
ANRS CO20 CUPIC

Observatoire de l'échec thérapeutique et des résistances chez les malades traités par un inhibiteur de protéase (télaprevir ou bocéprevir) et interféron pégylé (IFN-PEG) plus ribavirine (RBV) dans le cadre de l'Autorisation temporaire d'utilisation (ATU) de cohorte s'adressant aux malades ayant une hépatite chronique C de génotype 1, mono-infectés, n'ayant pas éradiqué le VHC lors d'un traitement antérieur par IFN-(PEG) et ribavirine

| | | |
|-----------------------------------|---|--|
| Promoteur | Inserm-ANRS | |
| Début des inclusions | Février 2011 | |
| Statut des inclusions | Terminé | |
| Fin d'étude prévisionnelle | Mars 2014 | |
| Nombre de participants | 566 (Homme : 392 Femme : 174) | |
| Equipe de coordination | Dr Christophe Hézode Hôpital Henri Mondor Service d'Hépatologie 51, avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny 94010 Créteil - France | Dr Hélène Fontaine Hôpital Cochin Pôle d'Hépatogastroentérologie 27, rue du Faubourg Saint Jacques 75014 Paris - France |

Objectifs Evaluer la fréquence thérapeutique, défini par l'obtention d'une réponse virologique soutenue (RVS), chez les malades au stade de cirrhose compensée traités par IFN-PEG, RBV et télaprevir ou bocéprevir inclus dans l'Autorisation temporaire d'utilisation (ATU) de cohorte ou inclus post-Autorisation de Mise sur le Marché (AMM).

Objectifs secondaires : Evaluer la fréquence de survenue des résistances au télaprevir et au bocéprevir - Analyser l'impact de la cinétique de décroissance virale sur la survenue de l'échec au traitement et de la résistance - Identifier et caractériser (génotypiquement et phénotypiquement) les variants résistants sélectionnés au cours du traitement par le télaprevir ou le bocéprevir - Suivre l'évolution à 1 an des variants résistants sélectionnés par la trithérapie - Analyser des facteurs prédictifs cliniques et biologiques pré et perthérapeutiques liés à l'émergence de résistance - Etudier l'impact du polymorphisme de l'IL28B sur la réponse à la trithérapie - Etudier la concentration sanguine résiduelle de télaprevir ou de bocéprevir à S4 et étudier son impact sur la réponse virologique après 4 semaines de trithérapie et sur la SVR - Etudier l'observance de la prise du traitement antiviral et son impact sur l'échec thérapeutique et la survenue de résistance - Etudier la tolérance et les causes d'arrêt prématuré d'un des traitements - Etudier la tolérance et l'efficacité du bocéprevir et du télaprevir chez les patients sous substitution par méthadone ou buprénorphine - Etudier les éventuelles interactions médicamenteuses avec les antiprotéases et leur impact sur la tolérance et l'efficacité du traitement antiviral - Etudier la qualité de vie avant, pendant et après le traitement antiviral.

Posologie et durée - **télaprevir** : Trithérapie IFN-PEG alpha-2a 180 µg/semaine, RBV 1000 à 1200 mg/j en 2 prises en fonction du poids et télaprevir 750 mg toutes les 8 heures. pendant 12 semaines suivies par une bithérapie par IFN-PEG et RBV pendant 36 semaines pour une durée totale de 48 semaines.

- **bocéprevir** : Trithérapie IFN-PEG alpha-2b 1,5 µg/kg/semaine, RBV 800 à 1400 mg/j en 2 prises en fonction du poids et bocéprevir 800 mg 3 fois/j. Le traitement débutera par une phase de « lead in », c'est-à-dire IFN-PEG et RBV sans bocéprevir pendant 4 semaines, suivie par une trithérapie de 44 semaines pour une durée totale de traitement de 48 semaines.

Méthodologie Cohorte nationale, prospective, multicentrique avec recueil prospectif de données et constitution de collections biologiques des malades VHC+ traités par un inhibiteur de protéase (télaprevir ou bocéprevir) et interféron pégylé (IFN-PEG) plus ribavirine (RBV) dans le cadre de l'ATU de cohorte ou en prise post-AMM s'adressant aux patients en échec thérapeutique et au stade de cirrhose compensée.

| | |
|--|---|
| Principaux critères d'inclusion | <p>Patients ≥ 18 ans avec une hépatite C chronique, mono infection au virus de l'hépatite C de génotype 1</p> <p>Avec un score de fibrose hépatique de stade 4 (cirrhose)</p> <p>Rechuteur ou non répondeur avec réponse partielle ou nulle à un précédent traitement par IFN ou IFN-PEG alfa-2a ou alfa-2b et ribavirine</p> <p>Avec une maladie hépatique compensée</p> <p>Jamais traité avec DAAs (agent antiviral direct)</p> <p>Absence de co-infection VHB et/ou VIH</p> |
| Modalités du suivi | J0, S4, S5, S6, S8, S12, S16, S24, S36, S48, S60, S72 |
| Biothèques | <p>Plasmathèque sur EDTA (J0, S4, S8, S12, S16, S24, S36, S48, S60, S72) : 3 tubes EDTA de 7 ml bouchon violet</p> <p>Plasmathèque sur héparine (J0) : 1 tube hépariné de 7 ml bouchon vert</p> <p>Sérothèque à J0 : 3 tubes secs de 7 ml bouchon jaune, et Sérothèque (S4, S5, S6, S8, S12, S16, S24, S36, S48, S60, S72) : 2 tubes de 7 ml bouchon jaune</p> <p>Cellulothèque (J0 ou S72) : réalisé sur les tubes secs prévus pour la sérothèque</p> |
| Données (c.f. eCRF) | Mode de vie, clinique, biologique, bilan hépatique, Sérologie VHB, ARN-VHC |
| Pour information | Email : Biobanque@anrs.fr |