



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE SYNTHÈSE D'AVIS 4 NOVEMBRE 2020

étravirine

INTELENCE 25, 100 et 200 mg, comprimés

Extension d'indication

► L'essentiel

Avis favorable au remboursement dans le traitement de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (VIH-1) chez les enfants de 2 à 6 ans prétraités par des antirétroviraux.

► Quel progrès ?

Un progrès thérapeutique dans la prise en charge.

► Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

En cas d'échec virologique, le traitement doit associer de préférence un inhibiteur de protéase potentialisé par le ritonavir (IP/r actif, essentiellement darunavir/r ; exceptionnellement le tipranavir/r), l'association de deux IP n'est pas recommandée, associé à deux autres antirétroviraux actifs à choisir parmi :

- l'étravirine (qui reste fréquemment active même en cas de résistance à efavirenz et/ou névirapine, alors qu'il existe une résistance croisée avec rilpivirine) ;
- le raltégravir (en particulier en association au darunavir/r et à l'étravirine) ;
- le dolutégravir qui reste généralement actif, à la posologie de 50 mg x2/j, en cas de mutations de résistance au raltégravir ou à l'élvitégravir. L'association du dolutégravir avec l'étravirine ne doit pas être utilisée, sauf en association à un IP/r pour compenser l'effet inducteur enzymatique de l'étravirine sur le métabolisme du dolutégravir ;

- le maraviroc, si absence de virus utilisant le corécepteur CXCR4 ;
- l'enfuvirtide (mais dont l'utilisation prolongée est limitée par sa forme injectable) ;
- un ou plusieurs INTI. En cas de multirésistance aux INTI (≥ 3 TAM + M184V), il peut persister une activité résiduelle de l'abacavir et du ténofovir. Toutefois, le maintien d'INTI en cas de multirésistance à cette classe d'antirétroviraux ne se justifie pas lorsqu'au moins trois autres antirétroviraux pleinement actifs sont disponibles.

Place du médicament

INTELENCE (étravirine) est un INNTI fréquemment actif sur les virus résistants aux premiers INNTI (éfavirenz et/ou névirapine). Conformément à son AMM, INTELENCE (étravirine) n'est pas recommandé chez les patients naïfs de traitement antirétroviral.

En association à un inhibiteur de protéase boosté et à d'autres médicaments antirétroviraux, il constitue, comme chez l'adulte, les adolescents et les enfants prétraités âgés de 6 à < 18 ans, une option thérapeutique pour le traitement de l'infection par le VIH-1 chez les enfants de 2 à 6 ans. Ces patients doivent avoir une charge virale détectable sous traitement antirétroviral en cours et être porteurs de souches virales ayant des mutations de résistance aux inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse et aux inhibiteurs de la protéase. Les résistances croisées avec les autres INNTI étant possibles, il conviendra, avant sa prescription de vérifier par un génotypage de la transcriptase inverse, l'absence de 3 mutations ou plus diminuant la sensibilité virale à cette molécule.

De très rares cas d'éruption sévère dont des syndromes de Lyell et des syndromes de DRESS ou hypersensibilité sévère (rash, éosinophilie et plus ou moins associées adénopathie, hépatite, néphrite interstitielle, maladie pulmonaire interstitielle) ont été rapportés dans un délai de 3 à 6 semaines après le début de l'étravirine, renforçant les précautions de surveillance nécessaires à l'instauration du traitement. Les prescripteurs doivent être informés que l'incidence des éruptions cutanées a été plus élevée chez les patients de sexe féminin (cf. RCP).

Ce document a été élaboré à partir de l'avis de la Commission de la transparence disponible sur www.has-sante.fr