



Compte Rendu de la réunion AES des Corevih IDF Ouest et IDF Nord Du mardi 13 janvier 2015 de 17h30 à 19h00

Horaire et lieu : de 17h30 à 19h00.

Les membres des groupes AES du Corevih Ile-de-France Ouest et du Corevih IDF Nord se sont réunis à l'hôpital Ambroise Paré, salle de réunion service médecine interne, 4^{ème} étage 9, avenue Charles de Gaulle 92100 Boulogne-Billancourt sur invitation du Pr E. ROUVEIX et du Pr E. BOUVET.

Personnes présentes :

Dr. Ségolène GREFFE- A.Paré
Carole FERRONI – A.Paré
Dr Hugues MICHELON – R. Poincaré
Pr Elisabeth ROUVEIX, Présidente Corevih IDF Ouest
Pr. Elisabeth BOUVET – Présidente Corevih IDF Nord
Dr Emmanuel MORTIER – Louis Mourier
Evelyne REIMANN – A.Paré
Bénédicte MONTOYA – A. Paré
Morgane MARCOU – A. Paré
Tina GOGLIDZE – A. Paré
Dr. Josselin LEBEL- Médecin Généraliste, Université Paris 7
Pr. Jean-Pierre AUBERT – Médecin Généraliste, Paris 7
Dr Gérard PELLISSIER – GERES
Dr Françoise MEIER – Louis Mourier
Dr. Pierre de TRUCHIS – Raymond Poincaré
Dr Dominique MATHEZ – Raymond Poincaré
Dr Ségolène DEAU – CHIMM
Dr. Juliette CLARISSOU -CHIMM
Huguette BERTHE – A. Paré
Dr David ZUCMAN – Hôpital Foch

Comité de coordination de lutte contre l'infection due au VIH – Ile-de-France Ouest

Siège : CHU Ambroise-Paré (AP-HP) – 9 avenue Charles de Gaulle – 92104 Boulogne-Billancourt CEDEX

Tél : 01 49 09 59 58 – Fax : 01 49 09 56 49

L'ordre du jour prévisionnel de la réunion :

1. Arrêts prématurés des TPE pour intolérance en 2013 dans le Corevih IDF Ouest.
Dr Ségolène Greffe
2. Choix des molécules utilisées en TPE : données actuelles et recommandations.
3. Gestion des AES en pratique libérale et AES CLIC. Dr Josselin Lebel
4. Questions diverses

Présentation, discussion

1. Arrêts prématurés des TPE pour intolérance en 2013 dans le Corevih IDF Ouest. Dr Ségolène Greffe

Le Dr Ségolène Greffe a présenté une étude menée par le Corevih IDF Ouest sur les arrêts prématurés du TPE pour intolérance. Les résultats présentés portent sur l'année 2013.

Après une exposition à risque de transmission virale, un traitement antirétroviral (TPE) doit être proposé afin de réduire le risque d'acquisition de l'infection VIH. Selon les 2 recommandations officielles, les TPE à proposer sont les suivants :

En 2010 : (Yéni) : Truvada ou Combivir + lopinavir/r ou atazanavir/r

Fin 2013 : (Morlat) : Truvada + lopinavir/r ou atazanavir/r ou darunavir/r

Des effets secondaires au TPE sont souvent signalés et peuvent être un obstacle à la bonne issue du traitement. L'étude présentée, qui est une étude observationnelle prospective, a pour but d'évaluer le nombre d'arrêts prématurés des traitements post exposition (TPE) dus aux effets indésirables (EI) des molécules utilisées.

Les participants de cette étude ont tous bénéficié d'une prescription de TPE dans le cadre d'un AES sexuel ou professionnel, survenu entre le 1/01/2013 et le 31/12/2013, dans un des 5 hôpitaux du COREVIH IDF Ouest suivants : A. Paré (Boulogne-Billancourt), R. Poincaré (Garches), L. Mourier (Colombes), A. Mignot (Le Chesnay), M. Fourestier (Nanterre).

282 cas d'exposition sexuelle et 21 cas d'exposition professionnelle ont été étudiés. Le statut sérologique de la personne source était inconnue dans 90% des cas.

Le TPE prescrit était à base de :

- lopinavir (K) dans 282 cas
- darunavir(P) dans 10 cas
- raltégravir (I) dans 8 cas
- autre dans 3 cas

Sur les 303 personnes inclus, 180 TPE ont fait l'objet d'un suivi. Chez 91% de ces patients suivis, nous avons noté des Effets Secondaire (EI). A cause de ces EI, le traitement a dû être arrêté chez 16 personnes.

En résultat de cette étude, aucune séroconversion VIH n'a été constatée.

Les facteurs associés à l'arrêt du TPE pour EI sont :

- La molécule utilisée (notamment le Kalétra)
- Le sexe (risque plus élevée chez les femmes)
- L'âge (le risque augmente avec l'âge)
- Le type d'AES (le risque est plus élevé dans les AES sexuels)
- Le type d'IE : les troubles digestifs sont les EI les plus fréquents et les causes majeures d'arrêt de traitement.

Les limites de l'étude : cette étude a été réalisée en 2013, avant la parution de nouvelles recommandations et l'IP utilisé était le plus souvent le Lopinavir, dont nous connaissons la mauvaise tolérance digestive.

Dans les différentes études publiées à ce sujet, les EI sont constatés dans 70% des patients.

Les nouvelles recommandations de septembre 2013 préconisent toujours la prescription de TDF/FTC associé à une IP/r (lopinavir/r ou atazanavir/r ou darunavir/r), alors que les anti-intégrases sont mieux tolérées et notamment le raltégravir, qui fait rarement l'objet d'arrêt prématuré. Son usage reste réservé en France, en raison de son cout élevé. Le tableau présenté, qui classe les antirétroviraux par prix annuel croissant, le confirme.

Conclusion

Nous constatons un nombre non négligeable d'arrêts prématurés de TPE en raison de troubles digestifs sous Kalétra.

Cette étude sera reconduite en 2015, avec de nouvelles recommandations du Corevih IDF Ouest et du Corevih IDF Nord.

2. Choix des molécules utilisées en TPE : données actuelles et recommandations

Les membres du groupe de Travail sur les AES piloté par les Pr E. Bouvet et E. Rouveix, proposent que le STRIBILD® (association fixe de Tenofovir/Emtricitabine/Cobicistat/Elvitegravir) soit utilisé en première intention comme TPE à l'exception des cas suivants : contre-indications, prise médicamenteuse concomitante (interactions médicamenteuses), grossesse en cours, patient source VIH ayant eu un échec viral sous anti-intégrase.

Cette proposition tient compte des éléments suivants :

1. L'elvitegravir est un médicament de la classe des anti-intégrases dont on sait que ces molécules : agissent tôt au niveau du cycle de réplication virale (avant l'intégration), ont une

excellente tolérance et moins d'effets indésirables que d'autres classes d'antirétroviraux, ont une diffusion dans les sécrétions vaginales qui est importante, rapide et prolongée, et pour lesquelles il existe peu de résistances primaires

2. Les recommandations d'efficacité des associations d'antirétroviraux utilisées dans les TPE sont en grande partie calquées sur l'efficacité reconnue de ces mêmes molécules au cours du traitement de l'infection VIH
3. Les recommandations nationales de TPE du groupe d'experts (« Rapport sur la prise en charge médicale des PVVIH sous la direction du Pr Morlat, dit Rapport Morlat) de septembre 2013 préconisant en première intention l'utilisation de TDF/FTC associé à une IP/r (lopinavir/r ou atazanavir/r ou darunavir/r) n'ont pas été mises à jour en 2014, alors que les recommandations de traitement de l'infection VIH mises à jour en 2014 (actualisation du rapport Morlat 2014) placent les anti-intégrases en première intention pour le traitement de l'infection par le VIH au même titre que les anti-protéases
4. Des publications (Mc Allister J, Henard S, Mayer KH) démontrent la sécurité d'emploi d'une anti-intégrase (raltegravir) dans les TPE
5. Les recommandations américaines de choix des TPE placent le raltegravir comme anti-intégrase en première intention
6. L'Elvitegravir est prescrit en 1 prise/j contrairement au raltegravir qui nécessite 2 prises par jour (ce qui peut être un obstacle à l'observance : cf Mayer)
7. Le cout du Stribild® est inférieur à celui d'une trithérapie à base de raltegravir ou darunavir

Une surveillance prospective de ces prescriptions en 2015 est préconisée dans les 2 Corevih

3. Gestion des AES en pratique libérale et AES CLIC. Dr Josselin Lebel

Gestion des AES

Le Dr Josselin Lebel a présenté l'étude CABIPIC 2, dont l'objet est l'évaluation des risques d'exposition au sang et de la couverture vaccinale des internes de l'hôpital Bichat. Cette étude est une reproduction de l'étude CAPIPIC 1 (praticiens libéraux, Paris Nord) et de l'étude CABIPIC 1bis (praticiens libéraux, Lorraine)

58 des 232 internes ont été victimes d'un AES. Selon cette étude, seulement 20% d'internes connaissent le protocole d'AES. Un grand nombre d'entre eux ne respectent pas les règles de précaution standard (51% ne recapuchonnent pas les aiguilles, 35% ne portent jamais de gant pour les injections IM, 31% ne portent jamais de gant pour les injections SC).

En ce qui concerne la couverture vaccinale des internes, ils sont bien mieux vaccinés que les praticiens libéraux (ex. 93% Hépatite B) et 54% d'entre eux ont bénéficié d'une consultation de médecine préventive.

Comité de coordination de lutte contre l'infection due au VIH – Ile-de-France Ouest

Siège : CHU Ambroise-Paré (AP-HP) – 9 avenue Charles de Gaulle – 92104 Boulogne-Billancourt CEDEX

Tél : 01 49 09 59 58 – Fax : 01 49 09 56 49

51% d'AES chez les internes sont déclarés en accident de travail, contre la moitié chez les praticiens libéraux.

Conclusion :

- Taux d'exposition aux AES non négligeable
- Formation AES et DASRI/OPCT nécessaire

AES CLIC

C'est un projet des services de Maladies Infectieuses et des urgences de l'hôpital Bichat, le GERES et la faculté Paris Diderot.

Ce projet est similaire à l'application ANTIBIOCLIC.

Le projet consiste dans la création d'un site web permettant de réunir les informations nécessaires pour les médecins généralistes afin de combler un vide d'information au sujet des AES. L'algorithme présent sur ce site devrait permettre d'estimer le risque en fonction de l'exposition, tout en laissant au médecin la liberté de prendre la décision finale.

A terme, ce logiciel pourrait également servir d'outil de recueil épidémiologique.

L'application renvoi l'utilisateur aux textes de référence en tenant compte des valeurs produites. Le médecin est libre de prescrire, mais le logiciel enregistre la décision pour en tenir compte lors de l'analyse.

Ce logiciel donnera à l'utilisateur les recommandations sur la conduite à tenir et les recommandations de prescription.

A terme, ce logiciel pourrait donner des contacts mails et téléphoniques pour des renseignements supplémentaires.

La question de droit intellectuel se pose. Est-ce que ce logiciel sera accessible à tout le monde ? Sera-t-il payant ?

D'après le Dr Jean-Pierre Aubert, cette application pourrait être gratuite si les créateurs arrivent à obtenir un financement pour son développement.

Fin de la réunion à 19h00