

Journées Scientifiques en Infectiologie - Jeudi 29 novembre 2012, Paris

Workshop sur la prise en charge des patients infectés VIH-VHC
en vue de la rédaction d'une position d'experts

Faut-il adapter à la co-infection les recommandations de
l'AFEF ? 7 - 7

chez les patients en échec de traitement antérieur

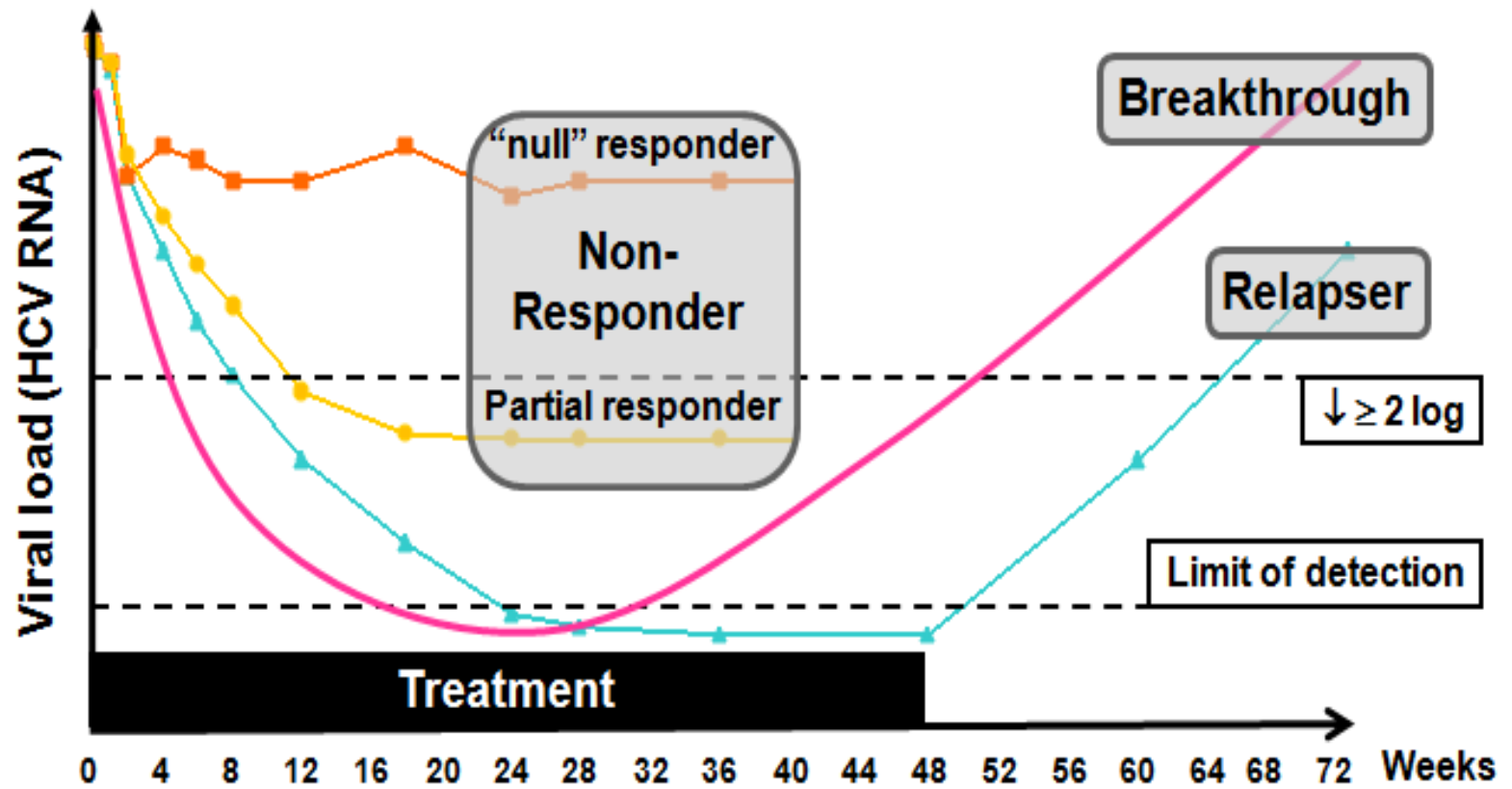
POUR

Dr Philippe Bonnard





E i Ñ-w y h e i Ñ i b
Ã · f W \ Y W Å · Ä · 3





Ã · Ä · X Y · h f U] h Y a Y b h

Table 2. Early virological response rates according to use of abacavir, by genotype and among patients receiving optimal dosages of PEG-IFN and ribavirin

Population	Early virological response			Odds ratio (95% CI)	Adjusted odds ratio (95% CI) ^a
	Overall	On abacavir	Off abacavir		
All patients	102/212 (48%)	33/74 (45%)	69/138 (50%)	0.80 (0.46–1.42)	0.99 (0.53–1.84)
Genotype 1 or 4	79/185 (43%)	26/65 (40%)	53/120 (44%)	0.84 (0.46–1.56)	1.00 (0.50–2.00)
Genotype 2 or 3	23/27 (85%)	7/9 (78%)	16/18 (89%)	0.44 (0.05–3.76)	– ^b
Optimal PEG-IFN	95/194 (49%)	32/68 (47%)	63/126 (50%)	0.94 (0.52–1.71)	1.13 (0.59–2.18)
Optimal ribavirin	77/144 (53%)	27/55 (49%)	50/89 (56%)	0.79 (0.40–1.55)	0.90 (0.42–1.93)
Genotype 1 or 4 plus optimal ribavirin	53/118 (45%)	19/45 (42%)	34/73 (47%)	0.84 (0.40–1.77)	0.96 (0.38–2.39)

^aOdds ratios were adjusted for age, sex, race, fibrosis stage, methadone use, zidovudine use, baseline CD4⁺ T-cell count and baseline HCV viral load. ^bSample size for genotypes 2 or 3 were insufficient for analyses. PEG-IFN, pegylated interferon; CI, confidence interval.

D c i f · W U f U W h f f] g Y f · Ñ f W \ Y W · X i · h f U] h

- la nature du traitement
- sa durée et les doses reçues, et les adaptations de doses
- la cinétique de la charge virale pendant le traitement
- une perte de chance pour accéder aux essais !



Que saitc b · X Y · ` Ñ Y Z Z] WU W]



Expérience de retraitement du C chez les patients infectés VIH/VHC avec PR

8 c b b f Y g ' Z f U b , U] g Y g ' g c b h ' X] g d c

(- ' d U h] Y b h g ' Y b ' j f U] ' Y W \ Y W ' X Ñ i

38 hommes, 11 femmes, 63% de G1, 37% de G4

* ') ' 7 8 (' { ' ` Ñ] b W ` i g] c b

2/3 des patients F3F4

W12: 26% (13/49) = EVR complète

33% (16/49) = EVR partielle

41% (20/49) = STOP traitement avant

W24: b 1 & \$ ' d U h] Y b h g ' e i] ' ` Ñ U h h Y] [

SVR: & \$ i ' fl b 1 % \$ Ł Å ' a U] g ' h f U] h Y a Y b

Pas de décès, pas de complications majeures liées au ttt

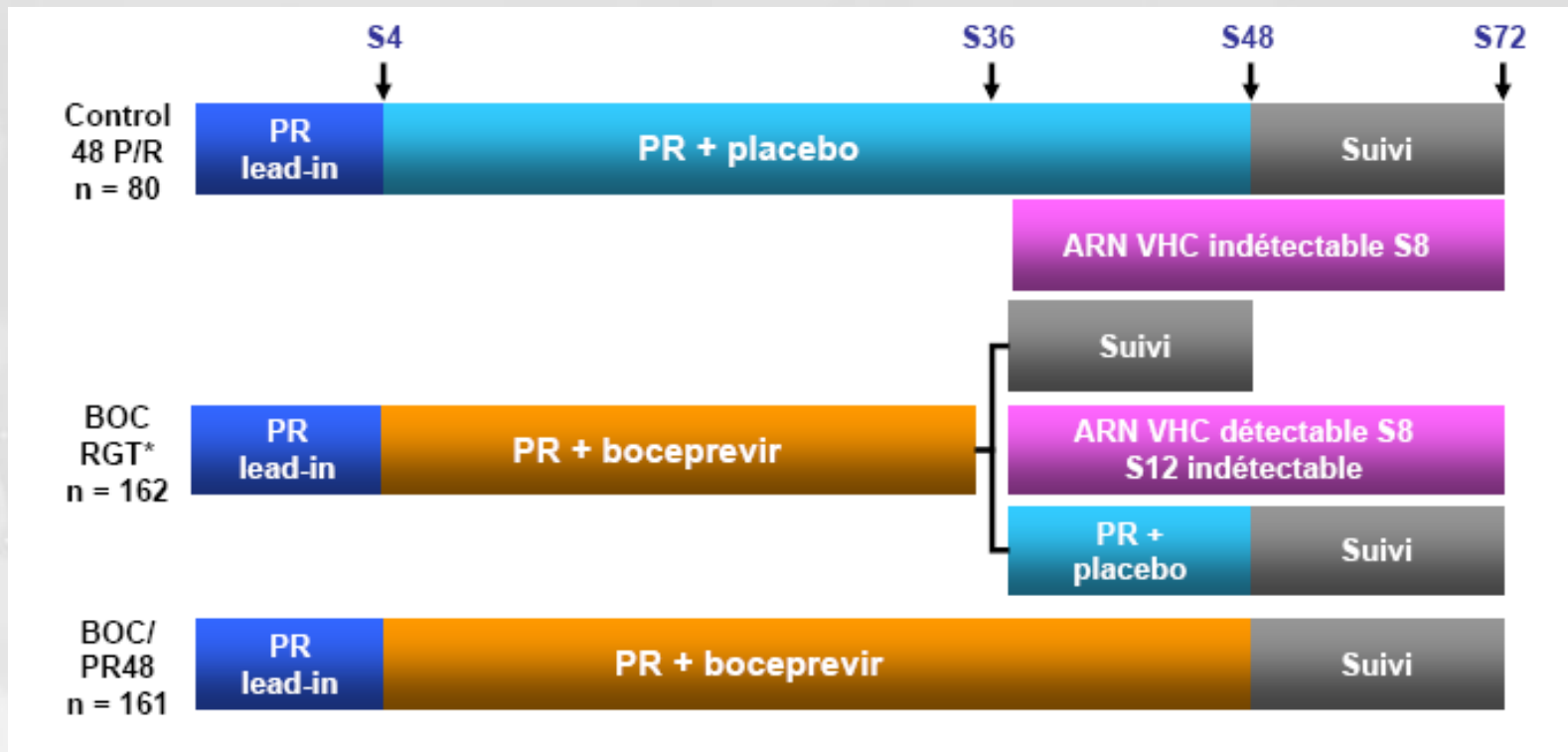


Expérience de retraitement du C chez les patients mono-infectés VHC avec PR + boce

RESPOND Ì 2

403 G1 PCR + en echec de PR, 20%F3F4

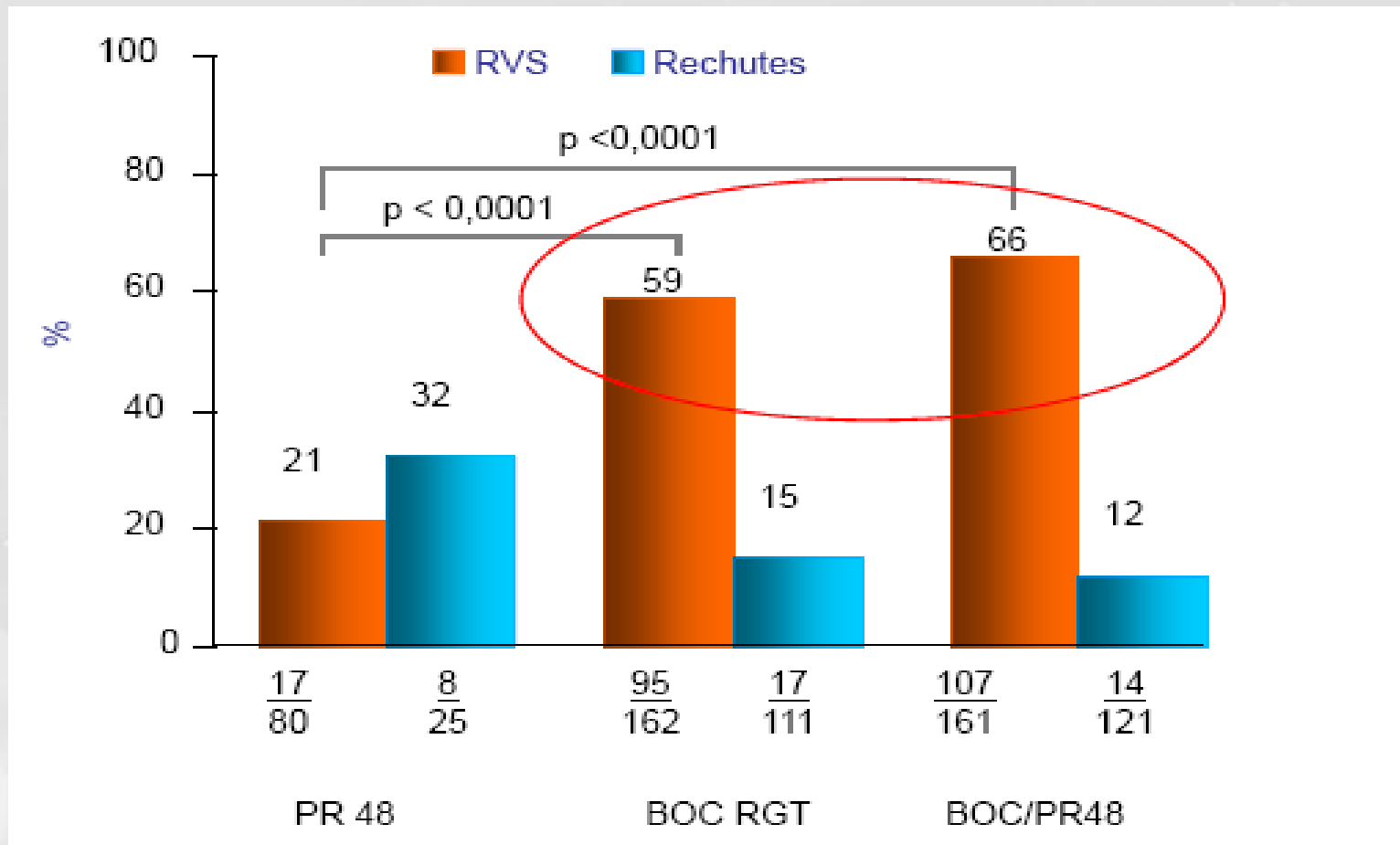
Comparaison PR et PR+B





Expérience de retraitement du C chez les patients mono-infectés VHC avec PR + boce

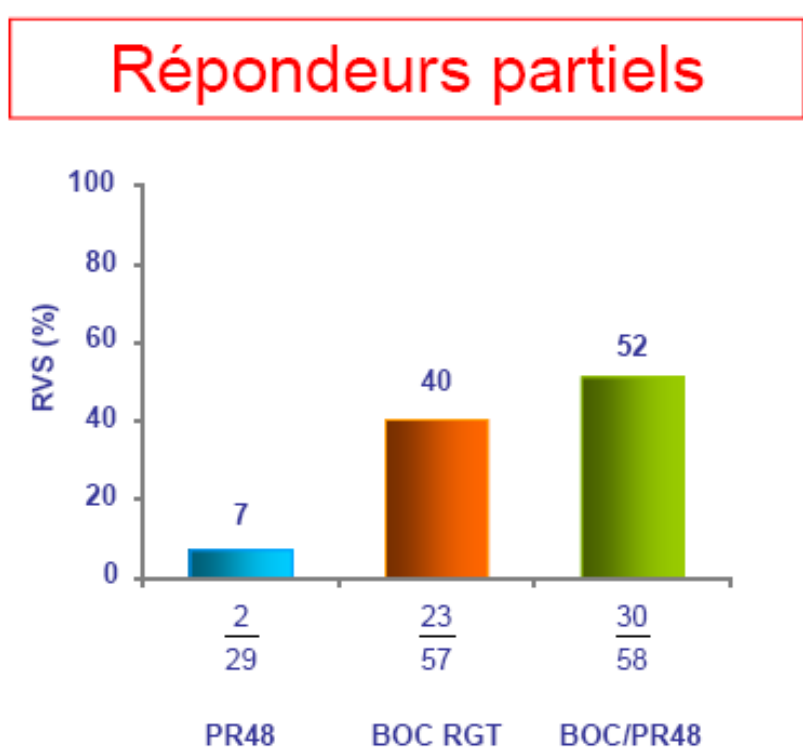
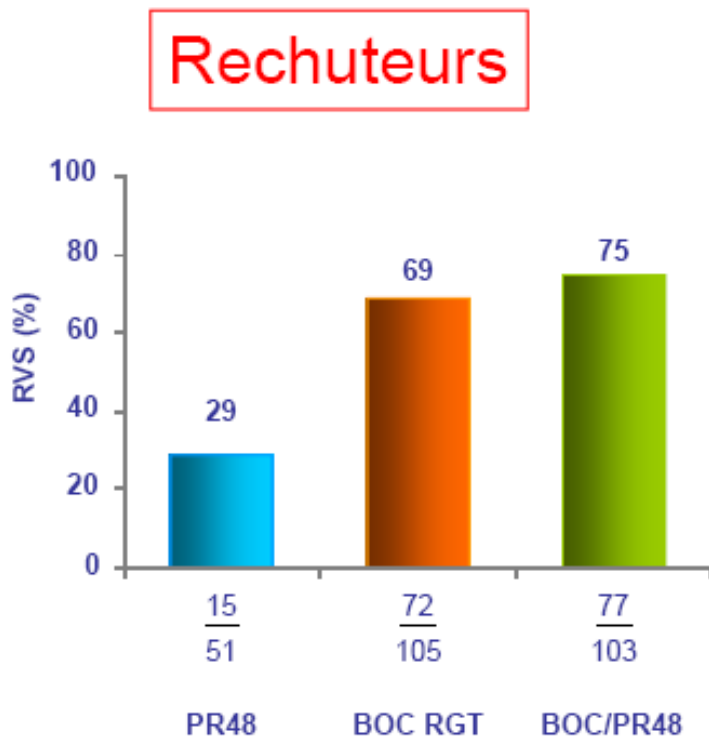
Un taux de succès intéressant (66%) mais moins de 3F4





Expérience de retraitement du C chez patients mono-infectés VHC avec PR + bo

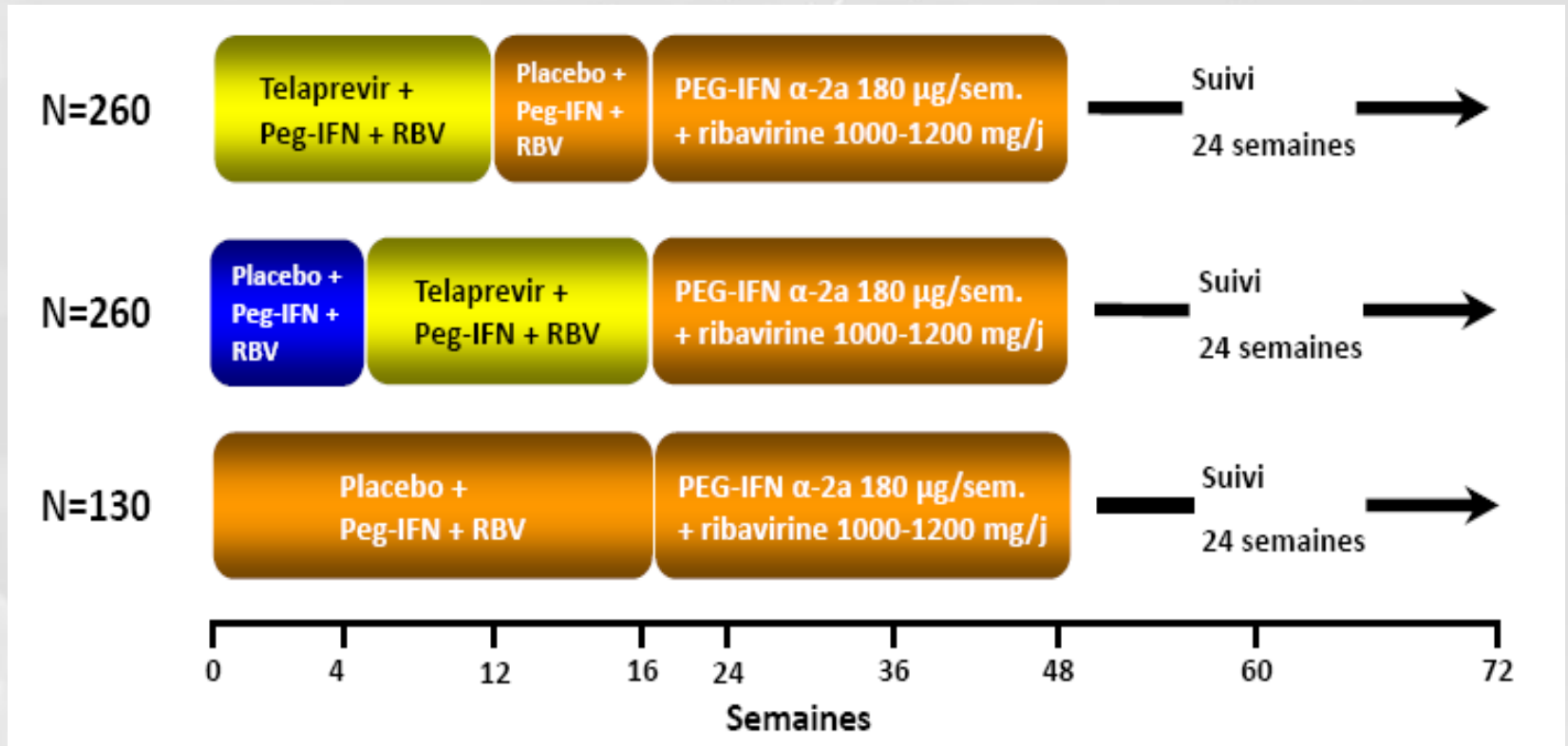
RESPOND2 : Influence de la réponse antérieure sur la RVS





Expérience de retraitement du C chez patients non infectés VHC avec PR + Te

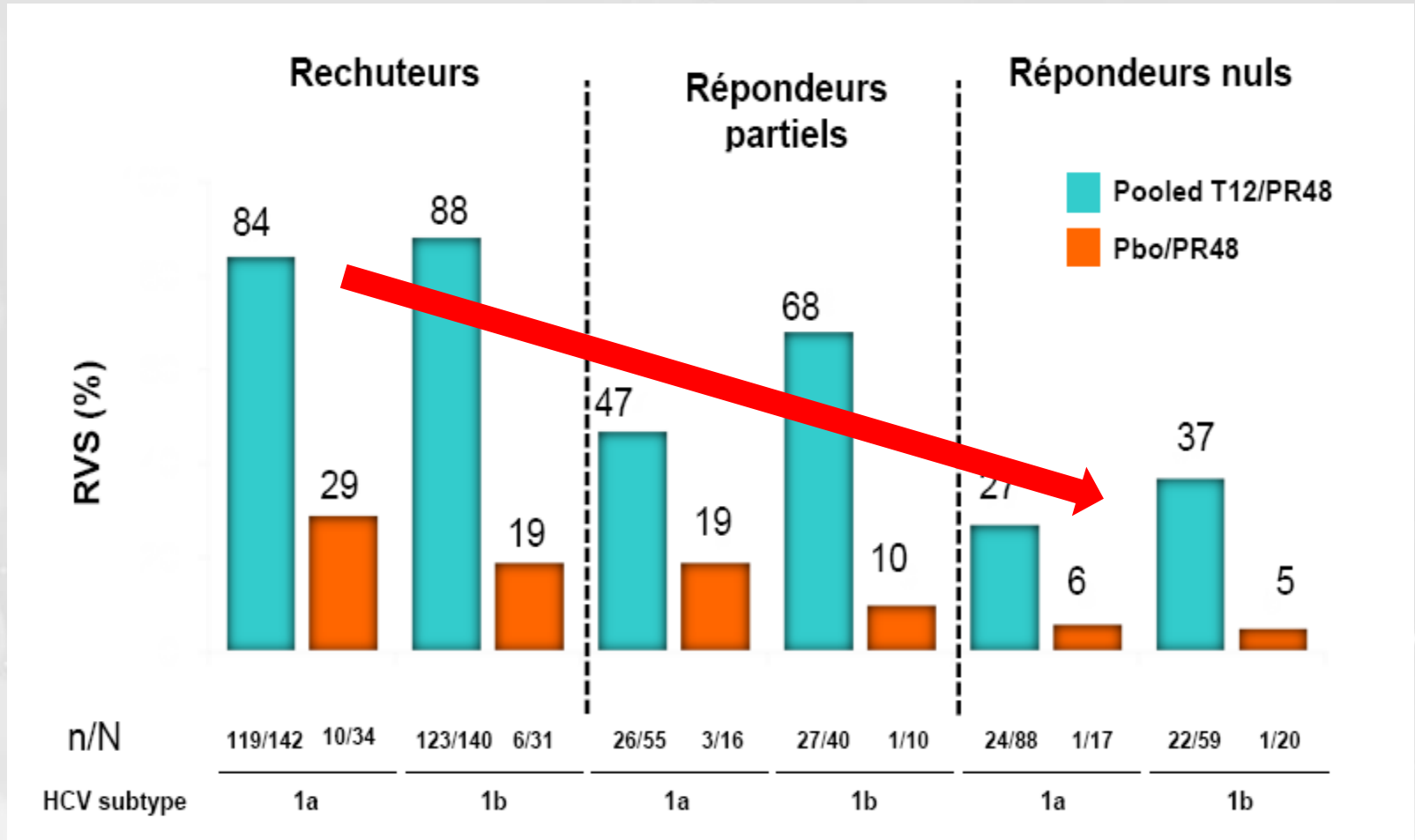
REALIZE = PR 12semT chez 10 en echec (66,22% de cirrhose)





Que sait-on de l'impact de la réponse antérieure et du...

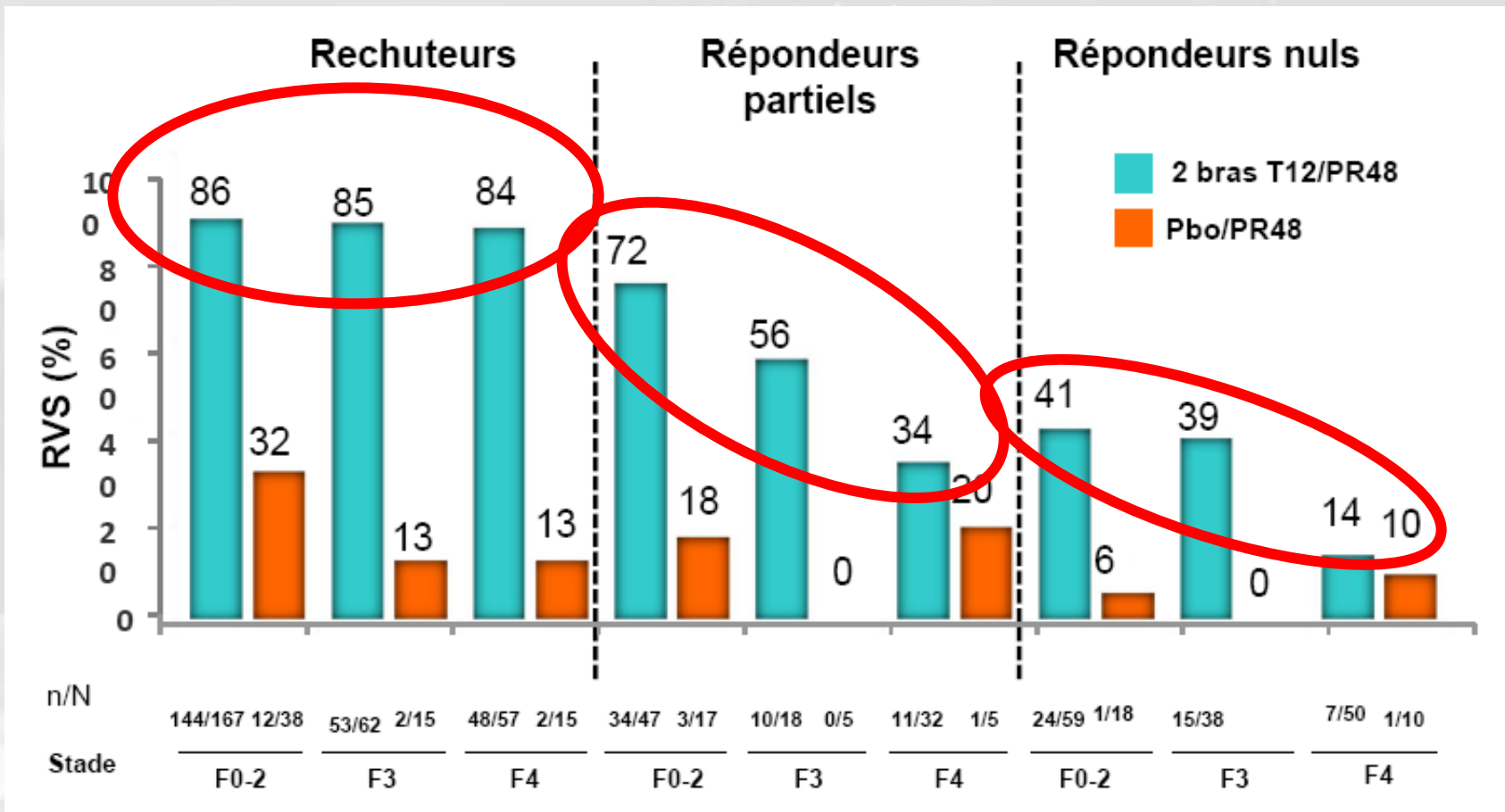
REALIZE = PR + 12semT chez G1 en echec (n=662, 26% de cirrhose)





Que sait-on de la RVS en fonction de la réponse antérieure et de la phase de la maladie ?

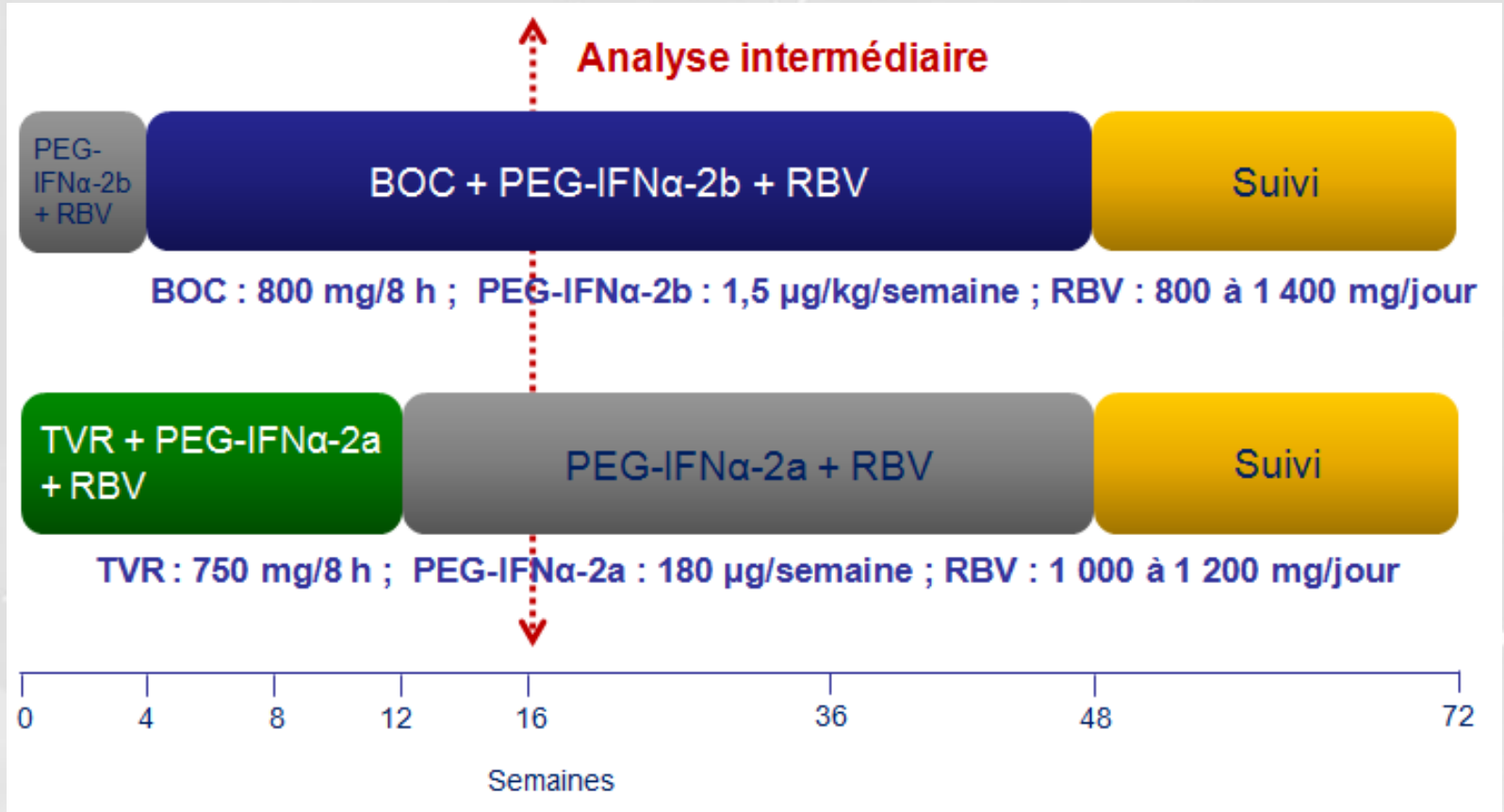
$$\text{REALIZE} = \text{PR} + \text{T} \times \text{chance d'échec} (66\%)$$





Expérience du traitement du C chez les monoinfectés VHC avec PR + IP cirrhotiques

Cohorte CUPIC: G1, cirrhotiques compensés, NR ou RR (n=4)

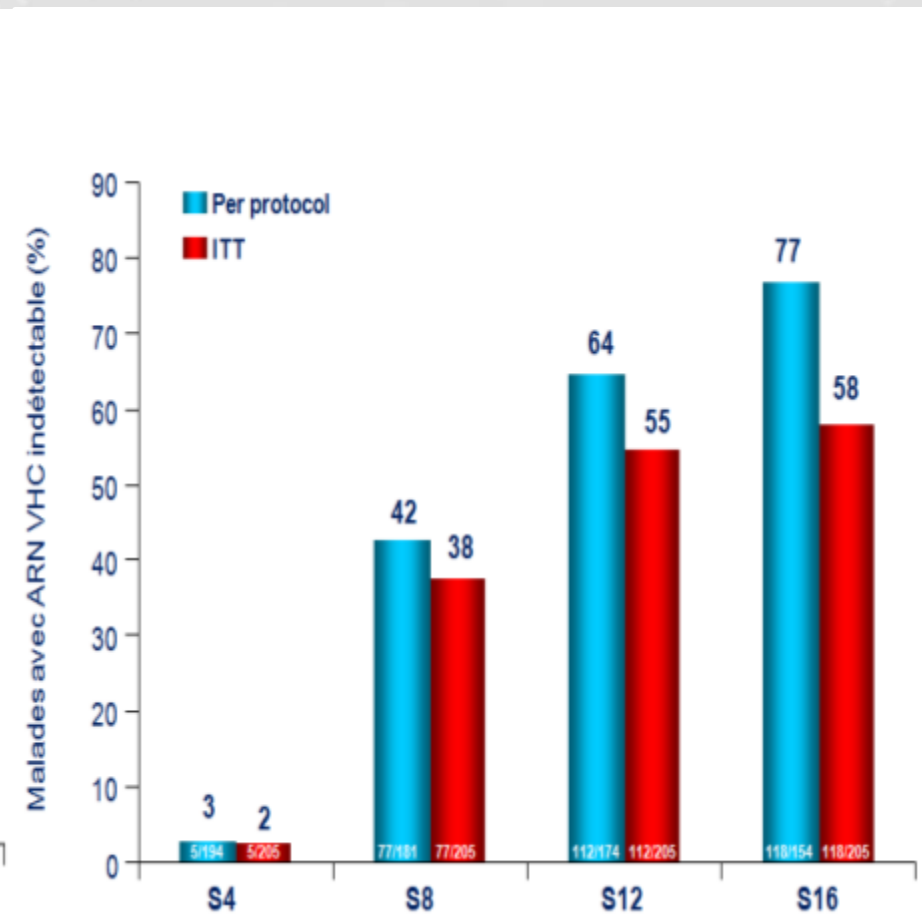
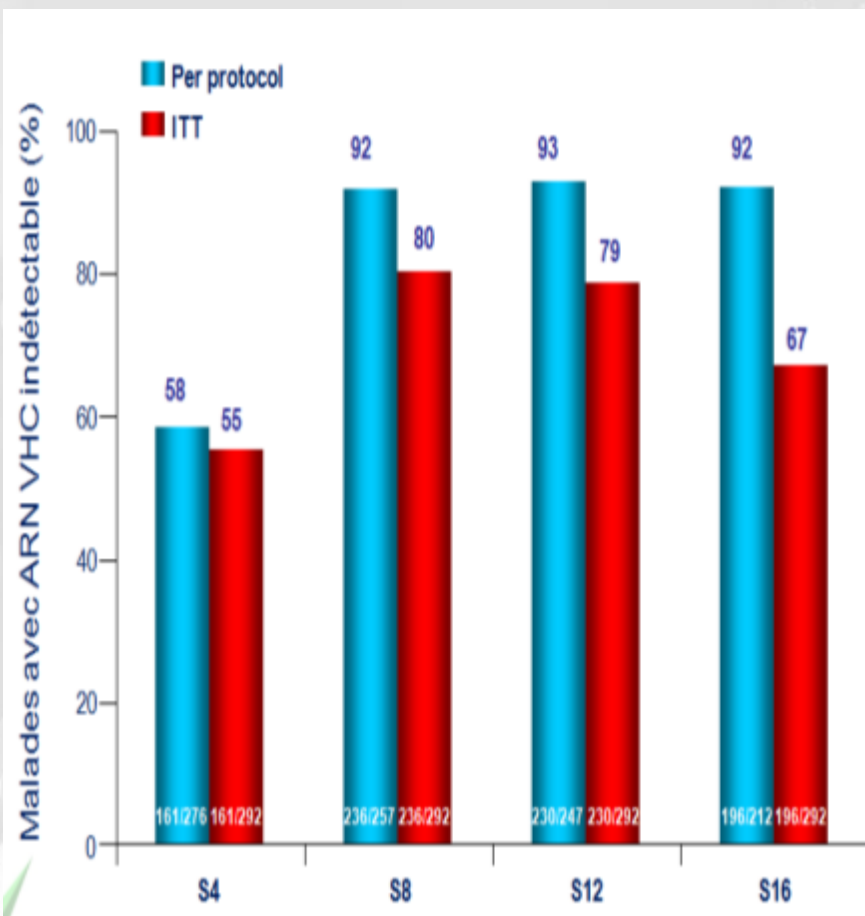


sur la prise en charge des patients infectés VIH-VHC



Expérience du traitement du C chez les monoinfectés VHC avec PR + IP cirrhotiques

sur la prise en charge des patients infectés VIH-VHC





Expérience du traitement du C chez les monoinfectés VHC avec PR + IP cirrhotiques

Malades, n (%)	Telaprevir (n = 292)	Boceprevir (n = 205)
Effets indésirables graves (EIG)*	132 (45,2 %)*	67 (32,7 %)*
Arrêts prématurés liés aux EIG	43 (14,7 %)	15 (7,3 %)
Décès <i>Septicémie, choc septique, pneumopathie, endocardite, rupture de VO</i>	5 (2,6 %)	1 (0,5 %)
Infection (Grade 3/4)	19 (6,5 %)	5 (2,4 %)
Décompensation hépatique (Grade 3/4)	6 (2,0 %)	6 (2,9 %)
Rash Grade 3/(SCAR)	14 (4,8 %)	0
Anémie		
Grade 2 (8,0 - ≤ 9,0 g/dl)	55 (18,8 %)	48 (23,4 %)
Grade 3/4 (< 8,0 g/dl)	34 (11,6 %)	9 (4,4 %)
Utilisation EPO	157 (53,8 %)	95 (46,3 %)
Transfusion sanguine	47 (16,1 %)	13 (6,3 %)
Réduction dose ribavirine	38 (13,0 %)	22 (10,7 %)

sur la prise en charge des patients infectés VIH-VHC



Quels enseignements tirer de ces données sur nos patients et leur traitement ?

- @Ñ] a a i b c X f d f Y g g] c b ' `] f Y ' J = < ' b Ñ Y g h ' d

- 7 Ñ Y g h ' U i g g] ' i b Y ' f U] g c b ' d f c V U V ` Y ' d c i
D F ' Y b ' & \$ % \$ ' e i Ñ Y b ' % - -) Å

- 8] Z Z] W] ` Y ' X Ñ] a U [] b Y f ' d c i j c] f ' f U W W c i

- 8] Z Z] W] ` Y ' X Ñ] a U [] b Y f ' e i Y ' ` Y g ' d U h] Y b
patients VHC ?

- Par contre, plus il y aura de fibrose, et moins il aura répondu à un traitement ?

Å ' a c] b g '] ` ' f f d c b X f U ' { ' i b ' X Y i l] , a Y ' h



Quels enseignements tirer de ces données sur nos patients ϕ ob Z Y Wh f g J = < 1^{er} traitement ?

- @Ñ] a a i b c X f d f Y g g] c b `] f Y J = < b Ñ Y g h d

- 7 Ñ Y g h U i g g] i b Y f U] g c b d f c V U V ` Y d c i
D F Y b & \$ % \$ e i Ñ Y b % - -) Å

- 8] Z Z] W] ` Y X Ñ] a U [] b Y f d c i j c] f f U W W c i

- 8] Z Z] W] ` Y X Ñ] a U [] b Y f e i Y ` Y g d U h] Y b
patients VHC ?

- Par contre, plus il y aura de fibrose, et moins il aura répondu à b n Y 1 a Y
Å a c] b g] ` f f d c b X f U { i b X Y i l] , a Y h

- Finalement, retraiter les F3F4 (F2 ?) et POUVOIR traiter les FOF1 sembl



Quels enseignements tirer de ces données sur nos patients et leur traitement ?

- @Ñ] a a i b c X f d f Y g g] c b ' `] f Y ' J = < ' b Ñ Y g h ' d

- 7 Ñ Y g h ' U i g g] ' i b Y ' f U] g c b ' d f c V U V ` Y ' d c i
D F ' Y b ' & \$ % \$ ' e i Ñ Y b ' % - -) Å

- 8] Z Z] W] ` Y ' X Ñ] a U [] b Y f ' d c i j c] f ' f U W W c i

- 8] Z Z] W] ` Y ' X Ñ] a U [] b Y f ' e i Y ' ` Y g ' d U h] Y b
patients VHC ?

- Par contre, plus il y aura de fibrose, et moins il aura répondu à la
Å ' a c] b g '] ` ' f f d c b X f U ' { ' i b ' X Y i l] , a Y ' h

- Finalement, retraiter les F3F4 (F2 ?) et POUVOIR traiter les FOF1 semblerait

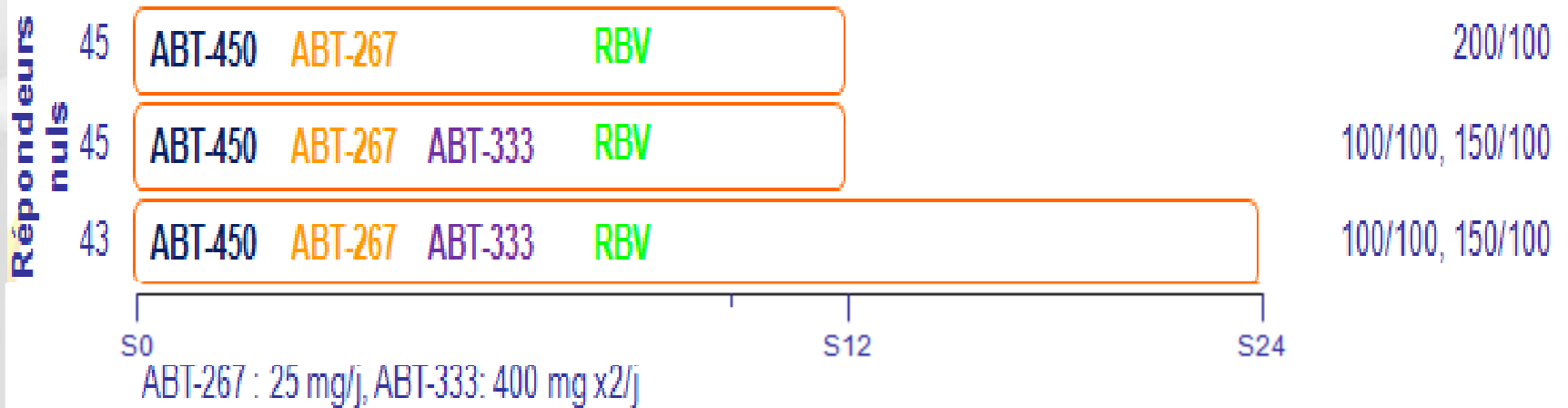
MAIS !!!



Les «nouvelles nouvelles» X f c [i Y g ' U chez les monofectés VHC

E i U X f] h \ f f U d] Y ' g U b g ' = B : 2^e traitement a ' X Y

Etude randomisée, multi bras chez 571 patients de génotype 1 non cirrhotiques naïfs ou Non répondeurs nuls à PR

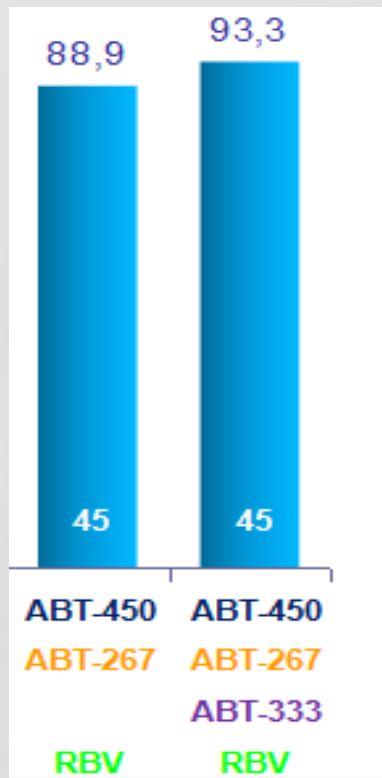




@ Y g ' b c i j Y ` ` Y g ' b c i j Y ` ` chez les mono-infectés VHC

E i U X f] h \ f f U d] Y ' g U b g ' = B : Z er traitement a

Etude randomisée, multi bras chez 571 patients de génotype 1 non cirrhotiques naïfs ou Non répondeurs nuls à PR



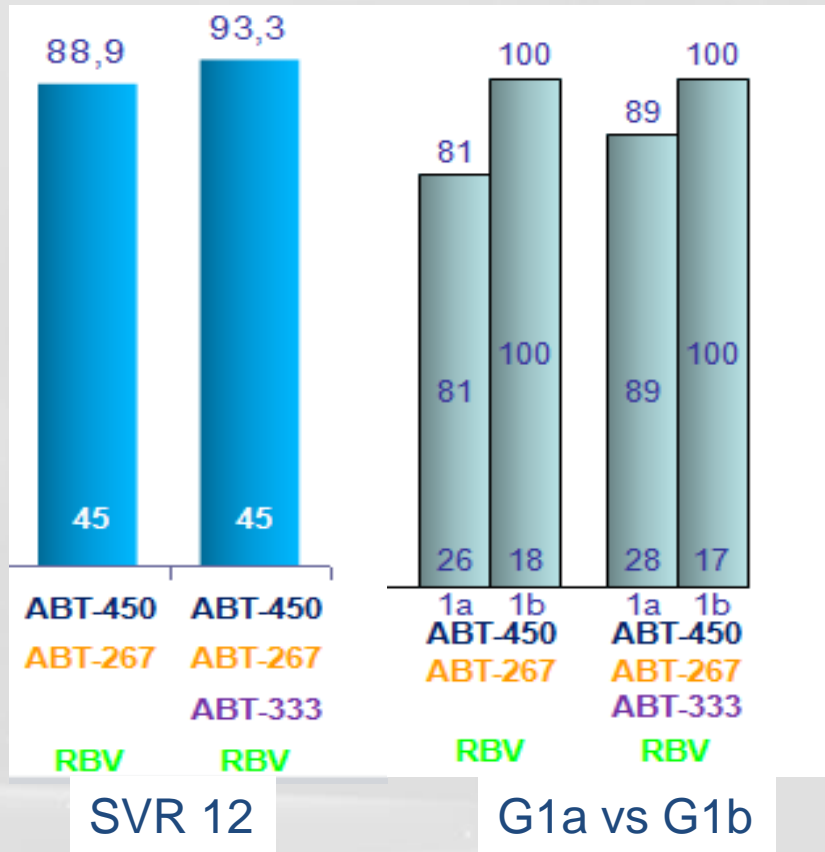
SVR 12



@ Y g ' b c i j Y ` ` Y g ' b c i j Y ` ` chez les mono-infectés VHC

E i U X f] h \ f f U d] Y ' g U b g ' = B : Z er traitement Y a

Etude randomisée, multi bras chez 571 patients de génotype 1 non cirrhotiques naïfs ou Non répondeurs nuls à PR

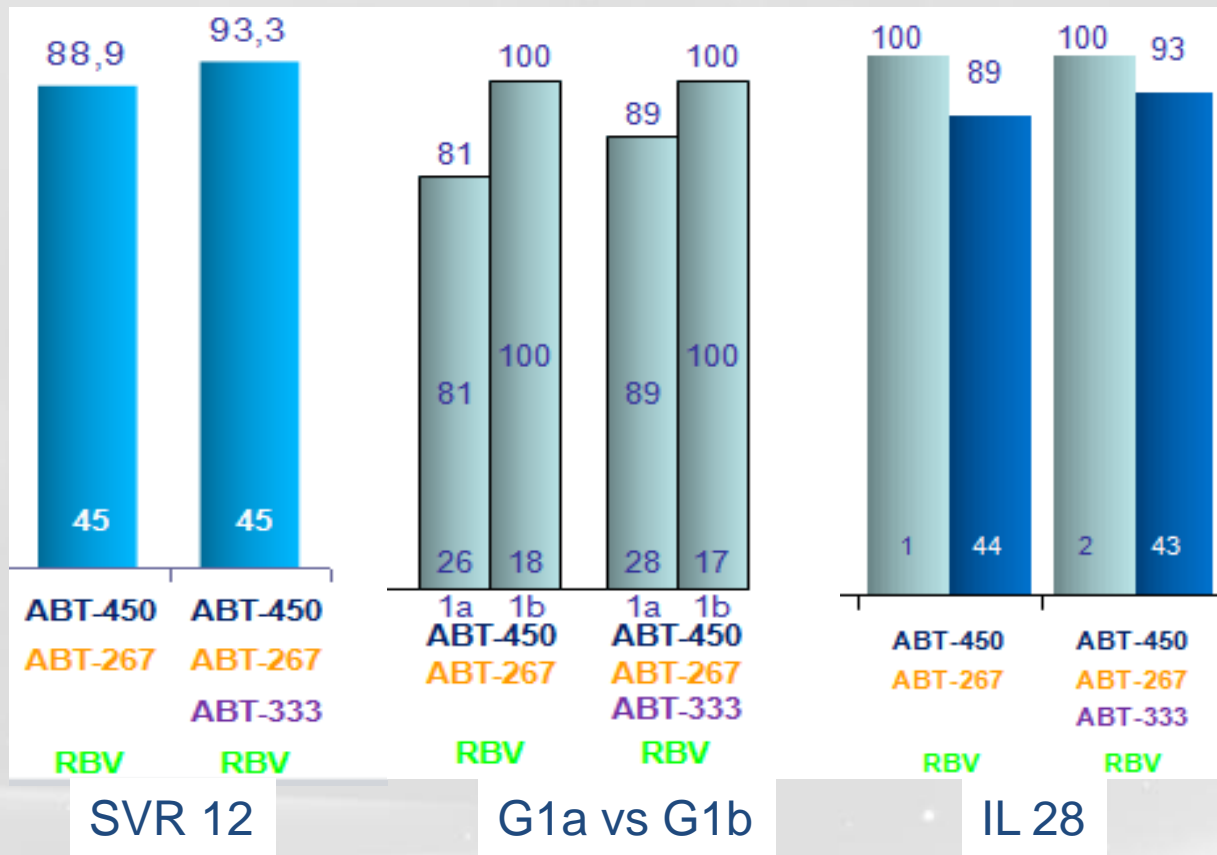


Workshop sur la prise en charge des patients infectés VIH-VHC

@ Y g ' b c i j Y ' ` ` Y g ' b c i j Y ' ` ` chez les monoinfectés VHC

Quadrithérapie sans IL28 Y a ' X Y ' h f U] h Y a ' b c d e m n o p q r s t u v w x y z

Etude randomisée, multi bras chez 571 patients de génotype 1 non cirrhotiques naïfs ou Non répondeurs nuls à PR





5 : e i Y ` ` Y g : Wc b X] h] c b g
X Y g : f Y Wc : X Y : ` Ñ-15:9 infectés en
échec de traitement ?

Militer auprès des patients en leur annonçant un traitement

Inclure les patients qui le pourront dans les essais

Surveiller la progression de la fibrose, quelle que soit la méth

Veiller à la mise à disposition RADE des nouveaux traitements
chez les patients infectés



7 c a a Y b h ' c f [U b] g Y f « nouvelles nouvelles » drogues ?

Combiner

- la progression non linéaire de la fibrose et le manque de
- U ' f U d] X] h f ' X D f j c -infect]esc b ' X Y g
- le risque et le poids des effets secondaires de TELA/BOCE

	Répondeur nul	Rep partiel	Echappeur / RR
FOF1	Attendre	Attendre	Attendre?
F2	A discuter	Retraiter avec P	Retraiter avec P
F3F4	Retraiter avec P	Retraiter avec P	Retraiter avec P



7 c a a Y b h ' c f [U b] g Y f « nouvelles nouvelles » drogues ?

Combiner

- la progression non linéaire de la fibrose et le manque d'...
- U ' f U d] X] h f ' X D f j c -infectés b ' X Y g
- le risque et le poids des effets secondaires de TELA/BO

	Répondeur nul	Rep partiel	Echappeur / RR
FOF1	Attendre	Attendre Retraiter avec (RVR à S4 de 3T)	Attendre Retraiter avec (RVR à S4 de 3T)
F2	A discuter	Retraiter avec	Retraiter avec
F3F4	Retraiter avec ANRSQUADRIH ?	Retraiter avec RVR à S4 de 3T	Retraiter avec RVR à S4 de 3T

Workshop sur la prise en charge des patients infectés VIH-VHC en vue de la rédaction d'une position d'experts

*Journées Scientifiques en Infectiologie
Jeudi 29 novembre 2012, Paris*





Back up

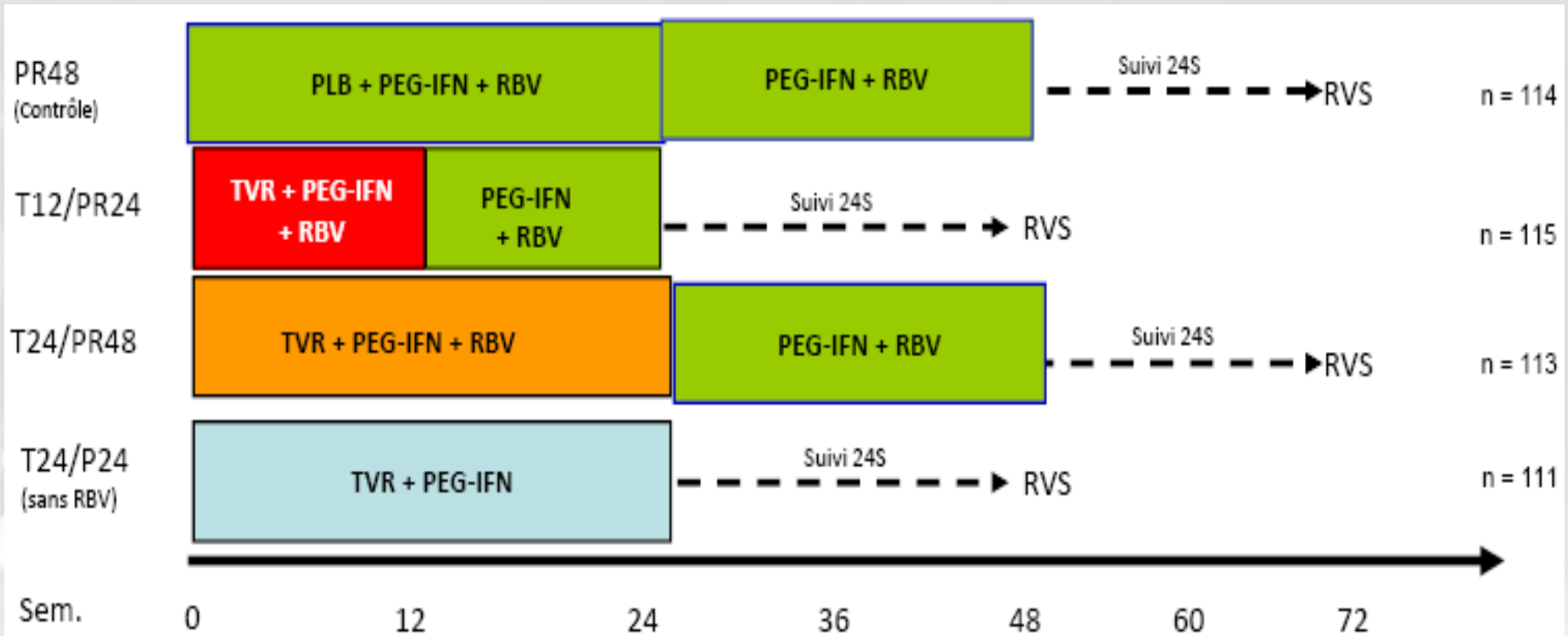


Expérience de retraitement du C chez patients mono-infectés VHC avec PR + te

PROVE-3

453 G1 PCR + en echec de PR, 43%F3F4

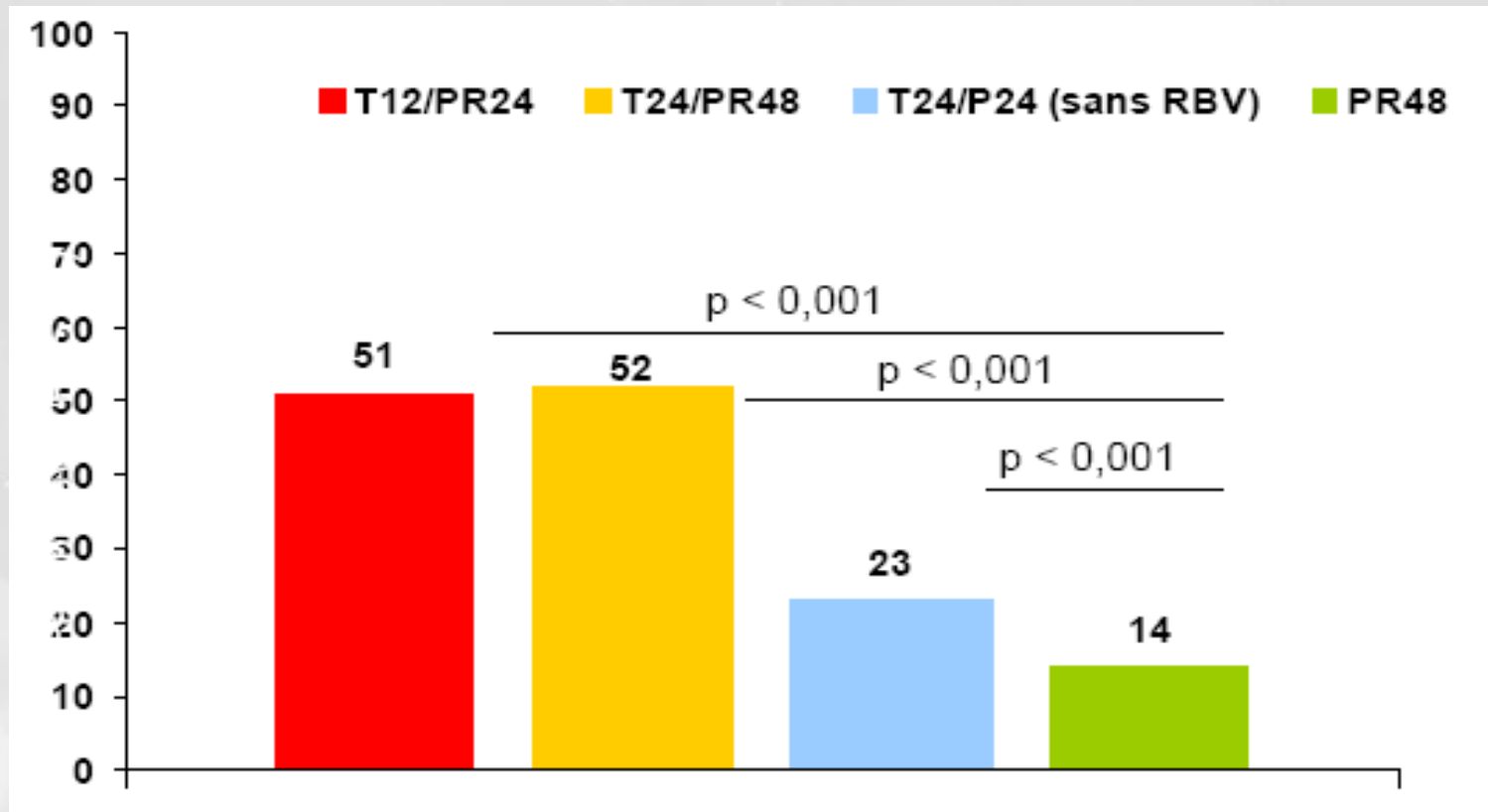
Comparaison PR et PR+T





Expérience de retraitement du C chez patients mono-infectés VHC avec PR + te

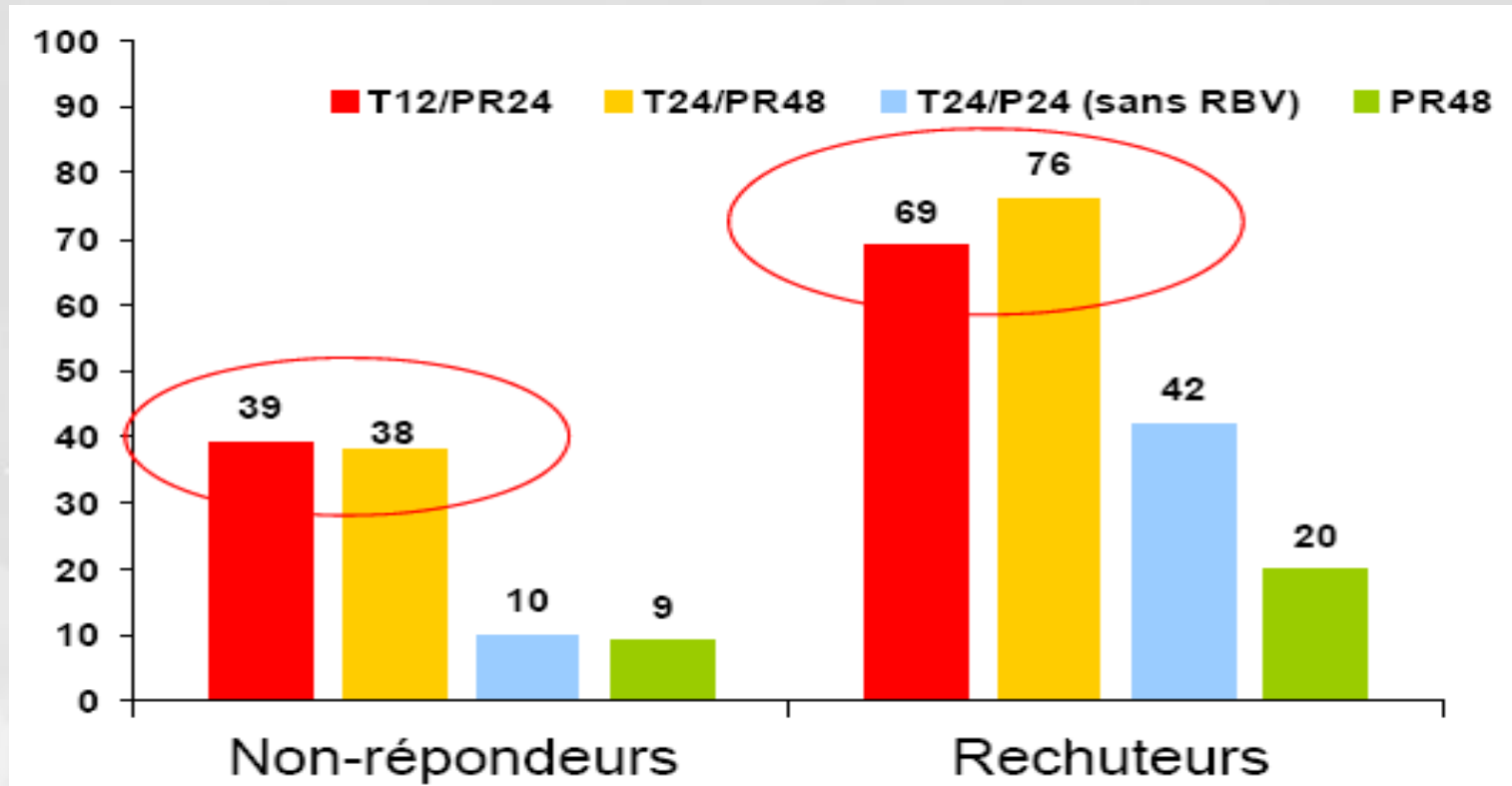
Des résultats en demi teinte (50%) mais plus efficace que F





Expérience de retraitement du C chez patients mono-infectés VHC avec PR + te

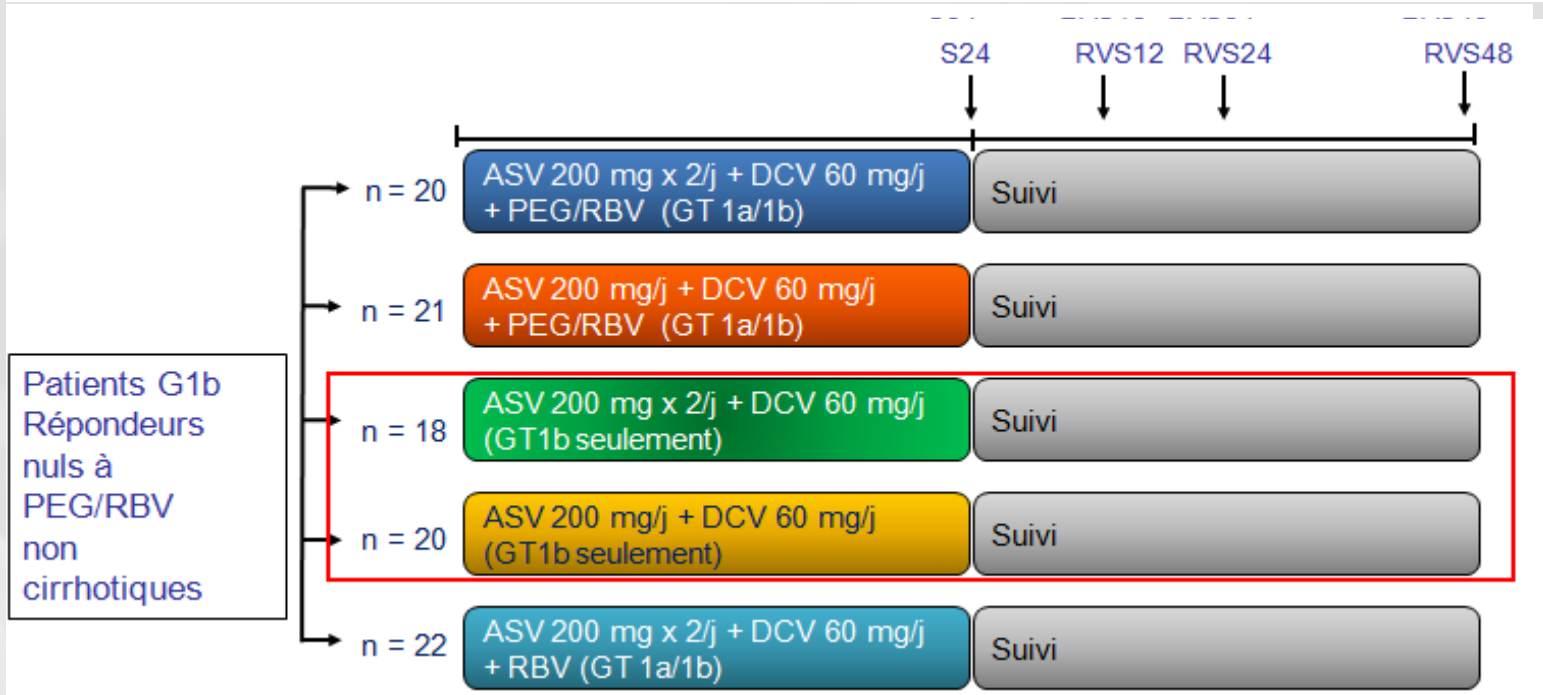
Mais encore plus en demi teinte (40%) si on va plus en NES «





@ Y g ' b c i j Y ` ` Y g ' b c i j Y ` ` chez les mono-infectés VHC

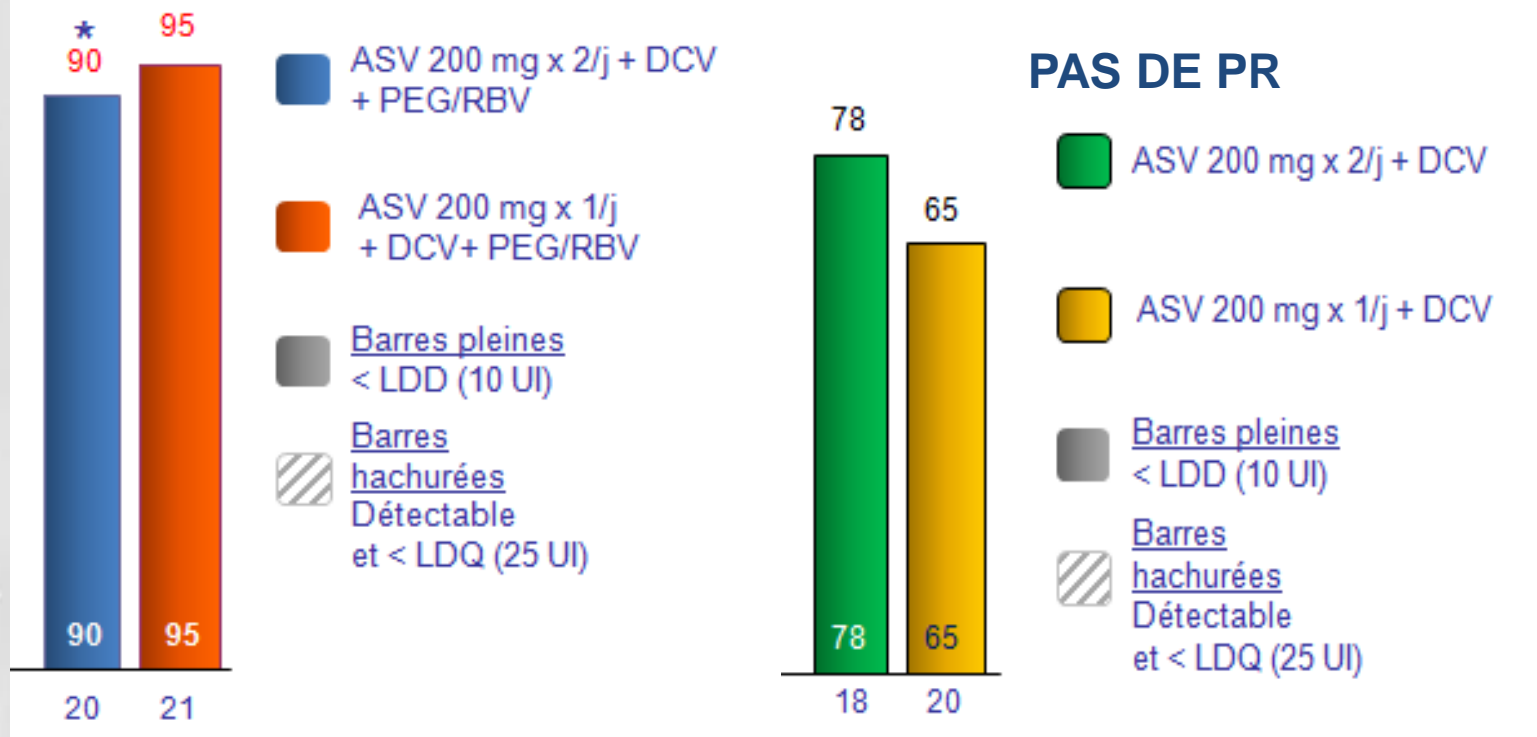
E i U X f] h \ f f U d] Y ' 5 G J ' Ž ' 8 7 J ' Ž ' er Draitement
G1 (a+b, et b).





@ Y g ' b c i j Y ` ` Y g ' b c i j Y ` ` chez les monoinfectés VHC

Quadrithérapie sans 2IF, a ' X Y ' h f U] h Y et Valémznt Y b



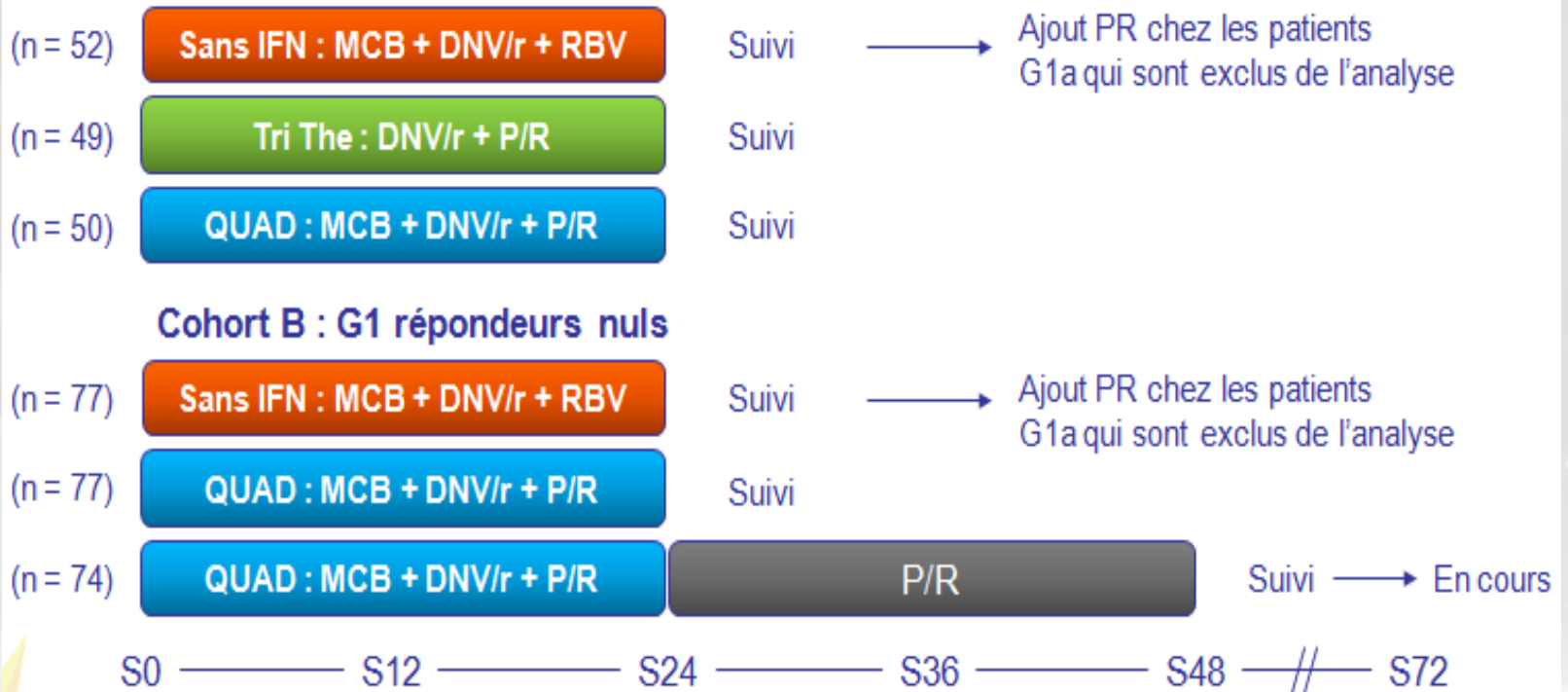
SVR 12



@ Y g ' b c i j Y ` ` Y g ' b c i j Y ` ` chez les monoinfectés VHC

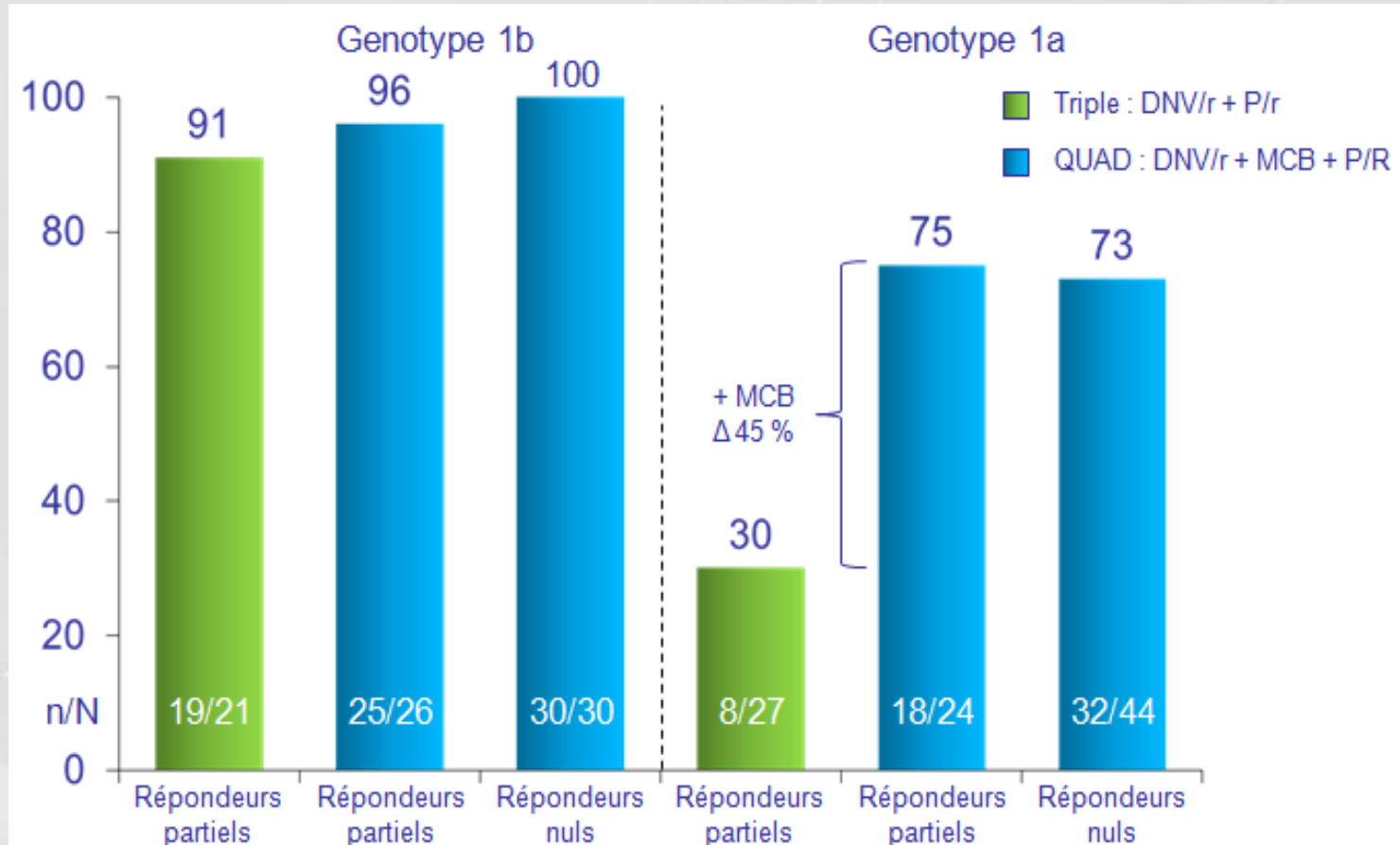
MATTERHORN: Quadrithérapie MCB + DNV/r + PR, 24 sem de traitement
Y W \ Y W traitement, G1 non cirrhotiques (n=379)
G1 (a+b, et b).

Cohorte A : G1 répondeurs partiels





@ Y g ' b c i j Y ` ` Y g ' b c i j Y ` ` chez les monoinfectés VHC

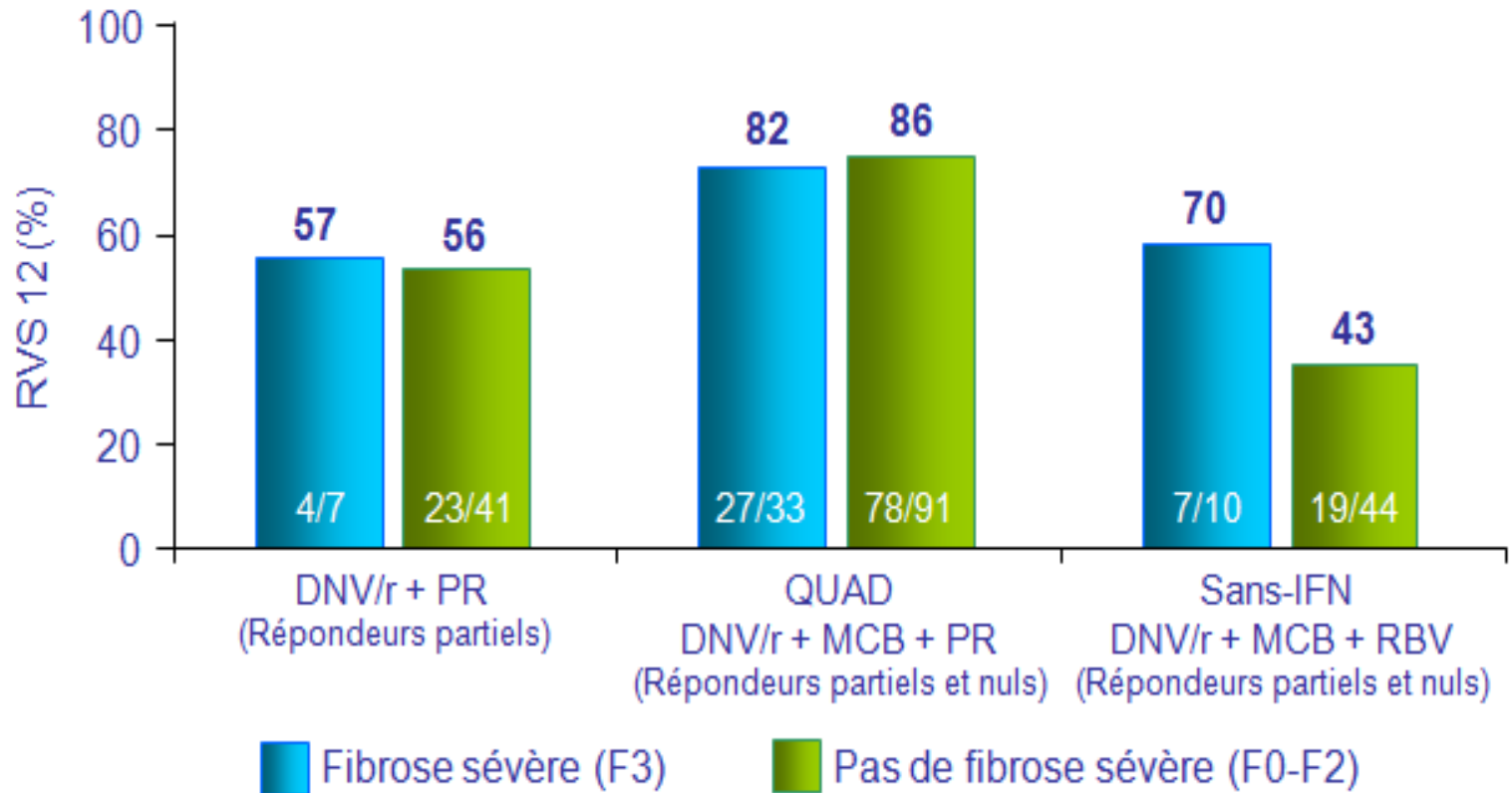


SVR 12



@ Y g ' b c i j Y ` ` Y g ' b c i j Y ` ` chez les monofectés VHC

Chez les G1 répondeurs partiels et nuls, avec une fibrose F3 vs 24 semaines de DNV/r + MCB+/



Un peu tôt pour dire que la fibrose ne compte plus ?



Que sait-on de la réponse à la thérapie antirétrovirale en fonction de la réponse antérieure et de la...

RESPOND: G1 echec de traitement (RP, RRn pas de NR), PR+B, n=403

