

---

**RECOMMANDER**  
LES BONNES PRATIQUES

---

**RECOMMANDATION**

**Adaptation du  
traitement  
antirétroviral en  
situation de succès  
virologique chez  
l'adulte vivant avec  
le VIH**

Les recommandations de bonne pratique (RBP) sont définies dans le champ de la santé comme des propositions développées méthodiquement pour aider le praticien et le patient à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données.

Les RBP sont des synthèses rigoureuses de l'état de l'art et des données de la science à un temps donné, décrites dans l'argumentaire scientifique. Elles ne sauraient dispenser le professionnel de santé de faire preuve de discernement dans sa prise en charge du patient, qui doit être celle qu'il estime la plus appropriée, en fonction de ses propres constatations et des préférences du patient.

Cette recommandation de bonne pratique a été élaborée selon la méthode résumée dans l'argumentaire scientifique et décrite dans le guide méthodologique de la HAS disponible sur son site : Élaboration de recommandations de bonne pratique – Méthode Recommandations pour la pratique clinique.

Les objectifs de cette recommandation, la population et les professionnels concernés par sa mise en œuvre sont brièvement présentés dans le descriptif de la publication et détaillés dans l'argumentaire scientifique.

Ce dernier ainsi que la synthèse de la recommandation sont téléchargeables sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr).

## Grade des recommandations

<b>A</b>	<b>Preuve scientifique établie</b> Fondée sur des études de fort niveau de preuve (niveau de preuve 1) : essais comparatifs randomisés de forte puissance et sans biais majeur ou méta-analyse d'essais comparatifs randomisés, analyse de décision basée sur des études bien menées.
<b>B</b>	<b>Présomption scientifique</b> Fondée sur une présomption scientifique fournie par des études de niveau intermédiaire de preuve (niveau de preuve 2), comme des essais comparatifs randomisés de faible puissance, des études comparatives non randomisées bien menées, des études de cohorte.
<b>C</b>	<b>Faible niveau de preuve</b> Fondée sur des études de moindre niveau de preuve, comme des études cas-témoins (niveau de preuve 3), des études rétrospectives, des séries de cas, des études comparatives comportant des biais importants (niveau de preuve 4).
<b>AE</b>	<b>Accord d'experts</b> En l'absence d'études, les recommandations sont fondées sur un accord entre experts du groupe de travail, après consultation du groupe de lecture. L'absence de gradation ne signifie pas que les recommandations ne sont pas pertinentes et utiles. Elle doit, en revanche, inciter à engager des études complémentaires.

# Descriptif de la publication

<b>Titre</b>	<b>Adaptation du traitement antirétroviral en situation de succès virologique chez l'adulte vivant avec le VIH</b>
<b>Méthode de travail</b>	Recommandation pour la pratique clinique (RPC) - Label
<b>Objectif(s)</b>	Réactualisation des recommandations de prise en charge des PVVIH concernant l'adaptation du traitement antirétroviral de l'adulte en situation de succès virologique, stratégies d'optimisation, de simplification et d'allègement thérapeutique.
<b>Cibles concernées</b>	Patients concernés par le thème : PVVIH adultes Professionnels concernés par le thème : infectiologues, internistes, généralistes, virologues, pharmacologues, pharmaciens Associations de patients
<b>Demandeur</b>	Conseil national du Sida et des hépatites virales (CNS) et Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales (ANRS)   Maladies infectieuses émergentes
<b>Promoteur(s)</b>	Haute Autorité de santé (HAS)
<b>Pilotage du projet</b>	Pr Pierre Delobel (CNS, ANRS   MIE), M. Alexandre Pitard (HAS)
<b>Recherche documentaire</b>	Dr Quentin Richier, Mr Aurélien Dancoisne (documentaliste HAS)
<b>Auteurs</b>	Pr André Cabié, infectiologue, CHU de la Martinique - pilote du groupe « Traitement antirétroviral de l'adulte » Dr Christine Jacomet, infectiologue, CHU de Clermont-Ferrand (jusqu'au 06/12/2022) Pr Peggy Gandia, pharmacologue, CHU de Toulouse Pr Cécile Goujard, interniste, AP-HP Hôpital Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre Mme Marianne L'Henaff, représentante associatif, Arcat, TRT-5 CHV Pr Guillaume Martin-Blondel, infectiologue, CHU de Toulouse Pr Sophie Matheron, infectiologue, AP-HP Hôpital Bichat, Paris Dr Stéphanie Raymond, virologue, CHU de Toulouse (jusqu'au 13/12/2023) Pr Matthieu. Revest, infectiologue, CHU de Rennes Dr David Rey, infectiologue, CHU de Strasbourg Dr Quentin Richier, infectiologue, AP-HP Hôpital Saint-Antoine, Paris Dr Cathia Soulié, virologue, AP-HP Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris Dr Roland Tubiana, infectiologue, AP-HP Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris Mr Lucas Vallet, représentant associatif, AIDES, TRT-5 CHV
<b>Conflits d'intérêts</b>	Les membres du groupe de travail ont communiqué leurs déclarations publiques d'intérêts à la HAS. Elles sont consultables sur le site <a href="https://dpi.sante.gouv.fr">https://dpi.sante.gouv.fr</a> . Elles ont été analysées selon la grille d'analyse du <a href="#">guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts</a> de la HAS. Pour son analyse la HAS a également pris en compte la base « <a href="#">Transparence-Santé</a> » qui impose aux industriels du secteur de la santé de rendre publics les conventions, les rémunérations et les avantages les liants aux acteurs du secteur de la santé. Les intérêts déclarés par les membres du groupe de travail et les

	informations figurant dans la base « <a href="#">Transparence-Santé</a> » ont été considérés comme étant compatibles avec la participation des experts au groupe de travail.
<b>Validation</b>	Version du 29 août 2024
<b>Actualisation</b>	
<b>Autres formats</b>	Les recommandations et l'argumentaire sont téléchargeables sur site <a href="http://www.has-sante.fr">www.has-sante.fr</a>

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr) 

Haute Autorité de santé – Service communication information  
5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00  
© Haute Autorité de santé – août 2024 – ISBN :

# Sommaire

---

## Préambule 6

1.	Quelle est la définition du succès virologique ?	8
2.	Quelles sont les indications et objectifs d'une modification du traitement en situation de succès virologique ?	9
3.	Quels éléments prendre en compte pour choisir un nouveau traitement ?	10
4.	Quelles stratégies d'adaptation du traitement envisager selon les indications ?	12
5.	Quel suivi après un changement de traitement antirétroviral ?	19
6.	Quelles particularités en cas d'infection par le VIH-2 ?	20
	Participants	21
	Abréviations et acronymes	23

# Préambule

## Contexte

Une fois obtenu le contrôle virologique sous traitement ARV, que ce soit après une première ligne de traitement ou un traitement de relais, une modification du traitement ARV peut s'avérer utile ou nécessaire dans des circonstances et avec des objectifs variables. D'une manière générale, il s'agit d'individualiser la combinaison optimale pour gagner en tolérance ou en simplicité d'administration tout en maintenant l'efficacité immuno-virologique, sans compromettre l'efficacité d'un éventuel traitement ultérieur, et si possible de réduire le coût du traitement.

## Enjeux

### Enjeux pour les patients

L'adaptation du traitement ARV en succès virologique peut être proposée pour :

- Améliorer et préserver la qualité de vie de la personne, par exemple en réduisant le nombre de prises ou d'unités de prises, ou en élevant la barrière génétique à la résistance vis-à-vis des molécules utilisées,
- Corriger des effets indésirables, notamment sur le plan cardiovasculaire et métabolique, rénal, hépatique, osseux, neuro/psychologique ou une prise excessive de poids,
- Eviter ou corriger des interactions médicamenteuses, notamment à l'occasion de l'introduction d'un nouveau médicament,
- Adapter le traitement en cas de survenue d'une grossesse ou d'un désir de grossesse (cf. chapitre grossesse « Grossesse et VIH : désir d'enfant, soins de la femme enceinte et prévention de la transmission mère-enfant »),
- Réduire le coût du traitement.

### Enjeux de santé publique

L'adaptation du traitement ARV en succès virologique permet de maintenir le contrôle de charge virale plasmatique dans les meilleures conditions possibles avec des bénéfices individuels (réduction de la morbidité et de la mortalité associées au VIH) et collectifs (prévention de la transmission du VIH). Elle peut aussi permettre de réduire le coût du traitement.

## Patients concernés

Toutes les PVVIH-1 et/ou -2 adultes traitées par ARV en situation de succès virologique. Lorsque les caractéristiques de ces deux types de VIH induisent des différences de prise en charge, la distinction entre VIH-1 et VIH-2 est explicitement indiquée dans le texte. De plus, le dernier paragraphe est consacré aux particularités de l'infection à VIH-2.

Le traitement ARV de l'enfant et de l'adolescent ainsi que des femmes enceintes sont traités dans deux chapitres spécifiques (« Prise en charge de l'enfant et de l'adolescent vivant avec le VIH » et « Grossesse et VIH : désir d'enfant, soins de la femme enceinte, et prévention de la transmission mère-enfant »).

## Professionnels concernés

Tous les médecins en situation de suivre une personne traitée par un traitement ARV.

Tous les professionnels de santé impliqués dans la prise en charge des PVVIH, dont les IPA, les IDE-ETP et les sage-femmes.

## Objectifs de la recommandation

Actualiser les recommandations concernant l'adaptation d'un traitement ARV en succès virologique chez les PVVIH adultes, en dehors de la grossesse et des enfants/adolescents (traités dans des chapitres spécifiques).

## Questions

- Quelle est la définition du succès virologique ?
- Quelles sont les indications à une modification du traitement ?
- Quels éléments prendre en compte pour choisir un nouveau traitement ?
- Quelles sont les stratégies d'adaptation du traitement selon les indications de changement ?
- Quel est le suivi après un changement de traitement antirétroviral ?
- Quelles particularités en cas d'infection par le VIH-2 ?

# 1. Quelle est la définition du succès virologique ?

Le contrôle virologique est défini par un ARN VIH-1  $\leq 50$  copies/mL ou un ARN VIH-2  $\leq 40$  copies/mL dans le plasma.

Le succès virologique est défini par un contrôle de la réplication virale maintenu depuis au moins 6 mois sous traitement ARV. (Grade A)

Pour le VIH-2, le succès thérapeutique est au mieux défini par un critère composite associant réponse immunologique (gain de lymphocytes T CD4), contrôle virologique (ARN VIH-2  $\leq 40$  copies/mL) et absence de progression clinique ou de décès (AE).

## 2. Quelles sont les indications et objectifs d'une modification du traitement en situation de succès virologique ?

Une fois obtenu le succès virologique, une modification du traitement ARV peut s'avérer utile ou nécessaire dans des circonstances et avec des objectifs variables.

Il peut s'agir de :

- Améliorer et préserver la qualité de vie de la personne, (Grade A)
- Corriger des effets indésirables, (Grade A)
- Eviter des interactions médicamenteuses, notamment à l'occasion de l'introduction d'un nouveau médicament, (Grade B)
- Adapter le traitement à la survenue d'une grossesse ou d'un désir de grossesse, (Grade A)
- Réduire le coût du traitement. (AE)

Le groupe d'experts recommande que la poursuite du traitement ARV en cours fasse l'objet d'une réévaluation annuelle, idéalement au cours d'une RCP. Les différentes stratégies de simplification et d'allègement doivent être exposées aux personnes éligibles et le choix de la stratégie se fera conjointement entre la PVVIH et son médecin. (AE)

### 3. Quels éléments prendre en compte pour choisir un nouveau traitement ?

Avant de modifier un traitement ARV en situation de succès thérapeutique, les principes et règles suivants doivent être respectés pour maintenir l'efficacité virologique du futur traitement.

#### **Co-infection VIH/VHB**

Chez une personne ayant une infection évolutive par le VHB (présence de l'Ag HBs et/ou ADN VHB positif), ou ayant eu une infection résolutive par le VHB (Ac anti-HBc positif), l'arrêt d'ARV actifs sur le VHB (TDF ou TAF, 3TC ou FTC) peut entraîner un rebond ou une réactivation du VHB qui peuvent se compliquer d'hépatite grave.

C'est pourquoi il est recommandé de rechercher systématiquement une infection évolutive par le VHB ou une infection résolutive par le VHB en pratiquant une sérologie VHB complète. Elle devra dater de moins de 6 mois, sauf en cas d'Ac anti-HBs >10 mUI/mL isolés, témoignant d'une vaccination efficace. (Grade A)

En cas d'infection évolutive par le VHB, il est recommandé de ne pas interrompre un traitement actif sur le VHB (TDF, TAF, 3TC ou FTC). Si le ténofovir (TDF ou TAF) doit être interrompu, il doit être remplacé par l'entécavir (à double dose en cas d'antécédent de réplication du VHB sous 3TC ou FTC). L'utilisation du 3TC ou du FTC comme unique molécule active contre le VHB n'est pas recommandée en raison du risque d'émergence rapide de résistance à ces molécules. (Grade A)

En cas d'infection résolutive par le VHB (Ac anti-HBc positif isolés sans ADN VHB, ou avec Ac anti-HBs positifs), l'interruption d'un traitement actif sur le VHB expose également à un risque de rebond du VHB. (Grade C)

- En cas d'immunodépression (en particulier traitement par anti-CD20, greffe de moelle osseuse), si le ténofovir doit être interrompu, il doit être remplacé par de l'entécavir, y compris en présence d'Ac anti-HBs et quel que soit leur taux. (Grade B)
- En l'absence d'immunodépression, l'interruption d'un traitement actif sur le VHB doit également si possible être évitée. Même en cas de présence d'Ac anti-HBs, et quel que soit leur taux, un risque faible mais non nul de réactivation persiste. (Grade C)  
Si le ténofovir doit être interrompu, l'utilisation de la 3TC ou FTC comme seule molécule active sur le VHB est acceptable en prévention d'une réactivation. (Grade C)  
Si l'interruption de toute molécule active sur le VHB est néanmoins réalisée, il est recommandé de surveiller les ALAT +/- l'ADN VHB de façon mensuelle dans les 3 mois suivant l'interruption. (AE)

Chez les personnes n'ayant pas eu de contact antérieur avec le VHB et non immunisées contre ce virus (Ag HBs, Ac anti-HBs et Ac anti-HBc négatifs) il est recommandé de proposer une vaccination contre le VHB. (Grade A)

### **Situation clinique**

Une évaluation clinique est recommandée avec la mesure du poids, du tour de taille et de hanches, et le calcul de l'indice de masse corporelle. (Grade B)

### **Histoire thérapeutique et caractéristiques immuno-virologiques**

Avant d'envisager un changement de traitement chez une PVVIH-1, en particulier lorsqu'un allègement thérapeutique est envisagé (trithérapie 4-5 jours/7, ou bithérapie, orale ou injectable, il est recommandé de recueillir les données suivantes :

- Analyse de l'histoire thérapeutique : antécédents d'échecs virologiques, notamment avec des ARV pour lesquels le VIH a une faible barrière génétique (INNTI ou INI de 1<sup>re</sup> génération). Une vigilance particulière doit être apportée au polymorphisme E138A du gène de la transcriptase inverse, retrouvé dans 2 à 5% des souches, et conférant une sensibilité diminuée à la RPV (Grade B); ce polymorphisme n'était pas toujours identifié dans les génotypages réalisés avant 2012 et les séquences antérieures doivent donc être réinterprétées.
- La notion d'échec virologique antérieur, même sans documentation de résistance, doit être prise en compte, tout particulièrement en cas d'antécédent d'échec avec des médicaments vis-à-vis desquels le VIH-1 a une barrière génétique à la résistance faible : INNTI et INI de 1<sup>re</sup> génération (RAL ou EVG). (Grade A)
- Antécédents d'intolérance et d'allergie observés sous des traitements ARV prescrits antérieurement. (AE)
- Antécédents d'encéphalite à VIH. (Grade B)
- Nadir du compte lymphocytaire T CD4. Ce nadir des lymphocytes T CD4 n'est pas un facteur formel décisionnel d'un allègement thérapeutique en bithérapie, mais un nadir de CD4 bas a été associé à un risque accru d'échec virologique en cas de trithérapie intermittente 4 jours/7. (Grade B)
- Génotype cumulé avec réinterprétation selon les algorithmes les plus récents. (Grade A)
- Génotype sur ADN VIH en l'absence de génotype disponible sur ARN lors des échecs ou si données incomplètes ; son interprétation doit être effectuée en RCP compte tenu des nombreuses limites de ce test. (AE)
- Sous-type du VIH-1 si un traitement injectable par CAB-LP et RPV-LP est envisagé. (Grade B)

## 4. Quelles stratégies d'adaptation du traitement envisager selon les indications ?

Les indications et objectifs (cf. 2.) et les différentes stratégies d'adaptation thérapeutique doivent être exposées aux personnes éligibles et le choix de la stratégie se fera dans une démarche de décision partagée. (AE)

Le risque de rebond du VHB doit être pris en compte en cas d'interruption d'une molécule active sur le VHB (TDF, TAF, 3TC, FTC), cf. infra. (Grade A)

Options d'adaptation du traitement ARV en situation de succès virologique chez les PVVIH-1 :

**Modification de la composition d'une trithérapie au sein d'une même classe ou en changeant de classe d'ARV** dans le but de corriger un effet indésirable, ou de faire bénéficier la PVVIH d'une nouvelle molécule présentant des caractéristiques pharmacologiques plus avantageuses. (Grade A)

**Remplacement du traitement par une bithérapie orale** si la charge virale est contrôlée (<50 copies/mL) et en l'absence de résistance actuelle ou antérieure aux molécules proposées. (Grade A)

Les deux principales associations recommandées sont :

➔ 3TC/DTG. (Grade A)

Le changement pour cette bithérapie peut être proposé sans délai si les critères de traitement initial de cette association sont remplis. (AE)

L'utilisation de 3TC dans le cadre d'une bithérapie DTG/3TC ne peut être recommandée en présence d'une mutation M184V/I sur un génotype historique, en l'absence à ce jour d'étude contrôlée ayant inclus un nombre suffisant de patients. L'utilisation de cette bithérapie DTG/3TC peut néanmoins être discutée au cas par cas chez un patient ayant un ARN VIH-1 plasmatique <50 copies/mL en fonction d'une analyse globale des critères suivants en RCP (AE) :

- Durée du contrôle virologique depuis la dernière détection de la M184V/I (seuil non établi à ce jour),
- Détection sur ARN ou ADN VIH,
- Nature de la mutation : M184V ou M184I,
- Présence concomitante de codons stop et/ou d'hypermutations,
- Nadir de lymphocytes T CD4 <200 / $\mu$ L.

→ DTG/RPV. (Grade A)

Le changement pour cette bithérapie, peut être envisagé après 6 mois de contrôle virologique\*.

**Remplacement du traitement par une bithérapie injectable à libération prolongée** après 6 mois de traitement ARV stable et en situation de contrôle virologique <50 copies/mL, et en l'absence de résistance actuelle ou antérieure aux INI et aux INNTI (à l'exception de la mutation K103N pour les INNTI). La présence de mutations associées à la résistance à la RPV, le sous-type A6/A1 du VIH-1 et un IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> ont été associés à un risque accru d'échec virologique confirmé (Grade A)

Schéma par CAB-LP + RPV-LP en injection IM tous les deux mois après une dose de charge de deux injections à un mois d'intervalle. Une phase orale préalable de 4 semaines par CAB + RPV n'est pas obligatoire, (Grade A) mais permet de vérifier la tolérance du traitement, en particulier pour les personnes non traitées au préalable par RPV et DTG. (AE)

**Remplacement du traitement par une trithérapie intermittente 4 ou 5 jours sur 7**, après 12 mois de succès virologique\*\*, avec un nadir de lymphocytes T CD4 >250/ $\mu$ L, sans antécédents d'échec ni de mutations de résistance au traitement en cours. (Grade B)

Si le traitement comporte un INNTI, une vigilance particulière devra être portée sur l'observance et la surveillance virologique lors du suivi. (AE)

Après passage à un traitement intermittent, un suivi clinico-biologique rapproché devra être proposé : 1 mois, 3 mois, 6 mois, 9 mois et 12 mois puis tous les 6 mois. (AE)

**Un allègement thérapeutique n'est pas recommandé dans les situations suivantes :**

- Absence de contrôle de la réplication virale sous traitement ARV (mise en évidence, sur 2 prélèvements consécutifs, d'un ARN VIH plasmatique >50 copies/mL). (Grade A)
- Blips répétés dans l'histoire thérapeutique (grade A), ou ARN VIH-1 régulièrement positif >seuil de la technique. (AE)
- Antécédents d'encéphalite VIH. (Grade B)
- Durée de suppression virologique <6 à 12 mois (cette durée peut être plus courte pour la bithérapie DTG/3TC qui peut être proposée sans délai). Une bithérapie par DTG/RPV peut être envisagée après 6 mois de contrôle virologique\* ; une bithérapie par CAB-LP + RPV-LP injectable peut être envisagée après 6 mois de traitement ARV stable et en situation de contrôle virologique ; une trithérapie 4-5 j/7 peut être envisagée après 12 mois de contrôle virologique\*\*. (Grade A)
- Pour les bithérapies avec INNTI (per os ou injectable), si preuve de résistance actuelle ou antérieure, et/ou si antécédent d'échec virologique. (Grade A). Une vigilance particulière doit être apportée au polymorphisme E138A du gène de la transcriptase inverse, retrouvé dans 2 à 5% des souches, et conférant une sensibilité diminuée à la RPV (Grade B) ; ce polymorphisme n'était pas toujours identifié dans les génotypages réalisés avant 2012 et les séquences antérieures doivent donc être réinterprétées.

- Pour les bithérapies avec INI (per os ou injectable), si preuve de résistance actuelle ou antérieure, et/ou si antécédent d'échec virologique. (Grade A)
- En cas d'infection évolutive par le VHB (Ag HBs+ et/ou ADN VHB+), il est recommandé de ne pas interrompre un traitement actif sur le VHB (TDF/TAF et/ou 3TC/FTC), au risque de survenue d'un rebond du VHB et d'hépatite fulminante. Si le TDF/TAF doit être interrompu, il doit être remplacé par de l'entecavir (à double dose en cas d'antécédent d'échec virologique VHB sous 3TC/FTC). (Grade A)
- En cas d'infection résolutive par le VHB (Ac anti-HBc+ isolés sans ADN VIH, ou avec Ac anti-HBs), l'interruption d'un traitement actif sur le VHB (TDF/TAF et/ou 3TC/FTC) expose également à un risque de rebond du VHB.
  - En cas d'immunodépression, outre la problématique du VHB, un allègement thérapeutique des ARV n'est pas recommandé. Si le ténofovir doit être interrompu, il doit être remplacé par de l'entecavir, y compris en présence d'Ac anti-HBs et quel que soit leur taux. (Grade B)
  - En l'absence d'immunodépression, l'interruption d'un traitement actif sur le VHB doit également si possible être évitée. Même en cas de présence d'Ac anti-HBs, et quel que soit leur taux, un risque faible mais non nul de réactivation persiste. (Grade C) Si le ténofovir doit être interrompu, l'utilisation de la 3TC ou FTC comme seule molécule active sur le VHB est acceptable en prévention d'une réactivation. (Grade C) Si l'interruption de toute molécule active sur le VHB est néanmoins réalisée, il est recommandé de surveiller les ALAT +/- l'ADN VHB de façon mensuelle dans les 3 mois suivant l'interruption. (AE)

En plus de ces critères virologiques, il est recommandé de prendre en compte le taux de CD4, le nadir des CD4, l'histoire thérapeutique et les antécédents cliniques dans la décision d'allègement thérapeutique. Il n'est pas recommandé de faire un allègement thérapeutique des ARV en cas d'immunodépression. (AE)

**Options pour corriger et prévenir la toxicité d'un traitement ARV dans les principales situations** : voir tableau

**Circonstances, modalités de prévention et gestion des interactions médicamenteuses :**

Les interactions médicamenteuses doivent être anticipées (en particulier pour les molécules inhibitrices, inductrices ou substrats des principales enzymes qui métabolisent les médicaments) et conduire à l'adaptation éventuelle du traitement ARV. Des informations sont disponibles dans l'annexe pharmacologique et sur le site internet <https://www.hiv-druginteractions.org/>.

### **Modification du traitement ARV et réduction des coûts :**

Le groupe d'experts recommande : (Grade B)

- De favoriser, lors de la réflexion en vue du remplacement d'un traitement, la prescription des associations ARV les moins coûteuses, lorsqu'à l'issue d'un choix basé sur les critères d'efficacité, de tolérance et de facilité de prise, plusieurs options restent possibles
- De proposer aux PVVIH, dont la situation individuelle le permet, des remplacements de traitement dans un objectif de réduction des coûts, sous réserve :
  - 1) d'explicitier clairement au patient la motivation du changement et les éventuelles contraintes de prise en résultant,
  - 2) de recueillir sa pleine adhésion à cette attitude.
- De mettre en place des actions sensibilisant les différents acteurs (PVVIH, médecins, pharmaciens, soignants) au coût des traitements ARV et des études ayant pour objectif de démontrer la non-infériorité de traitements moins onéreux.

\* la non-infériorité dans l'essai SWORD a été retrouvée après une médiane de 4 ans de traitement ARV.

\*\* la non-infériorité dans l'essai QUATUOR a été retrouvée après une médiane de 5,1 ans de contrôle virologique.

**Tableau 1 : proposition de changement de traitement selon l'antirétroviral incriminé dans la survenue d'un effet indésirable.**

Principaux effets indésirables rencontrés avec les ARV recommandés en initiation ou en adaptation en succès ou en échec (voir tableau « Caractéristiques des principaux ARV utilisés chez l'adulte en France, chapitre « Initiation d'un premier traitement antirétroviral chez l'adulte ». Les effets indésirables sont listés par appareil et par ordre alphabétique.

Effets indésirables	Antirétroviral ou classe d'antirétroviraux responsables	Antirétroviral ou classe d'antirétroviraux de remplacement	Commentaires
<b>Effets indésirables cardiovasculaires</b>	ABC	TDF ou TAF, bithérapie avec 3TC, association sans INTI	Un surrisque d'IDM a été retrouvé dans certaines études de cohorte, mais non confirmé par d'autres études
<b>Infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral ischémique</b>	DRV/r	INI, DOR, RPV	L'utilisation des IP, dont le DRV/r, a été associée dans certaines études de cohortes à une augmentation du risque cardiovasculaire Souvent associé à une dyslipidémie
<b>Effets indésirables cardiovasculaires</b>	EFV, RPV, FTR	INI, DOR	A prendre en compte chez les personnes à risque d'allongement du QTc (traitements associés provoquant aussi un allongement de l'espace QTc ou en cas d'allongement de l'espace QTc préexistant)  En cas de FTR, s'il n'y a pas d'autre traitement antirétroviral possible, envisager de changer le médicament associé qui allonge le QTc
<b>Effets indésirables dermatologiques</b>	INNTI (en particulier EFV)	Associations sans INNTI	En cas d'éruption cutanée grave due à un INNTI, il est déconseillé d'utiliser d'autres antirétroviraux de cette classe Les éruptions cutanées modérées peuvent guérir en poursuivant le traitement
<b>Éruption cutanée</b>	DRV/r	Associations sans DRV/r	En cas d'éruption cutanée grave, le traitement doit être arrêté définitivement. Les éruptions cutanées modérées peuvent guérir en poursuivant le traitement
<b>Effets indésirables musculo-squelettiques</b>	TDF	TAF, ABC, bithérapie avec 3TC ou association sans INTI	Une diminution de la densité minérale osseuse a été observée au début de la plupart des traitements ARV. Elle est plus importante avec le TDF. Le remplacement du TDF

<b>Baisse de la densité minérale osseuse (DMO)</b>			<p>par d'autres ARV augmente la DMO, mais la signification clinique de cette augmentation est incertaine</p> <p>La toxicité osseuse accrue du TDF vs TAF est essentiellement retrouvée en cas de coadministration avec ritonavir ou cobicistat</p>
<b>Effets indésirables métaboliques</b> <b>Dyslipidémie</b>	DRV/r, EFV TAF	INI, DOR ou RPV TDF, ABC, bithérapie avec 3TC ou association sans INTI	L'utilisation du TDF est associée à une baisse des lipides, alors que l'utilisation du TAF est associée à leur augmentation
<b>Effets indésirables métaboliques</b> <b>Prise de poids</b>	INI TAF	DOR, RPV TDF, ABC, bithérapie avec 3TC ou association sans INTI	La prise de poids sous traitement ARV est d'origine multifactorielle, mais peut être liée aux INI ou au TAF
<b>Effets indésirables neuropsychiatriques</b> <b>Vertiges, rêves anormaux, insomnie, anxiété, dépression, idées suicidaires</b>	EFV, RPV, DOR INI	DRV/r  INI si effet indésirable provoqué par un INNTI avec une surveillance rapprochée  DOR, ETR, RPV si effet indésirable provoqué par un INI avec une surveillance rapprochée	<p>Chez la plupart des personnes, les effets sur le système nerveux central liés à l'EFV disparaissent dans les 4 semaines suivant le début du traitement. Des effets persistants doivent conduire à remplacer l'EFV ou à diminuer sa posologie à 400 mg/j</p> <p>Des rêves anormaux, une insomnie, une anxiété, des dépressions et un risque suicidaire ont été décrits avec les INNTI et les INI, nécessitant une vigilance en cas de troubles psychiatriques préexistants et d'évoquer leur imputabilité en cas de dépression incidente. Le DTG est l'INI pour lequel le risque suicidaire semble le plus élevé</p>
<b>Effets indésirables rénaux</b> <b>Tubulopathie proximale, insuffisance rénale.</b>	TDF	ABC, TAF (pour les personnes dont le DFG est >30 mL/min/1,73m <sup>2</sup> , sauf en cas d'hémodialyse chronique).  Associations sans INTI ou bithérapie avec 3TC (posologie adaptée au DFG)	Le passage du TDF au TAF permet de réduire la protéinurie et d'améliorer la fonction rénale
<b>Effets indésirables systémiques</b>	ABC	Associations sans ABC	Ne jamais réintroduire l'ABC après une suspicion de syndrome d'hypersensibilité, quel que soit le statut HLA-B*5701 de la personne

<b>Syndrome d'hypersensibilité</b>	EFV, ETR, RPV	Associations sans INNTI	Peut être associé à une cytolysé hépatique
	BIC, DTG, RAL	Associations sans INI	Peut être associé à une cytolysé hépatique
	MVC	Associations sans MVC	Peut être associé à une cytolysé hépatique

## 5. Quel suivi après un changement de traitement antirétroviral ?

Un contrôle systématique de la charge virale ARN VIH plasmatique doit être réalisé à M1 et M3 après une modification thérapeutique pour s'assurer du maintien du succès virologique. (AE)

En cas de rebond de la réplication virale, un test génotypique de résistance sur ARN VIH plasmatique doit être effectué avant la reprise du traitement précédent. (AE)

La tolérance clinique et biologique (créatinine, bilan hépatique) du nouveau traitement doit également être contrôlée à M1. (AE)

Après M3, si l'efficacité et la tolérance sont confirmées, le calendrier de surveillance habituel peut être repris. (AE)

En cas de prescription d'une association sans ténofovir, une surveillance régulière (annuelle) de l'antigène HBs chez les personnes connues comme non infectées et non immunisées contre le VHB (AgHBs, Ac anti-HBs et Ac anti-HBc négatifs) devra être proposée. (AE)

En cas de survenue d'un déficit immunitaire, une réactivation de l'infection par le VHB devra être recherchée par la mesure des transaminases, de l'ADN VHB plasmatique et de l'Ag HBs chez les personnes ayant une infection résolutive par le VHB (Ac anti-HBc positif et Ac anti-HBs positif ou positivité isolée de l'Ac anti-HBc). (AE)

## 6. Quelles particularités en cas d'infection par le VIH-2 ?

Aucune étude n'a évalué les stratégies d'allègement thérapeutique dans l'infection à VIH-2, en particulier l'association DTG/I3TC.

L'association CAB + RPV ne peut être utilisée dans l'infection VIH-2 en raison de sa résistance naturelle aux INNTI. (Grade A)

La réalisation d'essais cliniques randomisés doit être encouragée pour mieux définir les stratégies de prise en charge de l'infection VIH-2, avec l'enjeu particulier de préserver l'avenir thérapeutique chez ces personnes, limité par le profil de résistance naturelle du VIH-2 et les caractéristiques de la sélection de résistance sous traitement. (AE)

# Participants

---

## Coordination

Pr Pierre Delobel, infectiologue, CHU de Toulouse

## Groupe de travail

Pr André Cabié, infectiologue, CHU de la Martinique - pilote du groupe « Traitement antirétroviral de l'adulte »

Dr Christine Jacomet, infectiologue, CHU de Clermont-Ferrand (jusqu'au 06/12/2022)

Pr Peggy Gandia, pharmacologue, CHU de Toulouse

Pr Cécile Goujard, interniste, AP-HP Hôpital Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre

Mme Marianne L'Henaff, représentante associatif, Arcat, TRT-5 CHV

Pr Guillaume Martin-Blondel, infectiologue, CHU de Toulouse

Pr Sophie Matheron, infectiologue, AP-HP Hôpital Bichat, Paris

Dr Stéphanie Raymond, virologue, CHU de Toulouse (jusqu'au 13/12/2023)

Pr Matthieu. Revest, infectiologue, CHU de Rennes

Dr David Rey, infectiologue, CHU de Strasbourg

Dr Quentin Richier, infectiologue, AP-HP Hôpital Saint-Antoine, Paris

Dr Cathia Soulié, virologue, AP-HP Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris

Dr Roland Tubiana, infectiologue, AP-HP Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris

Mr Lucas Vallet, représentant associatif, AIDES, TRT-5 CHV

## Groupe de lecture

Dr Sylvie Abel, infectiologue, CHU de la Martinique

Dr Clotilde Allavena, infectiologue, CHU de Nantes

Pr Antoine Bertolotti, dermatologue, CHU de La Réunion, Saint-Pierre

Dr Eric Billaud, infectiologue, COREVIH Pays de la Loire, CHU de Nantes

Dr Ornella Cabras, infectiologue, CHU de la Martinique

Pr Charles Cazanave, infectiologue, CHU de Bordeaux

Dr Agnès Certain, pharmacienne, AP-HP Hôpital Bichat, Paris

Dr Lise Cuzin, infectiologue, CHU de la Martinique

Dr Pierre De Truchis, infectiologue, AP-HP Hôpital Raymond Poincaré, Garches

Dr Sandra Fournier, infectiologue, AP-HP Hôpital Saint-Antoine, Paris

Pr Sébastien Gallien, infectiologue, AP-HP Hôpital Henri Mondor, Créteil

Pr Jade Ghosn, infectiologue, AP-HP Hôpital Bichat, Paris

Dr Guillaume Gras, infectiologue, CHU de Tours

Dr Thomas Huleux, médecine généraliste, bureau des maladies infectieuses, conseil départemental de Seine-Saint-Denis, Saint-Denis

Pr Christine Katlama, infectiologue, AP-HP Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris

Dr Marie Aude Khuong, infectiologue, CHG Delafontaine, Saint-Denis

Dr Aude Lucarelli, médecin généraliste, COREVIH de Guyane, Cayenne

Dr Romain Palich, infectiologue, AP-HP Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris

Dr Pascal Pugliese, médecin généraliste, COREVIH PACA-Est, CHU de Nice

## Groupe transversal de synthèse des recommandations VIH

Dr Fanny Alby-Laurent, pédiatre AP-HP Hôpital Trousseau, Paris

Dr Cédric Arvieux, infectiologue, CHU de Rennes

Pr Véronique Avettand-Fenoël, virologue, CHU d'Orléans

Pr Fabrice Bonnet, interniste, CHU de Bordeaux

Dr Julie Bottero, infectiologue, AP-HP Hôpital Avicenne, Bobigny

Pr Olivier Bouchaud, infectiologue, AP-HP Hôpital Avicenne, Bobigny

Pr André Cabie, infectiologue, CHU de la Martinique

Dr Karen Champenois, épidémiologiste, Inserm, Paris

Pr Antoine Cheret, infectiologue, CHU de la Guadeloupe

Dr Guillaume Conort, médecin généraliste, Penne-d'Agenais

Dr Cyrille Delpierre, épidémiologiste, Inserm, Toulouse

Dr Catherine Dollfus, pédiatre, AP-HP Hôpital Trousseau, Paris (jusqu'au 19/03/2024)

Pr Albert Faye, pédiatre, AP-HP Hôpital Robert Debré, Paris

Mr Hugues Fischer, représentant associatif, Act Up Paris, TRT-5 CHV

Pr Cécile Goujard, interniste, AP-HP Hôpital Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre

Dr Christine Jacomet, infectiologue, CHU de Clermont-Ferrand (jusqu'au 01/12/2022)

Dr Marie Lachatre, infectiologue, AP-HP Hôpital Cochin et Hôpital Necker, Paris

Pr Fanny Lanternier, infectiologue, AP-HP Hôpital Necker, Paris

Mme Marianne L'Henaff, représentante associatif, Arcat, TRT-5 CHV

Dr Florence Lot, épidémiologiste, Santé publique France

Pr Alain Makinson, infectiologue, CHU de Montpellier

Pr Laurent Mandelbrot, gynécologue-obstétricien, AP-HP Hôpital Louis-Mourier, Colombes

Pr Sophie Matheron, infectiologue, AP-HP Hôpital Bichat, Paris

Dr Olivier Paccoud, infectiologue, AP-HP Hôpital Necker, Paris

Mme Hélène Pollard, représentant associatif, Sol En Si, TRT-5 CHV

Dr David Rey, infectiologue, CHU de Strasbourg

Dr Quentin Richier, infectiologue, AP-HP Hôpital Saint-Antoine, Paris

Pr Caroline Solas, Pharmacologue, AP-HM Hôpital de la Timone, Marseille

Dr Cathia Soulie, virologue, AP-HP Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris

Dr Roland Tubiana, infectiologue, AP-HP Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris

Dr Stéphane Tuffier, médecin de Santé Publique, Copenhague, Danemark

## Groupe transversal pharmacologie

Pr Peggy Gandia, pharmacologue, CHU de Toulouse (groupe de travail « Traitement ARV de l'adulte »)

Dr Rodolphe Garraffo, pharmacologue, CHU de Nice (groupe de travail « Dépistage et la prise en charge des cancers chez les PVVIH »)

Dr Matthieu Gregoire, pharmacologue, CHU de Nantes (groupe de travail « Dépistage et la prise en charge des cancers chez les PVVIH »)

Pr Caroline Solas, pharmacologue, AP-HM Hôpital de la Timone, Marseille (groupe de travail « Grossesse et VIH : désir d'enfants, soins de la femme enceinte, et prévention de la transmission mère-enfant »)

## Remerciements

Le CNS, l'ANRS-MIE et la HAS tiennent à remercier l'ensemble des participants cités ci-dessus.

# Abréviations et acronymes

---

ABC	Abacavir
AMM	Autorisation de mise sur le marché
ANRS MIE	Agence nationale de recherche sur le sida, les hépatites virales et les maladies infectieuses émergentes
ARV	Antirétroviral
BIC	Bictegravir
BID	Deux fois par jour
CAB	Cabotegravir
CAB- LP	Cabotegravir longue durée d'action
CMV	Cytomegalovirus
CNS	Conseil national du SIDA et des hépatites virales
CV	Charge virale
ddC	Zalcitabine
ddI	Didanosine
DFG	Débit de filtration glomérulaire
DOR	Doravirine
DRV	Darunavir
DRV/r	Darunavir/ritonavir
DTG	Dolutegravir
D4T	Stavudine
EFV	Efavirenz
ETP	Education thérapeutique
ETR	Etravirine
EVG	Elvitegravir
EVG/c	Elvitegravir/cobicistat
FTC	Emtricitabine
FVVIH	Femme vivant avec le VIH
HAS	Haute autorité de santé
HVVIH	Homme vivant avec le VIH
INI	Inhibiteur de l'intégrase
INNTI	Inhibiteur non-nucléosidique de la transcriptase inverse
INTI	Inhibiteur nucléos(t)idique de la transcriptase inverse
IO	Infection opportuniste
IP	Inhibiteur de protéase
IPP	Inhibiteur de la pompe à protons
LPV/r	Lopinavir/ritonavir
NVP	Nevirapine
PCR	Réaction de polymérase en chaîne

PrEP	Prophylaxie préexposition
PVVIH	Personne vivant avec le VIH
RAL	Raltegravir
RCP	Réunion de concertation pluridisciplinaire
RPV	Rilpivirine
RPV-LP	Rilpivirine longue durée d'action
SA	Semaine d'aménorrhée
STP	Suivi thérapeutique pharmacologique
TAF	Tenofovir alafenamide
TDF	Tenofovir disoproxil fumarate
TME	Transmission mère-enfant
TPE	Traitement post-exposition
3TC	Lamivudine
VHB	Virus de l'hépatite B
VHC	Virus de l'hépatite C
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
VVIH	Vivant avec le VIH
QTc	Espace QT corrigé
ZDV	Zidovudine

---

Retrouvez tous nos travaux sur  
[www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

---

