

**JNI** 17<sup>es</sup> Journées  
Nationales  
d'Infectiologie

du mardi 7 au jeudi 9 juin 2016  
Lille Grand Palais



**Lille**

et l'interrégion Nord-Pas-de-Calais-Picardie

# Abacavir/lamivudine/nevirapine comparée aux trithérapies classiques dans la cohorte DAT'AIDS: efficacité virologique similaire et meilleure tolérance à long terme

P. de BOISSIEU, M. DRAMÉ, F. RAFFI, A. CABIE,  
I. POIZOT-MARTIN, L. COTTE, P. DELOBEL, T. HULEUX, D. REY, F.  
BANI-SADR - Dat'AIDS Study Group

# ABC/3TC/NVP

- NVP : non recommandé chez les patients naïfs; option en traitement optimisé – Rapport Morlat
- ABC/3TC : absence de toxicité rénale et osseuse
- NVP : absence d'impact CV , lipidique et osseux
- ABC/3TC/NVP : 2 cp en 1 prise

# Méthodologie

- Comparaison chez les patients traités par la même association d'ARV pdt > 6 mois de l'efficacité virologique long terme et de la tolérance long terme de l'ABC/3TC/NVP et 7 autres associations les plus prescrites dans la base DAT'AIDS (31/07/2013)
- TDF/FTC/NVP, ABC/3TC/DRV/r, ABC/3TC/ATV/r, TDF/FTC/DRV/r, TDF/FTC/ATV/r, TDF/FTC/ATV, TDF/FTC/EFV
- Arrêt pour échec virologique
- Arrêt pour effets indésirables
- Bivariable and multivariable analysis were performed using Cox's proportional hazard model
- Variables with a p-value <0.20 by bivariable analysis were included in the multivariable model.

# Résultats

- 15 948 patients traités pdt  $\geq 6$  mois par la même association ARV entre 2000 et 2013
- Suivi moyen : 36 ( $\pm$  24) mois

# Résultats – Caractéristiques des patients

	ABC /3TC /NVP N= 1089	TDF/ FTC/ NVP N= 1542	ABC/ 3TC/ DRV/r N= 1065	ABC/ 3TC/ ATV/r N= 1847	TDF/F TC/ ATV/r N= 3519	TDF/ FTC/ DRV/r N= 2767	TDF/ FTC/ ATV N= 419	TDF/ FTC/ EFV N= 3700	P
Male sex, n (%)	749 (69)	1123 (73)	760 (71)	1265 (68)	2451 (70)	2058 (74)	270 (64)	2764 (75)	< 0.0001
Age	46 ± 11	45 ± 10	45 ± 12	44 ± 11	43 ± 10	43 ± 10	44 ± 10	43 ± 11	< 0.0001
Homo sexual	475 (44)	726 (47)	409 (38)	669 (39)	1384 (39)	1199 (43)	161 (39)	1623 (44)	< 0.0001
Hetero sexual	441 (41)	570 (37)	469 (44)	836 (45)	1454 (41)	1072 (39)	176 (42)	1503 (41)	
IDU	50 (5)	98 (6)	80 (8)	188 (10)	387 (11)	235 (8)	39 (9)	220 (6)	

# Résultats – Caractéristiques des patients

	<b>ABC/ 3TC/ NVP</b>	TDF/ FTC/ NVP	ABC/ 3TC/ DRV/r	ABC/ 3TC/ ATV/r	TDF/ FTC/ ATV/r	TDF/ FTC/ DRV/r	TDF/ FTC/ ATV	TDF/ FTC/ EFV	P
Duration of HIV infection, months	<b>131 ± 76</b>	129 ± 82	120 ± 97	120 ± 82	119 ± 88	109 ± 100	137 ± 88	164 ± 98	<0.0001
Duration of ARV treatment, months	<b>92 ± 58</b>	85 ± 62	81 ± 75	79 ± 64	72 ± 67	69 ± 76	89 ± 70	59 ± 62	<0.0001

# Résultats – caractéristiques des patients

	ABC/ 3TC/ NVP	TDF/ FTC/ NVP	ABC/ 3TC/ DRV/r	ABC/ 3TC/ ATV/r	TDF/ FTC/ ATV/r	TDF/ FTC/ DRV/r	TDF/ FTC/ ATV	TDF/ FTC/ EFV	P
Previous ARV regimens,									< 0.0001
0	29 (3)	113 (7)	214 (21)	258 (14)	768 (22)	934 (35)	28 (7)	1104 (30)	
1	165 (15)	308 (20)	163 (16)	157 (14)	570 (16)	392 (15)	70 (18)	842 (23)	
2	223 (21)	302 (20)	131 (13)	273 (15)	466 (13)	241 (9)	60 (15)	502 (14)	
3	193 (18)	209 (14)	93 (9)	237 (13)	348 (10)	203 (8)	41 (10)	360 (10)	
4	142 (13)	161 (11)	81 (8)	167 (9)	294 (8)	155 (6)	36 (9)	272 (7)	
5 or more	327 (30)	436 (28)	340 (33)	638 (35)	1017 (29)	745 (28)	161 (41)	600 (16)	

# Résultats – Caractéristiques des patients

	<b>ABC/ 3TC/ NVP</b>	TDF/ FTC/ NVP	ABC/ 3TC/ DRV/r	ABC/ 3TC/A TV/r	TDF/ FTC/ ATV/r	TDF/ FTC/ DRV/r	TDF/ FTC/ ATV	TDF/ FTC/ EFV	P
AIDS at initiation of ARV regimen	<b>217 (20)</b>	273 (18)	296 (28)	405 (22)	675 (19)	670 (24)	74 (18)	797 (22)	< 0.0001
CD4 cell count $\leq 200/\text{mm}^3$ at initiation of each ARV regimen	<b>38 (4)</b>	73 (5)	186 (17)	215 (12)	488 (14)	668 (24)	33 (8)	380 (10)	< 0.0001

# Résultats – Arrêt pour échec virologique

- Arrêt pour EV: 688/15 948 patients (4.3%)

# Résultats – Arrêt pour échec virologique

	ABC/ 3TC/ NVP	TDF/ FTC/ NVP	ABC/ 3TC/ DRV/ r	ABC/ 3TC/ ATV/r	TDF/ FTC/ ATV/r	TDF/ FTC/ DRV/r	TDF/ FTC/ ATV	TDF/ FTC/ EFV	P
Durée	<b>50</b> <b>±</b> <b>29</b>	47 ± 28	26 ± 17	40 ± 28	39 ± 26	27 ± 16	39 ± 25	30 ± 20	<0.0001
Arrêt pour Échec Virologique	<b>53</b> <b>(5%)</b>	83 (5%)	46 (4%)	91 (5%)	163 (5%)	102 (4%)	36 (9%)	114 (3%)	

# Arrêt pour Echec virologique – analyse multivariée

	<b>HR</b>	<b>CI 95%</b>	<b>p</b>
<b>ABC/3TC/NVP</b>	<b>1</b>	<b>-</b>	<b>-</b>
<b>TDF/FTC/NVP</b>	<b>1.21</b>	<b>0.86 - 1.72</b>	<b>0.28</b>
<b>ABC/3TC/DRV/r</b>	<b>1.18</b>	<b>0.78-1.79</b>	<b>0.42</b>
<b>ABC/3TC/ATV/r</b>	<b>1.15</b>	<b>0.82-1.62</b>	<b>0.43</b>
<b>TDF/FTC/DRV/r</b>	<b>0.92</b>	<b>0.65-1.30</b>	<b>0.63</b>
<b>TDF/FTC/ATV/r</b>	<b>1.17</b>	<b>0.85-1.60</b>	<b>0.33</b>
<b>TDF/FTC/ATV</b>	<b>1.99</b>	<b>1.29-3.06</b>	<b>0.002</b>
<b>TDF/FTC/EFV</b>	<b>1.01</b>	<b>0.73-1.42</b>	<b>0.93</b>

# Résultats – Arrêt pour effets indésirables

- Arrêt pour EI : 2587 (16.2%) patients
- ABC/3TC/NVP : 9%

# Résultats – Arrêt pour effets indésirables

	<b>ABC/ 3TC/ NVP</b>	<b>TDF/ FTC/ NVP</b>	<b>ABC/ 3TC/ DRV/r</b>	<b>ABC/3 TC/A TV/r</b>	<b>TDF/F TC/A TV/r</b>	<b>TDF/ FTC/ DRV/ r</b>	<b>TDF/ FTC/ ATV</b>	<b>TDF/ FTC/ EFV</b>
Arrêt pour EI	<b>102 (9%)</b>	242 (17%)	130 (12%)	374 (20%)	805 (23%)	301 (11%)	79 (19%)	554 (15%)
Décès pdt le TTT	13 1.2%	25 1.6%	12 1.1%	35 1.9%	48 1.4%	42 1.5%	10 2.4%	52 1.4%

# Résultats – Arrêt pour effets indésirables

	<b>ABC/ 3TC/ NVP</b>	<b>TDF/ FTC/ NVP</b>	<b>ABC/ 3TC/ DRV/r</b>	<b>ABC/ 3TC/A TV/r</b>	<b>TDF/ FTC/ ATV/r</b>	<b>TDF/ FTC/ DRV/r</b>	<b>TDF/ FTC/ ATV</b>	<b>TDF/ FTC/ EFV</b>
Liver toxicity	34 (3.1)	54 (3.5)	3 (0.3)	48 (2.6)	118 (3.4)	6 (0.2)	10 (2.4)	25 (0.7)
Lipo dystrophy	10 (0.9)	9 (0.6)	18 (1.7)	45 (2.4)	70 (2.0)	32 (1)	10 (2.4)	20 (0.5)
Gastro-intestinal	10 (0.9)	20 (1.3)	37 (3.5)	51 (2.8)	120 (3.4)	74 (2.7)	12 (2.9)	10 (0.3)

# Résultats – Arrêt pour effets indésirables

	<b>ABC/ 3TC/ NVP</b>	<b>TDF/ FTC/ NVP</b>	<b>ABC/ 3TC/ DRV/r</b>	<b>ABC/ 3TC/A TV/r</b>	<b>TDF/ FTC/ ATV/r</b>	<b>TDF/ FTC/ DRV/r</b>	<b>TDF/ FTC/ ATV</b>	<b>TDF/ FTC/ EFV</b>
<b>Dyslipidemie</b>	6 (0.6)	3 (0.2)	24 <b>(2.3)</b>	55 <b>(3.0)</b>	34 (1.0)	25 (0.9)	3 (0.7)	21 (0.6)
<b>Cardio- vasculaire</b>	7 (0.6)	-	9 (0.8)	13 (0.7)	8 (0.2)	7 (0.3)	3 (0.7)	1 (0.1)
<b>Osteo- articulaire</b>	5 (0.5)	26 (1.7)	2 (0.2)	5 (0.3)	29 (0.8)	20 (0.7)	4 (0.9)	11 (0.3)

# Résultats – Arrêt pour effets indésirables

	<b>ABC/ 3TC/ NVP</b>	<b>TDF/ FTC/ NVP</b>	<b>ABC/ 3TC/ DRV/r</b>	<b>ABC/ 3TC/A TV/r</b>	<b>TDF/ FTC/ ATV/r</b>	<b>TDF/ FTC/ DRV/r</b>	<b>TDF/ FTC/ ATV</b>	<b>TDF/ FTC/ EFV</b>
Neurologique	3 (0.3)	9 (0.6)	1 (0.1)	8 (0.4)	23 (0.7)	1 (<0.1)	2 (0.5)	140 (3.8)
Psychiatrique	-	2 (0.1)	-	1 (0.05)	1 (0.03)	3 (0.1)	2 (0.4)	214 (5.8)
Cutanés	2 (0.2)	6 (0.4)	-	10 (0.5)	20 (0.6)	4 (0.1)	2 (0.4)	8 (0.2)
Toxicité rénale	1 (0.09)	82 (5.3)	2 (0.2)	62 (3.4)	263 (7.5)	77 (2.8)	21 (5)	47 (1.3)

# Arrêt pour effets indésirables- analyse multivariée

	<b>HR</b>	<b>CI 95%</b>	<b>p</b>
<b>ABC/3TC/NVP</b>	<b>1</b>	<b>-</b>	<b>-</b>
<b>TDF/FTC/NVP</b>	<b>1,80</b>	<b>1,43 – 2,27</b>	<b>&lt;0.0001</b>
<b>ABC/3TC/DRV/r</b>	<b>2.45</b>	<b>1.88 – 3.19</b>	<b>&lt;0.0001</b>
<b>ABC/3TC/ATV/r</b>	<b>2.72</b>	<b>2.18 – 3.39</b>	<b>&lt;0.0001</b>
<b>TDF/FTC/DRV/r</b>	<b>2.20</b>	<b>1.75 – 2.76</b>	<b>&lt;0.0001</b>
<b>TDF/FTC/ATV/r</b>	<b>3.19</b>	<b>2.57 – 3.92</b>	<b>&lt;0.0001</b>
<b>TDF/FTC/ATV</b>	<b>2.69</b>	<b>1.99 – 3.63</b>	<b>&lt;0.0001</b>
<b>TDF/FTC/EFV</b>	<b>2.60</b>	<b>2.09 – 3.22</b>	<b>&lt;0.0001</b>

# Discussion

- Patients sous ABC/3TC/NVP
  - Plus âgés :  $46 \pm 11$  ans
  - Switch : 97%
  - Durée TTT ARV la plus prolongée :  $92 \pm 58$  mois
  - Durée TTT par la même association la plus prolongée :  $50 \pm 29$  mois

# Discussion

- Arrêt pour échec virologique (5%)
- Comparable aux données de la littérature:
  - 1% avec un suivi médian 27 mois dans une étude retrospective (n= 98 patients) traités par ABC/3TC/NVP en switch
  - 2.9% à un an chez 341 patients traités par TDF/FTC/NVP en switch
- Comparable aux stratégies de switch recommandées : raltegravir, elvitegravir, rilpivirine, etravirine (0% to 8%)
  - Cabello Úbeda A J of AIDS 2011; Llibre JM Plos One 2015;

# Discussion

- Arrêt toxicité rénale
  - ABC/3TC/NVP n= 1 (0.09%)
  - TDF/FTC/NVP n= 82 (5.3%)
  - TDF/FTC/ATV/r n= 263 (7.5%)
  
  - ⇒ Rôle TDF/FTC et ATV

# Discussion

- Arrêt toxicité hépatique
  - ABC/3TC/NVP n= 34 (3.1%)
  - TDF/FTC/NVP n= 54 (3.5%)
  - Rôle co-infection VHC/VHB ? Type de toxicité ?  
Augmentation isolée GGT ?

# Discussion- Forces et limites de l'étude

- Etude de cohorte > 15 000 patients
- Analyse multivariée ajustée sur l'âge, le sexe, le mode de transmission, le nombre de lignes d'ARV, les CD4 et le statut CDC à l'initiation des associations d'ARV
- Biais et facteurs confondants liés à la prescription des ARV
- Arrêts EI en accord avec EI connus/ARV
- Absence de cotation des EI dans DAT'AIDS
- Analyse des arrêts de TTT pour EI → non indicateur de la prévalence des EI

# Coût ARV

	Coût (euros)
KIVEXA	410
TRUVADA	500
NVP 400	122
ABC/3TC/NVP	522
TDF/FTC/EFV	743
TDF/FTC/RPV	754
ATV/r	$453 + 26 = 479$
DRV/r	$453 + 26 = 479$
TDF/FTC/ DRV/r ou ATV/r	979
TDF/FTC//Isentress	$500+610=1110$
Triumeq	929

# Conclusion

- Intérêt ABC/3TC/NVP en switch
  - Efficacité virologique comparable aux autres associations incluant IP/r ou EFV
  - Tolérance long terme +++
  - Coût +++