comment re-traiter les rechuteurs et les non-répondeurs ?

C th

- Patient âgé de 56 ans
 - Transfusé à l'âge de 24 ans
 - Diabète de type 2 sous ADO
 - Bilan d'une asthénie



AntiHCV +

Génotype 3

• ARN VHC = 7 980 000 UI/ml

6,90 Log UI/ml

- $\cdot ASAT = 2,5N ALAT = 3N$
 - -BMI = 28
- Fibrotest: A1F4
- ·Plaquettes : 122.000 /mm3
- $\cdot Alb = 39 g/l$
- ·Fibroscan = 16 kpa
- ·Fibroscopie : Absence de VO
- ·Echo : foie d'hépatopathie chronique
- •α foetop: Normale

- Bithérapie pégylée en Février 2014
- Virémie S12 = 4,20 Log Ul/ml
- Virémie S24 = 4,60 Log UI/mI
- Arrêt du traitement



Non répondeur

Est ce qu'un traitement par SOFO + Riba est adapté ? Si oui pendant quelle durée ?

- SOFO + Riba pdt 12 sem
- SOFO + Riba pdt 16 sem
- SOFO + Riba pdt 24 sem

SOFO + Riba 24 semaines

3 options disponibles pour le traitement du génotype 3

1ère Option

SOFO +Riba 12, 16 ou 24 sem

Efficacité Sofosbuvir + Riba

4 études phase III

Fission: Patients naifs

G2- G3 n = 285 Positron: Paients inéligibles à l'interféron

Fusion: Patients prétraités

Valence: Patients naifs ou prétraités

G3 n = 247

SOF + RBV 24 semaines

VALENCE

Fission	SOFO +Riba 12 sem (n= 183)	PEG +Riba 24 sem (n= 176)
Cirrhose		
Non	61%	71%
Oui	34%	30%

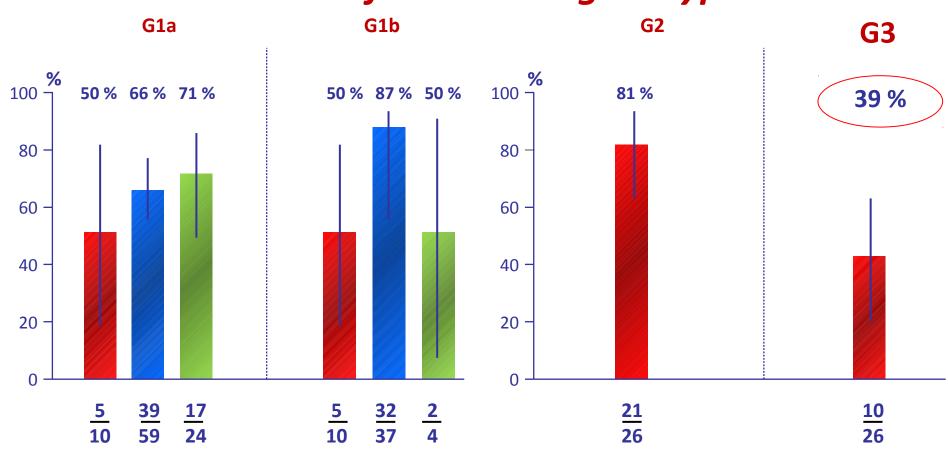
Positron	SOFO +Riba 12 sem (n=98)	Placébo (n= 37)
Cirrhose		
Non	68%	0%
Oui	3/14 21%	

Fusion	SOFO +Riba 12 sem	SOFO +Riba 16 sem
	(n= 64)	(n= 63)
Cirrhose		
Non	37%	63%
Oui	19%	60%

Valence	SOFO + Riba 24 sem		
Naifs	105		
Non	94%		
Cirrhose	92%		
Prétraités	145		
Non	87%		
Cirrhose			

Cohorte TARGET : AVD dans la vraie vie chez les patients cirrhotiques avec MELD ≥10

RVS en fonction du génotype



■ SOF + RBV ■ SOF + SMV ■ SOF + SMV + RBV

Reddy R, Etats-Unis, EASL 2015, Abs. 0007 actualisé

Recommandations 2015

Européennes

SOFO + Riba pdt 24 sem est recommandé chez les patients de génotype 3 A1

Ce traitement n'est pas recommandé chez les patients cirrhotiques prétraités B1

AFEF

SOFO + Riba n'est pas recommandé chez les patients de génotype 3 SOFO + Riba pdt 24 sem n'était pas adapté Chez notre malade **G3**

cirrhotique et prétraité

- Le patient a recu SOFO + Riba pdt 24 sem
- A la fin du traitement:

Virémie : 2 500 000 UI/ml 6,40 Log UI/ml

Absence u réponse

- -ASAT = 1,5 N ALAT = 2 N
- Plaquettes: 108.000 /mm3
- $\bullet Alb = 37 g/l$
- Fibroscan = 17 kpa
- · Fibroscopie : Absence de VO
- Echo: foie d'hépatopathie chronique
- · a foetop: Normale

- Quelle serait votre attitude ?
 - Pas de traitement et dépistage de CHC
 - Sofosbuvir + Daclatasvir pdt 12 sem
 - Sofosbuvir + Daclatasvir + Riba pdt 24 sem
 - Sofosbuvir + Peg + Riba pdt 12 sem

- Sofosbuvir + Peg + Riba pdt 12 sem
- Sofosbuvir + Daclatasvir + Riba pdt 24 sem

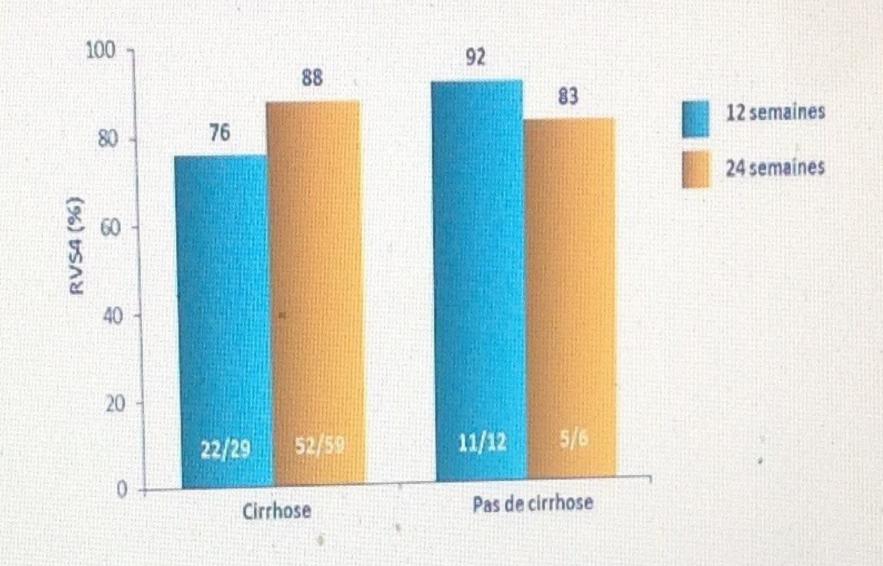
2ème Option

SOFO + DCV pdt 12, ou 24 sem

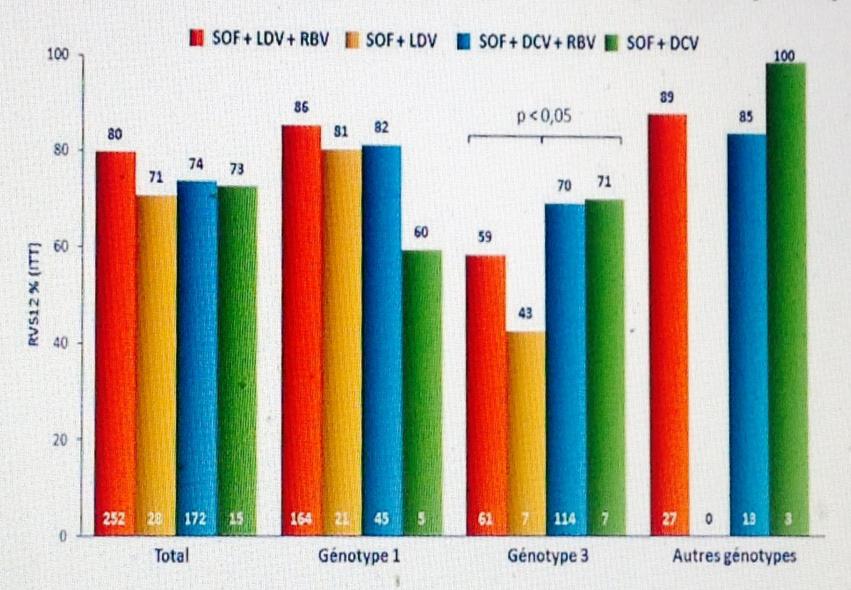
- G3 : le plus difficile à éradiquer avec les traitements sans interféron
 - Stratégies optimales non connues
 - Essai ALLY

- 221 Centres Français avec 601 patients
- Traitement : SOFO + DCV
 - Sans Riba: 80%
 - Cirrhotiques: 76%
 - Echec d'un traitement antérieur: 73%
 - 24 sem : 93%
 - Durée et association ou non à la Riba laissées au choix de l'invistigateur

RVS4 en fonction de la durée et de la cirrhose



RVS12 en fonction du génotype et de la stratégie thérapeutique



Foster G, Royaume-Uni, EASL 2015, Abs. 0002 actualisé

Recommandations 2015

nnoc	nnoc
UDGE	ennes

AFEF

SOFO +DCV 12 sem recommandé chez les génotype 3 non cirrhotiques A1

SOFO +DCV 12 sem recommandé chez génotype 3 non cirrhotiques A

SOFO+DCV +Riba 24 sem recommandé chez les génotype 3 cirrhotiques Naifs ou prétraités B1

SOFO +DCV + Riba 24 sem recommandé chez les génotype 3 cirrhotiques compensésB

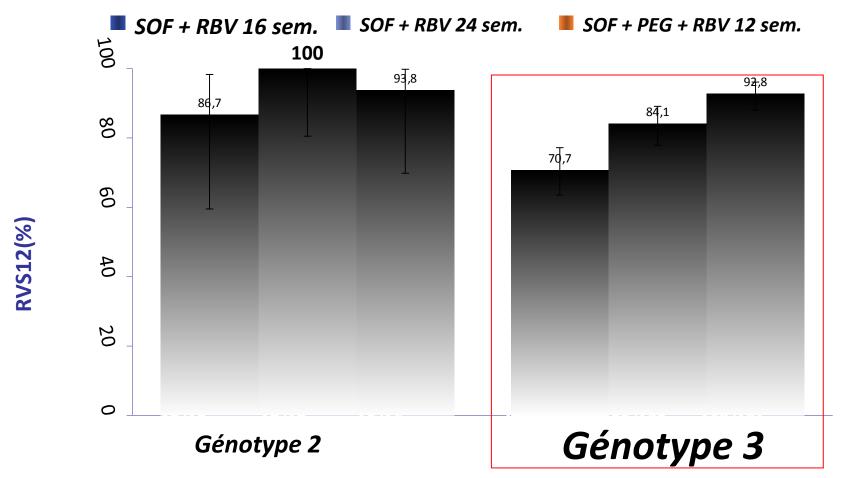
3ème Option

SOFO + Peg + Riba pdt 12 sem

SOF + RBV ou SOF + PEG + RBV (G2/G3)

- *Etude multicentrique, ouverte, randomisée
- •G2 : patients prétraités avec cirrhose

·G3 : patients naïfs ou prétraités avec ou sans cirrhose



Foster G, Royaume-Uni, EASL 2015, Abs. L05 actualisé

	SOFO + Peg + Riba 12 sem		
Naifs			
Non	96%		
Cirrhose	91%		
Prétraités			
Non	94%		

Cirrhose

86%

SOF + RBV ou SOF + PEG + RBV pour les G2/G3

Tolérance

Patients, %	SOF + RBV 16 sem. (n = 196)	SOF + RBV 24 sem. (n = 199)	SOF + PEG + RBV 12 sem. (n = 197)
Fatigue	<i>36</i>	41	46
Céphalées	31	<i>36</i>	36
Insomnie	24	28	25
Nausées	16	17	25
Rash	12	14	20
Syndrome grippal	4	4	19
Diminution appétit	7	8	18
Myalgies	6	10	17
Dyspnée	11	11	15
Fièvre	3	4	15

SOF + RBV ou SOF + PEG + RBV pour les G2/G3

Tolérance

	Patients, n (%)	SOF + RBV 16 sem. (n = 196)	SOF + RBV 24 sem. (n = 199)	SOF + PEG + RBV 12 sem. (n = 197)
Tolérance globale	EI	185 (94)	188 (95)	195 (99)
	El grade 3-4	11 (6)	7 (4)	15 (8)
	EIG	8 (4)	10 (5)	<i>12 (6)</i>
	Arrêt prématuré lié à El	3 (2)	2 (1)	1 (<1)
	Décès	0	0	0
Anomalies de laboratoire	Grade 3-4	30 (15)	29 (15)	74 (38)
	Hb < 10 g/dl	7 (4)	<i>12 (6)</i>	24 (12)
	Hb < 8,5 g/dl	0	0	2 (1)
	Plaquettes < 50 000/mm3	1 (1)	0	9 (5)

Recommandations 2015

Européennes

SOFO + Peg + Riba 12 sem recommandé chez les patients de génotype 3 B1

Ce traitement est recommandé chez les non répondeurs à SOFO + Riba B1

AFEF

SOFO + Peg + Riba 12 sem recommandé chez les cirrhotiques de génotype 3 B

Cas clinique

- SOFO + Peg + Riba pdt 12 sem
- Evolution favorable
- Virémie S24 : Indétectable

Conclusions

- Le Génotype 3 est le plus difficile à éradiquer avec les traitements sans interféron
- les stratégies thérapeutiques ne sont pas encore bien codifiées
 - L'association SOFO + Peg+ Riba donne de bons résultats même chez les malades prétraités et les cirrhotiques lorsque l'ALB > 35g/l et PLAQ > 100.000 /mm3.