



# VIH et voyage

Rev Med Suisse 2005 ; 1 : 1268-74

**V. D'Acremont  
M. L. Cavassini  
P. E. Tarr  
B. Genton**

**Drs Valérie d'Acremont  
et Blaise Genton**  
Centre de vaccination et de médecine  
des voyages  
Policlinique médicale universitaire  
de Lausanne  
Rue du Bugnon 44, 1005 Lausanne  
Valerie.Dacremont@hospvd.ch

**Drs Matthias L. Cavassini  
et Philip E. Tarr**  
Division des maladies infectieuses  
CHUV, 1011 Lausanne

**Dr Blaise Genton**  
Institut Tropical suisse  
Socinstrasse 57, 4002 Bâle

## HIV and travel

Since the introduction of antiretroviral therapy (ART), persons living with HIV (PLHIV) are traveling more frequently and international travel has become much safer. Specific concerns include the safety of ART during travel, drug adherence and interactions. The simultaneous administration of ART and antimalarial drugs is a challenge, considering the lack of reliable data.

Several travel-related infectious diseases are more frequent and/or more severe in PLHIV. Even with a CD4 count > 400/μl, some PLHIV experience lower immune responses to several vaccines. With advanced immunosuppression, complications following the administration of live vaccines can occur, and most of the responses to vaccine are clearly reduced. The consequences of reduced vaccine immunogenicity on their clinical effectiveness (protection against infection) are unclear.

Depuis l'introduction des médicaments antirétroviraux, les personnes vivant avec le VIH (PVIH) voyagent plus souvent et sont moins à risque de problèmes médicaux majeurs. Les soucis principaux concernent la sécurité de la médication antirétrovirale (ART) durant le voyage, l'adhérence et les interactions médicamenteuses. L'administration simultanée d'antirétroviraux et d'antipaludéens est un défi, compte tenu de la paucité des données.

Certaines infections acquises durant le voyage sont plus fréquentes et/ou plus sévères chez les PVIH. Même avec des CD4 > 400/μl, la réponse immunitaire peut être diminuée. Avec l'immunosuppression qui progresse, des complications après vaccins vivants peuvent survenir et l'immunogénicité des vaccins est clairement réduite. Les répercussions sur la protection effective contre les maladies à prévenir ne sont pas claires.

## INTRODUCTION

Les personnes vivant avec le VIH (PVIH) voyagent fréquemment vers des destinations tropicales quel que soit leur degré d'immunosuppression. Dans la *Swiss HIV Cohort Study*, 13% des personnes avaient voyagé dans des destinations tropicales avant 1999<sup>1</sup> et 25% après 2000 (Furrer H.J., données non publiées). La proportion des voyageurs qui consultent avant leur voyage est < 50%. Ce chiffre est d'autant plus préoccupant pour les catégories à risque accru que sont les PVIH. Les propositions de prise en charge dans cet article sont basées sur les recommandations de l'OMS, celles issues des Etats-Unis, et sur les données d'études contrôlées ou observationnelles,

ainsi que sur plusieurs revues<sup>2-7</sup> et sur notre propre expérience. Cet article est un condensé d'une revue complète que nous avons publiée dans *Expert Opinion in Pharmacotherapy* (2005).<sup>2</sup>

## ÉVALUATION DES RISQUES LIÉS AU VOYAGE

### Risques de problèmes médicaux

La première étape est d'évaluer le risque de complication médicale en relation avec le stade de l'infection VIH et des autres comorbidités potentielles. Les patients qui sont sous ART avec une virémie VIH indétectable et des CD4 au-dessus de 200/μl ont un risque d'évoluer vers le sida ou la mort très diminué.<sup>8</sup> On considère en général que le risque de complication en rapport avec le voyage de ces patients équivaut à celui des personnes non infectées par le VIH. Les conseils prévoyage et les recommandations vaccinales sont ainsi similaires (à quelques exceptions près), hormis la discussion nécessaire sur les problèmes potentiels avec l'ART en voyage. Par contre, si le compte de CD4 est inférieur à 200/μl, toutes les vaccinations sont moins efficaces, les vaccins vivants moins sûrs, les infections opportunistes et autres complications plus fréquentes. Le



danger d'interactions médicamenteuses doit être discuté en détail avant le départ.

La seconde étape est l'évaluation des risques liés au voyage lui-même. Une attention toute particulière doit être portée sur les infections plus fréquemment rencontrées chez les PVIH et dont la prévalence est plus haute dans les pays tropicaux (détaillées dans le [tableau 1](#)).

### Comportements sexuels à risque

De nombreuses études ont montré que les voyageurs ont fréquemment des nouveaux partenaires sexuels pendant leur voyage et que les préservatifs sont utilisés de façon inconstante dans ces relations.<sup>9</sup> Pendant la consultation prévoyage des PVIH, le personnel médical devrait insister sur la protection conférée par les préservatifs, non seulement contre les maladies sexuellement transmissibles, mais aussi contre une surinfection avec une souche de VIH potentiellement plus virulente ou plus résistante.<sup>10</sup>

### Risque de progression de l'infection VIH

La possibilité qu'une maladie ou d'un effet secondaire nécessitant l'interruption de la prise de ART doit être discutée en détail. D'autres événements (vols de bagages, réfrigération inadéquate, etc.) peuvent compromettre la régularité du traitement. Toutes ces considérations pratiques que le personnel médical devrait connaître et discuter avec un voyageur infecté par le VIH sont résumées dans le [tableau 2](#).

### ART PENDANT LE VOYAGE

Le souci principal est de réduire au maximum le risque d'effets secondaires pendant le voyage, qu'ils soient dus à l'ART elle-même ou aux interactions pharmacologiques de l'ART avec d'autres médicaments.

### Effets secondaires de l'ART

Les effets toxiques de l'ART sont rencontrés le plus fréquemment durant les premières semaines de l'exposition

**Tableau 1. Maladies infectieuses prévalentes dans les pays tropicaux et potentiellement plus fréquentes et/ou sévères chez les personnes vivant avec le VIH, et mesures de prévention associées \***

\* Aucune information n'est disponible en ce qui concerne incidence ou sévérité particulière de la fièvre jaune, dyphtérie, tétanos, poliomyélite, encéphalite japonaise et encéphalite à tiques pour les personnes vivant à le VIH.

Infection	Points pertinents pour les voyageurs vivant avec le VIH	Mesures de prévention principales
Anguillulose	Risque augmenté de dissémination	Eviter de marcher à pieds nus
Cryptosporidiose, isosporidiose, cyclosporidiose	Risque de maladie chronique avec VIH avancé	Eviter l'eau du robinet et la nourriture crue
Fièvre typhoïde	Incidence plus élevée	Eviter l'eau du robinet et la nourriture crue, vaccination
Hépatite A	Morbidité accrue et possible contagiosité prolongée ; nécessité d'interrompre l'ART	Eviter l'eau du robinet et la nourriture crue Vaccination
Hépatite B	Risque d'hépatite chronique, augmentation de l'hépatotoxicité de l'ART	Vaccination, rapports sexuels protégés, éviter les injections de drogues intraveineuses, les piercing et les tatouages
Hépatite E	Incidence plus élevée	Eviter l'eau du robinet et la nourriture crue
Histoplasmosse	Infection opportuniste chez les patients avec infection VIH avancée dans plusieurs pays du monde	Eviter les oiseaux dans les marchés, les grottes infestées de chauves-souris
Infection à pneumocoques	Incidence plus élevée, risque augmenté de maladie invasive	Vaccination, considérer l'interruption du tabac
Infections transmises par voie sexuelle	Surinfection VIH pouvant être associée avec une nouvelle virémie et résistance à l'ART	Rapports sexuels protégés
Leishmaniose viscérale	Infection opportuniste chez les patients avec infection VIH avancée dans plusieurs régions du monde	Lotion antimoustique, vêtements protecteurs ; éviter les injections de drogues intraveineuses
Maladie de Chagas	Haute densité parasitaire, réactivation de la maladie dans le système cardiovasculaire et nerveux	Eviter les transfusions de sang et l'hébergement dans des huttes en terre dans les régions endémiques
Malaria	Incidence plus élevée d'épisodes cliniques, densité parasitaire plus élevée, sévérité augmentée, virémie VIH augmentée	Lotion antimoustique, moustiquaire imprégnée d'insecticide, vêtements protecteurs. Prendre une chimioprophylaxie dans les régions de haute transmission
Pénicilliose	Infection opportuniste chez les patients avec infection VIH avancée, dans plusieurs régions d'Asie du Sud-est, particulièrement pendant la saison des pluies	Eviter l'exposition à la terre dans les régions endémiques (ferme, région rurale)
Rougeole	Sévérité augmentée, contagiosité prolongée	Vaccination (voir précautions <a href="#">tableau 3</a> )
Salmonellose non typhoïdienne	Incidence plus élevée, risque augmenté de bactériémie et lésions métastatiques, avec infection VIH avancée	Eviter l'eau du robinet, la nourriture crue, traitement empirique précoce de la diarrhée des voyageurs
Tuberculose	Progression plus fréquente d'une tuberculose latente à ouverte	Eviter l'exposition à des personnes potentiellement infectées ; dépistage et traitement d'une tuberculose latente lors du retour d'une région ou activité à haut risque



**Tableau 2. Considérations médicales et logistiques dans la préparation du voyage d'une personne vivant avec le VIH**

<b>Conseils chez tous les voyageurs vivant avec le VIH</b>	
1. Le voyageur idéal devrait avoir une infection VIH bien contrôlée: s'assurer de la stabilité du compte de CD4, de la suppression de la virémie VIH, d'une thérapie antirétrovirale bien tolérée et d'une prophylaxie à jour contre les infections opportunistes si nécessaire (voir <a href="http://www.aidsinfo.nih.gov/guidelines/">www.aidsinfo.nih.gov/guidelines/</a> pour les recommandations les plus récentes sur l'ART et la prophylaxie chez les individus VIH positifs)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Les patients peuvent appeler de façon anonyme l'ambassade du pays de destination pour avoir des détails</li><li>• Les restrictions peuvent être consultées online sur <a href="http://travel.state.gov/law/HIVtestingreqs.html">travel.state.gov/law/HIVtestingreqs.html</a> ou <a href="http://www.lambdalegal.org/cgi-bin/iowa/documents/record?record=296">www.lambdalegal.org/cgi-bin/iowa/documents/record?record=296</a></li></ul>
2. Revoir l'ART et évaluer les comorbidités du patient qui pourraient poser des problèmes à l'étranger <ul style="list-style-type: none"><li>• Informer des médicaments qui devraient être évités et des options alternatives qui n'ont pas de risque d'interactions pharmacologiques avec l'ART</li><li>• Les interactions médicamenteuses de l'ART sont revues par Robertson et coll. (février 2005 <i>Expert Opinion on Pharmacotherapy</i>) et peuvent être consultées online à l'adresse <a href="http://www.HIV-druginteractions.org">www.HIV-druginteractions.org</a>, <a href="http://www.druginteractions.com">www.druginteractions.com</a> ou <a href="http://www.hivinsite.com/arvdb?page=ar-00-02">http://www.hivinsite.com/arvdb?page=ar-00-02</a></li></ul>	6. Comme les compagnies d'aviation peuvent perdre les bagages, il est utile d'avoir avec soi une ordonnance pour l'ART et pour d'autres médicaments essentiels et de diviser les doses de médicament dans les bagages à main et les bagages de soute <ul style="list-style-type: none"><li>• Il est quelquefois utile d'enlever les étiquettes sur les boîtes de médicament pour éviter d'être identifié comme patient VIH positif (il est nécessaire alors d'avoir une feuille sur laquelle sont décrits en détails les noms des médicaments, doses, fréquences, moyen de conservation)</li></ul>
3. Encourager la pratique du «safe-sex» <ul style="list-style-type: none"><li>• Discuter du risque de maladies sexuellement transmissibles et de la surinfection VIH avec une souche plus virulente ou résistante au traitement antirétroviral</li><li>• Les voyageurs avec la plus grande probabilité de rapports sexuels non protégés sont les expatriés et les hommes célibataires voyageant seuls ou avec des amis</li><li>• Les voyageurs qui prévoient des relations sexuelles avec de nouveaux partenaires devraient avoir une réserve de préservatifs, vu que ceux-ci ne sont pas toujours disponibles «on the spot»</li></ul>	7. Encourager l'acquisition d'un titre de transport flexible et remboursable ainsi que la contraction d'une assurance annulation et d'une assurance médicale qui prend en charge les soins à l'étranger et qui couvre les frais de rapatriement
4. Discuter des plans du voyage, évaluer les risques de maladies infectieuses en fonction des activités prévues et de la situation épidémiologique de la destination visitée. A noter que l'épidémiologie de certaines maladies peut être aussi différente à l'intérieur même d'un pays <ul style="list-style-type: none"><li>• Des cartes qui informent sur la distribution géographique des maladies infectieuses ou des vecteurs sont disponibles sur le website de l'OMS (<a href="http://www.who.int/ith/">www.who.int/ith/</a>) ou du CDC (<a href="http://www.cdc.gov/travel/">www.cdc.gov/travel/</a>)</li><li>• Le livre «Médecine géographique du praticien» (Genton, Jacquério, D'Acromont, édité par <i>Médecine et Hygiène</i> 2004) énumère de façon précise toutes les maladies infectieuses présentes dans chaque pays, ce dernier classé par ordre alphabétique. Le livre «International travel and health» est un manuel régulièrement mis à jour, publié par l'OMS sur les questions des voyageurs et est disponible gratuitement au site <a href="http://www.who.int/ith">www.who.int/ith</a></li></ul>	<b>Points pertinents pour les voyageurs vivant avec le VIH qui partent longtemps</b> 8. Il peut être utile de fournir au voyageur: <ul style="list-style-type: none"><li>• Un certificat médical qui mentionne les médicaments devant être transportés hors des frontières du pays</li><li>• Une lettre qui résume l'histoire médicale du voyageur (en cas d'urgence à l'étranger)</li><li>• Une ordonnance pour l'ART</li></ul>
5. Avertir le voyageur de contrôler toutes les restrictions potentielles d'entrée pour les PVIH dans les destinations à visiter <ul style="list-style-type: none"><li>• Les restrictions d'entrée s'appliquent particulièrement aux voyageurs au long cours, ceux qui prévoient de travailler ou d'étudier dans la destination ou de demander un permis de résidence</li></ul>	9. Si possible, le voyageur devrait avoir accès à un médecin expérimenté dans le VIH dans le pays de destination <ul style="list-style-type: none"><li>• Pour les questions non urgentes, il faut considérer de donner au voyageur l'adresse e-mail et un numéro de téléphone pour qu'il puisse appeler son médecin traitant habituel</li><li>• En cas d'urgence, le voyageur devrait consulter sur place. Des adresses de personnel compétent peuvent être données par des personnes de confiance ou par les ambassades ou encore en consultant le directory de la Société internationale de médecine des voyages (<a href="http://www.istm.org">www.istm.org</a>) ou de la Société américaine de médecine tropicale et hygiène (<a href="http://www.astmh.org/scripts/clinindex.asp">www.astmh.org/scripts/clinindex.asp</a>)</li></ul>
	10. Revoir les températures de stockage pour l'ART <ul style="list-style-type: none"><li>• La réfrigération est recommandée pour toutes les suspensions de ddl. Les capsules de lopinavir/ritonavir et ritonavir peuvent être conservées à température ambiante pour six semaines et quatre semaines après l'ouverture</li></ul>
	11. L'intérêt d'avoir un compagnon de voyage au courant des problèmes peut être utile

à l'ART.<sup>11</sup> Les syndromes de reconstitution immunitaire se manifestent également durant les premiers mois et sont plus fréquents avec des CD4 < 50/μl. Pour ces raisons, il est préférable de repousser un voyage de quelques mois après la nouvelle prise ou un changement d'une ART.

### Interactions pharmacologiques de l'ART avec d'autres médicaments

En raison du métabolisme impliquant les enzymes hépatiques de la famille du cytochrome P450, de nombreux médicaments peuvent poser des problèmes chez les patients traités avec des inhibiteurs de la protéase (PIs) et les inhibiteurs non nucléosidiques de la reverse-transcriptase (NNRTIs). Les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase nucléosidique reverse (NRTIs) sont considérés comme ayant un faible potentiel d'interaction médicamenteuse. Les interactions principales avec l'ART sont disponibles sur des sites internet<sup>12</sup> et dans une revue récente.<sup>13</sup>

### LES VACCINS

Chez une PVIH, le rapport risque/bénéfice de chaque vaccin va dépendre de son status immunitaire et de la nature de la maladie à prévenir.

#### Sécurité

Les vaccins recombinants ou basés sur des micro-organismes tués devraient être utilisés chez les PVIH de la même façon que chez les personnes non infectées. Les problèmes de sécurité suite à l'administration d'un vaccin concernent essentiellement les personnes avec un taux de CD4 < 200/μl qui reçoivent des vaccins vivants atténués. Seul le BCG est contre-indiqué chez tout patient VIH positif, quel que soit son compte de CD4 (sauf pour les nouveaux possiblement infectés par le VIH).

#### Immunogénicité

De façon générale, la réponse immunologique aux vac-



cins chez des PVIH est corrélée avec le degré de l'immunosuppression. Celles qui ont un compte de CD4 haut répondent aux vaccins de façon à peu près équivalente à celle des personnes non infectées. Ces individus devraient recevoir les vaccinations de routine autant que possible. Par contre, l'immunogénicité de nombreux vaccins, ainsi que leur durée de protection, est réduite lorsque le compte de CD4 est  $< 200-300/\mu\text{l}$ .<sup>2,14</sup> Il est donc recommandé de vacciner lorsque le compte de CD4 est encore élevé ou d'attendre que la fonction immunitaire ait été restaurée, ce qui demande en général plusieurs mois après l'initiation de l'ART. Une ART efficace est associée avec une amélioration tant qualitative que quantitative de l'immunogénicité des vaccins.<sup>15</sup>

Il faut noter que l'indicateur déterminant de l'efficacité vaccinale est la protection contre les épisodes de maladie clinique. Ces données manquent cruellement dans la majorité des études qui n'investiguent que les taux de séroconversion (excepté pour la grippe).

Les responsabilités du personnel médical en charge de la vaccination des PVIH découlent des observations pré-

### Tableau 3. Responsabilités du personnel médical en charge de la vaccination des personnes vivant avec le VIH (quel que soit leur nombre de CD4)

1. Informer la personne du manque de données concernant l'efficacité vaccinale
2. Insister sur le risque d'échec de la vaccination, quel que soit le compte de CD4
3. Vacciner les voyageurs potentiels seulement après plusieurs mois d'ART
4. Insister sur l'importance des mesures de protection contre l'exposition
5. Mesurer la réponse sérologique lorsque c'est possible (c'est-à-dire après hépatite B ou rage)

cédentes et sont résumées dans le [tableau 3](#).  
**Vaccins recommandés pour toutes les PVIH**

La préparation pour le voyage des PVIH est une occasion de mettre à jour les vaccinations de routine ([tableau 4](#)). Le vaccin polysaccharidique 23-valent contre le pneumocoque, la vaccination annuelle contre la grippe, les rappels diphtérie-tétanos tous les dix ans et la vaccination de base contre l'hépatite B sont considérés maintenant comme le minimum à proposer à une PVIH.

### Vaccins pour les voyageurs vivant avec le VIH

Toute l'information relative aux vaccins pour les voyageurs vivant avec le VIH est résumée dans le [tableau 4](#). L'usage de certains de ces vaccins peut différer de celui des personnes non infectées. Certains de ces vaccins sont revus ci-dessous pour attirer l'attention sur certaines différences quant à l'immunogénicité ou la sécurité, même chez les patients considérés comme peu immunocompromis (c'est-à-dire avec  $\text{CD4} > 200/\mu\text{l}$ ).

#### Vaccin contre l'hépatite A

Le vaccin contre l'hépatite A est recommandé chez tous les hommes VIH positifs ayant des rapports sexuels avec des hommes, les consommateurs de drogues intraveineu-

ses et les patients avec une maladie hépatique chronique (hépatite C notamment).<sup>16</sup> La réponse humorale est souvent diminuée chez les PVIH, sans que l'on sache exactement quel est l'effet sur la protection contre la maladie.<sup>17</sup> Dans une étude récente, le taux de séroconversion après une dose de vaccin était en relation avec le compte de CD4 : 74% avec des  $\text{CD4} > 300/\mu\text{l}$ , 48% avec des  $\text{CD4} < 300/\mu\text{l}$  versus 90% chez des sujets VIH négatifs. Septante-sept pour cent des patients vivant avec le VIH dans cette étude recevaient une ART.<sup>18</sup> La persistance des anticorps était également diminuée, aussi en fonction des CD4. Des études plus approfondies sont nécessaires pour savoir si des schémas différents devraient être utilisés dans ces populations.

#### Fièvre jaune

Le vaccin de la fièvre jaune est un vaccin vivant atténué. Les données de sécurité chez les patients infectés par le VIH sont limitées à des rapports de cas ou de petites séries de personnes avec des taux de  $\text{CD4} > 200/\mu\text{l}$ , où l'on n'a pas observé d'effets secondaires particuliers. Un seul rapport de Thaïlande annonce une méningo-encéphalite fatale rapidement après la vaccination chez un adulte qui avait un taux de  $\text{CD4}$  de  $104/\mu\text{l}$ .<sup>19</sup> Les données sur l'immunogénicité sont encore plus rares et les résultats sont inconsistants.<sup>20</sup>; Goujon C, communication personnelle

L'inquiétude par rapport au vaccin de la fièvre jaune provient de rapports récents de dissémination viscéro-tropicque de la souche vaccinale, avec 50% de létalité, et ceci plus souvent chez des personnes d'âge avancé ou thymectomisées.<sup>21</sup>

La vaccination contre la fièvre jaune ne devrait donc pas être proposée aux voyageurs avec une infection VIH symptomatique, une fonction immunitaire inadéquate ou qui peuvent éviter une exposition potentielle (en changeant de destination par exemple).<sup>22</sup> De plus, chez les personnes qui ont déjà reçu une dose d'un vaccin contre la fièvre jaune dans le passé, même si c'est il y a plus de dix ans, les rappels devraient être évités, quel que soit le compte de CD4 (car elles ont probablement une immunité encore suffisante).

Pour les personnes exposées et dont le taux de  $\text{CD4}$  est  $> 400/\mu\text{l}$ , il est raisonnable de donner le vaccin lorsque des cas de fièvre jaune dans la destination à visiter ont été rapportés dans les cinq dernières années. Pour celles qui ont des  $\text{CD4}$  entre 200 et  $400/\mu\text{l}$ , une approche prudente serait de ne vacciner que lorsque le risque est substantiel (cas documentés dans la dernière année). Si les  $\text{CD4}$  sont  $< 200/\mu\text{l}$ , le vaccin contre la fièvre jaune est contre-indiqué et un certificat idoine doit être fourni au voyageur.

#### Rougeole, oreillons, rubéole

La vaccination ROR peut être associée à des taux de séroconversion plus faibles et moins durables chez les patients vivant avec le VIH. L'ART a amélioré l'immunogénicité chez les enfants.<sup>23</sup> La vaccination ROR est recommandée chez les adultes infectés par le VIH et non immuns, pour autant qu'ils ne soient pas sévèrement immunocompromis ( $\text{CD4} < 200/\mu\text{l}$ ).

En zone de haute endémie, l'OMS recommande la vac-



**Tableau 4. Vaccins pour les personnes vivant avec le VIH**

\* Ne pas utiliser le vaccin vivant atténué pour le vaccin de la poliomyélite, fièvre typhoïde ou grippe vu que des vaccins inactivés existent.  
# Ou avec CD4 > 200 cells/ $\mu$ l et symptomatologie d'infection VIH (c'est-à-dire candidose oropharyngée ou fièvre).

Vaccin	Type de vaccin	Sécurité	Immunogénicité	Recommandation pour la vaccination
<b>Recommandé</b>				
Hépatite A	Inactivé	Sûr	Réponse diminuée, même si CD4 $\geq$ 300/ $\mu$ l	Compléter avec deux doses avant le départ, à six mois d'intervalle si possible
Hépatite B	Inactivé	Sûr	Réponse diminuée, même si CD4 $\geq$ 200 cell/ $\mu$ l	Faire un dosage des anticorps après la troisième dose et donner une injection supplémentaire si peu ou pas de réponse
Diphthérie	Inactivé	Sûr	Pas de données	Comme pour les personnes non infectées par VIH
Tétanos	Inactivé	Sûr	Réponse diminuée si CD4 bas	Comme pour les personnes non infectées par VIH
Poliomyélite	Inactivé*	Sûr	Réponse diminuée si CD4 bas	Comme pour les personnes non infectées par VIH
Fièvre typhoïde	Inactivé*	Sûr	Réponse diminuée si CD4 bas	Utiliser plus largement que chez les personnes non infectées par VIH
Rage	Inactivé	Sûr	Réponse diminuée si CD4 < 200	Proposer la vaccination préexpositionnelle lorsque les CD4 < 200/ $\mu$ l. Doser les anticorps après primo-vaccination
Méningocoque	Inactivé	Sûr	Réponse diminuée au sérotype C	Utiliser le vaccin quadrivalent polysaccharidique (sérotypes A, C, W135, Y)
Pneumocoque	Inactivé	Sûr	Réponse diminuée pour quelques sérotypes si CD4 < 200/ $\mu$ l; durée de protection plus courte	Rappel tous les 5 ans si CD4 $\geq$ 200/ml; chaque trois ans si CD4 < 200/ $\mu$ l
Influenza	Inactivé*	Sûr	Vaccination pas immunogène si CD4 < 100/ $\mu$ l	Vaccination annuelle recommandée si CD4 > 100/ $\mu$ l
<b>Utile et probablement sûr</b>				
Encéphalite japonaise	Inactivé	Probablement sûr	Réponse probablement diminuée	A n'utiliser que chez les voyageurs à haut risque
Encéphalite à tique	Inactivé	Probablement sûr	Données limitées suggèrent réduction de l'immunogénicité	Comme pour les personnes non infectées par VIH
<b>Potentiellement dangereux</b>				
BCG	Vivant atténué	Potentiellement délétère, quel que soit le compte de CD4		Ne pas administrer
Rougeole	Vivant atténué	Potentiellement délétère avec CD4 < 200/ $\mu$ l #	Réponse diminuée si CD4 bas	Si CD4 $\geq$ 200/ $\mu$ l, seulement si anamnèse négative ou si sérologie négative Ne pas administrer si CD4 < 200/ $\mu$ l
Fièvre jaune	Vivant atténué	Potentiellement délétère avec CD4 < 200/ $\mu$ l #	Pas de données	Si CD4 $\geq$ 400/ $\mu$ l : probablement sûr ; vacciner si cas rapports dans les dernières cinq années à la destination Si CD4 entre 400 et 200/ $\mu$ l, vacciner si cas rapports dans la dernière année à la destination et pas de vaccination antérieure Si CD4 < 200/ $\mu$ l, ne pas administrer

cination contre la rougeole chez tous les enfants infectés par le VIH, vu que le risque de mourir de la rougeole est bien sûr supérieur au risque potentiel de la vaccination.

## PRÉVENTION DE LA MALARIA (tableau 5)

### Sévérité de la malaria chez les PVIH

Plusieurs études conduites en zones d'endémie, ont montré que les PVIH, et particulièrement les femmes enceintes, ont plus fréquemment des parasites circulants avec des densités plus hautes et un taux plus important d'épisodes cliniques que les personnes séronégatives.<sup>24</sup> Les

complications de la malaria sont également plus fréquentes chez les PVIH.<sup>25</sup> De plus, la fréquence des échecs au traitement antipaludéen est plus haute.<sup>26</sup>

### Interactions pharmacologiques entre ART et médicaments antimalariques

Très peu de données sont disponibles sur les interactions pharmacocinétiques entre les médicaments antimalariques et ART. Pour l'instant, l'expérience pratique n'a pas indiqué de haut risque de toxicité ou d'effet secondaire grave lorsque ces deux catégories de médicament sont combinées.

Le principal souci concerne les inhibiteurs de la pro-





**Tableau 5. Prophylaxie et traitement de réserve contre la malaria chez les voyageurs vivant avec le VIH**

Médication antirétrovirale	Prophylaxie malaria					Ordre de préférence pour le traitement de réserve
	Ordre de préférence pour la prophylaxie	Doxycycline (Doxy)	Traitement de réserve malaria			
			Méfloquine (Méf) (Lariam®, Méphaquine®)	Atovaquone/proguanil (AP) (Malarone®)	Artéméter/luméfántrine (AL) (Riamet®, Coartem®)	
<b>NRTI</b>						
AZT, 3TC, d4T, ddl, abacavir, ténofovir	Comme pour les personnes non infectées par le VIH	Pas d'interaction théorique	Pas d'interaction théorique	Pas d'interaction théorique	Pas d'interaction théorique	Comme pour les personnes non infectées par le VIH
<b>NNRTI</b>						
Efavirenz	Doxy > Méf > AP	Pas d'interaction théorique	Risque théorique de concentration diminuée de méfloquine	Inconnu	Risque théorique de concentration diminuée d'AL	AP > Méf = AL
Névirapine	Doxy > Méf > AP	Pas d'interaction théorique	Risque théorique de concentration diminuée de méfloquine	Inconnu	Risque théorique de concentration diminuée d'AL	AP > Méf = AL
<b>PI</b>						
Ritonavir	Doxy > AP	Pas d'interaction théorique	Risque de concentration diminuée de ritonavir (23 sujets)	Risque de concentration diminuée d'atovaquone	Risque théorique de concentration plus élevée d'AL	Méf > AP
Nelfinavir	Doxy > AP	Pas d'interaction théorique	Risque théorique de concentration diminuée de nelfinavir	Inconnu	Risque théorique de concentration plus élevée d'AL	Méf > AP
Indinavir	Doxy > Méf	Pas d'interaction théorique	Pas d'interaction chez un sujet	Risque de concentration diminuée d'indinavir	Inconnu	Méf > AP > AL
Amprenavir	Doxy > Méf > AP	Pas d'interaction théorique	Inconnu	Inconnu	Inconnu	Méf > AP > AL
Saquinavir	Doxy > Méf > AP	Pas d'interaction théorique	Inconnu	Inconnu	Inconnu	Méf > AP > AL
Lopinavir/ritonavir	Doxy > AP	Pas d'interaction théorique	Risque théorique de concentration diminuée de lopinavir	Risque de concentration diminuée d'atovaquone	Risque théorique de concentration plus élevée d'AL	Méf > AP
Atazanavir	Doxy > AP	Pas d'interaction théorique	Risque théorique de concentration diminuée d'atazanavir	Risque théorique de concentration diminuée d'atovaquone	Risque théorique de concentration plus élevée d'AL	Méf > AP

téase (PI), particulièrement le ritonavir qui est considéré comme l'inhibiteur le plus actif du cytochrome P450 à travers son inhibition du CYP3A4. Une réduction des taux plasmatiques de PI pourrait entraîner un rebond de la virémie et le développement d'une résistance du VIH. Une augmentation de la concentration soit des antimalariques, soit des PI, pourrait entraîner une toxicité. Par exemple, une augmentation de l'aire sous de la courbe de quinine de trois fois a été rapportée après exposition au ritonavir.

### Conseils pour les voyageurs vivant avec le VIH

Les voyageurs devraient être informés qu'ils doivent toujours indiquer qu'ils sont sous ART lorsqu'ils ont une malaria confirmée pendant ou après le voyage, pour évi-

ter l'administration de quinine.

Sur la base d'une documentation très limitée, nous avons résumé les meilleures options pour la prophylaxie et le traitement de réserve contre la malaria chez les PVIH dans le **tableau 5**. Trois critères ont été utilisés pour déterminer l'ordre de préférence des médicaments antipaludéens: 1) l'expérience pratique accumulée concernant la sécurité (plus importante pour la méfloquine); 2) l'importance d'éviter une réduction des taux plasmatiques d'antirétroviraux (à cause d'une chimioprophylaxie prise souvent pendant des semaines) et 3) l'importance d'éviter des taux plasmatiques toxiques des médicaments antipaludéens (dans le cadre du traitement de réserve). Pour la prophylaxie contre la malaria, la doxycycline devrait être le premier choix, puis-



qu'elle peut être donnée à toutes les personnes infectées par le VIH, quel que soit leur médicament antirétroviral. Pour le traitement de réserve contre la malaria, en présence de traitement par les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (NNRTI), l'atovaquone/proguanil pourrait être actuellement le premier choix, bien qu'aucune donnée ne soit disponible. En effet, la méfloquine et l'artéméthér/luméfántrine pourraient voir leur taux réduit en raison d'une potentielle interaction avec les NNRTI, ce qui compromettrait leur efficacité. Chez les patients traités par PI, la méfloquine apparaît comme le traitement de choix vu que le risque de taux plasmatique de PI réduit n'a probablement pas de signification clinique compte tenu de la durée courte du traitement (trois doses de méfloquine).

## INFECTIONS TRANSMISES PAR L'EAU ET LA NOURRITURE

Les PVIH devraient avoir un antibiotique de réserve pour le traitement empirique de la diarrhée des voyageurs. Les antibiotiques recommandés incluent les quinolones (ciprofloxacine 500 mg 2x/j), ou l'azithromycine (500 mg 1x/j) qui est aussi efficace et devient le médicament préféré pour les voyageurs se rendant dans les régions où la résistance

aux quinolones est haute (Thaïlande).<sup>27</sup> Chez les PVIH, une durée minimale de trois à sept jours est recommandée, compte tenu du fait que la diarrhée peut être due à un pathogène invasif comme les *Salmonella*.

## CONCLUSIONS

À l'ère des thérapies antirétrovirales puissantes, une proportion grandissante de PVIH se rendent dans les destinations tropicales. Une évaluation prévoyage soignée qui prend en compte le statut immunitaire du voyageur, l'itinéraire, la durée et les activités prévues pendant le voyage, devrait permettre un voyage sûr pour la plupart des personnes, même dans les destinations lointaines. Une approche multidisciplinaire, qui engage à la fois le médecin traitant, les spécialistes de médecine des voyages et ceux du VIH, est essentielle pour assurer une prise en charge optimale avant et après un voyage. ■

## Remerciements

Nous remercions le Dr Thierry Buclin pour sa contribution dans la section malaria.

## Bibliographie

- 1 Furrer H, Chan P, Weber R, Egger M. Increased risk of wasting syndrome in HIV-infected travellers: Prospective multicentre study. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2001;95:484-6.
- 2 \* Cavassini M, D'acremont V, Furrer H, Genton B, Tarr P. Pharmacotherapy, Vaccines, and Malaria Advice for HIV-infected Travelers. *Expert Opinion in Pharmacotherapy*, 2005, in press.
- 3 Castelli F, Pizzocolo C. The Traveler with HIV, in *Travel Medicine*. Edited by Keystone JS, Kozarsky P, Freedman DO, Nothdurft HD, Connor BA. Amsterdam: Elsevier Science, 2004;257-66.
- 4 Karp CI. Preparation of the HIV-infected Traveler to the Tropics. *Curr Infect Dis Rep* 2001;3:50-8.
- 5 McKenzie R. Travel advice for HIV-infected individuals. *Hopkins HIV Rep* 2004;16:9-12.
- 6 \* Castelli F, Patroni A. The human immunodeficiency virus-infected traveler. *Clin Infect Dis* 2000;31:1403-8.
- 7 Van Ga, Kozarsky P, Colebunders R. Adult Travelers with HIV Infection. *J Travel Med* 1997;4:136-43.
- 8 Egger M, May M, Chene G, et al. Prognosis of HIV-1-infected patients starting highly active antiretroviral therapy: A collaborative analysis of prospective studies. *Lancet* 2002;360:119-29.
- 9 Gehring TM, Widmer J, Kleiber D, Steffen R. Are preventive HIV interventions at airports effective? *J Travel Med* 1998;5:205-9.
- 10 Yerly S, Jost S, Monnat M, et al. HIV-1 co/superinfection in intravenous drug users. *AIDS* 2004;18:1413-21.
- 11 Fellay J, Boubaker K, Ledergerber B, et al. Prevalence of adverse events associated with potent antiretroviral treatment: Swiss HIV Cohort Study. *Lancet* 2001;358:1322-7.
- 12 <http://www.hiv-druginteractions.org>
- 13 Robertson SM, Penzak SR, Pau A. Drug interactions in the management of HIV infection. *Expert Opinion In Pharmacotherapy* 2004;6:233-53.
- 14 Kroon FP, Van Dissel JT, De Jong JC, Van FR. Antibody response to influenza, tetanus and pneumococcal vaccines in HIV-seropositive individuals in relation to the number of CD4+ lymphocytes. *AIDS* 1994;8:469-76.
- 15 Subramaniam KS, Segal R, Lyles RH, Rodriguez-Barradas MC, Pirofski LA. Qualitative change in antibody responses of human immunodeficiency virus-infected individuals to pneumococcal capsular polysaccharide vaccination associated with highly active antiretroviral therapy. *J Infect Dis* 2003;187:758-68.
- 16 Prevention of hepatitis A through active or passive immunization: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 1999;48(RR-12):1-37.
- 17 Kemper CA, Haubrich R, Frank I, et al. Safety and immunogenicity of hepatitis A vaccine in human immunodeficiency virus-infected patients: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Infect Dis* 2003;187:1327-31.
- 18 Wallace MR, Brandt CJ, Earhart KC, et al. Safety and immunogenicity of an inactivated hepatitis A vaccine among HIV-infected subjects. *Clin Infect Dis* 2004;39:1207-13.
- 19 Kengsakul K, Sathirapongsasuti K, Punyagupta S. Fatal myelencephalitis following yellow fever vaccination in a case with HIV infection. *J Med Assoc Thai* 2002;85:131-4.
- 20 Sibilly TS, Wiktor SZ, Tsai TF, et al. Poor antibody response to yellow fever vaccination in children infected with human immunodeficiency virus type 1. *Pediatr Infect Dis J* 1997;16:1177-9.
- 21 Kitchener S. Viscerotropic and neurotropic disease following vaccination with the 17D yellow fever vaccine, ARILVAX. *Vaccine* 2004;22:2103-5.
- 22 <http://www.who.int/vaccines/en/yellowfever.shtml>
- 23 Berkelhamer S, Borock E, Elsen C, Englund J, Johnson D. Effect of highly active antiretroviral therapy on the serological response to additional measles vaccinations in human immunodeficiency virus-infected children. *Clin Infect Dis* 2001;32:1090-4.
- 24 Whitworth J, Morgan D, Quigley M, et al. Effect of HIV-1 and increasing immunosuppression on malaria parasitaemia and clinical episodes in adults in rural Uganda: A cohort study. *Lancet* 2000;356:1051-6.
- 25 Grimwade K, French N, Mbatha DD, Zungu DD, Dedicoat M, Gilks CF. HIV infection as a cofactor for severe falciparum malaria in adults living in a region of unstable malaria transmission in South Africa. *AIDS* 2004;18:547-54.
- 26 Birku Y, Mekonnen E, Bjorkman A, Wolday D. Delayed clearance of Plasmodium falciparum in patients with human immunodeficiency virus co-infection treated with artemisinin. *Ethiop Med J* 2002;40 (Suppl.): 117-26.
- 27 Kuschner RA, Trofa AF, Thomas RJ, et al. Use of azithromycin for the treatment of Campylobacter enteritis in travelers to Thailand, an area where ciprofloxacin resistance is prevalent. *Clin Infect Dis* 1995;21:536-41.

\* à lire

\*\* à lire absolument