

FICHE

Initiation d'un premier traitement antirétroviral chez l'adulte vivant avec le VIH

Validée par le Collège le 29 août 2024

L'essentiel

- L'initiation rapide d'un traitement antirétroviral (ARV) a pour objectif de réduire la morbidité et la mortalité associées au VIH, de prévenir la transmission du VIH et d'améliorer ou maintenir la qualité de vie liée à la santé des personnes vivant avec le VIH (PVVIH).
- Les moyens pour atteindre ces objectifs sont d'obtenir et de maintenir durablement le contrôle de la réplication virale, et de restaurer et préserver les défenses immunitaires.
- Le traitement ARV est un outil clé pour l'objectif d'élimination de la transmission du VIH d'ici 2030.
- Un traitement ARV doit être débuté rapidement et maintenu chez toutes les PVVIH sauf dans certaines situations particulières où le traitement doit être différé (tuberculose ou cryptococcose neuroméningées), ou peut-être différé (infection à VIH-2, personnes « contrôleurs naturels » du VIH-1, personnes requérant un délai pour être prête à débiter le traitement).
- En règle générale, et en dehors de situations nécessitant un traitement immédiat ou différé, le traitement est débuté après l'obtention des premiers résultats du bilan initial, dans les 14 jours suivant l'annonce du diagnostic de l'infection à VIH.
- Le traitement ARV doit être débuté sans délai dès la première consultation spécialisée dans certaines situations : primo-infection, grossesse au-delà de 24 semaines d'aménorrhée.
- Le traitement peut être débuté lors de la première consultation spécialisée en cas de demande de la personne concernée ou de pratiques à risque élevé de transmission à ses partenaires sexuels.
- Le choix d'un premier traitement ARV doit être individualisé et la PVVIH concernée doit pouvoir participer à ce choix, l'objectif étant d'atteindre un niveau maximal d'observance.
- Un bilan initial doit être réalisé lors de tout nouveau diagnostic d'infection à VIH. L'obtention des résultats ne doit pas retarder l'initiation du traitement ARV. En particulier, le résultat d'un test de résistance génotypique n'est pas indispensable pour initier le traitement ARV.
- Le traitement initial est une combinaison de deux ou trois ARV (bithérapie ou trithérapie) pour VIH-1, trois ARV pour VIH-2. Le choix d'une association fixe à comprimé unique quotidien est privilégié.

- ➔ Chez une PVVIH avec une infection VIH-1 chronique et asymptomatique, les schémas préférentiels sont les associations de 2 inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) avec 1 inhibiteur de l'intégrase (INI), ou 1 INTI avec 1 INI, ou de 2 INTI avec 1 inhibiteur non-nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI) (cf. tableau des associations recommandées pour l'initiation d'un premier traitement ARV)
- ➔ Les traitements ARV recommandés en première intention se caractérisent par une bonne tolérance globale.
- ➔ Le risque de prise de poids associé avec certains traitements ARV est bien établi et doit être pris en compte avant l'initiation d'un premier traitement et lors du suivi.
- ➔ Le premier traitement ARV doit permettre d'obtenir un contrôle de la réplication virale en 6 mois maximum (sauf en cas de charge virale initiale élevée où le délai peut être plus long).
- ➔ Un suivi clinico-biologique est proposé à M1, M3 et M6 puis tous les 6 mois. Des contacts supplémentaires à J15 et M2 pourront être proposés selon les situations individuelles.
- ➔ L'infection à VIH-2 peut poser des problèmes diagnostiques et thérapeutiques du fait des différences de pathogénicité avec le VIH-1, de la résistance naturelle du VIH-2 à plusieurs classes d'ARV, de la nécessité d'utiliser des techniques spécifiques pour la quantification de l'ARN VIH-2 et de critères multiples permettant de juger de l'efficacité du traitement (charge virale souvent spontanément indétectable). Un avis d'expert est recommandé en particulier pour la gestion des situations d'échec thérapeutique

Facteurs à prendre en compte pour le choix d'un premier traitement ARV

Le choix du premier traitement doit être individualisé et la PVVIH concernée doit pouvoir participer à ce choix, l'objectif étant d'atteindre un niveau maximal d'adhésion et d'observance. La personne doit pouvoir exprimer le refus ou la réticence vis-à-vis de certains effets indésirables, ce qui doit conduire, si possible, à éviter de choisir des traitements qui peuvent en donner.

Le choix du premier traitement fait intervenir :

- La valeur de charge virale pré-thérapeutique,
- Le nombre de lymphocytes T CD4 pré-thérapeutique,
- Le résultat de la recherche de l'allèle HLA B*5701 si un traitement par abacavir (ABC) est envisagé, en prenant en compte le délai de rendu habituel des résultats (ce test nécessite le consentement écrit de la personne si un génotypage est utilisé),
- Les résultats du test de résistance génotypique pré-thérapeutique du VIH (délai de rendu des résultats variables selon les centres),
- Le risque de survenue plus ou moins rapide de sélection de virus résistants (barrière génétique à la résistance du VIH) des différents ARV disponibles,
- Le délai d'initiation du traitement (immédiat ou non),
- La tolérance attendue du traitement,
- Les interactions médicamenteuses potentielles avec d'éventuels autres traitements concomitants,
- Les comorbidités, en particulier cardio-vasculaire, rénale, hépatique, les conduites addictives et les troubles psychiatriques, un cancer associé, un surpoids, une obésité
- Les co-infections éventuelles : VHB, VHC, tuberculose en particulier
- Le désir ou la possible éventualité de grossesse ou une grossesse en cours,

- Les conséquences potentielles d'un échec sur les options thérapeutiques ultérieures,
- Les galéniques disponibles (disponibilité de comprimé unique quotidien, nombre de comprimés et de prises) et les contraintes alimentaires lors de la prise du traitement,
- La facilité de prise en fonction des conditions et du rythme de vie du patient,
- Le coût du traitement.

Intérêt et nécessité des résultats de certains examens biologiques pour l'initiation du traitement ARV

En cas de début de traitement le jour de la première consultation spécialisée, seule la confirmation du diagnostic de l'infection à VIH est indispensable. Il est recommandé d'avoir à disposition d'autres examens de laboratoire. Ils sont indiqués dans le tableau ci-dessous.

| Examen biologiques | Résultat avant le début du traitement antirétroviral |
|--|--|
| Diagnostic confirmé de l'infection à VIH-1 | Indispensable |
| Charge virale plasmatique VIH-1 | Recommandé. Si non disponible, choisir un traitement en considérant que la CV >100 000 copies/mL |
| Numération des lymphocytes T CD4 | Recommandé. Si non disponible choisir un traitement en considérant que les lymphocytes T CD4 <200/μL sauf si absence de lymphopénie sur la NFS. Résultat à obtenir rapidement pour prescrire une prophylaxie |
| Test de résistance génotypique | Recommandé. Si non disponible choisir un traitement ne nécessitant pas le résultat de ce test avant de débiter le traitement (voir tableau « choix du traitement selon les situations ») |
| Statut sérologique VHB (Ag HBs) | Recommandé. Si non disponible, choisir un traitement comportant du ténofovir |
| NFS, bilan rénal et hépatique | Recommandé. Résultats à obtenir rapidement si traitement débuté avant l'obtention des résultats |
| HLA B*5701 | Recommandé si l'on envisage un traitement par abacavir |

Associations recommandées pour l'initiation d'un premier traitement ARV chez une PVVIH avec une infection chronique et asymptomatique

La catégorie « associations préférentielles » correspond aux associations d'ARV recommandées en première intention pour la plupart des situations. Dans cette catégorie, seules des associations à comprimé unique quotidien ont été recommandées. La catégorie « associations alternatives » correspond à des associations d'ARV pouvant apporter des solutions plus adaptées, notamment dans les situations à risque d'interactions médicamenteuses, de résistance primaire, ou de prise de poids avec des INI.

La lecture de la colonne « Précautions » permet d'adapter le choix de ce premier traitement à la situation individuelle du patient.

L'ordre de présentation dans ce tableau ne traduit pas un ordre préférentiel et suit l'ordre alphabétique.

| Associations préférentielles | |
|------------------------------|---|
| 2 INTI / 1 INI | |
| ABC/3TC/DTG | Contre-indiqué si HLA B*5701 positif Non recommandé en cas d'infection chronique par le VHB (Ag HBs + et/ou ADN VHB détectable), ou de contact antérieur avec le VHB (Ac anti-HBc +) et un risque élevé de réactivation |
| TAF/FTC/BIC | |
| 1 INTI / 1 INI | |
| 3TC/DTG | Non recommandé en cas d'infection chronique par le VHB (Ag HBs + et/ou ADN VHB détectable), ou de contact antérieur avec le VHB (Ac anti-HBc +) et un risque élevé de réactivation Non recommandé si lymphocytes T CD4 <200/μL (taux d'échec virologique plus important) Peu de données si ARN VIH plasmatique >500 000 copies/mL |
| 2 INTI / 1 INNTI | |
| TDF/3TC/DOR | Peu de données si ARN VIH plasmatique >500 000 copies/mL |
| Associations alternatives | |
| 2 INTI + 1 INI | |
| TDF/FTC + DTG | |
| TDF/FTC + RAL | Ne pas débuter avant les résultats du test de résistance génotypique (fréquence de résistance primaire à cette combinaison proche de 5%) |
| 2 INTI / 1 INNTI | |
| TAF/FTC/RPV | Non recommandé si ARN VIH plasmatique >100 000 copies/mL (taux d'échec virologique plus élevé) ou si lymphocytes T CD4 <200/μL (taux d'échec virologique plus élevé) Ne pas débuter avant les résultats du test de résistance génotypique (fréquence de résistance primaire à cette combinaison >5%) A prendre pendant le repas. Ne pas associer aux inhibiteurs de la pompe à protons. |
| 2 INTI + 1 IP/r | |
| TDF/FTC + DRV/r | Prendre en compte les interactions médicamenteuses A prendre pendant ou après le repas |

Les associations thérapeutiques recommandées dans ce tableau ne concernent pas le contexte de la grossesse ou du désir d'enfant à court terme chez une femme VVIH, qui est traité dans le chapitre spécifique « Grossesse et VIH : désir d'enfant, soins de la femme enceinte et prévention de la transmission mère-enfant ».

Éléments de choix du traitement ARV selon les situations

Lorsqu'il existe plusieurs choix, les propositions sont indiquées par ordre alphabétique

| Caractéristiques du patient ou du traitement | Situation | Recommandations | Commentaires |
|--|---|---|---|
| Caractéristiques pré-thérapeutiques | Primo-infection | Traitement à débiter rapidement Combinaisons recommandées Choix préférentiel : TAF/FTC/BIC ou TDF/FTC + DTG Choix alternatif : TDF/FTC + DRV/r | Début de traitement rapide avant les résultats du test de résistance génotypique : éviter les combinaisons avec RPV ou RAL (fréquence de résistance primaire proche ou >5% aux combinaisons 2 INTI + RAL ou TDF/FTC/RPV ou TAF/FTC/RPV en France en 2021-2022) Charge virale souvent élevée : éviter les combinaisons avec RPV (fréquence plus élevée d'échec virologique si CV >100 000 copies/mL) et les combinaisons 3TC/DTG ou TDF/3TC/DOR (données d'efficacité insuffisantes si CV >500 000 copies/mL) |
| | Lymphocytes T CD4 <200/μL | Ne pas utiliser RPV Ne pas utiliser 3TC/DTG | Fréquence plus élevée d'échec virologique |
| | ARN VIH-1 >100 000 cop/mL | Ne pas utiliser RPV | Fréquence plus élevée d'échec virologique |
| | ARN VIH-1 >500 000 cop/mL | Ne pas utiliser 3TC/DTG ni TDF/3TC/DOR | Données d'efficacité insuffisantes |
| | HLA B*5701 positif ou inconnu | Ne pas utiliser ABC | Risque de réactions d'hypersensibilité à l'ABC |
| | Début de traitement rapide avant les résultats du test de résistance génotypique et du HLA B*5701 | Ne pas utiliser RPV Ne pas utiliser RAL Ne pas utiliser ABC Combinaisons recommandées TAF/FTC/BIC TDF/3TC/DOR TDF/FTC + DRV/r TDF/FTC + DTG 3TC/DTG | Fréquence de résistance primaire aux combinaisons >5% pour TDF/FTC/RPV ou TAF/FTC/RPV ou proche de 5% pour 2 INTI + RAL en France en 2021-2022 Sensibilité >98% en France en 2021-2022 à ces combinaisons Combinaisons ne comportant pas d'ABC si statut HLA B*5701 non connu |
| Caractéristiques du traitement | Prise d'un comprimé unique quotidien | TAF/FTC/BIC TDF/3TC/DOR ABC/3TC/DTG 3TC/DTG TAF/FTC/RPV | Ne pas utiliser ABC/3TC/DTG si HLA-B*5701 positif Ne pas utiliser ABC/3TC/DTG ou DTG/3TC en cas de d'infection chronique par le VHB, de contact antérieur avec le VHB avec risque élevé de réactivation, ou si le statut VHB est inconnu Ne pas utiliser 3TC/DTG si ARN VIH >500 000 copies/mL ou si lymphocytes CD4 <200/μL. |

| | | | |
|---|--|---|---|
| | | <p>Ne pas utiliser TDF/3TC/DOR si ARN VIH >500 000 copies/mL</p> <p>Ne pas utiliser RPV si ARN VIH >100 000 copies/mL ou si lymphocytes T CD4 <200/μL</p> | |
| | Prise du traitement avec ou sans nourriture | <p>Absence d'influence de l'alimentation :</p> <p>Combinaisons à base de BIC, DOR, DTG, ou RAL</p> | La biodisponibilité de ces molécules n'est pas affectée par la nourriture |
| | | <p>A prendre avec de la nourriture :</p> <p>Combinaison à base de DRV/r ou de RPV orale</p> | La nourriture augmente la biodisponibilité de ces molécules |
| Comorbidités ou situations particulières | Insuffisance rénale chronique (DFG <50 ml/min/1,73m ²) | <p>Éviter le TDF</p> <p>TAF peut être utilisé si DFG >30 mL/min/1,73m² ou si hémodialyse</p> <p>Pas d'adaptation de dose avec l'ABC</p> <p>Adaptation de dose avec 3TC ou FTC</p> | Risque de toxicité rénale avec le TDF |
| | Surpoids ou facteurs de risques de prise de poids | <p>Privilégier les associations avec des INNTI (DOR ou RPV)</p> <p>Privilégier TDF ou ABC plutôt que TAF</p> | Les combinaisons à base d'INI, en particulier BIC et DTG peuvent être associées à une prise de poids plus importante qu'avec les INNTI ou les IP. Cette prise de poids est plus importante avec le TAF qu'avec le TDF |
| | Ostéoporose | Éviter le TDF, notamment si associé au RTV | La toxicité osseuse accrue du TDF vs TAF est essentiellement retrouvée en cas de co-administration avec ritonavir ou cobicistat |
| | Affections neuro-psychiatriques | <p>Éviter EFV</p> <p>Vigilance avec BIC, DTG, RAL, DOR, RPV</p> | <p>Risque de décompensation psychiatrique et risque suicidaire avec EFV</p> <p>Effets indésirables psychiatriques et neuro-psychiatriques avec INNTI et INI. Le DTG est l'INI pour lequel le risque suicidaire semble le plus élevé</p> |
| | Augmentation QTc | Éviter RPV si association à d'autres médicaments augmentant l'espace QTc | RPV augmente l'espace QTc en cas de surdosage |
| | Risque cardiovasculaire élevé | <p>Éviter DRV/r</p> <p>Discuter les bénéfices et les risques de l'utilisation de l'ABC</p> | <p>L'utilisation des IP, dont le DRV/r, a été associée dans certaines études de cohortes à une augmentation du risque cardiovasculaire</p> <p>Littérature discordante sur un éventuel surrisque d'IDM en cas d'utilisation de l'ABC</p> |
| | Dyslipidémie | ARV associés à un risque de dyslipidémie : | |

| | | | |
|---------------------|--|--|---|
| | | <p>DRV/r</p> <p>Le TDF induit une baisse des lipides sanguins</p> <p>Le remplacement de TDF par TAF augmente les lipides sanguins</p> | |
| | Mauvaise observation | Privilégier les combinaisons avec BIC, DTG, DRV/r | Le VIH a une barrière génétique à la résistance élevée pour ces molécules |
| | Grossesse | Cf chapitre spécifique | |
| Coinfections | VHB | <p>Utiliser des combinaisons avec TDF/FTC ou TAF/FTC</p> <p>Si impossibilité d'utiliser TAF ou TDF, utiliser l'entécavir en plus du traitement ARV</p> <p>En cas d'infection chronique par le VHB ou de contact antérieur avec le VHB, il est recommandé de ne pas interrompre un traitement actif sur le VHB (TDF, TAF, 3TC ou FTC). Cf chapitre « Adaptation du traitement ARV en situation de succès virologique chez l'adulte VVIH »</p> | <p>TDF, TAF, 3TC et FTC sont actifs sur le VHB</p> <p>L'utilisation de 3TC ou FTC sans un autre traitement actif sur le VHB entraîne rapidement la sélection de virus résistants à ces molécules</p> <p>Chez une personne ayant une infection chronique par le VHB (présence de l'Ag HBs et/ou ADN VHB positif), ou ayant eu un contact antérieur avec le VHB (Ac anti-HBc positif), l'arrêt d'ARV actifs sur le VHB peut entraîner un rebond ou une réactivation du VHB qui peuvent se compliquer d'hépatite grave</p> |
| | VHC | Prendre en compte les possibles interactions médicamenteuses entre les ARV et les antiviraux directs anti-VHC | |
| | Tuberculose, Mycobactériose atypique (traitement avec rifampicine ou rifabutine) | <p>Combinaisons recommandées avec la rifampicine :</p> <p>ABC/3TC/DTG, ABC/3TC + DTG, TDF/FTC + DTG</p> <p>ABC/3TC + RAL, TDF/FTC + RAL</p> <p>ABC/3TC + EFV, TDF/FTC/EFV</p> <p>Combinaisons recommandées avec la rifabutine :</p> <p>Idem Rifampicine</p> <p>ABC/3TC + DRV/r, TDF/FTC + DRV/r</p> | <p>DTG : 50 mg x 2/j. STP recommandé. Posologie BID à poursuivre 2 semaines après l'arrêt de la rifampicine</p> <p>RAL : 400 ou 800 mg x 2/j. STP recommandé</p> <p>Rifabutine : 150 mg 1 j/2 ou 1/j si associé à DRV/r, STP recommandé</p> |

Abréviations et acronymes

| | |
|--------------|--|
| ABC | Abacavir |
| Ac | Anticorps |
| ADN | Acide désoxyribonucléique |
| Ag | Antigène |
| ARN | Acide ribonucléique |
| ARV | Antirétroviraux |
| BIC | Bictegravir |
| BID | Deux prises par jour |
| CV | Charge virale |
| DFG | Débit de filtration glomérulaire |
| DOR | Doravirine |
| DRV/r | Darunavir boosté par le ritonavir |
| DTG | Dolutegravir |
| EFV | Efavirenz |
| FTC | Emtricitabine |
| IDM | Infarctus du myocarde |
| INI | Inhibiteur de l'intégrase |
| INNTI | Inhibiteur non-nucléosidique de la transcriptase inverse |
| INTI | Inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse |
| IP/r | Inhibiteur de protéase boosté par le ritonavir |
| NFS | Numération formule sanguine |
| PVVIH | Personne vivant avec le VIH |
| QTc | Intervalle QT corrigé |
| RAL | Raltegravir |
| RPV | Rilpivirine |
| RTV | Ritonavir |
| STP | Suivi thérapeutique pharmacologique |
| TAF | Tenofovir alafénamide |
| TDF | Tenofovir disoproxyl fumarate |
| 3TC | Lamivudine |
| VHB | Virus de l'hépatite B |
| VHC | Virus de l'hépatite C |
| VIH | Virus de l'immunodéficience humaine |

Ce document présente les points essentiels de la publication : **Initiation d'un premier traitement antirétroviral chez l'adulte vivant avec le VIH, août 2024**

Toutes nos publications sont téléchargeables sur www.has-sante.fr



Développer la qualité dans le champ
sanitaire, social et médico-social