



Efficacité des traitements anti VHC à activité antivirale directe (DAA) chez les patients coinfectés VIH/VHC en pratique courante en 2015 (Corevih IdF Ouest)

H. Berthé^{1,2}, D. Bornarel^{1,3}, B. Montoya^{1,5,8}, M. Marcou^{1,8,9}, J. Gerbe^{1,7}, A. Greder-Belan^{1,6}, A.-M. Simonpoli^{1,5}, D. Zucman^{1,3}, E. Rouveix^{1,4}, P. de Truchis^{1,2}
(1)COREVIH Ile-de-France Ouest ; (2)APHP Hôpital R Poincaré, Garches ; (3)Hôpital Foch, Suresnes ; (4)APHP Hôpital A Paré, Boulogne ; (5)APHP Hôpital L Mourier, Colombes; (6) Hôpital A Mignot, Versailles-Le Chesnay; (7) Hôpital V Dupouy, Argenteuil ; (8) CHI de Poissy- St Germain en Laye ; (9)Hôpital François Quesnay Mantes La Jolie

Objectif

Etudier la tolérance et la réponse virologique soutenue 12 semaines après traitement (Tt) anti VHC par DAA chez les patients (pts) coinfectés VIH/VHC

Contexte

Les antiprotéases de 1ère 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 Bocéprévir ou Télaprévir dans une étude précédente du Corevih IdFOuest (SFLS2014), avec une fréquence élevée d'arrêt pour effets secondaires. Les nouvelles combinaisons sans interféron ont donné des résultats améliorés avec RVP+>90% 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 est encore incomplètement connue.

Méthodes

- Etude observationnelle multicentrique (Corevih IdFOuest) de 2014 à 2016.
- 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 Tt sur fiche de recueil standardisée, pendant le Tt de l'hépatite C jusqu'à 12 semaines post-Tt (Réponse virologique prolongée :RVP).
- L'évaluation de la fibrose hépatique était obtenue selon les pts 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=117)

H / F / T	93 (79%) / 24 (21%) / 0
Age (ans)	52 [39-70]
Mode de contamination HCV: Toxicomanie/ Sexuel /Transf-hém /?	86 (74%) /18 /7 /6
Traitements anti-hépatite C antérieurs	68 (58%)
Réponse aux traitements antérieurs (n=68)	Non Répondeurs : 42 (62%) Rechuteurs : 13 (19%) Arrêt prématuré (EI): 13 (19%)

Paramètres liés au VIH

Ancienneté (ans)	infection VIH	23 [1 -31]
	traitement ARV	18 [0,5-25]
CV VIH <40 copies/ml		99 (95%)
CD4 (médiane)		630 [24 -2359]
Stade CDC-C		46 (39%)
ARV en cours	INNRT (EFV/RIL/ETV)	43 (37%) (14/22/6)
	IP (DRV/ATV/LPV)	36 (31%) (13/17/4)
	InSTI (RAL/DTG/EVG)	65 (57%) (45/14/6)
	Nuc. (TDF/ABC)	104 (90%) (77/26)

Paramètres liés au VHC

CV HCV à J0		6,17 log [3,5 ; 7,3]
Génotype (n=116)	1a	57
	1b	14
	2	3
	3	16
	4	26
Stade de fibrose	F1-F2	20 (18%)
	F3	37 (32%)
	F4	57 (50%)

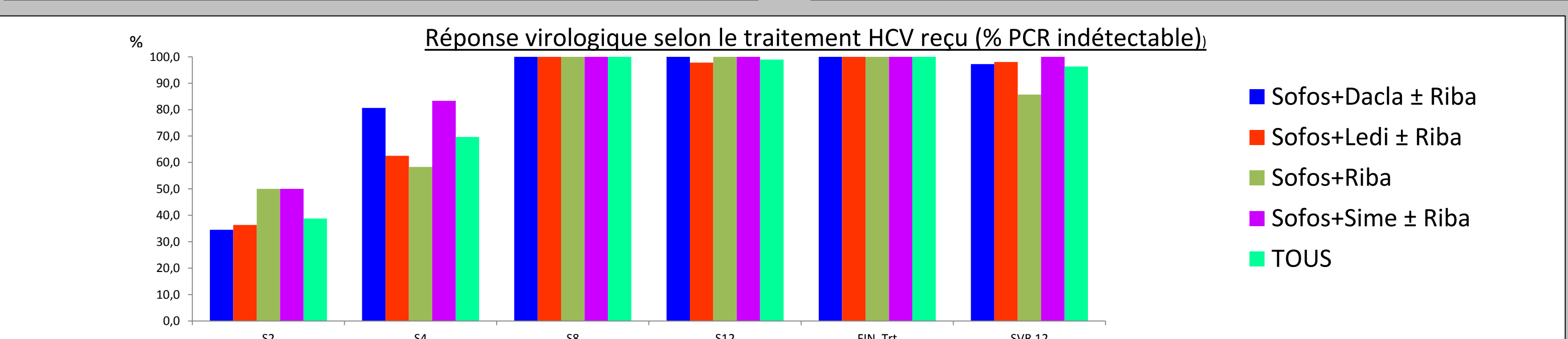
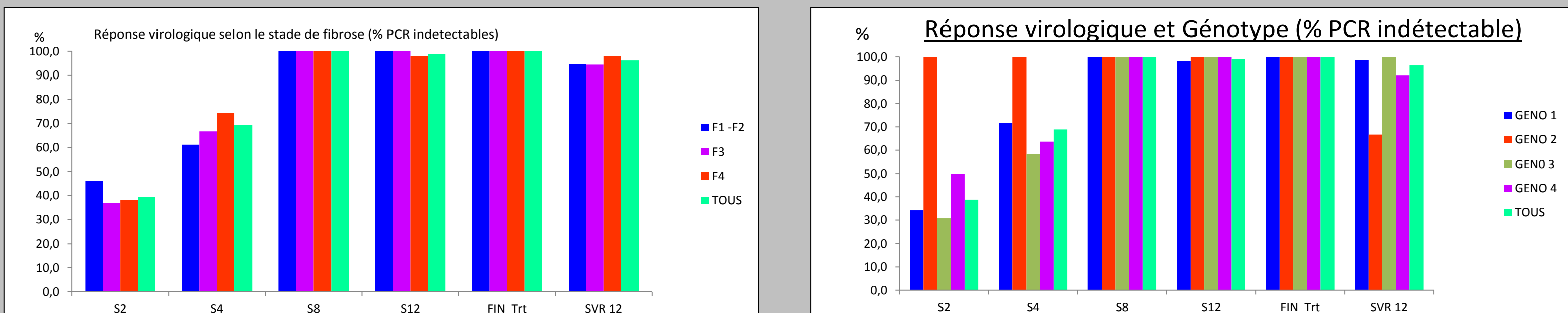
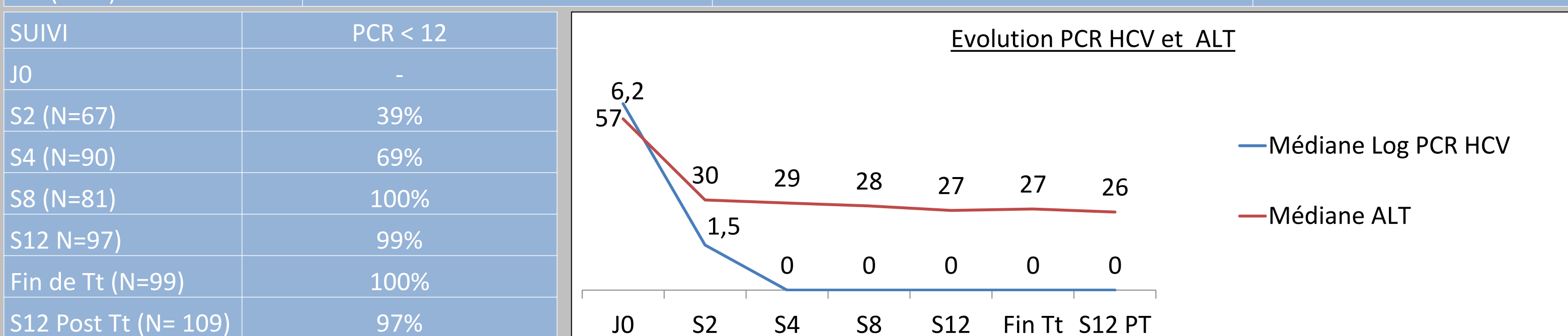
Résultats

117 pts ont été inclus. 2 ont été perdus de vue (S4), 1 pt a interrompu son Tt pour intolérance et un pour découverte de CHC. 113 pts ont terminé leur Tt de 12 (73 pts), 24 (37 pts), 16 (2 pts), 8 (1 pt) semaines de Tt.

109/113 pts ont fait leur visite S 12 PTt, 3 sont PDV et 1 décédé (DCD).

La RVP12 est confirmée chez 105/109 pts (96 %). 4 pts (gt1 F4 SOF + RBV 24 sem, gt2 F3 SOF + RBV 12 sem; gt4 F1 SOF + LDP 12 sem; gt4 F3 SOF + DCV 12 sem) ont rechuté avant la 12^{ème} sem PT.

Génotype	Combinaison anti HCV	Durée	N=
1 (N= 68)	SOF + LDP ± RBV	8 sem/12 sem/16 sem/24 sem	39 (1/35/1/2)
	SOF + DCV ± RBV	12 sem/24 sem	19 (10/9)
	SOF + RBV	12 sem/24 sem	5 (1/4)
	SOF + SMP	12 sem/24 sem	4 (3/1)
	OBV + r/PRV + DSV	24 sem	1
2 (N= 3)	SOF + RBV	12 sem	3
3 (N= 15)	SOF + DCV ± RBV	12 sem/16 sem/24 sem	10 (2/1/7)
	SOF + RBV	24 sem	4
	SOF + LDP + RBV	24 sem	1
4 (N= 26)	SOF + LDP ± RBV	12 sem	12
	SOF + DCV ± RBV	12 sem/24 sem	8 (3/5)
	SOF + RBV	12 sem/24 sem	3 (1/2)
	SOF + SMP	12 sem/24 sem	3 (2/1)
ND (N= 1)	SOF + LDP ± RBV	12 sem	1



Tolérance

- 24 patients (21%) ont présenté des effets secondaires d'intensité modérée:
 - Asthénie, fatigue(11); anémie ayant nécessité Tt EPO (4 pts) ; 1pt transfusé; 1 pt thrombopénie Gr4
 - Œdèmes MI (2); myalgies/artralgies(2); nausées vomissements(4); douleurs abdominales (4)
 - Sécheresse cutanée(2); perlèche candidosique (1); herpes labial (1); rectorragies sur hémorroïdes(1)
 - 1 diabète décompensé en fin de Tt chez 1 pt; 1LMC découverte S12 PTt.

- 4 pts sont DCD: 1 CHC (Tt arrêté prématurément) 8 sem. post-Tt,1 hémorragie digestive avant S12 post-Tt , 2 DC après la S12 post-Tt (hémorragie digestive S32 PT, diarrhée à C. difficile S 24 PTt) .
- 5 pts ont fait des événements cardiovasculaires après la fin du traitement (IDM, sténose avec pose de stent)

La charge virale VIH était restée bien contrôlée pendant toute la durée du traitement.

Parmi les patients **en échec (N=4)**: → 4/4 avaient plus de 50 ans
→ 2/4 avaient une PCR HCV ≥ 6 log
→ 3/4 avaient une fibrose sévère (F 3-F4)
→ 1/4 avait un stade CDC C
→ 4/4 avaient des CD4 ≥500/mm³
→ 1/4 avait des antécédents de diabète

Conclusion

Une RVP(SVR12) 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 (82 % classés F3-F4), et largement prétraités par Peg-IFN+RBV. La tolérance des traitements apparaît excellente avec 1 seul patient ayant interrompu son traitement pour effets secondaires. Il n'a pas été noté d'échecs liés aux risques d'interaction avec les multiples combinaisons ARV.