

« Actualités sur les traitements antirétroviraux retardés injectables : cabotegravir + rilpivirine »

ASLP COREVIH PACA jeudi 23 Novembre 2023

Dr Olivia ZAEGEL-FAUCHER

Praticienne Hospitalière

CISIH CHU SAINTE MARGUERITE Dr Sylvie BREGIGEON

Hôpitaux
Universitaires
de Marseille | **ap.**
hm



**16ÈME
RENCONTRE
RÉGIONALE
COREVIH P.O.C.**

**EN PARTENARIAT
AVEC L'ASLP**
Association des Sidénologues Libéraux de Provence

**Jeudi 23 novembre
14h - 19h30**
Hôpital de la Timone
Amphi HA3

Sommaire

- ▶ Généralité sur la bithérapie VOCABRIA + REKAMBYS
- ▶ Actualités:
 - ▶ Données des essais à 3ans: ATLAS-2M
 - ▶ Données de « vraie vie »:
 - ▶ cohorte DATAIDS
 - ▶ Etude phase 3b CARISEL
 - ▶ Utilisation chez PVVIH avec CV détectable: Clinique WARD 86 San Francisco
 - ▶ Dosages:
 - ▶ importance du lead in et cabotegravir
 - ▶ Données groupe pharmaco ANRS
 - ▶ Autre site d'injection IM: le vaste externe
 - ▶ Nouvel algorithme de résistance ANRS

Bithérapie cabotegravir + rilpivirine LA:

- ▶ Bithérapie associant 1 INNTI + 1 II
- ▶ Allègement et mode d'administration retard
- ▶ VOCABRIA® 600 mg + REKAMBYS® 900 mg
- ▶ Commercialisation 12/2021
- ▶ Spécificité d'injection: zone dorsoglutéale ou ventroglutéale ,

technique en



- ▶ **Coût:** VOCABRIA® 829,77 € + REKAMBYS® 350,48 € = 1180,25euros
(données Base française du médicament)



Bithérapie cabotegravir + rilpivirine LA

► Indications

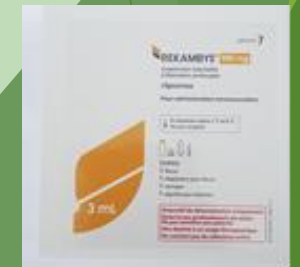
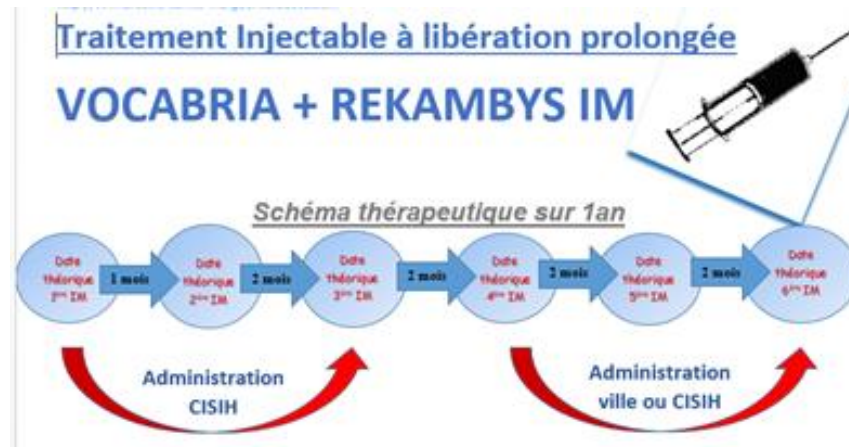
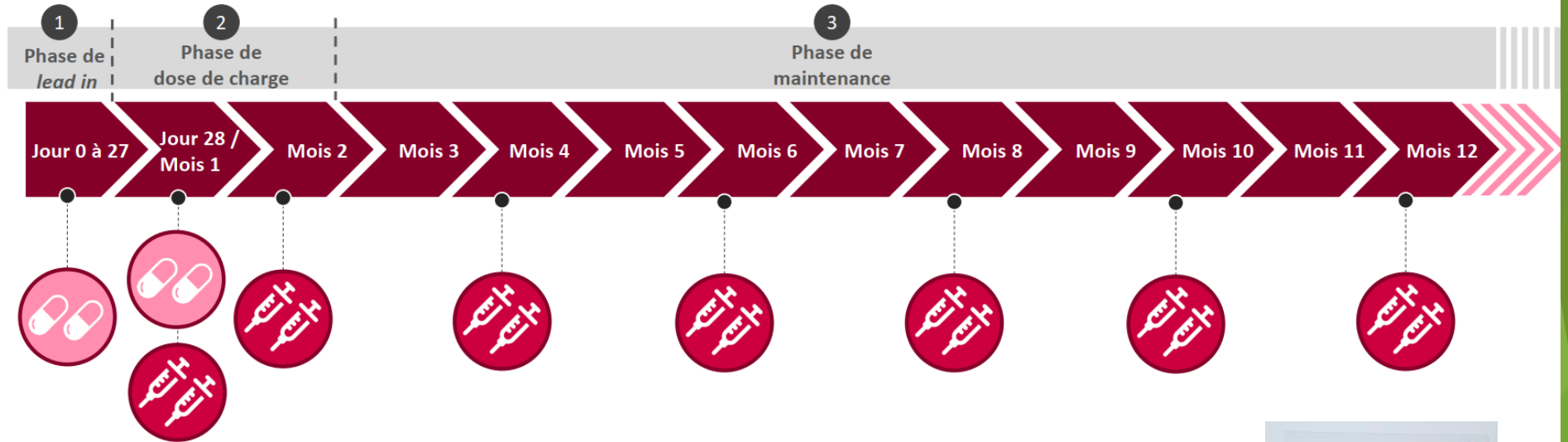
- PVVIH > 18ans
- Indétectable sous arv depuis > 6mois
- CD4 > 200/mm³
- Sans ATCD résistance documentée ou ATCD d'échec virologique à la classe des INNTI ou II

► Qui ne peut pas en bénéficier ?

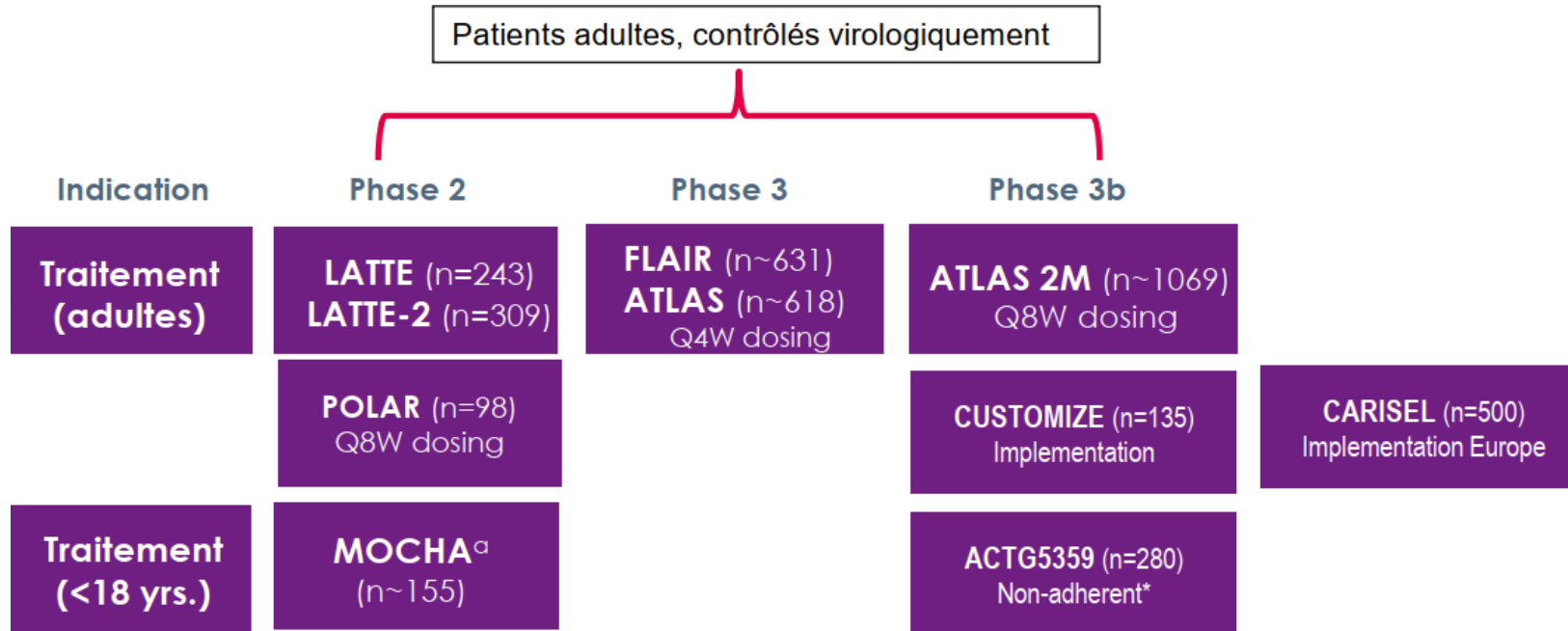
- Enfants, femme enceinte OU susceptible de le devenir
- Patients porteurs d'un implant fessier
- Certaines comédications (rifampicine tuberculose, certains antiépileptiques): risque de sous dosage



Rappel du schéma: 1) Oral Lead-In 2) Dose de charge 3) Phase de maintenance



Essais princeps



Facteurs de risque d'échec virologiques

▶ Ce qui a été montré dans les essais

- ▶ Sous-type du VIH-1 A6/A1,
- ▶ IMC > 30 kg/m²
- ▶ Sous dosage d'antirétroviraux à S4
- ▶ Atcd de résistance aux non nucs (rilpivirine +++) et II

▶ Hypothèses dans la « vraie vie » :

- ▶ Non respect du calendrier (> 7jours après la date prévue sans prise de ttt oral de bridging)
- ▶ Sous dosage répétés d'arv ?

Sommaire

- ▶ Généralité sur la bithérapie VOCABRIA + REKAMBYS
- ▶ **Actualités:**
 - ▶ Données des essais à 3ans: ATLAS-2M
 - ▶ Données de « vraie vie »:
 - ▶ cohorte DATAIDS
 - ▶ Etude phase 3b CARISEL
 - ▶ Utilisation chez PVVIH avec CV détectable: Clinique WARD 86 San Francisco
 - ▶ Dosages:
 - ▶ importance du lead in et cabotegravir
 - ▶ Données groupe pharmaco ANRS
 - ▶ Autre site d'injection IM: le vaste externe
 - ▶ Nouvel algorithme de résistance ANRS

Tolérance dans le temps ? Données ATLAS-M à 3 ans

Long-Acting Cabotegravir and Rilpivirine Dosed Every 2 Months in Adults With Human Immunodeficiency Virus 1 Type 1 Infection: 152-Week Results From ATLAS-2M, a Randomized, Open-Label, Phase 3b, Noninferiority Study

Edgar T Overton¹, Gary Richmond², Giuliano Rizzardini^{3,4}, Anders Thalme⁵,
S. M. G. 1,6, A. 1,7, B. 1,8, C. 1,9

- 1045 patients (Q8W, n = 522; Q4W, n = 523), données à W152
- **Efficacité ?**
 - 87% ont CV<50 copies/mL
 - 12 échecs viro (2.3%) dans le bras Q8W et 2 (0.4%) dans le bras Q4W,
 - Majorité des échecs à W48 (11/14),
 - **8 résistance à la rilpivirine** (Y188L, K101E, E138A, M230L, Y181Y/C) et **10 aux II** (Q148Q/R+ N155N/H, Q148R+E138E/K)
- **Tolérance ?**
 - Les données de tolérances sont les mêmes
 - Variations de poids:
 - +2.0 kg dans le bras Q8W et 1.7 kg dans le bras Q4W
 - même IMC qu'initialement

Tolérance dans le temps ? Données ATLAS-1M à 3 ans

- **Sortie d'étude liées à Ei**
 - 23 patients (4%) dans le bras Q8
 - 25 dans le bras Q4
 - entre W96 et W152 : + 4 sorties liée à Ei local
- **Ei les + frequents:**
 - rhinopharyngite,
 - lombalgie, arthralgies,
 - diarrhée,
 - fièvre,
 - céphalées
- **Ei locaux:** sur 60 041 injections
 - 9662 Ei locaux
 - dont 99% de grade 1
 - avec durée médiane de 3 jours
 - 84% résolution dans les 7 jours

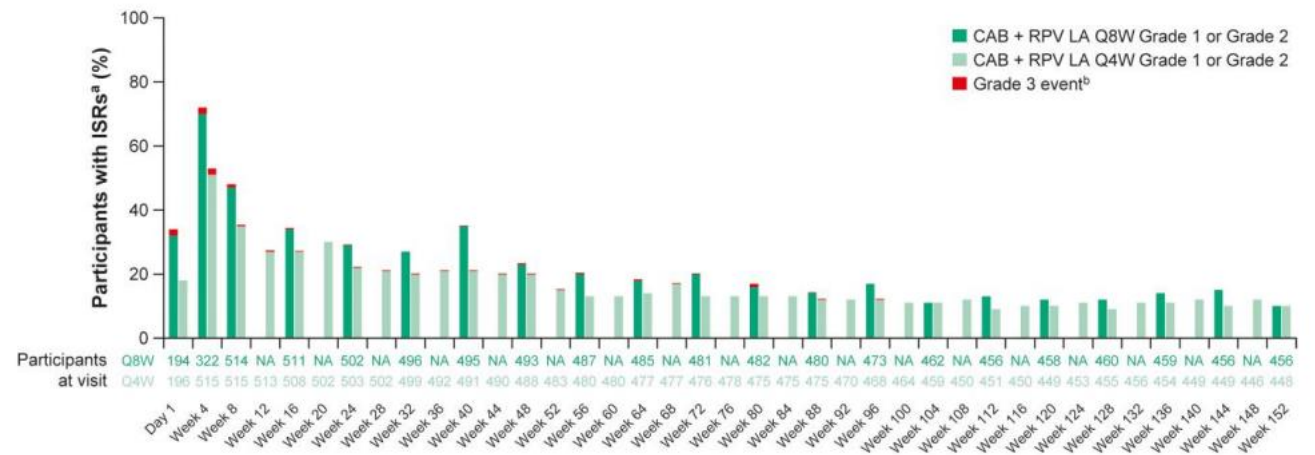


Figure 2. ISRs over time. ^aAE grade is the maximum grade reported by the participant at each visit. ^bThere were no grade 4 or 5 ISRs. Abbreviations: AE, adverse event; CAB, cabotegravir; ISR, injection-site reaction; LA, long-acting; NA, not applicable; Q4W, every 4 weeks; Q8W, every 8 weeks; RPV, rilpivirine.

Actualités: données cohorte DAT'AIDS

Cabotegravir-Rilpivirine Long acting : Data in real life setting in a French Cohort



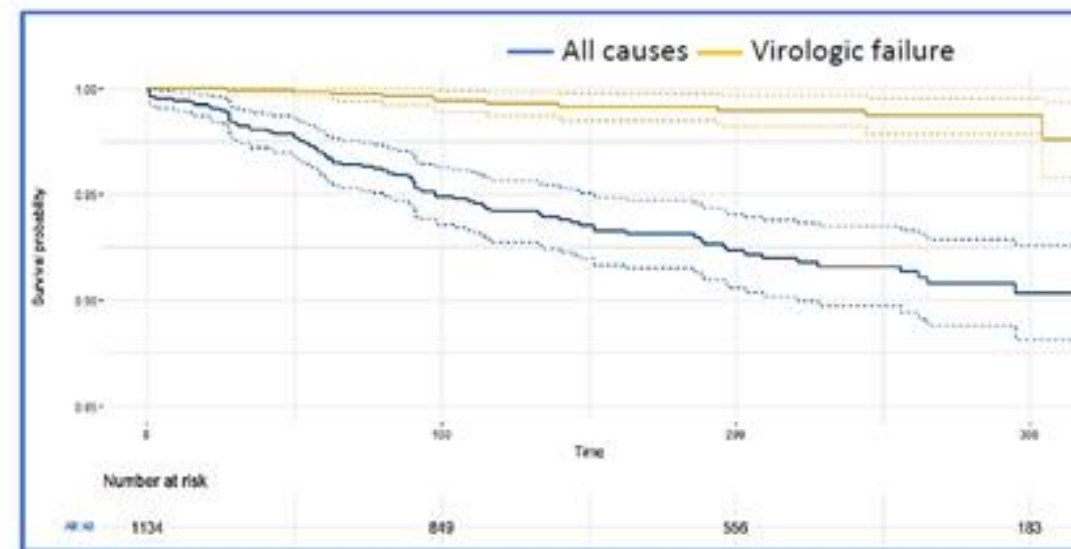
C. Deschanvres¹, C. Allavena¹, R. Palich², D. Rey³, A. Cheret⁴, O. Zaegel-Faucher⁵, L. Hocqueloux⁶ for the Dat'AIDS Study Group
¹CHU Nantes; ²Hop. Pitié Salpêtrière, AP-HP, Paris; ³CHU Strasbourg; ⁴CHU Guadeloupe; ⁵Hop. Sainte Marguerite, AP-HM Marseille; ⁶CHU Orléans, FRANCE
Corresponding author : clotilde.allavena@chu-nantes.fr

- ▶ Cohorte Dat'AIDS : cohorte française prospective de 65 000 patients sur 23 centres de référence pour le VIH
- ▶ Données de 1134 PVVIH ayant reçu CAB RPV entre 17/12/2021 to 31/12/2022
- ▶ Suivi de 196 jours (6 mois env)
- ▶ 43% ont reçu un Lead in (CAB+RPV or DTG/RPV)
- ▶ 7 patients ont un sous type A1/A6
- ▶ 12.9% atcd d'échec viro avec 4% sous NNRTI et 2.4% sous INSTI



Actualités: données cohorte DAT'AIDS

- ▶ **Arrets de ttt: 80 patients (7.1%) ont arrêté CAR-LA, après suivi de 75 jours :**
 - ▶ 8 pour échec viro,
 - ▶ 21 sur decision du patient,
 - ▶ 25 pour EI (neurospy>IRS),
 - ▶ 6 pour désir de grossesse
 - ▶ 20 autres raisons.
- ▶ **14 échecs viro (1.1%), dont 8 arrêts de ttt**
- ▶ **6 genotypes de résistance disponibles à l'échec:**
 - acquisition de mutations pour 4/6
 - Q148H/R/K (n=1),
 - E138K (n=1),
 - E138K + Q148R (n=1),
 - Q148R + R263K + N155H + Y181C + E138K (n=1)



Graph - Kaplan-Meier Survival curves of time to treatment discontinuation (all causes and virologic failure)

Données d'implémentation en vraie vie

Cabotegravir + Rilpivirine Long-Acting Effectiveness and Safety Outcomes by Sex at Birth, Age, and Race: A Subgroup Analysis of the CARISEL Study

eP.A.100

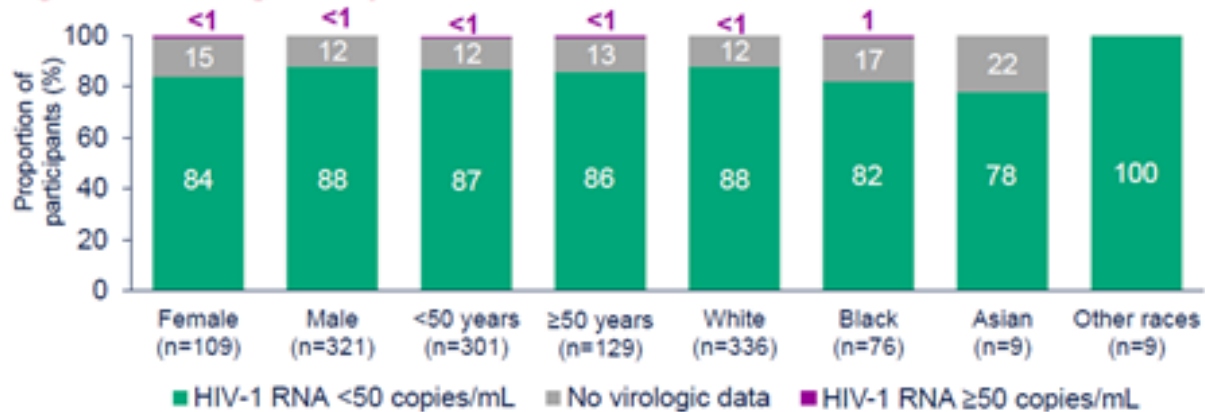
Jade Ghosn^{1,2}, Laurent Hocqueloux³, María José Crusells-Canales⁴, Leïla Belkhir⁵, Celia Jonsson-Oldenbütte^{6,7}, Thomas Lutz⁸, Marc van der Valk⁹, Berend J. van Welzen¹⁰, Kai Hong¹¹, Mounir Al-Khaled¹², Rebecca DeMoor¹³, Gilda Bontempo¹⁴, Christine L. Latham¹⁵, Cassidy A. Gutner¹⁶, Supriya Iyer¹⁷, Martin Gill¹⁸, Ronald D'Amico¹⁹, Jean van Wyk²⁰, Maggie Czarnogorski²¹

¹Université de Paris, INSERM UMR 1137 IAME, Paris, France; ²Service de Maladies Infectieuses et Tropicales, AP-HP, Hôpital Bichat-Claude Bernard, Paris, France; ³Service de Maladies Infectieuses et Tropicales, CHU d'Orléans, Orléans, France; ⁴Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, Spain; ⁵AIDS Reference Center, Department of Internal Medicine, Cliniques Universitaires Saint-Luc, Université Catholique de Louvain, Brussels, Belgium; ⁶MRC Research Centre, MRC, Geneva; ⁷UCL Infectious Diseases, MRC, Geneva; ⁸Institut für Infektionskrankheiten, Universität zu Köln; ⁹Department of Infectious Diseases, Northumbria Health and Community University of Newcastle, Newcastle, UK; ¹⁰Department of Infectious Diseases, University Medical Center Utrecht, Utrecht, The Netherlands; ¹¹Department of Infectious Diseases, University Medical Center Utrecht, Utrecht, The Netherlands; ¹²Department of Infectious Diseases, University Medical Center Utrecht, Utrecht, The Netherlands; ¹³Department of Infectious Diseases, University Medical Center Utrecht, Utrecht, The Netherlands; ¹⁴Department of Infectious Diseases, University Medical Center Utrecht, Utrecht, The Netherlands; ¹⁵Department of Infectious Diseases, University Medical Center Utrecht, Utrecht, The Netherlands; ¹⁶Department of Infectious Diseases, University Medical Center Utrecht, Utrecht, The Netherlands; ¹⁷Department of Infectious Diseases, University Medical Center Utrecht, Utrecht, The Netherlands; ¹⁸Department of Infectious Diseases, University Medical Center Utrecht, Utrecht, The Netherlands; ¹⁹Department of Infectious Diseases, University Medical Center Utrecht, Utrecht, The Netherlands; ²⁰Department of Infectious Diseases, University Medical Center Utrecht, Utrecht, The Netherlands; ²¹Department of Infectious Diseases, University Medical Center Utrecht, Utrecht, The Netherlands



- ▶ Données d'implémentation de la phase 3b CARISEL (France, Belgique, Allemagne, Pays Bas, Espagne)
- ▶ 430 patients, suivi à M12
- ▶ Echec viro : 1/430 (0.23%) , avec CV à 1861 copies/mL à M10 (IMC 29, mutation E138A+ M230L à l'échec, E138A sur PBMC à baseline

Figure 2. Virologic Response at Month 12



Données d'implémentation en vraie vie

Cabotegravir + Rilpivirine Long-Acting Effectiveness and Safety Outcomes by Sex at Birth, Age, and Race: A Subgroup Analysis of the CARISEL Study eP.A.100

Jade Ghosn^{1,2}, Laurent Hocqueloux³, María José Crusells-Canales⁴, Leïla Belkhir⁵, Celia Jonsson-Oldenbütte^{6,7}, Thomas Lutz⁸, Marc van der Valk⁹, Berend J. van Welzen¹⁰, Kai Hong¹¹, Mounir Ali-Khaled¹², Rebecca DeMoor¹³, Gilda Bontempo¹⁴, Christine L. Latham¹⁵, Cassidy A. Gutner¹⁶, Supriya Iyer¹⁷, Martin Gill¹⁸, Ronald D'Amico¹⁹, Jean van Wyk²⁰, Maggie Czarnogorski²¹

¹Université de Paris, INSERM UMR 1137 IAME, Paris, France; ²Service de Maladies Infectieuses et Tropicales, AP-HP, Hôpital Bichat-Claude Bernard, Paris, France; ³Service de Maladies Infectieuses et Tropicales, CHU d'Orléans, Orléans, France; ⁴Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, Spain; ⁵AIDS Reference Center, Department of Internal Medicine, Cliniques Universitaires Saint-Luc, Université Catholique de Louvain, Brussels, Belgium; ⁶MUC Research GmbH, Munich, Germany; ⁷UZJ (Unión de Condonados, Munich, Germany; ⁸Institut für Infektionskrankheiten, Berlin, Germany; ⁹Department of Infectious Diseases, Northwick Park Institute and Imperial University of London, London, UK; ¹⁰Department of Infectious Diseases, University Medical Center Utrecht, Utrecht, The Netherlands; ¹¹Department of Infectious Diseases, University Medical Center Utrecht, Utrecht, The Netherlands; ¹²Department of Infectious Diseases, University Medical Center Utrecht, Utrecht, The Netherlands; ¹³Department of Infectious Diseases, University Medical Center Utrecht, Utrecht, The Netherlands; ¹⁴Department of Infectious Diseases, University Medical Center Utrecht, Utrecht, The Netherlands; ¹⁵Department of Infectious Diseases, University Medical Center Utrecht, Utrecht, The Netherlands; ¹⁶Department of Infectious Diseases, University Medical Center Utrecht, Utrecht, The Netherlands; ¹⁷Department of Infectious Diseases, University Medical Center Utrecht, Utrecht, The Netherlands; ¹⁸Department of Infectious Diseases, University Medical Center Utrecht, Utrecht, The Netherlands; ¹⁹Department of Infectious Diseases, University Medical Center Utrecht, Utrecht, The Netherlands; ²⁰Department of Infectious Diseases, University Medical Center Utrecht, Utrecht, The Netherlands; ²¹Department of Infectious Diseases, University Medical Center Utrecht, Utrecht, The Netherlands



- ▶ Exepté ISRs, 36 % EI (n=156/430 ; 22 to 56% selon les sous groupes)
- ▶ ISRs: pas de ≠ selon les sous groupes:
 - ▶ Douleur 19-25% des injections
 - ▶ Induration : 0 à 4% des injections
 - ▶ Nodule: 0-2%
 - ▶ Inconfort: 1-5%
 - ▶ Oedeme: 0-1%
 - ▶ 2% EI de grade 3,
 - ▶ 4-8 % des participants ont arrêté pour ISRs
- ▶ Arrêt pour EI: 9-10 %

Table 2. Snapshot Outcomes at Month 12

Parameter, n (%)	Sex at birth		Age (years)		Race			
	Female (n=109)	Male (n=321)	<50 (n=301)	≥50 (n=129)	White (n=336)	Black (n=76)	Asian (n=9)	Other races (n=9)
HIV-1 RNA <50 copies/mL	92 (84)	281 (88)	262 (87)	111 (86)	295 (88)	62 (82)	7 (78)	9 (100)
HIV-1 RNA ≥50 copies/mL	1 (<1)	2 (<1)	2 (<1)	1 (<1)	2 (<1)	1 (1)	0	0
No virologic data	16 (15)	38 (12)	37 (12)	17 (13)	39 (12)	13 (17)	2 (22)	0
Discontinued due to AE or death	10 (9)	30 (9)	24 (8)	16 (12)	32 (10)	7 (9)	2 (22)	0
Discontinued for other reason	3 (3)	4 (1)	6 (2)	1 (<1)	5 (1)	2 (3)	0	0
On study but missing data in window	3 (3)	4 (1)	7 (2)	0	3 (<1)	4 (5)	0	0

AE, adverse event.

Acknowledgments: The CARISEL study was funded by ViiV Healthcare. The authors thank everyone who has contributed to the CARISEL study, including all patient participants and their families, and the CARISEL clinical investigators and their staff, in Belgium, France, Germany, the Netherlands, and Spain. Editorial assistance was provided by Poppy Mashilo of Scintenum (Nucleus Global), with funding provided by ViiV Healthcare.

Sommaire

- ▶ Généralité sur la bithérapie VOCABRIA + REKAMBYS
- ▶ Actualités:
 - ▶ Données des essais à 3ans: ATLAS-2M
 - ▶ Données de « vraie vie »:
 - ▶ cohorte DATAIDS
 - ▶ Etude phase 3b CARISEL
 - ▶ **Utilisation chez PVVIH avec CV détectable: Clinique WARD 86 San Francisco**
 - ▶ Dosages:
 - ▶ importance du lead in et cabotegravir
 - ▶ Données groupe pharmaco ANRS
 - ▶ Autre site d'injection IM: le vaste externe
 - ▶ Nouvel algorithme de résistance ANRS

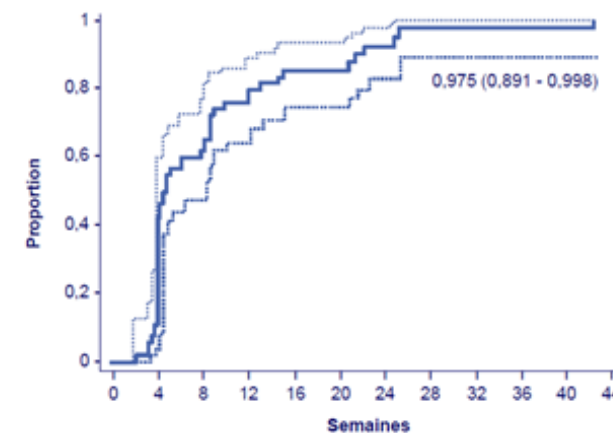
Actualités:

CAB + RLP LA QW4 chez PVVIH avec CV détectable



- ▶ *Clinique WARD 86 SAN FRANCISCO, Gandhi M, CROI 2023, Abs. 518*
- ▶ **Programme de traitement ARV LA dans une population urbaine défavorisée**
 - ▶ Virémique ou avec des difficultés d'observance
 - ▶ Sans mutation RPV ou des INI
 - ▶ Acceptant CAB + RPV IM toutes les 4 semaines
- ▶ **133 participants, 45 ans, hommes : 88 %, non blancs : 68 %, domicile instable : 66 %, maladie mentale : 38 %, usagers de substance psychoactives : 33 %**
- ▶ **76 PVVIH en suppression virologique (CV < 30 c/ml) sous ARV oraux ; médiane CD4 : 616/mm³(IQR : 395 -818)**
- ▶ **57 PVVIH virémiques (majorité naïfs d'ARV) CV moyenne 4,21 log₁₀c/ml ; médiane CD4 : 215/mm³(IQR : 75 -402)**
- ▶ **97,5% de CV indétectable à 26 semaines**

Courbe de Kaplan Meier de probabilité de suppression virologique (CV < 30 c/ml (n = 57))



Gandhi M, CROI 2023, Abs. 518

Sommaire

- ▶ Généralité sur la bithérapie VOCABRIA + REKAMBYS
- ▶ Actualités:
 - ▶ Données des essais à 3ans: ATLAS-2M
 - ▶ Données de « vraie vie »:
 - ▶ cohorte DATAIDS
 - ▶ Etude phase 3b CARISEL
 - ▶ Utilisation chez PVVIH avec CV détectable: Clinique WARD 86 San Francisco
 - ▶ **Dosages:**
 - ▶ importance du lead in et cabotegravir
 - ▶ Données groupe pharmaco ANRS
 - ▶ Autre site d'injection IM: le vaste externe
 - ▶ Nouvel algorithme de résistance ANRS

Actualités dosage : importance de l' Oral Lead-IN (OLI)



- ▶ *Rubenstein E, CROI 2023, Abs. 195, 2 sites de l'aphp (ST Louis et Lariboisière)*
- ▶ Population 58 PVVIH, suivi à M1, Hommes 88 %, 30 ans, IMC 24 kg/m², CV < 50 c/ml depuis 8 ans et 694 CD4/mm³
- ▶ **Résultats:** 60 % à M1 et 77 % à M3 des Cmin de CAB sont faibles < 1 120 ng/ml-
- ▶ F associés à sous dosage de cabotegravir: IMC et absence de lead in

Characteristics	M1 cabotegravir trough level			
	< 1120 ng/mL (n=35)	≥ 1120 ng/mL (n=23)	p	p*
Median age, years (IQR)	29 (26 – 34)	31 (28 – 34)	0.7	
Male, n (%)	29 (83)	22 (96)	0.2	
European origin, n (%)	25 (71)	15 (65)	0.8	
Median BMI, kg/m ² (IQR)	24 (22 – 27)	22 (20 – 25)	0.01	0.009
No lead-in, n (%)	29 (83)	13 (57)	0.04	0.02

* Multivariate analysis

Actualités dosage : importance de l' Oral Lead-IN (OLI)

- ▶ La suite du travail d'E Rubistein, 2 sites de l'aphp (ST Louis et Lariboisière)
- ▶ EACS 2023: “Low cabotegravir trough concentrations without oral lead-in in patients with HIV-1 infection switching to long-acting cabotegravir and rilpivirine” B01-36
- ▶ suivi à 15 mois de 72 patients de 30 ans , avec BMI 24 en moyenne:
 - ▶ 58% de dosage cabo < seuil d'alerte à M1,
 - ▶ 75,3% de dosage bas à M3
 - ▶ 1 cas d'echec virologique avec IMC 29 sans OLI, sous dosé en cabo et rilpi

Trough levels	1 month (n=72)	3 month (n=70)
CAB median, ng/mL (IQR)	979.5 (691.4 – 1395.8)	753.5 (468.8 – 1100.2)
CAB < 1120 ng/mL, n (%)	42 (58.3)	53 (75.7)
CAB < 664 ng/mL (4PAIC ₉₀), n (%)	16 (22.2)	30 (42.9)
Median RPV, ng/mL (IQR)	43.6 (28.6 – 66.6)	43.4 (32.2 – 54.6)
RPV < 32 ng/mL, n (%)	21 (29.2)	17 (24.3)
RPV < 48 ng/mL (4PAIC ₉₀), n (%)	38 (52.8)	42 (60)

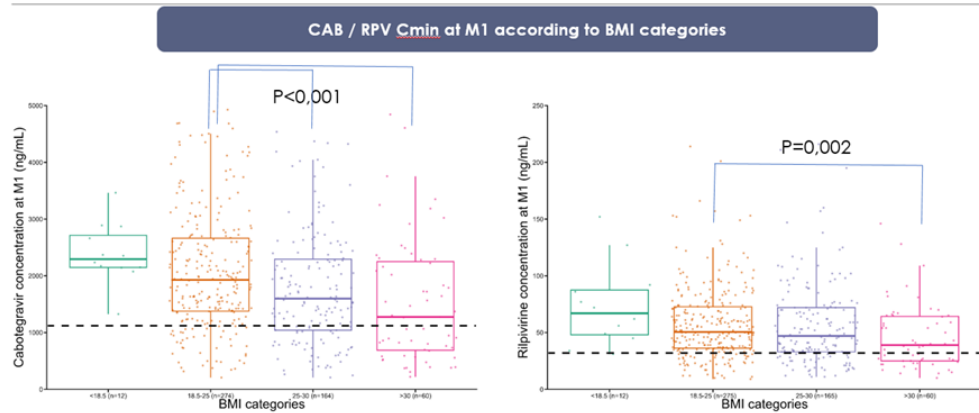


Actualités dosage : les données de l'ANRS-MIE-CARLA Study

- ▶ *“Preliminary Results of Therapeutic Drug Monitoring of Long-Acting Cabotegravir and Rilpivirine in a Large National Cohort of People Living with HIV”*, présentée par la Pr Caroline Solas au workshop pharmaco octobre
- ▶ POPULATION ETUDIEE
 - ▶ 616 patients, 12 centres, suivi à 15mois
 - ▶ 46ans, 80% H
 - ▶ FR échec:
 - ▶ Obésité: 65 patients, 11% de patients avec IMC>30
 - ▶ 5 sous type A1/A6
 - ▶ Pas d'atcd echec viro NNRTI ou II
- ▶ RESULTATS:
 - ▶ 20% de concentration suboptimale de cabo et/ou rilpi à M1
 - ▶ Pas d'impact du lead in sur les Cmin (≠ cohorte aphp)

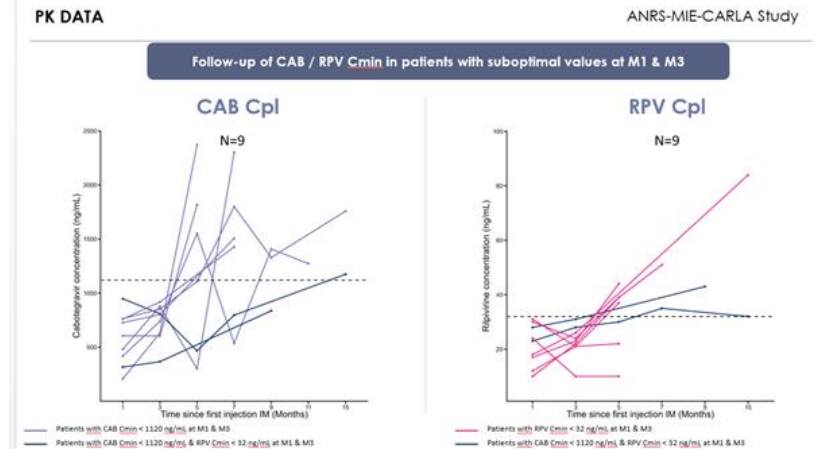
Actualités dosage : Preliminary Results of Therapeutic Drug Monitoring of Long-Acting Cabotegravir and Rilpivirine in a Large National Cohort of People Living with HIV (ANRS-MIE-CARLA Study).

PK DATA



No significant association was found at M3

PK DATA

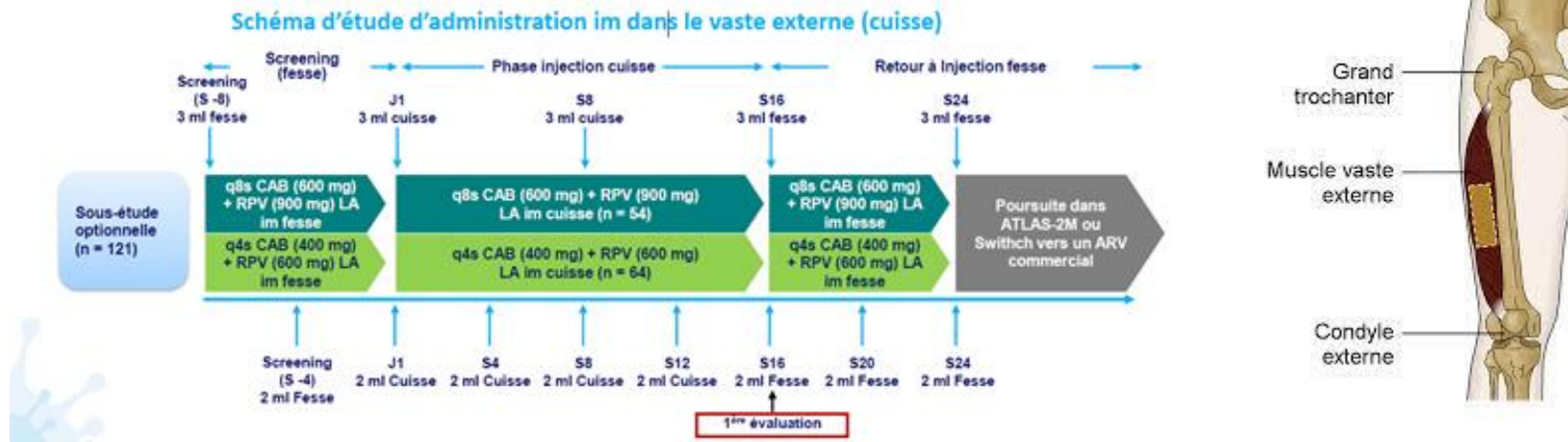


- ▶ Données à M1: IMC > 30 associé à dosage bas à M1 de cabo et rilpi, non retrouvée à M3
- ▶ 9 patients sous dosés à M1 et M3: forte variabilité intra-individuelle
- ▶ Attitude:
 - ▶ Vérifier absence d'autres F risque d'échec virologique
 - ▶ Surveillance CV et dosages répétés
 - ▶ Pas d'attitude standardisée: ne pas hésiter à solliciter RCP VIH régionale

Actualités: injection IM dans le Vaste Externe



- ▶ *Felizarta F*, CROI 2023, Abs. 519
- ▶ **Sous-étude** de phase 3b logée dans ATLAS-2M (NCT03299049) chez des PVVIH-1 volontaires ayant reçu >3 ans d'im glutéales



- ▶ 118 patients, âge médian : 48 ans, 38 % femmes et IMC 25 kg/m²(médianes)
- ▶ C_{min} cuisse > glutéale , différence NCS
- ▶ C_{min} de CAB et RPV sont toujours restées > aux CI90 (PA-CI90) ajustées sur la fixation protéique plasmatique (CAB 0,166 µg/ml et RPV 12 ng/ml)

Actualités: Nouvel algorithme de résistance de l'ANRS :v.34 de Novembre 2023

➤ Ajout de mutations en résistance possible pour le CAB

➤ Pas de modification pour la RPV

November 2023 - Version n°34

CAB**	<ul style="list-style-type: none"> G118R [12, 13] F121Y [17] E138A/K/T G140A/C/R/S [37] N144D [42] Q148H/K/R V151L [9, 23] S153F/Y [9, 23, 26, 34] N155H [18] S230R [29] R263K [16] T66K + L74M [9] L74I + E92Q [30] 	<ul style="list-style-type: none"> T66K [9] At least 3 mutations among: L74M, E92Q, T97A, S147G [43]
BIC**	<ul style="list-style-type: none"> G118R [12, 13] F121Y [17] E138A/K/T G140A/C/S N144D [42] Q148H/K/R V151L [9, 23] S153F/Y [9, 23, 26, 34] N155H [18] S230R [29] R263K [16] T66K + L74M [9] L74I + E92Q [30] 	<ul style="list-style-type: none"> T66K [9] At least 3 mutations among: L74M, E92Q, T97A, S147G [43]

RAL: raltegravir, EVG: elvitegravir, DTG: dolutegravir, CAB: cabotegravir, BIC: bictegravir

* Please note that rules are different for DTG 50 mg BID and DTG 50 mg QD

**Due to few data and to the very close structures of dolutegravir, cabotegravir and bictegravir some rules for dolutegravir QD are transposed to cabotegravir and bictegravir

For DNA provirus, Impact of stop codons and G to A mutations on ARV resistance is unknown

November 2023 - Version n°34

ANRS – MIE VIROLOGY NETWORK: RESISTANCE GROUP GENOTYPE INTERPRETATION: NON-NUCLEOSIDE REVERSE TRANSCRIPTASE INHIBITORS

	Mutations associated with resistance	Mutations associated with « possible resistance »
EFV	<ul style="list-style-type: none"> L100I K101E K103H/N/S/T [1] V106M [2] E138K [12, 13] Y181C/I Y188C/L G190A/C/E/Q/S/T/V P225H M230L 	
NVP	<ul style="list-style-type: none"> A98S (for HIV-1 subtype C only) [3] L100I K101E K103H/N/S/T [1] V106A/M [2] Y181C/I Y188C/H/L G190A/C/E/Q/S/T/V M230L 	<ul style="list-style-type: none"> E138K [13]
ETR	<ul style="list-style-type: none"> At least 3 among: V90I, A98G, L100I, K101E/H/I/P/R, V106I, V179D/F/I/L/M/T, G190A/S, M230L [4, 7, 8, 9, 10, 11] E138K [12, 13] Y181C/I/V [5, 6] V122I [12,16] 	<ul style="list-style-type: none"> 2 mutations among: V90I, A98G, L100I, K101E/H/I/P/R, V106I, V179D/F/I/L/M/T, G190A/S, M230L [4, 7, 8, 9, 10, 11] E138A/G/Q/R/S [5, 6, 7, 8]
RPV	<ul style="list-style-type: none"> K101E/P [9, 13] E138A/G/K/Q/R/S [12, 13, 14] V179L [9] Y181C/I/V [13] Y188L [9] F227C [9] H221Y [13] M230L/V [9] L100I + K103N/S [9, 15] L100I + K103R + V179D [15] 	<ul style="list-style-type: none"> A98G [22]

43/Wirlden M et al. Role of Dolutegravir in the emergence of the S147G integrase resistance mutation. Study of ANRS-MIE Virologie resistance group submitted to CROI 2024.

Message clefs

- ▶ Bonne tolérance et efficacité avec recul de 3ans dans les essais
- ▶ Données de vraies vies rassurantes, à suivre dans la durée
- ▶ EI locaux fréquents mais peu sévères,
- ▶ 4-10% arrêts
- ▶ Intérêt d'un lead in surtout si BMI>30 ?
- ▶ Suivi répétés PK/CV et discussion RCP si sous dosage
- ▶ Possibilité d'administration dans d'autres sites (vaste externe)





Dr Olivia ZAEGEL-FAUCHER
Praticienne Hospitalière
CISIH Dr Sylvie BREGIGEON
CHU SAINTE MARGUERITE

Hôpitaux Universitaires de Marseille | ap.
hm

