



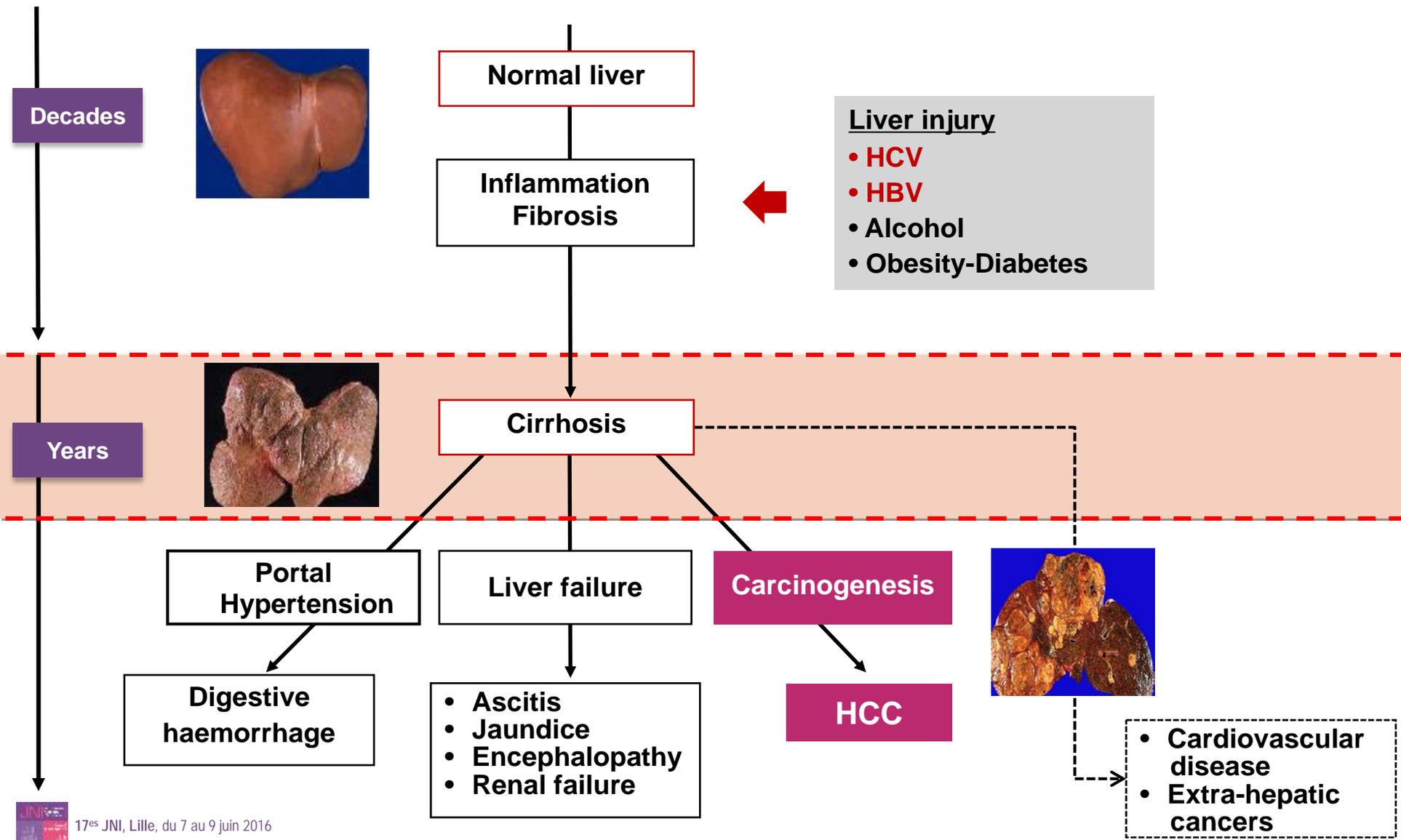
# Vers une optimisation de la prise en charge thérapeutique ?

Pr Jean-Charles Duclos-Vallée  
*Centre Hépato-Biliaire  
Hôpital Paul-Brousse  
Département Hospitalo-Universitaire Hepatinov*



# Optimiser ou comprendre l'histoire naturelle

# Les étapes clés de la maladie hépatique



# Le carcinome hépatocellulaire : l'enjeu majeur en particulier chez les patients coinfectés

- Caractéristiques radiologiques

	HIV-HCV (n=35)	Control HCV (n=35)	P value
<b>Type of HCC</b>			
Infiltrative HCC (%)	8 (22.9)	0 (0.0)	<b>0.002</b>
Single nodule (%)	20 (57.1)	19 (54.3)	
Multiple Nodules (%)	7 (20.0)	16 (45.7)	
<b>Diameter of the largest nodule (mm) median [range]</b>			
	24 [12-70]	23 [13-90]	0.07

# Le carcinome hépatocellulaire : l'enjeu majeur en particulier chez les patients coinfectés

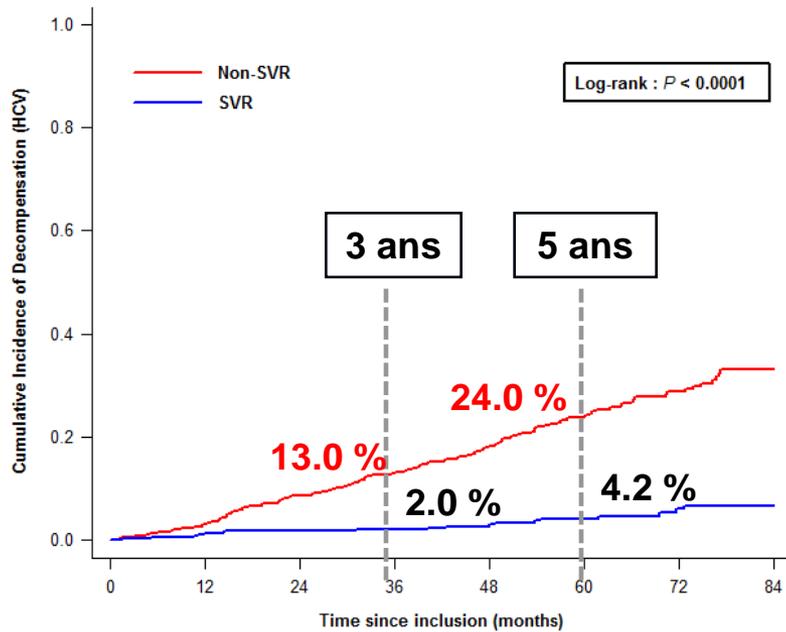
- Caractéristiques radiologiques

HCC	HIV-HCV (n=35)	Control HCV (n=35)	P value
T2, n (%) Hyperintensity	n=20 17 (85)	n=14 13 (92.8)	0.63
Arterial phase, n (%) Hypervascular	n=35 33 (94.2)	n=35 35 (100)	0.49
Portal phase, n (%) Iso-hypovascular	n=34 30 (88.2)	n=35 35 (100)	0.05
Delayed phase, n (%) hypovascular	n=32 31 (96.77)	n=29 28 (96.5)	0.73
Well defined margin (%)	19 (54.3)	31 (88.6)	<b>0.003</b>
Tumoral venous obstruction (%)	10 (29.4)	0 (0.0)	<b>0.001</b>
Morphologic change of the liver (%)	29 (82.9)	33 (94.3)	0.26
Signs of portal hypertension (%)	22 (62.9)	17 (48.6)	0.34

Data are frequency (%)

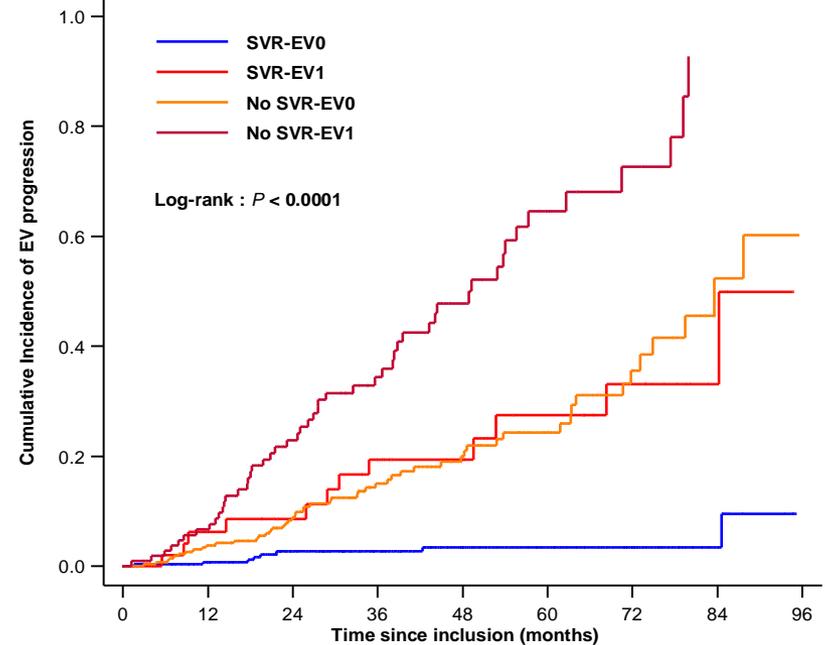
# La réponse virologique modifie l'histoire

## Decompensation



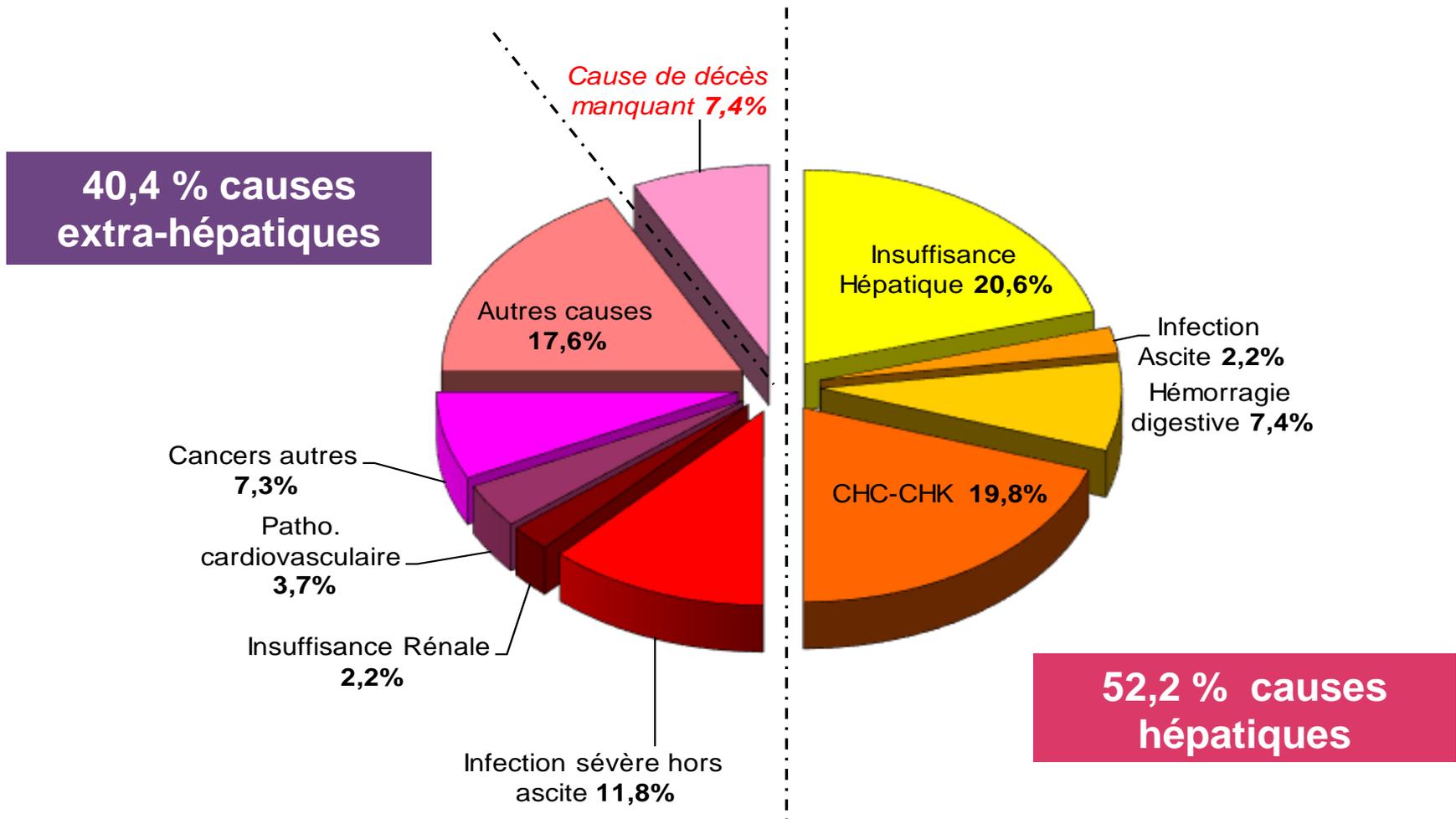
	At-risk patients (events)											
Non-SVR	750 (22)	677 (37)	580 (26)	462 (25)	344 (20)	237 (13)	137 (7)	67				
SVR	479 (6)	457 (2)	415 (1)	345 (2)	269 (4)	203 (3)	136 (1)	62				

## Portal hypertension Progression



	At-risk patients											
SVR-EV0	273 (2)	231 (4)	182 (0)	139 (1)	99 (0)	69 (0)	45 (0)	17 (1)	2			
SVR-EV1	55 (3)	41 (1)	35 (4)	28 (0)	22 (2)	16 (1)	12 (0)	4 (1)	0			
No SVR-EV0	275 (10)	241 (11)	183 (11)	121 (6)	80 (4)	51 (6)	25 (4)	7 (1)	1			
No SVR-EV1	109 (7)	92 (15)	63 (9)	44 (8)	25 (7)	12 (2)	6 (3)	1 (0)	1			

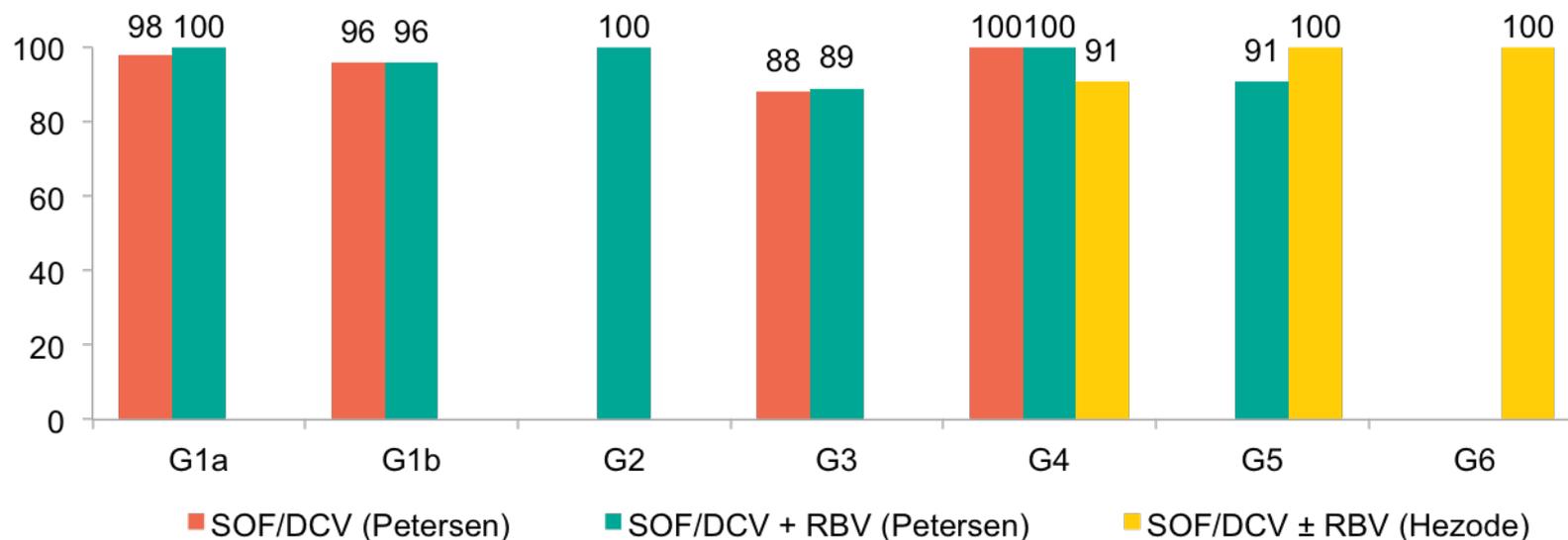
# Causes de décès



# Les résultats virologiques dans la vraie vie

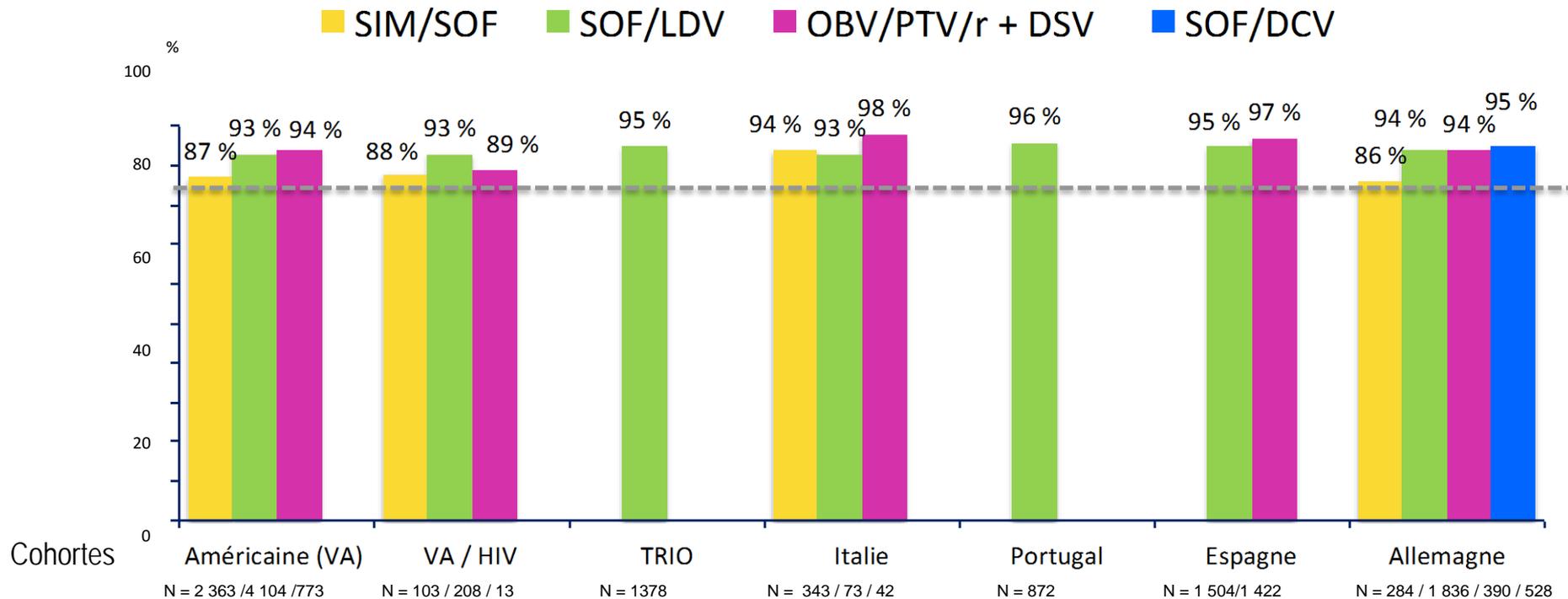
# Daclatasvir, sofosbuvir $\pm$ ribavirine dans les ATU européenne et française

- Analyse de l'efficacité et de la tolérance de l'association sofosbuvir et daclatasvir obtenue en ATU au niveau européen (Petersen) et français (Hezode)
- Caractéristiques : âge de 54-67 ans, 66-69 % d'hommes, virémie médiane à 5,9 log UI/ml, 73-80 % de cirrhotiques, dont 57-75 % de score de Child-Pugh A, 70 à 82 % en échec, génotypes 1 à 6 (161 G1a, 176 G1b, 1 G2, 102 G3, 234 G4, 26 G5 et 5 G6)



- L'association pangénotypique par sofosbuvir et daclatasvir est efficace dans la "vraie vie"
- Association bien tolérée

# Les résultats en vie réelle confirment les essais cliniques : 16 236 patients G1

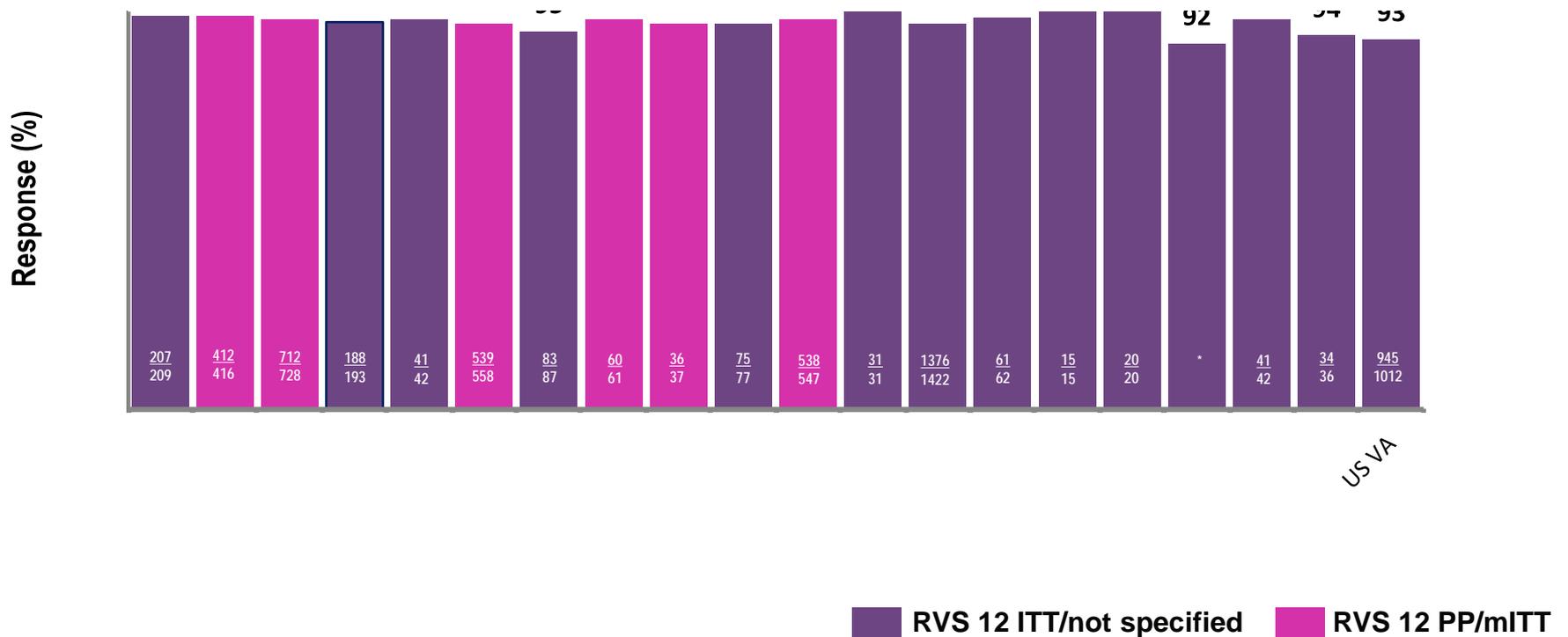


**Absence impact VIH, VHB,  
diabète et obésité sur RVS**

**Hypo Alb < 35 g/l  
Facteur prédictif négatif sur la RVS**

# Données de vraie vie avec Ombitasvir/paritaprévir/r + dasabuvir +/- RBV

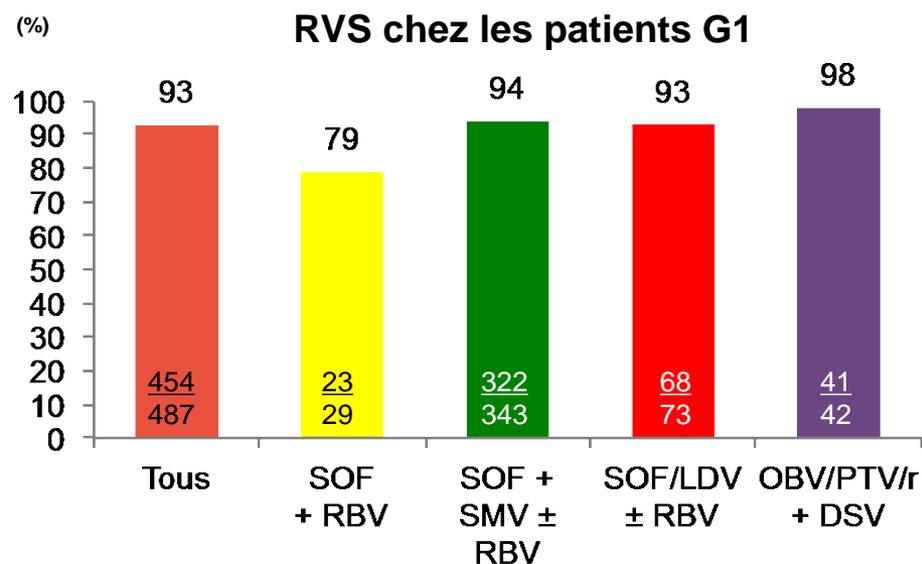
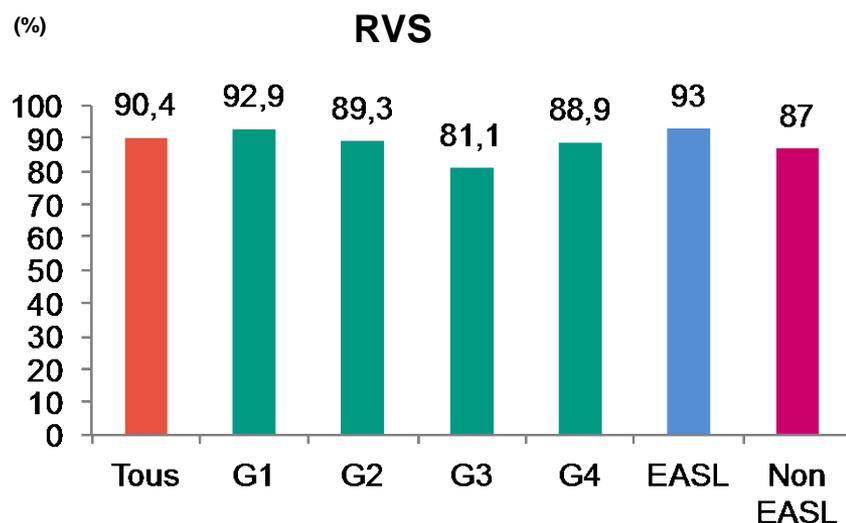
- Génotype 1 et 4



Flisiak R. EASL 2016; Zuckerman E. EASL 2016; Petta S. AISF 2016; Teti E. EASL 2016; Aghemo A. EASL 2016; Hinrichsen H. EASL 2016; Christensen S. CROI 2016; Christensen S. EASL 2016; Hunyady B. EASL 2016; Londoño MC. AEEH 2016; Perello C. AEEH 2016; Rincon D. AEEH 2016; Gomez R. EASL 2016; Calleja JL. EASL 2016; Mateva L. Nat. Hepat. Conf. (Bulgaria) 2015; Jeruma A. APASL 2016; Ouzan EASL 2016; Lubel JS. EASL 2016; Derbala M. EASL 2016; McGinnis EASL 2016; Basu P, et al. EASL 2016.

# Chez des patients avec fibrose sévère données de "vraie vie" en Italie : la Dolce Vita

- Analyse de l'efficacité et de la tolérance chez 2 432 patients italiens par des combinaisons d'antiviraux directs en fonction du génotype
- Caractéristiques initiales :
  - 67 % de cirrhotiques, 8 % de score de Child-Pugh B/C,
  - 5 % de transplantés hépatiques et 1 % en attente de greffe,
  - infectés par un génotype 1 (63 %), 2 (10 %), 3 (17 %), 4 (9 %) et non déterminé (1 %)



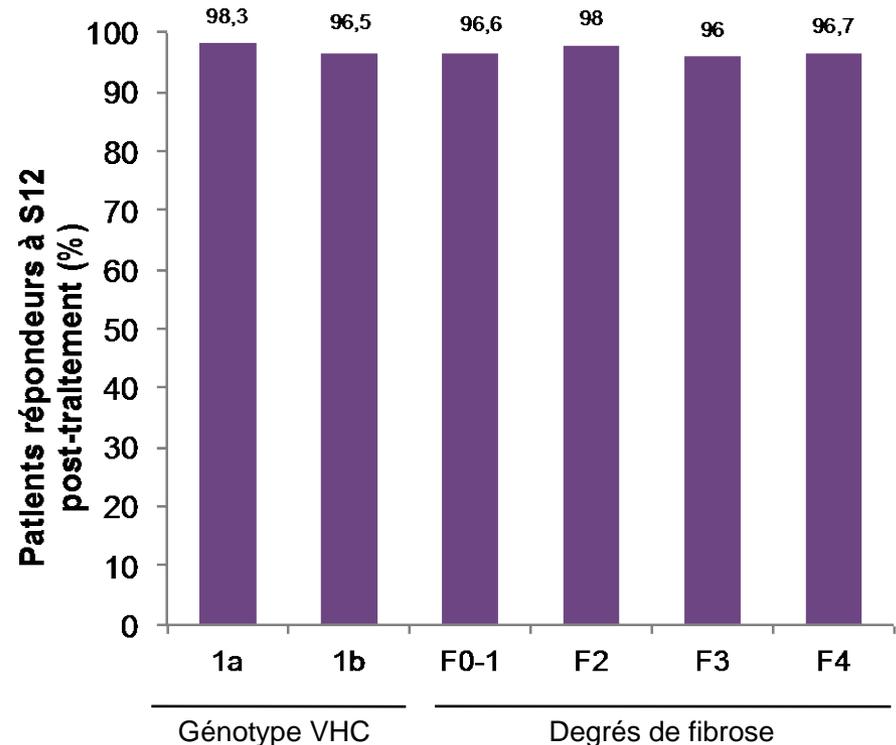
- Les traitements par AVD sont efficaces et bien tolérés, et l'utilisation des associations recommandées par l'EASL validée dans cette étude de "vraie vie" italienne

# Ombitasvir/paritaprévir/r + dasabuvir pour le G1 : données de "vraie vie" en Espagne

- Cohorte multicentrique (37 centres) 1 746 patients

Âge (ans)	59
Sexe masculin (%)	53,7
F0-1/F2/F3/F4 (%)	11,9 / 21,9 / 19,4 / 46,8
G1b (%)	87
Traitement antérieur (%)	47,3
Durée 12/24 semaines (%)	91,7/8,3
Traitement avec ribavirine (%)	56,4

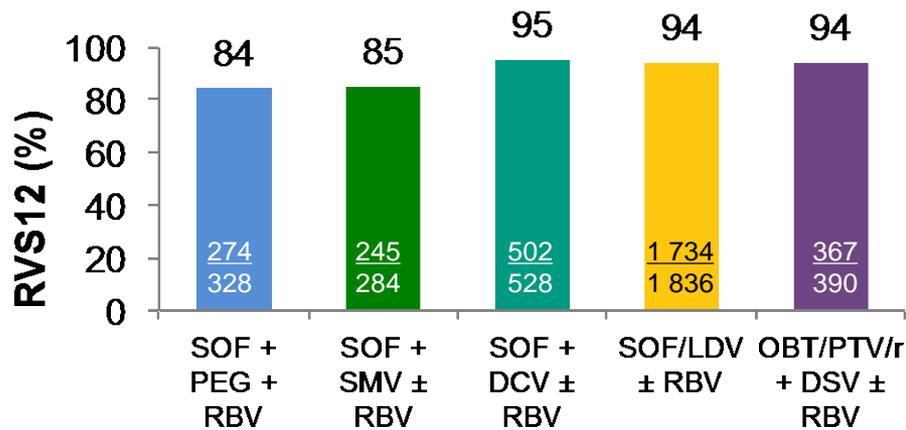
- Taux de RVS4 : 98 %
- Taux de RVS12 : 96,8 %
- Seul un taux d'albumine < 35 g/l était un facteur indépendant d'échec du traitement
- Les EIG étaient plus fréquents chez les patients les plus âgés et en cas de score MELD élevé



# Chez des patients infectés par un génotype 1 traités par différentes associations par AVD

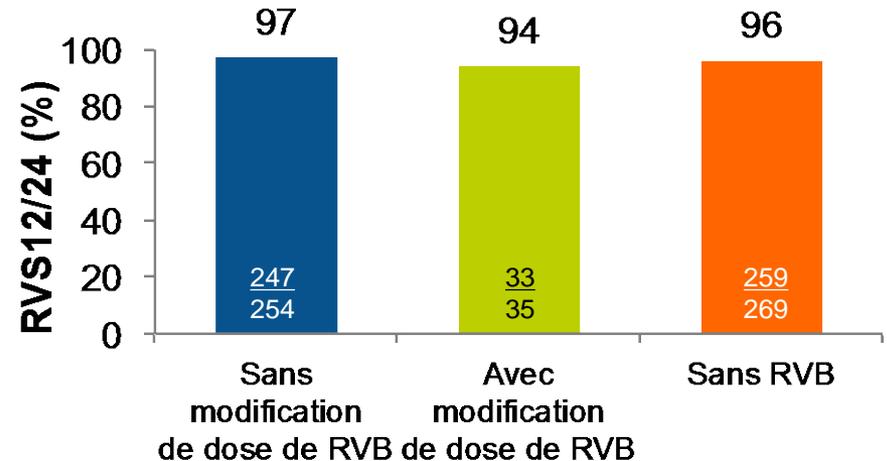
- Cohorte de "vraie vie" allemande DHC-R

Schémas thérapeutiques variés



- 42 % G1a, 52 % G1b
- 30 % de cirrhose, 53 % d'échec

OBV/PTV/r + DSV ± RBV



- 26 % G1a, 60 % G1b, 2 % G1 non spécifié, 12 % G4
- 22 % de cirrhose (dont 7% décompensée)

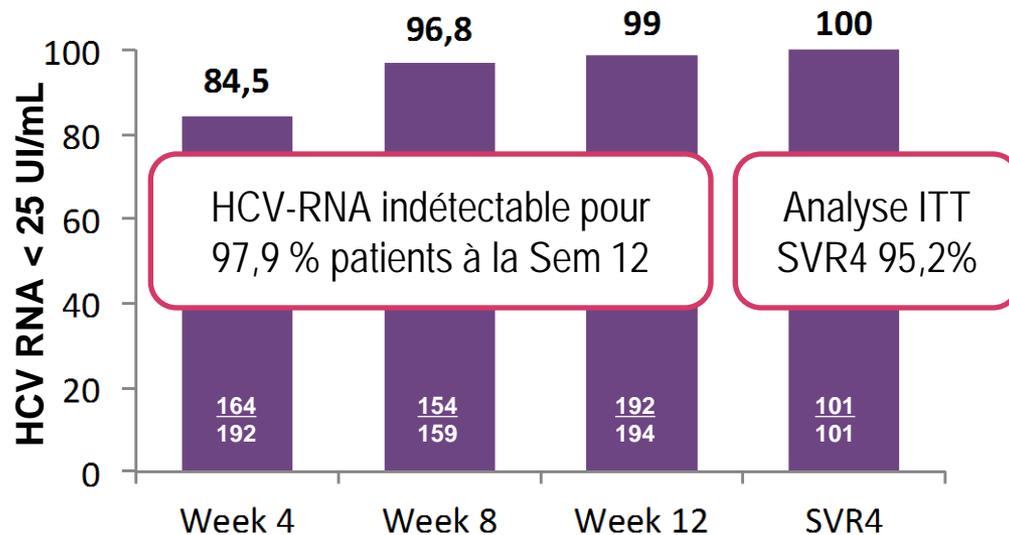
- Ces résultats dans la "vraie vie" confirment ceux des études industrielles avec une RVS12 globale > 90 % et une tolérance satisfaisante

# Chez les patients coinfectés HIV-HCV

## Analyse intermédiaire (programme utilisation compassionnelle en Italie)

- 213 HIV/HCV GT1 coinfection patients traités par OBV/PTV/r + DSV ± RBV pendant 12 semaines

Caractéristiques Baseline	N=213
Age médian, années (range)	52 (25–77)
Homme, %	73,7
Degré de fibrose, n	205
F1–F2, %	77,5
F3–F4, %	22,5



1 patient perdu de vue avant la Sem4  
1 patient avait spontanément arrêté le TrT à la Sem 8 -HCV-RNA indétectable

Davantage de patients avaient HIV-RNA indétectable à Sem12 comparé à la Baseline (p=0.05)

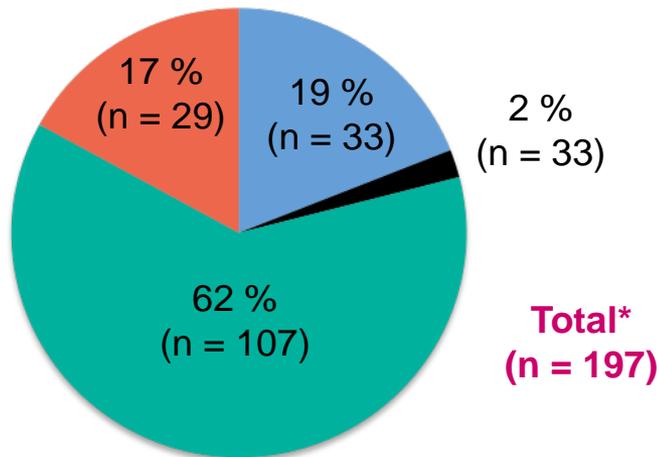
Absence d'effets indésirables graves détectés

# La réponse virologique mais aussi...

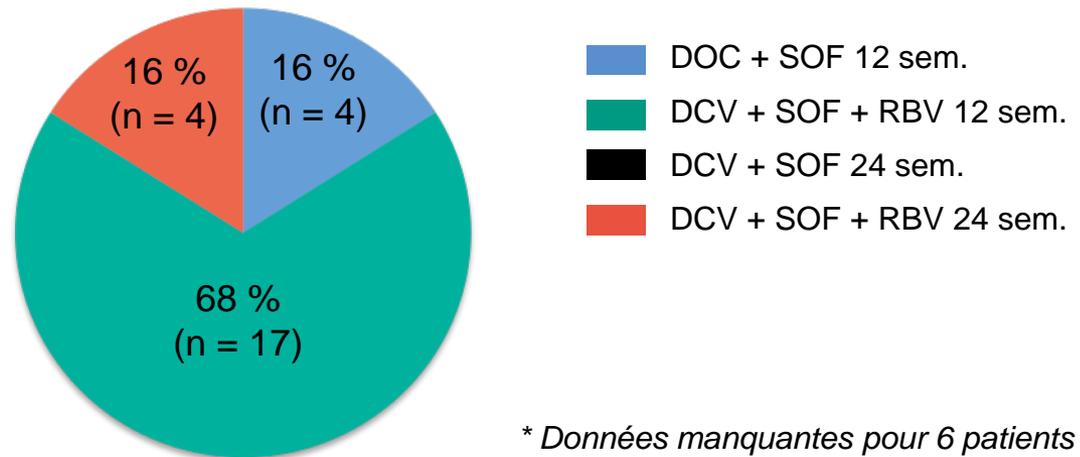
# Traitement des patients atteints de cirrhose décompensée : données de l'ATU française DCV (1)

- Patients atteints de cirrhose décompensée traités par SOF + DCV  $\pm$  RBV
- Étude de tolérance (au moins 1 visite sous traitement) : n = 305
- Étude d'efficacité (suivi S12 post-traitement) : n = 203

**Child-Pugh B (n = 172)**



**Child-Pugh C (n = 25)**



\* Données manquantes pour 6 patients

- Child-Pugh B → RVS12 = 77 % (88 % si échec virologique uniquement)
- Child-Pugh C → RVS12 = 73 % (90 % si échec virologique uniquement)

# Traitement des patients atteints de cirrhose décompensée : données de l'ATU française DCV (2)

Child-Pugh à visite S12 post-traitement, n (%)

Child-Pugh initial (n = 72)	A	B	C
B (n = 62)	40 (65)	19 (31)	3 (5) <sup>a</sup>
C (n = 10)	3 (30)	6 (60)	1 (10) <sup>b</sup>

N'atteignant pas S12 : an = 2, bn = 1,  
Données manquantes n = 131

MELD à visite S12 post-traitement, n (%)

MELD initial (n = 72)	< 10	10 à < 15	≥ 15
< 10 (n = 3)	3 (100)	0	0
10 à 15 (n = 21)	10 (48)	8 (38)	3 (14) <sup>a</sup>
≥ 15 (n = 23)	4 (17) <sup>a</sup>	9 (39)	10 (43) <sup>b</sup>

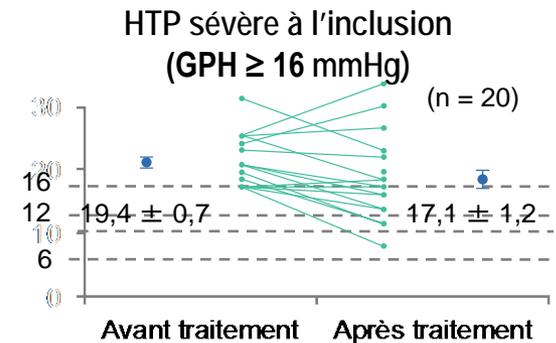
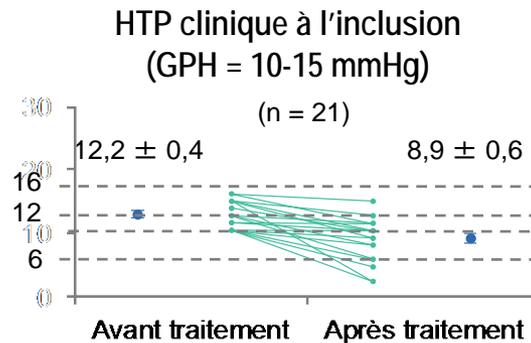
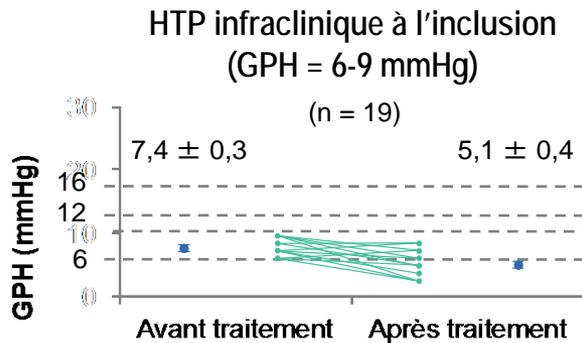
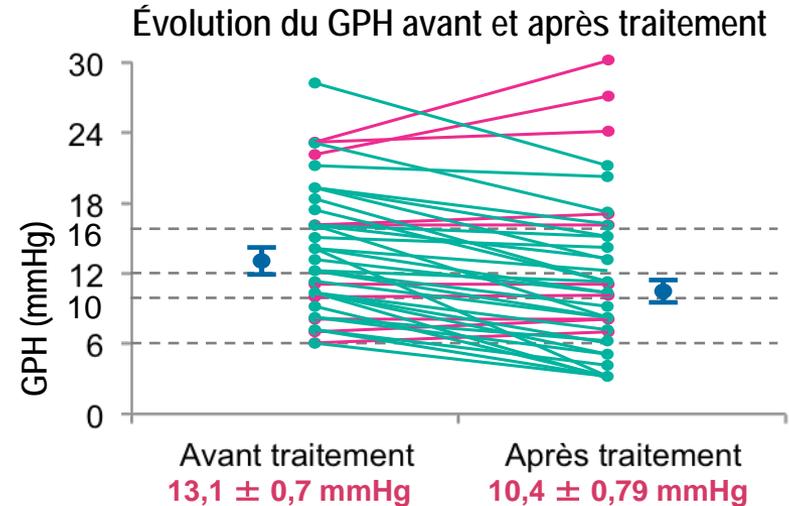
N'atteignant pas S12 : an = 2, bn = 1,  
Données manquantes : n = 131

■ Amélioration     
 ■ Aggravation     
 ■ Inchangé

- Pour les patients avec données disponibles : amélioration du Child-Pugh 68 %, du MELD 49 %, de l'ascite 81 % et de l'encéphalopathie 56 %
- 60 % des patients redeviennent Child-Pugh A au suivi S12 post-traitement
  - Majorité des patients traités par SOF + DCV pendant 24 semaines
  - Taux de guérison élevé et sans différence entre Child-Pugh B et C
  - Plus de la moitié des patients reviennent à un stade Child-Pugh A
  - Décès rapportés aux complications hépatiques (non liés au traitement)

# Impact du traitement par AVD sur l'HTP : bénéfice de la RVS (1)

- 104 patients VHC avec gradient de pression hépatique (GPH)  $\geq 6$  mmHg avant AVD
- 96 % (100 patients) RVS
- Suivi post-traitement
  - GPH + élastométrie : 60
  - Élastométrie seule : 40
- $\Delta$  GPH :  $-2,63 \pm 0,38$  mmHg (-23 %) ;  $p < 0,001$



GPH < 6 mmHg	12/19
GPH = 6-9 mmHg	7/19
GPH = 10-15 mmHg	0/19
GPH $\geq 16$ mmHg	0/19

GPH < 6 mmHg	3/21
GPH = 6-9 mmHg	6/21
GPH = 10-15 mmHg	12/21
GPH $\geq 16$ mmHg	0/21

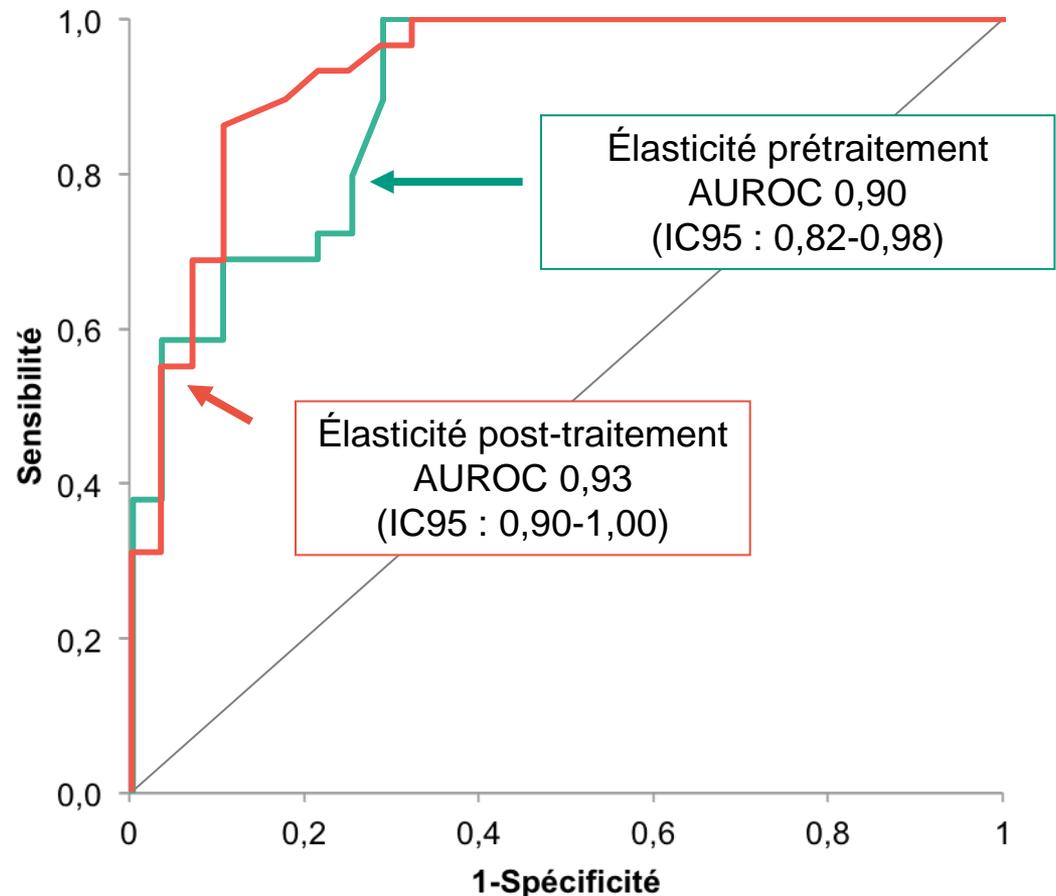
GPH < 6 mmHg	0/20
GPH = 6-9 mmHg	1/20
GPH = 10-15 mmHg	7/20
GPH $\geq 16$ mmHg	12/20

# Impact du traitement par AVD sur l'HTP : bénéfice de la RVS (2)

- L'élasticité post-traitement est prédictive de la présence d'une HTP clinique

Seuils d'élasticité post-traitement prédictifs d'une HTP clinique :

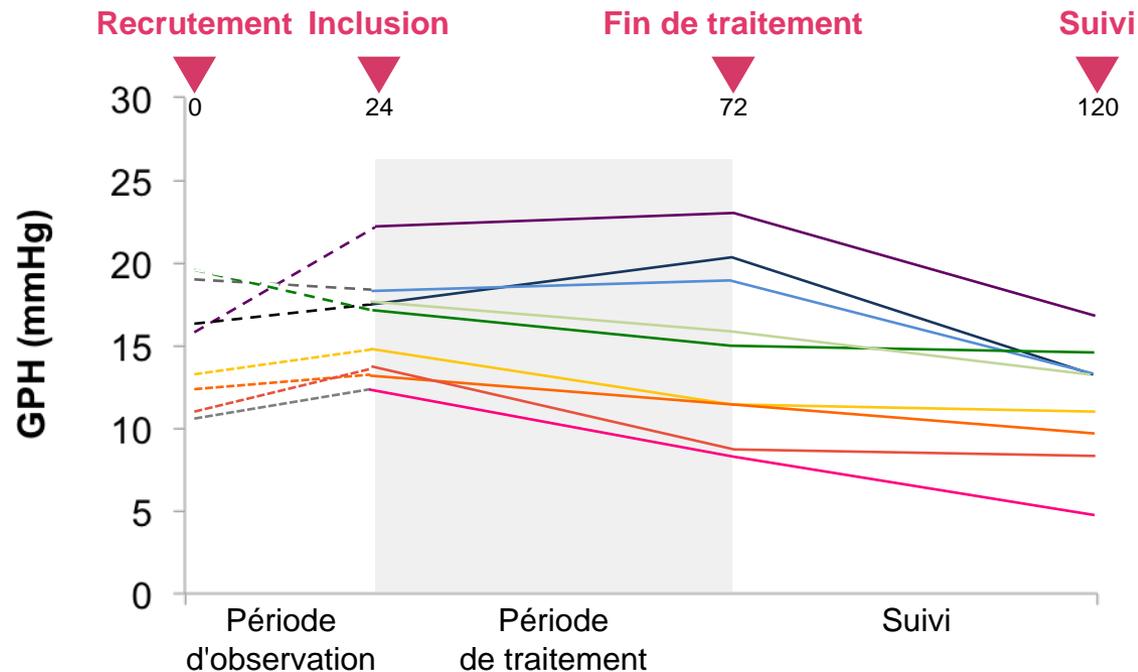
- Prédiction - : < 12,4 kPa
  - Sensibilité : 100 %
  - Spécificité : 69 %
- Prédiction + : > 25,3 kPa
  - Sensibilité : 57 %
  - Spécificité : 97 %



# Bénéfice à long terme de la RVS sur l'hypertension portale

- Impact sur le GPH de 48 semaines de SOF + RBV chez des cirrhotiques avec HTP
  - RVS12 = 72 % (71 % chez les patients avec GPH  $\geq$  12 mmHg et 100 % avec GPH < 12 mmHg)
  - Diminution du GPH  $\geq$  20 % en fin de traitement = 24 % ; à S48 post-traitement = 89 %

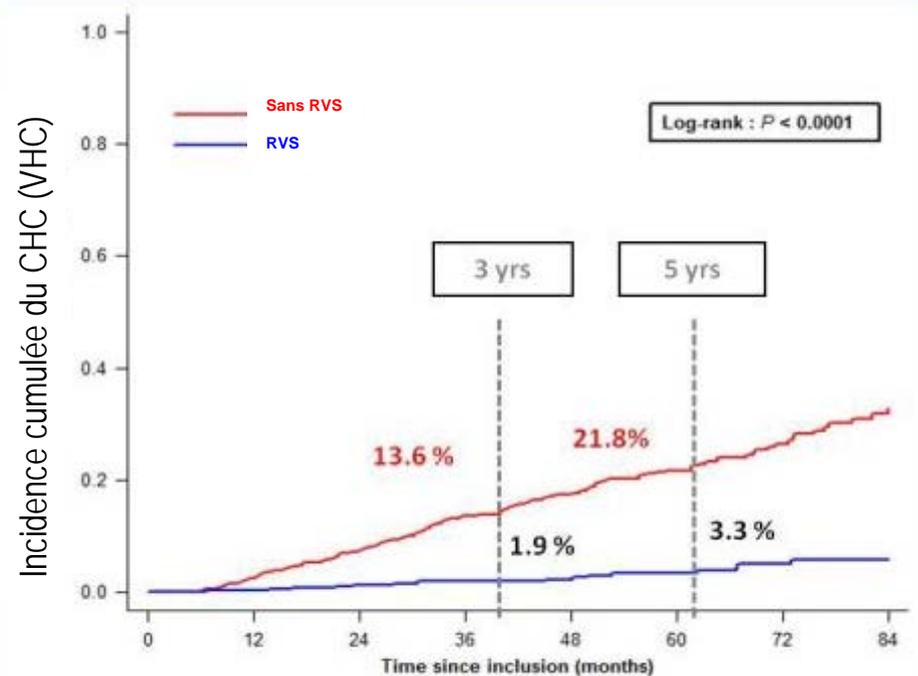
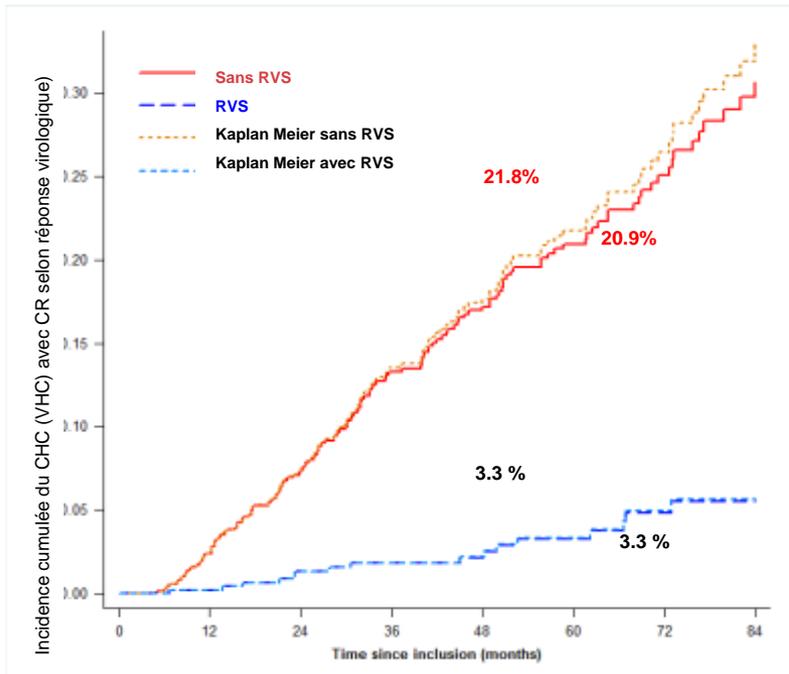
## Évolution du GPH chez les patients répondeurs GPH initial $\geq$ 12 mmHg



- Le bénéfice de la RVS sur l'hypertension portale se poursuit à distance de l'arrêt du traitement

# L'incidence du CHC diminue avec la réponse virologique soutenue

## Competing risk analysis (Fine and Gray test)

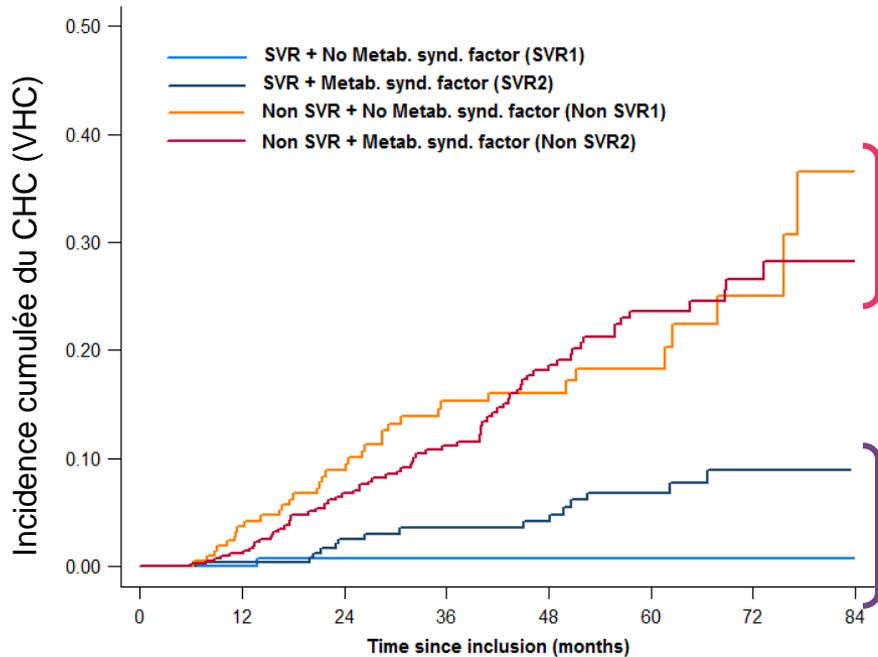


	At-risk patients (events)											
Non-SVR	747 (17)	678 (33)	585 (36)	444 (19)	341 (15)	239 (11)	136 (9)	65				
SVR	482 (1)	464 (5)	420 (2)	348 (1)	272 (3)	208 (3)	140 (1)	62				

	Absence de RVS	RVS	Total
CHC	143 (19,1)	17 (3,5)	162 (MD: 2)
Décès sans CHC	55 (7,3)	15 (3,1)	87 (MD: 17)

# Les facteurs de risques de survenue du CHC chez les patients ayant obtenu une RVS

## Influence du Sd métabolique selon le statut de la réponse virale



	At-risk patients (events)														
SVR1	144	(0)	135	(1)	119	(0)	84	(0)	57	(0)	43	(0)	22	(0)	1
SVR2	281	(1)	257	(5)	215	(2)	187	(1)	152	(4)	110	(2)	51	(0)	5
Non SVR1	232	(8)	203	(10)	159	(10)	118	(1)	84	(2)	49	(3)	23	(2)	3
Non SVR2	447	(5)	398	(21)	330	(14)	249	(18)	172	(9)	115	(3)	52	(1)	7

Facteurs de Risques	HR	95%CI	P-Value
Age > 50 ans	1.91	[1.21 ; 3.02]	0.006
ATCD alcool	1.79	[1.24 ; 2.59]	0.002
Plaquettes <100	2.13	[1.35 ; 3.37]	0.004
GGT > 2N	2.26	[1.23 ; 4.16]	0.009

### Absence de RVS

## Analyse multivariée

### RVS

Facteurs de Risques	HR	95%CI	P-Value
PT < 80%	6.27	[2.30-17.07]	<0.0001

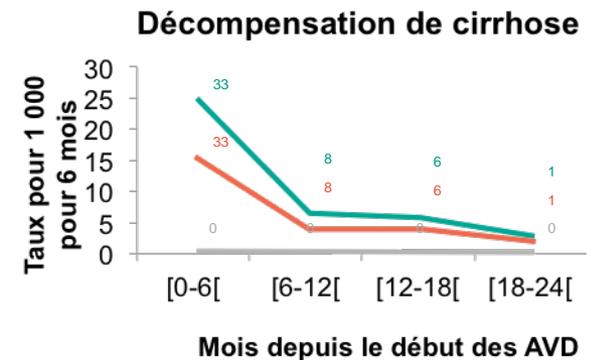
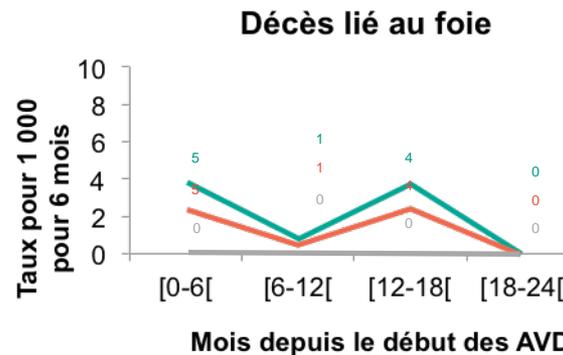
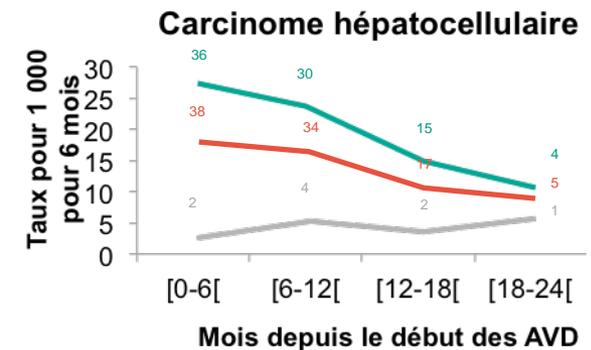
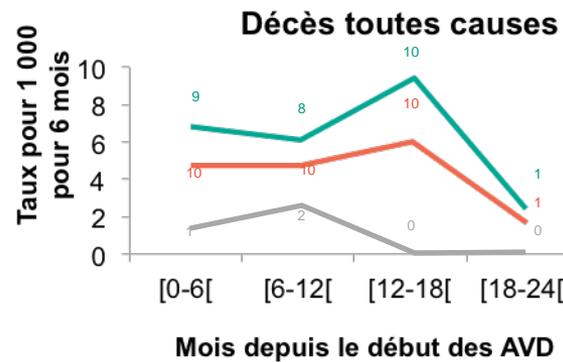
# La réponse virologique long terme réduit le risque de survenue du carcinome hépatocellulaire (1)

## Évaluation de l'incidence des complications de la cirrhose chez 2 156 patients de la cohorte ANRS CO22-HEPATHER

- sans antécédents de carcinome hépatocellulaire, de décompensation œdémato-ascitique, ni de transplantation hépatique
- traités par AVD et suivis pendant 18 mois (16-20) avec 90 % de RVS
- 58 ans, 62 % d'hommes, 63 % de cirrhotiques, 23 % de naïfs, génotype :

- 1 (65 %),
- 2 (6 %),
- 3 (13 %),
- 4 (14 %),
- 5 ou 6 (1%)
- et indéterminé (1 %)

— Tous  
 — Cirrhotiques  
 — Non-cirrhotiques



# La réponse virologique long terme réduit le risque de survenue du carcinome hépatocellulaire (2)

Complications (suivi = 18 mois)	N (%)	Facteurs de risque en analyse multivariée
Décès	31 (1,4)	Âge > 58 ans, cirrhose
Carcinome hépatocellulaire	94 (4,3)	Âge > 58 ans, cirrhose et échec virologique
Décompensation	48 (2,22)	Aucun
Transplantation hépatique	10 (0,46)	Aucun

- Les complications diminuent en cas de guérison virologique
- En revanche, le risque résiduel, notamment de carcinome hépatocellulaire, n'est pas nul, nécessitant la poursuite du dépistage

# Le surpoids prédictif du carcinome hépatocellulaire chez les patients cirrhotiques après la guérison du VHC

- Déterminer des facteurs de risque de survenue du carcinome hépatocellulaire et ses caractéristiques chez 39 patients ayant une cirrhose virale C après guérison virologique entre 2005 et 2014 comparés à 118 patients en échec
  - Caractéristiques : âge moyen de 63 ans, 87 % Child-Pugh A/B, IMC moyen : 25,7 kg/m<sup>2</sup>, 36 % avec une consommation d'alcool, 51 % hypertendus, 36 % diabétiques



Pas de différence pour :

- nombre des nodules
- taille des nodules
- stade BCLC
- critères de Milan
- thrombose porte
- accès à un traitement curatif

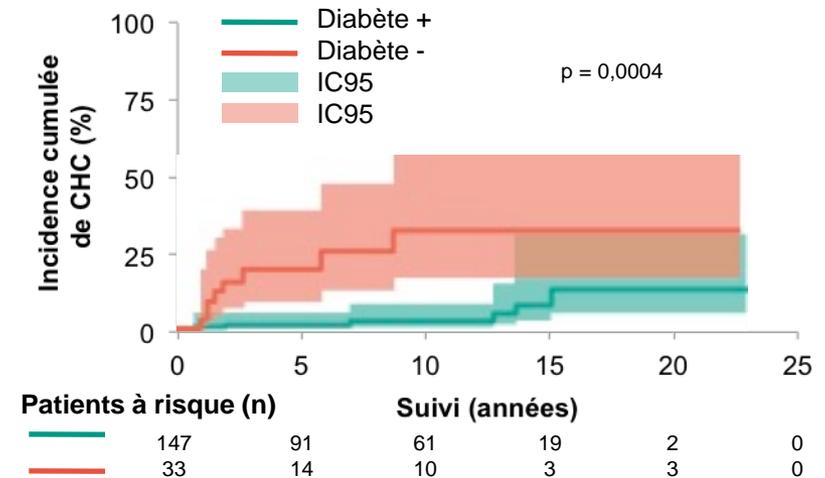
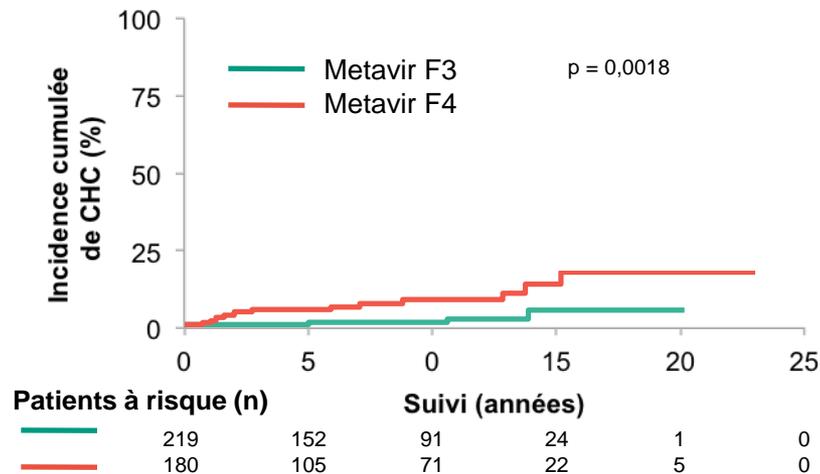
## Facteurs de risque indépendants de survenue du carcinome hépatocellulaire en analyse multivariée

	OR	IC <sub>95</sub>	p
IMC > 25 kg/m <sup>2</sup>	3,23	1,21-8,64	0,01
Plaquettes < 150 000/mm <sup>3</sup>	5,11	1,63-16,0	0,004

- La survenue d'un carcinome hépatocellulaire est possible 10 ans après la guérison du VHC chez un patient cirrhotique en surpoids
- Nécessité de la prise en charge des comorbidités et de la poursuite du dépistage

# Impact du diabète dans la survenue d'un CHC chez des patients atteints d'une cirrhose virale C après guérison virologique par AVD

- Analyse de l'incidence du carcinome hépatocellulaire chez 399 patients atteints d'une fibrose sévère (n = 219) ou d'une cirrhose (n = 180) à distance de la guérison virologique



- Le diabète reste un facteur de risque de survenue du carcinome hépatocellulaire à distance de la guérison virologique mais cet effet semble s'atténuer 3 ans après la guérison
- Ces résultats nécessitent d'être confirmés et soulignent l'importance de la poursuite du dépistage, en particulier chez les patients diabétiques

# AVD et risque de CHC... le buzz...

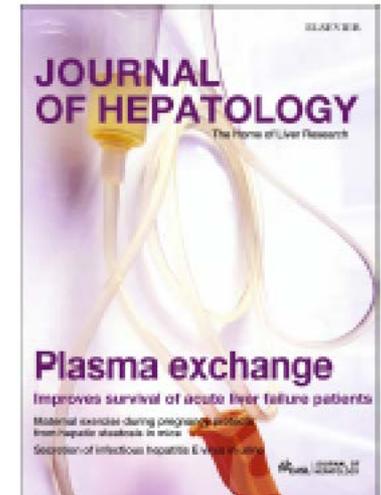
J Hepatol. 2016 Apr 12. pii: S0168-8278(16)30113-1. doi: 10.1016/j.jhep.2016.04.008. [Epub ahead of print]

## **Unexpected early tumor recurrence in patients with hepatitis C virus - related hepatocellular carcinoma undergoing interferon-free therapy: a note of caution.**

Reig M<sup>1</sup>, Mariño Z<sup>2</sup>, Perelló C<sup>3</sup>, Iñarrairaegui M<sup>4</sup>, Ribeiro A<sup>1</sup>, Lens S<sup>2</sup>, Díaz A<sup>5</sup>, Vilana R<sup>6</sup>, Darnell A<sup>6</sup>, Varela M<sup>7</sup>, Sangro B<sup>4</sup>, Calleja JL<sup>3</sup>, Forns X<sup>2</sup>, Bruix J<sup>8</sup>.

### **Publication History**

Published Online: April 12, 2016  
Accepted: April 8, 2016  
Received in revised form: March 31, 2016  
Received: March 8, 2016



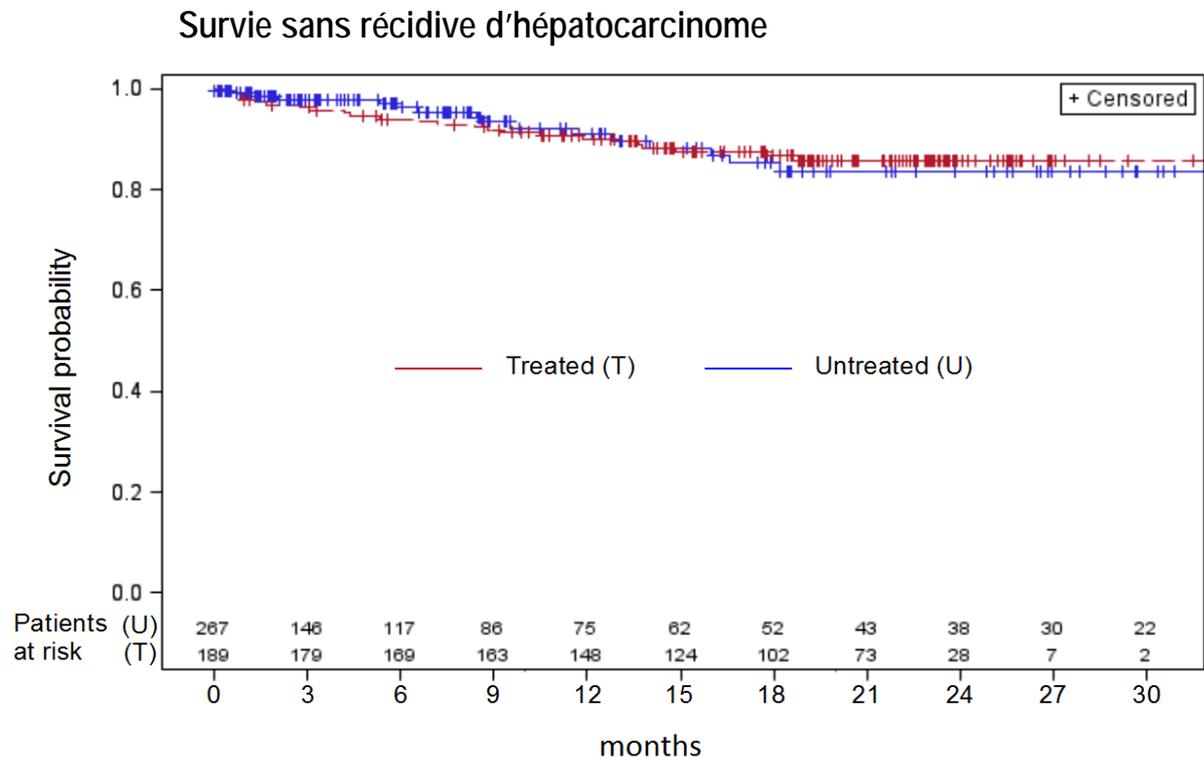
# La réaction...

- ANRSCO22 HEPATHER – risque de récurrence d'hépatocarcinome chez 267 patients porteurs chroniques hépatite C avec antécédents d'hépatocarcinome en rémission à l'inclusion

24 récurrences chez  
**189 patients traités** par  
antiviraux directs (taux:  
0,73/100 personnes-  
mois),

16 récurrences chez  
**78 patients non traités**  
(taux: 0,66/100  
personnes-mois),

$P=0,8756$



Risque relatif ajusté de récurrence d'hépatocarcinome chez patients traités vs non traités (1,04 (IC95% (0,53-2,07),  $P=0,9060$ ))

189 CHC incidents dépistés chez 1354 patients avec cirrhose virale C

Suivi médian 59,7 mois

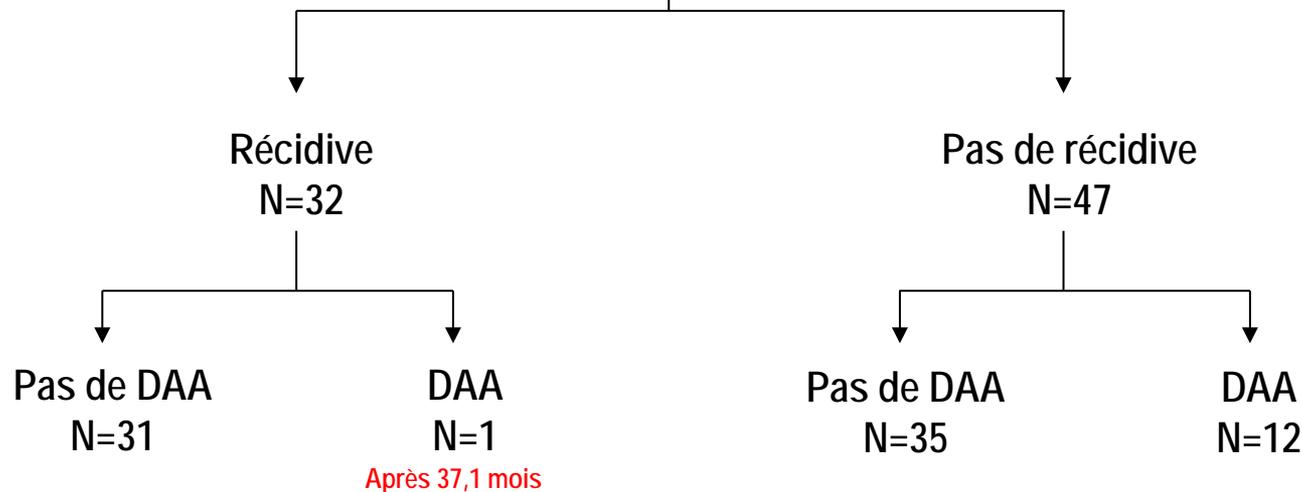
## Récidives

- 1,73/100 personnes-mois (groupe DAA) vs 1,11/100 personnes-mois (groupe sans DAA) [P=0,748]
- HR=0,40, 95% CI [0.05-3.03], P=0,77

93 sans date de rémission renseignée  
11 transplantés  
6 considérés en rémission après TACE

79 CHC incidents traités curativement par résection ou ablation percutanée

- In Milan: 94,7%
- Suivi médian 21,3 mois



## Réaction suite 3

- Aucune influence des nouveaux antiviraux directs (AAD) sur la récurrence du carcinome hépatocellulaire (CHC) après transplantation hépatique

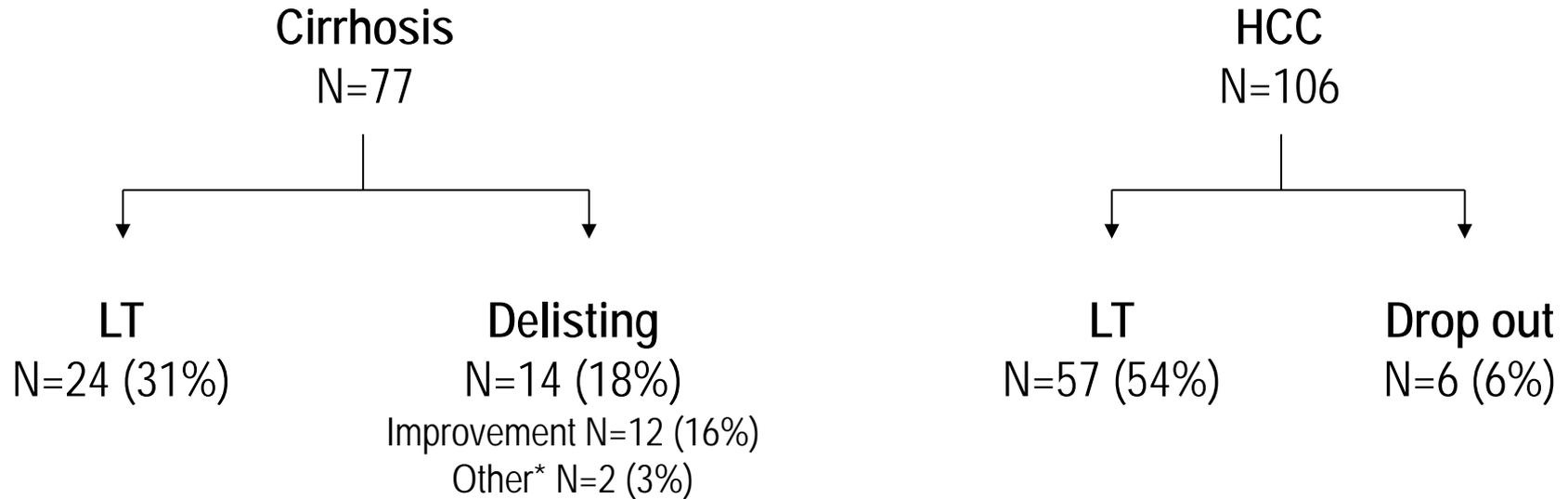
### Expérience de la cohorte CUPILT (ANRS CO23)

- |   |  |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• N = 313 patients, TH pour CHC</li><li>• Age moyen : 58</li><li>• Délai moyen TH-introduction AAD = 67 mois</li><li>• Durée traitement AAD : 24 semaines (64 %)</li><li>• RVS = 97 %</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• 7 patients (2,2 %) ont récidivé</li><li>• Délai moyen TH-récidive = 70 mois</li><li>• Délai moyen introduction DAA-récidive = 7 mois</li><li>• &lt;&lt; taux attendu = 8&lt;&lt;20 %</li><li>• 5/7 patients avaient des facteurs prédisposant à une récurrence</li></ul> |
|---|--|

# Les questions du futur proche et plus lointain...

# Jusqu'où peut-on aller dans l'indication de traitement chez les malades sévères ?

183 patients

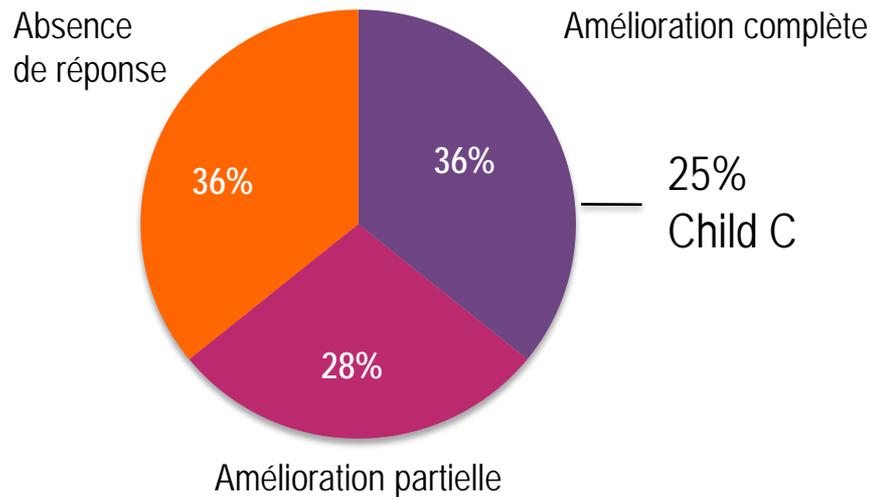


Meantime of follow-up: 68 weeks [12-95]

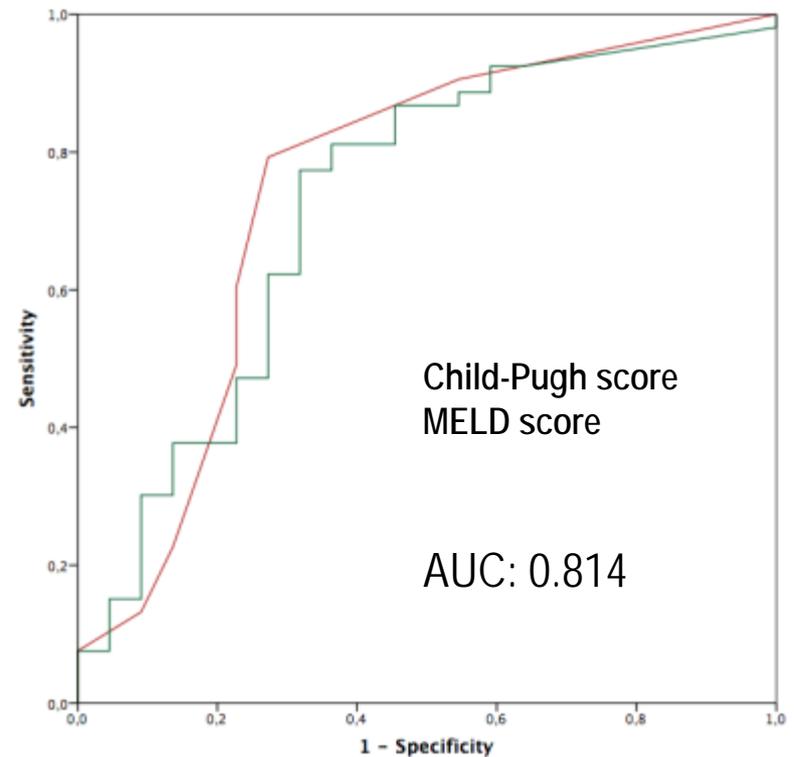
# Jusqu'où peut-on aller dans l'indication de traitement chez les malades sévères ?

- Cohorte française patients en liste d'attente greffe hépatique
- RVS12 = 88 %

## Cirrhose, n=53



**MELD score pourrait ne pas être le bon marqueur**



# Quel est le phénotype du CHC chez les patients guéris ?

- 24 projets spécifiques de recherche ont été soumis par des équipes académiques
  - 10 études en cours
  - Quelques exemples :
    - Antiviral resistance in patients with virological treatment failure after DAAs (JM Pawlotsky)
    - **Comparison of HCC phenotypes between sustained virological responders and chronically infected patients (JC Duclos-Vallée, P Nahon) – collaboration with the ANRS CO12 cohort (1300 patients with cirrhosis)**
    - Validation of a genetic signature for the prognosis of liver fibrosis in HCV infected patients (A Dessein)
    - Clinical response to DAAs HCV therapy in patients with HCV-related vasculitis (P Cacoub)

# La gestion des interactions médicamenteuses est parfois difficile

- Des effets secondaires rapportés inattendus chez les patients les plus sévères

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

## Bradyarrhythmias Associated with Sofosbuvir Treatment

Hélène Fontaine, M.D.  
Denis Duboc, Ph.D.  
Stanislas Pol, Ph.D.

Hôpital Cochin  
Paris, France  
helene.fontaine@cch.aphp.fr

and Others

for the Cochin Hepatology and Cardiology Group

- 5 cas rapportés
  - Rôle de l'amiodarone
  - Béta bloquants
  - Autres ?



Gastroenterology 2015;149:1378–1380

## Extreme Bradycardia After First Doses of Sofosbuvir and Daclatasvir in Patients Receiving Amiodarone: 2 Cases Including a Rechallenge

Sophie Renet,<sup>1,\*</sup> Marie-Camille Chaumais,<sup>1,2,3,\*</sup> Teresa Antonini,<sup>3,4,5</sup> Alexandre Zhao,<sup>6</sup> Laure Thomas,<sup>7</sup> Arnaud Savoure,<sup>8</sup> Didier Samuel,<sup>3,4,5</sup> Jean-Charles Duclos-Vallée,<sup>3,4,5</sup> and Vincent Algalarrondo<sup>3,6,9</sup>

# Et la survenue de complications inattendues...

- Cas d'HTAP diagnostiqués après traitements AVD

	Traitement AVD	HTP	Initiation AVD et diagnostic HTAP	HTAP Baseline			Dernière mesure HTAP				
				PAPm mmHg	DC L/min	Résust vasc Pul WU	Délai après diagnostic	Trt de l'HTAP	PAPm mmHg	DC L/min	Résist. vasc. pul. WU
1 <sup>a</sup>	Sofosbuvir + Simeprevir 12 sem	Non	3,5 mois	44	3,63	9,4	9 mois	Aucun	23	5,4	2,62
2 <sup>b</sup>	Sofosbuvir + Simeprevir + Daclatasvir + ribavirin 24 sem	Oui	1,5 mois	54	2,2	20	4 mois	Bosentan et Sildenafil	35	4,1	5,16
3 <sup>a</sup>	Sofosbuvir + Ribavirin 12 sem puis Sofosbuvir + Daclatasvir 12 sem	Oui	7 mois	48	8,35	3,7	9 mois	Tadalafil	33	9,6	2,6

AVD : antiviraux directs ; HTP : hypertension portale ; HTAP : Hypertension artérielle pulmonaire ; DC : Débit cardiaque ; PAP : pression artérielle pulmonaire

<sup>a</sup> : RVS obtenue pour les patients 1 et 3

<sup>b</sup> : le patient 2 a reçu d'autres antiviraux 3 ans auparavant (asunaprevir + daclatasvir + IFN + ribavirin pdt 24 sem) et 1 an avant (sofosbuvir + simeprevir pdt 12 sem).

Optimiser certains projets à plus long terme...

**TOLERANCE A MOYEN ET LONG TERME DES AVD**

**EPIDEMIOLOGIE DES COFACTEURS APRES  
GUERISON VIROLOGIQUE**

# Optimiser l'avenir, avec de nouvelles associations et des traitements plus courts

## Sans RBV (PTV/r / OBV / DSV) G1b cirrhotique, nouvelles associations...

### Traitements de 8 semaines :

VHC G1b – sans cirrhose – naïfs

Sof / Led

PTV/r / OBV / DSV :

*Etude GARNET* Phase III multicentrique, en ouvert :

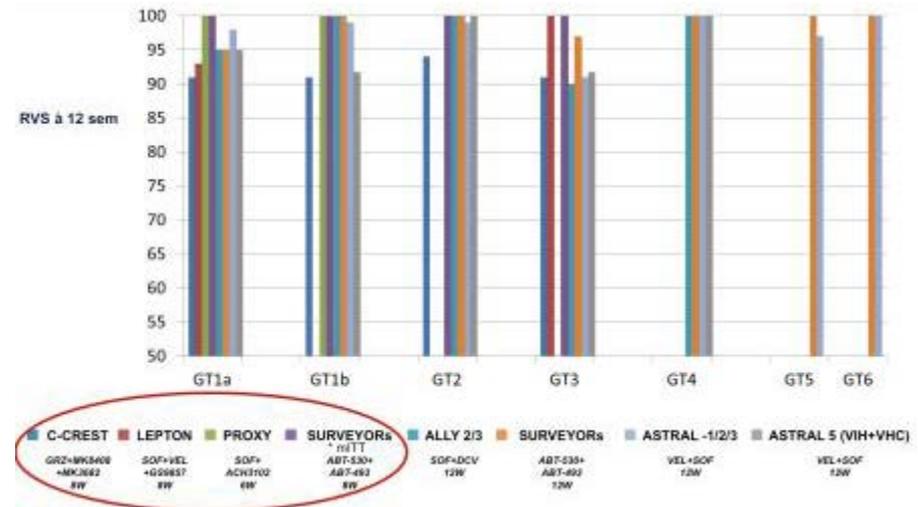
N= 160

Patients infectés VHC G1b – sans cirrhose – naïfs

8 semaines de traitement par PTV/r / OBV / DSV

Critère Ppal : RVS 12

### Le futur Traitements raccourcis et pangénotypiques





*Symposium AbbVie*

# Hépatite C

# La guérison virologique et au-delà

*Modérateurs : Pr Gilles Pialoux, Pr Philippe Sogni*

Mardi 7 juin 2016 • 17h15-18h30 • Amphithéâtre Vauban