

CIRRHOSE VIRALE C DECOMPENSEE



AIDA BEN SLAMA - Hôpital Sahloul Sousse
IMED CHEIKH - Hôpital Habib Bougatfa Bizerte

JOURNÉE AFEF-STGE AVRIL 2016

Cas clinique



- Mme AR âgée de 56 ans
- ATCD: RAS
- Consulte pour distension progressive du volume de l'abdomen depuis 1 mois

Cas clinique



Examen physique:

- bon état de conscience
- cvc abdominale
- ascite de moyenne abondance
- splénomégalie à 2 TDD du rebord costal

Cas clinique



Biologie

- NFS: HB = 10 g/dl
GB = 3300 elts
plaquettes = 110000 elts
- TP: 62%
- Albuminémie = 28 g/l
- Cholestérolémie: 0,9
- Ponction d'ascite = protides: 15

Cas clinique



Biologie

- Bilan hépatique: BT = 38
SGOT/SGPT = 25/29
GGT = 45
Pal = 158
- Sérologie virale C : positive
- HCV RNA : 7 log UI/ml

Cas clinique



Echographie abdominale

- Foie dysmorphique
- Splénomégalie
- Tronc porte dilaté
- Ascite de moyenne abondance

FOGD

- Varices oesophagiennes grade II

Cas clinique



**Première décompensation oedémato-
ascitique d'une cirrhose virale C classée
CHILD B9**



**Faut – il indiquer un traitement
anti viral chez cette patiente?**

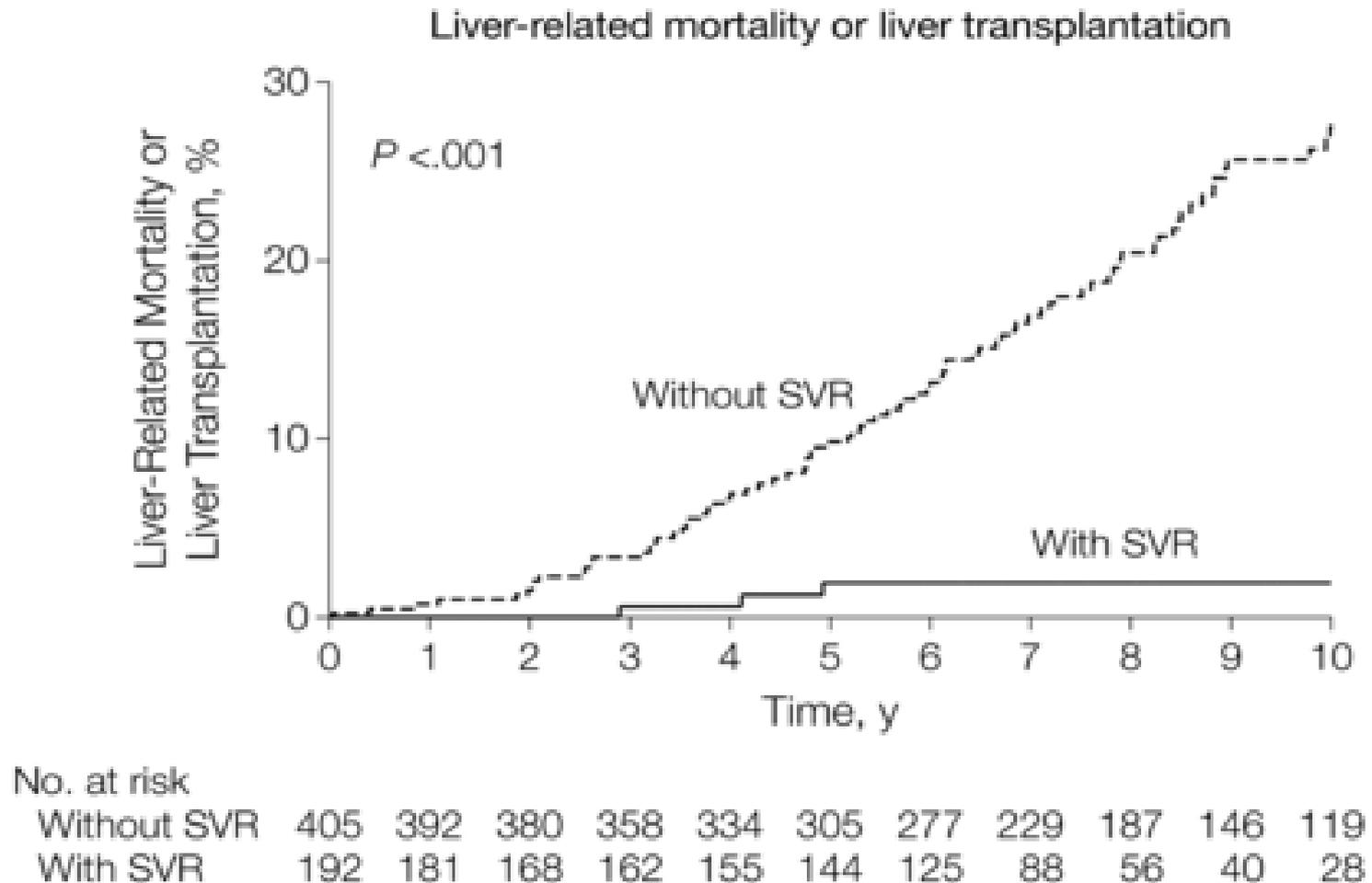
Effet du traitement sur la fibrose



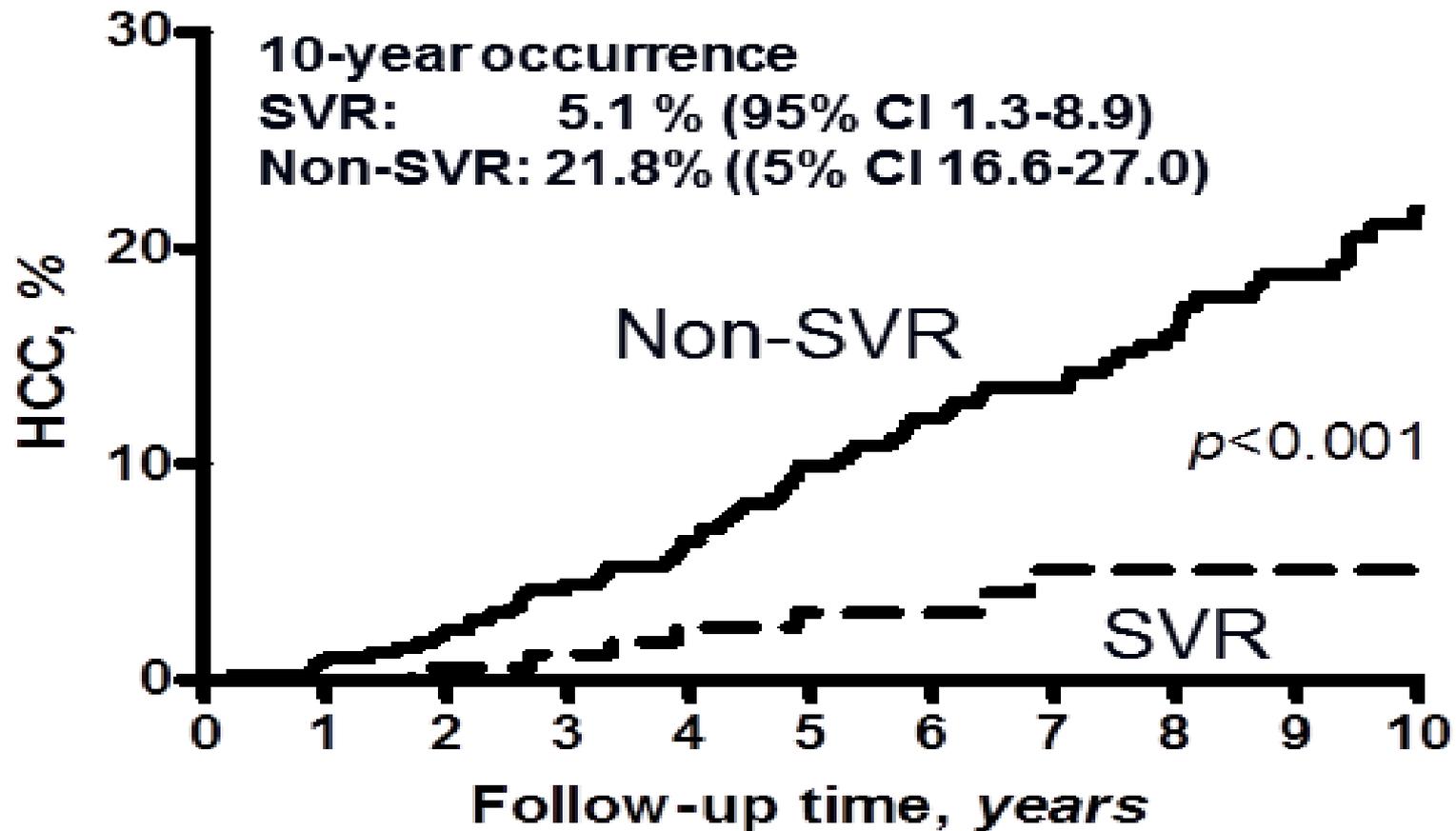
Groups	Number	Improved	Stabilized	Worsened
All patients	3010	590 (20%)	1955 (65%)	465 (15%)
Sustained responders ^a	1094	277 (25%)	740 (68%)	77 (7%)
Relapsers	464	74 (16%)	311 (67%)	79 (17%)
Nonresponders	1452	239 (17%)	904 (62%)	309 (21%)

153 cirrhose: 49% ont amélioré leur stade de fibrose

Effet du traitement sur la mortalité



Effet du traitement sur le CHC



Effet du traitement sur le MELD

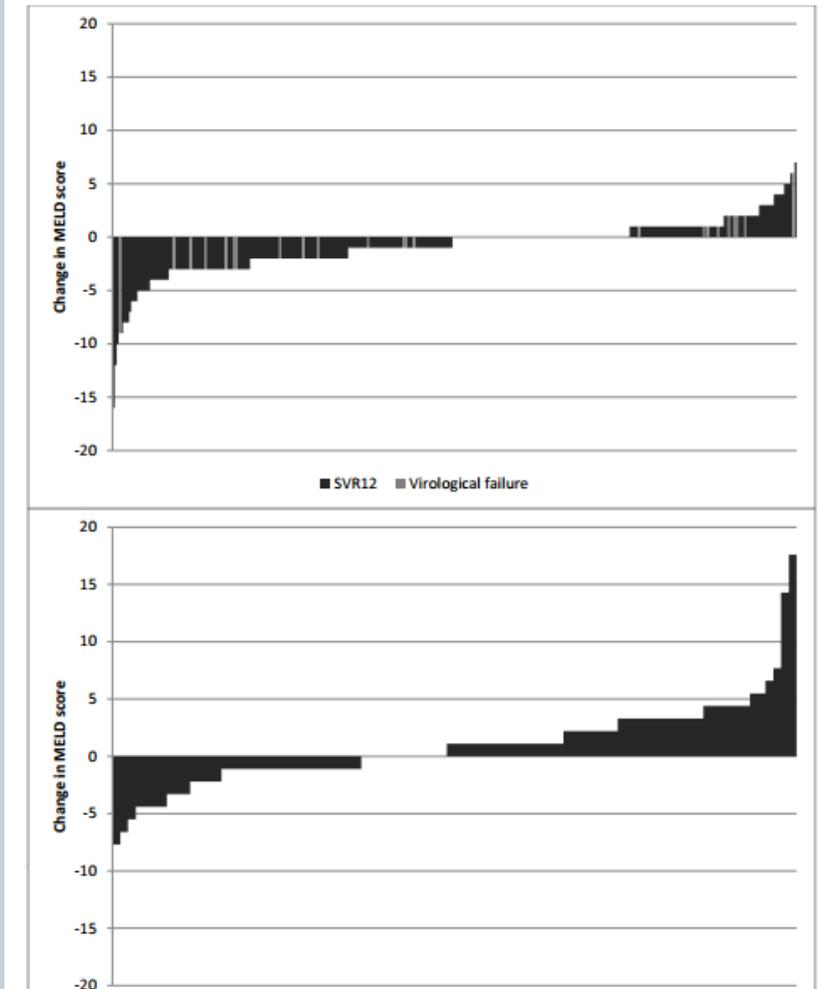


Dans l'essai SOLAR-1: patients traités avec SVR +

- Chez les patients Child B:
le score de MELD: amélioré dans **64%** des cas
inchangé dans **19%** des cas
aggravé dans **17%** des cas
- Chez les patients Child C:
le score de MELD: amélioré dans **71%** des cas
inchangé dans **12%** des cas
aggravé dans **17%** des cas

Effet du traitement sur le MELD

- Etude de la vraie vie; 409 cirrhose décompensée
- Traitement par les antiviraux directs
- Suivi pendant 6 mois
- Amélioration du MELD chez les patients traités/non traités ($p < 0.0001$)
- Nouvelle décompensation: 3.7% versus 10.0%
 $p = 0.0009$



Effet du traitement sur l'hypertension portal



- 50 cirrhose child B ou C
- Traitement par les antiviraux directs
- Suivie pendant 6mois
- Chez 38% des patients: diminution de plus de 10% dans le gradient de pression veineuse hépatique
- Chez 24% des patients: diminution de plus de 20%

Effet du traitement sur les patients en attente du TH



- étude rétrospective Française
- 77 patients avec cirrhose décompensée en attente de transplantation
- avec un score de MELD moyen de 12 ± 5
- la RVS était de 88%
- **16% des patients ont été sortis de liste pour amélioration**

Objectifs du traitement



- **Stabiliser ou améliorer les lésions hépatiques**
- Retirer le patient de la liste de TH
- **Patient inscrit sur une liste de transplantation hépatique : prévenir la récurrence de l'infection virale sur le greffon**

Recommandations STGE 2015



- Un traitement antiviral doit être proposé à tous les patients ayant une hépatite chronique C, naïfs ou en échec de traitement antérieur, avec une maladie hépatique compensée ou décompensée
- **Les patients avec une cirrhose décompensée doivent être traités d'urgence par un régime thérapeutique sans interféron**



**Quel est le bilan pré-
thérapeutique?**



1°/ **Confirmer la réplication virale** et de préciser son importance

Charge virale C (ARN du VHC) par une technique sensible, dont le seuil de détection est < 15 UI / ml.

2°/ **Préciser le génotype viral**

But pronostique et permet de guider le schéma thérapeutique.



3°/ **Apprécier la sévérité de l'atteinte hépatique** IHC, HTP, fibrose

- Un bilan hépatique
- Une échographie abdominale :
- Une fibroscopie oeso-gastro-duodénale
- **Les tests non invasifs de fibrose ne sont pas indispensables en cas de cirrhose évidente**



4°/ **Rechercher des manifestations associées**

- **Un bilan immunologique** (Ac anti tissus) :

Ac anti mitochondries

Anti muscle lisse, anti noyaux et anti LKM1

Cryoglobulinémie



5°/ **Rechercher des comorbidités**

- **Stéatose hépatique** (données de l'échographie et de la PBF en cas de besoin)
- **Syndrome métabolique** : glycémie, bilan lipidique, uricémie.
- **Maladies auto-immunes**
- **Prise d'alcool**



6°/ **Rechercher une coinfection virale**

valeur pronostique

et guider le schéma thérapeutique

- **Une sérologie virale B** : Ag HBs et Ac anti HBc
- **Une sérologie VIH**

Cas clinique



Première décompensation oedémato-ascitique d'une
cirrhose classée CHILD B9

Sérologie C positive

ARN = 7 log UI/ml

Génotype = 1b

Sérologies virales B et VIH : Négatives

Pas de comorbidités, pas de manifestations associées



Quels traitements peut-on utiliser en cas de cirrhose décompensée?

A - Paritaprevir, Ritonavir, Ombitasvir et Dasabuvir (3D)

B-Sofosbuvir

C-Simeprevir

D-Daclatasvir

E-Ledipasvir



Interféron pégylé

=

Contre indiqué

En cas de cirrhose décompensée



Ribavirine

=

Peut être utilisée en cas de cirrhose décompensée

mais risque important d'anémie

→ Surveillance rapprochée de l'hémogramme

Paritaprevir, Ritonavir, Ombitasvir et Dasabuvir (3D)



- Le Paritaprevir est un inhibiteur NS3/4A
- Ombitasvir est un inhibiteur NS5A
- Le Dasabuvir est un inhibiteur NS5B
- Chez les cirrhotiques Child C : la cc de Paritaprevir est augmentée de 9,5 fois, celle de l'Ombitasvir est diminuée de 54%, et celle du Dasabuvir est augmentée de 3,3 fois
- 26 cas d'effets indésirables sévères:
Décompensation de cirrhose (premier mois de traitement)
Décès ou nécessitent une transplantation hépatique



**Paritaprevir, Ritonavir, Ombitasvir et
Dasabuvir (3D)**

=

Contre indiqués

En cas de cirrhose décompensée

Sofosbuvir (Sovaldi®)



- **Présentation** : Comprimés à 400 mg
- **Posologie** : 1 comprimé par jour le matin
- **Mécanisme d'action** : inhibiteur nucléotidique de la NS5B
- **Effets indésirables** en association à la ribavirine sont l'asthénie et les céphalées (> 20%)
- **Médicaments interdits**
Carbamazepine, Phénytoïne, Rifampicine
L'amiodarone du fait du risque de bradycardie sévère
- **Rein** : pas d'adaptation de dose chez les patients avec IR
- **Foie** : pas d'adaptation de dose chez les patients insuffisant hépatiques (Child A, B, C)

Simeprevir (Olysio®)



- **Présentation** : Comprimés à 150 mg
 - **Posologie** : 1 gélule par jour
 - **Mécanisme d'action** : Inhibiteurs de protéase NS3/4A
 - **Médicaments interdits**
les anti convulsivants, antibiotiques (rifmapicine), les antifongiques (ketoconazole, fluconazole), la dexaméthasone, le cisapride, et des antirétroviraux
 - **Foie** : pas d'adaptation de dose chez les patients insuffisant hépatiques (Child A, B)
- L'exposition au siméprévir augmente chez les sujets Child C: avec précaution**

Daclatasvir (Daklinza®)



- **Mécanisme d'action :** inhibiteur de la protéine (NS5A)
- **Présentation :** comprimés dosés à 30 ou à 60 mg
- **Posologie:** 60 mg par jour
- **Effets indésirables:** fatigue, céphalées et nausées
- **Médicaments interdits :** Rifampicine
- **Médicaments déconseillés:** les médicaments qui induisent le CYP3A4 et la P-gp
- **Rein :** pas d'adaptation de dose chez les patients IR
- **Foie :** pas d'adaptation de dose chez les patients insuffisant hépatiques (Child A, B, C)
- Daclatasvir ne doit pas être utilisé en monothérapie

Ledipasvir (Harvoni ®)



- **Mécanisme d'action:** inhibiteurs de NS5A
- **Présentation :** comprimés associant Sofosbuvir 400 mg et Ledipasvir 90 mg
- **Posologie:** un cp /jour.
- **Effets indésirables:** l'asthénie et les céphalées.
- **Médicaments interdits**
Carbamazepine, Phénytoïne, Rifampicine, L'amiodarone
- Il faut être prudent avec les substrats de P-gp: digoxine, carvedilol, ciclosporine, amlodipine, statines
- **Foie :** pas d'adaptation de dose chez les patients insuffisants hépatiques (Child A, B, C)



**Sofosbuvir Simeprevir Daclatasvir
Ledipasvir**

=

**Peuvent être utilisés en cas
de cirrhose décompensée**



**Quels sont les schéma thérapeutiques
en cas de cirrhose décompensée avec
un génotype 1b ?**

Sofosbuvir + Ribavirine



- Etude ouverte phase 2.
- Patients cirrhotiques, sur liste d'attente de TH ont été traités par Sofosbuvir + Ribavirine jusqu'à la greffe hépatique.
- 61 patients ont été traité (dont 73% sont G1)
- 43 patients avaient un ARN indétectable au moment de la TH.
- Parmi ces patients :
 - RVS 12: 70%
 - Rechutes : 23%
 - DCD 3%

Sofosbuvir + Simeprevir ± Ribavirine

Etude de 3 centres de TH de l'USA

- Patients cirrhotique G1 en attente de TH ont été traités pendant 12 semaines par Sofosbuvir + Simeprevir (127 patients) ou Sofosbuvir + Simeprevir + Ribavirine (20 patients)
- RVS chez les patients Child B : 79%
- Traitement bien toléré :
 - Pas de décompensations sous traitement.
 - 2 Cas de vertige.

Sofosbuvir + Simeprevir ± Ribavirine

Etude Target



- Cohorte de suivi des patients traités par ADD et présentant une cirrhose avec score de MELD ≥ 10
- Patients G1 avec cirrhose décompensée (MELD > 10) ont été traités pendant 12 s par :
 - ❖ **Groupe 1: Sofosbuvir + Simeprevir (102 patients)**
 - ❖ **Groupe 2: Sofosbuvir + Simeprevir + Ribavirine (29 patients)**

Sofosbuvir + Simeprevir ± Ribavirine

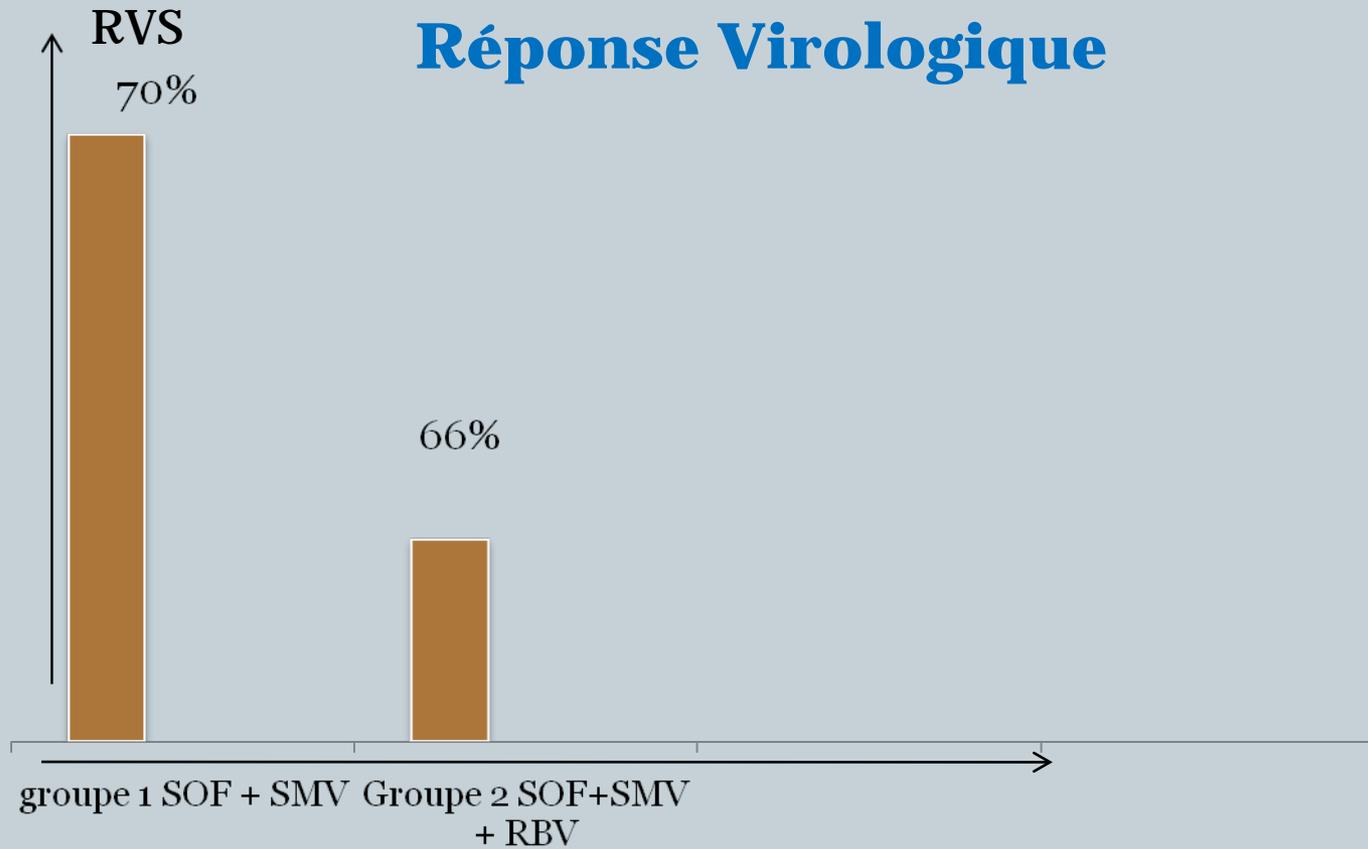
Etude Target

Caractéristiques des patients

Total cohort	SOF / RBV n = 120	SOF/SMV n = 123	SOF/SMV/RBV n = 34	All n = 277
Genotype, n (%)				
GT 1	45 (38%)	122 (99%)	32 (94%)	199 (71.8%)
GT 2	35 (29%)	0 (0%)	0 (0%)	35 (12.6%)
G3	37 (31%)	0 (0%)	0 (0%)	37 (13.4%)
G4	2 (2%)	0 (0%)	2 (6%)	4 (1.4%)
Other	1 (1%)	1 (1%)	0 (0%)	2 (1%)
MELD				
10–15	97 (81%)	104 (84%)	29 (85%)	230 (83%)
16–21	20 (17%)	12 (10%)	4 (12%)	36 (13%)
>21	3 (2%)	7 (6%)	1 (3%)	11 (4%)
Discontinued due to				
AE	3 (3%)	5 (4%)	3 (9%)	11 (4%)
Lack of efficacy	3 (3%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (1.1%)
Died	0 (0%)	2 (2%) (liver failure, vascular shock)	1 (3%) (cause unknown)	3 (1.1%)

Sofosbuvir + Simeprevir ± Ribavirine

Etude Target



Sofosbuvir + Simeprevir ± Ribavirine

Etude Target

Effet sur la fonction hépatocellulaire

Evaluation Pré/Post traitement	Bilirubine	Albumine	MELD (S4)
Amélioration	46/58 (80%)	33/54 (61%)	18/25 (70%)
Inchangée	2/58(3%)	7/54 (13%)	5/26 (20%)
Aggravation	10/58 (14%)	14/57 (26%)	3/26 (10%)

Sofosbuvir + Daclatasvir + Ribavirine

Etude ALL Y1



- Etude ouverte, évalue l'efficacité et la tolérance d'un régime thérapeutique DCV 60mg + SOF 400mg + RIB (initié à 600mg)/j pdt 12 semaines
- chez les sujets ayant une cirrhose avancée (cohorte 1) ou en post transplantation (cohorte 2)

Sofosbuvir + Daclatasvir + Ribavirine

Etude ALL Y1



Patients et méthodes

- **Cohorte 1 (patients)**

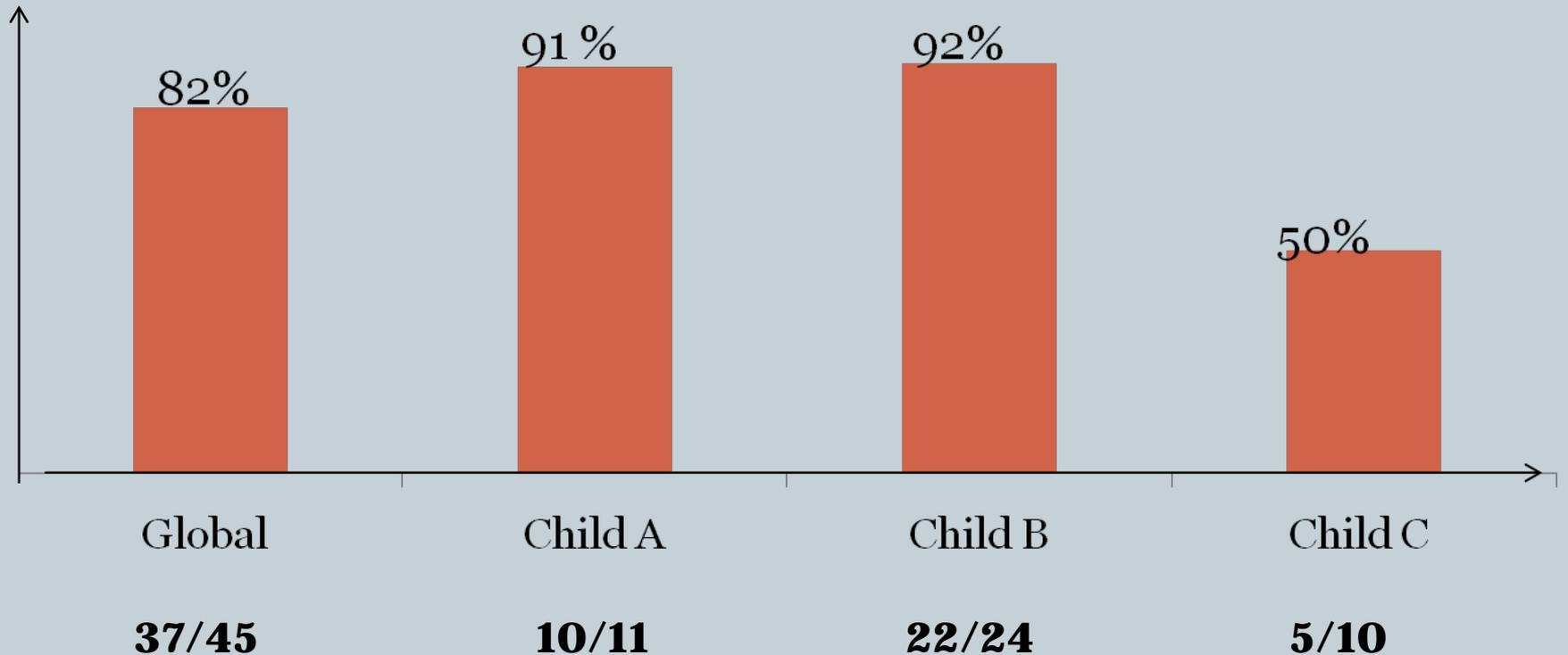
- ❑ 60 Patients avec cirrhose avancé
- ❑ Score de MELD : 8 – 27
- ❑ Génotype 1 : 45 patients : G1a : 34 patients
G1b : 11 patients
- ❑ Score de Child : Child A : 11 patients
Child B : 24 patients
Child C : 10 patients

Sofosbuvir + Daclatasvir + Ribavirine

Etude ALL Y1

Résultats virologique chez les sujets G1

RVS 12



Sofosbuvir + Daclatasvir + Ribavirine

Etude ALL Y1



Tolérance

- Il n'a pas été observé d'AE sérieux.
- AE les plus fréquents: céphalée, fatigue, anémie, diarrhée et nausée.

Sofosbuvir + Daclatasvir +/- Ribavirine

Etude multicentrique britannique



- Early acces programme
- Patients avec cirrhose décompensée ont été traités par SOF + DAC ou LED \pm RIB pendant 12 sem
- 17 centres –
- 480 patients inclus dans cette étude.
- Cirrhose décompensée G1: 200 patients

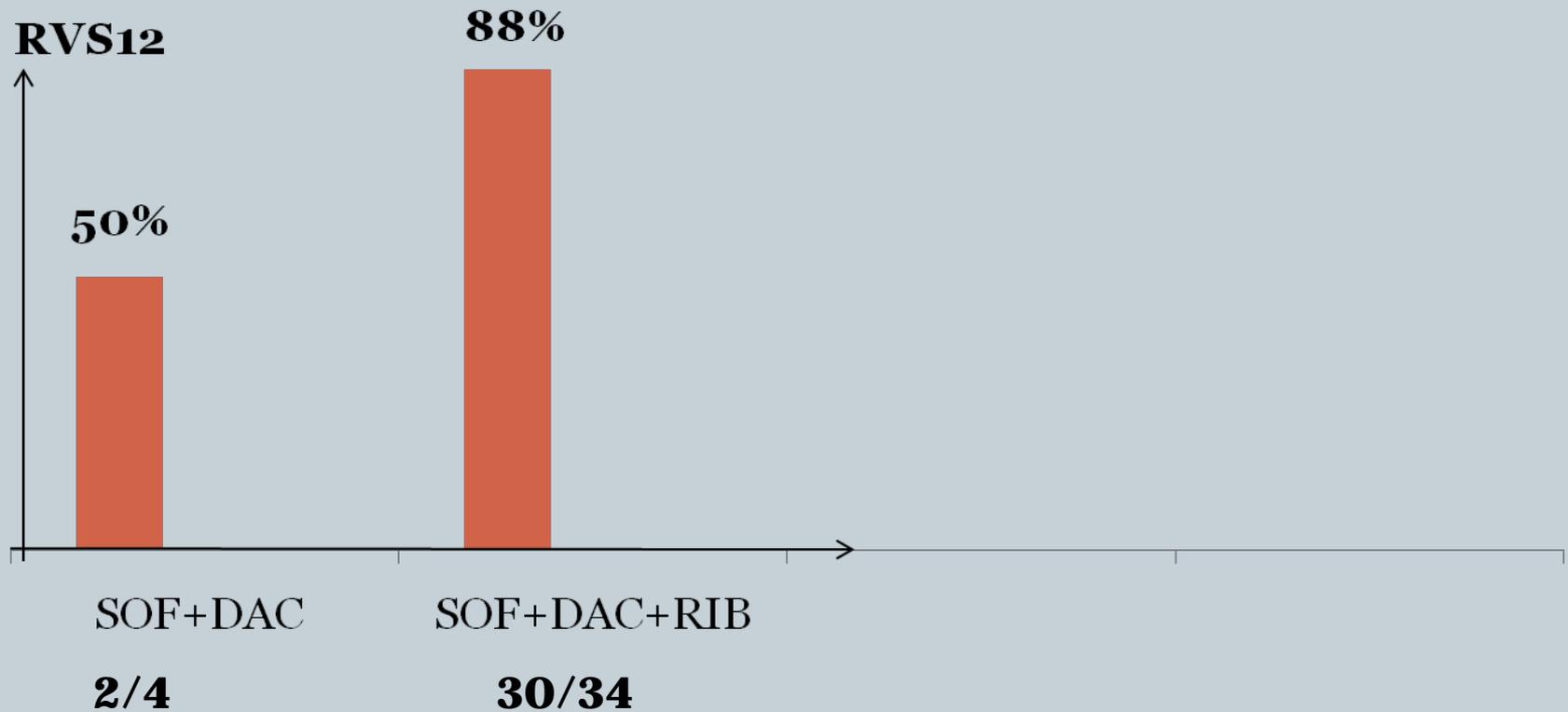
Fuster GR. J Hepatol 2015; 62 suppl (2): S190

Fuster GR. J Hepatol 2016(in press)

Sofosbuvir + Daclatasvir +/- Ribavirine

Etude multicentrique britannique

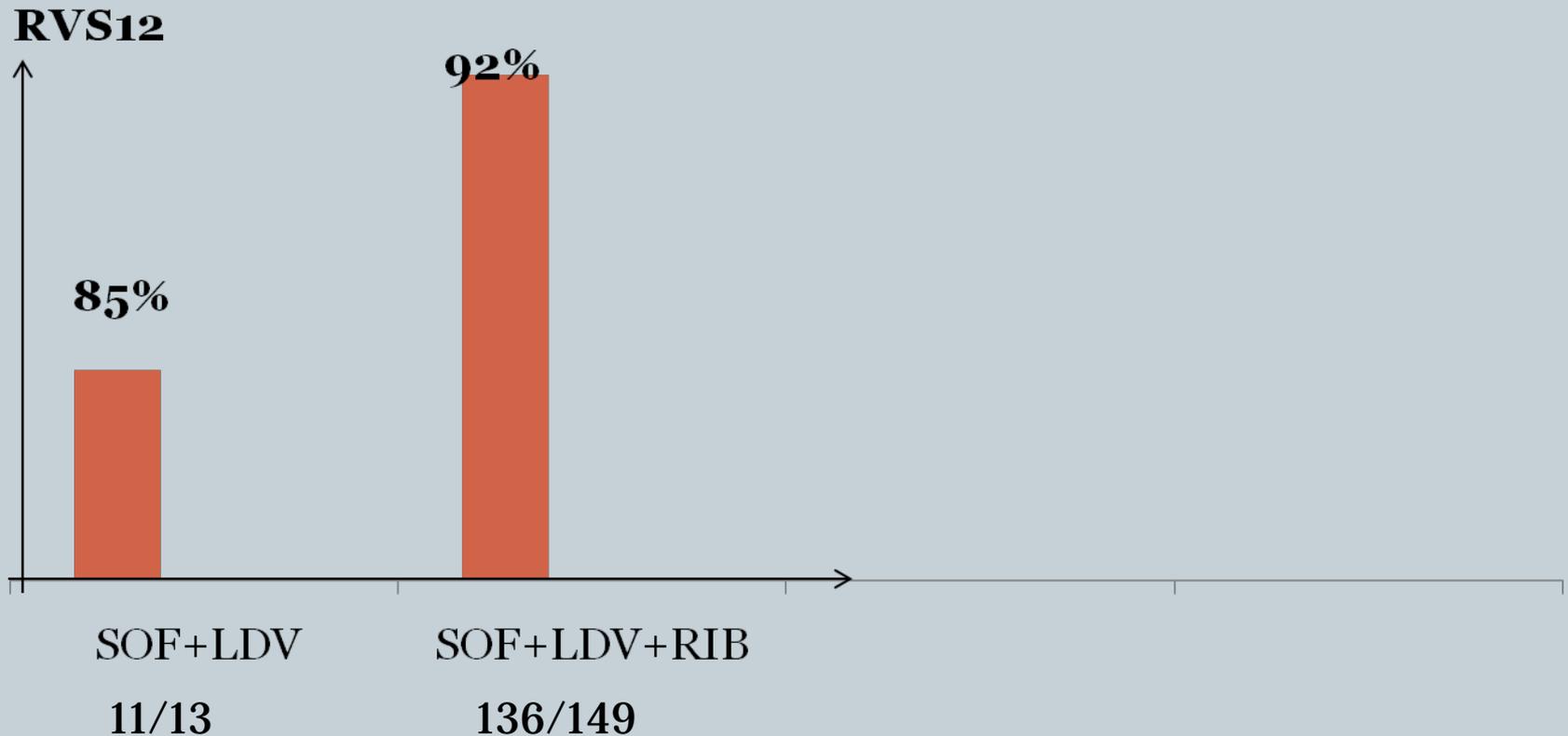
résultats virologiques chez les sujets G1



Sofosbuvir + Ledipasvir +/- Ribavirine

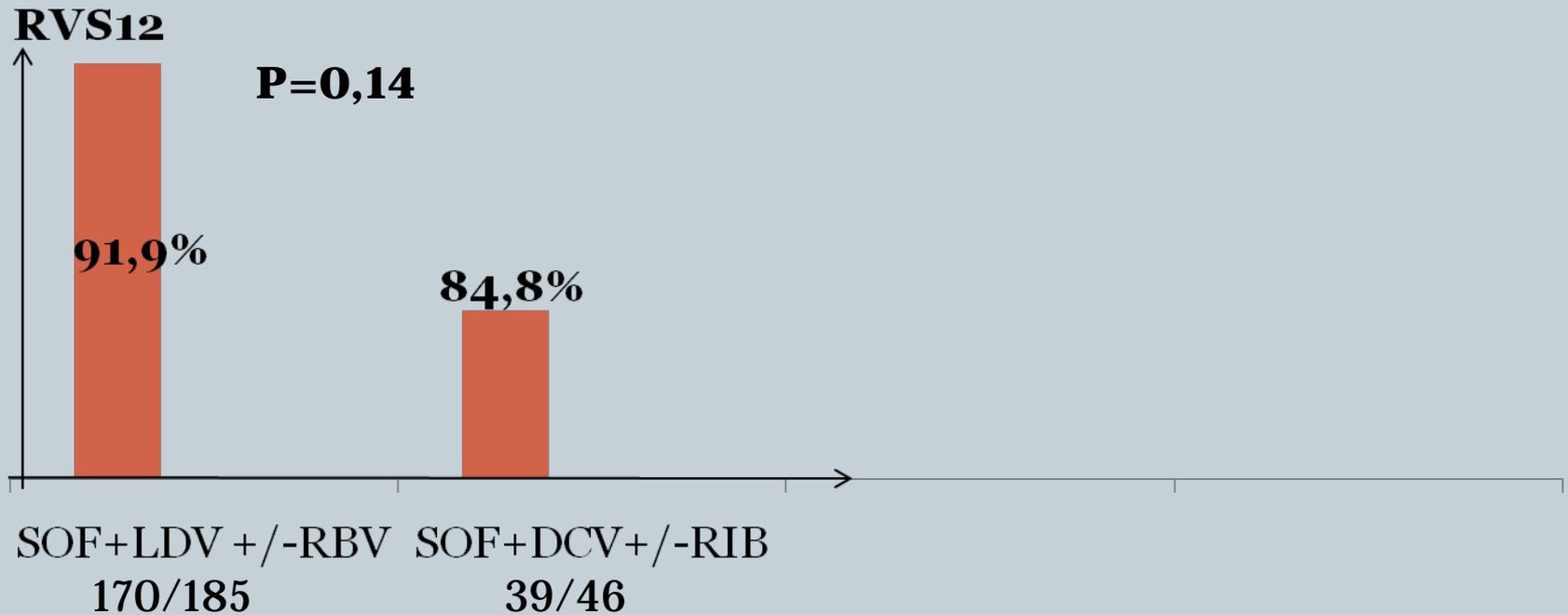
Etude multicentrique britannique

résultats chez les sujets G1



Sofosbuvir + Ledipasasvir ou Daclatasvir +/- Ribavirine

Etude multicentrique britannique résultats chez les sujets G1



Sofosbuvir + Ledipasasvir ou Daclatasvir +/- Ribavirine



Etude multicentrique britannique Tolérance - Efficacité

- Amélioration de l'ascite/EPH 215 patients (46%)
- Aggravation de l'ascite/EPH/HDH 19 patients (4%)
- AE liés au traitement : 143 patients (31%)
- DCD : 19 patients (4%) dont 11 sous traitement

Sofosbuvir + Ledipasvir + Ribavirine

Dans le traitement de cirrhose virale C avancée



Etude SOLAR -1

- Etude ouverte phase 2
- Deux cohortes de patients :
 - **cohorte 1: cirrhose avancée Child B ou C**
 - **cohorte 2 : patients transplantés**
- Etude randomisée (ratia 1:1) pour un traitement de 12 ou 24semaines:
 - **Sofosburivr 400mg + Ledepasvir 90mg (1tablette/j) + Ribavirine (débuté à 600mg/j en deux prises)**

Sofosbuvir + Ledipasvir + Ribavirine

Dans le traitement de cirrhose virale C avancée

Etude SOLAR -1

Caractéristiques des patients

Characteristic	Cohort A: pretransplantation			
	Group 1 CTP B		Group 2 CTP C	
	12 wk (n = 30)	24 wk (n = 29)	12 wk (n = 23)	24 wk (n = 26)
Median age, y (IQR)	60 (53–63)	58 (56–62)	58 (53–61)	59 (55–62)
Male, n (%)	22 (73)	18 (62)	14 (61)	18 (69)
Race, n (%)				
White	29 (97)	26 (90)	21 (91)	24 (92)
Black	1 (3)	3 (10)	2 (9)	1 (4)
Other	0	0	0	1 (4)
HCV genotype				
1a	19 (63)	22 (76)	15 (65)	18 (69)
1b	10 (33)	7 (24)	6 (26)	8 (31)
4	1 (3)	0	2 (9)	0
HCV-RNA level, \log_{10} IU/mL \pm SD	5.9 \pm 0.7	5.8 \pm 0.8	5.6 \pm 0.6	5.8 \pm 0.7
HCV-RNA level \geq 800,000 IU/mL	16 (53)	18 (62)	9 (39)	11 (42)
<i>IL28B</i> genotype CC, n (%)	4 (13)	5 (17)	6 (26)	7 (27)
Previously treated	22 (73)	19 (66)	11 (48)	18 (69)
Regimen received				
Peg/ribavirin	10 (45)	10 (53)	8 (73)	17 (94)
PI + Peg/ribavirin	9 (41)	9 (47)	2 (18)	0
Other	3 (17)	0	1 (9)	1 (6)
Prior response				
Nonresponse	15 (68)	14 (74)	7 (64)	13 (72)
Relapse/breakthrough	7 (32)	5 (26)	4 (36)	5 (28)
Median time since transplant, y	–	–	–	–
Median eGFR, mL/min (IQR)	98 (70–108)	81 (64–99)	77 (54–90)	78 (69–97)
Median platelets, (IQR)	88 (61–120)	73 (63–91)	81 (51–99)	71 (53–79)
Child–Turcotte–Pugh class				
Class A (CTP score 5–6)	0	1 (3)	0	0
Class B (CTP score 7–9)	27 (90)	27 (93)	7 (30)	4 (15)
Class C (CTP score 10–12)	3 (10)	1 (3)	16 (70)	22 (85)
MELD score				
<10	6 (20)	8 (28)	0	0
10–15	21 (70)	16 (55)	16 (70)	13 (50)
16–20	3 (10)	5 (17)	7 (30)	12 (46)
21–25	0	0	0	1 (4)

Sofosbuvir + Ledipasvir + Ribavirine

Dans le traitement de cirrhose virale C avancée

Etude SOLAR -1

Réponse virologique

Response	Cohort A: pretransplantation			
	Group 1 CTP B		Group 2 CTP C	
	12 wk (n = 30)	24 wk (n = 29)	12 wk (n = 23)	24 wk (n = 26)
HCV RNA <LLOQ on treatment				
At week 2	11/30 (37)	12/29 (41)	9/23 (39)	10/26 (38)
At week 4	25/30 (83)	24/29 (83)	23/23 (100)	22/26 (85)
At week 6	30/30 (100)	29/29 (100)	22/22 (100)	25/26 (96)
HCV RNA <LLOQ after treatment				
At week 4 (SVR4)	27/30 (90)	24/27 (89)	20/22 ^a (91)	22/23 (96)
At week 12 (SVR12)	26/30 (87)	24/27 (89)	19/22 (86)	20/23 (87)
90% CI	72–95	74–97	68–96	70–96
Virologic failure				
Breakthrough	0	0	0	0
Relapse	3	1	1	2

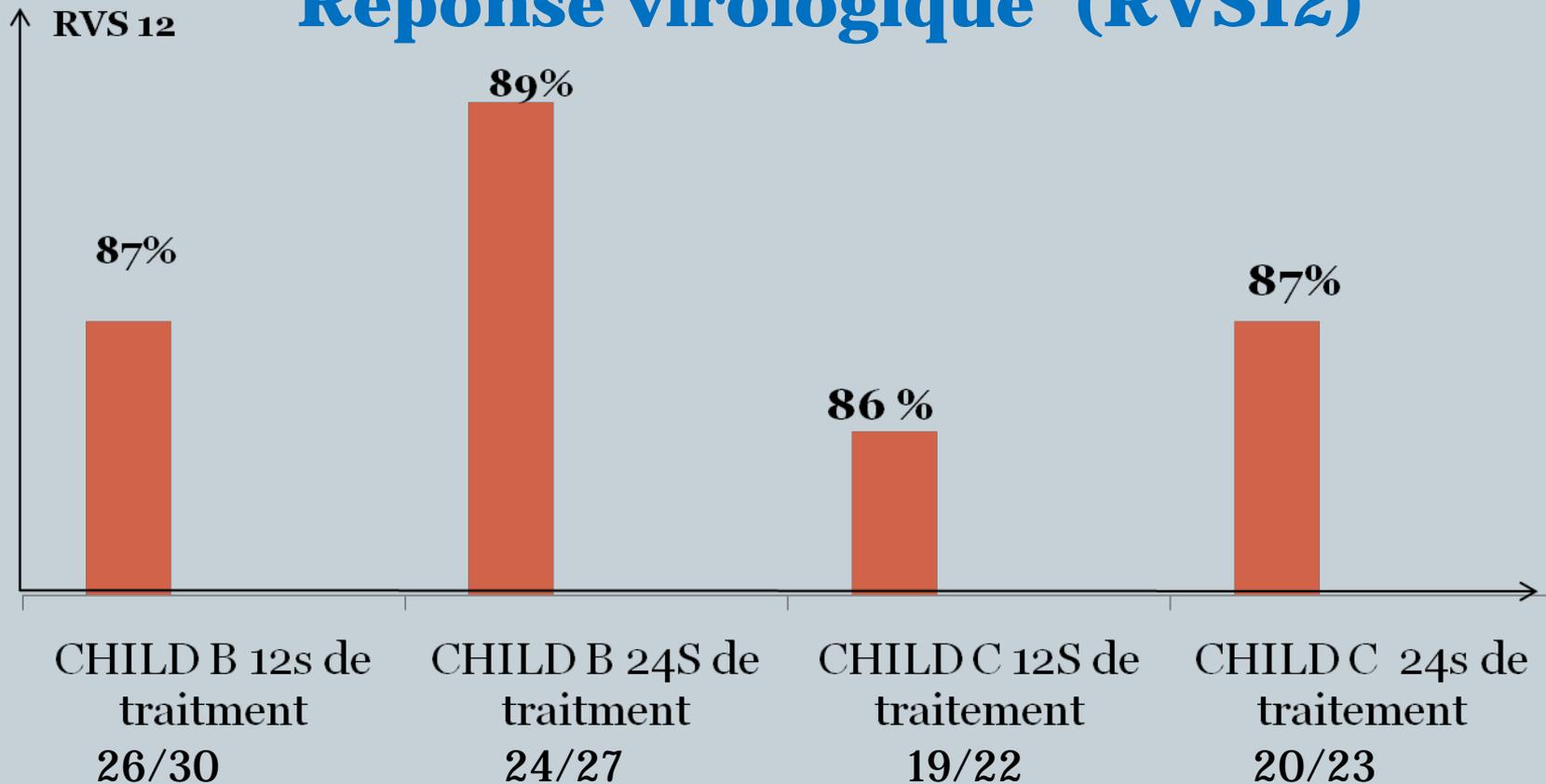
Sofosbuvir + Ledipasvir + Ribavirine

Dans le traitement de cirrhose virale C avancée



Etude SOLAR -1

Réponse virologique (RVS12)



Sofosbuvir + Ledipasvir + Ribavirine

Dans le traitement de cirrhose virale C avancée

Etude SOLAR -1

Tolérance

Characteristic	Cohort A: pretransplantation			
	CTP B		CTP C	
	12 wk (n = 30)	24 wk (n = 29)	12 wk (n = 23)	24 wk (n = 26)
Any adverse event, n (%)	29 (97)	28 (97)	23 (100)	26 (100)
Serious adverse event, n (%)	3 (10)	10 (34)	6 (26)	11 (42)
Discontinuation of LDV-SOF owing to, n (%)	0	2 (7)	1 (4)	2 (8)
Sepsis	0	2 (7)	0	0
Gastric hemorrhage	0	1 (3)	0	0
Acute renal failure	0	0	0	1 (4)
ALT level increased	0	0	0	0
AST level increased	0	0	0	0
Aortic dissection	0	0	0	0
Chest pain	0	0	0	0
Convulsion	0	0	0	0
Diarrhea	0	0	0	0
Dyspnea	0	0	0	0
Infection	0	0	1 (4)	0
Hepatic encephalopathy	0	0	0	1 (4)
Hepatic hydrothorax	0	0	1 (4)	0
Hypotension	0	0	0	1 (4)
Peritoneal hemorrhage	0	0	0	0
Shock	0	0	0	0
Vomiting	0	0	0	0

Gazoprevir et Elbasvir

Dans le traitement de cirrhose virale C décompensée

Etude C-SALT

- Patients avec cirrhose virale C (Child B) traités par: Gazoprevir (50mg QD) et Elbasvir(50mgQD)
- Réponse virologique

Population	TW4	TW8	EOT	FW4
CP-B (n = 30)	76.7% (23/30)	96.4% (27/28)	100% (25/25)	100% (13/13)

CP-B, Child-Pugh Class B; EOT, end of treatment; FW, follow-up week; TW, treatment week.

Sofosbuvir+Velpatasvir+/-Ribavirine

Dans le traitement de cirrhose virale C décompensée



Etude ASTRAL4

- Etude ouverte phase 3
- Les patients présentant une cirrhose décompensée (Child B) naïfs ou en ETA, ont été randomisés selon ratio 1:1:1 pour recevoir :
 - Sofosbuvir (400mg)+Velpatasvir (100mg) pdt **12s**
 - Sofosbuvir (400mg)+Velpatasvir (100mg) + Ribavirine (1000-12000mg) pdt **12s**
 - Sofosbuvir (400mg)+Velpatasvir (100mg) pdt **12s**

Sofosbuvir+Velpatasvir+/-Ribavirine

Dans le traitement de cirrhose virale C décompensée

Etude ASTRAL4

Caractéristiques des patients

Characteristic	Sofosbuvir–Velpatasvir for 12 Wk (N=90)	Sofosbuvir–Velpatasvir plus Ribavirin for 12 Wk (N=87)	Sofosbuvir–Velpatasvir for 24 Wk (N=90)
Mean age (range) — yr	58 (42–73)	58 (40–71)	58 (46–72)
Male sex — no. (%)	57 (63)	66 (76)	63 (70)
Mean body-mass index (range)†	31 (17–56)	30 (20–55)	30 (18–50)
Race — no. (%)‡			
White	79 (88)	79 (91)	81 (90)
Black	6 (7)	5 (6)	6 (7)
Asian	3 (3)	0	2 (2)
Other	2 (2)	3 (3)	1 (1)
HCV genotype			
1a	50 (56)	54 (62)	55 (61)
1b	18 (20)	14 (16)	16 (18)
2	4 (4)	4 (5)	4 (4)
3	14 (16)	13 (15)	12 (13)
4	4 (4)	2 (2)	2 (2)
6	0	0	1 (1)

Sofosbuvir+Velpatasvir+/-Ribavirine

Dans le traitement de cirrhose virale C décompensée



Etude ASTRAL4

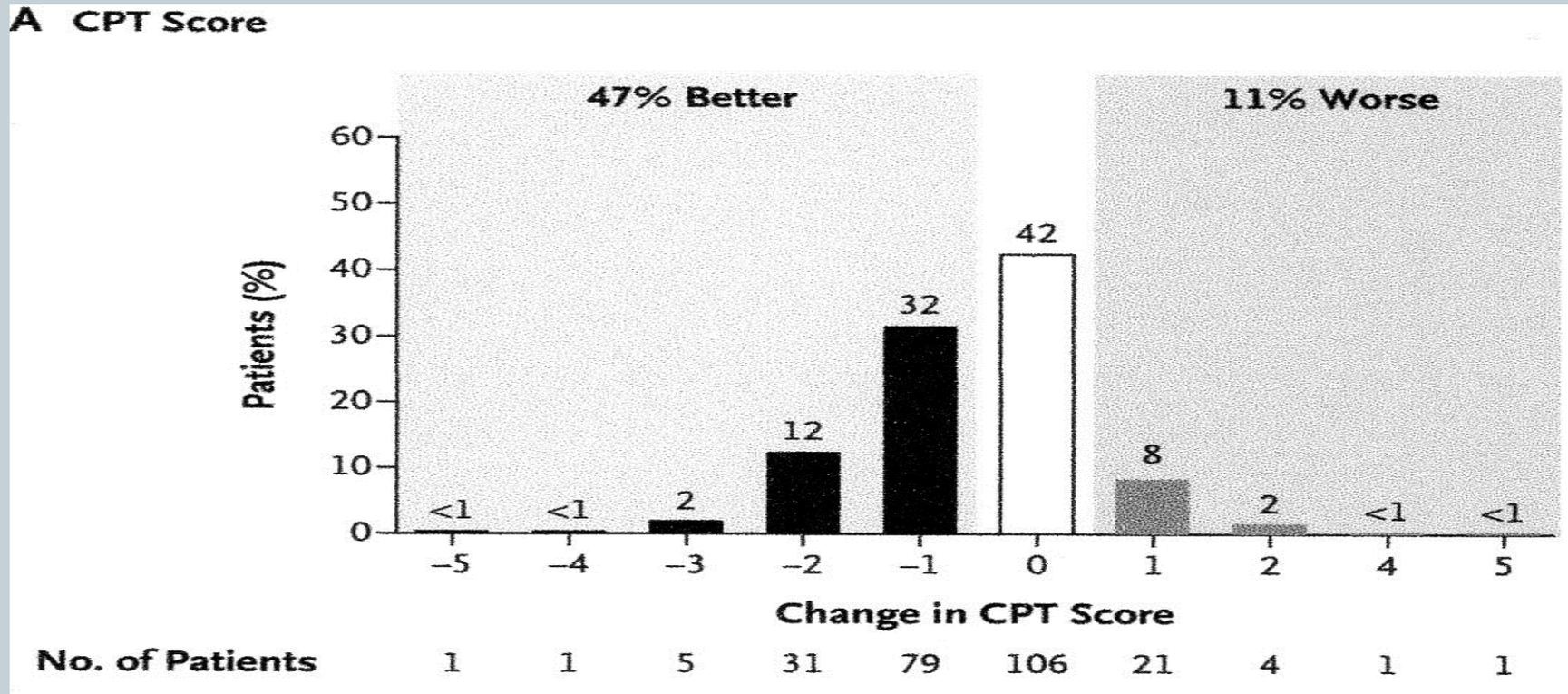
Réponse virologique

Outcome	Sofosbuvir-Velpatasvir for 12 Wk (N=90)		Sofosbuvir-Velpatasvir plus Ribavirin for 12 Wk (N=87)		Sofosbuvir-Velpatasvir for 24 Wk (N=90)	
	no./total no. (%)	95% CI	no./total no. (%)	95% CI	no./total no. (%)	95% CI
Sustained virologic response						
All genotypes	75/90 (83)	74-90	82/87 (94)	87-98	77/90 (86)	77-92
Genotype 1a	44/50 (88)	76-96	51/54 (94)	85-99	51/55 (93)	82-98
Genotype 1b	16/18 (89)	65-99	14/14 (100)	77-100	14/16 (88)	62-98

Sofosbuvir+Velpatasvir+/-Ribavirine Dans le traitement de cirrhose virale C décompensée

Etude ASTRAL4

Effet sur le score Child Pugh (avant et 12s post traitement)

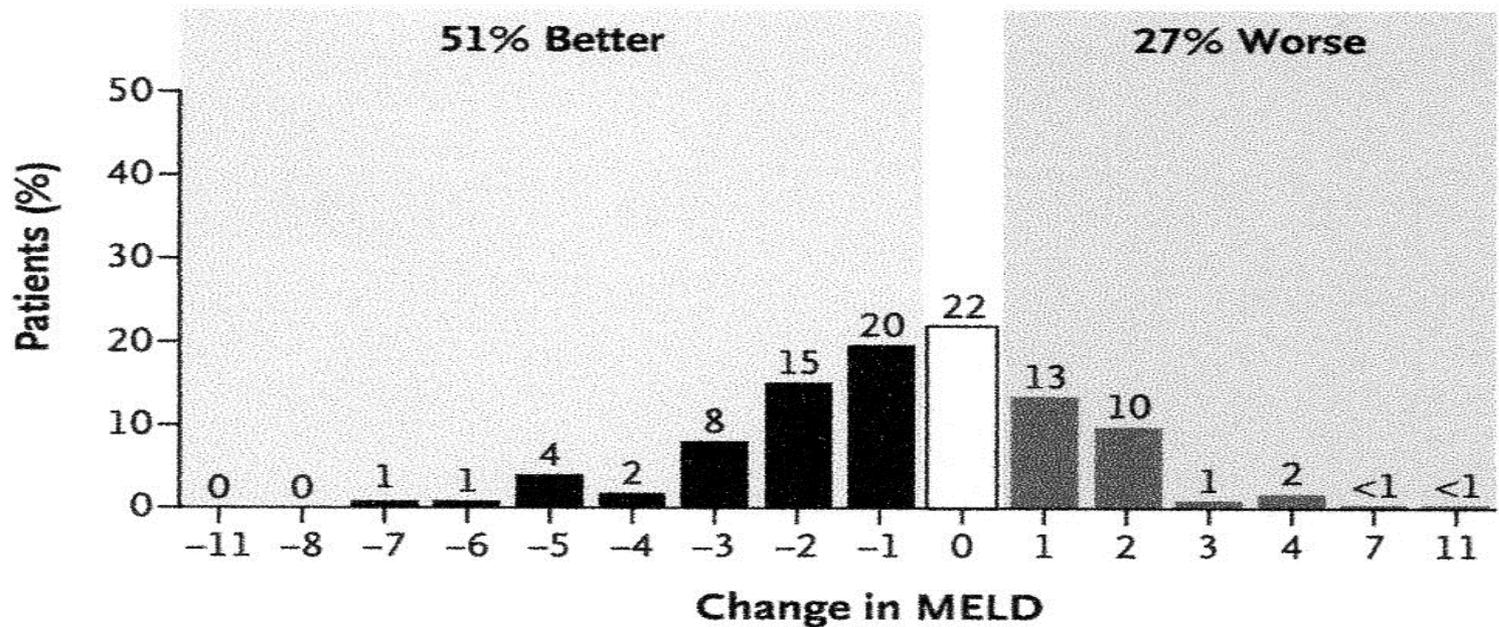


Sofosbuvir+Velpatasvir+/-Ribavirine Dans le traitement de cirrhose virale C décompensée

Etude ASTRAL4

Effet sur le score MELD(avant et 12s post traitement)

B Baseline MELD <15



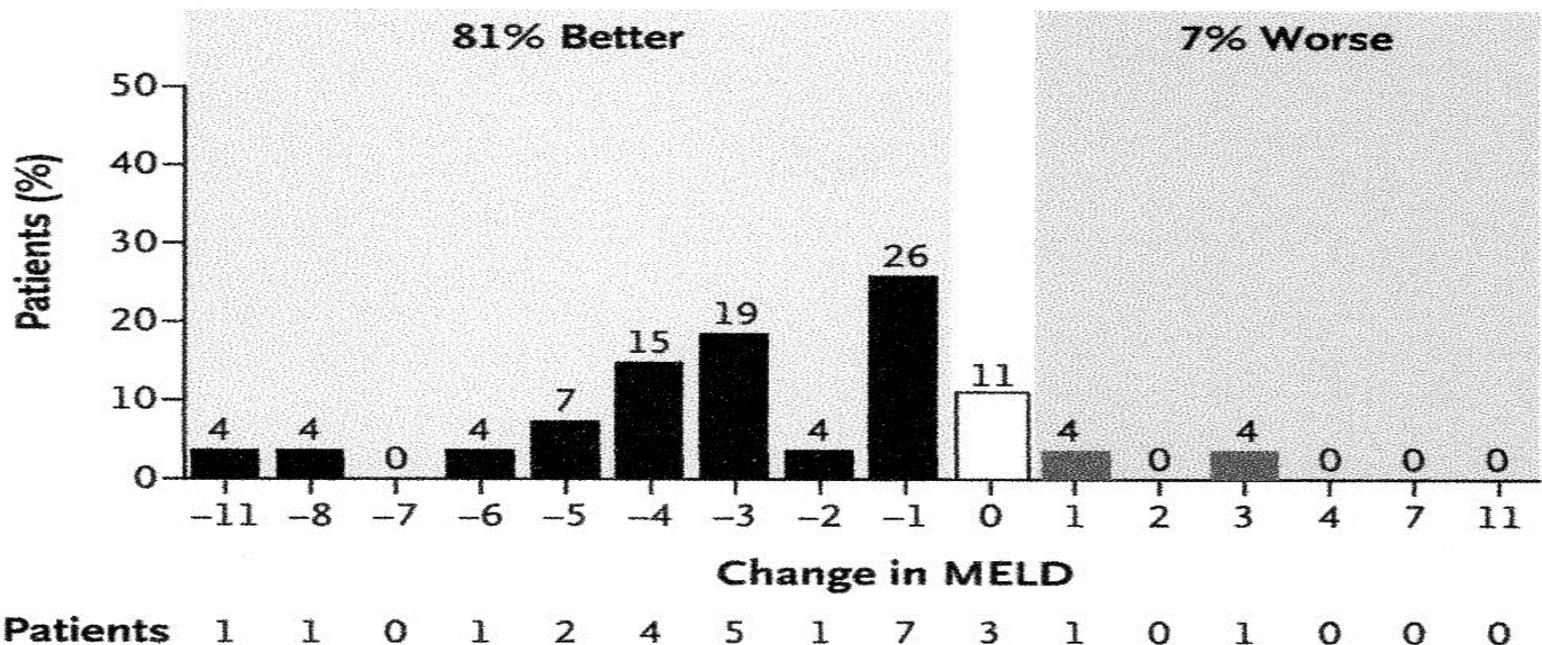
No. of Patients 0 0 3 2 9 4 18 34 44 49 30 22 2 4 1 1

Sofosbuvir+Velpatasvir+/-Ribavirine Dans le traitement de cirrhose virale C décompensée

Etude ASTRAL4

Effet sur le score MELD(avant et 12s post traitement)

C Baseline MELD ≥ 15



Sofosbuvir+Velpatasvir+/-Ribavirine

Dans le traitement de cirrhose virale C décompensée

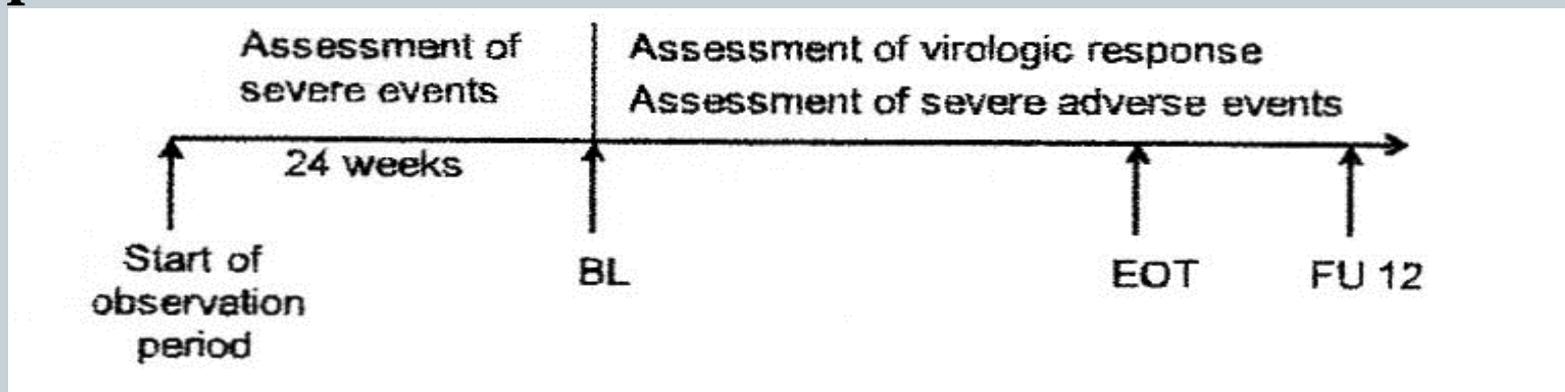
Etude ASTRAL4

Effets secondaires

Event	Sofosbuvir–Velpatasvir for 12 Wk (N=90)	Sofosbuvir–Velpatasvir plus Ribavirin for 12 Wk (N=87)	Sofosbuvir–Velpatasvir for 24 Wk (N=90)
	<i>number (percent)</i>		
Discontinuation of treatment because of adverse event	1 (1)	4 (5)	4 (4)
Death during treatment or follow-up	3 (3)	3 (3)	3 (3)
Serious adverse event during treatment	17 (19)	14 (16)	16 (18)
Any adverse event during treatment	73 (81)	79 (91)	73 (81)
Common adverse events*			
Fatigue	23 (26)	34 (39)	21 (23)
Nausea	22 (24)	22 (25)	18 (20)
Headache	23 (26)	18 (21)	17 (19)
Anemia	4 (4)	27 (31)	3 (3)
Diarrhea	6 (7)	18 (21)	7 (8)
Insomnia	9 (10)	12 (14)	9 (10)
Pruritus	10 (11)	4 (5)	4 (4)
Muscle spasm	3 (3)	10 (11)	4 (4)
Dyspnea	4 (4)	9 (10)	2 (2)
Cough	2 (2)	9 (10)	0

La tolérance des régimes thérapeutiques à base de Sofosbuvir au cours de la cirrhose virale C

- Etude rétrospective, évalue la tolérance des régimes thérapeutiques à base de Sofosbuvir chez les patients ayant une indication prioritaire au traitement.
- AE ont été enregistrés avant, à la BL, durant et après le ttt.



La tolérance des régimes thérapeutiques à base de Sofosbuvir au cours de la cirrhose virale C

- **Résultats:**

Nbre de patients : 35 patients

-Fibrose avancée (n=7)

-Cirrhose Child A (n=16)

-Cirrhose Child B (n=9)

-Cirrhose Child C (n=3)

La tolérance des régimes thérapeutiques à base de Sofosbuvir au cours de la cirrhose virale C

AE observées à la phase pré-thérapeutique

- Nbre de patients 15/35 (43%)
- Type d'AE:
 - infectieuses :16%
 - Hépatiques :49%
 - Rénales : 11%
- Acidose lactique : Aucun patient

AE au cours ou post traitement

- Nbre de patients 12/35 (34%)
- Type d'AE:
 - infectieuses :12%
 - Hépatiques :39%
 - Rénales : 39%
 - Acidose lactique : 5/35 (14%)
- Associée à +I Rénale(n=4)
+C.Infectieuse (n=2)

La tolérance des régimes thérapeutiques à base de Sofosbuvir au cours de la cirrhose virale C

- Facteurs associés à l'acidose lactique :
 - Score Child Pugh ($p=0,02$)
 - Score MELD (p inférieur à $0,01$)
 - Créatinine sérique ($p=0,02$)
 - eGFR ($p=0,01$)
 - Régime thérapeutique : NS

Modalités du traitement – STGE 2015



Cirrhose décompensée Génotype 1

Sofosbuvir + Daclatasvir + Ribavirine	12 sem
Sofosbuvir + Daclatasvir	24 sem
Sofosbuvir + Ledipasvir + Ribavirine	12 sem
Sofosbuvir + Ledipasvir	24 sem

CONCLUSION



- Le traitement de la cirrhose virale C décompensée est urgent
- Le traitement par les DAA pourrait améliorer la fonction hépato-cellulaire et serait bien toléré mais une Surveillance rapprochée est nécessaire
- Le régime thérapeutique doit tenir compte du génotype viral

CONCLUSION



- Le traitement viral ne doit pas faire oublier le:
 - dépistage de CHC
 - recherche des varices oeso-gastriques
- Le traitement antiviral doit être intégré dans un programme de transplantation hépatique