

HEPATITE C : vers un traitement oral ?

Christophe Hézode

Hôpital Henri Mondor, Créteil



CONFLITS D'INTÉRÊT

Orateur ou consultant :

- **Abbvie**
- **BMS**
- **Gilead**
- **Janssen**
- **MSD**
- **Roche**

Objectifs pédagogiques

- Connaître les différentes classes d'antiviraux
- Connaître les nouvelles trithérapies avec interféron
- Quels sont les résultats et la tolérance des médicaments oraux de l'hépatite C
- Définir les futures combinaisons de traitement de l'hépatite chronique C

Les Antiviraux directs

Antiviraux	Pangénotypique	Efficacité	Résistance	Tolérance
Inhibiteurs protéase 1^{ère} génération/vague <i>Boceprevir, Telaprevir</i>				
Nouveaux Inhibiteurs protéase <i>Simeprevir</i>				
Inhibiteurs NS5A <i>Daclatasvir, Ledipasvir,</i>				
Inhibiteurs polymérase non-nuc				
Inhibiteurs polymérase nucléotidique <i>Sofosbuvir</i>				



Profil favorable



Profil intermédiaire

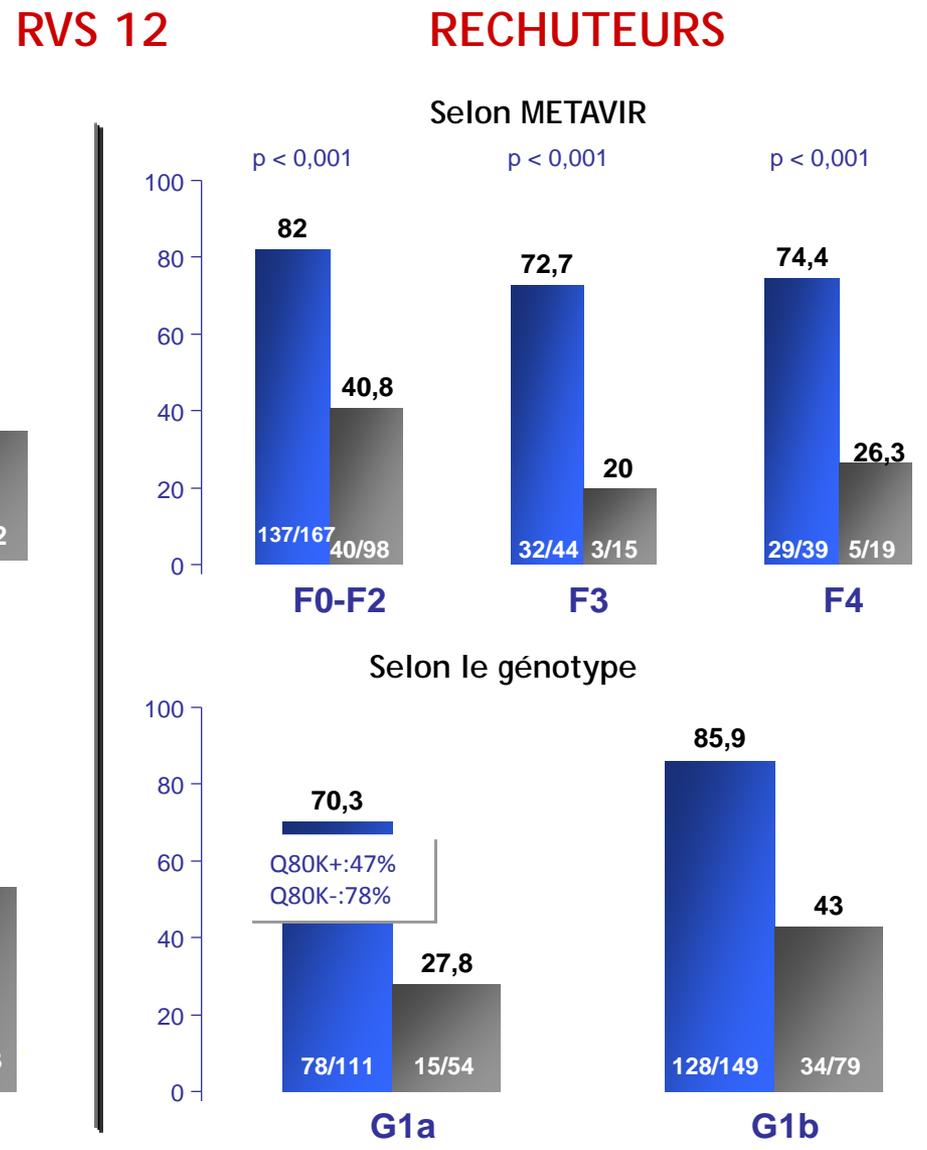
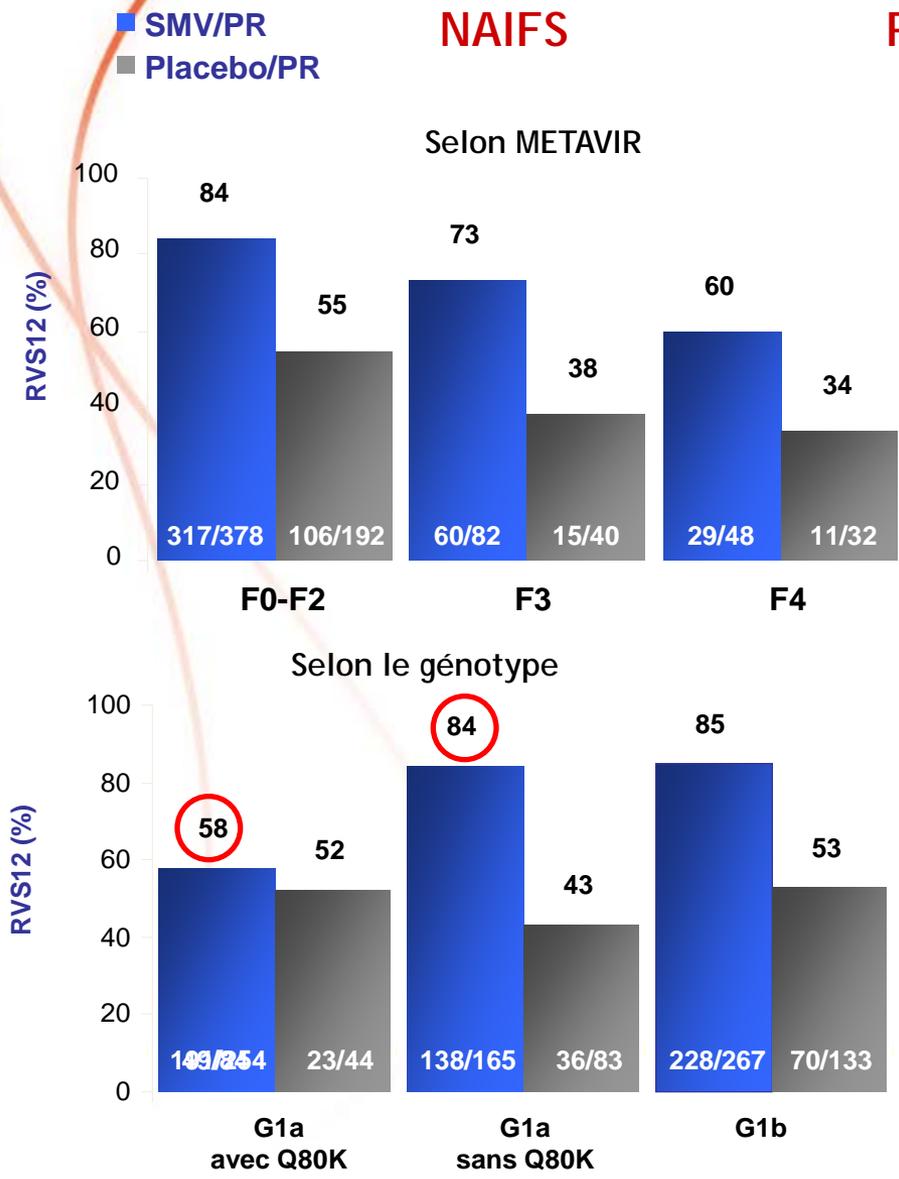


Profil moins favorable



GÉNOTYPE 1

G1 : Peg-IFN + RBV + simeprevir pdt 24 à 48 semaines



Peg-IFN + RBV + sofosbuvir 12 Sem en fonction de la fibrose

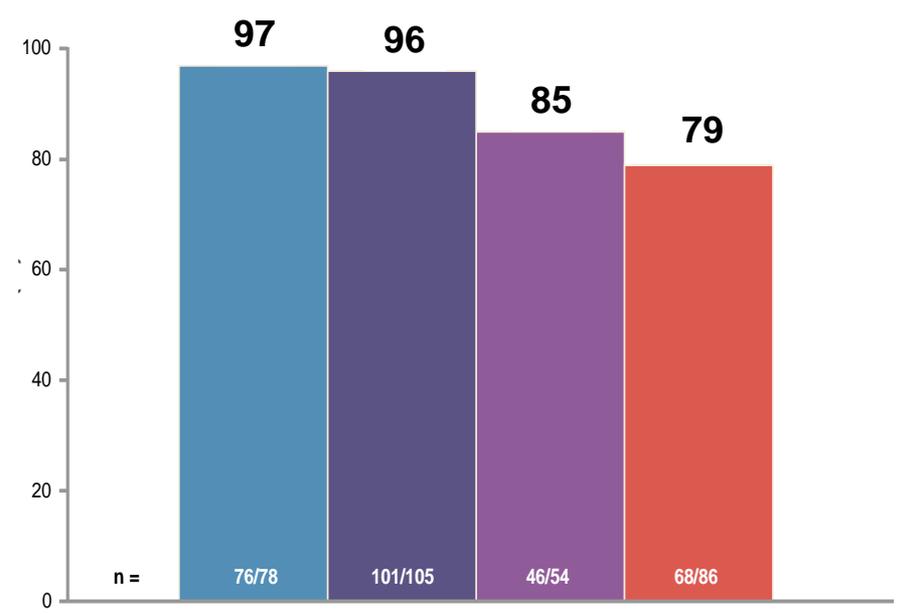
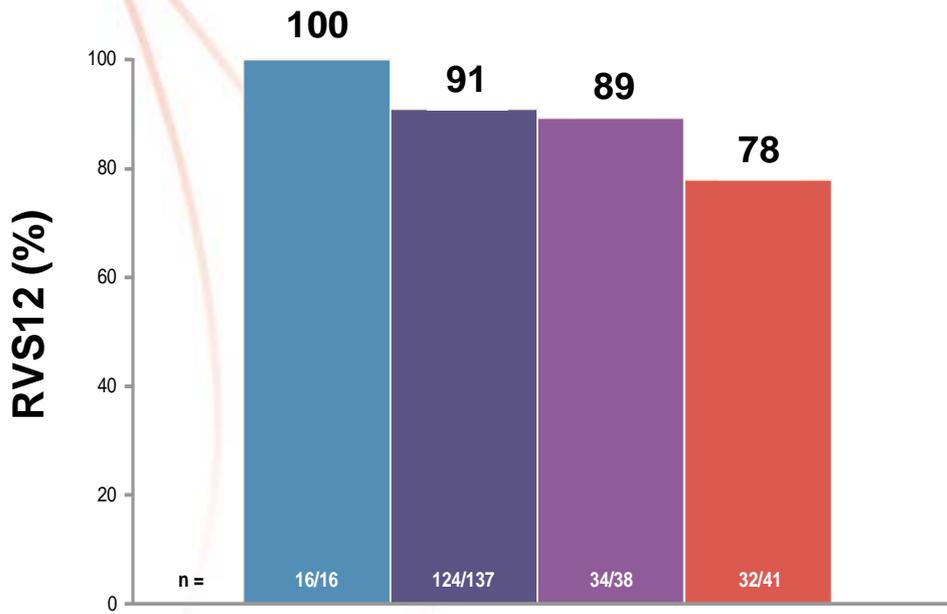
- F0
- F1-2
- F3
- F4

Malades NAIFS

RVS 12

Biopsie hépatique
(n=232)

Fibrotest
(n=323)

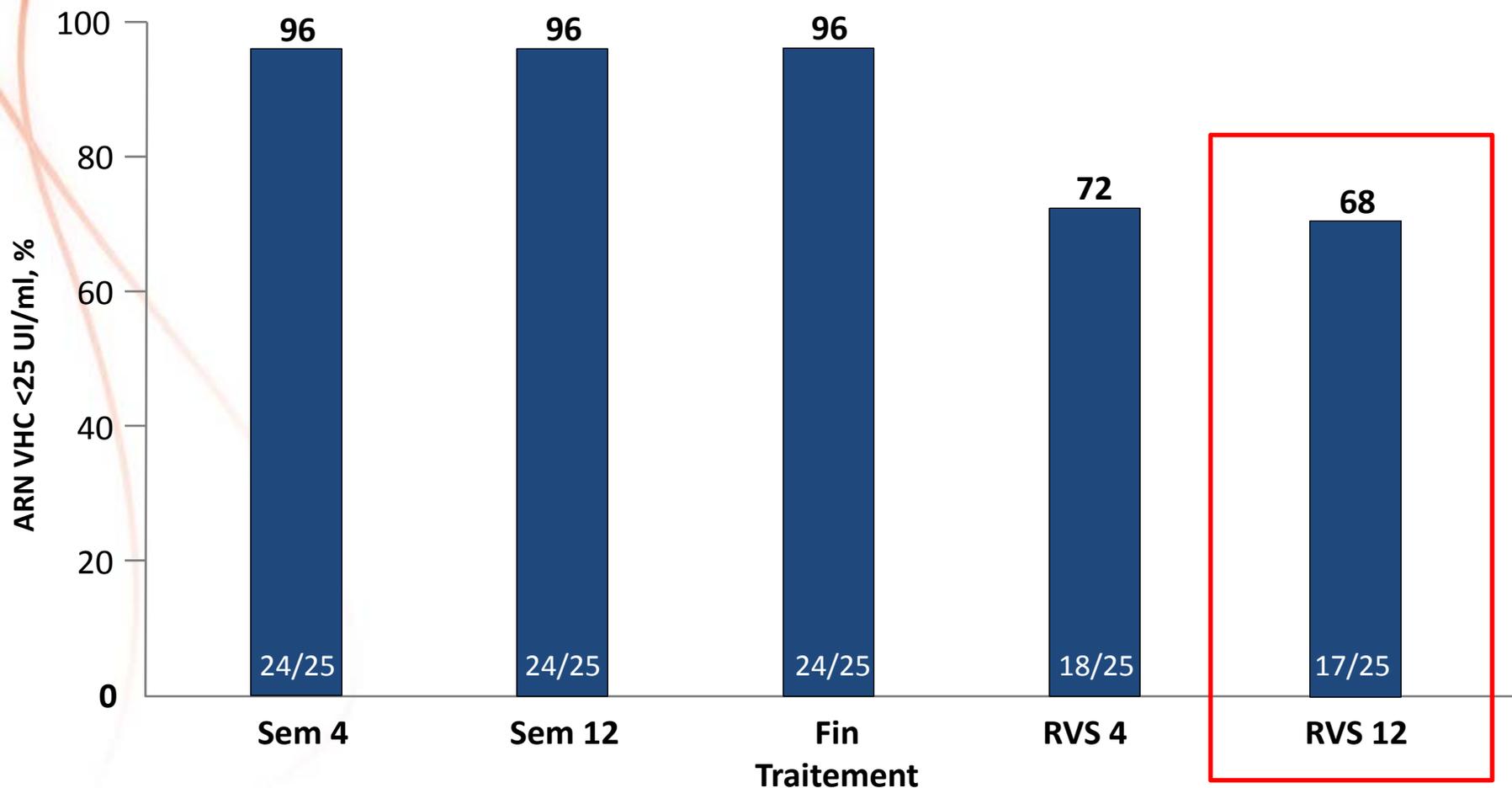


Génotype 1 :

Sofosbuvir + RBV pdt 24 Semaines

Malades NAIFS

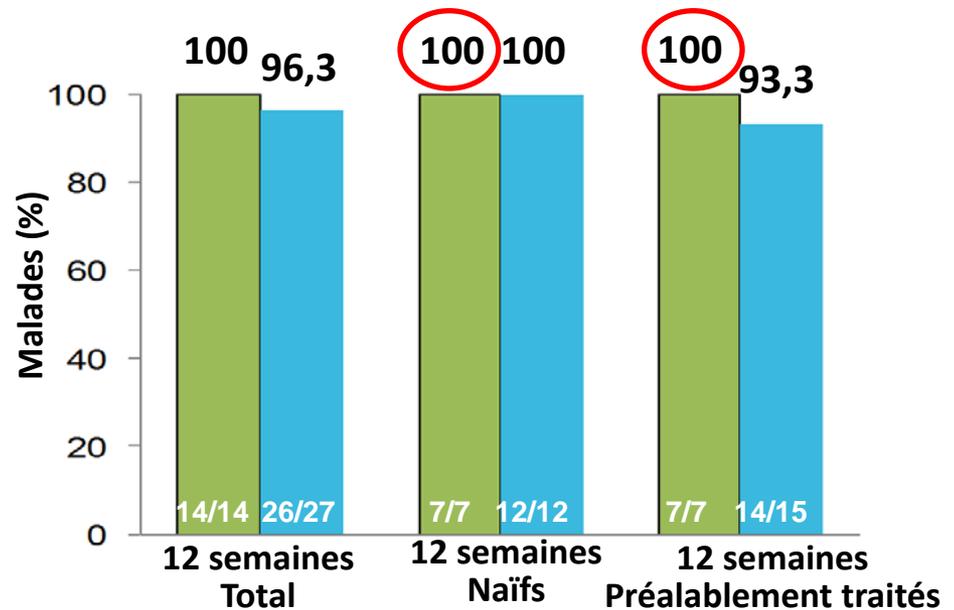
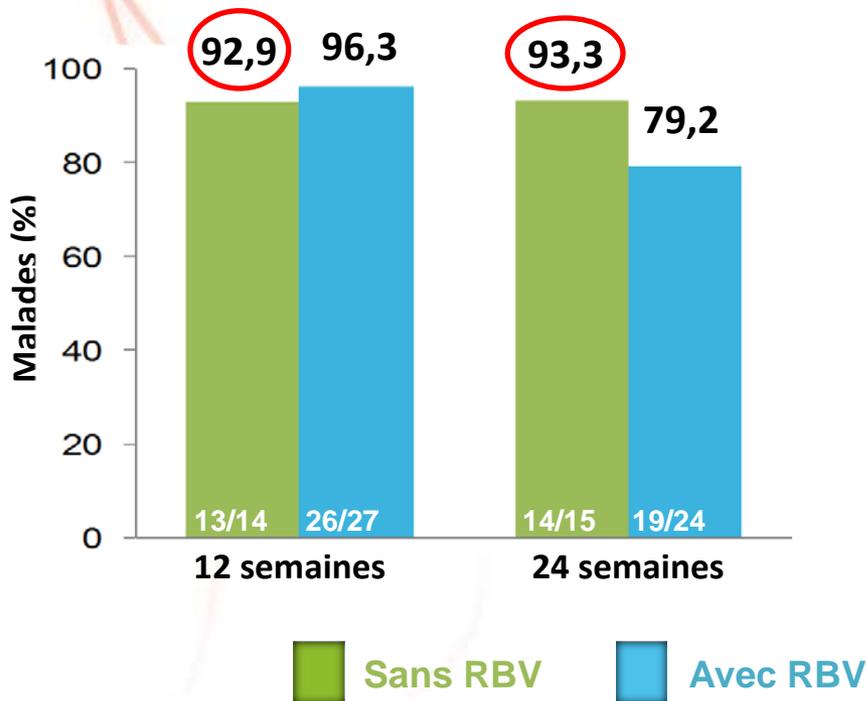
Réponse virologique



Génotype 1 : Sofosbuvir + Simeprevir ± RBV pdt 12 à 24 Semaines

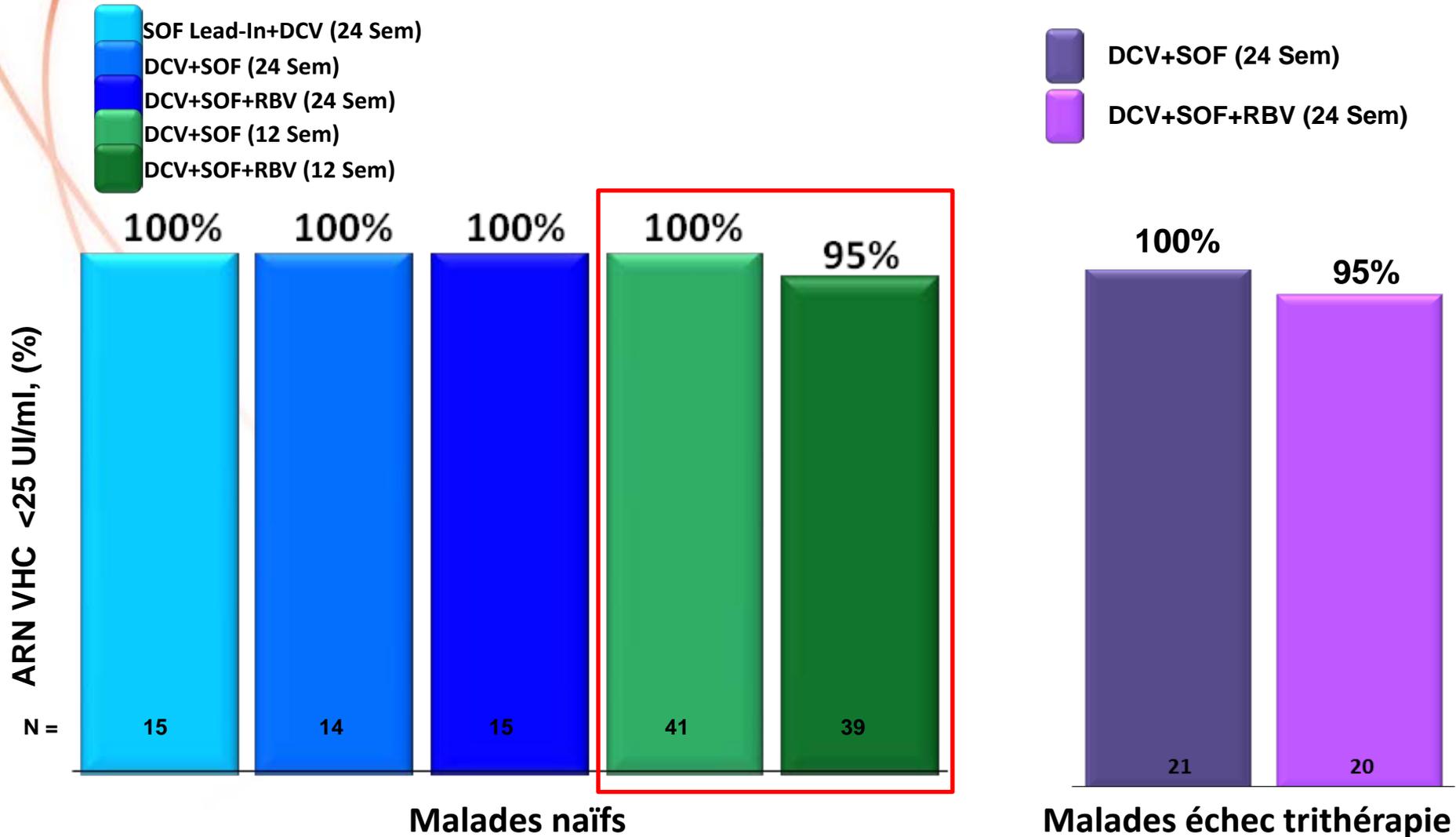
SVR12 – G1 naïfs
 Absence de cirrhose (F0-F2)

SVR4* – G1 naïfs et préalablement traités
 Présence de cirrhose (F3-F4)



* Analyse intermédiaire

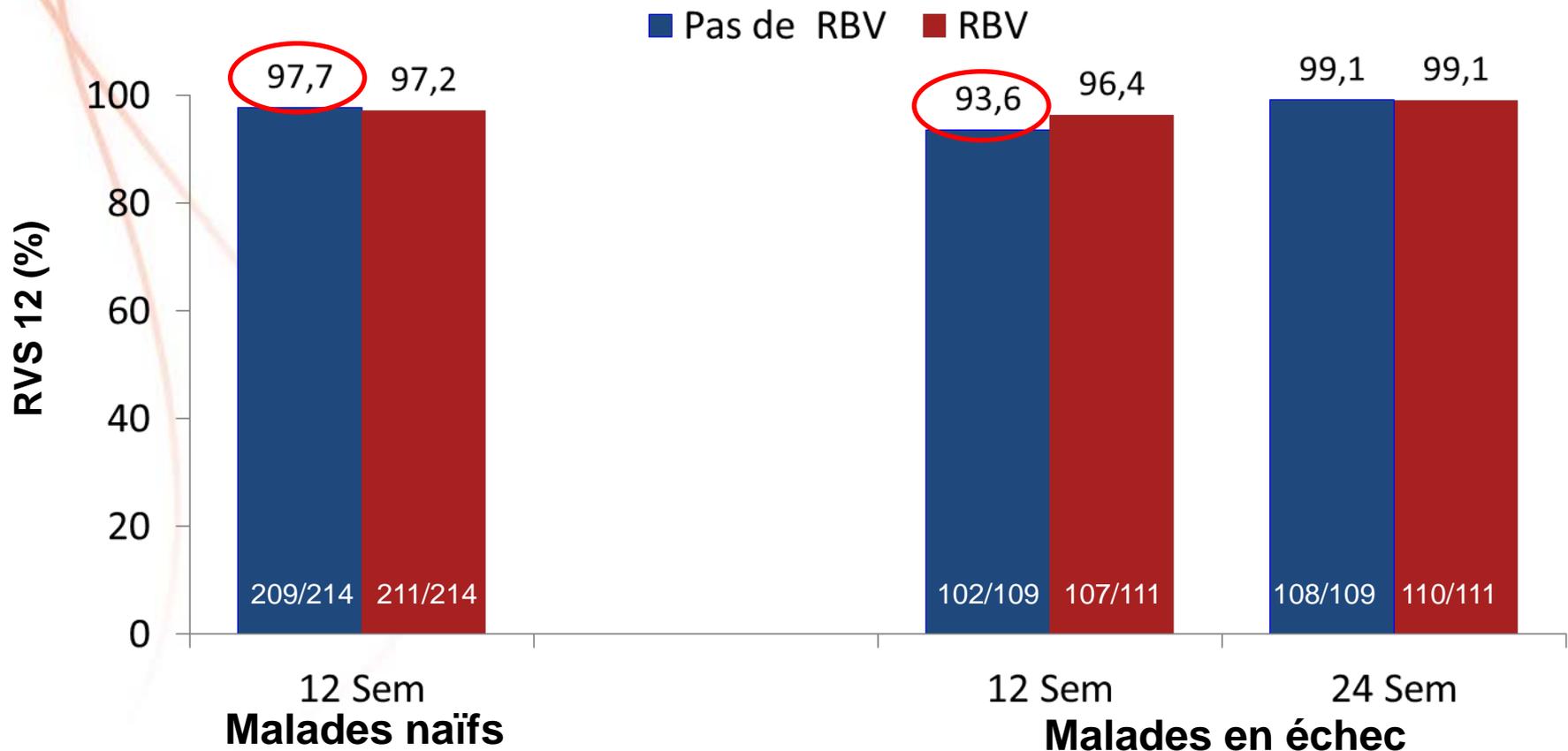
Génotype 1 : Sofosbuvir + daclatasvir ± RBV pdt 12 à 24 Semaines



Génotype 1 : Sofosbuvir + ledipasvir ± RBV pdt 12 à 24 Semaines

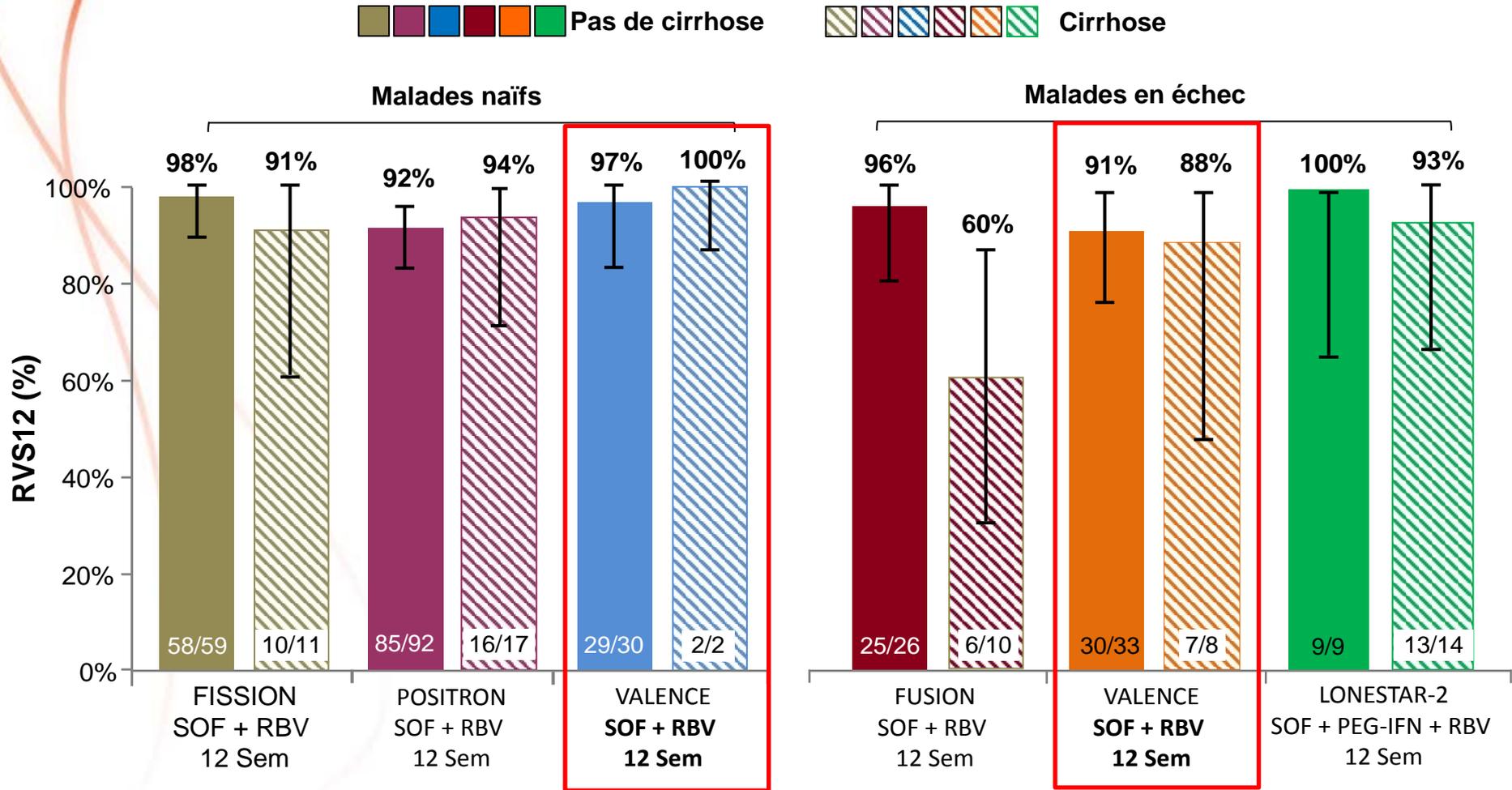
Etude ION-1
15% F4

Etude ION-2
20% F4

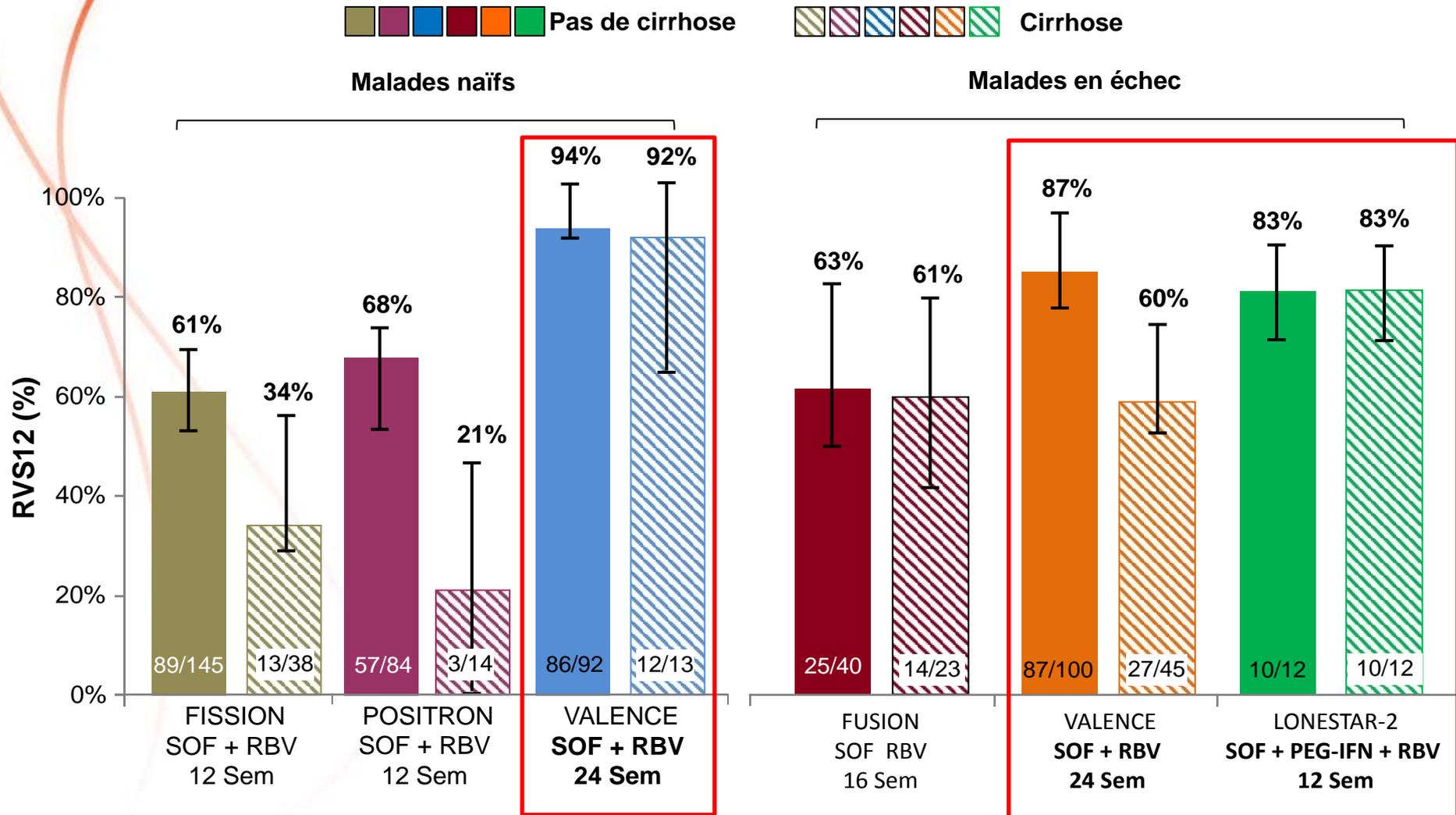


GÉNOTYPES 2 ET 3

G2 : Efficacité des stratégies avec le sofosbuvir

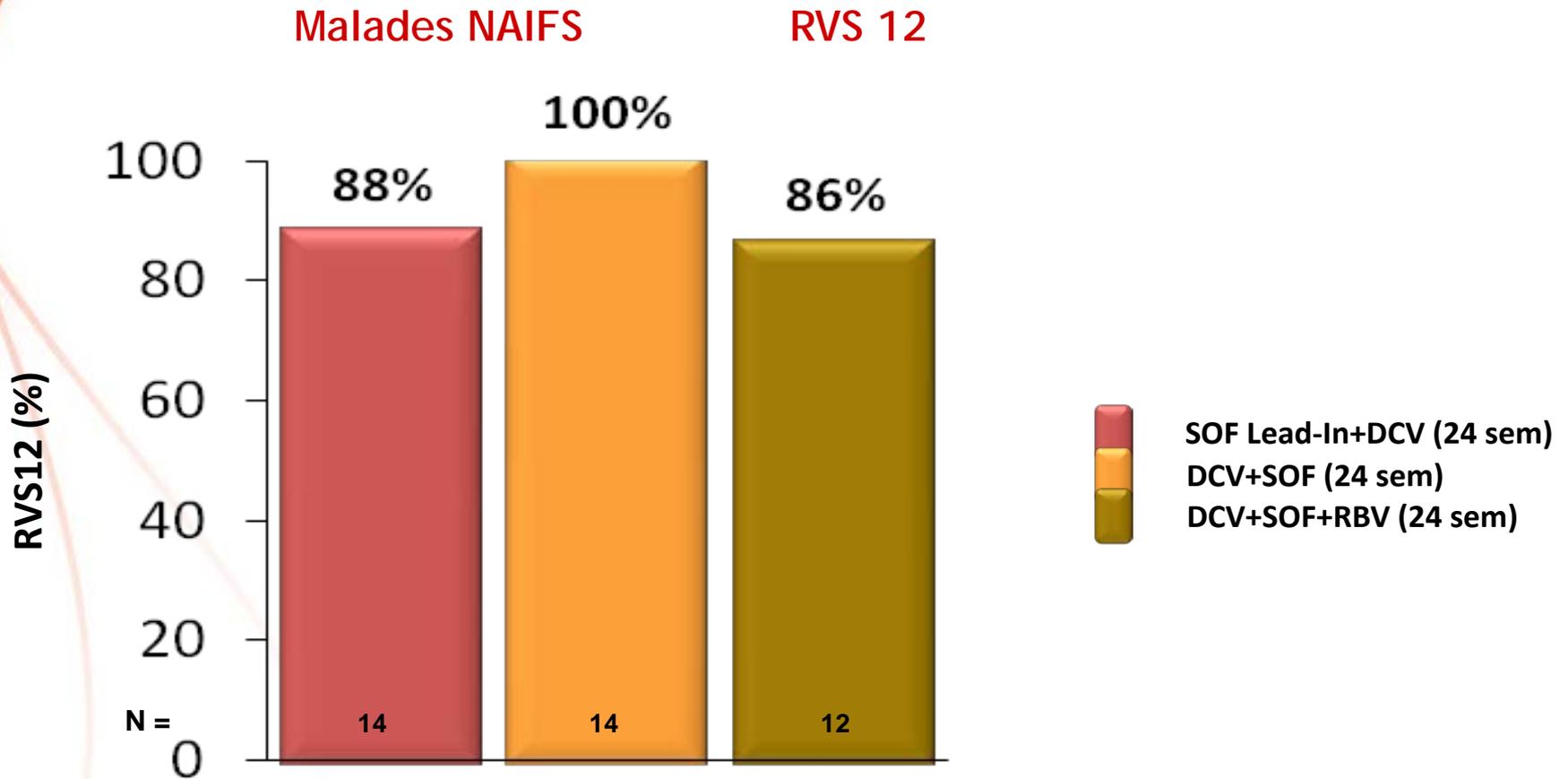


G3 : Efficacité des stratégies avec le sofosbuvir



Lawitz E, et al. *N Engl J Med* 2013;368:1878-87;
 Zeuzem S, et al. *AASLD 2013. Abstract #1085*;
 Jacobson IM, et al. *N Engl J Med* 2013;368:1867-77;
 Lawitz E, et al. *AASLD 2013. Abstract #LB-4*.

G2/3 : Sofosbuvir + daclatasvir ± RBV pdt 24 Semaines



RVS12 (%)

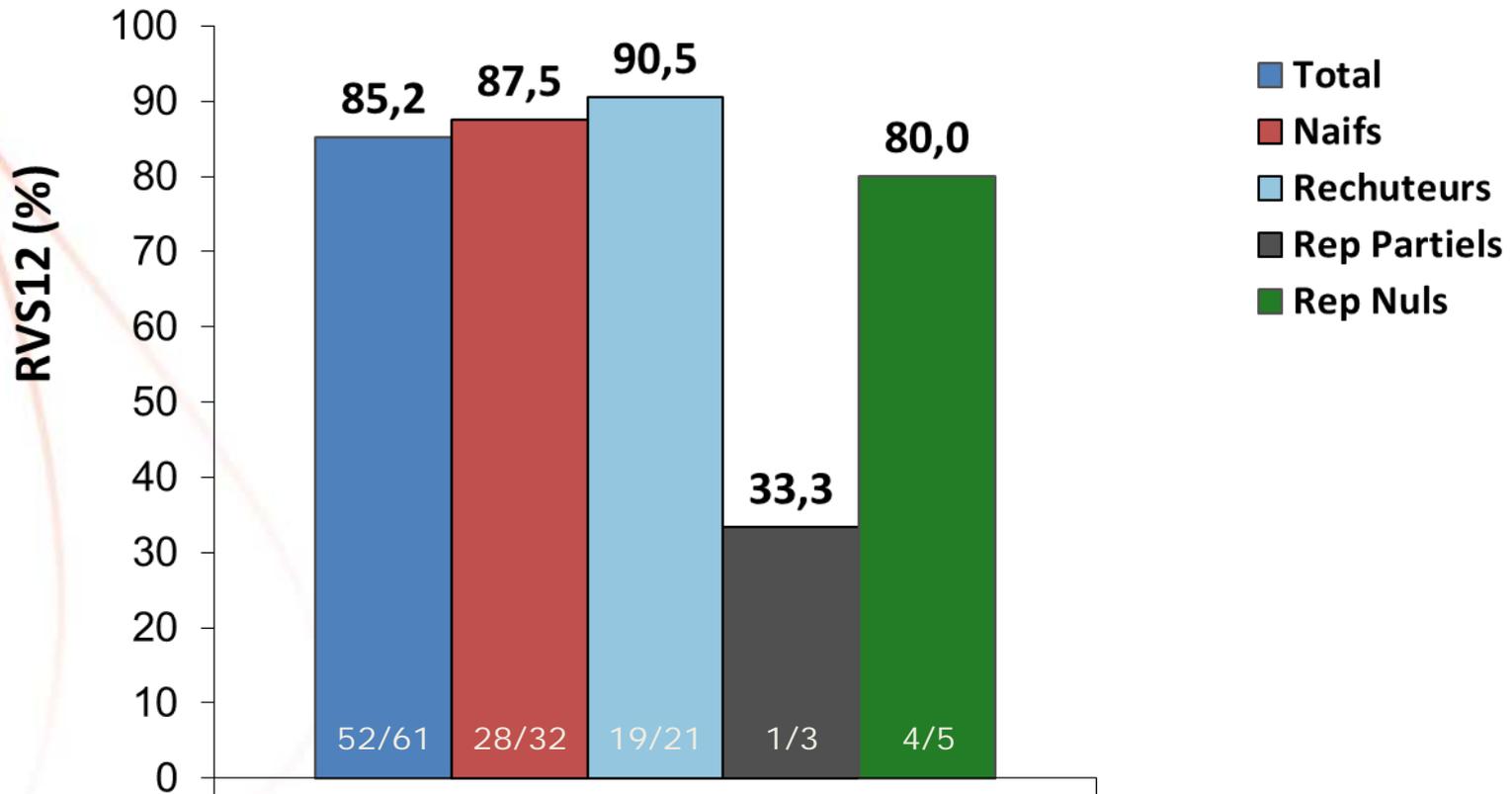
- ▶ G2 : 92% (24/26)
- ▶ G3 : 89% (16/18)



GÉNOTYPE 4

G4 : Peg-IFN + RBV + simeprevir pdt 24 à 48 semaines

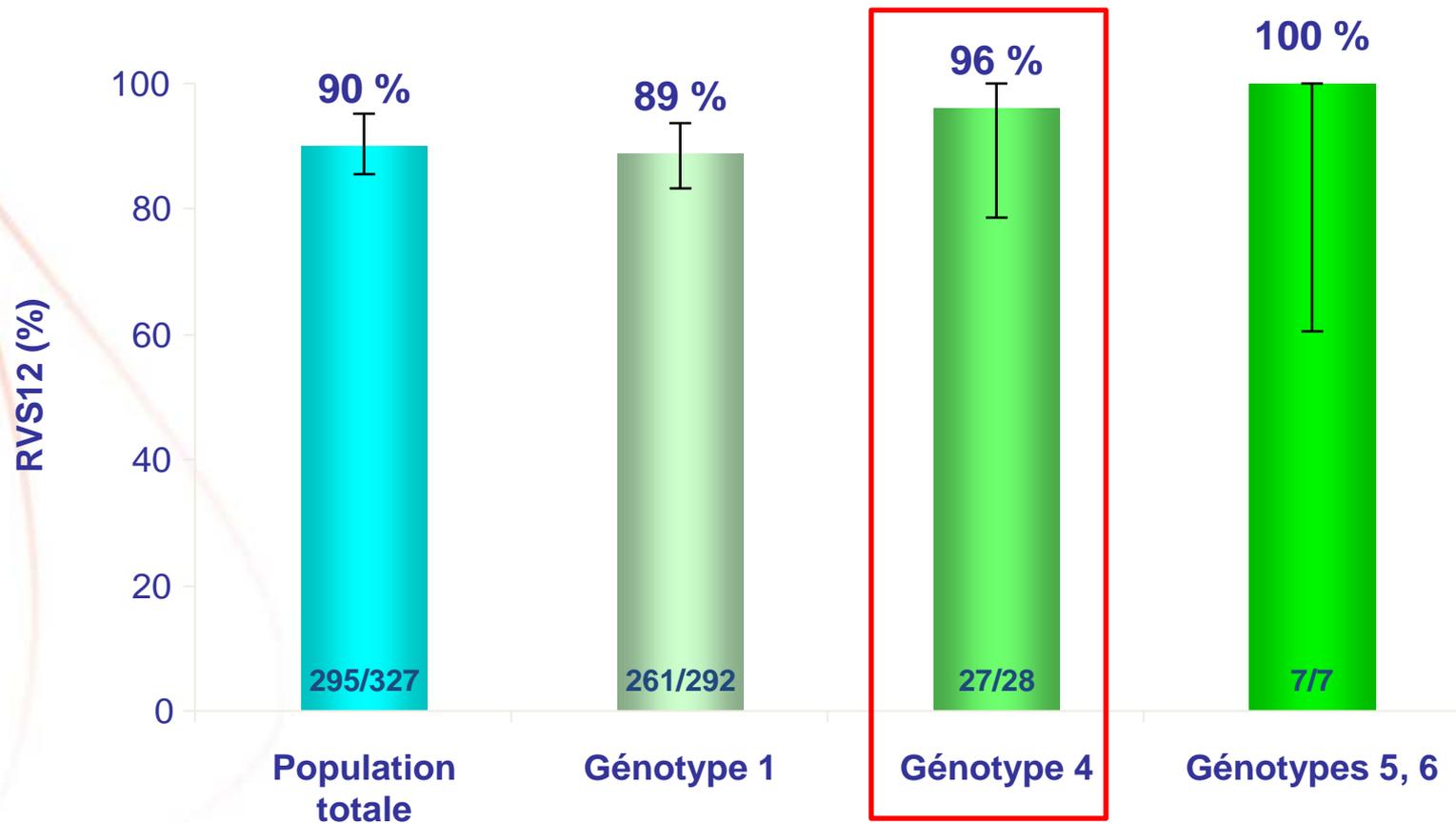
Résultats intermédiaires



Peg-IFN + RBV + sofosbuvir pdt 12 Sem en fonction du génotype

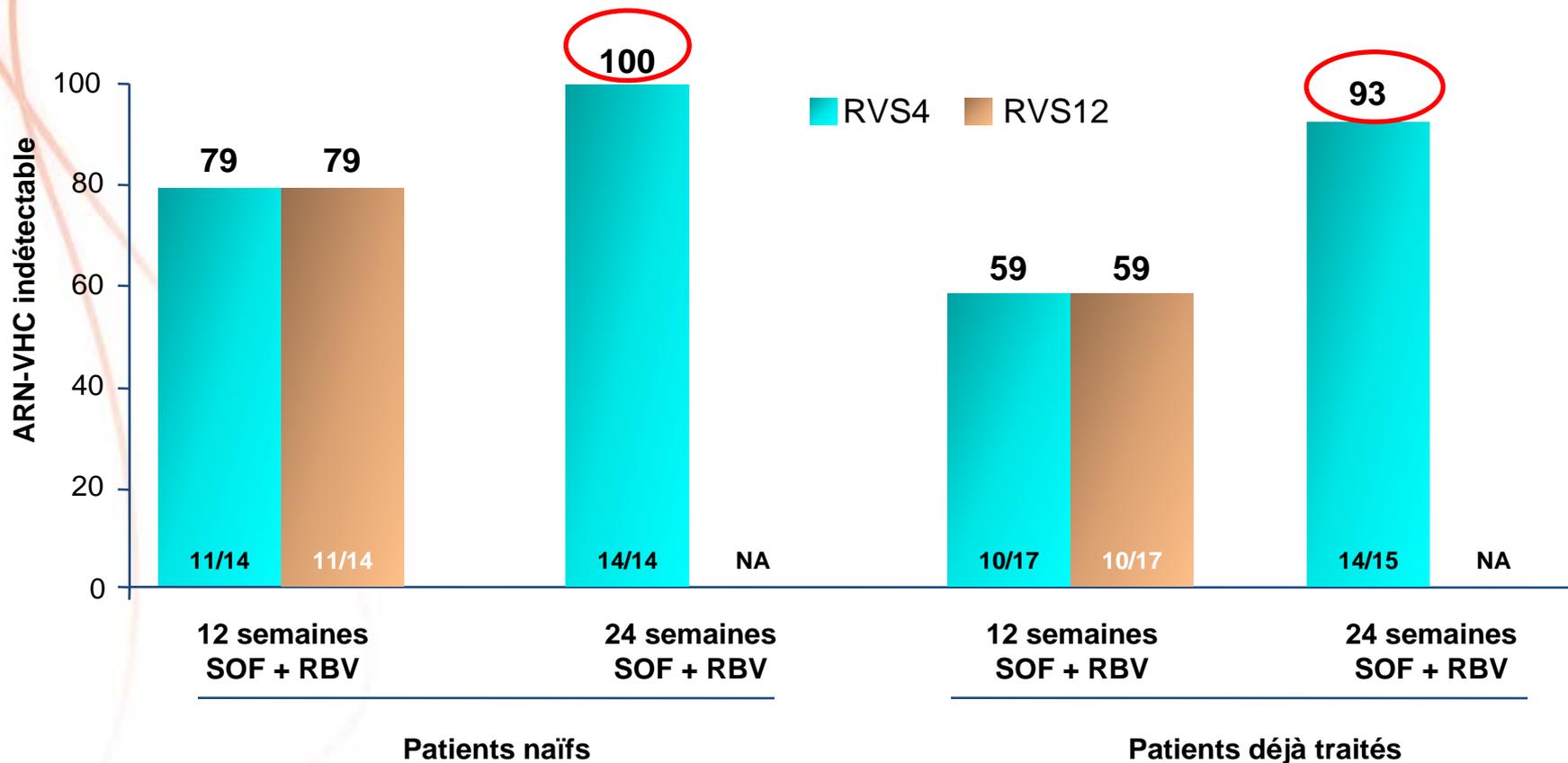
Malades NAIFS

RVS 12



Sofosbuvir + RBV pdt 12 à 24 Sem : Malades G4 d'origine égyptienne

Réponse virologique



NA : non applicable

- **ATU de cohorte sofosbuvir**

Sofosbuvir, utilisé dans le cadre d'une ATU de Cohorte, est indiqué pour le traitement de patients adultes atteints d'infection virale C chronique :

- Présentant une maladie à un stade avancé pour lesquels il n'existe pas d'alternatives thérapeutiques appropriées,

Ou

- Sont sur liste d'attente pour une transplantation hépatique,

Ou

- Ont subi une transplantation hépatique et présentent une récurrence de l'infection par le virus de l'hépatite C, agressive.

- Début : 17 octobre 2013

- **AMM : 18 janvier 2014**

- **ATU de cohorte simeprevir**

- Patients avec une cirrhose (F4) compensée, infectés par un génotype 4, avec ou sans co-infection par le VIH en échec d'un traitement par interféron (pégylé ou non) avec ou sans ribavirine
- Peg-IFN + RBV + SMV (150 mg/j)
- Début : fin novembre 2013
- Demande d'extension d'ATU en cours pour simeprevir utilisé en combinaison avec sofosbuvir pour G1 cirrhotique en échec ou inéligible au traitement actuel

- **AMM : Mai 2014**

- **ATU de cohorte daclatasvir**

Daclatasvir, en association avec le sofosbuvir, en association ou par avec la ribavirine pendant 24 semaines, utilisé dans le cadre d'une ATU de cohorte, est indiqué pour le traitement de patients adultes atteints d'infection virale C chronique :

- Présentant une maladie à un stade avancé (avec fibrose hépatique F3/F4 ou présentant des manifestations extra-hépatiques du VHC) et pour lesquels il n'existe pas d'alternatives thérapeutiques appropriées

ou - Sont sur liste d'attente pour une transplantation hépatique ou rénale

ou - Ont subi une transplantation hépatique et présentent une récurrence de l'infection par le VHC.

- Début : 17 mars 2014

- **AMM : Septembre 2014**

Utilisation du sofosbuvir en combinaison avec ledipasvir

- **ATU de cohorte sofosbuvir + ledipasvir (1 comprimé)**
 - Début avant la fin 2014
 - Indications voisines de celles du sofosbuvir (sauf génotype 3)

POINTS FORTS

Génotypes 1 et 4 :

Peg-IFN + RBV + SMV 24 à 48 semaines (G4)

Peg-IFN + RBV + SOF 12 semaines

SOF + RBV 24 semaines

SOF + DCV 12 – 24 semaines

SOF + SMV 12 semaines (sauf G1 Echec trithérapie et G4) (ATU à venir)

SOF + LDV 12 semaines (ATU à venir)

Génotype 2 :

SOF + RBV 12 semaines

Génotype 3 :

Peg-IFN + RBV + SOF 12 semaines

SOF + RBV 24 semaines (pas F4 en échec)

SOF + DCV +/- RBV 12 – 24 semaines