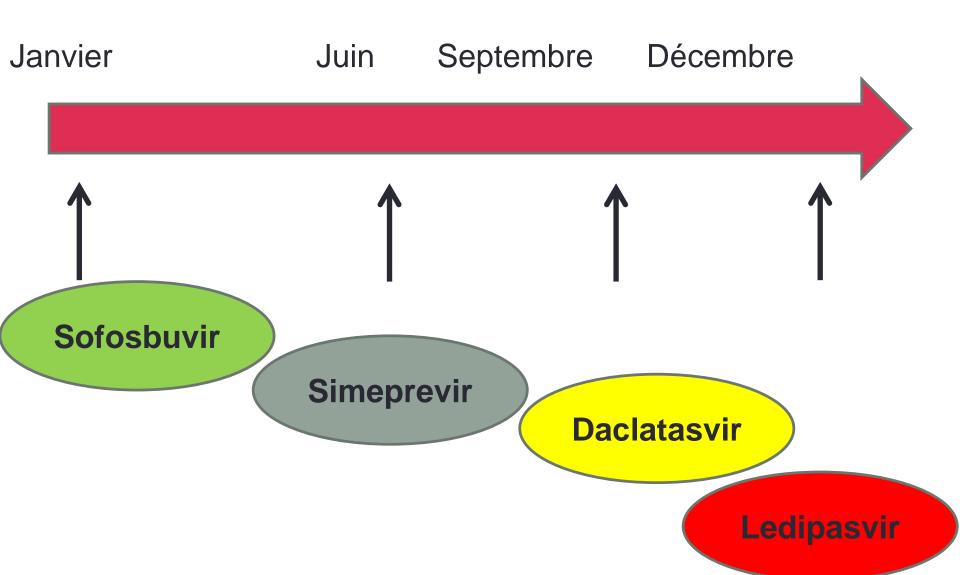
ACTUALITÉS SUR LA PRISE EN CHARGE DE L'HÉPATITE C CHEZ LE MONOINFECTÉ

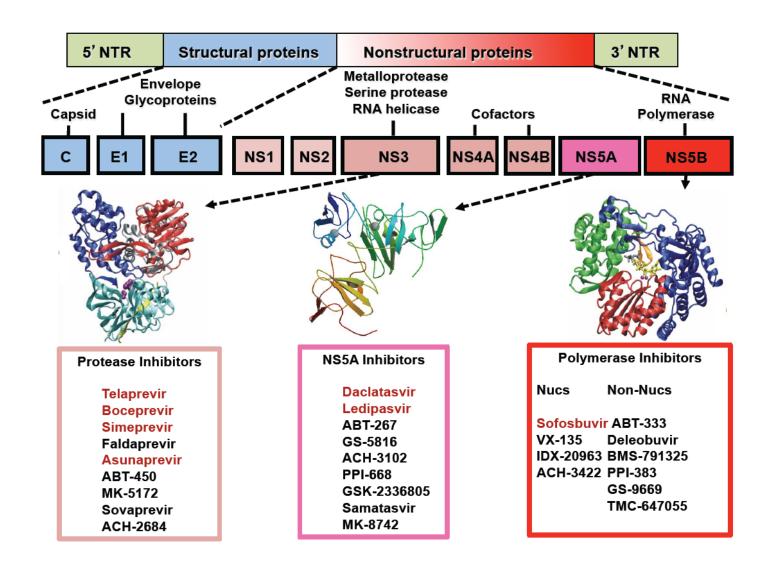
Dr V.Ozenne Service d'hépatogastroentérologie Hôpital Laribosière Le26/01/2015



2015

Janvier Ombitasvir Paritaprévir Ritonavir **Dasabuvir**

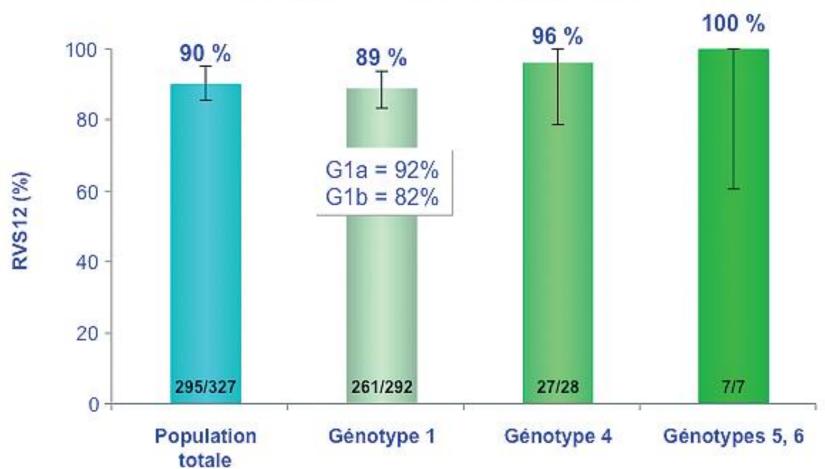
Antiviraux



GÉNOTYPE 1

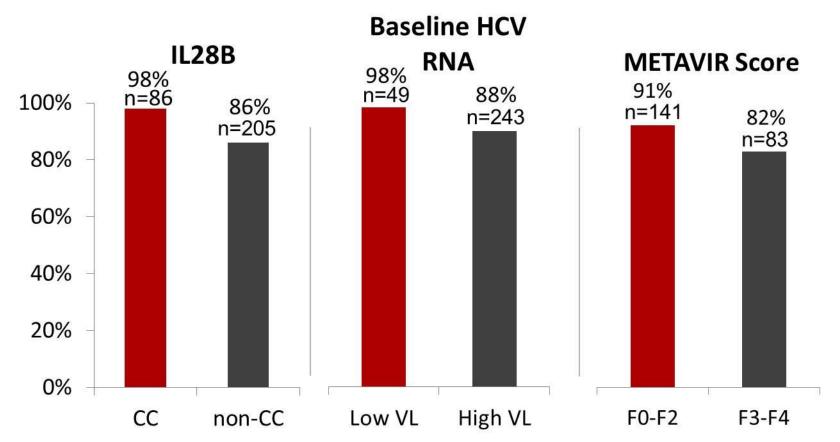
SOFO/PEG/RIBA 12 s Naifs Géno 1/4/5/6





Lawitz NEJM 2013

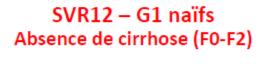
NEUTRINO: SVR Rates in Harder-to-Treat GT 1 TN Patients



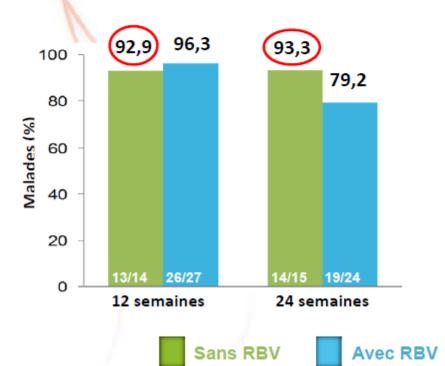
Non-CC/High baseline HCV viral load/F3-F4

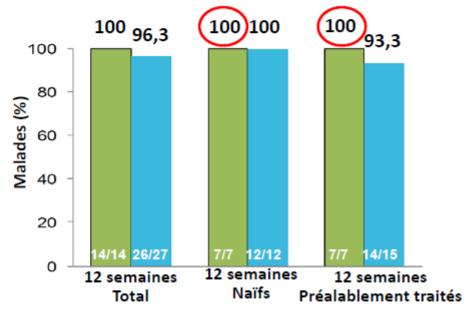
71% (37/52) 95 CI: (57%, 83%)

Génotype 1 : Sofosbuvir + Simeprevir ± RBV pdt 12 à 24 Semaines



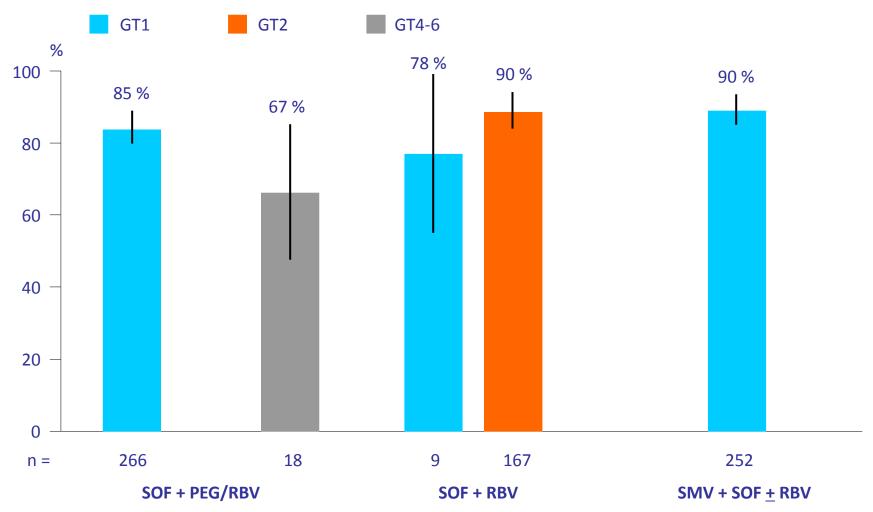
SVR4* – G1 naïfs et préalablement traités Présence de cirrhose (F3-F4)





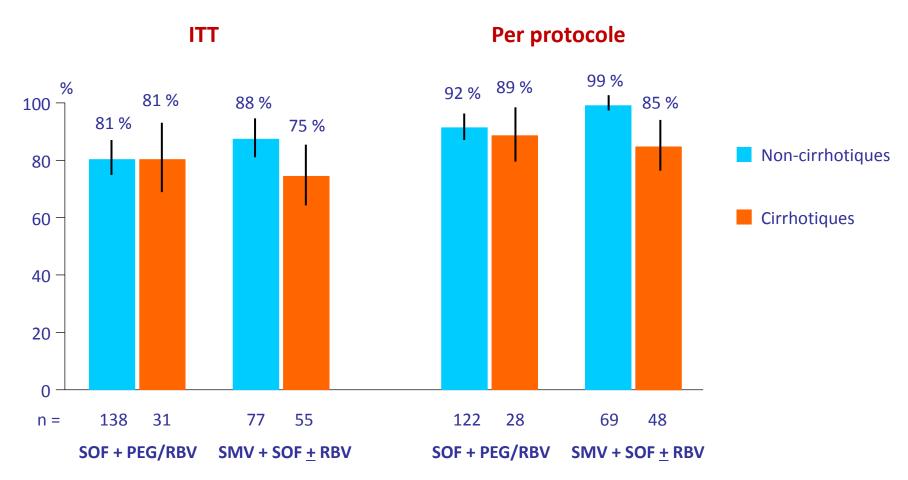
^{*} Analyse intermédiaire

TRIO: utilisation du sofosbuvir et du simeprevir dans la vraie vie



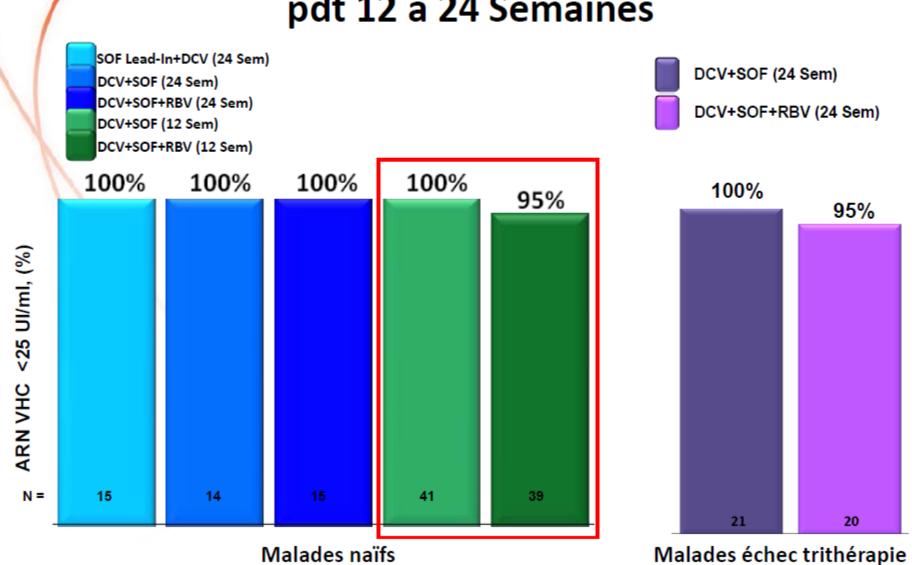
RVS 12 pour les génotypes 1, 2, 4-6 en per protocole

TRIO: utilisation du sofosbuvir et du simeprevir dans la vraie vie

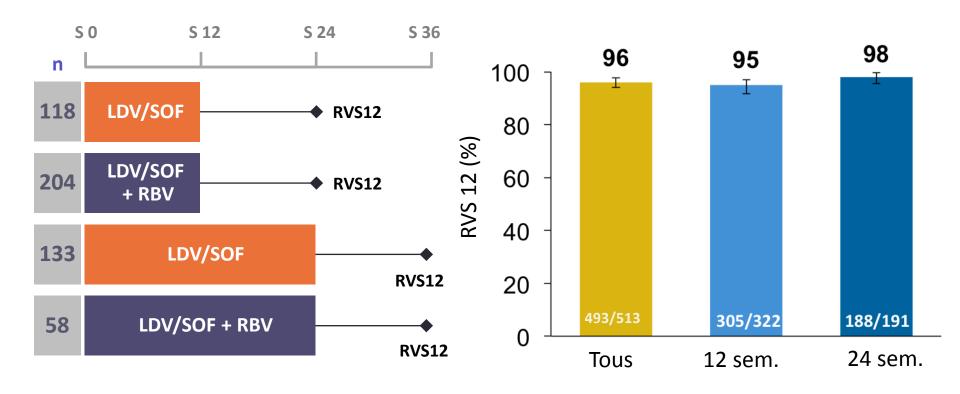


RVS 12 chez les patients G1 naïfs selon la présence ou non de la cirrhose

Génotype 1 : Sofosbuvir + daclatasvir ± RBV pdt 12 à 24 Semaines



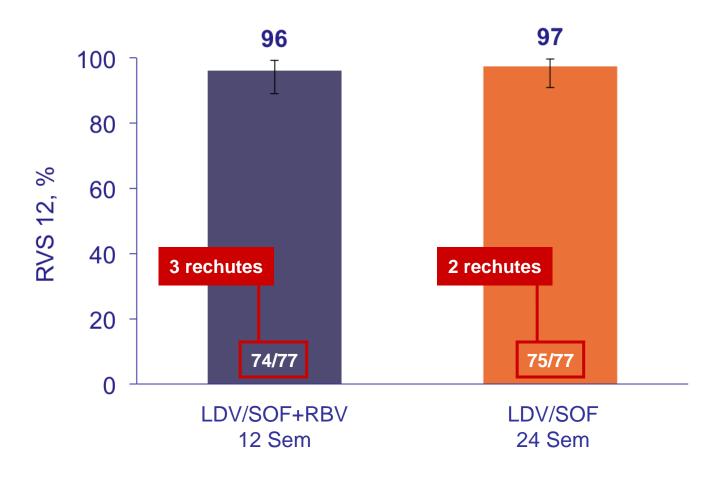
Sofosbuvir + Ledipasvir chez les patients G1 cirrhotiques



Réponse Virologique Soutenue

- → 96 % RVS
- → 20 patients en échec : 18 rechutes, 1 décès, 1 perdu de vue

Sofosbuvir/ledipasvir + RBV 12 sem. chez les patients cirrhotiques G1 en échec de trithérapie avec IP



Réponse virologique soutenue

Retraitement par LDV/SOF des patients ayant eu une non-réponse à un traitement contenant du SOF

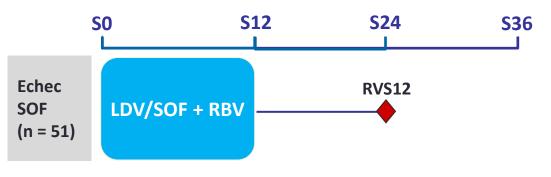
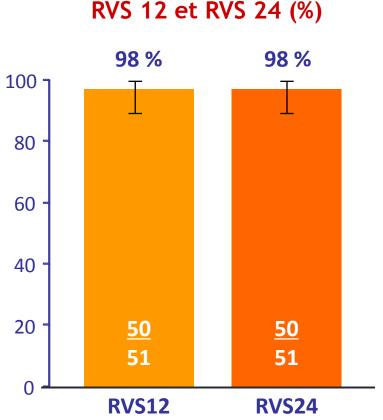
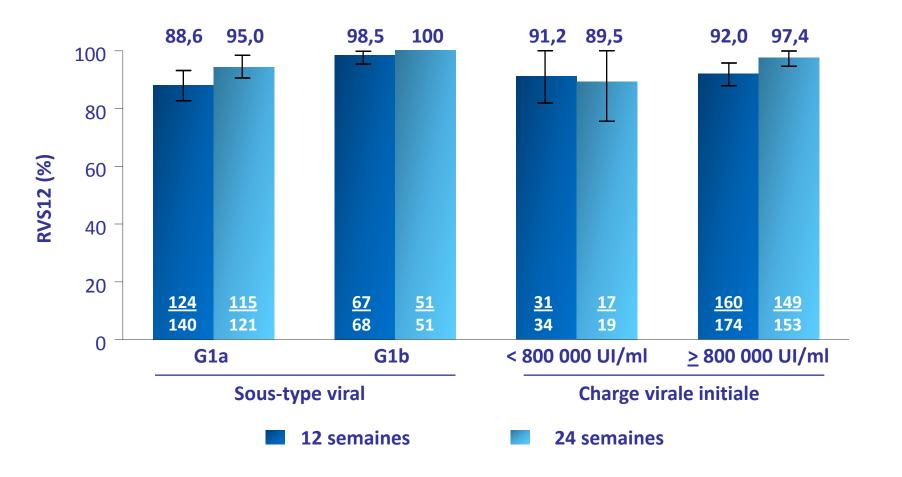


Schéma du retraitement

- → 51 patients G1 non répondeurs
 - PEG IFN/RBV + SOF : 25
 - SOF <u>+</u> RBV : 21
 - SOF placebo + PEG-IFN/RBV : 5

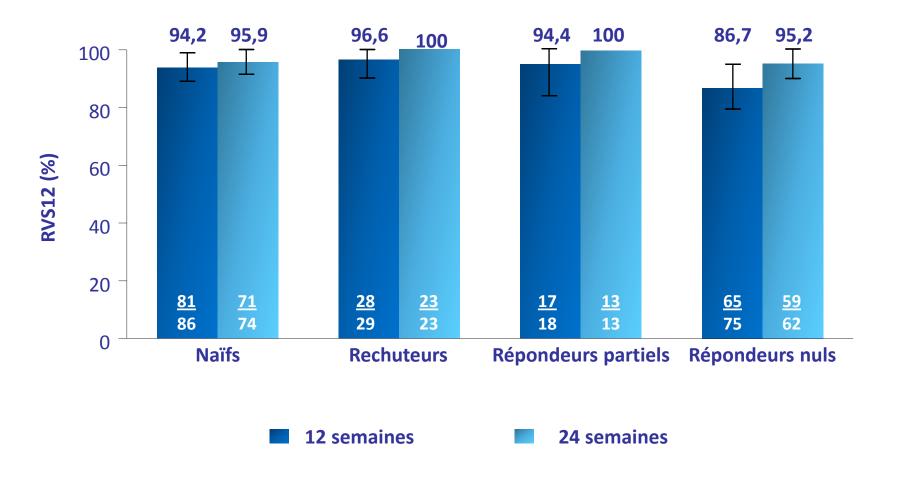


Turquoise 2 : ABT-450/r/Ombitasvir + Dasabuvir + RBV chez les patients G1 cirrhotiques



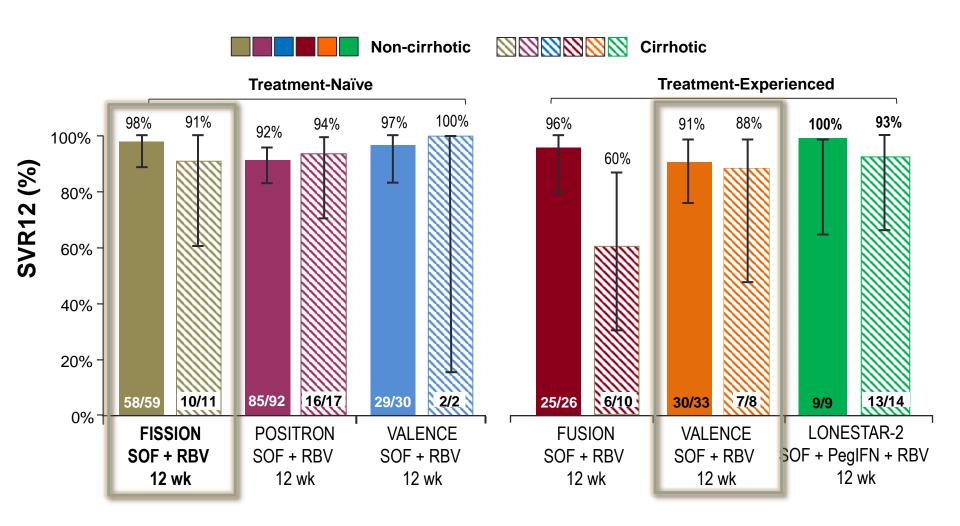
RVS 12 selon les sous-types viraux et la charge virale

Turquoise 2 : ABT-450/r/Ombitasvir + Dasabuvir + RBV chez les patients G1 cirrhotiques

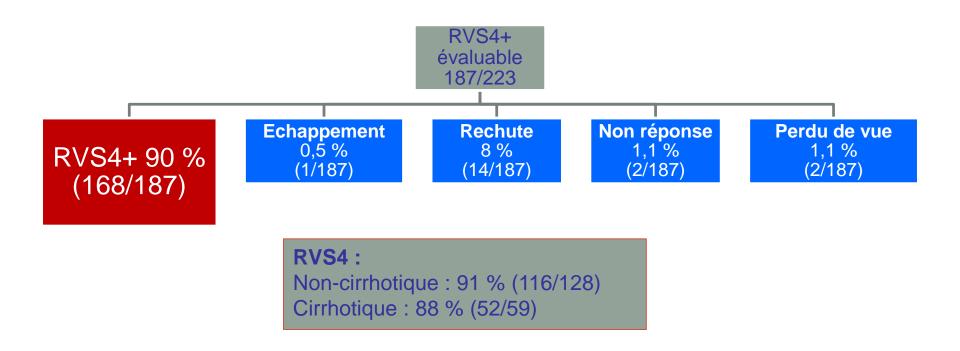


GÉNOTYPE 2 ET 3

Traitements des patients VHC, **génotype 2**, naïfs et non répondeurs **Résumé des études phase 2 et 3**

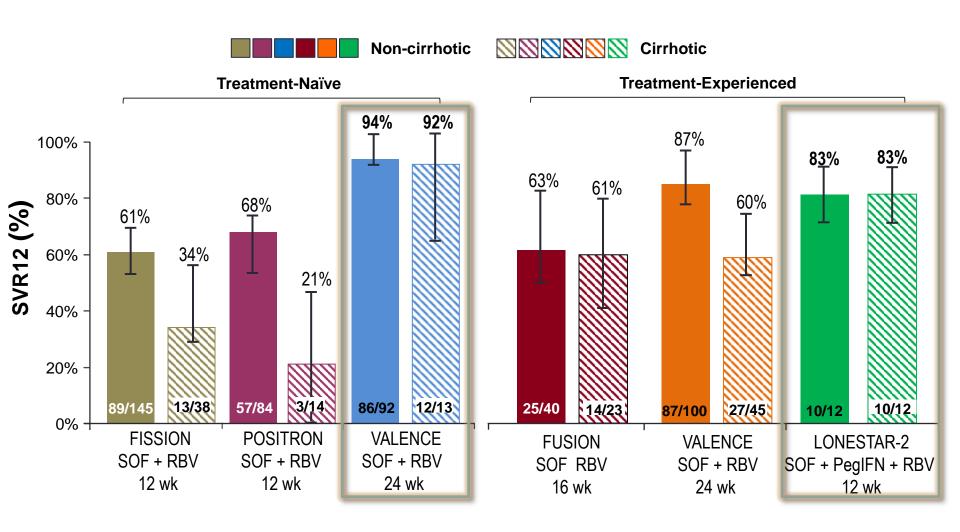


AVD dans la vraie vie : cohorte TARGET



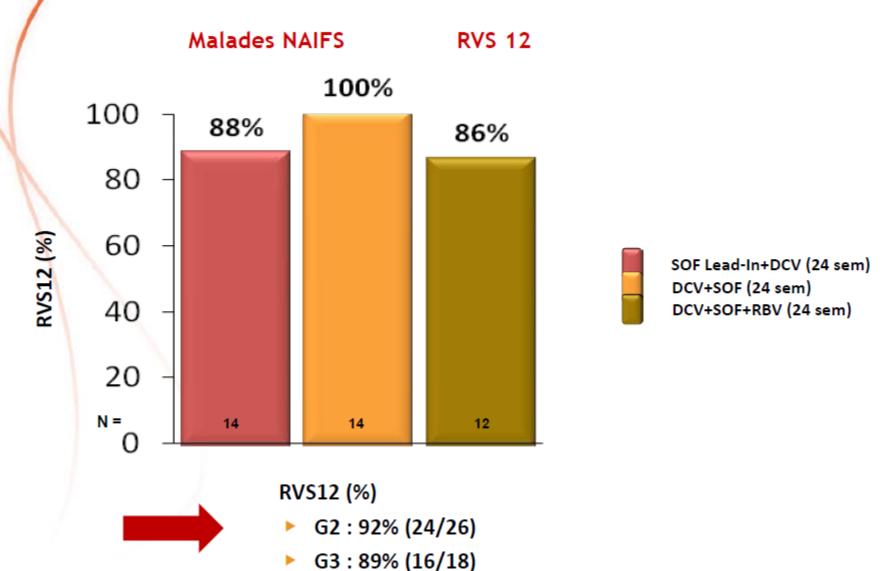
Génotype 2 : SOF + RBV 12 semaines : 235 patients

Traitements des patients VHC, **génotype 3**, naïfs et non répondeurs **Résumé des études phase 2 et 3**

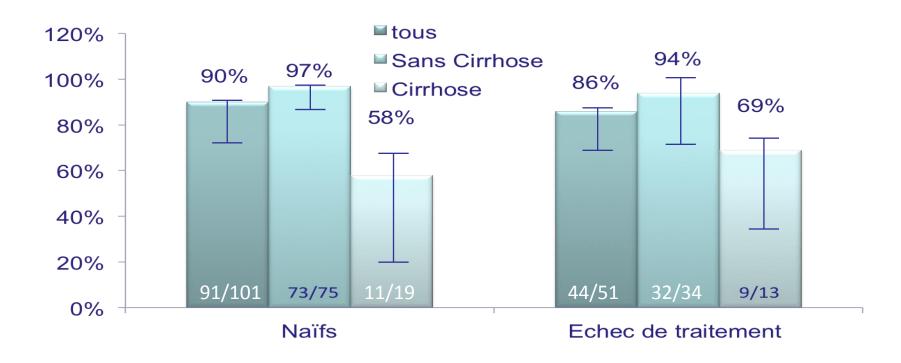


Lawitz E, et al. *N Engl J Med*. 2013 May 16;368(20):1878-87. Zeuzem S, et al. AASLD 2013. Washington, DC. #1085. Jacobson IM, et al. *N Engl J Med*. 2013 May 16;368(20):1867-77. Lawitz E, et al. AASLD 2013. Washington, DC. Oral #LB-4.

G2/3 : Sofosbuvir + daclatasvir ± RBV pdt 24 Semaines



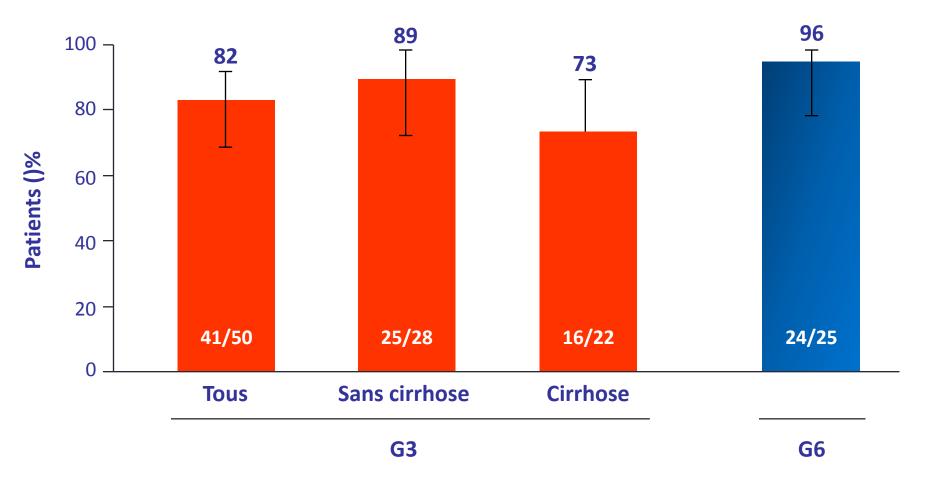
Sofosbuvir + daclatasvir 12 semaines chez les patients de génotype 3 : ALLY-3



- → SOF + DCV pendant 12 semaines est efficace chez les patients GT-3 non cirrhotiques
- → Le traitement du patient GT-3 cirrhotique reste indéterminé

Phase III: 152 patients G3

Sofosbuvir + Ledipasvir pendant 12 semaines chez des patients infectés par les G3 ou G6

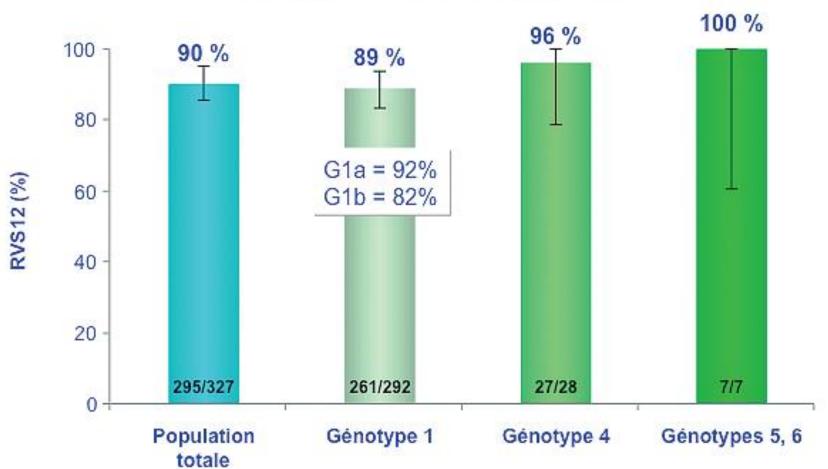


RVS 12

GÉNOTYPE 4

SOFO/PEG/RIBA 12 s Naifs Géno 1/4/5/6

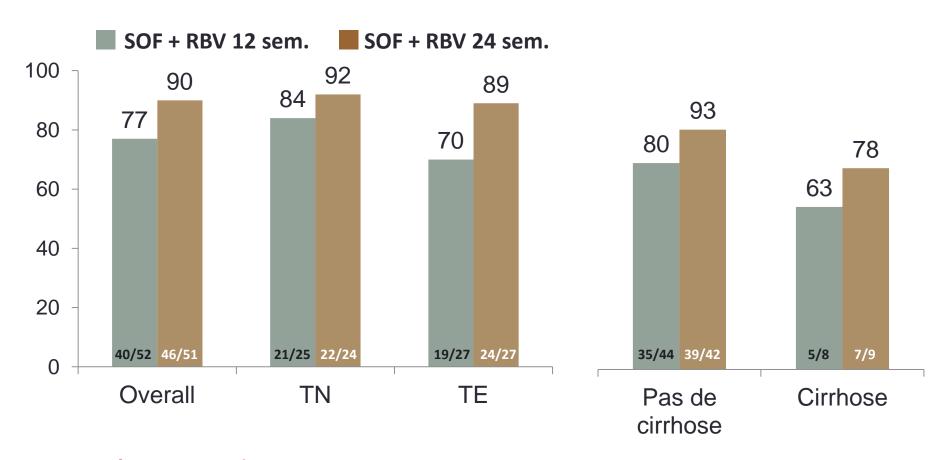




Lawitz NEJM 2013

Sofosbuvir + RBV chez les patients G4

103 patients égyptiens G4a (87 %), 16 % F4, 52 % en échec de traitement par PR



Réponse virologique soutenue RVS 12

Ledipasvir/Sofosbuvir chez les patients G4 : Etude NIAID Synergy

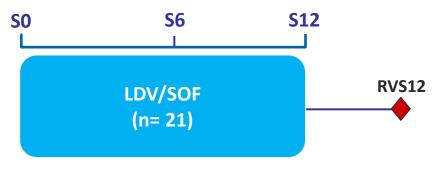
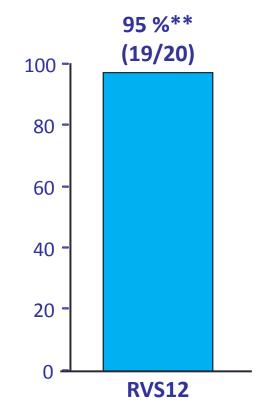


Schéma de l'étude

→ Patients G4

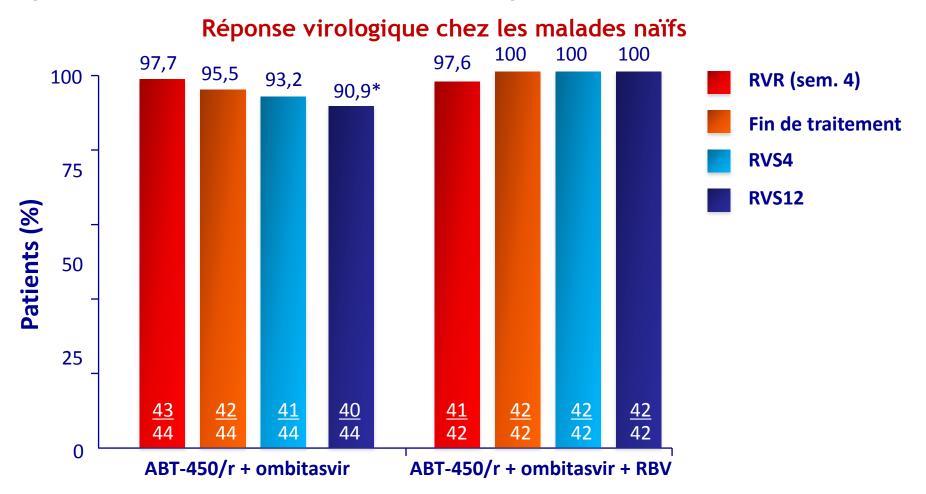
Naïfs: 62 % - Prétraités: 38 %

Fibrose F3-F4: 43 %



^{**1} Retrait consentement + 1 patient n'ayant pas atteint 12 sem. post-traitement

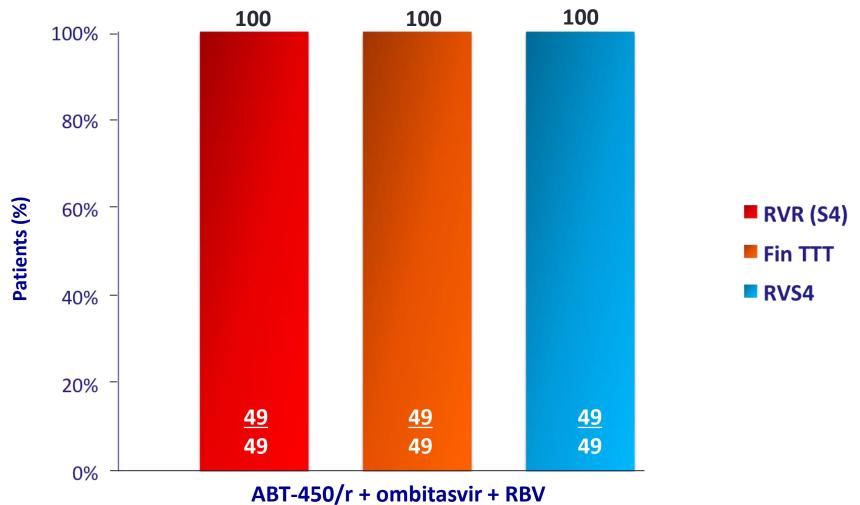
PEARL-I: ABT-450/r/ombitasvir + RBV pendant 12 semaines chez les patients G4



^{*} Rechutes (n = 2), échappements (n = 1), perdus de vue (n = 1)

PEARL-I: ABT-450/r/ombitasvir + RBV pendant 12 semaines chez les patients G4

Réponse virologique chez les malades en échec



EN PRATIQUE...

Qui dépister ?

- Patients VIH
- ATCD de toxicomanie IV
- Patients originaires de zone de forte endémie
- Patients avec hépatopathie chronique d'une autre cause

Evaluer la fibrose hépatique

- TP, Bilirubine
- Echographie hépatique
- Fibrotest
- Fibroscan

Qui traiter?

- Patients F3/F4
- Patients en attente de transplantation hépatique
- Patients avec manifestations extrahépatiques

Qui ne pas traiter?

Patients avec fibrose minime F0/F1

Stades intermédiaires ?

- F2 ?
- Patients coinf? Hépatite aigue?

Comment traiter

- Pas de place pour la bithérapie pégylée
- Pas de place pour les IP de 1^{ère} génération
- Recommandations d'expert sur le site de l'AFEF (dernière version décembre 2014)
- Prescription hospitalière dans le cadre d'une RCP, validé par des centres experts

En cas de cirrhose

- Persistance d'un risque de carcinome hépatocellulaire, même chez le patient guéri
- Traiter les cofacteurs (alcool, syndrome dysmétabolqiue)
- Poursuite du dépistage à vie
- Echographie / 6mois