

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 prêtes 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.

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

		DRV/r Le TDF induit une baisse des lipides sanguins Le remplacement de TDF par TAF augmente les lipides sanguins	
	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	Utiliser des combinaisons avec TDF/FTC ou TAF/FTC Si impossibilité d'utiliser TAF ou TDF, utiliser l'entécavir en plus du traitement ARV 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 »	TDF, TAF, 3TC et FTC sont actifs sur le VHB L'utilisation de 3TC ou FTC sans un autre traitement actif sur le VHB entraîne rapidement la sélection de virus résistants à ces molécules 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
	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)	Combinaisons recommandées avec la rifampicine : ABC/3TC/DTG, ABC/3TC + DTG, TDF/FTC + DTG ABC/3TC + RAL, TDF/FTC + RAL ABC/3TC + EFV, TDF/FTC/EFV Combinaisons recommandées avec la rifabutine : Idem Rifampicine ABC/3TC + DRV/r, TDF/FTC + DRV/r	DTG : 50 mg x 2/j. STP recommandé. Posologie BID à poursuivre 2 semaines après l'arrêt de la rifampicine RAL : 400 ou 800 mg x 2/j. STP recommandé Rifabutine : 150 mg 1 j/2 ou 1/j si associé à DRV/r, STP recommandé

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