



Suivi clinico-biologique et pharmacologique des patients VIH bien contrôlés après simplification du traitement par rilpivirine/emtricitabine/ténofovirdisoproxil

A. Boussairi¹, M. Poupard², B. Frison², C. Charpentier², MA. Khuong-Josses²¹Laboratoire de Biochimie-Immuno-Pharmacotoxicologie, ²Unité de Maladies Infectieuses Hôpital Delafontaine, Saint-Denis, France

abdelghani.boussairi@ch-stdenis.fr

OBJECTIFS

- ♦ Evaluer le maintien de la suppression virale, la fonction rénale, le bilan lipidique, le taux plasmatique de la rilpivirine (RPV) après changement de régime antirétroviral (ARV) par RPV sous format "Single Tablet Regimen" (STR)

METHODES

- ♦ Etude rétrospective de tous les switch réalisés entre septembre 2012 et novembre 2013 d'un régime d'antirétroviraux quel qu'il soit à la RPV en STR.
- ♦ Cette étude a été réalisée dans un service de suivi ambulatoire de patients infectés par le VIH en région parisienne. Les données ont été recueillies via une fiche de recueil standardisée et anonymisée, puis saisies sur tableur informatique. L'analyse des données a été réalisée par Stata version 8®.
- ♦ Le dosage plasmatique de la RPV a été réalisé par HPLC avec détection par barrettes de Diodes, le seuil de quantification est de 5 ng/mL. Les C_{min} ont été déterminées d'après les C_{12h} et la demi-vie plasmatique moyenne de la RPV¹ (50h).

RESULTATS

Tableau 1. Caractéristiques des patients au moment du Switch

	N (%)
Age médian (an), n=89	40 [22-66]
Sexe Femmes,	56 (70%)
Origine N=88	
Afrique sub-saharienne	62 (71%)
Caucasien	17 (19%)
Autres [maghrébin(6), Asiatique(2), hispanique(1)]	9 (10%)
IMC médian (kg/m ²), n=88	23,7 [21,8-26,3]
Stade OMS de la découverte du VIH, n=89	
A	67 (75%)
B	9 (10%)
C	13 (15%)
Durée moyenne d'indélectabilité avant RPV-STR (année), n=69*	2,7 ± 2
Nombre de CD4+ médian (cellules/ μ L), n=73	569 [417-698]
Nombre de patients avec des CD4 (n=73)	
< 350	13 (17,8%)
entre 350 & 500	14 (19,2%)
> 500	46 (63%)
Nombre moyen de lignes de traitement antérieures	2,6 ± 1,8
Durée moyenne de traitement ARV (année), n=80	5,5 ± 5

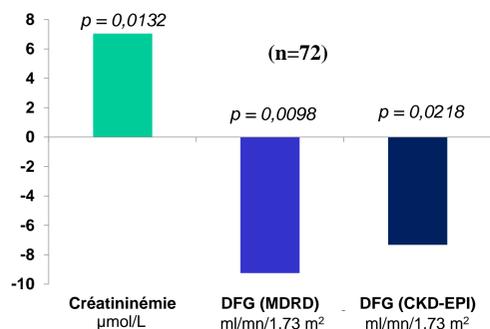


Figure 4. Evolution de la créatininémie et du DFG après switch par RPV-STR. Bilans réalisés 3 semaines avant et après mise sous RPV-STR. DFG : Débit de Filtration Glomérulaire

Suivi thérapeutique pharmacologique (STP)

C_{min} de la RPV en ng/mL (n=55)
moyenne = 124 ± 42,3
médiane = 118 [37-236]
 CI_{90} = 12,1 ng/mL²
VI* = 38%

 CI_{90} : Concentration Inhibitrice 90 ajustée aux protéines plasmatiques

*VI : Variabilité Interindividuelle

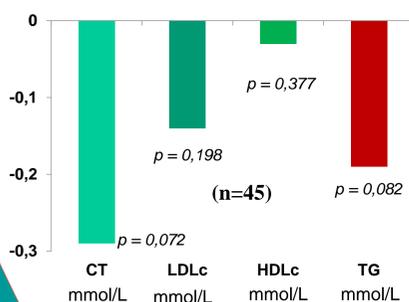


Figure 5. Evolution du bilan lipidique après switch par RPV-STR. Bilans réalisés 6 mois avant et 1 mois après le switch

CT : Cholestérol Total
TG : Triglycérides

Tableau 2. Combinaison antirétroviral précédent le switch par RPV/TDF/FTC (RPV-STR)

Ligne ARV précédent le switch	N (%)
IP/r + 2 INTI	58 (67%)
INNTI + 2 INTI	23 (26%)
3 INTI	4 (5%)
INI + 2 INTI	2 (2%)

IP/r : Inhibiteur de Protéase boosté par le ritonavir ; INNTI : Inhibiteur Nucléosi(t)idique de la transcriptase inverse ; INNTI : Inhibiteur Non Nucléosidique de la transcriptase inverse ; INI : Inhibiteur d'Intégrase

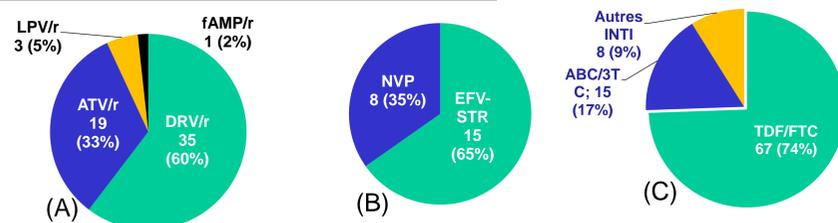


Figure 1. ARV prescrits avant le switch : IP/r (A) ; INNTI (B) et INTI (C)

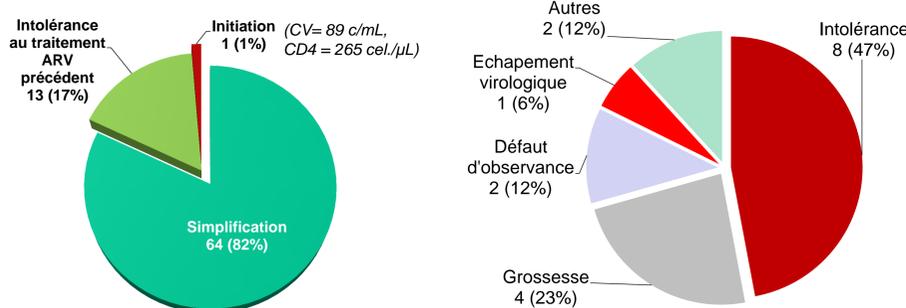


Figure 2. Raisons du switch

Figure 3. Causes d'arrêt de la RPV-STR chez 17 patients (soit 19%)

Autres : Décès (1) ; Régime alimentaire inapproprié (1)

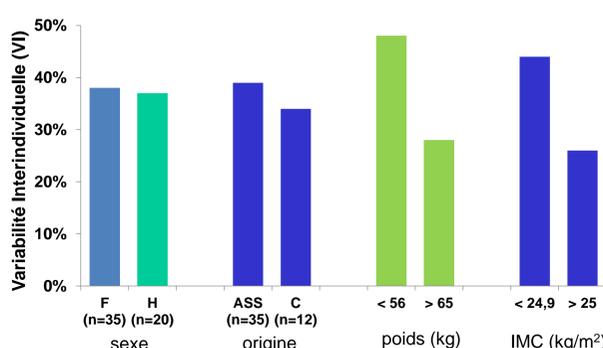
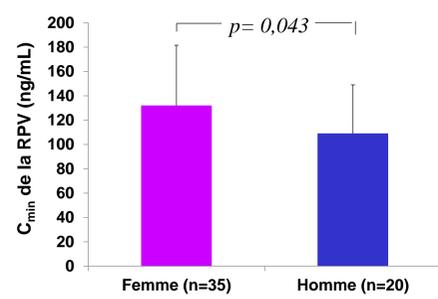


Figure 6. VI* en fonction du sexe, origine, poids et IMC

ASS : Afrique Sub-Saharienne ; C : Caucasiennne ; IMC : Indice de Masse Corporelle

Figure 7. C_{min} de la RPV en fonction du sexe

Efficacité Virologique & Immunologique : La charge virale est restée indétectable chez 87 patients (97,7%) à S24 et les CD moyens étaient de 584 ± 180/mm³ à M6.

Bilan Rénal (figure 4): augmentation de la créatininémie avec diminution du DFG(CKD-EPI) -en moyenne- de 7,3 ml/min/1,73 m² à S3 par rapport au bilan rénal précédent réalisé 3 semaines avant le switch (Fig. 4). Chez 3 patients le DFG(CKD-EPI) a diminué de 15 ± 1,7 ml/min/1,73 m² (impact du TDF³).

Bilan Lipidique (figure 5) : Pas d'augmentation du CT, du LDLc ni des TG voire même une légère diminution à S4 (bilan lipidique précédent réalisé 6 mois avant la mise sous RPV-STR).

Effets Indésirables : chez 8 patients (soit 9%) le traitement par RPV-STR a été arrêté à S24 (±16) pour intolérance digestives et/ou neuropsychologiques (n=5) (effets indésirables connus⁴) et pour atteinte de la fonction rénale (n=3) (figure 3).

STP (figures 6 & 7) : toutes les C_{min} de la RPV étaient au-dessus de la CI_{90} (12,1 ng/mL)², elles étaient significativement supérieures chez la femme (figure 7). La variabilité interindividuelle était très faible (38%) comparable aux données de la littérature⁵, elle était plus importante chez les patients avec un poids inférieur à 56 kg ou un IMC inférieur 25 kg/m² (figure 6).

CONCLUSIONS

Chez les personnes vivant avec le VIH et virologiquement contrôlés, le traitement par la RPV-STR était efficace et bien toléré. Les concentrations plasmatiques (C_p) de la RPV obtenues étaient efficaces (supérieures à la CI_{90}) et montraient une C_p plus élevées chez la femme et une variabilité interindividuelle très faible.

REFERENCES

- Crauwels H.M. et al. The Journal of Clinical Pharmacology 2013; 53 (8) : 834-840
- Mora-Peris B. et al. J Antimicrob Chemother 2014; 69 : 1642-1647
- Yombi J.C. et al. AIDS 2014, 28:621-632
- Ford N. et al. HIV/AIDS – Research and Palliative Care 2011 : 335-344
- Custodio JM. et al. The Journal of Clinical Pharmacology 2014; 54 (4) : 378-385