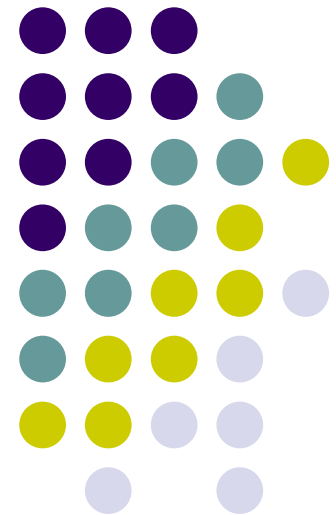


Un point sur le nouveau traitement du virus C



Objectifs du traitement



- Éradiquer le VHC (réponse virologique)
- Bloquer la progression de la fibrose (réponse histologique)
- Prévenir les complications de la cirrhose
- Contrôler les symptômes liés au VHC

Moyens = Interféron alpha pegylé



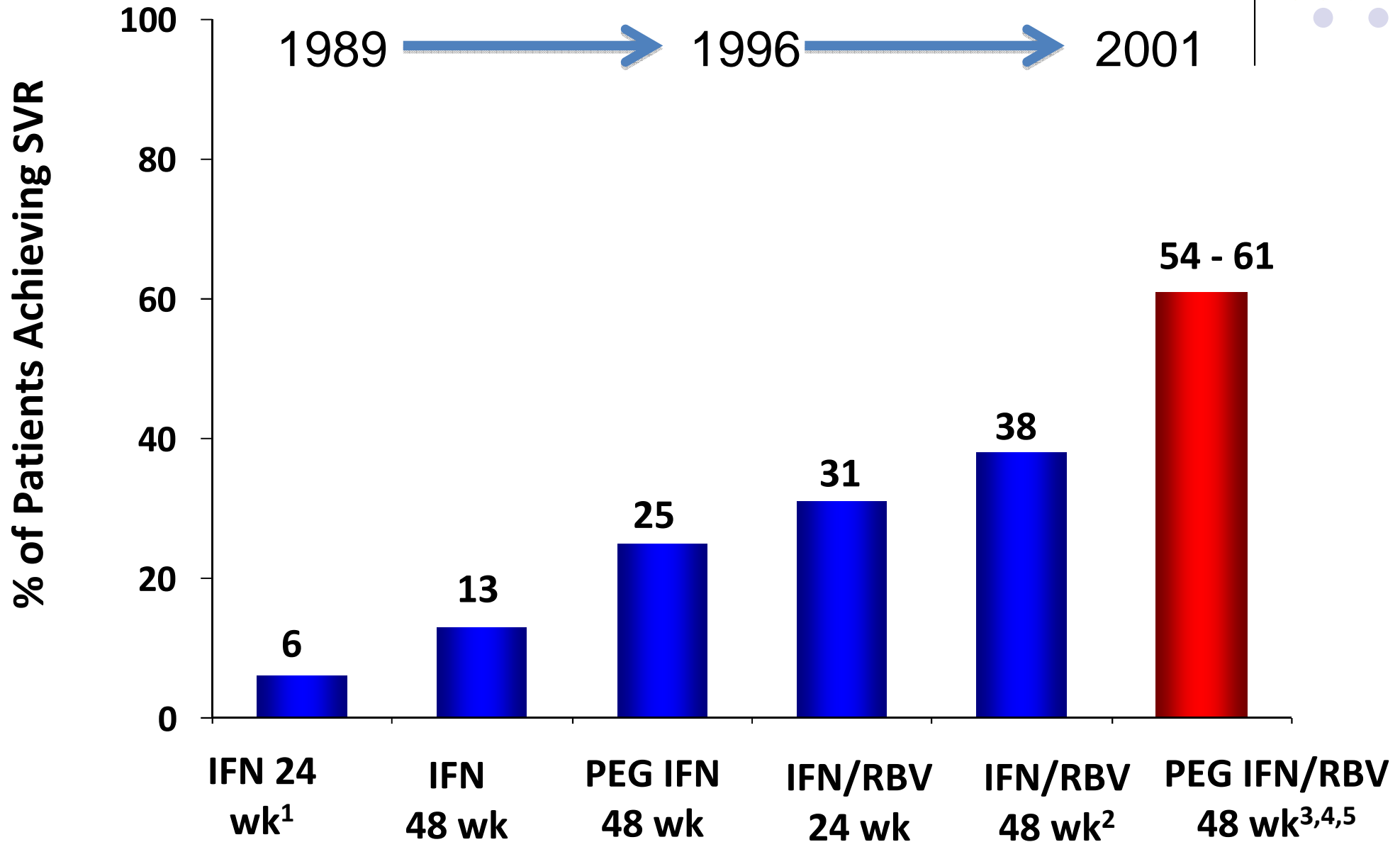
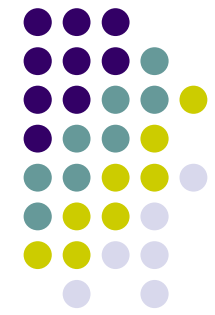
- **Effet** → anti-viral +
 → immunomodulateur +++
- **Modalité**
 - sous-cutané
 - initié à après un bilan pré thérapeutique
 - renouvellement en ville
- **Efficacité**
 - caractéristique du patient (fibrose)
 - caractéristique virale (génotype, virémie)

Moyens = Ribavirine



- **Effet** → immunomodulateur +
→ anti-viral +++
- **Modalité**
 - associé à IFN per os
 - initié après un bilan pré thérapeutique
 - renouvellement en ville
- **Efficacité**
 - améliore les chances de guérison lorsque associé avec interféron
 - prévient les rechutes

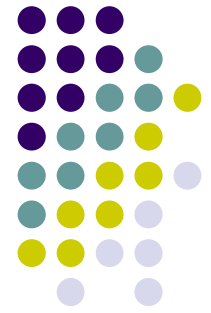
Traitement VHC: RVS tous génotypes



1. McHutchison JG, et al. *N Engl J Med*. 1998;339:1485-1492. 2. Poynard T, et al. *Lancet*. 1998;352:1426-1432. 3. Manns MP, et al. *Lancet*. 2001;358:958-965. 4. Hadziyannis SJ, et al. *Ann Intern Med*. 2004;14:346-355. 5. Fried M et al *N Engl J Med* 2002;347:975-982

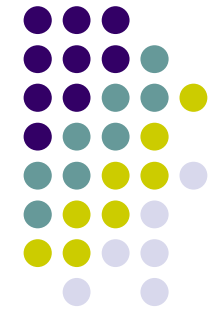
Effets secondaires

+++



- dépression
- dysthyroïdie
- cardiovasculaires
- hématologiques
- mineurs :
 - syndrome pseudo grippal (50 %)
 - asthénie
 - alopécie réversible

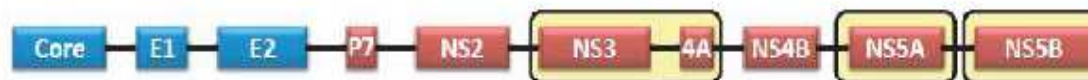
Traitement de l'hépatite chronique C



- Actuellement en plein bouleversement....
- Après 20 ans de bithérapie pégylée les premiers antiviraux directs (ciblant spécifiquement le virus) ont obtenu une autorisation de mise sur le marché
- Aujourd'hui, nouveaux antiviraux directs sont disponibles et plusieurs dizaines sont en cours de développement



Molécules anti-virales C



Inhibiteurs de protéase

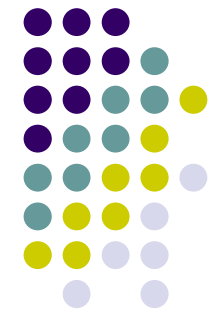
SimePREVIR
AsunaPREVIR
DanoPREVIR
SovaPREVIR
VedroPREVIR
VaniPREVIR
ParitaPREVIR
GrazoPREVIR

Inhibiteurs de NS5A

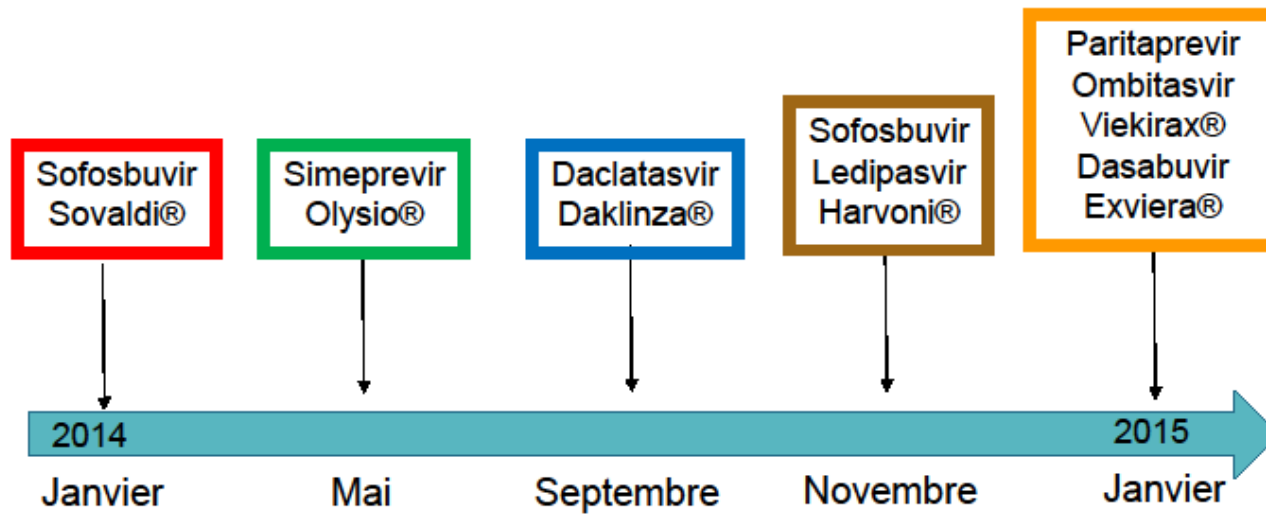
DaclatASVIR
LedipASVIR
OmbitASVIR
SamatASVIR
ElbASVIR
GS5816ASVIR

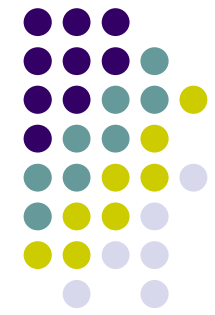
Inhibiteurs de NS5B

SofosBUVIR
DeleoBUVIR
DasaBUVIR
SetroBUVIR
BeclaBUVIR

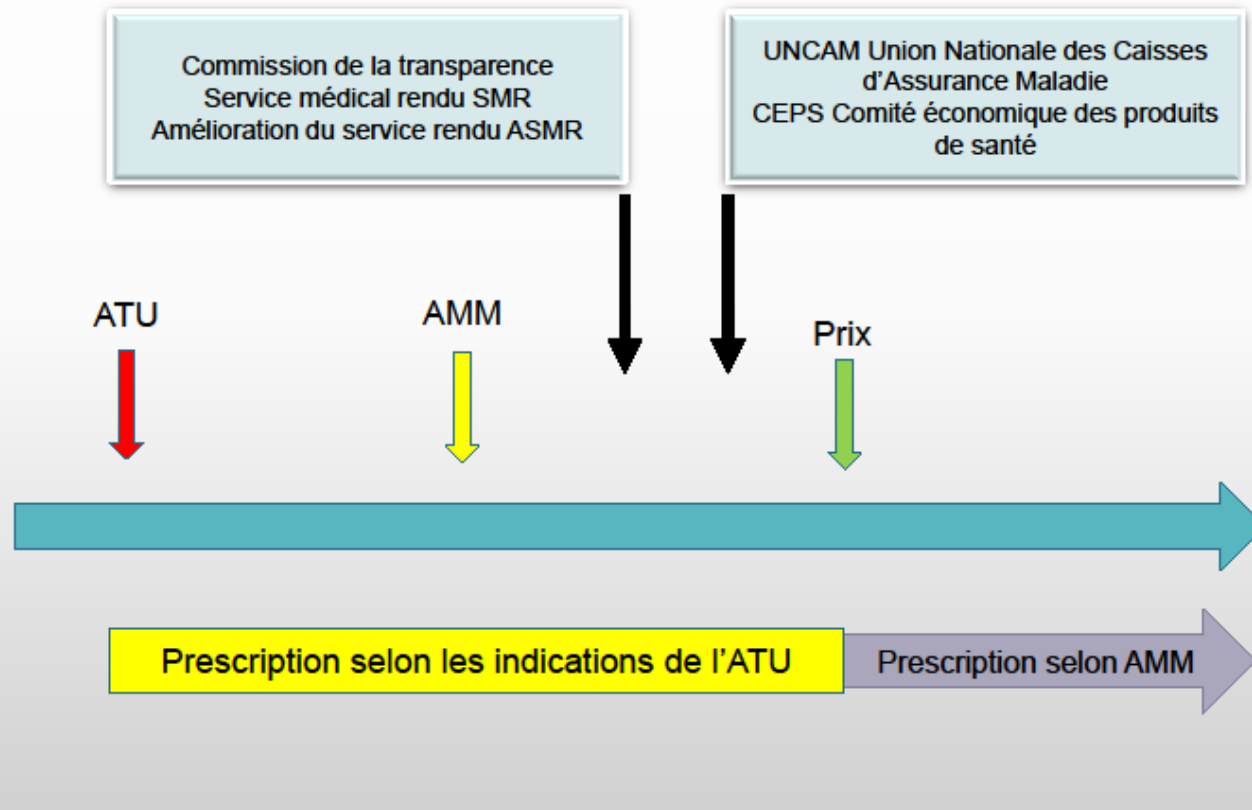


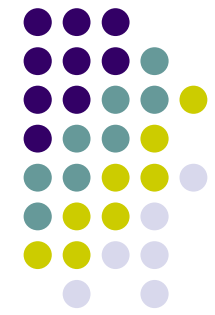
Molécules disponibles en France



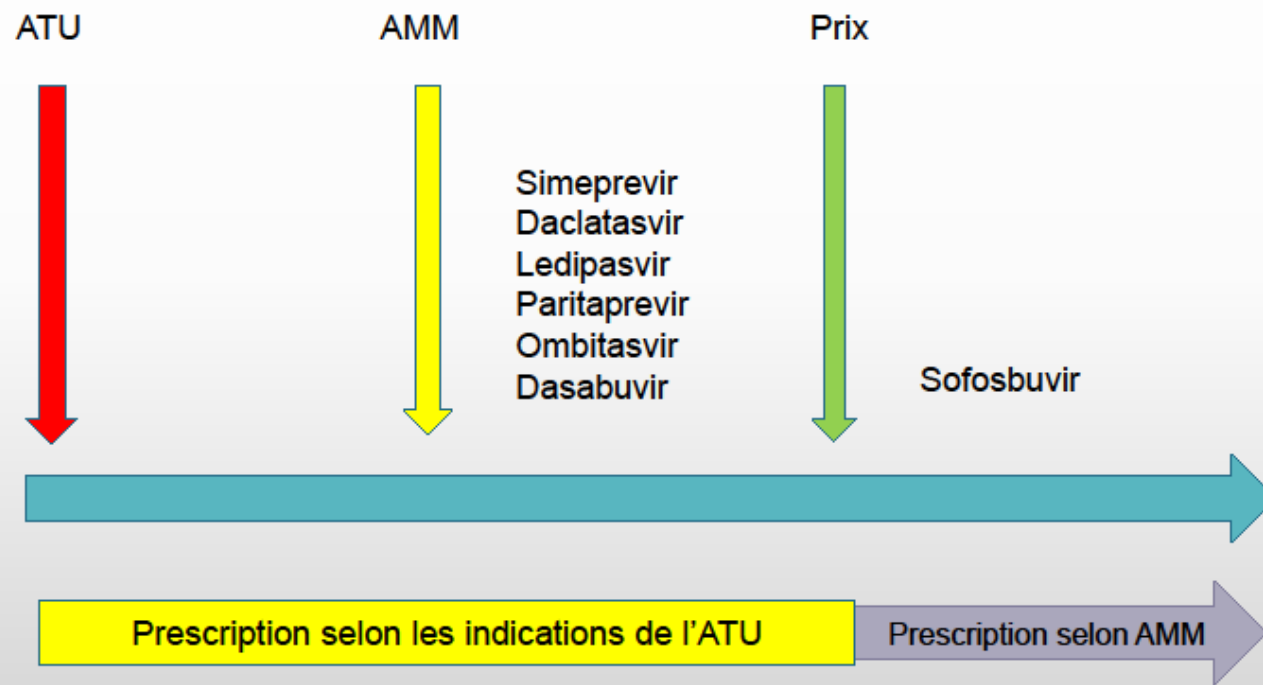


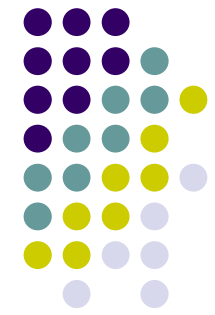
Depuis le 1 janvier 2014





En Janvier 2015





Quel traitement proposer?



Daclatasvir



Sofosbuvir



Simeprevir



Sofosbuvir + Ledipasvir



Paritaprevir/r – Ombitasvir
Dasabuvir

Evaluation de la sévérité de la maladie

Evaluation de la sévérité de la maladie hépatique
pour initier un traitement de l'hépatite C
Avis d'experts – septembre 2014



Sévérité de la maladie hépatique

PBH antérieure F3 ou F4	Traitement à court terme
Ou Fibroscan $\geq 9,5$ kPa	
Ou FibroTest $\geq 0,59$	
Ou FibroMètre $\geq 0,63$	



Sévérité de la maladie hépatique

Fibroscan < 5,6 kPa	Surveillance annuelle. Le traitement à court terme n'est pas nécessaire.
ou FibroTest < 0,27	
ou FibroMètre < 0,33	

Populations particulières



- adultes infectés concomitamment par le VIH, quel que soit le stade de fibrose hépatique
- Patients porteurs d'une cryoglobulinémie mixte (II et III) systémique et symptomatique, quel que soit le stade de fibrose hépatique
- Patients atteints de lymphome B associé au VHC quel que soit le stade de fibrose hépatique
- malades sur liste d'attente pour une transplantation hépatique ou rénale porteurs du virus C
- malades ayant subi une transplantation hépatique et présentant une récurrence de l'infection par le VHC



REUNION DE CONCENTRATION PLURIDISCIPLINAIRE HEPATITE C
Date de la RCP :

Nom et prénom :

Date de naissance :

Homme Femme

Médecin traitant :

Médecin présentant le dossier :

Maladie virale

Génotype(s) VHC : m1a m1b m2 m3 m4 m5 m6 m autre AEN du VHC (U/ml) :

Mode de contamination (et année) :

Maladie hépatique

Cirrhose : non oui

Cryoglobulinémie : non oui

Fibrose (F0-F4) :

Résistances :

PBH (date) :

(A F)

Endocapit (date) :

[/] varicosités œsophagiennes : oui non (si oui, grade) :

CHC : non oui

Score de Child :

Positif au test d'élimination de greffe : non oui

Greffe hépatique : non oui (si oui, date) :

Co-morbidités

Taille (m) : 1.

Poids (kg) :

Diabète : non oui

Alcool (verres/semaine) :

Usage de drogue en cours : non oui

Infection VIH (si oui, date) :

si oui, CD4 (mm³) :

AEN VIH (U/ml) :

Traitement anti-VIH :

Traitement hépatique :

bilan biologique

ASAT (U/L)		ASAT (U/L)		GGT (U/L)	
Phosphates (mg/dl)		TP (s)		Albumine (g/dl)	
Bilirubine totale (mg/dl)		Score de Child		Score de MELD	

Score thérapeutique de la maladie : Non traité traité récemment déjà traité*

***Traitements déjà réalisés**

	Durée (semaines)	Résultats
PEG-IFN + ribavirine		
Inhibiteur de protéase + PEG-IFN + ribavirine		
Inhibiteur de NS5B		
AUTRE		

Proposition de prise en charge

la Surveillance la Nécessité d'examen complémentaire la Mise en traitement

Mise sous traitement

Application du référentiel Traitement hors référentiel Escal thérapeutique

Proposition de traitement (mettre une croix dans les cases souhaitées)

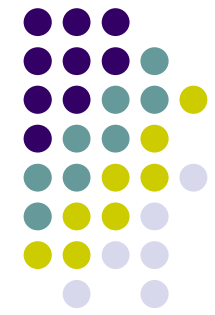
inhibiteur protéase	inhibiteur de NS5A	inhibiteur de NS5B	Interféron	Ribavirine	Autre
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Schéma thérapeutique proposé :

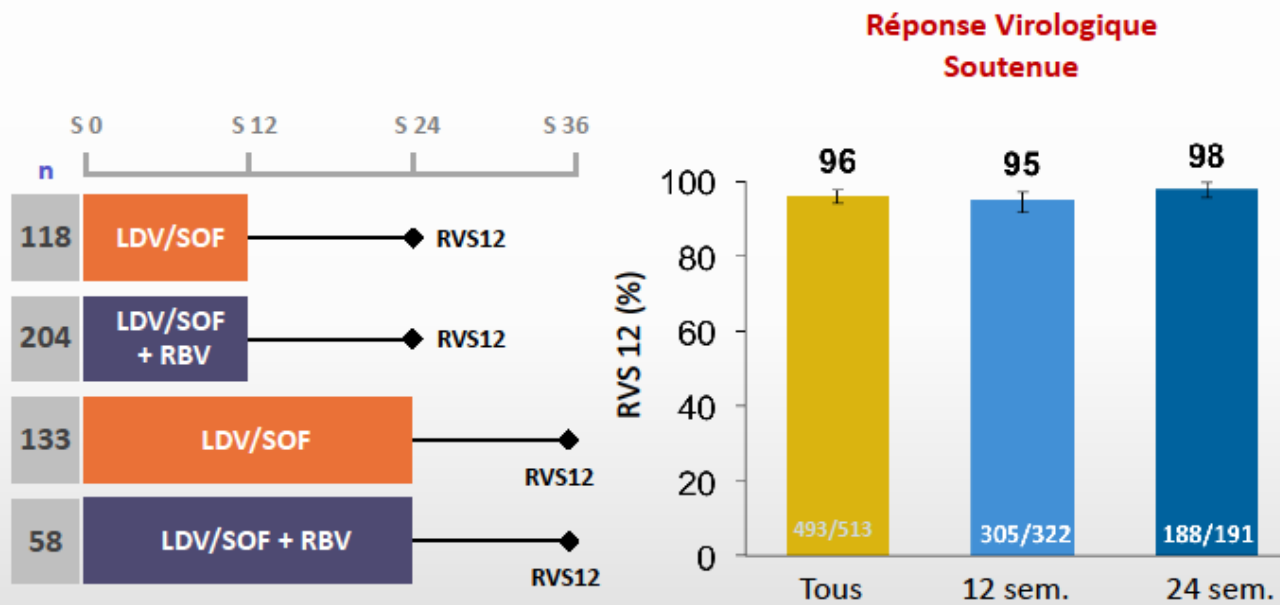
(durée du traitement (en semaines) :

Médecins présents à la RCP :

Avant de prescrire, le passage en RCP...



Sofosbuvir + Ledipasvir chez les patients G1 cirrhotiques

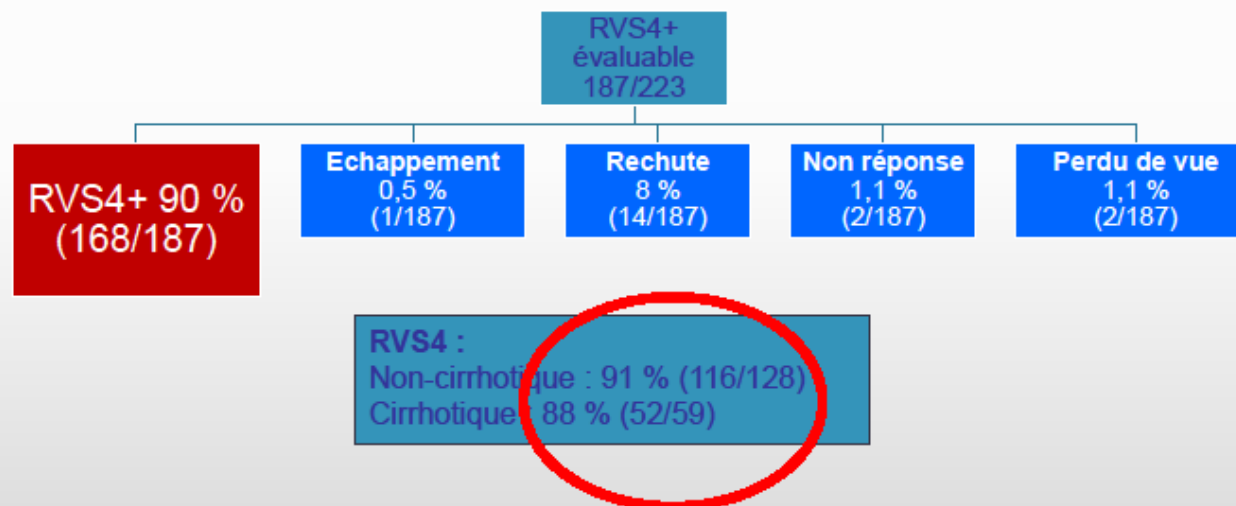


- 96 % RVS
- 20 patients en échec : 18 rechutes, 1 décès, 1 perdu de vue

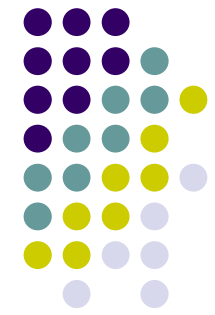


Sofosbuvir + ribavirine dans la vraie vie : TARGET

- Génotype 2 : SOF + RBV 12 semaines : 235 patients

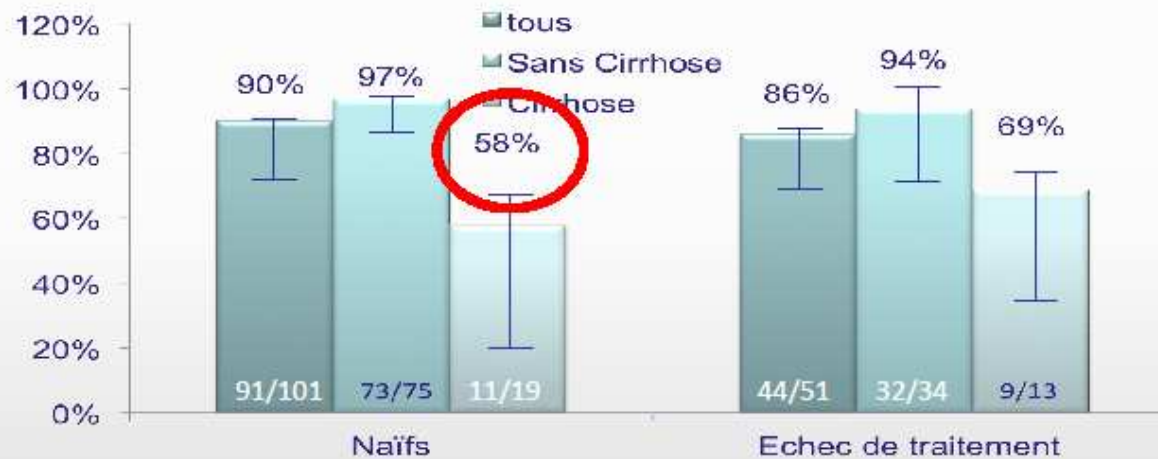


→ La vraie vie confirme les études de phase III

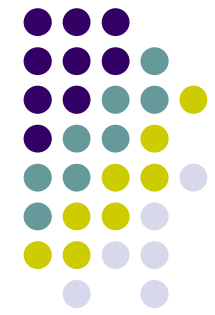


Sofosbuvir + daclatasvir 12 semaines chez les patients de génotype 3 : ALLY-3

Phase III : 152 patients G3

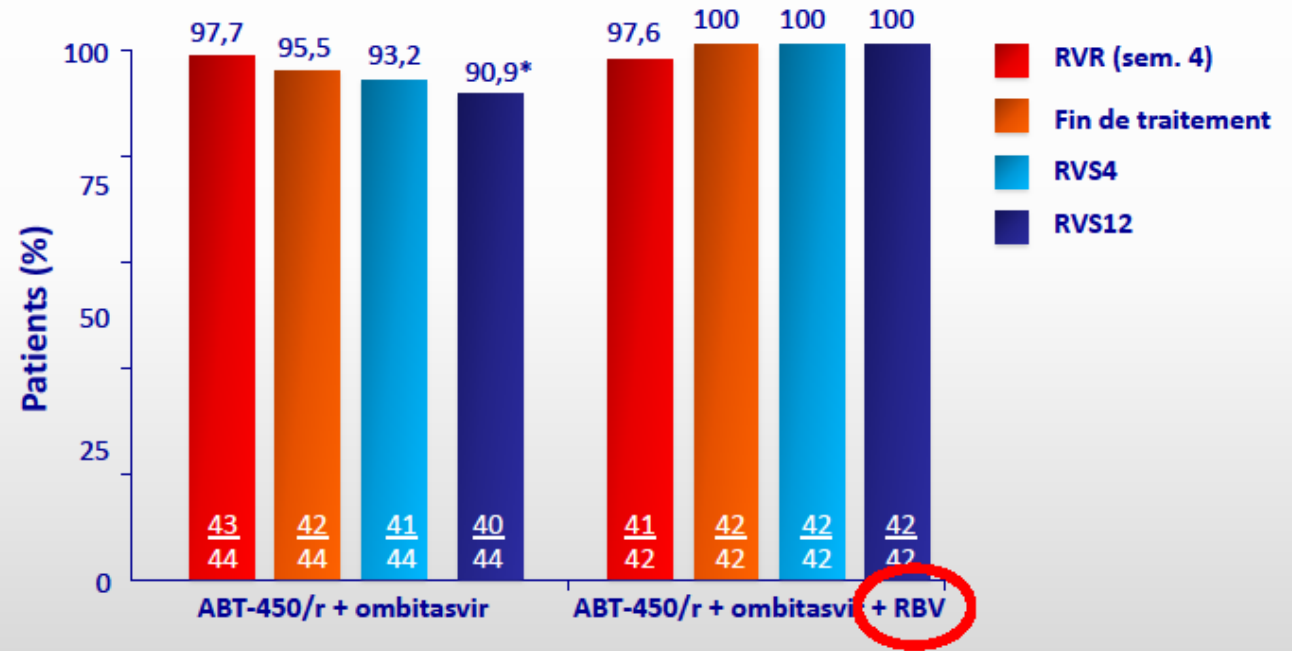


- SOF + DCV pendant 12 semaines est efficace chez les patients GT-3 non cirrhotiques
- Le traitement du patient GT-3 cirrhotique reste indéterminé



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

Réponse virologique chez les malades naïfs



Effets indésirables



- Bon profil de tolérance...
- Fatigue/maux de tête
- L'utilisation de la ribavirine augmente la fréquence des EI

Interactions médicamenteuses



- Agents anti-VIH
- Antiépileptiques
- Statines
- Antiarythmiques (digoxine)
- Antihistaminiques
- Certains antibiotiques

CONCLUSIONS



En 25 ans , grâce aux nouveaux médicaments la guérison de l'infection par le VHC est maintenant possible chez la majorité des patients

Il est urgent d'améliorer le dépistage afin d'identifier tous les patients infectés et candidats potentiels du traitement

Le médecin généraliste et l'hépatologue sont les principaux acteurs impliqués dans le champ de l'hépatite C , maladie silencieuse, fréquente et potentiellement mortelle.