

# Hépatite C

## La guérison pour tous?

---

**V de Lédighen**  
**CHU Bordeaux**

**13 octobre 2011**

# Un malade

Génotype

Fibrose

Durée de  
contamination

Projets familiaux

Age

Famille et soutien

Souhait du  
patient

IL28

Profession

Signes cliniques

Coinfection VIH

Co-morbidités

# Rien ne sera jamais plus comme avant...

2001

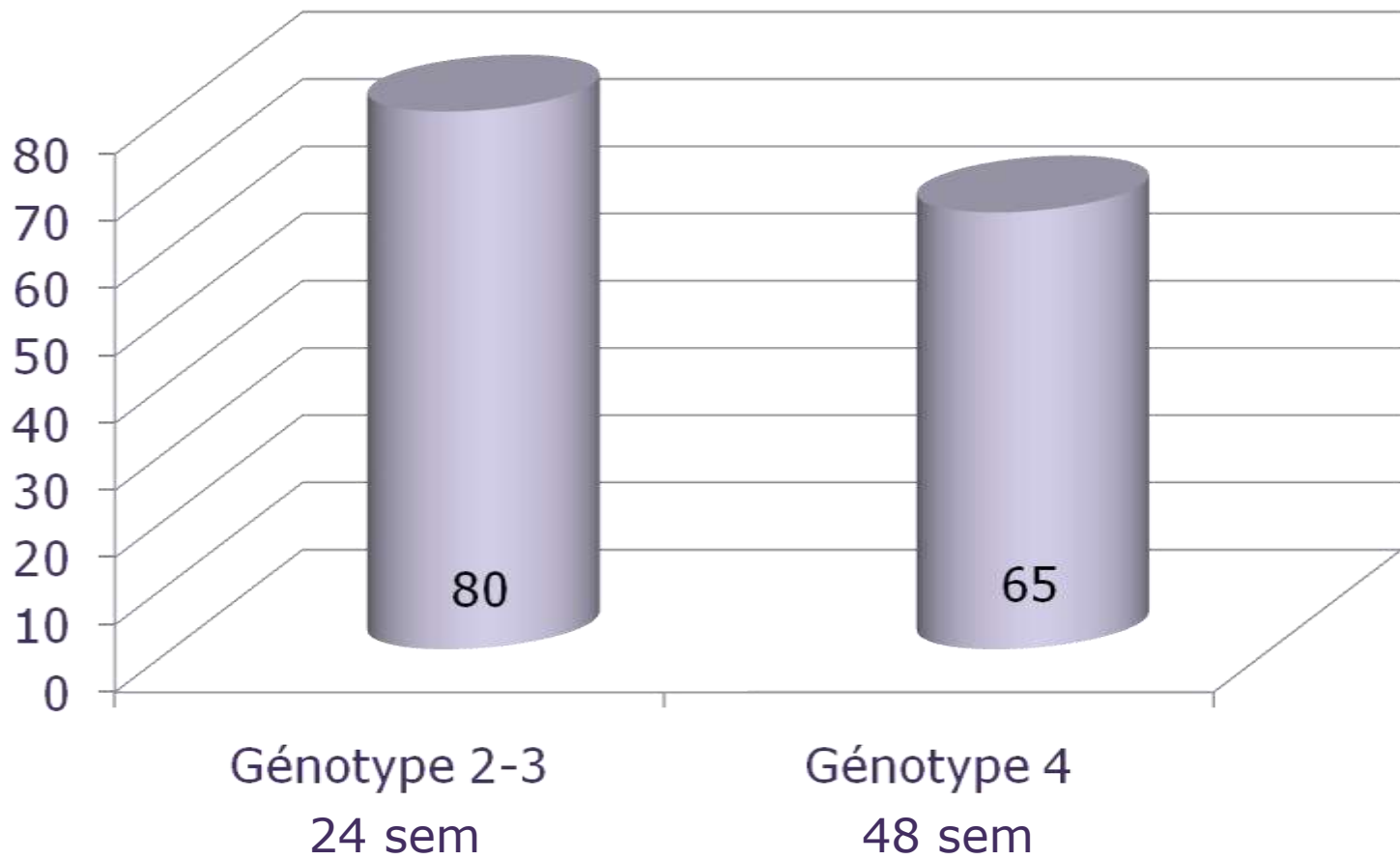
2011



## Mais...

- Les nouveaux traitements ne sont que pour les malades de **génotype 1**
- Mais les autres?

# RVS PEG-Riba



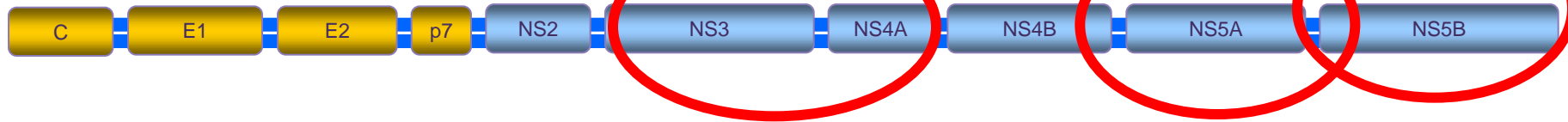


# **L'efficacité des nouveaux traitements**

**Les anti-protéases et anti-polymérase**

# Nouvelles molécules

capside enveloppe



**Inhibiteurs de protéase**

**NS3/4**

**Inhibiteurs de polymérase  
NS5B**

Nucleoside/nucleotide  
Nonnucleoside

**Inhibiteurs de NS5A**

Rôle dans le cycle du VHC  
mal défini

# DAA en cours de développement

	Phase I	Phase II	Phase III
<b>Inhibiteurs de protéase</b>	ABT-450 ACH-1625 GS 9451 MK-5172 VX-985	BMS-650032 CTS-1027 Danoprevir GS 9256 IDX320 Vaniprevir	BI 201335 Boceprevir Telaprevir TMC435
<b>Inhibiteurs de polymérase non nucléosidique</b>	BI 207127 IDX375	ABT-333 ABT-072 ANA598 BMS-791325 Filibuvir Tegobuvir VX-759 VX-222	
<b>Inhibiteurs de polymérase nucléosidique</b>		IDX184 PSI-7977 RG7128	
<b>Inhibiteurs de NS5A</b>	A-831 PPI-461	BMS-790052 BMS-824393 CF102	



# Effacité

	<b>Telaprevir</b>	<b>Boceprevir</b>
Naifs (%)	69 - 75	63 - 66
Rechuteurs (%)	76 - 88	75
Non-répondeurs (%)	33 - 59	52

# **RGT : durée du traitement selon l'eRVR**

- **Traitement à la carte**
- **Plus la réponse est rapide, plus le traitement est court**
- **Cas particuliers**
  - **Cirrhoses**
  - **Répondeurs nuls à un précédent traitement**

# Telaprevir / Boceprevir

Différences	Telaprevir	Victrelis®
Lead-in	Non	Oui
Interféron pégylé	2a 2b	2a 2b
Rythme	Toutes les 7 - 9 heures	Toutes les 7-9 heures
Durée maximale de trithérapie	12 semaines	44 semaines

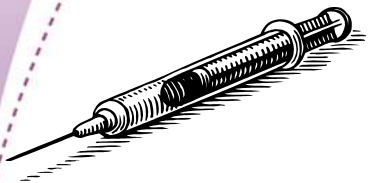


# **La gestion du traitement**

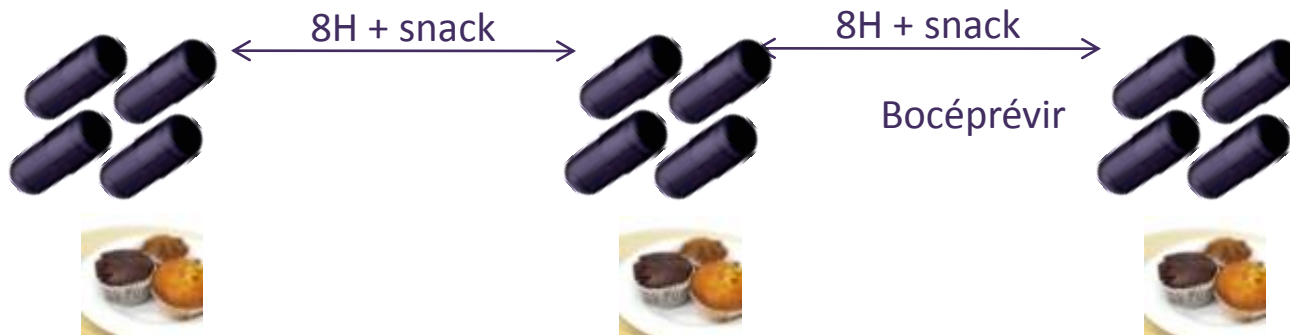
**La rigueur est de mise**



**L'OBSERVANCE**



1 injection SC PegIFN /sem



De 11 à 18 cp par jour



# **L'observance**

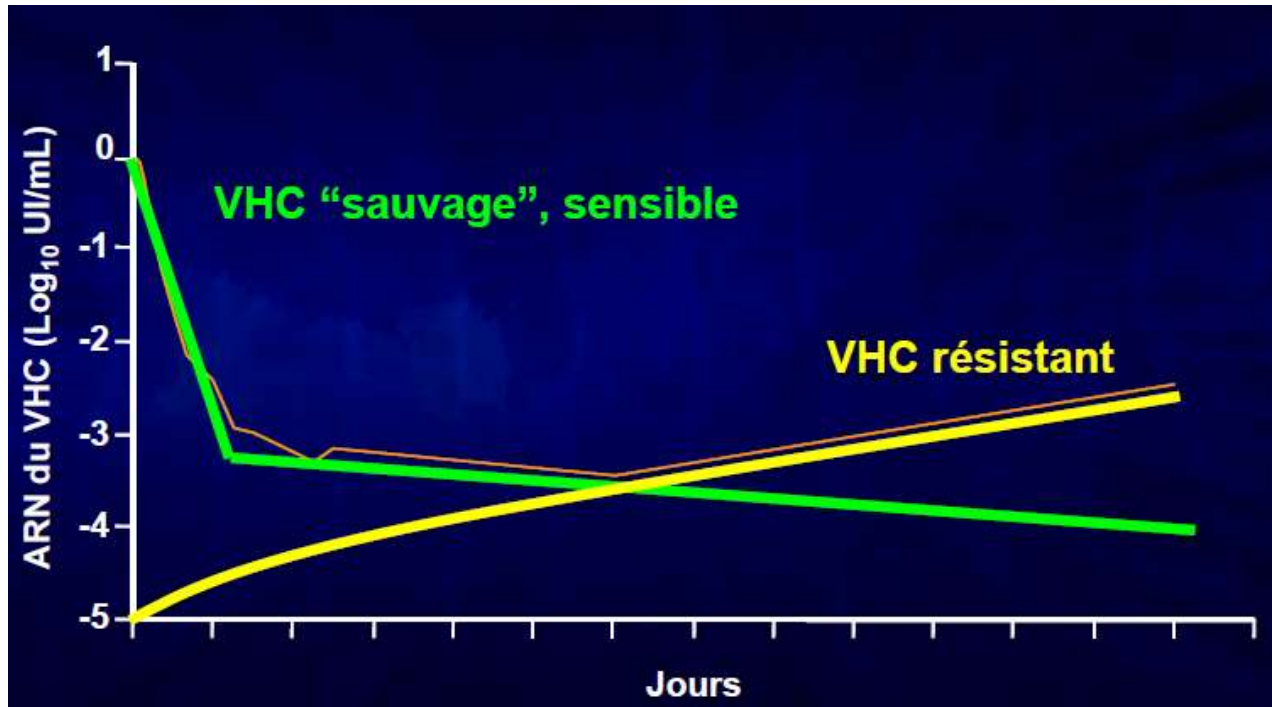
- **L'observance conditionne l'efficacité**
- **L'observance conditionne le risque d'apparition de mutants de résistance**
- **L'observance conditionne la gestion des effets indésirables**



# **LA RÉSISTANCE**



# Résistance aux inhibiteurs du VHC



L'administration d'un inhibiteur de protéase sélectionne les variants viraux porteurs de substitutions de résistance pré-existants, qui croissent de façon exponentielle jusqu'à devenir majoritaires si le traitement est poursuivi



# **LA SURVEILLANCE VIROLOGIQUE**

# Surveillance pendant le traitement

- Ne pas hésiter à répéter les charges virales
- Charges virales au moins à
  - J0
  - S2
  - S4
  - S6
  - S8
  - S12

# Charges virales pendant le traitement

- **Le traitement est à adapter à la réponse virologique**
- **Nécessité de rendu des résultats de charge virale très rapide**
- **Est-ce possible partout?**



# **LES INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**

# Interactions médicamenteuses

- **Nombreuses**
- **Avec des médicaments courants**
  - **Anti-hypertenseurs**
  - **Statines**
  - **Anti-dépresseurs**

# Interactions médicamenteuses



www.hep-druginteractions.org

[Interaction Charts](#)

[News & Archive](#)

[About Us](#)

[Pharmacology Resources](#)

[Feedback](#)

[Home](#)

## LATEST ARTICLES

[Meeting Report - 46th EASL, Berlin.](#)

[Meeting Report - 18th CROI, Boston](#)

[Review - Using direct-acting drugs for HCV](#)

[New Drugs - IDX184, a nucleotide prodrug HCV polymerase inhibitor.](#)

[Pharmacokinetics - Narlaprevir \(SCH 900518\) and ritonavir](#)

[Metabolism - Biotransformation of boceprevir](#)

[Click here for previous news items](#)

## SITE UPDATES

### Chart Updates

The interaction charts have been updated to include data presented at recent meetings. A n...

[>>more](#)

### Customised Interaction Charts and PDF Generator

The interaction charts now have the option to build a customised table of interactions.

## DRUG INTERACTION CHARTS

Access our comprehensive, user-friendly, free, drug interaction charts

[CLICK HERE](#)

Providing clinically useful, reliable, up-to-date, evidence-based information



## ASSOCIATED SITES

[www.hiv-druginteractions.org](http://www.hiv-druginteractions.org)

A comprehensive HIV drug-drug interaction resource, freely available to healthcare workers, patients and researchers.

## FOLLOW US ON TWITTER



For the latest additions and updates to the site, click the button to follow hepinteractions on Twitter.

## EMAIL UPDATES



[Click here to register for monthly updates.](#)

## INTERACTIONS WITH TELAPREVIR AND BOCEPREVIR

### Telaprevir & Boceprevir Interactions

A chart summarising the interactions of telaprevir and boceprevir with other drugs has been produced from data in the public domain. Telaprevir and boceprevir will be added as columns to the interaction charts when licensed.

[Click here for telaprevir & boceprevir interactions \(pdf file\).](#)

Major Sponsors



[Terms & Conditions](#)



# **LES EFFETS SECONDAIRES**



# Effets secondaires

## Telaprevir

Rash (49%)

Anémie

Neutropénie

Arrêts effets secondaires

13 - 20%

## Boceprevir

Anémie (56%)

Dysgeusie

Neutropénie

Arrêts effets secondaires

9 - 19%

# Que faire en cas de rash?



# Rash

- **Le rash est fréquent mais sévère dans 5% des cas**
- **Le rash doit être traité précocement et de façon adaptée**
- **La prise en charge adaptée du rash permet d'éviter**
  - **un arrêt excessif des traitements**
  - **de continuer le traitement en prenant des risques**

# L'anémie

- **Fréquente (40 à 50%)**
- **Plus fréquente avec le boceprevir**
- **Sévère dans 10% des cas (hémoglobine < 8,5 g/dL)**
- **Recours fréquent à l'EPO**



# L'avenir

**Un traitement sans interféron**

# **L'avenir? c'est aujourd'hui!**

- **Essais thérapeutiques de tri et quadrithérapies**
- **Combinaisons d'inhibiteurs de protéases, d'inhibiteurs de polymérase et d'inhibiteurs de NS5A**
- **Traitements sans interféron**
- **Traitements courts (8 semaines)**

## **Conclusion**

- **Les combinaisons de nouvelles molécules sont déjà disponibles en essais et parfois même sans interféron. Objectif : 100%!**
- **Pour les malades non inclus dans des essais, traiter! Les chances de guérir sont > 65%.**

DAAAs

Combinaisons

Interféron

Résistances

Génétique

**Si on traite,  
c'est pour  
guérir!**

RGT

Toxicité

Fibrose

Education  
thérapeutique

Compliance



# La guérison pour tous?

