



# La $\frac{1}{2}$ heure de Recherche Clinique du Corevih IdF Ouest

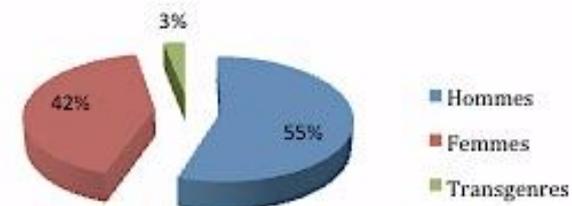
---

P de Truchis  
Hôpital R Poincaré  
Garches

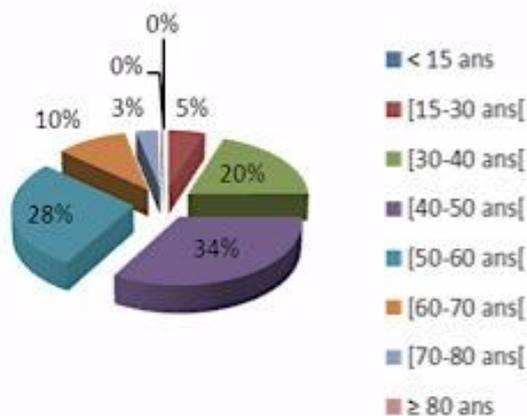
# Données file active 2014 Corevih IDF Ouest

- File active : 5379

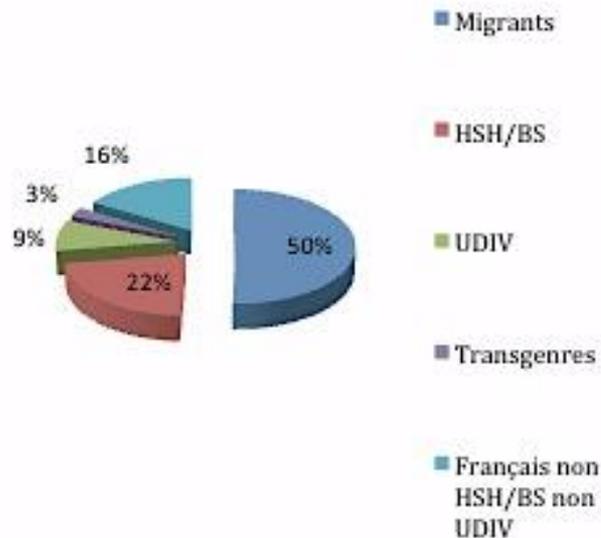
Répartition par sexe



Répartition par tranche d'âge

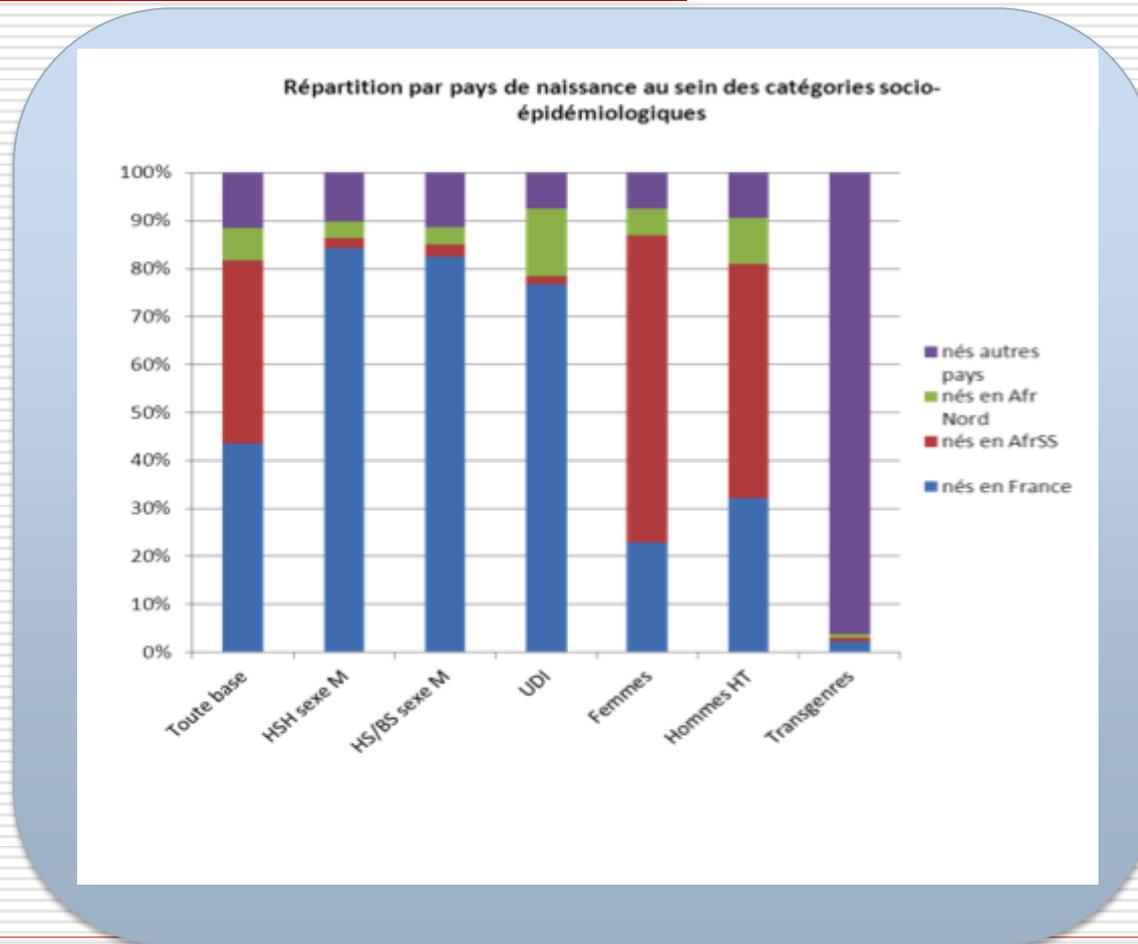


Répartition par groupe socio-épidémiologique



# Données file active 2014

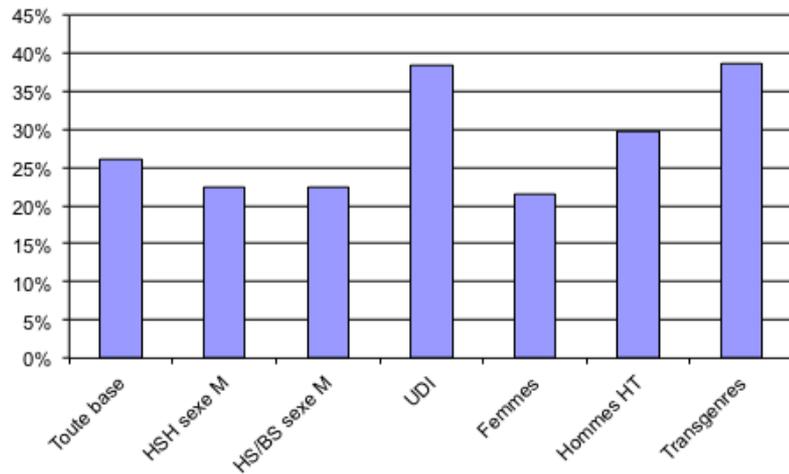
## Corevih IDF Ouest



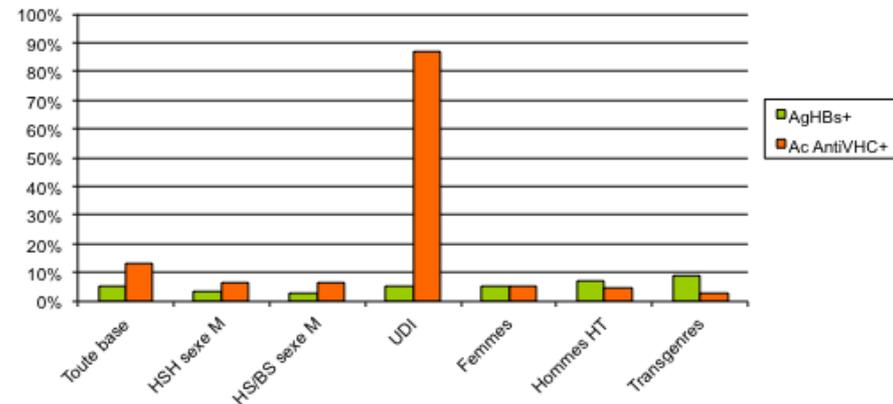
# Données file active 2014

## Corevih IDF Ouest

% patients au stade SIDA dernier recours par catégories



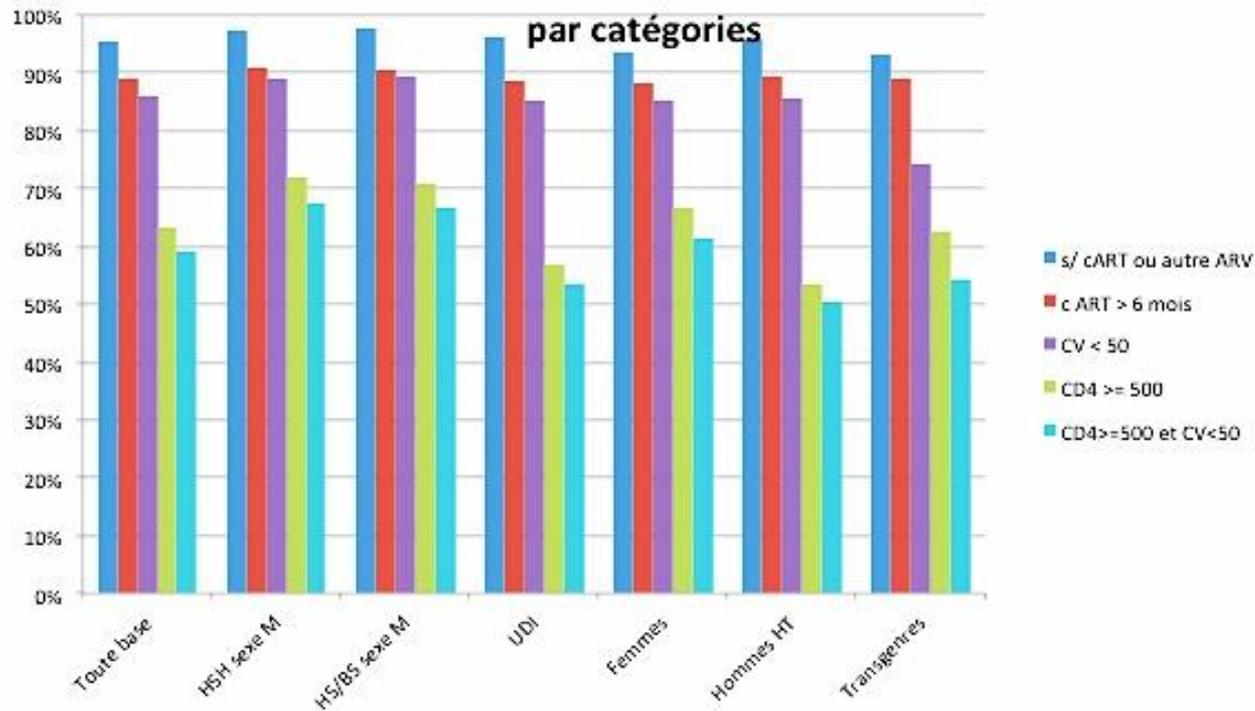
% de coinfection VHB (AgHBs+) et VHC (Ac AntiVHC+) par catégories



# Données file active 2014

## Corevih IDF Ouest

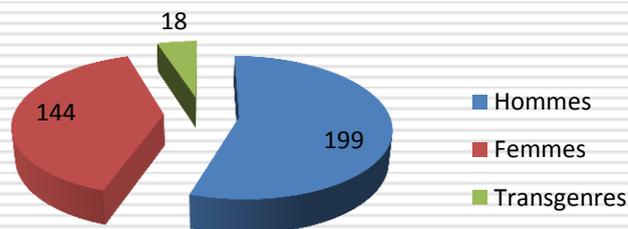
% de patients traités et réponse au traitement chez patients s/  
cART > 6 mois  
par catégories



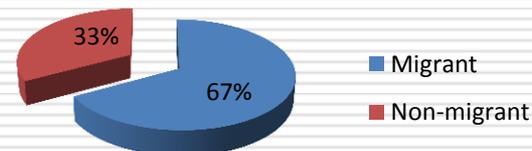
# Nouveaux patients 2014:

Parmi les 414 nouveaux patients intégrés dans la file active 2014, **361 (87%) ont fait d'objet d'une étude détaillée.**

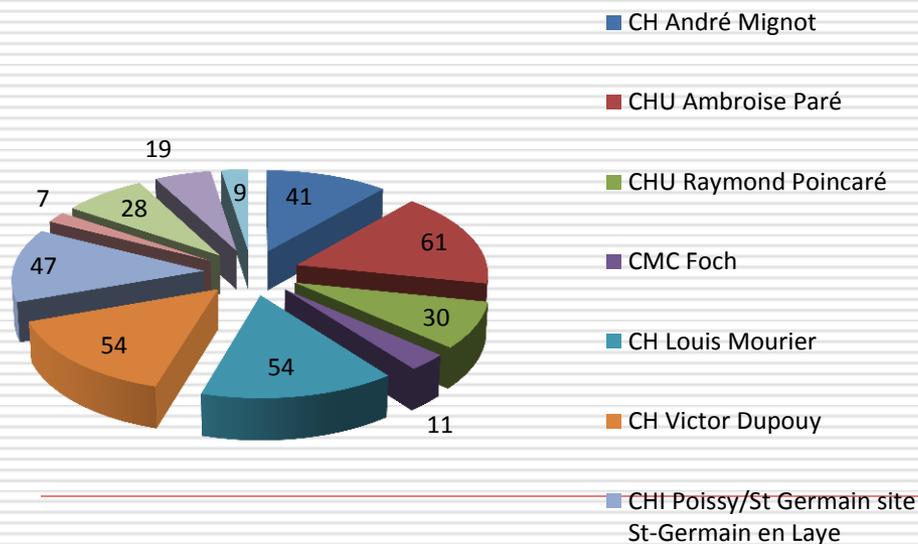
### Répartition par sexe



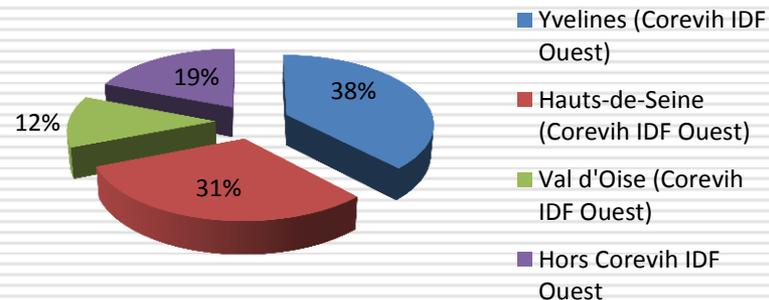
### Répartition par lieu de naissance



### Répartition par établissement hospitalier



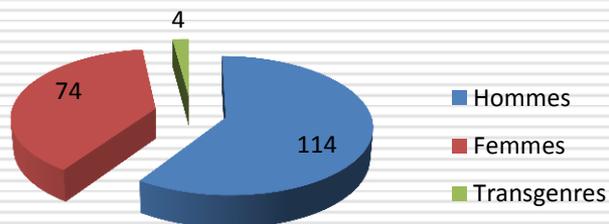
### Répartition par lieu de résidence



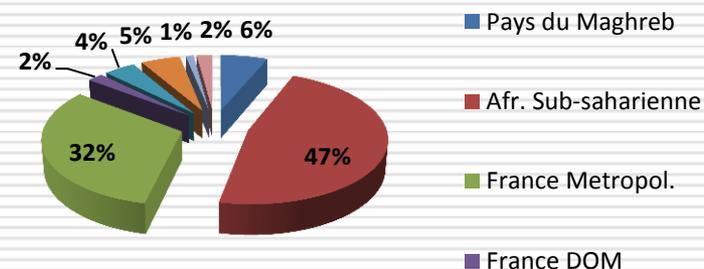
# Nouveaux patients 2014:

192 patients (53 %) ont été nouvellement dépistés

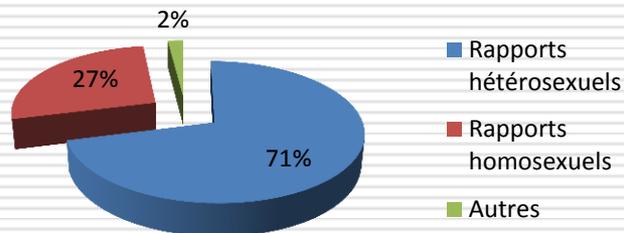
Répartition par sexe



Répartition par lieu de naissance



Circonstances de contamination



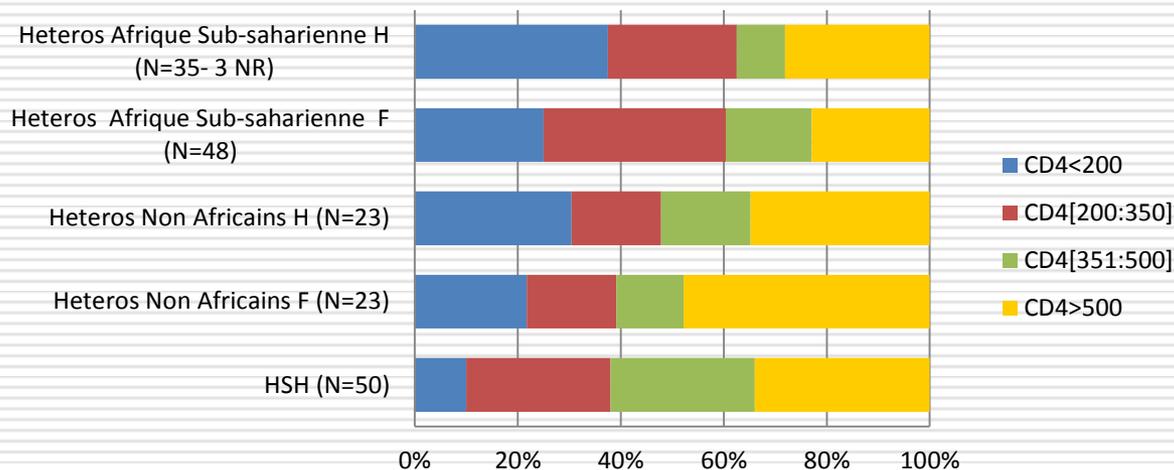
- Ag HBs + : 16 (9 %)
- Ac Anti VHC + : 10 (5%)

# Nouveaux patients 2014:

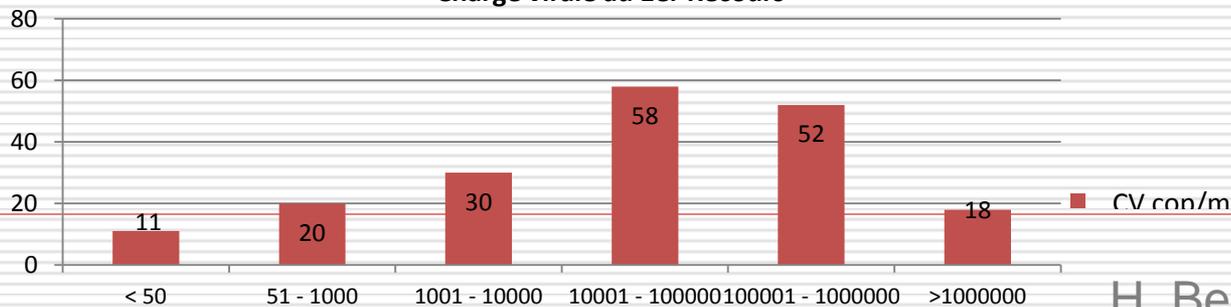
**192 patients (53 %) ont été nouvellement dépistés**

- 24 (13%) sont dépistés lors de la primo-infection
- 26 % ont des CD4 < 200/mm<sup>3</sup> au 1<sup>er</sup> recours (médiane CD4 = 332/mm<sup>3</sup>)
- 27 (14%) sont d'emblée au stade SIDA.

CD4 au 1er recours selon la population

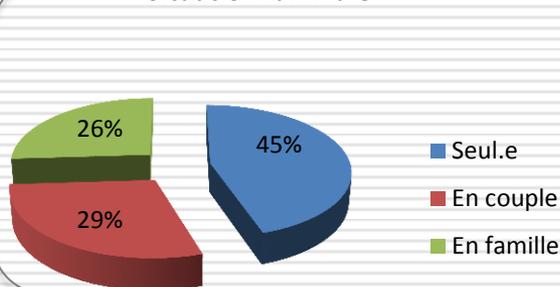


Charge virale au 1er Recours

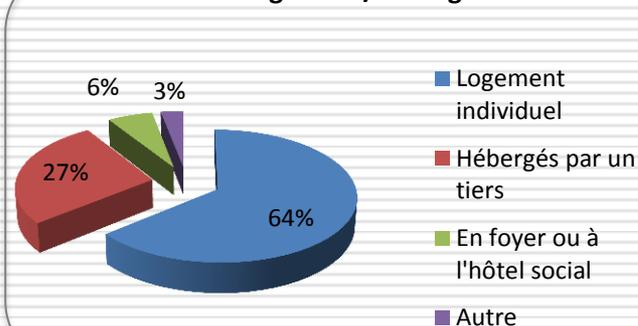


# Nouveaux patients 2014: Situation sociale

## Situation familiale

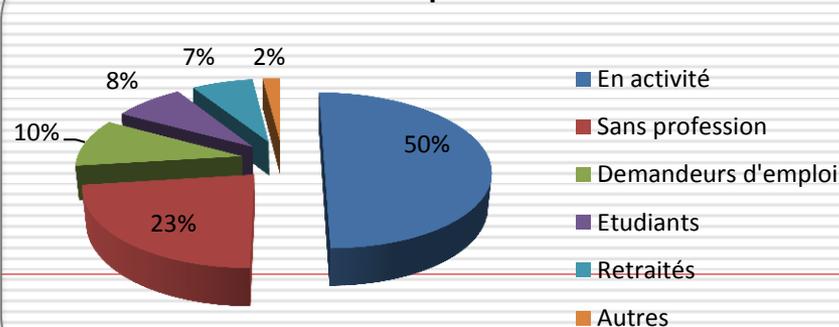


## Conditions de logement/hébergement

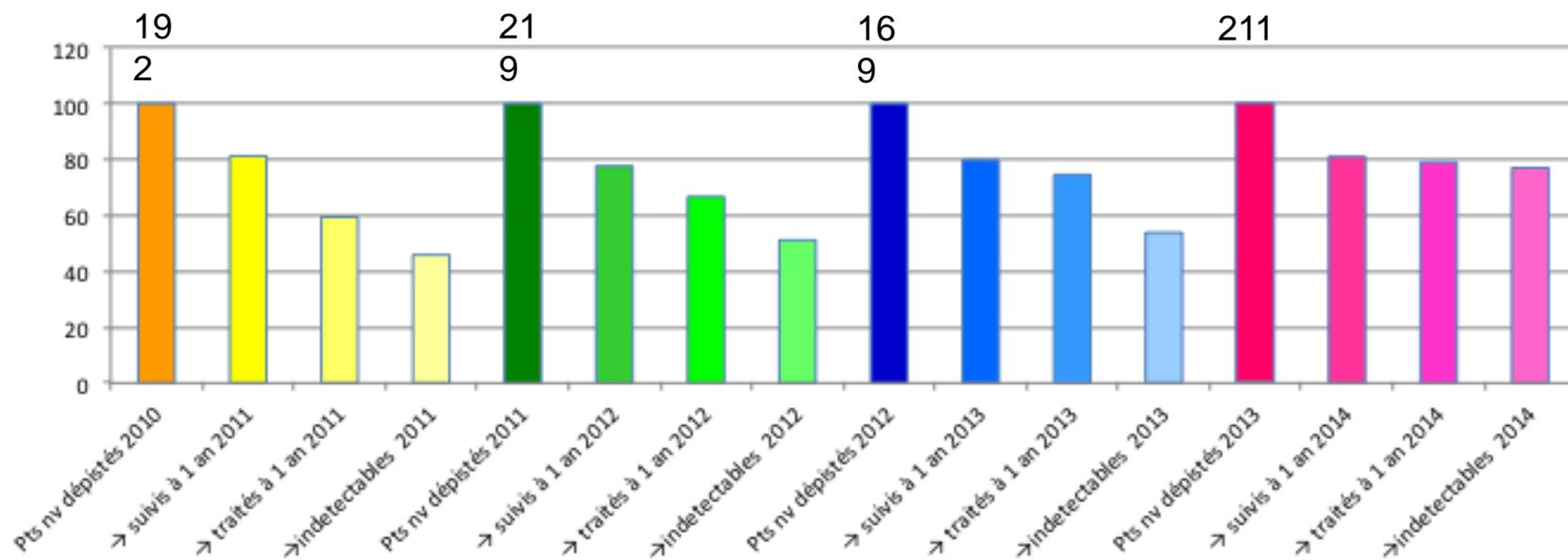


- 40 (21 %) n'ont pas de Sécurité Sociale.
- 20 (10%) ont un titre de séjour en cours ou en cours de régularisation
- 37 (27%) ont un revenu <730 € / mois (information disponible pour 72 % des pts)
- 165 (86%) sont francophones, 10 (5%) sont déclarés illettrés
- 84 (52%) ont des enfants
- 48 (38%) migrants ont des enfants dans leur pays d'origine

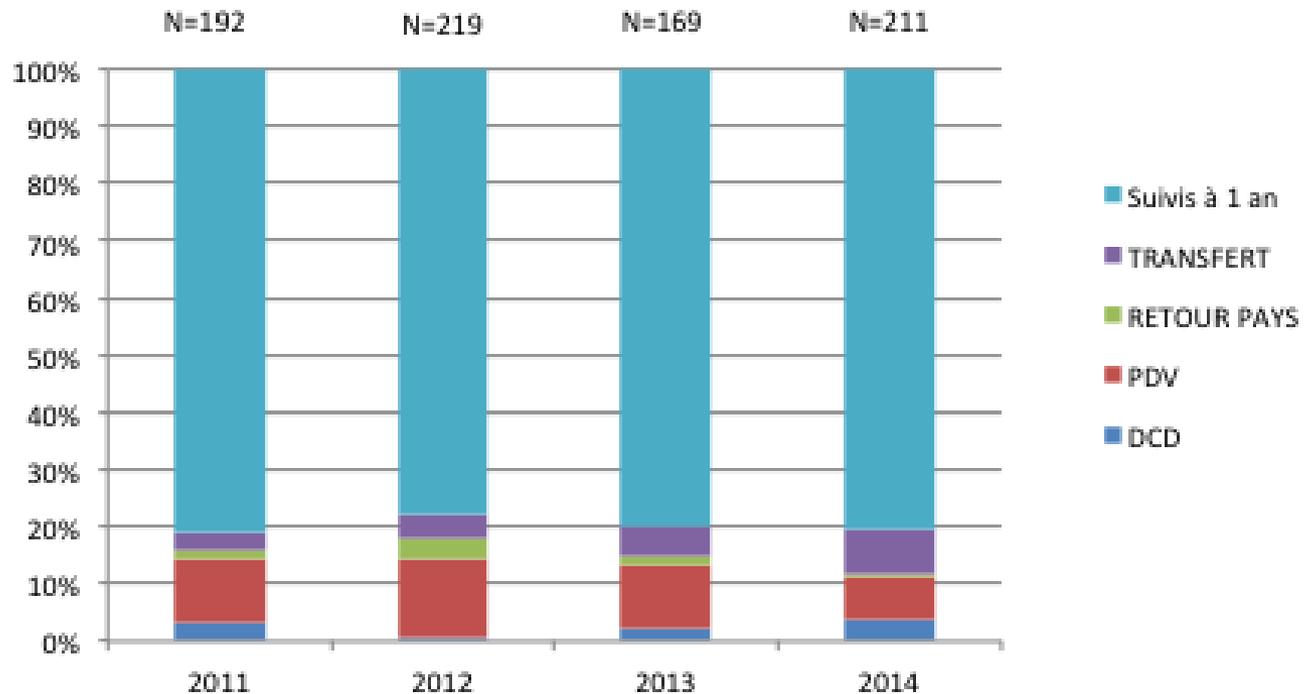
## Emploi



# Cascade des Nouveaux Patients: devenir à 1 an



# Cascade des Nouveaux Patients: devenir à 1 an



# ETUDE MOPRESNA

## ANALYSE DES MOTIVATIONS DU CHOIX DES ANTIRETROVIRAUX PRESCRITS CHEZ DES PATIENTS INFECTES PAR LE VIH NAIFS

E. Rouveix (1,8), P. de Truchis(2,8) A. Beauchet(1,8), J. Gerbe(3,7,8), H. Berthe(2,8) V. Daneluzzi(3,8), P. Brazille(4,8),  
E. Mortier(5,8), D. Zucman(6,8), AM. Simonpoli(5,8), P. Genet(7,8), C. Dupont(1,8), et le COREVIH Ile-de-France ( IDF) Ouest  
(1) AP-HP, CHU A. Paré, 92100 Boulogne, (2) AP-HP, CHU R. Poincaré, 92380 Garches, (3) CH M. Fourestier, 92000 Nanterre, (4) CHI, 78100 Saint Germain en Laye,  
(5) AP-HP, CHU L. Mourier, 92700 Colombes, (6) CMC Foch, 92151 Suresnes, (7) CH V. Dupouy, 95107 Argenteuil, (8) COREVIH, CHU A. Paré, 92100 Boulogne

### Patients et méthodes

- Du 01/01 au 30/10/2014, tous les PVVIH recevant un traitement ARV de première ligne dans les hôpitaux du COREVIH île de France Ouest ont été inclus.
  - Chaque prescription a été réévaluée par un groupe de médecins « relecteurs » qui ont relevé les choix thérapeutiques possibles en s'appuyant sur le rapport des recommandations du groupe d'experts.
  - 34 prescripteurs dans 11 hôpitaux ont inclus 132 patients d'âge moyen  $40 \pm 13.3$  ans
-

# Mopresna

## Caractéristiques des patients

		N (132)	%
Sexe	Femme	59	45 %
	Homme	71	54 %
	Transgenre (M- > F)	2	1 %
Pays de naissance	France	61	43 %
	Afrique subsaharienne	53	40 %
	Amérique du Sud	6	5 %
	Europe	3	2 %
	Autre	9	7 %
Sexualité HSH	Oui	28	21 %
HLAB57	Positif	4	3 %
	Non disponible à J0	60	45 %
CD4/mm3	<200	34	26 %
	200 -350	31	24 %
	350 - 500	28	11 %
	>500	37	29 %
Charge virale VIH (cp/ml)	<10 000	37	29 %
	10 000 - 100 000	50	38 %
	> 100 000	43	33 %
Ac AntiVHC	Positif	16	12 %
Ag Hbs	Positif	12	9 %

## Principales situations orientant vers un choix thérapeutique préférentiel ou contre-indiquant une classe thérapeutique ou une molécule

	N	%
HLAB57 + ou inconnu	64	48 %
Charge virale VIH >100 000 cp/ml	43	33 %
Absence de génotype ou présences de mutations	25	19 %
Primo-infection VIH	13	10 %
Grossesse	14	11 %
Ag Hbs+	12	9 %

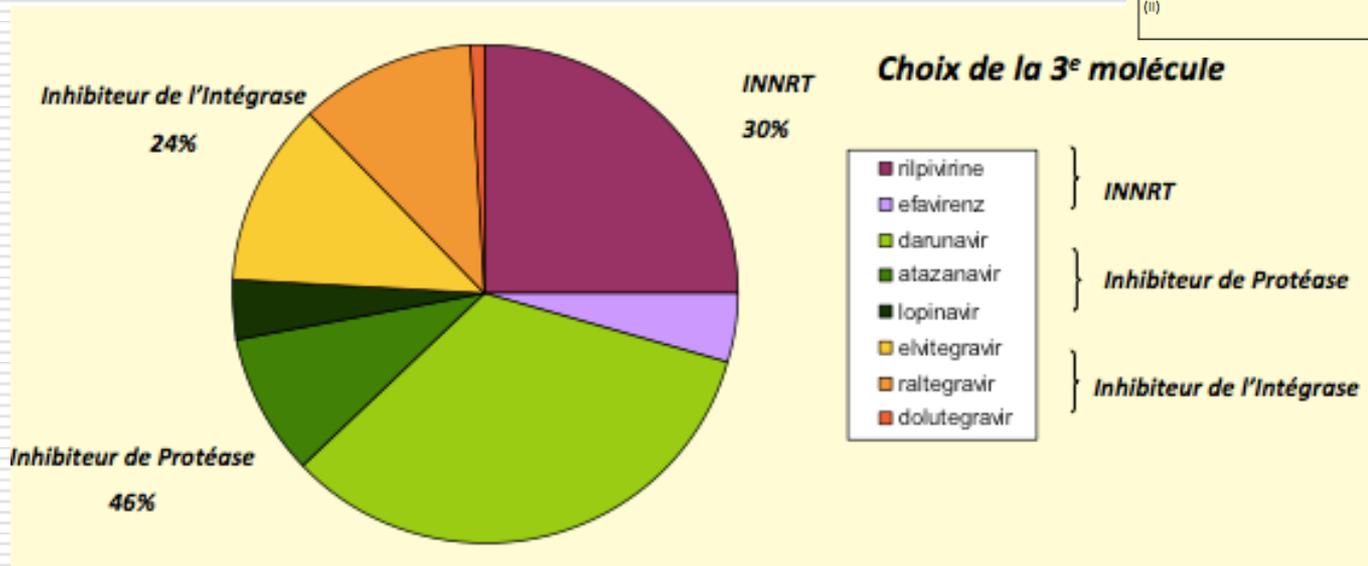
# Mopresna: traitements prescrits

## Schémas thérapeutiques prescrits

	N (132)	%
INRT + INNRT	39	30 %
INRT + IP	57	43 %
INRT + II	31	23 %
Autres combinaisons	5	4 %

## Différentes molécules utilisées dans les schémas prescrits

	molécules	N	%
Inhibiteur Nucléosidique de la Reverse Transcriptase (n=132) (INRT)	TDF+FTC	119	90 %
	ABC+3TC	9	7 %
	AZT+3TC	4	3 %
Inhibiteur Non Nucléosidique de la Reverse Transcriptase (n=39) (INNRT)	rilpivirine	33	25 %
	efavirenz	6	5 %
Inhibiteur de Protéase (n=61) (IP)	darunavir	44	33 %
	atazanavir	12	9 %
	lopinavir	5	4 %
Inhibiteur de l'Intégrase (n=32) (II)	elvitegravir	16	12 %
	raltegravir	15	11 %
	dolutegravir	1	1 %



# Mopresna:

## *Évaluation des schémas thérapeutiques possibles par le groupe de médecins relecteurs.*

---

- Le **choix du prescripteur** était **conforme** aux recommandations du rapport d'Experts dans **75% des cas** et identique aux propositions du groupe de relecteurs en terme de classe thérapeutique dans 74% des cas. La non-conformité était le fait de la prescription d'Inhibiteur de l'Intégrase dans 70% des cas ( $p < 0,0001$ )
- Le taux de conformité des prescriptions était plus élevé pour les prescripteurs ayant une file active  $> 100$  patients ( $p = 0.06$ )
- Le **choix de la troisième molécule est influencé**:
  - ni par l'origine géographique des patients, ni par l'existence de co-infections HBV/HCV, ni par le taux de CD4,
  - mais par **le sexe** (les femmes plus souvent traitées par IP que les hommes  $p = 0.03$ ),
  - **l'activité professionnelle** (les IP et les II plus souvent prescrits chez les personnes sans activité professionnelle  $p = 0.007$ ),
  - **le désir de procréation** (INNRT moins souvent prescrits  $p = 0.07$ ),
  - une **grossesse** en cours (plus d'IP prescrits et « autres combinaisons »  $p = 0.001$ ),
  - une **primo-infection** (« autres combinaisons » plus souvent prescrits  $p = 0.049$ )
  - le **niveau de CV** (IP plus souvent prescrit si  $CV > 100\ 000$  copies/ml ( $p = 0.02$ ))

# Devenir des Adolescents et des Jeunes Adultes débutant un Traitement Antirétroviral

## Étude du COREVIH Île de France Ouest

P.Genet(1), J.Gerbe(1,3), P.Brazille(2), V.Daneluzzi(3), A.Greder-Belan(4), S.Grefe(5), E.Mortier(6), E.Rouveix(5), D.Zucman(7), P.De Truchis(8)

CH Victor Dupouy, Argenteuil, (2) CH Intercommunal, Saint-Germain en Laye, (3) Hôpital Max Fourestier, Nanterre, (4) Hôpital André Mignot, Versailles, (5) Hôpital Amboise Paré, Boulogne, (6) Hôpital Louis Mourier, Colombes, (7) Hôpital Foch, Suresnes, (8) Hôpital Raymond Poincaré, Garches

**Inclusions:** Les patients inclus étaient âgés de 17 à 25 ans et recevaient un premier traitement antirétroviral dans la période 2007-2014.

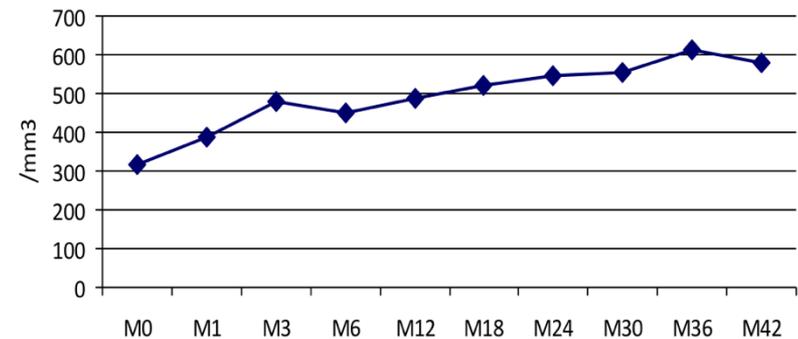
**Résultats :** 83 patients ont été inclus. L'âge médian était de 21,4 ans [0-24.8] au dépistage et 22.8 ans [17,4-25] à l'initiation du traitement

		n	%
Sexe	Masculin	44	53,0%
	Féminin	34	41,0%
	Trans	5	6,0%
Pays de naissance	France	34	41,0%
	Afrique SS	37	44,6%
	Am. Du Sud	9	10,8%
	Europe	3	3,6%
	Autre	1	1,2%
Mode de transmission	Hétérosexuel	41	49,4%
	Inconnu	7	8,4%
	IVDU	1	1,2%
	Materno foetal	1	1,2%
	HSH	33	39,8%
Motif dépistage	FDR	28	33,7%
	Grossesse	12	14,5%
	Symptômes	34	41,0%
	Inconnu	9	10,8%
Stade CDC au dépistage	Primo	3	3,6%
	A	71	85,5%
	B	3	3,6%
	C	6	7,2%
VHB	AgHBs+	4	4,9%
VHC	Ac AntiVHC+	1	1,2%
CD4 au dépistage (/mm3)	Médiane CD4	n = 70	381 [93 - 1259]
	< 200	10	14,3%
	< 350	31	44,3%
	< 500	48	68,6%

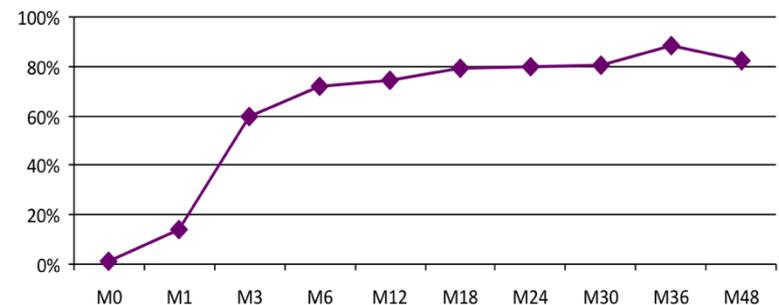
# Jeunes adultes: traitement ARV

		n	%
CD4 initiaux	Médiane CD4	n = 80	317 [5 - 877]
CV initiale (log)	Médiane CV	n = 79	4,7 [1,7 - 7,0]
	> 5 log	24	30,4 %
Motif initiation ARV	Inconnu	13	15,7%
	Baisse CD4	44	53,0%
	Grossesse	11	13,3%
	Primo	3	3,6%
	Symptômes	1	1,2%
	Prévention partenaire	5	6,0%
	Autre	6	7,2%
	Traitement ARV : 3 <sup>e</sup> agent	IP	43
INNRT		37	44,6%
II		2	2,4%
IP + II		1	1,2%

*Evolution de la médiane des CD4*



*Evolution de la Charge Virale (% de patients avec CV < 50 cp/ml)*



# Jeunes adultes: suivi

---

- **Un rebond viral** a été observé dans 19,2% des cas.
- **21,7% des patients ont été perdus de vue** au cours du suivi
- **15 patientes ont été traitées pendant la grossesse,**

14 CV connue à l'accouchement:

CV (cp/ml)	n = 14	%
CV > 50	4	28,6%
CV > 1000	3	21,4%
CV > 10000	2	14,3%

# Nouveaux traitements par DAAs anti VHC

JNI 2015 Nancy  
HEP11



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

H. Berthe<sup>1,2</sup>, D. Bornarel<sup>1,3</sup>, E. Reimann<sup>1,4</sup>, B. Momoya<sup>1,5</sup>, A. Greder-Belan<sup>1,6</sup>, P. Genet<sup>1,7</sup>, P. de Truchis<sup>1,8</sup>

<sup>1</sup>Corevih IdF de France Ouest  
<sup>2</sup>AMF Hôpital Pasteur, Guinees 10

<sup>3</sup>Hôpital Pasteur, Guinees 10  
<sup>4</sup>AMF Hôpital Pasteur, Guinees 10

<sup>5</sup>AMF Hôpital L. Mourier, Guinees 10  
<sup>6</sup>CI-3, Guipry, Guinees 10

<sup>7</sup>Hôpital N. Dumas, Argentine 10

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

**Contexte**  
Les antiprotéases de 1<sup>re</sup> génération ont permis d'augmenter le taux de guérison des patients présentant une hépatite C chronique de génotype 1: 46 à 62% de patients avec RVP+ sous boceprevir ou telaprevir dans une étude préliminaire du Corevih IdF Ouest (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**  
- Étude observationnelle multicentrique (Corevih IdFOuest) en 2014-15  
- Critères d'inclusion : Adultes coinfectés VIH/VHC ayant débuté un traitement par inhibiteur NS5B, inhibiteur NS5A/NS5A-4A, mabavirine.  
- 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 P8H, 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-bim/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 précoce : 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	INMT (EFV/RAL/DTG)	24 (33%) (7/11/5)
	IP (DRV/ATV/VPV)	24 (33%) (8/20/6)
	InSTI (RAL/DTG/EFV)	42 (58%) (24/5/3)
	NuV. (TDF/ABC)	66 (91%) (43/17)

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	Seuil	n
1 (n=66)	SOI + SOI + RBV	125/0/0	18 (27%)
	SOI + SOI	135/0/0	4 (6%)
	SOI + RBV	2/5	5
	SOI + SOI + RBV	122/0/0	33 (51%)
2 (n=2)	SOI + RBV	1/0	0
	SOI + RBV	2/0	0
3 (n=16)	SOI + SOI + RBV	123/0/0	9 (56%)
	SOI + RBV	2/5	5
4 (n=12)	SOI + SOI + RBV	125/0/0	7 (58%)
	SOI + SOI + RBV	123/0/0	3 (25%)
	SOI + RBV	123/0/0	3 (25%)
	SOI + SOI	1/0	0



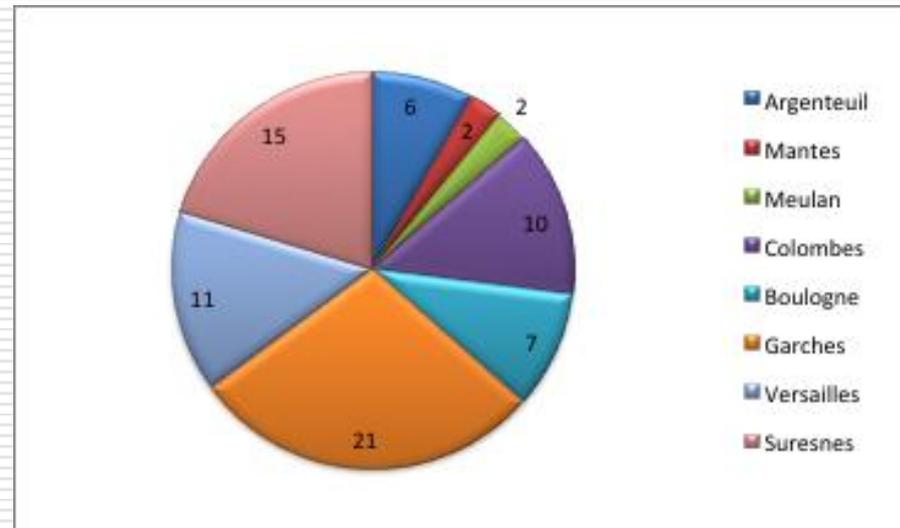
**Tolérance**  
Un patient (1/72) avec comorbidités multiples a stoppé son traitement à J15 pour intolérance digestive. 15 patients (21%) ont présenté des effets secondaires d'intensité faible ou modérée:  
- Asthénie/ tr. humeur : 9/2  
- Anémie (dont nécessité traitement EPO) : 5 (3)  
- myalgies/ophalalmies : 3/3  
- tr. digestifs : 5

**Efficacité**  
- 3 patients en échec (4,1%): 1 perdu de vue après S4; 1 arrêt de Tt S2 (E1); 1 patient gt1a, fibrose F4, pré-traité par PegIFN+RBV, rechuteur à S12 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 pré-traités par Peg-IFN+RBV. La tolérance des traitements apparaît excellente, avec 1 seul patient ayant interrompu son traitement pour effets secondaires. Un patient gt 1 cirrhotique traité 245 par SOI+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.

# Nouveaux traitements par DAAs anti VHC

- **74 patients** traités par DAAs en 2014/15; H: 61, F: 13
- Age médian: 54 ans (51-56)
- Durée Tt ARV: 196 mois (180-240)
- Stade C-CDC: 39%
- Tt ARV:
  - Nucl: TDF: 46, ABC: 18, 0: 10
  - 3è agent:
    - INNRT: 22
    - IP: 23
    - InSTI: 37
- Génotype HCV:
  - gt 1: 43, dont 1a:29 1b: 9 1x:5
  - gt 2: 2
  - gt 3: 15
  - gt 4: 14
- Cirrhose +: 53%



# Nouveaux traitements par DAAs anti VHC n=74

génotype	Combinaison anti HCV	durée	n=
1 (n=42)	SOF + DCV ± RBV	12S /24S	18 (10/8)
	SOF + SMP	12S /24S	4 (3/1)
	SOF + RBV	24S	5
	SOF + LDP ± RBV	12S /24S	15 (13/2)
2 (n=2)	SOF + RBV	12S	2
3 (n=15)	SOF + DCV ± RBV	12S /24S	9 (3/6)
	SOF + RBV	24S	6
4 (n=15)	SOF + DCV ± RBV	12S /24S	7 (3/4)
	SOF + SMP ± RBV	12S /24S	3 (2/1)
	SOF + RBV	12S /24S	2 (1/1)
	SOF + LDP	12S	3

# Nouveaux traitements par DAAs anti VHC: résultats finaux

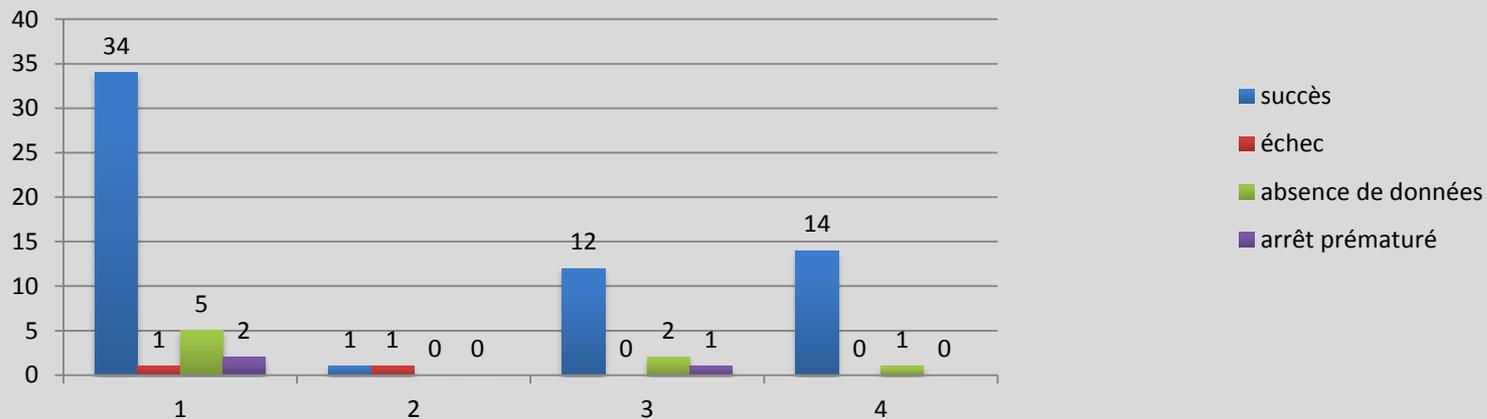
---

génotype	N total/arrets/suivis <S12post	échec	Succès S12pTt
Gt 1	42 / 2 / 5	1 (3%)	34/35 (97%)
Gt 2	2 / 0 / 0	1(50%)	1 /2 (50%)
3 (n=15)	15 / 1 / 2	0	12/12 (100%)
4 (n=15)	15 / 0 / 1	0	14/14 (100%)

---

# Nouveaux traitements par DAAs anti VHC:

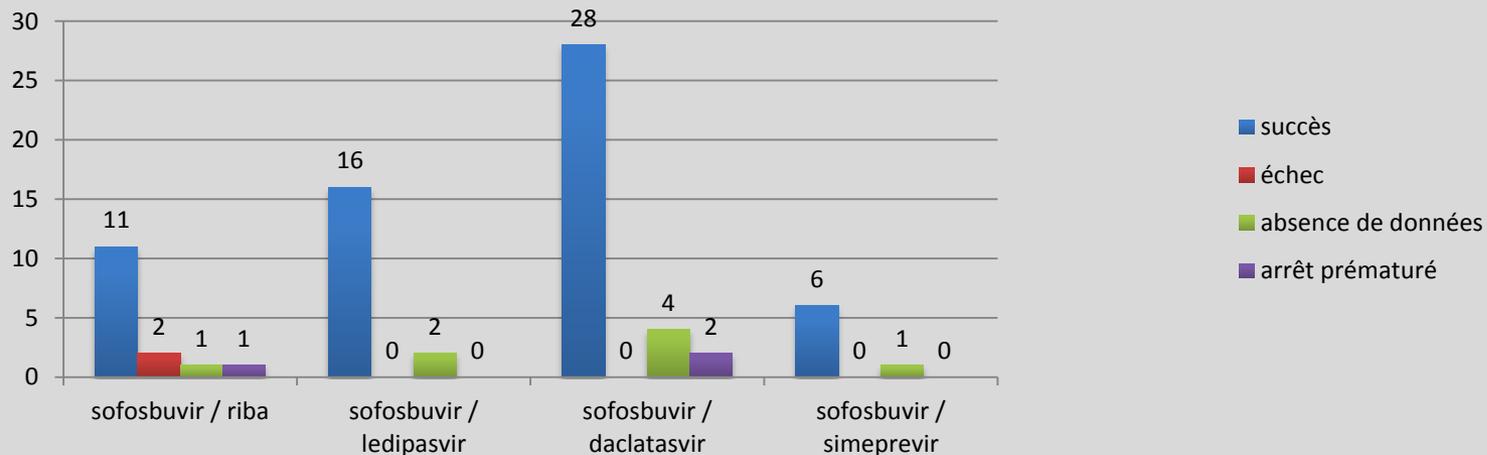
Succès S12 post traitement en fonction du génotype



- **Efficacité de la stratégie: 69/74 (93%)**
- 2 échecs (rechute avant S12 postTt)
- 3 interruptions prématurées (1EI, 2 PV)

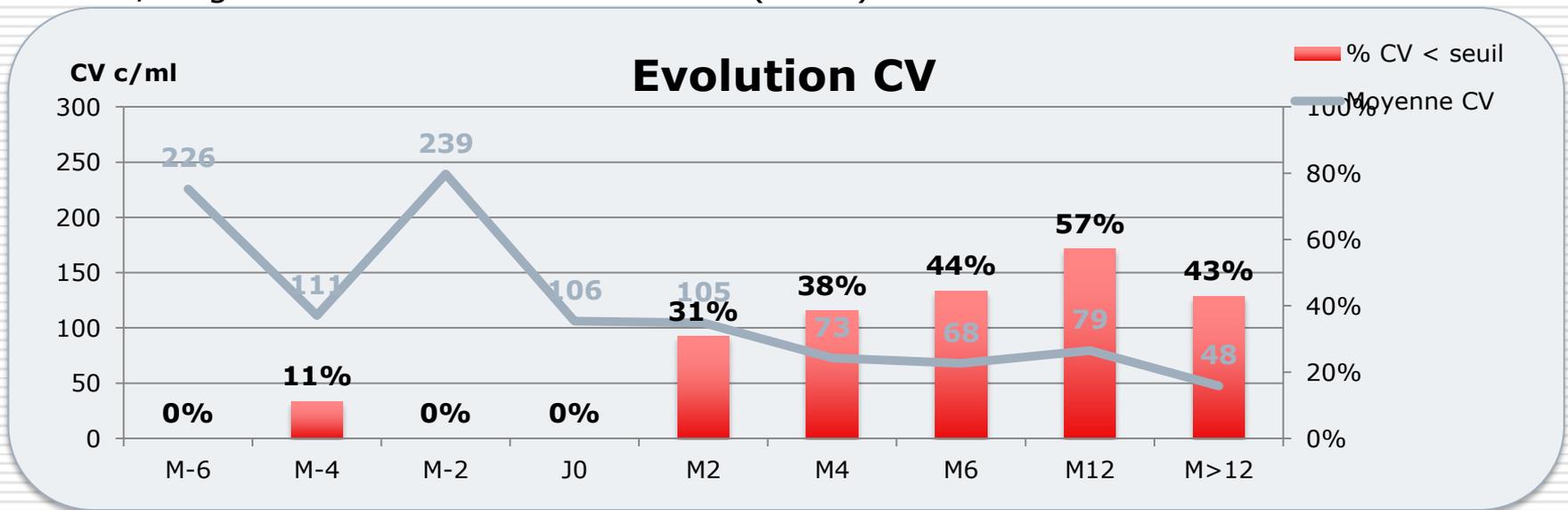
# Nouveaux traitements par DAAs anti VHC:

Succès S12 post traitement en fonction du traitement



# LLV Corevih IdF Ouest: intensification Maraviroc

- 18 patients avec CV détectable (<400 c/ml) pendant 3 à 9 mois: méd. 80 c/ml
- Ajout Maraviroc au traitement ARV en cours:
  - RAL: 5
  - rDRV: 9
  - INNRT (EFV, ETV): 4
- 10/18 ont une CV<20 à M2-M6;
  - dont 4/10 présentent à nouveau des CV >20 après 3 mois
  - 8/18 gardent une CV détectable >20 (<200)



# Protocole ANRS162-4D

Etude multicentrique ouverte évaluant à 48 semaines l'efficacité d'une stratégie de prise du traitement antirétroviral **4 jours consécutifs sur 7**, en traitement de suite d'une stratégie à 7 jours sur 7 chez des patients en succès virologique depuis 12 mois

**Inclusion:** 100 patients avec  $CV < 50$  sous 2IN+IP ou 2IN+NNRTI

**Objectif:** > 90 % succès, max 5% échecs virologiques, à 48 semaines

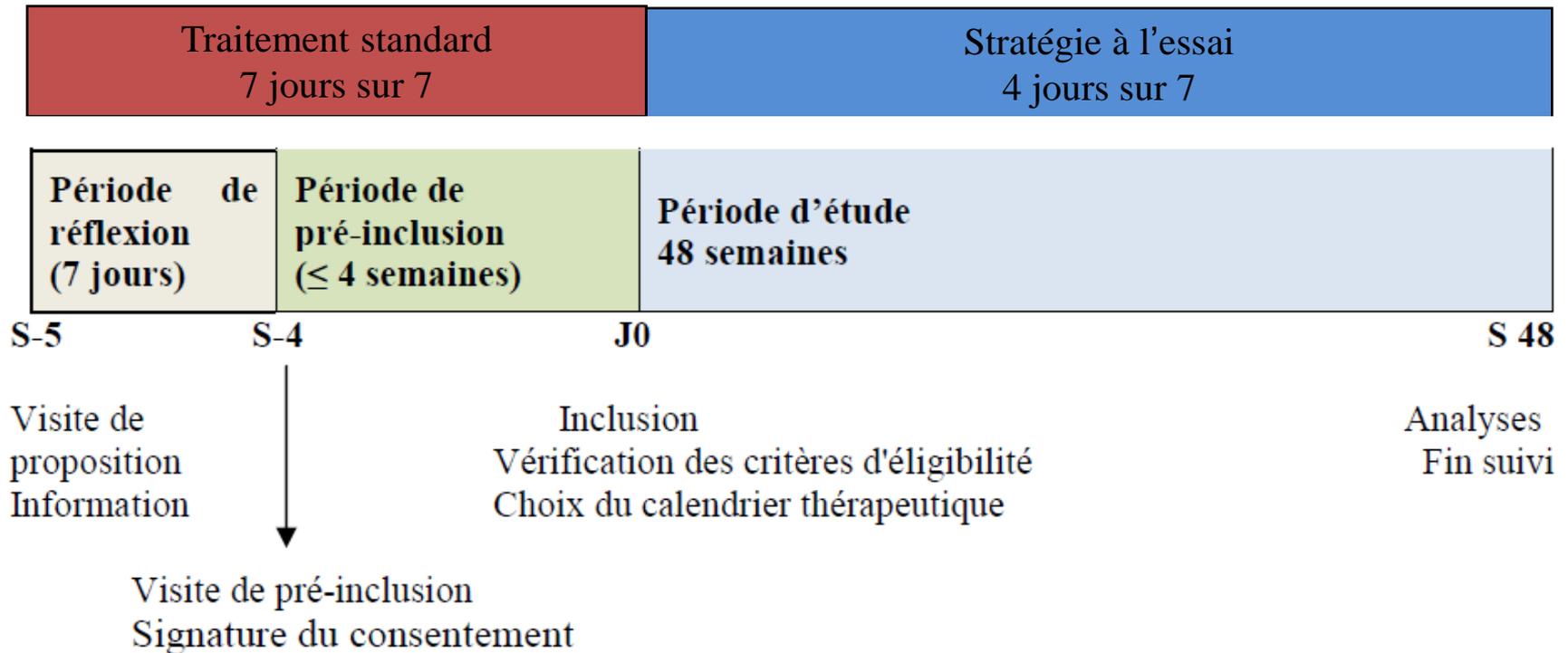
## **Critère de jugement principal :**

Le succès thérapeutique jusqu'à S48, défini par :  
l'absence d'échec virologique (2 valeurs successives de  $CV > 50$  c/ml dans un délai de 2 à 4 semaines d'intervalle)  
+ l'absence d'arrêt de la stratégie thérapeutique

anRS

Agence nationale de recherches  
sur le sida et les hépatites virales  
| Agence autonome de l'Inserm |

# Design



**Nombre total de sujets = 100**

## Traitements de l'essai

Au moins 2 INTI associés à 1 INNTI ou 1 IP/r, à choisir entre :

*INTI* = tenofovir, emtricitabine, abacavir, lamivudine,

*INNTI* = efavirenz, rilpivirine, ou etravirine

*IP boostée* = lopinavir/r, darunavir/r, atazanavir/r

# 4D: calendrier

