

# Hépatites virales chroniques

## Rappels & Actualités

**Docteur MOHAMED BEJAOUI**  
**Centre Hospitalier BEZIERS**

Le 12 octobre 2023

# Liens d'intérêt

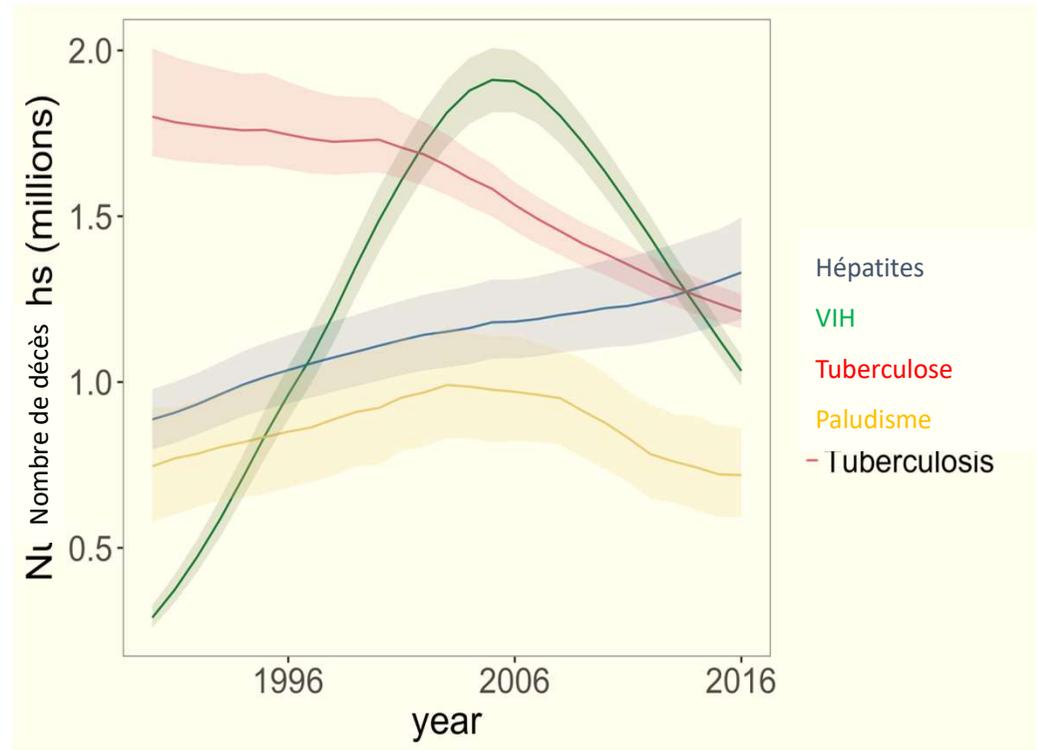
- Abbvie, Takeda, Janssen, Sandoz

# 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<sup>ème</sup> cause de décès)
- ≈ à la tuberculose,
- > aux VIH et paludisme

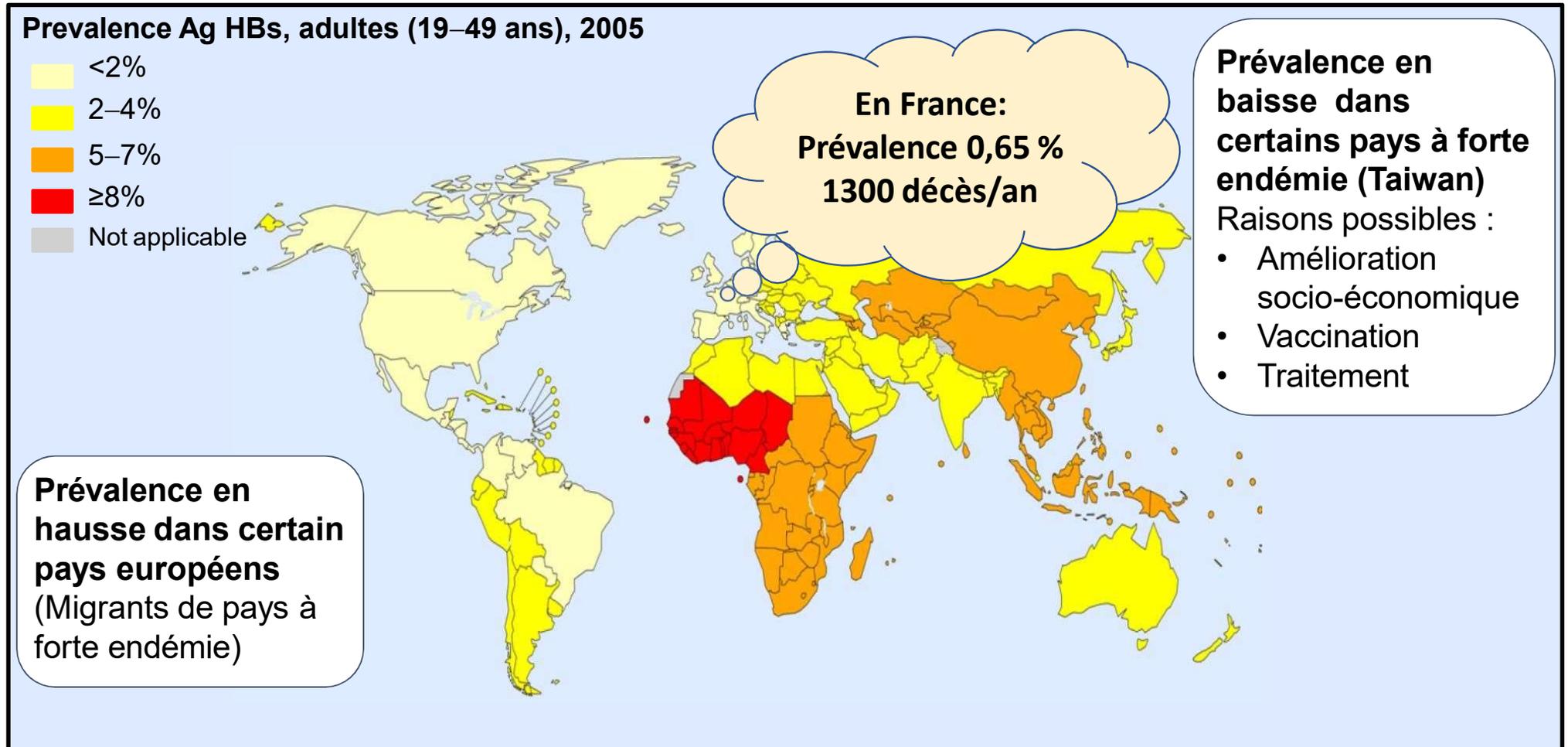


7<sup>ème</sup> cause de décès dans le monde en 2013  
47 % liés au virus B et 48 % liés au virus C

# Hépatite virale B

# Prévalence de l'hépatite B

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

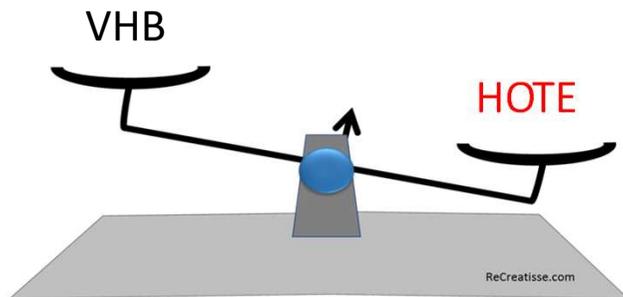


# VHB: L'histoire naturelle

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

Tolérance immune ou contrôle immun du VHB

Rupture du contrôle immunologique:

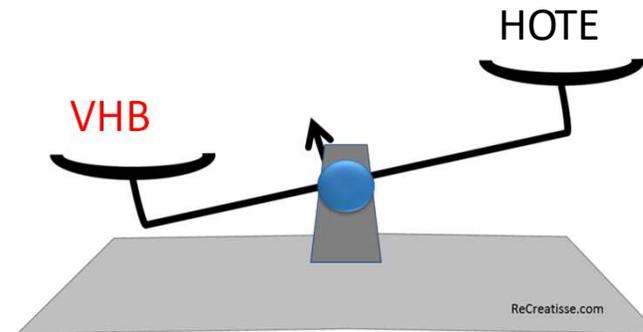


ALAT normales  
Pas de lésion hépatique



**Infection chronique**

## Réactivation du VHB



action cytolytique cellulaire directe du virus  
avec destruction massive des hépatocytes



ALAT augmentées lésions hépatiques

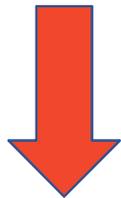


**Hépatite chronique**

# VHB: L'histoire naturelle

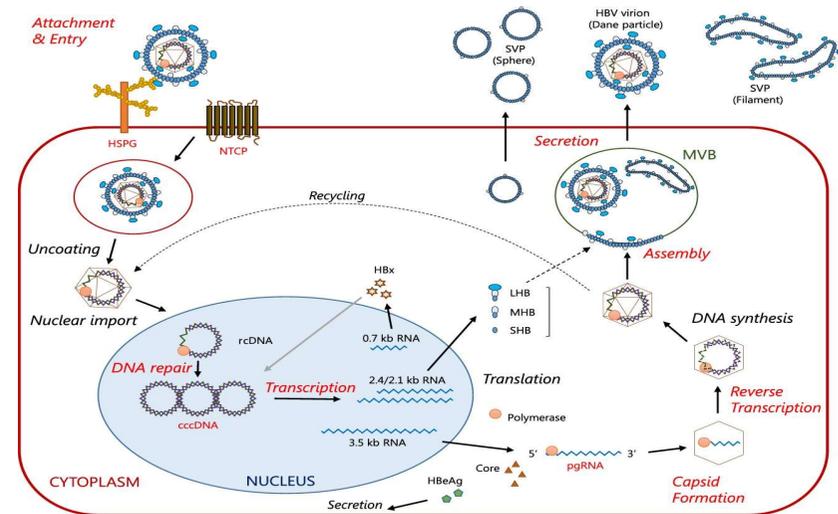
**NE PAS OUBLIER!!**

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)
<b>Ancienne dénomination</b>	<b>Immuno-tolérance</b>	Hépatite chronique AgHBe positif	<b>Porteur inactif</b> <b>Porteur sain</b>	Hépatite chronique AgHBe négatif

# VHB: Stades et marqueurs 2017

## 5<sup>ème</sup> 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

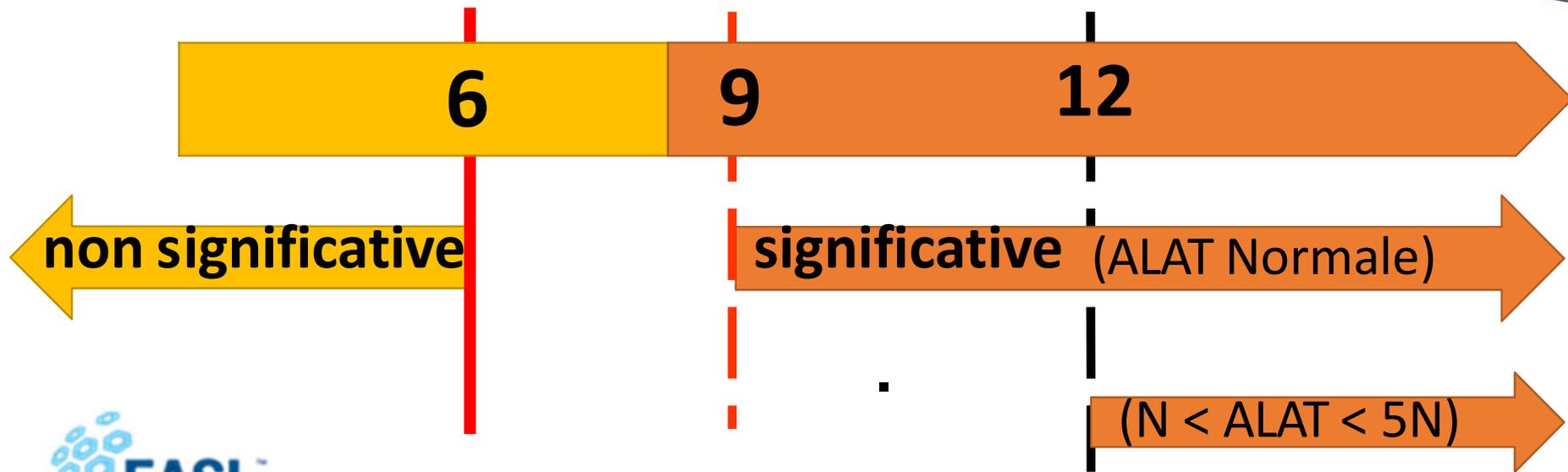
**après** la constitution d'une cirrhose:  
risque important de cirrhose décompensée et de CHC  
(surveillance / 6 mois +++)

# 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<sup>®</sup>: score  $\geq 0,58^*$

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



**F3 / F4**

-Fibromètre , APRI

Fibroscan<sup>®</sup> > 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 »:

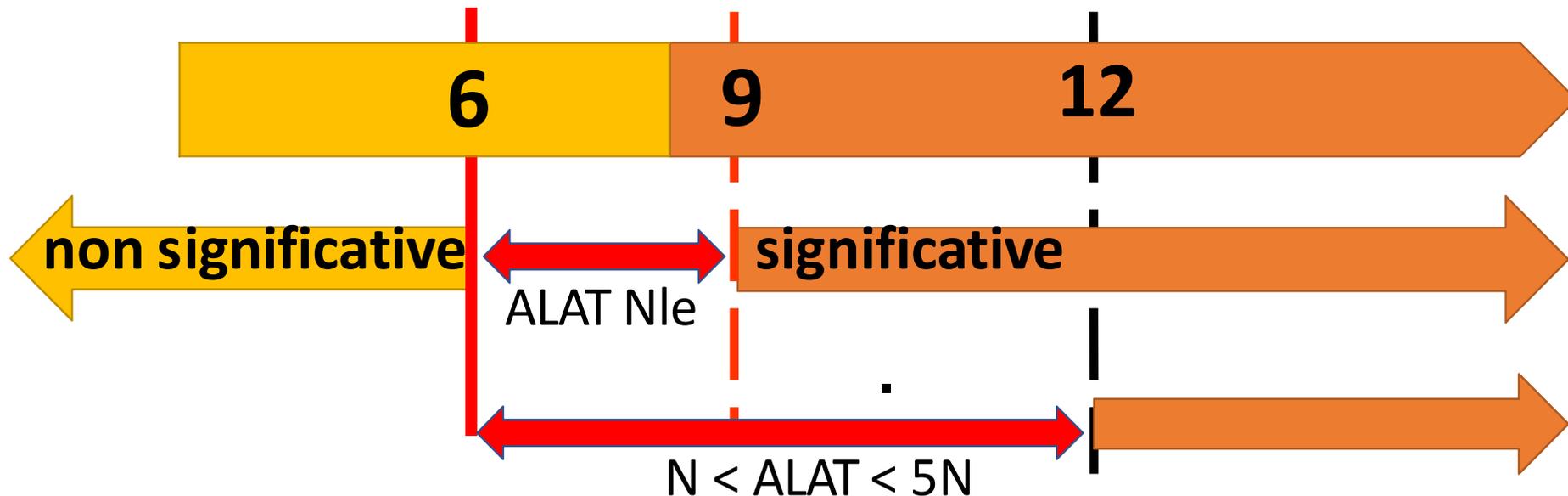
- 1) en cas de **comorbidité**: Hépatite delta, VHC, NASH, alcool, contexte auto-immunité
- 2) en cas de **discordance entre les transaminases et TNIF**:
  - transaminases normales et fibroscan entre 6-9 kPa
  - transaminases élevées et fibroscan entre 6-12 kPa

# 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:**

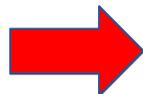
Chez les patients avec une infection chronique AgHBe négatif:

-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<sup>®</sup>/an

### Puis surveillance fonction du titre de l'AgHBs:



- < 1 000 UI/ml : ALAT et ADN VHB /an et Fibroscan<sup>®</sup> /3 ans
- > 1 000 UI/ml: ALAT et ADN VHB /6 mois et Fibroscan<sup>®</sup> /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<sup>®</sup>  
sous traitement ne doit pas faire interrompre  
le dépistage du CHC

# VHB: Dépistage du CHC

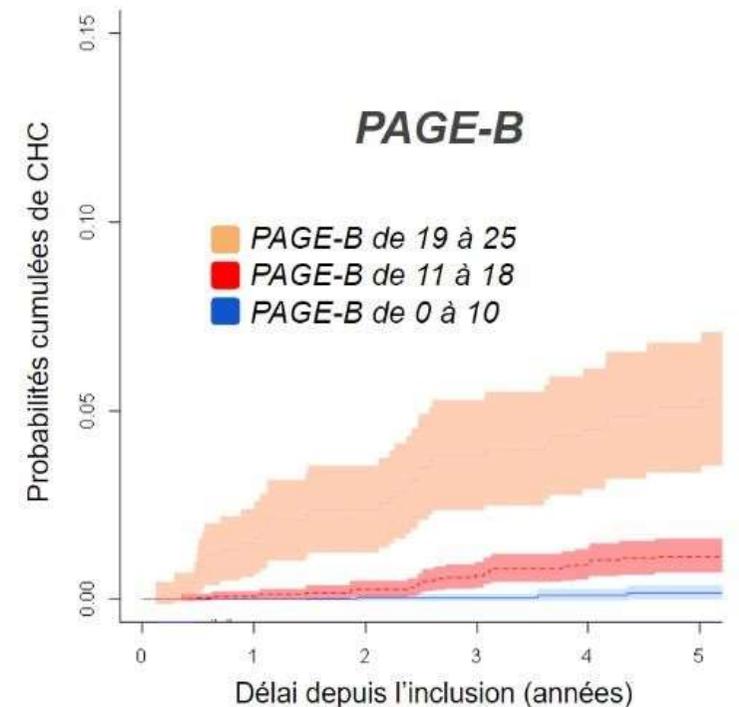
et chez les malades avec une fibrose minimale ou modérée ?



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  $\geq 10$

Dépistage du CHC / 6 mois

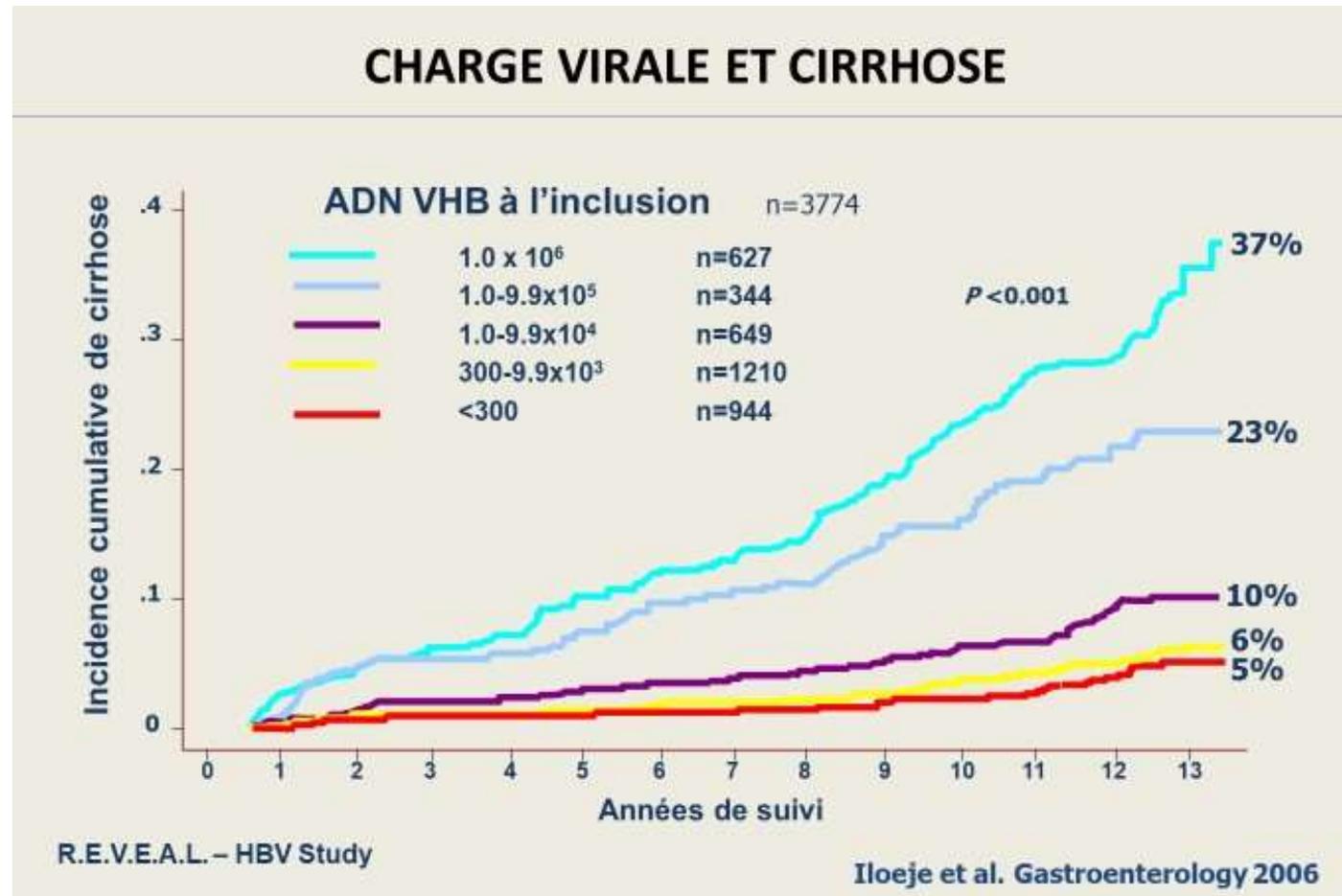


Cohorte ANRS HEPATER  
Boillet G et al. Afef 2022

# 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<sup>èmes</sup> 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

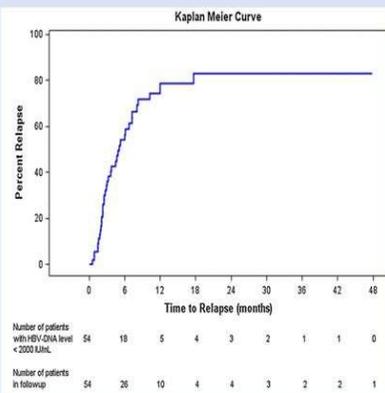
# VHB: arrêt des analogues nucléos(t)idiques

« 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**

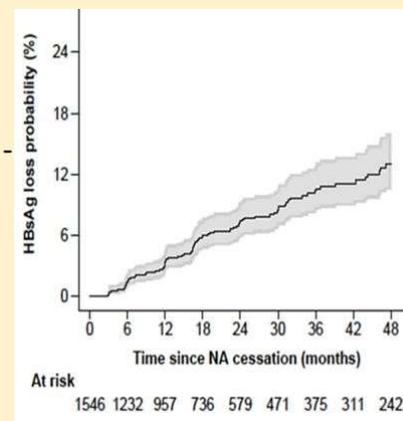
- 54 patients avec séroconversion HBe/antiHBe sous TDF ou ETV
- NUCs poursuivis 16,8 mois (1,5-55) après séroconversion
- 30 (1,9-71) mois d'arrêt des NUC



- 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



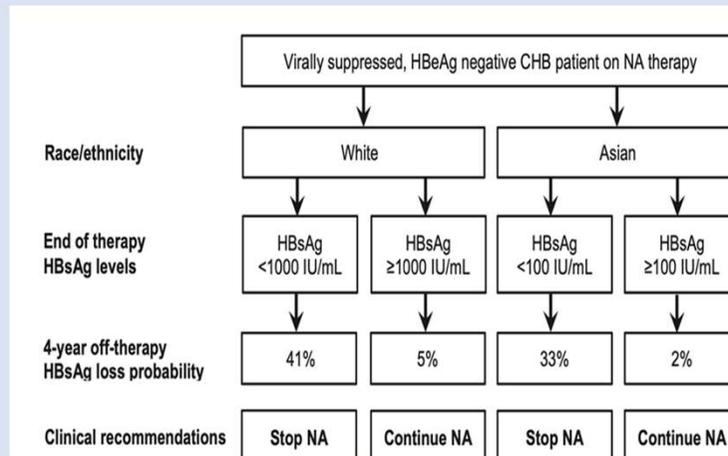
# VHB: arrêt des analogues nucléos(t)idiques

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



-ADN VHB indétectable et ALAT normale  $\geq 3$  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

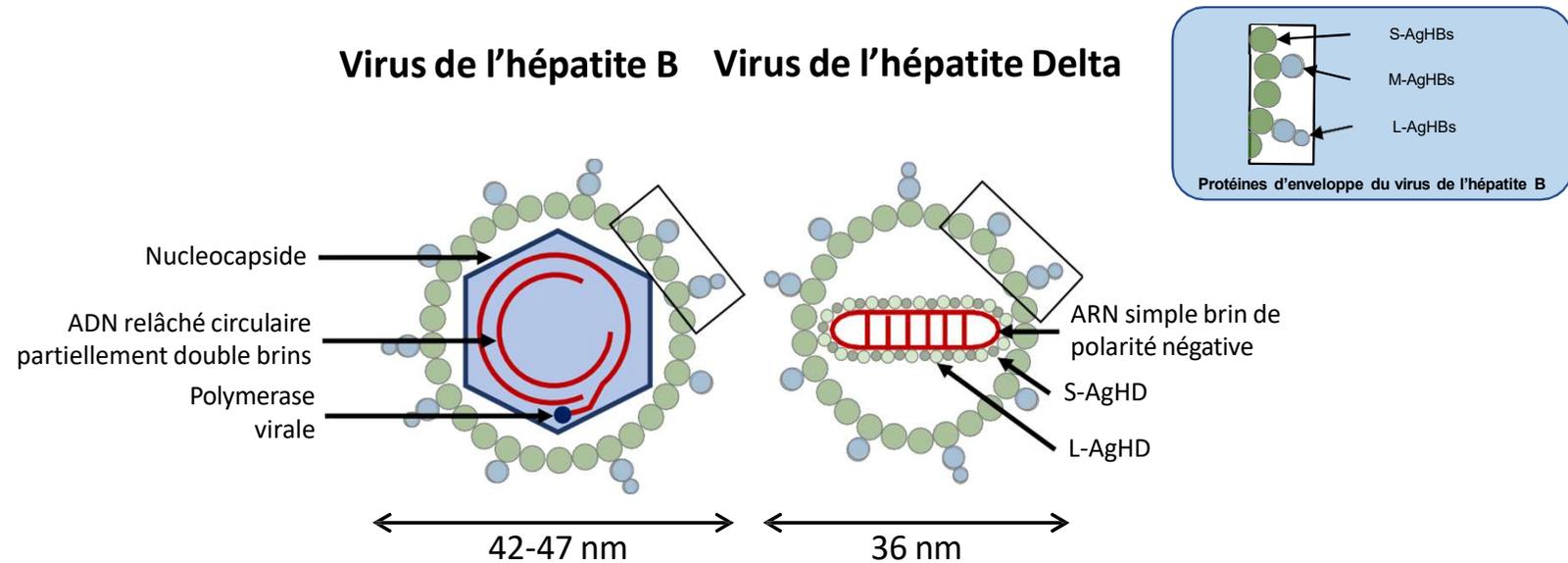
- 1) Nouvelle classification EASL:
  - Infection (ALAT normales) vs hépatite (ALAT élevées)
  - Portage inactif du VHB = Infection chronique VHB AgHBe négatif
  - Immunotolérance = Infection VHB AgHBe positif.
  
- 2) Elastométrie  $>6$  kPa= Pas de fibrose significative &  $<9$  kPa suspicion fibrose 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(ti)diques 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.

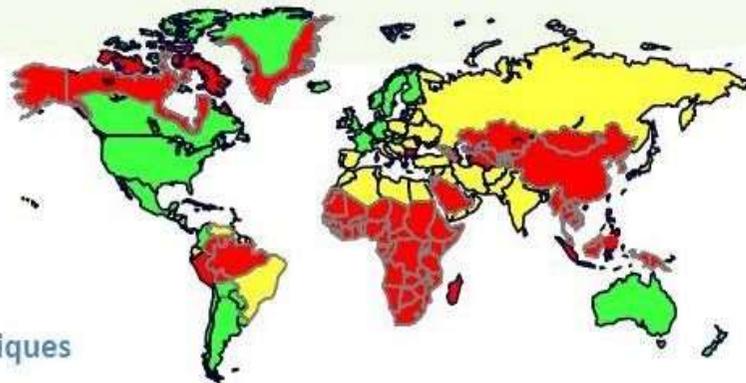
# Hépatite virale D

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



**Même enveloppe: Ag HBs**

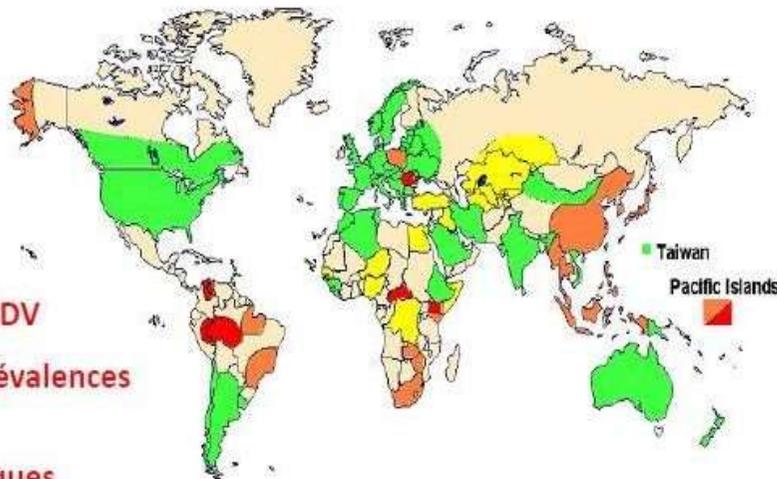
# VHD dans le monde et en France



## 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

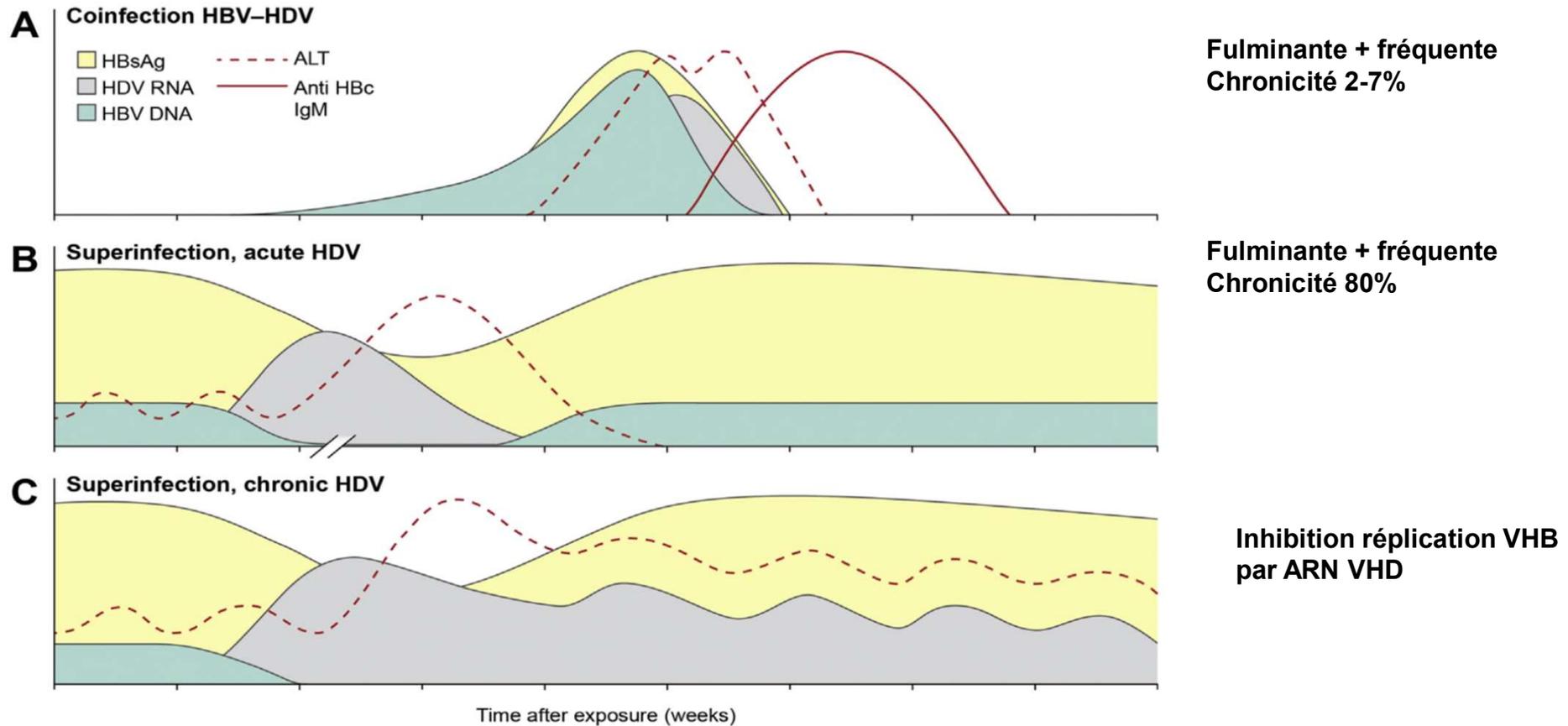
▪ 5-10% HBV infectés HDV

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?



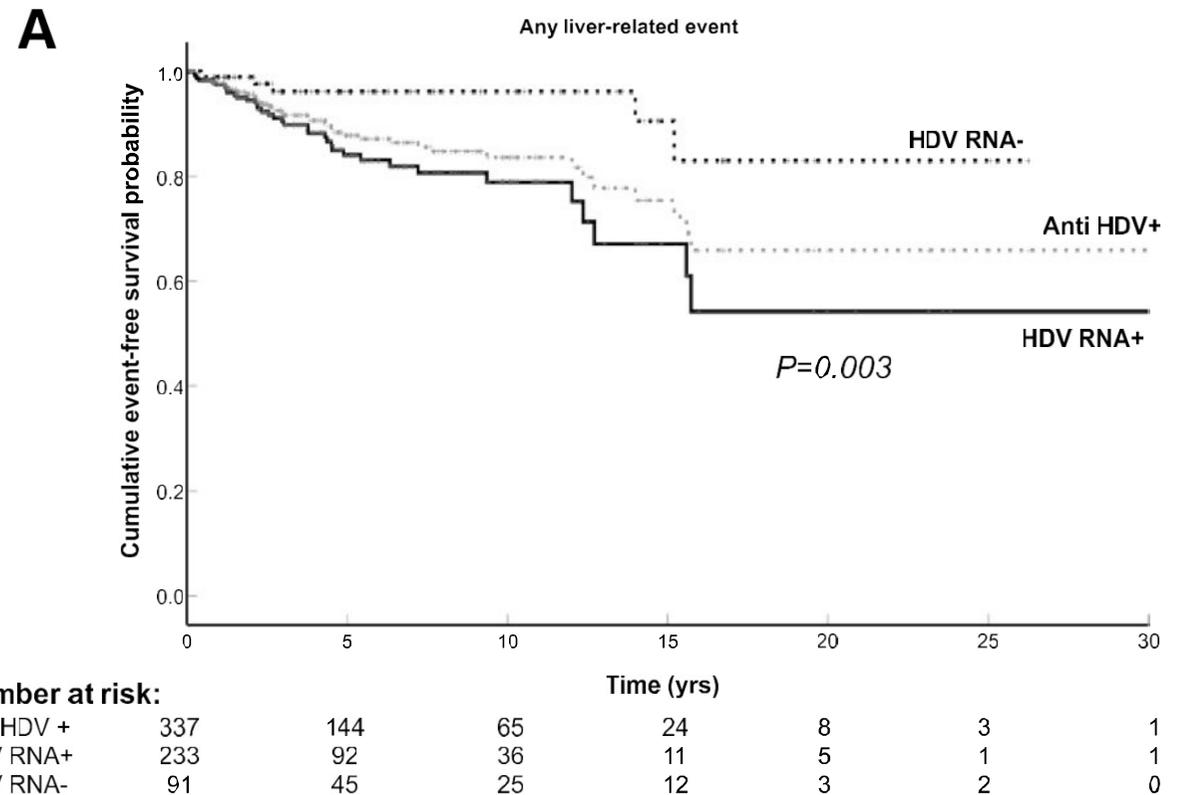
# Quelle est l'histoire Naturelle de l'infection au VHD?

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%**

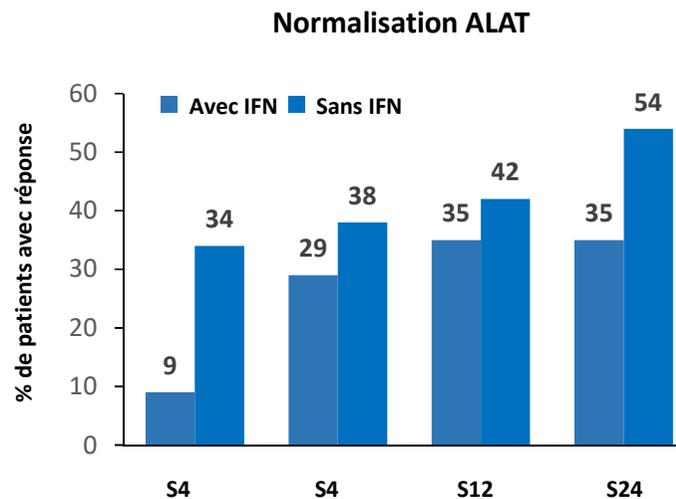
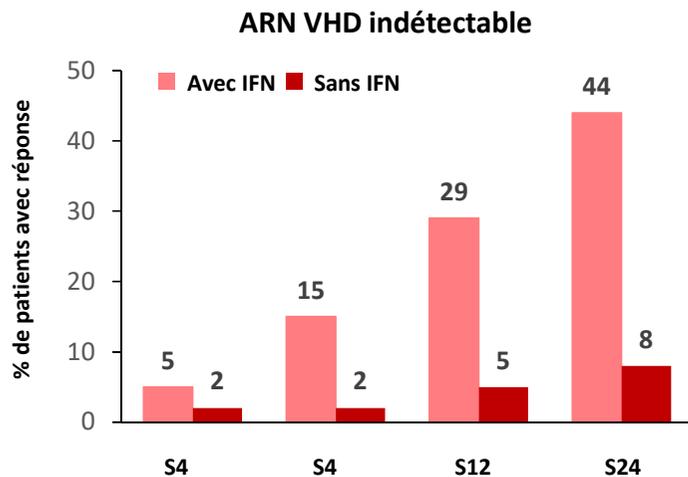
# Quels traitements?

## 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 :** Bulévertide 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)

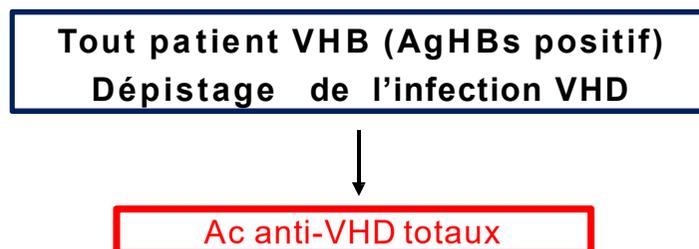
## En cas de cirrhose

1. Echographie (CHC)

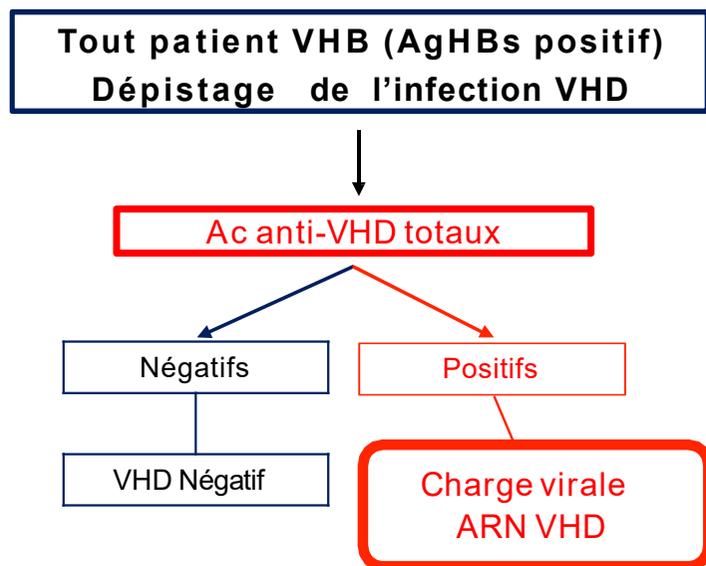
## Tolérance

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

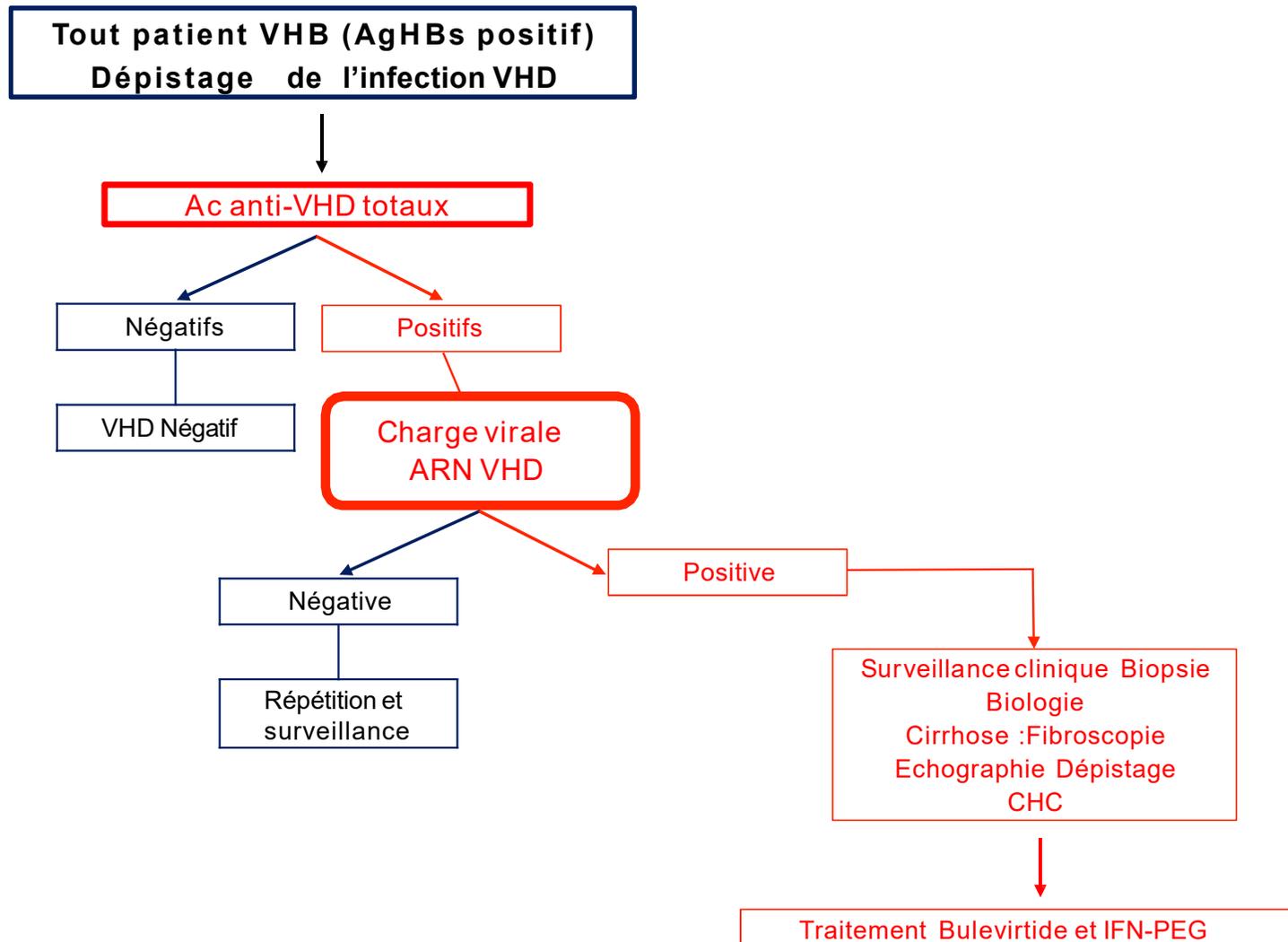
## Algorithme de prise en charge



## 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<sup>1,2</sup> 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...)

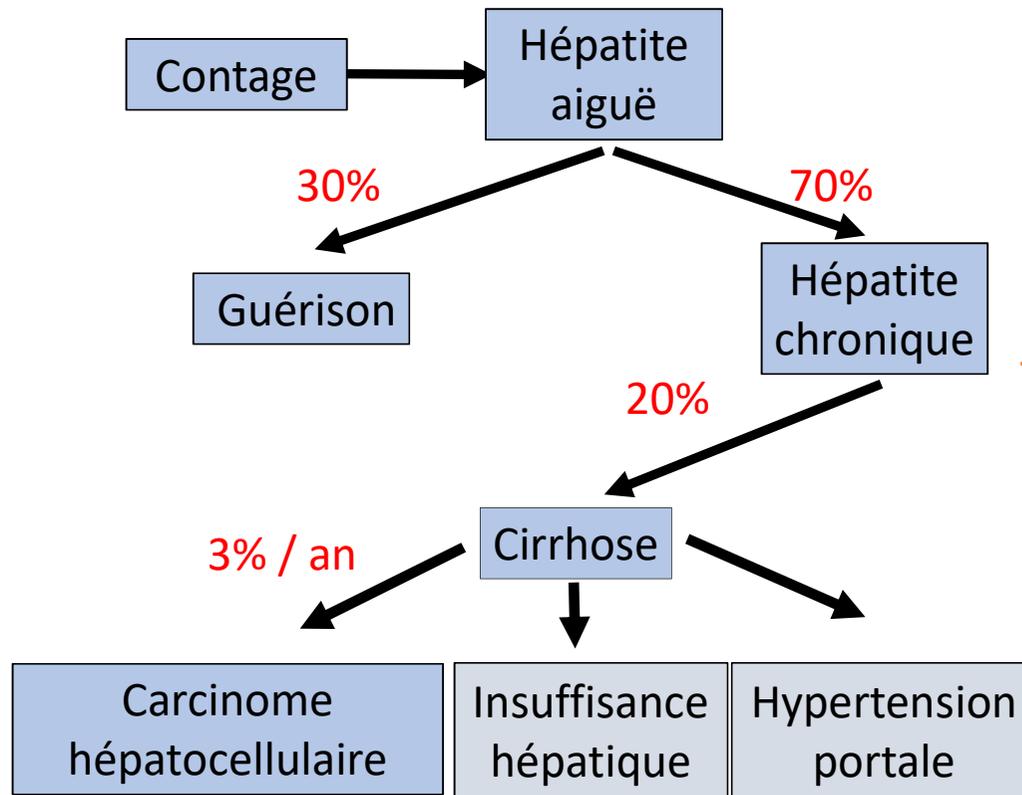


<sup>1</sup> O'Leary JG, Davis GL. *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology/Diagnosis/Management*. 9th ed. Philadelphia, PA: Saunders, Elsevier Inc.; 2010:1313-1335.

<sup>2</sup> 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** <sup>1</sup>
- ❖ Plus, qu'une maladie virale – une **maladie systémique** <sup>2</sup>



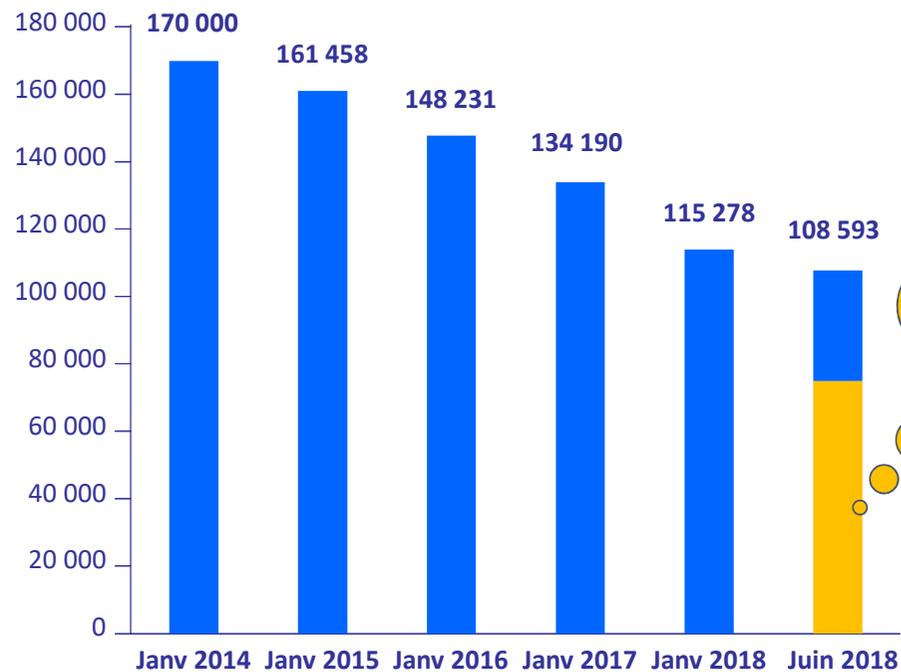
- ✓ Au début le foie fonctionne normalement
- ✓ Puis, il ne « digère » plus normalement les médicaments, les nutriments, les toxiques, qui vont s'accumuler dans le corps
- ✓ Il ne se laisse plus traverser correctement par la veine porte qui gonfle:
  - apparition de varices œsophage
  - Ascite
  - Splénomégalie 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; ;

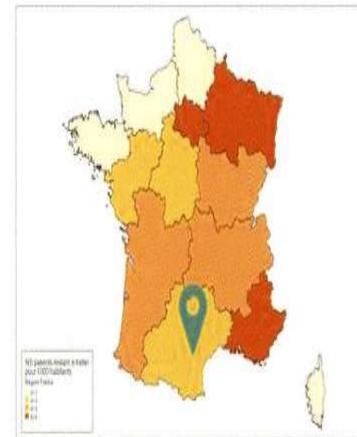
# Qu'est-ce que l'hépatite C?

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



**75 000 ignorent leur VHC**

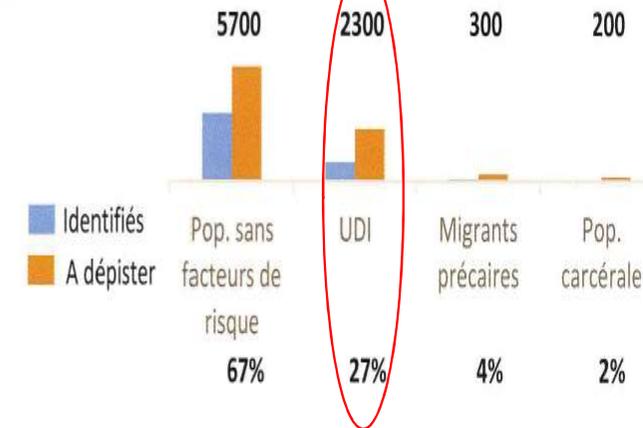
8 500 patients ARN VHC+ restant à traiter en Occitanie <sup>7</sup>  
 Soit : 1,4 patients pour 1000 habitants vs 1,7 en France



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

\* Estimation IQVIA / ABBVIE

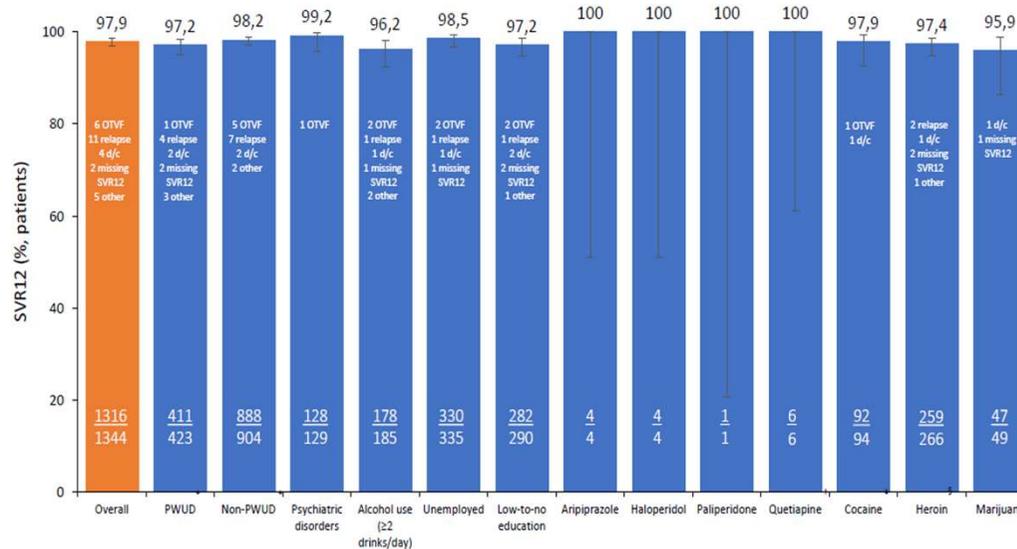
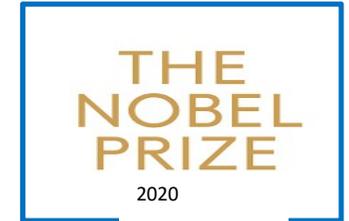
Répartition des patients ARN VHC+ restant à traiter



# Pourquoi traiter?

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

➔ 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

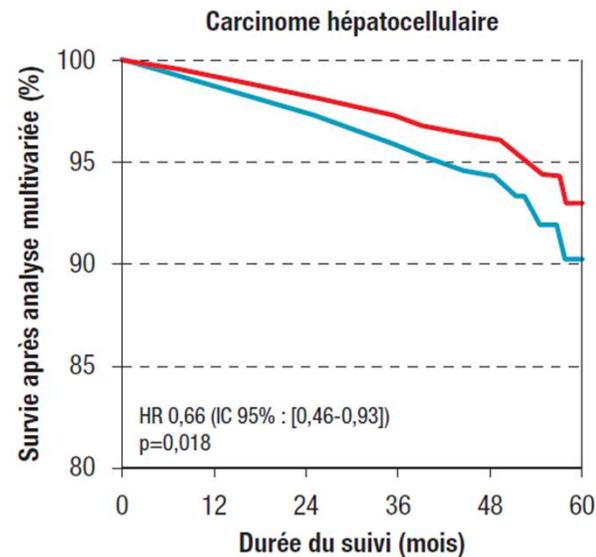
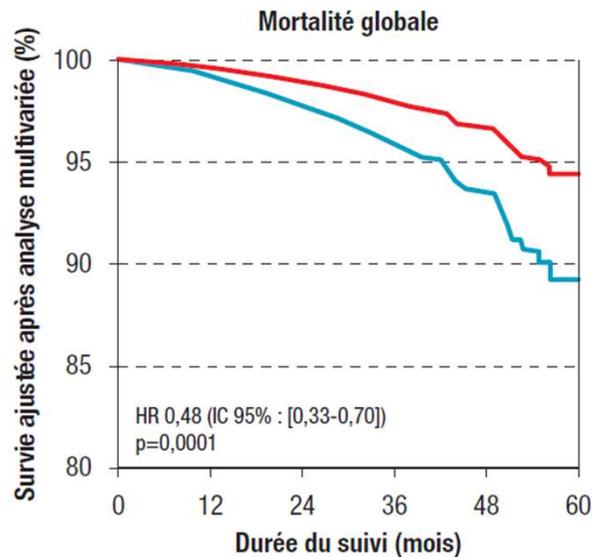
1. Palotsky JM, et al. J Hepatol 2016; 62: S87–99; Manns M, et al. Nat Rev Dis Primers 2017;3:1–19.

# 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

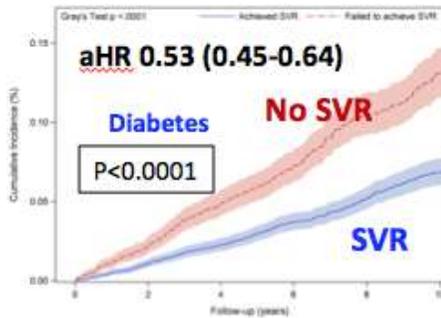


**Réduction de 52 % de la mortalité et de 34 % du risque de CHC**

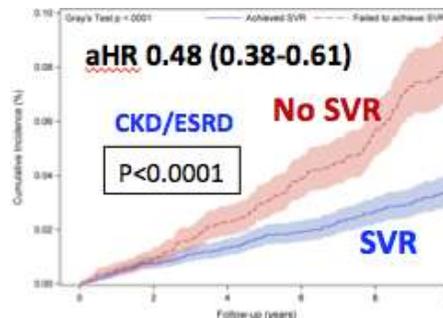
# Pourquoi traiter?

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

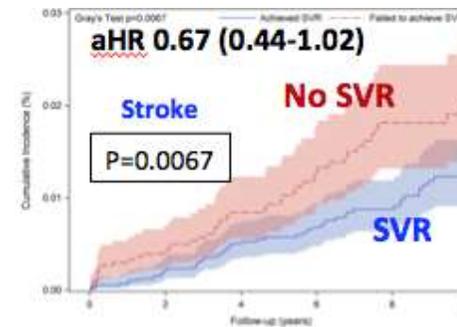
Diabète



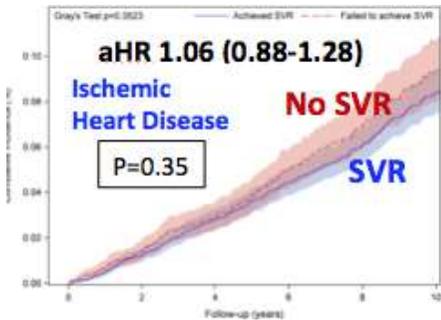
Insuffisance rénale chronique ou terminale



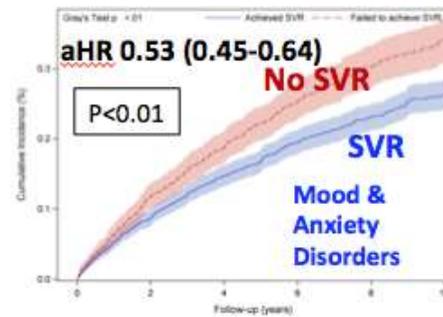
AVC ischémique ou hémorragique



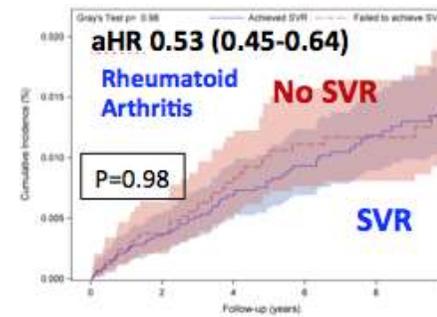
Cardiopathie ischémique



Troubles de l'humeur et anxieux



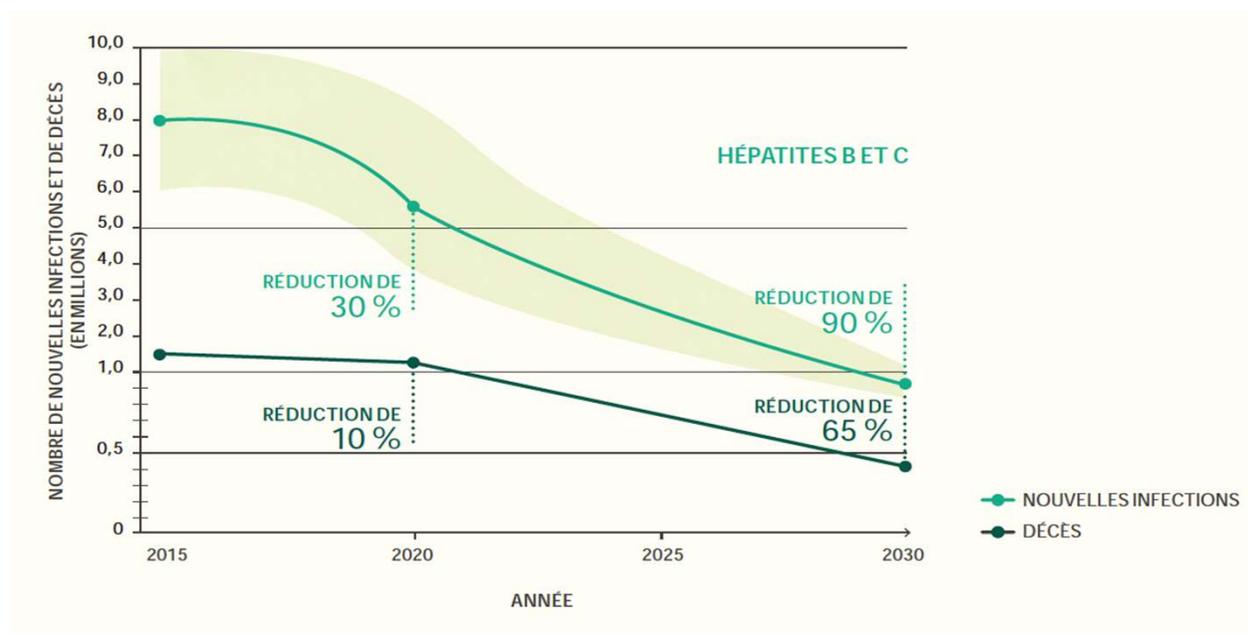
Arthrite rhumatoïde



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

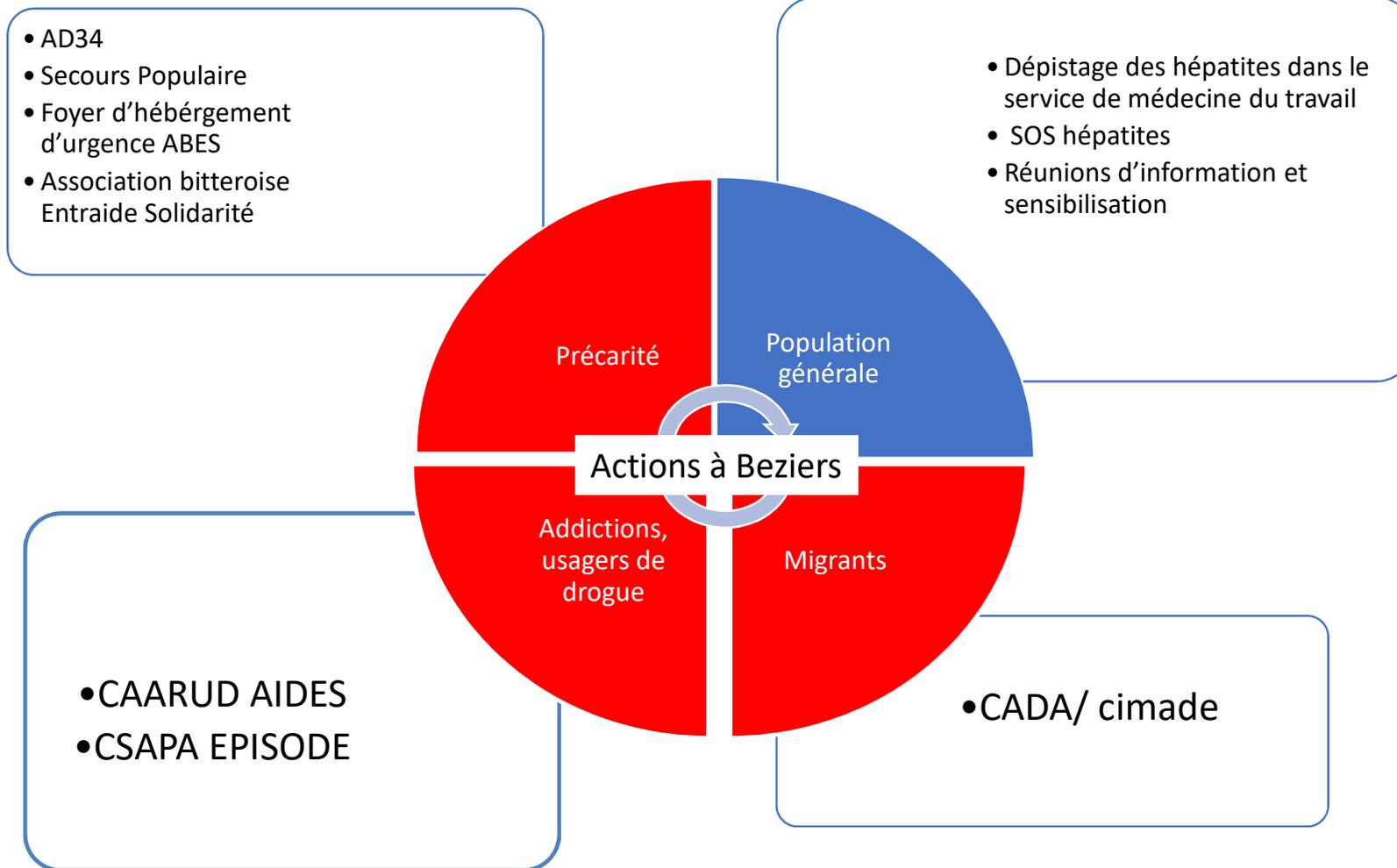
- Envisageable:
  - ✓ Méthodes diagnostiques simples
  - ✓ Traitements efficaces
- Un axe majeur de la stratégie nationale de santé 2018-2025 en France => 2019 : Ouverture à de nouveaux prescripteurs
- Cascade de soins améliorables:
  - 3 axes:
    - Renforcer le dépistage
    - Traitement universel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

++ Actions innovantes « d'aller-vers »



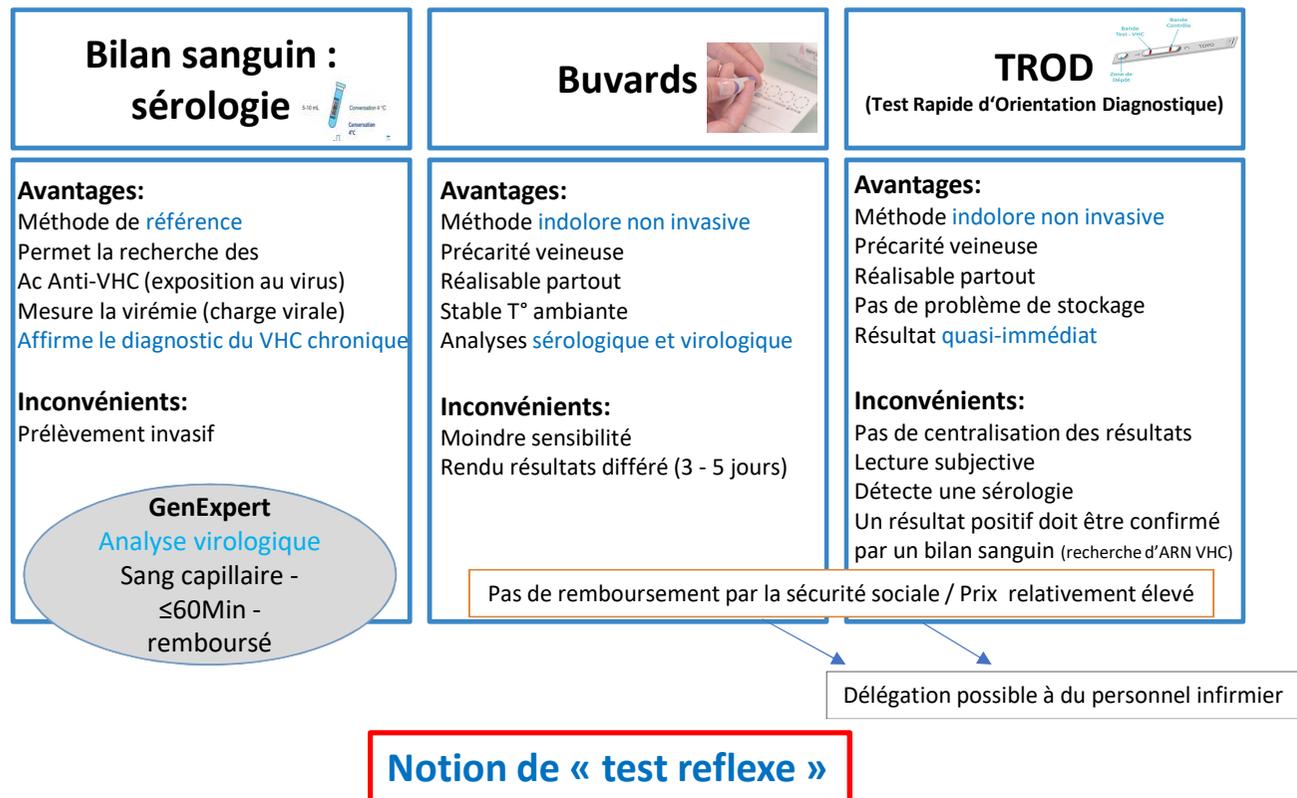
Source : Global Burden of Disease 2016

# 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®*	$\alpha$ 2-macroglobuline, Haptoglobine, Apolipoprotéine A1, Bilirubine totale, GGT, ALAT	Laboratoire agréé	++
Fibromètre®*	$\alpha$ 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.

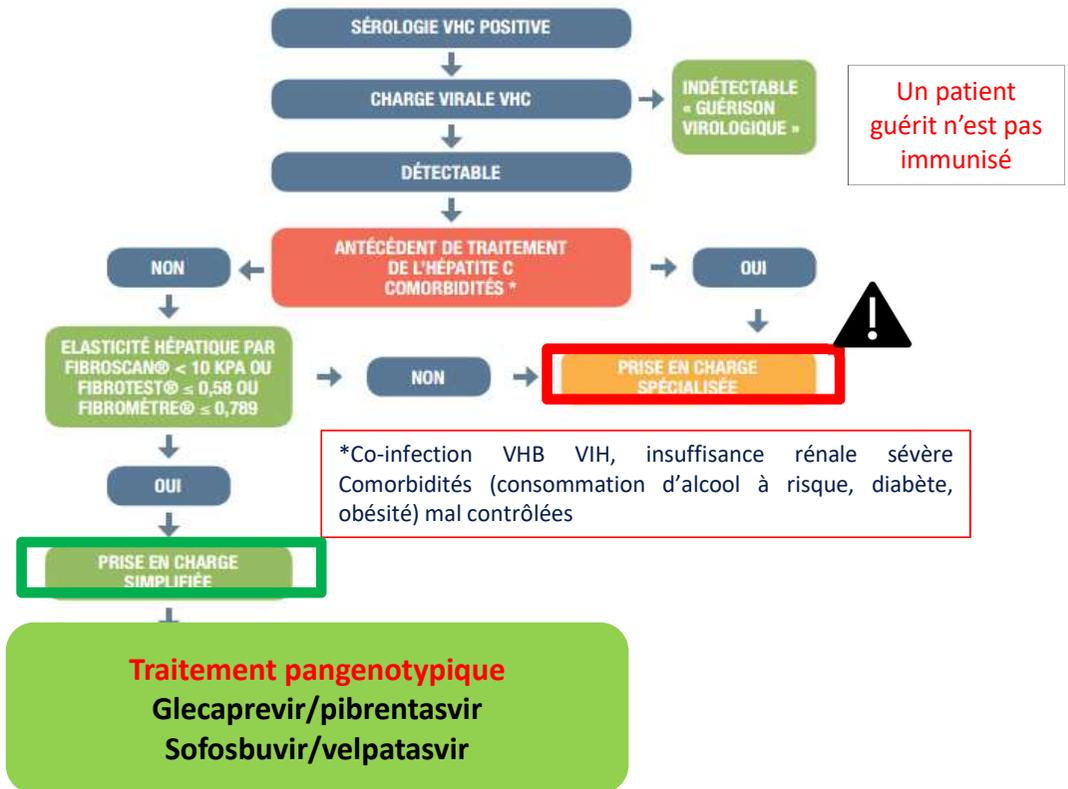
Qui traiter ?

**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](http://www.hep-druginteractions.org)



[https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-03/fiche\\_memo\\_hepatite\\_c.pdf](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

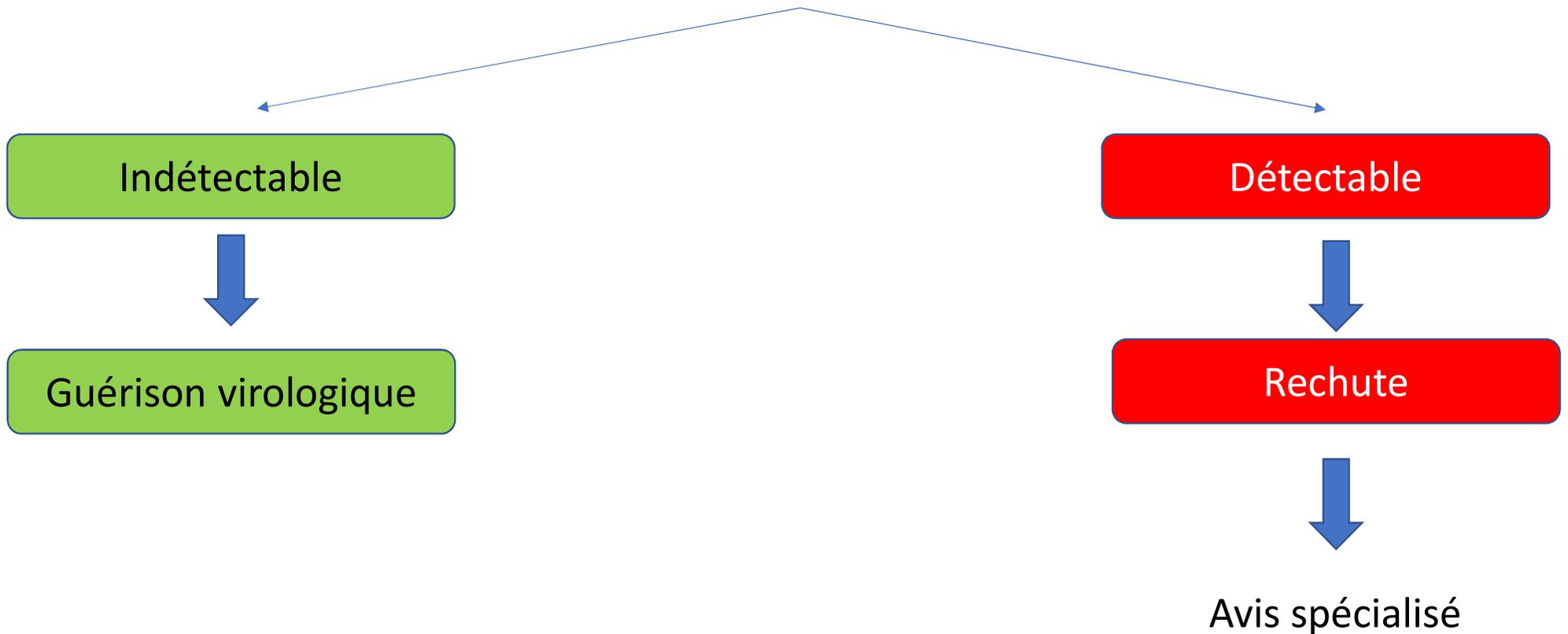
- ❑ Glécaprévir/pibrentasvir (Maviret<sup>®</sup> 100/40) comprimés pelliculé (84)  
3 cp par jour en une prise, avec de la nourriture, pendant 8 semaines  
OU
- ❑ Sofosbuvir/ Velpatasvir (Epclusa<sup>®</sup> 400/100 cp pellicule) 1 cp par jour  
pendant 12 semaines

# Avant de débuter le traitement

- Rechercher d'éventuelles interactions médicamenteuses  
([www.hep-druginteractions.org](http://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