

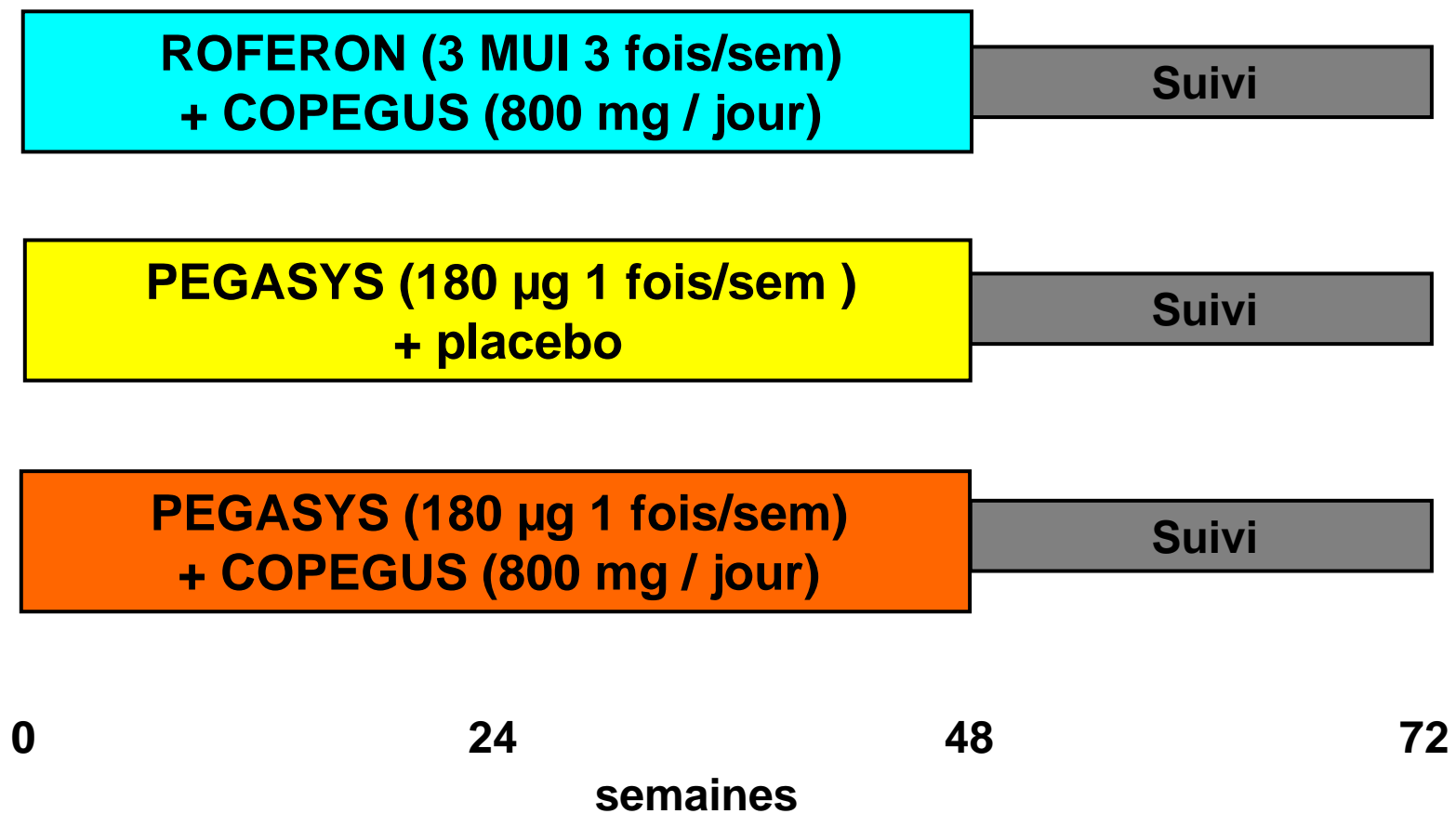
---

**Facteurs prédictifs de réponse  
virologique chez les patients  
co-infectés VIH-VHC  
traités par Peginterferon alfa-2a  
(Pegasys) et Ribavirine (Copegus)  
dans l'étude Apricot**

# Schéma de l'essai

## 868 patients randomisés

---



# Critères d'inclusion VHC

---

- Patients naïfs de traitement anti-VHC
- Hépatite virale C confirmée
  - ARN VHC quantifiable (Amplicor™ Monitor)
  - ALAT sériques élevés
  - Biopsie hépatique  $\leq$  15 mois (hépatite chronique)
- Avec ou sans cirrhose
  - Si cirrhose Child-Pugh grade A

# Critères d'inclusion VIH

---

- Infection VIH stable
  - CD4  $\geq$  200 /mm<sup>3</sup>
  - ou
  - CD4  $\geq$  100 /mm<sup>3</sup> et  $<$  200 /mm<sup>3</sup>  
avec un ARN-VIH  $<$  5 000 copies/ml
- Avec ou sans traitement anti-rétroviral

---

# Caractéristiques des patients

# Caractéristiques à l'inclusion

	<b>Roferon + Copegus (N = 285)</b>	<b>Pegasys + Placebo (N = 286)</b>	<b>Pegasys + Copegus (N = 289)</b>
<b>Sexe masculin (%)</b>	<b>81</b>	<b>82</b>	<b>80</b>
<b>Caucasien (%)</b>	<b>78</b>	<b>79</b>	<b>80</b>
<b>Age moyen (ans)</b>	<b>40</b>	<b>40</b>	<b>40</b>
<b>Poids moyen (kg)</b>	<b>75</b>	<b>73</b>	<b>72</b>
<b>IMC moyen (kg/m<sup>2</sup>)</b>	<b>25</b>	<b>25</b>	<b>24</b>
<b>ALAT (UI/l)</b>	<b>87</b>	<b>88</b>	<b>85</b>
<b>F3/F4 (%)</b>	<b>16</b>	<b>16</b>	<b>15</b>
<b>Contamination (toxicomanie IV) (%)</b>	<b>71</b>	<b>62</b>	<b>62</b>

# Caractéristiques à l'inclusion : VHC

	<b>Roferon + Copegus (N = 285)</b>	<b>Pegasys + Placebo (N = 286)</b>	<b>Pegasys + Copegus (N = 289)</b>
<b>ARN VHC (UI/mL x 10<sup>6</sup>)</b>			
<b>Moyenne</b>	<b>5.2</b>	<b>6.3</b>	<b>5.6</b>
<b>Génotype VHC (%)</b>			
<b>1</b>	<b>60</b>	<b>61</b>	<b>61</b>
<b>2</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>4</b>
<b>3</b>	<b>26</b>	<b>26</b>	<b>28</b>
<b>4</b>	<b>8</b>	<b>7</b>	<b>6</b>
<b>Autre</b>	<b>&lt; 1</b>	<b>&lt; 1</b>	<b>&lt; 1</b>

# Caractéristiques à l'inclusion : VIH

	<b>Roferon + Copegus (N = 285)</b>	<b>Pegasys + Placebo (N = 286)</b>	<b>Pegasys + Copegus (N = 289)</b>
Traitement ARV (%)	<b>84</b>	<b>85</b>	<b>84</b>
ARN VIH			
< 50 copies/ml (%)	<b>60</b>	<b>60</b>	<b>60</b>
Log <sub>10</sub> copies/ml (moyenne ±DS)	<b>2,3 ± 1,0</b>	<b>2,4 ± 1,0</b>	<b>2,3 ± 1,0</b>
CD4/mm <sup>3</sup>			
Moyenne	<b>542</b>	<b>530</b>	<b>520</b>
< 200 (%)	<b>7</b>	<b>5</b>	<b>6</b>



# Facteurs prédictifs de réponse virologique prolongée

---

- Analyse en regression logistique
- Variables incluses :
  - Facteurs demographiques (âge ,sexe)
  - Facteurs liés au VIH (CD4,ARN VIH, ARV)
  - Facteurs liés au VHC (ALAT, ARN VHC , génotype VHC, histologie)

# Facteurs prédictifs de réponse virologique prolongée

Facteur	Limite inférieure de l'OR	Limite supérieure de l'OR	Odds ratio	<i>P</i>
Génotype non-1	1.96	5.80	3.37	<0.0001
ARN VHC ≤ 800,000 IU/ml	2.00	6.36	3.56	<0.0001
Transaminases ALAT	0.99	1.38	1.17	0.062
Absence de cirrhose	0.92	4.18	1.96	0.082
Age	0.91	1.81	1.28	0.163

# Facteurs prédictifs de réponse virologique prolongée

<b>Variable</b>	<b>N</b>	<b>Patients avec RVP (%)</b>
<b>CD4</b>		
< 200/ $\mu$ L	17	8 (47)
< 350/ $\mu$ L	72	26 (36)
> 350/ $\mu$ L	216	90 (42)
<b>Charge virale VIH</b>		
< 50 copies/mL	173	72 (42)
50-5000 copies/mL	66	23 (35)
> 5000 copies/mL	49	21 (43)

\*

# Facteurs prédictifs de réponse virologique prolongée

<b>Variable</b>	<b>n</b>	<b>Patients avec RVP (%)</b>
<b>Naifs de traitement</b>	<b>45</b>	<b>20 (44)</b>
<b>Traitement ARV</b>	<b>244</b>	<b>96 (39)</b>
<b>Combinaisons</b>		
<b>NRTI plus IP</b>	<b>107</b>	<b>35 (33)</b>
<b>NRTI plus NNRTI</b>	<b>87</b>	<b>36 (41)</b>
<b>NRTIs seulement</b>	<b>34</b>	<b>17 (50)</b>
<b>NRTI plus NNRTI plus IP</b>	<b>15</b>	<b>7 (47)</b>
<b>IP seulement</b>	<b>1</b>	<b>1</b>

# Facteurs prédictifs de réponse virologique prolongée

---

Les facteurs liés au VIH (nombre de CD4, charge virale VIH, la présence ou pas d'un traitement antirétroviral, le type de traitement antirétroviral) ne sont pas sortis comme facteurs prédictifs de RVP

# Réponse histologique

---

**Objectif** : déterminer s'il existe une corrélation entre la réponse virologique et la réponse histologique

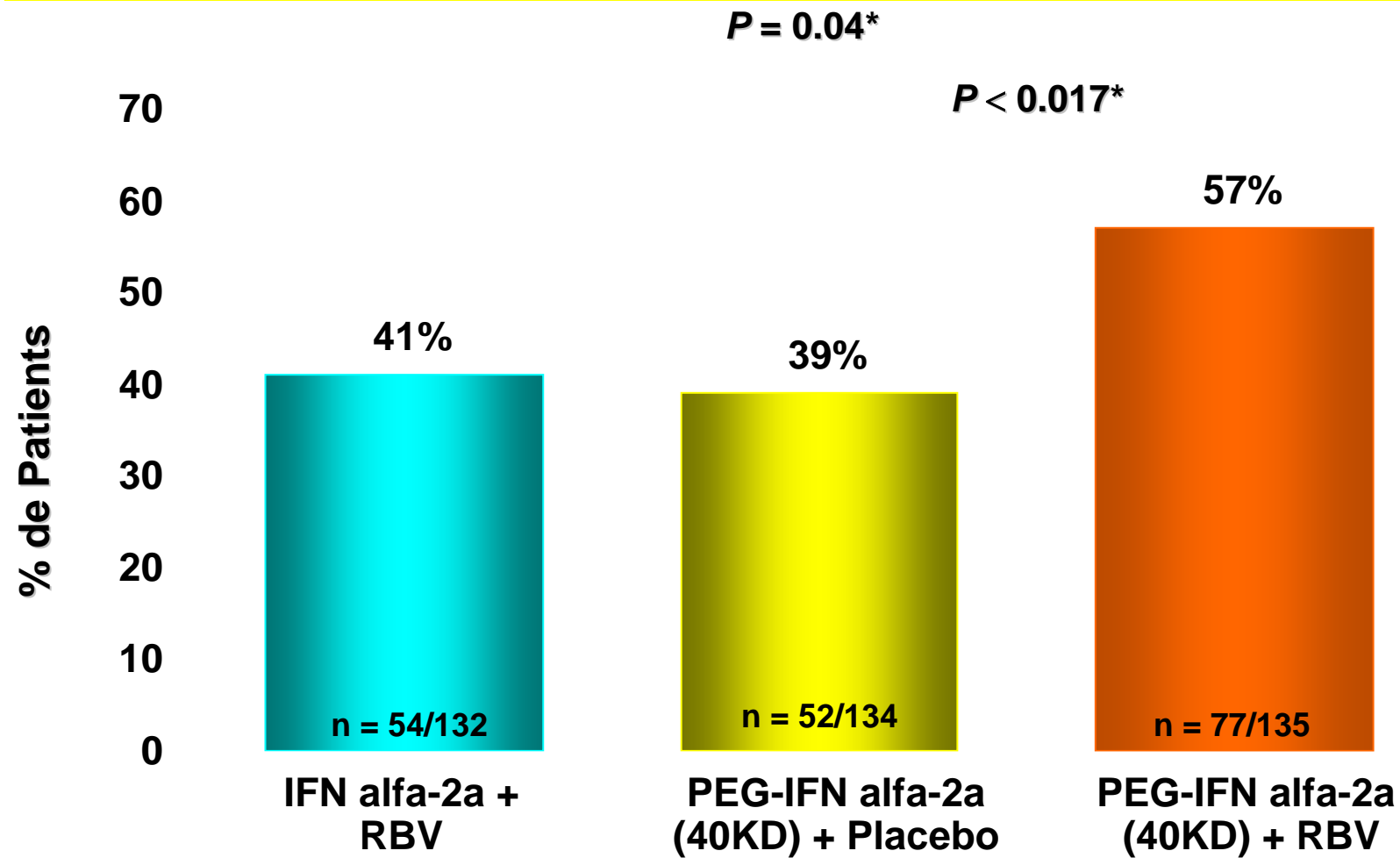
# Réponse histologique

## Méthodes

---

- Biopsies paires prélevées avant le traitement et à la fin du suivi (n=401)
- Réponse histologique : diminution d'au moins 2 points du score de l'index d'activité histologique d'Ishak

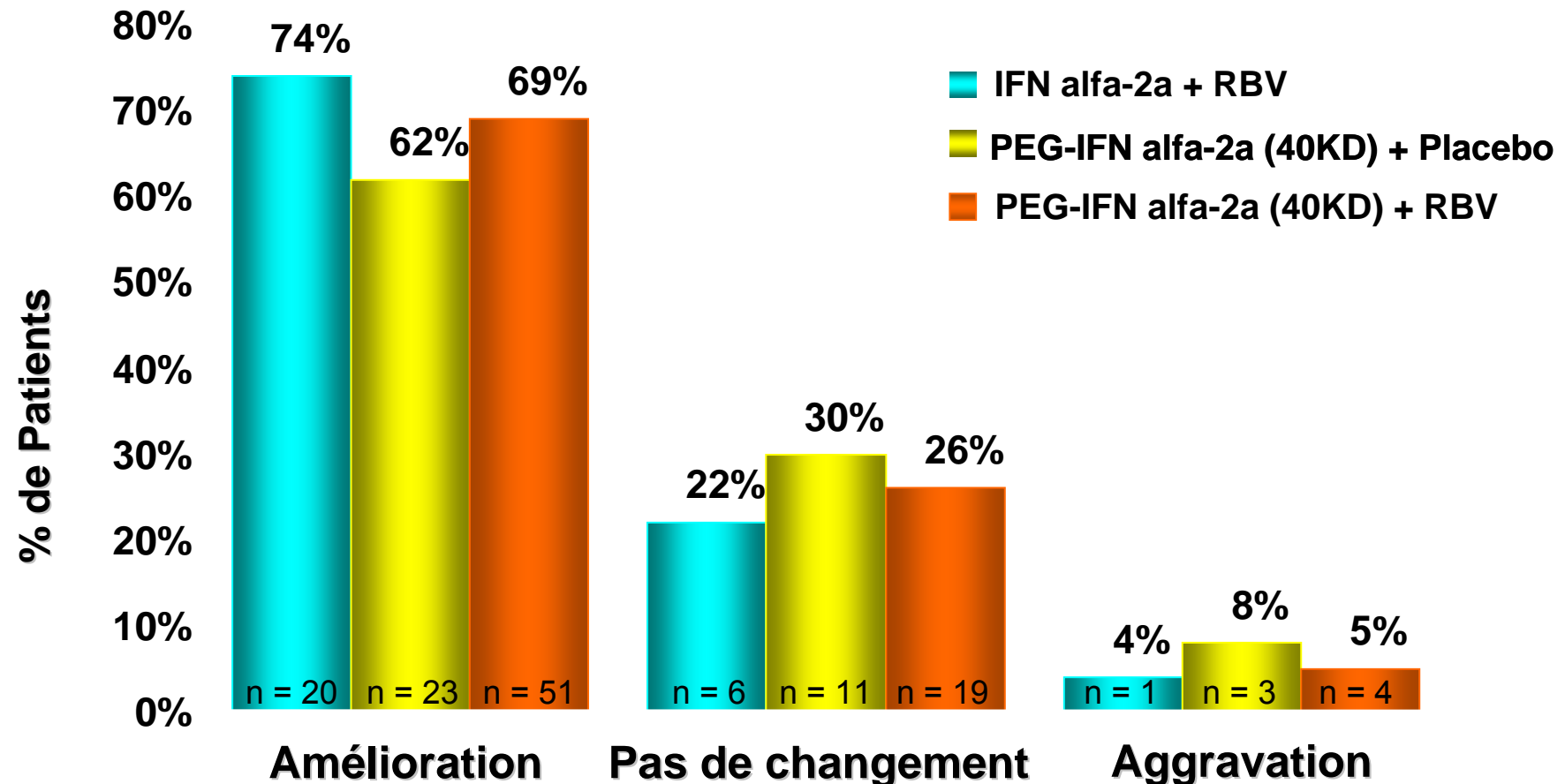
# Réponse histologique



Réponse histologique : diminution  $\geq 2$  points du score HAI

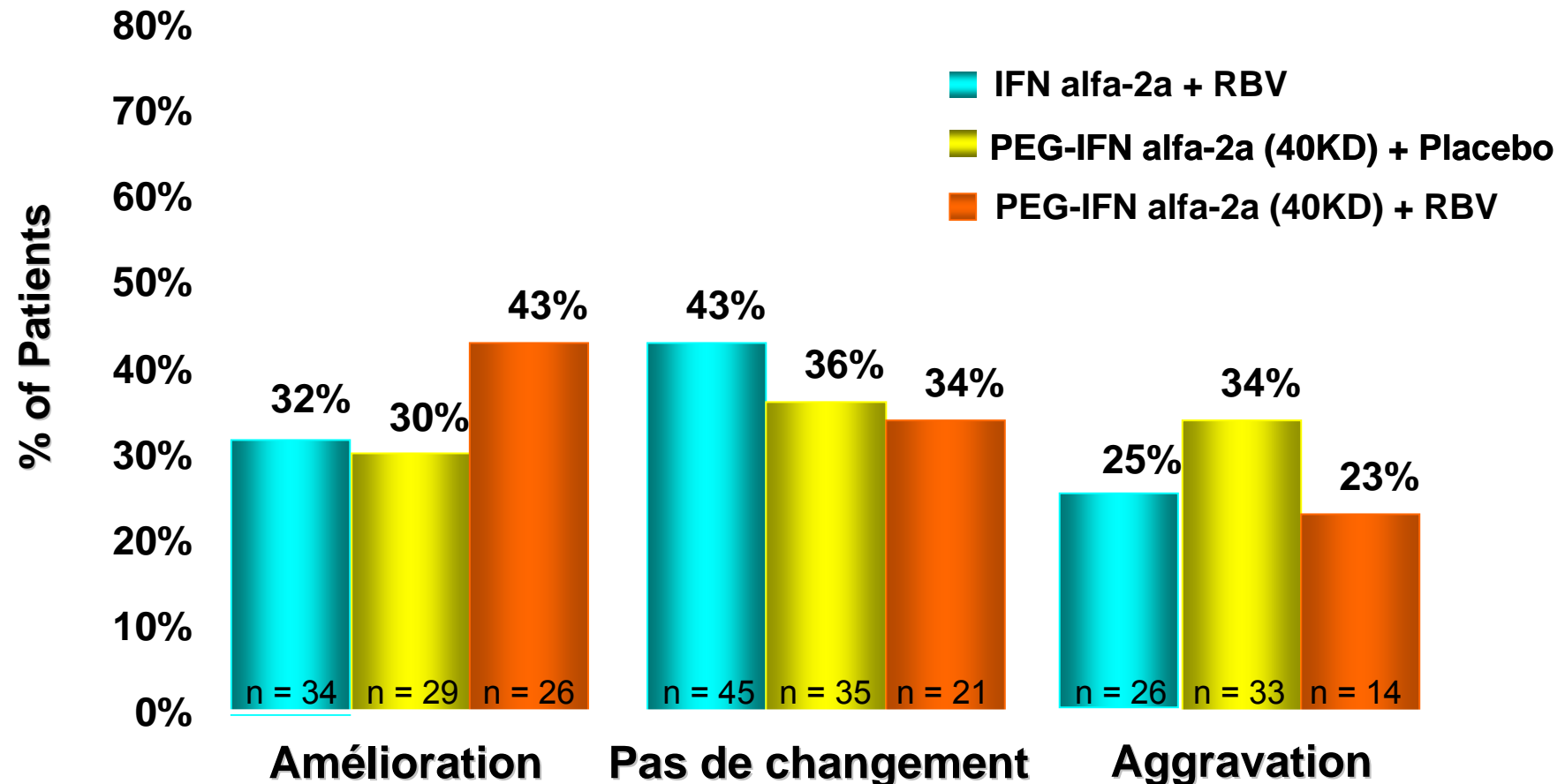


# Réponse histologique chez les patients répondeurs (RVP)



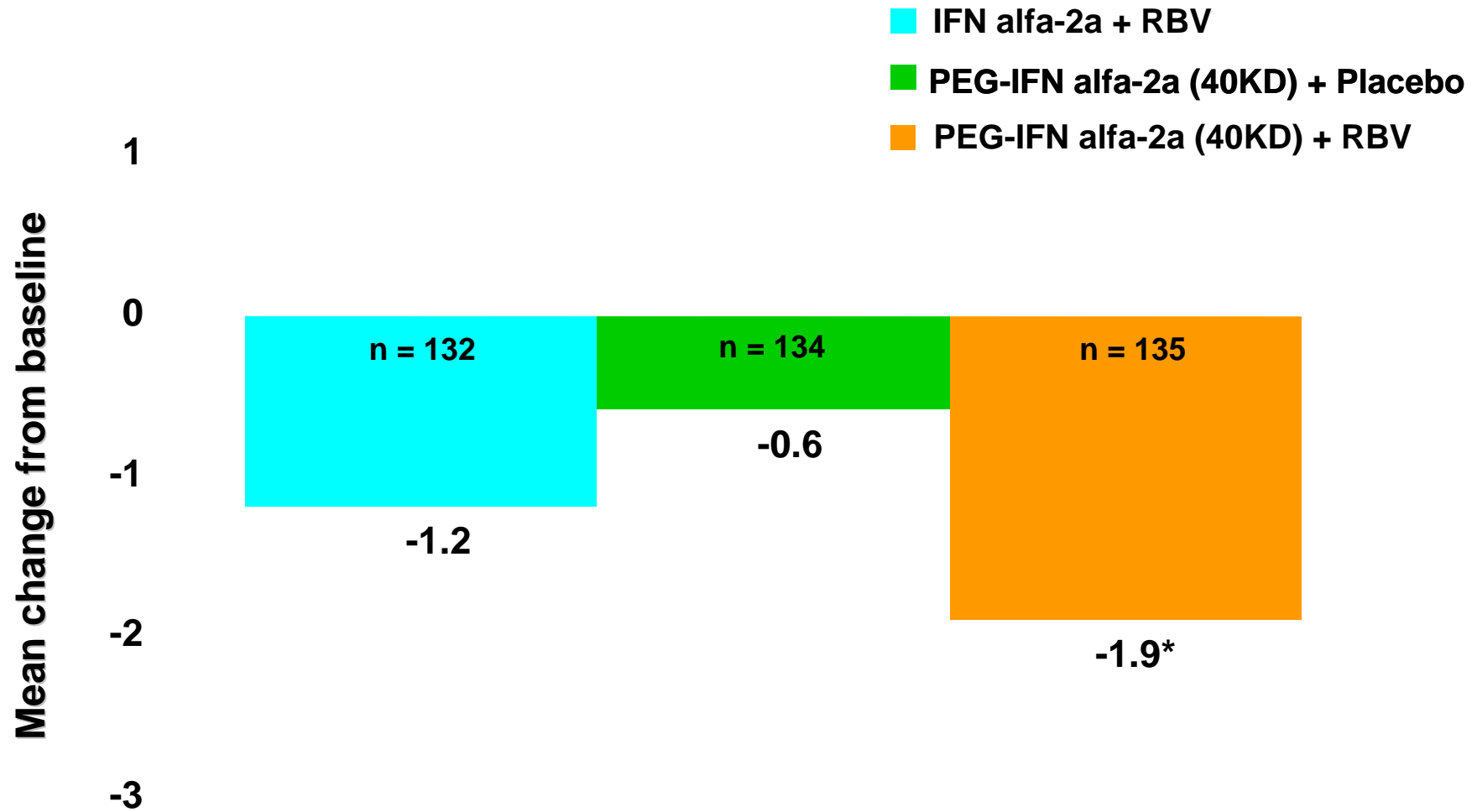
Pas de changement = Changement +1, -1 ou 0 du score HAI  
Aggravation = augmentation  $\geq$  2-points du score HAI

# Réponse histologique chez les patients non-répondeurs



Pas de changement = Changement +1, -1 ou 0 du score HAI  
Aggravation = augmentation  $\geq$  2-points du score HAI

# Change in Total HAI Score



\*P = 0.015 vs IFN alfa-2a + RBV and P = 0.001 vs PEG-IFN alfa-2a (40KD) + Placebo

# Conclusion

---

- Les facteurs prédictifs de RVP sont le génotype VHC et la charge virale VHC
- La réponse histologique a été supérieure dans le bras Peginterferon alfa 2a / RBV par rapport à la bithérapie standard Interferon alfa2a / RBV et par rapport à la monothérapie Peginterferon alfa 2a
- La réponse histologique est corrélée à la RVP