

Recommandations dans la prise en charge des maladies dues au virus de l'hépatite C

- Recommandations du groupe d'expert de l'AFEF 2014-2015
 - Recommandations Européennes EASL avril 2015
 - Recommandations de l' AFEF du 1^{er} juin 2015
-

Recommandations de l'AFEF



ASSOCIATION FRANÇAISE POUR L'ETUDE DU FOIE
(Association reconnue d'utilité publique)

Traitement des hépatites virales C
Avis d'experts – mars 2014

M. Bourlière (Marseille) – JP. Bronowicki (Nancy) – Ch. Hézode (Créteil) – D. Larrey (Montpellier) –
V. de Lédighen (Bordeaux) – V. Leroy (Grenoble) – S. Pol (Paris) – L. Serfaty (Paris) – A. Tran (Nice) – F. Zoulim (Lyon)



ASSOCIATION FRANÇAISE POUR L'ETUDE DU FOIE
(Association reconnue d'utilité publique)

Traitement des hépatites virales C
Avis d'experts – mai 2014

M. Bourlière (Marseille) – JP. Bronowicki (Nancy) – Ch. Hézode (Créteil) – D. Larrey (Montpellier) –
V. de Lédighen (Bordeaux) – V. Leroy (Grenoble) – S. Pol (Paris) – L. Serfaty (Paris) – A. Tran (Nice) – F. Zoulim (Lyon)



ASSOCIATION FRANÇAISE POUR L'ETUDE DU FOIE
Association reconnue d'utilité publique

Traitement des hépatites virales C
Avis d'experts 3 – septembre 2014

M. Bourlière (Marseille) – JP. Bronowicki (Nancy) – Ch. Hézode (Créteil) – D. Larrey (Montpellier) –
V. de Lédighen (Bordeaux) – V. Leroy (Grenoble) – S. Pol (Paris) – L. Serfaty (Paris) – A. Tran (Nice) – F. Zoulim (Lyon)



ASSOCIATION FRANÇAISE POUR L'ETUDE DU FOIE
Association reconnue d'utilité publique

Traitement des hépatites virales C
Avis d'experts 4 – décembre 2014

M. Bourlière (Marseille) – JP. Bronowicki (Nancy) – Ch. Hézode (Créteil) – D. Larrey (Montpellier) –
V. de Lédighen (Bordeaux) – V. Leroy (Grenoble) – S. Pol (Paris) – L. Serfaty (Paris) – A. Tran (Nice) – F. Zoulim (Lyon)



ASSOCIATION FRANÇAISE POUR L'ETUDE DU FOIE

Association reconnue d'utilité publique

Traitement des hépatites virales C
Avis d'experts 5 – janvier 2015

M. Bourlière (Marseille) – JP. Bronowicki (Nancy) – Ch. Hézode (Créteil) – D. Larrey (Montpellier) –
V. de Lédighen (Bordeaux) – V. Leroy (Grenoble) – S. Pol (Paris) – L. Serfaty (Paris) – A. Tran (Nice) – F. Zoulim (Lyon)

Recommandations AFEF

juin 2015

Recommandations de l'AFEF - Juin 2015

Options thérapeutiques selon le génotype et la sévérité de la maladie hépatique

Les changements vs l'avis d'experts de janvier

Génotype 1 Pas de cirrhose	Traitement	Durée (sem.)	Niveau de preuve	Avis d'expert (durée / niv. De preuve)
Naïf	Sofosbuvir + Simeprevir (G1b)	12	A	12 / A
	Sofosbuvir + Daclatasvir	12	A	12 / B
	Sofosbuvir + Ledipasvir	12	A	12 / A
	Paritaprévir/r + Ombitasvir + Dasabuvir + RBV (G1a)	12	A	12 / A
	Paritaprévir/r + Ombitasvir + Dasabuvir (G1b)	12	A	12 / A
	Grazoprevir + Elbasvir	12	A	-
	Daclatasvir + Asunaprevir + Beclabuvir + RBV (G1a)	12	A	-
	Daclatasvir + Asunaprevir + Beclabuvir (G1b)	12	A	-
	Sofosbuvir + GS-5816	12	B	-
Echec PEG-rivabirine ; Telaprevir ou Boceprevir	Sofosbuvir + Simeprevir (G1b; échec PEG RBV)	12	B	12 / A
	Sofosbuvir + Daclatasvir	12	A	12 / B
	Sofosbuvir + Ledipasvir	12	A	12 / A
	Paritaprévir/r + Ombitasvir + Dasabuvir + RBV (G1a, échec PEG RBV)	12	A	12 / A
	Paritaprévir/r + Ombitasvir + Dasabuvir (G1b, échec PEG RBV)	12	A	12 / A
	Grazoprevir + Elbasvir + RBV	12	A	-
	Daclatasvir + Asunaprevir + Beclabuvir (G1b, échec PEG RBV)	12	C	-
	Sofosbuvir + GS-5816	12	B	-

Recommandations de l'AFEF - Juin 2015

Options thérapeutiques selon le génotype et la sévérité de la maladie hépatique

Les changements vs l'avis d'experts de janvier

Génotype 1 Cirrhose comp.	Traitement	Durée (sem.)	Niveau de preuve	Avis d'expert <i>(durée / niv. De</i> <i>preuve)</i>
Naïf	Sofosbuvir + Daclatasvir + RBV	12	C	-
	Sofosbuvir + Daclatasvir	24	A	12 / B
	Sofosbuvir + Ledipasvir + RBV	12	A	-
	Sofosbuvir + Ledipasvir	24	A	12 / A
	Paritaprévir/r + Ombitasvir + Dasabuvir + RBV	12	A	12 / A
	Grazoprevir + Elbasvir + RBV	12	A	-
	Daclatasvir + Asunaprevir + Beclabuvir + RBV (G1a)	12	A	-
	Daclatasvir + Asunaprevir + Beclabuvir (G1b)	12	A	-
	Sofosbuvir + GS-5816	12	B	
Echec PEG-rivabirine ; Telaprevir ou Boceprevir	Sofosbuvir + Daclatasvir + RBV	12	C	-
	Sofosbuvir + Daclatasvir	24	A	-
	Sofosbuvir + Ledipasvir + RBV	12	A	12 / A
	Sofosbuvir + Ledipasvir	24	A	24 / A
	Paritaprévir/r + Ombitasvir + Dasabuvir + RBV (G1a, échec PEG RBV)	24	A	24 / A
	Paritaprévir/r + Ombitasvir + Dasabuvir + RBV (G1b, échec PEG RBV)	12	A	12 / A
	Grazoprevir + Elbasvir + RBV	16	C	-

5

Remarque : sofosbuvir + simprevir n'est plus recommandés par l'AFEF pour les G1b avec cirrhose compensée

Recommandations de l'AFEF - Juin 2015

Options thérapeutiques selon le génotype et la sévérité de la maladie hépatique
Les changements vs l'avis d'experts de janvier

<u>Génotype 1</u> <u>Cirrhose décomp.</u>	Traitement	Durée (sem.)	Niveau de preuve	Avis d'expert (durée / niv. De preuve)
Naïf et échec	Sofosbuvir + Daclatasvir + RBV	12	B	-
	Sofosbuvir + Daclatasvir	24	AE	-
	Sofosbuvir + Ledipasvir + RBV	12	B	12 / A
	Sofosbuvir + Ledipasvir	24	AE	-

Recommandations de l'AFEF - Juin 2015

Options thérapeutiques selon le génotype et la sévérité de la maladie hépatique

Les changements vs l'avis d'experts de janvier

Génotype 4 <u>Pas de cirrhose</u>	Traitement	Durée (sem.)	Preuve	Avis d'expert (durée / niv. De preuve)
Naïfs et échec	Sofosbuvir + Simeprevir	12	C	12 / C
	Sofosbuvir + Daclatasvir	12	C	12 / C
	Sofosbuvir + Ledipasvir	12	B	12 / B
	Paritaprévir/r + Ombitasvir + RBV	12	A	12 / B
Naïfs	Grazoprevir + Elbasvir	12	C	12-24 / C
	Sofosbuvir + GS-5816	12	C	
<u>Cirrhose comp.</u>				
Naïfs et échec	Sofosbuvir + Simeprevir + RBV	12	C	-
	Sofosbuvir + Simeprevir	24	C	12 / C
	Sofosbuvir + Daclatasvir + RBV	12	C	12-24 / C
	Sofosbuvir + Daclatasvir	24	C	12 / C
	Sofosbuvir + Ledipasvir + RBV	12	AE	
<u>Cirrhose décomp.</u>				
Naïfs et échec	Sofosbuvir + Daclatasvir + RBV	12	C	12 / C
	Sofosbuvir + Daclatasvir	24	AE	-
	Sofosbuvir + Ledipasvir + RBV	24	C	12 / C

Recommandations de l'AFEF - Juin 2015

Options thérapeutiques selon le génotype et la sévérité de la maladie hépatique
Les changements vs l'avis d'experts de janvier

<u>Génotype 2</u> <u>Pas de cirrhose</u>	Traitement	Durée (sem.)	Niveau de preuve	Avis d'expert (durée / niv. De preuve)
Naïfs	Sofosbuvir + RBV	12	A	12 / A
Échec	Sofosbuvir + RBV	12	C	12 / A
	Sofosbuvir + Daclatasvir	12	AE	-
<u>Cirrhose comp.</u>				
Naïfs	Sofosbuvir + RBV	12	A	12 / A
Échec	Sofosbuvir + RBV	24	C	16 / B
	Sofosbuvir + Daclatasvir	12	AE	12 / C
<u>Cirrhose décomp.</u>				
Naïfs et échec	Sofosbuvir + Daclatasvir	24	AE	24 / C

Recommandations de l'AFEF - Juin 2015

Options thérapeutiques selon le génotype et la sévérité de la maladie hépatique Les changements vs l'avis d'experts de janvier

<u>Génotype 3</u> <u>Pas de cirrhose</u>	Traitement	Durée (sem.)	Niveau de preuve	Avis d'expert (durée / niv. De preuve)
Naïfs et échec	Sofosbuvir + Daclatasvir	12	A	12 / B
	Sofosbuvir + GS-5816	12	B	-
<u>Cirrhose comp.</u>				
Naïfs et échec	Sofosbuvir + PEG + RBV	12	B	12 / B
	Sofosbuvir + Daclatasvir + RBV	24	B	12-24 / C
	Sofosbuvir + GS-5816 + RBV	12	B	-
<u>Cirrhose décomp.</u>				
Naïfs et échec	Sofosbuvir + Daclatasvir + RBV	24	AE	12 / C

*Remarque : sofosbuvir + RBV et sofosbuvir + Ledipasvir+ RBV ne sont plus recommandés par l'AFEF pour les G3 sans cirrhose;
Sofosbuvir + Daclatasvir et Sofosbuvir + Ledipasvir+ RBV ne sont plus recommandés pour les G3 avec cirrhose compensée;
Sofosbuvir + Ledipasvir+ RBV n'est plus recommandés pour les G3 avec cirrhose décompensée.*

Recommandations de l'AFEF - Juin 2015

Options thérapeutiques selon le génotype et la sévérité de la maladie hépatique
Les changements vs l'avis d'experts de janvier

Génotype 5 et 6 Pas de cirrhose	Traitement	Durée (sem.)	Niveau de preuve	Avis d'expert (durée / niv. De preuve)
Naïfs et échec	Sofosbuvir + Daclatasvir	12	AE	12 / C
	Sofosbuvir + Ledipasvir	12	B	12 / B-C
Cirrhose comp.				
Naïfs et échec	Sofosbuvir + Daclatasvir + RBV	12	AE	-
	Sofosbuvir + Daclatasvir	24	AE	-
	Sofosbuvir + Ledipasvir + RBV	12	C	-
	Sofosbuvir + Ledipasvir	24	C	-

Remarque : sofosbuvir + PEG interféron + RBV n'est plus recommandé par l'AFEF pour les G5 et 6 sans cirrhose;

Recommandations de l'AFEF - Juin 2015 Qui et quand traiter?

L'ACCES A UN TRAITEMENT UNIVERSEL EST UN OBJECTIF A COURT TERME

1. Tous les patients doivent être évalués pour un traitement par les agents antiviraux directs (A)
2. Le traitement est recommandé chez les patients qui ont une fibrose modérée, sévère ou une cirrhose (A)
3. Le traitement est recommandé indépendamment du stade de fibrose chez les patients (A) :
 - infectés par un génotype 3
 - avec comorbidités (consommation excessive d'alcool, syndrome métabolique)
 - coinfecteds par le VIH ou le VHB
 - en attente de transplantation ou transplantés d'organe
 - avec une manifestation extra-hépatique significative liée au VHC : vascularite liée à une cryoglobulinémie, néphropathie liée au VHC, lymphome non hodgkinien B
 - avec une fatigue invalidante
4. Le traitement est recommandé indépendamment du stade de fibrose chez les patients à risque de transmettre le VHC (A)
 - usagers de drogues par voie parentérale et nasale
 - hommes ayant des relations sexuelles avec les hommes avec pratiques sexuelles à risque
 - femmes ayant un désir de grossesse
 - professionnels de santé
 - hémodialysés
 - patients détenus
 - patients vivant en institution
5. A court terme, le traitement universel doit s'intégrer dans une prise en charge globale : dépistage, prise en charge des comorbidités, prévention des recontaminations (A)
6. Le traitement n'est pas recommandé chez les patients qui ont une espérance de vie limitée (A)

Recommandations de l'AFEF - Juin 2015

Suivi du traitement : pendant

1. Une consultation médicale ou d'éducation thérapeutique est nécessaire toutes les 4 semaines pendant le traitement pour s'assurer de l'observance thérapeutique, pour prendre en charge les possibles effets indésirables et pour gérer les interactions médicamenteuses potentielles (AE)
2. Sous traitement, l'évaluation de la charge virale C et des transaminases doit être réalisée au minimum à 4 semaines et à la fin du traitement (B)
3. En cas d'utilisation de la ribavirine, une surveillance régulière de l'hémogramme est nécessaire (A)
4. Les femmes enceintes ne doivent pas recevoir de ribavirine pendant la grossesse et ne doivent pas commencer de grossesse dans les 6 mois suivant l'arrêt de la ribavirine (A)
5. En l'absence de données précliniques, il est recommandé de ne pas utiliser les agents antiviraux directs au cours de la grossesse et de l'allaitement et de les arrêter si une grossesse survient en cours de traitement (AE)
6. Le traitement antiviral doit être arrêté en cas d'élévation des transaminases à plus de 10 fois la normale (A).
7. La persistance d'une charge virale détectable au cours du traitement n'est pas un critère d'arrêt du traitement, sauf en cas de rebond virologique documenté (augmentation de la charge virale de 1 log) (A)

Recommandations de l'AFEF - Juin 2015

Suivi du traitement : après

1. Une mesure de la charge virale C doit être réalisée 12 et 48 semaines après l'arrêt du traitement (A)
2. Le dépistage du carcinome hépatocellulaire par échographie abdominale semestrielle doit être poursuivi chez les patients avec fibrose sévère ou cirrhose quelle que soit la réponse au traitement (A)
3. Le suivi de l'hypertension portale dépend de la situation pré-thérapeutique et doit être adapté au cas par cas (AE)
4. En cas de réponse virologique soutenue, une surveillance de la charge virale C est recommandée chez les patients qui restent exposés à l'infection virale (A)
5. En cas de réponse virologique soutenue, la surveillance virologique systématique n'est pas nécessaire en routine chez les patients recevant des traitements immunosuppresseurs (AE)

Recommandations de l'AFEF - Juin 2015

Suivi du traitement : gestion des effets indésirables et des interactions médicamenteuses

1. Il est contre-indiqué d'utiliser les combinaisons Sofosbuvir + Daclatasvir et Sofosbuvir + Ledipasvir chez les patients qui prennent de l'amiodarone (A)
2. De multiples interactions entre les agents antiviraux directs et certains médicaments ont été décrites. Il est recommandé d'évaluer toutes les interactions potentielles entre le traitement antiviral C et le traitement habituel du patient sur le site www.hep-druginteractions.org (A)
3. En cas d'introduction d'un nouveau médicament en cours de traitement antiviral, une évaluation des interactions potentielles est nécessaire (A)
4. La fonction rénale doit être surveillée lors du traitement par Sofosbuvir (B)

Recommandations de l'AFEF - Juin 2015

Eduction thérapeutique

1. L'éducation thérapeutique doit être proposée à tous les patients, et adaptée à leur profil, y compris ceux en attente d'un traitement et ceux en réponse virologique soutenue (AE)
2. Des budgets spécifiques sont nécessaires pour mener à bien l'éducation thérapeutique dans l'hépatite C (AE)
3. L'apport de l'éducation thérapeutique dans la prise en charge thérapeutique de l'hépatite C par les agents antiviraux directs doit être évalué (AE)

Recommandations de l'AFEF - Juin 2015

Traitement des patients en insuffisance rénale sévère

1. Pour les patients ayant une insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine > 30 ml/min/1,73 m²), aucun ajustement de dose n'est nécessaire (A)
2. Pour les patients ayant une clairance de la créatinine < 30 ml/min/1,73m², il est recommandé de prendre l'avis d'un centre expert (AE)
3. Le traitement de l'hépatite C est recommandé chez tous les patients hémodialysés sans projet de transplantation rénale (A)
4. Chez les patients hémodialysés, les schémas thérapeutiques sans ribavirine sont à privilégier (A)
5. Chez les patients de génotype 1 ayant une clairance de la créatinine < 30 ml/min/1,73m², le traitement par Grazoprevir + Elbasvir pendant 12 semaines sera le schéma thérapeutique recommandé (A)

Recommandations de l'AFEF - Juin 2015

Manifestations extra-hépatique

1. Les manifestations extra-hépatiques de l'hépatite C doivent être recherchées et prises en charge (A)
2. L'asthénie invalidante est une manifestation extra-hépatique de l'hépatite C (A)
3. Chez ces patients, le traitement de l'hépatite C est le même que chez les patients sans manifestation extra-hépatique (AE)
4. Pour augmenter les chances que les manifestations extra-hépatiques disparaissent, il est recommandé de traiter précocement l'hépatite C (AE)