

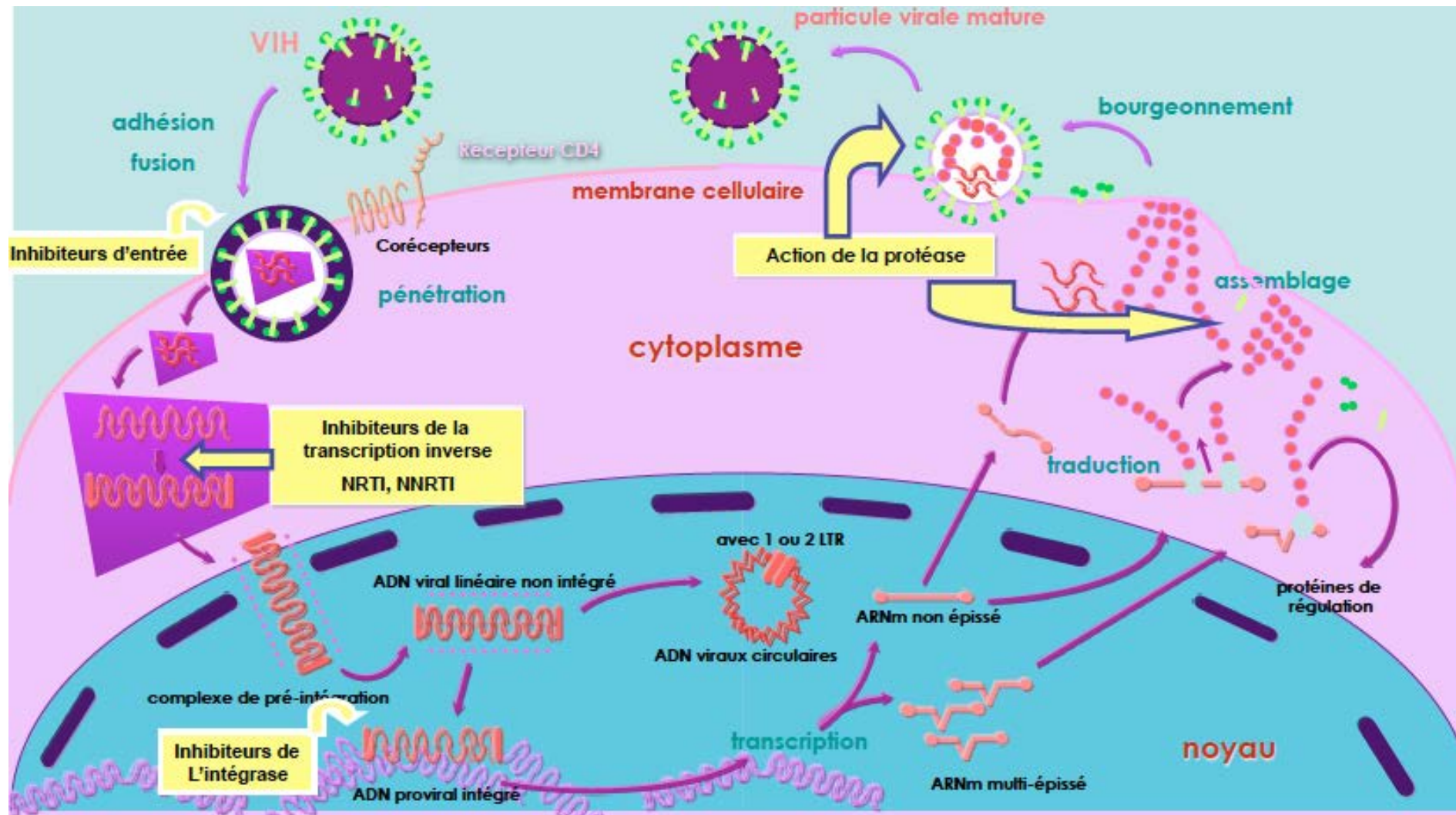
Réactualisation 2014 du rapport  
Morlat:  
place des nouvelles thérapeutiques  
antirétrovirales

Journée d'actualisation 2015

# Introduction

- En 2014, la modification des schémas thérapeutiques recommandés de 1<sup>ère</sup> et de 2<sup>nde</sup> ligne a été motivée notamment par l'arrivée de deux nouveaux inhibiteurs d'intégrase (INI) :
  - L'elvégravir/cobicistat,
  - Le dolutégravir.

# Cycle de réplication du VIH et cibles des antirétroviraux



# Elvitégravir/cobicistat



- commercialisé depuis le début de l'année 2014 : comprimé unique quotidien contenant ténofovirDF/emtricitabine/elvitégravir/cobicistat (Stribild®)
- L'elvitégravir est utilisé en association avec le cobicistat, inhibiteur puissant du cytochrome P450; risque d'interactions médicamenteuses
- Le cobicistat inhibe la sécrétion tubulaire active de créatinine; nécessité d'une surveillance rénale accrue

# Dolutégravir



- administré en une prise quotidienne de 50 mg sans potentialisateur pharmacologique; peu d'interactions médicamenteuses
- Association possible du dolutégravir (Tivicay®) avec ténofovirDF/emtricitabine ou abacavir/lamivudine
- bloque la sécrétion tubulaire de la créatinine (inhibition du transporteur organique de cations OCT2), d'où une augmentation attendue de l'ordre de 10% de la créatininémie

# PLAN

- Choix du premier traitement
- Situations particulières pour le choix du premier traitement
- Optimisation du traitement en cas de succès virologique
- Prise en charge des situations d'échec virologique
- Médicaments génériques et considérations médico-économiques

# Choix du 1er traitement: ce qui n'a pas changé

- En 2014, une trithérapie de première ligne reste une association de 2 INTI avec un 3ème agent.
- Les associations ténofovirDF/emtricitabine (Truvada®) ou abacavir/lamivudine (Kivexa®) doivent être utilisées préférentiellement dans une première trithérapie.

# Choix du 1er traitement: ce qui a changé

- Quand le 3eme agent est un inhibiteur d'intégrase:
  - Si un traitement par INI est envisagé, considérer un test génotypique sur le gène de l'intégrase;
  - Options thérapeutiques recommandées:
    - ténofovirDF + emtricitabine + raltégravir,
    - ténofovirDF/emtricitabine/elvitégravir/cobicistat,
    - dolutégravir + ténofovirDF/emtricitabine ou abacavir/lamivudine



# Options recommandées pour un 1<sup>er</sup> traitement antirétroviral: quand le 3eme agent est inhibiteur d'intégrase

2 INTI	INI		Commentaires
ténofovirDF/emtricitabine 245/200 mg x 1	dolutégravir 50 mg x 1	BI	Précaution si clairance de la créatinine < 80 ml/min. Surveillance rénale. Peu d'interactions médicamenteuses avec le DTG Expérience clinique limitée en 2014
abacavir/lamivudine 600/300 mg x1	dolutégravir 50 mg x 1	BI	Uniquement si HLA-B*5701 négatif Peu d'interactions médicamenteuses avec le dolutégravir Expérience clinique limitée en 2014
ténofovirDF/emtricitabine 245/200 mg x 1	elvitégravir/c 150/150 mg x 1	BI	Association disponible en un comprimé/j Ne pas initier le traitement si clairance de la créatinine < 70 ml/min. Précaution si clairance de la créatinine < 90 ml/min. Surveillance rénale. Interactions médicamenteuses avec cobicistat Expérience clinique limitée en 2014
ténofovirDF/emtricitabine 245/200 mg x 1	raltégravir 400 mg x 2	BI	Précaution si clairance de la créatinine < 80 ml/min. Surveillance rénale. Pas d'interaction médicamenteuse avec le raltégravir Nécessité de 2 prises quotidiennes

# Choix du 1er traitement: situation particulière

- Primo-infection:
  - Il n'existe pas d'essai avec un INI utilisé comme 3ème agent.
- Immunodépression profonde ( $CD4 < 200/mm^3$ ) sans infection opportuniste:
  - mêmes options que celles proposées chez les personnes asymptomatiques
- Infection opportuniste en cours:
  - Attention aux interactions médicamenteuses notamment en cas de tuberculose (rilpivirine, étravirine, elvitégravir et dolutégravir non recommandés)

# Optimisation du traitement antirétroviral en cas de succès virologique

- Remplacement de l'IP/r par elvitégravir/c :
  - efficacité virologique comparable,
  - Pas de résistance aux INI en cas d'échec virologique,
  - tolérance clinique et biologique comparable.
- Remplacement d'un INNTI par elvitégravir/c :
  - Efficacité virologique comparable,
  - Pas de résistance aux INI en cas d'échec virologique,
  - tolérance clinique et biologique comparable.

# Prise en charge des situations d'échec virologique

- Le nouveau traitement associera de préférence un IP/r actif, associé à deux autres ARV actifs:
  - l'étravirine (reste fréquemment active en cas de résistance à efavirenz et/ou névirapine),
  - le raltégravir,
  - le dolutégravir (reste généralement actif en cas de résistance au raltégravir ou à l'elvitégravir);
  - le maraviroc (déterminer le tropisme)
  - l'enfuvirtide
  - un ou plusieurs INTI
- il n'y a pas de données disponibles à ce jour concernant l'utilisation de l'elvitégravir/c chez les patients en échec virologique

# considérations médico-économiques

- Intégration d'un critère de coût dans la décision individuelle.

Associations recommandées Noms commerciaux (DCI)	Nb cp/prises par jour	Prix /an (€)
Kivexa® + Efavirenz Gé (abacavir/lamivudine + efavirenz)	2/1	6 622
Truvada® + Efavirenz Gé (ténofovirDF/emtricitabine + efavirenz)	2/1	7 908
Kivexa® + Sustiva® (abacavir/lamivudine + efavirenz)	2/1	7 992
Atripla® (ténofovirDF/emtricitabine/efavirenz)	1/1	8 952
Eviplera® (ténofovirDF/emtricitabine + rilpivirine)	1/1	9 072
Kivexa® + Reyataz®/Norvir® (abacavir/lamivudine + atazanavir/r)	3/1	10 728
Stribild® (ténofovirDF/emtricitabine/elvitégravir/cobicistat)	1/1	11 760
Truvada® + Reyataz®/Norvir® (ténofovirDF/emtricitabine + atazanavir/r)	3/1	12 024
Truvada® + Prezista®/Norvir® (ténofovirDF/emtricitabine + darunavir/r)	3/1	12 024
Kivexa® + Isentress® (abacavir/lamivudine + raltégravir)	3/2	12 288
Kivexa® + Tivicay® (abacavir/lamivudine + dolutégravir)	2/1	12 288
Truvada® + Isentress® (ténofovirDF/emtricitabine + raltégravir)	3/2	13 584
Truvada® + Tivicay® (ténofovirDF/emtricitabine + dolutégravir)	2/1	13 584

# Conclusion

- **Choix du 1<sup>er</sup> traitement:**
  - trithérapie comportant 2 INTI + 1 INNTI ou 1 IP/r ou 1 INI,
  - Tenir compte du coût des différentes associations disponibles
- **En cas de succès virologique:**
  - tenir compte de l'antériorité thérapeutique avant de changer un traitement ; les INI peuvent être utilisés en stratégie de switch d'IP/r ou de INNTI
- **En cas d'échec virologique avéré:**
  - modification rapide du traitement,
  - IP/r actif (darunavir/r en 2 prises par jour) + 2 autres antirétroviraux actifs (étravirine, raltégravir ou dolutégravir, maraviroc et enfuvirtide)

PRISE EN CHARGE  
MÉDICALE DES PERSONNES  
VIVANT AVEC LE VIH  
ACTUALISATIONS 2014 DU  
RAPPORT 2013

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