

# **Comment Optimiser le Traitement anti-VHC chez les naïfs PHC 2015**

**Nabil Debzi**  
**Service d'hépatologie**  
**CHU Mustapha**  
**Alger**

# Observation

- Chirurgien : 36 ans , poids 100 kg , Taille 180 cm , BMI 30,9.
  - jamais transfusé , pas de toxicomanie , pas d'alcool , marié 3 enfants .
- 15 -1- 2014 , Leptosirose ictéro-hémorragique
- 28-1-2014 ,Insuffisance rénale aigue , 3 séances de dialyse .

# Observation suite

- 2- 3-2014 Bilan de contrôle ( lui-même) en raison d'une asthénie

**ALAT 86 UI**

Biluribine totale 7 mg/l

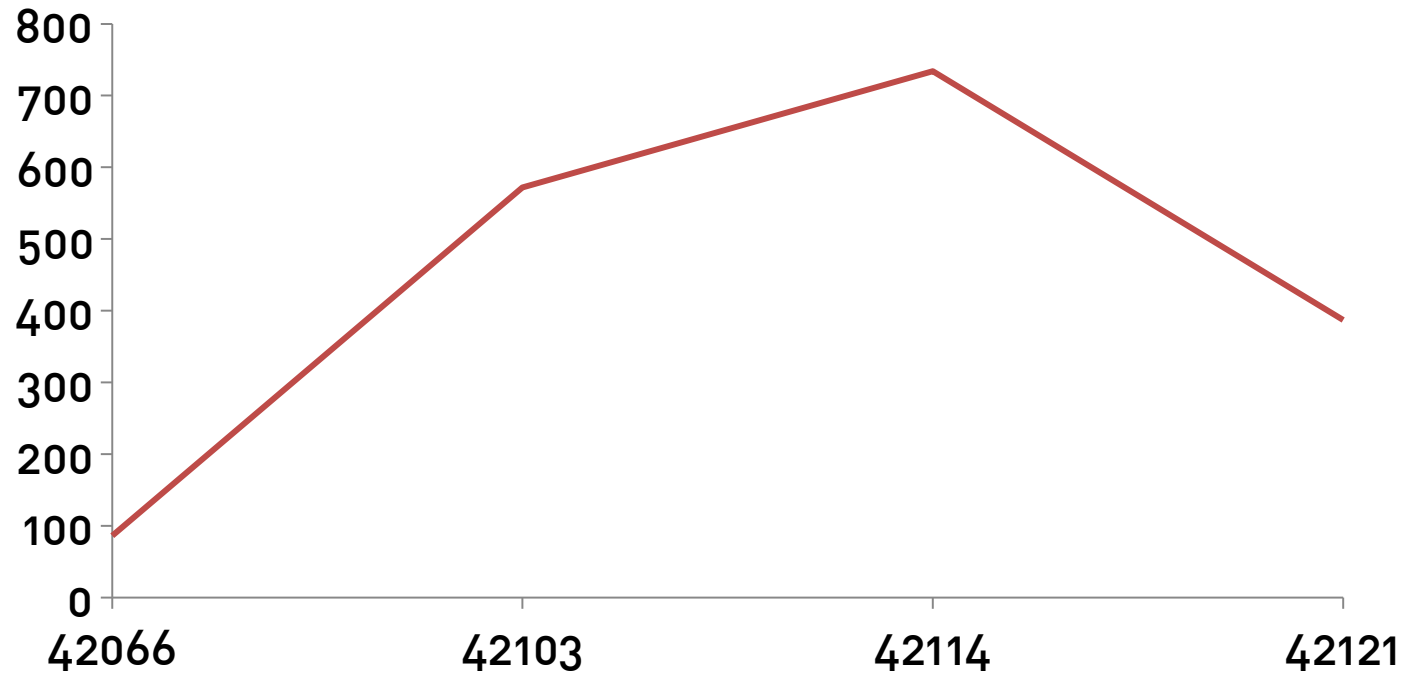
TP 80%

Clairance à la créatinine : 92 ml/min

Echographie : pas de signes d'hépatopathie chronique , deux foyers de stéatose

Diagnostic retenu avec un copain médecin : « foie gras »

# Monitoring des ALAT ( N = 40 UI) (par lui-même)



# Observation suite

- 16-4-2014  
ALAT : 734  
AC anti VHC (+) Ag Hbs (-) VIH (-)  
ARN- VHC : 6.933 .847 UI/l - 6,9 log
- 2-5-2014  
ALAT 387  
249.000 UI -5,4 log ( diminution d'1,5 log)  
Génotype 4  
Bilan d'auto-immunité négatif  
AC anti Hbs positif 150 UI  
AC anti VHA type Ig G positifs  
AC anti VHE négatifs

# 1-Quel est votre diagnostic ?

- Hépatite aigue C post dialyse
- Poussée aigue sur hépatite chronique C
- Hépatite aigue C

# Quel est votre diagnostic ?

- Hépatite aigue C post dialyse
- Poussée aigue sur hépatite chronique C
- Hépatite aigue C

# Arguments

## Pour

- ↓ 6mois
  - ALAT ↑ 10 N
  - Dialyse
- prévalence AC anti VHC

-T.Poynard conférence française 27-28 février 2002

- Sagnelli E1, Pisaturo M, Stanzione M, Messina V, Alessio L, Sagnelli C, Starace M, Pasquale G, Coppola N : *Clinical presentation, outcome, and response to therapy among patients with acute exacerbation of chronic hepatitis C.*

*Clin Gastroenterol Hepatol.* 2013 Sep;11(9):1174-1180

-AW Tu, JA Buxton, M Whitlock, et al. *Prevalence and incidence of hepatitis C virus in hemodialysis patients in British Columbia:Follow-up after a possible breach in hemodialysis machines.* *CanJ Infect Dis Med Microbiol* 2009;20(2):e19-e23.

-Enquête Nationale hémodialyse MSPRH Algérie 2008

## Contre

- Chirurgien  
( contamination  
antérieure )
- Pas de sérologie dans les  
3 mois qui précèdent la  
contamination



# Observation suite

- 16-4-2014  
ALAT : 734  
AC anti VHC (+) Ag Hbs (-) VIH (-)  
  
ARN- VHC : 6.933 .847 UI/l - 6,9 log
- 2-5-2014 ( 12 semaines de la contamination)  
ALAT 387  
249.000 UI -5,4 log ( diminution d'1,5 log)  
Génotype 4

## 2-Quel traitement proposez vous ?

- IFN peg - Ribavirine 12 semaines
- IFNpeg – Ribavirine 24 semaines
- IFN peg seul – 24 semaines
- Attendre la guérison spontanée

# Quel traitement proposez vous ?

- IFN peg - Ribavirine 12 semaines
- IFNpeg – Ribavirine 24 semaines
- IFN peg seul – 24 semaines
- Attendre la guérison spontanée

**Hépatite aiguë C**



**Ictère**

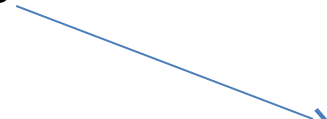


**Non**



**Interféron pégylé -  
Ribavirine**

**24 semaines**



**Oui**



**Attendre 12 semaines après  
le début de l'ictère**



**PCR VHC à 12 semaines**



**Positive**



**Négative**



**Aucun Traitement**



***Recommended treatment for patients with acute HCV infection***

**If the practitioner and patient have decided that a delay in treatment initiation is acceptable, monitoring for spontaneous clearance is recommended for a minimum of 6 months. When the decision is made to initiate treatment after 6 months, treating as described for chronic hepatitis C is recommended (see Initial Treatment of HCV Infection<sup>[28]</sup> and When and in Whom to Treat<sup>[22]</sup>)**

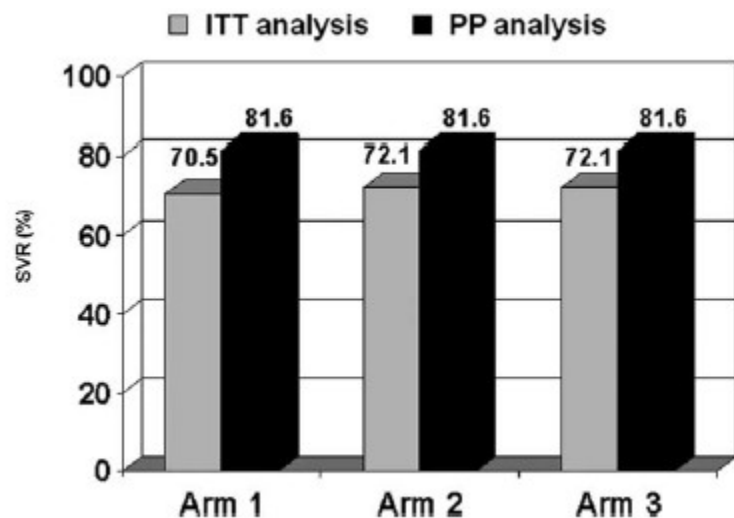
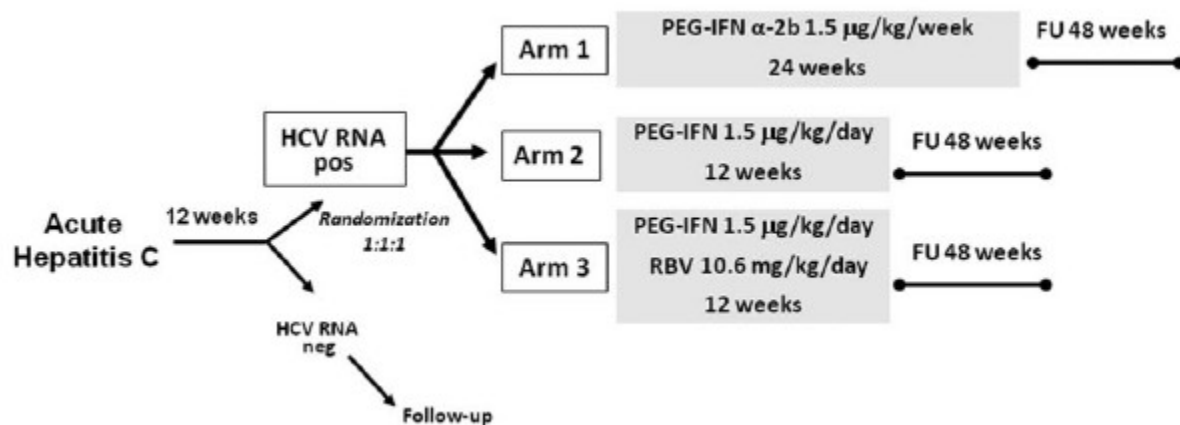
**Rating: Class IIa, Level C**

AMERICAN ASSOCIATION FOR  
THE STUDY OF LIVER DISEASES



# Acute Hepatitis C: A 24-Week Course of Pegylated Interferon Alpha-2b Versus a 12-Week Course of Pegylated Interferon Alpha-2b Alone or With Ribavirin

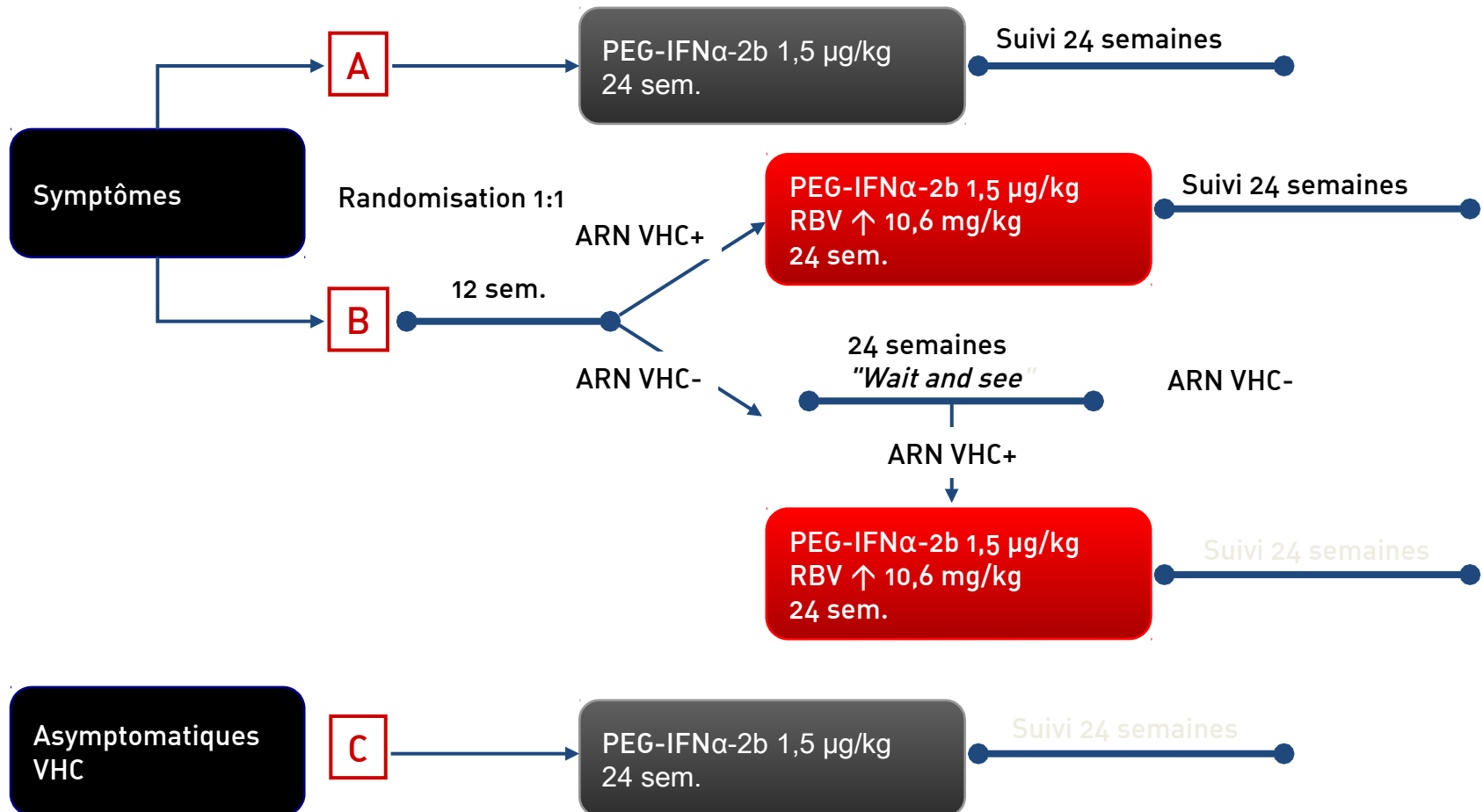
Teresa Santantonio,<sup>1</sup> Massimo Fasano,<sup>1</sup> Evangelista Sagnelli,<sup>2</sup> Paolo Tundo,<sup>3</sup> Sergio Babudieri,<sup>4</sup> Paolo Fabris,<sup>5</sup> Mario Toti,<sup>6</sup> Giovanni Di Perri,<sup>7</sup> Nicoletta Marino,<sup>8</sup> Eligio Pizzigallo,<sup>9</sup> Gioacchino Angarano,<sup>10</sup> and the Acute Hepatitis C Study Group



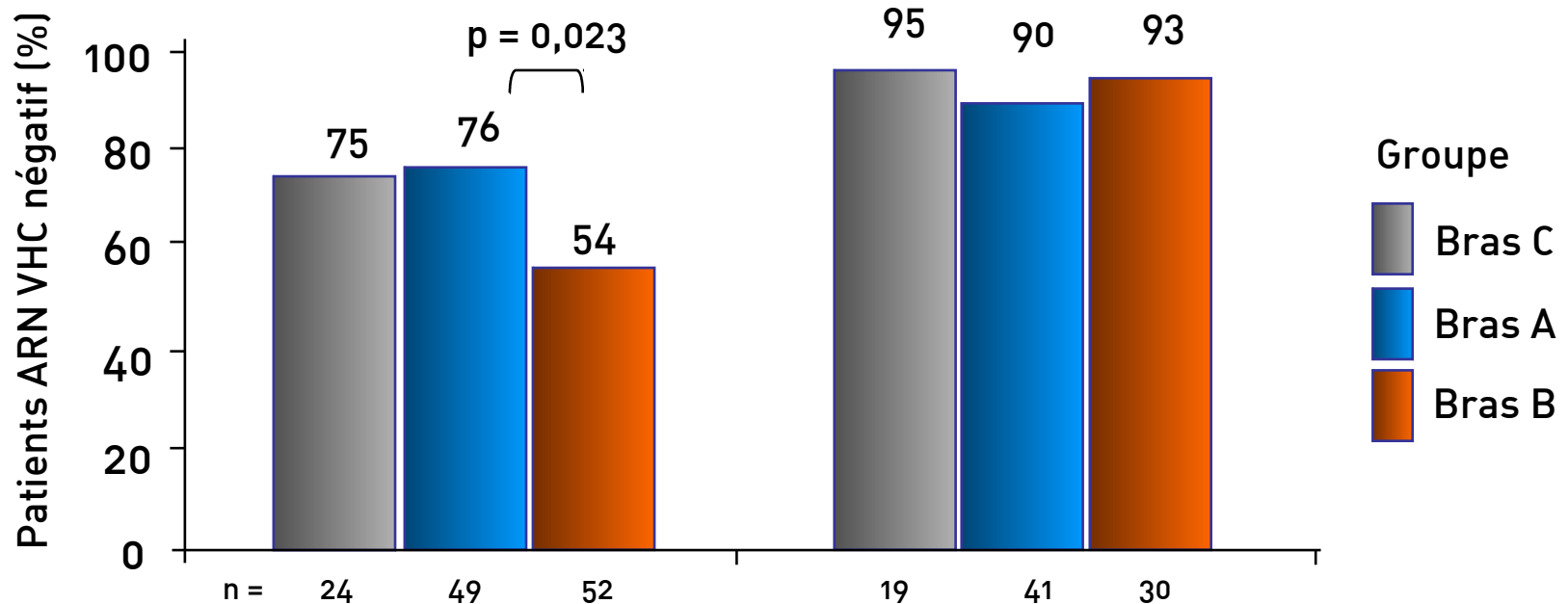
	Treatment Arm	SVR		P Value*
		Yes	No	
RVR	1	27/31	4/13	0.0001
	2	29/31	9/12	0.123
	3	28/31	8/12	0.081
vRVR	1	21/31	4/13	0.027
	2	23/31	5/12	0.050
	3	24/31	4/12	0.010

# Traitement de l'hépatite C aiguë : la prise en charge précoce permet d'éviter les perdus de vue (1)

- 132 patients inclus entre 2004 et 2010, étude randomisée
- Hépatite aiguë C : contamination dans les 4 mois qui précèdent, séroconversion documentée, et/ou ALAT  $\uparrow$  10 N



## Traitement de l'hépatite C aiguë : la prise en charge précoce permet d'éviter les perdus de vue (2)



- Groupe B

- Clairance spontanée : 21 %

- Perdus de vue pendant les 12 premières semaines : 13 %

➔ Les 2 stratégies sont aussi efficaces chez les patients effectivement traités, mais la stratégie de traitement différé expose au risque de perdre de vue certains patients.



# Immediate vs. delayed treatment in patients with acute hepatitis C based on *IL28B* polymorphism: A model-based analysis

Sylvie Deuffic-Burban<sup>1,2,\*†</sup>, H el ene Castel<sup>3,4,5,†</sup>, Johannes Wiegand<sup>6,7</sup>, Michael P. Manns<sup>6</sup>, Heiner Wedemeyer<sup>6</sup>, Philippe Mathurin<sup>3,8</sup>, Yazdan Yazdanpanah<sup>1,2,4,9,10</sup>

## Risk of chronic hepatitis C occurrence

Starting time of anti-HCV therapy	Symptomatic acute hepatitis C		Asymptomatic acute hepatitis C	
	C/C genotype	Non-C/C genotype	C/C genotype	Non-C/C genotype
Immediate	7.1%	7.3%	6.6%	7.1%
Early	22.5%	23.1%	21.1%	22.5%
Delayed	13.5%	18.0%	14.6%	18.5%

Time since HCV transmission	Recommendations
<2 mo	Immediate treatment regardless of rs12979860 genotype and symptoms
3 mo	Delay treatment to the 4 <sup>th</sup> -5 <sup>th</sup> month since transmission, regardless of rs12979860 genotype and symptoms
4 to 5 mo	Initiate treatment before the 6 <sup>th</sup> month since transmission

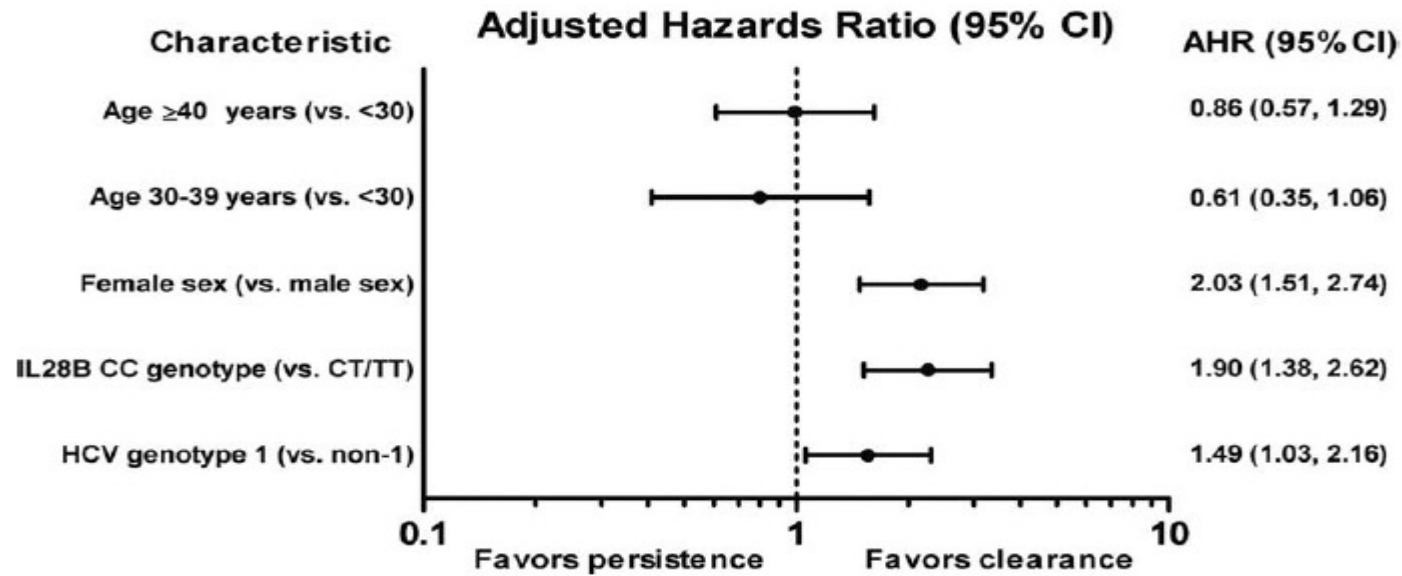
### 3-Quels sont les facteurs prédictifs d'une guérison spontanée

- Sexe féminin
- IL B 28 CC
- Ictère
- Génotype 1

Quels sont les facteurs prédictifs d'une guérison spontanée

- Sexe féminin
- IL B 28 CC
- Ictère
- Génotype 1

# The Effects of Female Sex, Viral Genotype, and *IL28B* Genotype on Spontaneous Clearance of Acute Hepatitis C Virus Infection



GREBELY ET AL. HEPATOLOGY, January 2014

## Genetics of Spontaneous Clearance of Hepatitis C Virus Infection: A Complex Topic With Much to Learn

LAURENT ALRIC CORRESPONDENCE HEPATOLOGY, December 2014

### Association Between Female Sex, *IL28B* Genotype, but Also *DQB1*\*0301 Allele and the Outcome of Acute Hepatitis C Virus Infection

# Observation suite

- Début traitement PEG-RBV 8/5/14
- PCR S<sub>4</sub> 18 UI ( 1,26 log)
- PCR S 12 ( - )
- PCR S 24 (-) fin de traitement 29-10-14  
Bonne tolérance : Amaigrissement de 32 kg

## 4-En 2015 quel traitement proposez vous ?

- Sofosbuvir-Ribavirine
- ABT-450/r/ombitasvir + dasabuvir ± RBV
- Interféron pégylé – RBV – SOFO
- Sofosbuvir-Ledipasvir
- Sofosbuvir-Daclatasvir