



**EACS**  
European  
AIDS  
Clinical  
Society

# RECOMMENDATIONS

Version 10.0

Novembre 2019

*Française*

# Table des matières

Introduction aux Recommandations EACS 2019	2
Résumé des modifications de la version 9.1 à 10.0	3
Membres du comité	4
Membres du conseil d'administration	4
Abréviations	5

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

## 1ère Partie

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

## 2ème Partie

<b>TARV chez les personnes infectées par le VIH</b>	<b>9</b>
Évaluer la volonté chez les personnes infectées par le VIH de débuter et de maintenir le traitement ARV	9
Recommandations pour l'instauration d'un premier traitement ARV chez les personnes ayant une infection chronique et naïves d'ARV	11
Combinaison thérapeutique initiale chez les personnes adultes naïves d'ARV	12
Primo-infection	14
Stratégies de "switch" chez les personnes en succès virologique	15
Échec virologique	16
Traitement des femmes enceintes infectées par le VIH	17
TARV et co-infection VIH/TB	20
Prophylaxie post-exposition (PPE)	22
Prophylaxie pré-exposition (PrEP)	23
Effets indésirables des ARV et des classes thérapeutiques	24

## 3ème Partie

<b>Interactions médicamenteuses et autres questions relatives à la prescription de médicaments chez les personnes infectées par le VIH</b>	<b>26</b>
Interactions médicamenteuses entre molécules ARV et non ARV	27
Interactions médicamenteuses entre antidépresseurs et ARV	(29)
Interactions médicamenteuses entre antihypertenseurs et ARV	(30)
Interactions médicamenteuses entre antalgiques et ARV	(31)
Interactions médicamenteuses entre anticoagulants, agents antiplaquettaires et ARV	(32)
Interactions médicamenteuses entre bronchodilatateurs (pour le traitement de la BPCO) et ARV	(33)
Interactions médicamenteuses entre contraceptifs et ARV	(34)
Interactions médicamenteuses entre corticostéroïdes et ARV	(35)
Interactions médicamenteuses entre antipaludéens et ARV	(36)
Interactions médicamenteuses entre antihypertenseurs pulmonaires et ARV	(37)
Interactions médicamenteuses entre immunosuppresseurs (dans le cadre d'une TOS) et ARV	(38)
Interactions médicamenteuses entre antiviraux à mode d'action directe (DAA) et ARV	(39)
Administration des ARV chez les personnes ayant des difficultés de déglutition	40
Ajustement de la posologie des ARV en cas d'insuffisance de la fonction hépatique	42
Ajustement de la posologie des ARV en cas d'insuffisance rénale	43
Médicaments non ARV nécessitant un ajustement de la posologie dans le cas d'insuffisance rénale	(45)
Prescription de médicaments chez les personnes âgées infectées par le VIH	47
Liste de 10 médicaments à éviter absolument chez les personnes âgées vivant avec le VIH	(48)
Recommandations sur la posologie des traitements hormonaux utilisés à forte dose dans le cas d'une réattribution sexuelle	(49)

## 4ème partie

<b>Prévention et prise en charge des comorbidités chez les personnes infectées par le VIH</b>	<b>50</b>
Dépendance et addiction médicamenteuses	(51)
Cancer : méthodes de dépistage	52
Interventions sur le mode de vie	53
Prévention du risque cardio-vasculaire	54
Hypertension : diagnostic, classification et prise en charge	55
Hypertension : choix des antihypertenseurs	56
Interactions médicamenteuses entre antihypertenseurs et ARV	(57)
Diabète de Type 2 : diagnostic	58

Diabète de Type 2 : prise en charge	59
Dyslipidémie	60
Atteinte osseuse : dépistage et diagnostic	61
Déficit en vitamine D : diagnostic et prise en charge	62
Approche pour la réduction du risque de fracture chez les personnes vivant avec le VIH	63
Atteinte rénale : définition, diagnostic et prise en charge	64
Néphrotoxicité liée aux ARV	65
Indications et tests pour la recherche d'une tubulopathie rénale proximale (TRP)	(66)
Ajustement de la posologie des ARV en cas d'insuffisance rénale	67
Exploration et prise en charge des personnes infectées par le VIH et ayant une élévation des ALAT/ASAT	69
Cirrhose : classification et surveillance	70
Cirrhose : prise en charge	71
Stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD)	72
Diagnostic et prise en charge du syndrome hépato-rénal (SHR)	(73)
Ajustement de la posologie des ARV en cas d'insuffisance de la fonction hépatique	74
Lipodystrophie et obésité : prévention et prise en charge	(75)
Hyperlactatémie et acidose lactique : diagnostic, prévention et prise en charge	(76)
Voyages	77
Interactions médicamenteuses entre antipaludéens et ARV	(78)
Vaccination	79
Santé sexuelle et reproductive des femmes et des hommes vivant avec le VIH	80
Troubles sexuels	(82)
Traitement des troubles sexuels chez les hommes vivant avec le VIH	(83)
Dépression : dépistage et diagnostic	84
Dépression : prise en charge	85
Classification, doses, tolérance et effets indésirables des antidépresseurs	86
Interactions médicamenteuses entre antidépresseurs et ARV	(87)
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	88
Maladie pulmonaire chronique chez les personnes séropositives	89
Interactions médicamenteuses entre bronchodilatateurs (pour le traitement de la BPCO) et ARV	(90)
Interactions médicamenteuses entre antihypertenseurs pulmonaires et ARV	(91)
La fragilité du patient dans le contexte du vieillissement	92
Transplantation d'un organe solide (TOS) chez les personnes séropositives	(93)
Interactions médicamenteuses entre immunosuppresseurs (dans le cadre d'une TOS) et ARV	(94)

## 5ème Partie

<b>Prise en charge et traitement de la co-infection par les hépatites virales chez les personnes infectées par le VIH</b>	<b>95</b>
Recommandations générales de prise en charge des personnes co-infectées par le VIH et les hépatites virales	95
Traitement et suivi des personnes co-infectées par le VHB et le VIH	96
Traitement et suivi des personnes co-infectées par le VHC et le VIH	97
Traitement du VHC chez les personnes co-infectées par le VHC et le VIH	98
Interactions médicamenteuses entre antiviraux à mode d'action directe (DAA) et ARV	(100)
Algorithme de prise en charge du VHC aiguë chez les personnes co-infectées par le VIH et le VHC	101
Seuils dans le cas des examens non invasifs pour la détection des fibroses et cirrhoses importantes	(102)
Les hépatites D et E chez les personnes vivant avec le VIH	103

## 6ème Partie

<b>Infections opportunistes</b>	<b>104</b>
Instauration d'un premier traitement ARV chez les personnes vivant avec le VIH et des infections opportunistes (IO)	104
Syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire (IRIS)	104
Prophylaxie primaire des infections opportunistes (IO) en fonction du stade d'immunodéficience	105
Prophylaxie primaire, traitement et prophylaxie secondaire / traitements d'entretien des infections opportunistes individuelles (IO) chez les personnes vivant avec le VIH	106
Diagnostic et traitement de la tuberculose chez les personnes vivant avec le VIH	114
Posologie des traitements de la tuberculose chez les personnes vivant avec le VIH	117

## Références

Liens vers les vidéos	(118)
Bibliographie pour toutes les sections	(119)

# Introduction aux Recommandations EACS 2019

Voici les Recommandations de l'EACS !

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

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

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

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

Cette nouvelle version inclut un comité sur les interactions médicamenteuses et se compose à présent de six parties consistant en un aperçu général sous forme de tableau des principales questions concernant l'infection par le VIH, ainsi que des recommandations détaillées sur le traitement antirétroviral, les interactions médicamenteuses, le diagnostic, le suivi et le traitement des comorbidités, des co-infections et des infections opportunistes.

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

L'élaboration des recommandations de l'EACS est supervisée par un président élu pour trois ans par le conseil d'administration. Chaque comité est dirigé par un président spécifique, qui reçoit le soutien d'un vice-président et d'un jeune scientifique. Le coprésident occupe la place de président lorsque le mandat du précédent expire. La liste des membres du comité d'experts fait l'objet d'une révision annuelle et leur alternance est supervisée par le président de chaque comité ainsi que par le président de ces recommandations suivant une procédure standardisée. Les aspects opérationnels relatifs au développement de ces recommandations sont la responsabilité d'un coordinateur au sein du secrétariat médical, avec le soutien du secrétariat de l'EACS.

Une liste des principales [références](#) utilisées pour élaborer ces recommandations est disponible dans une autre partie. Si vous faites référence aux Recommandations de l'EACS, veuillez le faire de la façon suivante : Recommandations EACS version 10.0, Novembre 2019. Tout au long du document, vous trouverez des liens vers des cours en ligne de l'EACS sur la prise en charge clinique du VIH (voir [liens vidéo](#)).

Il reste encore de nombreux efforts multidisciplinaires à réaliser pour améliorer le diagnostic et la prise en charge de l'infection par le VIH ainsi que les co-infections liées au VIH, les infections opportunistes et les comorbidités. Nous espérons que cette nouvelle version 2019 des Recommandations de l'EACS vous en présentera de façon accessible les aspects les plus importants et les dernières mises à jour.

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

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

Bonne lecture !

Manuel Battegay et Lene Ryom

Novembre 2019

# Résumé des modifications de la version 9.1 à 10.0

## TARV

- Avec quoi commencer (pages 12-13)
- Nouvelle recommandation favorisant l'utilisation non boostée d'INI ayant une barrière génétique élevée (DTG ou BIC) en tant que troisième agent pour l'instauration d'un premier traitement chez les personnes naïves d'ARV
- Inclusion de 2 INTI + DOR comme traitement recommandé
- Inclusion de TDF/3TC comme association d'analogues nucléos(t)idiques recommandée, si approprié
- La bithérapie avec DTG + 3TC fait désormais partie des traitements recommandés
- Primo-infection (page 14)
- L'utilisation d'un INI ayant une barrière génétique élevée ou d'un IP/b est recommandée comme traitement initial si les tests de résistance ne sont pas disponibles
- Stratégie de « switch » pour les personnes en succès virologique (page 15)
- La combinaison DTG + 3TC fait désormais partie des bithérapies dont l'efficacité a été montrée au sein d'essais cliniques importants
- La combinaison DRV/b + RPV fait désormais partie des bithérapies dont l'efficacité a été montrée au sein d'essais cliniques à petite échelle
- Une monothérapie avec un IP/b n'est pas recommandée
- TARV et grossesse (page 17)
- La section a été entièrement mise à jour et inclut désormais des recommandations établies en fonction de multiples scénarios (tableaux 1, 2 et 3)
- TARV dans le contexte d'une co-infection TB/VIH (page 20)
- Inclusion de nouveaux tableaux (TARV dans le contexte d'une co-infection TB/VIH et interactions médicamenteuses)
- Prophylaxie post-exposition (PEP) (page 22)
- TAF/FTC, RAL qd et BIC font désormais partie de la liste de médicaments pouvant être inclus dans une combinaison PEP
- Prophylaxie pré-exposition (PrEP) (page 23)
- La combinaison TAF/FTC est désormais une alternative chez les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes et les femmes transgenres

## Interactions médicamenteuses

- Tous les tableaux ont été mis à jour pour tenir compte des données les plus récentes concernant les interactions médicamenteuses, y compris l'inclusion de données sur BIC et DOR et l'élimination des ARV plus anciens (par exemple les IP les plus anciens ainsi que ddl et d4T) (pages 27, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38 et 39)
- Les données concernant DOR et la combinaison en dose unique de TDF/3TC/DOR sont désormais comprises dans les tableaux relatifs aux difficultés de déglutition et de l'ajustement de la posologie en cas d'insuffisance rénale et hépatique (pages 40, 42, 43)
- Deux nouveaux tableaux ont été inclus afin d'éviter la prescription inappropriée de médicaments chez les personnes âgées : « Liste des 10 médicaments à éviter absolument chez les personnes âgées vivant avec le VIH » et « Médicaments non ARV nécessitant un ajustement de la posologie dans le cas d'une insuffisance rénale » (pages 45, 47, 48)

## Comorbidités

- Tous les tableaux ont été mis à jour, y compris l'inclusion de données sur BIC et DOR et l'élimination des ARV plus anciens (par exemple les IP les plus anciens ainsi que ddl et d4T), dans toutes les sections à l'exception de celle concernant la lipodystrophie (pages 57, 67, 74-76, 78, 87, 90-91 et 94)
- Un commentaire a été ajouté concernant l'utilisation de e-cigarettes dans la section relative aux interventions sur le mode de vie (page 53)
- Concernant l'insuffisance rénale, on recommande un dépistage au moyen du rapport albumine/créatinine pour les atteintes glomérulaires et du rapport protéine/créatinine dans le cas du dépistage et du diagnostic de la tubulopathie associée aux ARV (pages 64-66)
- Les objectifs relatifs aux lipides ont été mis à jour le plafond pour la modification du TARV est passée d'un risque de MCV à 10 ans de 20 % à 10 % (pages 54 et 60)
- Les objectifs relatifs à la pression artérielle ont été mis à jour (pages 54-55)
- La section relative à la prise en charge médicale de l'hypertension a été mise à jour pour inclure les nouvelles suggestions et recommandations concernant quels médicaments utiliser à quel moment (page 56)
- Une quatrième étape a été ajoutée pour l'exploration de l'insuffisance rénale chez les personnes vivant avec le VIH, qui inclut la classification du risque basé sur les outils de prédiction et une élastographie passagère ainsi qu'une mise à jour de l'algorithme pour la surveillance des varices (page 69)
- Une mise à jour mineure a été ajoutée concernant les recommandations de dépistage du CHC chez les personnes non cirrhotiques vivant avec le VIH et le VHB (pages 8, 52, 71 et 95)

- Dans la section concernant la santé sexuelle, un commentaire a été ajouté concernant la campagne U=U, y compris son impact sur les options relatives à la conception chez les personnes vivant avec le VIH et leurs partenaires ainsi que le dépistage de la ménopause (page 80)
- Dans la section relative à la dépression, un commentaire a été ajouté concernant l'impact de la dépression sur le bien-être général (page 84)
- Dans les recommandations sur les troubles cognitifs, la modification du TARV se base sur le résultat du test de résistance dans le LCR ou la possible toxicité du TARV (page 88)

## Co-infections avec les hépatites virales

- Cette partie se nomme désormais « Prise en charge et traitement des co-infections par les hépatites virales chez les personnes vivant avec le VIH » (page 95)
- Elle a été réorganisée de la façon suivante : Recommandations générales (page 95) ; Traitement et suivi des personnes co-infectées par le VHB et le VIH (page 95) ; Traitement et suivi des personnes co-infectées par le VHC et le VIH (page 97)
- Les recommandations de dépistage du CHC ont été mises à jour avec le comité sur les comorbidités (pages 8, 52, 71 et 95)
- Les aspects pratiques concernant le dépistage de la fibrose hépatique ont été mis à jour et un tableau a été ajouté incluant les seuils de détection des tests non invasifs pour la détection des fibroses et des cirrhoses importantes (pages 95 et 102)
- La section sur la réactivation du VHB a été mise à jour (page 96)
- Les recommandations pour les personnes expérimentant un échec du traitement avec des DAA ont été mises à jour (page 97)
- Le tableau sur les DAA a été mis à jour et divisé en deux, avec une partie incluant les combinaisons à favoriser et l'autre les alternatives (pages 95 et 99)
- Les données sur la prise en charge de l'infection par VHC récemment ont été mises à jour (page 101)
- Les sections sur le VHE et le VHD ont été mises à jour (pages 95 et 103)

## Infections opportunistes

- Un tableau concernant l'instauration du TARV dans le contexte d'infections opportunistes a été ajouté (page 104)
- Un tableau sur la présentation clinique et la prise en charge de la réponse au syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire (IRIS) a été ajouté (page 104)
- Les recommandations de traitement des infections opportunistes suivantes ont été mises à jour : CMV, HSV, VZV, histoplasme, infection à cryptocoque (pages 108-111)
- Les détails concernant le traitement des infections par le HSV génital/cutanéo-muqueux initiales et récurrentes ont été éliminés de la section sur les infections opportunistes et remplacés par une référence à la section sur la santé sexuelle et reproductive des femmes et des hommes vivant avec le VIH (page 110)
- Des recommandations sur le traitement de la pénicilliose a été ajoutée (page 110)
- Des détails sur la prise en charge de la TBMDR ont été ajoutés à la section sur la TB (page 115) ainsi qu'un tableau décrivant la posologie de tous les médicaments antituberculeux, leurs principaux effets secondaires et les mises en garde dans le contexte de l'utilisation du TARV (page 117)

Vous trouverez de plus amples détails sur les modifications de la version 9.1 à 10.0 en vous dirigeant à : <http://www.eacsociety.org/guidelines/Details.from-version-9.1to10>

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

Mentions légales	
Éditeur	Société Européenne de Recherche Clinique sur le Sida (EACS)
Présidents des comités d'experts	José Arribas, Catia Marzolini, Patrick Mallon, Andri Rauch, Ole Kirk
Président et coordinatrice	Manuel Battegay et Lene Ryom
Agence graphique	Notice Kommunikation & Design, Zurich
Traduction et mise en page	SEVT Ltd., Londres
Version, Date	10.0, Novembre 2019 © EACS, 2019

## Membres des comités

### 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 cinq comités d'experts.

**Président des recommandations :** Manuel Battagay  
Bâle, Suisse  
**Coordinatrice des recommandations :** Lene Ryom  
Copenhague, Danemark

### Traitement du VIH

**Président :** José Arribas  
Madrid, Espagne  
**Vice-Président :** Jean-Michel Molina  
Paris, France  
**Jeune chercheuse :**  
**Rosa de Miguel Buckley**  
Antonella d'Arminio Monforte  
Madrid, Espagne  
Manuel Battagay  
Milan, Italie  
Margherita Bracchi  
Bâle, Suisse  
Nikos Dedes  
Londres, Royaume-Uni  
Andrzej Horban  
Athènes, Grèce  
Christine Katlama  
Varsovie, Pologne  
Inga Latysheva  
Paris, France  
Jens D. Lundgren  
Saint-Petersbourg, Russie  
Sheena McCormack  
Copenhague, Danemark  
Cristina Mussini  
Londres, Royaume-Uni  
Anton Pozniak  
Madrid, Espagne  
Federico Pulido  
Nantes, France  
François Raffi  
Amsterdam, Pays-Bas  
Peter Reiss  
Hambourg, Allemagne  
Hans-Jürgen Stellbrink  
Lviv, Ukraine  
Marta Vasylyev

### Interactions médicamenteuses

**Présidente :** Catia Marzolini  
Bâle, Suisse  
**Vice-président :** Giovanni Guaraldi  
Modène, Italie  
Sara Gibbons  
Liverpool, Royaume-Uni  
Françoise Livio  
Lausanne, Suisse

### Comorbidités

**Président :** Patrick Mallon  
Dublin, Irlande  
**Vice-Président :** Alan Winston  
Londres, Royaume-Uni  
**Jeune chercheuse :** Aoife Cotter  
Dublin, Irlande  
Manuel Battagay  
Bâle, Suisse  
Georg Behrens  
Hanovre, Allemagne  
Mark Bower  
Londres, Royaume-Uni  
Paola Cinque  
Milan, Italie  
Simon Collins  
Londres, Royaume-Uni  
Juliet Compston  
Cambridge, Royaume-Uni  
Stéphane De Wit  
Bruxelles, Belgique  
Leonardo M. Fabbri  
Modène, Italie  
Christoph A. Fux  
Aarau, Suisse  
Magnus Gisslen  
Göteborg, Suède  
Giovanni Guaraldi  
Modène, Italie  
Justyna D. Kowalska  
Varsovie, Pologne  
Jens Lundgren  
Copenhague, Danemark  
Esteban Martínez  
Barcelone, Espagne

Catia Marzolini  
Bâle, Suisse  
José M. Miro  
Barcelone, Espagne  
Eugenia Negredo  
Barcelone, Espagne  
Neil Poulter  
Londres, Royaume-Uni  
Peter Reiss  
Amsterdam, Pays-Bas  
Lene Ryom  
Copenhague, Danemark  
Giada Sebastiani  
Montréal, Canada

### Co-infections par hépatites virales

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

### Infections opportunistes

**Président :** Ole Kirk  
Copenhague, Danemark  
**Vice-Présidente :** Paola Cinque  
Milan, Italie  
**Jeune chercheuse :**  
**Daria Podlekareva**  
Juan Ambrosioni  
Copenhague, Danemark  
Nathalie de Castro  
Barcelone, Espagne  
Gerd Fätkenheuer  
Paris, France  
Hansjakob Furrer  
Cologne, Allemagne  
José M. Miro  
Berne, Suisse  
Cristiana Oprea  
Barcelone, Espagne  
Anton Pozniak  
Londres, Royaume-Uni  
Alain Volny-Anne  
Paris, France

### Représentante Wave :

Justyna D. Kowalska  
Varsovie, Pologne

## Membres du conseil d'administration

Jürgen K. Rockstroh (Président)  
Bonn, Allemagne  
Sanjay Bhagani (Vice-président)  
Londres, Royaume-Uni  
Ann Sulivan (Secrétaire)  
Londres, Royaume-Uni  
Esteban Martínez (Trésorier)  
Barcelone, Espagne  
Fiona Mulcahy (dernière présidente)  
Dublin, Irlande  
Antonella d'Arminio Monforte  
Milan, Italie  
Manuel Battagay  
Bâle, Suisse  
Georg Behrens  
Hanovre, Allemagne  
Christine Katlama  
Paris, France  
Jens D. Lundgren  
Copenhague, Danemark  
Cristina Mussini  
Modène, Italie  
Cristiana Oprea  
Bucarest, Roumanie  
Anton Pozniak  
Londres, Royaume-Uni  
Peter Reiss  
Amsterdam, Pays-Bas  
Annemarie Wensing  
Utrecht, Pays-Bas

# Abréviations

Abréviations des molécules antirétrovirales (ARV)		Autres abréviations	
<b>3TC</b>	lamivudine	<b>INTI</b>	inhibiteur nucléos(t)idique de la transcriptase inverse
<b>ABC</b>	abacavir	<b>INNTI</b>	inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse
<b>ATV</b>	atazanavir	<b>IP</b>	inhibiteur de la protéase
<b>BIC</b>	bictegravir	<b>IP/b</b>	inhibiteur de la protéase potentialisé par le cobicistat ou le ritonavir
<b>COBI</b>	cobicistat (utilisé comme « booster » = /c)	<b>IP/c</b>	inhibiteur de la protéase potentialisé par le cobicistat
<b>d4T</b>	stavudine	<b>IP/r</b>	inhibiteur de la protéase potentialisé par le ritonavir
<b>ddI</b>	didanosine	<b>LPV</b>	lopinavir
<b>DOR</b>	doravirine	<b>MVC</b>	maraviroc
<b>DRV</b>	darunavir	<b>NVP</b>	névirapine
<b>DTG</b>	dolutégravir	<b>RAL</b>	raltégravir
<b>EFV</b>	éfavirenz	<b>RPV</b>	rilpivirine
<b>ENF</b>	enfuvirtide (T20)	<b>RTV</b>	ritonavir (utilisé comme « booster » =/r)
<b>ETV</b>	étravirine	<b>SQV</b>	saquinavir
<b>EVG</b>	elvitégravir	<b>TAF</b>	ténofovir alafénamide
<b>FPV</b>	fosamprenavir	<b>TDF</b>	ténofovir disoproxil
<b>FTC</b>	emtricitabine	<b>TPV</b>	tipranavir
<b>IDV</b>	indinavir	<b>ZDV</b>	zidovudine
<b>IF</b>	inhibiteur de fusion		
<b>INI</b>	inhibiteur d'intégrase		
		<b>AFP</b>	alpha-foetoprotéine
		<b>ALAT</b>	alanine aminotransférase
		<b>AMCA</b>	antagoniste muscarinique à courte durée d'action
		<b>aMDRD</b>	formulé abrégée du MDRD (modification du régime alimentaire dans le contexte d'une insuffisance rénale)
		<b>AMLA</b>	antagoniste muscarinique à action prolongée
		<b>ASAT</b>	aspartate aminotransférase
		<b>BACA</b>	bêta-2 agonistes à courte durée d'action
		<b>BALA</b>	bêta-2 agonistes à action prolongée
		<b>bid</b>	deux fois par jour
		<b>BPCO</b>	broncho-pneumopathie chronique obstructive
		<b>CHC</b>	carcinome hépatocellulaire
		<b>CKD-EPI</b>	équation permettant de mesurer l'importance de l'IRC
		<b>CMV</b>	cytomégalovirus
		<b>CSI</b>	corticostéroïdes inhalés
		<b>CT</b>	cholestérol total
		<b>ctAR</b>	combinaison de traitements antirétroviraux
		<b>CV-VIH</b>	charge virale (ARN VIH)
		<b>DAA</b>	molécule à mode d'action antivirale directe
		<b>DAV</b>	démence associée au VIH
		<b>DFGe</b>	taux estimé du débit de filtration glomérulaire
		<b>DMO</b>	densité minérale osseuse
		<b>DPCA</b>	dialyse péritonéale continue ambulatoire
		<b>DXA</b>	absorptiométrie biphotonique
		<b>ECA</b>	enzyme de conversion de l'angiotensine
		<b>ECG</b>	électrocardiogramme
		<b>ERC</b>	essai randomisé contrôlé
		<b>FRAX</b>	outil d'évaluation du risque de fracture
		<b>FSC</b>	formule sanguine complète
		<b>GT</b>	génotype
		<b>HDL-c</b>	HDL cholestérol
		<b>HIVAN</b>	néphropathie associée au VIH
		<b>HSH</b>	hommes ayant des relations sexuelles avec les hommes
		<b>HSR</b>	réaction d'hypersensibilité
		<b>IDM</b>	infarctus du myocarde
		<b>IDR</b>	intradermo réaction
		<b>IFN</b>	interféron
		<b>IGRA</b>	test de détection de l'interféron Gamma
		<b>IHPT</b>	insuffisance hépatique en phase terminale
		<b>im</b>	intramusculaire
		<b>IM</b>	interactions médicamenteuses
		<b>IMC</b>	indice de masse corporelle
		<b>IO</b>	infections opportunistes
		<b>IPP</b>	inhibiteur de la pompe à protons
		<b>IRC</b>	insuffisance rénale chronique
		<b>IRIS</b>	syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire
		<b>IRM</b>	imagerie par résonance magnétique
		<b>ISRD</b>	inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine
		<b>IST</b>	infection sexuellement transmissible
		<b>iv</b>	intraveineux
		<b>LCR</b>	liquide céphalo-rachidien
		<b>LDL-c</b>	LDL-cholestérol
		<b>LGV</b>	lymphogranulomatose
		<b>Mg</b>	magnésium
		<b>MCV</b>	maladie cardio-vasculaire
		<b>MX</b>	méthylxanthines
		<b>NAFLD</b>	stéatose hépatique non alcoolique
		<b>NASH</b>	stéato-hépatite non alcoolique
		<b>NFS</b>	numération formule sanguine
		<b>NP</b>	neuropsychologique
		<b>PAL</b>	phosphatase alcaline
		<b>PAP</b>	test de papanicolaou
		<b>PEG-IFN</b>	interféron pégylé
		<b>PEP</b>	prophylaxie post-exposition
		<b>PDE4</b>	inhibiteurs de la phosphodiesterase 4
		<b>po</b>	per os
		<b>PREP</b>	prophylaxie pré-exposition
		<b>PSA</b>	antigène prostatique spécifique
		<b>PTH</b>	hormone parathyroïdienne
		<b>PTME</b>	prévention transmission mère-enfant
		<b>PVVIH</b>	personnes vivant avec le VIH
		<b>qd</b>	une fois par jour
		<b>qid</b>	quatre fois par jour
		<b>RAS</b>	substitutions associées à la résistance
		<b>RBV</b>	ribavirine
		<b>RT</b>	radiographie thoracique
		<b>RVS</b>	réponse virologique soutenue
		<b>sc</b>	sous cutané
		<b>SHR</b>	syndrome hépato-rénal
		<b>SQ</b>	seuil de quantification
		<b>SNC</b>	système nerveux central
		<b>TA</b>	tension artérielle
		<b>TARV</b>	traitement antirétroviral
		<b>TBMDR</b>	TB multirésistante
		<b>TDM</b>	adaptation des posologies aux dosages plasmatiques
		<b>tid</b>	trois fois par jour
		<b>TG</b>	triglycérides
		<b>TGR</b>	Test génotypique de résistance
		<b>THO</b>	transplantation hépatique orthotopique
		<b>TMP-SMX</b>	triméthoprime-sulfaméthoxazole
		<b>TNCL</b>	trouble neurocognitif léger
		<b>TOS</b>	transplantation d'un organe solide
		<b>UA/C</b>	rapport albumine urinaire/créatinine
		<b>UDIV</b>	utilisation de drogue intraveineuse
		<b>UP/C</b>	rapport protéinurie totale/créatinine urinaire
		<b>US</b>	ultrasons
		<b>VHA</b>	virus de l'hépatite A
		<b>VHB</b>	virus de l'hépatite B
		<b>VHC</b>	virus de l'hépatite C
		<b>VHD</b>	virus de l'hépatite D
		<b>VHE</b>	virus de l'hépatite E
		<b>VHS</b>	virus herpès simplex
		<b>VPH</b>	virus du papillome humain
		<b>VVZ</b>	virus varicelle-zona
		<b>WB</b>	western blot
		<b>Zn</b>	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
<b>ANTÉCÉDENTS</b>						
<b>Médicaux</b>	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	54, 55-56
	• Traitements concomitants <sup>(9)</sup>	+	+	Chaque visite		
	• Comorbidités passées et présentes	+	+	Chaque visite		
	• Vaccinations	+		Annuelle	Mesurer les titres d'anticorps plasmatiques et proposer une vaccination si indiquée, voir <a href="#">Vaccinations</a>	
<b>Psychosociaux</b>	Mode de vie (consommation d'alcool, tabac, régime, exercice musculaire en aérobic, consommation de drogues)	+	+	6-12 mois	Les mauvaises habitudes de vie doivent être évaluées plus fréquemment Fournir conseils et soutien si besoin	53
	Emploi	+	+	Au cas par cas Chaque visite	Fournir conseils si besoin	
	Situation sociale	+	+			
	État psychologique	+	+			
Partenaire et enfants	+			Tester le(s) partenaire(s) et les enfants si à risque		
<b>Santé sexuelle et reproductive</b>	Historique sexuel	+		6-12 mois	Aborder les problèmes relatifs aux troubles sexuels Risque de transmission sexuelle à aborder si indiqué	80-83
	Rapports protégés	+			Recommander l'instauration d'un TARV chez les couples sérodifférents	
	Statut du partenaire et aide à l'annonce diagnostique mutuelle	+				
	Conception	+	+			
	Hypogonadisme (y compris la ménopause)	+	+	Au cas par cas	Personnes se plaignant de dysfonction sexuelle	80, 82
<b>SANTÉ POST-REPRODUCTIVE</b>						
<b>Ménopause</b>		+	+	Annuelle/ au cas par cas	Dépister les symptômes de la périménopause chez les femmes ≥ 40 ans	80
<b>MALADIE VIH</b>						
<b>Virologie</b>	Confirmation de la sérologie VIH positive	+		3-6 mois	Surveillance plus fréquente de la CV VIH lors de l'introduction des ARV Réaliser un test de résistance génotypique avant de commencer un TARV si non fait auparavant ou en cas de risque de super-infection	11-13
	ARN VIH plasmatique	+	+			
	Test génotypique de résistance et sous type	+	+/-	En cas d'échec virologique	A réaliser en cas de traitement par antagoniste du CCR5 envisagé	
	Tropisme R5 du VIH (si disponible)		+/-			
<b>Immunologie</b>	Nombre absolu et % de CD4, rapport CD4/CD8 (optionnel : CD8 et %)	+	+	3-6 mois	Surveillance annuelle des CD4 chez les personnes sous traitement ARV stable et ayant un taux de CD4 > 350 cellules/ $\mu$ L <sup>(10)</sup> Le rapport CD4/CD8 est un meilleur indicateur de conséquences graves	11-13
	HLA B*5701 (si disponible)	+	+/-		A réaliser avant l'introduction d'ABC, si pas déjà recherché (pages 11-12, 24)	
<b>Co-infections</b>						
<b>IST</b>	Sérologie syphilis	+		Annuel / au cas par cas	Envisager une surveillance plus fréquente si à risque	14, 80
	Dépistage IST	+		Annuel / au cas par cas	Dépistage si à risque et pendant la grossesse	
<b>Hépatite virale</b>	Sérologie VHA	+		Annuel / au cas par cas	Sérologie si à risque (par exemple les HSM) ; vacciner en l'absence d'immunité	79, 95-97
	Dépistage VHB	+	+		Sérologie annuelle chez personnes à risque ; vacciner en l'absence d'immunité. Utiliser une combinaison contenant TDF ou TAF chez les non-répondeurs aux vaccins	
	Dépistage VHC	+			Sérologie annuelle en cas de risque persistant (par exemple les HSM ou UDVI). Quantification de l'ARN VHC si sérologie VHC positive et suspicion de VHC aiguë	

	Évaluation	Au moment du diagnostic VIH	Avant l'instauration du TARV	Fréquence de suivi	Commentaires	Voir pages
	Dépistage VHD			Au cas par cas	Chez toutes les personnes ayant un résultat HBsAg positif le dépistage de la co-infection avec le VHD devrait également être effectué	95, 103
	Dépistage VHE			Au cas par cas	Effectuer le dépistage chez les personnes dont les symptômes correspondent à une hépatite aiguë, une élévation non expliquée du taux d'aminotransférases ou une fonction hépatique élevée, une amyotrophie névralgique, un syndrome de Guillain-Barré, une encéphalite ou une protéinurie. Inclure un test des IgG et IgM du VHE et un NAT pour détecter l'ARN VHE dans le sang et si possible dans selles	
<b>Tuberculose</b>	RT	+		Refaire un bilan en cas de nouvelle exposition	Envisager RT systématique chez les personnes issues de populations à haute prévalence tuberculeuse. Utiliser PPD/IGRA selon disponibilités et normes de soins locales. Cependant, si les deux tests doivent être utilisés, IGRA doit précéder PPD, étant donné le risque potentiel de "faux positif" pour IGRA, après administration d'un test PPD. Voir <a href="#">Diagnostic et traitement de la tuberculose chez les personnes séropositives pour le VIH</a>	97-99, 17
	PPD	+				
	IGRA chez populations à haut risque (si disponible)	+				
<b>Autres</b>	Sérologie VZV	+			Proposer vaccination lorsque indiquée	65
	Sérologie rougeole/rubéole	+			Proposer vaccination lorsque indiquée	
	Sérologie toxoplasmose	+				
	Sérologie CMV	+				
	Antigène du cryptocoque	+/-			Envisager sérologie antigène du cryptocoque dans le sérum chez les personnes avec CD4 < 100 cellules/ $\mu$ L	91
	Sérologie leishmaniose	+/-			Rechercher selon pays d'origine et les voyages	
	Recherche tropicale (c.à.d. sérologie schistosoma)	+/-			Rechercher selon pays d'origine et les voyages	
	Virus influenza	+		Annuel	Chez toutes les personnes séropositives pour le VIH, voir <a href="#">Vaccinations</a>	65
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	+			Pas de recommandation concernant une dose additionnelle en "booster", voir <a href="#">Vaccinations</a>	65	
Virus du papillome humain	+		Au cas par cas	Vacciner toutes les personnes séropositives pour le VIH jusqu'à 26 ans et 40 ans s'agissant d'HSR. Si l'infection par le VPH est établie, l'efficacité du vaccin est questionnable, voir <a href="#">Vaccinations</a>	65	
<b>COMORBIDITÉS</b>						
<b>Hématologie</b>	NFS	+	+	3-12 mois		
	Hémoglobinopathies	+			Dépister les personnes à risque	
	G6PD	+			Dépister les personnes à risque	
<b>Composition du corps</b>	Indice de masse corporelle	+	+	Annuelle		40
<b>Maladie cardio-vasculaire</b>	Évaluation du risque (score de Framingham <sup>(iii)</sup> )	+	+	2 ans	A réaliser chez les hommes > 40 ans et chez les femmes > 50 ans sans antécédent de pathologie cardio-vasculaire	41
	ECG	+	+/-	Au cas par cas	Réaliser un ECG avant l'introduction d'ARV associés à des troubles de conduction potentiels	
<b>Hypertension</b>	Tension artérielle	+	+	Annuelle		42-44
<b>Lipides</b>	CT, HDL-c, LDL-c, TG <sup>(iv)</sup>	+	+	Annuelle	Répéter à jeun si à visée d'intervention médicale (soit $\geq$ 8h sans apport calorique)	47
<b>Glycémie</b>	Glycémie	+	+	Annuelle	Envisager une hyperglycémie orale provoquée si la glycémie à jeun est entre 5,7-6,9 mmol/L (100-125 mg/dL)	45-46
<b>Pathologie pulmonaire</b>	Symptômes respiratoires et facteurs de risque <sup>(xii)</sup>	+	+	Annuelle	Si un essoufflement sévère est signalé lors d'une spirométrie, une échocardiographie peut être effectuée afin d'écarter la présence d'une insuffisance cardiaque ou d'hypertension pulmonaire	74
	Spirométrie			Au cas par cas	Une spirométrie devrait être effectuée chez toutes les personnes présentant des symptômes <sup>(xiii)</sup>	
<b>Atteinte hépatique</b>	Évaluation du risque <sup>(v)</sup>	+	+	Annuelle		55-60
	ALAT/ASAT, PAL, bilirubine	+	+	3-12 mois	Surveillance plus fréquente avant l'introduction et quand traitement hépatotoxique	
	Évaluation du stade de fibrose			12 mois	Chez les personnes co-infectées VIH-VHC et/ou VIH-VHB (par ex. FibroScan, marqueurs sériques de fibrose)	56-57, 82
	Échographie du foie			6 mois	Chez les personnes avec une cirrhose du foie et celles avec une co-infection par le VHB avec un risque élevé de CHC <sup>(xiii)</sup>	56, 79, 84



	Évaluation	Au moment du diagnostic VIH	Avant l'instauration du TARV	Fréquence de suivi	Commentaires	Voir pages
<b>Atteinte rénale</b>	Évaluation du risque <sup>(vi)</sup>	+	+	Annuelle	Surveillance plus fréquente si DFGe < 90ML/mn, facteurs de risque de IRC <sup>(vi)</sup> , et/ou avant l'introduction et sous traitement néphrotoxique <sup>(ix)</sup>	51-54
	DFGe (MDRD) <sup>(vii)</sup>	+	+	3-12 mois		
	Bandelette urinaire <sup>(viii)</sup>	+	+	Annuelle		
<b>Atteinte os-seuse</b>	Bilan osseux : calcium, PO <sub>4</sub> , PAL	+	+	6-12 mois		48, 50
	Évaluation du risque <sup>(x)</sup> (FRAX® <sup>(xi)</sup> chez les personnes > 40 ans)	+	+	2 ans	Envisager DXA dans certains cas particuliers. (voir page 48 pour les détails)	
<b>Vitamine D</b>	25(OH) vitamine D	+		Au cas par cas	Dépister les personnes à risque	49
<b>Trouble neurocognitif</b>	Questionnaire de dépistage	+	+	Au cas par cas	Toute personne, en dehors de celles qui auraient une étiologie connue de TNC. Si anormal ou symptomatique, se référer à l'algorithme page 73 pour une évaluation plus poussée	73
<b>Dépression</b>	Questionnaire	+	+	Au cas par cas	Dépister les personnes à risque	69-71
<b>Cancer</b>	Mammographie			1-3 ans	Femmes 50-70 ans	39-57
	Frottis cervico-vaginal			1-3 ans	Femmes séropositives > 21 ans ou un an après les premières relations	
	Toucher rectal et anoscopie			1-3 ans	HSM ou personnes ayant une dysplasie associée au VPH	
	Alpha-foetoprotéine et échographie			6 mois	Controversé / Les personnes au stade de cirrhose et les personnes co-infectées par le VHB avec un risque élevé de CHC <sup>(xiii)</sup>	
	Autres				Controversé	

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

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

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

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

Objectif : aider la personne à démarrer un TARV et/ou à persévérer avec leur TARV	
<p>Les résultats de l'essai START ont modifié le point d'équilibre entre le meilleur moment de démarrer un TARV ou attendre [1]. Il existe de plus en plus de données montrant que démarrer le TARV dès le dépistage de l'infection par le VIH est possible et acceptable pour les personnes séropositives. Toutefois, savoir à quel point la personne est prête à commencer le traitement est fondamental pour lui permettre d'exprimer ses préférences et ne pas se sentir poussée à commencer le TARV de façon immédiate, sauf quand le traitement est indiqué d'un point de vue clinique.</p> <p>Le succès du TARV requiert que la personne soit prête à le commencer et à adhérer au traitement sur le long terme. Le processus qui débute par la détection d'un problème et conduit à la prise prolongée du TARV se divise en cinq étapes. Savoir à quelle étape se situe chaque patient permettra aux soignants d'utiliser les techniques appropriées pour l'accompagner dans sa décision de commencer et de continuer le TARV.</p>	<p>Identifier le stade d'aptitude de la personne à démarrer un TARV utilisant les techniques WEM<sup>(9)</sup>, et instaurer la discussion avec des questions ouvertes : « J'aimerais vous parler des médicaments VIH » &lt;attendre&gt; « Qu'en pensez-vous ? »</p> <p>Selon les réponses de la personne, identifier son stade d'aptitude et intervenir en fonction<sup>(10)</sup></p> <p>L'initiation immédiate du TARV (le même jour que le diagnostic de VIH) devrait être considérée dans les situations suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– dans le cas d'une primo-infection à VIH, en particulier au bout de quelques heures après les premiers signes cliniques et symptômes de méningo-encéphalite. Dans ce cas, le clinicien peut instaurer TARV de façon immédiate après le dépistage du VIH et avant d'obtenir confirmation par le moyen des résultats d'autres examens comme celui de la charge virale.</li> <li>– quand c'est le souhait de la personne séropositive de commencer de façon immédiate.</li> <li>– dans le cas où la disparition du patient après avoir reçu son diagnostic est plus probable si le TARV n'est pas instauré le même jour.</li> </ul>
Stades d'aptitude à démarrer un TARV	
<p><b>Phase de pré-réflexion :</b> « Je n'en ai pas besoin, je me sens bien » « Je ne veux pas y penser »</p>	<p><b>Soutien :</b> Respecter l'attitude de la personne. / Essayer de comprendre ses opinions en matière de santé et de soin. / Établir une relation de confiance. / Fournir une information concise et personnalisée. / Fixer le rendez-vous suivant.</p>
<p><b>Réflexion :</b> « Je suis en train de soupeser les choses et je n'arrive pas à me décider »</p>	<p><b>Soutien :</b> Reconnaître le sentiment d'ambivalence chez l'individu. / L'aider à évaluer le pour et le contre. / Évaluer le besoin d'information et encourager la recherche de cette information. / Fixer le rendez-vous suivant.</p>
<p><b>Préparation :</b> « Je veux commencer, je pense que les médicaments m'aideront à mener une vie normale »</p>	<p><b>Soutien :</b> Renforcer la décision prise. / Arriver à une décision commune sur la combinaison de médicaments la plus adaptée. / Discuter du niveau d'observance du traitement, des résistances, des effets secondaires. / Discuter l'intégration du traitement dans la vie quotidienne. / Évaluer l'auto-efficacité de la personne.</p> <p><b>Question :</b> Êtes-vous confiant en vous-même quant à votre aptitude à prendre votre traitement comme nous en avons discuté (spécifier) une fois que vous aurez démarré le traitement ? Utiliser VAS 0-10<sup>(11)</sup>.</p> <p><b>Envisager une formation/sensibilisation à la prise de médicaments</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Formation à la prise de médicament, peut se faire avec MEMS, par ex. pilulier électronique</li> <li>• Observance du traitement avec soutien à l'aide d'un accompagnateur</li> <li>• Utiliser des aides telles que pilulier, alarme téléphone portable</li> <li>• Impliquer des personnes soutien/outils quand cela est approprié</li> </ul>
<p><b>Action :</b> « Je vais démarrer maintenant »</p>	<p><b>Dernière vérification :</b> Une fois le plan de prise de traitement bien établi, la personne est-elle capable de prendre son TARV ?</p>
<p><b>Maintenance :</b> « Je vais persévérer » ou « j'ai des difficultés à persévérer à long terme »</p> <p>Avertissement : Une personne peut rechuter à un stade plus précoce, y compris de la « persévérance » à la « contemplation »</p>	<p><b>Évaluer :</b> Adhésion tous les 3-6 mois<sup>(12)</sup></p> <p><b>Évaluer l'adhésion :</b> Pour les personnes ayant une bonne adhésion thérapeutique: prenez acte de leur succès.</p> <p><b>Évaluer :</b> La propre perception de la personne quant à son aptitude à adhérer à, et à persévérer avec, son traitement.</p> <p><b>Question :</b> Pour les prochains 3-6 mois, quel est votre degré de confiance en vous quant à votre capacité à prendre votre traitement ? Utiliser VAS 0-10<sup>(11)</sup></p> <p>Pour une personne dont l'adhésion est insuffisante : utiliser des techniques en miroir<sup>(13)</sup> à l'évocation de problèmes, poser des questions ouvertes pour identifier les croyances dysfonctionnelles</p> <p><b>Évaluer :</b> le stade d'aptitude et fournir un soutien par étapes</p> <p><b>Évaluer :</b> Barrières et facilitateurs<sup>(14)</sup></p> <p>Programmer le prochain rendez-vous et recommencer l'assistance</p>



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

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

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

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

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

Avant de choisir un régime thérapeutique ART, il est essentiel de revoir:

- Si une femme veut concevoir: [Les médicaments antirétroviraux sont déconseillés chez les femmes qui souhaitent concevoir](#)
- Si une femme est enceinte: [Traitement antirétroviral pour les femmes enceintes naïves d'ART](#)
- Si la personne a une infection opportuniste: [Initiation du régime thérapeutique antirétroviral chez les personnes atteintes d'infections opportunistes](#)
- Si la personne est infectée par la TB: [Traitements antirétroviraux en cas de co-infection TB/VIH](#)
- Si la personne est soumise à un traitement potentiel limitant les comorbidités: [Section de comorbidité, ajustement de la dose en cas d'insuffisance rénale et hépatique](#)
- Si la personne est traitée avec d'autres médicaments: [Interactions médicamenteuses](#)
- Si la personne a des difficultés de déglutition: [Administration d'ARVs chez les personnes infectées par le VIH avec des difficultés de déglutition](#)

## A) Régimes recommandés (choisir un des suivants) \*\*

Parmi les régimes recommandés chez les personnes infectées par le VIH commençant le TARV, nous favorisons l'utilisation d'un INI non boosté avec une barrière génétique élevée (DTG ou BIC) en tant que troisième agent préféré. Il est essentiel d'adapter les traitements antirétroviraux pour chaque personne, car d'autres classes d'agents tiers (par exemple PI/b) peuvent être indiquées en présence de résistance

\* Seuls les médicaments actuellement autorisés pour l'initiation du traitement par l'EMA sont pris en compte (par ordre alphabétique)

\*\* Un nombre croissant de médicaments génériques contre le VIH sont désormais disponibles et leur utilisation peut entraîner d'importantes économies. L'utilisation de formes génériques de médicaments inclus dans les régimes recommandés doit donc être encouragée, même si des régimes à comprimé unique ne sont pas utilisés, car des études récentes ont montré des résultats virologiques similaires chez les personnes naïves d'ARV infectées par le VIH recevant soit un seul comprimé, soit deux comprimés qd.

Régime	Exigences principales	Recommandations supplémentaires (notes de bas de page)
<b>Régimes recommandés</b>		
<b>2 INTIs + INI (PRÉFÉRÉ)</b>		
ABC/3TC + DTG ABC/3TC/DTG	HLA-B*57:01 négative HBsAg négative	I (ABC: HLA-B*57:01, risque cardio-vasculaire)
TAF/FTC ou TDF/FTC ou TD-F/3TC + DTG		II (TDF: types de pro-médicaments. Toxicité rénale et osseuse. Dosage du TAF) III Augmentation du poids
TAF/FTC/BIC		
TAF/FTC ou TDF/FTC ou TD-F/3TC + RAL qd ou bid		II (TDF: types de pro-médicaments. Toxicité rénale et osseuse. Dosage du TAF) IV (RAL: dosage)
<b>1 INTI + INI</b>		
DTG + 3TC	HBsAg négative CV-VIH < 500,000 copies/mL Taux de CD4 > 200 cellules/µL	
<b>2 INTIs + INNTI</b>		
TAF/FTC ou TDF/FTC ou TD-F/3TC + DOR TDF/3TC/DOR		II (TDF: types de pro-médicaments. Toxicité rénale et osseuse. Dosage du TAF) V (DOR: HIV-2)
TAF/FTC ou TDF/FTC ou TD-F/3TC + RPV TAF/FTC/RPV TDF/FTC/RPV	Taux de CD4 > 200 cellules/µL CV-VIH < 100,000 copies/mL Pas sur l'inhibiteur de la pompe à protons Avec de la nourriture	II (TDF: types de pro-médicaments. Toxicité rénale et osseuse. Dosage du TAF) VI (RPV: HIV-2)
<b>2 INTIs + IP/r ou IP/c</b>		
TAF/FTC ou TDF/FTC ou TD-F/3TC + DRV/c ou DRV/r TAF/FTC/DRV/c	Avec de la nourriture	II (TDF: types de pro-médicaments. Toxicité rénale et osseuse. Dosage du TAF) VII (DRV/r: risque cardio-vasculaire)
<b>Régimes alternatifs</b>		
<b>2 INTIs + INI</b>		
ABC/3TC + RAL qd ou bid	HBsAg négative HLA-B*57:01 négative	I (ABC: HLA-B*57:01, risque cardio-vasculaire) IV (RAL: dosage)
TDF/FTC/EVG/c TAF/FTC/EVG/c	Avec de la nourriture	II (TDF: types de pro-médicaments. Toxicité rénale et osseuse) VIII (EVG/c: use in renal impairment)
<b>2 INTIs + INNTI</b>		
ABC/3TC +EFV	HLA-B*57:01 négative HBsAg négative CV-VIH < 100,000 copies/mL À l'heure de dormir ou 2 heures avant le dîner	I (ABC: HLA-B*57:01, risque cardio-vasculaire) IX (EFV: suicidalité. VIH-2 ou VIH-1 du groupe O)

TAF/FTC ou TDF/FTC ou TD-F/3TC + EFV TDF/FTC/EFV	À l'heure de dormir ou 2 heures avant le dîner	II TDF: types de pro-médicaments. Toxicité rénale et osseuse. Dosage du TAF IX (EFV: suicidalité. VIH-2 ou VIH-1 du groupe O)
<b>2 INTIs + IP/r ou IP/c</b>		
ABC/3TC + ATV/c ou ATV/r	HLA-B*57:01 négative HBsAg négative CV-VIH < 100,000 copies/mL Pas sur l'inhibiteur de la pompe à protons Avec de la nourriture	I (ABC: HLA-B*57:01, risque cardio-vasculaire) X (ATV/b et toxicité rénale)
ABC/3TC + DRV/c ou DRV/r	HLA-B*57:01 négative HBsAg négative Avec de la nourriture	I (ABC: HLA-B*57:01, risque cardio-vasculaire) VII (DRV/r et risque cardio-vasculaire)
TAF/FTC ou TDF/FTC ou TD-F/3TC + ATV/c ou ATV/r	Pas sur l'inhibiteur de la pompe à protons Avec de la nourriture	II (TDF: types de pro-médicaments. Toxicité rénale et osseuse. Dosage du TAF) X (ATV/b: toxicité rénale)
<b>Autres combinaisons</b>		
RAL 400 mg bid + DRV/c ou DRV/r	HBsAg négative CV-VIH < 100,000 copies/mL CD4 > 200 cellules/ $\mu$ L Avec de la nourriture	VII (DRV/r: risque cardio-vasculaire)

### Recommandations supplémentaires

I L'ABC est contre-indiqué si le HLA-B\*57:01 est positif. Même si le HLA-B\*57:01 est négatif, le conseil sur le risque HSR est toujours obligatoire. L'ABC doit être utilisé avec prudence chez les personnes à haut risque de MCV (> 20%)

II Dans certains pays, le TDF est étiqueté 245 mg au lieu de 300 mg pour refléter la quantité du promédicament (ténofovir disoproxil) plutôt que du sel de fumarate (fumarate de ténofovir disoproxil). Il y a des formes génériques de TDF qui, au lieu du fumarate, utilisent des sels de phosphate, de maléate et de succinate. Ils peuvent être utilisés de manière interchangeable.

Lorsqu'elles sont disponibles, les combinaisons contenant du TDF peuvent être remplacées par les mêmes combinaisons contenant du TAF. Le TAF est utilisé à 10 mg lorsqu'il est coadministré avec des médicaments qui inhibent la P-gp, et à 25 mg lorsqu'il est coadministré avec des médicaments qui n'inhibent pas la P-gp.

La décision d'utiliser le TDF ou le TAF dépend des caractéristiques individuelles ainsi que de la disponibilité. Jusqu'à présent, les données à long terme sur le TAF sont limitées.

Si le TARV ne comprend pas de booster, le TAF et le TDF présentent un risque similaire à court terme d'effets indésirables rénaux entraînant l'arrêt du traitement et des fractures osseuses.

Le TAF\*\*\* doit être considéré comme un premier choix\*\*\*\* par rapport au TDF chez les personnes avec:

- un risque établi ou élevé de la MCR, voir page 64;
- la coadministration de médicaments avec des médicaments néphrotoxiques ou une toxicité antérieure du TDF, voir page 65;
- ostéoporose / ostéopénie progressive, score FRAX élevé ou facteurs de risque, voir page 61;
- l'histoire de la fracture de fragilité, voir pages 61 et 63

\*\*\* Les données sur l'utilisation du TAF avec eGFR < 30 mL/min sont limitées

\*\*\*\* L'avis d'expert est en attente de données cliniques

- III Deux essais contrôlés randomisés (réalisés en Afrique du Sud et au Cameroun) ont montré que, par rapport à l'EFV, le traitement avec le DTG chez les personnes naïves était associé à une prise de poids accrue lorsqu'il était combiné avec TAF/FTC, TDF/FTC ou TDF/3TC. L'effet sur l'augmentation du poids était plus important pour les femmes soumises au traitement contenant à la fois du DTG et du TAF [12], [13]
- IV Le RAL peut être administré en tant que RAL 400 mg bid ou RAL 1200 mg (deux comprimés de 600 mg) qd. Remarque: Le RAL qd ne doit pas être administré en présence d'un inducteur (par exemple médicaments antituberculeux, antiépileptiques) ou de cations divalents (par exemple calcium, magnésium, fer), auquel cas le RAL doit être utilisé bid
- V Le DOR n'est pas actif contre le VIH-2
- VI Le RPV n'est pas actif contre le VIH-2
- VII Une seule étude a montré une augmentation du risque de MCV avec l'utilisation cumulative de DRV/r [14]
- VIII À utiliser le TDF/FTC/EVG/c uniquement si l'eGFR  $\geq$  70 mL/min. Il est recommandé de ne pas initier le TDF/FTC/EVG/c chez les personnes avec l'eGFR < 90 mL/min, sauf si le traitement est préféré.
- IX L'EFV: à ne pas administrer en cas d'antécédents de tentatives de suicide ou de maladie mentale; non actif contre les souches de VIH-2 et VIH-1 du groupe O
- X Toxicité rénale potentielle avec ATV/b

# Primo-infection

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

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

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

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

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

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

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

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

Cette recommandation est basée sur :

- La démonstration d'un avantage virologique et immunologique et des bénéfices cliniques attendus de la thérapie précoce<sup>(v)</sup>.
- La réduction du risque de transmission du VIH.
- L'intervalle habituellement court entre l'identification de la primo-infection et un niveau de CD4 < 500 cellules/ $\mu$ L.
- La diminution du stress et une plus grande facilité à partager son statut avec d'autres personnes.  
La personne séropositive pour le VIH doit souhaiter prendre le traitement et son implication doit être stimulé à travers le counselling en mettant l'accent sur les bénéfices de commencer un traitement de façon précoce. Il faut également informer la personne vivant avec le VIH des possibles désavantages du traitement précoce<sup>(vi)</sup>.  
Les personnes présentant une primo-infection asymptomatique et ayant acquis l'infection de façon récente avec un taux de CD4 préservé qui décident de retarder le traitement devraient faire l'objet d'un suivi selon les recommandations établies pour l'infection avérée (chronique).  
Une fois le traitement commencé, il doit être continué. L'interruption ultérieure du traitement est déconseillée.

### Choix du traitement

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

## Autres éléments à prendre en compte

- Toutes les personnes séropositives pour le VIH devraient entreprendre des tests permettant de détecter la présence possible d'infections de transmission sexuelle telles que la syphilis, la gonorrhée, et la chlamydia, ainsi que le VHB et le VHC. Étant donné que la séroconversion des anticorps peut avoir lieu plus tard, il faudra effectuer un test permettant de détecter l'ARN viral fin d'identifier une infection à VHC récente.
  - Les femmes séropositives en âge de reproduction devraient effectuer un test de grossesse.
  - Toutes les personnes séropositives pour le VIH devraient recevoir un counselling sur le risque élevé de transmission, les mesures de prévention, et l'importance d'informer leurs partenaires.
- i L'ARN du VIH devient détectable dans le plasma environ 11 jours après l'exposition au virus, 7 jours avant l'apparition de l'Ag p24 et 12 jours avant celle des anticorps anti-VIH.
  - ii S'il est disponible, le Western Blot (WB) ou test d'immunotransfert peut être utilisé pour déterminer le stade de l'infection, selon les normes indiquées ci-après [12]
    - Stade I : ARN-VIH positif uniquement (durée moyenne 5 jours). Les niveaux de charge virale VIH sont de 2000 copies/mL en médiane (IQR 300-20000 copies/mL) et sont inférieurs à 100 copies/mL chez environ 10 % des personnes séropositives pour le VIH. De faibles niveaux de charge virale VIH doivent être interprétés avec précaution, en raison du risque de fausse positivité (par ex. due à la contamination)
    - Stade II : ARN-VIH et Ag p24 positifs uniquement (5.3 jours en moyenne). NB : les niveaux de charge virale VIH sont habituellement supérieurs à 10000 copies/mL
    - Stade III : ARN-VIH, Ag p24 et anticorps anti-VIH positifs aux tests immunologiques, pas de bande WB spécifique (3.2 jours en moyenne) ;
    - Stade IV : identique au Stade III mais avec un WB indéterminé (5.6 jours en moyenne)
    - Stade V : identique au Stade III mais avec un WB positif, sans réactivité p31 (69.5 jours en moyenne)
    - Stade VI : identique au Stade III mais avec une réactivité WB complète, incluant une bande p31
  - iii Toute personne ayant une charge virale VIH détectable et une sérologie négative ou indéterminée doit recevoir la confirmation de sa séroconversion anti-VIH dans le cadre de ses premiers examens de suivi. L'intervalle pour ce dépistage (jusqu'au Stade V) est d'une semaine.
  - iv Certains centres peuvent avoir accès à des marqueurs de séro-incidence (par ex. mesure de l'avidité des anticorps) qui permettent d'identifier une infection acquise dans les 3-6 mois précédents. La fiabilité de ces tests est variable et les résultats doivent être interprétés avec précaution lorsqu'ils sont les seuls indicateurs d'une infection récente.
  - v Avantages potentiels de l'instauration du TARV à la primo-infection : diminuer la gravité des symptômes aigus ; abaisser le set point de la charge virale VIH et réduire la taille du réservoir de VIH ; ralentir l'évolution génétique virale ; diminuer l'activation et l'inflammation et les marqueurs d'évolution de la maladie ; préserver la fonction immunitaire et l'intégrité du tissu lymphoïde ; éventuellement, protection du système neurologique et du tube digestif ; éventuellement, renforcer le contrôle et la réponse aux futures stratégies d'éradication. Ces effets sont plus probables si le traitement est débuté pendant la phase aiguë de la primo-infection. Les autres avantages incluent la réduction du risque de transmission, de l'anxiété, et la facilitation du dévoilement du statut sérologique aux proches.
  - vi Inconvénients potentiels de l'instauration du TARV durant la primo-infection : à l'heure actuelle il manque encore de preuves fermes basées sur des essais contrôlés, du bénéfice clinique sur le long-terme de l'instauration du traitement lors de la primo-infection (en comparaison à l'instauration du traitement après la primo-infection). Les données sur lesquelles reposent la recommandation de commencer le traitement de façon immédiate proviennent pour la plupart de personnes avec une primo-infection asymptomatique ; faible probabilité de contrôle post-traitement ; l'interruption du traitement conduit à un rebond de la charge virale et des marqueurs d'inflammation ; possibles conséquences indésirables du TARV à long terme (toxicité, résistances aux médicaments). Un groupe réduit de personnes séropositives pour le VIH sont capables de contrôler de façon spontanée l'infection sans traitement (elite controllers).
- Voir les vidéos des conférences en ligne [Quand commencer le TARV-1ère partie](#) ; [Quand commencer le TARV-2ème partie](#) ; [Quel TARV prendre pour commencer-1ère partie](#) ; et [Quel TARV prendre pour commencer-2ème partie](#) des cours en ligne de l'EACS sur la prise en charge clinique du VIH.

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

## Définition de la suppression virologique

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

## Indications

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

## Principes

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

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

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

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

## Stratégies épargnant certaines classes

### Bithérapie :

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

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

### Monothérapie avec DRV/r :

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

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

## Stratégies non recommandées

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



## Échec virologique

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

# Traitement des femmes enceintes infectées par le VIH

Scénarios pour les femmes enceintes ou celles qui souhaitent concevoir

1. Femmes prévoyant une grossesse ou qui deviennent enceintes pendant qu'elles sont déjà soumises au TARV	Maintenir le TARV, à moins de prendre des médicaments non recommandés (voir les Tableaux 1 et 2)
2. Femmes enceintes naïves au traitement	Il est fortement recommandé de commencer le TARV le plus tôt possible (voir le Tableau 3)
3. Femmes dont le suivi débute à la fin du deuxième ou du troisième trimestre	Commencer le TARV immédiatement (voir le Tableau 2) et considérer le RAL ou le DTG comme le choix préféré pour obtenir une baisse rapide du CV-VIH et pour s'assurer que le CV-VIH est indétectable au moment de l'accouchement
4. Femmes dont le CV-VIH n'est pas indétectable au troisième trimestre	Effectuer des tests de résistance et envisager de changer ou d'ajouter l'INI (RAL ou DTG) si ce n'est pas dans cette classe pour obtenir une baisse rapide du CV-VIH
5. Femmes dont le CV-VIH est > 50 copies / ml à la semaine 34-36 de la grossesse	Césarienne élective à prévoir à la semaine 38, voir travail et allaitement, page 19
6. Femmes diagnostiquées séropositives au travail	Voir travail et allaitement, page 19

**Tableau 1. Médicaments antirétroviraux déconseillés chez les femmes qui souhaitent concevoir**

MÉDICAMENT	Raison
INI	
DTG	Risque plus élevé de défauts du tube neural si utilisé avant la conception. Remplacer par un autre médicament.

**Tableau 2. Médicaments antirétroviraux déconseillés chez les femmes qui tombent enceintes lorsque soumises au TARV**

MÉDICAMENT	Raison
INTI	
TAF	Données insuffisantes sur l'innocuité et l'efficacité chez des femmes enceintes
INI	
RAL qd	Données insuffisantes sur l'innocuité et l'efficacité chez des femmes enceintes
BIC	Données insuffisantes sur l'innocuité et l'efficacité chez des femmes enceintes
DTG	Risque plus élevé de défauts du tube neural en cas de periconception
EVG/c	Niveaux inférieurs pendant la grossesse
INNTI	
DOR	Données insuffisantes sur l'innocuité et l'efficacité chez des femmes enceintes
IP	
ATV/c	Niveaux inférieurs au cours des 2e et 3e trimestres
DRV/c	Niveaux inférieurs au cours des 2e et 3e trimestres
AUTRE	
COBI	De faibles niveaux au cours des 2e et 3e trimestres de la grossesse, des niveaux sous-thérapeutiques de médicament boosté doivent être prévu.

**Tableau 3. Traitement antirétroviral pour les femmes enceintes naïves d'ART**

Les femmes enceintes doivent être surveillées chaque mois ou tous les deux mois (en fonction de l'observance antérieure et de la durée de la suppression virologique antérieure) et aussi près que possible de la date prévue d'accouchement. Le CV-VIH doit être testé tous les deux mois de grossesse et incluant 36 semaines de grossesse.

Régimes	Exigences principales	Recommandations supplémentaires (notes de bas de page)
<b>Régimes recommandés</b>		
<b>2 INTIs + INI (PRÉFÉRÉ)</b>		
ABC/3TC + DTG ABC/3TC/DTG	Initier après 8 semaines de grossesse HLA-B*57:01 négative HBsAg négative	I (ABC: HLA-B*57:01, peut retarder le démarrage du TARV) II (DTG: risque de défauts du tube neural pendant la periconception)
TDF/FTC ou TDF/3TC + DTG	Initier après 8 semaines de grossesse	III (Sels de ténofovir) II (DTG: risque de défauts du tube neural pendant la periconception)
TDF/FTC ou TDF/3TC + RAL 400 mg bid		III (Sels de ténofovir) IV (RAL pendant la grossesse, dosage bid)
<b>2 INTIs + IP/r</b>		
TDF/FTC ou TDF/3TC + DRV/r 600 mg/100 mg bid	Avec de la nourriture	III (Sels de ténofovir) V (Dosage du DRV) VI (Boosting du COBI)

Régimes alternatifs		
<b>2 INTIs + INI</b>		
ABC/3TC + RAL 400 mg bid	HBsAg négative HLA-B*57:01 négative	I (ABC: HLA-B*57:01, peut retarder le démarrage du TARV) IV (RAL pendant la grossesse, dosage bid)
<b>2 INTIs + INNTI</b>		
ABC/3TC + EFV	HLA-B*57:01 négative HBsAg négative CV-VIH < 100,000 copies/mL À l'heure de dormir ou 2 heures avant le dîner	I (ABC: HLA-B*57:01, peut retarder le démarrage du TARV) VII (EFV VIH-2 et groupe O)
TDF/FTC ou TDF/3TC + EFV TDF/FTC/EFV	À l'heure de dormir ou 2 heures avant le dîner	III (Sels de ténofovir) VII (EFV VIH-2 et groupe O)
TDF/FTC ou TDF/3TC + RPV TDF/FTC/RPV	Taux de CD4 > 200 cellules/ $\mu$ L CV-VIH < 100,000 copies/mL Pas sur l'inhibiteur de la pompe à protons Avec de la nourriture	II (Sels de ténofovir) VIII (Exposition à la RPV au cours des 2e et 3e trimestres, VIH-2) IX (Interactions)
<b>2 INTIs + IP/r</b>		
ABC/3TC + ATV/r	HLA-B*57:01 négative HBsAg négative CV-VIH < 100,000 copies/mL Pas sur l'inhibiteur de la pompe à protons Un plan d'administration des bloqueurs H2 est recommandé Avec de la nourriture	I (ABC: HLA-B*57:01, peut retarder le démarrage du TARV) VI (Boosting du COBI) IX (Interactions) X (Maternal hyperbilirubinemia)
TDF/FTC ou TDF/3TC + ATV/r	Pas sur l'inhibiteur de la pompe à protons Un plan d'administration des bloqueurs H2 est recommandé Avec de la nourriture	VI (Boosting du COBI) IX (Interactions) X (Maternal hyperbilirubinemia)
ABC/3TC + DRV/r 600 mg/100 mg bid	HLA-B*57:01 négative et HBsAg négative Avec de la nourriture	I (ABC: HLA-B*57:01, peut retarder le démarrage du TARV) V (Dosage du DRV) VI (Boosting du COBI)
<b>Autres médicaments non recommandés comme traitement initial pour les personnes infectées par le VIH, mais avec des preuves d'innocuité pendant la grossesse</b>		
AZT		XI (access) XII (toxicity)
LPV/r	Dose increase recommended in third trimester of pregnancy	XI (access) XIII (toxicity)

### Recommandations supplémentaires

- I: L'ABC est contre-indiqué si le HLA-B\*57: 01 est positif. Même si le HLA-B\*57: 01 est négatif, le conseil sur le risque de la HSR est toujours obligatoire. Si le test pour HLA-B\*57:01 entraîne un retard de l'initiation du TARV, envisager un autre régime principal
- II: Les données de la cohorte d'observation de Tsepamo ont montré que des défauts du tube neural se sont produits dans 3 accouchements sur 1000 chez les femmes prenant le DTG depuis la conception, une augmentation faible mais significative par rapport à toutes les autres expositions aux antirétroviraux [16]
- III: Certaines formes génériques de TDF utilisent des sels de phosphate, de maléate et de succinate au lieu de fumarates. Ils peuvent être utilisés de manière interchangeable. Dans certains pays, le TDF est étiqueté 245 mg au lieu de 300 mg pour refléter la quantité du promédicament (ténofovir disoproxil) plutôt que du sel de fumarate (ténofovir disoproxil fumarate)
- IV: Aucun défaut du tube neural n'a pas été signalé dans 1991 rapports prospectifs sur l'exposition au RAL pendant la grossesse, dont 456 pendant la période de periconception. Aucune donnée sur le RAL 1200 mg qd: non recommandé
- V: Le DRV/r 800/100 mg qd n'est pas recommandé pendant la grossesse en raison d'une diminution des niveaux. Le DRV/c n'est pas recommandé pendant la grossesse en raison d'une exposition significativement plus faible au DRV et au COBI au cours des deuxième et troisième trimestres de la grossesse
- VI: Boosting avec COBI n'est pas recommandé après le deuxième trimestre de la grossesse (niveaux de médicament insuffisants)
- VII: L'EFV n'est pas actif contre les souches VIH-2 et VIH-1 du groupe O
- VIII: Exposition plus faible au PV au cours des deuxième et troisième trimestres; Envisagez de surveiller la CV plus fréquemment. Le RPV n'est pas actif contre le VIH-2
- IX: Les femmes enceintes se voient souvent prescrire des anti-H2 ou des inhibiteurs de la pompe à protons contre les nausées. Il est recommandé de revoir soigneusement les médicaments concomitants à chaque visite et de fournir aux femmes enceintes des informations sur les interactions potentielles
- X: L'ATV/r peut produire une hyperbilirubinémie maternelle, aucune preuve d'hyperbilirubinémie néonatale
- XI: Dans les pays avec un accès limité aux médicaments énumérés dans les régimes recommandés et les régimes alternatifs, le traitement avec 2 INTIs + LPV/r ou incluant l'AZT dans le régime de base pour l'INTI est un choix acceptable pour les femmes enceintes
- XII: L'AZT peut provoquer une anémie maternelle, pensez à surveiller la toxicité hématologique
- XIII: Le LPV/r a une toxicité plus élevée que les autres IP (nausées)

## Travail

### Scénarios:

#### 1) Femmes dont le CV-VIH est > 50 copies/mL à la semaine 34-36:

- À prévoir la césarienne électorive à la semaine 38
- iv ZDV: Pendant le travail et l'accouchement: la dose de charge de 2 mg/kg suivie d'une infusion iv continue de 1 mg/kg/heure jusqu'à l'accouchement
  - Accouchement par césarienne programmé: commencer IV ZDV 3 heures avant l'opération
  - Accouchement par césarienne imprévue: envisager d'administrer la dose de charge puis procéder à l'accouchement

#### 2) Femmes diagnostiquées séropositives pendant le travail:

- Si possible, effectuez une césarienne
- iv ZDV: Pendant le travail et l'accouchement: dose de charge de 2 mg/kg suivie d'une infusion iv continue de 1 mg/kg/heure jusqu'à l'accouchement. Envisagez d'administrer la dose de charge, puis passez à l'accouchement

La PEP doit être administrée à tous les nouveau-nés des mères avec le VIH conformément aux directives locales

## Allaitement

- Le sujet des intentions alimentaires doit être discuté avec la femme enceinte le plus tôt possible pendant la grossesse, tout en fournissant une éducation et un soutien à la mère.
- **Nous déconseillons l'allaitement**, car dans les cas à revenu élevé, le moyen optimal de prévenir la transmission de la mère à l'enfant est de nourrir les nourrissons nés de mères avec le VIH avec du lait maternisé
  - Pour réduire l'inconfort physique et émotionnel potentiel associé à l'engorgement mammaire, ainsi que le risque d'allaitement caché, les femmes avec le VIH devraient recevoir de la cabergoline pour supprimer la lactation après l'accouchement
- **Dans les situations où une femme choisit d'allaiter, nous recommandons la contribution d'une équipe interdisciplinaire comprenant un spécialiste du VIH adulte, un pédiatre et un obstétricien/gynécologue**
  - Nous recommandons un suivi mensuel pendant toute la période d'allaitement avec une surveillance clinique et virologique accrue de la mère et de l'enfant. La mesure des concentrations de médicaments dans le lait pourrait être effectuée pour éclairer la pratique clinique
  - **CV-VIH maternel > 50 copies/mL devrait entraîner l'arrêt de l'allaitement maternel, fournir de la cabergoline et du soutien d'une équipe interdisciplinaire et d'une infirmière spécialisée**
  - Une consultation immédiate de l'équipe interdisciplinaire doit être fournie en cas de signes et symptômes de mammites, d'infections buccales ou intestinales du nourrisson
  - Il n'y a actuellement aucune preuve à l'appui de la recommandation de la PrEP pour les nourrissons allaités
  - **Après l'arrêt de l'allaitement, l'enfant doit subir un diagnostic de routine comme recommandé chez les enfants exposés au VIH**

# TARV et co-infection VIH/TB

## Principes

Les personnes infectées par le VIH avec TB doivent commencer un traitement antituberculeux standard avec de la rifampicine/isoniazide/pyrazinamide/éthambutol pendant 2 mois suivi de 4 mois d'administration de rifampicine/isoniazide (le choix des médicaments et la durée du traitement dépendent de la sensibilité aux médicaments et du lieu de la maladie), voir le [Diagnostic et traitement de la tuberculose chez les personnes séropositives pour le VIH](#)

Toutes les personnes présentant une co-infection TB/VIH doivent commencer le TARV quel que soit le taux de CD4. La supervision du traitement et l'évaluation de l'observance sont très importantes. Si la personne déjà suivie le TARV, vérifiez les interactions médicamenteuses potentielles et si celles-ci sont importantes, envisagez de passer à l'un des régimes recommandés pour la co-infection avec TB/VIH:

## Plan suggéré pour l'initiation du TARV en cas de co-infection TB/VIH selon le taux de CD4

< 50 cellules/ $\mu$ L\*: Dès que le traitement antituberculeux est toléré et chaque fois que possible dans les 2 semaines

$\geq$  50 cellules /  $\mu$ L: Peut être différé jusqu'à 8 semaines de traitement antituberculeux, en particulier en cas de difficultés avec les interactions médicamenteuses, l'adhérence et les toxicités

Même si un ECR (essais cliniques randomisés) a montré qu'un TARV précoce (dans les 2 semaines) ne réduisait pas la mortalité causée par la méningite tuberculeuse, les recommandations sur l'initiation du TARV devraient être basées sur le taux de CD4 chez les personnes infectées par le VIH avec co-infection TB [17]

\* Soyez conscient de la réaction d'IRIS chez les personnes qui commencent le TARV à un faible taux de CD4 et avec un début précoce du TARV. La prednisone prophylactique pendant 4 semaines au moment de l'initiation du TARV (prednisone 40 mg qd pendant 14 jours, puis 20 mg qd pendant 14 jours) peut prévenir l'IRIS paradoxal associé à la TB chez les personnes avec CD4 < 100 cellules/ $\mu$ L recevant un traitement antituberculeux [18] Les corticostéroïdes doivent être envisagés pour le traitement de l'IRIS symptomatique, avec des dosages et une durée adaptées en fonction de la réponse:

**Tableau 1. Traitements antirétroviraux en cas de co-infection TB/VIH**

Ces recommandations concernent les personnes infectées par le VIH démarrant un TARV avec une infection sensible au Mycobacterium tuberculosis. Lors du traitement de la TB-MR ou de la XDR-TB, un examen attentif des interactions médicamenteuses et des toxicités potentielles est obligatoire avant de commencer le TARV.

Régime	Exigences principales	Recommandations supplémentaires (notes de bas de page)
<b>Régimes recommandés avec de la rifampicine</b>		
<b>2 INTIs + INNTI</b>		
TDF/FTC ou TDF/3TC + EFV TDF/FTC/EFV	À l'heure de dormir ou 2 heures avant le dîner	I (Sels de ténofovir) II (EFV: suicidalité. VIH-2 ou VIH-1 group 0)
ABC/3TC +EFV	HLA-B*57:01 négative HBsAg négative CV-VIH < 100,000 copies/mL À l'heure de dormir ou 2 heures avant le dîner	III (ABC: HLA-B*57:01) II (EFV: suicidalité. VIH-2 ou VIH-1 du groupe O)
<b>Régimes alternatifs avec de la rifampicine</b>		
<b>2 INTIs + INI</b>		
TDF/FTC ou TDF/3TC + DTG bid		I (Sels de ténofovir) IV (DTG: dosage)
TDF/FTC ou TDF/3TC + RAL bid		I (Sels de ténofovir) V (RAL: dosage)
ABC/3TC + RAL bid	HBsAg négative HLA-B*57:01 négative	III (ABC: HLA-B*57:01) V (RAL: dosage)
<b>Autres combinaisons avec de la rifabutine</b>		
<b>2 INTIs + IP/r</b>		
TDF/FTC ou TDF/3TC + DRV/r, ATV/r ou LPV/r	Avec de la nourriture	VI (dosage de la rifabutine)
ABC/3TC + DRV/r, ATV/r, ou LPV/r	HLA-B*57:01 négative HBsAg négative CV-VIH < 100,000 copies/mL Avec de la nourriture	III (ABC: HLA-B*57:01) VI (dosage de la rifabutine)

## Recommandations supplémentaires

- I Il y a des formes génériques disponibles de TDF qui, au lieu du fumarate, utilisent des sels de phosphate, de maléate et de succinate. Ils peuvent être utilisés de manière interchangeable. Dans certains pays, le TDF est étiqueté 245 mg au lieu de 300 mg pour refléter la quantité du promédicament (ténofovir disoproxil) plutôt que du sel de fumarate (ténofovir disoproxil fumarate)
- II EFV: à ne pas donner en cas d'antécédents de tentatives de suicide ou de maladie mentale; non actif contre les souches VIH-2 et VIH-1 du groupe O
- III L'ABC est contre-indiqué si HLA-B\*57:01 est positif. Même si HLA-B\*57: 01 est négatif, le conseil sur le risque de la HSR est toujours obligatoire. L'ABC doit être utilisé avec prudence chez les personnes infectées par le VIH à haut risque de MCV (> 20%)
- IV Le DTG doit être dosé à 50 mg bid lorsqu'il est administré avec de la rifampicine
- V RAL 400 ou 800 mg bid. Avec le RAL 400 bid, une grande étude de phase 3 a montré une non-infériorité pendant la 24e semaine, mais n'a pas montré de non-infériorité pendant la 48e semaine. Avec 800 mg bid; une date limitée d'une étude de phase 2 avec des augmentations potentielles de la toxicité hépatique [19]
- VI Voir le tableau 2 pour des conseils sur la page sur le dosage des antirétroviraux et de la rifabutine 21

**Tableau 2. Interactions médicamenteuses pertinentes au TARV coadministré avec de la rifampicine et rifabutine**

	Rifampin	Rifabutine
<b>INTIs</b>		
TDF	Aucun effet significatif	Aucun effet significatif
TAF	Administer du TAF bid Note: Le TAF qd entraîne des niveaux intracellulaires de diphosphate de ténofovir qui sont encore plus élevés que ceux atteints avec le TDF. Des données cliniques supplémentaires sont nécessaires pour évaluer l'efficacité du TAF qd en présence de rifampicine	Devrait diminuer le TAF. Selon une étude sur les interactions médicamenteuses TAF-rifampicine, envisager l'administration de TAF bid
<b>INNTIs</b>		
EFV 600 mg ou alternative 400 mg	Niveaux d'EFV ↓ 20–30% EFV à la dose standard ne dépend pas du poids Rifampicine à la dose standard	Niveaux de rifabutine ↓ by 38% Augmentation de la rifabutine dosée à 450 mg chaque jour EFV à la dose standard
NVP	Niveaux de NVP ↓ 20–55% Aucun changement de la rifampicine Non recommandé	Use standard dose but little data so non recommandé
ETR	Aucune donnée disponible	Utiliser des doses standards but little data so non recommandé
RPV	Niveaux de RPV ↓ 90% Ne pas utiliser	Niveaux de RPV ↓ 50% Double dose de RPV/mais non recommandée
DOR	Niveaux de DOR ↓ 56% avec rifampicine à l'état d'équilibre Ne pas utiliser	Augmenter le DOR à 100 mg bid. Maintenir le dosage bid pendant au moins 2 semaines supplémentaires après l'arrêt de l'administration de la rifabutine en raison de l'effet inducteur persistant
<b>IPs</b>		
ATV	80% ↓ niveau d'ATV Ne pas utiliser	Réduire la rifabutine à 150 mg 3 fois par semaine
ATV/r	↓ Niveau d'ATV Ne pas utiliser	Réduire la rifabutine à 150 mg qd
DRV/r	Aucune donnée Ne pas utiliser	Réduire la rifabutine à 150 mg qd
LPV/r	75% ↓ niveau de LPV Les doses plus élevées provoquent une hépatotoxicité Conseil de ne pas utiliser (Si aucune autre option, utiliser 400 mg bid RTV ou LPV boosté à double dose)	Réduire la rifabutine à 150 mg qd
IP/c	Aucune donnée Ne pas utiliser	Aucune donnée Ne pas utiliser
<b>INI</b>		
EVG/c	Niveaux d'EVG ↓ Ne pas utiliser	Réduire la rifabutine à 150 mg 3 fois par semaine
RAL	RAL levels ↓ 60% 400 ou 800 mg bid peut être utilisé mais avec prudence	Utiliser des doses standards
DTG	Utiliser 50 mg bid	Utiliser des doses standards
BIC	Diminuer les niveaux minimums de 80% Ne pas utiliser	Diminuer de 38% Ne pas utiliser
<b>Inhibiteurs CCR5</b>		
MVC	Utilisez avec précaution Niveaux de MVC ↓ Double dose de MVC à 600 mg bid	Utiliser des doses standards
<b>IF</b>		
ENF (T20)	Aucune interaction Utiliser des doses standards	Aucune interaction Utiliser des doses standards

### Régimes sans rifampicine

La tuberculose peut être traitée avec des régimes ne contenant pas de rifamycines. Leur utilisation ne doit être envisagée que chez les personnes présentant une toxicité grave par rapport aux rifamycines dans le cas la désensibilisation a échoué, ou chez les personnes présentant des isolats résistants à la rifampicine. Bien que les régimes sans rifampicine ont moins d'interactions médicamenteuses, ces régimes sont inférieurs à un régime basé sur la rifampicine pour un traitement antituberculeux entièrement sensible aux médicaments.

Les régimes thérapeutiques sans rifampicine utilisés pendant un an lorsqu'ils sont coadministrés avec de la streptomycine ont montré des taux de rechute élevés de plus de 15%. Des résultats plus médiocres ont également été observés dans les cas où la rifampicine est utilisée pendant les deux premiers mois avant le passage du régime thérapeutique à l'isoniazide et à l'éthambutol pendant la phase de continuation.

Dans les pays où ni DTG; ni rifabutine ne sont pas disponibles, les combinaisons suivantes pourraient également représenter une alternative à court terme jusqu'à la fin du traitement anti-TB.

- Rifampicine plus la double dose de LPV/r ou avec RTV super boosté (400 mg bid) + LPV
- Pour les autres régimes basés sur 2 INTIs plus NVP, RPV, DOR, ETV ou MVC, une consultation avec un spécialiste du VIH est recommandée.

## Prophylaxie post-exposition (PPE)

Prophylaxie post-exposition (PPE) recommandée si :

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

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

## Prophylaxie pré-exposition (PrEP)

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

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

2. La PrEP est une intervention médicale qui fournit un niveau élevé de protection contre le VIH mais ne protège pas des autres IST et devrait être utilisée en association avec d'autres méthodes de prévention comprenant le préservatif.

Le recours à la PrEP doit être contrôlé par un médecin qui a une expérience de la santé sexuelle et de l'utilisation des médicaments antirétroviraux, éventuellement dans le cadre d'un accord de « soins partagés ».

Les procédures suivantes sont recommandées :

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

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

Communiquer à la personne recevant la PrEP les informations suivantes :

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

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

3. Schémas de la PrEP

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

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



# Effets indésirables des ARV et des classes thérapeutiques

Gras : Effets indésirables fréquents

Rouge : Effets indésirables graves

Noir : Ni fréquents, ni graves<sup>(1)</sup>

	Peau	Digestif	Foie	CV	Musculo- osseux	Génito- uri- naire	Nerveux	Graisse viscérale	Métabolique	Autre	
<b>INTI</b>											
ABC	Rash*	Nausées* Diarrhées*		IDM						*Syndrome d'hypersen- sibilité (lié au statut HLA B*5701)	
ZDV <sup>(ii)</sup>	Pigmen- tation des ongles	Nausées	Stéatose		Myopathie, Rhabdo- myolyse			Lipoatrophie	Dyslipi- démie, Hyperlacta- témie	Anémie	
d4T <sup>(ii)</sup>		Pancréatite	<b>Stéatose</b>				Neuropathie périphérique		<b>Dyslipi- démie, Hyperlacta- témie</b>		
ddl <sup>(ii)</sup>			Stéatose, Fibrose hépatique	IDM					<b>Hyperlacta- témie</b>		
3TC											
FTC											
TDF <sup>(iii)</sup>			Hépatite		↓ DMO, Ostéoma- lacie ↑ Risque de fracture	↓ DFGe, Syndrome de Fanconi					
TAF <sup>(iii)</sup>											
<b>INNTI</b>											
EFV	Rash		Hépatite				<b>Dépression, Troubles du sommeil, Céphalées Idéations suicidaires</b>		<b>Dyslipi- démie, Gynécomas- tie</b>	<b>Diminution des taux plasma- tiques de vitamine D, Tératogé- nèse</b>	
ETV	Rash										
NVP	<b>Rash*</b>		Hépatite*							*Syndrome d'hypersen- sibilité (lié au taux des CD4 et au sexe)	
RPV	Rash		Hépatite			↓ DFGe <sup>(iv)</sup>	Dépression, Troubles du sommeil, Céphalées				
<b>IP</b>											
ATV <sup>(v)</sup>		<b>Nausées et diarrhées<sup>(vi)</sup></b>	<b>Hyperbili- rubinémie, Ictère, Cho- lélithiase</b>			↓ DFGe, Né- phrolithiase			Dyslipi- démie		
DRV <sup>(v)</sup>	Rash			IDM		Néphrolith- iase			Dyslipi- démie		
FPV <sup>(v)</sup>	Rash			IDM					<b>Dyslipi- démie</b>		
IDV <sup>(v)</sup>	<b>Xérose cutanée, Ongle incarné</b>			Ictère	IDM		<b>Néphrolith- iase</b>		↑ Graisse abdominale	<b>Dyslipi- démie</b> Diabète de type 1	
LPV					IDM		↓ DFGe			<b>Dyslipi- démie</b>	
SQV <sup>(v)</sup>										Dyslipi- démie	
TPV <sup>(v)</sup>				Hépatite				Hémorragie intracrâni- enne		<b>Dyslipi- démie</b>	

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

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

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

ii Toujours disponible mais habituellement déconseillé dû à sa toxicité.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## 3ème Partie Interactions médicamenteuses et autres questions relatives à la prescription de médicaments chez les personnes infectées par le VIH

Les ARVs sont reconnus comme faisant partie des agents thérapeutiques ayant le plus grand potentiel d'interactions médicamenteuses (DDIs), car ces médicaments peuvent être à la fois victimes (affectées par d'autres médicaments) et/ou auteurs (autres que des médicaments) des DDIs. Compte tenu de l'ART tout au long de la vie, les DDIs sont pratiquement inévitables chez les personnes infectées par le VIH atteintes de comorbidités. Ainsi, le potentiel des DDIs doit être systématiquement pris en compte lors de la sélection d'un régime d'ARV ou lorsqu'un nouveau médicament est coadministré avec un ART existant avec une attention particulière pour ajuster le dosage et effectuer une surveillance clinique si nécessaire.

Les profils des DDIs entre les ARVs et les médicaments coadministrés d'une classe thérapeutique sont également présentés dans la section sur les Co-morbidités correspondante et la section sur la Co-infection hépatite virale.

Des informations détaillées sur les DDIs sont disponibles sur les sites web des DDIs de l'Université de Liverpool: <http://www.hiv-druginteractions.org> et <http://www.hep-druginteractions.org>

Les changements physiologiques et les comorbidités liés à l'âge prédisposent les personnes âgées infectées par le VIH à une utilisation ou à un dosage inappropriés en plus des DDIs [1].

En plus de mettre en évidence les DDIs les plus courantes, cette section fournit également des conseils sur la façon d'ajuster les médicaments en cas d'insuffisance hépatique ou rénale, les considérations pour ceux qui ont des difficultés de déglutition et ce qu'il faut considérer lors de la prescription des pour les personnes âgées infectées par le VIH, y compris les dix classes principales de médicaments à éviter. médicaments

# Interactions médicamenteuses entre molécules ARV et non ARV

Médicaments non ARV	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	BIC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF
Médicaments cardio-vasculaires	atorvastatin	↑822%	↑	↑290%	↑	↑490%	↓2%	↓43%	↓37%	↓	↑4% D10%	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	fluvastatin	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	pravastatin	↑	↑	↑	↑81%	↔	↔	↓44%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	rosuvastatine	↑242%	↑213%	↑93%	↑48%	↑108%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑38%	↔	↔	↔	↔	↔
	simvastatine	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓68%	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	amlodipine	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	diltiazem	↑a	↑a	↑	↑	↑a	E	↓69%	↓E	↓	E	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	métoprolol	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	vérapamil	↑a	↑a	↑	↑	↑a	E	↓	↓E	↓	E	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	E
	warfarin	↑	↑ or ↓	↑	↓	↓	↔	↑ or ↓	↑	↑ or ↓	↔	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔
	Médicaments pour le SNC	bupropion	↔	↓	↔	↓	↓57%	↔	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↑?	↔	↔	↔	↔
carbamazépine		↑D	↑D	↑D	↑	↑D b	D	↓27% D36%	D	↓D	D	D	D	D49%	↑D	D b	↑	↔	↔	D
citalopram		↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↓	↓	↓	↔c	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
diazépam		↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
lamotrigine		↔	↔	↔	↓	↓50%	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓1%	↔	↔	↔	↔	↔
midazolam (oral)		↑	↑	↑	↑	↑	↓18%	↓	↓	↓	↔	↑18%	↑15%	↔	↑	↓8%	↔	↔	↔	↔
mirtazapine		↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
paroxétine		↑↓?	↑↓?	↑↓?	↓39%	↑↓?	↔	↔	↑3%	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔
phénytoïne		D	↓D	D	↓D	↓D b	D	↓D	D	D	D	D	D	D	D	D b	D	↔	↔	D
pimozide		↑	↑	↑	↑	↑	↔	↑	↓	↓	↔c	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
sertraline		↑	↓	↑	↓49%	↓	↔	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↓7%	↔	↔	↔	↔	↔
triazolam	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
Médicaments anti-infectifs	clarithromycin	↑Ea	↑Ea	↑E	↑	↑a	↑	↓39%	↓39% E42%	↓31% E26%	E c	E	E	↔	↑E	↔	↔	↔	↔	E
	fluconazole	↑?	↔	↑?	↔	↔	↑	↔	E86%	E100%	E	↔	↔	↔	↑?	↔	↔	↔	↔	E?
	itraconazole	↑E	↑E	↑E	↑E	↑E	↑	↓39%	↓E	↓61%	E	E	E	↔	↑E	↔	↔	↔	↔	E
	rifabutine	↑D	↑	↑D	↑E50%	↑	D50%	↓38%	↓17% D37%	↑17%	D42%	e	D38%	↔	↑D	E19%	↔	↔	↔	D f
	rifampicine	D	D72%	D	D57%	D75%	D82%	D26%	D	D58%	D80%	D	D75%	↔	D	↔	↔	↔	↔	D f
	voriconazole	↑↓ E	↑↓ D	↑E	↓	↑↓ E	↑	↓E	↑14% E36%	↓E	E	E	E61%	↔	↑E	↔	↔	↔	↔	↔
Autres médicaments	antacides	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	D	D	D h	↔	↔	↔	↔	↔
	PPIs	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔
	bloqueurs H2	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔
	alfuzosine	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	béclométasone (inhale)	↑i	↑i	↑?i	↓11%	↑i	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑i	↔	↔	↔	↔	↔
	budésonide (inhale)	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	buprénorphine	↑	↑67%j	↑	↓11%j	↑~2%	↔	↓50%	↓25%	↓9%	↔	↔	↔	↔	↑35%	↔	↔	↔	↑~5%	↔
	dérivés de l'ergot	↑	↑	↑	↑	↑	E	↑	↑	↓	E	E	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	éthinyloestradiol	↑1%k	↓19%l	↓30%	↓44%k	↓42%k	↓2%	m	↑22%	↓20%	↑14%	↓<1%	↑4%	↑3%	↓25%n	↓2%	↔	↑11%	↔	↑11%
	fluticasone (inhale)	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	méthadone	↑? a	↔a	↑?	↓16%	↓53%a	↓5%	↓52%	↑6%	↓~50%	↓16%	↔	↔	↓2%	↑7%	↔	↓	↔	↔	↔
	salmétérol (inhale)	↑a	↑a	↑a	↑a	↑a	↔	↓	↓	↓	↔c	↔	↔	↔	↑a	↔	↔	↔	↔	↔
	sildénafil (dys. érectile)	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓37%	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
St John's wort	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D o	D	D	↔	↔	↔	D	
varénicline	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	

### Légende des couleurs

- Aucune interaction cliniquement significative n'est pas prévue
- Ces médicaments ne doivent pas être coadministrés
- Interaction potentielle cliniquement significative susceptible de nécessiter une surveillance supplémentaire, une modification du dosage du médicament ou du plan d'administration.
- Interaction potentielle qui sera probablement de faible intensité. Il est peu probable qu'une action/surveillance supplémentaire ou un ajustement de la dose soit nécessaire

### Commentaire

Pour des interactions médicamenteuses supplémentaires et pour des données d'interaction pharmacocinétique et des ajustements posologiques plus détaillés, veuillez vous référer à <http://www.hiv-druginteractions.org> (Université de Liverpool)

### Légende

- ↑ Exposition potentiellement élevée du médicament non ARV
  - ↓ Exposition potentielle diminuée du médicament non ARV
  - ↔ Aucun effet significatif
  - D Exposition potentielle diminuée du médicament ARV
  - E Exposition potentiellement élevée du médicament ARV
  - ATV/c ATV co-formulé avec COBI (300/150 mg qd)
  - DRV/c DRV co-formulé avec COBI (800/150 mg qd)
- Les chiffres se réfèrent à une augmentation ou une diminution de l'AUC, comme observé dans les études sur les interactions médicamenteuses.
- \* Ce tableau résume les interactions médicamenteuses entre le traitement anti-VIH et certains co-médicaments couramment prescrits ainsi que les interactions médicamenteuses présentant un intérêt clinique particulier. Ce tableau n'est pas exhaustif.
- Pour des interactions médicamenteuses supplémentaires et pour des données d'interaction pharmacocinétique et des ajustements posologiques plus détaillés, voir <http://www.hiv-druginteractions.org> (Université de Liverpool)

### Interactions avec ZDV

Clarithromycine, rifampicine (diminution de l'exposition du ZDV)  
Fluconazole, méthadone (augmentation de l'exposition du ZDV)  
Carbamazépine (augmentation de l'exposition à la carbamazépine)  
Phénytoïne (diminution de l'exposition à la phénytoïne)

### Commentaires

- a La surveillance avec l'ECG est recommandée
- b La coadministration avec LPV/r 800/100 qd ou RAL 1200 mg qd n'est pas recommandée. Si l'utilisation est inévitable, administrer LPV/r 400/100 mg bid ou RAL 400 mg bid, avec surveillance de la réponse
- c Le producteur de RPV recommande d'être prudent lors de la coadministration avec un autre médicament susceptible de prolonger l'intervalle QT
- d Aucun changement de PK avec un ATV non boosté
- e Aucun ajustement de la dose pour MVC en l'absence de l'IP. Avec l'IP (sauf TPV/r, FPV/r), donner MVC 150 mg bid
- f L'interaction peut être surmontée en administrant TAF 25 mg bi
- g Administrer DTG 50 mg bid dans les cas des personnes naïves d'ARV ou d'INI soumises au traitement. Une alternative à la rifampicine doit être utilisée dans la mesure du possible pour les ARV expérimentés par INI avec certaines substitutions de résistance associées à l'INI ou une résistance INI suspectée cliniquement
- h Al, Mg contenant des antiacides non recommandés avec RAL 400 mg bid ou 1200 mg qd. Si la coadministration avec un antiacide est inévitable, des antiacides de carbonate de calcium peuvent être utilisés mais uniquement avec RAL 400 mg bid
- i Augmentation de la concentration de métabolite actif observée avec RTV 100 mg bid seul mais sans effet significatif sur la fonction surrénale. La prudence est toujours garantie, utilisez la dose de corticostéroïdes la plus faible possible et surveillez les effets secondaires des corticostéroïdes
- j Les concentrations de norbuprénorphine ont augmenté
- k Des mesures contraceptives alternatives ou supplémentaires sont recommandés ou, si elles sont utilisées pour l'hormonothérapie substitutive, surveillez les signes de carence en œstrogènes
- l Augmentation de l'éthinylestradiol avec ATV non boosté
- m Aucun effet sur l'éthinylestradiol en tant que contraceptif oral combiné, mais l'éthinylestradiol a diminué lorsqu'il a été administré sous forme d'anneau vaginal. La progestine a diminué avec les deux méthodes. L'utilisation avec l'éfavirenz n'est pas recommandée
- n Le SmPC européen stipule qu'un contraceptif hormonal doit contenir au moins 30 µg d'éthinylestradiol
- o Le SmPC européen recommande DTG 50 mg bid chez les personnes infectées par le VIH sans résistance INI. Les informations de prescription américaines recommandent d'éviter la coadministration car les données sont insuffisantes pour formuler des recommandations de dosage.

# Interactions médicamenteuses entre antidépresseurs et ARV

Antidépresseurs	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	BIC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF
ISRS	citalopram	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↓	↓	↓	↔b	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	escitalopram	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↓	↓	↓	↔b	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	fluoxétine	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	fluvoxamine	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	paroxétine	↑↓?	↑↓?	↑↓?	↓39%	↑↓?	↔	↔	↑3%	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔
	sertraline	↑	↓	↑	↓49%	↓	↔	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↓7%	↔	↔	↔	↔	↑9%
IRSNA	duloxétine	↑	↑↓	↑	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	venlafaxine	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	D	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
ADT	amitriptyline	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↔	↔	↔	↔b	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	clomipramine	↑a	↑a	↑a	↑a	↑a	↔	↓	↓	↓	↔b	↔	↔	↔	↑a	↔	↔	↔	↔	↔
	desipramine	↑a	↑a	↑	↑	↑5%a	↔	↔	↔	↔	↔b	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	doxépin	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	imipramine	↑a	↑a	↑a	↑a	↑a	↔	↓	↓	↓	↔b	↔	↔	↔	↑a	↔	↔	↔	↔	↔
	nortriptyline	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↔	↔	↔	↔b	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	trimipramine	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
ADTe	maprotiline	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	miansérine	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	mirtazapine	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Autres	bupropion	↔	↓	↔	↓	↓57%	↔	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↑?	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	lamotrigine	↔	↓32% <sup>c</sup>	↔	↓	↓50%	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓1%	↔	↔	↔	↔	↔
	néfazodone	↑	↑	↑	↑	↑	E	↓E	↓E	↓E	E	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	St John's wort	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	↔	↔	↔	D
	trazodone	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↓	↓	↓	↔b	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔

## Légende des couleurs

- Aucune interaction cliniquement significative n'est pas prévue
- Ces médicaments ne doivent pas être coadministrés
- Interaction potentielle cliniquement significative susceptible de nécessiter une surveillance supplémentaire, une modification du dosage du médicament ou du plan d'administration
- Interaction potentielle qui sera probablement de faible intensité. Il est peu probable qu'une action/surveillance supplémentaire ou un ajustement de la dose soit nécessaire

## Légende

- ↑ Exposition potentielle élevée de l'antidépresseur
- ↓ Exposition potentielle diminuée de l'antidépresseur
- ↔ Aucun effet significatif
- D Exposition potentielle diminuée du médicament ARV
- E Exposition potentielle élevée du médicament ARV
- ATV/c ATV co-formulé avec COBI (300/150 mg qd)
- DRV/c DRV co-formulé avec COBI (800/150 mg qd)

Les chiffres se réfèrent à une augmentation ou une diminution de l'AUC, comme observé dans les études sur les interactions médicamenteuses

- ISRS** inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine
- IRSNA** inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline
- ADT** antidépresseurs tricycliques
- ADTe** antidépresseurs tétracycliques

## Interactions avec ZDV

Aucune interaction cliniquement pertinente n'est pas attendue avec le ZDV et les antidépresseurs

## Commentaires

- a** La surveillance avec l'ECG est recommandée
- b** Faites attention car les deux médicaments peuvent induire un allongement de l'intervalle QT
- c** Aucun changement de PK avec un ATV non boosté
- d** Le SmPC européen recommande DTG 50 mg bid chez les personnes sans résistance INI. Les informations de prescription des États-Unis recommandent d'éviter la coadministration car les données sont insuffisantes pour formuler des recommandations posologiques.

## Informations supplémentaires

Pour vous informer sur des interactions médicamenteuses supplémentaires et sur des données d'interaction pharmacocinétique et des ajustements posologiques plus détaillés, veuillez vous référer à <http://www.hiv-druginteractions.org> (Université de Liverpool)

# Interactions médicamenteuses entre antihypertenseurs et ARV

Antihypertenseurs	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	BIC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	
Inhibiteurs ACE	captopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	cilazapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	énalapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	lisinopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	périndopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	quinapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	ramipril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	trandolapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
Antagonistes de l'angiotensine	candésartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	eprosartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	irbesartan	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	
	losartan	↔	↓a	↔	↓a	↓a	↔	↑b	↑b	↔	↔	↔	↔	↔	↓a	↔	↔	↔	↔	↔	
	olmésartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	telmisartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	valsartan	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
Bloqueurs β	aténolol	↑c	↔c	↑	↔	↔c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↑E	
	bisoprolol	↑c	↑c	↑	↑	↑c	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	carvédilol	↑c	↑↓c	↑	↑↓	↑↓c	↔	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	métoprolol	↑c	↑c	↑	↑	↑c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	propranolol	↑c	↑c	↑	↑	↑c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
Bloqueurs de canaux calciques	amlodipine	↑d	↑d	↑	↑	↑e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	diltiazem	↑d	↑d	↑	↑	↑e	E	↓69%	↓E	↓	E	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	félodipine	↑d	↑d	↑	↑	↑e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	lacidipine	↑d	↑d	↑	↑	↑e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	lercanidipine	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	nicardipine	↑d	↑d	↑	↑	↑e	E	↓	↓E	↓	E	E	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	nifédipine	↑d	↑d	↑	↑	↑e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	nisoldipine	↑d	↑d	↑	↑	↑e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	vérapamil	↑d	↑d	↑	↑	↑e	E	↓	↓E	↓	E	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	E	E
Diurétiques	amiloride	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↑E	
	bendrofluméthiazide	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	chlortalidone	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	furosémide	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E
	hydrochlorothiazide	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	indapamide	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	torasémide	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	
Autres	doxazosin	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	sacubitril	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	
	spironolactone	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	

## Légende des couleurs

- Aucune interaction cliniquement significative n'est pas prévue
- Ces médicaments ne doivent pas être coadministrés
- Interaction potentielle cliniquement significative susceptible de nécessiter une surveillance supplémentaire, une modification du dosage du médicament ou du plan d'administration
- Interaction potentielle qui sera probablement de faible intensité. Il est peu probable qu'une action/surveillance supplémentaire ou un ajustement de la dose soit nécessaire

## Légende

- ↑ Exposition potentielle élevée de l'antihypertenseur
- ↓ Exposition potentielle diminuée de l'antihypertenseur
- ↕ Aucun effet significatif
- D Exposition potentielle diminuée du médicament ARV
- E Exposition potentielle élevée du médicament ARV

ATV/c ATV co-formulé avec COBI (300/150 mg qd)

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

Les chiffres se réfèrent à une augmentation ou une diminution de l'AUC, comme observé dans les études sur les interactions médicamenteuses

## Interactions avec ZDV

Aucune interaction cliniquement pertinente n'est pas attendue avec le ZDV et les antihypertenseurs

## Commentaires

- a** Les concentrations du médicament parent ont diminué, mais le métabolite actif a augmenté
- b** Les concentrations du médicament parent ont augmenté, mais le métabolite actif a diminué
- c** Risque d'allongement de l'intervalle PR
- d** Surveillance avec l'ECG recommandée
- e** Utiliser avec précaution car LPV et les bloqueurs de canaux calciques prolongent l'intervalle PR. Surveillance clinique est recommandée

## Informations supplémentaires

Pour vous informer sur des interactions médicamenteuses supplémentaires et sur des données d'interaction pharmacocinétique et des ajustements posologiques plus détaillés, veuillez vous référer à <http://www.hiv-druginteractions.org> (Université de Liverpool)

**Note:** bien que certaines interactions médicamenteuses doivent potentiellement nécessiter un ajustement posologique en fonction de la voie métabolique du médicament, l'expérience clinique avec un antihypertenseur particulier et un médicament TARV peut indiquer que les ajustements posologiques ne sont pas une exigence a priori.

# Interactions médicamenteuses entre antalgiques et ARV

Analgésiques		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	BIC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF			
Antalgiques non opiacés	aspirine	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	b		
	célécoxib	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑a	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	b		
	diclofénac	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑a	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E b		
	ibuprofène	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑a	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	b		
	acide méfénamique	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑a	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	b		
	naproxène	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑a	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	b	
	nimésulide	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑a	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	b	
	paracétamol	↔	↓3%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	piroxicam	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑a	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	b	
Opioid analgésiques	alfentanil	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
	buprénorphine	↑	↑67% <sup>c</sup>	↑	↓11% <sup>c</sup>	↑~2%	↔	↓50%	↓25%	↓9%	↔	↔	↔	↔	↔	↑35%	↔	↔	↔	↔	↑~5%	↔	↑~5%	
	codeine	↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↑ <sup>d</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	dihydrocodeine	↑	↓↑	↑	↓↑	↓↑	↔	↓↑	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	fentanyl	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	méthadone	↑ <sup>e</sup>	↔ <sup>e</sup>	↑?	↓16%	↓53% <sup>e</sup>	↓5%	↓52%	↑6%	↓50%	↓16%	↔	↔	↔	↓2%	↑7%	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↑~5%
	morphine	↔ <sup>f</sup>	↓ <sup>f</sup>	↔ <sup>f</sup>	↓ <sup>f</sup>	↓ <sup>f</sup>	↔	↑	↔ <sup>f</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ <sup>f</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	oxycodone	↑	↑	↑	↑	↑160%	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	péthidine	↑	↓	↑	↓	↓	↔	↓ <sup>g</sup>	↓ <sup>g</sup>	↓ <sup>g</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	sufentanil	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	tramadol	↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↔	↓ <sup>h</sup>	↔	↓ <sup>h</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↑ <sup>d</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

## Légende des couleurs

- Aucune interaction cliniquement significative n'est pas prévue
- Ces médicaments ne doivent pas être coadministrés
- Interaction potentielle cliniquement significative susceptible de nécessiter une surveillance supplémentaire, une modification du dosage du médicament ou du plan d'administration
- Interaction potentielle qui sera probablement de faible intensité. Il est peu probable qu'une action/surveillance supplémentaire ou un ajustement de la dose soit nécessaire

## Légende

- ↑ Exposition potentielle élevée de l'analgésique
- ↓ Exposition potentiellement diminuée de l'analgésique
- ↔ Aucun effet significatif
- D Exposition potentielle diminuée du médicament ARV
- E Exposition potentielle élevée du médicament ARV

ATV/c ATV co-formulé avec COBI (300/150 mg qd)  
 DRV/c DRV co-formulé avec COBI (800/150 mg qd)

Les chiffres se réfèrent à une augmentation ou une diminution de l'AUC, comme observé dans les études sur les interactions médicamenteuses

## Interactions avec ZDV

Ibuprofène, naproxène (toxicité hématologique additive potentielle)  
 Méthadone (augmentation modérée de l'exposition ZDV, surveiller la toxicité)

## Commentaires

- a** Importance clinique inconnue. Utiliser la dose recommandée la plus faible, en particulier chez les personnes présentant des facteurs de risque de MCV, les personnes à risque de développer des complications gastro-intestinales, les personnes atteintes d'insuffisance hépatique ou rénale et les personnes âgées
- b** Risque potentiel de néphrotoxicité qui est accru si les AINS (anti-inflammatoire non stéroïdien) sont utilisés pendant une longue durée, si la personne présente un dysfonctionnement rénal préexistant, un faible poids corporel ou reçoit d'autres médicaments qui peuvent augmenter l'exposition au TDF. L'utilisation concomitante d'AINS et de TDF garantit la surveillance de la fonction rénale
- c** Les concentrations de norbuprénorphine ont augmenté
- d** Diminution potentielle de l'effet analgésique en raison de la conversion réduite en métabolite actif
- e** Les deux médicaments peuvent potentiellement prolonger l'intervalle QT, surveillance avec l'ECG recommandée
- f** L'inhibition de la P-gp par RTV, COBI ou ETV pourrait potentialiser l'effet des opiacés dans le SNC
- g** Les concentrations du médicament parent ont diminué et les concentrations de métabolite neurotoxique ont augmenté
- h** Les concentrations du médicament parent ont diminué sans aucun changement dans les concentrations de métabolite plus actif

## Informations supplémentaires

Pour vous informer sur des interactions médicamenteuses supplémentaires et sur des données d'interaction pharmacocinétique et des ajustements posologiques plus détaillés, veuillez vous référer à <http://www.hiv-druginteractions.org> (Université de Liverpool)



# Interactions médicamenteuses entre anticoagulants, agents antiplaquettaires et ARV

Anticoagulants et antiplaquettaires		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	BIC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF
Anticoagulants	acénocoumarol	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↑or↓	↑	↓	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	apixaban	↑a	↑a	↑a	↑a	↑a	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	argatroban	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	dabigatran	↑	↑	↑	↑	↑?	↔	↔	↔	↔	↑?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	daltéparin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	édoxaban	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	énoxaparin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	fondaparinux	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	héparine	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	phenprocoumon	↑	↑or↓b	↑	↑or↓	↑or↓	↔	↓	↑or↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↑or↓	↔	↔	↔	↔	↔
	rivaroxaban	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	warfarin	↑	↑or↓b	↑	↓	↓	↔	↑or↓	↑	↑or↓	↔	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔
Agents antiplaquettaires	aspirine	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	clopidogrel	↓c	↓c	↓c	↓c	↓c	↔	↓c	↓c	↑d E	↔	↔	↔	↔	↓c	↔	↔e	↔	↔	↔	
	dipyridamole	↑	↓f	↔	↓	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	prasugrel	↓g	↓g	↓g	↓g	↓g	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓g	↔	↔	↔	↔	↔	
	ticagrélor	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	

## Légende des couleurs

- Aucune interaction cliniquement significative n'est pas prévue
- Ces médicaments ne doivent pas être coadministrés
- Interaction potentielle cliniquement significative susceptible de nécessiter une surveillance supplémentaire, une modification du dosage du médicament ou du plan d'administration
- Interaction potentielle qui sera probablement de faible intensité. Il est peu probable qu'une action/surveillance supplémentaire ou un ajustement de la dose soit nécessaire

## Légende

- ↑ Exposition potentielle élevée de l'agent anticoagulant/antiplaquettaire
- ↓ Exposition potentielle diminuée de l'agent anticoagulant/antiplaquettaire
- ↔ Aucun effet significatif
- D Exposition potentielle diminuée du médicament ARV
- E Exposition potentielle élevée du médicament ARV

ATV/c ATV co-formulé avec COBI (300/150 mg qd)  
 DRV/c DRV co-formulé avec COBI (800/150 mg qd)

## Interactions avec ZDV

Aucune interaction cliniquement pertinente n'est pas attendue avec le ZDV et les anticoagulants ou les agents plaquettaires

## Commentaires

- a L'étiquette américaine suggère d'utiliser l'apixaban à une dose réduite (2,5 mg deux fois par jour) si nécessaire
- b L'ATV non boosté prévu pour augmenter l'anticoagulant, surveiller l'INR et ajuster la dose d'anticoagulant respectivement
- c Diminution de la conversion en métabolite actif entraînant une non-réponse au clopidogrel. An alternative to clopidogrel should be considered.
- d Augmentation de la quantité de métabolite actif par l'induction du CYP3A4 et CYP2B6
- e Aucune interaction pharmacocinétique n'est attendue, cependant, il a été démontré que l'abacavir potentialise l'activation des plaquettes in vitro et peut réduire l'effet pharmacodynamique du clopidogrel
- f Un ATV non boosté devrait augmenter l'exposition au dipyridamole en raison de l'inhibition de l'UGT1A1
- g Métabolite actif réduit, mais sans réduction significative de l'activité du prasugrel

## Informations supplémentaires

Pour vous informer sur des interactions médicamenteuses supplémentaires et sur des données d'interaction pharmacocinétique et des ajustements posologiques plus détaillés, veuillez vous référer à <http://www.hiv-druginteractions.org> (Université de Liverpool)

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

Bronchodilatateurs		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	BIC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF
ALMA	acéclidinium bromide	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	glycopyrronium bromide	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	tiotropium bromide	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	umeclidinium bromide	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
AMCA	ipratropium	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
BALA	formotérol	↔a	↔a	↔	↔	↔a	↔	↔	↔	↔	↔a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	indacatérol	↑b	↑b	↑b	↑b	↑b	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↑b	↔	↔	↔	↔	↔
	olodatérol	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	salmétérol	↑c	↑c	↑c	↑c	↑c	↔	↓	↓	↓	↔a	↔	↔	↔	↔	↑c	↔	↔	↔	↔	↔
	vilantérol	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
BACA	salbutamol (albutérol)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
MX	aminophylline	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	théophylline	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
PDE4	roflumilast	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
CSI	béclométasone	↑d	↑d	↑? d	↓11%	↑d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑d	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	budésonide	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	fluticasone	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔

## Légende des couleurs

- Aucune interaction cliniquement significative n'est pas prévue
- Ces médicaments ne doivent pas être coadministrés
- Interaction potentielle cliniquement significative susceptible de nécessiter une surveillance supplémentaire, une modification du dosage du médicament ou du plan d'administration
- Interaction potentielle qui sera probablement de faible intensité. Il est peu probable qu'une action/surveillance supplémentaire ou un ajustement de la dose soit nécessaire

## Légende

- ↑ Exposition potentielle élevée du bronchodilatateur
- ↓ Exposition potentielle diminuée du bronchodilatateur
- ↔ Aucun effet significatif
- D Exposition potentielle diminuée du médicament ARV
- E Exposition potentielle élevée du médicament ARV

ATV/c ATV co-formulé avec COBI (300/150 mg qd)  
 DRV/c DRV co-formulé avec COBI (800/150 mg qd)

Les chiffres se réfèrent à une augmentation ou une diminution de l'AUC, comme observé dans les études sur les interactions médicamenteuses

- CSI** corticostéroïdes inhalés
- BALA** β2-agonistes de longue durée
- ALMA** antagonistes muscariniques à longue durée d'action
- MX** méthylxanthines
- PD4** inhibiteurs de la phosphodiesterase 4
- BACA** β2-agonistes de courte durée
- AMCA** antagonistes muscariniques à courte durée d'action

## Interactions avec ZDV

Aucune interaction cliniquement pertinente n'est pas attendue avec le ZDV et les bronchodilatateurs

## Commentaires

- a** Faites attention car les deux médicaments peuvent induire un allongement de l'intervalle QT
- b** L'exposition peut être multipliée par 2, mais cette augmentation ne soulève aucune préoccupation sur la base des données de sécurité de l'indacatérol
- c** La surveillance avec l'ECG est recommandée
- d** Augmentation de la concentration du métabolite actif observée avec RTV 100 mg bid seul, mais sans effet significatif sur la fonction surrénale. La prudence est encore justifiée, utilisez la dose de corticostéroïdes la plus faible possible et surveillez les effets secondaires des corticostéroïdes

## Informations supplémentaires

Pour vous informer sur des interactions médicamenteuses supplémentaires et sur des données d'interaction pharmacocinétique et des ajustements posologiques plus détaillés, veuillez vous référer à <http://www.hiv-druginteractions.org> (Université de Liverpool)

# Interactions médicamenteuses entre contraceptifs et ARV

Contraceptifs		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	BIC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF
Es	éthinyloestradiol (COC, TS, AV)	↑1% <sup>a</sup>	↓19% <sup>b</sup>	↓30%	↓44% <sup>a</sup>	↓42% <sup>a</sup>	↓2%	c	↑22%	↓20%	↑14%	↓<1%	↑4%	↑3%	↓25% <sup>d</sup>	↓2%	↔	↑11%	↔	↑11%	↔
	désogestrel (COC)	↑	↑ <sup>e,b</sup>	↑	↑ <sup>f</sup>	↑ <sup>f</sup>	↔	↓ <sup>g</sup>	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑ <sup>d,e</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Progestatifs	désogestrel (POS)	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓ <sup>g</sup>	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	drospirénone (COC)	↑130%	↑ <sup>e,b</sup>	↑58% <sup>f</sup>	↑ <sup>f</sup>	↑ <sup>f</sup>	↔	↓ <sup>g</sup>	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑ <sup>d,e</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	étonogestrel (IP)	↑	↑	↑	↑	↑52%	↔	↓63% <sup>g</sup>	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	étonogestrel (AV)	↑	↑~80% <sup>h</sup>	↑	↑ <sup>h</sup>	↑ <sup>h</sup>	↔	↓~79% <sup>g</sup>	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑ <sup>h</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	gestodène (COC)	↑	↑ <sup>e,b</sup>	↑	↑ <sup>f</sup>	↑ <sup>f</sup>	↔	↓ <sup>g</sup>	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑ <sup>d,e</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	lévonorgestrel (COC)	↓8%	↑ <sup>e,b</sup>	↑	↑ <sup>f</sup>	↑ <sup>f</sup>	↑21%	↓ <sup>g</sup>	↓	↑	↔	↔	↓2%	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	lévonorgestrel (IP)	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓57% <sup>g</sup>	↓	↑14%	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	lévonorgestrel (DIU)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	lévonorgestrel (POS)	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓ <sup>g</sup>	↓	↑	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	médroxyprogestérone (PIS)	↔	↔	↔	↔	↑~70%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	norelgestromine (TS)	↑	↑ <sup>e,b</sup>	↑	↑ <sup>f</sup>	↑83% <sup>f</sup>	↔	↓ <sup>g</sup>	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑ <sup>d,e</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	noréthistérone (COC)	↑	↑ <sup>e,i</sup>	↑	↓14% <sup>f</sup>	↓17% <sup>f</sup>	↔	↓ <sup>g</sup>	↓5%	↓19%	↓11%	↔	↔	↔	↑ <sup>d,e</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	noréthistérone (PIS)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	noréthistérone (POP)	↑	↑50%	↑	↑50%	↑50%	↔	↓ <sup>g</sup>	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	norgestimate (COC)	↑	↑85% <sup>e,b</sup>	↑	↑ <sup>f</sup>	↑ <sup>f</sup>	↔	↓64% <sup>g</sup>	↓	↓	↔	↔	↔	↑8%	↓2%	↑126% <sup>d,e</sup>	↑14%	↔	↔	↔	↔
	norgestrel (COC)	↑	↑ <sup>e,b</sup>	↑	↑ <sup>f</sup>	↑ <sup>f</sup>	↔	↓ <sup>g</sup>	↓	↑	↔	↔	↔	↔	↑ <sup>d,e</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Autre	lévonorgestrel (CU)	↑ <sup>j</sup>	↑ <sup>j</sup>	↑ <sup>j</sup>	↑ <sup>j</sup>	↑ <sup>j</sup>	↔	↓58% <sup>k</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ <sup>j</sup>	↔	↔	↔	↔	↔
mifépristone		↑ <sup>j</sup>	↑ <sup>j</sup>	↑ <sup>j</sup>	↑ <sup>j</sup>	↑ <sup>j</sup>	E J	↓	↓	↓	E J	E J	E J	↔	↑ <sup>j</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	
ulipristal		↑ <sup>j</sup>	↑ <sup>j</sup>	↑ <sup>j</sup>	↑ <sup>j</sup>	↑ <sup>j</sup>	↔	↓ <sup>l</sup>	↓ <sup>l</sup>	↓ <sup>l</sup>	↔	↔	↔	↔	↑ <sup>j</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	

## Légende des couleurs

- Aucune interaction cliniquement significative n'est pas prévue
- Ces médicaments ne doivent pas être coadministrés
- Interaction potentielle cliniquement significative susceptible de nécessiter une surveillance supplémentaire, une modification du dosage du médicament ou du plan d'administration
- Interaction potentielle qui sera probablement de faible intensité. Il est peu probable qu'une action/surveillance supplémentaire ou un ajustement de la dose soit nécessaire

## Légende

- ↑ Exposition potentielle élevée de l'hormone
- ↓ Exposition potentielle diminuée de l'hormone
- ↔ Aucun effet significatif
- D Exposition potentielle diminuée du médicament ARV
- E Exposition potentielle élevée du médicament ARV
- ATV/c ATV co-formulé avec COBI (300/150 mg qd)
- DRV/c DRV co-formulé avec COBI (800/150 mg qd)

Les chiffres se réfèrent à une augmentation ou une diminution de l'AUC, comme observé dans les études sur les interactions médicamenteuses

- Es estrogènes
- COC contraceptif oral combiné
- CU contraception d'urgence
- IP implant
- DIU dispositif intra-utérin
- PIS progestatif injectable seul
- POS pilule progestative seule
- TS patch transdermique
- AV anneau vaginal

## Interactions avec ZDV

Aucune interaction cliniquement pertinente n'est pas attendue avec le ZDV et contraceptifs

## Commentaires

- a** Des mesures contraceptives alternatives ou supplémentaires sont recommandées ou, si elles sont utilisées pour l'hormonothérapie substitutive, surveiller les signes de carence en œstrogènes

- b** L'ATV non boosté a augmenté l'ASC de l'éthinyloestradiol de 48%. N'utilisez pas plus de 30 µg d'éthinyloestradiol en cas de coadministration avec ATV non boosté et au moins 35 µg d'éthinyloestradiol en cas de coadministration avec ATV/r
- c** Selon la méthode contraceptive, les concentrations d'éthinyloestradiol ne sont pas significativement modifiées (COC) ou significativement diminuées (AV). Les niveaux de progestatif coadministré sont nettement diminués. L'utilisation avec EFV n'est pas recommandée car elle peut nuire à l'efficacité contraceptive
- d** Le SmPC européen stipule qu'un contraceptif hormonal doit contenir au moins 30 µg d'éthinyloestradiol
- e** Lorsqu'il est utilisé dans une pilule combinée, le composant œstrogène est réduit dans une faible mesure
- f** Lorsqu'il est utilisé dans une pilule combinée, la composante œstrogène est considérablement réduite, la prudence est recommandée et des mesures contraceptives supplémentaires doivent être utilisées
- g** L'EFV devrait diminuer l'exposition aux progestatifs et ainsi diminuer l'efficacité de la méthode contraceptive. Une méthode fiable de contraception barrière doit être utilisée en plus des contraceptifs hormonaux
- h** Utiliser en combinaison avec l'éthinyloestradiol (0,015 mg/jour), ce qui devrait être diminué. Puisqu'il n'y a aucune possibilité d'ajuster l'éthinyloestradiol, la prudence est recommandée et des mesures contraceptives supplémentaires doivent être utilisées
- i** L'ATV non boosté a augmenté l'ASC de l'éthinyloestradiol de 48% et l'ASC de la noréthistérone de 110%. N'utilisez pas plus de 30 µg d'éthinyloestradiol en cas de coadministration avec ATV non boosté et au moins 35 µg d'éthinyloestradiol en cas de coadministration avec ATV/r
- j** Peu susceptible d'avoir des conséquences cliniques car l'hormone est administrée en dose unique
- k** Utiliser 3 mg en dose unique pour la contraception d'urgence. Il convient de noter que le doublement de la dose standard ne fait pas partie de la licence du produit et que les preuves de l'efficacité sont limitées
- l** Non recommandé, contraception d'urgence non hormonale (Cu-DIU) devrait être considérée

## Informations supplémentaires

Pour vous informer sur des interactions médicamenteuses supplémentaires et sur des données d'interaction pharmacocinétique et des ajustements posologiques plus détaillés, veuillez vous référer à <http://www.hiv-druginteractions.org> (Université de Liverpool)

# Interactions médicamenteuses entre corticostéroïdes et ARV

Corticostéroïdes		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	BIC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	
Corticostéroïdes inhalés, oraux, topiques et/ou injectés	béclométasone (inhalation)	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>?a</sup>	↓11% <sup>b</sup>	↑ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	bétaméthasone	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	D	↓	↓	↓	D	D	D	↔	↑ <sup>c</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	budésonide (inhalation)	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑ <sup>c</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	ciclésone (inhalation)	↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ <sup>d</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	
	clobétasol (topical)	↑ <sup>c,e</sup>	↑ <sup>c,e</sup>	↑ <sup>c,e</sup>	↑ <sup>c,e</sup>	↑ <sup>c,e</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ <sup>c,e</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	
	dexaméthasone	↑ <sup>c</sup> D	↑ <sup>c</sup> D	↑ <sup>c</sup> D	↑ <sup>c</sup> D	↑ <sup>c</sup> D	D	↓ D	↓ D	↓ D	D	D	D	↔	↔	↑ <sup>c</sup> D	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	flunisolide (inhalation)	↑ <sup>f</sup>	↑ <sup>f</sup>	↑ <sup>f</sup>	↑ <sup>f</sup>	↑ <sup>f</sup>	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↑ <sup>f</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	
	fluocinolone (topical)	↑ <sup>c,e</sup>	↑ <sup>c,e</sup>	↑ <sup>c,e</sup>	↑ <sup>c,e</sup>	↑ <sup>c,e</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ <sup>c,e</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	
	fluticasone (inhalation)	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↑ <sup>c</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	
	hydrocortisone (oral)	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↑ <sup>c</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	
	hydrocortisone (topical)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	méthylprednisolone	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↑ <sup>c</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	
	mométasone (inhalation)	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↑ <sup>c</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	
	prednisolone (oral)	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↔	↓20%	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↑ <sup>c</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	
	prednisone	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↔	↓20%	↓	↓	↔	↔	↔	↔	E 11%	↑ <sup>c</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	
triamcinolone	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↑ <sup>c</sup>	↔	↔	↔	↔	↔		

## Légende des couleurs

- Aucune interaction cliniquement significative n'est pas prévue
- Ces médicaments ne doivent pas être coadministrés
- Interaction potentielle cliniquement significative susceptible de nécessiter une surveillance supplémentaire, une modification du dosage du médicament ou du plan d'administration
- Interaction potentielle qui sera probablement de faible intensité. Il est peu probable qu'une action/surveillance supplémentaire ou un ajustement de la dose soit nécessaire

## Légende

- ↑ Exposition potentielle élevée du corticostéroïde
- ↓ Exposition potentielle diminuée du corticostéroïde
- ↔ Aucun effet significatif
- D Exposition potentielle diminuée du médicament ARV
- E Exposition potentielle élevée du médicament ARV

ATV/c ATV co-formulé avec COBI (300/150 mg qd)  
 DRV/c DRV co-formulé avec COBI (800/150 mg qd)

Les chiffres se réfèrent à une augmentation ou une diminution de l'AUC, comme observé dans les études sur les interactions médicamenteuses

## Interactions avec ZDV

Aucune interaction cliniquement pertinente n'est pas attendue avec le ZDV et corticostéroïdes

## Commentaires

- a** La coadministration de RTV (100 mg bid) a augmenté les concentrations du métabolite actif (béclométasone-17-monopropionate), mais aucun effet significatif sur la fonction surrénale n'a pas été observé. La prudence est encore justifiée, utilisez la dose de corticostéroïdes la plus faible possible et surveillez les effets secondaires des corticostéroïdes
- b** Le DRV/r a diminué l'exposition du métabolite actif (béclométasone-17-monopropionate), aucun effet significatif sur la fonction surrénale n'a pas été observé
- c** Risque d'avoir des taux élevés de corticostéroïdes, le syndrome de Cushing et la suppression surrénalienne. Ce risque est présent pour les corticostéroïdes oraux et injectés mais aussi pour l'administration topique, par inhalation ou en collyre
- d** Aucun ajustement posologique n'est pas nécessaire, mais surveillez de près, en particulier les signes du syndrome de Cushing lors de l'utilisation d'une dose élevée ou d'une administration prolongée
- e** L'étendue de l'absorption percutanée est déterminée par de nombreux facteurs tels que le degré d'inflammation et d'altération de la peau, la durée, la fréquence et la surface d'application, l'utilisation de pansements occlusifs
- f** Utiliser la dose de flunisolide la plus faible possible en surveillant les effets secondaires des corticostéroïdes

## Informations supplémentaires

Pour vous informer sur des interactions médicamenteuses supplémentaires et sur des données d'interaction pharmacocinétique et des ajustements posologiques plus détaillés, veuillez vous référer à <http://www.hiv-druginteractions.org> (Université de Liverpool)

# Interactions médicamenteuses entre antipaludéens et ARV

Médicaments antipaludiques	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	BIC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF
amodiaquine	↑	↑	↔	↑	↑	↔	↑ <sup>a</sup>	↓?	↓29% <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
artémisinine	↑	↑	↑	↑	↑	D	↓	↓D	↓D	D	D	D	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
atovaquone	↔	↓10%	↔	↓ <sup>b</sup>	↓74% <sup>b</sup>	↔	↓75% <sup>b</sup>	↓E55% <sup>b</sup>	↓ <sup>b</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
chloroquine	↔ <sup>c,d</sup>	↔ <sup>c,d</sup>	↔ <sup>d</sup>	↔ <sup>d</sup>	↔ <sup>c,d</sup>	↔	↔ <sup>e</sup>	↔ <sup>f</sup>	↔ <sup>f</sup>	↔ <sup>g</sup>	↔	↔	↔	↔ <sup>d</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔
clindamycine	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
doxycycline	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓?	↓?	↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
luméfantrine	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑	↑175%	↑382% <sup>c</sup>	↔	↓~40%	↓	↓D46%	↔ <sup>g</sup>	↔	↔	↑10%	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
méfloquine	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↓28% <sup>c</sup>	↔	↓	↓	↓	↔ <sup>g</sup>	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
pipéraquine	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	E	↓	↓	↓	E <sup>g</sup>	E	E	↔	↑ <sup>c</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔
primaquine	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ <sup>h</sup>	↔ <sup>h</sup>	↔ <sup>h</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
proguanil	↔	↓41% <sup>b</sup>	↔	↓ <sup>b</sup>	↓38% <sup>b</sup>	↔	↓44% <sup>b</sup>	↓E55% <sup>b</sup>	↓ <sup>b</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
pyriméthamine	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E	E	↔	↔
quinine	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↓56% <sup>c</sup>	↔	↓	↓	↓	↔ <sup>g</sup>	E	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
sulfadoxine	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E	E	↔	↔

## Légende des couleurs

- Aucune interaction cliniquement significative n'est pas prévue
- Ces médicaments ne doivent pas être coadministrés
- Interaction potentielle cliniquement significative susceptible de nécessiter une surveillance supplémentaire, une modification du dosage du médicament ou du plan d'administration
- Interaction potentielle qui sera probablement de faible intensité. Il est peu probable qu'une action/surveillance supplémentaire ou un ajustement de la dose soit nécessaire

## Légende

- ↑ Exposition potentielle élevée du médicament antipaludique
- ↓ Exposition potentielle diminuée du médicament antipaludique
- ↔ Aucun effet significatif
- D Exposition potentielle diminuée du médicament ARV
- E Exposition potentielle élevée du médicament ARV

ATV/c ATV co-formulé avec COBI (300/150 mg qd)  
 DRV/c DRV co-formulé avec COBI (800/150 mg qd)

Les chiffres se réfèrent à une augmentation ou une diminution de l'AUC, comme observé dans les études sur les interactions médicamenteuses

## Interactions avec ZDV

Amodiaquine, atovaquone, primaquine, pyriméthamine, sulfadoxine (toxicité hématologique additive potentielle)

## Commentaires

- a** Toxicité hépatique
- b** Prendre avec un repas riche en graisses, envisager une augmentation de la dose
- c** La surveillance avec l'ECG est recommandée
- d** Les concentrations de chloroquine peuvent augmenter, mais dans une mesure modérée. Aucun ajustement posologique n'est pas requis, mais surveillez la toxicité
- e** Les concentrations de chloroquine peuvent augmenter ou diminuer. Aucun ajustement posologique n'est pas requis, mais surveillez la toxicité et l'efficacité
- f** Les concentrations de chloroquine peuvent diminuer, mais dans une mesure modérée. Aucun ajustement posologique n'est requis, mais surveillez l'efficacité
- g** Les deux médicaments peuvent induire un allongement de l'intervalle QT (uniquement à la dose supra-thérapeutique pour le RPV)
- h** Augmentation des métabolites hémotoxiques

## Informations supplémentaires

Pour vous informer sur des interactions médicamenteuses supplémentaires et sur des données d'interaction pharmacocinétique et des ajustements posologiques plus détaillés, veuillez vous référer à <http://www.hiv-druginteractions.org> (Université de Liverpool)

# Interactions médicamenteuses entre antihypertenseurs pulmonaires et ARV

Antihypertenseurs pulmonaires		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	BIC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF
ARE	ambrisentan	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	bosentan	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	D	↓	↓	↓ <sup>b</sup>	D	D	D	D	↑ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	macitentan	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
PDE5	sildénafil	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↓ <sup>3%</sup>	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	tadalafil	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
sGC	riociguat	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
AP	époprosténol	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	iloprost	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	tréprostinil	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
IPr	selexipag	↔ <sup>c</sup>	↔ <sup>c</sup>	↔ <sup>c</sup>	↔ <sup>c</sup>	↑ <sup>120%</sup> <sup>d</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ <sup>c</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔

## Légende des couleurs

- Aucune interaction cliniquement significative n'est pas prévue
- Ces médicaments ne doivent pas être coadministrés
- Interaction potentielle cliniquement significative susceptible de nécessiter une surveillance supplémentaire, une modification du dosage du médicament ou du plan d'administration
- Interaction potentielle qui sera probablement de faible intensité. Il est peu probable qu'une action/surveillance supplémentaire ou un ajustement de la dose soit nécessaire

## Légende

- ↑ Exposition potentielle élevée de l'antihypertenseur pulmonaire
- ↓ Exposition potentielle diminuée de l'antihypertenseur pulmonaire
- ↔ Aucun effet significatif
- D Exposition potentielle diminuée du médicament ARV
- E Exposition potentielle élevée du médicament ARV

ATV/c ATV co-formulé avec COBI (300/150 mg qd)  
 DRV/c DRV co-formulé avec COBI (800/150 mg qd)

**ARE** antagonistes des récepteurs de l'endothéline  
**IPr** agonistes des récepteurs IP  
**AP** analogues de la prostacycline  
**PDE5** inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5  
**sGC** stimulateurs de la guanylate cyclase solubles

## Interactions avec ZDV

Aucune interaction cliniquement pertinente n'est pas attendue avec le ZDV et antihypertenseurs pulmonaires

## Commentaires

- a** La coadministration n'est pas recommandée dans les étiquettes européennes, mais les étiquettes américaines suggèrent les modifications de dose suivantes:  
 Lors du démarrage de l'administration du bosentan chez les personnes qui déjà prennent le IPr, le IP/c ou l'EVG/c, utilisez une dose de bosentan de 62,5 mg qd ou tous les deux jours.  
 Arrêtez l'administration du bosentan au moins 36 h avant de commencer l'administration de l'IPr, de l'IP/c ou de l'EVG/c et recommencez après au moins 10 jours à 62,5 mg qd ou tous les deux jours
- b** Potential additive toxicité hépatique
- c** L'exposition du médicament parent a augmenté, mais l'exposition du métabolite actif est restée inchangée
- d** Il est peu probable que ce changement soit cliniquement pertinent

## Informations supplémentaires

Pour vous informer sur des interactions médicamenteuses supplémentaires et sur des données d'interaction pharmacocinétique et des ajustements posologiques plus détaillés, veuillez vous référer à <http://www.hiv-druginteractions.org> (Université de Liverpool)

# Interactions médicamenteuses entre immunosuppresseurs (dans le cadre d'une TOS) et ARV

Immunosuppresseurs		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	BIC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF
CS	prednisone	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓20%	↓	↓	↔	↔	↔	E11%	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
AM	azathioprine	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	mycophénolate	↔	↓a	↔	↓a	↓a	↔	↓a	↔	↓a D13%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓?	↔	↔	↔	↑Eb
ICN	cyclosporine	↑a	↑a	↑a	↑a	↑a	E	↓a	↓a	↓a	E	E	E	↔	↑a	↔	↔	↔	↔	E	Eb
	tacrolimus*	↑a	↑a	↑a	↑a	↑a	↓a	↓a	↓a	↓a	↔	↔	↔	↔	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔b
mTOR	everolimus	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓a	↓a	↓a	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	sirolimus	↑	↑	↑	↑	↑	↓a	↓a	↓a	↓a	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔b
Autre	anti-thymocyte globulin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	basiliximab	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	bélatacept	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

## Légende des couleurs

- Aucune interaction cliniquement significative n'est pas prévue
- Ces médicaments ne doivent pas être coadministrés
- Interaction potentielle cliniquement significative susceptible de nécessiter une surveillance supplémentaire, une modification du dosage du médicament ou du plan d'administration
- Interaction potentielle qui sera probablement de faible intensité. Il est peu probable qu'une action/surveillance supplémentaire ou un ajustement de la dose soit nécessaire

## Légende

- ↑ Exposition potentielle élevée de l'immunosuppresseur
- ↓ Exposition potentielle diminuée de l'immunosuppresseur
- ↔ Aucun effet significatif
- D Exposition potentielle diminuée du médicament ARV
- E Exposition potentielle élevée du médicament ARV

ATV/c ATV co-formulé avec COBI (300/150 mg qd)  
 DRV/c DRV co-formulé avec COBI (800/150 mg qd)

\* disponible en formule à libération prolongée

Les chiffres se réfèrent à une augmentation ou une diminution de l'AUC, comme observé dans les études sur les interactions médicamenteuses

- AM** antimétabolite
- ICN** inhibiteurs de la calcineurine
- CS** corticostéroïdes
- mTOR** inhibiteurs de mTOR

## Interactions avec ZDV

Azathioprine (risque potentiel d'hématotoxicité additive).  
 Mycophénolate (altération potentielle du niveau de mycophénolate, surveiller les concentrations plasmatiques)

## Commentaires

- a** TDM d'immunosuppresseur est recommandé
- b** Surveiller la fonction rénale

## Informations supplémentaires

Pour vous informer sur des interactions médicamenteuses supplémentaires et sur des données d'interaction pharmacocinétique et des ajustements posologiques plus détaillés, veuillez vous référer à <http://www.hiv-druginteractions.org> (Université de Liverpool)

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

Médicaments anti-VHC	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	BIC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	
daclatasvir	↑31% a	↑110% a	↑	↑41%	↑15%	↔	↓32% b	↓	↓	↔	↔	↔	↓2% E33%	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑10% E10%
elbasvir/ grazoprévir	↑	↑376% ↑958%	↑	↑66% ↑650%	↑271% ↑1186%	↓4% ↑7%	↓54% ↓83%	↓	↓	↑7% ↓2%	↔	↔	↓2% ↓19%	↑118% ↑436%	↓19% ↓11%	↔	↔	↔	↔	↔	↓7% ↓14%
glécaprévir/ pibrentasvir	↑	↑553% ↑64%	↑	↑397% -	↑338% ↑146%	↔	↓	↓	↓	E 84%	E	E	↔	↑205% ↑57% E47%	E47%	↔	↔	↔	↔	↔	E29%
paritaprévir/r/ ombitasvir/ dasabuvir	↑	↑94% ↓17% ↓18% c	↑	D d	↑117% ↑17% ↓7%	E	f	↓	↓E	E 225% g	E	E	↓16% ↓5% ↓2%	↑	E134%	↓18% ↓9% ↓9%	↓16% ↓1% ↓15%	↓18% ↓9%	E	↓16% ↓1% ↓15%	
paritaprévir/r/ ombitasvir	↑	↑187% c	↑	↑e	↑510% -	E	f	↓	↓E	E g	E	E	↔	↑	E20%	↔	↔	↔	E	↔	
siméprévir	↑	↑	↑	↑159%	↑	↔	↓71%	↓	↓	↑6% E12%	↔	↔	↔	↑	↓11% E8%	↔	↔	↔	↔	↔	↓14% E18%
sofosbuvir	↔	↔	↑	↑34%	↔	↔	↓6%	↔	↔	↑9%	↔	↔	↔	↔	↓5% D27%	↔	↓6%	↔	↔	↔	↓6%
sofosbuvir/ lédirasvir	↑ h	↑8% ↑113% h	↑ h	↑34% ↑39% h	↔ h	↑4% ↓8%	↓6% ↓34%	↔	↔	↑10% ↑8% h	E	↑7% ↓13%	↔	↑36% ↑78% h	↓5% ↓9% D~20%	↑21% ↑18% D 10%	↔	↑21% ↑18% D 6%	E32%	E h	
sofosbuvir/ velpatasvir	↔ h	↑22% ↑142% h	↔ h	↓28% ↓16% h	↓29% ↑2% h	↔	↓3% ↓53%	↓	↓	↑16% ↓1%	E	↔	↓8% ↓9%	↑ h	↑24% ↓2%	↔	↔	↔	↔	↔	E h
sofosbuvir/ velpatasvir/ voxilaprévir	↑	↑40% ↑93% ↑331%	↑ h	↓28% ↓5% ↑143% i	↑	↔	↓	↓	↓	↔	E	↑9% ↓4% ↓9%	↔	↑22% ↑16% ↑171% h	↔	↔	↔	↔	E	E h	

## Légende des couleurs

- Aucune interaction cliniquement significative n'est pas prévue
- Ces médicaments ne doivent pas être coadministrés
- Interaction potentielle cliniquement significative susceptible de nécessiter une surveillance supplémentaire, une modification du dosage du médicament ou du plan d'administration
- Interaction potentielle qui sera probablement de faible intensité. Il est peu probable qu'une action/surveillance supplémentaire ou un ajustement de la dose soit nécessaire

## Légende

- ↑ Exposition potentielle élevée du DAA
- ↓ Exposition potentielle diminuée du DAA
- ↔ Aucun effet significatif
- D Exposition potentielle diminuée du médicament ARV
- E Exposition potentielle élevée du médicament ARV

ATV/c ATV co-formulé avec COBI (300/150 mg qd)  
DRV/c DRV co-formulé avec COBI (800/150 mg qd)

Les chiffres se réfèrent à une augmentation/diminution de l'AUC.  
Les première/seconde chiffres se réfèrent aux modifications de l'AUC pour l'EBR/  
GZR ou le GLE/PIB ou le SOF/LDV ou le SOF/VEL.  
Les première/deuxième/troisième chiffres font référence aux modifications de  
l'AUC pour le SOF/VEL/VOX

## Interactions avec ZDV

Aucune interaction cliniquement pertinente n'est pas attendue avec le ZDV et DAAs

## Commentaires

- a Le DCV doit être réduit à 30 mg qd avec ATV/c, ATV/r ou EVG/c. Aucune réduction de dose avec un ATV non boosté
- b Le DCV doit être augmenté à 90 mg qd
- c Les détails de l'étude se réfèrent avec un ATV non boosté. Utiliser uniquement avec un ATV non boosté (l'ATV a augmenté l'exposition du PTV en raison de l'inhibition du CYP3A4 et OATP1B1/3, non recommandé sans DSV)
- d La coadministration a diminué la concentration minimale du DRV de ~50%. Bien que la coadministration du DRV avec l'OBV/PTV/r + DSV ne soit pas recommandée aux États-Unis, le SmPC européen conseille que le DRV (dosé de 800 mg qd et administré en même temps que l'OBV/PTV/r + DSV) peut être utilisé en l'absence d'une résistance étendue à l'IP du VIH et doit être pris sans RTV supplémentaire
- e Non recommandé en raison de l'augmentation de l'exposition du PTV administré avec DRV 800 mg administré avec l'OBV, PTV, RTV (Viekirax). À noter: les expositions du PTV supérieures à cette valeur ont été évaluées dans des études de phase 2 et ne devraient pas avoir un impact cliniquement significatif sur la sécurité
- f Problèmes de tolérabilité graves
- g Non recommandé à moins que le bénéfice ne l'emporte sur le risque en raison de la possibilité d'un allongement de l'intervalle QT avec des concentrations plus élevées de RPV. La coadministration ne doit pas être envisagée que chez les personnes sans allongement connu du QT et sans autres co-médicaments d'allongement du QT
- h Surveillance de la fonction rénale recommandée en raison de l'augmentation de la concentration de ténofovir si le régime contient du TDF
- i Les détails de l'étude sont avec le DRV/r une fois par jour. L'administration du DRV deux fois par jour n'a pas été étudiée et le DRV doit être utilisée avec prudence car les concentrations du VOX peuvent augmenter plus qu'en cas de l'administration du DRV une fois par jour (cela serait encore plus important chez les patients cirrhotiques). La surveillance de la fonction rénale est recommandée en raison de l'augmentation des concentrations de ténofovir si le régime contient du TDF.

## Informations supplémentaires

Pour vous informer sur des interactions médicamenteuses supplémentaires et sur des données d'interaction pharmacocinétique et des ajustements posologiques plus détaillés, veuillez vous référer à <http://www.hiv-druginteractions.org> (Université de Liverpool)



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

Médicament	Formulation	Com-primés écrasés	Cap-sules ou-vertes	Commentaire
<b>INTIs</b>				
ABC	comprimé (300 mg) solution (20 mg/mL)	oui		Goût amer. Les comprimés écrasés peuvent être ajoutés à une petite quantité d'aliments ou de liquides semi-solides, qui doivent tous être consommés immédiatement
FTC	capsule (200 mg) solution (10 mg/mL)	non	oui	Dissolve in ≥ 30 mL d'eau, contient Na 460 µmol/mL Bioéquivalence: solution de 240 mg = capsule de 200 mg; ajuster la posologie respectivement
3TC	comprimé (150, 300 mg) solution (10 mg/mL) <sup>(vi)</sup>	oui		Les comprimés écrasés peuvent être ajoutés à une petite quantité d'aliments ou de liquides semi-solides, qui doivent tous être consommés immédiatement
TDF	comprimé (300 <sup>(i)</sup> mg)	oui		Mieux: dissoudre dans ≥ 1 dL d'eau/du jus d'orange ou de raisin (goût amer)
ZDV	capsule (250 mg) syrup (10 mg/mL)	non	non	Goût collant et amer Mieux: l'utilisation de sirop ou iv 6 mg/kg par jour en glucose 5%
TAF/FTC	comprimé (25/200 mg and 10/200 mg) <sup>(v)</sup>	oui		L'écrasement des comprimés n'est pas recommandé dans les informations concernant le produit. Cependant, sur la base des données du comprimé de combinaison à dose fixe (TAF/FTC/DRV/c), l'écrasement des comprimés n'a pas d'impact significatif sur la pharmacocinétique TAF/FTC (à noter: la biodisponibilité du TAF est réduite de 20% (écrasement), mais il est peu probable que cette diminution soit cliniquement significative) <sup>(viii)</sup>
TDF/FTC	comprimé (300 <sup>(i)</sup> /200 mg)	oui		Mieux: dissoudre dans ≥ 1 dL d'eau/du jus d'orange ou de raisin (goût amer)
ABC/3TC	comprimé (600/300 mg)	non		Utiliser une solution de composés individuels
ZDV/3TC	comprimé (300/150 mg)	oui		Disperse in ≥ 15 mL water, alternative: Utiliser une solution de composés individuels
ABC/3TC/ZDV	comprimé (300/150/300 mg)	non		Utiliser une solution de composés individuels
<b>INNTIs</b>				
DOR	comprimé (100 mg)	non		Le comprimé doit être avalé entier
TDF/3TC/DOR	comprimé (300/300/100 mg)	non		Le comprimé doit être avalé entier
EFV	comprimé (600 mg)	oui		Difficile à dissoudre; la solution a une biodisponibilité plus faible; si > 40 kg; utiliser 720 mg
	capsule (50, 100, 200 mg) solution (30 mg/mL)	non	oui	
ETV	comprimé (200 mg)	non		Disperser dans ≥ 5 ml d'eau. Le verre doit être rincé à l'eau plusieurs fois et chaque rinçage doit être complètement avalé pour s'assurer que la dose entière est consommée.
NVP	comprimé (200, 400 mg) <sup>(ii)</sup> suspension (10 mg/mL)	oui <sup>(ii)</sup>		Dissoudre dans l'eau
RPV	comprimé (25 mg)	non		L'écrasement des comprimés et la dispersion dans un liquide ne sont pas recommandés. Le RPV est insoluble dans l'eau sur une large plage de pH
TDF/FTC/EFV	comprimé (300 <sup>(i)</sup> /200/600 mg)	non		
TAF/FTC/RPV	comprimé (25/200/25 mg) <sup>(v)</sup>	non		Les comprimés doivent être avalés entiers et ne doivent pas être mâchés, écrasés ou fractionnés
TDF/FTC/RPV	comprimé (300 <sup>(i)</sup> /200/25 mg)	non		L'écrasement des comprimés et la dispersion dans un liquide ne sont pas recommandés. Le RPV est insoluble dans l'eau sur une large plage de pH.
<b>IPs</b>				
ATV	capsule (150, 200, 300 mg)	non	non	Ne pas ouvrir la capsule, avaler en entier
ATV/c	comprimé (300/150 mg)	non		Les comprimés doivent être avalés entiers et ne doivent pas être mâchés, cassés, coupés ou écrasés
DRV	comprimé (75, 150, 400, 600, 800 mg) solution (100 mg/mL)	oui		Prendre avec de la nourriture. Les comprimés écrasés peuvent être ajoutés à une petite quantité d'aliments ou de liquides semi-solides, qui doivent tous être consommés immédiatement
DRV/c	comprimé (800/150 mg)	oui		L'écrasement des comprimés n'est pas recommandé dans les informations concernant le produit. Cependant, sur la base des données avec le comprimé à combinaison à dose fixe (TAF/FTC/ DRV/c), l'écrasement des comprimés n'a pas d'impact significatif sur la pharmacocinétique du DRV/c <sup>(viii)</sup>
LPV/r	comprimé (200/50 mg) solution (80/20 mg/mL)	non		alcool 42%, ne pas diluer avec de l'eau (risque de précipitation), rincer avec du lait (pas à l'eau); prendre avec de la nourriture, goût amer: dilute with chocolate milk
RTV	comprimé (100 mg) solution (80 mg/mL)	non		alcool 43%, ne pas diluer la solution (risque de précipitation), rincer au lait (pas à l'eau); goût amer; prendre avec de la nourriture
TAF/FTC/DRV/c	comprimé (10/200/800/150 mg) <sup>(v)</sup>	oui		L'écrasement des comprimés n'a aucun effet significatif sur la pharmacocinétique des composants du comprimé (à noter: la biodisponibilité du TAF est réduite de 20% (écrasement), mais il est peu probable que cette diminution soit cliniquement significative. La biodisponibilité du TAF n'est pas modifiée lors du fractionnement du comprimé) <sup>(viii)</sup>
<b>Autres</b>				
DTG	comprimé (50 mg)	oui		Les comprimés peuvent être fractionnés ou écrasés et mélangés à une petite quantité de nourriture semi-solide ou de liquide, et tout doit être consommé immédiatement
MVC	comprimé (150, 300 mg)	oui		Bien que la société n'a pas d'informations cinétiques spécifiques, l'écrasement du comprimé ne devrait pas affecter négativement la biodisponibilité

Médicament	Formulation	Comprimés écrasés	Cap-sules ou-vertes	Commentaire
RAL <sup>(vi)</sup>	comprimé (400 mg) comprimés à croquer (25, 100 mg)	oui		La biodisponibilité du comprimé à croquer est plus élevée: 300 mg de comprimé à croquer (= 400 mg de comprimé pelliculé)
RPV/DTG	comprimé (25/50 mg)	non		Les comprimés doivent être avalés entiers et ne doivent pas être mâchés, écrasés ou fractionnés
TAF/FTC/BIC	comprimé (25/200/50 mg) <sup>(vii)</sup>	non		Les comprimés doivent être avalés entiers et ne doivent pas être mâchés, écrasés ou fractionnés
TAF/FTC/EVG/c	comprimé (10/200/150/150 mg) <sup>(viii)</sup>	oui		L'écrasement des comprimés n'est pas recommandé dans les informations concernant le produit. Cependant, sur la base des données du comprimé combiné à dose fixe de TAF/FTC/DRV/c, l'écrasement des comprimés n'a pas d'impact significatif sur la pharmacocinétique du TAF/FTC (à noter: la biodisponibilité du TAF est réduite de 20% (écrasement), mais il est peu probable que cette diminution soit cliniquement significative) <sup>(viii)</sup> . De même, l'écrasement du TDF/FTC/EVG/c n'a pas eu d'effet significatif sur la pharmacocinétique de l'EVG/c <sup>(iv)</sup>
TDF/FTC/EVG/c	comprimé (300 <sup>(i)</sup> /200/150/150 mg)	oui		L'écrasement des comprimés ne modifie pas significativement les profils pharmacocinétiques <sup>(iv)</sup>
ABC/3TC/DTG <sup>(vi)</sup>	comprimé (600/300/50 mg)	oui		Les comprimés peuvent être fractionnés ou écrasés et mélangés à une petite quantité de nourriture semi-solide ou de liquide, et tout doit être consommé immédiatement

#### Prophylaxie/traitement des infections opportunistes

azithromycine	comprimé (250, 500 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 3-5 fois avec de l'eau (osmolalité élevée)
fluconazole	capsule (50, 200 mg) suspension (40 mg/mL)	non	oui	
pyriméthamine	comprimé (25 mg)	oui		Prendre avec de la nourriture
valganciclovir	comprimé (450 mg) solution (50 mg/mL)	non	non	Difficile à dissoudre
rifampicine	comprimé (450, 600 mg) capsule (150, 300 mg) suspension (20 mg/mL)	oui non	 oui	 Prendre à jeun
rifabutine	capsule (150 mg)	non	oui	Mélanger avec de la sauce aux pommes, du sirop (insoluble dans l'eau)
isoniazide	comprimé (100, 150 mg)	oui		Prendre à jeun
pyrazinamide	comprimé (500 mg)	oui		
éthambutol	comprimé (100, 400 mg)	oui		Difficile à dissoudre Mieux: utilisez une solution iv
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 (rifampicin, isoniazid, pyrazinamide, éthambutol)	comprimé (150/75/400/275 mg)	oui		Prendre à jeun
ribavirin	capsule (200 mg)	no	oui	Disperse in orange juice, prendre avec de la nourriture

Pour des recommandations sur la prophylaxie/le traitement des infections opportunistes, voir [4ème Partie Infections opportunistes](#)

- i Dans certains pays, le TDF est étiqueté 245 mg au lieu de 300 mg pour refléter la quantité de promédicament (ténofovir disoproxil) plutôt que le sel de fumarate (fumarate de ténofovir disoproxil)
- ii L'effet de libération prolongée est perdu. Remarque: le NVP 400 mg qd (libération immédiate) peut conduire à des niveaux résiduels sous-thérapeutiques chez les personnes avec un poids corporel plus élevé ( $\geq 90$  kg) par rapport au NVP 200 mg bid. Par conséquent, l'administration du NVP bid devrait être préférée chez les personnes ayant un poids corporel plus élevé.
- iii L'écrasement des comprimés n'est pas recommandé dans les informations sur le produit, cependant l'absorption du RAL n'a pas été compromise lorsque le médicament a été écrasé, dissous dans 60 ml d'eau tiède et administré par sonde gastrique. [2]. De plus, il a été démontré que l'absorption du médicament RAL est plus élevée chez les personnes infectées par le VIH prenant RAL 400 mg bid en mâchant les comprimés par rapport à la déglutition les comprimés intacts [3]
- iv L'écrasement des comprimés n'est pas recommandé dans les informations sur le produit, cependant les profils pharmacocinétiques du TDF/FTC/EVG/c n'ont pas été modifiés de manière significative lorsque le comprimé de combinaison à dose fixe (Stribild) a été écrasé et administré avec de la nourriture ou avec un goutte-à-goutte par rapport à l'administration du comprimé entièrement [4]
- v Le TAF est utilisé à 10 mg lorsqu'il est coadministré avec des médicaments qui inhibent la P-gp. Le TAF est utilisé à 25 mg lorsqu'il est coadministré avec des médicaments qui n'inhibent pas la P-gp
- vi Les profils pharmacocinétiques de l'ABC/3TC/DTG n'ont pas été modifiés de manière cliniquement significative lorsque le comprimé de combinaison à dose fixe (Triumeq) a été écrasé et administré en suspension dans l'eau ou avec de la nutrition entérale (à noter: l'écrasement entraîne une augmentation de 26% de l'exposition du DTG) [5]
- vii La biodisponibilité de la solution de 3TC s'est avérée être considérablement réduite de manière dépendante de la dose par le sorbitol présent dans d'autres formulations liquides (par exemple l'ABC, le NVP, la cotrimoxazole) [6]
- viii L'écrasement des comprimés n'est pas recommandé dans les informations concernant le produit, cependant, les profils pharmacocinétiques individuels du TAF/FTC/DRV/c n'ont pas été significativement modifiés lorsque le comprimé de combinaison à dose fixe (Symtuza) a été administré étant écrasé ou fractionné par rapport au comprimé entier [7]

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

INTIs	
<b>ABC</b>	Classe A de Child-Pugh: 200 mg bid (utiliser une solution buvable) Classe B ou C de Child-Pugh: contre-indiqué
<b>FTC</b>	Aucun ajustement de la posologie
<b>3TC</b>	Aucun ajustement de la posologie
<b>TAF</b>	Aucun ajustement de la posologie
<b>TAF/FTC</b>	Aucun ajustement de la posologie
<b>TDF</b>	Aucun ajustement de la posologie
<b>TDF/FTC</b>	Aucun ajustement de la posologie
<b>ZDV</b>	Réduire la dose de 50% ou doubler l'intervalle entre doses en cas de la Classe C de Child-Pugh
INNTIs	
<b>EFV</b>	Aucun ajustement de la posologie; utiliser avec précaution chez les personnes atteintes d'insuffisance hépatique
<b>TDF/FTC/EFV</b>	
<b>ETV</b>	Classe A ou B de Child-Pugh: aucun ajustement de la posologie Classe C de Child-Pugh: aucune donnée
<b>NVP</b>	Classe B ou C de Child-Pugh: contre-indiqué
<b>RPV</b>	Classe A ou B de Child-Pugh: aucun ajustement de la posologie Classe C de Child-Pugh: aucune donnée
<b>TAF/FTC/RPV</b>	Classe A ou B de Child-Pugh: aucun ajustement de la posologie Classe C de Child-Pugh: aucune donnée
<b>TDF/FTC/RPV</b>	Classe A ou B de Child-Pugh: aucun ajustement de la posologie Classe C de Child-Pugh: aucune donnée
<b>TDF/3TC/DOR</b>	Classe A ou B de Child-Pugh: aucun ajustement de la posologie Classe C de Child-Pugh: aucune donnée
<b>DOR</b>	Classe A ou B de Child-Pugh: aucun ajustement de la posologie Classe C de Child-Pugh: aucune donnée

IPs	
<b>ATV</b>	Classe A de Child-Pugh: aucun ajustement de la posologie Classe B de Child-Pugh: 300 mg qd (non boosté) Classe C de Child-Pugh: non recommandé
<b>ATV/c</b>	Classe A de Child-Pugh: aucun ajustement de la posologie Classe B ou C de Child-Pugh: non recommandé
<b>COBI</b>	Se reporter aux recommandations pour l'IP primaire
<b>DRV</b>	Classe A ou B de Child-Pugh: aucun ajustement de la posologie Classe C de Child-Pugh: non recommandé
<b>DRV/c</b>	Classe A ou B de Child-Pugh: aucun ajustement de la posologie Classe C de Child-Pugh: non recommandé
<b>TAF/FTC/DRV/c</b>	Classe A ou B de Child-Pugh: aucun ajustement de la posologie Classe C de Child-Pugh: non recommandé
<b>LPV/r</b>	No dosage recommandation; utiliser avec précaution chez les personnes atteintes d'insuffisance hépatique
<b>RTV</b>	Se reporter aux recommandations pour l'IP primaire
IF	
<b>ENF</b>	Aucun ajustement de la posologie
Inhibitor CCR5	
<b>MVC</b>	Aucune recommandation posologique. Les concentrations augmenteront probablement chez les personnes atteintes d'insuffisance hépatique.
INI	
<b>RAL</b>	Aucun ajustement de la posologie
<b>EVG</b>	Classe A ou B de Child-Pugh: aucun ajustement de la posologie Classe C de Child-Pugh: aucune donnée
<b>DTG</b>	Classe A ou B de Child-Pugh: aucun ajustement de la posologie Classe C de Child-Pugh: aucune donnée
<b>BIC</b>	Classe A ou B de Child-Pugh: aucun ajustement de la posologie Classe C de Child-Pugh: aucune donnée, non recommandé
<b>TAF/FTC/EVG/c</b>	Classe A ou B de Child-Pugh: aucun ajustement de la posologie Classe C de Child-Pugh: aucune donnée
<b>TDF/FTC/EVG/c</b>	Classe A ou B de Child-Pugh: aucun ajustement de la posologie Classe C de Child-Pugh: aucune donnée
<b>ABC/3TC/DTG</b>	Utiliser des composés séparés et se référer à ces ajustements
<b>TAF/FTC/BIC</b>	Classe A ou B de Child-Pugh: aucun ajustement de la posologie Classe C de Child-Pugh: aucune donnée

Remarque: la dysfonction hépatique est une bonne indication pour le TDM car l'expérience clinique avec ces ajustements de dose est très limitée

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

		eGFR <sup>(i)</sup> (mL/min)				Hémodialyse <sup>(ii)</sup>
		≥ 50	30-49	10-29	< 10	
<b>INTIs</b>						
<b>Agents individuels</b>						
<b>ABC<sup>(iii)</sup></b>		300 mg q12h ou 600 mg q24h	Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire			
<b>FTC<sup>(iv)</sup></b>		200 mg q24h	200 mg q48h	200 mg q72h	200 mg q96h	200 mg q96h <sup>(iv)</sup>
<b>3TC<sup>(v)</sup></b>		300 mg q24h	150 mg q24h	100 mg q24h <sup>(vi)</sup>	50-25 mg q24h <sup>(vi)</sup>	50-25 mg q24h <sup>(iv, vi)</sup>
<b>TDF<sup>(vii)</sup></b>		300 <sup>(viii)</sup> mg q24h	300 <sup>(viii)</sup> mg q48h	Non recommandé	Non recommandé	300 <sup>(viii)</sup> mg q7d <sup>(iv)</sup>
				(300 <sup>(viii)</sup> mg q72-96h, si il n'y a pas aucune alternative)	(300 <sup>(viii)</sup> mg q7d, si il n'y a pas aucune alternative)	
<b>TAF<sup>(ix,x)</sup></b>		25 <sup>(xi)</sup> mg q24h			Aucune donnée	données limitées
<b>ZDV</b>		300 mg q12h	Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire		100 mg q8h	100 mg q8h <sup>(iv)</sup>
<b>Combinaisons</b>						
<b>ABC<sup>(iii)</sup>/3TC<sup>(v)</sup></b>		600/300 mg q24h	Utiliser des médicaments individuels			
<b>ZDV/3TC</b>		300/150 mg q12h				
<b>ABC/3TC/ZDV</b>		300/150/300 mg q12h				
<b>TAF<sup>(ix)</sup>/FTC<sup>(v)</sup></b>		25 <sup>(xi)</sup> /200 mg q24h		Utiliser des médicaments individuels <sup>(xv)</sup>		
<b>TDF<sup>(vii)</sup>/FTC<sup>(v)</sup></b>		300 <sup>(viii)</sup> /200 mg q24h	300 <sup>(viii)</sup> /200 mg q48h	Utiliser des médicaments individuels		
<b>INNTIs</b>						
<b>EFV</b>		600 mg q24h	Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire			
<b>ETV</b>		200 mg q12h				
<b>NVP</b>		200 mg q12h				
<b>RPV</b>		25 mg q24h				
<b>TAF<sup>(ix)</sup>/FTC<sup>(v)</sup>/RPV</b>		25 <sup>(xi)</sup> /200/25 mg q24h		Utiliser des médicaments individuels <sup>(xv)</sup>		
<b>TDF<sup>(vii)</sup>/FTC<sup>(v)</sup>/RPV</b>		300 <sup>(viii)</sup> /200/25 mg q24h	Utiliser des médicaments individuels			
<b>DOR</b>		100 mg q24h	Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire; < 10: pas de données sur PK			
<b>IPs<sup>(vii)</sup></b>						
<b>ATV/c</b>		300/150 mg q24h	Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire <sup>(xiii)</sup>			
<b>ATV/r</b>		300/100 mg q24h	Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire <sup>(xiii)</sup>			
<b>DRV/r</b>		800/100 mg q24h 600/100 mg q12h	Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire <sup>(xiii)</sup>			
<b>DRV/c</b>		800/150 mg q24h	Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire <sup>(xiii)</sup>			
<b>TAF<sup>(ix)</sup>/FTC<sup>(v)</sup>/DRV/c</b>		10/200/800/150 mg q24h	Utiliser des médicaments individuels			
<b>LPV/r</b>		400/100 mg q12h	Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire <sup>(xiii)</sup>			
<b>Autre TARV</b>						
<b>RAL</b>		1 comprimé x 400 mg q12h ou 2 comprimés x 600 mg q24h	Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire <sup>(xiii)</sup>			
<b>DTG</b>		50 mg q24h	Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire <sup>(xiii)</sup>			
<b>3TC<sup>(v)</sup>/DTG</b>		300/50 mg q24h	Utiliser des médicaments individuels			
<b>ABC<sup>(iii)</sup>/3TC<sup>(v)</sup>/DTG</b>		600/300/50 mg q24h	Utiliser des médicaments individuels <sup>(xvi)</sup>			
<b>RPV/DTG</b>		25/50 mg q24h	Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire <sup>(xiii)</sup>			
<b>TAF<sup>(ix)</sup>/FTC<sup>(v)</sup>/BIC</b>		25/200/50 mg q24h	Non recommandé (pas de données sur PK pour BIC pour eGFR < 15 mL/min)			
<b>TAF<sup>(ix)</sup>/FTC<sup>(v)</sup>/EVG/c</b>		10/200/150/150 mg q24h	Non recommandé <sup>(xii)</sup>			
<b>TDF<sup>(vii)</sup>/FTC<sup>(v)</sup>/EVG/c</b>		300 <sup>(viii)</sup> /200/150/150 mg q24h Ne pas initier si eGFR < 70 mL/min	Non recommandé			
<b>MVC: coadministré sans les inhibiteurs du CYP3A4<sup>(xiv)</sup></b>		300 mg q12h	Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire <sup>(xiii)</sup>			
<b>MVC: coadministré avec les inhibiteurs du CYP3A4<sup>(xiv)</sup></b>		Si eGFR < 80 mL/min 150 mg q24h <sup>(xiv)</sup>				

- i eGFR: Utiliser la formule CKD-EPI; la modification abrégée du régime alimentaire dans le cas des maladies rénales (aMDDRD) ou l'équation de Cockcroft-Gault (CG) peut être utilisée comme alternative; voir [https:// www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores](https://www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores)
- ii Pour la Dialyse Péritonéale Continue Ambulatoire (DPCA), le dosage pour l'hémodialyse peut être utilisé. Cependant, l'élimination des médicaments en cas de la DPCA varie en fonction des conditions de la DPCA. Le TDM est donc recommandé
- iii Le risque cardio-vasculaire potentiel d'ABC peut augmenter le risque cardio-vasculaire associé à l'insuffisance rénale
- iv Après la dialyse
- v Grande accumulation dans le corps en cas d'insuffisance rénale. Bien que l'affinité pour l'ADN polymérase mitochondriale soit faible et la toxicité clinique chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère, une toxicité mitochondriale à long terme est possible et doit être surveillée (polyneuropathie, pancréatite, acidose lactique, lipodystrophie, troubles métaboliques)
- vi Dose de charge de 150 mg
- vii Le TDF et les IPs (boostés) sont associés à la néphrotoxicité; envisager un TARV alternatif en cas de la MRC préexistante, de facteurs de risque de la MRC et/ou de diminution du eGFR, voir [Néphrotoxicité associée à l'ARV](#) et [Maladie rénale: définition, diagnostic et prise en charge](#)
- viii Dans certains pays, le TDF est étiqueté 245 mg au lieu de 300 mg pour refléter la quantité de promédicament (ténofovir disoproxil) plutôt que le sel de fumarate (fumarate de ténofovir disoproxil)
- ix Des données cliniques limitées ont démontré une accumulation limitée en cas de l'hémodialyse. Cependant, il n'y a pas de données à long terme sur la fonction rénale résiduelle et la toxicité osseuse. Aucune donnée pour eGFR <10 mL/min, mais pas de dialyse
- x Licencié seulement pour l'hépatite B
- xi 10 mg en cas de coadministration avec un agent de potentialisation (inhibition de la glycoprotéine P, P-gp)
- xii TAF/FTC/EVG/c comme un régime à comprimé unique doivent généralement être évités en cas d'ARV avec insuffisance rénale terminale et dialyse chronique. Cependant, TAF/FTC/EVG/c peut être utilisé avec prudence si les avantages potentiels sont considérés comme supérieurs aux risques potentiels. Une étude clinique a démontré l'innocuité du TAF/FTC/EVG/c pour l'ARV en cas de dialyse chronique [27]
- xiii Données limitées disponibles chez les personnes atteintes d'insuffisance rénale; l'analyse pharmacocinétique suggère qu'aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire
- xiv Voir le résumé des caractéristiques du produit pour des recommandations spécifiques; Utiliser avec précaution si l'eGFR  $\leq$  30 mL/min 10 mg en cas de coadministration avec un agent de potentialisation (inhibition de la glycoprotéine P, P-gp)
- xv Les régimes à comprimé unique TAF/FTC et TAF/FTC/RPV doivent généralement être évités dans le TARV des personnes avec insuffisance rénale terminale en cas de dialyse chronique. Cependant, ces combinaisons peuvent être utilisées avec prudence si les avantages potentiels sont considérés comme supérieurs aux risques potentiels. Le régime à comprimé unique ABC/3TC/DTG doit généralement être évité dans le TARV des personnes avec insuffisance rénale terminale avec hémodialyse chronique. Une étude récente de séries de cas a révélé que l'utilisation de l'ABC/3TC/DTG semble être une option sûre et efficace en cas de TARV avec dialyse chronique [28]
- xvi

## Médicaments non ARV nécessitant un ajustement de la posologie dans le cas d'insuffisance rénale

Classe thérapeutique et médicaments	Seuil CL <sub>CRT</sub> pour ajustement <sup>a,b</sup>	Information supplémentaire <sup>c</sup>
<b>ANTIBACTÉRIENS<sup>d</sup></b>		
<b>Fluoroquinolones</b>		
Ciprofloxacine	≤ 60 mL/min	
Lévofloxacine	≤ 50 mL/min	
Ofloxacine	≤ 50 mL/min	
<b>Céphalosporines</b>		
Cefpodoxime	≤ 40 mL/min	
Ceftazidime	≤ 50 mL/min	
Céfépime	≤ 50 mL/min	
<b>Pénicillines</b>		
Amoxicilline/clavulanate	≤ 30 mL/min	
Benzylpénicilline (parentérale)	≤ 60 mL/min	
Pipéracilline/tazobactam	≤ 40 mL/min	
<b>Aminoglycosides</b>		
Amikacin	≤ 70 mL/min	Dose dependent oto- and nephrotoxicity. Éviter en cas d'insuffisance rénale s'il y a des alternatives, sinon effectuer le TDM
Gentamicine	≤ 70 mL/min	
Tobramycine	≤ 70 mL/min	
<b>Autres</b>		
Nitrofurantoin		
Triméthoprim-sulfaméthoxazole	≤ 30 mL/min	
Vancomycine	≤ 50 mL/min	Néphrotoxicité dépendante de la dose. Le TDM est recommandé
<b>Antimycotiques</b>		
Fluconazole	≤ 50 mL/min	Aucun ajustement en cas de thérapie à dose unique
<b>Antivirales</b>		
Ribavirine	≤ 50 mL/min	
Valaciclovir	variable	L'ajustement de la posologie dépend de l'indication et des caractéristiques de la personne (< 30, < 50 or < 75 mL/min)
<b>Antimycobactériens</b>		
Éthambutol	≤ 30 mL/min	
<b>Antithrombotiques</b>		
Apixaban	< 50 mL/min	L'ajustement de la posologie dépend de l'indication et des caractéristiques de la personne. Il peut être nécessaire pour CL <sub>CRT</sub> < 50 mL/min. Éviter si CL <sub>CRT</sub> < 15 mL/min
Dabigatran	≤ 50 mL/min	Contre-indiqué si CL <sub>CRT</sub> < 30 mL/min
Édoxaban	≤ 50 mL/min	Éviter si CL <sub>CRT</sub> < 15 mL/min
Énoxaparin	< 30 mL/min	L'ajustement de la posologie dépend de l'indication et des caractéristiques de la personne.
Rivaroxaban	< 50 mL/min	L'ajustement de la posologie dépend de l'indication et des caractéristiques de la personne. Il peut être nécessaire pour CL <sub>CRT</sub> < 50 mL/min. Aucun ajustement de la posologie si la dose recommandée est 10 mg qd Éviter si CL <sub>CRT</sub> < 15 mL/min
<b>BÊTABLOQUANTS</b>		
Aténolol	≤ 35 mL/min	
Sotalol	≤ 60 mL/min	
<b>Inhibiteurs ACE</b>		
Énalapril	≤ 80 mL/min	Ajustement de la posologie pour la dose initiale
Lisinopril	≤ 80 mL/min	Ajustement de la posologie pour la dose initiale
Péridopril	< 60 mL/min	
Ramipril	< 60 mL/min	
<b>AGENT CARDIOTONIQUE</b>		
Digoxine	≤ 100 mL/min	Ajustement de la posologie pour la dose d'entretien et de charge. Éviter en cas d'insuffisance rénale s'il y a des alternatives
<b>ANTIDIABÉTIQUES</b>		
<b>Biguanide</b>		
Metformine	< 60 mL/min	Contre-indiqué si CL <sub>CRT</sub> < 30 mL/min
<b>Agoniste du GLP-1</b>		
Exénatide	≤ 50 mL/min	Éviter si CL <sub>CRT</sub> < 30 mL/min

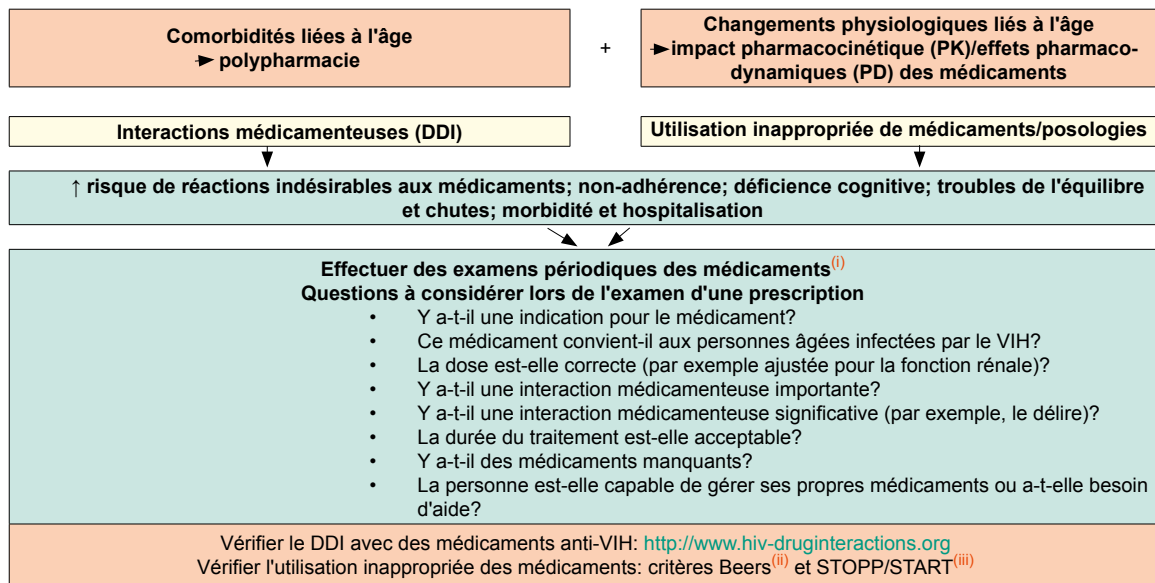
<b>Inhibiteurs DPP4</b>		
Alogliptine	≤ 50 mL/min	
Saxagliptine	< 45 mL/min	
Sitagliptine	< 45 mL/min	
Vildagliptine	< 50 mL/min	
<b>Inhibiteurs SGLT2</b>		
Canagliflozine	< 60 mL/min	Ne doit pas être initié si $CL_{CRT} < 60$ mL/min. Ajuster la dose si $CL_{CRT}$ est moins de 60 mL/min pendant le traitement et arrêter si $CL_{CRT} < 45$ mL/min (manque d'efficacité)
Dapagliflozine	-	Ne doit pas être initié si $CL_{CRT} < 60$ mL/min. Arrêter si $CL_{CRT} < 45$ mL/min (manque d'efficacité)
Empagliflozine	< 60 mL/min	Ne doit pas être initié si $CL_{CRT} < 60$ mL/min. Ajuster la dose si $CL_{CRT}$ est moins de 60 mL/min pendant le traitement et arrêter si $CL_{CRT} < 45$ mL/min (manque d'efficacité)
<b>MÉDICAMENT DE LA GOUTTE</b>		
Allopurinol	≤ 50 mL/min	
Colchicine	≤ 50 mL/min	Toxicité dépendante de la dose. La surveillance systématique des effets indésirables de la réaction de la colchicine est recommandée
<b>MÉDICAMENT ANTIPARKINSON</b>		
Pramipexole	≤ 50 mL/min	L'ajustement de la dose dépend de l'indication
<b>Analgésiques</b>		
AINSs	-	Éviter l'utilisation chronique chez les personnes présentant un stade quelconque d'insuffisance rénale
Morphine	-	Risque de dépression respiratoire chez les personnes souffrant d'insuffisance rénale due à l'accumulation du morphine-6-glucuronide (métabolite hautement actif). Éviter si alternatives; ou titration pour un contrôle adéquat de la douleur avec une surveillance étroite des signes de surdosage
Oxycodone	< 50 mL/min	Posologie initiale: dose réduite à l'initiation et titration ultérieure pour un contrôle adéquat de la douleur et une surveillance étroite des signes de surdosage
Tramadol	< 30 mL/min	Augmenter l'intervalle de dosage à 8-12 heures. Dose quotidienne maximale 200 mg
<b>ANTIÉPILEPTIQUES</b>		
Gabapentine	< 80 mL/min	
Lévétiracétam	< 80 mL/min	
Prégabaline	< 60 mL/min	
<b>PSYCHOLEPTIQUE</b>		
Lithium	< 90 mL/min	Dose réduite et titration lente. Le TDM est recommandé. Éviter si $CL_{CRT} < 30$ mL/min
<b>MÉDICAMENTS ANTI-RHUMATIQUES MODIFIANT LES MALADIES (MARMMS)</b>		
Méthotrexate (petite dose)	< 60 mL/min	Toxicité dépendante de la dose. Contre-indiqué si $CL_{CRT} < 30$ mL/min

#### Légende

- a Fonction rénale estimée pour l'ajustement de la posologie, basée principalement sur la formule Cockcroft ( $CL_{CRT}$ : clairance de la créatinine)
- b Pour les personnes dont la clairance de la créatinine est <15 ml/min ou les personnes sous dialyse, un néphrologue doit être consulté
- c La notice du médicament doit être consultée pour les ajustements de dose spécifiques
- d No dose adjustment on antibacterial loading dose

[1], [8], [9]

# Prescription de médicaments chez les personnes âgées infectées par le VIH



Adapté de [10], [11], [12]

i-iii Les critères Beers et STOPP sont des outils établis par des experts en pharmacothérapie gériatrique pour détecter et réduire la charge d'une prescription inappropriée pour les personnes âgées. Les médicaments inappropriés comprennent, par exemple, ceux qui chez les personnes âgées atteintes de certaines maladies peuvent entraîner des interactions médicamenteuses, sont associés à un risque plus élevé de réactions indésirables aux médicaments chez les personnes âgées, les médicaments qui augmentent de manière prévisible le risque de chutes chez les personnes âgées ou celles à éviter en cas de dysfonctionnement organique. Les critères START consistent en des indicateurs fondés sur des données probantes d'omission potentielle de la prescription chez les personnes âgées présentant des problèmes médicaux spécifiques.



# Liste de 10 médicaments à éviter absolument chez les personnes âgées vivant avec le VIH

Classe de médicaments	Problèmes/alternatives
<b>Antihistaminiques de première génération</b> Par exemple, clémastine, diphenhydramine, doxylamine, hydroxyzine	Fortes propriétés anticholinergiques, risque de troubles cognitifs, délire, chutes, effets indésirables anticholinergiques périphériques (bouche sèche, constipation, vision trouble, rétention urinaire). Alternatives: cétirizine, desloratadine, loratadine
<b>Antidépresseurs tricycliques</b> Par exemple, amitriptyline, clomipramine, doxépine, imipramine, trimipramine	Fortes propriétés anticholinergiques, risque de troubles cognitifs, délire, chutes, effets indésirables anticholinergiques périphériques (bouche sèche, constipation, vision trouble, rétention urinaire). Alternatives: citalopram, escitalopram, mirtazapine, venlafaxine
<b>Benzodiazépines</b> Benzodiazépines à action longue et courte Par exemple, clonazépam, diazépam, midazolam Hypnotiques non-benzodiazépines Par exemple, zolpidem, zopiclone	Les personnes âgées sont plus sensibles à leurs effets, au risque de chutes, fractures, délire, troubles cognitifs, pharmacodépendance. Utiliser avec précaution, à la dose la plus faible et pour une courte durée. Alternatives: traitement non pharmacologique des troubles du sommeil/hygiène du sommeil.
<b>Atypical antipsychotics</b> Par exemple, clozapine, olanzapine, quétiapine	Réactions indésirables anticholinergiques, risque accru d'AVC et de mortalité (tous les antipsychotiques). Alternatives: aripiprazole, ziprasidone
<b>Agents spasmolytiques urologiques</b> Par exemple, oxybutynine, solifénacine, toltérodine	Fortes propriétés anticholinergiques, risque de troubles cognitifs, délire, chutes, effets indésirables anticholinergiques périphériques (bouche sèche, constipation, vision trouble, rétention urinaire). Alternatives: traitement non pharmacologique (exercices du plancher pelvien).
<b>Laxatifs stimulants</b> Par exemple, séné, bisacodyl	L'utilisation à long terme peut provoquer une dysfonction intestinale. Alternatives: fibres, hydratation, laxatifs osmotiques
<b>AINS</b> Par exemple, diclofénac, indométacine, kétorolac, naproxène	Éviter l'utilisation régulière et à long terme des AINS en raison du risque de saignement gastro-intestinal, d'insuffisance rénale, d'aggravation de l'insuffisance cardiaque. Alternatives: paracétamol, opioïdes faibles
<b>Digoxine</b> Dosage > 0.125 mg/jour	Éviter les doses supérieures à 0,125 mg/jour en raison du risque de toxicité. Alternatives à la fibrillation auriculaire: bêta-bloquants
<b>Sulfonylurées à longue durée d'action</b> Par exemple, glyburide, chlorpropamide	Peut provoquer une hypoglycémie prolongée sévère. Alternatives: metformine ou autres classes antidiabétiques
<b>Médicaments contre le rhume</b> La plupart de ces produits contiennent des antihistaminiques (par exemple, diphenhydramine) et des décongestionnants (par exemple, phényléphrine, pseudoéphédrine)	Les antihistaminiques de première génération peuvent provoquer des effets indésirables anticholinergiques centraux et périphériques comme décrit ci-dessus. Les décongestionnants oraux peuvent augmenter la pression artérielle. Éviter

## Légende

AINS anti-inflammatoire non stéroïdien

[1]

# Recommandations sur la posologie des traitements hormonaux utilisés à forte dose dans le cas d'une réattribution sexuelle

	Médicaments contre le VIH	Dose initiale	Dose moyenne	Dose maximale	
<b>Œstro-gènes trogènes</b>	<b>Estradiol oral</b>	Aucun effet prévu <b>a</b>	2 mg/jour	4 mg/jour	8 mg/jour
		Inhibe le métabolisme <b>b</b>	1 mg/jour	2 mg/jour	4 mg/jour
		Induit le métabolisme <b>c</b>	Augmenter la dose d'estradiol si nécessaire en fonction des effets cliniques et des niveaux hormonaux surveillés.		
	<b>Gel d'estradiol</b> (préféré pour >40 ans et/ou fumeurs)	Aucun effet prévu <b>a</b>	0.75 mg bid	0.75 mg tid	1.5 mg tid
		Inhibe le métabolisme <b>b</b>	0.5 mg bid	0.5 mg tid	1 mg tid
		Induit le métabolisme <b>c</b>	Augmenter la dose d'estradiol si nécessaire en fonction des effets cliniques et des niveaux hormonaux surveillés.		
	<b>Patch d'estradiol</b> (préféré pour > 40 ans et/ou fumeurs)	Aucun effet prévu <b>a</b>	25 µg/jour	50-100 µg/jour	150 µg/jour
		Inhibe le métabolisme <b>b</b>	25 µg/jour*	37.5-75 µg/jour	100 µg/jour
		Induit le métabolisme <b>c</b>	Augmenter la dose d'estradiol si nécessaire en fonction des effets cliniques et des niveaux hormonaux surveillés.		
	<b>Œstrogène conjugué†</b>	Aucun effet prévu <b>a</b>	1.25-2.5 mg/jour	5 mg/jour	10 mg/jour
Inhibe le métabolisme <b>b</b>		0.625-1.25 mg/jour	2.5 mg/jour	5 mg/jour	
Induit le métabolisme <b>c</b>		Augmenter la dose d'estradiol si nécessaire en fonction des effets cliniques et des niveaux hormonaux surveillés.			
<b>Éthinylestradiol</b>	Aucun effet prévu <b>a</b>	Aucune interaction attendue, mais non recommandée en raison de risques thrombotiques			
	Inhibe le métabolisme <b>b</b>	Non recommandé			
	Induit le métabolisme <b>c</b>	Non recommandé			
<b>Bloqueurs d'androgène ‡</b>	<b>Spironolactone</b>	Aucun effet prévu <b>a</b>	50 mg/jour	150 mg/jour	400 mg/jour
		Inhibe le métabolisme <b>d</b>	Aucune interaction expected. Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire.		
		Induit le métabolisme <b>e</b>	Aucune interaction expected. Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire.		
	<b>Finastéride</b>	Aucun effet prévu <b>a</b>	2.5 mg/jour	2.5 mg/jour	5 mg/jour
		Inhibe le métabolisme <b>d</b>	Le finastéride a une grande marge de sécurité. Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire.		
		Induit le métabolisme <b>e</b>	Augmenter la dose de finastéride si nécessaire en fonction des effets cliniques et des niveaux hormonaux contrôlés.		
	<b>Acétate de cyprotérone</b>	Aucun effet prévu <b>a</b>	50 mg/jour	150 mg/jour	150 mg/jour
		Aucun effet prévu <b>a</b>	25 mg/jour	75 mg/jour	75 mg/jour
		Induit le métabolisme <b>e</b>	Augmenter la dose de cyprotérone au besoin en fonction des effets cliniques et des niveaux d'hormones surveillés.		
	<b>Goséréline</b>	Aucun effet prévu <b>a</b>	3.6 mg/mois	3.6 mg/mois	3.6 mg/mois
		Inhibe le métabolisme <b>d</b>	Aucune interaction expected. Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire.		
		Induit le métabolisme <b>e</b>	Aucune interaction expected. Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire.		
	<b>Acétate de leuproréline</b>	Aucun effet prévu <b>a</b>	3.75 mg/mois	3.75 mg/mois	3.75 mg/mois
		Inhibe le métabolisme <b>d</b>	Aucune interaction expected. Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire.		
		Induit le métabolisme <b>e</b>	Aucune interaction expected. Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire.		
	<b>Triptoréline</b>	Aucun effet prévu <b>a</b>	3.75 mg/mois	3.75 mg/mois	3.75 mg/mois
		Inhibe le métabolisme <b>d</b>	Aucune interaction expected. Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire.		
		Induit le métabolisme <b>e</b>	Aucune interaction expected. Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire.		
<b>Androgènes</b>	<b>Testostérone topical gel 1%</b>	Aucun effet prévu <b>a</b>	12.5-25 mg in the morning	50 mg in the morning	100 mg in the morning
		Inhibe le métabolisme <b>d</b>	12.5-25 mg in the morning	25-50 mg in the morning	50-100 mg in the morning
		Induit le métabolisme <b>e</b>	Augmenter la dose de testostérone selon le besoin en fonction des effets cliniques et des niveaux d'hormones surveillés.		
	<b>Testostérone enanthate or cypionate</b>	Aucun effet prévu <b>a</b>	Non applicable	50-100 mg/semaine	Non applicable
		Inhibe le métabolisme <b>d</b>	Non applicable	25-50 mg/semaine	Non applicable
		Induit le métabolisme <b>e</b>	Augmenter la dose de testostérone selon le besoin en fonction des effets cliniques et des niveaux d'hormones surveillés.		
	<b>Testostérone undecanoate</b>	Aucun effet prévu <b>a</b>	Non applicable	750 mg IM, repeat after 4 weeks and then every 10 weeks	Non applicable
		Inhibe le métabolisme <b>d</b>	Non applicable	375-500 mg IM, repeat after 4 weeks and then every 10 weeks	Non applicable
		Induit le métabolisme <b>e</b>	Augmenter la dose de testostérone selon le besoin en fonction des effets cliniques et des niveaux d'hormones surveillés.		
	<b>Testostérone mixed esters</b>	Aucun effet prévu <b>a</b>	Non applicable	250 mg/2-3 weeks	Non applicable
		Inhibe le métabolisme <b>d</b>	Non applicable	125 mg/2-3 weeks	Non applicable
		Induit le métabolisme <b>e</b>	Augmenter la dose de testostérone selon le besoin en fonction des effets cliniques et des niveaux d'hormones surveillés.		

## Commentaires

- a** Les TARVs **aucun aucun effet prévu**: DOR, RPV, MVC, BIC, DTG, RAL, ABC, FTC, 3TC, TAF, TDF, ZDV
- b** Les TARVs **devrait inhiber** le métabolisme **des œstrogènes**: ATV seul, ATV/c, DRV/c, EVG/c
- c** Les TARVs **devrait induire** le métabolisme **des œstrogènes**: ATV/r, DRV/r, LPV/r, EFV, ETV, NVP
- d** Les TARVs **devrait inhiber** le bloqueur des androgènes et le métabolisme des androgènes: ATV seul, ATV/c, DRV/c, EVG/c, ATV/r, DRV/r, LPV/r
- e** Les TARVs **devrait induire** le bloqueur des androgènes et le métabolisme des androgènes: EFV, ETV, NVP
- \* Patch transdermique de type matrice être coupé afin de réduire la quantité d'hormones livrés/jour
- † L'œstrogène conjugué est associé à un risque thromboembolique élevé et doit donc être évité

‡ Le traitement de privation d'androgènes peut prolonger l'intervalle QT. Des précautions doivent être prises lors de l'utilisation avec des TARVs qui peuvent potentiellement prolonger l'intervalle QT (c'est-à-dire ATV seul, ATV/r, ATV/ c, LPV/r, RPV)

## Recommandations pour les changements de posologie

- Les changements de dose en présence d'inhibiteurs du métabolisme des œstrogènes sont basés sur l'hypothèse que l'ampleur du DDI devrait être moins prononcée pour les applications transdermiques ou topiques que pour l'administration de médicaments par voie orale, car le métabolisme de premier passage est évité
- Les changements de dose en présence d'inhibiteurs du métabolisme de la testostérone sont basés sur l'hypothèse que l'ampleur de la DDI devrait être moins prononcée pour les applications topiques et intramusculaires que pour l'administration de médicaments par voie orale car le métabolisme de premier passage est évité [13] [14] [15] [16]

# 4ème Prévention et prise en charge des comorbidités chez les personnes infectées par le VIH

La gestion réussie des personnes infectées par le VIH va au-delà de la fourniture de TARV efficace, avec une attention croissante à la gestion appropriée des comorbidités afin d'assurer les meilleurs résultats pour les personnes infectées par le VIH. Les comorbidités reconnues qui affectent les personnes infectées par le VIH de manière disproportionnée comprennent les troubles cardio-vasculaires, pulmonaires, hépatiques, métaboliques, néoplasiques, rénaux, osseux, du système nerveux central ainsi que les dysfonctionnements sexuels. Beaucoup de ces conditions ont un impact significatif sur les personnes vieillissantes. En reconnaissant que les personnes âgées représentent une proportion importante de nombreuses populations vivant avec le VIH, la version actuelle des Lignes directrices suggère des limites d'âge spécifiques au VIH pour le dépistage de bon nombre de ces comorbidités ainsi que l'introduction d'une nouvelle section offrant des conseils sur le dépistage de la fragilité chez les personnes âgées infectées par le VIH.

Les contributeurs potentiels à la pathogenèse de la comorbidité comprennent une prévalence plus élevée de facteurs de risque reconnus, des toxicités potentielles dues à l'exposition de la TARV et une infection par le VIH (ou des co-infections avec le CMV et le VHC) contribuant à une dysfonction/dérèglement immunitaire, une activation immunitaire chronique et une inflammation. Compte tenu de cela, une attention particulière devrait être accordée à l'arrêt du tabagisme, qui contribue à bon nombre des comorbidités décrites.

Les professionnels de la santé autres que les spécialistes du VIH, qui participent aux soins des personnes infectées par le VIH et qui ne sont pas familiers avec l'utilisation de l'ART, devraient consulter leurs collègues spécialistes du VIH avant d'introduire ou de modifier tout traitement pour les comorbidités. Comme les intervalles entre les visites dans les cliniques VIH sont de plus en plus longs, les personnes infectées par le VIH peuvent nécessiter un examen plus fréquent par leur médecin de soins primaires et nous encourageons la mise en place d'arrangements formels de soins partagés pour optimiser la gestion des comorbidités et prévenir les interactions indésirables médicamenteuses.

Inversement, de nombreux médecins spécialistes du VIH ne sont pas des spécialistes de la gestion des comorbidités et devraient demander l'avis d'experts, le cas échéant, pour la prévention et la gestion de ces conditions. Les situations, où une consultation est généralement recommandée, sont indiquées ailleurs dans ce document.

En particulier, en tant que personnes dont l'âge du VIH est traité, certaines personnes peuvent souffrir de comorbidités multiples, ce qui peut contribuer à la fragilité et à l'invalidité. De telles circonstances peuvent nécessiter une évaluation multidimensionnelle et multidisciplinaire complète de «type gériatrique» visant à saisir de manière appropriée le composite des capacités et des limites médicales, psychosociales et fonctionnelles des personnes âgées infectées par le VIH. Des suggestions pour cette approche sont incluses dans cette version des Lignes directrices. Un domaine qui nécessite une exploration plus approfondie est de savoir comment les comorbidités ont un impact sur la qualité de vie globale et une approche appropriée pour l'atténuer. Cette question sera au centre des travaux du groupe d'experts sur les lignes directrices.

Selon les résultats des recherches cliniques futures, ces recommandations seront régulièrement mises à jour au besoin. Les versions en ligne sur <http://www.eacsociety.org> et l'application EACS Guidelines contient des informations plus détaillées et des liens vers d'autres sites web pertinents; ceux-ci seront régulièrement mis à jour.

Les recommandations actuelles mettent en évidence les comorbidités que l'on observe fréquemment dans les soins de routine des personnes infectées par le VIH et celles pour lesquelles des problèmes spécifiques doivent être pris en compte.

## Dépendance et addiction médicamenteuses

### Caractéristiques des molécules utilisées dans les thérapeutiques de substitution des opiacés (TSO)<sup>(6)</sup>

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

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

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

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

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

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

<sup>i</sup> Ces recommandations de dépistage sont issues de celles de la population générale. Ces dépistages devraient être réalisés de préférence dans le cadre d'un programme national de dépistage de la population générale. Bien que l'incidence du lymphome de Hodgkin soit plus élevée chez les personnes infectées par le VIH par rapport à la population générale, il n'existe actuellement pas de méthodes de dépistage validées. La peau doit être examinée de façon attentive et régulière pour détecter des cancers comme le sarcome de Kaposi, le carcinome basocellulaire ou le mélanome malin.

<sup>ii</sup> Comprend les néoplasies anales intraépithéliales (NIA), les néoplasies intraépithéliales péniennes (PIN), les néoplasies cervicales intraépithéliales (CIN), les néoplasies intraépithéliales vaginales (VAIN) et les néoplasies intraépithéliales vulvaires (VIN).

<sup>iii</sup> Le dépistage du CHC est recommandé chez toutes les personnes cirrhotiques indépendamment de son origine. Chez les personnes co-infectées par le VHB non cirrhotiques, le dépistage du CHC doit être effectué chez celles qui ont déjà eu une hépatite chronique (niveaux élevés de transaminase) ou qui présentent des facteurs de risque du CHC (y compris un historique familial de CHC ou les personnes Asiatiques et de race noire ; voir <http://www.easl.eu/research/our-contributions/clinical-practice-guidelines>). Dans certains cas particuliers, il est possible d'envisager de ne pas réaliser de dépistage du CHC si le sujet ne présente pas de facteurs de risque et a des niveaux normaux de transaminases avant de commencer le traitement pour le VHB actif.

<sup>iv</sup> Tandis que le dépistage du cancer de la prostate par le moyen d'un PSA contribue à réduire la mortalité liée à ce cancer, la réduction absolue du risque est très réduite. Devant les limites liées à la conception des essais randomisés et à la communication de leurs résultats, il existe encore d'importantes préoccupations concernant les bénéfices du dépistage par rapport au préjudice potentiel sur la qualité de vie, y compris les risques importants de surdiagnostic et de complications liés aux traitements.

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

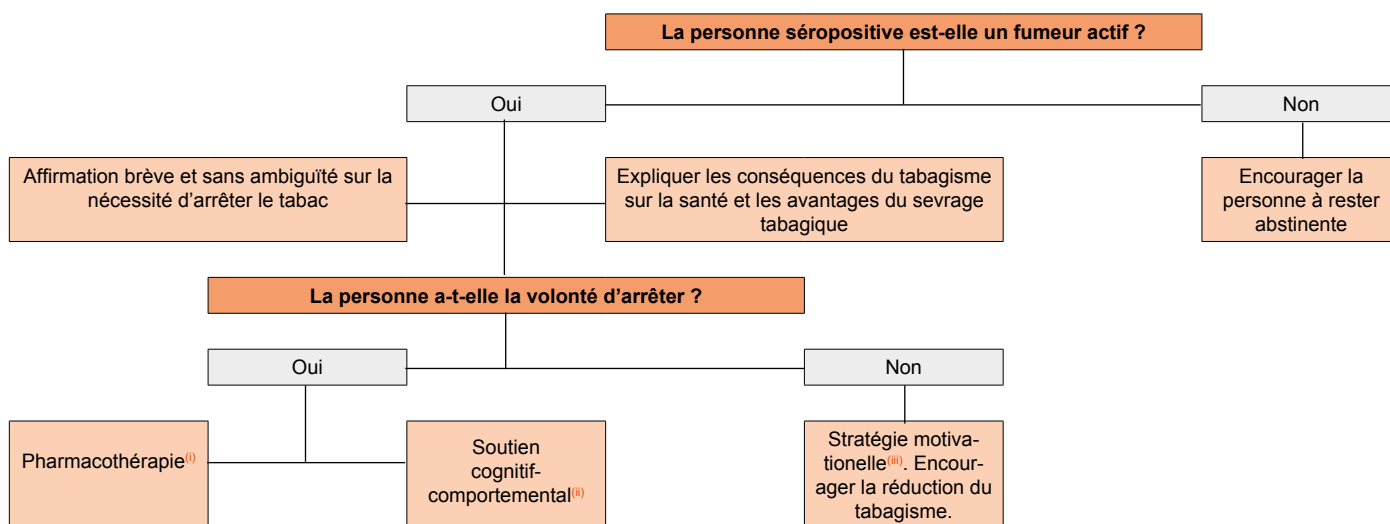
## Interventions sur le mode de vie<sup>(i)</sup>

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

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

## Arrêt du tabac

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



Adapté de [1] et [2]

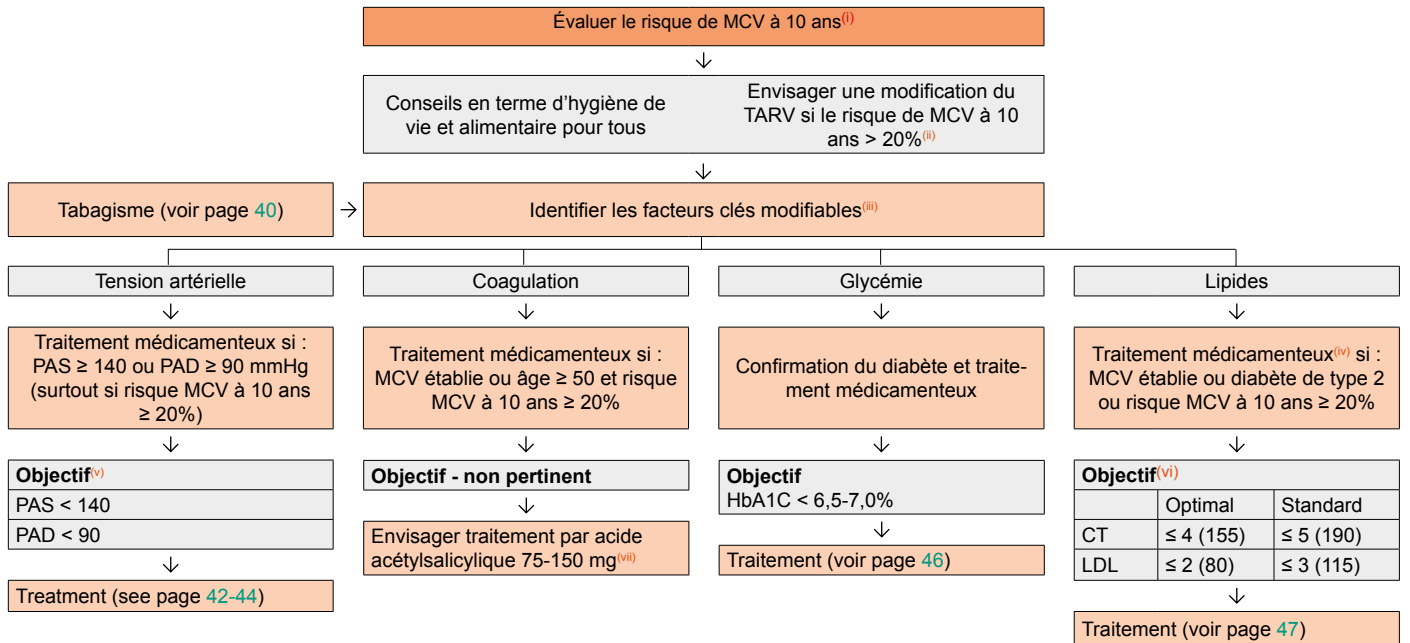
<sup>i</sup> Pharmacothérapie : thérapie de remplacement de la nicotine : la substitution nicotinique (patch, chewing-gum, spray), la varénicline et le bupropion sont validés par l'EMA. Le bupropion est contre-indiqué en cas d'épilepsie et la varénicline peut induire une dépression. Le bupropion peut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

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

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

# Prévention du risque cardio-vasculaire

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



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

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

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

## Hypertension : diagnostic, classification et prise en charge

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

**PA** pression artérielle

**PAD** pression artérielle diastolique

**PAS** pression artérielle systolique

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

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

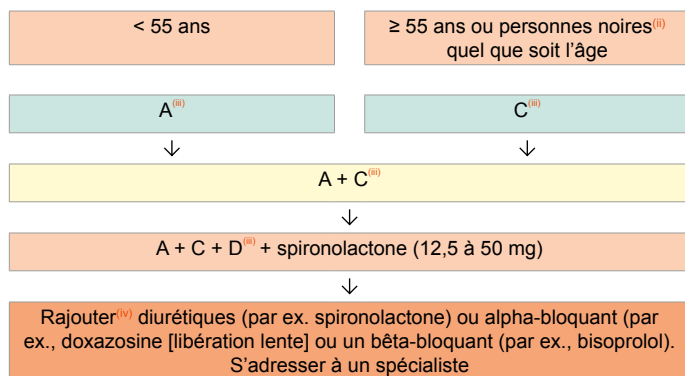
**ii** Envisager la prise d'hypertenseurs en ciblant < 130/80 lorsque les ressources le permettent

Tableau adapté à partir de [3]



# Hypertension : choix des antihypertenseurs

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



## Abréviations + détails

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

# Interactions médicamenteuses entre antihypertenseurs et ARV

Antihypertenseurs	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	BIC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF
Inhibiteurs ACE	captopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	cilazapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	énalapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	lisinopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	périndopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	quinapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ramipril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	trandolapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Angiotensin antagonists	candésartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	eprosartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	irbesartan	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔
	losartan	↔	↓ <sup>a</sup>	↔	↓ <sup>a</sup>	↓ <sup>a</sup>	↔	↑ <sup>b</sup>	↑ <sup>b</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↓ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔
	olmésartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	telmisartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	valsartan	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Bloqueurs β	aténolol	↑ <sup>c</sup>	↔ <sup>c</sup>	↑	↔	↔ <sup>c</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↑ <sup>E</sup>
	bisoprolol	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑ <sup>c</sup>	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	carvédilol	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑	↑↓	↑↓ <sup>c</sup>	↔	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	métoprolol	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑ <sup>c</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	propranolol	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑ <sup>c</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
Bloqueurs de canaux calciques	amlodipine	↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↑	↑	↑ <sup>e</sup>	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	diltiazem	↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↑	↑	↑ <sup>e</sup>	E	↓ <sup>69%</sup>	↓ <sup>E</sup>	↓	E	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	féلودipine	↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↑	↑	↑ <sup>e</sup>	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	lacidipine	↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↑	↑	↑ <sup>e</sup>	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	lercanidipine	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	nicardipine	↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↑	↑	↑ <sup>e</sup>	E	↓	↓ <sup>E</sup>	↓	E	E	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	nifédipine	↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↑	↑	↑ <sup>e</sup>	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	nisoldipine	↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↑	↑	↑ <sup>e</sup>	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	vérapamil	↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↑	↑	↑ <sup>e</sup>	E	↓	↓ <sup>E</sup>	↓	E	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	E
Diurétiques	amiloride	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↑ <sup>E</sup>
	bendrofluméthiazide	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	chlortalidone	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	furosémide	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	hydrochlorothiazide	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	indapamide	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	torasémide	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔
Autres	doxazosin	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	sacubitril	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑
	spironolactone	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

## Légende des couleurs

- ↔ Aucune interaction cliniquement significative n'est pas prévue
- ↔ Ces médicaments ne doivent pas être coadministrés
- ↔ Interaction potentielle cliniquement significative susceptible de nécessiter une surveillance supplémentaire, une modification du dosage du médicament ou du plan d'administration
- ↔ Interaction potentielle qui sera probablement de faible intensité. Il est peu probable qu'une action/surveillance supplémentaire ou un ajustement de la dose soit nécessaire

## Légende

- ↑ Exposition potentielle élevée de l'antihypertenseur
- ↓ Exposition potentielle diminuée de l'antihypertenseur
- ↔ Aucun effet significatif
- D Exposition potentielle diminuée du médicament ARV
- E Exposition potentielle élevée du médicament ARV

ATV/c ATV co-formulé avec COBI (300/150 mg qd)

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

Les chiffres se réfèrent à une augmentation ou une diminution de l'AUC, comme observé dans les études sur les interactions médicamenteuses

## Interactions avec ZDV

Aucune interaction cliniquement pertinente n'est pas attendue avec le ZDV et les antihypertenseurs

## Commentaires

- a** Les concentrations du médicament parent ont diminué, mais le métabolite actif a augmenté
- b** Les concentrations du médicament parent ont augmenté, mais le métabolite actif a diminué
- c** Risque d'allongement de l'intervalle PR
- d** Surveillance avec l'ECG recommandée
- e** Utiliser avec précaution car LPV et les bloqueurs de canaux calciques prolongent l'intervalle PR. Surveillance clinique est recommandée

## Informations supplémentaires

Pour vous informer sur des interactions médicamenteuses supplémentaires et sur des données d'interaction pharmacocinétique et des ajustements posologiques plus détaillés, veuillez vous référer à <http://www.hiv-druginteractions.org> (Université de Liverpool)

**Note:** bien que certaines interactions médicamenteuses devraient potentiellement nécessiter un ajustement posologique en fonction de la voie métabolique du médicament, l'expérience clinique avec un antihypertenseur particulier et un médicament TARV peut indiquer que les ajustements posologiques ne sont pas une exigence a priori

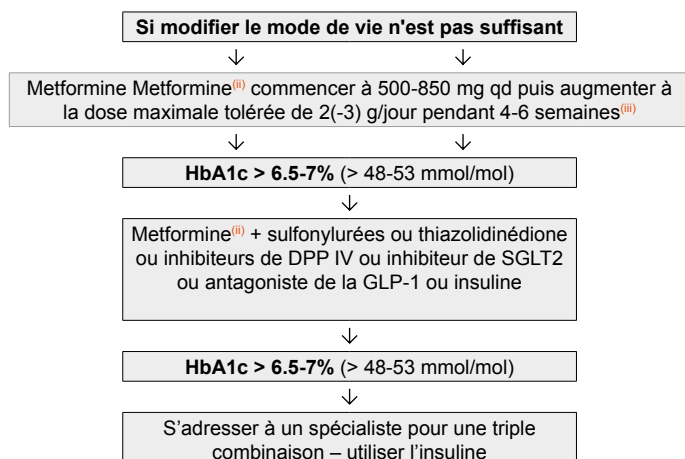
## Diabète de Type 2 : diagnostic

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

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

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

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



### Objectifs du traitement :

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

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

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

## Dyslipidémie

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

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

### Médicaments utilisés pour diminuer le LDL-c

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

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

## Atteinte osseuse : dépistage et diagnostic

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

i Perte de densité minérale osseuse plus importante lors de l'instauration d'une combinaison comportant du TDF et certains IP. La mise sous TDF ou le remplacement du TDF par un autre ARV au sein de la combinaison thérapeutique sont associées respectivement à une perte supplémentaire ou un gain en termes de DMO. La relevance clinique du risque de fracture n'est pas déterminée à ce jour. TAF n'a pas montré le même effet sur les niveaux osseux que TDF.

Envisager de remplacer TDF\* par un autre médicament qui ne soit pas le ténofovir, ou par TAF, dans les cas de :

- Ostéoporose / ostéopénie progressive
- Historique de fracture spontanée
- Score FRAX > 10% pour une fracture ostéoporotique importante
- Utilisation d'un IP/r comme troisième médicament

\*L'opinion d'experts dépendra de la disponibilité de données cliniques.

\*\*Les données sur l'utilisation de TAF avec DFGe ≤/ = 30 ml/mn sont limitées et les conséquences à long terme sont inconnues.

ii Facteurs de risque classiques : âge avancé, sexe féminin, hypogonadisme, antécédents familiaux de fracture de hanche, IMC bas (≤ 19 kg/ m<sup>2</sup>), déficit en vitamine D, tabagisme actif, sédentarité, antécédent de fracture sur traumatisme léger, consommation excessive d'alcool (> 3 unités/jour), exposition aux stéroïdes (au minimum predni-sone 5 mg ou équivalent pour > 3 mois).

iii Si T-score normal, refaire l'examen après 3-5 ans pour les groupes 1, 2 et 5, pas d'indication d'un nouveau dépistage par DXA pour les groupes 3 et 4 à risque sauf si les facteurs de risque se modifient, nouveau dépistage pour le groupe 6 uniquement si utilisation de stéroïdes.

iv Évaluation des risques de chutes : Falls Risk Assessment Tool (FRAT) <https://www2.health.vic.gov.au/ageing-and-aged-care/wellbeing-and-participation/healthy-ageing/falls-prevention/falls-prevention-tools>

v Si inclusion de la DMO dans FRAX, une réponse OUI à la question du facteur de risque secondaire ne sera pas prise en compte dans les algorithmes FRAX, étant donné qu'il est estimé que le risque de fractures entraîné par l'ostéoporose secondaire se rapporte uniquement à une DMO basse. Cependant, si l'impact du VIH sur le risque de fractures est partiellement indépendant de la DMO, la probabilité des fractures peut être sous-estimée par FRAX.

vi Parmi les causes d'ostéoporose secondaire, on trouve une hyperparathyroïdie, une hyperthyroïdie, une malabsorption, un hypogonadisme/ménopause, le diabète de type 1, une maladie chronique du foie.

vii Pour le diagnostic et la prise en charge de la fuite rénale de phosphore, voir **Indications et Tests pour une tubulopathie rénale proximale (TRP)**.

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

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

- i Peut être administrée selon les recommandations nationales / la disponibilité des formes galéniques (formulations orale et parentérale disponibles selon les besoins). Rajouter du calcium en cas de carence d'apport. Prendre en compte la supplémentation de l'alimentation en vitamine D dans certains pays.
- ii Certains experts définissent la déficience en vitamine D pour des valeurs  $\leq 30$  ng/ml. La prévalence de la carence en vitamine D va jusqu'à 80% au sein des cohortes VIH et a été associée à une augmentation du risque d'ostéoporose, de diabète de type 2, de mortalité et d'événement classant SIDA. Prendre en compte les variations saisonnières (en hiver, environ 20% plus bas qu'en été).
- iii Tenir compte du fait que l'hypophosphatémie peut être en lien avec le traitement par TDF. La fuite rénale tubulaire proximale de phosphate peut être indépendante d'un taux bas de vitamine D (voir page 53). L'association d'une calcémie basse + phosphatémie basse +/- PAL élevées doit faire rechercher une ostéomalacie et une déficience en vitamine D.

- iv S'attendre à ce que 100 UI de vitamine D par jour donnent une augmentation du taux sérique de 25(OH) vitamine D de 1 ng/ml. Certains experts recommandent une dose de charge de 10 000 UI/jour pour 8-10 semaines chez les personnes ayant une déficience en vitamine D. L'objectif principal est d'atteindre un taux plasmatique  $> 20$  ng/ml et de maintenir un taux de PTH plasmatique normal. Rajouter du calcium en cas de carence potentielle d'apport. L'objectif thérapeutique est de préserver l'état osseux ; la supplémentation en vitamine D n'a pas prouvé son efficacité dans la prévention d'autres comorbidités chez les personnes séropositives pour le VIH.
- v Le rôle des molécules ARV ou d'autres médicaments n'est pas élucidé. Certaines études suggèrent qu'il existe une association entre EFV et réduction de la 25(OH)D mais pas de la 1.25(OH)D. Les IP pourraient également affecter le taux de vitamine D en inhibant la conversion de la 25(OH)D en 1.25(OH)D.
- vi Les conséquences physiopathologiques et l'apport d'une supplémentation ne sont pas parfaitement connues lorsque le dosage plasmatique de vitamine D est sous le seuil de la normale sans être diminué de façon marquée.

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

## Réduire le risque de fractures

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



# Atteinte rénale : diagnostic et prise en charge

## Diagnostic de l'atteinte rénale

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

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

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

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

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

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

## Néphrotoxicité liée aux ARV

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

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

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

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

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

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

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

iv Hématurie microscopique habituellement présente

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

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

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

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

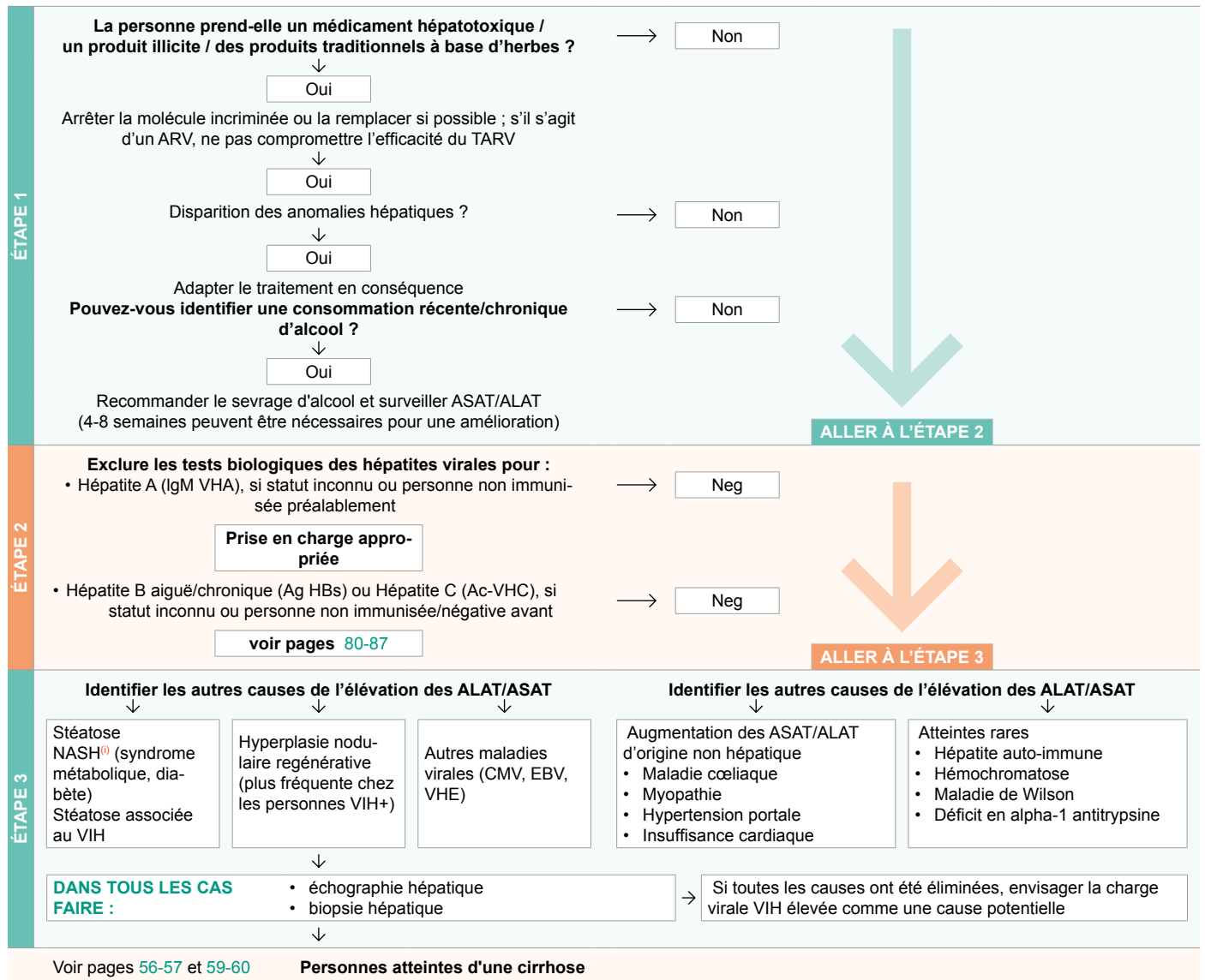
## Ajustement de la posologie des ARV en cas d'insuffisance rénale

		eGFR <sup>(i)</sup> (mL/min)				Hémodialyse <sup>(ii)</sup>
		≥ 50	30-49	10-29	< 10	
<b>INTIs</b>						
<b>Agents individuels</b>						
<b>ABC<sup>(iii)</sup></b>		300 mg q12h ou 600 mg q24h	Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire			
<b>FTC<sup>(iv)</sup></b>		200 mg q24h	200 mg q48h	200 mg q72h	200 mg q96h	200 mg q96h <sup>(iv)</sup>
<b>3TC<sup>(v)</sup></b>		300 mg q24h	150 mg q24h	100 mg q24h <sup>(vi)</sup>	50-25 mg q24h <sup>(vi)</sup>	50-25 mg q24h <sup>(iv, vi)</sup>
<b>TDF<sup>(vii)</sup></b>		300 <sup>(viii)</sup> mg q24h	300 <sup>(viii)</sup> mg q48h	Non recommandé	Non recommandé	300 <sup>(viii)</sup> mg q7d <sup>(iv)</sup>
				(300 <sup>(viii)</sup> mg q72-96h, si il n'y a pas aucune alternative	(300 <sup>(viii)</sup> mg q7d, si il n'y a pas aucune alternative)	
<b>TAF<sup>(ix,x)</sup></b>		25 <sup>(xi)</sup> mg q24h			Aucune donnée	données limitées
<b>ZDV</b>		300 mg q12h	Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire		100 mg q8h	100 mg q8h <sup>(iv)</sup>
<b>Combinaisons</b>						
<b>ABC<sup>(iii)</sup>/3TC<sup>(v)</sup></b>		600/300 mg q24h	Utiliser des médicaments individuels			
<b>ZDV/3TC</b>		300/150 mg q12h				
<b>ABC/3TC/ZDV</b>		300/150/300 mg q12h				
<b>TAF<sup>(ix)</sup>/FTC<sup>(iv)</sup></b>		25 <sup>(xi)</sup> /200 mg q24h		Utiliser des médicaments individuels <sup>(xv)</sup>		
<b>TDF<sup>(vii)</sup>/FTC<sup>(iv)</sup></b>		300 <sup>(viii)</sup> /200 mg q24h	300 <sup>(viii)</sup> /200 mg q48h	Utiliser des médicaments individuels		
<b>INNTIs</b>						
<b>EFV</b>		600 mg q24h	Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire			
<b>ETV</b>		200 mg q12h				
<b>NVP</b>		200 mg q12h				
<b>RPV</b>		25 mg q24h				
<b>TAF<sup>(ix)</sup>/FTC<sup>(iv)</sup>/RPV</b>		25 <sup>(xi)</sup> /200/25 mg q24h		Utiliser des médicaments individuels <sup>(xv)</sup>		
<b>TDF<sup>(vii)</sup>/FTC<sup>(iv)</sup>/RPV</b>		300 <sup>(viii)</sup> /200/25 mg q24h	Utiliser des médicaments individuels			
<b>DOR</b>		100 mg q24h	Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire; < 10: pas de données			
<b>TDF<sup>(vii)</sup>/3TC<sup>(v)</sup>/DOR</b>		300 <sup>(viii)</sup> /300/100 mg q24h	Utiliser des médicaments individuels			
<b>IPs<sup>(vii)</sup></b>						
<b>ATV/c</b>		300/150 mg q24h	Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire <sup>(xiii)</sup>			
<b>ATV/r</b>		300/100 mg q24h	Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire <sup>(xiii)</sup>			
<b>DRV/r</b>		800/100 mg q24h 600/100 mg q12h	Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire <sup>(xiii)</sup>			
<b>DRV/c</b>		800/150 mg q24h	Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire <sup>(xiii)</sup>			
<b>TAF<sup>(ix)</sup>/FTC<sup>(iv)</sup>/DRV/c</b>		10/200/800/150 mg q24h	Utiliser des médicaments individuels			
<b>LPV/r</b>		400/100 mg q12h	Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire <sup>(xiii)</sup>			
<b>Autre ART</b>						
<b>RAL</b>		1 comprimé x 400 mg q12h ou 2 comprimés x 600 mg q24h	Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire <sup>(xiii)</sup>			
<b>DTG</b>		50 mg q24h	Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire <sup>(xiii)</sup>			
<b>3TC<sup>(v)</sup>/DTG</b>		300/50 mg q24h	Utiliser des médicaments individuels			
<b>ABC<sup>(iii)</sup>/3TC<sup>(v)</sup>/DTG</b>		600/300/50 mg q24h	Utiliser des médicaments individuels <sup>(xvi)</sup>			
<b>RPV/DTG</b>		25/50 mg q24h	Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire <sup>(xiii)</sup>			
<b>TAF<sup>(ix)</sup>/FTC<sup>(iv)</sup>/BIC</b>		25/200/50 mg q24h	Non recommandé (pas de données sur PK pour BIC pour eGFR < 15 mL/min)			
<b>TAF<sup>(ix)</sup>/FTC<sup>(iv)</sup>/EVG/c</b>		10/200/150/150 mg q24h	Non recommandé <sup>(xii)</sup>			
<b>TDF<sup>(vii)</sup>/FTC<sup>(iv)</sup>/EVG/c</b>		300 <sup>(viii)</sup> /200/150/150 mg q24h Ne pas initier si eGFR < 70 mL/min	Non recommandé			
<b>MVC: coadministré sans les inhibiteurs du CYP3A4<sup>(xiv)</sup></b>		300 mg q12h	Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire <sup>(xiii)</sup>			
<b>MVC: coadministré avec les inhibiteurs du CYP3A4<sup>(xiv)</sup></b>		Si eGFR < 80 mL/min 150 mg q24h <sup>(xiv)</sup>				

- i eGFR: Utiliser la formule CKD-EPI; la modification abrégée du régime alimentaire dans le cas des maladies rénales (aMRRD) ou l'équation de Cockcroft-Gault (CG) peut être utilisée comme alternative; voir [https:// www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores](https://www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores)
- ii Pour la Dialyse Péritonéale Continue Ambulatoire (DPCA), le dosage pour l'hémodialyse peut être utilisé. Cependant, l'élimination des médicaments en cas de la DPCA varie en fonction des conditions de la DPCA. Le TDM est donc recommandé
- iii Le risque cardio-vasculaire potentiel d'ABC peut augmenter le risque cardio-vasculaire associé à l'insuffisance rénale
- iv Après la dialyse
- v Grande accumulation dans le corps en cas d'insuffisance rénale. Bien que l'affinité pour l'ADN polymérase mitochondriale soit faible et la toxicité clinique chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère, une toxicité mitochondriale à long terme est possible et doit être surveillée (polyneuropathie, pancréatite, acidose lactique, lipodystrophie, troubles métaboliques)
- vi Dose de charge de 150 mg
- vii Le TDF et les IPs (boostés) sont associés à la néphrotoxicité; envisager un TARV alternatif en cas de la MRC préexistante, de facteurs de risque de la MRC et/ou de diminution du eGFR, voir [Néphrotoxicité associée à l'ARV and Maladie rénale: définition, diagnostic et prise en charge](#)
- viii Dans certains pays, le TDF est étiqueté 245 mg au lieu de 300 mg pour refléter la quantité de promédicament (ténofovir disoproxil) plutôt que le sel de fumarate (fumarate de ténofovir disoproxil)
- ix Des données cliniques limitées ont démontré une accumulation limitée en cas de l'hémodialyse. Cependant, il n'y a pas de données à long terme sur la fonction rénale résiduelle et la toxicité osseuse. Aucune donnée pour eGFR <10 mL/min, mais pas de dialyse
- x Licencié seulement pour l'hépatite B
- xi 10 mg en cas de coadministration avec un agent de potentialisation (inhibition de la glycoprotéine P, P-gp)
- xii TAF/FTC/EVG/c comme un régime à comprimé unique doivent généralement être évités en cas d'ARV avec insuffisance rénale terminale et dialyse chronique. Cependant, TAF/FTC/EVG/c peut être utilisé avec prudence si les avantages potentiels sont considérés comme supérieurs aux risques potentiels. Une étude clinique a démontré l'innocuité du TAF/FTC/EVG/c pour l'ARV en cas de dialyse chronique [27]
- xiii Données limitées disponibles chez les personnes atteintes d'insuffisance rénale; l'analyse pharmacocinétique suggère qu'aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire
- xiv Voir le résumé des caractéristiques du produit pour des recommandations spécifiques; Utiliser avec précaution si l'eGFR ≤ 30 mL/min 10 mg en cas de coadministration avec un agent de potentialisation (inhibition de la glycoprotéine P, P-gp)
- xv Les régimes à comprimé unique TAF/FTC et TAF/FTC/RPV doivent généralement être évités dans le TARV des personnes avec insuffisance rénale terminale en cas de dialyse chronique. Cependant, ces combinaisons peuvent être utilisées avec prudence si les avantages potentiels sont considérés comme supérieurs aux risques potentiels.
- xvi Le régime à comprimé unique ABC/3TC/DTG doit généralement être évité dans le TARV des personnes avec insuffisance rénale terminale avec hémodialyse chronique. Une étude récente de séries de cas a révélé que l'utilisation de l'ABC/3TC/DTG semble être une option sûre et efficace en cas de TARV avec dialyse chronique [28]

# 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 :



<sup>i</sup> Stéatohépatite non alcoolique, voir [NAFLD](#)

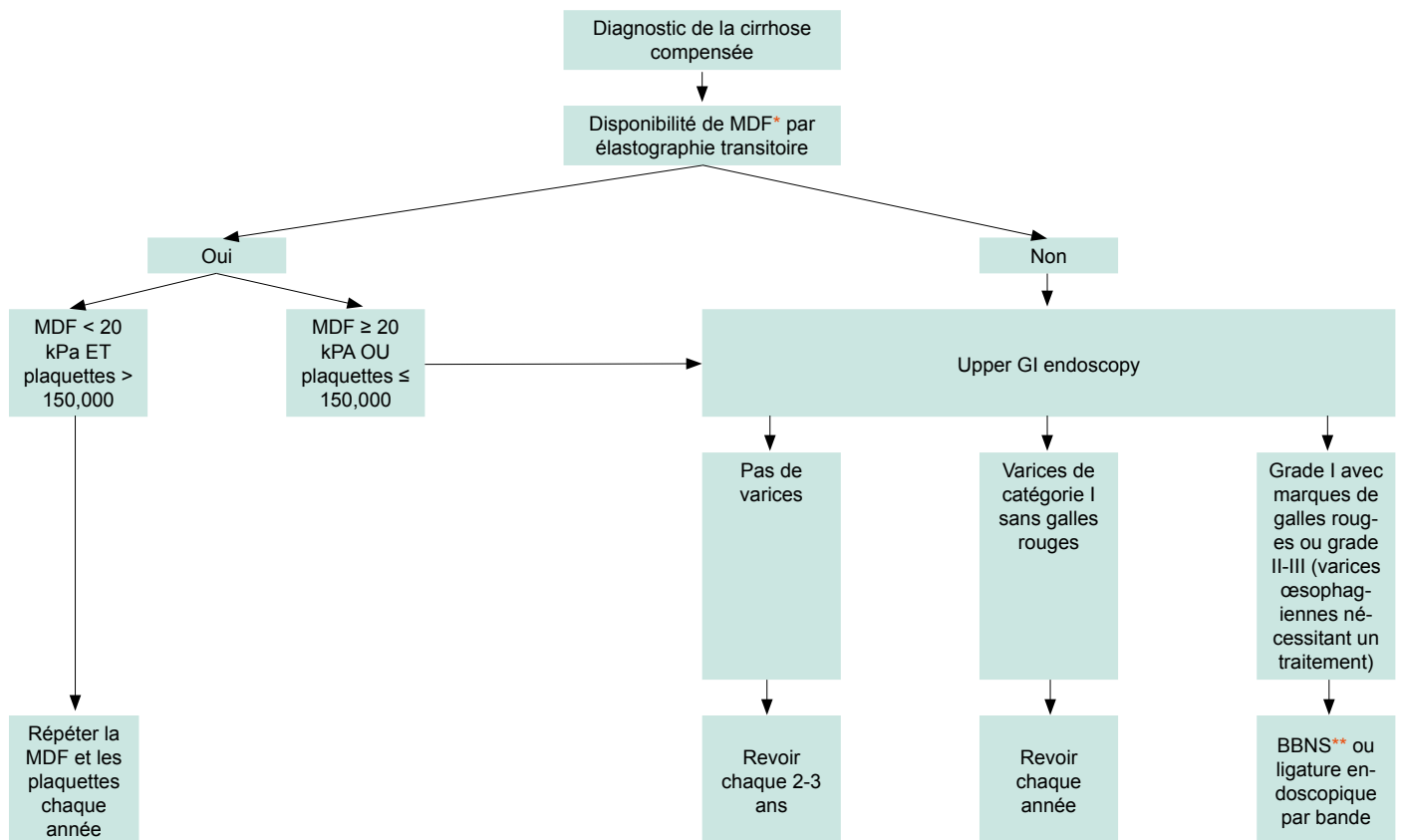
# Cirrhose : classification et surveillance

## Classification Child-Pugh de la gravité de la cirrhose

	Points <sup>(i)</sup>		
	1	2	3
Totale bilirubine, mg/dL (μmol/L)	< 2 (< 34)	2-3 (34-50)	> 3 (> 50)
Albumine sérique, g/L (μmol/L)	> 35 (> 507)	28-35 (406-507)	< 28 (< 406)
INR	< 1.7	1.7-2.20	> 2.20
Ascites	Aucun	Légers/modérés (sensibles aux diurétiques)	Sévères (réfractaire diurétique)
Encéphalopathie hépatique	Aucun	Grade I-II (ou supprimé avec des médicaments)	Grade III-IV (ou réfractaire)

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

## Algorithme de surveillance des varices et prophylaxie primaire



Basé sur le consensus Baveno VI (EASL) et la ligne directrice sur l'hypertension portale (AASLD) [15], [16]

\* MDF, mesure de la dureté du foie;

\*\* BBNS, bêta-bloquant non sélectif par exemple propranolol 80-160 mg/jour ou carvedilol 6,25-50 mg/jour

Les personnes atteintes de cirrhose compensée sans varices à l'endoscopie de dépistage devraient subir une endoscopie répétée tous les 2 ans (avec une lésion hépatique en cours ou des conditions associées, telles que l'obésité et la consommation d'alcool) ou tous les 3 ans (si la lésion hépatique est quiescente, par exemple, après l'élimination virale, l'alcool abstinence)

Le gradient de pression veineuse hépatique (HVPG), lorsqu'il est disponible, permet une mesure directe de l'hypertension portale et de la stratification pronostique des personnes atteintes de cirrhose compensée

HVPG <6 mmHg: pas d'hypertension portale

HVPG 6-9 mmHg: hypertension portale non cliniquement significative

HVPG ≥10 mmHg: hypertension portale cliniquement significative

En prophylaxie primaire et secondaire des saignements variqueux, la mesure HVPG permet de contrôler l'efficacité des bêta-bloquants

# Cirrhose : prise en charge

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

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

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

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

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

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

## Nutrition chez le cirrhotique

### 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 NH<sub>3</sub> 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 sont à éviter de façon générale** car ils peuvent favoriser les saignements digestifs chez les personnes cirrhotiques. Les personnes avec cirrhose décompensée sont à risque de développer une insuffisance rénale induite par les AINS.

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

## Dépistage d'hépatocarcinome (CHC)

- Indiqué pour toutes les personnes avec une cirrhose documentée au moyen de l'une des techniques suivantes : 1) biopsie du foie ; 2) score du biomarqueur ; 3) élastographie passagère (Fibroscan®) également observée lors d'une échographie conventionnelle.
  - Chez les personnes co-infectées par le VHB non cirrhotiques, le dépistage du CHC doit être effectué chez celles qui ont déjà eu une hépatite chronique (niveaux élevés de transaminase) ou qui présentent des facteurs de risque du CHC (y compris un historique familial de CHC ou les personnes Asiatiques et de race noire ; voir <http://www.easl.eu/research/our-contributions/clinical-practice-guidelines/detail/management-of-hepatocellular-carcinoma-easl-eortc-clinical-practice-guidelines>).
  - Dans certains cas particuliers, il est possible d'envisager de ne pas réaliser de dépistage du CHC si le sujet ne présente pas de facteurs de risque et a des niveaux normaux de transaminases avant de commencer le traitement pour le VHB actif.
  - Echographie tous les 6 mois
- Le dosage de l'alpha-fœtoprotéine 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<sup>®</sup> 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 (CHC)

Voir [Transplantation d'un organe solide \(TOS\) chez les personnes séropositives](#)

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



# Stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD)

La prévalence de la NAFLD est plus élevée chez les personnes infectées par le VIH (30 - 40% aux États-Unis) que dans la population générale [17]. Près de la moitié des personnes infectées par le VIH qui subissent une évaluation pour des anomalies inexplicables des tests hépatiques se sont révélées avoir une NAFLD. Le diagnostic de la NAFLD nécessite l'exclusion à la fois des causes secondaires et d'une consommation quotidienne d'alcool  $\geq 30$  g pour les hommes et  $\geq 20$  g pour les femmes

## Spectre de la NAFLD

Souvent associé à des composants du syndrome métabolique:

### La NAFLD est définie comme:

- stéatose hépatique impliquant  $> 5\%$  des hépatocytes
- souvent associée à des composants du syndrome métabolique
- exclusion des causes secondaires et de la stéatose hépatique alcoolique (définie comme une consommation quotidienne d'alcool  $\geq 30$  g pour les hommes et  $\geq 20$  g pour les femmes)

### Stéatohépatite non alcoolique (NASH)

- NASH précoce: fibrose nulle ou légère (F0-F1)
- NASH fibrotique: fibrose importante ( $\geq$  F2) ou avancée ( $\geq$  F3, pontage)
- NASH-cirrhose (F4)
- CHC (peut survenir en l'absence de cirrhose et d'évidence histologique de NASH)

### Maladies concomitantes les plus courantes

- AFLD-stéatose hépatique alcoolique
- Stéatose hépatique d'origine médicamenteuse
- Foie gras associé au VHC (GT 3)

## Réflexion sur les médicaments ARV

- Envisager l'utilisation de régimes lipidiques neutres chez les personnes à risque ou avec NAFLD

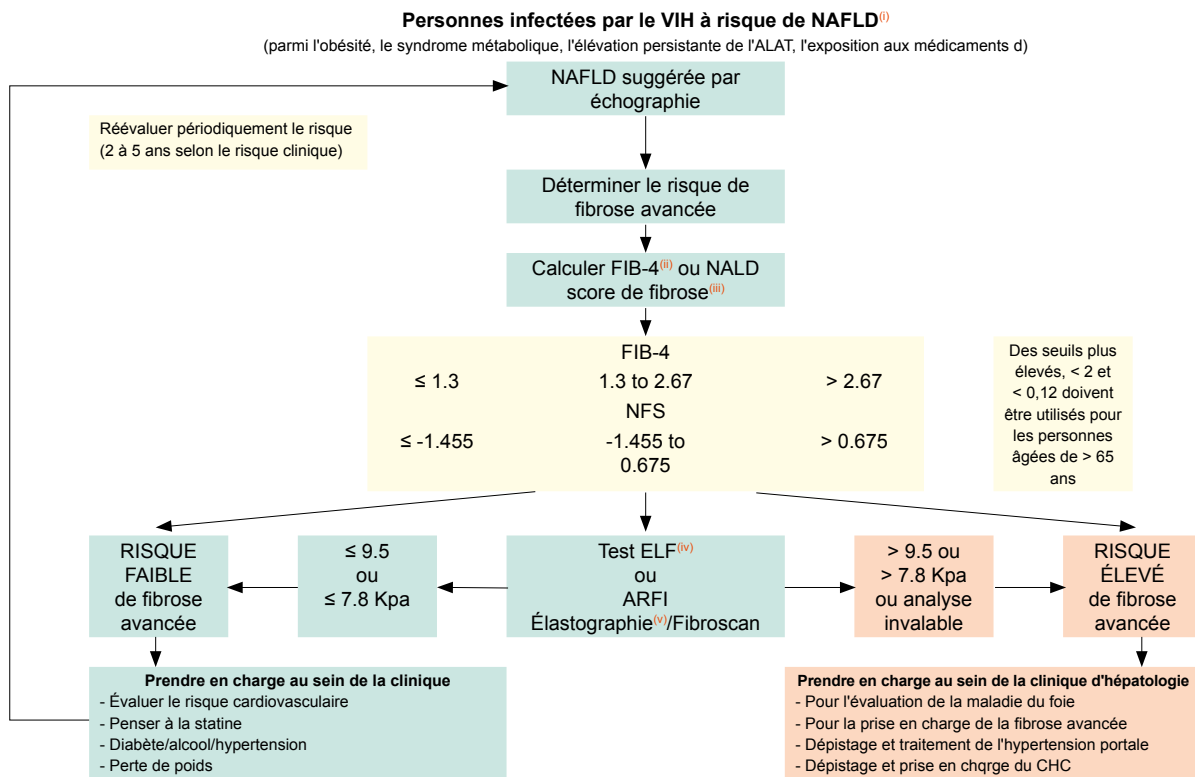
## Diagnostic

- L'échographie est la procédure de diagnostic de première ligne préférée pour l'imagerie de la NAFLD
- Lorsque les outils d'imagerie ne sont pas disponibles ou réalisables, les biomarqueurs et les scores sériques sont une alternative acceptable pour le diagnostic
- Lorsqu'elle est disponible et dans des centres expérimentés, une élastographie transitoire avec paramètre d'atténuation contrôlé pourrait être utilisée pour diagnostiquer la NAFLD associée au VIH, bien qu'aucun seuil optimal n'ait encore été établi.
- Une estimation quantitative de la graisse du foie ne peut être obtenue que par l'IRM ainsi que par IRM-PDFF. Cette technique est utile dans les essais cliniques et les études expérimentales, mais elle est coûteuse et non recommandée en milieu clinique.
- La NASH doit être diagnostiquée par une biopsie hépatique montrant une stéatose, un gonflement des hépatocytes et une inflammation lobulaire

## Traitement de la NAFLD

- La modification du mode de vie et la réduction de poids sont la pierre angulaire du traitement
- Restriction alimentaire PLUS Augmentation progressive de l'exercice aérobie/ de l'entraînement en résistance: restriction calorique (500-1000/jour) ciblant un objectif de perte de poids de 7 à 10% chez les personnes souffrant d'obésité centrale et/ou en surpoids; 150-200 min/semaine d'activités physiques aérobies d'intensité modérée en 3-5 séances
- La pharmacothérapie doit être réservée aux personnes atteintes de NASH, en particulier chez celles présentant une fibrose importante  $\geq$  F2 et personnes atteintes d'une maladie moins sévère, mais présentant un risque élevé de progression plus rapide de la maladie (c'est-à-dire avec le diabète, le syndrome métabolique, une augmentation persistante de l'ALAT, une forte nécro-inflammation)
- La prise en charge et le traitement de la NASH doivent être discutés avec les hépatologues. Les options dont l'efficacité est prouvée comprennent la pioglitazone, la vitamine E et la chirurgie bariatrique, bien qu'aucune étude spécifique ne soit disponible dans le contexte de l'infection par le VIH
- Les statines peuvent être utilisées en toute sécurité mais n'ont démontré aucun impact sur les maladies du foie. Il en va de même pour les acides gras polyinsaturés n-3

# Organigramme de diagnostic pour évaluer et surveiller la gravité de la maladie en cas de suspicion de NAFLD et de facteurs de risque métaboliques



Ces recommandations sont largement inspirées des Lignes directrices de pratique clinique EASL – EASD – EASO pour la prise en charge de la stéatose hépatique non alcoolique: Association européenne pour l'étude du foie (EASL), Association européenne pour l'étude du diabète (EASD) et Association européenne pour l'étude de l'obésité [18]

i NAFLD, Stéatose hépatique non alcoolique

ii  $FIB-4 = \text{Age (ans)} \times ASAT [U/L] / ([\text{plaquette}] [10^9/L]) \times ALAT [U/L]$

iii NFS, stéatose hépatique non alcoolique Score de fibrose =  $-1,675 + 0,037 \times \text{âge (ans)} + 0,094 \times \text{IMC (kg/m}^2) + 1,13 \times \text{altération de la glycémie à jeun/diabète sucré (iv) (oui} = 1/\text{non} = 0) + 0,99 \times \text{taux ASAT/ALAT} - 0,013 \times \text{plaquettes (x10}^9) - 0,66 \times \text{albumine (g/dL)}$

iv Le test ELF™, le test amélioré de fibrose hépatique est un test sanguin qui fournit une estimation de la sévérité de la fibrose hépatique en mesurant l'acide hyaluronique (AH), le propeptide amino-terminal du procollagène de type III (PIIINP), l'inhibiteur tissulaire de la métalloprotéinase 1 (TIMP-1)

v Élastographie ARFI, impulsion de force de rayonnement acoustique

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

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

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

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

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

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

# Lipodystrophie et obésité : prévention et prise en charge

Lipoatrophie	
<b>Prévention</b> <ul style="list-style-type: none"><li>Évitez d4T et ZDV ou passage de manière préemptive. Aucune preuve de bénéfice en changeant d'autres antirétroviraux</li><li>Évitez la perte de poids excessive due à l'alimentation et à l'exercice</li><li>Chez les personnes naïves d'ARV, la graisse des membres augmente généralement avec l'initiation du TARV ne contenant pas de d4T ou de ZDV, reflétant le type de réponse de « retour à la santé »</li></ul>	<b>Prise en charge</b> <ul style="list-style-type: none"><li>Modification du TARV: abandonner le d4T ou le ZDV<ul style="list-style-type: none"><li>Augmentation de la graisse totale des membres ~ 400-500 g/an (au cours des deux premières années)</li><li>Risque de toxicité dû à un nouveau médicament, voir <a href="#">Effets indésirables des ARV et des classes thérapeutiques</a></li></ul></li><li>Intervention chirurgicale<ul style="list-style-type: none"><li>Offerte uniquement pour le soulagement cosmétique de la lipoatrophie (faciale)</li></ul></li></ul>

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

## Obésité

### Définition:

Indice de masse corporelle (IMC) > 30 kg/m<sup>2</sup>

Également graisse corporelle > 25% (hommes) ou > 33% (femmes) pour les personnes à faible masse musculaire

Le tour de taille est un indicateur de la graisse abdominale et un prédicteur utile des maladies cardiométaboliques. Les seuils indiquant des risques cardiométaboliques plus élevés sont > 88 cm pour les femmes et > 102 cm pour les hommes. Naturellement, les différentes ethnies ont des morphologies et des proportions différentes. Les Asiatiques ont un cadre naturellement plus mince et plus petit et, par conséquent, la limite supérieure du tour de taille pour les Japonais, les Chinois et les Sud-Asiatiques est inférieure à celle des Caucasiens.

La surface du tissu adipeux viscéral (TAV) ≥ 130 cm<sup>2</sup> est un seuil validé pour l'augmentation du risque cardiométabolique

### Conséquences:

Pas seulement une préoccupation cosmétique

Pires résultats avec la chirurgie et les infections aiguës (par exemple pneumonie, grippe)

Risque élevé de diabète sucré, d'hypertension, de maladies cardiovasculaires, de certains cancers, d'apnée obstructive du sommeil, de colé lithiase, de dysfonction érectile, de stéatose hépatique non alcoolique, d'ostéoartrite et de dépression

### Facteurs contributifs:

Âge plus avancé

Mode de vie sédentaire

Apport de calories en excès ou de mauvaise qualité (par exemple graisses saturées, sucres transformés)

Excès de consommation d'alcool

Certains médicaments (par exemple médicaments psychotropes, stéroïdes, médicaments antidiabétiques)

Troubles endocriniens (par exemple déficit en GH, hypothyroïdie, syndrome de Cushing, hypogonadisme)

### Évaluation:

Poids, tour de taille et IMC, voir page [53](#)

Lipides à jeun et glucose, voir pages [54](#), [58](#) et [60](#)

Prise en charge de la dyslipidémie, voir page [60](#)

Évaluer la NAFLD, voir page [72](#)

Prévention des maladies cardiovasculaires, voir page [54](#)

### But:

Un objectif de perte de poids de 5% par rapport au poids initial peut avoir un impact bénéfique sur les comorbidités liées à l'obésité

### Prise en charge:

Exercice structuré

Intervention diététique

Aucune donnée sur le passage au TARV

Traiter les affections sous-jacentes ou associées

Il existe plusieurs médicaments approuvés pour traiter l'obésité (par exemple orlistat, phentermine/topiramate, lorcaserine, naltrexone/bupropion, liraglutide) mais ils doivent être prescrits par un endocrinologue ou un expert en obésité. Tous peuvent avoir des effets indésirables et des interactions médicamenteuses avec le TARV.

La chirurgie bariatrique peut être envisagée chez les personnes avec un IMC ≥ 40 kg/m<sup>2</sup> or ≥ 35 kg/m<sup>2</sup> avec des comorbidités liées à l'obésité réfractaires aux tentatives sérieuses de changement de style de vie et doivent être coordonnées par un programme d'obésité établi et dirigé par des spécialistes. Envisager une surveillance thérapeutique des médicaments et un ajustement posologique des médicaments après une chirurgie bariatrique

La chirurgie peut être envisagée pour les lipomes localisés et l'accumulation de graisse dorsocervicale uniquement à des fins cosmétiques.

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

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

## Prise en charge

Lactatémie (mmol/L)	Symptômes	Action
> 5 <sup>(9)</sup>	Oui/Non	<ul style="list-style-type: none"> <li>Redoser les lactates sous conditions standardisées pour confirmation et obtention du pH artériel et des bicarbonates<sup>(9)</sup></li> <li>Si confirmées, éliminer d'autres causes                             <ul style="list-style-type: none"> <li>pH artériel ↓ et/ou bicarbonates ↓<sup>(9)</sup> : arrêt des INTI</li> <li>pH artériel et/ou bicarbonates normal : envisager le remplacement d'INTI à haut risque pour un INTI de faible risque &amp; surveillance rapprochée OU arrêt des INTI</li> </ul> </li> </ul>
2-5	Oui	Éliminer une autre cause ; si pas d'autre cause : surveillance rapprochée OU envisager le remplacement d'INTI à haut risque par un INTI de faible risque & surveillance rapprochée OU arrêt des INTI
2-5	Non	Redoser les lactates Si confirmées : surveillance rapprochée
< 2		Aucune

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 intraveineuse. Supplémentation en vitamines possible (vitamine B forte 4 ml bid, riboflavine 20 mg bid, thiamine 100 mg bid, L-carnitine 1000 mg bid), même si le bénéfice n'est pas démontré.

## Voyages

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

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

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

# Interactions médicamenteuses entre antipaludéens et ARV

Médicaments antipaludiques	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	BIC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	
Médicaments de première et de deuxième intention	amodiaquine	↑	↑	↔	↑	↑	↔	↑ <sup>a</sup>	↓?	↓29% <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	artémisinine	↑	↑	↑	↑	↑	D	↓	↓D	↓D	D	D	D	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	atovaquone	↔	↓10%	↔	↓ <sup>b</sup>	↓74% <sup>b</sup>	↔	↓75% <sup>b</sup>	↓E55% <sup>b</sup>	↓ <sup>b</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	chloroquine	↔ <sup>c,d</sup>	↔ <sup>c,d</sup>	↔ <sup>d</sup>	↔ <sup>d</sup>	↔ <sup>c,d</sup>	↔	↔ <sup>e</sup>	↔ <sup>f</sup>	↔ <sup>f</sup>	↔ <sup>g</sup>	↔	↔	↔	↔ <sup>d</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	
	clindamycine	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	doxycycline	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓?	↓?	↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	luméfántrine	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑	↑175%	↑382% <sup>c</sup>	↔	↓~40%	↓	↓D46%	↔ <sup>g</sup>	↔	↔	↑10%	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	méfloquine	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↓28% <sup>c</sup>	↔	↓	↓	↓	↔ <sup>g</sup>	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	pipéraquline	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	E	↓	↓	↓	E <sup>g</sup>	E	E	↔	↑ <sup>c</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	primaquine	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ <sup>h</sup>	↔ <sup>h</sup>	↔ <sup>h</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	proguanil	↔	↓41% <sup>b</sup>	↔	↓ <sup>b</sup>	↓38% <sup>b</sup>	↔	↓44% <sup>b</sup>	↓E55% <sup>b</sup>	↓ <sup>b</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	pyriméthamine	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E	E	↔	↔
	quinine	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↓56% <sup>c</sup>	↔	↓	↓	↓	↔ <sup>g</sup>	E	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	sulfadoxine	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E	E	↔	↔

## Légende des couleurs

- Aucune interaction cliniquement significative n'est pas prévue
- Ces médicaments ne doivent pas être coadministrés
- Interaction potentielle cliniquement significative susceptible de nécessiter une surveillance supplémentaire, une modification du dosage du médicament ou du plan d'administration
- Interaction potentielle qui sera probablement de faible intensité. Il est peu probable qu'une action/surveillance supplémentaire ou un ajustement de la dose soit nécessaire

## Légende

- ↑ Exposition potentielle élevée du médicament antipaludique
- ↓ Exposition potentielle diminuée du médicament antipaludique
- ↔ Aucun effet significatif
- D Exposition potentielle diminuée du médicament ARV
- E Exposition potentielle élevée du médicament ARV

ATV/c ATV co-formulé avec COBI (300/150 mg qd)  
 DRV/c DRV co-formulé avec COBI (800/150 mg qd)

Les chiffres se réfèrent à une augmentation ou une diminution de l'AUC, comme observé dans les études sur les interactions médicamenteuses

## Interactions avec ZDV

Amodiaquine, atovaquone, primaquine, pyriméthamine, sulfadoxine (toxicité hématologique additive potentielle)

## Commentaires

- a** Toxicité hépatique
- b** Prendre avec un repas riche en graisses, envisager une augmentation de la dose
- c** La surveillance avec l'ECG est recommandée
- d** Les concentrations de chloroquine peuvent augmenter, mais dans une mesure modérée. Aucun ajustement posologique n'est pas requis, mais surveillez la toxicité
- e** Les concentrations de chloroquine peuvent augmenter ou diminuer. Aucun ajustement posologique n'est pas requis, mais surveillez la toxicité et l'efficacité
- f** Les concentrations de chloroquine peuvent diminuer, mais dans une mesure modérée. Aucun ajustement posologique n'est requis, mais surveillez l'efficacité
- g** Les deux médicaments peuvent induire un allongement de l'intervalle QT (uniquement à la dose supra-thérapeutique pour le RPV)
- h** Augmentation des métabolites hémotoxiques

## Informations supplémentaires

Pour vous informer sur des interactions médicamenteuses supplémentaires et sur des données d'interaction pharmacocinétique et des ajustements posologiques plus détaillés, veuillez vous référer à <http://www.hiv-druginteractions.org> (Université de Liverpool)

# Vaccination

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

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

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



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

Les questions de dépistage sur la santé sexuelle et reproductive et la fonction sexuelle doivent être systématiquement posées lors de la consultation sur le VIH.

Mesures efficaces pour réduire la transmission sexuelle du VIH	
Mesure	Commentaire
Utilisation du préservatif masculin ou féminin	<ul style="list-style-type: none"><li>• Efficace dans les ARV traités et non traités</li></ul>
Prophylaxie post-exposition (PEP)	<ul style="list-style-type: none"><li>• CEnvisagez après des situations anales ou non protégées rapports vaginaux, si un partenaire a détecté le CV-VIH et l'autre partenaire sont séronégatifs</li><li>• Commencez dès que possible et dans les 48/72 heures après l'exposition sexuelle Voir <a href="#">Post-exposure prophylaxis (PEP)</a></li></ul>
Prophylaxie pré-exposition (PrEP)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Efficace chez les personnes séronégatives vivant avec des situations sexuelles à haut risque, voir <a href="#">Pre-exposure prophylaxis (PrEP)</a></li></ul>
TARV pour partenaire séropositif	<ul style="list-style-type: none"><li>• Considéré comme efficace à partir de 6 mois de TAR totalement suppressif si aucune IST active</li><li>• Considérez par exemple couples séro-différents<sup>(1)</sup></li></ul>

Indétectable = non transmissible U=U [19], [20]. La preuve est maintenant claire que les personnes vivant avec le VIH avec une LV indétectable ne transmettent pas le VIH sexuellement. De vastes études sur la transmission sexuelle du VIH parmi des milliers de couples sérodifférents, dont l'un des partenaires vivait avec le VIH et l'autre non, ont été entreprises ces dernières années. Dans ces études, il n'y avait pas un seul cas de transmission sexuelle liée du VIH d'une personne infectée par le VIH viralemment supprimée à leur partenaire séronégatif. Cependant, une personne ne peut savoir si elle est viralemment supprimée qu'en prenant un test de LV

i voir page 11

## Santé reproductive

Il est essentiel de veiller à ce que les femmes et les hommes vivant avec le VIH soient interrogés sur leurs objectifs en matière de reproduction au moment du diagnostic et du suivi du VIH et à recevoir des conseils en matière de reproduction appropriés et continus. Fournir des conseils en matière de contraception et de planification familiale aux femmes vivant avec le VIH est essentiel si une grossesse n'est pas actuellement souhaitée

### Conception:

Les problèmes de santé génésique devraient être privilégiés avec les deux partenaires, en particulier dans les couples séro-différents. Voir [Interactions médicamenteuses entre contraceptifs et ARV](#)

### Approches pour les couples séro-différents qui veulent avoir des enfants:

Commencez le TARV du partenaire vivant avec le VIH s'il est naïf. Le dépistage des ISTs (et le traitement, si nécessaire) des deux partenaires est obligatoire.

Pour le TARV les femmes vivant avec le VIH souhaitant concevoir, voir les pages 17-18

Aucune méthode ne protège pleinement contre la transmission du VIH; la liste suivante représente des mesures sélectionnées avec une sécurité accrue pour les couples séro-différents sans ISTs actives:

- Rapports sexuels non protégés pendant les périodes de fertilité maximale (déterminées par la surveillance de l'ovulation), si le partenaire vivant avec le VIH a un CV-VIH indétectable
  - Injection avec la seringue vaginale de liquide séminale pendant les périodes de fertilité maximale si le partenaire masculin est séronégatif
- Le lavage des spermatozoïdes, avec ou sans injection intra-cytoplasmique de spermatozoïdes, n'est plus nécessaire en raison de l'efficacité du TARV pour éviter la transmission du VIH lors de la conception chez les hommes infectés par le CV-VIH indétectable

## Contraception

Les femmes vivant avec le VIH en âge de procréer devraient bénéficier de conseils en matière de contraception. Si les contraceptifs hormonaux sont des options privilégiées, l'EFV doit être évité car il peut nuire à l'efficacité de la méthode contraceptive. Les régimes boostés peuvent être utilisés avec certaines méthodes contraceptives, voir [Interactions médicamenteuses entre contraceptifs et TARVs](#). Sinon, le dispositif intra-utérin devrait être proposé comme l'option préférée en raison de sa grande efficacité, de sa sécurité bien établie et de l'absence de DDI. Le risque de transmission des ISTs et du VIH doit être soigneusement discuté avec le conseil en matière de contraception

## Santé sexuelle post-reproductive

Dépister les symptômes de la périménopause chez les femmes  $\geq 40$  ans, au moment du diagnostic du VIH et avant le début du TARV. Suivi annuel comme indiqué

## Dysfonction sexuelle

Des directives pour le traitement de la dysfonction sexuelle dans la population générale sont disponibles pour les hommes mais pas pour les femmes. Consulter un spécialiste le cas échéant, voir [Dysfonction sexuelle and Traitement de la dysfonction sexuelle chez les hommes vivant avec le VIH](#)

## Dépistage et traitement des ISTs

Le dépistage des ISTs doit être proposé à toutes les personnes infectées par le VIH sexuellement actives au moment du diagnostic du VIH, annuellement par la suite ou à tout moment où des symptômes d'IST sont signalés et pendant la grossesse. Les procédures de diagnostic doivent suivre les directives locales ou nationales. Des conseils plus complets sont disponibles sur <http://www.iusti.org/regions/Europe/euroguidelines.htm>

Les ISTs suivantes devraient être universellement prises en compte par les personnes infectées par le VIH et leurs partenaires sexuels:

	Thérapie	Commentaire
<b>Infection à Chlamydia</b>	Envisager de la doxycycline (100 mg bid po 7-10 jours, contre-indiquée pendant la grossesse) pour l'urétrite et la cervicite <sup>(i)</sup> Pour <i>Lymphogranuloma venereum (LGV) doxycycline</i> (100 mg po bid pendant 21 jours) <b>Alternatives:</b> érythromycine (500 mg/6 h po <sup>(ii)</sup> ) ou lévofloxacine (500 mg/jour) pendant 7 jours (ou 21 jours en cas de LGV)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peut provoquer une proctite résistante au traitement chez les HARSAH séropositifs</li> <li>• Envisagez des co-infections avec <i>Neisseria gonorrhoeae</i></li> </ul>
<b>Gonorrhée</b>	Ceftriaxone (500 mg im en dose unique) <sup>(i)</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peut provoquer une proctite, une prostatite et une épididymite</li> <li>• Chez les femmes souvent asymptomatiques</li> <li>• La résistance aux fluoroquinolones est très répandue dans toutes les régions</li> </ul>
<b>Infection par le VHB</b> <b>Infection au VHC</b>	Voir les informations détaillées sur les co-infections VIH/VHC ou VIH/VHB, pages 96-97	<ul style="list-style-type: none"> <li>• L'interruption du TDF, 3TC ou FTC peut entraîner une réactivation du VHB</li> <li>• Grappes d'infection aiguë par le VHC chez les HARSAH séropositifs à travers l'Europe</li> </ul>
<b>Infection au VPH</b>	Il existe plusieurs modalités de traitement pour la prise en charge des verrues génitales et aucune preuve ne suggère qu'une approche est meilleure qu'une autre. Envisager une ablation chirurgicale par chirurgie au laser, coagulation infrarouge, cryothérapie, etc. La prise en charge des lésions cervicales pré-invasives ainsi que des lésions péri- et intra-anales doit suivre les directives locales ou nationales	<ul style="list-style-type: none"> <li>• L'infection est principalement asymptomatique; la rechute des verrues génitales est fréquente</li> <li>• Test de frottis cervical PAP recommandé chez toutes les femmes séropositives</li> <li>• Le dépistage du VPH anal et la cytologie doivent être pris en compte dans le cas de toutes les personnes infectées par le VIH pratiquant le sexe anal</li> <li>• Envisager une anoscopie à haute résolution en cas de constatations cytologiques suspectes (palpation rectale ou inspection externe insuffisante)</li> </ul>
<b>Infection à HSV</b>	<b>Infection primaire:</b> aciclovir (400-800 mg po tid), famciclovir (250-500 mg tid) ou valaciclovir (1000 mg po bid) pendant 7 à 10 jours <b>Épisodes récurrents:</b> aciclovir (400 mg po tid) ou valaciclovir (500 mg po bid) pendant 5 à 10 jours <b>Gestion suppressive:</b> Un traitement suppressif chronique est généralement offert aux personnes qui connaissent six épisodes cliniques ou plus par an ou qui éprouvent une anxiété ou une détresse importante liée à leurs récurrences cliniques. Suppression chronique: aciclovir (400 - 800 mg bid ou tid) ou famciclovir 500 mg bid ou valaciclovir 500 mg po bid	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Le traitement du HSV2 seul n'empêche pas la transmission du VIH et empêche seulement modestement la progression de la maladie VIH</li> </ul>
<b>Syphilis</b>	La pénicilline est l'étalon-or pour le traitement de la syphilis chez les femmes enceintes et non enceintes. <b>Syphilis primaire/secondaire:</b> pénicilline benzathine G (2,4 millions d'UI im en dose unique). En début de syphilis, un traitement d'appoint à la prednisolone (20 à 60 mg par jour pendant 3 jours) prévient la névrite optique, l'uvéïte et la réaction de Jarisch-Herxheimer Le régime alternatif comprend de la doxycycline 100 mg po bid pendant 14 jours <b>Syphilis latente tardive et syphilis de durée inconnue:</b> la pénicilline benzathine (2,4 millions d'UI par semaine aux jours 1, 8 et 15); la doxycycline alternative (100 mg po bid pendant 4 semaines) est considérée comme moins efficace <b>Neurosyphilis:</b> pénicilline G (6 x 3 - 4 millions d'UI iv pendant au moins 2 semaines) Il n'y a aucune preuve pour donner une recommandation générale sur l'utilisation de prednisolone dans cette condition Régime alternatif: ceftriaxone (2 g iv par jour pendant 10 à 14 jours) si la personne peut être traitée en sécurité avec d'autres médicaments bêta-lactamines. La doxycycline (200 mg par voie orale deux fois par jour) pendant 21 jours est également une approche alternative, mais doit être réservée à des circonstances exceptionnelles. Ce régime a des données justificatives très limitées <sup>(i)</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Attendre à une sérologie atypique et à des cours cliniques</li> <li>• Envisager de tester le liquide céphalorachidien (LCR) chez les personnes présentant des symptômes neurologiques (preuve d'anticorps spécifiques produits par voie intrathécale, pléocytose, etc.)</li> <li>• Une thérapie réussie efface les symptômes cliniques et diminue le test VDRL de quatre fois en 6-12 mois</li> </ul>

i Se référer aux directives locales

ii Rarement utilisé

## 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><b>1. Désir</b> (manque de désir sexuel ou de libido ; décalage avec le désir du partenaire ; aversion pour l'acte sexuel)</p> <p><b>2. Excitation</b> (difficultés physiques ou psychologiques pour ressentir une excitation sexuelle ; difficultés ou impossibilité d'avoir une érection soutenue ou suffisamment rigide pour un acte sexuel (HOMMES) – c'est-à-dire dysfonction érectile ; disparition des érections nocturnes (HOMMES) ; difficultés de lubrification (FEMMES) ; difficultés pour ressentir une excitation sexuelle de façon soutenue)</p> <p><b>3. Orgasme</b> (difficultés pour atteindre l'orgasme)</p> <p><b>4. Douleur</b> (douleurs lors de l'activité sexuelle; difficultés lors de la pénétration vaginale/ anale— anxiété, tension musculaire ; manque de satisfaction sexuelle et de plaisir)</p>	
	Auto-évaluation de la fonction sexuelle (questionnaires) :	<p><b>HOMMES</b> Index international de la fonction érectile (IIEF) –5, voir <a href="https://www.hiv.va.gov/provider/manualprimary%20care/urology-tool2.asp">https://www.hiv.va.gov/provider/manualprimary%20care/urology-tool2.asp</a>, ou IIEF-15, voir <a href="http://files.sld.cu/urologia/files/2011/08/iief.pdf">http://files.sld.cu/urologia/files/2011/08/iief.pdf</a></p> <p><b>FEMMES</b> Index de la fonction sexuelle féminine (FSFI), voir <a href="http://www.fsquestionnaire.com/">http://www.fsquestionnaire.com/</a></p>	
Vérifier si les causes sont d'origine endocrinienne :	Signes d'hypogonadisme	<p><b>HOMMES</b> – Observer si il y a des signes d'insuffisance des niveaux de testostérone (principalement, réduction du nombre ou absence d'érections nocturnes, réduction de la taille des testicules, réduction du volume du sperme, bouffées de chaleur, sueurs, réduction de la pilosité corporelle et de la barbe ; autres signes : réduction de l'excitation sexuelle et de la libido, réduction de la fréquence des pensées sexuelles et des fantasmes, réduction de la sensibilité génitale, dysfonction érectile, perte de vitalité, fatigue, perte de la masse musculaire et de la force musculaire) – Si des signes ou des symptômes d'hypogonadisme sont présents, demander un examen hormonal pour vérifier les niveaux d'hormone lutéinisante (HL), hormone de stimulation des follicules (HSF), testostérone totale ; l'examen de la globuline liant les hormones sexuelles permet de calculer les niveaux de testostérone libre, voir <a href="http://www.issam.ch/freetesto.htm">http://www.issam.ch/freetesto.htm</a></p>	<p>En cas d'hypogonadisme (niveau total de testostérone &lt; 300 ng/dl ou niveaux calculés de testostérone libre en-dessous des valeurs normales), s'adresser à l'endocrinologue ou l'andrologue</p> <p>Si il n'y a pas d'hypogonadisme, explorer les autres causes possibles</p>
		<p><b>FEMMES</b> – Observer si il y a des signes d'insuffisance des niveaux d'estradiol ou de ménopause (aménorrhée ou réduction des cycles menstruels, sécheresse vaginale, bouffées de chaleur, sueurs nocturnes, troubles du sommeil, labilité émotionnelle, fatigue, infections urogénitales fréquentes) – En cas de symptômes de ménopause, demander un examen hormonal pour vérifier les niveaux de HL, HSF et estradiol</p>	<p>En cas de symptômes de ménopause, s'adresser à l'endocrinologue ou le gynécologue</p> <p>Si il n'y a pas d'hypogonadisme, explorer les autres causes possibles</p>
Explorer les autres causes possibles :	Problèmes psycho ou sociologiques	La stigmatisation, la modification de l'image corporelle, la dépression, la peur d'infecter des partenaires séronégatifs, l'anxiété, la conscience de la chronicité de la maladie, l'utilisation de préservatif	Adresser l'individu à un psychologue
	Infections	<p><b>HOMMES</b> – Infections urogénitales (note : si une réponse sexuelle complète est possible, par ex. avec un autre partenaire, masturbation ou érections nocturnes, pas de facteur organique majeur en cause)</p> <p><b>FEMMES</b> – Infections urogénitales</p>	<p>Adresser le/la patiente à un urologue / andrologue / cardiologue</p> <p>S'adresser au gynécologue</p>
	Médicaments, drogues ou mode de vie	Molécules responsables de troubles sexuels : (1) psychotropes – HOMMES et FEMMES (antidépresseurs, anti-comitiaux, antipsychotiques, benzodiazépines), (2) hypolipémiants HOMMES (statines, fibrates), (3) antihypertenseurs HOMMES (IEC, bêtabloquants, alphabloquants), (4) autres HOMMES et FEMMES (oméprazole, spironolactone, métoclopramide, finastéride, cimétidine) ; (5) HOMMES et FEMMES – l'implication des ARV est controversée et le bénéfice dans les études de "switch" n'est pas prouvé	Envisager de changer de traitement

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

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

# Dépression : dépistage et diagnostic

## Pertinence

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

## Dépistage et diagnostic

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

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

## Dépression : prise en charge

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

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 pose.

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

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

- aucun  
 + modéré  
 ++ sévère

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

# Interactions médicamenteuses entre antidépresseurs et ARV

Antidépresseurs		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	BIC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	
ISRS	citalopram	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↓	↓	↓	↔b	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	escitalopram	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↓	↓	↓	↔b	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	fluoxétine	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	fluvoxamine	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	paroxétine	↑↓?	↑↓?	↑↓?	↓39%	↑↓?	↔	↔	↑3%	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	sertraline	↑	↓	↑	↓49%	↓	↔	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↓7%	↔	↔	↔	↔	↔	↑9%	↔
IRSNA	duloxétine	↑	↑↓	↑	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	venlafaxine	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	D	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
ADT	amitriptyline	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↔	↔	↔	↔b	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	clomipramine	↑a	↑a	↑a	↑a	↑a	↔	↓	↓	↓	↔b	↔	↔	↔	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	desipramine	↑a	↑a	↑	↑	↑5%a	↔	↔	↔	↔	↔b	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	doxépin	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	imipramine	↑a	↑a	↑a	↑a	↑a	↔	↓	↓	↓	↔b	↔	↔	↔	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	nortriptyline	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↔	↔	↔	↔b	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	trimipramine	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
ADTe	maprotiline	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	miansérine	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	mirtazapine	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
Autres	bupropion	↔	↓	↔	↓	↓57%	↔	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↑?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	lamotrigine	↔	↓32% <sup>c</sup>	↔	↓	↓50%	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓1%	↔	↔	↔	↔	↔	
	néfazodone	↑	↑	↑	↑	↑	E	↓E	↓E	↓E	E	E	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	St John's wort	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D d	D	D	↔	↔	↔	D	↔
	trazodone	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↓	↓	↓	↔b	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	

## Légende des couleurs

- Aucune interaction cliniquement significative n'est pas prévue
- Ces médicaments ne doivent pas être coadministrés
- Interaction potentielle cliniquement significative susceptible de nécessiter une surveillance supplémentaire, une modification du dosage du médicament ou du plan d'administration
- Interaction potentielle qui sera probablement de faible intensité. Il est peu probable qu'une action/surveillance supplémentaire ou un ajustement de la dose soit nécessaire

## Légende

- ↑ Exposition potentielle élevée de l'antidépresseur
- ↓ Exposition potentiellement diminuée de l'antidépresseur
- ↔ Aucun effet significatif
- D Exposition potentielle diminuée du médicament ARV
- E Exposition potentielle élevée du médicament ARV
- ATV/c ATV co-formulé avec COBI (300/150 mg qd)
- DRV/c DRV co-formulé avec COBI (800/150 mg qd)

Les chiffres se réfèrent à une augmentation ou une diminution de l'AUC, comme observé dans les études sur les interactions médicamenteuses

- ISRS** inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine
- IRSNA** inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline
- ADT** antidépresseurs tricycliques
- ADTe** antidépresseurs tétracycliques

## Interactions avec ZDV

Aucune interaction cliniquement pertinente n'est pas attendue avec le ZDV et les antidépresseurs

## Commentaires

- a** La surveillance avec l'ECG est recommandée
- b** Faites attention car les deux médicaments peuvent induire un allongement de l'intervalle QT
- c** Aucun changement de PK avec un ATV non boosté
- d** Le SmPC européen recommande DTG 50 mg bid chez les personnes sans résistance INI. Les informations de prescription des États-Unis recommandent d'éviter la coadministration car les données sont insuffisantes pour formuler des recommandations posologiques.

## Informations supplémentaires

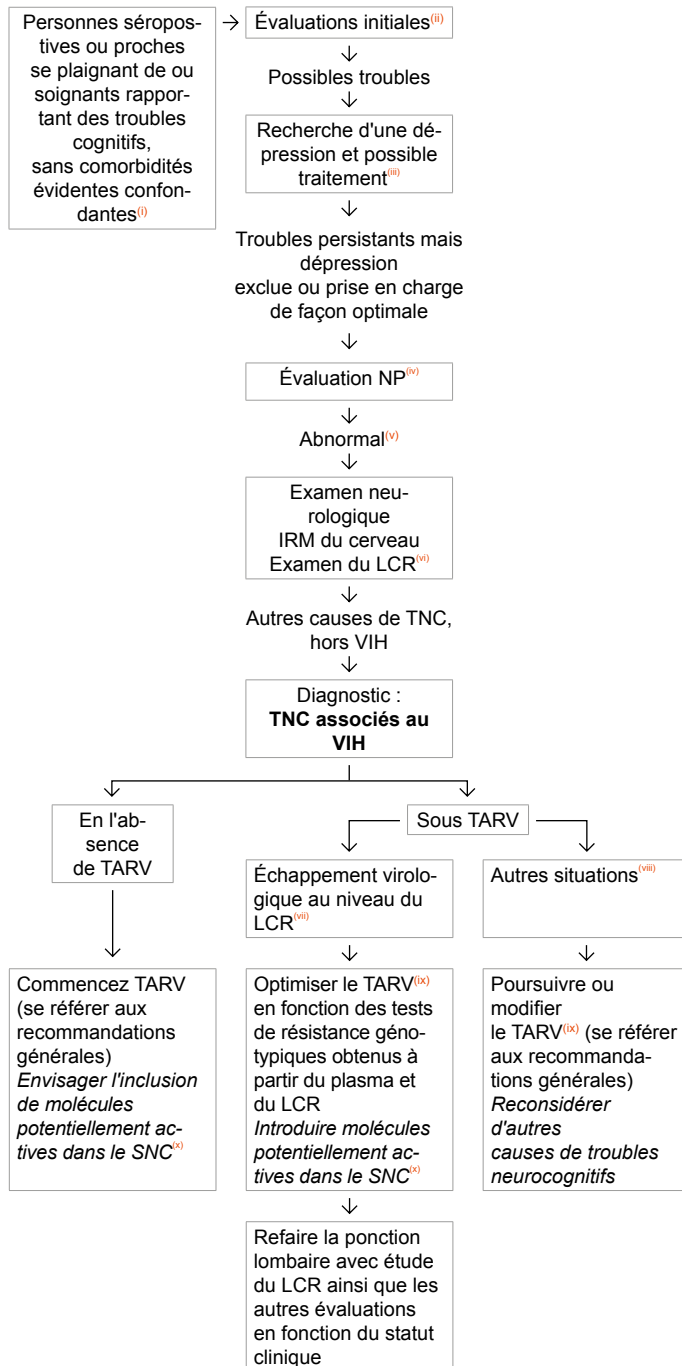
Pour vous informer sur des interactions médicamenteuses supplémentaires et sur des données d'interaction pharmacocinétique et des ajustements posologiques plus détaillés, veuillez vous référer à <http://www.hiv-druginteractions.org> (Université de Liverpool)



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

## Abréviations

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



## i Les comorbidités évidentes confondantes incluent :

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

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

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

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

## iii Voir : Dépression, dépistage et diagnostic

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

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

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

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

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

ix **Trithérapie**

x **ARV ayant un effet bénéfique ou néfaste potentiel sur le SNC.**

**Définition des molécules « potentiellement actives dans le SNC » :** Molécules ARV ayant :

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

• Molécules ayant une bonne pénétration démontrée dans le SNC :

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

• Molécules dont l'efficacité clinique est prouvée :

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

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

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

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

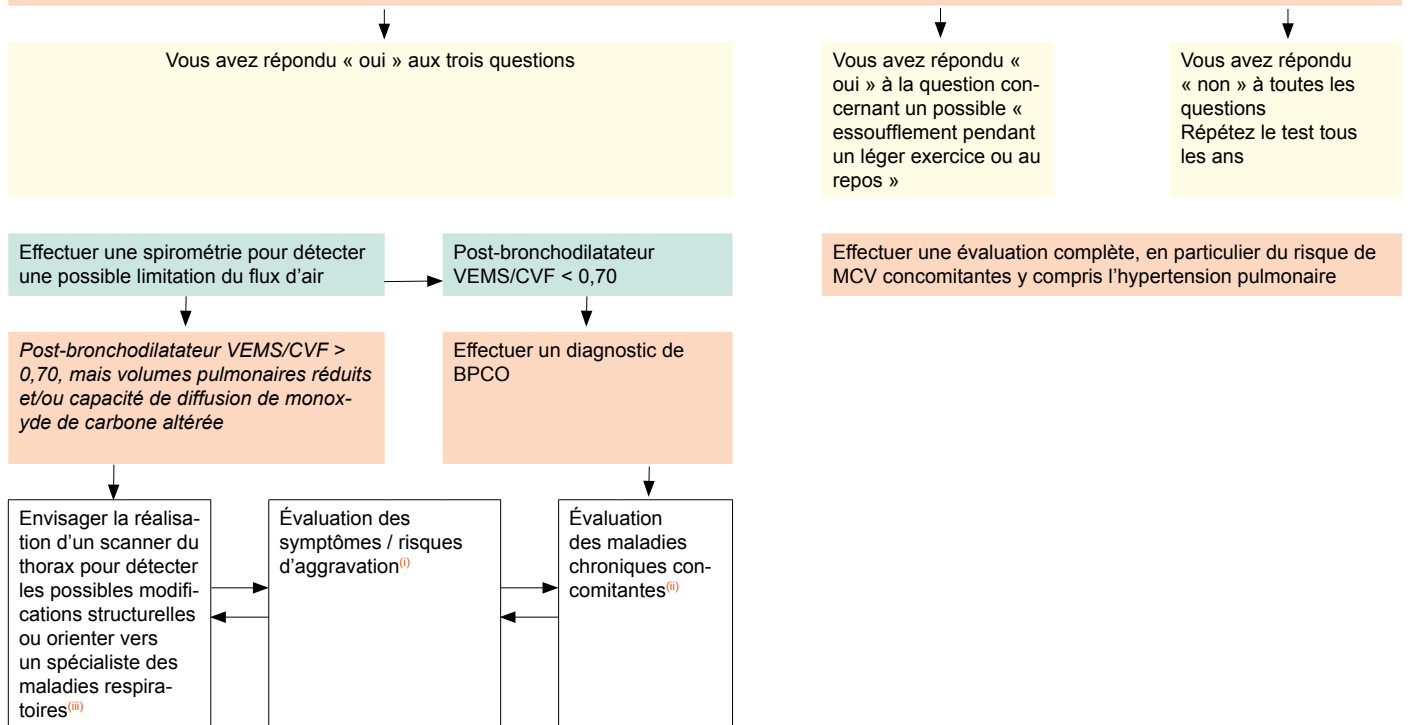
# Maladie pulmonaire chronique chez les personnes séropositives

## Vérifier la possibilité de maladie pulmonaire chronique :

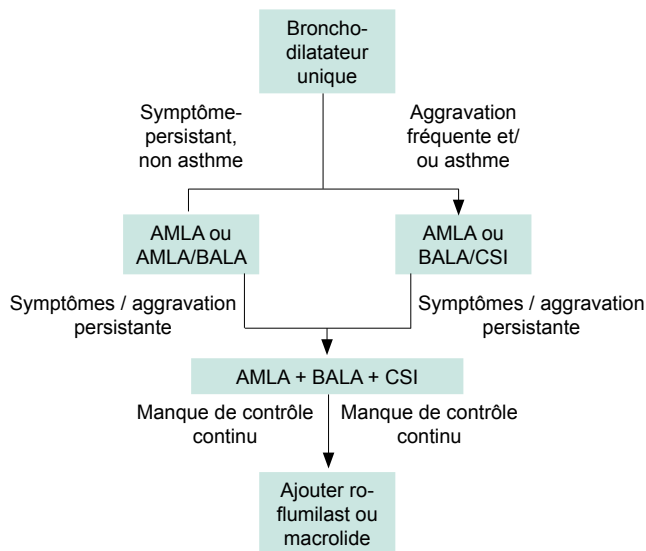
- Avez-vous 40 ans ou plus?
- Avez-vous fumé plus de 10 paquets par an dans toute votre existence ?

Dans un deuxième temps, explorer les symptômes respiratoires :

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



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



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

Il existe 3 interventions vitales :

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

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

Ne pas utiliser de glucocorticoïdes inhalés avec un traitement contenant des ARV boostés, voir [Interactions médicamenteuses entre corticostéroïdes et ARV](#). La vaccination contre la grippe et le pneumocoque réduit les taux d'infections dans les voies respiratoires inférieures, voir [Vaccination](#)

# Interactions médicamenteuses entre bronchodilatateurs

Bronchodilatateurs		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	BIC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF
ALMA	acéclidinium bromide	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	glycopyrronium bromide	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	tiotropium bromide	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	umeclidinium bromide	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
AMCA	ipratropium	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
BALA	formotérol	↔ <sup>a</sup>	↔ <sup>a</sup>	↔	↔	↔ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	indacatérol	↑ <sup>b</sup>	↑ <sup>b</sup>	↑ <sup>b</sup>	↑ <sup>b</sup>	↑ <sup>b</sup>	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↑ <sup>b</sup>	↔	↔	↔	↔	↔
	olodatérol	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	salmatérol	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↔	↓	↓	↓	↔ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↑ <sup>c</sup>	↔	↔	↔	↔	↔
	vilantérol	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
BACA	salbutamol (albutérol)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
MX	aminophylline	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	théophylline	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
PDE4	roflumilast	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
CSI	béclométasone	↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↓ <sup>11%</sup>	↑ <sup>d</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ <sup>d</sup>	↔	↔	↔	↔	↔
	budésonide	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	fluticasone	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔

## Légende des couleurs

- Aucune interaction cliniquement significative n'est pas prévue
- Ces médicaments ne doivent pas être coadministrés
- Interaction potentielle cliniquement significative susceptible de nécessiter une surveillance supplémentaire, une modification du dosage du médicament ou du plan d'administration
- Interaction potentielle qui sera probablement de faible intensité. Il est peu probable qu'une action/surveillance supplémentaire ou un ajustement de la dose soit nécessaire

## Légende

- ↑ Exposition potentielle élevée du bronchodilatateur
- ↓ Exposition potentielle diminuée du bronchodilatateur
- ↔ Aucun effet significatif
- D Exposition potentielle diminuée du médicament ARV
- E Exposition potentielle élevée du médicament ARV

ATV/c ATV co-formulé avec COBI (300/150 mg qd)  
 DRV/c DRV co-formulé avec COBI (800/150 mg qd)

Les chiffres se réfèrent à une augmentation ou une diminution de l'AUC, comme observé dans les études sur les interactions médicamenteuses

- CSI** corticostéroïdes inhalés
- BALA** β2-agonistes de longue durée
- ALMA** antagonistes muscariniques à longue durée d'action
- MX** méthylxanthines
- PD4** inhibiteurs de la phosphodiesterase 4
- BACA** β2-agonistes de courte durée
- AMCA** antagonistes muscariniques à courte durée d'action

## Interactions avec ZDV

Aucune interaction cliniquement pertinente n'est pas attendue avec le ZDV et bronchodilatateurs

## Commentaires

- a** Faites attention car les deux médicaments peuvent induire un allongement de l'intervalle QT
- b** L'exposition peut être multipliée par 2, mais cette augmentation ne soulève aucune préoccupation sur la base des données de sécurité de l'indacatérol
- c** La surveillance avec l'ECG est recommandée
- d** Augmentation de la concentration du métabolite actif observée avec RTV 100 mg bid seul, mais sans effet significatif sur la fonction surrénale. La prudence est encore justifiée, utilisez la dose de corticostéroïdes la plus faible possible et surveillez les effets secondaires des corticostéroïdes

## Informations supplémentaires

Pour vous informer sur des interactions médicamenteuses supplémentaires et sur des données d'interaction pharmacocinétique et des ajustements posologiques plus détaillés, veuillez vous référer à <http://www.hiv-druginteractions.org> (Université de Liverpool)

# Interactions médicamenteuses entre antipaludéens et ARV

Antihypertenseurs pulmonaires		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	BIC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	
ARE	ambrisentan	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	bosentan	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	D	↓	↓	↓ <sup>b</sup>	D	D	D	D	↑ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	macitentan	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
PDE5	sildénafil	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↓3%	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	tadalafil	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
sGC	riociguat	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
AP	épopros-ténol	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	iloprost	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	tréprostinil	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
IPr	selexipag	↔ <sup>c</sup>	↔ <sup>c</sup>	↔ <sup>c</sup>	↔ <sup>c</sup>	↑120% <sup>d</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ <sup>c</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

## Légende des couleurs

<span style="background-color: #e0f2f1; border: 1px solid #ccc; display: inline-block; width: 15px; height: 10px;"></span>	Aucune interaction cliniquement significative n'est pas prévue
<span style="background-color: #ffe0b2; border: 1px solid #ccc; display: inline-block; width: 15px; height: 10px;"></span>	Ces médicaments ne doivent pas être coadministrés
<span style="background-color: #ffe0b2; border: 1px solid #ccc; display: inline-block; width: 15px; height: 10px;"></span>	Interaction potentielle cliniquement significative susceptible de nécessiter une surveillance supplémentaire, une modification du dosage du médicament ou du plan d'administration
<span style="background-color: #fff9c4; border: 1px solid #ccc; display: inline-block; width: 15px; height: 10px;"></span>	Interaction potentielle qui sera probablement de faible intensité. Il est peu probable qu'une action/surveillance supplémentaire ou un ajustement de la dose soit nécessaire

## Légende

↑	Exposition potentielle élevée du bronchodilatateur
↓	Exposition potentielle diminuée du bronchodilatateur
↔	Aucun effet significatif
D	Exposition potentielle diminuée du médicament ARV
E	Exposition potentielle élevée du médicament ARV

ATV/c ATV co-formulé avec COBI (300/150 mg qd)

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

**ARE** antagonistes des récepteurs de l'endothéline

**IPr** IP receptor agonists

**AP** analogues de la prostacycline

**PDE5** inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5

**sGC** stimulateurs de la guanylate cyclase solubles

## Interactions avec ZDV

Aucune interaction cliniquement pertinente n'est pas attendue avec le ZDV et antihypertenseurs pulmonaires

## Commentaires

- a** La coadministration n'est pas recommandée dans les étiquettes européennes, mais les étiquettes américaines suggèrent les modifications de dose suivantes:  
Lors du démarrage de l'administration du bosentan chez les personnes qui déjà prennent le IPr, le IP/c ou l'EVG/c, utilisez une dose de bosentan de 62,5 mg qd ou tous les deux jours.  
Arrêtez l'administration du bosentan au moins 36 h avant de commencer l'administration de l'IPr, de l'IP/c ou de l'EVG/c et recommencez après au moins 10 jours à 62,5 mg qd ou tous les deux jours
- b** Potential additive toxicité hépatique
- c** L'exposition du médicament parent a augmenté, mais l'exposition du métabolite actif est restée inchangée
- d** Il est peu probable que ce changement soit cliniquement pertinent

## Informations supplémentaires

Pour vous informer sur des interactions médicamenteuses supplémentaires et sur des données d'interaction pharmacocinétique et des ajustements posologiques plus détaillés, veuillez vous référer à <http://www.hiv-druginteractions.org> (Université de Liverpool)

# La fragilité du patient dans le contexte du vieillissement

La fragilité définit l'épuisement lié à l'âge des réserves homéostatiques. Une personne fragile est exposée à une vulnérabilité accrue aux facteurs de stress et au risque associé de résultats négatifs liés à la santé. Ce syndrome gériatrique, comprenant des problèmes biologiques, psychologiques et sociaux, est plus répandu que prévu chez les personnes infectées par le VIH par rapport aux contrôles appariés séronégatifs [21]. Les instruments les plus courants pour mesurer la fragilité comprennent le Phénotype de fragilité [22] et l'Indice de fragilité [23]

Caractéristique	Phénotype de fragilité	Indice de fragilité
<b>Définition clinique</b>	Basée sur la présence de signes, symptômes (syndrome pré-invalidité)	Basé sur la présence de maladies, de handicaps (accumulation de déficits)
<b>Comment évaluer</b>	Évalué par cinq caractéristiques spécifiques [22]: 1. perte de poids autodéclarée (a) 2. épuisement autodéclaré (b) 3. faibles niveaux d'activité physique mesurés par le questionnaire d'activité physique dans les loisirs du Minnesota (c) 4. mesure 4 m temps de la vitesse de marche (d) 5. force de préhension mesurée (e)	L'indice de fragilité est calculé sur la base du nombre de déficits de santé de > 30 déficits de santé évalués [23]  Les variables de santé, y compris les signes et symptômes de la maladie, les mesures de laboratoire et les données autodéclarées Les données collectées régulièrement dans les dossiers médicaux peuvent être incluses si elles caractérisent des déficits de santé acquis liés à l'âge qui couvrent une gamme de systèmes physiologiques
<b>Comment interpréter</b>	Variables catégorielles Score total de 5 articles: 0 déficits = ajustement 1-2 déficits = pré-fragile 3 + déficits = fragile	Variables continues L'indice varie de 0 à 1: > 0,25 = ajustement 0,25 - 0,4 = fragile > 0,4 = le plus fragile
<b>Comment lutter contre la fragilité [24]</b>	Promouvoir une Évaluation gériatrique standardisée (EGS), visant à personnaliser les interventions en fonction des avantages/priorités pour une personne donnée grâce à un processus de diagnostic et de traitement multidisciplinaire, qui identifie les limitations médicales, psychosociales et fonctionnelles visant à maximiser la santé globale tout au long du vieillissement et l'amélioration de la qualité de la vie	
<b>Recommandations [25], [26]</b>	Chez les personnes infectées par le VIH qui sont fragiles: 1. Soutenir et récupérer la déficience des fonctions physiques et la sarcopénie prescrivant activité physique avec une composante d'entraînement en résistance 2. Lutter contre la polypharmacie en réduisant ou en déprescrivant tout médicament inapproprié / superflu, voir <a href="#">Prescription de médicaments chez les personnes âgées infectées par le VIH</a> 3. Dépister et traiter les causes modifiables de fatigue 4. Pour les personnes infectées par le VIH présentant une perte de poids involontaire, rechercher les causes réversibles et envisager une fortification alimentaire et une supplémentation en protéines/calories. 5. Prescrire de la vitamine D aux personnes déficientes en vitamine D, voir page 62	

**(a) La perte de poids involontaire autodéclarée** était considérée comme présente si elle dépassait 4,5 kg au cours de la dernière année ou 2,3 kg au cours des 6 derniers mois

**(b) L'épuisement** est présent si le participant répond «occasionnellement» ou «la plupart du temps» à l'une des affirmations suivantes: Au cours de la dernière semaine, à quelle fréquence avez-vous ressenti que (i) tout ce que vous avez fait était un effort, ou (ii) vous ne pouviez pas "vous mettre au travail"

**(c) La faible activité physique** a été considérée comme présente si le participant a répondu «oui, très limitée» lorsqu'on lui a demandé si sa santé limitait les activités vigoureuses telles que la course, le soulèvement d'objets lourds, la pratique de sports intenses

**(d) Le temps de la vitesse de marche**, est mesuré par un test de marche de 4 mètres au rythme habituel, un essai). Le déficit est attribué selon les critères spécifiques aux sexes suivants

- Hommes: l'hauteur ≤ 173 cm et la vitesse ≤ 0.6531 m/s; l'hauteur > 173 cm et la vitesse ≤ 0.762 m/s
- Femmes: l'hauteur ≤ 159 cm et la vitesse ≤ 0.6531 m/s; l'hauteur > 159 cm et la vitesse ≤ 0.762 m/s

**(e) La force de préhension maximale** peut être évaluée à l'aide d'un dynamomètre portatif, la valeur moyenne de trois mesures consécutives de la main dominante (ajustée selon le sexe et le quartile d'IMC en fonction de la population SHC [23]):

- Hommes: l'IMC ≤ 24 kg et la force < 29 kg; l'IMC 24.1–26 et la force < 30 kg; l'IMC 26.1–28 et la force < 30 kg; l'IMC > 28 et la force < 32 kg
- Femmes: l'IMC ≤ 23 et la force < 17 kg; l'IMC 23.1–26 et la force < 17.3 kg; l'IMC 26.1–29 et la force < 18 kg; l'IMC > 29 et la force < 21 kg

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

## Considérations générales

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

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

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

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

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

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

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

### Traitement antirétroviral

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

### Co-infections par hépatites virales

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

### Prévention des infections

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

## Suivi après la transplantation

### Traitement antiviral

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

### Chimioprophylaxie primaire et secondaire

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

### Co-infections par hépatites virales

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

### Traitements immunosuppresseurs

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

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

# Interactions médicamenteuses entre immunosuppresseurs (dans le cadre d'une TOS) et ARV

Immunosuppresseurs		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	BIC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	
CS	prednisone	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓20%	↓	↓	↔	↔	↔	E11%	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	azathioprine	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
AM	mycophénolate	↔	↓a	↔	↓a	↓a	↔	↓a	↔	↓a D13%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓?	↔	↔	↔	↔	↑Eb
	cyclosporine	↑a	↑a	↑a	↑a	↑a	E	↓a	↓a	↓a	E	E	E	↔	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	E	Eb
CNI	tacrolimus*	↑a	↑a	↑a	↑a	↑a	↓a	↓a	↓a	↓a	↔	↔	↔	↔	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔b
	everolimus	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓a	↓a	↓a	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
mTOR	sirolimus	↑	↑	↑	↑	↑	↓a	↓a	↓a	↓a	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔b
	anti-thymocyte globulin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Autre	basiliximab	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	bélatacept	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

## Légende des couleurs

- Aucune interaction cliniquement significative n'est pas prévue
- Ces médicaments ne doivent pas être coadministrés
- Interaction potentielle cliniquement significative susceptible de nécessiter une surveillance supplémentaire, une modification du dosage du médicament ou du plan d'administration
- Interaction potentielle qui sera probablement de faible intensité. Il est peu probable qu'une action/surveillance supplémentaire ou un ajustement de la dose soit nécessaire

## Légende

- ↑ Exposition potentielle élevée du bronchodilatateur
- ↓ Exposition potentielle diminuée du bronchodilatateur
- ↔ Aucun effet significatif
- D Exposition potentielle diminuée du médicament ARV
- E Exposition potentielle élevée du médicament ARV

ATV/c ATV co-formulé avec COBI (300/150 mg qd)

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

\* disponible en formule à libération prolongée

Les chiffres se réfèrent à une augmentation ou une diminution de l'AUC, comme observé dans les études sur les interactions médicamenteuses.

- AM** antimétabolite
- CNI** inhibiteurs de la calcineurine
- CS** corticostéroïdes
- mTOR** inhibiteurs de mTOR

## Interactions avec ZDV

Azathioprine (risque potentiel d'hématotoxicité additive).  
Mycophénolate (altération potentielle du niveau de mycophénolate, surveiller les concentrations plasmatiques)

## Commentaires

- a** TDM d'immunosuppresseur est recommandé
- b** Surveiller la fonction rénale

## Informations supplémentaires

Pour vous informer sur des interactions médicamenteuses supplémentaires et sur des données d'interaction pharmacocinétique et des ajustements posologiques plus détaillés, veuillez vous référer à <http://www.hiv-druginteractions.org> (Université de Liverpool)

# 5ème Partie Recommandations pour la prise en charge et le traitement de la co-infection par les virus des hépatites B et C chez les personnes infectées par le VIH

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

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

### Vaccination, voir page 65

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

### TARV

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

### Insuffisance Hépatique Terminale (IHT)

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

### Prévention/Soutien

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

### Virus Delta

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



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

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

# Traitement et suivi des personnes co-infectées par le VHC et le VIH

## Indication de traitement

1. Toute personne co-infectée par le VHC et le VIH doit être considérée pour un traitement anti-VHC à base de DAA (sans IFN et de préférence aussi sans RBV) quel que soit le stade de la fibrose hépatique
2. En raison des taux de guérison et de la tolérabilité du VHC similaires chez les personnes co-infectées par le VHC et le VIH comme chez les personnes mono-infectées par le VHC sous traitement DAA, l'indication et les régimes de traitement doivent être les mêmes que dans le cas de mono-infection par le VHC.

## Sélection du traitement

3. Les combinaisons de DAA sans IFN et de préférence sans RBV sont maintenant la norme de soins pour le VHC chronique, voir les Tableaux [Traitement du VHC chez les personnes co-infectées par le VHC et le VIH](#). Les régimes anti-VHC contenant de l'IFN ne sont plus recommandés. Pour les diagnostics et la prise en charge des régimes VHC contenant de l'IFN, veuillez vous référer aux versions précédentes de ces Lignes directrices, disponibles en ligne à [http://www.eacsociety.org/files/guidelines\\_8.2-english.pdf](http://www.eacsociety.org/files/guidelines_8.2-english.pdf)
4. La sélection des combinaisons DAA est basée sur GT VHC<sup>0</sup>, le stade de la fibrose hépatique, les antécédents de prétraitement et les substitutions associées à la résistance (SAR) si testées
5. L'utilisation d'IPs VHC de première génération plus anciens (bocéprévir et télaprévir) n'est plus recommandée en raison de la toxicité accrue
6. En raison des interactions médicamenteuses en particulier avec le VIH et les IPs VHC, une vérification minutieuse des interactions est recommandée de toute urgence avant de commencer le traitement contre le VHC, voir [Interactions médicamenteuses entre antiviraux à mode d'action directe \(DAA\) et ARV](#) ou <http://www.hep-druginteractions.org>
7. Les tests de résistance, s'ils sont disponibles, doivent être effectués avant le retraitement des personnes qui ont échoué après un agent contenant un inhibiteur IP et/ou NS5A. La triple combinaison SOF/VEL/VOX pendant 12 semaines est le traitement de choix pour le retraitement, surtout si aucun test de résistance n'est disponible. Chez les personnes présentant des schémas de mutations complexes SOF + GLE/PIB + RBV pendant 12 à 16 semaines peut également être envisagé. En cas d'indisponibilité de SOF/VEL/VOX ou SOF + GLE/PIB, d'autres régimes avec au moins deux DAAs actifs pourraient être combinés avec l'utilisation préférentielle d'un médicament avec une barrière génétique élevée à la résistance et avec des durées de traitement prolongées et potentiellement l'ajout de RBV. Chez les patients atteints de cirrhose décompensée, SOF/VEL + RBV pendant 24 semaines est la seule option disponible pour le retraitement en cas de contre-indication à la transplantation hépatique

## Objectif du traitement

8. Le principal objectif du traitement de VHC est le SVR<sub>12</sub> défini comme un ARN-VHC indétectable 12 semaines après la fin du traitement (évalué à l'aide de tests moléculaires sensibles) ou des niveaux d'antigène de base du VHC où les essais l'ARN-VHC ne sont pas disponibles ou abordables. Le SVR<sub>12</sub> correspond à une guérison définitive de l'infection par le VHC dans la grande majorité des cas
- i Si la personne infectée par le VIH est candidate aux médicaments pangénotypiques, la détermination du GT VHC n'est pas obligatoire avant de commencer un traitement anti-VHC. Un nouveau test de GT et de sous-type doit être effectué chez les personnes dont les tests ont été effectués avant que les tests de deuxième génération ne soient disponibles (test de sonde en ligne de deuxième génération ou l'essai de PCR en temps réel) ou chez les personnes au risque de «surinfection» pour lesquelles le test de GT/sous-type doit être effectué sur le plus récent spécimen disponible

Voir les conférences vidéo en ligne [Co-infection par le VHC et le VIH-1ère Partie](#), [Co-infection par le VHC et le VIH-2ère Partie](#) et [Co-infection par le VHC et le VIH-3ère Partie](#) du cours en ligne EACS Prise en charge clinique du VIH

## Suivi du traitement

9. Chez les personnes infectées par le VIH avec fibrose avancée ( $\geq F3$ ), la numération de la formule sanguine, la mesure de la créatinine, des enzymes hépatiques, de la bilirubine, l'albumine et l'INR après 2 à 4 semaines de traitement sont recommandées. Chez les personnes infectées par le VIH négatives de HBsAg avec anti-HBc positif, une surveillance de l'ALAT et de l'ADN-HBV en cas d'élévation de l'ALAT est recommandée
10. Chez les personnes infectées par le VIH avec insuffisance rénale subissant un traitement à base de SOF, la créatinine doit également être surveillée
11. La mesure de l'ARN-VHC pendant le traitement ne doit être effectuée que pour évaluer la conformité et/ou la percée chez les personnes infectées par le VIH expérimentées à DAAs oraux; l'ARN-VHC doit être mesuré à la fin du traitement et à la 12ème ou 24ème semaine après l'arrêt du traitement (pour évaluer la RVS). Chez les personnes infectées par le VIH recevant tous le traitement oral avec DAA, aucune association entre la charge virale à un moment donné au cours du traitement et la RVS n'a encore été trouvée. Si la détermination ARN-VHC n'est pas disponible, la RVS peut être identifiée par un antigène de base du VHC négatif 24 semaines après la fin du traitement
12. CV-VIH toutes les 12 semaines

## Suivi post-traitement

13. La surveillance du CHC et des varices œsophagiennes doit être poursuivie si les indications respectives étaient présentes avant le traitement, malgré l'obtention de la RVS, voir pages 8, 52, 70 et 71
14. Toutes les personnes infectées par le VIH ayant des causes concomitantes de maladie hépatique doivent faire l'objet d'évaluations cliniques périodiques
15. Une augmentation du poids corporel et des changements dans le métabolisme des lipides et du glucose ont été décrits après la RVS. Ainsi, la surveillance, le conseil et le traitement de l'obésité et des altérations métaboliques devraient être appliqués après la RVS, voir page 75

## Traitement de l'infection VHC récemment acquise

16. Les régimes anti-VHC contenant de l'IFN ne sont plus recommandés. Pour les diagnostics et la prise en charge des régimes anti-VHC contenant de l'IFN, veuillez consulter les Lignes directrices EACS v8.2 en ligne à [http://www.eacsociety.org/files/guidelines\\_8.2-english.pdf](http://www.eacsociety.org/files/guidelines_8.2-english.pdf)
17. Après le diagnostic d'une infection par le VHC récemment acquise, l'ARN-VHC doit être mesuré de nouveau 4 semaines plus tard. Le traitement recommandé pour les personnes infectées par le VIH sans diminution de 2\*log d'ARN-VHC à 4 semaines par rapport à l'ARN-VHC initial, en raison de la très faible probabilité de clairance spontanée, et pour les personnes avec un ARN-VHC sérique persistant 12 semaines après le diagnostic de VHC acquis, voir [Algorithme de prise en charge du VHC récemment acquis chez les personnes co-infectées par le VIH](#). Le traitement du VHC immédiatement après le diagnostic est recommandé pour les personnes infectées par le VIH avec un comportement à risque continu pour réduire la transmission ultérieure. Un traitement sans IFN avec les DAAs est recommandé comme chez les malades non cirrhotiques naïfs (sauf pour ceux avec une cirrhose préexistante), voir pages 98-99
18. Pour des informations plus détaillées sur la prise en charge de l'infection par le VHC récemment acquise, nous nous référons à la ligne directrice de la conférence de consensus du Réseau européen de traitement du SIDA (NEAT), [www.neat-id.org](http://www.neat-id.org)

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

Options de traitement du DAA VHC (sauf pour les personnes prétraitées avec des inhibiteurs de Protéase ou de NS5A)				
GT de la VHC	Régime thérapeutique	Durée du traitement et utilisation de la RBV		
		Non cirrhotique	Cirrhotique compensé	Cirrhotiques décompensés CTP classe B/C
1 et 4	EBR/GZR	12 semaines <sup>(i)</sup>		Non recommandé
	GLE/PIB	8 semaines	12 semaines	Non recommandé
	SOF/VEL	12 semaines		12 semaines avec RBV
	SOF/LDV +/- RBV	8-12 semaines sans RBV <sup>(ii)</sup>	12 semaines avec RBV <sup>(iii)</sup>	
2	GLE/PIB	8 semaines	12 semaines	Non recommandé
	SOF/VEL	12 semaines		12 semaines avec RBV
3	GLE/PIB	8 semaines <sup>(iv)</sup>	12 semaines <sup>(iv)</sup>	Non recommandé
	SOF/VEL +/- RBV	12 semaines <sup>(v)</sup>	12 semaines avec RBV <sup>(vi)</sup> ou 24 semaines sans RBV	
	SOF/VEL/VOX	-	12 semaines	Non recommandé
5 et 6	GLE/PIB	8 semaines	12 semaines	Non recommandé
	SOF/LDV +/- RBV	12 semaines +/- RBV <sup>(vii)</sup>	12 semaines avec RBV <sup>(iii)</sup>	
	SOF/VEL	12 semaines		12 semaines avec RBV

**EBR** =elbasvir  
**GLE** =glécaprévir  
**GZR** =grazoprévir  
**LDV** =ledipasvir  
**PIB** = pibrentasvir  
**RBV** =ribavirine  
**SOF** =sofosbuvir  
**VEL** = velpatasvir  
**VOX** =voxilaprévir  
**RAS** =substitutions associées à la résistance

- i** Extension du traitement à 16 semaines et ajout de la RBV chez les personnes infectées par le VIH avec GT1a avec ARN-VHC de base > 800 000 UI/mL et/ou NS5A RASs entraînant une réduction d'au moins 5 fois de l'activité de l'EBR pour minimiser le risque d'échec du traitement et chez les personnes infectées par le VIH avec GT4 VHC avec ARN-VHC > 800 000 UI/mL. 8 semaines peuvent être envisagées dans le traitement des personnes avec GT 1b et naïves avec F0-F2
- ii** Traitement pendant 8 semaines sans RBV uniquement des personnes infectées par le VIH naïves de traitement avec F < 3 et ARN-VHC de base < 6 millions IU/mL
- iii** Chez les personnes intolérantes à la RBV, le traitement peut être prolongé jusqu'à 24 semaines. La RBV peut être omise chez les personnes infectées par le VIH naïves de traitement ou avec expérience de traitement et avec cirrhose compensée sans NS5A RAS de base
- iv** La durée du traitement des personnes avec GT3 VHC qui ont échoué le traitement antérieur avec IFN et RBV +/- SOF ou SOF et RBV devrait être de 16 semaines
- v** L'ajout de RBV chez les personnes infectées par le VIH avec expérience le traitement avec NS5A RASs de base, si les tests RAS sont disponibles; si ces personnes sont intolérantes à la RBV, le traitement peut être prolongé jusqu'à 24 semaines sans RBV
- vi** Si le test RAS est disponible et démontre l'absence de NS5A RAS Y93H, la RBV peut être omise chez les personnes infectées par le VIH naïves de traitement avec cirrhose compensée
- vii** En cas de traitement des personnes infectées par le VIH avec expérience (exposition à IFN/RBV/SOF) de traitement avec RBV pendant 12 semaines ou prolonger le traitement sans RBV pendant 24 semaines

Utiliser les options de traitement du DAA VHC (sauf pour les personnes prétraitées avec des inhibiteurs de Protéase ou de NS5A) si l'option préférée n'est pas disponible

GT de la VHC	Régime thérapeutique	Durée du traitement et utilisation de la RBV		
		Non cirrhotique	Cirrhotique compensé	Cirrhotiques décompensés CTP classe B/C
1 et 4	OBV/PTV/r + DSV	8 <sup>(i)</sup> -12 semaines en GT 1b	12 semaines en GT 1b	Non recommandé
	OBV/PTV/r + DSV + RBV	12 semaines en GT 1a	24 semaines en GT 1a	Non recommandé
	OBV/PTV/r + RBV	12 semaines in GT 4		Non recommandé
	SOF + DCV +/- RBV	12 semaines +/- RBV <sup>(ii)</sup>	12 semaines avec RBV <sup>(iii)</sup>	
	SOF/VEL/VOX	8 semaines <sup>(iv)</sup>	12 semaines	Non recommandé
2	SOF + DCV	12 semaines		12 semaines avec RBV
	SOF/VEL/VOX	8 semaines <sup>(iv)</sup>	12 semaines	Non recommandé
3	SOF + DCV +/- RBV	12 semaines +/- RBV <sup>(v)</sup> ou 24 semaines sans RBV	24 semaines avec RBV	
	SOF/VEL/VOX	8 semaines <sup>(iv)</sup>	12 semaines	Non recommandé
5 et 6	SOF + DCV +/- RBV	12 semaines +/- RBV ou 24 semaines sans RBV <sup>(vi)</sup>	12 semaines avec RBV <sup>(iii)</sup>	
	SOF/VEL/VOX	8 semaines <sup>(iv)</sup>	12 semaines	Non recommandé

DCV = daclatasvir

DSV = dasabuvir

OBV = ombitasvir

PTV/r = paritaprevir/RTV

RBV = ribavirine

SOF = sofosbuvir

VEL = velpatasvir

VOX = voxilaprevir

RAS = substitutions associées à la résistance

<sup>i</sup> 8 semaines de traitement sans RBV uniquement chez les personnes infectées par le VIH sans cirrhose

<sup>ii</sup> L'ajout de la RBV dans le traitement GT1a des personnes infectées par le VIH, mais pas chez les personnes infectées par le VIH sans NS5A RASs, si le test RASs est disponible

<sup>iii</sup> Chez les personnes infectées par le VIH intolérantes à la RBV, le traitement peut être prolongé jusqu'à 24 semaines. La RBV peut être omise dans le traitement des personnes infectées par le VIH naïves d'ARV ou expérimentées avec une cirrhose compensée sans NS5A RAS de base

<sup>iv</sup> Extension du traitement à 12 semaines dans le traitement DAA des personnes infectées par le VIH expérimenté

<sup>v</sup> L'ajout de de RBV uniquement dans le traitement des personnes expérimentées avec NS5A RASs de base, si le test RAS est disponible; si ces personnes infectées par le VIH sont intolérantes à la RBV, le traitement peut être prolongé jusqu'à 24 semaines sans RBV

<sup>vi</sup> En cas de traitement des personnes infectées par le VIH expérimenté (exposition à la RBV SOF) administrer la RBV pendant 12 semaines ou prolonger le traitement sans RBV pendant 24 semaines

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

Médicaments anti-VHC	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	BIC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	
daclatasvir	↑31% a	↑110% a	↑	↑41%	↑15%	↔	↓32% b	↓	↓	↔	↔	↔	↓2% E33%	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑10% E10%
elbasvir/ grazoprévir	↑	↑376% ↑958%	↑	↑66% ↑650%	↑271% ↑1186%	↓4% ↑7%	↓54% ↓83%	↓	↓	↑7% ↓2%	↔	↔	↓2% ↓19%	↑118% ↑436%	↓19% ↓11%	↔	↔	↔	↔	↔	↓7% ↓14%
glécaprévir/ pibrentasvir	↑	↑553% ↑64%	↑	↑397% -	↑338% ↑146%	↔	↓	↓	↓	E 84%	E	E	↔	↑205% ↑57% E47%	E47%	↔	↔	↔	↔	↔	E29%
paritaprévir/r/ ombitasvir/ dasabuvir	↑	↑94% ↓17% ↓18% c	↑	D d	↑117% ↑17% ↓7%	E	f	↓	↓E	E 225% g	E	E	↓16% ↓5% ↓2%	↑	E134%	↓18% ↓9%	↓16% ↓1% ↓15%	↓18% ↓9% ↓9%	E	E	↓16% ↓1% ↓15%
paritaprévir/r/ ombitasvir	↑	↑187% c	↑	↑e	↑510% -	E	f	↓	↓E	E g	E	E	↔	↑	E20%	↔	↔	↔	E	↔	↔
simprévir	↑	↑	↑	↑159%	↑	↔	↓71%	↓	↓	↑6% E12%	↔	↔	↔	↑	↓11% E8%	↔	↔	↔	↔	↔	↓14% E18%
sofosbuvir	↔	↔	↑	↑34%	↔	↔	↓6%	↔	↔	↑9%	↔	↔	↔	↔	↓5% D27%	↔	↓6%	↔	↔	↔	↓6%
sofosbuvir/ ledipasvir	↑ h	↑8% ↑113% h	↑ h	↑34% ↑39% h	↔ h	↑4% ↓8%	↓6% ↓34%	↔	↔	↑10% ↑8% h	E	↑7% ↓13%	↔	↑36% ↑78% h	↓5% ↓9% D~20%	↑21% ↓18% D 10%	↔	↑21% ↑18% D 6%	E32%	E	E h
sofosbuvir/ velpatasvir	↔ h	↑22% ↑142% h	↔ h	↓28% ↓16% h	↓29% ↑2% h	↔	↓3% ↓53%	↓	↓	↑16% ↓1%	E	↔	↓8% ↓9%	↑ h	↑24% ↓2%	↔	↔	↔	↔	↔	E h
sofosbuvir/ velpatasvir/ voxilaprévir	↑	↑40% ↑93% ↑331%	↑ h	↓28% ↓5% ↑143% i	↑	↔	↓	↓	↓	↔	E	↑9% ↓4% ↓9%	↔	↑22% ↑16% ↑171% h	↔	↔	↔	↔	E	E h	

## Légende des couleurs

- Aucune interaction cliniquement significative n'est pas prévue
- Ces médicaments ne doivent pas être coadministrés
- Interaction potentielle cliniquement significative susceptible de nécessiter une surveillance supplémentaire, une modification du dosage du médicament ou du plan d'administration
- Interaction potentielle qui sera probablement de faible intensité. Il est peu probable qu'une action/surveillance supplémentaire ou un ajustement de la dose soit nécessaire

## Légende

- ↑ Exposition potentielle élevée de la DAA
- ↓ Exposition potentielle diminuée de la DAA
- ↔ Aucun effet significatif
- D Exposition potentielle diminuée du médicament ARV
- E Exposition potentielle élevée du médicament ARV

ATV/c ATV co-formulé avec COBI (300/150 mg qd)  
 DRV/c DRV co-formulé avec COBI (800/150 mg qd)

Les chiffres se réfèrent à une diminution/augmentation de l'AUC, comme observé dans les études d'interactions médicamenteuses.

Les première/seconde chiffres se réfèrent aux modifications de l'AUC pour EBR/GZR ou GLE/PIB ou SOF/LDV ou SOF/VEL.

Les premier/deuxième/troisième chiffres font référence aux modifications de l'AUC pour SOF/VEL/VOX

## Interactions avec ZDV

Aucune interaction cliniquement pertinente n'est pas attendue avec le ZDV et DAAs

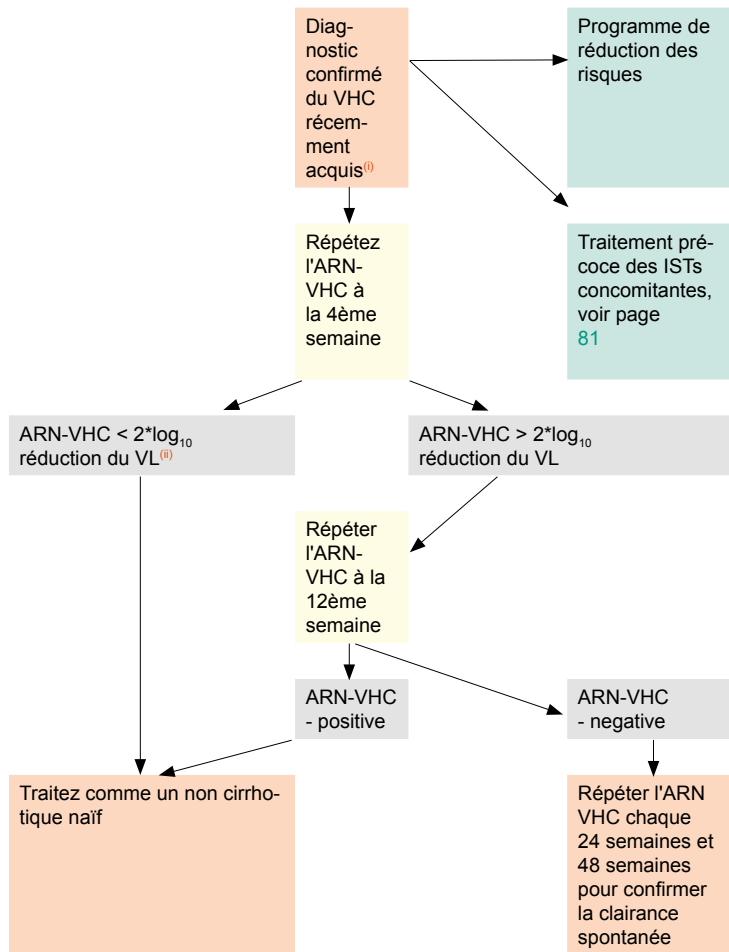
## Commentaires

- a** Le DCV doit être réduit à 30 mg qd avec ATV/c, ATV/r ou EVG/c. Aucune réduction de dose avec un ATV non boosté
- b** Le DCV doit être augmenté à 90 mg qd
- c** Les détails de l'étude se réfèrent avec un ATV non boosté. Utiliser uniquement avec un ATV non boosté (l'ATV a augmenté l'exposition du PTV en raison de l'inhibition du CYP3A4 et OATP1B1/3, non recommandé sans DSV)
- d** La coadministration a diminué la concentration minimale du DRV de ~50%. Bien que la coadministration du DRV avec l'OBV/PTV/r + DSV ne soit pas recommandée aux États-Unis, le SmPC européen conseille que le DRV (dosé de 800 mg qd et administré en même temps que l'OBV/PTV/r + DSV) peut être utilisé en l'absence d'une résistance étendue à l'IP du VIH et doit être pris sans RTV supplémentaire
- e** Non recommandé en raison de l'augmentation de l'exposition du PTV administré avec DRV 800 mg administré avec l'OBV, PTV, RTV (Viekirax). À noter: les expositions du PTV supérieures à cette valeur ont été évaluées dans des études de phase 2 et ne devraient pas avoir un impact cliniquement significatif sur la sécurité
- f** Problèmes de tolérabilité graves
- g** Non recommandé à moins que le bénéfice ne l'emporte sur le risque en raison de la possibilité d'un allongement de l'intervalle QT avec des concentrations plus élevées de RPV. La coadministration ne doit pas être envisagée que chez les personnes sans allongement connu du QT et sans autres co-médicaments d'allongement du QT
- h** Surveillance de la fonction rénale recommandée en raison de l'augmentation de la concentration de ténofovir si le régime contient du TDF
- i** Les détails de l'étude sont avec le DRV/r une fois par jour. L'administration du DRV deux fois par jour n'a pas été étudiée et le DRV doit être utilisé avec prudence car les concentrations du VOX peuvent augmenter plus qu'en cas de l'administration du DRV une fois par jour (cela serait encore plus important chez les patients cirrhotiques). La surveillance de la fonction rénale est recommandée en raison de l'augmentation des concentrations de ténofovir si le régime contient du TDF.

## Informations supplémentaires

Pour vous informer sur des interactions médicamenteuses supplémentaires et sur des données d'interaction pharmacocinétique et des ajustements posologiques plus détaillés, veuillez vous référer à <http://www.hiv-druginteractions.org> (Université de Liverpool)

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



i Le cas échéant, initier immédiatement un traitement à base d'DAA chez les personnes présentant un risque de transmission ultérieure

ii ARN-VHC < 2\*log<sub>10</sub> la réduction à la 4ème semaine est considérée comme une infection chronique par le VHC

## Seuils dans le cas des examens non invasifs pour la détection des fibroses et cirrhoses importantes

Co-infection VIH/Hépatite C (selon les recommandations de l'EASL sur le traitement de l'hépatite C 2018 [1])

Test	Stade de fibrose	Seuil (kPa)	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	Valeur prédictive positive (%)	Valeur prédictive négative (%)
Fibroscan	F3*	10	72	80	62	89
	F4*	13	72-77	85-90	42-56	95-98
APRI	F4	2	48	94	n.a.	n.a.
		1	77	75	n.a.	n.a.
Fib-4	F4	3.25	55	92	n.a.	n.a.
		1.45	90	58	n.a.	n.a.

Ces seuils ont été dérivés de différentes études et les valeurs optimales peuvent varier entre les populations et doivent être interprétées conjointement avec l'évaluation clinique individuelle

\*La distinction entre F3 et F4 est souvent imprécise et doit être interprétée dans le contexte clinique individuel

Co-infection VIH/Hépatite B [2], [3], [4]

Test	Stade de fibrose	Seuil (kPa)	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	Valeur prédictive positive (%)	Valeur prédictive négative (%)
Fibroscan	F3	7.6	85	87	77	92
	F4	9.4	92	94	79	98
APRI	F4	2	35	89	26	92
		1	65	75	22	95

# Les hépatites D et E chez les personnes vivant avec le VIH

## Hépatite virale Delta (HVD)

1. Les anticorps anti-HVD doivent être recherchés chez toutes les personnes infectées par le VIH ayant un résultat HBsAg positif
2. Chez les personnes infectées par le VIH avec des anticorps anti-HVD positifs, l'ARN de la HVD doit être mesuré afin d'évaluer l'activité de la maladie
3. Chez les personnes infectées par le VIH avec co-infection HVD chronique et fibrose hépatique importante ( $\geq$  F2), un traitement à long terme (au moins 12 mois) avec PEG-IFN pourrait être envisagé en association avec le TARV à base de TDF
4. Les marqueurs de la fibrose non invasive (élastographie transitoire et marqueurs sériques) doivent être utilisés avec prudence chez les personnes infectées par le VIH avec infection chronique par la HVD car il n'y a pas de seuils bien établis
5. En raison de son activité anti-VHB, le TDF/TAF doit être ajouté au PEG-IFN afin de réduire la charge ADN du VHB
6. Les personnes infectées par le VIH sans réponse au traitement PEG-IFN doivent être référées aux centres universitaires et si possible inscrites à des essais sur de nouveaux médicaments actifs contre la HVD
7. L'efficacité du traitement doit être surveillée avec des mesures d'ADN du VHB et d'ARN de la HVD, lorsqu'elles sont disponibles, et avec un suivi des estimations biochimiques et de la fibrose hépatique
8. La négativité persistante de l'ARN de la HVD hors le traitement et la séroconversion anti-HBs sont les objectifs idéaux du traitement antiviral pour le HVD même s'ils ne peuvent être atteints que par une minorité des personnes infectées par le VIH. La rémission histologique d'une maladie du foie est un objectif moins ambitieux mais plus susceptible d'être atteint
9. Chez les personnes infectées par le HVD avec maladie du foie en phase terminale (ESLD) ou CHC, la transplantation du foie des donneurs avec des résultats HBsAg négatifs doit être sérieusement envisagée. La transplantation avec prophylaxie anti-VHB post-OLTx guérit l'infection par le VHB et la HVD

## Virus de l'hépatite E (VHE)

10. Le dépistage de l'infection par le VHE est justifié chez les personnes infectées par le HIV avec des symptômes correspondant à une hépatite aiguë, des prix inexplicables des aminotransférases (même en cas de suspicion de lésion hépatique d'origine médicamenteuse), des tests de fonction hépatique élevés inexplicables, une amyotrophie névralgique, Guillain-Barré, une encéphalite ou une protéinurie
11. Le dépistage doit inclure les IgG et IgM anti-VHE et l'ARN VHE dans le sang et si possible dans les selles.
12. Un traitement par RBV (600 mg par jour) peut être envisagé en cas de VHE aiguë et sévère, d'insuffisance hépatique aiguë sur chronique, de maladie extra-hépatique liée au VHE ou chez les personnes avec répliation persistante du VHE trois mois après la première détection d'ARN VHE. La RBV doit être administrée pour une durée de 12 semaines, suivie de mesures d'ARN VHE dans le sérum et les selles. Si l'ARN VHE est indétectable dans les deux, l'administration de RBV peut être arrêtée. Chez les personnes infectées par le VIH chez lesquels l'ARN VHE est encore détectable dans le sérum et/ou les selles, l'administration de RBV peut être poursuivie pendant trois mois supplémentaires. Dans le contexte d'une infection chronique par le VHE chez les personnes immunodéprimées, une réduction de l'immunosuppression doit être envisagée



## 6ème Partie Infections opportunistes

Cette section contient:

- Recommandations concernant le moment de l'initiation du TARV chez les personnes infectées par le VIH avec des IOs sans exposition préalable au TARV
  - Aperçu d'IRIS et recommandations sur sa prise en charge
  - Aperçu des aspects les plus importants dans la prise en charge des IOs les plus fréquentes chez les personnes infectées par le VIH en Europe
- Pour une discussion plus détaillée, nous nous référons aux directives nationales

Voir les conférences vidéo en ligne See online video lectures [Le VIH et la prise en charge d'IRIS-1ère Partie](#), [Le VIH et la prise en charge d'IRIS-2ère Partie](#), [VIH et infections pulmonaires-1ère Partie](#), [VIH et infections pulmonaires-2ère Partie](#), [VIH et infections pulmonaires-3ère Partie](#), [Le SNC et les infections opportunistes liées au VIH-1ère Partie](#), [Le SNC et les infections opportunistes liées au VIH-2ère Partie](#), [Tuberculose et co-infection par le VIH-1ère Partie](#) et [Tuberculose et co-infection par le VIH-2ère Partie](#) du cours en ligne de l'EACS sur la prise en charge clinique du VIH

### Quand démarrer le TARV chez les personnes infectées par le VIH avec infections opportunistes (IOs)

	Taux de CD4	Initiation du TARV	Commentaires
<b>Recommandation générale</b>	Tout	Dès que possible et dans les 2 semaines après le début du traitement de l'infection opportuniste	
<b>Tuberculose</b>	< 50 cellules/μL  > 50 cellules/μL	Dès que possible et dans les 2 semaines suivant le début du traitement antituberculeux  Peut être retardée jusqu'à 8 semaines après le début du traitement antituberculeux, en particulier en cas de difficultés d'observance, d'interactions médicamenteuses ou de toxicité	Un seuil de 100 cellules/μL peut être plus approprié en raison de la variabilité des évaluations du taux de CD4 Des seuils de CD4 s'appliquent également à la méningite tuberculeuse - avec une surveillance étroite en raison du risque accru d'effets indésirables Pour plus de détails, voir la section <a href="#">TARV et co-infection VIH/TB</a> , page 20
<b>Méningite cryptococcique</b>	Tout	Retarder l'initiation du TARV pendant au moins 4 semaines (certains spécialistes recommandent un délai de 6 à 10 semaines en méningite cryptococcique sévère)	
<b>Maladies CMV des organes terminaux</b>	Tout	Un retard d'un maximum de 2 semaines peut être pris en considération	Surtout pour les personnes atteintes de chorioretinite et d'encéphalite en raison du risque d'IRIS

### Syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire (IRIS)

Définition	
<b>IRIS paradoxal</b>	Symptômes <b>d'aggravation paradoxal</b> pendant la période de reconstitution immunitaire induite par le TARV associée à des signes inflammatoires (par examen physique, imagerie ou biopsie tissulaire), après l'exclusion de l'évolution attendue d'une IO traitée/non traitée ou de toxicités médicamenteuses [1]
<b>Démasquage d'IRIS</b>	<b>Nouvelle apparition</b> des symptômes pendant la période de reconstitution immunitaire induite par le TARV associés à des signes inflammatoires (par examen physique, imagerie ou biopsie tissulaire), après l'exclusion de l'évolution attendue d'une IO traitée/non traitée ou de toxicités médicamenteuses [1]
Prévention	
<b>Méningite cryptococcique:</b>	
<b>IRIS paradoxal</b>	Commencer le traitement avec l' <b>amphotéricine B plus la flucytosine</b> et retardez le début du cTAR pendant au moins 4 semaines.
<b>Démasquage d'IRIS</b>	Déterminer l'antigène cryptococcique sérique chez les personnes infectées par le VIH nouvellement diagnostiquées avec un taux de CD4 <100 cellules/μL. Si un antigène cryptococcique est détecté, excluez la maladie cryptococcique active, et examinez en particulier le LCS pour exclure la méningite cryptococcique. Si la méningite est exclue, commencez un traitement préventif. Pour plus de détails, voir ci-dessous la section spécifique sur la <a href="#">maladie cryptococcique</a>
<b>Tuberculosis</b>	
<b>IRIS paradoxal</b>	L'initiation simultanée du TARV et de la prednisone prophylactique chez les personnes ayant un taux de CD4 < 100 cellules/μL, qui ont commencé un traitement antituberculeux dans les 30 jours précédant le TARV, peuvent réduire le risque de TB-IRIS de 30%. Dose de <b>prednisone</b> : 40 mg qd pendant 2 semaines, puis 20 mg qd pendant 2 semaines [2]
Traitement	
En général, l'OI-IRIS disparaît en quelques semaines avec la poursuite du traitement spécifique de l'OI, sans interruption du TARV et sans traitement anti-inflammatoire	
Dans les cas où un traitement anti-inflammatoire est envisagé par le médecin, des corticostéroïdes ou des anti-inflammatoires non stéroïdiens peuvent être utilisés. Cependant, peu ou aucune donnée soutiennent leur utilisation ou les plans d'administration spécifiques dans des conditions spécifiques	
<b>TB-IRIS</b>	Le commencement de l'administration des corticostéroïdes systémiques est recommandé (par exemple, prednisone par voie orale 1,5 mg/kg/jour pendant 2 semaines, puis 0,75 mg/kg/jour pendant 2 semaines) [3]
<b>CNS-IRIS potentiellement mortel:</b>	
<b>Méningite TB</b>	<b>Prednisone</b> par voie orale (1.5 mg/kg/jour pour 2 semaines, puis en doses dégressives) [4]
<b>PML</b>	iv <b>méthylprednisolone</b> (1 g/jour pendant 3-5 jours or iv dexaméthasone 0.3 mg/kg/jour pendant 3-5 jours), puis doses dégressives par voie orale

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

## Seuil de CD4/indication

Taux de CD4 < 200/μL, pourcentage de CD4 < 14 %, récurrences de candidose buccale (muguet), ou immunosuppression significative concomitante\*

### Prophylaxie de la pneumonie à *Pneumocystis jirovecii* (PcP) & à *Toxoplasma gondii*

**Arrêt** : si CD4 > 200/μL depuis plus de 3 mois ou compris entre 100-200/μL et CV VIH indétectable pendant plus de 3 mois

\* par ex. utilisation de corticostéroïdes à raison d'une dose équivalente de 20 mg de prednisone qd pendant > 2 semaines, chimiothérapie anticancéreuse, agents biologiques comme le rituximab. Les décisions concernant la mise sous traitement ou à l'interruption de traitement doivent être prises au cas par cas.

	Molécule	Posologie	Commentaires
Sérologie de la toxoplasmose <b>positive</b> ou <b>négative</b>	<b>TMP-SMX</b>	1 comprimé double-dose (dd) (800/160 mg) 3x/semaine po ou 1 comprimé dose simple (400/80 mg) 1 x/jour po ou 1 comprimé double-dose (dd) 1x/jour po	
Sérologie de la toxoplasmose <b>négative</b>	<b>pentamidine</b>	300 mg dans 6 ml d'eau stérile 1 x inhalation/mois	Pas d'effet préventif contre les rares manifestations extrapulmonaires de <i>P. jirovecii</i>
Sérologie de la toxoplasmose <b>négative</b>	<b>dapsone</b>	1 x 100 mg/jour po	Rechercher un déficit en G6PD
Sérologie de la toxoplasmose <b>négative</b>	<b>atovaquone en suspension buvable</b>	1 x 1500 mg/jour po (avec un repas)	
Sérologie de la toxoplasmose <b>positive</b>	<b>dapsone</b> <b>+ pyriméthamine</b> <b>+ acide folinique</b>	200 mg 1x/semaine po 75 mg 1x/semaine po 25-30 mg 1x/semaine po	Rechercher un déficit en G6PD
Sérologie de la toxoplasmose <b>positive</b>	<b>atovaquone en suspension</b>  <b>+/- pyriméthamine</b> <b>+ acide folinique</b>	1 x1500 mg/jour po (avec un repas)  75 mg 1x/semaine po 25 mg 1x/semaine po	

## Taux de CD4 < 50/μL

### Prophylaxie contre les Mycobactéries non tuberculeuses (MNT) (*M. avium* complex, *M. genavense*, *M. kansasii*)

Envisager la prophylaxie seulement si aucune suspicion clinique de MNT disséminée. La prophylaxie peut être différée si le TARV est débuté dans les 4 semaines.

**Arrêt** : si CD4 > 100/μL pendant plus de 3 mois et chez les personnes chez qui le traitement antirétroviral est efficace (et lorsque la CV VIH est indétectable, selon l'opinion de certains experts)

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

### Prophylaxie secondaire / traitement d'entretien

**Arrêter** : si CD4 > 200 cellules/ $\mu$ L et CV VIH indétectable pendant 3 mois consécutifs

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

### Toxoplasma gondii Encéphalite

#### Prophylaxie primaire

**Débuter** : si taux de CD4 < 200/ $\mu$ L, pourcentage de CD4 < 14 %, récurrences de candidose buccale (muguet), ou immunosuppression significative concomitante (voir ci-dessus)

**Arrêter** : si taux de CD4 > 200/ $\mu$ L depuis plus de 3 mois ou compris entre 100-200/ $\mu$ L et CV VIH indétectable pendant plus de 3 mois

	Molécule	Posologie	Commentaires
Prophylaxie de premier choix	<b>TMP-SMX</b>	1 comprimé double-dose (dd) (800/160 mg) 3x/semaine po ou 1 comprimé dose-simple (400/80 mg) 1x/jour po ou 1 comprimé dose-simple 1x/ jour po	Tous les régimes sont également efficaces contre la PcP
Prophylaxie alternative	<b>atovaquone en suspension buvable</b>	1 x 1500 mg/jour po (avec un repas)	
	<b>dapsone</b> <b>+ pyriméthamine</b> <b>+ acide folinique</b>	200 mg 1 x/semaine po 75 mg 1 x/semaine po 25-30 mg 1 x/semaine po	Rechercher un déficit en G6PD
	<b>atovaquone en suspension buvable</b> <b>+ pyriméthamine</b> <b>+ acide folinique</b>	1 x 1500 mg/jour po (avec un repas) 75 mg 1 x/semaine po 25-30 mg 1x/semaine po	

#### Traitement

**Traiter pendant 6 semaines**, puis prophylaxie secondaire jusqu'à un taux de CD4 > 200/ $\mu$ L pendant plus de 6 mois

- **Diagnostic définitif** : symptômes cliniques, radiologie typique cérébrale ET détection cytologique / histologique de l'organisme
- **Diagnostic présomptif** : symptômes cliniques, radiologie typique ET réponse au traitement empirique (norme dans la plupart des environnements de soins)

	Molécule	Posologie	Commentaires
Traitement de premier choix	<b>pyriméthamine</b>  <b>+ sulfadiazine</b>          <b>+ acide folinique</b>	J1: 200 mg po, <b>puis</b> • si $\geq$ 60 kg : 1 x 75 mg/jour po • si < 60 kg : 1 x 50 mg/jour po • si $\geq$ 60 kg : 2 x 3000 mg/jour po/iv • si < 60 kg: 2 x 2000 mg/jour po/iv  1 x 10-15 mg/jour po	Surveiller la myélotoxicité de la pyriméthamine, principalement la neutropénie  La sulfadiazine est associée à la cristallurie et peut entraîner une insuffisance rénale et une urolithiase. Une bonne hydratation est essentielle. Évaluer la fonction rénale et le sédiment urinaire pour la microhématurie et la cristallurie

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

### Secondary prophylaxis / Maintenance therapy

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

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

### Méningite à cryptocoque

#### Traitement

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

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

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

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

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

	Molécule	Posologie	Commentaires
<b>Traitement préemptif</b>	<b>fluconazole</b>	1 x 800 mg qd per os pendant 2 semaines puis 1 x 400 mg qd pendant 8 semaines	En cas de : - antigène sérique positif du cryptocoque - personne asymptomatique - diagnostic de méningite à cryptocoque éliminé par l'examen du LCR - cas de méningite à cryptocoque écarté par examen du LCR

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

#### Prophylaxie secondaire / traitement d'entretien

Pendant au moins 12 mois

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

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

#### Candidiasis

##### Candidose oropharyngée

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

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

##### Oesophagite

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

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

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

## Histoplasmosse (*Histoplasma capsulatum*)

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

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

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

## Infection à Varicelle Zona Virus (VZV)

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

## Maladie à cytomégalo­virus (CMV)

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

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

<b>Arrêt</b> : si taux de CD4 > 200/µL et CV VIH indétectable pendant plus de 3 mois			
Alternatives	<b>valgancyclovir</b>	1 x 900 mg/jour po (avec un repas)	Il est possible que le cidofovir ne soit pas disponible dans tous les pays européens
	ou <b>ganciclovir</b>	1 x 5 mg/kg/jour (x 5 jours/semaine) iv	
	ou <b>foscarnet</b>	1 x 90-120 mg/kg/jour (x 5 jours/semaine) iv	
	ou <b>cidofovir + probenecid + hydratation</b>	1 x 5 mg/kg toutes les 2 semaines iv	

## Leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP)

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

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

### Diagnostic :

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

### Treatment:

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

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

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

### Traitement

**Diagnostic** : histologie typique

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

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

### Prophylaxie primaire

**Envisager la prophylaxie uniquement si pas de suspicion clinique de MNT disséminée. La prophylaxie peut être différée si le TARV est instauré dans les quatre semaines.**

**Arrêt** : si taux de CD4 > 100/μL pendant plus de 3 mois et chez les personnes chez qui le traitement antirétroviral est efficace (et lorsque la CV VIH est indétectable, selon l'opinion de certains experts)

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

### Traitement

**Diagnostic** : apparence clinique et cultures du sang, des ganglions lymphatiques, de la moëlle osseuse ou de tout autre spécimen habituellement stérile. Pour tout traitement, vérifier les interactions avec les ARV, voir [Interactions médicamenteuses entre les molécules ARV et molécules non ARV](#)

#### *Mycobacterium avium-intracellulare complex (MAIC)*

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

#### *Mycobacterium kansasii*

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

### Prophylaxie secondaire / traitement d'entretien

**Arrêt** : si taux de CD4 > 100/μL et CV VIH indétectable pendant 6 mois et traitement du MAC pendant au moins 12 mois

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



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

#### Traitement

**Le diagnostic** de la cryptosporidiose classant sida peut être réalisé seulement dans les cas d'immunodépression sévère (CD4 < 100/μL) ET de diarrhée chronique (> 4 semaines), par tests d'immunofluorescence ou d'acide coloration rapide sur des prélèvements de selles ou de tissu.

Le traitement repose sur l'instauration du traitement antirétroviral pour restaurer la compétence immunitaire avec des CD4 > 100/μL. les mesures supplémentaires à prendre sont le traitement symptomatique, la réhydratation et la gestion des électrolytes.

Tous les traitements antiprotozoaires peuvent être utilisés en plus du TARV dans les cas sévères, mais ne sont pas suffisants pour l'éradication protozoaire sans une restauration immunitaire.

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

### Cystoisosporiasis (*Cystoisosporabelli*, autrefois appelé *Isospora belli*)

#### Traitement

**Le diagnostic** du cystoisosporiasis classant sida peut être réalisé seulement dans les cas de diarrhée chronique (> 4 semaines) par test d'immunofluorescence UV ou microscopie des selles, des prélèvements duodénaux par aspiration ou biopsie du tissu intestinal.

Au-delà du traitement antiprotozoaire, les mesures à prendre sont le traitement symptomatique, la réhydratation et la gestion des électrolytes

	Molécule	Posologie	Commentaires
Traitement de premier choix	<b>TMP-SMX</b>	2 x 2 comprimés doubles-doses (dd) (800/160 mg)/jour po ou 2 x 1 comprimés double-dose (800/160 mg)/jour po	Traiter au moins 10 jours, augmenter la durée du traitement jusqu'à 3-4 semaines si aggravation ou persistance des symptômes  Traiter au moins 10 jours, augmenter la dose à 2 x 2 doubles-doses/jour si aggravation ou persistance des symptômes
Traitement alternatif, si TMP-SMX non toléré	<b>pyriméthamine + acide folinique</b> ou <b>ciprofloxacine</b>	1 x 50-75 mg/jour po 1 x 10-15 mg/jour po ou 2 x 500 mg/jour po	10 jours Surveiller la myélotoxicité de la pyriméthamine, principalement la neutropénie 7 jours

#### Prophylaxie secondaire / traitement d'entretien

**Arrêt** : si taux de CD4 > 200 μL et CV VIH indétectable pendant 6 mois et pas de signes de cytoisporiasis persistant

Traitement de premier choix	<b>TMP-SMX</b>	1 comprimé double-dose (dd) (160/800 mg) 3x/semaine po ou 1 comprimé double-dose po ou 2 comprimé double-dose 3 x/ semaine po	
Traitement alternatif, si TMP-SMX non toléré	<b>pyriméthamine + acide folinique</b>	1 x 25 mg/jour po 1 x 10-15 mg/jour po	Surveiller la myélotoxicité de la pyriméthamine, principalement la neutropénie

### Leishmaniasis

#### Traitement

**Diagnostic** : examen microscopique ou PCR des frottis, fluides ou tissus corporels

	Molécule	Posologie	Commentaires
Traitement de premier choix	<b>amphotéricine B liposomale</b>	1 x 2-4 mg/kg/jour iv pendant 10 jours consécutifs	Puis prophylaxie secondaire
	ou <b>amphotéricine B liposomale</b>	1 x 4 mg/kg/jour iv pendant 5 jours, puis à jour 10, 17, 24, 31, 38	
Traitement alternatif	<b>amphotéricine B en complexe lipidique</b>	1 x 3 mg/kg/jour iv	10 jours
	ou <b>amphotéricine B déoxycholate</b>	1 x 0,5-1 mg/kg/jour iv (dose totale 1,5-2 g)	L'amphotéricine B déoxycholate n'est pas disponible dans tous les pays européens
	ou <b>sels de pentamonium pentavalent (Glucantine®)</b>	1 x 20 mg/kg/jour iv ou im	4 semaines
	ou <b>miltéfosine</b>	1 x 100 mg/kg/jour po	4 semaines

**Prophylaxie secondaire / traitement d'entretien****Envisager l'arrêt** : si taux de CD4 > 200-300  $\mu$ L et CV VIH indétectable pendant plus de 3 mois, pas de rechute pendant au moins 6 mois et PCR négative dans le sang ou antigène urinaire négatif

Traitement de premier choix	<b>amphotéricine B liposomale</b>	4 mg/kg toutes les 2-4 semaines iv	
	ou <b>amphotéricine B complexe lipide</b>	3 mg/kg toutes les 3 semaines iv	
Traitements alternatifs	<b>sels de pentamonium pentavalent (Glucantine®)</b>	20 mg/kg toutes les 4 semaines iv/im	
	ou <b>miltéfosine</b>	1 x 100 mg/jour po	
	ou <b>pentamidine</b>	300 mg toutes les 3 à 4 semaines iv	

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

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

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

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

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

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

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

MDRTB/XDRTB doivent être suspectées si :

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

MDRTB : Résistance à l'isoniazide et la rifampicine .

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

### Détection rapide

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

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

### Traitement de la TB résistante [8]

TB INH-résistante

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

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

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

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

### Choix des molécules

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

### Durée du traitement de la MDR/XDRTB

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

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

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

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

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

### Traitement de la tuberculose latente

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

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

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

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

## Doses de médicaments antituberculeux [12,17]

Nom du médicament	Dose	Commentaires
<b>Médicaments de première intention</b>		
<b>Isoniazide</b>	5 mg/kg qd (dose habituelle 300 mg)	Max 375 mg qd Attention: neurotoxicité, ajouter de la pyridoxine 20 mg qd
<b>Rifampin</b>	10 mg/kg qd (dose habituelle 600 mg)	La rifampicine n'est pas recommandée chez les personnes recevant des IPs, ETR, RPV, EVG/c ou TAF, voir <a href="#">Interactions médicamenteuses entre molécules ARV et non ARV</a> et tableau sur les interactions médicamenteuses pertinentes pour l'ARV co-administré avec de la rifampicine et rifabutine, page 20
<b>Rifabutine</b> sans IPs, EFV, RPV avec IPs avec EFV avec TAF ou EVG/c	5 mg/kg qd (dose habituelle 300 mg) 150 mg qd 450-600 mg qd Non recommandé	
<b>Pyrazinamide</b> 40-55 kg 56-75 kg 76-90 kg > 90 kg	1000 mg qd 1500 mg qd 2000 mg qd 2000 mg qd	
<b>Éthambutol</b> 40-55 kg 56-75 kg > 75 kg	800 mg qd 1200 mg qd 1200 mg qd	Max 1600 mg qd Attention: névrite optique La vision des couleurs de base doit être testée
<b>Autres médicaments</b>		
<b>Lévofloxacine</b> 30-46 kg > 46 kg	750 mg qd 1000 mg qd	Max 1500 mg qd
<b>Moxifloxacine</b>	400 mg qd	Max 800 mg qd (utiliser dans le régime standardisé plus court de MDR-TB) Surveiller l'ECG en cas d'allongement de l'intervalle QT
<b>Bédaquiline</b>	400 mg qd pour 2 semaines 200 mg qd trois fois par semaine pendant 22 semaines	EFV, ETV: réduction potentielle de l'exposition et de l'activité de la bédaquiline. Non recommandé Régimes boostés: augmentation de l'exposition à la bédaquiline. Risque potentiel d'allongement de l'intervalle QT, Surveillance avec l'ECG recommandée. Éviter la co-administration > 14 jours
<b>Linezolid</b>	600 mg qd	Max 1200 mg qd Attention: effets secondaires hématologiques et neurotoxicité, y compris neuropathie optique
<b>Clofazimine</b>	100 mg qd	Alternative: 200 mg for 2 mois puis 100 mg qd Attention: toxicité cutanée Surveiller l'ECG en cas d'allongement de l'intervalle QT
<b>Cyclosérine ou térizidone</b> 30-46 kg > 46 kg	500 mg qd 750 mg qd	Max 1000 mg qd Attention: neurotoxicité; ajouter de la pyridoxine, jusqu'à 50 mg/250 mg cyclosérine
<b>Delamanid</b>	100 mg bid pendant 24 semaines	Surveiller l'ECG en ce qui concerne l'allongement de l'intervalle QT
<b>Impipénem/cilastatine</b>	1000/1000 mg bid iv	
<b>Méropénem</b>	1000 mg tid iv	
<b>Amoxicilline/acide clavulanique</b>	500/125 mg tid	Utiliser uniquement avec les carbapénèmes (impipénème/méropénème)
<b>Amikacine</b> 30-35 kg 36-45 kg 46-55 kg > 55 kg	625 mg qd iv 750 mg qd iv 750-1000 mg qd iv 1000 mg qd iv	Après la période initiale peut être réduite à trois fois par semaine L'audiométrie de base doit être réalisée Attention: surveiller la fonction rénale, audiométrie et niveaux des médicaments
<b>Streptomycine</b>	12-18 mg/kg qd iv	Max 1000 mg qd iv
<b>Éthionamide ou prothionamide</b> 30-45 kg 46-70 kg > 70 kg	500 mg qd 750 mg qd 1000 mg qd	Attention: toxicité gastro-intestinale; add pyridoxine, à 50 mg/250 mg prothionamide
<b>Acide para-aminosalicylique</b>	4000 mg bid	En poids >70 kg peut être augmenté à 4000-6000 mg bid Attention: toxicité gastro-intestinale

## Liens vidéos

Lignes directrices EACS	Conférences vidéo	Lien vers la conférence vidéo
Infection primaire au VIH	Quand démarrer le TARV 1ère Partie	<a href="https://vimeo.com/197164442/93941a8e75">https://vimeo.com/197164442/93941a8e75</a>
	Quand démarrer le TARV 2ère Partie	<a href="https://vimeo.com/197167665/3f00ac2634">https://vimeo.com/197167665/3f00ac2634</a>
	What ART to Start 1ère Partie	<a href="https://vimeo.com/197374541/32232bd037">https://vimeo.com/197374541/32232bd037</a>
	What ART to Start 2ère Partie	<a href="https://vimeo.com/197378793/215317ddab">https://vimeo.com/197378793/215317ddab</a>
Stratégies de changement pour les personnes virologiquement réprimées	Comment changer le TARV	<a href="https://vimeo.com/197161843/ae0c46e0be">https://vimeo.com/197161843/ae0c46e0be</a>
Échec virologique	Adhésion et prévention de la résistance aux médicaments anti-VIH	<a href="https://vimeo.com/197381327/d7e972c0d5">https://vimeo.com/197381327/d7e972c0d5</a>
Prophylaxie de pré-exposition	PrEP 1ère Partie	<a href="https://vimeo.com/196714648/6a196a71a4">https://vimeo.com/196714648/6a196a71a4</a>
	PrEP 2ère Partie	<a href="https://vimeo.com/196716750/a12a32989b">https://vimeo.com/196716750/a12a32989b</a>
Effets indésirables des ARVs et classes de médicaments	Effets indésirables et surveillance	<a href="https://vimeo.com/197275138/3df1c99e55">https://vimeo.com/197275138/3df1c99e55</a>
Cancer: méthodes de dépistage	Prise en charge clinique des cancers et du VIH 1ère Partie	<a href="https://vimeo.com/197398883/6cbeebb66e">https://vimeo.com/197398883/6cbeebb66e</a>
	Prise en charge clinique des cancers et du VIH 2ère Partie	<a href="https://vimeo.com/197748761/68cc01229a">https://vimeo.com/197748761/68cc01229a</a>
	Épidémiologie des cancers 1ère Partie	<a href="https://vimeo.com/197749519/afea560124">https://vimeo.com/197749519/afea560124</a>
	Épidémiologie des cancers 2ère Partie	<a href="https://vimeo.com/197749948/e7e5062f2d">https://vimeo.com/197749948/e7e5062f2d</a>
Prévention de la MCV	VIH et MCV, MRC, endocrinologie	<a href="https://vimeo.com/197488153/396253a733">https://vimeo.com/197488153/396253a733</a>
Maladie rénale: définition, diagnostic et prise en charge	VIH et MCV, MRC, endocrinologie	<a href="https://vimeo.com/197488153/396253a733">https://vimeo.com/197488153/396253a733</a>
Lipodystrophie: prévention et prise en charge	VIH et MCV, MRC, endocrinologie	<a href="https://vimeo.com/197488153/396253a733">https://vimeo.com/197488153/396253a733</a>
Algorithme pour le diagnostic et la gestion des troubles neurocognitifs associés au VIH (TNC) chez les personnes sans facteurs confusionnels évidents	SNC et VIH 1ère Partie	<a href="https://vimeo.com/197280954/e995f1c097">https://vimeo.com/197280954/e995f1c097</a>
	SNC et VIH 2ère Partie	<a href="https://vimeo.com/197370416/ee3655aa09">https://vimeo.com/197370416/ee3655aa09</a>
Procédures de diagnostic du VHC chez les personnes présentant une co-infection VHC/VIH	Le hépatite C et la co-infection par le VIH 1ère Partie	<a href="https://vimeo.com/197259934/bc5cac91d1">https://vimeo.com/197259934/bc5cac91d1</a>
	Le hépatite C et la co-infection par le VIH 2ère Partie	<a href="https://vimeo.com/197261826/0462d2df0e">https://vimeo.com/197261826/0462d2df0e</a>
	Le hépatite C et la co-infection par le VIH 3ère Partie	<a href="https://vimeo.com/197262690/a323b6cd72">https://vimeo.com/197262690/a323b6cd72</a>
Introduction aux IOs	Le VIH et la prise en charge d'IRIS 1ère Partie	<a href="https://vimeo.com/197762901/a147257ffc">https://vimeo.com/197762901/a147257ffc</a>
	Le VIH et la prise en charge d'IRIS 2ère Partie	<a href="https://vimeo.com/197765956/9b61e5d15d">https://vimeo.com/197765956/9b61e5d15d</a>
	Infections pulmonaires 1ère Partie	<a href="https://vimeo.com/197388161/dc24235ab6">https://vimeo.com/197388161/dc24235ab6</a>
	Infections pulmonaires 2ère Partie	<a href="https://vimeo.com/197389876/7c26fb8551">https://vimeo.com/197389876/7c26fb8551</a>
	Infections pulmonaires 3ère Partie	<a href="https://vimeo.com/197392161/f90020ae21">https://vimeo.com/197392161/f90020ae21</a>
	Le SNC et les infections opportunistes liées au VIH 1ère Partie	<a href="https://vimeo.com/197752868/34462456dd">https://vimeo.com/197752868/34462456dd</a>
	Le SNC et les infections opportunistes liées au VIH 2ère Partie	<a href="https://vimeo.com/197758431/6b2939c62a">https://vimeo.com/197758431/6b2939c62a</a>
Diagnostic et traitement de la TB chez les personnes infectées par le VIH	Tuberculose et co-infection par le VIH 1ère Partie	<a href="https://vimeo.com/196723861/7a067d0254">https://vimeo.com/196723861/7a067d0254</a>
	Tuberculose et co-infection par le VIH 2ère Partie	<a href="https://vimeo.com/197161188/4e881b687c">https://vimeo.com/197161188/4e881b687c</a>

# Références

La couleur verte indique les références spécifiques utilisées dans chaque section

La couleur noire indique les références générales utilisées dans chaque section

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

Veillez consulter les références de la 4ème Partie

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

1. Insight Start study group; Lundgren JD, Babiker AG, Gordin F et al. Initiation of antiretroviral therapy in early asymptomatic HIV infection. *N Engl J Med.* 2015 Aug 27; 373(9):795-807
2. Cohen MS, Chen YQ, McAuley M et al. Antiretroviral Therapy for the Prevention of HIV-1 Transmission *N Engl J Med* 2016; 375:830-839. DOI: 10.1056/NEJMoa1600693
3. Rodger, A. J., Cambiano, V., Bruun, T, et al for the PARTNER Study Group. Risk of HIV transmission through condomless sex in serodifferent gay couples with the HIV-positive partner taking suppressive antiretroviral therapy (PARTNER): final results of a multicentre, prospective, observational study. *Lancet* 2019, 393(10189), 2428–2438. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30418-0](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30418-0)
4. Langewitz W, Denz M, Keller A, et al. Spontaneous talking time at start of consultation in outpatient clinic: cohort study. *BMJ* 2002;325: 682-683
5. Glass TR, De Geest S, Hirschel B, et al.; Swiss HIV Cohort Study. Self-reported non-adherence to antiretroviral therapy repeatedly assessed by two questions predicts treatment failure in virologically suppressed patients. *Antivir Ther.* 2008;13(1):77-85
6. WHO 2003 p.95-107
7. Arroll, B., Goodyear-Smith, F., Crengle, S., Gunn, J., Fishman, T., Fallon, K., Hatcher, S. (2010). Validation of PHQ-2 and PHQ-9 to Screen for Major Depression in Primary Care Population. *Annals of Family Medicine*, 8(4), 348-353
8. Gonzalez JS, Batchelder AW, Psaros C, et al. Depression and HIV AIDS treatment nonadherence: a review and meta-analysis. *Acquir.Immune Defic Syndr.* 2011 Oct 1; 58(2):181-7
9. 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
10. a) Bowring AL, Gouillou M, Hellard M et al. Comparing short versions of the AUDIT in a community-based survey of young people. *BMC Public Health.* 2013 Apr 4;13(1):301  
b) Manual for the Fast Alcohol Screen Test (FAST), available at <http://www.dldocs.stir.ac.uk/documents/fastmanual.pdf>  
c) Hendershot CS, Stoner SA, Pantalone DW, et al. Alcohol use and antiretroviral adherence: review and meta-analysis. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2009 Oct 1;52(2):180-202
11. Fehr J, Nicca D, Langewitz W, Haery D, Battegay M. Assessing a patient's readiness to start and maintain ART (Revision 2015). Available at [http://www.ready4therapy.ch/pdf/cART\\_english.pdf](http://www.ready4therapy.ch/pdf/cART_english.pdf)
12. NAMSAL ANRS 12313 Study Group. Dolutegravir-Based or Low-Dose Efavirenz-Based Regimen for the Treatment of HIV-1. *N Engl J Med.* 2019 Jul 24. doi: 10.1056/NEJMoa1904340
13. Venter WDF, Moorhouse M, Sokhela S, et al. Dolutegravir plus Two Different Prodrugs of Tenofovir to Treat HIV. *N Engl J Med.* 2019 Jul 24. doi: 10.1056/NEJMoa190282
14. Ryom L, Lundgren J, EL-Sadr W et al for D:A:D *Lancet HIV* 2018 Jun;5(6): e291-e300
15. Halvas EK, Joseph K, Brandt L et al. Nonsuppressible viremia on ART from large cell clones carrying intact proviruses. *CROI* 2019. Oral abstract 23
16. Zash R, Holmes L, Diseko M, et al. Neural Tube Defects and Antiretroviral Treatment Regimens in Botswana. *N Engl J Med.* 2019 Jul 22 doi: 10.1056/NEJMoa1905230
17. Török ME et al. Timing of initiation of antiretroviral therapy in human immunodeficiency virus (HIV)-associated tuberculous meningitis. *Clin Infect Dis* 2011 Jun 1; 52:1374
18. Meintjes, G., Stek, C., Blumenthal, L., et al. Prednisone for the Prevention of Paradoxical Tuberculosis-Associated IRIS. *New England Journal of Medicine* 2018, 379(20), 1915–1925. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa180076>
19. De Castro N, Marcy O, Chazallon C, et al for ANRS 12300 Reflate TB2 study group. Virologic efficacy of Raltegravir vs. Efavirenz based antiretroviral treatment in HIV1-infected adults with tuberculosis: w48 results of the ANRS 12300 REFLATE TB2 Trial. *IAS* 2019.
20. Hare C, Coll J, Ruane P et al. The phase 3 DISCOVER study: daily F/TAF or F/TDF for HIV preexposure prophylaxis. *CROI* 2019. Abstract # 104

Mondi A, Lorenzini P, Tavelli A et al., "Effectiveness of Single- vs Multiple-Tablet Regimens as First-Line ART in ICONA Cohort," *CROI* 2019, #511

Gallant, J., Lazzarin, A., Mills, et al. Bictegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide versus dolutegravir, abacavir, and lamivudine for initial treatment of HIV-1 infection (GS-US-380-1489): a double-blind, multicentre, phase 3, randomised controlled non-inferiority trial. *Lancet* 2017, 390(10107), 2063–2072. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32299-7](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32299-7)

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

Sax, P. E., Pozniak, A., Montes, M. L., et al. Coformulated bictegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide versus dolutegravir with emtricitabine and tenofovir alafenamide, for initial treatment of HIV-1 infection (GS-US-380-1490): a randomised, double-blind, multicentre, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet* 2017, 390(10107), 2073–2082. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32340-1](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32340-1)

Cahn P, Sierra Madero J, Arribas JR et al. Durable Efficacy of Dolutegravir (DTG) Plus Lamivudine (3TC) in Antiretroviral Treatment-Naïve Adults With HIV-1 Infection: 96-Week Results From the GEMINI Studies. *IAS* 2019.

Molina, J.-M., Squires, K., Sax, P. et al. Doravirine versus ritonavir-boosted darunavir in antiretroviral-naïve adults with HIV-1 (DRIVE-FORWARD): 48-week results of a randomised, double-blind, phase 3, non-inferiority trial. *The Lancet HIV* 2018, 5(5), e211–e220. [http://doi.org/10.1016/S2352-3018\(18\)30021-3](http://doi.org/10.1016/S2352-3018(18)30021-3)

Orkin, C., Squires, K. E., Molina, J.-M., et al. Doravirine/Lamivudine/Tenofovir Disoproxil Fumarate is Non-inferior to Efavirenz/Emtricitabine/Tenofovir Disoproxil Fumarate in Treatment-naïve Adults With Human Immunodeficiency Virus-1 Infection: Week 48 Results of the DRIVE-AHEAD Trial. *Clinical Infectious Diseases* 2019, 68(4), 535–544. <http://doi.org/10.1093/cid/ciy540>

Raffi F, Babiker AG, Richert L et al. Ritonavir-boosted darunavir combined with raltegravir or tenofovir-emtricitabine in antiretroviral-naïve adults infected with HIV-1: 96 week results from the NEAT001/ANRS143 randomised non-inferiority trial. *Lancet.* 2014 Nov 29;384(9958):1942-51. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61170-3

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

Llibre, J. M., Hung, C.-C., Brinson, C., Castelli, F., Girard, P. M., Kahl, L. P., et al. Efficacy, safety, and tolerability of dolutegravir-rilpivirine for the maintenance of virological suppression in adults with HIV-1: phase 3, randomised, non-inferiority SWORD-1 and SWORD-2 studies. *Lancet* 2018, 391(10123), 839–849. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)33095-7](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)33095-7)

van Wyk J, Ajana F, Bisshop F et al. Switching to DTG + 3TC Fixed-Dose Combination (FDC) Is Non-inferior to Continuing a TAF-Based Regimen (TBR) in Maintaining Virologic Suppression Through 24 Weeks (TANGO Study). *IAS* 2019

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

Molina J.-M., Charreau I, Spire B., et al. For ANRS IPERGAY study group. Efficacy, safety, and effect on sexual behaviour of on-demand pre-exposure prophylaxis for HIV in men who have sex with men: an observational cohort study. *The Lancet HIV* 2017, 4(9), e402–e410. [http://doi.org/10.1016/S2352-3018\(17\)30089-9](http://doi.org/10.1016/S2352-3018(17)30089-9)

McCormack S, Dunn DT, Desai M et al. Pre-exposure prophylaxis to prevent the acquisition of HIV-1 infection (PROUD): effectiveness results from the pilot phase of a pragmatic open-label randomised trial. *Lancet* 2016; 387: 53–60



### 3ème Partie Interactions médicamenteuses et autres questions relatives à la prescription de médicaments chez les personnes infectées par le VIH

1. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc* 2019;67:674-94
2. Sandkovsky S, Moore R, et al. Acceptable raltegravir and etravirine concentrations in plasma when administered via gastrostomy tube. *Pharmacotherapy*. 2012 Feb 31 (2); 142-147
3. Cattaneo D et al. *AAC* 2012
4. Jongbloed-de Hoon M et al. *JAIDS* 2017, 74 :571-574
5. Roskam-Kwint M et al. *J Antimicrob Chemother* 2018
6. Adkison K et al. 24th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Abstract 42
7. Brown K et al. *EACS* 2017
8. <https://www.medicines.org.uk/emc/> (accessed on 28 May 2019)
9. Ashley C, Dunleavy A, editors. *The Renal Drug Handbook*. 5th ed. Boca Raton: CRC Press; 2019
10. Holmes HM et al. Reconsidering medication appropriateness for patients late in life. *Arch Intern Med* 2006
11. American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. *J Am Geriatr Soc* 2015
12. O'Mahony D et al. *Age Ageing* 2015
13. Good practice guidelines for the assessment and treatment of adults with gender dysphoria. *Royal College of Psychiatrists, London, 2013, Document CR181*
14. Endocrine treatment of transsexual persons: an Endocrine Society clinical practice guideline. *Hembree WC et al. J Clin Endocrinol Metab*, 2009, 94(9):3132-54
15. Guidelines for the primary and gender-affirming care of transgender and gender nonbinary people. *Department of Family & Community Medicine, University of California, 2016*
16. Endocrine care of transpeople part I. A review of cross-sex hormonal treatments, outcomes and adverse effects in transmen. *Meriggiola MC, Gava G. Clin Endocrinol (Oxf)*. 2015, 83(5):597-606

### 4ème Partie Prévention et prise en charge des comorbidités chez les personnes infectées par le VIH

1. <http://ec.europa.eu/jrc/en/health-knowledge-gateway>
2. European Smoking Cessation Guidelines ([http://www.ensp.org/sites/default/files/ENSP-ESCG\\_FINAL.pdf](http://www.ensp.org/sites/default/files/ENSP-ESCG_FINAL.pdf))
3. Calvo-Sanchez M et al. *HIV Med* 2015; 16: 201-210
4. [https://www.cdc.gov/tobacco/basic\\_information/e-cigarettes/index.htm](https://www.cdc.gov/tobacco/basic_information/e-cigarettes/index.htm)
5. ESC/EAC Guidelines for the Management of Dyslipidaemias *Eur Heart J* September 2019
6. EHS 2013 Guidelines. *J. Hypertens*; 2013;7:1281-1357
7. ESC/ESH guidelines for the management of arterial hypertension *EHJ*. 2018 Sep 1;39(33):3021-3104
8. International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. 2005
9. American Diabetes association. Standards of Medical Care in Diabetes- 2017 Abridged for Primary Care Providers *Clin Diabetes*. 2017 Jan;35(1):5-26
10. <https://kdigo.org/guidelines>
11. Swanepoel CR, Atta MG, D'Agati et al. Kidney disease in the setting of HIV infection: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference *Kidney Int*. 2018 Mar;93(3):545-559
12. Mocroft et al. for the D:A:D study. *PLoS Med*. 2015 Mar 31;12(3)
13. Scherzer R et al. for the VA cohort. *AIDS*. 2014 Jun 1;28(9):1289-95
14. Cai J, Osikowicz M, Sebastiani G. Clinical significance of elevated liver transaminases in HIV-infected patients. *AIDS* 2019 Jul 1;33(8):1267-1282
15. Roberto de Franchis on behalf of the Baveno VI Faculty. Expanding consensus in portal hypertension Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol* 2015 63(3):743-752
16. Portal Hypertensive Bleeding in Cirrhosis: Risk Stratification, Diagnosis, and Management: 2016 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases *Hepatology*. 2017 Jan;65(1):310-335
17. Maurice JB et al. *AIDS* 2017; 31:1621-32
18. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease *European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD) European Association for the Study of Obesity (EASO)*. *J Hepatol*. 2016 Jun;64(6):1388-402
19. Cohen MS, Chen YQ, McAuley M et al. Antiretroviral Therapy for the Prevention of HIV-1 Transmission *N Engl J Med* 2016; 375:830-839
20. Rodger AJ, Cambiano V, Bruun T et al. Risk of HIV transmission through condomless sex in serodifferent gay couples with the HIV-positive partner taking suppressive antiretroviral therapy (PARTNER): final results of a multicentre, prospective, observational study. *Lancet* 2019; 393: 2428-38

21. Kooij KW et al. HIV infection is independently associated with frailty in middle-aged HIV type 1-infected individuals compared with similar but uninfected controls. *AIDS*. 2016 Jan;30(2):241-50
22. Fried LP, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001; 56:M146-56
23. Searle SD, et al. A standard procedure for creating a frailty index. *BMC Geriatr* 2008; 8:24
24. Koroukian SM, Schiltz N, Warner DF, Sun J, Bakaki PM, Smyth KA, et al. Combinations of chronic conditions, functional limitations, and geriatric syndromes that predict health outcomes. *J Gen Intern Med* 2016; 31:630-637
25. Dent E, et al. The Asia-Pacific Clinical Practice Guidelines for the Management of Frailty. *J Am Med Dir Assoc*. 2017 Jul 1;18(7):564-575
26. Theou O. et al Reversing Frailty Levels in Primary Care Using the CARES Model. *Can Geriatr J*. 2017 Sep; 20(3): 105-111
27. Eron JJ Jr, Lelievre JD, Kalayjian R et al. Safety of elvitegravir, cobicistat, emtricitabine, and tenofovir alafenamide in HIV-1-infected adults with end-stage renal disease on chronic hemodialysis: an open-label, single-arm, multicentre, phase 3b trial. *Lancet HIV* 2018 Dec 13. S2352-3018(18)30296-0. doi: 10.1016/S2352-3018(18)30296-0
28. Michienzi SM, Schriever CA and Badowski ME. Abacavir/lamivudine/dolutegravir single tablet regimen in patients with human immunodeficiency virus and end-stage renal disease on hemodialysis. *Int J STD AIDS* 2019 doi: 10.1177/0956462418800865

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

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

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

Clifford GM, Polesel J, Rickenbach M et al. Cancer risk in the Swiss HIV Cohort Study: associations with immunodeficiency, smoking, and highly active antiretroviral therapy. *J Natl Cancer Inst*. 2005 Mar 16;97(6):425-32

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

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

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

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

Worm SW, Sabin S, Weber R et al. Risk of Myocardial Infarction in Patients with HIV Infection Exposed to Specific Individual Antiretroviral Drugs from the 3 Major Drug classes: The Data Collection on Adverse Events of Anti-Medicaments contre le VIH (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, Thibéaut 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-Medicaments contre le VIH Study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2010 Oct;17(5):491-501

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Benhamou Y, Di Martino V, Bochet M et al. Factors affecting liver fibrosis in human immunodeficiency virus-and hepatitis C virus-co-infected 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, Kreuzberg C, Luchters G et al. Effect of antiretroviral therapy on liver-related mortality in patients with HIV and hepatitis C virus co-infection. *Lancet* 2003 Nov 22;362(9397):1708-13

[http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3\\_rpt.htm](http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3_rpt.htm)  
[www.health.vic.gov.au/agedcare/maintaining/falls/downloads/ph\\_frat.pdf](http://www.health.vic.gov.au/agedcare/maintaining/falls/downloads/ph_frat.pdf)  
<https://www2.health.vic.gov.au/ageing-and-aged-care/wellbeing-and-participation/healthy-ageing/falls-prevention/falls-prevention-tools>  
<http://www.shef.ac.uk/FRAX>  
<http://www.hivpv.org/>  
<http://www.mdcalc.com/meld-score-model-for-end-stage-liver-disease-12-and-older/>  
<http://www.iusti.org/regions/Europe/euroguidelines.htm>  
<http://www.hivtravel.org>  
<http://www.bhiva.org/vaccination-guidelines.aspx>  
<http://kdigo.org/home/guidelines/ckd-evaluation-management>  
<https://www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores>  
<http://www.hiv-druginteractions.org>  
<https://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/resources/heart/atp-3-cholesterol-full-report.pdf>

1. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2018. <https://easl.eu/publication/easl-recommendations-treatment-of-hepatitis-c/>
2. Miallhes P, Pradat P, Chevallier M, et al. Proficiency of transient elastography compared to liver biopsy for the assessment of fibrosis in HIV/HBV-co-infected patients. *J Viral Hepat.* 2011;18(1):61-69
3. WHO Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis B 2015 [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/154590/1/9789241549059\\_eng.pdf?ua=1&ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/154590/1/9789241549059_eng.pdf?ua=1&ua=1)
4. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. <https://easl.eu/publication/management-of-hepatitis-b-virus-infection/>

AASLD Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C. <http://www.hcvguidelines.org/>

AASLD Guidelines for Treatment of Chronic Hepatitis B. February 2018. <http://www.aasld.org/publications/practice-guidelines-0>

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

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

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

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

Qurishi N, Kreuzberg C, Luchters G, et al. Effect of antiretroviral therapy on liver-related mortality in patients with HIV and hepatitis C virus co-infection. *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 Ret-ro-viruses.* 2007;23:972-82

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

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

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

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

Poizot-Martin I, Bellissant E, Piroth L, et al. ANRS-HC27 BOCEPREVIH Study Group. ANRS-HC27 BocepreVIH 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 co-infected with human immunodeficiency virus and hepatitis C virus. *Hepatology.* 2009 Aug;50(2):407-13

Berenguer J, Rodriguez 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 co-infected 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

Miro JM, Montejó M, Castells L, et al. Spanish OLT in HIV-Infected Patients Working Group investigators. Outcome of HCV/HIV-co-infected 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 co-infection. *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)-co-infected patients using HCV genotype, IL28B variations, and HCV-RNA load. *J Hepatol.* 2012;56:788-794

## 6ème Partie Infections opportunistes

1. Shelburne SA, Montes M, Hamill RJ. Immune reconstitution inflammatory syndrome: more answers, more questions *J Antimicrob Chemother.* 2006; 57:167-70
2. Meintjes G, Stek C, Blumenthal L, et al.; PredART Trial Team. Prednisone for the Prevention of Paradoxical Tuberculosis-Associated IRIS. *N Engl J Med.* 2018; 379:1915-1925
3. Meintjes G, Wilkinson RJ, Morrioni C, et al. Randomized placebo-controlled trial of prednisone for paradoxical tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome. *AIDS.* 2010; 24:2381-90
4. Pepper DJ, Marais S, Maartens G, et al. Neurologic manifestations of paradoxical tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome: a case series. *Clin Infect Dis.* 2009; 48:e96-107
5. Hakim J, Musiime V, Szubert AJ et al for the REALITY Trial Team. Enhanced Prophylaxis plus Antiretroviral Therapy for Advanced HIV Infection in Africa. *N Engl J Med.* 2017 Jul 20;377(3):233-245
6. Molloy SF, Kanyama C, Heyderman RS, et al. Antifungal Combinations for Treatment of Cryptococcal Meningitis in Africa. *N Engl J Med.* 2018 Mar 15;378(11):1004-1017
7. Le T, Kinh NV, Cuc NTK, Tung NLN, Lam NT, Thuy PTT, Cuong DD, Phuc PTH, Vinh VH, Hanh DTH, Tam VV, Thanh NT, Thuy TP, Hang NT, Long HB, Nhan HT, Wertheim HFL, Merson L, Shikuma C, Day JN, Chau NVV, Farrar J, Thwaites G, Wolbers M; IVAP Investigators. A Trial of Itraconazole or Amphotericin B for HIV-Associated Talaromycosis. *N Engl J Med* 2017;376(24):2329-40
8. Ferretti F, Bestetti A, Yiannoutsos CT, et al. Diagnostic and prognostic value of JC virus DNA in plasma in Progressive Multifocal Leukoencephalopathy. *Clin Infect Dis.* 2018 Jan 15. doi: 10.1093/cid/ciy030
9. Nahid P, Dorman SE, Alipanah N et al. Official American Thoracic Society/ Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis. *Clin Infect Dis.* 2016; 63:e147-95
10. Gopalan N, Santhanakrishnan RK, Palaniappan AN, et al. Daily vs Intermittent Antituberculosis Therapy for Pulmonary Tuberculosis in Patients With HIV: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med.* 2018. Apr 1;178(4):485-493
11. Gegia M, Winters N, Benedetti A, van Soolingen D, Menzies D. Treatment of isoniazid-resistant tuberculosis with first-line drugs: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2016 Nov 16. pii: S1473-3099(16)30407-8
12. WHO consolidated guidelines on drug-resistant tuberculosis treatment. World Health Organization 2019. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/311389/9789241550529-eng.pdf>
13. Aung, K. J. M., Van Deun, A., Declercq, E., Sarker, M. R., Das, P. K., Hossain, M. A., Rieder, H. L. Successful '9-month Bangladesh regimen' for multidrug-resistant tuberculosis among over 500 consecutive patients. *Int J Tuberc Lung Dis.* Volume 18, Number 10, 1 October 2014, pp. 1180-1187(8)
14. A.J. Nunn, P.P.J. Phillips, S.K. Meredith, C.-Y. Chiang, F. Conradie, D. Dalai, A. van Deun, P.-T. Dat, N. Lan, I. Master, T. Mebrahtu, D. Meressa, R. Moodliar, N. Ngubane, K. Sanders, S.B. Squire, G. Torrea, B. Tsogt, and I.D. Rusen, for the STREAM Study Collaborators. A Trial of a Shorter Regimen for Rifampin-Resistant Tuberculosis. *NEJM,* March 13, 2019. DOI: 10.1056/NEJMoa1811867

15. F Conradie, A Diacon, D Everitt, C Mendel, A Crook, P Howell, K Comins, M Spigelman. Sustained high rate of successful treatment outcomes: interim results of 75 patients in the Nix-TB clinical study of pretomanid, bedaquiline and linezolid. 49th World Conference on Lung Health of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (The Union), 2018. Abstract OA03-213-25
16. Swindells S, Ramchandani R, Gupta A, et al. BRIEF TB/A5279 Study Team. One Month of Rifapentine plus Isoniazid to Prevent HIV-Related Tuberculosis *N Engl J Med.* 2019 Mar 14;380(11):1001-1011. doi: 10.1056/NEJMoa1806808
17. BHIVA guidelines for the management of tuberculosis in adults living with HIV 2018 (2019 interim update). <https://www.bhiva.org/TB-guidelines>

**Le Royaume-Uni:** British HIV Association and British Infection Association guidelines for the treatment of opportunistic infection in HIV-seropositive individuals 2011. *HIV Medicine* (2011), 12 (Suppl. 2), 1-140 (<http://www.bhiva.org/OI-guidelines.aspx>)

**Les États-Unis:** [https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult\\_oi.pdf](https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult_oi.pdf)  
**France:** [https://cns.sante.fr/wp-content/uploads/2018/05/experts-vih\\_infections.pdf](https://cns.sante.fr/wp-content/uploads/2018/05/experts-vih_infections.pdf)

**Espagne:** GESIDA/SEIMC Writing Committee. Recomendaciones de GESIDA sobre el tratamiento de la tuberculosis en adultos infectados por el VIH. Actualización Mayo 2018. [http://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2018/08/gesida\\_TB\\_en\\_VIH.pdf](http://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2018/08/gesida_TB_en_VIH.pdf)

**Allemagne et Autriche:** Thoden J, Potthoff A, Bogner JR, Brockmeyer NH, Esser S, Grabmeier-Pfistershammer K, Haas B, Hahn K, Härter G, Hartmann M, Herzmann C, Hutterer J, Jordan AR, Lange C, Mauss S, Meyer-Olson D, Mosthaf F, Oette M, Reuter S, Rieger A, Rosenkranz T, Ruhnke M, Schaaf B, Schwarze S, Stellbrink HJ, Stocker H, Stoehr A, Stoll M, Träder C, Vogel M, Wagner D, Wyen C, Hoffmann C; Deutsche AIDS Gesellschaft; Österreichische AIDS-Gesellschaft. Therapy and prophylaxis of opportunistic infections in HIV-infected patients: a guideline by the German and Austrian AIDS societies (DAIG/ÖAG) (AWMF 055/066). *Infection.* 2013 Sep;41 Suppl 2:S91-115. doi: 10.1007/s15010-013-0504-1. Epub 2013 Sep 14.

**Italie:** Evidence-based renewal of the Italian guidelines for the use of antiretroviral agents and the diagnostic-clinical management of HIV-1 infected persons. *New Microbiol.* 2018 Oct;41(4):247-255. [http://www.newmicrobiologica.org/PUB/allegati\\_pdf/2018/4/247.pdf](http://www.newmicrobiologica.org/PUB/allegati_pdf/2018/4/247.pdf) and [http://www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_pubblicazioni\\_2696\\_allegato.pdf](http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2696_allegato.pdf)

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

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