

Hépatites virales chroniques

Rappels & Actualités

Docteur MOHAMED BEJAOUI
Centre Hospitalier BEZIERS

Le 12 octobre 2023

Liens d'intérêt

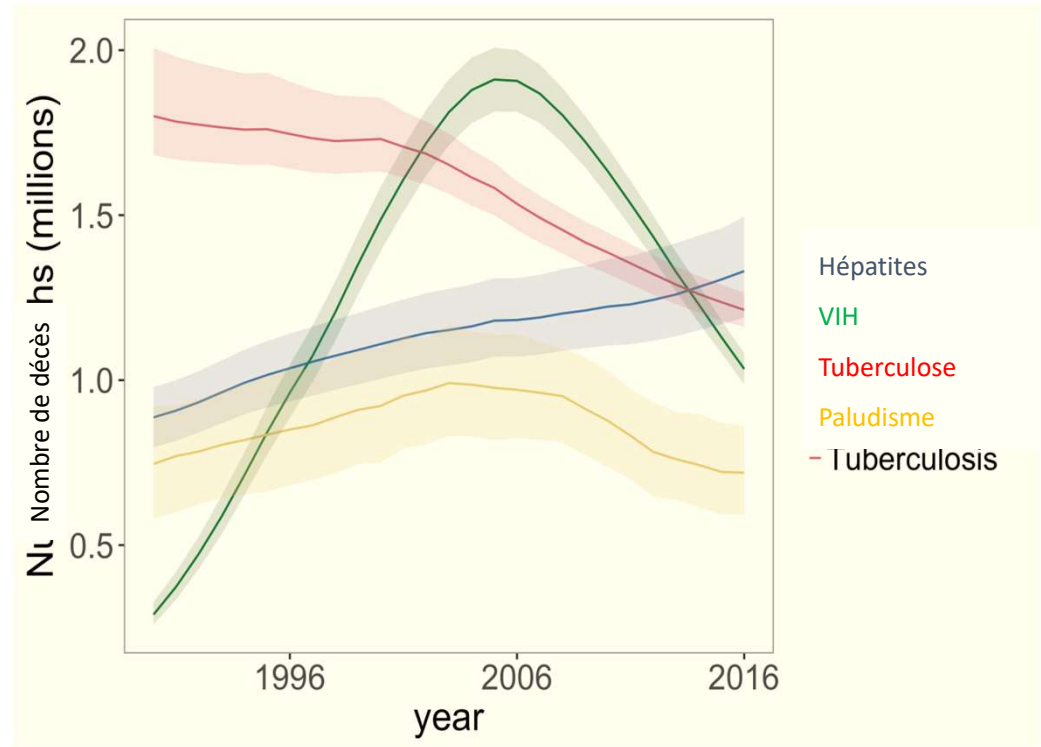
- Abbvie, Takeda, Janssen, Sandoz

Hépatites virales: chiffres clé

Nombre de décès dans le monde entre 2000 et 2016

Dans le monde:

- ✓ VHC: 71 millions
- ✓ VHD: 15 millions
- ✓ VHB: 296 millions personnes
- ✓ **1.3 millions décès/an**
(7^{ème} cause de décès)
- ≈ à la tuberculose,
- > aux VIH et paludisme

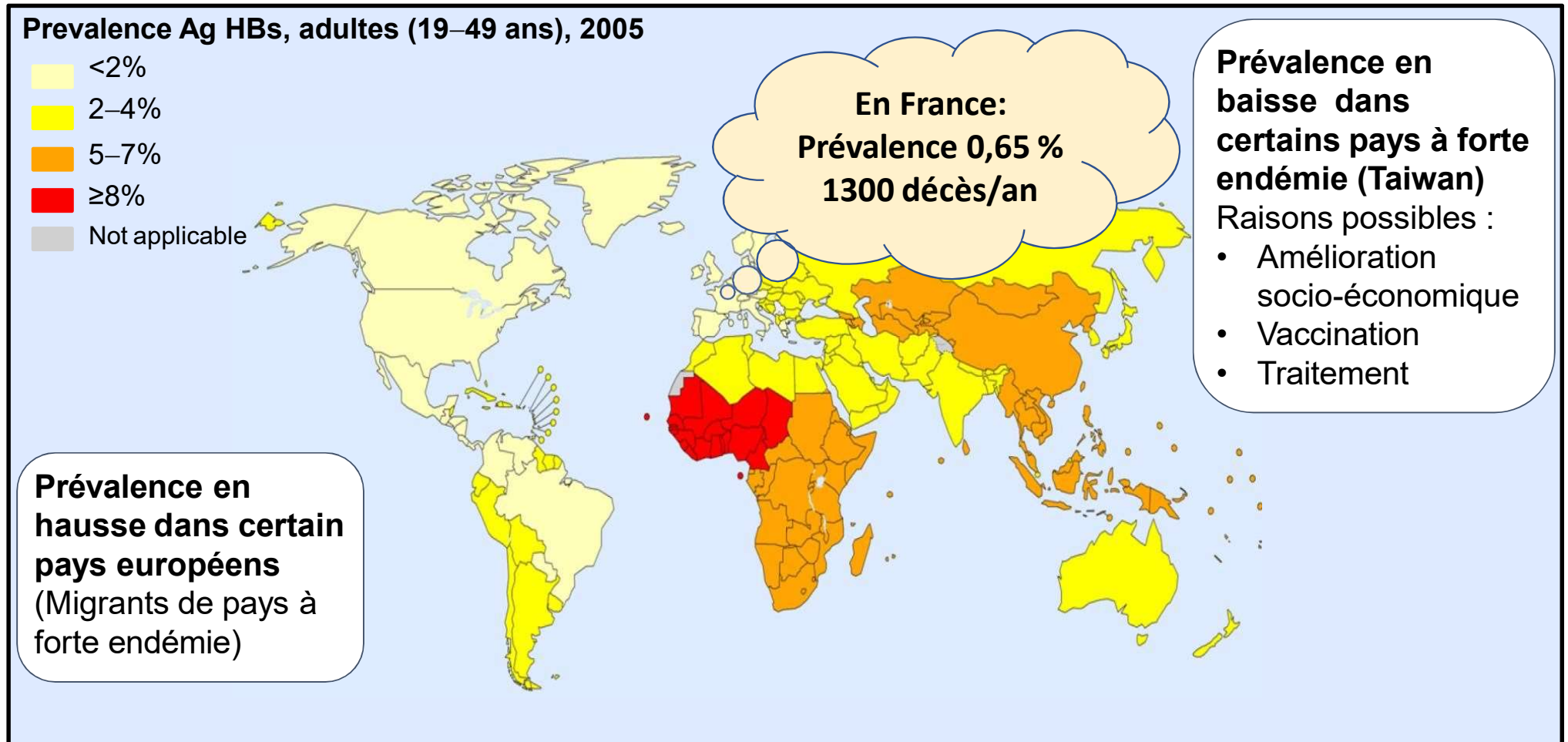


7^{ème} cause de décès dans le monde en 2013
47 % liés au virus B et 48 % liés au virus C

Hépatite virale B

Prévalence de l'hépatite B

296 millions de porteurs chroniques / 900 000 décès liés au foie (OMS 2019)

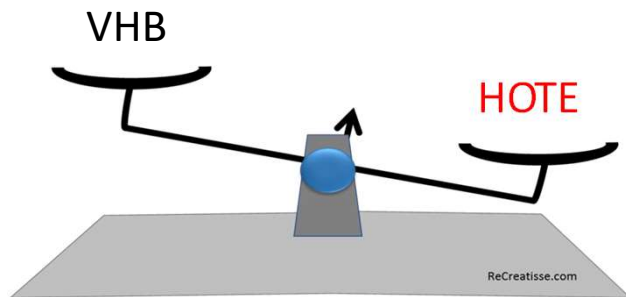


VHB: L'histoire naturelle

L'histoire naturelle du VHB repose sur les interactions entre Hôte et VHB

Tolérance immune ou contrôle immun du VHB

Rupture du contrôle immunologique:

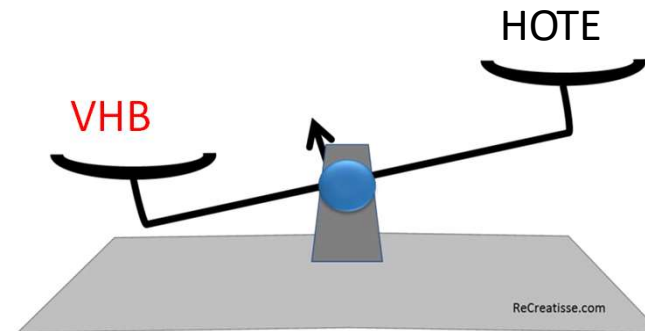


ALAT normales
Pas de lésion hépatique



Infection chronique

Réactivation du VHB



action cytolytique cellulaire directe du virus
avec destruction massive des hépatocytes



ALAT augmentées lésions hépatiques



Hépatite chronique

VHB: L'histoire naturelle

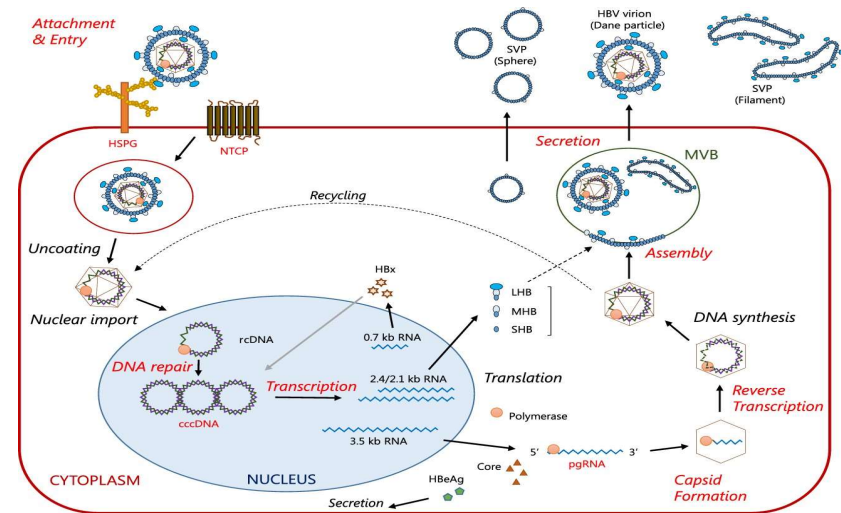
NE PAS OUBLIER!!

Présence d'ADN super enroulé (ADNccc)
dans noyau de l'hépatocyte



Réactivation du VHB en cas

d'immunosuppression malgré la disparition
de l'AgHBs



ELIMINER:

- virus DELTA (AC anti-delta totaux)
- VHC / VIH et comorbidités



VHB: comment l'évaluer? 2017

Marqueurs du VHB :

- AgHBs
- AgHBe, AC anti-HBe
- ADN VHB en UI/ml

Maladie hépatique:

- ALAT
- Marqueurs de fibrose:
 - .élastométrie
 - .marqueurs biologiques
 - .biopsie hépatique

VHB: Stades et marqueurs

Différents stades évolutifs: 5 phases

	AgHBe positif		AgHBe négatif	
	Infection chronique	Hépatite chronique	Infection chronique	Hépatite chronique
ALAT	normales	élevées	normales	élevées
ADN VHB (UI/ml)	$> 10^7$	10^4 - 10^7	$< 2\ 000$ ($< 20\ 000$)*	$> 2\ 000$
Lésions hépatiques	absentes ou minimales	modérées ou sévères	absentes ou minimales	modérées ou sévères
Q AgHBs (UI/ml)	très élevé	très élevé ou moyen	Bas (< 1000 UI/ml)	Moyen (> 1000 UI/ml)
Ancienne dénomination	Immuno-tolérance	Hépatite chronique AgHBe positif	Porteur inactif Porteur sain	Hépatite chronique AgHBe négatif

VHB: Stades et marqueurs 2017

5^{ème} Phase: « Hépatite occulte VHB »

- Définition: AgHBs négatif et Ac anti-HBc positifs (+/- Ac anti-HBs)
+ALAT normales
+ADN VHB le plus souvent indétectable
- Réactivation du VHB possible en cas d'immunosuppression (ADNccc)
- Evolution fonction de la date de la perte de l'AgHBs:

avant la constitution d'une cirrhose:
risque faible de cirrhose (sauf comorbidité) et de CHC

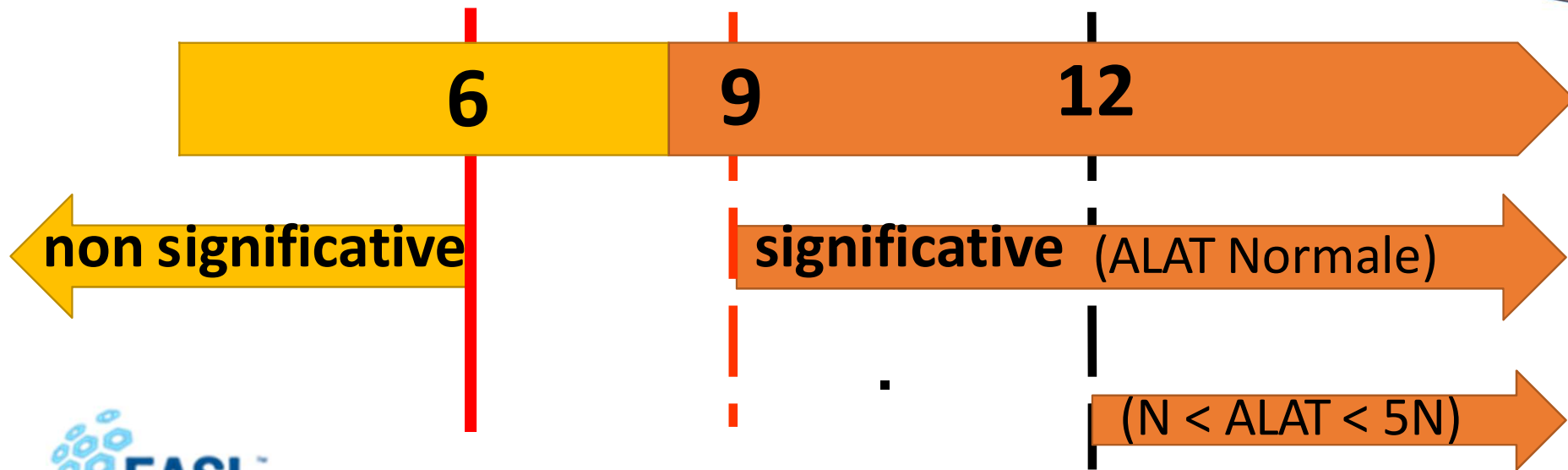
après la constitution d'une cirrhose:
risque important de cirrhose décompensée et de CHC
(surveillance / 6 mois +++)

VHB: Evaluation de la fibrose hépatique

1-Fibroscan® ou élastométrie

FIBROSE en kPa

Seuil > 25 kPa
= HTP
cliniquement
significative*



*Baveno VII

VHB: Evaluation de la fibrose hépatique

2-Marqueurs sanguins

-FibroTest[®]: score $\geq 0,58^*$

-FIB 4: score $\geq 2,67^*$



F3 / F4

-Fibromètre , APRI

Fibroscan[®] > 10kPa:
refaire un contrôle
ou l'associer à un
marqueur sanguin
de fibrose*

*conférence de Baveno VII

VHB: Evaluation de la fibrose hépatique

3-Ponction Biopsie hépatique



La PBH est « recommandée si le résultat de la biopsie hépatique influence la prise en charge du patient »:

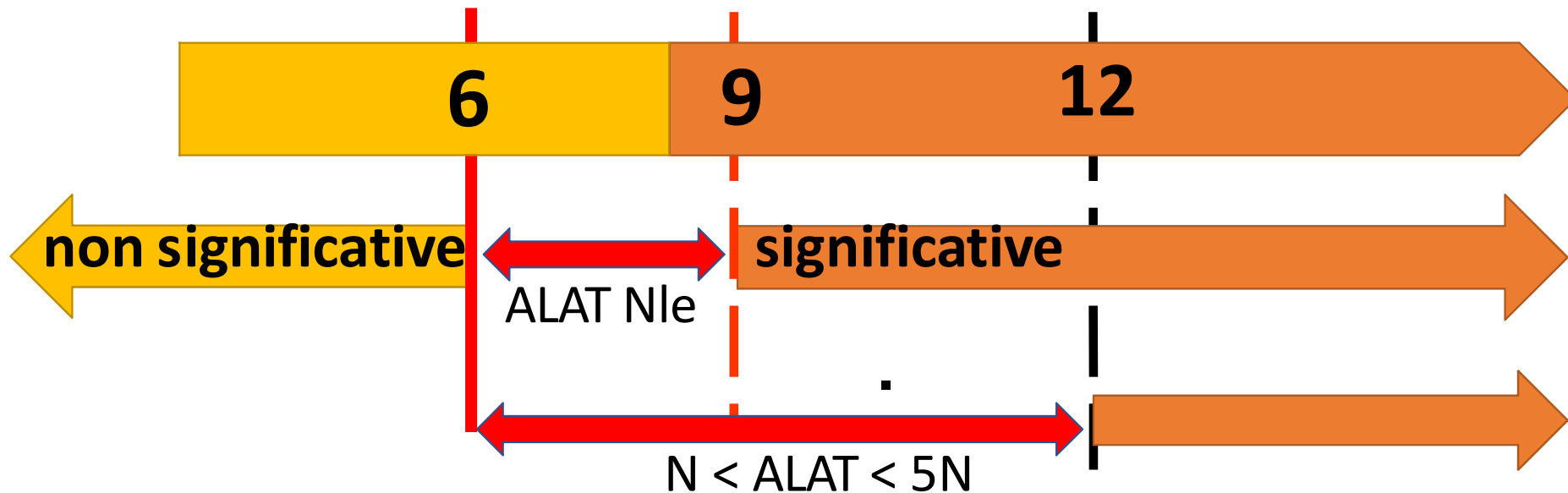
- 1) en cas de **comorbidité**: Hépatite delta, VHC, NASH, alcool, contexte auto-immunité
- 2) en cas de **discordance entre les transaminases et TNIF**:
 - transaminases normales et fibroscan entre 6-9 kPa
 - transaminases élevées et fibroscan entre 6-12 kPa

VHB: Evaluation de la fibrose hépatique



PBH

FIBROSE en kPa



VHB: Surveillance des patients non traités

1) Infection chronique AgHBe positif chez patient de moins de 30 ans

Pb: Risque de perte immunotolérance

-chez 38% des malades sur suivi de 3 ans*

-moyenne d'âge: 30,7 ans *



Surveillance : ALAT /3 mois

+ ADN VHB /6 à 12 mois

+ AgHBe et Ac anti-HBe /6 à 12 mois

+ Fibroscan[®]/an

*Andreani T et al. clin gastroenterol hepatol 2007

VHB: Surveillance des patients non traités

2) Infection chronique AgHBe négatif

Diagnostic
difficile

Pb: Mauvaise classification +/- réactivation VHB possible:

Chez les patients avec une infection chronique AgHBe négatif:

-risque de réactivation: 22% à 5 ans *

-augmentation de l'ADN VHB (+/- élévation ALAT) chez 20%
des malades suivis sur une période de 18 mois **

* Papatheodoris GV et al. J hepatol 2012

** LIU J et al. Hepatology 2016

 **Surveillance renforcée**

VHB: Surveillance des patients non traités

2) Infection chronique AgHBe négatif

Diagnostic
difficile

S'aider de la quantification de l'AgHBs en UI/ml pour le diagnostic et la surveillance ?

1) AgHBs < 1 000 UI/ml + ADN VHB < 2 000 UI/ml:

Réactivation du VHB chez 3 % des malades après 3 ans de suivi*

2) AgHBs < 1 000 UI/ml + ADN VHB < 2 000 UI/ml, transaminases normales / 1 an et fibroscan < 6,2 kPa:

Identification des infections chroniques VHB AgHBe négatif avec une sensibilité de 96,4 % avec une valeur prédictive positive de 100%**

*Brouwer WP et al. Clin gastroenterol Hepatol 2016

**Maimone S et al. Liver int 2017

VHB: Surveillance des patients non traités

2) Infection chronique AgHBe négatif



Surveillance renforcée pendant 3 ans:

- .ALAT et ADN VHB /3 mois la 1ere année puis /6 mois
- .Fibroscan[®]/an

Puis surveillance fonction du titre de l'AgHBs:



- < 1 000 UI/ml : ALAT et ADN VHB /an et Fibroscan[®] /3 ans
- > 1 000 UI/ml: ALAT et ADN VHB /6 mois et Fibroscan[®] /2 ans

VHB: Dépistage du CHC



-Echo-doppler hépatique } Tous les 6 mois
-Alpha foetoprotéine }



Patients avec une fibrose sévère (F3/F4)
ou ayant des antécédents familiaux de CHC



Une diminution des valeurs du Fibroscan®
sous traitement ne doit pas faire interrompre
le dépistage du CHC

VHB: Dépistage du CHC

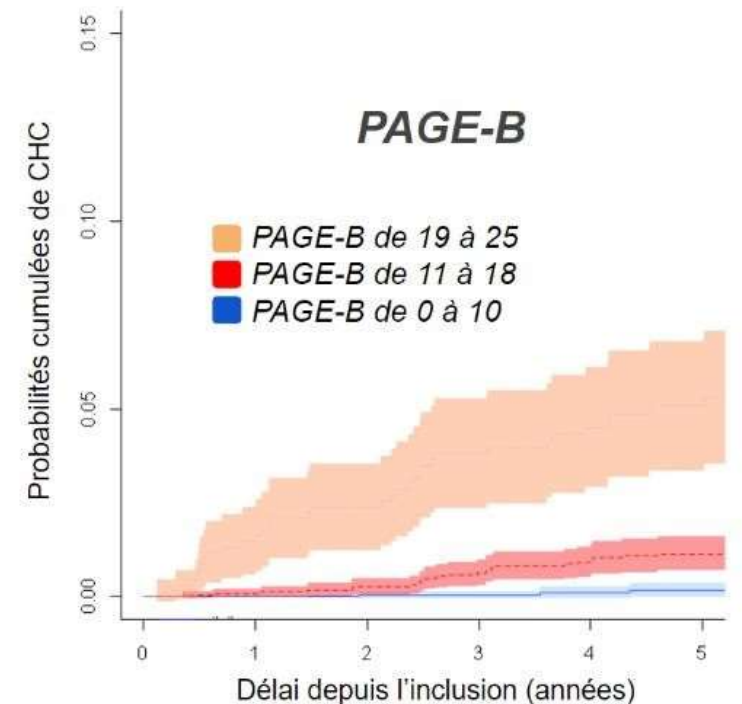
et chez les malades avec une fibrose minimale ou modérée ?



S'aider du score de PAGE-B
(âge, sexe, plaquettes)
(ou REACH-B)

Patients VHB traités ou non traités
avec fibrose minimale ou modérée
ayant un score ≥ 10

Dépistage du CHC / 6 mois

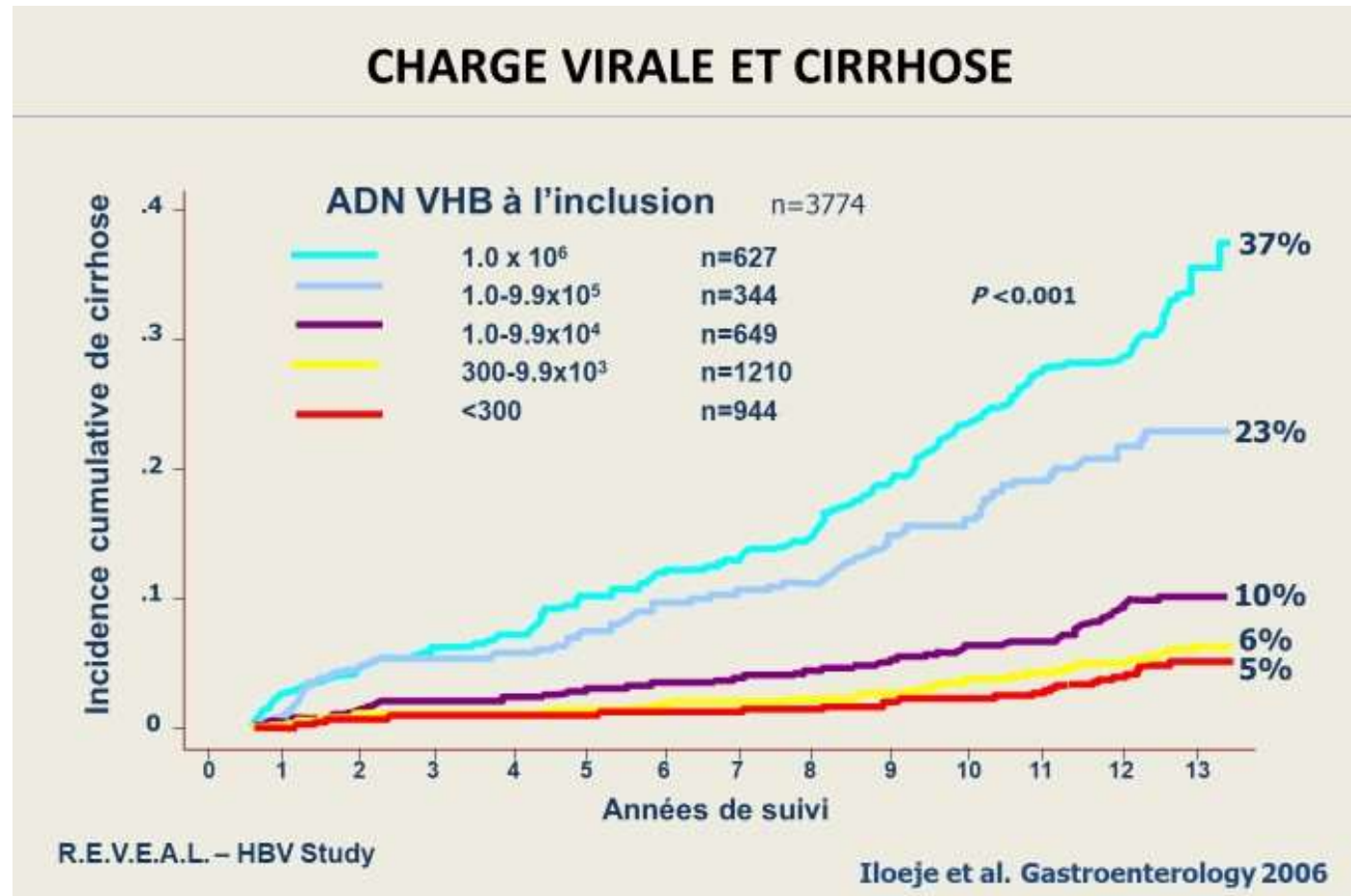


Cohorte ANRS HEPATER
Boillet G et al. Afef 2022

VHB: Traitement

Pourquoi traiter ?

Améliorer la qualité de vie des patients et la survie en prévenant la progression de la maladie vers la cirrhose et le CHC



VHB: Traitement

Pourquoi traiter ?

Prévenir les réactivations VHB

Lors de traitement par Immunosuppresseurs ou Antiviraux à action direct

Réduire le risque professionnel

Prévenir la transmission mère-enfant

Sérovaccination du nouveau-né dans les 12^{èmes} h.

Traitement de la mère à M6 si ADN > 200 000 UI

Réduire le risque de récurrence du CHC après traitement curatif

Protéger l'entourage: vaccination +++

VHB: Traitement

Objectifs du traitement

- arrêt durable de la replication virale (ADN VHB négatif)
 - + normalisation de ALAT
 - -négativation de l'AgHBe si positif (contrôle immunologique partiel)
 - -la perte de AgHBs mais rare (+/- Ac anti-HBs)

Traitement actuel

Repose sur les **analogues nucléos(t)idiques** : **entécavir ou tenofovir**

Analogues puissants avec une haute barrière de résistance

Bonne tolérance

VHB: Indications thérapeutiques

∇ AgHBe

ALAT, ADN VHB et sévérité de la maladie hépatique



ALAT > N et ADN VHB > 2 000 UI/ml
et/ou A2 F2

ALAT > 2N et
ADN VHB > 20 000 UI/ml

CIRRHOSE

AgHBe + ALAT N
+ ADN très élevé
Si âge > 30 ans

Manifestations
extra-hépatiques

ATCD familiaux
de cirrhose ou
de CHC

VHB: Surveillance des patients traités par NUC



-ALAT et ADN VHB: Tous les 3 mois la 1ere année
puis tous les 6 mois

Si ADN VHB détectable
après 48 semaines de
traitement, suspecter
une mauvaise
observance

-Surveillance sérologique des patients:

-AgHBe +  AgHBe /an (Ac anti-HBe)

-AgHBe -  AgHBs /an (si négatif, Ac anti-HBs /6 mois)

-Ne pas oublier le dépistage du CHC

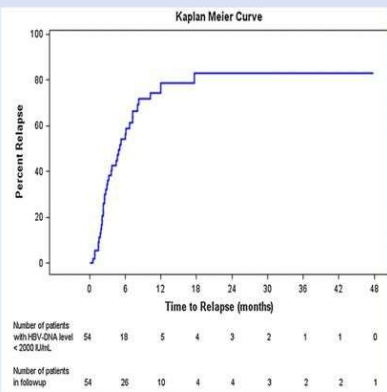
VHB: arrêt des analogues nucléos(t)idiques

« Connaître les critères permettant l'arrêt d'un traitement par analogues nucléos(t)idiques »

Mais peut-on les arrêter ...

... risque de réactivation du VHB pouvant être sévère

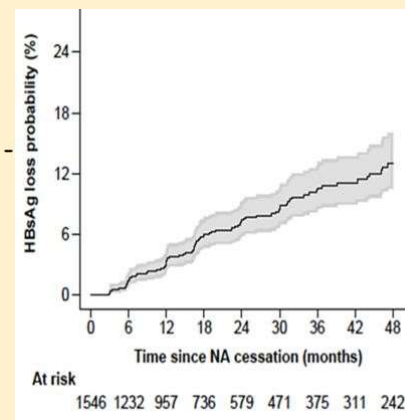
- 54 patients avec séroconversion HBe/antiHBe sous TDF ou ETV
- NUCs poursuivis 16,8 mois (1,5-55) après séroconversion
- 30 (1,9-71) mois d'arrêt des NUC



- 4 (7%) rémission séro-virologique
- 13 (24%) ADN < 2000 UI/ml et ALT < N
- 37 (69%) ADN > 2000 UI/ml
 - 23 agHBe-/anti-HBe+
 - 12 agHBe +
 - 2 agHBe-/antiHBe-
- Pas d'impact de la durée de consolidation sur le risque de réversion

Fong TL. et al., Dig. Dis. Sci. 2015

-1552 patients AgHBe négatif avec viro-suppression et avec arrêt des NUC



-rechutes: 47% à 6 mois
83% à 4 ans

-19 décompensations
7 décès
14 CHC

-perte rare de l'AgHBs

Hirode G. et al. Gastroenterology 2022; 162: 757-771.



VHB: arrêt des analogues nucléos(t)idiques



- Chez le patient cirrhotique: pas d'arrêt
- Chez le patient non cirrhotique, arrêt possible après perte de l'AgHBs
(± Ac anti-HBs)
- Chez les autres patients non cirrhotiques ? Prudence



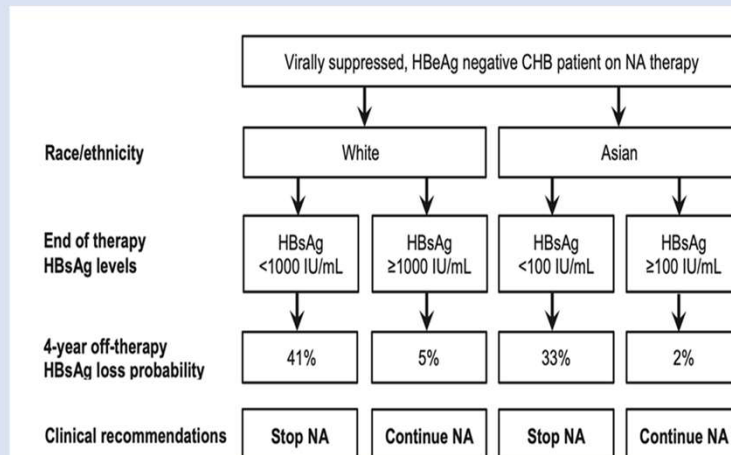
VHB: arrêt des analogues nucléos(t)idiques

Chez le patient non cirrhotique AgHBe négatif, traité, arrêt envisagé le plus souvent à la demande du malade:



-ADN VHB indétectable et ALAT normale ≥ 3 ans

-Q AgHBs



RETRACT-B study Group : Europe (248), Asie (1233), US/Canada (245)



- surveillance rapprochée (ALAT/ mois et ADN VHB/3 mois pendant au moins un an)
- information du patient (risque de réactivation)
- s'assurer de sa compliance

VHB: Points forts

- 1) Nouvelle classification EASL:
 - Infection (ALAT normales) vs hépatite (ALAT élevées)
 - Portage inactif du VHB = Infection chronique VHB AgHBe négatif
 - Immunotolérance = Infection VHB AgHBe positif.

- 2) Elastométrie >6 kPa= Pas de fibrose significative & <9 kPa suspicion fibrose sévère

- 3) La biopsie hépatique reste recommandée:
 - Comorbidités
 - Co-infection delta
 - Discordance entre les marqueurs non invasifs de fibrose
 - Si son résultat influence la prise en charge du patient.

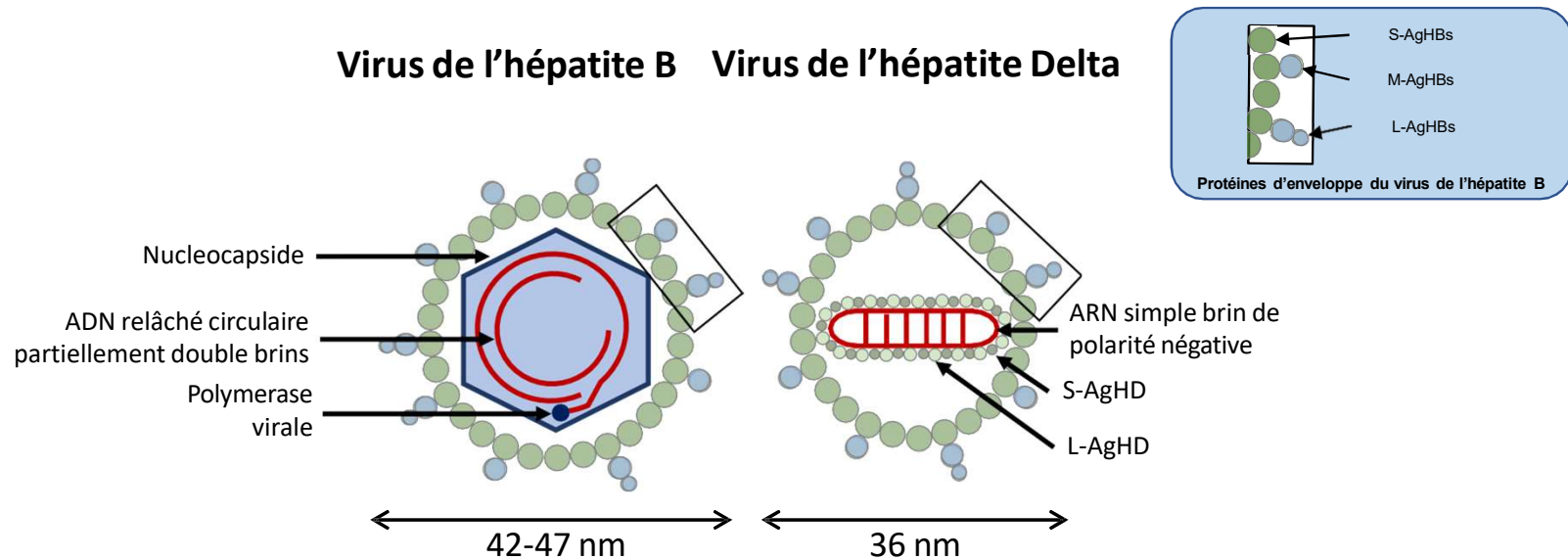
VHB: Points forts

- 4) L'indication du traitement par analogues nucléosi(tu)diq(u)es repose sur l'ALAT, l'ADN VHB et de la sévérité de la maladie hépatique, quel que soit le statut de l'AgHBe.

- 5) Si antigène HBs +:
 - Dépistage sérologique d'une co- infection delta
 - Enquête de l'entourage + vaccination sont indispensables.

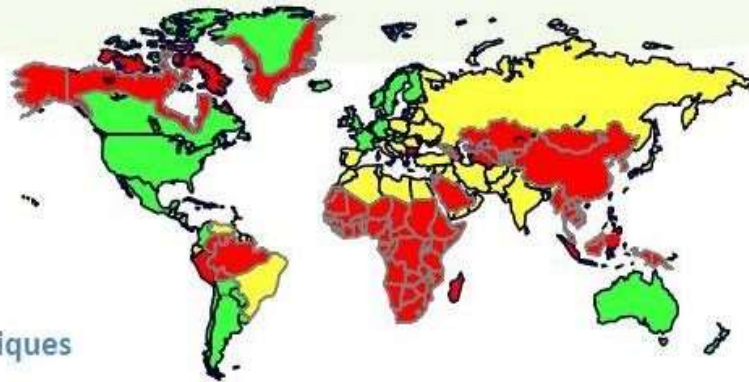
Hépatite virale D

Qu'est-ce que le virus de l'hépatite D?



Même enveloppe: Ag HBs

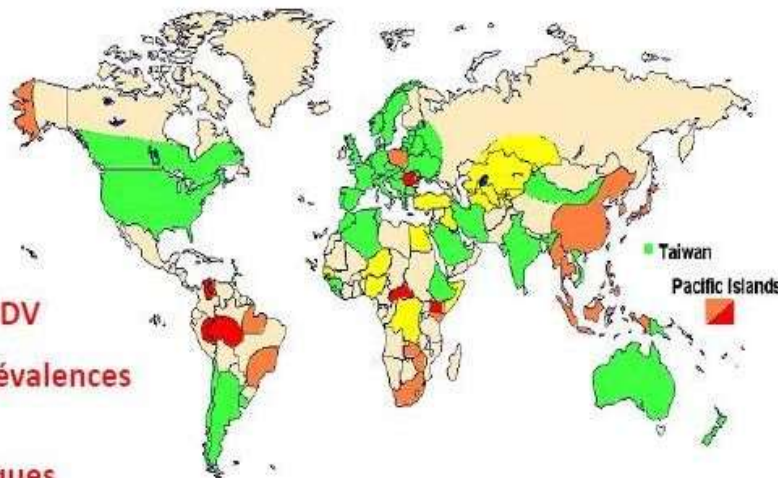
VHD dans le monde et en France



VHB

Prévalence de l'AgHBs

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



VHD

Prévalence de l'HDV

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

En France:

Prévalence VHD chez les AgHBs+ FR : 5%

- ✓ Usagers drogues IV 35.6%
- ✓ HSH , travailleurs du sexe 10%
- ✓ Co-inf VIH 19%
- ✓ Co-inf VHC 24%

Prévalence ARN VHD chez anti VHD+: 64%

▪ 2 milliards de sujets infectés par le VHB

▪ 240 millions de porteurs chroniques

▪ 1 million décès/an

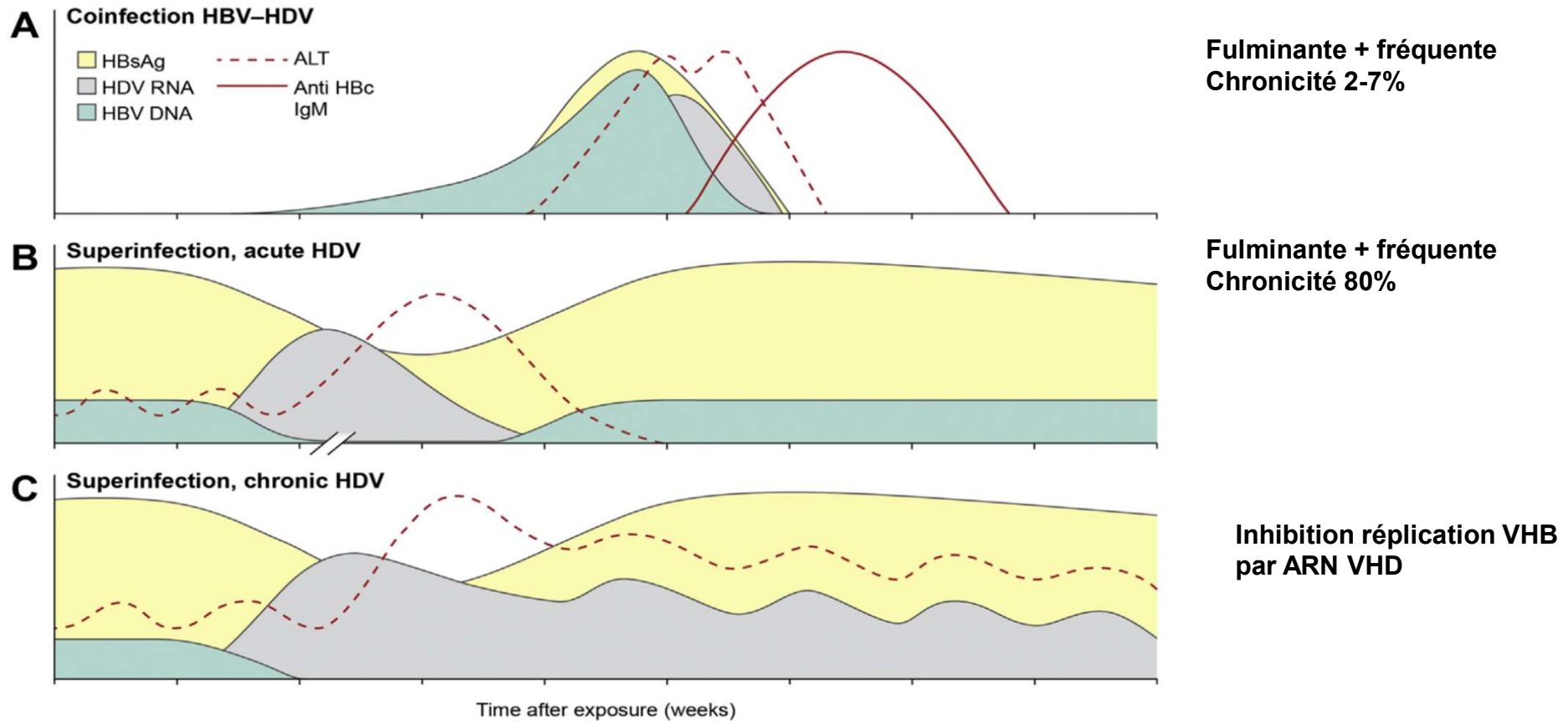
▪ 5-10% HBV infectés HDV

15-20 millions coinfectés HBV/HDV

▪ Pas de corrélation entre les prévalences HBV et HDV

▪ Peu de données épidémiologiques

Quelle est l'histoire Naturelle de l'infection au VHD?



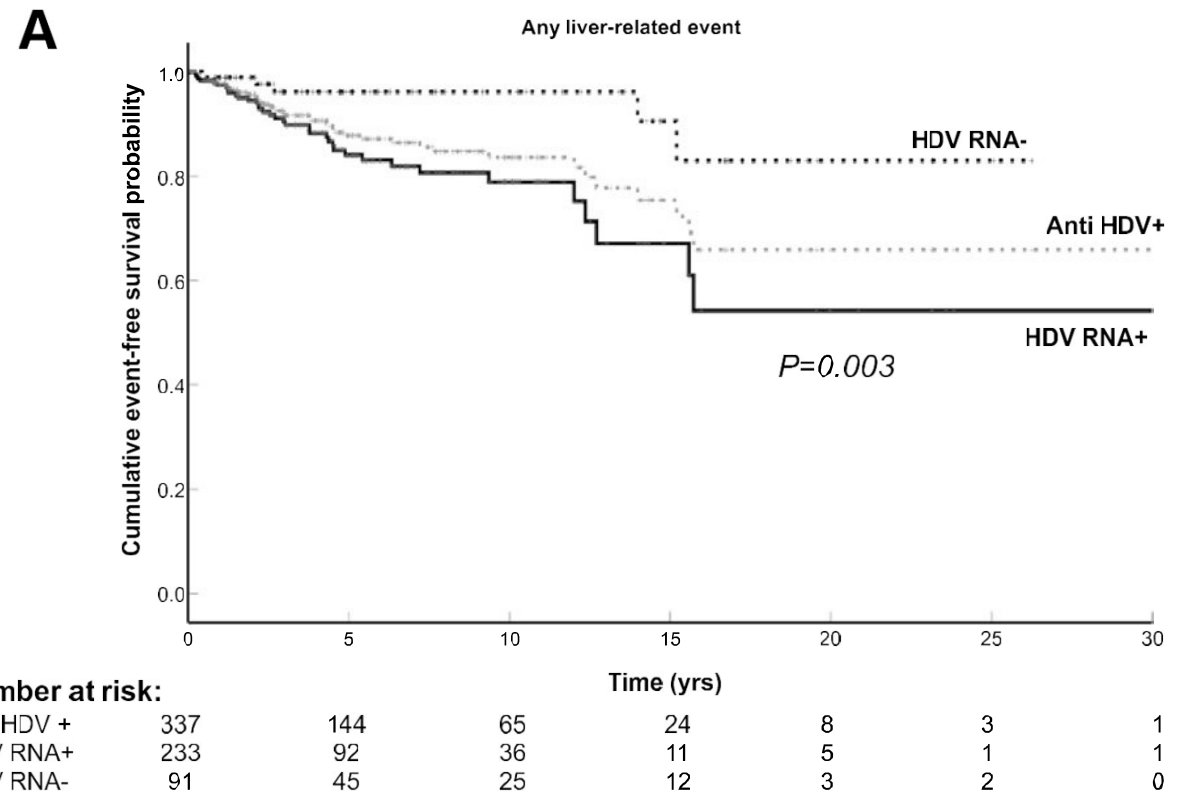
Quelle est l'histoire Naturelle de l'infection au VHD?

Évolution plus rapide et plus fréquente vers la cirrhose:

- 70 % des patients sont une hépatopathie avancée
- 15% des patients développent une cirrhose en 2 ans.

Carcinome hépatocellulaire :

- Incidence de 42 % sur suivi de 12 ans chez le patient cirrhotique



Qui dépister?

TOUS LES PATIENTS AgHBs+

Populations à haut risque=> DEPISTAGE à répéter 1 f/an ou plus

Personnes issues de pays à forte prévalence

Les usagers de drogues par voie IV

HSH

Co infection VIH, VHC

+ PERTURBATION BH CHEZ UN PATIENT AgHBs+

+ TOUS LES PATIENTS AgHBs+ sous NUC si facteurs de risques présents

Comment dépister?

- ❖ Recherche Ac (totaux Ig M, Ig G) VHD
- ❖ Si AcVHD+=> recherche RT-PCR VHD
- ❖ Renouvelez si contexte évocateur même si PCR neg

Dépister au moins une fois dans la vie VHB/VHC/VIH!!

Quels traitements?

Préventif: vaccination VHB

Curatif: **PEG IFN:**

pas AMM pour le VHD, effets secondaires++

Etude	Patients (n)	Durée (sem)	ARN VHD indétectable 24 semaines après la fin du ttt
Wedemeyer et al NEJM 2011	60	48	31%
Wedemeyer 2019	120	96	23%

RECHUTE TARDIVE 50%

PERTE Ag HBs 10%

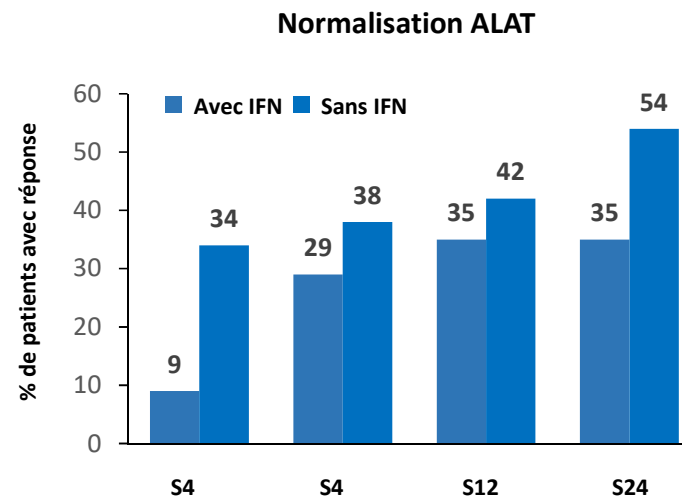
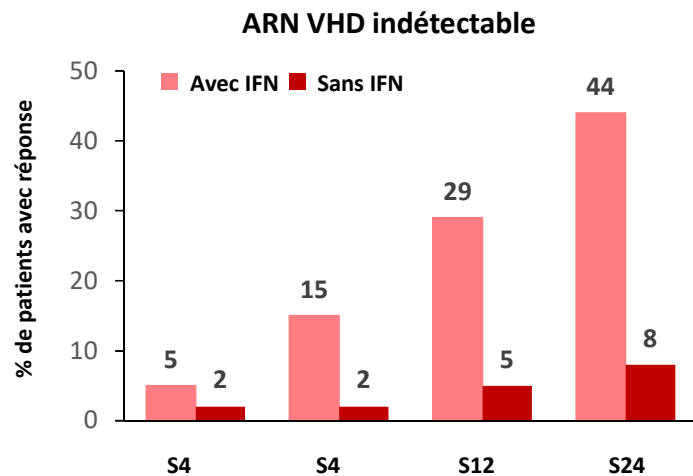
Quels traitements?

Curatif: BULEVERTIDE: résultats ANRS

115 patients, suivi de 24 semaines sous traitement

- ✓ 50 traités par bulevirtide et interféron
- ✓ 65 traités par bulevirtide seul

Résultats virologiques et biochimiques en fonction du traitement



Qui traiter ?

RCP Indications thérapeutiques:

Bulevertide est indiqué dans le traitement de l'infection chronique par le virus de l'hépatite delta (VHD) chez les 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).

Comment traiter ?

Posologie : Bulévirtide 2 mg une fois par jour par injection sous-cutanée.

Durée d'utilisation : La durée optimale du traitement n'est pas connue. Tant que le traitement est associé à un bénéfice clinique, il doit être poursuivi. Envisager l'interruption du traitement en cas de séroconversion HBsAg prolongée (6 mois) ou en cas de perte de réponse virologique et biochimique.

Durée du traitement ???

Quel bilan pré-thérapeutique?

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)

Comment surveiller le traitement ?

Efficacité (virologique)

1. Transaminases
2. ARN VHD
3. ADN VHB
4. AgHBs (séroconversion)

Réversibilité de la Fibrose

1. Elasticité (Fibroscan)
2. Marqueurs non invasifs (APRI)

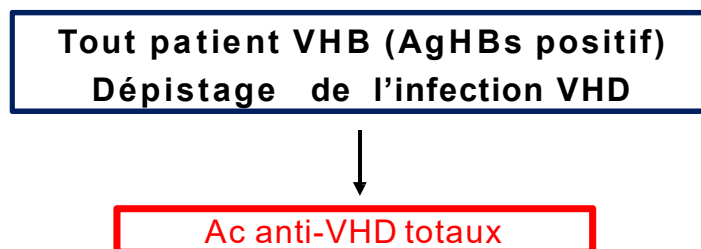
En cas de cirrhose

1. Echographie (CHC)

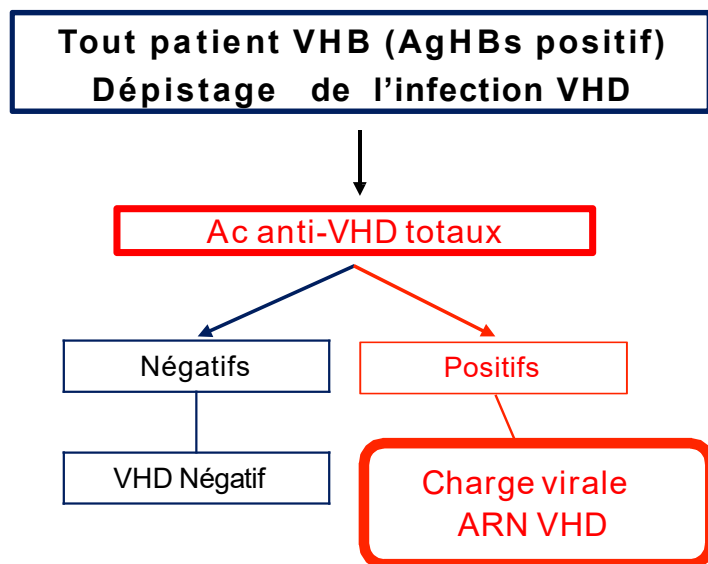
Tolérance

1. Tests hépatiques
2. Acides biliaires
3. Réaction au point d'injection

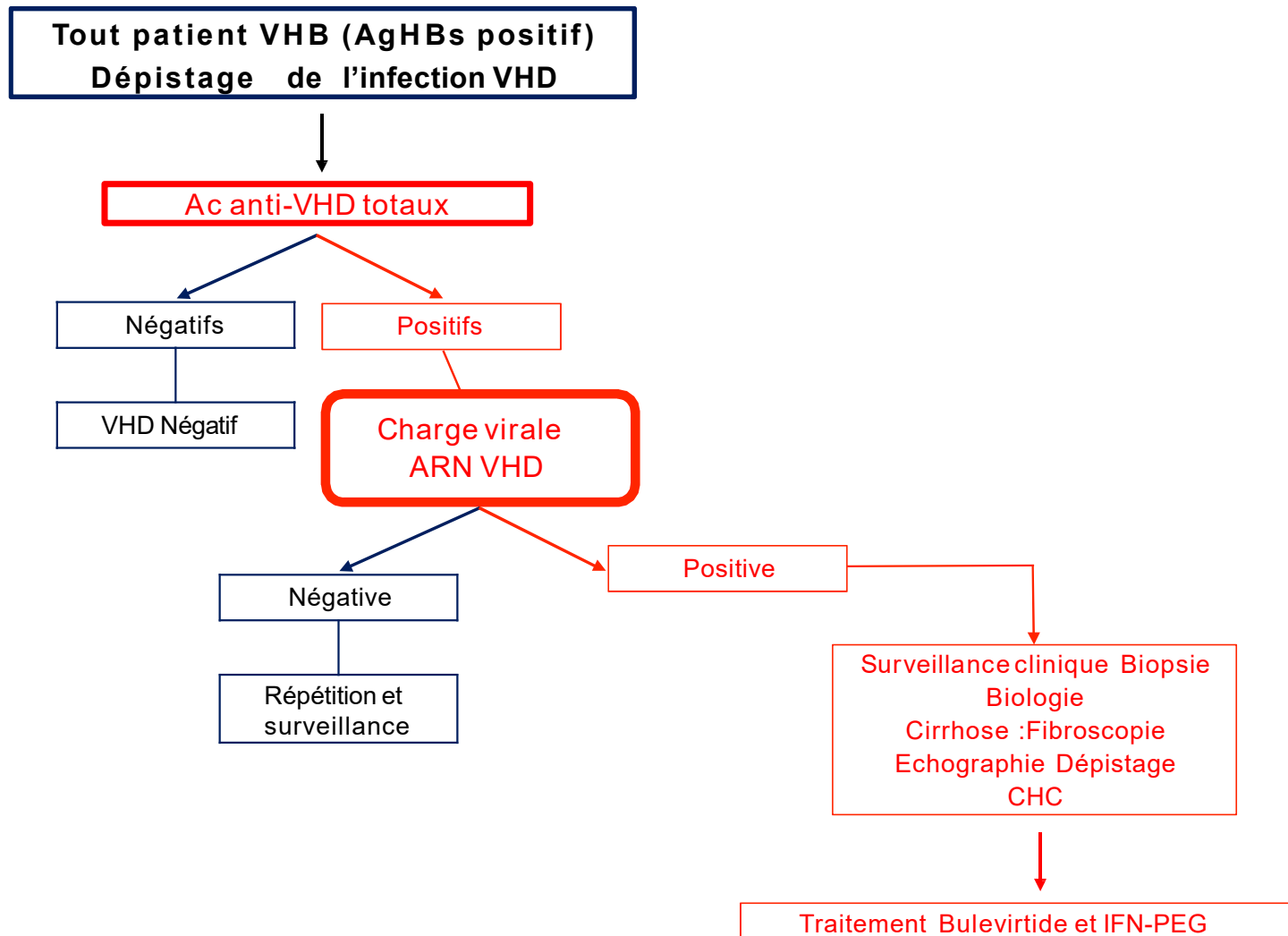
Algorithme de prise en charge



Algorithme de prise en charge



Algorithme de prise en charge



Points forts

- ❑ Dépistage sérologique systématique du VHD chez tout patient Ag HBs +
- ❑ Hépatite virale la plus grave avec des complications sévères et précoces
- ❑ Historiquement traitée par de l'IFN-PEG, qui a toujours sa place
- ❑ Nouveau ayant l'AMM, Bulevertide en association chez le patient VHD avec répllication virale (sauf en cas de cirrhose décompensée) et tant qu'il en résulte un bénéfice clinique.
- ❑ Meilleure stratégie de prévention du VHD → vaccination contre le VHB

Hépatite virale C

Qu'est-ce que l'hépatite C?

❖ Virus C à ARN connu depuis 1989^{1,2} responsable d'un **processus inflammatoire du foie**

❖ Un mode de **contamination** **Par le sang**

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...)

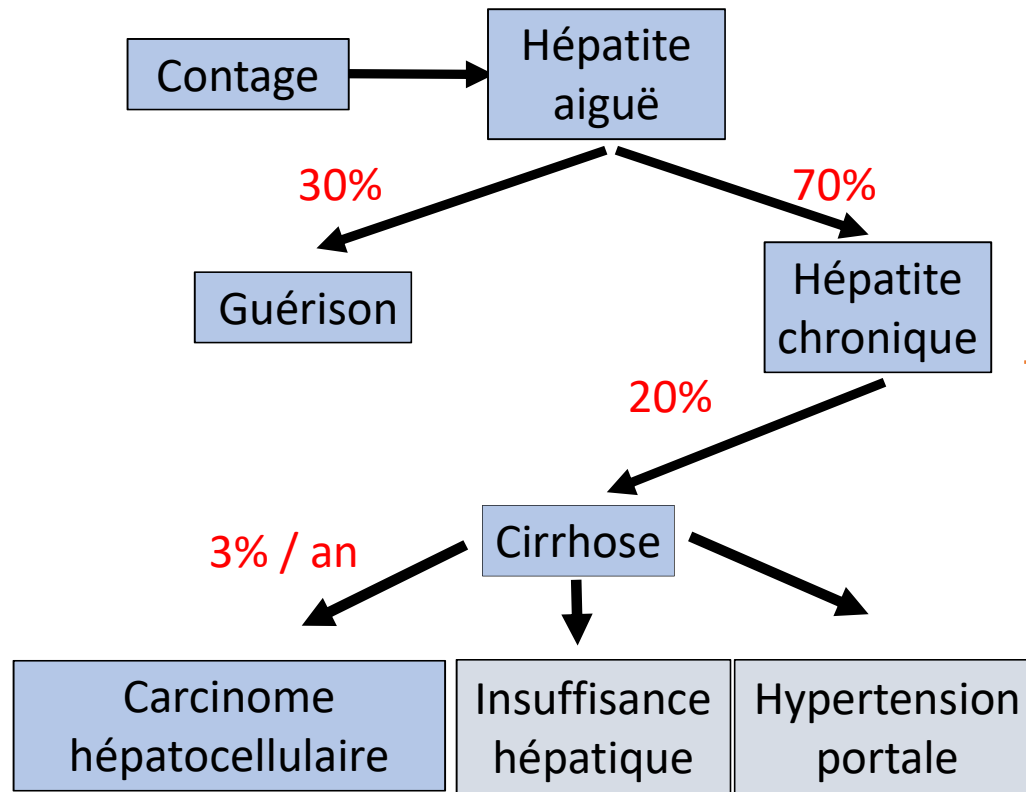


¹ O'Leary JG, Davis GL. *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology/Diagnosis/Management*. 9th ed. Philadelphia, PA: Saunders, Elsevier Inc.; 2010:1313-1335.

² Wedemeyer H, Pawlotsky JM. Acute viral hepatitis. In: Goldman L, Schafer AJ, eds. *Cecil Medicine*. 24th ed. Philadelphia, PA: Saunders, Elsevier Inc.; 2012:966-973.

Qu'est-ce que l'hépatite C?

- ❖ Une **maladie silencieuse potentiellement grave voire mortelle** ¹
- ❖ Plus, qu'une maladie virale – une **maladie systémique** ²



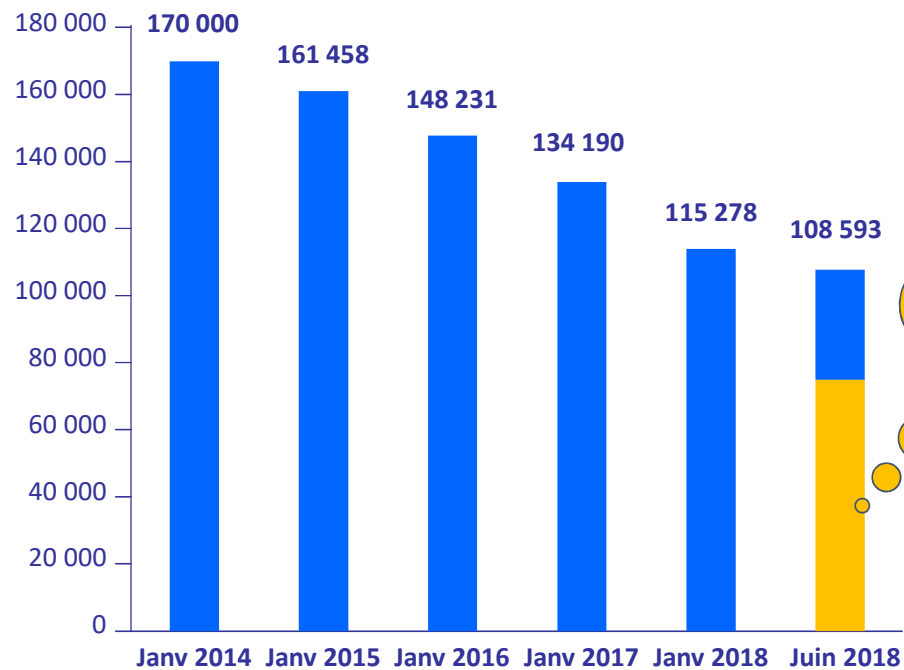
- ✓ Au début le foie fonctionne normalement
- ✓ Puis, il ne « digère » plus normalement les médicaments, les nutriments, les toxiques, qui vont s'accumuler dans le corps
- ✓ Il ne se laisse plus traverser correctement par la veine porte qui gonfle:
 - apparition de varices œsophage
 - Ascite
 - Splénomégalie et chute des plaquettes
- ✓ Il y a un risque de cancer → nécessité de faire des échographies semestrielles

1. Seeff LB. The history of the "natural history" of hepatitis C (1968-2009). *Liver Int.* 2009; 29(suppl 1):89–99.

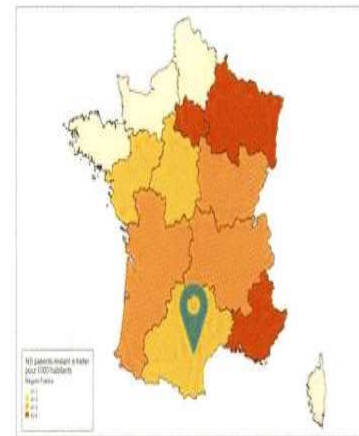
2. Cacoub P, et al. *Dig Liver Dis* 2014; 46(Suppl 5):S165–S173; Negro F, et al. *Gastroenterology* 2015; 149:1345–1360; ;

Qu'est-ce que l'hépatite C?

- ❖ En 2019: 94 000 patients restent à traiter; Plus de 6000 en Occitanie
- ❖ Plus de la moitié ne sont pas dépistés



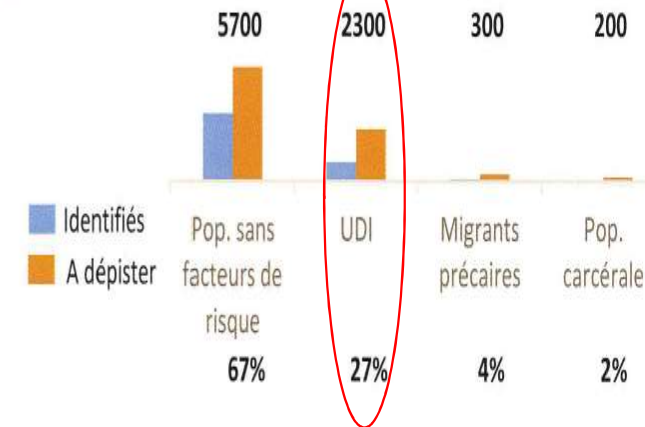
8 500 patients ARN VHC+ restant à traiter en Occitanie ⁷
 Soit : 1,4 patients pour 1000 habitants vs 1,7 en France



Pioche C, et al. Bull Epidémiol Hebd. 2016;(13-14):224-9
 Brouard et al. BMC 2019.

* Estimation IQVIA / ABBVIE

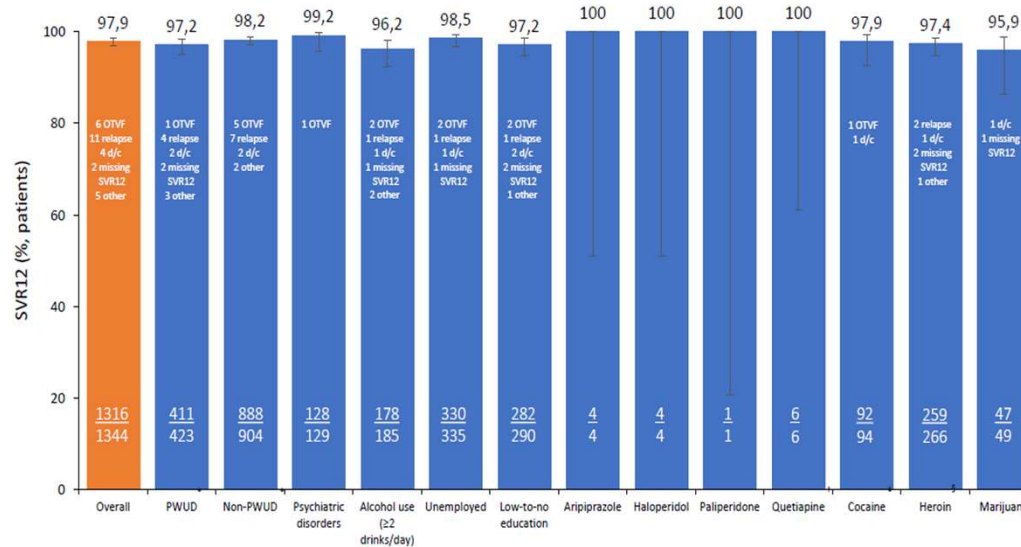
Répartition des patients ARN VHC+ restant à traiter



Pourquoi traiter?

1. Une **révolution thérapeutique** => guérison virologique > 95% ¹

➔ La **SEULE** virose chronique que l'on guérit



Tolérance :
0,3% EI entraînant l'arrêt du traitement

Etude en vie réelle chez des patients vulnérables, souffrant d'hépatite C chronique traités par 8 semaines de G/P

1522 patients naïfs de traitement avec ou sans cirrhose compensée : 500 (332%) usagers de drogues; 148 (10%) de troubles psychiatriques; 208 (14%) consommation excessive d'alcool (≥2 verres/j); 412 (27%) sans emploi; 342 (22%) peu/pas d'instruction

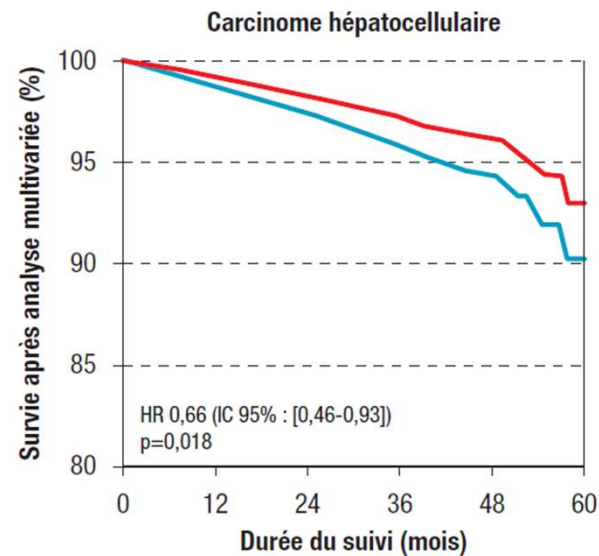
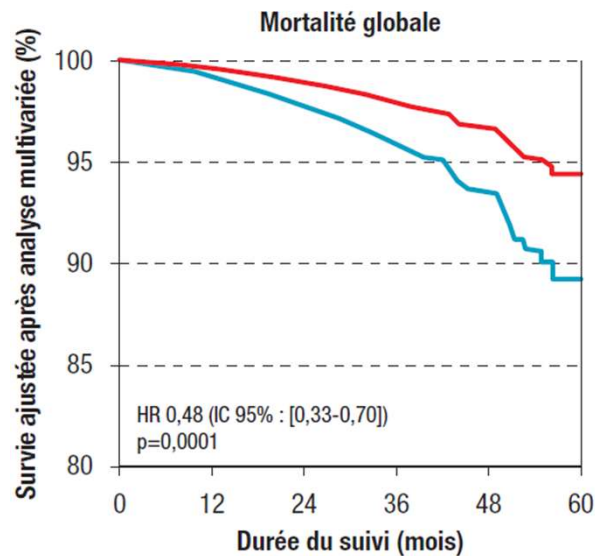
1. Palotsky JM, et al. J Hepatol 2016; 62: S87–99; Manns M, et al. Nat Rev Dis Primers 2017;3:1–19.

Pourquoi traiter?

2. Réduction de la mortalité et du risque CHC

Cohorte Française ANRS Hepather :

- ❖ 9895 patients VHC suivis sur une période moyenne de **33 mois**.
- ❖ **7344 patients ont été traités par AAD et 2551 patients n'ont pas été traités par AAD**



— AAD
— Non traités
— par AAD

AAD : antiviraux direct
CHC : carcinome hépatocellulaire

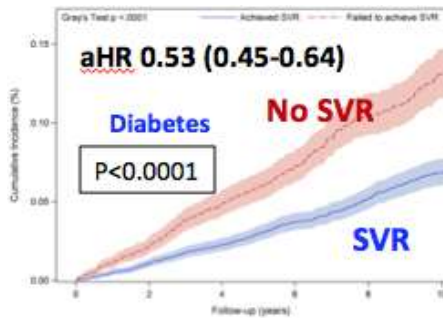


Réduction de 52 % de la mortalité et de 34 % du risque de CHC

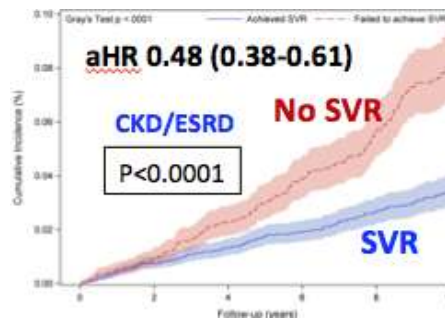
Pourquoi traiter?

3. Amélioration de la majorité des manifestations extra-hépatiques du VHC

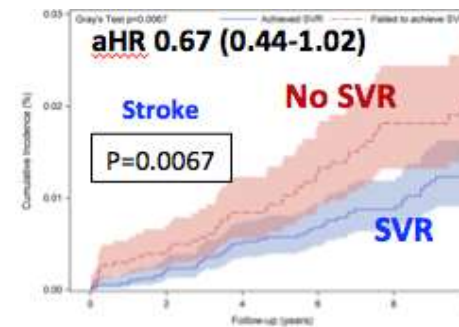
Diabète



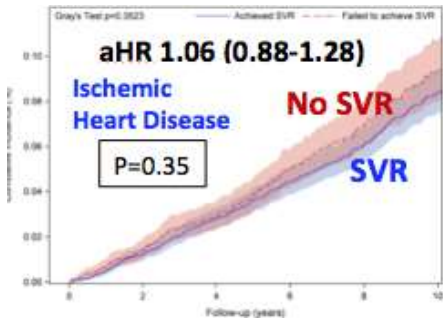
Insuffisance rénale chronique ou terminale



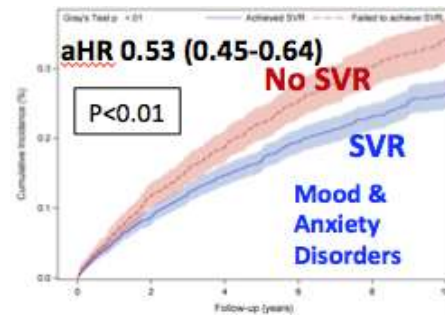
AVC ischémique ou hémorragique



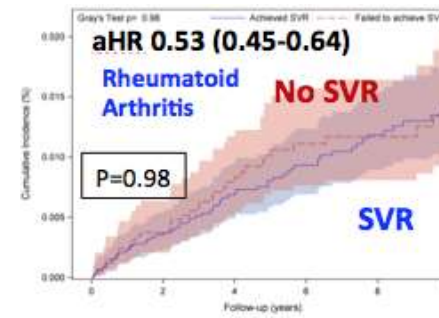
Cardiopathie ischémique



Troubles de l'humeur et anxieux



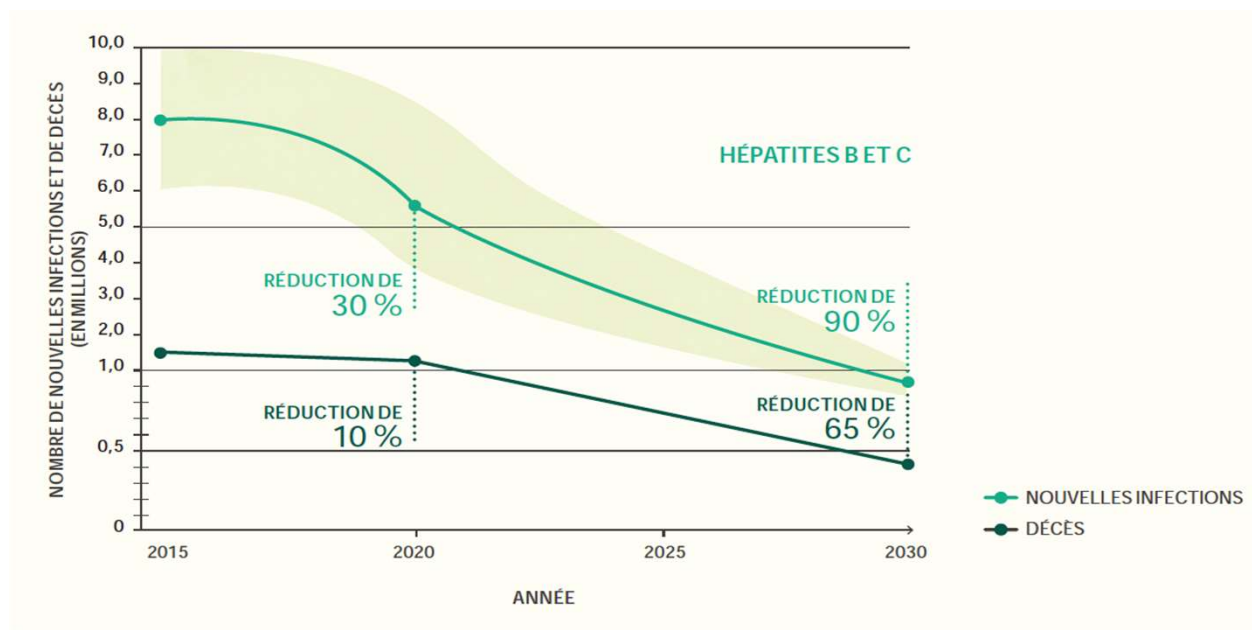
Arthrite rhumatoïde



Objectif OMS: élimination de l'infection par le VHC avant 2030 (2025)

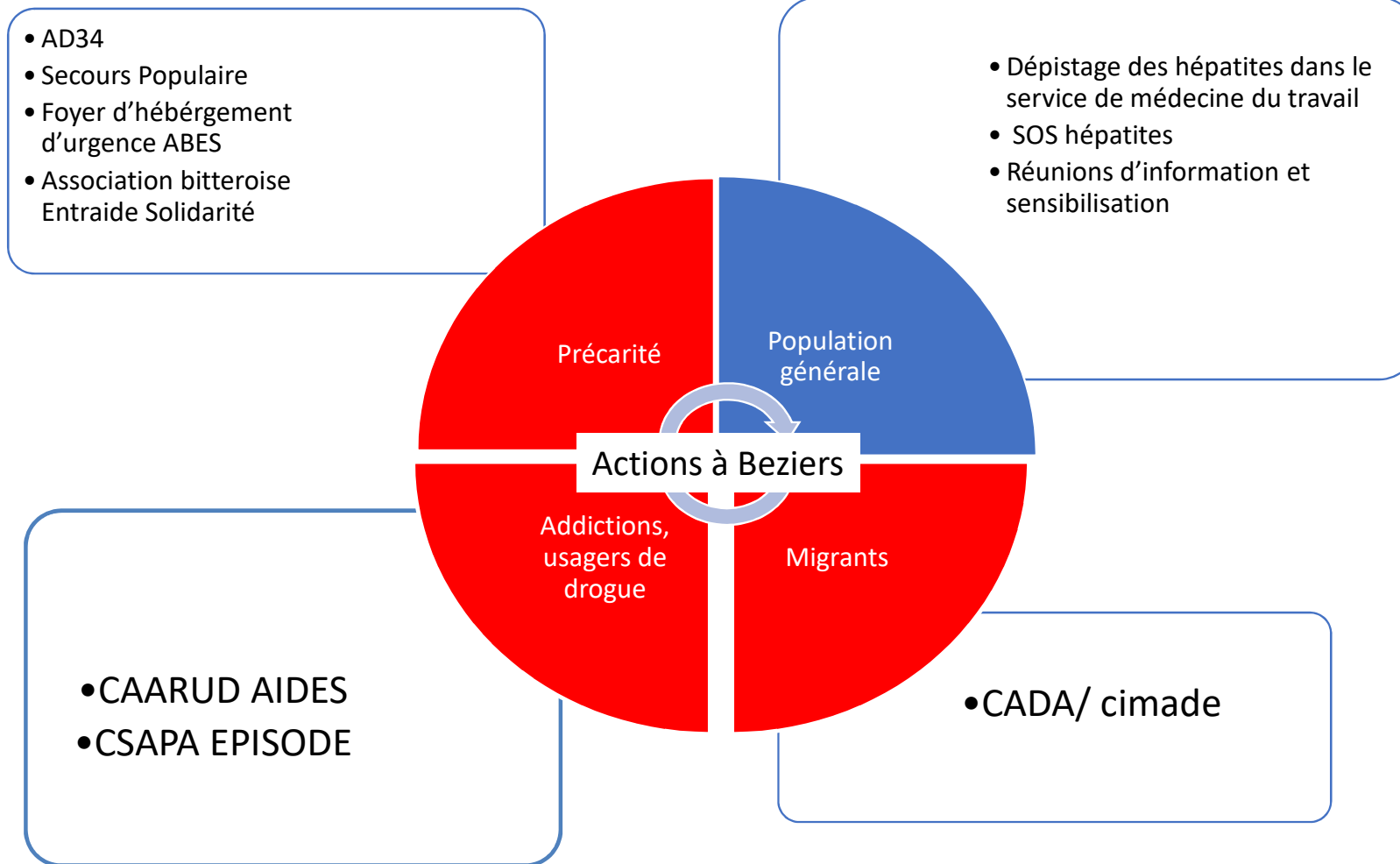
- Envisageable:
 - ✓ Méthodes diagnostiques simples
 - ✓ Traitements efficaces
- Un axe majeur de la stratégie nationale de santé 2018-2025 en France => 2019 : Ouverture à de nouveaux prescripteurs
- Cascade de soins améliorables:
 - 3 axes:
 - Renforcer le dépistage
 - Traitement universel
 - Renforcer la prévention

++ Actions innovantes « d'aller-vers »



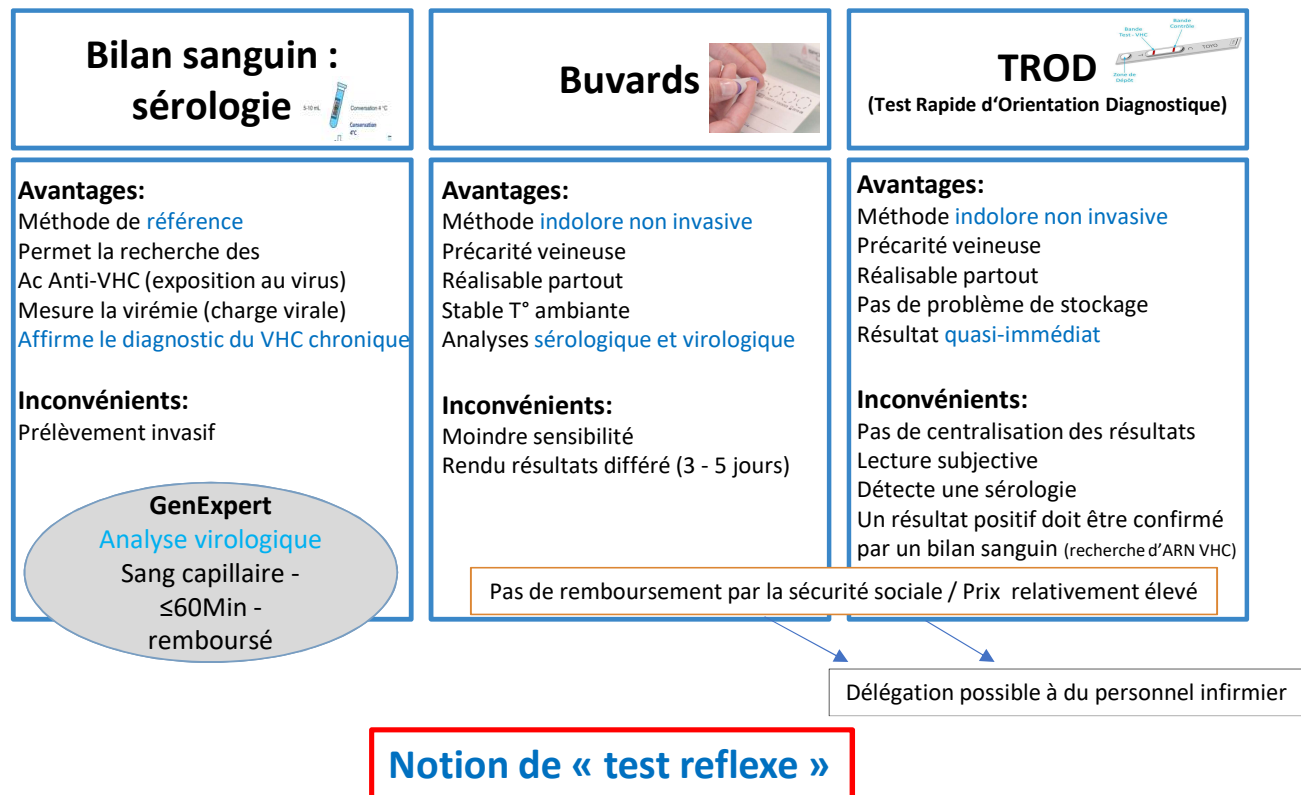
Source : Global Burden of Disease 2016

RENFORCER LE DEPISTAGE : en population à risque => faire des actions



Comment dépister?

Les outils de dépistage virologique



Les outils de dépistage de la fibrose hépatique



1. Méthode Invasive:

Ponction Biopsique Hépatique (Non recommandée dans la PeC simplifiée*)

2. Méthodes Non-invasives:

Elastographie (Fibroscan®)*

Elastographie SHEAREWAVE

Tests sanguins (Fibrotest®*, FibroMètreV®*, APRI, Fib-4)



Tests	Paramètres	Pré Requis	Coût
ARPI	ASAT, plaquettes	Prise de sang	+
FIB-4	Age, ASAT, ALAT, Plaquettes	Prise de sang	+
FibroTest®*	α 2-macroglobuline, Haptoglobine, Apolipoprotéine A1, Bilirubine totale, GGT, ALAT	Laboratoire agréé	++
Fibromètre®*	α 2-macroglobuline, Acide hyaluronique, Plaquettes, Taux de prothrombine, ASAT, ALAT, Urée	Laboratoire certifié	++
FibroScan®*	Elastographie Impulsionnelle	Equipement dédié	+++

*Tests diagnostiques recommandés : HAS - Hépatite C : prise en charge simplifiée chez l'adulte Septembre 2019

Tableau adapté de : Guidelines for the screening care and treatment of persons with chronic hepatitis C infection. Updated version, April 2016. I. World Health Organization. ISBN 978 92 4 154961 5.

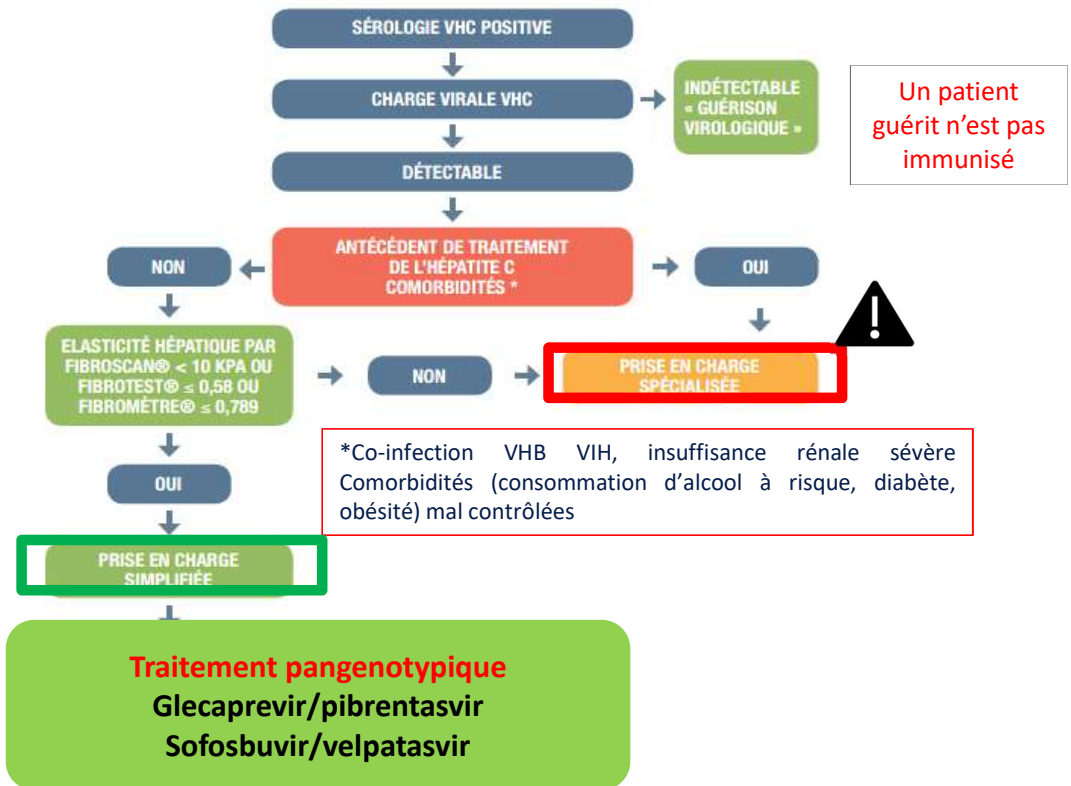
Qui traiter ?

LE TRAITEMENT EST POUR TOUS

Algorithme de prise en charge : Le parcours simplifié en pratique

- **Le patient est-il infecté par le VHC ?**
 - La présence d'anticorps anti-VHC indique une exposition
 - La charge virale VHC (PCR) indique la présence d'une infection
- **Quel parcours de soins?**
 - Le patient est-il naïf de tout traitement ou a-t-il déjà été traité ?
 - Le patient est-il cirrhotique ?
 - Existe-t-il des comorbidités médicales ?
- **Existe-t-il un risque d'interaction médicamenteuse ?**

www.hep-druginteractions.org



https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-03/fiche_memo_hepatite_c.pdf

<https://afef.asso.fr/wp-content/uploads/2018/06/VF-INTERACTIF-RECO-VHC-AFEF-v2103.pdf>

Algorithme de prise en charge

Charge virale VHC +

Si absence de co-morbidités*
Si absence de traitement du VHC antérieur
et pas de fibrose**

Parcours Simplifié

Traitement pangénotypique:
Sofosbuvir/Velpatasvir 12s ou
Glecaprevir/Pibrentasvir 8s



- *
• consommation d'alcool
• surpoids ou obésité, diabète, syndrome métabolique
• co-infection VIH et/ou VIH
• insuffisance rénale sévère.

- **
Fibroscan® < 10 Kpa
Fibrotest® ≤ 0,58
Fibromètre® ≤ 0,786

Si co-morbidités*
Si traitement du VHC antérieur
ou si fibrose sévère

Parcours Spécialisé

Traitement pangénotypique:
Glecaprevir/Pibrentasvir 8, 12 ou 16s
Sofosbuvir/Velpatasvir 12 semaines ou
Suivi spécialisé post-SVR
(dépistage CHC et HTP)

Traitement

Ecrire sur une ordonnance bizona

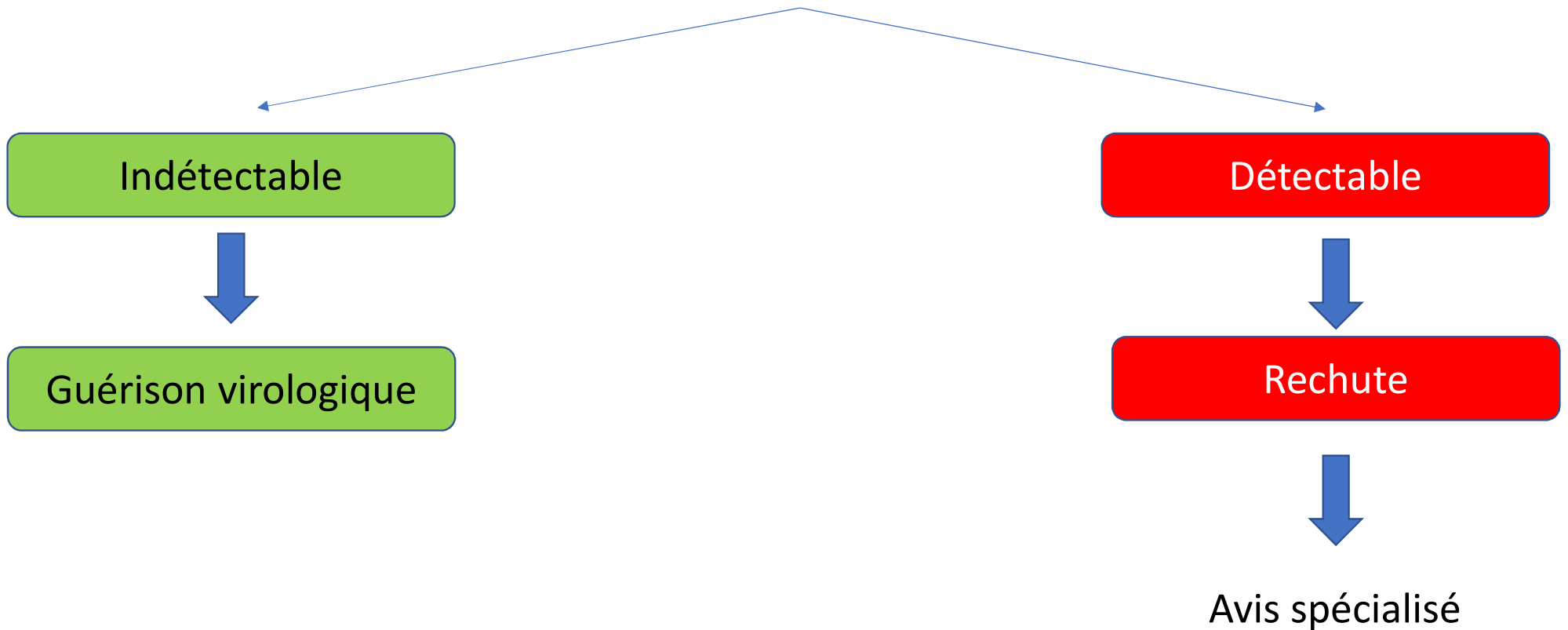
- ❑ Glécaprèvir/pibrentasvir (Maviret® 100/40) comprimés pelliculé (84)
3 cp par jour en une prise, avec de la nourriture, pendant 8 semaines
OU
- ❑ Sofosbuvir/ Velpatasvir (Epclusa® 400/100 cp pellicule) 1 cp par jour
pendant 12 semaines

Avant de débuter le traitement

- Rechercher d'éventuelles interactions médicamenteuses
(www.hep-druginteractions.org ou application smartphone HEP iChart)
- Enquêter sur l'automédication et sur la médecine naturelle (millepertuis, compléments alimentaires...)
- S'assurer de l'absence de consommation de pamplemousse ou d'orange sanguine pendant le traitement
- Insister sur la nécessité d'une observance optimale au traitement

Après le traitement

Charge virale du VHC 12 semaines après l'arrêt du traitement



Suivi après réponse virologique soutenue (RVS)

- Après RVS, les patients sans maladie hépatique sévère et **sans comorbidité hépatique** (consommation d'alcool, syndrome métabolique, VHB) ne nécessitent plus de surveillance particulière
- Après RVS, les patients sans maladie hépatique sévère mais **avec comorbidité hépatique** (consommation d'alcool, syndrome métabolique, VHB) doivent bénéficier d'un suivi hépatologique à long terme
- Chez les patients avec des **comportements à risque** de réinfection, une détermination régulière de la charge virale du VHC est recommandée

Taux de réinfection

Méta-analyse (1990 – 2015)

Population : patients présentant une rechute ou une réinfection au virus de l'hépatite C.

59 études sélectionnées - 9049 patients analysés

Taux de réinfection selon le profil des patients

	Taux de réinfection	Risque de réinfection à 5 ans	Nbre études poolées
VHC mono-infectés	1,85/1000-An	0,95%	43
VHC-VIH	32,02/1000-An	15,02%	4
UD ou patients incarcérés	22,32/1000-An	10,67%	14*

* Incluant 2 études en milieu carcéral (n=154 patients). Etudes rétrospectives avec initiation du traitement pendant l'incarcération. Dix cas de réinfections confirmées (6,5%) et un taux de réinfection de 45,48/1000-an

→ Un taux de réinfection important

Infection aiguë par le VHC

- Objectif du traitement= limiter la transmission du VHC, sans attendre une éventuelle guérison spontanée chez un patient qui a souvent des facteurs de risque de transmission (UD, HSH) et d'aider à son élimination
- Mêmes schémas thérapeutiques que ceux utilisés dans le traitement de l'hépatite chronique virale C
- L'éducation thérapeutique doit être associée afin d'expliquer au patient les facteurs de risque de contamination et de transmission, et les moyens de prévention

VHC: Points forts

- ❑ VHC = virus souvent silencieux – potentiellement grave – atteinte systémique.
- ❑ Enjeu de santé publique avec forte prévalence en milieu carcéral > à la population générale.
- ❑ **Dépistage systématique à proposer** => encourager les TROD.
- ❑ Evaluation de la fibrose nécessaire pour déterminer le parcours de soin et le suivi.
- ❑ Instauration le traitement rapidement après diagnostic=> réduction des risques.
- ❑ Taux élevé de guérison (> 95%) chez les populations à risques.
- ❑ Sensibiliser à la réduction des risques => limite les contaminations et réinfections.
- ❑ Accompagner la sortie ++

Je vous remercie pour votre attention!
Tel 0788462369