



JNI

14^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Clermont-Ferrand
et l'interrégion Rhône-Alpes Auvergne

Du mercredi 12 au
vendredi 14 juin 2013
Polydome, centre d'expositions
et des congrès



Accès aux inhibiteurs de protéase de première génération, télaprévir et bocéprévir, chez les patients coinfectés de la cohorte HEPAVIH- ANRS CO13

I. Poizot-Martin, L. Merchadou, P. Mialhes, E. Billaud, S. Dominguez, P.
Sogni, D. Salmon pour le groupe ANRS CO13 HEPAVIH

Mercredi 12 juin 2013



14^{es} JNI, Clermont-Ferrand
du 12 au 14 juin 2013

Introduction - Objectifs

- Les inhibiteurs de protéase (IP) du VHC de première génération sont disponibles depuis 2011 en France.
- Les trithérapies avec ces IP de 1^{re} génération permettent une augmentation du taux de réponse virologique d'environ 30% par rapport aux bithérapies standard
- ➔ Description de l'accès à ces IP, des réponses précoces, de la tolérance aux traitements dans la cohorte française Hepavih de patients coinfectés VIH-VHC

Méthodes (1)

- **Cohorte ANRS CO13 Hepavir :**
 - Cohorte ANRS multicentrique prospective française
 - 24 centres hospitaliers
 - Patients coinfectés VIH-VHC
- **Sélection de la population pour l'analyse :**
 - Patients porteurs d'un ARN VHC+
 - De génotype VHC 1
 - Avec une visite de suivi entre janvier 2011 et mai 2013

Deux groupes de patients parmi les éligibles : un groupe ayant initié une trithérapie et un groupe n'ayant pas initié de trithérapie (naïfs ou en échec de bithérapie antérieure)



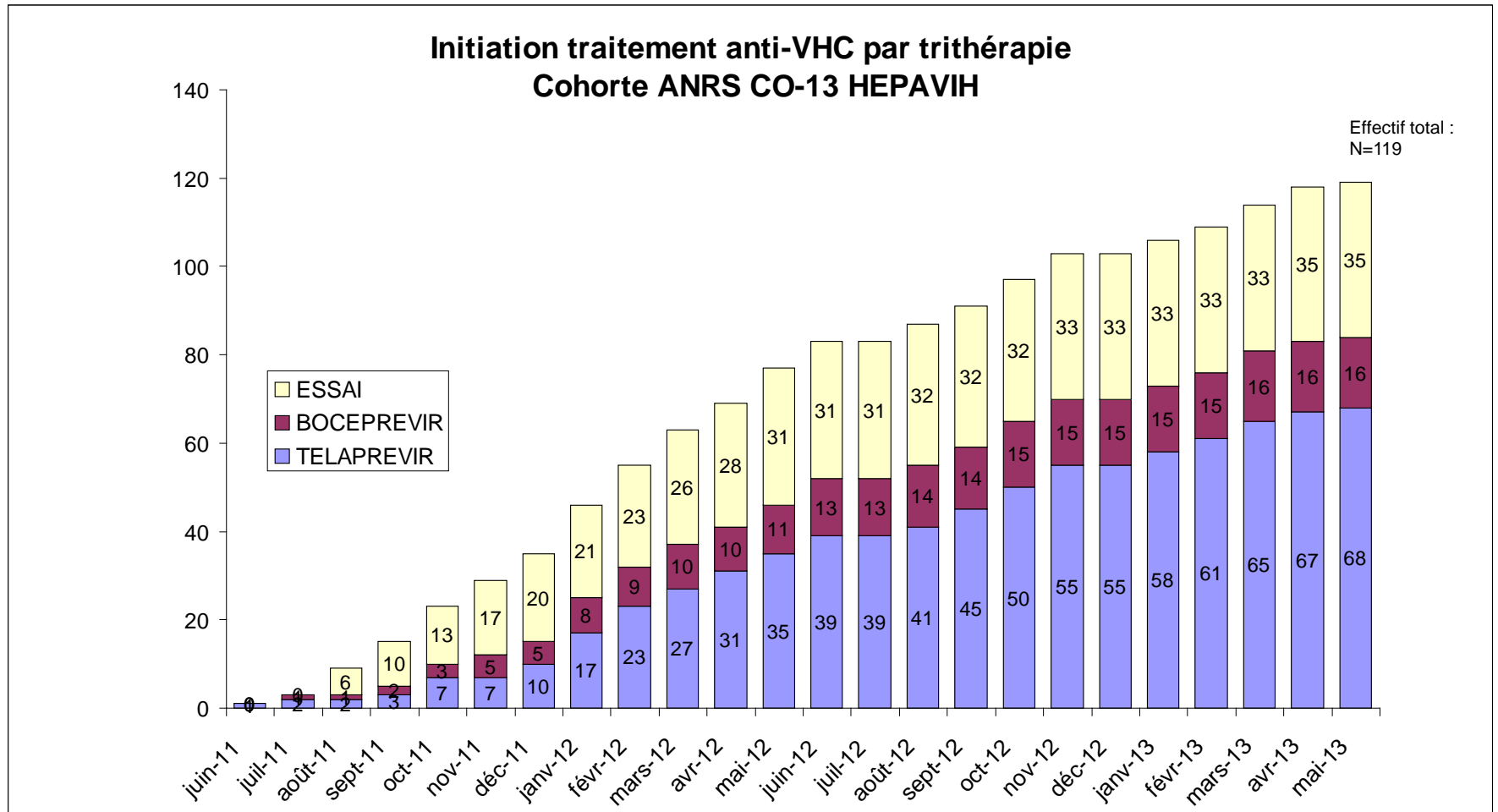
Méthodes (2)

- Les patients ayant initié une trithérapie anti-VHC par IP combiné à Peg-IFN et ribavirine ont été comparés aux patients non traités
- La réponse virologique et la tolérance ont été évaluées de façon prospective

Méthodes (3)

- **RVR : réponse virologique rapide**
 - ARN VHC indétectable (<15 UI/mL) 4 semaines après l'initiation de la trithérapie
- **EVR : réponse virologique étendue**
 - ARN VHC indétectable 12 semaines après l'initiation de la trithérapie
- **Anémie sévère**
 - Hb < 9 g/dL ou baisse supérieure à 2 g/dL par rapport à l'initiation de la trithérapie

Résultats (1)



Résultats (2)

Base de données du 1er juin 2013

- 320 patients étaient éligibles pour l'analyse (PCR VHC+, génotype VHC 1, ≥ 1 visite de suivi depuis 2011)
- Parmi eux, 114 (36%) ont initié une trithérapie par Télaprévir (n=81), Bocéprévir (n=24), ou d'autres molécules (n=9), en association avec Peg-IFN et Ribavirine

Résultats (3)

Comparaison des patients ayant et n'ayant pas initié une trithérapie

	Initiation d'une trithérapie anti-VHC, n=114	Pas de trithérapie anti-VHC *, n=206	p
Âge (années)	48 [43-52]	49 [46-53]	0,046
Hommes vs Femmes	85 (74,6)	145 (70,4)	0,440
CD4 (/mm ³)	559 [392-747]	553 [380-780]	0,642
Patients avec ARN VIH < 50 copies/mL	95 (85,6)	174 (85,3)	0,890
Patients sous traitement ARV	113 (99,1)	196 (95,1)	0,105
Charge virale VHC (log ₁₀ UI/mL)	6,2 [5,5-6,6]	6,4 [5,9-6,7]	0,017
Patients cirrhotiques	39 (34,2)	30 (14,6)	0,006
Score d'élasticité (KPa)	8,7 [5,9-15,4]	6,6 [5,1-9,1]	0,001
Traitement anti-VHC antérieur			<0,001
Naïfs	33 (28,9)	155 (75,2)	
En échec	81 (71,1)	51 (24,8)	

Les résultats sont exprimés sous la forme n (%) ou médiane [IQR], comparaison par test de Wilcoxon ou du χ^2 .

Résultats (4)

Comparaison des contre-indications à la trithérapie

	Initiation d'une trithérapie anti-VHC		Pas de trithérapie anti-VHC *		p
	N	n (%)	N	n (%)	
Troubles psychiatriques	114	27 (23,7)	206	53 (25,7)	
Toxicomanie active	34	1 (2,9)	163	15 (9,2)	
Alcool > 5 verres / jour	32	0 (0)	171	9 (5,3)	
Interaction ARV-trithérapie VHC	113	2 (1,8)	196	9 (4,6)	
Pathologie cardiovasculaire	114	3 (2,6)	206	9 (4,4)	
Cirrhose décompensée ou CHC	114	4 (3,5)	206	5 (2,4)	
Thrombocytopénie < 50 000/mm ³	112	3 (2,8)	203	3 (1,5)	
Insuffisance rénale	114	3 (2,6)	206	5 (2,5)	
Anémie < 10 g/L	112	2 (1,8)	203	1 (0)	
Au moins une contre-indication à la trithérapie	114	39 (34,2)	206	85 (41,3)	0,232

Résultats (5)

Patients traités par **Télaprévir**

n=81



Hors essais cliniques

n=67



Avec suivi disponible à S4

n=59



41 RVR (69%)

17 anémies sévères (29%)



Avec suivi disponible à S12

n=46



40 EVR (87%)

RVR = ARN VHC indétectable à S4
EVR = ARN VHC indétectable à S12

Résultats (6)

Patients traités par **Bocéprévir**

n=24



Hors essais cliniques

n=13



Avec suivi disponible à S4

n=10



2 RVR (20%)

1 anémie sévère (10%)



Avec suivi disponible à S12

n=9



6 EVR (67%)

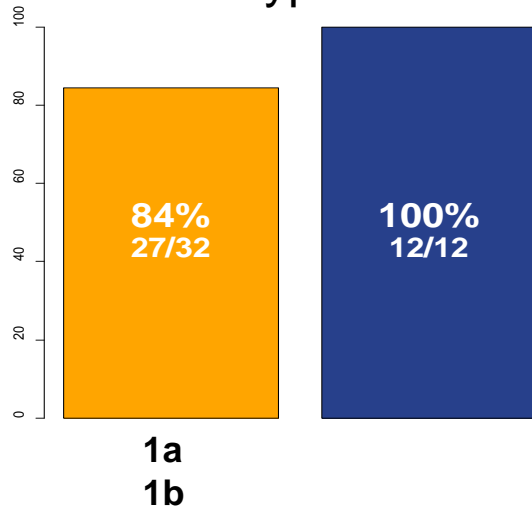
RVR = ARN VHC indétectable à S4

EVR = ARN VHC indétectable à S12

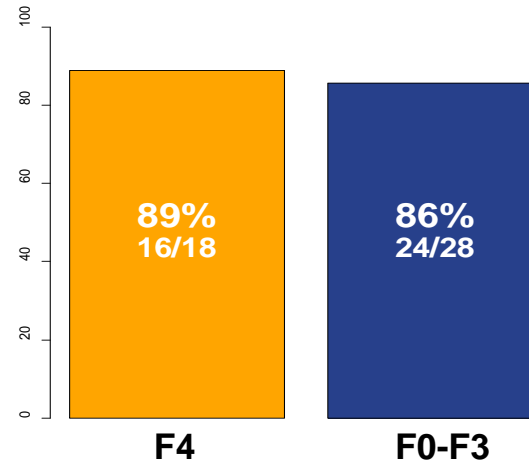
Résultats (7)

EVR sous Télaprévir, selon :

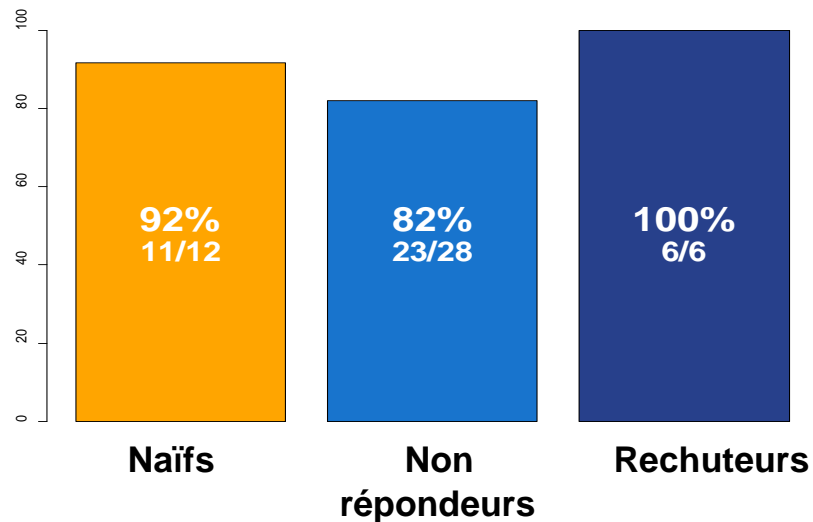
Génotype VHC :



Statut 'Cirrhose' :



Traitement anti-VHC antérieur :



Conclusion

- Plus d'un tiers des patients avec une infection chronique par le VHC de génotype 1, inclus dans la cohorte française Hepavih, ont initié une trithérapie anti-VHC.
- Les patients sous trithérapie sont apparus plus souvent cirrhotiques, avec un score d'élasticité plus élevé, et plus souvent en échec d'une précédente bithérapie, que les patients non traités par IP.
- Des contre-indications à la trithérapie ont été trouvées chez seulement 41% des patients non traités, l'accès à la trithérapie par IP devrait donc être amélioré. Ces contre-indications étaient souvent dues à des troubles psychiatriques (26% des patients non traités). La différence des contre-indications entre traités et non traités n'était pas significative.
- Le taux de réponse virologique (similaire à celui retrouvé dans les essais TelapreVIH et BocepreVIH) était élevé à S12, mais le nombre de patients suivis est encore trop faible pour évaluer la réponse à long terme.

Remerciements

- Patients de la cohorte HEPAVIH
- Comité Scientifique du groupe ANRS CO13 HEPAVIH : D Salmon (investigateur principal), F Dabis (investigateur principal), M Winnock, MA Loko, P Sogni, Y Benhamou, P Trimoulet, J Izopet, V Paradis, B Spire, P Carrieri, C Katlama, G Pialoux, MA Valantin, P Bonnard, I Poizot-Martin, B Marchou, E Rosenthal, D Garipuy, O Bouchaud, A Gervais, C Lascoux-Combe, C Goujard, K Lacombe, C Duvivier, D Vittecoq, D Neau, P Morlat, F BaniSadr, L Meyer, F Boufassa, S Dominguez, B Aufran, AM Roque, C Solas, H Fontaine, L Serfaty, G Chêne, D Costagliola, D Zucman, A Simon, E Billaud, P Miallhes, J Polo Devoto, L. Piroth, S Couffin-Cadiergues (ANRS).
- Centres cliniques : CHU Cochin, Paris (Médecine Interne et Maladies Infectieuses / D Salmon, H Mehawej; Hépatogastro-entérologie / P Sogni; Anatomopathologie / B Terris, Z Makhlof, 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 - CISH/ I Poizot-Martin, O Zaegel; 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 Ziou; 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 / Y Yazdanpanah, 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 Viillard, E Lazzaro, C Greib; Anatomopathologie / P Bioulac-Sage; Virologie / P Trimoulet, S Reigadas), Hôpital FOCH, Suresnes (Médecine Interne / D Zucman, C Majerholc; Virologie / F Guitard), CHU Antoine Béclère, 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 Lelèvre, 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 Miallhes, 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)
- Data collection, management, analyses statistiques : D Beniken, AS Ritleng, M Azar, P Honoré, S Breau, A Joulie, M Mole, C Bolliot, F Touam, F André, H Roukas, 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, J Delaune, C Gilbert, L Dequae Merchadou, A Frosch, J Cohen, G Maradan, C Taieb, F Marcellin, M Mora, C Protopopescu, C Lions, MA Loko, M Winnock.

Plan

- Introduction et Objectifs
- Méthodes
- Résultats
- Conclusion