



EACS
European
AIDS
Clinical
Society

RECOMMENDATIONS

Version 10.0

Novembre 2019

Française

Table des matières

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

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

1ère Partie

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

2ème Partie

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

3ème Partie

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

4ème partie

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

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

5ème Partie

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

6ème Partie

Infections opportunistes	104
Instauration d'un premier traitement ARV chez les personnes vivant avec le VIH et des infections opportunistes (IO)	104
Syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire (IRIS)	104
Prophylaxie primaire des infections opportunistes (IO) en fonction du stade d'immunosuppression	105
Prophylaxie primaire, traitement et prophylaxie secondaire / traitements d'entretien des infections opportunistes individuelles (IO) chez les personnes vivant avec le VIH	106
Diagnostic et traitement de la tuberculose chez les personnes vivant avec le VIH	115
Posologie des traitements de la tuberculose chez les personnes vivant avec le VIH	118

Références

Liens vers les vidéos	(119)
Bibliographie pour toutes les sections	(120)

Introduction aux Recommandations EACS 2019

Voici les Recommandations de l'EACS !

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Nous vous invitons à partager vos commentaires en écrivant à : guidelines@eacsociety.org

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

Bonne lecture !

Manuel Battegay et Lene Ryom

Novembre 2019

Résumé des modifications de la version 9.1 à 10.0

TARV

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

Interactions médicamenteuses

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

Comorbidités

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

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

Co-infections avec les hépatites virales

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

Infections opportunistes

- Un tableau concernant l'instauration du TARV dans le contexte d'infections opportunistes a été ajouté (page 104)
- Un tableau sur la présentation clinique et la prise en charge de la réponse au syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire (IRIS) a été ajouté (page 104)
- Les recommandations de traitement des infections opportunistes suivantes ont été mises à jour : CMV, HSV, VZV, histoplasme, infection à cryptocoque (pages 109-112)
- Les détails concernant le traitement des infections par le HSV génital/cutanéo-muqueux initiales et récurrentes ont été éliminés de la section sur les infections opportunistes et remplacés par une référence à la section sur la santé sexuelle et reproductive des femmes et des hommes vivant avec le VIH (page 111)
- Des recommandations sur le traitement de la pénicilliose a été ajoutée (page 111)
- Des détails sur la prise en charge de la TBMDR ont été ajoutés à la section sur la TB (page 116) ainsi qu'un tableau décrivant la posologie de tous les médicaments antituberculeux, leurs principaux effets secondaires et les mises en garde dans le contexte de l'utilisation du TARV (page 117)

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

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

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

Membres des comités

Secrétariat médical

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

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

Traitement du VIH

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

Interactions médicamenteuses

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

Comorbidités

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

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

Co-infections par hépatites virales

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

Infections opportunistes

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

Représentante Wave :

Justyna D. Kowalska
Varsovie, Pologne

Membres du conseil d'administration

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

Abréviations

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

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

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

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

2ème Partie TARV chez les personnes infectées par le VIH

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

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

Objectif : aider la personne à démarrer un TARV et/ou à persévérer avec leur TARV	
<p>Les résultats de l'essai START ont modifié le point d'équilibre entre le meilleur moment de démarrer un TARV ou attendre [1]. Il existe de plus en plus de données montrant que démarrer le TARV dès le dépistage de l'infection par le VIH est possible et acceptable pour les personnes séropositives. Toutefois, savoir à quel point la personne est prête à commencer le traitement est fondamental pour lui permettre d'exprimer ses préférences et ne pas se sentir poussée à commencer le TARV de façon immédiate, sauf quand le traitement est indiqué d'un point de vue clinique.</p> <p>Le succès du TARV requiert que la personne soit prête à le commencer et à adhérer au traitement sur le long terme. Le processus qui débute par la détection d'un problème et conduit à la prise prolongée du TARV se divise en cinq étapes. Savoir à quelle étape se situe chaque patient permettra aux soignants d'utiliser les techniques appropriées pour l'accompagner dans sa décision de commencer et de continuer le TARV.</p>	<p>Identifier le stade d'aptitude de la personne à démarrer un TARV utilisant les techniques WEM⁽⁹⁾, et instaurer la discussion avec des questions ouvertes : « J'aimerais vous parler des médicaments VIH » <attendre> « Qu'en pensez-vous ? »</p> <p>Selon les réponses de la personne, identifier son stade d'aptitude et intervenir en fonction⁽¹⁰⁾</p> <p>L'initiation immédiate du TARV (le même jour que le diagnostic de VIH) devrait être considérée dans les situations suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> – dans le cas d'une primo-infection à VIH, en particulier au bout de quelques heures après les premiers signes cliniques et symptômes de méningo-encéphalite. Dans ce cas, le clinicien peut instaurer TARV de façon immédiate après le dépistage du VIH et avant d'obtenir confirmation par le moyen des résultats d'autres examens comme celui de la charge virale. – quand c'est le souhait de la personne séropositive de commencer de façon immédiate. – dans le cas où la disparition du patient après avoir reçu son diagnostic est plus probable si le TARV n'est pas instauré le même jour.
Stades d'aptitude à démarrer un TARV	
<p>Phase de pré-réflexion : « Je n'en ai pas besoin, je me sens bien » « Je ne veux pas y penser »</p>	<p>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.</p>
<p>Réflexion : « Je suis en train de soupeser les choses et je n'arrive pas à me décider »</p>	<p>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.</p>
<p>Préparation : « Je veux commencer, je pense que les médicaments m'aideront à mener une vie normale »</p>	<p>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.</p> <p>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⁽¹¹⁾.</p> <p>Envisager une formation/sensibilisation à la prise de médicaments</p> <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
<p>Action : « Je vais démarrer maintenant »</p>	<p>Dernière vérification : Une fois le plan de prise de traitement bien établi, la personne est-elle capable de prendre son TARV ?</p>
<p>Maintenance : « Je vais persévérer » ou « j'ai des difficultés à persévérer à long terme »</p> <p>Avertissement : Une personne peut rechuter à un stade plus précoce, y compris de la « persévérance » à la « contemplation »</p>	<p>Évaluer : Adhésion tous les 3-6 mois⁽¹²⁾</p> <p>Évaluer l'adhésion : Pour les personnes ayant une bonne adhésion thérapeutique: prenez acte de leur succès.</p> <p>Évaluer : La propre perception de la personne quant à son aptitude à adhérer à, et à persévérer avec, son traitement.</p> <p>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⁽¹¹⁾</p> <p>Pour une personne dont l'adhésion est insuffisante : utiliser des techniques en miroir⁽¹³⁾ à l'évocation de problèmes, poser des questions ouvertes pour identifier les croyances dysfonctionnelles</p> <p>Évaluer : le stade d'aptitude et fournir un soutien par étapes</p> <p>Évaluer : Barrières et facilitateurs⁽¹⁴⁾</p> <p>Programmer le prochain rendez-vous et recommencer l'assistance</p>

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

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

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

Combinaison thérapeutique initiale chez les personnes adultes naïves d'ARV

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

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

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

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

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

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

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

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

Recommandations supplémentaires

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Primo-infection

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

Autres éléments à prendre en compte

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

Stratégies de “switch” chez les personnes en succès virologique

Définition de la suppression virologique

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

Indications

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

Principes

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

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

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

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

Stratégies épargnant certaines classes

Bithérapie :

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

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

Monothérapie avec DRV/r :

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

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

Stratégies non recommandées

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

Échec virologique

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

Traitement des femmes enceintes infectées par le VIH

Scénarios pour les femmes enceintes ou celles qui souhaitent concevoir

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Recommandations supplémentaires

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

Travail

Scénarios:

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

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

2) Femmes diagnostiquées séropositives pendant le travail:

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

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

Allaitement

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

TARV et co-infection VIH/TB

Principes

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Recommandations supplémentaires

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

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

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

Régimes sans rifampicine

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

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

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

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

Prophylaxie post-exposition (PPE)

Prophylaxie post-exposition (PPE) recommandée si :

Risque	Type d'exposition	Statut de la personne source
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
Secrétions 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
- Counselling d'urgence concernant la contraception en cas d'exposition sexuelle.
- Suivi :
 - Sérologies VIH, VHB, VHC, test de grossesse (pour les femmes) dans les 48 heures suivant l'exposition
 - Réévaluation de l'indication de la PPE par un médecin référent VIH dans les 48-72 heures
 - Évaluation de la tolérance de la PPE
 - Transaminases, PCR VHC et sérologie VHC à 1 mois si personne source VHC+ (confirmé ou suspecté)

Prophylaxie pré-exposition (PrEP)

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

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

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

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

Les procédures suivantes sont recommandées :

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

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

Communiquer à la personne recevant la PrEP les informations suivantes :

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

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

3. Schémas de la PrEP

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

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

Effets indésirables des ARV et des classes thérapeutiques

Gras : Effets indésirables fréquents

Rouge : Effets indésirables graves

Noir : Ni fréquents, ni graves⁽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
3TC										
FTC								↓ Lipides plasma- tiques		
TDF ⁽ⁱⁱⁱ⁾			Hépatite		↓ DMO, Ostéoma- lacie ↑ Risque de fracture	↓ DFGe , Syndrome de Fanconi				
TAF ⁽ⁱⁱⁱ⁾									Augmen- tation du poids corporel	
INNTI										
EFV	Rash		Hépatite				Dépression, Troubles du sommeil, Céphalées Idéations suicidaires		Dyslipi- démie, Gynécomas- tie	Diminution des taux plasma- tiques (25 OH) de vitamine D
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			
DOR										
IP										
ATV ^(v)		Nausées et diarrhées^(vii)	Hyperbili- rubinémie, Ictère, Cho- lélithiase			↓ DFGe, Né- phrolithiase			Dyslipi- démie	
DRV ^(vi)	Rash			IDM		Néphrolithi- iase			Dyslipi- démie	
LPV				IDM		↓ DFGe			Dyslipi- démie	
Boosters										
RTV						↓ DFGe ^(iv)			Dyslipi- démie	
COBI						↓ DFGe ^(iv)			Dyslipi- démie	

IF										
ENF	Nodules aux points d'injection									Hypersensibilité
INI										
RAL		Nausées			Myopathie, Rhabdomyolyse		Troubles du sommeil, Céphalées			Syndrome d'hypersensibilité systémique ^(viii) Augmentation du poids corporel
DTG	Rash	Nausées				↓ DFGe ^(iv)	Troubles du sommeil, céphalées			Syndrome d'hypersensibilité systémique (<1%) Augmentation du poids corporel
EVG/c		Nausées, Diarrhées				↓ DFGe ^(iv)	Troubles du sommeil, céphalées			Augmentation du poids corporel
BIC						↓ DFGe ^(iv)	Troubles du sommeil, céphalées			Augmentation du poids corporel
Antagonistes de CCR5										
MVC			Hépatite							

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

- Les « événements graves » (événements mettant en jeu le pronostic vital et représentant une urgence médicale) sont en caractères rouges
- Les « événements non fréquents et non graves » sont en caractères maigres.
- ii Toujours disponible mais habituellement déconseillé dû à sa toxicité.
- iii Le Tenofovir Disoproxil Fumarate (TDF) est la prodrogue classique du tenofovir. La nouvelle prodrogue appelée Tenofovir Alafenamide Fumarate (TAF) réduit le risque d'effets indésirables du tenofovir aux niveaux rénal et osseux, mais les données à long terme ne sont pas encore disponibles, voir pages 51-52 et page 48.
- iv En raison de l'inhibition de la sécrétion tubulaire de la créatinine, sans que la filtration glomérulaire elle-même soit affectée.
- v L'ATV peut être utilisé sans booster, ou boosté par une faible dose de RTV ou de COBI. Les effets indésirables de l'ATV sont plus fréquents quand celui-ci est boosté. Le DRV peut être utilisé boosté par de faibles doses de RTV ou de COBI. Ces deux boosters peuvent entraîner des problèmes digestifs mineurs et similaires.
- vi Toujours disponible mais rarement utilisé. Nécessite d'être boosté.
- vii La fréquence et la sévérité varient en fonction des différentes molécules ARV.
- viii Syndrome d'hypersensibilité systémique signalé, mais dans 6 cas seulement à l'heure actuelle.
- * Se rapporte à des événements observés lors de réactions d'hypersensibilité.

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

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

Table des matières

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

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

1ère Partie

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

2ème Partie

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

3ème Partie

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

4ème Partie

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

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

5ème Partie

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

6ème Partie

Infections opportunistes	104
Instauration d'un premier traitement ARV chez les personnes vivant avec le VIH et des infections opportunistes (IO)	104
Syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire (IRIS)	104
Prophylaxie primaire des infections opportunistes (IO) en fonction du stade d'immuno-nodécience	105
Prophylaxie primaire, traitement et prophylaxie secondaire / traitements d'entretien des infections opportunistes individuelles (IO) chez les personnes vivant avec le VIH	106
Diagnostic et traitement de la tuberculose chez les personnes vivant avec le VIH	115
Posologie des traitements de la tuberculose chez les personnes vivant avec le VIH	118

Références

Liens vers les vidéos	(119)
Bibliographie pour toutes les sections	(120)

Introduction aux Recommandations EACS 2019

Voici les Recommandations de l'EACS !

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Nous vous invitons à partager vos commentaires en écrivant à : guidelines@eacsociety.org

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

Bonne lecture !

Manuel Battegay et Lene Ryom

Novembre 2019

Résumé des modifications de la version 9.1 à 10.0

TARV

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

Interactions médicamenteuses

- Tous les tableaux ont été mis à jour pour tenir compte des données les plus récentes concernant les interactions médicamenteuses, y compris l'inclusion de données sur BIC et DOR et l'élimination des ARV plus anciens (par exemple les IP les plus anciens ainsi que ddl et d4T) (pages 27, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38 et 39)
- Les données concernant DOR et la combinaison en dose unique de TDF/3TC/DOR sont désormais comprises dans les tableaux relatifs aux difficultés de déglutition et de l'ajustement de la posologie en cas d'insuffisance rénale et hépatique (pages 40, 42, 43)
- Un nouveau tableau « Recommandations sur la posologie des traitements hormonaux utilisés à forte dose dans le cas d'une réattribution sexuelle » fournit des conseils sur les ajustements posologiques pour surmonter les DDIs avec les ARV (page 49)
- Deux nouveaux tableaux ont été inclus afin d'éviter la prescription inappropriée de médicaments chez les personnes âgées : « Liste des 10 médicaments à éviter absolument chez les personnes âgées vivant avec le VIH » et « molécules non ARV nécessitant un ajustement de la posologie dans le cas d'une insuffisance rénale » (pages 45, 47, 48)

Comorbidités

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

- Une mise à jour mineure a été ajoutée concernant les recommandations de dépistage du CHC chez les personnes non cirrhotiques vivant avec le VIH et le VHB (pages 8, 52, 71 et 95)
- Dans la section concernant la santé sexuelle, un commentaire a été ajouté concernant la campagne U=U, y compris son impact sur les options relatives à la conception chez les personnes vivant avec le VIH et leurs partenaires ainsi que le dépistage de la ménopause (page 80)
- Dans la section relative à la dépression, un commentaire a été ajouté concernant l'impact de la dépression sur le bien-être général (page 84)
- Dans les recommandations sur les troubles cognitifs, la modification du TARV se base sur le résultat du test de résistance dans le LCR ou la possible toxicité du TARV (page 88)

Co-infections avec les hépatites virales

- Cette partie se nomme désormais « Prise en charge et traitement des co-infections par les hépatites virales chez les personnes vivant avec le VIH » (page 95)
- Elle a été réorganisée de la façon suivante : Recommandations générales (page 95) ; Traitement et suivi des personnes co-infectées par le VHB et le VIH (page 96) ; Traitement et suivi des personnes co-infectées par le VHC et le VIH (page 97)
- Les recommandations de dépistage du CHC ont été mises à jour avec le comité sur les comorbidités (pages 8, 52, 71 et 95)
- Les aspects pratiques concernant le dépistage de la fibrose hépatique ont été mis à jour et un tableau a été ajouté incluant les seuils de détection des tests non invasifs pour la détection des fibroses et des cirroses importantes (pages 95 et 102)
- La section sur la réactivation du VHB a été mise à jour (page 96)
- Les recommandations pour les personnes expérimentant un échec du traitement avec des DAA ont été mises à jour (page 97)
- Le tableau sur les DAA a été mis à jour et divisé en deux, avec une partie incluant les combinaisons à favoriser et l'autre les alternatives (pages 98 et 99)
- Les données sur la prise en charge de l'infection par VHC récemment ont été mises à jour (page 101)
- Les sections sur le VHE et le VHD ont été mises à jour (pages 95 et 103)

Infections opportunistes

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

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

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

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

Membres des comités

Secrétariat médical

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

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

Traitement du VIH

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

Interactions médicamenteuses

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

Comorbidités

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

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

Co-infections par hépatites virales

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

Infections opportunistes

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

Représentante Wave :

Justyna D. Kowalska
Varsovie, Pologne

Membres du conseil d'administration

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

Abréviations

Abréviations des molécules antirétrovirales (ARV)		Autres abréviations	
3TC	lamivudine	INTI	inhibiteur nucléos(t)idique de la transcriptase inverse
ABC	abacavir	INNTI	inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse
ATV	atazanavir	IP	inhibiteur de la protéase
BIC	bictegravir	IP/b	inhibiteur de la protéase potentialisé par le cobicistat ou le ritonavir
COBI	cobicistat (utilisé comme « booster » = /c)	IP/c	inhibiteur de la protéase potentialisé par le cobicistat
d4T	stavudine	IP/r	inhibiteur de la protéase potentialisé par le ritonavir
ddI	didanosine	LPV	lopinavir
DOR	doravirine	MVC	maraviroc
DRV	darunavir	NVP	névirapine
DTG	dolutégravir	RAL	raltégravir
EFV	éfavirenz	RPV	rilpivirine
ENF	enfuvirtide (T20)	RTV	ritonavir (utilisé comme « booster » =/r)
ETV	étravirine	SQV	saquinavir
EVG	elvitégravir	TAF	ténofovir alafénamide
FPV	fosamprenavir	TDF	ténofovir disoproxil
FTC	emtricitabine	TPV	tipranavir
IDV	indinavir	ZDV	zidovudine
IF	inhibiteur de fusion		
INI	inhibiteur d'intégrase		
		AFP	alpha-fœtoprotéine
		ALAT	alanine aminotransférase
		AMCA	antagoniste muscarinique à courte durée d'action
		aMDRD	formulé abrégée du MDRD (modification du régime alimentaire dans le contexte d'une insuffisance rénale)
		AMLA	antagoniste muscarinique à action prolongée
		ASAT	aspartate aminotransférase
		BACA	bêta-2 agonistes à courte durée d'action
		BALA	bêta-2 agonistes à action prolongée
		bid	deux fois par jour
		BPCO	broncho-pneumopathie chronique obstructive
		CHC	carcinome hépatocellulaire
		CKD-EPI	équation permettant de mesurer l'importance de l'IRC
		CMV	cytomégalovirus
		CSI	corticostéroïdes inhalés
		CT	cholestérol total
		ctAR	combinaison de traitements antirétroviraux
		CV-VIH	charge virale (ARN VIH)
		DAA	molécule à mode d'action antivirale directe
		DAV	démence associée au VIH
		DFGe	taux estimé du débit de filtration glomérulaire
		DMO	densité minérale osseuse
		DPCA	dialyse péritonéale continue ambulatoire
		DPP	dérivé protéique purifié
		DXA	absorptiométrie biphotonique
		ECA	enzyme de conversion de l'angiotensine
		ECG	électrocardiogramme
		ERC	essai randomisé contrôlé
		FRAX	outil d'évaluation du risque de fracture
		FSC	formule sanguine complète
		GT	génotype
		HDL-c	HDL cholestérol
		HIVAN	néphropathie associée au VIH
		HSH	hommes ayant des relations sexuelles avec les hommes
		HSR	réaction d'hypersensibilité
		IDM	infarctus du myocarde
		IDR	intradermo réaction
		IFN	interféron
		IGRA	test de détection de l'interféron Gamma
		IHPT	insuffisance hépatique en phase terminale
		im	intramusculaire
		IM	interactions médicamenteuses
		IMC	indice de masse corporelle
		IO	infections opportunistes
		IPP	inhibiteur de la pompe à protons
		IRC	insuffisance rénale chronique
		IRIS	syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire
		IRM	imagerie par résonance magnétique
		ISRD	inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine
		IST	infection sexuellement transmissible
		iv	intraveineux
		LCR	liquide céphalo-rachidien
		LDL-c	LDL-cholestérol
		LGV	lymphogranulomatose
		Mg	magnésium
		MCV	maladie cardio-vasculaire
		MX	méthylxanthines
		NAFLD	stéatose hépatique non alcoolique
		NASH	stéato-hépatite non alcoolique
		NFS	numération formule sanguine
		NP	neuropsychologique
		OLT	transplantation hépatique orthotopique
		PAL	phosphatase alcaline
		PAP	test de papanicolaou
		PEG-IFN	interféron pégylé
		PEP	prophylaxie post-exposition
		PDE4	inhibiteurs de la phosphodiesterase 4
		po	per os
		PREP	prophylaxie pré-exposition
		PSA	antigène prostatique spécifique
		PTH	hormone parathyroïdienne
		PVVIH	personnes vivant avec le VIH
		qd	une fois par jour
		qid	quatre fois par jour
		RAS	substitutions associées à la résistance
		RBV	ribavirine
		RT	radiographie thoracique
		RVS	réponse virologique soutenue
		sc	sous cutané
		SHR	syndrome hépato-rénal
		SQ	seuil de quantification
		SNC	système nerveux central
		TA	tension artérielle
		TARV	traitement antirétroviral
		TB-MDR	TB multirésistante
		TDM	adaptation des posologies aux dosages plasmatiques
		tid	trois fois par jour
		TG	triglycérides
		TGR	Test génotypique de résistance
		THO	transplantation hépatique orthotopique
		TME	transmission mère-enfant
		TMP-SMX	triméthoprime-sulfaméthoxazole
		TNCL	trouble neurocognitif léger
		TOS	transplantation d'un organe solide
		TRP	tubulopathie rénale proximale
		UA/C	rapport albumine urinaire/créatinine
		UDIV	utilisation de drogue intraveineuse
		UP/C	rapport protéinurie totale/créatinine urinaire
		US	ultrasons
		VHA	virus de l'hépatite A
		VHB	virus de l'hépatite B
		VHC	virus de l'hépatite C
		VHD	virus de l'hépatite D
		VHE	virus de l'hépatite E
		VHS	virus herpès simplex
		VPH	virus du papillome humain
		VZV	virus varicelle-zona
		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, IRC)	+		Visite initiale	IDM prématuré : antécédents familiaux cardio-vasculaires au premier degré : homme < 55 ans, femme < 65 ans	54, 55-56
	• Traitements concomitants ⁽⁹⁾	+	+	Chaque visite		
	• Comorbidités passées et présentes	+	+	Chaque visite		
	• Vaccinations passées	+		Annuelle	Mesurer les titres d'anticorps plasmatiques et proposer une vaccination si indiquée, voir Vaccinations	
Psychosociaux	Mode de vie actuel (consommation d'alcool, tabac, régime, exercice, consommation de drogues)	+	+	6-12 mois	Les mauvaises habitudes de vie doivent être évaluées plus fréquemment Fournir conseils et soutien si besoin	53
	Emploi	+	+	Chaque visite	Fournir conseils si besoin	
	Situation sociale	+	+			
	Morbidité 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	80-83
	Rapports protégés	+			Recommander l'instauration d'un TARV chez les couples sérodifférents	
	Statut du partenaire et aide à l'annonce diagnostique mutuelle	+				
	Conception	+	+			
	Hypogonadisme (y compris la ménopause)	+	+	Au cas par cas	Personnes se plaignant de dysfonction sexuelle	80, 82
SANTÉ POST-REPRODUCTIVE						
Ménopause		+	+	Annuelle/ au cas par cas	Dépister les symptômes de la périménopause chez les femmes ≥ 40 ans	80
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	11-13
	ARN VIH plasmatique	+	+		Réaliser un test de résistance génotypique avant de commencer un TARV si non fait auparavant ou en cas de risque de super-infection	
	Test génotypique de résistance et sous type	+	+/-	En cas d'échec virologique	A réaliser en cas de traitement par antagoniste du R5 envisagé	
	Tropisme R5 du VIH (si disponible)		+/-			
Immunologie	Nombre absolu et % de CD4, rapport CD4/CD8 (optionnel : CD8 et %)	+	+	3-6 mois	Surveillance annuelle des CD4 chez les personnes sous traitement ARV stable et ayant un taux de CD4 > 350 cellules/ μ L ⁽¹⁰⁾ Le rapport CD4/CD8 est un meilleur indicateur de conséquences graves	11-13
	HLA B*5701 (si disponible)	+	+/-		A réaliser avant l'introduction d'ABC, si pas déjà recherché (pages 11-12, 24)	
Co-infections						
IST	Sérologie syphilis	+		Annuel / au cas par cas	Envisager une surveillance plus fréquente si à risque	14, 80
	Dépistage IST	+		Annuel / au cas par cas	Dépistage si à risque et pendant la grossesse	
Hépatite virale	Sérologie VHA	+		Annuel / au cas par cas	Sérologie si à risque (par exemple les HSM) ; vacciner en l'absence d'immunité	79, 95-97
	Dépistage VHB	+	+		Sérologie annuelle chez personnes à risque ; vacciner en l'absence d'immunité. Utiliser une combinaison contenant TDF ou TAF chez les non-répondeurs aux vaccins	
	Dépistage VHC	+			Sérologie annuelle en cas de risque persistant (par exemple les HSM ou UDVI). Quantification de l'ARN VHC si sérologie VHC positive ou suspicion de VHC aiguë	

	Évaluation	Au moment du diagnostic VIH	Avant l'instauration du TARV	Fréquence de suivi	Commentaires	Voir pages
	Dépistage VHD			Au cas par cas	Chez toutes les personnes ayant un résultat HBsAg positif le dépistage de la co-infection avec le VHD devrait également être effectué	95, 103
	Dépistage VHE			Au cas par cas	Effectuer le dépistage chez les personnes dont les symptômes correspondent à une hépatite aiguë, une élévation non expliquée du taux d'aminotransférases ou une fonction hépatique élevée, une amyotrophie névralgique, un syndrome de Guillain-Barré, une encéphalite ou une protéinurie. Inclure un test des IgG et IgM du VHE et un NAT pour détecter l'ARN VHE dans le sang et si possible dans selles	103
Tuberculose	RT	+		Refaire un bilan en cas de nouvelle exposition	Envisager RT systématique chez les personnes issues de populations à haute prévalence tuberculeuse. Certaines directives nationales tiennent compte de l'origine ethnique, du nombre de CD4 et de l'utilisation du TARV pour définir une indication de dépistage de l'infection tuberculeuse latente. Utiliser DPP/IGRA selon disponibilités et normes de soins locales. Cependant, si les deux tests doivent être utilisés, IGRA doit précéder DPP, étant donné le risque potentiel de "faux positif" pour IGRA, après administration d'un test DPP. Voir Diagnostic et traitement de la tuberculose chez les personnes séropositives pour le VIH	20,114
	DPP	+				
	IGRA chez populations à haut risque (si disponible)	+				
Autres	Sérologie VZV	+			Proposer vaccination lorsque indiquée	79
	Sérologie rougeole/rubéole	+			Proposer vaccination lorsque indiquée	
	Sérologie toxoplasmose	+				
	Sérologie CMV	+				
	Antigène du cryptocoque	+/-			Envisager sérologie antigène du cryptocoque dans le sérum chez les personnes avec CD4 < 100 cellules/ μ L	79
	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	79
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	+			Pas de recommandation concernant une dose additionnelle en "booster", voir Vaccinations	79	
	Virus du papillome humain	+		Au cas par cas	Vacciner toutes les personnes séropositives pour le VIH agentre 9 et 40 ans avec 3 doses. Si l'infection par le VPH est établie, l'efficacité du vaccin est questionnable, voir Vaccinations	79
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		53
Maladie cardio-vasculaire	Évaluation du risque (score de Framingham ⁽ⁱⁱⁱ⁾)	+	+	2 ans	A réaliser chez les hommes > 40 ans et chez les femmes > 50 ans sans antécédent de pathologie cardio-vasculaire	54
	ECG	+	+/-	Au cas par cas	Réaliser un ECG avant l'introduction d'ARV associés à des troubles de conduction potentiels	
Hypertension	Tension artérielle	+	+	Annuelle		55-56
Lipides	CT, HDL-c, LDL-c, TG ^(iv)	+	+	Annuelle	Répéter à jeun si à visée d'intervention médicale (soit \geq 8h sans apport calorique)	60
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)	58-59
Pathologie pulmonaire	Symptômes respiratoires et facteurs de risque ^(xii)	+	+	Annuelle	Si un essoufflement sévère est signalé lors d'une spirométrie, une échocardiographie peut être effectuée afin d'écartier la présence d'une insuffisance cardiaque et/ou d'hypertension pulmonaire	89
	Spirométrie			Au cas par cas	Une spirométrie devrait être effectuée chez toutes les personnes présentant des symptômes ^(xii)	
Atteinte hépatique	Évaluation du risque ^(v)	+	+	Annuelle		69-72
	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)	69-72
	Échographie du foie			6 mois	Chez les personnes avec une cirrhose du foie ^(xiii)	69-72

	Évaluation	Au moment du diagnostic VIH	Avant l'instauration du TARV	Fréquence de suivi	Commentaires	Voir pages
Atteinte rénale	Évaluation du risque ^(vi)	+	+	Annuelle	Surveillance plus fréquente si DFGe < 90ML/mn, facteurs de risque de IRC ^(vi) , et/ou avant l'introduction et sous traitement néphrotoxique ^(ix)	64-65
	DFGe (MDRD) ^(vii)	+	+	3-12 mois		
	Bandelette urinaire ^(viii)	+	+	Annuelle		
Atteinte osseuse	Bilan osseux : calcium, PO ₄ , PAL	+	+	6-12 mois		61-63
	Évaluation du risque ^(x) (FRAX® ^(xi)) chez les personnes > 40 ans)	+	+	2 ans	Envisager DXA dans certains cas particuliers. (voir page 48 pour les détails)	
Vitamine D	25(OH) vitamine D	+		Au cas par cas	Dépister les personnes à risque	62
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 73 pour une évaluation plus poussée	88
Dépression	Questionnaire	+	+	Au cas par cas	Dépister les personnes à risque	84-85
Cancer	Mammographie			1-3 ans	Femmes 50-70 ans	52
	Frottis cervico-vaginal ou cytologie liquide			1-3 ans	Femmes séropositives > 21 ans	
	Toucher rectal et anoscopie			1-3 ans	HSM et personnes ayant une dysplasie associée au VPH Preuve de bénéfice inconnue	
	Alpha-foetoprotéine et échographie			6 mois	Controversé / Les personnes au stade de cirrhose et les personnes co-infectées par le VHB avec un risque élevé de CHC ^(xiii)	
	Autres				Controversé	

Si les personnes infectées par le VIH sont stables au TARV depuis 6 mois ou plus, sans autres problèmes importants, les cliniciens pourraient envisager d'utiliser des modalités alternatives telles que le courrier électronique/téléphone/ou d'autres moyens électroniques (Point de Bonnes pratiques, PBP). Cette forme de consultation peut avoir la même validité qu'une consultation en personne si elle est correctement instituée dans un protocole clinique. Le projet EmERGE financé par l'Union Européenne étudie actuellement de telles interventions <https://www.emergeproject.eu>

- 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 bronchodilatateurs \(pour le traitement de la BPCO\) et ARV](#)
 - [Interactions médicamenteuses entre immunosuppresseurs \(dans le cadre d'une TOS\) et ARV](#)
 - [Interactions médicamenteuses entre antihypertenseurs pulmonaires et ARV](#)
 - [Interactions médicamenteuses entre corticostéroïdes et ARV](#)
 - [Interactions médicamenteuses entre contraceptifs et ARV](#)
 - [Interactions entre antiviraux à mode d'action directe et ARV](#) et <http://www.hiv-druginteractions.org>
- ii En cas de CV-VIH 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/Clinical-risk-scores>. 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.mdcalc.com/ldl-calculated>.
- v Les facteurs de risque d'atteinte hépatique chronique incluent : alcool, hépatites virales, obésité, diabète, résistance à l'insuline, hyperlipidémie, médicaments hépatotoxiques.
- vi Les facteurs de risque d'IRC incluent : hypertension, diabète, IDM, antécédents familiaux, origine africaine, hépatite virale, faible taux de CD4 actuel, tabagisme, âge avancé, utilisation concomitante de médicaments néphrotoxiques.
- vii DFGe : utiliser la formule CKD-EPI basée sur le taux de créatinine sérique, le sexe, l'âge et l'origine ethnique parce que la quantification DFGe est validée à > 60 mL/mn. La formule de MDRD et l'équation de Cockcroft-Gault peuvent être utilisées comme alternatives; voir <http://www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores>.

- viii Certains experts recommandent un dépistage de la protéinurie par la formule UAC (rapport albumine urinaire/créatinine) ou UP/C (rapport protéinurie/créatinine urinaire) pour tous les patients. L'UAC détecte de façon prédominante une atteinte glomérulaire. À utiliser chez les personnes ayant diabète. L'UP/C détecte la protéinurie totale secondaire à une tubulopathie et une glomérulopathie et peut être utilisé pour le dépistage de la toxicité ARV, page 64
- 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 [12], [13].
- 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 Symptômes respiratoires : essoufflement, toux chronique et expectorations. Facteurs de risque : tabagisme, activité professionnelle, contamination interne et externe, et facteurs de susceptibilité individuelle y compris PcP ou TB, pneumonie à répétition et déficit en alpha-1 anti-trypsinase. Un diagnostic de BPCO doit être évoqué chez des personnes de plus de 35 ans, ayant un facteur de risque (tabagisme actuel ou passé) et qui souffrent de dyspnée d'effort, de toux chronique productive, de bronchites hivernales fréquentes ou de sifflement.
- xiii Un dépistage du CHC devrait être réalisé chez toutes les personnes avec une cirrhose du foie co-infectées atteintes du VHB ou VHC (même si l'infection par le VHC a été traitée et la réplication du VHB est médicalement supprimée) dans un contexte où le traitement du CHC est disponible. Bien que la rentabilité du dépistage du CHC chez les personnes atteintes de fibrose F3* soit incertaine, la surveillance peut être envisagée sur la base d'une évaluation individuelle des risques (<http://www.easl.eu/publication/easl-clinical-practice-guidelines-management-of-hepatocellular-carcinoma/>). Chez les personnes atteintes du VHB non cirrhotiques, le dépistage du CHC doit être réalisé conformément aux directives actuelles de l'EASL. Les facteurs de risque de CHC dans cette population comprennent les antécédents familiaux de CHC, l'origine ethnique (Asiatiques, Africains), le VHD et l'âge > 45 ans. Les lignes directrices de l'EASL proposent d'utiliser le score PAGE-B chez les Caucasiens pour évaluer le risque de CHC, mais ce score n'a pas été validé pour les personnes infectées par le VIH, voir les pages 52, 71 et 95.
- * Voir le tableau des valeurs seuils des tests non invasifs pour le dépistage de fibrose et de cirrhose importantes, page 102. La combinaison de biomarqueurs sanguins, la combinaison de la mesure de la rigidité hépatique et des tests sanguins ou des évaluations répétées peuvent améliorer la précision, voir <https://easl.eu/publication/easl-recommendations-treatment-of-hepatitis-c/>

2ème Partie TARV chez les personnes infectées par le VIH

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

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

Objectif : aider la personne à démarrer un TARV et/ou à persévérer avec leur TARV	
<p>Il est recommandé de commencer le TARV pour toutes les personnes infectées par le VIH, quel que soit le nombre de CD4, afin de réduire la morbidité et la mortalité associées à l'infection par le VIH et de prévenir la transmission du VIH (l'essai START, HPTN 052, étude PARTNER) [1-3]. Il existe de plus en plus de données montrant que démarrer le TARV dès le dépistage de l'infection par le VIH est possible et acceptable pour les personnes séropositives. Toutefois, savoir à quel point la personne est prête à commencer le TARV est fondamental pour lui permettre d'exprimer ses préférences et ne pas se sentir poussée à commencer le TARV de façon immédiate, sauf quand le traitement est indiqué d'un point de vue clinique.</p> <p>Le succès du TARV requiert que la personne soit prête à le commencer et à adhérer au traitement sur le long terme. Le processus qui débute par la détection d'un problème et conduit à la prise prolongée du TARV se divise en cinq étapes. Savoir à quelle étape se situe chaque patient permettra aux soignants d'utiliser les techniques appropriées pour l'accompagner dans sa décision de commencer et de continuer le TARV.</p>	<p>Identifier le stade d'aptitude de la personne à démarrer un TARV utilisant les techniques WEM⁽ⁱ⁾, et instaurer la discussion avec une question ouverte/ invitations :</p> <p>« J'aimerais vous parler des médicaments VIH » <attendre> « Qu'en pensez-vous ? »</p> <p>Selon les réponses de la personne, identifier son stade d'aptitude et intervenir en fonction⁽ⁱⁱ⁾</p> <p>L'initiation immédiate du TARV (le même jour que le diagnostic de VIH) devrait être considérée dans les situations suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> – Dans le cas d'une primo-infection à VIH, en particulier au bout de quelques heures après les premiers signes cliniques et symptômes de méningo-encéphalite (dans quelques heures). Dans ce cas, le clinicien peut instaurer TARV de façon immédiate après le dépistage du VIH et avant d'obtenir confirmation par le moyen des résultats d'autres examens comme celui de CV-VIH. – Quand c'est le souhait de la personne séropositive de commencer le TARV de façon immédiate. – Dans le cas où la disparition du patient après avoir reçu son diagnostic est plus probable si le TARV n'est pas instauré le même jour.
Stades d'aptitude à démarrer un TARV	
<p>Phase de pré-réflexion :</p> <p>« Je n'en ai pas besoin, je me sens bien »</p> <p>« Je ne veux pas y penser »</p>	<p>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.</p>
<p>Réflexion :</p> <p>« Je suis en train de soupeser les choses et je n'arrive pas à me décider »</p>	<p>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.</p>
<p>Préparation :</p> <p>« Je veux commencer, je pense que les médicaments m'aideront à mener une vie normale »</p>	<p>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.</p> <p>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 ?</p> <p>Envisager une formation à la prise de médicaments:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Formation à la prise de médicament, peut se faire avec MEMS, par ex. pilulier électronique • Observance directe du traitement avec soutien à l'aide d'un accompagnateur • Utiliser des aides telles que pilulier, alarme téléphone portable • Impliquer des personnes soutien/outils quand cela est approprié
<p>Action :</p> <p>« Je vais démarrer maintenant »</p>	<p>Dernière vérification : Une fois le plan de prise de traitement bien établi, la personne est-elle capable de prendre son TARV et est-ce que le TARV est disponible ?</p>
<p>Maintenance :</p> <p>« Je vais persévérer » ou « j'ai des difficultés à persévérer à long terme »</p> <p>Avertissement : Une personne peut rechuter à un stade plus précoce, y compris de la « persévérance » à la « contemplation »</p>	<p>Évaluer : Adhésion tous les 3-6 mois⁽ⁱⁱⁱ⁾</p> <p>Évaluer l'adhésion : Pour les personnes ayant une bonne adhésion thérapeutique: prenez acte de leur succès.</p> <p>Évaluer : La propre perception de la personne quant à son aptitude à adhérer à, et à persévérer avec, son traitement.</p> <p>Question : Pour les prochains 3-6 mois, quel est votre degré de confiance en vous quant à votre capacité à prendre votre traitement ?</p> <p>Pour une personne dont l'adhésion est insuffisante : utiliser des techniques en miroir^(iv) à l'évocation de problèmes, poser des questions ouvertes pour identifier les croyances dysfonctionnelles</p> <p>Évaluer : Le stade d'aptitude et fournir un soutien par étapes</p> <p>Évaluer : Barrières et facilitateurs^(v)</p> <p>Programmer le prochain rendez-vous et recommencer l'assistance</p>

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^(vi), voir pages 84-85• Problèmes cognitifs^(vii), voir page 88• Consommation nocive d'alcool^(viii) ou de drogues récréatives, voir page 51 | <ul style="list-style-type: none">• Envisager de parler de :• Soutien social et 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.

- i WEMS (Waiting / Echoing / Mirroring / Summarising) : Attendre (> 3sec), Reprendre, Renvoyer, Résumer [4]
- 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 (taux de CD < 350 cellules/ μ L), 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 Suggestions pour des questions relatives à l'adhérence: « Dans les 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 ? » [5]
- iv 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.
- v Adhésion au traitement au long cours [6].
- vi PHQ-2 ou PHQ-9 [7]. 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 [8].
- vii 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 ? » [9].
- viii 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 [10].
- ix Algorithme adapté de [11].

Recommandations pour l'instauration d'un premier traitement ARV chez les personnes ayant une infection chronique sans exposition préalable au TARV⁽ⁱ⁾

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⁽ⁱ⁾

- i Le TARV est toujours recommandé, indépendamment du niveau de CD4. Dans certaines situations (c.à.d. taux de CD4 plus inférieur ou grossesse), il est plus urgent de commencer un TARV immédiatement.
- Chez les personnes souffrant d'IOs, l'initiation du TARV peut devoir être différée, veuillez consulter la page 104, pour l'initiation du TARV en présence d'IOs spécifiques. Pour l'initiation du TARV chez les personnes atteintes de tuberculose, veuillez consulter la page 20.
 - Une exception possible de débiter immédiat le TARV pourrait être les contrôleurs du VIH, les personnes ayant un taux de CD4 élevé et le CV-VIH <1000 copies/ml, bien que, même chez ces personnes, il a été démontré que l'initiation du TARV a conduit à une augmentation du niveau de CD4, a diminué l'inflammation, a réduit le risque des événements cliniques et a prévenu la transmission du VIH.
 - 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 ex. P1/b, DTG ou BIC combiné avec TDF/FTC, TAF/FTC, TDF/3TC ou ABC/3TC).
 - Le fait qu'un démarrage rapide, éventuellement le même jour, du TARV soit proposé aux personnes nouvellement diagnostiquées ou reporté jusqu'à ce que des évaluations complémentaires dépendent du contexte et des circonstances médicales, des indications médicales pour le démarrage du TARV de manière plus urgente et du risque de perte de soins. Pour réduire la perte de suivi entre le diagnostic et le début du TARV, les barrières structurelles retardant le processus doivent être éliminées.

Combinaison thérapeutique initiale chez les personnes séropositives adultes

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

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

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

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

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

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

Régime	Exigences principales	Recommandations supplémentaires (notes de bas de page)
Régimes recommandés		
2 INTIs + INI (PRÉFÉRÉ)		
ABC/3TC + DTG ABC/3TC/DTG	HLA-B*57:01 négative HBsAg négative	I (ABC: HLA-B*57:01, risque cardio-vasculaire)
TAF/FTC ou TDF/FTC ou TD-F/3TC + DTG		II (TDF: types de pro-médicaments. Toxicité rénale et osseuse. Dosage du TAF) III Augmentation du poids
TAF/FTC/BIC		
TAF/FTC ou TDF/FTC ou TD-F/3TC + RAL qd ou bid		II (TDF: types de pro-médicaments. Toxicité rénale et osseuse. Dosage du TAF) IV (RAL: dosage)
1 INTI + INI		
DTG + 3TC	HBsAg négative CV-VIH < 500,000 copies/mL Taux de CD4 > 200 cellules/µL	
2 INTIs + INNTI		
TAF/FTC ou TDF/FTC ou TD-F/3TC + DOR TDF/3TC/DOR		II (TDF: types de pro-médicaments. Toxicité rénale et osseuse. Dosage du TAF) V (DOR: HIV-2)
TAF/FTC ou TDF/FTC ou TD-F/3TC + RPV TAF/FTC/RPV TDF/FTC/RPV	Taux de CD4 > 200 cellules/µL CV-VIH < 100,000 copies/mL Pas sur l'inhibiteur de la pompe à protons Avec de la nourriture	II (TDF: types de pro-médicaments. Toxicité rénale et osseuse. Dosage du TAF) VI (RPV: VIH-2)
2 INTIs + IP/r ou IP/c		
TAF/FTC ou TDF/FTC ou TD-F/3TC + DRV/c ou DRV/r TAF/FTC/DRV/c	Avec de la nourriture	II (TDF: types de pro-médicaments. Toxicité rénale et osseuse. Dosage du TAF) VII (DRV/r: risque cardio-vasculaire)
Régimes alternatifs		
2 INTIs + INI		
ABC/3TC + RAL qd ou bid	HBsAg négative HLA-B*57:01 négative	I (ABC: HLA-B*57:01, risque cardio-vasculaire) IV (RAL: dosage)
TDF/FTC/EVG/c TAF/FTC/EVG/c	Avec de la nourriture	II (TDF: types de pro-médicaments. Toxicité rénale et osseuse) VIII (EVG/c: use in renal impairment)
2 INTIs + INNTI		
ABC/3TC +EFV	HLA-B*57:01 négative HBsAg négative CV-VIH < 100,000 copies/mL À l'heure de dormir ou 2 heures avant le dîner	I (ABC: HLA-B*57:01, risque cardio-vasculaire) IX (EFV: suicidalité. VIH-2 ou VIH-1 du groupe 0)
TAF/FTC ou TDF/FTC ou TD-F/3TC + EFV TDF/FTC/EFV	À l'heure de dormir ou 2 heures avant le dîner	II TDF: types de pro-médicaments. Toxicité rénale et osseuse. Dosage du TAF IX (EFV: suicidalité. VIH-2 ou VIH-1 du groupe 0)

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

Recommandations supplémentaires

- I L'ABC est contre-indiqué si le HLA-B*57:01 est positif. Même si le HLA-B*57: 01 est négatif, le conseil sur le risque HSR est toujours obligatoire. L'ABC doit être utilisé avec prudence chez les personnes à haut risque de MCV (> 10%), voir page 54
- II Dans certains pays, le TDF est étiqueté 245 mg au lieu de 300 mg pour refléter la quantité du pro-médicament (ténofovir disoproxil) plutôt que du sel de fumarate (fumarate de ténofovir disoproxil). Il y a des formes génériques de TDF qui, au lieu du fumarate, utilisent des sels de phosphate, de maléate et de succinate. Ils peuvent être utilisés de manière interchangeable.
- Lorsqu'elles sont disponibles, les combinaisons contenant du TDF peuvent être remplacées par les mêmes combinaisons contenant du TAF. Le TAF est utilisé à 10 mg lorsqu'il est coadministré avec des médicaments qui inhibent la P-gp, et à 25 mg lorsqu'il est coadministré avec des médicaments qui n'inhibent pas la P-gp.
- La décision d'utiliser le TDF ou le TAF dépend des caractéristiques individuelles ainsi que de la disponibilité. Jusqu'à présent, les données à long terme sur le TAF sont limitées.
- Si le TARV ne comprend pas de booster, le TAF et le TDF présentent un risque similaire à court terme d'effets indésirables rénaux entraînant l'arrêt du traitement et des fractures osseuses.
- Le TAF*** doit être considéré comme un premier choix**** par rapport au TDF chez les personnes avec:
- un risque établi ou élevé de l'IRC, voir page 64;
 - la coadministration de médicaments avec des médicaments néphrotoxiques ou une toxicité antérieure du TDF, voir page 65;
 - ostéoporose / ostéopénie progressive, score FRAX élevé ou facteurs de risque, voir page 61;
 - l'histoire de la fracture de fragilité, voir pages 61 et 63
- *** Les données sur l'utilisation du TAF avec eGFR < 30 mL/min sont limitées
- **** L'avis d'expert est en attente de données cliniques

- III Deux essais contrôlés randomisés (réalisés en Afrique du Sud et au Cameroun) ont montré que, par rapport à l'EFV, le traitement avec le DTG chez les personnes naïves était associé à une prise de poids accrue lorsqu'il était combiné avec TAF/FTC, TDF/FTC ou TDF/3TC. L'effet sur l'augmentation du poids était plus important pour les femmes soumises au traitement contenant à la fois du DTG et du TAF [12], [13]
- IV Le RAL peut être administré en tant que RAL 400 mg bid ou RAL 1200 mg (deux comprimés de 600 mg) qd. Remarque: Le RAL qd ne doit pas être administré en présence d'un inducteur (par exemple médicaments antituberculeux, antiépileptiques) ou de cations divalents (par exemple calcium, magnésium, fer), auquel cas le RAL doit être utilisé bid
- V Le DOR n'est pas actif contre le VIH-2
- VI Le RPV n'est pas actif contre le VIH-2
- VII Une seule étude a montré une augmentation du risque de MCV avec l'utilisation cumulative de DRV/r [14]
- VIII À utiliser le TDF/FTC/EVG/c uniquement si l'eGFR \geq 70 mL/min. Il est recommandé de ne pas initier le TDF/FTC/EVG/c chez les personnes avec l'eGFR < 90 mL/min, sauf si le traitement est préféré.
- IX L'EFV: à ne pas administrer en cas d'antécédents de tentatives de suicide ou de maladie mentale; non actif contre les souches de VIH-2 et VIH-1 du groupe 0
- X Toxicité rénale potentielle avec ATV/b

Primo-infection

Définition de la primo-infection à VIH^(E-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 ou asymptomatique

Classification de la primo-infection à VIH^(E-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^(IV)

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 symptomatique aiguë
Symptômes sévères ou prolongés
Troubles neurologiques
Âge ≥ 50
Taux de CD4 < 350 cellules/ μ L
Grossesse

Cette recommandation est basée sur :

- L'amélioration des symptômes cliniques de la primo-infection à VIH, lorsqu'ils sont présents, en particulier des symptômes généraux sévères et/ou une maladie neurologique
- Bénéfices démontrés cliniques attendus de la thérapie précoce:
 - virologiques: diminution du point de consigne CV-VIH et de la taille du réservoir viral; réduction de l'évolution génétique virale
 - immunologiques: diminution de l'activation immunitaire et de l'inflammation; préservation de la fonction immunitaire et de l'intégrité du tissu lymphoïde; éventuellement protection neurologique et intestinale; éventuellement amélioration du contrôle post-traitement et réponse aux futures stratégies d'éradication.
- L'intervalle habituellement court entre l'identification de la primo-infection et un niveau de CD4 < 500 cellules/ μ L.
- Bénéfices éventuels du traitement pour la communauté: réduction du risque de transmission. La plupart des infections sont transmises par des personnes qui ne connaissent pas leur statut séropositif. Étant donné que la PrEP augmentera le diagnostic précoce, il sera très important afin de diminuer la transmission de traiter ces personnes dès que possible
- La diminution du stress et une plus grande facilité à partager son statut avec d'autres personnes.
Les personnes séropositives pour le VIH doivent être conseillées sur les indications et les bénéfices de commencer le traitement dès que possible, malgré l'absence d'amélioration démontrée des bénéfices cliniques à long terme. ^(V) Une fois le traitement est 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 ou dans des études sur les stratégies de cure du VIH.
- L'utilisation de prophylaxie pré- ou post-exposition doit être identifiée et prise en compte lors du choix du traitement initial.
- Il est recommandé de réaliser un test de résistance dans tous les cas et le plus tôt possible après le diagnostic. Un test génotypique est recommandé.
- Le traitement peut devoir commencer avant que les résultats des tests de résistance soient disponibles. Dans de tels cas, la préférence devrait être donnée au démarrage d'un IP/b ou d'un INI avec une barrière génétique élevée (DTG ou BIC), afin d'augmenter la barrière à la résistance du schéma global. Un avantage potentiel pour sélectionner le DTG ou le BIC est la suppression de la CV plus rapide. L'avantage de combiner IP/r avec INI n'a pas été démontré. Il faut dans ce cas envisager une combinaison basée sur TDF ou TAF, FTC, et soit DRV/b, DTG ou BIC. Le régime doit être ajusté, si nécessaire, une fois le test de résistance devient 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, la chlamydia), VHB, VHC et PHV, voir pages 7-8. 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, voir page 101.
- Toutes les femmes séropositives en âge de reproduction devraient effectuer un test de grossesse.
- Toutes les personnes séropositives pour le VIH devraient recevoir un counselling sur le risque élevé de transmission, les mesures de prévention, et l'importance d'informer leurs partenaires.

- i L'ARN du VIH-1 devient détectable dans le plasma environ 11 jours après l'exposition au virus, environ 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:
 - 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
 - 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)
 - 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 (indéterminée)
- 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 du traitement : des preuves solides et contrôlées selon lesquelles le traitement de la primo-infection a un bénéfice clinique à long terme (par rapport au début du traitement après la phase de la primo-infection) actuellement ne sont pas disponibles. Un groupe réduit de personnes séropositives pour le VIH sont capables de contrôler de façon spontanée l'infection sans traitement (elite controllers).

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

Stratégies de "switch" chez les personnes en succès virologique

Définition de la suppression virologique

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

Indications

1. **Toxicité documentée**, causée par l'un, ou plus, des antirétroviraux composant le traitement. Exemples de ces switches réactifs : lipoatrophie (d4T, AZT), effets indésirables au plan neurologique (EFV, DTG), diarrhée (IP/r) et jaunisse (ATV), tubulopathie rénale proximale et perte de densité minérale osseuse (TDF), voir [Effets indésirables des ARV et des classes thérapeutiques](#).
2. **Prévention de la toxicité à long terme**. Exemples de ce type de switches proactifs : prévention de la lipoatrophie chez les personnes recevant de la d4T ou de l'AZT et prévention de la tubulopathie rénale proximale avec TDF, voir [Effets indésirables des ARV et des classes thérapeutiques](#). Cela peut inclure les préoccupations de la personne concernant la sécurité.
3. **Prévention des interactions médicamenteuses sévères** page 26. Cela inclut le "switch" du TARV lors du démarrage du traitement du VHC pour éviter les DDIs, voir [Interactions entre antiviraux à mode d'action direct et ARV](#)
4. **Grossesse planifiée ou les femmes qui souhaitent concevoir**, voir [Médicaments antirétroviraux déconseillés chez les femmes qui tombent enceintes lorsque soumises au TARV](#)
5. **Viellissement et/ou comorbidités**, avec un possible impact délétère du traitement en cours, par exemple sur le risque cardio-vasculaire ou sur les paramètres métaboliques.
6. **Simplification** : pour réduire le fardeau des médicaments, mieux tenir compte des contraintes alimentaires, améliorer l'adhésion et réduire les besoins de surveillance.
7. **Protection contre l'infection par le VHB** ou la réactivation en incluant le ténofovir dans le schéma thérapeutique
8. **Fortification du régime**: augmentation de la barrière génétique d'un régime afin de prévenir la résistance (par ex., chez les personnes ayant une adhérence réduite)
9. **Réduction des coûts**: passage à la forme générique de leur régime actuel, si disponible.
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. Il faut connaître le profil de sélection de la résistance du régime « switch ». Par exemple, il est possible que certaines mutations (par ex. K65R ou M184V/I) pourraient affecter l'activité de la plupart des STRs actuellement disponibles et empêcher leur utilisation future. En particulier, lors de la réduction du nombre de médicaments dans un régime ou de sa barrière génétique à la résistance, les chances de composer un régime entièrement suppressif après un échec potentiel après un changement doivent être prises en compte.
7. Le génotypage de l'ADN proviral peut être utile chez les personnes présentant de multiples échecs virologiques, des antécédents de résistance indisponibles ou une virémie de bas niveau au moment de la modification. Les résultats doivent être pris avec prudence car le génotype de l'ADN proviral peut ne pas détecter les mutations cliniquement pertinentes. Par conséquent, le génotypage systématique de l'ADN proviral n'est actuellement pas recommandé.
8. Lors de la sélection d'un nouveau régime thérapeutique, les cliniciens doivent examiner attentivement la possibilité de nouvelles interactions médicamenteuses avec des médicaments antirétroviraux et concomitants conduisant à une exposition ou une toxicité sous-optimales aux médicaments, ainsi que le temps de latence pour l'induction ou le blocage des enzymes hépatiques après l'arrêt de la prise du médicament mis en cause. Exemples: toxicité accrue du TDF avec un IP/b ou augmentation de l'exposition à la metformine avec le DTG.
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 et le statut vaccinal vis-à-vis du VHB. Le TDF et le TAF chez les personnes atteintes du VHB chronique ne doit pas être interrompu.
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 et les éventuels problèmes de toxicité ou de tolérabilité du régime nouveau.
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'EFV.
12. Voir la vidéo de la conférence en ligne [Comment changer de TARV](#) des cours en ligne de l'EACS sur la prise en charge clinique du VIH.

Principes

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

1. Les objectifs de la modification du traitement sont d'éliminer ou d'améliorer les effets indésirables, faciliter le traitement adéquat des éventuelles comorbidités et améliorer la qualité de vie. La préoccupation majeure, concernant une modification du traitement, est de ne pas compromettre la suppression virologique. Chez les personnes sans antécédents d'échec virologique et n'ayant pas de résistances archivées, la modification du traitement implique un faible risque d'échec par la suite, si le choix des cliniciens porte sur l'une des combinaisons de première ligne recommandées. La plupart des études cliniques montrant la non-infériorité d'un nouveau traitement ont activement exclus les personnes ayant des antécédents d'échec virologique et résistance historique.
3. Les "switches" de la même classe de médicaments (par ex. TDF/FTC -> TAF/FTC, EFV-> RPV) sont généralement sûrs du point de vue virologique si leur puissance est égale et en l'absence de résistance
4. Les "switches" inter-classes de médicaments uniques ayant la même barrière de résistance génétique (par ex. EFV à RAL) sont généralement sûrs du point de vue virologique en l'absence de résistance au nouveau composé.
5. En cas d'échecs virologiques antérieurs, avec ou sans preuve de résistance, les "switches" doivent être planifiés avec beaucoup de prudence lorsqu'elles entraînent une barrière de résistance génétique plus faible du régime. Un IP/b ne peut être remplacé par un ATV non boosté, un INNTI, des INIs RAL et EVG si toute l'activité des 2 INTIs dans le nouveau régime peut être supposée sur la base des données de résistance, l'historique d'ARV et les résultats du CV-VIH avant le changement (voir 2). En raison de la barrière génétique plus élevée du DTG et du BIC, il est actuellement difficile de savoir si le passage à des régimes à base de DTG ou BIC nécessite également une activité complète de 2 INTIs dans la combinaison.

Bithérapies

Biothérapies soutenues par des études cliniques randomisées ou méta-analyses :
DTG + RPV
3TC + DTG
3TC + DRV/b
3TC + ATV/b

Dans les études cliniques, ces stratégies n'ont pas été associées à plus de rebonds virologiques qu'avec la triple thérapie. Il y a eu quelques cas de développement de résistance sous DTG + RPV.

Options de bithérapie prises en charge uniquement par de petites études:

DRV/b + RPV

Ces stratégies de bithérapie peuvent être prescrites uniquement chez les personnes avec suppression de la CV-VIH < 50 copies/mL pour 6 mois passés

- a) sans résistance historique et
- b) sans co-infection chronique par le VHB.

Stratégies non recommandées

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

Échec virologique

Définition	<p>SUPPRESSION INCOMPLÈTE : CV-VIH > 200 copies/ml après 6 mois⁽ⁱ⁾ après l'initiation du traitement chez les personnes séropositives pour VIH non traitées auparavant.</p> <p>REBOND : CV-VIH > 50 copies/ml confirmée chez les personnes séropositives pour VIH dont la charge virale était déjà non détectable.</p>	En cas de documentation de mutations de résistance	<p>Recommandations générales :</p> <p>Utiliser au moins 2 et de préférence 3 médicaments actifs au sein du régime nouveau (y compris des médicaments actifs appartenant à des classes déjà utilisées) en fonction des mutations de résistance détectées par les tests génotypiques les plus récents et les tests antérieurs.</p>
Mesures générales	<p>Vérifier l'efficacité attendue du régime.</p> <p>Évaluer l'adhésion, la tolérance, les interactions médicamenteuses, les interactions entre médicaments et alimentation, les problèmes psychosociaux.</p> <p>Réaliser un test de résistance sous traitement (d'habitude accessible couramment pour des CV-VIH > 200-500 copies/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, si on envisage MVC.</p> <p>Envisager le TDM.</p> <p>Revoir l'historique antirétroviral du patient.</p> <p>Identifier les options thérapeutiques, les médicaments/ combinaisons pleinement et potentiellement actives.</p>		<p>Tout régime doit comprendre au moins 1 IP/b complètement actif (tel que DRV/r) plus 1 médicament 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 < 2 médicaments actifs sont disponibles, selon le résultat du test génotypique de résistance, sauf chez les personnes séropositives pour le VIH ayant le taux 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 CH-VIH (réduction > 1*log₁₀) au moyen de recyclage</p>
Gestion de l'échec virologique (EV)	<p>Si CV-VIH est > 50 et < 200 copies/ml :</p> <p>Vérifier l'adhésion.</p> <p>Contrôler la CV-VIH un à 2 mois plus tard⁽ⁱⁱ⁾.</p> <p>En cas de test génotypique non réalisable, envisager une alternative thérapeutique sur la base de la thérapie passée et de l'historique de la résistance.</p> <p>Si la CV-VIH est confirmée > 200 copies/mL :</p> <p>Modifier le traitement dès que possible. La modification dépendra du résultat du test :</p> <p>Pas de mutations de résistance détectées : revérifier l'adhésion, réaliser un TDM.</p> <p>Présence de mutations de la résistance: remplacer par un régime suppressif, en se basant sur l'histoire médicamenteuse ; discussion multidisciplinaire avec avis d'experts conseillée.</p> <p>Objectif du nouveau traitement : CV-VIH < 50 copies/mL après 6 mois.</p>		<p>Si les options sont limitées, envisager des médicaments expérimentaux et nouveaux, en privilégiant les études cliniques (mais éviter la monothérapie fonctionnelle). De nouveaux médicaments avec des résultats prometteurs incluent l'ibalizumab, un anticorps liant les CD4+ humanisé, et le fostemsavir, un inhibiteur de l'attachement (actuellement non autorisé par l'EMA).</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 du régime, l'évaluation des risques de toxicité, les interactions médicamenteuses et la thérapie de sauvetage ultérieure.</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.
- ii En l'absence de résistance chez les personnes pleinement adhérentes au traitement, envisager une virémie non supprimable due à la prolifération cellulaire [15]

Voir la vidéo de la conférence en ligne [Adhésion et prévention de la résistance aux médicaments antirétroviraux](#) des cours en ligne de l'EACS sur la prise en charge clinique du VIH.

Traitement des femmes enceintes infectées par le VIH ou femmes envisageant une gros-

Scénarios pour les femmes enceintes ou celles qui souhaitent concevoir

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Recommandations supplémentaires

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

Travail

Scénarios:

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

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

2) Femmes diagnostiquées séropositives pendant le travail:

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

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

Allaitement

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

TARV et co-infection VIH/TB

Principes

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

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

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

< 50 cellules/ μ L*: Dès que le traitement antituberculeux est toléré et chaque fois que possible dans les 2 semaines
 ≥ 50 cellules/ μ L: Peut être différé jusqu'à 8 semaines de traitement antituberculeux, en particulier en cas de difficultés avec les interactions médicamenteuses, l'adhérence et les toxicités
 Même si un ECR (essais cliniques randomisés) a montré qu'un TARV précoce (dans les 2 semaines) ne réduisait pas la mortalité causée par la méningite tuberculeuse, les recommandations sur l'initiation du TARV devraient être basées sur le taux de CD4 chez les personnes infectées par le VIH avec co-infection TB [17]

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

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

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

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

Recommandations supplémentaires

- I Il y a des formes génériques disponibles de TDF qui, au lieu du fumarate, utilisent des sels de phosphate, de maléate et de succinate. Ils peuvent être utilisés de manière interchangeable. Dans certains pays, le TDF est étiqueté 245 mg au lieu de 300 mg pour refléter la quantité du pro-médicament (ténofovir disoproxil) plutôt que du sel de fumarate (ténofovir disoproxil fumarate)
- II EFV: à ne pas donner en cas d'antécédents de tentatives de suicide ou de maladie mentale; non actif contre les souches VIH-2 et VIH-1 du groupe 0
- III L'ABC est contre-indiqué si HLA-B*57:01 est positif. Même si HLA-B*57: 01 est négatif, le conseil sur le risque de la HSR est toujours obligatoire. L'ABC doit être utilisé avec prudence chez les personnes infectées par le VIH à haut risque de MCV (> 20%)
- IV Le DTG doit être dosé à 50 mg bid lorsqu'il est administré avec de la rifampicine
- V RAL 400 ou 800 mg bid. Avec le RAL 400 bid, une grande étude de phase 3 a montré une non-infériorité pendant la 24e semaine, mais n'a pas montré de non-infériorité pendant la 48e semaine. Avec 800 mg bid; une date limitée d'une étude de phase 2 avec des augmentations potentielles de la toxicité hépatique [19]
- VI Voir le tableau 2 pour des conseils sur la page sur le dosage des antirétroviraux et de la rifabutine, voir page 21

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

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

Régimes sans rifampicine

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

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

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

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

Prophylaxie post-exposition (PPE)

Prophylaxie post-exposition (PPE) recommandée si :

Risque	Type d'exposition	Statut de la personne source
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 IM ou SC, aiguille de suture Contact > 15 minutes avec une peau lésée ou une muqueuse	Séropositif
Secrétions génitales	Relations sexuelles anales ou vaginales et non sous PrEP ou faible adhésion à la PrEP	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.
	Sexe oral réceptif avec éjaculation et non sous PrEP ou faible adhésion à la PrEP	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 la est détectable
- Adapter la PPE selon l'historique antirétroviral de la personne source et selon les tests de résistance préalables
- 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 ou TAF/FTC (alternative : ZDV/3TC) + RAL bid ou qd, ou + DRV/r qd. TDF/FTC ou TAF/FTC+ DTG qd ou TAF/FTC/BIC peut aussi être envisagée comme alternatives.
- Dépistage complet de la santé sexuelle en cas d'exposition sexuelle
- Counselling d'urgence concernant la contraception en cas d'exposition sexuelle.
- Suivi :
 - Sérologie VIH + VHB et 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 la personne source VHC+ (confirmé ou suspecté)
 - Sérologie VIH à la fin de la PPE et un mois plus tard
 - Discuter l'opportunité de démarrer la PrEP

Prophylaxie pré-exposition (PrEP)

1. La PrEP devrait être utilisée chez 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 séronégatifs pour le VIH qui ont des rapports avec les hommes (HSH) et les personnes transgenres, 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. 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. En cas de suspicion d'infection aiguë par le VIH, un test d'ARN sur plasma doit également être effectué, page 14. Au cours de la PrEP, ce test doit être répété chaque mois et puis tous les 3 mois. 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.
3. Avant le démarrage de la PrEP, le statut sérologique vis-à-vis du VHB doit être documenté. Si l'Ag HBs est positif, voir [Prise en charge clinique et traitement des co-infections VIH-VHB et VIH-VHC chez les personnes séropositives pour le VIH](#).
 - La PrEP ne protège pas des autres types d'ISTs ; il est nécessaire de rechercher les ISTs (syphilis, chlamydia, gonorrhoeae, VHA, VHC) au démarrage de la PrEP puis régulièrement pendant son déroulement, voir les pages 6-8.
 - La PrEP peut avoir un impact sur la santé des reins et des os, voir les pages 61 et 63-65. Nécessité d'évaluer la fonction rénale avant de commencer la PrEP et d'évaluer la fonction rénale et la densité minérale osseuse pendant la PrEP, conformément aux recommandations sur l'utilisation du TDF.
 - Comme les autres méthodes de prévention qui ne sont efficaces que si elles sont utilisées, la PrEP n'est efficace que si elle est prise. Le soutien à l'adhésion à la PrEP est recommandé.
 - La PrEP peut être prescrite à long terme, mais chaque renouvellement de prescription est limité à une durée maximale de 3 mois (90 comprimés), cette modalité garantissant le suivi approprié des personnes qui reçoivent la PrEP.

Voir vidéo des conférences en ligne [PrEP-1ère partie](#) et [PrEP-2ème partie](#) du cours en ligne de l'EACS sur la prise en charge clinique du VIH.
3. Schémas de la PrEP
 - TDF/FTC 300*/200 mg, 1 comprimé qd. Chez les hommes et les femmes, la PrEP doit être prise pendant 7 jours avant la première exposition et arrêtée 7 jours après la dernière exposition.
 - Une étude avec TAF/FTC quotidien chez les HSH et les femmes transgenres a montré une non infériorité par rapport au TDF/FTC quotidien. Aucune donnée n'est disponible dans d'autres groupes à haut risque [20]
 - Pour les HSH uniquement, la PrEP peut être dosée « à la demande » (double dose de TDF/FTC 2 à 24 heures avant chaque rapport sexuel, suivie de deux doses uniques de TDF/FTC, 24 et 48 heures après la première prise de médicament). Il n'y a pas de données d'efficacité avec la PrEP à la demande avec TDF/FTC chez les femmes
 - L'utilisation de formulations génériques de TDF/FTC, si et quand elles sont disponibles, peut aider à améliorer le rapport coût-efficacité de la PrEP, qui est essentiel pour son utilisation comme approche de santé publique.

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

Effets indésirables des ARV et des classes thérapeutiques

	Peau	Digestif	Foie	CV	Musculo- osseux	Génito-uri- naire	Nerveux	Graisse corporelle	Métabolique	Autre
INTI										
ABC	Rash	Nausées* Diarrhées*		IDM						*Syndrome d'hypersen- sibilité (lié au statut HLA B*57:01)
ZDV ^(vi)	Pigmen- tation des ongles	Nausées	Stéatose		Myopathie, Rhabdo- myolyse			Lipoatrophie	Dyslipi- démie, Hyperlacta- témie	Anémie
3TC										
FTC										
TDF ^(vii)			Hépatite		↓ DMO, Ostéoma- lacie ↑ Risque de fracture	↓ DFGe, Syndrome de Fanconi		↓ lipides plasma- tiques		
TAF ^(viii)									Augmen- tation du poids corporel	
INNTI										
EFV	Rash		Hépatite				Dépression, Troubles du sommeil, Céphalées Idéations suicidaires		Dyslipi- démie, Gynécomas- tie	Diminution des taux plasma- tiques (25 OH) de vitamine D
ETV	Rash									
NVP	Rash*		Hépatite*							*Syndrome d'hypersen- sibilité (liée au taux des CD4 et au sexe)
RPV	Rash		Hépatite			↓ DFGe ^(ix)	Dépression, Troubles du sommeil, Céphalées			
DOR										
IP										
ATV ^(x)		Nausées et diarrhées^(vii)	Hyperbili- rubinémie, Ictère, Cho- lélithiase			↓ DFGe, Né- phrolithiase			Dyslipidémie	
DRV ^(xi)	Rash			IDM		Néphrolithi- iase			Dyslipidémie	
LPV				IDM		↓ DFGe			Dyslipi- démie	
Boosters										
RTV		Nausées et diarrhées				↓ DFGe ^(ix)			Dyslipi- démie	
COBI		Nausées et diarrhées				↓ DFGe ^(ix)			Dyslipi- démie	

IF										
ENF	Nodules aux points d'injection									Hypersensibilité
INI										
RAL		Nausées			Myopathie, Rhabdomyolyse		Troubles du sommeil, Céphalées			Syndrome d'hypersensibilité systémique ^(viii) Augmentation du poids corporel
DTG	Rash	Nausées				↓ DFGe ^(iv)	Troubles du sommeil, céphalées			Syndrome d'hypersensibilité systémique (<1%) Augmentation du poids corporel
EVG/c		Nausées, Diarrhées				↓ DFGe ^(iv)	Troubles du sommeil, céphalées			Augmentation du poids corporel
BIC						↓ DFGe ^(iv)	Troubles du sommeil, céphalées			Augmentation du poids corporel
Antagonistes de CCR5										
MVC			Hépatite							

- i Les « événements fréquents » (événements attendus chez au moins 10% des personnes séropositives sous traitement) sont en caractères gras.**
Les « événements graves » (événements mettant en jeu le pronostic vital et représentant une urgence médicale) sont en caractères rouges
 Les « événements non fréquents et non graves » sont en caractères maigres.
- ii** Toujours disponible mais habituellement déconseillé dû à sa toxicité.
- iii** Le Tenofovir Disoproxil Fumarate (TDF) est la prodrogue classique du tenofovir. La nouvelle prodrogue appelée Tenofovir Alafenamide Fumarate (TAF) réduit le risque d'effets indésirables du tenofovir aux niveaux rénal et osseux, mais les données à long terme ne sont pas encore disponibles, voir page 61, 64-65.
- 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 les lipides augmentent (RTV à faible dose plus que COBI). L'IDM signalé avec le DRV boosté au ritonavir uniquement (pas de données avec le DRV boosté par cobicistat, bien que les effets lipidiques soient inférieurs).
- vi** Toujours disponible mais rarement utilisé. Nécessite d'être boosté par RTV.
- vii** La fréquence et la sévérité varient en fonction des différentes ARV.
- viii** Syndrome d'hypersensibilité systémique signalé, mais dans 6 cas seulement à l'heure actuelle.
- * Se rapporte à des événements observés lors de réactions d'hypersensibilité.

Remarque:

1. 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 médicaments avec lesquelles l'expérience clinique suggère l'existence d'un lien de causalité.
2. D4T, ddl, FPV, IDV, SQV et TPR supprimés. Veuillez vous référer à EACS v9.1 pour plus de détails, http://www.eacsociety.org/files/2018_guidelines-9.1-english.pdf

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

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

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

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

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

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

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

Interactions médicamenteuses entre molécules ARV et non ARV

Médicaments non ARV		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	BIC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF		
Médicaments cardio-vasculaires	atorvastatin	↑822%	↑	↑290%	↑	↑490%	↓2%	↓43%	↓37%	↓	↑4% D10%	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
	fluvastatin	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
	pravastatin	↑	↑	↑	↑81%	↔	↔	↓44%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
	rosuvastatine	↑242%	↑213%	↑93%	↑48%	↑108%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑38%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	simvastatine	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓68%	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	amlodipine	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	diltiazem	↑a	↑a	↑	↑	↑a	E	↓69%	↓E	↓	E	E	E	E	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	métoprolol	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	vérapamil	↑a	↑a	↑	↑	↑a	E	↓	↓E	↓	E	E	E	E	↑	↔	↔	↔	↔	↔	E	E	
	warfarin	↑	↑ ou ↓	↑	↓	↓	↔	↑ ou ↓	↑	↑ ou ↓	↔	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Médicaments pour le SNC	bupropion	↔	↓	↔	↓	↓57%	↔	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↑?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	carbamazépine	↑D	↑D	↑D	↑	↑D b	D	↓27% D36%	D	↓D	D	D	D	D	D49%	↑D	D b	↑	↔	↔	D	↔	
	citalopram	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↓	↓	↓	↔c	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	diazépam	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	lamotrigine	↔	↓32% d	↔	↓	↓50%	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓1%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	midazolam (oral)	↑	↑	↑	↑	↑	↓18%	↓	↓	↓	↔	↑18%	↑15%	↔	↑	↓8%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	mirtazapine	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	paroxétine	↑↓?	↑↓?	↑↓?	↓39%	↑↓?	↔	↔	↑3%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	phénytoïne	D	↓D	D	↓D	↓D b	D	↓D	D	D	D	D	D	D	D	D	D b	D	↔	↔	D	↔	
	pimozide	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↑	↓	↓	↔c	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
sertraline	↑	↓	↑	↓49%	↓	↔	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↓7%	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
triazolam	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
Médicaments anti-infectifs	clarithromycin	↑Ea	↑Ea	↑E	↑	↑a	↑	↓39%	↓39% E42%	↓31% E26%	E c	E	E	E	↑E	↔	↔	↔	↔	E	E		
	fluconazole	↑?	↔	↑?	↔	↔	↑	↔	E86%	E100%	E	↔	↔	↔	↑?	↔	↔	↔	↔	E?	↔		
	itraconazole	↑E	↑E	↑E	↑E	↑E	↑	↓39%	↓E	↓61%	E	E	E	E	↑E	↔	↔	↔	↔	E	E		
	rifabutine	↑D	↑	↑D	↑E50%	↑	D50%	↓38%	↓17% D37%	↑17%	D42%	e	D38%	↔	↑D	E19%	↔	↔	↔	D f	↔		
	rifampicine	D	D72%	D	D57%	D75%	D82%	D26%	D	D58%	D80%	D	D75%	D54% g	D	D40% b	D	↔	↔	↔	D f	D12%	
	voriconazole	↑↓E	↑↓D	↑E	↓	↑↓E	↑	↓E	↑14% E36%	↓E	E	E	E	E61%	↔	↑E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
Autres médicaments	antacides	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	D	D	D	D h	↔	↔	↔	↔	↔		
	PPIs	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	↔		
	bloqueurs H2	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	↔		
	alfuzosine	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔		
	béclométasone (inhale)	↑i	↑i	↑?i	↓11%	↑i	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑i	↔	↔	↔	↔	↔		
	budésonide (inhale)	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔		
	buprénorphine	↑	↑67%	↑	↓11% j	↑~2%	↔	↓50%	↓25%	↓9%	↔	↔	↔	↔	↔	↑35%	↔	↔	↔	↑~5%	↔	↑~5%	
	dérivés de l'ergot	↑	↑	↑	↑	↑	E	↑	↑	↓	E	E	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
	éthinyloestradiol	↑1% k	↓19%	↓30%	↓44% k	↓42% k	↓2%	m	↑22%	↓20%	↑14%	↓<1%	↑4%	↑3%	↓25% n	↓2%	↔	↑11%	↔	↑11%	↔		
	fluticasone (inhale)	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔		
	méthadone	↑? a	↔a	↑?	↓16%	↓53% a	↓5%	↓52%	↑6%	↓~50%	↓16%	↔	↔	↔	↓2%	↑7%	↔	↓	↔	↔	↔	↑~5%	
	salmétérol (inhale)	↑a	↑a	↑a	↑a	↑a	↔	↓	↓	↓	↔c	↔	↔	↔	↔	↑a	↔	↔	↔	↔	↔		
	sildénafil (dys. érectile)	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓37%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔		
St John's wort	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D o	D	D	↔	↔	↔	D	↔		
varénicline	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		

Légende des couleurs

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

Commentaire

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

Légende

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

Interactions avec ZDV

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

Commentaires

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

Interactions médicamenteuses entre antidépresseurs et ARV

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

Légende des couleurs

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

Légende

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

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

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

Interactions avec ZDV

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

Commentaires

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

Informations supplémentaires

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

Interactions médicamenteuses entre antihypertenseurs et ARV

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

Légende des couleurs

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

Légende

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

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

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

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

Interactions avec ZDV

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

Commentaires

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

Informations supplémentaires

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

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

Interactions médicamenteuses entre antalgiques et ARV

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

Légende des couleurs

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

Légende

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

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

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

Interactions avec ZDV

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

Commentaires

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

Informations supplémentaires

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

Interactions médicamenteuses entre anticoagulants/agents antiplaquettaires et ARV

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

Légende des couleurs

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

Légende

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

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

Interactions avec ZDV

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

Commentaires

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

Informations supplémentaires

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

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

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

Légende des couleurs

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

Légende

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

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

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

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

Interactions avec ZDV

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

Commentaires

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

Informations supplémentaires

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

Interactions médicamenteuses entre contraceptifs et ARV

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

Légende des couleurs

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

Légende

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

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

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

Interactions avec ZDV

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

Commentaires

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

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

Informations supplémentaires

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

Interactions médicamenteuses entre corticostéroïdes et ARV

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

Légende des couleurs

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

Légende

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

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

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

Interactions avec ZDV

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

Commentaires

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

Informations supplémentaires

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

Interactions médicamenteuses entre antipaludéens et ARV

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

Légende des couleurs

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

Légende

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

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

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

Interactions avec ZDV

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

Commentaires

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

Informations supplémentaires

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

Interactions médicamenteuses entre antihypertenseurs pulmonaires et ARV

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

Légende des couleurs

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

Légende

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

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

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

Interactions avec ZDV

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

Commentaires

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

Informations supplémentaires

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

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

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

Légende des couleurs

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

Légende

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

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

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

* disponible en formule à libération prolongée

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

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

Interactions avec ZDV

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

Commentaires

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

Informations supplémentaires

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

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

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

Légende des couleurs

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

Légende

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

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

Les chiffres se réfèrent à une augmentation/diminution de l'AUC selon les observations des études sur les interactions médicamenteuses.

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

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

Interactions avec ZDV

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

Commentaires

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

Informations supplémentaires

Pour vous informer sur des interactions médicamenteuses supplémentaires et sur des données d'interaction pharmacocinétique et des ajustements posologiques plus détaillés, veuillez vous référer à

<http://www.hiv-druginteractions.org> (Université de Liverpool)

Administration des ARV chez les personnes ayant des difficultés de déglutition

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

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

Prophylaxie/traitement des infections opportunistes

azithromycine	comprimé (250, 500 mg) suspension (40 mg/mL)	non		
cotrimoxazole	comprimé (400/80 mg, forte 800/160 mg) solution (40/8 mg/mL)	oui; forte difficult		Diluer la solution 3-5 fois avec de l'eau (osmolalité élevée)
fluconazole	capsule (50, 200 mg) suspension (40 mg/mL)	non	oui	
pyriméthamine	comprimé (25 mg)	oui		Prendre avec de la nourriture
valganciclovir	comprimé (450 mg) solution (50 mg/mL)	non	non	Difficile à dissoudre
rifampicine	comprimé (450, 600 mg)	oui		Prendre à jeun
	capsule (150, 300 mg)	non	oui	
	suspension (20 mg/mL)			
rifabutine	capsule (150 mg)	non	oui	Mélanger avec de la sauce aux pommes, du sirop (insoluble dans l'eau)
isoniazide	comprimé (100, 150 mg)	oui		Prendre à jeun
pyrazinamide	comprimé (500 mg)	oui		
éthambutol	comprimé (100, 400 mg)	oui		Difficile à dissoudre Mieux: utilisez une solution iv
rifampicine/isoniazide	comprimé (150/100, 150/75 mg)	oui		Prendre à jeun
Rifater (rifampicine, isoniazide, pyrazinamide)	comprimé (120/50/300 mg)	oui		Prendre à jeun
Rimstar (rifampicin, isoniazid, pyrazinamide, éthambutol)	comprimé (150/75/400/275 mg)	oui		Prendre à jeun
ribavirin	capsule (200 mg)	no	oui	Diluer dans du jus d'orange, prendre avec de la nourriture

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

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

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

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

IPs	
ATV	Classe A de Child-Pugh: aucun ajustement de la posologie Classe B de Child-Pugh: 300 mg qd (non boosté) Classe C de Child-Pugh: non recommandé
ATV/c	Classe A de Child-Pugh: aucun ajustement de la posologie Classe B ou C de Child-Pugh: non recommandé
COBI	Se reporter aux recommandations pour l'IP primaire
DRV	Classe A ou B de Child-Pugh: aucun ajustement de la posologie Classe C de Child-Pugh: non recommandé
DRV/c	Classe A ou B de Child-Pugh: aucun ajustement de la posologie Classe C de Child-Pugh: non recommandé
TAF/FTC/DRV/c	Classe A ou B de Child-Pugh: aucun ajustement de la posologie Classe C de Child-Pugh: non recommandé
LPV/r	Aucune recommandation posologique; utiliser avec précaution chez les personnes atteintes d'insuffisance hépatique
RTV	Se reporter aux recommandations pour l'IP primaire
IF	
ENF	Aucun ajustement de la posologie
Inhibitor CCR5	
MVC	Aucune recommandation posologique. Les concentrations augmenteront probablement chez les personnes atteintes d'insuffisance hépatique.
INI	
RAL	Aucun ajustement de la posologie
EVG	Classe A ou B de Child-Pugh: aucun ajustement de la posologie Classe C de Child-Pugh: aucune donnée
DTG	Classe A ou B de Child-Pugh: aucun ajustement de la posologie Classe C de Child-Pugh: aucune donnée
BIC	Classe A ou B de Child-Pugh: aucun ajustement de la posologie Classe C de Child-Pugh: aucune donnée, non recommandé
TAF/FTC/EVG/c	Classe A ou B de Child-Pugh: aucun ajustement de la posologie Classe C de Child-Pugh: aucune donnée
TDF/FTC/EVG/c	Classe A ou B de Child-Pugh: aucun ajustement de la posologie Classe C de Child-Pugh: aucune donnée
ABC/3TC/DTG	Utiliser des composés séparés et se référer à ces ajustements
TAF/FTC/BIC	Classe A ou B de Child-Pugh: aucun ajustement de la posologie Classe C de Child-Pugh: aucune donnée

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

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

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

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

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

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

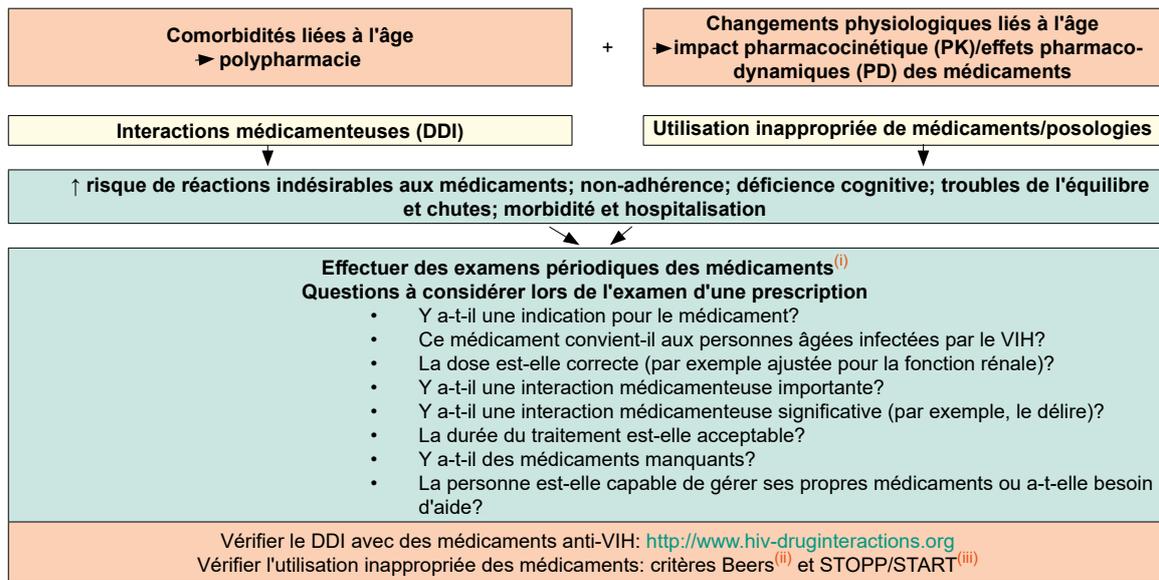
Inhibiteurs DPP4		
Alogliptine	≤ 50 mL/min	
Saxagliptine	< 45 mL/min	
Sitagliptine	< 45 mL/min	
Vildagliptine	< 50 mL/min	
Inhibiteurs SGLT2		
Canagliflozine	< 60 mL/min	Ne doit pas être initié si $CL_{CRT} < 60$ mL/min. Ajuster la dose si CL_{CRT} est moins de 60 mL/min pendant le traitement et arrêter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

Légende

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

[1], [8], [9]

Prescription de médicaments chez les personnes âgées infectées par le VIH



Adapté de [10], [11], [12]

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

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

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

Légende

AINS anti-inflammatoire non stéroïdien

[1]

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

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

Commentaires

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

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

Recommandations pour les changements de posologie

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Dépendance et addiction médicamenteuses

Caractéristiques des médicaments utilisés dans les thérapeutiques de substitution des opiacés (TSO)⁽ⁱ⁾

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

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

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

iii ECG recommandé pour des posologies de méthadone excédant 50 mg qd ; surveillance avec l'ECG particulière en cas d'administration concomitante d'autres médicaments susceptibles d'allonger le QT (par exemple, certains IPs 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 et personnes ayant une dysplasie associée au VPH ⁽ⁱⁱ⁾	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	7	
Cancer du col de l'utérus	Femmes séropositives > 21 ans	Test de cytologie cervicale à base du frottis PAP ou liquide	↓ mortalité liée au cancer du col	1-3 ans	Le test de génotype VPH peut aider au dépistage du cancer du col utérin à base de PAP/liquide
Cancer colorectal	Personnes entre 50 et 80 ans avec une espérance de vie > 10 ans	Test hemocult sur les selles annuel ou sigmoidoscopie tous les 5 ans, ou colonoscopie tous les 10 ans	↓ mortalité liée au cancer colorectal	1-3 ans	
Carcinome hépatocellulaire (CHC)	Chez les personnes avec VHC et VHB atteintes de cirrhose et non cirrhotiques mais positives pour VHB, le dépistage du CHC doit suivre les lignes directrices actuelles de l'EASL* voir pages 7, 71 et 95 ⁽ⁱⁱⁱ⁾	Échographie (et alpha-fœtoprotéine)	Diagnostic précoce permettant d'élargir l'indication de résection chirurgicale	Tous les 6 mois	* Les facteurs de risque de CHC dans cette population comprennent les antécédents familiaux de CHC, l'origine ethnique (Asiatiques, Africains), VLD et âge > 45 ans. Les lignes directrices de l'EASL proposent d'utiliser le score PAGE-B chez les Caucasiens pour évaluer le risque de CHC, mais ce score n'a pas été validé chez les personnes séropositives pour le VIH
Cancer de la prostate	Homme > 50 ans avec une espérance de vie > 10 ans	PSA ^(iv)	Le dosage des PSA est controversé	2-4 ans	Pour : ↑ du diagnostic précoce et ↓ modérée de la mortalité liée au cancer de la prostate Contre : traitement excessif, effets indésirables du traitement sur la qualité de vie

i Ces recommandations de dépistage sont issues de celles de la population générale. Ces dépistages devraient être réalisés de préférence dans le cadre d'un programme national de dépistage de la population générale. La peau doit être examinée de façon attentive et régulière pour détecter des cancers comme le sarcome de Kaposi, le carcinome basocellulaire ou le mélanome malin.

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

iii Le dépistage du CHC est indiqué chez toutes les personnes co-infectées par le VHB ou le VHC cirrhotiques (même si l'infection par le VHC a été guérie et que la répllication du VHB est médicalement supprimée) dans un contexte où le traitement du CHC est disponible. Bien que le rapport coût-efficacité du dépistage du CHC chez les personnes atteintes de fibrose F3 soit incertain, la surveillance peut être envisagée sur la base d'une évaluation individuelle des risques (<https://easl.eu/publication/easl-clinical-practice-guidelines-management-of-hepatocellular-carcinoma/>). Dans les cas non cirrhotiques à VHB positif, le dépistage du CHC doit suivre les lignes directrices actuelles de l'EASL. Les facteurs de risque de CHC dans cette population comprennent les antécédents familiaux de CHC, l'origine ethnique (Asiatiques, Africains), le HDV et l'âge > 45 ans. Les lignes directrices de l'EASL proposent d'utiliser le score PAGE-B chez les Caucasiens pour évaluer le risque de CHC, mais ce score n'a pas été validé chez les personnes séropositives pour le VIH, voir pages 71 et 95.

iv Tandis que le dépistage du cancer de la prostate par le moyen d'un PSA contribue à réduire la mortalité liée à ce cancer de la prostate, la réduction absolue du risque est très réduite. Devant les limites liées à la conception des essais randomisés et à la communication de leurs résultats, il existe encore d'importantes préoccupations concernant les bénéfices du dépistage par rapport au préjudice potentiel sur la qualité de vie, y compris les risques importants de surdiagnostic et de complications liés aux traitements. Voir les vidéos des conférences en ligne [Épidémiologie des cancers et VIH-1ère partie](#) ; [Épidémiologie des cancers et VIH-2ème partie, Prise en charge clinique des cancers et VIH-1ère partie](#) et [Prise en charge clinique des cancers et VIH-2ème partie](#) des cours en ligne de l'EACS sur la prise en charge clinique du VIH.

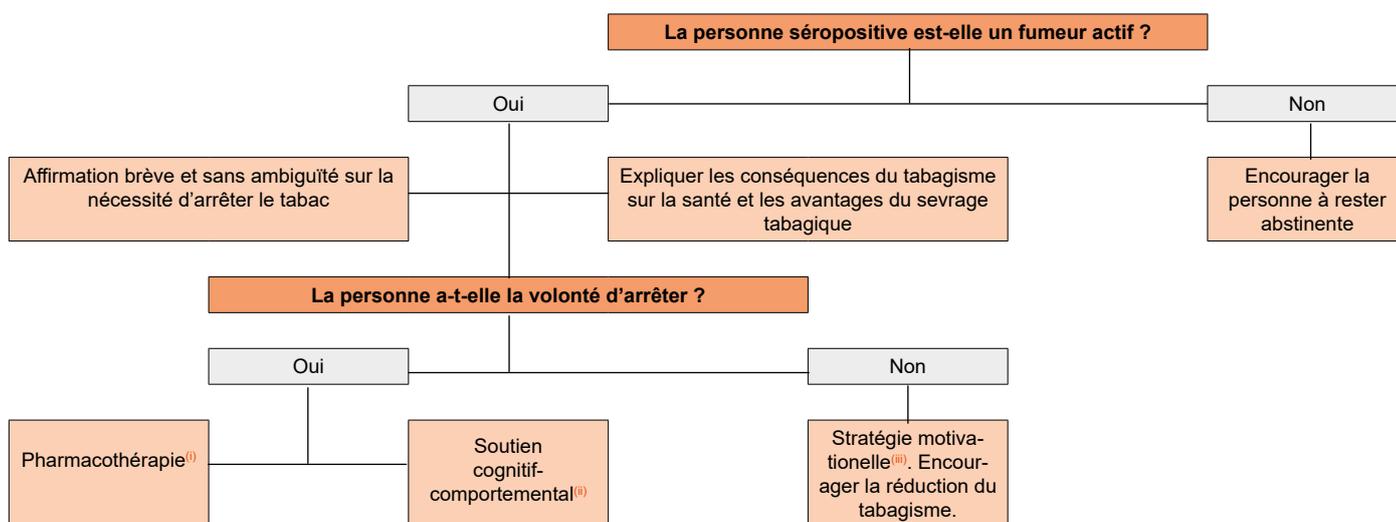
Interventions sur le mode de vie⁽ⁱ⁾

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 (par ex., maintenir un apport calorique suffisant pour le RPV). • 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 avec peu ou pas de sel. Des apports adéquats en sodium chez les adultes ont été estimés principalement autour de 1,5 g/jour (correspondant à 3,8 g de sel/jour⁽ⁱⁱ⁾) • 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 pendant une semaine 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) • En particulier, les personnes atteintes d'une maladie hépatique, voir NAFLD, problèmes d'adhérence, augmentation insuffisante du taux de CD4, tumeurs, tuberculose passée, diarrhée et autres conditions associées à une consommation élevée d'alcool doivent être motivées pour diminuer ou arrêter la consommation d'alcool
Promouvoir l'exercice physique		<ul style="list-style-type: none"> • Promouvoir un style de vie actif pour prévenir et traiter l'obésité, l'hypertension et le diabète • Encourager la pratique d'une activité physique modérée (monter les escaliers, aller au travail en vélo ou à pied, natation, escalade, etc.) • 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 »
 ii [1]

Arrêt du tabac

Les individus séropositifs pour le VIH 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 10 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 varénicline et le bupropion sont validés par l'EMA. Le bupropion est contre-indiqué en cas d'épilepsie et la varénicline peut induire une dépression. Le bupropion peut interagir avec les IP et les INNTI, voir [Interactions médicamenteuses entre molécules ARV et médicaments 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.

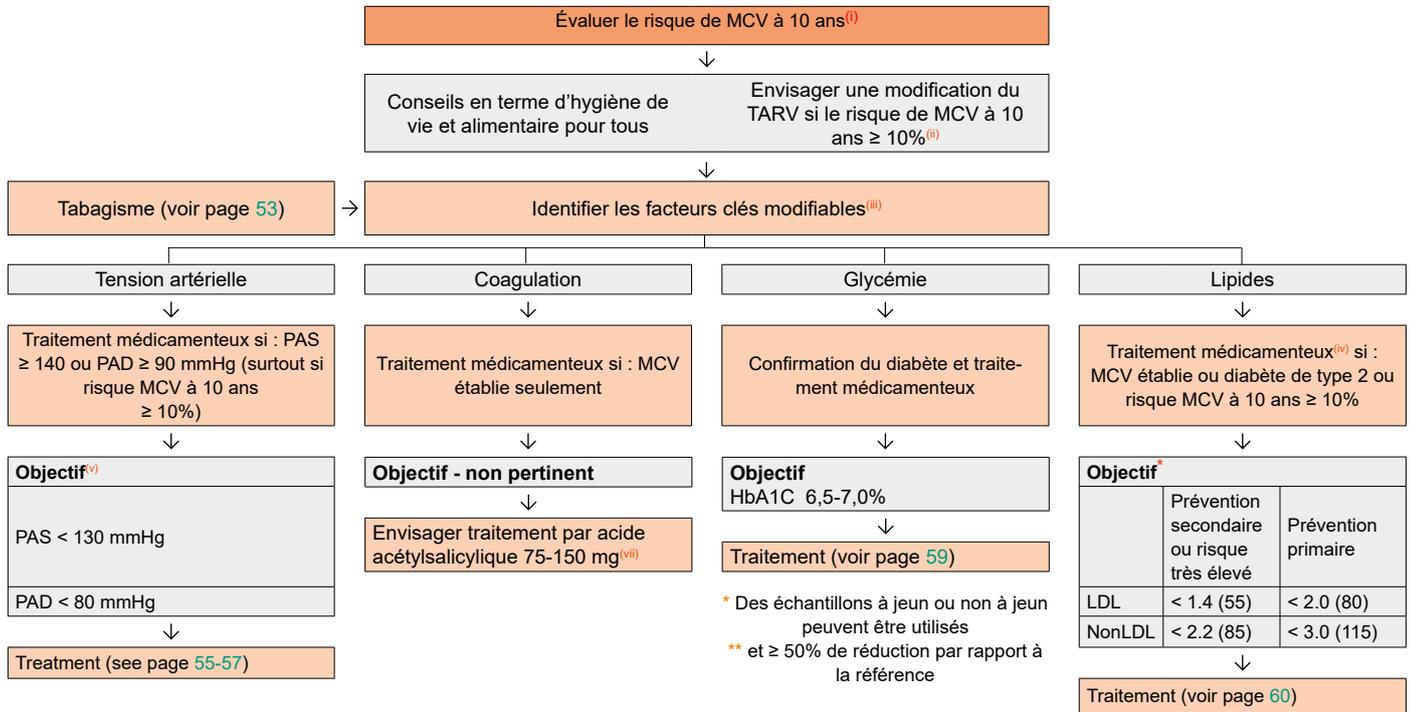
iii Stratégie motivationnelle : identifier les risques potentiels pour la santé du fumeur et stratifier à la fois les risques aigus (par ex. exacerbation des signes de BPCO) et les risques à long terme (par ex. infertilité, cancer). Montrer à la personne séropositive les bénéfices de l'arrêt du tabac sur sa propre santé. Identifier les barrières ou 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.

À l'heure actuelle, ni l'EMA ni la FDA n'approuvent les cigarettes électroniques comme agent de sevrage tabagique. Dans le cas des personnes séropositives, il n'y a pas de données sur les résultats à long terme et il n'est pas possible d'ajouter des recommandations plus spécifiques. L'EACS suit la déclaration publiée par le CDC en 2018 [4]

- Les cigarettes électroniques ont le potentiel de bénéficier aux fumeuses adultes qui ne sont pas enceintes si elles sont utilisées comme substitut complet aux cigarettes ordinaires et autres produits du tabac fumé
- Les cigarettes électroniques ne sont pas sécuritaires pour les personnes qui n'utilisent pas actuellement de produits du tabac
- Les cigarettes électroniques ont le potentiel de bénéficier à certaines personnes et de nuire à d'autres, cependant, si les cigarettes électroniques sont efficaces pour arrêter de fumer n'a pas été définitivement établi
- Les cigarettes électroniques ne devraient pas être recommandées aux personnes qui n'ont jamais fumé ou utilisé d'autres produits du tabac ou des cigarettes électroniques.
- Les cigarettes électroniques peuvent avoir un avantage potentiel si elles sont utilisées comme substitut complet au tabac, mais ne sont pas considérées comme sûres si elles n'utilisent pas actuellement de produits du tabac.

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-Standards/Clinical-risk-scores>. L'évaluation et les propositions présentées dans la figure ci-dessus doivent être répétées tous les ans chez les personnes sous traitement (voir page 7)
- ii Les options de modification du TARV incluent :
 - (1) Remplacer l'IP/r par un INNTI, le RAL ou par un autre IP/r moins pourvoyeur d'anomalies métaboliques, voir page 11
 - (2) Envisager le remplacement de ZDV ou d'ABC par le TDF ou utiliser un schéma sans INTI.
- iii Parmi les facteurs de risque modifiables mentionnés ci-dessus, le traitement médicamenteux doit être réservé aux patients pour lesquels le rapport bénéfice-risque est en faveur du traitement. Attention, la combinaison de plusieurs interventions est synergique dans certains groupes bien ciblés. Pour 10 mmHg de réduction de la pression artérielle systolique, pour 1 mmol/L (39 mg/dL) de TC et avec l'utilisation d'acide acétylsalicylique, chacun réduit le risque de cardiopathie ischémique de 20 à 25% ; l'effet est additif. 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 MCV plus bas dans les Lignes Directrices de l'ESC/EAC pour la gestion des dyslipidémies EHJ Septembre 2019 [5]
- v Age 65 ans et plus: objectif 130-139 PAS
Age 18-65 ans: 120-129 PAS
- vi Les taux cibles sont à utiliser comme indicatifs et non comme des valeurs définitives ; ils sont exprimés en mmol/L avec la conversion en mg/dL entre parenthèses. Si le LDL ne peut être mesuré ou calculé du fait d'une hypertriglycéridémie élevée, le taux de non-HDL-c (CT moins HDL-c) cible doit être utilisé. Les taux cibles de TG sont généralement <1,7 (65) mais la contribution indépendante du TG au risque de MCV est incertaine.
- vii Dans les contextes aigus (post-IM, ischémie, accident vasculaire cérébral ou insertion d'un stent), la double anticoagulation est recommandée jusqu'à 1 an.

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

Hypertension : diagnostic, classification et prise en charge

Autres facteurs de risque, atteinte ou maladie d'un organe cible sans symptômes	Pression artérielle (mmHg) PAS élevée normale : 130-139 ou PAD 85-89	Pression artérielle (mmHg) Hypertension Grade 1 PAS 140-159 ou PAD 90-99	Pression artérielle (mmHg) Hypertension Grade 2 PAS 160-179 ou PAD 100-109	Pression artérielle (mmHg) Hypertension Grade 3 PAS ≥ 180 ou PAD ≥ 110
Pas d'autres facteurs de risque	<ul style="list-style-type: none"> • Modifications du style de vie⁽ⁱ⁾ • Pas d'intervention sur la TA 	<ul style="list-style-type: none"> • Modifications du style de vie⁽ⁱ⁾ pour plusieurs mois • Puis ajouter antihypertenseurs en ciblant < 130/80⁽ⁱⁱ⁾ 	<ul style="list-style-type: none"> • Modifications du style de vie⁽ⁱ⁾ pour plusieurs semaines • Puis ajouter antihypertenseurs en ciblant < 130/80⁽ⁱⁱ⁾ 	<ul style="list-style-type: none"> • Modifications du style de vie⁽ⁱ⁾ • Antihypertenseurs immédiatement ciblant < 130/80⁽ⁱⁱ⁾
1-2 facteurs de risque	<ul style="list-style-type: none"> • Modifications du style de vie⁽ⁱ⁾ • Pas d'intervention sur la TA 	<ul style="list-style-type: none"> • Modifications du style de vie⁽ⁱ⁾ pour plusieurs semaines • Puis ajouter antihypertenseurs en ciblant < 130/80⁽ⁱⁱ⁾ 	<ul style="list-style-type: none"> • Modifications du style de vie⁽ⁱ⁾ pour plusieurs semaines • Puis ajouter antihypertenseurs en ciblant < 130/80⁽ⁱⁱ⁾ 	<ul style="list-style-type: none"> • Modifications du style de vie⁽ⁱ⁾ • Antihypertenseurs immédiatement ciblant < 130/80⁽ⁱⁱ⁾
≥ 3 facteurs de risque	<ul style="list-style-type: none"> • Modifications du style de vie⁽ⁱ⁾ • Pas d'intervention sur la TA 	<ul style="list-style-type: none"> • Modifications du style de vie⁽ⁱ⁾ pour plusieurs semaines • Puis ajouter antihypertenseurs en ciblant < 130/80⁽ⁱⁱ⁾ 	<ul style="list-style-type: none"> • Modifications du style de vie⁽ⁱ⁾ • Antihypertenseurs en ciblant < 130/80⁽ⁱⁱ⁾ 	<ul style="list-style-type: none"> • Modifications du style de vie⁽ⁱ⁾ • Antihypertenseurs immédiatement ciblant < 130/80⁽ⁱⁱ⁾
Atteinte d'un organe cible, IRC stade 3 ou diabète	<ul style="list-style-type: none"> • Modifications du style de vie⁽ⁱ⁾ • Envisager la prise d'hypertenseurs en ciblant < 130/80 	<ul style="list-style-type: none"> • Modifications du style de vie⁽ⁱ⁾ • Antihypertenseurs en ciblant < 130/80⁽ⁱⁱ⁾ 	<ul style="list-style-type: none"> • Modifications du style de vie⁽ⁱ⁾ • Antihypertenseurs en ciblant < 130/80⁽ⁱⁱ⁾ 	<ul style="list-style-type: none"> • Modifications du style de vie⁽ⁱ⁾ • Antihypertenseurs immédiatement ciblant < 130/80⁽ⁱⁱ⁾
MCV symptomatique, IRC stade ≥ 4 ou diabète avec atteinte d'un organe cible/ facteurs de risque	<ul style="list-style-type: none"> • Modifications du style de vie⁽ⁱ⁾ • Envisager la prise d'hypertenseurs en ciblant < 130/80⁽ⁱⁱ⁾ 	<ul style="list-style-type: none"> • Modifications du style de vie⁽ⁱ⁾ • Ajouter antihypertenseurs en ciblant < 130/80⁽ⁱⁱ⁾ 	<ul style="list-style-type: none"> • Modifications du style de vie⁽ⁱ⁾ • Antihypertenseurs en ciblant < 130/80⁽ⁱⁱ⁾ 	<ul style="list-style-type: none"> • Modifications du style de vie⁽ⁱ⁾ • Antihypertenseurs immédiatement ciblant < 130/80⁽ⁱⁱ⁾

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 53.

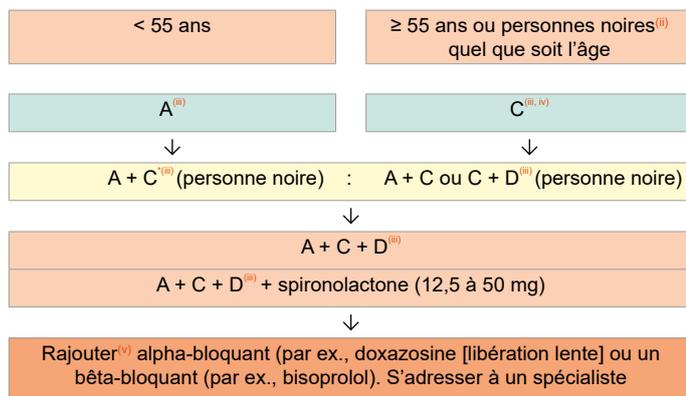
ii Age 18-65 ans: 120-129

Age 65 ans et plus: objectif 130-139

Tableau adapté à partir de [6] et lignes directrices ESC/ESH 2018 pour la gestion de l'hypertension artérielle [7]

Hypertension : choix des antihypertenseurs

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



- A Inhibiteurs ECA (par ex. péridopril, lisinopril ou ramipril) ou bloqueurs des récepteurs de l'angiotensine (BRA) (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 élevé d'insuffisance cardiaque, les médicaments "D" peuvent être utilisées en alternative. Lorsqu'un médicament 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 IPs qui peuvent augmenter les concentrations plasmatiques de ces inhibiteurs calciques, avec un risque potentiel de développement de toxicités)
 - D Diurétique thiazidique, par ex. type indapamide ou chlorthalidone comme premier choix. Cela exclut les thiazides (par ex. l'hydrochlorothiazide (HCTZ), le bendrofluméthiazide, etc.). Cependant, si les diurétiques thiazidiques ne sont pas disponibles, les thiazides à faible dose peuvent être utilisés comme alternative de traitement
- i Deux antihypertenseurs (idéalement administrés sous forme de combinaisons à un seul comprimé, le cas échéant) sont de plus en plus recommandés à la fois comme traitement de première intention (A + C ou A + D) et comme traitement de deuxième intention, en particulier si la TAS de prétraitement initiale est ≥ 160 mmHg
 - ii Les personnes noires sont celles originaires d'Afrique ou des Caraïbes, et non les personnes métissées ni les asiatiques ou les Chinois. En peut utiliser A + C ou C + D dans ce cas
 - iii Attendre 4-6 semaines pour évaluer si l'objectif est atteint, voir page xx ; si non, passer à l'étape suivante
 - iv Certains inhibiteurs calciques ont des interactions négligeables avec la pharmacocinétique des ARV, voir [Interactions médicamenteuses entre antihypertenseurs et ARV](#)
 - v Le recours à 4-5 médicaments pour contrôler l'hypertension relève du recours à un spécialiste
 - * Utiliser A+D si C n'est pas toléré

Interactions médicamenteuses entre antihypertenseurs et ARV

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

Légende des couleurs

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

Légende

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

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

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

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

Interactions avec ZDV

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

Commentaires

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

Informations supplémentaires

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

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

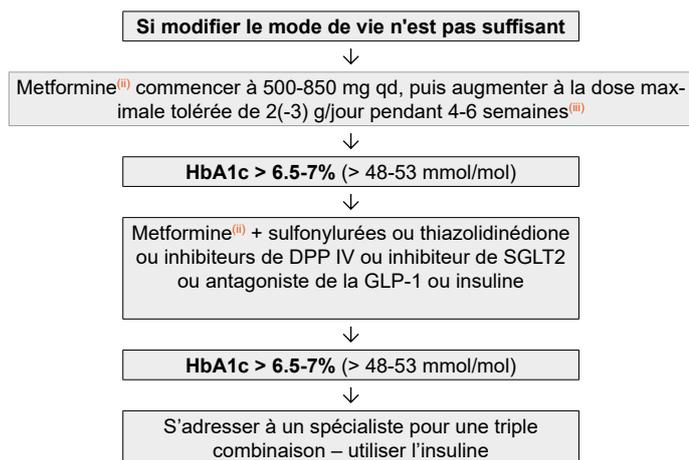
Diabète de Type 2 : diagnostic

Critères diagnostiques⁽ⁱ⁾

	Glycémie plasmatique à jeun mmol/L (mg/dl) ⁽ⁱⁱ⁾	Glycémie mesurée 2 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)
Tolérance au glucose altérée (TGA)	< 7.0 (126) ET→	7.8 – 11.0 (140-199)	Prédiabète 5.7-6.4% (39-47)
Glycémie à jeun altérée (GJA)	5.7– 6.9 ET (100-125)	< 7.8 (140)	

- i Selon la définition de l'OMS, [8] et [9]
- ii Un résultat anormal doit être contrôlé avant de confirmer le diagnostic.
- iii Recommandé pour des personnes vivant avec le VIH 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, en particulier lorsque le traitement comporte de l'ABC. La TGA et la GJA augmentent toutes deux la morbidité et la mortalité cardiovasculaire, et augmentent d'un facteur 4-6 le risque de développer un diabète. Les personnes concernées devraient être la cible des mesures d'intervention de modification du mode de vie, et leurs facteurs de risque cardio-vasculaire doivent être évalués et traités.

Diabète de Type 2⁽ⁱ⁾ : prise en charge



Objectifs du traitement :

Prévention de l'hyper- /hypoglycémie, contrôle du glucose (HbA1c < 6,5-7% sans hypo glycémies), glycémie à jeun comprise entre 4-6 mmol (73-110 mg/dl), prévention des complications à long-terme.

- Lipides plasmatiques normaux, voir page 60, et tension artérielle < 130/80 mmHg, voir page 55.
- Un traitement par acide acétylsalicylique (75-150 mg/j) devrait être envisagé chez tout patient diabétique ayant un risque CV élevé, voir page 54.
- Le dépistage de la néphropathie, de la polyneuropathie et de la rétinopathie et l'examen podologique doit être effectué comme chez les personnes diabétiques sans VIH.
- Une consultation avec un diabétologue est recommandée.

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

Dyslipidémie

Principes : Un taux élevé de LDL-c est associé à une augmentation du risque de maladie cardio-vasculaire et à la diminution de ce risque lorsqu'il est bas (voir table ci-dessous pour les médicaments recommandés 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 (augmenter) 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 54.

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

Médicaments utilisés pour diminuer le LDL-c

Classe thérapeutique	Médicament	Dose	Effets indésirables	Conseils pour l'utilisation des statines avec les ARV	
				Utilisation avec IP/r	Utilisation avec INNTIs
Statine ^(i,ix)	atorvastatine ⁽ⁱⁱ⁾	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 ⁽ⁱⁱⁱ⁾	20-80 mgx 1/j		Envisager des doses plus élevées ^(vi)	Envisager des doses plus élevées ^(vi)
	pravastatine ⁽ⁱⁱⁱ⁾	20-80 mgx 1/j		Envisager des doses plus élevées ^(vi, vii)	Envisager des doses plus élevées ^(vi)
	rosuvastatine ⁽ⁱⁱ⁾	5-40 mgx 1/j		Démarrer à faible dose ^(v) (max : 20 mg)	Démarrer à faible dose ^(v)
	simvastatine ⁽ⁱⁱ⁾	10-40 mgx 1/j		Contre-indication	
Inhibiteur d'absorption du cholestérol intestinal ↓ ^(i, viii)	ezetimibe ^(iv)	10 mg mgx 1/j	Troubles gastro-intestinaux	Pas d'interaction connue avec les ARV	
Inhibiteur de la PCSK9 ^(x)	évolocumab	140 mg 2 fois par semaine ou 420 mg 1 fois par mois	Rien	Aucune interaction médicamenteuse prévue	

- i** Une statine est le traitement de choix en première ligne, les différentes statines ont une activité intrinsèque variable quant à la capacité à réduire le LDL-c
- ii, iii, iv** Objectifs de LDL-c, voir page 54. Chez les personnes séropositives où les taux cibles du LDL-c sont difficiles à atteindre, adresser à un spécialiste.
Réduction attendue du LDL-c : **ii** 1,5-2,5 mmol/L (60-100 mg/dL), **iii** 0,8-1,5 mmol/L (35-60 mg/dL), **iv** 0,2-0,5 mmol/L (10-20 mg/dL)
- v, vi** Le TARV peut inhiber **v** (toxicité des statines, ↓ dose) ou **vi** induire (=diminution de l'activité de la statine, ↑ la dose par pallier pour atteindre le bénéfice attendu **ii, iii**) l'excrétion de la statine associée.
- vii** **Exception** : En cas d'utilisation avec le DRV/r, démarrer la pravastatine à dose plus faible.
- viii** Cet agent peut être utilisé chez les personnes séropositives 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 morbidité/mortalité ne peut encore étayer l'utilisation de la pravastatine, mais celle-ci pourrait présenter les avantages suivants : réduction de l'activation immunitaire et inflammation artérielle, moins d'interactions médicamenteuses, augmentation plus importante du HDL et moins d'effets indésirables dus au glucose qu'avec les autres statines.
- x** Envisager pour les personnes chez qui le risque est le plus élevé et contrôlée avec la dose maximale de statines, ou pour les personnes intolérantes aux statines.

Atteinte osseuse : dépistage et diagnostic

Type d'atteinte	Caracteristiques	Facteurs de risque	Examens complemen-taires									
Ostéoporose <ul style="list-style-type: none"> Femmes post-ménopausées et hommes âgés ≥ 50 ans avec T-score DMO $\leq -2,5$ au niveau de la hanche, du fémur ou de la colonne lombaire Femmes pré-ménopausées et hommes âgés < 50 ans avec Z-score DMO ≤ -2 et fracture spontanée 	<ul style="list-style-type: none"> Diminution de la masse osseuse Augmentation de l'incidence de l'ostéoporose et des fractures dans la population VIH Asymptomatique jusqu'à la survenue de fractures Étiologie multifactorielle Diminution de la DMO observée avec l'instauration du TARV (principalement en 1ère année) Perte de densité minérale osseuse plus importante lors de l'instauration de certains ARV⁽ⁱ⁾ 	<p>Rechercher les facteurs de risque classiques⁽ⁱⁱ⁾ et évaluer le risque de fracture avec FRAX chez les personnes > 40 ans.</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 Risque élevé de chutes^(iv) Personnes entre 40-50 ans avec un risque élevé de fracture (risque majeure de fracture sur 10 ans selon FRAX sans DXA de $>20\%$) Antécédents de fractures sur traumatisme léger Hypogonadisme clinique (symptomatique - voir Troubles sexuels) Utilisation de glucocorticoïdes oraux (minimum 5 mg/j de prednisonne ou équivalent pendant > 3 mois) 	DXA <p>Si DMO est basse^(v), éliminer d'autres causes d'ostéoporose secondaire</p> <p>Radiographie latérale de la colonne vertébrale (lombaire et thoracique) en cas de développement d'une DMO basse sur la colonne vertébrale, d'ostéoporose avec DXA ou de grande perte de taille ou de cyphose. (L'évaluation de la fracture vertébrale basée sur DXA peut être utilisée comme alternative à la radiographie latérale de la colonne vertébrale)</p>									
Ostéomalacie	<ul style="list-style-type: none"> Minéralisation osseuse insuffisante Risque élevé de fractures et de douleurs osseuses Un déficit en vitamine D peut provoquer un déficit musculaire proximal Prévalence élevée ($> 80\%$) de déficit en vitamine D dans certaines cohortes VIH et dans la population générale 	<ul style="list-style-type: none"> Peau foncée Carences alimentaires Exposition solaire restreinte Malabsorption Obésité Fuite rénale de phosphates^(vi) 	<p>Mesure 25(OH) vitamine D chez tous les patients avec le VIH se présentant à la consultation. En cas de déficience ou de carence, vérifier le taux de PTH. Envisager une supplémentation par vitamine D si indiquée cliniquement, voir page 62</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>La radiographie X et la biopsie osseuse peuvent également aider au diagnostic</p>		ng/mL	nmol/L	Déficit	< 10	< 25	Insuffisance	< 20	< 50
	ng/mL	nmol/L										
Déficit	< 10	< 25										
Insuffisance	< 20	< 50										
Osteonecrosis	<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 personnes avec le VIH 	Facteurs de risque : <ul style="list-style-type: none"> Taux de CD4 bas Traitement par glucocorticoïdes UDIV Alcool Troubles de la coagulation sanguine 	IRM									

i Perte de densité minérale osseuse plus importante lors de l'instauration d'une combinaison comportant du TDF et certains IPs*. Des pertes et des gains supplémentaires de DMO ont été observées lors du passage à des schémas ARV contenant du TDF, respectivement. Pertinence clinique pour le risque de fracture non déterminée. La relevance clinique du risque de fracture n'est pas déterminée à ce jour. TAF n'a pas montré le même effet sur les niveaux osseux que TDF.

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

- Ostéoporose / ostéopénie progressive
- Historique de fracture spontanée
- Score FRAX $> 10\%$ pour une fracture ostéoporotique importante

* Il existe des données limitées sur l'utilisation des IPs et les modifications après leur remplacement.

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

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

ii Facteurs de risque classiques : âge avancé, sexe féminin, hypogonadisme, antécédents familiaux de fracture de hanche, IMC bas (≤ 19 kg/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 predni-

sone 5 mg ou équivalent pour > 3 mois).

iii Si T-score normal, refaire l'examen après 3-5 ans pour les groupes 1, 2 et 5, pas d'indication d'un nouveau dépistage par DXA pour les groupes 4 et 5 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, le déficit en vitamine D, une hyperthyroïdie, une malabsorption, un hypogonadisme, une aménorrhée, le diabète, 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 du hormone parathyroïdienne (PTH), calcium, phosphate ⁽ⁱⁱⁱ⁾ , phosphatase alcaline	En cas de déficience en vitamine D, supplémentation recommandée. Plusieurs régimes peuvent être proposés ^(iv) Envisager de reconstruire le taux sérique de 25(OH) vitamine D 3 mois après la modification. Après supplémentation, régime d'entretien par vitamine D 800-2000 UI/jour.
Le déficit en vitamine D - prévalent aussi bien chez les personnes VIH(-) que chez les VIH(+)- n'est probablement pas associé à la maladie VIH. Facteurs favorisant la carence en vitamine D : <ul style="list-style-type: none"> • Peau foncée • Carences alimentaires • Exposition solaire restreinte • Malabsorption • Obésité • Insuffisance rénale chronique • Certains antirétroviraux^(v) 	Vérifier le taux de vitamine D chez les personnes aux antécédents de : <ul style="list-style-type: none"> • ostéopénie/ostéoporose ou fracture • risque élevé de fracture Dosage plasmatique de vitamine D chez les personnes ayant des facteurs de risque de carence (voir colonne de gauche)	Le remplacement et/ou la supplémentation en 25(OH) vitamine D est recommandé pour les personnes ayant un déficit en vitamine D ^(vi) en plus d'une des conditions suivantes : <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). 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 66). 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 séropositives ayant une déficience en vitamine D. L'objectif principal est d'atteindre un taux sérique > 20 ng/mL (50 nmol/L) et de maintenir un taux sérique de PTH 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 de la thérapie anti-VIH ou de médicaments spécifiques 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 IPs pourraient également affecter le taux de vitamine D en inhibant la conversion de la 25(OH)D en 1.25(OH)D.
- vi Les implications des niveaux de vitamine D qui sont en dessous de la plage de référence physiologique mais pas nettement réduits et la valeur de la supplémentation ne sont pas complètement comprises.

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

<p>Réduire le risque de fractures</p> <p>Sujets à haut risque de fractures:</p> <ul style="list-style-type: none">- Sujets fragiles ou sarcopéniques- BMD bas	<ul style="list-style-type: none">• Viser à réduire les chutes en intervenant sur les risques de chute⁽ⁱ⁾• Assurer un apport alimentaire suffisant en calcium (1-1,2 g/jour) et en vitamine D (800 à 2 000 UI/j)⁽ⁱⁱ⁾• Envisagez le dépistage par DXA⁽ⁱⁱⁱ⁾• Éliminer les causes de l'ostéoporose secondaire si la DMO est faible• Si approprié, rechercher l'ostéoporose⁽ⁱⁱⁱ⁾ et se référer aux recommandations nationales/régionales pour le traitement de l'ostéoporose<ul style="list-style-type: none">– En l'absence de recommandations, envisager un traitement par bisphosphonate^(iv)– Traitement basé sur le score FRAX (voir la section sur le Dépistage et le diagnostic des maladies osseuses).– Utiliser un apport adéquat en calcium et en vitamine D– Pas d'interactions significatives entre bisphosphonates et ARV– En cas de diagnostic d'ostéoporose et nécessitant un traitement, optimisez le statut en vitamine D et envisagez d'utiliser un TARV qui préserve ou améliore la DMO^(v)• La gestion optimale de la fragilité et de la sarcopénie comprend l'optimisation de la nutrition, de l'exercice (entraînement aérobie et de résistance) et du remplacement hormonal en cas de carence, voir la section sur la fragilité, page 92• 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 2 ans et réévaluer l'utilité de poursuivre le traitement après 3-5 ans pour les personnes qui reçoivent un traitement par bisphosphonates. <ul style="list-style-type: none">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-toolsii Voir page 62 pour le diagnostic et la prise en charge du déficit en vitamine D.iii Voir page 61 pour le dépistage et le diagnostic de l'atteinte osseuse chez les personnes séropositives pour le 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 iv tous les 3 mois ; acide zolédronique 5 mg iv une fois par an.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 certains IPs. Tenir compte des bénéfices/risques de l'utilisation de ces agents chez des personnes à haut risque de fracture. La supplémentation en vitamine D peut réduire la perte osseuse avec l'initiation du TARV.
--	---

Atteinte rénale : définition, diagnostic et prise en charge

Diagnostic de l'atteinte rénale

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

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

Prise en charge des maladies rénales liées au VIH^(vi)

Prévention de l'atteinte rénale progressive	Commentaires
1. TARV	<p>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.</p> <p>Envisager de remplacer TDF*** par un médicament qui ne soit pas le ténofovir ou par TAF*** dans les cas suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> • UP/C 20-50 mg/mmol (voir la section tubulopathie) • DFGe > 60 ml/mn, mais diminution du DFGe de 5 ml/min par an pendant au moins 3 années consécutives ou réduction confirmée de DFGe de 25% par rapport aux valeurs initiales • présence de comorbidités avec risque élevé d'IRC (par ex. diabète et hypertension) • poids corporel < 60 kg • utilisation d'un IP/r comme troisième médicament <p>Remplacer TDF** par un médicament qui ne soit pas le ténofovir ou par TAF*** dans les cas suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> • DFGe ≤ 60 ml/mn • UP/C > 50 mg/mmol • médicament concomitant néphrotoxique • toxicité à TDF antérieure (tubulopathie rénale proximale) <p>** L'opinion d'experts dépendra de la disponibilité de données cliniques.</p> <p>*** Les données sur l'utilisation de TAF avec DFGe ≤ 30 ml/mn sont limitées et les conséquences à long terme sont inconnues.</p>
2. Instaurer un traitement par inhibiteurs ECA ou antagonistes du récepteur de l'angiotensine-II si : a. Hypertension et/ou b. Protéinurie	<p>Surveillance rapprochée du DFGe et de la kaliémie à l'instauration du traitement ou en cas d'augmentation de la posologie</p> <p>a. Objectif tension artérielle : < 130/80 mmHg</p>
3. Mesures générales : a. Éviter médicaments néphrotoxiques b. Hygiène de vie (tabagisme, poids, régime alimentaire) c. Traiter la dyslipidémie ^(viii) et le diabète ^(ix) d. Ajuster les posologies si nécessaire ^(v)	<p>IRC et protéinurie sont des facteurs de risque indépendants de MCV</p>

- i Pour le DFGe : utiliser la formule CKD-EPI basée sur le taux de créatinine sérique, le sexe, l'âge et l'origine ethnique parce que la quantification DFGe est validée à > 60 mL/mn. La formule de MDRD et l'équation de Cockcroft-Gault (CG) peuvent être utilisées comme alternatives; voir <http://www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores>
Définition de l'IRC : DFGe ≤ 60 ml/mn pendant ≥ 3 mois (voir http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/CKD/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf). S'il n'est pas connu auparavant d'avoir une IRC, confirmer l'eGFR pathologique dans les 2 semaines. L'utilisation des IPs boostés par DTG, RPV, COBI et RTV est associée à une augmentation de la créatinine sérique/réduction du DFGe (10-15 ml/min/1,73 m²) en raison de l'inhibition des transporteurs tubulaires proximaux de créatinine, 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/créatinurie (UP/C) pour dépister la maladie glomérulaire ou la protéine/créatinine (UP/C) pour dépister les maladies glomérulaires et tubulaires, voir [iii](#) et [néphrotoxicité liée aux ARV](#). La protéinurie est définie comme persistante si elle est confirmée à ≥ 2 occasions > à 2-3 semaines
- iii UA/C détecte les atteintes glomérulaires et peut être utilisé pour dépister les néphropathies liées au VIH et chez les diabétiques, mais ne convient pas pour le dépistage de la protéinurie tubulaire secondaire à une néphrotoxicité médicamenteuse (par ex. TDF), où UP/C doit être utilisé (voir [Indications et tests pour la tubulopathie rénale proximale et la néphrotoxicité liée aux ARV](#)). Les valeurs de dépistage KDIGO pour UA/C sont: <3, 3-30 et > 30 mg/mmol et pour UP/C: <15, 15-50, > 50 mg/mmol [10], [11]. Les rapports UA/C et UP/C sont calculés en albumine (ou protéine) urinaire (mg/L)/créatinine urinaire (mmol/L); peut également être exprimé en mg/mg. 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 8
- 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 > 30 mg/mmol et pas d'hématurie
- viii Voir page 60
- ix Voir pages 58-59
- 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 [12], [13]

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

Néphrotoxicité liée aux ARV

Anomalie rénale*	ARV	Prise en charge
Tubulopathie proximale quelle que soit la combinaison des éléments suivants : 1. Protéinurie : BU \geq 1+ ou augmentation confirmée d'UP/C > 15 mg/mmol ⁽ⁱ⁾ 2. Diminution progressive du DFGe et DFGe \leq 90 ml/min ⁽ⁱⁱ⁾ 3. Phosphaturie ⁽ⁱⁱⁱ⁾ : hypophosphatémie confirmée, secondaire à une fuite urinaire de phosphate. 4. Glycosurie chez les personnes non diabétiques	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 Remplacer TDF par un médicament qui ne soit pas le ténofovir ou par TAF^{***} dans les cas suivants : <ul style="list-style-type: none"> Protéinurie tubulaire et/ou glycosurie documentées 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 : 1. Cristallurie 2. Hématurie ^(iv) 3. Leucocyturie 4. Douleur de la fosse lombaire 5. 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 : 1. Diminution progressive du DFGe ⁽ⁱⁱ⁾ 2. Protéinurie tubulaire ⁽ⁱⁱⁱ⁾ /hématurie 3. Eosiphilurie (si aiguë) 4. 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** IP/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 64 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 DTG, RPV, COBI et de certains IPs est associée à une augmentation de la créatininémie sérique/réduction du DFGe (10-15 mL/min/1.73m²) 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 ténofovir au niveau rénal due à une exposition systémique inférieure au ténofovir. Les résultats d'études sur le remplacement de TDF par TAF et certains IPs suggèrent une possible réversion de la toxicité sur les reins. Cependant les données sur l'expérience avec TAF à long terme manquent

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

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

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

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 [12], [13]

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

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

- i** DFGe: utiliser la formule CKD-EPI. La formule de MDRD et l'équation de Cockcroft-Gault (CG) peuvent être utilisées comme alternatives; voir <http://www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores>
- ii** Phosphate sérique < 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 sur échantillon urinaire détecte la protéinurie totale comprenant les protéines d'origine tubulaire ou glomérulaire. La bandelette urinaire détecte principalement l'albuminurie comme marqueur d'atteinte glomérulaire, et n'est donc pas un bon examen pour détecter une maladie tubulaire
- iv** On ne connaît pas le meilleur examen pour diagnostiquer une toxicité rénale du TDF. La tubulopathie proximale se caractérise par : protéinurie, hypophosphorémie, hypokaliémie, hypouricémie, acidose rénale, glucosurie avec glycémie normale. Une insuffisance rénale et une polyurie peuvent compléter le tableau. Cependant, seules certaines de ces anomalies sont observées
- v** Les tests de protéinurie tubulaire comprennent la protéine de liaison au rétinol, 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
- * En particulier si le DFGe > 30 ml/mn étant donné que les données sur l'utilisation de TAF avec DFGe \leq 30 ml/mn sont limitées

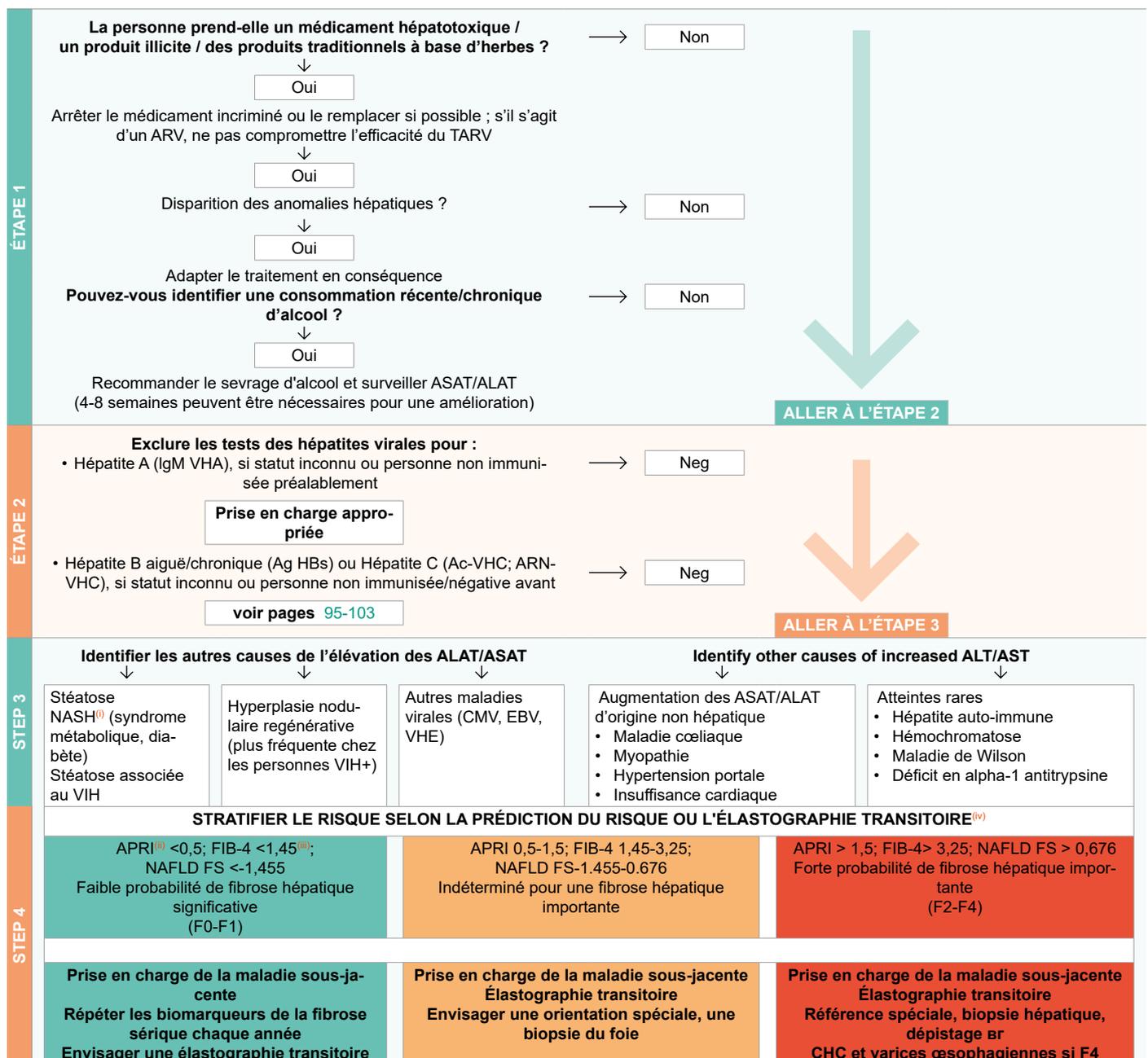
Ajustement de la posologie des ARV en cas d'insuffisance rénale

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

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

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

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



Voir pages 70-71 et 73-74

i Stéatohépatite non alcoolique, voir NAFLD

ii Indice du rapport APRI, AST sur plaquettes = (AST en UI/L) / (AST limite supérieure de la valeur normale en UI/L) / (Plaquettes en 109/L)

iii FIB-4 = Âge ([années]) x AST [U/L] / ((plaquettes [109/L]) x ALT [U/L]). Pour l'étiologie NAFLD, les seuils FIB4 sont les suivants: < 1,30 (risque faible), > 2,67 risque élevé. Seuil FIB4 < 2,0 devrait être envisagé chez les personnes âgées de > 65 ans

iv [14]

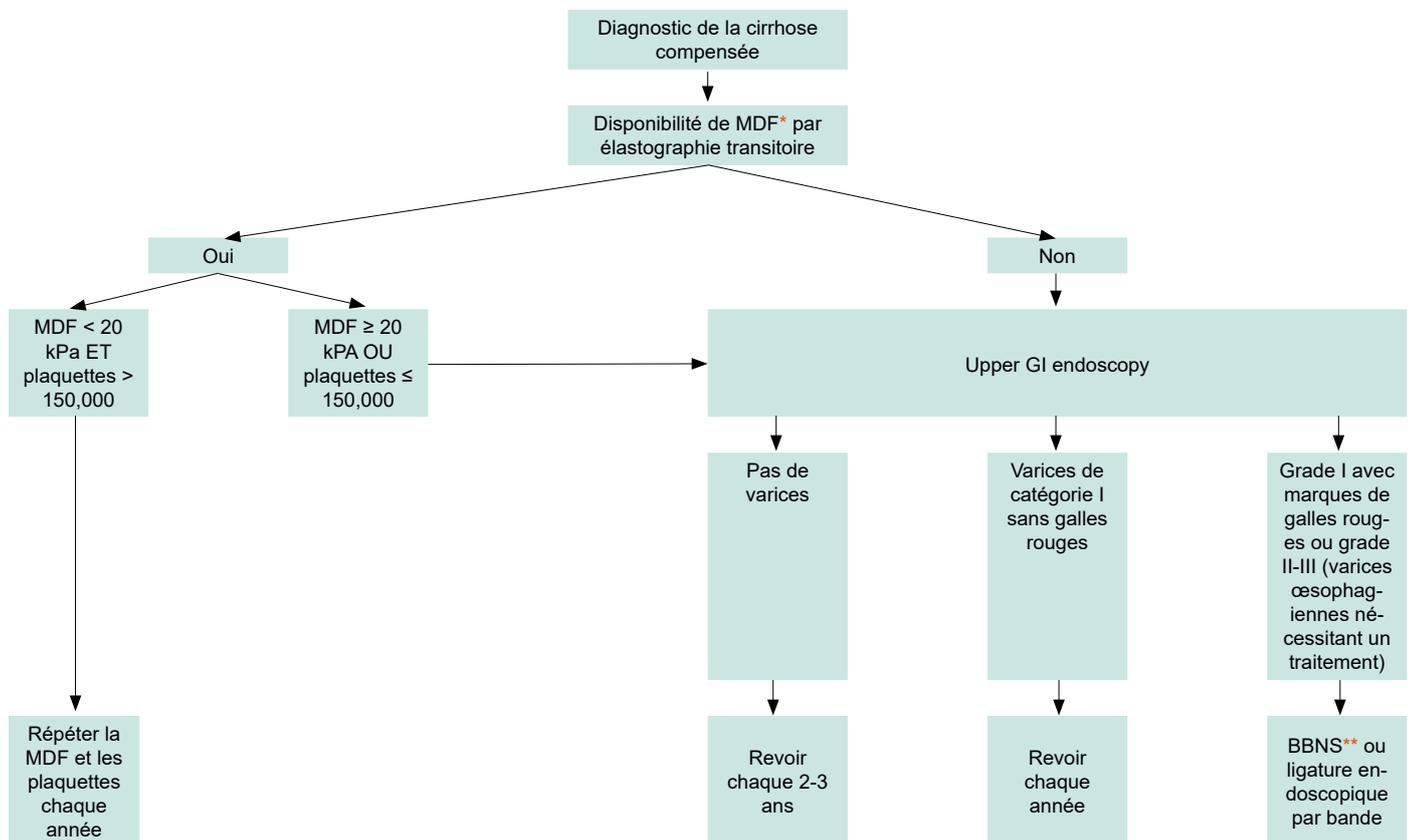
Cirrhose : classification et surveillance

Classification Child-Pugh de la gravité de la cirrhose

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

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

Algorithme de surveillance des varices et prophylaxie primaire



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

* MDF, mesure de la dureté du foie;

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

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

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

HVPG <6 mmHg: pas d'hypertension portale

HVPG 6-9 mmHg: hypertension portale non cliniquement significative

HVPG ≥10 mmHg: hypertension portale cliniquement significative

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

Cirrhose : prise en charge

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

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

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

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

Prise en charge de l'hyponatrémie dans un contexte d'hypervolémie	Prise en charge de l'encéphalopathie hépatique (EH)
<ol style="list-style-type: none"> 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-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 favorisant (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) chez les personnes séropositives pour le VIH en cas d'impossibilité d'administration per os. Arrêt du lactulose une fois le(s) facteur(s) favorisant(s) contrôlé(s)</p>

Prise en charge de l'ascite non compliquée	
Prise en charge générale	<ul style="list-style-type: none"> Traiter l'ascite une fois que les autres complications sont traitées Eviter les AINSs Prophylaxie par norfloxacine (400 mg per os x1/j) en cas 1) d'ascite transsudative < 1,5 mg/dL, 2) insuffisance rénale (créatinine sérique > 1,2 mg/dL, urée, créatinine, ionogramme > 25 mg/dL, 3) natrémie stable 130mE g/L, ou 4) insuffisance hépato-cellulaire sévère (score de Child-Pugh > 9 points avec bilirubine sérique > 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 Paracentèse de grand volume comme traitement initial uniquement chez les personnes souffrant d'ascite tendue 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 et électrolytes 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 et électrolytes sont 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 ou électrolytes deviennent anormaux Posologies maximales de diurétiques : spironolactone (400 mg x1/j) et furosémide (160 mg x1/j)

Nutrition chez le cirrhotique	
<p>Apports caloriques recommandés</p> <ul style="list-style-type: none"> 25-30 Kcal/kg/jr chez le sujet normovolémique <p>Apports protéiques recommandés</p> <ul style="list-style-type: none"> La restriction des apports protéiques n'est pas recommandée (voir plus haut pour l'exception en cas de HE) 	<ul style="list-style-type: none"> 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 <p>Micronutriments</p> <ul style="list-style-type: none"> Mg et Zn

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

Dépistage d'hépatocarcinome (CHC)	
<ul style="list-style-type: none"> Le dépistage du CHC est indiqué dans toutes les personnes séropositives cirrhotiques co-infectées par le VHB ou le VHC (même si l'infection par le VHC a été guérie et que la réplication du VHB est médicalement supprimée) dans un contexte où le traitement du CHC est disponible. Bien que la rentabilité du dépistage du CHC chez les personnes séropositives atteintes de fibrose F3 soit incertaine, une surveillance peut être envisagée sur la base d'une évaluation individuelle des risques (https://easl.eu/publication/easl-clinical-practice-guidelines-management-of-hepatocellular-carcinoma). Dans les cas non cirrhotiques à VHB positif, le dépistage du CHC doit suivre les directives actuelles de l'EASL. Les facteurs de risque de CHC dans cette population comprennent les antécédents familiaux de CHC, l'origine ethnique (Asiatiques, Africains), le HDV et l'âge > 45 ans. Les lignes directrices de l'EASL proposent d'utiliser le score PAGE-B chez les Caucasiens pour évaluer le risque de CHC, mais ce score n'a pas été validé chez les personnes avec le VIH, voir pages 8, 52, et 95. Tableau des seuils de fibrose, page 102 Échographie (ECG), avec ou sans AFP, tous les 6 mois. L'alpha-fetoprotéine (AFP) ne doit pas être utilisée seule. L'AFP est un outil de surveillance sous-optimal en raison de sa faible sensibilité et spécificité 	

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)	
<ul style="list-style-type: none"> Ascite Encéphalopathie hépatique Rupture de varice Péritonite bactérienne spontanée Syndrome hépato-rénal Syndrome hépato-pulmonaire Cirrhose NASH^(a) Carcinome hépatocellulaire (CHC) 	
Voir Transplantation d'un organe solide (TOS) chez les personnes séropositives	

- 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/>
- Particulièrement avec des décompensations métaboliques

Stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD)

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

Spectre de la NAFLD

Souvent associé à des composants du syndrome métabolique:

La NAFLD est définie comme:

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

Stéatohépatite non alcoolique (NASH)

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

Maladies concomitantes les plus courantes

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

Réflexion sur les médicaments ARV

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

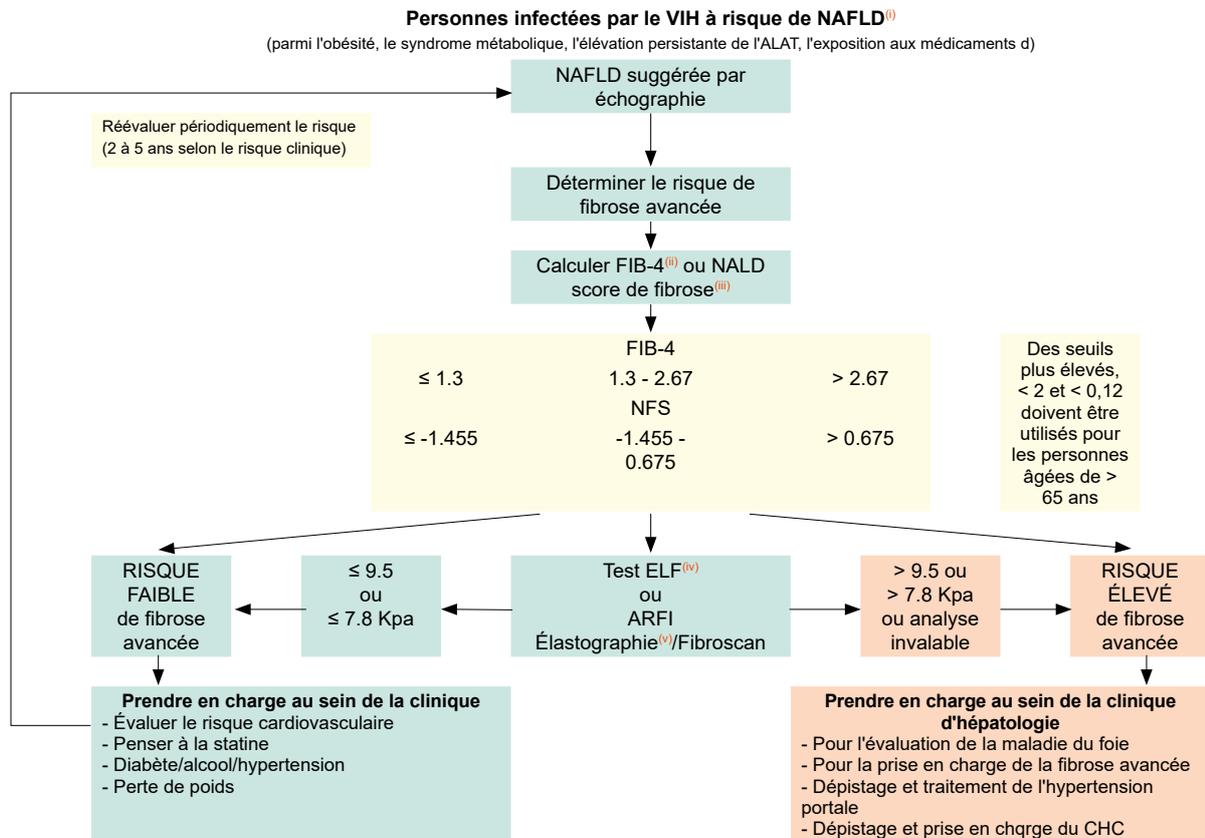
Diagnostic

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

Traitement de la NAFLD

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

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



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

i NAFLD, Stéatose hépatique non alcoolique

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

iii NFS, stéatose hépatique non alcoolique Score de fibrose = $-1,675 + 0,037 \times \text{âge (ans)} + 0,094 \times \text{IMC (kg/m}^2) + 1,13 \times \text{altération de la glycémie à jeun/diabète sucré (iv) (oui = 1/non = 0)} + 0,99 \times \text{taux ASAT/ALAT} - 0,013 \times \text{plaquettes (x}10^9) - 0,66 \times \text{albumine (g/dL)}$

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

v Élastographie ARFI, impulsion de force de rayonnement acoustique

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

Diagnostic	<p>Envisager le diagnostic de SHR chez les personnes séropositives pour le VIH et cirrhotiques 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, voir page 71). Si le sujet est sur la liste de greffe, le score de MELD doit être réactualisé tous les jours et communiqué au centre de transplantation, voir Transplantation d'un organe solide (TOS) chez les personnes séropositives</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)		50-100 g IV x 1/j

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

INTIs	
ABC	Score de Child-Pugh Classe A : 200 mg bid (administrer solution orale) Score de Child-Pugh Classes B ou C : contre-indication
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
INNTIs	
EFV	Pas d'adaptation posologique ; à utiliser avec prudence en cas d'insuffisance hépato-cellulaire
TDF/FTC/EFV	Pas d'adaptation posologique ; à utiliser avec prudence en cas d'insuffisance hépato-cellulaire
ETV	Score de Child-Pugh 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
TDF/3TC/DOC	Score de Child-Pugh Classe A ou B : pas d'adaptation posologique Score de Child-Pugh Classe C : pas de données
DOR	Score de Child-Pugh Classe A ou B : pas d'adaptation posologique Score de Child-Pugh Classe C : pas de données

IPs	
ATV	Score de Child-Pugh Classe A : pas d'adaptation posologique
	Score de Child-Pugh Classe B : 300 mg qd (non boosté)
	Score de Child-Pugh Classe C : non recommandé
ATV/c	Score de Child-Pugh Classe A : pas d'adaptation posologique
	Score de Child-Pugh Classe B ou C : non recommandé
DRV	Score de Child-Pugh Classes A ou B : pas d'adaptation posologique Score de Child-Pugh Classe C : non recommandé
COBI	Se référer aux recommandations pour le IP principal
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
TAF/FTC/DRV/c	Score de Child-Pugh Classes A ou B : pas d'adaptation posologique Score de Child-Pugh Classe C : non recommandé
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
IF	
ENF	Pas d'adaptation posologique
Inhibiteur 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
BIC	Score de Child-Pugh Classes A ou B : pas d'adaptation posologique
	Score de Child-Pugh Classe C : pas de données, non recommandé
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 des composés séparés et se reporter à ces ajustements
TAF/FTC/BIC	Score de Child-Pugh Classes A ou B : pas d'adaptation posologique
	Score de Child-Pugh Classe C : pas de données

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

Lipodystrophie et obésité : prévention et prise en charge

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

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

Obésité

Définition:

Indice de masse corporelle (IMC) > 30 kg/m²

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

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

La surface du tissu adipeux viscéral (TAV) ≥ 130 cm² est un seuil validé pour l'augmentation du risque cardiométabolique

Conséquences:

Pas seulement une préoccupation cosmétique

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

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

Facteurs contributifs:

Âge plus avancé

Mode de vie sédentaire

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

Excès de consommation d'alcool

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

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

Évaluation:

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

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

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

Évaluer la NAFLD, voir page [72](#)

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

But:

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

Prise en charge:

Exercice structuré

Intervention diététique

Aucune donnée sur le passage au TARV

Traiter les affections sous-jacentes ou associées

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

La chirurgie bariatrique peut être envisagée chez les personnes avec un IMC ≥ 40 kg/m² or ≥ 35 kg/m² avec des comorbidités liées à l'obésité réfractaires aux tentatives sérieuses de changement de style de vie et doivent être coordonnées par un programme d'obésité établi et dirigé par des spécialistes. Envisager une surveillance thérapeutique des médicaments et un ajustement posologique des médicaments après une chirurgie bariatrique

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

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

Facteurs de risque	Prévention / Diagnostic	Symptômes
<ul style="list-style-type: none"> • Co-infection VHC/VHB • Utilisation de ribavirine • Atteinte hépatique • Taux de CD4 bas • Grossesse • Sexe féminin • Obésité 	<ul style="list-style-type: none"> • 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 INTIs – pH artériel et/ou bicarbonates normal : envisager le remplacement d'INTI à haut risque pour un INTI de faible risque et surveillance rapprochée OU arrêt des INTIs
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 et surveillance rapprochée OU arrêt des INTIs
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 INTIs. 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"> • Retarder le voyage jusqu'à ce qu'il soit cliniquement stable et que le traitement soit établi • Fournir une lettre de prescription et de référence pour les médicaments en cas d'urgence • 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
Informez d'une plus grande susceptibilité⁽ⁱ⁾ liée au VIH	<p>1. Respecter l'hygiène alimentaire</p> <ul style="list-style-type: none"> • Particulièrement important pour les voyageurs visitant des amis et des parents (VFR) • Entérocolite bactérienne par ex. <i>E. Coli diarrhégenique</i>, <i>salmonella</i>, <i>Shigella</i>, <i>Campylobacter</i> • Parasitoses intestinales opportunistes Cyclospora, Cryptosporidium, Cystoisospora, 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) • Dormir sous des moustiquaires • Paludisme chimioprophylaxie / traitement d'urgence⁽ⁱⁱ⁾ • Fièvre jaune, voir page 79 • Leishmaniose • Attention aux mouches des sables (chiens)

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

- i Plus grande susceptibilité du fait de la destruction des tissus lymphoïdes digestifs et d'un taux bas de CD4. Paludisme plus sévère avec un nombre de CD4 < 350 cellules/μL
- ii Selon le risque de paludisme sur le lieu de destination et les recommandations nationales ; les conseils et l'éducation pour l'observance sont particulièrement importants chez les personnes allant rendre visite à leurs famille et amis. Voir [Interactions médicamenteuses entre antipaludéens et ARV](#)

Interactions médicamenteuses entre antipaludéens et ARV

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

Légende des couleurs

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

Légende

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

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

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

Interactions avec ZDV

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

Commentaires

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

Informations supplémentaires

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

Vaccination

- 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 (< 14%) ou virémie non supprimée 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 (par ex. taux de séroconversion plus faibles et chute des titres plus rapides), n'utilisez pas de programmes rapides et envisagez des titres d'anticorps pour évaluer leur efficacité s'ils sont vaccinés à un taux de CD4 < 200 cellules/μL ou une virémie non supprimée (par exemple, la rage, l'encéphalite à tiques, le VHA, les méningocoques)
 - Éviter les vaccinations polysaccharidiques
 - Pour plus de détails, consulter <http://www.bhiva.org/vaccination-guidelines.aspx>
- Pour les vaccins vivants atténués⁽ⁱ⁾ (en plus des recommandations dans la population générale)
 - ***Varicelle, rougeole, oreillons, rubéole, fièvre jaune**
Contre-indiqués si taux de CD4 < 200 cellules/μL (14%) ou SIDA. Protection diminuée après la vaccination avec virémie non supprimée.
 - **Typhoïde oral, polio oral**
Contre-indiqués si taux de CD4 < 200 cellules/μL (14%) : remplacer par vaccins polysaccharidiques parentéraux inactivés. 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 toutes les personnes séropositives pour le VIH	Annuel
Virus du papillome humain (VPH)	Risque partagé avec le VIH de contracter une infection. Plus grand risque de cancer anal et cervical utérin	Administrer 3 doses de vaccin pour toutes les personnes séropositives pour le VIH jusqu'à l'âge de 9 ans et de 40 ans (les conditions d'assurance maladie varient d'un pays à l'autre en fonction de l'âge, du sexe, et de l'orientation sexuelle). Utiliser un vaccin 9-valent si disponible. Les personnes traitées pour une dysplasie cervicale de haut grade pourraient bénéficier d'une vaccination complète pour la prévention secondaire
Virus de l'hépatite B (VHB)	Risque partagé avec le VIH de contracter une infection. Le VIH accélère la progression de l'hépatopathie	Vacciner en cas de séronégativité. Répéter les rappels jusqu'à anti-HBs ≥ 10 UI/L / ≥ 100 UI/L en fonction des recommandations nationales. Afin d'atteindre ≥ 100 UI/L chez les non-répondeurs, administrer une nouvelle fois les 3 doses si anti-HBs < 10 UI/L et 1 dose si anti-HBs < 100 UI ⁽ⁱⁱ⁾ ; envisager une double dose (40 μL) en particulier en cas de taux de CD4 faibles et de virémie élevée. Voir page 95
Virus de l'hépatite A (VHA)	Selon le profil à risque (voyages, contact étroit avec les enfants, HSH, IVDU, hépatite B ou C active, maladie hépatique chronique)	Vacciner en cas de séronégativité. Envisager une vérification des titres d'anticorps pour les personnes séropositives avec un risque élevé. Une réponse immunitaire plus faible et prévue avec la prise concomitante de vaccins pour le VHA/VHB. Voir page 95
<i>Neisseria meningitidis</i>	Selon le profil de risque (déplacements, contact étroit avec les enfants, HSH)	Utiliser un vaccin conjugué ⁽ⁱⁱⁱ⁾ 4-valent (2 doses séparées de 1-2 mois) si disponible. Rappel tous les 5 ans si l'exposition se poursuit. Le vaccin polysaccharidique n'est plus recommandé
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Plus grande fréquence et sévérité d'infections invasives. Vaccin explicitement recommandé pour toutes les personnes séropositives pour le VIH	Utiliser une dose du vaccin conjugué ⁽ⁱⁱⁱ⁾ 13-valent (CPV-13) pour toutes les personnes séropositives, y compris celles qui ont déjà reçu le vaccin polysaccharidique PPV-23. Il n'existe pas de recommandation concernant le besoin de rappel. Certaines recommandations nationales envisagent l'administration d'une dose de PPV-23 deux mois au moins après CPV-13 chez toutes les personnes séropositives pour le VIH
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*. Pour éviter le zona, envisager un vaccin sous-unité adjuvant plutôt qu'un vaccin vivant atténué conformément aux directives nationales
Virus de la fièvre jaune	Obligatoire pour voyager dans certains pays (fournir une lettre d'exemption si aucun risque réel d'exposition)	Contre-indiqué en cas de néoplasie hématologique passée ou actuelle ou d'affection du thymus (thymome, résection/irradiation) Pour d'autres contre-indications, voir*. Booster q 10 ans
Rage		Pour les personnes séropositives avec un taux de CD4 < 200 cellules/μL ou une virémie non supprimée, envisager une vaccination pré-exposition avec 3 doses (0, 7, 28 jours) et un contrôle du titre 14 jours plus tard ainsi que des immunoglobulines post-exposition pour tous les non-vaccinés

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

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

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

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

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

i voir page 11

Santé reproductive

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

Conception:

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

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

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

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

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

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

Contraception

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

Santé sexuelle post-reproductive

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

Dysfonction sexuelle

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

Dépistage et traitement des ISTs

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

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

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

i Se référer aux directives locales

ii Rarement utilisé

Troubles sexuels

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

Traitement des troubles sexuels chez les hommes vivant avec le VIH

Traitement des troubles érectiles	Traitement de l'éjaculation précoce
<p>Principalement inhibiteurs des PDE5 (sildénafil, tadalafil, vardénafil).</p> <ul style="list-style-type: none">• 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 maximale de 2,5 mg en 72h <p>Cave: les poppers ont un effet synergique avec les bloqueurs de PD5 qui peut conduire à une hypotension profonde, donc une utilisation simultanée n'est pas recommandée</p> <ul style="list-style-type: none">• Tadalafil également indiqué quotidiennement en traitement de fond	<p>Envisager prise en charge comportementale et/ou conseil auprès d'un psychologue sexuel, IRSs, antidépresseurs tricycliques, clomipramine et anesthésiques locaux.</p> <ul style="list-style-type: none">• Baisser la dose de clomipramine et autre antidépresseurs tricycliques si associés à IP/r.• Dapoxetine, un IRS d'action courte, est le seul médicament recommandé dans le traitement de l'éjaculation précoce en Europe.• Le traitement doit être maintenu car une récurrence est très probable après l'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 du VIH sont associées à la dépression
- Les troubles dépressifs sont souvent associés à une anxiété importante et à un mauvais bien-être général

Dépistage et diagnostic de la dépression

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 88 	<ul style="list-style-type: none"> • Dépister tous les 1-2 ans • Deux questions principales : <ol style="list-style-type: none"> 1. Vous êtes-vous senti fréquemment déprimé, triste ou 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 2 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 84 : 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⁽ⁱ⁾ • L'activité physique est recommandée 	<ul style="list-style-type: none"> • Toujours si le médecin traitant n'est pas familier avec l'utilisation des anti-dépresseurs • 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 ⁽ⁱ⁾	
Sévère	> 6	Adresser à un expert (essentiel)	

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

Le remplacement de EFV par un autre troisième ARV est recommandé pour les personnes diagnostiquée avec dépression.

Classification, doses, tolérance et effets indésirables des antidépresseurs

Mécanismes et classification	Dose initiale	Dose standard	Létalité en cas de surdosage	Insomnie et agitation ⁽ⁱ⁾	Sédation	Nausées ou troubles gastro-intestinaux	Troubles sexuels	Prise de poids
mg/jour								
Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (IRSs)⁽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 IRSs 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 (par ex. 10, 25 et 10 mg pour la paroxétine, la sertraline et le citalopram, respectivement) puis augmenter les posologies après 4 à 7 jours si la première phase a été bien tolérée.
- ii L'insomnie est associée aux TARVs comprenant DGT et autres INIs avec l'utilisation de certains antidépresseurs. Les médecins doivent en être conscients lors de la prescription conjointe de DGT, INIs et d'antidépresseurs.

Interactions médicamenteuses entre antidépresseurs et ARV

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

Légende des couleurs

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

Légende

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

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

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

Interactions avec ZDV

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

Commentaires

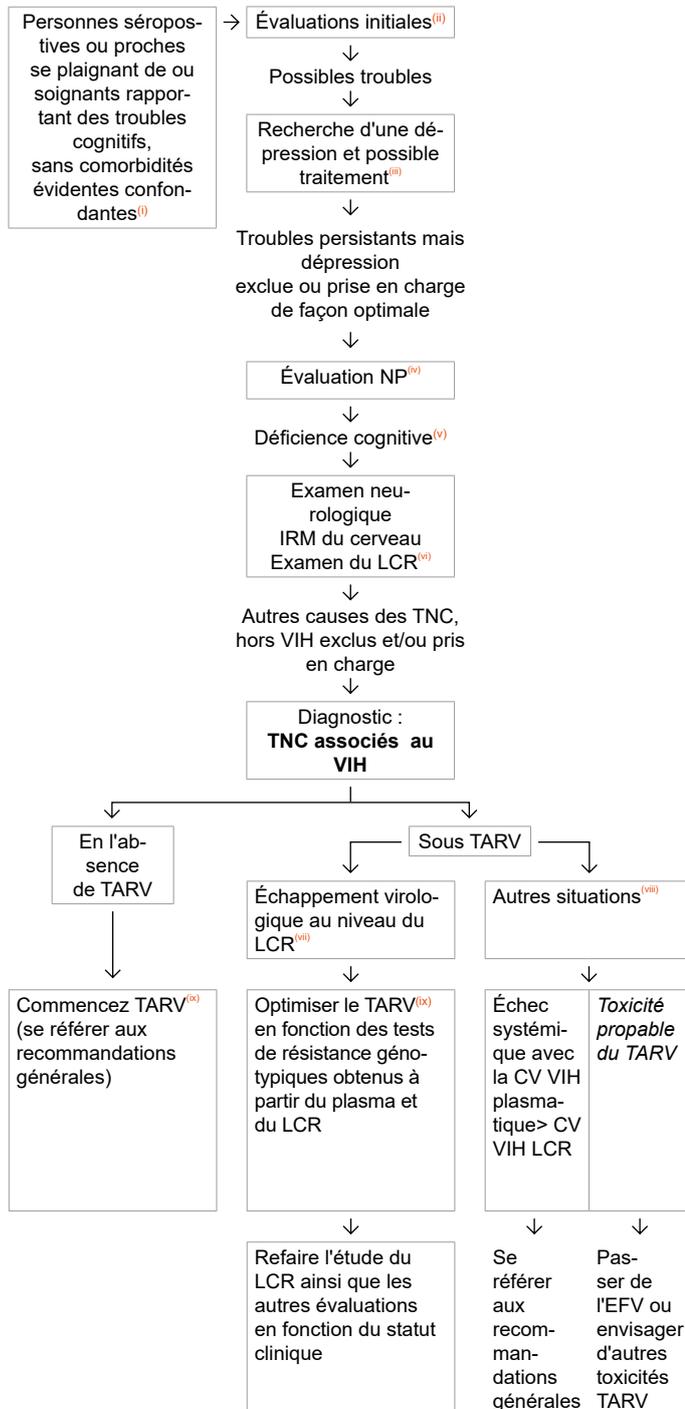
- a** La surveillance avec l'ECG est recommandée
- b** Faites attention car les deux médicaments peuvent induire un allongement de l'intervalle QT
- c** Aucun changement de PK avec un ATV non boosté
- d** Le SmPC européen recommande DTG 50 mg bid chez les personnes sans résistance INI. Les informations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

Informations supplémentaires

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

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

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



i Les comorbidités évidentes confondantes incluent :

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

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

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

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

iii Voir : Dépression, dépistage et diagnostic

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

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

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

vii **Définition de l'échappement au niveau du LCR** : soit CV VIH LCR plus élevé que le SQ et la CV VIH plasmatique plus bas que le SQ; ou CV VIH plus élevé que le SQ dans LCR et plasma, avec CV VIH LCR supérieure à CV VIH plasmatique.

En cas d'échappement au niveau du LCR:

- Évitez les thérapies doubles TARV

- Évitez l'ATV (boosté ou non boosté) en raison de l'association avec l'échappement au niveau du LCR dans les cohortes rétrospectives

- Évitez RAL 1200 mg qd et COBI comme boosting en raison du manque de preuves en cas d'échappement au niveau du LCR

viii Incluant toutes les situations qui ne répondent pas à la définition de l'échappement au niveau du LCR, mais peut bénéficier de l'optimisation du TARV

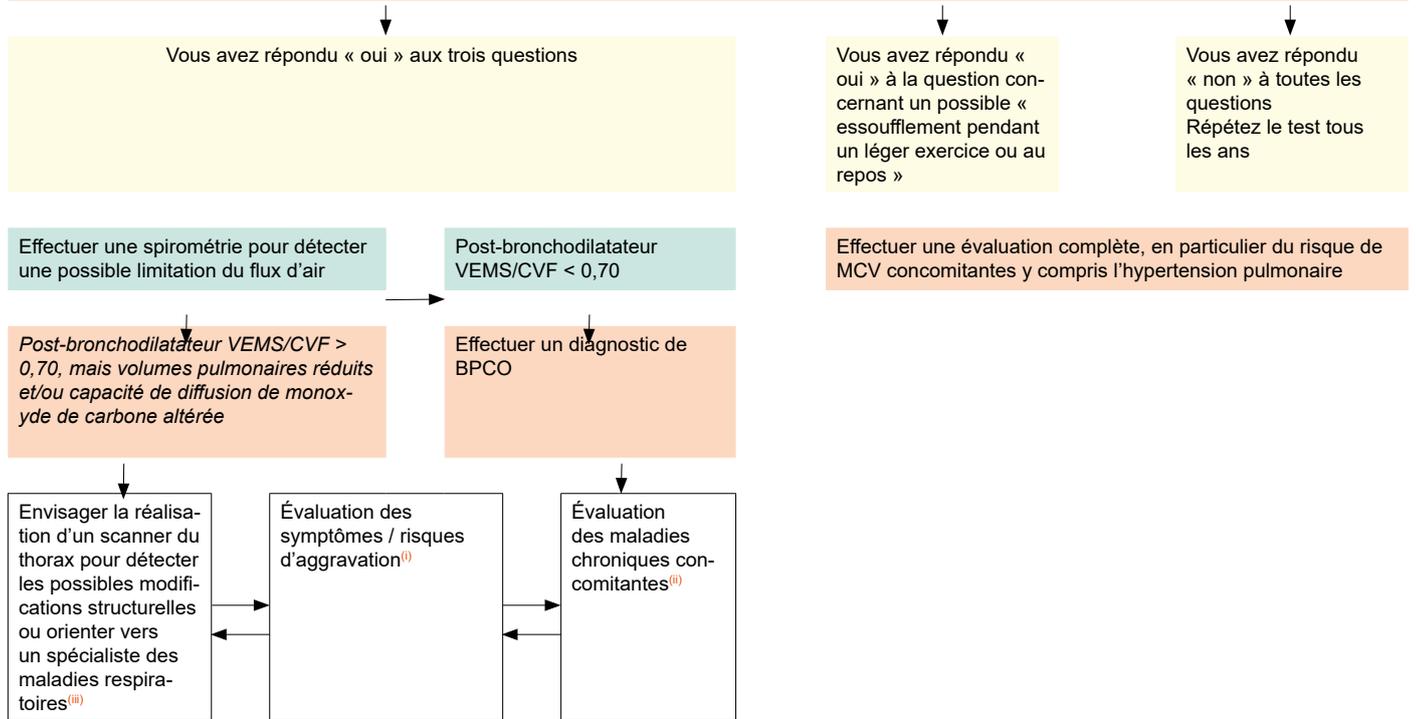
ix Éviter EFV en raison de ses effets préjudiciables sur la fonction cognitive observés dans un ECR et de son impact potentiellement confondant sur le CNS dû à ses effets neuropsychiatriques.

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

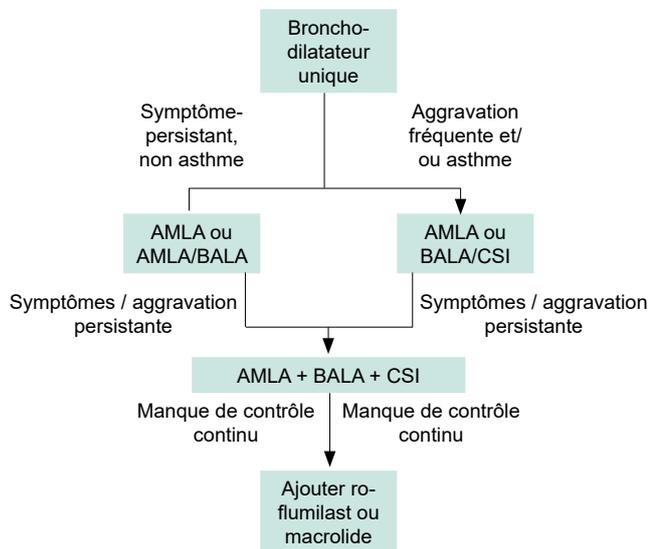
Maladie pulmonaire chronique chez les personnes séropositives

Vérifier la possibilité de maladie pulmonaire chronique :

1. Avez-vous 40 ans ou plus?
 2. Avez-vous fumé plus de 10 paquets par an dans toute votre existence ?
- Dans un deuxième temps, explorer les symptômes respiratoires :**
3. Expérimentez-vous l'UNE des situations suivantes de façon régulière ? a) essoufflements lorsque vous montez une pente légère ou vous marchez vite sur une voie plane ; b) toux et/ou crachats ; c) respiration sifflante



Traitement du BPCO^(iv)



BALA : bêta-2 agonistes à action prolongée

AMLA : antagoniste muscarinique à action prolongée

CSI : corticostéroïdes inhalés

Réévaluer et ajuster régulièrement en fonction de la réponse au traitement en

Il existe 3 interventions vitales :

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

- Évaluation de la dyspnée par le moyen de mMRC, voir <https://www.verywell.com/guidelines-for-the-mmrc-dyspnea-scale-914740> ou des symptômes par le moyen d'un CATTM, voir <http://www.catestonline.org/> et l'historique d'aggravation de l'état de santé (y compris les hospitalisations antérieures)
- La BPCO elle-même a des effets extra-pulmonaires (systémiques) importants, tels que la perte de poids, les troubles nutritionnels et le dysfonctionnement des muscles squelettiques
- Fondé sur l'opinion d'expert
- Tous les traitements pharmacologiques doivent être individualisés et guidés par la gravité des symptômes, le risque d'aggravation, les effets indésirables, les comorbidités, les médicaments disponibles et leur coût, ainsi que la réponse, les préférences et la capacité individuelles d'utiliser plusieurs dispositifs d'administration de médicaments. Les techniques d'inhalation doivent être évaluées de façon régulière. L'utilisation à long terme de glucocorticoïdes administrés par voie orale n'a pas montré de bénéfices pour la BPCO et augmentent le risque de pneumonie. L'addition de BALA/AMLA ou BALA/CSI n'est recommandée que chez les personnes ayant un historique d'aggravations fréquentes et/ou d'asthme et/ou d'éosinophilie (> 3%), ou de toute façon les personnes dont la condition n'est pas contrôlée de façon adéquate avec la combinaison AMLA/BALA. CSI doit être évité chez les personnes souffrant d'éosinophilie (<1%)

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

Interactions médicamenteuses entre bronchodilatateurs

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

Légende des couleurs

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

Légende

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

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

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

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

Interactions avec ZDV

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

Commentaires

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

Informations supplémentaires

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

Interactions médicamenteuses entre antipaludéens et ARV

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

Légende des couleurs

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

Légende

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

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

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

Interactions avec ZDV

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

Commentaires

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

Informations supplémentaires

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

La fragilité du patient dans le contexte du vieillissement

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Considérations générales

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

Critères concernant les organes dans le cas d'une TOS

- La possibilité d'effectuer une transplantation d'organe chez les personnes séropositives pour le VIH devrait être évaluée selon les mêmes indications que pour les personnes séronégatives. Chez les personnes séropositives ayant CHC la transplantation de foie est possible si elles remplissent les critères de Milan⁹.

Don d'organes

- Les personnes séropositives peuvent recevoir des organes (rénaux) de donneurs séronégatifs vivants et séronégatifs décédés (tous types de TOS)
- Dans certains pays européens, l'utilisation d'organes provenant de donneurs séropositifs est autorisée, mais l'efficacité et la sécurité de cette approche sont en cours d'évaluation dans le cadre d'études de recherche

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

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

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

Préparer les personnes séropositives pour le VIH à la transplantation

Traitement antirétroviral

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

Co-infections par hépatites virales

Chez les candidats à une transplantation du foie, tous les efforts devraient être dirigés vers le traitement des hépatites indépendamment du score MELD, voir pages 95-101. Il est possible que l'utilisation d'antiviraux à mode d'action directe (DAA) chez les personnes co-infectées par VIH améliore leur fonction hépatique et leur permette de se retirer de la liste d'attente pour une transplantation.

Prévention des infections

- Le dépistage et le traitement de la TB latente sont recommandés pour toutes les personnes séropositives pour le VIH, voir page 116. Toutefois, ces interventions sont particulièrement importantes pour les personnes avant et après la transplantation à cause de l'utilisation supplémentaire d'immunosuppresseurs. Les programmes de vaccination et les protocoles de diagnostic avant la transplantation sont les mêmes que pour les récepteurs séronégatifs de la TOS.

Suivi après la transplantation

Traitement antiviral

- Mêmes recommandations que pour les personnes qui se préparent pour une transplantation
- En outre, les ARV risquent d'aggraver les effets secondaires des médicaments immunosuppresseurs (déficience rénale, suppression de la moelle osseuse, lésion hépatique causée par les médicaments, etc.). Il est donc très important de bien évaluer quels médicaments utiliser, voir [Effets indésirables des ARV et des classes thérapeutiques](#).
- Le TAF est préféré au TDF, lorsqu'il est disponible, pour réduire la néphrotoxicité additive aux agents immunosuppresseurs.

Chimioprophylaxie primaire et secondaire spécifique à la maladie

- Les récepteurs séropositifs d'une transplantation doivent faire l'objet de la même surveillance et bénéficier des mêmes traitements prophylactiques et programmes d'immunisation contre les IOs que les récepteurs séronégatifs de TOS.
- Le dépistage et le traitement de la TB latente est une priorité, voir page 116.

Co-infections par hépatites virales

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

Traitements immunosuppresseurs

- Ils sont identiques à ceux administrés aux récepteurs séronégatifs. Toutefois, le risque de rejet aigu est double par rapport aux récepteurs séronégatifs de transplantation et exige par conséquent un contrôle minutieux.
- Les interactions avec TARV devraient faire l'objet d'une attention particulière, voir [Interactions médicamenteuses entre immunosuppresseurs \(dans le cadre d'une TOS\) et ARV](#).
- L'utilisation d'un rappel pharmacologique (RTV ou COBI) et certains des INNTIs doivent être utilisés avec prudence et nécessitant une surveillance étroite des médicaments immunosuppresseurs, voir [Interactions médicamenteuses entre immunosuppresseurs \(dans le cadre d'une TOS\) et ARV](#).

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

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

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

Légende des couleurs

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

Légende

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

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

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

* disponible en formule à libération prolongée

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

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

Interactions avec ZDV

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

Commentaires

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

Informations supplémentaires

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

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

Toutes les personnes avec une co-infection VHC/VIH devraient recevoir une thérapie à base de DAA pour l'éradication du VHC, indépendamment du stade de fibrose hépatique étant donné que la progression de la fibrose hépatique est plus rapide et que des DAA présentant des niveaux de tolérance et d'efficacité excellents sont disponibles. Les DAA permettent d'atteindre des taux similaires de guérison et de tolérance chez les personnes co-infectées par VHC/VIH par rapport aux personnes seulement infectées par le VHC. C'est pourquoi les recommandations de traitement et les combinaisons sont les mêmes pour les deux populations. Toutes les personnes co-infectées par VHB/VIH devraient recevoir un TARV contenant TDF ou TAF, sauf en présence d'un historique d'intolérance au ténofovir. La recherche d'Ac Delta doit être réalisée chez toutes les personnes porteuses de l'Ag HBs.

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

Dépistage initial

1. Toute personne séropositive pour le VIH doit être dépistée au moment du diagnostic du VIH puis annuellement pour l'infection par le VHC⁽⁹⁾. Le dépistage doit se faire par la recherche d'anticorps anti-VHC⁽⁹⁾. Un résultat positif doit faire pratiquer une recherche d'ARN VHC⁽⁹⁾ et une détermination du génotype VHC. Par ailleurs, un test de dépistage de l'antigène du noyau du VHC peut être effectué afin de déterminer la présence d'une infection chronique à VHC. Les personnes séropositives ayant des pratiques à risque élevé de transmission de VHC⁽⁹⁾ devraient être testées pour l'infection par le VHC tous les 3 à 6 mois. Les personnes séropositives soupçonnées d'avoir récemment contracté une infection primaire par le VHC avec un test d'anticorps anti-VHC négatif doivent être testées pour l'ARN VHC. Le dépistage de l'ARN VHC ou de l'antigène du noyau du VHC est également recommandé pour les personnes avec VIH présentant un comportement à risque continu de réinfection par VHC après le succès d'un traitement ou une élimination spontanée du virus.
2. Les personnes séropositives pour le VIH doivent être dépistées pour le VHA et le VHB. Les personnes porteuses d'anticorps anti-HBc et un antigène HBs négatif doivent bénéficier en outre d'une recherche de l'ADN du VHB afin d'éliminer la possibilité d'une hépatite B occulte, en particulier si les transaminases sont élevées.
3. La recherche d'Ac Delta doit être réalisée chez toutes les personnes porteuses de l'Ag HBs.
4. Les personnes séropositives pour le VIH co-infectées par hépatite virale doivent être évaluées pour les causes concomitantes de maladie hépatique telles que la consommation d'alcool, les maladies cardiaques, l'insuffisance rénale, l'auto-immunité, les maladies hépatiques génétiques ou métaboliques (par ex. l'hémochromatose génétique, le diabète sucré ou l'obésité) et l'hépatotoxicité induite par le médicament.
5. L'état des lésions hépatiques doit être évalué dans toutes les personnes séropositives présentant une co-infection à l'hépatite virale avec une numération globulaire complète, ALT, AST, GGT, ALP, fonction de synthèse hépatique (par ex., coagulation, albumine, cholinestérase) et la stadification de la fibrose (par ex. FibroScan, biopsie du foie, marqueurs de la fibrose sérique⁽⁹⁾), voir le [Tableau des valeurs limites des tests non invasifs pour la détection de fibrose et de cirrhose importantes](#)

Dépistage pour complications

6. Le dépistage du CHC est indiqué dans toutes les personnes séropositives pour le VIH et cirrhotiques co-infectées par le VHB ou le VHC (même si l'infection par le VHC a été guérie et que la répllication du VHB est médicalement supprimée) dans le cas où le traitement du CHC est disponible. Bien que le rapport coût-efficacité du dépistage du CHC chez les personnes atteintes de fibrose F3 soit incertain, une surveillance peut être envisagée sur la base d'une évaluation individuelle des risques, voir page 52. Chez les personnes non cirrhotiques et positives pour le VHB, le dépistage du CHC doit suivre les directives actuelles de l'EASL pour CHC (<https://easl.eu/publication/easl-clinical-practice-guidelines-management-of-hepatocellular-carcinoma/>). Les facteurs de risque de CHC dans cette population comprennent les antécédents familiaux de CHC, l'origine ethnique (Asiatiques, Africains), le HDV et l'âge > 45 ans. Les lignes directrices de l'EASL proposent d'utiliser le score PAGE-B chez les Caucasiens pour évaluer le risque de CHC, mais ce score n'a pas été validé en personnes séropositives pour le VIH, voir pages 8, 52 et 71
7. Le dépistage des varices œsophagiennes lors du diagnostic de cirrhose chez les personnes co-infectées est également indiqué (tous les 2-3 ans par la suite en fonction de la présence d'une maladie hépatique en cours si négatif pour les varices œsophagiennes lors du dépistage initial), voir page 70

Insuffisance hépatique terminale (IHT)

8. Les personnes séropositives avec cirrhose du foie nécessitent les mêmes mesures pour le traitement des varices œsophagiennes, du syndrome hépatorénal, encéphalopathie ou ascite en tant que personnes séronégatives, voir page 70-71 et [Diagnostic et prise en charge du syndrome hépato-rénal \(SHR\)](#)
9. Les personnes atteintes d'hépatite virale/co-infection par le VIH et souffrant de IHT méritent une attention particulière dans la gestion de l'insuffisance hépatique, voir [Ajustement de la posologie des ARV en cas d'insuffisance de la fonction hépatique](#). Le TARV des personnes séropositives et cirrhotiques améliore la survie globale
10. Les personnes séropositives ayant CHC ou un score MELD > 15⁽⁹⁾, taux de CD4 > 100 cellules/ μ L et les options pour un TARV efficace et durable doivent être évaluées pour la transplantation hépatique (OLT), voir [Transplantation d'un organe solide \(TOS\) chez les personnes séropositives](#)
11. Les complications rénales sont fréquentes, voir page 64 et [Diagnostic et prise en charge du syndrome hépato-rénal \(SH\)](#)

Vaccination, voir page 79

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

Prévention/Soutien

14. 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.
15. L'utilisation de traitements de substitution (traitement de substitution des opioïdes) chez les personnes qui utilisent des drogues de façon active doit être encouragée pour arriver au sevrage. Les programmes de soutien (tels que les programmes d'échange de seringues et d'aiguilles) réduisent le risque de ré-infection virale par voie parentérale (stratégie de réduction des risques), voir [Dépendance et addiction médicamenteuses](#)
16. 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 » (les rapports sexuels sous l'influence de drogues récréatives prises principalement par voie intraveineuse immédiatement avant et/ou pendant les contacts sexuels), en discutant la nécessité de réduire ces pratiques à risque.
17. Chez les femmes en âge de procréer, le traitement du VHC doit être initié avant la conception en raison des données de sécurité limitées pendant la grossesse et pour réduire le risque de TME du VHC
 - i Les intervalles de dépistage pour détecter une infection récente par le VHC devraient être adaptés aux évaluations individuelles des risques et à l'épidémiologie locale, comme décrit dans la déclaration de la conférence de consensus du Réseau européen de traitement du SIDA (NEAT), www.neat-id.org
 - ii Anticorps anti-VHC: deviennent positifs 1 à 6 mois après l'infection; des séroconversions tardives ont été décrites; peut rarement être perdues en raison d'une immunosuppression
 - iii Il n'y a pas de formule de conversion standard pour convertir la quantité d'ARN du VHC rapportée en copies/mL à la quantité rapportée en UI/mL. Le facteur de conversion varie d'environ une à cinq copies d'ARN du VHC par UI/mL
 - iv Risque de transmission percutanée du VHC en partageant du matériel pour l'utilisation des drogues injectables; risque de transmission muqueuse du VHC, y compris fisting, rapports anaux réceptifs sans préservatif, partage d'équipement pendant la consommation de drogue administré par voie nasale, partage de jouets sexuels, partage de matériel de douches anales et participation à des rapports sexuels provoquant un traumatisme rectal avec saignement; la présence d'infections ulcéreuses sexuellement transmissibles (ISTs) augmente le risque de transmission du VHC
 - v Les marqueurs de la fibrose sérique comprennent APRI, FIB-4, acide hyaluronique, fibromètre, Fibrotest, Forns, Hepascore et d'autres indices. La combinaison de biomarqueurs sanguins, de mesure de la dureté du foie et de tests sanguins ou d'évaluations répétées peut améliorer la précision (<https://easl.eu/publication/easl-recom-mendations-treatment-of-hepatitis-c/>) et page 102. Pour CHC, voir la [Recommandation générale pour les personnes atteintes d'hépatite virale / co-infection par le VIH, cancer: méthodes de dépistage et Cirrhose: prise en charge](#)
 - vi Calcul MELD, voir page 71

Traitement de la co-infection par le VHB et le VIH

Indication de traitement

1. Toute personne co-infectée par le VIH-VHB doit recevoir un traitement comportant TDF ou TAF, sauf si antécédent d'intolérance au ténofovir.
2. L'arrêt du traitement actif anti-VHB doit être évité chez les personnes présentant une co-infection VIH/VHB en raison du risque élevé de poussées sévères d'hépatite et de décompensation suite à une réactivation de l'hépatite par VHB

Sélection du traitement

3. En cas de contre-indication stricte au TDF ou TAF, entecavir peut être prescrit chez les personnes séropositives naïves de 3TC et au sein d'un TARV pleinement actif.
4. Une surveillance étroite pendant les premiers mois après l'initiation du TARV est recommandée chez les sujets avec cirrhose du foie et un taux de CD4 bas, à la recherche d'une décompensation hépatique due à un syndrome de reconstitution immunitaire (pour la prise en charge de la cirrhose, voir les pages 70-74). À noter : le diagnostic de cirrhose peut être difficile chez les personnes déjà sous traitement pour le VHB.
5. La prudence est de mise lors d'une modification de traitement avec le remplacement du TDF/TAF par une molécule à barrière génétique plus faible, comme la FTC ou la 3TC, en particulier chez les personnes cirrhotiques pré-traitées par 3TC, chez lesquelles une reprise de la réplique virale est probable, du fait de l'archivage de mutants résistants YMDD. Ce type de rebond a également été décrit chez des personnes avec antécédents de VHB résistant à la 3TC chez lesquelles le TDF a été remplacé par l'entecavir.
6. Avant la simplification du TARV avec un schéma sans TDF/TAF, le statut VHB doit être revérifié
7. 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 les pages 61-66

Objectif du traitement

8. La durée optimale du traitement par analogues nucléos(t)idiques actif contre le VHB n'est pas connue à ce jour et les experts recommandent un traitement à vie. En cas de TARV nécessitant une modification de l'association d'analogues nucléos(t)idiques, le traitement anti-VHB peut être arrêté avec prudence chez les personnes porteuses d'Ag HBe pour lesquelles une séroconversion HBe a été obtenue depuis au moins un an, ou après une séroconversion confirmée HBs chez celles qui étaient non porteuses d'Ag HBe. Un arrêt de traitement du VHB n'est pas recommandé chez les personnes séropositives ayant une cirrhose du fait du risque de décompensation hépatique dû aux rebonds des transaminases à l'arrêt du traitement.

Suivi du traitement

9. Des tests sanguins hépatiques doivent être effectués tous les 3 mois au cours de la première année et tous les 6 à 12 mois par la suite.
10. L'ADN du VHB doit être déterminé tous les 3 à 6 mois au cours de la première année et tous les 12 mois par la suite.
11. HVsAg doit être vérifié à intervalles de 12 mois au moins jusqu'à la perte de HBsAg.

Réactivation du VHB

12. Dans HBS-Ag négatif, anti-HBc positif pour les personnes séropositives pour le VIH subissant une immunosuppression:
 - Les personnes recevant un traitement immunosuppresseur sévère (chimiothérapie pour le lymphome/la leucémie ou la transplantation des cellules souches ou d'organes solides) devraient recevoir un traitement TDF/TAF pour empêcher la réactivation du VHB. Pour les personnes présentant d'autres marqueurs d'une exposition possible au VHB, y compris une positivité isolée aux anti-HBs (sans antécédents de vaccination), une surveillance active de la réactivation du VHB est requise.
 - Pour les personnes séropositives traitées avec des agents appauvrissant les cellules B (rituximab, ofatumumab, natalizumab, alemtuzumab, ibritumomab), le TDF/TAF doit faire partie du TARV. Si TDF/TAF est contre-indiqué, les options de deuxième ligne incluent 3TC et FTC. Cependant des cas de réactivation dus à la résistance au 3TC ont été décrits.
 - Les personnes recevant un autre traitement immunosuppresseur (par exemple, un inhibiteur du TNF alfa) doivent faire l'objet d'une surveillance attentive avec l'ADN du VHB et l'AgHBs pour la réactivation du VHB. Si cela n'est pas possible, l'ajout de TDF/TAF est recommandé

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

Indication de traitement

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

Sélection du traitement

- 3 Les combinaisons de DAA sans IFN et de préférence sans RBV sont maintenant la norme de soins pour le VHC chronique, voir les Tableaux [Traitement du VHC chez les personnes co-infectées par le VHC et le VIH](#). Les régimes anti-VHC contenant de l'IFN ne sont plus recommandés. Pour les diagnostics et la prise en charge des régimes VHC contenant de l'IFN, veuillez vous référer aux versions précédentes de ces Lignes directrices, disponibles en ligne à http://www.eacsociety.org/files/guidelines_8.2-english.pdf
4. La sélection des combinaisons DAA est basée sur GT VHC⁰, le stade de la fibrose hépatique, les antécédents de prétraitement et les substitutions associées à la résistance (SAR) si testées
5. L'utilisation d'IPs VHC de première génération plus anciens (bocéprévir et télaprévir) n'est plus recommandée en raison de la toxicité accrue
6. En raison des interactions médicamenteuses en particulier avec le VIH et les IPs VHC, une vérification minutieuse des interactions est recommandée de toute urgence avant de commencer le traitement contre le VHC, voir [Interactions médicamenteuses entre antiviraux à mode d'action directe \(DAA\) et ARV](#) ou <http://www.hep-druginteractions.org>
7. Les tests de résistance, s'ils sont disponibles, doivent être effectués avant le retraitement des personnes qui ont échoué après un agent contenant un inhibiteur IP et/ou NS5A. La triple combinaison SOF/VEL/VOX pendant 12 semaines est le traitement de choix pour le retraitement, surtout si aucun test de résistance n'est disponible. Chez les personnes présentant des schémas de mutations complexes SOF + GLE/PIB + RBV pendant 12 à 16 semaines peut également être envisagé. En cas d'indisponibilité de SOF/VEL/VOX ou SOF + GLE/PIB, d'autres régimes avec au moins deux DAAs actifs pourraient être combinés avec l'utilisation préférentielle d'un médicament avec une barrière génétique élevée à la résistance et avec des durées de traitement prolongées et potentiellement l'ajout de RBV. Chez les patients atteints de cirrhose décompensée, SOF/VEL + RBV pendant 24 semaines est la seule option disponible pour le retraitement en cas de contre-indication à la transplantation hépatique

Objectif du traitement

8. Le principal objectif du traitement de VHC est le SVR₁₂ défini comme un ARN-VHC indétectable 12 semaines après la fin du traitement (évalué à l'aide de tests moléculaires sensibles) ou des niveaux d'antigène de base du VHC où les essais l'ARN-VHC ne sont pas disponibles ou abordables. Le SVR₁₂ correspond à une guérison définitive de l'infection par le VHC dans la grande majorité des cas
- i Si la personne infectée par le VIH est candidate aux médicaments pangénotypiques, la détermination du GT VHC n'est pas obligatoire avant de commencer un traitement anti-VHC. Un nouveau test de GT et de sous-type doit être effectué chez les personnes dont les tests ont été effectués avant que les tests de deuxième génération ne soient disponibles (test de sonde en ligne de deuxième génération ou l'essai de PCR en temps réel) ou chez les personnes au risque de «surinfection» pour lesquelles le test de GT/sous-type doit être effectué sur le plus récent spécimen disponible

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

Suivi du traitement

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

Suivi post-traitement

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

Traitement de l'infection VHC récemment acquise

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

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

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

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

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

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

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

DCV = daclatasvir

DSV = dasabuvir

OBV = ombitasvir

PTV/r = paritaprevir/RTV

RBV = ribavirine

SOF = sofosbuvir

VEL = velpatasvir

VOX = voxilaprevir

RAS = substitutions associées à la résistance

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

ii L'ajout de la RBV dans le traitement GT 1a des personnes infectées par le VIH, mais pas chez les personnes infectées par le VIH sans NS5A RASs, si le test RASs est disponible

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

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

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

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

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

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

Légende des couleurs

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

Légende

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

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

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

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

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

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

Interactions avec ZDV

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

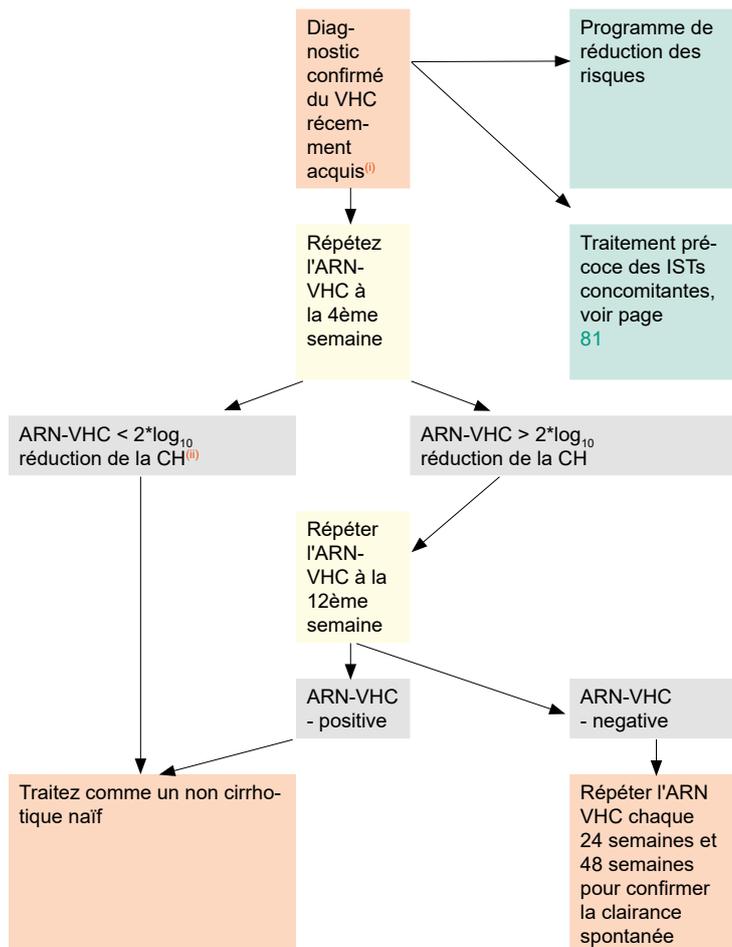
Commentaires

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

Informations supplémentaires

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

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



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

ii ARN-VHC < 2*log₁₀ la réduction à la 4ème semaine est considérée comme une infection chronique par le VHC

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

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

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

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

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

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

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

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

Hépatite virale Delta (HVD)

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

Virus de l'hépatite E (VHE)

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

6ème Partie Infections opportunistes

Cette section contient:

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

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

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

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

Syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire (IRIS)

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

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

Seuil de CD4/indication

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

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

Arrêt : si CD4 > 100/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 et autres. 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	triméthoprime-sulfaméthoxazole (TMP-SMX)	800/160 mg x 3/semaine po ou 400/80 mg/jour po ou 800/160 mg/jour po	
Sérologie de la toxoplasmose négative	pentamidine	300 mg dans 6 ml d'eau stérile 1 x inhalation/mois	Pas d'effet préventif contre les rares manifestations extrapulmonaires de <i>P. jirovecii</i>
Sérologie de la toxoplasmose négative	dapsone	1 x 100 mg/jour po	Rechercher un déficit en G6PD
Sérologie de la toxoplasmose négative	atovaquone en suspension	1 x 1500 mg/jour po (avec un repas)	
Sérologie de la toxoplasmose positive	dapsone + pyriméthamine + acide folinique	200 mg 1 x/semaine po 75 mg 1 x/semaine po 25-30 mg 1x/semaine po	Rechercher un déficit en G6PD
Sérologie de la toxoplasmose positive	atovaquone en suspension +/- pyriméthamine + acide folinique	1 x 1500 mg/jour po (avec un repas) 75 mg 1 x/semaine po 25-30 mg 1 x/semaine po	

Taux de CD4 < 50 cellules/μL

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

La prophylaxie n'est pas recommandée si le TARV est commencé

La prophylaxie peut être envisagée pour les personnes dont le taux de CD4 est <50 cellules/μL et qui restent virémiques sous TARV (VIH résistant aux médicaments sans possibilité d'obtenir un contrôle virologique); exclure la maladie MAC disséminée avant de commencer

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			
Début: si taux de CD4 < 200 cellules/ μ l, pourcentage de CD4 < 14%, muguet ou immunosuppression significative concomitante, voir Prophylaxie primaire des infections opportunistes			
Arrêt: si taux de CD4 > 100 cellules/ μ m et CV-VIH indétectable pendant plus de 3 mois			
	Molécule	Posologie	Commentaire
Sérologie négative ou positive de la toxoplasmose	TMP-SMX	800/160 mg x 3/semaines po ou 400/80 mg 1 x jour po ou 800/160 mg 1 x jour po	
Sérologie négative de la toxoplasmose	pentamidine	300 mg dans 6 ml d'eau stérile x 1 x inhalation/mois	Pas d'effet préventif contre les rares manifestations extrapulmonaires <i>P. jirovecii</i>
Sérologie négative de la toxoplasmose	dapsone	1 x 100 mg/jour po	Rechercher un déficit en G6PD
Sérologie négative de la toxoplasmose	atovaquone suspension	1 x 1500 mg/jour po (avec un repas)	
Sérologie positive de la toxoplasmose	dapsone	200 mg 1 x/semaine po	Rechercher un déficit en G6PD
	+ pyriméthamine	75 mg 1 x/semaine po	
	+ acide folinique	25-30 mg 1 x/semaine po	
Sérologie positive de la toxoplasmose	atovaquone en suspension +/- pyriméthamine + acide folinique	1 x 1500 mg/jour po (avec un repas); 75 mg 1 x/semaine po 25-30 mg 1 x/semaine po	
Traitement			
Traiter pendant au moins 21 jours , puis prophylaxie secondaire jusqu'à un taux de CD4 > 200 cellules/ μ l et CV-VIH indétectable pendant plus de 3 mois			
Diagnostic:			
Diagnostic définitif: Toux et dyspnée à l'effort ET identification cytologique des microorganismes /histopathologie des expectorations induites (sensibilité jusqu'à 80%), lavage broncho-alvéolaire (sensibilité > 95%) ou biopsie tissulaire bronchoscopique (sensibilité > 95%)			
Diagnostic présomptif: taux de CD4 < 200 cellules/ μ l ET dyspnée / désaturation à l'effort et toux ET radiologie compatible avec PcP ET aucune preuve de pneumonie bactérienne ET réponse au traitement de PcP			
	Molécule	Posologie	Commentaire
Traitement de premier choix	TMP-SMX	5 mg/kg tid TMP iv/po + 25 mg/kg tid SMX iv/po	
	+ prednisone si PaO ₂ < 10 kPa ou < 70 mmHg, ou gradient alvéolaire/artériel O ₂ gradient > 35 mmHg. Commencer à administrer la prednisone de préférence 15-30 min avant traitement	40 mg bid po 5 jours 40 mg qd po 5 jours 20 mg qd po 10 jours	Avantage des corticostéroïdes si commencer dans les 72 heures après le début du traitement
Thérapie alternative pour PcP modérée à sévère	primaquine + clindamycine	30 mg (base) qd po 600-900 mg tid iv/po	Rechercher le déficit en G6PD
	ou pentamidine	4 mg/kg qd iv (à infuser pendant plus de 60 min.)	
	Pour chaque régime: + prednisone , si PaO ₂ < 10 kPa ou < 70 mmHg, ou gradient alvéolaire/artériel O ₂ > 35 mmHg. Commencer à administrer la prednisone de préférence 15-30 min avant TMP/SMX. Certains experts recommandent d'ajouter de la casprofungine ou d'autres echinocandines au traitement standard pour les personnes à PcP sévère (nécessitant l'admission en unité de soins intensifs)	40 mg bid po 5 days 40 mg qd po 5 days 20 mg qd po 10 days 70 mg qd iv day 1, puis 50 mg qd iv	Avantage des corticostéroïdes si commencer dans les 72 heures après le début du traitement
Thérapie alternative pour PcP légère à modérée	primaquine + clindamycine	30 mg (base) qd po 600-900 mg tid po	Rechercher le déficit en G6PD
	ou		
	atovaquone en suspension	750 mg bid po (avec un repas)	
	ou		
	dapsone + triméthoprime	100 mg qd po 5 mg/kg tid po	Rechercher le déficit en G6PD En cas d'éruption cutanée: réduire la dose de TMP (50%), antihistaminiques

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

Toxoplasma gondii Encéphalite

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

Traitement

Traiter pendant 6 semaines, puis prophylaxie secondaire jusqu'à un taux de CD4 > 200/ μ L et CV-VIH pendant plus de 6 mois

Diagnostic :

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 + acide folinique	J1: 200 mg po, puis • si \geq 60 kg : 1 x 75 mg/jour po • si < 60 kg : 1 x 50 mg/jour po • si \geq 60 kg : 2 x 3000 mg/jour po/iv • si < 60 kg: 2 x 2000 mg/jour po/iv 1 x 10-15 mg/jour po	Surveiller la myélotoxicité de la pyriméthamine, principalement la neutropénie La sulfadiazine est associée à la cristallurie et peut entraîner une insuffisance rénale et une urolithiase. Une bonne hydratation est essentielle. Évaluer la fonction rénale et le sédiment urinaire pour la microhématurie et la cristallurie
Alternatives	pyriméthamine + clindamycine + acide folinique	J1: 200 mg po, puis • si \geq 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	Traitement de premier choix si la voie orale n'est pas possible
	ou pyriméthamine + atovaquone + acide folinique	J1: 200 mg po, puis • si \geq 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 \geq 60 kg : 2 x 3000 mg/jour po/iv • si < 60 kg: 2 x 2000 mg/jour po/iv 2 x 1500 mg/jour po (avec un repas)	La sulfadiazine est associée avec la cristallurie et peut conduire à une insuffisance rénale et une lithiase urinaire. Il est essentiel de bien s'hydrater. Vérifier la fonction rénale et détecter une possible présence de micro-hématurie et de cristallurie dans les sédiments urinaires
	ou pyriméthamine + azithromycine + acide folinique	J1: 200 mg po, puis • si \geq 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

Prophylaxie secondaire / traitement d'entretien

Arrêter : si CD4 > 200 cellules/ μ L et CV VIH indétectable pendant 6 mois

Alternatives	sulfadiazine + pyriméthamine + acide folinique	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 + acide folinique	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 + pyriméthamine + acide folinique	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	2 x 750-1500 mg/jour po (avec un repas)	
	ou TMP-SMX	2 x 800/160 mg/jour po	

Cryptococcose - maladie causée par *Cryptococcus neoformans*

Traitement

La méningite cryptococcique est la manifestation la plus fréquente de cryptococcose. L'infection cryptococcique peut également provoquer une pneumonite qui peut être difficile à distinguer de la pneumonie à *Pneumocystis*. L'infection peut également impliquer d'autres organes ou peut être disséminée

Prophylaxie primaire: un grand ECR en Afrique (l'essai REALITY [5] a montré qu'une prophylaxie accrue des infections chez les personnes sévèrement immunodéprimées (< 50 CD4 cellules/ μ L), y compris l'INH 12 semaines, le fluconazole 100 mg/jour pendant 12 semaines, l'azithromycine 500 mg/jour pendant 5 jours et l'albendazole en dose unique de 400 mg peut diminuer les infections opportunistes globales (y compris la méningite cryptococcique) et la mortalité. En raison de l'épidémiologie différente des infections opportunistes en Afrique et en Europe, ces résultats peuvent ne pas être extrapolés aux pays européens.

Diagnostic: microscopie positive, OU détection d'antigène dans le sérum ou la culture du LCR OU à partir du LCR, du sang ou de l'urine. L'antigène cryptococcique sérique doit être réalisé dans toutes les personnes séropositives pour le VIH nouvellement diagnostiquées avec un taux de CD4 <100 cellules/ μ L. Voir Thérapie préventive ci-dessous

Traitement (méningite cryptococcique et cryptococcose disséminée)

Traitement d'induction de 14 jours, puis traitement de consolidation de 8 semaines, puis prophylaxie secondaire pendant au moins 12 mois. Arrêter, si le taux de CD4 > 100 cellules/ μ L et la CV VIH indétectable pendant 3 mois.

	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 - CD4 < 100 cellules/ μ L - méningite cryptococcique, infection pulmonaire ou autre infection locale exclue
Traitement d'attaque	amphotéricine B liposomale + flucytosine	3 mg/kg qd 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 ne réduisent pas l'augmentation de la pression intracrânienne et pourraient être néfastes ; contre-indiqués - la posologie de la flucytosine doit être adaptée à la fonction rénale - différer l'instauration du TARV d'au moins 4 semaines - l'amphotéricine B deoxycholate n'est pas forcément disponible dans tous les pays européens - Il est possible que la Flucytosine ne soit pas disponible dans tous les pays européens. Envisager de la remplacer par fluconazole 400 mg bid pendant la phase d'induction
	ou amphotéricine B deoxycholate + flucytosine	0.7 mg/kg/j iv 4 x 25 mg/kg/j po	
Traitement de consolidation	fluconazole	1 x 400 mg/jour po (dose de charge 1 x 800 mg le 1er jour)	8 semaines. PL répétées jusqu'à obtention d'une pression d'ouverture < 20 cm H ₂ O Voir Interactions médicamenteuses entre ARV et molécules non ARV

Prophylaxie secondaire / traitement d'entretien

Pendant au moins 12 mois

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

	Molécule	Posologie	Commentaires
	fluconazole	1 x 200 mg/jour po	Voir Interactions médicamenteuses entre molécules ARV et molécules non ARV

Candidose

Candidose oropharyngée

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

	Molécule	Posologie	Commentaires
Traitements de premier choix	fluconazole	1 x 150-200 mg/jour po	Jusqu'à amélioration (5-7 jours)
	nystatine	3-6 pastilles à 400 000 unités (à peu près 4-6 ml) par jour	7-14 jours
	ou amphotéricine B	suspension buvable 1-2 g/jour (en 2-4 prises)	

Oesophagite

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

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

	Molécule	Posologie	Commentaires
Alternatives préférées	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 posaconazole ou voriconazole ou caspofungine et autres échinocandines	400 mg/j po bid 200 mg/jour po bid 70 mg iv/jour qd, puis 50 mg/j qd	En cas de maladie réfractaire, traiter en fonction des résultats de test de résistance. Adapter la dose de posaconazole et de voriconazole aux CMI candidose et aux niveaux de concentration minimale des médicaments.

Histoplasmose (*Histoplasma capsulatum*)

Traitement

Dans les régions fortement endémiques (Guyane française), l'histoplasmose est l'IO la plus répandue.

Diagnostic : détection de l'antigène dans le sang, l'urine ou le fluide broncho-alvéolaire OU la microscopie positive OU la culture mycologique du sang, de l'urine, du fluide broncho-alvéolaire, du LCR ou d'une biopsie de tissu OU PCR dans le sang ou d'autres échantillons cliniques. Les dosages d'antigènes commerciaux ne sont pas disponibles dans tous les pays européens et des techniques de PCR sont en cours de développement, mais ne sont pas systématiquement disponibles. Les tests d'*Aspergillus* galactomanan peuvent être utiles pour diagnostiquer les infections disséminées lorsque la réactivité croisée se produit.

Note : Le LCR, qui montre généralement une pléocytose lymphatique, est généralement négatif en microscopie et en culture. La détection de l'antigène ou de l'anticorps histoplasma est plus sensible. Cependant, un diagnostic clinique est possible en cas d'antigène ou d'anticorps Histoplasma négatif dans le LCR, si une histoplasmose disséminée est présente et que l'infection du SNC n'est pas expliquée par une autre cause.

Le fluconazole ne doit pas être utilisé pour le traitement de l'histoplasmose. Peu de preuves cliniques sont disponibles pour l'utilisation du voriconazole ou du posaconazole. **Attention aux interactions des azoles avec les ARV**, voir [Interactions médicamenteuses entre molécules ARV et médicaments non-ARV](#). Il est conseillé de mesurer la concentration plasmatique d'itraconazole pour guider le traitement optimal, et la suspension bucale d'itraconazole doit être préférée en raison d'une meilleure biodisponibilité. La concentration sérique d'itraconazole doit être d'au moins 1 mcg/mL si elle est mesurée par chromatographie liquide à haute performance (CLHP).

	Molécule	Posologie	Commentaires
Cas sévères d'histoplasmose disséminée	Traitement d'attaque : amphotéricine B liposomale	3 mg/kg/jour iv	2 semaines ou jusqu'à l'amélioration clinique
	Traitement d'entretien : itraconazole	3 x 200 mg/jour po 3 jours, puis 2 x 200 mg/jour po	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	5 mg/kg/jour iv	Pendant 4-6 semaines
	Traitement d'entretien : itraconazole	2 x ou 3 x 200 mg/jour po	Pendant au moins 12 mois et jusqu'à résolution des résultats anormaux du LCR. Mesurer les concentrations plasmatiques d'itraconazole

Prophylaxie secondaire / traitement d'entretien

Arrêt : si taux de CD4 > 150 cellules/ μ L et CV VIH indétectable pendant plus de 6 mois, cultures fongiques du sang négatives, antigène sérique histoplasma > 2 μ g/L ou PCR négative, si disponible, et > 1 an de traitement

Envisager une thérapie suppressive à long terme dans les cas sévères de méningite et ceux de rechutes, malgré un traitement adéquat

	itraconazole	1 x 200 mg/jour po	
--	---------------------	--------------------	--

Talaromyose (*Talaromyces* (ancienne *Penicillium marneffe*))

Traitement [7]

Envisagez un diagnostic chez les personnes séropositives pour le VIH qui ont vécu en Asie.

Diagnostic : détection d'antigène dans le sang, l'urine ou le liquide broncho-alvéolaire, OU microscopie positive, OU culture mycologique de sang, d'urine, de liquide broncho-alvéolaire, LCR ou biopsie tissulaire ou PCR dans le sang ou dans d'autres échantillons cliniques.

Les tests d'*Aspergillus* peuvent être utiles pour diagnostiquer les infections disséminées à mesure que se produit une réactivité croisée.

	Médicament	Posologie	Commentaires
Talaromyose disséminée sévère	Traitement d'attaque : amphotéricine B liposomale	3 mg/kg/jour iv	Pendant 2 semaines ou jusqu'à amélioration clinique
	Traitement d'entretien : itraconazole	3 x 200 mg/jour po 3 jours, puis 2 x 200 mg/jour po	Pendant au moins 10 semaines (suivies de prophylaxie secondaire)
Talaromyose modérée	itraconazole	3 x 200 mg/jour po 3 jours, puis 2 x 200 mg/jour po	Pendant 8 semaines (suivies de prophylaxie secondaire)

Prophylaxie secondaire / traitement d'entretien

Prophylaxie secondaire: itraconazole 1 x 200 mg/jour po

Arrêt: si le taux de CD4 > 100 cellules/ μ l et CV-VIH indétectable sur 6 mois, hémocultures fongiques négatives ou PCR négative/antigène négatif

Infection au virus de l'herpès simplex (VSH)

Traitement

Diagnostic : test d'antigène / PCR / culture de frottis / LCR / biopsie. L'apparence clinique des lésions n'est pas fiable.

Pendant le traitement: surveiller la fonction rénale, ajuster la dose de médicament en cas d'insuffisance rénale

	Médicament	Posologie	Commentaires
Première et récurrent poussée du VSH génital / cutanéomuqueux			Voir Santé sexuelle et reproductive des femmes et des hommes vivant avec le VIH , page 80
Lésions cutanéomuqueuses sévères	acyclovir	3 x 5 mg/kg/jour iv	Passer au traitement par voie orale quand les lésions commencent à régresser, 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 x 90 mg/kg/jour iv	Jusqu'à réponse clinique

Infection à Varicelle Zona Virus (VZV)

Traitement

Diagnostic : apparence clinique typique avec/sans test d'antigène OU test d'antigène / PCR / culture de frottis / LCR / biopsie

Pendant le traitement: surveiller la fonction rénale, ajuster la dose de médicament en cas d'insuffisance rénale

	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	7-10 jours
	ou famciclovir ou acyclovir	3 x 500 mg/jour po 1 x 800 mg/jour po	7-10 jours
Zona : Disséminé	acyclovir	3 x 10 mg/kg/jour iv	10-14 jours
Encéphalite (y compris vascularite)	acyclovir	3 x 10-15 mg/kg/jour iv	14-21 jours

Maladie à cytomégalovirus (CMV)

Traitement			
<p>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</p> <p>Diagnostic de l'oesophagite / de la colique : présence endoscopique d'ulcérations ET image histopathologique typique (corps d'inclusion cellulaires / nucléaires)</p> <p>Diagnostic de l'encéphalite / de la myélite : apparence clinique ET PCR positive du LCR ET autre pathologie exclue. Tests d'anticorps et PCR plasmatiques sans utilité dans le diagnostic de maladie organique en phase terminale</p> <p>Pendant le traitement: surveiller la fonction rénale, ajuster la dose de médicament en cas d'insuffisance rénale</p>			
	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	Foscarnet utilisé comme traitement alternatif en cas de toxicité ou de résistance au ganciclovir. Certains experts ajouteraient des injections intravitréennes de ganciclovir (2 mg) ou de foscarnet (2,4 mg) pour 1 à 4 doses pendant 7 à 10 jours en association avec un traitement systémique du CMV
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	
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	Traiter jusqu'à disparition des symptômes et arrêt de la réplication du CMV validé (PCR ADN-CMV 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 > 100 cellules/µL et CV-VIH indétectable pendant plus de 3 mois			
Alternatives	valgancyclovir	1 x 900 mg/jour po (avec un repas)	
	ou gancyclovir	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 NaCL 0.9%	1 x 5 mg/kg toutes les 2 semaines iv	

Leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP)

Traitement	
<p>Diagnostic définitif (laboratoire) : présence confirmée d'ADN JCV dans le LCR ET image clinico-radiologique compatible</p> <p>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</p> <p>Diagnostic présomptif : image clinico-radiologique compatible si ADN JVC dans le LCR négatif ou non recherché. L'ADN JCV dans le plasma peut compléter le diagnostic de LEMP, en particulier si le LCR n'est pas disponible. Peut également être un marqueur de progression de la maladie [8].</p>	
Personne sans TARV	Instaurer le cTARV 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 raisonnable d'administrer les INI comme premier choix, étant donné l'importance d'une rapide reconstitution immunitaire dans le cas d'une LEMP. Surveiller le possible développement d'IRIS (voir ci-dessous).
Personne sous TARV, échec virologique	Optimisation du cTARV (en suivant les recommandations générales sur le traitement, voir Échec virologique). Il est raisonnable d'administrer les INI comme premier choix, étant donné l'importance d'une rapide reconstitution immunitaire dans le cas d'une LEMP. Surveiller le possible développement d'IRIS (voir ci-dessous).
Personne sous TARV, traitée pendant des semaines-mois ou sousc TARV efficace	Poursuivre le traitement antirétroviral en cours
<p>Note: Il n'y a pas de traitement spécifique pour l'infection à JCV qui s'est avéré efficace en dehors des rapports de cas anecdotiques, il n'y a donc aucune recommandation d'utiliser les médicaments suivants qui étaient auparavant ou occasionnellement utilisés dans la LEMP: Alpha-IFN, le cidofovir, les corticostéroïdes (sauf pour le traitement de l'IRIS-PML, voir la section IRIS, la cytarabine, les immunoglobulines iv, la méfloquine, la mirtazapine. De nouvelles approches à base immunitaire ont montré une certaine efficacité, y compris l'Interleukine-7, la perfusion des cellules T adaptées au HLA spécifiques au polyomavirus, inhibiteurs anti-PD1, mais aucune donnée concluante n'étaye actuellement leur recommandation d'utilisation clinique</p>	

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

Traitement			
Diagnostic : histologie typique			
	Molécule	Posologie	Commentaires
	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 médicaments 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			
Prophylaxie primaire La prophylaxie n'est pas recommandée si le TARV est commencé La prophylaxie peut être envisagée pour les personnes dont le taux de CD4 est inférieur à 50 cellules/μL et qui restent virémiques sous cTARV (VIH résistant aux médicaments sans possibilité de contrôle virologique); exclure la maladie MAC disséminée avant de commencer			
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	

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			

<i>Mycobacterium avium-intracellulare complex (MAIC)</i>			
Traitements de premier choix	clarithromycine + éthambutol + rifabutine rifabutine peut être remplacée par + lévofloxacine ou + amikacine	2 x 500 mg/jour po 1 x 15-20 mg/kg/jour po 1 x 300 mg/jour po (ou 150 mg qd si IP/b) 2 x 500 mg/jour po ou 1 x 10-15 mg/kg/jour iv	12 mois, puis prophylaxie secondaire La rifabutine est particulièrement indiquée en cas de maladie grave, si on suspecte une résistance aux macrolides ou à l'éthambutol, si l'immunodépression est suspectée ou sévère (CD4 < 50 cellules/μL), si la charge bactérienne est élevée (> 2*log de UFC/ml plasmatique), pas de cTARV la lévofloxacine ou l'amikacine peuvent être considérées comme un 4ème médicament pour la maladie disséminée ou sévère/réfractaire (aucune donnée sur les bénéfices cliniques supplémentaires)
	azithromycine + éthambutol	1 x 500 mg/jour po 1 x 15-20 mg/kg/jour po	Envisager des molécules additionnelles comme dans les cas indiqués ci-dessus

<i>Mycobacterium kansasii</i>			
	rifampicine + isoniazide + éthambutol	1 x 600 mg/jour po (ou rifabutine 1 x 300 mg/jour po) 1 x 300 mg/jour po 1 x 15-20 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 15-20 mg/jour po	12 mois après culture négative

Prophylaxie secondaire / traitement d'entretien pour MAC

Arrêt : si taux de CD4 > 100 cellules/μL et CV-VIH indétectable pendant 6 mois et traitement du MAC pendant au moins 12 mois			
<i>Infection à Mycobacterium avium (MAC)</i> Ces traitements sont des alternatives	clarithromycine + éthambutol	2 x 500 mg/jour po 1 x 15-20 mg/kg/jour po	
	ou azithromycine + éthambutol	1 x 500 mg/jour po 1 x 15-20 mg/kg/jour po	

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

Traitement			
Le diagnostic de la cryptosporidiose classant sida peut être réalisé chez les personnes séropositives avec diarrhée chronique dans les cas d'immunodépression sévère (CD4 < 100 cellules/μL), coloration rapide à l'acide, antigène cryptosporidium ou PCR des selles ou des tissus. Si la diarrhée dure > 4 semaines, le diagnostic de cryptosporidiose est une maladie définissant le SIDA. Le traitement repose sur l'instauration du traitement antirétroviral pour restaurer la compétence immunitaire avec des CD4 > 100 cellules/μL. Les mesures supplémentaires à prendre sont le traitement symptomatique, la réhydratation et la gestion des électrolytes. Tous les traitements antiprotozoaires peuvent être utilisés en plus du cTARV 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 est fait chez les personnes souffrant de diarrhée chronique, principalement aqueuse par fluorescence UV ou microscopie des selles, des aspirations duodénales ou une biopsie des tissus intestinaux. Si la diarrhée dure > 4 semaines, le diagnostic de cystoisosporose est une maladie définissant le SIDA.</p> <p>Au-delà du traitement antiprotozoaire, les mesures supplémentaires à prendre sont le traitement symptomatique, la réhydratation et la gestion des électrolytes</p>			
	Molécule	Posologie	Commentaires
Traitement de premier choix	TMP-SMX	1600/320 mg bid po ou 800/160 mg bid 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 comprimé/jour si aggravation ou persistance des symptômes
Traitement alternatif, si TMP-SMX non toléré	pyriméthamine + acide folinique 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 cellules/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	800/160 mg trois fois par semaine po ou 800/160 mg qd po ou 1600/320 mg trois fois par semaine po	
Traitement alternatif, si TMP-SMX non toléré	pyriméthamine + acide folinique	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 1-5 jours, puis à jour 10, 17, 24, 31 et 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)	
	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 cellules/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	amphotéricine B liposomale	4 mg/kg toutes les 2-4 semaines iv	
	ou amphotéricine 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](#)

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

Maladie	Molécule	Posologie	Commentaires
Mycobacterium tuberculosis sensible [9]			
Traitement d'attaque	rifampicine + isoniazide + pyrazinamide + éthambutol	Adapté au poids	Traitement d'attaque 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 Un traitement préventif à base de stéroïdes peut être envisagé afin d'éviter un IRIS
Traitement alternatif	rifabutine + isoniazide + pyrazinamide + éthambutol	Adapté au poids	Traitement d'attaque pendant 2 mois Traitement d'entretien 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 TB: 6 mois 2. TB pulmonaire et 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 et avec autres localisations : 6-9 mois

* Les traitements intermittents (2 ou 3 fois par semaine) sont contre-indiqués chez les personnes séropositives pour le VIH. Manquer des doses peut conduire à un échec du traitement, à une récurrence ou à l'apparition de résistances acquises aux médicaments [10]

* Pour plus de détails sur la dose, veuillez consulter le tableau séparé des doses de médicaments antituberculeux, page 117

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 standard et/ou frottis d'expectoration positifs après 2 mois de traitement antituberculeux 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 TB-MDR/XDR-TB

TB-MDR : Résistance à l'isoniazide et la rifampicine .

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

Détection rapide

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

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

Traitement de la TB résistante

TB INH-résistante [11]

- RIF ou RFB + Z + E pendant 2 mois et RIF ou RFB + E pendant 10 mois
- RIF + E + Z + a FQ pendant 6 mois

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

TB résistante à la rifampicine et MDR-/XDR-TB

Le traitement de la MDR-/XDR-TB est un domaine spécialisé. L'OMS a récemment publié de nouvelles lignes directrices [12]. D'autres spécialistes ont des opinions différentes et la pratique peut varier

Le traitement initial doit comprendre 4 médicaments antituberculeux probablement efficaces et le traitement doit comprendre au moins 3 médicaments actifs après l'arrêt de la bédaquiline.

L'observance du traitement est cruciale. Si nécessaire, chaque dose du schéma MDR/XDR-TB doit être administrée sous forme de DOT tout au long de la période de traitement.

Chirurgie

La résection chirurgicale peut faire partie de la prise en charge de certaines personnes atteintes de TB pulmonaire focale MDR-/XDR-TB

Choix des molécules

Chaque schéma empirique doit être réévalué et modifié si nécessaire une fois que les résultats de sensibilité au médicament sont disponibles.

Groupe A : Inclut tous les trois médicaments	<ul style="list-style-type: none">• lévofloxacine (LFX) ou• moxifloxacine (MFX)• bédaquiline (lit)• linézolide (LZD)
Groupe B : Ajouter un ou les deux médicaments	<ul style="list-style-type: none">• clofazimine (CFX)• cyclosérine (CS) ou térizidone (TRD)
Groupe C : Ajouter pour compléter le schéma thérapeutique et lorsque les médicaments des groupes A et B ne peuvent pas être utilisés	<ul style="list-style-type: none">• éthambutol (E)• delamanide (DLM)• pyrazinamide (Z)• amikacine (AMK) (ou streptomycine (S) - uniquement si sensible)• imipénème – cilastatine (IPM-CLN) ou méropénème (MPM) avec amoxicilline/acide clavulanique (AMX)• éthionamide (ETO) ou prothionamide (PTO)• acide p-aminosalicylique (PAS)

Durée du traitement de la MDR/XDR

6 mois de phase intensive avec 4 médicaments ou plus, puis 12-14 mois de trithérapie en fonction de la réponse.

Chez les personnes atteintes de tuberculose résistante à la rifampicine ou TB-MDR qui n'ont pas été traitées auparavant avec des médicaments de deuxième intention et chez lesquelles la résistance aux fluoroquinolones et aux agents injectables de deuxième intention a été exclue ou est hautement improbable, un schéma de TB-MDR plus court de 9-12 mois peuvent être utilisés à la place d'un régime conventionnel [13,14]

Pour XDR-TB, une combinaison de 3 médicaments de prêtomanide, de bédaquiline et de linézolide pendant 6 mois (3 mois supplémentaires si la culture est positive au 4ème mois) donne des résultats prometteurs [15]

Interactions entre TARV et associations thérapeutiques de MDR/ XDR

Lors du traitement MR-TB ou XDR-TB, un examen attentif des DDIs et des toxicités potentielles est obligatoire avant de commencer le TARV.

Traitement de la tuberculose latente	
Indication : TST > 5 mm ou IGRAs positifs ou contacts étroits avec des personnes atteintes de TB à frottis positif. Voir Évaluation des personnes infectées par le VIH lors de la consultation initiale et des visites suivantes . Certaines recommandations nationales prennent en compte l'ethnicité, le taux de CD4 et l'utilisation de TARV pour déterminer quelle est l'indication pour le traitement de la TB latente.	
Traitement*	Commentaires
isoniazid 5 mg/kg/jour (max 300 mg) po + pyridoxine (Vit B6) 25 mg/jour po	6-9 mois Envisager une durée de 9 mois dans les pays où la prévalence de TB est élevée.
rifampicin 600 mg/jour po ou rifabutin** 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 et le tableau sur les Interactions médicamenteuses pertinentes au TARV coadministré avec de la rifampicine et rifabutine, page 20
rifampicin 600 mg/jour po ou rifabutin** po (dose selon le TARV en cours) + isoniazid 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 et le tableau sur les Interactions médicamenteuses pertinentes au TARV coadministré avec de la rifampicine et rifabutine, page 20
rifampicin 600 mg x 2/semaine po + isoniazid 900 mg x 2/semaine po + pyridoxine (Vit B6) 300 mg x 1/semaine po	3 mois - rechercher les interactions avec les ARV, voir Interactions médicamenteuses entre molécules ARV et molécules non ARV
rifapentine*** 900 mg x 1 /semaine po + isoniazid 900 mg x 1/semaine po	3 mois – la rifapentine n'est pas encore disponible en Europe
rifapentine 450 mg (< 45 kg) ou 600 mg (> 45 kg) /jour po + isoniazid 300 mg/jour po + pyridoxine (Vit B6) 25 mg/jour po [16]	3 semaines – la rifapentine n'est pas encore disponible en Europe

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

** La rifabutine n'est pas un schéma thérapeutique recommandé par l'OMS

***La rifapentine n'est pas approuvée par l'EMA

Doses de médicaments antituberculeux [12,17]

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

Liens vidéos

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

Références

La couleur verte indique les références spécifiques utilisées dans chaque section

La couleur noire indique les références générales utilisées dans chaque section

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

Veillez consulter les références de la 4ème Partie

2ème Partie TARV chez les personnes infectées par le VIH

1. Insight Start study group; Lundgren JD, Babiker AG, Gordin F et al. Initiation of antiretroviral therapy in early asymptomatic HIV infection. *N Engl J Med.* 2015 Aug 27; 373(9):795-807
2. Cohen MS, Chen YQ, McAuley M et al. Antiretroviral Therapy for the Prevention of HIV-1 Transmission *N Engl J Med* 2016; 375:830-839. DOI: 10.1056/NEJMoa1600693
3. Rodger, A. J., Cambiano, V., Bruun, T, et al for the PARTNER Study Group. Risk of HIV transmission through condomless sex in serodifferent gay couples with the HIV-positive partner taking suppressive antiretroviral therapy (PARTNER): final results of a multicentre, prospective, observational study. *Lancet* 2019, 393(10189), 2428–2438. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30418-0](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30418-0)
4. Langewitz W, Denz M, Keller A, et al. Spontaneous talking time at start of consultation in outpatient clinic: cohort study. *BMJ* 2002;325: 682-683
5. Glass TR, De Geest S, Hirschel B, et al.; Swiss HIV Cohort Study. Self-reported non-adherence to antiretroviral therapy repeatedly assessed by two questions predicts treatment failure in virologically suppressed patients. *Antivir Ther.* 2008;13(1):77-85
6. WHO 2003 p.95-107
7. Arroll, B., Goodyear-Smith, F., Crengle, S., Gunn, J., Fishman, T., Fallon, K., Hatcher, S. (2010). Validation of PHQ-2 and PHQ-9 to Screen for Major Depression in Primary Care Population. *Annals of Family Medicine*, 8(4), 348-353
8. Gonzalez JS, Batchelder AW, Psaros C, et al. Depression and HIV AIDS treatment nonadherence: a review and meta-analysis. *Acquir.Immune Defic Syndr.* 2011 Oct 1; 58(2):181-7
9. Simioni S, Cavassini M, Annoni JM, et al. Cognitive dysfunction in HIV patients despite long-standing suppression of viremia. *AIDS.* 2010 Jun 1;24(9):1243-50
10. a) Bowring AL, Gouillou M, Hellard M et al. Comparing short versions of the AUDIT in a community-based survey of young people. *BMC Public Health.* 2013 Apr 4;13(1):301
b) Manual for the Fast Alcohol Screen Test (FAST), available at <http://www.dldocs.stir.ac.uk/documents/fastmanual.pdf>
c) Hendershot CS, Stoner SA, Pantalone DW, et al. Alcohol use and antiretroviral adherence: review and meta-analysis. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2009 Oct 1;52(2):180-202
11. Fehr J, Nicca D, Langewitz W, Haery D, Battegay M. Assessing a patient's readiness to start and maintain ART (Revision 2015). Available at http://www.ready4therapy.ch/pdf/cART_english.pdf
12. NAMSAL ANRS 12313 Study Group. Dolutegravir-Based or Low-Dose Efavirenz-Based Regimen for the Treatment of HIV-1. *N Engl J Med.* 2019 Jul 24. doi: 10.1056/NEJMoa1904340
13. Venter WDF, Moorhouse M, Sokhela S, et al. Dolutegravir plus Two Different Prodrugs of Tenofovir to Treat HIV. *N Engl J Med.* 2019 Jul 24. doi: 10.1056/NEJMoa190282
14. Ryom L, Lundgren J, EL-Sadr W et al for D:A:D *Lancet HIV* 2018 Jun;5(6): e291-e300
15. Halvas EK, Joseph K, Brandt L et al. Nonsuppressible viremia on ART from large cell clones carrying intact proviruses. *CROI* 2019. Oral abstract 23
16. Zash R, Holmes L, Diseko M, et al. Neural Tube Defects and Antiretroviral Treatment Regimens in Botswana. *N Engl J Med.* 2019 Jul 22 doi: 10.1056/NEJMoa1905230
17. Török ME et al. Timing of initiation of antiretroviral therapy in human immunodeficiency virus (HIV)-associated tuberculous meningitis. *Clin Infect Dis* 2011 Jun 1; 52:1374
18. Meintjes, G., Stek, C., Blumenthal, L., et al. Prednisone for the Prevention of Paradoxical Tuberculosis-Associated IRIS. *New England Journal of Medicine* 2018, 379(20), 1915–1925. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa180076>
19. De Castro N, Marcy O, Chazallon C, et al for ANRS 12300 Replate TB2 study group. Virologic efficacy of Raltegravir vs. Efavirenz based antiretroviral treatment in HIV1-infected adults with tuberculosis: w48 results of the ANRS 12300 REFLATE TB2 Trial. *IAS* 2019.
20. Hare C, Coll J, Ruane P et al. The phase 3 DISCOVER study: daily F/TAF or F/TDF for HIV preexposure prophylaxis. *CROI* 2019. Abstract # 104

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3_rpt.htm
www.health.vic.gov.au/agedcare/maintaining/falls/downloads/ph_frat.pdf
<https://www2.health.vic.gov.au/ageing-and-aged-care/wellbeing-and-participation/healthy-ageing/falls-prevention/falls-prevention-tools>
<http://www.shef.ac.uk/FRAX>
<http://www.hivpv.org/>
<http://www.mdcalc.com/meld-score-model-for-end-stage-liver-disease-12-and-older/>
<http://www.iusti.org/regions/Europe/euroguidelines.htm>

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

6ème Partie Infections opportunistes

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

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

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

Les États-Unis: https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult_oi.pdf
France: https://cns.sante.fr/wp-content/uploads/2018/05/experts-vih_infections.pdf

Espagne: GESIDA/SEIMC Writing Committee. Recomendaciones de GESIDA sobre el tratamiento de la tuberculosis en adultos infectados por el VIH. Actualización Mayo 2018. http://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2018/08/gesida_TB_en_VIH.pdf

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

Italie: Evidence-based renewal of the Italian guidelines for the use of antiretroviral agents and the diagnostic-clinical management of HIV-1 infected persons. *New Microbiol.* 2018 Oct;41(4):247-255. http://www.newmicrobiologica.org/PUB/allegati_pdf/2018/4/247.pdf and http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2696_allegato.pdf

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

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