

A decorative graphic consisting of two concentric circles, one solid and one dashed, is positioned at the top center of the slide, above the main title.

# Accès aux trithérapies anti-VHC à travers la cohorte ANRS CO13 HEPAVIH

**Dominique SALMON, Isabelle POIZOT-MARTIN, Elodie  
PAMBRUN, Maria Winnock, François DABIS**

**SFLS 25 Octobre 2012**



XIII<sup>e</sup> CONGRÈS  
DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE  
DE LUTTE CONTRE LE SIDA



25 ET 26  
OCTOBRE  
2012

## Déclaration Conflit d'Intérêt

Pour cette présentation,  
cet intervenant

a déclaré un conflit d'intérêt :

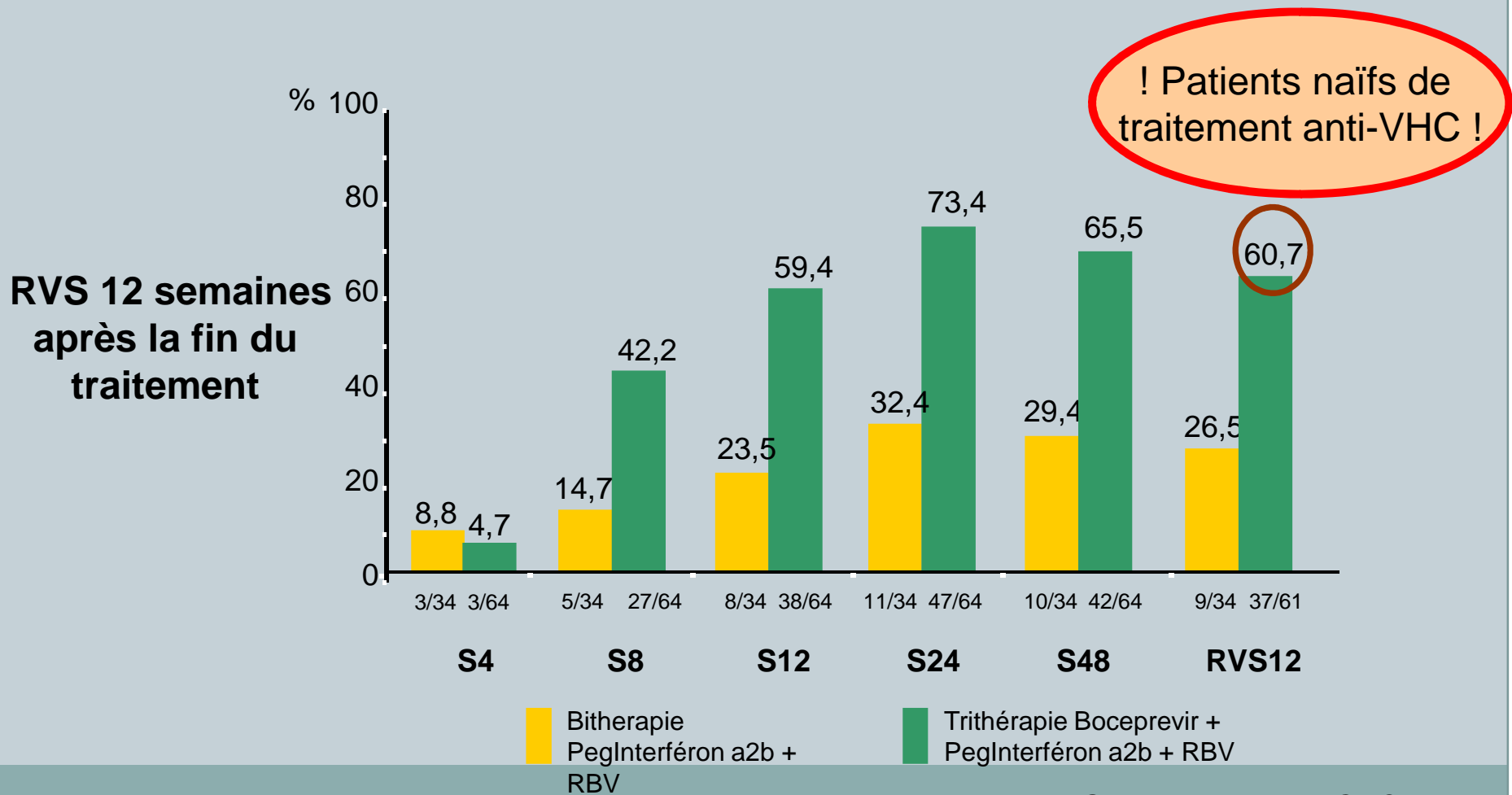
- Invitation congrès, board Janssen,
- Invitation congrès MSD

# Introduction



- **Nouvelles molécules anti VHC : avancée très significative dans le traitement des patients porteurs du VHC**
  - Bocéprévir et télaprévir : disponibles depuis 2011
  - Critères AMM : « traitement de l'hépatite C chronique due au virus de génotype 1, en association PEGIFN + RBV, chez le patient adulte, atteint de maladie hépatique compensée, non préalablement traité ou en échec à un précédent traitement »
- **Augmentent de 30% environ de taux de RVS que ce soit :**
  - Patients monoinfectés par le VHC (naïfs ou en échec de traitement)
  - Patients coinfectés par le VIH et le VHC naïfs de traitement
- **Pas de données chez les patients VIH/VHC prétraités, et dans la vraie vie**

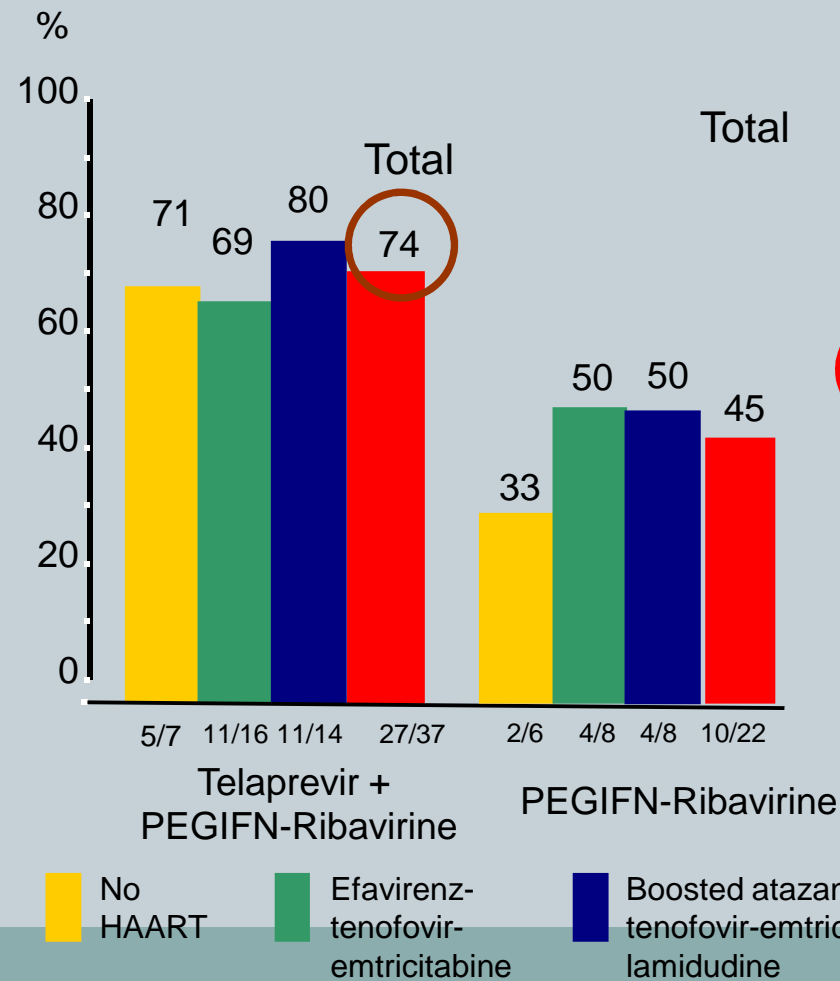
# Boceprevir et coinfection VIH-VHC patients génotype 1 « naïfs »



# Télaprevir et coinfection VIH-VHC

## patients génotype 1 « naïfs »

RVS 12 semaines  
après la fin du  
traitement



**! Patients naïfs de traitement anti-VHC !**

# Objectifs



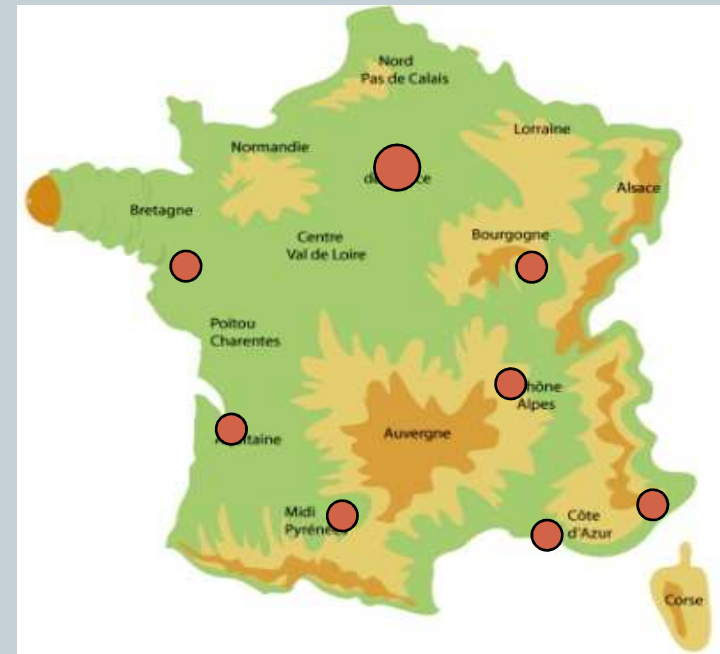
- Décrire l'introduction des nouvelles molécules anti-VHC chez les patients coinfectedés par le VIH et le VHC en France à travers la cohorte Hepavih
  - Incidence de l'accès aux trithérapies anti VHC au cours du temps que ce soit dans un essai thérapeutique ou en dehors
  - Caractéristiques des patients ayant eu accès à une nouvelle molécule
  - Raisons expliquant un non traitement
  - La tolérance et l'efficacité initiale des trithérapies (en dehors des essais thérapeutiques)



- Sélection dans la cohorte Hepaviv des patients
  - ARN VHC+ lors de la dernière visite en 2011 ou 2012
  - de génotype 1
- Comparaison de patients ayant et n'ayant pas eu accès à une trithérapie
- Description de la tolérance et de l'efficacité initiale des trithérapies avec Télaprévir



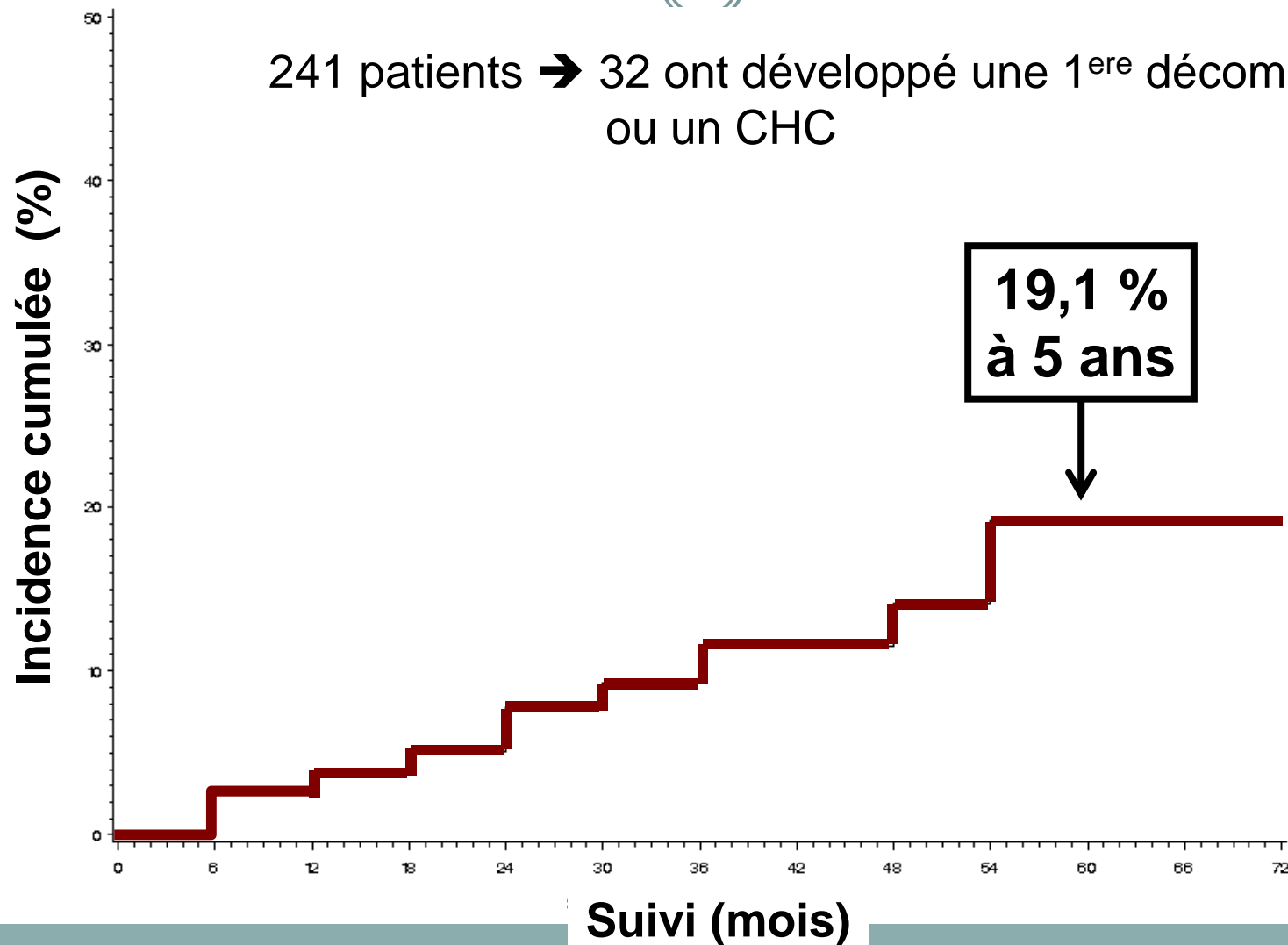
- Cohorte prospective multicentrique
  - 25 centres cliniques
  - 2 phases d'inclusion : 2006-2008 puis depuis 2011
- N= 1285 inclusions :
  - 1084 porteurs chroniques du VHC
  - 127 guéris après traitement
  - 74 guéris spontanément
- Centres de Gestion :
  - INSERM U897 Bordeaux
  - INSERM Marseille



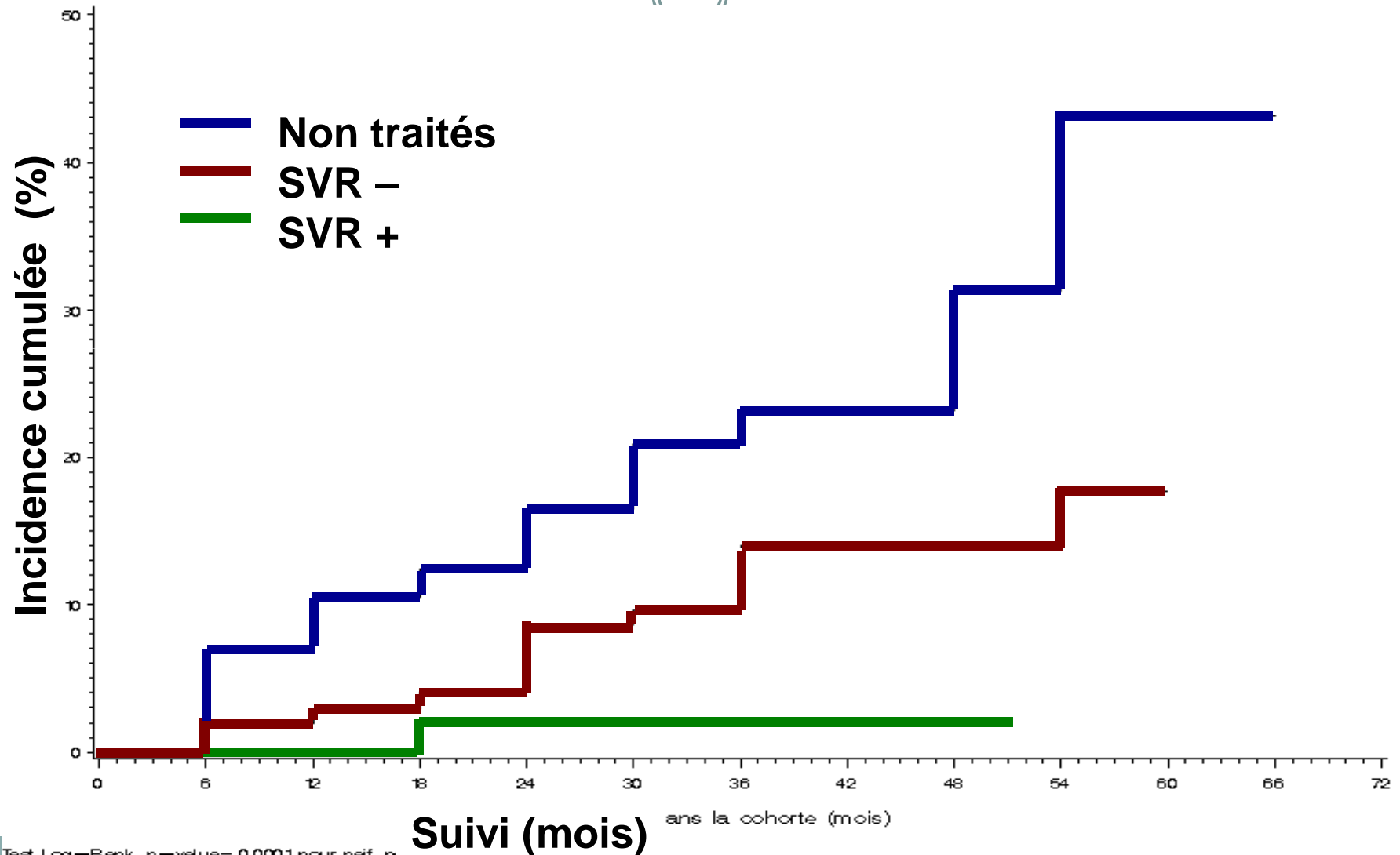


# Incidence des 1eres décompensations hépatiques et CHC chez les patients coinfectés VIH/VHC cirrhotiques

241 patients → 32 ont développé une 1<sup>ere</sup> décompensation ou un CHC



# Influence du traitement anti VHC sur la survenue d'évènements



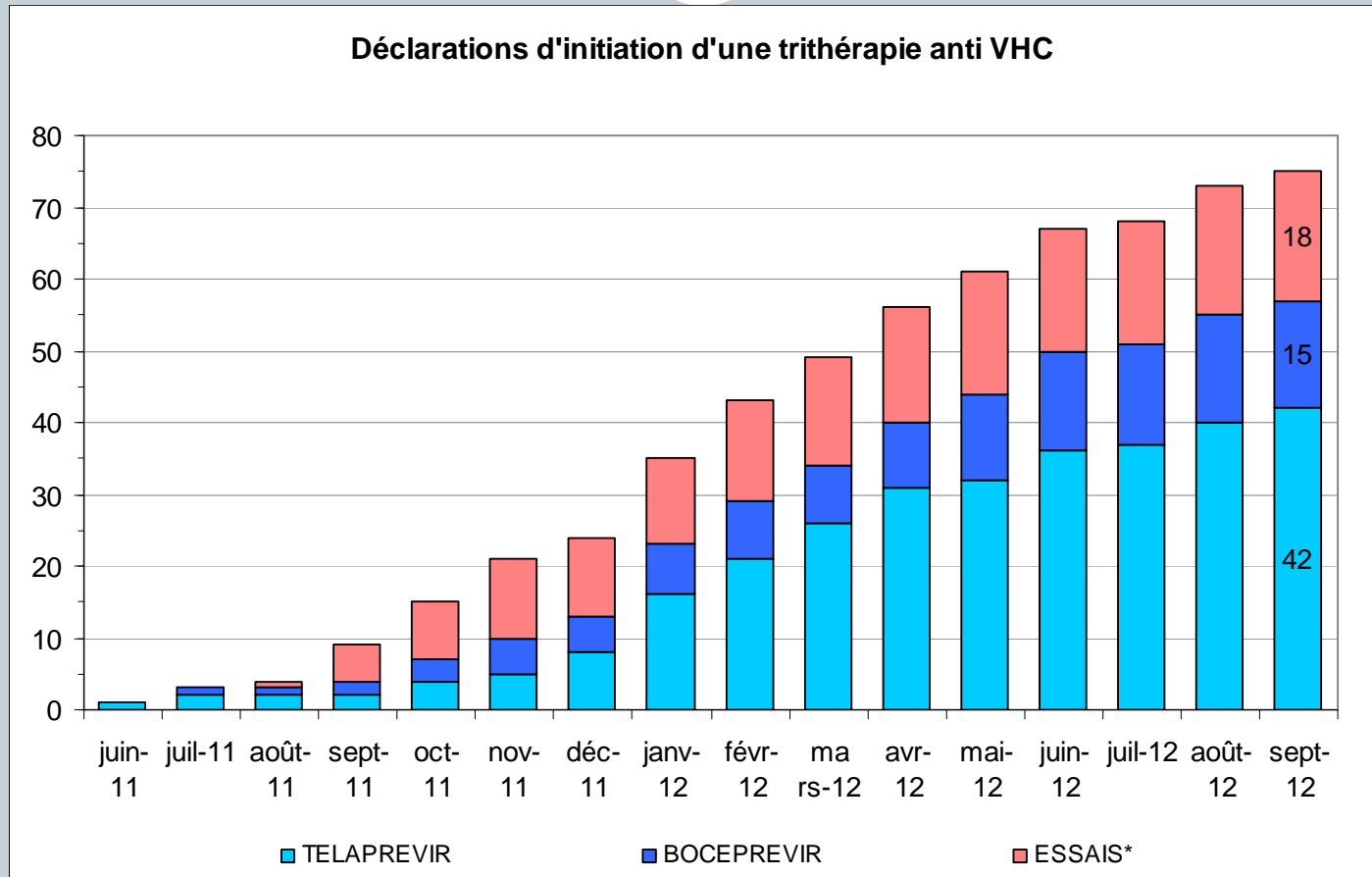
Test Log-Rank, p-value= 0,0001 pour naïf, n  
Test Log-Rank, p-value= 0,0215 pour non RVS versus RVS



# Patients traités ou non traités par trithérapie

# Trithérapies dans la cohorte Hepavih

(N=78)



\* En essais thérapeutiques : n=4 BOCEPREVIR    n=1 DACLATASVIR    n=3 FALDAPREVIR    n=10 TELAPREVIR

*Note : +3 patients sous trithérapie anti VHC, en essais thérapeutiques, dont molécule et/ou date d'initiation non précisée(s)  
(N=18+3=21)*



# Estimation du pourcentage de patients génotype 1 ayant débuté une trithérapie

1048 pts dans la 1ere phase

208 chroniquement infectés par le VHC, de génotype 1  
et avec dernière visite en 2011-2012

47 ont initié une trithérapie

**Soit 22,5%**

# Comparaison des patients traités aux non traités (génotype 1)

- Caractéristiques sociodémographiques (médiane ou %)

	Traités IP (n=65)	NON Traités (n=161)	p
Âge	50	49	0,21
Hommes	72,3	70,2	0,75
Alcool	0	6,3	-

# Comparaison des patients traités aux non traités (génotype 1)

- Caractéristiques VIH (med ou %)

	Traités IP (n=65)	NON Traités (n=161)	p
CD4 (mm <sup>3</sup> )	576	567	0,19
Charge virale VIH (indét)	80,4	85,5	0,40
Stade Sida	26,2	25,5	0,91
ARV : NRTI + IP	43,7	57,8	
NRTI + NNRTI	1,6	13,0	
NRTI + II	26,6	4,6	
Autre	28,1	26,6	

# Comparaison des patients traités aux non traités (génotype 1)

- Caractéristiques VHC (médiane ou %)

	Traités IP (n=65) <i>med ou %</i>	NON Traités (n=161) <i>med ou %</i>	p
ARN VHC (log)	6,3	6,4	0,05
Fibroscan (KPa)	8,7	6,8	0,03
F3/F4 (FS >9,5 KPa)	43,4	21,1	0,02
F4 (FS >12,5 KPa)	30,2	13,8	0,008



# Comparaison des patients traités aux non traités (génotype 1)

- Caractéristiques sociales

	Traités IP (n=65) <i>med ou %</i>	NON Traités (n=161) <i>med ou %</i>	p
Baccalauréat (oui)	38,5	30,7	0,43
Sans logement	13,3	13,7	0,96
Enfant(s) (oui)	46,7	34,5	0,41



# Contre indications au traitement chez les patients non traités (n=161)

CD4 <100	2,6%
ARN VIH > 10.000	2,6%
Plaquettes <50 000	2,1%
Hb <10 g/dl	1,3%
Alcool > 5 verres/j	2,1%
Dépression	23,6%
Cirrhose décompensée ou CHC	2,5%
Pathologie cardiovasculaire	4,3%
Insuffisance rénale	1,2%
Toxicomanie active actuelle	3%



Au moins une contre indication au  
traitement chez les patients non traités



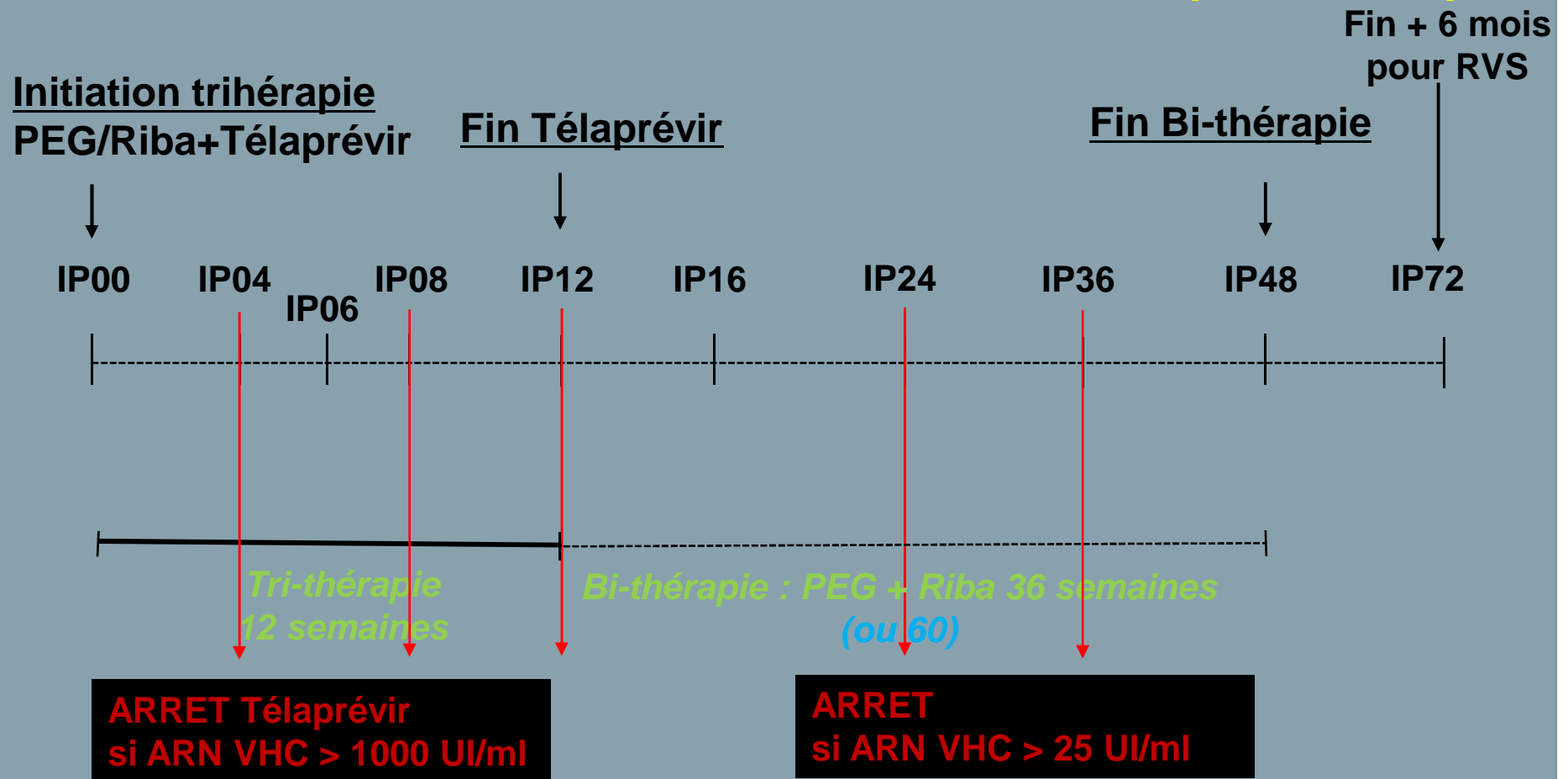
32,9%



# Description de la trithérapie anti-VHC avec Télaprévir dans la cohorte HEPAVIH

# TRITHERAPIE ANTI-VHC

## Schéma du suivi sous TELAPREVIR (Incivo®)





- Tolérance et efficacité initiale d'une trithérapie anti-VHC avec Télaprévir chez les patients coinfectés VIH/VHC de la cohorte ANRS CO13 HEPAVIH
- Patients, inclus dans la cohorte HEPAVIH, initiant une trithérapie par Télaprévir, hors essai thérapeutique
- Patients (N) avec un suivi clinique disponible :

Initiation	S4	S8	S12	S24
34	27	22	18	6



- Description des patients à l'initiation du Télaprévir

	Q2 (Q1-Q3) ou n(%)
<b>Age (années)</b>	<b>51 (47-68)</b>
<b>Cirrhose</b>	<b>12 (39)</b>
<b>Si non cirrhose</b> F01 / F2 / F3 / Non précisé	<b>7 / 2 / 2 / 8</b>
<b>Posologie quotidienne de Ribavirine (mg/j)</b>	<b>1000 (1000-1200)</b>
<b>Posologie quotidienne de Télaprévir (mg/j)</b> 2250 3375	<b>30 (91)</b> <b>3 (9)</b>
<b>Génotype VHC</b> 1a 1b 1 non précisé	<b>21 (64)</b> <b>9 (27)</b> <b>3 (9)</b>
<b>Statut traitement anti VHC antérieur</b> Naïf Non répondeur Rechuteur	<b>7 (22)</b> <b>20 (62)</b> <b>5 (16)</b>
<b>Charge virale VIH indétectable</b>	<b>29 (88)</b>
<b>CD4 (/mm<sup>3</sup>)</b>	<b>550 (364-737)</b>

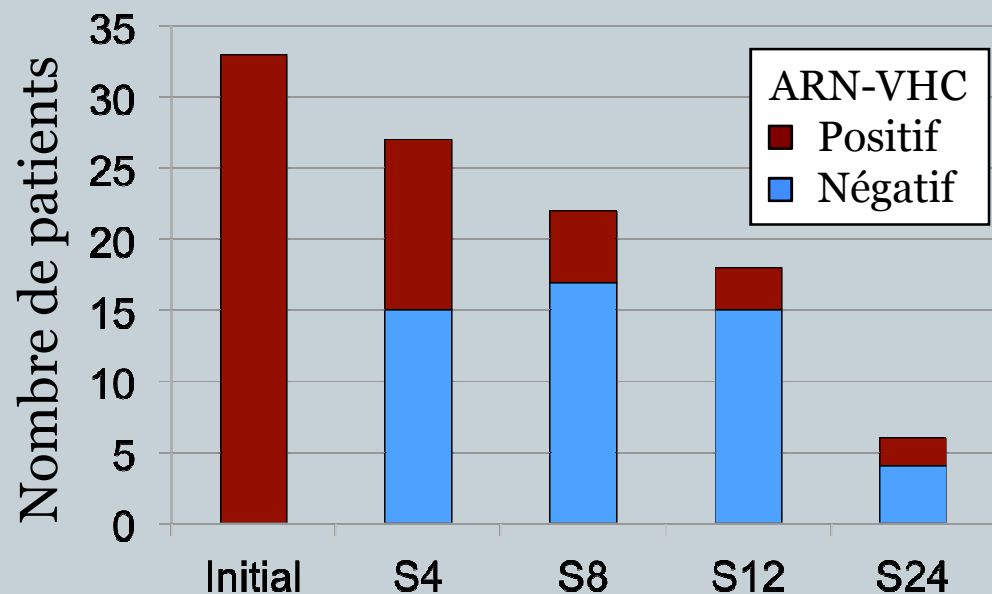


- Traitements antirétroviraux des patients initiant une trithérapie

Classes thérapeutiques	Molécules	N
NRTI	TDF	23
	ABC	5
NNRTI	EFV	5
	ETRV	2
IP	LPV	2
	ATV	11
	DRV	3
Anti intégrase	RAL	13



- Réponse virologique au cours du temps :



Réponse virologique  
rapide (RVR) à (S4) :  
15 / 27 (56%)

- Patients avec suivis S4 et S12 disponibles (n=16)
  - RVR à S4 : 11 (69%)
  - RVR à S12 : 13 (81%)
  - eRVR (S4+S12) : 10 (63%)



- Résultats virologiques à S4 :

Déterminants	N		RVR n (%)
Cirrhose	26	Non (n=16)	10 (63)
		Oui (n=10)	5 (50)
Génotype VHC	26	1a (n=19)	11 (58)
		1b (n=6)	3 (50)
Statut traitement anti VHC antérieur	26	Naïf (n=6)	3 (50)
		Rechuteur (n=3)	3 (100)
		Non répondeur (n=17)	8 (47)
Cirrhose et statut traitement anti VHC antérieur	17	Non répondeur et cirrhose (n=9)	4 (44)
		Non répondeur et non cirrhose (n=8)	4 (50)



- Anémie à S4
  - Tous stades : Hb <13 g/dl (♂), <11 g/dl (♀)
    - 22 / 27 (81%)
  - Anémie sévère (Hb <9g/dl ou baisse >4,5 g/dl :
    - 8 / 27 (30%)
    - dont 1 arrêt de traitement anti-VHC

- Autres effets secondaires (hors anémie) et conséquences sur les traitements :

Pas de modification de traitement	
asthénie majeure	3
ictère	2
prurit	3
prurit anal	2
allergie	1
irritabilité, acné, douleur thoracique, dyspnée d'effort, lésion au niveau de l'anus, lésion de la bouche, myalgie, prurit cuir chevelu, prurit cutané, ptose des paupières, sécheresse oculaire, toux non productive, troubles neuropsychiques, troubles visuels, vertige	1

Modification du traitement associé	
prurit anal	3
candidose orale	2
herpès labial	2
asthénie majeure	2
sécheresse oculaire	2
gingivite, thrombopénie, conjonctivite, dyspnée d'effort, eczéma, nausée, neutropénie, prurit, prurit cutané, trouble du sommeil	1
Arrêt du traitement anti-VHC	
rash cutané	1

- Arrêts de traitement
  - Tous arrêts : 6 / 33
  - Arrêt avant S12 : 4 / 6
  - Raison d'arrêt :
    - ✦ Echec virologique : 4
    - ✦ Anémie : 1
    - ✦ Rash : 1

# Conclusions



- Environ 20% des patients de génotype 1, régulièrement pris en charge dans la cohorte, ont débuté un traitement par trithérapie
- Télaprévir choisi préférentiellement
  - Réponse virologique rapide fréquente (56%)
  - Principaux effets indésirables : anémie (sévère 30%) et manifestations cutanées
- Résultats préliminaires, obtenus hors essai thérapeutique
- Intérêt de la cohorte pour le suivi long terme de ces traitements et des nombreuses autres molécules en développement



- **Patients de la cohorte ANRS CO 13 HEPAVIH**

- **Centres cliniques :** CHU Cochin, Paris (Médecine Interne et Maladies Infectieuses / D Salmon, H Mehawej; Hépatogastro-entérologie / P Sogni; Anatomopathologie / B Terris, Z Makhlouf, G Dubost, F Tessier, L Gibault, F Beuvon, E Chambon, T Lazure; Virologie / A Krivine); CHU Pitié-Salpêtrière, Paris (Maladies Infectieuses et Tropicales / C Katlama, MA Valantin, H Stitou; Hépatogastro-entérologie / Y Benhamou; Anatomopathologie / F Charlotte; Virologie / S Fourati); CHU Pitié-Salpêtrière, Paris (Médecine Interne / A Simon, P Cacoub, S Nafissa; Anatomopathologie / F Charlotte; Virologie / S Fourati); CHU Sainte-Marguerite, Marseille (Service d'Immuno-Hématologie Clinique - CISIH / I Poizot-Martin, O Zaegel, A Ménard; P Geneau, Virologie / C Tamalet); CHU Tenon, Paris (Maladies Infectieuses et Tropicales / G Pialoux, P Bonnard, F Bani-Sadr, L Slama, T Lyavanc; Anatomopathologie / P Callard, F Bendjaballah; Virologie / C Le-Pendeven); CHU Purpan, Toulouse (Maladies Infectieuses et Tropicales / B Marchou; Hépatogastro-entérologie / L Alric, K Barange, S Metivier; A Fooladi, Anatomopathologie / J Selves; Virologie / F Nicot); CHU Archet, Nice (Médecine Interne / E Rosenthal; Infectiologie / J Durant; Anatomopathologie / J Haudebourg, MC Saint-Paul); CHU Avicenne, Bobigny (Médecine Interne – Unité VIH / O Bouchaud; Anatomopathologie / M Zioli; Virologie / Y Baazia); Hôpital Joseph-Ducuing, Toulouse (Médecine Interne / M Uzan, A Bicart-See, D Garipuy, MJ Ferro-Collados; Anatomopathologie / J Selves; Virologie / F Nicot); CHU Bichat – Claude-Bernard, Paris (Maladies Infectieuses / P Yéni, A Gervais; Anatomopathologie / H Adle-Biassette); CHU Saint-Louis, Paris (Maladies infectieuses / JM Molina, C Lascoux Combe; Anatomopathologie / P Bertheau, J Duclos; Virologie / P Palmer); CHU Saint Antoine (Maladies Infectieuses et Tropicales / PM Girard, K Lacombe, P Campa; Anatomopathologie / D Wendum, P Cervera, J Adam; Virologie / N Harchi); CHU Bicêtre, Paris (Médecine Interne / JF Delfraissy, C Goujard, Y Quertainmont; Virologie / C Pallier); CHU Paul-Brousse, Paris (Maladies Infectieuses / D Vittecoq); CHU Necker, Paris (Maladies Infectieuses et Tropicales / O Lortholary, C Duvivier, M Shoai-Tehrani), CHU Pellegrin, Bordeaux (des Maladies Infectieuses et Tropicales / D Neau, A Ochoa, E Blanchard, S Castet-Lafarie, C Cazanave, D Malvy, M Dupon, H Dutronc, F Dauchy, L Lacaze-Buzy; Anatomopathologie / P Bioulac-Sage; Virologie / P Trimoulet, S Reigadas), Hôpital Saint-andré, Bordeaux (Médecine Interne et Maladies Infectieuses / P Morlat, D Lacoste, F Bonnet, N Bernard, M Bonarek Hessamfar, J Roger-Schmeltz, P Gellie, P Thibaut, F Paccalin, C Martell, M Carmen Pertusa, M Vandenhende, P Mercier, D Malvy, T Pistone, M Catherine Receveur, S Caldato; Anatomopathologie / P Bioulac-Sage; Virologie / P Trimoulet, S Reigadas); Hôpital du Haut-Levêque, Bordeaux (Médecine Interne / JL Pellegrin, JF Viallard, E Lazzaro, C Greib; Anatomopathologie / P Bioulac-Sage; Virologie / P Trimoulet, S Reigadas), Hôpital FOCH, Suresnes (Médecine Interne / D Zucman, C Majerhole; Virologie / F Guitard), CHU Antoine Bécclère, Clamart (Médecine Interne / F Boue, J Polo Devoto, I Kansau, V Chambrin, C Pignon, L Berroukeche, R Fior, V Martinez; Virologie / C Deback), CHU Henri Mondor, Créteil (Immunologie Clinique / Y Lévy, S Dominguez, JD Lelièvre, AS Lascaux, G Melica), CHU Hôtel Dieu, Nantes (Maladies Infectieuses et Tropicales / F Raffi, E Billaud, C Alavena; Virologie / A Rodallec), Hôpital de la Croix Rousse, Lyon (Maladies Infectieuses et Tropicales / D Peyramond, C Chidiac, P Miaillhes, F Ader, F Biron, A Boibieux, L Cotte, T Ferry, T Perpoint, J Koffi, F Zoulim, F Bailly, P Lack, M Maynard, S Radenne, M Amiri; Virologie / Le-Thi Than-Thuy); CHU Dijon, Dijon (Département d'infectiologie / P Chavanet, L Piroth, M Duong Van Huyen, M Buisson, A Waldner Combernoux, S Mahy, R Binois, A Laure Simonet Lann, D Croisier-Bertin)

- **Recueil des données, data management et analyse statistique :** D Beniken, AS Ritleng, M Azar, P Honoré, S Breau, A Joulie, M Mole, C Bolliot, F Touam, F André, C Partouche, G Alexandre, A. Mélard, J. Baume, H Hue, D Brosseau, C Brochier, V Thoirain, M Rannou, D Bornarel, S. Gohier, C. Chesnel, S Gillet, M Lafargue, J Delaune, E Pambrun, L Dequae Merchadou, A Frosch, J Cohen, G Maradan, C Taieb, F Marcellin, M Mora, C Protopopescu, C Lions, MA Loko, M Winnock

- **Financement: ANRS**

- **Co-financement: Roche, Schering-Plough, GSK**