AFRANUM MODULE 17
INNOVATIONS THÉRAPEUTIQUES
LONG ACTING

CABOTEGRAVIR longue durée action (LA)
RILPIVIRINE longue durée action (LA)
Données en vie réelle

Dr SEANG Sophie

Infectiologue, Hôpital Pitié-Salpêtrière

Q1. Le cabotegravir et la rilpivirine longue durée d'action peuvent être administrés:

A. En sous cutané

B. En intramusculaire

C. Au niveau ventro glutéal

D. Au niveau postéro glutéal

E. En intraveineux

Q1. Le cabotegravir et la rilpivirine longue durée d'action peuvent être administrés:

A. En sous cutané

B. En intramusculaire

C. Au niveau ventro glutéal

D. Au niveau postéro glutéal

E. En intraveineux

3ml pour chaque injection

Q2. Parmi les propositions suivantes, lesquelles sont vraies:

A. Le cabotégravir LA nécessite une conservation à température entre 2° et 8°

B. La rilpivirine LA nécessite une conservation à température entre 2° et 8°

C. Le cabotégravir LA et la rilpivirine LA doivent être utiliser dans les 2h après reconstitution

D. Avant administration les produits doivent être ramenés à température ambiante (15 mn)

Q3. Parmi les propositions suivantes, lesquelles sont vraies:

A. Le cabotégravir LA nécessite une conservation à température entre 2° et 8°

B. La rilpivirine LA nécessite une conservation à température entre 2° et 8°

C. Le cabotégravir LA et la rilpivirine LA doivent être utiliser dans les 2h après reconstitution

D. Avant administration les produits doivent être ramenés à température ambiante (15 mn)

La stabilité physicochimique dans les conditions d'emploi a été démontrée pendant 2 heures à 25 °C.

Q4. Votre patiente souhaite bénéficier d'une bithérapie de Cabotégravir 600mg LA et Rilpivirine 900mg LA, quels aspects vous semble t-il important d'évaluer?

A. La réelle motivation pour la mise en place de ce TARV injectable

B. La compréhension de ce traitement ARV curatif

C. La compréhension du schéma des injections

D. Ses projets de vie

E. Les comédications

Q4. Votre patiente souhaite bénéficier d'une bithérapie de Cabotégravir 600mg LA et Rilpivirine 900mg LA, quels aspects vous semble t-il important d'évaluer?

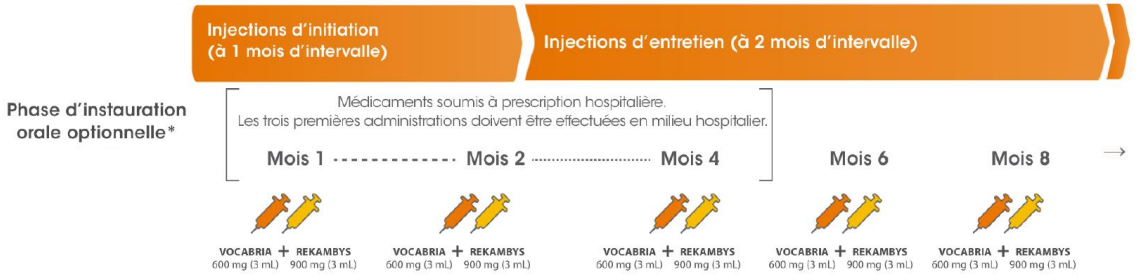
A. La réelle motivation pour la mise en place de ce TARV injectable

B. La compréhension de ce traitement ARV curatif

C. La compréhension du schéma des injections

D. Ses projets de vie grossesse? voyages?

E. Les comédications



Q5. Votre patiente souhaite bénéficier d'une bithérapie de Cabotégravir 600mg LA et Rilpivirine 900mg LA, quels paramètres devez vous prendre en compte?

A. Antécédent de réplication sous INI/NNRTI

B. Génotypes de résistance antérieurs (mutation aux INI et/ou NNRTI)

C. Sous type VIH

D. Indice de masse corporelle

E. Charge virale VIH indétectable depuis > 6mois

F. Statut hépatite B

Q5. Votre patiente souhaite bénéficier d'une bithérapie de Cabotégravir 600mg LA et Rilpivirine 900mg LA, quels paramètres devez vous prendre en compte?

A. Antécédent de réplication sous INI/NNRTI

B. Génotypes de résistance antérieurs (mutation aux INI et/ou NNRTI)

C. Sous type VIH

D. Indice de masse corporelle

E. Charge virale VIH indétectable depuis > 6mois

F. Statut hépatite B

Réunion de concertation pluriprofessionnelle++++

Analyse multivariée : paramètres associés à l'échec virologique à S48

	Modèle final : OR (IC_{95})
Présence de mutations associées à la résistance à RPV à l'inclusion (liste IAS-USA 2019)	37,24 (8,44 - > 99), p < 0,001
Log_2 de la concentration plasmatique résiduelle de RPV à S8	4,17 (1,59 - 11,11), p = 0,004
Sous-type A6/A1 VIH-1	6,59 (1,82 - 25,26), p = 0,005
IMC (kg/m^2) à l'inclusion	1,13 (1,03 - 1,25), p = 0,014

La combinaison d'au moins 2 des FDR = risque accru échec virologique

Margolis, *CROI*, 2021

IMC < 30kg/m2

IMC > 30kg/m2

Q6. Parmi les propositions suivantes, lesquelles vous paraissent utiles?

A. Masser le site d'injection pour diminuer la douleur au point d'injection

B. Surveillance post injection à réaliser 15-20min

C. Informer sur l'importance du respect des dates de RDV d'injections à venir (ETP)

D. Proposer un calendrier de suivi (ETP)

Q6. Parmi les propositions suivantes, lesquelles vous paraissent utiles?

A. Masser le site d'injection pour diminuer la douleur au point d'injection

B. Surveillance post injection à réaliser 15-20min

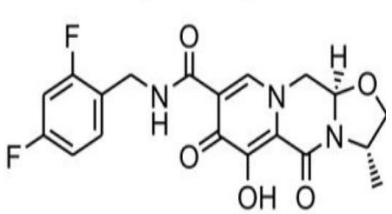
C. Informer sur l'importance du respect des dates de RDV d'injections à venir (ETP)

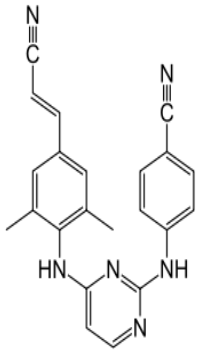
D. Proposer un calendrier de suivi (ETP)

EI plus fréquents :

- Douleurs au site d'injection (76%)
- Diminution des douleurs avec le temps++

Données pharmacologiques





	Cabotégravir	Rilpivirine
Absorption, T_{max} médian	7 jours	3 - 4 jours
Demi-vie d'élimination, $t_{1/2}$ moyen	5,6 - 11,5 semaines	13 - 28 semaines
Voies de métabolisation	UGT1A1 UGT1A9 (minoritaire)	CYP3A

Distribution du cabotégravir et de la rilpivirine

Basées sur les données *in vitro*, le cabotégravir et la rilpivirine se lient fortement aux protéines plasmatiques (> 99 % et 99,7 % respectivement).

AFRANUM MODULE 17
INNOVATIONS THÉRAPEUTIQUES
LONG ACTING

Données de vie réelle de l'hôpital à la ville des PVVIH sous CABOTEGRAVIR (CAB) /RILPIVIRINE (RPV) longue durée d'action (LA)

S. Seang[1,2], C. Palacios[2,3], N. Valin[2,4], A. Gansou[2,4], A. Fayçal[1,2], B. Abdi[1], S. Lambert-Niclot[4], L. Lenclume[1,2], R. Agher[1,2], M. Hamidi[2,3], A. Adda[2,3], M. Ohayon[2,5], D. Gosset[2,5], P. Passe Pajaud Coutrin[1], J-P Vincensini[2,6], C. Katlama[1,2,7], G. Pialoux[2,3,7] , K. Lacombe[2,4,7], V. Pourcher[1,2,7], M-A Valantin[1,2]

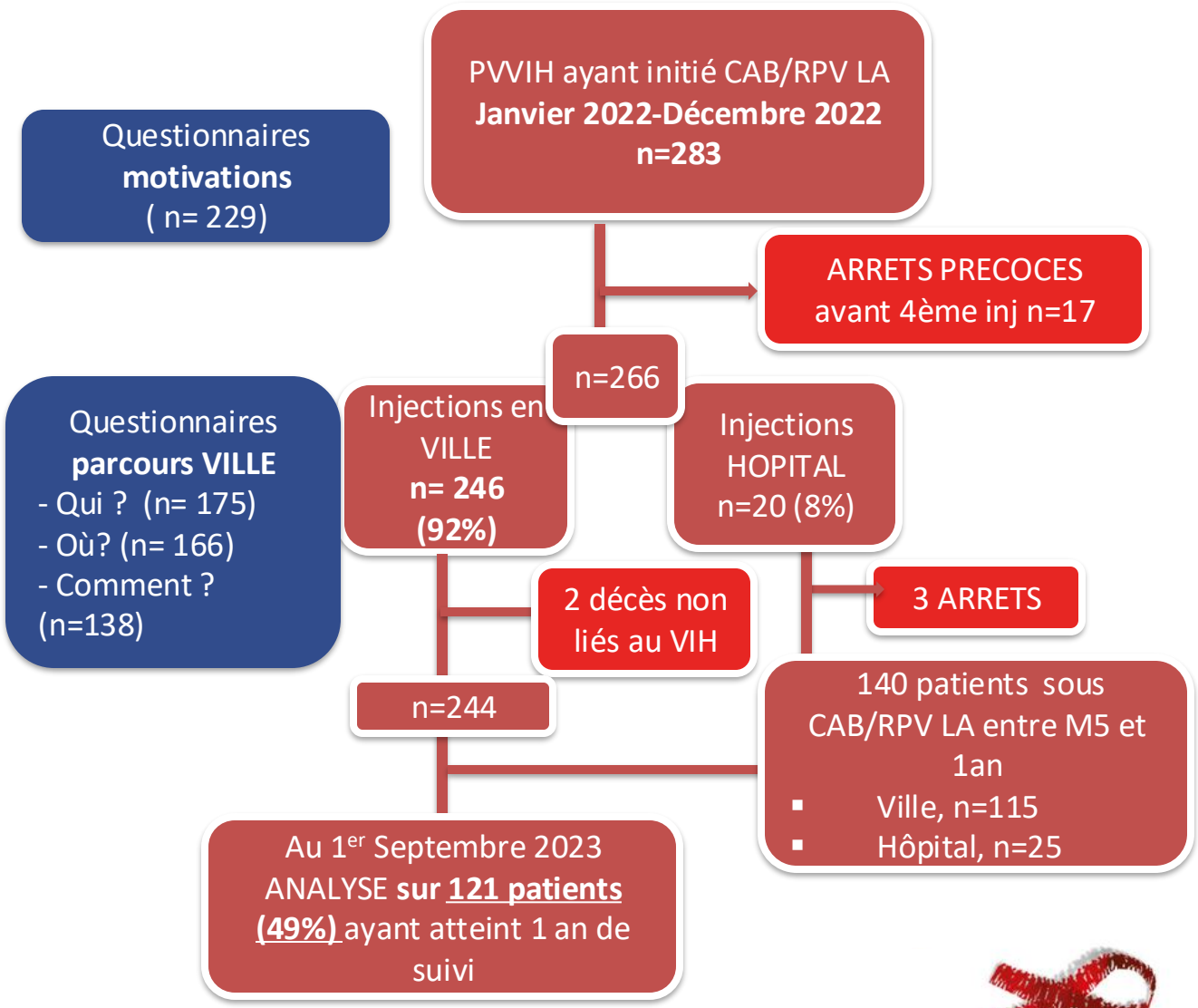
1.CHU Pitié Salpêtrière, Paris, France, 2. COREVIH Ile de France -Centre 3. CHU Tenon, Paris, France, 4. CHU Saint Antoine, Paris, France, 5. Centre 190, Paris, France, 6. Maison Médicale Chemin Vert, Paris, France 7. Sorbonne Université, Paris, France

Données de vie réelle de l'hôpital à la ville des PVVIH sous CABOTEGRAVIR (CAB) /RILPIVIRINE (RPV) LA

AFRANUM MODULE 17
INNOVATIONS THÉRAPEUTIQUES LONG ACTING

- Etude descriptive prospective
- Cohorte de PVVIH ayant initié un TARV par CAB/RPV LA **entre Janvier 2022 et Décembre 2022** (Paris, France)
- Contact patient via ETP. Recueil de données via logiciels médicaux
- **Objectif principal**: Evaluer la **transition hôpital(H)- ville(V)** (proportion de passage en ville à M5) et le **maintien de la stratégie CAB/RPV en ville à 1 an**.

Echec de la stratégie en ville
= retour à l'hôpital ou arrêt des injections

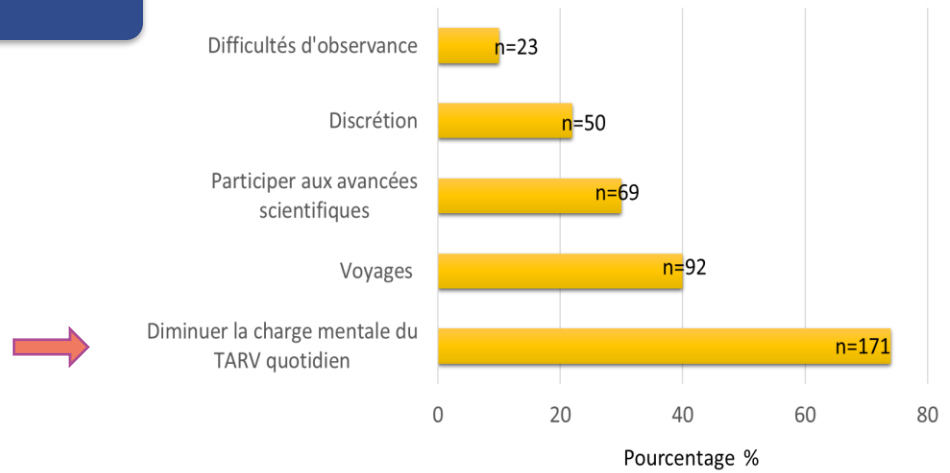


Données de vie réelle de l'hôpital à la ville des PVVIH sous CABOTEGRAVIR (CAB) /RILPIVIRINE (RPV) LA

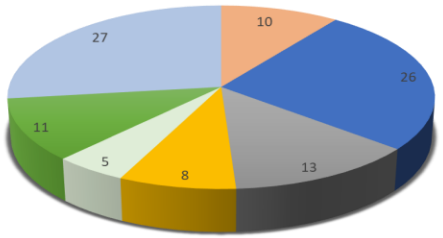
AFRANUM MODULE 17
INNOVATIONS THÉRAPEUTIQUES
LONG ACTING

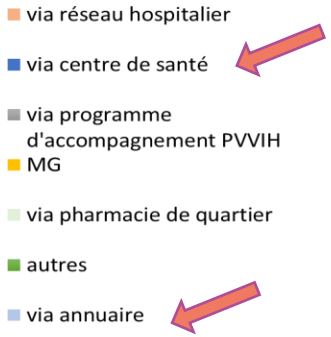
	TOTAL n=283
Homme, n (%)	239 (84)
Age, années (médiane, IQR)	44 (37-54)
IMC > 30kg/m², n (%)	15 (5)
Pays de naissance, n (%)	
- Europe	179 (63)
- Afrique	72 (25)
- Autres	32 (11)
FDR de transmission VIH, n (%)	
- Homosexuel	191 (67,5)
- Hétérosexuel	60 (21)
- Autres	32 (11,5)
Durée infection VIH, années (médiane, IQR)	11 (7-18)
NADIR CD4 /mm³ (médiane, IQR)	332 (181-474)
Sous type viral A1/A6, n (%)(n=248)	2 (0.8)
CV <50cp/mL au J0, n (%)(n=277)	270 (97%)
CD4 J0, /mm³ (médiane, IQR)	674 (534-852)
Stratégie ARV avant J0, n (%)	
Bithérapie	89 (32)
Trithérapie	194 (68)
Phase orale CAB/RPV, n (%)	92 (32)

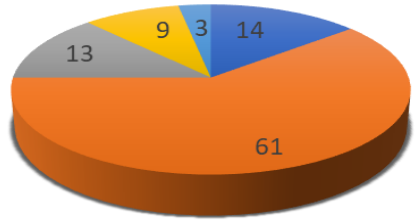
Questionnaires **motivations** (n= 229)

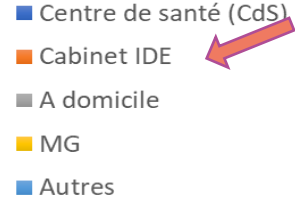


Questionnaires **parcours VILLE**
- Qui ? (n= 175)
- Où? (n= 166)
- Comment ? (n=138)



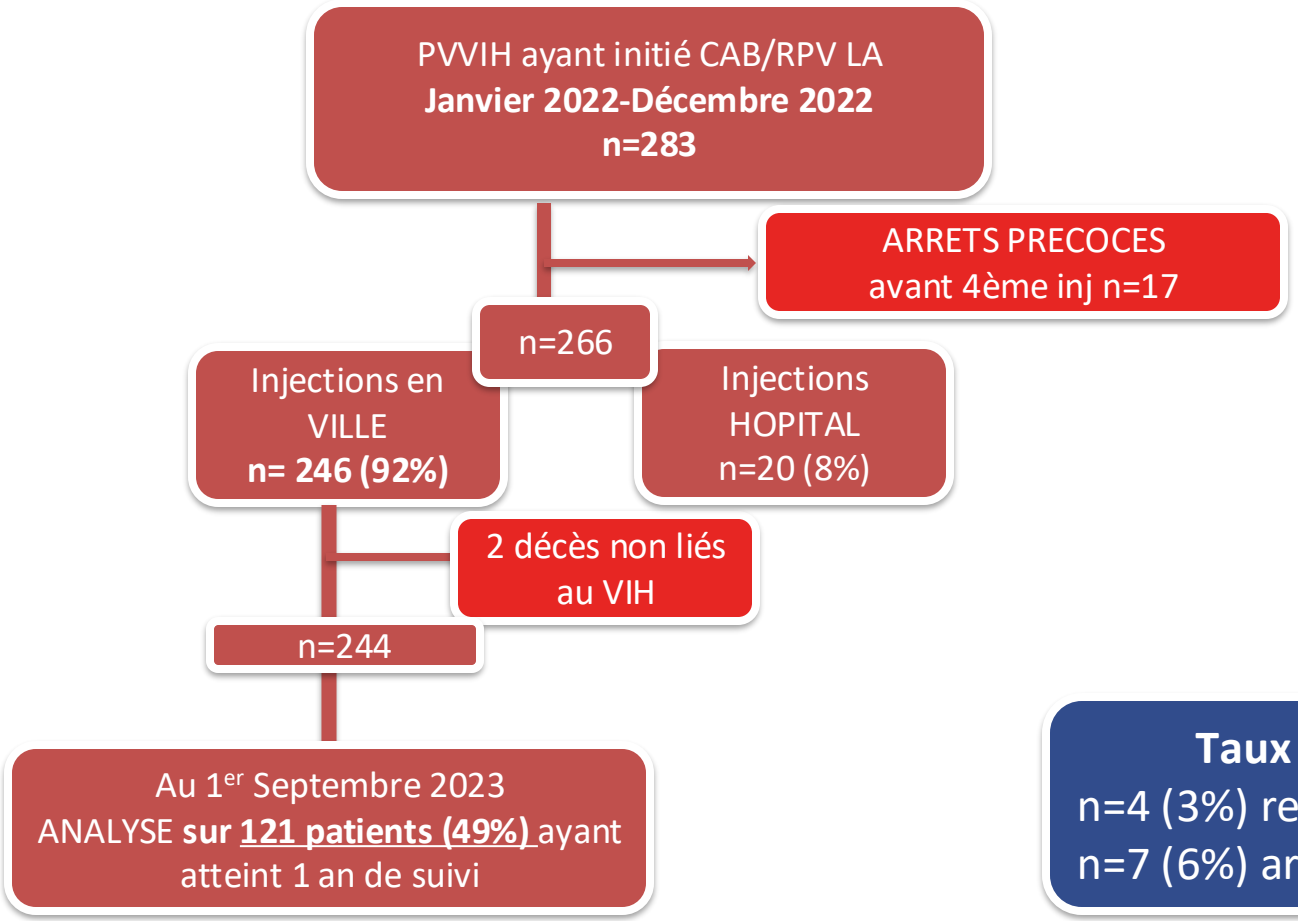






AFRAVIH
ALLIANCE FRANCOPHONE DES ACTEURS DE SANTÉ CONTRE LE VIH ET LES INFECTIONS VIRALES CHRONIQUES OU EMERGENTES

Données de vie réelle de l'hôpital à la ville des PVVIH sous CABOTEGRAVIR (CAB) /RILPIVIRINE (RPV) LA



Taux de succès VILLE: 91%
n=4 (3%) retours injection HOPITAL
n=7 (6%) arrêts CAB RPV LA

Données de vie réelle de l'hôpital à la ville des PVVIH sous CABOTEGRAVIR (CAB) /RILPIVIRINE (RPV) LA

AFRANUM MODULE 17
INNOVATIONS THÉRAPEUTIQUES
LONG ACTING

ANALYSE GLOBALE DES ARRETS
Au 1er Sept 2023, parmi les 141 PVVIH ayant atteint 1 an de suivi, 27 patients ont arrêté CAB/RPV LA.

MOTIFS D'ARRET	Arrêt de CAB /RPV LA n=27	Durée CAB RPV LA	Suivi
Réplication virale * 2CV > 50cp/mL à 2s d'intervalles	**7 (26%)**	1mois, 2mois (2), 3mois (2), 5mois (2)	**Arrêts précoces**
Effets indésirables (n=11) - Douleurs site injection - Vertiges - Stress - Prise pondérale	 **7 (26%)** **1 (3,5%)** **1 (3,5%)** **2 (7%)**	 2mois, 3mois, 5mois (2),6 mois, 7mois, 10mois 1 mois 5 mois 8 mois, 10mois	 **Arrêts précoces (3)**, H(2), Ville(2) **Arrêts précoces** Hôpital Ville
Grossesse	**3 (11%)**	1 mois, 3mois, 12 mois	**Arrêts précoces (2)**, Ville (1)
Raisons personnelles	**5 (18,5%)**	3 mois (2), 5 mois, 9 mois (2)	**Arrêts précoces (3)**, Ville (2)
Syndrome polyuropolydipsique	**1 (3,5%)**	3 mois	**Arrêt précoce**