9-6
9.6	Tumeurs	9-8
9.6.1	Sarcome de Kaposi	9-8
9.6.2	Lymphome non hodgkinien	9-8
9.6.3	Autres affections malignes	9-8
9.7	Complications dermatologiques	9-8
9.8	Approche en fonction des symptômes (Algorithmes)	9-8.1
9.8.1	Fièvre ou sueurs nocturnes	9-9
9.8.2	Céphalées ou dysfonction du SNC	9-11
9.8.3	Toux ou dyspnée	9-14
9.8.4	Diarrhée	9-18

1 Grossesse et accouchement

1.1	Introduction	10-1
1.2	Dépistage	10-1
1.3	Test positif	10-2
1.4	Counselling avant la conception	10-2
1.5	Soins prénatals	10-2
1.6	Traitement antirétroviral durant la grossesse	10-3
1.7	Soins intrapartum	10-5
1.7.1	Traitement antirétroviral	10-5
1.7.2	Méthode d'accouchement	10-6
1.7.3	Planification	10-7
1.8	Soins postpartum	10-7
1.8.1	Le nouveau-né	10-7
1.8.2	La mère	10-8
1.8.3	Le médecin de famille	10-9
1.9	Références	10-9

2 Prophylaxie post-exposition

2.1	Grossesse : partenaires séronégatives d'hommes séropositifs	11-3
2.2	Travailleurs de la santé à l'étranger	11-3
2.3	Références	11-4

3 Voyages

3.1	Restrictions imposées aux voyages outre-frontière	12-2
3.2	Vaccins requis : Efficacité et innocuité	12-3
3.2.1	Vaccins du voyageur	12-6
3.3	Résistance réduite à l'infection	12-7
3.3.1	Paludisme	12-7
3.3.2	Diarrhée	12-8
3.4	Aliments et eau	12-9
3.4.1	Éviter la contamination croisée des aliments et les allergies alimentaires	12-9
3.5	Protection contre les vecteurs	12-10
3.6	Protection contre le soleil	12-11
3.7	Auto-traitement de la diarrhée du voyageur	12-11
3.8	Sécurité	12-12
3.9	Sécurisexe et protection contre les liquides biologiques	12-13
3.10	Références	12-14

4 Ressources générales

4.1	Épidémiologie	13-1
4.2	Femmes.....	13-1
4.3	Soutien des médecins	13-1
4.4	Quelques organismes locaux.....	13-1
4.4.1	Colombie-Britannique	13-2
4.4.2	Alberta.....	13-2
4.4.3	Saskatchewan	13-2
4.4.4	Manitoba	13-2
4.4.5	Ontario	13-2
4.4.6	Québec.....	13-2
4.4.7	Nouveau-Brunswick	13-3
4.4.8	Nouvelle-Écosse	13-3
4.4.9	Île-du-Prince-Édouard	13-3
4.4.10	Terre-Neuve et Labrador.....	13-3
4.4.11	Yukon.....	13-3
4.4.12	Territoires du Nord-Ouest	13-3
4.4.13	Nunavut.....	13-3
4.5	Lignes Info SIDA.....	13-3
4.6	Aspects juridiques.....	13-3
4.7	Rehabilitation	13-3
4.8	Essais cliniques	13-3
4.9	Ressources pour les patients	13-4
4.10	Sites Web.....	13-4

LISTE DES TABLEAUX

2-1	Statistiques et caractéristiques de l'épidémie de VIH/sida selon la région, décembre 2001	2-2
2-2	Nombre cumulatif de tests séropositifs et de cas de sida par province	2-7
2-3	Populations de lymphocytes	2-9
2-4	Séroconversion VIH-1 symptomatique	2-16
2-5	Charge virale et CD4+ comme marqueurs du risque de sida	2-17
2-6	Corrélation entre compte CD4+ et infection opportuniste	2-19
2-7	Catégories cliniques utilisées dans la classification des CDC	2-22
2-8	Classification des CDC sur le VIH, révisée en 1993, avec définition du sida permettant une surveillance accrue	2-23
3-1	Dépistage et déclaration au Canada	3-3
4-1	Épreuves de laboratoire	4-5
4-2	Épreuves de laboratoire spécifiques au VIH	4-5
4-3	Dépistage de maladies précises	4-9
4-4	Vaccins recommandés	4-10
4-5	Vaccins controversés	4-11
4-6	Vaccins contre-indiqués	4-11
6-1	Fréquence des visites (sujets asymptomatiques non traités)	6-2
6-2	Fréquence des épreuves de laboratoire	6-4
7-1	Prophylaxie des infections opportunistes	7-6
8-1	Indications du traitement antirétroviral chez les adultes	8-3
8-2	Facteurs susceptibles d'améliorer la fidélité au traitement	8-5
8-3	Facteurs susceptibles de réduire la fidélité au traitement	8-6
8-4	Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI)	8-7
8-5	Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI)	8-7
8-6	Inhibiteurs de la protéase (IP)	8-8
8-7	Effets secondaires des antirétroviraux	8-13
8-8	Mesures pour contrer les effets secondaires courants des antirétroviraux	8-14
8-9	Anomalies des paramètres de laboratoire	8-16
8-10	Interactions médicamenteuses — IP et INNTI	8-17
8-11	Médicaments à éviter avec les antiprotéases	8-18
8-12	Associations possibles	8-19
8-13	Interactions médicamenteuses requérant un ajustement de la dose	8-21
8-14	Indications d'un changement de traitement antirétroviral	8-28
8-15	Autres associations suggérées advenant un échec	8-28
1-1	Posologie du traitement antirétroviral	10-8
2-1	Recommandations abrégées des <i>Centers for Disease Control</i> pour la prophylaxie post-exposition	11-2
3-1	Vaccins à éviter en général chez les personnes immunodéprimées	12-5
3-2	Vaccins sans danger pour les personnes immunodéprimées	12-5
3-3	Sommaire des recommandations selon le pays visité	12-16

LISTE DES FIGURES

2-1	Nombre approximatif d'adultes et d'enfants infectés par le VIH à la fin de 2001	2-3
2-2	Pourcentage de femmes parmi les nouveaux cas d'infection à VIH au Canada par année	2-4
2-3	Pourcentages des nouveaux tests séropositifs représentés par les catégories HARSAH, UDI et hétérosexuels par année	2-5
2-4	Nombre de diagnostics de sida et de décès recensés au Canada par année (diagnostics corrigés pour tenir compte du délai de déclaration)	2-5
2-5	Organisation du virion du VIH-1	2-10
2-6	Cycle de vie du VIH	2-11
2-7	Histoire naturelle de l'infection à VIH : de la séroconversion au sida	2-14
2-8	Probabilité de progression vers le sida en trois ans selon la charge virale et le nombre de CD4+	2-18
8-1	Assiduité au traitement antirétroviral et échec virologique	8-2
2-1	Prophylaxie post-exposition pour les travailleurs de la santé en partance pour l'étranger	11-4
3-1	L'âge avancé: un facteur de risque de maladie temporellement associé à la vaccination contre la fièvre jaune	12-3
3-2	Lettre d'autorisation pour les voyageurs qui transportent des seringues et des médicaments	12-15

UN MOT SUR LE MANUEL

Préface

INTRODUCTION

Le manuel sur le traitement du VIH est l'œuvre du Collège des médecins de famille du Canada et de Santé Canada. Il contient des renseignements actualisés (mars 2001) à l'intention des médecins de famille qui sont novices dans le traitement des personnes infectées par le VIH et ont peut-être des connaissances très limitées en matière du VIH et du sida. Vous remarquerez que les sujets complexes, par exemple le traitement antirétroviral, ne sont pas traités en profondeur et que, dans ces cas, les sources de renseignements plus spécialisés sont indiquées. Nous espérons que certaines ressources fournies dans ce document seront également utiles aux médecins plus expérimentés dans les soins relatifs au VIH.

La plus récente version de ce manuel est disponible en format PDF au site Web du CMFC:

<http://www.cfpc.ca/programs/patcare/hiv/hivmain.asp>.

COMMENT UTILISER CE MANUEL

Le manuel comprend 13 chapitres survolant les plus récentes données concernant le sida/infection à VIH, son traitement ainsi que le rôle du médecin de famille dans les soins aux personnes infectées par le VIH ou atteintes du sida. Les chapitres sont structurés de façon à vous guider dans l'acquisition des connaissances de base concernant votre rôle dans les soins relatifs au VIH, la maladie, votre intervention dans le test de dépistage et le counselling et l'évaluation initiale du patient séropositif. Vous y trouverez également de la documentation sur le soutien que vous pouvez apporter à votre patient, les principes des soins continus, la prévention des infections opportunistes, les plus récents traitements antirétroviraux, les complications de la maladie et les façons de réduire le risque à la suite d'une activité mettant le patient en danger de contracter le VIH. Le manuel contient également des conseils à prodiguer aux patients qui planifient un voyage à l'étranger.

Le dernier chapitre regroupe les ressources jugées les plus utiles.

Les mises à jour seront accessibles sur le site :

http://www.cfpc.ca/programs/patcare/hiv/hivprimertoc_fr.asp

Tous les sites Web cités ont été consultés, et le comité coordonnateur estime qu'ils sont des sources crédibles. L'index exhaustif à la fin permet de retrouver facilement les mots clés et les sujets traités dans l'ouvrage.

CONCEPTION ET MISE EN PAGES

Ce document sera actualisé périodiquement à mesure que de nouveaux faits et des normes de pratique seront établis, et les mises à jour seront accessibles sur le site Web du CMFC.

Des marges suffisantes ont été laissées pour vous permettre de faire des annotations. Les ressources additionnelles, sous forme de services d'information, de sites Web ou de références, figurent à côté du sujet, le cas échéant.

ICÔNES

Des icônes ont été placées à côté de certaines sections pour attirer votre attention sur des sujets ou des points importants.



Avertissement/attention

Portez une attention particulière à l'information présentée.



Consultation

Il est recommandé de consulter un spécialiste à ce sujet.



Sujets propres aux femmes

Cette information concerne tout particulièrement les femmes.



Ressources pour les patients / Références supplémentaires

Vous pouvez adresser votre patient aux ressources indiquées afin qu'il soit plus proactif dans son traitement et ses soins.

INDEX ET PAGINATION

Le manuel est divisé en chapitres, chacun étant paginé à partir de 1 (1-1, 2-1, 3-1, etc.). Les sections et les sous-sections sont également numérotées à l'intérieur de chaque chapitre (1.1, 1.2, 2.1, 2.1.1, etc.).

L'index permet de distinguer l'occurrence principale et les occurrences accessoires de chaque entrée. Par exemple, l'allaitement au sein (3-11, 10-7) fait l'objet de la discussion à la page 10-7 et le mot est mentionné à la page 3-11.

LISTE DES ABRÉVIATIONS

3TC	lamivudine
ABC	abacavir
APV	amprenavir
ARV	antirétroviral
AZT	terme désuet remplacé par ZDV
CHAMP	<i>Canadian HIV/AIDS Mentorship Programme</i> (Programme national de mentorat sur le VIH/sida)
CMV	cytomégalovirus
CV	charge virale
D4T	stavudine
DDC	zalcitabine
DDI	didanosine
DLV	delavirdine
EFV	éfavirenz
ELISA	<i>enzyme-linked immunosorbent assay</i> (méthode de dosage immuno-enzymatique)
HARSAH	hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes
HET SRI	hétérosexuels sans risque identifié
IDV	indinavir
INNTI	inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse
INTI	inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse
IO	Infection opportuniste
ITI	inhibiteur de la transcriptase inverse
LMP	leuco-encéphalopathie multifocale progressive
LPV-RTV	lopinavir-ritonavir
MAC	<i>Mycobacterium avium</i> Complex (complexe <i>Mycobacterium avium</i>)

MAI	<i>Mycobacterium avium-intracellulare</i> (terme désuet remplacé par MAC)
MI	maladies infectieuses
MTS	maladie transmise sexuellement
NFV	nelfinavir
NVP	névirapine
PCR	<i>polymerase chain reaction</i> (réaction en chaîne de la polymérase)
PPC	pneumonie à <i>Pneumocystis carinii</i> ; pneumocystose
PPE	prophylaxie post-exposition
RTV	ritonavir
SIDA	syndrome d'immunodéficience acquise
SK	sarcome de Kaposi
SQV	saquinavir
TARTE	traitement antirétroviral très efficace
TMP-SMX	triméthoprime-sulfaméthoxazole
UDI	usagers de drogues injectables
UNAIDS	Joint United Nations Program on HIV/AIDS
VHA	virus de l'hépatite A
VHB	virus de l'hépatite B
VHC	virus de l'hépatite C
VIH	virus de l'immunodéficience humaine
ZDV	zidovudine

RÔLE DU MÉDECIN DE FAMILLE

1

Jean, 23 ans, analyste en informatique, a appris récemment qu'il est séropositif. Comme vous êtes son médecin de famille depuis plusieurs années et qu'il vous fait confiance, il vous consulte aujourd'hui pour vous demander si vous acceptez de vous occuper de lui.

Après un moment d'hésitation, vous devez admettre qu'il s'est noué une excellente relation médecin-patient au fil des années et qu'il serait injuste d'abandonner Jean à un moment aussi critique de sa vie! Vous acceptez de lui dispenser des soins continus de base à condition que le suivi se fasse conjointement avec un spécialiste du VIH que vous consulterez au sujet du traitement antirétroviral. Cet arrangement convient à Jean...

1.1 INTRODUCTION

Depuis 1996, les taux de mortalité et de morbidité liés à l'infection par le VIH ont connu une baisse spectaculaire (75 %) grâce à l'avènement d'une pléthore de nouvelles thérapies et techniques de surveillance de la maladie.

En fait, de nos jours, les soins prodigués aux personnes infectées par le VIH ressemblent étrangement aux soins entourant les autres maladies chroniques comme le diabète, l'hypertension, les maladies cardiovasculaires ou une maladie pulmonaire obstructive chronique. En règle générale, le médecin de famille fait appel à un spécialiste pour assurer le suivi des patients.

L'infection due au VIH est plus que jamais une maladie typique de la médecine familiale. C'est une affection multisystémique qui a de profondes ramifications psychosociales. Les soins sont dispensés en bonne partie à l'extérieur de l'hôpital et exigent la coordination d'une équipe multidisciplinaire de spécialistes et d'une variété de ressources, la pierre d'assise étant une alliance médecin-patient solide.

1.2 VOTRE RÔLE

Les rôles que les médecins de famille peuvent assumer dans le contexte de l'infection à VIH ou du sida revêtent autant de formes que la maladie elle-même. Le processus pathologique comporte maintes dimensions enchevêtrées qui conviennent à la formation reçue par les médecins de famille. Nous avons les compétences et les attitudes requises pour nous occuper des patients présentant une gamme de maladies chroniques qui nécessitent traitement, surveillance et soutien. Les connaissances médicales spécialisées entourant le VIH et le sida évoluent rapidement, et les médecins de famille qui ont seulement un ou deux de ces patients se sentent souvent dépassés par les événements. Une solution pratique est de s'adjoindre les services d'un autre médecin de famille ou d'un spécialiste qui possède les connaissances voulues afin d'optimiser les soins.

Voici les quatre principes de la médecine familiale qui s'intègrent facilement dans la gamme de soins relativement au VIH.

- *La relation médecin-patient est l'essence du rôle du médecin de famille* : La médecine familiale se prête plus que tout autre cadre au traitement de cette maladie, à cause de son caractère chronique et des aspects médicaux et psychosociaux complexes qui lui sont inhérents.
- *Le médecin de famille est un clinicien expert* : Il y a peu d'autres processus pathologiques qui requièrent autant notre perspicacité et nos compétences cliniques pour prendre en charge des maladies rares ou des maladies courantes ayant des modes d'expression clinique inhabituels.
- *Le médecin de famille est une ressource pour une population définie* : Ce principe est valable particulièrement quand il s'agit de mettre en œuvre des stratégies de prévention et de dépistage du VIH; tous les médecins de famille peuvent s'acquitter de cette tâche.
- *La médecine familiale est une discipline communautaire* : La connaissance et la promotion des services et des groupes de soutien accessibles aux patients, la familiarité avec la communauté où les patients vivent et travaillent et les soins aux patients dans leur environnement sont les assises de la médecine familiale et de la prise en charge des personnes infectées par le VIH.

Plusieurs médecins de famille se sentent nerveux face à leur premier cas de VIH ou de sida parce qu'ils n'ont pas d'expérience dans ce domaine. Nous sommes confrontés tous les jours à des situations où nous manquons de connaissances cliniques précises et de compétences spécialisées, et pourtant, nous nous occupons de ces patients. Par exemple, combien avons-nous eu de patients atteints de lupus érythémateux aigu disséminé, de sclérose en plaques ou de leucémie? Dans

de telles circonstances, nous prodiguons la part des soins qu'il nous est raisonnable d'assumer, partageant cette responsabilité avec des collègues de travail pour mieux servir les patients.

Le VIH/sida est souvent comparé au cancer en ce qui concerne le spectre de la maladie et les soins requis.

- Prévention primaire
- Dépistage et détection précoce
- Diagnostic et détermination du stade de la maladie
- Décisions en matière de traitement
- Surveillance des effets indésirables des médicaments
- Suivi des progrès et des détériorations
- Diagnostic et traitement des maladies intercurrentes
- Détection des urgences (p. ex. neutropénie fébrile dans le cas du cancer et pneumonie accompagnant le sida)
- Optimisation de la qualité de vie (réadaptation et réinsertion sur le marché du travail)
- Maîtrise de la douleur et des symptômes
- Soins palliatifs
- Soutien spirituel et émotionnel
- Soutien de la famille

Des circonstances spéciales peuvent dicter votre niveau et votre forme d'intervention :

- Votre relation de longue date avec le patient ou la famille
- La distance au spécialiste ou au centre d'aiguillage le plus près
- L'accès aux ressources locales (laboratoires, soins à domicile et groupes de soutien)

Par exemple, dans un hôpital rural où il y a une pénurie de spécialistes et d'équipement de laboratoire, les médecins de famille devront peut-être s'occuper du suivi régulier des patients et aider à coordonner les tests de laboratoire. Dans un centre urbain, ces fonctions seront probablement dévolues à une clinique VIH structurée, le rôle du médecin de famille se limitant à traiter les maladies aiguës et à soutenir les patients qui font face à divers problèmes psychosociaux.

Dans ce manuel, nous avons tenté de décrire les fonctions que les médecins de famille dont la clientèle comprend des cas occasionnels de VIH/sida peuvent facilement assumer avec l'aide de spécialistes. La surveillance, la détection des urgences, le repérage des points tournants de la maladie, la démarche thérapeutique et les rôles de soutien que les médecins de famille peuvent prendre en charge sont soulignés dans chaque section.

2.1 ÉPIDÉMIOLOGIE

L'épidémie de sida a un visage différent selon la région où elle sévit. Dans certaines parties du monde, le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) s'est disséminé rapidement parmi les hommes et les femmes; dans d'autres, l'infection causée par le VIH est plus fréquente au sein de sous-populations présentant certains facteurs de risque. Si le médecin connaît le profil démographique de l'infection à VIH, surtout dans la région où il exerce, il pourra mieux repérer les patients les plus vulnérables. Néanmoins, il faut garder à l'esprit que chaque personne doit être évaluée en fonction de ses comportements à risque, qu'elle fasse partie ou non d'un groupe où la prévalence de l'infection est élevée.

2.1.1 PERSPECTIVE MONDIALE

Depuis le début de l'épidémie, environ 25 millions de décès liés au sida ont été enregistrés à l'échelle mondiale. À la fin de 2001, quelque 37,2 millions d'adultes étaient infectés par le VIH—soit 12 par tranche de 1000 ou un peu plus de 1 % de la population adulte de la planète¹.

Environ 95 % des personnes infectées par le VIH vivent dans les pays en développement¹ (*figure 2-1, page 2-3*). Dans la majorité des régions, les rapports hétérosexuels sont le principal mode de transmission, et l'infection touche à peu près également les hommes et les femmes (*tableau 2-1, page 2-2*). Environ 50 % des infections surviennent avant l'âge de 25 ans^{1,2}, et environ le tiers des personnes infectées par le VIH ont entre 15 et 24 ans¹. Un grand nombre de ces personnes ignorent qu'elles sont infectées. Le sida menace donc spécialement les enfants par mortalité parentale et infection périnatale.

Dans les pays industrialisés, l'infection à VIH est moins fréquente et frappe davantage les hommes que les femmes. Les principaux modes de transmission sont l'usage de drogues injectables et les rapports sexuels entre hommes, et les cas d'infection néonatale sont relativement rares. En Amérique du Nord, on estime que 940 000 personnes ont contracté le VIH, la prévalence chez les adultes est de 6 p. 1000, ou environ la moitié de la prévalence mondiale¹.

UNAIDS

Joint United Nations Programme on HIV/AIDS
20, Avenue Appia
CH-1211 Genève 27
Suisse
Tél. : (+4122) 791-3666
Télec. : (+4122) 791-4187
Courriel : unaids@unaids.org
<http://www.unaids.org/>

Organisation mondiale de la santé

WHO Initiative on HIV/AIDS and Sexually Transmitted Infections
20, Avenue Appia
CH-1211 Genève 27
Suisse
Tél. : (+4122) 791-4459
Télec. : (+4122) 791-4834
Courriel : gerbasea@who.ch
<http://www.who.int/asd/>

Centers for Disease Control and Prevention (USA)

National Center for HIV, STD, and TB Prevention
http://www.cdc.gov/nchstp/hiv_aids

Tableau 2-1 : Statistiques et caractéristiques de l'épidémie de VIH/sida selon la région, décembre 2001

RÉGION	DÉBUT DE L'ÉPIDÉMIE	CAS DE VIH/SIDA (ADULTES ET ENFANTS)	NOUVEAUX CAS DE VIH (ADULTES ET ENFANTS)	PRÉVALENCE CHEZ LES ADULTES*	POUR-CENTAGE DE FEMMES PARMIS LES SUJETS VIH-POSITIFS	PRINCIPAUX MODES DE TRANSMISSION [†] CHEZ LES ADULTES
AFRIQUE SUB-SAHARIENNE	fin des années 70 – début des années 80	28,1 millions	3,4 millions	8,4 %	55 %	HET
AFRIQUE DU NORD ET MOYEN-ORIENT	fin des années 80	440 000	80 000	0,2 %	40 %	UDI, HET
SUD ET SUD-EST ASIATIQUE	fin des années 80	6,1 millions	800 000	0,6 %	35 %	HET
ASIE ORIENTALE ET PACIFIQUE	fin des années 80	1 million	270 000	0,1 %	20 %	UDI, HET, HARSAH
AMÉRIQUE LATINE	fin des années 70 – début des années 80	1,4 million	130 000	0,5 %	30 %	HARSAH, UDI, HET
ANTILLES	fin des années 70 – début des années 80	420 000	60 000	2,2 %	50 %	HET, HARSAH
EUROPE DE L'EST ET ASIE CENTRALE	début des années 90	1 million	250 000	0,5 %	20 %	UDI, HARSAH
EUROPE DE L'OUEST	fin des années 70 – début des années 80	560 000	30 000	0,3 %	25 %	HARSAH, UDI
AMÉRIQUE DU NORD	fin des années 70 – début des années 80	940 000	45 000	0,6 %	20 %	HARSAH, UDI, HET
AUSTRALIE ET NOUVELLE-ZÉLANDE	fin des années 70 – début des années 80	15 000	500	0,1 %	10 %	HARSAH, UDI
TOTAL		40 millions	5 millions	1,2 %	48 %	

* Proportion d'adultes (15-49 ans) vivant avec le VIH/sida en 2001, d'après les statistiques démographiques de 2001.

† HARSAH (hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes), UDI (usagers de drogues injectables), HET (transmission hétérosexuelle).

Source : *Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS)*. AIDS epidemic update: December 2001. Genève : Organisation mondiale de la santé; 2001.¹

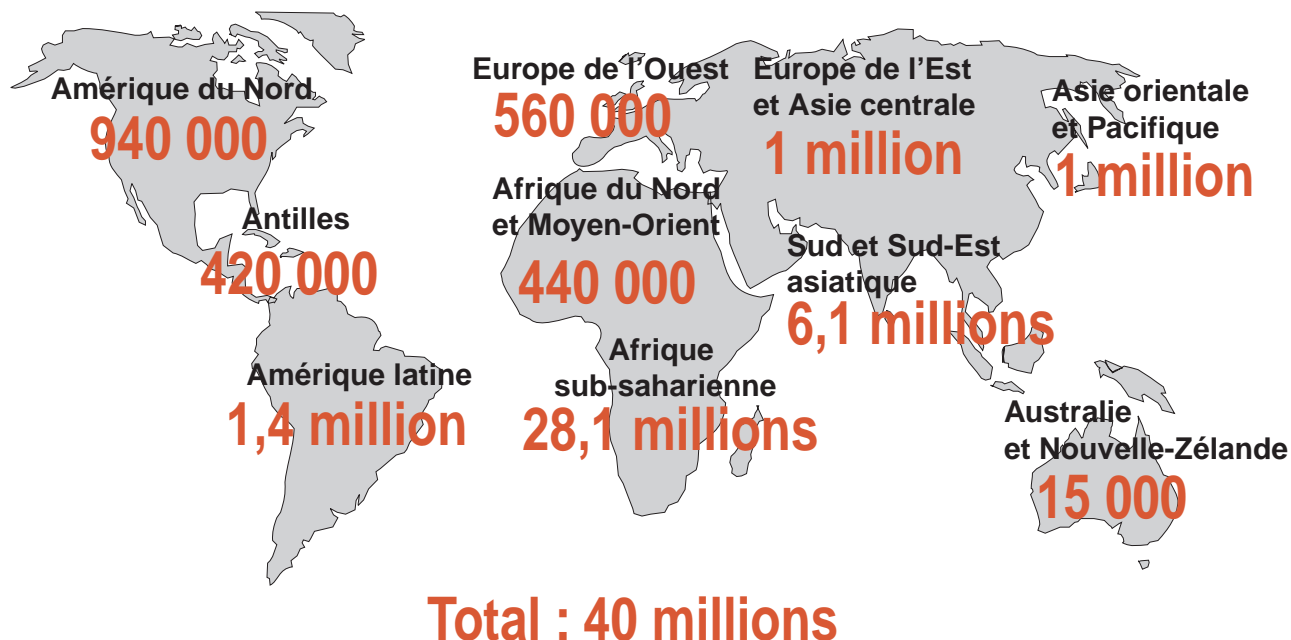


Figure 2-1 Nombre approximatif d'adultes et d'enfants infectés par le VIH à la fin de 2001

Source : Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). AIDS epidemic update: December 2001. Genève : Organisation mondiale de la santé; 2001.¹

2.1.2 PERSPECTIVE NATIONALE

À la fin de JUIN 2001, 49 155 cas d'infection par le VIH avaient été déclarés au Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses à Ottawa. En tout, 17 818 cas de sida et 12 488 décès dus au sida avaient été signalés³. Le nombre de nouveaux tests positifs par année est passé de 2 987 en 1995 à 2 119 en 2000. La majorité (69 %) des personnes séropositives ont entre 20 et 39 ans, mais un pourcentage important (20 %) ont entre 40 et 49 ans. La plupart des sujets infectés au Canada sont des adultes de sexe masculin. Les femmes représentent 10,7 % et les enfants de moins de 15 ans seulement 1,5 % des personnes séropositives. Cette répartition semble changer avec le temps. En effet, avant 1995, les femmes constituaient seulement 9 % des nouveaux sérodiagnostics positifs, mais cette proportion a atteint 24 % en 2000 (figure 2-2, page 2-4)³.

On observe également un revirement au niveau des comportements à risque mentionnés par les personnes séropositives. Avant 1995, la principale catégorie d'exposition était les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HARSAH) (72 % des tests positifs se trouvaient dans cette catégorie). Ce pourcentage a diminué graduellement jusqu'en 1998, passant à 36,9 %, mais il a augmenté légèrement par la suite; il était de 37,0 % en 1999 et de 41,8 % en 2000.³ Dans le même intervalle, le pourcentage de tests positifs parmi les uti-

Bureau du VIH/sida, des MTS et de la tuberculose

Direction générale de la protection de la santé

Santé Canada

Pré Tunney, Indice de l'adresse 0900B1
Ottawa, ON K1A 0K9

<http://www.hc-sc.gc.ca/hpb/lcdc/bah>

lisateurs de drogues injectables (UDI) a atteint un pic en 1996 (33,7 %), puis est descendu progressivement jusqu'à 26,5 % en 2000. La transmission parmi les hétérosexuels qui ne font pas usage de drogues injectables a augmenté, passant de moins d'un dixième des nouveaux tests positifs avant 1995 à environ le quart en 2000 (figure 2-3, page 2-5)³.

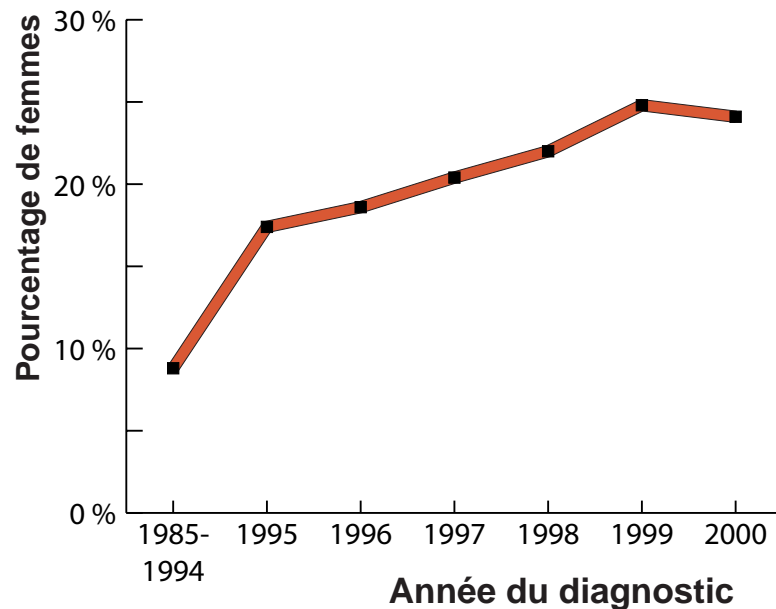


Figure 2-2 Pourcentage de femmes parmi les nouveaux cas d'infection à VIH au Canada par année

Source : Bureau du VIH/sida, des MTS et de la tuberculose, Santé Canada³

En 1998, le groupe « originaires de pays où le VIH est endémique » représentait 2,7 % des nouvelles infections; ce pourcentage est passé à 4,7 % en 2000³. Récemment, on a établi que les méthodes de notification actuelles sous-estiment le nombre de cas parmi les immigrants venant de pays où l'infection est endémique. Par exemple, les modèles approximatifs suggèrent qu'en Ontario, 15 à 25 % des nouvelles infections surviennent chez des personnes provenant de pays où le VIH est endémique. La prévalence au sein de ce groupe augmente au rythme de 12 % par année⁴. Dans bien des cas, ces personnes appartiennent à des ethnies qui ont tendance à être négligées par les programmes de prévention et de soins. Elles subissent parfois l'intolérance de leur propre groupe ethnoculturel et le racisme de leur communauté, deux facteurs qui peuvent compromettre leur prise en charge.

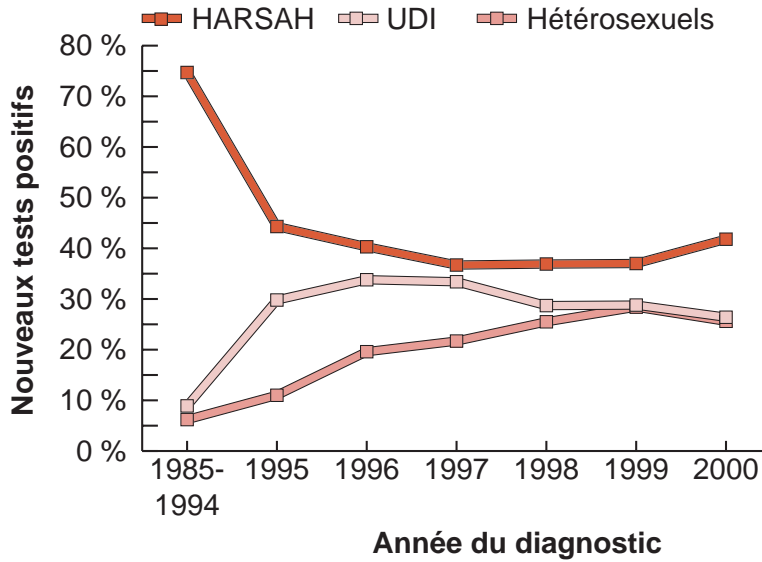


Figure 2-3 Pourcentages des nouveaux tests séropositifs représentés par les catégories HARSAH, UDI et hétérosexuels par année

Source : Bureau du VIH/sida, des MTS et de la tuberculose, Santé Canada³

On a enregistré une baisse du nombre de nouveaux diagnostics de sida au Canada, qui est passé de 1735 en 1993 à 350 en 2000, et une diminution correspondante du nombre de décès dus au VIH (figure 2-4)³. Ces progrès sont attribuables en grande partie à l'avènement des traitements antirétroviraux très efficaces.

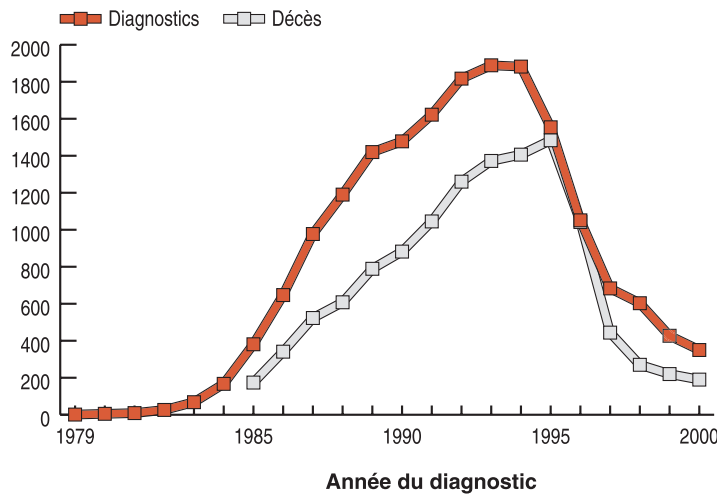


Figure 2-4 Nombre de diagnostics de sida et de décès recensés au Canada par année (diagnostics corrigés pour tenir compte du délai de déclaration)

Source : Bureau du VIH/sida, des MTS et de la tuberculose, Santé Canada³

2.1.3 PERSPECTIVE PROVINCIALE

La répartition par province et territoire est très hétérogène. On retrouve la majorité des cas en Ontario (44,1 % des tests positifs), en Colombie-Britannique (21,4 %) et au Québec (22,3 %) (*tableau 2-2, page 2-7*). L'infection frappe 2 fois plus d'hommes que de femmes à Terre-Neuve, en Saskatchewan et au Yukon et 8 hommes pour une femme en Ontario.³

À l'intérieur des provinces, la plupart des infections par le VIH sont signalées dans les grands centres urbains. En Ontario par exemple, à la fin de 1998, les deux tiers (65 %) des sérodiagnostics positifs étaient enregistrés dans l'agglomération de Toronto.⁵

En Ontario, la catégorie HARSAH continue de compter le plus grand nombre de cas, soit 46 % des tests positifs recensés au 30 juin 2001. La catégorie HET SRI représentent respectivement 20 % et les catégories UDI et OPE 7 % chacune de l'ensemble des cas.³

En Colombie-Britannique, le nombre de nouveaux tests positifs est à peu près le même dans les catégories d'exposition UDI et HARSAH (29 et 30 % respectivement au 30 juin 2001, plus 13 % présentant les deux facteurs de risque). La catégorie HARSAH représente 25,4 % des tests positifs, la catégorie HET PR 19,9 % et la catégorie HET SRI 13,5 %. Par ailleurs, la proportion de tests positifs parmi les Autochtones est plus élevée en Colombie-Britannique (14,6 % entre 1995 et 1998) que presque partout ailleurs au Canada.⁶

Comme l'infection à VIH n'est pas une maladie à déclaration obligatoire au Québec, les données sur la répartition des personnes séropositives par catégorie d'exposition ne sont pas disponibles³. À partir des cas de sida signalés, la distribution semble avoir changé, le pic étant passé de la catégorie « originaires de pays où l'infection est endémique », par exemple Haïti, au groupe HARSAH en 1984 et au groupe UDI au début des années 90⁷.

Ministère de la Santé et des Soins de longue durée de l'Ontario
(800) 268-1154
<http://www.gov.on.ca/MOH/index.html>

The British Columbia Centre for Disease Control
655 12th Ave. W.
Vancouver, BC V5Z 4R4
Tél. : (604) 660-0584
Télec. : (604) 660-6066
<http://www.bccdc.org>

Ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec
<http://www.msss.gouv.qc.ca>

Tableau 2-2 : Nombre cumulatif de tests séropositifs et de cas de sida par province

PROVINCE / TERRITOIRE	TESTS SÉROPOSITIFS AU 31 DÉCEMBRE 1999			CAS DE SIDA AU 31 DÉCEMBRE 1999		
	N	%	RAPPORT HOMMES : FEMMES	N	%	RAPPORT HOMMES : FEMMES
C.-B.	10 511	21,4	7:1	2 870	17,6	16:1
Yukon	32	0,1	2:1	4	0,0	2:1
Alberta	3 540	7,2	6:1	1007	6,2	16:1
T.-N.-O.	32	0,1	4:1	17	0,1	3:1
Saskatchewan	484	1,0	3:1	144	0,9	5:1
Manitoba	877	1,8	5:1	176	1,1	13:1
Ontario	21 662	44,1	8:1	6 555	40,1	15:1
Québec	10 980	22,3	4:1	5 104	31,2	8:1
N.-B.	262	0,5	7:1	132	0,8	9:1
Î.-P.É. et N.-É.	576	1,2	6:1	271	1,6	13:1
Terre-Neuve	209	0,4	3:1	68	0,4	4:1
TOTAL	49 155	100	6:1	16 348	100	12:1

Source : Bureau du VIH/sida, des MTS et de la tuberculose, Santé Canada; 1999.³ (Tableau modifié)

2.2 LE SYSTÈME IMMUNITAIRE

L'immunité—la résistance de l'organisme à la maladie—implique la production d'un lymphocyte ou d'un anticorps spécifique dirigé contre un antigène^{8,9}. L'immunité est assurée en majeure partie par les lymphocytes. Il y a deux grandes populations de lymphocytes : les lymphocytes B et les lymphocytes T. Les deux dérivent des cellules souches de la moelle osseuse.

Les lymphocytes B produisent des anticorps quand ils sont stimulés par des antigènes étrangers. Une fois parvenus à maturité dans la moelle osseuse, ils sont libérés dans le courant sanguin, où ils attendent le contact d'une substance étrangère.

Woods Schindler L. *The Immune System - How it Works*. USA: National Institutes of Health, National Cancer Institute; 1993. Report No.NIH 94-3229.

Abbas AK, Lichtman AH, Pober JS. *Cellular and Molecular Immunology*. Philadelphia: W. B. Saunders Company; 1991.

Les lymphocytes T sont ainsi dénommés parce que leur maturation est dépendante du thymus. Contrairement aux lymphocytes B, ils ne sécrètent pas d'anticorps et sont plutôt responsables de l'immunité à médiation cellulaire. Les deux principaux types de lymphocytes T sont les LT cytotoxiques et les LT auxiliaires (*tableau 2-3, page 2-9*).

Les lymphocytes T cytotoxiques ont la propriété de reconnaître les cellules étrangères et de sécréter des toxines qui provoquent la cytolysse. Ils sont soit naïfs ou sensibilisés. Les lymphocytes T naïfs peuvent être induits pour réagir à n'importe quel type d'antigène, tandis que les lymphocytes T sensibilisés ne répondent qu'à un type spécifique d'antigène. Les lymphocytes T cytotoxiques sont aussi appelés cellules T8 ou CD8+ à cause des marqueurs spécifiques présents à leur surface.

Les lymphocytes T auxiliaires n'attaquent pas directement les antigènes, mais produisent des cytokines qui coordonnent la réponse immunitaire par le biais de plusieurs mécanismes, entre autres la stimulation ou l'inhibition des lymphocytes B et des macrophages. Cette catégorie comprend également des cellules naïves et des cellules sensibilisées. Les lymphocytes T auxiliaires sont également appelés cellules T4 ou CD4+ en raison des marqueurs qui se trouvent à leur surface. Chez un individu normal, le nombre de cellules CD4+ est à peu près le double du nombre de cellules CD8+.

Quand une cellule étrangère pénètre dans l'organisme, les protéines ou antigènes provenant de la cellule activent les lymphocytes T cytotoxiques (cellules CD8+), qui attaquent directement l'envahisseur. Les lymphocytes T auxiliaires (cellules CD4+) sont également incités par la présence d'antigènes étrangers à produire des cytokines qui mobilisent les macrophages et induisent l'activation des lymphocytes B. Les lymphocytes B activés sécrètent des anticorps qui neutralisent les antigènes étrangers. Chez une personne infectée par le VIH, ce processus immunitaire est sapé.

Tableau 2-3 : Populations de lymphocytes

POPULATION	FONCTION	PRINCIPAUX MARQUEURS	POURCENTAGE DU TOTAL DE LYMPHOCYTES	POURCENTAGE EN PRÉSENCE DU VIH
Lymphocytes B	Production d'anticorps		10 % - 15 %	
Lymphocytes T				
a) auxiliaires	Régulation de la réponse immunitaire	CD3+, CD4+	50 % - 60 %	Baisse
b) cytotoxiques	Attaque des cellules porteuses de l'antigène	CD3+, CD8+	25 % - 30 %	Hausse (relative ou absolue)

Source: Abbas AK, Lichtman AH, Pober JS. Cellular and Molecular Immunology. Philadelphia: W. B. Saunders Company; 1991. (Tableau modifié)

2.3 LE VIRUS

Le virus de l'immunodéficience humaine est un lentivirus. Le VIH est un virus à ARN consistant en deux copies d'ARN à simple brin contenu dans une capsidie protéique et entouré d'une enveloppe lipidique, où sont ancrées des glycoprotéines, nommées en fonction de leur poids moléculaire (p. ex. gp 120 et gp 41) (*figure 2-5*).

National Institute of Allergy and Infectious Disease

NIAID Office of Communication and Public Liaison
 Building 31, Room 7A-50
 31 Center Drive MSC 2520
 Bethesda MD USA 20892-2520
<http://www.niaid.nih.gov>

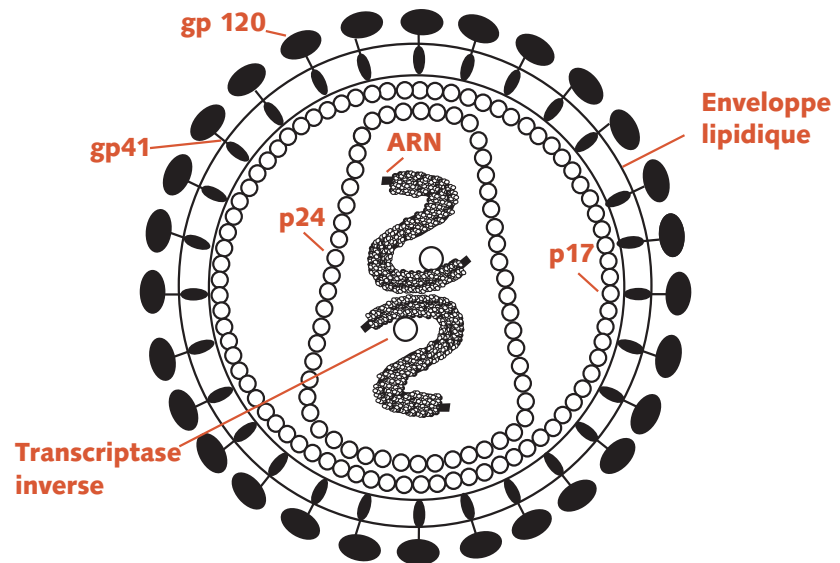


Figure 2-5 Organisation du virion du VIH-1

Source : National Institute of Allergy and Infectious Disease, 1998

La gp120 confère au VIH un tropisme spécifique à l'endroit des cellules exprimant le marqueur CD4+, comme les lymphocytes T auxiliaires. La gp120 fixe le virus aux cellules CD4+, faisant intervenir plusieurs corécepteurs (figure 2-6, page 2-11). L'enveloppe virale fusionne ensuite avec la cellule CD4+ et libère son contenu dans le cytoplasme.

Le VIH est l'un des rares virus connus appartenant à la famille des *Retroviridae* ou rétrovirus, c'est-à-dire que son matériel génétique est codé sous forme d'ARN et transcrit en ADN à des fins de répliation (à l'opposé de la séquence génétique habituelle). La transcriptase inverse est l'enzyme qui convertit le génome ARN du VIH en ADN.

L'ADN nouvellement synthétisé pénètre dans le noyau de la cellule hôte et s'intègre dans son ADN grâce à une enzyme appelée intégrase, puis la machinerie cellulaire commande à la cellule de produire de multiples copies de l'ARN viral et des protéines nécessaires à la formation de la capsid.

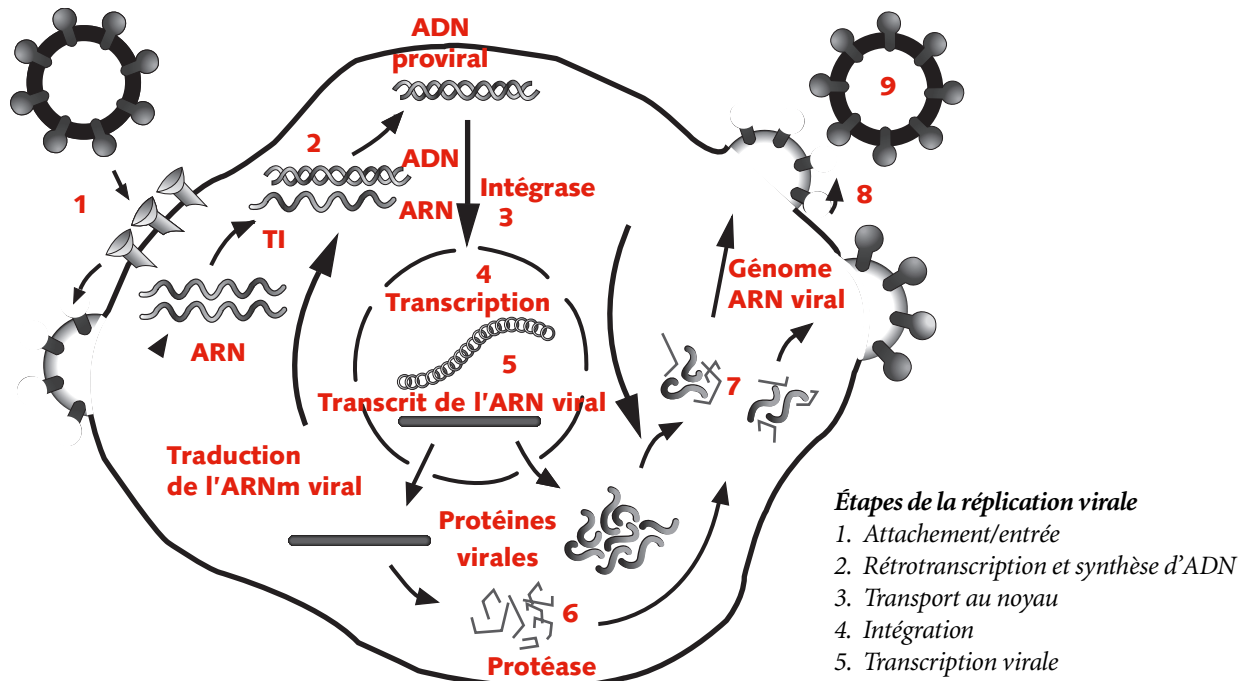


Figure 2-6 Cycle de vie du VIH

Source : GlaxoSmithKline Canada, 2000

Étapes de la réplication virale

1. Attachement/entrée
2. Rétrotranscription et synthèse d'ADN
3. Transport au noyau
4. Intégration
5. Transcription virale
6. Synthèse des protéines virales
7. Assemblage viral
8. Libération du virus
9. Maturation

Source : National Institute of Allergy and Infectious Disease, 1998

Une autre enzyme, la protéase (ou protéinase), clive les protéines produites en vue de la production de nouvelles copies virales. Les particules synthétisées sont ensuite assemblées et de nouveaux virions sont libérés dans la circulation par bourgeonnement à la surface de la cellule. Ce processus entraîne la mort de la cellule hôte, provoquant la déplétion des cellules CD4+.

Le nombre de lymphocytes CD4+ reflète l'ampleur du dommage infligé au système immunitaire. Au cours de l'infection par le VIH, le nombre de cellules CD4+ chute à mesure que le dommage s'accroît, laissant l'organisme vulnérable à diverses infections opportunistes et à d'autres complications. Le nombre normal de cellules CD4+ se situe entre 500 et 1000/mm³, et le risque d'infections opportunistes augmente lorsque sa valeur tombe sous la barre des 200 (cf. *Histoire naturelle de l'infection à VIH*, page 2-14). Des infections, par exemple une tuberculose (ou même une pneumocystose), peuvent survenir lorsque le compte CD4+ est supérieur à 200, tandis que certaines personnes ayant un compte de 50 ou moins sont exemptes d'infections opportunistes.

Les médicaments anti-VIH visent les enzymes susmentionnées. À l'heure actuelle, les inhibiteurs nucléosidiques et non nucléosidiques de la transcriptase inverse ciblent la transcriptase inverse et les anti-protéases ciblent la protéase. Des inhibiteurs de la fusion et des inhibiteurs de l'intégrase sont en préparation.

Il y a deux types fondamentaux de VIH : le VIH-1, qui prédomine en Amérique du Nord et en Europe, et le VIH-2, qui est plus répandu en Afrique et en Asie. Il y a lieu de croire que les infections causées par le VIH-2 sont peu évolutives par rapport aux infections dues au VIH-1. À l'intérieur de chaque type se trouvent de nombreuses souches ou clades virales. Certaines souches sont plus fréquentes dans des régions précises et peuvent influencer la transmissibilité du virus et l'évolution clinique de la maladie.

La charge virale plasmatique (quantité d'ARN viral dans le courant sanguin) reflète le degré d'activité de l'infection à un moment donné. Plus la charge virale est élevée, plus la maladie devrait progresser rapidement. La mesure de la charge virale est également utilisée pour suivre les effets du traitement, l'objectif étant d'obtenir une charge virale non décelable (cf. *Surveillance de la réponse au traitement*, page 8–25).

La charge virale et le taux des cellules CD4+ réunis aident à déterminer le risque d'évolution de l'infection vers le sida et la mort (cf. *Histoire naturelle de l'infection à VIH*, page 2–14).

2.4 TRANSMISSION

La Société canadienne du sida publie d'excellentes fiches techniques sur plusieurs sujets, notamment la transmission : (613) 230-3580 ou <http://www.cdnaids.ca/>

La transmission du VIH suscite en général une grande inquiétude. Heureusement, le VIH ne se transmet pas facilement. Il sera peut-être utile de dissiper les craintes des patients devant la possibilité de contracter le VIH en mentionnant que ce virus est 100 fois moins transmissible que le virus de l'hépatite B. Prenez garde toutefois de sous-estimer l'importance de prendre toutes les mesures préventives contre le VIH, étant donné qu'une seule exposition peut suffire.

Les trois principaux modes de transmission sont les voies sexuelle, intraveineuse et verticale ou périnatale. Le virus ne peut être contracté par des poignées de main ou des baisers sans échange de salive, n'est pas véhiculé par des insectes et ne peut se transmettre par les gouttelettes des liquides organiques dispersées dans l'air. Pour contracter le VIH, il faut qu'un liquide biologique contaminé pénètre la peau ou une muqueuse lésée ou que le virus soit inoculé. Les liquides organiques infectieux sont le sang, le sperme, le pré-éjaculat, les sécrétions vaginales et le lait maternel. On a détecté le virus dans la salive et les larmes humaines, mais on considère que ces liquides ne sont pas infectieux¹⁰.

Transmission sexuelle—La transmission sexuelle se fait autant par contact hétérosexuel que par contact homosexuel (de l'homme à l'homme ou de la femme à la femme). Il faut stratifier le risque de transmission sexuelle le long d'un continuum, gardant à l'esprit les processus physiopathologiques qui sous-tendent les diverses formes d'actes sexuels. Par exemple, le coït (vaginal et anal) est considéré comme une activité plus risquée que le sexe oral (fellation ou cunnilingus). Certaines situations et conditions peuvent accroître la probabilité de transmission, d'autres la réduisent. À titre d'exemple, l'emploi approprié de condoms ou de digues dentaires peut prévenir la transmission durant le coït ou des relations sexuelles buccogénitales. Divers facteurs, notamment une maladie des gencives, des ulcères buccaux ou génitaux, des feux sauvages, les menstruations et les maladies transmissibles sexuellement (gonorrhée, chlamydie, herpès, syphilis), augmentent le risque de transmission. De même, le partage d'accessoires sexuels (godemichés, vibrateurs) non désinfectés comporte un risque de transmission du VIH. Il est également risqué de se masturber en utilisant les sécrétions sexuelles de son/sa partenaire (sperme ou liquide vaginal). L'anilingus (contact bucco-anal) est jugé peu risqué.

Transmission intraveineuse—La transmission par voie intraveineuse peut se faire par l'échange de seringues ou d'autre matériel servant à l'injection de drogues. Le tatouage ou le perçage à l'aide d'aiguilles usagées est risqué. L'exposition professionnelle est possible si on se pique accidentellement avec une seringue contaminée. Le risque de contracter le virus est très faible, mais il peut être fonction de la profondeur de l'injection et du volume de liquide infecté contenu dans la seringue. La transmission par transfusion sanguine a été éliminée grâce au triage des réserves de sang.

Transmission verticale ou périnatale—La transmission de la mère à l'enfant se produit principalement au cours de l'accouchement ou peu après la naissance par l'allaitement au sein. L'emploi d'antirétroviraux avant et durant l'accouchement peut réduire substantiellement le risque de transmission. L'allaitement au sein est déconseillé quand il existe d'autres options plus sûres. Pour la prise en charge du VIH durant la grossesse, il y a lieu de consulter le plus tôt possible un spécialiste (obstétricien, pédiatre, infectiologue chevronné).

Note—S'il y a des chances que le sujet ait été exposé au virus (quelle que soit la voie) moins de 72 heures au préalable, une prophylaxie pourrait être de mise (cf. *Prophylaxie post-exposition*, page 11-1).



2.5 HISTOIRE NATURELLE DE L'INFECTION À VIH

Réseau communautaire d'information sida (CATIE)

(800) 263-1638

<http://www.catie.ca>

AEGIS

<http://www.aegis.com/>

(US) National Institute of Allergy and Infectious Disease

<http://www.niaid.nih.gov>

Non traitée, l'infection causée par le VIH-1 suit une évolution à plusieurs stades : infection et séroconversion, latence clinique et activité microbiologique, maladie à VIH symptomatique et sida (figure 2-7, page 2-14). Il est important d'évaluer correctement le stade de l'infection pour planifier le traitement qui convient (cf. *Principes du traitement antirétroviral*, page 8-1).

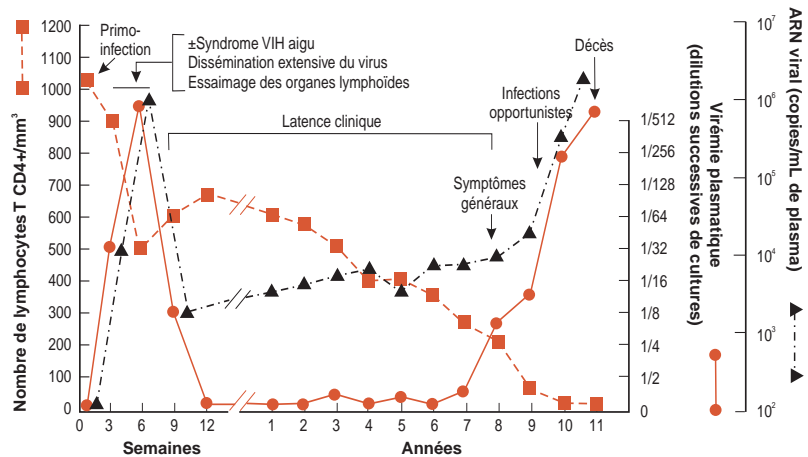


Figure 2-7 Histoire naturelle de l'infection à VIH : de la séroconversion au sida

L'American College of Physicians – American Society of Internal Medicine – n'est pas responsable de la fidélité de la traduction.

L'événement initial est le syndrome VIH aigu qui s'accompagne d'une chute brusque du nombre de cellules CD4+ (carrés), d'une virémie plasmatique élevée cultivable (cercles) et d'une forte concentration d'ARN viral dans le plasma (triangles). Il y a récupération clinique, et la virémie plasmatique est réduite par la cytotoxicité à médiation lymphocytaire T. Les CD4+ diminuent graduellement sur un intervalle de plusieurs années, baisse qui s'accélère entre 1,5 et 2 ans avant un diagnostic définissant le sida. La concentration plasmatique d'ARN viral affiche une poussée durant le stade aigu d'infection, diminue ensuite pour atteindre un point d'équilibre sous l'effet de la réponse immunitaire, puis augmente graduellement (J Infect Dis 1999;180:1018) jusqu'à un stade avancé de la maladie où le compte CD4+ est inférieur à 200/mm³ et l'évolution clinique se caractérise par des infections opportunistes, des tumeurs spécifiques, une cachexie et des complications neurologiques. La médiane de survie une fois que le compte CD4+ est sous la barre des 200/mm³ est de 3,7 ans; le nombre médian de cellules CD4+ au moment de la première complication compatible avec le sida est 60-70/mm³ et la médiane de survie à ce point est de 1,3 an. Sans traitement anti-VIH ni prophylaxie de la pneumocystose, l'intervalle moyen entre la transmission virale et le sida est d'environ 10 ans, et la survie après l'apparition d'une complication définissant le sida oscille autour d'un an. Les valeurs de CD4+ proviennent des études sur l'évolution naturelle chez la cohorte MAC (J Infect Dis 1993;168:1490); les variations individuelles sont substantielles (Figure reproduite avec la permission de Fauci AS, et al. Ann Intern Med 1996;124:654).

[Source : Bartlett JG. Medical Management of HIV Infection 1999 ed. Johns Hopkins University, Baltimore MD. 1999. http://www.hopkins-aids.edu/publications/index_pub.html; site visité le 29-02-2000.]

2.5.1 PRIMO-INFECTIION (SÉROCONVERSION) ET POINT D'ÉQUILIBRE

Environ la moitié des personnes nouvellement infectées n'éprouve aucun symptôme évoquant la présence d'une infection. L'autre moitié présente un syndrome mononucléosique comprenant fièvre, céphalées, lymphadénopathie, myalgie, éruption cutanée, virémie intense transitoire et effondrement du nombre de cellules CD4+ (*tableau 2-4, page 2-16*). Dans les deux cas (symptômes absents ou symptômes non spécifiques), bien souvent, le patient ne sait pas qu'il a été infecté par le VIH. Si vous mesurez le nombre de cellules CD4+ et la charge virale (nombre de virions dans chaque goutte de sang) à ce moment, vous constaterez peut-être que le compte CD4+ est très faible et la charge virale très élevée. C'est que durant la séroconversion initiale, le système immunitaire est tellement submergé par le virus qu'un grand nombre de cellules CD4+ du sang périphérique deviennent infectées (chute du compte CD4+) et une concentration très élevée de virions se trouve dans le sang périphérique (charge virale élevée). Lorsque la séroconversion prend fin, environ un mois plus tard, le système immunitaire reprend le dessus; le nombre de cellules CD4+ infectées diminue, la valeur CD4+ retourne presque à la normale et la charge virale baisse.

Environ 6 à 12 mois après le début de l'infection, la charge virale et le nombre de cellules CD4+ se stabilisent; c'est ce qu'on appelle le point d'équilibre. Le point d'équilibre est propre à chaque personne infectée par le VIH et est pertinent sur le plan clinique dans le contexte de l'évolution naturelle de l'infection car on pense qu'il prédit le pronostic à long terme : plus la valeur CD4+ est faible et la charge virale élevée au point d'équilibre, plus on prévoit que la maladie va évoluer rapidement vers le sida et la mort (*tableau 2-5, page 2-17 et figure 2-8, page 2-18*)^{11,12}.

Tableau 2-4 : Séroconversion VIH-1 symptomatique

SYMPTÔME / SIGNE	FRÉQUENCE (POURCENTAGE DE PATIENTS)
Fièvre	> 80 - 90
Fatigue	> 70 - 90
Éruption cutanée	> 40 - 80
Pharyngite	50 - 70
Myalgie / arthralgie	50 - 70
Lymphadénopathie	40 - 70
Céphalées	32 - 70
Nausées, vomissements ou diarrhée	30 - 60
Sueurs nocturnes	50
Méningite aseptique	24
Ulcères buccaux	10 - 20
Ulcères génitaux	5 - 15
Thrombopénie	45
Leucopénie	40
Élévation des enzymes hépatiques	21

Source : Kahn JO, Walker BD. *Acute Human Immunodeficiency Virus Type I Infection*. N Engl J Med 1998;339(1):33-9. (Tableau modifié)

La Massachusetts Medical Society – *New England Journal of Medicine* – n'est pas responsable de la fidélité de la traduction.

Tableau 2-5 : Charge virale et CD4+ comme marqueurs du risque de sida

CHARGE VIRALE PLASMATIQUE (COPIES/ML) [DOSAGE À L'AIDE DE SONDES D'ADNb]	PROPORTION DE SUJETS PRÉSENTANT UNE COMPLICATION CARACTÉRISTIQUE DU SIDA DANS UN DÉLAI DE 6 ANS		
	> 500 CD4+/mm ³	351 – 500 CD4+/mm ³	≤ 350 CD4+/mm ³
≤ 500	5,0 %	*	*
501 – 3 000	14,9 %	22,1 %	18,8 %
3 001 – 10 000	25,9 %	39,8 %	42,2 %
10 001 – 30 000	47,7 %	57,2 %	72,9 %
> 30 000	66,8 %	77,7 %	92,7 %

* nombre insuffisant de sujets dans cette catégorie

Source : Mellors J, Munoz A, Giorgi J, Margolick JB, Tassoni CJ, Gupta P, et al. Plasma viral load and CD4+ lymphocytes as prognostic markers of HIV-1 infection. *Ann Intern Med* 1997;126(12):946-54. (Tableau modifié)

L'American College of Physicians – American Society of Internal Medicine – n'est pas responsable de la fidélité de la traduction.

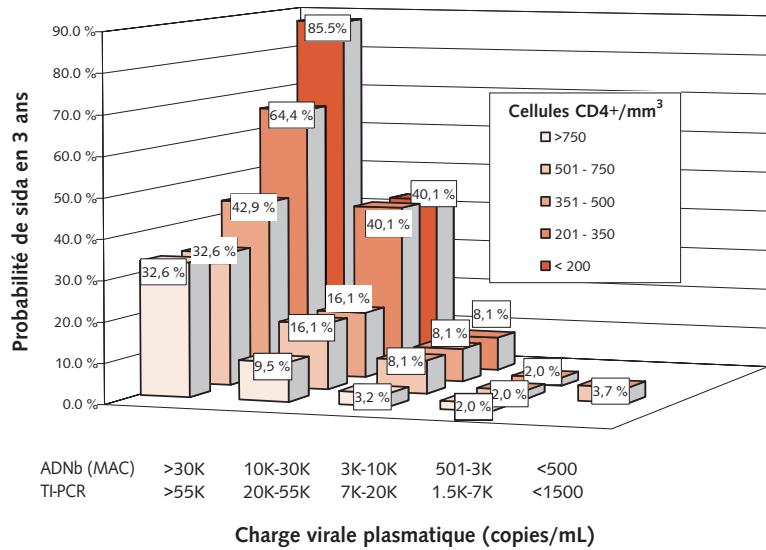


Figure 2-8 Probabilité de progression vers le sida en trois ans selon la charge virale et le nombre de CD4+

Les charges virales reflètent les valeurs réelles obtenues à partir des échantillons des sujets de la cohorte MAC (sondes d'ADNb) de même que les valeurs prévues équivalentes après transcription inverse et amplification génique (TI-PCR).

Source : Centers for Disease Control and Prevention Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-infected Adults and Adolescents, 1998²⁰.

(Figure modifiée)

2.5.2 LATENCE CLINIQUE ET ACTIVITÉ VIROLOGIQUE

Après l'infection initiale et la séroconversion, une phase chronique asymptomatique ou peu symptomatique, qui dure généralement entre 7 et 11 ans, s'installe. Durant cette phase, les patients sont habituellement exempts de problèmes cliniques importants et, dans certains cas, ne savent toujours pas qu'ils sont infectés. Ce stade n'est pas caractérisé par une activité cliniquement importante de la maladie, mais on sait que le virus est très actif. Il y a un haut degré de réplication du VIH, qui essaime dans l'organisme entier (y compris le système nerveux central) et endommage le système immunitaire et les organes lymphoïdes^{14,15}. Il est possible de suivre cette activité en mesurant la concentration d'ARN viral dans le plasma, soit la charge virale¹⁶.

2.5.3 MALADIE À VIH-1 SYMPTOMATIQUE ET SIDA

À la longue, le système immunitaire est tellement détraqué que des symptômes cliniques commencent à se manifester. La baisse du nombre de cellules CD4+ rend le sujet vulnérable à diverses infections opportunistes dont la gravité est fonction de l'ampleur de cette baisse (figure 2-6, page 2-11). Par exemple, un compte CD4+ < 200 favorise l'apparition d'une pneumocystose, causée par *Pneumocystis carinii*, qui menace le pronostic vital (cf. *Prophylaxie des infections opportunistes*, page 7-1).

Le délai précédant l'apparition de la maladie clinique varie considérablement d'une personne à l'autre. À un extrême, on voit des sujets succomber à une évolution accélérée de la maladie qui annonce l'expression clinique complète, ou le sida, au bout de 1 à 2 ans¹⁵. À l'autre extrême, environ 5 % des patients survivent à l'infection pendant plus de 10 ans, exempts de symptômes, et avec un compte CD4+ stable^{18,19}. Sans traitement, l'infection évolue généralement vers le sida dans un délai de 5 à 11 ans. Le tableau 2-5, page 2-17, illustre comment le suivi de la charge virale et du nombre de CD4+ peut servir de marqueur du risque de progression vers le sida en dedans de 6 ans. Par exemple, un patient ayant une charge virale de 28 000 et un compte CD4+ de 200 aurait une probabilité de 72,9 % de voir son état dégénérer en sida au cours des 6 années qui suivent. Ce tableau peut aider les médecins et les patients à décider du moment le plus opportun de mettre en route un traitement antirétroviral (ARV).

Tableau 2-6 : Corrélation entre compte CD4+ et infection opportuniste

COMPTE CD4+	INFECTION
> 500/μL	Candidose vaginale
200 - 500/μL	Tuberculose Candidose buccale Zona Leucoplasie chevelue de la langue
< 200/μL	Pneumocystose Candidose œsophagienne Toxoplasmose Cryptococcose Cryptosporidiose
< 50/μL	Infection due au complexe <i>M. avium</i> Infection à cytomégalovirus

2.5.4 COMMENT RALENTIR L'ÉVOLUTION NATURELLE DE L'INFECTION

Les remarquables progrès dans le traitement de l'infection à VIH ont freiné considérablement sa progression naturelle vers le sida. Désormais, un diagnostic positif n'est plus considéré comme un verdict irrévocable de mort imminente devant lequel la science est complètement impuissante. La maladie est tenue de plus en plus pour une maladie chronique maîtrisable, mais sa prise en charge est complexe, et son effet sur la qualité de vie des patients loin d'être anodin.

Pour expliquer l'évolution naturelle de la maladie VIH et du sida aux patients, on se sert d'une métaphore, comparant la progression de l'infection à un train qui roule sur une falaise. La charge virale représente la vitesse du train, et le nombre de cellules CD4+ la distance entre le train et l'abîme. Plus la charge virale est élevée, plus le train s'approche rapidement du précipice, et plus la charge virale est faible, plus le train avance lentement. Un nombre de cellules CD4+ élevé indique une longue distance entre le train et l'abîme, et un nombre plus faible réduit cette distance.

Expliquez aux patients que le traitement comprend des interventions visant soit à ralentir le train (réduire la charge virale) ou à accroître la distance entre le train et le précipice (augmenter le nombre de cellules CD4+). Ces interventions englobent tous les aspects d'une vie saine : saine alimentation, sommeil, exercice, équilibre spirituel, mental et émotionnel, consommation modérée d'alcool et de drogues et correction des maladies sous-jacentes. Elles incluent également des stratégies prophylactiques (cf. *Prophylaxie des infections opportunistes*, page 7-1) et le recours aux antirétroviraux (cf. *Principes du traitement antirétroviral*, page 8-1).

Le traitement par les antirétroviraux pose un défi particulier aux médecins qui ne sont pas habitués à les utiliser. Les ARV coûtent extrêmement cher, ont un cortège d'effets secondaires, nécessitent un respect scrupuleux du calendrier des prises et accaparent la vie des patients. De plus, le choix des ARV initiaux ou de relais se répercute sur ceux que le patient pourra prendre plus tard.

Une partie du problème tient à ce que le rôle du traitement ARV dans l'évolution naturelle de l'infection à VIH n'est pas bien compris. Certains experts recommandent de garder en réserve les ARV jusqu'à l'apparition de signes d'immunodéficience ou de maladie avancée. D'autres préconisent leur emploi le plus tôt possible pour prévenir l'altération du système immunitaire ou la progression de la maladie. Certaines données indiquent que l'instauration d'un traitement ARV dès le premier stade (séroconversion) et avant la constitution du point d'équilibre pourrait influencer substantiellement la progression de la maladie¹³. À moins d'être expérimenté dans l'usage de ces médica-



ments, il serait bon de consulter un expert avant de mettre en route un traitement ARV.

Lorsque vous prescrivez des ARV, vous pouvez utiliser de nouveau la métaphore du train en précisant que les ARV agissent comme des freins. Quand le traitement est fructueux, le nombre de cellules CD4+ augmente (le train recule) et la charge virale diminue (le train ralentit ou s'arrête). (Cf. *Principes du traitement antirétroviral*, page 8-1, et *Surveillance de la réponse au traitement*, page 8-25.)

2.6 CLASSIFICATION

Le syndrome d'immunodéficience acquise résulte de la destruction du système immunitaire par le VIH-1. Il est déterminé cliniquement par une sérologie VIH positive, par le nombre de cellules CD4+ et par la présence d'infections opportunistes (pneumonie, candidose bucco-pharyngée, sarcome de Kaposi, etc.) qui caractérisent le sida (*tableau 2-7, page 2-22*).

Plusieurs systèmes de classification des stades de l'infection à VIH ont été proposés. Le système le plus utilisé est la « *Classification révisée de l'infection à VIH avec définition du sida permettant une surveillance accrue chez les adolescents et les adultes* », promulguée par les *Centers for Disease Control* des États-Unis en 1993 (*tableau 2-8, page 2-23*). Selon ce système, le stade de la maladie est déterminé par des critères cliniques et par le nombre de cellules CD4+, chacun sur une échelle de trois points. La catégorie A désigne les patients qui sont asymptomatiques ou ont des symptômes typiques d'un syndrome aigu de séroconversion. Les sujets qui se trouvent dans la catégorie C présentent une ou plusieurs maladies spécifiques. La catégorie B inclut toute complication liée au VIH qui n'entre pas dans la catégorie A ou C. On assigne un chiffre de 1 à 3 à chacune de ces catégories d'après la plus faible valeur CD4+ qu'un patient a obtenue.

Il faut évaluer le stade de l'infection le plus tôt possible afin de déterminer le traitement initial approprié et le réévaluer périodiquement pour établir les modifications à apporter. La majorité des cliniciens s'entendent pour dire que les patients de la catégorie clinique C (maladie compatible avec le sida) ou de la sous-catégorie 3 (CD4+ < 200) devraient recevoir un traitement antirétroviral, tandis que les patients de la catégorie A1 (asymptomatiques, CD4+ > 500) peuvent probablement attendre. Les stratégies pour les catégories A2, B1 et B2 sont plus controversées. Ce sujet est décrit en détail dans le chapitre 8, *Principes du traitement antirétroviral*. Les patients qui entrent dans les catégories C1-3, A3 et B3 sont probablement des candidats à une prophylaxie des infections opportunistes (cf. *Prophylaxie des infections opportunistes*, page 7-1).

Tableau 2-7 : Catégories cliniques utilisées dans la classification des CDC

<p>CATÉGORIE CLINIQUE A (les affections citées dans les catégories B et C doivent être absentes)</p>	<p>CATÉGORIE CLINIQUE B (les affections citées dans la catégorie C doivent être absentes)</p>	<p>CATÉGORIE CLINIQUE C (affections définissant le sida)</p>
<ul style="list-style-type: none"> • infection à VIH asymptomatique • lymphadénopathie généralisée persistante • maladie à VIH aiguë (primitive) 	<ul style="list-style-type: none"> • angiomatose bacillaire • endocardite bactérienne, méningite, pneumonie, septicémie • candidose buccopharyngée • candidose vulvovaginale persistant plus d'un mois, répondant mal au traitement • dysplasie cervicale sévère ou CIS • symptômes généraux (p. ex. fièvre ou diarrhée durant plus d'un mois) • zona (au moins 2 épisodes ou 2 dermatomes) • purpura thrombopénique idiopathique (PTI) • listériose • nocardiose • maladie inflammatoire pelvienne • neuropathie périphérique • autres symptômes mentionnés ni en A ni en C attribuables au VIH 	<ul style="list-style-type: none"> • candidose : œsophage, trachée, bronches • coccidioïdomycose extra-pulmonaire ou disséminée • cryptococcose extra-pulmonaire • *cancer cervical invasif • cryptosporidiose intestinale chronique (> 1 mois) • rétinite à CMV (ou CMV ailleurs que dans le foie, la rate et les ganglions lymphatiques) • encéphalopathie à VIH • herpès avec ulcère cutanéomuqueux > 1 mois, bronchite, pneumonite, œsophagite • histoplasiose disséminée ou extra-pulmonaire • isosporose intestinale chronique (> 1 mois) • sarcome de Kaposi • lymphome de Burkitt, lymphome immunoblastique ou lymphome primitif du SNC • infection à <i>M. avium</i> ou <i>M. kansasii</i> extra-pulmonaire • infection à <i>M. tuberculosis</i> *pulmonaire ou extra-pulmonaire • pneumopathie à <i>Pneumocystis carinii</i> (PPC) • *pneumonie récurrente (> 2 épisodes/année) • leuco-encéphalopathie multifocale progressive • salmonellose récurrente • toxoplasmose cérébrale • cachexie due au VIH

(* indique une affection non comprise dans la définition de 1987) :

Source : Castro KG, Ward JW, Slutsker L, Buehler JW, Jaffe HW, Berkelman RL, et al. 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. Morbid Mortal Weekly Rep 1992;41(RR-17). (Tableau modifié)

Tableau 2-8 : Classification des CDC sur le VIH, révisée en 1993, avec définition du sida permettant une surveillance accrue

CATÉGORIE CLINIQUE / NOMBRE DE CELLULES CD4+	A	B	C
1) > 500/mm ³	A1	B1	C1
2) 200-499/mm ³	A2	B2	C2
3) < 200/mm ³	A3*	B3*	C3

* non considérée comme sida dans la définition de 1987.

Source : Castro KG, Ward JW, Slutsker L, Buehler JW, Jaffe HW, Berkelman RL, et al. 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 1992;41(RR-17).

2.7 RÉFÉRENCES

1. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). *AIDS epidemic update: December 2001*. Organisation mondiale de la santé. 2001. Disponible au site http://www.unaids.org/epidemic_update/report_dec01/index.html. Visité le 20 janvier 2001.
2. Goldsmith M. Invisible epidemic now becoming visible as HIV/AIDS pandemic reaches adolescents. *JAMA* 1993;170:16-9.
3. Division de l'épidémiologie et de la surveillance du VIH/sida, Bureau du VIH/sida, des MTS et de la tuberculose, Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses, Santé Canada, 2001. *Le VIH et le sida au Canada : Rapport de surveillance en date du 30 juin 2001*. Disponible au site http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgsp/hast-vsmt/public_e.html. Visité le 20 janvier 2001.
4. Remis RS, Whittingham EP. *The HIV/AIDS epidemic among persons from HIV-endemic countries in Ontario, 1981-98: situation report*. Toronto, Ontario: Department of Public Health Sciences, University of Toronto; 1999.
5. Remis RS, Major C, Wallace E, Schiedel L, Whittingham EP. *Rapport sur l'épidémie du VIH/sida en Ontario 1997-1998*. Toronto, Ontario: Ministère de la Santé et des Soins de longue durée de l'Ontario; novembre 1999.
6. Wong E, MacDougall RG, Patrick DM, Rekart ML, Barnett J. *HIV/AIDS update: year end 1998*. British Columbia Centre for Disease Control Society, Division of STD/AIDS Control [document en ligne]. 1999. Disponible au site <http://www.bccdc.org/pdf/yr98-hiv aids.pdf>. Visité le 22-11-1999.
7. Remis RS, Leclerc P, Turmel B. *Profil de l'épidémie de VIH/sida au Québec : décembre 1997*. Programme de prévention et de lutte contre les MTS et le sida, Unité d'infectiologie, Service régional de santé publique, centre de Montréal

- [document en ligne]. 1997. Disponible au site http://www.msss.gouv.qc.ca/fr/orientat/priospub/vih_risk/niveau5/hiv aids.pdf. Visité le 22-11-1999.
8. Woods Schindler L. *The immune system--how it works*. Washington, DC: National Institutes of Health, National Cancer Institute; 1993. Report no. NIH 94-3229.
 9. Abbas AK, Lichtman AH, Pober JS. *Cellular and molecular immunology*. Philadelphia: W. B. Saunders Co; 1991.
 10. Centers for Disease Control. *JAMA HIV/AIDS information center*. JAMA [document en ligne]. 1994. Disponible au site <http://www.ama-assn.org/special/hiv/support/risk/risk.htm>. Visité le 22-11-1999.
 11. Mellors JW, Rinaldo CR Jr, Gupta P, White RM, Todd JA, Kingsley LAL. Prognosis in HIV-1 infection predicted by the quantity of virus in plasma. *Science* 1996;272:1167-70.
 12. Saksela K, Stevens CE, Rubinstein P, Taylor PE, Baltimore D. HIV-1 messenger RNA in peripheral blood mononuclear cells as an early marker for risk of progression to AIDS. *Ann Intern Med* 1995;123:641-8.
 13. Ho D. Time to hit HIV early and hard. *N Engl J Med* 1995;333:450-1.
 14. Embretson J, Zupancic M, Ribas JL, Burke A, Racz P, Tenner-Racz et al. Massive covert infection of helper T lymphocytes during the incubation period of AIDS. *Nature* 1993;362:359-62.
 15. Panteleo G, Graziosi C, Demarest JF, Butini L, Montroni M, Fox CH et al. HIV-1 infection is active and progressive in lymphoid tissue during the clinically latent stage of disease. *Nature* 1993;362:355-8.
 16. Piatak M Jr, Saag MS, Yang LC, Clark SJ, Kappes JC, Luk KC et al. High levels of HIV-1 in plasma during all stages of infection determined by competitive PCR. *Science* 1993;259:1749-54.
 17. Koot M, Keet IP, Vox AH, de Goede RE, Roos MT, Cutinho RA et al. Prognostic value of HIV-1 syncytium-inducing phenotype for rate of CD4+ cell depletion and progression to AIDS. *Ann Intern Med* 1993;118:681-8.
 18. Baltimore D et al. Lessons from people with non-progressive HIV infection. *N Engl J Med* 1995;332:259-60.
 19. Haynes BF et al. Towards an understanding of the correlates of protective immunity to HIV infection. *Science* 1996;271:324-8.
 20. Centres for Disease Control and Prevention. Guidelines for the Use of Anti-retroviral Agents in HIV-infected Adults and Adolescents. *Morb Mortal Weekly Rep*, 24 avril 1998. Mis à jour le 5 février 2001. p.64 Disponible au site <http://hivatis.org/trtgdlns.html#AdultAdolescent>. Visité le 05-02-2001.