



EACS
European
AIDS
Clinical
Society

RECOMMANDATIONS

Version 7.1

Novembre 2014

française

Table des matières

Membres du Conseil d'administration	2
Groupes d'experts	2
Abréviations	3

1ère Partie

Évaluation des personnes infectées par le VIH lors de la consultation initiale et des visites suivantes	4
--	----------

2ème Partie

TARV chez les personnes infectées par le VIH	7
Évaluer la volonté chez les personnes infectées par le VIH de débiter et de maintenir le traitement ARV	7
Recommandations pour l'instauration d'un premier traitement ARV chez les personnes infectées par le VIH et naïves de traitement	9
Combinaison thérapeutique initiale chez les personnes adultes naïves d'ARV	10
Infection aiguë par le VIH	11
Stratégies de "switch" chez les personnes en succès virologique	12
Échec virologique	13
Traitement des femmes enceintes infectées par le VIH	14
TARV dans la co-infection VIH/TB	15
Prophylaxie post-exposition	16
Effets indésirables des ARV et des classes thérapeutiques	17
Interactions médicamenteuses entre ARV et non ARV	19
Interactions médicamenteuses entre antidépresseurs et ARV	20
Interactions médicamenteuses entre antihypertenseurs et ARV	21
Interactions médicamenteuses entre antalgiques et ARV	22
Interactions médicamenteuses entre antipaludéens et ARV	23
Ajustement de la posologie des ARV en cas d'insuffisance hépato-cellulaire	25
Ajustement de la posologie des ARV en cas d'insuffisance rénale	26
Administration des ARV chez les personnes ayant des difficultés de déglutition	27

3ème Partie

Prévention et prise en charge des comorbidités chez les personnes infectées par le VIH	29
Dépendance et addiction médicamenteuses	30
Cancer: Méthodes de dépistage	31
Interventions hygiéno-diététiques	32
Prévention du risque cardiovasculaire	33
Hypertension: Diagnostic, classification et prise en charge	34
Hypertension: Choix des antihypertenseurs	35
Interactions médicamenteuses entre antihypertenseurs et ARV	36
Diabète de Type 2: Diagnostic	37
Diabète de Type 2: Prise en charge	38
Dyslipidémie	39
Atteinte osseuse: Dépistage et diagnostic	40
Déficit en Vitamine D: Diagnostic et prise en charge	41
Approche pour la réduction du risque de fracture chez les personnes vivant avec le VIH	42
Atteinte rénale: Diagnostic et prise en charge	43
Néphrotoxicité liée aux ARV	44
Indications et tests pour la recherche d'une tubulopathie rénale proximale (TRP)	45
Ajustement de la posologie des ARV en cas d'insuffisance rénale	46
Exploration et prise en charge des personnes infectées par le VIH et ayant une élévation des ALAT/ASAT	47
Cirrhose du foie: Classification et Surveillance	48

Cirrhose du foie: Prise en charge	49
Diagnostic et prise en charge du syndrome hépato-rénal (SHR)	50
Ajustement de la posologie des ARV en cas d'insuffisance hépato-cellulaire	51
Lipodystrophie: Prévention et prise en charge	52
Hyperlactatémie et acidose lactique: Diagnostic, prévention et prise en charge	53
Voyages	54
Interactions médicamenteuses entre antipaludéens et ARV	55
Vaccination	57
Santé sexuelle et reproductive des femmes et des hommes vivant avec le VIH	58
Troubles sexuels	59
Prise en charge des troubles sexuels chez les hommes vivant avec le VIH	60
Dépression: Dépistage et diagnostic	61
Dépression: Prise en charge	62
Classification, doses, tolérance et effets indésirables des antidépresseurs	63
Interactions médicamenteuses entre antidépresseurs et ARV	64
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	65

4ème Partie

Prise en charge et traitement de la co-infection par les virus des hépatites B et C chez les personnes infectées par le VIH	66
Recommandations générales de prise en charge des personnes co-infectées par le VIH et les hépatites virales	66
Évaluation des indications du traitement du VHB chez les personnes co-infectées par le VIH et le VHB	67
Traitement du VHB chronique chez les personnes co-infectées par le VIH et le VHB	68
Procédures de diagnostic du VHC chez les personnes co-infectées par le VIH et le VHC	69
Traitement du VHC chez les personnes co-infectées par le VIH et le VHC	70
Prise en charge des personnes co-infectées par le VIH et le VHC	72
Options de traitement du VHC chez les personnes co-infectées par le VIH et le VHC	73
Interactions médicamenteuses entre antiviraux à mode d'action directe et ARV	74
Proposition de durée optimale du traitement anti-VHC par bithérapie chez les personnes co-infectées non-éligibles à une trithérapie à base d'antiviraux à mode d'action antivirale directe	75
Utilisation du bocéprévir ou du télaprévir chez les personnes co-infectées VIH-VHC	76
Définition des réponses au traitement sous PEG-IFN et RBV	77

5ème Partie

Infections opportunistes	78
Prévention et traitement des infections opportunistes chez les personnes séropositives pour le VIH	78
Diagnostic et traitement de la tuberculose chez les personnes séropositives pour le VIH	84

Bibliographie

Bibliographie pour toutes les sections	87
---	-----------

Les Recommandations EACS sont disponibles en ligne à 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	Jens D. Lundgren (Coordinateur pour les recommandations), Jose M Gatell, Hansjakob Furrer, Jürgen Rockstroh
Secrétaire médical	Lene Ryom
Agence graphique	Notice Kommunikation & Design, Zurich
Traduction	SEVT Ltd.,
Version, Date	7.01, novembre 2014
© EACS, 2014	

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 activement dans la formulation d'une politique de santé publique visant à réduire le nombre d'infections par le VIH à travers l'Europe.

Membres du Comité d'experts

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:

Jens D Lundgren Copenhague, Danemark

Coordinatrice adjointe: Lene Ryom Copenhague, Danemark

Traitement du VIH

Président: Jose M Gatell Vice-Président: Anton Pozniak Jeune chercheur:

Christian Manzano
Antonella d'Arminio Monforte
Jose Arribas
Manuel Battegay
Nathan Clumeck
Nikos Dedes
Anna Maria Geretti
Anders Horban
Christine Katlama
Jens D. Lundgren
Christina Mussini
François Raffi
Peter Reiss
Hans Jürgen Stellbrink

**Barcelone, Espagne
Londres, Royaume-Uni**

Barcelone, Espagne
Milan, Italie
Madrid, Espagne
Bâle, Suisse
Bruxelles, Belgique
Athènes, Grèce
Liverpool, Royaume-Uni
Varsovie, Pologne
Paris, France
Copenhague, Danemark
Modène, Italie
Nantes, France
Amsterdam, Pays-Bas
Hambourg, Allemagne

Comorbidités

Président: Jens D. Lundgren Vice-Président: Georg Behrens Jeune chercheur: Lene Ryom

Manuel Battegay
Mark Bower
Paola Cinque
Simon Collins
Juliet Compston
Gilbert Deray
Stéphane De Wit
Christoph A. Fux
Giovanni Guaraldi
Patrick Mallon
Esteban Martinez
Catia Marzolini
Socrates Papapoulos
Renaud du Pasquier
Neil Poulter
Peter Reiss
Alessandra Vigano
Ian Williams
Alan Winston

**Copenhague, Danemark
Hanovre, Allemagne
Copenhague, Danemark**

Bâle, Suisse
Londres, Royaume-Uni
Milan, Italie
Londres, Royaume-Uni
Cambridge, Royaume-Uni
Paris, France
Bruxelles, Belgique
Aarau, Suisse
Modena, Italie
Dublin, Irlande
Barcelone, Espagne
Bâle, Suisse
Leiden, Pays-Bas
Lausanne, Suisse
Londres, Royaume-Uni
Amsterdam, Pays-Bas
Milan, Italie
Londres, Royaume-Uni
Londres, Royaume-Uni

Co-infections

Président: Jürgen Rockstroh Vice-Président: Massimo Puoti Jeune chercheur: Christoph

Boesecke
Sanjay Bhagani
Raffaele Bruno
Diego Garcia
Maxime Journiac
Karine Lacombe
Stefan Mauss
Lars Peters
Andri Rauch
Cristina Tural
Chris Ward

**Bonn, Allemagne
Milan, Italie**

Bonn, Allemagne
Londres, Royaume-Uni
Pavie, Italie
Séville, Espagne
Paris, France
Paris, France
Düsseldorf, Allemagne
Copenhague, Danemark
Berne, Suisse
Barcelone, Espagne
Cardiff, Pays de Galles

Infections opportunistes

Président: Hansjakob Furrer Vice-Président: Jose M Miro Jeune chercheur: Valentin Gisler

Luigia Elzi
Paola Cinque
Gerd Fätkenheuer
Ole Kirk
Amanda Mocroft
Philippe Morlat
Anton Pozniak
Alain Volny-Anne

**Berne, Suisse
Barcelone, Espagne
Berne, Suisse**

Bâle, Suisse
Milan, Italie
Cologne, Allemagne
Copenhague, Danemark
Londres, Royaume-Uni
Bordeaux, France
Londres, Royaume-Uni
Paris, France

Membres du Conseil d'administration

Manuel Battegay (Président)
Fiona Mulcahy (Vice-Président)
Anna Maria Geretti (Secrétaire)
Nathan Clumeck (Trésorier)
Peter Reiss (Ancien Président)
José Arribas
Antonella d'Arminio Monforte
José Gatell
Christine Katlama
Jens D. Lundgren
Anton Pozniak
Jürgen Rockstroh
Mike Youle

Bâle, Suisse
Dublin, Irlande
Liverpool, Royaume-Uni
Bruxelles, Belgique
Amsterdam, Pays-Bas
Madrid, Espagne
Milan, Italie
Barcelone, Espagne
Paris, France
Copenhague, Danemark
Londres, Royaume-Uni
Bonn, Allemagne
Londres, Royaume-Uni

Abréviations

Abréviations de traitement antirétroviral (TARV)		Autres abréviations	
3TC	lamivudine	INTI	inhibiteur nucléos(t)idique de la transcriptase inverse
ABC	abacavir	INNTI	inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse
ATV	atazanavir	NVP	nevirapine
COBI	cobicistat	IP	inhibiteur de la protéase
d4T	stavudine	IP/r	inhibiteur de la protéase potentialisé par le ritonavir
ddl	didanosine	RAL	raltégravir
DLV	delavirdine	RPV	rilpivirine
DRV	darunavir	RTV	ritonavir (utilisé comme « booster » =/r)
DTG	dolutégravir	SQV	saquinavir
EFV	éfavirenz	TDF	ténofovir
ENF	enfuvirtide	TPV	tipranavir
EVG	elvitégravir	ZDV	zidovudine
ETV	étravirine		
IF	inhibiteur de fusion		
FPV	fosamprenavir		
FTC	emtricitabine		
IDV	indinavir		
INI	inhibiteur d'intégrase		
LPV	lopinavir		
MVC	maraviroc		
		ALAT	alanine aminotransférase
		aMDRD	formulé abrégée du MDRD (modification of diet in renal disease)
		ASAT	aspartate
		AMT	aminotransférase
		BPCO	broncho-pneumopathie chronique obstructive
		CMV	cytomégalovirus
		CT	cholestérol total
		cTAR	combinaison de traitements antirétroviraux
		CV	charge virale (ARN VIH)
		DAA	molécule à mode d'action antivirale directe
		DFGe	taux estimé du débit de filtration glomérulaire
		DMO	densité minérale osseuse
		DXA	dual energy X-ray absorptiometry
		ECA	enzyme de conversion de l'angiotensine
		ECG	électrocardiogramme
		FRAX	outil d'évaluation du risque de fracture
		GT	génotype
		HDL-c	HDL cholestérol
		HIVAN	néphropathie associée au VIH
		HSH	hommes ayant des relations sexuelles avec les hommes
		HSR	réaction d'hypersensibilité
		IDM	infarctus du myocarde
		IDR	intradermo réaction
		IGRA	interferon-gamma release assay
		IM	intramusculaire
		IMC	indice de masse corporelle
		IPP	inhibiteur de la pompe à protons
		IRC	insuffisance rénale chronique
		IST	infection sexuellement transmissible
		IV	intraveineux
		LCR	liquide céphalo-rachidien
		LDL-c	LDL-cholestérol
		LGV	lymphogranulomatose vénérienne
		Mg	magnésium
		MVC	maladie cardio-vasculaire
		NFS	numération formule sanguine
		PAL	phosphatase alcaline
		PAP	test de papanicolaou
		PEG-IFN	interféron pégylé
		PO	per os
		PSA	antigène prostatique spécifique
		PTH	hormone parathyroïdienne
		RBV	ribavirine
		RT	radiographie thoracique
		RVS	réponse virologique soutenue
		SC	sous cutané
		SNC	système nerveux central
		TA	tension artérielle
		TARV	traitement antirétroviral
		TDM	adaptation des posologies aux dosages plasmatiques
		TG	triglycérides
		UA/C	rapport albumine urinaire/ créatinine
		UDIV	utilisation de drogue intraveineuse
		UP/C	rapport protéinurie totale/ créatinine urinaire
		VHA	virus de l'hépatite A
		VHB	virus de l'hépatite B
		VHC	virus de l'hépatite C
		VPH	virus du papillome humain
		WB	western blot
		Zn	zinc

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
ANTÉCÉDENTS						
Médicaux	Recueil complet des antécédents médicaux, y compris :	+	+	Visite initiale	En cas de transfert, 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	33-35
	• Traitements concomitants ⁽ⁱ⁾	+	+	Chaque visite		
	• Comorbidités passées et présentes	+	+	Chaque visite		
	• Vaccinations	+		Visite initiale	Mesurer les titres d'anticorps plasmatiques et proposer une vaccination si indiquée	
Psychosociaux	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	32
	Emploi	+	+	Au cas par cas Chaque visite	Fournir conseils et soutien si besoin	
	Situation sociale	+	+		Fournir conseils si besoin	
	État psychologique	+	+			
	Partenaire et enfants	+			Tester le(s) partenaire(s) et les enfants si à risque	
Santé sexuelle et reproductive	Historique sexuel	+		6-12 mois	Aborder les problèmes relatifs aux troubles sexuels	58-60
	Rapports protégés	+			Risque de transmission sexuelle à aborder si indiqué	
	Statut du partenaire et aide à l'annonce diagnostique mutuelle	+			Envisager l'instauration d'un TARV chez les couples sérodifférents	
	Conception	+	+			
MALADIE VIH						
Virologie	Confirmation de la sérologie VIH positive	+		3-6 mois En cas d'échec virologique	Surveillance plus fréquente de la CV VIH lors de l'introduction des ARV	9-13
	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	+	+/-		A réaliser en cas de traitement par antagoniste du CCR5 envisagé	
	Tropisme R5 du VIH (si disponible)		+/-			
Immunologie	Nombre absolu et % de CD4 (optionnel : CD8 et %)	+	+	3-6 mois	Envisager une surveillance moins fréquente chez les personnes ayant un taux de CD4 élevé sous traitement ARV stable ⁽ⁱⁱ⁾	9-13
	HLA B5701 (si disponible)	+	+/-		A réaliser avant l'introduction d'ABC, si pas déjà recherché	
CO-INFECTIONS						
IST	Sérologie syphilis	+		Annuel / au cas par cas	Envisager une surveillance plus fréquente si à risque	58
	Dépistage IST	+		Annuel / au cas par cas	Dépistage si à risque	
Hépatite virale	Sérologie VHA	+		Annuel / au cas par cas	Sérologie si à risque ; vacciner en l'absence d'immunité	57-58,66
	Sérologie VHC	+			Sérologie annuelle en cas de risque persistant Quantification de l'ARN VHC en cas de sérologie VHC positive et de suspicion de VHC aiguë.	
	Sérologie VHB	+	+		Sérologie annuelle chez personnes à risque ; vacciner en l'absence d'immunité	
Tuberculose	RT	+		Refaire un bilan en cas de nouvelle exposition	Envisager RT systématique chez les personnes issues de populations à haute prévalence tuberculeuse Voir Diagnostic et traitement de la tuberculose chez les personnes séropositives pour le VIH	84
	IDR à la tuberculine si taux de CD4 > 400	+				
	IGRA chez populations à haut risque (si disponible)	+				

	Évaluation	Au moment du diagnostic VIH	Avant l'instauration du TARV	Fréquence de suivi	Commentaires	Voir pages
Autres	Sérologie VZV	+			Proposer vaccination lorsque indiquée	57
	Sérologie rougeole/rubéole	+			Proposer vaccination lorsque indiquée	
	Sérologie toxoplasmose	+				
	Sérologie CMV	+				
	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	
CO-MORBIDITES						
Hématologie	NFS	+	+	3-12 mois		
	Hémoglobinopathies	+			Dépister les personnes à risque	
	G6PD	+			Dépister les personnes à risque	
Composition du corps	Indice de masse corporelle	+	+	Annuelle		32
Maladie cardio-vasculaire	Évaluation du risque (score de Framingham ⁽ⁱⁱⁱ⁾)	+	+		A réaliser chez les hommes > 40 ans et chez les femmes > 50 ans sans antécédent de pathologie cardio-vasculaire	33
	ECG	+	+/-	Annuelle	Réaliser un ECG avant l'introduction d'ARV associés à des troubles de conduction potentiels	
Hypertension	Tension artérielle	+	+	Annuelle		34-35
Lipides	CT, HDL-c, LDL-c, TG ^(iv)	+	+	Annuelle	Répéter à jeun si à visée d'intervention médicale (soit ≥ 8h sans apport calorique)	39
Glycémie	Glycémie	+	+	6-12 mois	Envisager une hyperglycémie orale provoquée si la glycémie à jeun est entre 5,7-6,9 mmol/L 100-125 mg/dL)	37-38
Pathologie pulmonaire	RT	+/-		Au cas par cas	Envisager une RT en cas d'antécédent de pathologie pulmonaire	
	Spirométrie			Au cas par cas	Dépistage de la BPCO chez les personnes à risque ^(xii)	
Atteinte hépatique	Évaluation du risque ^(v)	+	+	Annuelle		47-49
	ALAT/ASAT, PAL, bilirubine	+	+	3-12 mois	Surveillance plus fréquente avant l'introduction et quand traitement hépatotoxique	
Atteinte rénale	Évaluation du risque ^(vi)	+	+	Annuelle	Surveillance plus fréquente si facteurs de risque de IRC, et/ou avant l'introduction et sous traitement néphrotoxique ^(ix)	43-45
	DFGe (MDRD) ^(vii)	+	+	3-12 mois		
	Bandelette urinaire ^(viii)	+	+	Annuelle	Tous les 6 mois si DFGe < 60 ml/min ; Si protéinurie ≥ 1+ et/ou DFGe < 60 ml/min calculer UP/C ou UA/C ^(vii)	
Atteinte osseuse	Bilan osseux : calcium, PO4, PAL	+	+	6-12 mois		40, 42
	Évaluation du risque ^(x) (FRAX® ^(xi)) chez les personnes > 40 ans)	+	+	2 ans	Envisager DXA dans certains cas particuliers	
Vitamine D	25(OH) vitamine D	+		Au cas par cas	Dépister les personnes à risque	41
Trouble neurocognitif	Questionnaire de dépistage	+	+	2 ans	Toute personne, en dehors de celles qui auraient une étiologie connue de TNC. Si anormal ou symptomatique, se référer à l'algorithme page 61 pour une évaluation plus poussée	65
Dépression	Questionnaire	+	+	1-2 ans	Dépister les personnes à risque	61-63
Cancer	Mammographie			1-3 ans	Femmes 50-70 ans	31, 49
	Frottis cervico-vaginal			1-3 ans	Femmes ayant une activité sexuelle	
	Anuscopie et frottis (HSH)			1-3 ans	Bénéfice non prouvé	
	Alpha-foetoprotéine et échographie			6 mois	Controversé / Les personnes au stade de cirrhose et les personnes porteuses du VHB quel que soit le stade de fibrose	
	Autres				Controversé	

- i Revoir tous les traitements interagissant potentiellement avec les ARV ou aggravant les co-morbidités, voir :
[Interactions entre DAA et ARV](#)
[Interactions médicamenteuses entre antidépresseurs et ARV](#)
[Interactions médicamenteuses entre antihypertenseurs et ARV](#)
[Interactions médicamenteuses entre antalgiques et ARV](#)
[Interactions médicamenteuses entre antipaludéens et ARV](#) et www.hiv-druginteractions.org
- ii En cas de CV indétectable et CD4 > 350/mm³ sous traitement ARV stable, envisager une surveillance du taux des CD4 tous les 6-12 mois.
- iii Une équation d'évaluation du risque pour les personnes infectées par le VIH est disponible au www.cphiv.dk/tools.aspx. 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 www.cphiv.dk/tools.aspx.
- v Les facteurs de risque d'atteinte hépatique chronique incluent : alcool, hépatites virales, obésité, diabète, résistance à l'insuline, hyperlipidémie, 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 médicaments néphrotoxiques.
- vii DFGe : utiliser MDRD basée sur le taux de créatinine sérique, le sexe, l'âge et l'origine ethnique; voir www.cphiv.dk/tools.aspx. L'équation de Cockcroft-Gault peut être utilisée comme alternative.
- 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. A utiliser chez les personnes ayant un diabète de type 1. L'UP/C détecte la protéinurie totale secondaire à une tubulopathie et une glomérulopathie.
- ix Des recherches supplémentaires sont nécessaires chez les personnes recevant du TDF et possiblement chez celles recevant certains IP tels que ATV, LPV/r, voir [Néphrotoxicité liée aux ARV](#)
- x Facteurs de risque classiques : âge avancé, sexe féminin, hypogonadisme, antécédents familiaux de fracture de hanche, IMC bas (≤ 19 kg/m²), 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: www.shef.ac.uk/FRAX
- xii 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 productive, de bronchites hivernales fréquentes ou de sifflement.

2ème Partie TARV chez les personnes infectées par le VIH

Évaluer la volonté chez les personnes infectées par le VIH de débiter et de maintenir le traitement ARV^(x)

Objectif : aider la personne à démarrer un TARV et/ou à persévérer avec leur TARV	
Le succès d'un TARV nécessite que la personne se sente prête à débiter un TARV et qu'elle adhère au projet thérapeutique sur le long terme. Le chemin entre la prise de conscience du problème et la persévérance sous TARV peut être divisé en cinq stades. Lorsqu'ils identifient le stade au niveau duquel se trouve la personne, les soignants peuvent alors utiliser les moyens appropriés pour aider cette personne à démarrer un TARV et à persévérer sous TARV	Identifier le stade d'aptitude de la personne à démarrer un TARV utilisant les techniques WEM ⁽ⁱ⁾ , et instaurer la discussion avec des questions ouvertes : « J'aimerais vous parler des médicaments VIH » <attendre> « Qu'en pensez-vous ? » Selon les réponses de la personne, identifier son stade d'aptitude et intervenir en fonction ⁽ⁱⁱ⁾
Stades d'aptitude à démarrer un TARV	
Phase de pré-réflexion : « Je n'en ai pas besoin, je me sens bien » « Je ne veux pas y penser »	Soutien 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.
Réflexion : « Je suis en train de soupeser les choses et je n'arrive pas à me décider »	Soutien: 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.
Préparation : « Je veux commencer, je pense que les médicaments m'aideront à mener une vie normale »	Soutien: 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. / Respecter l'auto-évaluation de la personne. Question : 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 ⁽ⁱⁱⁱ⁾ Envisager une formation/sensibilisation à la prise de médicaments <ul style="list-style-type: none"> • Formation à la prise de médicament, peut se faire avec MEMS • 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
Action : « Je vais démarrer maintenant »	Dernière vérification : Une fois le plan de prise de traitement bien établi, la personne est-elle capable de prendre son TARV ?
Maintenance : « Je vais persévérer » ou « j'ai des difficultés à persévérer à long terme » Avertissement : Une personne peut rechuter à un stade plus précoce, y compris de la « persévérance » à la « contemplation »	Évaluer: Adhésion tous les 3-6 ^(iv) Évaluer l'adhésion: Pour les personnes ayant une bonne adhésion thérapeutique: prenez acte de leur succès. Évaluer: La propre perception de la personne quant à son aptitude à adhérer à, et à persévérer avec, son traitement. Question: 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 ⁽ⁱⁱⁱ⁾ Pour une personne dont l'adhésion est insuffisante: utiliser des techniques en miroir ^(v) Pour une personne dont l'adhésion est insuffisante: utiliser des techniques en miroir Évaluer: Pour une personne dont l'adhésion est insuffisante: utiliser des techniques en miroir Évaluer: Barrières et facilitateurs ^(vi) Programmer le prochain rendez-vous et recommencer l'assistance

Recommandations pour l'instauration d'un premier traitement antirétroviral chez les personnes séropositives pour le VIH⁽ⁱ⁾

Les recommandations prennent en compte le degré d'avancement de l'infection VIH et l'existence - ou le risque élevé - de développer certaines co-morbidités.

Condition/Circonstance actuelles	Taux de CD4 ^(ii,iii)	
	350-500	> 500
Infection asymptomatique par le VIH	E	E
Pour réduire le risque de transmission	E	E
Infection VIH symptomatique (stade CDC B ou C) incluant la tuberculose	R	R
Primo-infection VIH	E	E
Grossesse (avant 3ème trimestre)	R	R
Pathologies possiblement associées au VIH hors stades CDC B ou C :	R	R
• Pathologies rénales liées au VIH	R	R
• Troubles neurocognitifs liés au VIH	R	R
• Lymphome de Hodgkin	R	R
• Cancers liés au VPH	R	R
• Cancers non classant SIDA nécessitant chimio et/ou radiothérapie	E	E
• Pathologie auto-immune - non expliquée par ailleurs	E	E
• Risque cardio-vasculaire élevé (> 20% dans les 10 ans) ou antécédent cardio-vasculaire	E	E
Hépatite virale chronique :		
• VHB nécessitant un traitement	R	R
• VHB sans indication de traitement	R ^(iv)	E
• VHC pour lequel un traitement spécifique est envisagé ou administré	R ^(v)	E
• VHC pour laquelle un traitement spécifique n'est pas envisageable	R	E

i,ii Un TARV est toujours recommandé chez les personnes ayant un taux de CD4 inférieur à 350/mm3.

Pour les personnes dont les CD4 sont au-dessus de ce niveau, la décision de démarrer le TARV doit être décidée au cas par cas et envisagée surtout si la personne réclame le TARV et se sent prête à démarrer, si elle souffre de l'une des co-morbidités citées ci-dessus et/ou s'il existe toute autre raison personnelle. Il faut traiter en priorité les personnes dont les CD4 sont inférieurs à 350/mm3 ainsi que celles dont les CD4 sont plus élevés mais souffrant d'une co-morbidité citée ci-dessus, et ce avant d'investir des ressources dans la stratégie de traitement à visée préventive.

Prendre toujours le temps nécessaire pour préparer la personne afin d'optimiser l'observance et l'adhésion au traitement.

Un test génotypique de résistance est recommandé avant l'initiation du TARV; idéalement lors du diagnostic de l'infection VIH, sinon avant l'initiation du TARV. Si le TARV doit être initié avant que les résultats du test génotypique de résistance soient disponibles, il est recommandé d'instaurer une première ligne de traitement ARV à base d'IP boosté par le ritonavir. Avant de commencer un TARV, la charge virale et le taux de CD4 doivent être mesurés afin de pouvoir évaluer la réponse immuno-virologique au traitement.

iii R Instauration du TARV recommandée

E Instauration du TARV à envisager et discuter activement avec la personne infectée par le VIH ; dans cette situation, l'indication d'un TARV reste discutée selon les experts. En effet, alors qu'un certain nombre d'arguments plaident en faveur de l'introduction des ARV (hypothèses sur la physiopathologie et sur l'activation immune chronique), ceux-ci doivent être mis en balance avec le risque d'effets secondaires liés aux traitements, connus ou non. Dans cette situation, la balance bénéfique / risque du TARV n'a pas encore été clairement définie et doit être évaluée au cas par cas.

iv Voir figure page 67 pour les indications de traitement du VHB chez les personnes co-infectées par le VIH et le VHB

v Instauration du TARV recommandée pour optimiser la réponse au traitement anti-VHC.

Combinaison thérapeutique initiale chez les personnes adultes naïves d'ARV

Associations thérapeutiques recommandées^(*)

Une molécule de la colonne A doit être combinée avec celles de la colonne B^(**)

A	B	Remarques
INNTI		
INTI		
EFV ⁽ⁱ⁾ RPV ⁽ⁱⁱ⁾	ABC/3TC ^(vii) or TDF/FTC	ABC/3TC coformulés TDF/FTC coformulés EFV/TDF/FTC coformulés RPV/TDF/FTC coformulés
IP/r		
ATV/r ^(iv) DRV/r ^(iv)	ABC/3TC ^(vii) ou TDF/FTC	ATV/r : 300/100 mg x 1/j DRV/r : 800/100 mg x 1/j
INI		
EVG + COBI	TDF/FTC	TDF/FTC/EVG/COBI coformulés ^(ix)
DTG	ABC/3TC ou TDF/FTC	DTG 50mg x 1/j TDF/FTC coformulés ABC/3TC/DTG coformulés
RAL	ABC/3TC ou TDF/FTC	RAL : 400 mg x 2/j

Molécules ARV pour combinaisons alternatives

INNTI	Remarques
NVP ⁽ⁱⁱⁱ⁾	
IP/r	
LPV/r ^(v)	
INTI	
TDF/3TC ZDV/3TC	ZDV/3TC coformulés
Antagonistes de CCR5	
MVC ^(vi)	Uniquement en cas de tropisme CCR5 ^(viii) Pas de licence en Europe pour personnes naïves d'ARV
Combinaisons alternatives	
DRV/r + RAL	Uniquement si CD4 > 200/mm3 et si CV < 100,00 copies/mL
LPV/r + 3TC	Données disponibles pour une seule étude randomisée

- * Seules les molécules approuvées par l'EMA pour l'initiation de traitement ARV sont prises en compte (en ordre alphabétique)
- ** Les génériques d'antirétroviraux sont de plus en plus disponibles et peuvent être utilisés tant qu'ils remplacent les molécules équivalentes sans modifier les doses recommandées dans les combinaisons fixes.
- i EFV : il n'est pas recommandé d'instaurer un traitement comportant de l'EFV chez une femme en âge de procréer ou chez une femme n'utilisant pas un moyen efficace de contraception. La poursuite d'un traitement comportant de l'EFV est possible chez une femme enceinte si elle était déjà sous EFV avant le début de la grossesse. L'EFV est inactif sur le VIH-2 et le VIH-1 du groupe O.
- ii RPV : uniquement si CD4 > 200/mm3 et charge virale < 100 000 cp/ml. L'utilisation concomitante des inhibiteurs de la pompe à proton (IPP) est contre-indiquée. En cas de traitement par antagonistes H2, ces derniers doivent être pris 12 h avant ou 4h après la prise de RPV.
- iii NVP : à utiliser avec extrême prudence chez les femmes ayant un taux de CD4 > 250/mm3 et chez les hommes ayant un taux de CD4 > 400/mm3, et uniquement si le bénéfice l'emporte sur le risque ; pas d'activité sur le VIH-2 et sur le VIH-1 groupe O.
- iv L'étude CASTLE (LPV/r vs. ATV/r) a montré que l'ATV/r était mieux toléré; [7]. La co-prescription d'IPP est contre-indiquée chez les personnes pré-traitées. Si la co-prescription est indispensable, une surveillance rapprochée est recommandée et la dose prescrite d'IPP ne doit pas dépasser l'équivalent de 20 mg d'oméprazole et doit être administrée environ 12h avant la prise d'ATV/r. L'étude Artemis (LPV/r vs. DRV/r) a montré une meilleure efficacité et une meilleure tolérance du DRV/r par rapport au LPV/r [8].
- v L'étude ACTG 5142 a montré une efficacité virologique inférieure du LPV/r vs. EFV. Aucune mutation de résistance aux IP n'a émergé au cours d'échecs sous 2 INTI + LPV/r. Des mutations de résistance aux IP ont été retrouvées lors des échecs sous LPV/r + EFV. LPV doit être utilisé si seule la voie orale est possible, surtout en cas de séjour en soins intensifs/réanimation [9].
- vi Non validé en Europe chez les personnes naïves de traitement.
- vii ABC + NVP contre-indiqués si HLA B*5701 positif. L'éducation et l'information sur le risque d'HSR restent indispensables même si HLA B*5701 négatif. ABC doit être utilisé avec précaution chez les personnes ayant un risque MCV élevé et/ou les personnes ayant une CV supérieure à 100 000 copies/ml.
- viii Uniquement en l'absence de disponibilité ou intolérance aux autres INTI.
- ix Ne doit pas être instauré chez les personnes ayant un DFGc < 70 ml/min. EVG/COBI/TDF/FTC ne doit pas être instauré chez des personnes dont le DFGc est < 90 ml/min sauf s'il s'agit du traitement de choix pour ces personnes.

Infection aiguë par le VIH

Définition de la primo-infection aiguë par le VIH

- Exposition à haut risque dans les 2-8 semaines précédentes, et
- Charge virale plasmatique détectable (antigène p24 et/ou CV VIH > 1000 copies/ml) et/ou
 - Sérologie négative ou indéterminée (test ELISA négatif ou faiblement positif, et WB ≤ 1 bande) plus CV VIH
 - Recommandation : confirmer l'infection par le VIH par une recherche d'anticorps anti-VIH (Western Blot) 2 à 6 semaines plus tard

Traitement

- Traitement indiqué pour toute personne. Voir page 9
- Si le traitement est envisagé, la personne devrait de préférence être incluse dans un essai clinique
- Certains experts recommandent le traitement en tant qu'outil de prévention de la transmission du VIH

Test de résistance

- Recommandé dans toutes les situations dès que l'infection aiguë par le VIH est confirmée, même en l'absence d'instauration de traitement
- Au cas où le test de résistance ne peut être réalisé, conserver un échantillon plasmatique pour une réalisation ultérieure

Transmission

- Diagnostiquer les IST, y compris la syphilis, l'infection à N. gonorrhoea, l'infection à Chlamydia (urétrite et LGV), à HPV, VHB et VHC, Voir page 58
- Éduquer les personnes nouvellement dépistées sur le risque élevé de transmission et les mesures préventives (préservatifs), y compris la notification et le dépistage des partenaires.

Stratégies de "switch" chez les personnes en succès virologique

Définition de « en succès virologique »

Charge virale confirmée < 50 copies/ml

Indications

Modification pour toxicité

- Toxicité documentée
- Gestion d'une interaction médicamenteuse potentielle
- Effets indésirables
- Grossesse planifiée

Modification pour prévention de la toxicité à long terme

- Prévention de la toxicité à long terme (modification préemptive)
- Vieillesse et/ou comorbidités avec un possible impact délétère du traitement en cours, par exemple sur le risque cardio-vasculaire ou sur les paramètres métaboliques

Modification pour simplification

Souhait d'une simplification du traitement antirétroviral
Combinaison en cours, si non recommandée désormais

Principes

1. L'IP/r pourrait être remplacé par de l'ATV non potentialisé, un NNRTI, le RAL ou EVG + COBI afin de simplifier, prévenir ou améliorer des anomalies métaboliques ou de faciliter l'observance mais uniquement si l'activité des 2 NRTI maintenus dans le traitement peut être garantie.
2. Simplification d'une multithérapie complexe chez des personnes prétraitées avec 1) remplacement des molécules d'administration difficile (ENF) et/ou ayant une activité résiduelle négligeable (INTI en cas de résistance croisée à la classe) et/ou mauvaise tolérance et 2) rajout de nouvel (nouveaux) antirétroviral(ux) bien toléré(s), simple(s) et actif(s).
3. Modification d'un INTI ou IP/r en deux prises par jour vers un régime en une prise par jour pour simplification, prévention de la toxicité à long terme
4. Modification intra-classe en cas d'effet indésirable spécifique à une molécule
5. Vérifier l'historique antirétroviral de façon exhaustive ainsi que les résultats des tests génotypiques de résistance antérieurs.
6. Éviter le switch pour une molécule à faible barrière génétique en cas de TARV associé potentiellement moins actif du fait de mutations de résistance archivées.

Stratégies non recommandées

- a. Traitement intermittent, séquentiel ou interruptions thérapeutiques prolongées
- b. Bithérapie, c'est à dire : 1 INTI + 1 INNTI ou 1 INTI + 1 IP sans RTV ou 1 INTI + RAL, ou 2 INTI
- c. Triple association d'INTI

Autres stratégies

La monothérapie d'IP/r par DRV/r qd ou LPV/r bd représente une option pour les personnes ayant une intolérance aux INTI ou pour une simplification de traitement ou chez les utilisateurs de drogues illicites avec des arrêts de traitements fréquents et documentés. Cette stratégie ne doit concerner que des personnes sans aucun antécédent d'échec virologique sous IP/r qui ont une CV VIH < 50 c/ml depuis au moins 6 mois et qui ne sont pas infectés par le VHB. LPV/r + 3TC ou ATV/r + 3TC pourraient être de meilleures options.

Échec virologique

Définition	ARN VIH plasmatique > 50 copies/ml confirmé, 6 mois après le démarrage du traitement (instauration ou modification) chez des personnes toujours sous traitement. Selon le test utilisé, ce seuil peut être plus élevé ou plus bas.	En cas de documentation de mutations de résistance	Recommandations générales :	
Mesures générales	Vérifier l'efficacité attendue de la combinaison		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).	
	Évaluer l'adhésion, la compliance, la tolérance, les interactions médicamenteuses, le respect des contraintes alimentaires, les facteurs psycho-sociaux		Toute nouvelle combinaison doit comprendre au moins un IP/r complètement actif (tel que DRV/r) plus 1 molécule appartenant à une nouvelle classe non utilisée au préalable, telle que inhibiteur 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.	
	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		Retarder la modification du traitement si moins de deux molécules sont actives, selon le test génotypique de résistance parmi les molécules disponibles, sauf chez les personnes ayant des CD4 bas (< 100 cellules/mm ³) ou ayant 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 ₁₀) en recyclant des molécules déjà reçues	
	Test de tropisme		Si les options thérapeutiques sont limitées, proposer le recours aux nouvelles molécules et à celles en cours d'investigation en favorisant l'inclusion dans des essais cliniques (mais éviter la monothérapie fonctionnelle)	
	Envisager des dosages pharmacologiques		L'interruption du traitement n'est pas recommandée.	
	Revoir l'histoire thérapeutique du patient		Envisager de maintenir 3TC ou FTC dans certains cas, même en présence documentée de résistance (mutation M184V/I).	
	Identifier les options thérapeutiques, les molécules/ combinaisons pleinement ou potentiellement actives		Si plusieurs options sont disponibles, le choix dépendra de plusieurs critères dont : la simplicité de la combinaison, le risque de toxicité, les interactions médicamenteuses, les combinaisons thérapeutiques de sauvetage ultérieur.	
	Gestion de l'échec virologique (EV)		Si CV VIH est > 50 et < 500-1000 copies/ml	
			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 les échecs virologiques antérieurs.				
Si la CV VIH est confirmée > 500/1000 copies/ml, modifier le traitement dès que possible. La modification dépendra du résultat du test génotypique de résistance :				
Pas de mutations de résistance : revérifier l'adhésion, pratiquer un dosage pharmacologique				

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 d'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.
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.
SITUATIONS	
1. Projet parental alors que la femme est déjà sous TARV	1. Si sous EFV, remplacer par un autre INNTI ou par un IP boosté par ritonavir du fait du risque d'anomalie de fermeture du tube neural
2. Grossesse alors que la femme est déjà sous TARV	2. Poursuivre les ARV sauf si EFV : dans ce cas, remplacer par une autre molécule (NVP ou IP/r) si grossesse < 8 semaines (car risque d'anomalie de fermeture du tube neural)
3. Grossesse chez une femme naïve de TARV indépendamment du seuil de CD4 recommandé pour l'initiation d'un traitement.	3. L'instauration du TARV dès le 2ème trimestre est fortement recommandée.
4. Femme dont le suivi démarre après la 28ème sem. de grossesse	4. Démarrer le TARV immédiatement et, si la charge virale est élevée, envisager une intensification par raltégravir pour obtenir une diminution rapide de la charge virale.
5. Pour les femmes dont la charge virale n'est pas indétectable au 3ème trimestre	5. Faire un test génotypique de résistance et envisager une intensification par raltégravir pour obtenir une diminution rapide de la CV
Combinaisons antirétrovirales pendant la grossesse	Identiques à celles hors grossesse : NVP : ne pas instaurer, mais possibilité de poursuivre si débutée avant la grossesse EFV doit être évité pendant le 1er trimestre du fait d'une augmentation des anomalies de fermeture du tube neural* Parmi les IP/r, préférer LPV/r ou SQV/r ou ATV/r Si sous RAL ou DRV/r : le traitement peut être poursuivi
Molécules contre-indiquées pendant la grossesse	ddI+D4T, triple association d'INTI
Perfusion intraveineuse de ZDV pendant le travail	Bénéfice non démontré si CV plasmatique < 50 copies/ml
Dose unique de NVP durant le travail	Non recommandée
Césarienne	Bénéfice non démontré si CV plasmatique < 50 copies/ml à S34 - S36. Dans ce cas, accouchement par voie basse recommandé.

* Selon des études prospectives [10-11]

TARV dans la co-infection VIH/TB

Principes

Les personnes atteintes de TB doivent être mises sous traitement antituberculeux par rifampicine/isoniazide/pyrazinamide +/- ethambutol 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

- < 100 cellules/mm³(*) A partir du moment où le traitement de la TB est bien toléré et si possible dans les deux semaines
- > 100 cellules/mm³(**) Peut être différé jusqu'à entre la 8ème et la 12ème semaine 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.
- ** Bien que les données disponibles suggèrent un seuil à 50 cellules/mm³, un seuil de 100 cellules/mm³ 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/EFV, ABC/3TC/EFV ou TDF/FTC/RAL

Alternatifs

1. Si CV VIH < 100 000 c/ml, la coformulation ZDV/ABC/3TC x 2j +/- TDF peut être une option à court terme jusqu'à la fin du traitement antituberculeux.
2. Rifampicine avec double dose de LPV/r ou avec une super dose de RTV en booster (400 mg bd) avec LPV

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

- IP/r + TDF/FTC, avec utilisation de rifabutine au lieu de la rifampicine ;
- Utiliser avec précaution

Interactions médicamenteuses importantes entre rifampicine/rifabutine et TARV

Classe d'ARV	ARV spécifiques	Interactions médicamenteuses et ajustement de dose recommandé pour l'une ou les deux médicaments
INTI		Rifampicine : posologie standard pour toutes les molécules Rifabutine : posologie standard pour toutes les molécules
IP/r	ATV/r, DRV/r, LPV/r ou SQV/r	Rifampicine : non recommandée Rifabutine : à la posologie de 150 mg X 3/sem ⁽ⁱ⁾ . IP/r à dose standard
	Surveiller les enzymes hépatiques, et dans la mesure du possible, pratiquer des dosages pharmacologiques pour les IP/r	
INNTI	EFV	Rifampicine : Pas d'adaptation de dose requise. EFV : posologie standard (certains experts recommandent une posologie de 800 mg chez les personnes non noires africaines) ; dosages pharmacologiques des ARV recommandés à J15 Rifabutine : 450 mg une fois par jour. 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	Rifampicine : non recommandée Rifabutine : 150 mg x 3/sem EVG : dose standard
	RAL	Rifampicine : dose standard RAL 800 mg bd (la posologie standard peut aussi être efficace) Rifabutine : posologie standard pour les deux molécules

ⁱ Les premières études de pharmacocinétique conduites chez des volontaires sains ont montré que les concentrations de 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 élevées 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 rifabutine à 150 mg x 1/jour 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 x 1/jour avec un IP/r afin de détecter de possibles toxicités de la rifabutine (ex. uvéite ou neutropénie).

Prophylaxie post-exposition

Prophylaxie post-exposition (PPE) recommandée si

Risque	Type d'exposition	Statut de la personne source
Sang	Piqûre sous-cutanée ou intramusculaire avec une aiguille IV ou IM, ou un dispositif intravasculaire	Séropositif ou statut sérologique 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
Secrétions génitales	Pénétration anale ou vaginale	Séropositif ou statut sérologique inconnu mais présence de facteurs de risque de VIH
	Fellation réceptive avec éjaculation	Séropositif
Utilisation de drogue intraveineuse	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 thérapeutique de la personne source et selon les tests de résistance préalables (si disponibles)
- La PPE doit être démarrée au mieux moins de 4 heures après l'exposition, et pas plus tard que 48 heures
- Durée de la PPE : 4 semaines
- PPE standard : TDF/FTC (alternative : ZDV/3TC) ; LPV/r comprimés 400/100 mg x2/j
- Dépistage d'autres IST 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)
 - Refaire sérologie VIH à 2 et 4 mois, sérologie syphilis à un mois si exposition sexuelle

Effets indésirables des ARV et des classes

Gras : Effets indésirables fréquents

Rouge : Effets indésirables graves

Noir : Ni fréquents ni graves⁽ⁱ⁾

	Peau	Digestif	Foie	CV	Musculo- osseux	Géni- urinaire	Nerveux	Graisse viscérale	Métabolique	Autre	
INTI											
ABC	Rash*	Nausées* Diarrhées*		IDM						*Syndrome d'hypersensibilité (lié au statut HLA B*5701)	
ZDV	Pigmentation des ongles	Nausées	Stéatose		Myopathie, Rhabdo- myolyse			Lipoatrophie	Dyslipi- démie, Hyperlacta- témie	Anémie	
d4T		Pancréatite	Stéatose				Neuropathie périphérique		Dyslipi- démie, Hyperlacta- témie		
ddI			Stéatose, Fibrose hépatique	IDM					Hyperlacta- témie		
3TC											
FTC											
TDF					↓ DMO, Ostéoma- lacie ↑ risque de fracture	↓ DFGe, syndrome de Fanconi					
INNTI											
EFV	Rash		Hépatite				Vertiges, Troubles du sommeil, Dépression		Dyslipi- démie, Gynécomas- tie	Diminution des taux plasma- tiques de vitamine D, Tératogé- nèse	
ETV	Rash										
NVP	Rash*		Hépatite*							*Syndrome d'hypersensibilité (liée au taux des CD4 et au sexe)	
RPV	Rash		Hépatite			↓ DFGe	Dépression, Troubles du sommeil, Céphalées				
IP											
ATV		Nausées et diarrhées ⁽ⁱⁱ⁾	Ictère Cho- lélithiase			↓ DFGe, Né- phrolithiase			Dyslipi- démie		
DRV	Rash						Néphro- lithiase		Dyslipi- démie		
FPV	Rash				IDM				Dyslipi- démie		
IDV	Xérose cutanée, Ongle incarné			Ictère	IDM		Néphro- lithiase		↑ graisse ab- dominale	Dyslipi- démie, Diabète de type 1	
LPV					IDM		↓ DFGe			Dyslipi- démie	
SQV										Dyslipi- démie	
TPV				Hépatite				Hémorragie intracra- nienne		Dyslipi- démie	

IF										
ENF	Nodules aux points d'injection									Hypersensibilité
INI										
RAL		Nausées			Myopathie, Rhabdomyolyse		Change-ments d'humeur			
DTG	Rash		Nausées			↓ DFG ⁽ⁱⁱⁱ⁾	Céphalées			Syndrome d'hypersensibilité systémique (<1%)
EVG/COBI		Nausées, diarrhées	Hyperbilirubinémie			↓ DFG ⁽ⁱⁱⁱ⁾	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 qui ne sont ni fréquents ni graves sont en caractères maigres.

ii La fréquence et la sévérité diffèrent en fonction des molécules ARV spécifiques.

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

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

A noter : les événements indésirables rapportés dans la table ci-dessus ne sont pas exhaustifs mais représentent les événements indésirables les plus fréquents avec un lien de causalité probable. Nausée, diarrhées et rash cutané sont les événements les plus fréquemment observés chez les personnes sous TARV, et ces symptômes sont mentionnés dans la table pour les molécules avec lesquelles l'expérience clinique suggère l'existence d'un lien de causalité

Interactions médicamenteuses entre molécules ARV et molécules non ARV⁽¹⁾

Molécules non ARV	ATV/r	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TDF	ZDV	
cardiovasculaires médicaments	atorvastatine	↑	↑	↑490%	↓43%	↓37%	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	fluvastatine	↔	↔	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	pravastatine	↔	↑81%	↔	↓44%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	rosuvastatine	↑213%	↑48%	↑107%	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↑38%	↔	↔	↔	↔	↔	
	simvastatine	↑	↑	↑	↓68%	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	amlodipine	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	diltiazem	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓69%	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	métoprolol	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	vérapamil	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	warfarine	↑ or ↓	↓	↓	↑ or ↓	↑	↑ or ↓	↔	↔	↔	↑ or ↓	↔	↔	↔	↔	↔	
	médicaments du SNC	diazepam	↑	↑	↑	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
midazolam (voie orale)		↑	↑	↑	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
triazolam		↑	↑	↑	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
citalopram		↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
mirtazapine		↑	↑	↑	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
paroxétine		↑↓?	↓39%	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔	
sertraline		↓	↓49%	↓	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
bupropion		↓	↓	↓57%	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↑?	↔	↔	↔	↔	↔	
pimozide		↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↓	↓	↔ ^{iv}	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
carbamazepine		↑D	↑	↑D	↓27%D36%	D	↓D	D	D	D	D	D	↑	↔	↔	↔	↑ ^{ix}
lamotrigine		↓39% ⁱⁱ	↓ ⁱⁱ	↓50%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
phénytoïne	↓D	↓D	↓D	↓D	D	↓D	D	D	D	D	D	D	↔	↔	↔	↓	
anti-infectieux	clarithromycine	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓	↓E	E	E	↔	↑E	↔	↔	↔	↔	↔	D	
	fluconazole	↔	↔	↔	↔	E86%	E100%	E	↔	↔	↑?	↔	↔	↔	↔	E74%	
	itraconazole	↑E	↑E	↑E	↓	↓E	↓61%	E	E	↔	↑E	↔	↔	↔	↔	↔	
	rifabutine	↑	↑E50%	↑	↓38%	D37%	↑17%	D	*	↔	↑D	↔	↔	↔	↔	↔	
	rifampicine	D72%	D	D	D26%	D	D58%	D80%	D	D54% ^x	D	D40%	D	↔	↔	↔	D47%
	voriconazole	↓	↓	↓	↓E	↑E	↓E	E	E	↔	↑E	↔	↔	↔	↔	↔	
divers	antiacides	D	↔	↔	↔	↔	D	↔	D	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	
	IPP	D	↔	↔	↔	↔	D	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	↔	
	anti-histaminiques H2	D	↔	↔	↔	↔	D	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	↔	
	alfuzosine	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	béclométhasone inhalé	↑? ^v	↓11%	↑? ^v	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑? ^v	↔	↔	↔	↔	↔	
	buprénorphine	↑67%	↑ ^{vi}	↔	↓50%	↓25%	↔	↔	↔	↔	↑35%	↔	↔	↔	↔	↔	
	budésonide inhalé	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	dérivés de l'ergot de seigle	↑	↑	↑	↑	↑	↓	E	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	éthynylestradiol	↓ ^{vii}	↓	↓	↔ ^{viii}	↔	↓	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	
	fluticasone inhalé	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	méthadone	↓ ^{ii, iii}	↓16%	↓53% ⁱⁱⁱ	↓52%	↑6%	≈50%	↓16%	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	E29-43%	
	salmétérol inhalé	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	sildénafil (dysfonction érectile)	↑	↑	↑	↓	↓37%	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	millepertuis	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	
	varénicline	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	

Commentaires :

ⁱ 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 www.hiv-druginteractions.org (Université de Liverpool).

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.
- l'interaction potentiellement prévue serait de faible intensité (aug - mentation de l'ASC < à un facteur 2 ou baisse de l'ASC < 50%). Une adaptation posologique n'est a priori

Note : le code de couleurs (vert, orange, rouge) utilisé pour classer la pertinence clinique des interactions médicamenteuses se réfère à celui de www.hiv-druginteractions.org

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'interaction
- ⁱⁱ Pas de changement pharmacocinétique avec les IP non boostés
- ⁱⁱⁱ Surveillance ECG recommandée
- ^{iv} 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
- ^v Une augmentation du métabolite actif a été rapportée en cas d'utilisation avec le RTV 100 mg bd seul mais l'effet n'était pas significatif sur la fonction surrénalienne
- ^{vi} Concentration de la molécule mère non modifiée mais concentration du métabolite augmentée
- ^{vii} Augmentation de l'éthynylestradiol avec l'ATV non boosté
- ^{viii} Pas d'impact sur l'éthynylestradiol mais diminution de la progestine
- ^{ix} Toxicité hématologique potentielle
- * 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 bd

Interactions médicamenteuses entre antidépresseurs et ARV

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

Légende

- ↑ augmentation potentielle des concentrations plasmatiques des anti-dépresseurs
- ↓ diminution potentielle des concentrations plasmatiques des anti-dépresseurs
- ↔ pas d'effet significatif
- D diminution potentielle des concentrations plasmatiques des molécules ARV
- E augmentation potentielle des concentrations plasmatiques des molécules ARV
- a Surveillance ECG recommandée
- b Cette association thérapeutique est contre-indiquée selon le RCP Européen. Cependant, la notice d'information aux USA recommande une surveillance des dosages pharmacologiques des antidépresseurs. Le tableau ci-dessus indique l'option la plus prudente. Les chiffres se rapportent à une diminution de l'ASC des antidépresseurs telle qu'elle a été observée dans des 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 nécessitant une surveillance rapprochée ou une adaptation posologique.
- l'interaction potentiellement prévue serait de faible intensité (augmentation de l'ASC < à un facteur 2 ou baisse de l'ASC < 50%). Une adaptation posologique n'est a priori pas recommandée.

Commentaires

Le code de couleurs (vert, orange, rouge) utilisé pour classer la pertinence clinique des interactions médicamenteuses se réfère à celui de www.hiv-druginteractions.org (Université de Liverpool). Pour plus de données d'interactions médicamenteuses et pour plus de détails sur les interactions pharmacocinétiques et les ajustements posologiques, veuillez consulter le site web mentionné ci-dessus.

Interactions médicamenteuses entre antihypertenseurs et ARV

antihypertenseurs		ATV/r	DRV/r	FPV/r	IDV/r	LPV/r	SQV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TDF	ZDV
inhibiteurs de l'ECA	cilazapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	énalapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	lisinopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	périndopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	quinapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ramipril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
trandolapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II	candésartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	irbésartan	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	losartan	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↑ ^b	↑ ^b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	olmésartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	telmisartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	valsartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
β-bloquants	aténolol	↔ ^d	↔	↔	↔	↔ ^d	↔ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	bisoprolol	↑ ^d	↑	↑	↑	↑ ^d	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	carvédilol	↑↓ ^d	↑↓	↑↓	↑↓	↑↓ ^d	↑↓ ^d	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	métoprolol	↑ ^d	↑	↑	↑	↑ ^d	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	propranolol	↑ ^d	↑	↑	↑	↑ ^d	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	inhibiteurs des canaux calciques	amlodipine	↑ ^c	↑	↑	↑80%	↑	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
diltiazem		↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓69%	↓E	↓	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
félocipine		↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
lacidipine		↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
lercanidipine		↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
nicardipine		↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓E	↓	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
nifédipine		↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
nisoldipine		↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
vérapamil		↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓E	↓	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
diurétiques	amiloride	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	bendrofluméthiazide	?	?	?	?	?	?	?	?	↔	↔	↔	↔	?	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	chlortalidone	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	furosémide	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E
	indapamide	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
autres	torasémide	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	doxazosine	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	spironolactone	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Légende

- ↑ augmentation potentielle des concentrations plasmatiques des anti-hypertenseurs
 - ↓ diminution potentielle des concentrations plasmatiques des anti-hypertenseurs
 - ↔ pas d'effet significatif
 - D diminution des concentrations plasmatiques des molécules ARV
 - E augmentation potentielle des concentrations plasmatiques des molécules ARV
 - ^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
- 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 nécessitant une surveillance rapprochée ou une adaptation posologique.
- l'interaction potentiellement prévue serait de faible intensité (augmentation de l'ASC < à un facteur 2 ou baisse de l'ASC < 50%). Une adaptation posologique n'est a priori pas recommandée.

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 anti-hypertenseur en particulier avec une molécule ARV peuvent indiquer qu'un ajustement posologique n'est a priori pas nécessaire.

Commentaires

Le code de couleurs (vert, orange, rouge) utilisé pour classer la pertinence clinique des interactions médicamenteuses se réfère à celui de www.hiv-druginteractions.org (Université de Liverpool). Pour plus d'informations concernant les interactions médicamenteuses, les aspects pharmacocinétiques et les adaptations posologiques, se référer au site web ci-dessus.

Interactions médicamenteuses entre antalgiques et ARV

antalgiques		ATV/r	DRV/r	FPV/r	IDV/r	LPV/r	SQV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TDF	ZDV				
antalgiques non opioïdes	aspirine	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	j	↔			
	célécoxib	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^a	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	j	↔			
	diclofénac	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^a	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^j	↔		
	ibuprofène	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^a	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^j	↔ ^b		
	acide méfénamique	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^a	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^j	↔		
	naproxène	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^a	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^j	↔ ^b		
	numésulfide	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^a	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^j	↔		
	paracétamol	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	piroxicam	↔	↔	↔	c	↔	↔	↑ ^a	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
antalgiques opioïdes	alfentanil	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
	buprénorphine	↑67%	↑ ^d	↔	↑	↔	↑	↓50%	↓25%	↔	↔	↔	↔	↔	↑35%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	codéine	↑ ^g	↑ ^g	↑ ^g	↑ ^g	↑ ^g	↑ ^g	↑ ^g	↑ ^g	↑ ^g	↔	↔	↔	↔	↑ ^g	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	dihydrocodéine	↓↑	↓↑	↓↑	↓↑	↓↑	↓↑	↓↑	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	fentanyl	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	méthadone	↓ ^e	↓16%	↓18%	↓	↓53% ^e	↓19% ^{ef}	↓52%	↑6%	↓50%	↓16% ^e	↔	↔	↔	↑7%	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E
	morphine	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	oxycodone	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	péthidine	↓ ^h	↓ ^h	↓ ^h	↓ ^{c,h}	↓ ^h	↓ ^h	↓ ^h	↔	↓ ^h	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	sufentanil	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	tramadol	↑ ^g	↑ ^g	↑ ^g	↑ ^g	↑ ^g	↑ ^g	↓ ⁱ	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^g	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Légende

- ↑ **augmentation potentielle des concentrations plasmatiques des antalgiques**
- ↑ augmentation 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
- a pertinence clinique inconnue. Utiliser la posologie la plus basse 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 selon les recommandations du fabricant
- a [molécule mère] inchangée mais [métabolite actif] augmenté
- e les deux molécules peuvent potentiellement allonger l'espace QT ; une surveillance de l'ECG est recommandée
- f Cette association thérapeutique est contre-indiquée selon le RCP Européen. Cependant, la notice d'information aux USA recommande une utilisation avec prudence. Le tableau ci-dessus indique l'option la plus prudente.
- g Diminution potentielle de l'effet antalgique due à une diminution de la conversion en métabolite actif
- h [molécule mère] diminuée et [métabolite neurotoxique] augmenté
- i [molécule mère] diminuée mais [métabolite plus actif] inchangé
- j Risque potentiel de néphrotoxicité, notamment 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 nécessite une surveillance de la fonction rénale. Les chiffres se rapportent à une diminution de l'ASC des antalgiques 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 nécessitant une surveillance rapprochée ou une adaptation posologique.
- l'interaction potentiellement prévue serait de faible intensité (augmentation de l'ASC < à un facteur 2 ou baisse de l'ASC < 50%). Une adaptation posologique n'est a priori pas recommandée.

Commentaires

Le code de couleurs (vert, orange, rouge) utilisé pour classer la pertinence clinique des interactions médicamenteuses se réfère à celui de www.hiv-druginteractions.org (Université de Liverpool). Pour plus d'informations concernant les interactions médicamenteuses, les aspects pharmacocinétiques et les adaptations posologiques, se référer au site web ci-dessus.

Interactions médicamenteuses entre antipaludéens et ARV

Effet des ARV sur la molécule antipaludéenne / le métabolite clé

Légende :

Flèches indiquent l'effet des antirétroviraux sur la molécule antipaludéenne / le métabolite clé

Vert Pas d'interaction significative cliniquement

Orange Interaction potentielle (envisager un traitement avant le voyage pour monitorer les dosages médicamenteux)

Rouge Interaction significative cliniquement, ne pas utiliser ou utiliser avec prudence

Méfloquine (M)		
Méfloquine (M)	CYP 3A4 Traitement prophylactique	Pertinence
INNTI (EFV, NVP, ETV) RPV, RAL, MVC, DTG	↓	Non
IP, COBI	→	Non
	↑ M peut réduire IP/C (RTV ca 35%)	Potentielle

Artémisinine (A)		
L'artémisinine et son métabolite clé, la dihydroartémisinine, sont des composés actifs		
Métabolite clé Indication	CYP 2B6, 3A4, 2C19 Traitement	Pertinence
INNTI (EFV, NVP, ETV)	↓ A & dihydroartémisinine ; A & métabolites réduisent NVP, mais pas EFV/ ETR	Ne pas utiliser ou Utiliser avec prudence
RPV, RAL, MVC, DTG	→ A peut réduire RPV, MVC	Potentielle
IP, COBI	↑ Augmentation A: surveiller la toxicité hépatique	Potentielle

Luméfántrine (L)		
Métabolite clé Indication	CYP 3A4 Traitement	Pertinence
INNTI (EFV, NVP, ETV)	↓	Potentielle
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Non
IP, COBI	↑ LPV augmente L 2-3x	Ne pas utiliser ou Utiliser avec prudence

Atovaquone (A), Proguanil		
<ul style="list-style-type: none"> L'atovaquone augmente les concentrations de ZDV de 35% La synergie avec l'atovaquone est en lien avec le proguanil, pas avec son métabolite actif ; de ce fait, a priori pas d'effet inducteur/inhibiteur 		
Métabolite clé Indication	CYP 2C19 Prophylaxie Traitement	Pertinence
INNTI (EFV, NVP, ETV)	↓ les concentrations d'ETV sont augmentées	Potentielle
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Non
IP, COBI	↓ At & P Prendre avec un repas gras, envisager une augmentation de la posologie	Potentielle

Doxycycline		
Métabolite clé Indication	N/A Prophylaxie	Pertinence
INNTI (EFV, NVP, ETV)	possiblement ↓	Potentielle
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Non
IP, COBI	→	Non

Chloroquine		
Métabolite clé Indication	CYP 3A4, 2D6 Traitement	Pertinence
INNTI (EFV, NVP, ETV)	→	Non
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Non
IP, COBI	→	Non

Quinine (Q)		
Métabolite clé Indication	CYP 3A4, 2D6 Traitement	Pertinence
INNTI (EFV, NVP, ETV)	↓ Envisager une augmentation des doses	Potentielle
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Non
IP, COBI	↑ RTV augmente Q 4x : envisager une réduction des doses, surveiller la toxicité (acouphènes). NB : IP & Q allongent l'espace QT	Potentielle

Primaquine		
Métabolite clé Indication	CYP 1A2, 2D6, 3A4 (Prophylaxie) Traitement	Pertinence
INNTI (EFV, NVP, ETV)	N/A	Potentielle
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Non
IP, COBI	N/A	

Ajustement de la posologie des ARV en cas d'insuffisance hépato-cellulaire

INTI	
ABC	Score de Child-Pugh 5–6 : 200 mg 2/j (administrer solution orale)
	Score de Child-Pugh > 6 : Contre-indication
ddl	Contre-indication
	Si utilisée, pas d'adaptation posologique
d4T	Contre-indication
	Si utilisée, pas d'adaptation posologique
FTC	Pas d'adaptation posologique
3TC	Pas d'adaptation posologique
TDF	Pas d'adaptation posologique
TDF/FTC	Pas d'adaptation posologique
ZDV	Réduire la posologie de 50% ou doubler les intervalles de prise si score de Child-Pugh > 9
INNTI	
DLV	Pas de recommandation posologique ; à utiliser avec prudence en cas d'insuffisance hépato-cellulaire
EFV	Pas d'adaptation posologique ; à utiliser avec prudence en cas d'insuffisance hépato-cellulaire
TDF/FTC/EFV	
ETV	Score de Child-Pugh < 10 : pas d'adaptation posologique
NVP	Score de Child-Pugh > 6 : contre indiqué

IP	
ATV	Score de Child-Pugh 7-9 : 300 mg une fois par jour
	Score de Child-Pugh > 9 : non recommandé
	Le boost par RTV n'est pas recommandé en cas d'insuffisance hépato-cellulaire (score de Child Pugh > 7)
DRV	Insuffisance hépato-cellulaire légère à modérée : pas d'adaptation posologique
	Insuffisance hépato-cellulaire sévère : non recommandé
FPV	Personnes naïves d'IP seulement :
	Score de Child-Pugh 5-9 : 700 mg x 2/j
	Score de Child-Pugh 10-15 : 350 mg x 2/j
	Personnes pré-traitées par IP :
	Score de Child-Pugh 5–6 : 700 mg 2/j + RTV 100 mg 1/j
	Score de Child-Pugh 7-9 : 450 mg 2/j + RTV 100 mg 1/j
	Score de Child-Pugh 10-15 : 300 mg 2/j + RTV 100 mg 1/j
IDV	Insuffisance hépato-cellulaire légère à modérée : 600 mg q24h
LPV/r	Pas de recommandation posologique ; à utiliser avec prudence en cas d'insuffisance hépato-cellulaire
NFV	Insuffisance hépato-cellulaire légère : pas d'adaptation posologique
	Insuffisance hépato-cellulaire modérée : non recommandé
RTV	Se référer aux recommandations pour l'IP principale
SQV	Insuffisance hépato-cellulaire légère à modérée : à utiliser avec prudence
	Insuffisance hépato-cellulaire sévère : contre indiqué
TPV	Score de Child-Pugh < 7 : à utiliser avec prudence
	Score de Child-Pugh > 6 : contre indiqué
IF	
ENF	Pas d'adaptation posologique
Antagoniste de CCR5	
MVC	Pas de recommandation posologique. Concentrations susceptibles d'augmenter en cas d'insuffisance hépato-cellulaire
INI	
RAL	Pas d'adaptation posologique

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 ⁽ⁱ⁾ (mL/min)				Hémodialyse
		≥ 50	30-49	10-29	< 10	
INTI						
ABC	300 mg q12h	Pas d'adaptation de dose requise	Pas d'adaptation de dose requise	Pas d'adaptation de dose requise		
ddl⁽ⁱⁱ⁾	≥ 60 kg	400 mg q24h	200 mg q24h	150 mg q24h	> 60 kg: 100 mg/24h	
	< 60 kg	250 mg q24h	125 mg q24h	100 mg q24h	< 60 kg: 75 mg/24h	
d4T	> 60 kg	30 mg q12h	15 mg q12h	15 mg q24h	15 mg q24h	15 mg q24h AD ^(iv)
	< 60 kg	40 mg q12h	20 mg q12h	20 mg q24h	20 mg q24h	20 mg q24h AD ^(iv)
FTC		200 mg q24h	200 mg q48h	200 mg q72h	200 mg q96h	200 mg q96h
3TC		300 mg q24h	150 mg q24h	100 mg q24h ⁽ⁱⁱⁱ⁾	50-25 mg q24h ⁽ⁱⁱⁱ⁾	50-25 mg q24h ⁽ⁱⁱⁱ⁾ AD ^(iv)
TDF^(vii)		300 mg q24h	300 mg q48h	Non recommandée (300 mg q72-96h, si aucune autre alternative)	Non recommandée (300 mg q7d, si aucune autre alternative)	300 mg q7d AD ^(iv)
ZDV		300 mg q12h	Pas d'adaptation de dose requise		100 mg q8h	100 mg q8h
ABC/3TC	Utiliser les molécules séparément					
ZDV/3TC						
ABC/3TC/ZDV						
TDF/FTC		q24h	q48h	Use individual drugs		
INNTI						
EFV		600 mg q24h	Pas d'adaptation de dose requise			
ETV		200 mg q12h	Pas d'adaptation de dose requise			
NVP		200 mg q12h	Pas d'adaptation de dose requise			

		DFGe ⁽ⁱ⁾ (mL/min)				Hémodialyse
		≥ 50	30-49	10-29	< 10	
IP						
ATV/r	300/100 mg q24h	Pas d'adaptation posologique requise ^(v,vi)				
DRV/r	800/100 mg q24h 600/100 mg q12h	Pas d'adaptation posologique requise ^(v)				
FPV/r	700/100 mg q12h	Pas d'adaptation posologique requise ^(v)				
LPV/r	400/100 mg q12h	Pas d'adaptation posologique requise ^(v)				
SQV/r	1000/100 mg q12h	Pas d'adaptation posologique requise ^(v)				
TPV/r	500/200 mg q12h	Pas d'adaptation posologique requise ^(v)				
Autres TARV						
RAL	400 mg q12h	Pas d'adaptation posologique requise ^(v) (dose AD ^(iv))				
TDF/FTC/EVG/COBI	Ne pas instaurer si DFGe < 70 ml/min	Arrêter si DFGe < 50 ml/min				
MVC : co-administré sans inhibiteur du CYP3A4^(viii)	300 mg q12h	Pas d'adaptation de dose requise				
MVC : co-administré avec inhibiteur du CYP3A4^(vi-ii)	si DFGe < 80 ml/min 150 mg q24h ^(viii) sauf : 150 mg toutes les 12h si association avec FPV/r					

- i DFGe : taux de filtration glomérulaire calculé selon la formule MDRD (débit de filtration glomérulaire calculé). L'équation de Cockcroft-Gault peut être utilisée comme alternative.
- ii Réduire la dose en cas d'association au TDF
- iii 150 mg en dose de charge
- iv AD : après dialyse
- v Données limitées chez les patients ayant une insuffisance rénale, les analyses pharmacocinétiques ne suggèrent pas d'adaptation posologique.
- vi Potentiellement néphrotoxique, envisager autre IP en cas de néphropathie ou IRC
- vii Potentiellement néphrotoxique, envisager un TARV alternatif en cas de néphropathie ou en cas d'IRC
- viii Voir le résumé des caractéristiques du produit pour les indications spécifiques ; à utiliser avec prudence en cas de DFGe < 30ml/min

Administration des ARV chez les personnes ayant des difficultés de déglutition

Molécule	Formulation	Comprimés pilés	Gélules ouvertes	Commentaires
INTI				
ABC	comprimé (300 mg) solution 20 mg/ml	oui		goût amer
ddl	gélule (125, 200, 250, 400 mg)	non	non	utiliser la poudre : contient du Ca et des anti-acides à base de Mg ; dissoudre dans ≥ 30 ml d'eau (ajouter du jus de pomme), prendre à jeun
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		
TDF	comprimé (245 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%
TDF/FTC	comprimé (200/245 mg)	oui		mieux : dissoudre dans ≥ 1 dL d'eau/jus d'orange ou jus de pample-mousse (goût amer)
ABC/3TC	comprimé (300/600 mg)	non		utiliser une solution de composés individuels
ZDV/3TC	comprimé (150/300 mg)	oui		dispenser dans ≥ 15 ml d'eau, alternative : utiliser une solution de composés individuels
ABC/3TC/ZDV	comprimé (150/300/300 mg)	non		utiliser une solution de composés individuels
INNTI				
EFV	comprimé (600 mg) gélule (50, 100, 200 mg) solution 30 mg/ml	oui non	 oui	difficile à dissoudre ; la solution a une mauvaise biodisponibilité ; si > 40 kg alors utiliser 720 mg
ETV	comprimé (200 mg)	non		dispenser dans ≥ 5 ml d'eau
NVP	comprimé (200, 400 mg ⁽¹⁾) suspension 10 mg/ml	oui ⁽¹⁾		dissoudre dans l'eau
TDF/FTC/EFV	comprimé (200/245/600 mg)	non		
TDF/FTC/RPV	comprimé (200/245/25 mg)	non		
IP				
ATV	gélule (150, 200, 300 mg)	non	oui	difficile à ouvrir ; à prendre avec un repas
DRV	comprimé (400, 600 mg) solution 100 mg/ml	oui		à prendre avec un repas
FPV	comprimé (700 mg) suspension 50 mg/ml			goût amer ; les adultes doivent prendre la suspension buvable à jeun
IDV	gélule (200, 400 mg)	non	non	
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
NFV	comprimé (250 mg)	oui		difficile à dissoudre ; mieux : utiliser la poudre
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) gélule (200 mg)	non non	 oui	
TPV	gélule (250 mg) solution 100 mg/ml	non	non	meilleure biodisponibilité de la solution orale : pas d'ajustement posologique nécessaire chez l'adulte
Autres				
MVC	comprimé (150, 300 mg)	oui		
RAL	comprimé (400 mg)	oui		goût amer
TDF/FTC EVG/COBI	comprimé (200/245/150/150 mg)	non		

Molécule	Formulation	Comprimés pilés	Gélules ouvertes	Commentaires
Prophylaxie/Traitement des infections opportunistes				
Azithromycine	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)	non	non	difficile à dissoudre
Rifampicine	comprimé (450, 600 mg)	oui		prendre à jeun
	gélule (150, 300 mg)	non	oui	
	suspension 20 mg/ml			
Rifabutine	gélule (150 mg)	non	oui	dissoudre dans l'eau
Isoniazide	comprimé (100, 150, 300 mg)	oui		prendre à jeun
Pyrazinamide	comprimé (500 mg)	oui		
Éthambutol	comprimé (100, 400 mg)	oui		difficile à dissoudre mieux : utiliser la solution intra-veineuse
Rifampicine/Isoniazide	comprimé (150/100, 150/75 mg)	oui		prendre à jeun
Rifater (Rifampicine, Isoniazide, Pyrazinamide)	comprimé (120/50/300 mg)	oui		prendre à jeun
Rimstar (Rifampicine, isoniazide, pyrazinamide, éthambutol)	comprimé (150/75/400/275 mg)	oui		prendre à jeun
Ribavirine	gélule (200 mg)	non	oui	dispenser dans du jus d'orange, prendre avec un repas

- i Perte de l'effet libération prolongée. Note : des concentrations sous-optimales peuvent être observées avec la NVP 400 mg en une prise par jour (libération immédiate) chez des personnes en surpoids (> 90 kg) par rapport à NVP 200 mg deux fois par jour. Donc, NVP 200 mg deux fois par jour doit être préférée chez les personnes en surpoids.

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

Les comorbidités regroupent les pathologies cardio-vasculaires, rénales, hépatiques, métaboliques, néoplasiques et osseuses, les troubles du SNC et les troubles sexuels. S'il est vrai que le VIH lui-même peut être impliqué dans la pathogenèse de ces atteintes, cette partie des recommandations EACS est axée sur les mesures préventives et les principes de la prise en charge en dehors de toute utilisation d'agents antiviraux ou anti-infectieux chez les adultes et les adolescents vivant avec le VIH. La fréquence de ces comorbidités est en augmentation croissante du fait de l'allongement de l'espérance de vie suite aux traitements antirétroviraux hautement efficaces.

Plusieurs facteurs de risque cardio-vasculaires associés au VIH peuvent contribuer à leur développement, y compris le déficit immunitaire résiduel, l'activation immunitaire, l'inflammation et la coagulation, les co-infections (ex. VHC, CMV) qui peuvent persister malgré un contrôle de la réplication virale, ainsi que les événements indésirables liés aux TARV.

Les professionnels de santé 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.

A 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.

La prévention et la prise en charge de ces comorbidités impliquent souvent une polymédication, ce qui augmente le risque d'adhésion sous-optimale, compromettant ainsi le bénéfice du TARV. De plus, la possibilité d'interactions médicamenteuses avec les ARV doit toujours être envisagée avant d'introduire tout autre médicament, voir page 19, www.hiv-druginteractions.org ainsi que les documents en ligne auxquels il est fait référence dans le texte.

Ce document a pour objectif de fournir les meilleures recommandations pour la prise en charge clinique, en sachant que le niveau de preuve est variable selon les recommandations. En effet, il n'existe que peu de niveaux de preuve issus d'essais randomisés pour la prise en charge des comorbidités au cours de la maladie VIH. En conséquence, la prise en charge actuelle est principalement inspirée des recommandations en médecine générale. Les recommandations présentées dans ce document représentent une synthèse collégiale d'opinions d'un groupe d'experts dans le domaine du VIH et du large éventail de comorbidités, sans aucune tentative de classement, par ce groupe d'experts, du niveau de preuve.

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 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)⁽ⁱ⁾

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	Les concentrations plasmatiques de méthadone sont réduites sous INNTI ou IP : <ul style="list-style-type: none"> • NVP & EFV : ↓ 50% • ETV : ↓ < 10% • LPV/r : ↓ 50% • SQV/r, DRV/r, FPV/r : ↓ 15-25% • ATV, IDV : ↓ < 10% 	Les concentrations plasmatiques de Buprénorphine (B) et du métabolite actif norbuprénorphine (N) sont réduites sous INNTI et augmentées sous certains IP <ul style="list-style-type: none"> • EFV : ↓ jusqu'à 50 % (B) et 70 % (N) • ATV/r, IDV, SQV/r : ↑ 50-100% (B&N) • DRV/r : ↑ 50% (N) • NB : B réduit ATV, ne pas utiliser sans RTV ou sans cobicistat
	NB : 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) ⁽ⁱⁱ⁾	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 ECG recommandé pour des posologies de méthadone excédant 50 mg/jr ; 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⁽ⁱ⁾

Problème	Personnes	Examen complémentaire	Bénéfice démontré	Fréquence de dépistage	Commentaires additionnels
Cancer anal	HSH	Toucher rectal ± frottis anal	Inconnu ; recommandé par certains experts	1-3 ans	Si frottis anormal, anoscopie
Cancer du sein	Femmes 50-70 ans	Mammographie	↓ mortalité liée au cancer du sein	1-3 ans	
Cancer du col de l'utérus	Femmes ayant une activité sexuelle	Frottis cervico-vaginal	↓ mortalité liée au cancer du col	1-3 ans	La tranche d'âge cible doit inclure au moins les 30-59 ans. Espacer le dépistage si résultat négatif sur plusieurs tests de dépistage répétés
Cancer colorectal	Personnes 50-75 ans	Test Hemocult sur les selles	↓ mortalité liée au cancer colorectal	1-3 ans	Le bénéfice est marginal
Carcinome hépatocellulaire	Personnes atteintes d'une cirrhose & les personnes ayant le VHB quel que soit le stade de fibrose	Alpha-foetoprotéine et échographie	Diagnostic précoce permettant d'élargir l'indication de résection chirurgicale	Tous les 6 mois	
Cancer de la prostate	Homme > 50 ans	Toucher rectal ± antigène prostatique spécifique (PSA)	Le dosage des PSA est controversé	1-3 ans	Pour : ↑ du diagnostic précoce Contre : traitement par excès, pas de ↓ de la mortalité liée au cancer

ⁱ Ces recommandations de dépistage sont issues de celles de la population générale.

Ces dépistages devraient être menés 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.

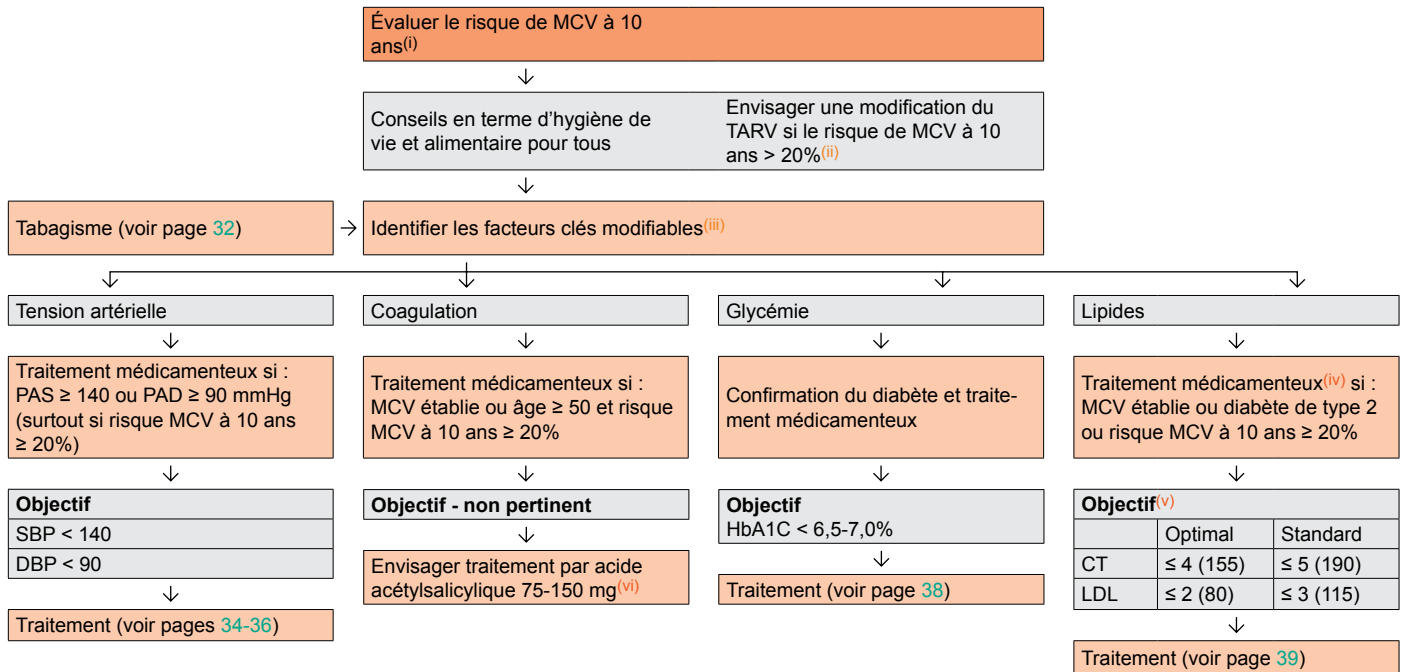
Lifestyle Interventions⁽ⁱ⁾

Arrêt du tabac	<ul style="list-style-type: none"> • Affirmation brève et sans ambiguïté sur la nécessité d'arrêter le tabac • Si la personne n'est pas au stade de la réflexion, tenter de la motiver en mettant l'accent sur les aspects positifs à court terme (économie d'argent, amélioration du goût, amélioration de la qualité de la peau, moins de dyspnée), mais aussi les aspects positifs à long terme (prévention de la BPCO, de l'IDM, de l'accident vasculaire cérébral, du cancer du poumon) • Si la personne est au stade de la réflexion, fixer une date d'arrêt du tabac et établir un contrat de récompense • Pendant la phase de sevrage, utiliser si nécessaire des substituts nicotiques (patch, chewing-gum, spray), la varénicline, ou le bupropion. Attention : la varénicline ou le bupropion peuvent donner des effets indésirables neurosensoriels dont des suicides ; il peut exister une interaction médicamenteuse entre le bupropion et les IP ou les INNTI, voir page 17. • Envisager d'adresser l'individu dans une clinique de sevrage spécialisée • Anticiper les rechutes, les considérer comme faisant partie du processus de sevrage 	<ul style="list-style-type: none"> • Les questions suivantes peuvent aider à quantifier la consommation d'alcool <ol style="list-style-type: none"> 1. A quelle fréquence buvez-vous de l'alcool : jamais ; < 1/mois ; 2-4 x/mois ; 2-3 x/semaine ; > 4x/semaine 2. Lorsque vous buvez de l'alcool, combien de verres buvez-vous lors d'une occasion : 1-2; 3-4; 5-6; 7-9; > 10 verres 3. A quelle fréquence buvez-vous 6 ou plus de 6 verres lors d'une occasion ? jamais ; < 1/mois ; 1x/mois ; 1x/semaine ; plus ou moins chaque jour • La consommation d'alcool doit être limitée à un verre par jour pour les femmes et deux verres par jour pour les hommes (< 20-40 g/jour) • Plus particulièrement, une aide pour motiver à diminuer ou arrêter toute consommation d'alcool doit être proposée à toute personne avec une maladie hépatique, ou ayant des problèmes d'adhésion, ou avec une restauration CD4 insuffisante, ou porteuse d'un cancer, ou d'un antécédent de tuberculose, ou de diarrhées ou d'autres comorbidités associées à l'alcool
Conseils alimentaires	<ul style="list-style-type: none"> • Les interventions alimentaires ne doivent pas interférer avec les contraintes alimentaires spécifiques liées à l'absorption correcte du TARV • Maintenir une balance entre apport calorique et dépense énergétique • Limiter les apports en acides gras saturés, en cholestérol et en carbohydrates raffinés • Réduire les apports totaux en gras à < 30% et en cholestérol à < 300 mg/jour • Insister sur les apports en légumes, fruits, céréales et fibres • Freiner la consommation de boissons et d'aliments sucrés. • Choisir et préparer des plats sans sel ajouté. Se fixer comme objectif de manger moins de 1500 mg de sodium par jour. • Insister sur l'importance de la consommation de poisson, volaille (sans la peau) et viandes maigres • Envisager d'adresser l'individu à un diététicien, tenir un journal hebdomadaire des apports alimentaires et en boissons pour découvrir les « calories cachées » • Éviter les régimes yo-yo • 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 • 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 : > 30,0 kg/m² 	Promouvoir l'exercice physique <ul style="list-style-type: none"> • Promouvoir un style de vie actif pour prévenir et traiter l'obésité, l'hypertension et le diabète • Encourager l'auto-pratique d'une activité physique modérée (monter les escaliers, aller au travail en vélo ou à pied, natation, escalade) • Encourager une activité modérée régulière plutôt qu'une activité intense • Atteindre une bonne forme cardio-vasculaire (par ex. 30 minutes de marche rapide > 5 jours par semaine) • Maintenir la force musculaire et la souplesse articulaire

ⁱ Selon les recommandations de la « US Preventive Services Task Force »

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⁽ⁱ⁾. 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 www.cphiv.dk/tools.aspx. L'évaluation et les propositions présentées dans la figure ci-dessus doivent être répétées tous les ans chez les personnes sous traitement (voir pages 4-5) pour s'assurer que les interventions sont instaurées au bon moment.

ii Les options de modification du TARV incluent :
 (1) Remplacement de l'IP/r par un INNTI, le RAL ou par un autre IP/r moins pourvoyeur d'anomalies métaboliques, voir pages 17-19
 (2) Remplacement de d4T et envisager le remplacement de ZDV ou d'ABC par le TDF ou un régime 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 www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3_rpt.htm

v 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 39).

vi 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.

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
Pas d'autres facteurs de risque	• Pas d'intervention sur la TA	• Modifications du style de vie ⁽ⁱ⁾ pour plusieurs mois • Puis ajouter antihypertenseurs en ciblant < 140/90	• Modifications du style de vie ⁽ⁱ⁾ pour plusieurs semaines • Puis ajouter antihypertenseurs en ciblant < 140/90	• Modifications du style de vie ⁽ⁱ⁾ • Antihypertenseurs immédiatement ciblant < 140/90
1-2 facteurs de risque	• Modifications du style de vie ⁽ⁱ⁾ • Pas d'intervention sur la TA	• Modifications du style de vie ⁽ⁱ⁾ pour plusieurs semaines • Puis ajouter antihypertenseurs en ciblant < 140/90	• Modifications du style de vie ⁽ⁱ⁾ pour plusieurs semaines • Puis ajouter antihypertenseurs en ciblant < 140/90	• Modifications du style de vie ⁽ⁱ⁾ • Antihypertenseurs immédiatement ciblant < 140/90
≥ 3 facteurs de risque	• Modifications du style de vie ⁽ⁱ⁾ • Pas d'intervention sur la TA	• Modifications du style de vie ⁽ⁱ⁾ pour plusieurs semaines • Puis ajouter antihypertenseurs en ciblant < 140/90	• Modifications du style de vie ⁽ⁱ⁾ • Antihypertenseurs en ciblant < 140/90	• Modifications du style de vie ⁽ⁱ⁾ • Antihypertenseurs immédiatement ciblant < 140/90
Atteinte d'un organe cible, IRC stade 3 ou diabète	• Modifications du style de vie ⁽ⁱ⁾ • Pas d'intervention sur la TA	• Modifications du style de vie ⁽ⁱ⁾ • Antihypertenseurs en ciblant < 140/90	• Modifications du style de vie ⁽ⁱ⁾ • Antihypertenseurs en ciblant < 140/90	• Modifications du style de vie ⁽ⁱ⁾ • Antihypertenseurs immédiatement ciblant < 140/90
MCV symptomatique, IRC stade ≥ 4 ou diabète avec atteinte d'un organe cible/ facteurs de risque	• Modifications du style de vie ⁽ⁱ⁾ • Pas d'intervention sur la TA	• Modifications du style de vie ⁽ⁱ⁾ • Ajouter antihypertenseurs en ciblant < 140/90	• Modifications du style de vie ⁽ⁱ⁾ • Antihypertenseurs en ciblant < 140/90	• Modifications du style de vie ⁽ⁱ⁾ • Antihypertenseurs immédiatement ciblant < 140/90

PA pression artérielle

PAD pression artérielle diastolique

PAS pression artérielle systolique

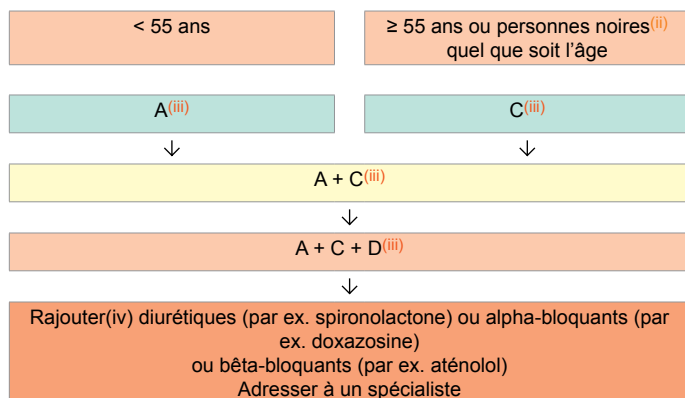
Des mesures répétées de la tension artérielle doivent être utilisées pour la classification.

ⁱ Interventions recommandées concernant le style de vie, voir page 31.

Tableau adapté à partir de [1]

Hypertension : Choix du traitement

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



Abréviations + détails

- A Inhibiteurs de l'ECA (par ex. périndopril, 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 2-6 semaines pour évaluer si l'objectif est atteint, voir page 33 ; 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. HCTZ, Bendrofluméthiazide etc.).

Interactions médicamenteuses entre antihypertenseurs et ARV

antihypertenseurs		ATV/r	DRV/r	FPV/r	IDV/r	LPV/r	SQV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TDF	ZDV
inhibiteurs de l'ECA	cilazapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	énalapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	lisinopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	périmopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	quinapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ramipril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
trandolapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II	canésartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	irbésartan	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	losartan	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↑ ^b	↑ ^b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	olmésartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	telmisartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	valsartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
β-bloquants	aténolol	↔ ^d	↔	↔	↔	↔ ^d	↔ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	bisoprolol	↑ ^d	↑	↑	↑	↑ ^d	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	carvédilol	↑↓ ^d	↑↓	↑↓	↑↓	↑↓ ^d	↑↓ ^d	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	métoprolol	↑ ^d	↑	↑	↑	↑ ^d	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	propranolol	↑ ^d	↑	↑	↑	↑ ^d	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
inhibiteurs des canaux calciques	amlodipine	↑ ^c	↑	↑	↑80%	↑	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	diltiazem	↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓69%	↓E	↓	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	félodipine	↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	lacidipine	↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	lercanidipine	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	nicardipine	↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓E	↓	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	nifédipine	↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	nisoldipine	↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	vérapamil	↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓E	↓	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
diurétiques	amiloride	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	bendrofluméthiazide	?	?	?	?	?	?	?	?	?	↔	↔	↔	?	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	chlortalidone	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	furosémide	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E
	indapamide	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
autres	doxazosine	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	spironolactone	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Légende

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

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

Légende des couleurs

- pas d'interaction significative cliniquement.
- ces molécules ne doivent pas être co-administrées.
- interaction potentielle nécessitant une surveillance rapprochée ou une adaptation posologique.
- l'interaction potentiellement prévue serait de faible intensité (aug-mentation de l'ASC < à un facteur 2 ou baisse de l'ASC < 50%). Une adaptation posologique n'est a priori pas recommandée

l'interaction potentiellement prévue serait de faible intensité (aug-mentation de l'ASC < à un facteur 2 ou baisse de l'ASC < 50%). Une adaptation posologique n'est a priori pas recommandée

Commentaires

Le code de couleurs (vert, orange, rouge) utilisé pour classer la pertinence clinique des interactions médicamenteuses se réfère à celui de www.hiv-druginteractions.org (Université de Liverpool). Pour plus d'informations concernant les interactions médicamenteuses, les aspects pharmacocinétiques et les adaptations posologiques, se référer au site web ci-dessus.

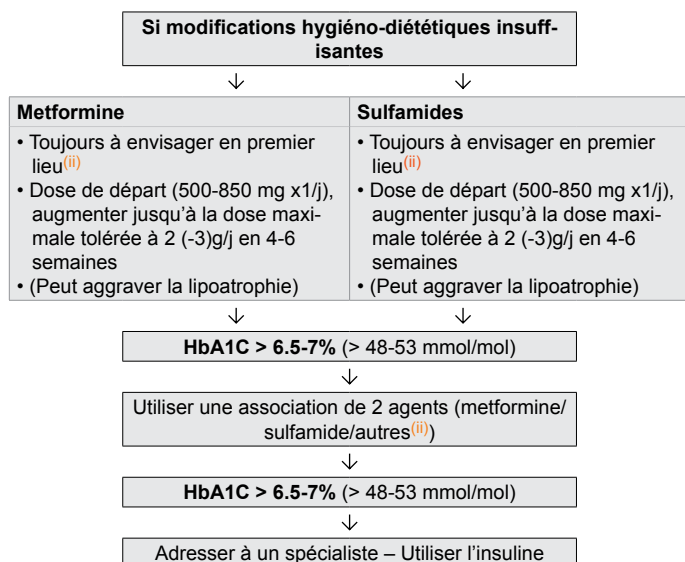
Diabète de Type 2 : Diagnostic

Critères diagnostiques⁽ⁱ⁾

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

- i Selon la définition de l'OMS et [2]
- 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⁽ⁱ⁾ : Prise en charge



Objectifs du traitement :

Équilibre 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 33, et tension artérielle normale < 130/80 mmHg, voir page 34.
- Un traitement par acide acétylsalicylique (75-150 mg/j) devrait être envisagé chez tout patient diabétique ayant un risque CV élevé, voir page 33.
- 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 Peu de données sont disponibles en termes de réduction du risque de maladies cardio-vasculaires sous antidiabétiques oraux, et il n'existe aucune donnée dans la population VIH. Incrétines (inhibiteurs de DPP4 (ex. Saxagliptine, Sitagliptine) et agonistes de la GLP-1 (ex. Liraglutide & Exénatide) sont en cours d'évaluation dans des études majeures de morbi-mortalité ; 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 cardio-vasculaires.

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.

Un régime (manger plus de poisson), une activité physique, le maintien d'un poids normal, la réduction de la consommation d'alcool et l'arrêt du tabac ont tendance à améliorer les taux de HDL et de triglycérides. La réduction de la consommation d'acides gras saturés améliore le taux de LDL-c ; si cette mesure est inefficace, envisager dans un premier temps la modification du traitement ARV puis dans un deuxième l'introduction d'un hypolipémiant, voir page 33. Toute personne avec une maladie cardio-vasculaire avérée ou ayant un diabète de type 2 ou ayant un risque élevé de maladie cardio-vasculaire doit être mise sous statines, quel que soit son taux sérique des 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 ⁽ⁱ⁾	Atorvastatine ⁽ⁱⁱ⁾	10-80 mg x 1/j	Troubles gastro-intestinaux, céphalées, insomnies, rhabdomyolyse (rare) et hépatite toxique	Démarrer à faible dose ^(v) (max : 40 mg)	Envisager des doses plus élevées ^(vi)
	Fluvastatine ⁽ⁱⁱⁱ⁾	20-80 mg x 1/j		Envisager des doses plus élevées ^(vi)	Envisager des doses plus élevées ^(vi)
	Pravastatine ⁽ⁱⁱⁱ⁾	20-80 mg x 1/j		Envisager des doses plus élevées ^(vi, vii)	Envisager des doses plus élevées ^(vi)
	Rosuvastatine ⁽ⁱⁱ⁾	5-40 mg x 1/j		Démarrer à faible dose ^(v) (max : 20 mg)	Démarrer à faible dose ^(v)
	Simvastatine ⁽ⁱⁱ⁾	10-40 mg x 1/j		Contre-indication	Envisager des doses plus élevées ^(vi)
Absorption cholestérol ↓ ⁽ⁱ⁾	Ezetimibe ^(iv)	10 mg x 1/j	Troubles gastro-intestinaux	Pas d'interaction connue avec les ARV	

- 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 33. En cas de difficultés à atteindre les taux cibles de LDL-c, adresser à un spécialiste.
- ii, iii, iv** 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.

Atteinte osseuse : Dépistage et diagnostic

TYPE D'ATTEINTE	CARACTERISTIQUES	FACTEURS DE RISQUE	EXAMENS COMPLEMENTAIRES									
<p>Ostéopénie</p> <ul style="list-style-type: none"> Femmes post-ménopausées et hommes âgés ≥ 50 ans avec T-score -1 à -2,5 <p>Ostéoporose</p> <ul style="list-style-type: none"> Femmes post-ménopausées et hommes âgés ≥ 50 ans avec T-score ≤ -2,5 Femmes pré-ménopausées et hommes âgés < 50 ans avec Z-score ≤ -2 et fracture fragile 	<ul style="list-style-type: none"> Diminution de la masse osseuse Augmentation de la prévalence des fractures dans la population VIH Asymptomatique jusqu'à la survenue de fractures <p>Fréquent chez VIH(+)</p> <ul style="list-style-type: none"> Prévalence de l'ostéopénie pouvant atteindre 60% Prévalence de l'ostéoporose pouvant atteindre 10-15% Étiologie multifactorielle Diminution de la DMO observée avec l'instauration du TARV Perte de densité minérale osseuse plus importante lors de l'instauration de certains ARV⁽ⁱ⁾ 	<p>Rechercher les facteurs de risque classiques⁽ⁱⁱ⁾</p> <p>Envisager un DXA chez tout patient avec ≥ 1 critères :⁽ⁱⁱⁱ⁾</p> <ol style="list-style-type: none"> Femme post-ménopausée Homme ≥ 50 ans Antécédents de fractures sur traumatisme léger Risque élevé de chutes^(iv) Hypogonadisme clinique (symptomatique - cf Troubles sexuels) Utilisation de glucocorticoïdes oraux (minimum 5 mg/j de prednisone ou équivalent pendant > 3 mois) <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® (www.shef.ac.uk/FRAX)</p> <ul style="list-style-type: none"> Utiliser seulement si âge > 40 ans Peut sous-estimer le risque chez les personnes VIH(+) Envisager de considérer le VIH comme une cause d'ostéoporose secondaire^(v) 	<p>DXA</p> <p>Si DMO anormale^(vi), éliminer d'autres causes d'ostéoporose secondaire</p> <p>Faire pratiquer des radiographies latérales du rachis (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 DMO de fracture vertébrale (DFV) peut être utilisé en alternative de la radiographie du rachis).</p>									
Ostéomalacie	<ul style="list-style-type: none"> Minéralisation osseuse insuffisante Risque élevé de fractures et de douleurs osseuses Un déficit en vitamine D peut provoquer un déficit musculaire proximal Prévalence élevée (> 80%) de déficit en vitamine D dans certaines cohortes VIH 	<ul style="list-style-type: none"> Peau foncée Carences alimentaires Exposition solaire restreinte Malabsorption Obésité Fuite rénale de phosphates^(vii) 	<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>< 10</td> <td>< 25</td> </tr> <tr> <td>Insuffisance</td> <td>< 20</td> <td>< 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 41</p>		ng/ml	nmol/L	Déficit	< 10	< 25	Insuffisance	< 20	< 50
	ng/ml	nmol/L										
Déficit	< 10	< 25										
Insuffisance	< 20	< 50										
Ostéonécrose	<ul style="list-style-type: none"> Infarctus de l'épiphyse des os plats et des os longs dû à une souffrance osseuse aiguë Rare mais prévalence augmentée chez les VIH(+) 	<p>Facteurs de risque :</p> <ul style="list-style-type: none"> Taux de CD4 bas Traitement par glucocorticoïdes UDIV 	IRM									

- 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 pertinence clinique du risque de fracture n'est pas déterminée à ce jour.
- ⁱⁱ Facteurs de risque classiques : âge avancé, sexe féminin, hypogonadisme, antécédents familiaux de fracture de hanche, IMC bas (≤ 19 kg/m²), 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 prednisone 5 mg ou équivalent pour > 3 mois)
- ⁱⁱⁱ Si T-score normal, refaire l'examen après 3-5 ans pour les groupes 1 et 2, pas d'indication d'un nouveau dépistage par DXA pour les groupes 3 et 4 sauf si les facteurs de risque se modifient, nouveau dépistage pour

- le groupe 5 uniquement si utilisation de stéroïdes.
- ^{iv} Évaluation des risques de chutes : Falls Risk Assessment Tool (FRAT) www.health.vic.gov.au/agedcare/maintaining/falls/downloads/ph_frat.pdf
- ^v Bien que l'inclusion du VIH comme un facteur de risque secondaire dans FRAX n'est pas encore validée, considérer le VIH comme un facteur de risque secondaire peut aider à estimer le risque chez des personnes à risque de fractures, parallèlement à une DMO basse.
- ^{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 ⁽ⁱ⁾
Déficit : < 10 ng/ml (< 25 nmol/L) ⁽ⁱⁱ⁾ Insuffisance : < 20 ng/l (< 50 nmol/L)	25 hydroxy vitamine D (25(OH) vitamine D) En cas de déficience, vérifier le taux de PTH, calcémie, phosphatémie ⁽ⁱⁱⁱ⁾ , PAL	En cas de déficience en vitamine D, supplémentation recommandée. Plusieurs régimes peuvent être proposés ^(iv) 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.
Le déficit en vitamine D - prévalent aussi bien chez les personnes VIH(-) que chez les VIH(+) - n'est probablement pas associé à la maladie VIH. Facteurs favorisant la carence en vitamine D : <ul style="list-style-type: none"> • Peau foncée • Carences alimentaires • Exposition solaire restreinte • Malabsorption • Obésité • Insuffisance rénale chronique • Certains antirétroviraux^(v) 	Vérifier le taux de vitamine D chez les personnes aux antécédents de : <ul style="list-style-type: none"> • Ostéopénie/ostéoporose ou fracture • Risque élevé de fracture 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 avec un déficit en vitamine D ^(vi) et : <ul style="list-style-type: none"> • Ostéoporose • Ostéomalacie • Élévation de la PTH (une fois la cause identifiée) 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 ≤ 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 44). 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 co-morbidités 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⁽ⁱ⁾
 - Assurer un apport alimentaire suffisant en calcium (1-1,2 g/jour) et en vitamine D (800 à 2 000 UI/j)⁽ⁱⁱ⁾
 - Si approprié, rechercher l'ostéoporose⁽ⁱⁱⁱ⁾ et se référer aux recommandations nationales/régionales pour le traitement de l'ostéoporose
 - En l'absence de recommandations, envisager un traitement par bisphosphonate^(iv) pour toutes les femmes ostéoporotiques et post-ménopausées et chez les hommes > 50 ans (T-score de la DMO ≤ -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 biphosphonates 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^(v)
 - Envisager une optimisation du TARV pour préserver ou améliorer la DMO^(vi) 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 biphosphonates.
- i Évaluation des risques de chutes : Falls Risk Assessment Tool (FRAT), voir www.health.vic.gov.au/aged-care/maintaining/falls/downloads/ph_frat.pdf
- ii Voir page 41 pour le diagnostic et la prise en charge du déficit en vitamine D.
- iii Voir page 40 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
- vi Chez les personnes sous TARV efficace, le remplacement d'une molécule ARV par le TDF peut accentuer la réduction de la DMO alors qu'une étude chez des hommes plus âgés avec une DMO diminuée a montré une amélioration de la DMO après arrêt définitif du TDF (en parallèle d'une supplémentation en vitamine D).

Atteinte rénale : Diagnostic et prise en charge

Diagnostic de l'atteinte rénale

		DFGe ⁽ⁱ⁾		
		≥ 60 mL/min	30-59 mL/min	< 30 mL/min
Protéinurie ⁽ⁱⁱ⁾	UP/C ⁽ⁱⁱⁱ⁾ < 50	Suivi régulier		
	UP/C ⁽ⁱⁱⁱ⁾ 50-100	<ul style="list-style-type: none"> Vérifier les facteurs de risque pour IRC et les médicaments néphrotoxiques, y compris les TARV^(iv) Arrêter ou ajuster les posologies si nécessaire^(v) Faire une échographie rénale Si présence d'hématurie, adresser à un spécialiste quel que soit le niveau de protéinurie. Demander l'expertise d'un néphrologue en cas de découverte de néphropathie chronique ou d'altération progressive du DFGe. 		<ul style="list-style-type: none"> Vérifier les facteurs de risque pour IRC et les médicaments néphrotoxiques, y compris les TARV^(iv) Arrêter ou ajuster les posologies si nécessaire^(v) Faire une échographie rénale Adresser d'urgence à un néphrologue
	UP/C ⁽ⁱⁱⁱ⁾ > 100			

Prise en charge des néphropathies liées au VIH^(vi)

Prévention de l'atteinte rénale progressive	Commentaires
1. ARV	Démarrer le traitement sans délai si suspicion de néphropathie liée au VIH (HIVAN) ^(vii) 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.
2. Instaurer un traitement par inhibiteurs ECA ou antagonistes du récepteur de l'angiotensine-II si : a. Hypertension et/ou b. Protéinurie	Surveillance rapprochée du DFGe et de la kaliémie à l'instauration du traitement ou en cas d'augmentation de la posologie a. Objectif tension artérielle : < 130/80 mmHg
3. Mesures générales : a. Éviter médicaments néphrotoxiques b. Hygiène de vie (tabagisme, poids, régime alimentaire) c. Traiter la dyslipidémie ^(viii) et le diabète ^(ix) d. Ajuster les posologies si nécessaire	IRC et protéinurie sont des facteurs de risque indépendants de MCV

- i DFGe : utiliser MDRD basée sur le taux de créatinine sérique, le sexe, l'âge et l'origine ethnique. L'équation de Cockcroft-Gault peut être utilisée comme alternative. Si pas d'antécédent d'IRC, réévaluer dans les deux semaines. L'utilisation du COBI, du DTG et de certains IP boostés 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⁽ⁱⁱⁱ⁾
- 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 UPC (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 6
- 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 39
- ix Voir pages 37-38

Néphrotoxicité liée aux ARV

Anomalie rénale*	ARV	Prise en charge ^(vi)
Tubulopathie proximale quelle que soit la combinaison des éléments suivants : <ul style="list-style-type: none"> Protéinurie : BU ≥ 1+ ou augmentation confirmée d'UP/C > 30 mg/mmol⁽ⁱ⁾ Diminution progressive du DFGe et DFGe < 90 ml/min⁽ⁱⁱ⁾ Phosphaturie⁽ⁱⁱⁱ⁾ : hypophosphatémie confirmée, secondaire à une fuite urinaire de phosphate. 	TDF	Évaluation : <ul style="list-style-type: none"> Dépistage de tubulopathie rénale / Syndrome de Fanconi⁽ⁱⁱⁱ⁾ 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 Envisager l'arrêt du TDF si : <ul style="list-style-type: none"> Diminution progressive du DFGe et absence d'autres causes Hypophosphatémie confirmée d'origine rénale et absence d'autres causes Ostéopénie/ostéoporose en présence d'une augmentation de la phosphaturie
Lithiase rénale : <ol style="list-style-type: none"> Cristallurie Hématurie^(iv) Leucocyturie Douleur de la fosse lombaire Insuffisance rénale aiguë 	IDV ATV (DRV)	Évaluation : <ul style="list-style-type: none"> Recherche de cristallurie et analyse des calculs urinaires Exclure les causes autres que lithiase rénale Imagerie de l'arbre urinaire incluant TDM Envisager l'arrêt de l>IDV/ATV si : <ul style="list-style-type: none"> Calculs urinaires confirmés Douleurs de la fosse lombaire récurrente +/- hématurie
Néphrite interstitielle : <ol style="list-style-type: none"> Diminution progressive du DFGe⁽ⁱⁱ⁾ Protéinurie tubulaire⁽ⁱⁱⁱ⁾/hématurie Eosinophilurie (si aiguë) 	IDV ATV ^(v)	Évaluation : <ul style="list-style-type: none"> Echographie rénale Adresser à un néphrologue Envisager l'arrêt de l>IDV/ATV si : <ul style="list-style-type: none"> Diminution progressive du DFGe et absence d'autres causes

- * L'utilisation du COBI, du DTG et de certains IP boostés, 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
- 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, taux de filtration glomérulaire calculé selon la formule MDRD (débit de filtration glomérulaire calculé). L'équation de Cockcroft-Gault peut être utilisée comme alternative.
- iii Voir [Indications de recherche et tests pour la tubulopathie rénale proximale \(TRP\)](#)
- iv Hématurie microscopique habituellement présente
- v L'ATV peut être responsable d'une altération du DFGe - y compris en l'absence de lithiase rénale - dont la physiopathologie et la répercussion clinique ne sont pas parfaitement connus

Indications de recherche et tests pour la tubulopathie rénale proximale (TRP)

Indications à explorer une tubulopathie rénale proximale	Les explorations à la recherche d'une tubulopathie proximale ^(iv) , y compris	Envisager l'arrêt du TDF si
<ul style="list-style-type: none"> • Dégradation progressive du DFGe⁽ⁱ⁾ et DFGe < 90 ml/min sans autre cause retrouvée et/ou • Hypophosphorémie confirmée⁽ⁱⁱ⁾ et/ou • Augmentation confirmée du rapport UP/C⁽ⁱⁱⁱ⁾ • Insuffisance rénale même si stable (DFGe < 60 ml/min) • Protéinurie tubulaire^(v) 	<ul style="list-style-type: none"> • Phosphorémie et phosphaturie^(vi) • Glycémie et glycosurie • Bicarbonate plasmatique et pH urinaire^(vii) • Uricémie et excrétion urinaire d'acide urique^(viii) • Kaliémie et kaliurèse 	<ul style="list-style-type: none"> • Tubulopathie rénale proximale confirmée sans autre étiologie retrouvée

- i** DFGe : taux de filtration glomérulaire calculé selon la formule MDRD (débit de filtration glomérulaire calculé). L'équation de Cockcroft-Gault peut être utilisée comme alternative.
- 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 atteinte 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, glycosurie 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) α 1- ou β 2 - microglobulinurie, cystatine C, 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(urine) / Acide Urique(sérum)) / (Créatinine(urine) / Créatinine(sérum)) sur échantillon urinaire recueilli le matin chez un patient à jeun ; anormal si > 0,1

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

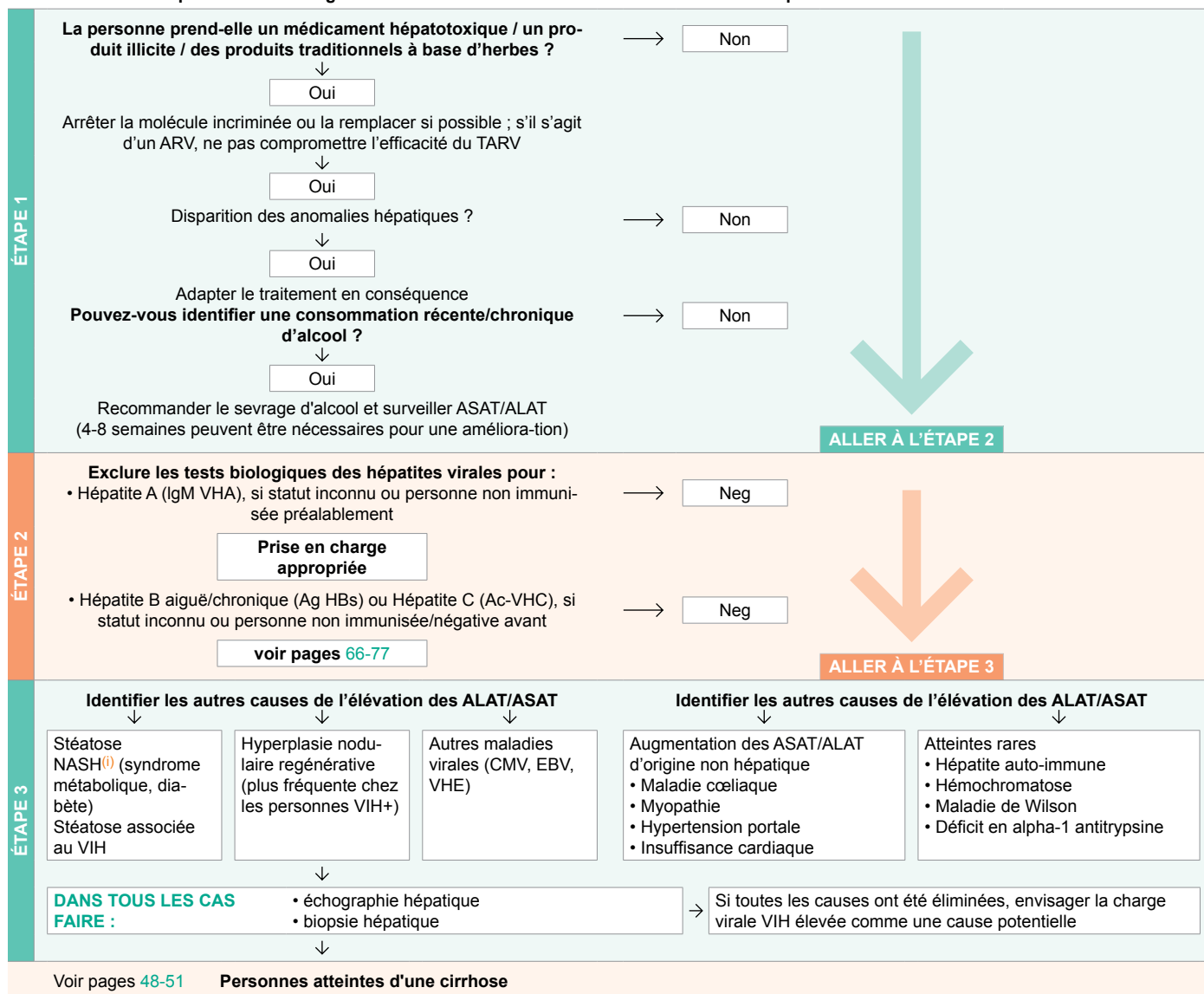
		DFGe ⁽ⁱ⁾ (mL/min)				Hémodialyse
		≥ 50	30-49	10-29	< 10	
INTI						
ABC	300 mg q12h	Pas d'adaptation de dose requise	Pas d'adaptation de dose requise	Pas d'adaptation de dose requise		
ddl⁽ⁱⁱ⁾	≥ 60 kg	400 mg q24h	200 mg q24h	150 mg q24h	> 60 kg: 100 mg/24h	
	< 60 kg	250 mg q24h	125 mg q24h	100 mg q24h	< 60 kg: 75 mg/24h	
d4T	> 60 kg	30 mg q12h	15 mg q12h	15 mg q24h	15 mg q24h	15 mg q24h AD ^(iv)
	< 60 kg	40 mg q12h	20 mg q12h	20 mg q24h	20 mg q24h	20 mg q24h AD ^(iv)
FTC		200 mg q24h	200 mg q48h	200 mg q72h	200 mg q96h	200 mg q96h
3TC		300 mg q24h	150 mg q24h	100 mg q24h ⁽ⁱⁱⁱ⁾	50-25 mg q24h ⁽ⁱⁱⁱ⁾	50-25 mg q24h ⁽ⁱⁱⁱ⁾ AD ^(iv)
TDF^(vii)		300 mg q24h	300 mg q48h	Non recommandé	Non recommandé	300 mg q7d AD ^(iv)
				(300 mg q72-96h, si aucune autre alternative)	(300 mg q7d, si aucune autre alternative)	
ZDV		300 mg q12h	Pas d'adaptation de dose requise		100 mg q8h	100 mg q8h
ABC/3TC	Utiliser les molécules séparément					
ZDV/3TC						
ZDV/3TC/ABC						
TDF/FTC		q24h	q48h	Utiliser les molécules séparément		
INNTI						
EFV		600 mg q24h	Pas d'adaptation de dose re-quire			
ETV		200 mg q12h	Pas d'adaptation de dose re-quire			
NVP		200 mg q12h	Pas d'adaptation de dose re-quire			

		DFGe ⁽ⁱ⁾ (mL/min)				Hémodialyse
		≥ 50	30-49	10-29	< 10	
IP						
ATV/r	300/100 mg q24h	Pas d'adaptation posologique requise ^(v,vi)				
DRV/r	800/100 mg q24h 600/100 mg q12h	Pas d'adaptation posologique requise ^(v)				
FPV/r	700/100 mg q12h	Pas d'adaptation posologique requise ^(v)				
LPV/r	400/100 mg q12h	Pas d'adaptation posologique requise ^(v)				
SQV/r	1000/100 mg q12h	Pas d'adaptation posologique requise ^(v)				
TPV/r	500/200 mg q12h	Pas d'adaptation posologique requise ^(v)				
Autres TARV						
RAL	400 mg q12h	Pas d'adaptation posologique requise ^(v) (dose AD ^(iv))				
TDF/FTC/COBI/EVG	Ne pas instaurer si DFGe < 70 ml/min	Arrêter si DFGe < 50 ml/min				
MVC : co-administré sans inhibiteur du CYP3A4^(viii)	300 mg q12h	Pas d'adaptation de dose requise				
MVC : co-administré avec inhibiteur du CYP3A4^(viii)	si DFGe < 80 ml/min 150 mg q24h ^(viii) sauf : 150 mg toutes les 12h si association avec FPV/r					

- i DFGe : taux de filtration glomérulaire calculé selon la formule MDRD (débit de filtration glomérulaire calculé). L'équation de Cockcroft-Gault peut être utilisée comme alternative.
- ii Réduire la dose en cas d'association au TDF
- iii 150 mg en dose de charge
- iv AD : après dialyse
- v Données limitées chez les patients ayant une insuffisance rénale, les analyses pharmacocinétiques ne suggèrent pas d'adaptation posologique.
- vi Potentiellement néphrotoxique, envisager autre IP en cas de néphropathie ou IRC
- vii Potentiellement néphrotoxique, envisager un TARV alternatif en cas de néphropathie ou en cas d'IRC
- viii Voir le résumé des caractéristiques du produit pour les indications spécifiques ; à utiliser avec prudence en cas de DFGe < 30ml/min

Exploration et prise en charge des personnes infectées par le VIH et ayant une élévation des ALAT/ASAT

Identifier les causes potentielles à l'origine de l'élévation des transaminases en suivant les étapes suivantes :



ⁱ Stéatohépatite non alcoolique

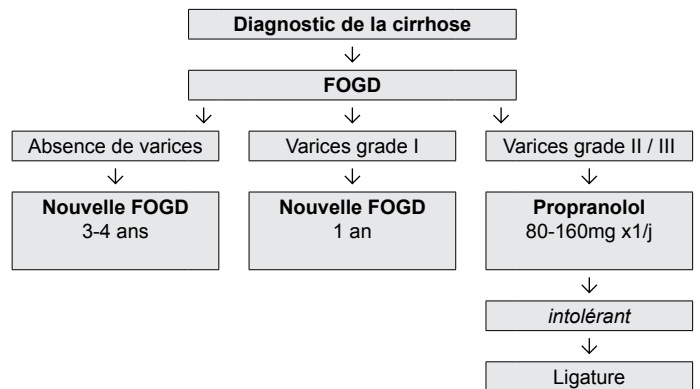
Cirrhose : Classification et Surveillance

Score de gravité de la cirrhose de Child-Pugh

	Points*		
	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	1.71-2.20	> 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)

* 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 hépa-tologues. 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'hyponatémie dans un contexte d'hypervolémie	Prise en charge de l'encéphalopathie hépatique (EH)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Restriction hydrique : 1000-1500 ml/jour (consommation de bouillon à volonté). 2. Si la restriction hydrique est inefficace, envisager l'utilisation de Tolvaptan par voie orale <ol style="list-style-type: none"> a. 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)) b. La Na-s doit être surveillée de façon rapprochée, surtout après instauration ou modification de posologie du traitement ou en cas de modification clinique. c. Une augmentation rapide de la Na-s (> 8 mmol/jour) doit être évitée pour prévenir le syndrome de démyélinisation osmotique d. Les personnes peuvent rentrer à domicile après obtention d'un taux de Na-s stable et en l'absence de nécessité d'ajustement de posologie 	<p>Prise en charge générale</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Identifier et traiter les facteurs favorisant (hémorragie digestive, infection, constipation, sédatifs, insuffisance rénale fonctionnelle) 2. Une restriction des apports protéiques à court terme (< 72 heures) peut être envisagée si HE sévère <p>Traitement spécifique</p> <p>Lactulose 30 cm³ 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 cm³ per os 2 fois/jr)</p> <p>Lavement de lactulose (300 cm³ 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	
Prise en charge générale	<ul style="list-style-type: none"> • Traiter l'ascite une fois que les autres complications sont traitées • Eviter les AINS • Prophylaxie par norfloxacine (400 mg os x1/j) en cas 1 d'ascite transsudative (protéines < 1,5 mg/dL, 2) insuffisance rénale (créatinine 1,2 mg/dL, urée 25 mg/dL, 3) natrémie 130mE g/L, ou 4) insuffisance hépato-cellulaire sévère (score de Child Pugh 9 points avec bilirubine 3 mg/dL)
Prise en charge spécifique	<ul style="list-style-type: none"> • Restriction sodée : 1-2 g x1/j. Assouplir si la restriction sodée s'ensuit d'une anorexie • Ponction chez les personnes ayant une ascite volumineuse • Administrer de l'albumine IV (6-8 g par litre d'ascite évacuée)
Suivi et objectifs	<ul style="list-style-type: none"> • 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. • Doubler la posologie des diurétiques si : perte de poids < 2 kg/semaine et urée, créatinine et ionogramme sanguins stables • 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 • Posologies maximales de diurétiques : spironolactone (400 mg x1/j) et furosémide (160 mg x1/j)

Nutrition chez le cirrhotique

Apports caloriques recommandés

- 25-30 Kcal/Kg/jr chez le sujet normovolémique

Apports protéiques recommandés

- La restriction des apports protéiques n'est pas recommandée (voir plus haut pour l'exception en cas de HE)

- Type : riche en acides aminés ramifiés (non aromatiques)
- Certaines études suggèrent que les protéines administrées par voie parentérale favorisent moins le risque d'encéphalopathie du fait du shunt de production de NH₃ par la flore bactérienne commensale du tube digestif
- Oligoéléments**
- Mg et Zn

Analgesie chez les personnes atteintes d'insuffisance hépato-cellulaire

- **L'acétaminophène** peut être utilisé ; attention à la dose journalière (max 2 g/jour).
- **Les AINS peuvent favoriser les saignements digestifs** chez les personnes cirrhotiques et doivent donc être évités. Les personnes avec cirrhose décompensée sont à risque de développer une insuffisance rénale induite par les AINS.

- **Les opiacés** ne sont pas contre-indiqués mais doivent être utilisés avec prudence chez les personnes ayant une encéphalopathie.

Dépistage d'hépatocarcinome

- Echographie tous les 6 mois
- Le dosage de l'alpha-foetoprotéine est un outil de surveillance sous-optimal vu sa faible spécificité et sa faible sensibilité
- 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.
 - Si le scanner ou l'IRM ne sont pas contributifs, le diagnostic doit être confirmé par une cytoponction ou une biopsie.

Quand s'adresser à un centre de transplantation hépatique : Il est préférable d'adresser la personne en milieu spécialisé rapidement du fait de la progression rapide de la maladie

= MELD⁽ⁱⁱ⁾ score de 10-12 (liste à 15)

Cirrhose décompensée (au moins une des complications suivantes)

- Ascite
- Encéphalopathie hépatique
- Rupture de varice
- Péritonite bactérienne spontanée
- Syndrome hépato-rénal
- Syndrome hépato-pulmonaire
- Carcinome hépatocellulaire

- i Alpha-foetoprotéine peut aussi être exprimé en µg/L (seuil de 400 inchangé)
- ii 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 www.mdcalc.com/meld-score-model-for-end-stage-liver-disease-12-and-older/

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

Diagnostic	<p>Envisager le diagnostic de SHR chez un sujet cirrhotique avec une ascite et une créatinine > 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"> • Sepsis (prélèvements pour cultures microbiologiques) • Volume déplété (hémorragie, diarrhées, diurèse) • Vasodilatateurs • Insuffisance rénale organique (sédiment urinaire ; échographie rénale) <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>		
Traitement recommandé	<p>Transplantation hépatique (la priorité dépend du score de MELD). 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.</p>		
Alternative thérapeutique (relais)	Vasoconstricteurs	Octréotide	100-200 µg S/C 3 fois par jour → L'objectif est d'augmenter la pression artérielle moyenne de 15 mm HG
		+ Midodrine	5-15 mg per os 3 fois par jour
		ou Terlipressine ⁽ⁱ⁾	0,5-2,0 mg IV toutes les 4-6h
	et albumine IV (les deux pendant au moins 7 jours)		50-100 g IV x 1/j

ⁱ La tésamoréline (facteur de relargage de l'hormone de croissance) réduit le tissu adipeux viscéral mais cet effet n'est pas maintenu à l'arrêt du traitement ; ce médicament n'a actuellement pas d'autorisation de mise sur le marché en Europe.

Ajustement de la posologie des ARV en cas d'insuffisance hépato-cellulaire

INTI	
ABC	Score de Child-Pugh 5–6 : 200 mg 2/j (administrer solution orale)
	Score de Child-Pugh > 6 : Contre-indication
ddl	Contre-indication
	Si utilisée, pas d'adaptation posologique
d4T	Contre-indication
	Si utilisée, pas d'adaptation posologique
FTC	Pas d'adaptation posologique
3TC	Pas d'adaptation posologique
TDF	Pas d'adaptation posologique
TDF/FTC	Pas d'adaptation posologique
ZDV	Réduire la posologie de 50% ou doubler les intervalles de prise si score de Child-Pugh > 9
INNTI	
DLV	Pas de recommandation posologique ; à utiliser avec prudence en cas d'insuffisance hépato-cellulaire
EFV	Pas d'adaptation posologique ; à utiliser avec prudence en cas d'insuffisance hépato-cellulaire
TDF/FTC/EFV	Pas d'adaptation posologique ; à utiliser avec prudence en cas d'insuffisance hépato-cellulaire
ETV	Score de Child-Pugh < 10 : pas d'adaptation posologique
NVP	Score de Child-Pugh > 6 : contre indiqué

IP	
ATV	Score de Child-Pugh 7-9 : 300 mg une fois par jour
	Score de Child-Pugh > 9 : non recommandé
	Le boost par RTV n'est pas recommandé en cas d'insuffisance hépato-cellulaire (score de Child Pugh > 7)
DRV	Insuffisance hépato-cellulaire légère à modérée : pas d'adaptation posologique
	Insuffisance hépato-cellulaire sévère : non recommandé
FPV	Personnes naïves d'IP seulement :
	Score de Child-Pugh 5-9 : 700 mg x 2/j
	Score de Child-Pugh 10-15 : 350 mg x 2/j
	Personnes pré-traitées par IP :
	Score de Child-Pugh 5–6 : 700 mg 2/j + RTV 100 mg 1/j
	Score de Child-Pugh 7-9 : 450 mg 2/j + RTV 100 mg 1/j
	Score de Child-Pugh 10-15 : 300 mg 2/j + RTV 100 mg 1/j
IDV	Insuffisance hépato-cellulaire légère à modérée : 600 mg q24h
LPV/r	Pas de recommandation posologique ; à utiliser avec prudence en cas d'insuffisance hépato-cellulaire
NFV	Insuffisance hépato-cellulaire légère : pas d'adaptation posologique
	Insuffisance hépato-cellulaire modérée : non recommandé
RTV	Se référer aux recommandations pour l'IP principale
SQV	Insuffisance hépato-cellulaire légère à modérée : à utiliser avec prudence
	Insuffisance hépato-cellulaire sévère : contre indiqué
TPV	Score de Child-Pugh < 7 : à utiliser avec prudence
	Score de Child-Pugh > 6 : contre indiqué
IF	
ENF	Pas d'adaptation posologique
Antagoniste de CCR5	
MVC	Pas de recommandation posologique. Concentrations susceptibles d'augmenter en cas d'insuffisance hépato-cellulaire
INI	
RAL	Pas d'adaptation posologique

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
<p>Prévention</p> <ul style="list-style-type: none"> • Évitez d4T et ZDV ou remplacement préventif • Les combinaisons comprenant un IP boosté par le ritonavir entraînent une accumulation de graisse plus importante que celles comprenant un INN-TI. • Les combinaisons sans INTI entraînent plus d'accumulation de graisse que celles en contenant. • Les inhibiteurs de CCR5 et d'intégrase n'ont jamais été associés à une lipoatrophie dans les études observationnelles bien que non étudiées sur cet aspect précis dans des études prospectives comparatives. 	<p>Prévention</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aucune stratégie n'a démontré son efficacité. • ATV/r est associé à une accumulation de graisse centrale plus importante que l'EFV. • Le retour à un poids de base sous TARV efficace reflète une bonne réponse au traitement • Perdre du poids ou éviter d'en prendre peut diminuer l'adiposité viscérale • Éviter l'inhalation de fluticasone (et potentiellement tous les corticoïdes inhalés) en association avec un IP boosté par le RTV du fait du risque de syndrome de Cushing ou d'insuffisance surrénale
<p>Prise en charge</p> <ul style="list-style-type: none"> • Modification du TARV <ul style="list-style-type: none"> — Remplacer d4T ou ZDV par ABC ou TDF : <ul style="list-style-type: none"> — la seule modification pour laquelle une restauration partielle de la graisse sous-cutanée a été démontrée ; augmentation de la graisse totale des hanches ~400-500 g/an — Risque de toxicité de la nouvelle molécule (voir Effets indésirables des ARV et des classes thérapeutiques) — Remplacement par une combinaison sans INTI <ul style="list-style-type: none"> — Augmentation de la graisse totale des hanches ~400-500 g/an — Possible aggravation de la dyslipidémie • Intervention chirurgicale <ul style="list-style-type: none"> — Uniquement pour l'amélioration de la lipoatrophie du visage 	<p>Prise en charge</p> <ul style="list-style-type: none"> • Le régime alimentaire et l'exercice physique peuvent réduire l'adiposité viscérale ; <ul style="list-style-type: none"> — Peu de données, mais possible réduction de l'adiposité viscérale et amélioration de l'insulino-résistance et des lipides, surtout si lipo hypertrophie associée à une obésité — 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. — Peut aggraver la lipoatrophie sous-cutanée • Les interventions médicamenteuses pour traiter la lipo hypertrophie n'ont pas fait la preuve de leur effet à long terme et peuvent être à l'origine de nouvelles complications ; • Hormone de croissance <ul style="list-style-type: none"> — Diminution du tissu adipeux viscéral — Peut aggraver la lipoatrophie sous-cutanée et l'insulino-résistance • Tésamoréline(i) • Metformine <ul style="list-style-type: none"> — Diminue le tissu adipeux viscéral chez les personnes insulino-résistantes — Peut aggraver la lipoatrophie sous-cutanée • Le traitement chirurgical peut être envisagé pour les lipomes localisés et la bosse de bison <ul style="list-style-type: none"> — L'effet est de durée variable

i Voir [Diagnostic et prise en charge du syndrome hépato-rénal \(SHR\)](#)

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

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

Prise en charge

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

ⁱ 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 intra-veineuse. Supplémentation en vitamines possible (vitamine B forte 4 ml x2/j, riboflavine 20 mg x2/j, thiamine 100 mg x2/j, L-carnitine 1000 mg x2/j), même si le bénéfice n'est pas démontré.

Voyages

Précautions globales	<ul style="list-style-type: none">• Reporter tout voyage jusqu'à ce que l'état clinique soit stable et le traitement instauré• Fournir les ordonnances des traitements habituels ainsi qu'un compte rendu médical récent à transmettre en cas d'urgence médicale• Fournir un certificat médical justifiant le transport des médicaments/seringues• Répartir les traitements antirétroviraux entre la valise et le bagage à main• Attention aux faux médicaments
ARV	<ul style="list-style-type: none">• 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
Informé d'une plus grande susceptibilité⁽ⁱ⁾ liée au VIH	<p>1. Respecter l'hygiène alimentaire</p> <ul style="list-style-type: none">• Entérocologie bactérienne par ex. Salmonella, Shigella, Campylobacter• Parasitose digestive Cyclospora, Cryptosporidium, Isospora, Microsporidium <p>2. Empêcher les piqûres d'insectes</p> <ul style="list-style-type: none">• Produits répulsifs (DEET ≥ 30%, Permethrine)• Paludisme Chimio prophylaxie / traitement d'urgence⁽ⁱⁱ⁾• Fièvre jaune, voir page 57• Leishmaniose Attention aux piqûres de phlébotomes

Conseils aux voyageurs - voir 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

Effet des ARV sur la molécule antipaludéenne / le métabolite clé

Légende :

Flèches indiquent l'effet des antirétroviraux sur la molécule antipaludéenne / le métabolite clé

Vert Pas d'interaction significative cliniquement

Orange Interaction potentielle (envisager un traitement avant le voyage pour monitorer les dosages médicamenteux)

Rouge Interaction significative cliniquement, ne pas utiliser ou utiliser avec prudence

Méfloquine (M)		
Méfloquine (M)	CYP 3A4 Traitement prophylactique	Pertinence
INNTI (EFV, NVP, ETV)	↓	Non
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Non
IP, COBI	↑ M peut réduire IP/C (RTV ca 35%)	Potentielle

Artémisinine (A)		
L'artémisinine et son métabolite clé, la dihydroartémisinine, sont des composés actifs		
Métabolite clé Indication	CYP 2B6, 3A4, 2C19 Traitement	Pertinence
INNTI (EFV, NVP, ETV)	↓ A & dihydroartémisinine ; A & métabolites réduisent NVP, mais pas EFV/ ETR	Ne pas utiliser ou Utiliser avec prudence
RPV, RAL, MVC, DTG	→ A peut réduire RPV, MVC	Potentielle
IP, COBI	↑ Augmentation A: surveiller la toxicité hépatique	Potentielle

Luméfantine (L)		
Métabolite clé Indication	CYP 3A4 Traitement	Pertinence
INNTI (EFV, NVP, ETV)	↓	Potentielle
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Non
IP, COBI	↑ LPV augmente L 2-3x	Ne pas utiliser ou Utiliser avec prudence

Atovaquone (A), Proguanil		
<ul style="list-style-type: none"> L'atovaquone augmente les concentrations de ZDV de 35% La synergie avec l'atovaquone est en lien avec le proguanil, pas avec son métabolite actif ; de ce fait, a priori pas d'effet inducteur/inhibiteur 		
Métabolite clé Indication	CYP 2C19 Prophylaxie Traitement	Pertinence
INNTI (EFV, NVP, ETV)	↓ les concentrations d'ETV sont augmentées	Potentielle
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Non
IP, COBI	↓ At & P Prendre avec un repas gras, envisager une augmentation de la posologie	Potentielle

Doxycycline		
Métabolite clé Indication	N/A Prophylaxie	Pertinence
INNTI (EFV, NVP, ETV)	possiblement ↓	Potentielle
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Non
IP, COBI	→	Non

Chloroquine		
Métabolite clé Indication	CYP 3A4, 2D6 Traitement	Pertinence
INNTI (EFV, NVP, ETV)	→	Non
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Non
IP, COBI	→	Non

Quinine (Q)		
Métabolite clé Indication	CYP 3A4, 2D6 Traitement	Pertinence
INNTI (EFV, NVP, ETV)	↓ Envisager une augmentation des doses	Potentielle
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Non
IP, COBI	↑ RTV augmente Q 4x : envisager une réduction des doses, surveiller la toxicité (acouphènes). NB : IP & Q allongent l'espace QT	Potentielle

Primaquine		
Métabolite clé Indication	CYP 1A2, 2D6, 3A4 (Prophylaxie) Traitement	Pertinence
INNTI (EFV, NVP, ETV)	N/A	Potentielle
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Non
IP, COBI	N/A	

Vaccination

<ul style="list-style-type: none"> • Vacciner selon les recommandations nationales pour la population générale • Reporter le vaccin polysaccharidique jusqu'à ce que le taux de CD4 soit > 200 cellules/mm³. • Envisager des rappels de vaccinations réalisées avec un taux de CD4 > 200 cellules/mm³ (CD4% < 14) après une reconstitution immunitaire adéquate. • La réponse vaccinale pouvant être plus faible chez les personnes séropositives pour le VIH, envisager de contrôler la réponse par un dosage des anticorps. 	<ul style="list-style-type: none"> • Pour les vaccins vivants atténués⁽ⁱ⁾ (en plus des recommandations dans la population générale) • *Varicelle, rougeole, oreillons, rubéole, fièvre jaune contre-indiqués si taux de CD4 < 200/mm³ (14%) ou SIDA • Typhoïde oral, polio oral Contre-indiqués et remplacés par vaccins inactivés
--	--

Infection	Rationnel de la vaccination chez les personnes VIH+	Commentaires
Virus influenzae	Plus grand risque de pneumonie	Annuel
Virus du papillome humain (VPH)	Risque d'infection concomitante. Plus grand risque de cancer anal et cervical utérin	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'hépatopathie	Vacciner en cas de séronégativité. Envisager une double dose (40 µg) ou vaccination intradermique chez les non-répondeurs, en particulier en cas de CD4 bas et de virémie élevée. Répéter les rappels jusqu'à anti-HBs ≥ 10 UI/L / ≥ 100 UI/L selon les recommandations nationales Voir page 66
Virus de l'hépatite A (VHA)	Selon le profil à risque (voyages, HSH, UDIV, hépatite B ou C active)	Vacciner en cas de séronégativité. Vérifier le titre d'anticorps chez les individus à risque Voir page 66
<i>Neisseria meningitidis</i>	Comme pour la population générale	Utiliser d'abord un vaccin conjugué (2 doses) si disponible, puis poursuivre le schéma vaccinal avec le vaccin polysaccharidique
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Plus grande fréquence et sévérité d'infections invasives	Envisager d'utiliser le vaccin conjugué à 13 valences quand il est disponible ⁽ⁱⁱ⁾ , au lieu d'utiliser le vaccin polysaccharidique PPV-23 Envisager d'administrer un seul rappel avec le vaccin PPV-23 après 5 ans ⁽ⁱⁱⁱ⁾
Varicelle Zona Virus (VZV)	Plus grande fréquence et sévérité de la varicelle et du zona	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 thymectomie/irradiation thymique Contre-indication relative si age > 60 ans Pour les autres contre-indications, voir*

i Administrer les vaccins vivants simultanément ou avec un intervalle de 4 semaines

ii Le vaccin conjugué 13-valent pourrait remplacer le vaccin polysaccharidique 23-valent du fait d'une plus grande immunogénicité

iii Des rappels répétés pourraient atténuer la réponse immunitaire

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 préservatif masculin ou féminin	• Efficace chez les personnes vivant avec le VIH qu'elles soient traitées ou non traitées
Prophylaxie post-exposition (PPE)	• 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 • A démarrer le plus tôt possible et dans les 72 heures après le rapport sexuel
TARV pour le partenaire séropositif pour le VIH	• Considéré comme efficace à partir de 6 mois d'indétektabilité de la charge virale sous TARV et en l'absence d'IST active • A envisager pour les couples sérodifférents ⁽ⁱ⁾

ⁱ Voir page 9

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. Les procédures diagnostiques doivent suivre les recommandations locales ou nationales. D'autres conseils peuvent être trouvés sur 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
Infection à Chlamydiae	Envisager la doxycycline (100 mg bd pendant 7-10 jours) ou l'Ofloxacin (200 mg bd), l'Erythromycine (500 mg qd pendant 7 jours) ou l'Azithromycine (1g en dose unique) Envisager la doxycycline (100 mg bd pendant au moins 3 semaines) pour le traitement de la lymphogranulomatose vénérienne.	• Peut provoquer une rectite résistante au traitement chez les HSH séropositifs pour le VIH • Toujours envisager une co-infection par <i>Neisseria gonorrhoeae</i>
N. gonorrhoea	Traitement recommandé en fonction du profil de résistance géographique. Ceftriaxone (250 mg IM en dose unique), concomitamment avec Azythromycine (2 g par voie orale en dose unique).	• Peut provoquer une rectite, une prostatite, une épididymite • Souvent asymptomatique chez les femmes • Résistance étendue aux fluoroquinolones
Infection VHB Infection VHC	Voir table sur la co-infection VIH/VHC ou VIH/VHB, page 66, 68-81	• L'arrêt du TDF, 3TC ou FTC peut provoquer une réactivation du VHB • Grappes d'infections aiguës VHC chez les HSH séropositifs pour le VIH à travers l'Europe
Infection HPV	Le traitement des condylomes génitaux reste un défi. Envisager une ablation chirurgicale au laser, une électro-coagulation, une cryothérapie, etc. La prise en charge des lésions pré-cancéreuses du col de l'utérus ainsi que des lésions anales péri et intra-canales est calquée sur les recommandations locales ou nationales	• L'infection est généralement asymptomatique ; la récurrence des condylomes génitaux est fréquente • Un frottis cervico-vaginal est recommandé chez toute femme séropositive pour le VIH • Le dépistage d'une infection HPV au niveau anal et le frottis anal doivent être envisagés chez toute personne séropositive pour le VIH pratiquant la pénétration anale • 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)
Infection HSV2	Primo-infection : acyclovir (400-800 mg TID par voie orale) ou valacyclovir (500 mg bd) pendant 5 jours	• Le traitement d'HSV2 uniquement ne prévient pas la transmission du VIH et limite modestement la progression de la maladie du VIH.
Syphilis	Syphilis primaire/secondaire : Benzathine Pénicilline G (2,4 million UI IM en dose unique). Syphilis latente tardive ou syphilis de durée indéterminée : Benzathine Pénicilline (2,4 million UI IM une fois par semaine à J1, J8 et J15) ; les alternatives telles que : Doxycycline (100 mg bd), ou Erythromycine (2g/jour) pendant deux semaines sont considérées moins efficaces. Neurosyphilis : Pénicilline G (6x3-4 millions UI IV pendant au moins deux semaines)	• S'attendre à une sérologie atypique et à une évolution clinique atypique • Envisager la réalisation d'une ponction lombaire (LCR) chez les personnes avec symptômes neurologiques (arguments pour une production intra-técale d'anticorps spécifiques, pléocytose...) • Le succès thérapeutique est défini par la disparition des symptômes et/ou par la diminution du titre de VDRL de moitié au moins • La sérologie ne peut pas distinguer entre une réinfection et une réactivation

Santé reproductive

Les questions liées à la reproduction devraient être discutées de préférence en présence des deux partenaires, surtout pour les couples sérodifférents. RAL, RPV et les INTI n'engendrent pas d'interactions avec les contraceptifs oraux.

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; parmi les IP/r, préférer le LPV/r, SQV/r ou AT-V/r. Si la NVP, le RAL ou le DRV/r ont déjà été démarrés avant la grossesse, ils peuvent être poursuivis, voir page 14 ; (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 indétectable
- Auto-insémination intra-vaginale de sperme à la seringue durant les périodes de fertilité si le partenaire masculin est séronégatif pour le VIH
- Lavage de sperme, avec ou sans injection intra-cytoplasmique de sperme, si le partenaire masculin est séropositif pour le VIH

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 chez les](#)

Troubles sexuels

En cas de plaintes sexuelles :	Quelle est la nature exacte du problème ? A quelle phase de l'acte sexuel le problème survient-il ?	<p>1. Désir (manque de désir sexuel ou de libido ; décalage avec le désir du partenaire ; aversion pour l'acte sexuel)</p> <p>2. Excitation (difficultés physiques ou psychologiques pour ressentir une excitation sexuelle ; difficultés ou impossibilité d'avoir une érection soutenue ou suffisamment rigide pour un acte sexuel (H)—c'est-à-dire dysfonction érectile ; disparition des érections nocturnes (H) ; difficultés de lubrification (F) ; difficultés pour ressentir une excitation sexuelle de façon soutenue)</p> <p>3. Orgasme (difficultés pour atteindre l'orgasme)</p> <p>4. Douleur (douleurs lors de l'activité sexuelle; difficultés lors de la pénétration vaginale/anale—anxiété, tension musculaire ; manque de satisfaction sexuelle et de plaisir)</p>	
Identifier les causes :	Problèmes psycho ou sociologiques ?	La stigmatisation, la modification de l'image corporelle, la dépression, la peur d'infecter des partenaires séronégatifs ?	<i>Adresser l'individu à un psychologue</i>
	Co-morbidités possiblement en rapport ?	Pathologies cardio-vasculaires (note : si une réponse sexuelle complète est possible - par ex. avec un autre partenaire, par masturbation ou éjaculations nocturnes - alors pas de facteur organique majeur en cause)	<i>Adresser le/la patiente à un urologue / andrologue / cardiologue</i>
	Médicaments, drogues ou mode de vie possiblement en rapport ?	Molécules responsables de troubles sexuels : (1) psychotropes (antidépresseurs, anti-comitiaux, antipsychotiques, benzodiazépines), (2) hypolipémiants (statines, fibrates), (3) antihypertenseurs (IEC, bêtabloquants, alphabloquants), (4) autres (oméprazole, spironolactone, métoprolol, finastéride, cimétidine) ; (5) l'implication des ARV est controversée et le bénéfice dans les études de "switch" n'est pas prouvé.	<i>Demander l'expertise d'un pharmacologue</i>
	Signes d'hypogonadisme chez les hommes ?	Signes d'insuffisance en testostérone (excitabilité sexuelle et libido diminuées, raréfaction des envies et fantasmes sexuels ; raréfaction ou disparition des érections nocturnes ; diminution de la sensibilité génitale ; perte de vitalité ; asthénie ; diminution de la masse et force musculaires, diminution de la pilosité)	<i>Adresser à un endocrinologue</i>

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

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

Dépistage et diagnostic

Qui ?	Comment dépister	Comment diagnostiquer
<p>Population à risque</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antécédents familiaux de dépression • Antécédent personnel de dépression • Âge avancé • Adolescence • Personnes avec antécédent d'addiction, comorbidité psychiatrique, neurologique ou organique sévère • Patients recevant de l'EFV ou d'autres molécules neurotropes - y compris drogues récréatives • Si la réponse est OUI à l'une des trois premières questions dans le cadre du dépistage des troubles neurocognitifs, voir page 63 	<ul style="list-style-type: none"> • Dépister tous les 1-2 ans • 2 questions principales : <ol style="list-style-type: none"> 1. Vous êtes-vous senti fréquemment déprimé, triste et sans espoir durant ces derniers mois ? 2. Avez-vous perdu le goût des activités que vous aimez d'habitude ? • Symptômes spécifiques chez les hommes : <ul style="list-style-type: none"> — Stressés, épuisés, accès de colère, compensation par l'excès de travail ou l'alcool • Éliminer une cause organique (par ex. hypothyroïdie, hypogonadisme, maladie d'Addison, médicaments non-VIH, déficit en vit B12) 	<p>Symptômes – évaluer régulièrement</p> <p>A. au moins deux semaines d'humeur dépressive OU</p> <p>B. perte d'intérêt OU</p> <p>C. diminution de la sensation de plaisir</p> <p>PLUS 4 parmi les 7 items suivants :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Modification du poids $\geq 5\%$ en un mois ou modification persistante de l'appétit 2. Insomnie ou hypersomnie la plupart du temps 3. Changement sur le plan psychomoteur 4. Fatigue 5. Sentiment de culpabilité et d'inutilité 6. Diminution des facultés de concentration et de prise de décision 7. Idées suicidaires ou tentative de suicide

Dépression : Prise en charge

Degré de dépression	Nombre de symptômes (voir page 61 : A, B ou C + 4/7)	Traitement	Consultation spécialisée
Non	< 4	Non	
Léger	4	<ul style="list-style-type: none"> • Problème concentré sur la consultation • Envisager un traitement antidépresseur⁽ⁱ⁾ • L'activité physique est recommandée 	<ul style="list-style-type: none"> • Toujours si le médecin traitant n'est pas familier avec l'utilisation des antidépresseurs • Si la dépression ne répond pas au traitement • Si la personne a des idées suicidaires • 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
Intermédiaire	5-6	Instaurer un traitement antidépresseur ⁽ⁱ⁾	
Sévère	> 6	Adresser à un expert (essentiel)	

ⁱ 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	Insomnie et agitation	Sédation	Nausées, troubles gastro-intestinaux	Troubles sexuels	Prise de poids
mg/jour								
Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (IRS)⁽ⁱ⁾								
Paroxétine	10-20	20-40	Faible	+	- / +	+	++	++
Sertraline	25-50	50-150	Faible	+	- / +	+	+	+
Citalopram	10-20	20-40	Faible	+	- / +	+	+	+
Escitalopram	5-10	10-20	Faible	+	- / +	+	+	+
Inhibiteurs de la recapture mixtes ou à double ac-tion								
Venlafaxine	37.5-75	75-225	Modérée	++	- / +	+	+	- / +
Nouveaux agents mixtes								
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.

Interactions médicamenteuses entre antidépresseurs et ARV

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

Légende

- ↑ augmentation potentielle des concentrations plasmatiques des antidépresseurs
- ↓ diminution potentielle des concentrations plasmatiques des antidépresseurs
- ↔ pas d'effet significatif
- D diminution des concentrations plasmatiques des molécules ARV
- E augmentation potentielle des concentrations plasmatiques des molécules ARV
- a Surveillance ECG recommandée
- b Cette association thérapeutique est contre-indiquée selon le RCP Européen. Cependant, la notice d'information aux USA recommande une surveillance des dosages pharmacologiques des antidépresseurs. Le tableau ci-dessus indique l'option la plus prudente. Les chiffres se rapportent à une diminution de l'ASC des antidépresseurs telle qu'elle a été observée dans des études d'interaction.
- 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 nécessitant une surveillance rapprochée ou une adaptation posologique.
- l'interaction potentiellement prévue serait de faible intensité (augmentation de l'ASC < à un facteur 2 ou baisse de l'ASC < 50%). Une adaptation posologique n'est a priori pas recommandée.

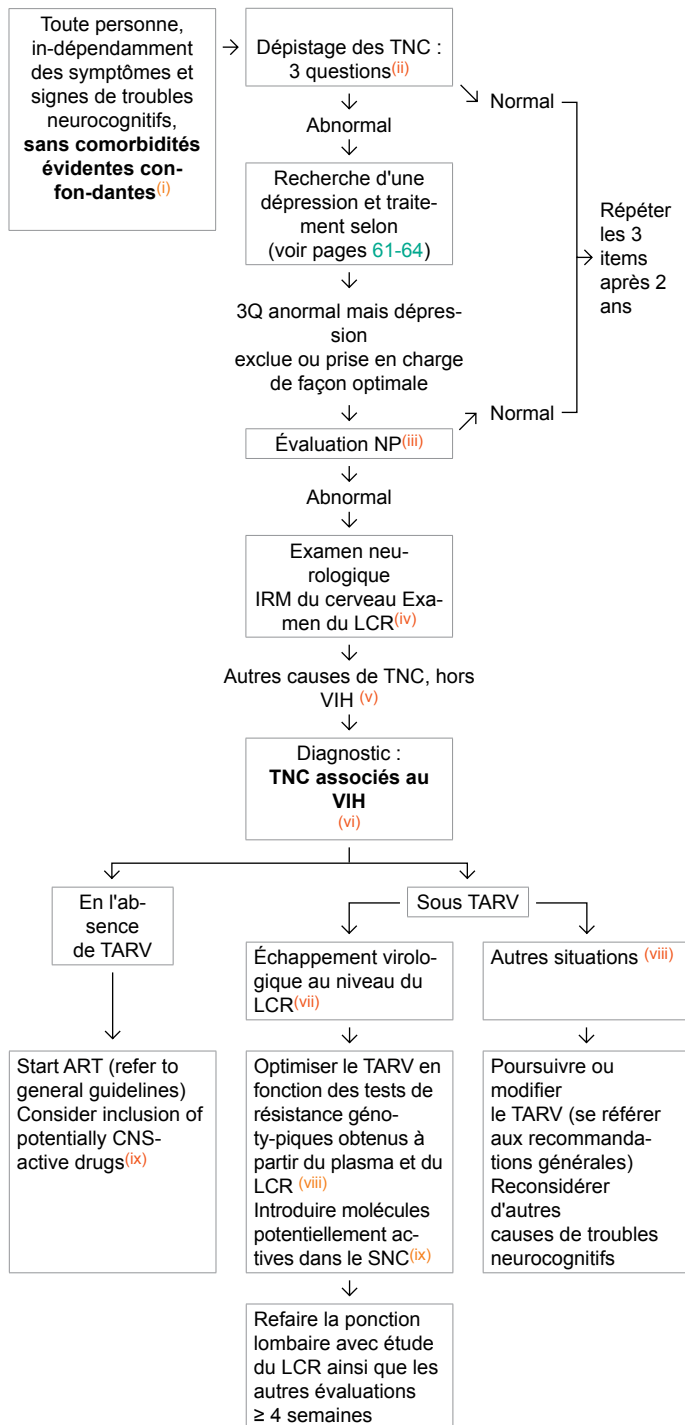
Commentaires

Le code de couleurs (vert, orange, rouge) utilisé pour classer la pertinence clinique des interactions médicamenteuses se réfère à celui de www.hiv-druginteractions.org (Université de Liverpool). Pour plus de données d'interactions médicamenteuses et pour plus de détails sur les interactions pharmacocinétiques et les ajustements posologiques, veuillez consulter le site internet mentionné ci-dessus.

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

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



i Cet algorithme ne s'applique pas aux personnes avec des comorbidités évidentes confondantes

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 **3 questions [3]**

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...)

Réponses possibles : **a)** jamais, **b)** parfois, **c)** toujours. Les résultats sont considérés anormaux lorsque l'une des réponses au moins est « toujours »

iii L'examen NP devra inclure des tests explorant les fonctions 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[4] plus évaluation du fonctionnement quotidien.

iv **IRM cérébrale et examen du LCR**

Ces examens sont nécessaires pour exclure d'autres pathologies et mieux caractériser les TNC associés au VIH. Ils comprennent la quantification de l'ARN VIH dans le LCR et la recherche de mutations de résistance par un test génotypique du VIH dans le LCR et le plasma.

v Pour le diagnostic différentiel, voir www.aidsetc.org/aidsetc?page=cg-802_dementia

vi Comprend les définitions de **HAD** et de **MND** [4].

- HAD est défini par la présence de :

- 1) altération marquée des fonctions cognitives concernant au moins 2 champs cognitifs, documentée par des tests NP objectivant une performance diminuée d'au moins 2 DS en dessous de la moyenne pour l'âge et le niveau d'éducation
- 2) retentissement majeur sur le fonctionnement quotidien
- 3) absence d'autre cause de démence

- MND est défini par la présence de :

- 1) altération des fonctions cognitives concernant au moins 2 champs cognitifs, documentée par des tests NP objectivant une performance diminuée d'au moins 1 DS en dessous de la moyenne pour l'âge et le niveau d'éducation
- 2) retentissement léger sur le fonctionnement quotidien
- 3) absence d'autre cause de démence

vii définition de l'échappement au niveau du LCR : soit CV LCR > 50 et CV plasmatique < 50 c/ml - ou CV LCR et CV plasmatique > 50 c/ml, avec CV LCR > 1 log10 par rapport à CV plasmatique

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

ix **Définition des molécules « potentiellement actives dans le SNC » :**

Molécules ARV ayant 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) ou ayant une efficacité prouvée à court terme sur les fonctions cognitives (3-6 mois) ou diminuant efficacement la CV dans le LCR dans les études évaluant la molécule en monothérapie.

• Molécules ayant une bonne pénétration démontrée dans le SNC :

- INTI : ZDV, ABC*
- INNTI : EFV, NVP
- IP potentialisés : IDV/r, LPV/r, DRV/r*
- Autres classes de molécules : MVC

• Molécules dont l'efficacité clinique est prouvée :

- INTI : ZDV, d4T, ABC
- IP potentialisés : 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.

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

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

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. Les personnes à risque (toxicomanie intraveineuse active, rapports sexuels traumatiques pour les muqueuses, pénétrations anales non protégées, infection sexuellement transmissible récente) et ayant une élévation inexplicée des transaminases et une sérologie VHC négative doivent bénéficier d'une recherche d'ARN VHC afin de dépister précocement une infection récente.
2. Les personnes séropositives pour le VIH doivent être dépistées pour le VHA et le VHB. Les personnes ayant des anticorps anti-HBc positifs et un antigène HBs négatif doivent bénéficier d'une recherche de l'ADN du VHB afin d'éliminer une hépatite B occulte, et ce particulièrement si les transaminases sont élevées.
3. La recherche d'Ac Delta doit être réalisée chez toutes les personnes porteuses de l'AgHBs.
4. Les personnes avec une cirrhose du foie stade Child Pugh A ou B et Child Pugh C en attente de transplantation hépatique, ainsi que les personnes porteuses du VHB indépendamment du stade de fibrose, doivent bénéficier d'un dépistage échographique du carcinome hépatocellulaire (CHC) tous les 6 mois (scanner si nodules - l'alpha-fœtoprotéine peut également être utilisée, mais sa valeur est controversée). Un dépistage systématique des varices œsophagiennes est conseillé au moment du diagnostic, surtout s'il existe des signes d'hypertension portale. Il doit être répété tous les 3-4 ans en l'absence de varices œsophagiennes lors du premier examen, voir page 48. Pour le dépistage du CHC, voir page 49. S'il existe un nodule hépatique ou une masse hépatique, les recommandations de l'EASL/EORTC doivent être appliquées. La prise en charge du CHC doit se faire au cas par cas et après concertation pluridisciplinaire incluant un chirurgien transplantateur, un radiologiste interventionnel et un hépatologue. La toxicité du Sorafenib doit être surveillée de façon étroite chez les personnes recevant cette molécule.

Vaccination, voir page 57

5. Une vaccination anti VHA et VHB doit être proposée à toute personne pour laquelle les IgG anti-VHA et les anticorps anti-VHB sont respectivement négatifs, quel que soit le taux de CD4. La réponse vaccinale dépend du taux de CD4 et du niveau de répllication virale VIH. Chez les personnes ayant un taux de CD4 bas (< 200/mm³) et une répllication 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 (anticorps anti-HBc(+), Ag HBs neg et anticorps anti-HBs neg) du fait de l'absence de données sur l'impact de l'immunisation dans cette population. Ces recommandations pourraient être mises à jour en fonction des résultats des essais thérapeutiques actuellement en cours. Une hépatite B occulte (Ag HBs négatif et ADN-VHB positif) doit systématiquement être éliminée.
6. Une re-vaccination 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). Trois à quatre administrations (Mois 0, M1, M6 et M12) d'une double dose vaccinale (40 µg) peuvent 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 pour 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.

ARV

7. L'instauration précoce du TARV est bénéfique chez les patients co-infectés par le VHB et/ou le VHC car la restauration immunitaire et le contrôle de la répllication du VIH sous ARV ralentissent la progression vers la fibrose. Ainsi, l'instauration d'un TARV à base de TDF est recommandé chez toute personne avec une co-infection VHB dont l'hépatite B nécessite un traitement quel que soit le taux de CD4, et chez toute personne porteuse de l'Ag HBs ayant moins de 500 CD4/mm³ quel que soit le statut de la maladie VHB pour prévenir l'évolution vers une maladie VHB plus active du fait de l'immunodépression.
8. Le traitement ARV est recommandé chez toute personne ayant une hépatite C chronique dès que le taux de CD4 est < 500/mm³. L'arrêt du TARV est associé à un sur-risque de développer des événements

classant et non-classant SIDA ; en effet, le risque de développer un événement clinique non-classant SIDA était particulièrement élevé chez les personnes co-infectées par une hépatite virale. L'arrêt du traitement anti-VHB est déconseillé chez les personnes co-infectées VIH-VHB du fait du risque élevé de rebond virologique VHB et de décompensation hépatique suite à la réactivation de l'hépatite B.

Insuffisance Hépatique Terminale (IHT)

9. Les personnes infectées par le VIH doivent bénéficier des mêmes mesures de traitement des varices œsophagiennes, du syndrome hépatorénal, de l'encéphalopathie hépatique et de l'ascite que les personnes non infectées par le VIH, voir pages 48-50 et [Diagnostic et prise en charge du syndrome hépatocellulaire \(SHR\)](#).
10. Les personnes co-infectées par le VIH qui souffrent d'IHT nécessitent une attention particulière dans la prise en charge de l'insuffisance hépatique ; voir [Ajustement de la posologie des ARV en cas d'insuffisance hépatocellulaire](#). Cependant, il faut souligner que l'instauration d'un TARV améliore la survie globale des personnes cirrhotiques. Cette instauration est donc fortement recommandée sans délai lorsqu'elle est indiquée.
11. Les complications rénales sont fréquentes, voir page 49 et [Diagnostic et prise en charge du syndrome hépatocellulaire \(SHR\)](#).
12. Les personnes ayant un carcinome hépatocellulaire ou un score de MELD > 15* (témoignant d'une insuffisance hépatocellulaire terminale), un taux de CD4 > 100/mm³ et des options pour la construction d'une association ARV efficace et durable doivent bénéficier d'une évaluation spécialisée en vue d'une éventuelle transplantation hépatique. La survie des personnes co-infectées VIH/VHC transplantées est très encourageante, même si elle reste inférieure à celle observée chez les mono-infectés VHC essentiellement du fait des complications liées à la réinfection VHC post greffe.

* Calcul du score de MELD, voir page 49.

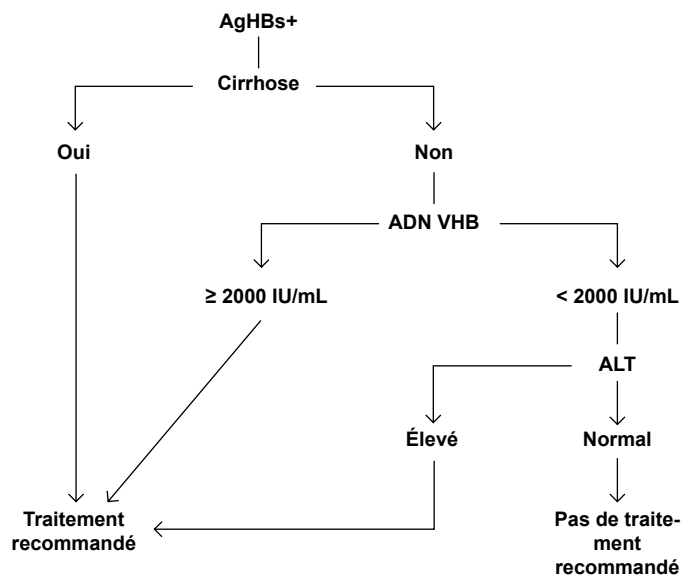
Prévention/Soutien

13. 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.
14. L'utilisation de traitements de substitution (méthadone ou buprénorphine haut dosage) doit être encouragée pour le sevrage des toxicomanes actifs. Les aides, tels 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](#).
15. 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 fournie sur le risque de transmission du VHC par les pratiques sexuelles traumatiques pour les muqueuses avec risque élevé de saignement, en discutant la nécessité de réduire les pratiques à risque.

Virus delta

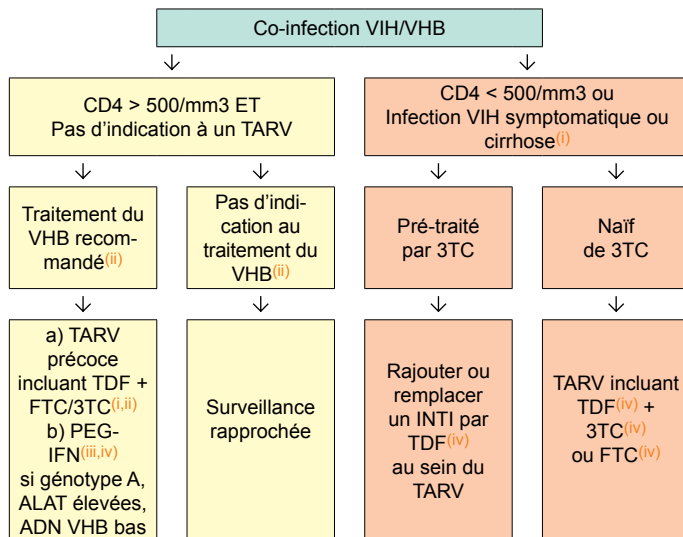
16. Chez les co-infectés delta ayant une fibrose ≥ F2, un traitement long (> 18 mois) par PEG-IFN peut être envisagé en association avec une combinaison ARV comportant du TDF. Du fait de son activité anti-VHB, le TDF doit être ajouté au PEG-IFN afin de réduire la charge virale ADN-VHB. L'efficacité du traitement doit être évaluée par les quantifications d'ADN VHB et d'ARN VHD plasmatiques si disponibles, par les marqueurs biochimiques d'activité et de fibrose hépatique et par les mesures d'élastométrie 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'obtenir une réponse virologique soutenue pour la co-infection VHC. L'obtention d'un ARN VHD négatif de façon soutenue après 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 sont atteints que chez une minorité de personnes. La rémission histologique de l'atteinte hépatique est un objectif moins ambitieux mais plus probable à atteindre. La transplantation doit être envisagée chez les personnes ayant une hépatite delta au stade d'insuffisance hépatique terminale ou avec un carcinome hépatocellulaire, ce d'autant qu'il n'y a pas de co-infection par le VHC. La transplantation hépatique guérit de l'infection par le VHB et par le VHD

Évaluation des indications de traitement du VHB chez les personnes co-infectées VIH-VHB



Note : En cas de fibrose hépatique significative (F2-F4), un traitement anti-VHB peut être envisagé même en l'absence de transaminases élevées et même si l'ADN VHB plasmatique est inférieur à 2000 UI/ml.

Traitement du VHB chronique chez les personnes co-infectées par le VIH et le VHB



- i Pour la prise en charge des personnes cirrhotiques, voir pages 48-51. 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.
- ii Voir page 67 pour les indications du traitement du VHB. Certains experts recommandent fortement un traitement comportant TDF + 3TC ou FTC chez toute personne co-infectée par le VHB, particulièrement en cas de fibrose avancée (F3/F4), sauf si antécédent d'intolérance au TDF. Voir (iv) pour la gestion de l'intolérance au TDF. Si nécessaire, l'administration du TDF doit être adaptée au DFGe. Chez les personnes n'ayant pas d'antécédent de traitement par 3TC ni de contre-indication formelle pour l'usage du TDF, l'entécavir peut être utilisé en plus d'un TARV efficace sans FTC ou 3TC.
- iii Les sujets asiatiques ayant un AgHBe(+) et co-infectés VIH/VHB qui ont été traités par un TARV comportant TDF ou TDF + FTC ont atteint des taux inattendus de séroconversion HBe (et même HBs), ce qui renforce la justification d'instaurer un TARV précocement. Chez les personnes co-infec-tées VHB génotype A, ayant des ALAT élevées et un ADN VHB bas, un traitement par PEG-IFN peut être introduit pour une durée totale de 48 semaines. Ajouter un traitement à base d'INTI anti-VHB à un traitement par PEG-IFN n'a pas montré de bénéfice en terme d'efficacité. Lors d'un traitement par PEG-IFN, des données récentes chez les sujets mono-in-fectés par le VHB suggèrent que la quantification de l'Ag HBs chez ceux ayant une hépatite B chronique avec un Ag HBe négatif peut aider à identifier les bons répondeurs à ce traitement et à optimiser les stratégies thérapeutiques. Ceci a également été observé pour les stratégies thérapeutiques à base d'INTI anti-VHB, même si le taux de séroconversion HBs obtenu a été très faible dans ce contexte. La durée optimale du traitement par analogues nucléos(t)idiques n'est pas connue à ce jour, et les experts recom-mandent un traitement à vie si les analogues nucléos(t)idiques font partie du TARV. En cas d'absence d'indication d'ARV avec un traitement par telbivudine +/- adéfovir, ou en cas d'ARV nécessitant une modification de l'association d'analogues nucléos(t)idiques, le traitement anti-VHB peut être arrêté avec prudence chez les personnes pour lesquelles une séroconversion HBe ou HBs a été obtenue depuis au moins 6 mois, ou après 6 mois pour ceux qui

étaient initialement AgHBe(-). Un arrêt de traitement du VHB n'est pas recommandé chez les personnes ayant une cirrhose du fait du risque de décompensation hépatique à l'arrêt du traitement.

iv En cas d'intolérance au TDF (atteinte rénale par exemple, voir page 44), une combinaison ARV comportant le TDF à doses adaptées à la clairance de la créatinine peut être administrée. En cas de contre-indication au TDF, une bithérapie adéfovir+entécavir peut être tentée. Il faut cependant surveiller l'efficacité virologique et la fonction rénale de façon rapprochée car la toxicité rénale de l'adéfovir a bien été prouvée. L'entécavir peut être utilisé en monothérapie chez les patients naïfs de 3TC. Le remplacement des INTI ne doit être fait que s'il permet de maintenir la suppression et le contrôle de la réplication du VIH. La prudence est de mise lors d'une modification de traitement avec le remplacement du TDF par une molécule à barrière génétique plus faible comme la 3TC ou la FTC, 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. Cela a également été décrit chez des personnes avec antécédent de VHB résistant à 3TC chez lesquelles le TDF a été remplacé par entécavir. L'ajout de l'entécavir au TDF chez des personnes avec réplication VHB persistante de faible niveau n'a pas fait la preuve d'une efficacité statistiquement significative et doit donc être évité. Des résultats d'essais sont en attente.

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

Diagnostic du VHC	
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 ⁽ⁱ⁾ (particulièrement pour la prédiction de la réponse au traitement par IFN)	
Évaluation de l'atteinte hépatique	
Estimation du niveau de fibrose (ex. FibroScan, ponction-biopsie hépatique, marqueurs biochimiques de fibrose ⁽ⁱⁱ⁾)	
Fonction hépatique (ex. coagulation, albumine, cholinestérase)	
Échographie tous les 6 mois si cirrhose (fibroscopie gastrique au moment du diagnostic de cirrhose et puis tous les 1-2 ans), voir page 48	
Avant le traitement du VHC	
Génotype VHC (GT) et ARN VHC	
Auto-anticorps (anti-nucléaire, LKM1) ⁽ⁱⁱⁱ⁾	
TSH, auto-anticorps anti-thyroïde (risque d'hyperthyroïdisme sous IFN)	
Surveillance du traitement spécifique de l'hépatite C	
NFS-Plaquettes et transaminases toutes les 2-4 semaines	
ARN VHC à la semaine 4 (pour évaluer la réponse virologique précoce sous traitement à base d'IFN et pour évaluer l'observance), à la fin du traitement et aux semaines 12 et 24 48 après l'arrêt du traitement anti-VHC (pour évaluer la RVS)	
Taux de CD4 et charge virale VIH toutes les 12 semaines	
TSH toutes les 12 semaines si traitement à base d'IFN	

- i Une charge virale est dite basse si elle est inférieure à 400.000 UI/ml lorsqu'on utilise la bithérapie PEG-IFN + RBV. Il n'existe pas de formule standardisée pour convertir la quantité d'ARN VHC rapportée en copies/ml à celle rapportée en UI. Le facteur de conversion va de 1 à 5 copies d'ARN VHC pour 1 UI.
- 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 Une hépatite auto-immune doit être recherchée chez les sujets ayant des anticorps anti-nucléaires ou des anticorps anti-LKM positifs, surtout si les ALAT sont élevées sous traitement.

Indications de traitement

1. Le traitement de l'hépatite C offre la possibilité, peut permettre, sur une période de traitement précise, d'éradiquer le VHC, ce qui se traduit par la cure du VHC. Cela représente un réel avantage pour les personnes co-infectées par le VIH, et le traitement de l'hépatite C doit être envisagé chez toute personne pour laquelle le bénéfice l'emporte sur le risque. Il faut également tenir compte de la vitesse plus rapide de progression de la fibrose chez les personnes co-infectées VIH-VHC et des meilleurs taux de guérison obtenus chez ces personnes avec l'utilisation d'antiviraux à mode d'action antivirale directe (DAA). De plus, l'obtention de la RVS a également été associée à une amélioration de la survie, y compris dans les cas de fibrose peu avancée (F2), ce qui suggère que le traitement du VHC a d'autres avantages que la cure du VHC et la prévention de la progression de la maladie hépatique. Avec l'utilisation d'antiviraux à mode d'action directe (DAA) les taux de cure du VHC sont équivalents chez les personnes co-infectées et les personnes mono-infectées ; et ces résultats remettent davantage en question le principe selon lequel les personnes co-infectées doivent être considérées comme faisant partie d'un groupe distinct et font valoir que les indications et les régimes thérapeutiques doivent être les mêmes pour les personnes co-infectées ou mono-infectées.
2. Si l'infection par le VHC est diagnostiquée à un stade précoce de l'infection par le VIH (c'est-à-dire avant l'instauration d'un TARV), il est conseillé de traiter l'hépatite C en cas d'indication pour le faire immédiatement (\geq F2). Chez les personnes ayant un taux de CD4 < 500/mm³, l'introduction d'un TARV est recommandée pour optimiser la réponse au traitement anti-VHC.
3. La connaissance du stade de fibrose est un élément important pour poser une indication de traitement chez les personnes co-infectées. Cependant, la ponction-biopsie hépatique n'est plus indispensable pour envisager un traitement de l'hépatite C chronique.
4. Si l'évaluation de la fibrose par ponction-biopsie hépatique ou par fibroscan montre l'absence ou un grade peu élevé de fibrose (F0-1), le traitement peut être différé quel que soit le génotype VHC. Ceci est particulièrement important dans les pays où les antiviraux à mode d'action directe (DAA) ne sont pas ou sont peu disponibles et où la question de leur remboursement n'est pas encore élucidée. Dans ces situations, l'évaluation de la fibrose doit être réalisée périodiquement pour en déterminer la progression (page 72).

Traitement de l'hépatite C chronique chez les personnes co-infectées VIH-VHC

5. Les premières études pilote conduites chez des personnes co-infectées par le VIH et le VHC, naïves de traitement ou prétraitées, ayant démontré l'obtention de taux de RVS 12-24 bien plus élevés avec les antiviraux à mode d'action directe (DAA) que jamais auparavant, les combinaisons de DAA sans interféron constituent désormais le traitement de référence de l'infection par le VHC, en particulier en présence d'une fibrose avancée. La combinaison de sofosbuvir 400 mg 1/j et une dose de RBV adaptée au poids de la personne - 1000 mg/j (poids \leq 75 kg) à 1200 mg/j (poids > 75 kg) en deux prises/ jour pendant 12 semaines est devenue la thérapie idéale pour toute personne infectée par le VHC GT 2 qui laisse espérer une cure chez plus de 90 % des personnes traitées. Les personnes cirrhotiques peuvent être traitées pendant 16 semaines supplémentaires. Dans les pays où le sofosbuvir n'est pas disponible, le traitement par PEG-IFN et RBV pendant 24 semaines (si RVR, c-a-d ARN VHC négatif à la 4^{ème} semaine après le début du traitement) ou 48 semaines, représente une alternative pour le traitement du VHC GT 2. La dose standard pour le PEG-IFN 2a est de 180 μ g une fois par semaine, et pour le PEG-IFN 2b de 1,5 μ g/kg de poids corporel une fois par semaine.
6. L'homologation de nouvelles molécules antivirales à action directe offre l'opportunité de recourir à des combinaisons sans IFN et/ou RBV qui, en raison d'un bien meilleure tolérance et des taux de cure bien plus élevés qu'elles permettent d'obtenir, doivent désormais être considérées comme les options idéales lorsqu'elles sont disponibles et font l'objet d'une prise en charge. Sont particulièrement recommandées les combinaisons de sofosbuvir (tous GT de 1 à 4) et de simeprevir (seulement GT1 ou GT 4) ; ou de sofosbuvir et de daclatasvir (tous GT de 1 à 4), voir [choix de traitements du VHC sans IFN](#). La combinaison sofosbuvir + IFN + RBV est la meilleure option suivante si la disponibilité des molécules DAA est limitée ou si celles-ci ne sont pas remboursées (pour GT 1, 3 à 6), voir [choix des traitements du VHC avec IFN \(pour stades de fibrose jusqu'à CHILD A\)](#). Combiné au PEG-IFN et à la RBV, le simeprevir représente lui aussi une alternative (pour GT1 ou 4 ; le traitement doit être plus long avec l'IFN), mais l'absence de la mutation Q80K doit être démontrée préalablement à l'initiation de ce traitement. L'utilisation des IP VHC de première génération (boceprevir et telaprevir, indiqués seulement pour le VHC GT 1) n'est plus recommandée que lorsque les DAA ne sont pas disponibles ou ne risquent pas de l'être avant un certain temps.

7. L'utilisation des IP anti-VHC est associée à de nouvelles toxicités : le boceprevir entraîne de l'anémie, le telaprevir des éruptions cutanées et le simeprevir de l'hyperbilirubinémie et des éruptions cutanées/photosensibilité.
8. Il ne faut pas perdre de vue que le champ des molécules antivirales à action directe évolue rapidement, avec notamment une homologation européenne de la combinaison sofosbuvir/ledipasvir attendue pour novembre 2014, ainsi que la combinaison sans IFN paritaprevir/RTV/ombitasvir, 150 mg/100 mg/25 mg 1/J et le dasabuvir dans les premiers mois de 2015 qui viendront s'ajouter à l'arsenal thérapeutique contre le VHC. Ainsi, ces options thérapeutiques sans IFN et celles qui étaient déjà disponibles seront clairement les choix prioritaires, et leur disponibilité devra encourager à ne plus utiliser de traitements à base d'IFN.
9. 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 www.hep-druginteractions.org ou [Interactions médicamenteuses entre ARV et molécules à mode d'action antivirale directe](#). Pendant le traitement par PEG-IFN-RBV, l'utilisation concomitante de ddl est contre-indiquée chez les personnes atteintes d'une cirrhose, et doit être évitée en cas d'atteinte hépatique moins sévère. D4T et ZDV doivent également être évités dans la mesure du possible.

Objectifs du traitement

- 10 L'objectif principal du traitement VHC est d'obtenir une RVS définie par un taux d'ARN VHC indétectable 12-24 semaines après l'arrêt du traitement, ce taux étant quantifié à l'aide de techniques moléculaires les plus sensibles.

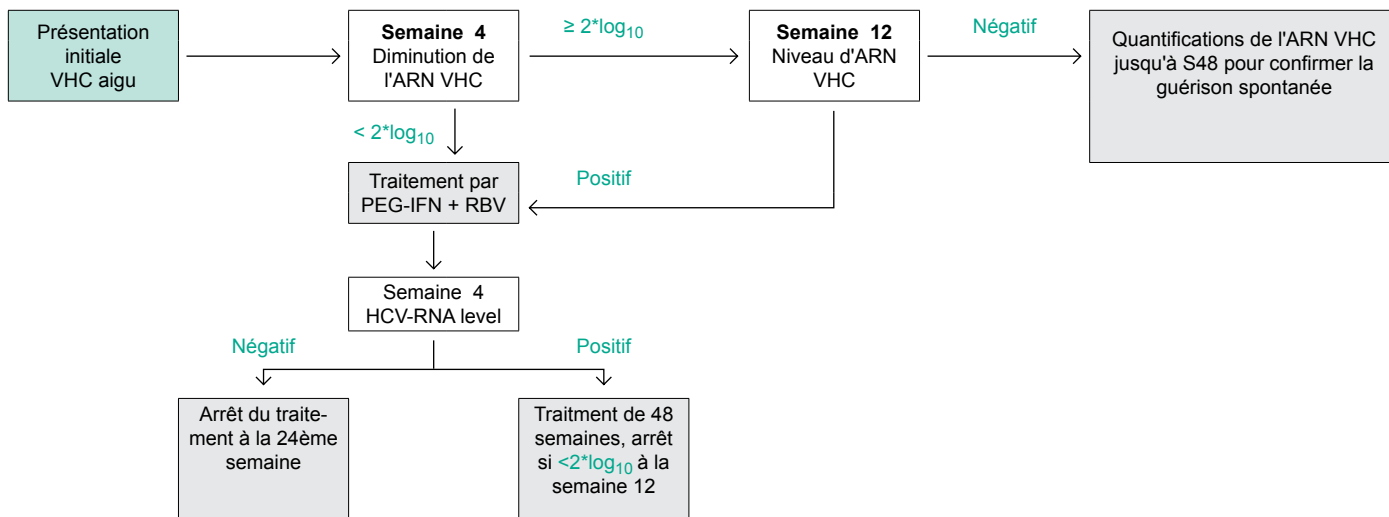
Règles d'arrêt

11. Si une diminution rapide de l'ARN VHC n'est pas obtenue (diminution d'au moins 2 log₁₀ de l'ARN VHC à la 12^{ème} semaine de traitement par rapport à J0) lors du traitement par PEG-IFN et RBV, il est recommandé d'interrompre le traitement, voir page 75. Des règles d'arrêt différentes sont appliquées lors de l'utilisation de molécules à mode d'action antivirale directe, avec de l'IFN et de la RBV. Elles sont résumées en page 76. Les règles d'arrêt pour futilité du simeprevir combiné au PEG-IFN et à la RBV indiquent l'arrêt du traitement si ARN du VHC > 25 UI/mL après 4, 12 ou 24 semaines. En cas de succès du traitement du VHC à base de télaprevir à la 4^{ème} semaine de traitement (défini par un ARN VHC < 1000 UI/ml), le traitement par télaprevir doit être poursuivi jusqu'à la 12^{ème} semaine, voir page 76. En cas d'ARN VHC < 1000 UI/ml confirmé à S12, la bithérapie PEG-IFN-RBV doit être poursuivie 24 semaines. Si l'ARN VHC est indétectable à S24, la bithérapie PEG-IFN-RBV devra être poursuivie pendant 24 semaines supplémentaires, soit une durée totale de traitement de 48 semaines. Les règles d'arrêt du bocéprevir pour futilité sont le fait d'avoir un ARN VHC > 100 UI/ml à la semaine 12 ou un ARN VHC détectable à la semaine 24 ; dans l'un de ces cas, tous les traitements anti-VHC doivent être interrompus, suggérant une réponse insuffisante et un risque élevé de sélection de mutants résistants au bocéprevir. Concernant les thérapies sofosbuvir-IFN et les thérapies sans IFN, les motifs d'arrêt de traitement peuvent être, au cas par cas, une non-observation ou des toxicités.

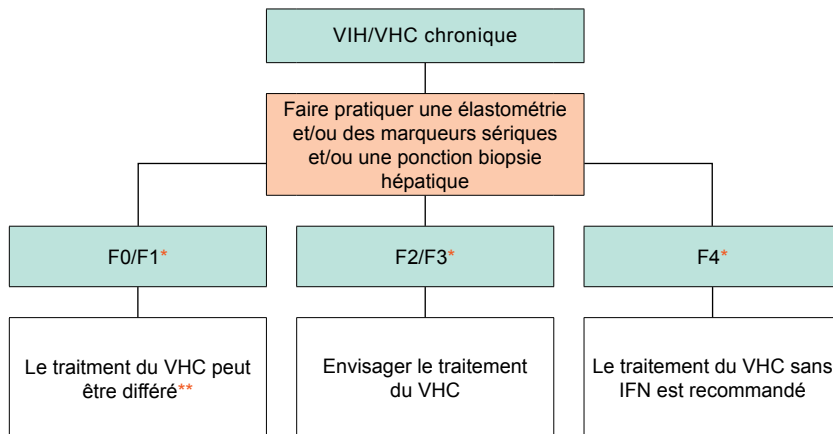
Traitement du VHC aigu

13. L'identification des personnes ayant un VHC aigu est importante puisque le traitement pendant la phase aiguë entraîne des taux de RVS plus élevés que lorsque le traitement est instauré au stade chronique de la maladie VHC. En cas d'hépatite C aiguë, l'ARN VHC doit être quantifié initialement et 4 semaines plus tard. En l'absence d'une diminution d'au moins 2*log₁₀ 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. La durée de traitement doit être basée sur la réponse virologique rapide (RVR) quel que soit le génotype. En l'absence d'une diminution de l'ARN VHC \geq 2*log₁₀ à S12, le traitement anti-VHC doit être interrompu. Malheureusement, les résultats d'études prospectives randomisées ne sont pas disponibles et ne permettent donc pas d'établir des recommandations plus précises concernant la durée et le rôle du traitement par RBV dans la prise en charge de l'hépatite C aiguë. De plus, on ne dispose à ce jour que de données non comparatives obtenues chez 20 personnes ayant reçu 12 semaines de télaprevir avec PEG-IFN-RBV. Ainsi, du fait du taux élevé de RVS obtenu au stade aigu avec une bithérapie PEG-IFN-RBV, l'utilisation des molécules DAA n'est pas recommandée sauf en cas de réponse virologique insuffisante (diminution < 2 log₁₀ à la 12^{ème} semaine de traitement), situation où une intensification avec une molécule DAA peut être discutée au cas par cas.

Algorithme de prise en charge du VHC aigu chez les personnes co-infectées VIH-VHC⁽¹⁾



Prise en charge des personnes co-infectées par le VIH et le VHC



* Score de fibrose Metavir F0 : pas de fibrose

F1 : fibrose portale, pas d'atteinte des septae

F2 : fibrose portale, quelques septae atteintes

F3 : fibrose en pont

F4 : cirrhose

** Surveiller le stade de fibrose une fois par an, de préférence à l'aide de deux méthodes validées.

Envisager le traitement en cas de progression rapide.

Traitements du VHC chez les personnes co-infectées VIH/VHC

Traitement du VHC sans IFN		
GT VHC	Traitement	Durée du traitement
1 & 4	SOF + RBV	24 semaines*
	SOF + SMP	12 semaines**
	SOF + DCV	12 semaines chez les non-cirrhotiques, 24 semaines chez les cirrhotiques ayant une maladie compensée
2	SOF + RBV	12 semaines***
3	SOF + RBV	24 semaines
	SOF + DCV + RBV	24 semaines chez les cirrhotiques ayant une maladie compensée et/ou pré-traités
5 & 6	En l'absence de données cliniques sur l'utilisation des DAA pour les GT 5 et 6 du VHC, les personnes doivent recevoir le même traitement que celles qui sont infectées par les GT 1 et 4	

RBV Ribavirine
SOF Sofosbuvir
SMP Simeprevir
DCV Daclatasvir

- * Indiqué seulement pour les personnes non éligibles à une thérapie contenant de l'IFN
- ** Possible extension jusqu'à 24 semaines chez les cirrhotiques pré-traités et/ou ajout de la RBV
- *** Possible extension jusqu'à 16 semaines chez les cirrhotiques naïfs de traitement ou les rechuteurs ; jusqu'à 24 semaines chez les pré-traités

Traitements du VHC avec IFN (pour stades de fibrose jusqu'à CHILD A)		
GT VHC	Treatment	Durée du traitement
1 & 4	SOF + PEG-IFN/RBV	12 semaines (possible ex-tension jusqu'à 24 semaines chez les cirrhotiques)
	SMP* + PEG-IFN/RBV	24 semaines** (48 semaines chez les cirrhotiques et les pré-traités)
	DCV + PEG-IFN/RBV/**	24 semaines si RVR, 48 semaines si pas de RVR
2	PEG-IFN/RBV	Traitement sans IFN recommandé. Si SOF non disponible : PR 24 semaines si RVR, 48 semaines si pas de RVR
3	SOF + PEG-IFN/RBV	12 semaines (possible ex-tension jusqu'à 24 semaines chez les cirrhotiques)
5 & 6	En l'absence de données cliniques sur l'utilisation des DAA pour les GT 5 et 6 du VHC, les personnes doivent recevoir le même traitement que celles qui sont infectées par les GT 1 et 4	

PEG-IFN/RBV Pegylated-Interferon + Ribavirin

RBV Ribavirin
SOF Sofosbuvir
SMP Simeprevir
DCV Daclatasvir

- * SMP seulement pour 12 semaines
- ** Aussi chez les rechuteurs
- *** GT4 seulement, DCV seulement pour 24 semaines

Interactions médicamenteuses entre DAA et ARV

Médicaments anti-VHC	ATV/r	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TDF	ZDV		
DAA	Boceprevir	D35%	↓32%D44%	↓45%D34%	↓19%E20%	↑10%D23%	↓E	E	E	↔	↓D	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ⁱ	
	Daclatasvir	↑110% ⁱⁱ	↑ ⁱⁱⁱ	↑ ⁱⁱⁱ	↓32% ^{iv}	↓ ^{iv}	↓ ^{iv}	↔	↔	↔	↑ ⁱⁱⁱ	↔	↔	↔	↔	↑10%E10%	↔	
	Simeprevir	↑	↑	↑	↓71%D10%	↓	↓	↑6%E12%	↔	↔	↑	↓11%E8%	↔	↔	↔	↓14%E18%	↔	
	Sofosbuvir	↔	↑34%	↔	↓6%D4%	↔	↔	↑9%E6%	↔	↔	↔	↓13%D27%	↔	↔	↓6%	↔	↓6%	↔
	Telaprevir	↓20%E17%	↓35%D40%	↓54%	↓26%D7%	↓16%	↓?	↓5%E	E	E25%	↑13%D16%	E31%	↔	↔	↔	E30%	↔ ⁱ	

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

Les chiffres se rapportent à une diminution/augmentation de l'ASC des DAA et des ARV telles qu'elles ont été observées dans les études d'interactions. in drug interactions studies

- ⁱ Toxicité hématologique potentielle
- ⁱⁱ Daclatasvir doit être diminué de 30 mg 1/j avec ATV/r. Pas d'ajustement de dose avec ATV non boosté
- ⁱⁱⁱ Daclatasvir doit être diminué de 30 mg 1/j
- ^{iv} Daclatasvir doit être augmenté de 90 mg 1/j.

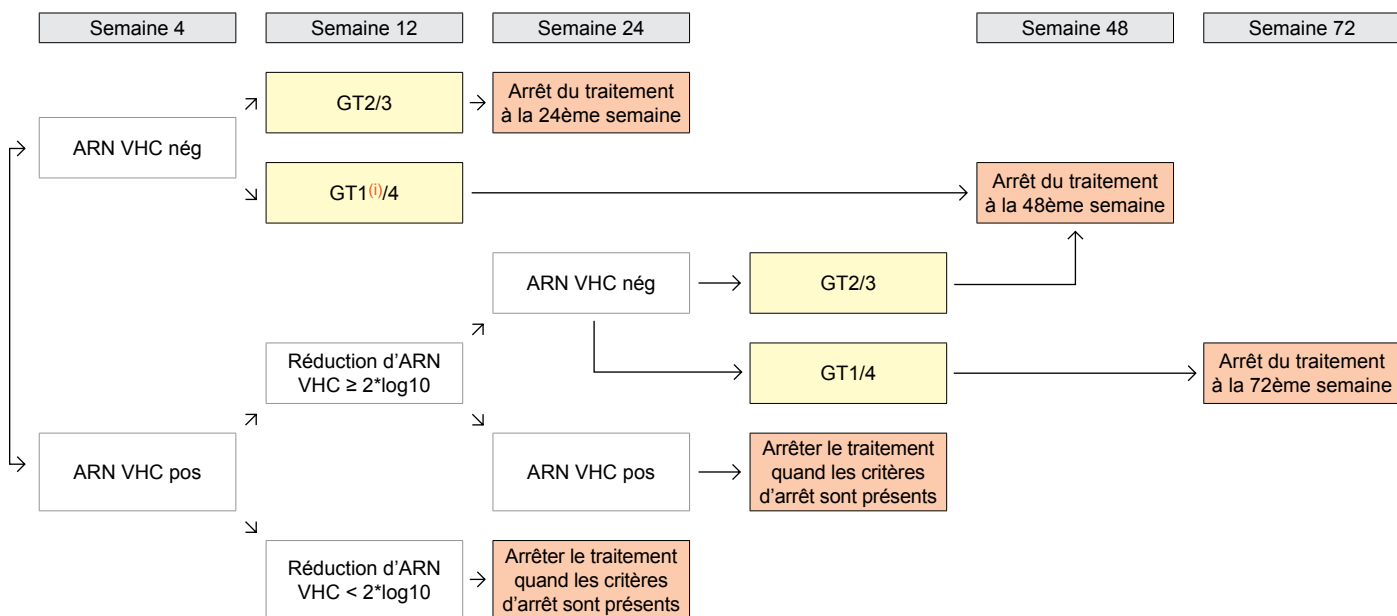
Légende des couleurs

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

Commentaires

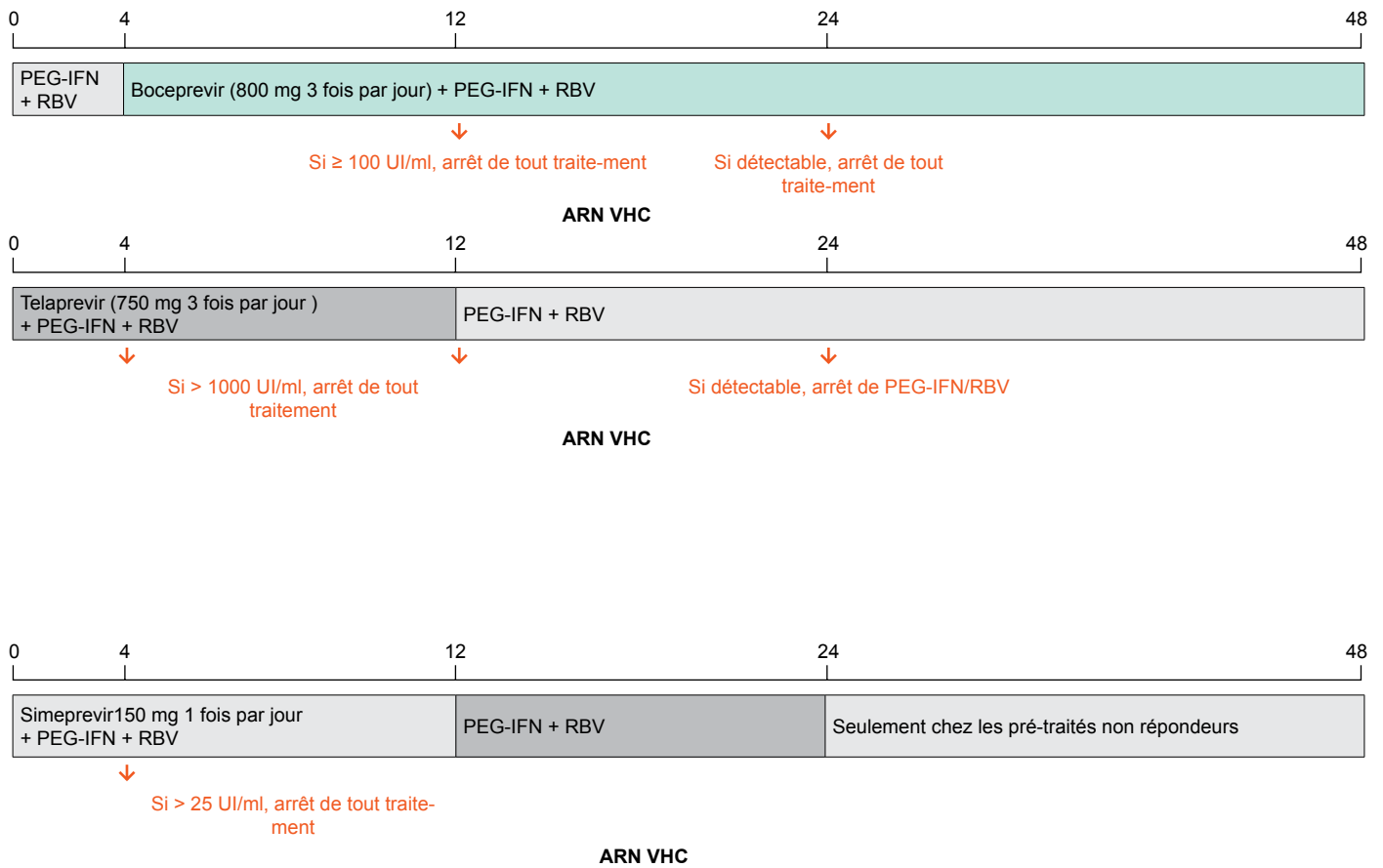
Le code de couleurs (vert, orange, rouge) utilisé pour classer la pertinence des interactions médicamenteuses se réfère à celui de www.hep-druginteractions.org.

Proposition de durée optimale du traitement anti-VHC par bithérapie chez les personnes co-infectées non-éligibles à une trithérapie à base d'antiviraux à mode d'action antivirale directe

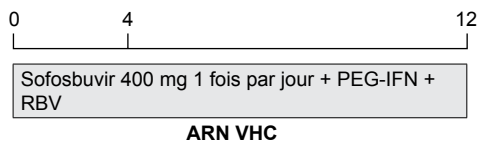


- i Si molécules à mode d'action antivirale directe non disponibles ou en cas de probabilité élevée de guérison même avec une bithérapie (génotype de l'IL28B favorable, charge virale ARN VHC basse et pas de fibrose avancée).

Utilisation du Boceprevir, du Telaprevir, du Simeprevir ou du Sofosbuvir avec le PEG-IFN + RBV chez les personnes co-infectées VIH-VHC



Le traitement doit être arrêté en cas de rebond confirmé de l'ARN VHC de $\geq 1^* \log_{10}$ après une diminution, quel que soit le stade.



Aucune règle d'arrêt : durée fixe de 12 semaines indépendamment de la diminution de l'ARN VHC.

Définition des réponses au traitement sous PEG-IFN et RBV

	Moment	ARN VHC
Réponse virologique rapide (RVR)	Semaine 4 sous traitement	Indétectable (< 50 UI/ml)
Réponse virologique précoce (RVP)	Semaine 12 sous traitement	Indétectable (< 50 UI/ml)
Réponse virologique tardive (RVT)	Semaine 12 sous traitement	Diminution > 2*log10 par rapport à J0 mais toujours détectable
Non répondeur (NR)	Semaine 12 sous traitement	Diminution < 2*log10 par rapport à J0
Répondeur partiel (RP)	Semaine 12 et semaine 24 sous traitement.	Diminution > 2*log10 à S12 mais encore détectable à S12 et S24
Réponse virologique soutenue (RVS)	24 semaines post-traitement	Indétectable (< 50 UI/ml)
Rebond	A tout moment pendant le traitement	ARN VHC de nouveau détectable à tout moment pendant le traitement, après indétectabilité initiale
Rechute	Fin de traitement puis S24 post-traitement	ARN VHC indétectable en fin de traitement, détectable à S24 post-traitement

Adapté à partir de [3]

Voir www.easl.eu/assets/application/files/4a7bd873f9ccbf_file.pdf

5ème Partie Infections opportunistes

Prévention et traitement des infections opportunistes chez les personnes séropositives pour le VIH

Prophylaxie primaire

Maladie	Molécule	Posologie	Commentaires
<i>Pneumocystis jirovecii</i> (<i>carinii</i>) (<i>PcP</i>) et <i>Toxoplasma gondii</i>			Indications : CD4 < 200 cellules/mm ³ , pourcentage de CD4 < 14 % ou candidose buccale Arrêter si CD4 > 200 cellules/mm ³ depuis 3 mois ou CD4 compris entre 100-200 cellules/mm ³ et CV VIH indétectable depuis 3 mois
Sérologie de la toxoplasmose positive ou négative	TMP-SMX	1 double-dose (dd) (160/800 mg) 3x/semaine per os ou 1 dose simple (80/400 mg) tous les jours, per os ou 1 double-dose (dd) (80/400 mg) tous les jours, per os	
Sérologie de la toxoplasmose négative	Pentamidine	300 mg dans 6 ml Aqua 1 x inhalation/mois	
Sérologie de la toxoplasmose négative	Dapsone	1 x 100 mg per os/jr	Rechercher un déficit en G6PD
Sérologie de la toxoplasmose positive ou négative	Atovaquone en suspension buvable	1 x 1500 mg/jr per os (avec un repas)	
Sérologie de la toxoplasmose positive	Dapsone + Pyriméthamine + Leucovorine	200 mg per os 1x/semaine 75 mg per os 1x/semaine 25 mg 1x/semaine	Rechercher un déficit en G6PD
Sérologie de la toxoplasmose positive	Atovaquone en suspension + Pyriméthamine + Leucovorine	1 x 1500mg per os/jr po (avec un repas) 75 mg per os/semaine 25 mg per os/semaine	
<i>Mycobactérie autre que M. tuberculosis</i> (<i>M. avium complex</i> , <i>M. genavense</i> , <i>M. kansasii</i>)			Indications : CD4 < 50 cellules/mm ³ Arrêter si CD4 > 100 cellules/mm ³ depuis 3 mois
Regimens listed are alternatives	Azithromycine ou Clarithromycine	1200 mg per os 1x/semaine 2 x 500 mg/jr per os	
	ou Rifabutine	300 mg per os x jr	Rechercher des interactions avec les ARV

Prophylaxie secondaire, traitement d'entretien

Maladie	Molécule	Posologie	Commentaires
<i>Pneumocystis jirovecii</i> (<i>carinii</i>) <i>Pneumonia</i> (<i>PcP</i>)			Arrêter si CD4 > 200 cellules/mm ³ depuis 3 mois
Sérologie de la toxoplasmose positive ou négative	TMP-SMX	1 double-dose (dd) (160/800 mg) 3x/semaine ou 1 dose simple 80/400 mg 1 x jr per os ou 1 dose simple 1 x jr per os	
Sérologie de la toxoplasmose négative	Pentamidine	300 mg dans 6 ml Aqua Premier mois : 2 x inhalations, puis 1 x inhalation/mois	
Sérologie de la toxoplasmose négative	Dapsone	1 x 100 mg/jr per os	Rechercher un déficit en G6PD
Sérologie de la toxoplasmose positive ou négative	Atovaquone en suspension buvable	1 x 1500 mg/jr per os (avec un repas)	

Prophylaxie secondaire, traitement d'entretien

Maladie	Molécule	Posologie	Commentaires
Sérologie de la toxoplasmose positive	Dapsone + Pyriméthamine + Leucovorine	1 x 200 mg/sem. per os 1 x 75 mg/sem. per os 1 x 25 mg/sem. per os	Rechercher un déficit en G6PD
Positive Serology for Toxoplasmosis	Atovaquone suspension + Pyriméthamine + Folinic Acid	1 x1500mg per os/jr po (avec un repas) 75 mg per os/semaine 25 mg per os/semaine	
<i>Toxoplasma gondii</i> Encéphalite			Arrêter si CD4 > 200 cellules/mm3 depuis 6 mois
Alternatifs	Sulfadiazine + Pyriméthamine + Leucovorine	2-3 g/jr per os (en 2-4 prises) 1 x 25-50 mg/jr per os 1 x 10 mg/jr per os	
	ou Clindamycine + Pyriméthamine + Leucovorine	3 x 600 mg/jr per os 1 x 25-50 mg/jr per os 1 x 10 mg/jr per os	Nécessité d'une prophylaxie supplémentaire contre la PCP
	ou Atovaquone en suspension buvable + Pyriméthamine + Leucovorine	2 x 750-1500 mg/jr. per os (avec un repas) 1 x 25-50 mg/jr. per os 1 x 10 mg/jr. per os	
	ou Atovaquone en suspension buvable	2 x 750-1500 mg/jr per os (avec un repas)	
	ou TMP-SMX	2 x 160/800 mg/jr per os	
Méningite à cryptocoque			Au moins 12 mois Arrêt à discuter si CD4 > 200 cellules/mm3 depuis au moins 3 mois
	Fluconazole	1 x 200 mg/jr per os	
Rétinite à cytomégalovirus (CMV)			Arrêter si CD4 > 200 cellules/mm3 depuis 3 mois
Alternatifs	Valganciclovir	1 x 900 mg/jr per os (avec un repas)	
	ou Ganciclovir	5 mg/kg IV 5x/semaine	
	ou Foscarnet	100 mg/kg IV 5x/semaine	
	ou Cidofovir + NaCl + Probenecid	5 mg/kg IV toutes les 2 semaines	Le cidofovir n'est pas disponible dans tous les pays européens
<i>Infection à Mycobacterium avium (MAC)</i>			Arrêt si CD4 > 100 cellules/ mm3 depuis plus de 6 mois et après un an de traitement de la MAC
Regimens listed are alternatives	Clarithromycine + Éthambutol	2 x 500 mg/jr per os 1 x 15 mg/kg/jr per os	
	ou Azithromycine + Éthambutol	1 x 500 mg/jr per os 1 x 15 mg/kg/jr per os	
<i>Leishmaniasis</i>			Arrêt à discuter : si CD4 > 200-350 cellules/mm3 depuis 3 mois, pas de rechute pendant au moins 6 mois, PCR plasmatique négative et antigène urinaire négatif
	Ampho B liposomale	4 mg/kg IV toutes les 2-4 semaines	
	ou Ampho B complexe lipidique	3 mg/kg IV toutes les 3 semaines	

Prophylaxie secondaire, traitement d'entretien

Maladie	Molécule	Posologie	Commentaires
Alternatifs	Sels d'antimoine pentavalent (Glucantine®)	20 mg/kg IV/IM toutes les 4 semaines	
	ou Miltefosine	100 mg x 1/jr per os	
	ou Pentamidine	300 mg IV toutes les 3-4 semaines	

Traitement des infections opportunistes

<i>Pneumocystis jirovecii</i> <i>Pneumonia (PcP)</i>			
Traitement de choix	TMP-SMX + Prednisone (si PaO ₂ < 10 kPa ou < 70 mm Hg, ou gradient O ₂ alvéolaire/ artériel > 35 mmHG. Débuter la prednisone 15-30 min avant TMP-SMX)	3 x 5 mg/kg/jr TMP IV/per os 3 x 25 mg/kg/jr SMX IV/per os 2 x 40 mg/jr per os pendant 5 jrs 1 x 40 mg/jr per os pendant 5 jrs 1 x 20 mg/jr per os pendant 10 jrs	21 jours, puis prophylaxie secondaire jusqu'à CD4 > 200 cellules/mm ³ depuis > 3 mois Corticoïdes bénéfiques si débutés avant la 72ème heure
Traitement de 2ème intention pour PcP modérée à sévère	Primaquine + Clindamycine ou	1 x 30 mg (base)/jr per os 1 x 600-900 mg IV	
	Pentamidine ou	1 x 4 mg/kg/jour IV (perfusé en 60 min)	Rechercher un déficit en G6PD
	Caspofungine Pour chaque traitement + Prednisone (si PaO ₂ < 10 kPa ou < 70 mm Hg, ou gradient O ₂ alvéolaire/ artériel > 35 mmHG. Débuter la prednisone 15-30 min avant TMP-SMX)	70 mg le 1er jour, suivi de 50 mg/jour IV	Peut être ajoutée au traitement des formes sévères
Traitement de 2ème intention pour PcP simple à modérée	Primaquine + Clindamycine ou	1 x 30 mg (base)/jr per os 3 x 600 mg/jr per os	Rechercher un déficit en G6PD
	Atovaquone en suspension buvable ou	2 x 750 mg/jr per os (avec un repas)	
	Dapsone + Triméthoprime	1 x 100 mg/jr per os 3 x 5 mg/kg/jr per os	Rechercher un déficit en G6PD Si rash : réduire la dose de TMP (50%), anti-histaminiques
<i>Toxoplasma gondii</i> <i>Encéphalite</i>			
Traitement de choix	Pyriméthamine + Sulfadiazine + Leucovorine	Jour 1 : 200 mg per os, puis • Si ≥ 60 kg : 1 x 75 mg per os • Si < 60 kg : 1 x 50 mg per os • Si ≥ 60 kg : 2x 3000 mg/jr per os/IV • Si < 60 kg : 2 x 2000 mg/jr per os/IV 1 x 10 mg/jr per os	6 semaines, puis prophylaxie secondaire jusqu'à CD4 > 200 cellules/mm ³ depuis > 6 mois

Traitement des infections opportunistes

Maladie	Molécule	Posologie	Commentaires
	+ Clindamycine + Leucovorine	• Si ≥ 60 kg : 1 x 75 mg per os • Si < 60 kg : 1 x 50 mg per os 4 x 600-900 mg/jr per os/IV 1 x 10 mg/jr per os	supplémentaire contre la PCP
	ou TMP-SMX	2 x 5 mg TMP /kg/jr per os/IV 2 x 25 mg SMX /kg/jr per os	
	ou Pyriméthamine + Atovaquone + Leucovorine	Jour 1 : 200 mg per os, puis Si ≥ 60 kg : 1 x 75 mg per os Si < 60 kg : 1 x 50 mg per os 2 x 1500 mg (avec un repas) 1 x 10 mg/jr per os	
	ou Sulfadiazine + Atovaquone	• Si ≥ 60 kg : 4 x 1500 mg/jr per os/IV • Si < 60 kg : 4 x 1000 mg/jr per os/IV 2 x 1500 mg (avec un repas)	
	ou Pyriméthamine + Azithromycine + Leucovorine	Jour 1 : 200 mg per os, puis • Si ≥ 60 kg : 1 x 75 mg per os • Si < 60 kg : 1 x 50 mg per os 1 x 900-1200 mg/jr 1 x 10 mg/jr per os	
Méningite à cryptocoque			
Traitement d'attaque	AmphoB liposomale + Flucytosine	3 mg/kg/jr IV 4 x 25 mg/kg per os	14 jours Puis faire ponction lombaire : si culture LCR stérile --> passer à un traitement par voie orale. • L'AmphoB liposomale est accompagnée de bien moins d'effets secondaires • Le pression d'ouverture doit toujours être mesurée lorsqu'une PL est pratiquée. PL et drainages du LCR répétés sont essentiels à une prise en charge efficace de la pression intra crânienne, associée à une survie plus longue • Adapter la posologie de flucytosine à la fonction rénale • Traiter pour au moins 14 jours puis faire PL. Si culture LCR stérile -> passer à un traitement par voie orale pour renforcer la thérapie • Différer l'instauration du TARV d'au moins 4 semaines
	ou AmphoB deoxycholate + Flucytosine	0,7 mg/kg/jr IV 4 x 25 mg/kg/jr per os	
Traitement d'entretien	Fluconazole	1 x 400 mg/jr per os (800 mg jour 1 en dose de charge)	8 semaines puis prophylaxie secondaire PL répétées jusqu'à l'obtention d'une pression < 20 cm H ₂ O ou 50% de la valeur initiale
Candidose			
Oropharyngée	Fluconazole	150-200 mg/jr per os	Dose unique ou jusqu'à amélioration (5-7 jours)
	ou Itraconazole	1-2 x 100-200 mg/jr per os (solution orale à jeun)	7-14 jours. Attention aux interactions avec les ARV, voir Interactions médicamenteuses entre ARV et non ARV
	ou Amphotéricine B	3-6 lozenges at 10 mg/day or oral suspension 1-2g/day (in 2-4 doses)	7-14 jours

Traitement des infections opportunistes

Oesophagite	Fluconazole	400 mg per os ou 400 mg en dose de charge puis 200 mg/jr per os	3 jours 10-14 jours 7-14 jours. Attention aux interactions avec les ARV, voir Interactions médicamenteuses entre ARV et non ARV
	ou Itraconazole	1-2 x 200 mg/jr per os (solution orale à jeun)	10-14 jours
Cas sévères/résistances aux azoles	Caspofungine	1 x 70 mg IV le 1er jour, puis 50 mg/jr IV	14 jours
Infection au virus de l'herpès simplex (VSH)			
Première poussée du VSH génital	Valacyclovir	2 x 1000 mg/jr per os	7-10 jours ou jusqu'à guérison des lésions
	ou Famciclovir	2 x 500 mg/jr per os	7-10 jours ou jusqu'à guérison des lésions
	ou Acyclovir	3 x 400 mg/jr per os	7-10 jours ou jusqu'à guérison des lésions
VSH génital récidivant (> 6 poussées/an)	Valacyclovir	2 x 500 mg/jr per os	Traitement suppressif chronique. Ou commencer le traitement précoce des récidives comme indiqué ci-dessus.
Lésions cutanéomuqueuses sévères	Acyclovir	3 x 5 mg/kg/jr IV	Passer au traitement par voie orale quand les lésions commencent à régresser OU jusqu'à guérison des lésions.
Encéphalite	Acyclovir	3 x 10 mg/kg/jr IV	14-21 jours
Lésions cutanéomuqueuses résistantes à l'acyclovir	Foscarnet	80-120 mg/kg/jr IV en 2-3 doses distinctes	Jusqu'à réponse clinique
	ou Cidofovir + Probenecid + Hydratation	1 x 5 mg/kg/week iv	Cidofovir may not be available in all European countries
Infection à Varicelle Zona Virus (VZV)			
Primo-infection (varicelle)	Valacyclovir	3 x 1000 mg/jr per os	5-7 jours
Zona : Non disséminé	Valacyclovir	3 x 1000 mg/jr per os	10 jours
	ou Famciclovir	3 x 500 mg/jr per os	10 jours
	ou Acyclovir	3 x 5 mg/kg/jr IV	10 jours
Zona : Disséminé	Acyclovir	3 x 10 mg/kg/jr IV	10-14 jours
Maladie à Cytomégalovirus (CMV)			
Rétinite - lésions menaçant le pronostic fonctionnel de l'œil	Ganciclovir	2 x 5 mg/kg/jr IV	3 semaines, puis prophylaxie secondaire
	ou Foscarnet	2 x 90 mg/kg/jr IV	3 semaines, puis prophylaxie secondaire
Rétinite - lésions périphériques minimales	Valganciclovir	2 x 900 mg/jr per os (avec un repas)	
	ou Foscarnet	2 x 90 mg/kg IV	
	ou Cidofovir + Probenécide + Hydratation	1 x 5 mg/kg/semaine IV	Le cidofovir n'est pas disponible dans tous les pays européens
Oesophagite/colite	Ganciclovir	2 x 5 mg/kg/jr IV	
	ou Foscarnet	2 x 90 mg/kg IV	
	ou Valganciclovir	2 x 900 mg/jr per os (avec un repas)	Dans une maladie modérée si le traitement par voie orale est bien toléré

Traitement des infections opportunistes

Encéphalite/myélite	Ganciclovir	2x 5 mg/kg/jr IV	Envisager la combinaison ganciclovir + foscarnet pour les cas sévères
	ou Foscarnet	2 x 90 mg/kg IV	
Maladie	Molécule	Posologie	Commentaires
<i>Angiomatose bacillaire (Bartonella henselae, Bartonella quintana)</i>			
	Doxycycline	2 x 100 mg/jr per os	Jusqu'à amélioration (jusqu'à 2 mois)
	ou Clarithromycine	2 x 500 mg/jr per os	Jusqu'à amélioration (jusqu'à 2 mois)
<i>Mycobacterium avium-intracellulare complex (MAIC)</i>			
	Clarithromycine + Éthambutol	2 x 500 mg/jr per os 1 x 15 mg/kg/jr per os	12 mois, puis prophylaxie secondaire
	Eventuellement + Rifabutine	300 mg/jr per os	Rifabutine si la résistance est suspectée, si l'immuno-dépression est sévère (CD4 < 50 cells/μL), si la charge bactérienne est élevée (>2 L de UFC/ml plasmatique), pas de cTAR
	Eventuellement + Lévofloxacine	1 x 500 mg/jr per os	4ème molécule à envisager si maladie disséminée
	Eventuellement + Amikacine	1 x 10-15 mg/kg/jr IV	4ème molécule à envisager si maladie disséminée
	ou Azithromycine + Éthambutol	1 x 500 mg/jr per os 1 x 15 mg/kg/jour per os	Envisager des molécules additionnelles comme dans les cas indiqués ci-dessus
<i>Mycobacterium kansasii</i>			
	Rifampicine + Isoniazide + Éthambutol	600 mg/jr per os (ou Rifabutine 300 mg/jr per os) 1 x 300 mg/jr per os 20 mg/kg/jr per os	15-18 m
	ou Rifampicine + Clarithromycine + Éthambutol	600 mg/jr per os (ou Rifabutin 300 mg/day po) 2 x 500 mg per os 1 x 15-20 mg/jr per os	
<i>Leishmaniasis</i>			
Traitement de 1er choix	Amphotéricine B liposomale	1 x 2-4 mg/kg/jr IV pendant 10 jours consécutifs	Puis prophylaxie secondaire
	ou Amphotéricine B liposomale	1 x 4 mg/kg/jr IV pendant 5 jours puis à J10, 17, 24, 31, 38	
Traitement alternatif	Amphotéricine B en complexe lipidique	1 x 3 mg/kg/jr IV	10 jours
	ou Amphotéricine B déoxycholate	1 x 0,5-1 mg/kg/jr IV (dose totale 1,5-2 g)	L'amphotéricine B déoxycholate n'est pas disponible dans tous les pays européens
	ou Sels de Pentamonium pentavalent (Glucantime®)	1 x 20 mg/kg/jr IV ou IM	4 semaines
	ou Miltéfosine	1 x 100 mg/kg/jr per os	4 semaines

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](#)

Maladie	Molécule	Posologie	Commentaires
Susceptible Mycobacterium tuberculosis sensible			
Traitement d'attaque	Rifampicine + Isoniazide + Pyrizinamide + Ethambutol	Adapté au poids	Traitement d'attaque Initial phase (Rifampicine+Isoniazide+Pyrizinamide+Ethambutol) pendant 2 mois puis Traitement d'entretien (Rifampicine+Isoniazide) selon le type de tuberculose
Traitement alternatif	Rifabutin + Isoniazid + Pyrizinamide + Ethambutol	Adapté au poids	Traitement d'attaque (Rifabutine+Isoniazide+Pyrizinamide+Ethambutol) pendant 2 mois, puis traitement d'entretien (Rifabutine + Isoniazide) selon le type de tuberculose
Traitement d'entretien	Rifampicine/Rifabutine + Isoniazide 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

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: Resistance to Isoniazid and Rifampicin.

XDRTB: Resistance to Isoniazid and Rifampicin and Quinolones and at least one of the following injectable drugs: Kanamycin, Capreomycin or Amikacin

Détection rapide

La technologie Gene Xpert ou d'autres technologies similaires ont l'avantage de détecter rapidement la résistance aux médicaments. 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

TB INH-résistante

- RIF ou RFB + EMB + PZA pendant 7 mois

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

Les associations thérapeutiques doivent comporter au moins 4 molécules actives basées sur :

1. La sensibilité à l'isoniazide, à la rifampicine, à la rifabutine, aux fluoroquinolones, aux agents injectables et aux autres médicaments, si disponibles.
2. Histoire thérapeutique
3. Données locales de surveillance
4. Molécules ne faisant pas partie des associations utilisées dans ces régions

Le traitement doit comporter plus de 4 molécules si le profil de sensibilité n'est pas connu ou que l'activité d'une ou plusieurs molécules est douteuse.

Choix des molécules

Les associations contiennent souvent 5 à 7 molécules comprenant des molécules des groupes 1-5 (voir ci-dessous) dans l'ordre hiérarchique basé sur la puissance.

1. Utiliser l'un des agents de 1ère ligne par voie orale (groupe 1) qui serait susceptible d'être actif
2. Utiliser un aminoside actif ou un antibiotique polypeptidique par voie injectable (groupe 2)
3. Utiliser une fluoroquinolone (groupe 3)
4. Utiliser les molécules du groupe 4 pour composer une association d'au moins 4 molécules actives
5. Si l'association contient moins de 4 molécules actives, envisager de rajouter deux molécules du groupe 5

L'association doit être réévaluée et modifiée si nécessaire une fois que les résultats d'activité des molécules sont disponibles.

Groupe 1 : Première ligne d'agents par voie orale	<ul style="list-style-type: none">• Pyrazinamide (Z)• Éthambutol (E)• Rifabutine (RFB)
Groupe 2 : Agents injectables	<ul style="list-style-type: none">• Kanamycine (Km)• Amikacine (Am)• Capréomycine (CM)• Streptomycine (S)
Groupe 3 : Fluoroquinolones	<ul style="list-style-type: none">• Lévofoxacine (LFX)• Moxifloxacine (MFX)• Ofloxacine (OFX)• Gatifloxacine (G)
Groupe 4 : Agents de 2ème ligne bactériostatiques par voie orale	<ul style="list-style-type: none">• Acide para-aminosalicylic (PAS)• Cyclosérine (CS)• Térizidone (TRD)• Éthionamide (ETO)• Protionamide (PTO)
Groupe 5 : Agents dont le rôle n'est pas clairement déterminé dans le traitement de la TB résistante	<ul style="list-style-type: none">• Clofazimine (CFZ)• Linézolide (LZD)• Amoxicilline/acide clavulanique (Amx/CLV)• Thioacétazone (THZ)• Impénème/Cilastatine (IPM/CLN)• Isoniazide forte-dose (forte-dose H-16–20 mg/kg/jr)• Clarithromycine (CLR) <p>Envisager la bédaquiline, la délamanide et les nouveaux agents anti-TB pour la MDRTB/XDRTB</p>

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. 8 mois de Z, Km, OFX, PTO et CS, puis 12 mois de OFX, PTO et CS

Interactions entre TARV et associations thérapeutiques de MDR/XDRTB

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

Traitement de la tuberculose latente

Test de Mantoux (ou IGRAs) positifs ou contacts avec des personnes atteintes de TB active.

Regimen	Comments
Isoniazide (INH) 5mg/kg/jr (max 300 mg) per os + Pyridoxine (Vit B6) 25 mg/jr per os	6-9 mois
Rifampicine 600 mg/jr per os ou Rifabutine per os (dose selon le TARV en cours)	4 mois – Rechercher les interactions avec les ARV
Rifampicine 600 mg/jr per os ou Rifabutine per os (dose selon le TARV en cours) + Isoniazide (INH) 5mg/kg/jr (max 300 mg) per os + Pyridoxine (Vit B6) 25 mg/jr per os	3 mois - Rechercher les interactions avec les ARV
Rifampicine 600 mg x 2x/semaine per os + INH 900 mg x 2x/semaine per os + Pyridoxine (Vit B6) 300 mg 1x/semaine per os	3 mois - Rechercher les interactions avec les ARV

Bibliographie

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

Merci de consulter les références pour la Partie III

2ème Partie TARV chez les personnes infectées par le VIH

- 1 Langewitz W et al. Spontaneous talking time at start of consultation in outpatient clinic: cohort study. *BMJ* 2002;325: 682-683.
- 2 Glass TR et al. *Antiviral Therapy* 13(1):77-85. 2008.
- 3 WHO 2003 p.95-107.
- 4 Arroll B et al. *BMJ* 327:1144-1146. 2003.
- 5 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.
- 6 The Fast Alcohol Screening Test, Alcohol and Alcoholism (2002) 37 (1): 61-66,7. Castle, *Lancet* 2008;372:646-55.
- 8 Artemis, *AIDS* 2008, Vol 22 No 12: 1389 – 1397.
- 9 ACTG 5142 study, *N Engl J Med* 2008;358:2095-106.
- 10 Brogly S. *Pediatrics Inf Dis journal* 2010.
- 11 French Perinatal Cohort, 20th CROI2013, Atlanta, abstract 81.

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

- 1 EHS 2013 Guidelines, *J.Hypertens*; 2013;7:1281-1357 .
- 2 International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. 2005.
- 3 Simioni S, Cavassini M, Annoni JM, Rimbault AA, Bourquin I, Schiffer V, et al. Cognitive dysfunction in HIV patients despite long-standing suppression of viremia. *AIDS* 2010 Jun 1;24(9):1243-50.
- 4 Antinori A, Arendt G, Becker JT, Brew BJ, Byrd DA, Cherner M, et al. Updated research nosology for HIV-associated neurocognitive disorders. *Neurology* 2007 Oct 30;69(18):1789-99.

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.

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.

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 Therapy* 13(2010,88):347-354.

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

Gaspar G, Monereo A, Garcia-Reyena 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.

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

- 1 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.
- 2 Ingiliz P, Rockstroh JK. HIV-HCV co-infection facing HCV protease inhibitor licensing: implications for clinicians. *Liver Int* 2012 Sep;32(8):1194-9.
- 3 EASL Clinical Practice Guidelines: management of hepatitis C virus infection. *J Hepatol* 2011 Aug;55(2):245-64.

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.

Rodríguez-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/HIV 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/HIV Interim Analysis: High Early Virologic 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. [sous presse]

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

DHHS : Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents. July 2013. www.aidsinfo.nih.gov