

Actualités dans la prise en charge des hépatites virales B C et D



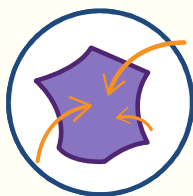
Hépatite C

**Epidémiologie et
populations exposées**

Des populations à risque identifiées



Les usagers de drogues²



Les migrants, notamment originaires d'un pays de forte endémie¹



Les personnes ayant fait un séjour en milieu carcéral²⁻⁴



Les personnes ayant eu certains soins avant les années 90 (chirurgie, transfusion, dialyse...)²

Estimation du nombre de personnes ARN VHC + en France³ en 2011

Usagers de drogues (24,3 %)	Migrants (26,54 %)	Transfusés avant 1990 (31 %)	Personnes sans les principaux facteurs de risques (17,23 %)	Total (100 %)
UDI : 43 860 + autres UD : 2 985	51 166	59 859	33 210	192 737

UDI : Usagers de drogues injectables

1. Revault Infections par les VHB et VHC chez les personnes migrantes BEH 1'-15 Juin 2017.

2. Rapport Pr Daniel Dhumeaux 2016

3. Pioche C. Bull Epidémiol Hebd. 2016;(13-14):224-9

4. Chiron E, et al. Prévalence de l'infection par le VIH et le virus de l'hépatite C chez les personnes détenues en France. Résultats de l'enquête Prévacar 2010. InVS BEH 5 novembre 2013;35-36:445-50.

Parentérale :

- Transfusion avant 1992 (actuellement risque nul)
- Usage de drogues IV ou sniff partage de petit matériel
- Examens invasifs (avant 1992), acupuncture, soins dentaires, tatouages, piercing

Materno-fœtale :

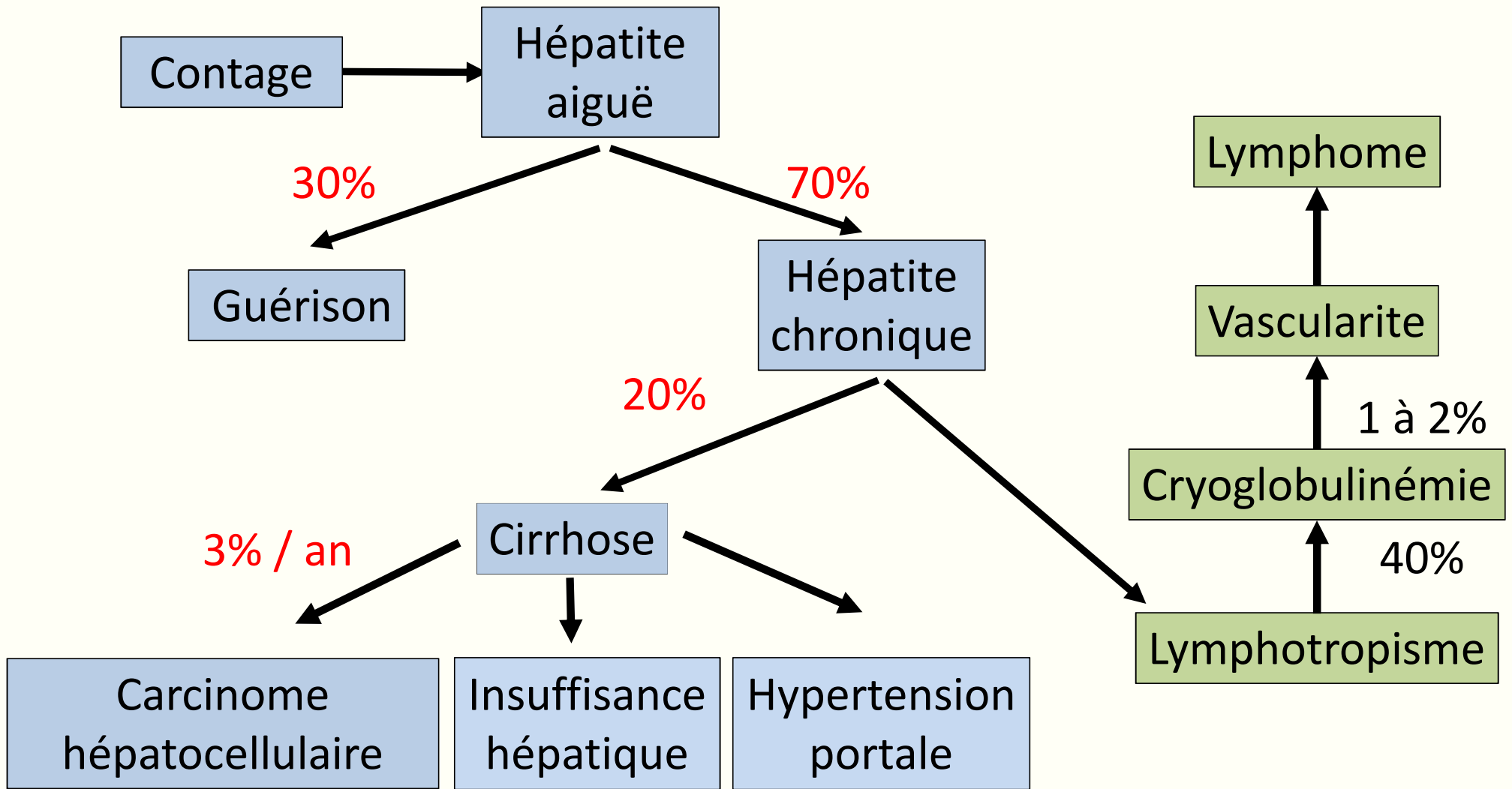
- Risque de transmission: 5-15%, 20% si co-infection VIH

Voie sexuelle : exceptionnelle

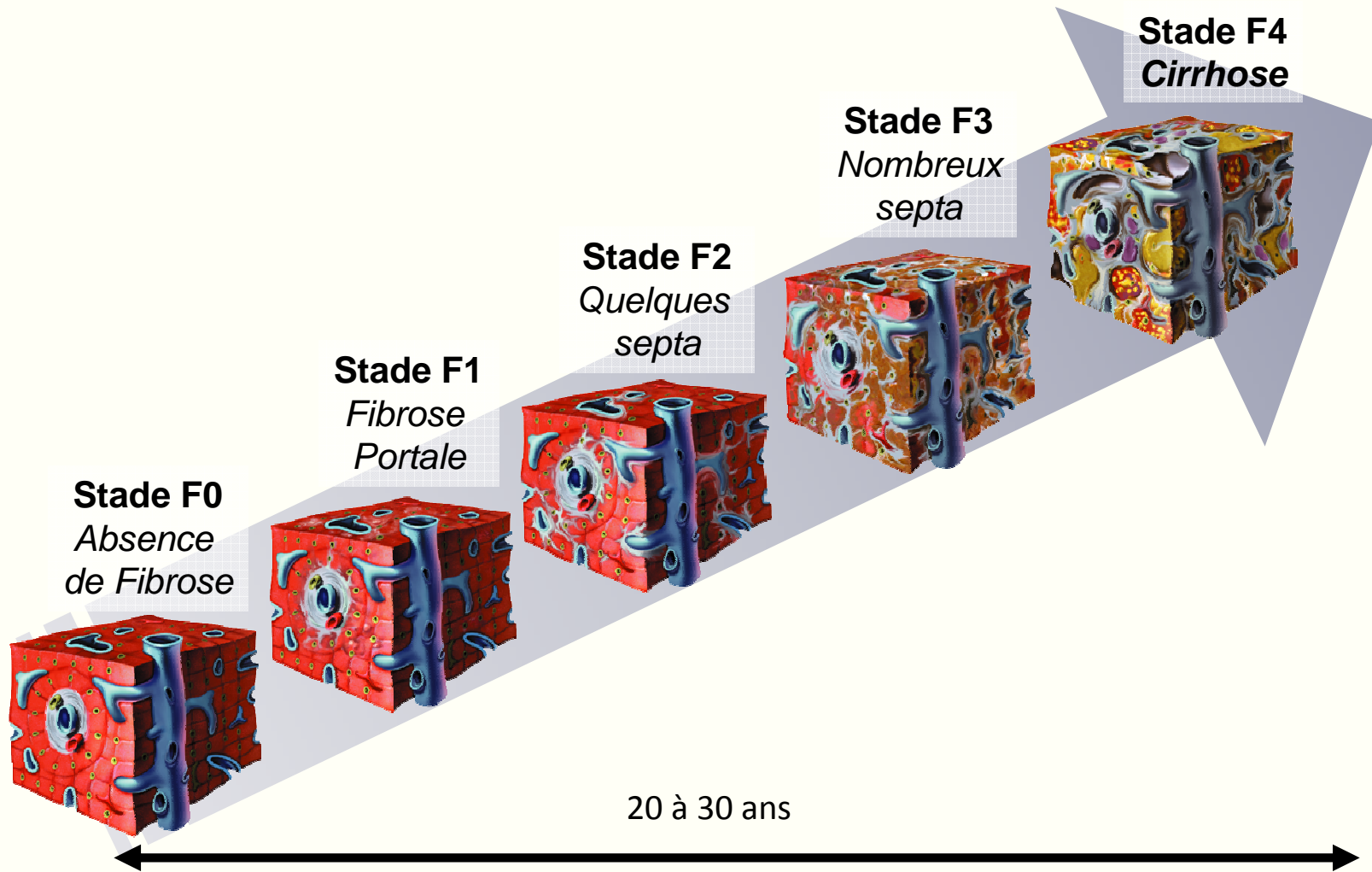
favorisée par la co-infection VIH et rapports anaux et/ou traumatismes et IST associées (syphilis...)



Histoire naturelle



Stades de fibrose

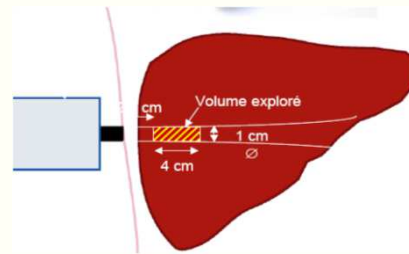


DIAGNOSTIC NON INVASIF DE LA FIBROSE



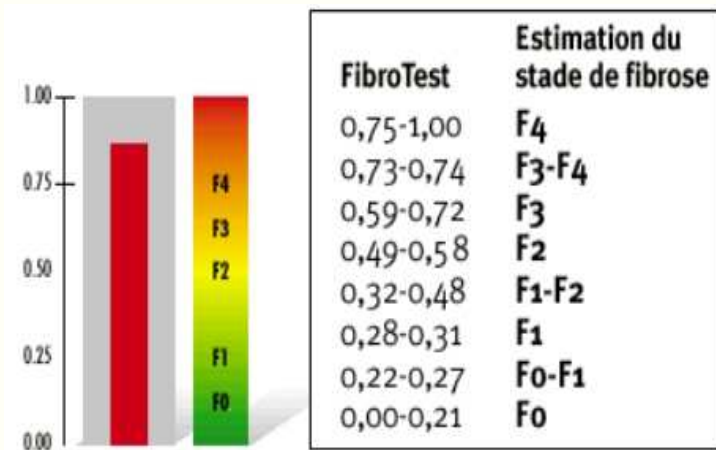
1. **FIBROSCAN®**

- Mesure de l'élasticité du parenchyme hépatique
- Indolore et reproductible
- Résultat disponible immédiatement



DIAGNOSTIC NON INVASIF DE LA FIBROSE

Par prise de sang



2. FIBROTEST

3. FIBROMETRE

4. FIB-4 (option, pas encore validé HAS)

Y a-t-il des facteurs d'accélération de la fibrose vers la cirrhose?

✓ **Oui**

- La consommation d'alcool
- L'infection par un autre virus (VIH, VHB)
- L'obésité
- L'âge (>40 ans)
- Le sexe masculin

Du dépistage au diagnostic

Dépistage =

Sérologie virale C

-

Pas de contact
avec le VHC
ou récent

+

Hépatite C aiguë, chronique ou guérie

Diagnostic =

ARN VHC

-

Hépatite guérie
si 2 ARN
indéetectables

+

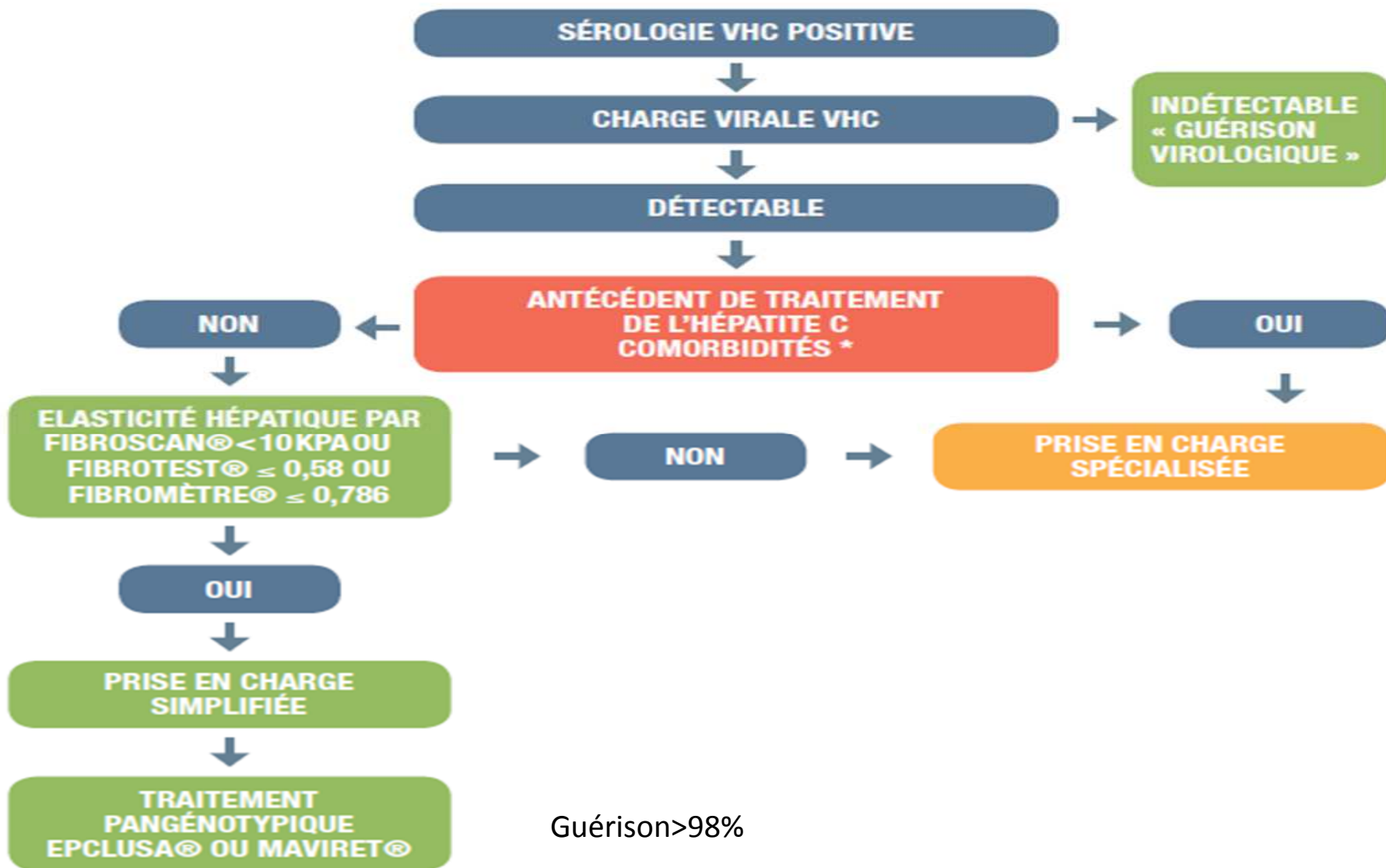
> 6 mois

-

Hépatite C
chronique

Hépatite C
aiguë

Prise en charge et traitements



Parcours simplifié non indiqué dans les situations suivantes

Patients avec:

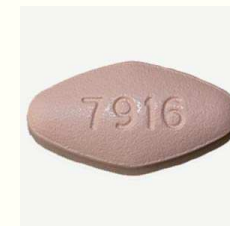
- échec d'un premier traitement par antiviraux d'action directe
- insuffisance rénale (filtration glomérulaire < à 30 mL/min), hémodialyse chronique ou transplantation rénale
- cirrhose grave ou avec facteurs d'aggravation ou ayant des antécédents de cirrhose grave
- pré ou post-transplantation hépatique
- carcinome hépatocellulaire ou un antécédent de carcinome hépatocellulaire
- co-infectés par le VIH, le VHB ou un autre virus à tropisme hépatique
- état de santé ou le traitement peuvent interférer avec la prise en charge de l'hépatite C

Traitement de l'hépatite C :UNIVERSEL

Médecin généraliste

Deux schémas thérapeutiques:

Sofosbuvir + Velpatasvir (Epclusa[®]) pendant 12 semaines



Glecaprevir + Pibrentasvir (Maviret[®]) pendant
- 8 à 12 semaines



- Une prise quotidienne
- Bonne tolérance
- Interactions médicamenteuses limitées
- **Efficacité +++ (RVS > 98%)**

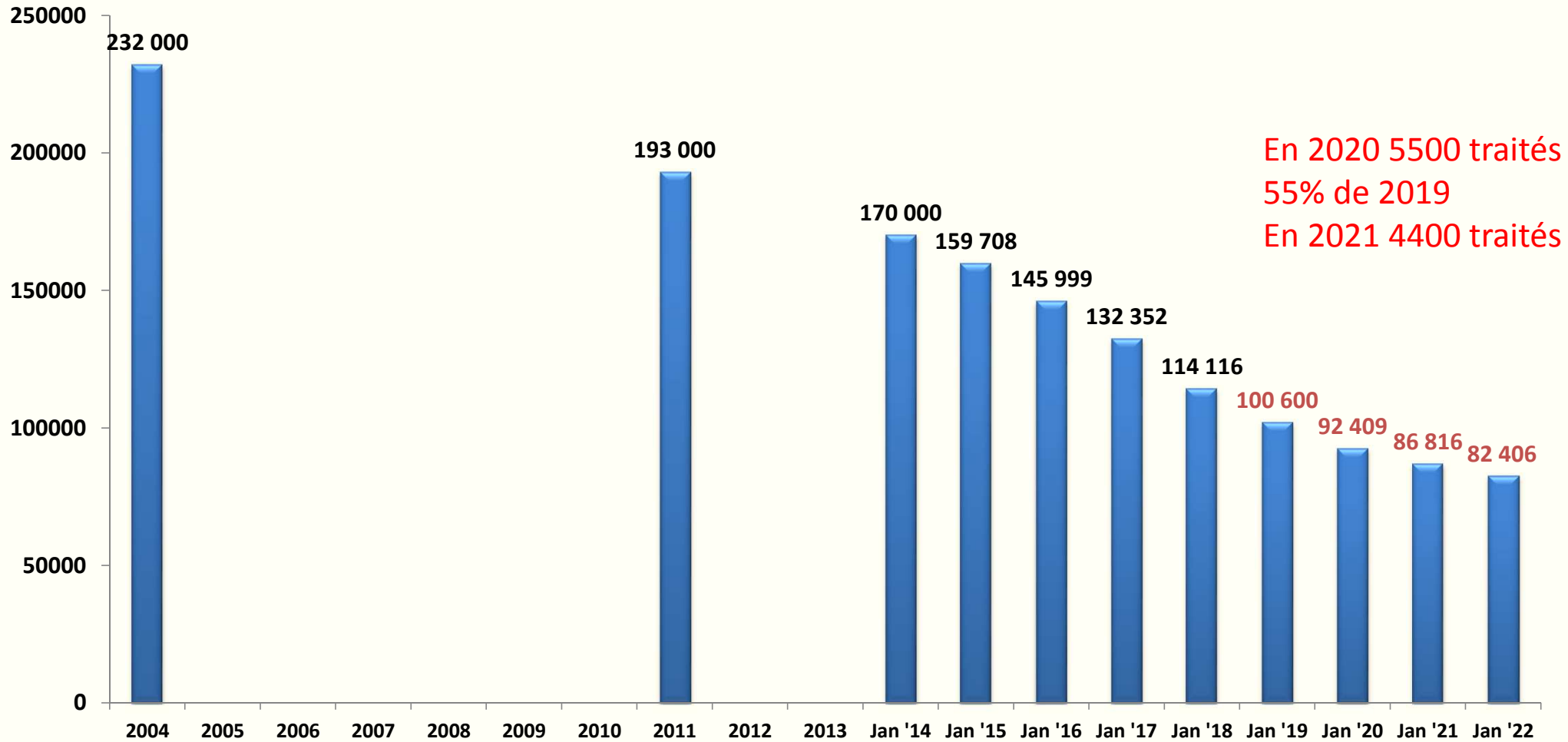
Objectif Eradication du VHC

En 2025



Où en sommes-nous au 1er janvier 2022 ?

Nombre de patients restant à traiter



En 2020 5500 traités
55% de 2019
En 2021 4400 traités

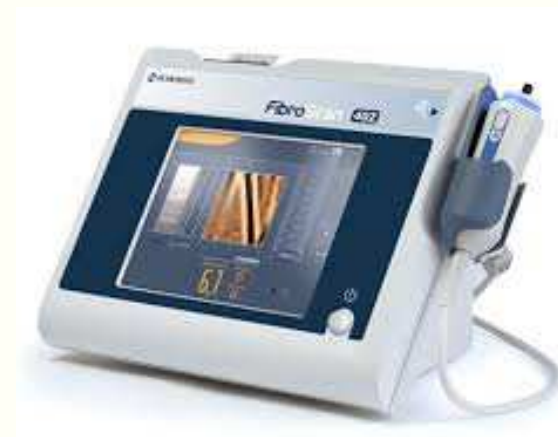
Outils de l'aller vers...

Une équipe mobile

- Infirmière-médecin

Le matériel

- Un fibroscan mobile
- Des tests de dépistages:
 - TROD
 - Buvard
 - PCR HCV rapide (1 heure) CEPHEID - Bilans sanguins (pour compléter l'évaluation hépatique et infectieuse en fonction de la situation, des facilités de prélèvement des personnes et selon leur acceptation)



Parcours hyper-simplifié

Evaluation pré-thérapeutique

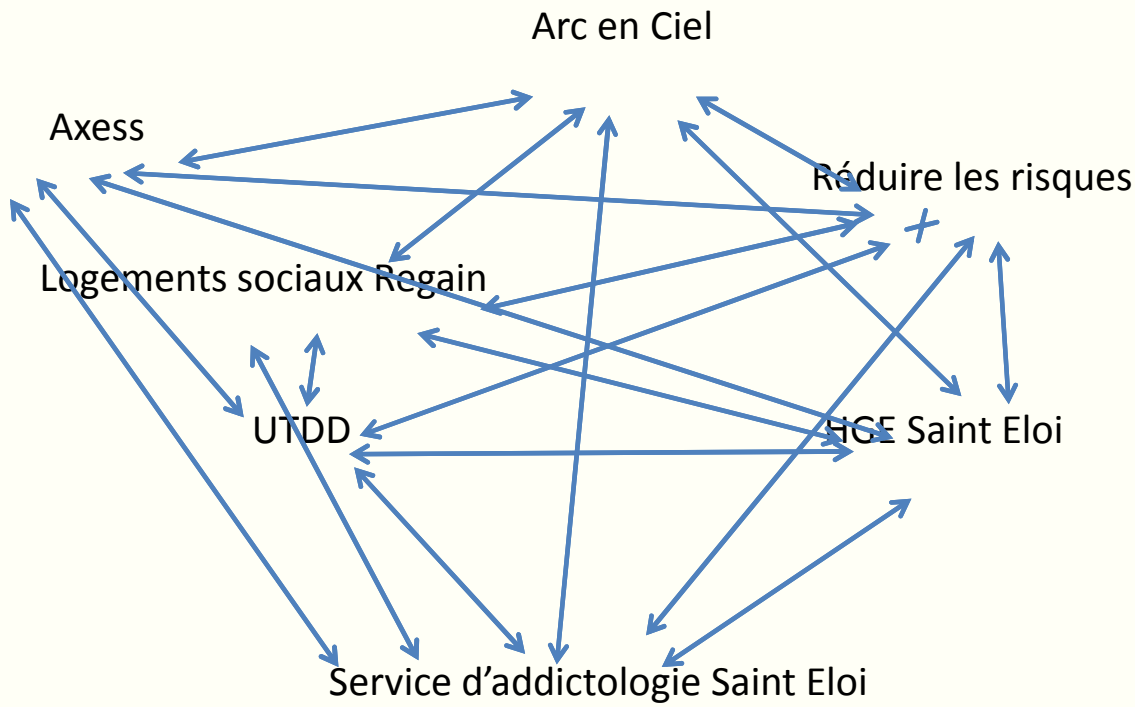
- **Comorbidités:** alcool, obésité, co-infection VHB/VIH, insuffisance rénale sévère, atcd tt AVD
- **Biologie :** ARN VHC, Ag HBs, Ac anti-HBs, Ac anti-HBc, VIH, NFS plaquettes, ASAT, ALAT, GGT, bilirubine, débit de filtration glomérulaire, albumine, TP, INR, glycémie
- **Evaluation de la maladie hépatique :** Fibroscan® ou Fibrotest® ou FibroMeter®



- rechercher **interactions médicamenteuses** (www.hep-druginteractions.org ou application smartphone HEP iChart)
- Insister **observance**

Populations précaires/fragiles

Parcours complexes



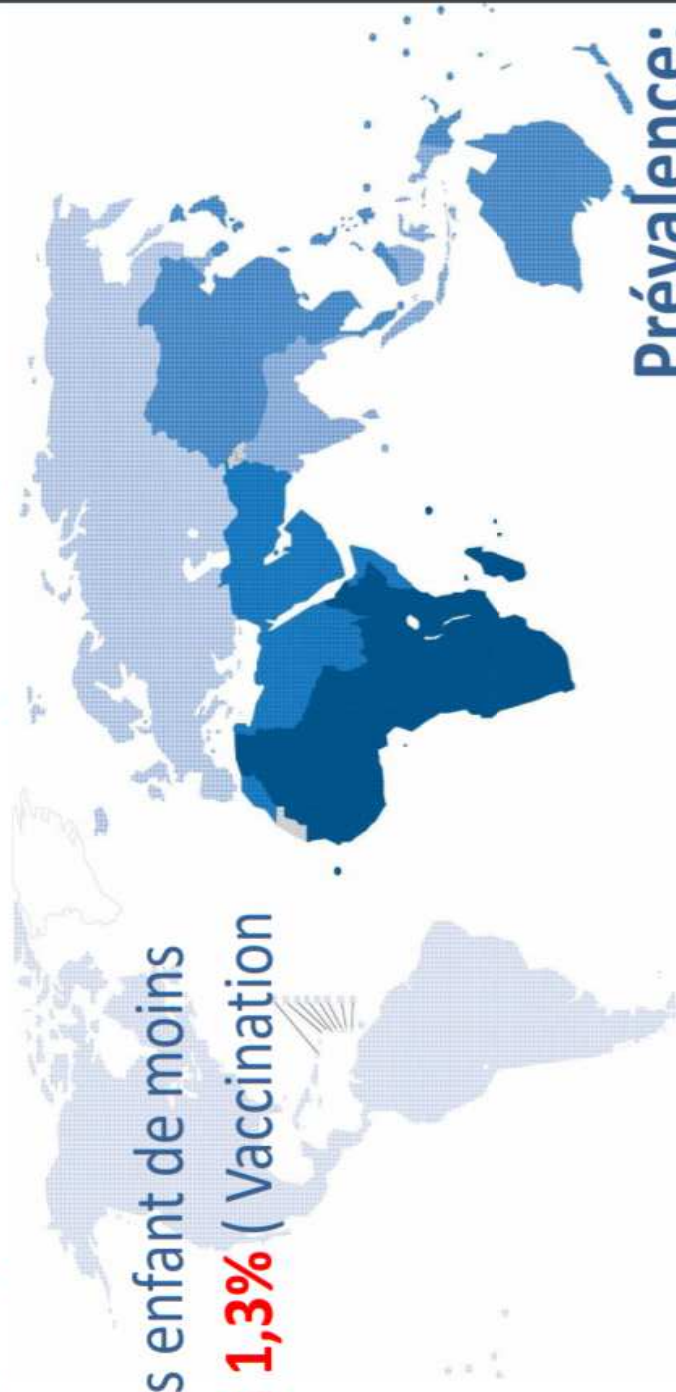
Hépatite B

**Epidémiologie et
populations exposées**

Actualisation épidémiologique et perspectives OMS : Global Hepatitis Report 2017

Incidence:

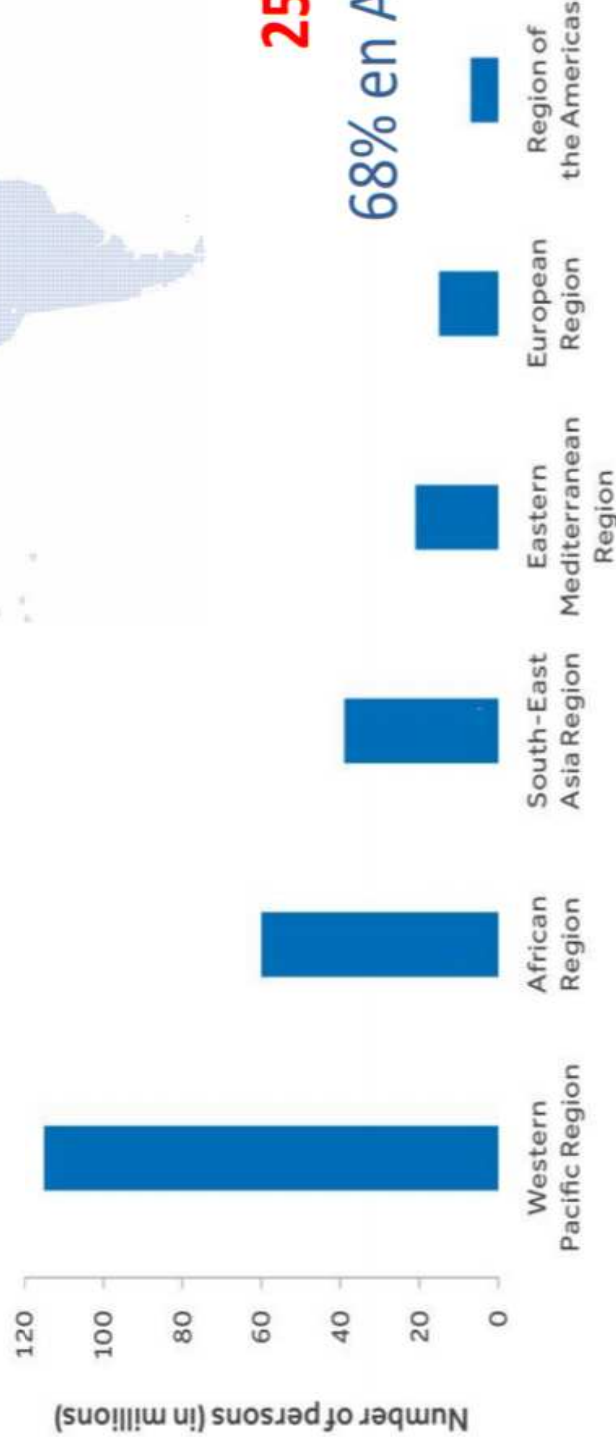
Infection chronique VHB chez les enfant de moins de 5 ans a été réduite de **4,7% à 1,3%** (Vaccination)



Prévalence:

257 millions personnes VHB +

68% en Afrique /Cote Ouest Pacifique



VHB en France

En population générale la prévalence de l'hépatite chronique B 0,30% [0,13-0,70]
 soit environ 135 000 individus
 Plus de 50% ignorent leur statut

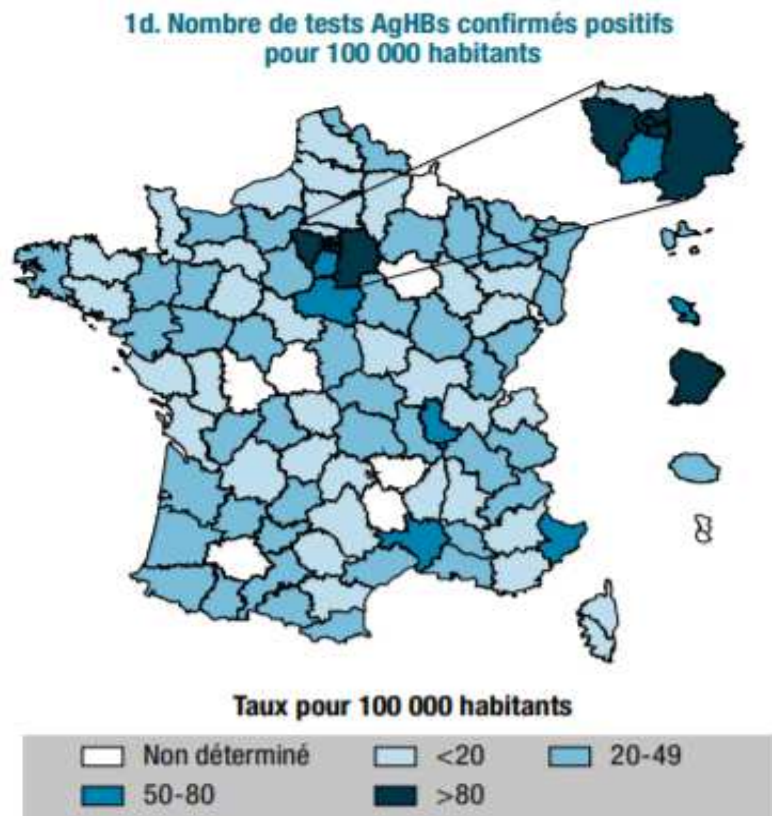
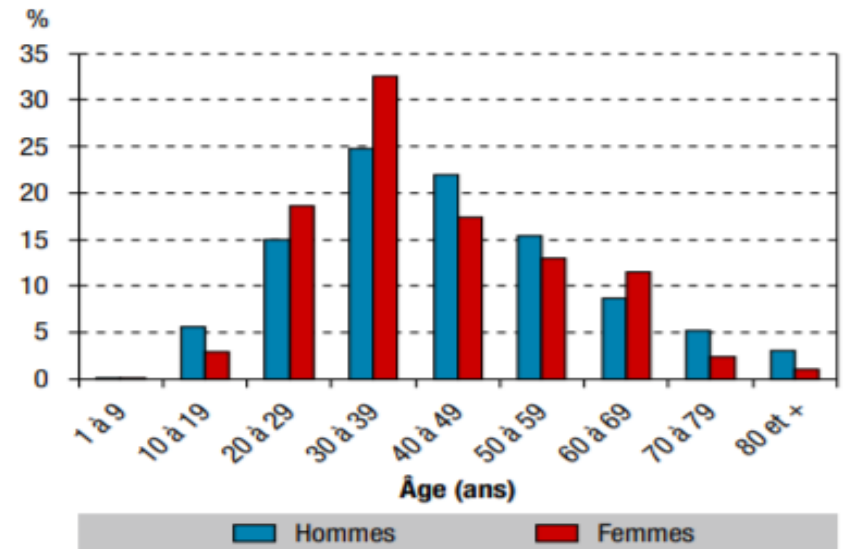


Figure 3

Distribution des tests confirmés positifs* pour l'antigène (Ag) HBs selon le sexe et l'âge des personnes. Enquête LaboHep 2016, France



Modes de transmissions et pratiques à risques

Exposition au sang infecté ou liquides

Parentérale :

- Usage de drogues IV ou sniff partage de petit matériel
- Transfusion avant 1992
- Examens invasifs (avant 1992), acupuncture, soins dentaires, tatouages, piercing



Relations sexuelles

Voie sexuelle :

- relations non protégées
- HSH
- partenaires sexuels multiples



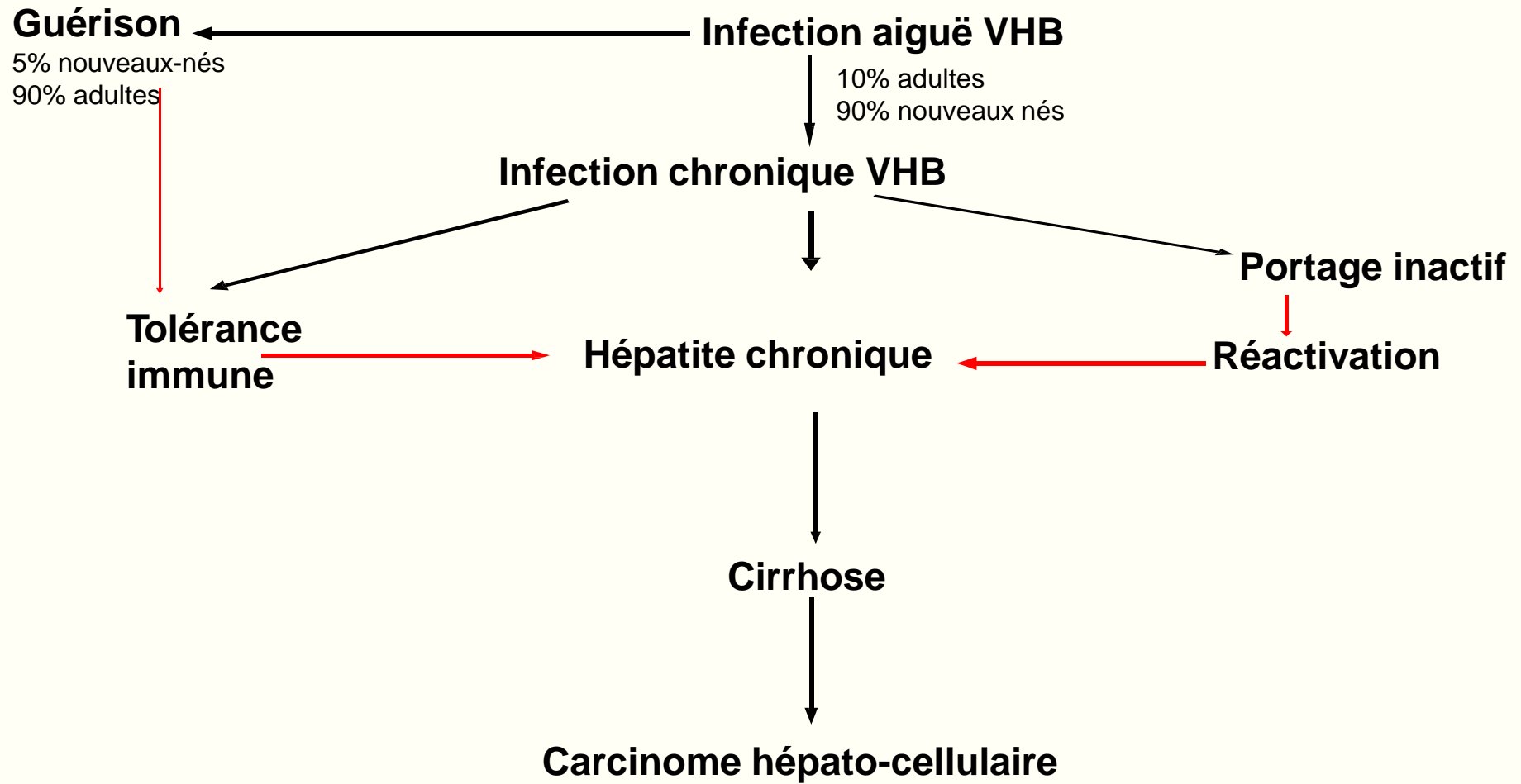
Transmission Mère-enfant

Materno-foétale :

- au moment de l'accouchement
- en fonction de la charge virale



Histoire naturelle



LE PORTAGE CHRONIQUE DU VHB

Infection chronique virale B Ag Hbe Negatif	
Ag HBs	Positif
Ag HBe	Négatif
ADN VHB	<2000 Ui/ml (20.000 Ui/ml)
ALAT	Normal
Maladie hépatique/Fibrose	Absence de Fibrose Hépatique (F0-F1)

- La progression de la fibrose est rare en absence de comorbidités (alcool, VHC etc) : <0,1/100 personnes/année
- Mortalité faible , risque de carcinome hépatocellulaire très faible
- Réactivation du VHB rare
- Perte spontanée de l'Ag HBs: 0,7%/an
- Nécessite une surveillance par un spécialiste (hépatogastroentérologue, MIT etc)
- **PAS D'INDICATION A UN TRAITEMENT ANTIVIRAL**

Prise en charge et traitements

OBJECTIF: Eviter la constitution d'une cirrhose et de ses complications

Bilan à réaliser:

- Bilan biologique** complet avec ADN VHB et sérologies **VHD, VIH, VHC**.
- Échographie abdominale**
- Evaluation non invasive de la fibrose**: Fibroscan[®], FibroTest[®] ou FibroMètre[®], (FIB-4 ?)

A l'heure actuelle **il n'est pas possible de guérir l'hépatite B**

Le traitement a pour but de faire disparaître le virus dans le sang

Les traitements sont réservés aux patients avec maladie hépatique (moins de 30% des personnes infectés): analogues (tenofovir et entecavir) et rarement IFN

Le traitement du VHB doit rester prioritairement préventif **par la vaccination**

Prévention = Vaccination VHB

- ✓ Le vaccin contre l'hépatite B est très efficace (>95%)
- ✓ Obligatoire pour tous les nourrissons nés à partir du 1er janvier 2018
- ✓ Recommandée chez les enfants et les adolescents jusqu'à l'âge de 15 ans

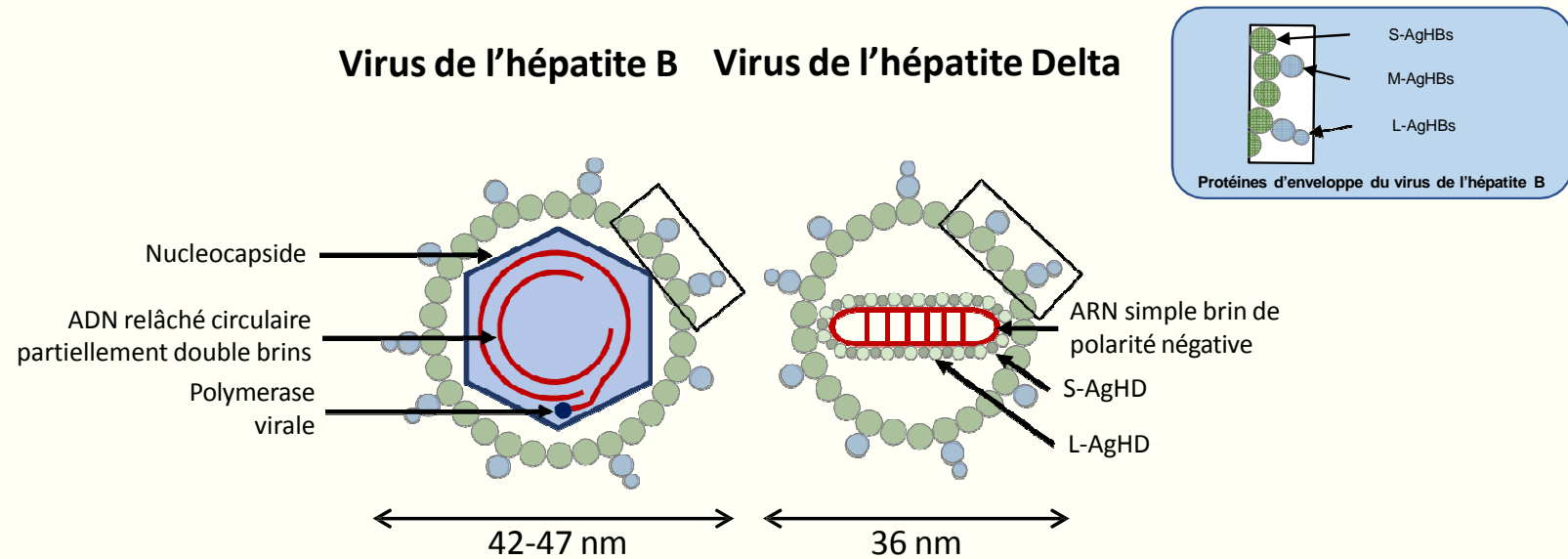
- ✓ Obligatoire pour le personnel qui travaille dans un établissement de prévention ou de soin, exposé au risque de contamination (Arr. 2/08/2013)

- ✓ **Recommandations de vaccination**
- ✓ des personnes qui ont fréquemment besoin de transfusions, dialyse ,transplantation d'organe
- ✓ des personnes en détention
- ✓ des consommateurs de drogues
- ✓ des contacts domestiques et sexuels des personnes porteuses d'une infection chronique par le VHB
- ✓ des personnes ayant des partenaires sexuels multiples
- ✓ des voyageurs avant de rejoindre des zones d'endémie

Hépatite D

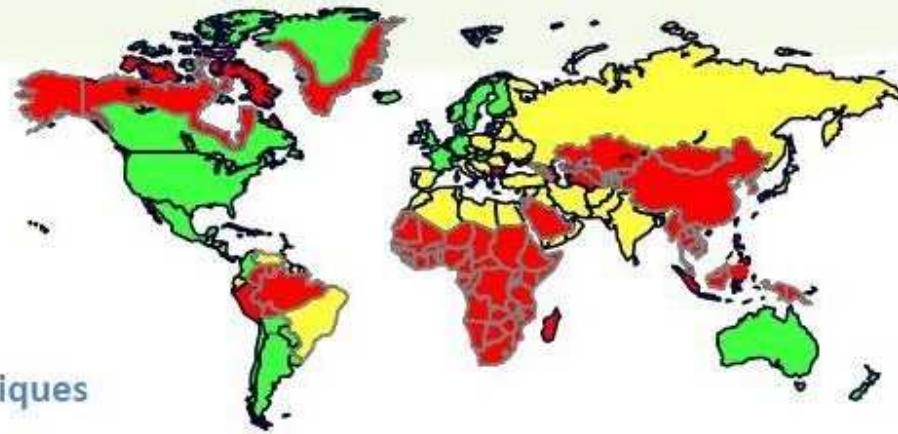
**Epidémiologie et
populations exposées**

Comparaison des structures virales des virus de l'hépatite B (VHB) et Delta (VHD)



Prévalence du VHB et VHD dans le monde

- 2 milliards de sujets infectés par le VHB
- 240 millions de porteurs chroniques
- 1 million décès/an

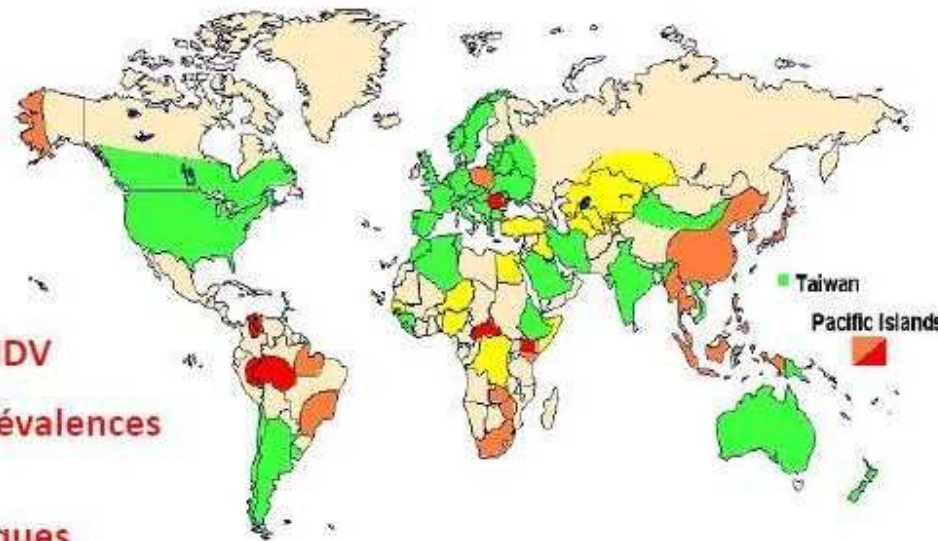


VHB

Prévalence de l'AgHBs

- Forte >8%
- Moyenne = 2-7%
- Faible <2%

- 5-10% HBV infectés HDV
- 15-20 millions coinfectés HBV/HDV
- Pas de corrélation entre les prévalences HBV et HDV
- Peu de données épidémiologiques

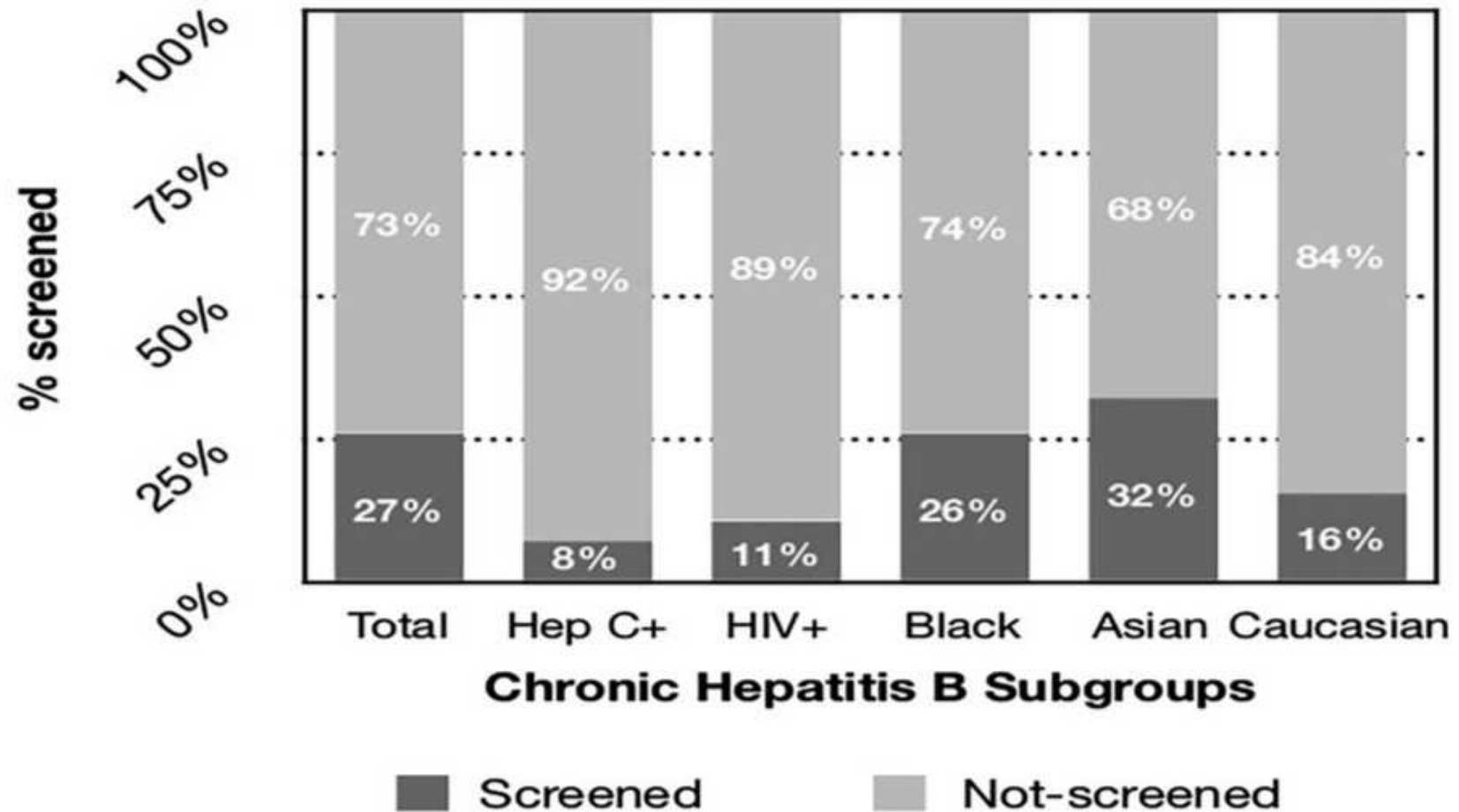


VHD

Prévalence de l'HDV

- Forte
- Intermédiaire
- Faible
- Très faible
- Pas de données

Hepatitis Delta : sous-estimation!



Moore A et al. Hepatology 2019; 70(Suppl.): 585A-586A

Transmission du Virus de l'hépatite D

Comme le virus de l'[hépatite B](#) la transmission du virus Delta requiert un contact, à travers la peau et/ou les muqueuses, avec du sang ou des fluides corporels d'une personne infectée.

L'injection de drogues au moyen de seringues contaminées, les scarifications non hygiéniques (tatouage, piercing, rasage avec matériel contaminé) et les rapports sexuels non protégés sont les principaux modes de contamination.

Transmission mère –enfant rare

En France: surtout migrant d'Europe de l'EST et d'Afrique sub-saharienne

Usagés de drogue par voie veineuse: 14%

Histoire naturelle

Infection par le virus D

Co-infection B-D

IgM Anti HBc +

Sur-infection B-D

IgM anti HBc –

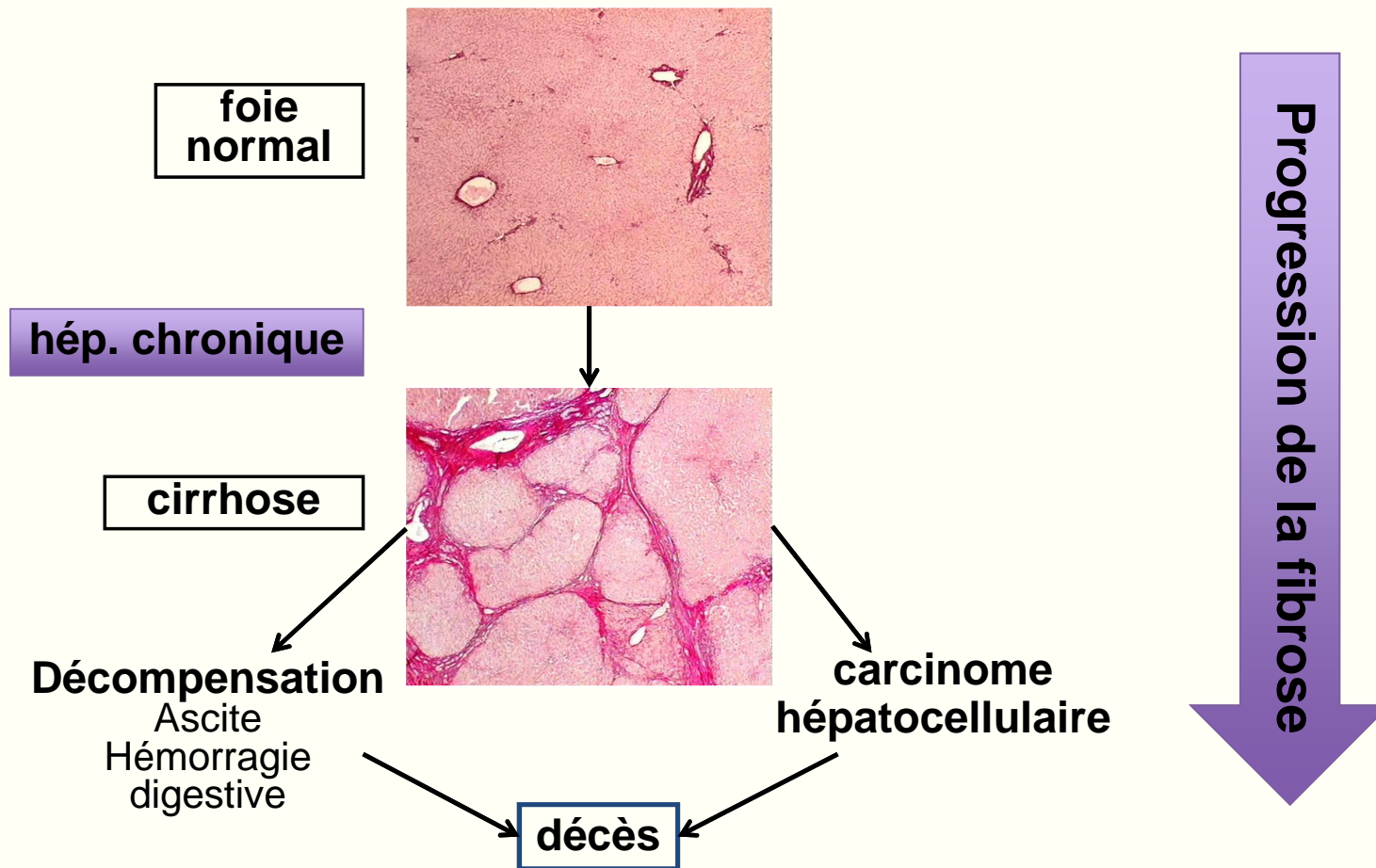
Caractérisations virologiques:

Anticorps sérique anti-D

ARN HVD sérique



Histoire naturelle des hépatites virales chroniques (B,D,C)



L'Hépatite Delta: Histoire naturelle

- Évolution plus rapide et plus fréquente vers la cirrhose
 - Cirrhose chez 70 % des patients
 - 15% des patients développent une cirrhose en 2 ans.
- Carcinome hépatocellulaire :
 - 42 % chez patient cirrhotique sur suivi de 12 ans

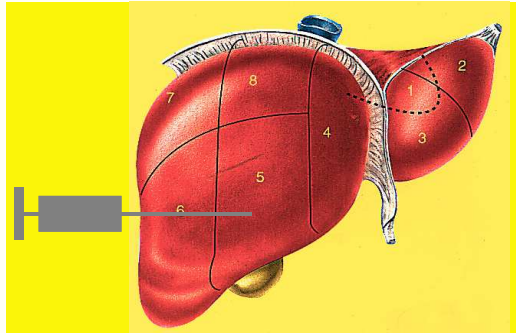
Saracco G, et al. J Hepatol 1987; 5: 274-281.

Hadziyannis S, Minerva medica 1997, 283-289

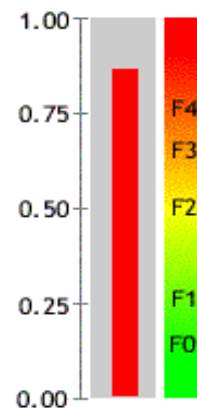
[G Fattovich](#), [Gut](#). 2000 Mar; 46(3): 420-426.

Evaluation des lésions hépatiques

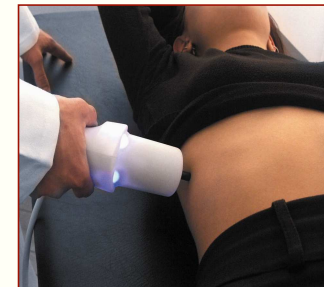
PBH



Tests sanguins

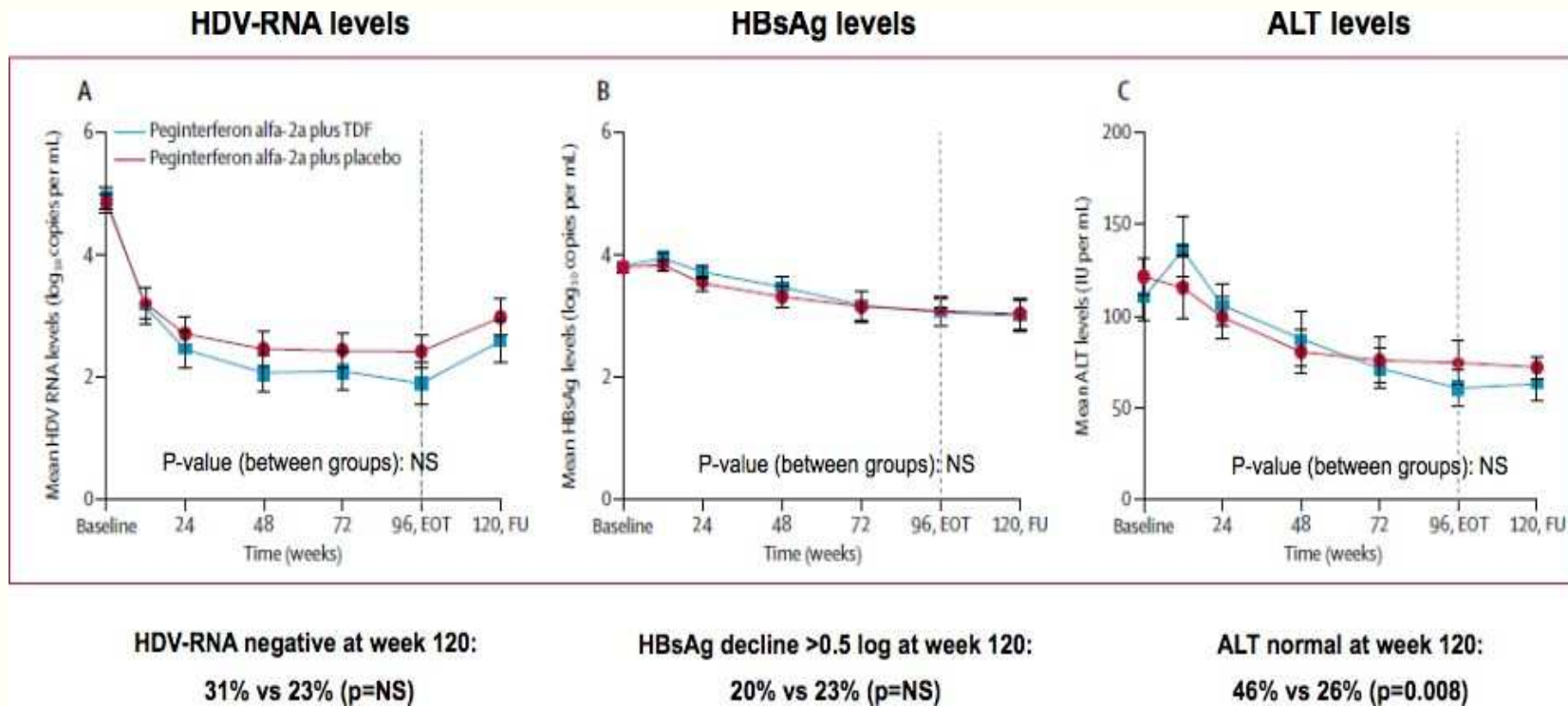


Elastométrie

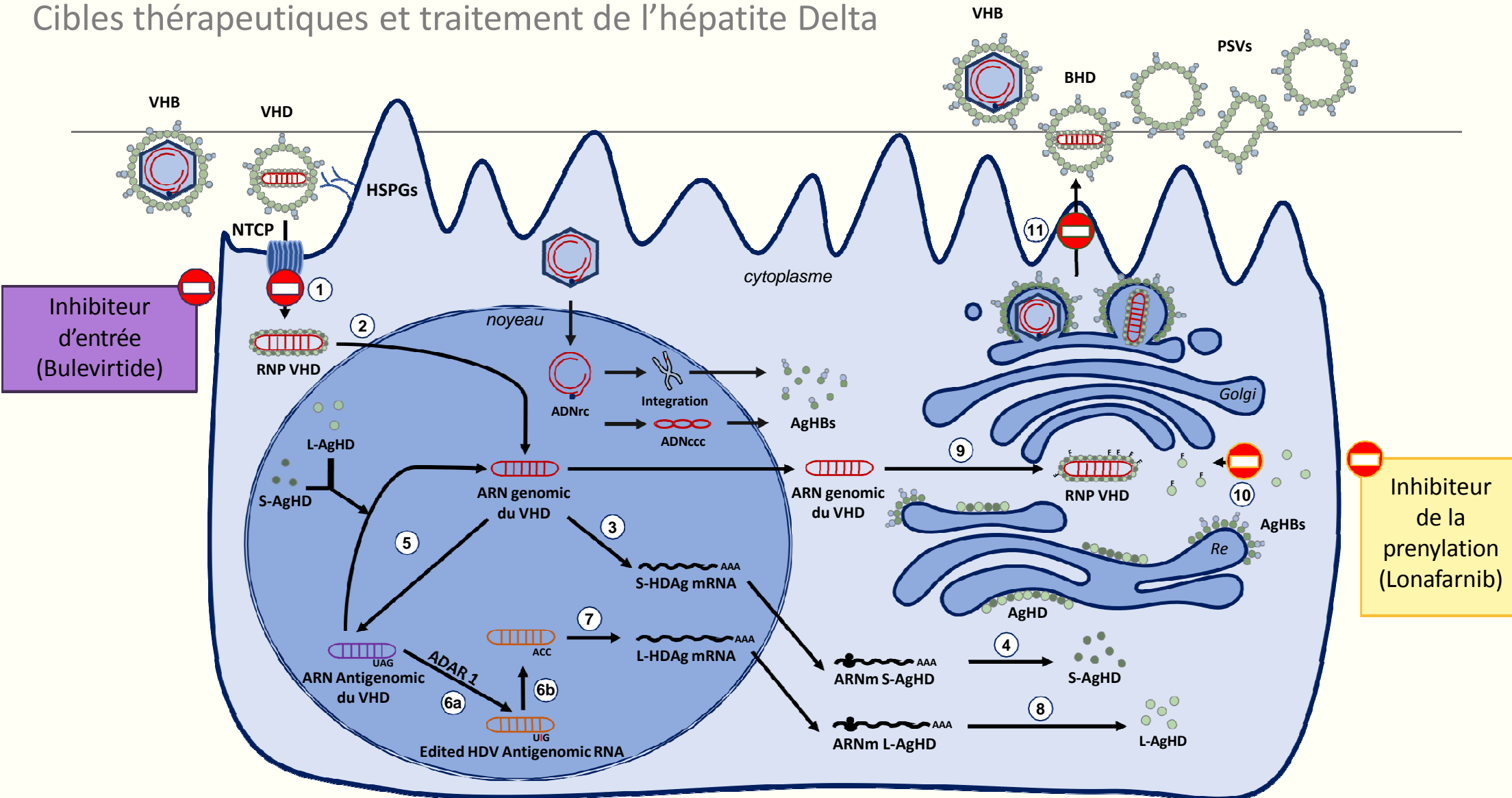


Prise en charge et traitements

IFN-PEG + TDF 96 semaines : HIDIT2



Cibles thérapeutiques et traitement de l'hépatite Delta



Comment traiter avec le Bulevirtide ?

- HEPCLUDEX 2 mg, poudre pour solution injectable
- Posologie : Bulévirtide 2 mg une fois par jour par injection sous- cutanée.

ARN HVD indétectable à S72 :

PEG-Interferon plus Bulévirtide.	53%
Bulévirtide seul	26%

- Réponse AgHbS

PEG-Interferon plus Bulévirtide.	46%
Bulévirtide seul	3%

Durée optimale de TT inconnue. Adaptée à l'efficacité/ tolérance

Indication du traitement par Bulevirtide (Hepcludex®) ?

- Infection chronique par le virus de l'hépatite delta (VHD)
- Patients adultes présentant une maladie hépatique compensée (incluant Child-Pugh A)
- testés positifs pour la présence d'ARN du VHD dans le plasma (ou le sérum).

Quel bilan initial (avant traitement) ?

Bilan virologique

1. ARN VHD
2. ADN VHB
3. Sérologie VHC
4. Sérologie VIH

Evaluation de la Fibrose

1. Elasticité (Fibroscan)
2. Marqueurs non invasifs

En cas de cirrhose

1. Score de Child-Pugh
2. Echographie (CHC)

Hépatite B

Vaccination

Prévient aussi l'Hépatite D

www.inpes.sante.fr
inpes
Institut national
de prévention et
d'éducation pour
la santé



**PROTÉGEONS-NOUS,
VACCINONS-NOUS.**

Algorithmme de prise en charge

Tout patient VHB (AgHBs positif)
Dépistage de l'infection VHD

