



Tolerance de l'association Tenofovir/Emtricitabine/cobicistat/elvitegravir en traitement après exposition à risque de transmission virale (TPE)

Elisabeth Rouveix¹, Segolene Greffe¹, Alain Beauchet¹, Malikone Chansombat², Evelyne Reimann¹, Laurent Fonquernie³, Anne Simon³, Nadia Valin³, Roland Tubiana³, Marie Caroline Meyohas³, Elisabeth Bouvet²

1



2



3



Liens d'intérêts E. Rouveix

- Déclaration de Liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation :
 - Consultant ou membre d'un conseil scientifique : NON
 - Conferencier ouy auteur/redacteur rémunéré d'articles ou documents : NON
 - Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autre manifestations : OUI
BMS, Gilead, Janssen, MSD, VIVVH

Contexte : ARV et TPE

- Le Choix des ARV utilisés dans les TPE
 - calqué sur l'efficacité reconnue des c-Art au cours du TT VIH
- Les recommandations nationales de TPE (09/2013)*:
 - TDF/FTC associé à une IP/r (lopinavir/r ou atazanavir/r ou darunavir/r)
 - Antiintégrase (raltegravir) si intolérance IP
- Les recommandations de TT de l'infection VIH mises à jour en 2014** placent les antiintégrases en 1ere intention au même titre que les IP.



- * *Rapport sur la prise en charge médicale des PVVIH sous la direction du Pr Morlat*
- ** *actualisation du rapport 2014*

Rationnel 1: antiintégrases et TPE

- **Mode d'action**
 - action précoce au niveau du cycle de réplication virale (avant l'intégration),.
- **Tolérance**
 - moins d'effets secondaires que certaines autres classes d'antirétroviraux,
- **Pharmacocinétique**
 - diffusion dans les sécrétions vaginales importante, rapide et prolongée,
 - Peu d'interactions médicamenteuses
- **Peu de résistances primaires**

Rationnel 2 : antiintégrases et TPE

- **Données de la littérature dès 2008 :**
 - Mc Allister J, Henard S, Mayer KH démontrent la sécurité d'emploi d'une antiintégrase (raltegravir) dans les TPE
 - **Des recommandations américaines TPE placent les antiintégrases (raltegravir) en première intention :**
 - LA Health care Systeme, 2013; US Public Health Service Group 2013; NY State Department of Health 2014, NIH 2015
- **Pharmacoposologie :**
 - L' Elvitegravir est prescrit en 1 prise /j contrairement au raltegravir (2 prises par jour : ce qui peut être un obstacle à l'observance : cf Mayer)
- **Le cout**
 - TDF/FTC/Cobicistat/elvitegravir < isentress ou darunavir

3 COREVIH ile de France , janvier 2015

- Integration de Tenofovir/Emtricitabine/cobicistat/elvitegravir (Stribild[®]), dans la liste des combinaisons utilisables hors AMM en TPE (hors contre-indications, prise médicamenteuse concomitante, grossesse en cours, patient source VIH ayant eu un échec viral sous anti-intégrase).
- **En raison de**
 - Mode d'action, Tolérance, Pharmacocinétique
 - Données de la littérature et Existence de recommandations en ce sens dans d'autres pays
- **Avec mise en place d'une surveillance**

objectifs

- Evaluer le nombre d'arrêts prématurés en raison des effets indésirables (EI) imputables à l'utilisation du TDF/FTC/Cobicistat/elvitegravir en TPE
- Evaluer la tolérance du TDF/FTC/Cobicistat/elvitegravir en TPE

Methodes

- 3 COREVIH franciliens
- 14 hôpitaux
- 2015 : Inclusions de toutes les personnes recevant du TDF/FTC/Cobicistat/elvitegravir en TPE pour EAV
- Analyse des effets indésirables

Résultats 1

- 1566 expositions à risque de transmission virale traitées (EAV) :
 - 1293 sexuelles (83%)
 - 217 AES professionnels (14%)
 - 56 autres
- **Sérologie patient source :**
 - Inconnue : 1171 (75%)
 - connue : 395 (25%) → VIH+ : 208 (52%)

Résultats 3: traitements

- TDF/FTC/cobicistat/elvitegravir (Stribild®) a été utilisé dans 844/1566 (62%) EAV traitées
- Instauration du traitement a eu lieu :
 - Services référents : 62%
 - SAU : 26%
 - CDAG Hospitalier : 6%

Resultats 4 : Tolerance

844 personnes traitées par
Stribild TPE

603 personnes traitées par
Stribild TPE 28 jours et suivies

- Arrêts prématurés en lien avec EI chez 12/844 pts (1,4%) :
 - Troubles digestifs : n=7
 - Eruption cutanée n=3
 - Anomalies bio hépatique n=2
 - Risque d'interactions medicamenteuse n=1
- 150/603 pts (25%) traités et suivi à 28 jours ont eu au moins un effet indésirable :
 - Troubles digestifs (nausées, diarrhées) : 66%
 - Asthenie : 21%
 - Troubles neurologiques (cephalées, vertiges, insomnies) :15%
 - Anomalie hepatique : 6%
 - Anomalie rénale : 1%

Discussion

- Limites de cette etude
- Néanmoins suffisamment de données pour permettre une comparaison historique avec d'autres molécules utilisées en TPE

Discussion

Comparaison historique

T P E	ARRET POUR INTOLERANCE	
	OUI	NON
COMBIVIR®+VIRACEPT®	53 34,5%	101 65,5%
COMBIVIR®+KALETRA®SG	25 22,5%	85 77,5%
VIREAD®+EPIVIR®+REYATAZ®/R	22 21,0%	83 79,0%
TRUVADA®+KALETRA®CP	22 11,7%	166 88,3%
TRUVADA® + ISENTRESS®	5 4,2%	116 95,8%

p<0,0001

p=0,001

p=0,03

p=0,021

- STRIBILD : Arrêts pour effets indésirables 12/844 = 1,4%,
- Id que sous Isentress NS (p = 0,08)
- NB: DRV/r Id LPV/r (CROI 2014)

S. Henard/C. Rabaud

Discussion

Comparaison historique

T P E	TOLERANCE chez les patients ayant poursuivi le TPE 28 j	
	BONNE	MAUVAISE
COMBIVIR®+VIRACEPT®	32 20%	122 80%
COMBIVIR®+KALETRA®SG	45 41%	65 59%
VIREAD®+EPIVIR®+REYATAZ®/R	47 44.5%	58 55.5%
TRUVADA®+KALETRA®CP	96 58%	70 42%
TRUVADA® + ISENTRESS®	90 78%	26 22%

$p < 0,001$

$p = 0,18$

$p = 0,49$

$p < 0,001$

- Tolerance bonne Stribild[®] : 75%
- Pas de différence avec Truvada[®] + Isentress[®]
- NB Meilleure tolerance digestive DRV/r que LPV/r

S. Henard/C. Rabaud

Conclusion

- Au même titre que le raltegravir (Isentress) TDF/FTC/cobicistat/elvitegravir (Stribild®) semble être une alternative raisonnable aux autres traitements préconisés dans le TPE :
 - Responsable de peu d'arrêts prématurés (1,4%)
 - sans effets indésirables dans 75%
 - Facile d'emploi : monoprise et 1 pilule
- Mais
 - Pas de publications
 - Risque interactions médicamenteuses liées au cobicistat
- Quid de la mise a jour des recommandations du groupe d'experts ?