

La thérapie antirétrovirale pour les adultes infectés par le VIH

Guide à l'intention des professionnels de la santé du Québec



Dr Patrice Junod
Clinique Médicale l'Actuel

Conflits d'intérêts

- Abbvie
- BMS
- Gilead
- Janssen
- Merck
- ViiV

Objectifs

- Déterminer quand initier la thérapie et quels médicaments choisir selon les dernières lignes directrices
- Appliquer les recommandations sur le traitement de la primo-infection
- Appliquer les recommandations pour les échecs de traitement

Membres du Comité de rédaction

- Dr Jean-Guy Baril
- D^{re} Danielle Rouleau (présidente)
- Dr Claude Fortin
- D^{re} Fatima Kakkar
- Dr Richard Lalonde
- M. Hugo Merveille
- Dr Jean-Pierre Routy
- M. Stéphane Roux
- M^{me} Rachel Therrien
- Dr Benoît Trottier
- M^{me} Irina Tsarevsky

Membres du Comité consultatif

- Dr Jean-Guy Baril
(président)
- Dr Pierre Côté
- Dr Claude Fortin
- Dre Marie-Ève Goyer
- Dr Patrice Junod
- Dre Fatima Kakkar
- Dr Richard Lalonde
- Dr Bernard Lessard
- M. Ken Monteith
- Dr Alain Piché
- Dre Danielle Rouleau
- M. Stéphane Roux
- M. Jose Sousa
- M^{me} Rachel Therrien
- Dr Benoît Trottier
- Dre Sylvie Trottier
- M^{me} Irina Tsarevsky
- Dr Chris Tsoukas

Les codes de classification des recommandations et leur signification

Force de la recommandation	
A	Le médicament ou le traitement est fortement recommandé.
B	Le médicament ou le traitement est modérément recommandé.
C	La recommandation est optionnelle.
D	Le médicament ou le traitement est généralement déconseillé.
E	Le médicament ou le traitement est contre-indiqué.

Fondement de la recommandation	
I	Au moins une étude clinique contrôlée à répartition aléatoire
II	Études cliniques non contrôlées, études cas témoins ou études de cohorte
III	Opinion d'experts

Force des recommandations

- Les traitements et les médicaments fortement recommandés sont ceux pour lesquels les données sur l'efficacité sont très probantes.
- La recommandation sera modérée dans le cas de données discordantes sur l'efficacité, de risques d'effets indésirables importants, d'interactions médicamenteuses multiples ou d'une expérience clinique limitée.

Traitement en primo-infection

- Malgré l'absence de données probantes sur le traitement de la primo-infection, **un traitement devrait être offert aux personnes présentant une séroconversion au VIH depuis moins de six mois.** Au Québec une étude de cohorte recueille des données sur la primo-infection **(BIII)**.
- **S'il existe des risques de transmission, le traitement est cependant recommandé** pour diminuer la transmission, après avoir discuté avec le patient des avantages et inconvénients d'une telle approche **(AI)**.

Traitement en primo-infection

- Le **traitement antirétroviral précoce** est **semblable au traitement** administré pendant la **phase chronique** de l'infection et ne devrait pas être interrompu.
- Si ce traitement est débuté avant l'obtention des résultats des tests de résistance, il devrait inclure l'association de deux INTI et d'un inhibiteur de la protéase potentialisé par du ritonavir (AIII).

Quand amorcer une thérapie ARV?

- Personnes symptomatiques (sida ou symptômes cliniques graves):
 - Commencer thérapie indépendamment de CD4 et CV
- Personnes asymptomatiques :

Numération CD4	ECRA	Cohortes	Transmission	Recommandation
< 250	ACTG 320			Recommandation forte pour les bénéfices cliniques (AI)
250- 350	CIPRA-HT 001 SMART HTPN 052	ART-CC	HTPN 052 Partner	Et forte pour transmission (AI)
>350	SMART	HIV causal Cascade NA-Accord	HTPN 052 Partner	Recommandation Modérée pour les bénéfices cliniques (BII) Et Forte pour transmission (AI)

La liste des études considérées pour le traitement de première intention

- 2NN
- ACTG 5142
- ACTG 5202
- ACTG 5257
- Artemis
- CASTLE
- CNA 30024
- Echo
- Flamingo
- Gardel
- Gemini
- Gilead 102
- Gilead 103
- Gilead 934
- HEAT
- KLEAN
- Merit
- NEAT001/ANRS 143
- Progress
- Spring 2
- Single
- Star
- STARTMRK
- Thrive
- Verxve

Première intention: choix du traitement

- Le traitement de première intention devrait consister en l'une des trois combinaisons suivantes :
 - 2 INTI et 1 INNTI
 - 2 INTI et 1 IP/r
 - 2 INTI et 1 INI

	Traitement de fond: 2 INTI	3 ^e composante: INNTI, IP ou INI
Combinaisons préconisées	<ul style="list-style-type: none">-Abacavir + lamivudine (AI)-Tenofovir + emtricitabine (AI)	<ul style="list-style-type: none">-Dolutégravir (AI)-Raltégravir (AI)- Elvitégravir/cobicistat (BI)-Éfavirenz (BI)- Rilpivirine (BI)- Atazanavir/r (BI)- Darunavir/r DIE (BI)

Traitement de première intention

Employer en cas de contre-indication aux combinaisons préconisées en raison de comorbidités, de conditions particulières ou de toxicité

	Traitement de fond: 2 INTI	3 ^e composante: INNTI ou IP
Solutions de rechange	<ul style="list-style-type: none">- Ténofovir + lamivudine (CI)- Zidovudine + lamivudine (CI)	<ul style="list-style-type: none">- Fosamprénavir/r DIE ou BID (CI)- Lopinavir/r DIE ou BID (CI)- Névirapine (CI)

Les combinaisons de lopinavir/ritonavir avec raltégravir, de lopinavir/ritonavir avec lamivudine ainsi que darunavir/ritonavir avec raltégravir comme traitement alternatif dans des cas particuliers (CI)

Transferts de traitement

- Le transfert d'un IP/r à l'atazanavir, à la névirapine, à la rilpivirine, au raltégravir ou l'elvitégravir/cobicistat peut réduire les problèmes d'hyperlipidémie (BI)
- Le dolutégravir n'a pas été étudié dans le contexte du transfert de traitement
- Il faut éviter la substitution d'un IP par le raltégravir (DI), un INNTI (DII), l'atazanavir non potentialisé (DIII) ou l'elvitégravir/cobicistat (DIII) dans les cas suivants :
 - échec thérapeutique antérieur (DII)
 - résistance aux INTI acquise en primo-infection (DIII)
 - traitement antérieur sous-optimal (monothérapie ou bithérapie d'INTI) (DII)
- Le transfert de l'éfavirenz à l'elvitégravir/cobicistat ou à l'étravirine peut réduire les troubles neuropsychiatriques (BI)

Liste des études: Changement de traitement après échec virologique

Traitement avec IP et INTI ou INI après échec à INNTI chez les patients naïfs aux IP et INI	<ul style="list-style-type: none">• Humphries, Second-line• Paton, EARNEST
Traitement avec IP/r et INNTI après échec à IP chez les patients naïfs aux INNTI	<ul style="list-style-type: none">• Danner, M98-957• Benson, Lopinavir+ NVP
Traitement avec IP/r sans INNTI et sans enfuvirtide après échec à IP	<ul style="list-style-type: none">• Elston, CONTEXT• Cohen, BMS 043• Johnson, BMS 045• Dragsted, MAX-CMIN I• Dragsted, MAX-CMIN II

Liste des études: Changement de traitement après échec virologique (suite)

Traitement avec IP/r avec ou sans INNTI et sans enfuvirtide après échec à INTI, IP ou INNTI	<ul style="list-style-type: none">• Valdez Madruga, TITAN
Échec avancé (aux 3 classes de médicaments)	<ul style="list-style-type: none">• TORO 1 et 2• Hicks, Resist I et II• Clotet, Power I et II• Madruga/Lazzarin, DUET 1 et 2• Gulick, Motivate 1 et 2• Steigbigel, Benchmrk 1 et 2• Yazdanpanah, TRIO• Cahn, Sailing• Nichols, Viking-3

Échec virologique: démarche à suivre

- Échec virologique: charge virale confirmée > 50 copies/ml
- Évaluation et conduite en cas d'échec virologique:
 - Évaluer au besoin le rôle des désordres pharmacocinétiques dans l'échec virologique par le dosage des IP et des INNTI
 - Évaluer et interpréter la résistance à la lumière des TAR antérieures et des résultats des tests de résistance

Traitement de relais: recommandations

- Viser la suppression virale < 50 copies avec l'utilisation d'au moins 2 ARV actifs (3 si possible) dans le nouveau régime (AI)

Traitements de relais à considérer en fonction du type d'échec

Échec à un traitement de première intention

Type d'échec	Traitement de relais
INTI + INNTI	<ul style="list-style-type: none">• 1 IP/r et des INTI auxquels le virus est sensible (AI)• Une combinaison de lopinavir/r et de raltégravir (AI)
INTI + IP ou IP/r	<ul style="list-style-type: none">• 2 INTI + 1 IP/r sans résistance croisée, dont darunavir/r ou tipranavir/r, pour patients démontrant une résistance étendue aux autres IP (BI)• 2 INTI + 1 IP/r + 1 INNTI (CII) ou 1 INI (AI)

Traitements de relais à considérer en fonction du type d'échec

Autres échecs

Type d'échec

Exemples de traitement de relais

Multiples lignes de traitement:
INTI + IP + INNTI

- **2 INTI actifs + 1 IP/r** sans résistance croisée dont darunavir/r ou tipranavir/r pour patients résistants aux autres IP (BI)
- **Étravirine + darunavir/r + INTI (BI)**. Utiliser étravirine + INTI + lopinavir/r ou saquinavir/r comme alternative. Ajouter au besoin enfuvirtide (BI), dolutégravir (BII), raltégravir (BII) ou maraviroc (BII)
- **Dolutégravir avec deux autres médicaments dont au moins un autre médicament actif (AI)**. Raltégravir peut remplacer dolutégravir lorsque darunavir est utilisé et pleinement actif (BII)
- **Le maraviroc** avec des INTI et des IP de nouvelle génération et/ou de l'enfuvirtide (BI).

-MERCI-



Pour des informations plus détaillées concernant les ARV,
les études cliniques ou les interactions médicamenteuses,
veuillez consulter les tableaux à la fin du Guide
La thérapie antirétrovirale pour les adultes infectés par le VIH