

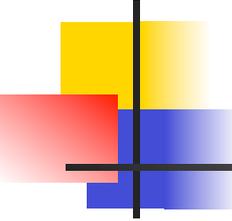


Hépatite virale C

ça va (trop) vite!

Dr Florence Tanné
Praticien hospitalier
Service d'hépto- gastroentérologie
CHU cavale Blanche. BREST

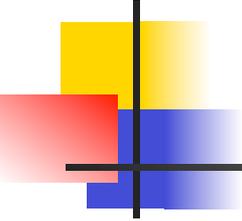
COREVIH 3 AVRIL 2015



PLAN



- Histoire naturelle du VHC
- Histoire de la co-infection VIH/VHC différente?
- Prise en charge, bilan initial
- Avancées thérapeutiques
- Résultats des nouveaux antiviraux chez coinfectés
- En pratique...RCP, Recommandations actuelles

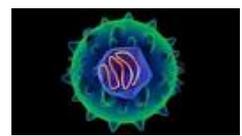


Histoire naturelle de l'hépatite C

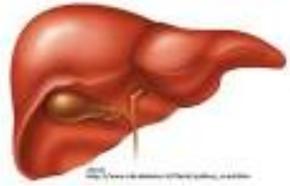


Conséquences cliniques

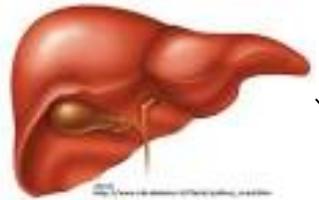
Asymptomatique 90%
ictère < 10%



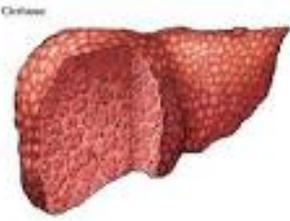
Hépatite
aigue



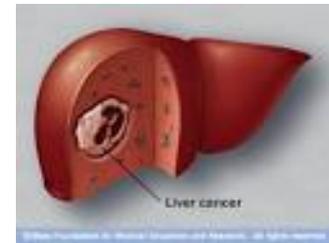
Hépatite
chronique



Cirrhose



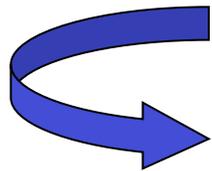
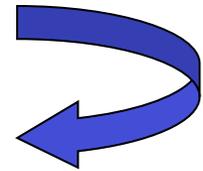
cancer



Clairance virale
spontanée
10 à 50 %

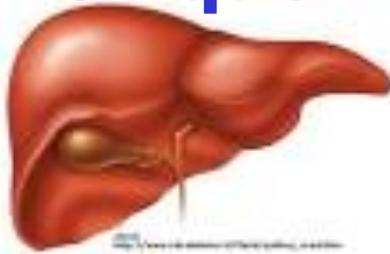
10 à 20%

1 à 5%/ an



Facteurs favorisant la fibrose : liés à l'hôte et/ou l'environnement

Hépatite chronique



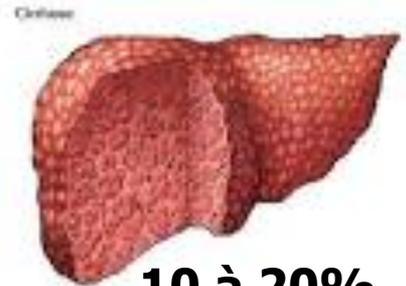
Alcool

Syndrome métabolique

Sexe masculin

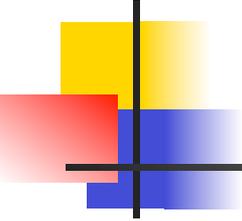
Coinfection VIH, VHB

Age élevé



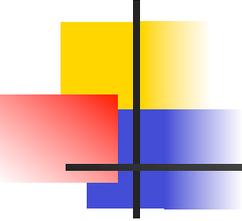
10 à 20%

Cirrhose



Conséquences cliniques

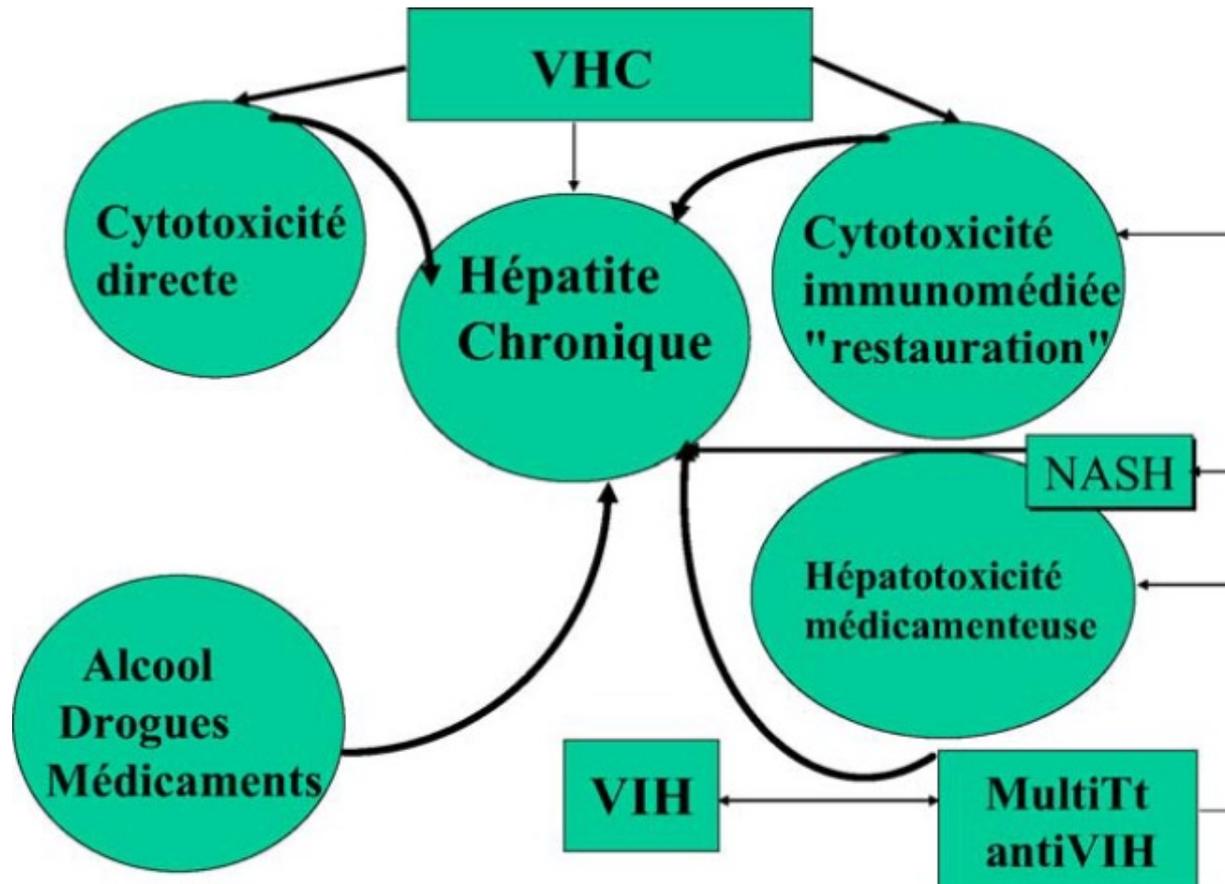
- L' hépatite C = 2ème cause de cirrhose et de cancer du foie en France
- 2ème cause de transplantation hépatique
- Responsable de 2600 décès/an en France



Histoire de la co-infection VIH/VHC différente ?



Histoire de la co-infection VIH/VHC différente ?

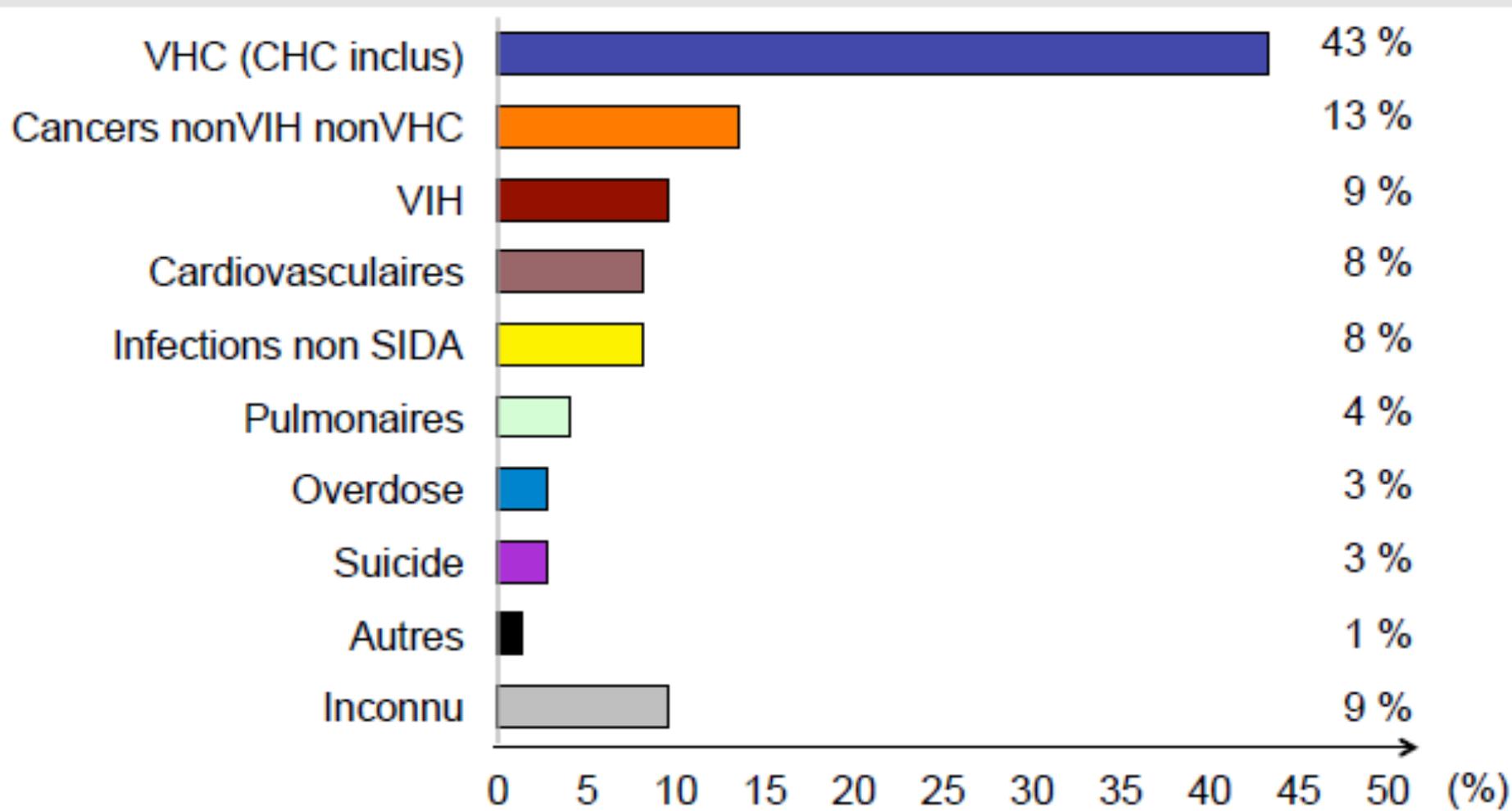


Cohorte prospective multicentrique, n=1175 Coinfectés inclus de janvier 2006 à décembre 2008

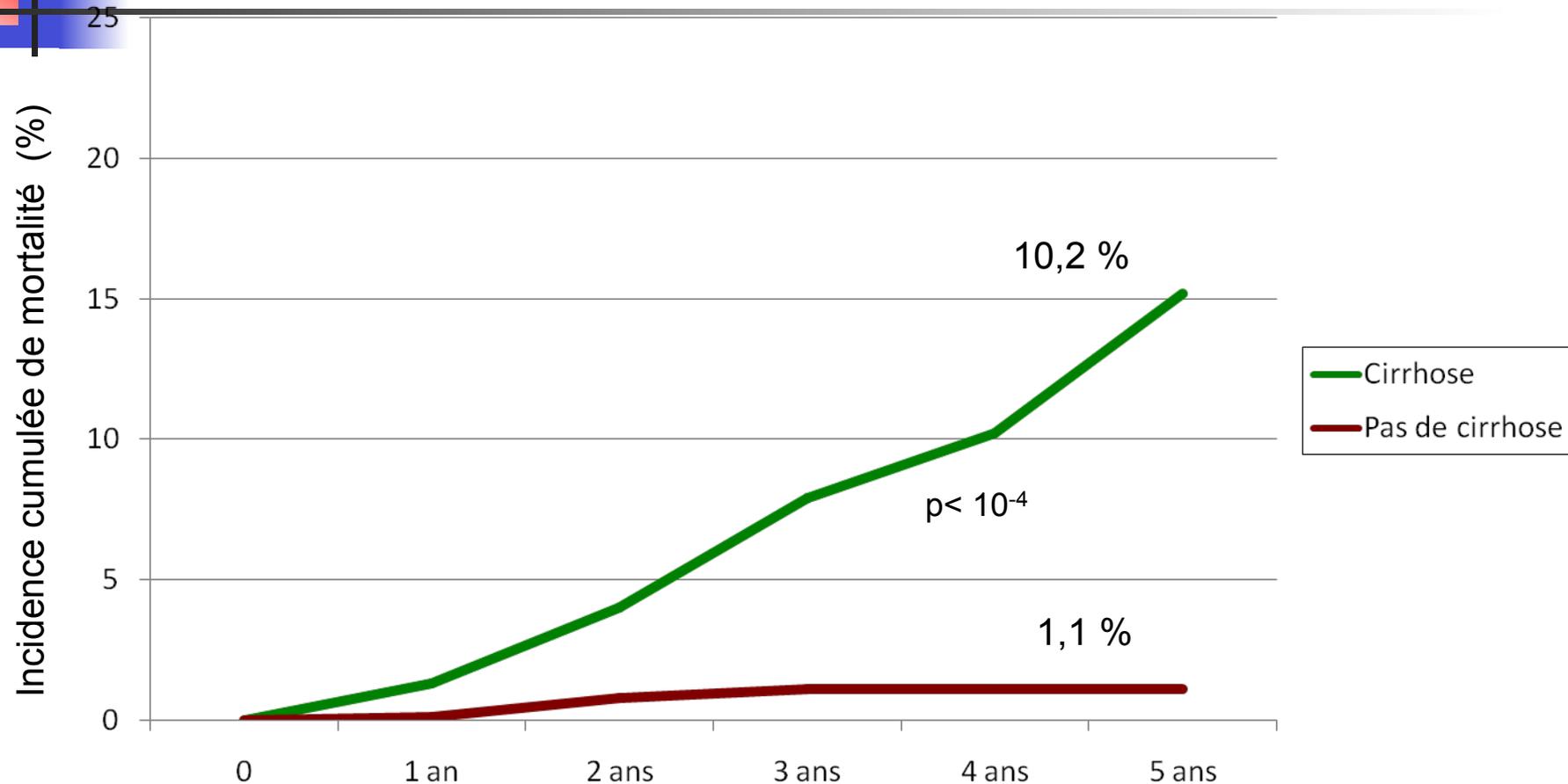
Description de la cohorte (2)

| Variables | Résultats |
|-----------------------------------|--------------------------------|
| Âge (ans) | 45 [42 – 48] |
| Sexe masculin | 70 % |
| Mode de contamination VIH : UDIV | 60 % |
| Stade CDC : C | 28 % |
| Traitement par HAART | 72 % |
| VIH indétectable | 69 % |
| CD4 médian | 442 [304 – 633] |
| Génotypes VHC 1 / 2 / 3 / 4 / 5-6 | 56 % / 4 % / 18 % / 22 % / <1% |
| Cirrhose | 25 % |
| Patients préalablement traités | 42 % |
| Patients guéris à l'inclusion | 11 % |

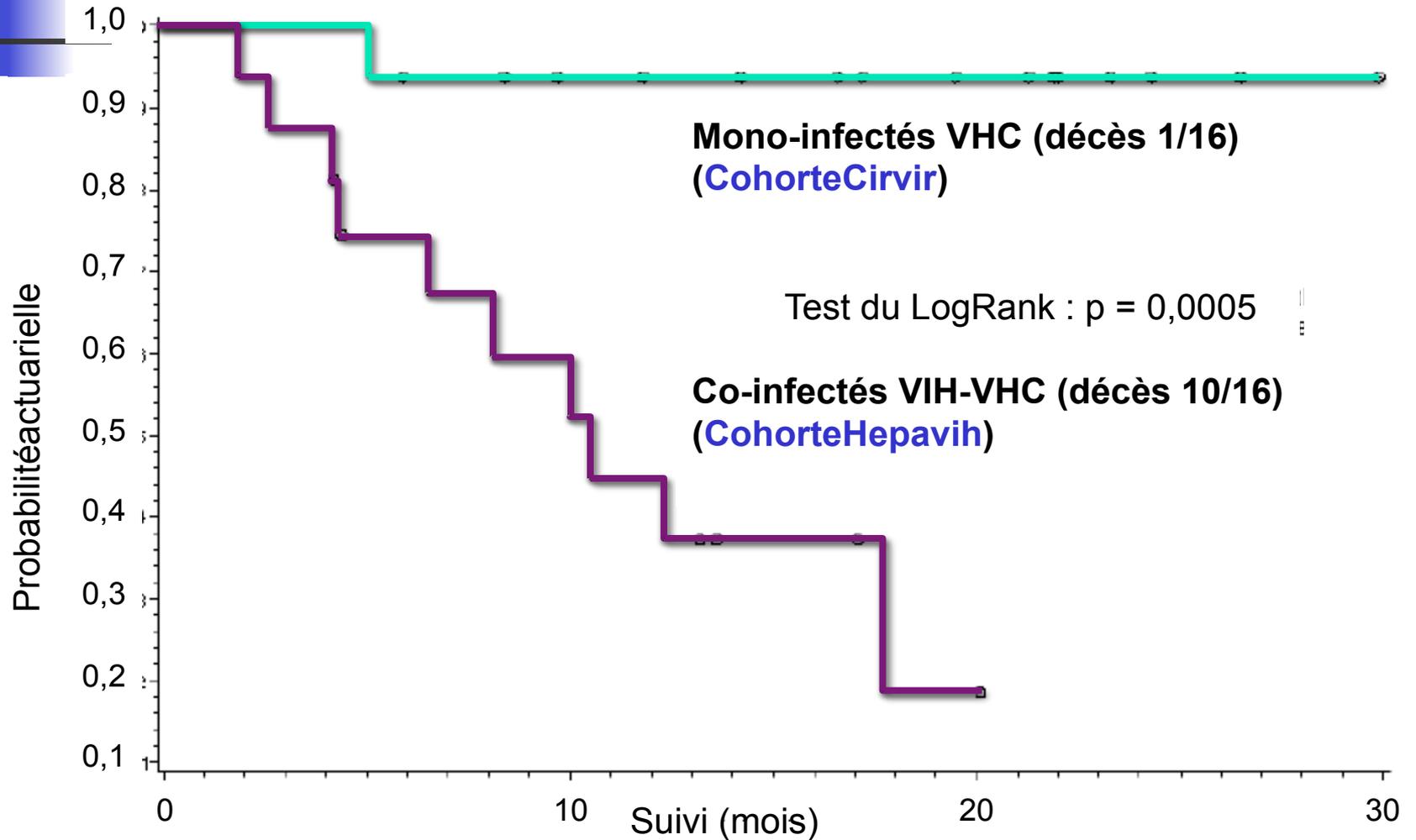
Causes de décès

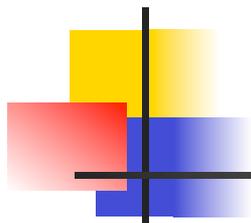


Cohorte HEPAVIH: Poids de la cirrhose dans la morbi-mortalité hépatique des patients co infectés



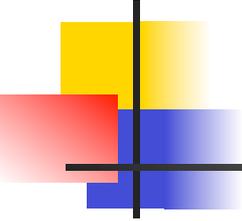
Mortalité hépatique supérieure chez les co- vs les mono-infectés VHC avec cancer primitif de foie





Prise en charge





Bilan initial:

- PCR VHC
- Génotype
- Co-infection? VIH, VHB
- Bilan hépatique: ALAT, ASAT, GGT, PAL, bilirubine
TP
- Echographie abdominale

- évaluation de la fibrose

=> Décision de traiter ou surveillance en fonction de l'évaluation de la fibrose et recommandations actualisées

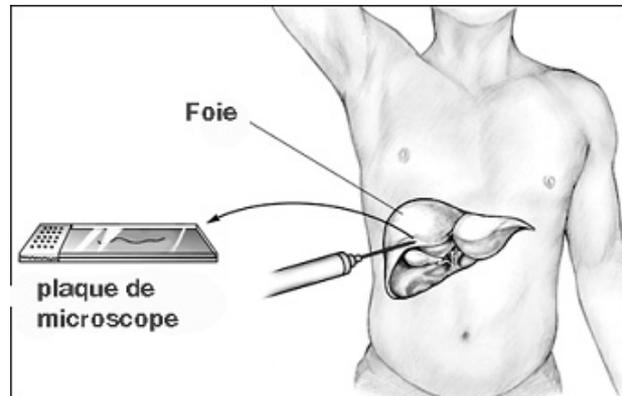
Evaluation de la fibrose

- **Evaluation directe = BIOPSIE HEPATIQUE**

=> sous anesthésie locale, repérage
échographique

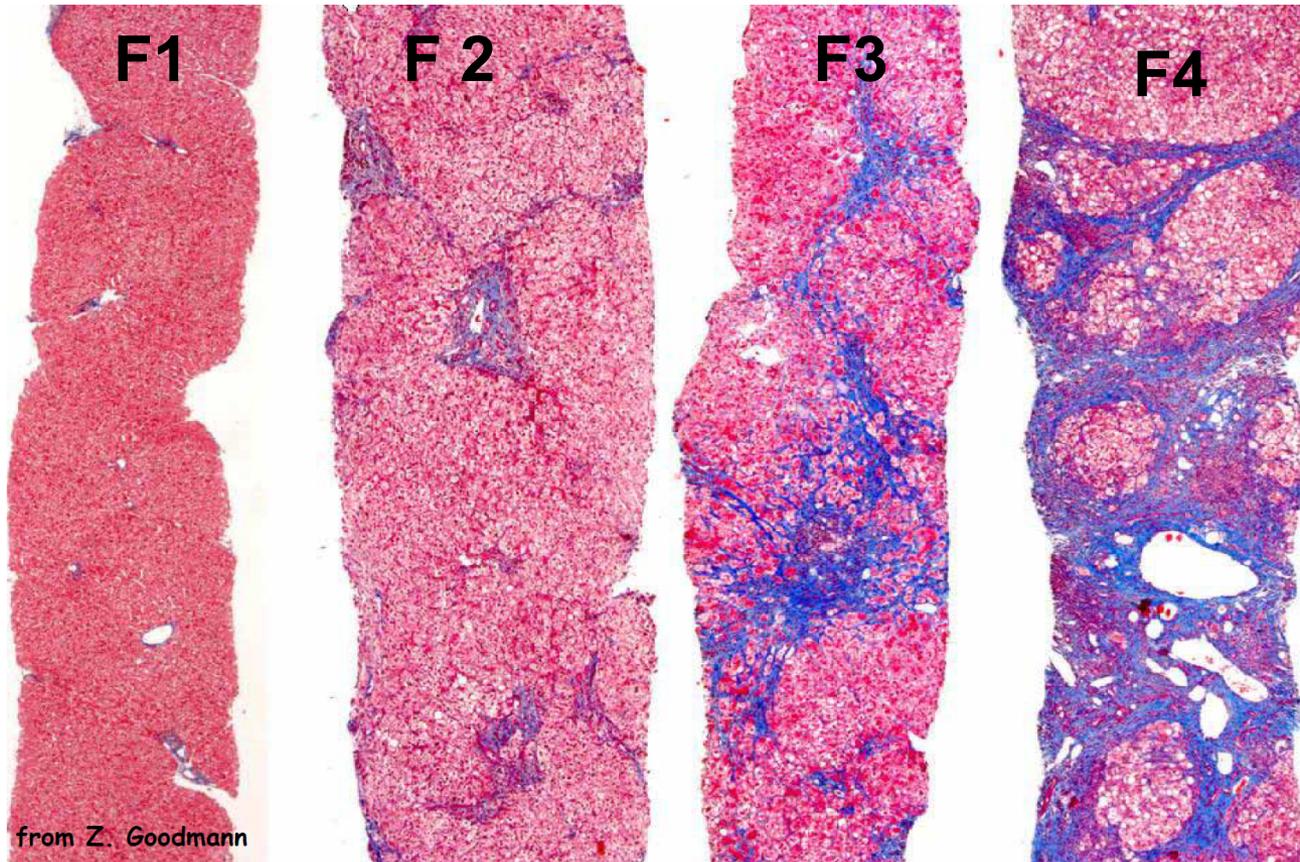
=> « Gold standard »

mais inconvénients et limites: complications
1/4000- 1/10000



Score METAVIR...à l'histologie

Fibrose significative \geq F2



Fibrose minime =F1

Fibrose modérée = F2

Fibrose sévère= F3

Cirrhose = F4

Evaluation indirecte de la fibrose

- Elastométrie = **Fibroscan**[®]



- Marqueurs sériques = scores sanguins: **Fibrotest**[®], **Fibromètre**[®]



- Remboursement pour VHC depuis 2012

A privilégier+++

Recommandations AFEF, HAS

Evaluation indirecte de la fibrose: Elastométrie : **FIBROSCAN®**



Non invasif!!

Contre indiqué chez femme enceinte, si Pace maker

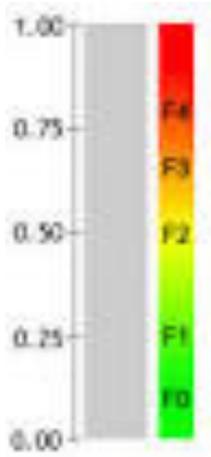
Tests non invasifs, scores sanguins

- **FIBROMETRE®**, **FIBROTEST®**

- Utiles pour différencier une fibrose minime (F0,F1) d'une fibrose sévère (F3,F4)

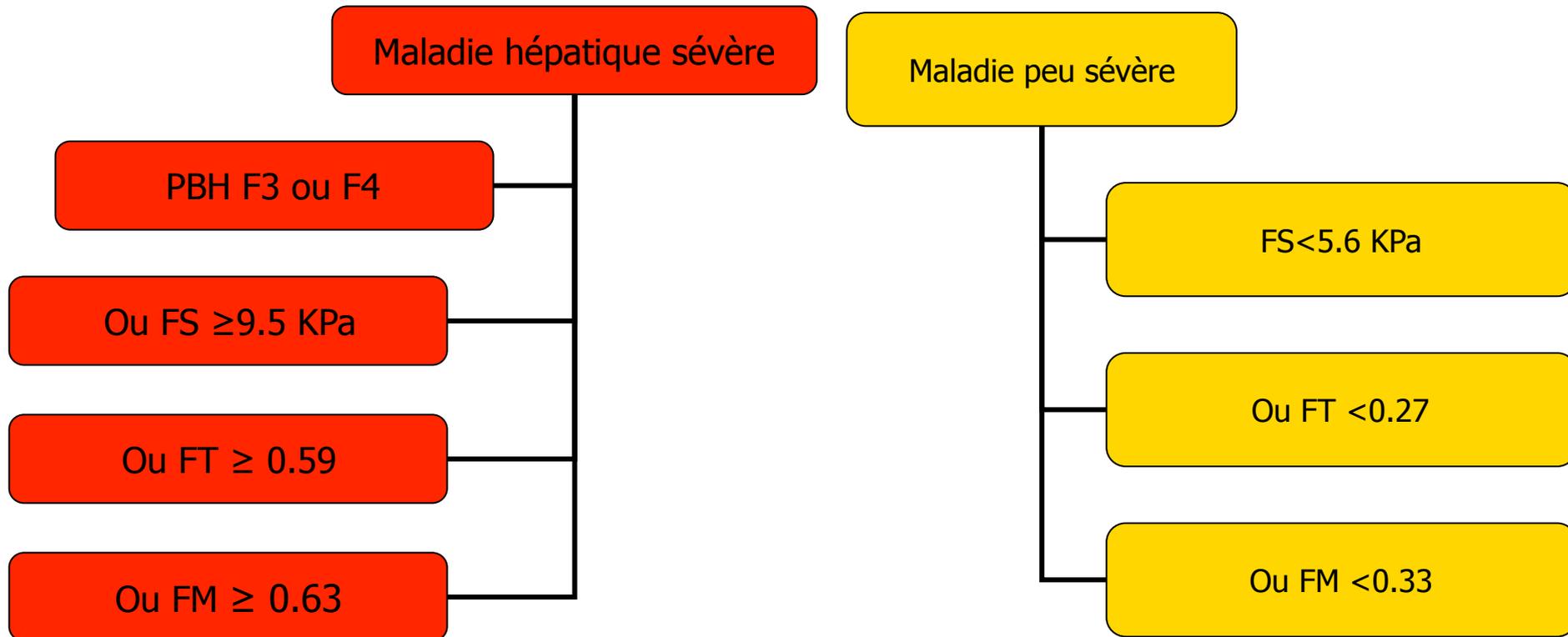


- En l'absence de:
 - facteurs de confusion (inflammation, hémolyse, syndrome de Gilbert)
 - co-morbidité



Evaluation de la sévérité de la maladie hépatique

www.afef.asso.fr

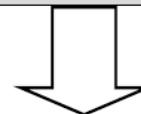


Traitement à court terme

Surveillance annuelle

La maladie hépatique est difficile à évaluer

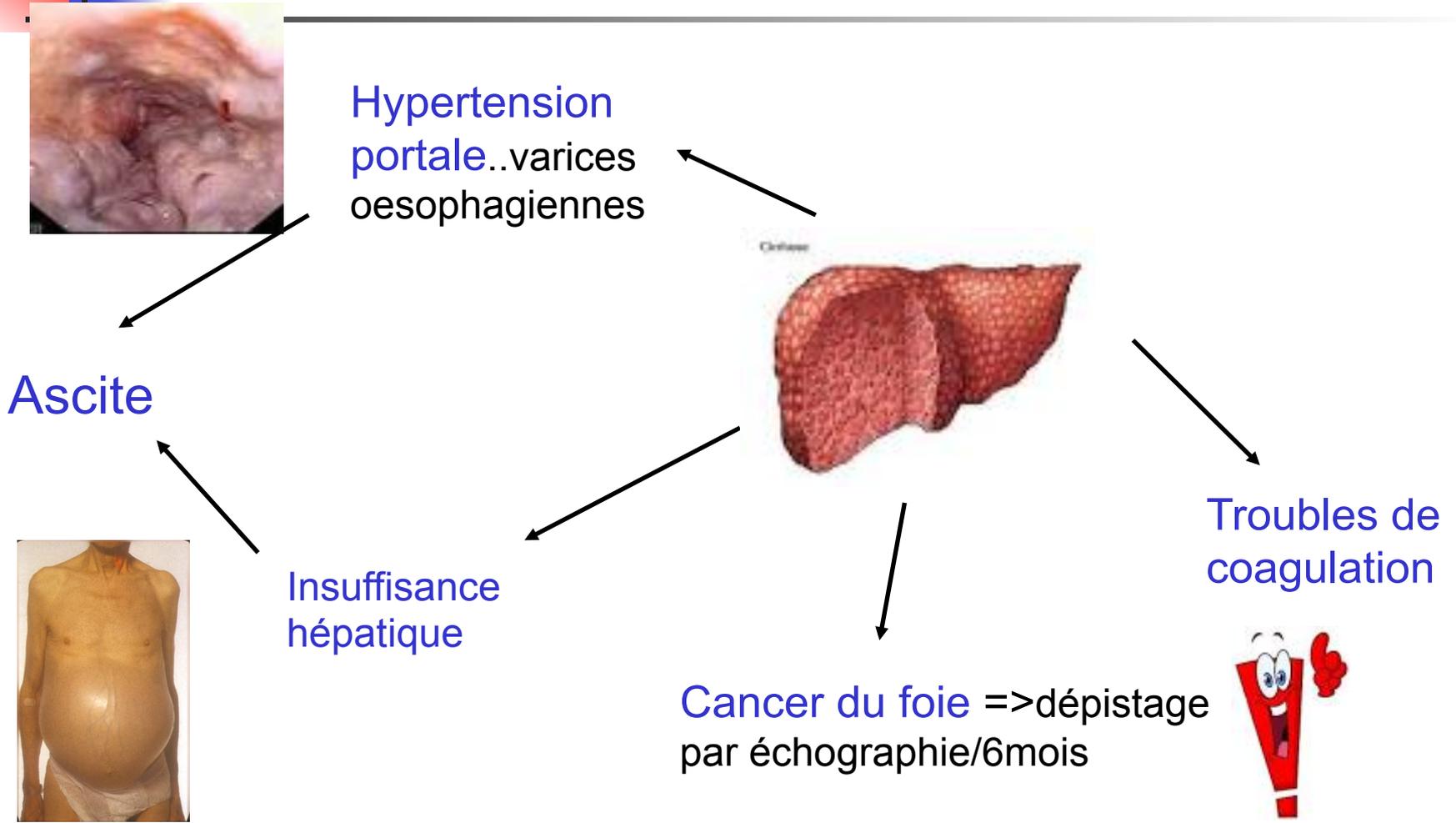
| | |
|---------------------------|-------------------------------|
| Fibroscan 5,6 – 9,4 kPa | Faire un deuxième test |
| ou FibroTest 0,27 – 0,58 | |
| ou FibroMètre 0,33 – 0,62 | |

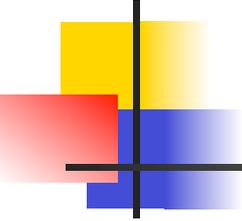


Lorsque deux méthodes sont utilisées successivement, il convient d'associer une mesure de l'élasticité hépatique à un test sanguin (et non deux tests sanguins).

| | |
|--|--|
| Fibroscan 5,6 – 9,4 kPa et Fibrotest $\geq 0,59$ ou Fibroscan 5,6 – 9,4 kPa et Fibromètre $\geq 0,63$ | La maladie hépatique est sévère Traitement à court terme |
| FibroTest 0,27 – 0,58 et Fibroscan $\geq 9,5$ kPa ou Fibromètre 0,33 – 0,62 et Fibroscan $\geq 9,5$ kPa | |
| Fibroscan $< 7,1$ kPa et Fibrotest $< 0,48$ ou Fibroscan $< 7,1$ kPa et Fibromètre $< 0,41$ | La maladie hépatique est peu sévère. Surveillance annuelle. Le traitement à court terme n'est pas nécessaire. |
| Dans les autres cas | Surveillance à un an et envisager un traitement à moyen terme (2 à 3 ans) |

Cirrhose et dépistage des complications





Prise en charge thérapeutique



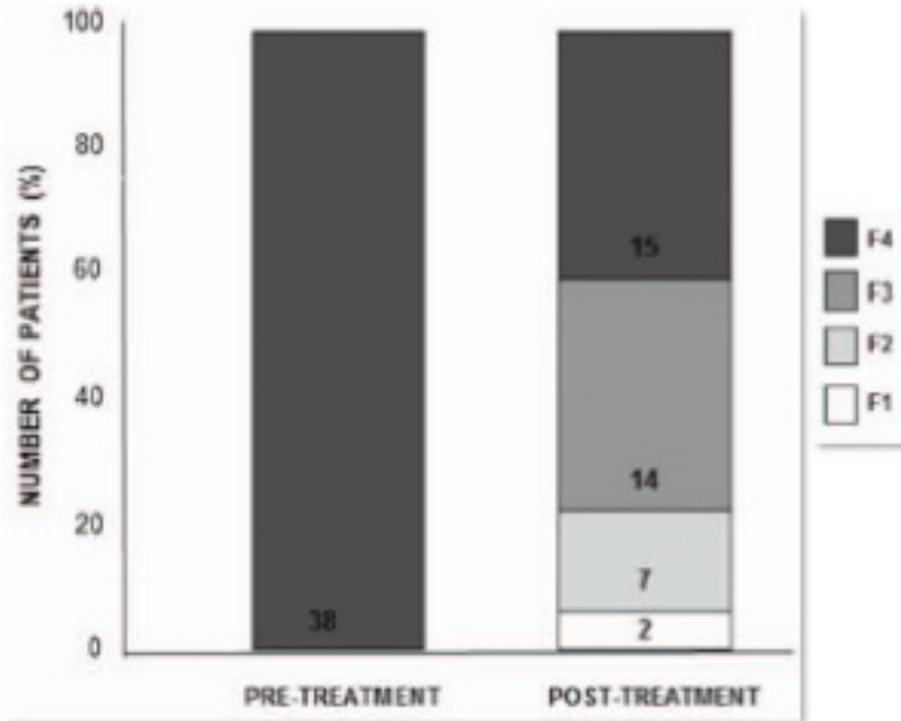
Objectifs du traitement

- Réponse virologique soutenue= **RVS=éradication virale = guérison**
(PCR négative 3 et 6 mois après arrêt du traitement)

| | HBV | HIV | HCV |
|------------------------|-----------|------------------|-----------|
| Genome | DNA | RNA | RNA |
| Mutation rate | + | +++ | +++ |
| Daily viral production | 10^{13} | 10^{10} | 10^{12} |
| Viral Reservoir | cccDNA | Integrated c DNA | None |
| Therapeutic strategy | Single | Multiple | Multiple |
| recovery | No | No | Yes |

- Éradication virale associée à une diminution voire une disparition des lésions inflammatoires et fréquemment une régression de la fibrose , même au stade de cirrhose.
- Améliore qualité de vie et risque de cirrhose

RVS chez les patients VHC et « régression » de la cirrhose



- Use of Metavir scoring
- No correlation with clinical events

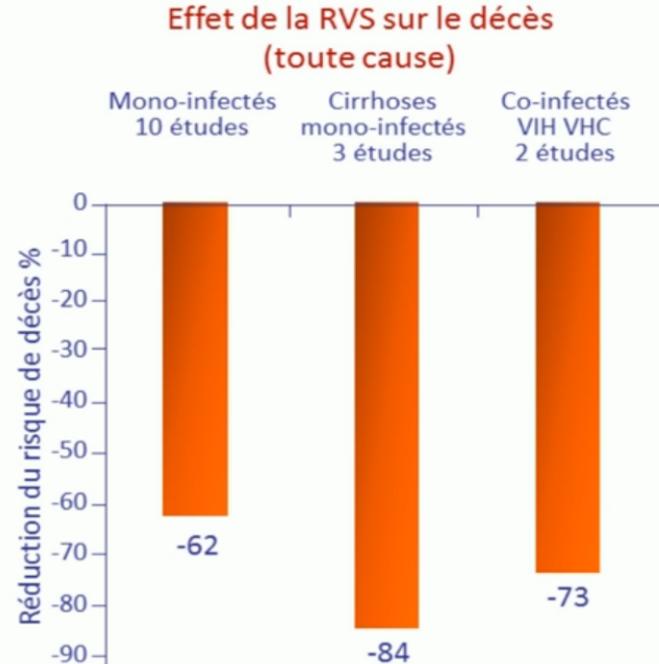


=> 23/38 régression F4

D'Ambrosio et al., Hepatology 2012

Impact de la RVS sur la survie

La RVS est associée à une amélioration de la survie : méta-analyse de 34 563 patients

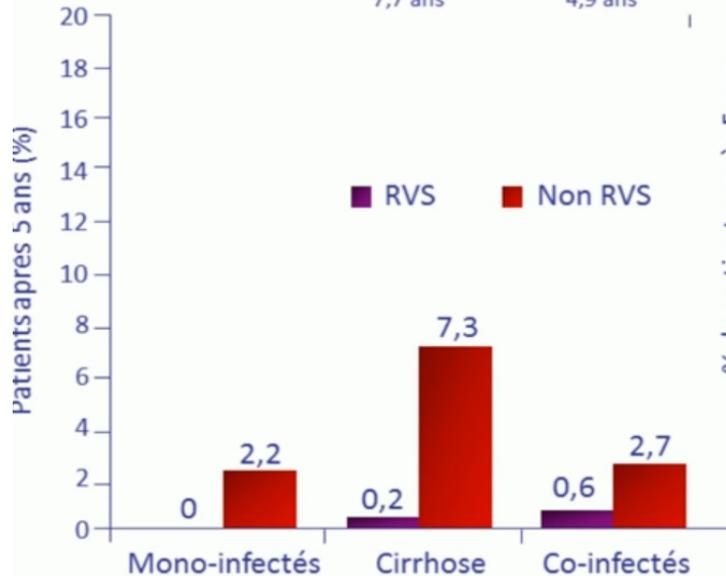


Impact de la RVS sur risque de Transplantation Hépatique et CHC

Diminution du risque de TH et de CHC: méta-analyse de 34 563 patients

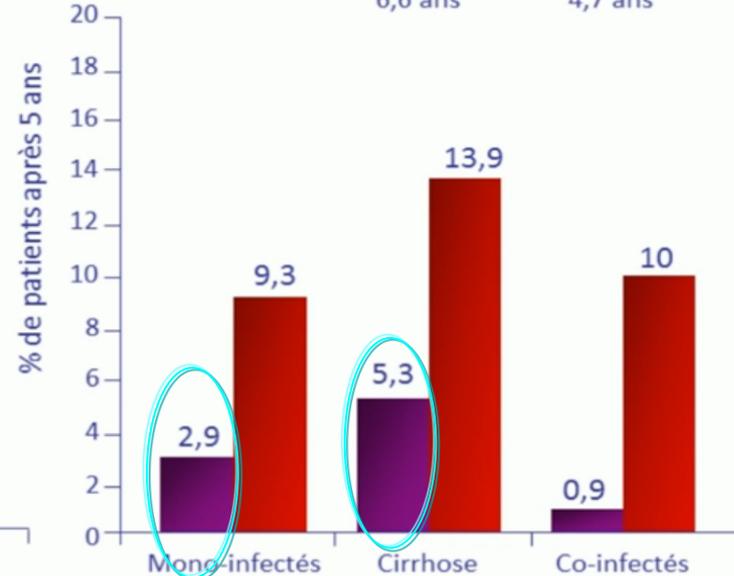
Risque de transplantation hépatique après 5 ans

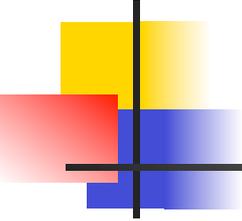
| Groupes | n | Suivi moyen |
|-------------------------|-------|-------------|
| Mono-infectés | 108 | 4,2 ans |
| Cirrhoses mono-infectés | 1 046 | 7,7 ans |
| Co-infectés VIH VHC | 2 039 | 4,9 ans |



Risque de carcinome hépatocellulaire à 5 ans

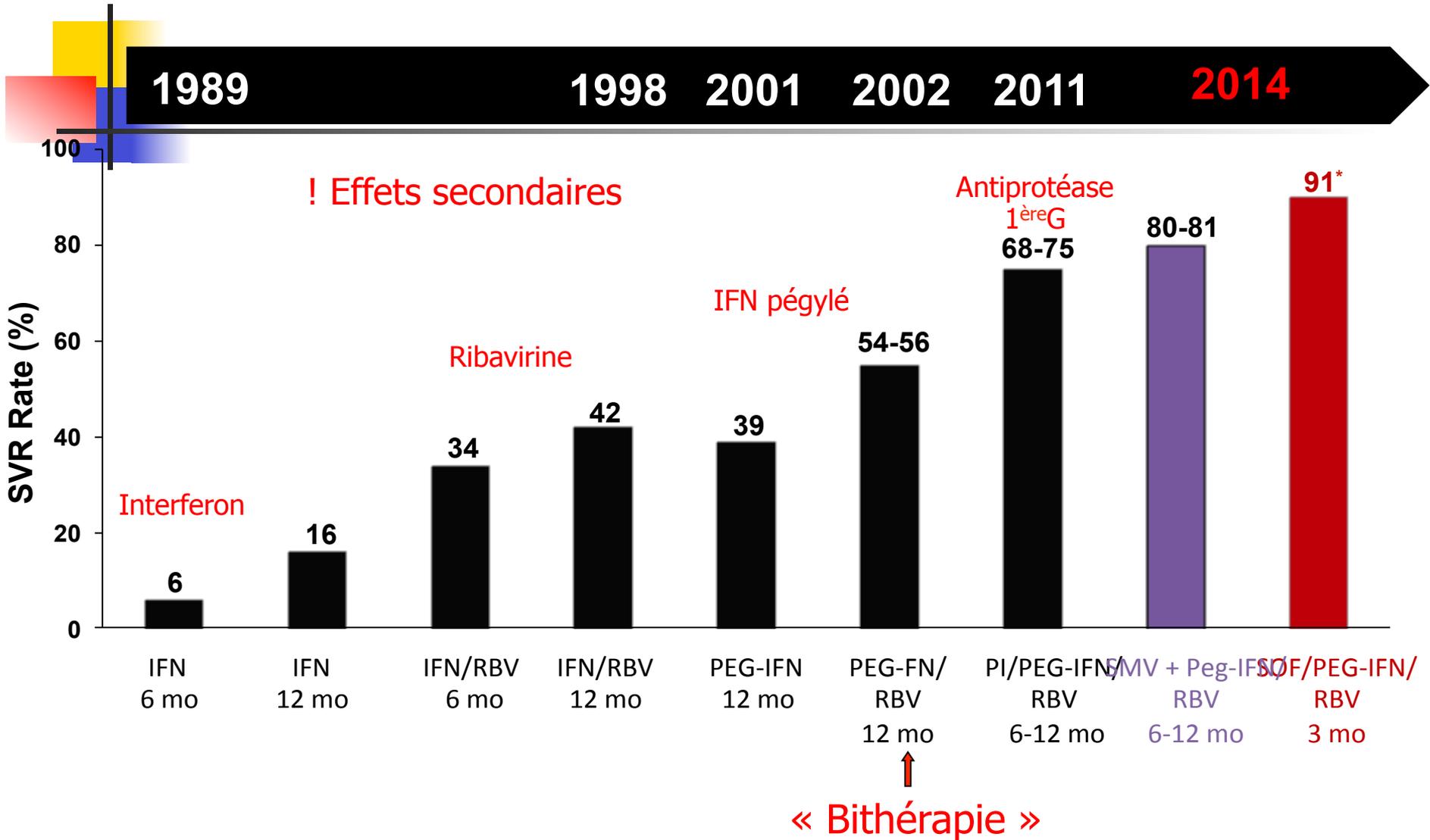
| Groupes | n | Suivi moyen |
|-------------------------|--------|-------------|
| Mono-infectés | 12 496 | 6,1 ans |
| Cirrhoses mono-infectés | 4 987 | 6,6 ans |
| Co-infectés VIH VHC | 2 085 | 4,7 ans |





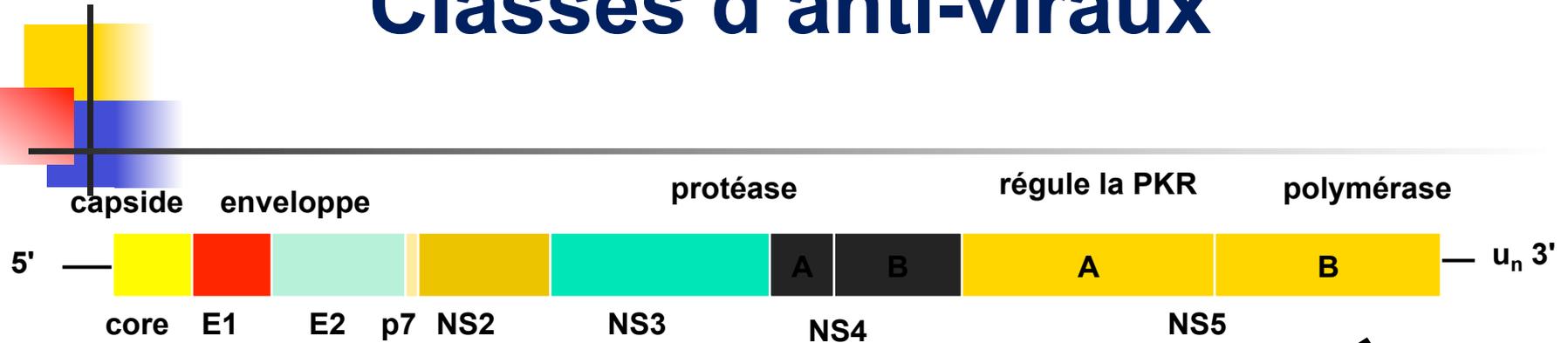
Historique du traitement les avancées

Progrès thérapeutiques



Structure du VHC

Classes d'anti-viraux



Anti-protéases:

- de 1^{ère} génération:
Boceprevir, Telaprevir
- de 2^{ème} génération:
Simeprevir
- Faldaprevir
- Asunaprevir
- ABT 450 (paritaprevir)
- MK5172
- Sovaprevir
- ACH 2684

Anti-NS5A:

- Daclatasvir
- Ledipasvir
- ABT 267(ombitasvir)
- GS 5816
- ACH 3102
- PPI668
- SK2336805
- MK8742

Anti-polymérase

- nucléos(t)idique:
sofosbuvir
- VX135
- IDX 20963
- ACH 3422
- non nucléos(t)idique
- ABT 333 (dasabuvir)
- Deleobuvir
- PPI 383
- GS 9669

2014/2015...les changements

Reco AFEF

Mars

Reco AFEF

septembre

Reco AFEF

décembre

Reco AFEF

janvier

2014

2015

17/01

14/05

22/08

17/11

16/03

Sofosbuvir

Siméprevir

Daclatasvir

Lédipasvir

Ombitasvir/paritaprévir/
ritonavir **VIEKIRAX**® G1G4

SOVALDI®

OLYSIO®

DAKLINZA®

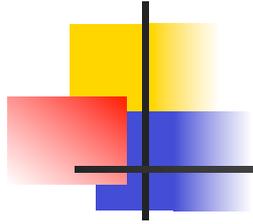
HARVONI®

Dasabuvir = **EXVIERA**® G1

G1 G4

asso SOFO/LEDI

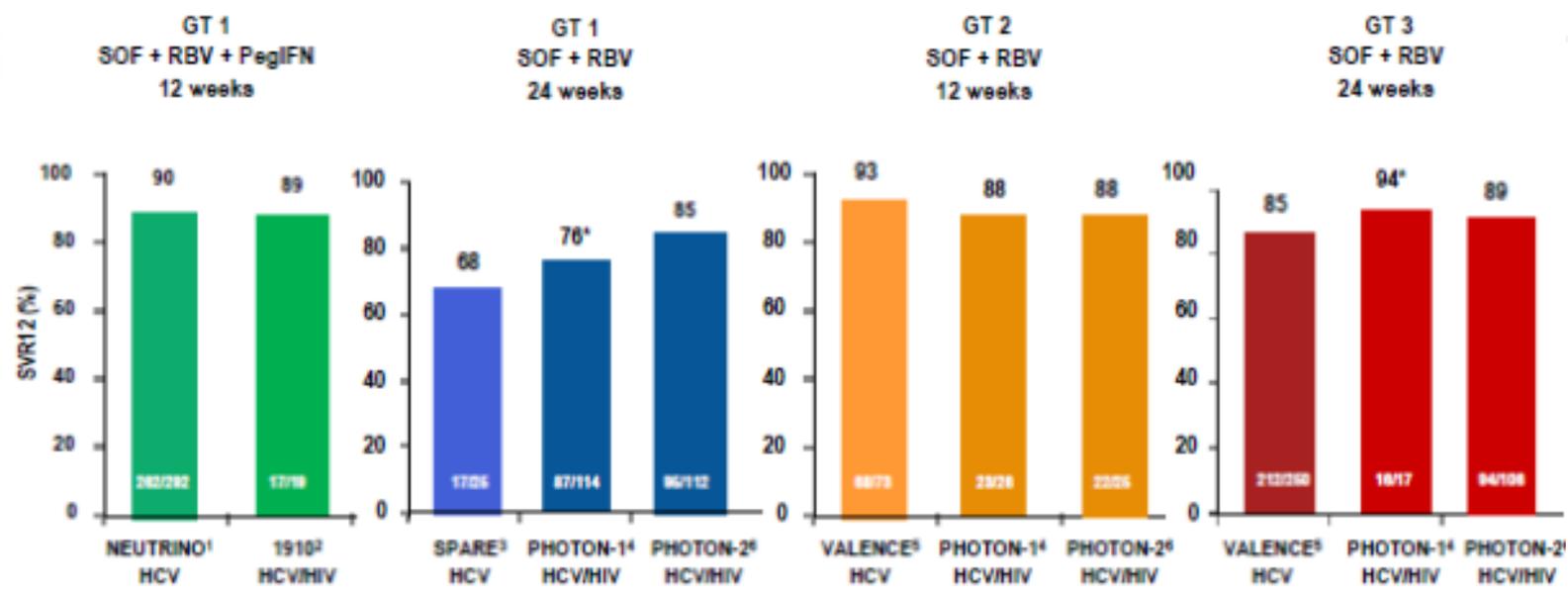
Schémas sans IFN possibles, moins d'effets secondaires, traitements plus courts
(12 semaines)



Résultats des nouveaux antiviraux chez le coinfecté



SVR12 in HCV Mono-infected and HCV/HIV Co-infected SOF + RBV ± PegIFN x 12 or 24 weeks

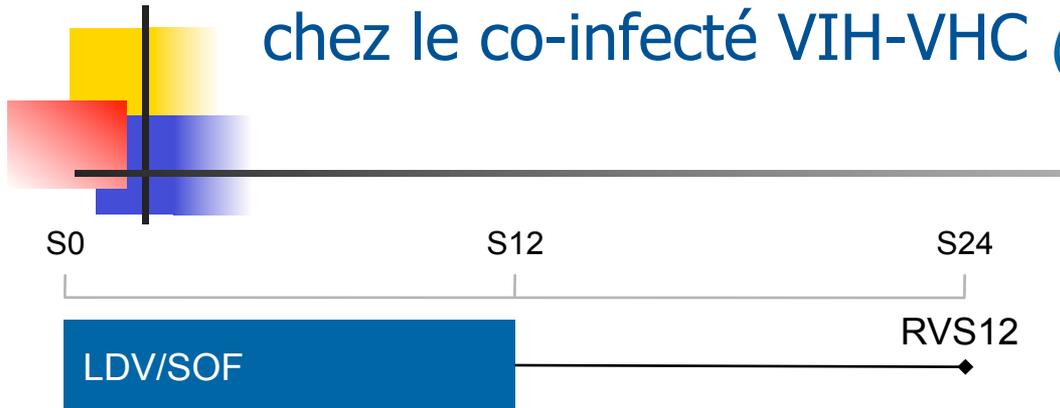


Similar response rates in HCV/HIV co-infected patients compared to HCV mono-infected patients

SVR12 from VALENCE includes pooled analysis from all patients (treatment-naïve and –experienced) by genotype and duration of therapy
*GT1 SVR24 of 75%; GT3 TE SVR24 of 88%

1. Lawitz E, et al. APASL 2013. Singapore. Oral #LB-02. 2. Rodriguez-Torres M, et al. IDWeek 2013; San Francisco, CA. Poster 714. 3. Olinusi A, et al. JAMA. 2013;310(8):804-811. 4. Naggle S, et al. CROI 2014. Boston, MA. Oral #26. 5. Zeuzem S, et al. AASLD 2013. Washington, DC. #1085. 6. Molina JM, et al. IAS Melbourne Abstract MOAB0105LB

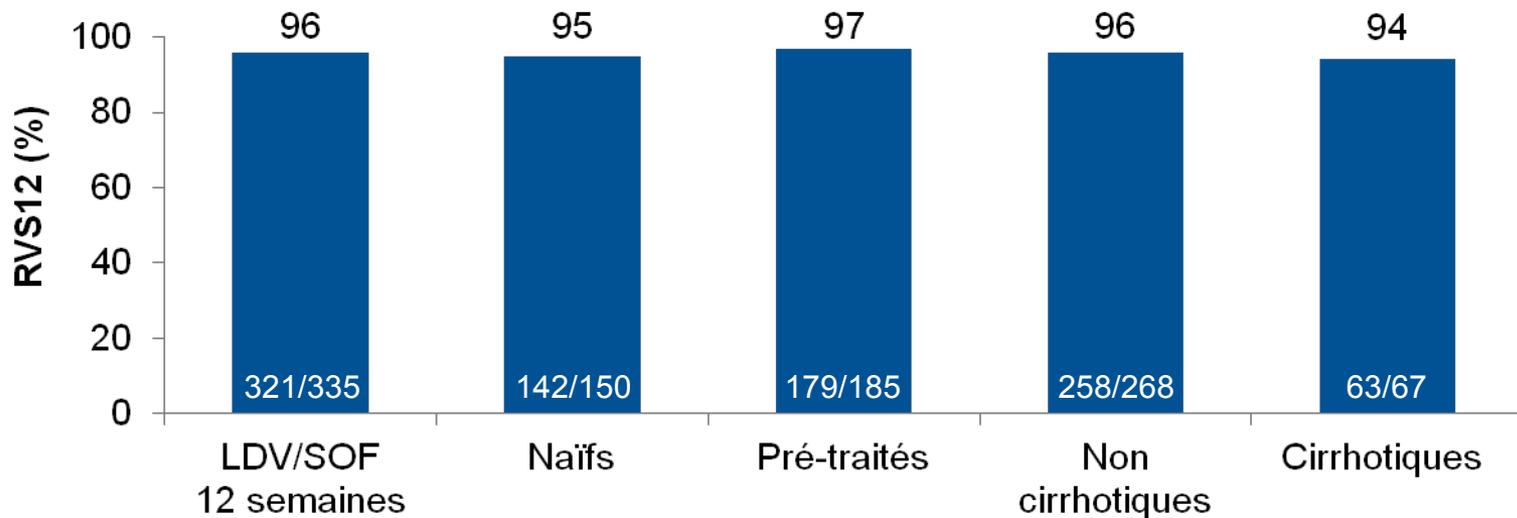
Étude ION-4 : 12 semaines de ledipasvir/sofosbuvir chez le co-infecté VIH-VHC (1)



- Étude de phase III multicentrique menée en ouvert, n = 335
- VHC G1 ou 4
 - Naïfs de traitement ou prétraités
 - ARV associés : TDF/FTC + EFV, RAL ou RPV

| | LDV/SOF 12 semaines (n = 335) |
|--|-------------------------------------|
| Âge moyen, ans (moyenne) | 52 (26-72) |
| Hommes, n (%) | 276 (82) |
| Afro-américains, n (%) | 115 (34) |
| Hispaniques, n (%) | 56 (17) |
| IMC moyen, kg/m ² (extrêmes) | 27 (18-66) |
| IL28B CC, n (%) | 81 (24) |
| GT1 | 327 (98) |
| VHC pré-traités, n (%) | 185 (55) |
| Cirrhose, n (%) | 67 (20) |
| Moyenne ARN-VHC, log ₁₀ , IU/ml ± SD | 6,7 ± 0,6 |
| Médiane CD4, cellules/μl (extrêmes) | 628 (106-2 069) |
| ARV | |
| Efavirenz + FTC + TDF | 160 (48) |
| Raltegravir + FTC + TDF | 146 (44) |
| Rilpivirine + FTC + TDF | 29 (9) |

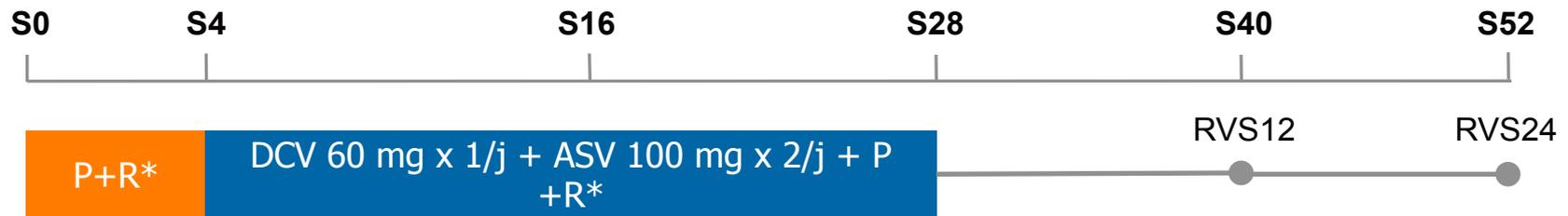
Étude ION-4 : 12 semaines de ledipasvir/sofosbuvir chez le co-infecté VIH-VHC (2)



- 10 rechutes
- 2 échecs sous traitement (mauvaise compliance selon investigateurs)
- 1 perdu de vue
- 1 décès (endocardite/sepsis chez un usage de drogues par voie i.v.)

Étude ANRS HC30 QUADRIH (1)

- Étude en ouvert, 75 patients co-infectés , G1 G4 en échec
 - 50 ans de moyenne d'âge, 79 % d'hommes, CD4 à 748/mm³ en médiane
 - Cirrhoses compensées (jusqu' à 50 % des patients inclus)



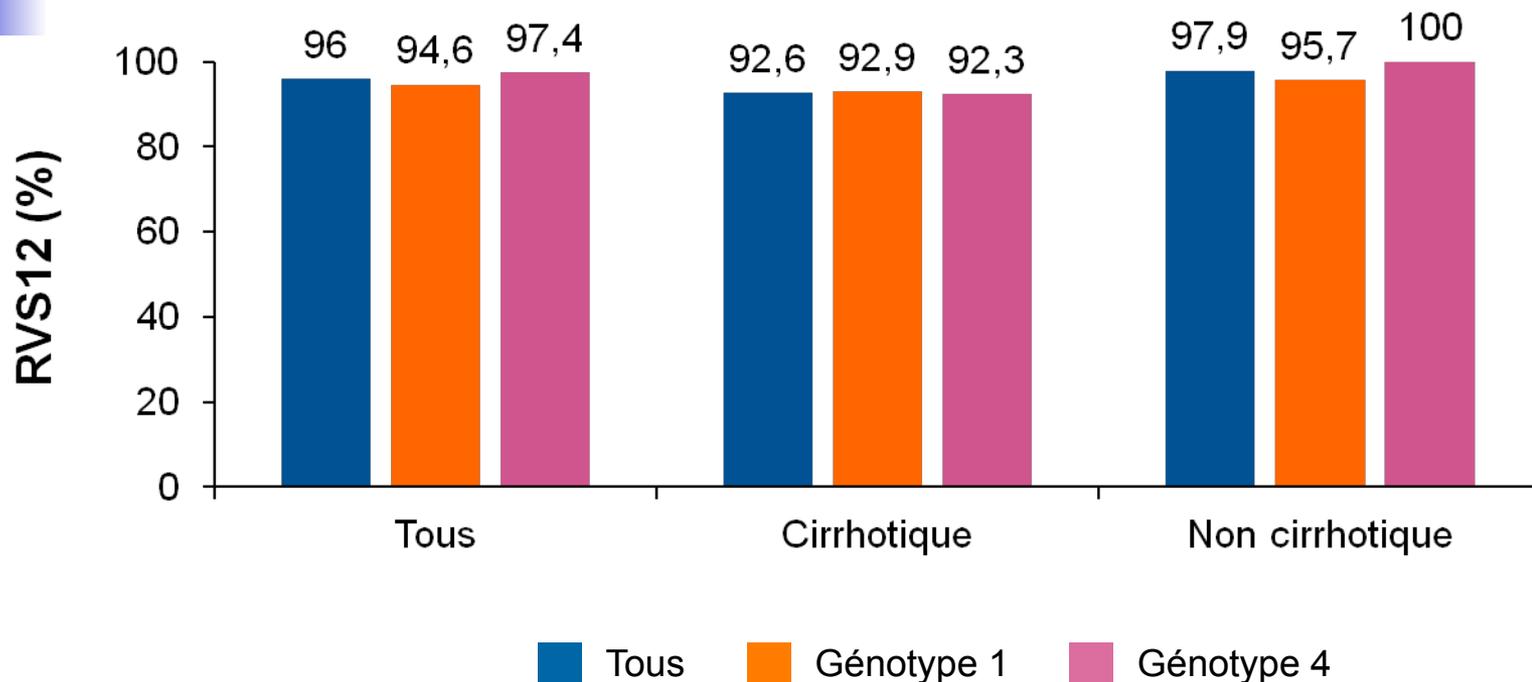
* PegIFN α 2a 180 μ g/sem. s.c. + ribavirine 1 000-1 200 mg/j selon le poids

- *Leading phase* de 4 semaines avec PEG IFN + RBV seuls
- Traitement ARV stable à base de RAL (85 % de RAL + TDF/FTC ou 3TC) > 1 mois au screening
 - CD4 supérieurs à 200/mm³ et > 15 %
 - CV VIH < 400 copies/ml depuis au moins 3 mois

Étude ANRS HC30 QUADRIH (2)

- Critère principal : RVS12 (ITT)

RVS12 = 96,0 % (72/75) ; IC₉₅ : 91,6-100



→ **15 % des patients étaient indétectables à S4**

Étude ANRS HC30 QUADRIH (3)

Tolérance

| Patients avec événements jusqu' à S52 | n (%) |
|---------------------------------------|-----------|
| EI (tous) | 73 (97 %) |
| EI sérieux | 21 (28 %) |
| Hématologique | 11 (15 %) |
| Infectieux | 4 (5 %) |
| Gastro-intestinal | 2 (3 %) |
| Hépto-biliaire | 2 (3 %) |
| Autres | 2 (3 %) |
| Arrêts de traitement pour EI | 3 (4 %) |
| Décès | 1 (1 %) |

| Anomalies biologiques grade 3/4 | n (%) |
|--|-----------|
| Leucopénie (< 2 000/mm ³) | 24 (32 %) |
| Neutropénie (< 750/mm ³) | 24 (31 %) |
| Anémie (< 7,0 g/dl) | 1 (1 %) |
| Thrombocytopénie (< 50 000/mm ³) | 7 (9 %) |
| Élévation ASAT/ALAT | 2 (3 %) |
| Facteurs de croissance et transfusions | 31 (43 %) |
| EPO | 26 (35 %) |
| Culots globulaires | 10 (13 %) |
| Facteur de croissance leucocytaire | 4 (5 %) |
| Facteur de croissance plaquettaire | 1 (1 %) |

=> Une option en 2e ligne ou en traitement de sauvetage?
Mais IFN ...

Étude ALLY-2 : daclatasvir + sofosbuvir chez VIH-VHC

Programme de phase III ALLY

DCV + SOF tout oral chez des patients avec des besoins médicaux non couverts

ALLY-1
(n = 113)

- Patients avec cirrhose ou post-TH
- GT 1 à 6
- DCV + SOF + RBV, 12 semaines

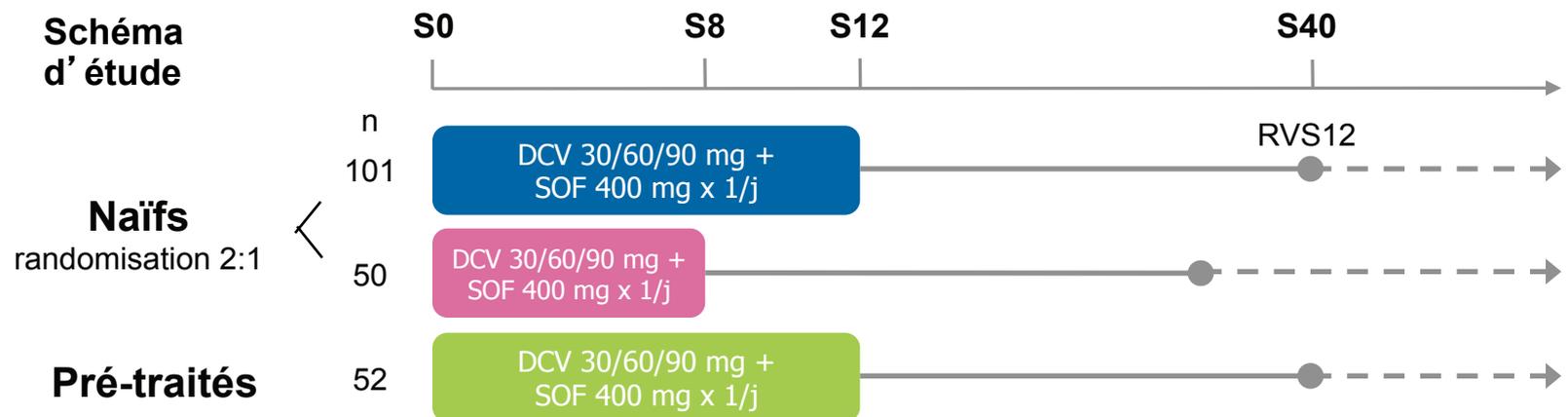
ALLY-2
(n = 203)

- Patients co-infectés VIH-VHC
- GT 1 à 6
- DCV + SOF, 8 ou 12 semaines

ALLY-3
(n = 152)

- Patients GT 3
- Naïfs ou pré-traités
- DCV + SOF, 12 semaines

Schéma d'étude



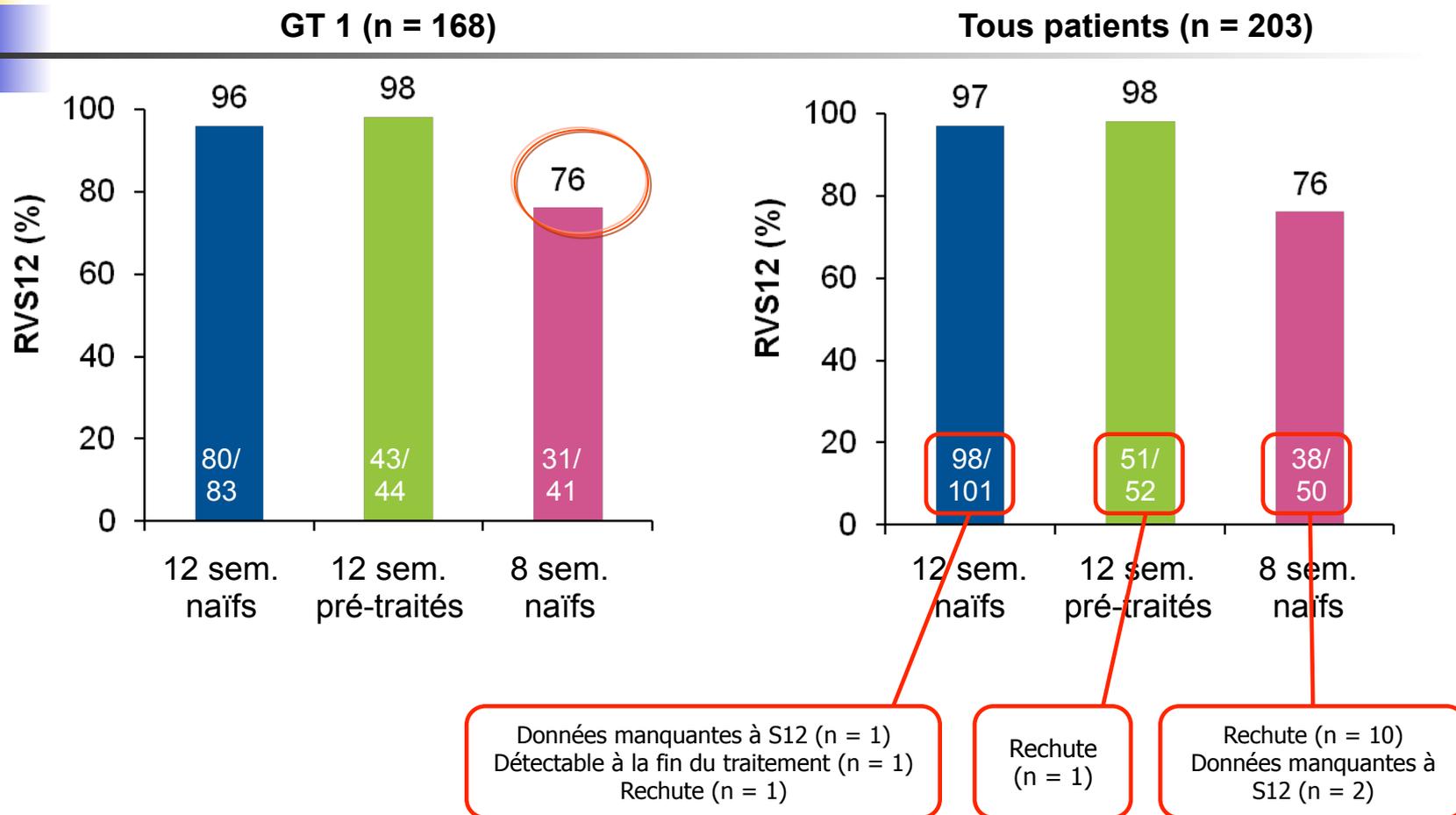
- Critère principal : RVS12 chez les patients GT1 naïfs de traitement traités pendant 12 semaines
- Dose standard de DCV = 60 mg
 - Ajustée en fonction des ARV co-prescrits : 30 mg avec IP/r, 90 mg avec INNTIs excepté RPV

Étude ALLY-2 : daclatasvir + sofosbuvir chez les co-infectés VIH-VHC

Caractéristiques des patients à l'inclusion

| | Naïfs 12 sem. (n = 101) | Pré-traités 12 sem. (n = 52) | Naïfs 8 sem. (n = 50) |
|---|--|---|--------------------------------------|
| Âge, médiane années (taux) | 52 (24-71) | 57 (43-66) | 50 (28-75) |
| Homme, n (%) | 92 (91) | 43 (83) | 42 (84) |
| Race, n (%) | | | |
| Caucasiens | 66 (65) | 31 (60) | 28 (56) |
| Afro-américains | 30 (30) | 20 (38) | 19 (38) |
| Autres | 5 (5) | 1 (2) | 3 (6) |
| GT VHC, n (%) | | | |
| 1a | 71 (70) | 33 (63) | 35 (70) |
| 1b | 12 (12) | 11 (21) | 6 (12) |
| 2 | 11 (11) | 2 (4) | 6 (12) |
| 3 | 6 (6) | 4 (8) | 3 (6) |
| 4 | 1 (1) | 2 (4) | 0 |
| Moyenne ARN-VHC, log₁₀ UI/ml (DS) | 6,50 (0,76) | 6,52 (0,79) | 6,40 (0,71) |
| Cirrhose, n (%) | 9 (9) | 15 (29) | 5 (10) |

Etude ALLY-2 : daclatasvir + sofosbuvir chez les co-infectés VIH-VHC : RVS 12



Etude ALLY-2 : daclatasvir + sofosbuvir chez les co-infectés VIH-VHC (5)

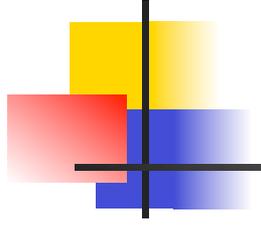
- Tolérance

| Événements, n (%) | Groupe 12 sem. (n = 153) | Groupe 8 sem. (n = 50) | Total |
|--|--------------------------------|------------------------------|---------|
| Décès | 0 | 1 (2) | 1 (0,5) |
| EI sérieux | 4 (3) | 0 | 4 (2) |
| Arrêts de traitement pour EI | 0 | 0 | 0 |
| Infections opportunistes | 0 | 0 | 0 |
| Anomalies biologiques grade 3/4 | | | |
| INR > 2,0 x VLN | 2 (1) | 0 | 2 (1) |
| ALAT > 5,0 x VLN | 0 | 0 | 0 |
| ASAT > 5,0 x VLN | 0 | 1 (2) | 1 (0,5) |
| Bilirubine totale > 2,5 x VLN | 7 (5) | 1 (2) | 8 (4) |
| Lipase > 3,0 x VLN | 6 (4) | 1 (2) | 7 (3) |

Étude ALLY-2 : daclatasvir + sofosbuvir chez les co-infectés VIH-VHC

- 97 % de RVS12 après 12 semaines de traitement par DCV + SOF
- 76 % de RVS12 chez les patients traités 8 semaines
- Augmentation du risque de rechute chez les patients traités sur une plus courte période, un ARN-VHC initial élevé (≥ 2 M UI/ml) et ceux recevant un traitement ARV comportant du DRV/r avec un dosage de DCV 30 mg une fois par jour**
- Pas d'impact sur l'efficacité de la virosuppression VIH – pas de modification du traitement ARV associé

| | Naïfs 12 sem. (n = 101) | Pré-traités 12 sem. (n = 52) | Naïfs 8 sem. (n = 50) |
|--|-------------------------------|------------------------------------|-----------------------------|
| ARN-VIH < 50 cp/ml à EOT, n/N (%) | 91/100 (91) | 51/51 (100) | 47/48 (98) |
| Échec virologique ≥ 400 cp/ ml, n (%) | 2 (2) | 0 | 0 |



En pratique en *AVRIL* 2015

En pratique...

| | SOVALDI AMM | OLYSIO ATU | DAKLINZA ATU | HARVONI ATU | ABBVIE ATU |
|-----------------------------|------------------------|-----------------------|-------------------------|------------------------|--|
| Génotype | tous | G1G4 | tous | tous | G1 G4 |
| fibrose | F2F3F4 | F3F4 | F3F4 | F3F4 | F3F4compensée |
| Cryo+ / MEH | oui | oui | oui | oui | oui |
| Co infection | F0F4 | | | | |
| Greffe hépat | oui | - | oui | oui | oui |
| Greffe rénale | oui | - | oui | oui | oui |
| Coût/12 semaines | 41000€ | 21000 € | 34272 € | 48000 € | VIEKIRAX 41400 € EXVIERA 3600 € (soit 45000 € G1) |

Réunion de Concertation Pluridisciplinaire



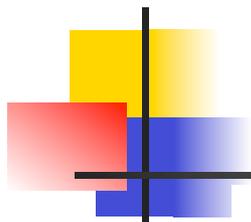
Ministère des finances et des comptes publics
Ministère des affaires sociales, de la santé et des droits des femmes

Paris, le 29 DEC. 2014

- modalités d'organisation d'une RCP
- centres experts
- obligation d'une RCP avant délivrance par la pharmacie
- Application des recommandations actualisées de AFEF

www.afef.asso.fr





AFEF

ASSOCIATION FRANÇAISE POUR L'ÉTUDE DU FOIE

Association reconnue d'utilité publique

Traitement des hépatites virales C

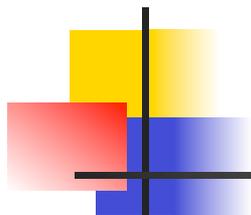
Avis d'experts 5 – janvier 2015

M. Bourlière (Marseille) – JP. Bronowicki (Nancy) – Ch. Hézode (Créteil) – D. Larrey (Montpellier) –

V. de Ledinghen (Bordeaux) – V. Leroy (Grenoble) – S. Pol (Paris) – L. Serfaty (Paris) – A. Tran (Nice) – F. Zoulim (Lyon)

| Génotype 1 | Traitement | Durée (semaines) | Preuve |
|--|--|------------------|--------|
| Génotype 1a cirrhose | | | |
| Naïf | Sofosbuvir + Ledipasvir | 12 | A |
| | Dasabuvir + Ombitasvir + Paritaprevir/r + ribavirine | 12 | A |
| | Sofosbuvir + Daclatasvir | 12 | B |
| Echec PEG - ribavirine | Sofosbuvir + Ledipasvir + ribavirine | 12 | A |
| | Dasabuvir + Ombitasvir + Paritaprevir/r + ribavirine | 24 | A |
| Génotype 1b cirrhose | | | |
| Naïf | Sofosbuvir + Ledipasvir | 12 | A |
| | Dasabuvir + Ombitasvir + Paritaprevir/r + ribavirine | 12 | A |
| | Sofosbuvir + Simeprevir | 12 | A |
| | Sofosbuvir + Daclatasvir | 12 | B |
| Echec PEG - ribavirine | Sofosbuvir + Ledipasvir + ribavirine | 12 | A |
| | Dasabuvir + Ombitasvir + Paritaprevir/r + ribavirine | 12 | A |
| | Sofosbuvir + Simeprevir | 12 | A |
| Génotype 1a et 1b cirrhose | | | |
| Echec Telaprevir ou Boceprevir | Sofosbuvir + Ledipasvir + ribavirine | 12 | A |
| | Sofosbuvir + Ledipasvir | 24 | A |
| Echec Sofosbuvir + ribavirine | Sofosbuvir + Ledipasvir + ribavirine | 12 | B |
| | Sofosbuvir + Daclatasvir + ribavirine | 12 | C |
| | Dasabuvir + Ombitasvir + Paritaprevir/r + ribavirine | 24 | C |
| Echec Sofosbuvir + Simeprevir | Sofosbuvir + Ledipasvir + ribavirine | 12 ou 24 | C |
| | Sofosbuvir + Daclatasvir + ribavirine | 12 ou 24 | C |
| Echec Sofosbuvir + Daclatasvir ou Ledipasvir | Avis d'expert recommandé | | |
| Génotype 1a et 1b avec cirrhose décompensée | | | |
| Naïf & échec PEG-ribavirine | Sofosbuvir + Ledipasvir + ribavirine | 12 | A |
| Génotype 1a et 1b Fibrose F2F3 | | | |
| Naïf & échec PEG-ribavirine | Sofosbuvir + Ledipasvir | 12 | A |
| | Dasabuvir + Ombitasvir + Paritaprevir/r + ribavirine § | 12 | A |
| | Sofosbuvir + Simeprevir | 12 | A |
| | Sofosbuvir + Daclatasvir | 12 | B |
| Echec Telaprevir ou Boceprevir | Sofosbuvir + Ledipasvir | 12 | A |

§ pour les patients de génotype 1b, la ribavirine n'est pas nécessaire.



| Génotype 2 | Traitement | Durée (semaines) | Preuve |
|-------------------------------|--------------------------|---------------------|--------|
| Cirrhose | | | |
| Naïf & rechuteur | Sofosbuvir + ribavirine | 12 | A |
| Non-répondeur | Sofosbuvir + ribavirine | 16 | B |
| Echec Sofosbuvir + ribavirine | Sofosbuvir + Daclatasvir | 12 | C |
| Cirrhose décompensée | | | |
| Naïf & échec PEG-ribavirine | Sofosbuvir + Daclatasvir | 24 | C |
| Fibrose F2F3 | | | |
| Naïf & échec PEG-Ribavirine | Sofosbuvir + ribavirine | 12 | A |

| Génotype 3 | Traitement | Durée (semaines) | Preuve |
|---|---|---------------------|--------|
| Cirrhose | | | |
| Naïf | Sofosbuvir + Daclatasvir * | 24 | B |
| | Sofosbuvir + Ledipasvir + ribavirine | 24 | C |
| | Sofosbuvir + interféron pégylé + ribavirine | 12 | B |
| Echec PEG-Ribavirine | Sofosbuvir + Daclatasvir + ribavirine | 24 | C |
| | Sofosbuvir + Ledipasvir + ribavirine | 24 | C |
| | Sofosbuvir + interféron pégylé + ribavirine | 12 | B |
| Echec Sofosbuvir + ribavirine | Sofosbuvir + Daclatasvir + ribavirine | 24 | C |
| | Sofosbuvir + Ledipasvir + ribavirine | 24 | C |
| | Sofosbuvir + interféron pégylé + ribavirine | 12 | B |
| Echec Sofosbuvir + Daclatasvir ou Ledipasvir | Avis d'expert recommandé | | |
| Cirrhose décompensée | | | |
| Naïf & échec PEG-Ribavirine | Sofosbuvir + Daclatasvir + ribavirine | 24 | C |
| | Sofosbuvir + Ledipasvir + ribavirine | 24 | C |
| Fibrose F2F3 | | | |
| Naïf & échec PEG-Ribavirine | Sofosbuvir + ribavirine | 24 | A |
| | Sofosbuvir + Daclatasvir | 12 | B |
| | Sofosbuvir + Ledipasvir + ribavirine | 12 | B |

| Génotype 4 | Traitement | Durée (semaines) | Preuve |
|--------------------------------|--|---------------------|--------|
| Cirrhose | | | |
| Naïf | Sofosbuvir + Ledipasvir | 12 | B |
| | Ombitasvir + Paritaprevir/r + ribavirine | 12 | C |
| | Sofosbuvir + Simeprevir | 12 | C |
| | Sofosbuvir + Daclatasvir | 12 | C |
| Echec PEG-Ribavirine | Sofosbuvir + Ledipasvir | 12 | C |
| | Ombitasvir + Paritaprevir/r + ribavirine | 12 | C |
| | Sofosbuvir + Simeprevir | 12 | C |
| | Sofosbuvir + Daclatasvir | 12 | C |
| Echec Sofosbuvir + ribavirine | Sofosbuvir + Ledipasvir + ribavirine | 12 | C |
| | Sofosbuvir + Daclatasvir + ribavirine | 12 | C |
| Echec Sofosbuvir + Simeprevir | Sofosbuvir + Ledipasvir + ribavirine | 24 | C |
| | Sofosbuvir + Daclatasvir + ribavirine | 24 | C |
| Echec Sofosbuvir + Daclatasvir | Avis d'expert recommandé | | |
| Cirrhose décompensée | | | |
| Naïf & échec PEG-Ribavirine | Sofosbuvir + Ledipasvir + ribavirine | 12 | C |
| | Sofosbuvir + Daclatasvir + ribavirine | 12 | C |
| Fibrose F2F3 | | | |
| Naïf & échec PEG-Ribavirine | Ombitasvir + Paritaprevir/r + ribavirine | 12 | B |
| | Sofosbuvir + Ledipasvir | 12 | B |
| | Sofosbuvir + ribavirine | 24 | B |
| | Sofosbuvir + Daclatasvir | 12 | C |
| | Sofosbuvir + Simeprevir | 12 | C |

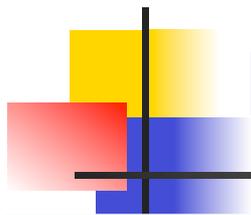
| Génotype 5 | Traitement | Durée (semaines) | Preuve |
|-----------------------|---|------------------|--------|
| Fibrose F2F3F4 | | | |
| Naïf | Sofosbuvir + interféron pégylé + ribavirine | 12 | B |
| | Sofosbuvir + Daclatasvir | 12 | C |
| | Sofosbuvir + Ledipasvir | 12 | C |
| Échec PEG-Ribavirine | Sofosbuvir + Daclatasvir | 12 | C |
| | Sofosbuvir + Ledipasvir | 12 | C |
| | Sofosbuvir + interféron pégylé + ribavirine | 12 | C |

| Génotype 6 | Traitement | Durée (semaines) | |
|-----------------------------|---|------------------|---|
| Fibrose F2F3F4 | | | |
| Naïf & échec PEG-Ribavirine | Sofosbuvir + Ledipasvir | 12 | B |
| | Sofosbuvir + interféron pégylé + ribavirine | 12 | B |

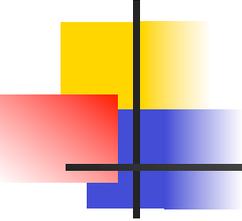
Co-infection VHC VIH

Les mêmes schémas thérapeutiques que ceux proposés chez les malades mono-infectés par le VHC peuvent être utilisés. Une attention toute particulière doit être portée aux interactions médicamenteuses.

Principales interactions médicamenteuses



| Inhibiteur NS5B | Inhibiteur NS5A | Inhibiteur de protéase |
|--|--|--|
| Antirétroviraux Antiépileptiques Amiodarone? ! Alerte ANSM Millepertuis Jus de pamplemousse | Antirétroviraux Antiépileptiques Antiarythmiques (digoxine, amiodarone) Hypolipémiant(rosuvastatine) Antiacides Macrolides, antituberculeux,antifongiques Millepertuis Jus de pamplemousse | Antirétroviraux Antiépileptiques Antiarythmiques (digoxine, amiodarone) Hypolipémiant(rosuvastatine Immunosuppresseur Macrolides, antituberculeux,antifongiques Millepertuis Jus de pamplemousse |



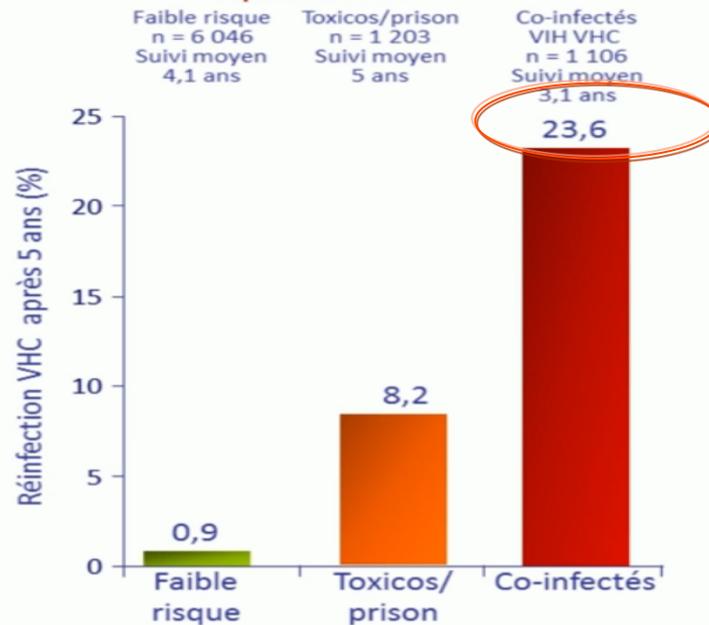
En pratique...la guérison:

- Presque tous les échecs sont des rechutes:
 - évaluer la compliance?
 - vérifier interactions médicamenteuses
 - recherche mutations
- Guérison = RVS 12

! Risque de réinfection

Risque de réinfection post RVS :
méta-analyse de 34 563 patients

Risque de réinfection VHC post-RVS
après 5 ans



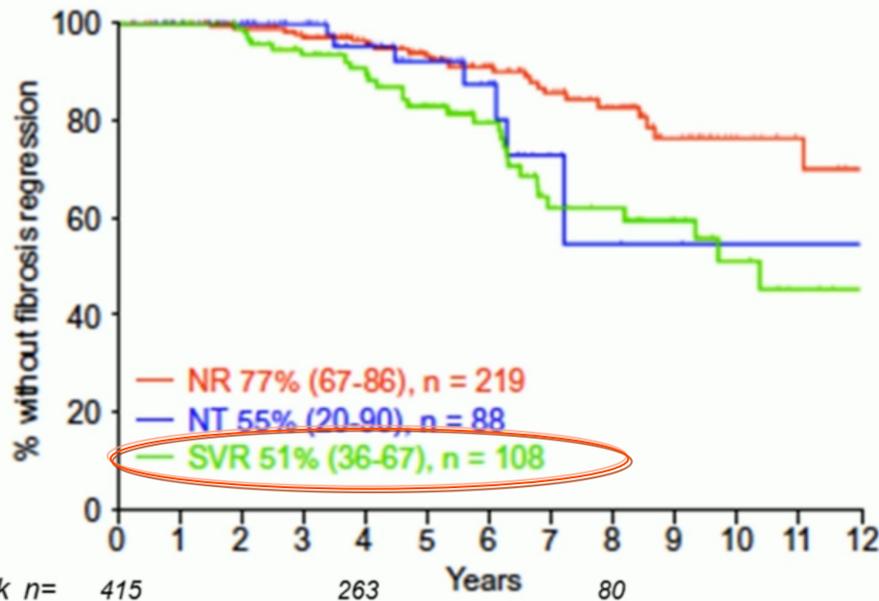
Hill AM, Royaume Uni, AASLD 2014, Abs. 44 actualisé

Intérêt de la surveillance?

La régression de la fibrose peut être lente après éradication du VHC

933 patients VHC avec une paire de Fibrotest™ et/ou Fibroscan®

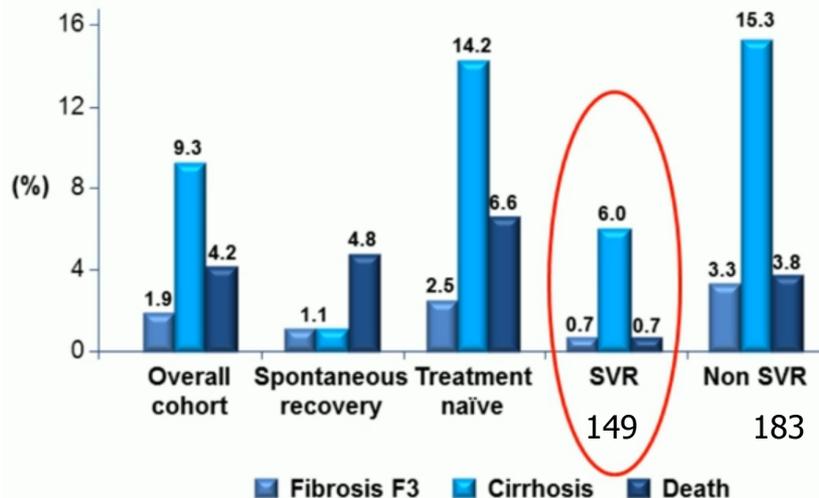
415 avec fibrose sévère



Intérêt de la surveillance?

Risque de cirrhose et de décès dans une cohorte Allemande N=718

German HCV (1b)-contaminated anti-D cohort:
Clinical outcome after 35 yrs follow-up

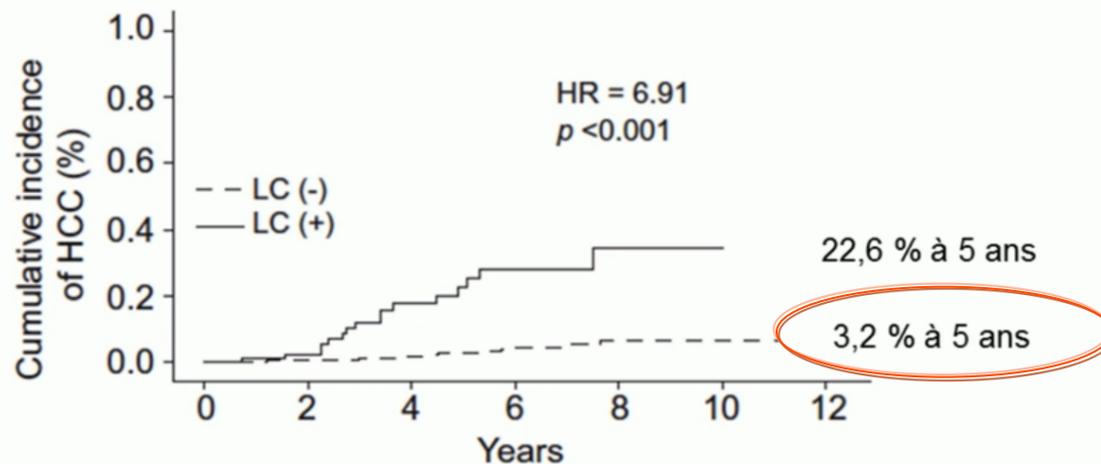


- Overall survival was significantly enhanced after SVR, compared to treatment-naïve patients or non-SVR (p=0.027)
- Independent factors associated with cirrhosis
 - No response to treatment
 - No spontaneous recovery
 - BMI >25 kg/m² (RR: 1.125)

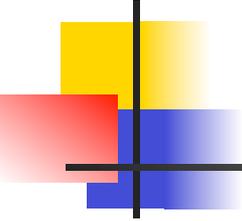
Intérêt de la surveillance?

Risque de CHC chez les non cirrhotiques après éradication du VHC

642 patients RVS suivis 53 mois: 86 cirrhotiques, 556 non cirrhotique



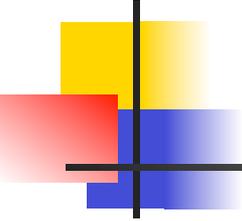
Facteurs prédictifs CHC chez non cirrhotique: âge, **diabète type 2**, GGT, **APRI**



Conclusions

- Maladie silencieuse.....intérêt du dépistage
- Evaluation indirecte de la fibrose
- Traitements plus efficaces (90% guérison, mieux tolérés) et accès est actuellement assuré.
- Attention aux réinfections
=> Dépistage+++
- Surveillance après guérison : F3 F4 ou F2 et comorbidités (OH, sd métabolique)

RECO AFEE 29 Mai 2015



Merci de votre attention