



Un an après, quel impact des recommandations d'experts 2013 sur nos pratiques de soins ?

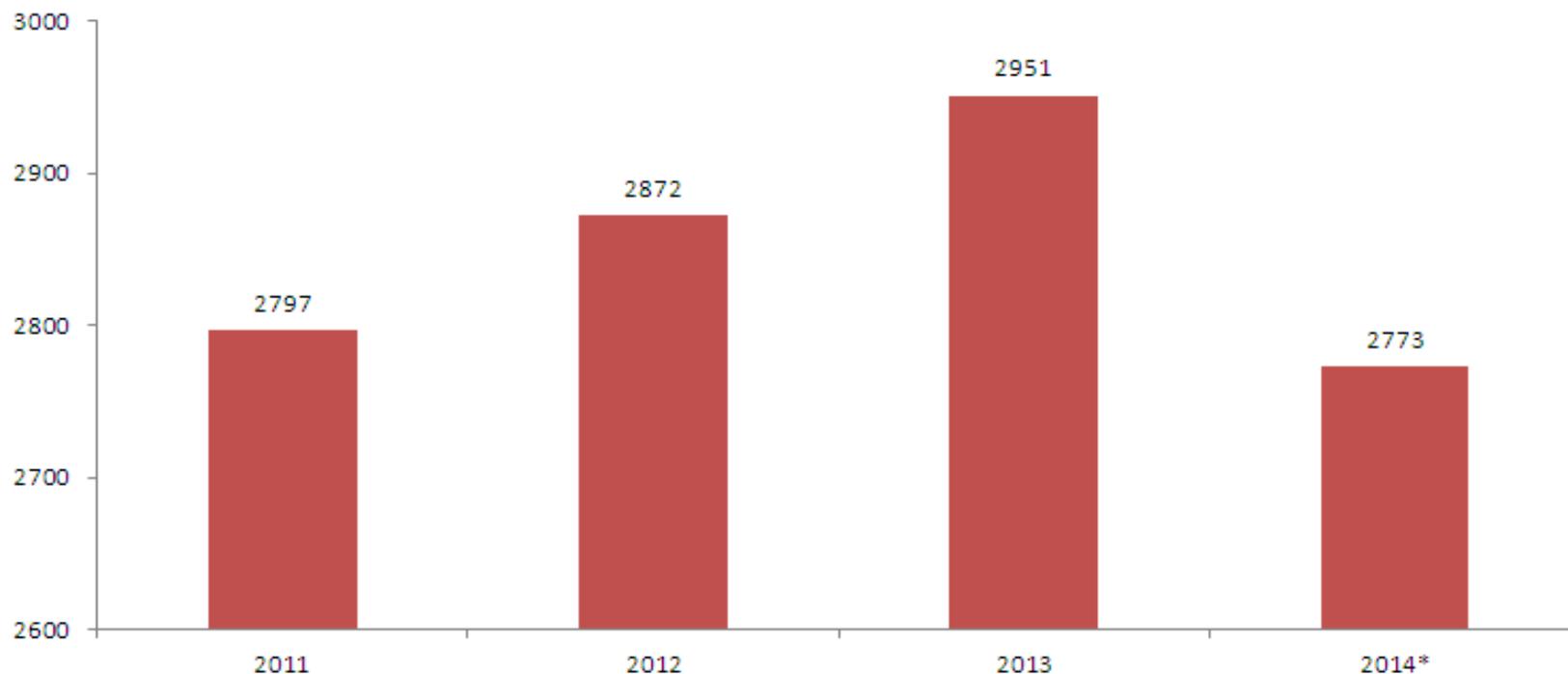
Molécules de première ligne, évolution des recommandations

Pr Séverine ANSART, Maladies infectieuses – CHRU Brest
Jean-Charles DUTHE, Technicien d'Etudes Cliniques COREVIH Bretagne

File active du COREVIH

Evolution de la file active du COREVIH Bretagne entre 2011 et 2014

Nombre de patients suivis

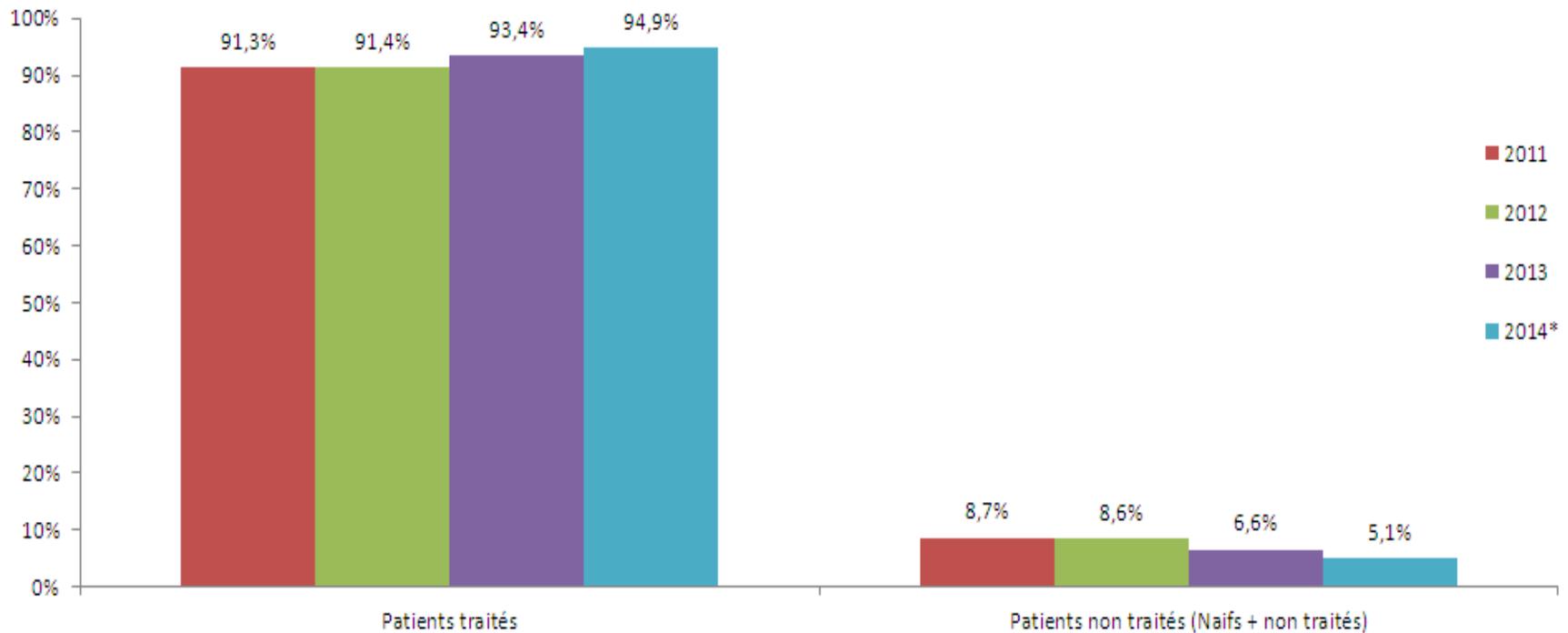


*données du 1er janvier au 31 août 2014

Ne sont pris en compte que les centres ayant plus de 60 patients suivis chaque année :
CHU Rennes / CHU Brest / CH Quimper / CH St Brieuc / CH Vannes / CH Lorient

File active : Patients traités / non traités

Evolution de la proportion des patients traités et non traités
entre 2011 et 2014



*données du 1er janvier au 31 août 2014

Traitements de 1^{ère} ligne : Evolution

Evolution de la part de patients bénéficiant d'un traitement en première ligne entre 2011 et 2014



*données du 1er janvier au 31 août 2014

Initiation TT ARV

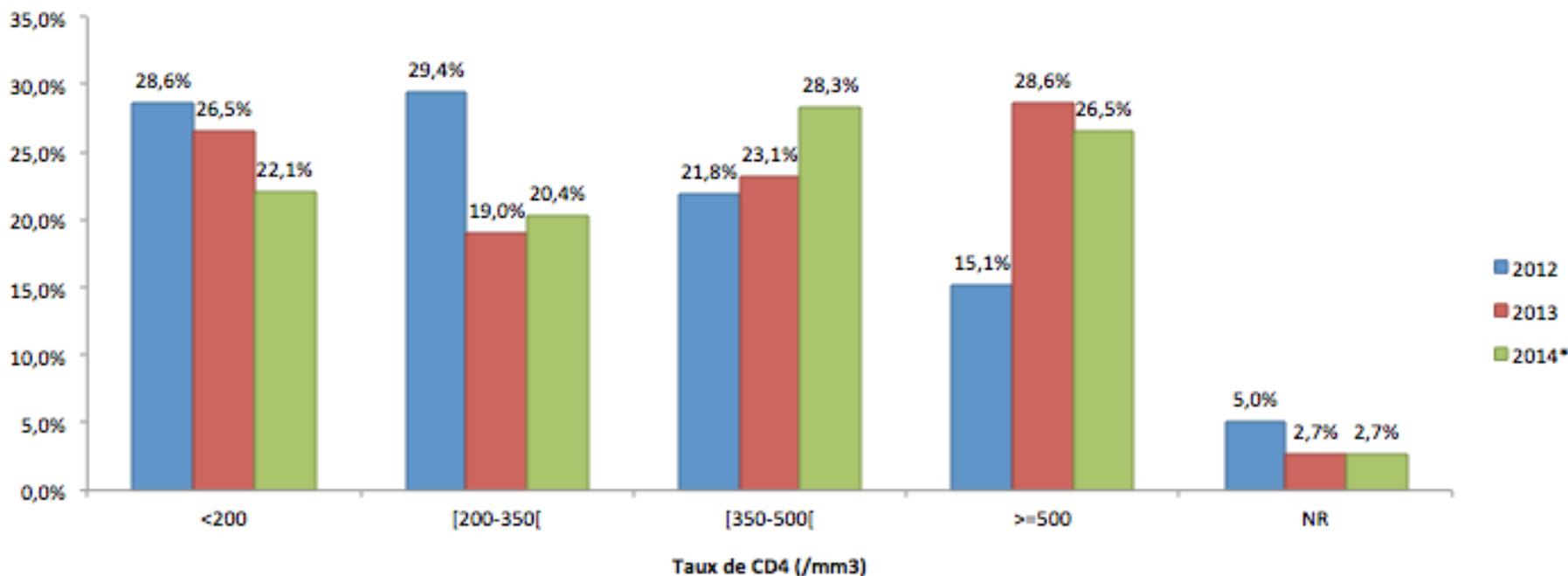
Situation	Recommandation*
Patients symptomatiques (catégories B ou C), Patients asymptomatiques ayant un nombre de lymphocytes CD4 $< 350/\text{mm}^3$ (ou $< 15\%$)	Débuter un traitement antirétroviral sans délai (A1a)
Patients asymptomatiques ayant un nombre de lymphocytes CD4 compris entre 350 et $500/\text{mm}^3$	Débuter un traitement antirétroviral (B1a), sauf si le patient exprime qu'il n'est pas prêt (B1)
Patients asymptomatiques ayant un nombre de lymphocytes CD4 $\geq 500/\text{mm}^3$	Données insuffisantes pour recommander l'instauration systématique d'un traitement antirétroviral (C) Il est toutefois possible de l'envisager dans les circonstances suivantes (B1) : <ul style="list-style-type: none"> - charge virale plasmatique $> 100\,000$ copies/mL - baisse rapide et confirmée des lymphocytes CD4 - co-infection par le VHC ou par le VHB - âge > 50 ans - facteurs de risques cardio-vasculaires - souhait de réduction du risque de transmission sexuelle

Initiation TT ARV chez asymptomatique

- Recommandé d'instaurer un traitement ARV chez toute personne vivant avec le VIH, quelque soit son nombre de CD4 y compris > 500
 - CD4 <350 /mm³ : **A1**
 - CD4 entre 350 et 500/mm³ : **AII**
 - CD4 > 500 /mm³ : **BIII**
 - Primo-infection : **BII**
- Un traitement ARV peut être entrepris dans le but de prévenir la transmission sexuelle du VIH à son partenaire (A1 pour transmission au sein d'un couple hétérosexuel).

Niveau de CD4 lors de la mise en place du traitement de 1^{ère} ligne »

Niveau de CD4 lors de la mise sous traitement de première ligne entre 2012 et 2014



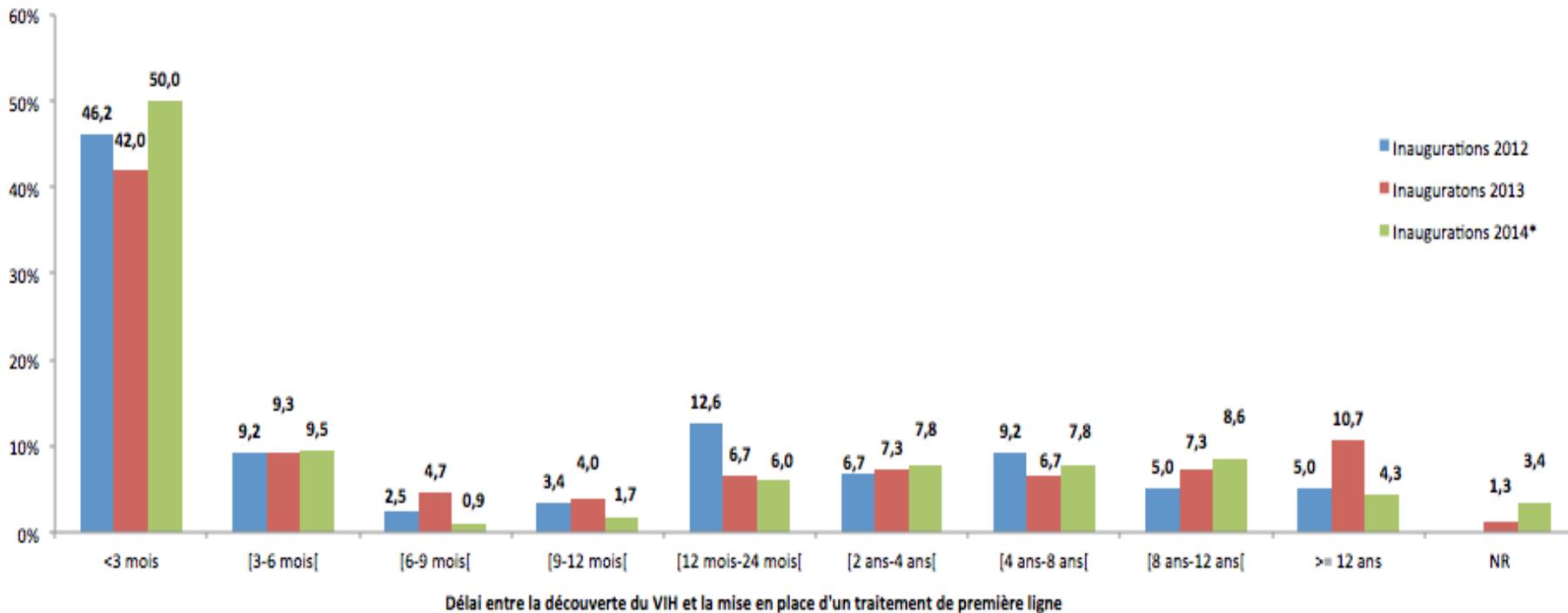
*données du 1^{er} janvier au 31 août 2014

ANNEE	MOYENNE	MEDIANE	MIN	MAX
2012	306,1	277	1	877
2013	381,1	360	2	1423
2014	395,8	399	1	1093

Délai

« Diagnostic VIH – Traitement de 1^{ère} ligne »

Répartition des patients selon le délai entre la découverte du VIH et la mise en place d'un traitement de première ligne entre 2012 et 2014



*données du 1^{er} janvier au 31 août 2014

Molécules de première ligne: recommandations

CHOIX PRÉFÉRENTIELS		
2 INTI	INNTI	Commentaires
TDF/FTC ¹	EFV 600 mg x 1	Faible barrière génétique d'EFV
2 INTI	IP/r	Commentaires
TDF/FTC ¹	ATV/r 300/100 mg x 1	
	DRV/r 800/100 mg x 1	
	LPV/r 400/100 mg x 2	ou LPV/r 800/200 mg x 1
ABC/3TC ^{2,3}	ATV/r 300/100 mg x 1	
	LPV/r 400/100 mg x 2	
AUTRES CHOIX POSSIBLES		
2 INTI	3 ^e agent	Commentaires
TDF/FTC ¹	NVP 200 mg x 2	Si syndrome dépressif, contre-indication aux IP, CD4 < 400 chez l'homme, < 250 chez la femme – faible barrière génétique de NVP
	SQV/r 1000/100 mg x 2	Faible risque coronarien, augmentation de l'espace QT
	RAL 400 mg x 2	Efficacité démontrée dans un essai randomisé, bonne tolérance, pas d'interactions médicamenteuses; tolérance cardio-vasculaire <i>a priori</i> bonne mais recul limité, faible barrière génétique de RAL
ABC/3TC ^{2,3}	EFV 600 mg x 1	Cette association comporte deux médicaments susceptibles d'entraîner un syndrome d'hypersensibilité – faible barrière génétique d'EFV
	DRV/r 800/100 mg x 1	L'association ABC/3TC + DRV/r n'a pas été évaluée dans un essai
	FPV/r 700/100 mg x 2	Efficacité et tolérance similaires à LPV/r
ZDV/3TC	IP/r	Intérêt de ZDV en cas de grossesse ou d'encéphalite VIH
	EFV 600 mg x 1	

1 : précaution en cas d'insuffisance rénale (clairance de la créatinine < 80 mL/min) ou de risque de survenue d'insuffisance rénale. Surveillance rénale en début de traitement.

2 : uniquement si HLA B*5701 négatif. Nécessité de surveillance de survenue d'HSR même si HLA B*5701 négatif.

3 : uniquement si CV < 100 000 c/mL.

Molécules de première ligne: recommandations

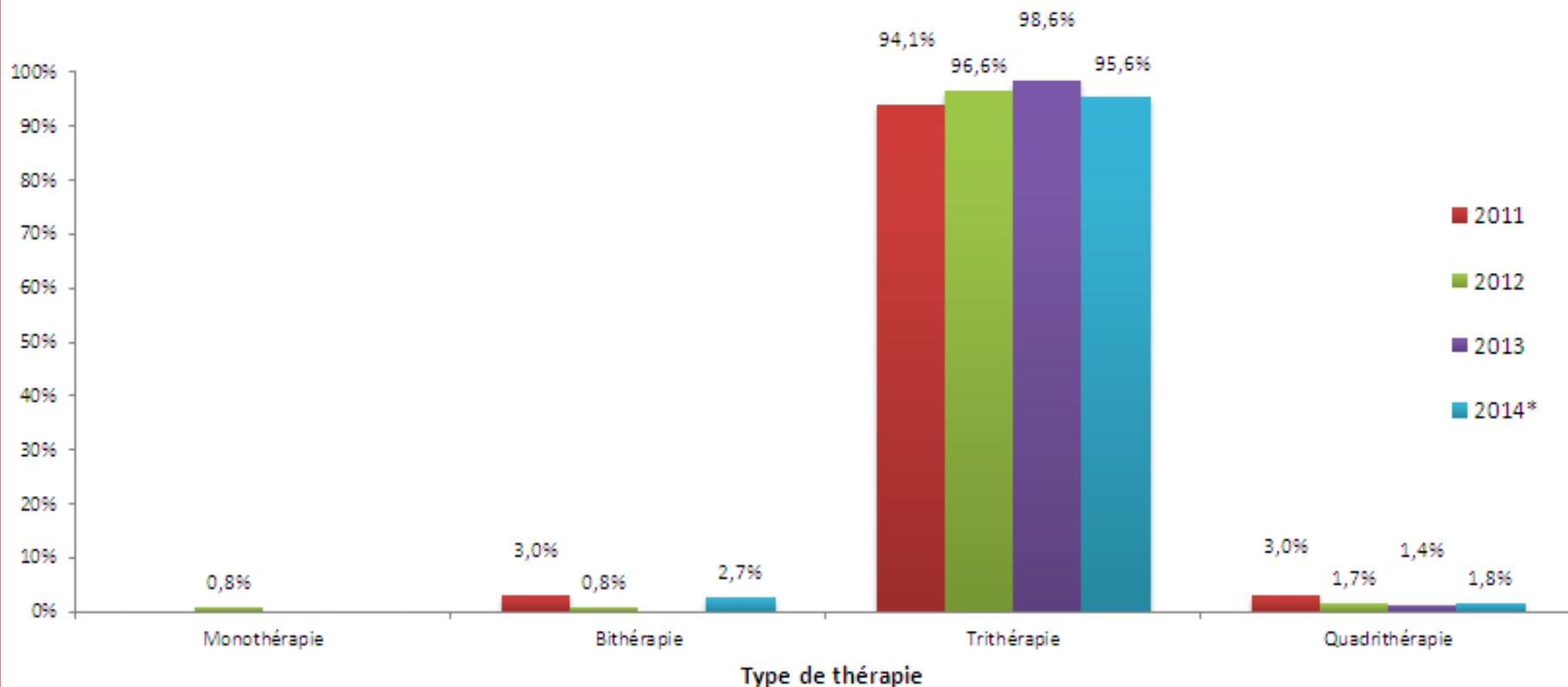
CHOIX PRÉFÉRENTIELS			
2 INTI	INNTI		Commentaires
ténofovirDF/ emtricitabine 1 cp/j	efavirenz 600 mg x 1	AI	Disponible en un comprimé/j
			Surveillance rénale.
			Précaution si clairance de la créatinine < 80 ml/min
ténofovirDF/ emtricitabine 1 cp/j	rilpivirine 25 mg x 1	AI	Efavirenz à ne pas prescrire à des femmes enceintes ou susceptibles de le devenir
			Disponible en un comprimé/j
			Surveillance rénale.
			Précaution si clairance de la créatinine < 80 ml/min
			Uniquement si CV < 5 log copies/mL
abacavir/ lamivudine 1 cp/j	efavirenz 600 mg x 1	AI	Précaution si CD4 < 200/mm ³
			Prise au cours d'un repas
			Efavirenz à ne pas prescrire à des femmes enceintes ou susceptibles de le devenir
2 INTI	IP/r		Uniquement si CV < 5 log copies/mL
			Uniquement si HLA-B*5701 négatif
ténofovirDF/ emtricitabine 1 cp/j	atazanavir/r 300/100 mg x 1	AI	Uniquement si HLA-B*5701 négatif
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

Molécules de première ligne: recommandations

AUTRES CHOIX POSSIBLES			
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

Traitement de 1^{ère} ligne : Type de thérapies

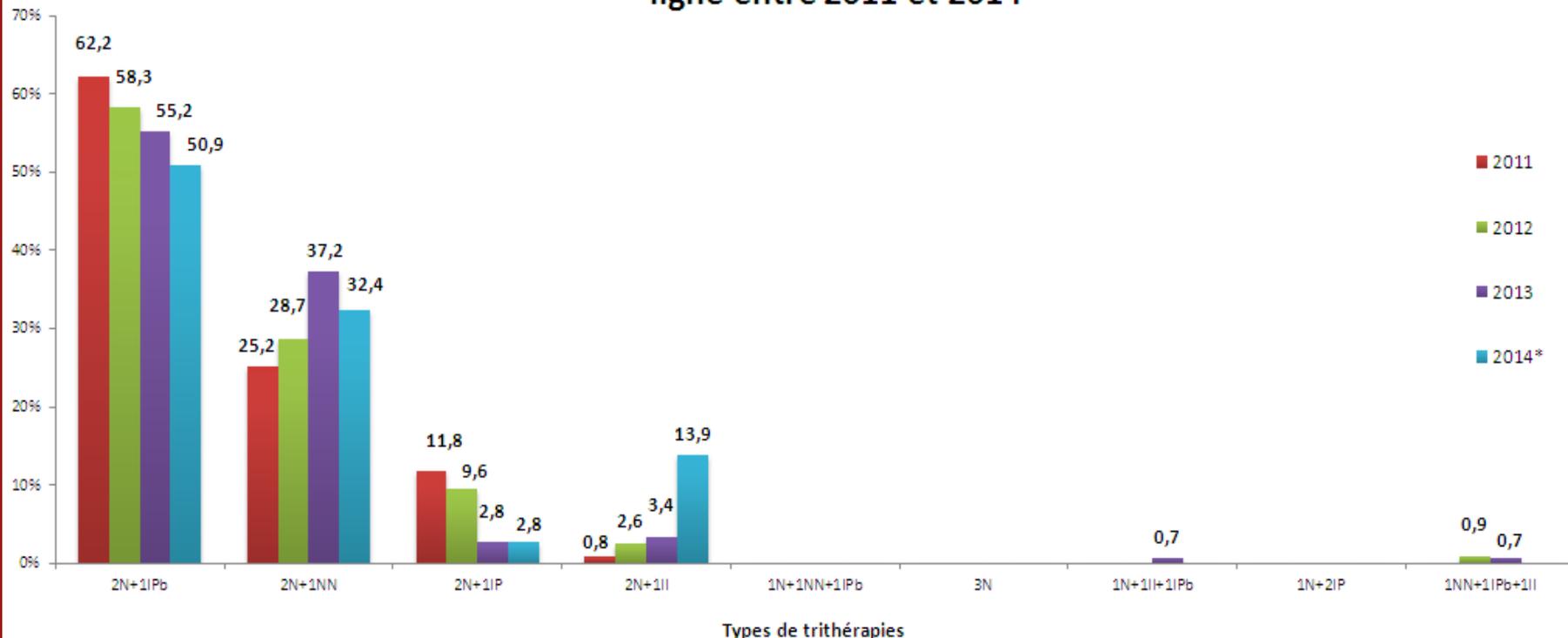
Types de thérapie VIH utilisées lors de la mise en place d'un traitement de première ligne entre 2011 et 2014



*données du 1^{er} janvier au 31 août 2014

Traitement de 1^{ère} ligne : type de trithérapies

Evolution des trithérapies prescrites lors de la mise en place d'un traitement de première ligne entre 2011 et 2014



*données du 1^{er} janvier au 31 août 2014

Type de triphthérapie	2011		2012		2013		2014	
	Nbre	%	Nbre	%	Nbre	%	Nbre	%
2N+1IPb	79	62,2%	67	58,3%	80	55,2%	55	50,9%
2N+1NN	32	25,2%	33	28,7%	54	37,2%	35	32,4%
2N+1IP	15	11,8%	11	9,6%	4	2,8%	3	2,8%
2N+1II	1	0,8%	3	2,6%	5	3,4%	15	13,9%
1N+1II+1IPb	0	0,0%	0	0,0%	1	0,7%	0	0,0%
1NN+1IPb+1II	0	0,0%	1	0,9%	1	0,7%	0	0,0%
Total	127	100,0%	115	100,0%	145	100,0%	108	100,0%

Molécules de première ligne: recommandations

- Trithérapie de première ligne = 2 INTI + 3^{ème} agent
- Choix:
 - tolérance attendue
 - facilité de prise en fonction du rythme de vie
 - interactions médicamenteuses autres TTT
 - comorbidités, en particulier cardio-vasculaire, rénale,
 - Conduites addictives et troubles psychiatriques, tuberculose
 - résultats du test de R génotypique pré-thérapeutique,
 - conséquences d'un échec sur les options TTT ultérieures,
 - résultats de la recherche de l'allèle HLA-B*5701,
 - coût du traitement.

Molécules de première ligne: Choix 2 INTI

- Trithérapie de première ligne = 2 INTI + 3^{ème} agent

- Les associations ténofovirDF/emtricitabine ou abacavir/lamivudine doivent être utilisées préférentiellement dans une première trithérapie.
- L'association ténofovirDF/emtricitabine doit être préférée si la CV est ≥ 5 log copies/ml (sauf lorsque le 3^{ème} agent est le dolutégravir qui peut être associé avec abacavir/lamivudine même si la CV est ≥ 5 log copies/ml).
- Lorsque la CV est < 5 log copies/ml, le choix entre abacavir/lamivudine et ténofovirDF/emtricitabine peut être fait au cas par cas en tenant compte d'éléments comme une co-infection par le VHB et la fonction rénale.

Molécules de première ligne: Choix 2 INTI

- Trithérapie de première ligne = 2 INTI + 3^{ème} agent

- L'association ténofovirDF/emtricitabine doit être utilisée avec précautions en cas de clairance de la créatinine < 80 ml/min ou de risque de survenue d'insuffisance rénale, notamment en cas d'association avec un autre médicament néphrotoxique (dont atazanavir/r) ; elle doit être évitée, sauf cas particulier, si la clairance de la créatinine est < 60 ml/min et elle est contre-indiquée si la clairance de la créatinine est < 30 ml/min.
- L'association abacavir/lamivudine ne doit être utilisée que chez des patients non porteurs de l'allèle HLA B*5701.

Molécules de première ligne: 2 INITI + 1 INNTI

2 INTI	INNTI		Commentaires
ténofovirDF/emtricitabine 245/200 mg x 1	rilpivirine 25 mg x 1	AI	Association disponible en un comprimé/j Uniquement si CV < 5 log copies/ml Précaution si CD4 < 200/mm ³ Précaution si clairance de la créatinine < 80 ml/min. Surveillance rénale. Prise au cours d'un repas Association à un IPP contre-indiquée
ténofovirDF/emtricitabine 245/200 mg x 1	efavirenz 600 mg x 1	BI	Association disponible en un comprimé/j Efavirenz ne doit pas être prescrit à des femmes enceintes ou susceptibles de le devenir Précaution d'emploi et surveillance liées au risque neuropsychique Précaution si clairance de la créatinine < 80 ml/min. Surveillance rénale.
abacavir/lamivudine 600/300 mg x1	efavirenz 600 mg x 1	BI	Uniquement si CV < 5 log copies/ml Uniquement si HLA-B*5701 négatif Précaution d'emploi et surveillance liées au risque neuropsychique Efavirenz à ne pas prescrire à des femmes enceintes ou susceptibles de le devenir

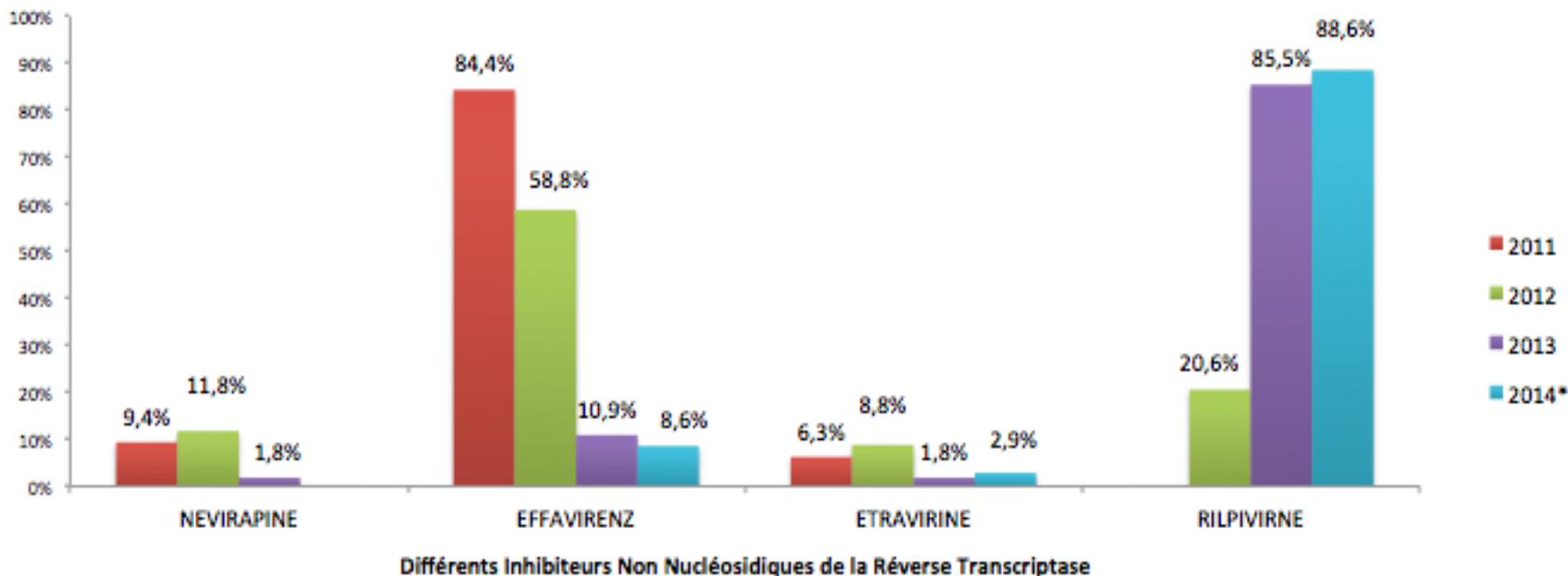
Disparition Névirapine comme 3^{ème} agent d'une trithérapie de 1^{ère} ligne en 2014
Surveillance ↓ CV puis indétectabilité dans année qui suit instauration si 3^{ème} agent = INNTI

Molécules de première ligne: 2 INITI + 1 INNTI

- **Abandon de névirapine comme 3^{ème} agent**
 - conditions de prescription (CD4 < 400/mm³ chez les hommes et < 250/mm³ chez les femmes) : situations devenues rares
 - contraintes de prescription et de surveillance clinique et biologique pendant les 16 premières semaines plus difficiles à accepter compte tenu des autres options disponibles
- **Maintien d'éfavirenz comme 3^{ème} agent**
 - Remplacement possible d' EFV par autre ARV si mauvaise tol.
 - tolérance d'EFV améliorable en ↓ dose de 600 à 400 mg/j
 - forme combinée ténofovirDF/emtricitabine/efavirenz en 1 cp/j,
 - 3^{ème} agent recommandé préférentiellement par l'OMS
 - permet de proposer des trithérapies de 1^{ère} ligne à moindre coût

Trithérapies de première ligne : Quels INNTI ?

Evolution des INNTI utilisés dans les trithérapies en traitement de première ligne entre 2011 et 2014



*données du 1ier janvier au 31 août 2014

Année	NEVIRAPINE		EFFAVIRENZ		ETRAVIRINE		RILPIVIRNE		Total
	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%	
2011	3	9,4%	27	84,4%	2	6,3%	0	0,0%	32
2012	4	11,8%	20	58,8%	3	8,8%	7	20,6%	34
2013	1	1,8%	6	10,9%	1	1,8%	47	85,5%	55
2014	0	0,0%	3	8,6%	1	2,9%	31	88,6%	35

Molécules de première ligne: 2 INTI + 1 IP/r

2 INTI	IP/r		Commentaires
ténofovirDF/emtricitabine 245/200 mg x1	darunavir/r 800/100 mg x 1	AI	Précaution si clairance de la créatinine < 80 ml/min. Surveillance rénale. Interactions médicamenteuses avec le ritonavir
abacavir/lamivudine 600/300 mg x1j	atazanavir/r 300/100 mg x 1	BI	Uniquement si CV < 5 log copies/mL Uniquement si HLA-B*5701 négatif Interactions médicamenteuses avec le ritonavir Eviter l'association à un IPP Augmentation de la bilirubinémie non conjuguée
ténofovirDF/emtricitabine 245/200 mg x 1	atazanavir/r 300/100 mg x 1	BI	Précaution si clairance de la créatinine < 80 ml/min. Surveillance rénale rapprochée Eviter association à un IPP Interactions médicamenteuses avec le ritonavir Eviter association à un IPP Augmentation de la bilirubinémie non conjuguée

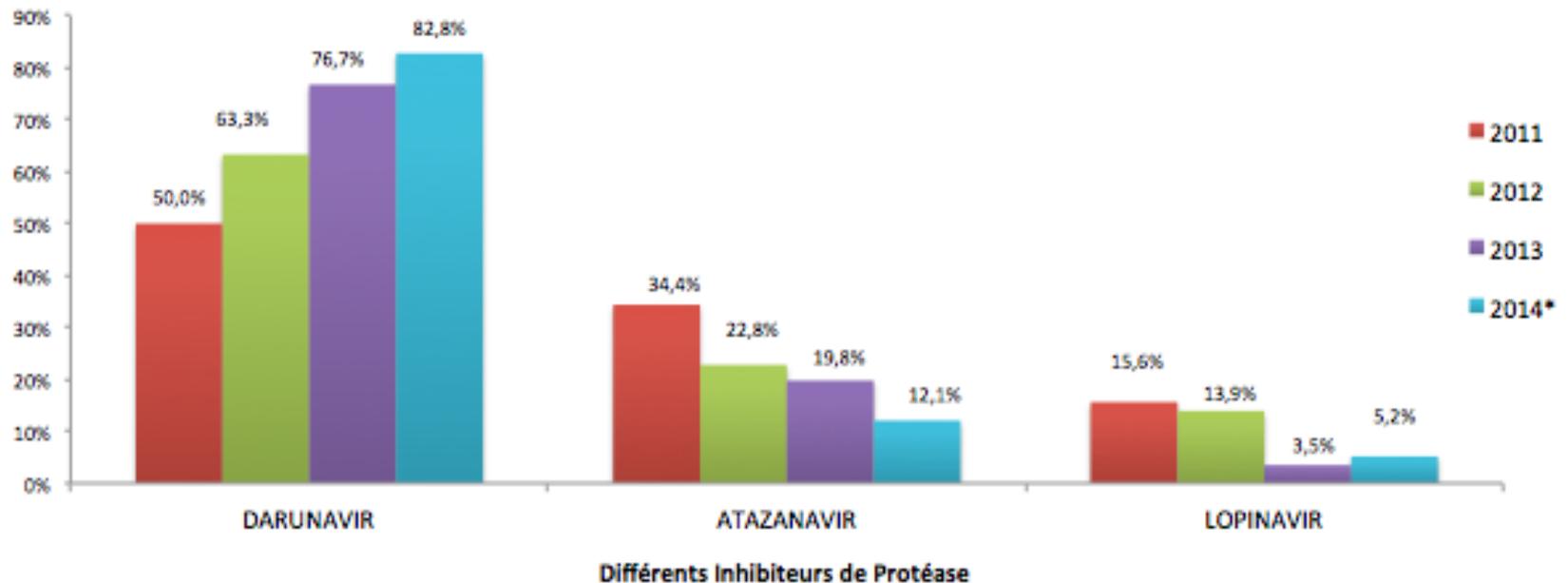
Abandon lopinavir/ r en 1ère ligne
(tolérance, événements cliniques, nb prises)

Molécules de première ligne: 2 INITI + 1 IP/r

- **Abandon de lopinavir/r comme 3^{ème} agent**
 - atazanavir/r et darunavir/r mieux tolérés et aussi efficaces que lopinavir/r
 - une première trithérapie comportant lopinavir/r entraîne plus souvent qu'une trithérapie sans lopinavir/r des événements cliniques et des interruptions de traitement pour intolérance
 - Un traitement par lopinavir/r nécessite la prise de 4 comprimés par jour, plutôt en 2 prises par jour.

Trithérapies de première ligne : quels IP ?

Evolution des IP utilisés dans les trithérapies en traitement de première ligne entre 2011 et 2014



*données du 1ier janvier au 31 août 2014

Année	DARUNAVIR		ATAZANAVIR		LOPINAVIR		Total
	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%	
2011	48	50,0%	33	34,4%	15	15,6%	96
2012	50	63,3%	18	22,8%	11	13,9%	79
2013	66	76,7%	17	19,8%	3	3,5%	86
2014	48	82,8%	7	12,1%	3	5,2%	58

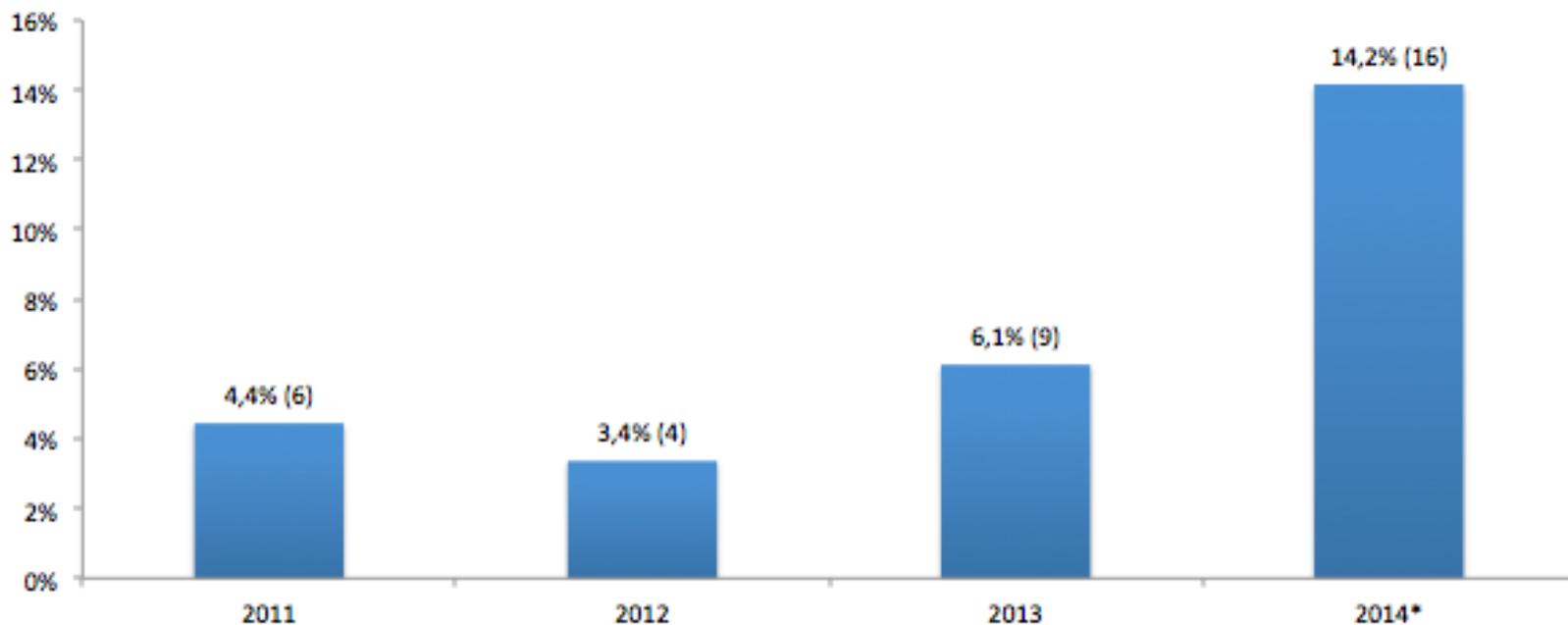
Molécules de première ligne: 2 INTI + 1 INI

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 x 1	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

Dans un contexte préthérapeutique, et si un traitement par INI est envisagé, la réalisation d'un test génotypique incluant la recherche de mutations de résistance dans le gène de l'intégrase doit être considérée (BIII)

Inhibiteurs d'Intégrase : Prescription

Evolution de la part des Inhibiteurs d'intégrase (II) dans les prescriptions des traitements de première ligne entre 2011 et 2014



*données du 1er janvier au 31 août 2014

Molécules de première ligne: Intégration du coût dans la décision individuelle

- **Si, à l'issue de l'analyse d'une situation individuelle, plusieurs associations recommandées peuvent être retenues chez un patient donné, le coût du TTT doit être considéré dans la prise de décision et les associations les moins chères doivent être envisagées de façon privilégiée.**

Molécules de première ligne: Coûts annuels

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

Schémas autres que 2 INTI + 3^{ème} agent

- **Raltégravir + darunavir/r sans INTI en traitement de 1^{ère} ligne**
 - Non recommandée si CD4<200/mm³ ou CV> 5 log copies/ml
 - Non recommandée en traitement de 1^{ère} ligne
 - 2 prises /j
 - Pourrait être envisagée dans situations particulières (I. rénale CI TDF et HLA B5701 CI ABC)
- **Maraviroc + IP/r sans INTI en traitement de 1^{ère} ligne**
 - Non recommandée en traitement de 1^{ère} ligne
 - Moins efficace que tri TTT de référence dans essai randomisé
- **Lamivudine + IP/r en traitement de 1^{ère} ligne**

L'association lamivudine + lopinavir/r s'est avérée non inférieure à l'association lopinavir/r + 2 INTI dans un essai randomisé sans insu chez 426 patients naïfs d'antirétroviraux [58]. D'autres études sont nécessaires pour que des recommandations puissent être faites sur ce type de bithérapie chez des patients naïfs d'antirétroviraux.

Situations particulières pour le choix du 1^{er} TTT ARV: Risque rénal

	Clairance de la créatinine (ml/min)				Patients hémodialysés
	> 50	30-49	10-29	< 10	
Didanosine ≥ 60 kg	400 mg/24 h ⁽¹⁾	200 mg/24 h ⁽¹⁾	150 mg/24 h	100 mg/24 h	100 mg/24 h
< 60 kg	250 mg/24 h ⁽¹⁾	150 mg/24 h	100 mg/24 h	75 mg/24 h	75 mg/24 h
Emtricitabine	200 mg/24 h	200 mg /48h	200 mg /72h	200 mg /96h	200 mg après chaque séance de dialyse
Lamivudine	150 mg/12 h ou 300 mg/24 h	150 mg/24 h	Dose de charge de 150 mg puis 50 mg/24 h		
Zidovudine	300 mg/12 h	300 mg/12 h	150 mg/12 h	150 mg/12 h	150 mg/12 h
TénofovirDF	300 mg/24 h	300 mg/48h	300 mg 2 fois par semaine	300 mg 1 fois par semaine	
Coformulations					
Zidovudine + lamivudine, ou zidovudine + lamivudine + abacavir, ou abacavir + lamivudine	1cp/24h	Non recommandé. Administrer zidovudine et lamivudine (et abacavir) en respectant les recommandations ci-dessus			
ténofovirDF + emtricitabine	1cp/24h	1cp tous les 2j	Non recommandé. Administrer emtricitabine et ténofovirDF en respectant les recommandations ci-dessus		
Efavirenz + ténofovirDF + emtricitabine	1cp/24h	Non recommandé			
Maraviroc + IP/r ⁽²⁾	150 mgx2/j	150 mgx2/j	Non évalué	Non évalué	
+autre ARV	300mgx2/j	300mgx2/j	300mgx2/j ⁽²⁾	300mgx2/j ⁽²⁾	
+inducteur CYP3A	600 mgx2/j	600 mgx2/j	Non évalué	Non évalué	

Conclusions

- **File active COREVIH Bretagne**
 - Plus de 50% des traitements prescrits en 1ère ligne = découvertes de séropositivité
 - Médiane de CD4 à l'instauration ARV en augmentation (399/mm³ en 2014)
 - Prescriptions d'IP/r majoritairement en 1ère ligne (50,9% des cas)
 - Progression des prescriptions d'anti-intégrase en 2014 (14,2%)
 - Quelques traitement « hétérodoxes »: bithérapies (2,7%) et quadrithérapie (1,8%) en 2014
 - Pourcentage de non traités = 5,1% en 2014

Situations particulières pour le choix du 1^{er} TTT ARV: Femmes

- **Si désir de grossesse et absence Contraception**
 - Schéma sans INNTI
 - Risque neurologique avec Efavirenz
 - Risque hypersensibilité et hépatotoxicité avec névirapine
 - Absence d'expérience avec rilpivirine en début de grossesse
- **Si absence de désir de grossesse, contraception ou ménopause**
 - Attention interactions CO avec IP/r et INNTI (↓ efficacité)
 - Exposition majorée avec IP sans Rito avec toxicité majorée (MVTE)

Situations particulières pour le choix du 1^{er} TTT ARV: Primo-infection

- **Cadre général**
 - Résultats recherche HLA B5701 non disponibles
 - Résultats test génotypiques de résistance non disponibles
- **Recommandations**
 - TénofovirDF/emtricitabine + IP/r (d'autant que CV élevée)
 - Pas d'essai avec un INI en 3^{ème} agent
 - Pas de bénéfice viro-immunologique à S48 si intensification par Maraviroc et raltégravir

Situations particulières pour le choix du 1^{er} TTT ARV: Immunodépression profonde

- **En absence IO**
 - Mêmes schémas
 - Tenir compte CD4 bas et CV élevée
 - Essais 2 INTI + 1 IP + 1 INNTI: absence bénéfice/ triTTT mais effets 2^{aires}
 - Essais d'intensification de trithérapie comportant un IP/r en cours en 2014

- **En cas d'IO majeure**
 - Mêmes options
 - Tenir compte CD4 bas et CV élevée et interactions médicamenteuses+++
 - Si BK et RMP
 - Efavirenz 600 mg/j ou raltégravir 400 mgX2/J
 - Si IP/r, remplacer RMP par rifabutine doses réduites 150 mg tous les 2j
 - Penser dosage ARV pour adaptation posologiques

Situations particulières pour le choix du 1^{er} TTT ARV: Hémophilie / néoplasie

- **Hémophilie**
 - ↑ modérée risque hémorragique avec certains IP (rito, lopi)
 - Inhibition agrégation plaquettaire par tipranavir (hemorr IC)
 - Poss utiliser darnaviru/r et atazanavir/r sans précautions particulières
- **Néoplasie**
 - ARV indiqués sans délais en tenant compte interactions médicamenteuses
- **Transplantés**
 - Interactions ARV/ immunosuppresseurs
 - Données intéressantes concernant le raltégravir chez les patients en attente de transplantation hépatique

Situations particulières pour le choix du 1^{er} TTT ARV: Risque cardio vasculaire élevé

- **Lien entre exposition ARV et augmentation risque IDM**
 - Démonstré pour lopinavir, discuté pour abacavir
 - Manque de données pour atazanavir et darunavir
 - Inexistant pour ténofovir, névirapine, efavirenz
- **+++ en cumulatif mais impact sur choix 1er TTT?**
- **Correction des FDR CV traditionnels**

Situations particulières pour le choix du 1^{er} TTT ARV: Risque hépatique (co-infection)

- **Risque hépatotoxicité lié aux ARV**
 - Plus marqué avec INNTI 1^{ère} génération et IP
 - Risque faible avec INTI, raltégravir et enfurvitide
 - Inexistant pour ténofovir, névirapine, efavirenz
- **Co infection VHB: ténofovirDT (avec lamivudine ou emtricitabine)**
- **Co-infection VHC: interactions avec molécules anti-VHC à prendre en compte**