Traiter une hépatite C en janvier 2016

Avant - Pendant - Après

Nathalie Boyer
Nanterre

Bertrand Hanslik
Montpellier

Thierry Fontanges
Bourgoin-Jallieu

Forum Hépatologie

4 Décembre 2015

Evaluation clinique en vue d'un traitement AVD

- **Evaluation de l'état général:**
  - **Age, état général, TA**
  - **Antécédents, manifestations extra hépatiques**
  - **état psychologique**
  - **Contexte professionnel, familial**

- **Evaluation des comorbidités:**
  - **Taille, pds, IMC**
  - **Addictions (OH, tabac/cannabis, MDCM)**

Manifestation extra hépatiques et VHC

- **Vascularite:** cryoglobulinémie et vascularite symptomatique (peau, rein, nerf)
- **Polyneuropathie** sensitivo motrice, artharlgies, myalgies
- **Rein**: cryoglobulinémie et néphropathie membrano-proliferative
- **SNC**: fatigue, dépression, troubles cognitifs, (qualité vie)
- **Lymphome** et cryoglobulinémie
- **Cœur**: ↗ risque cardio vasculaire, ↗ risque ischémique, AVC
- **Cancers** (hors foie et lymphome): digestifs (œsophage), sein, thyroide, prostate (mécanisme?)

Peut intéresser la RCP (F2 sévère) …

Negro,Gastroenterology, Aout 2015

Drugs Contraindicated With the 3D Regimen

Class	Drug
Alpha1-adrenoreceptor antagonist	Alfuzosin HCL
Anticonvulsants	Carbamazepine, phenytoin, phenobarbital
Antihyperlipidemic	Gemfibrozil
Antimycobacterial	Rifampin
Benzodiazepines	Oral midazolam, triazolam
Ergot derivatives	Ergotamine, dihydroergotamine, ergonovine, methylergonovin
Herbal Product	St. John's Wort
HMG-CoA Reductase Inhibitors	Lovastatin, simvastatin
Long-acting beta-adrenoceptor agonist	Salmeterol
Neuroleptics	Pimozide
Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor	Efavirenz
PDE5 enzyme inhibitor	Sildenafil only when used for the treatment of pulmonary arterial hypertension
Oral contraceptives	Ethinyl estradiol-containing oral contraceptives

Antiarythmiques: Amiodarone

Menon R *et al.* ICAAC 2014

www.hep-druginteractions.org

www.hep-druginteractions.org

Interaction Charts | News & Archive | Interaction Query Service | About Us | Pharmacology Resources | Links | Meetings | Feedback

Cookies policy. You will see this message only once.
We use cookies to ensure that we give you the best experience on our website. If you continue without changing your settings, we'll assume that you're happy to receive all cookies on this site. However, if you would like to, you can **change your cookie settings** at any time. Find out more.

Continue.

LATEST ARTICLES

Webcasts - HIV2014, Glasgow

Meeting Report - 65th AASLD (The Liver Meeting)

Meeting Report - HIV2014, Glasgow.

Drug Interactions – Boceprevir or telaprevir and eltrombopag

Meeting Report - 54th ICAAC, Washington.

Case Report - Telaprevir and atazanavir/ritonavir.

Click here for previous news items

SITE UPDATES

Ombitasvir, Paritaprevir, Ritonavir + Dasabuvir
Viekira Pak® (ombitasvir, paritaprevir and ritonavir tablets co-packaged with dasabuvir tablets...

>>more

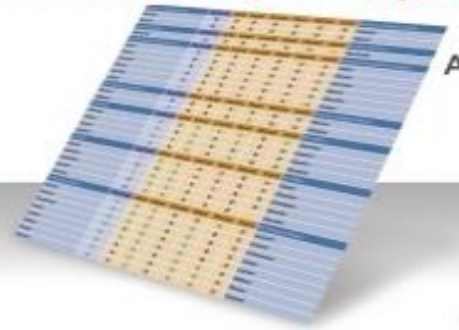
Podcasts from HIV 2014
At the HIV meeting in Glasgow, a short podcasts (2-3 minutes) was made discussing the drug interacti...

>>more

FOLLOW US ON TWITTER

DRUG INTERACTION CHARTS

Ombitasvir/Paritaprevir/r +Dasabuvir now added



Access our comprehensive, user-friendly, free, drug interaction charts

CLICK HERE

Providing clinically useful, reliable, up-to-date, evidence-based information

INTERACTION QUERY SERVICES

Telaprevir & Simeprevir Interaction Query Services

Q&A

Services for healthcare professional for queries relating to drug-drug interactions with telaprevir or simeprevir which the hospital pharmacy or medicines information unit are unable to answer.

To see what other people have asked or to submit a question, click here for telaprevir or click here for simeprevir.

UNIVERSITY OF LIVERPOOL

EDITORIAL SPONSORSHIP

We are pleased to announce Editorial Sponsorship from EASL.

EASL EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE LIVER

ASSOCIATED SITES

www.hiv-druginteractions.org

A comprehensive HIV drug-drug interaction resource, freely available to healthcare workers, patients and researchers. The site is also available in a low graphics version - www.hiv-druginteractionslite.org.

BRITISH SOCIETY FOR NANOMEDICINE

Website of the British Society of Nanomedicine with sections for scientists, the general public and teachers.

EXTERNAL LINKS

Viral Hepatitis Congress

Pour certains médicaments…

- **IPP:** à prendre à distance du Ledipasvir (modification absorption/PH)
  ou en même temps (surtout **pas avant**)
- **Statines:** AVD peuvent ↗ concentrations statines, surveiller CK et taux lipides
  essayer interrompre (3 mois…) ou dose minimale (inhibitionP-gp)
- **Anti arythmiques**: avis cardiologique recommandé
  contre indiquée: Amiodarone : sofosbuvir/daclatasvir
  Si arrêt : demie vie longue 50 jours, se donner le temps
  (bradycardie, troubles conduction)
- **Antiépileptiques utilisables** : valproate (Dépakine^{R}), lamotrigine (Lamictal^{R})
- **Métadone, buprénorphine**: ok
- **Anti HIV**: nombreuses interactions, vérifier

Evaluation biologique

- **Virémie quantitative : « ARN VHC baseline »**
- **Génotypage**
- **Co infections VIH/VHB**
- **Transaminases, bili, plaquettes, albumine, TP (Child)**
- **Créatinine, MDRM**
- **Évaluation d'un dysmétabolisme éventuel (diabète, dyslipidémie…)**
- **Cryoglobulinémie si manifestations extra hépatiques**

Evaluation de la fibrose

- **Fibroscan**
- **Fibrotest /fibromètre**
- **PBH si discordance ou comorbidité (NASH)**

- **Si cirrhose: dépistage CHC (Echo/Scanner, AFP)**
  fibroscopie

Education thérapeutique

- **Envisager l'aide d'une équipe d'éducation thérapeutique en complément du suivi hépatologique**
- **Notamment si contexte difficile**
  - **Psychologique (ATCD, isolement…)**
  - **Addictif (lien avec CSAPA)**
  - **Social (accès au soin, logement…)**
  - **Dysmétabolique (diététicienne)**
- **Pour préparer le « pendant » et « après traitement »**

Validation du traitement
Réunion de concertation Pluridisciplinaire

- **RCP libérale validante:**

  Commission hépatologie du CREGG
- **Autorisation ARS**
- **Arrêté N°2015-1831 du: 11/08/2015**
- **Autorisation à joindre à l'ordonnance (hospitalière publique ou privée)**
- **Délivrance dans toute pharmacie effectuant des rétrocessions**

www.cregg.org

Espace praticiens

- Prévention et traitement des cancers digestifs
- Commission Internationale
- Endoscopie et Echoendoscopie
- Gestion - Fiscalité - Retraite
- **Hépatologie**
  - Contacts
  - Forum en Hépatologie Libérale
  - Web Conférences Hépatologie
  - WebStaff Hépatologie
  - Fiches de recommandations
  - La minute de l'EASL
  - La minute de l'AASLD

Hépatologie

Dernière modification le 23/10/14

Partager cette page

La Commission Hépatologie du CREGG : une hépatologie libérale en bonne forme et dynamique.

La commission hépatologie du CREGG est composée de passionnés attachés à défendre la pratique libérale d'une importante « spécialité dans la spécialité ».

Elle se donne pour mission de promouvoir la qualité de la prise en charge des maladies du foie et des voies biliaires dans le secteur libéral, ce qui représente 15 à 20 % de l'activité en hépatogastroentérologie.

Ses membres essaient d'atteindre cet objectif par le biais :

- d'une participation active au sein des organes scientifiques et professionnels de la discipline, avec pour objectif une représentation paritaire.
- d'études épidémiologiques et d'études de pratique en milieu libéral.

Hépatologie
- WebStaff Hépatologie
- Fiches de recommandations
- La minute de l'EASL
- La minute de l'AASLD
- Enquête ALBU-LIVE
- Observatoire TRILIB
- Recommandations EASL VHC 2014
- Liens

- Imagerie
- Informatique
- MICI
- Motricité et nutrition
- Photothérapie et Photodiagnostic
- Proctologie
- Thérapies complémentaires et pratiques innovantes
- Vidéo-capsule

Chacun des dossiers reçu fera l'objet d'une fiche de validation de l'indication thérapeutique qui vous sera envoyée pour votre dossier patient.

A très bientôt pour le prochain WebStaff.

Bertrand Hanslik
Président de la Commission Hépatologie

Remarques :

- Prochains Webstaffs : 11 mars, 15 avril, 6 mai, et 17 juin
- Etant donné l'absence habituelle d'urgence à débuter un traitement, les fiches reçues sont traitées le jour des WebStaffs, donc une fois par mois environ, et les réponses à tous les dossiers renvoyées dans les jours qui suivent.

Mode d'emploi du WebStaff : nous avons voulu faire au plus simple !

1. Envoyez vos dossiers à l'aide du support (format Word) :

Télécharger la fiche

Renvoyez-nous ce document par mail, fax ou courrier (*Coordonnées ci-dessous*)

ou utilisez notre nouvelle interface de saisie des données patient en ligne : simple et pratique !

Saisie en ligne

2. Assistez au WebStaff de la commission sur Internet avec votre ordinateur (Pc ou Mac), avec votre tablette (iOS ou Android) et même avec votre smartphone, dans le même format que les webconférences post congrès que nous proposons depuis 5 ans : du direct avec video & son, et supports visuels pour les cas présentés.

3. Chacun des dossiers fera l'objet d'une fiche de validation de l'indication thérapeutique **(même si vous n'avez pas pu assister au WebStaff)** qui vous sera envoyée pour votre dossier patient, à l'image de ce qui se fait en cancérologie par exemple.

Espace patients

Envoyez déjà vos dossiers par courriel (charles@aei.fr), Fax (01 45 79 07 80) ou courrier (4, rue Saint Saens 75015 Paris) et saisissez les données patient en ligne.

Développement web: «monaei.com »

interface web sécurisée de SAISIE des fiches

Vous avez déjà créé un compte ?

Merci de saisir votre adresse email et votre code secret pour accéder à vos cas, les modifier ou en saisir de nouveaux

Email

Code

Entrer

Vous avez perdu vos codes d'accès ?
Contactez Yannick DARRATS

Votre première visite sur ce site ?

Merci de créer un compte en saisissant les informations nécessaires ci-dessous :

Votre nom

Votre email

Votre région Choisir :

Autres coordonnées (fax par exemple) pour recevoir la conclusion du staff

Valider

SAISIE DES FICHES SUR LE WEB

Retour à la page précédente

Merci de saisir toutes les informations nécessaires ci-dessous
Vous pourrez consulter et éditer cette fiche par la suite

INFORMATIONS GÉNÉRALES

Patient : Nom, prénom (initiales)

Age ◯ Homme ◯ Femme

MALADIE VIRALE C

Génotype : Choisir ARN du VHC (UI/ml)

Mode contamination / Année

MALADIE HÉPATIQUE

Cirrhose : ◯ Oui ◯ Non Cryoglobulinémie : ◯ Oui ◯ Non PBH : A F (date:

Fibroscan (kPa) : Fibrotest (valeur absolue) : Fibromètre (valeur absolue) :

Gastroscopie (date:) VO: ◯ Oui (Grade:) ◯ Non

Manif. extra-hépatiques :

» Sévérité : ☐ CHC ☐ Listé greffe ☐ Post-transplant ☐ Décomp. cirrhose (nature :)

CO-MORBIDITÉS

Taille : Poids (kg) : IMC : Diabète : ◯ Oui ◯ Non

Alcool (verres/sem.) : Usage drogues (actuel) : ◯ Oui ◯ Non ◯ Substitution

Co-infection VIH : ◯ Oui ◯ Non

Autres pathologies :

Autres traitements en cours :

BILAN BIOLOGIQUE

ASAT (UI/l) : TP (%) : Plaquettes (G/l) :

ALAT (UI/l) : Albumine : Bili tot. (µmol/l) :

GGT (UI/l) : Score de Child : Créat (µmol/l) :

STATUT THERAPEUTIQUE DE LA MALADIE : ◯ non traitée antérieurement ◯ traitée

STATUT THERAPEUTIQUE DE LA MALADIE : ◯ non traitée antérieurement ◯ traitée

Traitement(s) antérieur(s) déjà réalisé(s)	Durée (sem.)	Réponse
PEG-IFN + ribavirine		
Inhibiteur de protéase (bocé. ou téla.) + PEG + riba.		
Inhibiteur de NS5 (sofos.) + ...		
Autre :		

Proposition thérapeutique ou question de l'hépatogastroentérologue qui soumet le dossier

ANNULER Enregistrer cette fiche

enregistrer

CEFA HGE

CREGG
Club de Réflexion des Cabinets et Groupes d'Hépato-Gastroentérologie

En route vers le traitement….

Traiter une hépatite C en janvier 2016

Avant - Pendant - Après

Nathalie Boyer
Nanterre

Bertrand Hanslik
Montpellier

Thierry Fontanges
Bourgoin-Jallieu

Forum Hépatologie

4 Décembre 2015

Indications du traitement

- Le traitement est indiqué chez tous les patients ayant une hépatite chronique C. Tous ces patients doivent être évalués (pour un traitement par AVD(A))
- Le traitement est recommandé chez les patients qui ont une fibrose modérée, sévère ou une cirrhose (A)
- A court terme, le traitement universel doit s'intégrer dans une prise en charge globale : dépistage, prise en charge des comorbidités, prévention des recontaminations (A)

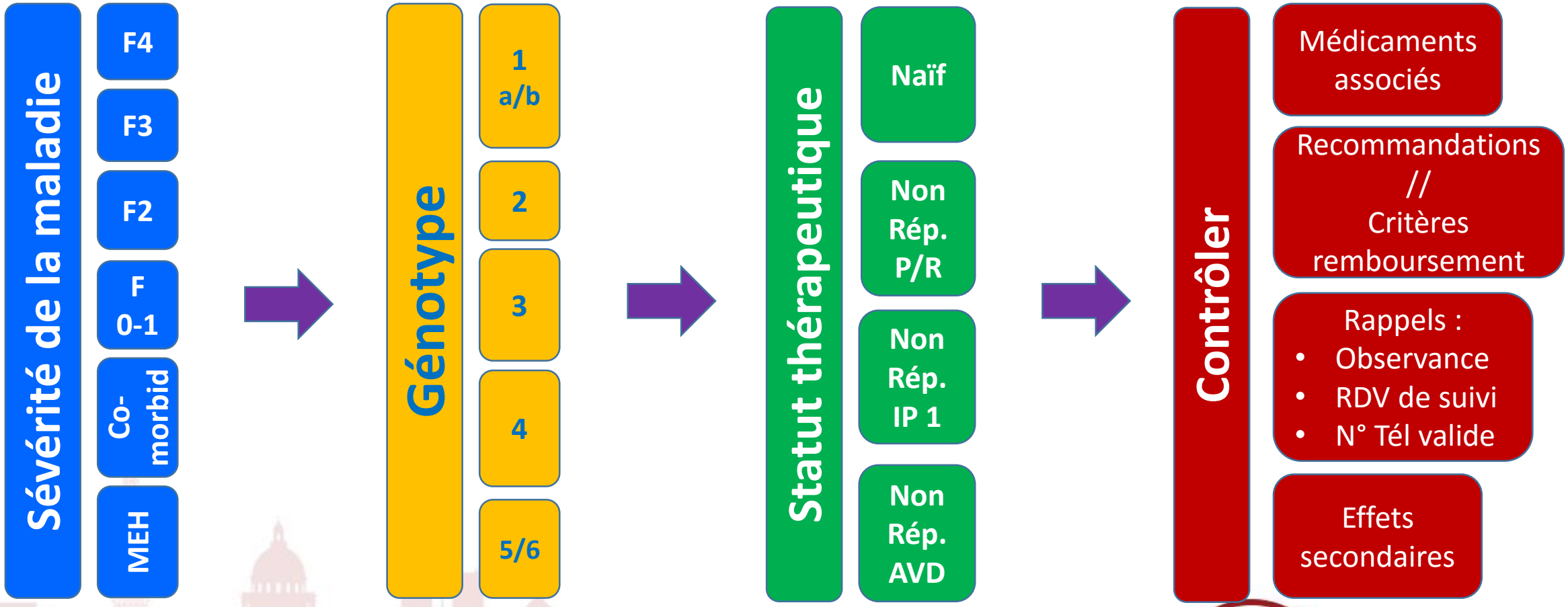
Indications du traitement

- Le traitement est recommandé indépendamment du stade de fibrose chez les patients (A) :
  - infectés par un génotype 3
  - avec comorbidités (consommation excessive d'alcool, syndrome métabolique)
  - co-infectés par le VIH ou le VHB
  - en attente de transplantation ou transplantés d'organe
  - avec une manifestation extra-hépatique significative liée au VHC : vascularite liée à une cryoglobulinémie, néphropathie liée au VHC, lymphome non hodgkinien B
  - avec une fatigue invalidante

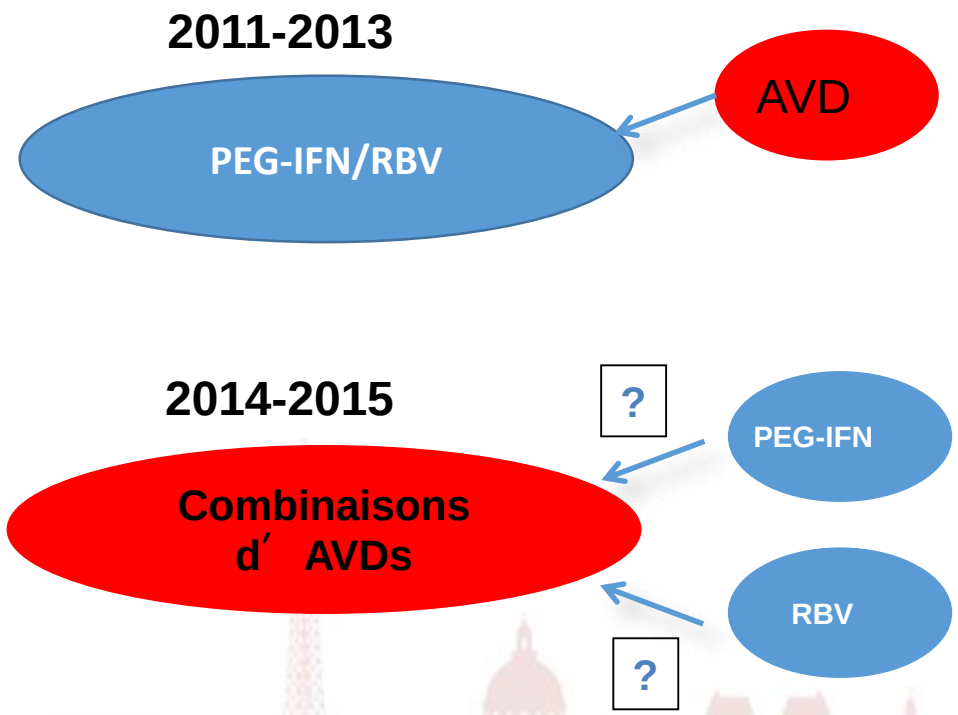
Indications du traitement

- Le traitement est recommandé indépendamment du stade de fibrose chez les patients à risque de transmettre le VHC (A)
  - usagers de drogues par voie parentérale et nasale
  - hommes ayant des relations sexuelles avec les hommes avec pratiques sexuelles à risque
  - femmes ayant un désir de grossesse
  - professionnels de santé
  - Hémodialysés
  - patients détenus
  - patients vivant en institution

Rappel : les étapes du choix…



Schémas thérapeutiques : L'évolution des concepts



- **Un traitement contenant de l'interféron pégylé n'est plus recommandé chez les patients de génotype 1, 2, 4, 5 et 6 (A)**

- **Chez les patients de génotype 3, dans certaines situations particulières, l'interféron pégylé peut être recommandé (A)**

Antiviraux directs anti-VHC

MK-5172 (Grazoprevir)

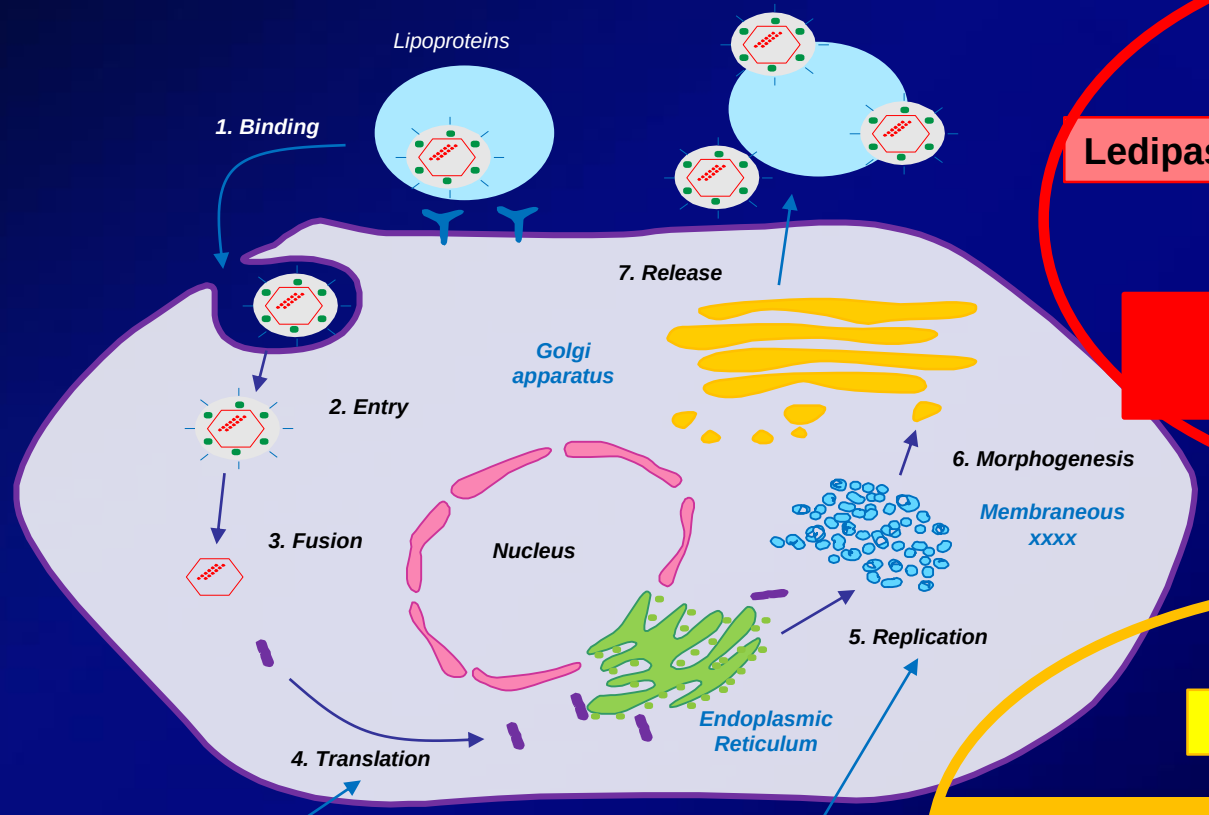
Paritaprevir/R, Viekirax®

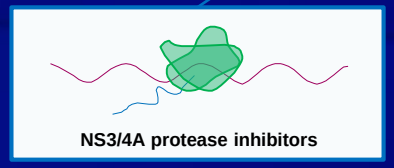
Simeprevir, Olysio®

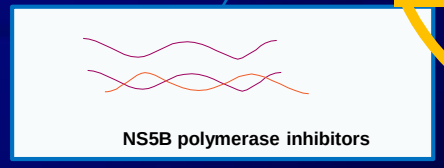
Boceprevir

Telaprevir

Inhibiteurs de protéases « … previrs »







MK-8742 (Elbasvir)

Ombitasvir, Viekirax®

Ledipasvir, Harvoni®

GS 5816 (veltapasvir)

Daclatasvir, Daklinza®

Inhibiteurs NS5A « … asvirs »

Dasabuvir, Exviera®

Non-nucs

Inhibiteurs de polymerase NS5B « … buvirs »

Nucs

Sofosbuvir, Sovaldi®

Manns, von Hahn, Nat Rev Drug Discov 2013

CREGG
Club de Réflexion des Cabinets et Groupes d'Hépato-Gastroentérologie

B. Hanslik

Recommandations AFEF juin 2015

	< F4		F4		Cirrhose Child B	Echecs AVD
1	Naïf	Echec PEG-Riba +/- T-B	Naïf	Echec PEG-Riba +/- T-B	Naïf & prétraités	Echec Sof-Riba +/- Peg (Options selon génotype)
	Sof-sime 12s (G1b)(A)	Sof-sim 12s (G1b échec P/R) (B)	Sof-dacla + R 12s (C)	Sof-dacla + R 12s (C)	Sof-dacla + R 12s (B)	Sof-sime +R 24s (AE)
	Sof-dacla 12s (A)	Sof-dacla 12s (A)	Sof-dacla 24s (A)	Sof-dacla 24s (A)	Sof-dacla 24s (AE)	Sof-dac +R 24s (AE)
	Sof-ledi 12s (A)	Sof-ledi 12s (A)	Sof-ledi + R 12s (A)	Sof-ledi + R 12s (A)	Sof-ledi + Riba 12s (B)	Sof-ledi +Riba 12s (B)
	3D + Riba (G1a) 12s (A)	3D + Riba (G1a échec P/R) 12s (A)	Sof-ledi 24s (A)	Sof-ledi 24s (A)	Sof-ledi 24s (AE)	3D + Riba 24s (AE)
	3D (G1b) 12s (A)	3D (G1b échec P/R) 12s (A)	3D + Riba 12s (A)	3D + Riba (G1a échec P/R) 24s (A)		Sof- P/R (G2)
	Grazoprevir-elbasvir 12s (A)	Grazoprevir-elbasvir + Riba 12s (A)	Grazoprevir-elbasvir + R 12s (A)	3D + R (G1b échec P/R) 12s (A)		Echec Sof-Sim
	Dac-asuna-beclabuvir +R (G1a) 12s (A)		Dacla-asuna-beclabuvir +R (G1a) 12s (A)	Grazoprevir-elbasvir + R 16s (C)		Sof-dac +R 24s (AE)
	Dacla-asuna-beclabuvir (G1b) 12s (A)	Dacla-asuna-beclabuvir (G1b échec P/R) 12s (C)	Dacla-asuna-beclabuvir (G1b) 12s (A)			Sof-ledi +Riba 12s (AE)
	Sof-GS5816 12s (B)	Sof-GS5816 12s (B)	Sof-GS5816 12s (B)			Echec Sof-Dac Echec Sof-Ledi
2	Naïf	EchecPEG-Riba	Naïf	EchecPEG-Riba	Naïf & prétraités	
	Sof-Riba 12s (A)	Sof + Riba 12 s (C)	Sof + Riba 12s (A)	Sof + Riba 24s (C)	Sof-dacla 24s (AE)	Sof-sim +R 24s(G1G4)(AE)
		Sof-dacla 12s (AE)		Sof-dacla 12s (AE)		Sof + P/R 12 s (G3)(AE)
3	Naïf & prétraités		Naïf & prétraités		Naïf & prétraités	Echec 3D
	Sof-dacla 12s (B)		Sof + P/R 12 s (B)		Sof-dacla +R 24s (AE)	aucune donnée
	Sof-GS5816 12s (B)		Sof-dacla + Riba 24s (B)			
			Sof-GS5816 + Riba 12s (B)			
4	Naïf & prétraités	Naïfs seuls	Naïf & prétraités		Naïf & prétraités	
	Sof-sime 12s (C)	Grazo-elbasvir 12s (C)	Sof-sime + R 12s (C)		Sof-dacla +R 12s (C)	
	Sof-dacla 12s (C)	Sof-GS5816 12s (C)	Sof-sime 24s (C)		Sof-dacla 24s (AE)	
	Sof-ledi 12s (B)		Sof-dacla + R 12s (C)		Sof-ledi +Riba 24s (C)	
	2D + Riba 12s (A)		Sof-dacla 24s (C)			
			Sof-ledi + R 12s (AE)			
5 et 6	Naïf & prétraités		Naïf & prétraités			
	Sof-dacla 12s (AE)		Sof-dacla + R 12s (AE)			
	Sof-ledi 12s (B)		Sof-dacla 24s (AE)			
	Cut-offs tests de fibrose F3 : FS > 9,5 kPa FT > 0,59 FM > 0,63 F4 : FS > 12,5 kPa FT > 0,74 FM > 0,85		Sof-ledi + R 12s (C)			
			Sof-ledi 24s (C)			
			Stratégie 12s : si arrêt Riba, prolonger traitement jusqu'à 24s			

(A) Preuve scientifique établie (études phase 3, méta-analyses, grandes cohortes multicentriques)
(B) Présomption scientifique (essais randomisés faible puissance, phases 2, cohortes monocentriques)
(C) Faible niveau de preuve (études cas-témoins, rétrospectives...)
(AE) pas d'études,accord entre experts

WebStaff Commission Hépatologie

v 30-06-2015-web

Informations générales :

Nom, prénom (initiales) : Année naissance ou âge : ☐ Homme ☐ Femme

Médecin présentant le dossier : Région :

Coordonnées *(mail ou fax, lisible : important pour recevoir la conclusion du staff)* :

Téléphone portable (*important si besoin de précisions pour discuter le dossier) :*

Maladie virale C :

Génotype ☐ 1 ☐ 1a ☐ 1b ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ autre ARN du VHC (UI/ml)

Mode de contamination/année :

Maladie hépatique :

Cirrhose : ☐ oui ☐ non Cryoglobulinémie : ☐ oui ☐ non PBH : A F (date :)

Fibroscan (en kPa) : Fibrotest (val. absolue) : Fibromètre (val. absolue) :

Gastroscopie (date :) → VO : ☐ oui (grade :) ☐ non

Sévérité : ☐ CHC ☐ listé greffe ☐ post transplant ☐ décomp. cirrhose, nature :

Co-morbidités :

Taille : Poids (kg) : IMC : Diabète : ☐ oui ☐ non

Alcool (verres/sem.) : Usage drogues (actuel) : ☐ oui ☐ non ☐ substitution

Co-inf. VIH : ☐ non ☐ oui CD4 (/mm^3) : ARN VIH (UI/ml) : Traitement ARV:

Autres pathologies :

Autre(s) traitement(s) en cours (vérification des interactions) :

ASAT (UI/l)		TP (%)		Plaquettes (G/l)	
ALAT (UI/l)		Albumine		Bili tot. (µmol/l)	
GGT (UI/l)		Score de Child		Créat (µmol/l)	

Statut thérapeutique de la maladie : ☐ non traitée antérieurement ☐ déjà traitée

Traitements(s) antérieur(s) déjà réalisé(s)	Durée (semaines)	Réponse
PEG-IFN + ribavirine		
Inhibiteur de protéase (bocé. ou téla.) + PEG + riba.		
AVD actuels (lesquels ?) :		
Autre :		

Prise en charge thérapeutique propsée (plusieurs propositions sont possibles) :

○ Sofosbuvir (Sovaldi®) + Ribavirine
- ○ 12 sem
- ○ 12 s + PegIFN
- ○ 24 sem

○ Paritaprévir/rito/ombitasvir (Viekirax®) + Dasabuvir (Exviera®)
- ○ 12 sem
- ○ 12 s + Riba
- ○ 24 sem
- ○ 24 s + Riba

○ Sofosbuvir (Sovaldi®) + Siméprévir (Olysio®)
- ○ 12 sem
- ○ 12 s + Riba
- ○ 24 sem
- ○ 24 s + Riba

○ Paritaprévir/rito/ombitasvir (Viekirax®)
- ○ 12 s + Riba
- ○ 24 sem
- ○ 24 s + Riba

○ Sofosbuvir (Sovaldi®) + Daclatasvir (Daklinza®)
- ○ 12 sem
- ○ 12 s + Riba
- ○ 24 sem
- ○ 24 s + Riba

Autre proposition ou question :

○ Sofosbuvir® + Lédipasvir (Harvoni®)
- ○ 8 sem
- ○ 12 sem
- ○ 12 s + Riba
- ○ 24 sem
- ○ 24 s + Riba

Stade retenu fibrose	
F0-F1	○
F2	○
F2 sévère	○
F3	○
F4	○

Evolution	
RVS 12	○
Rechute	○
a eu EIG	○
AT	○
PDV	○

AMM/ recos / remboursement… Sept 2015

Sofosbuvir	Siméprévir	Daclatasvir	Sofos/Lédi	« 3D »	« 2D »
	G1 G4	G1 G3 G4	G1 G4	G1 G4	G4
F2 sévère	F2 sévère	F2 sévère	F2 sévère	F2 sévère	F2 sévère
F3 – F4	F3 – F4	F3 – F4	F3 – F4	F3 – F4	F3 – F4
Co-inf VIH tous stades	Co-inf VIH tous stades	Co-inf VIH tous stades	Co-inf VIH tous stades	Co-inf VIH tous stades	Co-inf VIH tous stades
Cryo II et III syst. sympto. ts stades	Cryo II et III syst. sympto. ts stades	Cryo II et III syst. sympto. ts stades	Cryo II et III syst. sympto. ts stades	Cryo II et III syst. sympto. ts stades	Cryo II et III syst. sympto. ts stades
Lymphome B	Lymphome B	Lymphome B	Lymphome B	Lymphome B	Lymphome B

- Définition du F2 sévère ?
- Flou des manifestations extra-hépatiques en pratique…
- G5 et G6 « orphelins »
- Foie et rein en péritransplant ?

- Discordances Recos AFEF // Critères de Remboursement (prof de santé, désir grossesse, usagers de drogues… ≤ F2)

DCI	®	posologie	E. indésirables
Sofosbuvir + Daclatasvir	SOVALDI + DAKLINZA	1 cp le matin ou le soir en mangeant	Fatigue, céphalées, nausées Sensations d'hyperactivité, cœur ?
Sofosbuvir + Siméprévir	SOVALDI + OLYSIO	1 cp le matin ou le soir en mangeant	Fatigue, céphalées, nausées, prurit éruption cutanée, photosensib.
[Sofosbuvir + Lédipasvir]	HARVONI	1 cp le matin ou le soir en mangeant	Fatigue, céphalées, nausées Sensation d'hyperactivité, insomnie
Sofosbuvir (+ Ribavirine	SOVALDI + Ribavirine	1 cp le matin ou le soir	Fatigue, céphalées, nausées
[Paritaprévir/r – Ombitasvir] +/- Dasabuvir	VIEKIRAX +/- EXVIERA	2 cp en 1 prise le matin ou le soir +/- 1 cp matin et soir en mangeant	Fatigue, céphalées, nausées Prurit, troubles du sommeil
+/- Ribavirine	Ribavirine (200/400 mg) ou COPEGUS (200/400 mg) ou REBETOL (200 mg)	1000 ou 1200 mg (5 à 6 cp) Seuil : 75 kg en 2 prises, en mangeant	Anémie, céphalées, toux Gout de « fer » Attention si insuf. rénale sévère

- **Conservation à température ambiante**
- **Contraception**
- **Pas de pamplemousse ni de millepertuis**

L'ordonnance

- Tout hépatogastroentérologue travaillant dans un établissement de soins privé peut initier un traitement par AVD.
- La prescription doit être faite sur une ordonnance à en-tête de la clinique (mentionnant le N° Finess de l'établissement).
- La conclusion de la RCP précisant le (ou les) traitements possibles doit être transmise au pharmacien par le prescripteur (ou le patient)
- Le traitement est délivré par n'importe quelle pharmacie d'établissement. Une pharmacie de clinique, si elle pratique la rétrocession, peut délivrer les AVD actuels.

Le suivi du traitement

- **Consultation mensuelle**
  - s'assurer de l'observance thérapeutique (contact patient si absent au rdv)
  - pour prendre en charge les possibles effets indésirables, en déclarer de nouveaux…
  - pour gérer les interactions médicamenteuses potentielles (antiacides, IPP ++)

- **Surveillance biologique sous traitement**
  - évaluation de la charge virale C et des transaminases : prétraitement, S2, S4, S12 et S24 si traitement de 24 sem (+ S8 si détectable à S4)
  - si utilisation de ribavirine : une surveillance régulière de l'hémogramme, surtout si cirrhose et/ou insuffisance rénale
  - si insuffisance rénale : surveillance régulière de la créatinine et de la clairance

Optimiser l'observance

- Des séances d'**éducation « thérapeutique »** doivent pouvoir être proposées à tous les patients, de façon adaptée à leur profil.

- Chez les patients en situation socio-économique difficile, un **accompagnement psycho-social** spécifique doit faire partie de la prise en charge si nécessaire.

- **Le traitement est possible chez les patients poursuivant une consommation d'alcool ou de drogues**, mais nécessite une évaluation addictologique et psychiatrique préalable, notamment pour déterminer leur motivation, leur capacité à se présenter à des rendez-vous réguliers, et prévenir les risques d'interactions médicamenteuses et de recontamination.

En conclusion :

- **Le traitement de l'hépatite C chronique s'est effectivement considérablement simplifié.**
- **La majorité des malades à traiter ne relève pas d'une prise en charge hospitalière.**
- **Le choix du traitement se fait sur les éléments simples et des recommandations claires, et doit encore être validé en RCP.**
- **Les cas difficiles (cirrhoses décompensées, échecs d'AVD…) relèvent d'une discussion en collaboration avec les centres de référence.**
- **Les résultats dans la vraie vie, en libéral, sont identiques à ceux des études d'enregistrement et des centres académiques.**
- **Le fonctionnement en réseau (pharmacien, addictologue, psychiatre, travailleurs sociaux) améliore grandement la prise en charge de certains patients**

Traiter une hépatite C en janvier 2016

Avant - Pendant - Après

Nathalie Boyer
Nanterre

Bertrand Hanslik
Montpellier

Thierry Fontanges
Bourgoin-Jallieu

Forum Hépatologie

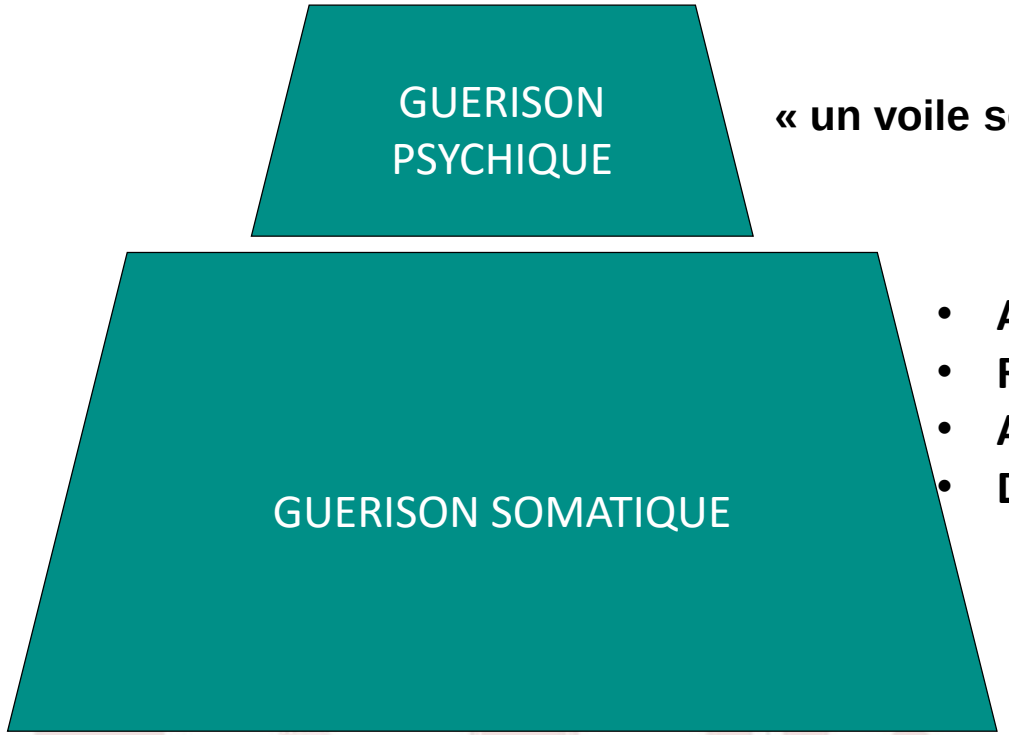
4 Décembre 2015

Le traitement ne s’arrête pas à la guérison virologique….

La guérison virologique: une réponse rapide apportée au patient !

- La probabilité de guérison est de plus de 90% à 1 mois et confirmée à 3 mois
- Contrôle biologique : transaminases et PCR qualitative du VHC à 1 et 3 mois puis à 12 mois
- Revenir sur les EI éventuels à posteriori

Qu’est-ce que la guérison ?

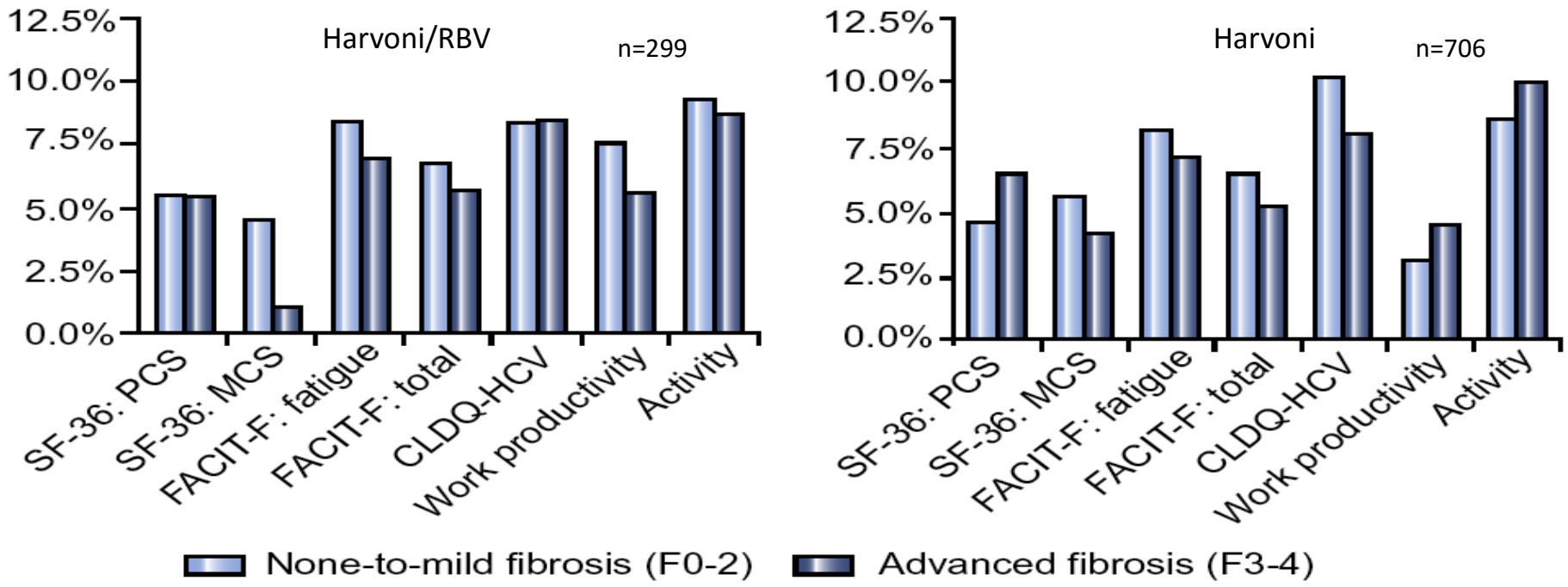


« un voile se lève enfin »

- **Améliorer la qualité de vie**
- **Réduire le risque de CHC et de complications liées à la maladie hépatique**
- **Améliorer des manifestations extra-hépatiques**
- **Diminuer le risque de décès en général**

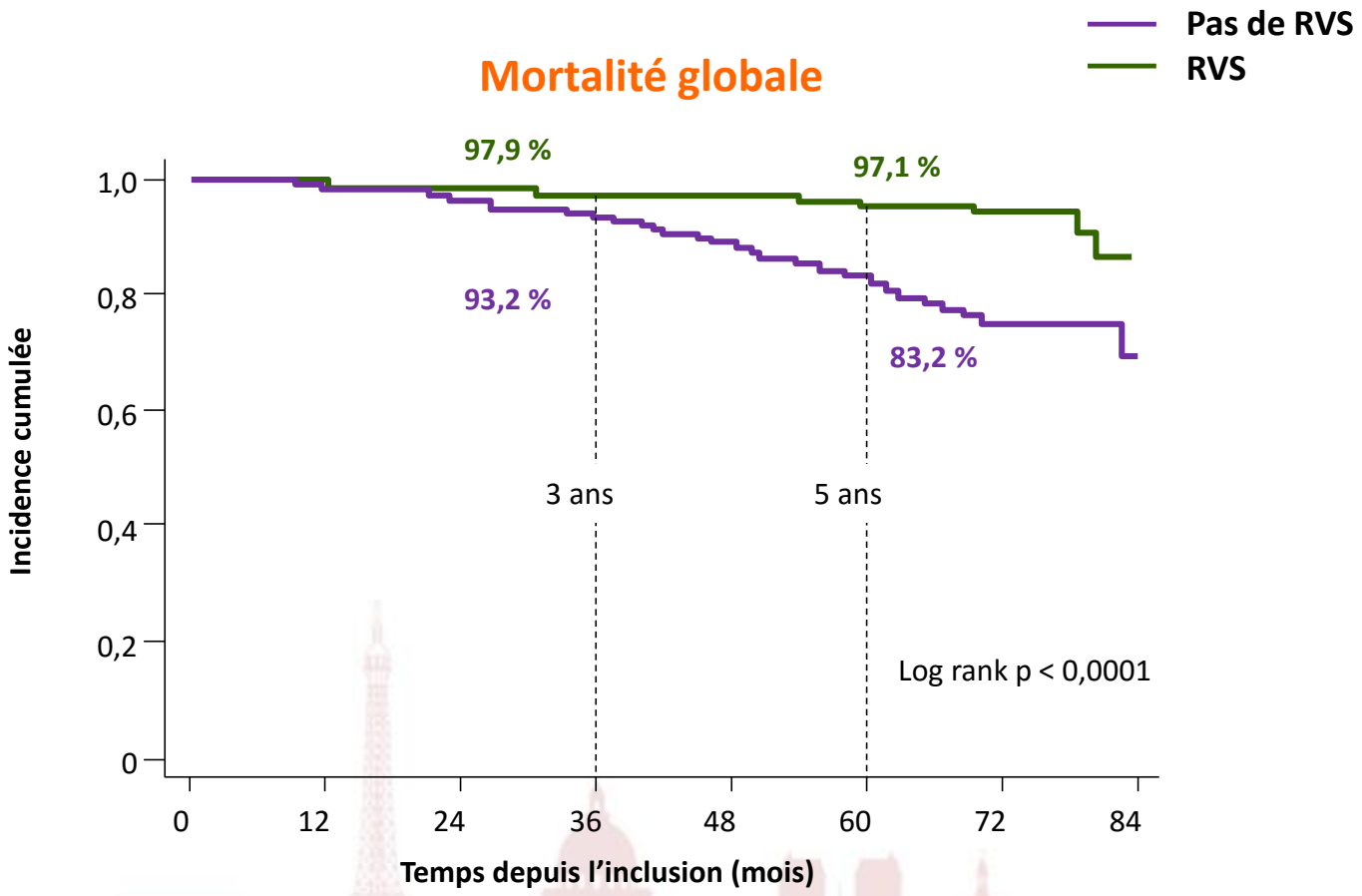
Qu'est-ce que la guérison ?

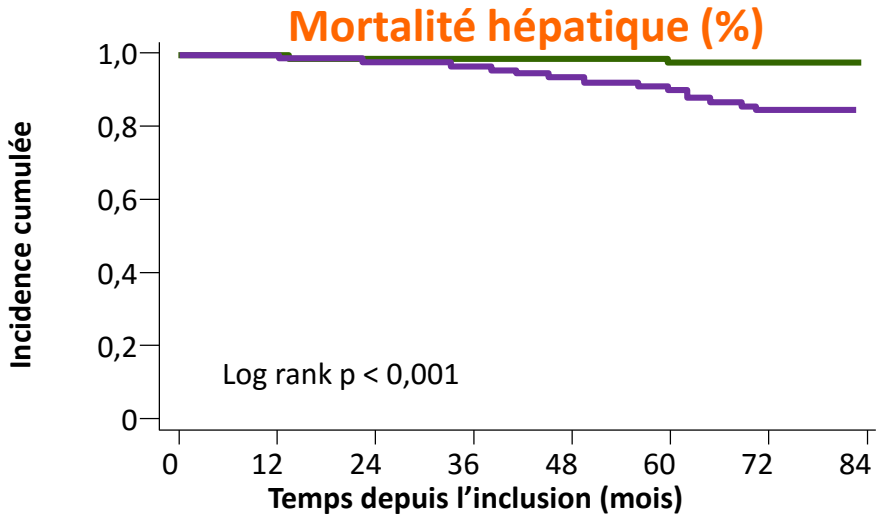
- Amélioration de la qualité de vie :
  - Evolution des « PRO » (*patient reported outcomes*) à 3 mois post-traitement

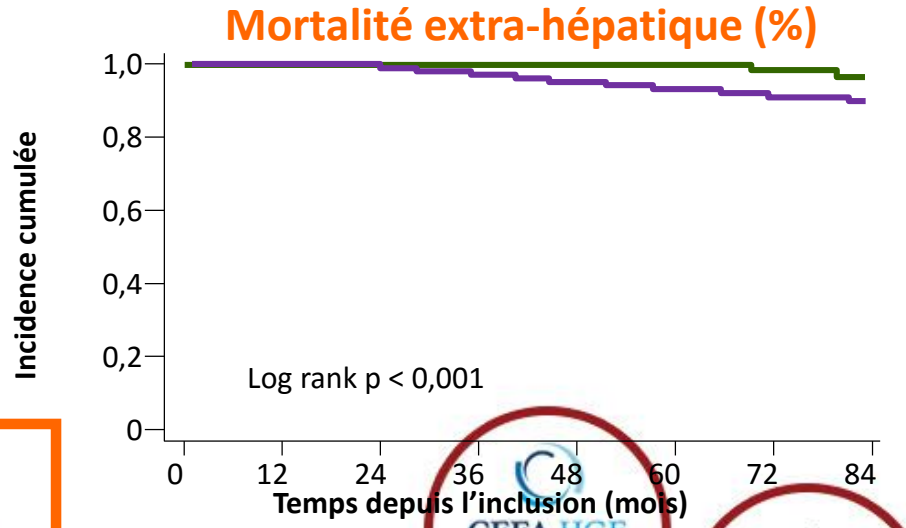


Younossi et al., J Hepatol 2015, *in Press*

CirVir : bénéfice hépatique et extra-hépatique en fonction de la guérison du VHC *(1)*





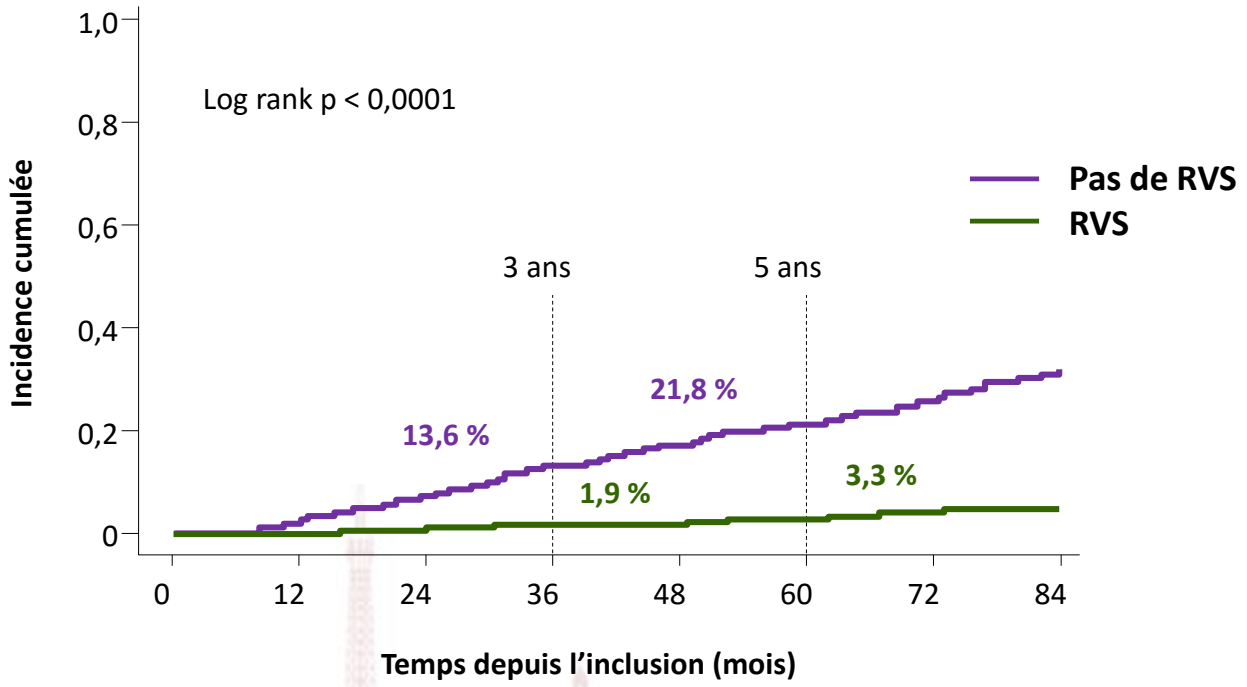


➔ **La guérison du VHC est associée à une diminution de la mortalité globale, hépatique et extra-hépatique**

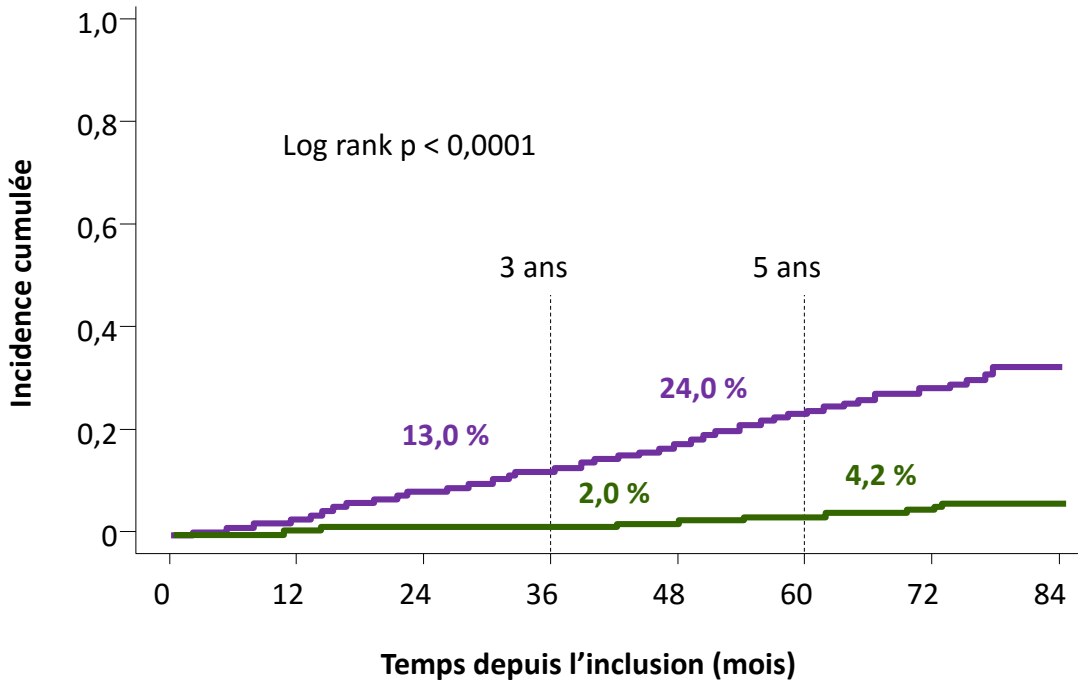
Nahon P, Bondy, AASLD 2015, Abs. 1808, actualisé

CirVir : bénéfice hépatique et extra-hépatique en fonction de la guérison du VHC *(2)*

Carcinome hépatocellulaire



Décompensation hépatique



➔ **La guérison du VHC est associée à une diminution du risque de carcinome hépatocellulaire et de décompensation hépatique**

Nahon P, Bondy, AASLD 2015, Abs. 1808, actualisé

En fait, trois questions doivent se poser:

- **1- Quels patients nécessitent un suivi ?**
- **2- Comment suivre les patients ?**
- **3- Peut-on arrêter la surveillance ?**

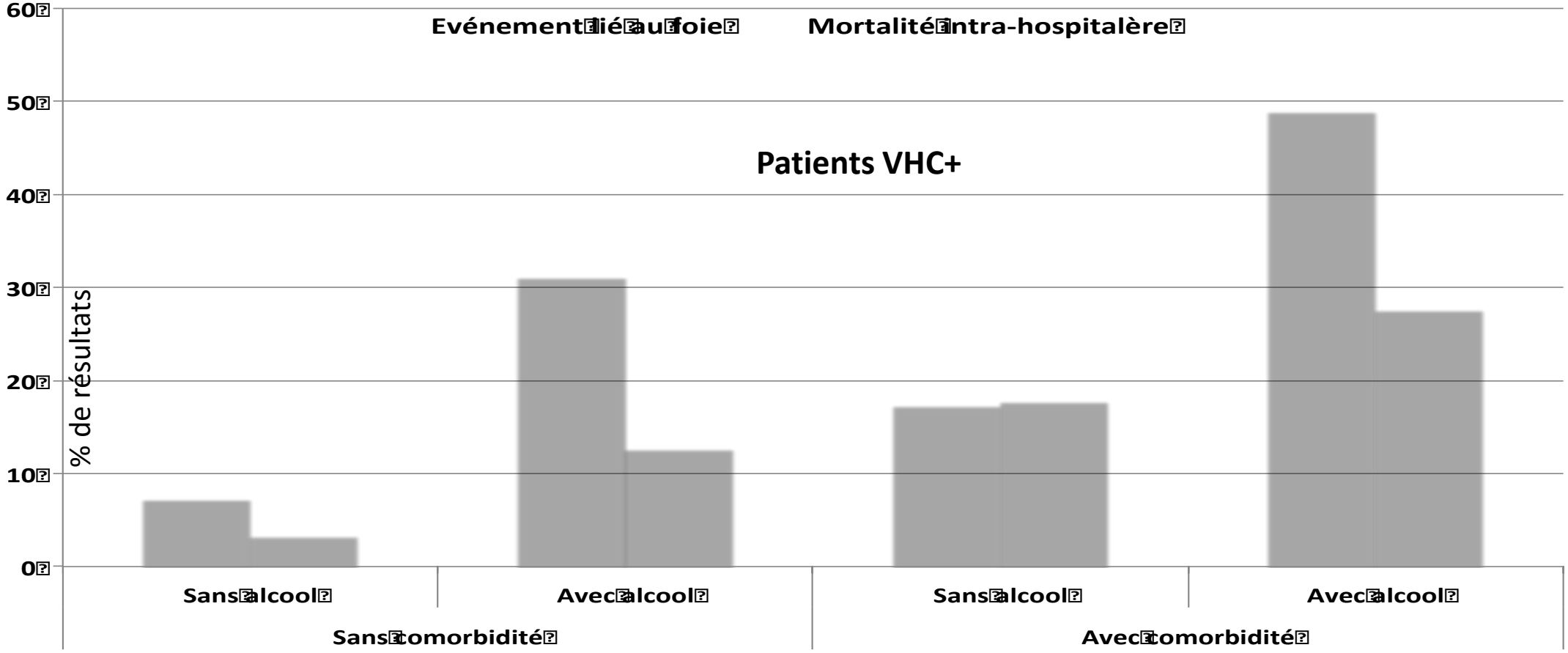
1- Quels patients nécessitent un suivi ?

- Tout patient avec une cirrhose connue
- Tout patient avec une fibrose extensive
- Tout patient avec une comorbidité pré-existante ou de novo (Syndrome métabolique, Alcool +++)
- *Tout patient à comportement à risque de réinfection*

1- Quels patients nécessitent un suivi ?

L'hépatite C chronique en France

Registre français PMSI 2008-2012



D'après Schwarzinger, Mallet et al., EASL 2015

Tabac et CHC ?

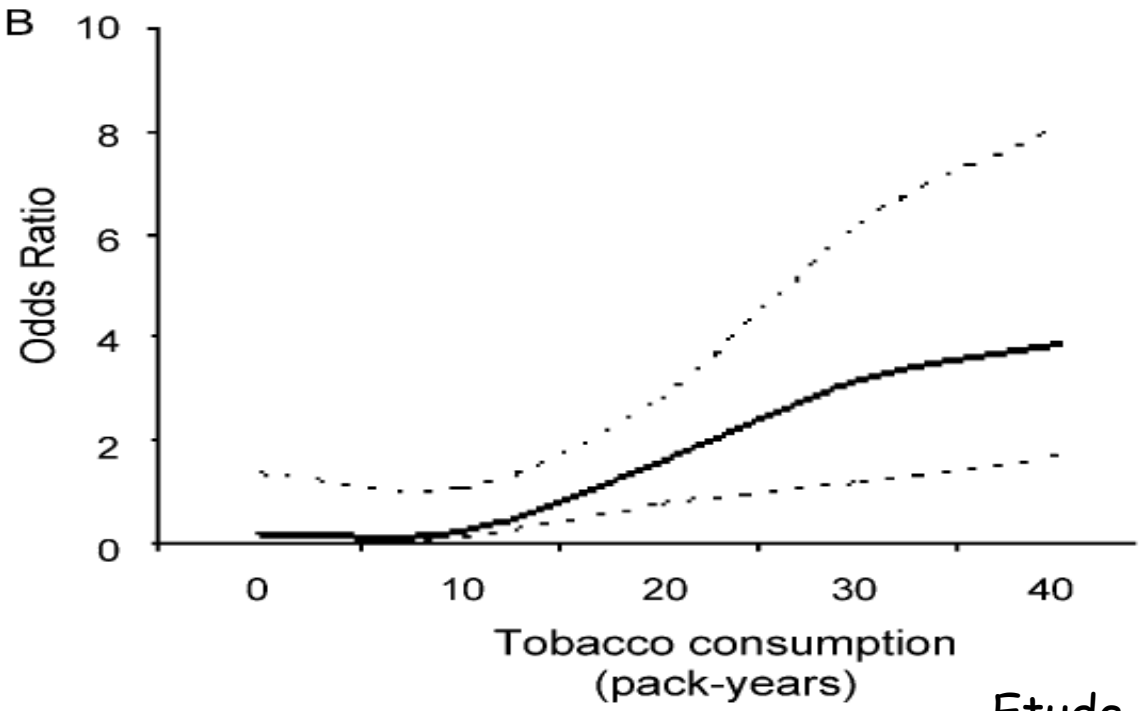


Table 3
Adjusted odds ratio for the risk of HCC

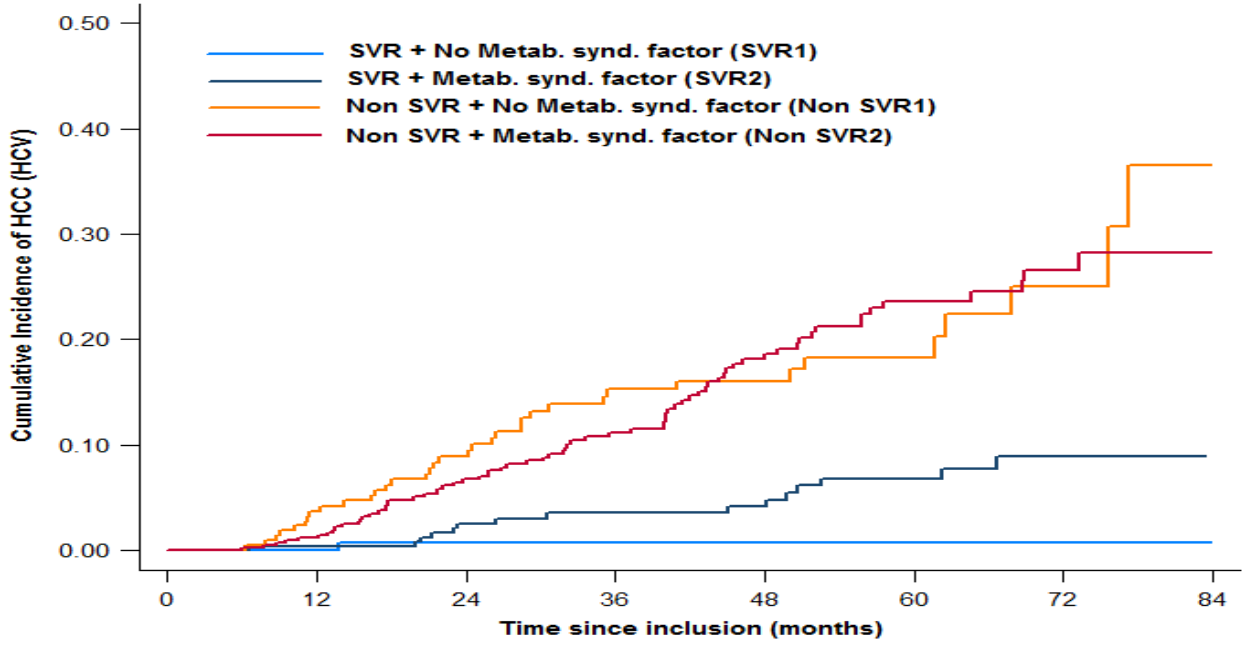
Variables	Odds ratio (95% CI)	
	HCC versus cirrhotics	HCC versus no liver disease
Alcohol (gram-years)[a]		
None	1.0[a]	1.0[a]
<1500	0.5 (0.1–0.7)	1.4 (0.8–1.9)
≧1500	5.7 (2.4–13.7)	23.8 (7.3–79)
Tobacco (pack-years)[a]		
None	1.0[a]	1.0[a]
<20	0.7 (0.4–1.2)	1.2 (0.7–1.5)
≧20	4.9 (2.2–10.6)	63.7 (16.7–144.2)
Obesity (BMI)[a]		
Lean	1.0[a]	1.0[a]
25.1–30	0.3 (0.09–0.5)	0.4 (0.04–0.6)
≧30	4.3 (2.1–8.4)	47.8 (9.6–74.5)

Etude cas-contrôles sur 70 patients

Marrero et al. J Hepatol 2005

La cirrhose virale C guérie: une nouvelle maladie?

Risque de CHC en fonction RVS et Sd Métabolique



	At-risk patients (events)														
SVR1	144	(0)	135	(1)	119	(0)	84	(0)	57	(0)	43	(0)	22	(0)	1
SVR2	281	(1)	257	(5)	215	(2)	187	(1)	152	(4)	110	(2)	51	(0)	5
Non SVR1	232	(8)	203	(10)	159	(10)	118	(1)	84	(2)	49	(3)	23	(2)	3
Non SVR2	447	(5)	398	(21)	330	(14)	249	(18)	172	(9)	115	(3)	52	(1)	7

2 Messages

1- Continuer le dépistage du CHC

2- Identifier de nouveaux facteurs de risques

1- Quels patients nécessitent un suivi ?

EASL–EORTC Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma

EASL EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE LIVER | JOURNAL OF HEPATOLOGY

Table 3. Recommendations for HCC surveillance: categories of adult patients in whom surveillance is recommended.

1.	Cirrhotic patients, Child-Pugh stage A and B*
2.	Cirrhotic patients, Child-Pugh stage C awaiting liver transplantation**
3.	Non-cirrhotic HBV carriers with active hepatitis or family history of HCC***
4.	Non-cirrhotic patients with chronic hepatitis C and advanced liver fibrosis F3****

*Evidence 3A; strength B1;

**evidence 3D; strength B1;

***evidence 1B; strength A1 for Asian patients; evidence 3D; strength C1 for Western patients;

****evidence 3D; strength B1 for Asian patients; evidence 3D; strength B2 for Western patients.

CEFA HGE 2012

CREGG

Recommandations de l'AFEF (juillet 2015)

Une échographie semestrielle est conseillée après guérison virologique si :

-PBH présentant une Fibrose F3 ou F4

ou

- Une élasticité hépatique (Fibroscan®) > 9,5 Kpa

ou

- Fibrotest ® > 0,59

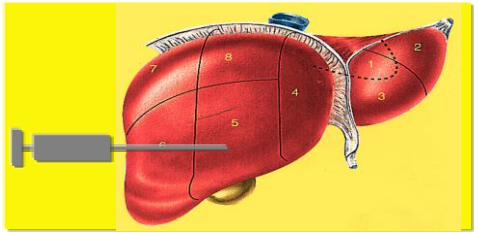
ou

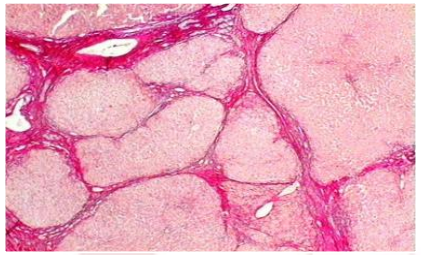
- Fibromètre V ® > 0,63

2- Comment suivre les patients ?

LES OUTILS

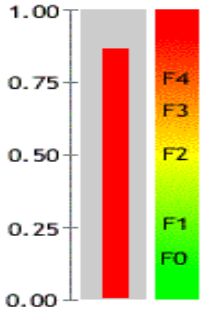
PBH





Tests non invasifs

Tests sanguins



Fibrotest, Fibromètre
Fib4, Apri, Forms,
Fibromax

Elastométrie

2- Comment suivre les patients ?

- On ne dispose pas d'éléments pour conseiller des examens non invasifs pour suivre la fibrose après guérison (AFEF, EASL)
- Il est difficile de refuser au patient une telle évaluation mais on en connaît mal son interprétation .. Donc prudence +++

2- Comment suivre les patients ?

Tests non invasifs

EASL-ALEH Clinical Practice Guidelines: Non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis

- Non-invasive assessment with either serum biomarkers or TE can be used to monitor improvement in liver fibrosis during antiviral therapy. The correlation of fibrosis improvement predicted by non-invasive measurement with histology has yet to be determined (**B2**)
- The impact of ALT normalization by antiviral therapy has to be considered on interpretation of the non-invasive liver fibrosis assessment results (**A1**)

2- Comment suivre les patients ?

Les patients avec une fibrose extensive

- Suivi semestriel pour la détection du CHC (à vie jusqu'à de nouvelles recommandations) : échographie en première intention
- La biopsie peut affirmer la régression de cirrhose (mais méfiance)
- Les tests non invasifs ne sont pas validés
- Education thérapeutique (comorbidités ++)

2- Comment suivre les patients ?

Les patients sans fibrose extensive

EDUCATION POUR LA SANTE

Prise en charge spécifique des comorbidités

Suivi au moins annuel

(clinique + biologie)
Tests non invasifs de fibrose (méfiance)

Syndrome métabolique
Alcool

2- Comment suivre les patients ?

Le risque de nouvelle contamination

- Quelque soit le niveau de fibrose, certains patients appartenant à des groupes à risque (HSH, usagers de drogues) doivent être surveillés en raison du risque de re-contamination : recherche annuelle de la PCR du VHC

2- Peut on arrêter la surveillance ?

Cirrhose initiale
+
Comorbidité

Régression de cirrhose (PBH)
+
Pas de comorbidité

Pas de fibrose initiale
+
Comorbidité

Pas de fibrose initiale
+
Pas de comorbidité

SURVEILLANCE

Et en cas d'échec virologique ??

- Détection précoce à M1 dans la majorité des cas, confirmée à M3
- Revoir l'observance , les interactions médicamenteuses (++)
- Proposer une pause avant de réaliser un séquençage viral pour adaptation thérapeutique
- Le Webstaff est toujours là pour vous conseiller !!!