



GUIDE de la CONSULTATION De RENOUVELLEMENT des ANTIRETROVIRAUX

Edition 2015

Avec l'aimable accord de l'ancien



Ce travail résulte de la collaboration d'une équipe de formateurs pharmaciens et médecins

Jean-Pierre Aubert, Médecin Généraliste, Paris

Agnès Certain, Pharmacien Hospitalier, CHU Bichat-Claude Bernard, Paris

Pauline Jeanmougin, Médecin Généraliste, Paris

Sylvie Lariven, Praticien Hospitalier, Service de Maladies Infectieuses et Tropicales, CHU Bichat-Claude Bernard, Paris

Catherine Majerholc, Médecin Généraliste

Pascale Santana, Médecin Généraliste, Paris

Sophie Lopes, Médecin Généraliste, Paris

LES QUATORZE POINTS-CLE

Le renouvellement des antirétroviraux en médecine de ville est autorisé par la loi, à condition :

- Que l'initiation du traitement ait été faite par un spécialiste hospitalier
- Que le spécialiste hospitalier soit consulté une fois par an au moins

Le code de déontologie donne par ailleurs obligation à tout praticien d'assurer la mise à jour constante de ses connaissances. C'est particulièrement utile pour un praticien qui souhaite participer au suivi de patients vivant avec le VIH.

Le travail en réseau est, dans ce cadre, à notre avis indispensable.

Ce guide succinct est destiné aux médecins de ville qui tiennent (notamment par le travail en réseau) leurs connaissances à jour dans le domaine de l'infection par le VIH et de ses traitements. Il rappelle les quatorze point-clés qu'un médecin doit avoir en tête lors du renouvellement d'une prescription d'antirétroviraux.

Chaque point sera très brièvement développé dans le présent guide, destiné à être utilisé en consultation. Ce guide ne vise pas l'exhaustivité, il cherche seulement à remplir le rôle d'AIDE-MEMOIRE pour les points les plus importants.

1.	Vos correspondants pour ce patient	4
	La coordination avec le spécialiste	
3.	Les marqueurs d'efficacité immuno-virologique	5
4.	Le traitement anti-rétroviral	6
5.	Les doses usuelles et les conseils de prise	. 10
6.	Les interactions médicamenteuses	. 12
7.	Les effets indésirables	. 17
8.	Les prophylaxies	. 19
9.	L'évaluation de l'observance	. 19
10.	La prochaine consultation	. 20
11.	Le prochain bilan biologique	. 20
12.	Rédiger l'ordonnance médicamenteuse	. 20
13.	Les particularités cliniques	. 21
14.	Les vaccinations de l'adule	. 25

1. Vos correspondants pour ce patient

Vérifiez dans votre dossier que vous disposez des coordonnées :

- du **spécialiste hospitalier** infectiologue et/ ou du service où il est suivi habituellement
- des **autres médecins** impliqués dans le suivi de ce patient (hépatologue, cancérologue, hématologue, gynécologue, proctologue, etc.)
- du **pharmacien** (de ville et/ou hospitalier) habituel du patient (voire deux noms de pharmaciens)
- d'un laboratoire d'analyses de référence connaissant le VIH (pouvoir proposer plusieurs noms, et s'assurer de la bonne transmission des informations par le laboratoire à votre cabinet)
- de la consultation d'éducation thérapeutique VIH de l'établissement de suivi

2. La coordination avec le spécialiste

Même si tout va bien, nécessité d'un contact avec le spécialiste hospitalier (en consultation ou hospitalisation de jour annuelle). Vérifier la date du dernier contact, le contenu du courrier de l'hospitalier.

Rechercher s'il y a eu un nouveau contact, non programmé, avec le spécialiste hospitalier, et le motif de ce contact intercurrent, ainsi que les décisions prises.

3. Les marqueurs d'efficacité immuno-virologique

Vous devez à chaque consultation programmée (tous les trois mois en général) disposer des deux marqueurs incontournables du suivi thérapeutique : la charge virale VIH et le taux de lymphocytes CD4.

❖ La charge virale doit être constamment indétectable

Une charge virale détectable (CV), quel que soit le niveau quantitatif, impose :

- S'il s'agit du premier résultat de charge virale positif :
 - o De vérifier les posologies (voir point 5)
 - De réexaminer soigneusement avec le patient la qualité de l'observance du traitement (voir point 9)
 - De rechercher des prises médicamenteuses associées, sources potentielles d'interactions (voir point 6)
- S'il s'agit d'un second, voire d'un troisième résultat de charge virale positif :
 - De prévoir une consultation en milieu spécialisé (où seront effectués, selon les cas: dosages d'antirétroviraux, consultation d'éducation thérapeutique, génotypage viral, modifications thérapeutiques)

Le taux de lymphocytes CD4 doit :

- Etre au moins supérieur à 350 par mm³ (sauf phase thérapeutique initiale et traitement débuté chez un patient profondément immunodéprimé), et idéalement supérieur à 500 par mm³
- Etre supérieur à 20% du total des lymphocytes (sauf phase thérapeutique initiale, si le traitement a été commencé chez un patient profondément immunodéprimé)
- Suivre une courbe globalement ascendante (des fluctuations sont autorisées)

Si une de ces trois conditions n'est pas respectée, la conduite à tenir est identique à celle suivie en cas de charge virale détectable (vérifier posologies, observance, interactions, puis prévoir consultation en milieu spécialisé)

4. Le traitement anti-rétroviral

Dans la plupart des cas actuellement le patient reçoit trois (ou quatre) molécules distinctes. Pour déterminer la nature de son traitement, le plus simple est d'établir d'abord la liste de ces trois ou quatre molécules sous forme de DCI, et de leur famille, grâce au tableau de la page suivante.

Les quatre classes majeures

Il existe quatre classes majeures d'antirétroviraux :

- les Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI),
- les Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI),
- les Inhibiteurs de la protéase (IP)
- Les Inhibiteurs d'intégase (INI)

Vous allez utiliser le tableau de la page suivante pour analyser la composition du traitement de votre patient

Au terme de cette analyse, vérifiez que votre patient reçoit une des combinaisons suivantes:

- Deux INTI et un INNTI
- Deux INTI, un IP et du ritonavir (IP « booster »)
- Deux INTI et un INI

Chacun de ces types de combinaisons est 'classique'. Toute autre combinaison trouvée impose une vérification par un contact au moins téléphonique avec le prescripteur hospitalier

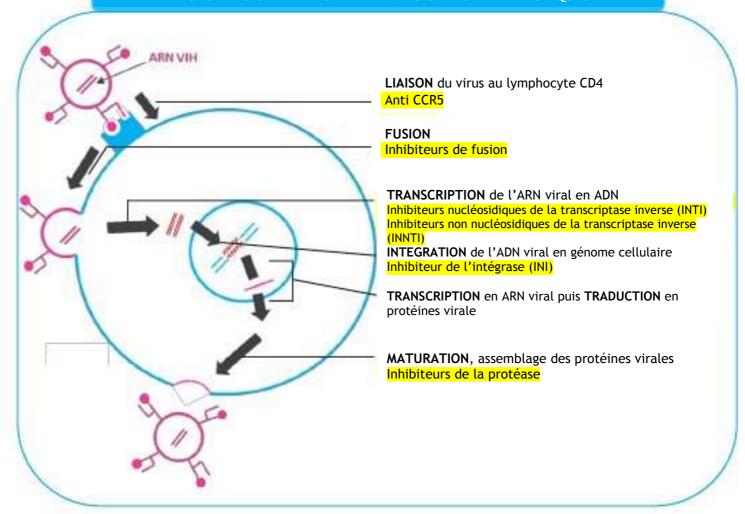
Les autres classes de molécules

Deux autres classes de molécules sont disponibles dont l'utilisation est moins courante :

- Les inhibiteurs de fusion
- Les anti CCR-5

Les stratégies thérapeutiques présentées ici reposent sur les recommandations 2013, elles sont en constante évolution.

LE CYCLE DU VIH ET LES DIFFERENTES CIBLES THERAPEUTIQUES



FOCUS

Qu'est-ce qu'un booster?

Un booster est une molécule ayant la propriété d'augmenter la concentration plasmatique d'un médicament auquel il est associé, notamment par inhibition des cytochromes P 450 intestinaux et hépatiques.

Le ritonavir, à faibles doses (100 à 400 mg/j) est utilisé dans cet objectif, et non comme antirétroviral.

Une nouvelle molécule, le cobicistat, a récemment été mise sur le marché pour son effet booster ; le cobicistat n'a aucune propriété antirétrovirale, quelle que soit la dose.

LES NOMS ET LES CLASSES DE MOLECULES COMMERCIALISEES OU IMMINENTES

Nom de spécialité	DCI	Sigle	Classe				
APTIVUS®	Tipranavir	TPV	IP				
ATRIPLA®	Emtricitabine	FTC +	INTI				
	Tenofovir	TDF +	INTI				
	Efavirenz	EFV	INNTI				
CELSENTRI®	Maraviroc	MRV	Inhibiteur CCR5				
COMBIVIR®	Zidovudine	AZT +	INTI				
	Lamivudine	3TC	INTI				
CRIXIVAN®	Indinavir	IDV	IP				
EDURANT®	Rilpivirine	RLV	INNTI				
EMTRIVA®	Emtricitabine	FTC	INTI				
EPIVIR®	Lamivudine	3TC	INTI				
EVIPLERA®	Emtricitabine	FTC +	INTI				
	Tenofovir	TDF +	INTI				
	Rilpivirine	RLV	INNTI				
FUZEON®	Enfuvirtide	T20	Inhibiteur fusion				
INTELENCE®	Etravirine	ETV	INNTI				
INVIRASE®	Saquinavir	SQV	IP				
ISENTRESS®	Raltegravir	RAL	Anti intégrase				
KALETRA®	Lopinavir	LPV +	IP				
	Ritonavir	RTV	IP « booster »				
KIVEXA®	Lamivudine	3TC +	INTI				
	Abacavir	ABC	INTI				
NORVIR®	Ritonavir	RTV	IP « booster »				
PREZISTA®	Darunavir	DRV	IP				
RETROVIR®	Zidovudine	AZT	INTI				
REYATAZ®	Atazanavir	ATV	IP				
STRIBILD	Elvitegravir +	ELV +	Anti intégrase +				
	cobicistat +	COBI +	Booster +				
	ténofovir +	TDF +	TDF +				
	emtricitabine	FTC	FTC				
SUSTIVA®	Efavirenz	EFV	INNTI				
TELZIR®	Fosamprenavir	fAPV	IP				
TIVICAY*	Dolutegravir	DLV	Anti intégrase				
TRIUMEQ	Dolutegravir +	DLV +	Anti intégrase				
	Lamivudine +	3TC +	INTI				
	Abacavir	ABC	INTI				
TRIZIVIR®	Zidovudine	AZT +	INTI				
	Lamivudine	3TC +	INTI				
	Abacavir	ABC	INTI				
TRUVADA®	Emtricitabine	FTC +	INTI				
	Tenofovir	TDF	INTI				
VIDEX®	Didanosine	ddl	INTI				
VIRAMUNE®	Névirapine	NVP	INNTI				
VIREAD®	Ténofovir	TDF	INTI				
ZERIT®	Stavudine	D4T	INTI				
ZIAGEN®	Abacavir	ABC	INTI				
	* * * * *		_J				

LES MOLECULES, DANS QUELLES SPECIALITE?

Nom de molécule	Sigle	CLASSE	Contenu dans
Abacavir	ABC	INTI	ZIAGEN® KIVEXA® TRIZIVIR®
Atazanavir	ATV	IP	REYATAZ®
Cobicistat	СОВІ	Booster	STRIBILD
Darunavir	DRV	IP	PREZISTA®
Didanosine	ddl	INTI	VIDEX®
Dolutegravir	DLV	Anti-intégrase	TIVICAY TRIUMEQ
Efavirenz	EFV	INNTI	SUSTIVA® ATRIPLA®
Elvitegravir	ELV	Anti-intégrase	STRIBILD
Emtricitabine	FTC	INTI	EMTRIVA® TRUVADA® ATRIPLA® EVIPLERA® STRIBILD
Enfuvirtide	T20	Inhibiteur fusion	FUZEON®
Etravirine	ETV	INNTI	INTELENCE®
Fosamprenavir	fAPV	IP	TELZIR®
Indinavir	IDV	IP	CRIXIVAN®
Lamivudine	3TC	INTI	EPIVIR® COMBIVIR® KIVEXA® TRIZIVIR®
Lopinavir	LPV	IP	KALETRA®
Maraviroc	MRV	inhib CCR5	CELSENTRI®
Névirapine	NVP	INNTI	VIRAMUNE®
Raltegravir	RAL	Anti-intégrase	ISENTRESS®
Rilpivirine	RLV	INNTI	EDURANT® EVIPLERA®
Ritonavir	RTV	IP booster	NORVIR® KALETRA®
Saquinavir	SQV	IP	INVIRASE®
Stavudine	d4T	INTI	ZERIT®
Tenofovir	TDF	INTI	VIREAD® TRUVADA® ATRIPLA® EVIPLERA® STRIBILD
Tipranavir	TPV	IP	APTIVUS®
Zidovudine	AZT	INTI	RETROVIR® COMBIVIR® TRIZIVIR®

5. Les doses usuelles et les conseils de prise

Les doses indiquées dans le tableau ci-dessous sont les doses usuelles pour un patient adulte. Toute autre posologie présente sur l'ordonnance impose un contact avec le prescripteur hospitalier

Légende : médicaments en gris considérés comme « obsolète »

		T
Nom de spécialité	POSOLOGIE ADULTE USUELLE	Précautions d'utilisation
APTIVUS® 250 mg	2 capsules deux fois par jour, toutes les 12h	
	+ NORVIR® 100mg : 2 comprimés deux fois par jour toutes les 12h	Pendant repas
ATRIPLA® 200/245/600 mg	1 comprimé une fois par jour, toutes les 24h	2h après repas, soir
CELSENTRI® 150 ou	1 comprimé 300mg deux fois par jour toutes les 12h	
300mg	si association avec :	
	inducteurs enzymatiques: 600 mg deux fois/jour, toutes les 12h	repas : indifférent
	 inhibiteurs enzymatiques: 150 mg deux fois/jour, toutes les 12h 	
COMBIVIR® 300/150 mg	1 comprimé deux fois par jour toutes les 12h	repas : indifférent
CRIXIVAN® 400 et/ou 200 mg	400 à 600 mg deux fois par jour, toutes les 12h (suivi /dosages) + NORVIR® 100mg : 1 comprimé deux fois par jour, toutes les 12h	Pendant repas, Boissons abondantes
EDURANT® 50 mg	1 comprimé une fois par jour, toutes les 24h	Repas consistant
EMTRIVA® 200 mg	1 gélule une fois par jour, toutes les 24h	repas : indifférent
EPIVIR® 300 mg	1 comprimé une fois par jour, toutes les 24h	repas : indifférent
EPIVIR® 150 mg	1 comprimé deux fois par jour, toutes les 12h	repas : indifférent
EVIPLERA® 200/245/50 mg	1 comprimé une fois par jour toutes les 24h	Repas consistant
FUZEON® 90 mg	1 injection sous-cutanée deux fois par jour toutes les 12h	repas : indifférent
INTELENCE® 200 mg	1 comprimés deux fois par jour toutes les 12h ou 2 comprimés une fois par jour toutes les 24 h	Pendant repas
INVIRASE® 500 mg	2 comprimés deux fois par jour, toutes les 12h	
3	+ NORVIR® 100mg : 1 comprimé deux fois par jour, toutes les 12h	Pendant repas
ISENTRESS® 400 mg	1 comprimé deux fois par jour toutes les 12h	repas : indifférent
KALETRA® 200/50 mg	2 comprimés deux fois par jour, toutes les 12h	repas:
	Contient DEJA NORVIR®!	indifférent
KIVEXA® 300/600 mg	1 comprimé une fois par jour, toutes les 24h	repas : indifférent

NORVIR® 100 mg	!!! BOOSTER : selon IP auquel il est associé	
	■ 1 comprimé une fois par jour toutes les 24h	Pendant repas
	 2 comprimés deux fois par jour, toutes les 12h 	
PREZISTA® 400, 600, 800 mg	 soit 1 comprimé 600 mg deux fois par jour toutes les 12h + NORVIR® 100mg : 1 comprimé deux fois par jour toutes les 12h soit 1 comprimé 800 mg une fois par jour toutes les 24h + NORVR® 100 mg : 1 comprimé une fois par jour toutes les 24 h 	Pendant les repas
RETROVIR® 300	Selon tolérance :	
ou 250 mg	■ 1 comprimé 300mg deux fois par jour toutes les 12h	repas:
J	ou 1 gélule 250 mg deux fois par jour toutes les 12h	indifférent
REYATAZ® 150, 200,	■ 1 gélule 300mg une fois par jour, toutes les 24h	
300 mg	+ NORVIR® 100mg : 1 comprimé une fois par jour, toutes les 24h	
	Si associé à SUSTIVA® :	Pendant les repas
	■ 2 gélules 200mg une fois par jour, toutes les 24h	ТСРАЗ
	+ NORVIR® 100mg : 1 comprimé une fois par jour, toutes les 24h	
STRIBILD 200/245/150/150 mg	1 comprimé une fois par jour, toutes les 24h	Pendant repas
SUSTIVA® 600mg	1 comprimé une fois par jour, toutes les 24h	Au coucher
TELZIR® 700mg	1 comprimé deux fois par jour toutes les 12h + NORVIR® 100mg : 1 comprimé deux fois par jour toutes les 12h	Pendant les repas
TIVICAY 50mg	1 comprimé une fois par jour toutes les 24h	
milen semg	Ou 2 comprimés 2 fois par jour toutes les 12h	
TRIUMEQ	1 comprimé une fois par jour, toutes les 24h	Pendant repas
TRIZIVIR®300/300/150mg	1 comprimé deux fois par jour, toutes les 12h	repas : indifférent
TRUVADA® 300/200 mg	1 comprimé une fois par jour, toutes les 24h	Pendant les repas
VIDEX® 250 ou 400 mg	 1 gélule 250mg une fois par jour, toutes les 24h, si poids < 60 kg 	En dehors des
	 1 gélule 400mg une fois par jour, toutes les 24h si poids ≥ 60 kg 	repas, estomac vide
VIRAMUNE® 200 mg et, LP 400 mg	1 comprimé 200 mg une fois par jour toutes les 24h les 14 premiers jours	repas :
	Puis 1 comprimé LP 400 mg une fois par jour toutes les 24h	indifférent
VIREAD® 245 mg	1 comprimé une fois par jour toutes les 24 h	Pendant repas
ZERIT® 30 mg	1 gélule 30 mg, deux fois par jour, toutes les 12 h	repas : indifférent
ZIAGEN® 300 mg	1 comprimé deux fois par jour toutes les 12 h ou	repas:
	 2 comprimés une fois par jour toutes les 24 h 	indifférent

6. Les interactions médicamenteuses

Il n'est pas possible, dans un guide volontaire succinct comme le présent document, d'indiquer la totalité des interactions (dont toutes ne sont d'ailleurs pas connues) impliquant les antirétroviraux.

Le principe que nous avons retenu est, à partir des plus récentes publications disponibles :

- De signaler systématiquement les interactions majeures connues, imposant une contre-indication formelle indiquée dans les RCP produits considérés.
- D'indiquer les principales interactions notables connues, qui imposent une surveillance, des précautions d'emploi ou une adaptation des doses.

En aucun cas les informations qui suivent ne doivent être considérées comme exhaustives. Les prescripteurs doivent conserver la plus grande vigilance lors de toute prescription médicamenteuse associée à un antirétroviral, et continuer d'utiliser systématiquement les bases de données d'interactions médicamenteuses disponibles.

Sources Bibliographiques

- RCP des ARV (téléchargés en aout 2013 sur le site de l'EMEA www.emeaeuropa.eu, mise à jour en avril 2015 pour les interactions avec les traitements anti VHC)
- Guidelines. Version 6.1 Novembre 2012 et Version 7.1 Décembre 2014 (traitement du VHC). EACS (European AIDS Clinical Society)
- Rapport 2013 de recommandations du groupe d'experts pour la prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH sous la direction du Pr MORLAT. Paris : Flammarion Médecine-Sciences. 2013. ISBN 2110095636 www.sante.gouv.fr
- Rapport 2010 de recommandations du groupe d'experts pour la prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH sous la direction du Pr YENI. Paris : Flammarion Médecine-Sciences. 2010. www.sante.gouv.fr
- Guide des Interactions médicamenteuses chez l'adulte (G. Peytavin, PM Editions 2005
- Sites: hiv-druginteractions.org (consulté en aout 2013), hepdrugsinteractions.org (consulté en avril 2015)

TABLEAU DES INTERACTIONS ENTRE ARV

				IN.	ITI				INI	NTI			Inhibite	urs de pr	otéase (b	oostés av	ec RTV)			l Int		l entr	rée
		AZT	ddl	3TC	FTC	ABC	TDF	NVP	EFV	ETV	RPV	fAPV	ATV	DRV	IDV	LPV	SQV	TPV	RAL	DLV	ELV/c	MRV	T20
	AZT																	D/AZT					
	ddl						E ddl																
E	3TC																						
Z	FTC																						
	ABC											D/ABC				D/ABC		D/ABC					
	TDF												D/AtV E/TDF	E/TDF E/DRV		E/TDF			E/RAL				
	NVP												D/AtV	E/NVP	D/IDV	D/LPV							
E Z Z	EFV												D/ATV	D/DRV E/EFV	D/IDV	D/LPV	D/SQV		D/RAL			D/MRV	
Ź	ETV											E/APV		D/ETV				E/TPV D/ETV	D/RAL				
	RPV																						
	fAPV															E/LPV D/APV		D/APV	D/RAL	D/APV			
stés	ATV															277111 1		D/ATV E/TPV	E/RAL			E/MRV	
) (poc	DRV														E/IDV E/DRV	D/DRV	D/SQV D/DRV	L/ 11 Y				E/MRV	
SE AR	IDV														L/DKV	D/IDV	D/DKY	D/IDV					
E/E/	LPV																	D/LPV				E/MRV	
INHIB PROTEASE (boostés avec ARV	SQV																	D/SQV				E/MRV	
星	TPV																		D/RAL				
																			DITORE				
	RAL																					D/RAL	
INHIB int	DRV																						
Z	ELV/c																						
ge o	MRV																						
Inhib entrée	T20																						

TABLEAU DES PRINCIPALES INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MOLECULES

				١N	ITI				INI	ITI		Inhib	oiteurs	de pro	téase (boosté	s avec	RTV)		l Int		l ent	rée
	Médicaments associés	AZT	ddl	3ТС	FTC	ABC	TDF	NVP	EFV	ETV	RPV	fAPV	ATV	DRV	IDV	LPV	SQV	TPV	RAL	DLV	ELV/ c	MRV	T20
	Rifampicine	D				D		D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D		D	
	Rifabutine								Ψ	D	D	1	1	ΛE	个	1	个	1			↑		
	Clarithromyci ne							Ψ	Ψ	Ψ E	Е		ΛE	1		1	1	^				E	
	Fluconazole	Е	1					Е		Е	Е					+					1		
	Itraconazole							4	¥	ΨE	Е		ΛE	ΛE		ΛE					↑	E	
×	Voriconazole							ΨE	ΨE	ΨE	Е		1	Ψ		4					↑	E	
Anti-infectieux	Atovaquone	E							•	Е													
Ę	Ribavirine	Т	ET																				
ti-in	Interféron alpha	Т	L																				
≒	Sofosbuvir																						
`	Siméprevir							Ψ.	Ψ.				1	^		1					1		
	Daclatasvir							+	Ψ	Ψ.		1	1	1	1	1	1	1			1		
	Dasabuvir																						
	Ombitasvir + Paritaprévir/r											_											
	Ledipasvir / sofosbuvir						Е											4			Е	1	
	Diazépam							Ψ	Ψ	1			1	1	1	1	1						
	Midazolam IV												^	1	1	1	1						
×	Citalopram							Ψ.	Ψ	1			^	1	1	1	1						
nerveux	Mirtazapine							Ψ.	Ψ	4			1	1	1	1	1						
Ž	Paroxétine							←→	←→	+ >			1	Ψ.		1	1						
<u> </u>	Sertraline							Ψ.	Ψ	Ψ.			1	Ψ		1	1						
e u	Pimozide								1				1	1	1	1	1	1					
<u>ا</u> س	Carbamazépine	D						Ψ	↓ D	D	D		∱D	1		↑D				D		D	
stème	Lamotrigine							←→	←→	←→			←→	←→		Ψ.							
St	Phénytoïne	Ψ				D		Ψ		D	D		1	D		D				D		D	
S	Valproate	Е																					
	Méthadone	Е	D			Ψ		Ψ.	Ψ	←→						Ψ.							
	Buprénorphine							4	Ψ	Ψ.				1	1	←→							

				II	NTI				INI	ITI		Inhit	oiteurs	de prot	téase (boosté	avec I	RTV)		l int		l en	trée
	Médicaments associés	AZ T	ddI	3ТС	FTC	ABC	TDF	NVP	EFV	ETV	RPV	fAPV	ATV	DRV	IDV	LPV	SQV	TPV	RAL	DLV	ELV /c	MRV	T20
	Amiodarone																						
ne	Bépridil							+					1			^	1	1			↑		
lisr	Amiodipine							Ψ	Ψ	Ψ		1	1	1	1	1	1	1			1		
métabolisme	Diltiazem							Ψ	Ψ	Ψ		1	↑	1	1	1	^	1			1	E	
éta	Vérapamil							Ψ	Ψ	Ψ		1	1	1	1	^	^	1			1	Е	
	Métoprolol							←→	+	+	←→	1	↑	1		^	^	1			1		
t du	Warfarine							++	++	1			+ 1	4		Ψ							
e et	Apixaban																						
cardiologie	Dabigatran										^												
iol	Rivaroxaban																						
ard	Atorvastatine							Ψ	Ψ				1	1	↑	1		^					
	Pravastatine							←→	Ψ					1	^			1					
TTS	Rosuvastatine							←→	+	^			1	1	^	^		1					
	Simvastatine							Ψ	Ψ	1			<u> </u>	1	<u> </u>	<u> </u>		1					
	Ethinyl- estradiol							Ψ	Ψ				^	Ψ		4		Ψ.					
	Antiacides(1)	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	Е	D	D	D	
	Argiles	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D		D	
	Charbons	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D		D	
rs	Anti-H2							←→	+	+	D		D	←→		+			Е	()	<>		
Divers	IPP							←→	+	+	D		D	←→		←			E	←→	←→		
_	Budésonide inh							←→	+	+	←→		↑	↑	^	^	↑				↑		
	Fluticasone inh							←→	+	+	←→		↑	1	1	1	↑				↑		
	Salmétérol inh							←→	+	←	(+)		↑	^	^	^	^				^		
	Alfuzosine							¥	+	Ψ			1	1	1	1	1						

			11	ITI				INI	ITI		In	nibiteur	s de pro	téase (b	oostés	avec RT	V)		l Int		I en	trée
Médicaments associés	AZ T	ddl	3ТС	FTC	ABC	TDF	NVP	EFV	ETV	RPV	fAPV	ATV	DRV	IDV	LPV	SQV	TPV	RAL	DLV	ELV /c	MRV	T2
Sildénafil HTAP		1					+	+	Ψ				^	↑	1	<u> </u>						
Sildénafil							+	4	4			^	1	^	^	^	^					
Tadalafil HTAP												^	1	^	^	^	^					
Tadalafil												^	^	^	^	^	^					
Vardénafil												^	^	^								
Dérivés ergot								1	<u> </u>		1	1	1	1	1	<u> </u>	1					Г
Millepertuis							D	D			D	D	D	D	D	D	D		D		D	

*ces listes ne sont pas exhaustives ; elles reprennent les médicaments associés, les plus courants, qui pourraient être prescrits à une personne séropositive pour le VIH. Pour avoir des informations et des précisions supplémentaires, se reporter aux sources bibliographiques citées.

Bleu= pas d'interaction connue

Jaune=Précautions d'emploi ou surveillance particulière

Rouge: association contre-indiquée

D diminution de l'exposition à l'ARV

E élévation de l'exposition à l'ARV

T toxicité accrue de l'ARV et/ou du médicament associé (voir le RCP)

- ◆ Diminution de l'exposition au médicament associé
- ↑ Augmentation de l'exposition au médicament associé
- ↑↓ Augmentation ou diminution de l'exposition au médicament associé
- ←→ Pas d'effet significatif

1 Anti acides: hydroxydes d'aluminium, magnésium, calcium

7. Les effets indésirables

Nous faisons ici le choix de ne mentionner que les principaux effets indésirables

Nom de spécialité	DCI	EFFETS INDESIRABLES	SURVEILLANCE				
APTIVUS®	Tipranavir (TPV)	HEPATOTOXICITE Eruptions, prurit Saignements, Troubles digestifs Troubles lipidiques, lipodystrophie	Bilan hépatique Bilan lipidique glycémie				
	Emtricitabine (FTC)	BIEN TOLERE Troubles digestifs					
ATRIPLA®	Ténofovir (TNV)	TOXICITE RENALE Troubles digestifs	Créatinine Phosphatémie Ionogramme				
	Efavirenz (EFV)	TOX . NEURO PSY Vertiges, Insomnies, Somnolence Rêves anormaux, Réaction psychotique Dépression, Cytolyse, Allergie	Calcémie Transaminases				
CELSENTRI®	Maraviroc (MRV)	Diarrhées, nausées, céphalées; asthénie, vertiges; toux, fièvre, infections respiratoires	Bilan hépatique				
COMBIVIR®	Zidovudine (AZT)	TOX.HEMATO Anémie, leucopénie, Myalgies, Céphalées Acidose lactique	NFS Plaquettes CPK Ionogramme				
	Lamivudine (3TC)	BIEN TOLERE Troubles digestifs					
CRIXIVAN®	Indinavir (IDV)	Lithiase urinaire, Insuffisance rénale Troubles digestifs, Troubles lipidiques Lipodystrophies	Créatinine Bilan lipidique Glycémie Bilan hépatique				
EDURANT®	Rilpivirine (RLV)	Troubles digestifs Céphalées, insomnie	Amylase Bilan hépatique Bilan lipidique				
EMTRIVA®	Emtricitabine (FTC)	BIEN TOLERE Troubles digestifs					
EPIVIR®	Lamivudine (3TC)	BIEN TOLERE Troubles digestifs					
	Emtricitabine (FTC)	BIEN TOLERE Troubles digestifs	Créatinine Phosphatémie				
EVIPLERA®	Tenofovir (TNV)	Toxicité rénale	lonogamme Calcémie Amylase				
	Rilpivirine (RLV)	Troubles digestifs Céphalées, insomnie	Bilan hépatique Bilan lipidique				
FUZEON®	Enfuvirtide (EFV)	Réactions locales au site d'injection (changer de site tous les jours, masser)	Transaminases amylase				
INTELENCE®	Etravirine (ETV)	Rashs cutanés parfois sévères Troubles digestifs	Lipase Glycémie Bilan lipidique				
INVIRASE®	Saquinavir (SQV)	BIEN TOLERE Troubles digestifs Lipodystrophies	Glycémie Bilan lipidique				
ISENTRESS®	Raltegravir (RLTV)	Troubles digestifs ; fatigue, asthénie ; vertiges					
KALETRA®	Lopinavir (LPV)	Troubles digestifs Eruptions, Troubles lipidiques cytolyse	Glycémie Bilan lipidique Fonction rénale				
	Ritonavir (RTV)	Troubles digestifs nombreux autres effets indésirables, mais rares aux doses booster					
	Lamivudine (3TC)	BIEN TOLERE Troubles digestifs	Bilan hépatique				
KIVEXA®	Abacavir (ABC)	HYPERSENSIBILITE Fièvre, Eruption, Troubles digestifs, Malaises Impose l'arrêt et la non réintroduction Toxicité hépatique	Typage HLA-B*5701 obligatoire avant introduction				
NORVIR®	Ritonavir (RTV)	Troubles digestifs nombreux autres effets indésirables, mais rares aux doses booster	Glycémie Bilan lipidique Fonction rénale				

		Troubles digestifs	Bilan lipidique
PREZISTA®	Darunavir (DRV)	Rashes cutanés régressifs Perturbations lipidiques, hépatiques	
RETROVIR®	Zidovudine (AZT)	TOX.HEMATO Anémie, leucopénie, Myalgies Céphalées, Acidose lactique	NFS Plaquettes CPK Ionogramme
REYATAZ®	Atazanavir (ATV)	Ictère à bilirunine libre (bénin) Troubles digestifs Peu de dyslipidémies	Bilirubine Transaminases Glycémie Bilan lipidique
	Emtricitabine (FTC)	BIEN TOLERE Troubles digestifs	Créatinine
STRIBILD	Tenofovir (TNV)	Toxicité rénale	Phosphatémie Ionogamme Calcémie Bilan hépatique
	Elvitegravir (ELV) Cobicistat (COBI)	Céphalées, sensations de vertige Rash Asthénie	внан перасічче
SUSTIVA®	Efavirenz (EFV)	TOX. NEURO PSY Vertiges, Insomnies Somnolence, Rêves anormaux Réaction psychotique Dépression Cytolyse Allergie	Transaminases
TELZIR®	Fosamprenavir (fAPV)	Troubles digestifs Rashes cutanés souvent temporaires Paresthésies péri buccales Cytolyse Troubles lipidiques	Bilan hépatique Glycémie Bilan lipidique
TIVICAY	Dolutegravir (DLV)	Troubles digestifs Insomnie	Bilan lipidique Bilan hépatique
	Lamivudine (3TC)	BIEN TOLERE Troubles digestifs	Bilan hépatique
TRIUMEQ	Abacavir (ABC)	HYPERSENSIBILITE Fièvre, eruption, tb digestifs, malaise Impose l'arrêt et la non réintroduction	Typage HLA-B*5701 obligatoire avant introduction
	Dolutégravir (DLT)	TOXICITE HEPATIQUE Troubles digestifs, insomnies, vertiges	Bilan lipidique
	Zidovudine (AZT)	TOX.HEMATO Anémie, leucopénie, Myalgies Céphalées, Acidose lactique	NFS Plaquettes CPK
TRIZIVIR®	Lamivudine (3TC)	BIEN TOLERE Troubles digestifs	lonogramme
	Abacavir (ABC)	HYPERSENSIBILITE Fièvre, Eruption, Troubles digestifs, Malaises Impose l'arrêt et la non réintroduction Toxicité hépatique	Typage obligatoire HLA B*5701
	Emtricitabine (FTC)	BIEN TOLERE Troubles digestifs	Créatinine
TRUVADA®	Tenofovir (TNV)	Toxicité rénale	Phosphatémie Ionogamme calcémie
VIDEX®	Didanosine (ddl)	Neuropathie périphérique, Cytolyse Pancréatite, Acidose lactique	Bilan hépatique Amylase Ionogramme
VIRAMUNE®	Névirapine (NVP)	Rashes cutanés parfois sévères Hépatites parfois sévères Fièvres, nausées, céphalées	Bilan hépatique (surtout début traitement) Glycémie Bilan lipidique
VIREAD®	Ténofovir (TNV)	Insuffisance rénale	Créatinine Phosphatémie Ionogamme calcémie
ZERIT®	Stavudine (d4T)	Neuropathie périphérique dose-dépendante Cytolyse, Pancréatite, lipoatrophie	Bilan hépatique amylase
ZIAGEN®	Abacavir (ABC)	HYPERSENSIBILITE Fièvre Eruption Troubles digestifs Malaises Impose l'arrêt et la non réintroduction Toxicité hépatique	Bilan hépatique Génotypage obligatoire avant traitement (HLA-B*5701)

8. Les prophylaxies

Chez le sujet ayant moins de 200 CD4 et/ou ayant un taux de CD4 < 15%, les prophylaxies de la pneumocystose et de toxoplasmose cérébrale (si le sujet est porteur d'Ac anti toxoplasme) sont indispensables :

Infection à prévenir	Pneumocystose et toxoplasmose	Pneumocystose seule
Choix préférentiel	Cotrimoxazole (160/800 mg/j ou 80/400 mg/j)	Cotrimoxazole (160/800 mg/j ou 80/400 mg/j)
Alternatives	Dapsone (50 mg/j) + Pyriméthamine (50 mg/sem) + acide folinique (25 mg/j)	Dapsone (50-100 mg/j) ou Atovaquone (1 500 mg/j) ou Aérosol mensuel de pentamidine (300 mg)

9. L'évaluation de l'observance

- Faire s'exprimer le patient sur les horaires, les intervalles et les modalités de prise du traitement au quotidien du traitement.
- Réexpliquer sans cesse la nécessité impérieuse d'une observance parfaite
- Interroger sur les effets indésirables
- Faire le point sur les médicaments associés prescrits ou en automédication
- Faire le point sur les thérapeutiques parallèles utilisées par le patient
- Evoquer les situations particulières (voyages, séjour hors de la maison...)
- Revoir les conditions de vie et les événements récents dans la vie du patient
- Orienter vers les consultations d'éducation thérapeutique

10. La prochaine consultation

La fréquence habituelle de suivi d'un patient vivant avec le VIH bien portant sous traitement est trimestrielle. Prévoir un RDV avec le spécialiste hospitalier notamment en cas de :

- Charge virale détectable
- Evolution défavorable du taux de CD4
- > Intolérance médicamenteuse
- Problèmes d'observance répétés
- Apparition des signes du groupe B, ou a fortiori du groupe C
- Désir d'enfant ou grossesse débutée sous ARV

Quoiqu'il arrive, un bilan de synthèse hospitalier annuel est indispensable.

11. Le prochain bilan biologique

Il comprendra au minimum les CD4, la Charge virale, une NFP, les transaminases, les gamma-GT, et la créatinine plasmatique (fréquence trimestrielle).

Le reste du bilan de tolérance sera construit en tenant compte des risques d'effets indésirables propres au traitement pris par le patient (voir point 7).

12. Rédiger l'ordonnance médicamenteuse

- Ordonnance bizone
- Rappel des points légaux : nom et prénom du patient, âge, poids si le patient est un enfant, nom des médicaments, posologies, fréquence et intervalle entre les prises, recommandations de prise par rapport aux repas et/ou moment de la journée, durée du traitement (1 mois renouvelable « n » fois)
- Attention aux interactions médicamenteuses, avec d'autres médicaments (prescrits par d'autres prescripteurs), ou de consommation courante pris en automédication.

13. Les particularités cliniques

Faire un examen clinique orienté

L'examen clinique est souvent partiel (temps disponible), mais ne doit jamais être oublié. Il doit être orienté rationnellement en fonction de l'état immunitaire, des comorbidités et de l'historique du patient.

Doivent notamment être envisagés :

- La recherche de signes d'infections opportunistes en tenant compte des risques propres au patient, liés à un niveau immunitaire bas
- La recherche des pathologies du groupe B (muguet, leucoplasies, candidoses, dysplasies du col, condylomes buccaux et génitaux...) Penser à examiner la bouche.
- Le dépistage et complications des comorbidités associées à l'infection par le VIH, (hépatites virales chroniques, néoplasies, pathologies vasculaires ischémiques, complications de l'hyperlipidémie, diabète et manifestations osseuses).

Vous seront présentées ci-après les principales spécificités du patient VIH à prendre en compte en médecine générale.

* Risque Cardio-vasculaire et VIH

L'infection par le VIH est considérée comme un facteur de risque cardiovasculaire (FDR CV) et la prévalence de FDR CV associés est élevée (tabac ++ cocaïne, cannabis, dyslipidémie...)

Dyslipidémie

- o A rechercher 1 fois/an, objectif LDL<1,9 g/dl si VIH seul sans autre FDR CV
- o Privilégier les règles hygiéno-diététiques puis discuter la modification du traitement ARV avec le référent hospitalier si insuffisant.
- En dernier recours : envisager une statine (attention aux interactions, voir point 6)

Hypertension artérielle

Attention aux interactions médicamenteuses, principalement avec les inhibiteurs calciques (voir point 6).

Foie et VIH

L'apparition d'une anomalie du bilan hépatique peut avoir différentes causes, leur diagnostic et leur prise en charge impose une collaboration avec un spécialiste hospitalier :

- Effets indésirables des ARV ou autres médicaments
- Stéatose hépatique, le traitement associe régime hypocalorique, exercice physique, et éventuellement modification des ARV
- Co-infection par hépatite virale, dépister régulièrement et vacciner contre l'hépatite B ++
 - Le VIH aggrave les hépatites B et C, qui doivent donc être traitées dès que possible. A noter que les recommandations concernant le traitement de l'hépatite C évoluent rapidement compte tenu de la sortie de nombreuses molécules récemment.
 - o Mais les hépatites n'aggravent pas le VIH
- Autres

Rein et VIH

L'insuffisance rénale chronique est fréquente chez les personnes vivant avec le VIH. Elle est d'origine multifactorielle (infection par le VIH, déficit immunitaire, néphrotoxicité de certains ARV, comorbidités cardiovasculaires etc.)

Vieillissement et VIH

Le VIH est inducteur de vieillissement prématuré, dont la prévention associe le bon contrôle immuno-virologique, le suivi des règles hygiéno-diététiques, et la prise en charge des comorbidités.

Ostéoporose

La prévention doit être systématique :

- Supplémenter en Vitamine D si son dosage est inférieur à 30 ng/ml
- o Prescrire une ostéodensitométrie dans les cas où elle est recommandée en population générale, et dans les cas suivants :
 - Homme > 60 ans,
 - Homme < 60 ans avec un IMC < 20 kg/m²
 - Homme < 60 ans avec un IMC = 20-23, et CD4 < 200/mm³

Troubles cognitifs

D'origine multifactorielle, ils sont fréquents chez les personnes vivant avec le VIH.

Il faut savoir les rechercher devant les signes suivants :

- o Plaintes cognitives
- o Age > 50 ans
- Co-infection VHC
- o Infection à VIH avancée (nadir CD4<200/mm³, stade C)
- o Infection à VIH non contrôlée (CV détectable)

Leur prise en charge est complexe, et nécessite un avis spécialisé (notamment pour une éventuelle modification du traitement ARV)

Dépistage et cancer

Les programmes de dépistage de masse sont les mêmes qu'en population générale (cancer du sein, du col de l'utérus, colorectal).

Les spécificités du dépistage des cancers chez les patients porteurs du VIH sont les suivantes :

- Dépistage du cancer du col utérin par Frottis Cervico-vaginal (FCV)
 - 1 fois/an si CD4 >200
 - 2 fois/an si CD4 <200 / Antécédent de conisation / antécédent de FCV anormal
- Dépistage du cancer anal par examen proctologique,
 - Recommandé une fois par an si rapports anaux / femmes avec dysplasies ou cancer du col/ antécédent de condylomes anogénitaux dans les deux sexes.
- Dépistage du carcinome hépatocellulaire,
 - 2 fois par an si co-infection VHB ou VHC non contrôlée ou avec fibrose sévère
- Examen attentif de la peau et des muqueuses une fois par an

Suivi gynécologique et VIH

Contraception

- o Rappeler l'importance des préservatifs masculins et féminins
- O Les DIU au Lévonorgestrel et au Cuivre sont les options les plus raisonnables, et la stérilisation tubaire est possible.
- Les contraceptifs oestro-progestatifs sont possibles chez les femmes jeunes (< 35 ans) sans FDR CV et en l'absence de traitement ARV. En cas de traitement par ARV, un avis spécialisé est nécessaire.
- Les progestatifs (micro progestatifs et implants) sont possibles en l'absence de traitement ARV. En cas de traitement ARV, un avis spécialisé est nécessaire.
- o Les spermicides, capes, diaphragmes, sont contre indiqués.

Désir d'enfant

- Anticipation par une information précoce. La grossesse n'aggrave pas le VIH.
- o Pour les couples séro-discordants, prendre un avis spécialisé.
- O Préparer une grossesse : mesures identiques à la population générale. Un avis du référent hospitalier est indispensable pour vérifier la compatibilité des ARV pris pendant une grossesse, et s'assurer du meilleur contrôle immuno-virologique possible.

La ménopause

Les indications au THS sont les mêmes qu'en population générale.

14. Les vaccinations de l'adule

La réponse immunitaire est variable chez les patients VIH, généralement d'autant plus faible que le taux de CD4 est bas.

Si possible, il est logique d'attendre que le traitement antirétroviral ai permis d'atteindre un taux de CD4 > 200/mm3 et une CV indétectable.

Les patients VIH sont plus sensibles que les autres à certains germes (pneumocoque, grippe), et statistiquement plus exposés à certains autres (VHB, VHA)

Vaccins inertes recommandés comme en population générale

DTP	Rappel maintenu tous les 10 ans
Coqueluche acellulaire (Ca)	1 dose de DTcaPolio une seule fois chez l'adulte (Stratégie de cocooning : vaccination des adultes en contact avec des jeunes enfants)
Méningocoque C	2 doses espacées de 6 mois jusqu'à l'âge de 24 mois révolus Et chez les patients à risque (HSH et patient > 25 ans fréquentant les lieux de convivialité gay)
HPV	3 doses (M0 M1 M6) chez la petite fille à 11 ans, rattrapage jusqu'à 19 ans révolus 3 doses de vaccin tétravalent (M0 M4 M6) chez le jeune garçon à 11 ans, et rattrapage jusqu'à 19 ans révolus

Vaccins inertes spécifiquement recommandés

Ils peuvent être utilisés sans risque, préférer les vaccins polyosidiques conjugués, plus immunogènes.

PNEUMOCOQUE	Prévenar ^{13©} 1 dose puis Pneumo ^{23©} 1 dose à M2 Patient déjà vacciné par pneumo ^{23©} : même schéma après un délai de 3 ans	
GRIPPE	1 dose annuelle par le vaccin inactivé	
HEPATITE B	Ag HbS, Ac antiHbS et ac anti HbS négatifs = recommandé ++	Shéma renforcé: 4 doubles doses, soit 40µg à M0 M1 M2 M6 + Contrôle sérologique 1 à 2 mois après la dernière injection. Si taux dAc anti HbS bas: proposer jusqu'à 2 injections complémentaires de 20µg Contrôle sérologique annuel: si Ac anti HbS < 10, proposer une dose de rappel de 20µg (jusqu'à 3)
	Ac anti HbC+ Ac anti HbS et Ag HbS négatifs	1 dose de vaccin peut être utile pour obtenir une réponse en Ac anti HbS En cas de non réponse et d'absence de l'ADN du VHB, il faut pratiquer une vaccination complète
	Ag HbS +	Pas de vaccination, vacciner l'entourage
HEPATITE A	Recommandé si non immunisé surtout si :	

Vaccins vivants atténués

Tout vaccin vivant est contre indiqué si déficit immunitaire sévère (CD4 < 200/mm³)

BCG	Contre-indication formelle, quel que soit le taux de CD4
ROR	Possible seulement si CD4 > 200/mm ³ Si sérologie négative, 2 doses (M0 M2)
FIEVRE JAUNE	Possible seulement si CD4 > 200/mm³ Réponse vaccinale diminuée : contrôle sérologique après vaccination. Certificat de contre-indication possible si CD4 < 200/mm³ (risque de refoulement ou de vaccination immédiate dans le pays)
VARICELLE	Possible seulement si CD4 > 200/mm ³ Si sérologie négative, 2 doses (M0 M2)

Glossaire

- ARA 2 : Antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II
- ARV : Antirétroviral
- CV : Charge Virale
- DIU: Dispositif Intra-Utérin
- FCV: Frottis Cervico-vaginal
- FDR CV: Facteur de risque cardio-vasculaire
- HSH: Homme ayant des rapports sexuels avec les Hommes
- IEC : Inhibiteur de l'enzyme de conversion
- INNTI : Inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse
- INTI : Inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse
- IP : Inhibiteur de Protéase
- NFP : Numération formule plaquettaire
- RHD : Règles hygiéno-diététiques
- UDI : Usager de drogue par voie intra veineuse



Hôpital Bichat Claude Bernard

46, rue Henri Huchard - 75877 PARIS Cedex 18 TEL: 01 40 25 80 33 - FAX: 01 40 25 88 23

Site Internet : http://www.corevih-idfnord.fr/