Mars 2019

La prévention

des infections opportunistes

chez les adultes infectés par le VIH

Guide pour
les professionnels
de la santé du Québec

Québec

Édition :
La Direction des communications du ministère de la Santé et des Services sociaux

Le présent document s'adresse spécifiquement aux intervenants du réseau québécois de la santé et des services sociaux et n'est accessible qu'en version électronique à l'adresse :

www.msss.gouv.qc.ca section **Publications**

Le genre masculin utilisé dans ce document désigne aussi bien les femmes que les hommes.

Dépôt légal
Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2019
Bibliothèque et Archives Canada, 2019

ISBN : 978-2-550-83339-0 (version PDF)

Tous droits réservés pour tous pays. La reproduction, par quelque procédé que ce soit, la traduction ou la diffusion de ce document, même partielles, sont interdites sans l'autorisation préalable des Publications du Québec. Cependant, la reproduction de ce document ou son utilisation à des fins personnelles, d'étude privée ou de recherche scientifique, mais non commerciales, sont permises à condition d'en mentionner la source.

© Gouvernement du Québec, 2019

RÉDACTION

Dre Valérie Martel-Laferrière
Microbiologiste-infectiologue
Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et de soins sur le sida
Centre hospitalier de l'Université de Montréal

COMITÉ CONSULTATIF SUR LE VIH ET LE VHC

Dr Jean-Guy Baril
Président
Médecin
Clinique de médecine urbaine du Quartier latin, Montréal
Centre hospitalier de l'Université de Montréal
Direction de la prévention des ITSS, Ministère de la Santé et des Services sociaux

Mme Sylvie Bouchard
Directrice du médicament
Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
Membre-liaison

Dr Pierre Côté
Médecin
Clinique de médecine urbaine du Quartier latin, Montréal
Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et de soins sur le sida, Centre hospitalier de l'Université de Montréal
Programme national de mentorat sur le VIH et les hépatites

Dre Lucie Deshaies
Médecin
Service intégré de dépistage et de prévention des infections transmissibles sexuellement et par le sang, Centre de santé et de services sociaux de la Vieille-Capitale

Dr Claude Fortin
Microbiologiste-infectiologue
Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et de soins sur le sida, Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Dre Marie-Ève Goyer
Médecin
Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et de soins sur le sida, Centre hospitalier de l'Université de Montréal
Centre de recherche et d'aide pour narcomanes

Dr Patrice Junod
Médecin
Clinique de médecine urbaine du Quartier latin, Montréal

Dre Fatima Kakkar
Pédiatre et infectiologue
Service des maladies infectieuses
Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et de soins sur le sida, Centre maternel et infantile sur le sida, Centre hospitalier universitaire Sainte Justine

Dr Bernard Lessard
Médecin
Clinique de médecine urbaine du Quartier latin, Montréal
Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et de soins sur le sida, Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Dr Jean Longtin
Microbiologiste-infectiologue
Laboratoire de santé publique du Québec
Institut national de santé publique du Québec

Mme Laurence Mersilian
Directrice générale
Centre associatif polyvalent d'aide hépatite C

COMITÉ CONSULTATIF SUR LE VIH ET LE VHC (SUITE)

M. Hugo Merveille
Secrétaire-documentaliste
Comité consultatif sur le VIH et le VHC
Programme national de mentorat sur le VIH et les hépatites

M. Ken Monteith
Directeur général
Coalition des organismes communautaires québécois de lutte contre le sida, Montréal

Dr Alain Piché
Microbiologiste-infectiologue
Clinique d'infectiologie VIH-sida, Centre hospitalier de l'Université de Sherbrooke

Dre Danielle Rouleau
Microbiologiste-infectiologue
Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et de soins sur le sida, Centre hospitalier de l'Université de Montréal

M. Jose Sousa
Membre
Comité provincial des traitements, Coalition des organismes communautaires québécois de lutte contre le sida
Comité de révision scientifique, The Ontario HIV Treatment Network

Mme Rachel Therrien
Pharmacienne
Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et de soins sur le sida, Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Dre Cécile Tremblay
Microbiologiste-infectiologue
Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et de soins sur le sida, Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Dr Benoît Trottier
Médecin
Clinique de médecine urbaine du Quartier latin, Montréal
Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et de soins sur le sida, Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Mme Irina Tsarevsky
Agente de recherche et de planification
Direction de la prévention des infections transmissibles sexuellement et par le sang, Ministère de la Santé et des Services sociaux

Dr Chris Tsoukas
Interniste immunologue
Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et de soins sur le sida, Centre universitaire de santé McGill, Hôpital général de Montréal

Dre Marie-Louise Vachon
Microbiologiste-infectiologue
Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et de soins sur le sida, Centre hospitalier universitaire de Québec-Université Laval

Dre Claire Wartelle-Bladou
Hépatologue
Centre hospitalier de l'Université de Montréal
Institut national de santé publique du Québec

REMERCIEMENTS

D^re Yen-Giang Bui
Médecin-conseil
Secteur maladies infectieuses et gestion des menaces
Direction de santé publique de la Montérégie
CISSS Montérégie-Centre
Membre du Comité consultatif québécois en santé des voyageurs,
Institut national de santé publique du Québec

D^r Michael Desjardins
Médecin résident
Microbiologie médicale et maladies infectieuses de l'adulte,
Université de Montréal

D^r Jean-François Desrosiers
Président
Comité consultatif québécois en santé des voyageurs,
Institut national de santé publique du Québec

D^re Monique Landry
Médecin-conseil
Direction de la prévention et du contrôle des maladies infectieuses
Direction adjointe de la protection de la santé publique
Ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec

D^re Stéphanie Langevin
Microbiologiste-infectiologue
Hôpital Notre-Dame
Membre du Comité consultatif québécois en santé des voyageurs,
Institut national de santé publique du Québec

D^r André Paradis
Médecin-conseil en maladies infectieuses
Direction de santé publique
CIUSSS de la Capitale-Nationale
Membre du Comité consultatif québécois en santé des voyageurs,
Institut national de santé publique du Québec

AVANT-PROPOS

Les progrès médicaux enregistrés au regard du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ont notamment conduit à une diminution de la fréquence des infections opportunistes chez les personnes infectées par le virus. Cette avancée ne peut qu'inciter les cliniciens à maintenir leurs connaissances à jour.

Le présent document traite de la prophylaxie des infections opportunistes chez les adultes infectés par le VIH. Il n'inclut toutefois pas les recommandations qui concernent les femmes enceintes ou les enfants[*]. Le Comité consultatif sur le VIH et le VHC a pris en considération divers avis émis par la communauté scientifique internationale, en particulier les recommandations de l'U.S. Department of Health and Human Services (Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents[1]). Cependant, les avis québécois ont eu la priorité, notamment en ce qui a trait à la vaccination (Protocole d'immunisation du Québec[2]), à la tuberculose (La tuberculose : guide d'intervention[3]), au virus du papillome humain (Lignes directrices sur le dépistage du cancer du col utérin au Québec[4]), à la santé des voyageurs (Guide d'intervention santé-voyage : situation épidémiologique et recommandations[5]) et au suivi des personnes infectées par le VIH (L'examen médical périodique de l'adulte vivant avec le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) : guide pour les professionnels de la santé du Québec[6]).

[*] Pour les recommandations concernant les femmes enceintes, voir la référence 1 ainsi que le site Web du Groupe canadien de recherche pédiatrique et périnatale sur le VIH [https://www.cparg.ca/perinatal-centres-bull-centres-de-soins-peacuterinataux.html]. Pour celles qui se rapportent aux enfants, voir PANEL ON OPPORTUNISTIC INFECTIONS IN HIV-EXPOSED AND HIV-INFECTED CHILDREN, *Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Exposed and HIV-Infected Children*, [En ligne], [Washington (DC)], U.S. Department of Health and Human Services http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/oi_guidelines_pediatrics.pdf].

Table des matières

LISTE DES TABLEAUX
LISTE DES ABRÉVIATIONS ET DES SYMBOLES
GÉNÉRALITÉS 1

1. LES INFECTIONS VIRALES 3
1.1. L'infection par le virus herpès simplex (VHS) 3
1.1.1. Prévention de l'exposition 3
1.1.2. Prévention de la maladie 3
1.1.3. Prévention de la récidive 3
1.2. L'infection par le virus varicelle-zona (VZV) 4
1.2.1. Prévention de l'exposition 4
1.2.2. Prévention de la maladie 4
1.2.3. Prévention de la récidive 6
1.3. L'infection à cytomégalovirus (CMV) 6
1.3.1 Prévention de l'exposition chez les personnes pour qui les résultats d'une sérologie anticytomégalovirique (anti-CMV) sont négatifs 6
1.3.2. Prévention de la maladie chez les personnes infectées par le VIH pour qui les résultats d'une sérologie anticytomégalovirique (anti-CMV) sont positifs 7
1.3.3 Prévention de la récidive 7
1.3.4. Interruption du traitement d'entretien 8
1.4. L'infection par le virus du papillome humain (VPH) 8
1.4.1 Prévention de l'exposition 8
1.4.2 Prévention de la maladie cervicale 9
1.4.3 Prévention de la récidive 9
1.4.4 Prévention de la maladie anale 10
1.5. L'infection par le virus de l'herpès humain de type 8 (VHH-8) 10
1.5.1. Prévention de l'exposition 10
1.5.2. Prévention de la maladie 11
1.5.3. Prévention de la récidive 11
1.6. L'infection par le virus JC 11
1.6.1. Prévention de l'exposition 11
1.6.2. Prévention de la maladie 11

1.6.3. Prévention de la récidive 12

2. LES INFECTIONS BACTÉRIENNES 13

2.1. La tuberculose 13

2.1.1. Prévention de l'exposition 13

2.1.2. Prévention de la maladie 14

2.2. L'infection à mycobactéries du complexe *Mycobacterium avium* (MAC) 18

2.2.1. Prévention de l'exposition 18

2.2.2. Prévention de la maladie 18

2.2.3. Prévention de la récidive 19

2.2.4. Interruption de la prophylaxie primaire 20

2.2.5. Interruption de la prophylaxie secondaire 20

2.3. Les infections bactériennes respiratoires 20

2.3.1. Prévention de l'exposition 20

2.3.2. Prévention de la maladie 21

2.3.3. Prévention de la récidive 21

2.4. Les infections bactériennes entériques 22

2.4.1. Prévention de l'exposition 22

2.4.2. Prévention de la maladie 23

2.4.3. Prévention de la récidive 23

2.5. Les infections à *Bartonella* 23

2.5.1. Prévention de l'exposition 23

2.5.2. Prévention de la maladie 24

2.5.3. Prévention de la récidive 24

3. LES INFECTIONS PARASITAIRES 25

3.1. La toxoplasmose 25

3.1.1. Prévention de l'exposition 25

3.1.2. Prévention de la maladie 26

3.1.3. Prévention de la récidive 27

3.1.4. Arrêt de la prophylaxie primaire 29

3.1.5. Arrêt de la prophylaxie secondaire 29

3.2. La cryptosporidiose et la microsporidiose 29

3.2.1. Prévention de l'exposition 29

3.2.2. Prévention des maladies 31
3.2.3. Prévention de la récidive 31
3.3. L'isosporose 31
3.3.1. Prévention de l'exposition 31
3.3.2. Prévention de la maladie 31
3.3.3. Prévention de la récidive 32
4. LES INFECTIONS FONGIQUES 33
4.1. La candidose 33
4.1.1. Prévention de l'exposition 33
4.1.2. Prévention primaire de la maladie 33
4.1.3. Prévention de la récidive 33
4.2. La pneumocystose 34
4.2.1. Prévention de l'exposition 34
4.2.2. Prévention de la maladie 35
4.2.3. Prévention de la récidive 35
4.2.4. Interruption de la prophylaxie primaire 35
4.2.5. Interruption de la prophylaxie secondaire 36
4.3. L'histoplasmose 37
4.3.1. Prévention de l'exposition 37
4.3.2. Prévention primaire de la maladie 37
4.3.3. Prévention de la récidive 38
4.4. La cryptococcose 38
4.4.1. Prévention de l'exposition 38
4.4.2. Prévention primaire de la maladie 39
4.4.3. Prévention de la récidive 39
5. CONSEILS PRATIQUES AUX VOYAGEURS ET IMMUNISATION DES PERSONNES INFECTÉES PAR LE VIH 40
5.1. Conseils généraux 40
5.2. La diarrhée du voyageur 41
5.3. Le paludisme et les autres maladies transmises par des vecteurs 42
5.4. Les autres risques 43
5.5. L'immunisation 44

ANNEXE. Membres du comité de rédaction de l’édition antérieure 51
RÉFÉRENCES 52

Liste des tableaux

Tableau 1. Prévention de la première infection opportuniste 45

Tableau 2. Prévention de la récidive d'infections opportunistes 48

Tableau 3. Interactions potentielles de la rifabutine (Mycobutin[MD]) et de la rifampicine avec les inhibiteurs de l'intégrase, les inhibiteurs de la protéase et les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse 50

Liste des abréviations et des symboles

<	Plus petit que
>	Plus grand que
≤	Plus petit ou égal à
≥	Plus grand ou égal à
ARV	Antirétroviral
BID	Deux fois par jour (*bis in die*)
die	Une fois par jour
g	Gramme
IM	Intramusculaire
IV	Intraveineuse
kg	Kilogramme
mg	Milligramme
ml	Millilitre
µL	Microlitre
po	Par voie orale (*per os*)
UI	Unité internationale
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
VPH	Virus du papillome humain
VZV	Virus varicelle-zona (*varicella-zoster virus*)

Généralités

L'arrivée sur le marché de puissantes combinaisons thérapeutiques antirétrovirales, en 1996, a permis de faire diminuer sensiblement l'incidence des infections opportunistes et, par conséquent, la morbidité et la mortalité des personnes infectées par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). On a ainsi vu diminuer l'incidence des infections à *Pneumocystis jiroveci*, à cytomégalovirus ou à mycobactéries du complexe *Mycobacterium avium* ainsi que celle du sarcome de Kaposi et du syndrome d'amaigrissement. Certaines autres infections opportunistes, telles que la microsporidiose, la cryptosporidiose et la leucoencéphalopathie multifocale progressive, sont mieux contrôlées grâce à l'utilisation de combinaisons thérapeutiques antirétrovirales puissantes et à l'effet positif de celles-ci sur le système immunitaire.

Les patients ayant une numération lymphocytaire CD4+ basse et une charge virale élevée sont considérés comme les plus susceptibles de développer une infection opportuniste.

La restauration de la fonction immunitaire observée chez la majorité des patients recevant une combinaison thérapeutique antirétrovirale puissante permet d'envisager, dans certaines situations, l'arrêt de la prophylaxie contre les infections opportunistes entreprise alors que l'immunodéficience était grave. La remontée est actuellement suffisamment rapide pour que, dans certaines circonstances, l'on puisse même envisager de ne pas prescrire certaines prophylaxies à un patient qui commence à prendre des antirétroviraux.

Toutefois, si une infection opportuniste apparaît malgré le recours à une prophylaxie adéquate contre de telles infections, il faut penser à vérifier l'observance de ce traitement et à évaluer le traitement antirétroviral en cours afin de déterminer s'il est toujours aussi efficace pour réduire la charge virale et améliorer la fonction immunitaire. Enfin, dans les premières semaines d'une thérapie antirétrovirale, il peut y avoir aggravation d'une infection opportuniste existante ou apparition des premières manifestations cliniques, souvent atypiques, d'une infection opportuniste jusque-là subclinique. Cette activation est engendrée par la réponse immunitaire (appelée *syndrome d'immunoreconstitution*) de l'hôte au traitement antirétroviral et ne doit pas être considérée comme un échec de celui-ci.

Le présent document* passe en revue les différentes stratégies possibles quant à la prévention de l'exposition, de l'infection et de la récidive, et quant à l'interruption de la prophylaxie des infections opportunistes virales, bactériennes, parasitaires ou fongiques les plus fréquemment observées. Il passe aussi en revue la vaccination de l'adulte infecté par le VIH ainsi que les conseils à donner aux adultes infectés qui voyagent.

* Le présent document consiste en une adaptation du document du *Panel on Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents* sur la prévention des infections opportunistes chez les personnes infectées par le virus de l'immunodéficience humaine (voir la référence 1).

1. LES INFECTIONS VIRALES

1.1. L'infection par le virus herpès simplex (VHS)

1.1.1. Prévention de l'exposition

Les personnes infectées par le VIH devraient toujours utiliser un préservatif en latex au cours de leurs relations sexuelles, qu'elles soient vaginales, anales ou oro-génitales, afin de réduire leur risque d'exposition aux virus herpès simplex de type 1 et de type 2 ainsi qu'aux autres infections transmissibles sexuellement. Elles devraient éviter les rapports sexuels avec une personne ayant des lésions herpétiques génitales ou orolabiales. Il faut ajouter que, malgré le port d'un préservatif en latex, la transmission du virus herpès simplex demeure possible à partir de zones infectées qui ne sont pas couvertes.

1.1.2. Prévention de la maladie

La prophylaxie de l'infection primaire par le virus herpès simplex n'est pas recommandée.

1.1.3. Prévention de la récidive

Puisque la récidive d'herpès simplex peut être traitée avec succès, la thérapie suppressive n'est pas nécessaire après la guérison des lésions. En revanche, les personnes qui ont des récidives fréquentes ou graves peuvent bénéficier d'une thérapie suppressive quotidienne à l'aciclovir, au famciclovir ou au valaciclovir. Cependant, le recours à une thérapie suppressive pour les patients immunosupprimés risque de conduire, dans de rares cas, à l'apparition de souches virales résistantes que l'on peut alors traiter à l'aide du foscarnet ou du cidofovir. L'utilisation d'un traitement suppressif quotidien a été associée à un moins grand risque de résistance que l'utilisation épisodique chez les patients ayant reçu une greffe de moelle osseuse. On ne trouve pas de données à ce sujet pour les patients infectés par le VIH.

Il n'est pas nécessaire d'administrer de l'aciclovir aux fins d'une thérapie suppressive contre l'herpès génital à une personne infectée par le VIH bénéficiant déjà d'une thérapie suppressive contre le cytomégalovirus à base de ganciclovir par voie orale ou par voie intraveineuse.

En l'absence de réponse au traitement, le comité consultatif est d'avis qu'il vaut mieux consulter un expert.

Recommandation (voir le tableau 2)
Premier choix
Aciclovir (Zovirax[MD]) 400 mg po BID ou Famciclovir (Famvir[MD]) 500 mg po BID ou Valaciclovir (Valtrex[MD]) 500 mg po BID

1.2. L'infection par le virus varicelle-zona (VZV)

1.2.1. Prévention de l'exposition

Les adultes infectés par le VIH qui n'ont jamais développé de varicelle ou de zona, ou qui sont séronégatifs pour le virus varicelle-zona (VZV), devraient éviter de côtoyer les personnes atteintes de varicelle (transmise principalement par voie respiratoire) ou de zona (transmis par contact direct avec des lésions actives). Les membres de la famille d'une personne infectée par le VIH, et en particulier les enfants, pourraient être vaccinés contre la varicelle s'ils n'ont pas d'antécédents de varicelle et qu'ils sont séronégatifs pour le VIH afin qu'ils ne transmettent pas le VZV à cette personne. Bien que cela se produise rarement, une réaction au vaccin peut cependant se manifester sous la forme de lésions de varicelle là où l'injection a été donnée. Il est essentiel d'aviser les patients que ces lésions peuvent être contagieuses.

1.2.2. Prévention de la maladie

Le vaccin contre la varicelle (Varilrix[MD], Varivax[MD] III) est recommandé pour les patients non protégés[*] contre le VZV chez qui le nombre de CD4 est ≥ 200 cellules/µL et qui ont moins de 50 ans. Après l'âge de 50 ans, le vaccin contre le zona est recommandé. Le Protocole d'immunisation du Québec recommande actuellement l'administration du vaccin sous-unitaire contre le zona (Shingrix[MD])[†] aux personnes immunodéprimées âgées de 50 ans ou plus. Peu de données ont été publiées à l'heure actuelle sur le vaccin vivant contre le zona (Zostavax[MD] II)[†] chez le patient infecté par le VIH. Celui-ci ne devrait être utilisé qu'en cas de contre-indication ou

[*] Les personnes protégées sont celles qui ont développé une varicelle après l'âge de 1 an ou un zona et celles qui ont soit une sérologie démontrant la présence d'anticorps contre la varicelle ou une preuve écrite qu'elles ont reçu le nombre requis de doses de vaccins contre la varicelle selon l'âge, même en cas de sérologie négative.

[†] Ce vaccin n'est pas couvert par le Programme québécois d'immunisation.

de non-disponibilité du Shingrix[MD] et si les patients ont plus de 200 cellules CD4/µL. Pour prévenir la varicelle, les adultes infectés par le VIH qui sont susceptibles de la contracter et qui ont eu un contact significatif avec un patient qui a la varicelle ou le zona devraient recevoir des immunoglobulines (voir le tableau 1) contre le VZV aussitôt que possible, mais dans les 96 heures, pour prévenir la maladie et jusqu'à 10 jours après l'exposition pour atténuer la maladie. Les personnes infectées par le VIH qui devraient recevoir des immunoglobulines contre le VZV sont celles qui n'ont pas d'antécédents de zona ni de varicelle et celles pour qui le résultat d'une sérologie est négatif. Il y a risque de contracter la varicelle, pour les personnes infectées par le VIH, quand :

- elles vivent sous le même toit qu'une personne ayant soit une varicelle en phase contagieuse, soit un zona disséminé, ou qu'une personne immunodéprimée ayant un zona, le zona étant considéré comme contagieux avant le début d'un traitement antiviral et durant les 24 premières heures de ce traitement ;
- elles ont un contact pendant plus d'une heure, dans un lieu fermé, soit avec une personne contagieuse ayant la varicelle ou un zona disséminé, soit avec une personne immunodéprimée ayant un zona ;
- elles ont un contact direct avec des lésions actives d'une personne atteinte de varicelle ou de zona.

Les immunoglobulines sont administrées par voie intramusculaire. La dose recommandée est de 125 UI/10 kg (la dose maximale suggérée est de 625 UI, soit 5 ampoules). Chaque ampoule de 1,25 ml contient 125 UI d'immunoglobulines.

Les personnes infectées par le VIH qui sont réceptives au VZV et qui ont un contact significatif avec une personne contagieuse ayant la varicelle pendant qu'elles séjournent dans un établissement de santé devraient recevoir leur congé de cet établissement si possible avant le huitième jour suivant l'exposition. Sinon, elles doivent être isolées et leurs visiteurs devraient porter masque et gants jusqu'à 28 jours après l'exposition.

1.2.3. Prévention de la récidive

On n'a pu démontrer l'efficacité d'aucun médicament pour prévenir l'apparition ou la récidive du zona chez les adultes infectés par le VIH.

1.3. L'infection à cytomégalovirus (CMV)

1.3.1 Prévention de l'exposition chez les personnes pour qui les résultats d'une sérologie anticytomégalovirique (anti-CMV) sont négatifs

Les personnes infectées par le VIH devraient être avisées que le cytomégalovirus (CMV) est excrété dans le sperme, les sécrétions cervicales et la salive, et qu'elles devraient toujours utiliser des préservatifs en latex pendant leurs relations sexuelles pour réduire le risque d'être exposées à l'infection à CMV et aux autres infections sexuellement transmissibles ainsi que celui de transmettre le CMV et ces maladies.

On pourrait procéder à une sérologie pour détecter le CMV chez les personnes infectées par le VIH dans certaines situations. Le test pourrait être privilégié chez les individus pour qui le risque d'avoir acquis un CMV est faible, ce qui exclurait les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes, les utilisateurs de drogue par injection et les patients ayant des contacts importants avec des enfants allant à la garderie.

Les personnes infectées par le VIH pour qui les résultats d'une sérologie anticytomégalovirique sont négatifs et qui travaillent dans une garderie ou dont les enfants fréquentent une garderie devraient être informées que, comme tous les enfants dans ces garderies, elles risquent fortement de contracter le CMV. Ce risque peut être réduit par de bonnes pratiques d'hygiène telles que le lavage des mains.

Les personnes infectées par le VIH qui sont séronégatives pour le CMV et dont l'état nécessite une transfusion sanguine devraient recevoir des produits sanguins sans anticorps contre le CMV dans une situation non urgente.

1.3.2. Prévention de la maladie chez les personnes infectées par le VIH pour qui les résultats d'une sérologie anticytomégalovirique (anti-CMV) sont positifs

La meilleure façon de prévenir la maladie à CMV est de traiter le VIH de façon à ce que le nombre de CD4 reste ≥ 100 cellules/µL. L'utilisation du valganciclovir en prophylaxie primaire n'est pas recommandée.

Avant l'arrivée des antirétroviraux (ARV) sur le marché, l'examen annuel du fond d'œil par un ophtalmologiste était recommandé pour les patients chez qui la numération lymphocytaire CD4+ était inférieure à 50 cellules/µL. La pertinence de maintenir cette recommandation est actuellement inconnue.

La méthode la plus efficace pour prévenir les complications de l'infection par le CMV est la détection des manifestations précoces de la maladie. Par exemple, les patients devraient être informés de ce que signifie avoir des « corps flottants » dans les yeux et surveiller leur augmentation. Ils devraient aussi vérifier leur acuité visuelle régulièrement par des techniques simples, telles que la lecture des journaux.

Recommandation
Il n'y a aucune recommandation particulière pour prévenir le premier épisode de CMV.

1.3.3 Prévention de la récidive

Le traitement de maintien est indiqué après le traitement d'induction en cas de rétinite à CMV. Il devrait durer jusqu'à la reconstitution immune sous ARV (nombre de CD4 ≥ 100 cellules/µL depuis trois à six mois). Les régimes thérapeutiques efficaces en ce cas comprennent le valganciclovir par voie orale, le ganciclovir par voie intraveineuse, le foscarnet par voie intraveineuse ainsi que la combinaison de ganciclovir et de foscarnet par voie intraveineuse. Dans les cas de colite, de pneumonite ou d'atteinte du système nerveux central à CMV, la prophylaxie n'est pas recommandée à moins que le patient ait une rétinite concomitante.

Recommandation : traitement de maintien pour la rétinite à CMV
Premier choix
Valganciclovir (Valcyte[MD]) 900 mg po *die*
Autres possibilités
Ganciclovir (Cytovene[MD]) 5 mg/kg IV *die* ou Foscarnet (Foscavir[MD]) 90-120 mg/kg IV *die* (dose individualisée selon la fonction rénale) ou Cidofovir (Vistide[MD]) 5 mg/kg IV toutes les deux semaines, accompagné de probénécide (2 g po 3 heures avant, puis 1 g po 2 heures après et 1 g po 8 heures après l'administration du cidofovir), avec hydratation avant la dose de cidofovir

1.3.4. Interruption du traitement d'entretien

On peut envisager d'interrompre le traitement anti-CMV si la numération lymphocytaire CD4+ demeure plus élevée que 100 cellules/µL pendant plus de trois à six mois, en réponse à une thérapie antirétrovirale efficace. La rétinite doit avoir été traitée entre trois et six mois auparavant, et elle doit être inactive. **Cette décision doit être prise après consultation d'un ophtalmologiste expert et doit prendre en compte la durée de la réponse immunologique, la localisation de la lésion oculaire, la condition de l'œil controlatéral et la possibilité d'un suivi ophtalmologique fréquent (au moins tous les trois mois après l'arrêt).** La prophylaxie devrait être offerte de nouveau lorsque la numération lymphocytaire CD4+ est inférieure à 100 cellules/µL.

1.4. L'infection par le virus du papillome humain (VPH)

1.4.1 Prévention de l'exposition

Toute personne infectée par le VIH devrait porter un préservatif au latex pour tout type de relations sexuelles, qu'elles soient vaginales, anales ou oro-génitales, afin de réduire le risque d'exposition à des infections transmissibles sexuellement, incluant possiblement l'infection par le virus du papillome humain (VPH), et le risque de transmission de ces maladies. La transmission demeure possible à partir des zones infectées qui ne sont pas couvertes par le préservatif en latex.

Trois vaccins sont actuellement homologués au Canada pour la prévention du virus du papillome humain (VPH) : Gardasil[MD], Cervarix[MD] et Gardasil[MD] 9. Le Programme québécois d'immunisation prévoit la vaccination gratuite, dans les écoles, des garçons et des filles en 4e année du primaire. Depuis le mois de septembre 2018, le vaccin contre le VPH est inclus dans la mise à jour du statut vaccinal en 3e secondaire, et les garçons ayant entre 9 et 14 ans qui sont actifs sexuellement peuvent être vaccinés gratuitement. La vaccination anti-VPH est actuellement recommandée et gratuite au Québec pour les hommes et les femmes de 9 à 26 ans qui sont infectés par le VIH. Il est aussi possible de vacciner gratuitement les hommes âgés de 26 ans et moins ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes, même s'ils ne sont pas infectés par le VIH. Le vaccin est également recommandé mais non gratuit pour les femmes non immunodéprimées de 18 à 45 ans et les hommes non immunodéprimés de 9 à 26 ans. Il n'y a pas d'études d'efficacité portant sur les patients infectés par le VIH, mais des études ont démontré tant l'immunogénécité que la sécurité des vaccins bivalents et quadrivalents utilisés pour immuniser cette population.

1.4.2 Prévention de la maladie cervicale

Après que l'inventaire complet de leurs problèmes gynécologiques ait été fait, les femmes infectées par le VIH devraient subir un examen gynécologique et une cytologie cervicale.

Tel que le recommandent les Lignes directrices sur le dépistage du cancer du col utérin au Québec, un dépistage annuel devrait être proposé à toutes les femmes actives sexuellement qui sont en état d'immunosuppression à la suite d'une infection par le VIH, d'une transplantation d'organes ou d'une autre affection chronique, peu importe leur âge[4].

Lorsque le résultat est équivoque (ASC-US) ou anormal, ces femmes devraient être dirigées vers une clinique de colposcopie pour évaluation.

1.4.3 Prévention de la récidive

Les risques de récidive de dysplasie et de cancer cervical après traitement sont élevés chez les femmes infectées par le VIH. Par conséquent, ces patientes devraient faire l'objet de cytologies cervicales fréquentes et, lorsque cela est indiqué, elles devraient avoir une colposcopie.

1.4.4 Prévention de la maladie anale

Même si les risques de néoplasie intra-épithéliale anale et de cancer anal sont plus élevés chez les hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes (HARSAH) que chez les hétérosexuels et même si l'incidence du cancer anal est deux fois plus grande chez les hommes séropositifs au VIH que chez les séronégatifs, l'utilité du dépistage de ces maladies par cytologie anale et du traitement de la néoplasie intra-épithéliale anale pour prévenir le cancer anal chez ces hommes n'est pas encore bien définie. Plusieurs experts s'entendent pour recommander le dépistage du cancer anal par examen visuel (périanal et anal) et par toucher rectal, auxquels s'ajoutent soit la cytologie, soit l'anuscopie sous haute résolution, ou les deux. Les ressources affectées aux anuscopies sous haute résolution au Québec, comme dans la majorité des pays occidentaux, restent encore insuffisantes pour faire du dépistage par cytologie un examen de routine. Nous suggérons donc d'envisager le dépistage du cancer anal par examen visuel (anal et périanal) et par toucher rectal chez les populations pour qui les risques sont les plus élevés, comme les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes, les femmes ayant des antécédents de dysplasie ou de cancer cervical et les patients présentant des condylomes anogénitaux. Le clinicien qui a accès à l'anuscopie sous haute résolution peut envisager le dépistage par cytologie anale pour ses patients à risque. Pour obtenir du matériel cytologique, une tige enveloppée de dacron et humidifiée avec de l'eau du robinet ou une cytobrosse endocervicale peuvent être utilisées. L'une ou l'autre doivent être insérées dans le rectum à une profondeur d'au moins deux centimètres de la marge anale. Une anuscopie sous haute résolution devrait toujours être demandée lorsque le résultat de la cytologie anale est une altération des cellules pavimenteuses de signification indéterminée (ASC-US). La fréquence du dépistage par cytologie anale n'est pas définie, mais elle pourrait être annuelle.

1.5. L'infection par le virus de l'herpès humain de type 8 (VHH-8)

1.5.1. Prévention de l'exposition

Le mécanisme de transmission du virus de l'herpès humain de type 8 (VHH-8), qui cause l'angiosarcome de Kaposi, est peu connu.

Le virus est plus facilement isolé dans la salive que dans le sperme et les hommes homosexuels sont plus souvent atteints par l'infection que les hétérosexuels. Dans les régions du monde où l'infection par le VHH-8 est endémique, cette maladie peut se transmettre horizontalement chez les jeunes enfants par la salive.

Même si l'efficacité du préservatif dans la prévention de cette infection reste à prouver, son utilisation dans les rapports sexuels est fortement recommandée aux personnes infectées par le VIH pour réduire le risque d'exposition aux infections transmissibles sexuellement et par le sang.

1.5.2. Prévention de la maladie

Le dépistage de routine de l'infection par le VHH-8 n'est pas recommandé.

Il n'existe aucune recommandation officielle de traitement pour prévenir l'apparition du sarcome de Kaposi chez les personnes infectées à la fois par le VIH et par le VHH-8.

Les combinaisons puissantes d'antirétroviraux inhibant efficacement la réplication du VIH réduisent la fréquence du sarcome de Kaposi et leur emploi devrait être envisagé pour toutes les personnes qui risquent de développer cette maladie.

1.5.3. Prévention de la récidive

Le contrôle de la réplication du VIH grâce aux antirétroviraux chez les personnes infectées par le VIH qui ont un sarcome de Kaposi prévient la progression de celui-ci ou l'apparition de nouvelles lésions et, en conséquence, doit faire l'objet d'une recommandation pour ces personnes.

1.6. L'infection par le virus JC

1.6.1. Prévention de l'exposition

Le virus JC (pour John Cunningham, nom du patient chez qui ce virus a été isolé) est un polyomavirus. L'infection est généralement acquise durant l'enfance, et de 39 à 69 % des adultes seraient infectés. À l'heure actuelle, il n'y a pas de méthode pour prévenir l'exposition à ce virus.

1.6.2. Prévention de la maladie

Une fois acquis, le virus JC demeure latent et s'exprime périodiquement. La leucoencéphalopathie multifocale progressive est rare en dehors du contexte de l'immunosuppression associée au VIH. La meilleure méthode de prévention de la maladie est la prise d'antirétroviraux.

1.6.3. Prévention de la récidive

Il est rare qu'il y ait récidive après la rémission d'une leucoencéphalopathie multifocale progressive. La meilleure méthode de prévention de la maladie est la prise d'antirétroviraux afin de maintenir une charge virale indétectable et d'optimiser le nombre de CD4.

2. LES INFECTIONS BACTÉRIENNES

2.1. La tuberculose

La tuberculose est la principale cause de morbidité et de mortalité chez les personnes infectées par le VIH dans le monde. Une tuberculose active peut renforcer la réplication du VIH et accélérer l'évolution naturelle de l'infection causée par celui-ci. L'interaction du *Mycobacterium* tuberculosis et du VIH a des conséquences importantes tant pour la prévention que pour le traitement de la tuberculose. La majorité des cas de tuberculose chez les personnes infectées par le VIH sont dus à une réactivation. Le risque annuel qu'une infection par le VIH et une infection tuberculeuse latente évoluent vers une tuberculose active varie entre 1,6 et 6,0 cas pour 100 personnes-années[3], équivalant au risque à vie pour une personne non infectée par le VIH (environ 5 %). L'évolution d'une primo-infection vers une tuberculose active a cependant déjà été rapportée chez des personnes infectées par le VIH, et plus particulièrement chez celles qui sont gravement immunosupprimées et dont la numération lymphocytaire CD4+ est inférieure à 100 cellules/µL. L'évolution de la tuberculose, telle qu'elle s'observe cliniquement chez la personne infectée par le VIH, est atypique dans bien des cas, ce qui retarde le diagnostic et l'application d'un traitement approprié.

L'incidence globale de la tuberculose s'est accrue à la fin des années 1980, en partie à cause de l'apparition du VIH. Au Canada, cependant, on n'a pas démontré que l'épidémie causée par le VIH a eu des conséquences sur les taux d'incidence de la tuberculose. Pour l'année 1993, 2 000 cas de tuberculose y ont été rapportés, ce qui représente un taux de 6,9 pour 100 000 personnes. Un taux plus faible a été calculé au Québec pour la même année, soit 4,9 pour 100 000 personnes. Les taux canadiens ont diminué par la suite, se situant à 4,6 pour 100 000 personnes en 2010[7]. La tuberculose a été la première condition indicatrice chez 3,9 % des cas déclarés de sida au Québec entre 1979 et 1999. L'Organisation mondiale de la santé estimait qu'au Canada, les co-infections VIH-tuberculose représentaient 5,7 % des cas de tuberculose en 2007[3].

2.1.1. Prévention de l'exposition

Les personnes les plus susceptibles de développer une tuberculose sont celles qui ont séjourné dans des régions du monde où la prévalence de cette infection s'avère élevée, les immigrants provenant de telles régions, les personnes infectées par le VIH ou atteintes du sida, les personnes âgées, les toxicomanes (ex. : alcooliques, UDI) et les démunis vivant dans des conditions

précaires (ex. : sans-abri). Comme la tuberculose se transmet facilement, elle doit faire l'objet d'une attention spéciale. Certaines activités, certains modes de vie ou types de travail prédisposent plus que d'autres à des contacts avec la tuberculose (travail dans les refuges, dans les prisons et dans tout autre endroit reconnu comme un milieu à risque par les services de santé publique). La décision de retirer un employé de son milieu de travail à cause d'une exposition potentielle à la tuberculose devrait se prendre sur une base individuelle, en concertation avec des spécialistes de la question.

Afin de prévenir la transmission de l'infection, toutes les personnes atteintes de tuberculose pulmonaire active ou orolaryngée doivent faire l'objet de mesures d'isolement pour la durée de la période de contagiosité. Ainsi, elles devraient être exclues de leur milieu de travail, de leur milieu scolaire ou de leur milieu de garde tant qu'elles sont considérées comme contagieuses. La période de contagiosité est fonction d'un certain nombre de facteurs, dont la qualité de la réponse immunitaire et la réponse au traitement. De façon stricte, la contagiosité disparaît lorsque les cultures des expectorations deviennent négatives. En pratique, on estime que la contagiosité prend fin, dans le cas où le frottis initial des expectorations a été positif, lorsque les frottis subséquents deviennent négatifs. S'il y a eu à la fois un frottis initial négatif et une culture positive, la contagiosité disparaît après deux semaines de traitement lorsque la réponse clinique s'avère favorable. En aucun cas, des malades encore contagieux ne devraient être transférés dans des établissements où habitent des personnes infectées par le VIH. Dans les cas de souches multirésistantes, les personnes atteintes devraient être isolées jusqu'à ce que les cultures soient négatives.

2.1.2. Prévention de la maladie

Au moment de la prise en charge des personnes séropositives pour le VIH, et le plus rapidement possible au cours de l'évolution de la maladie, il faut :

- ***Questionner*** ces personnes à propos des contacts, anciens ou nouveaux, qu'elles ont eus avec un malade atteint de tuberculose, par exemple en prison ou au cours d'un voyage. Il faut aussi s'informer à propos d'anciens résultats de tests de dépistage à la tuberculine et demander à ces personnes si elles ont déjà reçu un traitement, complet ou incomplet, contre la tuberculose.
- ***Faire passer une radiographie pulmonaire***, particulièrement aux personnes pour qui le risque d'avoir été exposées à la tuberculose est élevé.

- ***Effectuer un test de dépistage de la tuberculose.***

  Épreuve de Mantoux (ou PPD, ou test cutané à la tuberculine)

  Le test cutané à la tuberculine (TCT) devrait être répété à la fois pour les personnes pour qui le résultat du test initial est non significatif mais pour qui le risque d'exposition est grand et pour celles chez qui la fonction immunitaire s'est améliorée sous thérapie antirétrovirale (nombre de CD4+ > 200 cellules/µL). Le test devrait être fait ou répété pour toutes les personnes très exposées à la tuberculose, de préférence moins de sept jours après l'exposition puis de huit à douze semaines plus tard.

  Le résultat du test est considéré comme significatif s'il se produit une induration ≥ 5 millimètres (mm) de diamètre. Une anergie cutanée a été observée chez 66 % des personnes dont la numération lymphocytaire CD4+ est inférieure à 200 cellules/µL et chez 10 % de celles dont la numération lymphocytaire CD4+ est supérieure à 500 cellules/µL. Le test d'anergie n'est plus recommandé en raison d'un manque de standardisation et parce que les études n'ont montré aucun avantage dans le fait de traiter les individus anergiques dont le TCT était négatif, à l'exception de ceux qui sont infectés par le VIH et pour qui le risque d'exposition à la tuberculose (prisonniers, réfugiés vivant dans des camps, etc.) est très élevé. La consultation d'un expert est conseillée lorsqu'un doute subsiste sur la nature des contacts ou que l'on soupçonne une résistance aux antituberculeux chez les cas index.

  Comme le TCT peut donner des résultats faussement négatifs chez les immunodéprimés, le clinicien peut adopter l'une des deux approches suivantes si l'induration est inférieure à 5 mm :

  - faire subir aux patients dont le TCT est négatif un nouveau test une fois qu'un traitement antirétroviral a été institué et que la reconstitution du système immunitaire est signalée par une augmentation du nombre de lymphocytes CD4 ;
  - effectuer un test de libération d'interféron gamma (TLIG) s'il soupçonne toujours une infection tuberculeuse latente. Si le résultat est positif, la personne est considérée comme un cas d'infection tuberculeuse latente. Si le résultat du TLIG est indéterminé, le test doit être répété pour exclure toute erreur de laboratoire. Si le résultat du test répété est également indéterminé, le clinicien doit soupçonner une anergie et s'appuyer sur les antécédents de la personne, les caractéristiques cliniques et tout autre résultat de laboratoire pour prendre une décision quant à la probabilité d'une

infection tuberculeuse latente. Si le résultat du TLIG est négatif, cette infection est peu probable.

Test de libération d'interféron gamma

Une solution de rechange au TCT est le test de libération d'interféron gamma (TLIG). Celui-ci a l'avantage de s'effectuer en une seule visite, d'être plus rarement faussement positif en cas de vaccination avec le vaccin bilié de Calmette et Guérin (BCG) et d'être plus sensible chez les sujets immunodéficients, notamment en raison de la présence d'un contrôle positif inclus dans le test qui permet d'identifier les patients anergiques. Il est par contre plus coûteux et complexe à réaliser pour le laboratoire.

Le fait d'accepter comme positifs les résultats obtenus à l'un ou l'autre test (TCT ou TLIG) permet de détecter avec une plus grande sensibilité l'infection tuberculeuse latente chez les sujets immunodéprimés. Cependant, il n'existe pas de données qui démontrent l'efficacité du traitement de cette infection chez les sujets pour qui le TCT est négatif mais le TLIG est positif. Le clinicien doit donc soupeser, d'une part, l'avantage potentiel d'identifier un plus grand nombre de personnes ayant obtenu des résultats positifs et, d'autre part, l'absence de données démontrant les bénéfices du traitement pour ces personnes.

Le traitement de l'infection tuberculeuse latente est recommandé, peu importe l'âge, pour les personnes infectées par le VIH, après exclusion d'une tuberculose active (voir le tableau 1) :

- lorsque le *TCT* est ou a déjà été ≥ 5 *mm* chez des individus qui n'ont jamais été traités pour une infection tuberculeuse latente ou qui l'ont été de façon inadéquate ;
- lorsque le *TLIG* est réactif chez des individus qui n'ont jamais été traités pour une infection tuberculeuse latente ou qui l'ont été de façon inadéquate ;
- lorsque la personne a des *contacts étroits* avec des porteurs de tuberculose active diagnostiquée, peu importent les traitements préalables reçus par la personne exposée ;
- en présence d'une *radiographie pulmonaire compatible avec une tuberculose ancienne non traitée* ;
- lorsque la personne a des antécédents de tuberculose non traitée ou traitée de façon inadéquate. Dans cette circonstance, le patient devrait être orienté vers un médecin spécialisé dans le traitement de la tuberculose.

Recommandation		
Thérapie habituelle		
Isoniazide (Isotamine[MD])	5 mg/kg po *die* (max. 300 mg)	Pendant 9 mois (270 doses consécutives ; pendant 1 an s'il y a interruption du traitement)
et		
vitamine B6 (pyridoxine)	25-50 mg po *die*	Pendant 9 mois (à maintenir avec l'isoniazide s'il y a prolongation du traitement)
Autres possibilités		
Rifampicine*	10 mg/kg po *die* (max. 600 mg)	Pendant 4 mois
Isoniazide et rifampicine	Isoniazide : 5 mg/kg po *die* (max. 300 mg) et rifampicine : 10 mg/kg po *die* (max. 600 mg) et vitamine B6 : 25-50 mg po *die*	Pendant 3 mois
Rifabutine	Dose ajustée en fonction des antirétroviraux concomitants	Pendant 4 mois

* Dans certaines situations, il est contre-indiqué d'utiliser la rifampicine (voir le tableau 3).

Avant de commencer à traiter l'infection tuberculeuse latente, il faut éliminer la tuberculose active de façon clinique, radiologique et par une culture des expectorations, même en l'absence d'anomalies radiologiques[3]. Le traitement à l'isoniazide réduit le risque d'apparition d'une tuberculose active et ralentit la progression de l'infection par le VIH. L'efficacité du traitement préventif à l'isoniazide est de 60 à 90 % pour les personnes non infectées par le VIH. Il est recommandé d'administrer de la pyridoxine (vitamine B6) sur une base quotidienne aux patients infectés par le VIH qui sont traités à l'isoniazide pour prévenir les risques associés de neuropathie périphérique. Il est également important d'assurer à ces patients un suivi clinique et biologique pour déceler précocement, entre autres, les signes d'hépatotoxicité, particulièrement chez les personnes atteintes d'hépatite virale ou de maladies du foie.

Le régime thérapeutique contenant de la rifampicine ou de la rifabutine prescrit à un patient infecté par le VIH doit prendre en compte les interactions potentielles de ces médicaments avec d'autres,

notamment avec les inhibiteurs de la protéase, les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse et les inhibiteurs de l'intégrase (voir le tableau 3).

2.2. L'infection à mycobactéries du complexe *Mycobacterium avium* (MAC)

2.2.1. Prévention de l'exposition

Aucune recommandation officielle pour prévenir l'exposition aux mycobactéries du complexe *Mycobacterium avium* (MAC) ne peut être formulée à partir des données existantes. Le micro-organisme est probablement ubiquiste dans les aliments et dans l'eau.

2.2.2. Prévention de la maladie

La maladie à MAC touche typiquement des patients chez qui le nombre de CD4 est inférieur à 50 cellules/µL. Parmi les autres facteurs de risque, on trouve une haute charge virale (plus de 100 000 copies/mL), un antécédent d'infection opportuniste et une colonisation du tractus respiratoire ou digestif par le MAC.

Historiquement, l'incidence de l'infection à MAC se situait entre 20 et 40 % chez les patients sidéens ne recevant pas d'antibioprophylaxie ni d'ARV. L'utilisation des ARV l'a fait diminuer de façon considérable puisqu'elle est maintenant de 2,5 cas par 1 000 personnes-années pour les patients recevant des soins actifs. Dans ce contexte et compte tenu que la mortalité liée au MAC n'est plus significativement différente entre les patients ayant ou n'ayant pas reçu de prophylaxie, l'International Antiviral Society-USA s'est prononcée en 2016 contre le fait de faire entreprendre une prophylaxie anti-MAC par les patients qui commenceront à prendre des ARV immédiatement. À l'heure actuelle, les Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents[1] ne vont pas en ce sens et recommandent toujours une prophylaxie primaire pour les patients chez qui le nombre de CD4 est inférieur à 50 cellules/µL, alors que l'European AIDS Clinical Society est ouverte à l'idée ne pas prescrire de prophylaxie anti-MAC aux patients qui commenceront à prendre des ARV dans un délai de quatre semaines.

Il est recommandé d'effectuer les hémocultures appropriées aux fins de la recherche de mycobactéries (ex. : Myco/F Lytic) lorsque les patients sont fortement immunosupprimés (numération lymphocytaire CD4+ < 50 cellules/µL), de façon à pouvoir anticiper les réactions paradoxales d'immunoreconstitution chez ceux qui commencent à prendre des ARV, et de préférer un traitement actif à une prophylaxie du MAC chez les patients pour qui les hémocultures s'avèrent positives. Étant donné que l'on ne connaît pas les conséquences d'une prophylaxie

chez les patients porteurs de MAC dans le système digestif ou respiratoire, il n'est pas recommandé de procéder au dépistage du MAC à ces sites.

Recommandation
Premier choix
Clarithromycine (Biaxin[MD]) 500 mg po BID ou Azithromycine (Zithromax[MD]) 1200 mg po 1 fois/semaine ***Si l'on estime que le patient sera fidèle à son suivi médical et que des antirétroviraux commencent à être pris immédiatement :*** *on peut envisager de ne pas entreprendre de prophylaxie*.
Autres possibilités
Azithromycine (Zithromax[MD]) 600 mg po 2 fois/semaine ou Rifabutine[a] (Mycobutin[MD]) 300 mg po *die* (voir le tableau 3 pour l'ajustement des doses)

a. Avant de commencer le traitement, éliminer la tuberculose active, s'il y a lieu, pour éviter d'exposer une souche de *M. tuberculosis* à une monothérapie à la rifamycine.

L'azithromycine et la clarithromycine n'ont pas été comparées. Pour choisir entre ces deux agents recommandés, on doit prendre en considération les effets indésirables, les interactions médicamenteuses et le coût d'utilisation de chacun. Les deux médicaments ont des effets indésirables équivalents et peuvent être utilisés avec un inhibiteur de la protéase. Par contre, l'éfavirenz (Sustiva[MD]) est contre-indiqué avec la clarithromycine et l'effet de la clarithromycine pour le traitement du MAC peut être diminué par la névirapine (Viramune[MD]). La dose de la rifabutine[5] devra être ajustée si ce médicament est utilisé avec un inhibiteur de la protéase ou avec un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (voir le tableau 3).

2.2.3. Prévention de la récidive

Le traitement d'entretien prévient la récidive de mycobactériose disséminée.

* L'ajout de la rifabutine est une option réservée aux cas plus graves (voir le tableau 3).

Recommandation	
Premier choix	
Clarithromycine (Biaxin[MD]) + éthambutol (Etibi[MD]) ± rifabutine (Mycobutin[MD])	500 mg po BID 15 mg/kg po *die* (voir le tableau 3 pour l'ajustement des doses)
Autre possibilité	
Azithromycine (Zithromax[MD]) + éthambutol (Etibi[MD]) ± rifabutine (Mycobutin[MD])	500-600 mg po *die* 15 mg/kg po *die* (voir le tableau 3 pour l'ajustement des doses)

2.2.4. Interruption de la prophylaxie primaire

La prophylaxie primaire peut se terminer si la réponse virologique est soutenue et que la réponse immunologique se situe au-dessus de 100 cellules/µL depuis au moins trois mois. La prophylaxie primaire devrait être prescrite lorsque le patient présente à nouveau les indications relatives à celle-ci.

2.2.5. Interruption de la prophylaxie secondaire

Après douze mois de traitement anti-MAC, pour un patient qui ne présente aucun symptôme d'infection à MAC, sous traitement antirétroviral efficace et dont la numération lymphocytaire CD4+ est supérieure à 100 cellules/µL depuis plus de six mois, on peut envisager d'interrompre le traitement d'entretien anti-MAC. La prophylaxie secondaire devrait être prescrite à nouveau si le nombre de CD4 diminue à moins de 100 cellules/µL ultérieurement.

2.3. Les infections bactériennes respiratoires

2.3.1. Prévention de l'exposition

Les bactéries pathogènes à l'origine des infections des voies respiratoires sont principalement le *Streptococcus pneumoniæ* (pneumocoque) et l'*Hæmophilus* sp. Il n'y a pas de mesure de protection efficace pour réduire l'exposition à ces bactéries ubiquistes.

2.3.2. Prévention de la maladie

Le vaccin antipneumococcique doit être administré aussitôt que possible, pendant le suivi médical, à toutes les personnes infectées par le VIH. La pneumonie bactérienne étant une complication fréquente de l'influenza, la vaccination annuelle contre l'influenza est recommandée comme méthode de prévention. L'arrêt tabagique devrait être encouragé.

Recommandation

Prevnar^{MD} 13, 0,5 mL IM*

Huit semaines plus tard : Pneumovax^{MD} 23, 0,5 mL IM

Cinq ans plus tard : Pneumovax^{MD} 23, 0,5 mL IM, une fois

Après 65 ans : Pneumovax^{MD} 23, 0,5 mL IM, si la dernière dose remonte à plus de cinq ans

Vaccin contre *Hæmophilus influenzæ* de type B, 0,5 mL IM

Vaccination annuelle contre l'influenza avec le vaccin inactivé

* Si le vaccin Pneumovax^{MD} 23 a été administré dans la dernière année, attendre douze mois avant d'administrer le vaccin Prevnar^{MD}

2.3.3. Prévention de la récidive

Si la chimioprophylaxie à l'aide d'antibiotiques tels que le triméthoprime-sulfaméthoxazole, la clarithromycine ou l'azithromycine est indiquée pour prévenir la pneumonie à *Pneumocystis jiroveci* ou la toxoplasmose, elle n'est pas recommandée lorsqu'il s'agit seulement de prévenir les infections bactériennes, car elle pourrait conduire au développement d'une multirésistance bactérienne et à la limitation des options thérapeutiques subséquentes.

2.4. Les infections bactériennes entériques

2.4.1. Prévention de l'exposition

Les entérites bactériennes les plus fréquentes sont les infections à *Salmonella* sp., à *Campylobacter* sp. et à *Shigella* sp. Elles se transmettent le plus souvent par la nourriture d'origine animale contaminée, particulièrement le poulet, les œufs, la viande crue ou insuffisamment cuite et le lait non pasteurisé, mais d'autres facteurs et d'autres modes de transmission ont aussi été mis en cause, notamment l'eau contaminée, le contact avec des animaux infectés et le contact sexuel avec une autre personne (exposition oro-anale).

Salmonella typhi (agent de la fièvre typhoïde) ne se retrouve cependant que chez les humains et est en général contracté durant des voyages à l'étranger ou transmis par des aliments contaminés par des porteurs chroniques.

Il est recommandé de ne pas consommer d'œufs, de volaille, de viande et de fruits de mer s'ils sont crus ou mal cuits. La volaille et la viande devraient être cuites de manière adéquate et atteindre une température interne de 74 °C pour la volaille, de 71 °C pour la viande hachée et de 63 °C pour les pièces de viande. Tous les produits alimentaires doivent être soigneusement lavés avant d'être mangés. On doit aussi éviter de contaminer les aliments avec des objets potentiellement contaminés : couteaux, planches à découper, autres instruments ayant servi à la préparation de viande ou de volaille crues. Les recommandations à l'intention des voyageurs apparaissent dans le cinquième chapitre. Bien que la listériose soit rare, il serait sage d'aviser une personne infectée par le VIH de l'association entre *Listeria monocytogenes* et certains produits, entre autres les fromages faits de lait non pasteurisé et les produits de consommation rapide. On recommande aussi fortement aux personnes infectées par le VIH, comme à toutes les autres, de se laver les mains après avoir touché à des animaux et d'éviter le contact avec les animaux qui ont une diarrhée.

La diarrhée associée à *Clostridium difficile* est fréquente chez le patient infecté par le VIH. À l'exposition aux milieux de soins et aux antibiotiques s'ajoute un nombre de CD4 inférieur à 50 cellules/µL, qui serait un facteur de risque indépendant. Le lavage des mains à l'eau et au savon est recommandé pour éviter une contamination par des spores de *C. difficile*. L'usage des antibiotiques devrait être limité, dans la mesure du possible.

2.4.2. Prévention de la maladie

L'utilisation d'une prophylaxie antimicrobienne n'est pas recommandée, même pour les voyageurs.

2.4.3. Prévention de la récidive

Afin de prévenir toute récidive, on doit prévoir une antibiothérapie prolongée pour les malades atteints de septicémie à *Salmonella* après le traitement de l'épisode aigu. Les patients dont le nombre de CD4 est > 200 cellules/µL devraient être traités pendant 14 jours, alors que ceux dont le nombre de CD4 est < 200 cellules/µL devraient l'être pendant 2 à 6 semaines. Certains experts recommandent une prophylaxie pour les patients affectés par des bactériémies récurrentes à *Salmonella* ou des gastro-entérites récurrentes et chez qui le nombre de CD4 est < 200 cellules/µL. Dans ces situations, il importe de peser les risques et les bénéfices d'une exposition prolongée aux antibiotiques.

2.5. Les infections à *Bartonella*

2.5.1. Prévention de l'exposition

Les espèces de *Bartonella* sp. sont responsables de diverses infections, dont la maladie de la griffe de chat, des rétinites, la fièvre des tranchées, des bactériémies récidivantes, des endocardites, l'angiomatose bacillaire et la péliose hépatique. L'angiomatose bacillaire est causée par *Bartonella quintana* ou *Bartonella henselæ* et se rencontre principalement chez des patients infectés par le VIH chez qui le nombre de CD4 est < 50 cellules/µL.

B. quintana est associé aux poux de corps et au fait d'être sans-abri. Les patients devraient donc essayer d'éviter d'être infestés par des poux et recevoir un traitement à cet effet au besoin. Les puces de chats sont le vecteur de *B. henselæ.* L'infection se transmet généralement à l'humain par l'intermédiaire des griffes d'un chat sur lesquelles se trouvent des selles de puces. Il est donc important, pour le patient infecté par le VIH, de contrôler les infestations de puce chez ses chats et d'éviter d'être griffé. Les individus très immunodéprimés devraient reconsidérer l'idée d'avoir un chat. S'ils décident d'acquérir un chat, celui-ci devrait être âgé de plus d'un an, être en bonne santé, ne pas avoir de puces et provenir d'un environnement connu. Il n'est pas nécessaire de faire dégriffer le chat, mais il faut éviter les situations à risque au regard des griffures. Toute blessure devrait être lavée à l'eau et au savon rapidement.

2.5.2. Prévention de la maladie

L'antibioprophylaxie n'est pas recommandée.

2.5.3. Prévention de la récidive

Si une rechute survient après un traitement minimal de trois mois, la suppression à long terme par de la doxycycline ou un macrolide est recommandée pendant au moins trois ou quatre mois et jusqu'à la remontée du nombre de CD4 à plus de 200 cellules/µL pendant plus de six mois.

3. LES INFECTIONS PARASITAIRES

3.1. La toxoplasmose

Toxoplasma gondii, responsable de la toxoplasmose, est un protozoaire intracellulaire ubiquiste qui cause des lésions surtout localisées dans le système nerveux central (ex. : encéphalite). D'autres organes – comme les yeux, les poumons, le cœur, le foie et la peau – peuvent également être affectés. La prévalence varie en fonction des régions géographiques. Aux États-Unis, elle est d'approximativement 11 %, alors qu'elle peut atteindre de 50 à 80 % dans certains pays d'Europe, d'Afrique ou d'Amérique latine. Les personnes infectées par le VIH ayant été exposées au parasite dans le passé et chez qui la numération lymphocytaire CD4+ est inférieure à 100 cellules/μL sont particulièrement vulnérables. La maladie est rare lorsque le nombre de CD4 est supérieure à 200 cellules/μL. Le parasite est transmis par l'ingestion de viande mal cuite provenant d'animaux infestés ou de fruits de mer crus, par l'exposition à des selles de chat ou, encore, par voie transplacentaire, par transfusion sanguine ou par greffe d'organe.

La sérologie anti-*Toxoplasma gondii* fait partie du bilan initial du patient infecté par le VIH. Si elle est initialement négative, elle devrait être répétée lorsque le nombre de CD4 diminue sous 100 cellules/μL.

3.1.1. Prévention de l'exposition

Si la prévention de l'exposition est particulièrement indiquée pour les patients pour qui les résultats d'une sérologie antitoxoplasmique sont négatifs, elle est tout de même recommandée pour l'ensemble des personnes infectées par le VIH.

S'il y a des chats dans la maison, il faut :

- porter des gants (si possible jetables) pour manipuler la litière ou la faire changer par une personne non infectée par le VIH et non enceinte ;
- envisager la possibilité de désinfecter la litière avec de l'eau bouillante après chaque changement ;
- changer la litière chaque jour (les oocystes de *T. gondii* doivent se développer pendant deux ou trois jours avant de pouvoir sporuler et de devenir infectieux) ;
- se laver les mains après les changements de litière ;
- garder les chats à l'intérieur, si possible ;

- les nourrir d'aliments pour chats ou d'aliments bien cuits ;
- éviter le contact avec les chats de ruelle et l'adoption de nouveaux chats, surtout s'il s'agit de chatons ;
- adopter des chats adultes, si possible. Il n'y a pas d'indication voulant qu'il faille se séparer de ses chats dans le but de réduire son exposition au parasite. Des mesures d'hygiène de base suffisent à réduire ce risque.

De plus, il faut :

- mettre des gants pour faire du jardinage ou manipuler des légumes terreux ;
- manger sa viande rouge bien cuite (éviter les tartares) ;
- s'abstenir de manger des fruits de mer crus, incluant les huîtres, moules et palourdes ;
- laver les fruits et les légumes avant de les manger ;
- se laver les mains après tout contact avec de la viande crue ou avec de la terre ;
- laver les surfaces de cuisine sur lesquelles on a déposé de la viande crue.

NB : La congélation de la viande et des autres aliments à -20 ºC pendant plusieurs jours réduit le risque d'infection[1].

3.1.2. Prévention de la maladie

3.1.2.1. Indications

La prophylaxie est recommandée pour les patients pour qui les résultats d'une sérologie antitoxoplasmique sont positifs et dont la numération lymphocytaire CD4+ est inférieure à 100 cellules/µL (voir le tableau 1). Les individus ayant déjà eu des résultats négatifs à la sérologie antitoxoplasmique et chez qui le nombre de CD4 diminue à moins de 100 cellules/µL devraient être testés à nouveau et une prophylaxie devrait être entreprise en cas de séroconversion. Il faut mentionner que les critères de l'EACS sont plus stricts concernant la prophylaxie primaire : nombre de CD4 < 200 cellules/µL, taux < 14 %, candidose oropharyngée et autre immunosuppression concomitante. Si plusieurs régimes anti-*pneumocystis* couvrent également la toxoplasmose, tous les régimes antitoxoplasmose couvrent la pneumonie à *Pneumocystis jiroveci*.

Recommandation
Premier choix
Triméthoprime-sulfaméthoxazole – TMP-SMX (Septra[MD], Bactrim[MD]) DS 1 co po *die*
Autres possibilités
Triméthoprime-sulfaméthoxazole – TMP-SMX (Septra[MD], Bactrim[MD]) SS 1 co po *die* ou Triméthoprime-sulfaméthoxazole – TMP-SMX (Septra[MD], Bactrim[MD]) DS 1 co po 3 fois par semaine
Dapsone (Avlosulfon[MD]) 50 mg po *die* + pyriméthamine (Daraprim[MD]) 50 mg po 1 fois par semaine + acide folinique (Leucovorin[MD]) 25 mg po 1 fois par semaine ou Dapsone (Avlosulfon[MD]) 200 mg po 1 fois par semaine + pyriméthamine (Daraprim[MD]) 75 mg po 1 fois par semaine + acide folinique (Leucovorin[MD]) 25 mg po 1 fois par semaine
Atovaquone (Mepron[MD]) 1500 mg po *die* +/- (pyriméthamine (Daraprim[MD]) 25 mg po *die* + acide folinique (Leucovorin[MD]) 10 mg po *die*

3.1.3. Prévention de la récidive

3.1.3.1. Indication

Une prophylaxie est indiquée à la suite du traitement d'un épisode aigu de toxoplasmose afin d'éviter une récidive de la maladie (voir le tableau 2).

Recommandation

Premier choix

Pyriméthamine* (Daraprim[MD]) po 25 à 50 mg *die*

+ sulfadiazine 2000-4000 mg po par jour divisé en 2-4 prises par jour

+ acide folinique (Leucovorin[MD]) po 5 mg à 25 mg *die*

Autres possibilités

Clindamycine (Dalacin[MD])** po 600 mg q8h

+ pyriméthamine (Daraprim[MD]) po 25 à 50 mg *die*

+ acide folinique (Leucovorin[MD]) po 5 à 25 mg *die*

TMP-SMX (Septra[MD], Bactrim[MD]) DS 1 co po BID

ou

TMP-SMX (Septra[MD], Bactrim[MD]) DS 1 co po *die*

Atovaquone (Mepron) po 750-1500 mg BID

+/- pyriméthamine (Daraprim[MD]) po 25 mg *die*

+ acide folinique (Leucovorin[MD]) po 10 mg *die*

ou

Atovaquone (Mepron[MD]) po 750-1500 mg BID

+ sulfadiazine 2000-4000 mg po *die* en 2-4 doses

ou

Atovaquone (Mepron[MD]) po 750-1500 mg BID

* L'accès à la pyriméthamine est actuellement problématique au Canada.

** Régime ne couvrant pas la pneumonie à *Pneumocystis jiroveci*.

3.1.4. Arrêt de la prophylaxie primaire

Une thérapie antirétrovirale efficace menant à une amélioration de l'immunité cellulaire (nombre de CD4 > 200 cellules/µL) soutenue (pendant plus de trois mois) permettra de protéger le patient contre la récidive d'une infection à *Toxoplasma gondii*. La prophylaxie primaire peut alors prendre fin.

3.1.5. Arrêt de la prophylaxie secondaire

La prophylaxie secondaire peut se terminer pour le patient sous ARV dont le nombre de CD4 est > 200 cellules/µL depuis plus de six mois, qui a complété son traitement initial et qui n'a plus de symptôme de toxoplasmose. La prophylaxie devrait être prescrite à nouveau si le nombre de CD4 diminue sous 200 cellules/µL.

3.2. La cryptosporidiose et la microsporidiose

Les *Cryptosporidium* spp. et les Microsporidies, causant respectivement la cryptosporidiose et la microsporidiose, sont des protozoaires qui se retrouvent dans les eaux souillées par les excréments humains ou animaux et qui peuvent être transmis non seulement par l'eau, mais aussi par les aliments et par les contacts avec les humains ou les animaux infectés. Ils occasionnent une diarrhée profuse, aqueuse, non sanglante, parfois accompagnée de douleurs et de crampes abdominales, de nausées, de vomissements et d'une perte pondérale chez les patients sidéens. Une atteinte des voies biliaires (caractérisée par un tableau de cholangite acalculeuse) peut être associée à ces deux parasites et *Microsporidia* a été associé à des infections disséminées, à des encéphalites, à des sinusites, à des hépatites, à des péritonites, à des kératoconjonctivites et à des pneumonies, notamment. Il faut préciser que *Cryptosporidium* est résistant à certains désinfectants. Dans les maisons, le lavage des surfaces à l'eau de Javel se révèle cependant efficace.

3.2.1. Prévention de l'exposition

Remarque : Bien que les recommandations qui suivent soient exhaustives, leur application à la lettre n'est pas une nécessité absolue si la personne vivant avec le VIH reçoit un traitement antirétroviral efficace.

- Se laver les mains après tout contact avec des jeunes animaux, avec de la terre, après avoir changé des couches et avant de manger.

- Éviter l'exposition aux sources d'eau potentiellement souillée.
- Ne pas boire d'eau de lac ou de source non traitée. Ne pas se baigner dans les piscines municipales ou les lacs fréquentés par de jeunes enfants (aux couches).
- Ne pas boire d'eau du robinet hors des villes ou des villages.
- Envisager la possibilité de consommer de l'eau bouillie ou en bouteille (recommandation s'appliquant aux patients ayant une numération lymphocytaire CD4+ < 200 cellules/μL).
- Si l'eau est filtrée avant consommation, s'assurer que les filtres peuvent retirer des particules de 1 micron.
- Éviter l'exposition à des selles humaines (incluant par des pratiques sexuelles) et animales, surtout celles des jeunes animaux de ferme comme les veaux.
- Éviter de s'exposer à un animal atteint de diarrhée, d'acheter un chaton ou un chiot de moins de 6 mois ou de recueillir un chat de ruelle. Si l'on veut absolument adopter un animal de moins de 6 mois, demander à un vétérinaire d'examiner les selles de cet animal, en vue de rechercher la présence de *Cryptosporidium,* avant d'avoir un contact avec celui-ci.
- Faire bouillir l'eau pendant au moins une minute si les autorités municipales ont recommandé de faire bouillir l'eau durant une épidémie ou une situation où il y a risque d'épidémie.
- Faire attention à la glace faite à partir d'eau du robinet contaminée et aux fontaines d'eau ou de boissons gazeuses, telles que celles qui se trouvent dans les cinémas par exemple ; ces boissons, de même que la glace qu'elles contiennent, sont faites à partir d'eau du robinet. Les boissons gazeuses en bouteilles sont fiables, tout comme les jus conditionnés dans des emballages en carton sans réfrigération, les jus pasteurisés réfrigérés et les jus congelés (à condition qu'ils soient reconstitués avec de l'eau non contaminée).
- Éviter de consommer des huîtres crues (les oocystes de *Cryptosporidium* peuvent y survivre deux mois).
- Les patients infectés par *Cryptosporidium* ne devraient pas manipuler de nourriture, particulièrement si les aliments manipulés doivent être mangés crus.
- Certaines autorités recommandent que les patients infectés par le VIH, surtout s'ils sont très immunosupprimés, ne partagent pas la chambre d'un patient infecté par *Cryptosporidium*.

3.2.2. Prévention des maladies

Aucune prophylaxie n'est tenue pour efficace contre la cryptosporidiose et la microsporidiose. Certaines données (en prophylaxie du MAC) prêtent toutefois à penser que l'utilisation de rifabutine et de clarithromycine diminuerait également l'incidence de la cryptosporidiose. Comme la maladie se produit surtout en cas d'immunosuppression très avancée, l'instauration d'une thérapie antirétrovirale est la meilleure méthode de prévention.

3.2.3. Prévention de la récidive

Aucune prophylaxie n'est tenue pour efficace contre la cryptosporidiose.

En ce qui concerne la microsporidiose oculaire, on peut cesser le traitement lorsque le nombre de CD4 est > 200 cellules/μL. Pour les patients dont le nombre de CD4 est ≤ 200 cellules/μL, le traitement devrait se poursuivre jusqu'à la résolution des symptômes oculaires et à la remontée du nombre de CD4 au-dessus de 200 cellules/μL pendant plus de six mois sous ARV. En raison du manque de données, il n'est pas clair que l'on puisse arrêter le traitement pour les autres manifestations. Les auteurs des Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents[1] extrapolent à partir des autres infections opportunistes et émettent l'hypothèse que le traitement pourrait prendre fin si les manifestations cliniques sont résolues et que le nombre de CD4 est > 200 cellules/μL pendant plus de six mois chez un patient sous ARV.

3.3. L'isosporose

Isospora (ou *Cystoisospora*) *belli,* responsable de l'isosporose, est rarement la cause de diarrhée en Amérique du Nord et en Europe, mais l'est fréquemment en Afrique, à Haïti et en Amérique latine.

3.3.1. Prévention de l'exposition

Les pratiques recommandées pour prévenir l'exposition à *Isospora belli* sont les mêmes que celles qui valent pour *Cryptosporidium* spp.

3.3.2. Prévention de la maladie

En vue de prévenir l'isosporose, on pourrait utiliser le traitement suivant : triméthoprime-sulfaméthoxazole (TMP-SMX) SS 1 co po 3 fois par semaine. Il n'y a actuellement pas

suffisamment de données qui appuient la prescription systématique de ce traitement, et ce, même aux voyageurs se trouvant dans des zones où la maladie est endémique.

3.3.3. Prévention de la récidive

Les patients dont le nombre de CD4 est < 200 cellules/µL devraient recevoir une prophylaxie secondaire. L'arrêt de cette prophylaxie n'a pas été bien étudié, mais il est probablement raisonnable après la résolution des symptômes et la remontée du nombre de CD4 à plus de 200 cellules/µL pendant plus de six mois chez un patient sous ARV.

Recommandation
Premier choix
TMP-SMX (Septra[MD], Bactrim[MD]) SS 1 co po 3 fois par semaine
Autres possibilités
TMP-SMX (Septra[MD], Bactrim[MD]) SS 1 co po *die* ou TMP-SMX (Septra[MD], Bactrim[MD]) DS 1 co po 3 fois par semaine ou Pyriméthamine (Daraprim[MD]) 25 mg po *die* + acide folinique (Leucovorin[MD]) 5-10 mg po *die* ou Ciprofloxacine 500 mg po 3 fois par semaine

4. LES INFECTIONS FONGIQUES

4.1. La candidose

4.1.1. Prévention de l'exposition

Les *Candida* spp. sont des champignons qui se trouvent très fréquemment sur la peau et dans les muqueuses, et il n'existe aucune mesure pour réduire l'exposition à ces champignons.

4.1.2. Prévention primaire de la maladie

Le fluconazole est efficace pour réduire la fréquence des candidoses oropharyngée, œsophagienne et vaginale chez les personnes infectées par le VIH (voir le tableau 1). Il n'est pas recommandé d'entreprendre d'emblée un traitement prophylactique contre la candidose en raison de l'efficacité du traitement de l'infection aiguë, du risque de développement d'une résistance à la médication antifongique et de la faible mortalité associée aux candidoses.

4.1.3. Prévention de la récidive

Un traitement préventif à long terme n'est généralement pas recommandé, pour les mêmes raisons que celles qui concernent la prévention primaire (voir le tableau 2). En cas de candidose oropharyngée, œsophagienne ou vulvovaginale – fréquente ou grave –, une prophylaxie secondaire peut être utile. Il est raisonnable d'arrêter cette prophylaxie lorsque le nombre de CD4 est > 200 cellules/µL. Pour les cas réfractaires aux azoles en première ligne, mais qui ont répondu à une échinocandine, au voriconazole ou au posaconazole, une prophylaxie secondaire est recommandée. Ces patients devraient être orientés vers un médecin expérimenté dans les infections fongiques.

Recommandation
Candidose oropharyngée
Premier choix : Fluconazole (Diflucan[MD]) 100 mg po *die* ou 3 fois par semaine
Candidose œsophagienne
Premier choix : Fluconazole (Diflucan[MD]) 100 mg ou 200 mg po *die*
Autre possibilité pour la candidose œsophagienne :
Posaconazole 400 mg po BID
Candidose vulvovaginale récidivante
Fluconazole 150 mg po une fois par semaine

4.2. La pneumocystose

Pneumocystis jiroveci, responsable de la pneumocystose, est un champignon qui cause des pneumonies chez les patients atteints d'immunodéficience grave, particulièrement chez ceux qui sont infectés par le VIH. Il peut également être la cause d'infections disséminées chez ces mêmes patients. Le risque d'infection à *Pneumocystis jiroveci* augmente particulièrement quand la numération lymphocytaire CD4+ est inférieure à 200 cellules/µL. L'utilisation généralisée de traitements prophylactiques contre la pneumonie à *Pneumocystis jiroveci* et de combinaisons antirétrovirales puissantes a permis de diminuer sensiblement l'incidence de cette maladie.

4.2.1. Prévention de l'exposition

Il n'existe pas de mesures particulières à prendre afin de réduire l'exposition au *Pneumocystis jiroveci*. L'infection initiale se produit, dans la majorité des cas, durant l'enfance. Les deux tiers des enfants de 2 à 4 ans ont des anticorps anti-*P. jiroveci*.

Les nombreuses éclosions de pneumonies à *Pneumocystis jiroveci* (PPJ, anciennement PPC) chez des patients greffés rénaux ayant été rapportées donnent à croire que la transmission de patient à patient est possible. Si certains recommandent que les patients qui sont infectés par le VIH et qui sont susceptibles de contracter une pneumonie à *Pneumocystis jiroveci* ne partagent pas leur chambre avec des patients atteints de cette forme de pneumonie, les données actuelles ne sont pas assez concluantes pour faire de cette recommandation une pratique de routine.

4.2.2. Prévention de la maladie

4.2.2.1. Indications (voir le tableau 1)

A. Prévention indiquée si le patient présente une numération lymphocytaire CD4+ < 200 cellules/µL ou une candidose oropharyngée.

B. Prévention à envisager si la numération lymphocytaire CD4+ est > 200 cellules/µL :

- numération lymphocytaire CD4+ se situant entre 200 et 250 cellules/µL en l'absence de suivi médical étroit et de traitement antirétroviral ;
- taux de lymphocytes CD4+ < 14 % ;
- maladie indiquant la présence de sida dans le passé.

4.2.3. Prévention de la récidive

4.2.3.1. Indication

La prévention est indiquée pour les patients qui ont eu un épisode aigu de pneumonie à *Pneumocystis jiroveci* (voir le tableau 2).

4.2.3.2. Premier choix et autres possibilités

Les choix possibles pour prévenir la récidive sont les mêmes que ceux qui valent pour la prévention de la maladie.

4.2.4. Interruption de la prophylaxie primaire

Si la numération lymphocytaire CD4+ reste supérieure à 200 cellules/µL pendant trois mois après le début de la thérapie antirétrovirale, il est possible d'interrompre la prophylaxie primaire. Celle-ci devrait être prescrite à nouveau si le nombre de CD4 diminue à moins de 200 cellules/µL. L'EACS ouvre la porte à l'arrêt de la prophylaxie si le nombre de CD4 se situe entre 100 et 200 cellules/µL pendant trois mois et que la charge virale est indétectable.

Recommandation (certaines options couvrant également la toxoplasmose, se référer à l'encadré sur la prévention de cette infection, section 3.1.2.)

Premier choix

Triméthoprime-sulfaméthoxazole – TMP-SMX (Septra[MD], Bactrim[MD]) DS 1 co po *die*

Autres possibilités

Triméthoprime-sulfaméthoxazole – TMP-SMX (Septra[MD], Bactrim[MD]) SS 1 co po *die*

ou

Triméthoprime-sulfaméthoxazole – TMP-SMX (Septra[MD], Bactrim[MD]) DS 1 co po 3 fois par semaine

ou

Atovaquone (Mepron[MD]) 1500 mg po *die*

ou

Dapsone (Avlosulfon[MD]) 100 mg po *die* ou 50 mg po BID

ou

Dapsone (Avlosulfon[MD]) 50 mg po *die*

+ pyriméthamine (Daraprim[MD]) 50 mg po 1 fois par semaine

+ acide folinique (Leucovorin[MD]) 25 mg po 1 fois par semaine

ou

Dapsone (Avlosulfon[MD]) 200 mg po 1 fois par semaine

+ pyriméthamine (Daraprim[MD]) 75 mg po 1 fois par semaine

+ acide folinique (Leucovorin[MD]) 25 mg po 1 fois par semaine

ou

Pentamidine (Pentacarinat[MD]) 300 mg en nébulisation au moyen de Respirgard II 1 fois par mois

4.2.5. Interruption de la prophylaxie secondaire

Si la PPJ s'est produite alors que le nombre de CD4 était < 200 cellules/µL, la prophylaxie secondaire pourra être interrompue chez le patient sous ARV lorsque leur nombre sera ≥ 200 cellules/µL depuis au moins trois mois. La prophylaxie secondaire devrait être prise

indéfiniment par le patient ayant eu une PPJ alors que le nombre de ses CD4 était ≥ 200 cellules/µL et elle devra être prise à nouveau par un patient dont le nombre de CD4 diminue sous 200 cellules/µL.

4.3. L'histoplasmose

Histoplasma capsulatum, qui cause l'histoplasmose, est un champignon présent de façon endémique dans certaines zones, dont la vallée du Saint-Laurent, au sud de Trois-Rivières, mais principalement la région du Mississippi. Ce micro-organisme se retrouve généralement dans les excréments d'oiseaux et de chauves-souris ainsi que dans les sols contaminés par ces excréments (ex. : sur un chantier de construction ou d'excavation, notamment).

4.3.1. Prévention de l'exposition

Les personnes infectées par le VIH dont la numération lymphocytaire CD4+ est inférieure à 150 cellules/µL devraient, dans la mesure du possible, éviter les activités où le risque d'être en contact avec des sols contaminés se révèle plus important (ex. : nettoyer un poulailler, manipuler de la terre potentiellement contaminée par des excréments d'oiseaux, explorer une caverne ou rénover de vieux bâtiments).

4.3.2. Prévention primaire de la maladie

L'itraconazole est efficace pour réduire la fréquence de l'histoplasmose chez les personnes infectées par le VIH à un stade avancé de la maladie (numération lymphocytaire CD4+ < 150 cellules/µL) et vivant dans une zone où l'histoplasmose est hyperendémique, c'est-à-dire où l'on compte plus de 10 cas pour 100 patients-années (voir le tableau 1). Bien qu'une partie du Québec soit considérée comme une zone où cette infection est endémique, l'incidence de celle-ci ne justifie généralement pas le recours à une prophylaxie primaire. Si elle est utilisée, la prophylaxie devrait prendre fin lorsque le nombre de CD4 demeure ≥ 150 cellules/µL pendant plus de six mois chez un patient sous ARV.

Avant d'entreprendre une prophylaxie contre *Histoplasma capsulatum,* on devra tenir compte du risque pour le patient de développer la maladie, des interactions médicamenteuses et de la toxicité potentielle du traitement, de même que du risque lié au développement d'une résistance de *Candida* sp. à la médication antifongique.

4.3.3. Prévention de la récidive

Une prophylaxie secondaire devrait être donnée aux patients ayant fait une histoplasmose disséminée sévère, une histoplasmose du système nerveux central ou une rechute malgré un traitement initial adéquat. La prophylaxie pourrait prendre fin après un traitement d'au moins un an si les conditions suivantes sont remplies : cultures négatives, antigène sérique d'*Histoplasma* < 2 ng/mL et nombre de CD4 ≥ 150 cellules/µL depuis au moins six mois chez un patient sous ARV. La prophylaxie devrait être prescrite à nouveau si le nombre de CD4 diminue sous 150 cellules/µL. L'itraconazole devrait être dosé périodiquement pour s'assurer d'avoir des dosages thérapeutiques. On trouve deux formulations de cette molécule sur le marché ; la formulation liquide est mieux absorbée mais moins bien tolérée que la forme en capsule.

Recommandation
Premier choix
Itraconazole 200 mg po *die*
Autre possibilité :
Fluconazole 400 mg po *die*

4.4. La cryptococcose

Le champignon *Cryptococcus* sp. est responsable de la cryptococcose, notamment dans sa forme méningée. La majorité des infections chez le patient infecté par le VIH sont causées par *Cryptococcus neoformans*, mais elles peuvent, à l'occasion, être dues à *Cryptococcus gatti*. Des auteurs recommandent d'effectuer une recherche d'antigène cryptococcique sérique chez les patients ayant récemment reçu un diagnostic de VIH et dont le nombre de CD4 est inférieur à 50 cellules/µL (à 100 cellules/µL, selon certains auteurs). Advenant un test positif, une ponction lombaire devrait être effectuée.

4.4.1. Prévention de l'exposition

Cryptococcus sp. est présent partout dans le monde. On le trouve généralement dans les excréments d'oiseaux (particulièrement ceux des pigeons), dans le sol, dans les fruits et dans les légumes.

4.4.2. Prévention primaire de la maladie

Le fluconazole et l'itraconazole sont efficaces pour réduire la fréquence de la cryptococcose chez les personnes infectées par le VIH à un stade avancé de la maladie, mais la prophylaxie contre la cryptococcose ne devrait pas être proposée d'emblée en raison de la rareté de la maladie, du risque potentiel de développement d'une résistance de *Candida* sp. à la médication antifongique et de l'absence de bénéfices, sur le plan de la survie, associés à la prise de ces médicaments (voir le tableau 1).

4.4.3. Prévention de la récidive

Les personnes ayant été traitées contre la cryptococcose devraient recevoir une thérapie suppressive à base de fluconazole (voir le tableau 2). L'itraconazole constitue une autre option, mais elle est d'une efficacité inférieure. Il est considéré comme raisonnable de cesser de prescrire les antifongiques après un minimum d'un an de traitement si le patient sous ARV est asymptomatique, si le nombre de CD4 est ≥ 100 cellules/µL et si la charge virale est indétectable depuis plus de trois mois. La prophylaxie devrait être prescrite à nouveau si le nombre de CD4 diminue sous 100 cellules/µL.

Recommandation
Premier choix
Fluconazole 200 mg po *die* pendant au moins 1 an

5. CONSEILS PRATIQUES AUX VOYAGEURS ET IMMUNISATION DES PERSONNES INFECTÉES PAR LE VIH

5.1. Conseils généraux

Comme tous les autres voyageurs, les patients infectés par le VIH devraient être encouragés à consulter un médecin dans une clinique santé-voyage, idéalement au moins six semaines avant leur départ lorsqu'ils se rendent à l'étranger, particulièrement s'ils vont dans des pays tropicaux, émergents ou en développement.

Pour la personne infectée par le VIH, un voyage peut entraîner des risques accrus d'exposition à divers agents infectieux. On se préoccupera, selon les destinations, des maladies pouvant être prévenues par une immunisation, des maladies entériques ou respiratoires et des maladies transmissibles par des vecteurs comme les insectes. La prévention des maladies transmises sexuellement requiert une information particulière.

La personne infectée par le VIH qui se prépare à voyager sous les tropiques devrait :

- se munir d'une provision suffisante de médicaments ;
- connaître toutes les ressources en matière de soins médicaux dont disposent les destinations prévues et souscrire des assurances pour les soins sur place et le rapatriement d'urgence (on trouve une liste des cliniques recommandées sur le site de l'International Society of Travel Medicine) ;
- vérifier auprès des autorités consulaires du pays de destination, peu de temps avant le départ en voyage, les conditions d'entrée, certains pays limitant l'entrée sur le territoire ou la durée de séjour des personnes infectées par le VIH (consulter https://voyage.gc.ca/voyager/avertissements) ;
- rechercher l'information utile sur la consommation des aliments et de l'eau ainsi que sur les mesures de protection contre les vecteurs de maladie (moustiques et tiques, principalement) ;
- recevoir les vaccins recommandés et adaptés à sa condition ;
- envisager un changement de destination en fonction de risques particuliers ;
- si elle fait fréquemment des récidives d'herpès, avoir un traitement en réserve afin de pouvoir entreprendre immédiatement le traitement en cas de réactivation du virus, le soleil, la chaleur et le stress du voyage pouvant provoquer une récidive chez plusieurs personnes ;

- prévoir une protection solaire adéquate, plusieurs médicaments pouvant provoquer une photosensibilisation ;
- transporter tous ses médicaments dans ses bagages à main parce que la soute à bagages des avions n'étant pas chauffée, le froid et le gel pourraient en altérer certains ;
- avoir sur elle une lettre signée par un médecin ou un pharmacien, sur papier à en-tête, indiquant que des médicaments lui sont nécessaires et se munir d'une liste de tous les médicaments qui lui sont prescrits, incluant leur nom générique, leurs contre-indications et les interactions qu'ils peuvent provoquer ;
- éviter de marcher pieds nus sur le sable ou dans la terre ;
- se faire prescrire un médicament contre la diarrhée du voyageur (voir la section suivante).

5.2. La diarrhée du voyageur

Pour prévenir et traiter la diarrhée du voyageur, il faut respecter quelques conseils de base et, au besoin, prendre certains médicaments. Plusieurs infections entériques peuvent être plus graves à cause de l'achlorhydrie gastrique. Les aliments et les boissons consommés dans les pays tropicaux ou en voie de développement, y compris les destinations soleil, peuvent être contaminés, particulièrement les fruits et les légumes crus ou non pelés, les œufs, les viandes et les fruits de mer crus ou peu cuits, l'eau du robinet, les glaçons, les produits laitiers non pasteurisés, incluant les fromages faits de lait cru, ainsi que les aliments achetés et consommés dans la rue. Les aliments devraient être bouillis, cuits, ou pelés ; dans tous les autres cas, il est préférable de ne pas les consommer. Les glaçons doivent être évités, quel que soit leur mode de préparation « présumé ». On doit aussi éviter d'utiliser l'eau du robinet, même pour se brosser les dents. Dans ces régions, il est plutôt recommandé de filtrer l'eau, de la faire bouillir pendant au moins une minute, de la traiter par une méthode dont l'efficacité est reconnue (chlore, iode ou autre procédé) ou de se procurer de l'eau embouteillée. La viande devra être bien cuite. L'eau embouteillée, particulièrement l'eau gazéifiée, les boissons très chaudes, la bière, le vin, les fruits et les légumes pelés par le voyageur sont en général sans danger.

Une prophylaxie par des antibiotiques pour la diarrhée du voyageur n'est plus recommandée d'emblée pour le patient infecté par le VIH en raison du risque pour lui d'être infecté par *Clostridium difficile* et du risque lié au développement d'une résistance de cette bactérie aux antibiotiques. Dans des cas très particuliers (risque élevé et voyage court), le clinicien devrait peser les risques et les bénéfices avant d'offrir une telle prophylaxie. Une préparation de sous-salicylate de bismuth (ex. : Pepto-Bismol) peut prévenir les diarrhées chez les voyageurs

qui en prennent deux comprimés quatre fois par jour (non recommandé pour une période de plus de trois semaines)[5].

En cas de diarrhée du voyageur, la réhydratation, idéalement à l'aide de sels de réhydratation, est la pierre angulaire du traitement. La personne devrait recommencer à s'alimenter dès que possible, mais en faisant attention aux aliments riches en gras et en sucres simples[5]. En cas de diarrhée légère ou modérée, sans fièvre ni sang, un médicament antipéristaltique tel que le chlorhydrate de lopéramide (Imodium[MD]) peut être utilisé seul.

En cas de diarrhée plus sévère, l'utilisation d'un antibiotique sera indiquée. Le choix de l'antibiotique dépend de la destination du voyage et d'autres critères relatifs à l'état de santé ou à la médication du patient. Parmi les choix d'antibiotiques, on trouve :

- la ciprofloxacine po (pendant 1 à 3 jours : 1000 mg *die* ou 500 mg BID, ou formulation XL 500 mg 2 comprimés *die* ou 1000 mg *die*) ;
- l'azithromycine po (500 mg *die* pendant 1 à 3 jours ou 1000 mg × 1 dose) ;
- la lévofloxacine po (500 mg *die* pendant 1 à 3 jours ou 1000 mg × 1 dose), qui est une autre option.

L'azithromycine est le traitement de choix pour la femme enceinte, le patient allergique aux quinolones, les enfants ou les voyageurs en Asie du Sud-Est et en Inde. Compte tenu de l'émergence des résistances, ces recommandations pourraient changer dans le temps.

En cas de déshydratation sévère ou en l'absence de réponse aux antibiotiques dans les 24 ou 48 heures, le patient devrait consulter un médecin.

5.3. Le paludisme et les autres maladies transmises par des vecteurs

Chez une personne immunosupprimée ayant voyagé sous les tropiques, le diagnostic de la malaria (ou *paludisme*) est souvent négligé ou retardé en présence d'une fièvre. Certaines formes de malaria peuvent survenir plus de douze mois après un voyage dans une zone à risque. La stricte observance des mesures physiques de protection doit être renforcée. Il s'agit de la meilleure défense contre le paludisme, la dengue, la fièvre jaune, le chikungunya, la maladie à virus Zika, les encéphalites japonaise et à tique, la leishmaniose et d'autres maladies vectorielles. L'utilisation de diéthyltoluamide (ou *DEET*) à 30 % ou d'icaridine à 20 % sur les parties du corps non couvertes par des vêtements est recommandée, particulièrement pour des activités à l'extérieur. L'utilisation de moustiquaires imprégnés de perméthrine ou de deltamétrine, ou encore

la climatisation de l'air dans les pièces fermées où la personne dormira, est essentielle. Enfin, le port, durant le jour, de vêtements imprégnés de perméthrine réduira aussi considérablement les risques de contracter certaines maladies. Ces mesures sont simples et sécuritaires. Elles doivent être expliquées en priorité aux voyageurs à risque.

Selon les zones visitées (et non selon les pays), une médication prophylactique contre le paludisme pourra aussi être recommandée. Le métabolisme de certains antimalariques fait craindre des interactions possibles avec, entre autres, les inhibiteurs de la protéase. Un expert connaissant bien ces interactions ainsi que les solutions de rechange fiables et efficaces devrait alors être consulté[*]. Par ailleurs, l'efficacité du traitement et de la chimioprophylaxie contre la malaria n'est pas modifiée par l'infection par le VIH. Les voyageurs se rendant dans un pays où la malaria sévit devraient consulter rapidement un médecin s'ils se sentent fébriles au cours du voyage et jusqu'à trois ans après leur retour. Toutefois, la majorité des cas de malaria dus à *Plasmodium falciparum* surviennent dans les trois mois après le retour.

5.4. Les autres risques

Le risque de contracter la tuberculose est beaucoup plus élevé dans la plupart des pays tropicaux ; ce risque est cependant moindre si le séjour est bref.

En fonction de l'incidence de la tuberculose dans le pays visité et du type de voyage (ex. : stage en milieu de santé), un test de dépistage de la tuberculose pourrait être indiqué (se référer au Guide d'intervention santé-voyage[5]).

Il existe un risque d'attraper des infections fongiques endémiques pendant un séjour prolongé dans des zones d'endémie.

Penicillium marneffei, maintenant appelé *Talaromyces marneffei*, cause la pénicilliose. Il est endémique en Asie du Sud-Est, particulièrement dans le nord de la Thaïlande, au Vietnam et dans le sud de la Chine. Une prophylaxie primaire peut être indiquée pour les voyageurs résidents ou présents pour une longue période dans des zones rurales de ces régions si le nombre de leurs CD4 est < 100 cellules/µL. En cas d'infection, une prophylaxie secondaire par l'itraconazole 200 mg po *die* est indiquée jusqu'à ce que le nombre de CD4 soit > 100 cellules/µL pendant au moins six mois chez un patient sous ARV.

[*] Il est aussi possible de consulter les sites Web suivants : http://www.guidetherapeutiquevih.com/ et https://www.hiv-druginteractions.org/checker.

Coccidioides immitis et *C. posadasii* sont les agents responsables de la coccidioïdomycose. Cette infection est notamment endémique dans le sud-ouest des États-Unis (régions arides de la Californie, Arizona, sud de l'Utah, du Nevada et du Nouveau-Mexique, ouest du Texas). La prophylaxie primaire n'est pas recommandée, mais il est raisonnable de soumettre à une sérologie, une ou deux fois par an, les patients vivant ou voyageant dans des régions où ces champignons sont endémiques. Un traitement par le fluconazole 400 mg po *die* est recommandé pour les patients présentant une séroconversion, mais sans signe de maladie active, qui ont un nombre de CD4 ≤ 250 cellules/µL, et ce, jusqu'à la remontée de leur nombre au-dessus de 250 cellules/µL pendant au moins six mois de traitement antifongique, période pendant laquelle il faut assurer un suivi adéquat de la sérologie et des rayons X. Ces critères d'arrêt s'appliquent également à la pneumonie focale. En cas d'infection, la thérapie devrait être poursuivie soit à vie en cas de méningite, soit pour au moins un an, et en fonction de l'état clinique, en cas de maladie pulmonaire diffuse ou disséminée mais non méningée.

5.5. L'immunisation*

La vaccination des voyageurs dépassant le cadre des présentes lignes directrices, il est recommandé aux patients de consulter une clinique santé-voyage avant leur départ. Certaines informations sur la vaccination des personnes vivant avec le VIH peuvent être consultées dans le document *Le suivi de l'adulte vivant avec le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) : guide pour les professionnels de la santé du Québec*, à la section 3.

* L'immunisation doit être faite en conformité avec le Protocole d'immunisation du Québec (voir la référence 2).

Tableau 1. Prévention de la première infection opportuniste

	Agent pathogène			
	Virus varicelle-zona	***Mycobacterium tuberculosis***	***Mycobacterium avium***	***Pneumocystis jiroveci***
Indication	**Pré-exposition :** Pour les hôtes réceptifs, vaccin contre la varicelle si CD4 ≥ 200 cellules/µL Pour les ≥ 50 ans, vaccin inactivé contre le zona **Post-exposition :** Exposition significative à la varicelle ou au zona chez les patients réceptifs au VZV	● TCT ≥ 5mm ou TLIG positif **À envisager :** TCT négatif et risque élevé d'ITL (p. ex. : contact récent avec un cas de tuberculose contagieuse, naissance dans un pays où l'incidence de la tuberculose est ≥ 30 cas/100 000 personnes ou anomalies radiologiques compatibles avec une infection tuberculeuse passée). La décision de traiter ou non devrait être prise sur une base individuelle, après consultation d'un expert en tuberculose.	● CD4+ < 50 cellules/µL si le suivi du patient est difficile ou si le patient n'a pas commencé à prendre d'ARV	● CD4+ < 200 cellules/µL ou candidose oropharyngée **Envisager si :** ● maladie indicatrice du sida, indépendamment des CD4+ ou ● absence de suivi et CD4+ entre 200 et 250 cellules/µL ● taux de CD4+ < 14 %
Premier choix	**Pré exposition :** Envisager la vaccination dans certains cas **Post-exposition :** Immunoglobulines contre le virus le VZV (VZIG) 125 UI/10 kg (max. 625 UI) IM, donnés idéalement dans les 96 heures suivant l'exposition et jusqu'à un maximum de 10 jours après l'exposition	● Isoniazide 5mg/kg (maximum 300 mg) po *die* × 9 mois (270 doses consécutives ; 1 an s'il y a interruption du traitement) + vitamine B 6 25-50 mg po *die* × 9 mois	● azithromycine 1 200 mg po 1 fois/semaine ou ● clarithromycine 500 mg po BID	● TMP-SMX DS 1 co po *die* ou ● TMP-SMX SS 1 co po *die*

	Agent pathogène			
	Virus varicelle-zona	***Mycobacterium tuberculosis***	***Mycobacterium avium***	***Pneumocystis jiroveci***
Autres options		● Rifampicine 10 mg/kg (maximum 600 mg) po *die* × 4 mois (120 doses consécutives) ou ● Isoniazide 5mg/kg (maximum 300 mg) po *die* + rifampicine 10 mg/kg (maximum 600 mg) po *die* + vitamine B6 25-50 mg po *die* × 3-4 mois		● TMP-SMX DS 1 co po 3 fois/semaine ● Atovaquone 1 500 mg *die* ● Dapsone 100 mg po *die* ou 50 mg po BID ● Dapsone 50 mg po *die* + pyriméthamine 50 mg po 1 fois/semaine + acide folinique 25 mg po 1 fois/semaine ● Dapsone 200 mg po 1 fois/semaine + pyriméthamine 75 mg po 1 fois/semaine + acide folinique 25 mg po 1 fois/semaine ● Pentamidine 300 mg en nébulisation 1 fois/mois au moyen de Respirgard II

	Agent pathogène			
	Toxoplasma gondii	***Candida***	***Cryptococcus* Sp**	***Histoplasma capsulatum***
Indication	● CD4+ < 100 cellules/µL et ● sérologie antitoxoplasmique positive	**Prophylaxie non recommandée d'emblée**	**Prophylaxie non recommandée d'emblée**	**Prophylaxie non recommandée d'emblée** **Envisager si :** ● CD4+ < 150 cellules/µL et ● zone où l'histoplasmose est hyperendémique
Premier choix	● ***TMP-SMX*** DS 1 co po *die*			● Itraconazole 200 mg po *die*
Autres options	● ***TMP-SMX*** SS 1 co po *die* ● ***TMP-SMX*** DS 1 co 3 fois/semaine ● Dapsone 200 mg po 1 fois/semaine + pyriméthamine 75 mg po 1 fois/semaine + acide folinique 25 mg po 1 fois/semaine ● Atovaquone 1500 mg *po die* ± pyriméthamine 25 mg po *die* + acide folinique 10 mg po *die*			

Tableau 2. Prévention de la récidive d'infections opportunistes

	Agent pathogène			
	Herpès simplex	**Cytomégalovirus**	***Mycobacterium avium***	***Salmonella***
Indication	Récidives fréquentes ou graves	Après un premier épisode de rétinite par le cytomégalovirus	Après un épisode de mycobactériose disséminée	Bactériémies récurrentes ou gastro-entérites récurrentes Bactériémie à *Salmonella* ou CD4 < 200 cellules/µL et diarrhée sévère
Premier choix	● Aciclovir 400 mg po BID ● Famciclovir 500 mg po BID ● Valaciclovir 500 mg po BID	● Valganciclovir 900 mg po *die*	● Clarithromycine 500 mg po BID + éthambutol 15 mg/kg po *die* ± rifabutine à la dose adaptée en fonction des antirétroviraux concomitants (voir le tableau 3 pour l'ajustement des doses)	● Ciprofloxacine 500 mg po BID pendant plusieurs mois, dans certains cas
Autres options		● Ganciclovir 5 mg/kg IV *die* ● Foscarnet 90-120 mg/kg IV *die*, avec hydratation avant la dose de foscarnet ● Cidofovir 5 mg/kg IV toutes les 2 semaines, accompagné de probénécide (2 g po 3 heures avant, puis 1 g po 2 heures après et 1 g po 8 heures après l'administration de cidofovir), avec hydratation avant la dose de cidofovir	● Azithromycine 500 mg po *die* + éthambutol 15 mg/kg po *die* ± rifabutine à la dose adaptée en fonction des antirétroviraux concomitants (voir le tableau 3 pour l'ajustement des doses)	

	Agent pathogène			
	Toxoplasma gondii	***Candida***	***Cryptococcus neoformans***	***Histoplasma capsulatum***
Indication	Après un premier épisode aigu de *Toxoplasma gondii* et après 8 semaines de traitement d'induction avec réponses thérapeutique et radiologique	**Prophylaxie non recommandée d'emblée** **Envisager si :** ● candidoses oropharyngée, vulvovaginale ou œsophagienne fréquentes ou graves	Après un traitement d'induction et de consolidation d'une durée égale ou supérieure à 10 semaines	Après un traitement d'induction et de consolidation d'une durée égale ou supérieure à 10 semaines
Premier choix	● Pyriméthamine (Daraprim[MD]) 25 à 50 mg po *die* + sulfadiazine 2000-4000 mg po *die* en 2-4 doses + acide folinique (Leucovorin[MD]) po 5 à 25 mg *die*	● Fluconazole 100 mg po *die* ou 3 fois/semaine	● Fluconazole 200 mg po DIE	● Itraconazole 200 mg po *die*
Autres options	● Clindamycine 600 mg po q8h + pyriméthamine 25 à 50 mg po *die* + acide folinique 25 mg po *die* ● Atovaquone 750-1500 mg po BID ± pyriméthamine po 25 mg *die* + acide folinique po 10 mg *die* ● Atovaquone 750-1500 mg po BID + sulfadiazine 2000-4000 mg po *die* en 2-4 doses ● Atovaquone 750-1500 mg po BID ● TMP-SMX DS 1 co po BID ● TMP-SMX DS 1 co po *die*	● Posaconazole 400 mg po BID		● Fluconazole 400 mg po *die*

Tableau 3. Interactions potentielles de la rifabutine (Mycobutin[MD]) et de la rifampicine avec les inhibiteurs de l'intégrase, les inhibiteurs de la protéase et les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse

Médicaments	Rifampicine	Rifabutine
Inhibiteurs de l'intégrase		
Dolutégravir (Tivicay[MD], Triumeq[MD])	↓ Dolutégravir ↑ Dolutégravir 50 mg BID[a]	✓
Elvitégravir/cobicistat (Stribild[MD], Genvoya[MD])	x	x
Raltégravir (Isentress[MD])	↓ Raltégravir ↑ Raltégravir 800 mg BID	✓
Raltégravir (Isentress[MD] HD)	x	✓
Inhibiteur de la protéase		
Atazanavir/ritonavir (Reyataz[MD]/Norvir[MD]) Atazanavir/cobicistat (Evotaz[MC])	x	↑ Rifabutine ↓ Rifabutine 150 mg tous les 2 jours ou 3 fois/semaine
Darunavir/ritonavir (Prezista[MD]/Norvir[MD]) Darunavir/cobicistat (Prezcobix[MD])		
Lopinavir/ritonavir (Kaletra[MD])		
Inhibiteurs non-nucléosidiques de la transcriptase inverse		
Éfavirenz (Sustiva[MD], Atripla[MD])	✓	↓ Éfavirenz ↑ Éfavirenz 450 mg *die* ou 600 mg 3 fois/semaine
Étravirine (Intelence[MD])	x	✓
Névirapine (Viramune[MD])	x	✓
Rilpivirine (Edurant[MD], Complera[MD], Odefsey[MC])	x	↓ Rilpivirine ↑ Rilpivirine 50 mg die

a : Uniquement en présence d'un virus qui ne présente pas de résistance aux inhibiteurs de l'intégrase.

X : Association contre-indiquée ou non recommandée.

✓ : Association possible.

ANNEXE

Membres du comité de rédaction de l'édition antérieure (par ordre alphabétique)

M^me^ Colette Bisaillon, pharmacienne, Pharmacie Colette Bisaillon, Montréal

D^r^ Pierre Côté, médecin, Clinique médicale du Quartier Latin et Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et de soins sur le sida, Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Montréal

D^re^ Louise Labrecque, microbiologiste-infectiologue, Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et de soins sur le sida, Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Montréal

D^r^ Richard Lalonde, interniste-infectiologue, Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et de soins sur le sida, Hôpital Royal Victoria, Montréal

D^r^ Normand Lapointe, pédiatre, Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et de soins sur le sida, Hôpital Sainte-Justine, Montréal

D^r^ Clément Olivier, médecin, Clinique médicale L'Actuel et Centre québécois de coordination sur le sida, Montréal

D^re^ Danielle Rouleau, microbiologiste-infectiologue, Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et de soins sur le sida, Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Montréal

D^re^ Dominique Tessier, médecin, Clinique médicale du Quartier latin, Montréal, et autre affiliation

M^me^ Rachel Therrien, pharmacienne, Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et de soins sur le sida, Centre hospitalier universitaire de Montréal, Montréal

RÉFÉRENCES

1. PANEL ON OPPORTUNISTIC INFECTIONS IN HIV-INFECTED ADULTS AND ADOLESCENTS. *Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents: recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association for the Infectious Diseases Society of America*, [En ligne], mise à jour de mai 2018, [Washington (DC)], U.S. Department of Health and Human Services. [https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/4/adult-and-adolescent-opportunistic-infection/0].

2. COMITÉ SUR L'IMMUNISATION DU QUÉBEC. *Protocole d'immunisation du Québec*, [En ligne], mise à jour d'avril 2018, Québec, Ministère de la Santé et des Services sociaux. [http://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/vaccination/protocole-d-immunisation-du-quebec-piq/].

3. COMITÉ QUÉBÉCOIS SUR LA TUBERCULOSE. *La tuberculose : guide d'intervention*, Mise à jour, [Québec], Ministère de la Santé et des Services sociaux, 2017, [XII], 129 p. Également disponible en ligne : http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/document-000531/.

4. GROUPE DE TRAVAIL SUR LES LIGNES DIRECTRICES POUR LE DÉPISTAGE DU CANCER DU COL UTÉRIN AU QUÉBEC. *Lignes directrices sur le dépistage du cancer du col utérin au Québec*, [Québec], Institut national de santé publique du Québec, 2011, VII, 40 p. Également disponible en ligne : https://www.inspq.qc.ca/publications/1279.

5. COMITÉ CONSULTATIF QUÉBÉCOIS SUR LA SANTÉ DES VOYAGEURS. *Guide d'intervention santé-voyage : situation épidémiologique et recommandations*, [En ligne], mise à jour du 3 août 2017, [Québec], Institut national de santé publique du Québec, [https://www.inspq.qc.ca/sante-voyage/guide].

6. MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX DU QUÉBEC. *L'examen médical périodique de l'adulte vivant avec le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) : guide pour les professionnels de la santé du Québec*, [Québec], Ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec, Direction des communications, c2014, XII, 129 p. Également disponible en ligne : http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/document-000161/.

.7. AGENCE DE LA SANTÉ PUBLIQUE DU CANADA. *Normes canadiennes pour la lutte antituberculeuse*, [En ligne], 7e édition, mise à jour du 17 février 2014. [https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies-infectieuses/normes-canadiennes-lutte-antituberculeuse-7e-edition/edition-5.html].

Compte tenu de l'évolution rapide des connaissances sur le VIH, les choix des régimes thérapeutiques peuvent être faits de concert avec un clinicien expérimenté dans le suivi des personnes infectées par le VIH. À cet effet, on peut faire appel au réseau des unités hospitalières de recherche, d'enseignement et de soins sur le sida (UHRESS) des centres hospitaliers universitaires québécois en téléphonant au Service spécialisé de consultation téléphonique sur le VIH-sida à l'intention des professionnels de la santé du Québec : 1 800 363-4814. Cette ligne spécialisée donne également accès au Programme national de mentorat sur le VIH et les hépatites, qui offre dans les différentes régions du Québec toute une gamme d'outils de formation : pairage avec un médecin, stages cliniques, ateliers de perfectionnement et conférences.

www.msss.gouv.qc.ca

18-334-03W

Santé et Services sociaux Québec