

# ISENTRESS® + TRUVADA®

Etude observationnelle multicentrique de tolérance dans le cadre de la prophylaxie post-exposition de personnes récemment soumises au risque de transmission d'une infection par le VIH

Sandrine Henard, Elisabeth Rouveix, Christine Katlama, Thomas Huleux, Thierry Prazuck, Hanane Mehawej, David Rey, William Tosini, Elisabeth Bouvet, Christian Rabaud

22<sup>ème</sup> Journée Annuelle du GERES  
Vendredi 7 décembre 2012



## Contexte

- Traitement post-exposition (PEP) recommandé en cas d'exposition au risque VIH
- Recommandations actuelles (Yéni 2010) :

**2 NUC + 1 IP/r**

- Privilégier les associations ténofovir/emtricitabine (Truvada®) ou zidovudine/lamivudine (Combivir®)
- Pas d'abacavir, ni efavirenz, ni nevirapine
- Préférer le lopinavir (atazanavir possible, moins bien toléré)
- Raltégravir pas recommandé, doit être évalué
- Maraviroc pas recommandé



## Etudes successives

1998 – 2001	COMBIVIR® + VIRACEPT®
2002	COMBIVIR® + KALETRA® (gélule)
2003	COMBIVIR® + VIREAD®
2004	VIREAD® + EPIVIR® + REYATAZ/r®
2005	COMBIVIR® + TELZIR/r®

**2006 – 2008 TRUVADA® + KALETRA® cp**



La mieux tolérée, mais effets secondaires dans 42% des cas

## Pourquoi Raltégravir ?

- Agit suffisamment tôt, avant l'intégration
- Les résistances primaires au raltégravir sont inférieures à 1%
- Bonne pénétration dans les sécrétions vaginales, concentrations rapidement et longtemps efficaces

A Jones. 10th International Workshop on Clinical Pharmacology of HIV Therapy. Amsterdam. April 2009. Abstract O-06

## Raltegravir chez les patients VIH

---

- Excellente tolérance
- Actif contre des souches résistantes car nouvelle classe
- Moins d'effets secondaires qu'avec les autres classes d'ARV (étude STARTMRK, Lancet, sept 2009)
- Extension d'AMM en juillet 2009 chez les patients naïfs

## Raltegravir en post-exposition

---

- **Siegel MO et al. AIDS 2008 :**  
2 cas d'AES avec patient source VIH+  
Excellente tolérance, pas de séroconversion
- **Mayer et al. IAS 2009 Abstract WEAC104 :**
  - mieux toléré que IP (3,9% arrêt pour intolérance)
  - **MAIS 97,5% d'exposition homosexuelle**



Nécessité de poursuivre les investigations dans l'ensemble des indications

## Matériel et Méthodes

---

- Inclusions : novembre 2010 à février 2012
- Multicentrique (16 centres)
- **Promoteur** : GERES
- **Autorisations** AFSSAPS, CPP, CNIL
- **Méthodologie** identique aux études précédentes :
  - Questionnaire InVS J0
  - Événements indésirables cliniques et biologiques
  - Questionnaire Duke J0, J14 et J28
  - Recueil effets indésirables et observance J14 et J28
- **Suivi** identique à celui recommandé dans Yéni

## Résultats

## Centres participants

Centre	inclusions
Nancy	24
Ambroise Paré - Boulogne Billancourt	19
Pitié-Salpêtrière - Paris	19
Gustave Dron - Tourcoing	13
CHR Orléans	11
Cochin - Paris	9
Strasbourg	9
Cergy-Pontoise	8
Raymond Poincaré - Garches	8
Kremlin-Bicêtre	8
Nantes	5
Thionville	5
METZ	4
Bichat - Paris 18	4
Charleville Mézières	3

**Total  
n=149**

## Caractéristiques de la population

Age		34 ans ± 10	
Sexe	femmes	39	26%
	hommes	110	74%
Exposition	professionnelle	21	14%
	sexuelle	126	85%
	autre	2	1%
Mode de venue	direct	106	73%
	médecin traitant	8	5,50%
	urgences	7	5%
	CDAG	3	2%
Délai médian avant mise sous TPE		15,5 heures	} p=0,001
	professionnel	4 heures	
	sexuel	16 heures	

## Exposition sexuelle (n=126)

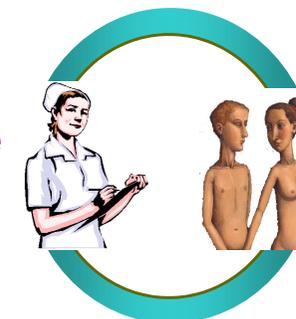
	Exposition sexuelle	homosexuelle	50	40%
		POM	34	27%
		Prostitué(e)	16	13%
		Autre/inconnu	26	20%
	Utilisation du préservatif	non	51	40,5%
		oui rupture	54	43%
		oui glissement	8	6,5%
		inconnu	13	10%

**Viols : 9**

- 7 femmes / 2 hommes
- 5 sont perdus de vue

## Caractéristiques des personnes source

**Exposition  
professionnelle**  
n=21



**Exposition  
sexuelle**  
n=126

**Source positive**  
43% (n=9)

**p=0,01**

**Source positive**  
13,5% (n=17)

149

## Résultats

22

Perdus de vue : 15%

6

Arrêts car source négative : 4%

5

- Expositions :
  - professionnelles : 2
  - Sexuelles : 4
- Durée médiane de traitement : 6 j
- Tolérance jugée bonne pour les 6
- Mais 2 patients rapportent des effets secondaires minimes

116

149

22

Arrêts pour intolérance : 3,5%

6

- Durée médiane de traitement : 5 j
- Effets indésirables :
  - 3 effets secondaires digestifs
  - 1 insomnie
  - 1 œdème des lèvres

5

116

149

Traitement complet 28 jours : 77,5%

22

- Tolérance : 
  - Bonne : 78%
  - Moyenne : 21%
  - Mauvaise : 1%
- Principaux effets secondaires :
  - Asthénie 57%
  - Nausées/vomissements 30%
  - Insomnie 30%
  - Diarrhée 26%

6

5

116

## Arrêts de traitement

- Plus d'arrêt si expo professionnelle vs sexuelle
  -  23,8% vs  5,7% p=0,025
- Plus d'arrêt si expo hétérosexuelle vs homosexuelle
  -  12,3% vs  0% p=0,023
- Pas plus d'arrêt chez femme que chez les hommes
  -  14,7 vs  6,4% p=0,14
- Pas de différence selon le délai de mise sous traitement ni selon l'âge

## Tolérance

- Meilleure si exposition sexuelle vs professionnelle
  -  84% vs  54% p=0,01
- Meilleure si expo homosexuelle vs hétérosexuelle
  -  93% vs  73% p=0,01
- Meilleure si antécédent de PEP
  - 93% vs 61% p=0,03
- Pas de différence selon le sexe
  -  71% vs  82%, p=0,13
- Pas de différence selon le délai de mise sous traitement ni selon l'âge

## Comparaison historique

TPE	ARRET POUR INTOLÉRANCE	
	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%

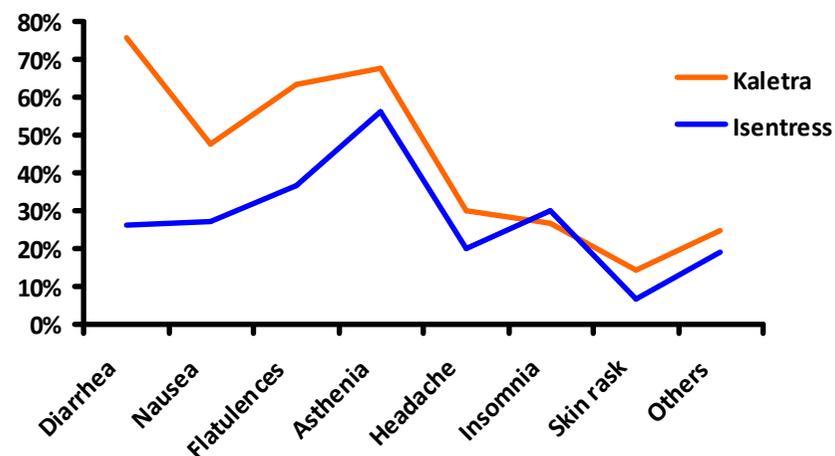
p<0,0001 (between COMBIVIR+VIRACEPT and TRUVADA+ISENTRESS)  
 p=0,001 (between COMBIVIR+KALETRA and TRUVADA+ISENTRESS)  
 p=0,03 (between VIREAD+EPIVIR+REYATAZ and TRUVADA+ISENTRESS)  
**p=0,021** (overall comparison)

## Comparaison historique

TPE	TOLÉRANCE 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 (overall comparison)  
 p=0,18 (between COMBIVIR+KALETRA and TRUVADA+ISENTRESS)  
 p=0,49 (between VIREAD+EPIVIR+REYATAZ and TRUVADA+ISENTRESS)

## Effets secondaires





## Profil de santé de DUKE

Identification patient : \_\_\_\_\_

Instructions : Voici une série de questions sur votre santé telle que vous la ressentez. Veuillez lire attentivement chacune de ces questions. Cocher la réponse qui vous convient le mieux. Il n'y a pas de bonne ou de mauvaise réponse.

DATE : / /	Oui, c'est tout à fait mon cas	C'est à peu près mon cas	Non, ce n'est pas mon cas
1. Je me trouve bien comme je suis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Je ne suis pas quelqu'un de facile à vivre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Au fond, je suis bien portant	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Je me décourage trop facilement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. J'ai du mal à me concentrer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Je suis content de ma vie de famille	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Je suis à l'aise avec les autres	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Aujourd'hui</b>			
8. Vous auriez du mal à monter un étage	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Vous auriez du mal à courir une centaine de mètres	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Au cours des 8 derniers jours :</b>			
10. Vous avez eu des problèmes de sommeil	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Vous avez eu des douleurs quelque part	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Vous avez eu l'impression d'être vite fatigué(e)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Vous avez été triste ou déprimé(e)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Vous avez été tendu(e) ou nerveux(s)e	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Au cours des 8 derniers jours</b>			
15. Vous avez rencontré des parents ou des amis (conversation, visite)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. Vous avez eu des activités de groupes (réunion, activités religieuses, association...) ou de loisirs (cinéma, sport, sorties...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Au cours des 8 derniers jours</b>			
17. Vous avez dû rester chez vous ou faire un séjour en clinique ou à l'hôpital pour raison de santé (maladie ou accident)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## LES CONSULTATIONS INITIALES - CARACTERISTIQUES DE LA PERSONNE EXPOSEE

NOM : ..... PRENOM : .....

Sexe :  M  F

Date de naissance : / /

Stratégie VIH déjà réalisée :  oui  non

Si oui, date de la dernière stratégie : / /

Consultation antérieure pour une autre exposition au VIH :  oui\*  non

\* Si oui, date de la dernière consultation : / /

Préférences :  masculin  féminin  mixte

Téléphone : / /

Circonstances de la consultation : / /

Heure : / /

Personne exposée :  venue de sa propre stratégie  médecin deurgence  médecin de service  médecin de ville  autre (prévenir)  autre (prévenir)

Consultation assurée par :  médecin deurgence  médecin de service  médecin de ville  autre (prévenir)

Nom du médecin : \_\_\_\_\_

Service : \_\_\_\_\_

Hôpital (si applicable) : \_\_\_\_\_

Téléphone : \_\_\_\_\_

Fac : \_\_\_\_\_

Description de l'exposition : / /

Heure : / /

Type d'exposition :  1. Exposition professionnelle chez un personnel de santé  2. Exposition sexuelle  3. Partage de matériel d'injection  4. Autre exposition (prévenir)

Personnel de santé travaillant dans l'établissement où a lieu la consultation :  oui  non

Si oui, précisez le rôle du personnel (ex. : radiologue, technicien de laboratoire, infirmier, etc.) : \_\_\_\_\_

Lieu de travail au moment de l'exposition (ex. : ambulance, agence, laboratoire, laboratoire vétérinaire, etc.) : \_\_\_\_\_

Vaccination complète par l'Influvax B :  3 doses  oui  non  incertain

Existence d'une stratégie positive postérieure à la vaccination (test séro- ou IgG séro-) :  oui  non  incertain

Dans les 6 derniers mois, avez-vous eu une autre exposition : / /

Circonstances de l'accident : \_\_\_\_\_

• Risque en cas de : \_\_\_\_\_

• Type de l'exposition :  agité  calme  passif  mixte

• Prédicateur de la blessure :  aiguille  objet tranchant  objet pointu  objet creux  objet creux (ex. : chambre, Aiguille)

• Site de la blessure :  membre supérieur  membre inférieur  face  autre (prévenir)

• Engagement volontaire ou involontaire de la blessure :  oui

• Nature de l'objet biologique en cause : \_\_\_\_\_

• Niveau protecteur (gants, lunettes...) :  oui  non

## 2. Exposition sexuelle

CARACTERISTIQUES DU PARTENAIRE SEUEL

Régulier

Préciser dans ce cas si le partenaire est un couple avec la personne exposée :  oui  non

Occasionnel

- S'agit-il d'un ou d'une prostitué(e) :  oui  non

- Sexe du partenaire :  M  F

- Groupe d'appartenance de ce partenaire : \_\_\_\_\_

Hémosérum ou bésoué

Usage de drogues injectables

Hémosérum sérique de sang à transmission hépatocytique (hépatite B, hépatite C, VIH, etc.)

Hémosérum sanguin

Absence de risque identifié

Autre, préciser : \_\_\_\_\_

- Date du 1<sup>er</sup> rapport sexuel avec ce partenaire (si régulier) : / /

- Utilisation habituelle du préservatif avec ce partenaire :  oui  non  jamais

DESCRIPTION DU RAPPORT SEUEL EXPOSANT

- Type de rapport (sans la mention expresse) :  Rapport vaginal  Rapport anal  Rapport oral  Pénétration  Autre (prévenir, préciser) : \_\_\_\_\_

- Utilisation d'un préservatif :  oui  non  Prévenir d'abord  Prévenir  Prévenir

- Circonstances particulières : \_\_\_\_\_

- Y avait-il un lubrifiant ou crème de rapport ?  oui  non  incertain

- Y avait-il un engagement ou contrat de rapport ?  oui  non  incertain

- Signifié d'un rapport vaginal (avant) pendant les règles ?  oui  non  incertain

- A-t-il eu une érection pendant le rapport sexuel avec ce partenaire ?  oui  non  incertain

- Signifié d'un rapport sexuel avec ce partenaire (si régulier) :  oui  non  jamais

PRENE DE RISQUE PAR LA PERSONNE EXPOSÉE DANS LES 6 DERNIERS MOIS

- Avez-vous eu un rapport sexuel avec ce partenaire :  oui  non

Si oui, y a-t-il eu un rapport sexuel protégé avec ce partenaire :  oui  non

Si oui, - en de cas de partenaire masculin, de quel matériel utilisez-vous pour le VIH :  oui  non  jamais

## 3. Partage de matériel d'injection

Type de matériel partagé :  Seringue  Seringue et le partage d'un  immédiat  différé

Autre (ex. : récepteur, eau de rinçage, filtres) (prévenir)

Prévenir : \_\_\_\_\_

Partage de matériel avec utilisation :  oui  non  incertain

Si oui, précisez quel matériel et avec qui : \_\_\_\_\_

Circonstances particulières :  Hémosérum  Hémosérum sérique  Hémosérum sérique  Hémosérum sérique

\* Nature de l'exposition :  oui  non  incertain

\* Type d'exposition :  F  M  M/F

Type de produit injecté :  Hémosérum  Hémosérum sérique  Hémosérum sérique

Autre, préciser : \_\_\_\_\_

Prise de risque dans le dernier mois

Prise de risque de partage de matériel :  oui  non  incertain

Prise de risque de partage d'un  oui  non  incertain

Prise de risque de partage d'un  oui  non  incertain

Prise de risque de partage d'un  oui  non  incertain

Prise de risque de partage d'un  oui  non  incertain

## 4. Autres expositions

Description de la situation : \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_