108. Situations particulières pour le choix du premier traitement antirétroviral

- **Femmes**

Dans la classe des INI, seul le raltégravir bénéficie d'une expérience suffisante permettant son utilisation au cours de la grossesse. Il faut s'informer sur le désir de grossesse avant d'initier un traitement ARV chez une femme. S'il existe un désir de grossesse exprimé et en l'absence d'utilisation de contraception, les INNTI sont à éviter :
- risque neurologique associé à l'exposition embryonnaire à l'*éfavirenz* ;
- risque d'hypersensibilité et d'hépatotoxicité de la *névirapine* ;
- absence d'expérience avec la *rilpivirine* en début de grossesse.

Chez une femme ménopausée ou utilisant une méthode contraceptive, il faut vérifier les interactions potentielles entre les contraceptifs œstro-progestatifs oraux dont l'efficacité peut être diminuée par les IP/r et les INNTI ou dont la toxicité peut être majorée.

- **Primo-infection**

Le traitement devant être débuté rapidement, on ne dispose pas des résultats de la recherche de l'allèle HLA-B*5701 ni du test génotypique de résistance.

Une trithérapie comportant (ténofovir disoproxil + emtricitabine + dolutégravir ou + darunavir/r) est recommandée.

- **Lors du traitement d'une infection opportuniste majeure**

En cas de tuberculose traitée par la rifampicine, les options pour le 3e agent sont l'*éfavirenz* (600 mg/j) ou le *raltégravir* à dose standard (400 mg deux fois/j).

La prescription d'un IP/r impose de remplacer la rifampicine par la rifabutine à dose réduite.

Dans les infections opportunistes autres que la tuberculose, le risque d'interactions entre certains traitements anti-infectieux et ARV constitue une indication de dosage des concentrations d'ARV à visée d'adaptation posologique.

- **Personnes hémophiles**

Tous les schémas recommandés en 1re ligne peuvent être utilisés sans précautions particulières.

- **Personnes transplantées**

Il existe de nombreuses interactions entre les médicaments immunosuppresseurs et les ARV qui entraînent une augmentation de la toxicité de certains immunosuppresseurs.

Le risque pour l'organe transplanté est à considérer, par exemple *ténofovir* et insuffisance rénale chez le transplanté rénal.

- **Personnes à risque cardio-vasculaire élevé**

Une augmentation du risque d'infarctus du myocarde est démontrée en cas d'exposition au *lopinavir/r*, discutée pour l'*abacavir/r*.

Elle est inexistante pour le *ténofovir*, la *névirapine* ou l'*éfavirenz*.

- **Personnes à risque rénal**

Il est recommandé de ne pas débuter un traitement avec *ténofovir* chez les patients ayant une clairance de la créatinine $<$ 80 mL/min.

Les ARV suivants nécessitent une adaptation posologique en cas d'insuffisance rénale : l'*emtricitabine*, la *lamivudine* et la *zidovudine*.

L'*abacavir*, les IP/r et les INI ne nécessitent pas d'adaptation posologique.

- **Personnes à risque hépatique**

Le risque hépatotoxique semble faible avec les INTI, le *raltégravir*, l'*enfuvirtide* et le *maraviroc*.

Il est plus marqué avec les IP et les INNTI de première génération :

- chez les personnes co-infectées par le VHB, le traitement ARV doit comporter du *ténofovir* en raison de son activité anti-VHB, en association avec de la *lamivudine* ou de l'*emtricitabine ;*
- chez les personnes co-infectées par le VHC, il est possible d'utiliser la *lamivudine*, l'*emtracitabine*, le *ténofovir* et l'*abacavir*.

- **Usagers de drogues injectables ou de produits de substitution**

Le risque d'interactions pharmacologiques entre ARV et drogues ou produits de substitution (méthadone, buprénorphine) doit être pris en compte dans le choix des ARV :

- les inducteurs enzymatiques *(éfavirenz, névirapine)* exposent au risque de sous-dosage des morphiniques ;
- les inhibiteurs enzymatiques (ritonavir, cobicistat, IP) exposent à un risque de surdosage de certains produits, notamment l'ecstasy et le GHB (l'acide gamma-hydroxybutyrique).