

Chaque conférence sur le VIH, les hépatites virales apporte son lot d'informations nouvelles... La conférence de Melbourne a présenté, outre des études en sciences sociales, des résultats d'études cliniques. Voici une sélection d'infos présentées à Melbourne, complétée par des actualités dans le champ du VIH, du VHC et de la co-infection. Par Marianne L'Hénaff, Franck Barbier et Jean-François Laforgerie.

VIH, VHC, co-infection :

les infos clefs des conférences



La co-infection VIH/VHC en "3D"

Le traitement "3D" du laboratoire Abbvie pour le VHC comporte de l'ABT-450/r, une anti-protéase de 2ème génération boostée par le ritonavir, coformulée avec l'ombitasvir (inhibiteur NS5A) en un comprimé/jour, et le dasabuvir (inhibiteur NS5B) qui, lui, est pris en deux fois par jour. Les trois molécules ont chacune une cible différente sur le virus (voir "Pour y voir plus clair" en page 33).

Dans l'étude TURQUOISE-I, les trois antiviraux directs et la ribavirine ont été pris pendant 3 ou 6 mois par des personnes co-infectées VIH-VHC de génotype 1. Avant l'essai, des études sur les interactions médicamenteuses chez des volontaires sains ont montré que les médicaments "3D" n'ont pas d'interactions avec le Truvada, le Reyataz et l'Isentress. Le ritonavir qui booste l'ABT-450 agit également pour booster le Reyataz. L'étude a inclus 63 personnes co-infectées (90 % étaient des hommes), dont une majorité de personnes naïves

(67 %, non traitées avant) et des personnes en échec (rechuteurs, répondeurs partiels et nuls répondeurs). Environ 90 % avaient le sous-type 1a du VHC, environ 25 % avaient la variante du gène IL28B CC favorable, et 20 % avaient une cirrhose. Tous avaient une charge virale VIH indétectable et prenaient Truvada et Reyataz ou Isentress. La moitié a pris le schéma "3D" et la ribavirine pendant 12 semaines et l'autre moitié pendant 24 semaines.

Le groupe prenant le traitement sur 3 mois a montré un taux de réponse virologique soutenue 3 mois après la fin du traitement (RVS à 3 mois ou guérison virologique) de 94 %. Les deux tiers dans le groupe prenant le traitement sur 6 mois avaient atteint les trois mois post traitement, et le taux de RVS chez eux était de 95 %. Deux participants ont connu un échec virologique. Ils cumulaient les facteurs les moins favorables (répondeurs nuls à un précédent traitement, atteints de cirrhose, sous-type 1a du VHC, etc.).

Le schéma "3D" et la ribavirine ont été assez bien tolérés, il n'y a pas eu d'effets indésirables graves, ni d'abandon de traitement. Les effets indésirables les plus fréquents étaient la fatigue, l'insomnie, un peu d'anémie (due à la ribavirine), les nausées et les maux de tête (céphalées). Le schéma "3D" associé à la ribavirine a été efficace et bien toléré. Ces résultats sont comparables à ceux dans la mono-infection avec la même combinaison. Les experts pensent que les personnes avec le sous type 1b n'ont probablement pas besoin de rajouter la ribavirine avec le schéma "3D" et que trois mois de traitement suffiront à la majorité des personnes.

VHC : les personnes en substitution en "3D"

Le même schéma "3D" avec de la ribavirine a été testé 3 mois sur 38 personnes mono-infectées par le VHC de génotype 1, sous traitement de substitution stable aux opiacés avec soit de la méthadone, soit de la buprénorphine (Subutex), avec ou sans naloxone (Suboxone). Parmi elles, 68 % avaient le sous-type du VHC 1a, le plus difficile à traiter. Un tiers avait la variante favorable CC du gène IL28B. La plupart (95 %) n'avaient jamais été traitées pour l'hépatite C, et avaient une fibrose de stades léger à modéré (F0 à F2).

A 6 mois après la fin du traitement, 97,4 % d'entre elles ont eu une réponse virologique soutenue. Aucun des participants n'a eu besoin d'ajustement de ses doses de méthadone, de subutex ou de suboxone pendant le traitement à l'hépatite C, ce qui a confirmé les résultats des études d'interactions médicamenteuses qui avaient montré que les médicaments "3D" n'avaient pas d'effets notables sur la concentration de la méthadone ou du subutex, donc sur leur efficacité. Les effets indésirables les plus fréquents étaient la nausée (50 %), la fatigue (47 %), les céphalées (32 %), l'insomnie (18 %) et les éruptions cutanées (16 %), d'intensité légère à modérée. Cette petite étude a également montré que ces participants sous traitement de substitution avaient une très bonne observance au traitement du VHC, ce qui est très important, car cela cloue le bec à ceux qui préjugent d'emblée de la mauvaise observance possible des usagers de drogue.

Sovaldi + ribavirine peinent dans la co-infection

Le schéma sans interféron de sofosbuvir (Sovaldi) et ribavirine pendant 6 mois a fait l'objet d'une étude (Photon 2) chez des personnes co-infectées VIH-VHC de génotypes 1, 2, 3 ou 4. Les résultats diffèrent selon les génotypes, le sous-type du génotype 1 et la présence ou non de cirrhose. Cet essai a inclus 274 personnes co-infectées en Europe et en Australie. La plupart (81 %) étaient des hommes, l'âge moyen était de 47 ans, avec 41 % de génotype 1 (dont une majorité de sous-type 1a, le "coriace"), 39 % de génotype 3, 11 % de génotype 2 et 9 % de génotype 2. La plupart des participants (80 %) de l'essai étaient des naïfs (non traités auparavant), 20 % avaient une cirrhose et la moitié avait la variante du gène IL28B favorable (CC). Presque tous les participants étaient sous traitement antirétroviral VIH efficace (Truvada + Sustiva ou Isentress ou Prezista ou Reyataz). Le sofosbuvir n'a pas d'interactions avec ces antirétroviraux. Tous les participants ont reçu le sofosbuvir (400 mg une fois par jour) et la ribavirine (en fonction du poids de 1000 à 1200 mg/jour). Un petit nombre de participants de génotype 2 et naïfs (19 personnes) ont été traités pendant 3 mois, mais tous les autres ont été traités pendant 6 mois. Les taux de réponse virologique soutenue (RVS à 3 mois) 3 mois après la fin du traitement étaient de 85 % pour les personnes de génotype 1, de 88 % pour le génotype 2, de 89 % pour le génotype 3 et de 84 % pour le génotype 4.

VIH : Tivicay fait le Viking

Un autre essai, VIKING-3, a testé le dolutégravir à double dose (50 mg deux fois par jour) chez 183 personnes dont le VIH était résistant au raltégravir (Isentress) et/ou à l'élvitégravir (Vitekta, Stribild). Les 183 participants à l'étude avaient en moyenne un taux de CD4 de 140 cellules/mm³ et avaient pris un traitement antirétroviral pendant une durée médiane de 13 ans. En plus d'avoir des mutations à un ou deux anti-intégrase, la plupart des participants présentaient une résistance à au moins deux des nucléosides, à au moins deux anti-protéase et au moins un non nucléoside. A six mois, 126 participants à l'étude (69 % soit les deux tiers) avaient une charge virale inférieure à 50 copies/mL (soit indétectable). Côté tolérance, 6 personnes (3 %) ont présenté des événements indésirables ayant conduit à l'arrêt du traitement, et 31 (17 %) ont présenté des événements indésirables graves, mais sans nécessiter pour autant un arrêt de traitement.

Aux Etats-Unis, le dolutégravir est autorisé à la dose de 50 mg une fois par jour pour les personnes naïfs de traitement antirétroviral ou naïves d'anti-intégrase, mais est délivré à double dose (50 mg deux fois par jour) pour les personnes dont le VIH présente des mutations de résistance aux anti-intégrase. En France, nous attendons la phase finale de fixation du prix du dolutégravir, qui sera probablement le même que le prix de l'Isentress et sa commercialisation est attendue vers la fin octobre 2014.

Melbourne 2014 : les effets de la crise

L'impact de la crise et plus largement des inégalités sur l'augmentation de l'incidence du VIH chez les consommateurs de drogues dans certains pays est édifiant. Une étude présentée à la conférence mondiale de Melbourne a montré que le ralentissement économique est associé à la recrudescence des infections au VIH parmi les personnes qui s'injectent des drogues en Grèce et en Roumanie. Une analyse de données concernant 30 pays d'Europe a été conduite sur la période 2003-2012 pour comprendre quels étaient les liens entre les facteurs structurels, économiques et l'incidence du VIH chez les personnes consommatrices de drogues. Dans les années précédant la crise financière qui a frappé l'Europe, les chiffres étaient stables voire avaient baissé. Ces dernières années (grosso modo à partir de 2010), il s'est produit une augmentation substantielle des nouvelles infections dans certaines zones européennes dont la Grèce. Restait à faire lien entre crise économique et augmentation du chiffre des infections. Ce sont des chercheurs de l'Université d'Athènes, dont Georgios Nikolopoulos, qui ont conduit ce travail. Les indicateurs économiques dont le PIB (produit intérieur brut), la politique gouvernementale, les choix budgétaires, la prestation des services, l'index GINI (un marqueur des inégalités économiques au sein de chaque pays), les taux de consommation de drogues injectables ont été passés au crible. Il semble que cela soit le résultat d'un double effet : d'une part les conséquences de la crise elle-même avec la détérioration des conditions sociales, de l'inégalité de revenus et d'autre part des choix gouvernementaux de ne plus financer des programmes de réduction des risques (programmes d'échanges de seringues, fermetures de structures d'accueil ou de soutien, etc.). Cet exemple montre bien la complexité de la réponse au VIH/sida tout comme la fragilité des avancées. Ce que l'on sait aujourd'hui de la Grèce, personne ne l'imaginait il y a encore quelques années. Les revendications de la Déclaration de Melbourne ont tout leur sens.

HPV et cancer anal

Le cancer anal est beaucoup plus fréquent chez les personnes vivant avec le VIH que dans la population générale. Même la mise sous antirétroviraux et l'obtention d'une charge virale indétectable ne protègent pas contre cette surexposition. La population la plus touchée est celle des homosexuels masculins séropositifs. Les signes potentiellement précurseurs du cancer se retrouvent chez 50 % des personnes dans ce cas. Des thérapies d'intervention sur ces lésions précurseuses, lorsqu'elles sont détectées, sont souvent mises en œuvre, mais d'autres médecins font le choix d'attendre tout en surveillant l'évolution et de n'intervenir que sur les lésions les plus à risques d'évoluer en cancer. Car, on a pu remarquer que malgré les interventions médicales, la récurrence du virus

