Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille

Réseau Hépatites NORD-PAS DE CALAIS

HÉPATITE C, LA RVS ET APRÈS

XXIIIème Journée Régionale de Pathologie Infectieuse

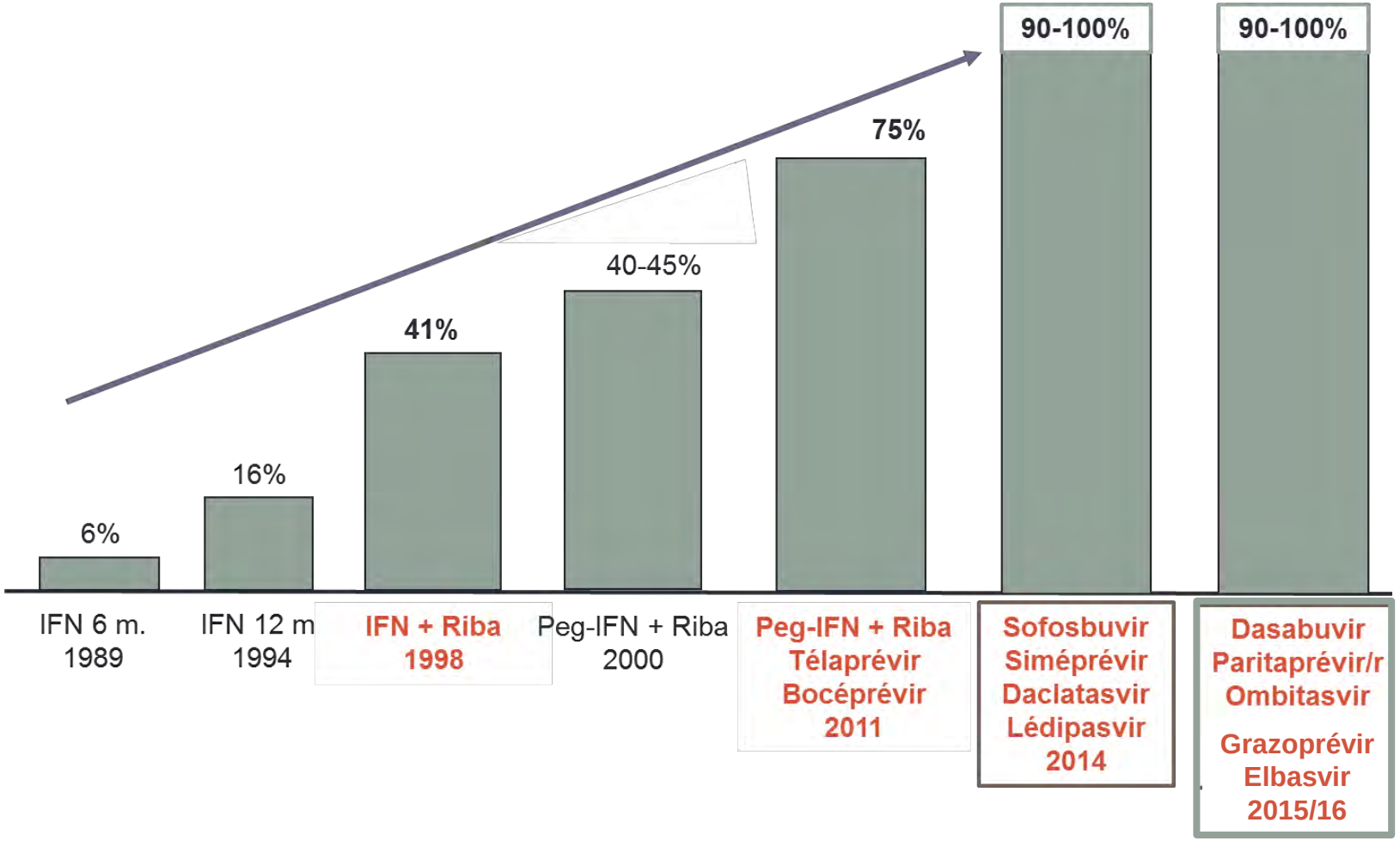
11/10/2016

Valérie Canva, Centre Expert Hépatites CHRU Lille & Réseau Hépatites Nord - Pas de Calais

Liens d’intérêt

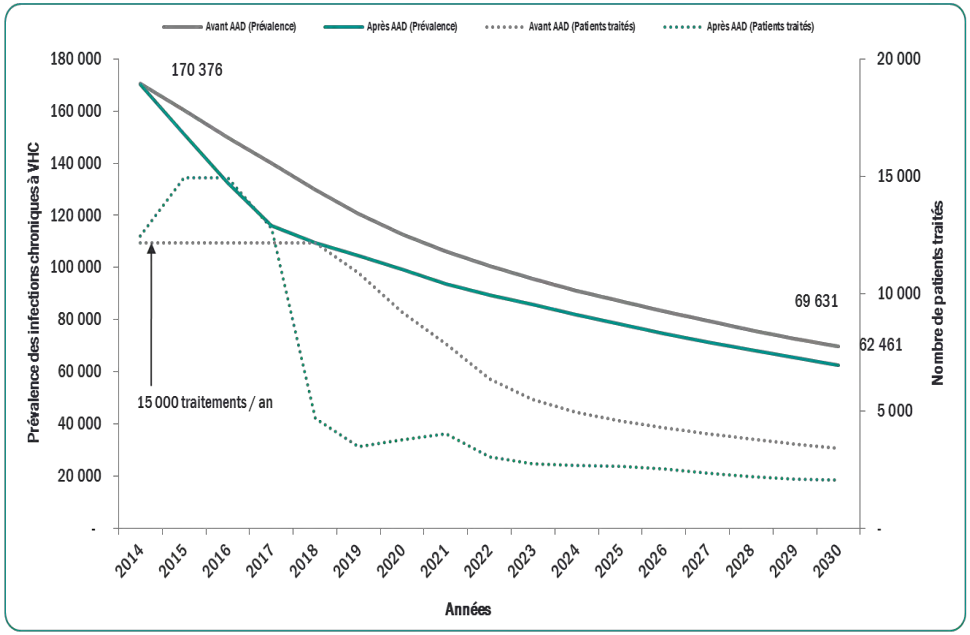
- Orateur et intervenant symposium & boards, invitations congrès
  - Abbvie
  - BMS
  - Gilead
  - Janssen
  - MSD

Eradication du VHC



Eradication du VHC

« Disparition épée de Damoclès »



Stabilisation/régression de la fibrose
Amélioration :
- Qualité de vie
- Manifestations extra-hépatiques
- Pronostic lié au VHC
  - Moins de cancer
  - Moins de décès

F Roudot-Thoraval, EASL 2016

Accès aux AADs

1ère étape 2014

F2 sévère/F3/F4
Indépendamment F,
- VIH,
- Cryoglobulinémie,
- Lymphome

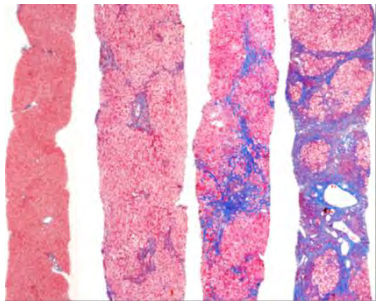
Indications remboursées

2nde étape 05/2016

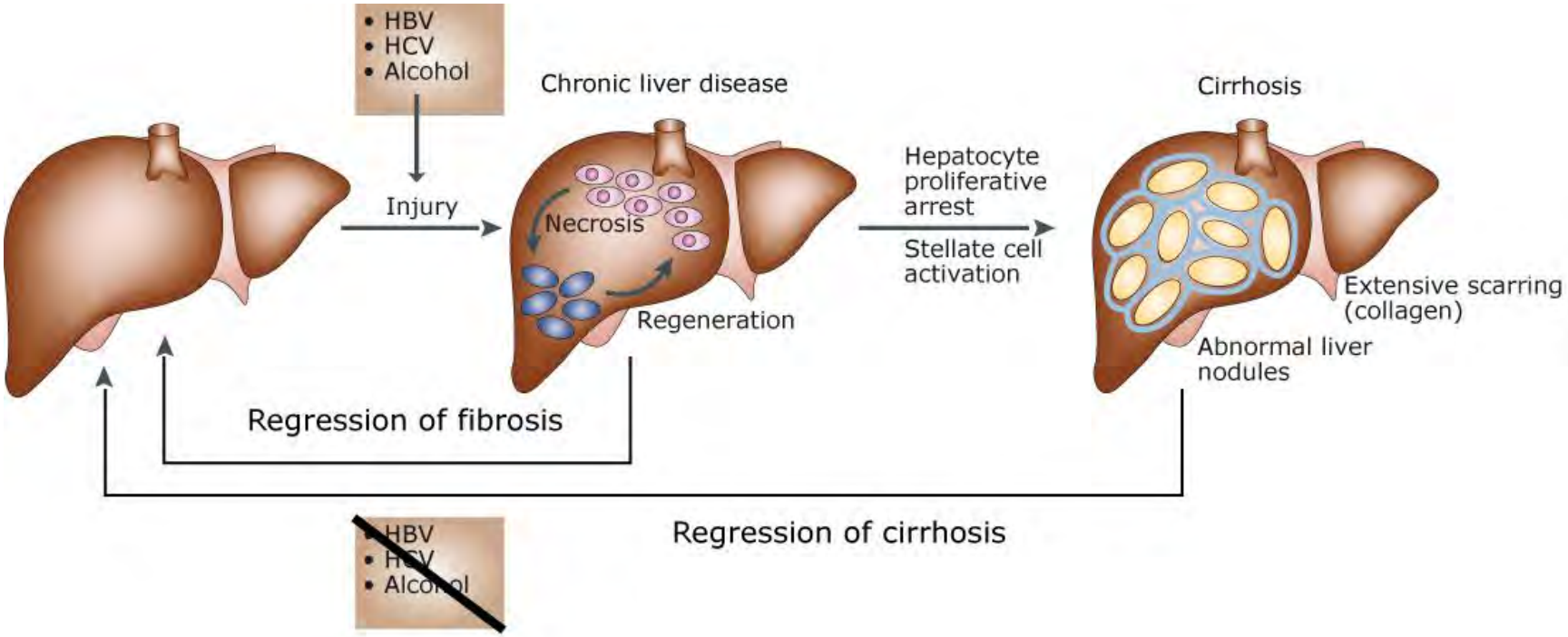
F2/F3/F4
Indépendamment F,
- VIH,
- Cryoglobulinémie,
- Lymphome,
- Pré/post-Transplantation
- Populations vulnérables (usagers de drogues, détenus…)

3ème étape 2017

Traitement Universel

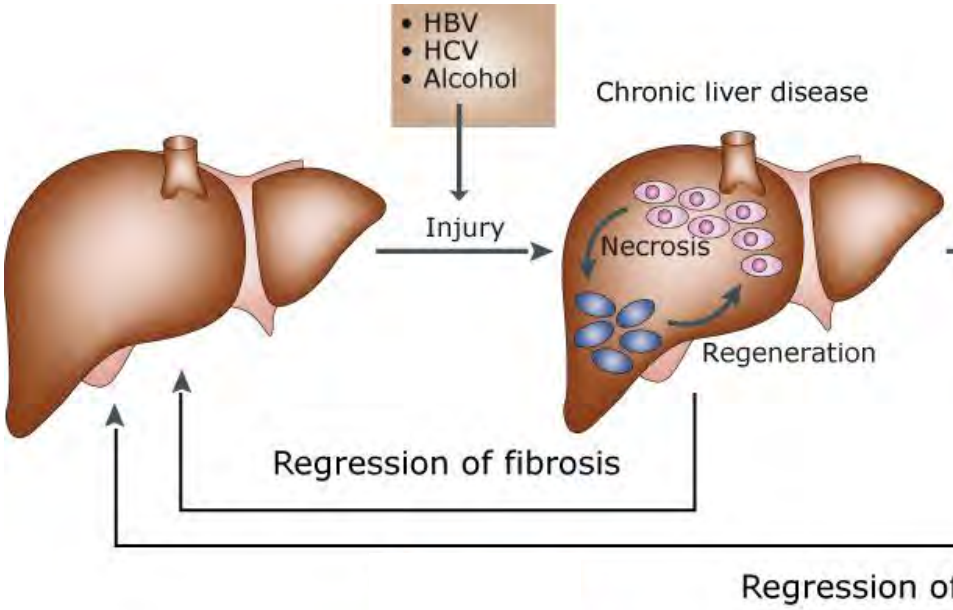


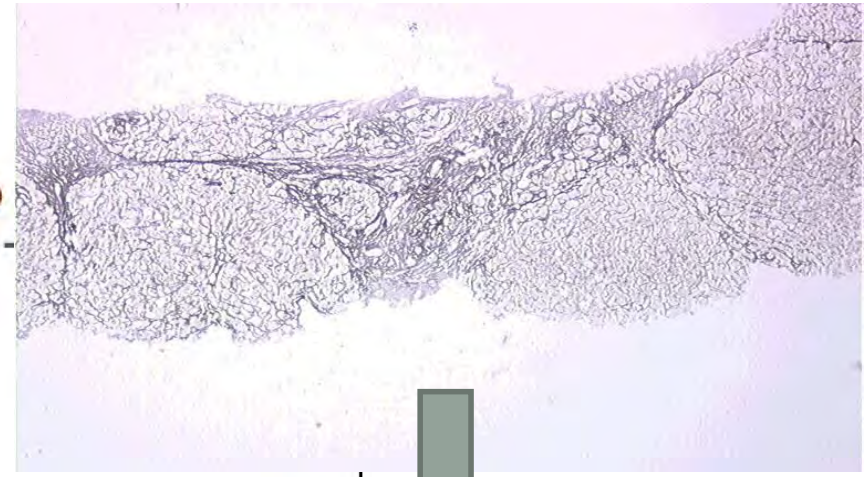
Les enjeux du traitement…
la réversibilité de la fibrose

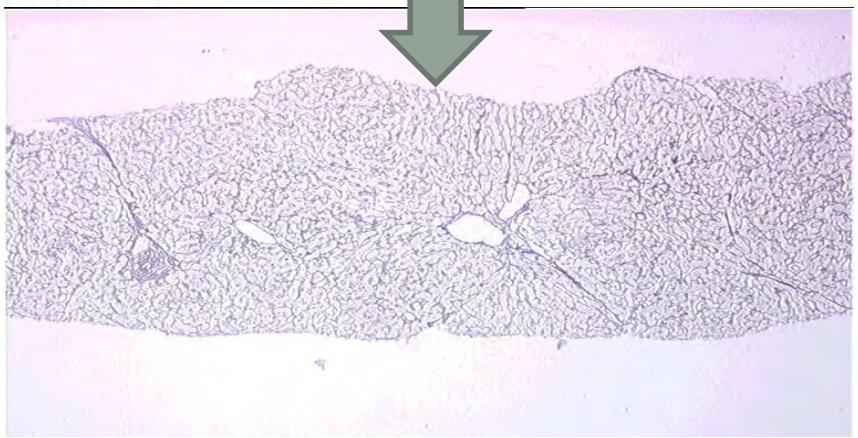


Adapted from Farazi PA et al. 2006

Les enjeux du traitement…
la réversibilité de la fibrose





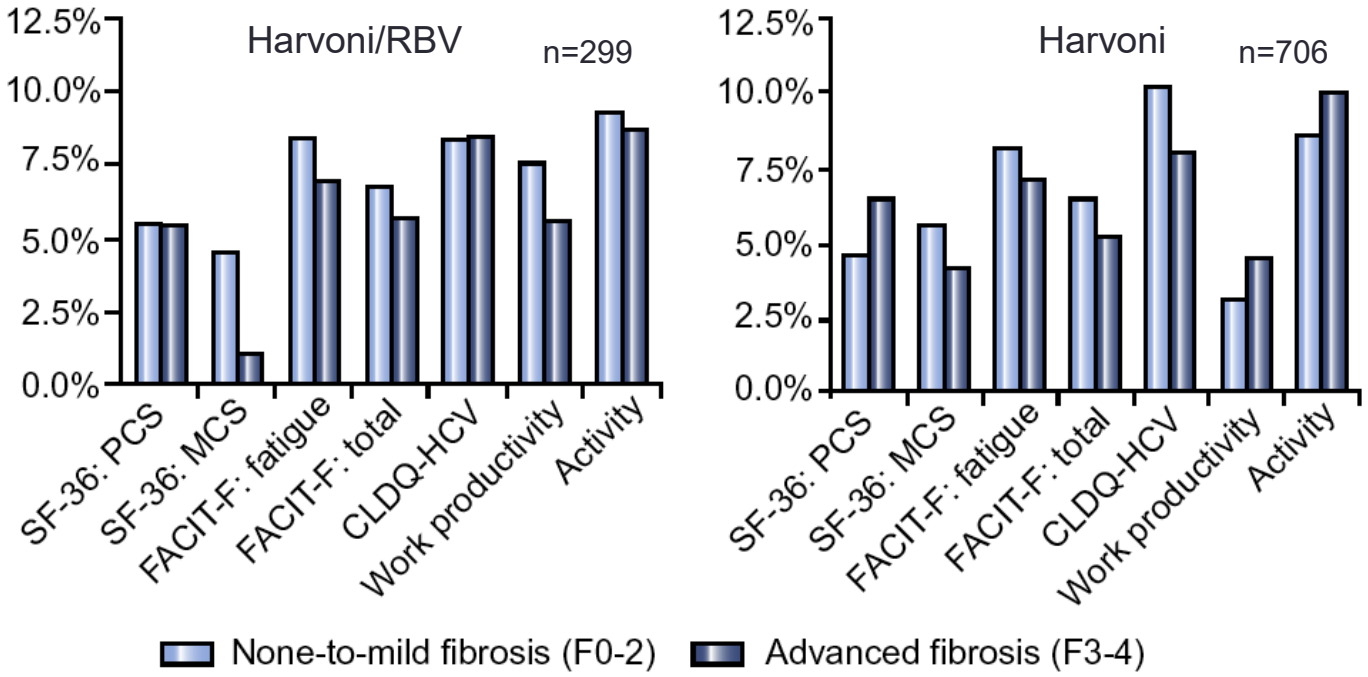


- ✓ 50 à 60 % (range 24-100 %) régressent d'au moins un stade de fibrose
- ✓ La fréquence semble temps dépendante

Adapted from Farazi PA et al. 2006, Pol et al. Human Pathology 2004
Akhtar E et al, Liver Int 2015

Les enjeux de la guérison…
L'amélioration de la qualité de vie

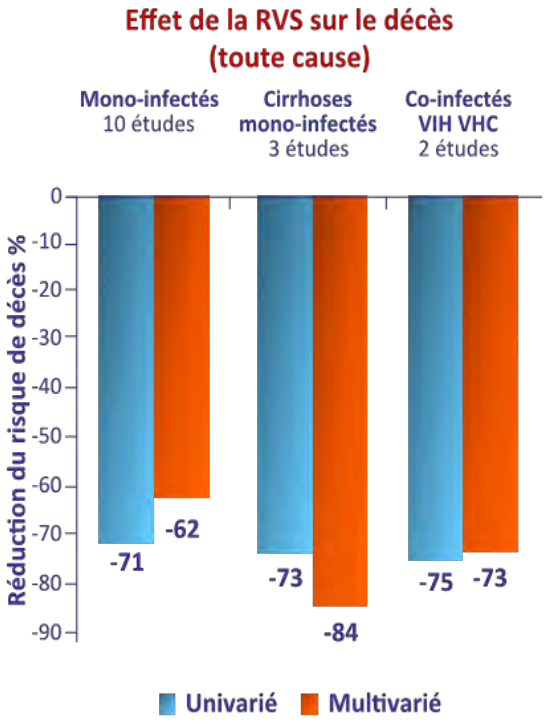
Evolution des « PRO » (*patient reported outcomes*) à 3 mois post-traitement

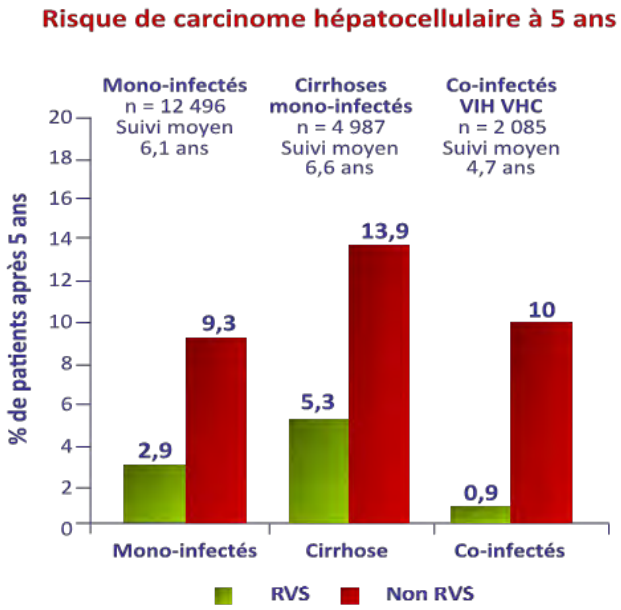


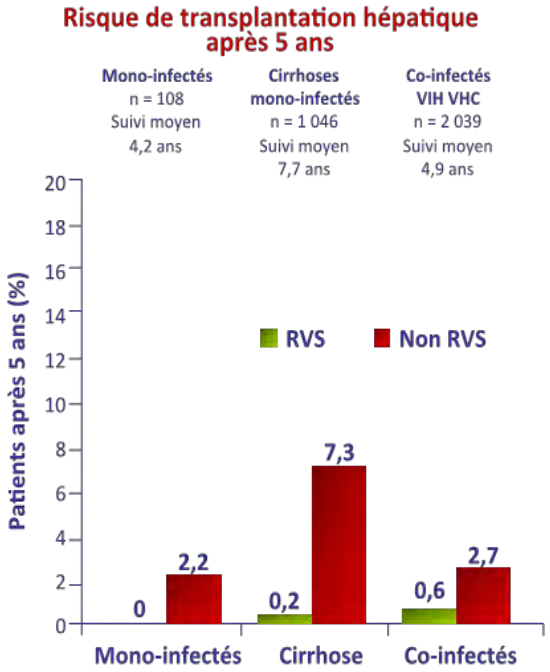
Younossi et al., J Hepatol 2015

Les enjeux de la guérison…
L'amélioration du pronostic

Meta-analyse : 34 463 patients



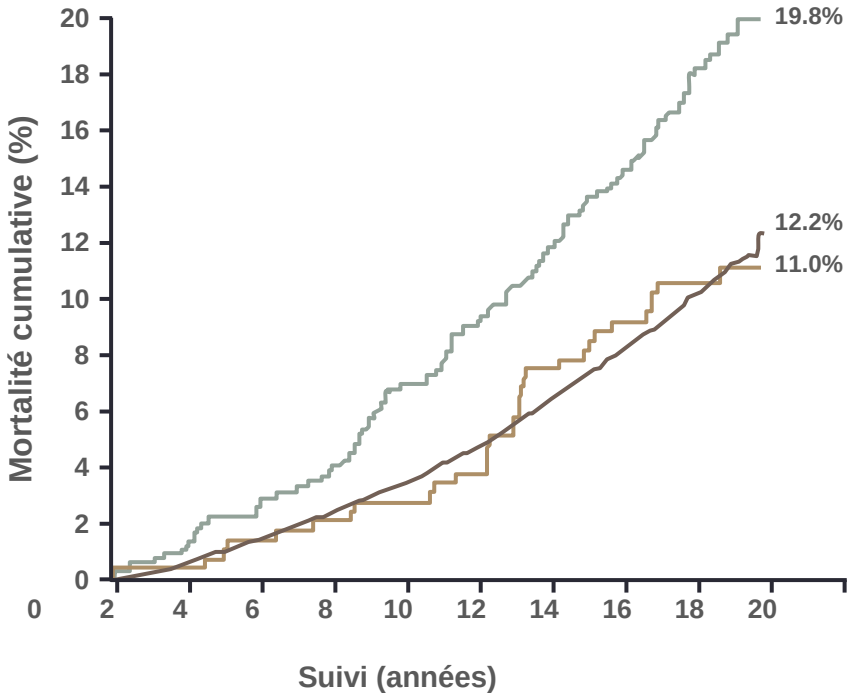




Hill et al., AASLD 2014

Les enjeux de la guérison…
L'amélioration des manifestations extra-hépatiques (?)

Maladies extra-hépatiques



AC anti-VHC positif, ARN-VHC détectable
AC anti-VHC positif, ARN-VHC indétectable
AC anti-VHC négatif

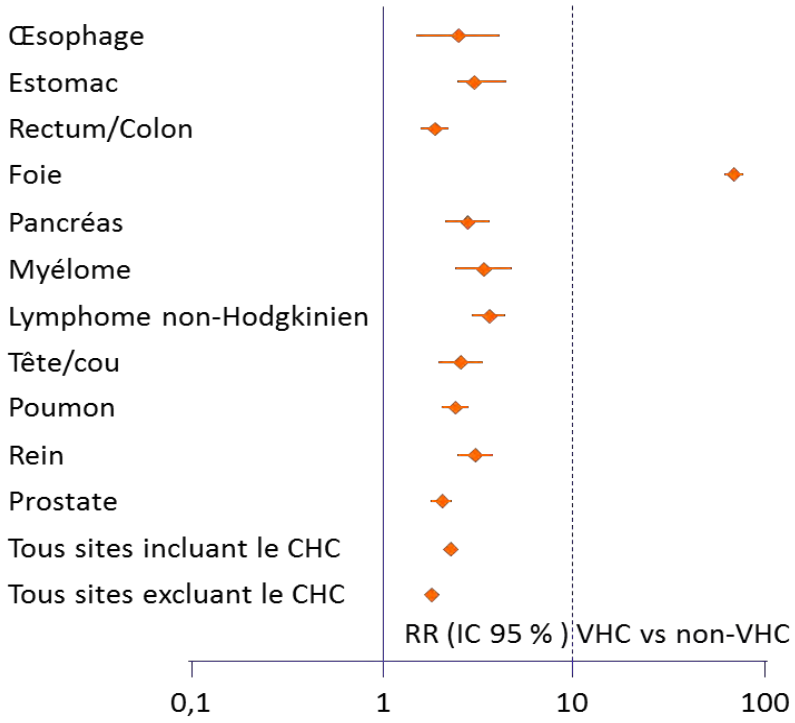
Association significative :

- Diabète (OR = 1,8)
- Morbidité cardio-vasculaire (OR = 2,37)
- Mortalité cérébro-vasculaire (OR = 2,7)
- Cancers extra-hépatiques (OR = 2)
- Maladie rénale (HR si < 59 ans = 7.8 vs. 3.2)

	Hazard ratio [95 % CI]
Toutes causes	1,89 [1,66–2,15]
Maladies hépatiques	12,48 [9,34–16,66]
Maladies extra-hépatiques	**1,35 [1,15–1,57]**
Maladies circulatoires	**1,50 [1,10–2,03]**
Gnéphrites/ sd néphrotique	**2,77 [1,49–5,15]**
Cancer de l'œsophage	4,08 [1.38–12.08]
Cancer de la prostate	4,19 [1,18–14,94]
Cancer de la thyroïde	8,22 [1,36–49,66]

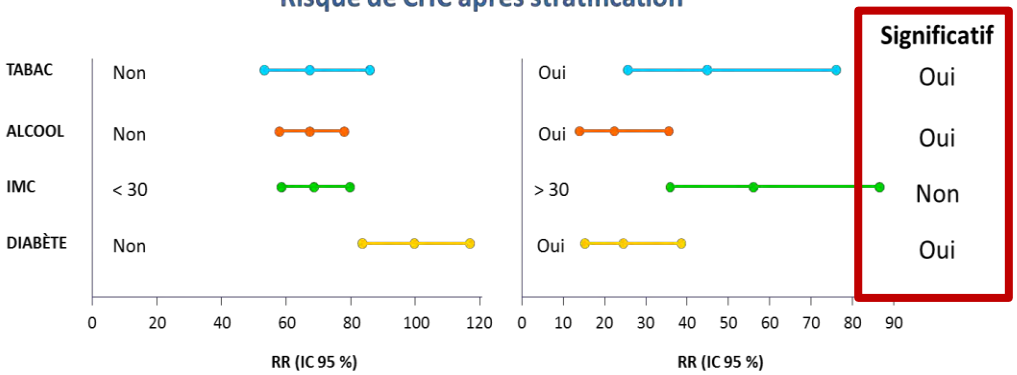
Kakinami L, Int J Clin Pract 2013; Lee MH. Stroke 2010; Su FH BMC Cancer 2011, Lee MH , J Infect Dis 2012

VHC et risque de cancers



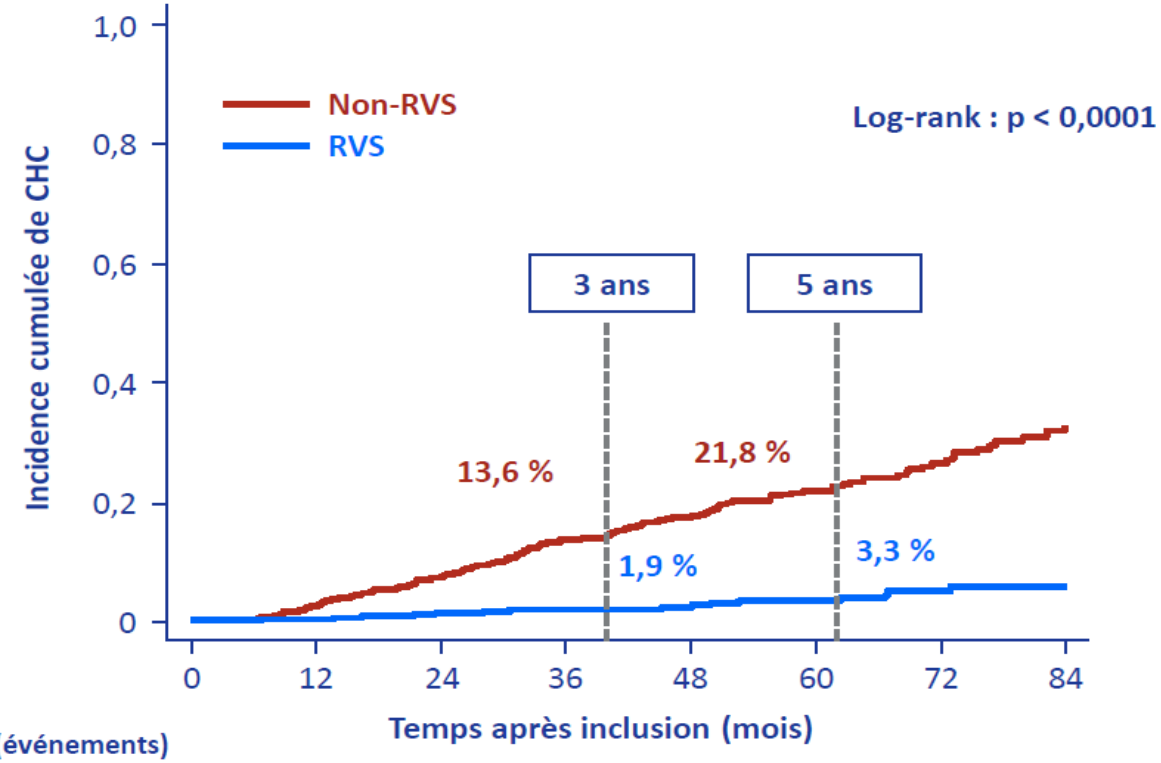
		p
Œsophage	2,51	< 0,0004
Estomac	3,03	< 0,0001
Rectum/Colon	1,88	< 0,0001
Foie	68,67	< 0,0001
Pancréas	2,79	< 0,0001
Myélome	3,41	< 0,0001
Lymphome non-Hodgkinien	3,59	< 0,0001
Tête/cou	2,56	< 0,0001
Poumon	2,44	< 0,0001
Rein	3,05	< 0,0001
Prostate	2,05	< 0,0001
Tous sites incluant le CHC	2,33	< 0,0001
Tous sites excluant le CHC	1,84	< 0,0001

Risque de CHC après stratification



Nyberg AH. EASL 2015

Cirrhose virale C et CHC
Impact de la RVS



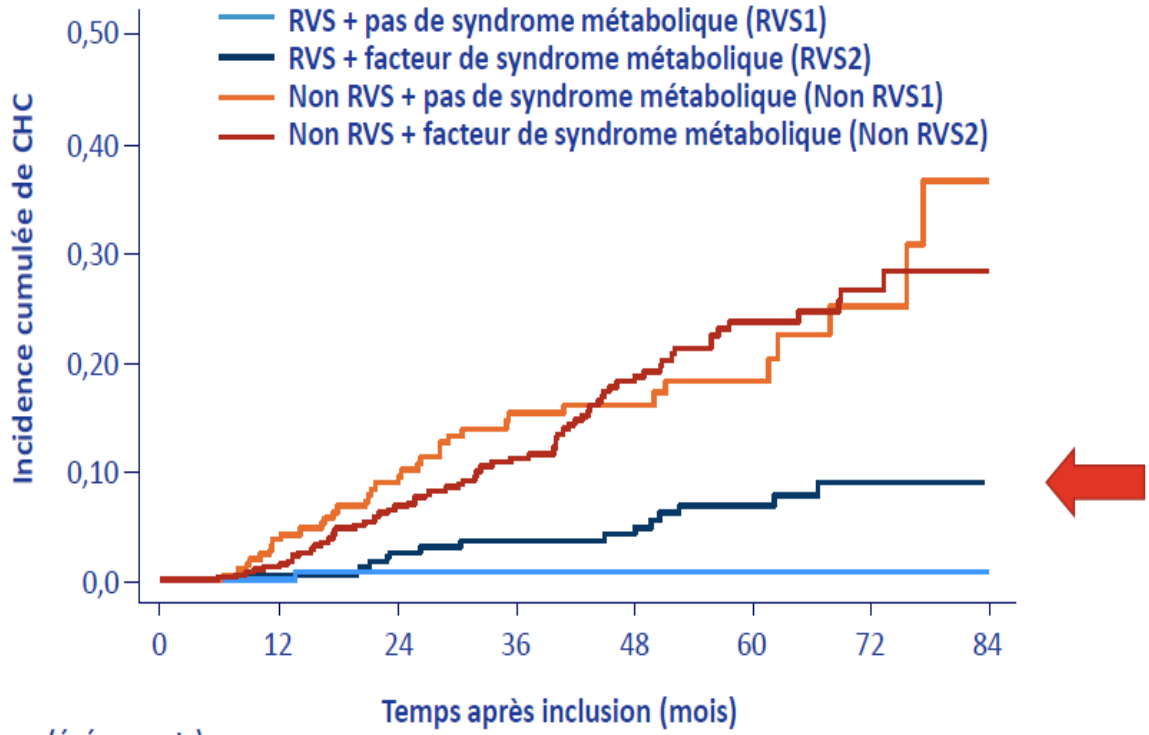
Patients à risque (événements)

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

- Impact majeur SVR
- Risque perdurant plus de 10 ans après SVR

Payence, EASL 2016

Risque de CHC après RVS
Impact du syndrome métabolique



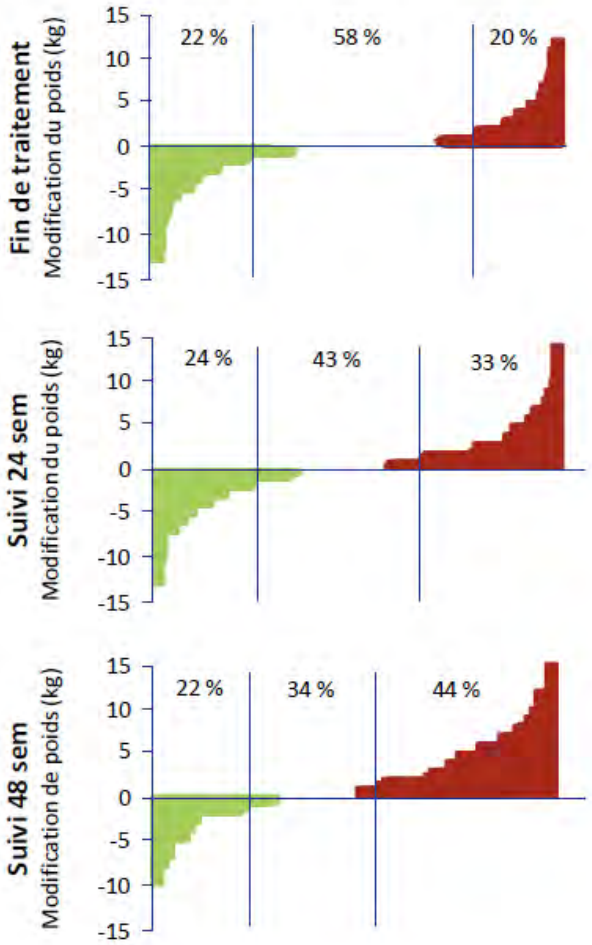
Patients à risque (événements)

RVS1	144 (0)	135 (1)	119 (0)	84 (0)	57 (0)	43 (0)	22 (0)	1
RVS2	281 (1)	257 (5)	215 (2)	187 (1)	152 (4)	110 (2)	51 (0)	5
Non RVS1	232 (8)	203 (10)	159 (10)	118 (1)	84 (2)	49 (3)	23 (2)	3
Non RVS1	447 (5)	398 (21)	330 (14)	249 (18)	172 (9)	115 (3)	51 (1)	7

Nahon, Gastroenterol 2016

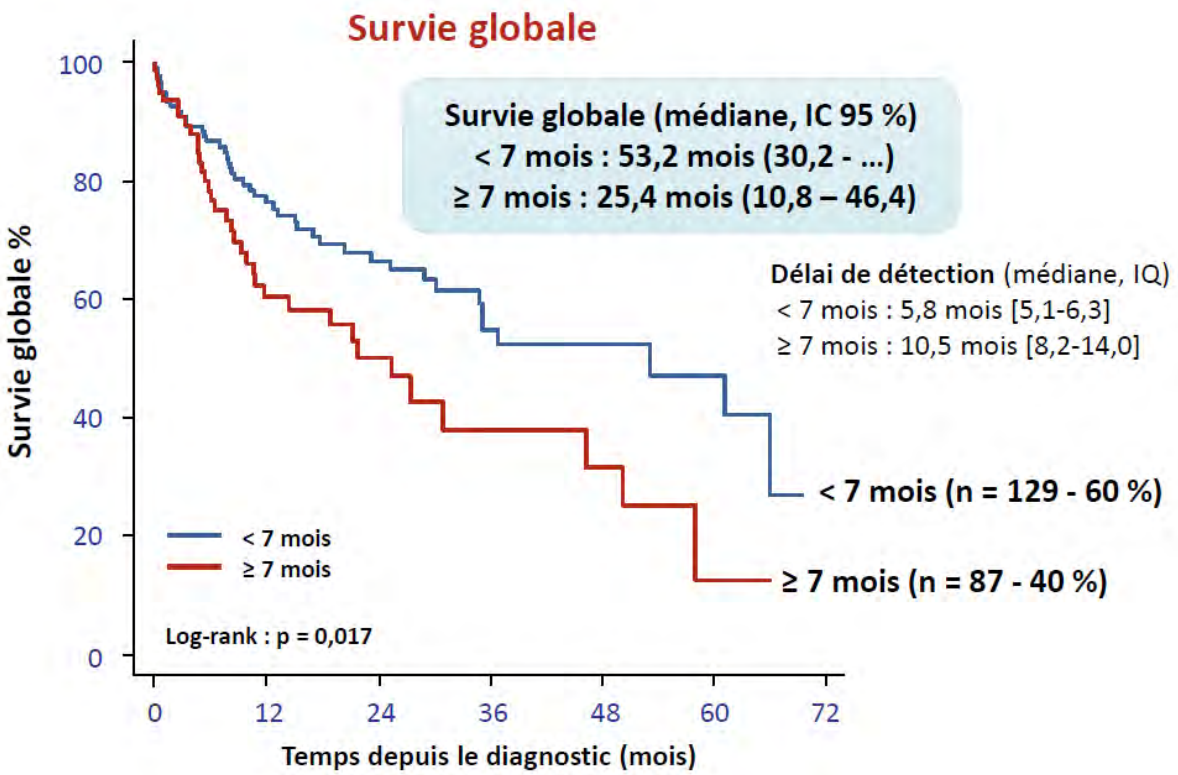
Prise de poids après RVS

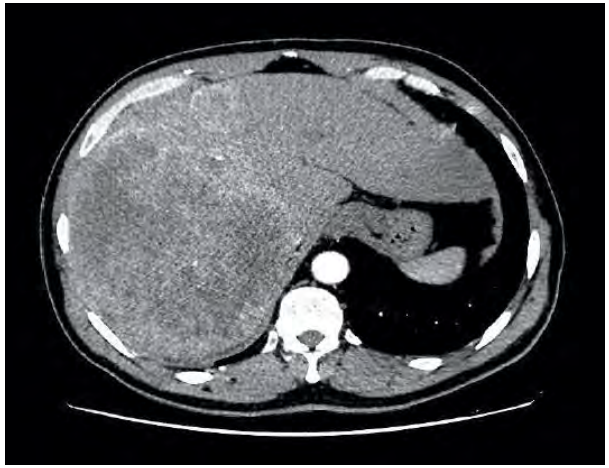
- 284 patients avec RVS
- Prise de poids chez 44 % des patients un an après la RVS
- Pas de différence de variation du poids entre les patients cirrhotiques et les patients non-cirrhotiques
- Prise de poids plus importante chez les patients de moins de 60 ans
- En analyse multivariée, l'âge était le seul facteur indépendant associé à la prise de poids



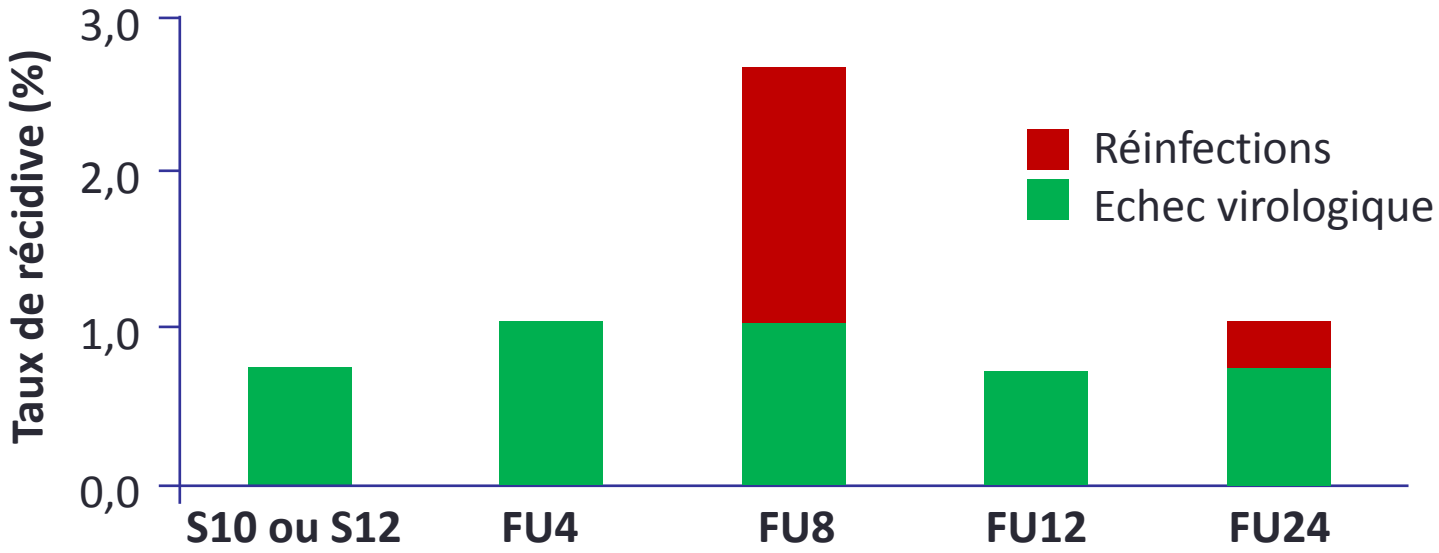
Schlevogt, EASL 2016

Impact du délai de surveillance sur la survie





Réinfection
Usagers de drogues sous substitution

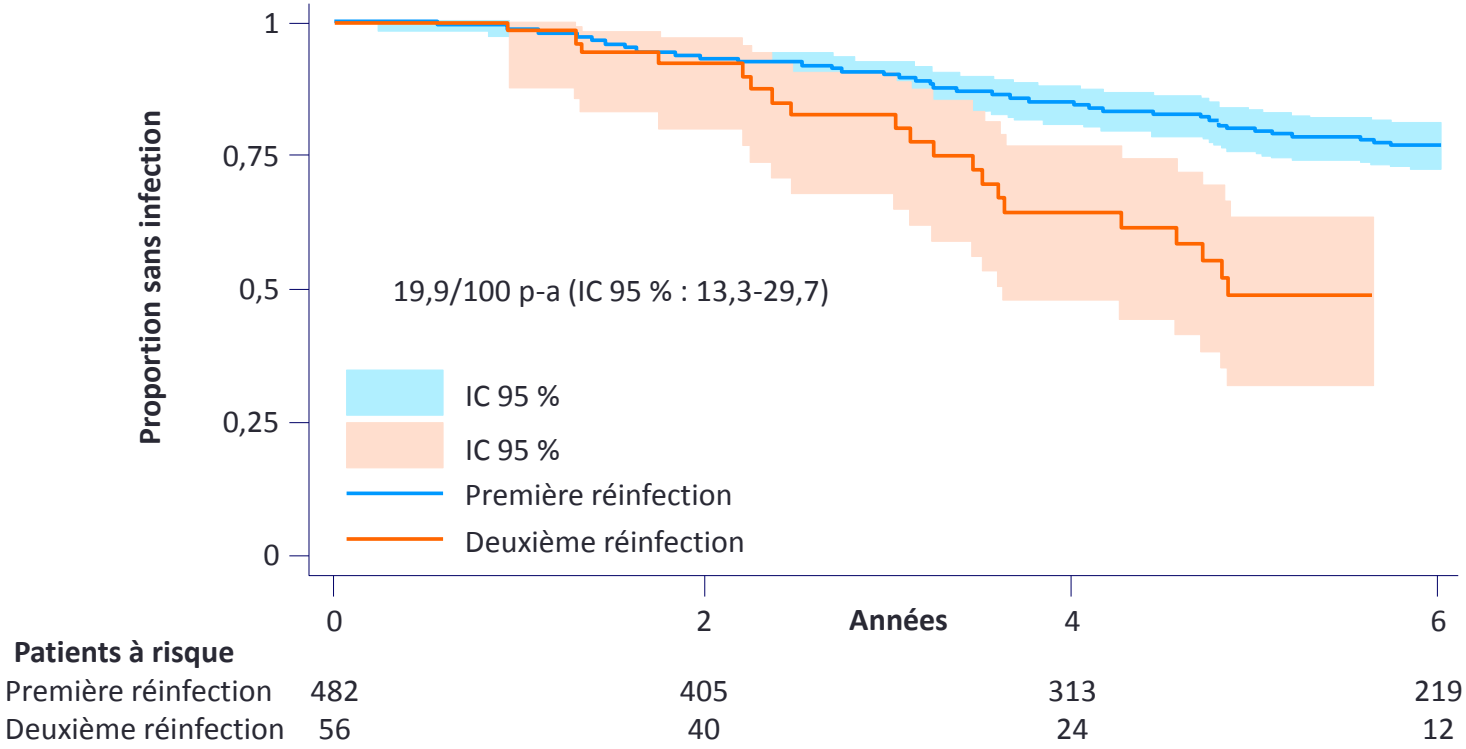


Réinfection, n (%)	0 (0,0)	0 (0,0)	5 (1,7)	0 (0,0)	1 (0,3)
Echec virologique, n (%)	2 (0,7)	3 (1,0)	3 (1,0)	2 (0,7)	2 (0,7)

Risque de réinfection faible et précoce : 3,4 pour 100 personnes-années (IC 95 % : 1,3-7,5)

Dore G, Australie, EASL 2016, Abs. SAT-163 actualisé

Réinfection HSH guéris



606 HSH guéris VHC

↓

2ème réinfection
29/69 (42 %)

↓

3ème réinfection
4/13 (30,8 %)

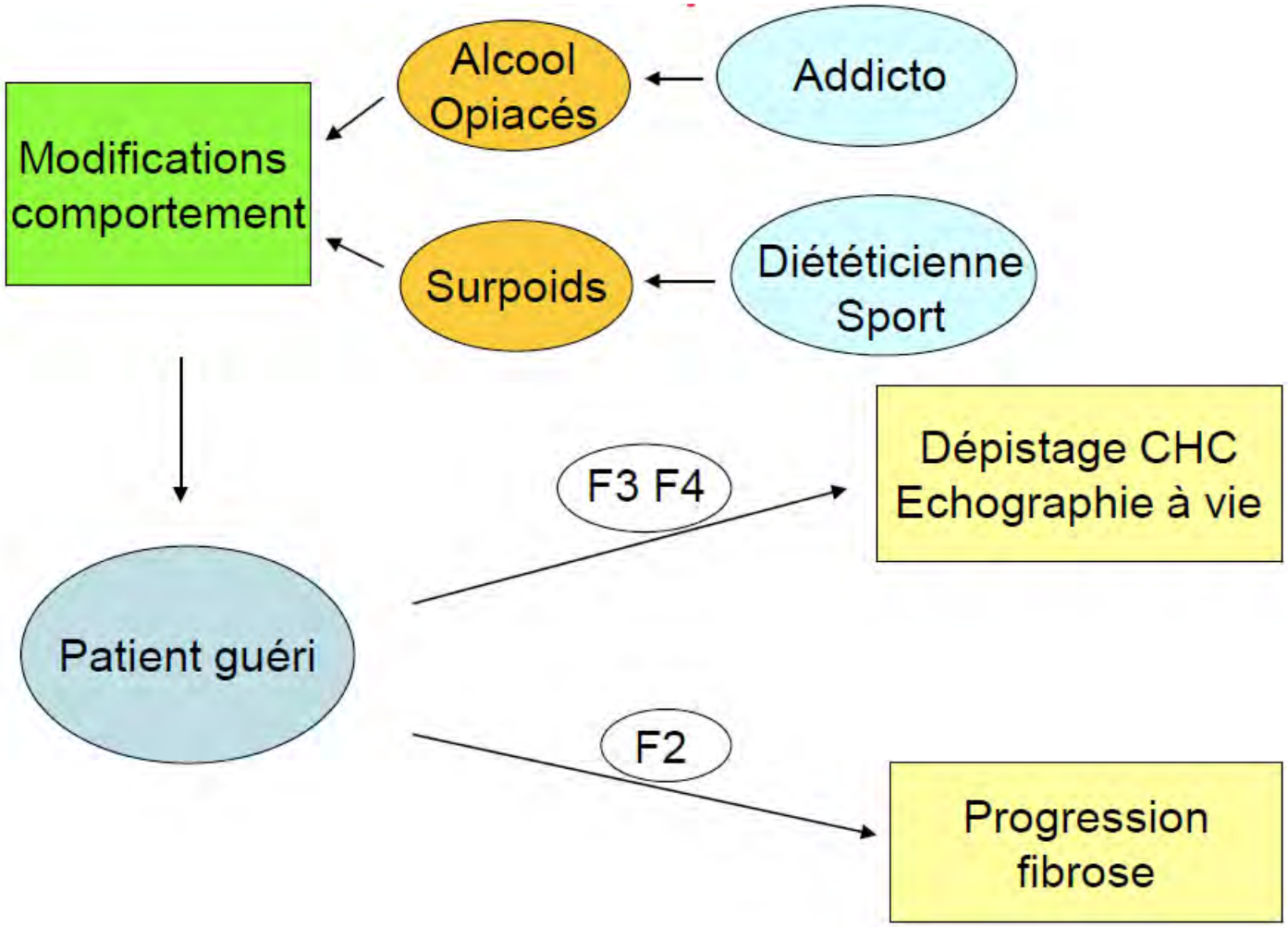
↓

4ème réinfection
1/2 (50 %)

- Risque de réinfection VHC = 7,6/100 patients-année (25 % à 3 ans)
- Une clairance virale spontanée :
  - réduit le risque de réinfection (HR = 0,55)
  - augmente les chances de clairance spontanée (OR = 12,7)

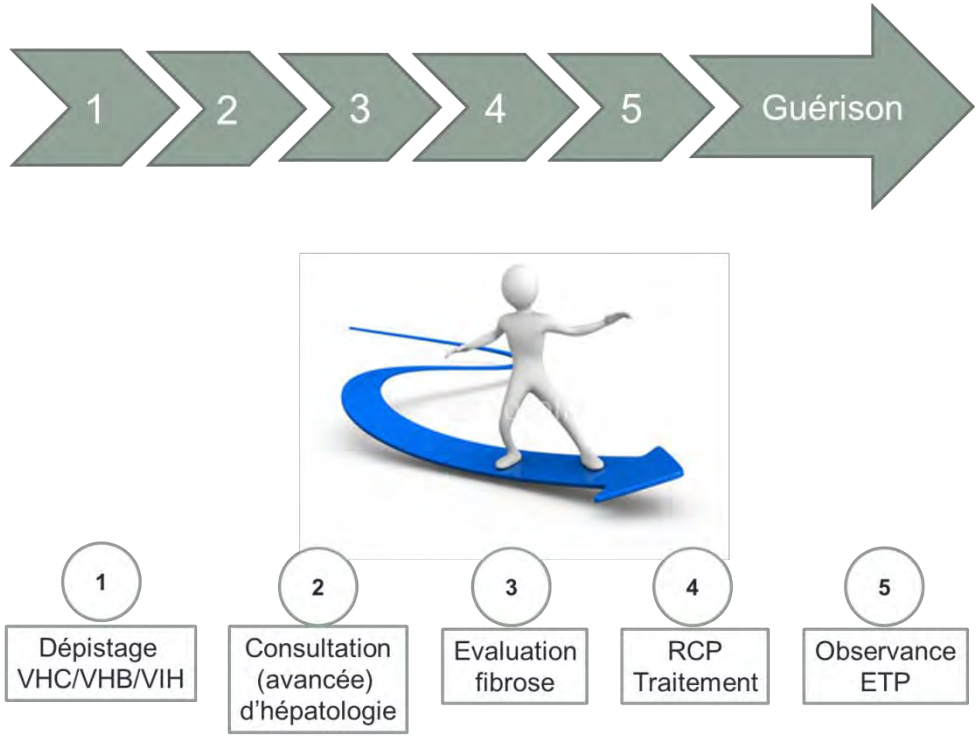
Martin TC, Grande-Bretagne, EASL 2016, Abs. PS006 actualisé

Recommandations



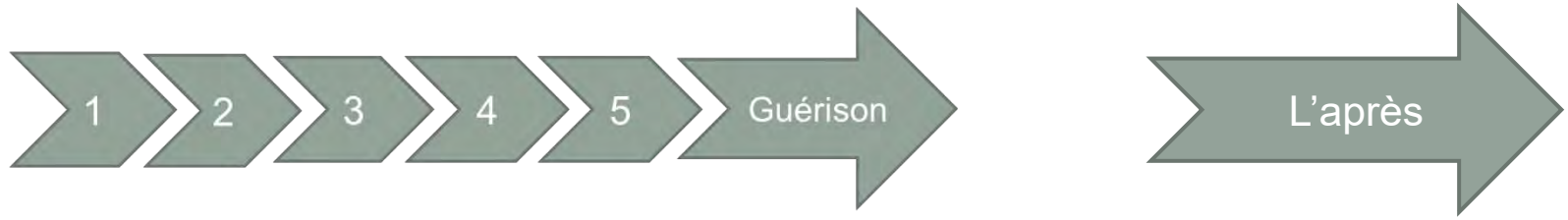
Rapport Dhumeaux 2016 In press

Hépatite C, éradication virale



- Impact majeur
  - Régression fibrose/cirrhose
  - Amélioration qualité de vie
  - Réduction manifestations extra-hépatiques?
  - Réduction de la mortalité

Hépatite C, l'après guérison



1. Dépistage VHC/VHB/VIH
2. Consultation (avancée) d'hépatologie
3. Evaluation fibrose
4. RCP Traitement
5. Observance ETP

- Vigilance nécessaire au long cours
  - Ré-infection
    - Pratiques à risque HSH et UDIV
  - Cirrhose et CHC
    - Alcool
    - Surpoids/Obésité/Diabète