



JNI

14^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Clermont-Ferrand
et l'interrégion Rhône-Alpes Auvergne

Du mercredi 12 au
vendredi 14 juin 2013
Polydome, centre d'expositions
et des congrès



Etravirine + Tenofovir/Emtricitabine : évaluation en traitement de relais

L. Khatchatourian, C Miossec, V. Reliquet, M. Lefebvre, E. Andre, T. Jovelin, F. Raffi
Infectiologie et Virologie, CHU Nantes



Introduction

- **Etravirine (ETR) :**
 - Inhibiteur non nucléosidique (INNTI) de 2ème génération :
 - Actif sur VIH-1 dont les souches résistantes :
Efavirenz + Névirapine avec présence de la K103N
 - Meilleure tolérance neuro-psychiatrique et cutanée
 - Longue $\frac{1}{2}$ vie
- **Indication (AMM) :**
 - Etude DUET-1 et 2
 - En échec virologique avec mutations de résistance aux INNTI et IP
 - **En association aux Inhibiteurs de la protéase boosté (IP/r) + autres ARV**
- **2 INTI + ETR :**
 - Etude en relais de 2 INTI + EFV : réduction des effets secondaires neurologiques (L Waters, AIDS 2011)
 - Etude pilote en 1ère ligne (SENSE, B Gazzard, AIDS 2011) : moins d'effets neuro-psychiatriques avec efficacité virologique identique à EFV
 - Pas d'étude comme traitement de maintien chez les patients pré-traités

Patients et Méthode

- Service des Maladies infectieuses et Tropicales de Nantes
- Critères d'inclusion/exclusion
 - Patients ayant reçu TRUVADA (TVD) (Ténofovir/Emtricitabine) + ETR, sans autres ARV associés
 - Exclusion des patients traités en 1^{ère} ligne, en situation d'échec virologique
- Période d'inclusion :
 - Avril 2009 à Mars 2012
- Recueil d'informations sur dossier informatisé NADIS[®]
 - Raison de mise sous TVD + ETR
 - Antécédents de traitements ARV
 - Charge virale (CV)
 - Taux de CD4
 - Tolérance clinique et biologique
 - Cause d'arrêt du traitement
 - Génotype avec historique
- Analyse des données à J0, M3, M6 et M12

Résultats : caractéristiques des patients (1/2)

- Patients traités par TVD + ETR : n = 42
 - Exclusion de 1 patient : traitement de 1^{ère} ligne, de 9 patients : traitement pour échec virologique
- Relais pour intolérance ou choix du patient (simplification) : n = 32

Hommes/femmes	20/12
Age médian en années [extrêmes]	47 [19-72]
Co-infection VHB/VHC (%)	8 (25)
VHB	2
VHC	6
Ancienneté médiane VIH en années [extrêmes]	14 [2-20]
Durée médiane ARV préalable en années [extrêmes]	10 [1-22]
Nombre médian de lignes de traitement [extrêmes]	7 [2-25]
Antécédent traitement par INNTI (%)	27 (84)
Névirapine (%)	17 (53)
Efavirenz (%)	16 (50)
Motif de mise sous TVD + ETR	
Intolérance	30
Demande du patient	2

Résultats : caractéristiques des patients (2/2)

Traitement ARV en cours avant mise sous TVD + ETR		Antécédents de mono ou bithérapie par INTI (%)	OUI : 9 (28 %)	NON : 23
INTI (%)	32 (100%)	Echec virologique antérieur à mono/bithérapie INTI	OUI : 13 (41 %)	NON : 19
TDF	24	à INNTI	5	7
ABC	3	Génotypes disponibles	12	14
ZDV	4	Patients avec mutation sur la TI	6	1
INNTI (%)	12 (37%)	Mutation INTI	5	1
EFV	8	M184	5	1
NVP	2	TAMS	3	1
ETR	2	Mutation INNTI	3	-
IP/r (%)	18 (56%)	K103N	2	
LPV	7	Autres	2	
ATV	6	106I+181C+221Y		
DRV	4	103N +225H		

Au total : 12 patients avaient antérieurement reçu une mono ou bithérapie d'INTI (n=9), et/ou avaient sur le génotype antérieur une mutation de résistance sur la TI (n=7)

Résultats : suivi

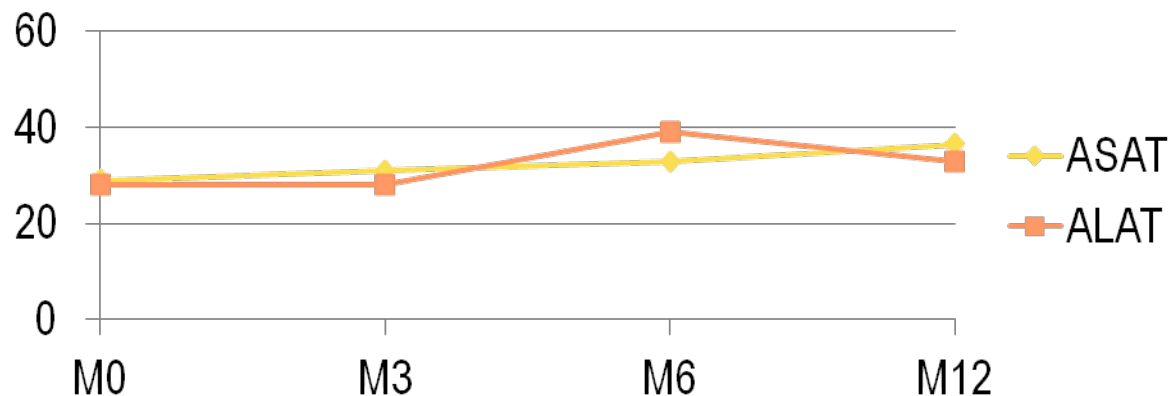
- **Données à J0 TVD + ETR**
 - CV < 50 cp/ml : n = 26 (81%)
 - CV [50-100] cp/ml : n = 3 (9%)
 - CD4/mm³ médiane : 556 [20-1488]
- **ETR en 1 prise par jour : n = 19**
- **Durée de traitement médian: 15 mois [1-38mois]**
- **Arrêt du traitement : n = 8**
 - Intolérance : n = 4
 - Neuro-psychiatrique : n = 3
 - Hépatique n = 1 (Switch par ETR pour toxicité hépatique sous NVP)
 - Autres :
 - Troubles digestifs : n = 1
 - Atteinte cutanée n =1 (M15)
 - Arthralgies, myalgies n = 1
 - Prévention d'Interaction pharmacologique : n = 2 (traitement VHC)
 - Echec virologique: n = 2 (M4 et M6)

Résultats : tolérance

- Evénements indésirables n =10
 - graves : n = 0

Troubles neuro-psychiatriques	4
Hépto-toxicité	2
Troubles digestifs	3
Troubles métaboliques	1
Arthralgies, myalgies	1
Atteinte cutanée	1

- Evolution des Transaminases médiane (UI/ml)

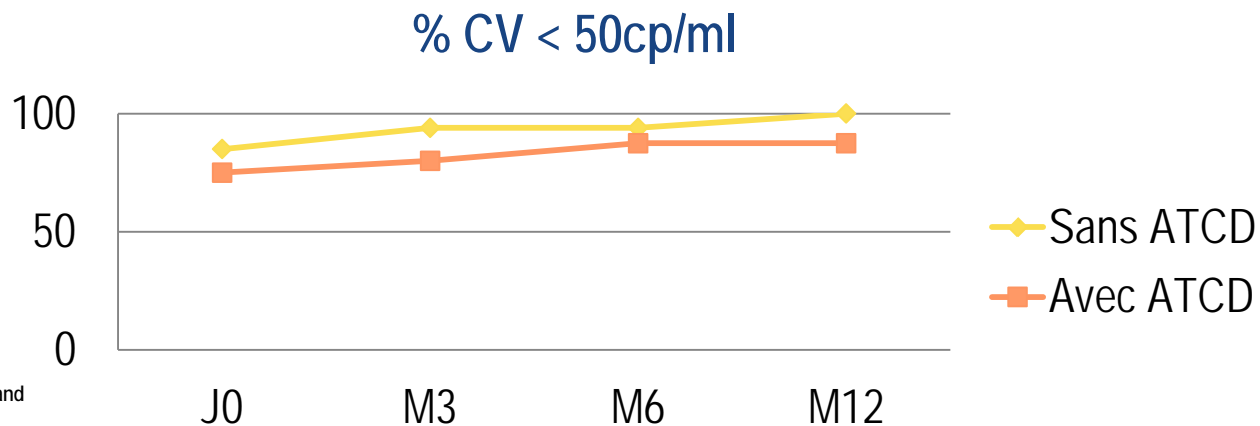


Résultats : Echecs virologiques (n = 2)

	Patient 1	Patient 2
Sexe	Homme	Femme
Nombre de lignes d'ARV	7	9
Motif de mise sous TVD/ETV	Prévention de toxicité	Décision du patient
ATCD de TTT par INTI Par TDF	Oui Oui	Oui Oui
ATCD de TTT par INNTI	Oui : ETR	Oui : NVP
ATCD de mono/bithérapie INTI	Oui	non
ATCD échec virologique	Oui	non
Génotype antérieur	CV trop basse (non amplifiable)	Pas de résistance
CV à la mise sous TVD + ETR	79 cp/ml	268 404 cp/ml
Délai survenue EV (mois)	4	6
CV à l'EV	15516 cp/ml	228 072 cp/ml
Génotype à l'EV	Absence de mutation	INTI: M184I INNTI : 4 mutations E138E/K, M230L, Y181C, V179V/I

Réponse thérapeutique selon les antécédents de mono/bithérapie INTI et/ou résistance TI

	N=32	ATCD mono/bithérapie INTI et/ou résistance INTI	
		NON	OUI
Nombre de patients	32	20	12
Durée médiane du traitement en mois	15	14.5	24.5
% CV < 50 c/ml à M12	95%	100 % (12 sur 12)	87.5 % (7 sur 8)
Taux de CD4 /mm ³ à M12	736	839	571
(Taux CD4 J0)	(564)	(605)	(443)
Arrêt du traitement pour intolérance	4	2	2
Echec virologique	2	1	1



Conclusion

TVD + ETR en traitement de relais chez des patients pré-traités :

- Efficacité virologique et immunologique
- Tolérance satisfaisante
- Efficacité même en cas d'échecs virologiques antérieurs et/ou de mutation de résistance aux INTI et/ou INNTI

Remerciements

- **A tous les patients qui ont participé à cette étude et à tous les membres**
 - de l'équipe du SMIT : F. Raffi, E. Billaud, V. Reliquet, C. Allavena, C. Brunet-Cartier, A. Renault, B. Bonnet, N. Feuillebois, P. Morineau-Le Houssine, S. Bouchez, M. Lefebvre, D. Boutoille, S. Pineau, M. Brière, M. Besnier, F. Sauser, P. Point, O. Aubry, O. Grossi, B. Gout, M. Colas, C. Supiot, S. Lanier, A. Raveleau, S. Babonneau, H. Hüe, D. Brosseau, S. Sécher, T. Jovelin, I. Reveau, S. Cueff
 - de virologie : E. André-Garnier, B. Besse, V. Ferré, A. Rodallec