



# 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



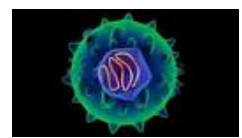
---

# Histoire naturelle de l'hépatite C



# Conséquences cliniques

Asymptomatique 90%  
ictère < 10%



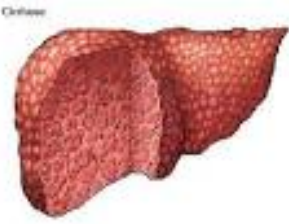
Hépatite  
aigue



Hépatite  
chronique



Cirrhose



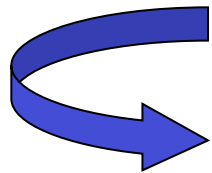
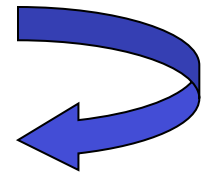
cancer



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



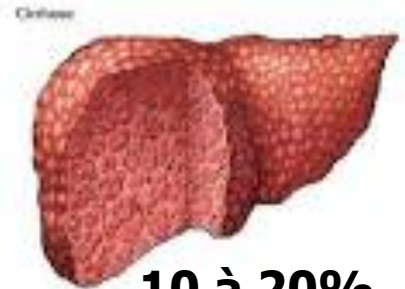
Alcool

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

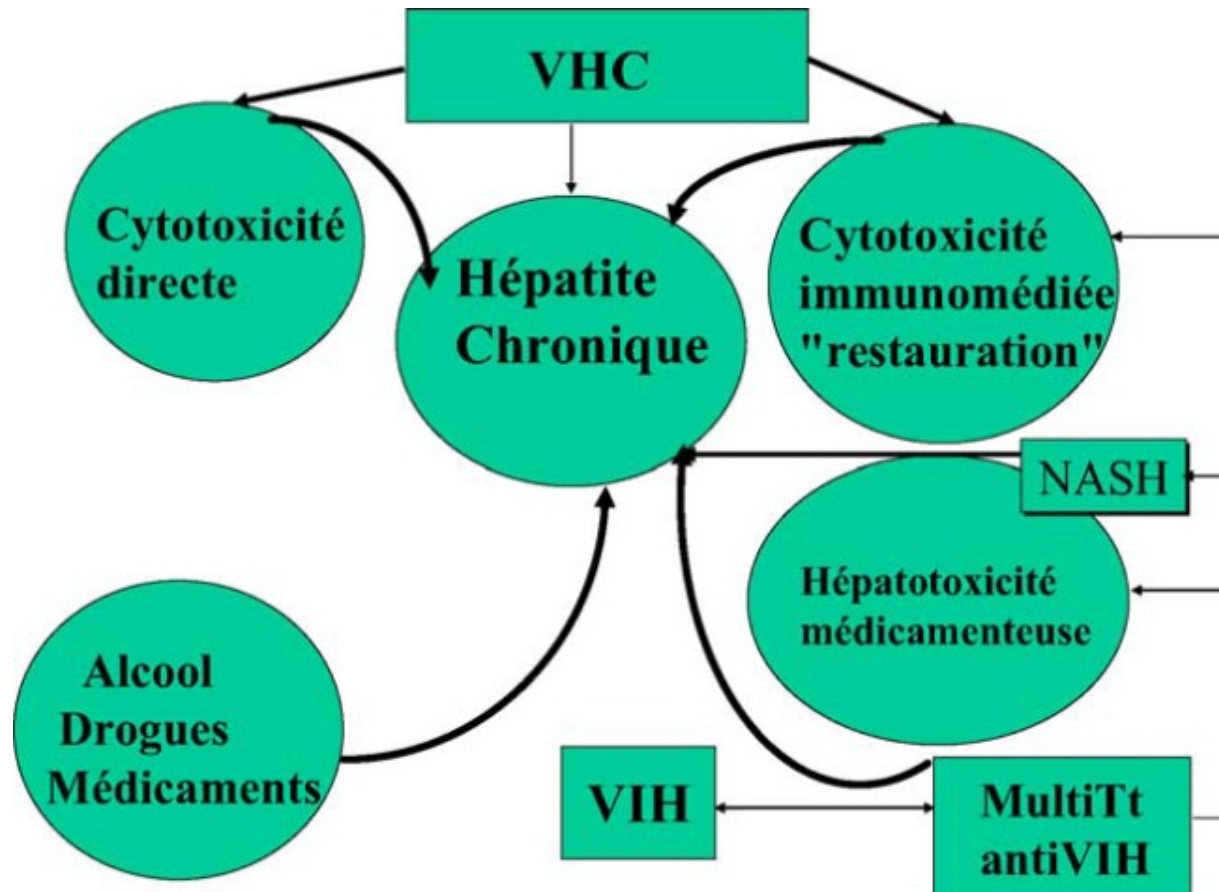


---

# Histoire de la co-infection VIH/VHC différente ?



# Histoire de la co-infection VIH/VHC différente ?



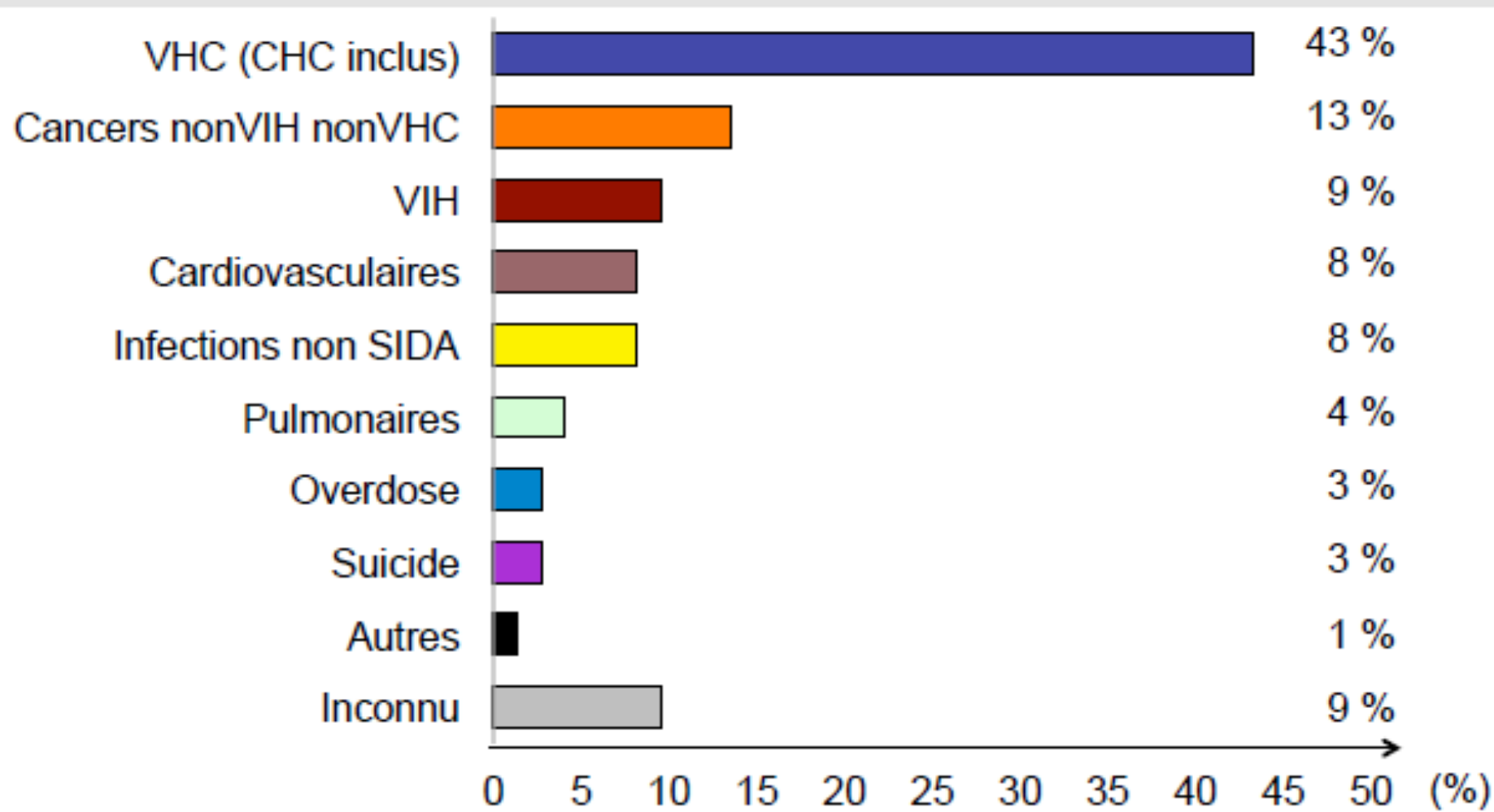


Cohorte prospective multicentrique, n=1175 Coinfectés inclus de janvier 2006 à décembre 2008

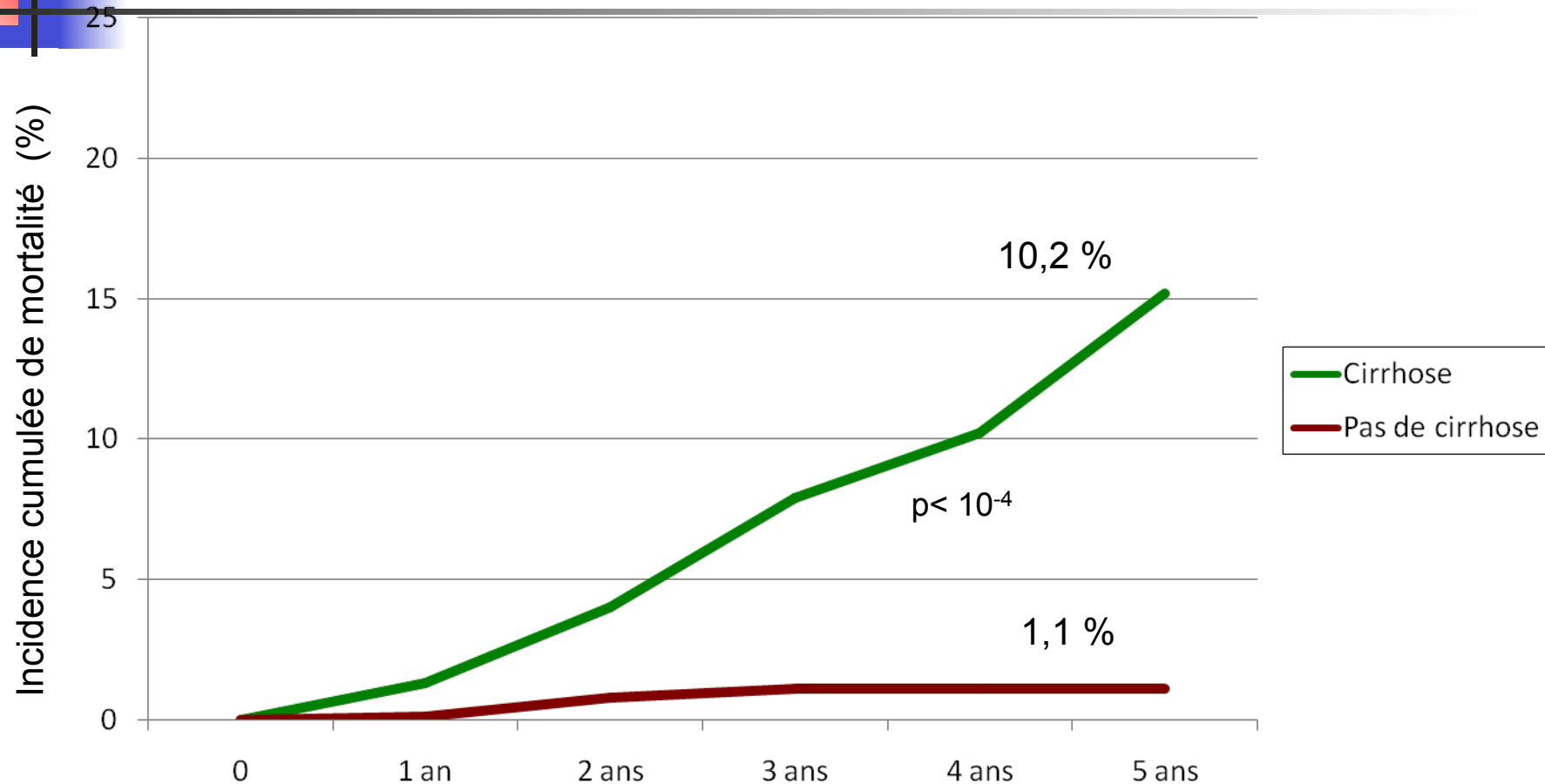
## Description de la cohorte (2)

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 %

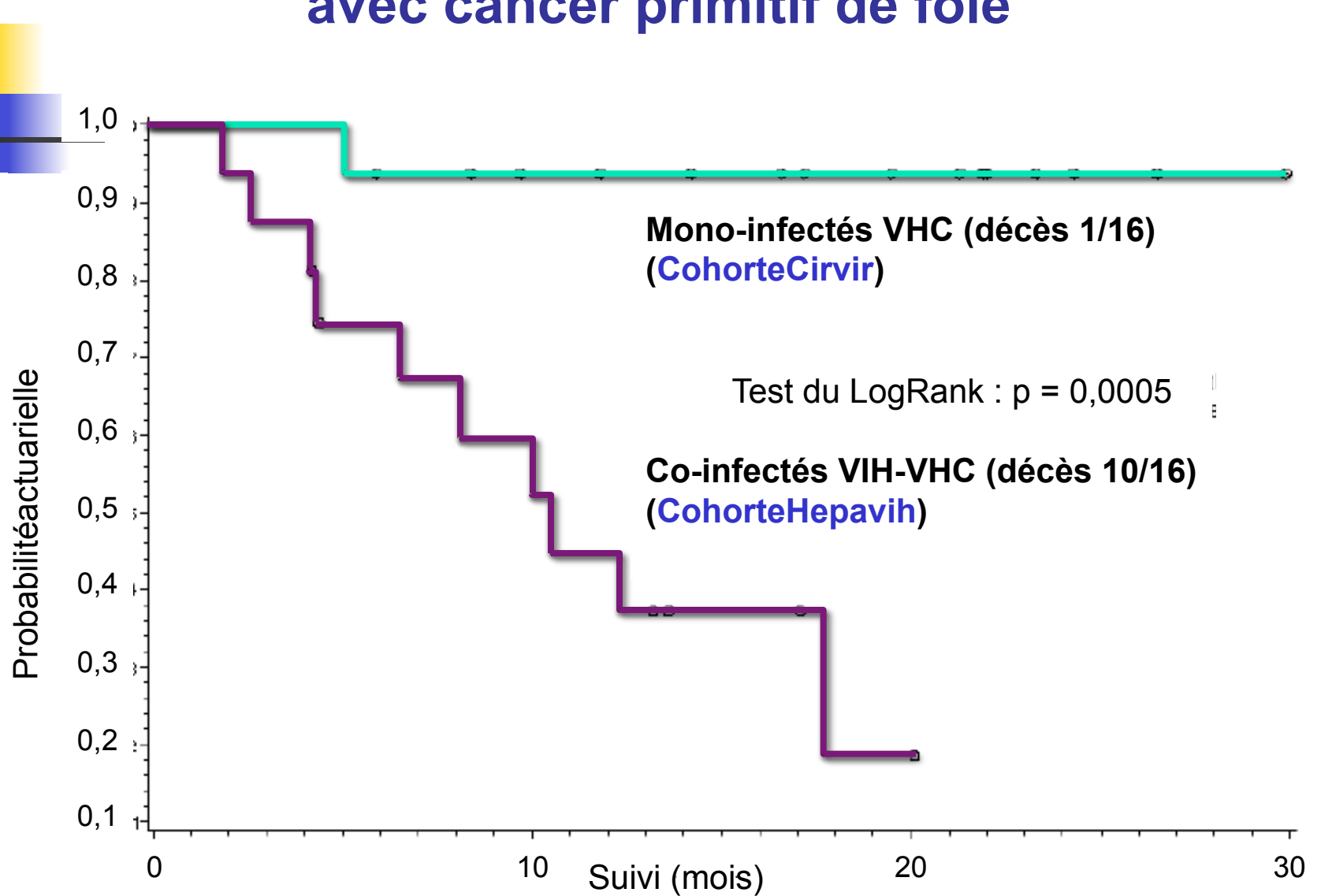
## Causes de décès

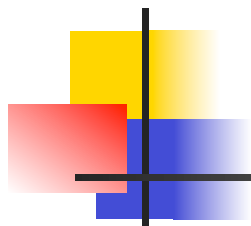


# Cohorte HEPAVIH: Poids de la cirrhose dans la morbi-mortalité hépatique des patients co infectés



# 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

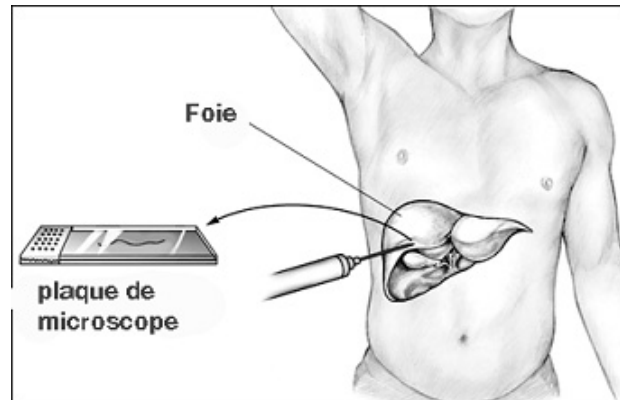
# Evaluation de la fibrose

- **Evaluation directe = BIOPSIE HEPATIQUE**

=> sous anesthésie locale, repérage échographique

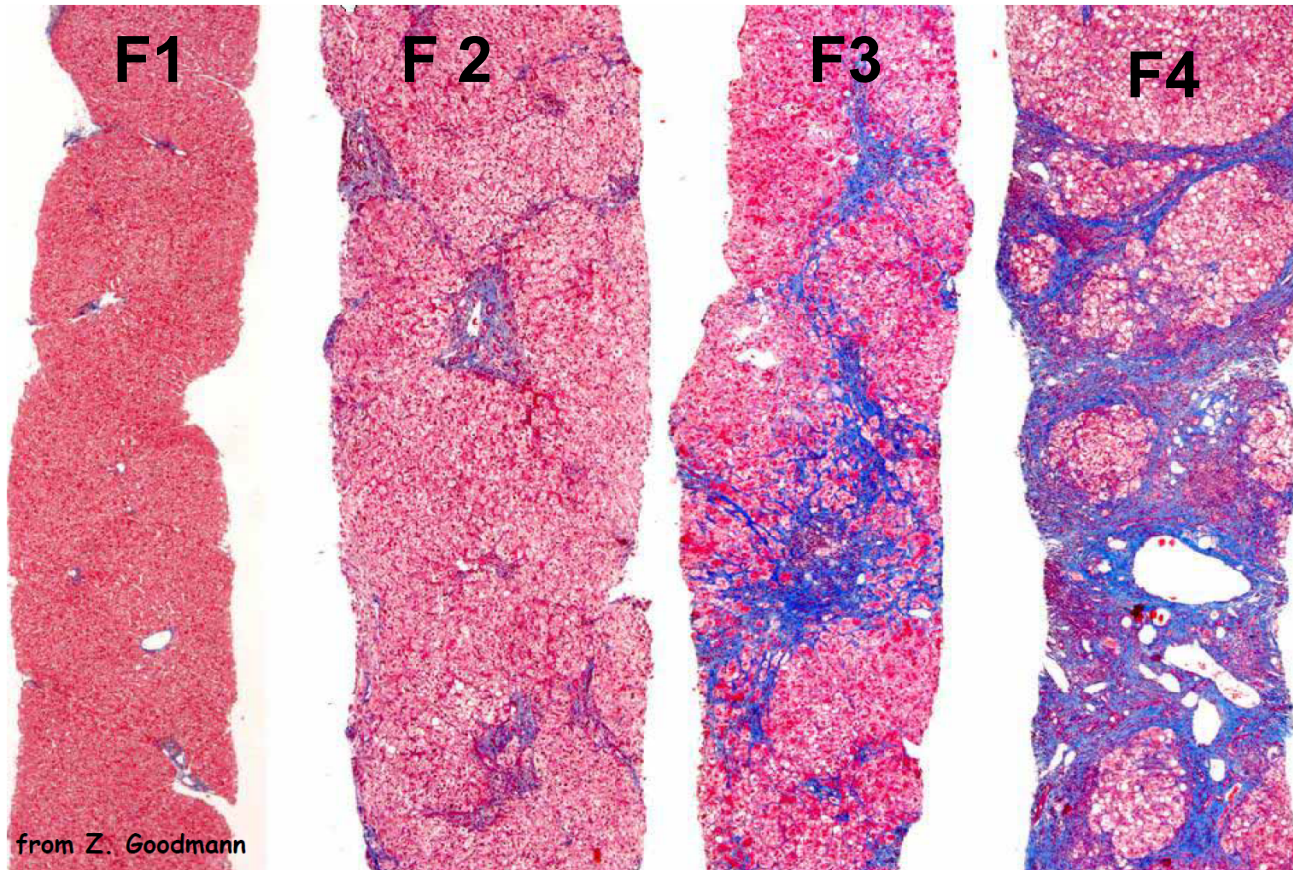
=> « Gold standard »

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

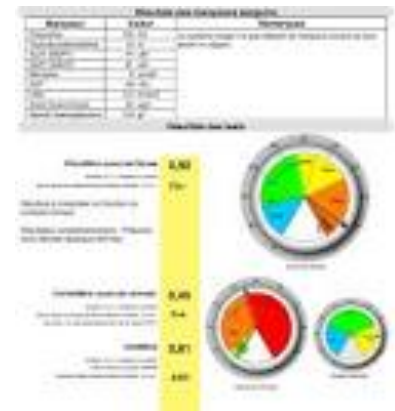
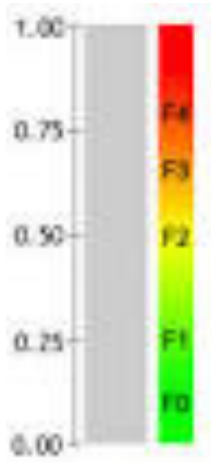
# Tests non invasifs, scores sanguins

## ■ FIBROMETRE® , FIBROTEST®

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

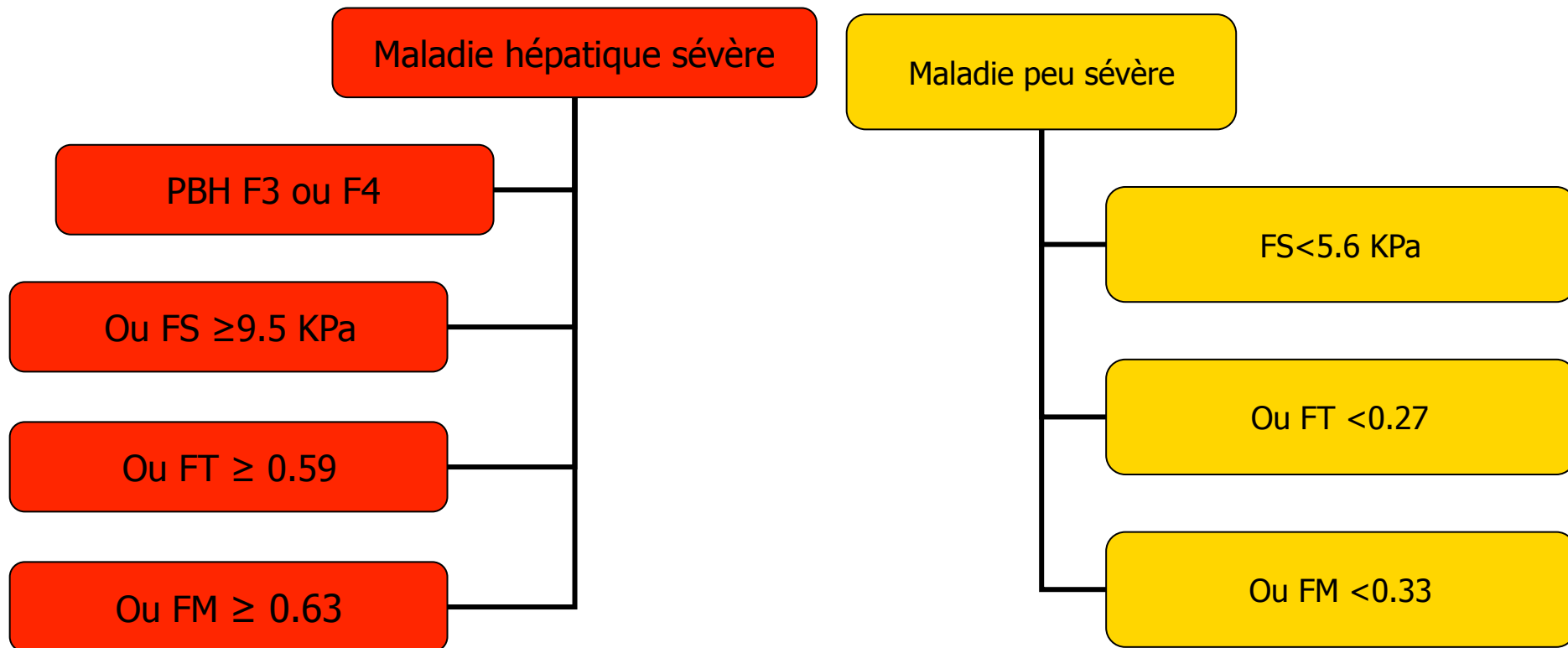


- En l'absence de:
  - facteurs de confusion (inflammation, hémolyse, syndrome de Gilbert)
  - co-morbidité



# Evaluation de la sévérité de la maladie hépatique

[www.afef.asso.fr](http://www.afef.asso.fr)



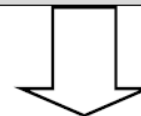
Traitement à court terme

Surveillance annuelle

Avis des experts de AFEF septembre 2014

## La maladie hépatique est difficile à évaluer

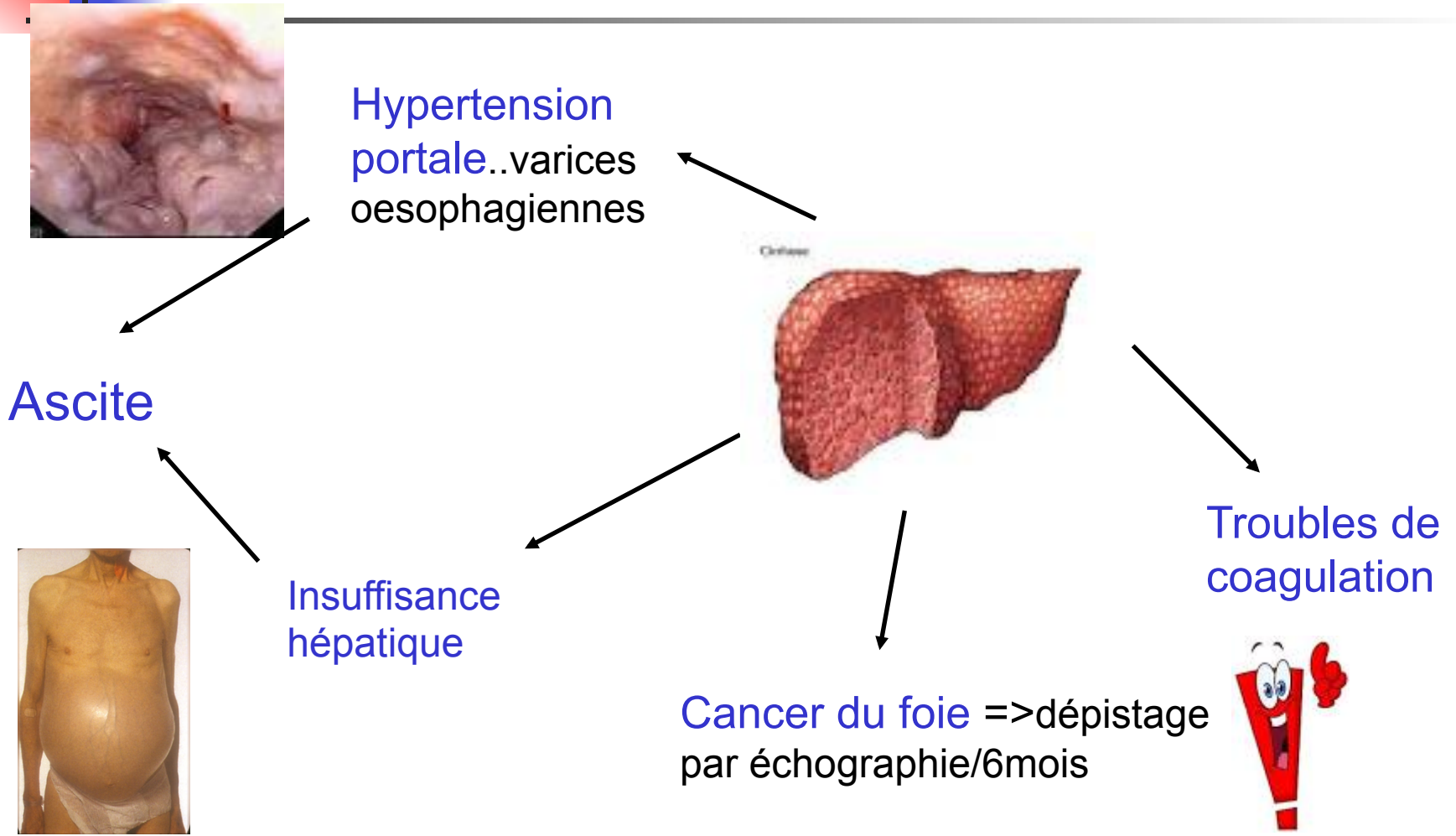
Fibroscan 5,6 – 9,4 kPa	<b>Faire un deuxième test</b>
ou FibroTest 0,27 – 0,58	
ou FibroMètre 0,33 – 0,62	



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 $\geq 0,63$	<b>La maladie hépatique est sévère</b> <b>Traitement à court terme</b>
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 $< 0,41$	<b>La maladie hépatique est peu sévère.</b> <b>Surveillance annuelle. Le traitement à court terme n'est pas nécessaire.</b>
Dans les autres cas	<b>Surveillance à un an et envisager un traitement à moyen terme (2 à 3 ans)</b>

# Cirrhose et dépistage des complications





---

# Prise en charge thérapeutique



# Objectifs du traitement

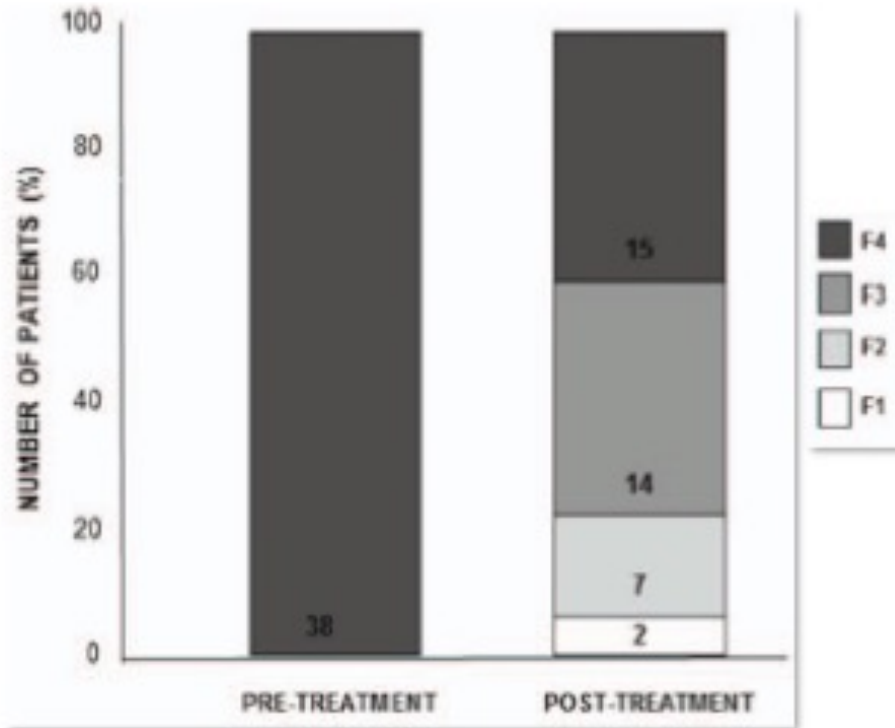
- Réponse virologique soutenue= **RVS=éradication virale = guérison**  
( PCR négative 3 et 6 mois après arrêt du traitement )

	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

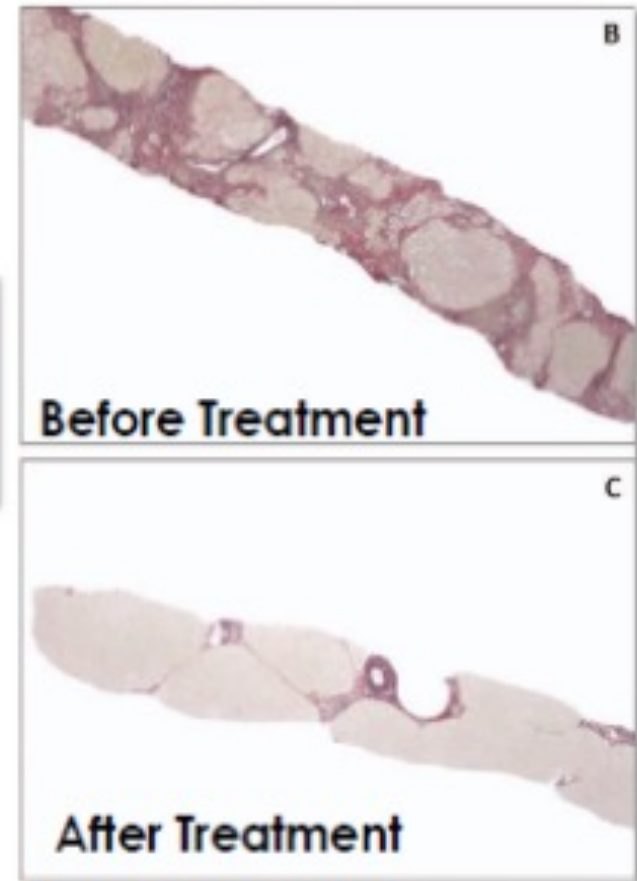
- Éradication virale associée à une diminution voire une disparition des lésions inflammatoires et fréquemment une régression de la fibrose , même au stade de cirrhose.
- Améliore qualité de vie et risque de cirrhose



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



- Use of Metavir scoring
- No correlation with clinical events

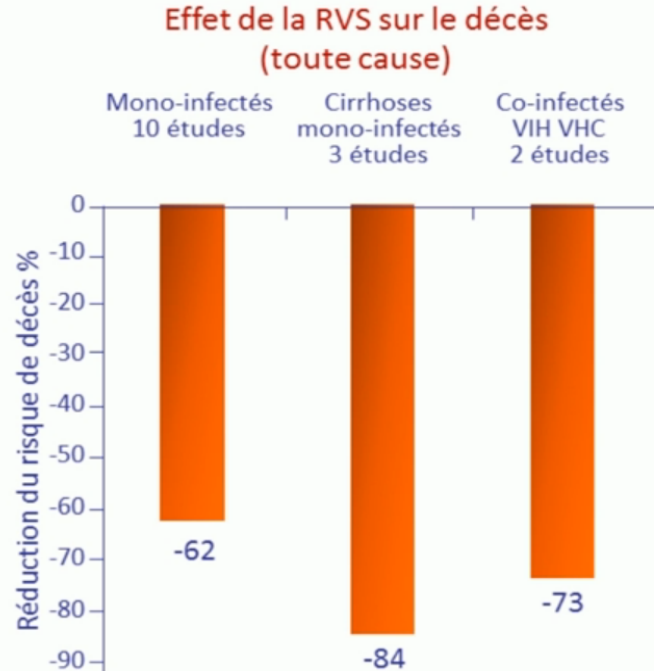


=> 23/38 régression F4

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

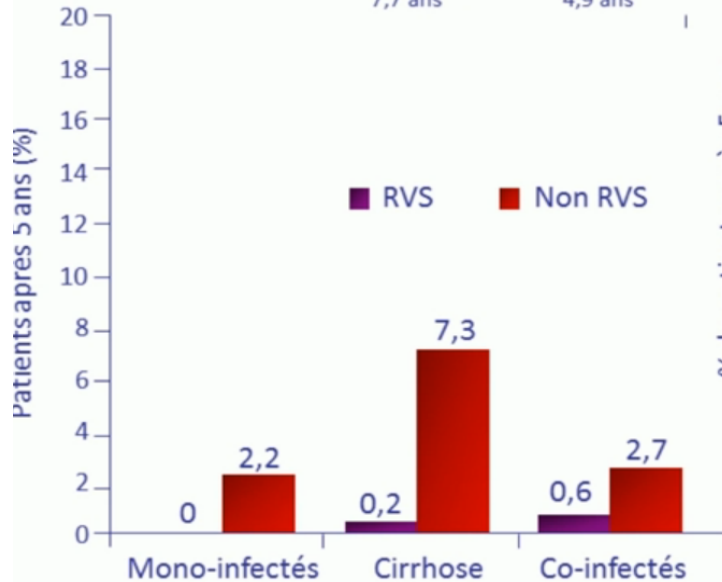


# Impact de la RVS sur risque de Transplantation Hépatique et CHC

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

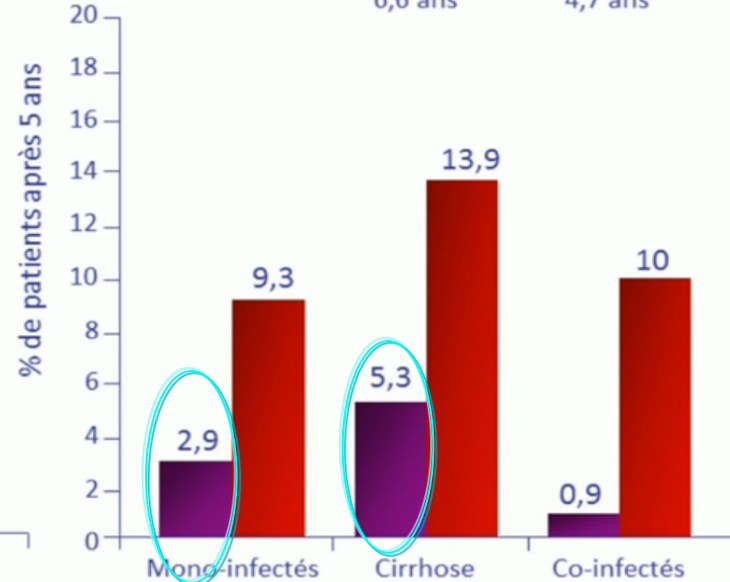
### Risque de transplantation hépatique après 5 ans

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

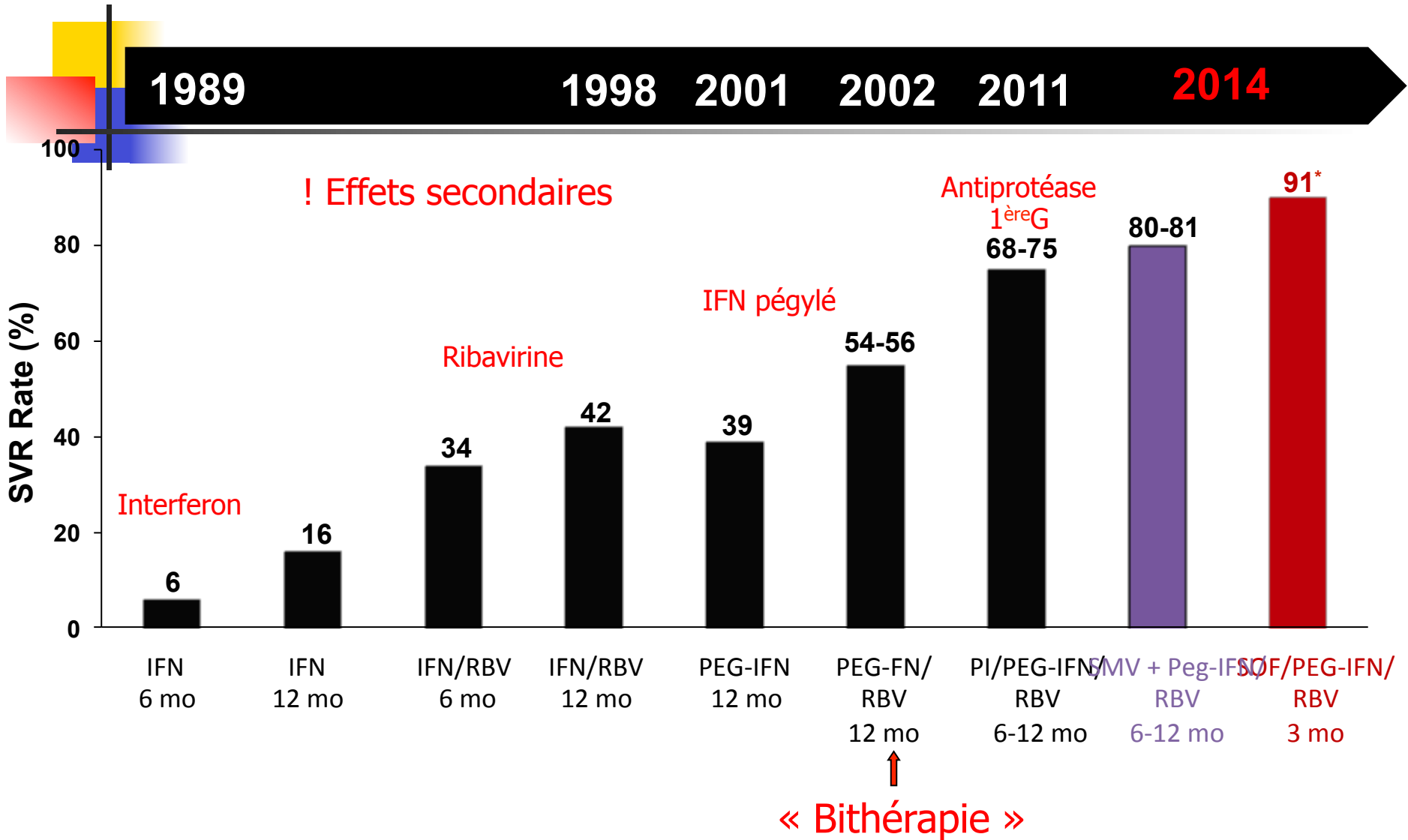




---

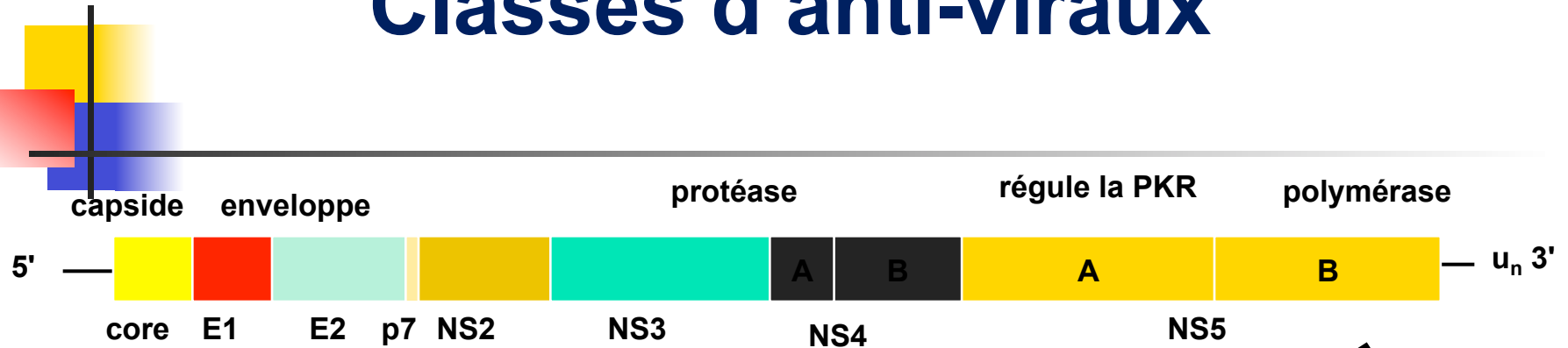
# **Historique du traitement les avancées**

# Progrès thérapeutiques



# Structure du VHC

## Classes d'anti-viraux



### Anti-protéases:

- de 1<sup>ère</sup> génération:  
Boceprevir, Telaprevir
- de 2<sup>ème</sup> 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**®

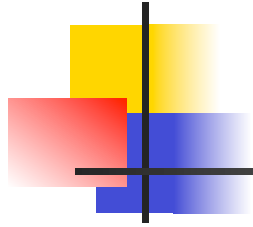
**HARVONI**®

Dasabuvir = **EXVIERA**® G1

G1 G4

asso SOFO/LEDI

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

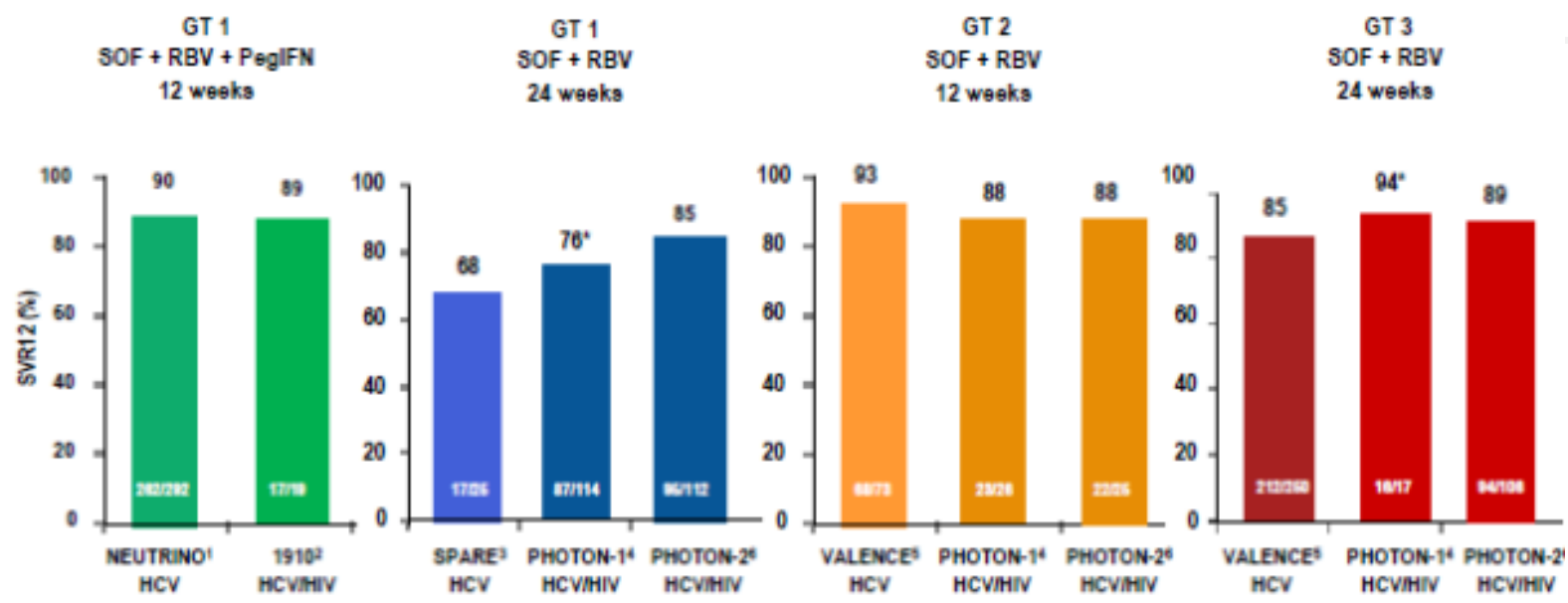


# **Résultats des nouveaux antiviraux chez le coinfecté**





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

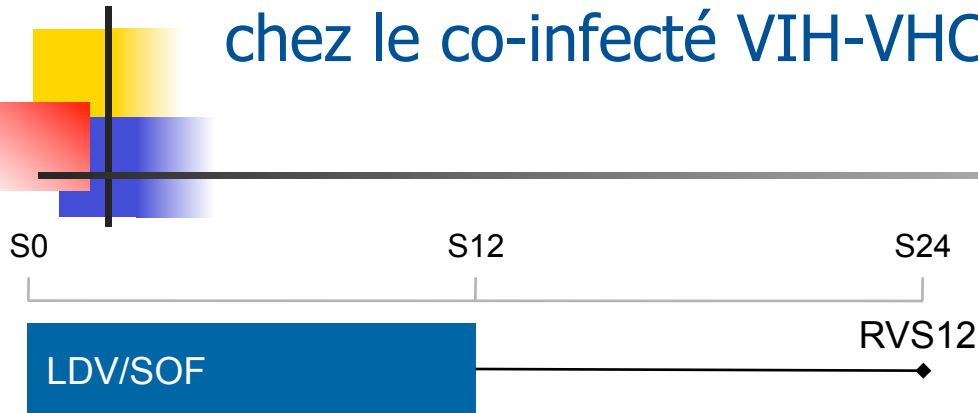


**Similar response rates in HCV/HIV co-infected patients compared to HCV mono-infected patients**

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

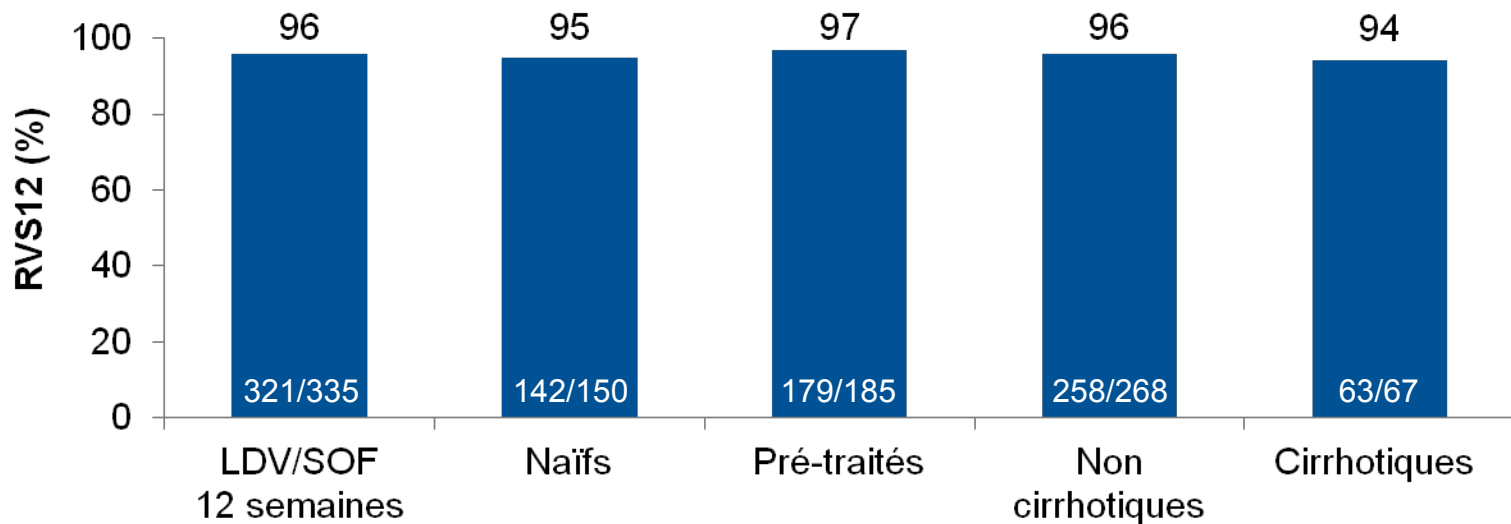
# Étude ION-4 : 12 semaines de ledipasvir/sofosbuvir chez le co-infecté VIH-VHC (1)



- 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 <sup>2</sup> (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 <sub>10</sub> , 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)

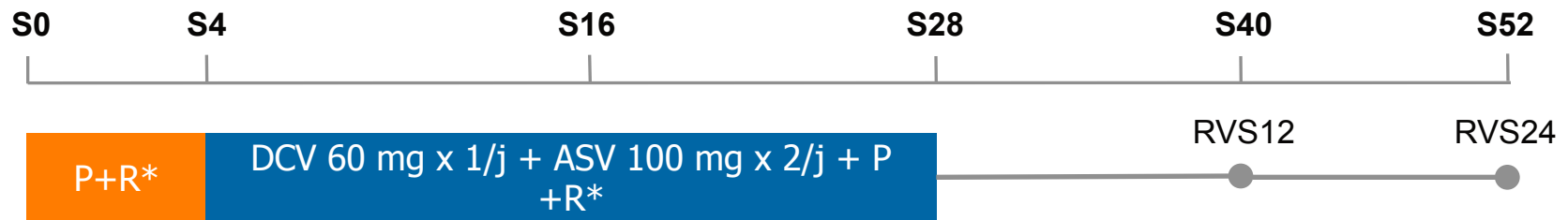
## Étude ION-4 : 12 semaines de ledipasvir/sofosbuvir chez le co-infecté VIH-VHC (2)



- 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/mm<sup>3</sup> en médiane
  - Cirrhoses compensées (jusqu' à 50 % des patients inclus)



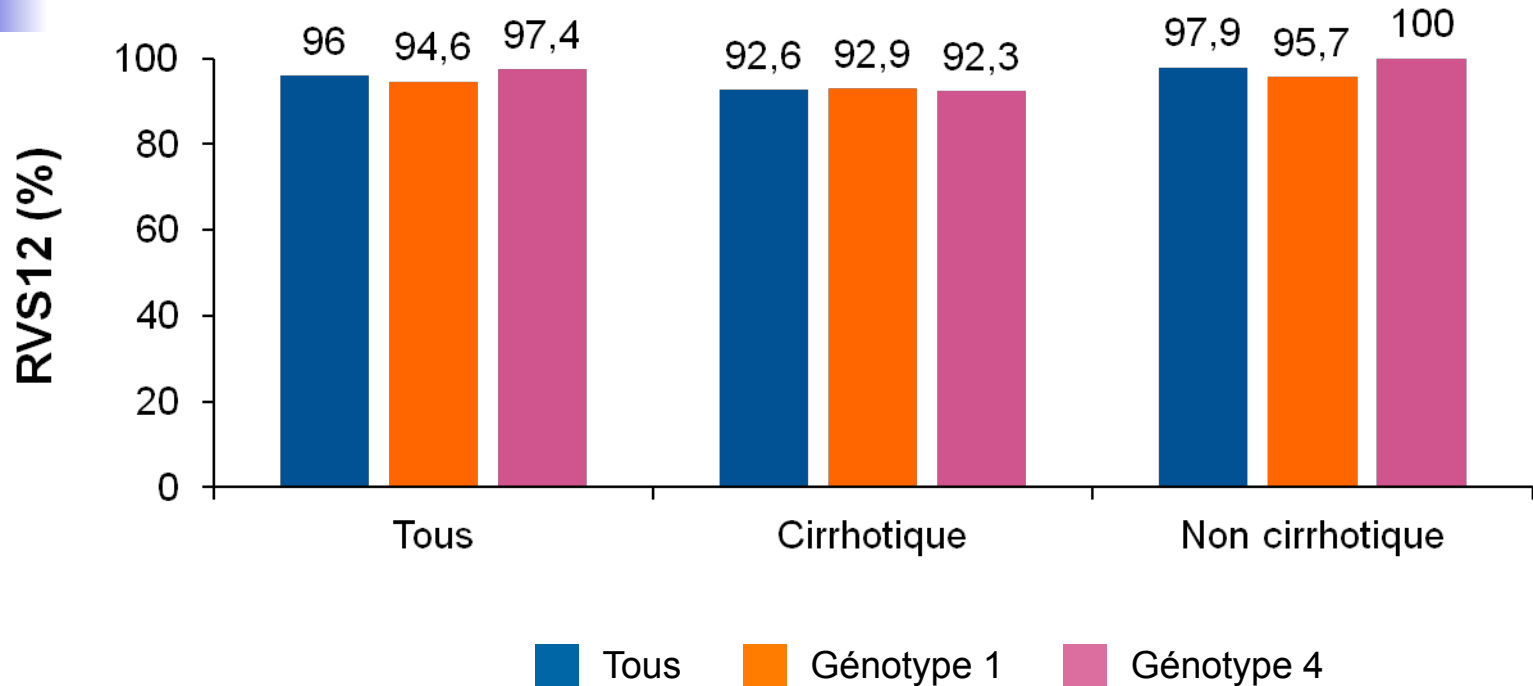
\* PegIFN  $\alpha$ 2a 180  $\mu$ g/sem. s.c. + ribavirine 1 000-1 200 mg/j selon le poids

- *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/mm<sup>3</sup> 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) ; IC<sub>95</sub> : 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 <sup>3</sup> )	24 (32 %)
Neutropénie (< 750/mm <sup>3</sup> )	24 (31 %)
Anémie (< 7,0 g/dl)	1 (1 %)
Thrombocytopénie (< 50 000/mm <sup>3</sup> )	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)

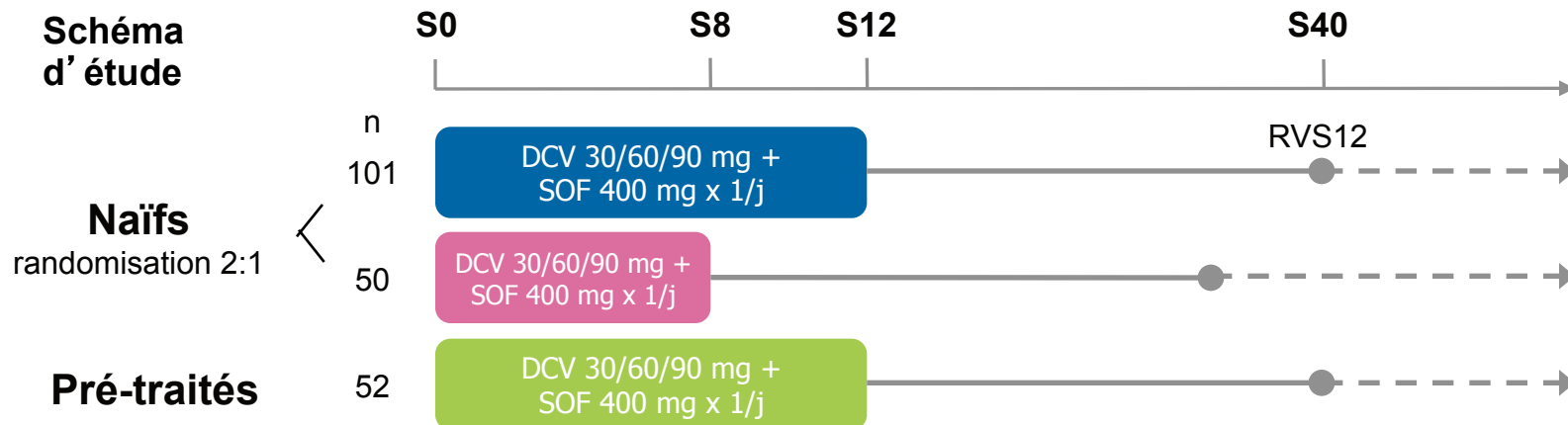
- Patients avec cirrhose ou post-TH
- GT 1 à 6
- DCV + SOF + RBV, 12 semaines

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



- 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

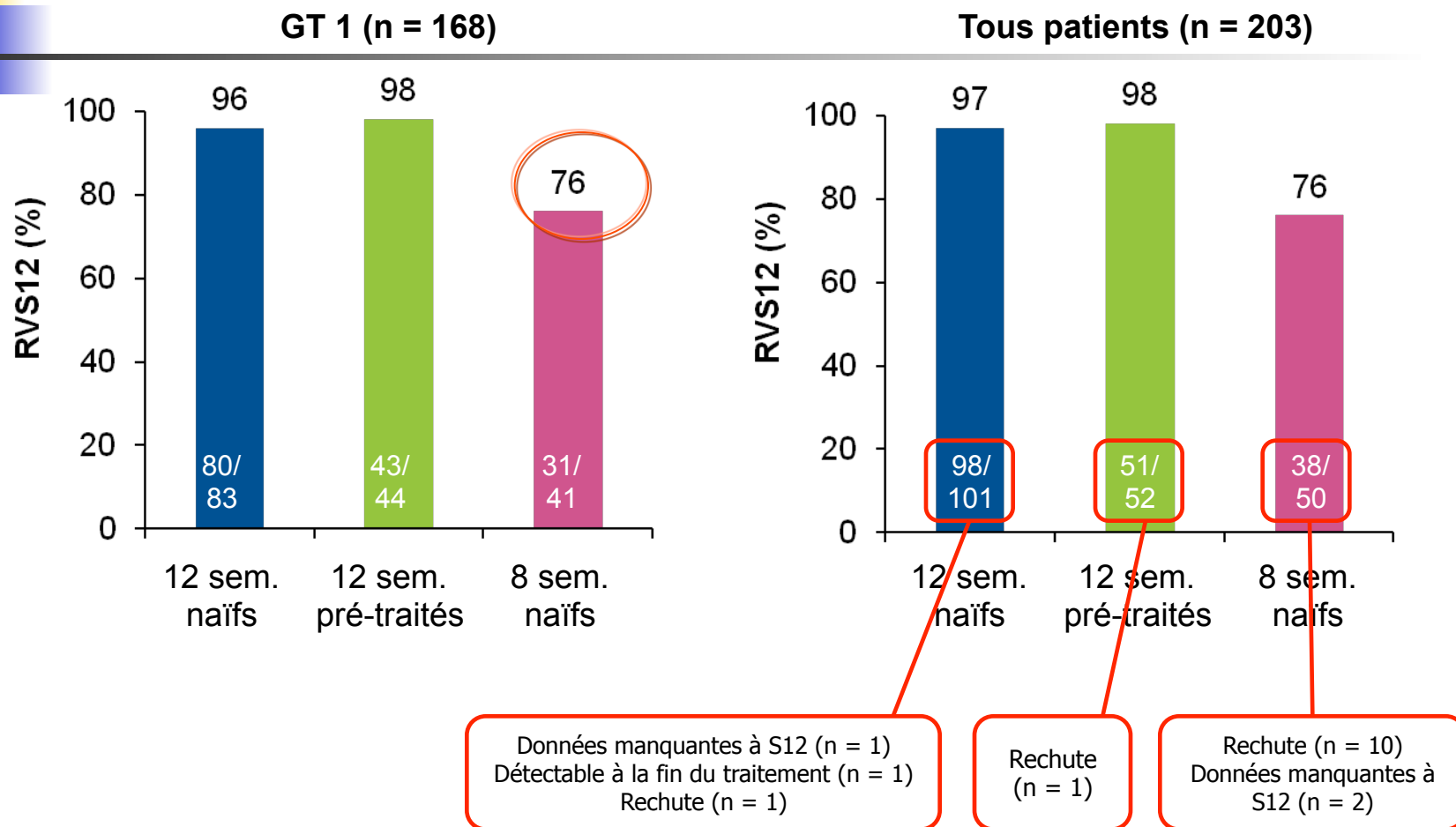
# Étude ALLY-2 : daclatasvir + sofosbuvir chez les co-infectés VIH-VHC

## Caractéristiques des patients à l'inclusion

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

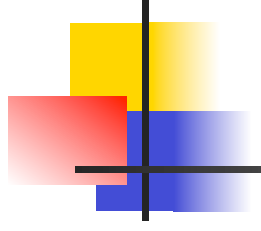
- Tolérance

Événements, n (%)	Groupe 12 sem. (n = 153)	Groupe 8 sem. (n = 50)	Total
<b>Décès</b>	0	1 (2)	1 (0,5)
<b>EI sérieux</b>	4 (3)	0	4 (2)
<b>Arrêts de traitement pour EI</b>	0	0	0
<b>Infections opportunistes</b>	0	0	0
<b>Anomalies biologiques grade 3/4</b>			
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 ( $\geq 2$  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)
<b>ARN-VIH &lt; 50 cp/ml à EOT, n/N (%)</b>	91/100 (91)	51/51 (100)	47/48 (98)
<b>Échec virologique <math>\geq 400</math> cp/ ml, n (%)</b>	2 (2)	0	0



---

En pratique en AVRIL 2015

# En pratique...

	<b>SOVALDI AMM</b>	<b>OLYSIO ATU</b>	<b>DAKLINZA ATU</b>	<b>HARVONI ATU</b>	<b>ABBVIE ATU</b>
<b>Génotype</b>	tous	G1G4	tous	tous	G1 G4
<b>fibrose</b>	F2F3F4	F3F4	F3F4	F3F4	F3F4compensée
<b>Cryo+ / MEH</b>	oui	oui	oui	oui	oui
<b>Co infection</b>	F0F4				
<b>Greffe hépat</b>	oui	-	oui	oui	oui
<b>Greffe rénale</b>	oui	-	oui	oui	oui
<b>Coût/12 semaines</b>	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](http://www.afef.asso.fr)





Réseau Hépatites Bretagne  
 Service des Maladies du Foie  
 CHU Rennes  
 Tel : 02.99.28.24.75  
 Fax : 02.99.28.92.64

### Réunion de Concertation Pluridisciplinaire Hépatite C

Fiche créée le :

Date de la RCP :

<b>PATIENT :</b>	<b>NOM :</b> x @ @ @ @ @ @ @ @ @ @ @ @	<b>Prénom :</b>	<b>Date de naissance :</b> H <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>	<b>Age :</b>
<b>Médecin Référent :</b>	<b>Centre :</b>	<b>Médecin présentant le dossier :</b>		

**Maladie virale**

Génotype\* :  1a  1b  1  2  3  4  5  6  autre :

Mode de contamination :

Année de contamination :                      Date de diagnostic :

ARN du VHC : en UI/ml :                      en log :

Infection VHB  non  oui

Infection VIH :  non  oui                      CD4 (mm3) :                      ARN VIH (UI/ml) :

Traitement anti-VIH :

**FICHE de RCP**

**Maladie hépatique**

Cirrhose :  non  oui                      Stade de Fibrose :

**DERNIERE EVALUATION DE LA FIBROSE :**

- **FIBROSCAN:**    date :                      kPa    IQR :                      TDR :
- **FIBROTEST :**    date :                      A                      F                      valeur \*:
- **FIBROMETRE :**    date :                      A                      F                      valeur \*:
- **PBH :**            date :                      A                      F

**EVALUATION ANTERIEURE DE LA FIBROSE :**

Varices œsophagiennes :  non  oui : grade                      Date :

CHC :  non  oui                      Ascite :  non  oui

Patient sur liste d'attente de greffe :  non  oui                      Greffe hépatique :  non  oui    date :

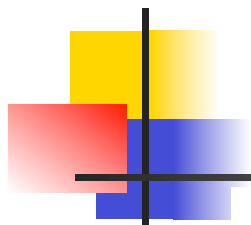
Cryoglobulinémie symptomatique :  non  oui

Autres manifestations extra hépatiques :

**Statut thérapeutique de la maladie**                       Non traitée     Déjà traitée    Nb traitement :

Traitements réalisés	Durée (en semaines)	Réponse (intolérance, rechute, non réponse, NR partielle, NR nulle)
PEG-IFN + ribavirine		
Inhibiteur de protéase + PEG-IFN + ribavirine		
Anti Viraux Directs :		
Autres :		

Commentaires traitements antérieurs :



**AFEF**

ASSOCIATION FRANÇAISE POUR L'ÉTUDE DU FOIE

Association reconnue d'utilité publique

## Traitement des hépatites virales C

Avis d'experts 5 – janvier 2015

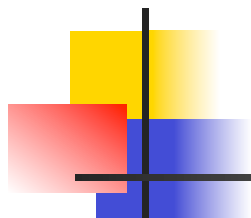
M. Bourlière (Marseille) – JP. Bronowicki (Nancy) – Ch. Hézode (Créteil) – D. Larrey (Montpellier) –

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



<b>Génotype 1</b>	Traitement	Durée (semaines)	Preuve
<b>Génotype 1a cirrhose</b>			
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
<b>Génotype 1b cirrhose</b>			
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
<b>Génotype 1a et 1b cirrhose</b>			
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		
<b>Génotype 1a et 1b avec cirrhose décompensée</b>			
Naïf & échec PEG-ribavirine	Sofosbuvir + Ledipasvir + ribavirine	12	A
<b>Génotype 1a et 1b Fibrose F2F3</b>			
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.



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

<b>Génotype 3</b>	Traitement	Durée (semaines)	Preuve
<b>Cirrhose</b>			
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		
<b>Cirrhose décompensée</b>			
Naïf & échec PEG-Ribavirine	Sofosbuvir + Daclatasvir + ribavirine	24	C
	Sofosbuvir + Ledipasvir + ribavirine	24	C
<b>Fibrose F2F3</b>			
Naïf & échec PEG-Ribavirine	Sofosbuvir + ribavirine	24	A
	Sofosbuvir + Daclatasvir	12	B
	Sofosbuvir + Ledipasvir + ribavirine	12	B

<b>Génotype 4</b>	Traitement	Durée (semaines)	Preuve
<b>Cirrhose</b>			
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		
<b>Cirrhose décompensée</b>			
Naïf & échec PEG-Ribavirine	Sofosbuvir + Ledipasvir + ribavirine	12	C
	Sofosbuvir + Daclatasvir + ribavirine	12	C
<b>Fibrose F2F3</b>			
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

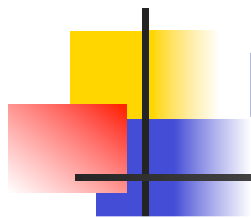
<b>Génotype 5</b>	Traitement	Durée (semaines)	Preuve
<b>Fibrose F2F3F4</b>			
Naïf	Sofosbuvir + interféron pégylé + ribavirine	12	B
	Sofosbuvir + Daclatasvir	12	C
	Sofosbuvir + Ledipasvir	12	C
Échec PEG-Ribavirine	Sofosbuvir + Daclatasvir	12	C
	Sofosbuvir + Ledipasvir	12	C
	Sofosbuvir + interféron pégylé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

<b>Génotype 6</b>	Traitement	Durée (semaines)	
<b>Fibrose F2F3F4</b>			
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:

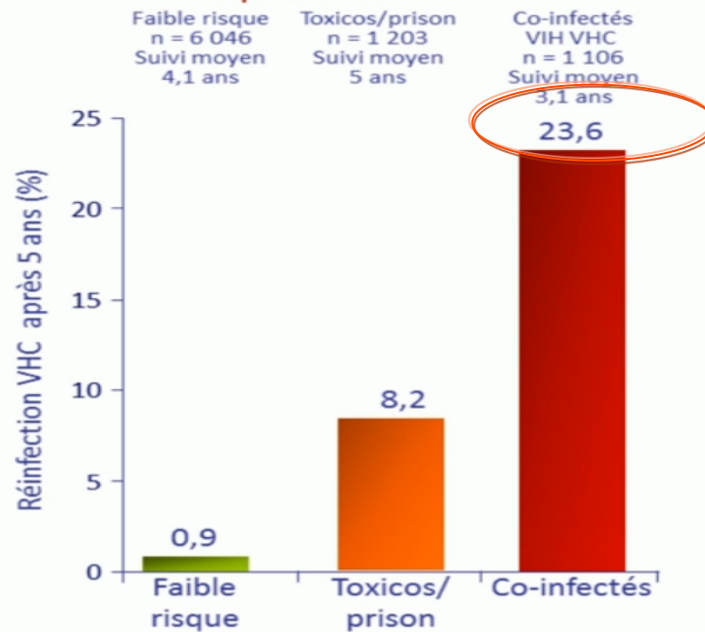
---

- 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

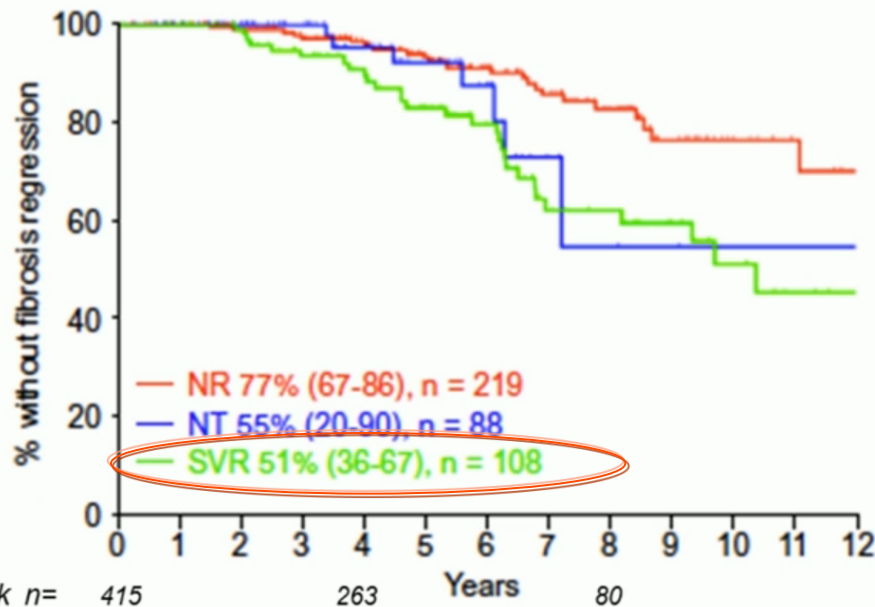


# Intérêt de la surveillance?

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

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

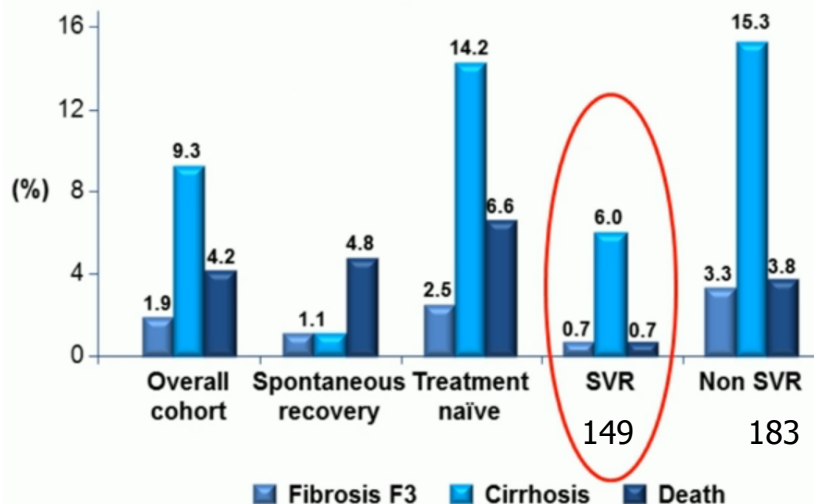
415 avec fibrose sévère



# 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

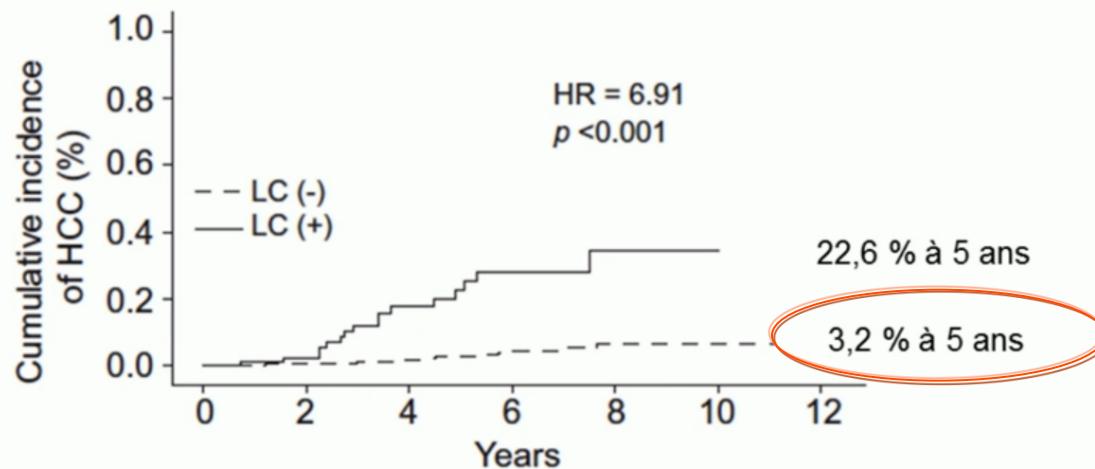


- Overall survival was significantly enhanced after SVR, compared to treatment-naïve patients or non-SVR (p=0.027)
- Independent factors associated with cirrhosis
  - No response to treatment
  - No spontaneous recovery
  - BMI >25 kg/m<sup>2</sup> (RR: 1.125)

# 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 amélioré.
- 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