

OBJECTIFS

Elvitegravir/cobicistat/emtricitabine/tenofovir (E/C/F/TDF) est le premier STR (Single Tablet Regimen) associant 2 INTI (Inhibiteur Nucléosidique de la Transcriptase Inverse) et un INI (Inhibiteur d'Intégrase). Il est indiqué dans le traitement de l'infection à VIH-1 lorsqu'il n'existe aucune résistance aux 3 ARV actifs (cf RCP). Nous avons évalué l'impact de mutations de résistance aux INTI (MAR-INTI) sur l'efficacité de E/C/F/TDF.

METHODES

- Etude monocentrique prospective de tous les patients infectés par le VIH-1 ayant reçu une prescription d'E/C/F/TDF au 31/12/2014.
- Les données de génotype historique et pré-STR sur le plasma et/ou l'ADN ont été recueillies. Les MAR-INTI sont définies comme les mutations associées à la résistance aux INTI référencées dans l'algorithme de résistance ANRS 2014, version 24 (<http://www.hivfrenchresistance.org/>).
- L'analyse de différents sous-groupes a été réalisée :
 - Patients naïfs de traitement
 - Patients prétraités en échec (Charge virale (CV) > 50 c/ml au switch) ou en succès (CV < 50 c/ml) au switch).
- Les critères de jugement étaient la réponse virologique (définie par un ARN VIH < 50c/ml) et la tolérance.
- Ont été exclus les patients VIH-2 (n=2) et les patients ayant d'autres ARV associés à E/C/F/TDF (n=3).

RESULTATS

- E/C/F/TDF a été prescrit à 99 patients.
- La médiane de suivi des patients sous E/C/F/TDF est de :
 - 4,2 mois [IQR 2,3 ; 7,2] pour la population totale
 - 3,9 mois [1,9 ; 8,9] pour les patients naïfs
 - 4,2 mois [2,5 ; 6,7] pour les patients prétraités

Caractéristiques de la population à l'inclusion :

Effectifs	N	Naïfs	Prétraités		Total
			En succès	En échec	
		26	62	11	99
Age (ans)	Médiane [IQR]	34,8 [29,9;38,7]	46,5 [37,6;52]		43,4 [34,3;50,9]
Sex ratio	(H/F)	24/2	50/23		74/25
Co-infection VHB et/ou VHC	N	1	12		13
CD4 (/mm ³)	Médiane [IQR]	342 [244;511]	321 [201;676]	615 [471;900]	528 [322;826]
CV (log ₁₀ /ml)	Médiane [IQR]	4,8 [4,1;5,1]	0 [0;1,3]	3,8 [1,8;4,4]	1,3 [0;4,1]
Durée VIH (ans)	Médiane [IQR]	0,2 [0,1;1,2]	10 [3,4;18,3]		4,3 [1,2;14,3]
Durée ARV (ans)	Médiane [IQR]	NA	4,5 [2,3;14,5]		NA
Patients avec MAR-INTI	N	1	17	4	22

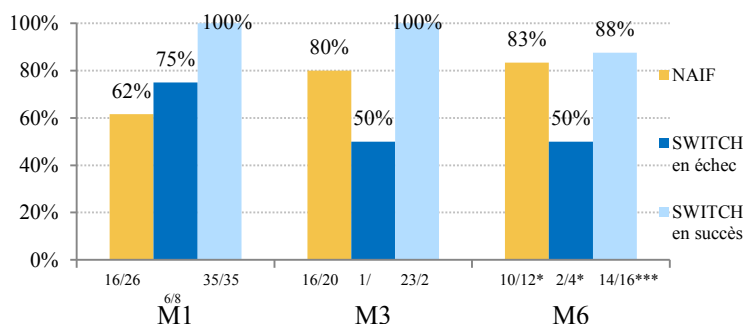
Traitement ARV précédent l'instauration de E/C/F/TDF chez les patients prétraités :

	Prétraités en succès (n=62)	Prétraités en échec (n=11)
TDF/FTC/EFV	9	0
TDF/FTC/RPV	4	1
NVP + TDF/FTC ou ABC/3TC	2	1
ETR + TDF/FTC ou ABC/3TC	5	1
IP* + TDF/FTC ou ABC/3TC	29	7
RAL+ TDF/FTC ou ABC/3TC	11	1
RAL + ETR	1	0
RAL + DRV/r + TDF/FTC	1	0

* ATV/r : n=7; DRV/r : n=26; LPV/r : n=3

Arrêt de la ligne précédente pour le groupe prétraité en succès pour simplification thérapeutique (n=34), pour intolérance au traitement (n=17), pour autres causes (n=11).

Réponse virologique CV < 50 c/ml à M1, M3, M6 :



*CV = 64 et 73c/ml, pas de MAR-INTI à J0.

**CV=2141c/ml, avec MAR-INTI à J0 (M184V/I + K219Q/E) puis switch pour grossesse et un blip CV=56c/ml (contrôlée <50c/ml à M9), sans MAR-INTI à J0.

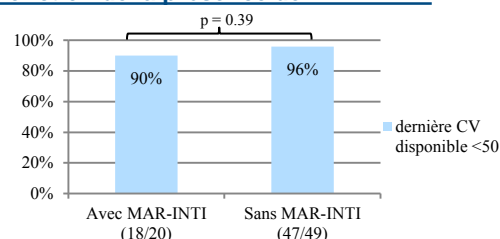
***CV=105c/ml (contrôlée <20c/ml à S2), sans MAR-INTI à J0, et CV=575c/ml (contrôlée <20c/ml à M9), avec MAR-INTI à J0 (M184V+T215I).

Répartition et description des MAR-INTI à J0 (n=22) :

	Naïf (n=1/26)	Prétraités en succès (n=17/62)	Prétraités en échec (n=4/11)
M184V/I isolée	0	9	3
M184V/I + MAR-INTI	0	4 ²	0
autres MAR-INTI	1 ¹	4 ³	1 ⁴

¹T69N ; ²M41L et/ou T69N/S ; ³M41L et/ou E44D, D67N, K70R, L210W, T215Y/F, T215L/L/N/S/V ; ⁴M41L et/ou E44D, T69D, T215S

Succès virologique (CV < 50 c/ml après M3) chez les prétraités en fonction de la présence de MAR-INTI :



Motifs d'arrêt de E/C/F/TDF : (8/99, soit 8%)

Aucun arrêt chez les 26 patients naïfs et 8 arrêts chez les prétraités (8/73, 11%, dont 5 prétraités en succès et 3 prétraités en échec) :

- Effet indésirable (EI) (grade 1) (n=4 : 2 troubles digestifs fonctionnels, 1 lipodystrophie et 1 augmentation tour de taille)
- décès non lié (décompensation BPCO) (n=1)
- échec virologique (n=1, patient prétraité en échec : à M1, émergence de M184V et E92E/G/R/Q (mutation à l'Elvitegravir). Génotype fait rétrospectivement au J0 du switch retrouvant une mutation M184V/I.
- décision du patient (n=1)
- grossesse (n=1)

CONCLUSION

E/C/F/TDF est un STR bien toléré et virologiquement efficace chez les naïfs et les prétraités mais un recul plus important est nécessaire pour mieux évaluer l'efficacité chez les prétraités en échec. Il n'y a pas de différence d'efficacité à court terme en présence ou non de MAR-INTI et notamment de M184V/I avant instauration du traitement.

REMERCIEMENTS

A tous les patients qui ont participé à cette étude et à tous les membres des équipes : F. Raffi, E. Billaud, V. Reliquet, C. Allavena, C. Brunet-Cartier, B. Bonnet, P. Morineau-Le Houssine, S. Bouchez, N. Hall, C. Bernaud, F. Vivrel, M. Lefebvre, D. Bouteille, C. Biron, J. Brochard, M. Besnier, F. Sauser, P. Point, O. Aubry, O. Grossi, H. Hùe, L. Larmet, M. Cavellec, S. Pineau, T. Jovelin, A. Rodallec, E. André-Garnier, V. Ferré.