

Marseille 25 octobre 2012

Accompagnement du traitement chez les co-infectés VHC-VIH en pratique



Dominique Larrey

Service d' Hépatogastroentérologie et transplantation



Hôpital Saint Eloi – CHU Montpellier

INSERM 1040-IRB-CIC, France

dom-larrey@chu-montpellier.fr



Traitement de l'hépatite C dans la co-infection

Génotype 1

Trithérapie PEGIFN-Riba et anti-protéases NS3/4 spécifique 24-48

semaines :

Télaprévir

Bocéprévir

Génotypes 2, 3, 4, 5, 6

Bithérapie PEGIFN-Riba: 48 semaines

Organisation pratique du traitement

- Trois périodes
 - Avant le traitement (autre atelier)
 - Jour J : Démarrage
 - Suivi pendant le traitement

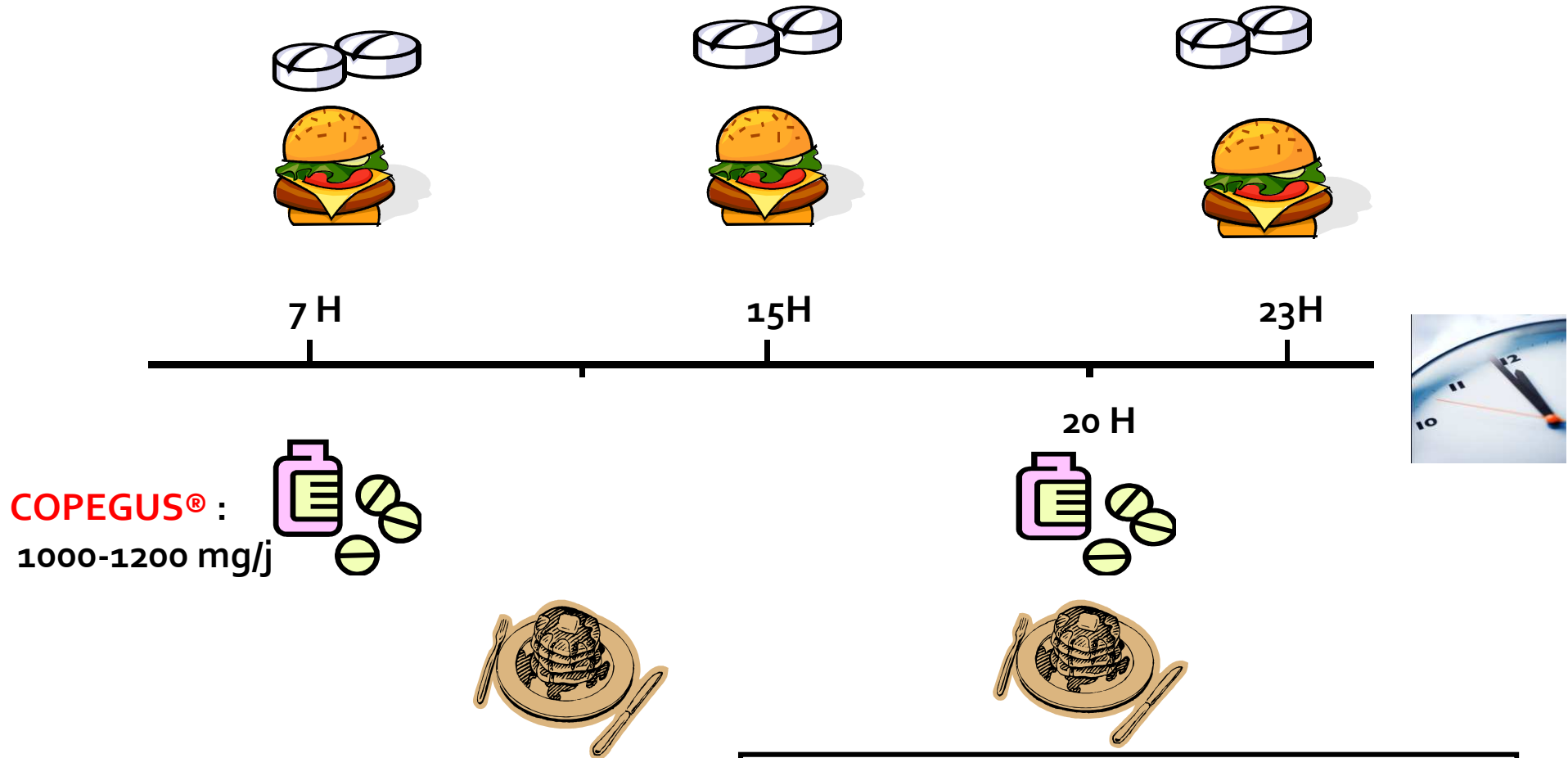
Démarrage du traitement J0

Education thérapeutique (en présence d'un accompagnant si possible) par une infirmière/pharmacien/autre accompagnant

- Modalités utilisation de la bithérapie PEG-IFN –ribavirine (injection)
- Modalités utilisation de l'anti-protéase prescrite
- Information sur effets secondaires des 3 médicaments
- Information sur risque interaction médicamenteuse (fournir une liste) y compris les anti-retroviraux
- Etablir un calendrier prévisionnel des tests à faire et RV
- N° de téléphone des interlocuteurs à appeler en cas de problèmes
- Si possible, utiliser un livret de suivi/plaquettes infos

TELAPREVIR (Incivo®)

: 2 cps (750 mg) 3 fois par jour, à 8H d' intervalle, avec un repas gras

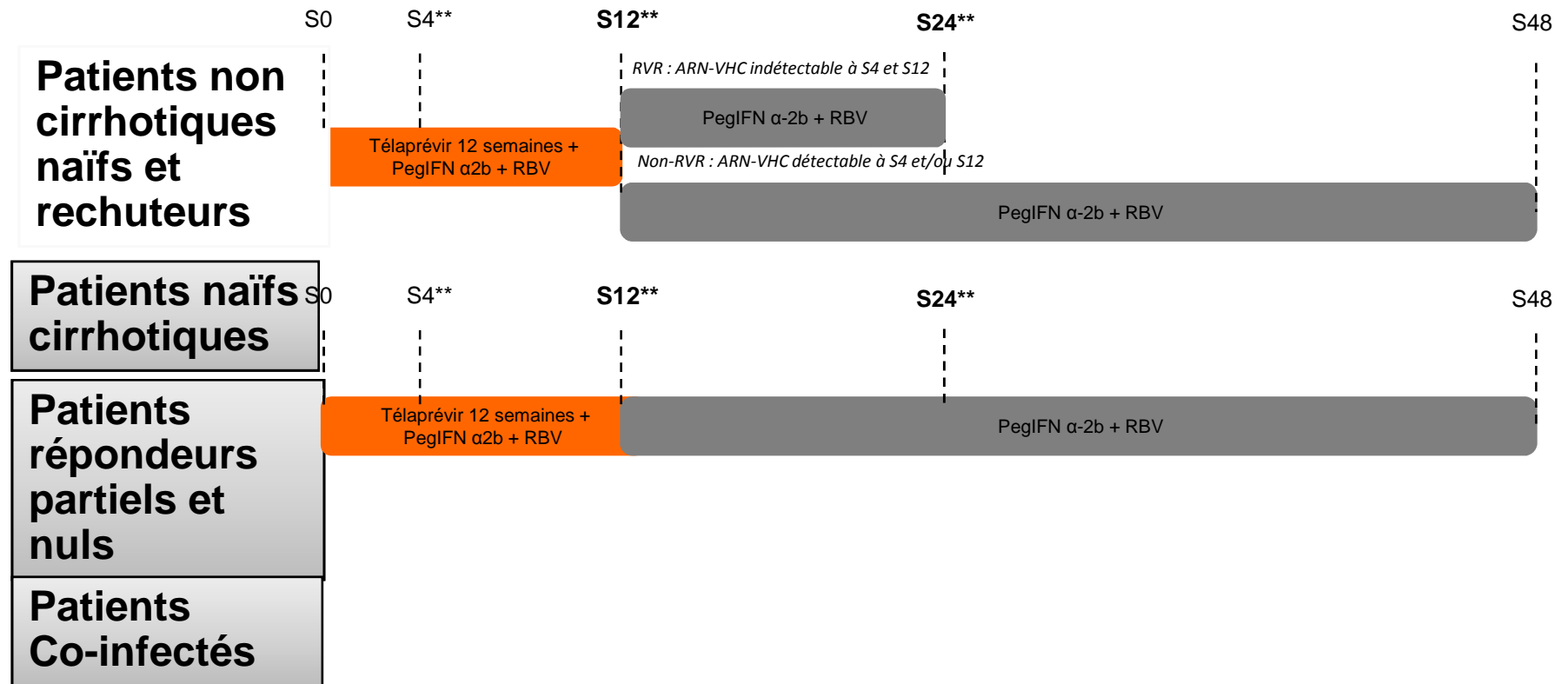


COPEGUS® :
1000-1200 mg/j

PEGASYS® :
180 µg/semaine

Si oubli d' une prise de telaprevir :
-Si > 4H /heure prévue : on saute la prise
-Si ≤ 4 H : On le prend et prise suivante à l' heure initialement prévue

Incivo® (Telaprevir) : Schémas de l'AMM chez les patients VHC G1



** Règles d'arrêt de la trithérapie en fonction du taux d'ARN-VHC

- Si ARN-VHC \geq 1000 UI/ml à S4
- Si ARN-VHC $>$ 1000 UI/ml à S12
- Si ARN-VHC détectable à S24

BOCEPREVIR Victrelis®

4 gélules (200 mg) 3 fois par jour,
à 8 H d'intervalle, avec une collation libre



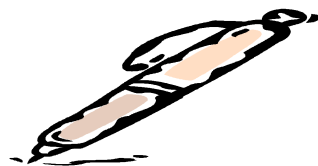
REBETOL®
800-1400
mg/j



20H



VIRAFERON PEG®
1.5 µg/kg/semaine



Si oubli d'une prise de boceprevir :
- Si $\leq 2H$ / dose suivante : on saute la prise
- Si $> 2 H$ / dose suivante : on le prend et prise suivante à l'heure initialement prévue

Victrelis[®] (Boceprevir) : Schémas de l'AMM chez les patients VHC G1

Patient naïf non cirrhotique

Patient non cirrhotique rechuteur ou répondeur partiel

- Patient naïf cirrhotique
- Répondeur nul

Patient co-infecté



*** Règle d'arrêt de la trithérapie en fonction du taux d'ARN-VHC**

Si ARN-VHC ≥ 100 UI/ml à S12
Si ARN-VHC détectable à S24

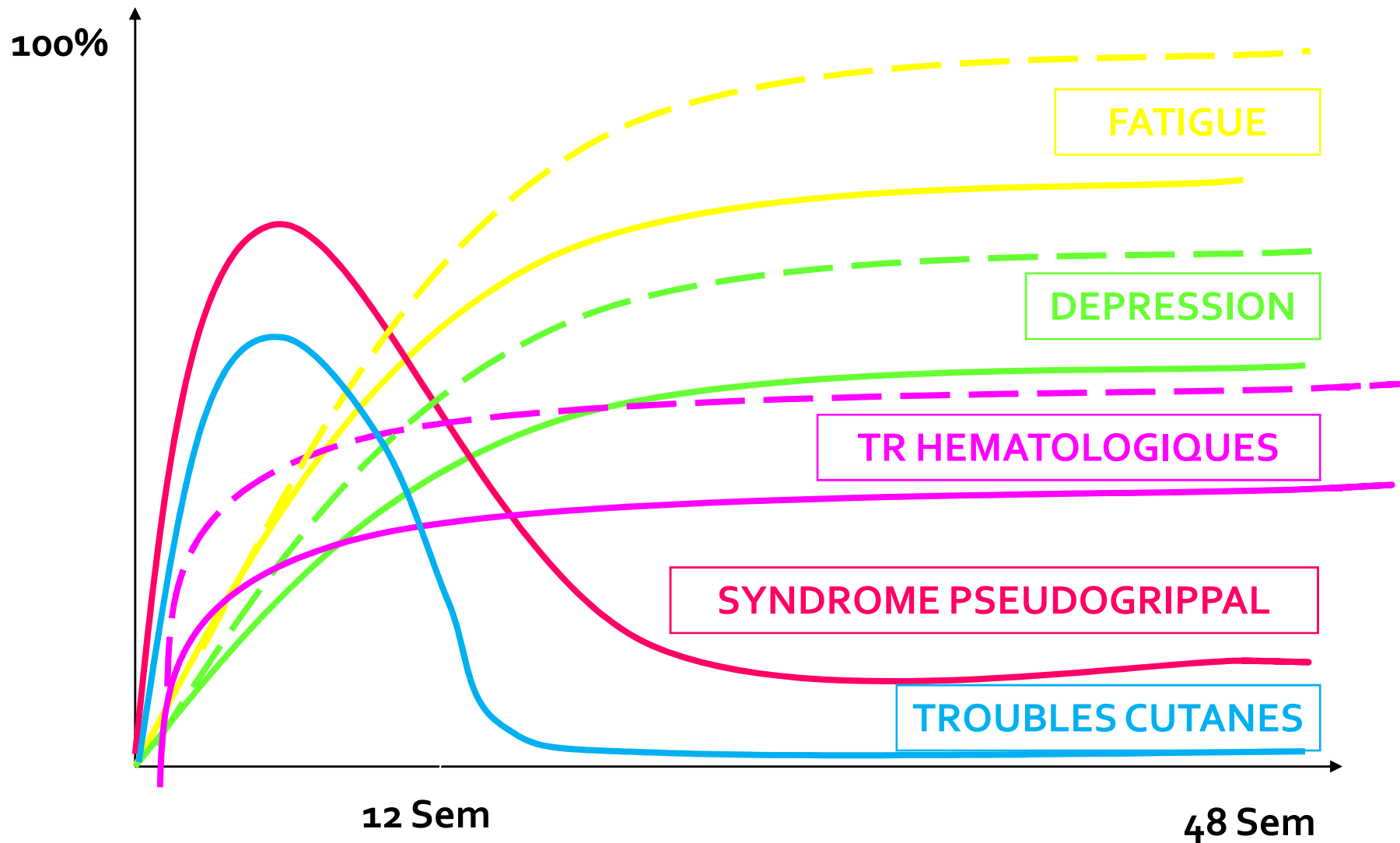
†Ribavirine 800-1400 mg/j

Victrelis[®] mentions légales complètes Juillet 2011

Le suivi en 3 parties

- Tolérance du traitement
- Observance
- Surveillance de l'efficacité anti-virale

La trithérapie ne pas oublier la gestion des effets secondaires de la bithérapie



Effets secondaires : phase III poolés (trithérapie vs bithérapie)

Télaprévir

Effets indésirables sévères : 3% vs 0%

▪ Rash : 56% vs 34%

Autres effets indésirables

▪ Anémie : 36% vs 17%

▪ Nausée : 39% vs 28%

▪ Diarrhée : 25% vs 17%

▪ Prurit : 47% vs 28%

▪ Troubles proctologiques : 29% vs 7%

Arrêt pour effets secondaires : 16,5% vs 4,1%

Bocéprévir

Effets indésirables sévères : 11% vs 8%

▪ Anémie : 49% vs 29%

▪ Dysgueusie : 37-43% vs 18%

Arrêt pour effets secondaires : 12-16% vs 16%

Gestion des effets secondaires

Anémie

Virémie détectable: maintenir doses IP et ribavirine, EPO selon PTT

Virémie indétectable: diminution possible ribavirine, EPO cas par cas

Effets secondaires cutanés

telaprevir

Avis dermatologique à partir grade 2

Arrêt traitement si grade 3

Interactions médicamenteuses

Voie commune métabolisme Cytochrome P4503A

www.Pharmacoclin.ch

**Quelle que soit l' anti-protéase utilisée
Quelle qu' en soit la raison,**

Il est déconseillé de :

- Diminuer la posologie de cette anti-protéase
- De reprendre le traitement après un arrêt temporaire

**Au risque de voir apparaître des résistances
virales possiblement définitives**

Suivi pendant le traitement

IFN + Riba

- Cs mensuelle
- NFS mensuelle (+J15), bilan hépatique mensuel
- TSH, créatinine trimestrielle
- CV VHC S4, S12, S24, Fin de traitement, 6 mois post traitement

IFN + Riba
+ Telaprevir

- **Cs toutes les 2 semaines**
- **NFS toutes les 2 semaines les 3 premiers mois**
- Bilan hépatique mensuel; TSH, créatinine trimestriel
- CV VHC S4, S8, S12, S24, fin de traitement, 6 mois post traitement

IFN+Riba+
Boceprevir

- **Cs toutes les 2 semaines**
- **NFS toutes les 2 semaines les premiers mois**
- Bilan hépatique mensuel; TSH, créatinine trimestriel
- CV VHC S4, **S8**, S12, régulièrement jusqu'à la fin de traitement, 6 mois post traitement

Règles d'arrêt prématuré de traitement pour insuffisance d'efficacité virologique

Bien s'assurer du suivi virologique adéquate (qui manque souvent) avec le bon timing d'évaluation

Critères d'arrêt du traitement pour échec virologique

IFN +
Riba

- Diminution de moins de 2 log de la CV VHC entre J0 et S12
- CV VHC détectable à S24

Telaprevir

- CV VHC > 1000 UI/ml à partir de S4

Boceprevir

- CV VHC > 100 U à S12 ou détectable à S24
- **Rebond virologique** : repositivation de la CV VHC après une période d'indétectabilité ou réascension de plus d'1 log sur 2 prélèvements différents

Suivi post traitement

- Au moins deux ans
- Vérifier l'efficacité anti-virale
- Vérifier la disparition des effets secondaires du TTT anti VHC
- Voir la ré-habilitation sociale et professionnelle si adaptée
- S'assurer qu'une pathologie n'en remplace pas une autre en particulier, un surpoids et un syndrome métabolique

- La guérison du VHC ne signifie pas une guérison du patient

- Ne pas oublier de surveiller les patients cirrhotiques même virologiquement guéris (suivi biologique et échographie tous les 6 mois)