



PRISE EN CHARGE DES EAV :
rationnel du traitement post
exposition et choix des molécules

Pr. Ch. RABAUD
COREVIH Ile de France Ouest et Nord,
Boulogne – le 11/12/2013



La prophylaxie post exposition

■ Etudes animales :

- analogues nucléosidiques et inhibiteur de protéases utilisés en PEP ralentissent évolution de l'infection VIH
- le ténofovir donné dans les 24 heures suivant l'exposition et poursuivi 28 jours empêche la transmission virale (+/- rôle en pré-exposition ?)

■ Etude humaine :

Méta-analyse franco-anglo-américaine

(Cardo et al 1997)

Facteur risque	OR
Blessure profonde	16.1
Sang visible	5.2
Procédure IV ou intra-artériel	5.1
Patient source SIDA	6.4
Prise Rétrovir	0.2



⇒ circulaire DGS/DHT/DRT n° 666 (1996)

– Conduite à tenir après AES

– Place des traitements antirétroviraux

⇒ débat concernant la prise en charge d'autres types d'exposition

⇒ Circ. DGS/DH/DRT/DSS n° 98/228 du 09/4/98



Études Multicentriques Prospectives Descriptives Réalisées De Façon Successive

1998 – 2001

COMBIVIR® + VIRACEPT®

2002

COMBIVIR® + KALETRA®
(gélule)

2003

COMBIVIR® + VIREAD®

2004

VIREAD® + EPIVIR® + REYATAZ®
boosté

2005

COMBIVIR® + TELZIR® boosté

2006-2008 : TRUVADA®

KALETRA
+ Meltrex®



**Tolerability of Post-Exposure Prophylaxis
(PEP) of HIV Infection with the Combination
of Tenofovir/Emtricitabine and
Lopinavir/Ritonavir Tablet Formulation
(Truvada® + Kaletra®)**

Capetown, July, 22, 2009

*W Tosini, Ph Muller, Th Prazuck, G Benabdelmoumen, E Peyrouse,
B Christian, Y Quertainmont, E Bouvet, Ch Rabaud.*

*Groupe d'Etude sur le Risque d'exposition des Soignants aux Agents Infectieux
(GERES), COREVIH Lorraine Champagne Ardenne, Centre Hospitalier Régional,
Orléans, Hôpital Bichat Claude-Bernard, Hôpital Sainte Marguerite, Marseille,
Hôpital Bicêtre, Paris, France*

Prophylaxie post-exposition : expérience avec TVD + LPV/r

- **Étude observationnelle multicentrique, (France)¹ : TVD qd + LPV/r bid**
 - **249 patients (66,4 % hommes), âge moyen : 31,5 ans**
 - » **expo professionnelle : 16 %, sexuelle : 82 %, rixe : 2 %**
 - » **sérologie patient source connue dans 33 % des cas (70 % si AES professionnel) : sérologie VIH+ = 72,3 %**
 - » **perdus de vue = 11 %, arrêt PEP précoce (J3) = réévaluation : 11 %**
 - » **effets indésirables rapportés : diarrhée = 78 %, asthénie = 78 %, nausées/vomissements = 59 %, ↑ TG = 35 %, ↑ cholestérol = 16 %**

COMPARISON BETWEEN DIFFERENT PEP REGIMEN

T P E

STOP DUE TO ADVERSE EVENTS

	YES	NO
AZT/3TC + NFV	53 34.5%	101 65.5%
AZT/3TC + LPV/r-SGC	25 22.5%	85 77.5%
3TC + TDF + ATV/r	22 21.0%	83 79.0%
TDF/FTC + LPV/r tablet	22 11.7%	166 88.3%

$p < 0.0001$

$p = 0.001$

$p = 0.03$

COMPARAISON ENTRE DIFFERENTS TPE

TPE

TOLERANCE

	TOLERANCE	
	BONNE	MOYENNE 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 49.2%	99 50.8%

$p < .0001$

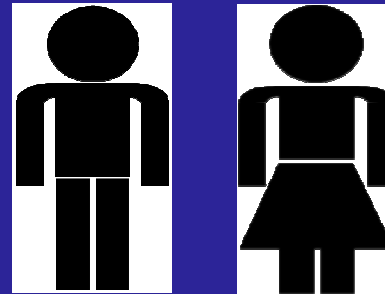
$p = .16$

$p = .46$

TRAITEMENT POST-EXPOSITION (univariée)

HOMME vs femme

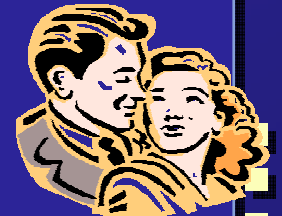
$p < 0,02$ – $p < 0,001$



**Moins
d'arrêts
et
Meilleure
tolérance**

HSH vs Hétérosexuels

$p < 0,01$ – $p < 0,002$



HSH vs hommes hétérosexuels

Taux d'arrêts: 5% 10%

$p = 0,25$

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

Pourquoi Raltégravir ?

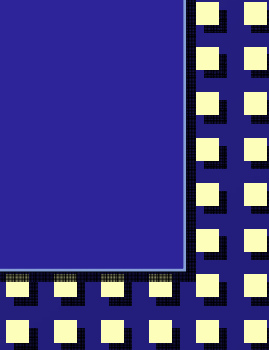
- Agit suffisamment tôt, avant l'intégration
- Les résistances primaires au raltégravir sont inférieures à 1%
- Bonne pénétration dans les sécrétions vaginales, concentrations rapidement et longtemps efficaces

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



RALTEGRAVIR

chez les patients VIH+

- Excellente tolérance
 - 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 TPE)

■ *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

(5% d'arrêt pour intolérance dans notre précédente étude Truvada+Kaletra chez les patients avec exposition homosexuelle)

=> Nécessité de poursuivre les investigations, dans l'ensemble des indications

SCHÉMA RÉCAPITULATIF (1)

*Victime de + de 18 ans se présentant auprès d'un référent ou aux urgences
- de 48 h après une exposition à un risque de transmission VIH*

Évaluation du risque par le praticien

**Absence de TPE :
suivi standard**

**TPE proposé
et accepté**

**Refus de
participer :
Traitement
« standard »**

**INCLUSION
DANS
L'ÉTUDE**

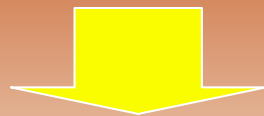
**Patient source
connu VIH+
et traité :
N'est pas inclus
⇒ TPE adapté**

TOLERANCE

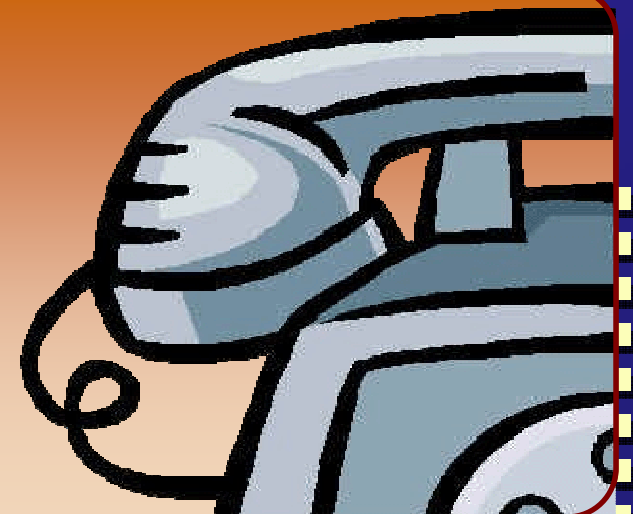
La tolérance, adhérence, toxicité: J14 et J28

Les effets indésirables : questionnaire standardisé

Appel téléphonique à J14 et J28



réduction perdus de vue



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

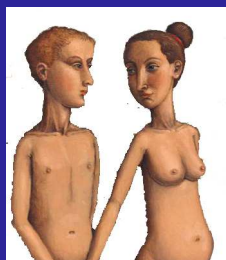
Total
n=149

Caractéristiques de la population

Age		34 ans \pm 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		
	professionnel	4 heures	}	p=0,001
	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

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

116

□ Mais 2 patients rapportent des effets secondaires minimes

149

22

Arrêts pour intolérance : 3,5%

6

□ Durée médiane de traitement : 5 j

□ Effets indésirables :

5

■ 3 effets secondaires digestifs

■ 1 insomnie

■ 1 œdème des lèvres

116

149

Traitement complet 28 jours : 77,5%

22

- Tolérance :
 - Bonne : 78%
 - Moyenne : 21%
 - Mauvaise : 1%



6

- Principaux effets secondaires :
 - Asthénie 57%
 - Nausées/vomissements 30%
 - Insomnie 30%
 - Diarrhée 26%

5

116

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

Comparaison historique

TPE

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

MERCI !!!!!

ROUVEIX	Elisabeth	Evelyne REIMANN
PERRONNE	Christian	Huguette BERTHE
GHOSN	Jade	Christian PENALBA
CHRISTIAN	Bernard	Yann QUERTAINMONT
RAFFI	François	Anne ARMAND
PRAZUCK	Thierry	Pascale MORINEAU
BOUVET	Elisabeth	Collins DJEUTCHOUANG-SAYANG
KATLAMA	Christine	William TOSINI
SIMON	Anne	Aziza CHERMAK
SALMON	Dominique	Nadia EDEB
REY	David	Tassadit TAHI
TRUCHETET	François	Eka Chakvetazze
YAZDANPANA	Yazdan	Edith EBEL
MAY	Thierry	Bernadette WIEMAR
DESCHAMPS	Patrick	Thomas HULEUX
STRADY	Christophe	DESCHAUD
DESCHAMPS	Jean-michel	KMIEC Isabelle

Ainsi qu'aux pharmaciens

Choix du traitement Post-exposition

- Traitement préférentiel : Généralement 1 IP + 2 INTI
Si risque important de mauvaise observance une Bithérapie d'INTI peut être envisagée
- INTI recommandés : Associations TDF/FTC (1cp/j) ou AZT/3TC (2cp/j)
- IP recommandés : LPV/r (Bonne expérience de son utilisation dans ce contexte) (ou atazanavir ou darunavir (1x/j))
- Du fait de risque d'EI graves : ne pas utiliser les NNRTI, ni ABC, IDV, ou ddl + d4T.
- Raltégravir ??? (= reco U.S. : tolérance OK mais prix élevé)

US PUBLIC HEALTH SERVICE GUIDELINE

Updated US Public Health Service Guidelines for the Management of Occupational Exposures to Human Immunodeficiency Virus and Recommendations for Postexposure Prophylaxis

David T. Kuhar, MD;¹ David K. Henderson, MD;² Kimberly A. Struble, PharmD;³
Walid Heneine, PhD;⁴ Vasavi Thomas, RPh, MPH;⁴ Laura W. Cheever, MD, ScM;⁵
Ahmed Gomaa, MD, ScD, MSPH;⁶ Adelisa L. Panlilio, MD;¹
for the US Public Health Service Working Group

APPENDIX A

TABLE A1. Human Immunodeficiency Virus (HIV) Postexposure Prophylaxis (PEP) Regimens

Preferred HIV PEP Regimen
Raltegravir (Isentress; RAL) 400 mg PO twice daily
Plus
Truvada, 1 PO once daily
(Tenofovir DF [Viread; TDF] 300 mg + emtricitabine [Emtriva; FTC] 200 mg)

Alternative Regimens

(May combine 1 drug or drug pair from the left column with 1 pair of nucleoside/nucleotide reverse-transcriptase inhibitors from the right column; prescribers unfamiliar with these agents/regimens should consult physicians familiar with the agents and their toxicities)^{a,b}

Raltegravir (Isentress; RAL)	Tenofovir DF (Viread; TDF) + emtricitabine (Emtriva; FTC); available as Truvada
Darunavir (Prezista; DRV) + ritonavir (Norvir; RTV)	Tenofovir DF (Viread; TDF) + lamivudine (Epivir; 3TC)
Etravirine (Intelence; ETR)	Zidovudine (Retrovir; ZDV; AZT) + lamivudine (Epivir; 3TC); available as Combivir
Rilpivirine (Edurant; RPV)	Zidovudine (Retrovir; ZDV; AZT) + emtricitabine (Emtriva; FTC)
Atazanavir (Reyataz; ATV) + ritonavir (Norvir; RTV)	
Lopinavir/ritonavir (Kaletra; LPV/RTV)	

The following alternative is a complete fixed-dose combination regimen, and no additional antiretrovirals are needed: Stribild (elvitegravir, cobicistat, tenofovir DF, emtricitabine)

Alternative Antiretroviral Agents for Use as PEP Only with Expert Consultation^b

Abacavir (Ziagen; ABC)
Efavirenz (Sustiva; EFV)
Enfuvirtide (Fuzeon; T20)
Fosamprenavir (Lexiva; FOSAPV)
Maraviroc (Selzentry; MVC)
Saquinavir (Invirase; SQV)
Stavudine (Zerit; d4T)

Antiretroviral Agents Generally Not Recommended for Use as PEP

Didanosine (Videx EC; ddI)
Nelfinavir (Viracept; NFV)
Tipranavir (Aptivus; TPV)

Antiretroviral Agents Contraindicated as PEP

Nevirapine (Viramune; NVP)