PRISE EN CHARGE MÉDICALE DES PERSONNES VIVANT AVEC LE VIH

RECOMMANDATIONS DU GROUPE D'EXPERTS

RAPPORT 2013

Sous la direction du Pr Philippe Morlat
et sous l'égide du CNS et de l'ANRS

Réunion de présentation - 26/09/2013

Traitement antirétroviral chez l'adulte - Bruno Hoen

CNS
CONSEIL NATIONAL DU SIDA

anRS
Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales

Objectifs du traitement antirétroviral

À titre individuel, l'objectif principal du traitement antirétroviral (ARV) est d'empêcher la progression vers le sida et le décès en maintenant ou en restaurant un nombre de CD4 > 500/mm^3. Dans la collaboration européenne de cohortes COHERE, la mortalité des hommes ayant un nombre de CD4 > 500/mm^3 depuis plus de 3 ans est comparable à celle des hommes de la population générale [1].

Pour atteindre ce but et diminuer les effets pathogènes du VIH, le traitement ARV doit rendre la charge virale plasmatique (CV) indétectable (<50 copies/mL), ce qui maximalise la restauration immunitaire, minimalise le risque de sélection de virus résistants et réduit la morbidité associée au VIH.

Si l'efficacité immunovirologique est l'objectif principal du traitement ARV, d'autres objectifs doivent être recherchés simultanément :

- la meilleure tolérance possible, clinique et biologique, à court, moyen et long termes ;
- l'amélioration ou la préservation de la qualité de vie ;
- la diminution du risque de transmission du VIH.

Initiation d'un traitement antirétroviral chez l'adulte asymptomatique

- **Il est recommandé d'instaurer un traitement ARV chez toute personne vivant avec le VIH, quel que soit son nombre de lymphocytes CD4**

- Le **niveau de preuve** de cette recommandation dépend de la situation du patient à l'initiation du traitement :
  - CD4 < 350/mm^3 : **AI**
  - CD4 entre 350 et 500/mm^3 : **AII**
  - CD4 > 500/mm^3 : **BIII**
  - Primo-infection : **BII**

Un traitement ARV <u>efficace</u> permet de prévenir la transmission du VIH d'une personne vivant avec le VIH à son partenaire sexuel. Cette information doit être portée à la connaissance des patients et un traitement ARV peut être entrepris dans le but de prévenir la transmission sexuelle du VIH (**AI** pour couples hétérosexuels, **BIII** pour autres situations)

Malgré ces limites, le préservatif reste l'outil de référence. C'est la seule technique qui permet, pourvu que le préservatif soit resté en place du début à la fin du rapport, sans glissement ni déchirure, d'allier la prévention de la transmission du VIH et d'autres IST, à celle du risque de grossesse non désirée. L'apprentissage de son usage est essentiel (savoir l'acheter, le proposer, le négocier avec son partenaire, l'utiliser).

Il doit donc continuer à être promu, accompagné de programmes d'éducation pour optimiser son efficacité, d'autant plus qu'il est à la fois une méthode de contraception et une protection contre les IST, dont certaines sont en recrudescence depuis le début des années 2000.

Eléments pris en compte pour le choix préférentiels d'un 1er antirétroviral

- Efficacité
- Tolérance
- Simplicité d'administration
- Coût (pas de prise de position sur les ARV à venir dont le prix n'est pas connu)

- Situations particulières détaillées

Choix préférentiels pour l'initiation d'un 1er traitement ARV

2 INTI	INNTI		Commentaires
ténofovirDF/ emtricitabine 1 cp/j	efavirenz 600 mg x 1	AI	Disponible en un comprimé/j
			Surveillance rénale. Précaution si clairance de la créatinine < 80 ml/min
			Efavirenz à ne pas prescrire à des femmes enceintes ou susceptibles de le devenir
ténofovirDF/ emtricitabine 1 cp/j	rilpivirine 25 mg x 1	AI	Disponible en un comprimé/j
			Surveillance rénale. Précaution si clairance de la créatinine < 80 ml/min
			Uniquement si CV < 5 log copies/mL
			Précaution si CD4< 200/mm³
			Prise au cours d'un repas
abacavir/ lamivudine 1 cp/j	efavirenz 600 mg x 1	AI	Efavirenz à ne pas prescrire à des femmes enceintes ou susceptibles de le devenir
			Uniquement si CV < 5 log copies/mL
			Uniquement si HLA-B*5701 négatif
2 INTI	**IP/r**		
ténofovirDF/ emtricitabine 1 cp/j	atazanavir/r 300/100 mg x 1	AI	Surveillance rénale rapprochée. Précaution si clairance de la créatinine < 80 ml/min.
ténofovirDF/ emtricitabine 1 cp/j	darunavir/r 800/100 mg x 1	AI	Surveillance rénale rapprochée. Précaution si clairance de la créatinine < 80 ml/min.
abacavir/ lamivudine 1 cp/j	atazanavir/r 300/100 mg x 1	AI	Uniquement si CV < 5 log copies/mL
			Uniquement si HLA-B*5701 négatif

Autres choix pour l'initiation d'un 1er traitement ARV

2 INTI	INNTI		Commentaires
abacavir/ lamivudine 1 cp/j	rilpivirine 25 mg x 1	BII	Uniquement si CV < 5 log copies/mL
			Uniquement si HLA-B*5701 négatif
			Précaution si CD4< 200/mm³
			Prise au cours d'un repas
ténofovirDF/ emtricitabine 1 cp/j	névirapine 400 mg/j	BI	Surveillance rénale. Précaution si clairance de la créatinine < 80 ml/min
			Si CD4 < 250/mm³ pour les femmes et < 400/mm³ pour les hommes
2 INTI	**IP/r**		
ténofovirDF/ emtricitabine 1 cp/j	lopinavir/r 400/100 mg x 2	BI	Surveillance rénale rapprochée. Précaution si clairance de la créatinine < 80 ml/min
			Précaution si risque cardiovasculaire élevé
abacavir/ lamivudine 1 cp/j	lopinavir/r 400/100 mg x 2	BI	Précaution si risque cardiovasculaire élevé
abacavir/ lamivudine 1 cp/j	darunavir/r 800/100 mg x 1	BIII	
2 INTI	**INI**		
ténofovirDF/emtricitabine 1 cp/j	raltégravir 400 mg x 2	BI	Surveillance rénale. Précaution si clairance de la créatinine < 80 ml/min
			Raltégravir rarement source d'interactions médicamenteuses
			2 prises quotidiennes
			Coût élevé du raltégravir
abacavir/lamivudine 1 cp/j	raltégravir 400 mg x 2	BI	Raltégravir rarement source d'interactions médicamenteuses
			Deux prises quotidiennes
			Coût élevé du raltégravir

Médicaments génériques et considérations médico-économiques

- La substitution d'un médicament combiné associant 3 spécialités par les ARV génériques pourrait être envisagée dans un but de réduction de coût.

- La mise à disposition d'ARV génériques posera essentiellement la question de l'augmentation du nombre de comprimés en remplacement de formes combinées en un comprimé :
- - Impact du nombre de comprimés sur l'observance si traitement monoprise ?
- - Une seule étude non défavorable sur le plan contrôle virologique à court terme

- Encourager la prescription et la dispensation des ARV génériques

Génériques disponibles

- Lamivudine (Epivir°)
- Combinaison lamivudine/zidovudine (Combivir°)
- Nevirapine (Viramune°)
- Efavirenz (Sustiva°)

3 STR disponibles

- **ATRIPLA**
  - Emtricitabine+ténofovir+efavirenz
  - 2 nucs+1 non nuc
    - Barrière génétique faible
  - Se prend le soir au coucher
  - Surveillance rénale du ténofovir
  - Effets neuro-psy (vertiges, rêves anormaux, dépression), allergie
  - Risque modéré dyslipidémie
  - AMM France: en relais

3 STR disponibles

- **EVIPLERA**
  - Emtricitabine+ténofovir+rilpivirine
  - 2 nucs+1 non nuc
    - Barrière génétique faible
  - Se prend avec un repas
  - Surveillance rénale du ténofovir
  - Moins d’effets neuro-psy
  - Bonne tolérance lipidique
  - Contre-indication des IPP
  - AMM France: naif, cv<100.000 copies

3 STR disponibles

- **STRIBILD**
  - Emtricitabine+ténofovir+elvitégravir+cobicistat
  - 2 nucs+1 inhib intégrase boosté
    - Barrière génétique faible
  - Se prend en mangeant
  - Surveillance rénale du ténofovir+élévation créatinine due cobicistat
  - Nausées et diarrhées modérées
  - Bonne tolérance lipidique
  - Interactions médicamenteuses
  - AMM France: naif, pré-traité, pas de recommandation experts