



**EACS**  
European  
AIDS  
Clinical  
Society

# RECOMMENDATIONS

Version 9.0

Octobre 2017

*Française*

# Table des matières

Introduction aux Recommandations EACS 2017	2
Résumé des modifications de la version 8.1 à 9.0	3
Membres du comité	4
Membres du conseil d'administration	4
Abréviations	5

**Texte en vert : sections uniquement disponibles en ligne sur le site de l'EACS à <http://www.eacssociety.org> et sur l'Appli des Recommandations EACS.** Les numéros entre parenthèses correspondent aux pages de la version digitale des Recommandations.

## 1ère Partie

<b>Évaluation des personnes infectées par le VIH lors de la consultation initiale et des visites suivantes</b>	<b>6</b>
--	----------

## 2ème Partie

<b>TARV chez les personnes infectées par le VIH</b>	<b>9</b>
Évaluer la volonté chez les personnes infectées par le VIH de débuter et de maintenir le traitement ARV	9
Recommandations pour l'instauration d'un premier traitement ARV chez les personnes ayant une infection chronique et naïves d'ARV	11
Combinaison thérapeutique initiale chez les personnes adultes naïves d'ARV	12
Primo-infection	13
Stratégies de "switch" chez les personnes en succès virologique	14
Échec virologique	15
Traitement des femmes enceintes infectées par le VIH	16
TARV et co-infection VIH/TB	17
Prophylaxie post-exposition (PPE)	18
Prophylaxie pré-exposition (PrEP)	19
Effets indésirables des ARV et des classes thérapeutiques	20
Interactions médicamenteuses entre molécules ARV et non ARV	22
Interactions médicamenteuses entre antidépresseurs et ARV	(23)
Interactions médicamenteuses entre antihypertenseurs et ARV	(24)
Interactions médicamenteuses entre antalgiques et ARV	(25)
Interactions médicamenteuses entre anticoagulants, agents antiplaquettaires et ARV	(26)
Interactions médicamenteuses entre bronchodilatateurs (pour le traitement de la BPCO) et ARV	(27)
Interactions médicamenteuses entre contraceptifs/traitements hormonaux substitutifs et ARV	(28)
Interactions médicamenteuses entre corticostéroïdes et ARV	(29)
Interactions médicamenteuses entre antipaludéens et ARV	(30)
Interactions médicamenteuses entre antihypertenseurs pulmonaires et ARV	(31)
Interactions médicamenteuses entre immunosuppresseurs (dans le cadre d'une TOS) et ARV	(32)
Ajustement de la posologie des ARV en cas d'insuffisance de la fonction hépatique	33
Ajustement de la posologie des ARV en cas d'insuffisance rénale	34
Administration des ARV chez les personnes ayant des difficultés de déglutition	35

## 3ème partie

<b>Prévention et prise en charge des comorbidités chez les personnes infectées par le VIH</b>	<b>37</b>
Dépendance et addiction médicamenteuses	(38)
Cancer : méthodes de dépistage	39
Interventions sur le mode de vie	40
Prévention du risque cardio-vasculaire	41
Hypertension : diagnostic, classification et prise en charge	42
Hypertension : choix des antihypertenseurs	43
Interactions médicamenteuses entre antihypertenseurs et ARV	(44)
Diabète de Type 2 : diagnostic	45
Diabète de Type 2 : prise en charge	46
Dyslipidémie	47
Atteinte osseuse : dépistage et diagnostic	48
Déficit en vitamine D : diagnostic et prise en charge	49

Approche pour la réduction du risque de fracture chez les personnes vivant avec le VIH	50
Atteinte rénale : diagnostic et prise en charge	51
Néphrotoxicité liée aux ARV	52
Indications et tests pour la recherche d'une tubulopathie rénale proximale (TRP)	(53)
Ajustement de la posologie des ARV en cas d'insuffisance rénale	54
Exploration et prise en charge des personnes infectées par le VIH et ayant une élévation des ALAT/ASAT	55
Cirrhose : classification et surveillance	56
Cirrhose : prise en charge	57
Stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD)	59
Diagnostic et prise en charge du syndrome hépato-rénal (SHR)	(59)
Ajustement de la posologie des ARV en cas d'insuffisance de la fonction hépatique	60
Lipodystrophie : prévention et prise en charge	(61)
Hyperlactatémie et acidose lactique : diagnostic, prévention et prise en charge	(62)
Voyages	63
Interactions médicamenteuses entre antipaludéens et ARV	(64)
Vaccination	65
Santé sexuelle et reproductive des femmes et des hommes vivant avec le VIH	66
Troubles sexuels	(67)
Traitement des troubles sexuels chez les hommes vivant avec le VIH	(68)
Dépression : dépistage et diagnostic	69
Dépression : prise en charge	70
Classification, doses, tolérance et effets indésirables des antidépresseurs	71
Interactions médicamenteuses entre antidépresseurs et ARV	(72)
Algorithme pour le diagnostic et la prise en charge des troubles cognitifs associés au VIH chez les personnes n'ayant pas d'étiologie connue de TNC	73
Maladie pulmonaire chronique chez les personnes séropositives	74
Interactions médicamenteuses entre bronchodilatateurs (pour le traitement de la BPCO) et ARV	(75)
Interactions médicamenteuses entre antihypertenseurs pulmonaires et ARV	(76)
La prescription chez les personnes âgées	77
Transplantation d'un organe solide (TOS) chez les personnes séropositives	(78)
Interactions médicamenteuses entre immunosuppresseurs (dans le cadre d'une TOS) et ARV	(79)

## 4ème Partie

<b>Prise en charge et traitement de la co-infection par les virus des hépatites B et C chez les personnes infectées par le VIH</b>	<b>80</b>
Recommandations générales de prise en charge des personnes co-infectées par le VIH et les hépatites virales	80
Traitement de la co-infection par le VHB et le VIH	82
Procédures de diagnostic du VHC chez les personnes co-infectées par le VIH et le VHC	83
Traitement du VHC chez les personnes co-infectées par le VIH et le VHC	84
Prise en charge des personnes co-infectées par le VIH et le VHC	85
Interactions médicamenteuses entre antiviraux à mode d'action directe (DAA) et ARV	86
Algorithme de prise en charge du VHC aiguë chez les personnes co-infectées par le VIH et le VHC	87

## 5ème Partie

<b>Infections opportunistes</b>	<b>88</b>
Prévention et traitement des infections opportunistes (IO) chez les personnes séropositives pour le VIH	88
Diagnostic et traitement de la tuberculose chez les personnes séropositives pour le VIH	97

## Références

<b>Bibliographie pour toutes les sections</b>	<b>(100)</b>
Liens vers les vidéos	103

# Introduction aux Recommandations EACS 2017

Voici les Recommandations 2016 de l'EACS !

Ces recommandations ont été développées par la Société Européenne de Recherche Clinique sur le Sida (EACS), une organisation à but non lucratif dont la mission est de promouvoir l'excellence concernant les traitements de référence, la recherche et l'enseignement dans le domaine de l'infection par le VIH et les co-infections associées et de s'engager de façon active dans la formulation de politiques de santé publique visant à réduire le nombre d'infections par le VIH à travers l'Europe.

Les recommandations de l'EACS ont été publiées pour la première fois en 2005. Elles sont actuellement disponibles en version papier, en version digitale, et à travers une application gratuite pour les périphériques fonctionnant à la fois sous iOS et Android. Les recommandations sont traduites dans plusieurs langues et sont revues de façon officielle au moins une fois par an en ce qui concerne la version digitale, et tous les deux ans pour la version papier. Leurs auteurs peuvent toutefois décider de mettre à jour la version digitale chaque fois qu'ils le considèrent nécessaire.

L'objectif de ce document est de fournir des recommandations facilement accessibles et complètes aux cliniciens qui jouent un rôle central dans les soins des personnes infectées par le VIH.

Les recommandations de l'EACS concernent une population répartie sur un territoire relativement vaste et diversifié, où l'accès aux soins peut varier d'un pays à l'autre. Par conséquent, ces recommandations sont relativement plus amples que ce qu'elles pourraient l'être s'il s'agissait de recommandations nationales, souvent plus homogènes.

Ce document se compose de cinq chapitres consistant en un aperçu général sous forme de tableaux des principales questions concernant l'infection par le VIH, ainsi que des recommandations détaillées sur le traitement antirétroviral, le diagnostic, le suivi et le traitement des comorbidités, des co-infections et des infections opportunistes.

Chacun des chapitres a été élaboré par un comité d'experts européens différent qui bénéficient d'une grande expérience en matière de VIH. Dans certains cas, on a fait appel à des experts externes. Dans la mesure du possible, ces recommandations sont fondées sur des données factuelles. Elles reposent sur l'opinion d'experts dans les cas exceptionnels où les données factuelles ne sont pas disponibles. Il a été décidé que ces recommandations ne seraient pas gradées avec une prise en compte des niveaux formels de preuves. Les comités prennent leurs décisions par consensus, ou par vote si nécessaire. Toutefois, il a été décidé de ne pas publier le résultat des votes ni les possibles différences d'opinion.

Une liste des principales références utilisées pour élaborer ces recommandations est disponible dans un autre chapitre. Si vous faites référence aux Recommandations de l'EACS, veuillez le faire de la façon suivante : Recommandations EACS version 9.0, Octobre 2017. Tout au long du document, vous trouverez des liens vers des cours en ligne de l'EACS sur la prise en charge clinique du VIH (voir [liens vidéo](#)).

Il reste encore de nombreux efforts multidisciplinaires à réaliser pour améliorer le diagnostic et la prise en charge de l'infection par le VIH ainsi que les co-infections liées au VIH, les infections opportunistes et les comorbidités. Nous espérons que cette nouvelle version 2017 des Recommandations de l'EACS vous en présentera de façon accessible les aspects les plus importants et les dernières mises à jour.

Nous vous invitons à partager vos commentaires en écrivant à : [guidelines@eacsociety.org](mailto:guidelines@eacsociety.org)

Nous souhaitons chaleureusement remercier les membres de panels, les spécialistes externes, les linguistes, les traducteurs, le secrétariat de l'EACS, l'équipe de Sanford et tous ceux et celles qui ont contribué à la préparation et la publication de ces recommandations pour leur excellent travail.

Bonne lecture !

Manuel Battegay et Lene Ryom

Octobre 2017

# Résumé des modifications de la version 8.1 à 9.0

## Section TARV

- **Avec quoi commencer** : les anciens ARV (LPV/r) ont été éliminés. L'ordre des combinaisons a été modifié afin de refléter les traitements de premier choix basés sur la base des données disponibles. La structure des tableaux a été modifiée afin de faciliter la lecture des informations principales. Des notes de pied de page ont été ajoutées, notamment une note concernant quand préférer TAF à TDF ; une note sur la toxicité potentielle de DRV en matière de MCV ; une note sur ATV et la toxicité rénale ; page 12
- **Primo-infection** : une recommandation concernant le besoin de toutes les femmes séropositives pour le VIH en âge reproductif d'effectuer un test de grossesse a été ajoutée, page 13
- **Stratégie de « switch »** : des indications ont été ajoutées concernant le traitement VHC et la toxicité rénale/osseuse. La combinaison DTG+RPV a été ajoutée comme option de « switch ». La monothérapie à base de DTG a été ajoutée dans la liste de stratégies non recommandées. Le langage utilisé dans « stratégies basées sur des schémas épargnant certaines classes » et la structure de cette section ont été modifiées afin d'améliorer leur clarté, page 14
- **Échec virologique** : des modifications ont été effectuées dans la définition afin de différencier entre « suppression incomplète » et « rebonds virologique ». Une note sur l'importance de prendre en compte tous les tests de résistance disponibles lors du choix du traitement chez les personnes en échec virologique a été ajoutée, page 15
- **TARV et grossesse** : une recommandation sur l'utilisation des INI chez les femmes enceintes qui commencent TARV au cours du deuxième ou troisième trimestre a été ajoutée. Un avis sur l'utilisation d'EFV durant la grossesse a été éliminée. Les femmes sous EVG/c doivent être informées qu'un contrôle plus assidu de la CV VH et des concentrations de médicaments peut être nécessaire pendant la grossesse. Une recommandation contre l'utilisation initiale de TAF et cobicistat a été ajoutée, ainsi qu'une recommandation contre l'allaitement, page 16
- **Prophylaxie post-exposition (PEP)** : une note concernant la provision de counselling d'urgence sur la contraception après une exposition sexuelle a été ajoutée, page 18

## Comorbidités et sections traitant le sujet

- Quatre nouvelles sections ont été introduites portant sur :
  - Steatose hépatique non alcoolique (NAFLD), page 58
  - Maladie pulmonaire chronique, page 74
  - La prescription chez les personnes âgées, page 77
  - Transplantation d'un organe solide (TOS), page 78
- De nouveaux tableaux sur les interactions médicamenteuses ont été introduits concernant les bronchodilatateurs, les hypertensifs pulmonaires et les immunosuppresseurs, pages 27, 31 et 32
- Le tableau sur les interactions médicamenteuses avec les antipaludéens a été modifiée et adaptée au format des autres tableaux sur les interactions médicamenteuses, page 30
- Des données sur l'ATV/c ont été ajoutées dans tous les tableaux sur les interactions médicamenteuses
- La cardiopathie ischémique a été ajoutée comme possible effet indésirable du DRV/r, page 20
- Les recommandations concernant le dépistage du cancer anal ont été étendues afin d'inclure toutes les personnes ayant une dysplasie associée au VPH ; le dépistage du cancer cervical concerne désormais toutes les femmes séropositives pour le VIH > 21 ans ou un an après le début des relations sexuelles, pages 7 et 39
- Les objectifs concernant la tension artérielle ont été diminués chez les personnes présentant un risque élevé et où les ressources permettent de d'envisager un objectif de SBT < 130 et DBT < 80 mmHg, pages 41-42
- La prise en charge du diabète a été revue et les sulfonylurées sont désormais uniquement recommandées en association avec metformine. Les données restent limitées concernant l'utilisation de médicament oraux contre le diabète dans le cadre de la prévention de MCV chez les personnes séropositives pour le VIH, page 46
- Une nouvelle classe permettant de réduire les niveaux de lipides, les inhibiteurs du PCSK9, a été ajoutée et doit être envisagée chez les personnes présentant un risque élevé et dont la maladie n'est pas contrôlée malgré l'utilisation de la dose maximale de statines, ou les personnes intolérantes aux statines, page 47
- Des recommandations concernant les situations où TAF doit être préféré à TDF ont été ajoutées au chapitre concernant les maladies osseuses et rénales, pages 48 et 51
- De nouvelles méthodes dynamiques pour mesurer les problèmes de la fonction rénale ont été ajoutées, page 51
- La vaccination contre le VPH est désormais recommandée pour toutes les personnes séropositives pour le VIH jusqu'à 26 ans et jusqu'à 40 ans dans le cas de HSH, pages 6 et 65
- Une recommandation concernant le besoin de dépister les IST non seulement pour les personnes avec des pratiques à risque, mais aussi au cours de la grossesse, a été introduite page 66

- Dans le cadre d'une mise à jour en janvier 2017, nous avons introduit des liens vers les vidéos des cours en ligne de l'EACS sur la prise en charge du VIH, page 103
- Dans l'introduction, nous avons insisté sur le fait que, à la différence des recommandations nationales qui sont souvent plus homogènes, les recommandations de l'EACS sont plus vastes car elles concernent une population répartie sur un territoire relativement vaste et diversifié, où l'accès aux soins peut varier d'un pays à l'autre, page 2

## Section co-infections

- Le test de l'antigène de base du VHC a été introduit, page 80
- Les recommandations concernant le dépistage du CHC ont été mises à jour, pages 57 et 80
- Le tableau concernant le traitement du VHB a été éliminé. Des notes de pied de page ont été converties en un texte contenant des recommandations pour les personnes avec le VHB expérimentant une immunosuppression
- Une évaluation des différentes causes à l'origine de la maladie hépatique a été ajoutée au tableau sur les procédures de diagnostic, page 83
- Le texte concernant le traitement du VHC a été réduit afin de mettre en valeur le tableau sur les DAA
- Les recommandations pour les personnes en échec avec un traitement basées sur les DAA ont été mises à jour, page 84
- Les recommandations pour les personnes avec une infection par le VHC aiguë ont été mises à jour, page 84
- Le tableau sur la prise en charge du VHC a été éliminé
- Le tableau sur les interactions médicamenteuses a été mis à jour et comprend désormais GLE/PIB et SOF/VEL/VOX, tandis que bocéprévir et télaprévir ont été éliminés, page 86
- Les données sur la prise en charge de l'infection par le VHC aiguë ont été modifiées, page 87
- Tous les tableaux et toutes les données concernant le traitement anti-VHC contenant IFN ont été éliminés. Nous faisons référence à une version antérieure de ce document pour les traitements contenant IFN, page 84

## Section sur les infections opportunistes

- Un commentaire concernant l'utilisation de TMP-SMX comme premier choix de traitement pour la toxoplasmose cérébrale lorsque la voie orale n'est pas disponible a été ajouté, page 90
- Une mention sur les résultats préliminaires de l'essai REALITY a été ajoutée dans le chapitre sur la maladie à cryptocoque page 91. La mise en place d'un traitement prophylactique renforcé chez les personnes avec une immunosuppression importante (< 50 CD4 cellules/ $\mu$ L) contenant INH pendant 12 semaines, fluconazole à 100 mg/jour pendant 12 semaines, azithromycine à 500 mg/jour pendant 5 jours et albendazole à 400 mg en dose unique, peut réduire le nombre total d'infections opportunistes (y compris la méningite à cryptocoque) la mortalité associée aux IO
- Un commentaire sur la possibilité d'ajouter fluconazole à l'amphotéricine B liposomale pendant la phase d'induction pour le traitement de la méningite à cryptocoque dans les pays où la flucytosine n'est pas disponible, a été ajouté, page 91
- Les traitements intermittents (2 ou 3 fois par semaine) sont contre-indiqués chez les personnes séropositives pour le VIH, page 97
- Un commentaire concernant la possibilité d'ajouter un traitement à base de stéroïdes afin d'éviter l'IRIS chez les personnes avec TB a été ajouté, page 97
- Les résultats préliminaires de l'essai Nix-TB a été introduit dans la section sur les traitements de la TB résistante (TBMDR et TBXDR), page 98
- Nous avons mis l'accent sur l'importance d'un traitement de 9 mois pour la TB latente, en particulier dans les pays où la prévalence de la TB est élevée, page 99
- Un commentaire expliquant que les autres combinaisons préventives sont nécessaires pour traiter l'infection latente par TBMDR et TBXDR dans les pays où les taux de résistance à la TB sont élevés a été introduit, page 99

Les Recommandations de l'EACS sont disponibles en ligne à <http://www.eacsociety.org> et avec l'Appli des Recommandations EACS

Mentions légales	
Éditeur	Société Européenne de Recherche Clinique sur le Sida (EACS)
Présidents des groupes d'experts	Georg Behrens, Anton Pozniak, Massimo Puoti, José M. Miro
Coordinateur et Assistante à la coordination	Manuel Battegay and Lene Ryom
Agence graphique	Notice Kommunikation & Design, Zurich
Traduction et mise de page	SEVT Ltd., Londres
Version, Date	9.0, octobre 2017 © EACS, 2017

## Membres du comité

### Secrétariat médical

Le Secrétariat médical de l'EACS est responsable de la coordination et de la mise à jour des recommandations de l'EACS, en prenant en compte les avis formulés par les quatre groupes d'experts.

**Président du Comité d'experts et Coordinateur pour les recommandations :**

**Manuel Battegay** **Bâle, Suisse**  
**Coordinatrice adjointe : Lene Ryom** **Copenhague, Danemark**

### Traitement du VIH

**Président: Anton Pozniak** **Londres, Royaume-Uni**  
**Vice-Président : José Arribas** **Madrid, Espagne**

**Jeune chercheuse :**  
**Margarita Bracchi** **Londres, Royaume-Uni**  
Antonella d'Arminio Monforte **Milan, Italie**  
Manuel Battegay **Bâle, Suisse**  
Nathan Clumeck **Bruxelles, Belgique**  
Nikos Dedes **Athènes, Grèce**  
José M. Gatell **Barcelone, Espagne**  
Andrzej Horban **Varsovie, Pologne**  
Christine Katlama **Paris, France**  
Jens D. Lundgren **Copenhague, Danemark**  
Sheena McCormack **Londres, Royaume-Uni**  
Jean-Michel Molina **Paris, France**  
Cristina Mussini **Modène, Italie**  
François Raffi **Nantes, France**  
Peter Reiss **Amsterdam, Pays-Bas**  
Hans-Jürgen Stellbrink **Hambourg, Allemagne**

### Comorbidités

**Président : Georg Behrens** **Hanovre, Allemagne**  
**Vice-Président : Patrick Mallon** **Dublin, Irlande**  
**Jeune chercheuse : Lene Ryom** **Copenhague, Danemark**  
Manuel Battegay **Bâle, Suisse**  
Mark Bower **Londres, Royaume-Uni**  
Paola Cinque **Milan, Italie**  
Simon Collins **Londres, Royaume-Uni**  
Juliet Compston **Cambridge, Royaume-Uni**  
Gilbert Deray **Paris, France**  
Stéphane De Wit **Bruxelles, Belgique**  
Leonardo M. Fabbri **Modène, Italie**  
Christoph A. Fux **Aarau, Suisse**  
Giovanni Guaraldi **Modena, Italie**  
Jens Lundgren **Copenhague, Danemark**  
Esteban Martínez **Barcelone, Espagne**  
Catia Marzolini **Bâle, Suisse**  
Socrates Papapoulos **Leiden, Pays-Bas**  
Renaud du Pasquier **Lausanne, Suisse**  
Neil Poulter **Londres, Royaume-Uni**  
Peter Reiss **Amsterdam, Pays-Bas**  
Ian Williams **Londres, Royaume-Uni**  
Alan Winston **Londres, Royaume-Uni**

### Co-infections

**Président : Massimo Puoti** **Milan, Italie**  
**Vice-Président : Andri Rauch** **Berne, Suisse**  
**Jeune chercheur :**  
**Christoph Boesecke** **Bonn, Allemagne**  
Juan Berenguer **Madrid, Espagne**  
Sanjay Bhagani **Londres, Royaume-Uni**  
Raffaele Bruno **Pavie, Italie**  
Svilen Konov **Londres, Royaume-Uni**  
Karine Lacombe **Paris, France**  
Stefan Mauss **Düsseldorf, Allemagne**  
Luis Mendão **Lisbonne, Portugal**  
Lars Peters **Copenhague, Danemark**  
Jürgen K. Rockstroh **Bonn, Allemagne**

### Infections opportunistes

**Président: José M. Miro** **Barcelone, Espagne**  
**Vice-Président: Ole Kirk** **Copenhague, Danemark**  
**Jeune chercheur: Juan Ambrosioni** **Barcelone, Espagne**  
Paola Cinque **Milan, Italie**  
Gerd Fätkenheuer **Cologne, Allemagne**  
Hansjakob Furrer **Berne, Suisse**  
Ole Kirk **Copenhague, Danemark**  
Amanda Mocroft **Londres, Royaume-Uni**  
Philippe Morlat **Bordeaux, France**  
Anton Pozniak **Londres, Royaume-Uni**  
Alain Volny-Anne **Paris, France**

## Membres du conseil d'administration

Fiona Mulcahy (Président) **Dublin, Irlande**  
Jürgen K. Rockstroh (Vice-Président) **Bonn, Allemagne**  
Stéphane De Wit (Secrétaire) **Bruxelles, Belgique**  
Nathan Clumeck (Trésorier) **Bruxelles, Belgique**  
Manuel Battegay (Ancien Président) **Bâle, Suisse**  
Antonella d'Arminio Monforte **Milan, Italie**  
José Arribas **Madrid, Espagne**  
José M. Gatell **Barcelone, Espagne**  
Christine Katlama **Paris, France**  
Jens D. Lundgren **Copenhague, Danemark**  
Cristina Mussini **Modène, Italie**  
Cristiana Oprea **Bucarest, Roumanie**  
Anton Pozniak **Londres, Royaume-Uni**  
Peter Reiss **Amsterdam, Pays-Bas**  
Mike Youle **Londres, Royaume-Uni**

# Abréviations

Abréviations des molécules antirétrovirales (ARV)		Autres abréviations	
<b>3TC</b>	lamivudine	<b>INNTI</b>	inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse
<b>ABC</b>	abacavir	<b>IP</b>	inhibiteur de la protéase
<b>ATV</b>	atazanavir	<b>IP/c</b>	inhibiteur de la protéase potentialisé par le cobicistat
<b>COBI</b>	cobicistat (utilisé comme "booster" = /c)	<b>IP/r</b>	inhibiteur de la protéase potentialisé par le ritonavir
<b>d4T</b>	stavudine	<b>LPV</b>	lopinavir
<b>ddl</b>	didanosine	<b>MVC</b>	maraviroc
<b>DRV</b>	darunavir	<b>NVP</b>	nevirapine
<b>DTG</b>	dolutégravir	<b>RAL</b>	raltégravir
<b>EFV</b>	éfavirenz	<b>RPV</b>	rilpivirine
<b>ENF</b>	enfuvirtide	<b>RTV</b>	ritonavir (utilisé comme « booster » =/r)
<b>ETV</b>	étravirine	<b>SQV</b>	saquinavir
<b>EVG</b>	elvitégravir	<b>TAF</b>	tenofovir disoproxil
<b>FPV</b>	fosamprenavir	<b>TDF</b>	tenofovir
<b>FTC</b>	emtricitabine	<b>TPV</b>	tipranavir
<b>IDV</b>	indinavir	<b>ZDV</b>	zidovudine
<b>IF</b>	inhibiteur de fusion		
<b>INI</b>	inhibiteur d'intégrase		
<b>INTI</b>	inhibiteur nucléos(t)idique de la transcriptase inverse		
<b>ALAT</b>	alanine aminotransférase	<b>IDM</b>	infarctus du myocarde
<b>AMCA</b>	antagoniste muscarinique à courte durée d'action	<b>IDR</b>	intradermo réaction
<b>aMDRD</b>	formulé abrégée du MDRD (modification of diet in renal disease)	<b>IGRA</b>	interferon-gamma release assay
<b>AMLA</b>	antagoniste muscarinique à action prolongée	<b>im</b>	intramusculaire
<b>ASAT</b>	aspartate	<b>IMC</b>	indice de masse corporelle
<b>BACA</b>	bêta-2 agonistes à courte durée d'action	<b>IPP</b>	inhibiteur de la pompe à protons
<b>BALA</b>	bêta-2 agonistes à action prolongée	<b>IRC</b>	insuffisance rénale chronique
<b>bid</b>	deux fois par jour	<b>IRIS</b>	syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire
<b>BPCO</b>	broncho-pneumopathie chronique obstructive	<b>IST</b>	infection sexuellement transmissible
<b>CMV</b>	cytomégalovirus	<b>iv</b>	intraveineux
<b>CSI</b>	corticostéroïdes inhalés	<b>LCR</b>	liquide céphalo-rachidien
<b>CT</b>	cholestérol total	<b>LDL-c</b>	LDL-cholestérol
<b>cTAR</b>	combinaison de traitements antirétroviraux	<b>LGV</b>	lymphogranulomatose
<b>CV</b>	charge virale (ARN VIH)	<b>Mg</b>	magnésium
<b>DAA</b>	molécule à mode d'action antivirale directe	<b>MCV</b>	maladie cardio-vasculaire
<b>DFGe</b>	taux estimé du débit de filtration glomérulaire	<b>NAFLD</b>	stéatose hépatique non alcoolique
<b>DMO</b>	densité minérale osseuse	<b>NASH</b>	stéato-hépatite non alcoolique
<b>DXA</b>	dual energy X-ray absorptiometry	<b>NFS</b>	numération formule sanguine
<b>ECA</b>	enzyme de conversion de l'angiotensine	<b>PAL</b>	phosphatase alcaline
<b>ECG</b>	électrocardiogramme	<b>PAP</b>	test de papanicolaou
<b>FRAX</b>	outil d'évaluation du risque de fracture	<b>PEG-IFN</b>	interféron pégylé
<b>GT</b>	génotype	<b>po</b>	per os
<b>HDL-c</b>	HDL cholestérol	<b>PSA</b>	antigène prostatique spécifique
<b>HIVAN</b>	néphropathie associée au VIH	<b>PTH</b>	hormone parathyroïdienne
<b>HSH</b>	hommes ayant des relations sexuelles avec les hommes	<b>qd</b>	une fois par jour
<b>HSR</b>	réaction d'hypersensibilité	<b>RAS</b>	substitutions associées à la résistance
		<b>RBV</b>	ribavirine
		<b>RT</b>	radiographie thoracique
		<b>RVS</b>	réponse virologique soutenue
		<b>sc</b>	sous cutané
		<b>SNC</b>	système nerveux central
		<b>TA</b>	tension artérielle
		<b>TARV</b>	traitement antirétroviral
		<b>TDM</b>	adaptation des posologies aux dosages plasmatiques
		<b>tid</b>	trois fois par jour
		<b>TG</b>	triglycérides
		<b>TMP-SMX</b>	triméthoprime-sulfaméthoxazole
		<b>TOS</b>	transplantation d'un organe solide
		<b>UA/C</b>	rapport albumine urinaire/créatinine
		<b>UDIV</b>	utilisation de drogue intraveineuse
		<b>UP/C</b>	rapport protéinurie totale/créatinine urinaire
		<b>VHA</b>	virus de l'hépatite A
		<b>VHB</b>	virus de l'hépatite B
		<b>VHC</b>	virus de l'hépatite C

# 1ère Partie Évaluation des personnes infectées par le VIH lors de la consultation initiale et des visites suivantes

	Évaluation	Au moment du diagnostic VIH	Avant l'instauration du TARV	Fréquence de suivi	Commentaires	Voir pages
<b>ANTÉCÉDENTS</b>						
<b>Médicaux</b>	Recueil complet des antécédents médicaux, y compris :	+	+	Visite initiale	En cas de defert, refaire l'évaluation	
	• Antécédents familiaux (par ex. IDM prématuré, diabète, hypertension, MCR)	+		Visite initiale	IDM prématuré : antécédents familiaux cardio-vasculaires au premier degré : homme < 55 ans, femme < 65 ans	41-43, 45, 51
	• Traitements concomitants <sup>(9)</sup>	+	+	Chaque visite		
	• Comorbidités passées et présentes	+	+	Chaque visite		
	• Vaccinations	+		Annuelle	Mesurer les titres d'anticorps plasmatiques et proposer une vaccination si indiquée, voir <a href="#">Vaccinations</a>	
<b>Psychosociaux</b>	Style de vie (consommation d'alcool, tabac, régime, exercice musculaire en aérobic, consommation de drogues)	+	+	6-12 mois	Les mauvaises habitudes de vie doivent être évaluées plus fréquemment  Fournir conseils et soutien si besoin Fournir conseils si besoin	40
	Emploi	+	+	Au cas par cas Chaque visite		
	Situation sociale	+	+			
	État psychologique	+	+			
	Partenaire et enfants	+			Tester le(s) partenaire(s) et les enfants si à risque	
<b>Santé sexuelle et reproductive</b>	Historique sexuel	+		6-12 mois	Aborder les problèmes relatifs aux troubles sexuels Risque de transmission sexuelle à aborder si indiqué	66-68
	Rapports protégés	+			Recommander l'instauration d'un TARV chez les couples sérodifférents	
	Statut du partenaire et aide à l'annonce diagnostique mutuelle	+				
	Conception	+	+			
	Hypogonadisme (y compris la ménopause)	+	+	Au cas par cas	Personnes se plaignant de dysfonction sexuelle	68
<b>MALADIE VIH</b>						
<b>Virologie</b>	Confirmation de la sérologie VIH positive	+		3-6 mois	Surveillance plus fréquente de la CV VIH lors de l'introduction des ARV	11-15
	ARN VIH plasmatique	+	+		Réaliser un test de résistance génotypique avant de commencer un TARV si non fait auparavant ou en cas de risque de super-infection	
	Test génotypique de résistance et sous type	+	+/-		En cas d'échec virologique	
	Tropisme R5 du VIH (si disponible)		+/-		A réaliser en cas de traitement par antagoniste du CCR5 envisagé	
<b>Immunologie</b>	Nombre absolu et % de CD4, rapport CD4/CD8 (optionnel : CD8 et %)	+	+	3-6 mois	Surveillance annuelle des CD4 chez les personnes sous traitement ARV stable et ayant un taux de CD4 > 350 cellules/ $\mu$ L <sup>(6)</sup> Le rapport CD4/CD8 est un meilleur indicateur de conséquences graves	11-15
	HLA B*5701 (si disponible)	+	+/-		A réaliser avant l'introduction d'ABC, si pas déjà recherché	
<b>CO-INFECTIONS</b>						
<b>IST</b>	Sérologie syphilis	+		Annuel / au cas par cas	Envisager une surveillance plus fréquente si à risque	66
	Dépistage IST	+		Annuel / au cas par cas	Dépistage si à risque et pendant la grossesse	
<b>Hépatite virale</b>	Sérologie VHA	+		Annuel / au cas par cas	Sérologie si à risque (par exemple les HSM) ; vacciner en l'absence d'immunité	65, 80
	Dépistage VHC	+			Sérologie annuelle en cas de risque persistant (par exemple les HSM ou UDVI). Quantification de l'ARN VHC si sérologie VHC positive et suspicion de VHC aiguë	
	Dépistage VHB	+	+		Sérologie annuelle chez personnes à risque ; vacciner en l'absence d'immunité. Utiliser une combinaison contenant TDF ou TAF chez les non-répondeurs aux vaccins	
<b>Tuberculose</b>	RT	+		Refaire un bilan en cas de nouvelle exposition	Envisager RT systématique chez les personnes issues de populations à haute prévalence tuberculeuse.	97-99, 17
	IDR à la tuberculine si taux de CD4 > 400	+			Utiliser PPD/IGRA selon disponibilités et normes de soins locales. Cependant, si les deux tests doivent être utilisés, IGRA doit précéder PPD, étant donné le risque potentiel de "faux positif" pour IGRA, après administration d'un test PPD.	
	IGRA chez populations à haut risque (si disponible)	+			Voir <a href="#">Diagnostic et traitement de la tuberculose chez les personnes séropositives pour le VIH</a>	

	Évaluation	Au moment du diagnostic VIH	Avant l'instauration du TARV	Fréquence de suivi	Commentaires	Voir pages
<b>Autres</b>	Sérologie VZV	+			Proposer vaccination lorsque indiquée	65
	Sérologie rougeole/rubéole	+			Proposer vaccination lorsque indiquée	
	Sérologie toxoplasmose	+				
	Sérologie CMV	+				
	Antigène du cryptocoque	+/-			Envisager sérologie antigène du cryptocoque dans le sérum chez les personnes avec CD4 < 100 cellules/μL	91
	Sérologie leishmaniose	+/-			Rechercher selon pays d'origine et les voyages	
	Recherche tropicale (c.à.d. sérologie schistosoma)	+/-			Rechercher selon pays d'origine et les voyages	
	Virus influenza	+		Annuel	Chez toutes les personnes séropositives pour le VIH, voir <a href="#">Vaccinations</a>	65
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	+			Pas de recommandation concernant une dose additionnelle en "booster", voir <a href="#">Vaccinations</a>	65	
	Virus du papillome humain	+		Au cas par cas	Vacciner toutes les personnes séropositives pour le VIH jusqu'à 26 ans et 40 ans s'agissant d'HSH. Si l'infection par le VPH est établie, l'efficacité du vaccin est questionable, voir <a href="#">Vaccinations</a>	65
<b>COMORBIDITÉS</b>						
<b>Hématologie</b>	NFS	+	+	3-12 mois		
	Hémoglobinopathies	+			Dépister les personnes à risque	
	G6PD	+			Dépister les personnes à risque	
<b>Composition du corps</b>	Indice de masse corporelle	+	+	Annuelle		40
<b>Maladie cardio-vasculaire</b>	Évaluation du risque (score de Framingham <sup>(vi)</sup> )	+	+	2 ans	A réaliser chez les hommes > 40 ans et chez les femmes > 50 ans sans antécédent de pathologie cardio-vasculaire	41
	ECG	+	+/-	Au cas par cas	Réaliser un ECG avant l'introduction d'ARV associés à des troubles de conduction potentiels	
<b>Hypertension</b>	Tension artérielle	+	+	Annuelle		42-44
<b>Lipides</b>	CT, HDL-c, LDL-c, TG <sup>(vii)</sup>	+	+	Annuelle	Répéter à jeun si à visée d'intervention médicale (soit ≥ 8h sans apport calorique)	47
<b>Glycémie</b>	Glycémie	+	+	Annuelle	Envisager une hyperglycémie orale provoquée si la glycémie à jeun est entre 5,7-6,9 mmol/L (100-125 mg/dL)	45-46
<b>Pathologie pulmonaire</b>	Symptômes respiratoires et facteurs de risque <sup>(viii)</sup>	+	+	Annuelle	Si un essoufflement sévère est signalé lors d'une spirométrie, une échocardiographie peut être effectuée afin d'écartier la présence d'une insuffisance cardiaque ou d'hypertension pulmonaire	74
	Spirométrie			Au cas par cas	Une spirométrie devrait être effectuée chez toutes les personnes présentant des symptômes <sup>(viii)</sup>	
<b>Atteinte hépatique</b>	Évaluation du risque <sup>(vi)</sup>	+	+	Annuelle		55-60
	ALAT/ASAT, PAL, bilirubine	+	+	3-12 mois	Surveillance plus fréquente avant l'introduction et quand traitement hépatotoxique	
	Évaluation du stade de fibrose			12 mois	Chez les personnes co-infectées VIH-VHC et/ou VIH-VHB (par ex. FibroScan, marqueurs sériques de fibrose)	56-57, 82
	Échographie du foie			6 mois	Chez les personnes avec une cirrhose du foie et celles avec une co-infection par le VHB avec un risque élevé de CHC <sup>(viii)</sup>	56, 79, 84
<b>Atteinte rénale</b>	Évaluation du risque <sup>(vi)</sup>	+	+	Annuelle	Surveillance plus fréquente si DFGe < 90ML/mn, facteurs de risque de IRC <sup>(vi)</sup> , et/ou avant l'introduction et sous traitement nephrotoxique <sup>(ix)</sup>	51-54
	DFGe (MDRD) <sup>(vii)</sup>	+	+	3-12 mois		
	Bandelette urinaire <sup>(viii)</sup>	+	+	Annuelle	Tous les 6 mois si DFGe < 60 ml/min ou déclin rapide du DFGe ; si protéinurie ≥ 1+ et/ou DFGe < 60 ml/min calculer UP/C ou UA/C <sup>(viii)</sup>	
<b>Atteinte osseuse</b>	Bilan osseux : calcium, PO <sub>4</sub> , PAL	+	+	6-12 mois		48, 50
	Évaluation du risque <sup>(ix)</sup> (FRAX® <sup>(xii)</sup> chez les personnes > 40 ans)	+	+	2 ans	Envisager DXA dans certains cas particuliers. (voir page 48 pour les détails)	
<b>Vitamine D</b>	25(OH) vitamine D	+		Au cas par cas	Dépister les personnes à risque	49
<b>Trouble neurocognitif</b>	Questionnaire de dépistage	+	+	Au cas par cas	Toute personne, en dehors de celles qui auraient une étiologie connue de TNC. Si anormal ou symptomatique, se référer à l'algorithme page 73 pour une évaluation plus poussée	73
<b>Dépression</b>	Questionnaire	+	+	Au cas par cas	Dépister les personnes à risque	69-71
<b>Cancer</b>	Mammographie			1-3 ans	Femmes 50-70 ans	39-57
	Frottis cervico-vaginal			1-3 ans	Femmes séropositives > 21 ans ou un an après les premières relations	
	Toucher rectal et anoscopie			1-3 ans	HSM ou personnes ayant une dysplasie associée au VPH	
	Alpha-foetoprotéine et échographie			6 mois	Controversé / Les personnes au stade de cirrhose et les personnes co-infectées par le VHB avec un risque élevé de CHC <sup>(xiii)</sup>	
	Autres				Controversé	

- i Revoir tous les traitements interagissant potentiellement avec les ARV ou aggravant les comorbidités, voir :
  - Interactions médicamenteuses entre antidépresseurs et ARV
  - Interactions médicamenteuses entre antihypertenseurs et ARV
  - Interactions médicamenteuses entre antalgiques et ARV
  - Interactions médicamenteuses entre anticoagulants, agents antiplaquet-taires et ARV
  - Interactions médicamenteuses entre antipaludéens et ARV
  - Interactions médicamenteuses entre bronchodilatateurs (pour le traite-ment de la BPCO) et ARV
  - Interactions médicamenteuses entre immunosuppresseurs (dans le cadre d'une TOS) et ARV
  - Interactions médicamenteuses entre antihypertenseurs pulmonaires et ARV
  - Interactions médicamenteuses entre corticostéroïdes et ARV
  - Interactions médicamenteuses entre contraceptifs et ARV
  - Interactions entre antiviraux à mode d'action directe et ARV et <http://www.hiv-druginteractions.org>
- ii En cas de CV indétectable et CD4 > 350/μL sous traitement ARV stable, envisager une surveillance du taux des CD4 tous les 12 mois.
- iii Une équation d'évaluation du risque pour les personnes infectées par le VIH est disponible au <http://www.chip.dk/Tools>. Attention, en cas de prescription concomitante d'hypolipémiants et/ou d'antihypertenseurs, l'estimation du risque doit être interprétée avec prudence.
- iv Une règle de calcul du LDL-cholestérol en cas de TG peu élevés est disponible au <http://www.hivpv.org/>.
- v Les facteurs de risque d'atteinte hépatique chronique incluent : alcool, hépatites virales, obésité, diabète, résistance à l'insuline, hyperlip- idémie, médicaments hépatotoxiques.
- vi Les facteurs de risque d'IRC incluent : hypertension, diabète, IDM, antécédents familiaux, origine africaine, hépatite virale, faible taux de CD4 actuel, tabagisme, âge avancé, utilisation concomitante de médica- ments néphrotoxiques.
- vii DFGe : utiliser la formule CKD-EPI basée sur le taux de créatinine sérique, le sexe, l'âge et l'origine ethnique parce que la quantification DFGe est validée à > 60 mL/mn. La formule de MDRD et l'équation de Cockcroft-Gault peuvent être utilisées comme alternatives; voir [http:// www.chip.dk/Tools](http://www.chip.dk/Tools).
- viii Certains experts recommandent un dépistage de la protéinurie par la formule UA/C (rapport albumine urinaire/créatinine) ou UP/C (rapport protéinurie/créatinine urinaire) pour tous les patients. L'UA/C détecte de façon prédominante une atteinte glomérulaire. À utiliser chez les per- sonnes ayant un diabète de type 1. L'UP/C détecte la protéinurie totale secondaire à une tubulopathie et une glomérulopathie.
- ix Plusieurs modèles ont été développés pour calculer le score de risque d'IRC à 5 ans en présence de différents ARV néphrotoxiques, en in- tégrant à la fois les facteurs de risque indépendants du VIH et ceux liés au VIH [6], [7].
- x Facteurs classiques de risque : âge avancé, sexe féminin, hypo- gonadisme, antécédents familiaux de fracture de hanche, IMC bas ( $\leq 19$  kg/ m<sup>2</sup>), déficit en vitamine D, tabagisme actif, sédentarité, antécédent de fracture sur traumatisme léger, consommation excessive d'alcool (> 3 unités/jour), exposition aux stéroïdes (au minimum 5 mg pour > 3 mois).
- xi Outil d'évaluation du risque de fracture (FRAX®) de l'OMS: <http://www.shef.ac.uk/FRAX>.
- xii Symptômes respiratoires : essoufflement, toux chronique et expecto- rations. Facteurs de risque : tabagisme, activité professionnelle, conta- mination interne et externe, et facteurs de susceptibilité individuelle y compris Pcp ou TB, pneumonie à répétition et déficit en alpha-1 anti- trypsine. Un diagnostic de BPCO doit être évoqué chez des personnes de plus de 35 ans, ayant un facteur de risque (ex. tabagisme actuel ou passé) et qui souffrent de dyspnée d'effort, de toux chronique produc- tive, de bronchites hivernales fréquentes ou de sifflement.
- xiii Un dépistage du CHC devrait être réalisé chez toutes les personnes avec une cirrhose du foie, quel qu'en soit la cause. Chez les personnes atteintes du VHB non-cirrhotiques, le dépistage du CHC doit être réalisé chez celles qui ont déjà eu une hépatite chronique (niveaux élevés de transaminase) ou qui présentent des facteurs de risque du CHC (y compris un historique familial de CHC ou les personnes Asiatiques et de race noire ; voir [http://www.easl.eu/research/our-contributions/ clinical-practice-guidelines](http://www.easl.eu/research/our-contributions/clinical-practice-guidelines)). Dans certains cas particuliers, il est pos- sible d'envisager de ne pas réaliser de dépistage du CHC si le sujet ne présente pas de facteurs de risque et a des niveaux normaux de transaminases avant de commencer le traitement pour le VHB actif.
- xiv Défini par une réduction du DFGe de 5mL/mn par an pendant  $\geq 3$  an- nées consécutives ou réduction confirmée du DFGe de 25% par rapport à l'initiation du traitement.

## 2ème Partie TARV chez les personnes infectées par le VIH

Cette section présente les aspects importants de la prise en charge des personnes séropositives pour le VIH qui démarrent un TARV ou le prennent depuis un certain temps déjà. Les recommandations suivantes sont fondées sur un certain nombre de données factuelles provenant notamment d'essais cliniques randomisés et contrôlés. D'autres données ont été prises en compte, y compris les études de cohorte, et dans les cas où les données factuelles sont limitées, le comité a pris ses décisions par consensus concernant les meilleures pratiques cliniques. La section consacrée au TARV est vaste, et outre la modification concernant l'initiation du traitement indépendamment du taux de CD4, vous trouverez une nouvelle section sur l'importance que la personne soit prête à démarrer un TARV. Les recommandations thérapeutiques qui suivent sont basées sur les traitements autorisés en Europe et s'étendent de l'initiation du traitement au changement aux stratégies de « switch » devant ou dans l'absence d'un échec virologique. Nous avons mis l'accent sur deux cas importants : le TARV pendant la grossesse et le TARV dans le cadre de la TB. Nous avons également inclus des données sur l'utilisation de la PrEP, qui est actuellement mise en marche dans toute l'Europe. Enfin, étant donné la complexité grandissante de la question des comorbidités et des traitements concomitants, une ample section est consacrée aux effets indésirables, aux interactions médicamenteuses et aux ajustements de la posologie dans le cas d'atteintes rénales et hépatiques.

### Évaluer la volonté chez les personnes infectées par le VIH de débiter et de maintenir le traitement ARV<sup>(x)</sup>

Objectif : aider la personne à démarrer un TARV et/ou à persévérer avec leur TARV	
<p>Les résultats de l'essai START ont modifié le point d'équilibre entre le meilleur moment de démarrer un TARV ou attendre [1]. Il existe de plus en plus de données montrant que démarrer le TARV dès le dépistage de l'infection par le VIH est possible et acceptable pour les personnes séropositives. Toutefois, savoir à quel point la personne est prête à commencer le traitement est fondamental pour lui permettre d'exprimer ses préférences et ne pas se sentir poussée à commencer le TARV de façon immédiate, sauf quand le traitement est indiqué d'un point de vue clinique.</p> <p>Le succès du TARV requiert que la personne soit prête à le commencer et à adhérer au traitement sur le long terme. Le processus qui débute par la détection d'un problème et conduit à la prise prolongée du TARV se divise en cinq étapes. Savoir à quelle étape se situe chaque patient permettra aux soignants d'utiliser les techniques appropriées pour l'accompagner dans sa décision de commencer et de continuer le TARV.</p>	<p>Identifier le stade d'aptitude de la personne à démarrer un TARV utilisant les techniques WEM<sup>(9)</sup>, et instaurer la discussion avec des questions ouvertes : « J'aimerais vous parler des médicaments VIH » &lt;attendre&gt; « Qu'en pensez-vous ? » Selon les réponses de la personne, identifier son stade d'aptitude et intervenir en fonction<sup>(9)</sup> L'initiation immédiate du TARV (le même jour que le diagnostic de VIH) devrait être considérée dans les situations suivantes : – dans le cas d'une primo-infection à VIH, en particulier au bout de quelques heures après les premiers signes cliniques et symptômes de méningo-encéphalite. Dans ce cas, le clinicien peut instaurer TARV de façon immédiate après le dépistage du VIH et avant d'obtenir confirmation par le moyen des résultats d'autres examens comme celui de la charge virale. – quand c'est le souhait de la personne séropositive de commencer de façon immédiate. – dans le cas où la disparition du patient après avoir reçu son diagnostic est plus probable si le TARV n'est pas instauré le même jour.</p>
Stades d'aptitude à démarrer un TARV	
<p><b>Phase de pré-réflexion :</b> « Je n'en ai pas besoin, je me sens bien » « Je ne veux pas y penser »</p>	<p><b>Soutien :</b> Respecter l'attitude de la personne. / Essayer de comprendre ses opinions en matière de santé et de soin. / Établir une relation de confiance. / Fournir une information concise et personnalisée. / Fixer le rendez-vous suivant.</p>
<p><b>Réflexion :</b> « Je suis en train de soupeser les choses et je n'arrive pas à me décider »</p>	<p><b>Soutien :</b> Reconnaître le sentiment d'ambivalence chez l'individu. / L'aider à évaluer le pour et le contre. / Évaluer le besoin d'information et encourager la recherche de cette information. / Fixer le rendez-vous suivant.</p>
<p><b>Préparation :</b> « Je veux commencer, je pense que les médicaments m'aideront à mener une vie normale »</p>	<p><b>Soutien :</b> Renforcer la décision prise. / Arriver à une décision commune sur la combinaison de médicaments la plus adaptée. / Discuter du niveau d'observance du traitement, des résistances, des effets secondaires. / Discuter l'intégration du traitement dans la vie quotidienne. / Évaluer l'auto-efficacité de la personne. <b>Question :</b> Êtes-vous confiant en vous-même quant à votre aptitude à prendre votre traitement comme nous en avons discuté (spécifier) une fois que vous aurez démarré le traitement ? Utiliser VAS 0-10<sup>(10)</sup>. <b>Envisager une formation/sensibilisation à la prise de médicaments</b> • Formation à la prise de médicament, peut se faire avec MEMS, par ex. pilulier électronique • Observance du traitement avec soutien à l'aide d'un accompagnateur • Utiliser des aides telles que pilulier, alarme téléphone portable • Impliquer des personnes soutien/outils quand cela est approprié</p>
<p><b>Action :</b> « Je vais démarrer maintenant »</p>	<p><b>Dernière vérification :</b> Une fois le plan de prise de traitement bien établi, la personne est-elle capable de prendre son TARV ?</p>
<p><b>Maintenance :</b> « Je vais persévérer » ou « j'ai des difficultés à persévérer à long terme »</p> <p>Avertissement : Une personne peut rechuter à un stade plus précoce, y compris de la « persévérance » à la « contemplation »</p>	<p><b>Évaluer :</b> Adhésion tous les 3-6 mois<sup>(11)</sup> <b>Évaluer l'adhésion :</b> Pour les personnes ayant une bonne adhésion thérapeutique: prenez acte de leur succès. <b>Évaluer :</b> La propre perception de la personne quant à son aptitude à adhérer à, et à persévérer avec, son traitement. <b>Question :</b> Pour les prochains 3-6 mois, quel est votre degré de confiance en vous quant à votre capacité à prendre votre traitement ? Utiliser VAS 0-10<sup>(10)</sup> Pour une personne dont l'adhésion est insuffisante : utiliser des techniques en miroir<sup>(12)</sup> à l'évocation de problèmes, poser des questions ouvertes pour identifier les croyances dysfonctionnelles <b>Évaluer :</b> le stade d'aptitude et fournir un soutien par étapes <b>Évaluer :</b> Barrières et facilitateurs<sup>(13)</sup> Programmer le prochain rendez-vous et recommencer l'assistance</p>



# Recommandations pour l'instauration d'un premier traitement ARV chez les personnes ayant une infection chronique et naïves d'ARV

Les recommandations prennent en compte le niveau de preuves, le degré d'évolution de l'infection à VIH et l'existence - ou le risque élevé - de certaines comorbidités.

**Le TARV est toujours recommandé, indépendamment des taux de CD4, chez toute personne adulte ayant une infection par le VIH chronique<sup>(1)</sup>**

- i Le TARV est toujours recommandé, indépendamment du niveau de CD4, mais à mesure que les taux de CD4 diminuent, il se fait plus urgent de commencer le TARV de façon immédiate. L'utilisation du TARV est également recommandée quel que soit le niveau de CD4 dans le but de réduire le risque de transmission sexuelle du VIH et la transmission du VIH de la mère à l'enfant (avant le troisième trimestre de grossesse).
- Pour plus d'informations sur le meilleur moment pour instaurer le TARV chez les personnes avec une tuberculose et une méningite à cryptocoque, veuillez consulter les pages [17](#) et [91](#)
  - Une exception possible est celle des personnes ayant un niveau de CD4 élevé et une charge virale < 1000 copies/ml ; bien que, même chez ces personnes, il a été montré que l'initiation du TARV a conduit à une augmentation du niveau de CD4, et a permis d'atténuer l'inflammation et de réduire le risque d'une infection émergente avec une charge virale plus élevée
  - Un test génotypique de résistance est recommandé préalablement à l'instauration du TARV; idéalement lors du diagnostic de l'infection à VIH, sinon avant le début du TARV
  - Si le TARV doit être débuté avant l'obtention des résultats du test génotypique de résistance, il est recommandé que cette première ligne de traitement soit basée sur un médicament avec une haute barrière génétique face aux résistances (par exemple, un IP/r, IP/c ou le DTG). Idéalement, avant de commencer un TARV, la charge virale et le taux de CD4 doivent être mesurés de nouveau afin d'évaluer de façon plus fiable le statut de l'infection et la réponse ultérieure au TARV.

# Combinaison thérapeutique initiale chez les personnes adultes naïves d'ARV

## A) Combinaisons recommandées (l'une d'elles doit être sélectionnée)<sup>i, \*\*</sup>

Combinaisons	Dosage	Contraintes alimentaires	Précautions
<b>2 INTI + INI</b>			
ABC/3TC/DTG <sup>(i, b)</sup>	ABC/3TC/DTG 600/300/50 mg, 1 cp qd	Aucune	Les antiacides à base de Al/Ca/Mg ou les compléments multivitaminés doivent être pris à distance du TARV (au moins 2 h avant ou 6 h après les ARV). DTG 50 mg 2 x jour avec rifampicine.
TAF/FTC <sup>(iii)</sup> ou TDF/FTC <sup>(iii)</sup> + DTG	TAF/FTC 25/200 mg, 1 cp qd ou TDF/FTC 300/200 mg, 1 cp qd + DTG 50 mg, 1 cp qd	Aucune	
TAF/FTC/EVG/c <sup>(iii, iv)</sup> ou TDF/FTC/EVG/c <sup>(iii, iv)</sup>	TAF/FTC/EVG/c 10/200/150/150 mg, 1 cp qd ou TDF/FTC/EVG/c 300/200/150/150 mg, 1 cp qd	Avec un repas	Les antiacides à base de Al/Ca/Mg ou les compléments multivitaminés doivent être pris à distance du TARV (au moins 2 h avant ou 6 h après les ARV).
TAF/FTC <sup>(iii)</sup> ou TDF/FTC <sup>(iii)</sup> + RAL	TAF/FTC 25/200 mg, 1 cp qd ou TDF/FTC 300/200 mg, 1 cp qd + RAL 400 mg, 1 cp bid	Aucune	La co-administration avec des antiacides à base de Al ou Mg est contre-indiquée. RAL 400 ou 800 mg bid avec rifampicine.
<b>2 INTI + 1 INNTI</b>			
TAF/FTC/RPV <sup>(iii)</sup> ou TDF/FTC/RPV <sup>(iii)</sup>	TAF/FTC/RPV 25/200/25 mg, 1 cp qd ou TDF/FTC/RPV 300/200/25 mg, 1 cp qd	Avec un repas	Seulement si CD4 > 200 µL et CV < 100.000 copies/mL. IPP contre-indiqués ; antagonistes H2 à prendre 12 h avant ou 4 h après RPV.
<b>2 INTI + IP/r ou IP/c</b>			
TAF/FTC <sup>(iii)</sup> ou TDF/FTC <sup>(iii)</sup> + DRV/c <sup>(v)</sup> ou + DRV/r <sup>(v)</sup>	TAF/FTC 10/200 mg, 1 cp qd ou TDF/FTC 300/200 mg, 1 cp qd + DRV/c 800/150 mg, 1 cp qd ou + DRV 800 mg, 1 cp qd + RTV 100 mg, 1 cp qd	Avec un repas	À surveiller chez les personnes ayant une allergie connue à la sulfonamide.

## B) Combinaisons alternatives (à n'utiliser que si les combinaisons de premier choix ne sont ni possibles à envisager ni disponibles, quelles que soient les raisons)

Combinaisons	Dosage	Contraintes alimentaires	Précautions
<b>2 INTI + INI</b>			
ABC/3TC <sup>(i, b)</sup> + RAL	ABC/3TC 600/300 mg, 1 cp qd + RAL 400 mg, 1 cp bid	Aucune	La co-administration avec des antiacides à base de Al ou Mg est contre-indiquée. RAL 400 ou 800 mg bid avec rifampicine.
<b>2 INTI + INNTI</b>			
ABC/3TC <sup>(i, b)</sup> + EFV <sup>(vi)</sup>	ABC/3TC 600/300 mg, 1 cp qd + EFV 600 mg, 1 cp qd	Au coucher ou 2 heures avant le dîner	Seulement si CV < 100.000 copies/mL
TDF/FTC/EFV <sup>(iii, vi)</sup>	TDF/FTC/EFV 300/200/600 mg, 1 cp qd		
<b>2 INTI + IP/r ou IP/c</b>			
TAF/FTC <sup>(iii)</sup> ou TDF/FTC <sup>(iii)</sup> + ATV/c <sup>(vii, viii)</sup> ou + ATV/r <sup>(vii, viii)</sup>	TAF/FTC 10/200 mg, 1 cp qd ou TDF/FTC 300/200 mg, 1 cp qd + ATV/c 300/150 mg, 1 cp qd ou + ATV 300 mg, 1 cp qd + RTV 100 mg, 1 cp qd	Avec un repas	
ABC/3TC <sup>(i, b)</sup> + ATV/c <sup>(vii, viii)</sup> ou + ATV/r <sup>(vii, viii)</sup>	ABC/3TC 600/300 mg, 1 cp qd + ATV/c 300/150 mg, 1 cp qd ou + ATV 300 mg, 1 cp qd + RTV 100 mg, 1 cp qd	Avec un repas	Seulement si CV < 100.000 copies/mL
ABC/3TC <sup>(i, b)</sup> + DRV/c <sup>(v)</sup> ou + DRV/r <sup>(v)</sup>	ABC/3TC 600/300 mg, 1 cp qd + DRV/c 800/150 mg, 1 cp qd ou + DRV 800 mg, 1 cp qd + RTV 100 mg, 1 cp qd	Avec un repas	À surveiller chez les personnes ayant une allergie connue à la sulfonamide
<b>Autres combinaisons</b>			
RAL <sup>(ii)</sup> + DRV/c <sup>(v)</sup> ou + DRV/r <sup>(v)</sup>	RAL 400 mg, 1 cp bid + DRV/c 800/150 mg, 1 cp qd ou + DRV 800 mg, 1 cp qd + RTV 100 mg, 1 cp qd	Avec un repas	Seulement si CD4 > 200 µL et CV < 100.000 copies/mL. Co-administration d'antiacides à base de Al ou de Mg non recommandée.

\* Seules les molécules actuellement validées par l'EMA pour l'initiation du traitement ARV sont prises en compte (par ordre alphabétique).

\*\* Les génériques d'antirétroviraux sont de plus en plus disponibles et peuvent être utilisés à condition qu'ils remplacent des médicaments équivalents et que leur prescription n'entraîne pas une séparation des molécules composant des combinaisons fixes recommandées.

i ABC contre-indiqué si HLA B\*5701 positif. L'éducation et l'information sur le risque d'HSR restent indispensables même si HLA B\*5701 négatif. ABC à utiliser avec précaution chez les personnes ayant un risque élevé de MCV (> 20 %).

ii Seulement si Ag HBs négatif.

iii Dans certains pays, l'étiquetage du TDF indique 245 mg plutôt que 300 mg pour refléter la quantité de pro-drogue (tenofovir disoproxil), plutôt que le sel de fumarate (tenofovir disoproxil fumarate). Là où elles sont disponibles, les combinaisons contenant TDF peuvent être remplacées par une combinaison identique contenant TAF. TAF est utilisé à 10 mg lorsqu'il est co-administré avec des médicaments qui inhibent la P-gp et à 25 mg en co-administration avec des médicaments qui n'inhibent pas la P-gp. La décision d'utiliser TDF ou TAF se prendra en fonction des caractéristiques de chaque patient et de la disponibilité des médicaments. Nous ne disposons pour l'instant que de données limitées à long terme concernant l'utilisation de TAF.

TAF<sup>\*\*\*</sup> est recommandé comme premier choix<sup>\*\*\*\*</sup> avant TDF chez les personnes qui présentent :

- risque démontré ou élevé de CKD, voir page 51 ;
- ostéoporose / ostéopénie progressive ou facteurs de risque, voir page 48 ;
- historique de fracture spontanée, voir page 50.

\*\*\*\* Les données sur l'utilisation de TAF avec DFGe < 30 mL/mn sont limitées ; \*\*\*\* L'opinion d'experts dépendra de la disponibilité de données cliniques.

iv TDF/FTC/EVG/c : n'utiliser que si DFGe ≥ 70 mL/mn. EVG/COBI/TDF/FTC ne doit pas être instauré chez des personnes dont le DFGe est < 90 mL/min sauf s'il s'agit du traitement de premier choix pour ces personnes.

v Une étude a montré une augmentation du risque de MCV avec l'utilisation cumulative de DRV [13].

vi EFV : ne pas administrer chez des personnes ayant un historique de tentatives de suicide ou de maladie mentale ; l'EFV est inactif sur le VIH-2 et le VIH-1 du groupe O.

vii La co-administration avec des IPP est contre-indiquée. Si la co-administration d'IPP est considérée comme inévitable, il faut envisager une autre combinaison ARV ; si l'ATV est prescrit, la dose de 400 mg qd peut être envisagée. Un suivi clinique rapproché est recommandé, les doses d'IPP comparables à l'omeprazole 20 mg ne devant pas être dépassées et devant être prises environ 12 h avant et 4 heures après l'ATV.

viii Possible toxicité rénale avec ATV/r et ATV/c.

# Primo-infection

## Définition de la primo-infection à VIH<sup>(i-iv)</sup>

- Exposition à haut risque dans les 6 mois précédents, et
- Virus plasmatique détectable (antigène p24 et/ou ARN VIH) et/ou
- Réactivité d'anticorps anti-VIH évolutive (négative ou indéterminée à positive)
- Symptomatique (23-92%) ou asymptomatique

## Classification de la primo-infection à VIH<sup>(i-iv)</sup>

- Infection aiguë : détection du VIH (Ag p24 et/ou ARN-VIH) en l'absence d'anticorps
- Infection récente : détection des anticorps du VIH ; jusqu'à 6 mois après l'infection

## Instauration du traitement<sup>(v-vi)</sup>

Le traitement de la primo-infection est recommandé chez toutes les personnes séropositives pour le VIH. Plusieurs circonstances indiquent qu'il faut commencer le traitement de façon immédiate.

### Circonstances où l'instauration immédiate du traitement devrait être recommandée

Infection aiguë
Symptômes sévères ou prolongés
Troubles neurologiques
Âge ≥ 50
Asymptomatique avec CD4 < 350 cellules/ $\mu$ L

Cette recommandation est basée sur :

- La démonstration d'un avantage virologique et immunologique et des bénéfices cliniques attendus de la thérapie précoce<sup>(v)</sup>.
- La réduction du risque de transmission du VIH.
- L'intervalle habituellement court entre l'identification de la primo-infection et un niveau de CD4 < 500 cellules/ $\mu$ L.
- La diminution du stress et une plus grande facilité à partager son statut avec d'autres personnes.

La personne séropositive pour le VIH doit souhaiter prendre le traitement et son implication doit être stimulé à travers le counselling en mettant l'accent sur les bénéfices de commencer un traitement de façon précoce. Il faut également informer la personne vivant avec le VIH des possibles désavantages du traitement précoce<sup>(vi)</sup>.

Les personnes présentant une primo-infection asymptomatique et ayant acquis l'infection de façon récente avec un taux de CD4 préservé qui décident de retarder le traitement devraient faire l'objet d'un suivi selon les recommandations établies pour l'infection avérée (chronique).

Une fois le traitement commencé, il doit être continué. L'interruption ultérieure du traitement est déconseillée.

### Choix du traitement

- Il est préférable que la personne séropositive pour le VIH soit recrutée dans une étude clinique, si cela est possible, ou dans des études sur les stratégies de cure du VIH.
- L'utilisation de prophylaxie pré- ou post-exposition doit être identifiée et prise en compte lors du choix du traitement initial.
- Il est recommandé de réaliser un test de résistance dans tous les cas et le plus tôt possible après le diagnostic. Un test génotypique (à préférer au test phénotypique) est recommandé étant donné les niveaux élevés de sensibilité et l'ample disponibilité de ce test.
- Si les indications pointent vers l'instauration immédiate du traitement (voir tableau ci-dessus), il sera peut-être nécessaire de commencer le traitement avant que les résultats des tests de résistance soient disponibles. Bien que les preuves évoluent, les recommandations actuelles continuent à donner préférence dans ce cas à l'instauration d'un traitement basé sur un IP/r ou IP/c afin d'augmenter la capacité du régime thérapeutique de bloquer le développement de résistance. Il est également recommandé d'inclure un INI afin d'induire une suppression rapide de la charge virale. Il faut dans ce cas envisager une combinaison basée sur TDF ou TAF, FTC, et soit DRV boosté, soit un INI. Le régime doit être ajusté, si nécessaire, une fois le test de résistance disponible et quand la suppression de la charge virale est obtenue. Si ce régime n'est pas disponible, les données épidémiologiques locales sur la prévalence et le profil local de transmission des résistances médicamenteuses, là où elles sont disponibles et suffisamment représentatives, peuvent guider le choix du traitement.

## Autres éléments à prendre en compte

- Toutes les personnes séropositives pour le VIH devraient entreprendre des tests permettant de détecter la présence possible d'infections de transmission sexuelle telles que la syphilis, la gonorrhée, et la chlamydia, ainsi que le VHB et le VHC. Étant donné que la séroconversion des anticorps peut avoir lieu plus tard, il faudra effectuer un test permettant de détecter l'ARN viral fin d'identifier une infection à VHC récente.
- Les femmes séropositives en âge de reproduction devraient effectuer un test de grossesse.
- Toutes les personnes séropositives pour le VIH devraient recevoir un counselling sur le risque élevé de transmission, les mesures de prévention, et l'importance d'informer leurs partenaires.

- i L'ARN du VIH devient détectable dans le plasma environ 11 jours après l'exposition au virus, 7 jours avant l'apparition de l'Ag p24 et 12 jours avant celle des anticorps anti-VIH.
- ii S'il est disponible, le Western Blot (WB) ou test d'immunotransfert peut être utilisé pour déterminer le stade de l'infection, selon les normes indiquées ci-après [12]
  - Stade I : ARN-VIH positif uniquement (durée moyenne 5 jours). Les niveaux de charge virale VIH sont de 2000 copies/mL en médiane (IQR 300-20000 copies/mL) et sont inférieurs à 100 copies/mL chez environ 10 % des personnes séropositives pour le VIH. De faibles niveaux de charge virale VIH doivent être interprétés avec précaution, en raison du risque de fausse positivité (par ex. due à la contamination)
  - Stade II : ARN-VIH et Ag p24 positifs uniquement (5.3 jours en moyenne). NB : les niveaux de charge virale VIH sont habituellement supérieurs à 10000 copies/mL
  - Stade III : ARN-VIH, Ag p24 et anticorps anti-VIH positifs aux tests immunologiques, pas de bande WB spécifique (3.2 jours en moyenne) ;
  - Stade IV : identique au Stade III mais avec un WB indéterminé (5.6 jours en moyenne)
  - Stade V : identique au Stade III mais avec un WB positif, sans réactivité p31 (69.5 jours en moyenne)
  - Stade VI : identique au Stade III mais avec une réactivité WB complète, incluant une bande p31
- iii Toute personne ayant une charge virale VIH détectable et une sérologie négative ou indéterminée doit recevoir la confirmation de sa séroconversion anti-VIH dans le cadre de ses premiers examens de suivi. L'intervalle pour ce dépistage (jusqu'au Stade V) est d'une semaine.
- iv Certains centres peuvent avoir accès à des marqueurs de séro-incidence (par ex. mesure de l'avidité des anticorps) qui permettent d'identifier une infection acquise dans les 3-6 mois précédents. La fiabilité de ces tests est variable et les résultats doivent être interprétés avec précaution lorsqu'ils sont les seuls indicateurs d'une infection récente.
- v Avantages potentiels de l'instauration du TARV à la primo-infection : diminuer la gravité des symptômes aigus ; abaisser le set point de la charge virale VIH et réduire la taille du réservoir de VIH ; ralentir l'évolution génétique virale ; diminuer l'activation et l'inflammation et les marqueurs d'évolution de la maladie ; préserver la fonction immune et l'intégrité du tissu lymphoïde ; éventuellement, protection du système neurologique et du tube digestif ; éventuellement, renforcer le contrôle et la réponse aux futures stratégies d'éradication. Ces effets sont plus probables si le traitement est débuté pendant la phase aiguë de la primo-infection. Les autres avantages incluent la réduction du risque de transmission, de l'anxiété, et la facilitation du dévoilement du statut sérologique aux proches.
- vi Inconvénients potentiels de l'instauration du TARV durant la primo-infection : à l'heure actuelle il manque encore de preuves fermes basées sur des essais contrôlés, du bénéfice clinique sur le long-terme de l'instauration du traitement lors de la primo-infection (en comparaison à l'instauration du traitement après la primo-infection). Les données sur lesquelles reposent la recommandation de commencer le traitement de façon immédiate proviennent pour la plupart de personnes avec une primo-infection asymptomatique ; faible probabilité de contrôle post-traitement ; l'interruption du traitement conduit à un rebond de la charge virale et des marqueurs d'inflammation ; possibles conséquences indésirables du TARV à long terme (toxicité, résistances aux médicaments). Un groupe réduit de personnes séropositives pour le VIH sont capables de contrôler de façon spontanée l'infection sans traitement (elite controllers).

Voir les vidéos des conférences en ligne [Quand commencer le TARV-1ère partie](#) ; [Quand commencer le TARV-2ème partie](#) ; [Quel TARV prendre pour commencer-1ère partie](#) ; et [Quel TARV prendre pour commencer-2ème partie](#) des cours en ligne de l'EACS sur la prise en charge clinique du VIH.

# Stratégies de “switch” chez les personnes en succès virologique

## Définition de la suppression virologique

Selon les études cliniques qui ont exploré les stratégies de “switch”, la suppression virologique est définie par une charge virale à < 50 copies/mL pendant au moins 6 mois.

## Indications

1. **Toxicité documentée**, causée par l'un, ou plus, des antirétroviraux composant le traitement. Exemples de ces switches réactifs : lipoatrophie (d4T, AZT), effets indésirables au plan neurologique (EFV), diarrhée (IP/r) et jaunisse (ATV), tubulopathie rénale proximale et perte de densité minérale osseuse (TDF), voir [Effets indésirables des ARV et des classes thérapeutiques](#).
2. **Prévention de la toxicité à long terme**. Exemples de ce type de switches proactifs : prévention de la lipoatrophie chez les personnes recevant de la d4T ou de l'AZT et prévention de la tubulopathie rénale proximale avec TDF, voir [Effets indésirables des ARV et des classes thérapeutiques](#).
3. **Prévention des interactions médicamenteuses sévères**
4. **Grossesse planifiée**
5. **Viellissement et/ou comorbidités**, avec un possible impact délétère du traitement en cours, par exemple sur le risque cardiovasculaire ou sur les paramètres métaboliques.
6. **Simplification** : pour réduire le fardeau des médicaments, mieux tenir compte des contraintes alimentaires et améliorer l'adhésion.
7. **Commencer le traitement du VHC en cas d'interactions médicamenteuses**, voir [Interactions médicamenteuses entre antiviraux à mode d'action directe et ARV](#).

## Principes

**Les cliniciens doivent toujours passer en revue les effets indésirables potentiels ou les questions de tolérabilité des antirétroviraux actuellement disponibles. La suppression de la charge virale du VIH ne signifie pas forcément que les médicaments sont bien adaptés à la personne et que celle-ci a une bonne tolérance du traitement en cours.**

1. Les objectifs de la modification du traitement sont d'éliminer ou d'améliorer les effets indésirables, faciliter le traitement adéquat des éventuelles comorbidités et améliorer la qualité de vie.
2. La préoccupation majeure, concernant une modification du traitement, est de ne pas compromettre la suppression virologique. Chez les personnes sans antécédents d'échec virologique et n'ayant pas de résistances archivées, la modification du traitement implique un faible risque d'échec par la suite, si le choix des cliniciens porte sur l'une des combinaisons de première ligne recommandées. La plupart des études cliniques montrant la non-infériorité d'un nouveau traitement ont activement exclus les personnes ayant des antécédents d'échec virologique.
3. Les cliniciens doivent analyser l'historique antirétroviral de façon exhaustive ainsi que les données de tolérance et l'historique des résistances génotypiques cumulées avant de procéder à la modification.
4. L'IP/r ou IP/c pourraient être remplacés par de l'ATV non potentialisé (boosté), un INNTI ou un INI, mais uniquement si l'activité complète des 2 INTI maintenus dans le traitement peut être garantie. Les modifications doivent être planifiées soigneusement lorsqu'elles ont pour conséquence un affaiblissement de la barrière génétique du traitement, en cas d'antécédent d'échec virologique. Les cliniciens doivent vérifier l'historique antirétroviral de façon exhaustive ainsi que les résultats des tests de résistance et de charge virale disponibles avant de procéder à la modification afin de garantir l'absence d'interactions médicamenteuses pouvant provoquer des concentrations sous-optimales (par ex. avec l'ATV non boosté et le TDF).

5. Avant d'effectuer un « switch » il est important de prendre en compte les options thérapeutiques disponibles dans le cas d'un possible échec virologique avec le nouveau régime. Par exemple, il est possible que le développement d'une mutation M184V/I chez les personnes séropositives pour le VIH en échec de traitement avec un régime contenant 3TC exclue l'utilisation future de tous les régimes basés sur un seul comprimé actuellement disponibles.
6. Le remplacement d'un seul médicament par un autre qui a la même barrière génétique (par ex. EFV par RAL) est généralement sans risque, du point de vue virologique, en l'absence de résistance à la nouvelle molécule.
7. Les cliniciens doivent évaluer soigneusement la possibilité d'interactions médicamenteuses avec le nouveau traitement.
8. Si la modification implique l'arrêt du TDF sans commencer la prise de TAF, il est nécessaire de vérifier le statut du patient vis-à-vis du VHB (éviter l'arrêt du TDF chez les personnes atteintes du VHB chronique et vérifier le statut vaccinal vis-à-vis du VHB).
9. La personne séropositive pour le VIH doit être revue rapidement (par ex. après 4 semaines) après toute modification de son traitement, pour une vérification du maintien de la suppression virologique et une évaluation de la toxicité potentielle du nouveau traitement.
10. Si une personne séropositive pour le VIH reçoit et tolère un traitement qui n'est plus considéré comme étant de premier choix, il n'est pas nécessaire de modifier ce traitement. Exemple : les personnes qui tolèrent un traitement contenant de l'efavirenz.

Voir la vidéo de la conférence en ligne [Comment changer de TARV](#) des cours en ligne de l'EACS sur la prise en charge clinique du VIH.

## Stratégies basées sur des schémas épargnant certaines classes

### Bithérapie :

- DTG + RPV
- 3TC + (DRV/r ou DRV/c) ou
- 3TC + (ATV/r ou ATV/c)

Dans les études cliniques, ces stratégies n'ont pas été associées à plus de rebonds virologiques qu'avec la triple thérapie.

### Monothérapie avec DRV/r :

Dans les études cliniques, cette stratégie a été associée à plus de rebonds virologiques qu'avec la triple thérapie. La monothérapie avec DRV/r est une option uniquement dans les cas exceptionnels où les personnes chez qui la bithérapie est exclue.

La bithérapie avec 3TC + IP/r ou la monothérapie avec DRV/v peuvent être prescrites uniquement chez les personnes a) sans mutations de résistance à l'IP ; b) avec une charge virale VIH < 50 copies/ml pendant au moins les 6 derniers mois ; et c) sans co-infection chronique par le VHB.

## Stratégies non recommandées

- a. Monothérapie avec ATV/r
- b. Monothérapie avec DTG
- c. Tripe association d'INTI
- d. Certaines bithérapies, c'est-à-dire : 1 INTI + 1 INNTI ou 1 INTI + IP non boosté ; 1 INTI + RAL ; 2 INTI ; MVC + RAL ; IP/r ou IP/c + MVC ; ATV/r ou ATV/c + RAL
- e. Traitement intermittent, interruptions thérapeutiques séquentielles ou prolongées

## Échec virologique

<b>Définition</b>	<b>SUPPRESSION INCOMPLÈTE</b> : CV VIH > 200 copies/ml après 6 mois <sup>i)</sup> après l'initiation du traitement chez les personnes non traitées auparavant. <b>REBOND</b> : CV VIH > 50 copies/ml confirmée chez les personnes dont la charge virale était déjà non détectable.	<b>En cas de documentation de mutations de résistance</b>	<b>Recommandations générales :</b> Utiliser au moins 2 et de préférence 3 molécules actives au sein de la nouvelle combinaison (y compris des molécules actives appartenant à des classes déjà utilisées) en fonction des mutations de résistance détectées par les tests génotypiques les plus récents et les tests antérieurs.
<b>Mesures générales</b>	Vérifier l'efficacité attendue de la combinaison. Évaluer l'adhésion, l'observance, la tolérance, les interactions médicamenteuses, les interactions entre médicaments et alimentation, les problèmes psychosociaux. Réaliser un test génotypique de résistance sous traitement (accessible couramment pour des CV VIH > 350-500 c/ml et dans des laboratoires spécialisés pour des niveaux de virémies plus faibles) et rechercher les anciens génotypes de résistance pour connaître les mutations archivées. Test de tropisme. Envisager des dosages pharmacologiques. Revoir l'historique antirétroviral du patient. Identifier les options thérapeutiques, les molécules/combinaisons pleinement ou potentiellement actives.		Toute nouvelle combinaison doit comprendre au moins un IP/r complètement actif (tel que DRV/r) plus 1 molécule appartenant à une classe non utilisée au préalable, telle que inhibiteur de fusion, inhibiteur de l'intégrase ou antagoniste de CCR5 (si le test de tropisme montre une population virale exclusivement R5), ou 1 INNTI (tel que ETV), en fonction du test génotypique de résistance. Retarder la modification du traitement si moins de deux molécules actives sont disponibles, selon le résultat du test génotypique de résistance, sauf chez les personnes ayant des CD4 bas (< 100 cellules/ $\mu$ L) ou présentant un risque élevé de dégradation clinique, personnes pour lesquelles l'objectif sera de préserver les fonctions immunitaires à travers une réduction partielle de la charge virale plasmatique (réduction > 1*log <sub>10</sub> ) en recyclant des molécules déjà reçues Si les options thérapeutiques sont limitées, proposer de recourir aux nouvelles molécules et à celles en cours d'investigation en favorisant l'inclusion dans des essais cliniques (mais en évitant la monothérapie fonctionnelle). L'interruption du traitement n'est pas recommandée. Envisager la poursuite du 3TC ou du FTC dans certains cas, même en présence documentée de résistance (mutation M184V/I). Si plusieurs options sont disponibles, le choix dépendra de plusieurs critères dont : la simplicité de la combinaison, le risque de toxicité, les interactions médicamenteuses et les combinaisons thérapeutiques de sauvetage ultérieur.
<b>Gestion de l'échec virologique (EV)</b>	<b>Si CV VIH est &gt; 50 et &lt; 500 copies/ml :</b> Vérifier l'adhésion. Contrôler la CV VIH un à deux mois plus tard. En cas de test génotypique non réalisable, envisager une alternative thérapeutique sur la base de l'historique antirétroviral et des échecs virologiques antérieurs. <b>Si la CV VIH est confirmée &gt; 500 copies/mL :</b> Modifier le traitement dès que possible. La modification dépendra du résultat du test génotypique de résistance : Pas de mutations de résistance détectées : revérifier l'adhésion, réaliser un dosage pharmacologique. Présence de mutations : remplacer par une combinaison active, en se basant sur l'historique antirétroviral ; discussion multidisciplinaire avec avis d'experts conseillé. Objectif du nouveau traitement : CV VIH < 50 copies/mL après 6 mois.		i) Chez des personnes présentant une CV VIH très élevée (> 100,000-500,000 copies/mL) la suppression virale peut prendre plus de 6 mois. Voir la vidéo de la conférence en ligne <a href="#">Adhésion et prévention de la résistance aux médicaments antirétroviraux</a> des cours en ligne de l'EACS sur la prise en charge clinique du VIH.

# Traitement des femmes enceintes infectées par le VIH

Les femmes enceintes doivent être suivies tous les mois pendant la grossesse et vues à une date la plus proche possible de la date prévue pour l'accouchement.

Critères d'instauration du traitement antirétroviral (TARV) chez les femmes enceintes (voir les différentes situations)	Mêmes critères qu'en dehors de la grossesse
Objectif du TARV chez la femme enceinte	Suppression complète de l'ARN VIH plasmatique dès le 3ème trimestre au moins et de toute façon tout particulièrement au moment de l'accouchement. Dans de tels cas, le risque de transmission est compris entre 0 et < 0,5 %
Test de résistance	Mêmes indications qu'en dehors de la grossesse, c'est-à-dire avant l'instauration d'un 1er TARV et en cas d'échec virologique sous TARV
<b>SITUATIONS</b>	
1. Projet parental alors que la femme est déjà sous TARV	1. Poursuite du TARV, sauf s'il contient certaines molécules contre-indiquées pendant la grossesse (ddI + d4T, triples combinaisons d'INTI)
2. Grossesse alors que la femme est déjà sous TARV	2. Poursuite du TARV, sauf s'il contient certaines molécules contre-indiquées pendant la grossesse (ddI + d4T, triples combinaisons d'INTI)
3. Grossesse chez une femme naïve de TARV	3. L'instauration du TARV dès que possible et pas plus tard que le 2ème trimestre est fortement recommandée
4. Femme dont le suivi médical démarre après la 28ème semaine de grossesse de façon tardive durant le deuxième ou le troisième trimestre	4. Démarrer le TARV immédiatement et, si la charge virale est élevée, envisager une intensification par un INI de préférence pour en obtenir la diminution rapide et afin de s'assurer que la CV VIH est indétectable au moment de l'accouchement
5. Pour les femmes dont la charge virale n'est pas indétectable au 3ème trimestre	5. Réaliser un test génotypique de résistance et envisager de passer à un INI si la personne ne prend pas déjà cette classe de médicaments ou d'intensifier le traitement par un INI pour obtenir une diminution rapide de la charge virale
Combinaisons antirétrovirales pendant la grossesse	Identiques à celles hors grossesse Si la personne est sous RAL, elle peut poursuivre la prise de DTG, RPV ou DRV/r. Les femmes sous EVG/c doivent être informées qu'il leur faudra probablement effectuer plus de contrôles de la CV VIH et des niveaux de concentration des médicaments pendant la grossesse Parmi les IP/r, privilégier LPV/r ou ATV/r EFV est une alternative acceptable pour les femmes enceintes qui ont besoin de commencer le traitement ; en outre, elles pourront en poursuivre la prise si celle-ci a commencé avant la grossesse Il n'est pas recommandé de commencer NVP, mais possibilité de poursuivre la prise si celle-ci a commencé avant la grossesse Expérience limitée avec TAF et COBI durant la grossesse : non recommandé dans un traitement initial
Molécules contre-indiquées pendant la grossesse	ddI + d4T, triple association d'INTI
Perfusion intraveineuse de ZDV pendant le travail	Seulement si CV plasmatique > 50 copies/mL à S34 - S36
Dose unique de NVP durant le travail	Non recommandée
Césarienne	Seulement si CV plasmatique > 50 copies/mL à S34 - S36
Allaitement	Nous déconseillons l'allaitement. Si la mère insiste, nous recommandons d'effectuer un suivi comprenant des contrôles cliniques et virologiques plus fréquents pour la mère et l'enfant

# TARV et co-infection VIH/TB

## Principes

Les personnes atteintes de TB doivent être mises sous traitement antituberculeux par rifampicine/isoniazide/pyrazinamide/éthambutol pendant deux mois puis rifampicine/isoniazide pendant 4 mois (le choix et la durée du traitement dépendent de la sensibilité de la tuberculose aux molécules et de la localisation de l'infection), voir [Diagnostic et traitement de la tuberculose chez les personnes séropositives pour le VIH](#)

Toute personne co-infectée par le VIH et la TB doit être mise sous TARV quel que soit son taux de CD4. La surveillance du traitement et l'évaluation de l'adhésion sont des éléments très importants.

## Délai proposé pour initier le traitement antirétroviral chez les patients co-infectés par le VIH et la tuberculose en fonction du taux de CD4

< 50 cellules/ $\mu$ L\*, \*\*: À partir du moment où le traitement de la TB est bien toléré et si possible dans les deux semaines.

≥ 50 cellules/ $\mu$ L : Peut être différé jusqu'à 8 à 12 semaines de traitement de la TB, surtout lorsqu'il existe des problèmes d'interactions médicamenteuses, d'adhésion ou de toxicité.

Bien qu'un essai clinique randomisé ait montré qu'un TARV précoce (dans les 2 semaines après le diagnostic) n'a pas diminué la mortalité due à la méningite tuberculeuse, la décision d'instaurer le TARV doit se prendre en fonction du nombre de CD4 chez les personnes co-infectées par le VIH et la tuberculose.

- \* Prendre en compte le risque d'IRIS lorsque le TARV est introduit tôt et à un taux de CD4 bas. Une corticothérapie par voie générale peut être envisagée pour traiter un IRIS symptomatique, à une dose et pour une durée qui seront fonction de la réponse thérapeutique. Voir les vidéos des conférences en ligne [VIH et la prise en charge d'IRIS-1ère partie](#) et [VIH et la prise en charge d'IRIS-2ème partie](#) des cours en ligne de l'EACS sur la prise en charge clinique du VIH.
- \*\* Bien que les données disponibles suggèrent un seuil à 50 cellules/ $\mu$ L, un seuil de 100 cellules/ $\mu$ L paraît plus adapté du fait de la variabilité quotidienne de la mesure des CD4.

## Combinaison ARV de 1ère ligne recommandée lors d'un traitement antituberculeux concomitant

TDF/FTC + RAL ou TDF/FTC/EFV (voir le tableau ci-contre pour les ajustements de doses avec les rifamycines).

## Alternatives

Un spécialiste doit être consulté en cas d'associations non recommandées ou à utiliser avec précaution ou en cas de résistance/intolérance.

- TDF/FTC + IP/r, en utilisant la rifabutine plutôt que la rifampicine (voir le tableau ci-contre pour les ajustements de doses de la rifabutine)
- TDF/FTC + DTG bid\*\*\* avec la rifampicine.

Dans les pays où ni le DTG ni la rifabutine ne sont disponibles, les combinaisons suivantes peuvent être des options à court terme jusqu'à la fin du traitement antituberculeux.

- Rifampicine plus co-formulation ABC/3TC/ZDV bid + TDF qd (si charge virale VIH < 100 000 c/mL).
- Rifampicine plus double dose de LPV/r ou avec une super dose de RTV en booster (400 mg bid) + LPV.
- Pour d'autres traitements basés sur 2 INTI + NVP, RPV, ETV ou MVC, la consultation d'un spécialiste est recommandée.

\*\*\* Des données de pharmacocinétique (non cliniques) étant les seules disponibles, à utiliser avec précaution.

## Interactions médicamenteuses importantes entre TARV et rifampicine/rifabutine

Classe d'ARV	ARV spécifiques	Interactions médicamenteuses et ajustement de dose recommandé pour l'une ou les deux médicaments
INTI <sup>(i)</sup>		rifampicine : posologie standard pour toutes les molécules
		rifabutine : posologie standard pour toutes les molécules
IP/r et IP/c		rifampicine : non recommandée
IP/r	Surveiller les enzymes hépatiques, et dans la mesure du possible, pratiquer des dosages pharmacologiques pour les IP	rifabutine : à la posologie de 150 mg qd <sup>(ii)</sup> . IP/r à dose standard
IP/c		rifabutine : non recommandée. Si nécessaire, dose recommandée de rifabutine : 150 mg qd <sup>(iii)</sup>
INNTI	EFV	rifampicine : pas d'adaptation de dose requise. EFV : posologie standard ; dosages pharmacologiques des ARV recommandés à J15 rifabutine : 450 qd. EFV : dose standard
	NVP	Ni la rifampicine ni la rifabutine ne sont recommandées
	RPV	rifampicine : non recommandée rifabutine : dose standard. La posologie de RPV doit être augmentée (utiliser avec précaution)
	ETV	rifampicine : non recommandée rifabutine : posologie standard pour les deux molécules (peu de données disponibles - utiliser avec précaution)
INI	EVG/c	rifampicine : non recommandée rifabutine : 150 mg qd. EVG : dose standard. Utiliser avec précaution.
	RAL	rifampicine : dose standard. RAL 400 ou 800 mg bid et réaliser un dosage pharmacologique du RAL rifabutine : posologie standard pour les deux molécules
	DTG	rifampicine : dose standard. DTG 50 mg bid (utiliser seulement en l'absence de résistance aux INI) rifabutine : posologie standard pour les deux molécules
Autres molécules	MVC	rifampicine : MVC 600 mg bid
		rifabutine : dose standard de MVC (300 mg bid en l'absence d'un IP, 150 mg bid en présence d'un IP)

- i L'interaction médicamenteuse entre TAF et rifampicine n'a pas encore été évaluée de façon détaillée. Étant donné que TAF peut être susceptible à l'induction enzymatique, il est préférable d'éviter son utilisation au cours d'un traitement anti-TB contenant rifampicine.
- ii Les premières études de pharmacocinétique conduites chez des volontaires sains ont montré que les concentrations de la rifabutine, ainsi que sa métabolite active augmentaient significativement en présence d'un IP/r. Ainsi, une réduction de la dose de rifabutine à 150 mg x 3/semaine a été recommandée afin de réduire le risque de toxicité lié à cette molécule. Des données pharmacocinétiques plus récentes provenant de personnes co-infectées par le VIH et la tuberculose ont toutefois montré que la co-prescription de LPV/r ou de ATV/r avec la rifabutine (150 mg x 3 fois/semaine) avait pour conséquence des concentrations de rifabutine plus faibles que celles observées avec la rifabutine à 300 mg x 1 fois/jour sans IP/r, ce qui laisse supposer que le dosage de la rifabutine, tel que recommandé, serait insuffisant. Des cas de rechute de tuberculose avec des mutations acquises de résistance à la rifampicine ont été décrits chez des personnes co-infectées traitées par rifabutine à 150 mg x 3/semaine et LPV/r ou ATV/r. Les recommandations américaines pour le traitement du VIH préconisent l'administration de la rifabutine à 150 mg qd avec un IP/r. En raison de l'insuffisance des données de tolérance pour ce dosage et cette combinaison, une surveillance rapprochée est recommandée chez les personnes sous rifabutine à 150 mg qd avec un IP/r afin de détecter de possibles toxicités de la rifabutine (ex. uvéite ou neutropénie).
- iii Peu de données disponibles. Utiliser avec précaution et consulter un spécialiste. Certains experts considèrent qu'en présence du COBI, une dose de rifabutine à 150 mg x 3/semaine peut être utilisée pour réduire le risque de toxicité. Si la rifabutine est utilisée à la dose de 150 mg qd, une surveillance rapprochée de la toxicité est nécessaire.

## Prophylaxie post-exposition (PPE)

Prophylaxie post-exposition (PPE) recommandée si :

Risque	Type d'exposition	Statut de la personne source
<b>Sang</b>	Piqûre sous-cutanée ou intramusculaire avec une aiguille IV ou IM, ou un dispositif intravasculaire	Séropositif ou statut sérologique récent inconnu mais présence de facteurs de risque de VIH
	Blessure percutanée avec un instrument tranchant (lancette), une aiguille IV ou IM, aiguille de suture Contact > 15 minutes avec une peau lésée ou une muqueuse	Séropositif
<b>Secrétions génitales</b>	Pénétration anale ou vaginale	Séropositif pour le VIH avec virémie ou statut sérologique inconnu mais présence de facteurs de risque de VIH. Si la personne source est sous TARV, la PPE est recommandée, le test de CV VIH doit être refait, et si elle est indétectable, la PPE pourra être interrompue.
	Fellation réceptive avec éjaculation	Séropositif pour le VIH avec virémie
<b>Utilisation de drogue intraveineuse</b>	Échange de seringues, aiguilles, matériel de préparation ou tout autre matériel	Séropositif

- Test rapide de dépistage VHC et VIH (si statut sérologique VIH inconnu) de la personne source recommandé.
- Si la personne source VIH+ est sous TARV, prescrire un test de résistance si CV détectable
- Adapter la PPE selon l'historique antirétroviral de la personne source et selon les tests de résistance préalables (si disponibles)
- Dans les cas d'exposition sexuelle, si la personne source séropositive a une CV indétectable documentée, la PPE n'est plus recommandée
- La PPE doit être démarrée, au mieux, moins de 4 heures, et pas plus tard que 48/72 heures, après l'exposition
- Durée de la PPE : 4 semaines (sauf si le traitement doit être interrompu car non indiqué)
- PPE standard : TDF/FTC (alternative : ZDV/3TC) + RAL bid, ou DRV/r qd ou LPV/r bid. La combinaison TDF/FTC + DTG qd peut aussi être envisagée comme alternative.
- L'expérience clinique avec TAF au sein d'une PPE n'est pas suffisante, c'est pourquoi son utilisation devrait être évitée.
- Dépistage complet d'autres IST en cas d'exposition sexuelle
- Counselling d'urgence concernant la contraception en cas d'exposition sexuelle.
- Suivi :
  - Sérologies VIH, VHB, VHC, test de grossesse (pour les femmes) dans les 48 heures suivant l'exposition
  - Réévaluation de l'indication de la PPE par un médecin référent VIH dans les 48-72 heures
  - Évaluation de la tolérance de la PPE
  - Transaminases, PCR VHC et sérologie VHC à 1 mois si personne source VHC+ (confirmé ou suspecté)

# Prophylaxie pré-exposition (PrEP)

1. La PrEP devrait être utilisée chez toutes les personnes adultes ayant un risque élevé d'acquisition du VIH lorsque l'utilisation du préservatif est irrégulière. Avant de commencer la PrEP, il faut enregistrer le statut sérologique du VHB.

- Recommandée chez les hommes qui ont des rapports avec les hommes (HSH) et les personnes transgenres séronégatifs/ives pour le VIH, lorsque l'utilisation du préservatif est irrégulière lors de rapports sexuels avec des partenaires occasionnels ou avec des partenaires séropositifs pour le VIH qui ne sont pas sous TARV. Une IST récente ou un recours récent à la prophylaxie post-exposition (PPE) ou au "chemsex" peuvent indiquer un risque accru d'acquisition du VIH.
- Peut être envisagée pour les femmes et les hommes hétérosexuel(le)s séronégative(s) pour le VIH, chez qui l'utilisation du préservatif est irrégulière, et qui ont des partenaires sexuels multiples, certains d'entre eux étant susceptibles d'être séropositifs pour le VIH et de ne pas prendre un TARV.

2. La PrEP est une intervention médicale qui fournit un niveau élevé de protection contre le VIH mais ne protège pas des autres IST et devrait être utilisée en association avec d'autres méthodes de prévention comprenant le préservatif.  
Le recours à la PrEP doit être contrôlé par un médecin qui a une expérience de la santé sexuelle et de l'utilisation des médicaments antirétroviraux, éventuellement dans le cadre d'un accord de « soins partagés ».

Les procédures suivantes sont recommandées :

- Résultat négatif documenté d'un test de dépistage du VIH de quatrième génération, réalisé préalablement au démarrage de la PrEP. Au cours de la PrEP, ce test doit être répété tous les 3 mois, et la PrEP doit être arrêtée immédiatement en cas de signes cliniques précoces d'une séroconversion au VIH ou de test de diagnostic du VIH positif, la personne devant alors être dirigée vers un service de soin du VIH pour une évaluation.

- Avant le démarrage de la PrEP, le statut sérologique vis-à-vis du VHB doit être établi. Si l'Ag HBs est positif, voir [Prise en charge clinique et traitement des co-infections VIH-VHB et VIH-VHC](#).

Communiquer à la personne recevant la PrEP les informations suivantes :

- La PrEP ne protège pas des autres types d'IST ; il est nécessaire de rechercher les IST (y compris le VHC) au démarrage de la PrEP puis régulièrement pendant son déroulement.
- La PrEP peut avoir un impact sur la santé des reins et des os (voir pages 52 et 48). Nécessité d'évaluer la fonction rénale avant de commencer la PrEP et d'évaluer la fonction rénale et la densité minérale osseuse pendant la PrEP, conformément aux recommandations sur l'utilisation du TDF.
- Comme les autres méthodes de prévention qui ne sont efficaces que si elles sont utilisées, la PrEP n'est efficace que si elle est prise. Le soutien à l'adhésion à la PrEP est recommandé.
- La PrEP peut être prescrite à long terme, mais chaque renouvellement de prescription est limité à une durée maximale de 3 mois (90 comprimés), cette modalité garantissant le suivi approprié des personnes qui reçoivent la PrEP.

Voir vidéo des conférences en ligne [PrEP-1ère partie](#) et [PrEP-2ème partie](#) du cours en ligne de l'EACS sur la prise en charge clinique du VIH.

## 3. Schémas de la PrEP

- TDF/FTC 300\*/200 mg, 1 cp qd. Pour les HSH chez qui les comportements sexuels à risque sont très fréquents, la PrEP peut être administrée « à la demande » (double dose du médicament, 2-24 heures avant chaque rapport sexuel, puis deux doses uniques, 24 et 48 heures après la première prise). Si ce mode de prescription est retenu, la quantité totale de médicament pour une semaine ne devra pas dépasser 7 comprimés.
- L'utilisation de formulations génériques de TDF/FTC, lorsqu'elles sont disponibles, peuvent aider à améliorer le rapport coût-efficacité de la PrEP, une condition essentielle pour l'utilisation de cette stratégie dans le cadre de la santé publique.
- Il n'existe à l'heure actuelle aucune donnée clinique sur l'utilisation du 3TC ou de TAF pour la PrEP.

\* Dans certains pays, l'étiquetage du TDF indique 245 mg plutôt que 300 mg pour refléter la quantité de pro-drogue (tenofovir disoproxil), plutôt que le sel de fumarate (tenofovir disoproxil fumarate).

# Effets indésirables des ARV et des classes

Gras : Effets indésirables fréquents

Rouge : Effets indésirables graves

Noir : Ni fréquents ni graves<sup>(i)</sup>

	Peau	Digestif	Foie	CV	Musculo- osseux	Génito- uri- naire	Nerveux	Graisse viscérale	Métabolique	Autre
<b>INTI</b>										
ABC	Rash*	Nausées* Diarrhées*		IDM						*Syndrome d'hypersensibilité (lié au statut HLA B*5701)
ZDV <sup>(ii)</sup>	Pigmentation des ongles	Nausées	Stéatose		Myopathie, Rhabdomyolyse			Lipoatrophie	Dyslipidémie, Hyperlactatémie	Anémie
d4T <sup>(ii)</sup>		Pancréatite	Stéatose				Neuropathie périphérique		Dyslipidémie, Hyperlactatémie	
ddl <sup>(ii)</sup>			Stéatose, Fibrose hépatique	IDM					Hyperlactatémie	
3TC										
FTC										
TDF <sup>(iii)</sup>			Hépatite		↓ DMO, Ostéomalacie ↑ Risque de fracture	↓ DFGe, Syndrome de Fanconi				
TAF <sup>(iii)</sup>										
<b>INNTI</b>										
EFV	Rash		Hépatite				Dépression, Troubles du sommeil, Céphalées Idéations suicidaires		Dyslipidémie, Gynécomastie	Diminution des taux plasmatiques de vitamine D, Tératogénèse
ETV	Rash									
NVP	Rash*		Hépatite*							*Syndrome d'hypersensibilité (liée au taux des CD4 et au sexe)
RPV	Rash		Hépatite			↓ DFGe <sup>(iv)</sup>	Dépression, Troubles du sommeil, Céphalées			
<b>IP</b>										
ATV <sup>(v)</sup>			Hyperbilirubinémie, Ictère, Cholélithiase			↓ DFGe, Néphrolithiase			Dyslipidémie	
DRV <sup>(vi)</sup>	Rash			IDM		Néphrolithiase			Dyslipidémie	
FPV <sup>(vi)</sup>	Rash			IDM					Dyslipidémie	
IDV <sup>(vi)</sup>	Xérose cutanée, Ongle incarné	Nausées et diarrhées <sup>(vii)</sup>	Ictère	IDM		Néphrolithiase		↑ Graisse abdominale	Dyslipidémie	Diabète de type 1
LPV			IDM		↓ DFGe				Dyslipidémie	
SQV <sup>(vi)</sup>									Dyslipidémie	
TPV <sup>(vi)</sup>			Hépatite				Hémorragie intracrânienne		Dyslipidémie	
<b>Boosters</b>										
RTV						↓ DFGe <sup>(v)</sup>				
COBI						↓ DFGe <sup>(v)</sup>				

IF										
ENF	Nodules aux points d'injection									Hypersensibilité
INI										
RAL		Nausées			Myopathie, Rhabdomyolyse		Troubles du sommeil, Céphalées			Syndrome d'hypersensibilité systémique <sup>(viii)</sup>
DTG	Rash	Nausées				↓ DFGe <sup>(iv)</sup>	Troubles du sommeil, céphalées			Syndrome d'hypersensibilité systémique (<1%)
EVG/c		Nausées, Diarrhées				↓ DFGe <sup>(iv)</sup>	Troubles du sommeil, céphalées			
Antagonistes de CCR5										
MVC			Hépatite	IDM						↑ Risque d'infections

**i Les « événements fréquents » (événements attendus chez au moins 10% des personnes séropositives sous traitement) sont en caractères gras.**

Les « événements graves » (événements mettant en jeu le pronostic vital et représentant une urgence médicale) sont en caractères rouges

Les « événements non fréquents et non graves » sont en caractères maigres.

ii Toujours disponible mais habituellement déconseillé dû à sa toxicité.

iii Le Tenofovir Disoproxil Fumarate (TDF) est la prodrogue classique du tenofovir. La nouvelle prodrogue appelée Tenofovir Alafenamide Fumarate (TAF) réduit le risque d'effets indésirables du tenofovir aux niveaux rénal et osseux, mais les données à long terme ne sont pas encore disponibles, voir pages 51-52 et page 48.

iv En raison de l'inhibition de la sécrétion tubulaire de la créatinine, sans que la filtration glomérulaire elle-même soit affectée.

v L'ATV peut être utilisé sans booster, ou boosté par une faible dose de RTV ou de COBI. Les effets indésirables de l'ATV sont plus fréquents quand celui-ci est boosté. Le DRV peut être utilisé boosté par de faibles doses de RTV ou de COBI. Ces deux boosters peuvent entraîner des problèmes digestifs mineurs et similaires.

vi Toujours disponible mais rarement utilisé. Nécessite d'être boosté.

vii La fréquence et la sévérité varient en fonction des différentes molécules ARV.

viii Syndrome d'hypersensibilité systémique signalé, mais dans 6 cas seulement à l'heure actuelle.

\* Se rapporte à des événements observés lors de réactions d'hypersensibilité.

À noter : le tableau ci-dessus n'est pas exhaustif, mais il reprend les événements indésirables les plus fréquents avec un lien de causalité probable. Nausée, diarrhée et rash cutané sont les événements les plus fréquemment observés chez les personnes sous TARV, et ces symptômes figurent dans le tableau, pour les molécules avec lesquelles l'expérience clinique suggère l'existence d'un lien de causalité.

Voir la vidéo de la conférence en ligne [Effets indésirables et contrôle du TARV](#) des cours en ligne de l'EACS sur la prise en charge clinique du VIH.

# Interactions médicamenteuses entre molécules ARV et non ARV<sup>(i)</sup>

Molécules non ARV	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV		
médicaments cardiovasculaires	atorvastatine	↑822%	↑	↑290%	↑	↑490%	↓43%	↓37%	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	fluvastatine	↑	↑	↑	↔	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	pravastatine	↑	↑	↑	↔	↔	↓44%	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	rosuvastatine	↑242%	↑213%	↑93%	↑48%	↑107%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑38%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	simvastatine	↑	↑	↑	↑	↑	↓68%	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	amlodipine	↑ <sup>iii</sup>	↑ <sup>iii</sup>	↑	↑	↑ <sup>iii</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	diltiazem	↑ <sup>iii</sup>	↑ <sup>iii</sup>	↑	↑	↑ <sup>iii</sup>	↓69%	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	métoprolol	↑ <sup>iii</sup>	↑ <sup>iii</sup>	↑	↑	↑ <sup>iii</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	vérapamil	↑ <sup>iii</sup>	↑ <sup>iii</sup>	↑	↑	↑ <sup>iii</sup>	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	E	E	↔	↔
	warfarine	↑	↑ or ↓	↑	↓	↓	↑ or ↓	↑	↑ or ↓	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
médicaments du SNC	diazepam	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↑	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	midazolam (voie orale)	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	triazolam	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	citalopram	↑ <sup>iii</sup>	↑ <sup>iii</sup>	↑	↑	↑ <sup>iii</sup>	↓	↓	↓	↔ <sup>iv</sup>	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	mirtazapine	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	paroxétine	↑↓?	↑↓?	↑↓?	↓39%	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	sertraline	↑	↓	↑	↓49%	↓	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↓7%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	bupropion	↔	↓	↔	↓	↓57%	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↑?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	pimozide	↑ <sup>iii</sup>	↑ <sup>iii</sup>	↑	↑	↑ <sup>iii</sup>	↑	↓	↓	↔ <sup>iv</sup>	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	carbamazepine	↑D	↑D	↑D	↑	↑D	↓27%D36%	D	↓D	D	D	D	D	D	↑	↔	↔	↔	D	↔	↑ <sup>ix</sup>
lamotrigine	↔	↓32% <sup>ii</sup>	↔	↓	↓50%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
phénytoïne	D	↓D	D	↓D	↓D	↓D	D	↓D	D	D	D	D	D	D	D	↔	↔	D	↔	↓	
anti-infectieux	clarithromycine	↑E <sup>ii</sup>	↑ <sup>iii</sup>	↑	↑	↑ <sup>iii</sup>	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑E	↔	↔	↔	↔	E	E	D	
	fluconazole	↑?	↔	↑?	↔	↔	↔	E86%	E100%	E	↔	↔	↑?	↔	↔	↔	↔	↔	E?	↔	E74%
	itraconazole	↑E	↑E	↑E	↑E	↑E	↓	↓E	↓61%	E	E	↔	↑E	↔	↔	↔	↔	↔	E	E	↔
	rifabutine	↑D	↑	↑D	↑E50%	↑	↓38%	D37%	↑17%	D	*	↔	↑D	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	↔
	rifampicine	D	D72%	D	D	D	D26%	D	D58%	D80%	D	D54% <sup>x</sup>	D	D40%	D	↔	↔	↔	D	↔	D47%
	voriconazole	↑E	↓	↑E	↓	↓	↓E	↑E	↓E	E	E	↔	↑E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
divers	antiacides	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	D	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	IPP	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	anti-histaminiques H2	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	alfuzosine	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	béclométhasone inhalé	↑ <sup>v</sup>	↑ <sup>v</sup>	↑ <sup>v</sup>	↓11%	↑ <sup>v</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ <sup>v</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	buprénorphine	↑	↑67%	↑	↑ <sup>vi</sup>	↔	↓50%	↓25%	↔	↔	↔	↔	↑35%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	budésonide inhalé	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	dérivés de l'ergot de seigle	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	E	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	éthynylestradiol	↔	↓19% <sup>vii</sup>	↑30%	↓44%	↓2%	↔ <sup>viii</sup>	↑22%	↓20%	↑14%	↔	↑3%	↓25%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	fluticasone inhalé	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	méthadone	↑? <sup>iii</sup>	↓ <sup>i,iii</sup>	↑?	↓16%	↓53% <sup>iii</sup>	↓52%	↑6%	↓≈50%	↓16%	↔	↔	↑7%	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	E29-43%
	salmétérol inhalé	↑ <sup>iii</sup>	↑ <sup>iii</sup>	↑	↑	↑ <sup>iii</sup>	↓	↓	↓	↔ <sup>iv</sup>	↔	↔	↑ <sup>ii</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	sildénafil (dysfonction érectile)	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓37%	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
millepertuis	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D?	↔	↔	↔	↔	D	↔	↔	
varénicline	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	

## Commentaire :

<sup>i</sup> Ce tableau résume les interactions médicamenteuses entre les ARV et quelques médicaments fréquemment prescrits conjointement ainsi que les interactions médicamenteuses ayant un impact clinique significatif. Ce tableau n'est pas exhaustif ; pour plus d'informations concernant les interactions médicamenteuses, les aspects pharmacocinétiques et les adaptations posologiques, voir <http://www.hiv-druginteractions.org> (Université de Liverpool).

## Légende :

- ↑ augmentation potentielle des concentrations plasmatiques des molécules non-ARV
  - ↓ diminution potentielle des concentrations plasmatiques des molécules non-ARV
  - ↔ pas d'effet significatif
  - E augmentation potentielle des concentrations plasmatiques des molécules ARV
  - D diminution potentielle des concentrations plasmatiques des molécules ARV
- Les chiffres se rapportent à une diminution/augmentation de l'ASC des molécules non-ARV/ARV telle qu'elle a été observée dans des études d'interactions
- ATV/c ATV en co-formulation avec COBI (300/150 mg qd) ;  
 DRV/c DRV en co-formulation avec COBI (800/150 mg qd)
- <sup>ii</sup> Pas de changement pharmacocinétique avec les IP non boostés
  - <sup>iii</sup> Surveillance ECG recommandée
  - <sup>iv</sup> Le laboratoire qui commercialise la rilpivirine recommande une utilisation prudente en cas de co-administration avec une autre molécule susceptible d'allonger l'espace QT
  - <sup>v</sup> Une augmentation du métabolite actif a été rapportée en cas d'utilisation avec le RTV 100 mg bid seul mais l'effet n'était pas significatif sur la fonction surrénalienne. Il est encore recommandé de l'utiliser avec précaution. Utiliser la dose de corticostéroïdes la plus faible et surveiller les effets secondaires liés aux corticostéroïdes.

<sup>vi</sup> Niveaux de concentration de la molécule mère intactes mais concentration élevée des métabolites

<sup>vii</sup> Augmentation de l'éthynylestradiol avec l'ATV non boosté

<sup>viii</sup> Pas d'impact sur l'éthynylestradiol mais diminution de la progestine

<sup>ix</sup> Toxicité hématologique potentielle

<sup>x</sup> Administrer le DTG à la dose de 50 mg bid chez les personnes séropositives naïves de traitement ou naïves d'INI. Lorsque cela est possible, utiliser une autre molécule que la rifampicine chez les personnes ayant déjà été traitées par INI présentant des mutations de résistance documentées ou suspectées à l'examen clinique.

\* Pas d'ajustement de posologie du MVC en l'absence d'IP. En cas de co-administration avec IP (sauf TPV/r; FPV/r) : donner le MVC à la posologie de 150 mg bid

## Légende des couleurs

- pas d'interaction significative cliniquement.
- ces molécules ne doivent pas être co-administrées.
- interaction potentielle cliniquement significative et qui exigera probablement des contrôles supplémentaires ainsi qu'un ajustement de la dose ou du moment de l'administration.
- interaction potentielle qui sera probablement de faible densité. Il est peu probable que des actions spécifiques ou des contrôles supplémentaires ainsi qu'un ajustement posologique soient nécessaires

## Commentaire

Pour en savoir plus sur les interactions médicamenteuses et pour plus de détails sur les interactions pharmacocinétiques et les ajustements posologiques, veuillez consulter le site <http://www.hiv-druginteractions.org> (Université de Liverpool).

# Interactions médicamenteuses entre antidépresseurs et ARV

Antidépresseurs		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL
IRS	citalopram	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑	↑	↑ <sup>a</sup>	↓	↓	↓	↔ <sup>b</sup>	↔	↔	↑	↔
	escitalopram	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑	↑	↑ <sup>a</sup>	↓	↓	↓	↔ <sup>b</sup>	↔	↔	↑	↔
	fluvoxamine	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	E	↔	↔	↔	↑	↔
	fluoxétine	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	paroxétine	↑↓?	↑↓?	↑↓?	↓39%	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔
	sertraline	↑	↓	↑	↓49%	↓	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↓7%
IRSNa	duloxétine	↑	↑↓	↑	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	venlafaxine	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	D	↔	↑	↔
ATC	amitriptyline	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑	↑	↑ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔ <sup>b</sup>	↔	↔	↑	↔
	clomipramine	↑ <sup>a</sup>	↓	↓	↓	↔ <sup>b</sup>	↔	↔	↑ <sup>a</sup>	↔				
	désipramine	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑	↑	↑5% <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔ <sup>b</sup>	↔	↔	↑	↔
	doxépine	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	imipramine	↑ <sup>a</sup>	↓	↓	↓	↔ <sup>b</sup>	↔	↔	↑ <sup>a</sup>	↔				
	nortriptyline	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑	↑	↑ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔ <sup>b</sup>	↔	↔	↑	↔
	trimipramine	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	ATTC	maprotiline	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑
Autres	miansérine	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	mirtazapine	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	bupropion	↔	↓	↔	↓	↓57%	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↑?	↔
	lamotrigine	↔	↓32%	↔	↓	↓50%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	néfazodone	↑	↑	↑	↑	↑	↓E	↓E	↓E	E	E	↔	↑	↔
	millepertuis	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D <sup>c</sup>	D	D?
trazodone	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑	↑	↑ <sup>a</sup>	↓	↓	↓	↔ <sup>b</sup>	↔	↔	↔	↑	↔

## Légende

- ↑ augmentation potentielle des concentrations plasmatiques des antidépresseurs
- ↓ diminution potentielle des concentrations plasmatiques des antidépresseurs
- ↔ pas d'effet significatif
- D diminution potentielle des concentrations plasmatiques des molécules ARV
- E augmentation potentielle des concentrations plasmatiques des molécules ARV

ATV/c ATV en co-formulation avec COBI (300/150 mg qd) ;

DRV/c DRV en co-formulation avec COBI (800/150 mg qd)

- a** surveillance ECG recommandée
- b** utiliser avec précaution car les deux médicaments peuvent entraîner une prolongation de l'intervalle QT
- c** aux USA, la notice d'information déconseille cette co-administration, les données étant insuffisantes pour pouvoir émettre des recommandations d'utilisation

Les chiffres se rapportent à une diminution de l'ASC des antidépresseurs telle qu'elle a été observée dans les études d'interactions.

- IRS** inhibiteurs de la recapture de la sérotonine
- IRSNa** inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline
- ATC** antidépresseurs tricycliques
- ATTC** antidépresseurs tétracycliques

## Légende des couleurs

- pas d'interaction significative cliniquement.
- ces molécules ne doivent pas être co-administrées.
- interaction potentielle cliniquement significative et qui exigera probablement des contrôles supplémentaires ainsi qu'un ajustement de la dose ou du moment de l'administration.
- interaction potentielle qui sera probablement de faible densité. Il est peu probable que des actions spécifiques ou des contrôles supplémentaires ainsi qu'un ajustement posologique soient nécessaires.

## Commentaire

Pour en savoir plus sur les interactions médicamenteuses et pour plus de détails sur les interactions pharmacocinétiques et les ajustements posologiques, veuillez consulter le site <http://www.hiv-druginteractions.org> (Université de Liverpool).

# Interactions médicamenteuses entre antihypertenseurs et ARV

Antihypertenseurs		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV		
inhibiteurs de l'ECA	captopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	cilazapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	enalapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	lisinopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	perindopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	quinapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ramipril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	trandolapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II	candesartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	eprosartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	irbesartan	↔	↓	↔	↓	↓	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	losartan	↔	↓ <sup>a</sup>	↔	↓ <sup>a</sup>	↓ <sup>a</sup>	↑ <sup>b</sup>	↑ <sup>b</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↓ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	olmesartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	telmisartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
valsartan	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
β bloquants	atenolol	↔ <sup>d</sup>	↔ <sup>d</sup>	↔	↔	↔ <sup>d</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	bisoprolol	↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↑	↑	↑ <sup>d</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	carvedilol	↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↑	↑	↑ <sup>d</sup>	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	metoprolol	↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↑	↑	↑ <sup>d</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	propranolol	↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↑	↑	↑ <sup>d</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	inhibiteurs des canaux calciques	amlodipine	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑ <sup>e</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
diltiazem		↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑ <sup>e</sup>	↓69%	↓E	↓	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
felodipine		↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑ <sup>e</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
lacidipine		↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑ <sup>e</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
lercanidipine		↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
nicardipine		↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑ <sup>e</sup>	↓	↓E	↓	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
nifedipine		↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑ <sup>e</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
nisoldipine		↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑ <sup>e</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
verapamil		↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑ <sup>e</sup>	↓	↓E	↓	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E	E	↔	
diurétiques		amiloride	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	bendroflumethiazide	?	?	?	?	?	?	?	↔	↔	↔	↔	?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	chlortalidone	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	furosemide	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E	
	indapamide	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	hydrochlorothiazide	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	torasemide	↔	↓	↔	↓	↓	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
autres	doxazosin	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	sacubitril	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	
	spironolactone	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	

## Légende

- ↑ augmentation potentielle des concentrations plasmatiques des antihypertenseurs
- ↓ diminution potentielle des concentrations plasmatiques des antihypertenseurs
- ↔ pas d'effet significatif
- D diminution des concentrations plasmatiques des molécules ARV
- E augmentation potentielle des concentrations plasmatiques des molécules ARV

ATV/c ATV en co-formulation avec COBI (300/150 mg qd) ;  
 DRV/c DRV en co-formulation avec COBI (800/150 mg qd)

- a** [molécule mère] diminuée mais [métabolite actif] augmenté
- b** [molécule mère] augmentée mais [métabolite actif] diminué
- c** surveillance ECG recommandée
- d** risque d'allongement de l'espace PR
- e** utiliser avec précaution, le LPV comme les inhibiteurs calciques pouvant allonger l'espace PR. Surveillance clinique recommandée

Les chiffres se rapportent à une diminution de l'ASC des antihypertenseurs telle qu'elle a été observée dans des études d'interactions.

## Légende des couleurs

- pas d'interaction significative cliniquement.
- ces molécules ne doivent pas être co-administrées.
- interaction potentielle cliniquement significative et qui exigera probablement des contrôles supplémentaires ainsi qu'un ajustement de la dose ou du moment de l'administration.
- interaction potentielle qui sera probablement de faible densité. Il est peu probable que des actions spécifiques ou des contrôles supplémentaires ainsi qu'un ajustement posologique soient nécessaires.
- il n'existe pas de données convaincantes, récentes ou théoriques, pour indiquer si une interaction aura lieu

A noter : bien que certaines interactions pourraient nécessiter une adaptation posologique basée sur la voie selon laquelle la molécule est métabolisée, les données d'expérience clinique sur l'utilisation d'un antihypertenseur en particulier avec une molécule ARV peuvent indiquer qu'un ajustement posologique n'est a priori pas nécessaire.

## Commentaire

Pour en savoir plus sur les interactions médicamenteuses et pour plus de détails sur les interactions pharmacocinétiques et les ajustements posologiques, veuillez consulter le site <http://www.hiv-druginteractions.org> (Université de Liverpool).

# Interactions médicamenteuses entre antalgiques et ARV

antalgiques	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV		
antalgiques non opioïdes	aspirine	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	célécoxib	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	diclofénac	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	ibuprofène	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	acide méfénami-que	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	naproxène	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	numésulfide	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	paracétamol	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	piroxicam	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
antalgiques opioïdes	alfentanil	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	buprénorphine	↑	↑67%	↑	↑ <sup>c</sup>	↔	↓50%	↓25%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	codéine	↑ <sup>e</sup>	↓ <sup>e</sup>	↓ <sup>e</sup>	↓ <sup>e</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔					
	dihydrocodéine	↑	↓↑	↑	↓↑	↓↑	↓↑	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	fentanyl	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	méthadone	↑ <sup>d</sup>	↓ <sup>d</sup>	↑ <sup>?</sup>	↓16%	↓53% <sup>d</sup>	↓52%	↓16%	↓≈50%	↓16% <sup>d</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	morphine	↔ <sup>i</sup>	↓ <sup>i</sup>	↔ <sup>i</sup>	↓ <sup>i</sup>	↓ <sup>i</sup>	↑	↔ <sup>i</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	oxycodone	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	péthidine	↑	↓ <sup>f</sup>	↑	↓ <sup>f</sup>	↓ <sup>f</sup>	↓ <sup>f</sup>	↓ <sup>f</sup>	↓ <sup>f</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	sufentanil	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
tramadol	↑ <sup>e</sup>	↑ <sup>e</sup>	↑ <sup>e</sup>	↑ <sup>e</sup>	↑ <sup>e</sup>	↓ <sup>g</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		

## Légende

- ↑ augmentation potentielle des concentrations plasmatiques des antalgiques
- ↓ diminution potentielle des concentrations plasmatiques des antalgiques
- ↔ pas d'effet significatif
- D diminution des concentrations plasmatiques des molécules ARV
- E augmentation potentielle des concentrations plasmatiques des molécules ARV

ATV/c ATV en co-formulation avec COBI (300/150 mg qd) ;

DRV/c DRV en co-formulation avec COBI (800/150 mg qd)

- a pertinence clinique inconnue. Utiliser la posologie la plus faible surtout chez les personnes avec facteurs de risque cardio-vasculaires, celles à risque d'avoir des complications gastro-intestinales, celles avec une fonction hépatique ou rénale altérée et chez les personnes âgées
- b toxicité hématologique additive potentielle
- c [molécule mère] inchangée mais [métabolite actif] augmenté
- d les deux molécules peuvent potentiellement allonger l'espace QT ; une surveillance de l'ECG est recommandée
- e diminution potentielle de l'effet antalgique due à une diminution de la conversion en métabolite actif
- f [molécule mère] diminuée et [métabolite neurotoxique] augmenté
- g [molécule mère] diminuée mais [métabolite plus actif] inchangé
- h risque potentiel de néphrotoxicité, notamment augmenté en cas d'utilisation prolongée d'AINS, si la personne a déjà des anomalies de la fonction rénale, a un poids corporel bas et reçoit d'autres molécules qui pourraient augmenter l'exposition au TDF. L'utilisation concomitante d'AINS avec le TDF exige une surveillance de la fonction rénale.
- i l'inhibition de la P-gp par RTV et COBI peuvent faire augmenter l'effet des opiacés dans le SNC.

Les chiffres se rapportent à une diminution de l'ASC des antalgiques telle qu'elle a été observée dans les études d'interactions

## Légende des couleurs

- pas d'interaction significative cliniquement.
- ces molécules ne doivent pas être co-administrées.
- interaction potentielle cliniquement significative et qui exigera probablement des contrôles supplémentaires ainsi qu'un ajustement de la dose ou du moment de l'administration
- interaction potentielle qui sera probablement de faible densité. Il est peu probable que des actions spécifiques ou des contrôles supplémentaires ainsi qu'un ajustement posologique soient nécessaires.

## Commentaire

Pour en savoir plus sur les interactions médicamenteuses et pour plus de détails sur les interactions pharmacocinétiques et les ajustements posologiques, veuillez consulter le site <http://www.hiv-druginteractions.org> (Université de Liverpool).

# Interactions médicamenteuses entre anticoagulants, agents antiplaquettaires et ARV

		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV	
Anticoagulants	acenocoumarol	↔	↓	↔	↓	↓	↓	↑	↓	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	apixaban	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	dabigatran	↑	↑	↑	↑	↑?	↔	↔	↔	↑?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	dalteparin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	edoxaban	↑	↑	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	enoxaparin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	fondaparinux	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	heparin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	phenprocoumon	↑	↑or↓ <sup>a</sup>	↑	↑or↓	↑or↓	↓	↑or↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑or↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	rivaroxaban	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	warfarine	↑	↑or↓ <sup>a</sup>	↑	↓	↓	↑or↓	↑	↑or↓	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Agents anti-plaquettaires	aspirine	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	b	
	clopidogrel	↓ <sup>c</sup>	↓ <sup>c</sup>	↓ <sup>c</sup>	↓ <sup>c</sup>	↓ <sup>c</sup>	↑ <sup>d</sup>	↓ <sup>c</sup>	↑ <sup>d</sup>	↔	↔	↔	↓ <sup>c</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	dipyridamole	↑	↓ <sup>e</sup>	↔	↓	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	prasugrel	↓ <sup>f</sup>	↓ <sup>f</sup>	↓ <sup>f</sup>	↓ <sup>f</sup>	↓ <sup>f</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓ <sup>f</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	ticagrelor	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	

## Légende

- ↑ augmentation potentielle des concentrations plasmatiques des l'anticoagulants/agents antiplaquettaires
- ↓ diminution potentielle des concentrations plasmatiques des l'anticoagulant/agents antiplaquettaires
- ↔ pas d'effet significatif
- D diminution des concentrations plasmatiques des molécules ARV
- E augmentation potentielle des concentrations plasmatiques des molécules ARV

ATV/c ATV en co-formulation avec COBI (300/150 mg qd) ;  
 DRV/c DRV en co-formulation avec COBI (800/150 mg qd)

- a augmentation espérée des niveaux d'anticoagulant avec l'ATV non boosté, surveiller l'INR et ajuster la dose d'anticoagulants en conséquence
- b risque potentiel de néphrotoxicité, surveiller la fonction rénale
- c faible conversion en métabolite actif conduisant à un manque de réponse à clopidogrel. Évaluer la possibilité d'utiliser une alternative au clopidogrel
- d augmentation du niveau de métabolite actif par induction de CYP3A4 et CYP2B6
- e augmentation espérée des concentrations plasmatiques de dipyridamole due à l'inhibition de UGT1A1
- f diminution des niveaux de métabolite actif, n'entraînant toutefois pas une diminution significative de l'activité de prasugrel

## Légende des couleurs

- pas d'interaction significative cliniquement.
- ces molécules ne doivent pas être co-administrées.
- interaction potentielle cliniquement significative et qui exigera probablement des contrôles supplémentaires ainsi qu'un ajustement de la dose ou du moment de l'administration.
- interaction potentielle qui sera probablement de faible densité. Il est peu probable que des actions spécifiques ou des contrôles supplémentaires ainsi qu'un ajustement posologique soient nécessaires.

## Commentaire

Pour en savoir plus sur les interactions médicamenteuses et pour plus de détails sur les interactions pharmacocinétiques et les ajustements posologiques, veuillez consulter le site <http://www.hiv-druginteractions.org> (Université de Liverpool).

# Interactions médicamenteuses entre bronchodilatateurs (pour la BPCO) et ARV

Bronchodilatateurs		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV
AMLA	acildinium bromide	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	glycopyrronium bromide	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	tiotropium bromide	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	umeclidinium bromide	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
AMCA	ipratropium	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
BALA	formoterol	↔ <sup>a</sup>	↔ <sup>a</sup>	↔	↔	↔ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	indacaterol	↑ <sup>d</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔				
	olodaterol	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	salmeterol	↔ <sup>b</sup>	↓	↓	↓	↔ <sup>a</sup>	↔	↔	↔ <sup>b</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔				
	vilanterol	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
BACA	salbutamol (albuterol)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
MX	aminophylline	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	theophylline	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
PDE4	roflumilast	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
CSI	beclometasone	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↓11%	↑ <sup>c</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	budesonide	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	fluticasone	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

## Légende

- ↑ augmentation potentielle des concentrations plasmatiques des bronchodilatateurs
- ↓ diminution potentielle des concentrations plasmatiques des bronchodilatateurs
- ↔ pas d'effet significatif
- D diminution des concentrations plasmatiques des molécules ARV
- E augmentation potentielle des concentrations plasmatiques des molécules ARV

ATV/c ATV en co-formulation avec COBI (300/150 mg qd) ;

DRV/c DRV en co-formulation avec COBI (800/150 mg qd)

- a** utiliser avec précaution car les deux médicaments peuvent entraîner une prolongation de l'intervalle QT
- b** surveillance ECG recommandée
- c** augmentation du niveau de métabolite actif observée dans des cas d'utilisation avec le RTV 100 mg bid mais l'effet n'était pas significatif sur la fonction surrénalienne. Utiliser avec précaution, à la plus faible dose possible de corticostéroïde, et surveiller ses effets indésirables
- d** l'exposition risque de doubler ; toutefois, cette augmentation n'est pas inquiétante dû aux données sur la sécurité de l'indacatérol

- CSI** corticostéroïdes inhalés
- BALA** bêta-2 agonistes à action prolongée
- AMLA** antagoniste muscarinique à action prolongée
- MX** méthylxanthines
- PDE4** inhibiteurs de phosphodiesterases de type 4
- BACA** bêta-2 agonistes à courte durée d'action
- AMCA** antagoniste muscarinique à courte durée d'action

## Légende des couleurs

- pas d'interaction cliniquement significative
- ces molécules ne doivent pas être co-administrées
- interaction potentielle cliniquement significative et qui exigera probablement des contrôles supplémentaires ainsi qu'un ajustement de la dose ou du moment de l'administration
- interaction potentielle qui sera probablement de faible densité. Il est peu probable que des actions spécifiques ou des contrôles supplémentaires ainsi qu'un ajustement posologique soient nécessaires

## Commentaire

Pour en savoir plus sur les interactions médicamenteuses et pour plus de détails sur les interactions pharmacocinétiques et les ajustements posologiques, veuillez consulter le site <http://www.hiv-druginteractions.org> (Université de Liverpool).

# Interactions médicamenteuses entre contraceptifs/traitements hormonaux substitutifs et ARV

		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV
Es	éthinyloestradiol (COC, TS, VR)	↔	↓19% <sup>a</sup>	↓30%	↓44% <sup>b</sup>	↓42% <sup>b</sup>	↔ <sup>c</sup>	↑22%	↓20%	↑14%	↔	↑3%	↓25% <sup>d</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	desogestrel (COC)	↑	↑ <sup>e,a</sup>	↑	↑ <sup>f</sup>	↑ <sup>f</sup>	↓ <sup>g</sup>	↓	↔	↔	↔	↔	↑ <sup>d,e</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Progestines	desogestrel (POP)	↑	↑	↑	↑	↑	↓ <sup>g</sup>	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	drosiprone (COC)	↑	↑ <sup>e,a</sup>	↑ <sup>f</sup>	↑ <sup>f</sup>	↑ <sup>f</sup>	↓ <sup>g</sup>	↓	↔	↔	↔	↔	↑ <sup>d,e</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	etonogestrel (IP)	↑	↑	↑	↑	↑52%	↓63% <sup>g</sup>	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	etonogestrel (VR)	↑	↑ <sup>h</sup>	↑	↑ <sup>h</sup>	↑ <sup>h</sup>	↓ <sup>g</sup>	↓	↔	↔	↔	↔	↑ <sup>h</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	gestodene (COC)	↑	↑ <sup>e,a</sup>	↑	↑ <sup>f</sup>	↑ <sup>f</sup>	↓ <sup>g</sup>	↓	↔	↔	↔	↔	↑ <sup>d,e</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	levonorgestrel (COC)	↑	↑ <sup>e,a</sup>	↑	↑ <sup>f</sup>	↑ <sup>f</sup>	↓ <sup>g</sup>	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	levonorgestrel (IP)	↑	↑	↑	↑	↑	↓47% <sup>g</sup>	↓	↑14%	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	levonorgestrel (POP)	↑	↑	↑	↑	↑	↓ <sup>g</sup>	↓	↑	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	levonorgestrel (IUD)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	medroxyprogestérone (POI)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	norelgestromin (TS)	↑	↑ <sup>e,a</sup>	↑	↑ <sup>f</sup>	↑83% <sup>f</sup>	↓ <sup>g</sup>	↓	↔	↔	↔	↔	↑ <sup>d,e</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	norethisterone (COC)	↑	↑ <sup>e,a,i</sup>	↑	↓14% <sup>f</sup>	↓17% <sup>f</sup>	↓ <sup>g</sup>	↓5%	↓19%	↓11%	↔	↔	↔	↑ <sup>d,e</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	norethisterone (POI)	↔	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	norethisterone (POP)	↑	↑50%	↑	↑50%	↑50%	↓ <sup>g</sup>	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	norgestimate (COC)	↑	↑85% <sup>e,a</sup>	↑	↑ <sup>f</sup>	↑ <sup>f</sup>	↓64% <sup>g</sup>	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑126% <sup>d,e</sup>	↑14%	↔	↔	↔	↔	↔
	norgestrel (COC)	↑	↑ <sup>e,a</sup>	↑	↑ <sup>f</sup>	↑ <sup>f</sup>	↓ <sup>g</sup>	↓	↑	↔	↔	↔	↔	↑ <sup>d,e</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Autres	levonorgestrel (EC)	↑ <sup>j</sup>	↑ <sup>j</sup>	↑ <sup>j</sup>	↑ <sup>j</sup>	↑ <sup>j</sup>	↓58% <sup>k</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↑ <sup>j</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	mifepristone	↑ <sup>j</sup>	↑ <sup>j</sup>	↑ <sup>j</sup>	↑ <sup>j</sup>	↑ <sup>j</sup>	↓	↓	↓	E <sup>j</sup>	E <sup>j</sup>	↔	↑ <sup>j</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	ulipristal	↑ <sup>j</sup>	↑ <sup>j</sup>	↑ <sup>j</sup>	↑ <sup>j</sup>	↑ <sup>j</sup>	↓ <sup>l</sup>	↓ <sup>l</sup>	↓ <sup>l</sup>	↔	↔	↔	↑ <sup>j</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	

## Légende

- ↑ augmentation potentielle de l'exposition à l'hormone
- ↓ diminution potentielle de l'exposition à l'hormone
- ↔ aucun effet significatif
- D diminution potentielle de l'exposition à la molécule ARV
- E augmentation potentielle de l'exposition à la molécule ARV
- ATV/c ATV en co-formulation avec COBI (300/150 mg qd) ;
- DRV/c DRV en co-formulation avec COBI (800/150 mg qd)

- a ASC de l'éthinyloestradiol augmenté de 48 % par l'ATV non boosté. Ne pas utiliser une dose supérieure à 30 µg d'éthinyloestradiol si celui-ci est co-administré avec de l'ATV non boosté ; et utiliser au moins 35 µg d'éthinyloestradiol si celui-ci est co-administré avec de l'ATV/r.
- b des méthodes contraceptives différentes ou additionnelles doivent être adoptées ou, si utilisé en tant que traitement hormonal substitutif, surveiller les signes de déficience en œstrogènes.
- c pas d'effet sur l'exposition à l'éthinyloestradiol, cependant les niveaux de la progestine co-administrée sont fortement diminués. L'utilisation de EFV n'est pas recommandée car il risque d'affecter l'efficacité du contraceptif.
- d pas d'effet sur l'exposition à l'éthinyloestradiol, cependant les niveaux de la progestine co-administrée étaient fortement diminués. Une méthode contraceptive fiable dite « de barrière » doit être utilisée en plus de la contraception orale.
- e lorsque l'œstrogène est utilisé en pilule combinée, son composant est réduit dans une faible mesure.
- f lorsque l'œstrogène est utilisé en pilule combinée, son composant est réduit de façon significative ; il est conseillé de l'utiliser avec prudence et des méthodes contraceptives additionnelles doivent être utilisées.
- g il est à prévoir que EFV réduit les niveaux de progestine et risque d'affecter l'efficacité de la méthode contraceptive. Une méthode fiable dite de « barrière » doit être utilisée en plus de la contraception hormonale.
- h utilisé en combinaison avec l'éthinyloestradiol (0,015 mg/j) dont on prévoit que les niveaux diminuent. Étant donné qu'il est impossible d'ajuster les niveaux d'éthinyloestradiol, il est conseillé de l'utiliser avec prudence et des méthodes contraceptives additionnelles doivent être utilisées.
- i ASC de la norethisterone multipliée par 110% par ATV non boosté.
- j faible probabilité de conséquences cliniques étant donné que l'hormone est administrée en dose unique.
- k ASC de la norethisterone multipliée par 2.1 par ATV non boosté.
- l déconseillé, envisager l'utilisation de méthodes contraceptives d'urgence non hormonales (CU-DIU).

**Commentaire** : application transdermique : le métabolisme de premier passage est évité, mais le métabolisme hépatique a toujours lieu, avec le risque d'interaction médicamenteuse que cela comporte. Administration intra-utérine : l'hormone est libérée (c-a-d le levonorgestrel) directement dans l'organe cible avant d'être absorbée dans la circulation systémique, de sorte qu'elle est moins susceptible d'être affectée par les ARV.

Es = œstrogènes

Options contraceptives : **COC** – contraceptif oral combiné ; **CU** – contraceptif d'urgence ; **IP** – implant ; **DIU** – stérilet ; **POI** – progestatif injectable ; **POP** – pilule progestative ; **PT** – patch transdermique ; **AV** – anneau vaginal

## Légende des couleurs

- pas d'interaction significative cliniquement.
- ces molécules ne doivent pas être co-administrées.
- interaction potentielle cliniquement significative et qui exigera probablement des contrôles supplémentaires ainsi qu'un ajustement de la dose ou du moment de l'administration
- interaction potentielle qui sera probablement de faible densité. Il est peu probable que des actions spécifiques ou des contrôles supplémentaires ainsi qu'un ajustement posologique soient nécessaires

## Commentaire

Pour en savoir plus sur les interactions médicamenteuses et pour plus de détails sur les interactions pharmacocinétiques et les ajustements posologiques, veuillez consulter le site <http://www.hiv-druginteractions.org> (Université de Liverpool).

## Interactions médicamenteuses entre corticostéroïdes et ARV

Corticostéroïdes		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV
Corticostéroïdes inhalés, oraux, topiques et/ou injectés	beclo-métasone (inhalation)	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↓ <sup>b</sup>	↑ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	betaméthasone	↑ <sup>c</sup>	↓	↓	↓	D	D	↔	↑ <sup>c</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔				
	budénoside (inhalation)	↑ <sup>c</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ <sup>c</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔				
	clobétasol (topical)	↑ <sup>c,d</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ <sup>c,d</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔				
	dexaméthasone	↑ <sup>c</sup> D	↓D	↓D	↓D	D	D	↔	↑ <sup>c</sup> D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔				
	flucinolone (topical)	↑ <sup>c,d</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ <sup>c,d</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔				
	fluticasone (inhalation)	↑ <sup>c</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ <sup>c</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔				
	hydrocortisone (oral)	↑ <sup>c</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ <sup>c</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔				
	hydrocortisone (topical)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	méthylprednisolone	↑ <sup>c</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ <sup>c</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔				
	momé-tasone (inhalation)	↑ <sup>c</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ <sup>c</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔				
	prednisolone (oral)	↑ <sup>c</sup>	↓ 40%	↓	↓	↔	↔	↔	↑ <sup>c</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔				
	prednisone	↑ <sup>c</sup>	↓ 40%	↓	↓	↔	↔	↔	↑ <sup>c</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔				
	triamcinolone	↑ <sup>c</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ <sup>c</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔				

### Légende

- ↑ augmentation potentielle de l'exposition au corticostéroïde
- ↓ diminution potentielle de l'exposition au corticostéroïde
- ↔ aucun effet significatif
- D diminution potentielle de l'exposition à la molécule ARV
- E augmentation potentielle de l'exposition à la molécule ARV
- ATV/c ATV en co-formulation avec COBI (300/150 mg qd) ;
- DRV/c DRV en co-formulation avec COBI (800/150 mg qd)

- a une augmentation du métabolite actif (17-monopropionate de beclométasone) a été rapportée dans des cas d'utilisation avec le RTV 100 mg bid mais l'effet n'était pas significatif sur la fonction surrénalienne. La prudence est toujours de mise, utiliser la plus faible dose possible de corticostéroïde et surveiller ses effets indésirables
- b une diminution de l'exposition au métabolite actif (17-monopropionate de béclo-métasone) a été rapportée en cas d'utilisation avec le DRV/r mais l'effet n'était pas significatif sur la fonction surrénalienne
- c risque d'augmentation des niveaux de corticostéroïdes, de syndrome de Cushing ou d'insuffisance surrénale. Ce risque existe pour l'utilisation de corticostéroïdes oraux ou injectés, mais aussi topiques, inhalés et sous forme de collyres.
- d le degré d'absorption percutanée est déterminé par plusieurs facteurs, tels le degré d'inflammation et d'altération de la peau, la durée, la fréquence et la surface de l'application, l'utilisation de pansements occlusifs

### Légende des couleurs

- pas d'interaction significative cliniquement
- ces molécules ne doivent pas être co-administrées
- interaction potentielle nécessitant une adaptation posologique ou une surveillance rapprochée

### Commentaire

Pour en savoir plus sur les interactions médicamenteuses et pour plus de détails sur les interactions pharmacocinétiques et les ajustements posologiques, veuillez consulter le site <http://www.hiv-druginteractions.org> (Université de Liverpool).

# Interactions médicamenteuses entre antipaludéens et ARV

Antipaludéens	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV			
Médicaments de première et deuxième ligne	amodiaquine	↔	↑	↔	↑	↑ <sup>c</sup>	↓?	↓29% <sup>c</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ <sup>e</sup>		
	artémisinine	↑	↑	↑	↑	↓ ≈50%	↓D	↓D	D	D	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
	atovaquone	↔	↓46% <sup>a</sup>	↔	↓ <sup>a</sup>	↓74% <sup>a</sup>	↓75% <sup>a</sup>	↓E55% <sup>a</sup>	↓ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ <sup>e</sup>	
	chloroquine	↔ <sup>b</sup>	↔ <sup>b</sup>	↔	↔	↔ <sup>b</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	clindamycine	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	doxycycline	↔	↔	↔	↔	↔	↓?	↓?	↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	luméfántrine	↑ <sup>b</sup>	↑ <sup>b</sup>	↑	↑	↑ <sup>b</sup>	↓ ≈40%	↓	↓D46%	↔ <sup>f</sup>	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	méfloquine	↑ <sup>b</sup>	↑ <sup>b</sup>	↑	↑	↑ <sup>b</sup>	↓	↓	↓	↔ <sup>f</sup>	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	primaquine	↔	↔	↔	↔	↔	↔ <sup>d</sup>	↔ <sup>d</sup>	↔ <sup>d</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ <sup>e</sup>	
	proguanil	↔	↓41% <sup>a</sup>	↔	↓ <sup>a</sup>	↓38% <sup>a</sup>	↓44% <sup>a</sup>	↓E55% <sup>a</sup>	↓ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	pyriméthamine	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↑	↔	↔	↔ <sup>e</sup>	
	quinine	↑ <sup>b</sup>	↑ <sup>b</sup>	↑	↑	↑ <sup>b</sup>	↓	↓	↓	↔ <sup>f</sup>	↑	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	sulfadoxine	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↑	↔	↔	↔ <sup>e</sup>	

## Légende

- ↑ augmentation potentielle des concentrations plasmatiques des molécules antipaludéennes
- ↓ diminution potentielle des concentrations plasmatiques des molécules antiennes
- ↔ pas d'effet significatif
- D diminution des concentrations plasmatiques des molécules ARV
- E augmentation potentielle des concentrations plasmatiques des molécules ARV

ATV/c ATV en co-formulation avec COBI (300/150 mg qd) ;

DRV/c DRV en co-formulation avec COBI (800/150 mg qd)

- a prendre avec un repas gras, envisager une augmentation de la dose
- b surveillance ECG recommandée
- c toxicité hépatique
- d augmentation des métabolites hémotoxiques
- f les deux médicaments peuvent entraîner une prolongation de l'intervalle QT (uniquement à des doses supratherapeutiques pour le RPV)

## Légende des couleurs

- pas d'interaction cliniquement significative
- ces molécules ne doivent pas être co-administrées
- interaction potentielle cliniquement significative et qui exigera probablement des contrôles supplémentaires ainsi qu'un ajustement de la dose ou du moment de l'administration
- interaction potentielle qui sera probablement de faible densité. Il est peu probable que des actions spécifiques ou des contrôles supplémentaires ainsi qu'un ajustement posologique soient nécessaires

## Commentaire

Pour en savoir plus sur les interactions médicamenteuses et pour plus de détails sur les interactions pharmacocinétiques et les ajustements posologiques, veuillez consulter le site <http://www.hiv-druginteractions.org> (Université de Liverpool).

# Interactions médicamenteuses entre antihypertenseurs pulmonaires et ARV

Antihypertenseurs pulmonaires		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV
ERA	ambrisentan	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	bosentan	↑ <sup>a</sup>	↓	↓	↓ <sup>b</sup>	D	D	D	↑ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔				
	macitentan	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
PDE5	sildenafil	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	tadalafil	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
sGC	riociguat	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
AP	epoprostenol	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	iloprost	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	treprostinil	↔	↑	↔	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
IPr	selexipag	↔ <sup>c</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ <sup>c</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔				

## Légende

- ↑ augmentation potentielle des concentrations plasmatiques des molécules antipaludéennes
- ↓ diminution potentielle des concentrations plasmatiques des molécules antipaludéennes
- ↔ pas d'effet significatif
- D diminution des concentrations plasmatiques des molécules ARV
- E augmentation potentielle des concentrations plasmatiques des molécules ARV

ATV/c ATV en co-formulation avec COBI (300/150 mg qd) ;  
 DRV/c DRV en co-formulation avec COBI (800/150 mg qd)

- <sup>a</sup> les personnes qui commencent la prise de bosentan et qui ont déjà sous IP/r, IP/c ou EVG/c devront utiliser une dose de bosentan de 62,5 mg qd ou tous les deux jours. Arrêter la prise de bosentan pendant au moins 36 heures avant de commencer la prise de l'IP/r, IP/c ou EVG/c et reprendre après au moins 10 jours à 62,5 mg qd ou tous les deux jours
- <sup>b</sup> possible toxicité hépatique ajoutée
- <sup>c</sup> augmentation de l'exposition à la molécule mère mais exposition au métabolite actif inchangée

- ERA** antagoniste des récepteurs de l'endothéline
- IPr** agonistes du récepteur de l'IP
- AP** analogues de la prostacycline
- PDE5** inhibiteurs de phosphodiésterases de type 5
- sGC** Stimulateur de la guanylate cyclase soluble

## Légende des couleurs

- pas d'interaction cliniquement significative
- ces molécules ne doivent pas être co-administrées
- potential clinically significant interaction that is likely to require additional clinical monitoring and may require adjustment of dose or timing of administration
- interaction potentielle qui sera probablement de faible intensité. Il est peu probable que des actions spécifiques ou des contrôles supplémentaires ainsi qu'un ajustement posologique soient nécessaires

## Commentaire

Pour en savoir plus sur les interactions médicamenteuses et pour plus de détails sur les interactions pharmacocinétiques et les ajustements posologiques, veuillez consulter le site <http://www.hiv-druginteractions.org> (Université de Liverpool).

# Interactions médicamenteuses entre immunosuppresseurs (TOS) et ARV

Immunosuppresseurs		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV	
CS	prednisone	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	azathioprine	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
AM	mycophenolate	↔	↓	↔	↓	↓	↓	↔	↓E13%	↔	↔	↔	↓	↔	↓?	↔	↔	↔	↔	E <sup>b</sup>	↓?
	cyclosporine	↑ <sup>a</sup>	↓ <sup>a</sup>	↓ <sup>a</sup>	↓ <sup>a</sup>	E	E	↔	↑ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	E	E <sup>b</sup>	↔				
CNI	tacrolimus*	↑ <sup>a</sup>	↓ <sup>a</sup>	↓ <sup>a</sup>	↓ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↑ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔				
	everolimus	↑ <sup>a</sup>	↓ <sup>a</sup>	↓ <sup>a</sup>	↓ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↑ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔				
mTOR	sirolimus	↑ <sup>a</sup>	↓ <sup>a</sup>	↓ <sup>a</sup>	↓ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↑ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔				
	anti-thymocyte globulin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ <sup>c</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Autres	basiliximab	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	belatacept	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

## Légende

- ↑ augmentation potentielle des concentrations plasmatiques des molécules antipaludéennes
- ↓ diminution potentielle des concentrations plasmatiques des molécules antipaludéennes
- ↔ pas d'effet significatif
- D diminution des concentrations plasmatiques des molécules ARV
- E augmentation potentielle des concentrations plasmatiques des molécules ARV

ATV/c ATV en co-formulation avec COBI (300/150 mg qd) ;

DRV/c DRV en co-formulation avec COBI (800/150 mg qd)

\* disponible sous forme de comprimés à libération prolongée

Les chiffres se rapportent à une diminution de l'ASC des antihypertenseurs telle qu'elle a été observée dans des études d'interactions.

<sup>a</sup> il est conseillé d'effectuer un TDM des immunosuppresseurs

<sup>b</sup> contrôler la fonction rénale

<sup>c</sup> possible hématotoxicité supplémentaire

**AM** anti-métabolite

**CNI** inhibiteurs de la calcineurine

**CS** corticostéroïdes

**mTOR** inhibiteurs mTOR

## Légende des couleurs legend

- pas d'interaction cliniquement significative
- ces molécules ne doivent pas être co-administrées
- interaction potentielle cliniquement significative et qui exigera probablement des contrôles supplémentaires ainsi qu'un ajustement de la dose ou du moment de l'administration
- interaction potentielle qui sera probablement de faible densité. Il est peu probable que des actions spécifiques ou des contrôles supplémentaires ainsi qu'un ajustement posologique soient nécessaires

## Commentaire

Pour en savoir plus sur les interactions médicamenteuses et pour plus de détails sur les interactions pharmacocinétiques et les ajustements posologiques, veuillez consulter le site <http://www.hiv-druginteractions.org> (Université de Liverpool).

## Ajustement de la posologie des ARV en cas d'insuffisance de la fonction hépa-

INTI	
<b>ABC</b>	Score de Child-Pugh Classe A : 200 mg bid (administrer solution orale) Score de Child-Pugh Classes B ou C : contre-indication
<b>ddl</b>	Contre-indication Si utilisée, pas d'adaptation posologique
<b>d4T</b>	Contre-indication Si utilisée, pas d'adaptation posologique
<b>FTC</b>	Pas d'adaptation posologique
<b>3TC</b>	Pas d'adaptation posologique
<b>TAF</b>	Pas d'adaptation posologique
<b>TAF/FTC</b>	Pas d'adaptation posologique
<b>TDF</b>	Pas d'adaptation posologique
<b>TDF/FTC</b>	Pas d'adaptation posologique
<b>ZDV</b>	Réduire la posologie de 50% ou doubler les intervalles de prise si score de Child-Pugh Classe C
INNTI	
<b>EFV</b>	Pas d'adaptation posologique ; à utiliser avec prudence en cas d'insuffisance hépato-cellulaire
<b>TDF/FTC/EFV</b>	
<b>ETV</b>	Score de Child-Pugh Classes A ou B : pas d'adaptation posologique Score de Child-Pugh Classe C : pas de données
<b>NVP</b>	Score de Child-Pugh Classes B ou C : contre indiqué
<b>RPV</b>	Score de Child-Pugh Classes A ou B : pas d'adaptation posologique Score de Child-Pugh Classe C : pas de données
<b>TAF/FTC/RPV</b>	Score de Child-Pugh Classe A ou B : pas d'adaptation posologique Score de Child-Pugh Classe C : pas de données
<b>TDF/FTC/RPV</b>	Score de Child-Pugh Classe A ou B : pas d'adaptation posologique Score de Child-Pugh Classe C : pas de données

IP	
<b>ATV</b>	Score de Child-Pugh Classe B : 300 mg qd
	Score de Child-Pugh Classe C : non recommandé
	Le boost par RTV n'est pas recommandé en cas d'insuffisance hépato-cellulaire (score de Child Pugh Classes B ou C)
<b>DRV</b>	Score de Child-Pugh Classes A ou B : pas d'adaptation posologique
	Score de Child-Pugh Classe C : non recommandé
<b>DRV/c</b>	Score de Child-Pugh Classes A ou B : pas d'adaptation posologique
	Score de Child-Pugh Classe C : non recommandé
<b>FPV</b>	<b>Personnes naïves d'IP :</b>
	Score de Child-Pugh Classes A ou B : 700 mg bid
	Score de Child-Pugh Classe C : 350 mg bid
	<b>Personnes pré-traitées par IP :</b>
	Score de Child-Pugh Classe A : 700 mg bid + RTV 100 mg qd
Score de Child-Pugh Classe B : 450 mg bid + RTV 100 mg qd	
Score de Child-Pugh Classe C : 300 mg bid + RTV 100 mg qd	
<b>IDV</b>	Score de Child-Pugh Classe A ou B : 600 mg q8h
	Score de Child-Pugh Classe C : pas de données
<b>LPV/r</b>	Pas de recommandation posologique ; à utiliser avec prudence en cas d'insuffisance hépato-cellulaire
<b>RTV</b>	Se référer aux recommandations pour l'IP principale
<b>SQV</b>	Score de Child-Pugh Classe A ou B : utiliser avec prudence
	Score de Child-Pugh Classe C : contre indiqué
<b>TPV</b>	Score de Child-Pugh Classe A : utiliser avec prudence
	Score de Child-Pugh Classe B ou C : contre indiqué
IF	
<b>ENF</b>	Pas d'adaptation posologique
Antagoniste de CCR5	
<b>MVC</b>	Pas de recommandation posologique. Concentrations susceptibles d'augmenter en cas d'insuffisance hépato-cellulaire
INI	
<b>RAL</b>	Pas d'adaptation posologique
<b>EVG</b>	Score de Child-Pugh Classes A ou B : pas d'adaptation posologique
	Score de Child-Pugh Classe C : pas de données
<b>DTG</b>	Score de Child-Pugh Classes A ou B : pas d'adaptation posologique
	Score de Child-Pugh Classe C : pas de données
<b>TAF/FTC/EVG/c</b>	Score de Child-Pugh Classe A ou B : pas d'adaptation posologique
	Score de Child-Pugh Classe C : pas de données
<b>TDF/FTC/EVG/c</b>	Score de Child-Pugh Classes A ou B : pas d'adaptation posologique
	Score de Child-Pugh Classe C : pas de données
<b>ABC/3TC/DTG</b>	Utiliser les molécules séparément et se reporter aux adaptations posologiques pertinentes

Note : En cas de dysfonction hépatique, monitorer les dosages plasmatiques de ces molécules du fait de l'expérience clinique limitée concernant l'ajustement de leurs doses

## Ajustement de la posologie des ARV en cas d'insuffisance rénale

		DFGe <sup>(i)</sup> (mL/min)				Hémodialyse
		≥ 50	30-49	10-29	< 10	
<b>INTI</b>						
<b>ABC</b>		300 mg q12h	Pas d'adaptation de dose requise			
<b>ddl<sup>(ii)</sup></b>	≥ 60 kg	400 mg q24h	200 mg q24h	150 mg q24h	100 mg q24h	100 mg q24h <sup>(iv)</sup>
	< 60 kg	250 mg q24h	125 mg q24h	100 mg q24h	75 mg q24h	75 mg q24h <sup>(iv)</sup>
<b>d4T</b>	≥ 60 kg	40 mg q12h	20 mg q12h	20 mg q24h	20 mg q24h	20 mg q24h <sup>(iv)</sup>
	< 60 kg	30 mg q12h	15 mg q12h	15 mg q24h	15 mg q24h	15 mg q24h <sup>(iv)</sup>
<b>FTC</b>		200 mg q24h	200 mg q48h	200 mg q72h	200 mg q96h	200 mg q96h <sup>(iv)</sup>
<b>3TC</b>		300 mg q24h	150 mg q24h	100 mg q24h <sup>(iii)</sup>	50-25 mg q24h <sup>(iii)</sup>	50-25 mg q24h <sup>(iii)</sup> , <sup>(iv)</sup>
<b>TAF/FTC</b>		25 <sup>(ix)</sup> /200 mg q24h	25 <sup>(ix)</sup> /200 mg q24h	Non recommandée		
<b>TDF<sup>(v)</sup></b>		300 <sup>(viii)</sup> mg q24h	300 <sup>(viii)</sup> mg q48h	Non recommandée (300 <sup>(viii)</sup> mg q72-96h, si aucune autre alternative)	Non recommandée (300 <sup>(viii)</sup> mg q7d, si aucune autre alternative)	300 <sup>(viii)</sup> mg q7d <sup>(iv)</sup>
<b>ZDV</b>		300 mg q12h	Pas d'adaptation de dose re-quise		100 mg q8h	100 mg q8h <sup>(iv)</sup>
<b>ABC/3TC</b>		600/300 mg q24h	Utiliser les molécules séparément			
<b>ZDV/3TC</b>		300/150 mg q12h				
<b>ABC/3TC/ZDV</b>		300/150/300 mg q12h				
<b>TDF/FTC</b>		300 <sup>(viii)</sup> /200 mg q24h	300 <sup>(viii)</sup> /200 mg q48h	Utiliser les molécules séparément		
<b>INNTI</b>						
<b>EFV</b>		600 mg q24h	Pas d'adaptation de dose requise			
<b>ETV</b>		200 mg q12h	Pas d'adaptation de dose requise			
<b>NVP</b>		200 mg q12h	Pas d'adaptation de dose requise			
<b>TDF/FTC/EVG/c</b>		Ne pas commencer si DFGe < 70 ml/mn		Ne pas utiliser		
<b>TAF/FTC/EVG/c</b>		10/200/150/150 mg q24h		Non recommandée		
<b>TAF/FTC/RPV</b>		25/200/25 mg q24h		Non recommandée		
<b>TDF/FTC/RPV</b>		300 <sup>(viii)</sup> /200/25 mg q24h	Ne pas utiliser			

		DFGe <sup>(i)</sup> (mL/min)				Hémodialyse
		≥ 50	30-49	10-29	< 10	
<b>IP<sup>(v)</sup></b>						
<b>ATV/r</b>		300/100 mg q24h	Pas d'adaptation posologique requise <sup>(vi)</sup>			
<b>DRV/r</b>		800/100 mg q24h 600/100 mg q12h	Pas d'adaptation posologique requise <sup>(vi)</sup>			
<b>DRV/c</b>		800/150 mg q24h	Pas d'adaptation posologique requise <sup>(vi)</sup>			
<b>FPV/r</b>		700/100 mg q12h	Pas d'adaptation posologique requise <sup>(vi)</sup>			
<b>LPV/r</b>		400/100 mg q12h	Pas d'adaptation posologique requise <sup>(vi)</sup>			
<b>SQV/r</b>		1000/100 mg q12h	Pas d'adaptation posologique requise <sup>(vi)</sup>			
<b>TPV/r</b>		500/200 mg q12h	Pas d'adaptation posologique requise <sup>(vi)</sup>			
<b>Autres TARV</b>						
<b>RAL</b>		400 mg q12h	Pas d'adaptation posologique requise <sup>(vi)</sup>			
<b>DTG</b>		50 mg q24h	Pas d'adaptation posologique requise			Pas de données cliniques ; les données de PK suggèrent une bonne tolérance
<b>ABC/3TC/DTG</b>		600/300/50 mg q24h	Utiliser les molécules séparément			
<b>MVC : co-administré sans inhibiteur du CYP3A4<sup>(vii)</sup></b>		300 mg q12h	Pas d'adaptation posologique requise			
<b>MVC : co-administré avec inhibiteur du CYP3A4<sup>(vii)</sup></b>		Si DFGe < 80 ml/min 150 mg q24h <sup>(vii)</sup> sauf : 150 mg toutes les 12h si association avec FPV/r				

- i DFGe : utiliser la formule CKD-EPI ; la formule MDRD (débit de filtration glomérulaire calculé) ou l'équation de Cockcroft-Gault peuvent être utilisées comme alternatives ; voir <http://http://www.chip.dk/Tools>
- ii Réduire la dose en cas d'association au TDF
- iii 150 mg en dose de charge
- iv AD : après dialyse
- v Le TDF et les IP (boostés) sont associés à la néphrotoxicité ; envisager un autre traitement si IRC préexistante, facteurs de risque d'IRC et/ou DFGe en diminution, voir **Néphrotoxicité associée aux ARV** et **Atteintes rénales : Définition, diagnostic et prise en charge**

- vi Données limitées chez les patients ayant une insuffisance rénale, les analyses pharmacocinétiques ne suggèrent pas d'adaptation posologique.
- vii Voir le résumé des caractéristiques du produit pour les indications spécifiques ; à utiliser avec prudence en cas de DFGe < 30ml/min
- viii Dans certains pays, l'étiquetage du TDF indique 245 mg plutôt que 300 mg pour refléter la quantité de pro-drogue (tenofovir disoproxil), plutôt que le sel de fumarate (tenofovir disoproxil fumarate).
- ix 10 mg si co-administré avec un agent boostant (inhibition de la P-gp)

# Administration des ARV chez les personnes ayant des difficultés de déglutition

Molécule	Formulation	Comprimés pilés	Gélules ouvertes	Commentaires
<b>INTI</b>				
ABC	comprimé (300 mg) solution 20 mg/ml	oui		Goût amer. Les comprimés peuvent être écrasés et mélangés à une petite quantité d'aliments semi-solides ou liquides qui doit être avalée immédiatement
d4T	gélule (20, 30, 40 mg) solution orale 1 mg/ml	non	oui	Prendre à jeun
FTC	gélule (200 mg) solution 10 mg/ml	non	oui	Dissoudre dans ≥ 30 ml d'eau, contient 460 µmol/ml de Na Bioéquivalence : 240 mg solution = 200 mg gélule, adapter la dose en fonction
3TC	comprimé (150, 300 mg) solution 10 mg/ml	oui		Les comprimés peuvent être écrasés et mélangés à une petite quantité d'aliments semi-solides ou liquides à avaler entièrement et immédiatement
TDF	comprimé (300 <sup>(b)</sup> mg)	oui		Mieux : dissoudre dans ≥ 1 dL d'eau/jus d'orange ou jus de pample-mousse (goût amer)
ZDV	gélule (250 mg) sirop : 10 mg/ml	non	non	Collant, goût amer Mieux : utiliser du sirop ou par voie intra-veineuse à raison de 6 mg/kg par jour dans du glucosé à 5%
TAF/FTC	comprimé (25/200 mg et 10/200 mg) <sup>(a)</sup>	non		Les comprimés doivent être avalés entièrement et ne doivent pas être mâchés, coupés, cassés ou écrasés
TDF/FTC	comprimé (300 <sup>(b)</sup> /200 mg)	oui		Mieux : dissoudre dans ≥ 1 dL d'eau/jus d'orange ou jus de pample-mousse (goût amer)
ABC/3TC	comprimé (600/300 mg)	non		Utiliser une solution de composés individuels
ZDV/3TC	comprimé (300/150 mg)	oui		Disperser dans ≥ 15 ml d'eau, alternative : utiliser une solution de composés individuels
ABC/3TC/ZDV	comprimé (300/150/300 mg)	non		Utiliser une solution de composés individuels
<b>INNTI</b>				
EFV	comprimé (600 mg)	oui		Difficile à dissoudre ; la solution a une mauvaise biodisponibilité ; si > 40 kg alors utiliser 720 mg
	gélule (50, 100, 200 mg) solution 30 mg/ml	non	oui	
ETV	comprimé (200 mg)	non		Disperser dans ≥ 5 ml d'eau. Le verre doit être rincé plusieurs fois avec de l'eau et chaque eau de rinçage doit être avalée pour garantir que la dose complète a été prise
NVP	comprimé (200, 400 mg) <sup>(b)</sup> suspension 10 mg/ml	oui <sup>(a)</sup>		Dissoudre dans l'eau
RPV	comprimé (25 mg)	non		Il est déconseillé d'écraser les comprimés ou de les dissoudre dans du liquide. RPV est insoluble dans l'eau, dans une large gamme de pH
TAF/FTC/RPV	comprimé (25/200/25 mg)	non		Les comprimés doivent être avalés entièrement et ne doivent pas être mâchés, écrasés ou partagés
TDF/FTC/EFV	comprimé (300 <sup>(b)</sup> /200/600 mg)	non		
TDF/FTC/RPV	comprimé (300 <sup>(b)</sup> /200/25 mg)	non		Il est déconseillé d'écraser les comprimés et de les dissoudre dans du liquide. La RPV est insoluble dans l'eau, dans une large gamme de pH.
<b>IP</b>				
ATV	gélule (150, 200, 300 mg)	non	oui	Difficile à ouvrir ; à prendre avec un repas
ATV/c	comprimé (300/150 mg)	non		Les comprimés doivent être avalés entièrement et ne doivent pas être mâchés, coupés, cassés ou écrasés
DRV	comprimé (75, 150, 400, 600, 800 mg) solution 100 mg/ml	oui		À prendre avec un repas. Les comprimés peuvent être écrasés et mélangés à une petite quantité d'aliments semi-solides ou liquides qui doit être avalée immédiatement
DRV/c	comprimé (800/150 mg)	non		
FPV	comprimé (700 mg) suspension 50 mg/ml			Goût amer ; les adultes doivent prendre la suspension buvable à jeun
LPV/r	comprimé (200/50 mg) solution (80/20 mg/mL)	non		Contient 42% d'alcool, ne pas diluer dans de l'eau (risque de précipitation), rincer avec du lait (pas avec de l'eau) ; prendre avec un repas, goût amer ; diluer avec une boisson à base de chocolat au lait
RTV	comprimé (100 mg) solution 80 mg/ml	non		Contient 43% d'alcool, ne pas diluer dans de l'eau (risque de précipitation), rincer avec du lait (pas avec de l'eau) ; goût amer ; à prendre avec un repas
SQV	comprimé (500 mg)	non		
<b>Autres</b>				
DTG	comprimé (50 mg)	oui		Les comprimés peuvent être coupés ou écrasés et mélangés à une petite quantité d'aliments semi-solides ou liquides à avaler entièrement et immédiatement
MVC	comprimé (150, 300 mg)	oui		Bien que le fabricant ne dispose pas d'informations spécifiques sur la cinétique, un impact négatif de l'écrasement des comprimés sur la biodisponibilité est peu probable
RAL <sup>(a)</sup>	comprimé (400 mg) comprimé à mâcher (25, 100 mg)	oui		La biodisponibilité du comprimé à mâcher est plus élevée : 300 mg = les 400 mg du comprimé pelliculé
TAF/FTC/EVG/c	comprimé (10/200/150/150 mg)	non		Les comprimés doivent être avalés entièrement et ne doivent pas être mâchés, cassés, partagés ou écrasés
TDF/FTC/EVG/c	comprimé (300 <sup>(b)</sup> /200/150/150 mg)	oui		Écraser les comprimés ne modifie pas de façon significative les profils pharmacocinétiques <sup>(b)</sup>
ABC/3TC/DTG	comprimé (600/300/50 mg)	oui		Les comprimés peuvent être coupés ou écrasés et mélangés à une petite quantité d'aliments semi-solides ou liquides à avaler entièrement et immédiatement

Molécule	Formulation	Comprimés pilés	Gélules ouvertes	Commentaires
<b>Prophylaxie/Traitement des infections opportunistes</b>				
azithromycin	comprimé (250 mg) suspension 40 mg/ml	non		
cotrimoxazole	comprimé (400/80 mg, forte 800/160 mg) solution 40/8 mg/ml	oui ; "forte" difficile		Diluer la solution 3 à 5 fois dans de l'eau (osmolalité élevée)
fluconazole	gélule (50-200 mg) suspension 40 mg/ml	non	oui	
pyriméthamine	comprimé (25 mg)	oui		À prendre avec un repas
valganciclovir	comprimé (450 mg) suspension 50 mg/mL	non	non	difficile à dissoudre
rifampicin	comprimé (450, 600 mg)	oui		Prendre à jeun
	gélule (150, 300 mg)	non	oui	
	suspension 20 mg/ml			
rifabutin	gélule (150 mg)	non	oui	Mélanger à de la compote de pommes, du sirop (insoluble dans l'eau)
isoniazid	comprimé (100, 150 mg)	oui		Prendre à jeun
pyrazinamide	comprimé (500 mg)	oui		
ethambutol	comprimé (100, 400 mg)	oui		Difficile à dissoudre mieux : utiliser la solution intra-veineuse
rifampicin/isoniazid	comprimé (150/100, 150/75 mg)	oui		Prendre à jeun
Rifater (rifampicin, isoniazid, pyrazinamide)	comprimé (120/50/300 mg)	oui		Prendre à jeun
Rimstar (rifampicin, isoniazid, pyrazinamide, ethambutol)	comprimé (150/75/400/275 mg)	oui		Prendre à jeun
ribavirin	gélule (200 mg)	non	oui	Disperser dans du jus d'orange, prendre avec un repas

Pour les recommandations sur la prophylaxie/ le traitement des infections opportunistes, voir [5ème partie Infections opportunistes](#)

- i Dans certains pays, l'étiquetage du TDF indique 245 mg plutôt que 300 mg pour refléter la quantité de pro-drogue (tenofovir disoproxil), plutôt que le sel de fumarate (tenofovir disoproxil fumarate).
- ii Perte de l'effet libération prolongée. Note : des concentrations sous-optimales peuvent être observées avec la NVP 400 mg qd (libération immédiate) chez des personnes en surpoids ( $\geq 90$  kg), comparativement à NVP 200 mg bid. Ainsi, NVP 200 mg bid doit être préférée chez les personnes en surpoids.
- iii Dans l'information sur les caractéristiques du produit, il est déconseillé d'écraser les comprimés. Cependant l'absorption du RAL n'a pas été rapportée comme compromise quand les comprimés ont été écrasés, dilués dans 60 ml d'eau tiède et administrés par tube gastrostomique [10]. De plus, l'absorption du RAL s'est révélée plus importante chez des personnes séropositives pour le VIH prenant RAL 400 mg bid en mâchant les comprimés, que lorsque les comprimés étaient avalés intacts [11].
- iv Dans l'information sur les caractéristiques du produit, il est déconseillé d'écraser les comprimés. Cependant, les profils pharmacocinétiques de TDF/FTC/EVG/c n'ont pas changé de façon significative quand le comprimé unique (Stribild) a été écrasé et administré avec de la nourriture ou sous forme de perfusion comparativement à l'administration du comprimé entier [12].
- v TAF est utilisé à 10 mg quand il est co-administré avec des médicaments inhibant la P-gp. TAF est utilisé à 25 mg quand il est co-administré avec des médicaments qui n'inhibent pas la P-gp.
- vi Les profils pharmacocinétiques de DTG/ABC/3TC n'ont pas été modifiés de façon cliniquement significative lorsque le comprimé avec la combinaison à dose fixe (Triumeq) a été écrasé et administré en solution buvable avec de l'eau ou par voie entérale [14].
- vii Il est démontré que la biodisponibilité du 3TC en solution buvable diminue de façon significative en fonction de la dose de sorbitol présente dans d'autres formulations liquides (par exemple, ABC, NVP ou cotrimoxazole) [15].

# 3ème Partie Prévention et prise en charge des comorbidités chez les personnes infectées par le VIH

La prise en charge adéquate des comorbidités, qui regroupent les pathologies cardiovasculaires, pulmonaires, hépatiques, métaboliques, néoplasiques, rénales, osseuses, et aussi les troubles du SNC et les troubles sexuels est de plus en plus intégrée à la prise en charge globale des personnes vivant avec le VIH.

Sont potentiellement impliqués dans la pathogenèse de ces atteintes, une plus forte prévalence des facteurs de risque reconnus, l'exposition aux TARV et à leur toxicité, le VIH lui-même ainsi que les processus de dysfonctionnement/dérèglement immunitaire et d'activation/Inflammation, associés au VIH ou à des co-infections (par ex. CMV, VHC).

Les professionnels de santé non impliqués dans les soins du VIH et non familiarisés avec l'utilisation des TARV doivent demander un avis spécialisé avant d'introduire ou de modifier les traitements des comorbidités chez les PVVIH. Les intervalles entre les visites dans les centres de soin du VIH s'allongeant de plus en plus, il faut s'attendre à ce que les personnes vivant avec le VIH se tournent plus fréquemment vers leur médecin de soins primaires. Pour ces situations, il est important de s'assurer qu'un protocole de soins partagés soit mis en place.

À l'opposé, beaucoup de médecins prenant en charge le VIH ne sont pas spécialistes des comorbidités et devraient recourir à un avis d'expert lorsque cela semble justifié pour la prévention et la prise en charge de ces comorbidités. Les situations où un recours à un avis spécialisé est recommandé figurent dans ce document.

Alors que les personnes vivant avec le VIH prennent de l'âge, il arrive souvent que des comorbidités complexes, parfois associées à de la fragilité et à une invalidité, co-existent chez le même individu. Ces situations peuvent exiger que soit réalisée une évaluation complète, multidimensionnelle, multidisciplinaire, de type « gériatrique », dont l'objectif est la saisie précise de l'information sur les capacités et les limites, aux plans médical, psychosocial et fonctionnel, des personnes qui vieillissent avec le VIH.

En fonction des résultats futurs en terme de recherche clinique, ces recommandations seront mises à jour aussi régulièrement que nécessaire. La version en ligne, disponible sur le site <http://www.eacsociety.org>, ainsi que l'Appli des Recommandations EACS contiennent des informations plus détaillées et des liens vers d'autres sites pertinents ; elles seront régulièrement mises à jour. Les présentes recommandations sont focalisées sur les comorbidités qui sont fréquemment rencontrées en routine dans la prise en charge des personnes infectées par le VIH.

## Dépendance et addiction médicamenteuses

### Caractéristiques des molécules utilisées dans les thérapeutiques de substitution des opiacés (TSO)<sup>(ii)</sup>

Caractéristiques	Méthadone	Buprénorphine
Posologies requises pour prévenir le syndrome de sevrage selon le degré de dépendance aux opiacés	Relation linéaire (10-300 mg/jr)	Relation linéaire pour les individus ayant une dépendance aux opiacés moindre - effet plafond (max 24 mg/jr)
Interactions avec des ARV	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Les concentrations plasmatiques de méthadone sont réduites sous INNTI ou IP :</li> <li>• NVP &amp; EFV : ↓ 50%</li> <li>• ETV : ↓ &lt; 10%<sup>(iii)</sup></li> <li>• LPV/r : ↓ 50%</li> <li>• SQV/r, DRV/r, FPV/r : ↓ 15-25%</li> <li>• ATV, IDV : ↓ &lt; 10%</li> </ul>	<p>Les concentrations plasmatiques de buprénorphine (B) et du métabolite actif norbuprénorphine (N) sont réduites sous INNTI et augmentées sous certains IP u INI</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• EFV : ↓ jusqu'à 50 % (B) et 70 % (N)</li> <li>• ETV : ↓ 25% (B)</li> <li>• ATV/r, IDV, SQV/r : ↑ 50-100% (B&amp;N)</li> <li>• DRV/r : ↑ 50% (N)</li> <li>• <b>NB</b> : B réduit ATV, ne pas utiliser sans RTV ou sans cobicistat</li> <li>• EVG/c : ↑ 35-42% (B&amp;N)</li> </ul> <p>(DGT, RAL, RPV &amp; LPV/r n'ont pas d'effet sur le métabolisme de B &amp; N)</p>
	<b>NB</b> : syndrome de sevrage en cas de combinaison ARV diminuant les concentrations plasmatiques et risque de toxicité si ces ARV sont interrompus - c'est l'inverse en cas d'ARV augmentant les concentrations plasmatiques	
Risque d'overdose	Oui	Non, si utilisé en co-formulation avec naloxone
Entraîne une augmentation du QT	Oui (relation dose-efficacité) <sup>(iii)</sup>	Non
Risque d'occlusion intestinale	Élevé	Élevé
Type d'administration	Comprimé ou solution	Comprimé sublingual
Risque d'aggravation chez les patients ayant une insuffisance hépato-cellulaire préalable	Oui	Oui

i Voir [Interactions médicamenteuses entre antalgiques et ARV](#)

ii Malgré la diminution des concentrations plasmatiques de la méthadone en présence de l'ETV, l'énantiomère actif de la méthadone est augmenté de 6 % par l'ETV.

iii ECG recommandé pour des posologies de méthadone excédant 50 mg qd ; surveillance ECG particulière en cas d'administration concomitante d'autres molécules susceptibles d'allonger le QT (par exemple, certains IP comme le SQV/r, l'albutamol ou le salbutamol, l'amiodarone, l'amitriptyline, l'astémizole, la chloroquine, la clomipramine et la moxifloxacine).

## Cancer : méthodes de dépistage<sup>(i)</sup>

Problème	Personnes	Examen complémentaire	Bénéfice démontré	Fréquence de dépistage	Commentaires additionnels
<b>Cancer anal</b>	HSH et personnes ayant une dysplasie associée au VPH <sup>(ii)</sup>	Toucher rectal ± cytologie anale	Inconnu ; recommandé par certains experts	1-3 ans	Si cytologie anale anormale, anoscopie
<b>Cancer du sein</b>	Femmes 50-70 ans	Mammographie	↓ mortalité liée au cancer du sein	1-3 ans	
<b>Cancer du col de l'utérus</b>	Femmes séropositives > 21 ans ou ayant commencé à être sexuellement active depuis 1 an	Cytologie cervico-utérine en milieu liquide	↓ mortalité liée au cancer du col	1-3 ans	Le dépistage du HPV peut être utile
<b>Cancer colorectal</b>	Personnes entre 50 et 80 ans avec une espérance de vie > 10 ans	Test hémocult sur les selles tous les ans, ou sigmoïdoscopie tous les cinq ans, ou colonoscopie tous les 10 ans	↓ mortalité liée au cancer colorectal	1-3 ans	
<b>Carcinome hépatocellulaire (CHC)</b>	Personnes atteintes d'une cirrhose et personnes co-infectées par le VHB ayant un risque élevé de CHC ou celles qui ont déjà eu une hépatite chronique <sup>(iii)</sup>	Échographie (et alpha-fœtoprotéine)	Diagnostic précoce permettant d'élargir l'indication de résection chirurgicale	Tous les 6 mois	Voir pages 56 et 79
<b>Cancer de la prostate</b>	Homme > 50 ans avec une espérance de vie > 10 ans	PSA <sup>(iv)</sup>	Le dosage des PSA est controversé	2-4 ans	Pour : ↑ du diagnostic précoce et ↓ modérée de la mortalité liée au cancer de la prostate Contre : traitement excessif, effets indésirables du traitement sur la qualité de vie

- i Ces recommandations de dépistage sont issues de celles de la population générale. Ces dépistages devraient être réalisés de préférence dans le cadre d'un programme national de dépistage de la population générale. Bien que l'incidence du lymphome de Hodgkin soit plus élevée chez les personnes infectées par le VIH par rapport à la population générale, il n'existe actuellement pas de méthodes de dépistage validées. La peau doit être examinée de façon attentive et régulière pour détecter des cancers comme le sarcome de Kaposi, le carcinome basocellulaire ou le mélanome malin.
- ii Comprend les néoplasies anales intraépithéliales (NIA), les néoplasies intraépithéliales péniennes (PIN), les néoplasies cervicales intraépithéliales (CIN), les néoplasies intraépithéliales vaginales (VAIN) et les néoplasies intraépithéliales vulvaires (VIN).
- iii Le dépistage du CHC est recommandé chez toutes les personnes cirrhotiques indépendamment de son origine. Chez les personnes co-infectées par le VHB non cirrhotiques, le dépistage du CHC doit être effectué chez celles qui ont déjà eu une hépatite chronique (niveaux élevés de transaminase) ou qui présentent des facteurs de risque du CHC (y compris un historique familial de CHC ou les personnes asiatiques et de race noire ; voir <http://www.easl.eu/research/our-contributions/clinical-practice-guidelines>). Dans certains cas particuliers, il est possible d'envisager de ne pas réaliser de dépistage du CHC si le sujet ne présente pas de facteurs de risque et a des niveaux normaux de transaminases avant de commencer le traitement pour le VHB actif.
- iv Tandis que le dépistage du cancer de la prostate par le moyen d'un PSA contribue à réduire la mortalité liée à ce cancer, la réduction absolue du risque est très réduite. Devant les limites liées à la conception des essais randomisés et à la communication de leurs résultats, il existe encore d'importantes préoccupations concernant les bénéfices du dépistage par rapport au préjudice potentiel sur la qualité de vie, y compris les risques importants de surdiagnostic et de complications liés aux traitements.

Voir les vidéos des conférences en ligne [Épidémiologie des cancers et VIH-1ère partie](#) ; [Épidémiologie des cancers et VIH-2ème partie](#), [Prise en charge clinique des cancers et VIH-1ère partie](#) et [Prise en charge clinique des cancers et VIH-2ème partie](#) des cours en ligne de l'EACS sur la prise en charge clinique du VIH.

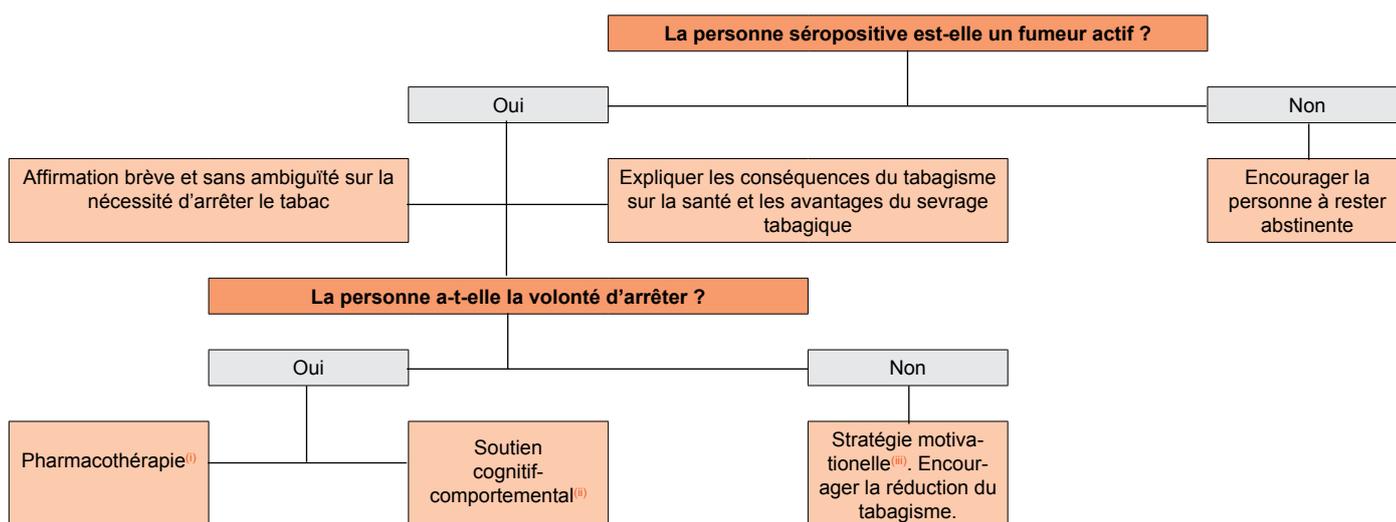
## Interventions sur le mode de vie<sup>(i)</sup>

<b>Conseils alimentaires</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Les interventions alimentaires ne doivent pas interférer avec les contraintes alimentaires spécifiques liées à l'absorption correcte du TARV</li> <li>• Maintenir une balance entre apport calorique et dépense énergétique</li> <li>• Limiter les apports en acides gras saturés, en cholestérol et en carbohydrates raffinés</li> <li>• Réduire les apports totaux en gras à &lt; 30% et en cholestérol à &lt; 300 mg/jour</li> <li>• Insister sur les apports en légumes, fruits, céréales et fibres</li> <li>• Freiner la consommation de boissons et d'aliments sucrés</li> <li>• Choisir et préparer des plats sans sel ajouté. Se fixer comme objectif de manger moins de 1500 mg de sodium par jour</li> <li>• Insister sur l'importance de la consommation de poisson, volaille (sans la peau) et viandes maigres</li> <li>• Envisager d'adresser l'individu à un diététicien, tenir un journal hebdomadaire des apports alimentaires et en boissons pour découvrir les « calories cachées »</li> <li>• Éviter les régimes yo-yo</li> <li>• Traiter en priorité la cachexie chez les personnes souffrant de cachexie liée au VIH et ayant une dyslipidémie, et envisager de les adresser à un diététicien</li> <li>• Les personnes en surpoids notable doivent être stimulées pour perdre du poids. Les régimes à base de jeûne ne sont pas recommandés (potentielle diminution des mécanismes de défense immunitaire). La malnutrition doit être prise en compte et traitée quand elle est présente. Fourchette normale pour l'IMC : 18,5-24,9 ; Surpoids : 25,0-29,9 ; Obésité : &gt; 30,0 kg/m<sup>2</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Les questions suivantes peuvent aider à quantifier la consommation d'alcool             <ol style="list-style-type: none"> <li>1. A quelle fréquence buvez-vous de l'alcool : jamais ; &lt; 1/mois ; 2-4 x/mois ; 2-3 x/semaine ; &gt; 4x/semaine</li> <li>2. Lorsque vous buvez de l'alcool, combien de verres buvez-vous lors d'une occasion : 1-2; 3-4; 5-6; 7-9; &gt; 10 verres</li> <li>3. A quelle fréquence buvez-vous 6 ou plus de 6 verres lors d'une occasion ? jamais ; &lt; 1/mois ; 1x/mois ; 1x/ semaine ; plus ou moins chaque jour</li> </ol> </li> <li>• La consommation d'alcool doit être limitée à un verre par jour pour les femmes et deux verres par jour pour les hommes (&lt; 20-40 g/jour)</li> <li>• Plus particulièrement, une aide pour motiver à diminuer ou arrêter toute consommation d'alcool doit être proposée à toute personne avec une maladie hépatique (voir NAFLD), ou ayant des problèmes d'adhésion, ou une augmentation des CD4 insuffisante, ou un cancer, ou un antécédent de tuberculose, ou des diarrhées ou d'autres comorbidités associées à l'alcool</li> </ul> <b>Promouvoir l'exercice physique</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Promouvoir un style de vie actif pour prévenir et traiter l'obésité, l'hypertension et le diabète</li> <li>• Encourager la pratique d'une activité physique modérée (monter les escaliers, aller au travail en vélo ou à pied, natation, escalade, etc.)</li> <li>• Encourager une activité, modérée régulière plutôt qu'une activité intense</li> <li>• Atteindre une bonne forme cardio-vasculaire (par ex. 30 minutes de marche rapide &gt; 5 jours par semaine)</li> <li>• Maintenir la force musculaire et la souplesse articulaire</li> </ul>
------------------------------	--	---

<sup>i</sup> Selon les recommandations de la « US Preventive Services Task Force »

## Arrêt du tabac

Les individus séropositifs pour le VIH et fumeurs de tabac doivent être informés des effets bénéfiques du sevrage tabagique pour leur santé : réduction du risque de développer des maladies liées au tabagisme, ralentissement de l'évolution des maladies liées au tabagisme déjà présentes et allongement de l'espérance de vie d'une moyenne de dix ans. Régulièrement, prendre en considération l'algorithme suivant, basé sur deux questions majeures :



Adapté de [1] et [2]

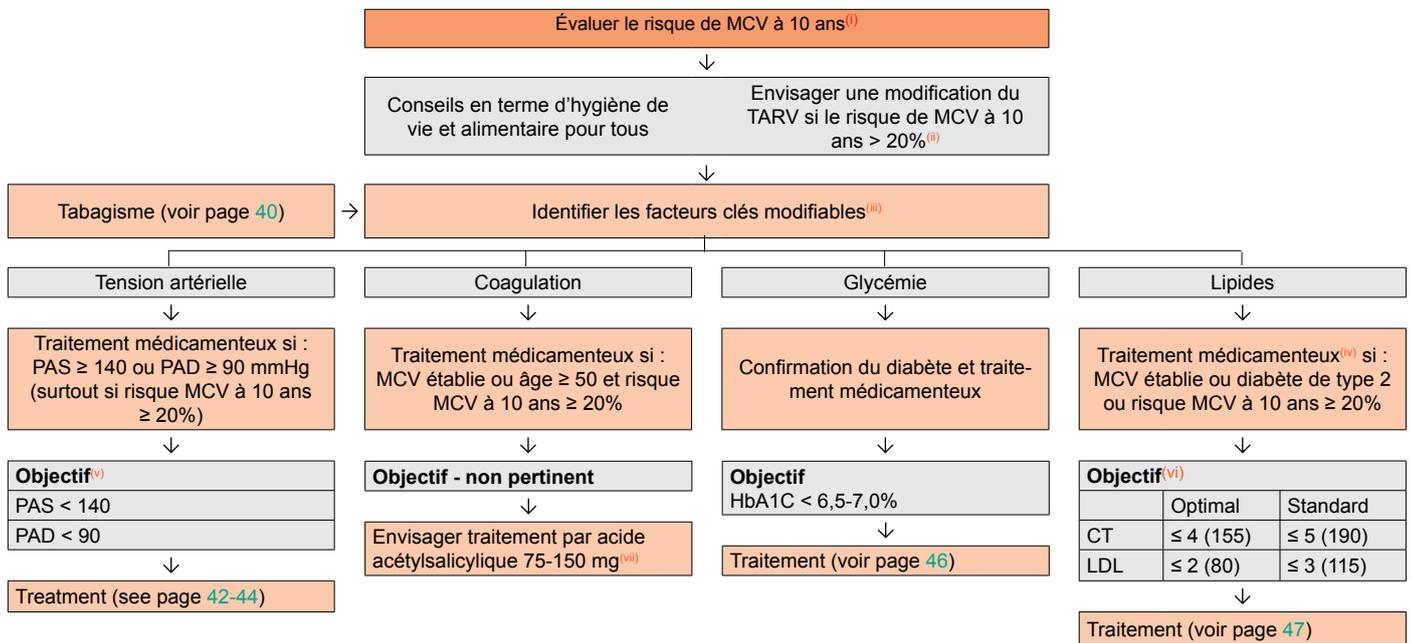
<sup>i</sup> Pharmacothérapie : thérapie de remplacement de la nicotine : la substitution nicotinique (patch, chewing-gum, spray), la varenicline et le bupropion sont validés par l'EMA. Le bupropion est contre-indiqué en cas d'épilepsie et la varenicline peut induire une dépression. Le bupropion peut interagir avec les IP et les INNTI, voir [Interactions médicamenteuses entre molécules ARV et molécules non-ARV](#).

<sup>ii</sup> Soutien cognitif-comportemental : utiliser les ressources spécifiques disponibles. Le choix des interventions, individuelles ou en groupe, doit s'adapter aux personnes vivant avec le VIH et répondre à leurs attentes. Le programme doit consister en quatre sessions ou plus, de 30 minutes, sur une durée de 3-4 mois.

<sup>iii</sup> Stratégie motivationnelle : identifier les risques potentiels pour la santé du fumeur et stratifier à la fois les risques aigus (par ex. exacerbation des signes de BPCO) et les risques à long terme (par ex. infertilité, cancer). Montrer à la personne séropositive les bénéfices de l'arrêt du tabac sur sa propre santé. Identifier les barrières et les obstacles pouvant potentiellement empêcher le succès d'une tentative de sevrage. Les interventions ayant pour but l'arrêt du tabac doivent être offertes à plusieurs reprises, tant que la personne ne souhaite pas/n'est pas suffisamment prête à arrêter de fumer.

# Prévention du risque cardio-vasculaire

**Principes** : l'intensité des efforts à produire pour prévenir les MCV dépend du risque sous-jacent de MCV, ce risque pouvant être estimé<sup>(i)</sup>. La nature des efforts préventifs est diverse et nécessite une forte implication des spécialistes, surtout si le risque de MCV est élevé et toujours chez les personnes ayant des antécédents de MCV.



- i Utiliser l'équation de Framingham ou toute équation préconisée par les recommandations nationales ; une équation spécifiquement développée pour mesurer le risque dans la population VIH est disponible au <http://www.chip.dk/Tools>. L'évaluation et les propositions présentées dans la figure ci-dessus doivent être répétées tous les ans chez les personnes sous traitement (voir pages 6-7) pour s'assurer que les interventions sont instaurées au bon moment.
- ii Les options de modification du TARV incluent :
  - (1) Remplacer l'IP/r par un INNTI, le RAL ou par un autre IP/r moins pourvoyeur d'anomalies métaboliques, voir pages 20-21
  - (2) Envisager le remplacement de ZDV ou d'ABC par le TDF ou utiliser un schéma sans INTI.
- iii Parmi les facteurs de risque modifiables mentionnés ci-dessus, le traitement médicamenteux doit être réservé aux patients pour lesquels le rapport bénéfice-risque est en faveur du traitement. Attention, la combinaison de plusieurs interventions est synergique dans certains groupes bien ciblés. Le risque d'IDM est réduit de 20-25 % pour chacune des interventions suivantes : une réduction de la PAS de 10 mmHg, 1 mmol/L (39 mg/dL) de réduction du CT et l'utilisation d'acide acétylsalicylique, ces effets étant additifs. Les études observationnelles suggèrent que l'arrêt du tabac entraîne une réduction du risque d'IDM, de l'ordre de 50% - cet effet étant additif avec d'autres interventions.

- iv Voir la discussion concernant le traitement médicamenteux des personnes avec un risque CV bas sur le site [http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3\\_rpt.htm](http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3_rpt.htm)
- v Pour les personnes chez qui le risque est plus élevé (par exemple, les diabétiques) et les ressources permettent de d'envisager un objectif de SBP < 130 et DBP < 80 mmHg.
- vi Les taux cibles sont à utiliser comme indicatifs et non comme des valeurs définitives ; ils sont exprimés en mmol/L avec la conversion en mg/dL entre parenthèses. Si le LDL ne peut être calculé du fait d'une hypertriglycéridémie élevée, le taux de non-HDL-c (CT moins HDL-c) cible doit être utilisé : 0,8 mmol/L (30 mg/dL) au-dessus du taux cible correspondant de LDL-c. Les taux cibles de TG ne sont pas listés car la contribution des TG au risque CV est incertaine, ce qui rend incertaine la nécessité de traiter cette anomalie (voir page 43).
- vii Le bénéfice d'une utilisation chez des personnes sans antécédents de MCV (y compris le diabète) est moins évident. La TA devrait être contrôlée avant d'introduire l'aspirine dans un tel contexte.

Voir la vidéo de la conférence en ligne [VIH et MCV, IRC, et Endocrinologie](#), des cours en ligne de l'EACS sur la prise en charge clinique du VIH.

## Hypertension : diagnostic, classification et prise en charge

Autres facteurs de risque, atteinte ou maladie d'un organe cible sans symptômes	Pression artérielle (mmHg) PAS élevée normale : 130-139 ou PAD 85-89	Pression artérielle (mmHg) Hypertension Grade 1 PAS 140-159 ou PAD 90-99	Pression artérielle (mmHg) Hypertension Grade 2 PAS 160-179 ou PAD 100-109	Pression artérielle (mmHg) Hypertension Grade 3 PAS ≥ 180 ou PAD ≥ 110
<b>Pas d'autres facteurs de risque</b>	• Pas d'intervention sur la TA	• Modifications du style de vie <sup>(i)</sup> pour plusieurs mois • Puis ajouter antihypertenseurs en ciblant < 140/90	• Modifications du style de vie <sup>(i)</sup> pour plusieurs semaines • Puis ajouter antihypertenseurs en ciblant < 140/90	• Modifications du style de vie <sup>(i)</sup> • Antihypertenseurs immédiatement ciblant < 140/90
<b>1-2 facteurs de risque</b>	• Modifications du style de vie <sup>(i)</sup> • Pas d'intervention sur la TA	• Modifications du style de vie <sup>(i)</sup> pour plusieurs semaines • Puis ajouter antihypertenseurs en ciblant < 140/90	• Modifications du style de vie <sup>(i)</sup> pour plusieurs semaines • Puis ajouter antihypertenseurs en ciblant < 140/90	• Modifications du style de vie <sup>(i)</sup> • Antihypertenseurs immédiatement ciblant < 140/90
<b>≥ 3 facteurs de risque</b>	• Modifications du style de vie <sup>(i)</sup> • Pas d'intervention sur la TA	• Modifications du style de vie <sup>(i)</sup> pour plusieurs semaines • Puis ajouter antihypertenseurs en ciblant < 140/90	• Modifications du style de vie <sup>(i)</sup> • Antihypertenseurs en ciblant < 140/90	• Modifications du style de vie <sup>(i)</sup> • Antihypertenseurs immédiatement ciblant < 140/90
<b>Atteinte d'un organe cible, IRC stade 3 ou diabète</b>	• Modifications du style de vie <sup>(i)</sup> • Envisager la prise d'hypertenseurs en ciblant < 130/80	• Modifications du style de vie <sup>(i)</sup> • Antihypertenseurs en ciblant < 140/90 <sup>(ii)</sup>	• Modifications du style de vie <sup>(i)</sup> • Antihypertenseurs en ciblant < 140/90 <sup>(ii)</sup>	• Modifications du style de vie <sup>(i)</sup> • Antihypertenseurs immédiatement ciblant < 140/90 <sup>(ii)</sup>
<b>MCV symptomatique, IRC stade ≥ 4 ou diabète avec atteinte d'un organe cible/ facteurs de risque</b>	• Modifications du style de vie <sup>(i)</sup> • Envisager la prise d'hypertenseurs en ciblant < 130/80	• Modifications du style de vie <sup>(i)</sup> • Ajouter antihypertenseurs en ciblant < 140/90 <sup>(ii)</sup>	• Modifications du style de vie <sup>(i)</sup> • Antihypertenseurs en ciblant < 140/90 <sup>(ii)</sup>	• Modifications du style de vie <sup>(i)</sup> • Antihypertenseurs immédiatement ciblant < 140/90 <sup>(ii)</sup>

**PA** pression artérielle

**PAD** pression artérielle diastolique

**PAS** pression artérielle systolique

Des mesures répétées de la tension artérielle doivent être utilisées pour la classification.

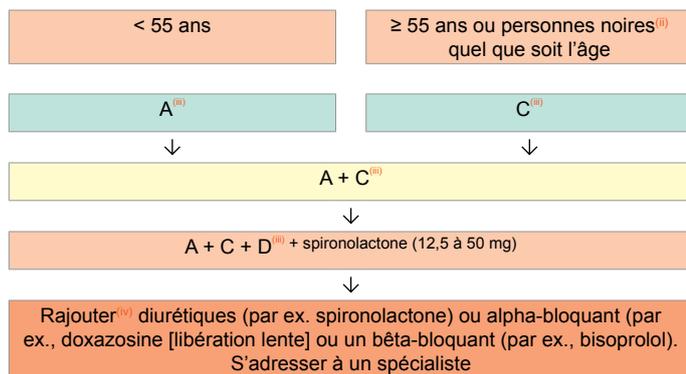
**i** Interventions recommandées concernant le style de vie, voir page 40.

**ii** Envisager la prise d'hypertenseurs en ciblant < 130/80 lorsque les ressources le permettent

Tableau adapté à partir de [3]

# Hypertension : choix des antihypertenseurs

Choisir un traitement<sup>(i)</sup> pour les personnes dont l'hypertension vient d'être diagnostiquée



## Abréviations + détails

- A Inhibiteurs de l'ECA (par ex. péridopril, lisinopril, ramipril) ou les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II les moins coûteux (SARTAN), par ex. losartan, candésartan
- C Dihydropyridine inhibiteurs des canaux calciques (par ex. amlodipine). En cas de mauvaise tolérance ou si la personne est à risque d'insuffisance cardiaque, les molécules "D" peuvent être utilisées en alternative. Lorsqu'une molécule C est recommandée mais non tolérée, il est possible d'utiliser le Vérapamil ou le Diltiazem (attention : instaurer à petite dose avec prudence avec les IP/r qui peuvent augmenter les concentrations plasmatiques de ces inhibiteurs calciques, avec un risque potentiel de développement de toxicités)
- D Diurétiques thiazidiques\* type indapamide ou chlorthalidone
- i Certains inhibiteurs calciques ont des interactions négligeables avec la pharmacocinétique des ARV, voir [Interactions médicamenteuses entre antihypertenseurs et ARV](#)
- ii Les personnes noires sont celles originaires d'Afrique ou des Caraïbes, et non les personnes métissées ni les asiatiques ou les Chinois.
- iii Attendre 4-6 semaines pour évaluer si l'objectif est atteint, voir page 41 ; si non, passer à l'étape suivante
- iv Le recours à 4-5 médicaments pour contrôler l'hypertension relève du recours à un spécialiste
- \* Les thiazidiques ne sont pas concernés (ex. hydrochlorothiazide (HCTZ), bendrofluméthiazide, etc.)

# Interactions médicamenteuses entre antihypertenseurs et ARV

Antihypertenseurs		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV	
inhibiteurs de l'ECA	captopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	cilazapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	enalapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	lisinopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	perindopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	quinapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ramipril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	trandolapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II	candesartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	eprosartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	irbesartan	↔	↓	↔	↓	↓	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	losartan	↔	↓ <sup>a</sup>	↔	↓ <sup>a</sup>	↓ <sup>a</sup>	↑ <sup>b</sup>	↑ <sup>b</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	olmesartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	telmisartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
β bloquants	valsartan	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	atenolol	↔ <sup>d</sup>	↔ <sup>d</sup>	↔	↔	↔ <sup>d</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	bisoprolol	↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↑	↑	↑ <sup>d</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	carvedilol	↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↑	↑	↑ <sup>d</sup>	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	metoprolol	↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↑	↑	↑ <sup>d</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	propranolol	↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↑	↑	↑ <sup>d</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
inhibiteurs des canaux calciques	amlodipine	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑ <sup>e</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	diltiazem	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑ <sup>e</sup>	↓69%	↓E	↓	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	felodipine	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑ <sup>e</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	lacidipine	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑ <sup>e</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	lercanidipine	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	nicardipine	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑ <sup>e</sup>	↓	↓E	↓	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	nifedipine	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑ <sup>e</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	nisoldipine	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑ <sup>e</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	verapamil	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑ <sup>e</sup>	↓	↓E	↓	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E	E	
diurétiques	amiloride	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	bendroflumethiazide	?	?	?	?	?	?	?	↔	↔	↔	↔	?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	chlortalidone	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	furosemide	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E	
	indapamide	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	hydrochlorothiazide	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	torasemide	↔	↓	↔	↓	↓	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
autres	doxazosin	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	sacubitril	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	spironolactone	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	

## Légende

- ↑ augmentation potentielle des concentrations plasmatiques des antihypertenseurs
- ↓ diminution potentielle des concentrations plasmatiques des antihypertenseurs
- ↔ pas d'effet significatif
- D diminution des concentrations plasmatiques des molécules ARV
- E augmentation potentielle des concentrations plasmatiques des molécules ARV

ATV/c ATV en co-formulation avec COBI (300/150 mg qd) ;  
 DRV/c DRV en co-formulation avec COBI (800/150 mg qd)

- a** [molécule mère] diminuée mais [métabolite actif] augmenté
- b** [molécule mère] augmentée mais [métabolite actif] diminué
- c** surveillance ECG recommandée
- d** risque d'allongement de l'espace PR
- e** utiliser avec précaution, le LPV comme les inhibiteurs calciques pouvant allonger l'espace PR. Surveillance clinique recommandée

Les chiffres se rapportent à une diminution de l'ASC des antihypertenseurs telle qu'elle a été observée dans des études d'interactions.

## Légende des couleurs

- pas d'interaction significative cliniquement.
- ces molécules ne doivent pas être co-administrées.
- interaction potentielle cliniquement significative et qui exigera probablement des contrôles supplémentaires ainsi qu'un ajustement de la dose ou du moment de l'administration.
- interaction potentielle qui sera probablement de faible densité. Il est peu probable que des actions spécifiques ou des contrôles supplémentaires ainsi qu'un ajustement posologique soient nécessaires. Il n'existe pas de données convaincantes, récentes ou théoriques, pour indiquer si une interaction aura lieu

A noter : bien que certaines interactions pourraient nécessiter une adaptation posologique basée sur la voie selon laquelle la molécule est métabolisée, les données d'expérience clinique sur l'utilisation d'un antihypertenseur en particulier avec une molécule ARV peuvent indiquer qu'un ajustement posologique n'est a priori pas nécessaire.

## Commentaire

Pour en savoir plus sur les interactions médicamenteuses et pour plus de détails sur les interactions pharmacocinétiques et les ajustements posologiques, veuillez consulter le site <http://www.hiv-druginteractions.org> (Université de Liverpool).

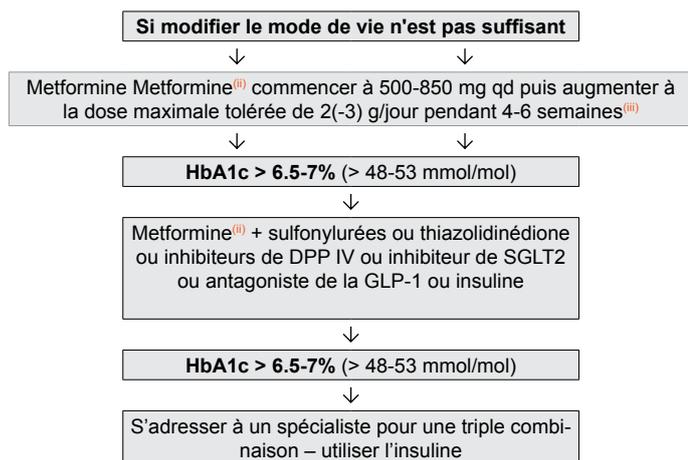
## Diabète de Type 2 : diagnostic

### Critères diagnostiques<sup>(i)</sup>

	Glycémie plasmatique à jeun mmol/L (mg/dl) <sup>(ii)</sup>	Glycémie mesurée deux heures après un test d'hyperglycémie provoquée par voie orale mmol/L (mg/dl) <sup>(iii)</sup>	HbA1c <sup>(iv)</sup> (mmol/mol)
<b>Diabète</b>	≥ 7.0 (126) OU →	≥ 11.1 (200)	≥ 6.5% (≥ 48)
<b>Intolérance au glucose</b>	< 7.0 (126) ET →	7.8 – 11.0 (140-199)	Prédiabète
<b>Intolérance aux hydrates de carbone</b>	5.7– 6.9 ET (100-125)	< 7.8 (140)	5.7-6.4% (39-47)

- i Selon la définition de l'OMS et [4] et [5]
- ii Un résultat anormal doit être contrôlé avant de confirmer le diagnostic.
- iii Recommandé pour des personnes ayant une glycémie à jeun comprise entre 5,7 - 6,9 mmol/L (100 - 125 mg/dL), car elle permet d'identifier les personnes qui ont un diabète sucré.
- iv Mesure de l'HbA1c non valide en cas d'hémoglobinopathie, d'hémolyse, d'hépatopathie avancée ou d'insuffisance rénale sévère. Valeurs faussement élevées si supplémentation par fer, vitamine C et E, ou âge plus (> 70 ans : HbA1c +0,4 %). Un diabète de type 2 peut être sous-estimé par les valeurs d'HbA1c chez les personnes vivant avec le VIH et traitées par ARV, en particulier lorsque le traitement comporte de l'ABC. L'intolérance au glucose et l'intolérance aux hydrates de carbone augmentent toutes deux la morbidité et la mortalité cardio-vasculaire, et augmentent d'un facteur 4-6 le risque de développer un diabète. Les personnes concernées devraient être la cible des mesures d'intervention de modification du mode de vie, et leurs facteurs de risque cardio-vasculaire doivent être évalués et traités.

## Diabète de Type 2<sup>(i)</sup> : prise en charge



### Objectifs du traitement :

Equilibre glycémique (HbA1c < 6,5-7% sans hypo glycémies, glycémie à jeun comprise entre 4-6 mmol (73-110 mg/dl), prévention des complications à long-terme.

- Lipides plasmatiques normaux, voir page 41, et tension artérielle normale < 130/80 mmHg, voir page 42.
- Un traitement par acide acétylsalicylique (75-150 mg/j) devrait être envisagé chez tout patient diabétique ayant un risque CV élevé, voir page 41.
- Le dépistage de la néphropathie et de la rétinopathie diabétiques est identique à celui réalisé dans la population diabétique non-VIH.
- Une consultation avec un diabétologue est recommandée.

- i Le diabète de type 1 doit être pris en charge selon les recommandations nationales.
- ii La metformine peut aggraver la lipoatrophie. Aucune donnée n'est disponible concernant la prévention des MCV sous antidiabétiques oraux chez les personnes séropositives. Les incrétines (inhibiteurs de DPP IV tels que linagliptine, saxagliptine – diminuer la dose si administrés avec un booster), sitagliptine et vildagliptine, et antagonistes de la GLP-1 tels que liraglutide et exénatide et les inhibiteurs de la SGLT2 tels que dapagliflozine, canagliflozine, empagliflozine, n'ont pas été évalués chez les personnes séropositives, mais certains d'entre eux (par ex., empagliflozine et liraglutide) ont montré une réduction de la mortalité liée aux MCV. Le choix des médicaments s'effectuera en fonction d'un certain nombre de facteurs relatifs au patient et à la maladie. Aucune interaction médicamenteuse cliniquement significative ni un effet sur les CD4 ne sont attendus ; l'utilisation de la pioglitazone en pratique clinique est remise en question du fait des événements indésirables avec ce traitement ; une HbA1c à 7,5% peut être acceptable pour des personnes âgées ayant un diabète de type 2 évoluant depuis plusieurs années sans complications cardiovasculaires.
- iii Envisager une diminution de la dose chez les personnes ayant une IRC modérée à moyenne, ou celles qui reçoivent du DTG.

## Dyslipidémie

**Principes :** Un taux élevé de LDL-c est associé à une augmentation du risque de maladie cardio-vasculaire. La réduction de ce taux est donc associée à une diminution de ce risque (voir table ci-dessous pour les molécules recommandées dans cette indication) ; l'inverse est probablement vrai pour le HDL-c mais les résultats des études cliniques sont moins convaincants. Le rôle d'un taux de TG élevé est moins clairement associé au risque de maladie cardio-vasculaire, car le taux de TG n'est pas toujours prédictif de ce risque de façon indépendante. De plus, le bénéfice clinique de traiter une hypertriglycéridémie modérée est incertain ; une hypertriglycéridémie très élevée (> 10 mmol/L ou > 900 mg/dL) peut augmenter le risque de pancréatite.

Moins de calories, plus d'activité physique, la diminution du poids corporel et l'arrêt du tabac sont de nature à améliorer le HDL. La consommation de poisson, la diminution de l'apport calorique, de la consommation d'acides gras saturés et d'alcool sont de nature à améliorer les taux de triglycérides. La réduction de la consommation d'acides gras saturés améliore les niveaux de LDL ; si elle se révèle inefficace, envisager le changement du TARV, puis un traitement hypolipémiant, voir page 41.

Toute personne avec une maladie cardiovasculaire avérée ou ayant un diabète de type 2 ou ayant un risque élevé de maladie cardiovasculaire doit être mise sous statines, quel que soit ses taux sériques de lipides.

### Médicaments utilisés pour diminuer le LDL-c

CLASSE THÉRAPEUTIQUE	MOLÉCULE	DOSE	EFFETS INDÉSIRABLES	Conseils pour l'utilisation des statines avec les ARV	
				Utilisation avec IP/r	Utilisation avec INNTI
Statine <sup>(i,ix)</sup>	atorvastatine <sup>(vi)</sup>	10-80 mgx 1/j	Troubles gastro-intestinaux, céphalées, insomnies, rhabdomyolyse (rare) et hépatite toxique	Démarrer à faible dose <sup>(v)</sup> (max : 40 mg)	Envisager des doses plus élevées <sup>(vi)</sup>
	fluvastatine <sup>(vi)</sup>	20-80 mgx 1/j		Envisager des doses plus élevées <sup>(vi)</sup>	Envisager des doses plus élevées <sup>(vi)</sup>
	pravastatine <sup>(vi)</sup>	20-80 mgx 1/j		Envisager des doses plus élevées <sup>(vi, vii)</sup>	Envisager des doses plus élevées <sup>(vi)</sup>
	rosuvastatine <sup>(vi)</sup>	5-40 mgx 1/j		Démarrer à faible dose <sup>(v)</sup> (max : 20 mg)	Démarrer à faible dose <sup>(v)</sup>
	simvastatine <sup>(vi)</sup>	10-40 mgx 1/j		<b>Contre-indication</b>	
Inhibiteur d'absorption du cholestérol intestinal <sup>(i, viii)</sup>	ezetimibe <sup>(vi)</sup>	10 mg mgx 1/j	Troubles gastro-intestinaux	Pas d'interaction connue avec les ARV	
Inhibiteurs de la PCSK9 <sup>(x)</sup>	évolocumab	140 mg deux fois par semaine ou 420 mg une fois par mois	140 mg deux fois par semaine ou 420 mg une fois par mois	Aucune interaction médicamenteuse prévue	

- i** Une statine est le traitement de choix en première ligne, les différentes statines ont une activité intrinsèque variable quant à la capacité à réduire le LDL-c
- ii, iii, iv** Objectif de LDL-c, voir page 41. En cas de difficultés à atteindre les taux cibles de LDL-c, adresser à un spécialiste.  
Réduction attendue du LDL-c : **ii** 1,5-2,5 mmol/L (60-100 mg/dL), **iii** 0,8-1,5 mmol/L (35-60 mg/dL), **iv** 0,2-0,5 mmol/L (10-20 mg/dL) **v, vi** Le TARV peut inhiber **v** (toxicité des statines, ↓ dose) ou **vi** induire (=diminution de l'activité de la statine, ↑ la dose par pallier pour atteindre le bénéfice attendu **ii, iii**) l'excrétion de la statine associée.
- vii** **Exception** : En cas d'utilisation avec le DRV/r, démarrer la pravastatine à dose plus faible.
- viii** Cet agent peut être utilisé chez les personnes ne tolérant pas les statines ou ajouté à une statine lorsque la diminution du LDL est insuffisante malgré l'utilisation de celle-ci à dose maximale tolérée.
- ix** Aucune donnée d'étude clinique sur morbi-mortalité ne peut encore étayer l'utilisation de la pivastatine, mais celle-ci pourrait présenter les avantages suivants : moins d'interactions médicamenteuses, augmentation plus importante du HDL et moins d'effets indésirables dus au glucose qu'avec les autres statines.
- x** Envisager pour les personnes chez qui le risque est le plus élevé et dont la dyslipidémie n'est pas contrôlée de façon adéquate avec la dose maximale de statines, ou pour les personnes intolérantes aux statines.

## Atteinte osseuse : dépistage et diagnostic

TYPE D'ATTEINTE	CARACTERISTIQUES	FACTEURS DE RISQUE	EXAMENS COMPLEMENTAIRES									
<b>Ostéoporose</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Femmes post-ménopausées et hommes âgés ≥ 50 ans avec T-score DMO ≤ -2,5</li> <li>Femmes pré-ménopausées et hommes âgés &lt; 50 ans avec Z-score DMO ≤ -2 et fracture spontanée</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Diminution de la masse osseuse</li> <li>Augmentation de l'incidence des fractures dans la population VIH</li> <li>Asymptomatique jusqu'à la survenue de fractures</li> </ul> <p>Fréquent chez VIH(+)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Prévalence de l'ostéoporose pouvant atteindre 10-15%</li> <li>Étiologie multifactorielle</li> <li>Diminution de la DMO observée avec l'instauration du TARV</li> <li>Perte de densité minérale osseuse plus importante lors de l'instauration de certains ARV<sup>(i)</sup></li> </ul>	<p>Rechercher les facteurs de risque classiques<sup>(ii)</sup> et évaluer le risque de fracture avec FRAX.</p> <p>Envisager un DXA chez tout patient avec ≥ 1 risque de :<sup>(iii)</sup></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Femme post-ménopausée</li> <li>Homme ≥ 50 ans</li> <li>Personnes entre 40-50 ans avec un risque élevé de fracture (risque de fracture sur 10 ans selon FRAX sans DXA de &gt;20%)</li> <li>Antécédents de fractures sur traumatisme léger</li> <li>Risque élevé de chutes<sup>(iv)</sup></li> <li>Hypogonadisme clinique (symptomatique - voir <a href="#">Troubles sexuels</a>)</li> <li>Utilisation de glucocorticoïdes oraux (minimum 5 mg/j de prednisonne ou équivalent pendant &gt; 3 mois)</li> </ol> <p>Réaliser une ostéodensitométrie osseuse (ODM) de préférence chez les patients ayant des facteurs de risque avant l'instauration du traitement ARV. Évaluer les facteurs de risque de fracture en prenant en compte les résultats de l'ODM dans le score FRAX® (<a href="http://www.shef.ac.uk/FRAX">http://www.shef.ac.uk/FRAX</a>)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Utiliser seulement si âge &gt; 40 ans</li> <li>Peut sous-estimer le risque chez les personnes VIH(+)</li> <li>Envisager de considérer le VIH comme une cause d'ostéoporose secondaire<sup>(v)</sup></li> </ul>	<p><b>DXA</b></p> <p><b>Si DMO basse<sup>(vi)</sup>, éliminer d'autres causes d'ostéoporose secondaire</b></p> <p><b>Faire pratiquer des radiographies latérales du rachis</b> (dorsal et lombaire) en cas de DMO diminuée au niveau du rachis, en cas d'ostéoporose à l'DMO, ou en cas d'amaigrissement significatif ou de développement d'une cyphose. (Le diagnostic de fracture vertébrale par DXA peut être utilisé à la place d'une radiographie latérale du rachis)</p>									
<b>Ostéomalacie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Minéralisation osseuse insuffisante</li> <li>Risque élevé de fractures et de douleurs osseuses</li> <li>Un déficit en vitamine D peut provoquer un déficit musculaire proximal</li> <li>Prévalence élevée (&gt; 80%) de déficit en vitamine D dans certaines cohortes VIH et dans la population générale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Peau foncée</li> <li>Carences alimentaires</li> <li>Exposition solaire restreinte</li> <li>Malabsorption</li> <li>Obésité</li> <li>Fuite rénale de phosphates<sup>(vii)</sup></li> </ul>	<p>Mesure 25(OH) vitamine D chez tous les patients se présentant à la consultation</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>ng/mL</th> <th>nmol/L</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Déficit</td> <td>&lt; 10</td> <td>&lt; 25</td> </tr> <tr> <td>Insuffisance</td> <td>&lt; 20</td> <td>&lt; 50</td> </tr> </tbody> </table> <p>En cas de déficience ou de carence, vérifier le taux de PTH. Envisager une supplémentation par vitamine D si indiquée cliniquement, voir page 49</p>		ng/mL	nmol/L	Déficit	< 10	< 25	Insuffisance	< 20	< 50
	ng/mL	nmol/L										
Déficit	< 10	< 25										
Insuffisance	< 20	< 50										
<b>Osteonecrosis</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Infarctus de l'épiphyse des os plats et des os longs dû à une souffrance osseuse aiguë</li> <li>Rare mais prévalence augmentée chez les VIH</li> </ul>	<p><b>Facteurs de risque :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Taux de CD4 bas</li> <li>Traitement par glucocorticoïdes</li> <li>UDIV</li> </ul>	<p><b>IRM</b></p>									

- i Perte de densité minérale osseuse plus importante lors de l'instauration d'une combinaison comportant du TDF et certains IP. La mise sous TDF ou le remplacement du TDF par un autre ARV au sein de la combinaison thérapeutique sont associées respectivement à une perte supplémentaire ou un gain en termes de DMO. La relevance clinique du risque de fracture n'est pas déterminée à ce jour. TAF n'a pas montré le même effet sur les niveaux osseux que TDF. Envisager de remplacer TDF\* par un autre médicament qui ne soit pas le ténofovir, ou par TAF, dans les cas de :
- Ostéoporose / ostéopénie progressive
  - Historique de fracture spontanée
  - Score FRAX > 10% pour une fracture ostéoporotique importante
  - Utilisation d'un IP/r comme troisième médicament
- \*L'opinion d'experts dépendra de la disponibilité de données cliniques.  
\*\*Les données sur l'utilisation de TAF avec DFGe <= 30 ml/mn sont limitées et les conséquences à long terme sont inconnues.
- ii Facteurs de risque classiques : âge avancé, sexe féminin, hypogonadisme, antécédents familiaux de fracture de hanche, IMC bas (≤ 19 kg/ m<sup>2</sup>), déficit en vitamine D, tabagisme actif, sédentarité, antécédent de fracture sur traumatisme léger, consommation excessive d'alcool (> 3 unités/jour), exposition aux stéroïdes (au minimum prednisonne 5 mg ou équivalent pour > 3 mois).

- iii Si T-score normal, refaire l'examen après 3-5 ans pour les groupes 1, 2 et 5, pas d'indication d'un nouveau dépistage par DXA pour les groupes 3 et 4 à risque sauf si les facteurs de risque se modifient, nouveau dépistage pour le groupe 6 uniquement si utilisation de stéroïdes.
- iv Évaluation des risques de chutes : Falls Risk Assessment Tool (FRAT) <https://www2.health.vic.gov.au/ageing-and-aged-care/wellbeing-and-participation/healthy-ageing/falls-prevention/falls-prevention-tools>
- v Si inclusion de la DMO dans FRAX, une réponse OUI à la question du facteur de risque secondaire ne sera pas prise en compte dans les algorithmes FRAX, étant donné qu'il est estimé que le risque de fractures entraîné par l'ostéoporose secondaire se rapporte uniquement à une DMO basse. Cependant, si l'impact du VIH sur le risque de fractures est partiellement indépendant de la DMO, la probabilité des fractures peut être sous-estimée par FRAX.
- vi Parmi les causes d'ostéoporose secondaire, on trouve une hyperparathyroïdie, une hyperthyroïdie, une malabsorption, un hypogonadisme/ménopause, le diabète de type 1, une maladie chronique du foie.
- vii Pour le diagnostic et la prise en charge de la fuite rénale de phosphore, voir [Indications et Tests pour une tubulopathie rénale proximale \(TRP\)](#).

## Déficit en vitamine D : diagnostic et prise en charge

Vitamine D	Test	Traitement <sup>(i)</sup>
<b>Déficit :</b> < 10 ng/ml (< 25 nmol/L) <sup>(ii)</sup> <b>Insuffisance :</b> < 20 ng/l (< 50 nmol/L)	25 hydroxy vitamine D (25(OH) vitamine D) sérique En cas de déficience, vérifier le taux de PTH, calcémie, phosphatémie <sup>(iii)</sup> , PAL	En cas de déficience en vitamine D, supplémentation recommandée. Plusieurs régimes peuvent être proposés <sup>(iv)</sup> Envisager de reconstruire le taux sérique de 25(OH) vitamine D 3 mois après la modification. Après supplémentation, régime d'entretien par vitamine D 800-2000 UI/jour.
<b>Le déficit en vitamine D - pré-valent aussi bien chez les personnes VIH(-) que chez les VIH(+)- n'est probablement pas associé à la maladie VIH.</b>  <b>Facteurs favorisant la carence en vitamine D :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Peau foncée</li> <li>• Carences alimentaires</li> <li>• Exposition solaire restreinte</li> <li>• Malabsorption</li> <li>• Obésité</li> <li>• Insuffisance rénale chronique</li> <li>• Certains antirétroviraux<sup>(v)</sup></li> </ul>	Vérifier le taux de vitamine D chez les personnes aux antécédents de : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ostéopénie/ostéoporose ou fracture</li> <li>• Risque élevé de fracture</li> </ul> Dosage plasmatique de vitamine D chez les personnes ayant des facteurs de risque de carence (voir colonne de gauche)	Le remplacement et/ou la supplémentation en 25(OH) vitamine D est recommandé pour les personnes ayant un déficit en vitamine D <sup>(vi)</sup> en plus d'une des conditions suivantes : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ostéoporose</li> <li>• Ostéomalacie</li> <li>• Élévation de la PTH (une fois la cause identifiée)</li> </ul> Envisager un contrôle du dosage de vitamine D après 6 mois de supplémentation

i Peut être administrée selon les recommandations nationales / la disponibilité des formes galéniques (formulations orale et parentérale disponibles selon les besoins). Rajouter du calcium en cas de carence d'apport. Prendre en compte la supplémentation de l'alimentation en vitamine D dans certains pays.

ii Certains experts définissent la déficience en vitamine D pour des valeurs  $\leq 30$  ng/ml. La prévalence de la carence en vitamine D va jusqu'à 80% au sein des cohortes VIH et a été associée à une augmentation du risque d'ostéoporose, de diabète de type 2, de mortalité et d'événement classant SIDA. Prendre en compte les variations saisonnières (en hiver, environ 20% plus bas qu'en été).

iii Tenir compte du fait que l'hypophosphatémie peut être en lien avec le traitement par TDF. La fuite rénale tubulaire proximale de phosphate peut être indépendante d'un taux bas de vitamine D (voir page 53). L'association d'une calcémie basse + phosphatémie basse +/- PAL élevées doit faire rechercher une ostéomalacie et une déficience en vitamine D.

iv S'attendre à ce que 100 UI de vitamine D par jour donnent une augmentation du taux sérique de 25(OH) vitamine D de 1 ng/ml. Certains experts recommandent une dose de charge de 10 000 UI/jour pour 8-10 semaines chez les personnes ayant une déficience en vitamine D. L'objectif principal est d'atteindre un taux plasmatique  $> 20$  ng/ml et de maintenir un taux de PTH plasmatique normal. Rajouter du calcium en cas de carence potentielle d'apport. L'objectif thérapeutique est de préserver l'état osseux ; la supplémentation en vitamine D n'a pas prouvé son efficacité dans la prévention d'autres comorbidités chez les personnes séropositives pour le VIH.

v Le rôle des molécules ARV ou d'autres médicaments n'est pas élucidé. Certaines études suggèrent qu'il existe une association entre EFV et réduction de la 25(OH)D mais pas de la 1.25(OH)D. Les IP pourraient également affecter le taux de vitamine D en inhibant la conversion de la 25(OH)D en 1.25(OH)D.

vi Les conséquences physiopathologiques et l'apport d'une supplémentation ne sont pas parfaitement connues lorsque le dosage plasmatique de vitamine D est sous le seuil de la normale sans être diminué de façon marquée.

## Approche pour la réduction du risque de fracture chez les personnes vivant avec le VIH

### Réduire le risque de fractures

- Viser à réduire les chutes en intervenant sur les risques de chute<sup>(i)</sup>
  - Assurer un apport alimentaire suffisant en calcium (1-1,2 g/jour) et en vitamine D (800 à 2 000 UI/j)<sup>(ii)</sup>
  - Si approprié, rechercher l'ostéoporose<sup>(iii)</sup> et se référer aux recommandations nationales/régionales pour le traitement de l'ostéoporose
    - En l'absence de recommandations, envisager un traitement par bisphosphonate<sup>(iv)</sup> pour toutes les femmes ostéoporotiques et post-ménopausées et chez les hommes > 50 ans (T-score de la DMO  $\leq$  -2.5) et ceux ayant des antécédents de fracture de fatigue.
    - Envisager un traitement basé sur la DMO en parallèle de la prise en compte des autres facteurs de risque de fracture, surtout l'âge.
    - Utiliser les bisphosphonates et s'assurer d'un apport adéquat en calcium et en vitamine D
    - Pas d'interactions significatives entre bisphosphonates et ARV
    - Chez les personnes naïves d'antirétroviraux, envisager des associations d'ARV qui préservent la DMO<sup>(v)</sup>
    - Envisager une optimisation du TARV pour préserver ou améliorer la DMO chez les personnes diagnostiquées avec une ostéoporose et nécessitant un TARV
  - Pour les cas compliqués (ex. hommes jeunes, femmes pré-ménopausées, fractures récidivantes malgré traitement protecteur de l'os), adresser la personne à un spécialiste de l'ostéoporose.
  - Refaire une DMO à deux ans et réévaluer l'utilité de poursuivre le traitement après 3-5 ans pour les personnes qui reçoivent un traitement par bisphosphonates.
- i Évaluation des risques de chutes : Falls Risk Assessment Tool (FRAT), voir <https://www2.health.vic.gov.au/ageing-and-aged-care/wellbeing-and-participation/healthy-ageing/falls-prevention/falls-prevention-tools>
  - ii Voir page 49 pour le diagnostic et la prise en charge du déficit en vitamine D.
  - iii Voir page 48 pour le dépistage et le diagnostic de l'atteinte osseuse chez les VIH(+).
  - iv Traitement par bisphosphonate avec alendronate 70 mg une fois par semaine per os ; risedronate 35 mg une fois par semaine per os ; ibandronate 150 mg une fois par mois per os ou 3mg tous les 3 mois par voie intraveineuse ; acide zolédronique 5 mg une fois par an par voie intraveineuse.
  - v La perte de DMO est la plus importante durant la 1ère année d'instauration du TAR, avec une diminution plus prononcée pour des régimes thérapeutiques contenant du TDF et certaines IP. Tenir compte des bénéfices/risques de l'utilisation de ces molécules chez des personnes à haut risque de fracture. Une perte réduite de la DMO a été observée chez les personnes dont le niveau de vitamine D est optimal.

# Atteinte rénale : diagnostic et prise en charge

## Diagnostic de l'atteinte rénale

		DFGe <sup>(i)</sup>			
		> 60 mL/min	> 60 mL/mn, mais chute accélérée de DFGe	> 30 - ≤ 60 ml/mn	≤ 30 ml/mn
Protéinurie <sup>(v)</sup>	UP/C <sup>(vi)</sup> < 50	Suivi régulier			<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vérifier les facteurs de risque pour IRC et les médicaments néphrotoxiques, y compris les TARV<sup>(vi)</sup></li> <li>• Arrêter ou ajuster les posologies si nécessaire<sup>(v)</sup></li> <li>• Faire une échographie rénale</li> <li>• Adresser d'urgence à un néphrologue</li> </ul>
	UP/C <sup>(vi)</sup> 50-100	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vérifier les facteurs de risque pour IRC<sup>(x)</sup> et les médicaments néphrotoxiques, y compris les TARV<sup>(iv, x)</sup></li> <li>• Arrêter ou ajuster les posologies si nécessaire<sup>(v)</sup></li> <li>• Faire une échographie rénale</li> <li>• Si présence d'hématurie, adresser à un spécialiste quel que soit le niveau de protéinurie.</li> <li>• Demander l'expertise d'un néphrologue en cas de découverte de néphropathie chronique ou d'altération progressive du DFGe.</li> </ul>			
	UP/C <sup>(vi)</sup> > 100				

\* Défini comme une réduction de DFGe de 5mL/mn par an pendant ≥ 3 années consécutives ou réduction confirmée de DFGe de 25% par rapport aux valeurs initiales

## Prise en charge des néphropathies liées au VIH<sup>(vi)</sup>

Prévention de l'atteinte rénale progressive	Commentaires
<b>1. TARV</b>	<p>Démarrer le traitement sans délai si suspicion de néphropathie liée au VIH (HIVAN)<sup>(vii)</sup> ou suspicion de maladies des complexes immuns. Les traitements immunosuppresseurs peuvent avoir un rôle dans les maladies à complexes auto-immuns. La biopsie rénale est recommandée pour confirmer le diagnostic.</p> <p><b>Envisager de remplacer TDF*** par un médicament qui ne soit pas le ténofovir ou par TAF*** dans les cas suivants :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• UP/C 20-50 mg/mmol</li> <li>• DFGe &gt; 60 ml/mn par an pendant au moins 3 années consécutives ou réduction confirmée de DFGe de 25% para rapport aux valeurs initiales</li> <li>• présence de comorbidités avec risque élevé de MCV (par ex. diabète et hypertension)</li> <li>• poids corporel &lt; 60 kg</li> <li>• utilisation d'un IP/r comme troisième médicament</li> </ul> <p><b>Remplacer TDF** par un médicament qui ne soit pas le ténofovir ou par TAF*** dans les cas suivants :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• DFGe &lt; / = 60 ml/mn</li> <li>• UP/C &gt; 50 mg/mmol</li> </ul> <p>médicament concomitant néphrotoxique</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• toxicité à TDF antérieure (tubulopathie rénale proximale)</li> </ul> <p>**l'opinion d'experts dépendra de la disponibilité de données cliniques.</p> <p>***Les données sur l'utilisation de TAF avec DFGe &lt; / = 30 ml/mn sont limitées et les conséquences à long terme sont inconnues.</p>
<b>2. Instaurer un traitement par inhibiteurs ECA ou antagonistes du récepteur de l'angiotensine-II si :</b> a. Hypertension et/ou b. Protéinurie	<p><b>Surveillance rapprochée du DFGe et de la kaliémie à l'instauration du traitement ou en cas d'augmentation de la posologie</b></p> <p>a. Objectif tension artérielle : &lt; 130/80 mmHg</p>
<b>3. Mesures générales :</b> a. Éviter médicaments néphrotoxiques b. Hygiène de vie (tabagisme, poids, régime alimentaire) c. Traiter la dyslipidémie <sup>(viii)</sup> et le diabète <sup>(ix)</sup> d. Ajuster les posologies si nécessaire <sup>(v)</sup>	<p>IRC et protéinurie sont des facteurs de risque indépendants de MCV</p>

- i Pour le DFGe : utiliser la formule CKD-EPI basée sur le taux de créatinine sérique, le sexe, l'âge et l'origine ethnique parce que la quantification DFGe est validée à > 60 mL/mn. La formule de MDRD et l'équation de Cockcroft-Gault (CG) peuvent être utilisées comme alternatives; voir <http://www.chip.dk/Tools>
- Définition de l'IRC : DFGe ≤ 60 ml/mn pendant ≥ 3 mois (voir [http://www.kdigo.org/clinical\\_practice\\_guidelines/pdf/CKD/KDIGO\\_2012\\_CKD\\_GL.pdf](http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/CKD/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf)). Si pas d'antécédent d'IRC, réévaluer (DFGe pathologique) dans les deux semaines. L'utilisation du COBI, du DTG et de certains IP boostés par RTV est associée à une augmentation de la créatininémie/ réduction du DFGe du fait d'une inhibition des transporteurs de la créatinine au niveau tubulaire proximal, sans impact négatif sur la filtration glomérulaire mesurée : envisager une nouvelle valeur d'équilibre après 1-2 mois
- ii Analyse d'urine : réaliser une BU à la recherche d'hématurie. La recherche de protéinurie doit se faire avec l'utilisation de la bandelette urinaire et, si supérieur ou égal à une croix, vérifier le rapport protéinurie/créatininurie (UP/C), ou vérifier d'emblée le rapport UP/C. Protéinurie définie comme persistante si confirmée à ≥ 2 occasions à > 2-3 semaines d'écart. Si le rapport protéinurie/créatininurie n'est pas disponible, utiliser le rapport albuminurie/créatininurie (UA/C), voir note<sup>(ii)</sup>
- iii UP/C (rapport protéinurie/créatininurie) sur échantillon urinaire (mg/ mmol) est préférable à UA/C pour détecter la protéinurie totale secondaire à une atteinte glomérulaire ou tubulaire. UA/C détecte les atteintes glomérulaires et peut être utilisé pour dépister les néphropathies liées au VIH quand UP/C non disponible mais n'est pas approprié pour dépister les atteintes tubulaires secondaires liées aux toxicités ARV (TDF par ex). Si les deux rapports UP/C et UA/C sont mesurés, un rapport UP/C > UA/C suggère une protéinurie d'origine tubulaire. Les seuils pour UA/C sont : < 30, 30-70 et > 70. UA/C doit être surveillé chez les personnes diabétiques. Le rapport UP/C (mg/mmol) = protéinurie (mg/L) / créatininurie (mmol/L). Le facteur de conversion de la créatinine de mg à mmol est x 0,000884.
- iv Refaire la mesure du DFGe et l'analyse d'urines selon la table, voir page 7
- v Voir **Ajustement de la posologie des ARV en cas d'insuffisance rénale**
- vi Prise en charge conjointement avec un néphrologue
- vii HIVAN suspectée si personne de race noire et UP/C > 100 mg/mmol et pas d'hématurie
- viii Voir page 47
- ix Voir pages 45-47
- x Plusieurs modèles ont été développés pour calculer le score de risque d'IRC à 5 ans en présence de différents ARV néphrotoxiques, intégrant à la fois les facteurs de risque indépendants du VIH et ceux liés au VIH [6], [7]

Voir la vidéo de la conférence en ligne **VIH et MCV, IRC et Endocrinologie** des cours en ligne de l'EACS sur la prise en charge clinique du VIH.

# Néphrotoxicité liée aux ARV

Anomalie rénale*	ARV	Prise en charge
<b>Tubulopathie proximale quelle que soit la combinaison des éléments suivants :</b> 1. Protéinurie : BU $\geq$ 1+ ou augmentation confirmée d'UP/C > 30 mg/mmol <sup>(i)</sup> 2. Diminution progressive du DFGe et DFGe $\leq$ 90 ml/min <sup>(ii)</sup> 3. Phosphaturie <sup>(iii)</sup> : hypophosphatémie confirmée, secondaire à une fuite urinaire de phosphate. 4. Glycosurie chez les personnes non diabétiques	TDF**	<b>Évaluation :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Dépistage de tubulopathie rénale / Syndrome de Fanconi<sup>(iii)</sup></li> <li>Envisager une anomalie rénale et du métabolisme osseux en cas d'hypophosphorémie d'origine rénale : doser la 25(OH) vitamine D, la PTH, la DMO</li> </ul> <b>Remplacer TDF par un médicament qui ne soit pas le ténofovir ou par TAF*** dans les cas suivants :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Protéinurie tubulaire et/ou glycosurie documentées</li> <li>Diminution progressive du DFGe et absence d'autres causes</li> <li>Hypophosphatémie confirmée d'origine rénale et absence d'autres causes</li> <li>Ostéopénie/ostéoporose en présence d'une augmentation de la phosphaturie</li> </ul>
<b>Lithiase rénale :</b> 1. Cristallurie 2. Hématurie <sup>(iv)</sup> 3. Leucocyturie 4. Douleur de la fosse lombaire 5. Insuffisance rénale aiguë	IDV ATV (DRV)	<b>Évaluation :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Recherche de cristallurie et analyse des calculs urinaires</li> <li>Exclure les causes autres que lithiase rénale</li> <li>Imagerie de l'arbre urinaire incluant TDM</li> </ul> <b>Envisager l'arrêt de l&gt;IDV/ATV si :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Calculs urinaires confirmés</li> <li>Douleurs de la fosse lombaire récurrente +/- hématurie</li> </ul>
<b>Néphrite interstitielle :</b> 1. Diminution progressive du DFGe <sup>(ii)</sup> 2. Protéinurie tubulaire <sup>(iii)</sup> /hématurie 3. Eosiphilurie (si aiguë) 4. Cylindres leucocytaires	IDV ATV	<b>Évaluation :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Échographie rénale</li> <li>Adresser à un néphrologue</li> </ul> <b>Envisager l'arrêt de l&gt;IDV/ATV si :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Diminution progressive du DFGe et absence d'autres causes</li> </ul>
<b>Diminution progressive du DFGe, sans aucune des pathologies mentionnées ci-dessus<sup>(v)</sup></b>	TDF** PI/r	<b>Évaluation complète :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Facteurs de risque pour IRC<sup>(v)</sup> (voir <a href="#">Atteinte rénale : Définition, diagnostic et prise en charge</a>)</li> <li>TRP, UA/C, UP/C (voir <a href="#">Atteinte rénale : Définition, diagnostic et prise en charge</a> et <a href="#">Indications de recherche et tests pour la tubulopathie rénale proximale (TRP)</a>)</li> <li>Échographie rénale et des voies urinaires</li> </ul> <b>Envisager l'arrêt des ARV potentiellement néphrotoxiques si :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Diminution progressive du DFGe sans aucune autre cause possible<sup>(v)</sup></li> </ul>

\* L'utilisation du COBI, du DTG et de certains IP boostés par RTV est associée à une augmentation de la créatininémie/réduction du DFGe du fait d'une inhibition des transporteurs de la créatinine au niveau tubulaire proximal, sans impact négatif sur la filtration glomérulaire mesurée : envisager une nouvelle valeur d'équilibre après 1-2 mois.

\*\* L'utilisation de TAF a montré une réduction des effets indésirables liés au tenofovir au niveau rénal due à une exposition systémique inférieure au tenofovir. Les résultats d'études sur le remplacement de TDF par TAF et certains IP suggèrent une possible réversion de la toxicité sur les reins. Cependant les données sur l'expérience avec TAF à long terme manquent

\*\*\* En particulier si le DFGe > 30 ml/mn étant donné que les données sur l'utilisation de TAF avec DFGe  $\leq$  30 ml/mn sont limitées et les conséquences à long terme sont inconnues

i UP/C (mg/mmol) sur échantillon urinaire détecte la protéinurie totale comprenant les protéines d'origine tubulaire et glomérulaire. La bandelette urinaire détecte principalement l'albuminurie comme marqueur d'atteinte glomérulaire, et n'est donc pas un bon examen pour détecter une atteinte tubulaire.

ii DFGe : utiliser la formule CKD-EPI basée sur le taux de créatinine sérique, le sexe, l'âge et l'origine ethnique parce que la quantification DFGe est validée > 60 ml/mn. La formule de MDRD et l'équation de Cockcroft-Gault (CG) peuvent être utilisées comme alternatives; voir <http://www.chip.dk/Tools>

iii Voir [Indications de recherche et tests pour la tubulopathie rénale proximale \(TRP\)](#)

iv Hématurie microscopique habituellement présente

v Plusieurs modèles ont été développés pour calculer le score de risque d'IRC à 5 ans en présence de différents ARV néphrotoxiques, intégrant à la fois les facteurs de risque indépendants du VIH et ceux liés au VIH [6], [7]

## Indications et tests pour la recherche d'une tubulopathie rénale proximale (TRP)

Indications à explorer une tubulopathie rénale proximale	Les explorations à la recherche d'une tubulopathie proximale <sup>(iv)</sup> , y compris	Remplacer TDF par un médicament qui ne soit pas le ténofovir ou par TAF* dans le cas suivant :
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dégradation progressive du DFGe<sup>(i)</sup> et DFGe <math>\leq</math> 90 ml/mn 90 ml/min sans autre cause retrouvée et/ou</li> <li>• Hypophosphorémie confirmée<sup>(ii)</sup> et/ou</li> <li>• Augmentation confirmée du rapport UP/C<sup>(iii)</sup></li> <li>• Insuffisance rénale même si stable (DFGe <math>\leq</math> 90 ml/mn 60 ml/min)</li> <li>• Protéinurie tubulaire<sup>(v)</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Phosphorémie et phosphaturie<sup>(vi)</sup></li> <li>• Glycémie et glycosurie</li> <li>• Bicarbonate plasmatique et pH urinaire<sup>(vii)</sup></li> <li>• Uricémie et excrétion urinaire d'acide urique<sup>(viii)</sup></li> <li>• Kaliémie et kaliurèse</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tubulopathie rénale proximale confirmée sans autre étiologie retrouvée</li> </ul>

- i DFGe: utiliser la formule CKD-EPI basée sur le taux de créatinine sérique, le sexe, l'âge et l'origine ethnique parce que la quantification DFGe est validée à  $> 60$  mL/mn. La formule de MDRD et l'équation de Cockcroft-Gault (CG) peuvent être utilisées comme alternatives; voir <http://www.chip.dk/Tools>
- ii Phosphorémie  $< 0,8$  mmol/l, ou selon les seuils des techniques locales ; envisager une maladie rénale osseuse, surtout si le taux de phosphatases alcalines a augmenté par rapport à l'initiation du traitement : mesurer 25-OH, PTH
- iii UP/C (mg/mmol) sur échantillon urinaire détecte la protéinurie totale comprenant les protéines d'origine tubulaire et glomérulaire. La bandelette urinaire détecte principalement l'albuminurie comme marqueur d'atteinte glomérulaire, et n'est donc pas un bon examen pour détecter une maladie tubulaire
- iv On ne connaît pas le meilleur examen pour diagnostiquer une toxicité rénale du TDF. La tubulopathie proximale se caractérise par : protéinurie, hypophosphorémie, hypokaliémie, hypouricémie, acidose rénale, glucosurie avec glycémie normale. Une insuffisance rénale et une polyurie peuvent compléter le tableau. Cependant, seules des anomalies isolées sont le plus souvent observées
- v Les marqueurs de protéinurie tubulaire regroupent : la protéine de liaison du rétinol (RBP)  $\alpha$ 1- ou  $\beta$ 2 - microglobulinurie, cystatine C urinaire, aminoacidurie
- vi Mesurée comme la fraction d'excrétion du phosphore (FEPhos) : (Acide Urique(urine) / Acide Urique(sérum)) / (Créatinine(urine) / Créatinine(sérum)) sur échantillon urinaire recueilli le matin chez un patient à jeun. Anormal si  $> 0,2$  ( $> 0,1$  avec phosphorémie  $< 0,8$  mmol/L)
- vii Un taux de bicarbonate sérique  $< 21$  mmol/L et un pH urinaire  $> 5,5$  sont évocateurs d'une acidose rénale tubulaire
- viii Fraction d'excrétion de l'acide urique (FEacideUrique) : (Acide Urique(u-rine) / Acide Urique(sérum)) / (Créatinine(urine) / Créatinine(sérum)) sur échantillon urinaire recueilli le matin chez un patient à jeun ; anormal si  $> 0,1$
- \* En particulier si le DFGe  $> 30$  ml/mn étant donné que les données sur l'utilisation de TAF avec DFGe  $\leq 30$  ml/mn sont limitées et les conséquences à long terme sont inconnues

## Ajustement de la posologie des ARV en cas d'insuffisance rénale

		DFGe <sup>(i)</sup> (mL/min)				Hémodialyse
		≥ 50	30-49	10-29	< 10	
<b>INTI</b>						
<b>ABC</b>		300 mg q12h	Pas d'adaptation de dose requise			
<b>ddl<sup>(ii)</sup></b>	≥ 60 kg	400 mg q24h	200 mg q24h	150 mg q24h	100 mg q24h	100 mg q24h <sup>(iv)</sup>
	< 60 kg	250 mg q24h	125 mg q24h	100 mg q24h	75 mg q24h	75 mg q24h <sup>(iv)</sup>
<b>d4T</b>	≥ 60 kg	40 mg q12h	20 mg q12h	20 mg q24h	20 mg q24h	20 mg q24h <sup>(iv)</sup>
	< 60 kg	30 mg q12h	15 mg q12h	15 mg q24h	15 mg q24h	15 mg q24h <sup>(iv)</sup>
<b>FTC</b>		200 mg q24h	200 mg q48h	200 mg q72h	200 mg q96h	200 mg q96h <sup>(iv)</sup>
<b>3TC</b>		300 mg q24h	150 mg q24h	100 mg q24h <sup>(iii)</sup>	50-25 mg q24h <sup>(iii)</sup>	50-25 mg q24h <sup>(iii), (iv)</sup>
<b>TAF/FTC</b>		25 <sup>(ix)</sup> /200 mg q24h	25 <sup>(ix)</sup> /200 mg q24h	Non recommandée		
<b>TDF<sup>(v)</sup></b>		300 <sup>(viii)</sup> mg q24h	300 <sup>(viii)</sup> mg q48h	Non recommandée (300 <sup>(viii)</sup> mg q72-96h, si aucune autre alternative)	Non recommandée (300 <sup>(viii)</sup> mg q7d, si aucune autre alternative)	300 <sup>(viii)</sup> mg q7d <sup>(iv)</sup>
<b>ZDV</b>		300 mg q12h	Pas d'adaptation de dose re-quire		100 mg q8h	100 mg q8h <sup>(iv)</sup>
<b>ABC/3TC</b>		600/300 mg q24h	Utiliser les molécules séparément			
<b>ZDV/3TC</b>		300/150 mg q12h				
<b>ABC/3TC/ZDV</b>		300/150/300 mg q12h				
<b>TDF/FTC</b>		300 <sup>(viii)</sup> /200 mg q24h	300 <sup>(viii)</sup> /200 mg q48h	Utiliser les molécules séparément		
<b>INNTI</b>						
<b>EFV</b>		600 mg q24h	Pas d'adaptation de dose requise			
<b>ETV</b>		200 mg q12h	Pas d'adaptation de dose requise			
<b>NVP</b>		200 mg q12h	Pas d'adaptation de dose requise			
<b>TDF/FTC/EVG/c</b>		Ne pas commencer si DFGe < 70 ml/mn		Ne pas utiliser		
<b>TAF/FTC/EVG/c</b>		10/200/150/150 mg q24h		Non recommandée		
<b>TAF/FTC/RPV</b>		25/200/25 mg q24h		Non recommandée		
<b>TDF/FTC/RPV</b>		300 <sup>(viii)</sup> /200/25 mg q24h	Ne pas utiliser			

		DFGe <sup>(i)</sup> (mL/min)				Hémodialyse
		≥ 50	30-49	10-29	< 10	
<b>IP<sup>(v)</sup></b>						
<b>ATV/r</b>		300/100 mg q24h	Pas d'adaptation posologique requise <sup>(vi)</sup>			
<b>DRV/r</b>		800/100 mg q24h 600/100 mg q12h	Pas d'adaptation posologique requise <sup>(vi)</sup>			
<b>DRV/c</b>		800/150 mg q24h	Pas d'adaptation posologique requise <sup>(vi)</sup>			
<b>FPV/r</b>		700/100 mg q12h	Pas d'adaptation posologique requise <sup>(vi)</sup>			
<b>LPV/r</b>		400/100 mg q12h	Pas d'adaptation posologique requise <sup>(vi)</sup>			
<b>SQV/r</b>		1000/100 mg q12h	Pas d'adaptation posologique requise <sup>(vi)</sup>			
<b>TPV/r</b>		500/200 mg q12h	Pas d'adaptation posologique requise <sup>(vi)</sup>			
<b>Autres TARV</b>						
<b>RAL</b>		400 mg q12h	Pas d'adaptation posologique requise <sup>(vi)</sup>			
<b>DTG</b>		50 mg q24h	Pas d'adaptation posologique requise			Pas de données cliniques ; les données de PK suggèrent une bonne tolérance
<b>ABC/3TC/DTG</b>		600/300/50 mg q24h	Utiliser les molécules séparément			
<b>MVC : co-administré sans inhibiteur du CY-P3A4<sup>(vii)</sup></b>		300 mg q12h	Pas d'adaptation posologique requise			
<b>MVC : co-administré avec inhibiteur du CYP3A4<sup>(vii)</sup></b>		Si DFGe < 80 ml/min 150 mg q24h <sup>(vii)</sup> sauf : 150 mg toutes les 12h si association avec FPV/r				

i DFGe : utiliser la formule CKD-EPI ; la formule MDRD (débit de filtration glomérulaire calculé) ou l'équation de Cockcroft-Gault peuvent être utilisées comme alternatives ; voir <http://www.chip.dk/Tools>

ii Réduire la dose en cas d'association au TDF

iii 150 mg en dose de charge

iv AD : après dialyse

v Le TDF et les IP (boostés) sont associés à la néphrotoxicité ; envisager un autre traitement si IRC préexistante, facteurs de risque d'IRC et/ou DFGe en diminution, voir **Néphrotoxicité associée aux ARV** et **Atteintes rénales : Définition, diagnostic et prise en charge**

vi Données limitées chez les patients ayant une insuffisance rénale, les analyses pharmacocinétiques ne suggèrent pas d'adaptation posologique.

vii Voir le résumé des caractéristiques du produit pour les indications spécifiques ; à utiliser avec prudence en cas de DFGe < 30ml/min

viii Dans certains pays, l'étiquetage du TDF indique 245 mg plutôt que 300 mg pour refléter la quantité de pro-drogue (tenofovir disoproxil), plutôt que le sel de fumarate (tenofovir disoproxil fumarate).

ix 10 mg si co-administré avec un agent boostant (inhibition de la P-gp)



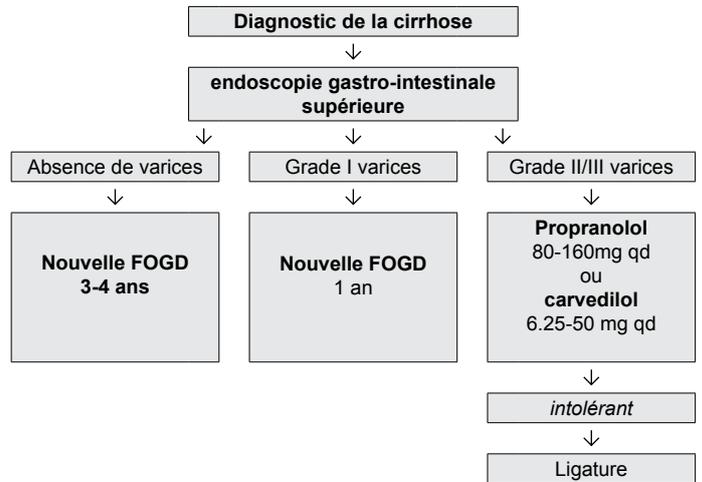
# Cirrhose : classification et surveillance

Score de gravité de la cirrhose de Child-Pugh

	Points <sup>(i)</sup>		
	1	2	3
Bilirubine totale, mg/dL (µmol/L)	< 2 (< 34)	2-3 (34-50)	> 3 (> 50)
Albumine sérique, g/L (µmol/L)	> 35 (> 507)	28-35 (406-507)	< 28 (< 406)
INR	< 1.7	1.7-2.20	> 2.20
Ascite	Aucune	Légère/Modérée (répondueuse aux diurétiques)	Sévère (réfractaire aux diurétiques)
Encéphalopathie hépatique	Aucune	Grade I-II (ou résolutive sous traitement)	Grade III-IV (ou réfractaire)

- i 5-6 points: Classe A
- 7-9 points: Classe B
- 10-15 points: Classe C

Algorithme de surveillance des varices œsophagiennes et prophylaxie primaire



# Cirrhose : prise en charge

Les personnes séropositives pour le VIH et cirrhotiques doivent être pris en charge en collaboration avec les hépatologues. Des recommandations de prise en charge plus générales sont décrites ci-dessous.

Pour l'adaptation de posologie des ARV, voir [Adaptation de posologie des ARV pour les personnes avec insuffisance hépatique](#).

L'utilisation de l'IEFV chez des personnes avec insuffisance hépatique terminale peut être associée à une augmentation des symptômes du système nerveux central.

Cependant, les ARV, sauf indication contraire, sont également associés à un bénéfice net chez les cirrhotiques. Voir [Diagnostic et prise en charge du syndrome hépato-rénal \(SHR\)](#)

Prise en charge de l'hyponatrémie dans un contexte d'hypervolémie	Prise en charge de l'encéphalopathie hépatique (EH)
<ol style="list-style-type: none"> <li>Restriction hydrique : 1000-1500 ml/jour (consommation de bouillon à volonté).</li> <li>Si la restriction hydrique est inefficace, envisager l'utilisation de tolvaptan par voie orale               <ol style="list-style-type: none"> <li>A instaurer en hospitalisation à la posologie de 15 mg/jour pendant 3-5 jours, puis titration jusqu'à 30-60 mg/jour jusqu'à normalisation du Na-s ; durée du traitement non déterminée (efficacité/tolérance déterminées uniquement dans des études de court terme (1 mois)</li> <li>La Na-s doit être surveillée de façon rapprochée, surtout après instauration ou modification de posologie du traitement ou en cas de modification clinique</li> <li>Une augmentation rapide de la Na-s (&gt; 8 mmol/jour) doit être évitée pour prévenir le syndrome de démyélinisation osmotique</li> <li>Les personnes peuvent rentrer à domicile après obtention d'un taux de Na-stable et en l'absence de nécessité d'ajustement de posologie</li> </ol> </li> </ol>	<p><b>Prise en charge générale</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Identifier et traiter les facteurs favorisant (hémorragie digestive, infection, constipation, sédatifs, insuffisance rénale fonctionnelle)</li> <li>Une restriction des apports protéiques à court terme (&lt; 72 heures) peut être envisagée si HE sévère</li> </ol> <p><b>Traitement spécifique</b></p> <p>Lactulose 30 cm<sup>3</sup> per os toutes les 1-2h jusqu'à évacuation des selles puis adapter la fréquence d'administration en vue d'obtenir 2-3 selles/jr (habituellement 15-30 cm<sup>3</sup> per os 2 fois/jr)</p> <p>Lavement de lactulose (300 cm<sup>3</sup> dans 1 L d'eau) en cas d'impossibilité d'administration per os. Arrêt du lactulose une fois le(s) facteur(s) favorisant(s) contrôlé(s)</p>

Prise en charge de l'ascite non compliquée	
<b>Prise en charge générale</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Traiter l'ascite une fois que les autres complications sont traitées</li> <li>Eviter les AINS</li> <li>Prophylaxie par norfloxacine (400 mg per os x1/j) en cas <b>1</b>) d'ascite transsudative (protéines &lt; 1,5 mg/dL, <b>2</b>) insuffisance rénale (créatinine 1,2 mg/dL, urée 25 mg/dL, <b>3</b>) natrémie 130mE g/L, ou <b>4</b>) insuffisance hépato-cellulaire sévère (score de Child-Pugh &gt; 9 points avec bilirubine &gt; 3 mg/dL)</li> </ul>
<b>Prise en charge spécifique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Restriction sodée : 1-2 g x1/j. Assouplir si la restriction sodée s'ensuit d'une anorexie</li> <li>Ponction chez les personnes ayant une ascite volumineuse</li> <li>Administrer de l'albumine IV (6-8 g par litre d'ascite évacuée)</li> </ul>
<b>Suivi et objectifs</b>	<p>Adapter la posologie du diurétique tous les 4-7 jours. Le poids doit être évalué de façon hebdomadaire au moins et urée, créatinine, ionogramme sanguin toutes les 1-2 semaines pendant l'ajustement des doses</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Doubler la posologie des diurétiques si : perte de poids &lt; 2 kg/semaine et urée, créatinine et ionogramme sanguins stables</li> <li>Réduire de moitié la posologie des diurétiques ou arrêter si : perte de poids 0,5 kg/jr ou si urée, créatinine ou ionogramme sanguin deviennent anormaux</li> <li>Posologies maximales de diurétiques : spironolactone (400 mg x1/j) et furosémide (160 mg x1/j)</li> </ul>

Nutrition chez le cirrhotique	
<p><b>Apports caloriques recommandés</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>25-30 Kcal/kg/jr chez le sujet normovolémique</li> </ul> <p><b>Apports protéiques recommandés</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>La restriction des apports protéiques n'est pas recommandée (voir plus haut pour l'exception en cas de HE)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Type : riche en acides aminés ramifiés (non aromatiques)</li> <li>Certaines études suggèrent que les protéines administrées par voie parentérale favorisent moins le risque d'encéphalopathie du fait du shunt de production de NH<sub>3</sub> par la flore bactérienne commensale du tube digestif</li> </ul> <p><b>Oligoéléments</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Mg et Zn</li> </ul>

Analgésie chez les personnes atteintes d'insuffisance hépato-cellulaire	
<ul style="list-style-type: none"> <li><b>L'acétaminophène</b> peut être utilisé ; attention à la dose journalière (max 2 g/jour).</li> <li><b>Les AINS sont à éviter de façon générale</b> car ils peuvent favoriser les saignements digestifs chez les personnes cirrhotiques. Les personnes avec cirrhose décompensée sont à risque de développer une insuffisance rénale induite par les AINS.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Les opiacés</b> ne sont pas contre-indiqués mais doivent être utilisés avec prudence chez les personnes ayant une encéphalopathie.</li> </ul>

Dépistage d'hépatocarcinome (CHC)	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Indiqué pour toutes les personnes avec une cirrhose documentée au moyen de l'une des techniques suivantes : 1) biopsie du foie ; 2) score du biomarqueur ; 3) élastographie passagère (Fibroscan®) également observée lors d'une échographie conventionnelle.</li> <li>Chez les personnes co-infectées par le VHB non cirrhotiques, le dépistage du CHC doit être effectué chez celles qui ont déjà eu une hépatite chronique (niveaux élevés de transaminase) ou qui présentent des facteurs de risque du CHC (y compris un historique familial de CHC ou les personnes Asiatiques et de race noire ; voir <a href="http://www.easl.eu/research/our-contributions/clinical-practice-guidelines/detail/management-of-hepatocellular-carcinoma-easl-eortc-clinical-practice-guidelines">http://www.easl.eu/research/our-contributions/clinical-practice-guidelines/detail/management-of-hepatocellular-carcinoma-easl-eortc-clinical-practice-guidelines</a>).</li> <li>Dans certains cas particuliers, il est possible d'envisager de ne pas réaliser de dépistage du CHC si le sujet ne présente pas de facteurs de risque et a des niveaux normaux de transaminases avant de commencer le traitement pour le VHB actif.</li> <li>Echographie tous les 6 mois</li> </ul> <p>Le dosage de l'alpha-fœtoprotéine est un outil de surveillance sous-optimal vu sa faible spécificité et sa faible sensibilité</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>En cas de lésion suspecte à l'échographie, un scanner injecté (+temps artériel) ou une IRM avec injection de produit de contraste doivent être réalisés</li> <li>Si le scanner ou l'IRM ne sont pas contributifs, le diagnostic doit être confirmé par une cytoponction ou une biopsie</li> </ul>	

Quand s'adresser à un centre de transplantation hépatique : Il est préférable d'adresser la personne en milieu spécialisé rapide-ment du fait de la progression rapide de la maladie	
<p>= MELD<sup>®</sup> score de 10-12 (liste à 15)</p> <p>Cirrhose décompensée (au moins une des complications suivantes)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Ascite</li> <li>Encéphalopathie hépatique</li> <li>Rupture de varice</li> <li>Péritonite bactérienne spontanée</li> <li>Syndrome hépato-rénal</li> <li>Syndrome hépato-pulmonaire</li> <li>Carcinome hépatocellulaire (CHC)</li> </ul> <p>Voir Transplantation d'un organe solide (TOS) chez les personnes séropositives</p>	

<sup>i</sup> La créatinine et la bilirubine sériques s'expriment en mg/dL. Score de MELD = 10 {0,957 Ln (créatininémie (mg/dL)) + 0,378 Ln (bilirubine totale (mg/dL)) + 1,12 Ln (INR) + 0,643}. Voir <http://www.mdcalc.com/meld-score-model-for-end-stage-liver-disease-12-and-older/>

# Stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD)

La prévalence de la NAFLD est supérieure chez les personnes séropositives (30-40% aux Etats-Unis) qu'au sein de la population générale [9]. Des examens supplémentaires effectués chez les personnes séropositives montrant des anomalies de la fonction hépatique ont révélé une NAFLD dans près de la moitié des cas. Pour que le diagnostic de NAFLD soit valide, il faut exclure les causes secondaires ainsi qu'une consommation d'alcool quotidienne de  $\geq 30$  g chez les hommes et de  $\geq 20$  g chez les femmes.

## Description du NAFLD

Souvent associée avec des composants du syndrome métabolique :

### Foie gras non alcoolique (NAFL)

- Stéatose pure

### NAFLD

- Stéatose et inflammation lobulaire modérée

### Stéato-hépatite non alcoolique (NASH)

- NASH précoce : aucune fibrose ou grade peu élevé de fibrose (F0-F1)
- NASH fibrose: fibrose significative ( $\geq$  F2) ou avancée ( $\geq$  F3, en pont)
- NASH cirrhotique (F4)
- CHC (peut apparaître en l'absence de cirrhose et de la preuve histologique de la présence de NASH)

### Maladies concomitantes les plus courantes

- Stéatose hépatique alcoolique (AFLD)
- Stéatose hépatique due aux médicaments
- Stéatose hépatique associée au VHC (GT 3)

## Éléments à prendre en compte concernant les ARV

- Le ddi et le d4T sont déconseillés chez les personnes ayant une NAFLD ou présentant un risque de NAFLD
- Envisager l'utilisation de régimes contenant des lipides neutres chez les personnes ayant une NAFLD ou présentant un risque de NAFLD

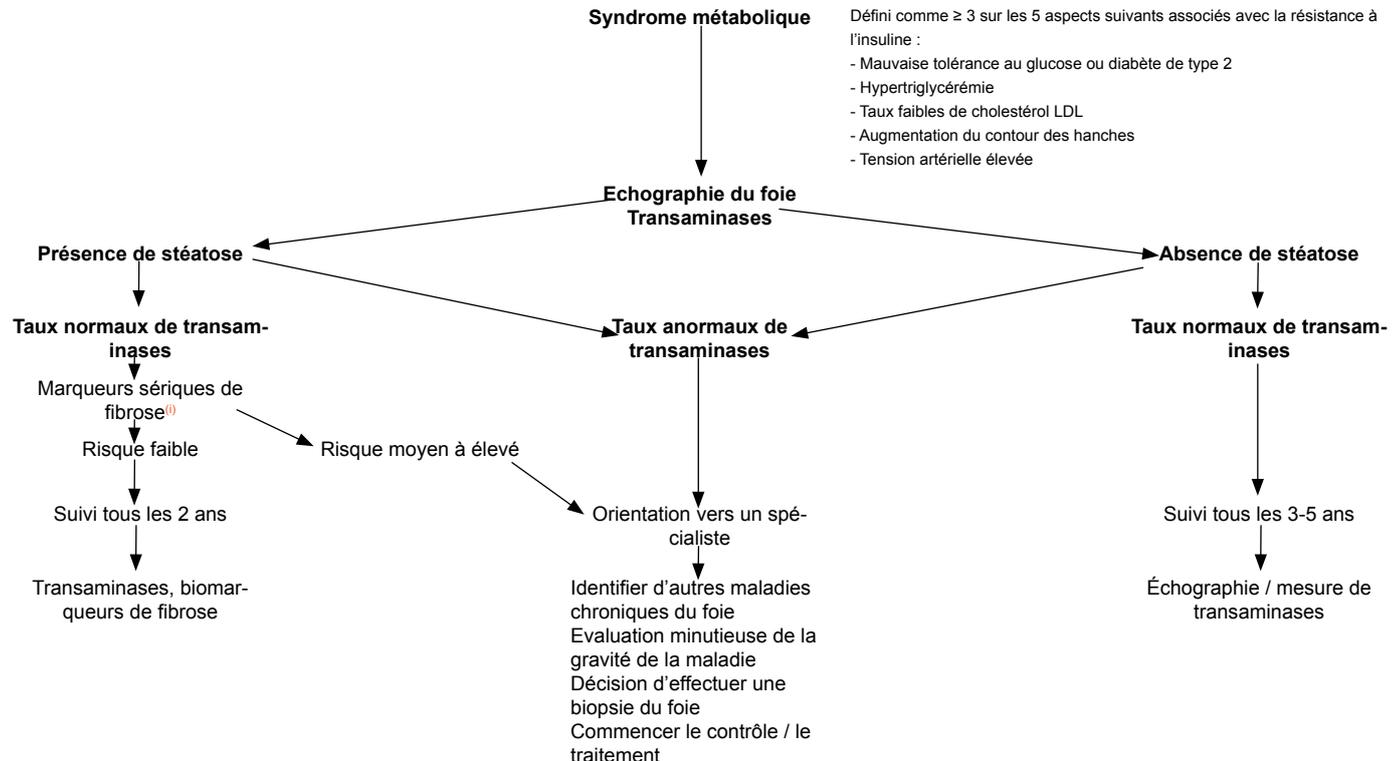
## Diagnostic

- L'échographie est la méthode de diagnostic de première ligne préconisée pour obtenir une image de la NAFLD
- Lorsque des outils d'imagerie ne sont pas disponibles ou leur utilisation n'est pas possible, les biomarqueurs sérologiques et les scores représentent une alternative acceptable pour effectuer le diagnostic. L'utilisation de Fibroscan n'a pas été validée pour détecter le NAFLD.
- Une évaluation quantitative des taux de graisse dans le foie ne peut être obtenue qu'à l'aide de 1H-MRS. Cette technique est très utile pour les essais cliniques et les études expérimentales, mais son coût fait qu'elle n'est pas recommandée dans la pratique clinique.
- NASH doit être diagnostiquée par une biopsie du foie montrant la présence de stéatose, une dégénérescence des hépatocytes et une inflammation lobulaire.

## Traitement du NAFLD

- Une modification du mode de vie et une réduction du poids corporel sont les aspects les plus importants du traitement
- L'utilisation de médicaments est réservée aux personnes présentant NASH, en particulier celles qui se situent à un stade significatif de la fibrose ( $\geq$  F2) et les personnes chez qui la maladie est moins avancée mais risque de progresser plus rapidement (par ex. dans le cas de diabète, syndrome métabolique, niveaux ALAT constamment élevés, nécro-inflammation élevée).
- Vous devez parler de la prise en charge et le traitement de NASH avec un hématologue. Les options qui ont montré leur efficacité sont la pioglitazone, la vitamine E et la chirurgie bariatrique.
- Vous pouvez utiliser les statines de façon sûre, mais elles n'ont montré aucun effet sur la stéatose hépatique. Il en est de même pour les acides gras polyinsaturés n-3.

## Schéma pour un diagnostic permettant d'évaluer et de contrôler la gravité de la maladie en cas de NAFLD et présence de facteurs de risque métaboliques



<sup>i</sup> Marqueurs sériques de la fibrose : Score de fibrose NAFLD, FIB-4, tests commerciaux (FibroTest, FibroMeter, ELF)

Ces recommandations se basent principalement sur les Recommandations cliniques de EASL-EASD-EASO pour la prise en charge de la stéatose hépatique non alcoolique : Société européenne pour l'étude du foie (EASL) ; Société européenne pour l'étude du diabète (EASD) ; et Société européenne pour l'étude de l'obésité (EASO) [8].

## Diagnostic et prise en charge du syndrome hépato-rénal (SHR)

<b>Diagnostic</b>	<p>Envisager le diagnostic de SHR chez un sujet cirrhotique avec une ascite et une créatinine &gt; 1,5 mg/dL. C'est un diagnostic d'élimination - avant de poser le diagnostic, les cas suivants doivent être exclus ou traités :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sepsis (prélèvements pour cultures microbiologiques)</li> <li>• Volume déplété (hémorragie, diarrhées, diurèse)</li> <li>• Vasodilatateurs</li> <li>• Insuffisance rénale organique (sédiment urinaire ; échographie rénale)</li> </ul> <p>Arrêt des diurétiques et remplissage vasculaire par albumine IV. Si l'insuffisance rénale organique persiste malgré ces mesures, poser le diagnostic de SHR</p>		
<b>Traitement recommandé</b>	<p>Transplantation hépatique (la priorité dépend du score de MELD, voir page 57). Si le sujet est sur la liste de greffe, le score de MELD doit être réactualisé tous les jours et communiqué au centre de transplantation, voir <a href="#">Transplantation d'un organe solide (TOS) chez les personnes séropositives</a></p>		
<b>Alternative thérapeutique (relais)</b>	Vasopresseurs	octréotide	100-200 µg sc 3 fois par jour → L'objectif est d'augmenter la pression artérielle moyenne de 15 mmHg
		+ midodrine	5-15 mg per os 3 fois par jour
		ou terlipressine	0,5-2,0 mg IV toutes les 4-6h
	et albumine IV (les deux pendant au moins 7 jours)		

## Ajustement de la posologie des ARV en cas d'insuffisance de la fonction hépa-

INTI	
<b>ABC</b>	Score de Child-Pugh Classe A : 200 mg bid (administrer solution orale) Score de Child-Pugh Classes B ou C : contre-indication
<b>ddl</b>	Contre-indication Si utilisée, pas d'adaptation posologique
<b>d4T</b>	Contre-indication Si utilisée, pas d'adaptation posologique
<b>FTC</b>	Pas d'adaptation posologique
<b>3TC</b>	Pas d'adaptation posologique
<b>TAF</b>	Pas d'adaptation posologique
<b>TAF/FTC</b>	Pas d'adaptation posologique
<b>TDF</b>	Pas d'adaptation posologique
<b>TDF/FTC</b>	Pas d'adaptation posologique
<b>ZDV</b>	Réduire la posologie de 50% ou doubler les intervalles de prise si score de Child-Pugh Classe C
INNTI	
<b>EFV</b>	Pas d'adaptation posologique ; à utiliser avec prudence en cas d'insuffisance hépato-cellulaire
<b>TDF/FTC/EFV</b>	
<b>ETV</b>	Score de Child-Pugh Classes A ou B : pas d'adaptation posologique Score de Child-Pugh Classe C : pas de données
<b>NVP</b>	Score de Child-Pugh Classes B ou C : contre indiqué
<b>RPV</b>	Score de Child-Pugh Classes A ou B : pas d'adaptation posologique Score de Child-Pugh Classe C : pas de données
<b>TAF/FTC/RPV</b>	Score de Child-Pugh Classe A ou B : pas d'adaptation posologique Score de Child-Pugh Classe C : pas de données
<b>TDF/FTC/RPV</b>	Score de Child-Pugh Classe A ou B : pas d'adaptation posologique Score de Child-Pugh Classe C : pas de données

IP	
<b>ATV</b>	Score de Child-Pugh Classe B : 300 mg qd
	Score de Child-Pugh Classe C : non recommandé
	Le boost par RTV n'est pas recommandé en cas d'insuffisance hépato-cellulaire (score de Child Pugh Classes B ou C)
<b>DRV</b>	Score de Child-Pugh Classes A ou B : pas d'adaptation posologique
	Score de Child-Pugh Classe C : non recommandé
<b>DRV/c</b>	Score de Child-Pugh Classes A ou B : pas d'adaptation posologique
	Score de Child-Pugh Classe C : non recommandé
<b>FPV</b>	<b>Personnes naïves d'IP :</b>
	Score de Child-Pugh Classes A ou B : 700 mg bid
	Score de Child-Pugh Classe C : 350 mg bid
	<b>Personnes pré-traitées par IP :</b>
	Score de Child-Pugh Classe A : 700 mg bid + RTV 100 mg qd
Score de Child-Pugh Classe B : 450 mg bid + RTV 100 mg qd	
Score de Child-Pugh Classe C : 300 mg bid + RTV 100 mg qd	
<b>IDV</b>	Score de Child-Pugh Classe A ou B : 600 mg q8h
	Score de Child-Pugh Classe C : pas de données
<b>LPV/r</b>	Pas de recommandation posologique ; à utiliser avec prudence en cas d'insuffisance hépato-cellulaire
<b>RTV</b>	Se référer aux recommandations pour l'IP principale
<b>SQV</b>	Score de Child-Pugh Classe A ou B : utiliser avec prudence
	Score de Child-Pugh Classe C : contre indiqué
<b>TPV</b>	Score de Child-Pugh Classe A : utiliser avec prudence
	Score de Child-Pugh Classe B ou C : contre indiqué
IF	
<b>ENF</b>	Pas d'adaptation posologique
Antagoniste de CCR5	
<b>MVC</b>	Pas de recommandation posologique. Concentrations susceptibles d'augmenter en cas d'insuffisance hépato-cellulaire
INI	
<b>RAL</b>	Pas d'adaptation posologique
<b>EVG</b>	Score de Child-Pugh Classes A ou B : pas d'adaptation posologique
	Score de Child-Pugh Classe C : pas de données
<b>DTG</b>	Score de Child-Pugh Classes A ou B : pas d'adaptation posologique
	Score de Child-Pugh Classe C : pas de données
<b>TAF/FTC/EVG/c</b>	Score de Child-Pugh Classe A ou B : pas d'adaptation posologique
	Score de Child-Pugh Classe C : pas de données
<b>TDF/FTC/EVG/c</b>	Score de Child-Pugh Classes A ou B : pas d'adaptation posologique
	Score de Child-Pugh Classe C : pas de données
<b>ABC/3TC/DTG</b>	Utiliser les molécules séparément et se reporter aux adaptations posologiques pertinentes

Note : En cas de dysfonction hépatique, monitorer les dosages plasmatiques de ces molécules du fait de l'expérience clinique limitée concernant l'ajustement de leurs doses

## Lipodystrophie : prévention et prise en charge

Lipoatrophie	Lipohypertrophie <sup>(i)</sup>
<p><b>Prévention</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Évitez d4T et ZDV ou remplacement préventif. Pas de démonstration d'un quelconque bénéfice du remplacement d'autres antirétroviraux.</li> <li>Éviter la perte excessive de poids due à un régime alimentaire ou à de l'exercice.</li> <li>Chez les personnes naïves de traitement, il est courant que la graisse présente sur les membres augmente à partir de l'instauration du TARV ne contenant pas de la d4T ou de la ZDV, ce qui reflète une bonne réponse au traitement (du type "retour de la santé").</li> </ul>	<p><b>Prévention</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Aucune stratégie n'a démontré son efficacité</li> <li>Aucun médicament antirétroviral n'a été spécifiquement associé à l'augmentation de l'adiposité viscérale</li> <li>Un excès d'adiposité viscérale a été rapporté chez les personnes vivant avec le VIH vs. chez les personnes séronégatives pour le VIH et non-obèses, pour le même indice de masse corporelle</li> <li>Perdre du poids ou éviter d'en prendre peut réduire le tissu adipeux viscéral</li> <li>Éviter les corticostéroïdes avec RTV et les médicaments boostés avec COBI étant donné le risque d'apparition du syndrome de Cushing ou d'une insuffisance surrénalienne (voir <a href="#">Interactions médicamenteuses entre corticostéroïdes et ARV</a>)</li> </ul>
<p><b>Prise en charge</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Modification du TARV : remplacer d4T ou ZDV <ul style="list-style-type: none"> <li>Augmentation de la graisse totale des hanches ~ 400-500 g/an (les deux premières années)</li> <li>Risque de toxicité de la nouvelle molécule (voir <a href="#">Effets indésirables des ARV et des classes thérapeutiques</a>)</li> </ul> </li> <li>Intervention chirurgicale <ul style="list-style-type: none"> <li>Uniquement pour l'amélioration de la lipoatrophie du visage</li> </ul> </li> </ul>	<p><b>Prise en charge</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Le régime alimentaire et l'exercice physique peuvent réduire l'adiposité viscérale ; <ul style="list-style-type: none"> <li>Peu de données, mais non associées de façon systématique avec une amélioration de la réponse à l'insuline et les niveaux de lipides dans le sang</li> <li>Pas d'essai prospectif chez les personnes infectées par le VIH pour déterminer de façon claire et définitive le niveau de régime alimentaire et d'exercice physique pour maintenir la réduction de la graisse viscérale.</li> </ul> </li> <li>Les interventions médicamenteuses pour traiter la lipohypertrophie n'ont pas fait la preuve de leur effet à long terme et peuvent être à l'origine de nouvelles complications ;</li> <li>Hormone de croissance (non autorisée en Europe pour cette indication) <ul style="list-style-type: none"> <li>Diminution du tissu adipeux viscéral</li> <li>Peut aggraver l'insulino-résistance</li> </ul> </li> <li>Tésamoréline (non autorisée en Europe ; autorisée pour cette indication par la FDA)<sup>(ii)</sup></li> <li>Metformine (non autorisée en Europe pour cette indication) <ul style="list-style-type: none"> <li>Diminue le tissu adipeux viscéral chez les personnes insulino-résistantes</li> <li>Peut aggraver la lipoatrophie sous-cutanée</li> </ul> </li> <li>Le traitement chirurgical peut être envisagé pour les lipomes localisés et la bosse de bison <ul style="list-style-type: none"> <li>L'effet est de durée variable</li> </ul> </li> </ul>

- i La lipohypertrophie peut se présenter sous la forme de lipomes localisés dans la région sous-cutanée ou d'une adiposité viscérale accrue, au niveau intra-abdominal et/ou dans l'epicardium
- ii Il a été démontré que la tésamoréline (analogue du facteur de libération de l'hormone de croissance) diminue le volume du tissu adipeux viscéral, mais cet effet disparaît à l'arrêt du traitement

Voir la vidéo de la conférence en ligne [VIH et MCV, IRC, et Endocrinologie](#), des cours en ligne de l'EACS sur la prise en charge clinique du VIH.

# Hyperlactatémie et acidose lactique : diagnostic, prévention et prise en charge

Facteurs de risque	Prévention / Diagnostic	Symptômes
<ul style="list-style-type: none"> <li>Utilisation de ddl &gt; d4T &gt; ZDV</li> <li>Co-infection VHC/VHB</li> <li>Utilisation de ribavirine</li> <li>Atteinte hépatique</li> <li>Taux de CD4 bas</li> <li>Grossesse</li> <li>Sexe féminin</li> <li>Obésité</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Éviter l'association d4T + ddl</li> <li>Surveillance en routine de la lactatémie non recommandée - ne prédit pas le risque d'acidose lactique</li> <li>Mesurer la lactatémie, les bicarbonates et les gaz du sang artériel + pH en cas de symptômes évocateurs d'hyperlactatémie</li> <li>Surveillance rapprochée des symptômes si &gt; 1 facteurs de risque</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hyperlactatémie : nausées inexplicables, douleur abdominale, hépatomégalie, élévation des ALAT et/ou ASAT, perte de poids</li> <li>Acidose : asthénie, dyspnée, arythmie</li> <li>Syndrome pseudo Guillain-Barré</li> </ul>

## Prise en charge

Lactatémie (mmol/L)	Symptômes	Action
> 5 <sup>(i)</sup>	Oui/Non	<ul style="list-style-type: none"> <li>Redoser les lactates sous conditions standardisées pour confirmation et obtention du pH artériel et des bicarbonates<sup>(i)</sup></li> <li>Si confirmées, éliminer d'autres causes               <ul style="list-style-type: none"> <li>pH artériel ↓ et/ou bicarbonates ↓<sup>(i)</sup> : arrêt des INTI</li> <li>pH artériel et/ou bicarbonates normal : envisager le remplacement d'INTI à haut risque pour un INTI de faible risque &amp; surveillance rapprochée OU arrêt des INTI</li> </ul> </li> </ul>
2-5	Oui	Éliminer une autre cause ; si pas d'autre cause : surveillance rapprochée OU envisager le remplacement d'INTI à haut risque par un INTI de faible risque & surveillance rapprochée OU arrêt des INTI
2-5	Non	Redoser les lactates Si confirmées : surveillance rapprochée
< 2		Aucune

<sup>i</sup> L'acidose lactique est une situation rare mais menaçante pour le pronostic vital, habituellement associée à des symptômes ; risque élevé si lactatémie > 5 et surtout > 10 mmol/L.

### Prise en charge de l'acidose lactique (quel que soit le niveau d'hyperlactatémie)

Hospitaliser la personne. Arrêt des INTI. Hyperhydratation par voie intraveineuse. Supplémentation en vitamines possible (vitamine B forte 4 ml bid, riboflavine 20 mg bid, thiamine 100 mg bid, L-carnitine 1000 mg bid), même si le bénéfice n'est pas démontré.

## Voyages

<b>Précautions globales</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reporter tout voyage jusqu'à ce que l'état clinique soit stable et le traitement instauré</li> <li>• Fournir les ordonnances des traitements habituels ainsi qu'un compte rendu médical récent à transmettre en cas d'urgence médicale</li> <li>• Fournir un certificat médical justifiant le transport des médicaments/séringues</li> <li>• Répartir les traitements antirétroviraux entre la valise et le bagage à main</li> <li>• Attention aux faux médicaments</li> </ul>
<b>ARV</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Garder les horaires habituels de prise des traitements (par ex. 23h00 heure locale) lorsque des fuseaux horaires sont traversés ; raccourcir les intervalles de prise en cas de vol vers l'est</li> </ul>
<b>Informer d'une plus grande susceptibilité<sup>(i)</sup> liée au VIH</b>	<p><b>1. Respecter l'hygiène alimentaire</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Entérococolite bactérienne par ex. <i>E. Coli diarrhégenique</i>, <i>salmonella</i>, <i>Shigella</i>, <i>Campylobacter</i></li> <li>• Parasitoses intestinales opportunistes Cyclospora, Cryptosporidium, Cystoisospora, Microsporidium</li> </ul> <p><b>2. Empêcher les piqûres d'insectes</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Produits répulsifs (DEET ≥ 30%), pulvériser de l'insecticide sur les vêtements (perméthrine)</li> <li>• Dormir sous des moustiquaires</li> <li>• Paludisme chimioprophylaxie / traitement d'urgence<sup>(ii)</sup></li> <li>• Fièvre jaune, voir page 65</li> <li>• Leishmaniose</li> <li>• Attention aux mouches des sables (chiens)</li> </ul>

Conseils aux voyageurs sur les restrictions au voyage - voir <http://www.hivtravel.org>

- i Plus grande susceptibilité du fait de la destruction des tissus lymphoïdes digestifs et d'un taux bas de CD4
- ii Selon le risque de paludisme sur le lieu de destination et les recommandations nationales ; les conseils et l'éducation pour l'observance sont particulièrement importants chez les personnes allant rendre visite à leurs famille et amis. Voir [Interactions médicamenteuses entre antipaludéens et ARV](#)

# Interactions médicamenteuses entre antipaludéens et ARV

Antipaludéens	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV			
Médicaments de première et deuxième ligne	amodiaquine	↔	↑	↔	↑	↑ <sup>c</sup>	↓?	↓29% <sup>c</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ <sup>e</sup>		
	artémisinine	↑	↑	↑	↑	↓ ≈50%	↓D	↓D	D	D	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
	atovaquone	↔	↓46% <sup>a</sup>	↔	↓ <sup>a</sup>	↓74% <sup>a</sup>	↓75% <sup>a</sup>	↓E55% <sup>a</sup>	↓ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ <sup>e</sup>	
	chloroquine	↔ <sup>b</sup>	↔ <sup>b</sup>	↔	↔	↔ <sup>b</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	clindamycine	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	doxycycline	↔	↔	↔	↔	↔	↓?	↓?	↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	luméfántrine	↑ <sup>b</sup>	↑ <sup>b</sup>	↑	↑	↑ <sup>b</sup>	↓ ≈40%	↓	↓D46%	↔ <sup>f</sup>	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	méfloquine	↑ <sup>b</sup>	↑ <sup>b</sup>	↑	↑	↑ <sup>b</sup>	↓	↓	↓	↔ <sup>f</sup>	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	primaquine	↔	↔	↔	↔	↔	↔ <sup>d</sup>	↔ <sup>d</sup>	↔ <sup>d</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ <sup>e</sup>	
	proguanil	↔	↓41% <sup>a</sup>	↔	↓ <sup>a</sup>	↓38% <sup>a</sup>	↓44% <sup>a</sup>	↓E55% <sup>a</sup>	↓ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	pyriméthamine	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↑	↔	↔	↔ <sup>e</sup>	
	quinine	↑ <sup>b</sup>	↑ <sup>b</sup>	↑	↑	↑ <sup>b</sup>	↓	↓	↓	↔ <sup>f</sup>	↑	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	sulfadoxine	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↑	↔	↔	↔ <sup>e</sup>	

## Légende

- ↑ augmentation potentielle des concentrations plasmatiques des molécules antipaludéennes
- ↓ diminution potentielle des concentrations plasmatiques des molécules antiéennes
- ↔ pas d'effet significatif
- D diminution des concentrations plasmatiques des molécules ARV
- E augmentation potentielle des concentrations plasmatiques des molécules ARV

ATV/c ATV en co-formulation avec COBI (300/150 mg qd) ;

DRV/c DRV en co-formulation avec COBI (800/150 mg qd)

- a prendre avec un repas gras, envisager une augmentation de la dose
- b surveillance ECG recommandée
- c toxicité hépatique
- d augmentation des métabolites hémotoxiques
- f les deux médicaments peuvent entraîner une prolongation de l'intervalle QT (uniquement à des doses supratherapeutiques pour le RPV)

## Légende des couleurs

- pas d'interaction cliniquement significative
- ces molécules ne doivent pas être co-administrées
- interaction potentielle cliniquement significative et qui exigera probablement des contrôles supplémentaires ainsi qu'un ajustement de la dose ou du moment de l'administration
- interaction potentielle qui sera probablement de faible densité. Il est peu probable que des actions spécifiques ou des contrôles supplémentaires ainsi qu'un ajustement posologique soient nécessaires

## Commentaire

Pour en savoir plus sur les interactions médicamenteuses et pour plus de détails sur les interactions pharmacocinétiques et les ajustements posologiques, veuillez consulter le site <http://www.hiv-druginteractions.org> (Université de Liverpool).

# Vaccination

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vacciner selon les recommandations nationales pour la population générale, de préférence après une suppression de la virémie et la reconstitution immunitaire (CD4 &gt; 200 cellules/μL)</li> <li>• Envisager des rappels de vaccinations réalisées avec un taux de CD4 &gt; 200 cellules/μL (&lt; 14%) ou virémie non supprimée après une reconstitution immunitaire (CV VIH indétectable et CD4 &gt;200 cellules/μL)</li> <li>• La réponse vaccinale pouvant être plus faible chez les personnes séropositives pour le VIH (taux de séroconversion plus faibles et chute des titres plus rapides), envisager de contrôler la réponse par un titrage des anticorps</li> <li>• Éviter les vaccinations polysaccharidiques</li> <li>• Pour plus de détails, consulter <a href="http://www.bhiva.org/vaccination-guidelines.aspx">http://www.bhiva.org/vaccination-guidelines.aspx</a></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pour les vaccins vivants atténués<sup>(i)</sup> (en plus des recommandations dans la population générale)             <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>*Varicelle, rougeole, oreillons, rubéole, fièvre jaune</b> Contre-indiqués si taux de CD4 &lt; 200 cellules/μL (14%) ou SIDA. Protection diminuée après la vaccination avec virémie non supprimée.</li> <li>• <b>Typhoïde oral, polio oral</b> Contre-indiqués si taux de CD4 &lt; 200 cellules/μL (14%) : remplacer par vaccins polysaccharidiques parentéraux inactivés. Préférés si taux de CD4 &gt; 200 cellules/μL (&gt;14%)</li> </ul> </li> </ul>
--	---

Infection	Rationnel de la vaccination chez les personnes VIH+	Commentaires
Virus influenzae	Plus grand risque de pneumonie. Explicitement recommandé pour les personnes séropositives pour le VIH	Annuel
Virus du papillome humain (VPH)	Risque d'infection concomitante. Plus grand risque de cancer anal et cervical utérin	Administrer 3 doses de vaccin pour toutes les personnes séropositives pour le VIH jusqu'à l'âge de 26 ans et de 40 ans s'agissant de HSH (les conditions d'assurance maladie varient d'un pays à l'autre en fonction de l'âge, du sexe, et de l'orientation sexuelle). Utiliser un vaccin 9-valent si disponible. Si l'infection à HPV est établie, l'efficacité du vaccin n'est pas garantie
Virus de l'hépatite B (VHB)	Risque d'infection concomitante. Le VIH accélère la progression de l'hépa-topathie	Vacciner en cas de séronégativité. Répéter les rappels jusqu'à anti-HBs ≥ 10 UI/L / ≥ 100 UI/L en fonction des recommandations nationales. Afin d'atteindre ≥ 100 UI/L chez les non-répondeurs, administrer une nouvelle fois les 3 doses si anti-HBs < 10 UI/L et 1 dose si anti-HBs < 100 UI(ii) ; envisager une double dose (40 μL) en particulier en cas de taux de CD4 faibles et de virémie élevée. Voir page 80
Virus de l'hépatite A (VHA)	Selon le profil à risque (voyages, HSH, UDIV, hépatite B ou C active)	Vacciner en cas de séronégativité. Envisager une vérification des titres d'anticorps pour les personnes chez qui le risque est élevé. Une réponse immunitaire plus faible et prévue avec la prise concomitante de vaccins pour le VHA/VHB. Voir page 80
<i>Neisseria meningitidis</i>	Comme pour la population générale	Utiliser un vaccin conjugué <sup>(ii)</sup> (2 doses séparées de 1-2 mois) si disponible. Rappel tous les 5 ans si l'exposition se poursuit. Le vaccin polysaccharidique n'est plus recommandé
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Plus grande fréquence et sévérité d'infections invasives. Vaccin explicitement recommandé pour toutes les personnes séropositives pour le VIH	Utiliser une dose du vaccin conjugué <sup>(ii)</sup> 13-valent (CPV-13) pour toutes les personnes, y compris celles qui ont déjà reçu le vaccin polysaccharidique PPV-23. Il n'existe pas de recommandation concernant le besoin de rappel. Certaines recommandations nationales envisagent l'administration d'une dose de PPV-23 deux mois au moins après CPV-13 chez toutes les personnes
Varicelle Zona Virus (VZV)	Plus grande fréquence et sévérité de la varicelle et du zona	Réaliser une sérologie si l'histoire de l'exposition est négative. Vacciner en cas de séronégativité. Pour contre-indications, voir*
Virus de la fièvre jaune	Obligatoire pour voyager dans certains pays (fournir un certificat de contre indication ou d'absence de risque réel le cas échéant)	Contre-indiqué si hémopathie maligne en cours ou passée ou si pathologie du thymus (thymome, thymectomie/irradiation thymique) Pour les autres contre-indications, voir*. Rappel tous les 10 ans

- i Administrer les vaccins vivants simultanément ou avec un intervalle de 4 semaines
- ii En cas de non réponse, TARV doit contenir TDF ou TAF
- iii Les vaccins conjugués sont plus immunogéniques, induisent des cellules-mémoires, répondent aux rappels et réduisent la colonisation mucale

# Santé sexuelle et reproductive des femmes et des hommes vivant avec le VIH

Les questions de dépistage de la santé sexuelle et des dysfonctions sexuelles doivent être posées en routine lors de chaque consultation VIH.

Transmission sexuelle du VIH	
Les mesures efficaces pour réduire la transmission sexuelle du VIH incluent :	
Mesure	Commentaires
Utilisation du pré-servatif masculin ou féminin	<ul style="list-style-type: none"> <li>Efficace chez les personnes vivant avec le VIH qu'elles soient traitées ou non traitées</li> </ul>
Prophylaxie post-exposition (PPE)	<ul style="list-style-type: none"> <li>A envisager après un rapport sexuel anal ou vaginal non protégé, si l'un des partenaires a une charge virale détectable et si l'autre partenaire est séronégatif</li> <li>A démarrer le plus tôt possible et dans les 48/72 heures après le rapport sexuel</li> <li>Voir <a href="#">Prophylaxie post-exposition (PPE)</a></li> </ul>
Prophylaxie pré-exposition (PrEP)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Efficace chez les personnes séronégatives pour le VIH qui vivent des situations sexuelles à risque élevé, Voir <a href="#">Prophylaxie pré-exposition (PrEP)</a></li> </ul>
TARV pour le partenaire séropositif pour le VIH	<ul style="list-style-type: none"> <li>Considéré comme efficace à partir de 6 mois d'indétectabilité de la charge virale sous TARV et en l'absence d'IST active</li> <li>A envisager pour les couples sérodifférents<sup>9</sup></li> </ul>

<sup>i</sup> Voir page 10

## Dépistage et traitement des IST

Le dépistage des IST doit être proposé à toute personne séropositive pour le VIH et sexuellement active au moment du diagnostic VIH, puis une fois par an ou lorsqu'il existe des symptômes d'IST et pendant la grossesse. Les procédures diagnostiques doivent suivre les recommandations locales ou nationales. D'autres conseils peuvent être trouvés sur <http://www.iusti.org/regions/Europe/euroguidelines.htm>

Les IST suivantes doivent être recherchées de façon universelle chez les personnes séropositives pour le VIH et leur(s) partenaire(s) sexuel(le)s :

	Traitement	Commentaires
<b>Infection à Chlamydiae</b>	<p>Envisager la doxycycline (100 mg bd pendant 7-9 jours, contre-indiqué en cas de grossesse) ou l'azithromycine (1 g par voie orale en dose unique) pour l'urétrite et la cervicite.</p> <p>Dans le cas du lymphogranulome vénérien (LGV), administrer doxycycline (100 mg bd par voie orale pendant 21 jours) ou azithromycine (1g par voie orale toutes les semaines pendant 3 semaines).</p> <p>Alternatives :</p> <p>Erythromycine (500 mg toutes les 6 heures par voie orale<sup>(i)</sup>) ou lévofloxacine (500 mg/j) pendant 7 jours (ou 21 jours en cas de LGV)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Peut provoquer une rectite résistante au traitement chez les HSH séropositifs pour le VIH</li> <li>Toujours envisager une co-infection par <i>Neisseria gonorrhoeae</i></li> </ul>
<b>N. gonorrhoea</b>	Céftriaxone (500 mg par voie intramusculaire en dose unique) accompagnée de azithromycine (1 g par voie orale en dose unique).	<ul style="list-style-type: none"> <li>Peut provoquer une rectite, une prostatite, une épididymite</li> <li>Souvent asymptomatique chez les femmes</li> <li>La résistance aux fluoroquinolones est extrêmement prévalente dans toutes les régions</li> </ul>
<b>Infection VHB</b> <b>Infection VHC</b>	Voir table sur la co-infection VIH/VHC ou VIH/ VHB, page 82-87	<ul style="list-style-type: none"> <li>L'arrêt du TDF, 3TC ou FTC peut provoquer une réactivation du VHB</li> <li>Grappes d'infections aiguës VHC chez les HSH séropositifs pour le VIH à travers l'Europe</li> </ul>
<b>Infection HPV</b>	<p>Il existe plusieurs modalités de traitement pour la prise en charge des verrues génitales et aucune donnée montrant la supériorité de l'une par rapport à l'autre.</p> <p>Envisager une ablation chirurgicale au laser, une electro-coagulation, une cryothérapie, etc.</p> <p>La prise en charge des lésions pré-cancéreuses du col de l'utérus ainsi que des lésions anales péri et intra-canalaires est calquée sur les recommandations locales ou nationales</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>L'infection est généralement asymptomatique ; la récurrence des condylomes génitaux est fréquente</li> <li>Un frottis cervico-vaginal est recommandé chez toute femme séropositive pour le VIH</li> <li>Le dépistage d'une infection HPV au niveau anal et une cytologie anale doivent être envisagés chez toute personne séropositive pour le VIH pratiquant la pénétration anale</li> <li>Envisager l'anuscopie à haute résolution dans les cas où le frottis retrouve des cellules suspectes (la palpation rectale ou l'inspection externe ne sont pas suffisants)</li> </ul>
<b>Infection HSV2</b>	Primo-infection : acyclovir (400-800 mg TID par voie orale) ou valacyclovir (500 mg bd par voie orale) pendant 5 jours, voir page 91	<ul style="list-style-type: none"> <li>Le traitement d'HSV2 uniquement ne prévient pas la transmission du VIH et limite modestement la progression de la maladie du VIH.</li> </ul>
<b>Syphilis</b>	<p>La pénicilline est le traitement de référence contre la syphilis chez les femmes enceintes et non enceintes.</p> <p><b>Syphilis primaire/secondaire</b> : benzathine pénicilline G (2,4 million UI IM en dose unique). Si la syphilis est au stade précoce, ajouter prednisolone (20-60 mg par jour pendant 3 jours) afin de prévenir la névrite optique, l'uvéite et une réaction de Jarisch-Herxheimer.</p> <p><b>Syphilis latente tardive ou syphilis de durée indéterminée</b> : benzathine pénicilline (2,4 million UI IM une fois par semaine à J1, J8 et 15) ; le traitement alternatif à base de doxycycline (100 mg par voie orale pendant 2 semaines) est considéré comme moins efficace.</p> <p><b>Neurosyphilis</b> : pénicilline G (6x3-4 millions UI IV pendant au moins deux semaines).</p> <p>Il n'existe pas de données permettant de recommander de façon générale la prise de prednisolone pour cette condition.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>S'attendre à une sérologie atypique et à une évolution clinique atypique</li> <li>Envisager la réalisation d'une ponction lombaire (LCR) chez les personnes avec symptômes neurologiques (arguments pour une production intratéchale d'anticorps spécifiques, pléocytose...)</li> <li>Le succès thérapeutique est défini par la disparition des symptômes et par la diminution du titre de VDRL d'au moins quatre fois en 6-12 mois</li> </ul>

<sup>i</sup> peu utilisé

## Santé reproductive

Les questions liées à la reproduction devraient être discutées de préférence en présence des deux partenaires, surtout pour les couples sérodifférents. Voir [Interactions médicamenteuses entre contraceptifs/traitements hormonaux substitutifs et ARV](#)

### Approches pour les couples sérodifférents ayant un désir d'enfant

Le dépistage des IST (et leur traitement si nécessaire) est obligatoire pour les deux partenaires. Pour les femmes séropositives pour le VIH qui veulent avoir un enfant :

(1) éviter l'utilisation de ddl, d4T ou triple association d'INTI, éviter l'EFV au 1er trimestre ; concernant les IP/r, utiliser de préférence ATV/r ; si vous avez déjà commencé la prise de NVP, EFV, DTG, RAL ou DRV/r, vous pouvez continuer. Les femmes sous EVG/c doivent être informées qu'un contrôle de la CV VIH et des niveaux de concentration des médicaments risque d'être nécessaire pendant la grossesse, voir page 16.

(2) envisager le traitement du partenaire séropositif pour le VIH pour réduire le risque de transmission du VIH au partenaire séronégatif.

Aucune méthode n'est complètement efficace contre la transmission du VIH ; la liste suivante établit des mesures sélectionnées avec une bonne tolérance pour les couples sérodifférents en l'absence d'IST actives :

- Rapport non protégé ciblé sur les périodes de fertilité (déterminées par la surveillance de l'ovulation), si le partenaire séropositif pour le VIH a une charge virale VIH indétectable
- Auto-insémination intra-vaginale de sperme à la seringue durant les périodes de fertilité si le partenaire masculin est séronégatif pour le VIH
- Le lavage de sperme, avec ou sans injection intra-cytoplasmique de sperme, n'est plus nécessaire étant donné l'efficacité du TARV et sa capacité à éviter la transmission du VIH lors de la conception lorsque le partenaire masculin séropositif pour le VIH a une CV VIH indétectable

## Troubles sexuels

Des recommandations pour la prise en charge des troubles sexuels dans la population générale ont été établies chez les hommes mais pas chez les femmes. Adresser à un spécialiste si nécessaire.

Voir [Troubles sexuels](#) et [Traitement des dysfonctions sexuelles](#)

## Troubles sexuels

<p><b>En cas de plaintes sexuelles :</b></p>	<p>Quelle est la nature exacte du problème ? A quelle phase de l'acte sexuel le problème survient-il ?</p>	<p><b>1. Désir</b> (manque de désir sexuel ou de libido ; décalage avec le désir du partenaire ; aversion pour l'acte sexuel)  <b>2. Excitation</b> (difficultés physiques ou psychologiques pour ressentir une excitation sexuelle ; difficultés ou impossibilité d'avoir une érection soutenue ou suffisamment rigide pour un acte sexuel (HOMMES)—c'est-à-dire dysfonction érectile ; disparition des érections nocturnes (HOMMES) ; difficultés de lubrification (FEMMES) ; difficultés pour ressentir une excitation sexuelle de façon soutenue)  <b>3. Orgasme</b> (difficultés pour atteindre l'orgasme)  <b>4. Douleur</b> (douleurs lors de l'activité sexuelle; difficultés lors de la pénétration vaginale/anale—anxiété, tension musculaire ; manque de satisfaction sexuelle et de plaisir)</p>
	<p>Auto-évaluation de la fonction sexuelle (questionnaires) :</p>	<p><b>HOMMES</b>  Index international de la fonction érectile (IIEF) –5, voir <a href="https://www.hiv.va.gov/provider/manual-primary%20care/urology-tool2.asp">https://www.hiv.va.gov/provider/manual-primary%20care/urology-tool2.asp</a>, ou IIEF-15, voir <a href="http://files.sld.cu/urologia/files/2011/08/iief.pdf">http://files.sld.cu/urologia/files/2011/08/iief.pdf</a>  <b>FEMMES</b>  Index de la fonction sexuelle féminine (FSFI), voir <a href="http://www.fsquestionnaire.com/">http://www.fsquestionnaire.com/</a></p>
<p><b>Vérifier si les causes sont d'origine endocrinienne :</b></p>	<p>Signes d'hypogonadisme</p>	<p><b>HOMMES</b>  – Observer si il y a des signes d'insuffisance des niveaux de testostérone (principalement, réduction du nombre ou absence d'érections nocturnes, réduction de la taille des testicules, réduction du volume du sperme, bouffées de chaleur, sueurs, réduction de la pilosité corporelle et de la barbe ; autres signes : réduction de l'excitation sexuelle et de la libido, réduction de la fréquence des pensées sexuelles et des fantasmes, réduction de la sensibilité génitale, dysfonction érectile, perte de vitalité, fatigue, perte de la masse musculaire et de la force musculaire)  – Si des signes ou des symptômes d'hypogonadisme sont présents, demander un examen hormonal pour vérifier les niveaux d'hormone lutéinisante (HL), hormone de stimulation des follicules (HSF), testostérone totale ; l'examen de la globuline liant les hormones sexuelles permet de calculer les niveaux de testostérone libre, voir <a href="http://www.issam.ch/freetesto.htm">http://www.issam.ch/freetesto.htm</a></p> <p><b>FEMMES</b>  – Observer si il y a des signes d'insuffisance des niveaux d'estradiol ou de ménopause (aménorrhée ou réduction des cycles menstruels, sécheresse vaginale, bouffées de chaleur, sueurs nocturnes, troubles du sommeil, labilité émotionnelle, fatigue, infections urogénitales fréquentes)  – En cas de symptômes de ménopause, demander un examen hormonal pour vérifier les niveaux de HL, HSF et estradiol</p>
<p><b>Explorer les autres causes possibles :</b></p>	<p>Problèmes psycho ou sociologiques</p> <p>Infections</p> <p>Médicaments, drogues ou mode de vie</p>	<p>La stigmatisation, la modification de l'image corporelle, la dépression, la peur d'infecter des partenaires séronégatifs, l'anxiété, la conscience de la chronicité de la maladie, l'utilisation de préservatif</p> <p><b>HOMMES</b>  – Infections urogénitales (note : si une réponse sexuelle complète est possible, par ex. avec un autre partenaire, masturbation ou érections nocturnes, pas de facteur organique majeur en cause)  <b>FEMMES</b>  – Infections urogénitales</p> <p>Molécules responsables de troubles sexuels : (1) psychotropes – HOMMES et FEMMES (antidépresseurs, anti-comitiaux, antipsychotiques, benzodiazépines), (2) hypolipémiants HOMMES (statines, fibrates), (3) antihypertenseurs HOMMES (IEC, bêtabloquants, alphabloquants), (4) autres HOMMES et FEMMES (oméprazole, spironolactone, métoprolol, finastéride, cimétidine) ; (5) HOMMES et FEMMES – l'implication des ARV est controversée et le bénéfice dans les études de "switch" n'est pas prouvé</p>

## Traitement des troubles sexuels chez les hommes vivant avec le VIH

Traitement des troubles érectiles	Traitement de l'éjaculation précoce
<p>Principalement inhibiteurs des PDE5 (sildénafil, tadalafil, vardénafil).</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Au moins 30 min avant le début de l'acte sexuel</li><li>• Réduire la posologie en cas de traitement par IP/r<ul style="list-style-type: none"><li>— sildénafil (25 mg toutes les 48h)</li><li>— tadalafil, dose initiale de 5 mg et dose maximale de 10 mg en 72h</li><li>— vardénafil, dose initiale de 2,5 mg et dose maximale de 10 mg en 72h</li></ul></li><li>• Tadalafil également indiqué quotidiennement en traitement de fond</li></ul>	<p>Envisager prise en charge comportementale et/ou conseil auprès d'un psychologue sexuel, IRS, antidépresseurs tricycliques, clomipramine, anesthésiques locaux.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Baisser la dose de clomipramine ou autre antidépresseur tricyclique si associé à IP/r.</li><li>• Dapoxetine, un IRS d'action courte, est la seule molécule recommandée dans le traitement de l'éjaculation précoce en Europe.</li><li>• Le traitement doit être maintenu du fait d'une récurrence fréquente en cas d'arrêt</li></ul>

# Dépression : dépistage et diagnostic

## Pertinence

- Une prévalence plus élevée de la dépression a été rapportée chez les personnes vivant avec le VIH (20-40% versus 7% dans la population générale)
- Une inaptitude significative et une moins bonne réponse au traitement du VIH

## Dépistage et diagnostic

Qui ?	Comment dépister	Comment diagnostiquer
<p><b>Étant donné la forte prévalence dans cette population, le dépistage est recommandé chez toutes les personnes séropositives pour le VIH</b></p> <p><b>Population à risque particulièrement élevé</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Antécédents familiaux de dépression</li> <li>• Antécédent personnel de dépression</li> <li>• Âge avancé</li> <li>• Adolescence</li> <li>• Personnes avec antécédent d'addiction, comorbidité psychiatrique, neurologique ou organique sévère</li> <li>• Utilisation d'EFV</li> <li>• Personnes prenant des neurotrope et des drogues récréatives</li> <li>• Dans le cadre du dépistage des troubles neurocognitifs, voir page 73</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dépister tous les 1-2 ans</li> <li>• 2 questions principales :               <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Vous êtes-vous senti fréquemment déprimé, triste et sans espoir durant ces derniers mois ?</li> <li>2. Avez-vous perdu le goût des activités que vous aimez d'habitude ?</li> </ol> </li> <li>• Symptômes spécifiques chez les hommes :               <ul style="list-style-type: none"> <li>— Stressés, épuisés, accès de colère, compensation par l'excès de travail ou l'alcool</li> </ul> </li> <li>• Éliminer une cause organique (par ex. hypothyroïdie, hypogonadisme, maladie d'Addison, médicaments non-VIH, déficit en vit B12)</li> </ul>	<p><b>Symptômes – évaluer régulièrement</b></p> <p><b>A.</b> au moins deux semaines d'humeur dépressive OU</p> <p><b>B.</b> perte d'intérêt OU</p> <p><b>C.</b> diminution de la sensation de plaisir</p> <p><b>PLUS 4 parmi les 7 items suivants :</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Modification du poids <math>\geq</math> 5% en un mois ou modification persistante de l'appétit</li> <li>2. Insomnie ou hypersomnie la plupart du temps</li> <li>3. Changement sur le plan psychomoteur</li> <li>4. Fatigue</li> <li>5. Sentiment de culpabilité et d'inutilité</li> <li>6. Diminution des facultés de concentration et de prise de décision</li> <li>7. Idées suicidaires ou tentative de suicide<sup>(1)</sup></li> </ol>

i L'EFV est associé à un risque plus élevé d'idéation suicidaire

## Dépression : prise en charge

Degré de dépression	Nombre de symptômes (voir page 69 : A, B ou C + 4/7)	Traitement	Consultation spécialisée
Non	< 4	Non	
Léger	4	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Problème concentré sur la consultation</li> <li>• Envisager un traitement anti-dépresseur<sup>(i)</sup></li> <li>• L'activité physique est recommandée</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Toujours si le médecin traitant n'est pas familier avec l'utilisation des antidépresseurs</li> <li>• Si la dépression ne répond pas au traitement</li> <li>• Si la personne a des idées suicidaires</li> <li>• Dans le cas de situations complexes comme l'addiction aux drogues, des troubles anxieux, des troubles de la personnalité, une démence, des événements aigus dans la vie quotidienne</li> </ul>
Intermédiaire	5-6	Instaurer un traitement anti-dépresseur <sup>(i)</sup>	
Sévère	> 6	Adresser à un expert (essentiel)	

<sup>i</sup> Voir [Interactions médicamenteuses entre antidépresseurs et ARV](#)

Le remplacement de EFV par un autre ARV est recommandé pour les personnes chez qui le diagnostic de dépression est posé.

## Classification, doses, tolérance et effets indésirables des antidépresseurs

Mécanismes et classification	Dose initiale	Dose standard	Létalité en cas de surdosage <sup>(ii)</sup>	Insomnie et agitation	Sédation	Nausées, troubles gastro-intestinaux	Troubles sexuels	Prise de poids
<b>mg/jour</b>								
<b>Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (IRS)<sup>(i)</sup></b>								
paroxétine	10-20	20-40	Faible	+	- / +	+	++	++
sertraline	25-50	50-150	Faible	+	- / +	+	+	+
citalopram	10-20	20-40	Faible	+	- / +	+	+	+
escitalopram	5-10	10-20	Faible	+	- / +	+	+	+
<b>Inhibiteurs de la recapture mixtes ou à double ac-tion</b>								
venlafaxine	37.5-75	75-225	Modérée	++	- / +	+	+	- / +
<b>Nouveaux agents mixtes</b>								
mirtazapine	30	30-60	Faible	- / +	++	- / +	- / +	++

- aucun
- + modéré
- ++ sévère

- i L'induction engendrée par les IRS peut être associée à des événements indésirables chez beaucoup de personnes (troubles gastro-intestinaux, vertiges, anxiété, crises de panique). Pour réduire ces événements indésirables, on peut être amené à commencer à des posologies plus faibles (ex. 10, 25 & 10 mg pour la paroxétine, la sertraline et le citalopram, respectivement) puis augmenter les posologies après 4 à 7 jours si la première phase a été bien tolérée.
- ii L'insomnie est associée aux TARV comprenant DGT et avec l'utilisation de certains antidépresseurs. Les médecins doivent en être conscients lors de la prescription conjointe de DGT et d'antidépresseurs.

# Interactions médicamenteuses entre antidépresseurs et ARV

Antidépresseurs		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL
IRS	citalopram	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑	↑	↑ <sup>a</sup>	↓	↓	↓	↔ <sup>b</sup>	↔	↔	↑	↔
	escitalopram	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑	↑	↑ <sup>a</sup>	↓	↓	↓	↔ <sup>b</sup>	↔	↔	↑	↔
	fluvoxamine	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	E	↔	↔	↔	↑	↔
	fluoxétine	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	paroxétine	↑↓?	↑↓?	↑↓?	↓39%	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔
	sertraline	↑	↓	↑	↓49%	↓	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↓7%	↔
IRSNa	duloxétine	↑	↑↓	↑	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	venlafaxine	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	D	↔	↑	↔
ATC	amitriptyline	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑	↑	↑ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔ <sup>b</sup>	↔	↔	↑	↔
	clomipramine	↑ <sup>a</sup>	↓	↓	↓	↔ <sup>b</sup>	↔	↔	↑ <sup>a</sup>	↔				
	désipramine	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑	↑	↑5% <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔ <sup>b</sup>	↔	↔	↑	↔
	doxépine	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	imipramine	↑ <sup>a</sup>	↓	↓	↓	↔ <sup>b</sup>	↔	↔	↑ <sup>a</sup>	↔				
	nortriptyline	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑	↑	↑ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔ <sup>b</sup>	↔	↔	↑	↔
	trimipramine	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
ATTC	maprotiline	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	miansérine	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	mirtazapine	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
Autres	bupropion	↔	↓	↔	↓	↓57%	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↑?	↔
	lamotrigine	↔	↓32%	↔	↓	↓50%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	néfazodone	↑	↑	↑	↑	↑	↓E	↓E	↓E	E	E	↔	↑	↔
	millepertuis	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D <sup>c</sup>	D	D?
	trazodone	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑	↑	↑ <sup>a</sup>	↓	↓	↓	↔ <sup>b</sup>	↔	↔	↑	↔

## Légende

- ↑ augmentation potentielle des concentrations plasmatiques des antidépresseurs
- ↓ diminution potentielle des concentrations plasmatiques des antidépresseurs
- ↔ pas d'effet significatif
- D diminution potentielle des concentrations plasmatiques des molécules ARV
- E augmentation potentielle des concentrations plasmatiques des molécules ARV

ATV/c ATV en co-formulation avec COBI (300/150 mg qd) ;

DRV/c DRV en co-formulation avec COBI (800/150 mg qd)

- a** surveillance ECG recommandée
- b** utiliser avec précaution car les deux médicaments peuvent entraîner une prolongation de l'intervalle QT
- c** aux USA, la notice d'information déconseille cette co-administration, les données étant insuffisantes pour pouvoir émettre des recommandations d'utilisation

Les chiffres se rapportent à une diminution de l'ASC des antidépresseurs telle qu'elle a été observée dans les études d'interactions.

- IRS** inhibiteurs de la recapture de la sérotonine
- IRSNa** inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline
- ATC** antidépresseurs tricycliques
- ATTC** antidépresseurs tétracycliques

## Légende des couleurs

- pas d'interaction significative cliniquement.
- ces molécules ne doivent pas être co-administrées.
- interaction potentielle cliniquement significative et qui exigera probablement des contrôles supplémentaires ainsi qu'un ajustement de la dose ou du moment de l'administration.
- interaction potentielle qui sera probablement de faible densité. Il est peu probable que des actions spécifiques ou des contrôles supplémentaires ainsi qu'un ajustement posologique soient nécessaires.

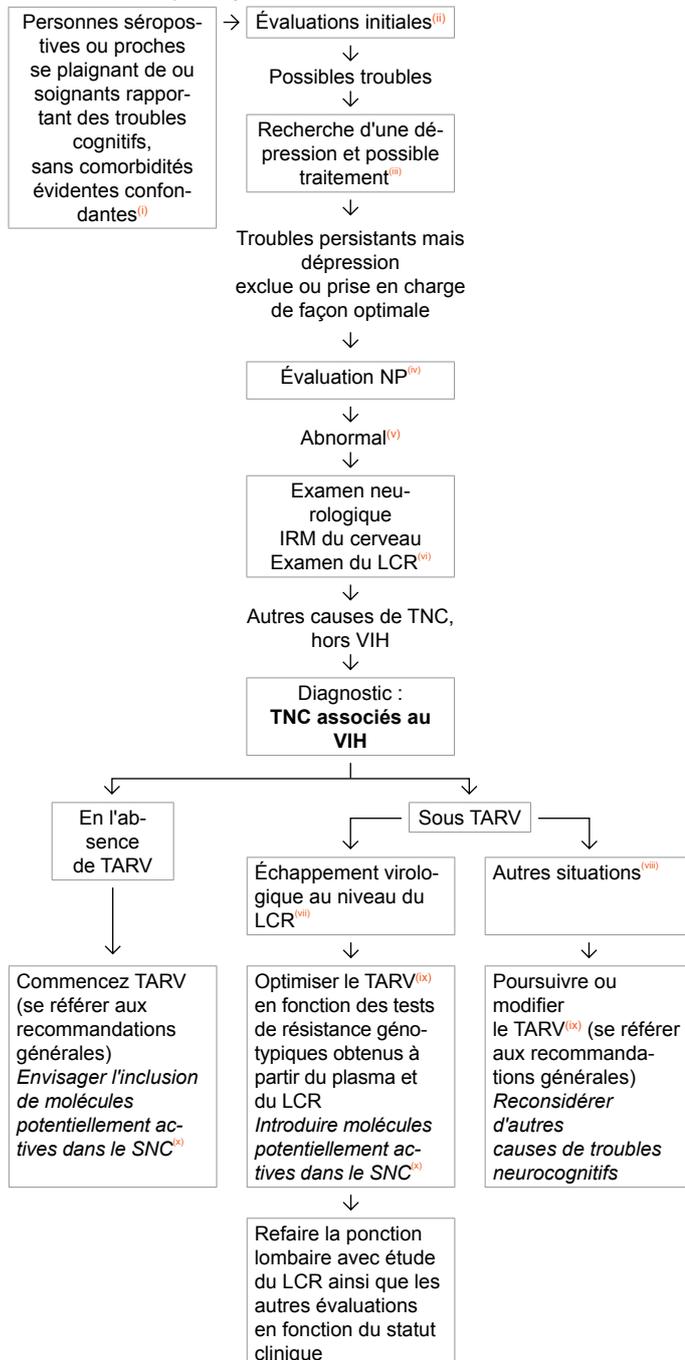
## Commentaire

Pour en savoir plus sur les interactions médicamenteuses et pour plus de détails sur les interactions pharmacocinétiques et les ajustements posologiques, veuillez consulter le site <http://www.hiv-druginteractions.org> (Université de Liverpool).

# Algorithme pour le diagnostic et la prise en charge des troubles cognitifs associés au VIH chez les personnes n'ayant pas d'étiologie connue de TNC

## Abréviations

<b>IO</b>	infections opportunistes
<b>LCR</b>	liquide céphalo-rachidien
<b>TGR</b>	test génotypique de résistance du VIH
<b>HAD</b>	HIV-associated dementia (démence liée au VIH)
<b>TNL</b>	troubles neurocognitifs légers
<b>IRM</b>	imagerie par résonance magnétique
<b>NP</b>	neuropsychologique



## i Les comorbidités évidentes confondantes incluent :

1. Pathologie psychiatrique sévère
2. Abus de psychotropes
3. Abus d'alcool
4. Séquelles d'IO du SNC ou d'autres pathologies neurologiques
5. IO du SNC ou autre pathologie neurologique

## ii Les 3 questions suivantes peuvent être utilisées pour orienter l'évaluation par le médecin

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

Une réponse positive à l'une ou plusieurs de ces questions peut suggérer la présence de troubles cognitifs, bien que non nécessairement liés au VIH.

## iii Voir : Dépression, dépistage et diagnostic

iv **L'examen NP** devra inclure des tests explorant les fonctions cognitives suivantes : aisance d'élocution, fonctions exécutives, vitesse d'intégration de l'information, mémoire de travail/attention, apprentissage verbal et visuel, mémoire verbale et visuelle, capacités motrices plus évaluation du fonctionnement quotidien.

v **Les troubles cognitifs (TNC)** sont définis comme des troubles de la fonction cognitive détectés au moyen de l'examen précédemment décrit et où les résultats sont comparés à ceux de groupes de contrôle de même âge et niveaux d'éducation et sont considérés cliniquement significatifs.

vi **Un examen neurologique, un IRM cérébral et un examen du LCR** sont nécessaires afin d'exclure la présence d'autres pathologies et de continuer à caractériser les TNC en effectuant une évaluation de la CV VIH dans le LCR et, si nécessaire, un examen permettant de prouver la présence de résistances génotypiques dans des échantillons appariés de plasma et LCR

vii **Définition de l'échappement au niveau du LCR** : soit CV VIH LCR détectable et CV VIH plasmatique indétectable ; ou CV VIH LCR et CV VIH plasmatique détectables, avec CV VIH LCR supérieure à CV VIH plasmatique.

viii **Incluant toutes les situations qui ne répondent pas à la définition de l'échappement au niveau du LCR**

## ix Trithérapie

x **ARV ayant un effet bénéfique ou néfaste potentiel sur le SNC. Définition des molécules « potentiellement actives dans le SNC » :** Molécules ARV ayant :

1. soit une bonne pénétration dans le SNC (concentrations au dessus de l'IC90 chez plus de 90% des patients dans les études réalisées chez les personnes VIH en bonne santé)
2. soit une efficacité prouvée à court terme (3-6 mois) sur les fonctions cognitives ou diminuant efficacement la CV dans le LCR dans des études évaluant la molécule en monothérapie ou dans des études contrôlées et revues par des pairs.

• Molécules ayant une bonne pénétration démontrée dans le SNC :

- INTI : ZDV, ABC\*
- INNTI : EFV\*\*, NVP
- IP/r. LPV/r, DRV/r\*
- INI : DTG
- Autres classes de molécules : MVC

• Molécules dont l'efficacité clinique est prouvée :

- INTI : ZDV, d4T, ABC
- IP/r. LPV/r

\* Lorsqu'administré en deux prises par jour. L'administration de ces molécules en une prise par jour, bien que répandue en pratique clinique, n'a pas été étudiée par rapport à l'efficacité/la pénétration dans le SNC et pourrait donc avoir une activité différente au niveau du SNC. RTV est à utiliser de préférence comme IP booster.

\*\* L'EFV doit être utilisé avec prudence chez les personnes séropositives pour le VIH présentant des TNC effets dû à ses effets neuropsychiatriques. Éviter EFV en raison de ses effets préjudiciables sur la fonction cognitive observés dans une étude clinique et de son impact potentiellement confondant sur le CNS dû à ses effets neuropsychiatriques.

Voir la vidéo de la conférence en ligne [SNC et VIH-1ère partie](#) et [SNC et VIH-2ème partie](#) des cours en ligne de l'EACS sur la prise en charge clinique du VIH.

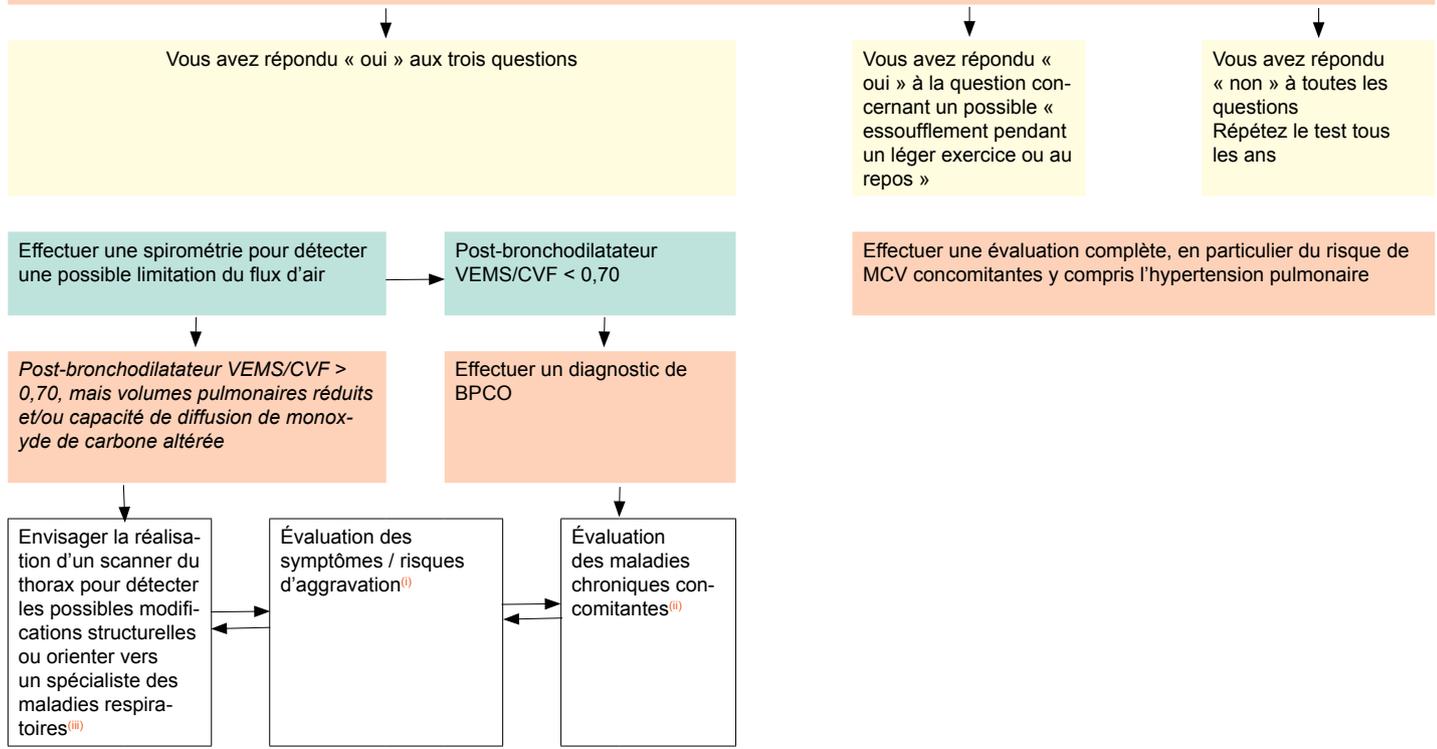
# Maladie pulmonaire chronique chez les personnes

## Vérifier la possibilité de maladie pulmonaire chronique :

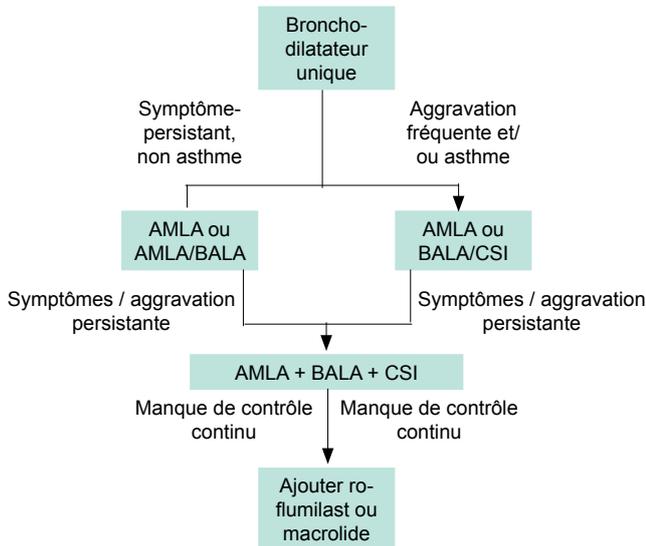
- Avez-vous 40 ans ou plus?
- Avez-vous fumé plus de 10 paquets par an dans toute votre existence ?

Dans un deuxième temps, explorer les symptômes respiratoires :

- Expérimentez-vous l'une des situations suivantes de façon régulière ? 1) essoufflements lorsque vous montez une pente légère ou vous marchez vite sur une voie plane ; 2) toux et/ou crachats ; 3) respiration sifflante



## Traitement du BPCO<sup>(iv)</sup>



- i Évaluation de la dyspnée par le moyen de mMRC, voir <https://www.verywell.com/guidelines-for-the-mmrc-dyspnea-scale-914740> ; ou des symptômes par le moyen d'un CATTM, voir <http://www.catestonline.org/> et l'historique d'aggravation de l'état de santé (y compris les hospitalisations antérieures)
- ii La BPCO elle-même a des effets extra-pulmonaires (systémiques) importants, tels que la perte de poids, les troubles nutritionnels et le dysfonctionnement des muscles squelettiques
- iii Fondé sur l'opinion d'expert
- iv Tous les traitements pharmacologiques doivent être individualisés et guidés par la gravité des symptômes, le risque d'aggravation, les effets indésirables, les comorbidités, les médicaments disponibles et leur coût, ainsi que la réponse, les préférences et la capacité individuelles d'utiliser plusieurs dispositifs d'administration de médicaments. Les techniques d'inhalation doivent être évaluées de façon régulière. L'utilisation à long terme de glucocorticoïdes n'a pas montré de bénéfices pour la BPCO. À cause du risque de pneumonie et de la supériorité démontrée de BALA/AMLA sur BALA/CSI, l'addition de CSI à BALA n'est recommandée que chez les personnes ayant un historique d'aggravations fréquentes et/ou d'asthme, ou les personnes dont la condition n'est pas contrôlée de façon adéquate avec la combinaison AMLA/BALA. Ne pas utiliser de glucocorticoïdes inhalés avec un traitement contenant des ARV boostés, voir [Interactions médicamenteuses entre corticostéroïdes et ARV](#). La vaccination contre la grippe et le pneumocoque réduit les taux d'infections dans les voies respiratoires inférieures, voir [Vaccination](#)

- BALA :** bêta-2 agonistes à action prolongée
- AMLA :** antagoniste muscarinique à action prolongée
- CSI :** corticostéroïdes inhalés

Il existe 3 interventions vitales :

1. Arrêter de fumer
2. Prise chronique d'oxygène quand état s'est stabilisé (non-aggravation) au repos  $SpO_2 \leq 88\%$  (ou  $PaO_2 \leq 55$  mmHg)
3. Ventilation non invasive (VNI) chez les personnes avec une insuffisance respiratoire hypercapnique

# Interactions médicamenteuses entre bronchodilatateurs (pour la BPCO) et ARV

Bronchodilatateurs		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV
AMLA	acildinium bromide	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	glycopyrronium bromide	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	tiotropium bromide	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	umeclidinium bromide	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
AMCA	ipratropium	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
BALA	formoterol	↔ <sup>a</sup>	↔ <sup>a</sup>	↔	↔	↔ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	indacaterol	↑ <sup>d</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔				
	olodaterol	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	salmeterol	↑ <sup>b</sup>	↓	↓	↓	↔ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↑ <sup>b</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔				
	vilanterol	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
BACA	salbutamol (albuterol)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
MX	aminophylline	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	theophylline	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
PDE4	roflumilast	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
CSI	beclometasone	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↓11%	↑ <sup>c</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ <sup>c</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	budesonide	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	fluticasone	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

## Légende

- ↑ augmentation potentielle des concentrations plasmatiques des bronchodilatateurs
- ↓ diminution potentielle des concentrations plasmatiques des bronchodilatateurs
- ↔ pas d'effet significatif
- D diminution des concentrations plasmatiques des molécules ARV
- E augmentation potentielle des concentrations plasmatiques des molécules ARV

ATV/c ATV en co-formulation avec COBI (300/150 mg qd) ;  
 DRV/c DRV en co-formulation avec COBI (800/150 mg qd)

- a** utiliser avec précaution car les deux médicaments peuvent entraîner une prolongation de l'intervalle QT
- b** surveillance ECG recommandée
- c** augmentation du niveau de métabolite actif observée dans des cas d'utilisation avec le RTV 100 mg bid mais l'effet n'était pas significatif sur la fonction surrénalienne. Utiliser avec précaution, à la plus faible dose possible de corticostéroïde, et surveiller ses effets indésirables
- d** l'exposition risque de doubler ; toutefois, cette augmentation n'est pas inquiétante dû aux données sur la sécurité de l'indacatérol

- CSI** corticostéroïdes inhalés
- BALA** bêta-2 agonistes à action prolongée
- AMLA** antagoniste muscarinique à action prolongée
- MX** méthylxanthines
- PDE4** inhibiteurs de phosphodiésterases de type 4
- BACA** bêta-2 agonistes à courte durée d'action
- AMCA** antagoniste muscarinique à courte durée d'action

## Légende des couleurs

- pas d'interaction cliniquement significative
- ces molécules ne doivent pas être co-administrées
- interaction potentielle cliniquement significative et qui exigera probablement des contrôles supplémentaires ainsi qu'un ajustement de la dose ou du moment de l'administration
- interaction potentielle qui sera probablement de faible densité. Il est peu probable que des actions spécifiques ou des contrôles supplémentaires ainsi qu'un ajustement posologique soient nécessaires

## Commentaire

Pour en savoir plus sur les interactions médicamenteuses et pour plus de détails sur les interactions pharmacocinétiques et les ajustements posologiques, veuillez consulter le site <http://www.hiv-druginteractions.org> (Université de Liverpool).

# Interactions médicamenteuses entre antihypertenseurs pulmonaires et ARV

Antihypertenseurs pulmonaires		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV
ERA	ambrisentan	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	bosentan	↑ <sup>a</sup>	↓	↓	↓ <sup>b</sup>	D	D	D	↑ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔				
	macitentan	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
PDE5	sildenafil	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	tadalafil	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
sGC	riociguat	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
AP	epoprostenol	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	iloprost	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	treprostinil	↔	↑	↔	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
IPr	selexipag	↔ <sup>c</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ <sup>c</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔				

## Légende

- ↑ augmentation potentielle des concentrations plasmatiques des molécules antipaludéennes
  - ↓ diminution potentielle des concentrations plasmatiques des molécules antipaludéennes
  - ↔ pas d'effet significatif
  - D diminution des concentrations plasmatiques des molécules ARV
  - E augmentation potentielle des concentrations plasmatiques des molécules ARV
- ATV/c ATV en co-formulation avec COBI (300/150 mg qd) ;  
 DRV/c DRV en co-formulation avec COBI (800/150 mg qd)

- a** les personnes qui commencent la prise de bosentan et qui ont déjà sous IP/r, IP/c ou EVG/c devront utiliser une dose de bosentan de 62,5 mg qd ou tous les deux jours. Arrêter la prise de bosentan pendant au moins 36 heures avant de commencer la prise de l'IP/r, IP/c ou EVG/c et reprendre après au moins 10 jours à 62,5 mg qd ou tous les deux jours
- b** possible toxicité hépatique ajoutée
- c** augmentation de l'exposition à la molécule mère mais exposition au métabolite actif inchangée

- ERA** antagoniste des récepteurs de l'endothéline
- IPr** agonistes du récepteur de l'IP
- AP** analogues de la prostacycline
- PDE5** inhibiteurs de phosphodiésterases de type 5
- sGC** Stimulateur de la guanylate cyclase soluble

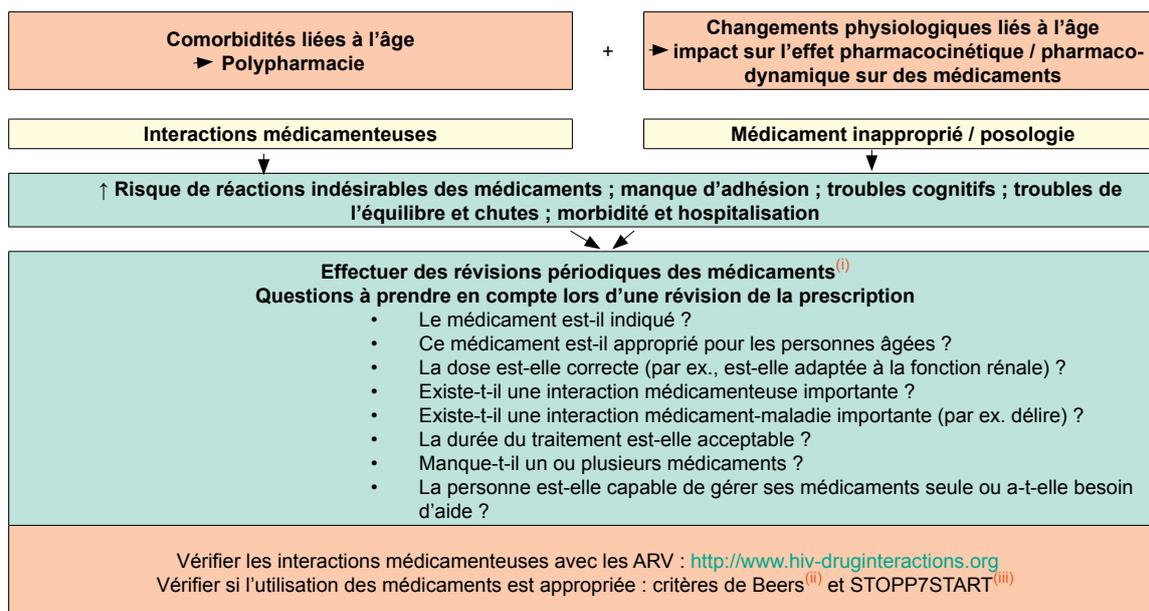
## Légende des couleurs

- pas d'interaction cliniquement significative
- ces molécules ne doivent pas être co-administrées
- potential clinically significant interaction that is likely to require additional clinical monitoring and may require adjustment of the dose or timing of administration
- interaction potentielle qui sera probablement de faible intensité. Il est peu probable que des actions spécifiques ou des contrôles supplémentaires aient besoin d'être effectués

## Commentaire

Pour en savoir plus sur les interactions médicamenteuses et pour plus de détails sur les interactions pharmacocinétiques et les ajustements posologiques, veuillez consulter le site <http://www.hiv-druginteractions.org> (Université de Liverpool).

# La prescription chez les personnes âgées



Adapté de [10], [11], [12]

i-iii Les critères de Beers et STOPP sont des outils établis par les experts en pharmacothérapie gériatriques afin de détecter et de réduire le fardeau d'une prescription de médicaments non appropriés pour les personnes âgées. Il s'agit par exemple des médicaments qui peuvent provoquer des interactions médicamenteuses chez les personnes âgées ayant certaines maladies, ceux qui sont associés à un risque plus élevé de réactions indésirables chez les personnes âgées, ceux qui augmentent de façon prédictible le risque de chutes chez les personnes âgées, et ceux qui doivent être évités en cas de dysfonction d'un organe. Les critères de START consistent en une série d'indicateurs basés sur des données factuelles pour éviter la prescription de certains médicaments chez des personnes âgées présentant certaines conditions médicales.

# Transplantation d'un organe solide (TOS) chez les personnes séropositives

## Considérations générales

- L'infection à VIH n'est pas une contre-indication dans le cas d'une possible transplantation.
- Les experts en VIH devraient faire partie de l'équipe multidisciplinaire chargée de l'évaluation avant la transplantation et être le principal responsable pour la prise en charge de l'infection à VIH et la prévention et le traitement des IO.

## Critères concernant les organes dans le cas d'une TOS

- La possibilité d'effectuer une transplantation d'organe chez les personnes séropositives pour le VIH devrait être évaluée selon les mêmes indications que pour les personnes séronégatives. Chez les personnes séropositives ayant une CHC la transplantation de foie est possible si elles remplissent les critères de Milan<sup>(1)</sup>.

## Critères concernant l'infection à VIH dans le cas d'une TOS

Selon les recommandations internationales, les personnes séropositives pour le VIH doivent remplir les critères suivants pour solliciter une TOS :

- 1. Critères cliniques.** Pas d'infections opportunistes actives ou de cancers liés au VIH. Les personnes présentant une LEMP, une cryptosporidiose ou une microsporidiose chronique, des infections fongiques ou mycobactériennes multi-résistantes aux médicaments, un LNH ou un SK atteignant les viscères, doivent être exclues. Dans le cas des cancers non liés au VIH, les mêmes critères s'appliqueront que pour la population séronégative.
- 2. Critères immunologiques.** CD4 > 200 cellules/ $\mu$ L pour toutes les TOS à l'exception de la transplantation du foie, pour laquelle les niveaux de CD4 > 100 cellules/ $\mu$ L. Les personnes ayant eu une ou plusieurs infections opportunistes doivent avoir un niveau de CD4 > 200 cellules/ $\mu$ L.
- 3. Critères virologiques.** Le contrôle complet de la réplication du VIH avant et après la transplantation doit être confirmé ou prévu dans tous les cas.
- 4. Abus de drogues.** Période d'abstinence : alcool pendant 6 mois ; héroïne/cocaïne pendant 2 mois. Les anciens UDVI peuvent suivre un programme de méthadone.

## Préparer les personnes séropositives pour le VIH à la transplantation

Traitement antirétroviral

- Si possible, exclure les ARV connus pour provoquer une dysfonction d'organe ou ceux qui ont un potentiel élevé de provoquer des interactions médicamenteuses, voir [Interactions médicamenteuses entre immunosuppresseurs \(dans le cadre d'une TOS\) et ARV](#).
- L'utilisation de certains boosters (RTV ou COBI) et de certains INNTI devraient être évitée, voir [Interactions médicamenteuses entre immunosuppresseurs \(dans le cadre d'une TOS\) et ARV](#).
- Pour les personnes chez qui une transplantation est sur le point d'être indiquée, dans la mesure du possible, TARV devrait être modifié afin de garantir cette possibilité.
- RAL (et probablement DTG) plus 2 INTI représentent la combinaison souhaitée.
- Chez les personnes qui n'ont pas encore commencé TARV et la possibilité d'une transplantation existe, TARV devrait être démarrée le plus rapidement possible et de préférence avant le début de la transplantation.

Co-infections par hépatites virales

Chez les candidats à une transplantation du foie, tous les efforts devraient être dirigés vers le traitement des hépatites, voir pages 82 et 84-86. Il est possible que l'utilisation d'antiviraux à mode d'action directe (DAA) chez les personnes co-infectées VIH/VHC améliore leur fonction hépatique et leur permette de se retirer de la liste d'attente pour une transplantation.

Prévention des infections

- Le dépistage et le traitement de la TB latente sont recommandés pour toutes les personnes séropositives pour le VIH, voir page 99. Toutefois, ces interventions sont particulièrement importantes pour les personnes avant et après la transplantation à cause de l'utilisation supplémentaire d'immunosuppresseurs. Les programmes de vaccination et les protocoles de diagnostic avant la transplantation sont les mêmes que pour les récepteurs séronégatifs de la TOS.

## Suivi après la transplantation

Traitement antiviral

- Mêmes recommandations que pour les personnes qui se préparent pour une transplantation
- En outre, les ARV risquent d'aggraver les effets secondaires des médicaments immunosuppresseurs (déficience rénale, suppression de la moelle osseuse, lésion hépatique causée par les médicaments, etc.). Il est donc très important de bien évaluer quels médicaments utiliser, voir [Effets indésirables des ARV et des classes thérapeutiques](#).
- Avant de commencer ou de recommencer un TARV contenant abacavir, le statut du HLA-B\*5701 du donant doit être évalué.

Chimio prophylaxie primaire et secondaire

- Les récepteurs séropositifs d'une transplantation doivent faire l'objet de la même surveillance et bénéficier des mêmes traitements prophylactiques et programmes d'immunisation contre les IO que les récepteurs séronégatifs.
- Le dépistage et le traitement de la TB latente est une priorité, voir page 99.

Co-infections par hépatites virales

- L'efficacité et la sûreté des DAA chez les récepteurs d'une transplantation qui sont séropositifs pour le VIH avec une infection à VHC récurrente sont les mêmes que chez les récepteurs séronégatifs pour le VIH.
- Pour les traitements anti-VHB, les mêmes plans de traitement devraient être suivis que chez les personnes séronégatives pour le VIH.

Traitements immunosuppresseurs

- Ils sont identiques à ceux administrés aux récepteurs séronégatifs. Toutefois, le risque de rejet aigu est double par rapport aux récepteurs séronégatifs de transplantation et exige par conséquent un contrôle minutieux.
- Les interactions avec TARV devraient faire l'objet d'une attention particulière, voir [Interactions médicamenteuses entre immunosuppresseurs \(dans le cadre d'une TOS\) et ARV](#).

- Critère de Milan : tumeur solitaire de taille inférieure à 5 cm ou 2-3 tumeurs < 3 cm en l'absence de dissémination macrovasculaire de cellules tumorales et de métastases extra-hépatiques.

# Interactions médicamenteuses entre immunosuppresseurs (TOS) et ARV

Immunosuppresseurs		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV	
CS	prednisone	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	azathioprine	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
AM	mycophenolate	↔	↓	↔	↓	↓	↓	↔	↓E13%	↔	↔	↔	↓	↔	↓?	↔	↔	↔	↔	E <sup>b</sup>	↓?
	cyclosporine	↑ <sup>a</sup>	↓ <sup>a</sup>	↓ <sup>a</sup>	↓ <sup>a</sup>	E	E	↔	↑ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	E	E <sup>b</sup>	↔				
CNI	tacrolimus*	↑ <sup>a</sup>	↓ <sup>a</sup>	↓ <sup>a</sup>	↓ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↑ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔				
	everolimus	↑ <sup>a</sup>	↓ <sup>a</sup>	↓ <sup>a</sup>	↓ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↑ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔				
mTOR	sirolimus	↑ <sup>a</sup>	↓ <sup>a</sup>	↓ <sup>a</sup>	↓ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↑ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔				
	anti-thymocyte globulin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ <sup>c</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Autres	basiliximab	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	belatacept	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

## Légende

- ↑ augmentation potentielle des concentrations plasmatiques des molécules antipaludéennes
- ↓ diminution potentielle des concentrations plasmatiques des molécules antipaludéennes
- ↔ pas d'effet significatif
- D diminution des concentrations plasmatiques des molécules ARV
- E augmentation potentielle des concentrations plasmatiques des molécules ARV

ATV/c ATV en co-formulation avec COBI (300/150 mg qd) ;

DRV/c DRV en co-formulation avec COBI (800/150 mg qd)

\* disponible sous forme de comprimés à libération prolongée

Les chiffres se rapportent à une diminution de l'ASC des antihypertenseurs telle qu'elle a été observée dans des études d'interactions.

<sup>a</sup> il est conseillé d'effectuer un TDM des immunosuppresseurs

<sup>b</sup> contrôler la fonction rénale

<sup>c</sup> possible hématotoxicité supplémentaire

**AM** anti-métabolite

**CNI** inhibiteurs de la calcineurine

**CS** corticostéroïdes

**mTOR** inhibiteurs mTOR

## Légende des couleurs legend

- pas d'interaction cliniquement significative
- ces molécules ne doivent pas être co-administrées
- interaction potentielle cliniquement significative et qui exigera probablement des contrôles supplémentaires ainsi qu'un ajustement de la dose ou du moment de l'administration
- interaction potentielle qui sera probablement de faible densité. Il est peu probable que des actions spécifiques ou des contrôles supplémentaires ainsi qu'un ajustement posologique soient nécessaires

## Commentaire

Pour en savoir plus sur les interactions médicamenteuses et pour plus de détails sur les interactions pharmacocinétiques et les ajustements posologiques, veuillez consulter le site <http://www.hiv-druginteractions.org> (Université de Liverpool).

# 4ème Partie Recommandations pour la prise en charge et le traitement de la co-infection par les virus des hépatites B et C chez les personnes infectées par le VIH

## Recommandations générales de prise en charge des personnes co-infectées par le VIH et les hépatites virales

Toutes les personnes avec une co-infection VHC/VIH devraient recevoir une thérapie à base de DAA sans IFN pour l'éradication du VHC, indépendamment du stade de fibrose hépatique étant donné que la progression de la fibrose hépatique est plus rapide et que des DAA présentant des niveaux de tolérance et d'efficacité excellents sont disponibles. Les DAA permettent d'atteindre des taux similaires de guérison et de tolérance chez les personnes co-infectées par VHC/VIH par rapport aux personnes seulement infectées par le VHC. C'est pourquoi les recommandations de traitement et les combinaisons sont les mêmes pour les deux populations. Toutes les personnes co-infectées par VHB/VIH devraient recevoir un TARV contenant TDF ou TAF, sauf en présence d'un historique d'intolérance au ténofovir. Dans le cas de l'inclusion de nucléotides ou nucléosides anti-VHC à TARV, le traitement doit être à vie. Pour les personnes porteuses d'Ag HBs (positif) sans TARV actif pour le VHB (incluant 3TC), TDF/TAF devraient être ajoutés à but prophylactique, indépendamment des niveaux d'ADN VHB initiaux en cas de chimiothérapie ou de l'utilisation d'autres immunosuppresseurs (par ex. un traitement à base de rituximab) [1].

### Dépistage

1. Toute personne séropositive pour le VIH doit être dépistée au moment du diagnostic du VIH puis annuellement pour l'infection par le VHC. Le dépistage doit se faire par la recherche d'anticorps anti-VHC. Un résultat positif doit faire pratiquer une recherche d'ARN VHC et une détermination du génotype VHC. Par ailleurs, un test de dépistage de l'antigène du noyau du VHC peut être effectué afin de déterminer la présence d'une infection chronique à VHC. Les personnes ayant des pratiques à risque, par ex. utilisation continue de drogues récréatives par voie intraveineuse, « plan chem » ou « chemsex » (pratique sexuelle sous l'influence de drogues récréatives prises principalement par voie intraveineuse juste avant et/ou pendant l'acte sexuel), rapports sexuels traumatiques pour les muqueuses, pénétrations anales non protégées, infection sexuellement transmissible récente, et ayant une élévation inexplicable des transaminases et une sérologie VHC négative doivent bénéficier d'une recherche d'ARN VHC afin de dépister précocement une infection récente. Un test d'ARN VHC est également recommandé chez les personnes présentant des facteurs de risque élevé de ré-infection par VHC après le succès d'un traitement ou une élimination spontanée du virus.
2. Les personnes séropositives pour le VIH doivent être dépistées pour le VHA et le VHB. Les personnes porteuses d'anticorps anti-HBc et un antigène HBs négatif doivent bénéficier en outre d'une recherche de l'ADN du VHB afin d'éliminer la possibilité d'une hépatite B occulte, en particulier si les transaminases sont élevées.
3. La recherche d'Ac Delta doit être réalisée chez toutes les personnes porteuses de l'Ag HBs.
4. Le dépistage de la CHC est indiqué chez les personnes co-infectées VHB-VHC avec une cirrhose du foie. Chez les personnes atteintes du VHB non-cirrhotiques, le dépistage du CHC doit être réalisé chez celles qui ont déjà eu une hépatite chronique (niveaux élevés de transaminase) ou qui présentent des facteurs de risque du CHC (y compris un historique familial de CHC ou les personnes Asiatiques et de race noire ; voir <http://www.easl.eu/research/our-contributions/clinical-practice-guidelines/detail/management-of-hepatocellular-carcinoma-easl-eortc-clinical-practice-guidelines>). Dans certains cas particuliers, il est possible d'envisager de ne pas réaliser de dépistage du CHC si le sujet ne présente pas de facteurs de risque et a des niveaux normaux de transaminases avant de commencer le traitement pour le VHB actif, voir pages 39 et 57. Un dépistage systématique des varices oesophagiennes est également conseillé chez les personnes co-infectées présentant une cirrhose du foie, voir page 56.

### Vaccination, voir page 65

5. Une vaccination anti VHA et VHB doit être proposée à toute personne non porteuse d'anticorps IgG anti-VHA et anti-VHB de façon respectueuse, quel que soit le taux de CD4, afin de prévenir l'infection. La réponse vaccinale dépend du taux de CD4 et du niveau de réplication virale VIH. Chez les personnes ayant un taux de CD4 bas (< 200/μL) et une réplication virale VIH non contrôlée, le traitement antirétroviral doit être instauré avant de recourir à la vaccination. La vaccination contre le VHB n'est pas recommandée chez les personnes porteuses d'IgG anti-HBc isolées (Ag HBs neg, anticorps anti-HBc(+) et anticorps anti-HBs neg) du fait de l'absence de données sur l'impact de l'immunisation dans cette population. De données supplémentaires devraient être disponibles prochainement.
6. Une revaccination devrait être envisagée chez les personnes infectées par le VIH avec une réponse sous-optimale à une première vaccination anti-VHB (Ac anti-HBs < 10 UI/L). L'administration d'une double dose vaccinale (40 μg) trois à quatre fois (Mois 0, M1, M6 et M12) peut améliorer la réponse au vaccin contre le VHB. Les marqueurs sérologiques du VHB doivent être surveillés annuellement chez les personnes qui sont à risque de contracter le VHB et chez lesquelles une séroconversion n'a pas été obtenue après vaccination contre le VHB. Chez ces personnes, un TARV à base de TDF a été associé à la prévention de l'infection par le VHB et le TARV à base de TDF et TAF est recommandé.

### TARV

7. L'instauration du TARV est recommandée chez toutes les personnes séropositives pour le VIH co-infectées par le VHB et/ou le VHC indépendamment du taux de CD4. Le TARV devrait contenir TDF ou TAF chez les personnes co-infectées par le VHB. L'interruption du TARV est associée à un risque accru d'événements classant et non-classant sida ; par ailleurs, l'augmentation de ce risque est particulièrement marquée chez les personnes co-infectées par une hépatite. L'arrêt du TARV contenant une molécule anti-VHB doit être évité chez les personnes co-infectées VIH-VHB du fait du risque élevé de rebond virologique VHB et de décompensation hépatique après une réactivation de l'hépatite B.

## Insuffisance Hépatique Terminale (IHT)

8. Les personnes infectées par le VIH ayant une cirrhose du foie doivent bénéficier des mêmes mesures de traitement des varices oesophagiennes, du syndrome hépatorénal, de l'encéphalopathie hépatique et de l'ascite, que les personnes non infectées par le VIH, voir pages 56-57 et [Diagnostic et prise en charge du syndrome hépato-rénal \(SHR\)](#).
  9. Les personnes co-infectées par le VIH et une hépatite virale qui souffrent d'IHT nécessitent une attention particulière concernant la prise en charge de l'insuffisance hépatique ; voir [Ajustement de la posologie des ARV en cas d'insuffisance hépato-cellulaire](#). Cependant, il faut souligner que l'instauration d'un TARV améliore la survie globale des personnes cirrhotiques. Cette instauration est donc fortement recommandée chez ces personnes.
  10. Les personnes ayant un carcinome hépatocellulaire ou un score de MELD > 15(i), un taux de CD4 > 100/μL et disposant de plusieurs options pour l'instauration d'une combinaison ARV efficace et durable devraient faire l'objet d'une évaluation en vue d'une éventuelle transplantation hépatique. Les résultats chez les personnes co-infectées VIH/VHB transplantées sont très encourageants. La survie après l'intervention chez les personnes co-infectées VIH/VHC a jusqu'à présent été inférieure à celle observée chez les personnes mono-infectées VHC essentiellement dû aux complications liées à la réinfection VHC après la greffe. Toutefois, une amélioration de la survie des personnes co-infectées VIH/VHC a été observée grâce à la possibilité d'éradiquer le VHC en pré ou post-transplantation avec les thérapies à base d'antiviraux à action directe (DAA), voir [Transplantation d'un organe solide \(TOS\) chez les personnes séropositives pour le VIH](#).
  11. Les complications rénales sont fréquentes, voir page 57 et [Diagnostic et prise en charge du syndrome hépato-rénal \(SHR\)](#)
- i Calcul du score de MELD, voir page 57.

## Prévention/Soutien

12. Un soutien psychiatrique, psychologique, social et médical doit être mis à la disposition des personnes ayant une consommation d'alcool afin de les aider à arrêter cette consommation.
13. L'utilisation de traitements de substitution (traitement de substitution des opioïdes) chez les personnes qui utilise des drogues de façon active doit être encouragée pour arriver au sevrage. Les programmes de soutien tels que les programmes d'échange de seringues et d'aiguilles, réduisent le risque de ré-infection virale par voie parentérale (stratégie de réduction des risques). Voir [Dépendance et addiction médicamenteuses](#)
14. Du fait que le VIH et le VHB, et occasionnellement le VHC, se transmettent par voie sexuelle, une information appropriée est conseillée, notamment sur l'utilisation des préservatifs. Une information doit être apportée sur le risque de transmission du VHC par les pratiques sexuelles traumatiques pour les muqueuses avec risque élevé de saignement, ou la prise en IV de drogues récréatives (« chem sex ») en discutant la nécessité de réduire ces pratiques à risque.

## Virus Delta

15. Chez les personnes co-infectées par le virus delta ayant une fibrose importante ( $\geq F2$ ), un traitement à long terme (> 18 mois) par PEGIFN peut être envisagé en association avec une combinaison ARV comportant du TDF. Du fait de son activité anti-VHB, le TDF/TAF doit être ajouté au PEG-IFN afin de réduire la charge virale ADN-VHB. L'efficacité du traitement doit être évaluée par les quantifications d'ADN VHB et d'ARN VHD plasmatiques si disponibles, et au moyen d'un suivi des marqueurs biochimiques et de fibrose hépatique. Un traitement anti-VHC doit être proposé à toute personne ayant des anticorps anti-VHC et un ARN VHC détectable dans le but d'éradiquer la co-infection par le VHC. L'obtention d'un ARN VHD négatif de façon soutenue après l'arrêt du traitement et la séroconversion anti-HBs sont les objectifs qu'il faut se fixer en cas de traitement antiviral d'une hépatite delta, même si ces objectifs ne peuvent être atteints que chez une minorité de personnes. La rémission histologique de l'atteinte hépatique est un objectif moins ambitieux mais plus probable. La transplantation avec un donateur non porteur d'Ag HBs doit être envisagée chez les personnes ayant une hépatite delta au stade d'insuffisance hépatique terminale ou avec un carcinome hépato-cellulaire, en particulier en l'absence de co-infection VHC active. La transplantation hépatique suivie d'une prophylaxie post-greffe guérit de l'infection par le VHB et par le VHD.

## Traitement de la co-infection para le VHB et le VIH

1. Toute personne co-infectée par le VIH-VHB doit recevoir un traitement comportant TDF ou TAF, sauf si antécédent d'intolérance au ténofovir.
2. Pour les personnes co-infectées VIH-VHB atteints de modifications de la densité minérale osseuse ou d'insuffisance rénale chronique, voir [Ajustement de la posologie des ARV en cas d'insuffisance rénale](#) et la page 53.
3. En cas de contre-indication stricte au TDF ou TAF, entecavir peut être prescrit chez les personnes naïfs de 3TC et au sein d'un TARV pleinement actif.
4. Une surveillance étroite pendant les premiers mois après l'initiation du TARV est recommandée chez les sujets avec cirrhose du foie et un taux de CD4 bas, à la recherche d'une décompensation hépatique due à un syndrome de reconstitution immunitaire (pour la prise en charge de la cirrhose, voir les pages 56-60). À noter : le diagnostic de cirrhose peut être difficile chez les personnes déjà sous traitement pour le VHB.
5. Le remplacement des INTI ne doit être réalisé que s'il permet le maintien de la suppression du VIH. La prudence est de mise lors d'une modification de traitement avec le remplacement du TDF/TAF par une molécule à barrière génétique plus faible, comme la FTC ou la 3TC, en particulier chez les personnes cirrhotiques pré-traitées par 3TC, chez lesquelles une reprise de la réplication virale est probable, du fait de l'archivage de mutants résistants YMDD. Ce type de rebond a également été décrit chez des personnes avec antécédents de VHB résistant à la 3TC chez lesquelles le TDF a été remplacé par l'entecavir.
6. La durée optimale du traitement par analogues nucléos(t)idiques actif contre le VHB n'est pas connue à ce jour. Les experts recommandent un traitement à vie si les analogues nucléos(t)idiques font partie du TARV. En cas de TARV nécessitant une modification de l'association d'analogues nucléos(t)idiques, le traitement anti-VHB peut être arrêté avec prudence chez les personnes porteuses d'Ag HBe pour lesquelles une séroconversion HBe a été obtenue depuis au moins un an, ou après une séroconversion confirmée HBs chez celles qui étaient non porteuses d'Ag HBe. Un arrêt de traitement du VHB n'est pas recommandé chez les personnes ayant une cirrhose du fait du risque de décompensation hépatique dû aux rebonds des transaminases à l'arrêt du traitement.
7. Pour les personnes porteuses d'Ag HBs (positif) sans TARV actif pour le VHB (incluant 3TC), TDF/TAF devraient être ajoutés à but prophylactique, indépendamment des niveaux d'ADN VHB initiaux en cas de chimiothérapie ou de l'utilisation d'autres immunosuppresseurs (par ex. un traitement à base de rituximab), voir [Transplantation d'un organe solide \(TOS\) chez les personnes séropositives pour le VIH](#)
8. Les personnes porteuses d'anticorps HBc traitées par une thérapie immunosuppressive puissante (chimiothérapie pour le lymphome/la leucémie, ou cellules souches, ou transplantation d'un organe solide) doivent recevoir un traitement à base de TDF/TAF afin de prévenir la réactivation du VHB. Pour les personnes présentant d'autres marqueurs montrant une possible exposition au VHB, y compris les porteurs d'anticorps HBs (sans vaccination antérieure), il est nécessaire d'effectuer un contrôle minutieux de la réactivation du VHB.
9. Chez les personnes porteuses d'anticorps HBc traitées avec d'autres thérapies immunosuppressive (par ex. alpha-bloquants ou rituximab), il est nécessaire d'effectuer un contrôle minutieux de l'ADN VIH et Ag HBs afin de détecter une possible réactivation du VHB. Si ce n'est pas possible, il est recommandé d'ajouter TDF/TAF.
10. Dans le cas d'une non réponse à la vaccination contre le VHB, TARV doit contenir TDF ou TAF.

# Procédures de diagnostic du VHC chez les personnes co-infectées par le VIH et le VHC

<b>Diagnostic du VHC</b>	
Ac-VHC (se positivent en 1-6 mois après l'infection puisqu'une séroconversion tardive a été décrite, leur disparition est rarement observée en cas d'immunosuppression)	
Taux d'ARN VHC <sup>(6)</sup>	
<b>Évaluation des causes concomitantes de la maladie hépatique et/ou du VHC extra-hépatique</b>	
Consommation d'alcool, maladie cardiaque, insuffisance rénale, maladie auto-immune, maladies hépatiques génétiques ou métaboliques (par ex. hémochromatose, diabète sucré ou obésité) et l'hépatotoxicité provoquée par les médicaments	
<b>Évaluation de l'atteinte hépatique</b>	
Estimation du niveau de fibrose (ex. FibroScan, ponction-biopsie hépatique, marqueurs biochimiques de fibrose <sup>(6)</sup> )	
Hémogramme complet, ALAT, ASAT, GGT, PAL, fonction hépatique (ex. coagulation, albumine, cholinestérase)	
Échographie tous les 6 mois si cirrhose (fibroscopie gastrique au moment du diagnostic de cirrhose puis tous les 3-4 ans par la suite en fonction de la présence continue de la maladie du foie si résultat négatif pour les varices oesophagiennes), voir page 56	
<b>Avant le traitement du VHC sans IFN</b>	
Génotype VHC (GT) <sup>(6)</sup> et ARN VHC, tests des fonctions rénales et hépatiques	
<b>Surveillance du traitement du VHC sans IFN</b>	
NFS-Plaquettes, créatinine, transaminases à la semaine 2. Chez les personnes avec une fibrose avancée ( $\geq$ F2), NFS-plaquettes, créatinine, transaminases, bilirubine, albumine et INR toutes les 2-4 semaines	
ARN VHC à 2-4 semaines et quand nécessaire pour évaluer l'observance et/ou les progrès chez les personnes pré-traitées avec DAA par voie orale à la fin du traitement et à la semaine 12 après l'arrêt du traitement anti-VHC (pour évaluer la RVS). Chez les personnes recevant une thérapie composée uniquement de DAA par voie orale, aucune association entre la charge virale à n'importe quel moment donné au cours du traitement et la RVS n'a encore été découverte	
Taux de CTaux de CD4 et charge virale VIH toutes les 12 semaines	

- i Il n'existe pas de formule standardisée pour convertir la quantité d'ARN VHC rapportée en copies/ml à celle rapportée en UI/ml. Le facteur de conversion va de 1 à 5 copies d'ARN VHC pour 1 UI/ml.
- ii Les différents marqueurs sériques de fibrose comportent APRI, IFB-4, acide hyaluronique, Fibromètre, Fibrotest, Forns, Hépascope ainsi que d'autres index ; récemment les tests plus complexes tels que Fibromètre, Fibrotest et Hépascope se sont révélés plus précis pour détecter la fibrose du foie que les simples test biochimiques tels que APRI, FIB-4 ou Forns.
- iii Il est conseillé de répéter le test de GT et des sous-types chez les personnes qui l'ont réalisé avant l'arrivée des tests de deuxième génération (méthodes de deuxième génération d'hybridation inverse ou LiPA, ou de PCR en temps réel) ou chez les personnes ayant un risque de « superinfection » pour lesquelles le test de GT/sous-types doivent être réalisé sur des spécimens plus récents.

Voir les vidéos des conférences en ligne [Co-infection VHC/VIH-1ère partie](#) ; [Co-infection VHC/VIH-2ème partie](#) ; et [Co-infection VHC/VIH-3ème partie](#) des cours en ligne de l'EACS sur la prise en charge clinique du VIH.

# Traitement du VHC chez les personnes co-infectées par le VIH et le VHC

## Indications de traitement

1. Toutes les personnes co-infectées par le VHC/VIH devraient avoir la possibilité de recevoir un traitement anti-VHC sans IFN indépendamment de leur stade de fibrose.
2. Étant donné que les taux de guérison et les niveaux de tolérance sont similaires chez les personnes co-infectées VHC/VIH et les personnes avec mono-infection VHC sous traitement à base de DAA, les indications de traitement et les combinaisons recommandées doivent être les mêmes dans les deux cas.
3. Il est conseillé de répéter le test de GT et des sous-types chez les personnes qui l'ont réalisé avant l'arrivée des tests de deuxième génération (méthodes de deuxième génération d'hybridation inverse ou LiPA, ou de PCR en temps réel) ou chez les personnes ayant un risque de « super-infection » pour lesquelles le test de GT/sous-types doivent être réalisés sur des spécimens plus récents.

## Choix du traitement

4. Les combinaisons à base de DAA sans IFN sont désormais la norme de traitement pour l'infection chronique à VHC, voir [Options de traitement du VHC chez les personnes co-infectées VHC/VIH](#). Les combinaisons contenant de l'IFN ne sont plus recommandées. Pour les diagnostics et la prise en charge de combinaisons anti-VHC contenant l'IFN, veuillez voir les versions antérieures de ces recommandations à <http://www.eacsociety.org/files/guidelines-8.1-french.pdf>.
5. Le choix des combinaisons de DAA se base sur un test GT du VHC, le stade de la fibrose, l'historique thérapeutique et les RAS, si elles sont testées.
6. L'utilisation des traitements antérieurs de première génération basés sur les IP (bocépravir et telaprévir ; indiqué uniquement pour le GT1) n'est plus recommandée dû à leur importante toxicité. L'IP de deuxième génération siméprévir peut provoquer une hyperbilirubinémie et des réactions cutanées ou photosensibles.
7. Du fait des interactions médicamenteuses, en particulier entre les IP VIH et les IP VHC, il est fortement recommandé d'en évaluer le risque préalablement à la mise sous traitement anti-VHC, voir [Interactions médicamenteuses entre ARV et molécules à mode d'action antivirale directe](#) ou <http://www.hep-druginteractions.org>.
8. Pour les personnes chez qui le premier traitement de DAA a échoué, les stratégies actuelles pour un deuxième traitement se composent d'au moins 2 classes thérapeutiques actives choisies sur la base des résultats de tests de résistance, en donnant la préférence à un médicament ayant une barrière génétique élevée face au développement de résistances et la mise en place d'un traitement de longue durée incluant RBV. Quand ce n'est pas possible, il faut attendre l'arrivée de nouvelles options thérapeutiques, si retarder le traitement est acceptable et si des substitutions associées à la résistance (RAS) pertinentes ont été détectées au moment de l'échec. Chez les personnes avec une cirrhose décompensée, l'utilisation de SOF/VEL, sans IP et en combinaison avec RBV pendant 24 semaines est à envisager. Afin de faciliter un choix optimal concernant le traitement VHC avant de re-traiter, il est nécessaire de répéter le test de résistance au VHC (uniquement sur le gène de la RAS antérieure), qui sera basé sur un séquençage de la population avec un seuil de détection de 15%. Il est possible de recourir à un traitement de durée inférieure (8 semaines chez les non cirrhotiques et 12 semaines dans le cas d'une cirrhose compensée), sans RBV, chez les personnes naïves d'inhibiteurs de la NS5A et non infectées par le VHC de GT 3. Dans tous les autres cas, le traitement doit durer au moins 16 semaines. L'addition de SOF à GLE/PIB doit être envisagée chez les personnes pré-traitées avec des inhibiteurs de la NS3 et de la NS5A en fonction des résultats des tests de résistance. Si cette combinaison est disponible, il est recommandé d'utiliser SOF/VEL/VOX pendant 12 semaines sans RBV chez toutes les personnes sans cirrhose décompensée.

## Objectifs du traitement

11. L'objectif principal du traitement VHC est d'obtenir une RVS12 définie par un taux d'ARN VHC indétectable 12 semaines après l'arrêt du traitement (ce taux étant quantifié à l'aide de techniques moléculaires sensibles), ou des taux d'antigène du noyau du VHC là où les tests d'ARN VHC ne sont pas disponibles ou sont trop chers.

## Traitement du VHC aiguë

10. Les combinaisons contenant de l'IFN ne sont plus recommandées. Pour les diagnostics et la prise en charge de combinaisons anti-VHC contenant l'IFN, veuillez voir les versions antérieures de ces recommandations à <http://www.eacsociety.org/files/guidelines-8.1-french.pdf>. Le diagnostic d'hépatite C aiguë doit être suivi d'une quantification de l'ARN VHC 4 semaines plus tard. En l'absence d'une diminution d'au moins  $2 \cdot \log_{10}$  d'ARN VHC à S4 ou en cas de persistance d'ARN VHC détectable à S12 après le diagnostic, un traitement anti-VHC doit être proposé, voir [Algorithme pour la prise en charge de l'infection aiguë par le VHC chez les personnes co-infectées VIH-VHC](#). Chez les personnes présentant un risque élevé de transmission, il est nécessaire d'envisager la prise de traitement immédiatement après le diagnostic. Comme dans le cas des co-infections VHC/VIH non cirrhotique, un traitement sans IFN à base de DAA est recommandé ; voir pages 84-85. Il est possible de réduire la durée du traitement chez les personnes avec un taux d'ARN VHC initial peu élevé ( $< 6 \cdot \log$  UI/ml). Il est fortement recommandé aux personnes avec co-infection par le VHC aiguë de s'inscrire aux essais en cours sur l'utilisation de combinaisons à base de DAA sans IFN.

# Traitement du VHC chez les personnes co-infectées par le VIH et le VHC

Traitement du VHC sans IFN				
GT VHC	Traitement	Durée du traitement et utilisation de la ribavirine		
		Sans cirrhose	Avec cirrhose compensée	
			Avec cirrhose décompensée CTP Classes B/C	
1 & 4	SOF + SMP +/- RBV	seulement GT 4: 12 semaines avec RBV ou 24 semaines sans RBV <sup>(i)</sup>		
	SOF/LDV +/- RBV	8 semaines sans RBV <sup>(ii)</sup> ou 12 semaines +/- RBV <sup>(iii)</sup>	12 semaines avec RBV <sup>(iv)</sup>	
	SOF + DCV +/- RBV	12 semaines +/- RBV <sup>(iii)</sup>	12 semaines avec RBV <sup>(iv)</sup>	
	SOF/VEL	12 semaines		
	SOF/VEL/VOX	8 semaines <sup>(vii)</sup>	12 semaines	
	OBV/PTV/r + DSV	8 <sup>(v)</sup> -12 semaines pour GT 1b	12 semaines pour GT 1b	Non recommandé
	OBV/PTV/r + DSV + RBV	12 semaines pour GT 1a	24 semaines pour GT 1a	Non recommandé
	OBV/PTV/r + RBV	12 semaines pour GT 4		
	EBR/GZR	12 semaines <sup>(vi)</sup>		
	GLE/PIB	8 semaines	12 semaines	Non recommandé
2	SOF + DCV	12 semaines		
	SOF/VEL	12 semaines		
	SOF/VEL/VOX	8 semaines <sup>(viii)</sup>	12 semaines	Non recommandé
	GLE/PIB	8 semaines	12 semaines	Non recommandé
3	SOF + DCV +/- RBV	12 semaines +/- RBV <sup>(vii)</sup> ou 24 semaines sans RBV	24 semaines avec RBV	
	SOF/VEL +/- RBV	12 semaines +/- RBV <sup>(vii)</sup> ou 24 semaines sans RBV		
	SOF/VEL/VOX	8 semaines <sup>(viii)</sup>		
	GLE/PIB	8 semaines <sup>(ix)</sup>	12 semaines <sup>(ix)</sup>	Non recommandé
5 & 6	SOF/LDV +/- RBV	12 semaines +/- RBV ou 24 semaines sans RBV <sup>(i)</sup>	12 semaines avec RBV ou 24 semaines sans RBV <sup>(i)</sup>	12 semaines avec RBV ou 24 semaines sans RBV
	SOF + DCV +/- RBV	12 semaines +/- RBV ou 24 semaines sans RBV <sup>(i)</sup>	12 semaines avec RBV ou 24 semaines sans RBV <sup>(i)</sup>	12 semaines avec RBV ou 24 semaines sans RBV
	SOF/VEL	12 semaines		
	SOF/VEL/VOX	8 semaines <sup>(viii)</sup>	12 semaines	Non recommandé
	GLE/PIB	8 semaines	12 semaines	Non recommandé

**DCV** = daclatasvir  
**DSV** = dasabuvir  
**EBR** = elbasvir  
**GLE** = glécaprévir  
**GZR** = grazoprévir  
**LDV** = ledipasvir  
**OBV** = ombitasvir  
**PIB** = pibrentasvir  
**PTV/r** = paritaprévir/RTV  
**RBV** = ribavirine  
**SMP** = siméprévir  
**SOF** = sofosbuvir  
**VEL** = velpatasvir  
**VOX** = voxilaprévir  
**RAS** = substitutions associées à la résistance

- i** Chez les personnes prétraitées, instaurer RBV pendant 12 semaines ou prolonger le traitement à 24 semaines sans RBV
- ii** Traitement sans RBV pendant 8 semaines, uniquement chez les personnes naïves avec F<3 et CV ARN initial < 6 million UI/mL
- iii** Ajouter RBV chez les personnes avec GT1a prétraitées, mais pas chez les personnes sans RAS sur la NS5A, là où les tests de RAS sont disponibles
- iv** Chez les personnes avec une intolérance à RBV, possible prolongation du traitement pendant 24 semaines. RBV peut être évité chez les personnes naïves ou pré-traitées avec une cirrhose compensée sans RAS initiale sur la NS5A
- v** Traitement sans RBV pendant 8 semaines, uniquement chez les personnes non cirrhotiques
- vi** Prolonger le traitement de 16 semaines et ajouter RBV chez les personnes avec GT1a et une CV ARN > 800 000 UI/mL à l'initiation du traitement et des RAS sur la NS5A, et chez les personnes prétraitées avec GT4 et une CV ARN > 800 000 UI/mL
- vii** Ajouter RBV uniquement chez les personnes prétraitées et avec des RAS sur la NS5A à l'initiation du traitement, là où les tests de RAS sont disponibles ; chez les personnes qui présentent une intolérance à RBV, possible prolongation de 24 semaines sans RBV
- viii** Extension de la durée du traitement à 12 semaines chez les personnes pré-traitées avec DAA
- ix** La durée du traitement pour les personnes avec VHC GT3 et échec de traitement sans IFN et RBV +/- SOF ou SOF et RBV doit être de 16 semaines

# Interactions médicamenteuses entre antiviraux à mode d'action directe (DAA) et ARV

Médicaments anti-VHC	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV	
daclatasvir	↑ <sup>i</sup>	↑110% <sup>i</sup>	↑	↑41%	↑15%	↓32%	↓	↓	↔	↔	E33%	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↑10% E10%	↔	
elbasvir/ grazoprevir	↑	↑	↑	↑	↑	↓54/83%	↓	↓	↔	↔	↔	↑	E43%	↔	↔	↔	↔	↓7/14% E34%	↔	
glecaprevir/ pibrentasvir	↑	↑553/64%	↑	↑397% <sup>-</sup>	↑338/146%	↓	↓	↓	E84%	E	↔	↑205/57% E47%	E47%	↔	↔	↔	↔	↔	E29%	↔
parita- previr/r/ ombitasvir/ dasabuvir	↑	↑94% <sup>ii</sup>	↑	D <sup>iv</sup>	↑	↓ <sup>vi</sup>	↓E	↓E	E <sup>vii</sup>	E	↔	↑	E134%	↔	↔	↔	E	↔	↔	
paritaprevir/r/ombitasvir	↑	↑ <sup>iii</sup>	↑	↑ <sup>v</sup>	↑	↓ <sup>vi</sup>	↓E	↓E	E <sup>vii</sup>	E	↔	↑	E20%	↔	↔	↔	E	↔	↔	
simeprevir	↑	↑	↑	↑	↑	↓71%	↓	↓	↑6% E12%	↔	↔	↑	↓11% E8%	↔	↔	↔	↔	↓14% E18%	↔	
sofosbuvir/ ledipasvir	↑ <sup>viii</sup>	↑8/113% <sup>viii</sup>	↑ <sup>viii</sup>	↑34/ 39% <sup>viii</sup>	↔ <sup>viii</sup>	↓-34%	↔	↔	↔ <sup>viii</sup>	E	↔	↑36/ 78% <sup>viii</sup>	D≈20%	↔	↔	↔	E32%	E <sup>viii</sup>	↔	
sofosbuvir/ velpatasvir	↔ <sup>viii</sup>	↑-142% <sup>viii</sup>	↔ <sup>viii</sup>	↓28%/- <sup>viii</sup>	↓29%/- <sup>viii</sup>	↓-53%	↓	↓	↔	E	↔	↑ <sup>viii</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	E <sup>viii</sup>	↔	
sofosbuvir/ velpatasvir/ voxilaprevir	↑	↑40/93/331%	↑ <sup>viii</sup>	↑-/ 143% <sup>viii</sup>	↑	↓	↓	↓	↔	E	↔	↑-/ 171% <sup>viii</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	E <sup>viii</sup>	↔	
sofosbuvir	↔	↔	↑	↑34%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓5% D27%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	

## Légende

- ↑ Augmentation potentielle des concentrations plasmatiques des DAA
- ↓ Diminution potentielle des concentrations plasmatiques des DAA
- ↔ Pas d'effet significatif
- D Diminution potentielle des concentrations plasmatiques des molécules ARV
- E Augmentation potentielle des concentrations plasmatiques des molécules ARV

## Légende des couleurs

- pas d'interaction cliniquement significative
- ces molécules ne doivent pas être co-administrées
- interaction potentielle qui exigera probablement un ajustement de la dose ou un contrôle assidu
- interaction potentielle qui sera probablement de faible densité. Il est peu probable que des actions spécifiques ou des contrôles supplémentaires ainsi qu'un ajustement posologique soient nécessaires

Les premier et deuxième chiffres se rapportent à une modification de l'ASC de EBR/GZR ou GLE/PIB ou SOF/LDV ou SOF/VEL  
 Les premier, deuxième et troisième chiffres se rapportent aux modifications de l'ASC de SOF/VEL/VOX

## Commentaire

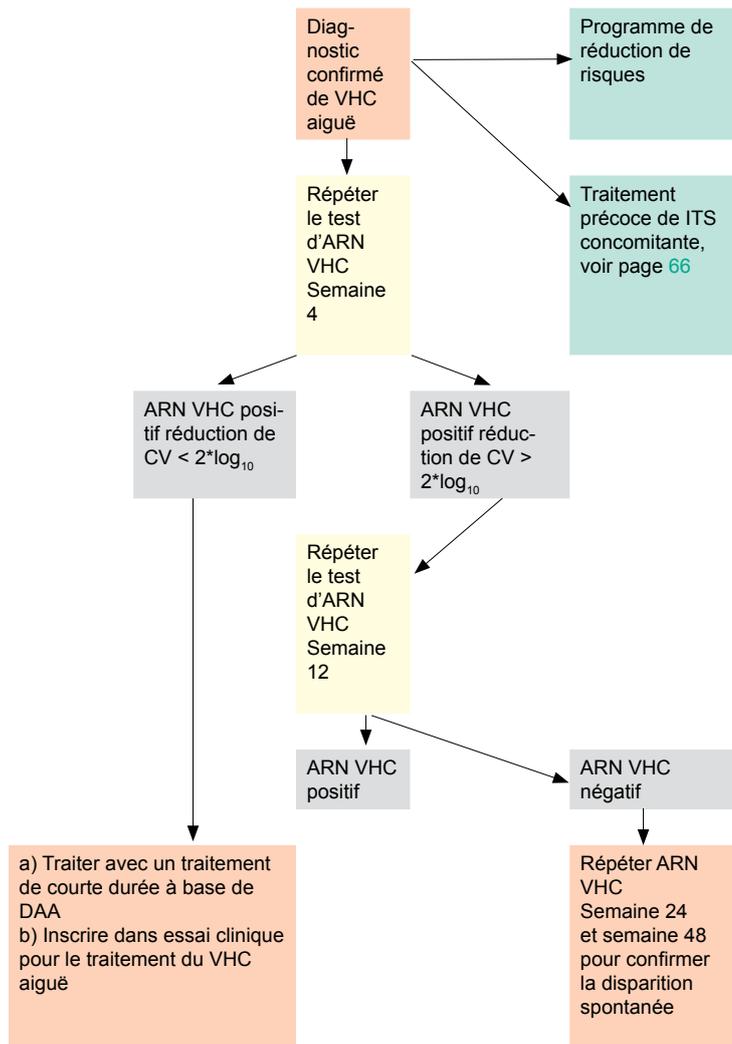
Le code de couleurs (vert, orange, rouge) utilisé pour classer la pertinence des interactions médicamenteuses se réfère à celui de <http://www.hep-druginteractions.org>.

ATV/c ATV en co-formulation avec COBI (300/150 mg qd) ;

DRV/c DRV en co-formulation avec COBI (800/150 mg qd)

- <sup>i</sup> Daclatasvir doit être réduit à 30 mg qd avec ATV/r ou EVG/c. Pas d'ajustement de dose avec ATV non boosté
- <sup>ii</sup> Daclatasvir doit être augmenté à 90 mg qd
- <sup>iii</sup> Utiliser uniquement avec ATV non boosté (ATV a augmenté les concentrations de paritaprevir du fait de l'inhibition due au CYP3A4 et au OATP1B1/3, non recommandé sans dasabuvir)
- <sup>iv</sup> La co-administration a diminué le seuil de concentration du DRV d'environ 50 %. Bien que la co-administration du DRV avec ombitasvir/paritaprevir/r + dasabuvir ne soit pas recommandée aux USA, le RCP européen stipule que le DRV (dosé à 800 mg qd et administré en même temps que ombitasvir/paritaprevir/r + dasabuvir) peut être utilisé en l'absence d'une forte résistance du VIH aux IP et doit être pris sans RTV additionnel
- <sup>v</sup> Non recommandé dû à une augmentation du seuil de concentration de paritaprevir en co-administration avec DRV dosé à 800 mg et administré en même temps que ombitasvir, paritaprevir et ritonavir (Viekirax).  
À noter : des concentrations supérieures de paritaprevir ont fait l'objet d'études de Phase 2 qui n'ont pas montré un impact cliniquement significatif en terme de tolérance
- <sup>vi</sup> Graves problèmes de tolérabilité
- <sup>vii</sup> Non recommandé, à moins que le bénéfice l'emporte sur le risque potentiel de prolongation de l'intervalle QT avec de plus fortes concentrations de rilpivirine ; cette co-administration ne doit être envisagée que chez les personnes sans historique de prolongation QT et sans l'administration concomitante d'autres molécules connues pour prolonger l'intervalle QT
- <sup>viii</sup> Surveillance rapprochée de la fonction rénale recommandée dû à l'augmentation des concentration de ténofovir si celui-ci est compris dans le traitement

# Algorithme de prise en charge du VHC aiguë chez les personnes co-infectées para le VIH et le VHC



# 5ème Partie Infections opportunistes

## Prévention et traitement des infections opportunistes (IO) chez les personnes séropositives pour le VIH

Ce chapitre aborde les aspects les plus importants de la prise en charge des infections opportunistes les plus courantes chez les personnes séropositives pour le VIH en Europe. Pour un examen plus détaillé de ces recommandations, nous renvoyons aux directives nationales [1-7].

Voir les vidéos des conférences [VIH et infections pulmonaires-1ère partie](#) ; [VIH et infections pulmonaires-2ème partie](#) ; [VIH et infections pulmonaires-3ème partie](#) ; et [SNC et infections opportunistes liées au VIH-1ère partie](#) ; et [SNC et infections opportunistes liées au VIH-2ème partie](#), des cours en ligne de l'EACS sur la prise en charge clinique du VIH.

## Prophylaxie primaire des infections opportunistes en fonction du degré de l'immunodéficience

Seuil de CD4/indication			
<b>Taux de CD4 &lt; 200/μL, pourcentage de CD4 &lt; 14 %, récurrences de candidose buccale (muguet), ou immunosuppression significative concomitante*</b>			
<b>Prophylaxie de la pneumonie à <i>Pneumocystis jirovecii</i> (PcP) &amp; à <i>Toxoplasma gondii</i></b>			
<b>Arrêt</b> : si CD4 > 200/μL depuis plus de 3 mois ou compris entre 100-200/μL et CV VIH indétectable pendant plus de 3 mois			
* par ex. utilisation de corticostéroïdes à raison d'une dose équivalente de 20 mg de prednisone qd pendant > 2 semaines, chimiothérapie anticancéreuse, agents biologiques comme le rituximab. Les décisions concernant la mise sous traitement ou à l'interruption de traitement doivent être prises au cas par cas.			
	Molécule	Posologie	Commentaires
Sérologie de la toxoplasmose <b>positive ou négative</b>	<b>TMP-SMX</b>	1 comprimé double-dose (dd) (800/160 mg) 3x/semaine po ou 1 comprimé dose simple (400/80 mg) 1 x/jour po ou 1 comprimé double-dose (dd) 1x/jour po	
Sérologie de la toxoplasmose <b>négative</b>	<b>pentamidine</b>	300 mg dans 6 ml d'eau stérile 1 x inhalation/mois	Pas d'effet préventif contre les rares manifestations extrapulmonaires de <i>P. jirovecii</i>
Sérologie de la toxoplasmose <b>négative</b>	<b>dapsone</b>	1 x 100 mg/jour po	Rechercher un déficit en G6PD
Sérologie de la toxoplasmose <b>négative</b>	<b>atovaquone en suspension buvable</b>	1 x 1500 mg/jour po (avec un repas)	
Sérologie de la toxoplasmose <b>positive</b>	<b>dapsone + pyriméthamine + acide folinique</b>	200 mg 1x/semaine po 75 mg 1x/semaine po 25-30 mg 1x/semaine po	Rechercher un déficit en G6PD
Sérologie de la toxoplasmose <b>positive</b>	<b>atovaquone en suspension +/- pyriméthamine + acide folinique</b>	1 x1500 mg/jour po (avec un repas) 75 mg 1x/semaine po 25 mg 1x/semaine po	
Taux de CD4 < 50/μL			
<b>Prophylaxie contre les Mycobactéries non tuberculeuses (MNT) (<i>M. avium complex</i>, <i>M. genavense</i>, <i>M. kansasii</i>)</b>			
<b>Envisager la prophylaxie seulement si aucune suspicion clinique de MNT disséminée. La prophylaxie peut être différée si le TARV est débuté dans les 4 semaines.</b>			
<b>Arrêt</b> : si CD4 > 100/μL pendant plus de 3 mois et chez les personnes chez qui le traitement antirétroviral est efficace (et lorsque la CV VIH est indétectable, selon l'opinion de certains experts)			
Alternatives	<b>azithromycine</b>	1 x 1200-1250 mg/semaine po	Rechercher des interactions avec les ARV, voir <a href="#">Interactions médicamenteuses entre molécules ARV et molécules non ARV</a>
	ou <b>clarithromycine</b>	2 x 500 mg/jour po	
	ou <b>rifabutine</b>	1 x 300 mg/jour po	Rechercher des interactions avec les ARV, voir <a href="#">Interactions médicamenteuses entre molécules ARV et molécules non ARV</a>

# Prophylaxie primaire, traitement et prophylaxie secondaire/traitement d'entretien des infections opportunistes individuelles

*Pneumocystis jirovecii* Pneumonia (PcP)

Prophylaxie primaire			
<p><b>Débuter</b> : si taux de CD4 &lt; 200/μL, pourcentage de CD4 &lt; 14 %, récurrences de candidose buccale (muguet), ou immunosuppression significative concomitante (voir ci-dessus)</p> <p><b>Arrêter</b> : si taux de CD4 &gt; 200/μL pendant plus de 3 mois ou compris entre 100-200/μL et CV VIH indétectable pendant plus de 3 mois</p>			
	Molécule	Posologie	Commentaires
Sérologie de la toxoplasmose <b>positive</b> ou <b>négative</b>	<b>TMP-SMX</b>	1 comprimé double-dose (dd) (800/160 mg) 3x/semaine po ou 1 comprimé dose-simple (400/80 mg) 1x/jour po ou 1 comprimé dose-simple 1 x/jour po	
Sérologie de la toxoplasmose <b>négative</b>	<b>pentamidine</b>	300 mg dans 6 ml aqua 1 x inhalation/mois	Pas d'effet préventif contre les rares manifestations extrapulmonaires de <i>P. jirovecii</i>
Sérologie de la toxoplasmose <b>négative</b>	<b>dapsone</b>	1 x 100 mg/jour po	Rechercher un déficit en G6PD
Sérologie de la toxoplasmose <b>négative</b>	<b>atovaquone en suspension buvable</b>	1 x 1500 mg/jour po (avec un repas)	
Sérologie de la toxoplasmose <b>positive</b>	<b>dapsone</b> <b>+ pyriméthamine</b> <b>+ acide folinique</b>	200 mg 1 x/semaine po 75 mg 1 x/semaine po 25-30 mg 1 x/semaine po	Rechercher un déficit en G6PD
Sérologie de la toxoplasmose <b>positive</b>	<b>Atovaquone en suspension buvable</b> <b>+/- pyriméthamine</b> <b>+ acide folinique</b>	1 x 1500 mg/jour po (avec un repas) 75 mg 1 x/semaine po 25-30 mg 1x/semaine po	
Traitement			
<p><b>Traiter pendant au moins 21 jours</b>, puis prophylaxie secondaire jusqu'à un taux de CD4 &gt; 200/μL et CV VIH indétectable pendant plus de 3 mois</p> <p><b>Diagnostic</b> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Diagnostic définitif</b> : toux et dyspnée à l'effort ET diagnostic basé sur l'examen cytologique / histopathologique du sputum expectoré (sensibilité jusqu'à 80 %), du lavage broncho-alvéolaire (sensibilité &gt; 95 %) ou de la biopsie des tissus respiratoires prélevés par bronchoscopie (sensibilité &gt; 95 %)</li> <li>- <b>Diagnostic présomptif</b> : taux de CD4 &lt; 200/μL ET dyspnée / désaturation à l'effort et toux ET radiologie compatible avec la PcP ET pas de signes évidents d'une pneumonie bactérienne ET réponse au traitement de la PcP</li> </ul>			
	Molécule	Posologie	Commentaires
Traitement de premier choix	<b>TMP-SMX</b>  <b>+ prednisone</b> Si PaO <sub>2</sub> < 10 kPa ou < 70 mmHg ou gradient O <sub>2</sub> alvéolaire/artériel > 35 mmHg. Commencer la prednisone de préférence 15-30 min avant le TMP/SMX	3 x 5 mg/kg/jour TMP iv/po + 3 x 25 mg/kg/jour SMX iv/po  2 x 40 mg/jour po 5 jours 1 x 40 mg/jour po 5 jours 1 x 20 mg/jour po 10 jours	Bénéfice clinique des corticostéroïdes si instaurés dans les 72 heures après l'initiation du traitement
Alternatives pour PcP <i>modérée à sévère</i>	<b>primaquine</b> <b>+ clindamycine</b>	1 x 30 mg (base)/jour po 3 x 600-900 mg/jour iv/po	Rechercher un déficit en G6PD
	ou <b>pentamidine</b>  Pour chaque traitement : <b>+ prednisone</b> , si PaO <sub>2</sub> < 10 kPa ou < 70 mmHg ou gradient O <sub>2</sub> alvéolaire/artériel > 35 mmHg. Commencer prednisone de préférence 15-30 mn avant le TMP/SMX Certains experts recommandent d'ajouter <b>casprofungine</b> au traitement de référence chez les personnes avec une PcP sévère (exigeant une admission dans un service de soins intensifs)	1 x 4 mg/kg/jour iv (perfusé plus de 60 mn)  2 x 40 mg/jour po 5 jours 1 x 40 mg/jour po 5 jours 1 x 20 mg/jour po 10 jours  1 x 70 mg iv jour 1, puis 1 x 50 mg/jour iv	Bénéfice clinique des corticostéroïdes si instaurés dans les 72 heures après l'initiation du traitement
Alternatives pour PcP <i>bénigne à modérée</i>	<b>primaquine</b> <b>+ clindamycine</b>	1 x 30 mg (base)/jour po 3 x 600-900 mg/jour po	Rechercher un déficit en G6PD
	ou <b>atovaquone en suspension buvable</b>	2 x 750 mg/jour po (avec un repas)	
	ou <b>dapsone</b> <b>+ triméthoprime</b>	1 x 100 mg/jour po 3 x 5 mg/kg/jour po	Rechercher un déficit en G6PD Si rash cutané : réduire la dose de TMP (50 %), antihistaminiques

Prophylaxie secondaire / traitement d'entretien			
<b>Arrêter</b> : si CD4 > 200 cellules/ $\mu$ L et CV VIH indétectable pendant 3 mois consécutifs			
	Molécule	Posologie	Commentaires
Sérologie de la toxoplasmose <b>positive</b> ou <b>négative</b>	<b>TMP-SMX</b>	1 comprimé double-dose (dd) (800/160 mg) 3x/semaine po ou 1 comprimé dose-simple (400/80 mg) 1x/jour po ou 1 comprimé dose-simple 1 x/ jour po	
Sérologie de la toxoplasmose <b>négative</b>	<b>pentamidine</b>	300 mg dans 6 ml d'eau stérile 1 x inhalation/mois	Ne pas utiliser dans les rares cas de manifestations extrapulmonaires de <i>P. jirovecii</i>
Sérologie de la toxoplasmose <b>négative</b>	<b>dapsone</b>	1 x 100 mg/jour po	Rechercher un déficit en G6PD
Sérologie de la toxoplasmose <b>positive</b> ou <b>négative</b>	<b>atovaquone en suspension buvable</b>	1 x 1500 mg/jour po (avec un repas)	
Sérologie de la toxoplasmose <b>positive</b>	<b>dapsone</b> <b>+ pyriméthamine</b> <b>+ acide folinique</b>	200 mg 1 x/semaine po 75 mg 1 x/semaine po 25-30 mg 1 x/semaine po	Rechercher un déficit en G6PD
Sérologie de la toxoplasmose <b>positive</b>	<b>atovaquone en suspension buvable</b> <b>+/- pyriméthamine</b> <b>+ acide folinique</b>	1 x 1500 mg/jour po (avec un repas) 75 mg 1 x/semaine po 25-30 mg 1x/semaine po	

### Toxoplasma gondii Encéphalite

Prophylaxie primaire			
<b>Débuter</b> : si taux de CD4 < 200/ $\mu$ L, pourcentage de CD4 < 14 %, récurrences de candidose buccale (muguet), ou immunosuppression significative concomitante (voir ci-dessus)			
<b>Arrêter</b> : si taux de CD4 > 200/ $\mu$ L depuis plus de 3 mois ou compris entre 100-200/ $\mu$ L et CV VIH indétectable pendant plus de 3 mois			
	Molécule	Posologie	Commentaires
Prophylaxie de premier choix	<b>TMP-SMX</b>	1 comprimé double-dose (dd) (800/160 mg) 3x/semaine po ou 1 comprimé dose-simple (400/80 mg) 1x/jour po ou 1 comprimé dose-simple 1x/ jour po	Tous les régimes sont également efficaces contre la PcP
Prophylaxie alternative	<b>atovaquone en suspension buvable</b>	1 x 1500 mg/jour po (avec un repas)	
	<b>dapsone</b> <b>+ pyriméthamine</b> <b>+ acide folinique</b>	200 mg 1 x/semaine po 75 mg 1 x/semaine po 25-30 mg 1 x/semaine po	Rechercher un déficit en G6PD
	<b>atovaquone en suspension buvable</b> <b>+ pyriméthamine</b> <b>+ acide folinique</b>	1 x 1500 mg/jour po (avec un repas) 75 mg 1 x/semaine po 25-30 mg 1x/semaine po	

Treatment			
<b>Traiter pendant 6 semaines</b> , puis prophylaxie secondaire jusqu'à un taux de CD4 > 200/ $\mu$ L pendant plus de 6 mois			
- <b>Diagnostic définitif</b> : symptômes cliniques, radiologie typique cérébrale ET détection cytologique / histologique de l'organisme			
- <b>Diagnostic présomptif</b> : symptômes cliniques, radiologie typique ET réponse au traitement empirique (norme dans la plupart des environnements de soins)			
	Molécule	Posologie	Commentaires
Traitement de premier choix	<b>pyriméthamine</b>  <b>+ sulfadiazine</b>  <b>+ acide folinique</b>	J1: 200 mg po, <b>puis</b> • si $\geq$ 60 kg : 1 x 75 mg/jour po • si < 60 kg : 1 x 50 mg/jour po • si $\geq$ 60 kg : 2 x 3000 mg/jour po/iv • si < 60 kg : 2 x 2000 mg/jour po/iv  1 x 10-15 mg/jour po	Surveiller la myélotoxicité de la pyriméthamine, principalement la neutropénie  La sulfadiazine est associée à la cristallurie et peut entraîner une insuffisance rénale et une urolithiase. Une bonne hydratation est essentielle. Évaluer la fonction rénale et le sédiment urinaire pour la microhématurie et la cristallurie

Alternatives	<b>pyriméthamine</b>	J1: 200 mg po, <b>puis</b> • si ≥ 60 kg : 1 x 75 mg/jour po • si < 60 kg : 1 x 50 mg/jour po	Surveiller la myélotoxicité de la pyriméthamine, principalement la neutropénie
	<b>+ clindamycine</b> <b>+ acide folinique</b>	4 x 600-900 mg/jour po/iv 1 x 10-15 mg/jour po	Nécessité d'une prophylaxie supplémentaire contre la PCP
	ou <b>TMP-SMX</b>	2 x 5 mg TMP/kg/jour po/iv 2 x 25 mg SMX/kg/jour po	Traitement de premier choix si la voie orale n'est pas possible
	<b>pyriméthamine</b>	J1: 200 mg po, <b>puis</b> • si ≥ 60 kg : 1 x 75 mg/jour po • si < 60 kg : 1 x 50 mg/jour po	Surveiller la myélotoxicité de la pyriméthamine, principalement la neutropénie
	<b>+ atovaquone</b> <b>+ acide folinique</b>	2 x 1500 mg/jour po (avec un repas) 1 x 10-15 mg/jour po	
ou <b>sulfadiazine</b>	• si ≥ 60 kg : 2 x 3000 mg/jour po/iv • si < 60 kg : 2 x 2000 mg/jour po/iv	La sulfadiazine est associée avec la cristallurie et peut conduire à une insuffisance rénale et une lithiase urinaire. Il est essentiel de bien s'hydrater. Vérifier la fonction rénale et détecter une possible présence de micro-hématurie et de cristallurie dans les sédiments urinaires	
<b>+ atovaquone</b>	2 x 1500 mg/jour po (avec un repas)		
ou <b>pyriméthamine</b>	J1: 200 mg po, <b>puis</b> • si ≥ 60 kg : 1 x 75 mg/jour po • si < 60 kg : 1 x 50 mg/jour po	Surveiller la myélotoxicité de la pyriméthamine, principalement la neutropénie	
<b>+ azithromycine</b> <b>+ acide folinique</b>	1 x 900-1200 mg/jour po 1 x 10-15 mg/jour po		

### Secondary prophylaxis / Maintenance therapy

**Arrêter** : si CD4 > 200 cellules/μL et CV VIH indétectable pendant 6 mois consécutifs

Alternatives	<b>sulfadiazine</b> <b>+ pyriméthamine</b> <b>+ acide folinique</b>	2-3 g/jour po (en 2-4 prises) 1 x 25-50 mg/jour po 1 x 10-15 mg/jour po	
	ou <b>clindamycine</b> <b>+ pyriméthamine</b> <b>+ acide folinique</b>	3 x 600 mg/jour po 1 x 25-50 mg/jour po 1 x 10-15 mg/jour po	Nécessité d'une prophylaxie supplémentaire contre la PCP
	ou <b>atovaquone en suspension buvable</b> <b>+ pyriméthamine</b> <b>+ acide folinique</b>	2 x 750-1500 mg/jour po (avec un repas) 1 x 25-50 mg/jour po 1 x 10-15 mg/jour po	
	ou <b>atovaquone en suspension buvable</b>	2 x 750-1500 mg/jour po (avec un repas)	
	ou <b>TMP-SMX</b>	1 comprimé dd (800/160 mg) 2 x/jour po	

### Méningite à cryptocoque

#### Traitement

**14 jours de traitement d'induction, puis 8 semaines de traitement de consolidation, puis prophylaxie secondaire pendant au moins 12 mois.**  
**Arrêt si CD4 > 100/μL et CV VIH indétectable pendant plus de 3 mois**

**Diagnostic** : microscopie positive OU détection d'antigène, OU culture du LCR

**Autres manifestations organiques** : l'infection à cryptocoque peut également causer une pneumonite pouvant être difficile à distinguer de la pneumonie à Pneumocystis et aussi impliquer d'autres organes. L'infection peut également affecter d'autres organes ou elle risque d'être disséminée.

**Prophylaxie de premier choix** : Les résultats d'un important essai randomisé avec groupe de contrôle conduit en Afrique (l'essai REALITY [9]) suggèrent que la mise en place d'un traitement prophylactique renforcé chez les personnes avec une immunosuppression importante (< 50 CD4 cellules/μL) contenant INH pendant 12 semaines, fluconazole à 100 mg/jour pendant 12 semaines, azithromycine à 500 mg/jour pendant 5 jours et albendazole à 400 mg en dose unique, peut réduire le nombre total d'infections opportunistes (y compris la méningite à cryptocoque) la mortalité associée aux IO.

**Traitement préemptif** : les phases précoces des infections à cryptocoque disséminées peuvent être faiblement symptomatiques. Des données récentes provenant principalement de régions à ressources limitées étayent la nécessité de la détermination de l'antigène sérique du cryptocoque chez toutes les personnes séropositives pour le VIH dont le diagnostic est récent avec un taux de CD4 < 100 cellules/μL. Si l'antigène est détecté, le LCR doit être examiné afin d'éliminer le diagnostic de méningite à cryptocoque. Si ce diagnostic est en effet éliminé, un traitement préemptif par fluconazole 800 mg qd po pendant deux semaines est recommandé, préalablement au démarrage du TARV, afin de réduire le risque d'IRIS démasquant.

	Molécule	Posologie	Commentaires
Traitement préemptif	fluconazole	1 x 800 mg qd per os pendant 2 semaines puis 1 x 400 mg qd pendant 8 semaines	En cas de : - antigène sérique positif du cryptocoque - personne asymptomatique - diagnostic de méningite à cryptocoque éliminé par l'examen du LCR - cas de méningite à cryptocoque écarté par examen du LCR
Traitement d'attaque	amphotericine B liposomale + flucytosine	3 mg/kg qd iv 4 x 25 mg/kg/j po	<b>14 jours</b> 14 jours - puis réaliser ponction lombaire (PL) : si culture du LCR stérile, passer au traitement par voie orale - PL : la pression d'ouverture doit toujours être mesurée - des PL ou des shuntogrammes sont essentiels à une prise en charge efficace de la pression intracrânienne qui est associée à un meilleur taux de survie - les corticostéroïdes ne réduisent pas l'augmentation de la pression intracrânienne et pourraient être néfastes ; contre-indiqués - la posologie de la flucytosine doit être adaptée à la fonction rénale - différer l'instauration du TARV d'au moins 4 semaines - l'amphotericine B deoxycholate n'est pas forcément disponible dans tous les pays européens - Il est possible que la Flucytosine ne soit pas disponible dans tous les pays européens. Envisager de la remplacer par fluconazole 400 mg bid pendant la phase d'induction
	ou amphotericine B deoxycholate + flucytosine	0.7 mg/kg/j iv  4 x 25 mg/kg/j po	
Traitement de consolidation	fluconazole	1 x 400 mg/jour po (dose de charge 1 x 800 mg le 1er jour)	8 semaines. PL répétées jusqu'à obtention d'une pression d'ouverture < 20 cm H2O  Voir <a href="#">Interactions médicamenteuses entre ARV et molécules non ARV</a>

#### Prophylaxie secondaire / traitement d'entretien

Pendant au moins 12 mois

Envisager l'arrêt : si taux de CD4 > 100 cellules/ $\mu$ L et CV VIH indétectable pendant 3 mois consécutifs

	Molécule	Posologie	Commentaires
	fluconazole	1 x 200 mg/jour po	Voir <a href="#">Interactions médicamenteuses entre molécules ARV et molécules non ARV</a>

#### Candidiasis

##### Candidose oropharyngée

**Diagnostic** : apparence clinique typique, voir [Interactions médicamenteuses entre molécules ARV et molécules non ARV](#), pour tous les traitements à base d'azole

	Molécule	Posologie	Commentaires
Traitements de premier choix	fluconazole	1 x 150-200 mg/jour po	Jusqu'à amélioration (5-7 jours)
	itraconazole	100-200 mg qd ou bid po (suspension buvable à jeun)	7-14 jours. Attention aux interactions avec les ARV, voir <a href="#">Interactions médicamenteuses entre molécules ARV et molécules non ARV</a>
	nystatine	3-6 pastilles à 400 000 unités (à peu près 4-6 ml) par jour	7-14 jours
	ou amphotericine B	3-6 pastilles à 10 mg/jour ou suspension buvable 1-2 g/jour (en 2-4 prises)	

##### Oesophagite

**Diagnostic définitif** : inspection macroscopique par endoscopie, OU histologie de biopsie, OU cytologie d'un spécimen de surface mucoale

**Diagnostic présomptif** : si 1. Début récent de dysphagie ET 2. Candidose oropharyngée

	Molécule	Posologie	Commentaires
	fluconazole	1 x 400 mg/jour po	3 jours
		ou 400 mg/jour en dose de charge puis 200 mg/jour po	10-14 jours
	Envisager itraconazole ou posaconazole ou voriconazole ou caspofungine	1-2 x 100-200 mg/j po (solution orale à jeun)  400 mg/j po bid  200 mg/j po bid  70 mg iv/j qd, puis 50 mg/j iv qd	10-14 jours. Attention aux interactions avec les ARV, voir <a href="#">Interactions entre molécules ARV et molécules non ARV</a> En cas de maladie réfractaire, traiter en fonction des résultats de test de résistance. Adapter la dose de posaconazole et de voriconazole aux CMI candidose et aux niveaux de concentration minimale des médicaments.



## Histoplasmosse (*Histoplasma capsulatum*)

Traitement			
<p><b>Diagnostic</b> : détection de l'antigène dans le sang, l'urine ou le fluide broncho-alvéolaire OU par microscopie positive OU par culture mycologique du sang, de l'urine, du fluide broncho-alvéolaire, du LCR ou d'une biopsie de tissu</p> <p><b>Note</b> : du fait qu'il présente généralement une pléiocytose, le LCR est habituellement microscopique et à cultures négatives. La détection de l'antigène ou des anticorps de l'histoplasma est plus sensible. Un diagnostic clinique négatif est cependant possible en cas d'antigénémie ou de sérologie négatives de l'histoplasma dans le LCR, si l'histoplasmosse est disséminée et si l'infection du LCR n'est pas expliquée par une autre cause</p> <p>Demander l'avis d'un expert concernant l'utilisation du fluconazole, du voriconazole ou du posaconazole, si l'itraconazole n'est pas toléré. <b>Attention aux interactions des azoles avec les ARV</b>, voir <a href="#">Interactions médicamenteuses entre molécules ARV et molécules non-ARV</a>. La mesure de la concentration de l'itraconazole et du voriconazole est conseillée pour orienter le traitement optimal.</p>			
	Molécule	Posologie	Commentaires
Cas sévères d'histoplasmosse disséminée	<b>Traitement d'attaque : amphotéricine B liposomale</b> <b>Traitement d'entretien : itraconazole</b>	3 mg/kg/jour iv 3 x 200 mg/jour po 3 jours, puis 2 x 200 mg/jour po	2 semaines ou jusqu'à l'amélioration clinique Pendant au moins 12 mois
Histoplasmosse disséminée modérée	<b>itraconazole</b>	3 x 200 mg/jour po 3 jours, puis 2 x 200 mg/jour po	Pendant au moins 12 mois
Méningite à histoplasmosse	<b>Traitement d'attaque : amphotéricine B liposomale</b> <b>Traitement d'entretien : itraconazole</b>	5 mg/kg/jour iv  2 x ou 3 x 200 mg/jour po	Pendant 4-6 semaines  Pendant au moins 12 mois et jusqu'à résolution des résultats anormaux du LCR. Mesurer les concentrations plasmatiques ou itraconazole
Prophylaxie secondaire / traitement d'entretien			
<p><b>Arrêt</b> : si taux de CD4 &gt; 150 cellules/<math>\mu</math>L, sous TARV et CV VIH indétectable pendant plus de 6 mois, cultures fongiques du sang négatives, antigène histoplasma &gt; 2 <math>\mu</math>g/L et &gt; 1 an de traitement</p> <p><b>Envisager une thérapie suppressive à long terme</b> dans les cas sévères de méningite et ceux de rechutes, malgré un traitement adéquat</p>			
	<b>itraconazole</b>	1 x 200 mg qd po	
	ou <b>fluconazole</b>	1 x 400 mg/jour po	

## Infection au virus de l'herpès simplex (VSH)

Traitement			
<b>Diagnostic</b> : test d'antigène / PCR / culture de frottis / LCR / biopsie. L'apparence clinique des lésions n'est pas fiable.			
	Drug	Dose	Comments
Première poussée du VSH génital / cutanéomuqueux	<b>valacyclovir</b>	2 x 1000 mg/jour po	7-10 jours ou jusqu'à guérison des lésions
	ou <b>famciclovir</b>	2 x 500 mg/jour po	7-10 jours ou jusqu'à guérison des lésions
	ou <b>acyclovir</b>	3 x 400-800/jour po	7-10 jours ou jusqu'à guérison des lésions
VSH génital / cutanéomuqueux récidivant (> 6 poussées/an)	<b>valacyclovir</b>	2 x 500 mg/jour po	Traitement suppressif chronique. Ou commencer le traitement précoce des récurrences comme indiqué ci-dessus
Lésions cutanéomuqueuses sévères	<b>acyclovir</b>	3 x 5 mg/kg/jour iv	Passer au traitement par voie orale quand les lésions commencent à régresser ou jusqu'à guérison des lésions
Encéphalite	<b>acyclovir</b>	3 x 10 mg/kg/jour iv	14-21 jours
Lésions cutanéomuqueuses résistantes à l'acyclovir	<b>foscarnet</b>	2-3 x 80-120 mg/kg/jour iv	Jusqu'à réponse clinique

## Infection à Varicelle Zona Virus (VZV)

Traitement			
<b>Diagnostic</b> : apparence clinique typique avec/sans test d'antigène OU test d'antigène / PCR / culture de frottis / LCR / biopsie			
	Molécule	Posologie	Commentaires
Primo-infection (varicelle)	<b>valacyclovir</b>	3 x 1000 mg/jour po	5-7 jours
Zona : Non disséminé	<b>valacyclovir</b>	3 x 1000 mg/jour po	7-10 jours
	ou <b>famciclovir</b>	3 x 500 mg/jour po	7-10 jours
Zona : Disséminé	<b>acyclovir</b>	3 x 10 mg/kg/jour iv	10-14 jours
Encéphalite (y compris vasculite)	<b>acyclovir</b>	3 x 10-15 mg/kg/jour	14-21 jours

## Maladie à cytomégalo­virus (CMV)

Traitement			
<p><b>Diagnostic de la rétinite</b> : apparence clinique des lésions typiques de la rétine ET réponse au traitement. La PCR de l'humeur aqueuse et de l'humeur vitrée est optionnelle</p> <p><b>Diagnostic de l'oesophagite / de la colique</b> : présence endoscopique d'ulcérations ET image histopathologique typique (corps d'inclusion cellulaires / nucléaires)</p> <p><b>Diagnostic de l'encéphalite / de la myélite</b> : apparence clinique ET PCR positive du LCR</p> <p>Tests d'anticorps et PCR plasmatiques sans utilité dans le diagnostic de maladie organique en phase terminale</p>			
	Molécule	Posologie	Commentaires
Rétinite - lésions menaçant immédiatement le pronostic	<b>ganciclovir</b>	2 x 5 mg/kg/jour iv	21 jours, puis prophylaxie secondaire
	ou <b>foscarnet</b>	2 x 90 mg/kg/jour iv	
Rétinite - lésions périphériques minimales	<b>valganciclovir</b>	2 x 900 mg/jour po (avec un repas)	14-21 jours, puis prophylaxie secondaire
	ou <b>foscarnet</b>	2 x 90 mg/kg/jour iv	
	ou <b>cidofovir + probénécide + hydratation NaCl 0,9%</b>	1 x 5 mg/kg/semaine iv	2 semaines puis toutes les 2 semaines. Le cidofovir n'est pas disponible dans tous les pays européens
Oesophagite/colite	<b>ganciclovir</b>	2 x 5 mg/kg/jour iv	Traiter pendant 3-6 semaines, respectivement, jusqu'à disparition des symptômes
	ou <b>foscarnet</b>	2 x 90 mg/kg/jour iv	
	ou <b>valganciclovir</b>	2 x 900 mg/jour po (avec un repas)	Dans une maladie modérée si le traitement par voie orale est bien toléré
Encéphalite / myélite	<b>ganciclovir et / ou</b>	2 x 5 mg/kg/jour iv	Jusqu'à disparition des symptômes et arrêt de la réplication du CMV validé par PCR négative du LCR
	<b>foscarnet</b>	2 x 90 mg/kg/jour iv	Traitement personnalisé en fonction des symptômes cliniques et de la réponse au traitement

### Prophylaxie secondaire / traitement d'entretien : rétinite à cytomégalo­virus (CMV)

**Arrêt** : si taux de CD4 > 200/µL et CV VIH indétectable pendant plus de 3 mois

Alternatives	<b>valgancyclovir</b>	1 x 900 mg/jour po (avec un repas)	
	ou <b>gancyclovir</b>	1 x 5 mg/kg/jour (x 5 jours/semaine) iv	
	ou <b>foscarnet</b>	1 x 90-120 mg/kg/jour (x 5 jours/semaine) iv	
	ou <b>cidofovir + probenecid + hydratation</b>	1 x 5 mg/kg toutes les 2 semaines iv	Il est possible que le cidofovir ne soit pas disponible dans tous les pays européens

### Leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP)

#### Traitement LEMP

**Diagnostic définitif (laboratoire)** : présence confirmée d'ADN JCV dans le LCR ET image clinico-radiologique compatible

**Diagnostic définitif (histologie)** : résultats histologiques typiques avec la présence confirmée in situ d'antigène ADN JVC ou d'ADN JVC ET image clinico-radiologique compatible

**Diagnostic présomptif** : image clinico-radiologique compatible si ADN JVC dans le LCR négatif ou non recherché

<b>Personne sans TARV</b>	Instaurer le TARV immédiatement (en suivant les recommandations générales sur le traitement ARV, voir <a href="#">Traitement initial pour les adultes naïfs de traitement antirétroviral séropositif pour le VIH</a> ). Il est raisonnable d'administrer les INI comme premier choix, étant donné l'importance d'une rapide reconstitution immunitaire dans le cas d'une LEMP. Surveiller le possible développement d'IRIS (voir ci-dessous).
<b>Personne sous TARV, échec virologique</b>	Optimisation du TARV (en suivant les recommandations générales sur le traitement, voir <a href="#">Échec virologique</a> ). Il est raisonnable d'administrer les INI comme premier choix, étant donné l'importance d'une rapide reconstitution immunitaire dans le cas d'une LEMP. Surveiller le possible développement d'IRIS (voir ci-dessous).
<b>Personne sous TARV, traitée pendant des semaines-mois ou sous TARV efficace</b>	Poursuivre le traitement antirétroviral en cours
	<b>Note</b> : en dehors de cas anecdotiques, il n'existe pas de traitement spécifique de l'infection à JCV ayant prouvé son efficacité contre la LEMP. Ainsi, il n'existe pas de recommandation d'utiliser les molécules suivantes, qui ont pu être utilisées dans le traitement de la LEMP : IFN-Alpha, cidofovir, corticostéroïdes (sauf pour la LEMP-IRIS, voir ci-dessous), cytarabine, immunoglobulines IV, méfloquine, mirtazapine et topotecan.

#### Traitement LEMP-syndrome de reconstitution immunitaire (IRIS)

##### Diagnostic :

- **LEMP-IRIS paradoxal** : aggravation paradoxale des symptômes de la LEMP dans le contexte de l'immuno-reconstitution entraînée par le TARV, ET en association avec une inflammation à l'IRM (œdème, effet de masse et/ou « renforcement de contraste ») ou par biopsie cérébrale
- **LEMP-IRIS démasqué** : début de LEMP dans le contexte d'immuno-reconstitution entraînée par le TARV, ET en association avec une inflammation à l'IRM (œdème, effet de masse et/ou « renforcement de contraste ») ou par biopsie cérébrale

##### Treatment:

- corticostéroïdes, par ex. fortes doses de méthylprednisolone (par ex. 1 g qd pendant 3-5 jours) ou dexaméthasone iv (par ex. 0.3 mg/kg/jour pendant 3-5 jours), suivi d'une diminution de dose (par ex. commencer avec 1 mg/kg/jour et diminuer la dose après 1-6 semaines)

**Note** : l'utilisation des corticostéroïdes n'est pas justifiée chez les personnes ne présentant pas de signes d'inflammation. En dehors de cas anecdotiques, aucun autre traitement ne s'est montré efficace dans le traitement de la LEMP-IRIS.

## Angiomatose bacillaire (*Bartonella henselae*, *Bartonella quintana*)

Traitement			
<b>Diagnostic</b> : histologie typique			
	Molécule	Posologie	Comments
	<b>doxycycline</b>	2 x 100 mg/jour po	Jusqu'à amélioration (jusqu'à 2 mois) Interactions possibles avec les ARV, voir <a href="#">Interactions médicamenteuses entre molécules ARV et molécules non-ARV</a>
	ou <b>clarithromycine</b>	2 x 500 mg/jour po	

## Infections à mycobactéries non tuberculeuses (MNT) (*M. avium* complex, *M. genavense*, *M. kansasii*)

Prophylaxie primaire			
<b>Envisager la prophylaxie uniquement si pas de suspicion clinique de MNT disséminée. La prophylaxie peut être différée si le TARV est instauré dans les quatre semaines.</b>			
<b>Arrêt</b> : si taux de CD4 > 100/μL pendant plus de 3 mois et chez les personnes chez qui le traitement antirétroviral est efficace (et lorsque la CV VIH est indétectable, selon l'opinion de certains experts)			

Alternatives	<b>azithromycine</b>	1 x 1200-1250 mg/semaine po	Attention aux interactions avec les ARV, voir <a href="#">Interactions médicamenteuses entre molécules ARV et molécules non ARV</a>
	ou <b>clarithromycine</b>	2 x 500 mg/jour po	
	ou <b>rifabutine</b>	1 x 300 mg/jour po	Attention aux interactions avec les ARV, voir <a href="#">Interactions médicamenteuses entre molécules ARV et molécules non ARV</a>

Traitement			
<b>Diagnostic</b> : apparence clinique et cultures du sang, des ganglions lymphatiques, de la moëlle osseuse ou de tout autre spécimen habituellement stérile. Pour tout traitement, vérifier les interactions avec les ARV, voir <a href="#">Interactions médicamenteuses entre les molécules ARV et molécules non ARV</a>			

<i>Mycobacterium avium-intracellulare</i> complex (MAIC)			
Traitements de premier choix	<b>clarithromycine + éthambutol + rifabutine</b>	2 x 500 mg/jour po 1 x 15 mg/kg/jour po 1 x 300 mg jour	12 mois, puis prophylaxie secondaire La rifabutine est particulièrement indiquée si on suspecte une résistance aux macrolides ou à l'éthambutol, si l'immunodépression est sévère (CD4 < 50 cellules/μL), si la charge bactérienne est élevée (> 2*log de UFC/ml plasmatique), pas de cTARV
	<b>Rifabutine peut être remplacée par + lévofloxacine ou + amikacine</b>	2 x 500 mg/jour po 1 x 10-15 mg/kg/jour iv 10-15 mg/kg/j iv qd	4ème molécule à envisager si maladie disséminée 4ème molécule à envisager si maladie disséminée
	<b>azithromycine + éthambutol</b>	1 x 500 mg/jour po 1 x 15 mg/kg/jour po	Envisager des molécules additionnelles comme dans les cas indiqués ci-dessus

<i>Mycobacterium kansasii</i>			
	<b>rifampicine + isoniazide + éthambutol</b>	1 x 600 mg/jour po (ou rifabutin 1 x 300 mg/jour po) 1 x 300 mg/jour po 1 x 15 mg/kg/jour po	12 mois après culture négative
	ou <b>rifampicine + clarithromycine + éthambutol</b>	1 x 600 mg/jour po (ou rifabutine 1 x 300 mg/jour po) 2 x 500 mg/jour 1 x 15 mg/jour po	12 mois après culture négative

Prophylaxie secondaire / traitement d'entretien			
<b>Arrêt</b> : si taux de CD4 > 100/μL et CV VIH indétectable pendant 6 mois et traitement du MAC pendant au moins 12 mois			

<i>Infection à Mycobacterium avium</i> (MAC) <b>Ces traitements sont des alternatives</b>	<b>clarithromycine + éthambutol</b>	2 x 500 mg/jour po 1 x 15 mg/kg/jour po	
	ou <b>azithromycine + éthambutol</b>	1 x 500 mg/jour po 1 x 15 mg/kg/jour po	

## Cryptosporidiose (*C. parvum*, *C. hominis*)

Traitement			
<b>Le diagnostic</b> de la cryptosporidiose classant sida peut être réalisé seulement dans les cas d'immunodépression sévère (CD4 < 100/μL) ET de diarrhée chronique (> 4 semaines), par tests d'immunofluorescence ou d'acide coloration rapide sur des prélèvements de selles ou de tissu.			
Le traitement repose sur l'instauration du traitement antirétroviral pour restaurer la compétence immunitaire avec des CD4 > 100/μL. les mesures supplémentaires à prendre sont le traitement symptomatique, la réhydratation et la gestion des électrolytes.			
Tous les traitements antiprotozoaires peuvent être utilisés en plus du TARV dans les cas sévères, mais ne sont pas suffisants pour l'éradication protozoaire sans une restauration immunitaire.			

	Molécule	Posologie	Commentaires
	<b>nitazoxanide</b>	2 x 500-1000 mg/jour po	14 jours
	ou <b>paromomycine</b>	4 x 500 mg/jour po	14-21 jours

## Cystoisosporiasis (Cystoisosporabelli, autrefois appelé Isospora belli)

Traitement			
<b>Le diagnostic</b> du cystoisosporiasis classant sida peut être réalisé seulement dans les cas de diarrhée chronique (> 4 semaines) par test d'immunofluorescence UV ou microscopie des selles, des prélèvements duodénaux par aspiration ou biopsie du tissu intestinal.			
Au-delà du traitement antiprotozoaire, les mesures à prendre sont le traitement symptomatique, la réhydratation et la gestion des électrolytes			
	Molécule	Posologie	Commentaires
Traitement de premier choix	<b>TMP-SMX</b>	2 x 2 comprimés doubles-doses (dd) (800/160 mg)/jour po ou 2 x 1 comprimés double-dose (800/160 mg)/jour po	Traiter au moins 10 jours, augmenter la durée du traitement jusqu'à 3-4 semaines si aggravation ou persistance des symptômes  Traiter au moins 10 jours, augmenter la dose à 2 x 2 doubles-doses/jour si aggravation ou persistance des symptômes
Traitement alternatif, si TMP-SMX non toléré	<b>pyriméthamine + acide folinique</b> ou <b>ciprofloxacine</b>	1 x 50-75 mg/jour po 1 x 10-15 mg/jour po  2 x 500 mg/jour po	10 jours Surveiller la myélotoxicité de la pyriméthamine, principalement la neutropénie 7 jours
Prophylaxie secondaire / traitement d'entretien			
<b>Arrêt</b> : si taux de CD4 > 200 µL et CV VIH indétectable pendant 6 mois et pas de signes de cytoisporiasis persistent			
Traitement de premier choix	<b>TMP-SMX</b>	1 comprimé double-dose (dd) (160/800 mg) 3x/semaine po ou 1 comprimé double-dose po ou 2 comprimé double-dose 3 x/semaine po	
Traitement alternatif, si TMP-SMX non toléré	<b>pyriméthamine + acide folinique</b>	1 x 25 mg/jour po 1 x 10-15 mg/jour po	Surveiller la myélotoxicité de la pyriméthamine, principalement la neutropénie

## Leishmaniasis

Traitement			
<b>Diagnostic</b> : examen microscopique ou PCR des frottis, fluides ou tissus corporels			
	Molécule	Posologie	Commentaires
Traitement de premier choix	<b>amphotéricine B liposomale</b>	1 x 2-4 mg/kg/jour iv pendant 10 jours consécutifs	Puis prophylaxie secondaire
	ou <b>amphotéricine B liposomale</b>	1 x 4 mg/kg/jour iv pendant 5 jours, puis à jour 10, 17, 24, 31, 38	
Traitement alternatif	<b>amphotéricine B en complexe lipidique</b>	1 x 3 mg/kg/jour iv	10 jours
	ou <b>amphotéricine B déoxycholate</b>	1 x 0,5-1 mg/kg/jour iv (dose totale 1,5-2 g)	L'amphotéricine B déoxycholate n'est pas disponible dans tous les pays européens
	ou <b>sels de pentamonium pentavalent (Glucantine®)</b>	1 x 20 mg/kg/jour iv ou im	4 semaines
	ou <b>miltéfosine</b>	1 x 100 mg/kg/jour po	4 semaines
Prophylaxie secondaire / traitement d'entretien			
<b>Envisager l'arrêt</b> : si taux de CD4 > 200-300 µL et CV VIH indétectable pendant plus de 3 mois, pas de rechute pendant au moins 6 mois et PCR négative dans le sang ou antigène urinaire négatif			
Traitement de premier choix	<b>amphotericine B liposomale</b>	4 mg/kg toutes les 2-4 semaines iv	
	ou <b>amphotericine B complexe lipide</b>	3 mg/kg toutes les 3 semaines iv	
Traitements alternatifs	<b>sels de pentamonium pentavalent (Glucantine®)</b>	20 mg/kg toutes les 4 semaines iv/im	
	ou <b>miltéfosine</b>	1 x 100 mg/jour po	
	ou <b>pentamidine</b>	300 mg toutes les 3 à 4 semaines iv	

# Diagnostic et traitement de la tuberculose chez les personnes séropositives pour le VIH

## Traitement de la TB chez les personnes séropositives pour le VIH

Pour le traitement standard de la TB chez les personnes séropositives pour le VIH, incluant le choix approprié des ARV, voir le tableau ci-dessous et [TARV dans la co-infection VIH/TB](#)

Voir les vidéos des conférences en ligne [Co-infection par la TB et le VIH-1ère partie](#) et [Co-infection par la TB et le VIH-2ème partie](#) des cours en ligne de l'EACS sur la prise en charge clinique du VIH.

Maladie	Molécule	Posologie	Commentaires
Mycobacterium tuberculosis sensible			
Traitement d'attaque	<b>rifampicine + isoniazide + pyrazinamide + éthambutol</b>	Adapté au poids	<b>Traitement d'attaque</b> pendant 2 mois puis <b>Traitement d'entretien</b> (rifampicine + isoniazide) selon le type de tuberculose (voir ci-dessous). Possibilité d'éviter l'éthambutol, si certitude que <i>M. Tuberculosis</i> est complètement sensible aux médicaments Un traitement préventif à base de stéroïdes peut être envisagé afin d'éviter un IRIS
Traitement alternatif	<b>rifabutine + isoniazid + pyrazinamide + éthambutol</b>	Adapté au poids	<b>Traitement d'attaque</b> pendant 2 mois <b>Traitement d'entretien</b> selon le type de tuberculose (voir ci-dessous). Possibilité d'éviter l'éthambutol, si certitude que <i>M. Tuberculosis</i> est complètement sensible aux médicaments
Traitement d'entretien	<b>rifampicine/rifabutine + isoniazide</b> selon le type de tuberculose		Durée totale de la thérapie : 1. TB pulmonaire, sensible aux médicaments : 6 mois 2. TB pulmonaire & culture positive à 8 semaines de traitement TB : 9 mois 3. TB extra-pulmonaire avec implications sur le SNC ou TB disséminée : 9-12 mois 4. TB extra-pulmonaire avec implications sur les os/articulations : 9 mois 5. TB extra-pulmonaire avec autres localisations : 6-9 mois

\* Les traitements intermittents (2 ou 3 fois par semaine) sont contre-indiqués chez les personnes séropositives pour le VIH. Manquer des doses peut conduire à un échec du traitement, à une récurrence ou à l'apparition de résistances acquises aux médicaments.

### Diagnostic de la tuberculose multi-résistante (MDRTB) / Tuberculose extra-résistante (XDRTB)

- MDRTB/XDRTB doivent être suspectées si :
- Antécédent de traitement antituberculeux
  - Contact avec un cas index porteur de MDR/XDR
  - Naissance, séjour ou travail en zone endémique pour la MDRTB
  - Antécédent de mauvaise adhésion thérapeutique
  - Pas d'amélioration clinique après traitement standard et/ou crachats positifs après deux mois de traitement de TB ou culture positive à 3 mois
  - Sans abri/sans domicile fixe et dans certains pays, incarcération récente ou en cours
  - Prise en charge dans une zone à forte prévalence de MDRTB/XDRTB

MDRTB : Résistance à l'isoniazide et la rifampicine .  
XDRTB : Résistance à l'isoniazide et la rifampicine et quinolones et au moins un des médicaments injectables suivants: kanamycine, capréomycine ou amikacine

### Détection rapide

La technologie Gene Xpert ou d'autres technologies similaires ont l'avantage de détecter rapidement la résistance à la rifampicine. La vérification de la sensibilité aux médicaments est importante pour optimiser le traitement.

Certains pays/régions ne disposent d'aucune des technologies mentionnées ci-dessous et doivent se contenter d'une approche empirique.

### Traitement de la TB résistante [8]

TB INH-résistante

- RIF ou RFB + Z + E pendant 2 mois et RIF ou RFB + E pendant 10 mois

Certains experts recommandent l'addition d'un FQ durant la phase intensive puis de le remplacer E par FQ durant la phase d'entretien.

Chaque prise de traitement MDR/XDR doit être administrée sous supervision et vérifiée tout au long du traitement.

- Chez les personnes avec une TB résistante à la rifampicine ou une MDRTB, il est recommandé d'administrer une combinaison contenant au moins cinq médicaments efficaces contre la TB pendant la phase intensive, y compris pyrazinamide et quatre médicaments anti-TB de base de deuxième ligne – un médicament du groupe A, un du group B, et au moins deux du groupe C.
- Si ce nombre minimal de médicaments efficaces anti-TB ne peut pas être obtenu, il est possible d'ajouter un médicament du groupe D2 et plusieurs autres du groupe D3 afin d'arriver à 5.
- Chez les personnes avec une TB résistante à la rifampicine ou une MDRTB, il est recommandé de renforcer la combinaison par une dose élevée d'isoniazide et/ou éthambutol.
- Les résultats préliminaires d'un essai récent randomisé avec groupe de contrôle (l'essai Nix-TB) suggèrent qu'une combinaison de 3 médicaments contenant prétomanide à 200 mg/j, bédaquiline à 200 mg trois fois par semaine après une charge de 3 semaines, et linézolide à 1200 mg/j pendant 6 mois (3 mois supplémentaires si la culture est positive au 4ème mois) semble être au moins aussi efficace que la combinaison de 5 médicaments décrite ci-dessus. Dans la plupart des cas, il s'agissait de TB pulmonaire.

### Choix des molécules

<b>Groupe A : Fluoroquinolones</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• lévofloxacine (LFX)</li><li>• moxifloxacine (MFX)</li><li>• gatifloxacine (G)</li></ul>
<b>Groupe B : Agents injectables</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• amikacine (Am)</li><li>• capréomycine (CM)</li><li>• kanamycine (Km)</li><li>• streptomycine (S) : à utiliser uniquement si la sensibilité est démontrée et les médicaments ci-dessus ne sont pas disponibles</li></ul>
<b>Groupe C : Agents de base de 2ème ligne</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• éthionamide (ETO) ou frotonamide (PTO)</li><li>• cyclosérine (CS) ou térizidone (TRD)</li><li>• linézolide (LZD)</li><li>• clofazimine (CFZ)</li></ul>
<b>Groupe D1 : Agents pouvant être ajoutés</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• pyrazinamide (Z)</li><li>• éthambutol (E)</li><li>• isoniazide forte-dose</li></ul>
<b>Groupe D2 :</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• bédaquiline (BED)</li><li>• délamamide (DLM)</li></ul>
<b>Groupe D3 :</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• acide para-aminosalicylic (PAS)</li><li>• impénème/Cilastatine (IPM/CLN)</li><li>• méropenem (MPM)</li><li>• amoxicilline/acide clavulanique (Amx/CLV)</li><li>• thioacétazone (THZ)</li></ul>

### Durée du traitement de la MDR/XDRTB

8 mois de phase intensive avec au moins 5 molécules puis 12 mois de trithérapie en fonction de la réponse.

Par ex. Z, MFX, Km, OFX, PTO et CS pendant 8 mois, suivi de MFX, PTO et CS pendant 12 mois.

Chez les personnes avec une TB résistante à la rifampicine ou une MDRTB non pré-traitées avec des médicaments de deuxième ligne et chez qui la résistance aux fluoroquinolones et aux agents injectables de deuxième ligne est écartée ou très peu probable, il est possible d'utiliser une combinaison plus courte contre la MDRTB (9-12 mois) au lieu du traitement conventionnel.

### Interactions entre TARV et associations thérapeutiques de MDR/XDRTB

Utiliser les posologies standard avec précaution car peu de données sont disponibles, sauf si la RFB est utilisée. Voir [TARV dans la co-infection VIH/TB](#)

## Traitement de la tuberculose latente

Indication : TST > 5 mm ou IGRAs positifs ou contacts avec des personnes atteintes de TB active.

Certaines recommandations nationales prennent en compte l'ethnicité, le taux de CD4 et l'utilisation de TARV pour déterminer quelle est l'indication pour le traitement de la TB latente.

Traitement	Commentaires
<b>isoniazide</b> (INH) 5mg/kg/jr (max 300 mg) po + <b>pyridoxine</b> (Vit B6) 25 mg/jour po	6-9 mois  Envisager une durée de 9 mois dans les pays où la prévalence est élevée.
<b>rifampicine</b> 600 mg/jour po ou <b>rifabutine</b> po (dose selon le TARV en cours)	4 mois – Rechercher les interactions avec les ARV, voir <a href="#">Interactions médicamenteuses entre molécules ARV et molécules non ARV</a>
<b>rifampicine</b> 600 mg/jour po ou <b>rifabutine</b> po (dose selon le TARV en cours) + <b>isoniazide</b> (INH) 5 mg/kg/jour (max 300 mg) po + <b>pyridoxine</b> (Vit B6) 25 mg/jour po	3 mois - Rechercher les interactions avec les ARV, voir <a href="#">Interactions médicamenteuses entre molécules ARV et molécules non ARV</a>
<b>rifampicine</b> 600 mg x 2x/semaine po + <b>isoniazide</b> 900 mg x 2x/semaine po + <b>pyridoxine</b> (Vit B6) 300 mg 1x/semaine po	3 mois - Rechercher les interactions avec les ARV, voir <a href="#">Interactions médicamenteuses entre molécules ARV et molécules non ARV</a>
<b>rifapentine</b> 900 mg 1 x semaine po + <b>isoniazide</b> 900 mg 1 x semaine po	3 mois – Rechercher les interactions avec les ARV, voir <a href="#">Interactions médicamenteuses entre molécules ARV et molécules non ARV</a> . Rifapentine n'est pas encore disponible en Europe

\* Il est possible d'envisager d'autres traitements préventifs si le risque d'infection latente par la MDRTB ou XDRTB est très élevé.

# Références

La couleur verte correspond à des références spécifiques utilisées dans chaque section

La couleur noire correspond à des références générales utilisées dans chaque section

## 1ère Partie Évaluation des personnes infectées par le VIH lors de la consultation initiale et des visites suivantes

Please see references for Part III

## 2ème Partie TARV chez les personnes infectées par le VIH

- 1 Insight Start study group: Lundgren JD, Babiker AG, Gordin F et al. Initiation of antiretroviral therapy in early asymptomatic HIV infection. *N Engl J Med*. 2015 Aug 27; 373(9):795-807
- 2 Langewitz W, Denz M, Keller A, et al. Spontaneous talking time at start of consultation in outpatient clinic: cohort study. *BMJ* 2002;325: 682-683.
- 3 Glass TR, De Geest S, Hirschel B, et al.; Swiss HIV Cohort Study. Self-reported non-adherence to antiretroviral therapy repeatedly assessed by two questions predicts treatment failure in virologically suppressed patients. *Antivir Ther*. 2008;13(1):77-85.
- 4 WHO 2003 p.95-107.
- 5 Arroll, B., Goodyear-Smith, F., Crengle, S., Gunn, J., Fishman, T., Fallon, K., Hatcher, S. (2010). Validation of PHQ-2 and PHQ-9 to Screen for Major Depression in Primary Care Population. *Annals of Family Medicine*, 8(4), 348-353.
- 6 Gonzalez JS, Batchelder AW, Psaros C, et al. Depression and HIV/AIDS treatment nonadherence: a review and meta-analysis. *Acquir Immune Defic Syndr*. 2011 Oct 1; 58(2):181-7.
- 7 Simioni S, Cavassini M, Annoni JM, et al. Cognitive dysfunction in HIV patients despite long-standing suppression of viremia. *AIDS*. 2010 Jun 1;24(9):1243-50.
- 8 a) Bowring AL, Gouillou M, Hellard M et al. Comparing short versions of the AUDIT in a community-based survey of young people. *BMC Public Health*. 2013 Apr 4;13(1):301.  
b) Manual for the Fast Alcohol Screen Test (FAST), available at <http://www.dldocs.stir.ac.uk/documents/fastmanual.pdf>  
c) Hendershot CS, Stoner SA, Pantalone DW, et al. Alcohol use and antiretroviral adherence: review and meta-analysis. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2009 Oct 1;52(2):180-202.
- 9 Fehr J, Nicca D, Langewitz W, Haerry D, Battegay M. Assessing a patient's readiness to start and maintain ART (Revision 2015). Available at [http://www.ready4therapy.ch/pdf/cART\\_english.pdf](http://www.ready4therapy.ch/pdf/cART_english.pdf)
- 10 Sandkovsky S, Moore R, et al. Acceptable raltegravir and etravirine concentrations in plasma when administered via gastrostomy tube. *Pharmacotherapy*. 2012 Feb 31 (2); 142-147
- 11 Cattaneo D et al. *AAC* 2012
- 12 Hoon M et al. CROI 2016, abstract 431
- 13 Ryom L, Lundgren J, EL-Sadr W et al for D:A:D CROI 2017, oral late-breaker Association between Cardiovascular Disease & Contemporarily Used Protease Inhibitors, CROI 2017
- 14 Roskam-Kwint M et al. 24th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Abstract 429
- 15 Adkison K et al. 24th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Abstract 42

Walmsley SL, Antela A, Clumeck N, et al. SINGLE Investigators. Dolutegravir plus abacavir-lamivudine for the treatment of HIV-1 infection. *N Engl J Med*. 2013 Nov 7;369(19):1807-18.

Lennox JL, Landovitz RJ, Ribaldo HJ, et al; ACTG A5257 Team. Efficacy and tolerability of 3 nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor-sparing antiretroviral regimens for treatment-naïve volunteers infected with HIV-1: a randomized, controlled equivalence trial. *Ann Intern Med*. 2014 Oct 7;161(7):461-71.

Rodger A, Cambiano V, Bruun T, et al. HIV transmission risk through condomless sex if HIV+ partner on suppressive ART: PARTNER Study. 21st CROI 2014 Oral late breaker 153LB.

Ford N, Shubber Z, Calmy A, et al. Choice of antiretroviral drugs for postexposure prophylaxis for adults and adolescents: a systematic review. *Clin Infect Dis*. 2015 Jun 1;60 Suppl 3:S170-6.

McCormack S and Dunn D for PROUD Study Group. Pragmatic Open-Label Randomised Trial of Preexposure Prophylaxis: The PROUD Study. CROI 2015 Abstract 22LB.

Molina JM, Capitant C, Spire B, et al for ANRS Ipergay Study Group. On Demand PrEP With Oral TDF-FTC in MSM: Results of the ANRS Ipergay Trial. CROI 2015 Abstract 23LB.

Demand PrEP With Oral TDF-FTC in MSM: Results of the ANRS Ipergay Trial. CROI 2015 Abstract 23LB.

## 3ème Partie Recommandations pour la prévention et la prise en charge des comorbidités chez les personnes infectées par le VIH

- 1 European Smoking Cessation Guidelines ([http://www.ensp.org/sites/default/files/ENSP-ESCG\\_FINAL.pdf](http://www.ensp.org/sites/default/files/ENSP-ESCG_FINAL.pdf))
- 2 Calvo-Sanchez M et al. *HIV Med* 2015; 16: 201-210
- 3 EHS 2013 Guidelines. *J. Hypertens*; 2013;7:1281-1357
- 4 International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. 2005.
- 5 American Diabetes association. Standards of Medical Care in Diabetes-2017 Abridged for Primary Care Providers *Clin Diabetes*. 2017 Jan;35(1):5-26
- 6 Mocroft et. al. for the D:A:D study. *PLoS Med*. 2015 Mar 31;12(3)
- 7 Scherzer R et al. for the VA cohort. *AIDS*. 2014 Jun 1;28(9):1289-95
- 8 EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD) European Association for the Study of Obesity (EASO). *J Hepatol*. 2016 Jun;64(6):1388-402.
- 9 Maurice JB et al. *AIDS* 2017; 31:1621-32
- 10 Holmes HM et al. Reconsidering medication appropriateness for patients late in life. *Arch Intern Med* 2006
- 11 American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. *J Am Geriatr Soc* 2015
- 12 O'Mahony D et al. *Age Ageing* 2015.

Peters B, Post F, Wierzbicki AS et al. Screening for chronic comorbid disease in people with HIV: the need for a strategic approach. *HIV Med*. 2013 Jan;14 Suppl 1:1-11.

El-Sadr WM, Lundgren JD, Neaton JD et al. CD4+ count-guided interruption of antiretroviral treatment. *N Engl J Med* 2006;355:2283-2296.

Silverberg MJ, Chao C, Leyden WA et al. HIV infection and the risk of cancers with and without a known infectious cause. *AIDS*. 2009 Nov 13;23(17):2337-45.

Clifford GM, Polesel J, Rickenbach M et al. Cancer risk in the Swiss HIV

Cohort Study: associations with immunodeficiency, smoking, and highly active antiretroviral therapy. *J Natl Cancer Inst*. 2005 Mar 16;97(6):425-32.

De Wit S, Sabin CA, Weber R et al. Incidence and risk factors for new onset diabetes mellitus in HIV infected patients: the D:A:D study. *Diabetes care* 2008 Jun;31(6):1224-9.

Tien PC, Schneider MF, Cox C et al. Association of HIV infection with incident diabetes mellitus: impact of using hemoglobin A1C as a criterion for diabetes. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2012 Nov 1;61(3):334-40.

Freiberg MS, Chang CC, Kuller LH et al. HIV infection and the risk of acute myocardial infarction. *JAMA Intern Med*. 2013 Apr 22;173(8):614-22.

Mollan KR, Smurzynski M, Eron JJ, et al. Association between efavirenz as initial therapy for HIV-1 infection and increased risk for suicidal ideation or attempted or completed suicide: an analysis of trial data. *Ann Intern Med*. 2014 Jul 1;161(1):1-10.

Worm SW, Sabin S, Weber R et al. Risk of Myocardial Infarction in Patients with HIV Infection Exposed to Specific Individual Antiretroviral Drugs from the 3 Major Drug classes: The Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (D:A:D) Study. *J Infect Dis*. 2010 Feb 1;201(3):318-30.

Triant VA, Lee H, Hadigan C et al. Increased acute myocardial infarction rates and cardiovascular risk factors among patients with human immunodeficiency virus disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:2506-2512.

Islam FM, Wu J, Jansson et al. Relative risk of cardiovascular disease among people living with HIV: a systematic review and meta-analysis. *HIV Med*. 2012 Sep;13(8):453-68.

Grunfeld C, Delaney JA, Wanke C et al. Preclinical atherosclerosis due to HIV infection: carotid intima-medial thickness measurement from the FRAM study. *AIDS*. 2009 Sep 10;23(14):1841-9

Friis-Moeller N, Thibébaud R, Reiss P et al. for the D:A:D study group. Predicting the risk of cardiovascular disease in HIV-infected patients: the Data Collection on Adverse Effects of Anti-HIV Drugs Study.

*Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2010 Oct;17(5):491-501

Rothman MS, Bessesen MT. HIV infection and osteoporosis: pathophysiology, diagnosis and treatment options. *Curr Osteoporos Rep*. 2012 Dec;10(4):270-7.

Ryom L, Mocroft A, Kirk O et al. on behalf of the D:A:D study group. Association Between Antiretroviral Exposure and Renal Impairment Among HIV-positive Persons with Normal Baseline Renal Function: the D:A:D study. *J Infect Dis*. 2013 May;207(9):1359-1369.

Alsauskas ZC, Medapalli RK, Ross MJ. Expert opinion on pharmacotherapy of kidney disease in HIV-infected patients. *Expert Opin Pharmacother* 2011;12:691-704.

*J Hepatol*. 2016 Jun;64(6):1388-402. doi: 10.1016/j.jhep.2015.11.004. Epub 2016 Apr 7

*J Hepatol*. 2016 Jun;64(6):1388-402. doi: 10.1016/j.jhep.2015.11.004. Epub 2016 Apr 7

Agüero F, Forner A, Manzano C et al. Human immunodeficiency virus infection does not worsen prognosis of liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *Hepatology*. 2016 Feb;63(2):488-98.

Jose M Miro, Torre-Cisneros J, Moreno et al. AGESIDA/GESITRA-SEIMC, PNS and ONT consensus document on solid organ transplant (SOT) in HIV-infected patients in Spain. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2005 Jun-Jul;23(6):353-62.

Van Maarseveen EM, Rogers CC, Trofe-Clark J, et al. Drug-drug interactions between antiretroviral and immunosuppressive agents in HIV-infected patients after solid organ transplantation: a review. *AIDS Patient Care STDS*. 2012 Oct;26(10):568-81

Mazuecos A, Fernandez A, Andres A, et al. Spanish Study Group Advances in Renal Transplantation (GREAT). Kidney transplantation outcomes in HIV infection: the European experience. *Am J Transplant*. 2011 Mar;11(3):635-6.

Stock PG, Barin B, Murphy B et al. Outcomes of kidney transplantation in HIV-infected recipients. *N Engl J Med*. 2010 Nov 18;363(21):2004-14. Erratum in: *N Engl J Med*. 2011 Mar 7;364(11):1082.

Mocroft A, Kirk O, Reiss P et al. for the EuroSIDA Study Group. Estimated glomerular filtration rate, chronic kidney disease and antiretroviral drug use in HIV-positive patients. *AIDS* 2010 Jul 17;24(11):1667-78.

Bonjoch A, Bayes B, Riba J, et al. Validation of estimated renal function measurements compared with the isotopic glomerular filtration rate in an HIV-infected cohort. *Antiviral Res* 2010;88:347-354.

Chang HR, Pella PM. Atazanavir urolithiasis. *N Engl J Med* 2006;355:2158-2159.

Gaspar G, Monereo A, Garcia-Reyne A et al. Fanconi syndrome and acute renal failure in a patient treated with tenofovir: a call for caution. *AIDS* 2004;18:351-352.

Gupta SK, Eustace JA, Winston JA, et al. Guidelines for the management of chronic kidney disease in HIV-infected patients: recommendations of the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2005;40:1559-1585.

Benhamou Y, Di Martino V, Bochet M et al. Factors affecting liver fibrosis in human immunodeficiency virus-and hepatitis C virus-coinfected patients: impact of protease inhibitor therapy. *Hepatology* 2001;34:283-287.

Kovari H, Ledergerber B, Peter U et al. Association of noncirrhotic portal hypertension in HIV-infected persons and antiretroviral therapy with didanosine: a nested case-control study. *Clin Infect Dis* 2009;49:626-635.

Weber R, Sabin CA, Friis-Moeller N et al. Liver related deaths in persons infected with the human immunodeficiency virus: The D:A:D study. *Arch Intern. Med* 2006 Aug 14-28;166(15):1632-1641.

Qurishi N, Kreutzberg C, Lüchters G et al. Effect of antiretroviral therapy on liver-related mortality in patients with HIV and hepatitis C virus coinfection. *Lancet* 2003 Nov 22;362(9397):1708-13.

[www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3\\_rpt.htm](http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3_rpt.htm)  
[www.health.vic.gov.au/agedcare/maintaining/falls/downloads/ph\\_frat.pdf](http://www.health.vic.gov.au/agedcare/maintaining/falls/downloads/ph_frat.pdf)  
<http://www.hivpv.org/>  
[www.mdcalc.com/meld-score-model-for-end-stage-liver-disease-12-and-older/](http://www.mdcalc.com/meld-score-model-for-end-stage-liver-disease-12-and-older/)  
[www.hivtravel.org](http://www.hivtravel.org)  
<http://www.bhiva.org/vaccination-guidelines.aspx>  
<http://kdigo.org/home/guidelines/ckd-evaluation-management>  
[www.hiv-druginteractions.org](http://www.hiv-druginteractions.org)

#### 4ème Partie Recommandations pour la prise en charge et le traitement de la co-infection chronique par les virus des hépatites B et C chez les personnes infectées par le VIH

EASL Clinical Practice Guidelines: management of hepatitis C virus infection. *J Hepatol* 2011 Aug;55(2):245-64 EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2015. <http://www.easl.eu/research/our-contributions/clinical-practice-guidelines/AASLD-Recommendations-for-Testing,-Managing,-and-Treating-Hepatitis-C>. <http://www.aasld.org/publications/practice-guidelines-0-AASLD-Practice-Guideline-Update>. Chronic Hepatitis B: Update 2009. <http://www.aasld.org/publications/practice-guidelines-0>

Acute hepatitis C in HIV-infected individuals: recommendations from the European AIDS Treatment Network (NEAT) consensus conference. *AIDS* 2011 Feb 20;25(4):399-409.

Ingiliz P, Rockstroh JK. HIV-HCV co-infection facing HCV protease inhibitor licensing: implications for clinicians. *Liver Int* 2012 Sep;32(8): 1194-9.

Thomson EC, Nastouli E, Main J, et al. Delayed anti-HCV antibody response in HIV-positive men acutely infected with HCV. *AIDS*. 2009;23:89-93.

Lacombe K, Rockstroh J. HIV and viral hepatitis coinfections: advances and challenges. *Gut* 2012;61(Suppl 1):i47-i58.

Qurishi N, Kreuzberg C, Lüchters G, et al. Effect of antiretroviral therapy on liver-related mortality in patients with HIV and hepatitis C virus coinfection. *Lancet*. 2003;362:1708-13.

Torriani FJ, Rodriguez-Torres M, Rockstroh JK, et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection in HIV infected patients. *N Engl J Med* 2004;351:438-50.

Núñez M, Miralles C, Berdún MA, et al. PRESCO Study Group. Role of weight-based ribavirin dosing and extended duration of therapy in chronic hepatitis C in HIV-infected patients: the PRESCO trial. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2007;23:972-82.

Rodriguez-Torres M, Slim J, Bhatti L, et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for HIV-HCV genotype 1 coinfecting patients: a randomized international trial. *HIV Clin Trials* 2012;13:142-52.

Sulkowski MS, Sherman KE, Dieterich DT, et al. Combination Therapy With Telaprevir for Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1 Infection in Patients With HIV: A Randomized Trial. *Ann Intern Med*. 2013;159:86-96.

Sulkowski M, Pol S, Mallolas J et al. P05411 study investigators. Boceprevir versus placebo with pegylated interferon alfa-2b and ribavirin for treatment of hepatitis C virus genotype 1 in patients with HIV: a randomised, double-blind, controlled phase 2 trial. *Lancet Infect Dis*. 2013;13:597-605.

Cotte L, Braun J, Lascoux-Combe C, et al. ANRS HC26 Study Group. High Early Virological Response with Telaprevir-Pegylated-Interferon-Ribavirin in Treatment-experienced Hepatitis C Virus Genotype 1/HIV Co-infected Patients: ANRS HC26 Telaprevir Study. 20th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, March 3-6, 2013;abstract 36.

Poizot-Martin I, Bellissant E, Piroth L, et al. ANRS-HC27 BOCEPREVIH Study Group. ANRS-HC27 Boceprevir Interim Analysis: High Early Virological Response with Boceprevir + Pegylated Interferon + Ribavirin in Hepatitis C Virus/HIV Co-infected Patients with Previous Failure to Pegylated Interferon + Ribavirin. 20th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, March 3-6, 2013

Berenguer J, Alvarez-Pellicer J, et al. GESIDA 3603/5607 Study Group. Sustained virological response to interferon plus ribavirin reduces liver-related complications and mortality in patients coinfecting with human immunodeficiency virus and hepatitis C virus. *Hepatology*. 2009 Aug;50(2):407-13.

Berenguer J, Rodríguez E, Miralles P, et al. GESIDA HIV/HCV Cohort Study Group. Sustained virological response to interferon plus ribavirin reduces non-liver-related mortality in patients coinfecting with HIV and Hepatitis C virus. *Clin Infect Dis*. 2012 Sep;55(5):728-36.

Hézode C, Fontaine H, Dorival C, et al. CUPIC Study Group. Triple therapy in treatment-experienced patients with HCV-cirrhosis in a multicentre cohort of the French Early Access Programme (ANRS CO20-CUPIC) - NCT01514890. *J Hepatol*. 2013 May 10. doi:pii: S0168-8278(13)00290-0. 10.1016/j.jhep.2013.04.035. [Epub ahead of print]

Miro JM, Montejo M, Castells L, et al. Spanish OLT in HIV-Infected Patients Working Group investigators. Outcome of HCV/HIV-coinfecting liver transplant recipients: a prospective and multicenter cohort study. *Am J Transplant*. 2012;12:1866-76.

Terrault NA, Roland ME, Schiano T, et al. Solid Organ Transplantation in HIV: Multi-Site Study Investigators. Outcomes of liver transplant recipients with hepatitis C and human immunodeficiency virus coinfection. *Liver Transpl*. 2012;18:716-26.

Sonneveld MJ, Rijckborst V, Boucher CA, et al. Prediction of sustained response to peginterferon alfa-2b for hepatitis B e antigen-positive chronic hepatitis B using on-treatment hepatitis B surface antigen decline. *Hepatology*. 2010;52:1251-1257.

Neukam K, Camacho A, Caruz A, et al. Prediction of response to pegylated interferon plus ribavirin in HIV/hepatitis C virus (HCV)-coinfecting patients using HCV genotype, IL28B variations, and HCV-RNA load. *J Hepatol*. 2012;56:788-794.

#### 5ème Partie Infections opportunistes

1. UK: British HIV Association and British Infection Association guidelines for the treatment of opportunistic infection in HIV-seropositive individuals 2011. *HIV Medicine* (2011), 12 (Suppl. 2), 1-140 (<http://www.bhiva.org/OI-guidelines.aspx>)
2. US: <https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/4/adult-and-adolescent-oi-prevention-and-treatment-guidelines/0>
3. France: [http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport\\_Morlat\\_2013\\_Mise\\_en\\_ligne.pdf](http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_Morlat_2013_Mise_en_ligne.pdf)
4. Spain: Documento de Gesida sobre prevención y tratamiento de infecciones oportunistas y otras coinfecciones en pacientes con infección por VIH. Mayo 2015. (<http://www.gesida-seimc.org/contenidos/guias-clinicas/2015/gesida-guiasclinicas-2015-InfeccionesOportunistasyCoinfeccionesVIH.pdf>)
5. Germany and Austria: Therapy and prophylaxis of opportunistic infections in HIV-infected patients: a guideline by the German and Austrian AIDS societies (DAIG/ÖAG) (AWMF 055/066). *Deutsche AIDS Gesellschaft; Österreichische AIDS-Gesellschaft*. *Infection*. 2013; 41 Suppl 2: S91-115. doi: 10.1007/s15010-013-0504-1.
6. Italy: Italian guidelines for the use of antiretroviral agents and the diagnostic-clinical management of HIV-1 infected persons. Update 218 December 2014 ([http://www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_publicazioni\\_2261\\_allegato.pdf](http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_publicazioni_2261_allegato.pdf))
7. Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis ([http://www.cdc.gov/tb/publications/guidelines/pdf/clin-infect-dis.-2016-nahid-cid\\_ciw376.pdf](http://www.cdc.gov/tb/publications/guidelines/pdf/clin-infect-dis.-2016-nahid-cid_ciw376.pdf))
8. WHO treatment guidelines for drug resistant tuberculosis, 2016 update (<http://www.who.int/tb/MDRTBguidelines2016.pdf>)
9. Hakim J, Musiime V, Szubert AJ et al for the REALITY Trial Team. Enhanced Prophylaxis plus Antiretroviral Therapy for Advanced HIV Infection in Africa. *N Engl J Med*. 2017 Jul 20;377(3):233-245

Gegia M, Winters N, Benedetti A, van Soolingen D, Menzies D. Treatment of isoniazid-resistant tuberculosis with first-line drugs: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2016 Nov 16. pii: S1473-3099(16)30407-8.

Nahid P, Dorman SE, Alipanah N et al. Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis. *Clin Infect Dis*. 2016; 63:e147-95.

## Liens vers les vidéos

Recommandations EACS	Conférences vidéo	Liens vers conférences vidéo
Primo-infection VIH	Quand commencer le TARV-1ère partie	<a href="https://vimeo.com/197164442/93941a8e75">https://vimeo.com/197164442/93941a8e75</a>
	Quand commencer le TARV-2ème partie	<a href="https://vimeo.com/197167665/3f00ac2634">https://vimeo.com/197167665/3f00ac2634</a>
	Quel TARV prendre pour commencer-1ère partie	<a href="https://vimeo.com/197374541/32232bd037">https://vimeo.com/197374541/32232bd037</a>
	Quel TARV prendre pour commencer-2ème partie	<a href="https://vimeo.com/197378793/215317ddab">https://vimeo.com/197378793/215317ddab</a>
Stratégies de « switch » chez les personnes en succès virologique	Comment changer de TARV	<a href="https://vimeo.com/197161843/ae0c46e0be">https://vimeo.com/197161843/ae0c46e0be</a>
Échec virologique	Adhésion et prévention de la résistance aux médicaments antirétroviraux	<a href="https://vimeo.com/197381327/d7e972c0d5">https://vimeo.com/197381327/d7e972c0d5</a>
TARV et la co-infection TB/VIH	VIH et la prise en charge d'IRIS-1ère partie	<a href="https://vimeo.com/197762901/a147257ffc">https://vimeo.com/197762901/a147257ffc</a>
	VIH et la prise en charge d'IRIS-2ème partie	<a href="https://vimeo.com/197765956/9b61e5d15d">https://vimeo.com/197765956/9b61e5d15d</a>
Prophylaxie pré-exposition	PrEP-1ère partie	<a href="https://vimeo.com/196714648/6a196a71a4">https://vimeo.com/196714648/6a196a71a4</a>
	PrEP-2ème partie	<a href="https://vimeo.com/196716750/a12a32989b">https://vimeo.com/196716750/a12a32989b</a>
Effets indésirables des ARV et des classes thérapeutiques	Effets indésirables et contrôle du TARV	<a href="https://vimeo.com/197275138/3df1c99e55">https://vimeo.com/197275138/3df1c99e55</a>
Cancer : méthodes de dépistage	Prise en charge clinique des cancers et VIH-1ère partie	<a href="https://vimeo.com/197398883/6cbeebb66e">https://vimeo.com/197398883/6cbeebb66e</a>
	Prise en charge clinique des cancers et VIH-2ème partie	<a href="https://vimeo.com/197748761/68cc01229a">https://vimeo.com/197748761/68cc01229a</a>
	Épidémiologie des cancers et VIH-1ère partie	<a href="https://vimeo.com/197749519/afea560124">https://vimeo.com/197749519/afea560124</a>
	Épidémiologie des cancers et VIH-2ème partie	<a href="https://vimeo.com/197749948/e7e5062f2d">https://vimeo.com/197749948/e7e5062f2d</a>
Prévention du risque cardiovasculaire	VIH et MCV, IRC, Endocrinologie	<a href="https://vimeo.com/197488153/396253a733">https://vimeo.com/197488153/396253a733</a>
Atteinte rénale : définition, diagnostic et prise en charge	VIH et MCV, IRC, et Endocrinologie	<a href="https://vimeo.com/197488153/396253a733">https://vimeo.com/197488153/396253a733</a>
Lipodystrophie : prévention et prise en charge	VIH et MCV, IRC, et Endocrinologie	<a href="https://vimeo.com/197488153/396253a733">https://vimeo.com/197488153/396253a733</a>
Algorithme pour le diagnostic et la prise en charge des troubles cognitifs associés au VIH chez les personnes n'ayant pas d'étiologie connue de TNC	SNC et VIH-1ère partie	<a href="https://vimeo.com/197280954/e995f1c097">https://vimeo.com/197280954/e995f1c097</a>
	SNC et VIH-2ème partie	<a href="https://vimeo.com/197370416/ee3655aa09">https://vimeo.com/197370416/ee3655aa09</a>
Procédures de diagnostic du VHC chez les personnes co-infectées par le VIH et le VHC	Co-infection VHC/VIH-1ère partie	<a href="https://vimeo.com/197259934/bc5cac91d1">https://vimeo.com/197259934/bc5cac91d1</a>
	Co-infection VHC/VIH-2ème partie	<a href="https://vimeo.com/197261826/0462d2df0e">https://vimeo.com/197261826/0462d2df0e</a>
	Co-infection VHC/VIH-3ème partie	<a href="https://vimeo.com/197262690/a323b6cd72">https://vimeo.com/197262690/a323b6cd72</a>
Introduction aux infections opportunistes (IO)	VIH et infections pulmonaires-1ère partie	<a href="https://vimeo.com/197388161/dc24235ab6">https://vimeo.com/197388161/dc24235ab6</a>
	VIH et infections pulmonaires-2ème partie	<a href="https://vimeo.com/197389876/7c26fb8551">https://vimeo.com/197389876/7c26fb8551</a>
	VIH et infections pulmonaires-3ème partie	<a href="https://vimeo.com/197392161/f90020ae21">https://vimeo.com/197392161/f90020ae21</a>
	SNC et infections opportunistes liées au VIH-1ère partie	<a href="https://vimeo.com/197752868/34462456dd">https://vimeo.com/197752868/34462456dd</a>
	SNC et infections opportunistes liées au VIH-2ème partie	<a href="https://vimeo.com/197758431/6b2939c62a">https://vimeo.com/197758431/6b2939c62a</a>
Diagnostic et traitement de la tuberculose chez les personnes séropositives pour le VIH	Co-infection par la TB et le VIH-1ère partie	<a href="https://vimeo.com/196723861/7a067d0254">https://vimeo.com/196723861/7a067d0254</a>
	Co-infection par la TB et le VIH-2ème partie	<a href="https://vimeo.com/197161188/4e881b687c">https://vimeo.com/197161188/4e881b687c</a>