

Effacité des traitements anti VHC par DAA chez les patients coinfectés VIH/VHC en pratique courante en 2015 (Corevih IdF Ouest)

H. Berthe^{1,2}, D. Bornarel^{1,3}, E. Reimann^{1,4}, B. Montoya^{1,5}, A. Greder-Belan^{1,6}, P. Genet^{1,7}, P. de Truchis^{1,2}

¹ COREVIH Ile de France Ouest

² APHP Hôpital R.Poincaré, Garches 92

³ Hôpital Foch, Suresnes 92

⁴ APHP Hôpital A. Paré, Boulogne 92

⁵ APHP Hôpital L. Mourier, Colombes 92

⁶ CH A.Mignot, Versailles-LeChesnay 78

⁷ Hôpital V. Dupouy, Argenteuil 95

Objectif

Etudier la tolérance et la réponse virologique des traitements anti VHC par DAA (Direct Acting Antivirals) de nouvelle génération (hors bocéprevir et telaprevir) chez les patients coinfectés VIH/VHC du Corevih IdF Ouest traités en 2014/2015.

Contexte

Les antiprotéases de 1^{ère} génération ont permis d'augmenter le taux de guérison des patients présentant une hépatite C chronique de génotype 1: 46 à 60% de patients avec RVP+ sous bocéprevir ou télaprevir dans une étude précédente du Corevih IdFOuest (SFLS2014), avec cependant une fréquence encore élevée des effets secondaires. Les nouvelles combinaisons sans interféron ont donné des résultats améliorés avec RVP+>85% dans les études prospectives, y compris chez les patients coinfectés VIH/VHC de tous génotypes. La réponse au traitement avec DAA sans interféron chez les patients coinfectés VIH en pratique courante reste à évaluer.

Méthodes

-Etude observationnelle multicentrique (Corevih IdF Ouest) en 2014-15
-Critères d'inclusion : Adultes co-infectés VIH-VHC ayant débuté un traitement par inhibiteur NS5B, ±inhibiteurNS5A/NS3-4A, ±ribavirine.
-Recueil des caractéristiques immuno-virologiques (VIH et VHC) et de la tolérance sous traitement sur fiche de recueil standardisée, pendant le traitement de l'hépatite C jusqu'à 12 et 24 semaines post-traitement (Réponse virologique prolongée :RVP).
-L'évaluation de la fibrose hépatique était obtenue selon les patients par les résultats antérieurs de PBH, l'élastométrie (F4 si E>14,5kPa), ou rarement le Fibrotest®
-Les valeurs quantitatives sont présentées en médianes [IQR].

Caractéristiques des patients à J0 (n=72)

H / F / T	59 (82%) / 13 (18%) / 0
Age (ans)	52 [46-55]
Mode de contamination HCV Toxicomanie/ transf-hém/sexuel/?	57 (79%) / 5 / 6 / 4
Traitements anti-hépatite C antérieurs	43 (61%)
Réponse aux traitements antérieurs (n=43)	Non Répondeurs : 31 (72%) Rechuteurs : 6 (14%) Arrêt prématuré (EI): 6 (14%)

Paramètres liés au VIH

Ancienneté (ans)	infection VIH	23 [17-28]
	traitement ARV	17,6 [15-20]
CV VIH <40 copies/ml		68 (94%)
CD4		595 [359-897]
Stade CDC-C		28 (39%)
ARV en cours	INNRT (EFV/RIL/ETV)	24 (33%) (7/11/5)
	IP (DRV/ATV/LPV)	24 (33%) (8/10/4)
	InSTI (RAL/DTG/EVG)	42 (58%) (34/5/3)
	Nuc. (TDF/ABC)	66 (91%) (49/17)

Paramètres liés au VHC

CV HCV à J0		6,18 log [5,9 ; 6,6]
Génotype (n=72)	1a	30
	1b	10
	2	2
	3	14
	4	16
Stade de fibrose	F1-F2	9 (12%)
	F3	26 (36%)
	F4	37 (52%)

Résultats

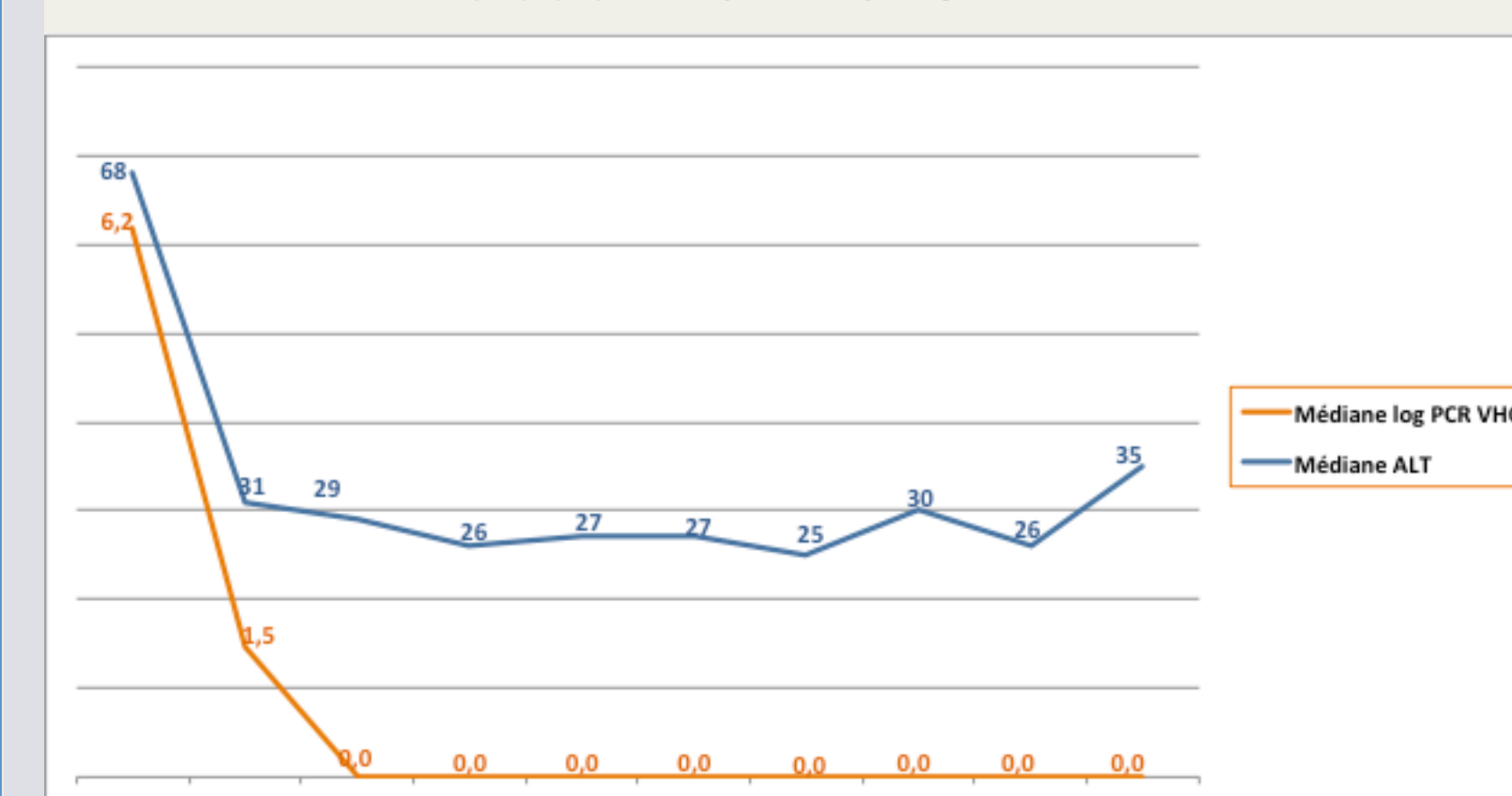
72 patients ont été inclus, 1 a été perdu de vue (S4), 1 patient a interrompu pour intolérance, 50 patients ont terminé leur traitement de 12 S (24 pts) ou 24 S (26 pts), 20 patients étaient encore en cours de traitement.

génotype	Combinaison anti HCV	durée	n=
1 (n=40)	SOF + DCV ± RBV	12S /24S	18 (10/8)
	SOF + SMP	12S /24S	4 (3/1)
	SOF + RBV	24S	5
	SOF + LDP ± RBV	12S /24S	13 (12/1)
2 (n=2)	SOF + RBV	12S	2
3 (n=14)	SOF + DCV ± RBV	12S /24S	9 (3/6)
	SOF + RBV	24S	5
4 (n=16)	SOF + DCV ± RBV	12S /24S	7 (3/4)
	SOF + SMP ± RBV	12S /24S	3 (2/1)
	SOF + RBV	12S /24S	3 (1/2)
	SOF + LDP	12S	3

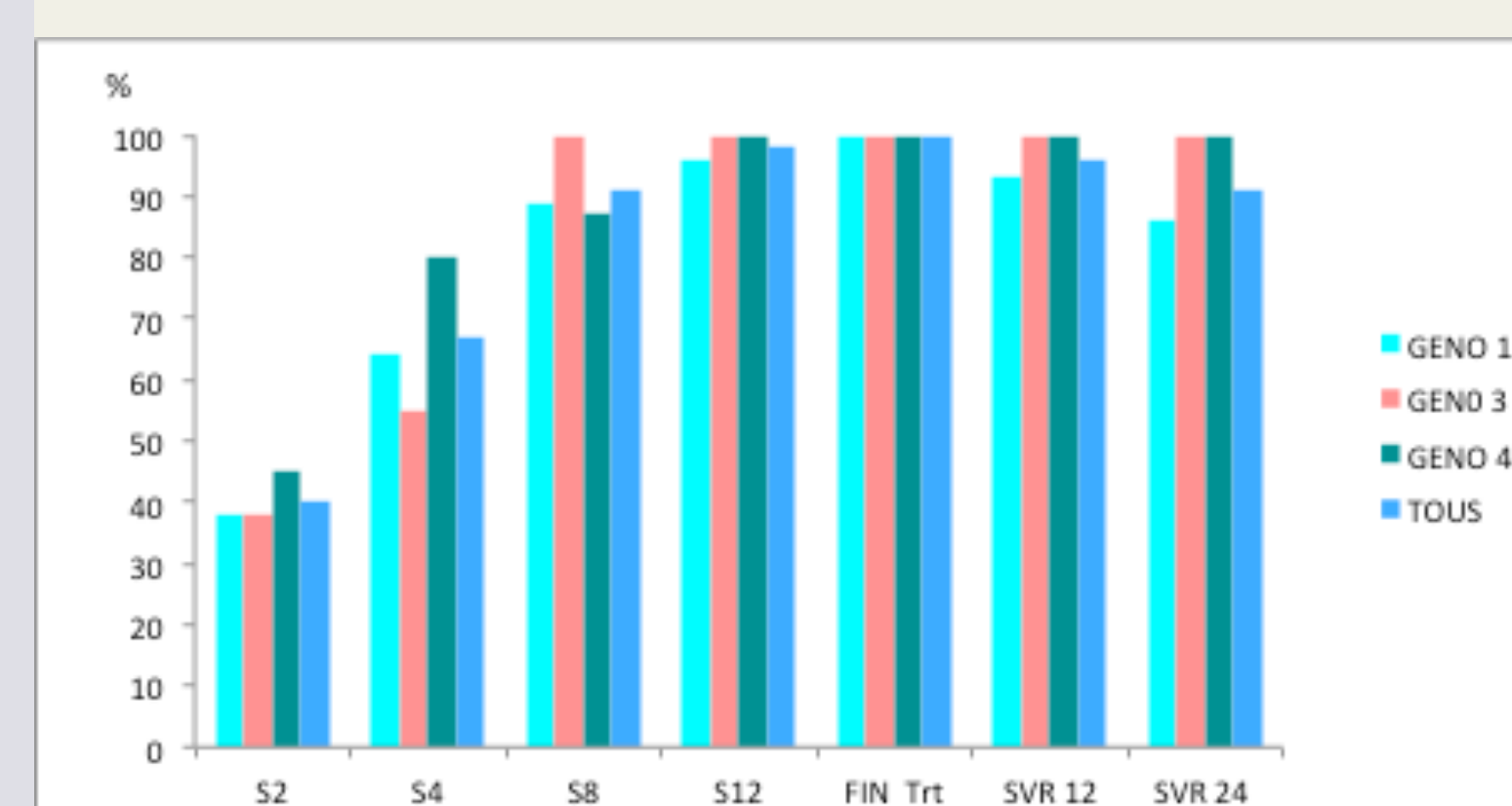
Calendrier de suivi

suivi	n=	PCR VHC <12
J0	72	-
S2	53	21 (40%)
S4	60	40 (66%)
S12	53	50 (94%)
S24	24	24 (100%)
Fin de Tt	50	50 (100%)
S12 postTt	27	26 (96%)

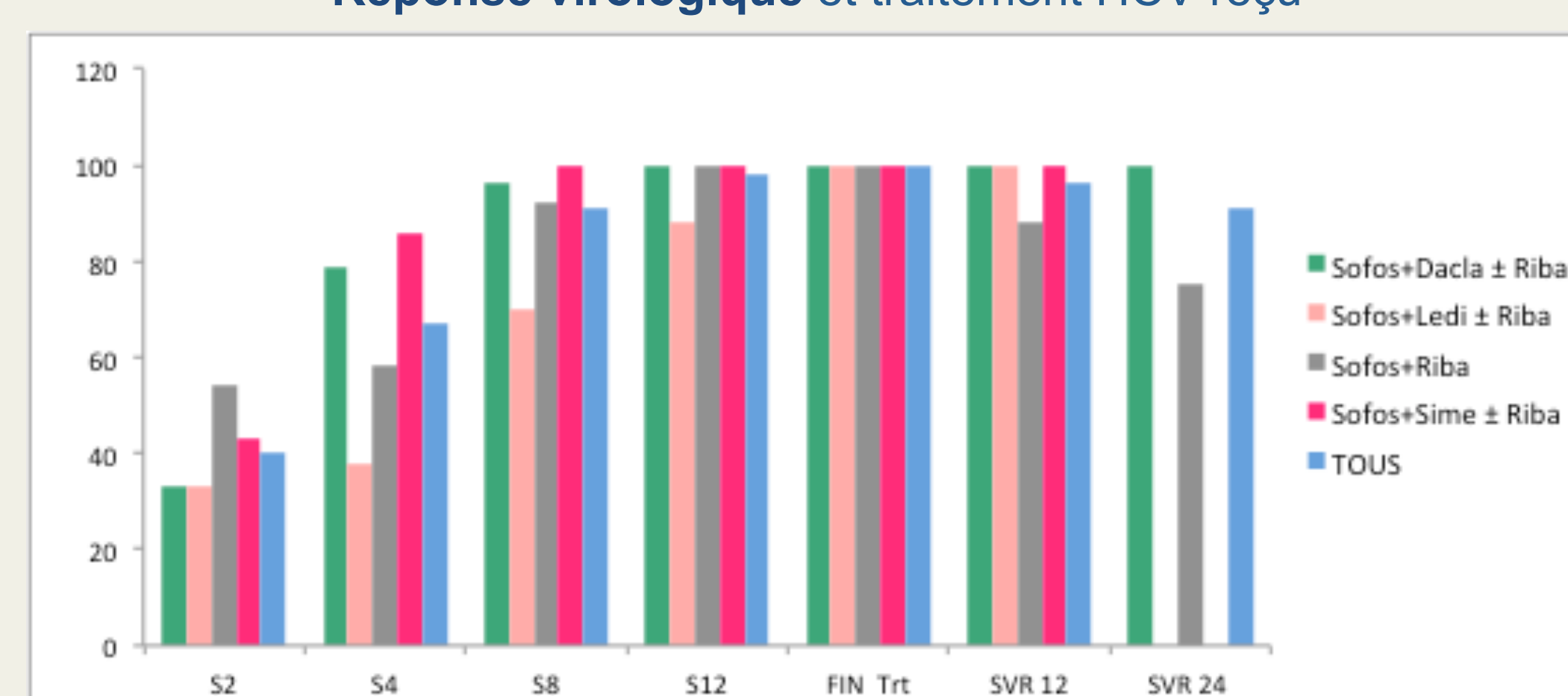
Evolution PCR HCV /ALT



Réponse virologique en fonction du génotype



Réponse virologique et traitement HCV reçu



Tolérance

Un patient (1/72) avec comorbidités multiples a stoppé son traitement à J15 pour intolérance digestive. Un patient est décédé d'hémorragie digestive (VO) après la fin du Tt; 15 patients (21%) ont présenté des effets secondaires d'intensité faible ou modérée:

-Asthénie/ tr. humeur:	9/2
-Anémie (dont nécessité traitement EPO):	5 (3)
-myalgies/céphalées:	3/3
-tr. digestifs:	5

Efficacité

- 4 patients en échec (5,5%) en ITT: 1 perdu de vue après S4; 1 arrêt de Tt S2 (EI); 1 patient gt1a, fibrose F4, prétraité par PegIFN+RBV, rechuteur à S12 postTt; 1 décès (non lié) postTt.
- 27 patients évalués S12 post Tt: **SVR+ 26/27= 96,3%**

Conclusion

Une RVP a été obtenue chez >95% de l'ensemble des patients ayant atteint la date de fin de traitement théorique, taux d'autant plus remarquable en pratique courante qu'il s'agissait de patients avec fibrose évoluée (93% classés F3-F4), et largement prétraités par Peg-IFN+RBV. La tolérance des traitements apparait excellente, avec 1 seul patient ayant interrompu son traitement pour effets secondaires. Un patient gt 1 cirrhotique traité 24S par SOF+RBV était rechuteur à M3 post-traitement. Il n'a pas été noté d'échecs liés aux risques d'interaction avec les multiples combinaisons ARV.