

INTERACTIONS ENTRE ANTIRETROVIRAUX, CONTRACEPTIFS ET TRAITEMENTS HORMONAUX DE LA MENOPAUSE

CoReSS Centre Val de Loire
Groupe Femmes et VIH
06 juin 2025

F. Beau-Salinas
Centre Régional
de Pharmacovigilance

et

N. Trignol-Viguiier
Centre d'Orthogénie



CHRU Tours



La contraception en général

- Dissocier la sexualité reproductive de la sexualité récréative
- Différer un projet de grossesse pour raison médicale ou personnelle
- Utiliser ses bénéfices non contraceptifs (contraception hormonale)
 - Meilleur contrôle du cycle : régularité, aménorrhée ou spanioménorrhée
 - Lutte contre les dysménorrhées
 - Ttt de l'acné, de l'endométriose, des fibromes

Optimisation de l'efficacité contraceptive

- Laisser le choix de la méthode : rendre la femme, le couple, acteur.e.s de la maîtrise de leur fécondité
- Efficacité corrélée au choix et au type de contraception : d'autant plus efficace que dissociée de l'observance : place des LARC
 - DIU cuivre, SIU au LNG, Implant sous-cutané

MAIS Attention aux relais contraceptifs et aux interactions médicamenteuses en général, et avec les ARV en particulier !

- Qui prescrit la contraception : les MG, gynéco, SF
 - Compétents en ARV ???
- Qui prescrit les ARV : les MG, les infectiologues?
 - Compétents en contraception ???

Quoi de plus simple qu'une aide à la prescription grâce aux compétences des pharmacologues ?

Interactions entre antirétroviraux, contraceptifs et traitements hormonaux de la ménopause

- Besoin de contraception ou de traitement de ménopause pour nombre de femmes vivant avec le VIH
- Risque d'interactions médicamenteuses connu pour certains antirétroviraux avec divers médicaments
- Evaluation du risque d'interaction entre antirétroviraux (ARV) contraceptifs hormonaux (CH) ou traitements hormonaux substitutifs de la ménopause (THS) pour aide à la prescription
- Méthode :

Analyse des mécanismes d'interaction, des recommandations officielles françaises, européennes, des USA ainsi que des données récentes de la littérature concernant les CH, les THS et les ARV (études de pharmacocinétique et études d'efficacité en vie réelle)

Synthèse des données: généralités

- Interactions entre CH, THS et ARV sont surtout pharmacocinétiques, des ARV sur les CH et THS (liées principalement aux effets inhibiteur/inducteur enzymatique des ARV); effets variables selon les progestatifs
- quelques interactions pharmacodynamiques
- Pas de retentissement des CH sur les ARV

ARV et contraceptifs

- **Efavirenz ++** : déconseillé avec CH car EFV inducteur enzymatique
Risque d'échec contraceptif par diminution du progestatif (pas d'effet sur estrogènes), confirmé par études pharmacocinétiques et cliniques
Risque faible avec medroxyprogesterone IM (MPA) mais reco déconseille tout de même par prudence

Données récentes en faveur d'un risque accru si polymorphisme du CYP 2 B6 (enzyme du métabolisme de l'efavirenz) mais intérêt limité en pratique car pas de recherche de ce polymorphisme en routine

- **Nevirapine:**

déconseillée avec CH (sauf MPA IM) car inducteur (effet sur progestatif et estrogènes) mais en pratique le risque d'échec contraceptif semble faible

- **Etravirine:**

Augmentation modérée d'estrogènes et retentissement variable sur les progestatifs selon les sources (baisse modérée ou stabilité). Mais association autorisée quelque soit le progestatif (RCP d'Intelence) car interactions considérées comme non cliniquement significatives

ARV et contraceptifs

- **Inhibiteurs de protéase (IP) boostés/ritonavir**: effets complexes et variables selon IP (inhibiteurs enzymatiques), ritonavir (inducteur et inhibiteur), voies métaboliques hépatique variables des CH

=> IP/rtv et CH

Risque de baisse d'estrogène (intensité variable)

Risque variable sur progestatif: diminution (modérée), stabilité ou augmentation (le plus souvent) parfois jusqu'à X2

Association déconseillée pour toutes IP/rtv

*si cependant choix CH pour atazanavir/rtv: EE ≥ 30 µg/j et norgestimate (EE ≥ 30 µg/j également préférable pour autres IP/rtv selon autres sources)

- **Fostemsavir :**

Augmentation d'EE

Pas de modification de progestatifs attendue (même si peu d'études)

⇒ Posologie ≤ 30 µg d'EE,

prendre en compte ce facteur de risque (notamment d'évènement thromboembolique veineux) avant prescription et surveillance

ARV et contraceptifs

- **Elvitegravir/cobicistat**: double interaction

EE en baisse ou stable (elvitegravir)

Progestatif en augmentation ou stable, ou manque de données (cobicistat)

⇒ Si association: posologie $\geq 30 \mu\text{g}$ d'EE et privilégier norgestimate parmi les progestatifs

NB: Si drospirenone: risque augmentation kaliémie

- **Tenofovir**:

Récemment (littérature): risque accru d'ostéopénie en association à la medroxyprogestéone retard injectable

=> association possible mais surveiller

- **Lenacapavir**: inhibiteur enzymatique modéré => possible augmentation modérée d'EE et progestatif (peu d'études)

Pas de reco d'adaptation de posologie

Cependant, conseil de privilégier les CH les moins dosés, de prendre en compte ce facteur de risque dans la prescription et surveillance

- **Autres ARV**: pas d'interaction décrite ni attendue

ARV et DIU au lévonorgestrel, contraception d'urgence

- **DIU au levonorgestrel:** contraception par effet local++ du levonorgestrel délivré dans l'endomètre (passage systémique faible et variable selon les femmes)=> pas d'interaction significative attendue avec les inhibiteurs/inducteurs enzymatiques
- **Contraception d'urgence**
 - DIU** au cuivre ou au levonorgestrel utilisables quelque soit le traitement ARV
 - Levonorgestrel cp:** si DIU non possible, doubler posologie (prise unique de 3 mg) avec les inducteurs enzymatiques (efavirenz, nevirapine); pas de données précises avec IP /rtv
 - Ulipristal:** déconseillé en l'absence d'études avec les ARV à risque d'interaction

CONTRACEPTIFS											
Classe	Oestro-progestatifs				Progestatifs			DIU au cuivre ou *au levonorgestrel	Contraception d'urgence		
voie d'administration	Orale	Patch	Anneau vaginal		Orale	Implant	Medroxyprogestérone IM		Levonorgestrel	Ulipristal	DIU au cuivre ou *au levonorgestrel
Nom commercial	Optilova®; Adepal®, Minidril®, Optidril®, Seasonique®; Trinordiol®; Mercilon®, Varnoline®, Varnoline continu®; Harmonet®, Minulet®, Minesse®; Feml®, Optikinzy®, Triafemi®; Qlaira®; Zoely®; Belara®, Belara continu®; Misolfa®, Oedien®; Jasmine®, Jasminelle®, Jasminelle continu®, Yaz®; Drovelis®; et génériques (Leeloo®, Daily®, etc...)	Evra®	Nuvaring® générique		Cerazette® et générique (Antigone®, etc...); Microval®; Slinda®	Nexplanon®	Depo Provera®	*Donasert® *Kylenea® *Mirena®	Norlevo® génériques	EllaOne® générique	*Donasert® *Kylenea® *Mirena®
ANTIRETROVIRAUX											
Voie	Classe	DCI	Nom commercial								
Orale, associations	antagoniste des récepteurs CCR5	maraviroc	Celsenti®								
	II, INTI	bictegravir, emtricitabine, tenofovir alafenamide	Biktarvy®								
	INNTI, INTI	doravirine, lamivudine, tenofovir disoproxil	Delvigo®								

Sous Excel, filtre par :

- Feuille ARV → Contraceptifs : DCI ou nom commercial de l'ARV
- Feuille Contraceptifs → ARV : DCI ou nom commercial de la contraception

Notice	ARV --> contraceptifs	Contraceptifs --> ARV
--------	-----------------------	-----------------------

</	
---	--

 Interactions ARV et Contraceptifs V2 - 01.06.2025 Frédérique BEAU SALINAS GT Femmes et VIH CoReSS CVL			CONTRACEPTIFS												
			Classe	Oestro-progestatifs			Progestatifs			DIU au cuivre ou *au levonorgestrel		Contraception d'urgence		DIU au cuivre ou *au levonorgestrel	
			voie d'administration	Orale	Patch	Anneau vaginal	Orale	Implant	Medroxyprogestérone IM						
			Nom commercial	Optilova®; Adepal®, Minidril®, Optidril®, Seasonique®, Trinordiol®; Mercilon®, Varnoline®, Varnoline continu®; Harmonet®, Minulet®, Minesse®; Femil®, Optikinzy®, Triafemi®; Qlaira®; Zoely®; Belara®, Belara continu®; Misofa®, Oedien®; Jasmine®, Jasminelle®, Jasminelle continu®, Yaz®; Drovelis®; et génériques (Leeloo®, Daily®, etc...)	Evra®	Nuvaring® générique	Cerazette® et générique (Antigone®, etc...); Microval®; Silinda®	Nexplanon®	Depo Provera®	*Donasert® *Kyleena® *Mirena®	Norlevo® génériques	EllaOne® générique	*Donasert® *Kyleena® *Mirena®		
Voie			ANTIRETROVIRAUX												
Classe	DCI	Nom commercial													
Orale, par molécule	INTI	abacavir	Ziagen®, génériques												
		emtricitabine	Emtriva®												
		lamivudine	EpiVir®, génériques												
		zidovudine	Retrovir®												
		tenofovir disoproxil	Viread®, génériques												
	INNTI	efavirenz	génériques												
		etravirine	Inteleco®												
		nevirapine	Viramune®, génériques												
		rilpivirine	Edurant®												
		doravirine	Pifeltro®												
	Inhibiteurs de protéase boostés	atazanavir / ritonavir	Reyataz® / Norvir®, génériques												
		darunavir/ritonavir	Prezista® / Norvir®, génériques												
		lopinavir/ritonavir	Kaletra®, generiques												
		tipranavir/ritonavir	Aptivus® / Norvir®, génériques de ritonavir												
	inhibiteurs d'intégrase (II)	dolutegravir	Tivicay®												
		raltegravir	Isentress®												
	antagoniste des récepteurs CCR5	maraviroc	Celsentri®												
	inhibiteur de fixation virale	fostemsavir	Rukobia®												
	Orale, associations d'antirétroviraux	INTI	zidovudine, lamivudine	generiques											
		INTI	abacavir, lamivudine	Kivexa®, génériques											
		INTI	tenofovir disoproxil, emtricitabine	Truvada® génériques											
		II, INNTI	dolutegravir, rilpivirine	Juluca®											
		II, INTI	dolutegravir, lamivudine	Dovato®											
		INTI	zidovudine, lamivudine, abacavir	génériques											
INTI, INNTI		tenofovir disoproxil, emtricitabine, efavirenz	génériques												
INTI, INNTI		tenofovir disoproxil, emtricitabine, rilpivirine	Eviplera®												
INTI, INNTI		tenofovir alafenamide, emtricitabine, rilpivirine	Odefsey®												
II, INTI		abacavir, lamivudine, dolutegravir	Triumeq®												
II, INTI		elvitegravir, cobicistat, emtricitabine, tenofovir disoproxil	Stribild®												
II, INTI		elvitegravir, cobicistat, emtricitabine, tenofovir alafenamide	Genvoya®												
II, INTI		bictegravir, emtricitabine, tenofovir alafenamide	Biktarvy®												
INNTI, INTI		doravirine, lamivudine, tenofovir disoproxil	Delstrigo®												
Injectable		INNTI	rilpivirine	Rekamby®											
		inhibiteur d'intégrase	cabotegravir	Vocabria®											
	inhibiteur de capside	lenacapavir	Sulenca®												
	anticorps monoclonaux	ibalizumab	Trogarzo®												
PREP	INNTI	tenofovir disoproxil	Truvada® et generiques												
	inhibiteur d'intégrase	cabotegravir	Vocabria®												
(anneau vaginal)			(dapivirine)				Non recommandé								

ARV et THS

- Moins d'études que pour les contraceptifs hormonaux
- Une interaction entre ARV et THS n'expose pas à des conséquences importantes à court terme mais à des interrogations à long terme

NB: formes de THS en patch/gel: moins d'effet de premier passage hépatique (risque d'interaction moins important), et maniabilité

NB: cas particulier de la tibolone: faible implication du CYP 450 dans son métabolisme donc risque d'interaction faible avec ARV inducteurs/inhibiteurs (mais peu de données)

ARV et THS

- **Efavirenz, nevirapine**: risque de diminution de l'exposition en THS par l'effet inducteur enzymatique des ARV (sur progestatifs pour EFV, estrogènes et progestatifs pour NVP) => surveillance clinique, si besoin adaptation de posologie du THS ou changement de THS
- **Fostemsavir**: risque d'augmentation de l'exposition en estrogènes=> posologie initialement faible d'estrogènes, adaptation selon clinique
- **Lenacapavir**: potentielle augmentation modérée en estrogènes et progestatifs => posologie initialement faible, adapter selon la clinique
- **Etravirine**: potentielle augmentation de faible intensité d'estrogène et baisse (ou stabilité) du progestatif, pas de retentissement cliniquement significatif attendu

ARV et THS

- **IP/ritonavir**: risque de diminution d'exposition en estrogènes (ritonavir), effet variable sur progestatif, plus probablement augmentation (ritonavir et IP)=> faible posologie de progestatif initiale, adapter ensuite selon la réponse clinique et réévaluer régulièrement le traitement et sa durée
- **Elvitegravir/ cobicistat**: risque d'augmentation d'exposition en progestatif (cobicistat) et baisse en estrogènes (elvitegravir) => faible posologie initiale , adapter ensuite selon la réponse clinique et réévaluer régulièrement le traitement et sa durée
- **Pas d'interaction attendue avec les autres antirétroviraux**

En conclusion

- Interactions entre CH et ARV: à risque avec les ARV inducteurs/inhibiteurs enzymatiques, conduisant à préférer une contraception non hormonale ou locale (DIU au cuivre, au lévonogestrel)
- Contraception d'urgence: DIU au cuivre ou levonorgestrel possible avec tous ARV
- THS et ARV: association possible, en privilégiant les formes patch ou gel de THS, une posologie initiale faible de THS si ARV inhibiteur, une adaptation en fonction du retentissement clinique et une réévaluation régulière de la durée du THS

Sources bibliographiques

- Résumés des caractéristiques des produits: site ANSM (<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>)
- Thesaurus des interactions médicamenteuses de l'ANSM: ([https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Interactions-medicamenteuses/Interactions-medicamenteuses/\(offset\)/0](https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Interactions-medicamenteuses/Interactions-medicamenteuses/(offset)/0))
- Guidelines for the use of antiretroviral agents in adults and adolescents with HIV. Clinical Info HIV.gov (USA)/Women with HIV/Drug-drug interactions (<https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-arv/special-populations-women-hiv>)
- Site HIV-Drug interactions (<https://www.hiv-druginteractions.org/>)
- European AIDS Clinical Society. Guidelines 2024, <https://www.eacs.sanfordguide.com>
- HAS. Initiation d'un premier traitement antirétroviral chez l'adulte vivant avec le VIH – Argumentaire. p 116. [Initiation d'un premier traitement antirétroviral chez l'adulte vivant avec le VIH](#)
- Contraception hormonale d'urgence/levonorgestrel et inducteurs enzymatiques, lettre aux professionnels de santé, ANSM janvier 2017
- Autres références: Nanda et al, AIDS 2017; Scarsi et al, Drug Saf. 2016; Scarsi et al CROI 2018; Patel et al 2018, Barcellos et al 2019; Todd et al 2024; Scofield et al 2024

S'appropriier les outils :

- Versions Excel avec filtre
- Versions imprimables

→ à télécharger ici :

→ Site CORESS : [Groupe de Travail Femmes et VIH - Corevih Centre Val de Loire](#)

→ Site PERINAT : [Contraception | Réseau Périnat Centre-Val de Loire](#)