

EASL 2017 – co-infection VIH-VHC

Etude avec de nouveaux AVD chez des personnes co-infectés VIH-VHC

Glécaprevir est un inhibiteur de protéase de 2ème génération et pibrentasvir un inhibiteur de NSA5 de deuxième génération avec une activité antivirale pangénotypique.

Cette combinaison (G/P) est administrée à raison de 3 comprimés en une prise quotidienne. Elle n'est pas encore disponible actuellement en France, mais devrait l'être en 2018. Des résultats obtenus chez des patients mono-infectés par le VHC suggèrent que les patients non cirrhotiques pourraient être traités pendant 8 semaines et les patients avec cirrhose compensée pendant 12 semaines pour tous les génotypes.

Cette étude de phase III, EXPEDITION-2, (Rockstroh J, Abs. LBP-522) a évalué l'efficacité de la combinaison G/P chez les personnes co-infectées par le VIH. La durée du traitement était de 8 semaines chez les non cirrhotiques et de 12 semaines chez les cirrhotiques. Le diagnostic de cirrhose était fait selon des critères non invasifs (FibroScan ou FibroTest et APRI). Les patients de génotype 3 devaient être naïfs de traitement. La grande majorité (88 %) des co-infectés non cirrhotiques avaient une fibrose minime F0-F1 (88%). 15 personnes avaient un taux de fibrose de F3 et 16 étaient au stade de cirrhose. La plupart des malades inclus recevaient un traitement antirétroviral qui devait être stable depuis au moins 8 semaines. La plupart des antirétroviraux étaient autorisés, à l'exception de l'efavirenz et des inhibiteurs de protéase boostés pour les cirrhotiques.

Au niveau des génotypes : G1a (71), G1b (23), G2 (13), G3 (26), G4 (17), G6 (3) ; la plupart des co-infectés étaient naïfs de traitement (81 %) ;

Pour les patients non traités pour le VIH, les CD4 devaient être supérieurs à 500 et pour les patients traités pour le VIH, les CD4 devaient être supérieurs à 200/mm³ et la charge virale VIH devait être indétectable.

La combinaison a présenté un excellent profil de tolérance. Un cas d'augmentation de la bilirubine de grade 3 a été relevé, mais il s'est spontanément résolu avec poursuite du traitement antiviral.

Les résultats sont excellents, avec un **taux de RVS12 de 99%**, avec un seul échec virologique observé chez une personne cirrhotique de génotype 3 qui présentait au départ une mutation (A30V).

Deux autres échecs non virologiques ont été observés : un perdu de vue et un arrêt prématuré de traitement après un accident vasculaire cérébral non relié au traitement. Il n'y a pas eu d'interactions médicamenteuses problématiques, et la tolérance était excellente.

Au total, la combinaison G/P a montré d'excellents résultats chez les personnes vivant avec le VIH, et les indications de durée de traitement peuvent être similaires à celles utilisées chez les mono-infectés.

Traitement des infections VHC récentes chez les hommes vivant avec le VIH

L'objectif de cette étude (Fierer DS et al., abstr. THU-250) était d'évaluer si un traitement court de 8 semaines par sofosbuvir/ledipasvir (SOF/LDV ou Harvoni) serait efficace chez des hommes vivant avec le VIH avec une infection récente par un VHC, de G1 ou G4.

Il s'agit d'une étude monocentrique observationnelle chez des patients traités ou non par

antirétroviraux. Le traitement VHC devait être mis en place dans les 12 mois suivant l'infection VHC, qu'il s'agisse d'une primo-infection ou d'une réinfection. Les cas ont été inclus entre août 2014 et mars 2016.

Trente-neuf hommes ont été inclus, 4 patients ont eu une clairance spontanée. L'usage de drogue en contexte sexuel a été noté dans 45% des cas (19 sur les 39).

Sur les 39, 10 patients ont été traités pendant 12 semaines (à leur demande). 25 PVVIH ont accepté un traitement par LDV/SOF pour une durée de 8 semaines et 22 ont atteint le suivi à 12 semaines post-traitement. Les caractéristiques principales des patients, le diagramme de flux et le résultat virologique sont présentés dans la diapositive.

Les 22 hommes (100 %) de cette étude de "vraie vie" ont obtenu une RVS. **Pour les auteurs, la notion d'infection récente mérite d'être plus précisément définie pour déterminer au mieux les patients éligibles à un traitement court. En pratique, un dépistage précoce de l'infection VHC et un traitement rapide sont souhaitables, non seulement à titre individuel, pour permettre aux patients de bénéficier d'un traitement court, mais également à titre collectif, pour réduire le risque de transmission parmi les hommes vivant avec le VIH et homosexuels.** L'efficacité de la combinaison LDV/SOF chez les PVVIH avec une hépatite C récente a été de 100 %

Existe-t-il encore un surrisque de décompensation et de CHC chez les co-infectés cirrhotiques VIH/VHC ?

Avant l'ère des traitements antirétroviraux actifs, l'infection à VIH était un facteur de risque de gravité accrue de la maladie hépatique liée au VHC. L'histoire naturelle de la cirrhose semblait différente chez les patients co-infectés VIH/VHC par rapport aux patients mono-infectés VHC, avec un risque de décompensation x 3, et une agressivité accrue du CHC. Le meilleur contrôle de l'infection VHC dû aux AAD modifie ce concept.

L'objectif de cette étude (Salmon D, Abs. PS-131) était d'évaluer l'incidence des événements hépatiques et les causes de décès dans le contexte actuel de traitements anti-VIH précocement initiés ainsi que la disponibilité des AVD du VHC.

Les patients de cette étude ont été recrutés dans 2 cohortes prospectives françaises de l'ANRS, la cohorte CIRVIR (patients mono-infectés par le VHC et en cirrhose) et la cohorte HEPAVIH (patients co-infectés VIH/VHC). Tous les patients de cette sous-étude avaient une cirrhose histologiquement prouvée par une biopsie, un AgHBs négatif et une absence de complication antérieure de la cirrhose. Les critères de jugement étaient la décompensation hépatique, le CHC et le décès. Au final, 1 253 patients mono-infectés et 175 co-infectés ont été étudiés.

Les personnes co-infectées étaient plus jeunes (de 9 ans), moins fréquemment diabétiques, et avaient un IMC plus bas que les mono-infectés. À l'inverse, la consommation de tabac et d'alcool était plus élevée chez les personnes co-infectées. À l'inclusion dans les cohortes, les taux de RVS et la sévérité de la cirrhose (plaquette et albumine) étaient identiques. Pour les PVVIH, le taux de CD4 médian était de 419/mm³ et 82 % avaient une charge virale VIH indétectable. Après un suivi médian de 5 ans, 340 patients (24 %) ont présenté au moins un événement hépatique et 189 (13 %) sont décédés.

Les taux de RVS en fin de suivi sont de 52 % chez les mono-infectés et de 47 % chez les co-infectés. L'incidence à 5 ans des complications hépatiques est identique dans les 2 groupes. Après ajustement sur l'âge, la mortalité demeure plus élevée chez les patients co-infectés. La différence de survie est expliquée par des causes de décès différentes, les patients VIH, même cirrhotiques décédant majoritairement de causes non hépatiques.

Chez les patients cirrhotiques, la co-infection par le VIH ne constitue donc plus un

surrisque de décompensation de cirrhose ou de CHC. L'histoire naturelle de la cirrhose chez les patients co-infectés VIH/VHC rejoint celle des patients mono-infectés par le VHC. Elle représente néanmoins encore un risque accru de décès, principalement lié à des causes extra-hépatiques (autres cancers, problèmes cardio-vasculaires, HTAP...).

M.L'Hénaff, avril 2017