

OBJECTIFS

- Suivi virologique de la cohorte nantaise de patients traités par inhibiteurs de protéase (IP) du VHC depuis sept. 2011
 - Résultats préliminaires au 01 mai 2013
- Réalisation d'un génotypage NS3 à J0
 - Recherche de mutations de résistance pré existantes
- Evaluation de l'impact de ces mutations de résistance naturelle sur l'efficacité du traitement
- Analyse des échecs virologiques (EV)

MATERIEL ET METHODES

- 71 patients, infectés par un VHC de génotype 1
- Trithérapies débutées entre le 01/09/2011 et le 01/09/2013
- Technique innovante de génotypage des souches sur le gène de la protéase NS3 (Besse et al., *Journal of Virological Methods*, 2012)
- Utilisation des algorithmes Geno2Pheno HCV 1.0 et Greg+ VHC (AC 33 ANRS) pour évaluer les mutations pré existantes ou en cas d'échec virologique

RESULTATS

Caractéristiques de la cohorte étudiée à J0

N=71 patients		
IP utilisée	Bocéprévir (BOC) Télaprévir (TVP)	33 (46,5%) 38 (53,5%)
Sexe H/F	49/22	
Age moyen	54,1 (34-73)	
Charge virale VHC J0	6,02 log UI/mL (3,2-7,5)	
Génotype du VHC	1a 1b	44 (62%) 27 (38%)
Fibrose hépatique	F0/F1 F2 F3 F4	14 (19,7%) 15 (21,1%) 10 (14,1%) 28 (39,5%) (4 CHC)
Traitement VHC antérieur	Patients naïfs Rechuteurs Non répondeurs	15 (21,1%) 21 (29,6%) 35 (49,3%)

- Fibrose hépatique sévère et cirrhose chez plus de 50% des patients
- Près de 80% des patients en échec d'un précédent traitement

Génotypage NS3 à J0

- Une seule souche virale avec mutation I : V55A
- Faible prévalence des mutations de résistance (1,4%)

Echecs virologiques (EV) au 01 mai 2013

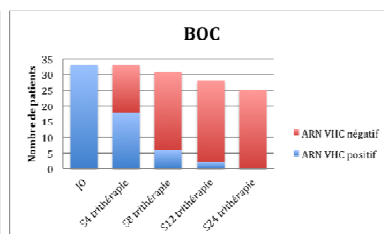
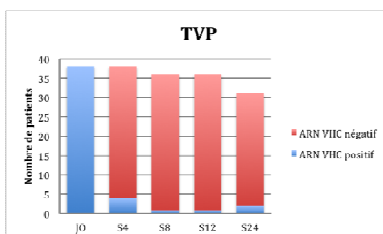
		TVP n=7 (18%)	BOC n=10 (30%)
CV VHC J0 (log UI/mL)		5.1 (3.2-6.3)	6.2 (5.8-6.8)
IL28 B CC		0	0
Génotype VHC	1a 1b	6 1	7 3
Traitement VHC antérieur	Patients naïfs Rechuteurs Non répondeurs	1 1 5	1 1 8
Stade de fibrose hépatique	F0/F1 F2 F3 F4	1 0 2 4	3 1 0 6

Génotypage de résistance en cas d'EV

Trithérapie	Souches 1a		Souches 1b	
Télaprévir N=7	V36M+R155K R155K V55A*+V36M+R155K	N=4 N=1 N=1	V36A/V	N=1
Bocéprévir N=10	V36M+R155K R155T V36A	N=4 N=2 N=1	T54S T54T/A T54A+I170A	N=1 N=1

*Mutation présente à J0

Réponse virologique initiale sous trithérapie



Réponse Viro. Etendue (eRVR) (CV neg entre S4 et S12)

Télaprévir 27/38 (71%)

Bocéprévir 17/33 (51%)

Au 01 mai 2013:

- > 20 traitements interrompus
- > 20 patients en succès : CV indétectable en fin de traitement en attente de la RVS
- > 31 guérisons

CONCLUSION

Une excellente efficacité des IP est confirmée dans la « vraie vie » au sein de cette cohorte. Le taux d'EV est comparable à celui obtenu dans les essais de phase III et survient en grande majorité chez des patients préalablement non répondeurs et avec un stade de fibrose avancée.

Le génotypage de résistance NS3 est un outil simple et fiable pour suivre l'apparition des mutants résistants. Un taux faible de mutations de résistance naturelle aux IP a été observé. Aucune mutation, non préalablement décrite, n'a été mise en évidence. Le génotypage NS3 permet de disposer d'une séquence de référence à J0, la comparaison avec la séquence réalisée en cas d'EV permettra de faire progresser l'algorithme.