

forums

Journée de réflexion & formations

du **CREGG**



➤ Hépatologie

Traitement du VHC en 2019

Dr Matthieu GUIVARCH

Clinique Pasteur TOULOUSE



Conflits d'intérêts

- Abbvie
- Gilead



Les nouveautés 2019

- Simplification du traitement
- Ouverture de la prescription
- Encore des situations difficiles?



Le parcours simplifié, pour qui ?

- Absence de co-infection VHB et/ou VIH
- Absence d'insuffisance rénale sévère (DFGe < 30 ml/min/1,73m²)
- Absence de comorbidité hépatique mal contrôlée
- Absence de maladie hépatique sévère
- Absence de traitement antiviral C antérieur



Parcours simplifié

Sérologie VHC positive



Charge virale VHC



Détectable



Antécédent de traitement de l'hépatite C
Co-infection VHB VIH, insuffisance rénale sévère
Comorbidités (consommation d'alcool à risque, diabète, obésité) mal contrôlées

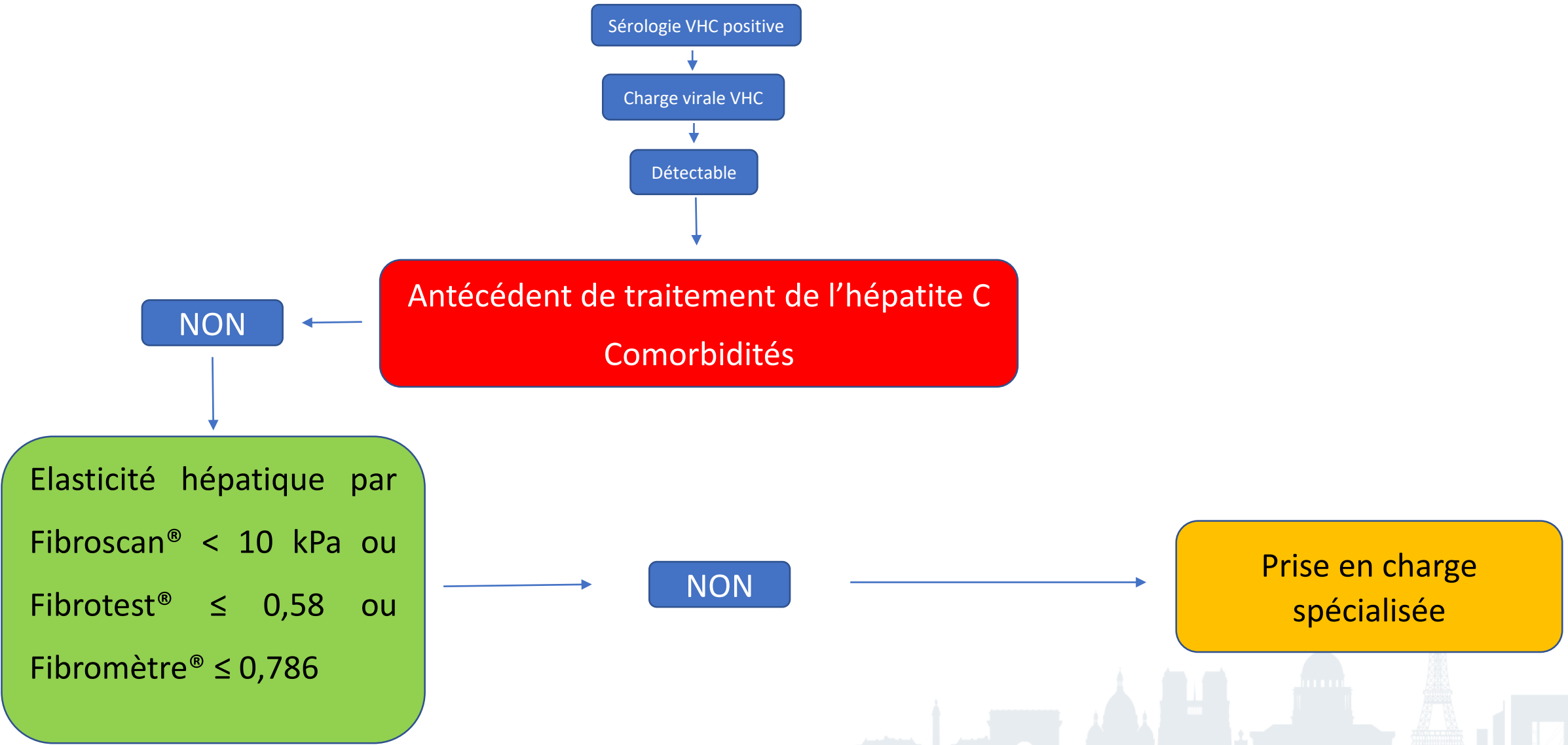


OUI

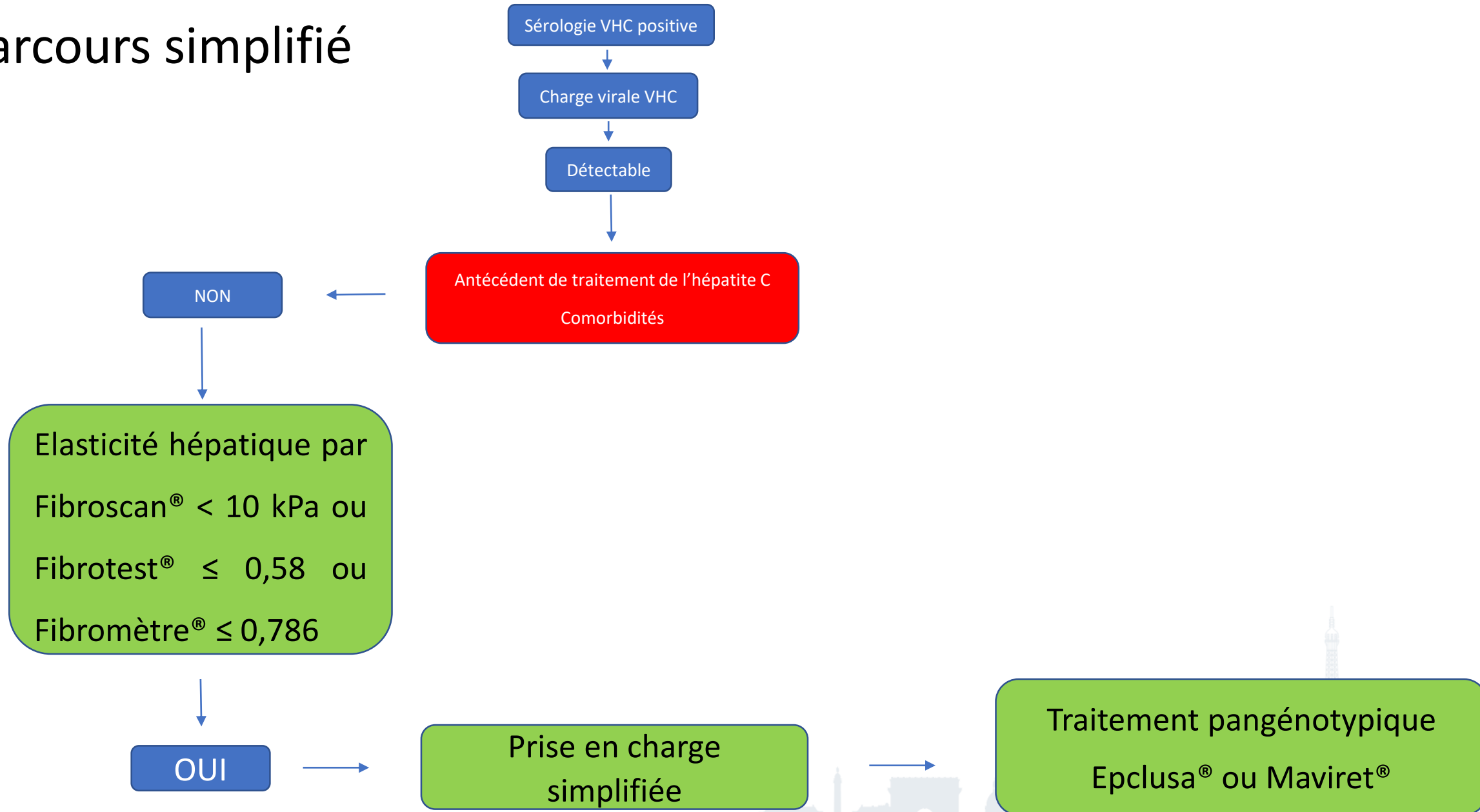


Prise en charge spécialisée

Parcours simplifié



Parcours simplifié



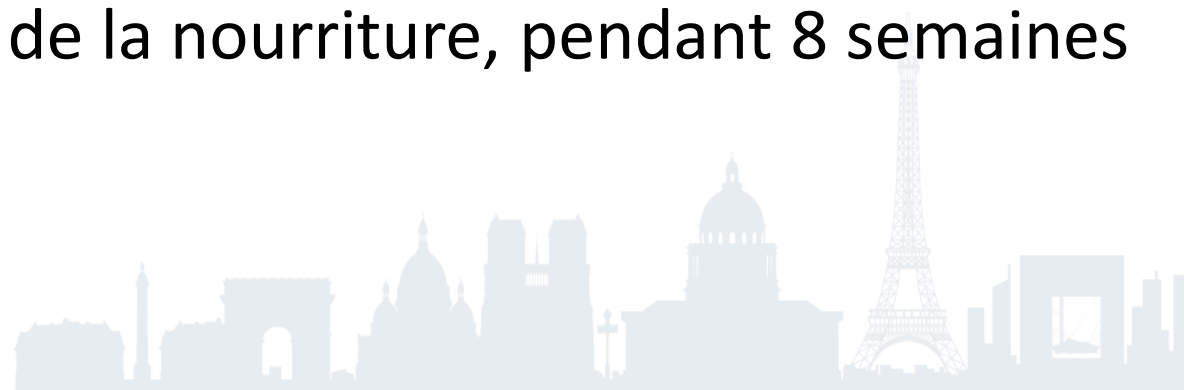
Traitement

- Ordonnance normale

- Epclusa[®] 1 cp par jour pendant 12 semaines

OU

- Maviret[®] 3 cp par jour en une prise, avec de la nourriture, pendant 8 semaines



Interactions médicamenteuses

- Evaluer toutes les interactions médicamenteuses potentielles

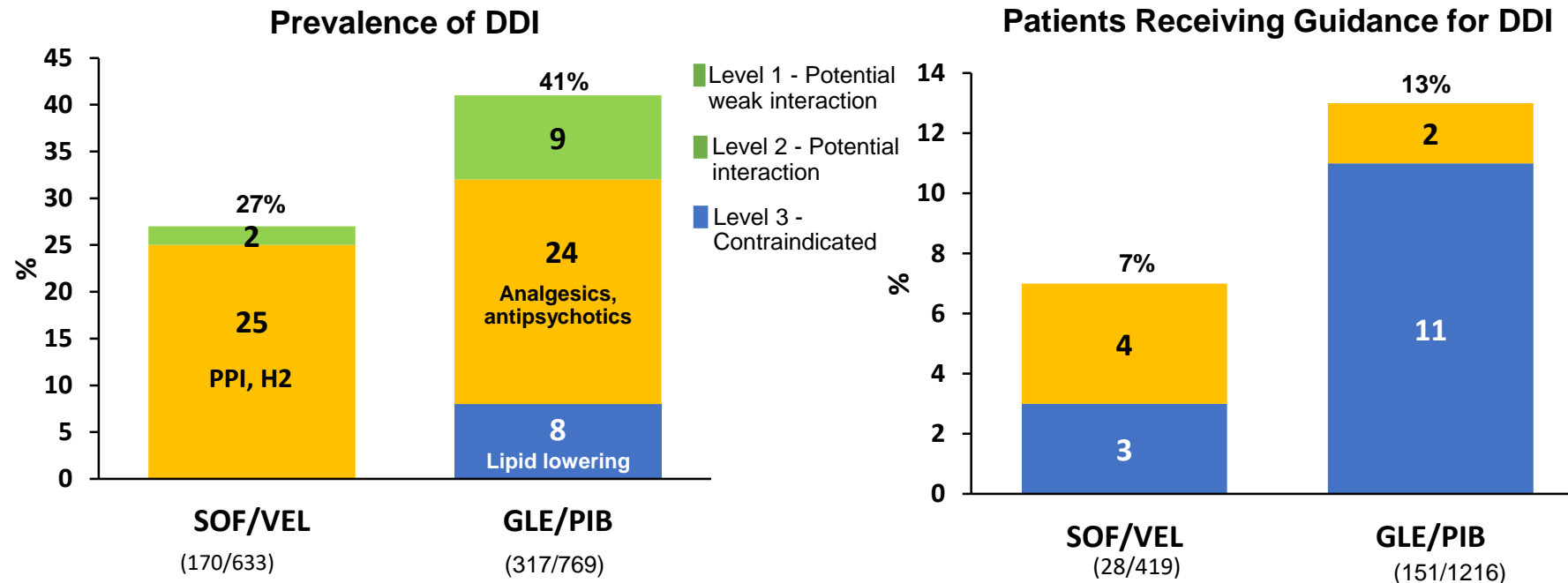
www.hep-druginteractions.org
Application smartphone HEP iChart

- Les consultations mensuelles permettent de poser à chaque fois la question de l'introduction d'un nouveau médicament
- Ne pas oublier inhibiteurs de la pompe à protons, pamplemousse, orange sanguine, millepertuis, amiodarone, anti épileptiques, statines, inhibiteurs de protéases, oestroprogestatifs...
- Ne pas oublier la naturopathie et l'auto-médication



Interactions intermédicamenteuses avec les antiviraux directs (prise en charge de "vraie vie")

To assess DDI risk, data for 2 214 patients prescribed DAAs in 2018 were collected from a proprietary US EMR database covering 21 healthcare organizations

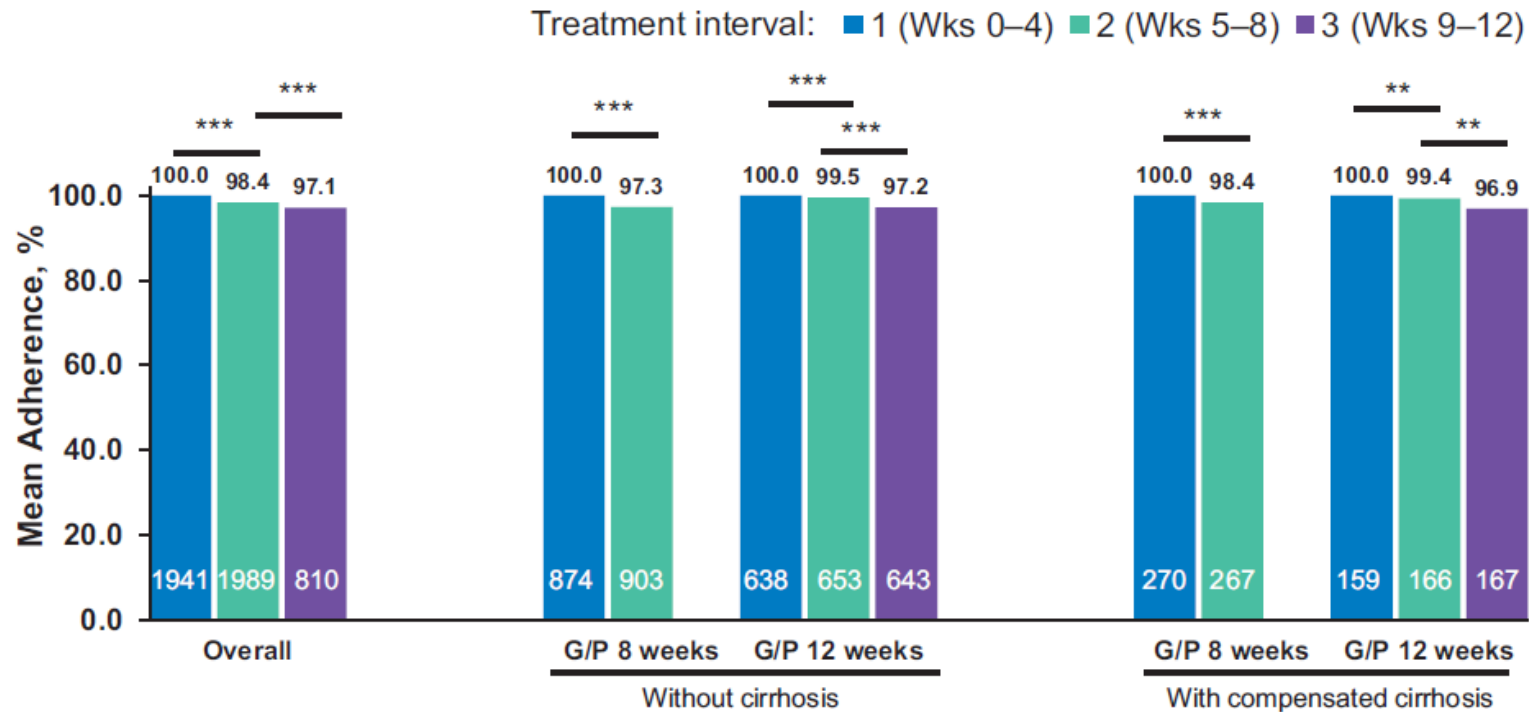


Risk of DDIs and requirements of pharmacists guidance are more frequent in protease inhibitor-containing regimens

Impact de la durée du traitement sur l'observance : une durée de 8s de G/P est associée à une meilleure observance vs. 12s de G/P (1)

Comparaison de l'observance de G/P 8s vs. 12s : analyse de 10 études de phase III chez les patients VHC naïfs G1-6

Observance selon la durée du traitement par G/P :

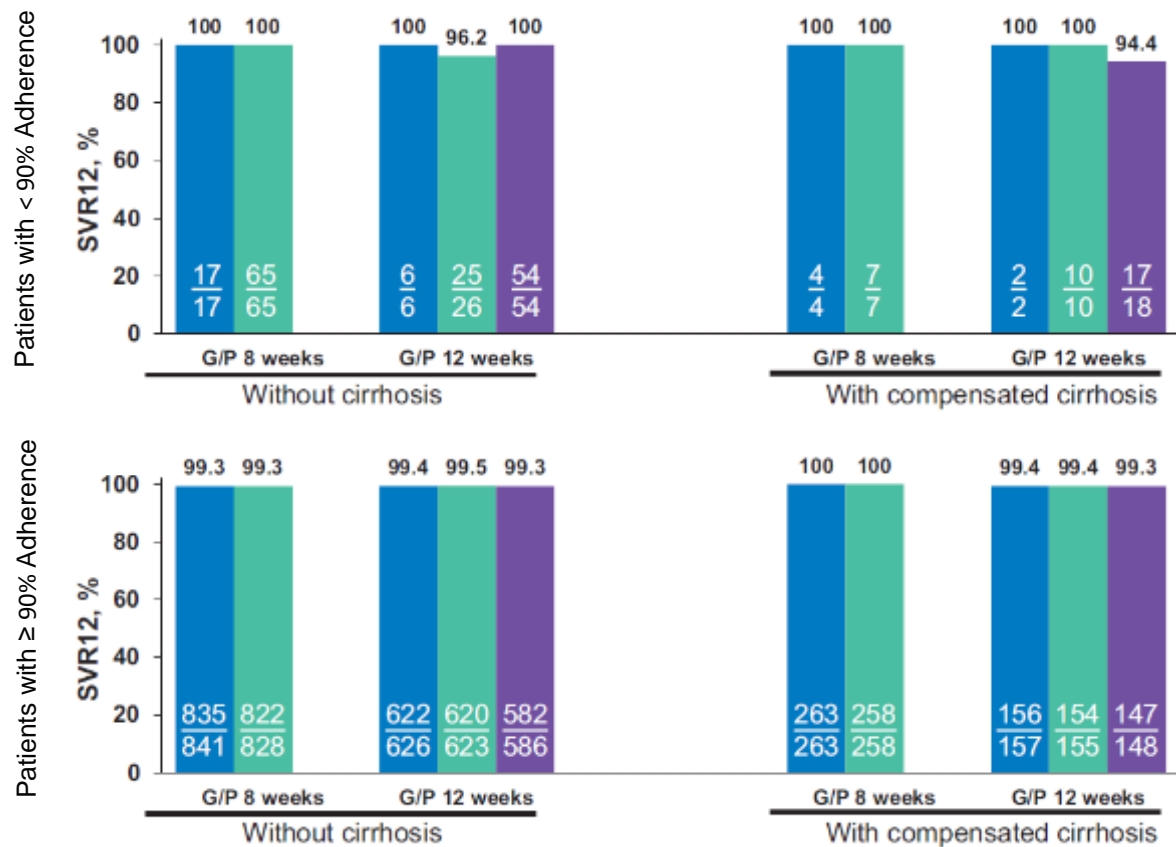


- Diminution significative de l'observance à partir de 12s de traitement par G/P vs. 8s
- L'observance au traitement restait élevée, quelle que soit la durée du traitement

Impact de la durée du traitement sur l'observance : une durée de 8s de G/P est associée à une meilleure observance vs. 12s de G/P (2)

Comparaison de l'observance de G/P 8s vs. 12s : analyse de 10 études de phase III chez les patients VHC naïfs G1-6

Impact de l'observance à G/P sur la RVS12 :



Pas d'impact significatif sur la RVS12 chez les patients traités par 12s et 8s de G/P

Parcours simplifié

Sérologie VHC positive



Charge virale VHC



Détectable



Antécédent de traitement de l'hépatite C
Co-infection VHB VIH, insuffisance rénale sévère
Comorbidités (consommation d'alcool à risque, diabète, obésité) mal contrôlées



OUI



Prise en charge spécialisée

Faut-il l'avis d'une RCP (réunion de concertation pluridisciplinaire) ?

- Les RCP sont utiles pour les cas les plus complexes :
 - Co-infection avec le VHB
 - Insuffisance rénale avec DFGe < 30 ml/min/1,73m² ou dialyse
 - Cirrhose décompensée Child-Pugh B ou C
 - Transplantation d'organe
 - Carcinome hépatocellulaire
 - Echec d'un précédent traitement par agent antiviral direct



Patients cirrhotiques: recommandations AFEF

Détermination de génotype optionnelle

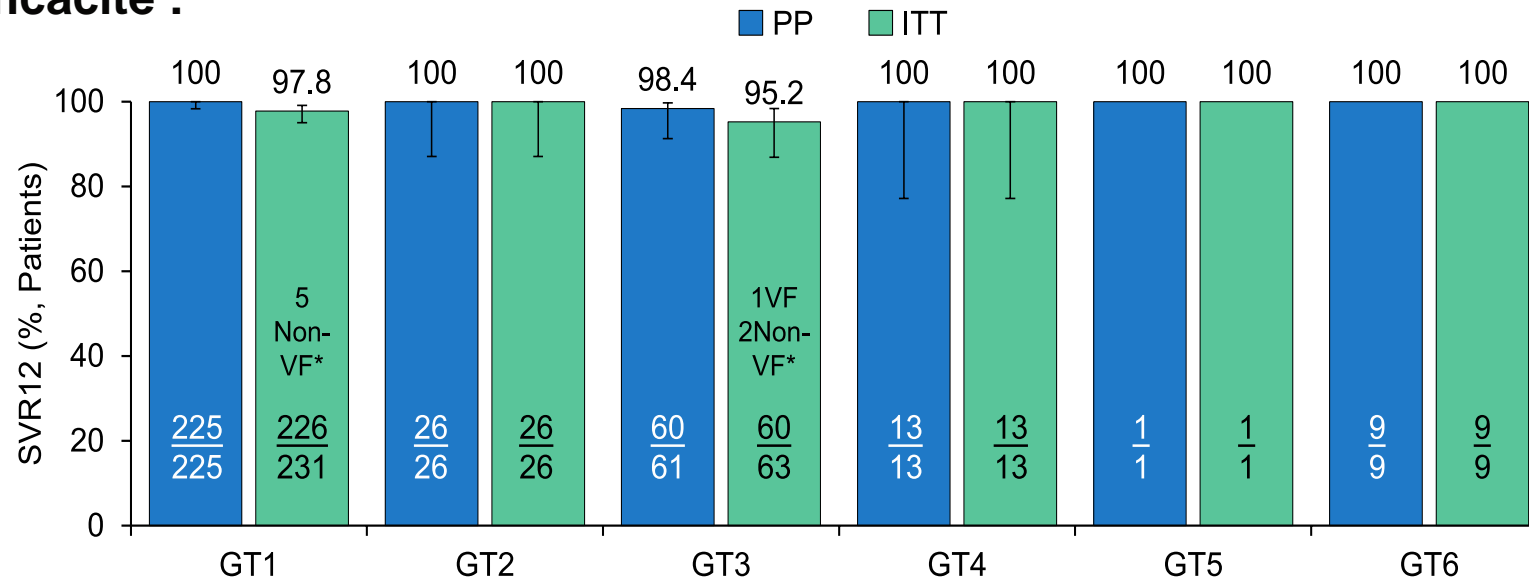
Patients	MAVIRET®	EPCLUSA®
Non-cirrhotiques Tous génotypes	8 semaines	12 semaines
Cirrhotiques Tous génotypes	12 semaines	12 semaines
Pré-traités*, génotype 3	16 semaines	12 semaines

*Echec Peg-IFN/RBV



Efficacité et tolérance de 8s de G/P chez les patients G1-6 naïfs présentant une cirrhose compensée : résultats finaux de l'étude Expedition-8

Efficacité :



*Aucun échec virologique en cours de traitement, 1 rechute à la 4e semaine post-traitement (G3a) ; 1 arrêt de traitement avant la 8e semaine, 6 données de RVS12 manquantes

- G/P est efficace en 8s chez les patients naïfs G1-6 ayant une cirrhose compensée*
- Tolérance comparable aux patients non cirrhotiques

* durée de 8s hors AMM pour les patients G3 naïfs cirrhotiques compensés

Cirrhose

Child B



Epclusa® + ribavirine 12 semaines

Child C



Avis centre de transplantation
hépatique

Insuffisance rénale

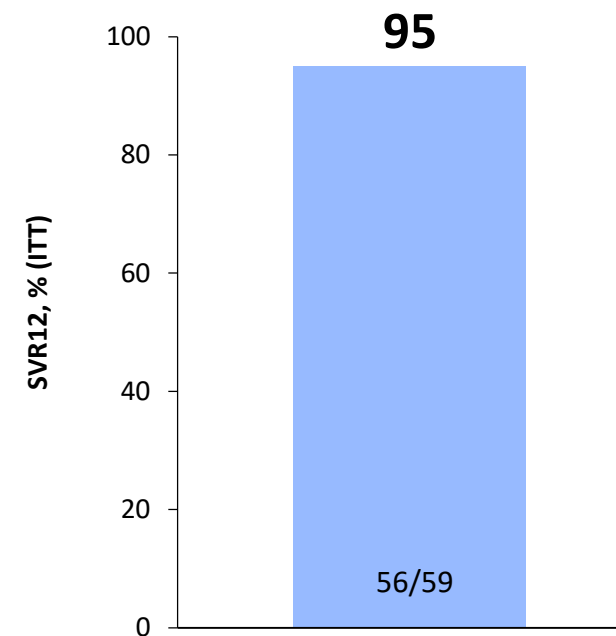
- Chez les patients avec une insuffisance rénale modérée (DFGe ≥ 30 ml/min/1,73 m²), aucun ajustement de dose n'est nécessaire
- Chez les patients avec un DFG < 30 ml/min/1,73m²), il est recommandé de prendre l'avis d'un centre expert
- Chez les patients avec un DFGe < 30 ml/min/1,73m², les options thérapeutiques suivantes sont recommandées :
 - ❖ Maviret® pendant 12 semaines
 - ❖ Pour les infections VHC de génotype 1 : Zepatier® pendant 12 semaines



SOF/VEL 12 semaines: patients dialysés

Baseline Demographics

	SOF/VEL n=59
Mean age, y (range)	60 (33–91)
Male, n (%)	35 (59)
White, n (%)	31 (53)
Mean BMI, kg/m ² (range)	26 (17–39)
HCV GT, % 1 / 2 / 3 / 4-6 / Indeterminate	44 / 12 / 27 / 10 / 9
CC, n (%)	17 (29)
Mean HCV RNA, log ₁₀ IU/mL (range)	6 (3.1–7.7)
Prior TE, n (%)	13 (22)
Type of dialysis, n (%)	
Haemodialysis	54 (92)
Peritoneal dialysis	5 (8)
Mean duration of dialysis, y (range)	7 (0–40)
Prior renal transplant, n (%)	19 (32)



Safety profile of SOF/VEL in patients undergoing dialysis was consistent with advanced renal disease, with no treatment-related events

Insuffisance rénale – modification des Recommandations des Caractéristiques du Produit (RCP)

- SOF/VEL passe de CI à non recommandé chez IR sévères

Insuffisance rénale

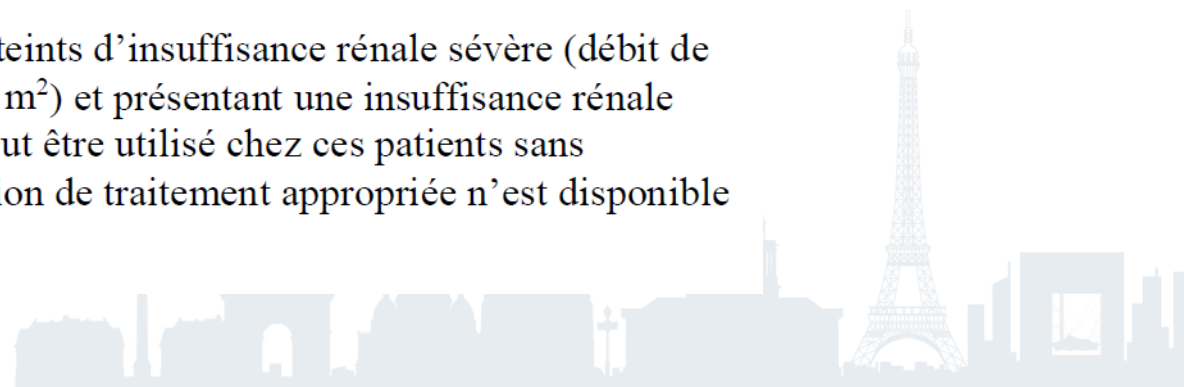
Aucun ajustement de la dose d'Epclusa n'est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance rénale légère ou modérée. La sécurité d'emploi et l'efficacité d'Epclusa n'ont pas été évaluées chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère (débit de filtration glomérulaire estimé [DFGe] $< 30 \text{ mL/min/1,73 m}^2$) ou présentant une insuffisance rénale terminale (IRT) nécessitant une hémodialyse (voir rubrique 5.2).



Insuffisance rénale

Aucun ajustement de la dose d'Epclusa n'est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance rénale légère ou modérée.

Les données de sécurité sont limitées chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère (débit de filtration glomérulaire estimé [DFGe] $< 30 \text{ mL/min/1,73 m}^2$) et présentant une insuffisance rénale terminale (IRT) nécessitant une hémodialyse. Epclusa peut être utilisé chez ces patients sans ajustement de la dose seulement lorsqu'aucune autre option de traitement appropriée n'est disponible (voir rubriques 4.4, 4.8, 5.1 et 5.2).



Infection aiguë par le VHC

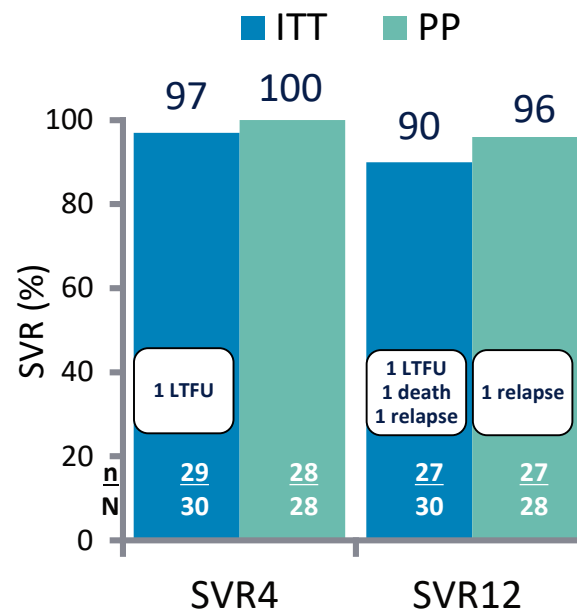
- Les hépatites aiguës virales C doivent être traitées dès leur diagnostic, sans attendre le passage à la chronicité
- Pour traiter l'hépatite aiguë virale C, les mêmes schémas thérapeutiques que ceux utilisés dans le traitement de l'hépatite chronique virale C sont recommandés



Shortened Duration Pan-genotypic Therapy with G/P for 6 Weeks among People with Acute and Recent HCV Infection

Open-label study to assess the efficacy of G/P for 6 weeks in patients with acute and recent HCV infection* in Australia, New Zealand, and England (N = 30)

Baseline Characteristics, n (%)	ITT population (N = 30)
Male	30 (100)
MSM	26 (87)
HIV/HCV co-infection	23 (77)
History of IDU	14 (47)
HCV re-infection	4 (13)
HCV GT	
1	24 (80)
2	1 (3)
3	2 (7)
4	3 (10)



- 1 patient with acute GT1a HCV had virologic failure, confirmed as relapse on sequencing
- Patient had baseline HCV RNA level of $\sim 8 \log_{10}$ IU/mL

There was one treatment-emergent SAE[†] and no treatment-related SAEs

Short-duration 6-week G/P treatment was highly effective among HIV-positive and HIV-negative individuals with acute and recent HCV infection

* Recent infection defined as HCV infection of < 12 months' duration with a first positive anti-HCV antibody and/or HCV RNA within 6 months of enrollment and either acute clinical hepatitis within the past 12 months (jaundice or ALT > 10 × upper limit of normal) or documented anti-HCV antibody seroconversion within 18 months; [†] Neutropenia on day 1, resolved on treatment without intervention. LTFU, lost to follow-up; MSM, men who have sex with men; PP, per protocol; VF, virologic failure.

En cas d'échec à un traitement par agent antiviral direct de première génération

- Vosevi[®] pendant 12 semaines
- Vosevi[®] +/- ribavirine pendant 12 à 24 semaines chez les patients cirrhotiques infectés par un VHC de génotype 3



En cas d'échec à un traitement par agent antiviral direct de seconde génération

Molécules de deuxième génération : Elbasvir, Pibrentasvir, Velpatasvir

Echec



Aucune recommandation



Les nouveautés 2019

- Simplification du traitement: deux traitements même chez le cirrhotique
- Ouverture de la prescription
- Encore des situations difficiles?



f forums

Journée de réflexion & formations

du **CREGG** 5/6 et 7 Déc. 2019

