



Université Lille Nord de France  
Pôle de Recherche  
et d'Enseignement Supérieur



Centre Hospitalier Régional  
Universitaire de Lille

**Infections opportunistes chez les patients infectés par le VIH**

# **Infections opportunistes et interactions médicamenteuses**

**XXIII<sup>ème</sup> JRPI**

**Mardi 11 octobre 2016**

**Johana Béné PharmD, PhD**

**Centre Régional de Pharmacovigilance du Nord - Pas de Calais**

**Pas de conflits d'intérêts.**

# Les IAM

- ↗ ou ↘ des concentrations plasmatiques (cc) et/ou de l'effet d'une substance active par association médicamenteuse
- Pharmacocinétiques et/ou pharmacodynamiques
- Quatre niveaux de contrainte :
  - Association à prendre en compte (**APEC**)
  - Précaution d'emploi (**PE**)
  - Association déconseillée (**ASDEC**)
  - Contre indication (**CI**)

# VIH et infections opportunistes : les IAM

- Candidose / aspergillose
- Tuberculose
- Toxoplasmose
- Pneumocystose
- Infection à CMV
- Cryptococcose neuroméningée
- Infection à mycobactéries atypiques

# VIH et candidose

Traitement **local** antifongique (voie orale) :

- amphotéricine B (Fungizone<sup>®</sup>)
- nystatine (Mycostatine<sup>®</sup>)

⇒ Pas (ou peu) de passage systémique

⇒ Pas d'IAM attendue 😊

- miconazole (Daktarin<sup>®</sup>, Loramyc<sup>®</sup>)

⇒ Passage systémique et inhibiteur enzymatique

⇒ Pas d'IAM attendue 😊

# VIH et candidose

Antifongiques azolés à **action systémique** :

- fluconazole → x2 cc névirapine (PE) → surveiller EI

- itraconazole / posaconazole / voriconazole

**Puissants inhibiteurs enzymatiques**

↗ cc maraviroc (PE) → ↘ poso maraviroc 150mgx2/j

**itra-** ↗ cc elvitégravir

+ cobicistat : ↗ cc itraconazole

+ IP/r : ↗ cc itraconazole

(PE)

surv. EI

itra- max 200mg/j

**vori-** + éfavirenz

+ névirapine

+ IP/r

↘ cc vori- (ASDEC) → ↗ poso vori-

# VIH et aspergillose

**Voriconazole (Vfend®) - Posaconazole (Noxafil®)**

➔ Puissants inhibiteurs enzymatiques

↗ cc maraviroc (PE) ➔ ↘ poso maraviroc 150mgx2/j

**vori-** + éfavirenz  
+ névirapine  
+ IP/r } ↘ cc vori- (ASDEC) ➔ ↗ poso vori-

**Amphotéricine B IV**

+ zidovudine : ↗ toxicité hématologique (PE)

➔ contrôler plus fréquemment hémogramme

**Caspofungine (Cancidas®)**

⇒ Pas d'IAM attendue



# VIH et tuberculose

**Isoniazide** Pyrazinamide **Rifampicine** ± Ethambutol

+ stavudine (PE) :  
↗ neuropathies  
périphériques



Puissant  
inducteur  
enzymatique

- ↘ cc éfavirenz (PE) → surv. clinique et biologique
- ↘ cc névirapine (ASDEC)
- ↘ cc raltégravir (ASDEC)
- ↘ cc ténofovir (ASDEC)
- ↘ ↘ cc IP/r et du cobicistat (CI)

**Rifabutine** + cobicistat : ↗ cc rifa. (PE) → ½ dose rifa.  
+ éfavirenz : ↘ cc rifa. (PE) → adapter poso rifa.  
↘ cc elvitégravir (APEC)  
↘ cc IP/r + ↗ EI rifa. (PE) → surveillance



# VIH et toxoplasmose

Pyriméthamine - Sulfadiazine (Malocide<sup>®</sup>, Adiazine<sup>®</sup>)

Pyriméthamine - Sulfadoxine (Fansidar<sup>®</sup>)

Acide folinique (Léderfoline<sup>®</sup>)

Spiramycine/ Clindamycine

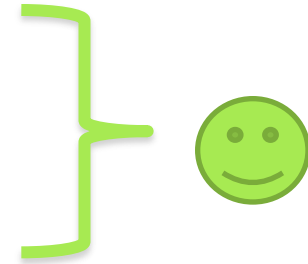
Co-trimoxazole (SMX-TMP) Bactrim<sup>®</sup>

Clonazépam (Rivotril<sup>®</sup>) si crise comitiale

⇒ **Pas d' IAM attendue** 😊

# VIH et pneumocystose

Co-trimoxazole (SMX-TMP) Bactrim<sup>®</sup>  
Clindamycine - Primaquine



**Dapsone** + zidovudine : ↗ tox. hémato. (PE) → surv. bio

**Pentamidine IV (Pentacarinat<sup>®</sup>)**

+ didanosine : ↗ pancréatite (PE) → surveiller lipasémie  
+ stavudine : ↗ neuropathie périph. (PE) → surv. clinique

**Atovaquone (Wellvone<sup>®</sup>)**

+ éfavirenz }  
+ IP/r } ↘ cc atovaquone (ASDEC) → repas riche ↗ BD

# VIH et cryptococcose neuroméningée

**amphotéricine B IV**

**flucytosine**

+ zidovudine : ↗ toxicité hématologique (PE)

➡ contrôler plus fréquemment hémogramme

**fluconazole**

x2 cc névirapine (PE) ➡ surveiller EI

**itraconazole**

- ↗ cc maraviroc (PE) ➡ ∩ poso maraviroc 150mgx2/j
- ↗ cc elvitégravir (PE) ➡ surv. EI, itra- max 200mg
- + cobicistat : ↗ cc itraconazole (PE)
- + IP/r : ↗ cc itraconazole (PE)

# VIH et infection à CMV

## Ganciclovir

- ↗ cc didanosine et ↘ cc ganciclovir (ASDEC)  
➡ à prendre à plus de 2h d'intervalle
- + zidovudine (PE) : ↗ toxicité hémato  
➡ arrêt zidovudine, contrôle NFS, réintro. doses faibles

## Valganciclovir

## Foscarnet

## Cidofovir

⇒ Pas d'IAM attendue



# VIH et infection à mycobactérie atypique

## Clarithromycine **Inhibiteur et substrat CYP3A4**

- ↗ cc cobicistat (APEC)
- + étravirine (APEC) : ↘ efficacité clarithro → azithro
- + IP/r (PE) : ↗ cc clarithromycine → surv. clin/bio
- + atazanavir (PE) : ↗ cc clarithro. → surv. clin/bio
- ↗ cc maraviroc (PE) → ↘ poso maraviroc 150mgx2/j

## Rifabutine **Inducteur enzymatique**

- ↘ cc elvitégravir (APEC)
- + cobicistat : ↗ cc rifa. (PE) → ½ dose rifa.
- + éfavirenz : ↘ cc rifa. (PE) → adapter poso rifa.
- ↘ cc IP/r (PE) + ↗ EI rifa. → surveillance

**Ethambutol - Azithromycine - FQ - Amikacine => Ok**

# Pour rester au courant

- **Thésaurus des IAM de l'ANSM**



<http://ansm.sante.fr/Dossiers/Interactions-medicamenteuses>

- **Monographies**

- **HIV drug interactions**



<http://www.hiv-druginteractions.org>

# Une question ? Une déclaration de PV ?



## Centre Régional de PharmacoVigilance Nord-Pas de Calais

- Par téléphone : **03 20 96 18 18**
- Par fax : **03 20 44 56 87**
- Par e-mail : **[pharmacovigilance@chru-lille.fr](mailto:pharmacovigilance@chru-lille.fr)**

@ : **<http://pharmacovigilance-npdc.fr>**

Twitter **[@CRPV\\_Lille](https://twitter.com/CRPV_Lille)**