

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

Session 3 : Faut-il adapter à la co-infection les recommandations de l'AFEF ?

**Le suivi de l'observance thérapeutique, gestion des effets
secondaires, interactions médicamenteuses**

Modérateurs : *Cédric Arvieux*
Eric Rosenthal

Orateurs : *Nicolas Dupin* *Anne Gervais*
Marie-Pierre Ripault *Franck Barbier*



Trithérapie antiVHC

Gestion des effets secondaires
Interactions médicamenteuses



Conférence de consensus Traitement de l'hépatite C 2002



Syndrome pseudo-grippal, anorexie, perte de poids

Nausées, diarrhée

Rashs cutanés, alopecie

Irritabilité

Hémorragies

Fièvre, toux

Arthralgies,

hémolytique

Il est indispensable d'informer le malade et son entourage du retentissement du traitement de l'infection par le VHC sur la qualité de vie ... écoute attentive de tous les intervenants. ... L'intégration de la mesure de la qualité de vie dans tous les essais thérapeutiques sur l'infection par le VHC est recommandée.

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

MARCH 31, 2011

VOL. 364 NO. 13

Boceprevir for Untreated Chronic HCV Genotype 1 Infection

Fred Poordad, M.D., Jonathan McCone, Jr., M.D., Bruce R. Bacon, M.D., Savino Bruno, M.D., Michael P. Manns, M.D., Mark S. Sulkowski, M.D., Ira M. Jacobson, M.D., K. Rajender Reddy, M.D., Zachary D. Goodman, M.D., Ph.D., Navdeep Boparai, M.S., Mark J. DiNubile, M.D., Vilma Sniukiene, M.D., Clifford A. Brass, M.D., Ph.D., Janice K. Albrecht, Ph.D., and Jean-Pierre Bronowicki, M.D., Ph.D., for the SPRINT-2 Investigators*

Table 3. Common Clinical Adverse Events, Resistance-Associated HCV Variants, and Hematologic Abnormalities, According to Treatment Group.*

Adverse Event	Group 1 (N= 363)	Group 2 (N= 368)	P Value for Group 2 vs. Group 1	Group 3 (N= 366)	P Value for Group 3 vs. Group 1
Investigator-reported clinical adverse events — no. (%)					
Fatigue	217 (60)	196 (53)	0.09	209 (57)	0.50
Headache	153 (42)	168 (46)	0.37	167 (46)	0.37
Nausea	153 (42)	175 (48)	0.16	159 (43)	0.76
Anemia	107 (29)	182 (49)	<0.001	179 (49)	<0.001
Pyrexia	121 (33)	123 (33)	0.99	118 (32)	0.81
Chills	102 (28)	134 (36)	0.02	121 (33)	0.15
Dysgeusia	64 (18)	137 (37)	<0.001	156 (43)	<0.001
Insomnia	118 (33)	117 (32)	0.87	122 (33)	0.81

Telaprevir and Peginterferon with or without Ribavirin for Chronic HCV Infection

Christophe Hézode, M.D., Nicole Forestier, M.D., Geoffrey Dusheiko, M.D., Peter Ferenci, M.D., Stanislas Pol, M.D., Tobias Goeser, M.D., Jean-Pierre Bronowicki, M.D., Marc Bourlière, M.D., Shahin Gharakhanian, M.D., Leif Bengtsson, B.S.C., Lindsay McNair, M.D., M.P.H., Shelley George, M.D., Tara Kieffer, Ph.D., Ann Kwong, Ph.D., Robert S. Kauffman, M.D., Ph.D., John Alam, M.D., Jean-Michel Pawlotsky, M.D., Ph.D., and Stefan Zeuzem, M.D., for the PROVE2 Study Team*

Table 4. Incidence of Adverse Events and Severe (Grade 3) Adverse Events between Baseline and Week 48, According to Treatment Group.*

System Organ Class or Preferred Term	Adverse Events				Severe Adverse Events			
	T12PR24 (N=81)	T12PR12 (N=82)	T12P12 (N=78)	PR48 (N=82)	T12PR24 (N=81)	T12PR12 (N=82)	T12P12 (N=78)	PR48 (N=82)
	<i>number of patients (percent)</i>							
Any	80 (99)	82 (100)	78 (100)	81 (99)	13 (16)	17 (21)	10 (13)	13 (16)
General disorder or administration-site condition	72 (89)	75 (91)	65 (83)	73 (89)	1 (1)	4 (5)	2 (3)	2 (2)
Asthenia	37 (46)	43 (52)	30 (38)	26 (32)	1 (1)	3 (4)	1 (1)	1 (1)
Influenza-like illness	32 (40)	32 (39)	28 (36)	43 (52)	0	0	0	0
Fatigue	21 (26)	23 (28)	26 (33)	30 (37)	0	1 (1)	0	0
Pyrexia	14 (17)	15 (18)	15 (19)	19 (23)	0	1 (1)	0	0
Skin or subcutaneous-tissue disorder	74 (91)	78 (95)	68 (87)	60 (73)	7 (9)	7 (9)	2 (3)	0
Pruritus	41 (51)	52 (63)	46 (59)	29 (35)	2 (2)	1 (1)	1 (1)	0
Dry skin	21 (26)	21 (26)	22 (28)	29 (35)	0	0	0	0
Any rash	40 (49)	36 (44)	37 (47)	29 (35)	6 (7)	5 (6)	2 (3)	0
Anemia†	22 (27)	15 (18)	7 (9)	14 (17)	3 (4)	3 (4)	1 (1)	2 (2)

Particularités pour les patients infectés par le VIH



Interactions médicamenteuses

Table 1. Phase 2 Studies of HCV Protease Inhibitors in Coinfected Patients

	Telaprevir	Boceprevir
HCV treatment population	Naive Genotype 1	Naive Genotype 1
HIV treatment population	CD4 $\geq 500^a$ cells/mm ³ ; CD4 $\geq 300^b$ cells/mm ³ HIV RNA $\leq 100,000^a$ copies/mL; $\leq 50^b$ copies/mL	CD4 ≥ 200 cells/mm ³ HIV RNA < 50 copies/mL
Antiretroviral therapy	EFV + TDF/FTC ATV/r + TDF/FTC	No NNRTIs All other drugs permitted
HCV regimen	TLV 750 mg every 8 hours or 1125 mg every 8 hours (if EFV was coadministered) + PEG-IFN alfa-2a 180 $\mu\text{g}/\text{wk}$ + RBV 800 mg/day ^c	BOC 800 mg every 8 hours + PEG-IFN alfa-2b (1.5 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{day}^{-1}$) + weight-based RBV (600–1400 mg/day)
Lead-in phase	No	Yes
Duration of PI treatment (wk)	12	44
Duration of PR treatment (wk)	48	48
Response-guided therapy	No	No
Virologic futility rules	Wk 4 or 8 HCV RNA > 1000 IU/mL Week 12 > 1000 IU/mL ^d Week 12 $< 2 \log_{10}$ decline ^e Week 24 detectable HCV RNA	Week 12 $< 2 \log_{10}$ decline Week 24 detectable HCV RNA
HCV PI PK measured	Yes	Yes
ART PK measured	Yes	No

Dosage

Boceprevir

Telaprevir

NRTI

ni AZT ni d4T ni DDI

IP

dosage

ATV

EFV

dosage

dose TVR

Etravirine

ok

Rilpivirine

ok

Raltegravir

ok

ok

ET TOUS LES AUTRES MEDICAMENTS



Hepatitis Drug Interactions

Boceprevir & Telaprevir

Charts revised September 2012. Further information available at www.hep-druginteractions.org

Please note that if a drug is not listed it cannot automatically be assumed it is safe to coadminister.

	BOC	TVR
Analgesics		
Afentanil	■	■
Buprenorphine	■	■
Codeine	■	■
Diamorphine	■	■
Diffunisal	■	■
Fentanyl	■	■
Ibuprofen	■	■
Methadone	■	■
Morphine	■	■
Paracetamol	■	■
Pethidine (Meperidine)	■	■
Tramadol	■	■
Antiarrhythmics		
Amiodarone	■	■
Bepiridil	■	■
Digoxin	■	■
Flecainide	■	■
Lidocaine (lignocaine)	■	■
Propafenone	■	■
Quinidine	■	■
Antibacterials		
Aminoglycosides (IV)	■	■
Azithromycin	■	■
Ciprofloxacin	■	■
Clarithromycin	■	■
Clindamycin	■	■
Dapsone	■	■
Ertapenem	■	■
Erythromycin	■	■
Ethambutol	■	■
Isoniazid	■	■
Linezolid	■	■
Meropenem	■	■
Moxifloxacin	■	■
Ofloxacin	■	■
Pyrazinamide	■	■
Rifabutin	■	■
Rifampicin	■	■
Rifapentine	■	■
Rifaximin	■	■
Anticoagulants		
Warfarin	■	■
Anticonvulsants		
Carbamazepine	■	■
Clobazepam	■	■
Gabapentin	■	■
Lamotrigine	■	■
Levetiracetam	■	■
Phenobarbital	■	■
Phenytoin	■	■
Valproate (Divalproex)	■	■
Antidepressants		
Amitriptyline	■	■
Bupropion	■	■

	BOC	TVR
Antifungals		
Amphotericin B	■	■
Caspofungin	■	■
Fluconazole	■	■
Flucytosine	■	■
Itraconazole	■	■
Ketoconazole	■	■
Posaconazole	■	■
Terbinafine	■	■
Voriconazole	■	■
Antihistamines		
Chlorpheniramine	■	■
Desloratadine	■	■
Diphenhydramine	■	■
Hydroxyzine	■	■
Levocetirizine	■	■
Promethazine	■	■
Antimigraine Agents		
Dihydroergotamine	■	■
Ergotamine	■	■
Methylergonovine	■	■
Rizatriptan	■	■
Antineoplastics		
Imatinib	■	■
Sorafenib	■	■
Sunitinib	■	■
Antiprotozoals		
Atovaquone	■	■
Halofantrine	■	■
Lumefantrine	■	■
Pentamidine	■	■
Pyrimethamine	■	■
Antipsychotics		
Haloperidol	■	■
Risperidone	■	■
Antituberculars		
Isoniazid	■	■
Rifampicin	■	■
Antivirals		
Acyclovir	■	■
Valacyclovir	■	■
Anxiolytics/Hypnotics/Sedatives		
Alprazolam	■	■
Diazepam	■	■
Estazolam	■	■
Flurazepam	■	■
Lorazepam	■	■
Midazolam (oral)	■	■
Midazolam (parenteral)	■	■
Oxazepam	■	■
Temazepam	■	■
Triazolam	■	■
Zolpidem	■	■
Zopiclone	■	■
Beta Blockers		
Metoprolol	■	■
Nebivolol	■	■
Propranolol	■	■
Sotalol	■	■

	BOC	TVR
Gastrointestinal Agents		
Antacids	■	■
Cimetidine	■	■
Cisapride	■	■
Domeperidone	■	■
Esomeprazole	■	■
Lansoprazole	■	■
Loperamide	■	■
Metoclopramide	■	■
Omeprazole	■	■
Ondansetron	■	■
Pantoprazole	■	■
Ranitidine	■	■
Hepatitis Drugs		
Adefovir	■	■
Entecavir	■	■
Lamivudine	■	■
Peg Interferon alfa	■	■
Ribavirin	■	■
Telbivudine	■	■
Tenofovir	■	■
Herbals/Supplements		
Garlic	■	■
St. John's Wort	■	■
Antivirals (continued)		
Abacavir	■	■
Didanosine	■	■
Emtricitabine	■	■
Stavudine	■	■
Zidovudine	■	■
PIs		
Atazanavir	■	■
Darunavir	■	■
Fosamprenavir	■	■
Indinavir	■	■
Lopinavir	■	■
Nelfinavir	■	■
Ritonavir	■	■
Saquinavir	■	■
Tipranavir	■	■
Hypertension/Heart Failure Agents		
Bosentan	■	■
Furosemide	■	■
Sildenafil	■	■
Tadalafil	■	■
Immunosuppressants		
Azathioprine	■	■
Ciclosporin	■	■
Sirolimus	■	■
Tacrolimus	■	■
Lipid Lowering Agents		
Atorvastatin	■	■
Fibrates	■	■
Lovastatin	■	■
Pravastatin	■	■

www.hep-druginteractions.org

Dermatologique : rash
prurit anal (29 %)
un cas d'anite ulcérée*

Anémie : FREQUENTE
NFSplaquettes/semaine

Position de l'AFEF

Si la virémie est détectable, dose de ribavirine maintenue. EPO prescrite

Si la virémie est indétectable, dose de ribavirine peut être diminuée. Utilisation de l'EPO discutée au cas par cas.

Anémie : proposition d'algorithme

Si virémie détectable

Hb < 10 g/dL ou chute 2g en 15 jours AVEC Hb < 12g/dL

Néorecormon 30 000 U sc/sem, cible Hb > 10 et < 12 g/dL

Si Hb 1 g/dl en 1 semaine
ou 2 g/dl en 1 mois
Réduire de 50% EPO

Arrêt si Hb > 12g/dL

Hb baisse 1 g/dl > 15j
ou n'augmente pas 1 g/dL > 4 s
Néorecormon 60 000

Réintroduire EPO si
Hb < 10 g/dL

En l'absence de réponse
Poursuivre Neorecormon
ajuster doses de ribavirine

Surveillance NF/semaine

Anémie : proposition d'algorithme

Si virémie indétectable

8g5 < Hb < 10 g/dL ou chute 2g en 15 jours AVEC Hb < 12g/dL

Hb < 8g5 /dL

Neorecormon 30 000
Diminution ribavirine à 600 mg/j
Contrôle après 2 semaines

10g < Hb < 12 g/dL
Ribavirine faible dose

8g5 < Hb < 10g/dL
+ Néorecormon 60 000
Surveillance NF/semaine

Hb < 8g5 /dL
Stop ribavirine
Néorecormon
évaluation cas par cas
besoin transfusionnel



ent

mo...

)

S

nt

...

Usuelle : P
+ NFS pl
+ Derma



Vigilance

Hebdomadaire

Communication



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*

