

Cas Clinique

Nabil DEBZI
Service hépatologie
CHU Mustapha
Alger

TUNISIE

HAMMAMET

du 28 sept.
au 30 2017

www.aframed2017.org

2^e édition

AFRAMED
VIH / HÉPATITES





2007

- Homme 44 ans ,Enseignant
- VHC -génotype 1 b
Contaminé par transfusion après hémorragie ulcéreuse à l'âge de 20 ans
- Cirrhose , HTP (plaquettes 81.000) , VO II , prophylaxie laire BB, pas d'ascite , CHILD A
- Pas de comorbidités
- Pas de CHC



Q1 . Quel traitement préconisez vous

- A – IFN peg 180 ugr –RBV
- B- IFN peg 135 ugr- RBV
- C- IFN peg 90 ugr – RBV
- D- Je ne traite pas



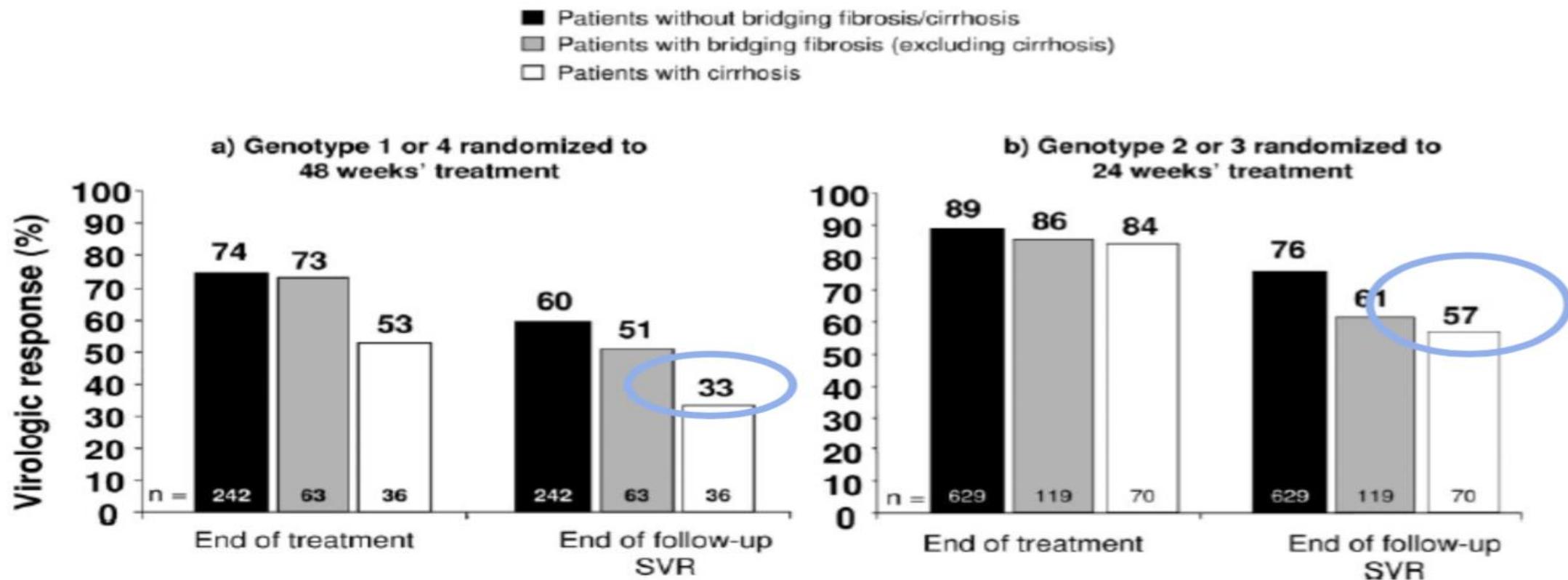
R1-Quel traitement préconisez vous

- **A – IFN peg 180 ugr –RBV**
- B- IFN peg 135 ugr- RBV
- C- IFN peg 90 ugr – RBV
- D- Je ne traite pas

A M3 on arrête le traitement en raison d'une thrombopénie à 27.000

Traitement des patients VHC cirrhotiques : Bithérapie Interferon/Ribavirine

- Bruno et al .2010
 - 341 patients (**99 F3/F4**) génotype 1 et 4 traités 48 semaines
 - 1547 patients (**380 F3/F4**) génotype 2 et 3 traités 24 semaines



Diminution du taux de RVS

→ Génotypes 1 et 4: 10 à 44%

→ Génotypes 2 et 3: 33 à 72%.

	Patients with HCV Genotype 1 or 4 Infection			Patients with HCV Genotype 2 or 3 Infection		
	Treated for 48 Weeks			Treated for 24 Weeks		
	Without Advanced Fibrosis (n = 242)	With Advanced Fibrosis (n = 99)	With Cirrhosis (n = 36)	Without Advanced Fibrosis (n = 629)	With Advanced Fibrosis (n = 189)	With Cirrhosis (n = 70)
Patients with ≥ 1 serious adverse event, n (%)	24 (9.9)	10 (10.1)	5 (13.9)	36 (5.7)	15 (7.9)	7 (10.0)
Discontinued therapy due to an adverse event, n (%)	29 (12.0)	11 (11.1)	7 (19.4)	30 (4.8)	10 (5.3)	4 (5.7)
Discontinued therapy due to a laboratory event, n (%)						
Neutropenia	3 (1.2)	0	0	1 (<0.1)	0	0
Thrombocytopenia	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (1.4)
Completed therapy, n (%)	195 (80.6)	75 (75.8)	25 (69.4)	554 (88.1)	168 (88.9)	64 (91.4)
Laboratory abnormalities, n (%):						
Hemoglobin <8.5 g/dL	4 (1.7)	2 (2.0)	2 (5.6)	3 (<0.1)	1 (0.5)	1 (1.4)
Neutrophils < 0.5×10^3 cells/mm ³	10 (4.1)	3 (3.0)	2 (5.6)	23 (3.7)	4 (2.1)	1 (1.4)
Platelets < 50×10^3 /mm ³	5 (2.1)	9 (9.1)*	7 (19.4)†	7 (1.1)	18 (9.5)**	9 (12.9)††

* $P = 0.0056$; ** $P < 0.0001$ versus without advanced fibrosis; † $P = 0.0002$, †† $P < 0.0001$ versus all patients without cirrhosis (Fisher's exact test). Advanced fibrosis is defined as a score of 3 or 4 on the Metavir or Knodell scales or 4 to 6 on the Ishak fibrosis scale.

Incidence of and Odds ratios for deaths and adverse events on the treated group relative to the control group in the first 6 months of the trial

	No. of patients (%)		Rate/1000 patient-month		Odds ratio (95% C.I.)
	Control (n = 63)	PEG-IFN + RIB (n = 66)	Control (n = 63)	PEG-IFN + RIB (n = 66)	PEG-IFN + RIB (n = 66)
Patients with events	42 (66.6)	45 (68.2)	1.79	2.26	1.07 (0.52 – 2.23)
Types of events					
Ascites	15 (23.8)	12 (18.2)	0.64	0.60	0.71 (0.31–1.65)
Encephalopathy	12 (19)	8 (12.1)	0.51	0.40	0.59 (0.23–1.51)
Bleeding	6 (9.5)	4 (6.1)	0.25	0.20	0.62 (0.18–2.14)
Hepatocarcinoma	2 (3.2)	2 (3)	0.08	0.10	0.95 (0.16–5.58)
Infective: total	9 (14.3)	19 (28.8)	0.38	0.95	2.43 (1.02–5.77)
Severe	4 (6.4)	11 (16.6)	0.17	0.45	2.95 (0.93–9.30)
Deaths: total	4 (6.3)	5 (7.6)	0.17	0.21	1.21 (0.33–4.37)
Related to infection	2 (3.2)	4 (6.1)	0.08	0.20	1.97 (0.40–9.51)

Nb d' infection sévères

Arrêt traitement 23% ; Diminution de dose 26%

Facteurs de risque d' infection sévères :

- Cirrhose CHILD C
- MELD>18
- PNN<2100

Traitement à évaluer au cas par cas pour les CHILD B

Contre indiqué chez les CHILD C

Réévaluation du traitement (ERV++) d' autant que les taux de RVS sont faibles

Iacobelli et al J.Hepatol 2007

Iacobellis A, Aliment Pharmacol Ther 2009



2008

- Sur son insistance , On reprend le traitement IFN peg 135 ug-RBV
Tolérance acceptable
- S12 CV , diminue de 2 log
- S48 PCR à 4 log
- Non Répondeur



2012

- 1^{er} décompensation ascitique
Child B 8
Répond à l'aldactone
- Récidive à l'arrêt
Contrôlée par le traitement d'entretien
- Sa qualité de vie est acceptable
TP 48% , Albuminémie à 32 gr/l , plaquettes 75.000
- Charge virale 6 log



Q2. Quelle autre option thérapeutique proposez vous ?

- A- Tenter une autre bithérapie
- B - Bithérapie + Boceprévir
- C- Bithérapie + Télaprévir
- D- Discuter la Greffe



R2. Quelle autre option thérapeutique proposez vous ?

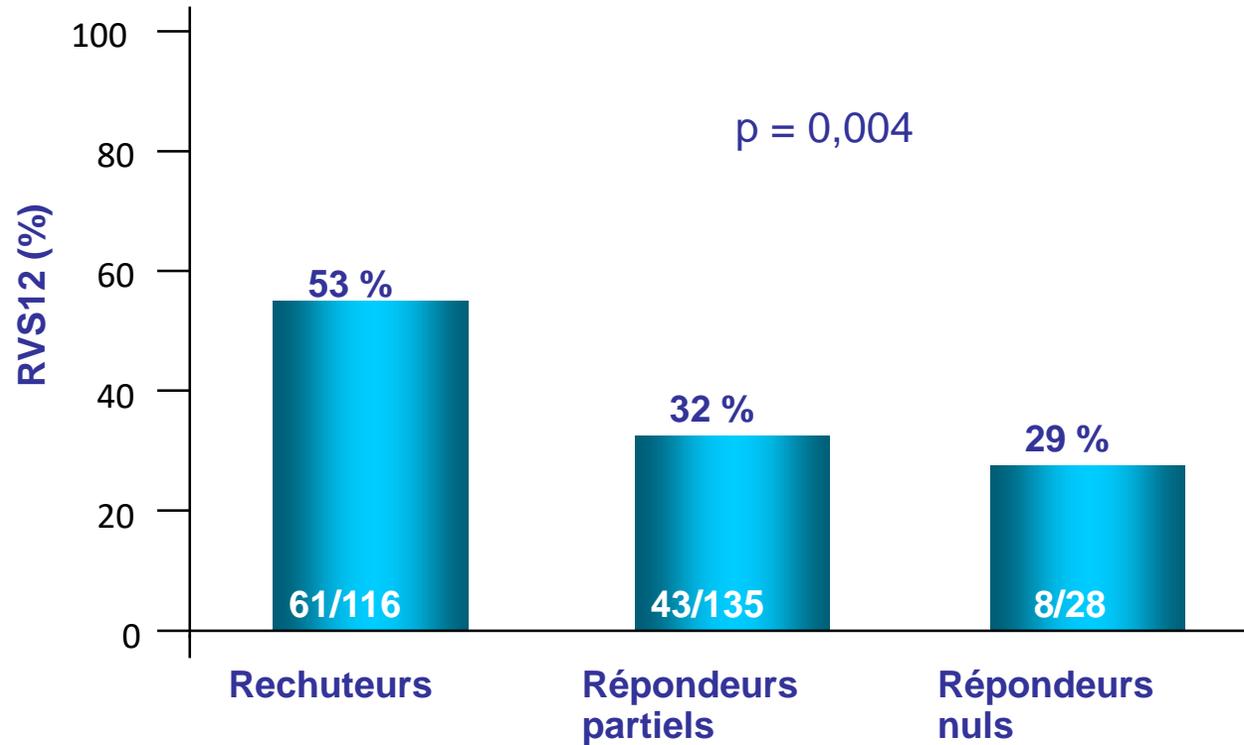
- A- Tenter une autre bithérapie
- B - Bithérapie + Boceprévir
- C- Bithérapie + Télaprévir
- **D- Discuter la Greffe**



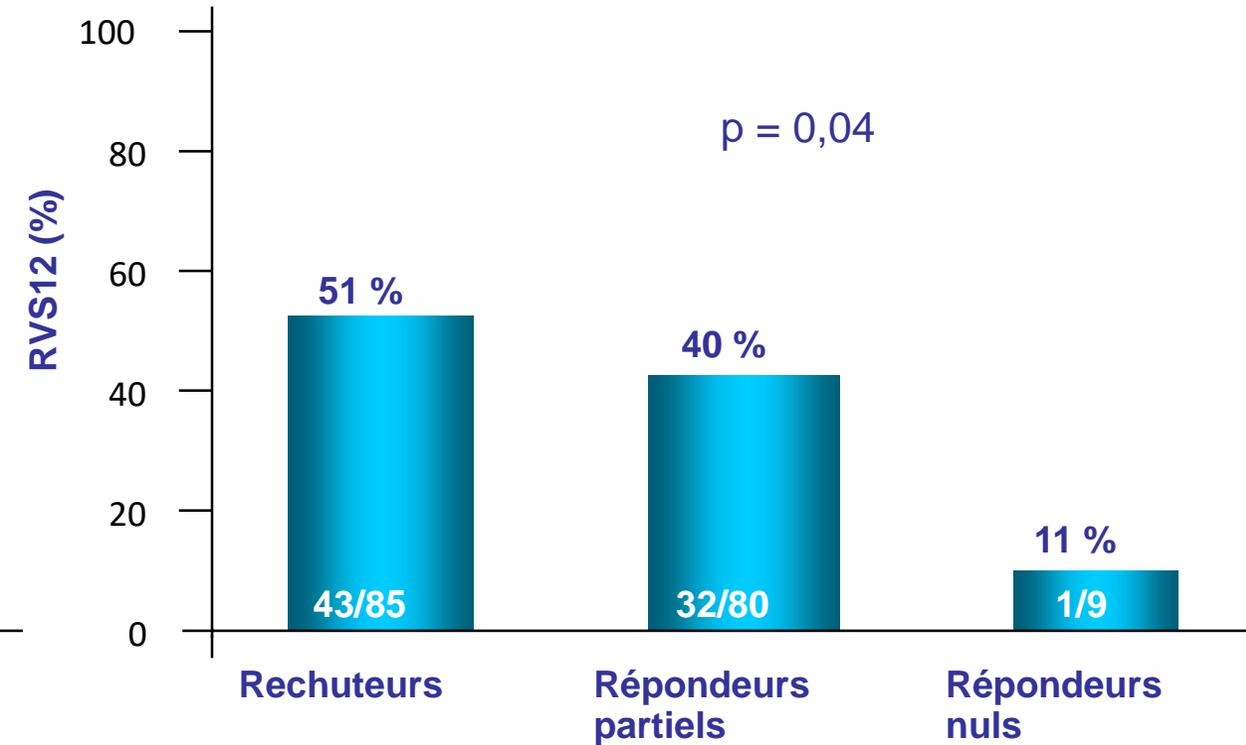
- Il n'est pas chaud pour la greffe ,notre programme était à l'arrêt
- Indication risquée des IP 1st Génération
Disponible en 2013

CUPIC : RVS12 en fonction de la réponse au traitement antérieur

Telaprevir



Boceprevir



Trithérapie : risques de survenue de complications sévères

Facteurs	Plaquettes >100 000/mm ³	Plaquettes ≤100 000/mm ³
Albumine ≥35 g/l	3,4% (10/298)	4,3% (3/69)
Albumine <35 g/l	7,1% (2/28)	44,1% (15/34)



2014

- 2012-2014 : Maladie stable Child B , pas de CHC
- Septembre 2014
Ascite réfractaire , Hydrothorax droit
Traitement : Ponction d'ascite – Albumine
CHILD C , MELD 24



Q3. Quelle prise en charge proposez vous ?

- A- IFN free
- B- Greffe
- C- A puis B
- D- B puis A
- E- TIPS



R3. Quelle prise en charge proposez vous ?

- A- IFN free
- B- Greffe seule
- C- A puis B
- **D- B puis A**
- E- TIPS



Suite

- Pour la greffe , il a un seul donneur sa sœur son **BMI est à 35** , on lui demande de maigrir
- Les IFN free **indisponibles**
AMM 12/2015 Sofosbuvir
AMM 12/2016 Sofosbuvir-Ledipasvir
- TIPS **indisponible**

Comment sélectionner les malades ?

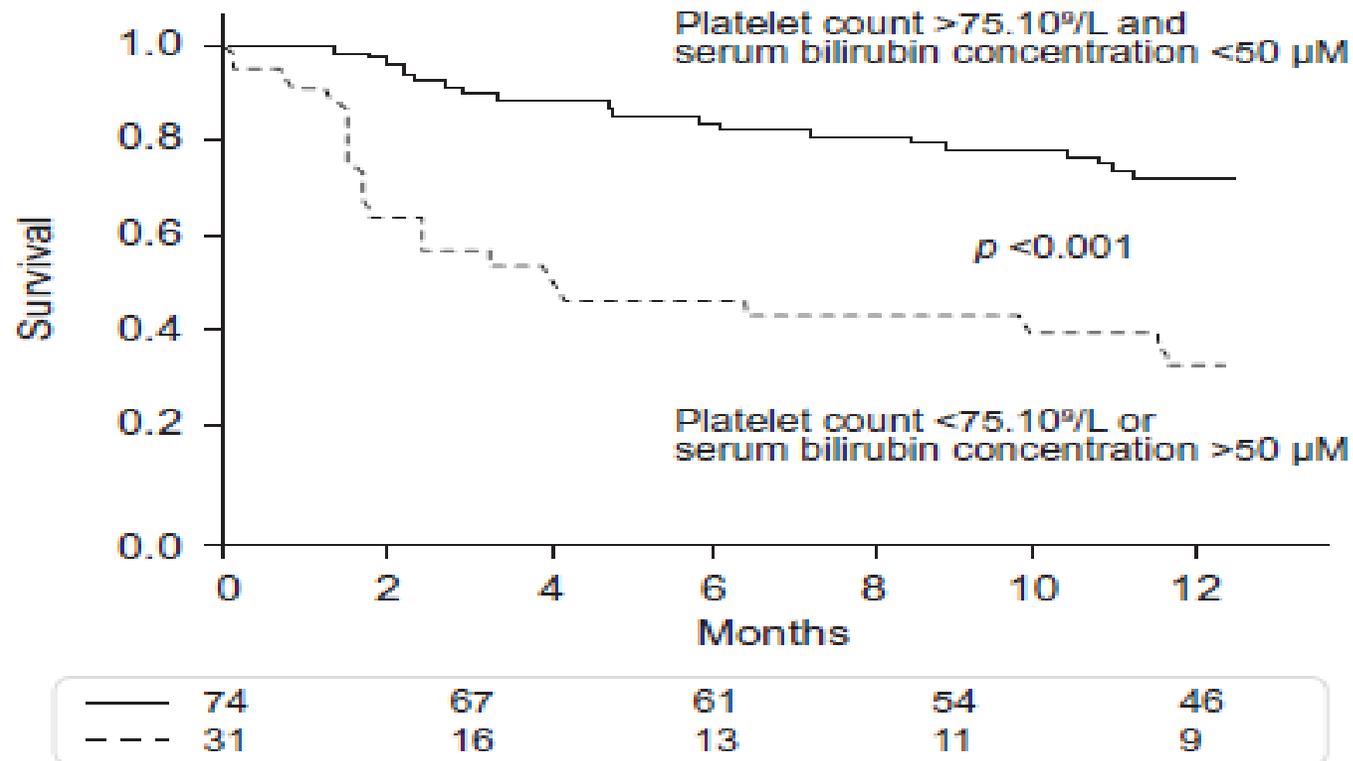
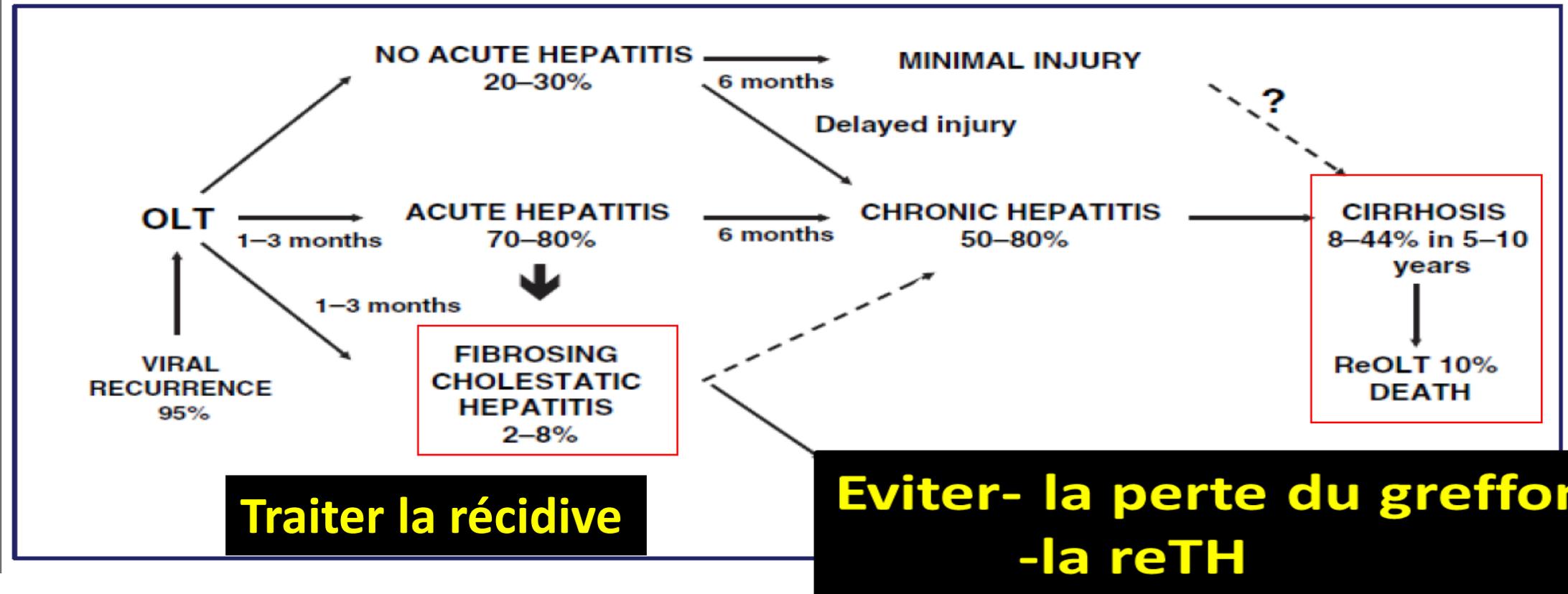


Fig. 2. Actuarial rates of survival in the 105 patients (TC) with cirrhosis and refractory ascites treated with TIPS according to serum bilirubin concentration and platelet count (number below the graph are patients at risk at each time point).

Histoire naturelle VHC post TH



Cirrhose décompensée

Durée attente sur liste attendue
> 3 mois

MELD < 20

Amélioration MELD

Efficacité ++ /
Tolérance ++

MELD 20-25

Peu amélioration du MELD

Efficacité + / Tolérance +

Durée attente sur liste
attendue < 2-3 mois

MELD > 25

Durée ARN indétectable < 30j

Efficacité –
/ Tolérance ?

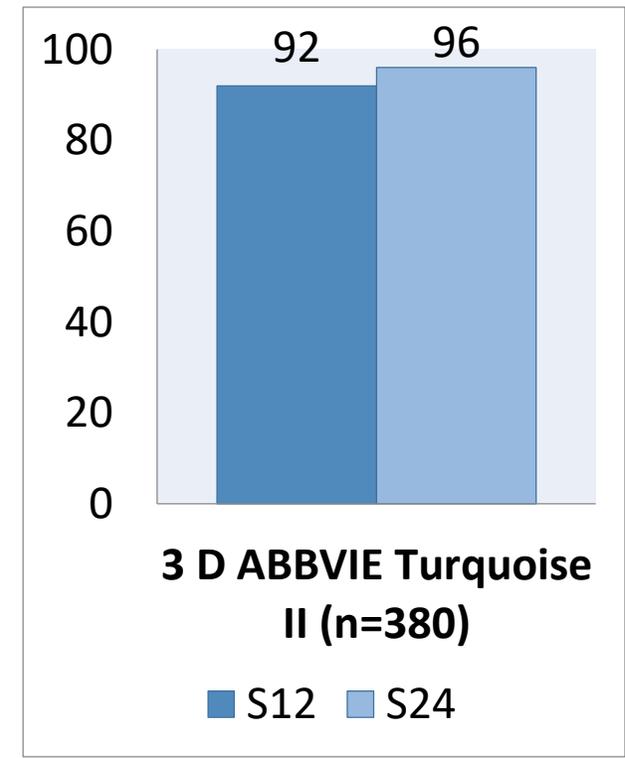
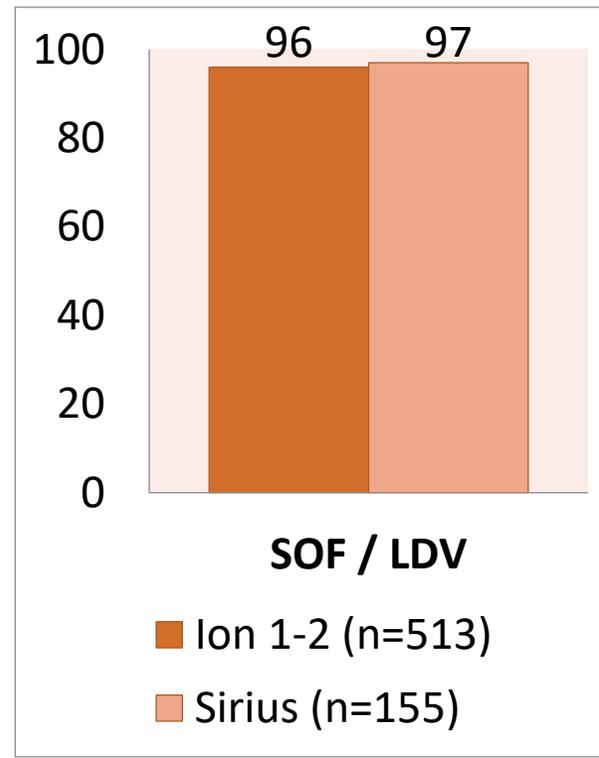
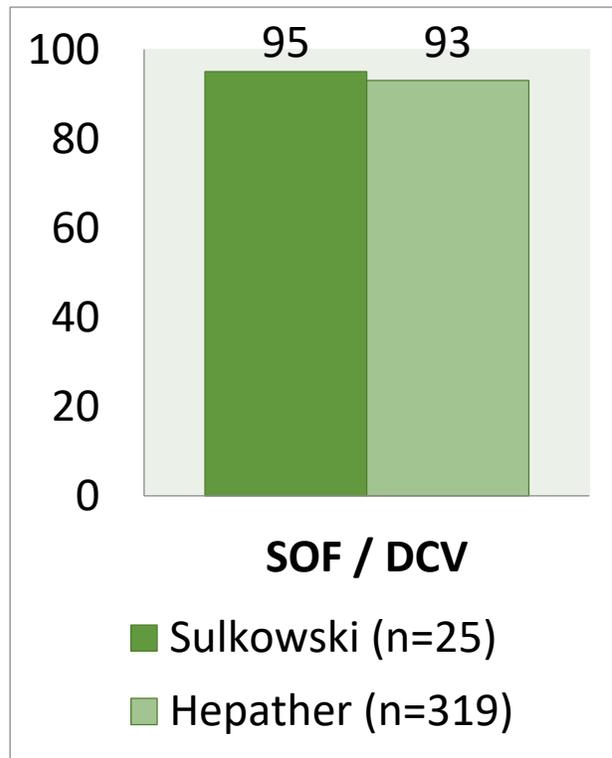
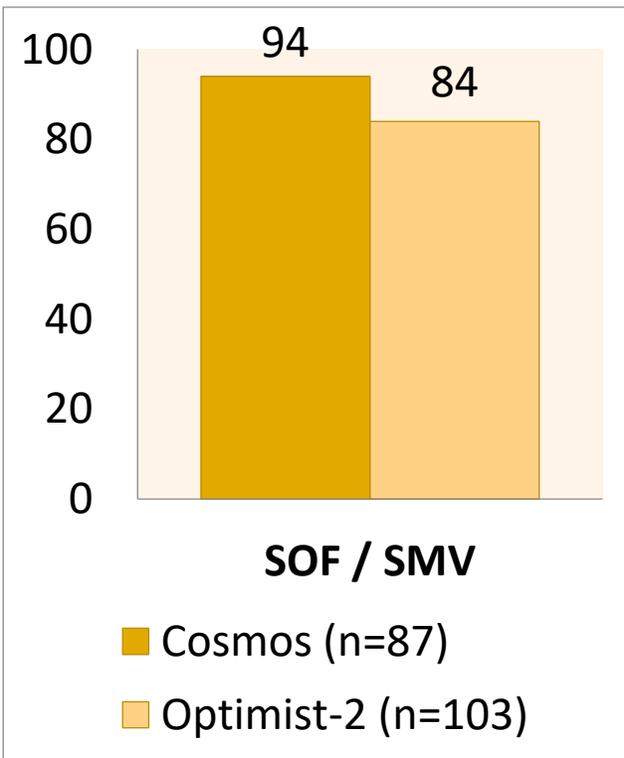
Discussion au cas par cas

Traitement avant la greffe

Traitement après la greffe

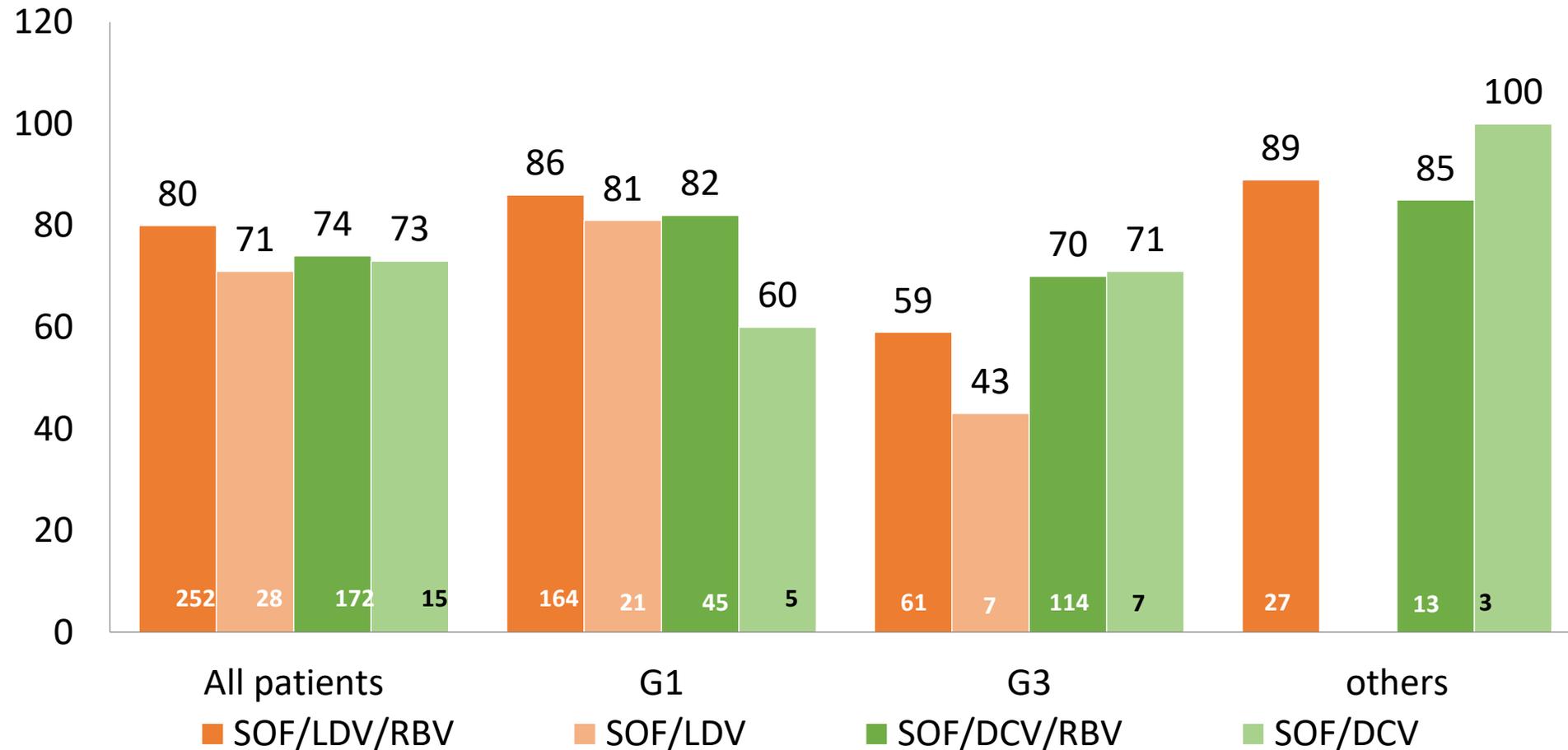
Efficacité anti-viraux directs en pré-greffe

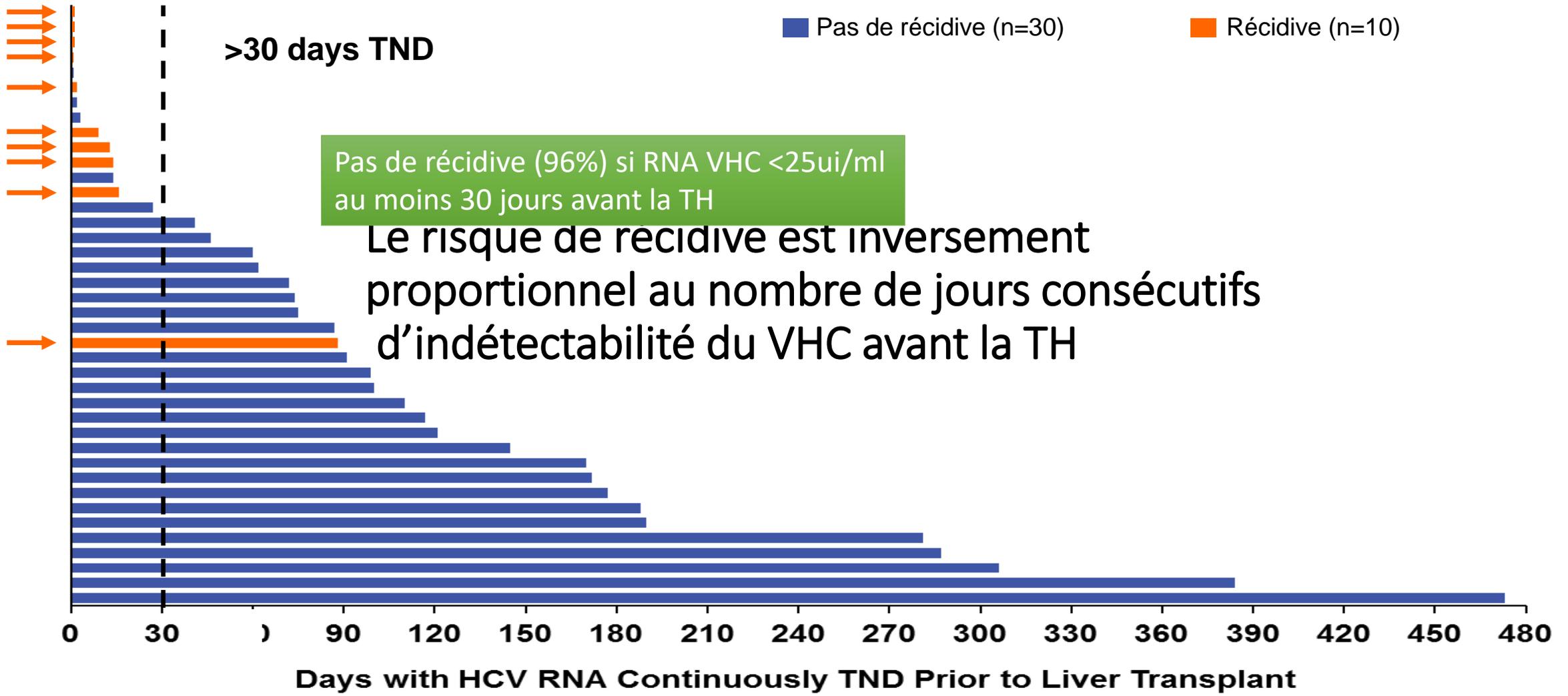
Excellente en cas de cirrhose compensée
SVR 12 > 90%



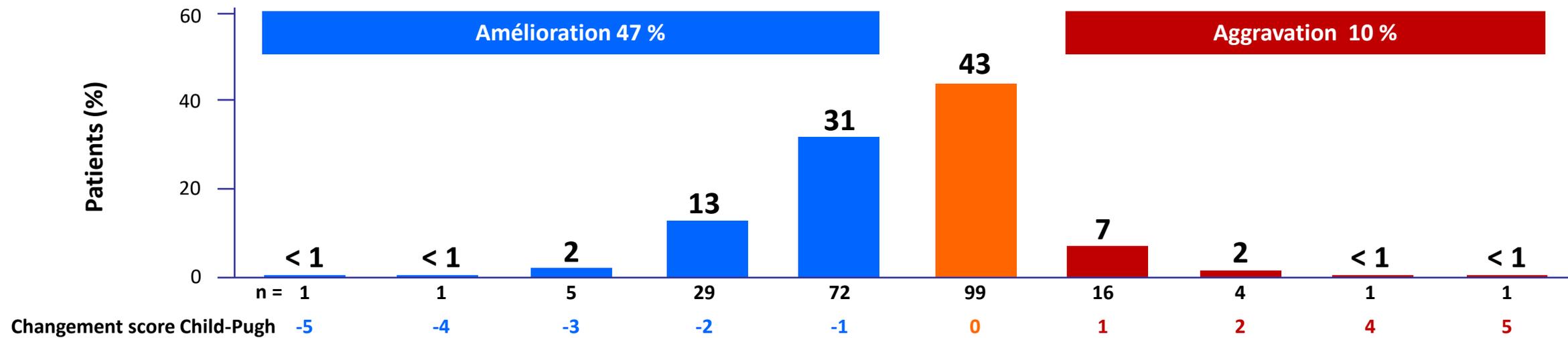
Les résultats de la « vraie vie » sur l'efficacité des AAD en cas de cirrhose Child B/C

12 semaines; CPT B 66%, CPT C 10%- MELD median 11,9; Ascite 38,1 % , RVO 27,2%, EH 17,1%





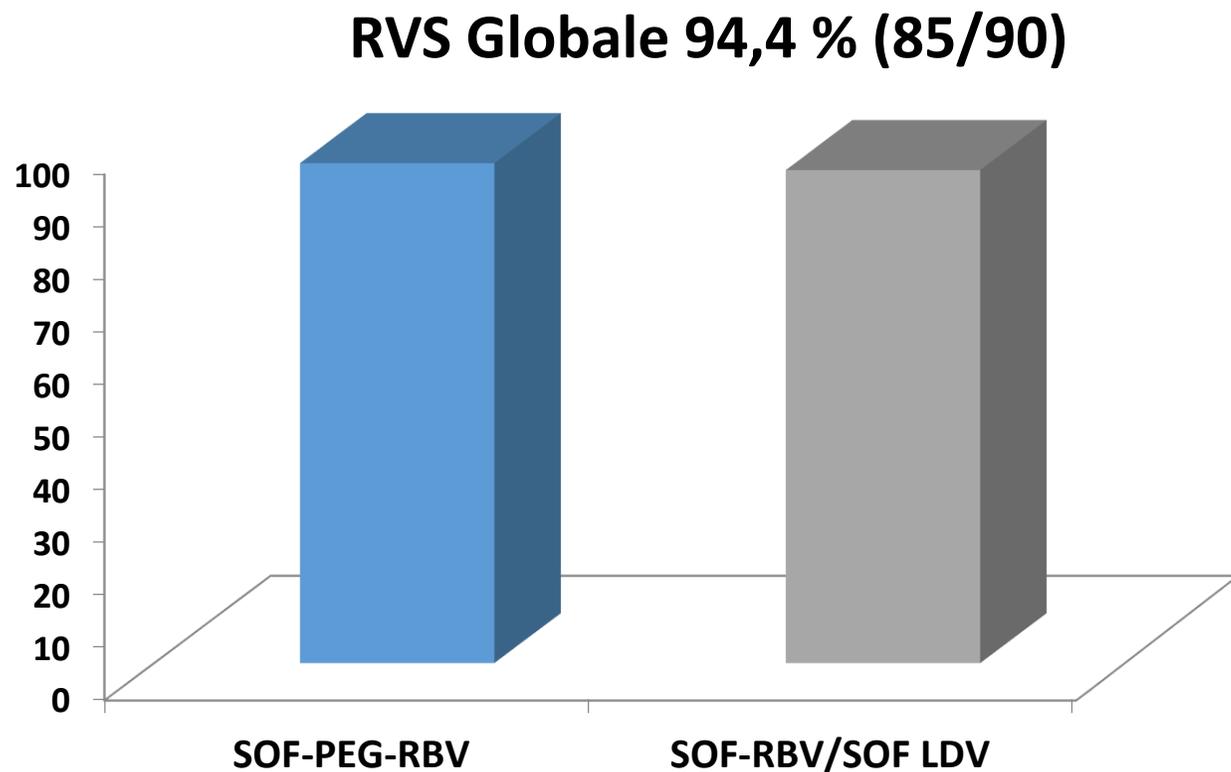
ASTRAL 4 : sofosbuvir/velpatasvir et cirrhose décompensée



Evolution du score de Child-Pugh chez des patients ayant une RVS12

Résultats en post TH: efficacité

Auteurs	Traitement	Génotype 1 (%)	N	Cirrhose (%)	RVS (%)
Charlton M et al	SOF RBV 24 sem	82	40	40	70
Forns X et al	SOF PR 24-48 sem	82	104	50	59
Kwo PY et al	3D RBV 12 sem	100	34	Non	97
Pungpapong S et al.	SOF SIM ± RBV 12 sem	100	109	29 (F3F4)	91
Brown et al. TARGET	SOF SIM ± RBV 12 sem	100	68	54	90
Reddy KR et al.	SOF LDV RBV 12-24 sem	99	223	50	88
Coilly A et al. CUPILT	SOF DCV ± RBV 24 sem	82	130	30	96
Manns M et al.	SOF LDV RBV 12-24 sem	87	168	ND	94-98
Poordad F et al	SOF DCV RBV 12 sem	77	53	ND	94



Poster

EFFICACITÉ DES GÉNÉRIQUES DANS LE TRAITEMENT DE L'HÉPATITE VIRALE C

Nawel Afredj, Nawal Guessab, Ibtissam Ouled Cheikh, Rafik Kerbouche, Othman Drir, Nabil Debzi*
Hépatologie, CHU Mustapha, Alger, Algérie



- **THDV réalisée le 6/12/2015**

Donneur Sœur 45ans , Mariée 3 enfants , femme au foyer
Indice de masse corporelle : 29/kg/m²(janvier 2014- BMI à 35)
PBH : 5% de stéatose

- Suites opératoires non compliquées (Fracture du Fémur)

- **Décembre 2016**

Traitement par Sofosbuvir-Ledipasvir (Sofosled) pendant 24 semaines

PCR S 4 négative

Octobre 2017 RVS

- **M 21 post TH – Bonne évolution**