



EACS
European
AIDS
Clinical
Society

RECOMMENDATIONS

Version 8.1

Octobre 2016

Française

Table des matières

Introduction aux Recommandations EACS 2016	2
Comités d'experts	3
Membres du Conseil d'administration	3
Abréviations	4

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

Évaluation des personnes infectées par le VIH lors de la consultation initiale et des visites suivantes	5
--	----------

2ème Partie

TARV chez les personnes infectées par le VIH	7
Évaluer la volonté chez les personnes infectées par le VIH de débiter et de maintenir le traitement ARV	7
Recommandations pour l'instauration d'un premier traitement ARV chez les personnes infectées par le VIH et naïves de traitement	8
Combinaison thérapeutique initiale chez les personnes adultes naïves d'ARV	9
Infection aiguë par le VIH	10
Stratégies de "switch" chez les personnes en succès virologique	11
Échec virologique	12
Traitement des femmes enceintes infectées par le VIH	13
TARV dans la co-infection VIH/TB	14
Prophylaxie post-exposition (PPE)	15
Prophylaxie pré-exposition (PrEP)	16
Effets indésirables des ARV et des classes thérapeutiques	17
Interactions médicamenteuses entre molécules ARV et non ARV	19
Interactions médicamenteuses entre antidépresseurs et ARV	(20)
Interactions médicamenteuses entre antihypertenseurs et ARV	(21)
Interactions médicamenteuses entre antalgiques et ARV	(22)
Interactions médicamenteuses entre anticoagulants, agents antiplaquettaires et ARV	(23)
Interactions médicamenteuses entre contraceptifs/traitements hormonaux substitutifs et ARV	(24)
Interactions médicamenteuses entre corticostéroïdes et ARV	(25)
Interactions médicamenteuses entre antipaludéens et ARV	(26)
Ajustement de la posologie des ARV en cas d'insuffisance hépatocellulaire	28
Ajustement de la posologie des ARV en cas d'insuffisance rénale	29
Administration des ARV chez les personnes ayant des difficultés de déglutition	30

3ème partie

Prévention et prise en charge des comorbidités chez les personnes infectées par le VIH	32
Dépendance et addiction médicamenteuses	(33)
Cancer: méthodes de dépistage	34
Interventions hygiéno-diététiques	35
Prévention du risque cardiovasculaire	36
Hypertension: Diagnostic, classification et prise en charge	37
Hypertension: Choix des antihypertenseurs	38
Interactions médicamenteuses entre antihypertenseurs et ARV	(39)
Diabète de Type 2: Diagnostic	40
Diabète de Type 2: Prise en charge	41
Dyslipidémie	42
Atteinte osseuse: Dépistage et diagnostic	43
Déficit en vitamine D: Diagnostic et prise en charge	44
Approche pour la réduction du risque de fracture chez les personnes vivant avec le VIH	45
Atteinte rénale: Diagnostic et prise en charge	46

Néphrotoxicité liée aux ARV	47
Indications et tests pour la recherche d'une tubulopathie rénale proximale (TRP)	(48)
Ajustement de la posologie des ARV en cas d'insuffisance rénale	49
Exploration et prise en charge des personnes infectées par le VIH et ayant une élévation des ALAT/ASAT	50
Cirrhose du foie: Classification et surveillance	51
Cirrhose du foie: Prise en charge	52
Diagnostic et prise en charge du syndrome hépato-rénal (SHR)	(53)
Ajustement de la posologie des ARV en cas d'insuffisance hépatocellulaire	54
Lipodystrophie: Prévention et prise en charge	(55)
Hyperlactatémie et acidose lactique: Diagnostic, prévention et prise en charge	(56)
Voyages	57
Interactions médicamenteuses entre antipaludéens et ARV	(58)
Vaccination	60
Santé sexuelle et reproductive des femmes et des hommes vivant avec le VIH	61
Troubles sexuels	(62)
Traitement des troubles sexuels chez les hommes vivant avec le VIH	(63)
Dépression: Dépistage et diagnostic	64
Dépression: Prise en charge	65
Classification, doses, tolérance et effets indésirables des antidépresseurs	66
Interactions médicamenteuses entre antidépresseurs et ARV	(67)
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	68

4ème Partie

Prise en charge et traitement de la co-infection par les virus des hépatites B et C chez les personnes infectées par le VIH	69
Recommandations générales de prise en charge des personnes co-infectées par le VIH et les hépatites virales	69
Traitement du VHB chronique chez les personnes co-infectées par le VIH et le VHB	70
Procédures de diagnostic du VHC chez les personnes co-infectées par le VIH et le VHC	71
Traitement du VHC chez les personnes co-infectées par le VIH et le VHC	72
Prise en charge des personnes co-infectées par le VIH et le VHC	73
Options de traitement du VHC chez les personnes co-infectées par le VIH et le VHC	74
Interactions médicamenteuses entre antiviraux à mode d'action directe et ARV	75
Algorithme de prise en charge du VHC aigu chez les personnes co-infectées VIH-VHC	76
Traitement du VHC avec IFN chez les personnes co-infectées VIH-VHC	(77)

5ème Partie

Infections opportunistes	81
Prévention et traitement des infections opportunistes (IO) chez les personnes séropositives pour le VIH	81
Diagnostic et traitement de la tuberculose chez les personnes séropositives pour le VIH	90

Références

Bibliographie pour toutes les sections	(93)
---	-------------

Introduction aux Recommandations EACS 2016

Voici les Recommandations 2016 de l'EACS !

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

Les recommandations de l'EACS ont été publiées pour la première fois en 2005. Elles sont actuellement disponibles en version papier, en version digitale, et à travers une application gratuite pour les périphériques fonctionnant sous iOS et Android. Les recommandations sont disponibles dans huit 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 aux cliniciens qui jouent un rôle central dans les soins des personnes infectées par le VIH.

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

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

Une liste des principales références utilisées pour élaborer ces recommandations est disponible dans un autre chapitre. Si vous faites référence aux Recommandations de l'EACS, veuillez le faire de la façon suivante : Recommandations EACS version 8.1, Octobre 2016.

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 2016 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

Bonne lecture !

Manuel Battegay, Jen D. Lundgren et Lene Ryom

Octobre 2016

Comités d'experts

Secrétariat médical

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

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

Jens D. Lundgren Copenhague, Danemark
Coordinatrice adjointe: Lene Ryom Copenhague, Danemark

Traitement du VIH

Président: José M. Gatell Barcelone, Espagne
Vice-Président: Anton Pozniak Londres, Royaume-Uni

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

Comorbidités

Président: Jens D. Lundgren Copenhague, Danemark
Vice-Président: Georg Behrens Hanovre, Allemagne
Jeune chercheur: Lene Ryom Copenhague, Danemark

Manuel Battegay Bâle, Suisse
Mark Bower Londres, Royaume-Uni
Paola Cinque Milan, Italie
Simon Collins Londres, Royaume-Uni
Juliet Compston Cambridge, Royaume-Uni
Gilbert Deray Paris, France
Stéphane De Wit Bruxelles, Belgique
Christoph A. Fux Aarau, Suisse
Giovanni Guaraldi Modène, Italie
Patrick Mallon Dublin, Irlande
Esteban Martínez Barcelone, Espagne
Catia Marzolini Bâle, Suisse
Socrates Papapoulos Leiden, Pays-Bas
Renaud du Pasquier Lausanne, Suisse
Neil Poulter Londres, Royaume-Uni
Peter Reiss Amsterdam, Pays-Bas
Ian Williams Londres, Royaume-Uni
Alan Winston Londres, Royaume-Uni

Co-infections

Président: Jürgen K. Rockstroh Bonn, Allemagne
Vice-Président: Massimo Puoti Milan, Italie

Jeune chercheur: Christoph Boesecke
Juan Berenguer
Sanjay Bhagani
Raffaele Bruno
Svilen Konov
Karine Lacombe
Stefan Mauss
Luis Mendão
Lars Peters
Andri Rauch

Bonn, Allemagne
Milan, Italie
Bonn, Allemagne
Madrid, Espagne
Londres, Royaume-Uni
Pavie, Italie
Londres, Royaume-Uni
Paris, France
Düsseldorf, Allemagne
Lisbonne, Portugal
Copenhague, Danemark
Berne, Suisse

Infections opportunistes

Président: Hansjakob Furrer
Vice-Président: José M. Miro
Jeune chercheur: Valentin Gisler
Paola Cinque
Gerd Fätkenheuer
Ole Kirk
Amanda Mocroft
Philippe Morlat
Anton Pozniak
Alain Volny-Anne

Berne, Suisse
Barcelone, Espagne
Berne, Suisse
Milan, Italie
Cologne, Allemagne
Copenhague, Danemark
Londres, Royaume-Uni
Bordeaux, France
Londres, Royaume-Uni
Paris, France

Membres du Conseil d'administration

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

Les Recommandations EACS 2016 sont disponibles en ligne à <http://www.eacsociety.org> et avec l'Appli des Recommandations EACS 2016

Mentions légales
Éditeur Société Européenne de Recherche Clinique sur le Sida (EACS)
Présidents des groupes d'experts Jens D. Lundgren (Coordinateur pour les recommandations), Jose M. Gatell, Jürgen Rockstroh, Hansjakob Furrer
Lene Ryom
Secrétaire médical Notice Kommunikation & Design, Zurich
Agence graphique SEVT Ltd., Londres
Traduction et mise de page 8.1, octobre 2016
Version, Date
© EACS, 2016

Abréviations

Abréviations des molécules antirétrovirales (ARV)

3TC	lamivudine	INNTI	inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse
ABC	abacavir	IP	inhibiteur de la protéase
ATV	atazanavir	IP/c	inhibiteur de la protéase potentialisé par le cobicistat
COBI	cobicistat (utilisé comme "booster" = /c)	IP/r	inhibiteur de la protéase potentialisé par le ritonavir
d4T	stavudine	LPV	lopinavir
ddI	didanosine	MVC	maraviroc
DRV	darunavir	NVP	nevirapine
DTG	dolutégravir	RAL	raltégravir
EFV	éfavirenz	RPV	rilpivirine
ENF	enfuvirtide	RTV	ritonavir (utilisé comme « booster » =/r)
ETV	étravirine	SQV	saquinavir
EVG	elvitégravir	TAF	tenofovir disoproxil
FPV	fosamprenavir	TDF	tenofovir
FTC	emtricitabine	TPV	tipranavir
IDV	indinavir	ZDV	zidovudine
IF	inhibiteur de fusion		
INI	inhibiteur d'intégrase		
INTI	inhibiteur nucléos(t)idique de la transcriptase inverse		

Autres abréviations

ALAT	alanine aminotransférase	IRC	insuffisance rénale chronique
aMDRD	formulé abrégée du MDRD (modification of diet in renal disease)	IRIS	syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire
ASAT	aspartate	IST	infection sexuellement transmissible
bid	deux fois par jour	iv	intraveineux
BPCO	broncho-pneumopathie chronique obstructive	LCR	liquide céphalo-rachidien
CMV	cytomégalovirus	LDL-c	LDL-cholestérol
CT	cholestérol total	LGV	lymphogranulomatose
cTAR	combinaison de traitements antirétroviraux	Mg	magnésium
CV	charge virale (ARN VIH)	MVC	maladie cardio-vasculaire
DAA	molécule à mode d'action antivirale directe	NFS	numération formule sanguine
DFGe	taux estimé du débit de filtration glomérulaire	PAL	phosphatase alcaline
DMO	densité minérale osseuse	PAP	test de papanicolaou
DXA	dual energy X-ray absorptiometry	PEG-IFN	interféron pégylé
ECA	enzyme de conversion de l'angiotensine	po	per os
ECG	électrocardiogramme	PSA	antigène prostatique spécifique
FRAX	outil d'évaluation du risque de fracture	PTH	hormone parathyroïdienne
GT	génotype	qd	une fois par jour
HDL-c	HDL cholestérol	RBV	ribavirine
HIVAN	néphropathie associée au VIH	RT	radiographie thoracique
HSH	hommes ayant des relations sexuelles avec les hommes	RVS	réponse virologique soutenue
HSR	réaction d'hypersensibilité	sc	sous cutané
IDM	infarctus du myocarde	SNC	système nerveux central
IDR	intradermo réaction	TA	tension artérielle
IGRA	interferon-gamma release assay	TARV	traitement antirétroviral
im	intramusculaire	TDM	adaptation des posologies aux dosages plasmatiques
IMC	indice de masse corporelle	tid	trois fois par jour
IPP	inhibiteur de la pompe à protons	TG	triglycérides
		TMP-SMX	triméthoprim-sulfaméthoxazole
		UA/C	rapport albumine urinaire/créatinine
		UDIV	utilisation de drogue intraveineuse
		UP/C	rapport protéinurie totale/créatinine urinaire
		VHA	virus de l'hépatite A
		VHB	virus de l'hépatite B
		VHC	virus de l'hépatite C
		VPH	virus du papillome humain
		WB	western blot
		Zn	zinc

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

	Évaluation	Au moment du diagnostic VIH	Avant l'instauration du TARV	Fréquence de suivi	Commentaires	Voir pages
ANTÉCÉDENTS						
Médicaux	Recueil complet des antécédents médicaux, y compris :	+	+	Visite initiale	En cas de transfert, refaire l'évaluation	
	• Antécédents familiaux (par ex. IDM prématuré, diabète, hypertension, MCR)	+		Visite initiale	IDM prématuré : antécédents familiaux cardio-vasculaires au premier degré : homme < 55 ans, femme < 65 ans	36-38, 40, 46
	• Traitements concomitants ⁽⁹⁾	+	+	Chaque visite		
	• Comorbidités passées et présentes	+	+	Chaque visite		
	• Vaccinations	+		Annuelle	Mesurer les titres d'anticorps plasmatiques et proposer une vaccination si indiquée, voir Vaccinations	
Psychosociaux	Style de vie (consommation d'alcool, tabac, régime, exercice musculaire en aérobie, consommation de drogues)	+	+	6-12 mois	Les mauvaises habitudes de vie doivent être évaluées plus fréquemment Fournir conseils et soutien si besoin	35
	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	
Santé sexuelle et reproductive	Historique sexuel	+		6-12 mois	Aborder les problèmes relatifs aux troubles sexuels Risque de transmission sexuelle à aborder si indiqué	61-63
	Rapports protégés	+				
	Statut du partenaire et aide à l'annonce diagnostique mutuelle	+			Recommander l'instauration d'un TARV chez les couples sérodifférents	
	Conception	+	+			
MALADIE VIH						
Virologie	Confirmation de la sérologie VIH positive	+		3-6 mois	Surveillance plus fréquente de la CV VIH lors de l'introduction des ARV	8-12
	ARN VIH plasmatique	+	+		Réaliser un test de résistance génotypique avant de commencer un TARV si non fait auparavant ou en cas de risque de super-infection	
	Test génotypique de résistance et sous type	+	+/-		En cas d'échec virologique	
	Tropisme R5 du VIH (si disponible)		+/-		A réaliser en cas de traitement par antagoniste du CCR5 envisagé	
Immunologie	Nombre absolu et % de CD4 (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/μL ⁽⁹⁾	8-12
	HLA B*5701 (si disponible)	+	+/-		A réaliser avant l'introduction d'ABC, si pas déjà recherché	
CO-INFECTIONS						
IST	Sérologie syphilis	+		Annuel / au cas par cas	Envisager une surveillance plus fréquente si à risque	61
	Dépistage IST	+		Annuel / au cas par cas	Dépistage si à risque	
Hépatite virale	Sérologie VHA	+		Annuel / au cas par cas	Sérologie si à risque ; vacciner en l'absence d'immunité	60, 69
	Dépistage VHC	+			Sérologie annuelle en cas de risque persistant Quantification de l'ARN VHC si sérologie VHC positive et suspicion de VHC aiguë.	
	Dépistage VHB	+	+		Sérologie annuelle chez personnes à risque ; vacciner en l'absence d'immunité	
Tuberculose	RT	+		Refaire un bilan en cas de nouvelle exposition	Envisager RT systématique chez les personnes issues de populations à haute prévalence tuberculeuse.	90-92, 14
	IDR à la tuberculine si taux de CD4 > 400	+			Utiliser PPD/IGRA selon disponibilités et normes de soins locales. Cependant, si les deux tests doivent être utilisés, IGRA doit précéder PPD, étant donné le risque potentiel de "faux positif" pour IGRA, après administration d'un test PPD.	
	IGRA chez populations à haut risque (si disponible)	+			Voir Diagnostic et traitement de la tuberculose chez les personnes séropositives pour le VIH	
Autres	Sérologie VZV	+			Proposer vaccination lorsque indiquée	60
	Sérologie rougeole/rubéole	+			Proposer vaccination lorsque indiquée	
	Sérologie toxoplasmose	+				85
	Sérologie CMV	+				
	Antigène du cryptocoque	+/-			Envisager sérologie antigène du cryptocoque dans le sérum chez les personnes avec CD4 < 100 cellules/μL	
	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 Vaccinations	60
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	+			Pas de recommandation concernant une dose additionnelle en "booster", voir Vaccinations	60	

	Évaluation	Au moment du diagnostic VIH	Avant l'instauration du TARV	Fréquence de suivi	Commentaires	Voir pages
COMORBIDITÉS						
Hématologie	NFS	+	+	3-12 mois		
	Hémoglobinopathies	+			Dépister les personnes à risque	
	G6PD	+			Dépister les personnes à risque	
Composition du corps	Indice de masse corporelle	+	+	Annuelle		35
Maladie cardio-vasculaire	Évaluation du risque (score de Framingham ^(vi))	+	+	2 ans	A réaliser chez les hommes > 40 ans et chez les femmes > 50 ans sans antécédent de pathologie cardio-vasculaire	36
	ECCG	+	+/-	Au cas par cas	Réaliser un ECCG avant l'introduction d'ARV associés à des troubles de conduction potentiels	
Hypertension	Tension artérielle	+	+	Annuelle		37-39
Lipides	CT, HDL-c, LDL-c, TG ^(vii)	+	+	Annuelle	Répéter à jeun si à visée d'intervention médicale (soit ≥ 8h sans apport calorique)	42
Glycémie	Glycémie	+	+	Annuelle	Envisager une hyperglycémie orale provoquée si la glycémie à jeun est entre 5,7-6,9 mmol/L (100-125 mg/dL)	40-41
Pathologie pulmonaire	RT	+/-		Au cas par cas	Envisager une RT en cas d'antécédent de pathologie pulmonaire	
	Spirométrie			Au cas par cas	Dépistage de la BPCO chez les personnes à risque ^(viii)	
Atteinte hépatique	Évaluation du risque ^(vi)	+	+	Annuelle		50-54
	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)	51-52, 73
	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 ^(xix)	52, 69, 73
Atteinte rénale	Évaluation du risque ^(vi)	+	+	Annuelle	Surveillance plus fréquente si DFGe < 90ML/mn, facteurs de risque de IRC ^(xii) , et/ou avant l'introduction et sous traitement néphrotoxique ^(x)	46-49
	DFGe (MDRD) ^(vii)	+	+	3-12 mois		
	Bandelette urinaire ^(viii)	+	+	Annuelle	Tous les 6 mois si DFGe < 60 ml/min ; Si protéinurie ≥ 1+ et/ou DFGe < 60 ml/min calculer UP/C ou UA/C ^(viii)	
Atteinte osseuse	Bilan osseux : calcium, PO ₄ , PAL	+	+	6-12 mois		43, 45
	Évaluation du risque ^(xi) (FRAX® ^(xii)) chez les personnes > 40 ans)	+	+	2 ans	Envisager DXA dans certains cas particuliers. (voir page 43 pour les détails)	
Vitamine D	25(OH) vitamine D	+		Au cas par cas	Dépister les personnes à risque	44
Trouble neurocognitif	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 68 pour une évaluation plus poussée	68
Dépression	Questionnaire	+	+	Au cas par cas	Dépister les personnes à risque	64-66
Cancer	Mammographie			1-3 ans	Femmes 50-70 ans	34, 52
	Frottis cervico-vaginal			1-3 ans	Femmes ayant une activité sexuelle	
	Toucher rectal et anoscopie (HSH)			1-3 ans	Bénéfice non prouvé	
	Alpha-fetoprotéine 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 ^(xix)	
	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 antiplaquettaires et ARV
 Interactions médicamenteuses entre antipaludéens et ARV
 Interactions médicamenteuses entre corticostéroïdes et ARV
 Interactions médicamenteuses entre contraceptifs et ARV
 Interactions entre DAA et ARV
 et <http://www.hiv-druginteractions.org>

ii En cas de CV indétectable et CD4 > 350/μL sous traitement ARV stable, envisager une surveillance du taux des CD4 tous les 12 mois.

iii Une équation d'évaluation du risque pour les personnes infectées par le VIH est disponible au <http://www.chip.dk/Tools>. Attention, en cas de prescription concomitante d'hypolipémiants et/ou d'antihypertenseurs, l'estimation du risque doit être interprétée avec prudence.

iv Une règle de calcul du LDL-cholestérol en cas de TG peu élevés est disponible au <http://www.hivpv.org/>.

v Les facteurs de risque d'atteinte hépatique chronique incluent : alcool, hépatites virales, obésité, diabète, résistance à l'insuline, hyperlip- idémie, médicaments hépatotoxiques.

vi Les facteurs de risque d'IRC incluent : hypertension, diabète, IDM, antécédents familiaux, origine africaine, hépatite virale, faible taux de CD4 actuel, tabagisme, âge avancé, utilisation concomitante de 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 [4], [5]

x Facteurs classiques de risque : âge avancé, sexe féminin, hypogonadisme, antécédents familiaux de fracture de hanche, IMC bas (≤ 19 kg/ m²), déficit en vitamine D, tabagisme actif, sédentarité, antécédent de fracture sur traumatisme léger, consommation excessive d'alcool (> 3 unités/jour), exposition aux stéroïdes (au minimum 5 mg pour > 3 mois).

xi Outil d'évaluation du risque de fracture (FRAX®) de l'OMS: <http://www.shef.ac.uk/FRAX>

xii Un diagnostic de BPCO doit être évoqué chez des personnes de plus de 35 ans, ayant un facteur de risque (ex. tabagisme actuel ou passé) et qui souffrent de dyspnée d'effort, de toux chronique productive, de bronchites hivernales fréquentes ou de sifflement.

xiii Asiatiques et personnes de race noire, historique familial de CHC, cirrhose hépatique, SHNA ou réplication du VHB.

2ème Partie TARV chez les personnes infectées par le VIH

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

Objectif : aider la personne à démarrer un TARV et/ou à persévérer avec leur TARV	
Le succès d'un TARV nécessite que la personne se sente prête à débiter un TARV et qu'elle adhère au projet thérapeutique sur le long terme. Le chemin entre la prise de conscience du problème et la persévérance sous TARV peut être divisé en cinq stades. Lorsqu'ils identifient le stade au niveau duquel se trouve la personne, les soignants peuvent alors utiliser les moyens appropriés pour aider cette personne à démarrer un TARV et à persévérer sous TARV.	Identifier le stade d'aptitude de la personne à démarrer un TARV utilisant les techniques WEM ⁽ⁱ⁾ , et instaurer la discussion avec des questions ouvertes : « J'aimerais vous parler des médicaments VIH » <attendre> « Qu'en pensez-vous ? » Selon les réponses de la personne, identifier son stade d'aptitude et intervenir en fonction ⁽ⁱⁱ⁾
Stades d'aptitude à démarrer un TARV	
Phase de pré-réflexion : « Je n'en ai pas besoin, je me sens bien » « Je ne veux pas y penser »	Soutien : Respecter l'attitude de la personne. / Essayer de comprendre ses opinions en matière de santé et de soin. / Établir une relation de confiance. / Fournir une information concise et personnalisée. / Fixer le rendez-vous suivant.
Réflexion : « Je suis en train de soupeser les choses et je n'arrive pas à me décider »	Soutien : Reconnaître le sentiment d'ambivalence chez l'individu. / L'aider à évaluer le pour et le contre. / Évaluer le besoin d'information et encourager la recherche de cette information. / Fixer le rendez-vous suivant.
Préparation : « Je veux commencer, je pense que les médicaments m'aideront à mener une vie normale »	Soutien : Renforcer la décision prise. / Arriver à une décision commune sur la combinaison de médicaments la plus adaptée. / Discuter du niveau d'observance du traitement, des résistances, des effets secondaires. / Discuter l'intégration du traitement dans la vie quotidienne. / Évaluer l'auto-efficacité de la personne. Question : Êtes-vous confiant en vous-même quant à votre aptitude à prendre votre traitement comme nous en avons discuté (spécifier) une fois que vous aurez démarré le traitement ? Utiliser VAS 0-10 ⁽ⁱⁱⁱ⁾ Envisager une formation/sensibilisation à la prise de médicaments <ul style="list-style-type: none"> • Formation à la prise de médicament, peut se faire avec MEMS, par ex. pilulier électronique • Observance du traitement avec soutien à l'aide d'un accompagnateur • Utiliser des aides telles que pilulier, alarme téléphone portable • Impliquer des personnes soutien/outils quand cela est approprié
Action : « Je vais démarrer maintenant »	Dernière vérification : Une fois le plan de prise de traitement bien établi, la personne est-elle capable de prendre son TARV ?
Maintenance : « Je vais persévérer » ou « J'ai des difficultés à persévérer à long terme » Avertissement : Une personne peut rechuter à un stade plus précoce, y compris de la « persévérance » à la « contemplation »	Évaluer : Adhésion tous les 3-6 mois ^(iv) Évaluer l'adhésion : Pour les personnes ayant une bonne adhésion thérapeutique: prenez acte de leur succès. Évaluer : La propre perception de la personne quant à son aptitude à adhérer à, et à persévérer avec, son traitement. Question : Pour les prochains 3-6 mois, quel est votre degré de confiance en vous quant à votre capacité à prendre votre traitement ? Utiliser VAS 0-10 ⁽ⁱⁱⁱ⁾ Pour une personne dont l'adhésion est insuffisante : utiliser des techniques en miroir ^(v) à l'évocation de problèmes, poser des questions ouvertes pour identifier les croyances dysfonctionnelles Évaluer : le stade d'aptitude et fournir un soutien par étapes Évaluer : Barrières et facilitateurs ^(vi) Programmer le prochain rendez-vous et recommencer l'assistance

Différents facteurs constituent des barrières à la décision de débiter le TARV et à l'adhésion au TARV	
Rechercher les barrières et les facilitateurs et en parler	
<ul style="list-style-type: none"> • Envisager une évaluation systématique de : • Dépression^(vii), voir pages 64-65 • Problèmes cognitifs^(viii), voir page 68 • Consommation nocive d'alcool^(ix) ou de drogues récréatives, voir pages 33, 35 	<ul style="list-style-type: none"> • Envisager de parler de : • Soutien lors de l'annonce de séropositivité • Système d'assurance santé et continuité de l'approvisionnement en médicaments • Facteurs liés au traitement
Reconnaître, discuter et diminuer les problèmes dans la mesure du possible, grâce à une approche multidisciplinaire.	

- iv Suggestions pour des questions relatives à 4 dernières semaines combien de fois avez-vous manqué une prise de vos médicaments antirétroviraux : chaque jour, plus d'une fois/semaine, une fois/semaine, une fois toutes les 2 semaines, une fois/mois, jamais ? » / « Avez-vous manqué plus d'une prise à la fois ? » [2].
- v Effet miroir : renvoyer à la personne ce qu'elle a dit ou exprimé de façon non-verbale (c.à.d la colère ou la déception) SANS introduire de nouveau matériel, mais en posant des questions ou en donnant de l'information.
- vi Adhésion au traitement au long cours [3].
- vii PHQ-2 or PHQ-9 [4]. Une méta-analyse montre un rapport constant entre la dépression et la non-adhésion au TARV qui ne se limite pas aux patients atteints de dépression clinique. Une évaluation et une intervention visant à réduire la gravité des symptômes dépressifs, même de nature subclinique, doivent être conduites. Question : « Ces deux dernières semaines, combien de fois avez-vous été affecté par l'un des problèmes suivants ? 1. Peu d'intérêt ou de plaisir à faire des choses ; 2. Sentiment d'être triste, déprimé, désespéré. « Réponses : Pas du tout (0) / Plusieurs jours (1) / Plus de la moitié de ce laps de temps (2) / Presque tous les jours (3). Si le score obtenu est de 2 ou plus, sept questions additionnelles doivent être posées, voir [5].
- viii Question : « Pensez-vous avoir des problèmes pour vous concentrer dans votre vie quotidienne ? » / « Avez-vous du mal à réfléchir ? » / « Pensez-vous avoir des problèmes de mémoire ? » « Est-ce que des amis ou des membres de votre famille vous ont dit qu'ils pensaient que vous aviez des problèmes de mémoire ou des difficultés à vous concentrer ? » [6].
- ix Utilisation du test FAST-alcohol. Demandez : « À quelle fréquence avez-vous consommé 6 unités ou plus (si femme) ou 8 unités ou plus (si homme) à une seule occasion au cours de la dernière année ? » Jamais = 0, moins d'une fois par mois = 1, une fois par mois = 2, une fois par semaine = 3, une fois par jour ou presque = 4. Arrêtez-vous si la réponse est 0 (Jamais). Posez d'autres questions si la réponse est 1, 2, 3 ou 4. Voir [7].
- x Algorithme adapté de [8].

- i WEMS (Waiting / Echoing / Mirroring / Summarising) : Attendre (> 3sec), Reprendre, Renvoyer, Résumer [1]
- ii La personne se présentant à la consultation peut se situer à différents niveaux de volonté de débiter le traitement : pré-réflexion, réflexion ou préparation. La première étape consiste à évaluer ce niveau et ensuite à apporter un soutien/d'intervenir si nécessaire. En cas de diagnostic tardif (< 350 CD4/μL), l'instauration du TARV ne doit pas être différée. La personne doit être surveillée étroitement et assistée de façon optimale. Programmer le prochain rendez-vous rapidement, c.à.d. dans 1 à 2 semaines.
- iii VAS (= Échelle Analogique Visuelle ; Échelle de 0 à 10 où 0 = Je ne vais pas y arriver et 10 = Je suis certain d'y arriver).



Recommandations pour l'instauration d'un premier TARV chez les personnes séropositives pour le VIH, porteuses d'une infection chronique

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⁽¹⁾

- 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.
- 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 14 et 85.
 - Une exception possible est celle des « VIH contrôleurs » (elite controllers) ayant un niveau de CD4 élevé et stable. Prendre toujours le temps de préparer la personne afin d'optimiser l'observance et l'adhésion au traitement.
 - 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 de constituer des données de référence pour l'évaluation de la réponse au traitement.
 - L'utilisation de TARV est également recommandée quel que soit le niveau de CD4 dans le but de réduire le risque de transmission sexuelle du VIH, de survenue d'événements classant sida et de transmission du VIH de la mère à l'enfant (avant le troisième trimestre de grossesse).

Combinaison thérapeutique initiale chez les personnes adultes, séropositives pour le VIH et naïves de traitement antirétroviral

A) Combinaisons recommandées (l'une d'elles doit être sélectionnée)^{i, **}

Combinaisons	Dosage	Contraintes alimentaires	Précautions
2 INTI + INI			
ABC/3TC/DTG ^(i, ii)	ABC/3TC/DTG 600/300/50 mg, 1 cp qd	Aucune	Les antiacides à base de Al/Ca/Mg ou les compléments multivitaminés doivent être pris à distance du TARV (au moins 2 h avant ou 6 h après les ARV). DTG 50 mg 2 x jour avec rifampicine.
TAF/FTC ⁽ⁱⁱⁱ⁾ ou TDF/FTC ^(iv, v) + DTG	TAF/FTC 25/200 mg, 1 cp qd ou TDF/FTC 300/200 mg, 1 cp qd + DTG 50 mg, 1 cp qd	Aucune	
TAF/FTC/EVG/c ⁽ⁱⁱⁱ⁾ ou TDF/FTC/EVG/c ^(iv, v)	TAF/FTC/EVG/c 10/200/150/150 mg, 1 cp qd ou TDF/FTC/EVG/c 300/200/150/150 mg, 1 cp qd	Avec un repas	Les antiacides à base de Al/Ca/Mg ou les compléments multivitaminés doivent être pris à distance du TARV (au moins 2 h avant ou 6 h après les ARV).
TAF/FTC ⁽ⁱⁱⁱ⁾ ou TDF/FTC ^(iv, v) + RAL	TAF/FTC 25/200 mg, 1 cp qd ou TDF/FTC 300/200 mg, 1 cp qd + RAL 400 mg, 1 cp bid	Aucune	La co-administration avec des antiacides à base de Al ou Mg est contre-indiquée. RAL 400 ou 800 mg bid avec rifampicine.
2 INTI + 1 INNTI			
TAF/FTC/RPV ⁽ⁱⁱⁱ⁾ ou TDF/FTC/RPV ^(iv)	TAF/FTC/RPV 25/200/25 mg, 1 cp qd ou TDF/FTC/RPV 300/200/25 mg, 1 cp qd	Avec un repas (minimum 390 Kcal)	Seulement si CD4 > 200 µL et CV < 100.000 copies/mL. IPP contre-indiqués ; antagonistes H2 à prendre 12 h avant ou 4 h après RPV.
2 INTI + IP/r ou IP/c			
TAF/FTC ⁽ⁱⁱⁱ⁾ ou TDF/FTC ^(iv, v) + DRV/c ou + DRV/r	TAF/FTC 10/200 mg, 1 cp qd ou TDF/FTC 300/200 mg, 1 cp qd DRV/c 800/150 mg, 1 cp qd ou + DRV 800 mg, 1 cp qd + RTV 100 mg, 1 cp qd	Avec un repas	À surveiller chez les personnes ayant une allergie connue à la sulfonamide.

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

Combinaisons	Dosage	Contraintes alimentaires	Précautions
2 INTI + INI			
ABC/3TC ^(i, ii) + RAL	ABC/3TC 600/300 mg, 1 cp qd + RAL 400 mg, 1 cp bid	Aucune	La co-administration avec des antiacides à base de Al ou Mg est contre-indiquée. RAL 400 ou 800 mg bid avec rifampicine.
2 INTI + INNTI			
ABC/3TC ^(i, ii) + EFV ^(vii)	ABC/3TC 600/300 mg, 1 cp qd + EFV 600 mg, 1 cp qd	Au coucher ou 2 heures avant le dîner	Seulement si CV < 100.000 copies/mL
TDF/FTC/EFV ^(iv, viii)	TDF/FTC/EFV 300/200/600 mg, 1 cp qd		
2 INTI + IP/r ou IP/c			
ABC/3TC ^(i, ii) + ATV/c ou + ATV/r ^(viii)	ABC/3TC 600/300 mg, 1 cp qd + ATV/c 300/150 mg, 1 cp qd ou + ATV 300 mg, 1 cp qd + RTV 100 mg, 1 cp qd	Avec un repas	Seulement si CV < 100.000 copies/mL
TAF/FTC ⁽ⁱⁱⁱ⁾ ou TDF/FTC ^(iv, v) + ATV/c ou + ATV/r ^(viii)	TAF/FTC 10/200 mg, 1 cp qd ou TDF/FTC 300/200 mg, 1 cp qd + ATV/c 300/150 mg, 1 cp qd ou + ATV 300 mg, 1 cp qd + RTV 100 mg, 1 cp qd		
ABC/3TC ^(i, ii) + DRV/c ou + DRV/r	ABC/3TC 600/300 mg, 1 cp qd + DRV/c 800/150 mg, 1 cp qd ou + DRV 800 mg, 1 cp qd + RTV 100 mg qd	Avec un repas	À surveiller chez les personnes ayant une allergie connue à la sulfonamide
TAF/FTC ⁽ⁱⁱⁱ⁾ ou TDF/FTC ^(iv, v) + LPV/r	TAF/FTC 10/200 mg, 1 cp qd ou TDF/FTC 300/200 mg, 1 cp qd + LPV 200 mg + RTV 50 mg, 2 cps bid	Avec un repas	À utiliser avec précaution chez les personnes présentant un risque cardiovasculaire élevé
Autres combinaisons			
3TC ⁽ⁱ⁾ + LPV/r	3TC 300 mg, 1 cp qd + LPV 200 mg, 2 cps bid + RTV 50 mg, 2 cps bid	Avec un repas	
RAL ⁽ⁱ⁾ + DRV/c ou + DRV/r	RAL 400 mg, 1 cp bid + DRV/c 800/150 mg, 1 cp qd ou + DRV 800 mg, 1 cp qd + RTV 100 mg, 1 cp qd	Avec un repas	Seulement si CD4 > 200 µL et CV < 100.000 copies/mL. Co-administration d'antiacides à base de Al ou de Mg non recommandée.

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

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

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

ii Seulement si Ag HbS négatif.

iii Dans certains pays, l'étiquetage du TDF indique 245 mg plutôt que 300 mg pour refléter la quantité de pro-drogue (tenofovir disoproxil), plutôt que le sel de fumarate (tenofovir disoproxil fumarate). Là où elles sont disponibles, les combinaisons contenant TDF peuvent être remplacées par une combinaison identique contenant TAF, en particulier chez les personnes âgées avec l'infection par le VIH ou les personnes séropositives avec un risque élevé ou possiblement élevé d'ostéoporose ou d'insuffisance rénale. Remarque : peu de données sont disponibles et des études sont en cours comparant TAF/FTC vs. TDF/FTC lorsque le troisième médicament n'est pas EVG/c. N'utiliser que TAF/FTC/EVG/c si eGFR > 30 mL/min. TAF est utilisé à 10 mg lorsqu'il est co-administré avec des médicaments qui inhibent la P-gp et à 25 mg en co-administration avec des médicaments qui n'inhibent pas la P-gp.

iv Éviter le TDF si ostéoporose, suivi rénal indispensable, voir page 47.

v Si la combinaison TDF/FTC n'est pas disponible, un autre choix possible est l'association TDF + 3TC (en comprimés non combinés).

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

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

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

Primo-infection à VIH

Définition de la primo-infection à VIH^(i-iv)

- 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^(i-iv)

- 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^(v-vi)

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/ μ L

Cette recommandation est basée sur :

- La démonstration d'un avantage virologique et immunologique et des bénéfices cliniques attendus de la thérapie précoce^(v).
- 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/ μ 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^(vi).

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

Stratégies de “switch” chez les personnes ayant atteint la suppression 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).
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.
3. **Prévention des interactions médicamenteuses sévères**
4. **Grossesse planifiée**
5. **Viellissement et/ou comorbidités**, avec un possible impact délétère du traitement en cours, par exemple sur le risque cardiovasculaire ou sur les paramètres métaboliques.
6. **Simplification** : pour réduire le fardeau des médicaments, mieux tenir compte des contraintes alimentaires et améliorer l'adhésion.

Principes

1. 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.
2. 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.
3. 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 exclu les personnes ayant des antécédents d'échec virologique.
4. 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.
5. 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).

6. 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.
7. 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.
8. Les cliniciens doivent évaluer soigneusement la possibilité d'interactions médicamenteuses avec le nouveau traitement.
9. 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).
10. 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.
11. 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.

Stratégies non recommandées

- a. Traitement intermittent, séquentiel ou interruptions thérapeutiques prolongées
- b. Bithérapie spécifique, c'est-à-dire : 1 INTI + 1 INNTI ou 1 INTI + 1 IP non boosté, 1 INTI + RAL, 2 INTI, MVC + RAL, IP/r ou IP/c + MVC, ATV/r ou ATV/c + RAL
- c. Triple association d'INTI

Stratégies basées sur des schémas épargnant certaines classes thérapeutiques

La monothérapie d'IP/r ou la bithérapie 3TC + IP/r peuvent représenter une option, mais seulement pour 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 infection chronique par le VHB.

La monothérapie avec un IP boosté, par ex. DRV/r ou DVR/c qd, ou LPV/r bid, peut représenter une option pour les personnes ayant une intolérance aux INTI ou pour une simplification de traitement ou chez les utilisateurs de drogues récréationnelles avec des arrêts de traitements fréquents et documentés. Cette stratégie est associée à plus de rebonds virologiques qu'avec la triple thérapie continue. Cependant, les résistances apparaissent rarement, et la suppression virologique peut être obtenue de nouveau avec la réintroduction des nucléosidiques.

Bithérapie : 3TC + DRV/r ou + DRV/c ou + LPV/r ou ATV/r ou + ATV/c. Dans les études cliniques, cette stratégie n'a pas été associée à plus de rebonds virologiques qu'avec la triple thérapie. De ce fait, elle pourrait représenter une meilleure option que la monothérapie par IP/r ou IP/c.

Échec virologique

Définition	ARN VIH plasmatique > 50 copies/mL confirmé, 6 mois ⁹ après le démarrage du traitement (instauration ou modification) chez des personnes toujours sous traitement. Selon le test utilisé, ce seuil peut être plus élevé ou plus bas.	En cas de documentation de mutations de résistance	<p>Recommandations générales :</p> <p>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).</p> <p>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</p> <p>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/μL) 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*log₁₀) en recyclant des molécules déjà reçues</p> <p>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)</p> <p>L'interruption du traitement n'est pas recommandée.</p> <p>Envisager la poursuite du 3TC ou du FTC dans certains cas, même en présence documentée de résistance (mutation M184V/I).</p> <p>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.</p>
Mesures générales	<p>Vérifier l'efficacité attendue de la combinaison.</p> <p>Évaluer l'adhésion, l'observance, la tolérance, les interactions médicamenteuses, les interactions entre médicaments et alimentation, les problèmes psychosociaux.</p> <p>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.</p> <p>Test de tropisme</p> <p>Envisager des dosages pharmacologiques.</p> <p>Revoir l'historique antirétroviral du patient.</p> <p>Identifier les options thérapeutiques, les molécules/ combinaisons pleinement ou potentiellement actives.</p>		
Gestion de l'échec virologique (EV)	<p>Si CV VIH est > 50 et < 500-1000 copies/ml :</p> <p>Vérifier l'adhésion</p> <p>Contrôler la CV VIH un à deux mois plus tard</p> <p>En cas de test génotypique non réalisable, envisager une alternative thérapeutique sur la base de l'historique antirétroviral et des échecs virologiques antérieurs.</p> <p>Si la CV VIH est confirmée > 500 copies/mL :</p> <p>Modifier le traitement dès que possible. La modification dépendra du résultat du test génotypique de résistance :</p> <p>Pas de mutations de résistance détectées : révéifier l'adhésion, réaliser un dosage pharmacologique.</p> <p>Présence de mutations : remplacer par une combinaison active, en se basant sur l'historique antirétroviral ; discussion multidisciplinaire avec avis d'experts conseillée.</p> <p>Objectif du nouveau traitement : CV VIH < 50 copies/mL après 6 mois</p>		

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.

Traitement des femmes enceintes infectées par le VIH

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

Critères d'instauration du traitement antirétroviral (TARV) chez les femmes enceintes (voir les différentes situations)	Mêmes critères qu'en dehors de la grossesse
Objectif du TARV chez la femme enceinte	Suppression complète de l'ARN VIH plasmatique dès le 3ème trimestre au moins et de toute façon tout particulièrement au moment de l'accouchement. Dans de tels cas, le risque de transmission est compris entre 0 et < 0,5 %
Test de résistance	Mêmes indications qu'en dehors de la grossesse, c'est-à-dire avant l'instauration d'un 1er TARV et en cas d'échec virologique sous TARV
SITUATIONS	
1. Projet parental alors que la femme est déjà sous TARV	1. Poursuite du TARV, sauf s'il contient certaines molécules contre-indiquées pendant la grossesse (ddl + d4T, triples combinaisons d'INTI)
2. Grossesse alors que la femme est déjà sous TARV	2. Poursuite du TARV, sauf s'il contient certaines molécules contre-indiquées pendant la grossesse (ddl + d4T, triples combinaisons d'INTI)
3. Grossesse chez une femme naïve de TARV	3. L'instauration du TARV dès que possible et pas plus tard que le 2ème trimestre est fortement recommandée
4. Femme dont le suivi médical démarre après la 28ème semaine de grossesse	4. Démarrer le TARV immédiatement et, si la charge virale est élevée, envisager une intensification par un INI de préférence pour en obtenir la diminution rapide
5. Pour les femmes dont la charge virale n'est pas indétectable au 3ème trimestre	5. Réaliser un test génotypique de résistance et envisager de passer à un INI ou d'intensifier le traitement par un INI pour obtenir une diminution rapide de la charge virale
Combinaisons antirétrovirales pendant la grossesse	Identiques à celles hors grossesse
	NVP : ne pas instaurer, mais possibilité de poursuivre si débutée avant la grossesse
	EFV peut être instauré si d'autres options ne sont pas disponibles ou compatibles. Possibilité de poursuivre EFV si débuté avant la grossesse Parmi les IP/r, privilégier LPV/r ou ATV/r
	Si sous RAL, EVG/c, RPV ou DRV/r : le traitement peut être poursuivi
Molécules contre-indiquées pendant la grossesse	ddl + d4T, triple association d'INTI
Perfusion intraveineuse de ZDV pendant le travail	Seulement si CV plasmatique > 50 copies/mL à S34 - S36
Dose unique de NVP durant le travail	Non recommandée
Césarienne	Seulement si CV plasmatique > 50 copies/mL à S34 - S36

TARV dans la co-infection VIH/TB

Principes

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

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

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

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

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

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

- * Prendre en compte le risque d'IRIS lorsque le TARV est introduit tôt et à un taux de CD4 bas. Une corticothérapie par voie générale peut être envisagée pour traiter un IRIS symptomatique, à une dose et pour une durée qui seront fonction de la réponse thérapeutique.
- ** Bien que les données disponibles suggèrent un seuil à 50 cellules/ μ L, un seuil de 100 cellules/ μ L paraît plus adapté du fait de la variabilité quotidienne de la mesure des CD4.

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

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

Alternatives

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

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

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

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

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

Interactions médicamenteuses importantes entre TARV et rifampicine/rifabutine

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

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

Prophylaxie post-exposition (PPE)

Prophylaxie post-exposition (PPE) recommandée si :

Risque	Type d'exposition	Statut de la personne source
Sang	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
Sécrétions génitales	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
Utilisation de drogue intraveineuse	Échange de seringues, aiguilles, matériel de préparation ou tout autre matériel	Séropositif

- Test rapide de dépistage VHC et VIH (si statut sérologique VIH inconnu) de la personne source recommandé.
- Si la personne source VIH+ est sous TARV, prescrire un test de résistance si CV détectable
- Adapter la PPE selon l'historique 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

- 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 47 et 43). 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.

3. Schémas de la PrEP

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

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

Effets indésirables des ARV et des classes

Gras : Effets indésirables fréquents

Rouge : Effets indésirables graves

Noir : Ni fréquents ni graves⁽ⁱ⁾

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

IF										
ENF	Nodules aux points d'injection									Hypersensibilité
INI										
RAL		Nausées			Myopathie, Rhabdomyolyse		Troubles du sommeil, Céphalées			Syndrome d'hypersensibilité systémique ^(viii)
DTG	Rash	Nausées				↓ DFGe ^(iv)	Troubles du sommeil, céphalées			Syndrome d'hypersensibilité systémique (<1%)
EVG/c		Nausées, Diarrhées				↓ DFGe ^(iv)	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) pourrait réduire le risque d'effets indésirables du tenofovir aux niveaux rénal et osseux, mais les données à long terme ne sont pas encore disponibles.

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

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

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

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

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

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

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

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

Molécules non ARV	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV
cardiovasculaires médica-	atorvastatine	↑	↑	↑	↑490%	↓43%	↓37%	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	fluvastatine	↔	↑	↔	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	pravastatine	↔	↑	↑81%	↔	↓44%	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	rosuvastatine	↑213%	↑	↑48%	↑107%	↔	↔	↔	↔	↔	↑38%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	simvastatine	↑	↑	↑	↑	↓68%	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	amlodipine	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	diltiazem	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓69%	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	métoprolol	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	vérapamil	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	E	E
	warfarine	↑ ou ↓	↑	↓	↓	↑ ou ↓	↑	↑ ou ↓	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	médicaments du SNC	diazepam	↑	↑	↑	↑	↓	↑	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
midazolam (voie orale)		↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
triazolam		↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
citalopram		↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
mirtazapine		↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
paroxétine		↑↓?	↑↓?	↓39%	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔
sertraline		↓	↑	↓49%	↓	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
bupropion		↓	↔	↓	↓57%	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↑?	↔	↔	↔	↔	↔	↔
pimozide		↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↓	↓	↔ ^{iv}	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
carbamazepine		↑D	↑D	↑	↑D	↓27%D36%	D	↓D	D	D	D	D	D	↑	↔	↔	D	↔
lamotrigine		↓32% ⁱⁱ	↔	↓ ⁱⁱ	↓50%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
phénytoïne	↓D	D	↓D	↓D	↓D	D	↓D	D	D	D	D	D	D	↔	↔	D	↔	
anti-infectieux	clarithromycine	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑E	↔	↔	↔	↔	E	E
	fluconazole	↔	↑?	↔	↔	↔	E86%	E100%	E	↔	↔	↑?	↔	↔	↔	↔	E?	↔
	itraconazole	↑E	↑E	↑E	↑E	↓	↓E	↓61%	E	E	↔	↑E	↔	↔	↔	↔	E	E
	rifabutine	↑	↑D	↑E50%	↑	↓38%	D37%	↑17%	D	*	↔	↑D	↔	↔	↔	↔	D	↔
	rifampicine	D72%	D	D	D	D26%	D	D58%	D80%	D	D54% ^x	D	D40%	D	↔	↔	D	↔
	voriconazole	↓	↑E	↓	↓	↓E	↑E	↓E	E	E	↔	↑E	↔	↔	↔	↔	↔	↔
divers	antiacides	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	IPP	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	↔
	anti-histaminiques H2	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	↔
	alfuzosine	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	béclométhasone inhalé	↑ ^v	↑? ^v	↓11%	↑ ^v	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^v	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	buprénorphine	↑67%	↑	↑ ^{vi}	↔	↓50%	↓25%	↔	↔	↔	↔	↑35%	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	budésonide inhalé	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	dérivés de l'ergot de seigle	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	E	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	éthynylestradiol	↓ ^{vii}	↑	↓	↓	↔ ^{viii}	↔	↓	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	fluticasone inhalé	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	méthadone	↓ ^{ii,iii}	↑?	↓16%	↓53% ⁱⁱⁱ	↓52%	↑6%	↓≈50%	↓16%	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	E29-43%
	salmétérol inhalé	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	sildénafil (dysfonction érectile)	↑	↑	↑	↑	↓	↓37%	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	millepertuis	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D?	↔	↔	↔	D	↔
varénicline	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	

Commentaire :

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

Légende :

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

^{vi} Niveaux de concentration de la molécule mère intactes mais concentration élevée des métabolites

^{vii} Augmentation de l'éthynylestradiol avec l'ATV non boosté

^{viii} Pas d'impact sur l'éthynylestradiol mais diminution de la progestine

^{ix} Toxicité hématologique potentielle

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

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

Légende des couleurs

- pas d'interaction significative clinique.
- ces molécules ne doivent pas être co-administrées.
- interaction potentielle nécessitant une adaptation posologique ou une surveillance rapprochée.
- l'interaction potentiellement prévue serait de faible intensité (augmentation de l'ASC < à un facteur 2 ou baisse de l'ASC < 50%). Une adaptation posologique n'est a priori pas recommandée, sauf si le médicament est à index thérapeutique étroit.

A noter : le code de couleurs (vert, orange, rouge) utilisé pour classer la pertinence clinique des interactions médicamenteuses renvoie à celui de <http://www.hiv-druginteractions.org>

Interactions médicamenteuses entre antidépresseurs et ARV

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

Légende

- ↑ augmentation potentielle des concentrations plasmatiques des antidépresseurs
- ↓ diminution potentielle des concentrations plasmatiques des antidépresseurs
- ↔ pas d'effet significatif
- D diminution potentielle des concentrations plasmatiques des molécules ARV
- E augmentation potentielle des concentrations plasmatiques des molécules ARV
- a surveillance ECG recommandée
- b aux USA, la notice d'information déconseille cette co-administration, les données étant insuffisantes pour pouvoir émettre des recommandations d'utilisation

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

Légende des couleurs

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

Commentaires

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

Interactions médicamenteuses entre antihypertenseurs et ARV

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

Légende

- ↑ augmentation potentielle des concentrations plasmatiques des antihypertenseurs
- ↓ diminution potentielle des concentrations plasmatiques des antihypertenseurs
- ↔ pas d'effet significatif
- D diminution des concentrations plasmatiques des molécules ARV
- E augmentation potentielle des concentrations plasmatiques des molécules ARV
- a** [molécule mère] diminuée mais [métabolite actif] augmenté
- b** [molécule mère] augmentée mais [métabolite actif] diminué
- c** surveillance ECG recommandée
- d** risque d'allongement de l'espace PR
- e** utiliser avec précaution, le LPV comme les inhibiteurs calciques pouvant allonger l'espace PR. Surveillance clinique recommandée.

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

Légende des couleurs

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

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

Commentaires

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

Interactions médicamenteuses entre antalgiques et ARV

antalgiques	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV		
antalgiques non opioïdes	aspirine	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	célécoxib	↔	↔	↔	↔	↔ ^a	↔ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	diclofénac	↔	↔	↔	↔	↔ ^a	↔ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	ibuprofène	↔	↔	↔	↔	↔ ^a	↔ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	acide méfénamique	↔	↔	↔	↔	↔ ^a	↔ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	naproxène	↔	↔	↔	↔	↔ ^a	↔ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	numésulfide	↔	↔	↔	↔	↔ ^a	↔ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	paracétamol	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	piroxicam	↔	↔	↔	↔	↔ ^a	↔ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	antalgiques opioïdes	alfentanil	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
buprénorphine		↑67%	↑	↑ ^c	↔	↓50%	↓25%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
codéine		↑ ^e	↑ ^e	↑ ^e	↑ ^e	↓ ^e	↓ ^e	↓ ^e	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
dihydrocodéine		↓↑	↑	↓↑	↓↑	↓↑	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
fentanyl		↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
méthadone		↓ ^d	↑?	↓16%	↓53% ^d	↓52%	↑6%	↓≈50%	↓16% ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
morphine		↓	↔	↓	↓	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
oxycodone		↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
péthidine		↓ ^f	↑	↓ ^f	↓ ^f	↓ ^f	↓ ^f	↓ ^f	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
sufentanil		↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
tramadol	↑ ^e	↑ ^e	↑ ^e	↑ ^e	↓ ^g	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		

Légende

- ↑ augmentation potentielle des concentrations plasmatiques des antalgiques
- ↓ diminution potentielle des concentrations plasmatiques des antalgiques
- ↔ pas d'effet significatif
- D diminution des concentrations plasmatiques des molécules ARV
- E augmentation potentielle des concentrations plasmatiques des molécules ARV
- a pertinence clinique inconnue. Utiliser la posologie la plus faible surtout chez les personnes avec facteurs de risque cardio-vasculaires, celles à risque d'avoir des complications gastro-intestinales, celles avec une fonction hépatique ou rénale altérée et chez les personnes âgées
- b toxicité hématologique additive potentielle
- c [molécule mère] inchangée mais [métabolite actif] augmenté
- d les deux molécules peuvent potentiellement allonger l'espace QT ; une surveillance de l'ECG est recommandée
- e diminution potentielle de l'effet antalgique due à une diminution de la conversion en métabolite actif
- f [molécule mère] diminuée et [métabolite neurotoxique] augmenté
- g [molécule mère] diminuée mais [métabolite plus actif] inchangé
- h risque potentiel de néphrotoxicité, notamment augmenté en cas d'utilisation prolongée d'AINS, si la personne a déjà des anomalies de la fonction rénale, a un poids corporel bas et reçoit d'autres molécules qui pourraient augmenter l'exposition au TDF. L'utilisation concomitante d'AINS avec le TDF exige une surveillance de la fonction rénale. Les chiffres se rapportent à une diminution de l'ASC des antalgiques telle qu'elle a été observée dans les études d'interactions

Légende des couleurs

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

Commentaires

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

Interactions médicamenteuses entre anticoagulants/agents antiplaquettaires et ARV

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

Légende

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

Légende des couleurs

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

Commentaires

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

Interactions médicamenteuses entre contraceptifs/traitements hormonaux substitutifs et ARV

	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV
Oestrogènes	éthinyloestradiol	↓19% ^a	↑	↓44% ^b	↓42% ^b	↔ ^d	↑22%	↓20% ^b	↑14%	↔	↑3%	↓25% ^e	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	estradiol	↓ ^f	↑	↓ ^f	↓ ^f	↓ ^f	↓ ^f	↓ ^f	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Progestines	desogestrel	↑ ^{g,h}	↑ ^{g,n}	↑ ^{g,h}	↑ ^{g,h}	↓ ⁱ	↓ ⁱ	↓ ⁱ	↔	↔	↔	↑ ^{g,h}	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	drosiprone	↑ ^h	↑ ^{h,n}	↑ ^h	↑ ^h	↓ ⁱ	↓ ⁱ	↓ ⁱ	↔	↔	↔	↑ ^h	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	dydrogesterone	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	etonogestrel	↑ ^h	↑ ⁿ	↑ ^h	↑52% ^h	↓63% ^c	↓ ^c	↓ ^c	↔	↔	↔	↑ ^h	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	gestodene	↑ ^h	↑ ⁿ	↑ ^h	↑ ^h	↓ ⁱ	↓ ⁱ	↓ ⁱ	↔	↔	↔	↑ ^h	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	levonorgestrel	↑ ^h	↑ ⁿ	↑ ^h	↑ ^h	↓ ^c	↓ ^c	↓ ^c	↔	↔	↔	↑ ^h	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	medroxyprogestérone (IM)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	medroxyprogestérone (oral)	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	norelgestromin	↑ ^j	↑ ⁿ	↑ ^j	↑83% ^j	↓ ⁱ	↓ ⁱ	↓ ⁱ	↔	↔	↔	↑ ^j	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	norethisterone	↓ ^{i,k}	↑ ⁿ	↓14% ⁱ	↓17% ⁱ	↓ ⁱ	↓5% ⁱ	↓19% ⁱ	↓11%	↔	↔	↑ ^h	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	norgestimate	↑85% ^h	↑ ⁿ	↑ ^h	↑ ^h	↓ ⁱ	↓ ⁱ	↓ ⁱ	↔	↔	↔	↑126% ^h	↑14%	↔	↔	↔	↔	↔
	norgestrel	↑ ^h	↑ ⁿ	↑ ^h	↑ ^h	↓ ⁱ	↓ ⁱ	↓ ⁱ	↔	↔	↔	↑ ^h	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Autres	levonorgestrel (EC)	↑	↑	↑	↑	↓58% ^l	↓ ^l	↓ ^l	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	mifépristone	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	ulipristal	↑	↑	↑	↑	↓ ^m	↓ ^m	↓ ^m	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	

Légende

- ↑ augmentation potentielle de l'exposition à l'hormone
 - ↓ diminution potentielle de l'exposition à l'hormone
 - ↔ aucun effet significatif
 - D diminution potentielle de l'exposition à la molécule ARV
 - E augmentation potentielle de l'exposition à la molécule ARV
 - a ASC de l'éthinyloestradiol augmenté de 48 % par l'ATV non boosté. Ne pas utiliser une dose supérieure à 30 µg d'éthinyloestradiol si celui-ci est co-administré avec de l'ATV non boosté ; et utiliser au moins 35 µg d'éthinyloestradiol si celui-ci est co-administré avec de l'ATV/r.
 - b des méthodes contraceptives différentes ou additionnelles doivent être adoptées ou, si utilisé en tant que traitement hormonal substitutif, surveiller les signes de déficience en œstrogènes.
 - c l'utilisation d'implants ou d'anneaux vaginaux n'est pas recommandée chez les femmes prenant un traitement à long terme contenant des médicaments inducteurs d'enzymes hépatiques.
 - d pas d'effet sur l'exposition à l'éthinyloestradiol, cependant les niveaux de la progestine co-administrée étaient fortement diminués. Une méthode contraceptive fiable dite « de barrière » doit être utilisée en plus de la contraception orale.
 - e le RCP européen stipule qu'un contraceptif hormonal doit contenir au moins 30 µg d'éthinyloestradiol.
 - f surveillance des signes de déficience en œstrogènes.
 - g conversion augmentée en métabolite actif etonogestrel
 - h lorsque l'œstrogène est utilisé en comprimé combiné, son composant est réduit. En raison de l'absence de données sur l'efficacité contraceptive, la prudence est recommandée pour son utilisation et des méthodes contraceptives additionnelles doivent être utilisées.
 - i une méthode contraceptive fiable dite « de barrière » doit être utilisée en plus de la contraception orale.
 - j la norelgestromine est combinée avec l'éthinyloestradiol et administrée par patch transdermique. Il est démontré que le composant de l'éthinyloestradiol est réduit : à utiliser avec prudence. Des méthodes contraceptives additionnelles doivent être utilisées.
 - k ASC de la norethisterone multipliée par 2.1 par ATV non boosté.
 - l utiliser 3 mg en dose unique pour la contraception d'urgence. Remarque : l'utilisation de la double dose est hors AMM et les preuves de son efficacité sont limitées.
 - m peut diminuer l'efficacité de la pilule contraceptive d'urgence.
 - n aucune donnée n'étant disponible pour permettre des recommandations sur l'utilisation du DRV/c concomitamment à la progestagène combinée ou seule, ou à des implants contraceptifs, d'autres méthodes de contraception doivent être utilisées.
- Les chiffres se rapportent à une diminution/augmentation de l'ASC de la molécule non-ARV, telle qu'elle a été observée dans les études d'interactions.
- Commentaire** : application transdermique : le métabolisme de premier passage est évité, mais le métabolisme hépatique a toujours lieu, avec le risque d'interaction médicamenteuse que cela comporte. Administration intra-utérine : l'hormone est libérée (c-a-d le levonorgestrel) directement dans l'organe cible avant d'être absorbée dans la circulation systémique, de sorte qu'elle est moins susceptible d'être affectée par les ARV.

Légende des couleurs

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

Commentaires

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

Interactions médicamenteuses entre corticostéroïdes et ARV

Corticostéroïdes		ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV
Corticostéroïdes inhalés, oraux, topiques et/ou injectés	beclométasone (inhalation)	↑ ^a	↑ ^a	↓ ^b	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	betaméthasone	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓	↓	↓	D	D	↔	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	budésonide (inhalation)	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	clobétasol (topical)	↑ ^{c,d}	↑ ^{c,d}	↑ ^{c,d}	↑ ^{c,d}	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^{c,d}	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	dexaméthasone	↑ ^c D	↑ ^c D	↑ ^c D	↑ ^c D	↓ D	↓ D	↓ D	D	D	↔	↑ ^c D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	flucinolone (topical)	↑ ^{c,d}	↑ ^{c,d}	↑ ^{c,d}	↑ ^{c,d}	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^{c,d}	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	fluticasone (inhalation)	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	hydrocortisone (oral)	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	hydrocortisone (topical)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	méthylprednisolone	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	mométasone (inhalation)	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	prednisolone (oral)	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓ 40%	↓	↓	↔	↔	↔	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	prednisone	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓ 40%	↓	↓	↔	↔	↔	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	triamcinolone	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Légende

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

Légende des couleurs

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

Commentaires

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

Interactions médicamenteuses entre antipaludéens et ARV

Effet des ARV sur les molécules antipaludéennes / le métabolite clé

Légende :

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

Vert Pas d'interaction significative cliniquement

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

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

Méfloquine (M)		
Métabolisme	CYP 3A4	
ARV	Effet sur les molécules antipaludéennes / le métabolite clé	Pertinence
INNTI (EFV, NVP, ETV)	↓	Non
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Non
IP, COBI	↑ M peut réduire IP/C (RTV ca 35%)	Potentielle

Artémisinines (A)		
L'artémisinine et son métabolite clé, la dihydroartémisinine, sont des composés actifs		
Métabolisme	CYP 2B6, 3A4, 2C19	
ARV	Effet sur les molécules antipaludéennes / le métabolite clé	Pertinence
INNTI (EFV, NVP, ETV)	↓ A & dihydroartémisinine ; A & métabolites réduisent NVP, mais pas EFV/ETR	Ne pas utiliser ou utiliser avec prudence
RPV, RAL, MVC, DTG	→ A peut réduire RPV, MVC	Potentielle
IP, COBI	↑ Augmentation A: surveiller la toxicité hépa-tique	Potentielle

Luméfantine (L)		
Métabolisme	CYP 3A4	
ARV	Effet sur les molécules antipaludéennes / le métabolite clé	Pertinence
INNTI (EFV, NVP, ETV)	↓	Potentielle
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Non
IP, COBI	↑ LPV augmente L 2-3x	Ne pas utiliser ou utiliser avec prudence

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

Doxycycline		
Métabolisme	N/A	
ARV	Effet sur les molécules antipaludéennes / le métabolite clé	Pertinence
INNTI (EFV, NVP, ETV)	Possiblement ↓	Potentielle
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Non
IP, COBI	→	Non

Chloroquine		
Métabolisme	CYP 3A4, 2D6	
ARV	Effet sur les molécules antipaludéennes / le métabolite clé	Pertinence
INNTI (EFV, NVP, ETV)	→	Non
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Non
IP, COBI	→	Non

Quinine (Q)		
Métabolisme	CYP 3A4, 2D6	
ARV	Effet sur les molécules antipaludéennes / le métabolite clé	Pertinence
INNTI (EFV, NVP, ETV)	↓ Envisager une augmentation des doses	Potentielle
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Non
IP, COBI	↑ RTV augmente Q 4x : envisager une réduction des doses, surveiller la toxicité (acouphènes). NB : IP & Q allongent l'espace QT	Potentielle

Primaquine		
Métabolisme	CYP 1A2, 2D6, 3A4	
ARV	Effet sur les molécules antipaludéennes / le métabolite clé	Pertinence
INNTI (EFV, NVP, ETV)	N/A	Potentielle
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Non
IP, COBI	N/A	

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

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

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

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

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

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

		DFGe ⁽ⁱ⁾ (mL/min)				Hémodialyse
		≥ 50	30-49	10-29	< 10	
IP^(v)						
ATV/r		300/100 mg q24h	Pas d'adaptation posologique requise ^(vi)			
DRV/r		800/100 mg q24h 600/100 mg q12h	Pas d'adaptation posologique requise ^(vi)			
DRV/c		800/150 mg q24h	Pas d'adaptation posologique requise ^(vi)			
FPV/r		700/100 mg q12h	Pas d'adaptation posologique requise ^(vi)			
LPV/r		400/100 mg q12h	Pas d'adaptation posologique requise ^(vi)			
SQV/r		1000/100 mg q12h	Pas d'adaptation posologique requise ^(vi)			
TPV/r		500/200 mg q12h	Pas d'adaptation posologique requise ^(vi)			
Autres TARV						
RAL		400 mg q12h	Pas d'adaptation posologique requise ^(vi)			
DTG		50 mg q24h	Pas d'adaptation posologique requise			Pas de données cliniques ; les données de PK suggèrent une bonne tolérance
ABC/3TC/DTG		600/300/50 mg q24h	Utiliser les molécules séparément			
TDF/FTC/EVG/c		Ne pas instaurer si DFGe < 70 ml/min		Arrêter si DFGe < 50 ml/min		
MVC : co-administré sans inhibiteur du CY-P3A4^(vii)		300 mg q12h	Pas d'adaptation posologique requise			
MVC : co-administré avec inhibiteur du CYP3A4^(vii)		Si DFGe < 80 ml/min 150 mg q24h ^(vii) sauf : 150 mg toutes les 12h si association avec FPV/r				

- i DFGe : utiliser la formule CKD-EPI ; la formule MDRD (débit de filtration glomérulaire calculé) ou l'équation de Cockcroft-Gault peuvent être utilisées comme alternatives ; voir <http://http://www.chip.dk/Tools>
- ii Réduire la dose en cas d'association au TDF
- iii 150 mg en dose de charge
- iv AD : après dialyse
- v Le TDF et les IP (boostés) sont associés à la néphrotoxicité ; envisager un autre traitement si IRC préexistante, facteurs de risque d'IRC et/ou DFGe en diminution, voir **Néphrotoxicité associée aux ARV** et **Atteintes rénales : Définition, diagnostic et prise en charge**
- vi Données limitées chez les patients ayant une insuffisance rénale, les analyses pharmacocinétiques ne suggèrent pas d'adaptation posologique.
- vii Voir le résumé des caractéristiques du produit pour les indications spécifiques ; à utiliser avec prudence en cas de DFGe < 30ml/min
- viii Dans certains pays, l'étiquetage du TDF indique 245 mg plutôt que 300 mg pour refléter la quantité de pro-drogue (tenofovir disoproxil), plutôt que le sel de fumarate (tenofovir disoproxil fumarate).
- ix 10 mg si co-administré avec un agent boostant (inhibition de la P-gp)

Administration des ARV chez les personnes ayant des difficultés de déglutition

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

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

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

- i Dans certains pays, l'étiquetage du TDF indique 245 mg plutôt que 300 mg pour refléter la quantité de pro-drogue (tenofovir disoproxil), plutôt que le sel de fumarate (tenofovir disoproxil fumarate).
- ii Perte de l'effet libération prolongée. Note : des concentrations sous-optimales peuvent être observées avec la NVP 400 mg qd (libération immédiate) chez des personnes en surpoids (≥ 90 kg), comparativement à NVP 200 mg bid. Ainsi, NVP 200 mg bid doit être préférée chez les personnes en surpoids.
- iii Dans l'information sur les caractéristiques du produit, il est déconseillé d'écraser les comprimés. Cependant l'absorption du RAL n'a pas été rapportée comme compromise quand les comprimés ont été écrasés, dilués dans 60 ml d'eau tiède et administrés par tube gastrotomique [9]. De plus, l'absorption du RAL s'est révélée plus importante chez des personnes séropositives pour le VIH prenant RAL 400 mg bid en mâchant les comprimés, que lorsque les comprimés étaient avalés intacts [10].
- iv Dans l'information sur les caractéristiques du produit, il est déconseillé d'écraser les comprimés. Cependant, les profils pharmacocinétiques de TDF/FTC/EVG/c n'ont pas changé de façon significative quand le comprimé unique (Stribild) a été écrasé et administré avec de la nourriture ou sous forme de perfusion comparativement à l'administration du comprimé entier [12].
- v TAF est utilisé à 10 mg quand il est co-administré avec des médicaments inhibant la P-gp. TAF est utilisé à 25 mg quand il est co-administré avec des médicaments qui n'inhibent pas la P-gp.

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

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

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

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

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

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

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

Dépendance et addiction médicamenteuses

Caractéristiques des molécules utilisées dans les thérapeutiques de substitution des opiacés (TSO)⁽⁶⁾

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"> • Les concentrations plasmatiques de méthadone sont réduites sous INNTI ou IP : • NVP & EFV : ↓ 50% • ETV : ↓ < 10%⁽⁶⁾ • LPV/r : ↓ 50% • SQV/r, DRV/r, FPV/r : ↓ 15-25% • ATV, IDV : ↓ < 10% 	<p>Les concentrations plasmatiques de buprénorphine (B) et du métabolite actif norbuprénorphine (N) sont réduites sous INNTI et augmentées sous certains IP</p> <ul style="list-style-type: none"> • EFV : ↓ jusqu'à 50 % (B) et 70 % (N) • ATV/r, IDV, SQV/r : ↑ 50-100% (B&N) • DRV/r : ↑ 50% (N) • NB : B réduit ATV, ne pas utiliser sans RTV ou sans cobicistat
	NB : syndrome de sevrage en cas de combinaison ARV diminuant les concentrations plasmatiques et risque de toxicité si ces ARV sont interrompus - c'est l'inverse en cas d'ARV augmentant les concentrations plasmatiques	
Risque d'overdose	Oui	Non si utilisé en co-formulation avec naloxone
Entraîne une augmentation du QT	Oui (relation dose-efficacité) ⁽⁶⁾	Non
Risque d'occlusion intestinale	Élevé	Élevé
Type d'administration	Comprimé ou solution	Comprimé sublingual
Risque d'aggravation chez les patients ayant une insuffisance hépato-cellulaire préalable	Oui	Oui

- i Voir [Interactions médicamenteuses entre antalgiques et ARV](#)
- ii Malgré la diminution des concentrations plasmatiques de la méthadone en présence de l'ETV, l'énantiomère actif de la méthadone est augmenté de 6 % par l'ETV.
- iii ECG recommandé pour des posologies de méthadone excédant 50 mg qd ; surveillance ECG particulière en cas d'administration concomitante d'autres molécules susceptibles d'allonger le QT (par exemple, certains IP comme le SQV/r, l'albutamol ou le salbutamol, l'amiodarone, l'amitriptyline, l'astémizole, la chloroquine, la clomipramine et la moxifloxacine).

Cancer : Méthodes de dépistage⁽ⁱ⁾

Problème	Personnes	Examen complémentaire	Bénéfice démontré	Fréquence de dépistage	Commentaires additionnels
Cancer anal	HSH	Toucher rectal ± cytologie anale	Inconnu ; recommandé par certains experts	1-3 ans	Si cytologie anale anormale, anoscopie
Cancer du sein	Femmes 50-70 ans	Mammographie	↓ mortalité liée au cancer du sein	1-3 ans	
Cancer du col de l'utérus	Femmes ayant une activité sexuelle	Cytologie cervico-utérine en milieu liquide	↓ mortalité liée au cancer du col	1-3 ans	La tranche d'âge cible doit inclure au moins les 25-64 ans. Le dépistage du HPV peut être utile
Cancer colorectal	Personnes 50-75 ans	Test hemocult sur les selles	↓ mortalité liée au cancer colorectal	1-3 ans	La sigmoïdoscopie flexible à 55 ans est une autre possibilité
Carcinome hépatocellulaire	Personnes atteintes d'une cirrhose et personnes co-infectées par le VHB ayant un risque élevé de CHC ⁽ⁱⁱ⁾	Alpha-fœtoprotéine et échographie	Diagnostic précoce permettant d'élargir l'indication de résection chirurgicale	Tous les 6 mois	Voir pages 52 et 69
Cancer de la prostate	Homme > 50 ans	Toucher rectal ± antigène prostatique spécifique (PSA)	Le dosage des PSA est controversé	1-3 ans	Pour : ↑ du diagnostic précoce Contre : traitement par excès, ambiguïté sur l'importance de la ↓ de la mortalité liée au cancer

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

ⁱⁱ Asiatiques, personnes de race noire, historique familial de CHC, cirrhose hépatique, SHNA ou réplication du VHB.

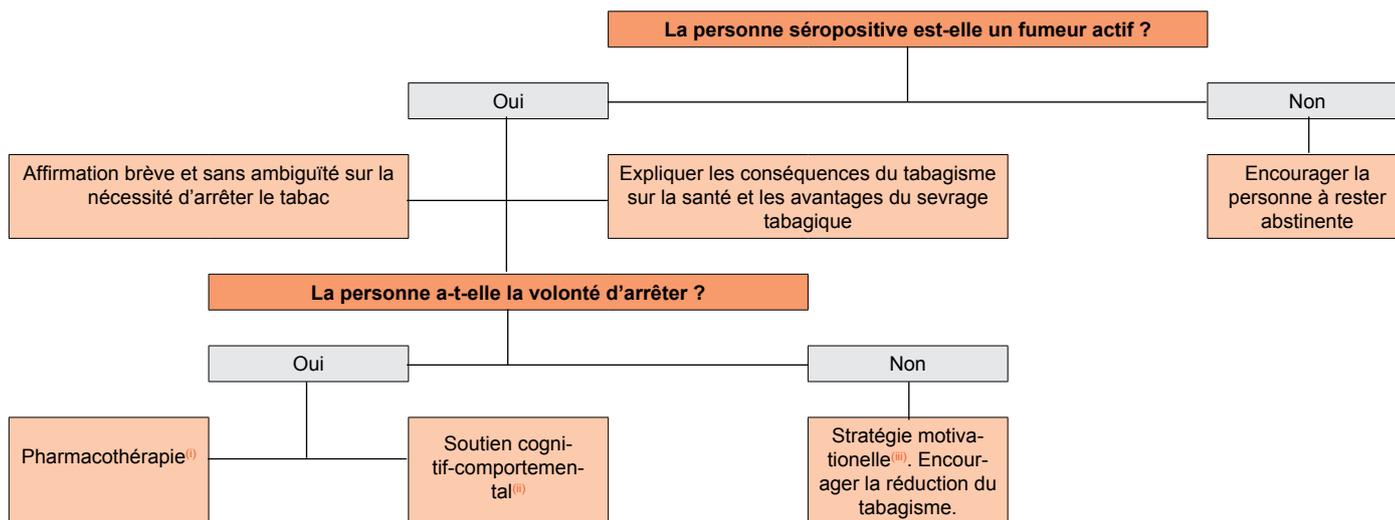
Interventions sur le mode de vie⁽ⁱ⁾

Conseils alimentaires	<ul style="list-style-type: none"> • Les interventions alimentaires ne doivent pas interférer avec les contraintes alimentaires spécifiques liées à l'absorption correcte du TARV • Maintenir une balance entre apport calorique et dépense énergétique • Limiter les apports en acides gras saturés, en cholestérol et en carbohydrates raffinés • Réduire les apports totaux en gras à < 30% et en cholestérol à < 300 mg/jour • Insister sur les apports en légumes, fruits, céréales et fibres • Freiner la consommation de boissons et d'aliments sucrés • Choisir et préparer des plats sans sel ajouté. Se fixer comme objectif de manger moins de 1500 mg de sodium par jour • Insister sur l'importance de la consommation de poisson, volaille (sans la peau) et viandes maigres • Envisager d'adresser l'individu à un diététicien, tenir un journal hebdomadaire des apports alimentaires et en boissons pour découvrir les « calories cachées » • Éviter les régimes yo-yo • Traiter en priorité la cachexie chez les personnes souffrant de cachexie liée au VIH et ayant une dyslipidémie, et envisager de les adresser à un diététicien • Les personnes en surpoids notable doivent être stimulées pour perdre du poids. Les régimes à base de jeûne ne sont pas recommandés (potentielle diminution des mécanismes de défense immunitaire). La malnutrition doit être prise en compte et traitée quand elle est présente. Fourchette normale pour l'IMC : 18,5-24,9 ; Surpoids : 25,0-29,9 ; Obésité : > 30,0 kg/m²
	<ul style="list-style-type: none"> • Les questions suivantes peuvent aider à quantifier la consommation d'alcool <ol style="list-style-type: none"> 1. A quelle fréquence buvez-vous de l'alcool : jamais ; < 1/mois ; 2-4 x/mois ; 2-3 x/semaine ; > 4x/semaine 2. Lorsque vous buvez de l'alcool, combien de verres buvez-vous lors d'une occasion : 1-2; 3-4; 5-6; 7-9; > 10 verres 3. A quelle fréquence buvez-vous 6 ou plus de 6 verres lors d'une occasion ? jamais ; < 1/mois ; 1x/mois ; 1x/semaine ; plus ou moins chaque jour • La consommation d'alcool doit être limitée à un verre par jour pour les femmes et deux verres par jour pour les hommes (< 20-40 g/jour) • Plus particulièrement, une aide pour motiver à diminuer ou arrêter toute consommation d'alcool doit être proposée à toute personne avec une maladie hépatique, ou ayant des problèmes d'adhésion, ou avec une restauration CD4 insuffisante, ou porteuse d'un cancer, ou d'un antécédent de tuberculose, ou de diarrhées ou d'autres comorbidités associées à l'alcool
	<p>Promouvoir l'exercice physique</p> <ul style="list-style-type: none"> • Promouvoir un style de vie actif pour prévenir et traiter l'obésité, l'hypertension et le diabète • Encourager l'auto-pratique d'une activité physique modérée (monter les escaliers, aller au travail en vélo ou à pied, natation, escalade) • Encourager une activité modérée régulière plutôt qu'une activité intense • Atteindre une bonne forme cardio-vasculaire (par ex. 30 minutes de marche rapide > 5 jours par semaine) • Maintenir la force musculaire et la souplesse articulaire

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

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 consideration l'algorithme suivant, basé sur deux questions majeures :



Adapté de [1] et [2]

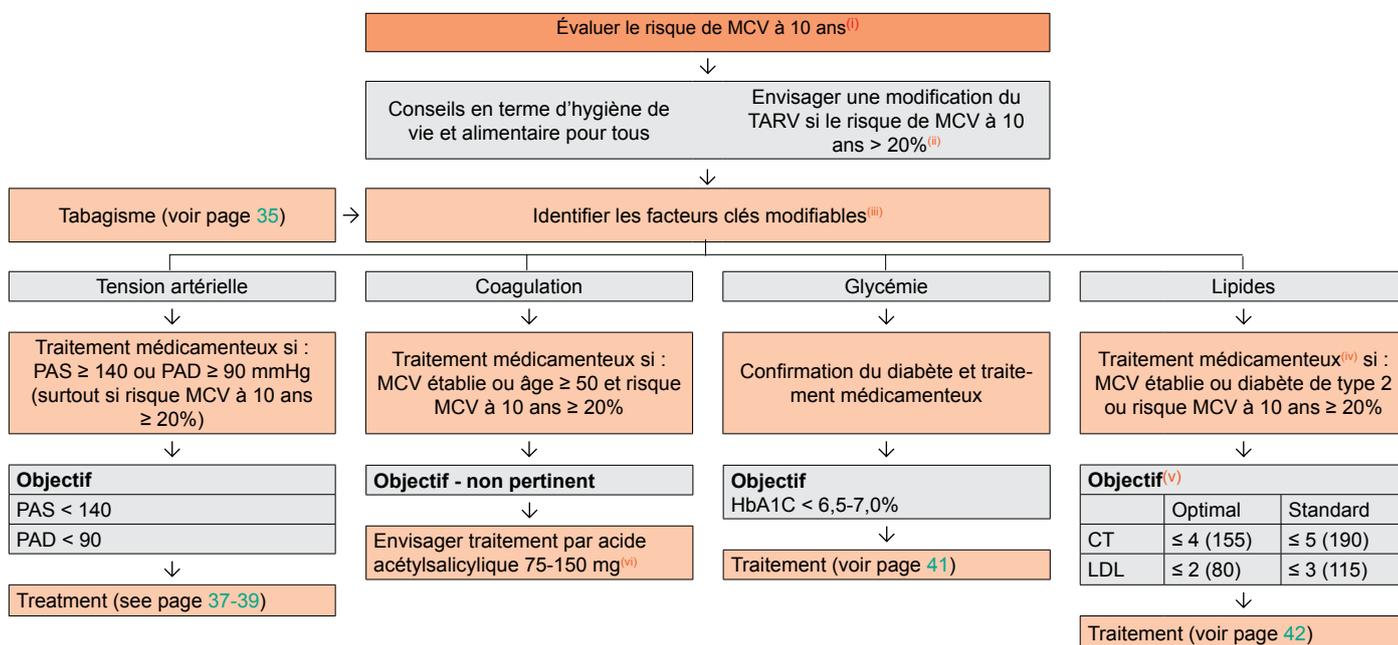
ⁱ Pharmacothérapie : thérapie de remplacement de la nicotine : la substitution nicotinique (patch, chewing-gum, spray), la varenicline et le bupropion sont validés par l'EMA. Le bupropion est contre-indiqué en cas d'épilepsie et la varenicline peut induire une dépression. Le bupropion peut interagir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

ⁱⁱ 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.

ⁱⁱⁱ 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⁽ⁱ⁾. La nature des efforts préventifs est diverse et nécessite une forte implication des spécialistes, surtout si le risque de MCV est élevé et toujours chez les personnes ayant des antécédents de MCV.



i Utiliser l'équation de Framingham ou toute équation préconisée par les recommandations nationales ; une équation spécifiquement développée pour mesurer le risque dans la population VIH est disponible au <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 5-6) pour s'assurer que les interventions sont instaurées au bon moment.

ii Les options de modification du TARV incluent :

- (1) Remplacement de l'IP/r par un INNTI, le RAL ou par un autre IP/r moins pourvoyeur d'anomalies métaboliques, voir pages 17-18
- (2) 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

v Les taux cibles sont à utiliser comme indicatifs et non comme des valeurs définitives ; ils sont exprimés en mmol/L avec la conversion en mg/dL entre parenthèses. Si le LDL ne peut être calculé du fait d'une hypertriglycéridémie élevée, le taux de non-HDL-c (CT moins HDL-c) cible doit être utilisé : 0,8 mmol/L (30 mg/dL) au-dessus du taux cible correspondant de LDL-c. Les taux cibles de TG ne sont pas listés car la contribution des TG au risque CV est incertaine, ce qui rend incertaine la nécessité de traiter cette anomalie (voir page 42).

vi Le bénéfice d'une utilisation chez des personnes sans antécédents de MCV (y compris le diabète) est moins évident. La TA devrait être contrôlée avant d'introduire l'aspirine dans un tel contexte.

Hypertension : Diagnostic, classification et prise en charge

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

PA pression artérielle

PAD pression artérielle diastolique

PAS pression artérielle systolique

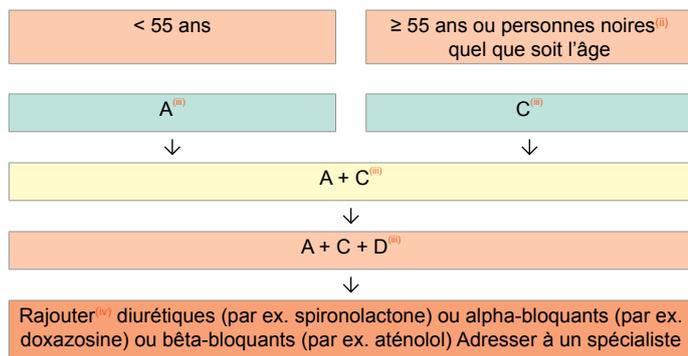
Des mesures répétées de la tension artérielle doivent être utilisées pour la classification.

ⁱ Interventions recommandées concernant le style de vie, voir page 35.

Tableau adapté à partir de [3]

Hypertension : Choix du traitement

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



Abréviations + détails

- A Inhibiteurs de l'ECA (par ex. périmopril, 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 36 ; 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/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV
inhibiteurs de l'ECA	cilazapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	énalapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	lisinopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	périmopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	quinapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ramipril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	trandolapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
antagonistes des récepteurs	candésartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	irbésartan	↓	↔	↓	↓	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	losartan	↓ ^a	↔	↓ ^a	↓ ^a	↑ ^b	↑ ^b	↔	↔	↔	↔	↓ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	olmésartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	telmisartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	valsartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	β-bloquants	aténolol	↔ ^d	↔	↔	↔ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
bisoprolol		↑ ^d	↑	↑	↑ ^d	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
carvédilol		↑ ^d	↑	↑↓	↑↓ ^d	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
métoprolol		↑ ^d	↑	↑	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
propranolol		↑ ^d	↑	↑	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
inhibiteurs des canaux calciques		amlodipine	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	diltiazem	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓69%	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	félodipine	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	lacidipine	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	lercanidipine	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	nicardipine	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	nifédipine	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	nisoldipine	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	vérapamil	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	E	E	↔
	diurétiques	amiloride	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
bendrofluméthiazide		?	?	?	?	?	?	?	↔	↔	↔	?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
chlortalidone		↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
furosémide		↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E	↔
indapamide		↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
torasémide		↓	↔	↓	↓	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
autres	doxazosine	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	spironolactone	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Légende

- ↑ augmentation potentielle des concentrations plasmatiques des antihypertenseurs
- ↓ diminution potentielle des concentrations plasmatiques des antihypertenseurs
- ↔ pas d'effet significatif
- D diminution des concentrations plasmatiques des molécules ARV
- E augmentation potentielle des concentrations plasmatiques des molécules ARV
- a [molécule mère] diminuée mais [métabolite actif] augmenté
- b [molécule mère] augmentée mais [métabolite actif] diminué
- c surveillance ECG recommandée
- d risque d'allongement de l'espace PR
- e utiliser avec précaution, le LPV comme les inhibiteurs calciques pouvant allonger l'espace PR. Surveillance clinique recommandée.

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

Légende des couleurs

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

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

Commentaires

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

Diabète de Type 2 : Diagnostic

Critères diagnostiques⁽ⁱ⁾

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

- i Selon la définition de l'OMS et [4]
- 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.

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 36.

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

Médicaments utilisés pour diminuer le LDL-c

CLASSE THÉRAPEUTIQUE	MOLÉCULE	DOSE	EFFETS INDÉSIRABLES	Conseils pour l'utilisation des statines avec les ARV	
				Utilisation avec IP/r	Utilisation avec INNTI
Statine ^(i,ix)	atorvastatine ^(vi)	10-80 mgx 1/j	Troubles gastro-intestinaux, céphalées, insomnies, rhabdomyolyse (rare) et hépatite toxique	Démarrer à faible dose ^(v) (max : 40 mg)	Envisager des doses plus élevées ^(vi)
	fluvastatine ^(vi)	20-80 mgx 1/j		Envisager des doses plus élevées ^(vi)	Envisager des doses plus élevées ^(vi)
	pravastatine ^(vi)	20-80 mgx 1/j		Envisager des doses plus élevées ^(vi, vii)	Envisager des doses plus élevées ^(vi)
	rosuvastatine ^(vi)	5-40 mgx 1/j		Démarrer à faible dose ^(v) (max : 20 mg)	Démarrer à faible dose ^(v)
	simvastatine ^(vi)	10-40 mgx 1/j		Contre-indication	
Inhibiteur d'absorption du cholestérol intestinal ^{(j, (i, viii))}	ezetimibe ^(vi)	10 mg mgx 1/j	Troubles gastro-intestinaux	Pas d'interaction connue avec les ARV	

- i** Une statine est le traitement de choix en première ligne, les différentes statines ont une activité intrinsèque variable quant à la capacité à réduire le LDL-c
- ii, iii, iv** Objectif de LDL-c, voir page 36. En cas de difficultés à atteindre les taux cibles de LDL-c, adresser à un spécialiste.
- ii, iii, iv** Réduction attendue du LDL-c : **ii** 1,5-2,5 mmol/L (60-100 mg/dL), **iii** 0,8-1,5 mmol/L (35-60 mg/dL), **iv** 0,2-0,5 mmol/L (10-20 mg/dL) **v, vi** Le TARV peut inhiber **v** (toxicité des statines, ↓ dose) ou **vi** induire (=diminution de l'activité de la statine, ↑ la dose par pallier pour atteindre le bénéfice attendu **ii, iii**) l'excrétion de la statine associée.
- vii** **Exception** : En cas d'utilisation avec le DRV/r, démarrer la pravastatine à dose plus faible.
- viii** Cet agent peut être utilisé chez les personnes ne tolérant pas les statines ou ajouté à une statine lorsque la diminution du LDL est insuffisante malgré l'utilisation de celle-ci à dose maximale tolérée.
- ix** Aucune donnée d'étude clinique sur morbi-mortalité ne peut encore étayer l'utilisation de la pivastatine, mais celle-ci pourrait présenter les avantages suivants : moins d'interactions médicamenteuses, augmentation plus importante du HDL et moins d'effets indésirables dus au glucose qu'avec les autres statines.

Atteinte osseuse : Dépistage et diagnostic

TYPE D'ATTEINTE	CARACTERISTIQUES	FACTEURS DE RISQUE	EXAMENS COMPLEMENTAIRES									
<p>Ostéopénie</p> <ul style="list-style-type: none"> Femmes post-ménopausées et hommes âgés ≥ 50 ans avec T-score DMO -1 à -2,5 <p>Ostéoporose</p> <ul style="list-style-type: none"> 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 fragile 	<ul style="list-style-type: none"> Diminution de la masse osseuse Augmentation de l'incidence des fractures dans la population VIH Asymptomatique jusqu'à la survenue de fractures <p>Fréquent chez VIH(+)</p> <ul style="list-style-type: none"> Prévalence de l'ostéopénie pouvant atteindre 60% Prévalence de l'ostéoporose pouvant atteindre 10-15% Étiologie multifactorielle Diminution de la DMO observée avec l'instauration du TARV Perte de densité minérale osseuse plus importante lors de l'instauration de certains ARV⁽ⁱ⁾ 	<p>Rechercher les facteurs de risque classiques⁽ⁱⁱ⁾</p> <p>Envisager un DXA chez tout patient avec ≥ 1 risque de :⁽ⁱⁱⁱ⁾</p> <ol style="list-style-type: none"> Femme post-ménopausée Homme ≥ 50 ans Antécédents de fractures sur traumatisme léger Risque élevé de chutes^(iv) Hypogonadisme clinique (symptomatique - cf Troubles sexuels) Utilisation de glucocorticoïdes oraux (minimum 5 mg/j de prednisone ou équivalent pendant > 3 mois) <p>Réaliser une ostéodensitométrie osseuse (ODM) de préférence chez les patients ayant des facteurs de risque avant l'instauration du traitement ARV. Évaluer les facteurs de risque de fracture en prenant en compte les résultats de l'ODM dans le score FRAX® (http://www.shef.ac.uk/FRAX)</p> <ul style="list-style-type: none"> Utiliser seulement si âge > 40 ans Peut sous-estimer le risque chez les personnes VIH(+) Envisager de considérer le VIH comme une cause d'ostéoporose secondaire^(v) 	<p>DXA</p> <p>Si DMO basse^(vi), éliminer d'autres causes d'ostéoporose secondaire</p> <p>Faire pratiquer des radiographies latérales du rachis (dorsal et lombaire) en cas de DMO diminuée au niveau du rachis, en cas d'ostéoporose à l'DMO, ou en cas d'amaigrissement significatif ou de développement d'une cyphose. (Le diagnostic de fracture vertébrale par DXA peut être utilisé à la place d'une radiographie latérale du rachis)</p>									
<p>Ostéomalacie</p>	<ul style="list-style-type: none"> Minéralisation osseuse insuffisante Risque élevé de fractures et de douleurs osseuses Un déficit en vitamine D peut provoquer un déficit musculaire proximal Prévalence élevée (> 80%) de déficit en vitamine D dans certaines cohortes VIH et dans la population générale 	<ul style="list-style-type: none"> Peau foncée Carences alimentaires Exposition solaire restreinte Malabsorption Obésité Fuite rénale de phosphates^(vii) 	<p>Mesure 25(OH) vitamine D chez tous les patients se présentant à la consultation</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>ng/mL</th> <th>nmol/L</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Déficit</td> <td>< 10</td> <td>< 25</td> </tr> <tr> <td>Insuffisance</td> <td>< 20</td> <td>< 50</td> </tr> </tbody> </table> <p>En cas de déficience ou de carence, vérifier le taux de PTH Envisager une supplémentation par vitamine D si indiquée cliniquement, voir page 44</p>		ng/mL	nmol/L	Déficit	< 10	< 25	Insuffisance	< 20	< 50
	ng/mL	nmol/L										
Déficit	< 10	< 25										
Insuffisance	< 20	< 50										
<p>Osteonecrosis</p>	<ul style="list-style-type: none"> Infarctus de l'épiphyse des os plats et des os longs dû à une souffrance osseuse aiguë Rare mais prévalence augmentée chez les VIH 	<p>Facteurs de risque :</p> <ul style="list-style-type: none"> Taux de CD4 bas Traitement par glucocorticoïdes UDIV 	<p>IRM</p>									

- i Perte de densité minérale osseuse plus importante lors de l'instauration d'une combinaison comportant du TDF et certains IP. La mise sous TDF ou le remplacement du TDF par un autre ARV au sein de la combinaison thérapeutique sont associées respectivement à une perte supplémentaire ou un gain en termes de DMO. La pertinence clinique du risque de fracture n'est pas déterminée à ce jour. L'utilisation de TAF a montré une réduction des effets indésirables liés au tenofovir au niveau osseux due à une exposition systémique inférieure au tenofovir. Les résultats d'études sur le remplacement de TDF par TAF suggèrent une possible réversion de la toxicité sur les os. Cependant les données à long terme ne sont pas encore disponibles.
- ii Facteurs de risque classiques : âge avancé, sexe féminin, hypogonadisme, antécédents familiaux de fracture de hanche, IMC bas (≤ 19 kg/m²), déficit en vitamine D, tabagisme actif, sédentarité, antécédent de fracture sur traumatisme léger, consommation excessive d'alcool (> 3 unités/jour), exposition aux stéroïdes (au minimum prednisone 5 mg ou équivalent pour > 3 mois).
- iii Si T-score normal, refaire l'examen après 3-5 ans pour les groupes 1, 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 ⁽ⁱ⁾
Déficit : < 10 ng/ml (< 25 nmol/L) ⁽ⁱⁱ⁾ Insuffisance : < 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 ⁽ⁱⁱⁱ⁾ , PAL	En cas de déficience en vitamine D, supplémentation recommandée. Plusieurs régimes peuvent être proposés ^(iv) Envisager de reconstruire le taux sérique de 25(OH) vitamine D 3 mois après la modification. Après supplémentation, régime d'entretien par vitamine D 800-2000 UI/jour.
Le déficit en vitamine D - pré-valent aussi bien chez les personnes VIH(-) que chez les VIH(+)- n'est probablement pas associé à la maladie VIH. Facteurs favorisant la carence en vitamine D : <ul style="list-style-type: none"> • Peau foncée • Carences alimentaires • Exposition solaire restreinte • Malabsorption • Obésité • Insuffisance rénale chronique • Certains antirétroviraux^(v) 	Vérifier le taux de vitamine D chez les personnes aux antécédents de : <ul style="list-style-type: none"> • Ostéopénie/ostéoporose ou fracture • Risque élevé de fracture Dosage plasmatique de vitamine D chez les personnes ayant des facteurs de risque de carence (voir colonne de gauche)	Le remplacement et/ou la supplémentation en 25(OH) vitamine D est recommandé pour les personnes avec un déficit en vitamine D ^(vi) et : <ul style="list-style-type: none"> • Ostéoporose • Ostéomalacie • Élévation de la PTH (une fois la cause identifiée) Envisager un contrôle du dosage de vitamine D après 6 mois de supplémentation

- i Peut être administrée selon les recommandations nationales / la disponibilité des formes galéniques (formulations orale et parentérale disponibles selon les besoins). Rajouter du calcium en cas de carence d'apport. Prendre en compte la supplémentation de l'alimentation en vitamine D dans certains pays.
- ii Certains experts définissent la déficience en vitamine D pour des valeurs ≤ 30 ng/ml. La prévalence de la carence en vitamine D va jusqu'à 80% au sein des cohortes VIH et a été associée à une augmentation du risque d'ostéoporose, de diabète de type 2, de mortalité et d'événement classant SIDA. Prendre en compte les variations saisonnières (en hiver, environ 20% plus bas qu'en été).
- iii Tenir compte du fait que l'hypophosphatémie peut être en lien avec le traitement par TDF. La fuite rénale tubulaire proximale de phosphate peut être indépendante d'un taux bas de vitamine D (voir page 48). L'association d'une calcémie basse + phosphatémie basse +/- PAL élevées doit faire rechercher une ostéomalacie et une déficience en vitamine D.

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

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

Réduire le risque de fractures

- Viser à réduire les chutes en intervenant sur les risques de chute⁽ⁱⁱ⁾
 - Assurer un apport alimentaire suffisant en calcium (1-1,2 g/jour) et en vitamine D (800 à 2 000 UI/j)⁽ⁱⁱⁱ⁾
 - Si approprié, rechercher l'ostéoporose⁽ⁱⁱⁱ⁾ et se référer aux recommandations nationales/régionales pour le traitement de l'ostéoporose
 - En l'absence de recommandations, envisager un traitement par bisphosphonate^(iv) pour toutes les femmes ostéoporotiques et post-ménopausées et chez les hommes > 50 ans (T-score de la DMO \leq -2.5) et ceux ayant des antécédents de fracture de fatigue. Envisager un traitement basé sur la DMO en parallèle de la prise en compte des autres facteurs de risque de fracture, surtout l'âge.
 - Utiliser les bisphosphonates et s'assurer d'un apport adéquat en calcium et en vitamine D
 - Pas d'interactions significatives entre bisphosphonates et ARV
 - Chez les personnes naïves d'antirétroviraux, envisager des associations d'ARV qui préservent la DMO^(v)
 - Envisager une optimisation du TARV pour préserver ou améliorer la DMO chez les personnes diagnostiquées avec une ostéoporose et nécessitant un TARV
 - Pour les cas compliqués (ex. hommes jeunes, femmes pré-ménopausées, fractures récidivantes malgré traitement protecteur de l'os), adresser la personne à un spécialiste de l'ostéoporose.
 - Refaire une DMO à deux ans et réévaluer l'utilité de poursuivre le traitement après 3-5 ans pour les personnes qui reçoivent un traitement par bisphosphonates.
- i Évaluation des risques de chutes : Falls Risk Assessment Tool (FRAT), voir <https://www2.health.vic.gov.au/ageing-and-aged-care/wellbeing-and-participation/healthy-ageing/falls-prevention/falls-prevention-tools>
 - ii Voir page 44 pour le diagnostic et la prise en charge du déficit en vitamine D.
 - iii Voir page 43 pour le dépistage et le diagnostic de l'atteinte osseuse chez les VIH(+).
 - iv Traitement par bisphosphonate avec alendronate 70 mg une fois par semaine per os ; risedronate 35 mg une fois par semaine per os ; ibandronate 150 mg une fois par mois per os ou 3mg tous les 3 mois par voie intraveineuse ; acide zolédronique 5 mg une fois par an par voie intraveineuse.
 - v La perte de DMO est la plus importante durant la 1ère année d'instauration du TAR, avec une diminution plus prononcée pour des régimes thérapeutiques contenant du TDF et certaines IP. Tenir compte des bénéfices/risques de l'utilisation de ces molécules chez des personnes à haut risque de fracture.

Atteinte rénale : Définition, diagnostic et prise en charge

Diagnostic de l'atteinte rénale

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

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

Prévention de l'atteinte rénale progressive	Commentaires
1. TARV	Démarrer le traitement sans délai si suspicion de néphropathie liée au VIH (HIVAN) ^(vii) ou suspicion de maladies des complexes immuns. Les traitements immunosuppresseurs peuvent avoir un rôle dans les maladies à complexes auto-immuns. La biopsie rénale est recommandée pour confirmer le diagnostic.
2. Instaurer un traitement par inhibiteurs ECA ou antagonistes du récepteur de l'angiotensine-II si : <ol style="list-style-type: none"> Hypertension et/ou Protéinurie 	Surveillance rapprochée du DFGe et de la kaliémie à l'instauration du traitement ou en cas d'augmentation de la posologie <ol style="list-style-type: none"> Objectif tension artérielle : < 130/80 mmHg
3. Mesures générales : <ol style="list-style-type: none"> Éviter médicaments néphrotoxiques Hygiène de vie (tabagisme, poids, régime alimentaire) Traiter la dyslipidémie^(viii) et le diabète^(ix) Ajuster les posologies si nécessaire^(v) 	IRC et protéinurie sont des facteurs de risque indépendants de MCV

- 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://kdigo.org/home/guidelines/ckd-evaluation-management>). 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⁽ⁱⁱⁱ⁾
- iii UP/C (rapport protéinurie/créatininurie) sur échantillon urinaire (mg/mmol) est préférable à UA/C pour détecter la protéinurie totale secondaire à une atteinte glomérulaire ou tubulaire. UA/C détecte les atteintes glomérulaires et peut être utilisé pour dépister les néphropathies liées au VIH quand UP/C non disponible mais n'est pas approprié pour dépister les atteintes tubulaires secondaires liées aux toxicités ARV (TDF par ex). Si les deux rapports UP/C et UA/C sont mesurés, un rapport UP/C > UA/C suggère une protéinurie d'origine tubulaire. Les seuils pour UA/C sont : < 30, 30-70 et > 70. UA/C doit être surveillé chez les personnes diabétiques. Le rapport UPC (mg/mmol) = protéinurie (mg/L) / créatininurie (mmol/L). Le facteur de conversion de la créatinine de mg à mmol est x 0,000884.
- iv Refaire la mesure du DFGe et l'analyse d'urines selon la table, voir page 6
- v Voir [Ajustement de la posologie des ARV en cas d'insuffisance rénale](#)
- vi Prise en charge conjointement avec un néphrologue
- vii HIVAN suspectée si personne de race noire et UP/C > 100 mg/mmol et pas d'hématurie
- viii Voir page 42
- ix Voir pages 40-42
- 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 [5], [6]

Néphrotoxicité liée aux ARV

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

* 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 suggèrent une possible réversion de la toxicité sur les reins. Cependant les données sur l'expérience avec TAF à long terme ne sont pas encore disponibles.

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 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>

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 [5], [6]

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

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

- i DFGe: 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 atteinte tubulaire.
- iv On ne connaît pas le meilleur examen pour diagnostiquer une toxicité rénale du TDF. La tubulopathie proximale se caractérise par : protéinurie, hypophosphorémie, hypokaliémie, hypouricémie, acidose rénale, 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) α 1- ou β 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

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

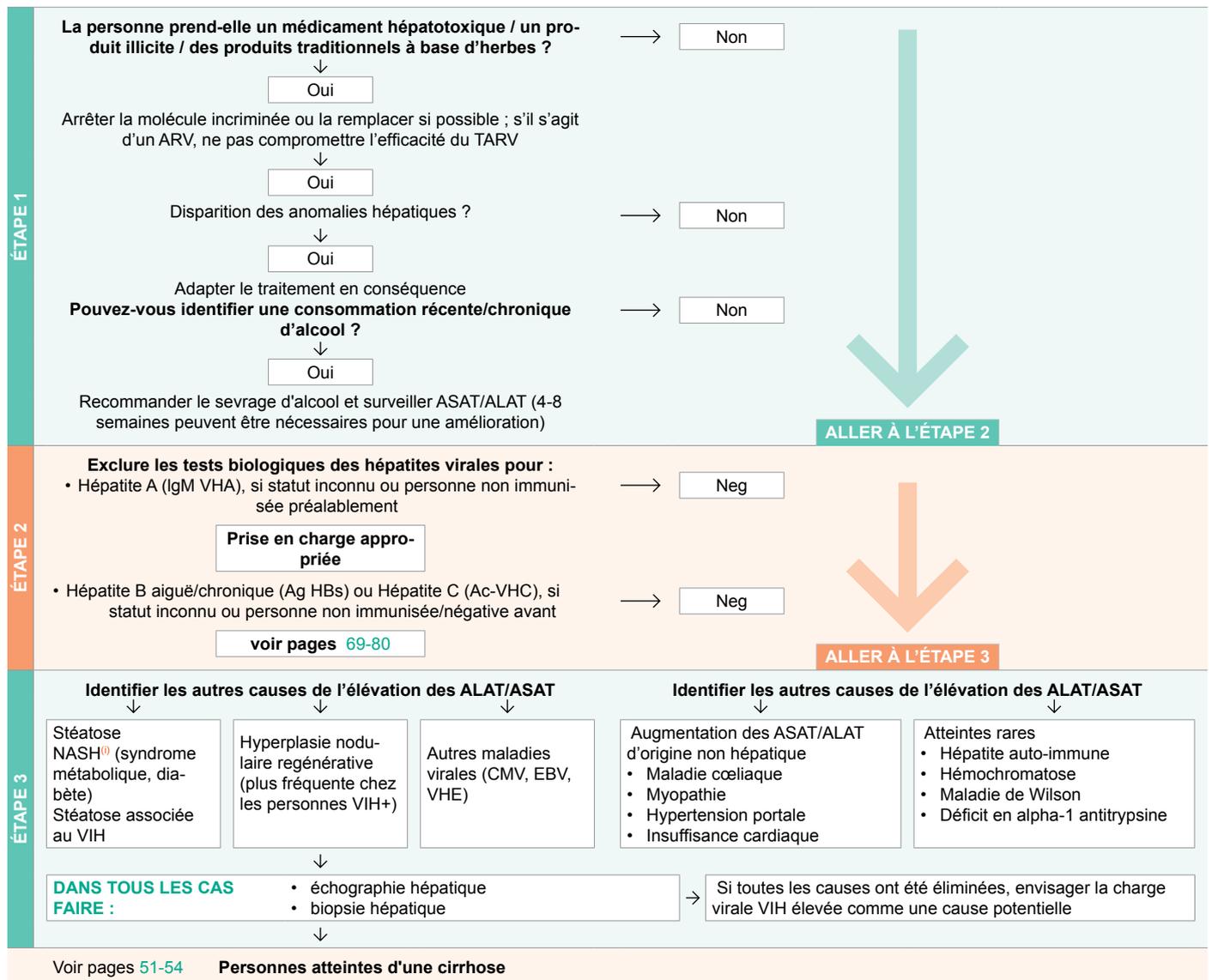
		DFGe ⁽ⁱ⁾ (mL/min)				Hémodialyse
		≥ 50	30-49	10-29	< 10	
INTI						
ABC		300 mg q12h	Pas d'adaptation de dose requise			
ddl⁽ⁱⁱ⁾	≥ 60 kg	400 mg q24h	200 mg q24h	150 mg q24h	100 mg q24h	100 mg q24h ^(iv)
	< 60 kg	250 mg q24h	125 mg q24h	100 mg q24h	75 mg q24h	75 mg q24h ^(iv)
d4T	≥ 60 kg	40 mg q12h	20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

		DFGe ⁽ⁱ⁾ (mL/min)				Hémodialyse
		≥ 50	30-49	10-29	< 10	
IP^(v)						
ATV/r		300/100 mg q24h	Pas d'adaptation posologique requise ^(vi)			
DRV/r		800/100 mg q24h 600/100 mg q12h	Pas d'adaptation posologique requise ^(vi)			
DRV/c		800/150 mg q24h	Pas d'adaptation posologique requise ^(vi)			
FPV/r		700/100 mg q12h	Pas d'adaptation posologique requise ^(vi)			
LPV/r		400/100 mg q12h	Pas d'adaptation posologique requise ^(vi)			
SQV/r		1000/100 mg q12h	Pas d'adaptation posologique requise ^(vi)			
TPV/r		500/200 mg q12h	Pas d'adaptation posologique requise ^(vi)			
Autres TARV						
RAL		400 mg q12h	Pas d'adaptation posologique requise ^(vi)			
DTG		50 mg q24h	Pas d'adaptation posologique requise			Pas de données cliniques ; les données de PK suggèrent une bonne tolérance
ABC/3TC/DTG		600/300/50 mg q24h	Utiliser les molécules séparément			
TDF/FTC/EVG/c		Ne pas instaurer si DFGe < 70 ml/min		Arrêter si DFGe < 50 ml/min		
MVC : co-administré sans inhibiteur du CY-P3A4^(vii)		300 mg q12h	Pas d'adaptation posologique requise			
MVC : co-administré avec inhibiteur du CYP3A4^(vii)		Si DFGe < 80 ml/min 150 mg q24h ^(vii) sauf : 150 mg toutes les 12h si association avec FPV/r				

- i DFGe : utiliser la formule CKD-EPI ; la formule MDRD (débit de filtration glomérulaire calculé) ou l'équation de Cockcroft-Gault peuvent être utilisées comme alternatives ; voir <http://http://www.chip.dk/Tools>
- ii Réduire la dose en cas d'association au TDF
- iii 150 mg en dose de charge
- iv AD : après dialyse
- v Le TDF et les IP (boostés) sont associés à la néphrotoxicité ; envisager un autre traitement si IRC préexistante, facteurs de risque d'IRC et/ou DFGe en diminution, voir **Néphrotoxicité associée aux ARV** et **Atteintes rénales : Définition, diagnostic et prise en charge**
- vi Données limitées chez les patients ayant une insuffisance rénale, les analyses pharmacocinétiques ne suggèrent pas d'adaptation posologique.
- vii Voir le résumé des caractéristiques du produit pour les indications spécifiques ; à utiliser avec prudence en cas de DFGe < 30ml/min
- viii Dans certains pays, l'étiquetage du TDF indique 245 mg plutôt que 300 mg pour refléter la quantité de pro-drogue (tenofovir disoproxil), plutôt que le sel de fumarate (tenofovir disoproxil fumarate).
- ix 10 mg si co-administré avec un agent boostant (inhibition de la P-gp)

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

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



ⁱ Stéatohépatite non alcoolique

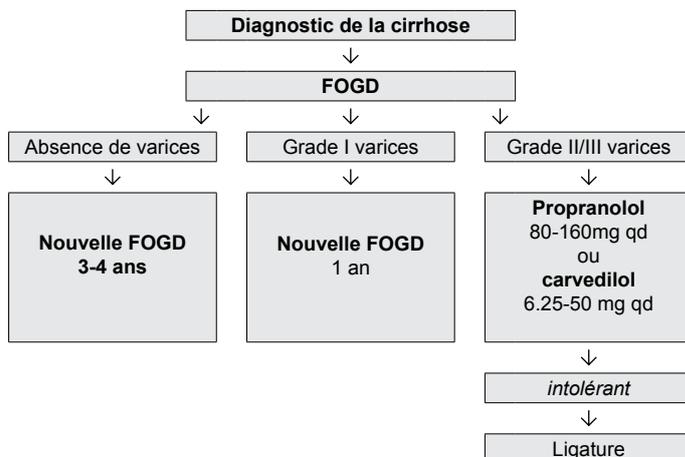
Cirrhose : Classification et surveillance

Score de gravité de la cirrhose de Child-Pugh

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

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

Algorithme de surveillance des varices œsophagiennes et prophylaxie primaire



Cirrhose : Prise en charge

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

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

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

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

Prise en charge de l'hyponatémie dans un contexte d'hypervolémie	Prise en charge de l'encéphalopathie hépatique (EH)
<ol style="list-style-type: none"> Restriction hydrique : 1000-1500 ml/jour (consommation de bouillon à volonté). Si la restriction hydrique est inefficace, envisager l'utilisation de tolvaptan par voie orale <ol style="list-style-type: none"> 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)) La Na-s doit être surveillée de façon rapprochée, surtout après instauration ou modification de posologie du traitement ou en cas de modification clinique. Une augmentation rapide de la Na-s (> 8 mmol/jour) doit être évitée pour prévenir le syndrome de démyélinisation osmotique Les personnes peuvent rentrer à domicile après obtention d'un taux de Na-s stable et en l'absence de nécessité d'ajustement de posologie 	<p>Prise en charge générale</p> <ol style="list-style-type: none"> Identifier et traiter les facteurs favorisants (hémorragie digestive, infection, constipation, sédatifs, insuffisance rénale fonctionnelle) Une restriction des apports protéiques à court terme (< 72 heures) peut être envisagée si HE sévère <p>Traitement spécifique</p> <p>Lactulose 30 cm³ per os toutes les 1-2h jusqu'à évacuation des selles puis adapter la fréquence d'administration en vue d'obtenir 2-3 selles/jr (habituellement 15-30 cm³ per os 2 fois/jr)</p> <p>Lavement de lactulose (300 cm³ dans 1 L d'eau) en cas d'impossibilité d'administration per os. Arrêt du lactulose une fois le(s) facteur(s) favorisants(s) contrôlé(s)</p>

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

Nutrition chez le cirrhotique

Apports caloriques recommandés

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

Apports protéiques recommandés

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

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

Oligoéléments

- Mg et Zn

Analgesie chez les personnes atteintes d'insuffisance hépato-cellulaire

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

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

Dépistage d'hépatocarcinome

- Echographie tous les 6 mois
Le dosage de l'alpha-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[®] score de 10-12 (liste à 15)

Cirrhose décompensée (au moins une des complications suivantes)

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

i 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/>

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

Diagnostic	<p>Envisager le diagnostic de SHR chez un sujet cirrhotique avec une ascite et une créatinine > 1,5 mg/dL. C'est un diagnostic d'élimination - avant de poser le diagnostic, les cas suivants doivent être exclus ou traités :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sepsis (prélèvements pour cultures microbiologiques) • Volume déplété (hémorragie, diarrhées, diurèse) • Vasodilatateurs • Insuffisance rénale organique (sédiment urinaire ; échographie rénale) <p>Arrêt des diurétiques et remplissage vasculaire par albumine IV. Si l'insuffisance rénale organique persiste malgré ces mesures, poser le diagnostic de SHR</p>		
Traitement recommandé	<p>Transplantation hépatique (la priorité dépend du score de MELD). Si le sujet est sur la liste de greffe, le score de MELD doit être réactualisé tous les jours et communiqué au centre de transplantation.</p>		
Alternative thérapeutique (relais)	Vasoconstricteurs	octréotide	100-200 µg 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 hépato-cellulaire

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

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

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

Lipodystrophie : Prévention et prise en charge

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

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

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

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

Prise en charge

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

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

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

Hospitaliser la personne. Arrêt des INTI. Hyperhydratation par voie 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

Précautions globales	<ul style="list-style-type: none"> • Reporter tout voyage jusqu'à ce que l'état clinique soit stable et le traitement instauré • Fournir les ordonnances des traitements habituels ainsi qu'un compte rendu médical récent à transmettre en cas d'urgence médicale • Fournir un certificat médical justifiant le transport des médicaments/seringues • Répartir les traitements antirétroviraux entre la valise et le bagage à main • Attention aux faux médicaments
ARV	<ul style="list-style-type: none"> • Garder les horaires habituels de prise des traitements (par ex. 23h00 heure locale) lorsque des fuseaux horaires sont traversés ; raccourcir les intervalles de prise en cas de vol vers l'est
Informer d'une plus grande susceptibilité⁽ⁱ⁾ liée au VIH	<p>1. Respecter l'hygiène alimentaire</p> <ul style="list-style-type: none"> • Entérococolite bactérienne par ex. <i>E. Coli diarrhégenique</i>, <i>salmonella</i>, <i>Shigella</i>, <i>Campylobacter</i> • Parasitoses intestinales opportunistes Cyclospora, Cryptosporidium, Isospora, Microsporidium <p>2. Empêcher les piqûres d'insectes</p> <ul style="list-style-type: none"> • Produits répulsifs (DEET ≥ 30%), pulvériser de l'insecticide sur les vêtements (perméthrine) • Paludisme chimioprophylaxie / traitement d'urgence⁽ⁱⁱ⁾ • Fièvre jaune, voir page 60 • Leishmaniose • Attention aux mouches des sables (chiens)

Conseils aux voyageurs - 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

Effet des ARV sur les molécules antipaludéennes / le métabolite clé

Légende :

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

Vert Pas d'interaction significative cliniquement

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

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

Méfloquine (M)		
Métabolisme	CYP 3A4	
ARV	Effet sur les molécules antipaludéennes / le métabolite clé	Pertinence
INNTI (EFV, NVP, ETV)	↓	Non
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Non
IP, COBI	↑ M peut réduire IP/C (RTV ca 35%)	Potentielle

Artémisinines (A)		
L'artémisinine et son métabolite clé, la dihydroartémisinine, sont des composés actifs		
Métabolisme	CYP 2B6, 3A4, 2C19	
ARV	Effet sur les molécules antipaludéennes / le métabolite clé	Pertinence
INNTI (EFV, NVP, ETV)	↓ A & dihydroartémisinine ; A & métabolites réduisent NVP, mais pas EFV/ETR	Ne pas utiliser ou utiliser avec prudence
RPV, RAL, MVC, DTG	→ A peut réduire RPV, MVC	Potentielle
IP, COBI	↑ Augmentation A: surveiller la toxicité hépa-tique	Potentielle

Luméfantine (L)		
Métabolisme	CYP 3A4	
ARV	Effet sur les molécules antipaludéennes / le métabolite clé	Pertinence
INNTI (EFV, NVP, ETV)	↓	Potentielle
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Non
IP, COBI	↑ LPV augmente L 2-3x	Ne pas utiliser ou utiliser avec prudence

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

Doxycycline		
Métabolisme	N/A	
ARV	Effet sur les molécules antipaludéennes / le métabolite clé	Pertinence
INNTI (EFV, NVP, ETV)	Possiblement ↓	Potentielle
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Non
IP, COBI	→	Non

Chloroquine		
Métabolisme	CYP 3A4, 2D6	
ARV	Effet sur les molécules antipaludéennes / le métabolite clé	Pertinence
INNTI (EFV, NVP, ETV)	→	Non
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Non
IP, COBI	→	Non

Quinine (Q)		
Métabolisme	CYP 3A4, 2D6	
ARV	Effet sur les molécules antipaludéennes / le métabolite clé	Pertinence
INNTI (EFV, NVP, ETV)	↓ Envisager une augmentation des doses	Potentielle
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Non
IP, COBI	↑ RTV augmente Q 4x : envisager une réduction des doses, surveiller la toxicité (acouphènes). NB : IP & Q allongent l'espace QT	Potentielle

Primaquine		
Métabolisme	CYP 1A2, 2D6, 3A4	
ARV	Effet sur les molécules antipaludéennes / le métabolite clé	Pertinence
INNTI (EFV, NVP, ETV)	N/A	Potentielle
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Non
IP, COBI	N/A	

Vaccination

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

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	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'hépatite	Vacciner en cas de séronégativité. Envisager une double dose (40 μg) chez les non-répondeurs, en particulier en cas de taux de CD4 bas et de virémie élevée. Répéter les rappels jusqu'à anti-HBs ≥ 10 UI/L / ≥ 100 UI/L selon les recommandations nationales Voir page 69
Virus de l'hépatite A (VHA)	Selon le profil à risque (voyages, HSH, UDIV, hépatite B ou C active)	Vacciner en cas de séronégativité. Vérifier le titre d'anticorps chez les individus à risque Voir page 69
<i>Neisseria meningitidis</i>	Comme pour la population générale	Utiliser un vaccin conjugué ⁽ⁱⁱ⁾ (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 le vaccin conjugué à 13 valences ⁽ⁱⁱ⁾ quand il est disponible, plutôt que le vaccin polysaccharidique PPV-23. À ce jour, le rappel n'est pas recommandé.
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*

- i Administrer les vaccins vivants simultanément ou avec un intervalle de 4 semaines
- ii Les vaccins conjugués sont plus immunogéniques, induisent des cellules-mémoires, répondent aux rappels et réduisent la colonisation muqueuse

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

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

Transmission sexuelle du VIH

Les mesures efficaces pour réduire la transmission sexuelle du VIH incluent :

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

ⁱ Voir page 8

Dépistage et traitement des IST

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

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

	Traitement	Commentaires
Infection à Chlamydiae	<p>Envisager la doxycycline (100 mg bd pendant 7-10 jours) ou l'ofloxacine (200 mg bd), l'erythromycine (500 mg qd pendant 7 jours) ou l'azithromycine (1g en dose unique)</p> <p>Envisager la doxycycline (100 mg bd pendant au moins 3 semaines) pour le traitement de la lymphogranulomatose vénérienne.</p>	<ul style="list-style-type: none"> Peut provoquer une rectite résistante au traitement chez les HSH séropositifs pour le VIH Toujours envisager une co-infection par <i>Neisseria gonorrhoeae</i>
N. gonorrhoea	<p>Traitement recommandé en fonction du profil de résistance géographique.</p> <p>Ceftriaxone (500 mg IM en dose unique), concomitamment avec azythromycine (2 g par voie orale en dose unique).</p>	<ul style="list-style-type: none"> Peut provoquer une rectite, une prostatite, une épididymite Souvent asymptomatique chez les femmes Résistance étendue aux fluoroquinolones
Infection VHB Infection VHC	<p>Voir table sur la co-infection VIH/VHC ou VIH/ VHB, page 70-80</p>	<ul style="list-style-type: none"> L'arrêt du TDF, 3TC ou FTC peut provoquer une réactivation du VHB Grappes d'infections aiguës VHC chez les HSH séropositifs pour le VIH à travers l'Europe
Infection HPV	<p>Le traitement des condylomes génitaux reste un défi. Envisager une ablation chirurgicale au laser, une électro-coagulation, une cryothérapie, etc.</p> <p>La prise en charge des lésions pré-cancéreuses du col de l'utérus ainsi que des lésions anales péri et intra-canales est calquée sur les recommandations locales ou nationales</p>	<ul style="list-style-type: none"> L'infection est généralement asymptomatique ; la récurrence des condylomes génitaux est fréquente Un frottis cervico-vaginal est recommandé chez toute femme séropositive pour le VIH Le dépistage d'une infection HPV au niveau anal et une cytologie anale doivent être envisagés chez toute personne séropositive pour le VIH pratiquant la pénétration anale Envisager l'anuscopie à haute résolution dans les cas où le frottis retrouve des cellules suspectes (la palpation rectale ou l'inspection externe ne sont pas suffisants)
Infection HSV2	<p>Primo-infection : acyclovir (400-800 mg TID par voie orale) ou valacyclovir (500 mg bd) pendant 5 jours, voir page 86</p>	<ul style="list-style-type: none"> Le traitement d'HSV2 uniquement ne prévient pas la transmission du VIH et limite modestement la progression de la maladie du VIH.
Syphilis	<p>Syphilis primaire/secondaire : benzathine pénicilline G (2,4 million UI IM en dose unique). Syphilis latente tardive ou syphilis de durée indéterminée : benzathine pénicilline (2,4 million UI IM une fois par semaine à J1, J8 et J15) ; les alternatives telles que : doxycycline (100 mg bd), ou erythromycine (2g/jour) pendant deux semaines sont considérées moins efficaces. Neurosyphilis : pénicilline G (6x3-4 millions UI IV pendant au moins deux semaines)</p>	<ul style="list-style-type: none"> S'attendre à une sérologie atypique et à une évolution clinique atypique Envisager la réalisation d'une ponction lombaire (LCR) chez les personnes avec symptômes neurologiques (arguments pour une production intratéchale d'anticorps spécifiques, pléocytose...) Le succès thérapeutique est défini par la disparition des symptômes et/ou par la diminution du titre de VDRL de moitié au moins La sérologie ne peut pas distinguer entre une réinfection et une réactivation

Santé reproductive

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

Approches pour les couples sérodifférents ayant un désir d'enfant

Le dépistage des IST (et leur traitement si nécessaire) est obligatoire pour les deux partenaires. Pour les femmes séropositives pour le VIH qui veulent avoir un enfant : (1) éviter l'utilisation de ddl, d4T ou triple association d'INTI, éviter l'EFV au 1er trimestre; parmi les IP/r, préférer le LPV/r, SQV/r ou ATV/r. Si la NVP, le RAL ou le DRV/r ont déjà été démarrés avant la grossesse, ils peuvent être poursuivis, voir page 13 ; (2) envisager le traitement du partenaire séropositif pour le VIH pour réduire le risque de transmission du VIH au partenaire séronégatif.

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

- Rapport non protégé ciblé sur les périodes de fertilité (déterminées par la surveillance de l'ovulation), si le partenaire séropositif pour le VIH a une charge virale indétectable
- Auto-insémination intra-vaginale de sperme à la seringue durant les périodes de fertilité si le partenaire masculin est séronégatif pour le VIH
- Lavage de sperme, avec ou sans injection intra-cytoplasmique de sperme, si le partenaire masculin est séropositif pour le VIH

Troubles sexuels

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

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

Troubles sexuels

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

Traitement des troubles sexuels chez les hommes VIH+

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

Dépression : Dépistage et diagnostic

Pertinence

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

Dépistage et diagnostic

Qui ?	Comment dépister	Comment diagnostiquer
<p>Étant donné la forte prévalence dans cette population, le dépistage est recommandé chez toutes les personnes séropositives pour le VIH</p> <p>Population à risque particulièrement élevé</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antécédents familiaux de dépression • Antécédent personnel de dépression • Âge avancé • Adolescence • Personnes avec antécédent d'addiction, comorbidité psychiatrique, neurologique ou organique sévère • Utilisation d'EFV • Personnes prenant des neurotrope et des drogues récréatives • Dans le cadre du dépistage des troubles neurocognitifs, voir page 68 	<ul style="list-style-type: none"> • Dépister tous les 1-2 ans • 2 questions principales : <ol style="list-style-type: none"> 1. Vous êtes-vous senti fréquemment déprimé, triste et sans espoir durant ces derniers mois ? 2. Avez-vous perdu le goût des activités que vous aimez d'habitude ? • Symptômes spécifiques chez les hommes : <ul style="list-style-type: none"> — Stressés, épuisés, accès de colère, compensation par l'excès de travail ou l'alcool • Éliminer une cause organique (par ex. hypothyroïdie, hypogonadisme, maladie d'Addison, médicaments non-VIH, déficit en vit B12) 	<p>Symptômes – évaluer régulièrement</p> <p>A. au moins deux semaines d'humeur dépressive OU</p> <p>B. perte d'intérêt OU</p> <p>C. diminution de la sensation de plaisir</p> <p>PLUS 4 parmi les 7 items suivants :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Modification du poids $\geq 5\%$ en un mois ou modification persistante de l'appétit 2. Insomnie ou hypersomnie la plupart du temps 3. Changement sur le plan psychomoteur 4. Fatigue 5. Sentiment de culpabilité et d'inutilité 6. Diminution des facultés de concentration et de prise de décision 7. Idées suicidaires ou tentative de suicide⁽¹⁾

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 64 : A, B ou C + 4/7)	Traitement	Consultation spécialisée
Non	< 4	Non	
Léger	4	<ul style="list-style-type: none"> • Problème concentré sur la consultation • Envisager un traitement anti-dépresseur⁽⁹⁾ • L'activité physique est recommandée 	<ul style="list-style-type: none"> • Toujours si le médecin traitant n'est pas familier avec l'utilisation des antidépresseurs • Si la dépression ne répond pas au traitement • Si la personne a des idées suicidaires • Dans le cas de situations complexes comme l'addiction aux drogues, des troubles anxieux, des troubles de la personnalité, une démence, des événements aigus dans la vie quotidienne
Intermédiaire	5-6	Instaurer un traitement anti-dépresseur ⁽⁹⁾	
Sévère	> 6	Adresser à un expert (essentiel)	

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

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

Classification, doses, tolérance et effets indésirables des antidépresseurs

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

- aucun
- + modéré
- ++ sévère

ⁱ L'induction engendrée par les IRS peut être associée à des événements indésirables chez beaucoup de personnes (troubles gastro-intestinaux, vertiges, anxiété, crises de panique). Pour réduire ces événements indésirables, on peut être amené à commencer à des posologies plus faibles (ex. 10, 25 & 10 mg pour la paroxétine, la sertraline et le citalopram, respectivement) puis augmenter les posologies après 4 à 7 jours si la première phase a été bien tolérée.

Interactions médicamenteuses entre antidépresseurs et ARV

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

Légende

- ↑ augmentation potentielle des concentrations plasmatiques des antidépresseurs
- ↓ diminution potentielle des concentrations plasmatiques des antidépresseurs
- ↔ pas d'effet significatif
- D diminution potentielle des concentrations plasmatiques des molécules ARV
- E augmentation potentielle des concentrations plasmatiques des molécules ARV
- a surveillance ECG recommandée
- b aux USA, la notice d'information déconseille cette co-administration, les données étant insuffisantes pour pouvoir émettre des recommandations d'utilisation

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

Légende des couleurs

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

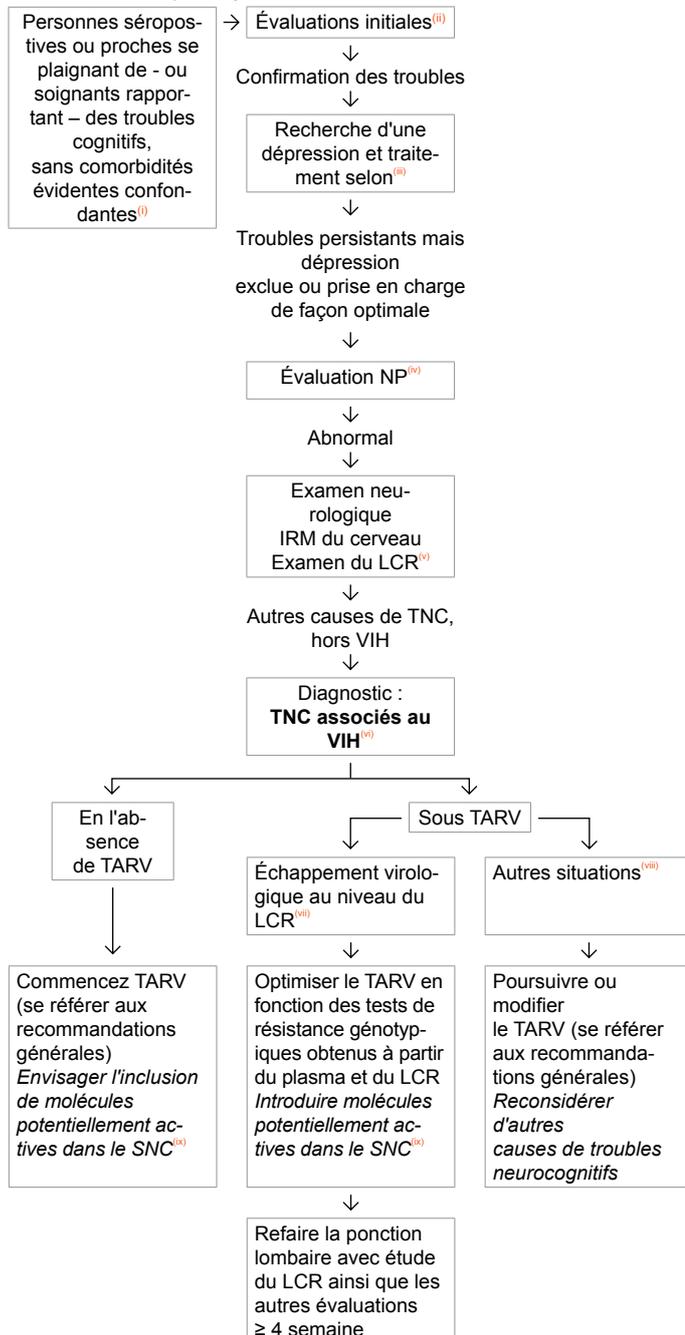
Commentaires

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

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

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



i 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 doivent être posées pour orienter l'évaluation par le physicien

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

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

iii Voir : Dépression, dépistage et diagnostic

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

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

vi HAD est défini par la présence de :

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

vii Définition de l'échappement au niveau du LCR : soit CV VIH LCR > 50 et CV VIH plasmatique < 50 c/ml - ou CV VIH LCR et CV VIH plasmatique > 50 c/ml, avec CV VIH LCR > 0.5 log₁₀ par rapport à CV VIH plasmatique

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

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

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. IDV/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.

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

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

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

Dépistage

1. Toute personne séropositive pour le VIH doit être dépistée au moment du diagnostic du VIH puis annuellement pour l'infection par le VHC. Le dépistage doit se faire par la recherche d'anticorps anti-VHC. Un résultat positif doit faire pratiquer une recherche d'ARN VHC et une détermination du génotype VHC. Les personnes à risque (utilisation continue de drogues récréatives par voie intraveineuse (« plan chem » ou « chemsex »), rapports sexuels traumatiques pour les muqueuses, pénétrations anales non protégées, infection sexuellement transmissible récente) et ayant une élévation inexplicable des transaminases et une sérologie VHC négative doivent bénéficier d'une recherche d'ARN VHC afin de dépister précocement une infection récente. Un test d'ARN VHC est également recommandé chez les personnes présentant des facteurs de risque élevé de ré-infection par VHC après le succès d'un traitement ou une élimination spontanée du virus.
2. Les personnes séropositives pour le VIH doivent être dépistées pour le VHA et le VHB. Les personnes ayant des anticorps anti-HBc positifs et un antigène HBs négatif doivent bénéficier d'une recherche de l'ADN du VHB afin d'éliminer une hépatite B occulte, et ce particulièrement si les transaminases sont élevées.
3. La recherche d'Ac Delta doit être réalisée chez toutes les personnes porteuses de l'AgHBs.
4. Les personnes co-infectées VIH-VHC avec une cirrhose du foie et les personnes co-infectées VIH-VHB avec un risque élevé de CHC (Asiatiques, personnes de race noire, historique familial de CHC, cirrhose hépatique, SHNA, répllication du VHB) doivent bénéficier d'un dépistage échographique du carcinome hépato-cellulaire (CHC) tous les 6 mois (scanner si nodules; l'alpha-fœtoprotéine peut également être utilisée, mais sa valeur est controversée). Un dépistage systématique des varices œsophagiennes est également conseillé, principalement au moment du diagnostic, surtout s'il existe des signes d'hypertension portale. Il doit être répété tous les 3-4 ans en l'absence de varices œsophagiennes lors du premier examen, voir page 51. Pour le dépistage du CHC, voir page 52. S'il existe un nodule hépatique ou une masse hépatique, les recommandations de l'EASL/EORTC doivent être appliquées. La prise en charge du CHC doit se faire au cas par cas et après concertation pluridisciplinaire incluant un chirurgien transplantateur, un radiologue interventionnel et un hépatologue. La toxicité du sorafenib doit être surveillée de façon étroite chez les personnes recevant cette molécule.

Vaccination, voir page 60

5. Une vaccination anti VHA et VHB doit être proposée à toute personne pour laquelle les IgG anti-VHA et les anticorps anti-VHB sont respectivement négatifs, quel que soit le taux de CD4. La réponse vaccinale dépend du taux de CD4 et du niveau de répllication virale VIH. Chez les personnes ayant un taux de CD4 bas (< 200/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 (anticorps anti-HBc(+), Ag HBs neg et anticorps anti-HBs neg) du fait de l'absence de données sur l'impact de l'immunisation dans cette population. Ces recommandations pourraient être mises à jour en fonction des résultats des essais thérapeutiques actuellement en cours.
6. Une re-vaccination devrait être envisagée chez les personnes infectées par le VIH avec une réponse sous-optimale à une première vaccination anti-VHB (Ac anti-HBs < 10 UI/L). Trois à quatre administrations (Mois 0, M1, M6 et M12) d'une double dose vaccinale (40 μg) peuvent améliorer la réponse au vaccin contre le VHB. Les marqueurs sérologiques du VHB doivent être surveillés annuellement chez les personnes qui sont à risque de contracter le VHB et pour lesquelles une séroconversion n'a pas été obtenue après vaccination contre le VHB. Chez ces personnes, un TARV à base de TDF a été associé à la prévention de l'infection par le VHB.

ARV

7. L'instauration précoce du TARV est bénéfique chez les patients co-infectés par le VHB et/ou le VHC car la restauration immunitaire et le contrôle de la répllication du VIH sous ARV ralentissent la progression vers la fibrose. Ainsi, l'instauration d'un TARV à base de TDF est recommandée chez toute personne avec une co-infection VHB (Ag HBs positif), quel que soit son taux de CD4. L'instauration d'un TARV est également recommandée chez toute personne co-infectée par le VHC, quel que soit son taux de CD4. L'interruption du TARV est associée à un risque accru d'événements classant et non-classant sida ; et 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 conséquente à une réactivation de l'hépatite B.

Insuffisance Hépatique Terminale (IHT)

8. Les personnes infectées par le VIH doivent bénéficier des mêmes mesures de traitement des varices œsophagiennes, du syndrome hépatorénal, de l'encéphalopathie hépatique et de l'ascite que les personnes non infectées par le VIH, voir pages 51-52 et [Diagnostic et prise en charge du syndrome hépato-rénal \(SHR\)](#).
 9. Les personnes co-infectées par le VIH qui souffrent d'IHT nécessitent une attention particulière dans la prise en charge de l'insuffisance hépatique ; voir [Ajustement de la posologie des ARV en cas d'insuffisance 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 sans délai lorsqu'elle est indiquée.
 10. Les personnes ayant un carcinome hépato-cellulaire ou un score de MELD > 15⁰¹ (témoignant d'une insuffisance hépato-cellulaire terminale), un taux de CD4 > 100/μL et des options pour la construction d'une association ARV efficace et durable doivent bénéficier d'une évaluation spécialisée en vue d'une éventuelle transplantation hépatique. La survie des personnes co-infectées VIH/VHC transplantées est très encourageante, même si elle reste inférieure à celle observée chez les mono-infectés VHC essentiellement du fait des complications liées à la réinfection VHC post greffe. Une amélioration de la survie des personnes co-infectées VIH-VHC est attendue dans les prochaines années, grâce à la possibilité d'éradiquer le VHC en pré ou post-transplantation avec les thérapies à base d'antiviraux à action directe (DAA).
 11. Les complications rénales sont fréquentes, voir page 52 et [Diagnostic et prise en charge du syndrome hépato-rénal \(SHR\)](#)
- i Calcul du score de MELD, voir page 52.

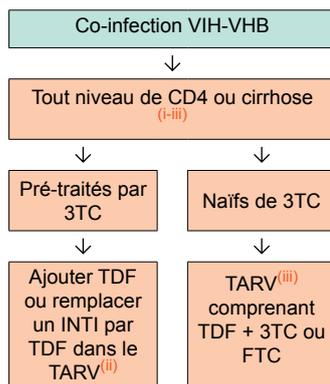
Prévention/Soutien

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 (méthadone ou buprénorphine haut dosage) doit être encouragée pour le sevrage des toxicomanes actifs. Les aides, tels les programmes d'échange de seringues et d'aiguilles, réduisent le risque de ré-infection virale par voie parentérale (stratégie de réduction des risques). Voir [Dépendance et addiction médicamenteuses](#)
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 co-infectés delta ayant une fibrose ≥ F2, un traitement long (> 18 mois) par PEG-IFN peut être envisagé en association avec une combinaison ARV comportant du TDF. Du fait de son activité anti-VHB, le TDF doit être ajouté au PEG-IFN afin de réduire la charge virale ADN-VHB. L'efficacité du traitement doit être évaluée par les quantifications d'ADN VHB et d'ARN VHD plasmatiques si disponibles, par les marqueurs biochimiques d'activité et de fibrose hépatique et par les mesures d'élastométrie hépatique. Un traitement anti-VHC doit être proposé à toute personne ayant des anticorps anti-VHC et un ARN VHC détectable dans le but d'obtenir une réponse virologique soutenue pour la co-infection VHC. L'obtention d'un ARN VHD négatif de façon soutenue après arrêt du traitement et la séroconversion anti-HBs sont les objectifs qu'il faut se fixer en cas de traitement antiviral d'une hépatite delta, même si ces objectifs ne sont atteints que chez une minorité de personnes. La rémission histologique de l'atteinte hépatique est un objectif moins ambitieux mais plus probable à atteindre. La transplantation doit être envisagée chez les personnes ayant une hépatite delta au stade d'insuffisance hépatique terminale ou avec un carcinome hépato-cellulaire, ce d'autant qu'il n'y a pas de co-infection par le VHC. La transplantation hépatique guérit de l'infection par le VHB et par le VHD.

Traitement du VHB chronique chez les personnes co-infectées VIH-VHB



- i Pour la prise en charge des personnes cirrhotiques, voir pages 51-54. Une surveillance étroite pendant les premiers mois après l'initiation du TARV est recommandée chez les sujets avec cirrhose du foie et un taux de CD4 bas, à la recherche d'une décompensation hépatique due à un syndrome de reconstitution immunitaire.
- ii Toute personne co-infectée VIH-VHB doit recevoir un traitement comportant TDF (ou TAF) + 3TC ou FTC, sauf si antécédent d'intolérance au TDF. 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 page 47. En cas de contre-indication stricte au TDF (ou TAF), la combinaison entecavir + adefovir peut être tentée. Il faut cependant surveiller l'efficacité virologique et la fonction rénale de façon rapprochée car la toxicité rénale de l'adefovir a bien été prouvée. Chez les patients naïfs de 3TC, l'entecavir peut être utilisé en monothérapie. 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 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. L'ajout de l'entecavir au TDF chez des personnes avec réplication du VHB persistente de faible niveau n'a pas fait la preuve d'une efficacité statistiquement significative et doit donc être évité. Des résultats d'essais cliniques sont attendus.
- iii La durée optimale du traitement par analogues nucléos(t)idiques n'est pas connue à ce jour, et les experts recommandent un traitement à vie si les analogues nucléos(t)idiques font partie du TARV. En cas d'ARV nécessitant une modification de l'association d'analogues nucléos(t)idiques, le traitement anti-VHB peut être arrêté avec prudence chez les personnes Ag HBe + pour lesquelles une séroconversion HBe a été obtenue depuis au moins 6 mois, ou après une séroconversion HBs chez celles qui étaient Ag HBe – initialement. Un arrêt de traitement du VHB n'est pas recommandé chez les personnes ayant une cirrhose du fait du risque de décompensation hépatique dus aux rebonds des enzymes hépatiques à l'arrêt du traitement.

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

Diagnostic du VHC
Ac-VHC (se positivent en 1-6 mois après l'infection puisqu'une séroconversion tardive a été décrite, leur disparition est rarement observée en cas d'immunosuppression)
Taux d'ARN VHC ⁽ⁱⁱ⁾ (particulièrement pour la prédiction de la réponse au traitement par IFN)
Évaluation de l'atteinte hépatique
Estimation du niveau de fibrose (ex. FibroScan, ponction-biopsie hépatique, marqueurs biochimiques de fibrose ⁽ⁱⁱⁱ⁾)
Fonction hépatique (ex. coagulation, albumine, cholinestérase)
Échographie tous les 6 mois si cirrhose (fibroscopie gastrique au moment du diagnostic de cirrhose puis tous les 2-3 ans par la suite si résultat négatif pour les varices oesophagiennes), voir page 51
Avant le traitement du VHC
Génotype VHC (GT) ⁽ⁱⁱⁱ⁾ et ARN VHC, tests des fonctions rénales et hépatiques
Auto-anticorps (anti-nucléaire, LKM1) ^(iv)
TSH, auto-anticorps anti-thyroïde (risque d'hyperthyroïdisme sous IFN)
Surveillance du traitement spécifique de l'hépatite C
NFS-Plaquettes, créatinine, transaminases et, chez les personnes avec une fibrose avancée, bilirubine, albumine et INR toutes les 2-4 semaines. Chez les personnes sous traitement sans IFN, ARN VHC à 2-4 semaines et lorsque nécessaire afin d'évaluer l'adhésion et/ou un progrès chez les personnes pré-traitées par DAA per os.
ARN VHC à la semaine 4 (pour évaluer la réponse virologique précoce sous traitement à base d'IFN et pour évaluer l'observance), à la fin du traitement et aux semaines 12 et 24 après l'arrêt du traitement anti-VHC (pour évaluer la RVS). Chez les personnes recevant une thérapie com-posée uniquement de DAA par voie orale, aucune association entre la charge virale à n'importe quel moment donné au cours du traitement et la RVS n'a encore été découverte
Taux de CD4 et charge virale VIH toutes les 12 semaines
TSH et auto-anticorps non-organes spécifiques toutes les 12 semaines si traitement à base d'IFN

- i Une charge virale est dite basse si elle est inférieure à 400.000-600.000 UI/ml lorsqu'on utilise la bithérapie PEG-IFN + RBV. Il n'existe pas de formule standardisée pour convertir la quantité d'ARN VHC rapportée en copies/ml à celle rapportée en UI. Le facteur de conversion va de 1 à 5 copies d'ARN VHC pour 1 UI.
- ii Les différents marqueurs sériques de fibrose comportent APRI, IFB-4, acide hyaluronique, Fibromètre, Fibrotest, Forns, Hépascope ainsi que d'autres index ; récemment les tests plus complexes tels que Fibro-mètre, Fibrotest et Hépascope se sont révélés plus précis pour détecter la fibrose du foie que les simples test biochimiques tels que APRI, FIB-4 ou Forns.
- iii Il est conseillé de répéter le test de GT et des sous-types chez les personnes qui l'ont réalisé avant l'arrivée des tests de deuxième génération (méthodes de deuxième génération d'hybridation inverse ou LiPA, ou de PCR en temps réel) ou chez les personnes ayant un risque de « super-infection » pour lesquelles le test de GT/sous-types doivent être réalisés sur des spécimens plus récents.
- iv Une hépatite auto-immune doit être recherchée chez les sujets ayant des anticorps anti-nucléaires ou des anticorps anti-LKM positifs, surtout si les ALAT sont élevées sous traitement. Les autres causes concomitantes des maladies du foie doivent être identifiées avec des tests sanguins et une biopsie hépatique si nécessaire.

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

Indications de traitement

1. Le traitement de l'hépatite C offre la possibilité, peut permettre, sur une période de traitement précise, d'éradiquer le VHC, ce qui se traduit par la cure du VHC. Cela représente un réel avantage pour les personnes co-infectées par le VIH, et le traitement de l'hépatite C doit être envisagé chez toute personne pour laquelle le bénéfice l'emporte sur le risque, y compris en pré et post-transplantation. Il faut également tenir compte de la vitesse plus rapide de progression de la fibrose chez les personnes co-infectées VIH-VHC (en particulier celles dont les taux de CD4 sont bas – CD4 < 200 μ L) et des meilleurs taux de guérison obtenus chez ces personnes avec l'utilisation d'antiviraux à mode d'action antivirale directe (DAA). De plus, l'obtention de la RVS a également été associée à une amélioration de la survie, y compris dans les cas de fibrose peu avancée (F2), ce qui suggère que le traitement du VHC a d'autres avantages que la cure du VHC et la prévention de la progression de la maladie hépatique. Avec l'utilisation d'antiviraux à mode d'action directe (DAA) les taux de cure du VHC sont équivalents chez les personnes co-infectées et les personnes mono-infectées ; et ces résultats remettent davantage en question le principe selon lequel les personnes co-infectées doivent être considérées comme faisant partie d'un groupe distinct et font valoir que les indications et les régimes thérapeutiques doivent être les mêmes pour les personnes co-infectées ou mono-infectées.
2. Si l'infection par le VHC est diagnostiquée en même temps que l'infection par le VIH, alors que les CD4 sont > 500 μ L, le traitement du VHC peut être envisagé préalablement à l'instauration du TARV, en cas d'indication pour le faire immédiatement (\geq F2) ; cette approche permettra d'éviter des interactions médicamenteuses entre les ARV et les DAA anti-VHC, voir [Interactions médicamenteuses entre DAA et ARV](#).
3. La connaissance du stade de fibrose est un élément important pour poser une indication de traitement chez les personnes co-infectées. Cependant, la ponction-biopsie hépatique n'est plus indispensable pour envisager un traitement de l'hépatite C chronique.
4. Si l'évaluation de la fibrose par ponction-biopsie hépatique ou par Fibroscan® montre l'absence ou un grade peu élevé de fibrose (F0-1), quel que soit le génotype du VHC, le traitement peut être différé dans les pays où les antiviraux à mode d'action directe (DAA) ne sont pas ou sont peu disponibles et où la question de leur remboursement n'est pas encore élucidée. Dans ces situations, l'évaluation de la fibrose doit être réalisée tous les 12 mois pour en déterminer la progression (voir page 73).
5. Il est conseillé de répéter le test de GT et des sous-types chez les personnes qui l'ont réalisé avant l'arrivée des tests de deuxième génération (méthodes de deuxième génération d'hybridation inverse ou LiPA, ou de PCR en temps réel) ou chez les personnes ayant un risque de « super-infection » pour lesquelles le test de GT/sous-types doivent être réalisés sur des spécimens plus récents.

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

6. De nombreuses études conduites chez des personnes co-infectées par le VIH et le VHC, naïves de traitement ou prétraitées, ayant démontré l'obtention de taux de RVS 12-24 bien plus élevés avec les antiviraux à mode d'action directe (DAA) que jamais auparavant, les combinaisons de DAA sans interféron constituent désormais le traitement de référence de l'infection par le VHC, en particulier en présence d'une fibrose avancée. Les combinaisons contenant de l'IFN ne sont plus recommandées, sauf pour les personnes infectées par le VHC de génotype 3 ayant déjà reçu de l'IFN. Les combinaisons contenant de l'IFN ne sont plus recommandées. Pour les traitements contenant de l'IFN, voir [Traitement du VHC contenant de l'IFN chez les personnes co-infectées VIH-VHC](#).
7. La combinaison du sofosbuvir 400 mg qd et d'une dose de RBV adaptée au poids corporel – de 1000 mg qd (poids \leq 75 kg) à 1200 mg qd (poids > 75 kg) (administrés bid) pendant 12 semaines est devenue le traitement de référence pour toutes les personnes infectées par le génotype 2 du VHC. Pour les personnes cirrhotiques, le traitement peut être prolongé de 16 semaines. Toutefois, au cours d'études de cohortes récentes, on a observé des taux de réponses inférieurs à 90 % en traitant le génotype 2 avec sofosbuvir et RBV, ce qui montre le besoin de régimes thérapeutiques plus actifs tels que sofosbuvir/velpatasvir. En particulier pour les génotypes 1 et 4, l'approbation de plusieurs autres DAA a ouvert la porte à d'autres possibilités de combinaisons thérapeutiques sans IFN et, au moins partiellement, sans RBV, qui du fait de leur tolérabilité significativement améliorée et des taux de cure du VHC bien plus élevés qu'auparavant, doivent maintenant être considérées comme les nouveaux régimes de référence en matière de thérapie du VHC. Plus particulièrement, la combinaison sofosbuvir + simeprevir

- (GT1 et 4), une combinaison à dose fixe de sofosbuvir + ledipasvir (GT1 et 4), ou les combinaisons elbasvir/grazoprevir (GT 1 et 4), sofosbuvir/velpatasvir (GT 1-6), sofosbuvir + daclatasvir (GT 1, 2, 3 et 4) ou ombitasvir/paritaprevir/r et dasabuvir (GT 1 et aussi 4 mais sans le dasabuvir), sont recommandées ; voir [Choix de traitement du VHC chez les personnes co-infectées VIH-VHC](#). L'ajout de la ribavirine peut être envisagé pour diminuer le taux de rechutes et la durée du traitement dans le cas de certaines combinaisons de DDA. Ribavirine doit aussi être ajoutée à la combinaison ombitasvir/paritaprevir/r et dasabuvir dans le traitement du GT1a et à la combinaison ombitasvir/paritaprevir/r dans le traitement du GT4. Pour le GT 3, la prise de sofosbuvir + RBV durant 24 semaines, permet d'atteindre RVS 12 chez 80 à 90 % des personnes non cirrhotiques, avec des taux de réponses inférieurs (entre 60 et 70 %) chez les personnes cirrhotiques, rendant ainsi cette combinaison sous-optimale. Parmi les stratégies alternatives se trouvent sofosbuvir + daclatasvir +/- RBV pendant 12-24 semaines, ou sofosbuvir/velpatasvir, qui permettent d'atteindre des taux de RVS plus élevés, en particulier chez les personnes cirrhotiques.
8. Les IP anti-VHC de première génération (boceprevir et telaprevir, indiqués seulement pour le VHC GT 1) ne sont plus recommandés en raison de leur niveau élevé de toxicités. L'IP de deuxième génération simeprevir, peut entraîner une hyperbilirubinémie ou des éruptions cutanées/photosensibilité.
 9. Du fait des interactions médicamenteuses, en particulier entre les IP VIH et les IP VHC, il est fortement recommandé d'en évaluer le risque préalablement à la mise sous traitement anti-VHC, voir [Interactions médicamenteuses entre ARV et molécules à mode d'action antivirale directe](#) ou <http://www.hep-druginteractions.org>. Pendant le traitement par PEG-IFN-RBV, l'utilisation concomitante de ddl est contre-indiquée chez les personnes atteintes d'une cirrhose, et doit être évitée en cas d'atteinte hépatique moins sévère. L'utilisation de la d4T et de la ZDV doit également être évitée dans la mesure du possible.
 10. Pour les personnes chez qui le premier traitement de DDA a échoué, les stratégies actuelles pour un deuxième traitement se composent d'au moins 2 classes thérapeutiques actives choisis sur la base des résultats de tests de résistance, en donnant la préférence à un médicament ayant une barrière génétique élevée face au développement de résistances et la mise en place d'un traitement de longue durée incluant RBV. Quand ce n'est pas possible, il faut attendre l'arrivée de nouvelles options thérapeutiques, si retarder le traitement est acceptable et si des substitutions associées à la résistance (RAS) pertinentes ont été détectées au moment de l'échec. Afin de faciliter le choix de la meilleure combinaison anti-VHC avant d'instaurer le deuxième traitement, il faudra répéter les tests de résistance (seulement le gène où les substitutions sont apparues précédemment) sur la base du séquençage de la population.

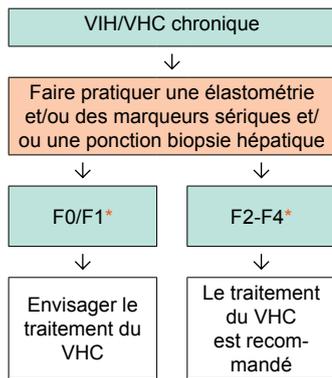
Objectifs du traitement

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

Traitement du VHC aigu

12. En l'absence de DDA approuvés dans le contexte de la co-infection VHC aiguë, le traitement par Peg-IFN et RBV peut être envisagé. Cette décision individuelle doit être basée sur la prise en compte des toxicités connues et de la plus longue durée de cette bithérapie, mais aussi de ce que souhaite le patient co-infecté VIH-VHC concernant une éradication précoce du VHC, en particulier s'il est dans la population de HSH séro-positifs pour le VIH chez qui le risque de transmission du VHC est élevé, et dans les pays où les DAA ne seront remboursés que dans le cadre de l'infection VHC chronique avec une fibrose de stade \geq F3. Le diagnostic d'hépatite C aiguë doit être suivi d'une quantification de l'ARN VHC 4 semaines plus tard. En l'absence d'une diminution d'au moins $2 \cdot \log_{10}$ d'ARN VHC à S4 ou en cas de persistance d'ARN VHC détectable à S12 après le diagnostic, un traitement anti-VHC doit être proposé, voir [Algorithme pour la prise en charge de l'infection aiguë par le VHC chez les personnes co-infectées VIH-VHC](#). L'arrêt précoce de la bithérapie est justifié chez les personnes qui subissent des effets indésirables significatifs du PEG-IFN et/ou de la RBV. Les personnes co-infectées présentant la forme aiguë du VHC doivent être fortement encouragées à participer aux essais cliniques en cours sur l'utilisation des combinaisons de DAA sans IFN dans ce contexte. Dans les pays où l'accès aux DDA et son remboursement dans le cas d'une hépatite aiguë sont possibles, on recommande l'utilisation de sofosbuvir/ledipasvir pendant 6-8 semaines, dont le succès a été démontré. Le traitement doit être prolongé à 8-12 semaines chez les personnes avec une CV ARN élevée à l'initiation du traitement ($\geq 6 \log_{10}$ UI/mL).

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



* Score de fibrose Metavir F0 : pas de fibrose F1 : fibrose portale, pas d'atteinte des septae F2 : fibrose portale, quelques atteintes des septae F3 : fibrose en pont F4 : cirrhose. Fibroscan® : F0-F1 < 7.1 kPa ; F2 7-10 kPa ; F3/F4 > 10 kPa.

Le traitement doit être envisagé quel que soit le degré de fibrose hépatique chez les personnes présentant un faible taux de CD4 (< 200/μL), une réplique continue du VIH, une co-infection par le VHB, une fatigue invalidante, des manifestations extra-hépatiques, un risque élevé de transmission du VHC (UDI, prisonniers, HSH ayant des pratiques sexuelles à risque élevé, femmes en âge de procréer qui souhaitent enfanter).

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

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

DCV = daclatasvir
DSV = dasabuvir
EBR = elbasvir
GZR = grazoprevir
LDV = ledipasvir
OBV = ombitasvir
PTV/r = paritaprevir/RTV
RBV = ribavirine
SMP = simeprevir
SOF = sofosbuvir
VEL = velpatasvir
RAS = substitutions associées à la résistance

- i** Chez les personnes prétraitées, instaurer RBV pendant 12 semaines ou prolonger le traitement à 24 semaines sans RBV
- ii** Traitement sans RBV pendant 8 semaines, uniquement chez les personnes naïves avec F<3 et CV ARN initial < 6 million UI/mL
- iii** Ajouter RBV chez les personnes avec GT1a prétraitées, mais pas chez les personnes sans RAS sur la NS5A, là où les tests de RAS sont disponibles
- iv** RBV peut être évitée chez les personnes naïves avec GT1b, GT4 et GT1a et chez les personnes prétraitées avec GT1a et sans RAS sur la NS5A, là où les tests de RAS sont disponibles ; chez les personnes avec une intolérance à RBV, possible prolongation du traitement pendant 24 semaines
- v** Traitement sans RBV pendant 8 semaines, uniquement chez les personnes non cirrhotiques
- vi** Prolonger le traitement de 16 semaines et ajouter RBV chez les personnes avec GT1a et une CV ARN > 800 000 UI/mL à l'initiation du traitement et des RAS sur la NS5A, et chez les personnes prétraitées avec GT4 et une CV ARN > 800 000 UI/mL
- vii** Ajouter RBV uniquement chez les personnes prétraitées et avec des RAS sur la NS5A à l'initiation du traitement, là où les tests de RAS sont disponibles ; chez les personnes qui présentent une intolérance à RBV, possible prolongation de 24 semaines sans RBV

Interactions médicamenteuses entre DAA et ARV

Médicaments anti-VHC	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV
boceprevir	D35%	↓D	↓32% D44%	↓45% D34%	↓19% E20%	↑10% D23%	↓E	↓6% E39%	E	↔	↓D	↔	↔	↔	↔	D ⁱ	↔	↔ ⁱ
daclatasvir	↑110% ⁱ	↑	↑41%	↑15%	↓32% ⁱⁱ	↓	↓	↔	↔	E33%	↑ ⁱⁱ	↔	↔	↔	↔	↔	↑10% E10%	↔
elbasvir/ grazoprevir	↑	↑	↑	↑	↓54/83%	↓	↓	↔	↔	↔	↑	E43%	↔	↔	↔	E	↓7/14% E34%	↔
parita- previr/r/ ombitasvir/ dasabuvir	↑94% ^{iv}	↑	D ^v	↑	^{vii}	↓E?	↓E?	E ^{viii}	E	↔	↑	E134%	↔	↔	↔	E	↔	↔
paritapre- vir/r/ombi- tasvir	↑ ^{iv}	↑	↑ ^{vi}	↑	^{vii}	↓E?	↓E?	E ^{viii}	E	↔	↑	E20%	↔	↔	↔	E	↔	↔
simeprevir	↑	↑	↑	↑	↓71%	↓	↓	↑6% E12%	↔	↔	↑	↓11% E8%	↔	↔	↔	↔	↓14% E18%	↔
sofosbuvir/ ledipasvir	↑8/113% ^{ix}	↑E ^{ix}	↑34/ 39% ^{ix}	↔ ^{ix}	↓-34%	↔	↔	↔ ^{ix}	E?	↔	↑36/ 78% ^{ix}	D≈20%	↔	↔	↔	E32%	E ^{ix}	↔
sofosbuvir/ velpatasvir	↑-142% ^{ix}	↔ ^{ix}	↓28%/- ^{ix}	↓29%/- ^{ix}	↓-53%	↓	↓	↔	E?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E ^{ix}	↔
sofosbuvir	↔	↑	↑34%	↔	↓6% D4%	↔	↔	↑9% E6%	↔	↔	↔	↓5%D 27%	↔	↓6%	↔	↔	↓6%	↔
telaprevir	↓20% E17%	↓D	↓35% D40%	↓54%	↓26% D7%	↓16%	↓?	↓5%E	E	E25%	↑13% D16%	E31%	↔	↔	↔	D ⁱ	E30% ^{ix}	↔ ⁱ

Légende

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

Légende des couleurs

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

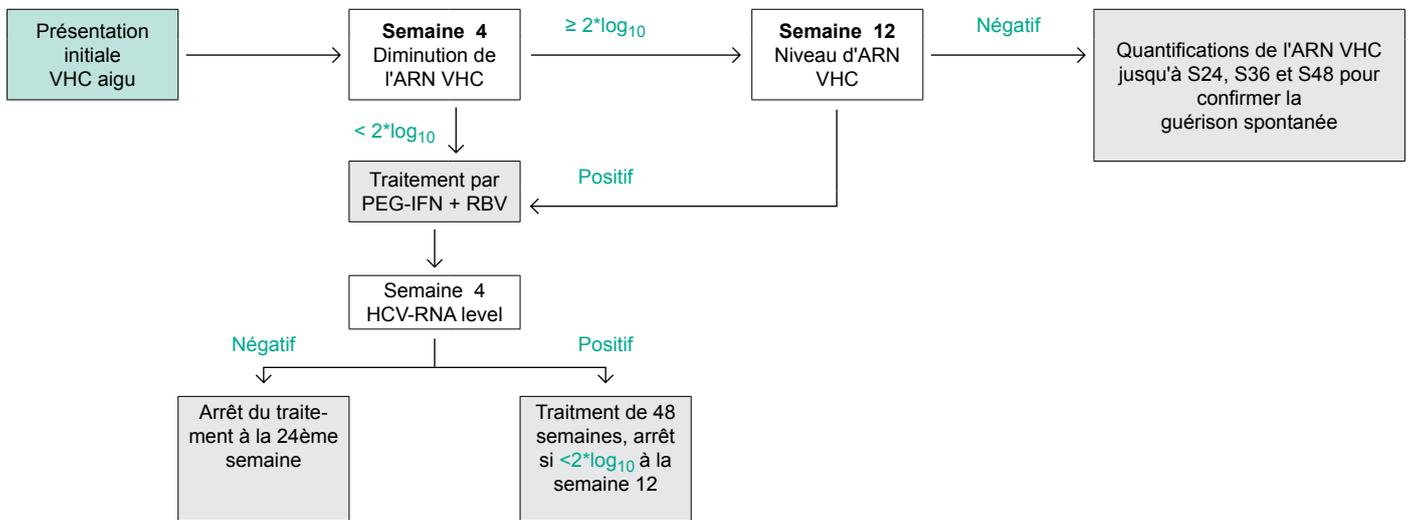
Commentaires

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

Les chiffres se rapportent à une diminution/augmentation de l'ASC des DAA et des ARV telles qu'elles ont été observées dans les études d'interactions. Sofosbuvir/Ledipasvir : le premier et le deuxième chiffre se rapportent aux modifications de l'ASC des sofosbuvir/ledipasvir.

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

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



Traitement du VHC avec IFN chez les personnes co-infectées VIH-VHC

Traitement de l'infection à VHC chronique avec IFN chez les personnes co-infectées VIH-VHC

1. Dans les pays où le sofosbuvir n'est pas disponible, le traitement par la combinaison PEG-IFN + RBV pendant 24 semaines (si RVR c-a-d ARN VHC négatif à la semaine 4 après le début du traitement) ou 48 semaines représente une alternative thérapeutique pour le VHC de GT2. La dose de référence pour le PEG-IFN 2a est de 180 µg une fois par semaine, celle du PEG-IFN 2b étant de 1.5 µg/kg du poids corporel une fois par semaine.
2. En cas de disponibilité limitée des DAA ou de problèmes de remboursement, l'association du sofosbuvir, au PEG-IFN et à la RBV est la meilleure option (pour GT1, 3-6), voir [Traitements du VHC avec IFN \(pour stades de fibrose jusqu'à la classe A du score de Child-Pugh\)](#). La combinaison simeprevir + PEG-IFN + RBV est une alternative (pour GT1 ou 4 ; mais sur une plus longue durée pour l'IFN), cependant l'absence de la mutation Q80K doit être démontrée avant l'instauration du traitement.
3. L'utilisation d'IP anti-VHC plus anciens, de première génération (boceprevir et telaprevir, seulement pour GT 1) n'est recommandée que si les autres DAA ne sont disponibles ni actuellement ni dans un avenir proche.
4. L'utilisation des IP anti-VHC est associée à des toxicités additionnelles : le boceprevir entraîne de l'anémie, le telaprevir des rashes cutanés et le simeprevir de l'hyperbilirubinémie et des réactions cutanées/une photosensibilité.
5. Du fait d'interactions médicamenteuses entre IP anti-VIH et IP anti-VHC particuliers, une vérification attentive des interactions connues est fortement recommandée préalablement à l'instauration du traitement contre le VHC, voir <http://www.hep-druginteractions.org> et [Interactions médicamenteuses entre ARV et DAA](#). Au cours du traitement par PEG-IFN-RBV, la ddI est contre-indiquée chez les personnes ayant une cirrhose et doit être évitée chez les personnes atteintes d'une maladie hépatique moins grave. Dans la mesure du possible d4T et ZDV doivent aussi être évités.

Objectif du traitement

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

Règles d'arrêt

7. Si une réponse virologique précoce (diminution d'au moins 2*log₁₀ de l'ARN VHC à la semaine 12 du traitement, par rapport à J0) n'est pas obtenue avec le traitement du VHC par IFN et RBV, il est recommandé d'interrompre ce traitement, voir page 78. Des règles d'arrêt différentes sont appliquées lors de l'utilisation de molécules à mode d'action antivirale directe, avec de l'IFN et de la RBV. Elles sont résumées en page 79. Les règles d'arrêt pour futilité du simeprevir combiné au PEG-IFN et à la RBV indiquent l'arrêt du traitement si ARN du VHC > 25 UI/mL après 4, 12 ou 24 semaines. En cas de succès du traitement du VHC avec le telaprevir à la 4ème semaine de traitement (défini par un ARN VHC < 1000 UI/ml), ce traitement par telaprevir doit être poursuivi jusqu'à la 12ème semaine, voir page 79. En cas d'ARN VHC < 1000 UI/ml confirmé à S12, la bithérapie PEG-IFN-RBV doit être poursuivie 24 semaines. Si l'ARN VHC est indétectable à S24, la bithérapie PEG-IFN-RBV devra être poursuivie pendant 24 semaines supplémentaires, le traitement ayant par conséquent une durée totale de 48 semaines. Les règles d'arrêt du boceprevir pour futilité sont basées sur un ARN VHC > 100 UI/ml à la semaine 12 ou un ARN VHC détectable à la semaine 24 ; si un seul de ces cas se présentent, tous les traitements anti-VHC doivent être interrompus, car ils suggèrent une réponse insuffisante et un risque élevé de sélection de mutants résistants au boceprevir. Concernant les thérapies sofosbuvir-IFN et les thérapies sans IFN, les motifs d'arrêt de traitement peuvent être, au cas par cas, une non-observance ou des toxicités.

Traitements du VHC avec IFN (pour stades de fibrose jusqu'à CHILD A)

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

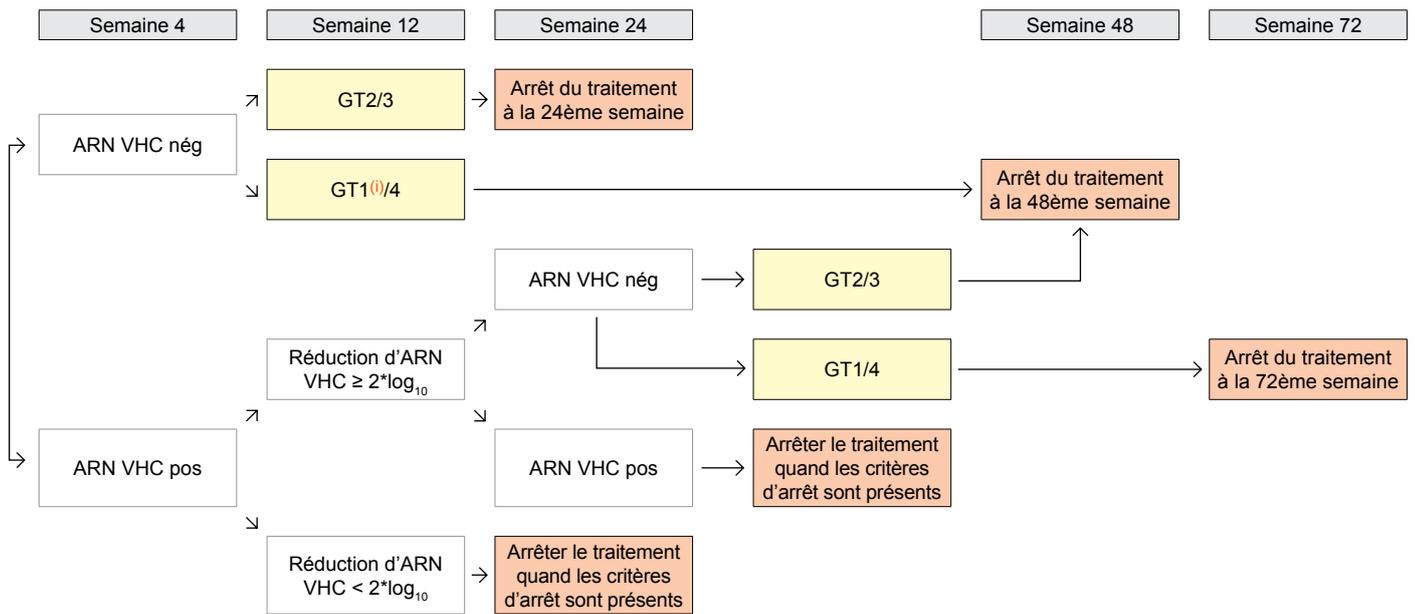
DCV	daclatasvir
PEG-IFN/RBV	peg-interféron + ribavirine
RBV	ribavirine
SMP	simeprevir
SOF	sofosbuvir

* SMP seulement pour 12 semaines

** Aussi chez les rechuteurs

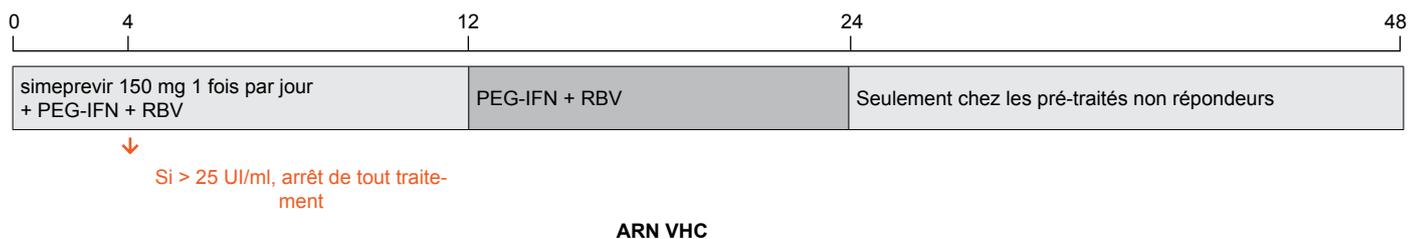
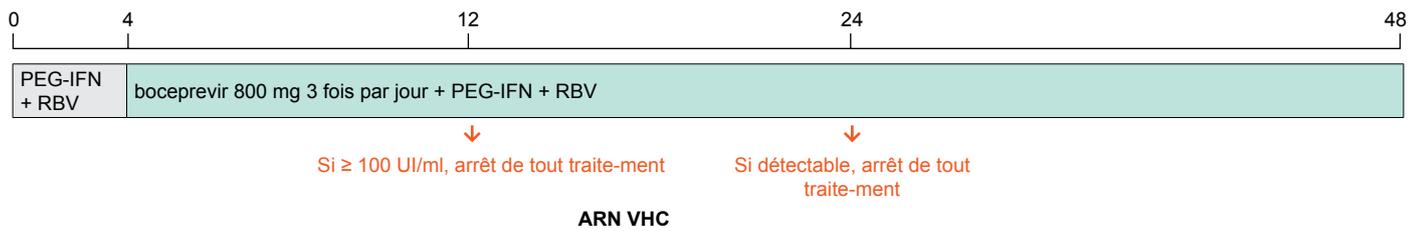
*** GT4 seulement, DCV seulement pendant 24 semaines

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

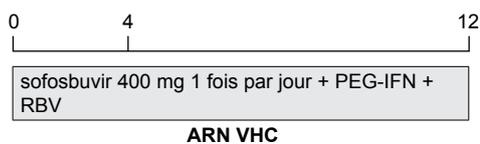


i Si molécules à mode d'action antivirale directe non disponibles ou en cas de probabilité élevée de guérison même avec une bithérapie (génotype de l'IL28B favorable, charge virale ARN VHC basse et pas de fibrose avancée).

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



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



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

Définition des réponses au traitement sous PEG-IFN et RBV

	Moment	ARN VHC
Réponse virologique rapide (RVR)	Semaine 4 sous traitement	Indétectable (< 50 UI/ml)
Réponse virologique précoce (RVP)	Semaine 12 sous traitement	Indétectable (< 50 UI/ml)
Réponse virologique tardive (RVT)	Semaine 12 sous traitement	Diminution > 2*log ₁₀ par rapport à J0 mais toujours détectable
Non répondeur (NR)	Semaine 12 sous traitement	Diminution < 2*log ₁₀ par rapport à J0
Répondeur partiel (RP)	Semaine 12 et semaine 24 sous traitement.	Diminution > 2*log ₁₀ à S12 mais encore détectable à S12 et S24
Réponse virologique soutenue (RVS)	24 semaines post-traitement	Indétectable (< 50 UI/ml)
Rebond	A tout moment pendant le traitement	ARN VHC de nouveau détectable à tout moment pendant le traitement, après indétectabilité initiale
Rechute	Fin de traitement puis S24 post-traitement	ARN VHC indétectable en fin de traitement, détectable à S24 post-traitement

Adapté à partir de [1]

5ème Partie Infections opportunistes

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

Ce chapitre aborde les aspects les plus importants de la prise en charge des infections opportunistes les plus courantes chez les personnes séropositives pour le VIH en Europe. Pour un examen plus détaillé des ces recommandations, nous renvoyons aux directives nationales [1-6].

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 <i>Pneumocystis jirovecii</i> (PcP) & à <i>Toxoplasma gondii</i>			
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 positive ou négative	TMP-SMX	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 négative	pentamidine	300 mg dans 6 ml aqua 1 x inhalation/mois	Pas d'effet préventif contre les rares manifestations extrapulmonaires de <i>P. jirovecii</i>
Sérologie de la toxoplasmose négative	dapsone	1 x 100 mg/jour po	Rechercher un déficit en G6PD
Sérologie de la toxoplasmose positive ou négative	atovaquone en suspension buvable	1 x 1500 mg/jour po (avec un repas)	
Sérologie de la toxoplasmose positive	dapsone + pyriméthamine + leucovorine	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 positive	atovaquone en suspension + pyriméthamine + leucovorine	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) (<i>M. avium complex</i>, <i>M. genavense</i>, <i>M. kansasii</i>)			
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	azithromycine	1 x 1200-1250 mg/semaine po	Rechercher des interactions avec les ARV, voir Interactions médicamenteuses entre molécules ARV et molécules non ARV
	ou clarithromycine	2 x 500 mg/jour po	
	ou rifabutine	1 x 300 mg/jour po	Rechercher des interactions avec les ARV, voir Interactions médicamenteuses entre molécules ARV et molécules non ARV

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

Pneumocystis jirovecii Pneumonia (PcP)

Prophylaxie primaire			
Débuter : si taux de CD4 < 200/μL, pourcentage de CD4 < 14 %, récurrences de candidose buccale (muguet), ou immunosuppression significative concomitante (voir ci-dessus)			
Arrêter : si taux de CD4 > 200/μL pendant plus de 3 mois ou compris entre 100-200/μL et CV VIH indétectable pendant plus de 3 mois			
	Molécule	Posologie	Commentaires
Sérologie de la toxoplasmose positive ou négative	TMP-SMX	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 négative	pentamidine	300 mg dans 6 ml aqua 1 x inhalation/mois	Pas d'effet préventif contre les rares manifestations extrapulmonaires de P. jirovecii
Sérologie de la toxoplasmose négative	dapsone	1 x 100 mg/jour po	Rechercher un déficit en G6PD
Sérologie de la toxoplasmose positive ou négative	atovaquone en suspension buvable	1 x 1500 mg/jour po (avec un repas)	
Sérologie de la toxoplasmose positive	dapsone + pyriméthamine + leucovorine	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 positive	atovaquone en suspension buvable + pyriméthamine + leucovorine	1 x 1500 mg/jour po (avec un repas) 75 mg 1 x/semaine po 25-30 mg 1x/semaine po	
Traitement			
Traiter pendant au moins 21 jours , puis prophylaxie secondaire jusqu'à un taux de CD4 > 200/μL et CV VIH indétectable pendant plus de 3 mois			
Diagnostic :			
- Diagnostic définitif : toux et dyspnée à l'effort ET diagnostic basé sur l'examen cytologique / histopathologique du sputum expectoré (sensibilité jusqu'à 80 %), du lavage broncho-alvéolaire (sensibilité > 95 %) ou de la biopsie des tissus respiratoires prélevés par bronchoscopie (sensibilité > 95 %)			
- Diagnostic présomptif : taux de CD4 < 200/μL ET dyspnée / désaturation à l'effort et toux ET radiologie compatible avec la PcP ET pas de signes évidents d'une pneumonie bactérienne ET réponse au traitement de la PcP			
	Molécule	Posologie	Commentaires
Traitement de premier choix	TMP-SMX + prednisone Si PaO ₂ < 10 kPa ou < 70 mmHg ou gradient O ₂ alvéolaire/artériel > 35 mmHg. Commencer la prednisone de préférence 15-30 min avant le TMP/SMX	3 x 5 mg/kg/jour TMP iv/po + 3 x 25 mg/kg/jour SMX iv/po 2 x 40 mg/jour po 5 jours 1 x 40 mg/jour po 5 jours 1 x 20 mg/jour po 10 jours	Bénéfice clinique des corticostéroïdes si instaurés dans les 72 heures après l'initiation du traitement
Alternatives pour PcP <i>modérée à sévère</i>	primaquine + clindamycine	1 x 30 mg (base)/jour po 3 x 600-900 mg/jour iv/po	Rechercher un déficit en G6PD
	ou pentamidine Pour chaque traitement : + prednisone , si PaO ₂ < 10 kPa ou < 70 mmHg ou gradient O ₂ alvéolaire/artériel > 35 mmHg. Commencer prednisone de préférence 15-30 mn avant le TMP/SMX Certains experts recommandent d'ajouter casprofungine au traitement de référence chez les personnes avec une PcP sévère (exigeant une admission dans un service de soins intensifs)	1 x 4 mg/kg/jour iv (perfusé plus de 60 mn) 2 x 40 mg/jour po 5 jours 1 x 40 mg/jour po 5 jours 1 x 20 mg/jour po 10 jours 1 x 70 mg iv jour 1, puis 1 x 50 mg/jour iv	Bénéfice clinique des corticostéroïdes si instaurés dans les 72 heures après l'initiation du traitement
Alternatives pour PcP <i>bénigne à modérée</i>	primaquine + clindamycine	1 x 30 mg (base)/jour po 3 x 600-900 mg/jour po	Rechercher un déficit en G6PD
	ou atovaquone en suspension buvable	2 x 750 mg/jour po (avec un repas)	
	ou dapsone + triméthoprime	1 x 100 mg/jour po 3 x 5 mg/kg/jour po	Rechercher un déficit en G6PD Si rash cutané : réduire la dose de TMP (50 %), antihistaminiques

Prophylaxie secondaire / traitement d'entretien

Arrêter : si CD4 > 200/μL et CV VIH indétectable depuis plus de 3 mois

	Molécule	Posologie	Commentaires
Sérologie de la toxoplasmose positive ou négative	TMP-SMX	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 négative	pentamidine	300 mg dans 6 ml aqua 1 x inhalation/mois	Ne pas utiliser dans les rares cas de manifestations extrapulmonaires de <i>P. jirovecii</i>
Sérologie de la toxoplasmose négative	dapsone	1 x 100 mg/jour po	Rechercher un déficit en G6PD
Sérologie de la toxoplasmose positive ou négative	atovaquone en suspension buvable	1 x 1500 mg/jour po (avec un repas)	
Sérologie de la toxoplasmose positive	dapsone + pyriméthamine + leucovorine	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 positive	atovaquone en suspension buvable + pyriméthamine + leucovorine	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/μL, pourcentage de CD4 < 14 %, récurrences de candidose buccale (muguet), ou immunosuppression significative concomitante (voir ci-dessus)

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

	Molécule	Posologie	Commentaires
Prophylaxie de premier choix	TMP-SMX	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
Alternatives	atovaquone en suspension buvable	1 x 1500 mg/jour po (avec un repas)	
	dapsone + pyriméthamine + leucovorine	200 mg 1 x/semaine po 75 mg 1 x/semaine po 25-30 mg 1 x/semaine po	Rechercher un déficit en G6PD
	atovaquone en suspension buvable + pyriméthamine + leucovorine	1 x 1500 mg/jour po (avec un repas) 75 mg 1 x/semaine po 25-30 mg 1x/semaine po	

Treatment

Traiter pendant 6 semaines, puis prophylaxie secondaire jusqu'à un taux de CD4 > 200/µL 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	pyriméthamine + sulfadiazine + leucovorine	J1: 200 mg po, puis • si ≥ 60 kg : 1 x 75 mg/jour po • si < 60 kg : 1 x 50 mg/jour po • si ≥ 60 kg : 2 x 3000 mg/jour po/iv • si < 60 kg : 2 x 2000 mg/jour po/iv 1 x 10-15 mg/jour po	Surveiller la myélotoxicité de la pyriméthamine, principalement la neutropénie La sulfadiazine est associée à la cristallurie et peut entraîner une insuffisance rénale et une urolithiase. Une bonne hydratation est essentielle. Évaluer la fonction rénale et le sédiment urinaire pour la microhématurie et la cristallurie
Alternatives	pyriméthamine + clindamycine + leucovorine	J1: 200 mg po, puis • 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 TMP-SMX	2 x 5 mg TMP/kg/jour po/iv 2 x 25 mg SMX/kg/jour po	
	pyriméthamine + atovaquone + leucovorine	J1: 200 mg po, puis • 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 sulfadiazine + atovaquone	• 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 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
	ou pyriméthamine + azithromycine + leucovorine	J1: 200 mg po, puis • 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

Arrêt : si CD4 > 200/µL et CV VIH indétectable pendant plus de 6 mois

Alternatives	sulfadiazine + pyriméthamine + leucovorine	2-3 g/jour po (en 2-4 prises) 1 x 25-50 mg/jour po 1 x 10-15 mg/jour po	
	ou clindamycine + pyriméthamine + leucovorine	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 atovaquone en suspension buvable + pyriméthamine + leucovorine	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 atovaquone en suspension buvable	2 x 750-1500 mg/jour po (avec un repas)	
	ou TMP-SMX	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.

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 pendant deux semaines est recommandé, préalablement au démarrage du TARV, afin de réduire le risque d'IRIS démasquant.

	Molécule	Posologie	Commentaires
Traitement préemptif	fluconazole	1 x 800 mg qd per os pendant 2 semaines puis 1 x 400 mg qd pendant 8 semaines	En cas de : - antigène sérique positif du cryptocoque - personne asymptomatique - diagnostic de méningite à cryptocoque éliminé par l'examen du LCR - cas de méningite à cryptocoque écarté par examen du LCR
Traitement d'attaque	amphotéricine B liposomale + flucytosine ou amphotéricine B deoxycholate + flucytosine	3 mg/kg qd iv 4 x 25 mg/kg/j po 0.7 mg/kg/j iv 4 x 25 mg/kg/j po	14 jours 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 n'ont aucun effet réducteur sur l'augmentation de la pression intracrânienne. Leur utilisation peut être préjudiciable et elle est déconseillée - 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
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 de < 20 cm H ₂ O ou 50 % de la valeur initiale

Prophylaxie secondaire / traitement d'entretien

Pendant au moins 12 mois

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

	Molécule	Posologie	Commentaires
	fluconazole	1 x 200 mg/jour po	

Candidiasis

Candidose oropharyngée

Diagnostic : apparence clinique typique

	Molécule	Posologie	Commentaires
	fluconazole	1 x 150-200 mg/jour po	Dose unique ou jusqu'à amélioration (5-7 jours)
	ou itraconazole	100-200 mg qd ou bid po (suspension buvable à jeun)	7-14 jours. Attention aux interactions avec les ARV, voir Interactions médicamenteuses entre molécules ARV et molécules non ARV
	ou amphotéricine B	3-6 pastilles à 10 mg/jour ou suspension buvable 1-2 g/jour (en 2-4 prises)	7-14 jours

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 caspofungin	1-2 x 100-200 mg/jour po (suspension buvable à jeun) 2 x 400 mg/jour po 2 x 200 mg/jour po 1 x 70 mg/jour iv, puis 1 x 50 mg/jour iv	10-14 jours. Attention aux interactions avec les ARV, voir Interactions entre molécules ARV et molécules non ARV En cas de maladie réfractaire, traiter en fonction du résultat des tests de résistance. Adapter la dose de posaconazole et voriconazole aux CMI de candida et les niveaux de concentration de médicaments.

Histoplasmose (*Histoplasma capsulatum*)

Traitement			
<p>Diagnostic : 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>Note : 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'histoplasmose 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. Attention aux interactions des azoles avec les ARV, voir Interactions médicamenteuses entre molécules ARV et molécules non-ARV. 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'histoplasmose disséminée	Traitement d'attaque : amphotéricine B liposomale Traitement d'entretien : itraconazole	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
Histoplasmose disséminée modérée	itraconazole	3 x 200 mg/jour po 3 jours, puis 2 x 200 mg/jour po	Pendant au moins 12 mois
Méningite à histoplasmose	Traitement d'attaque : amphotéricine B liposomale Traitement d'entretien : itraconazole	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>Arrêt : si taux de CD4 > 150/μL, sous TARV et CV VIH indétectable pendant plus de 6 mois, cultures fongiques du sang négatives, antigène histoplasma > 2 μg/L et > 1 an de traitement</p> <p>Envisager une thérapie suppressive à long terme dans les cas sévères de méningite et ceux de rechutes, malgré un traitement adéquat</p>			
	itraconazole	1 x 200 mg qd po	
	ou fluconazole	1 x 400 mg/jour po	
Infection au virus de l'herpès simplex (VSH)			
Traitement			
<p>Diagnostic : test d'antigène / PCR / culture de frottis / LCR / biopsie. L'apparence clinique des lésions n'est pas fiable.</p>			
	Drug	Dose	Comments
Première poussée du VSH génital / cutanéomuqueux	valacyclovir	2 x 1000 mg/jour po	7-10 jours ou jusqu'à guérison des lésions
	ou famciclovir	2 x 500 mg/jour po	7-10 jours ou jusqu'à guérison des lésions
	ou acyclovir	3 x 400-800/jour po	7-10 jours ou jusqu'à guérison des lésions
VSH génital / cutanéomuqueux récidivant (> 6 poussées/an)	valacyclovir	2 x 500 mg/jour po	Traitement suppressif chronique. Ou commencer le traitement précoce des récurrences comme indiqué ci-dessus
Lésions cutanéomuqueuses sévères	acyclovir	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	acyclovir	3 x 10 mg/kg/jour iv	14-21 jours
Lésions cutanéomuqueuses résistantes à l'acyclovir	foscarnet	2-3 x 80-120 mg/kg/jour iv	Jusqu'à réponse clinique
Infection à Varicelle Zona Virus (VZV)			
Traitement			
<p>Diagnostic : 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)	valacyclovir	3 x 1000 mg/jour po	5-7 jours
Zona : Non disséminé	valacyclovir	3 x 1000 mg/jour po	10 jours
	ou famciclovir	3 x 500 mg/jour po	10 jours
	ou acyclovir	3 x 5 mg/kg/jour iv	10 jours
Zona : Disséminé	acyclovir	3 x 10 mg/kg/jour iv	10-14 jours
Encéphalite (y compris vasculite)	acyclovir	3 x 10-15 mg/kg/jour	14-21 jours

Maladie à cytomégalovirus (CMV)

Traitement

Diagnostic de la rétinite : 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

Diagnostic de l'oesophagite / de la colique : présence endoscopique d'ulcérations ET image histopathologique typique (corps d'inclusion cellulaires / nucléaires)

Diagnostic de l'encéphalite / de la myélite : apparence clinique ET PCR positive du LCR

Tests d'anticorps et PCR plasmatiques sans utilité dans le diagnostic de maladie organique en phase terminale

	Molécule	Posologie	Commentaires
Rétinite - lésions menaçant immédiatement le pronostic	ganciclovir	2 x 5 mg/kg/jour iv	21 jours, puis prophylaxie secondaire
	ou foscarnet	2 x 90 mg/kg/jour iv	
Rétinite - lésions périphériques minimales	valganciclovir	2 x 900 mg/jour po (avec un repas)	14-21 jours, puis prophylaxie secondaire
	ou foscarnet	2 x 90 mg/kg/jour iv	
	ou cidofovir + probénécide + hydratation	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	ganciclovir	2 x 5 mg/kg/jour iv	Traiter pendant 3-6 semaines, respectivement, jusqu'à disparition des symptômes
	ou foscarnet	2 x 90 mg/kg/jour iv	
	ou valganciclovir	2 x 900 mg/jour po (avec un repas)	Dans une maladie modérée si le traitement par voie orale est bien toléré
Encéphalite / myélite	ganciclovir et / ou	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
	foscarnet	2 x 90 mg/kg/jour iv	Traitement personnalisé en fonction des symptômes cliniques et de la réponse au traitement

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

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

Alternatives	Molécule	Posologie	Commentaires
	valganciclovir	1 x 900 mg/jour po (avec un repas)	
	ou ganciclovir	1 x 5 mg/kg/jour (x 5 jours/semaine) iv	
	ou foscarnet	1 x 90-120 mg/kg/jour (x 5 jours/semaine) iv	
	ou cidofovir + probenecid + hydratation	1 x 5 mg/kg toutes les 2 semaines iv	Le cidofovir n'est pas disponible dans tous les pays européens

Leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP)

Traitement LEMP

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

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

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

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

Traitement LEMP-syndrome de reconstitution immunitaire (IRIS)

Diagnostic :

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

Treatment:

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

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

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

Traitement			
Diagnostic : histologie typique			
	Molécule	Posologie	Comments
	doxycycline	2 x 100 mg/jour po	Jusqu'à amélioration (jusqu'à 2 mois) Interactions possibles avec les ARV, voir Interactions médicamenteuses entre molécules ARV et molécules non-ARV
	ou clarithromycine	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	azithromycine	1 x 1200-1250 mg/semaine po	Attention aux interactions avec les ARV, voir Interactions médicamenteuses entre molécules ARV et molécules non ARV
	ou clarithromycine	2 x 500 mg/jour po	
	ou rifabutine	1 x 300 mg/jour po	Attention aux interactions avec les ARV, voir Interactions médicamenteuses entre molécules ARV et molécules non ARV

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)

	clarithromycine + éthambutol éventuellement + rifabutine	2 x 500 mg/jour po 1 x 15 mg/kg/jour po 1 x 300 mg jour	12 mois, puis prophylaxie secondaire Rifabutine si la résistance est suspectée, si l'immuno-dépression est sévère (CD4 < 50 cells/μL), si la charge bactérienne est élevée (>2*log de UFC/ml plasmatique), pas de cTARV 4ème molécule à envisager si maladie disséminée 4ème molécule à envisager si maladie disséminée
	éventuellement + lévofloxacine éventuellement + amikacine	2 x 500 mg/jour po 1 x 10-15 mg/kg/jour iv	
	ou azithromycine + éthambutol	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

	rifampicine + isoniazide + éthambutol	1 x 600 mg/jour po (ou rifabutin 1 x 300 mg/jour po) 1 x 300 mg/jour po 1 x 15 mg/kg/jour po	12 mois après culture négative
	ou rifampicine + clarithromycine + éthambutol	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	clarithromycine + éthambutol	2 x 500 mg/jour po 1 x 15 mg/kg/jour po	
	ou azithromycine + éthambutol	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 additionnelles 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
	nitazoxanide	2 x 500-1000 mg/jour po	14 jours
	ou paromomycine	4 x 500 mg/jour po	14-21 jours

Cystoisosporiasis (Cystoisosporabelli, autrefois appelé Isospora belli)

Traitement			
<p>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.</p> <p>Au-delà du traitement antiprotozoaire, les mesures à prendre sont le traitement symptomatique, la réhydratation et la gestion des électrolytes</p>			
	Molécule	Posologie	Commentaires
Traitement de premier choix	TMP-SMX	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	pyriméthamine + leucovorine ou ciprofloxacine	1 x 50-75 mg/jour po 1 x 10-15 mg/jour po 2 x 500 mg/jour po	10 jours Surveiller la myélotoxicité de la pyriméthamine, principalement la neutropénie 7 jours
Prophylaxie secondaire / traitement d'entretien			
<p>Arrêt : si taux de CD4 > 200 µL et CV VIH indétectable pendant 6 mois et pas de signes de cytoisporiasis persistant</p>			
	Molécule	Posologie	Commentaires
Traitement de premier choix	TMP-SMX	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	pyriméthamine + leucovorine	1 x 25 mg/jour po 1 x 10-15 mg/jour po	Surveiller la myélotoxicité de la pyriméthamine, principalement la neutropénie

Leishmaniasis

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

Maladie	Molécule	Posologie	Commentaires
Mycobacterium tuberculosis sensible			
Traitement d'attaque	rifampicine + isoniazide + pyrazinamide + éthambutol	Adapté au poids	Traitement d'attaque (rifampicine+isoniazide+pyrazinamide+éthambutol) pendant 2 mois puis Traitement d'entretien (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
Traitement alternatif	rifabutine + isoniazid + pyrazinamide + éthambutol	Adapté au poids	Traitement d'attaque (rifabutine+isoniazide+pyrazinamide+éthambutol) pendant 2 mois, puis traitement d'entretien (rifabutine + 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
Traitement d'entretien	rifampicine/rifabutine + isoniazide selon le type de tuberculose		Durée totale de la thérapie : 1. TB pulmonaire, sensible aux médicaments : 6 mois 2. TB pulmonaire & culture positive à 8 semaines de traitement TB : 9 mois 3. TB extra-pulmonaire avec implications sur le SNC ou TB disséminée : 9-12 mois 4. TB extra-pulmonaire avec implications sur les os/articulations : 9 mois 5. TB extra-pulmonaire avec autres localisations : 6-9 mois

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

MDRTB/XDRTB doivent être suspectées si :

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

MDRTB : Résistance à l'isoniazide et la rifampicine .

XDRTB : Résistance à l'isoniazide et la rifampicine et quinolones et au dernier aux 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 aux médicaments. La vérification de la sensibilité aux médicaments est importante pour optimiser le traitement.

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

Traitement de la TB résistante

TB INH-résistante

- RIF ou RFB + EMB + PZA pendant 7 mois

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

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

1. La sensibilité à l'isoniazide, à la rifampicine, à la rifabutine, aux fluoroquinolones, aux agents injectables et aux autres médicaments, si disponibles.
2. Histoire thérapeutique
3. Données locales de surveillance
4. Médicaments antituberculeux et régimes thérapeutiques disponibles et instaurés dans la région

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

Choix des molécules

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

1. Utiliser l'un des agents de 1ère ligne par voie orale (groupe 1) qui serait susceptible d'être actif
2. Utiliser un aminoside actif ou un antibiotique polypeptidique par voie injectable (groupe 2)
3. Utiliser une fluoroquinolone (groupe 3)
4. Utiliser les molécules du groupe 4 pour composer une association d'au moins 4 molécules actives
5. Si l'association contient moins de 4 molécules actives, envisager de rajouter deux molécules du groupe 5
6. Envisager la bedaquiline et par conséquent demander l'avis d'un expert, a. quand un traitement efficace contenant quatre médicaments de deuxième choix, additionnellement à la pyrazinamide, ne peut être conçu b. quand une résistance à toute fluoroquinolone est documentée

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

Groupe 1 : Première ligne d'agents par voie orale	<ul style="list-style-type: none">• pyrazinamide (Z)• éthambutol (E)• rifampicine (RIF)• rifabutine (RFB)• isoniazide (INH)
Groupe 2 : Agents injectables	<ul style="list-style-type: none">• kanamycine (Km)• amikacine (Am)• capréomycine (CM)• streptomycine (S)
Groupe 3 : Fluoroquinolones	<ul style="list-style-type: none">• lévofloxacine (LFX)• moxifloxacine (MFX)• ofloxacine (OFX)• gatifloxacine (G)
Groupe 4 : Agents de 2ème ligne bactériostatiques par voie orale	<ul style="list-style-type: none">• acide para-aminosalicylic (PAS)• cyclosérine (CS)• térizidone (TRD)• éthionamide (ETO)• frothionamide (PTO)
Groupe 5 : Agents dont le rôle n'est pas clairement déterminé dans le traitement de la TB résistante	<ul style="list-style-type: none">• clofazimine (CFZ)• linézolide (LZD)• amoxicilline/acide clavulanique (Amx/CLV)• thioacétazone (THZ)• imipénème/Cilastatine (IPM/CLN)• isoniazide forte-dose (forte-dose H-16–20 mg/kg/jr)• clarithromycine (CLR) <p>Envisager la bedaquiline, la délamanide et les nouveaux agents anti-TB pour la MDRTB/XDRTB</p>

Durée du traitement de la MDR/XDRTB

8 mois de phase intensive avec au moins 5 molécules puis 12 mois de trithérapie en fonction de la réponse.
par ex. 8 mois de Z, Km, OFX, PTO et CS, puis 12 mois de OFX, PTO et CS

Interactions entre TARV et associations thérapeutiques de MDR/XDRTB

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

Traitement de la tuberculose latente

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

Regimen	Comments
isoniazide (INH) 5mg/kg/jr (max 300 mg) po + pyridoxine (Vit B6) 25 mg/jour po	6-9 mois
rifampicine 600 mg/jour po ou rifabutine po (dose selon le TARV en cours)	4 mois – Rechercher les interactions avec les ARV, voir Interactions médicamenteuses entre molécules ARV et molécules non ARV
rifampicine 600 mg/jour po ou rifabutine po (dose selon le TARV en cours) + isoniazide (INH) 5 mg/kg/jour (max 300 mg) po + pyridoxine (Vit B6) 25 mg/jour po	3 mois - Rechercher les interactions avec les ARV, voir Interactions médicamenteuses entre molécules ARV et molécules non ARV
rifampicine 600 mg x 2x/semaine po + isoniazide 900 mg x 2x/semaine po + pyridoxine (Vit B6) 300 mg 1x/semaine po	3 mois - Rechercher les interactions avec les ARV, voir Interactions médicamenteuses entre molécules ARV et molécules non ARV
rifapentine 900 mg 1 x semaine po + isoniazide 900 mg 1 x semaine po	3 mois – Rechercher les interactions avec les ARV, voir Interactions médicamenteuses entre molécules ARV et molécules non ARV . Rifapentine n'est pas encore disponible en Europe

Références

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

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

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

Please see references for Part III

2ème Partie TARV chez les personnes infectées par le VIH

- 1 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.
- 2 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.
- 3 WHO 2003 p.95-107.
- 4 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.
- 5 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.
- 6 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.
- 7 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.
- 8 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.pdf10
- 9 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
- 10 Cattaneo D et al. *AAC* 2012
- 11 Fiebig et al. *AIDS* 2003
- 12 Hoon M et al. *CROI* 2016, abstract 431

Insight Start study group: Lundgren JD, Babiker AG, Gordin F et al. Initiation of antiretroviral therapy in early asymptomatic HIV infection. *Engl J Med.* 2015 Aug 27; 373(9):795-807

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

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

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

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

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

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

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

- 1 European Smoking Cessation Guidelines (http://www.ensp.org/sites/default/files/ENSP-ESCG_FINAL.pdf)
- 2 Calvo-Sanchez M et al. *HIV Med* 2015; 16: 201-210
- 3 EHS 2013 Guidelines. *J. Hypertens*; 2013;7:1281-1357
- 4 International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. 2005.
- 5 Mocroft et. al. for the D:A:D study. *PLoS Med.* 2015 Mar 31;12(3)
- 6 Scherzer R et al. for the VA cohort. *AIDS.* 2014 Jun 1;28(9):1289-95

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Friis-Moeller N, 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-HIV Drugs Study.

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

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

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

Alsaskas ZC, Medapalli RK, Ross MJ. Expert opinion on pharmacotherapy of kidney disease in HIV-infected patients. *Expert Opin Pharmacother*

2011;12:691-704.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Torriani FJ, Rodriguez-Torres M, Rockstroh JK, et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection in HIV infected patients. *N*

Engl J Med 2004;351:438-50.

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

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

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

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

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

Poizot-Martin I, Bellissant E, Piroth L, et al. ANRS-HC27 BOCEPREVIH Study Group. ANRS-HC27 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 coinfecting 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 coinfecting with HIV and Hepatitis C virus. *Clin Infect Dis*. 2012 Sep;55(5):728-36.

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

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

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

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

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

5ème Partie Infections opportunistes

1. UK: British HIV Association and British Infection Association guidelines for the treatment of opportunistic infection in HIV-seropositive individuals 2011. *HIV Medicine* (2011), 12 (Suppl. 2), 1-140 (<http://www.bhiva.org/OI-guidelines.aspx>)
2. US: <https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/4/adult-and-adolescent-oi-prevention-and-treatment-guidelines/0>
3. France: http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_Morlat_2013_Mise_en_ligne.pdf

4. Spain: Documento de Gesida sobre prevención y tratamiento de infecciones oportunistas y otras coinfecciones en pacientes con infección por VIH. Mayo 2015. (<http://www.gesida-seimc.org/contenidos/guias-clinicas/2015/gesida-guiasclinicas-2015-InfeccionesOportunistasyCoinfeccionesVIH.pdf>)
5. Germany and Austria: Therapy and prophylaxis of opportunistic infections in HIV-infected patients: a guideline by the German and Austrian AIDS societies (DAIG/ÖAG) (AWMF 055/066). Deutsche AIDS Gesellschaft; Österreichische AIDS-Gesellschaft. *Infection*. 2013; 41 Suppl 2: S91-115. doi: 10.1007/s15010-013-0504-1.
6. Italy: Italian guidelines for the use of antiretroviral agents and the diagnostic-clinical management of HIV-1 infected persons. Update 218 December 2014 (http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2261_allegato.pdf)