

# Hépatite C: Nouveautés thérapeutiques

## La place du biologiste

**Audrey COILLY**

Centre Hépato-Biliaire, Hôpital Paul Brousse, Villejuif

Unité Inserm U1193

DHU Hépatinov

Université Paris Saclay



Centre Hépatobiliaire

## Liens d'intérêt

Abbvie

Astellas

Gilead

Intercept

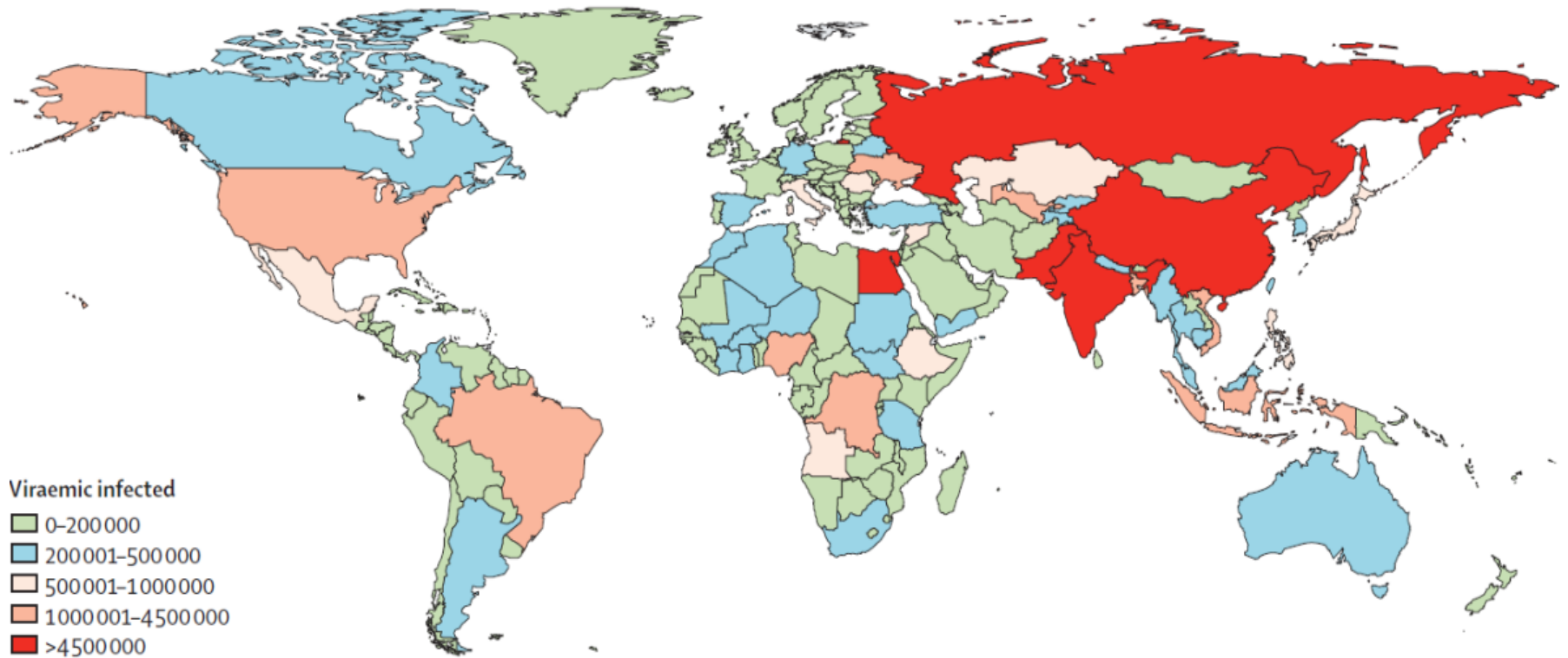
Novartis

Sandoz

# Pourquoi parler encore d'hépatite C aujourd'hui?



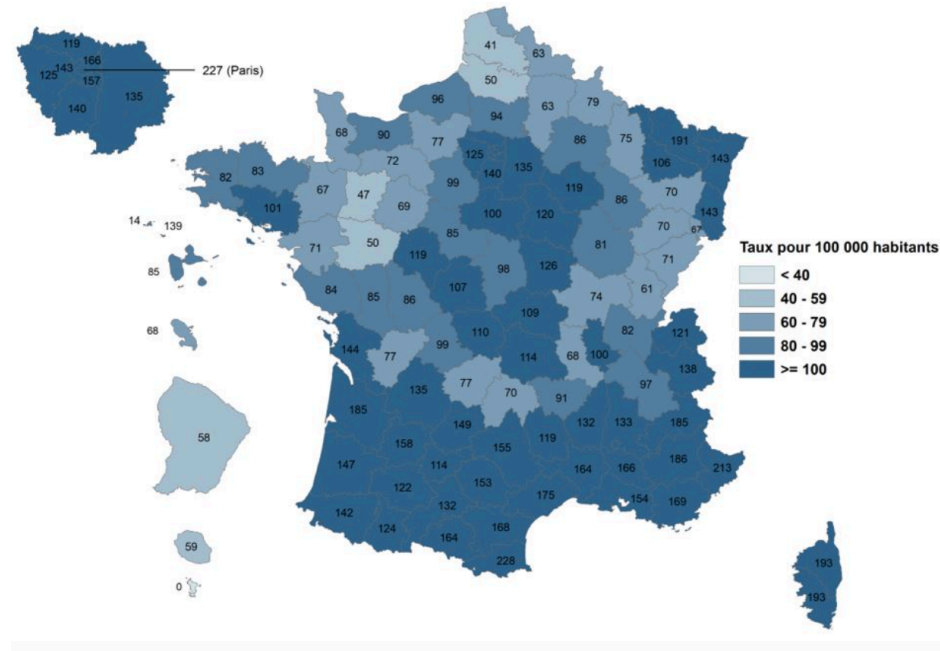
# Problème de santé publique mondial



~ 71,1 millions d'individus : 1% de la population mondiale à une infection chronique

# Problème de santé publique en France

Nombre de personnes en ALD au 31 décembre 2019 pour une hépatite chronique C par département, ALD pour 100 000 habitants (SNIIRAM SNDS, données tous régimes)

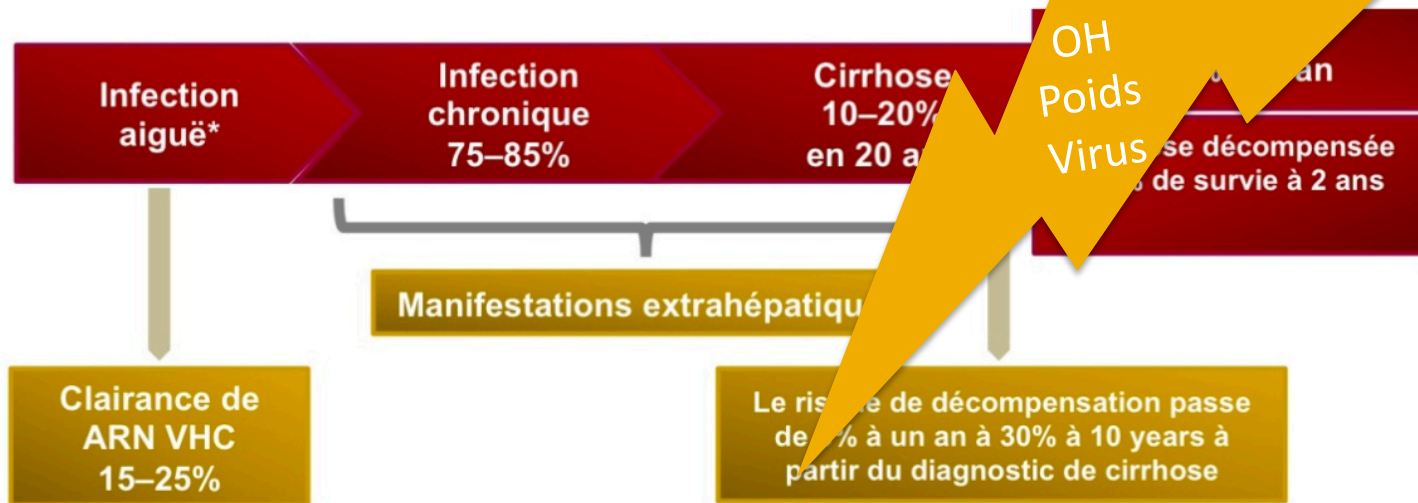


Prévalence de l'ARN VHC à 0,30% (IC 95% : 0,13-0,70) ce qui correspondait à 133 466 personnes (IC95% : 56 880-312 616) ayant une hépatite C chronique. Parmi ces personnes, 80,6% (IC95% : 44,2-95,6) connaissaient leur infection.

# L'hépatite C est une maladie grave

## Histoire naturelle de l'hépatite C

D'après : Chen SL, Morgan TR. Int J Med Sci 2006 ; 3 : 47-52



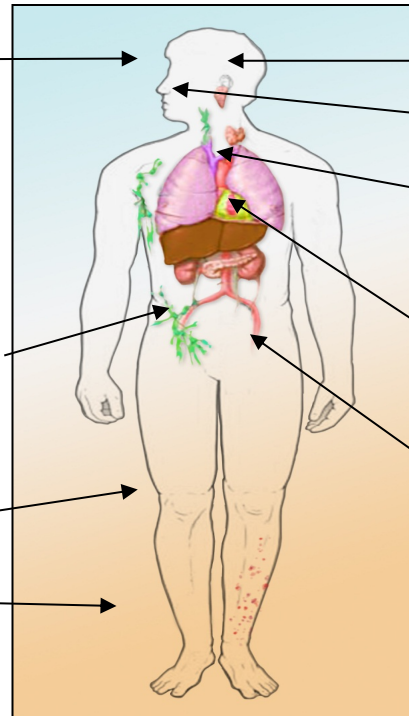
\*symptomatique dans 20-30% des cas; CHC: carcinome hépatocellulaire

# Manifestations extra-hépatiques de l'infection VHC

## Association certaine

- Fatigue chronique
- Syndrome de Sjögren
- Lymphoprolifération
- Porphyrie cutanée tardive (3 %)
- Glomérulonéphrite membranoproliférative (4,8 %)
- Vascularite cryoglobulinémique (7%)
- Arthralgies, myalgies, polyarthrite inflammatoire
- Neuropathie

## Hépatite C



## Association possible

- Dépression (24 %)
- Ulcères de cornée
- Dysthyroïdie
- Lichen plan (4,3 %)
- Fibrose pulmonaire
- Diabète de type 2 (15 %)
- Vascularite systémique
- Thrombocytémie auto-immune

# Révolution thérapeutique

1989-1998

Interferon

1998-2001

Ribavirine



2001 - 2010

Peg-Interferon

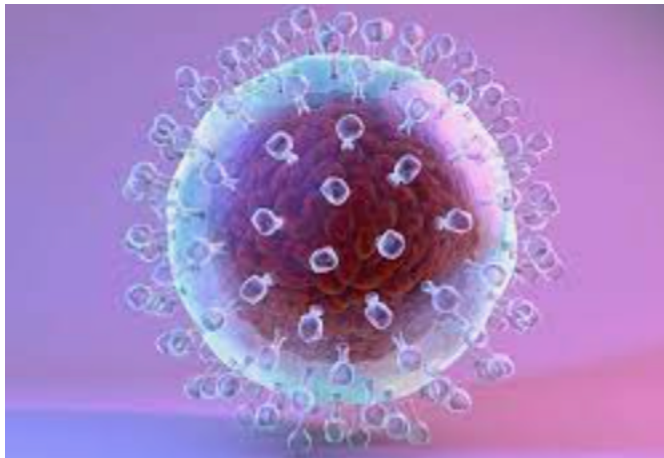
2011-2014



2014 - 2015



# Agenda



---

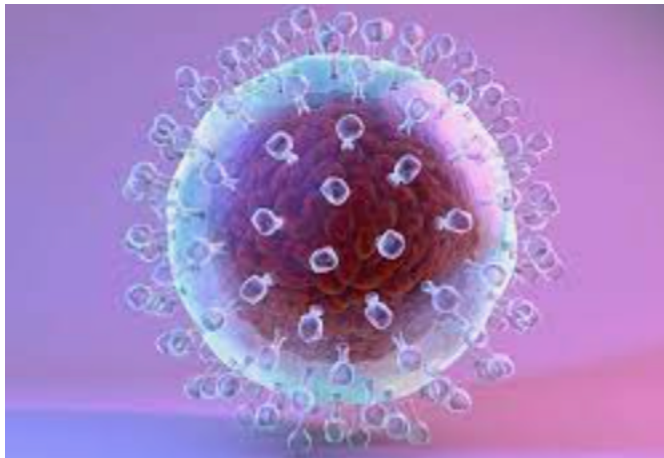
Qui traiter et  
comment  
traiter?

---

La place du  
biologiste

---

# Agenda



---

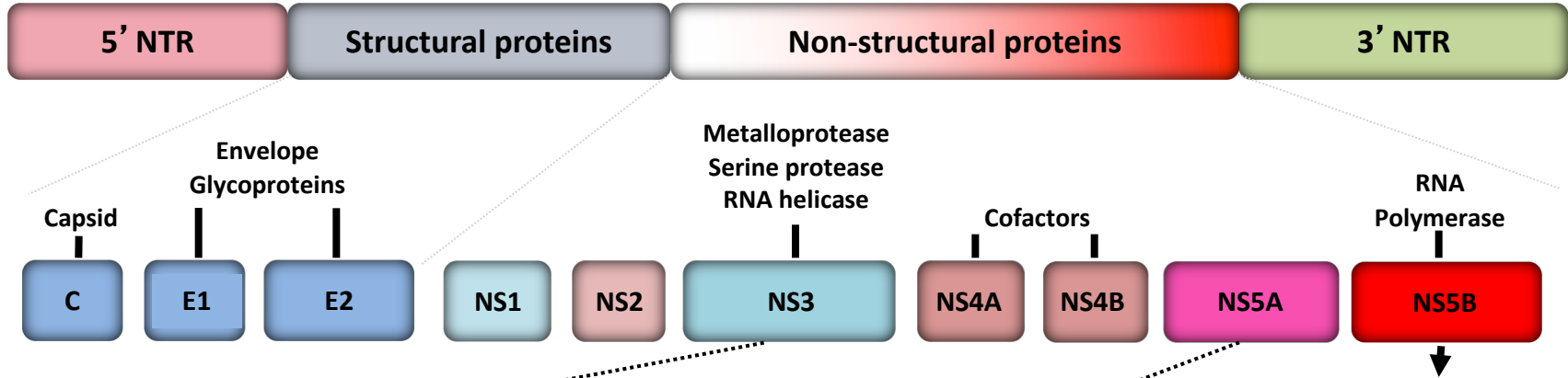
Qui traiter et  
comment  
traiter?

---

La place du  
biologiste

---

# Les antiviraux directs



## Inhibiteurs de protéase

### 1<sup>ère</sup> génération

Boceprevir

Telaprevir

### 2<sup>ème</sup> génération

Simeprevir

Grazoprevir

Voxilaprevir

Glecaprevir

## Inhibiteurs de NS5A

Daclatasvir

Ledipasvir

Ombitasvir

Elbasvir

Velpatasvir

Pibrentasvir

## Inhibiteur de la polymérase NS5B

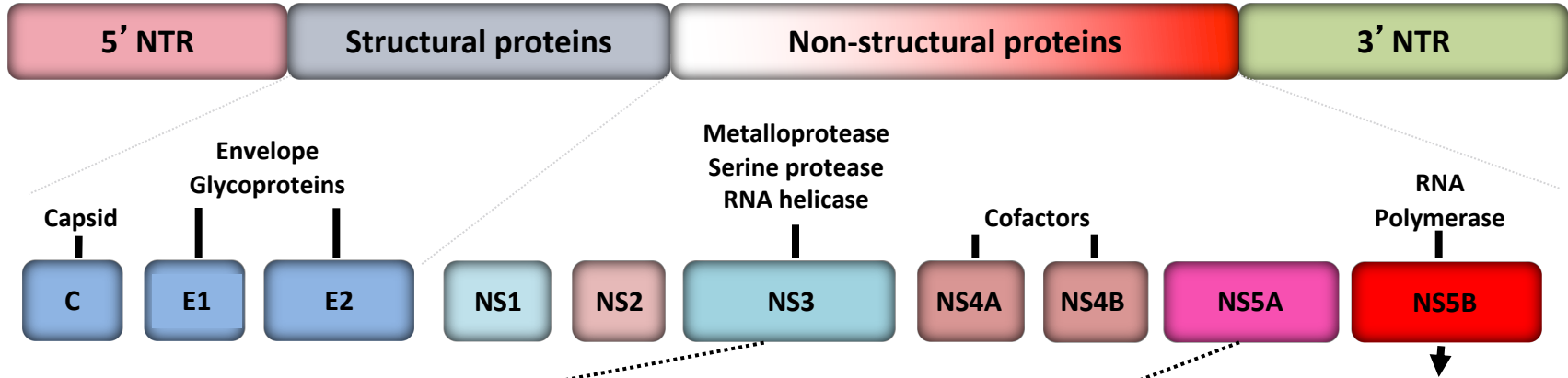
*Nucs*

*Non-Nucs*

Sofosbuvir

Dasabuvir

# Les antiviraux directs



## Inhibiteurs de protéase

### 1<sup>ère</sup> génération

Boceprevir

Telaprevir

### 2<sup>ème</sup> génération

Simeprevir

Grazoprevir

Voxilaprevir

Glecaprevir

## Inhibiteurs de NS5A

Daclatasvir

Ledipasvir

Ombitasvir

Elbasvir

Velpatasvir

Pibrentasvir

## Inhibiteur de la polymérase NS5B

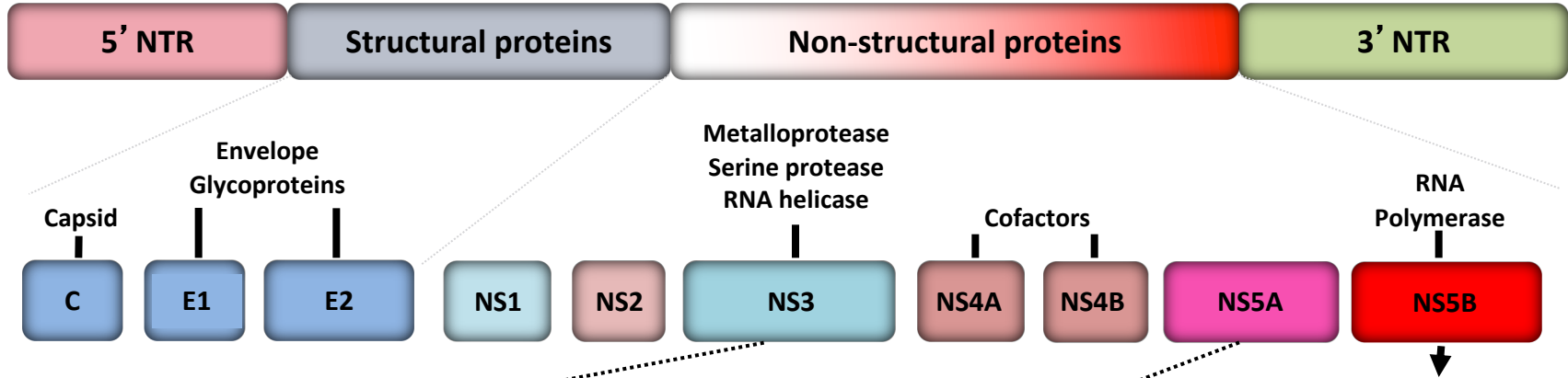
*Nucs*

*Non-Nucs*

Sofosbuvir

Dasabuvir

# Les antiviraux directs



## Inhibiteurs de protéase

### 1<sup>ère</sup> génération

Boceprevir

Telaprevir

### 2<sup>ème</sup> génération

Simeprevir

Grazoprevir

Voxilaprevir

**Glecaprevir**

## Inhibiteurs de NS5A

Daclatasvir

Ledipasvir

Ombitasvir

Elbasvir

Velpatasvir

**Pibrentasvir**

## Inhibiteur de la polymérase NS5B

*Nucs*

*Non-Nucs*

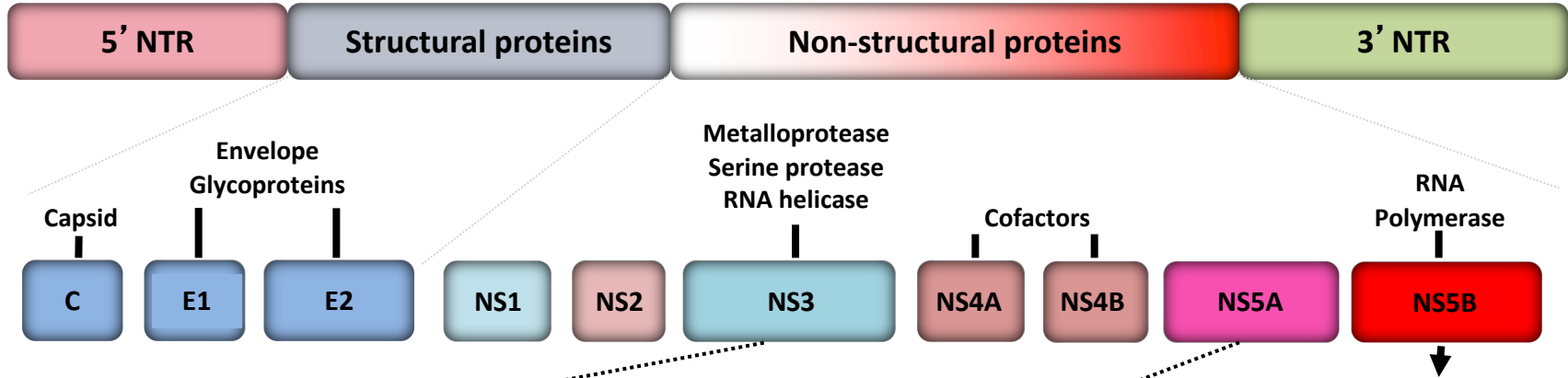
Sofosbuvir

Dasabuvir

Maviret<sup>®</sup>

3 cp par jour en une prise pendant 8 semaines

# Les antiviraux directs



## Inhibiteurs de protéase

### 1<sup>ère</sup> génération

Boceprevir

Telaprevir

### 2<sup>ème</sup> génération

Simeprevir

Grazoprevir

Voxilaprevir

Glecaprevir

## Inhibiteurs de NS5A

Daclatasvir

Ledipasvir

Ombitasvir

Elbasvir

**Velpatasvir**

Pibrentasvir

## Inhibiteur de la polymérase NS5B

*Nucs*

*Non-Nucs*

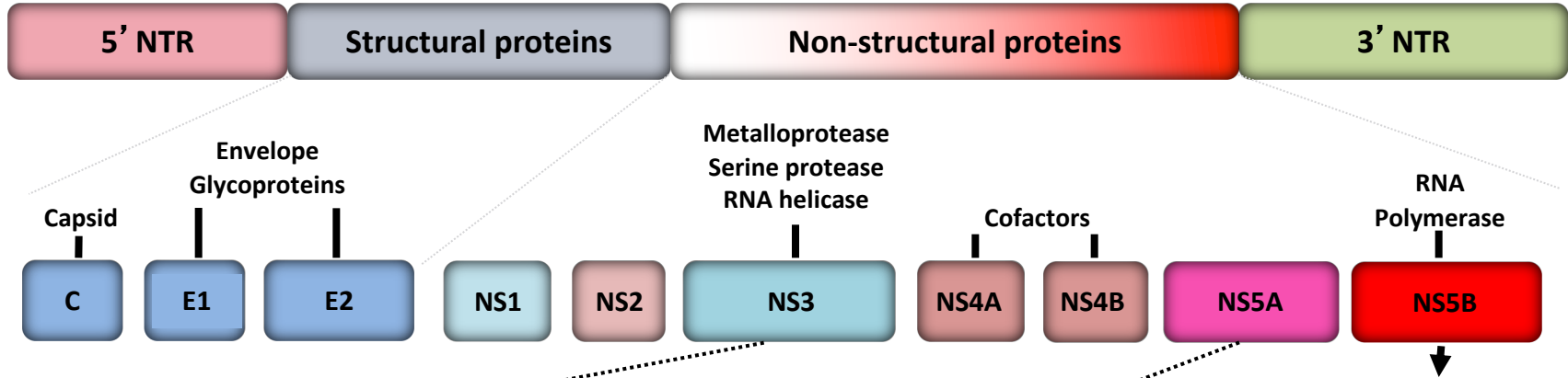
**Sofosbuvir** Dasabuvir

Epclusa<sup>®</sup>

1 cp par jour

pendant 12 semaines

# Les antiviraux directs



## Inhibiteurs de protéase

### 1<sup>ère</sup> génération

Boceprevir

Telaprevir

### 2<sup>ème</sup> génération

Simeprevir

Grazoprevir

**Voxilaprevir**

Glecaprevir

## Inhibiteurs de NS5A

Daclatasvir

Ledipasvir

Ombitasvir

Elbasvir

**Velpatasvir**

Pibrentasvir

## Inhibiteur de la polymérase NS5B

*Nucs*

*Non-Nucs*

**Sofosbuvir** Dasabuvir

Vosevi®

1 cp par jour

Pour les échecs antérieurs

**Efficacité redoutable -  
Tolérance excellente**

---

Pangénotypique

---

Guérison virologique > 90% des cas

---

Peu d'effets indésirables

---

Ne pas oublier inhibiteurs de la pompe à protons, pamplemousse, orange sanguine, millepertuis...

---

Ne pas oublier la naturopathie et l'auto-médication

---

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

Application smartphone HEP iChart



# En pratique, bilan initial

---

Charge virale du VHC, génotype du VHC (optionnel),  
antigène HBs, anticorps anti-HBs, anticorps anti-HBc,  
sérologie VIH

---

NFS plaquettes, ASAT, ALAT, GGT, bilirubine, DFG, albumine,  
taux de prothrombine, INR

---

Bilan d'hépatopathie chronique selon le contexte

---

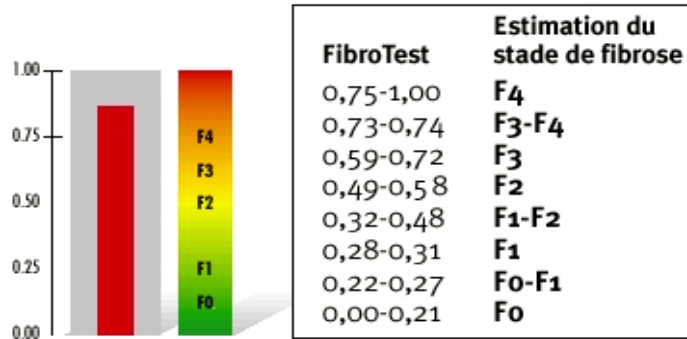
Evaluation de la sévérité de la maladie hépatique :  
Fibroscan<sup>®</sup> ou Fibrotest<sup>®</sup> ou Fibromètre<sup>®</sup>

---

# Evaluer la fibrose: examens non-invasifs

## Marqueurs sériques

- ✓ APRI
- ✓ FIB4
- ✓ Fibrotest®
- ✓ Fibromètre®



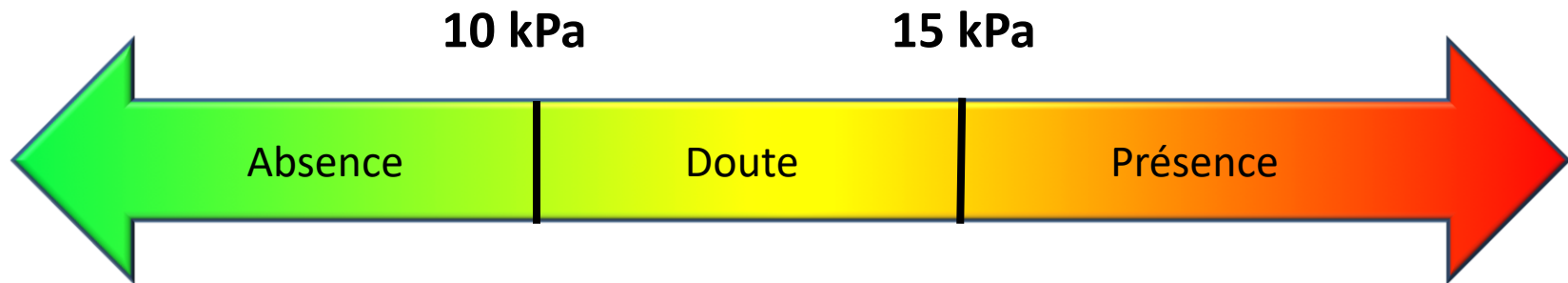
## Elastométrie

- ✓ Fibroscan



# Maladie sévère du foie

- ✓ L'élasticité hépatique seule est suffisante
- ✓ Si indisponible, tests sanguins



# Le parcours simplifié, pour qui ?

---

Absence de co-infection VHB et/ou VIH

---

Absence d'insuffisance rénale sévère (DFGe < 30 ml/min/1,73m<sup>2</sup>)

---

Absence de comorbidité hépatique mal contrôlée

---

Absence de maladie hépatique sévère

---

Absence de traitement antiviral C antérieur

---

# Le parcours simplifié, pour qui ?

---

Absence de co-infection VHB et/ou VIH

---

Absence d'insuffisance rénale sévère (DFGe < 30 ml/min/1,73m<sup>2</sup>) Pas d'AMM pour le sofosbuvir

---

Absence de comorbidité hépatique mal contrôlée

---

Absence de maladie hépatique sévère Attention aux inhibiteurs de protéase en cas de cirrhose décompensée

---

Absence de traitement antiviral C antérieur

---

# Faut-il l'avis d'une réunion de concertation pluridisciplinaire ?

Les RCP sont utiles pour les cas les plus complexes :

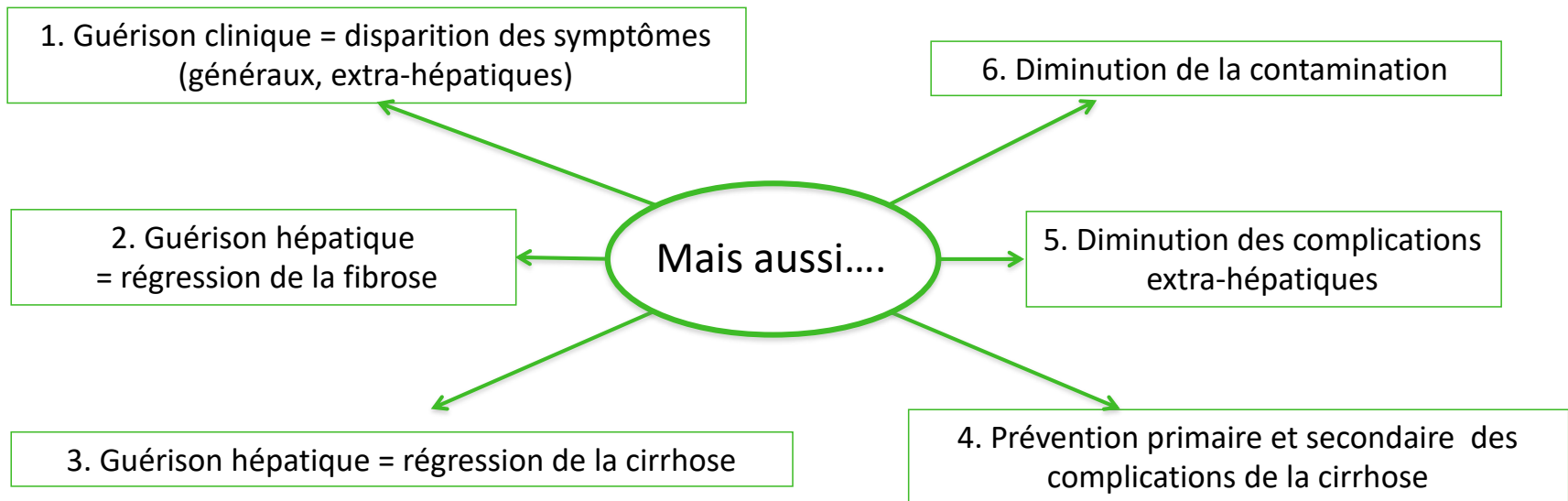
- Co-infection avec le VHB
- Insuffisance rénale avec DFG<sub>e</sub> < 30 ml/min/1,73m<sup>2</sup> ou dialyse
- Cirrhose décompensée Child-Pugh B ou C
- Transplantation d'organe
- Carcinome hépatocellulaire
- Echec d'un précédent traitement par agent antiviral direct

Réunion mensuelle au CHB

# Guérison virologique

## Définition de la guérison

ARN indétectable 12 semaines après l'arrêt du traitement



# Suivi après réponse virologique soutenue (RVS)

Maladie hépatique sévère  
ou absence d'évaluation pré-thérapeutique



Dépistage du carcinome hépato-cellulaire  
et d'hypertension portale  
Dépistage et prise en charge des co-morbidités hépatiques

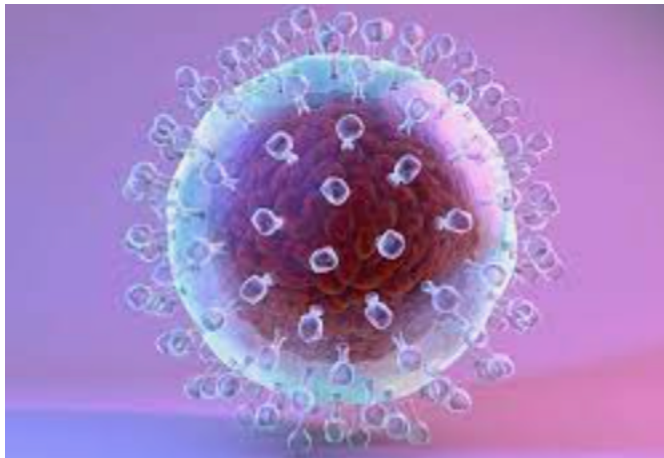
Echographie-Doppler/6 mois

Endoscopie selon Baveno  
VI

Tests non invasifs de fibrose non fiable pour l'évaluation de la régression de la fibrose



# Agenda



---

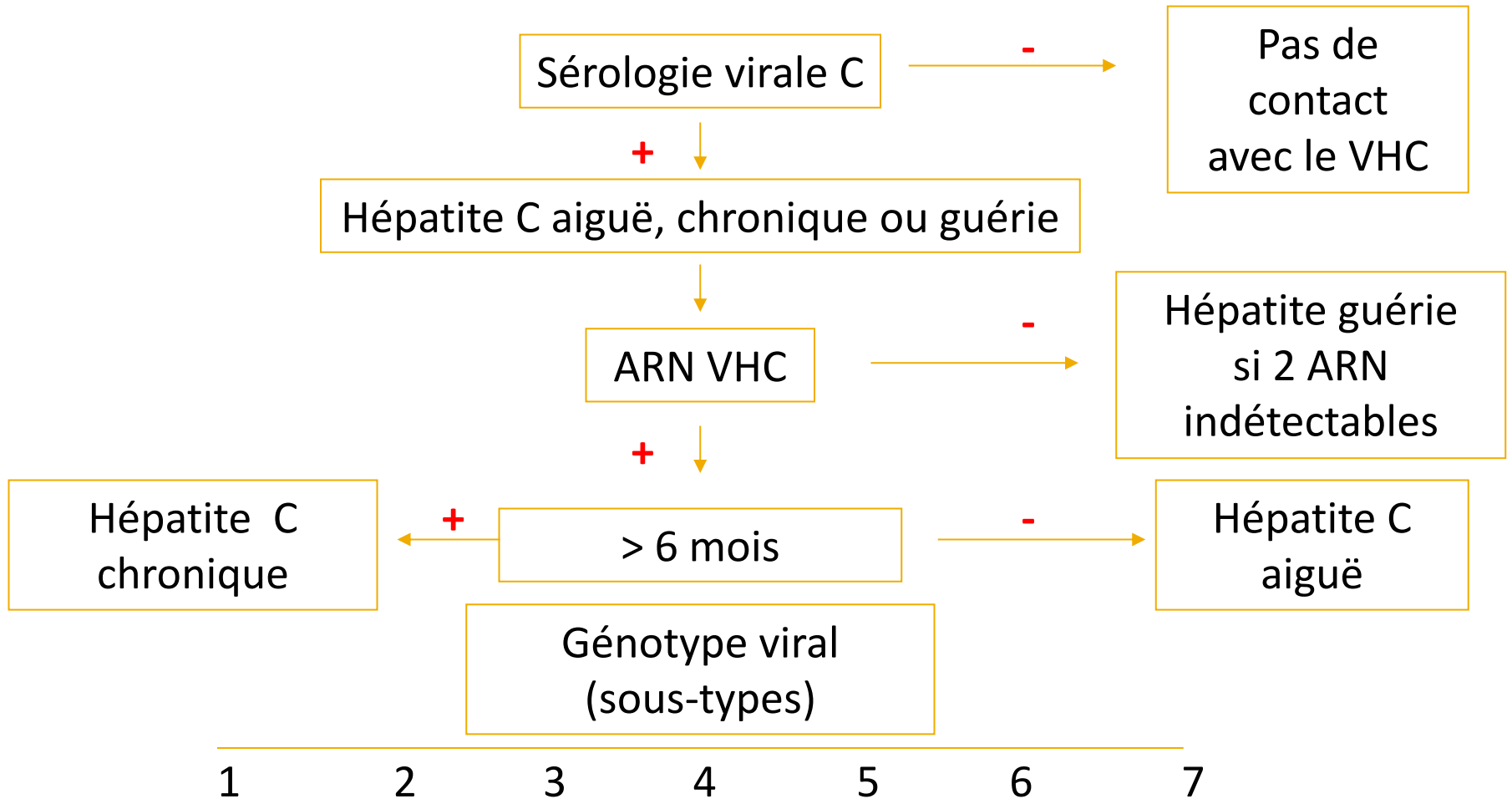
Qui traiter et  
comment  
traiter?

---

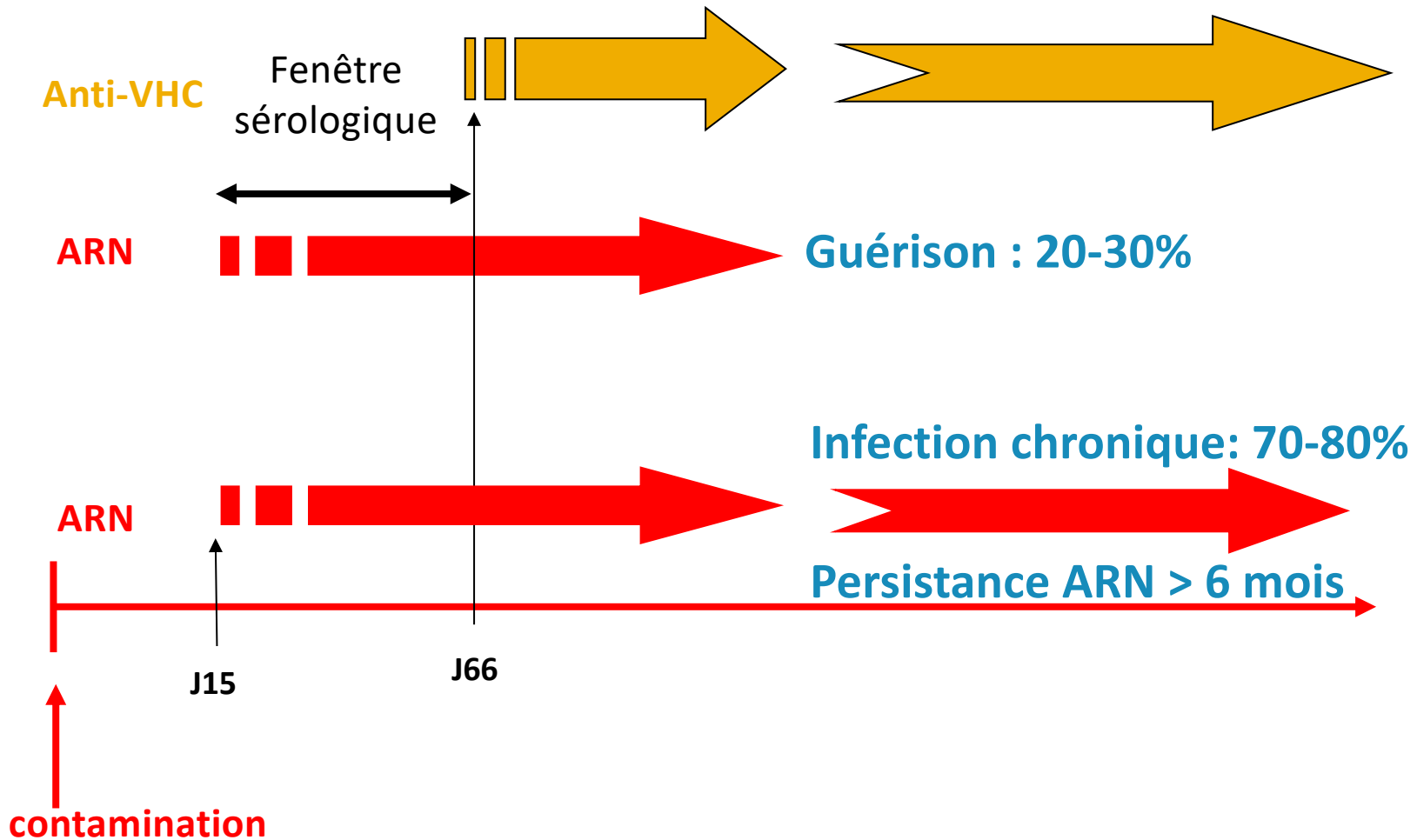
**La place du  
biologiste**

---

# Tests virologiques



# Rôle dans l'interprétation de la sérologie



# Rôle dans l'interprétation de la sérologie



Répéter le test



Bien préciser qu'une sérologie positive ne signe pas une infection chronique



Charge virale systématique?



Anticorps non neutralisants = une réinfection est possible

# Dépistage universel du VHC

- ✓ Le dépistage universel de l'hépatite C est une étape indispensable pour espérer une élimination du VHC en France avant 2025.
  - ✓ Le dépistage de chaque adulte au moins une fois dans sa vie est nécessaire pour atteindre cet objectif.
-

# Dépistage ciblé du VHC

- ✓ Personnes ayant eu avant 1992 :
  - une transfusion ou à risque de l'avoir été
  - une greffe de tissu, cellules ou organe.
- ✓ Patients hémodialysés.
- ✓ Personnes ayant utilisé une drogue par voie intraveineuse ou pernasale (partage du matériel de préparation et d'injection, partage de paille).
- ✓ Enfants nés de mère séropositive pour le VHC.
- ✓ Partenaires sexuels des personnes atteintes d'hépatite chronique C.
- ✓ Hommes ayant eu des rapports sexuels avec des hommes (HSH).
- ✓ Membres de l'entourage familial des personnes atteintes d'hépatite chronique C (partage d'objets pouvant être souillés par du sang tels qu'un rasoir ou une brosse à dents).
- ✓ Personnes incarcérées ou l'ayant été (partage d'objets coupants, pratiques addictives).
- ✓ Personnes ayant eu un tatouage ou un piercing, de la mésothérapie ou de l'acupuncture, réalisés en l'absence de matériel à usage unique ou personnel.
- ✓ Personnes originaires ou ayant séjourné plusieurs années ou ayant reçu des soins (médicaux ou dentaires) dans des pays à forte prévalence du VHC.
- ✓ Patients ayant un taux d'alanine-aminotransférase (ALAT) supérieur à la normale, sans cause connue.
- ✓ Patients séropositifs pour le VIH ou porteurs du VHB.
- ✓ Professionnels de santé en cas d'accident d'exposition au sang.

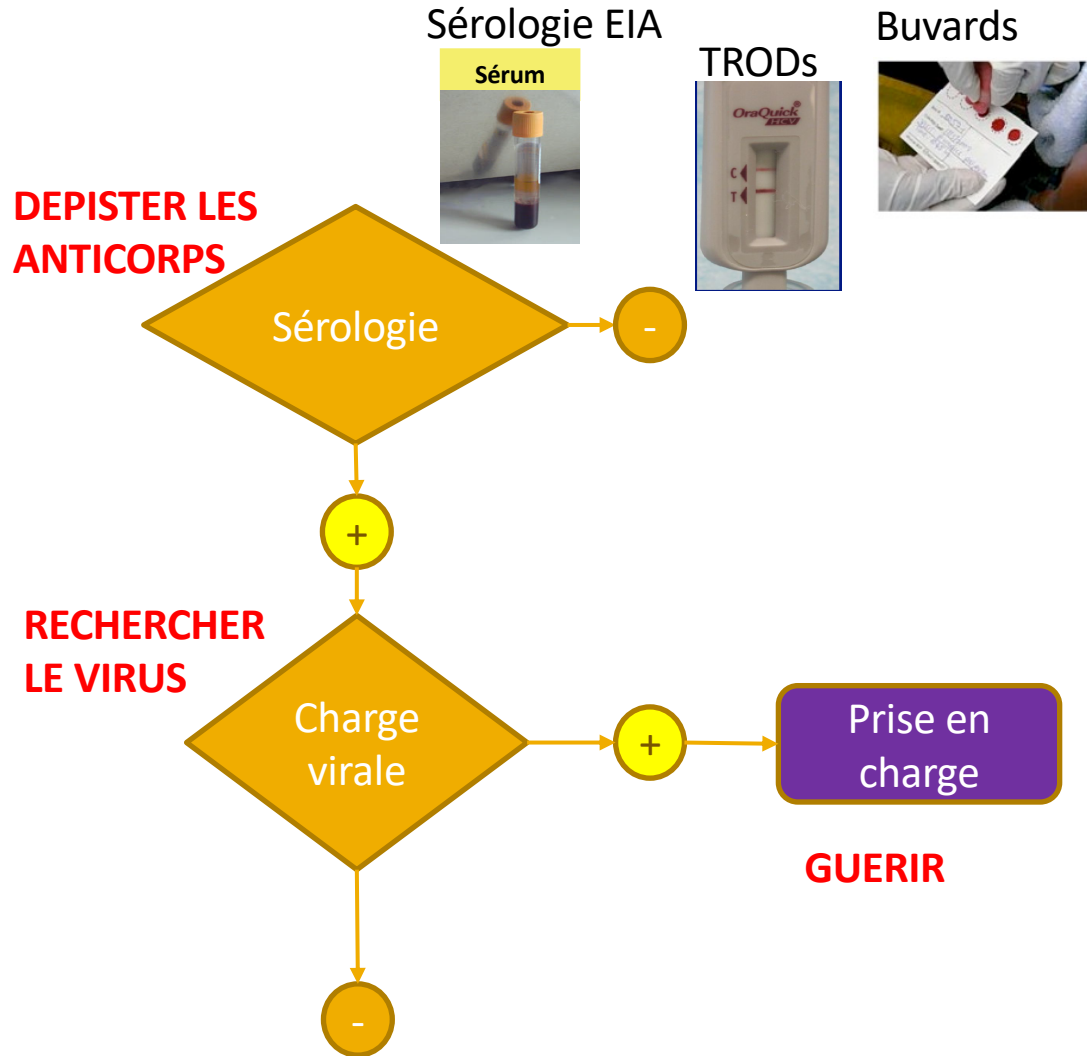
# Rôle dans le dépistage du VHC ?

**HAS**  
HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

ARGUMENTAIRE

Actualisation des actes de biologie médicale relatifs au diagnostic et à la prise en charge des hépatites B, C et D

Janvier 2017



# Consultation rapide

- ✓ Exemple du CHB: consultation CPREH

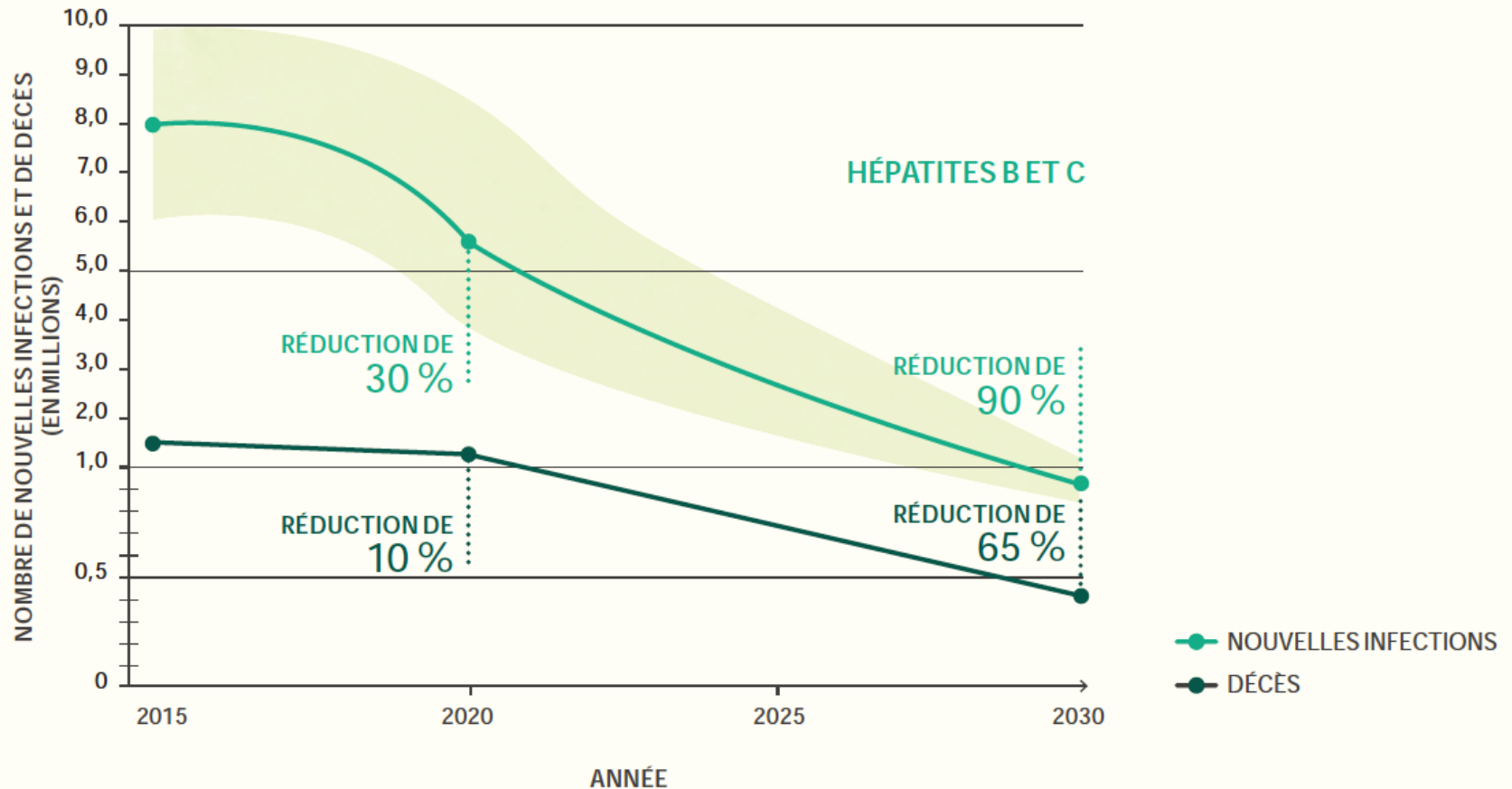


La prise de rendez-vous sera possible à travers un numéro dédié: 01 45 59 64 31 (accessible du lundi au vendredi de 9h30 à 16h00), ou bien par mail : [hepatite.chb.pbr@aphp.fr](mailto:hepatite.chb.pbr@aphp.fr)

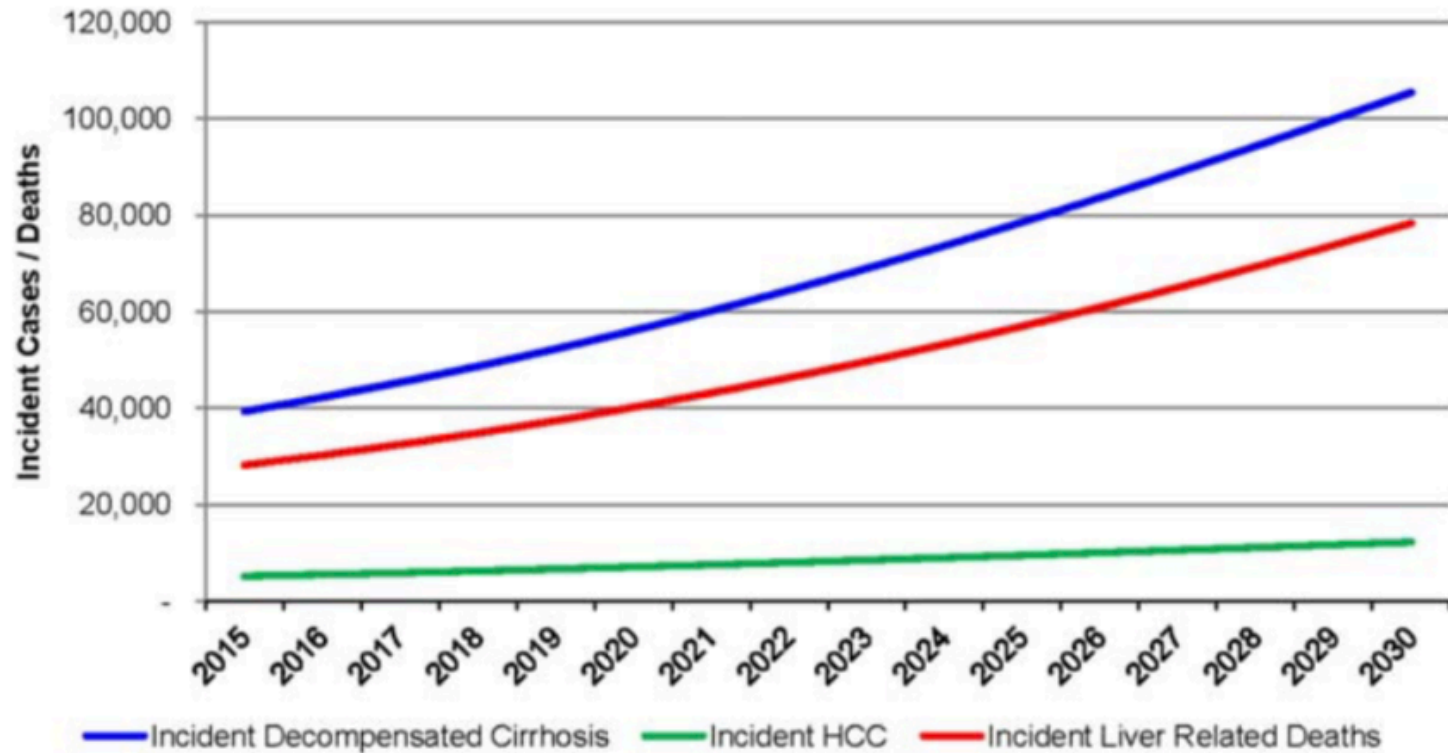




# Elimination du VHC

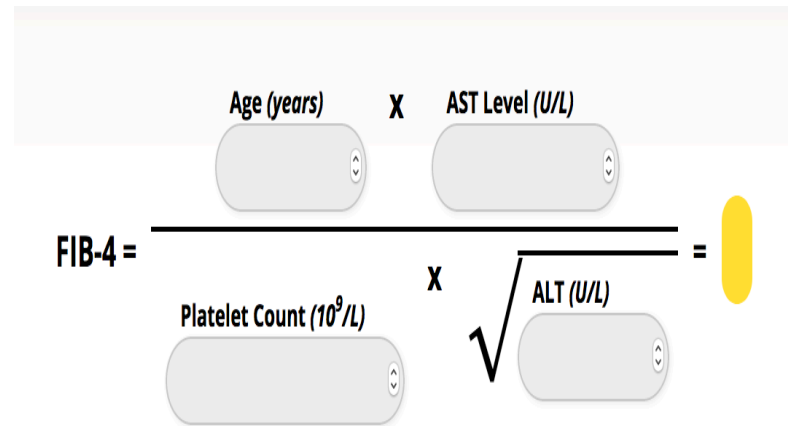


# Le poids de la NASH



# Rôle dans le dépistage des hépatopathies

- ✓ L'équivalent du DFG des néphrologues

$$\text{FIB-4} = \frac{\text{Age (years)} \times \text{AST Level (U/L)}}{\text{Platelet Count (10}^9\text{/L)} \times \sqrt{\text{ALT (U/L)}} = \text{Yellow bar}$$


- ✓ <1.45: VPN 90% et >3.25: VPP 65%
- ✓ D'avoir une cirrhose

## Conclusion

---

Les antiviraux directs ont révolutionné la prise en charge des patients infectés par le VHC

---

Il existe des parcours simplifiés en l'absence de comorbidité notable

---

Guérison oui du virus mais risque persistant de maladie du foie... Même en l'absence de cirrhose

---

La place du biologiste est centrale dans la réalisation et l'interprétation des tests virologiques

---

Rôle à jouer dans le dépistage universel du VHC mais aussi des hépatopathies

---