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

- Prise en charge de l'hépatite C
- Où en sommes-nous fin 2017 ?
- Recommandations AFEF 2017
- Actualités

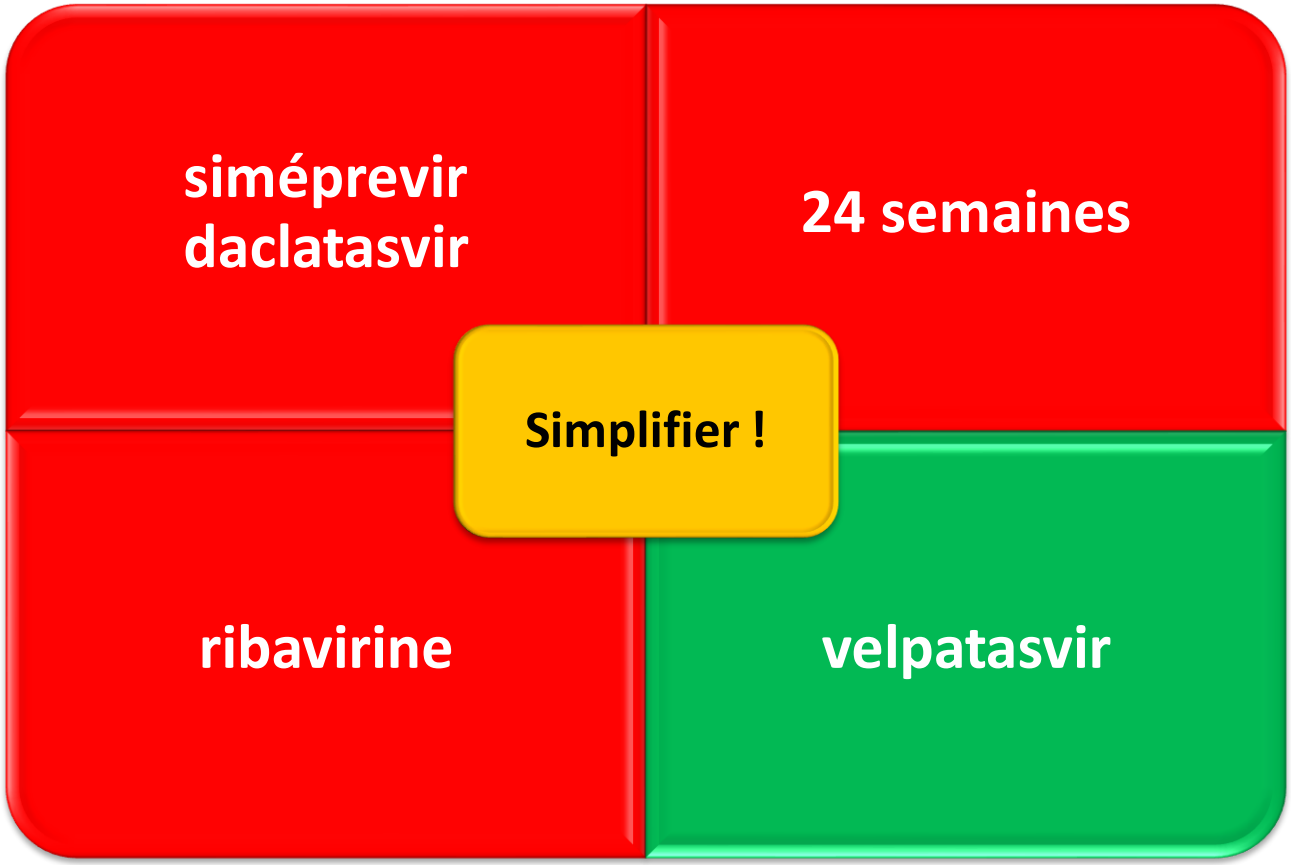
Dr. Bertrand Hanslik (Montpellier)

# LIENS D'INTERETS

**Participation à des Boards, Orateur, Invitations à congrès, Co-investigateur dans essais cliniques :**

- **MSD**
- **BMS**
- **Gilead**
- **Janssen**
- **Abbvie**
- **Intercept**
- **Le Bourdon**
- **Mayoly Spindler**
- **Echosens**
- **Centre CAP**

# Recc AFEF nars 2017



# Recc AFEF nars 2017

molécules pangénotypiques

courte durée,

sans ribavirine

**Simplifier !**

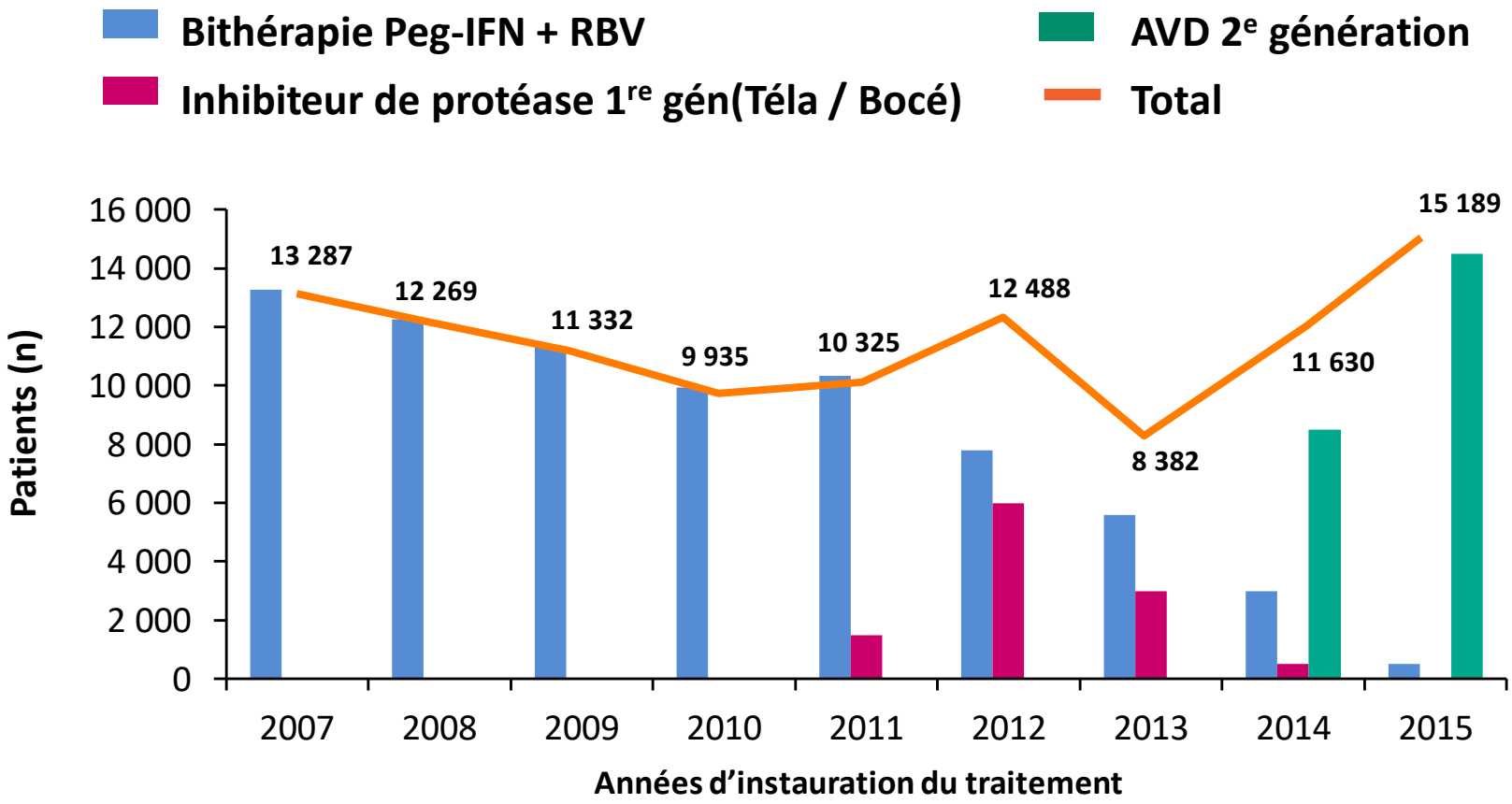
Au moins 2 antiviraux

Une à 2 prise par jour

peu d'interactions médicamenteuses

# France : évolution des indications de traitement antiviral C

- Malades ayant commencé un traitement antiviral en France : 2007-2015

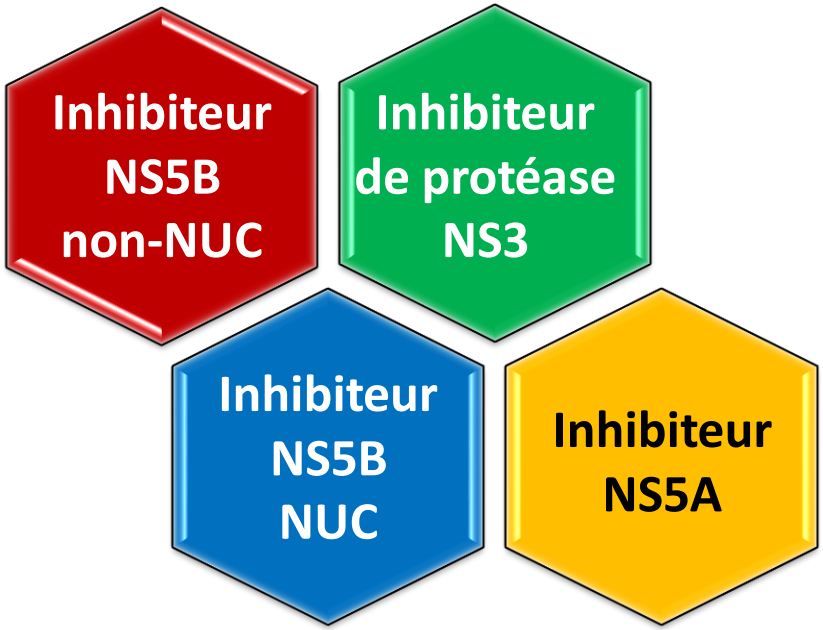



*EASL 2017 - D'après Brouard C et al., abstr. FRI-456, actualisé*

# Le contexte

*« Le traitement de l'hépatite C est recommandé pour tous les patients »*

(recos avril 2016)



# En 2017 :
# que nous reste t-il pour traiter le VHC ?

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

AFEF
SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'HÉPATOLOGIE

## Recommandations AFEF 2017

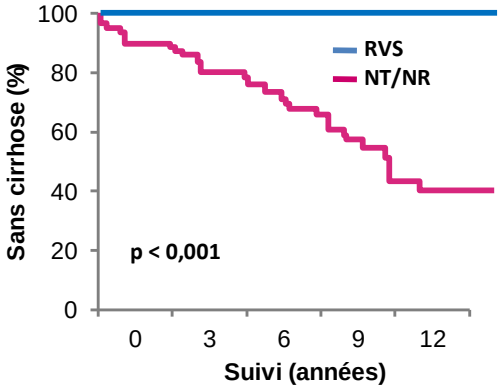
- **Sofosbuvir/Ledipasvir (HARVONI ®): G1 (8 sem)**
- **Grazoprevir/Elbasvir (ZEPATIER ®): G1, G4 (12 sem)**
- **Ombitasvir/Paritaprevir-r/Dasabuvir : G1b (8-12 sem)**
  **(VIEKIRAX + EXVIERA ®)**
- **Sofosbuvir/Velpatasvir (EPCLUSA ®) : G1-G6 (12 sem)**

# Impact de la RVS sur la morbidité et la survie chez les patients avec fibrose minime ou modérée

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

## F2 (n = 120)

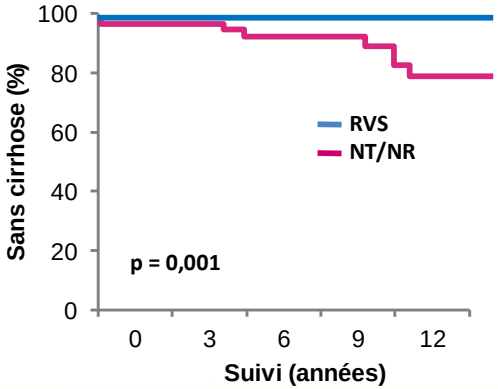
### Survie sans cirrhose




*NT : non traités ; NR : non répondeurs.*

**Délai médian avant la cirrhose**
**5,5 ans si F2**

### Survie globale



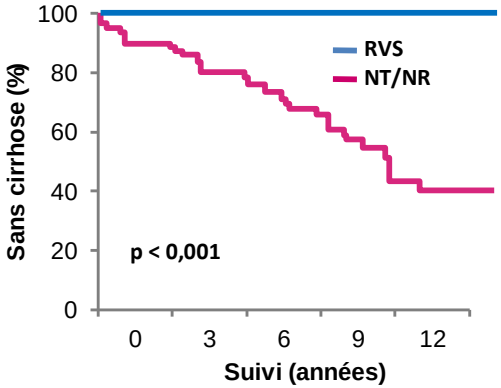

*EASL 2017 - D'après Puigvehi M et al., abstr. FRI-191, actualisé*

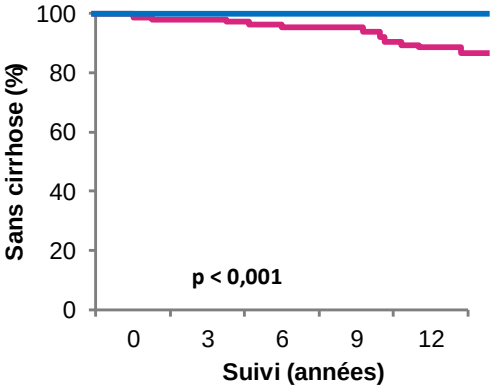
# Impact de la RVS sur la morbidité et la survie chez les patients avec fibrose minime ou modérée

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

**F2 (n = 120)** | **F0-1 (n = 620)**

## Survie sans cirrhose

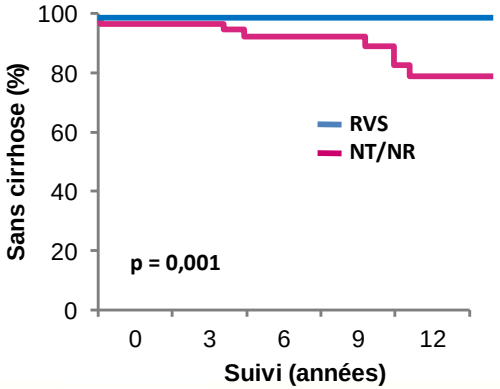


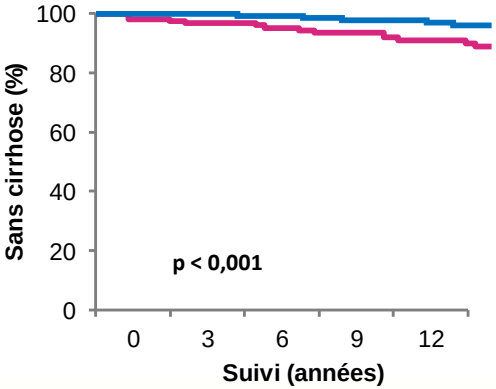




*NT : non traités ; NR : non répondeurs.*

**Délai médian avant la cirrhose**
**5,5 ans si F2**
**9,6 ans si F 0-1**

## Survie globale




*EASL 2017 - D'après Puigvehi M et al., abstr. FRI-191, actualisé*

# L'initiation du traitement est subordonnée à la tenue d'une RCP uniquement pour les patients

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

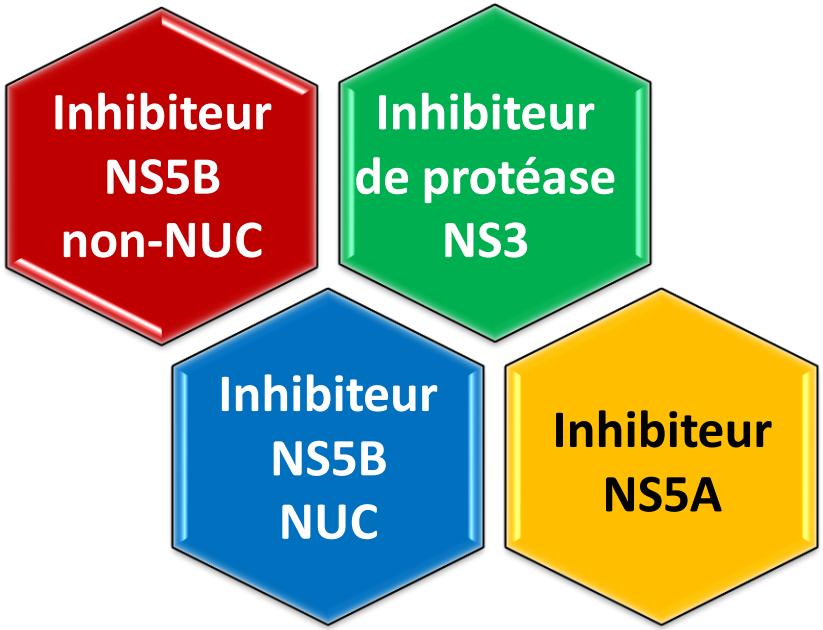
- En échec d'un premier traitement par antiviraux d'action directe
- Insuffisants rénaux (DFG < 30 mL/min), hémodialysés, transplantés
- Ayant une cirrhose grave, compliquée MELD > 18
- En pré ou post-transplantation hépatique
- Ayant un CHC (ou un antécédent de CHC)
- Co-infectés par le VIH, le VHB
- Dont l'état de santé ou les traitements associés peuvent interférer avec la prise en charge de l'hépatite C

**Délivrance : toujours en pharmacie d'établissement…**

# Le contexte

*« Le traitement de l'hépatite C est recommandé pour tous les patients »*

(recos avril 2016)



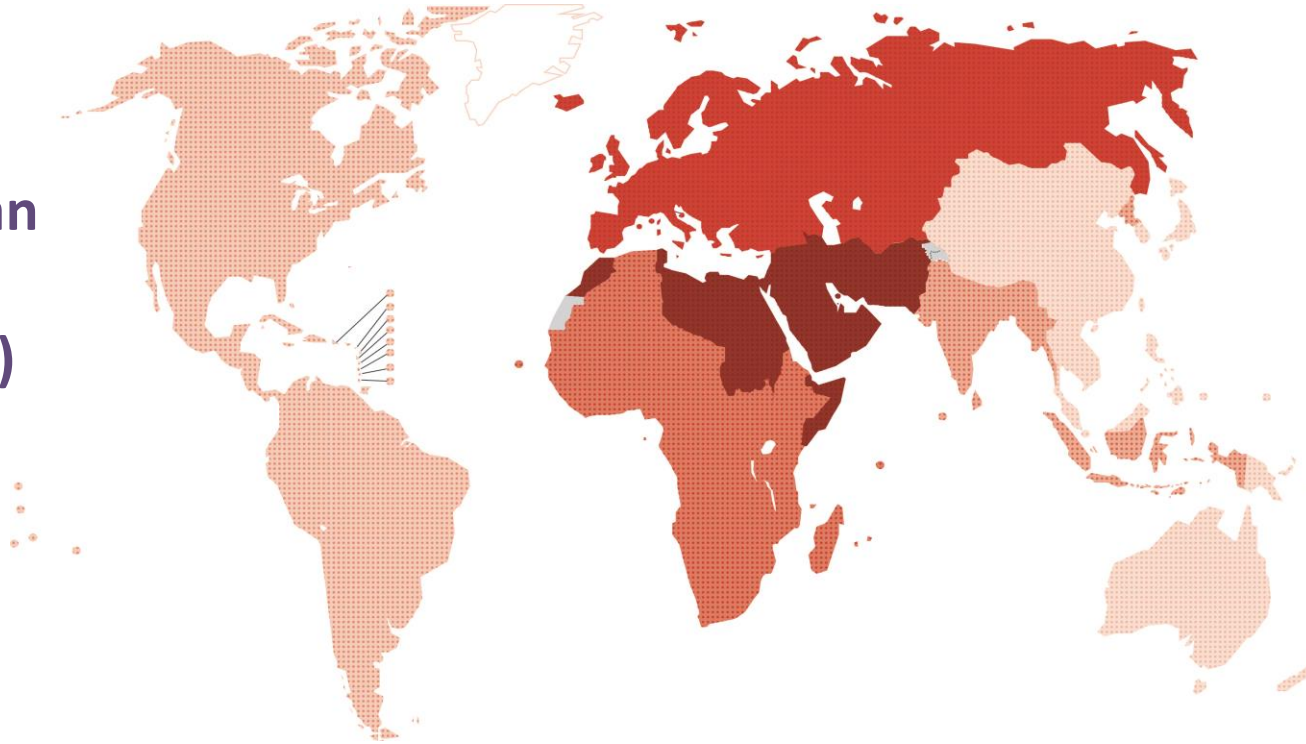

**Dépistage**

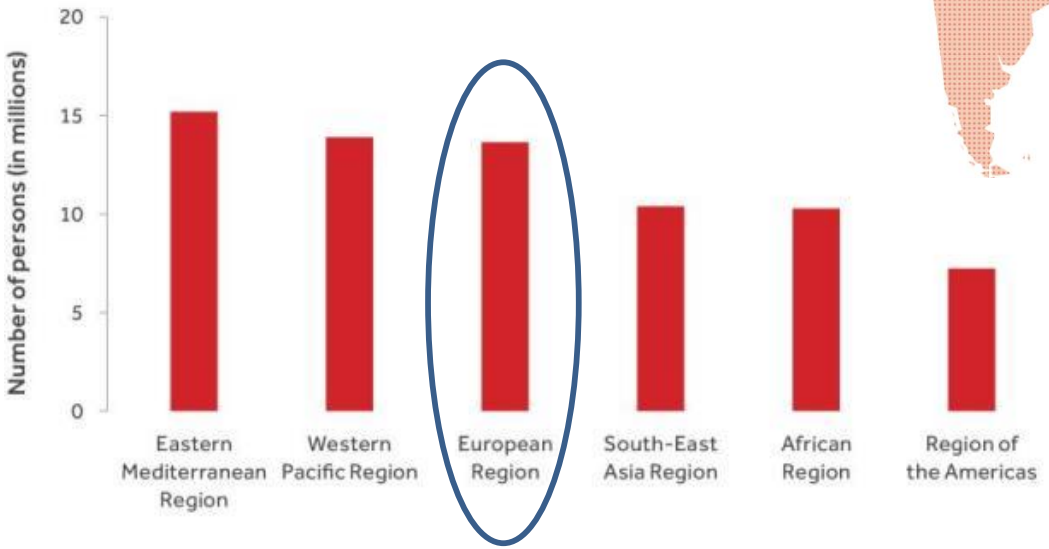
# Hépatite C : une épidémie non éteinte

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

## Incidence:

**1.75 millions nouvelles infections / an (associées aux soins et à l'usage de drogues)**



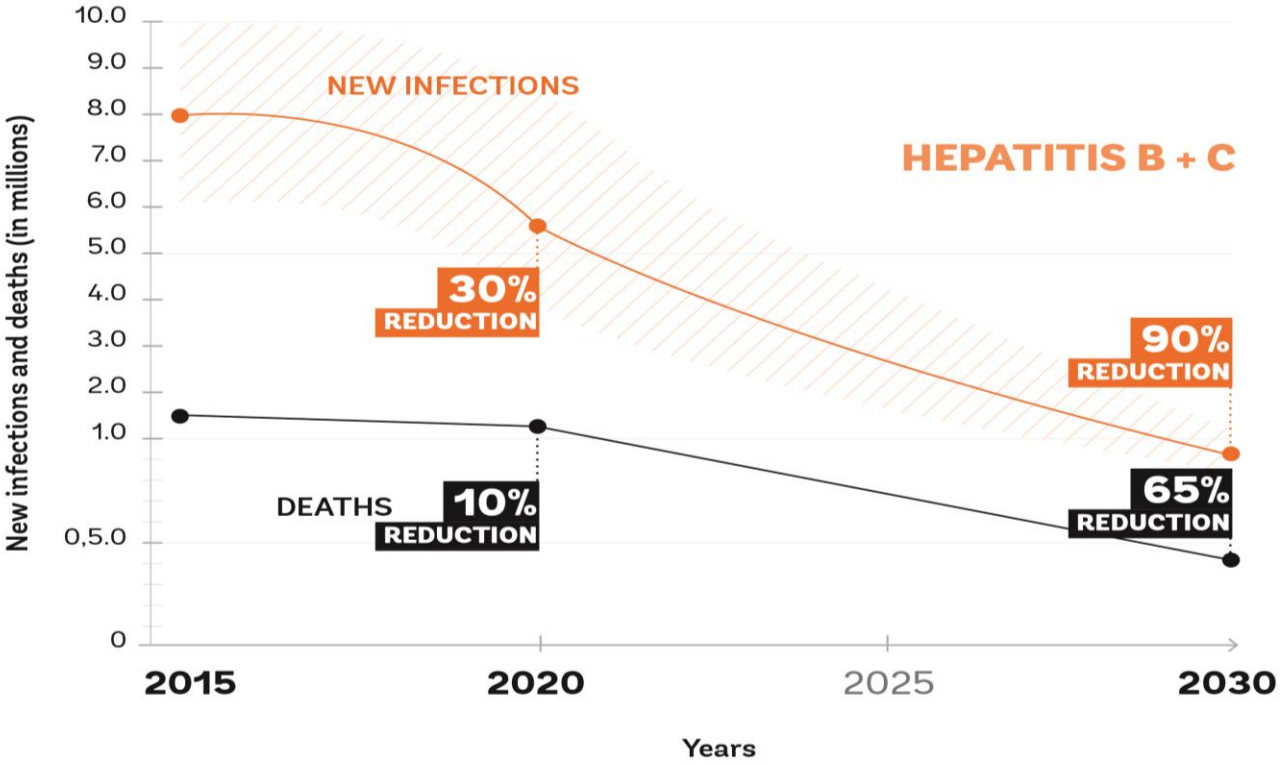



## Prévalence:

**71 millions personnes infectées**

Center for data Analysis, WHO 2017

# Éliminer les hépatites virales d'ici 2030: un des objectifs des SDGs




**6-10 million infections (2015)**
**à 900 000 infections (~ 2030)**

**1.4 million morts (2015)**
**à moins de 500 000 morts (~ 2030)**

Global Report on Hepatitis, WHO, 2017

# Dépistage : Pourquoi dépister davantage ?

**PEG-IFN/RBV : 50% RVS**

**Tous les patients VHC**

100 %

100 %

100 %

**Dépistés et traités**

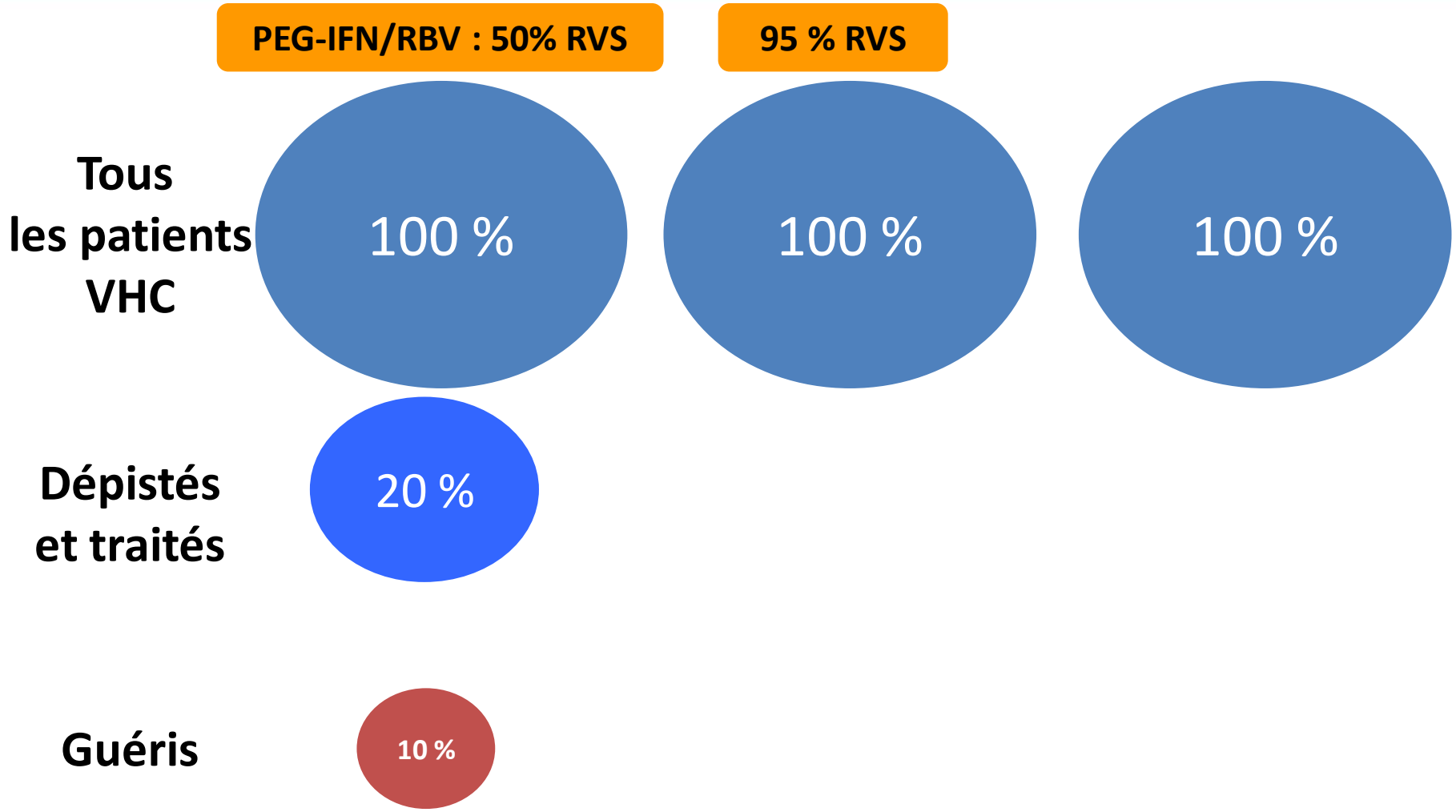
20 %

**Guéris**

10 %

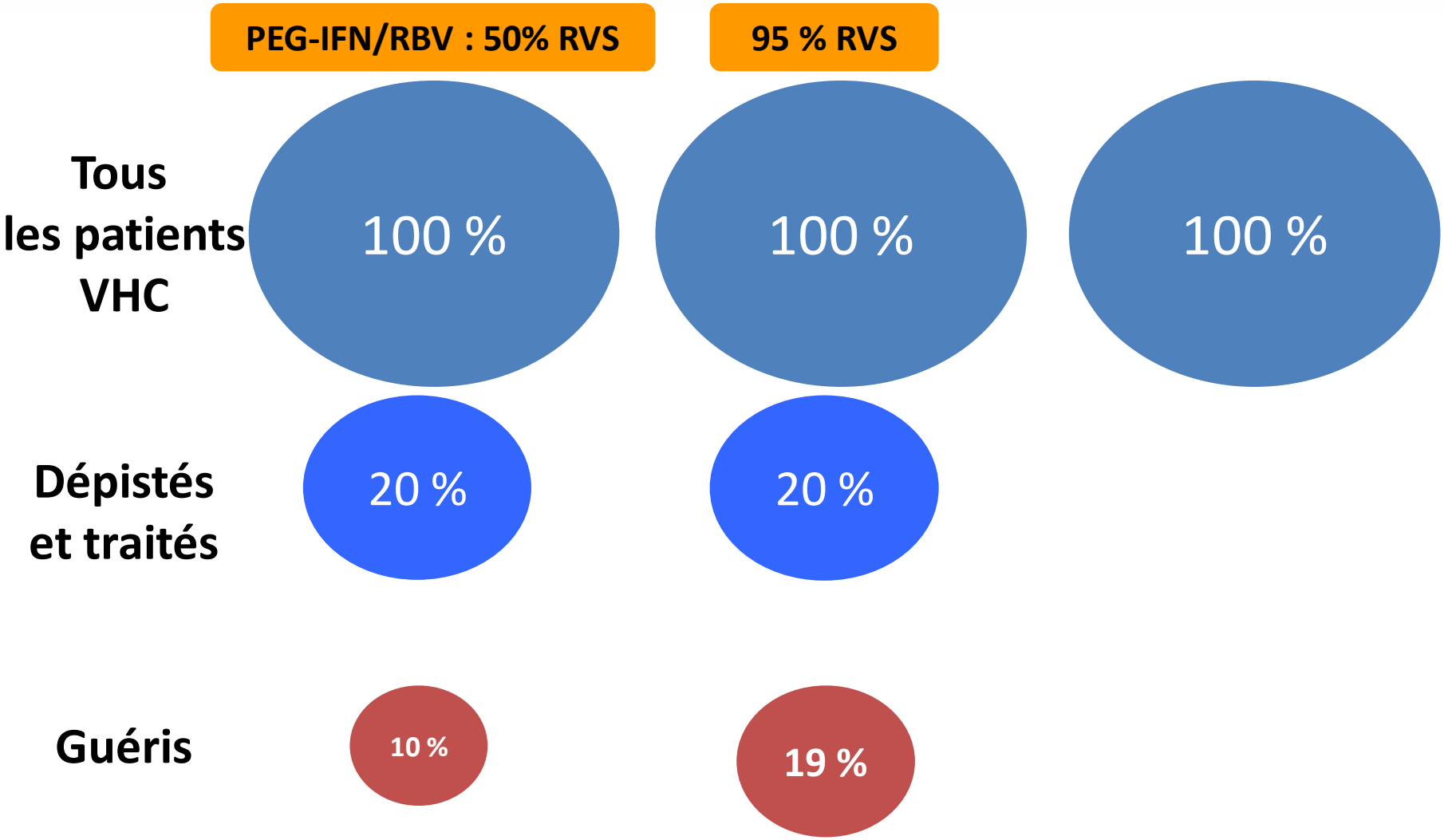
*D'après M. Manns*

# Dépistage : Pourquoi dépister davantage ?




*D'après M. Manns*

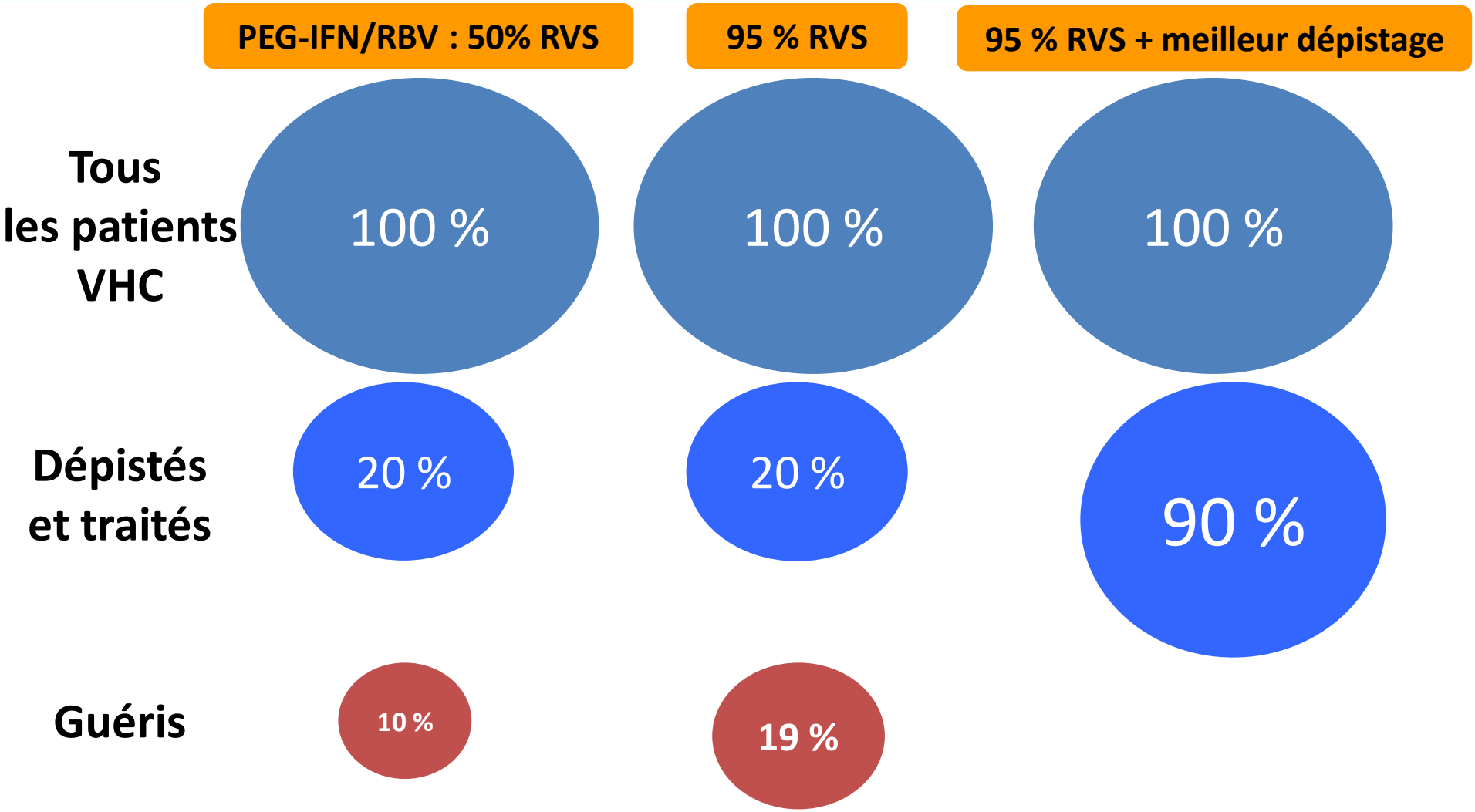
# Dépistage : Pourquoi dépister davantage ?




*D'après M. Manns*

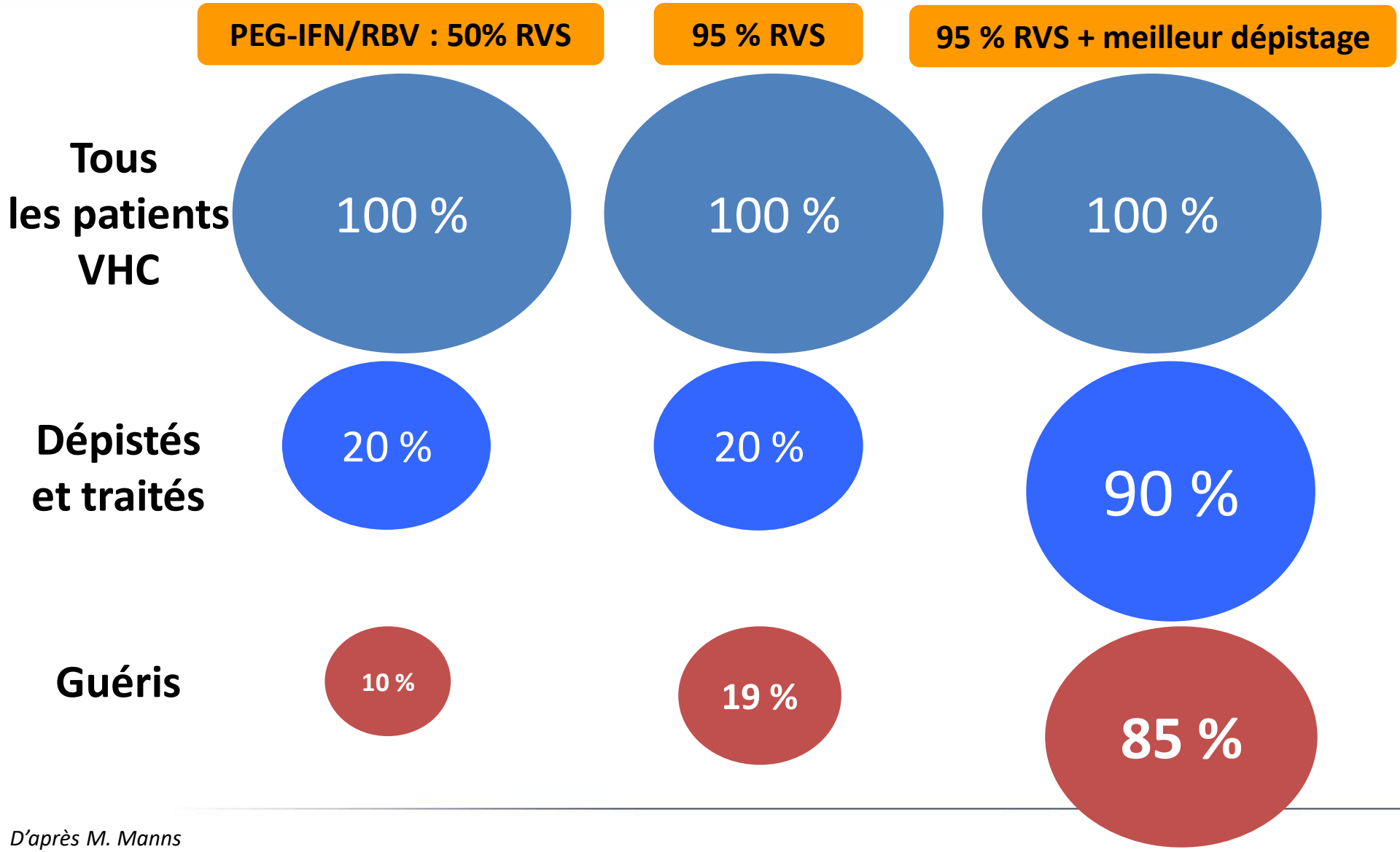
# Dépistage : Pourquoi dépister davantage ?

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




*D'après M. Manns*

# Dépistage : Pourquoi dépister davantage ?




*D'après M. Manns*

# Comment dépister ?

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

## Dépistage dans les populations ciblées

- **Les usagers de drogues, les détenus**
- **Les migrants et sujets en situation précaire**
- **Circuits de soins : anesthésistes, services d'urgence etc…**

## Dépistage dans la population générale

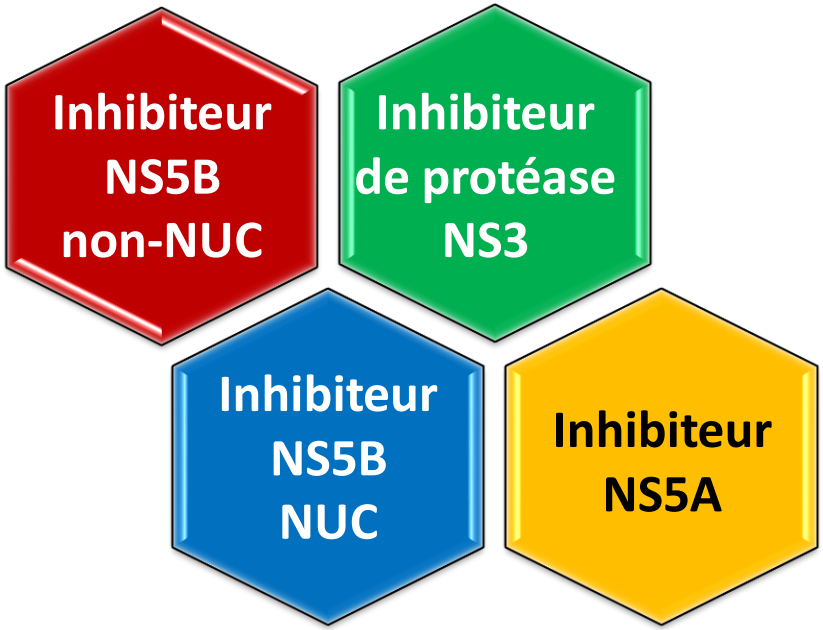
- **Résultats discordants**
- **Coût/efficace pour certains (études américaines chez les baby boomers, étude espagnole), pas pour d'autres (études danoise, suisse)**

**Une « solution » ?** Agir par sous-populations : additionner des **micro-élimination** jusqu'à la **macro-élimination**

# Le contexte

*« Le traitement de l'hépatite C est recommandé pour tous les patients »*

(recos avril 2016)




**Dépistage**

# Le contexte

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

*« Le traitement de l'hépatite C est recommandé pour tous les patients »*

(recos avril 2016)

Inhibiteur NS5B non-NUC

Inhibiteur de protéase NS3

Inhibiteur NS5B NUC

Inhibiteur NS5A

Cirrhose

Rechute Résistance

Réinfection

Comorbidités

Dépistage

# Recos AFEF mars 2017
# Patients jamais traités par AVD

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

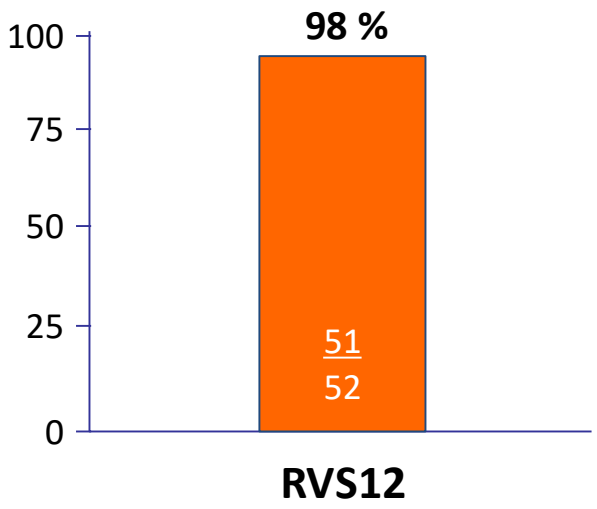
| Conditions | Traitement | Durée (semaines) | Preuve |
|---|---|---|---|
| **Génotype 1** | | | |
| | Sofosbuvir + Velpatasvir | 12 | A |
| Pas de cirrhose | Sofosbuvir + Ledipasvir | 8 | A |
| Génotype 1b | Grazoprevir + Elbasvir | 12 | A |
| Génotype 1 a et ARN VHC < 800 000 UI/ml | Grazoprevir + Elbasvir | 12 | A |
| Génotype 1b sans fibrose sévère jamais traités | Paritaprevir/r + Ombitasvir + Dasabuvir | 8 | A |
| Génotype 1b | Paritaprevir/r + Ombitasvir + Dasabuvir | 12 | A |
| Pas de cirrhose | *Glecaprevir + Pibrentasvir* | *8* | *A* |
| Cirrhose | *Glecaprevir + Pibrentasvir* | *12* | *C* |
| **Génotype 2** | | | |
| | Sofosbuvir + Velpatasvir | 12 | A |
| Pas de cirrhose | *Glecaprevir + Pibrentasvir* | *8* | *A* |
| **Génotype 3** | | | |
| | Sofosbuvir + Velpatasvir | 12 | A |
| | *Sofosbuvir + Velpatasvir + Voxilaprevir* | *8* | *A* |
| | *Glecaprevir + Pibrentasvir* | *12* | *A* |
| **Génotype 4** | | | |
| | | | |
| | Sofosbuvir + Velpatasvir | 12 | A |
| Jamais traité | Grazoprevir + Elbasvir | 12 | B |
| Pas de cirrhose | *Glecaprevir + Pibrentasvir* | *8* | *B* |
| **Génotype 5 & 6** | | | |
| | Sofosbuvir + Velpatasvir | 12 | B |
| Pas de cirrhose | *Glecaprevir + Pibrentasvir* | *8* | *C* |
| **Cas particuliers des cirrhoses décompensées** | | | |
| Tous génotypes | Sofosbuvir + Velpatasvir + ribavirine | 12 | B C AE |

# Prochaines combinaisons disponibles en 2017/2018

- **Pangénotypiques (G3)**
- **Actives en cas de RAV NS5A**
- **Etudes Polaris 1, Magellan 1, C Surge**

# Grazoprevir/Elbasvir : 8 semaines chez les patients G1b F0-F2

- Etude simple bras GZR/EBR sur 8 semaines
- 120 patients G1b sans fibrose sévère (F0-F2) naïfs de traitement




2 rechutes, chez un patient G1b et chez un patient G1e (exclu)

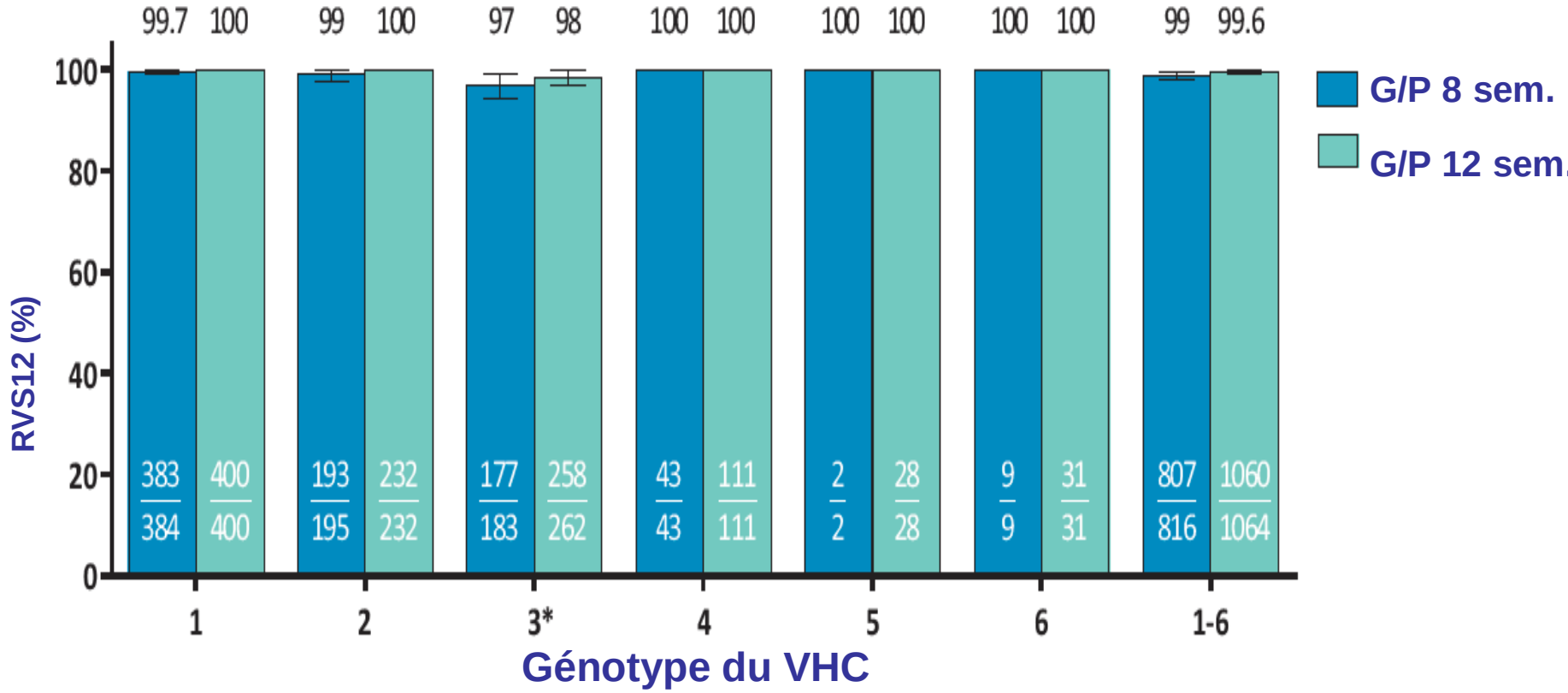
➔ **RVS 12 excellente comparable à celle observée avec un traitement de 12 semaines. On attend les résultats finaux**

*Abergel A, France, AASLD 2017, Abs. LB5 actualisé*

# Glecaprevir/Pibrentrasvir (« GP ») chez les patients sans cirrhose

- **analyse poolée de 7 essais**

**RVS12 (mITT) : 8 semaines *vs* 12 semaines**



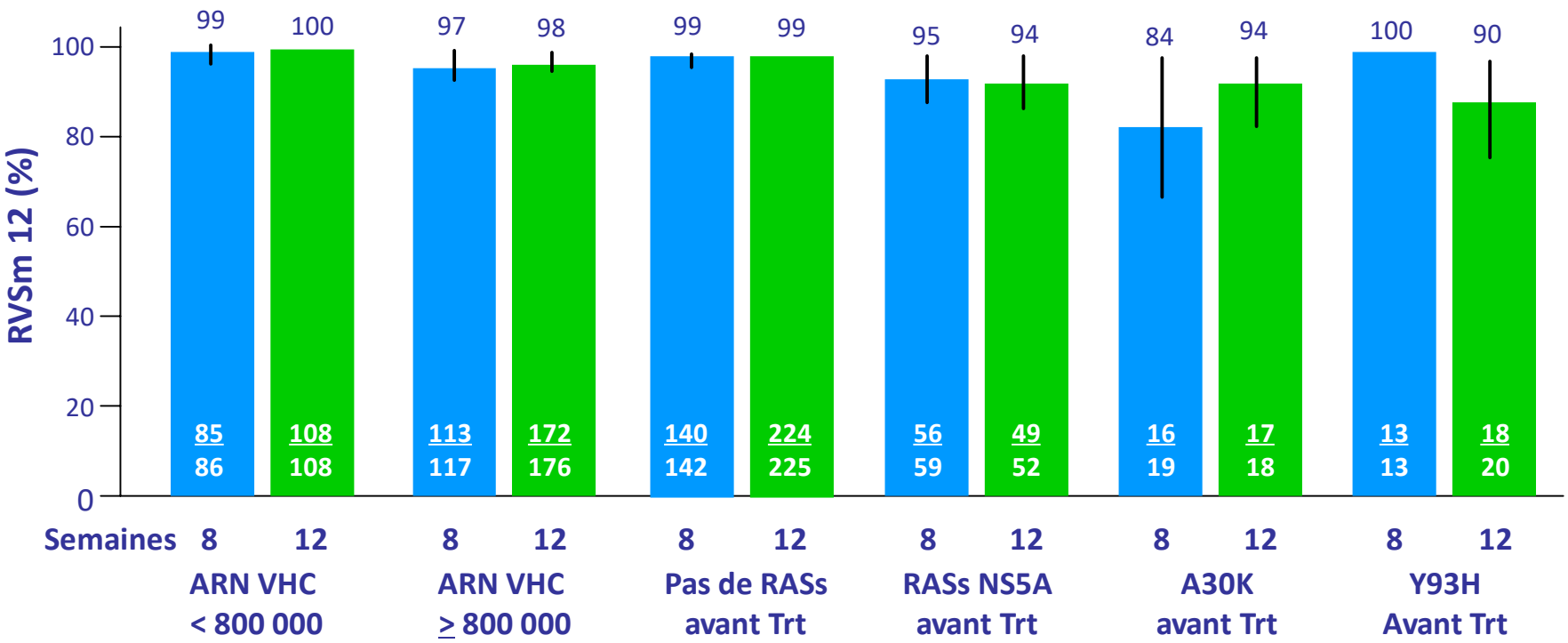

*** GT-3 tous naïfs de traitement**

*Pol S. AFEF 2017 CO-18*

# Glecaprevir/Pibrentasvir chez les G3 naïfs

- **Analyse poolée de 7 essais de phase 2/3**

## RVSm 12 chez les patients sans cirrhose 8 vs 12 semaines

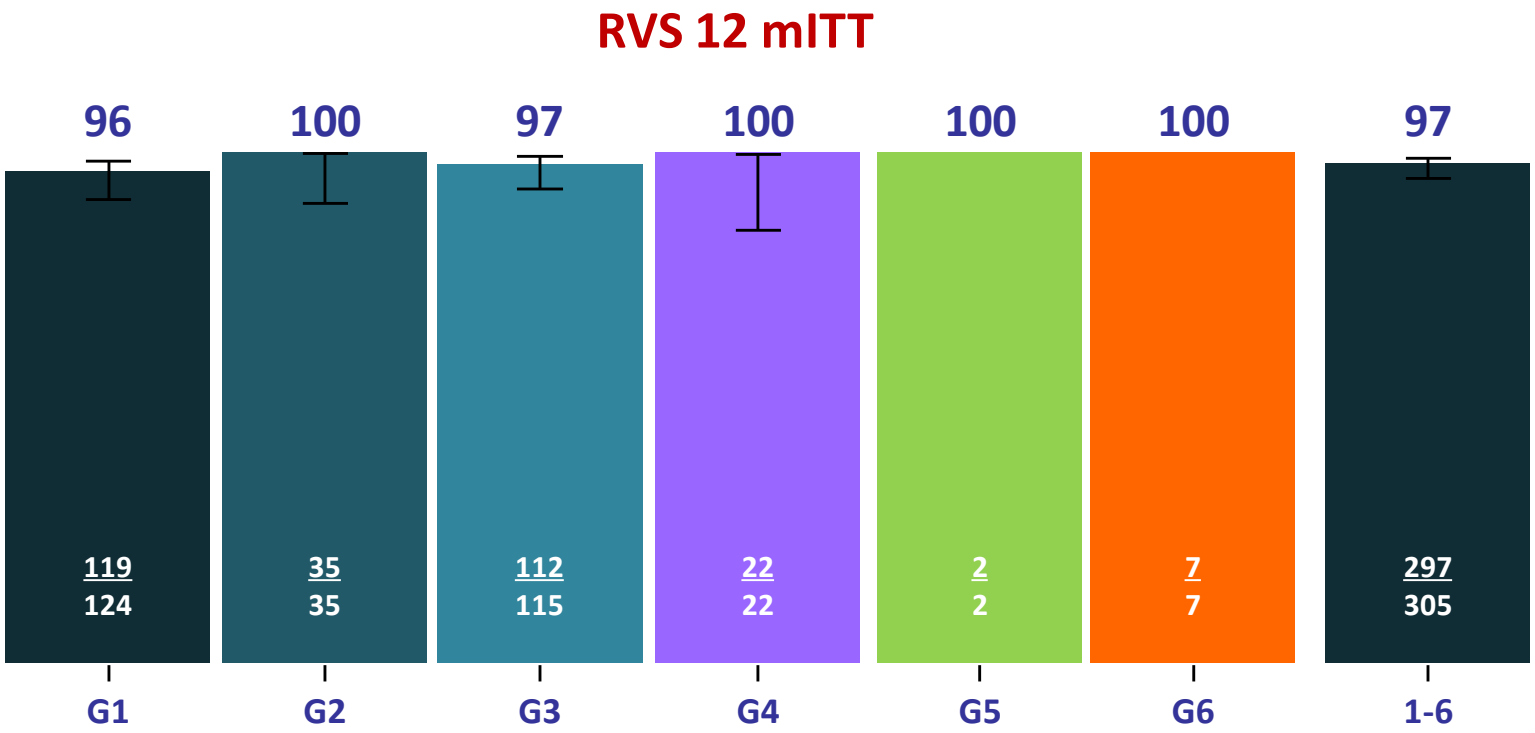



➔ **G/P 8 semaines chez les patients G3 sans cirrhose**

*Flamm S , Etats-Unis, AASLD 2017, Abs. 62 actualisé*

# Glecaprevir/Pibrentrasvir chez les patients G1-6 avec cirrhose compensée

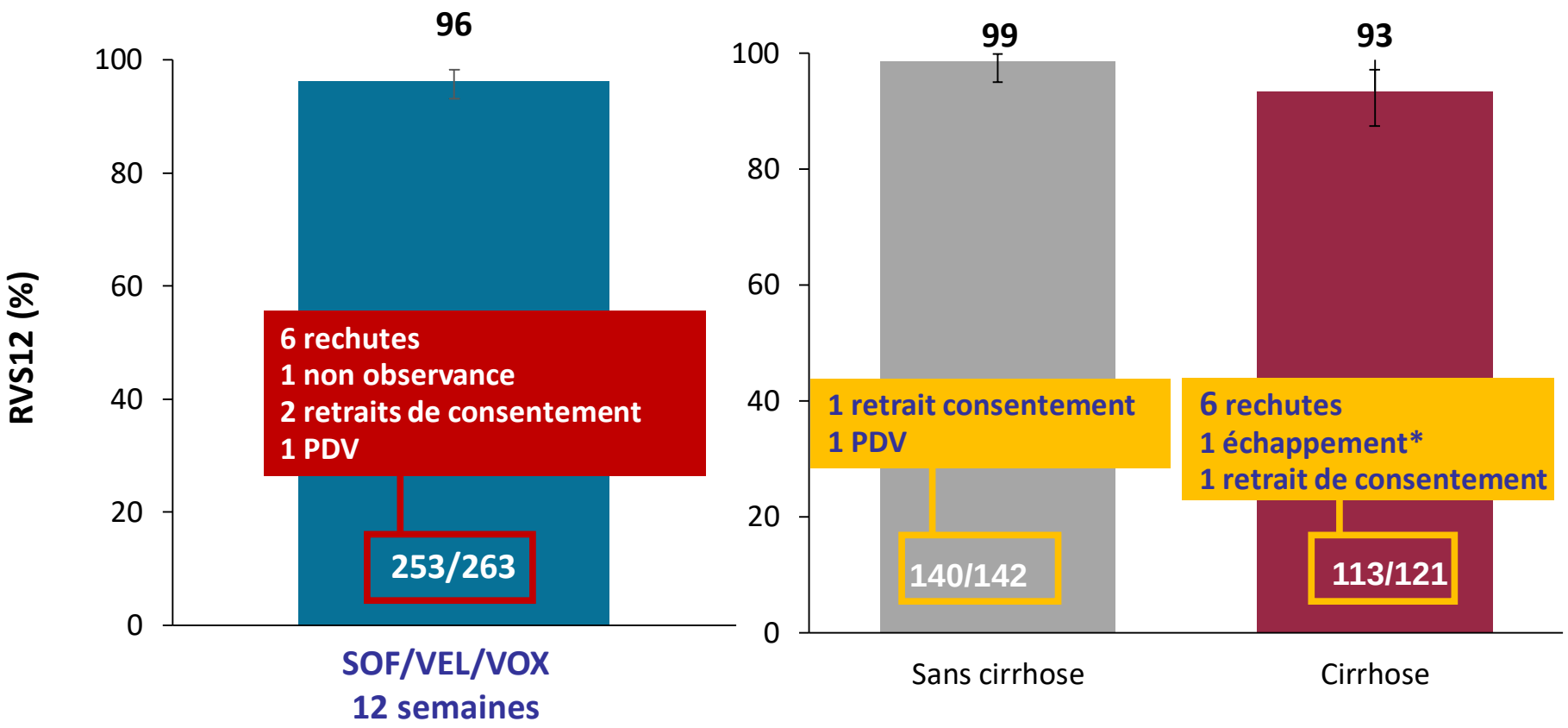
## Analyse poolée de 4 études (308 patients)




| Raisons de non réponse, n (%) | |
|---|---|
| Echappement | 5 (2) |
| Rechutes | 3 (1) |

*Gane EJ, Nouvelle Zélande, AASLD 2017, Abs. 74 actualisé*

# POLARIS-1 : sofosbuvir/ velpatasvir/ voxilaprevir pendant 12 sem. chez 263 patients en échec AAD comprenant un inhibiteur de NS5A




**79 % avaient des RAV contre les inhibiteurs de NS5A**

*Bourlière M, Marseille, AASLD 2016, Abs. 194 actualisé*

# Utilisation des AVD

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

**Insuffisance hépatique :**
**pas d'anti-protéase si Child B ou C**

**Insuffisance rénale chronique :**
**pas de sofosbuvir si DFG < 30 ml/min**

**Cardiopathie rythmique :**
**association sofosbuvir**
**et amiodarone contrindiquée**

# Médicaments les plus prescrits chez les patients atteints d'une hépatite chronique C

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

| Famille thérapeutique | % de patients traités avec cette famille |
|---|---|
| Antiacides, anti-H2, IPP | 53,5 |
| Antidiabétiques | 17,8 |
| Diurétiques | 21,1 |
| Béta bloquants | 14,2 |
| Inhibiteurs calciques | 14,3 |
| IEC et sartans | 30,2 |
| Hypolipémiants | 22,2 |
| Antibiotiques à usage systémique | 46,5 |
| AINS et traitement des rhumatismes | 43,3 |
| Antalgiques | 50,7 |
| Anxiolytiques | 45,4 |
| Antidépresseurs | 35,1 |
| Antiasthmatiques | 24,3 |

**Sicras et al. EASL 2016**

# Interactions médicamenteuses

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

## AVD ET ETHYNIL ESTRADIOL

| | GRAZO ELBA | GLE PIB | SOFO VEL VOX |
|---|---|---|---|
| Ethinyl Estradiol | | | |

## AVD ET ANTIACIDES/ANTIULCEREUX

| | GRAZO ELBA | GLE PIB | SOFO VEL VOX |
|---|---|---|---|
| ANTIACIDES | | | |
| IPP | | | |

# Conclusion

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

- **Les schémas de traitement disponibles en 2018 vont rester stables avec des solutions de « prêt à porter » (pangénotypiques) ou «sur mesure» (durée de traitement…)**

- **Les traitements des cas simples peuvent être prescrits sans passer par une RCP**

- **Dépister est le grand challenge des années à venir… de même que la facilitation de l'accès au traitement**

- **Restons prudents : surveillance des fibroses sévères, des patients gardant des facteurs d'aggravation ou des risques de réinfection**