

COMMENT PRENDRE EN
CHARGE LES PATIENTS
ATTEINTS D'HÉPATITE C

**Mr Figo a 45 ans ;il est marié et a deux enfants de 18 et 14ans .
Il travaille comme cadre dans une entreprise pétrolière et
effectue de nombreux voyages à l'étranger .
Inquiet,fatigué, se rappelant de sa brève période d'usage de drogue
par voie veineuse il y a plus de vingt ans
il a demandé à son médecin un « bilan » biologique.**

**Tabac 20 paquets/années,actuellement 10cigarettes /jour .
Alcool 10 unités/semaine en deux repas .
Cannabis de façon non quotidienne. Pas de prise médicamenteuse.
Examen clinique normal.TA 14-7 . Poids 84Kg Taille 1.75m. TT 98.**

**Sérologie C positive .sérologie B négative.
ARN VHC 1.500.000UI/ml.Génotype 1.
ALAT 3N ,ASAT, 1.2N, GGT 3N, PA N, TP 95%**

Quelles informations donnez vous durant la consultation ?

INFORMATIONS (de manière ciblée et accessible)

- Risques vis-à-vis de l' ENTOURAGE**
- Risques pour lui-même**
- Les moyens thérapeutiques**
- les outils du suivi**

IMPORTANCE DU GÉNOTYPE

IMPORTANCE DE L'ÉVALUATION DE LA FIBROSE

I

INFORMER

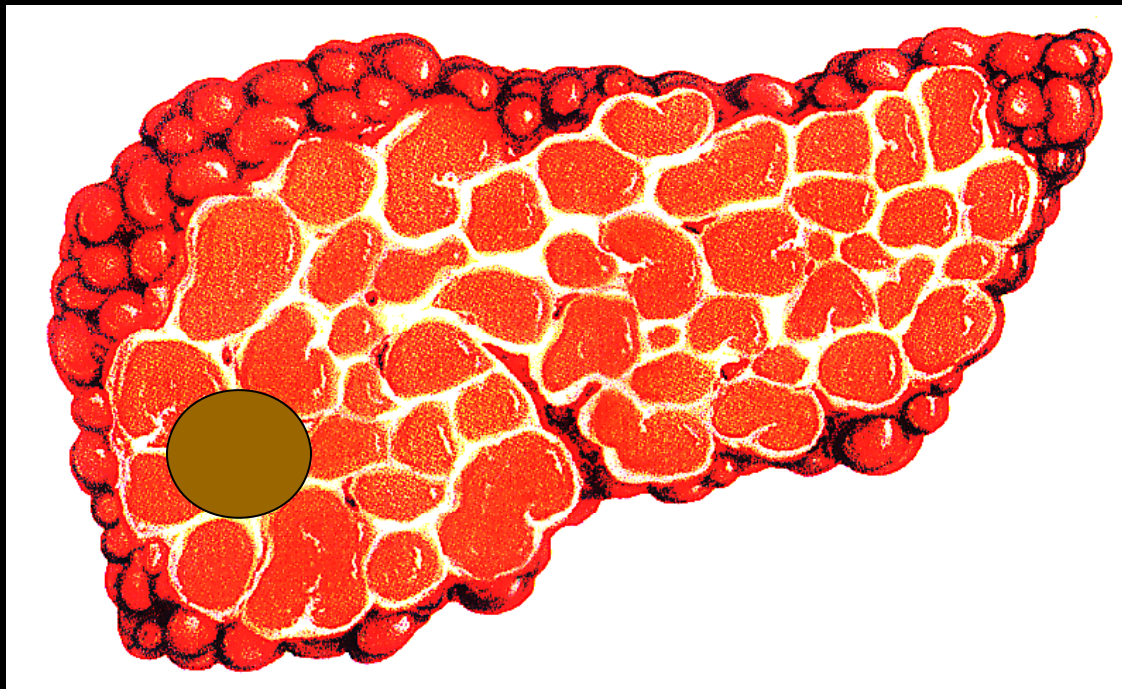
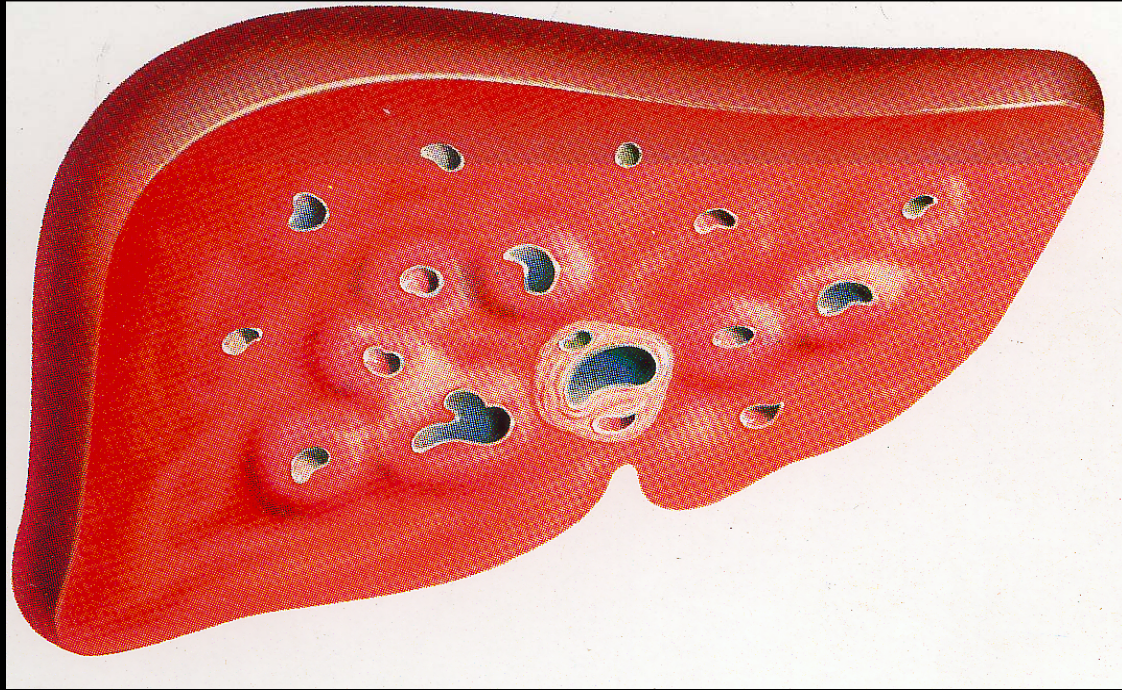


**Première étape
Des Soins**



INFORMATION DE LA PERSONNE MALADE CONCERNANT LES AUTRES

- Hépatite C et **ENTOURAGE**
 - vie conjugale
 - vie familiale, naissance
 - Hépatite C - **Aspects SOCIAUX**
 - vie professionnelle, sociale
 - Assurances, prêts (convention AERAS)
 - Associations
- **Si contamination par drogue (IV et/ou nasale) et absence de sevrage, éducation à la prévention du risque vis à vis des autres !**



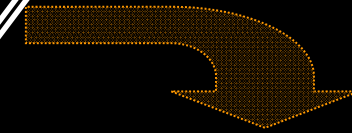
HÉPATITE AIGÛE # 20%

HÉPATITE CHRONIQUE F0 F1 # 40%

**HÉPATITE CHRONIQUE F2
35%**

**HÉPATITE
CHRONIQUE F3
15%**

**F4
CIRRHOSE
10%**



- Insuffisance Hépatocellulaire
- Hypertension Portale
- Carcinome Hépatocellulaire

10 - 50 ans

**HISTOIRE NATURELLE
DE L'INFECTION
A VHC**

HISTOIRE NATURELLE CIRRHOSE DUE AU VHC (Child A)

- 380 malades : suivi moyen (en général sans traitement) 61 mois (6-153)
- **Probabilité de vie à 5 ans : 91 %**
à 10 ans : 76 %
- Probabilité de cancer à 5 ans : 7 %
- Probabilité de décompensation à 5 ans : 18 %
- Hépatocarcinome : 29 (8 %)

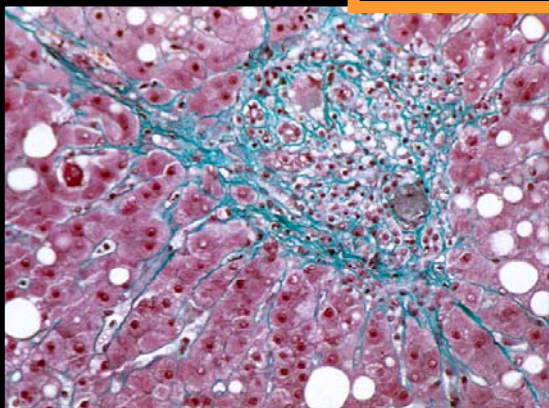


**UNE " CIRRHOSE " PEUT RESTER ASYMPTOMATIQUE
DURANT DE NOMBREUSES ANNÉES**

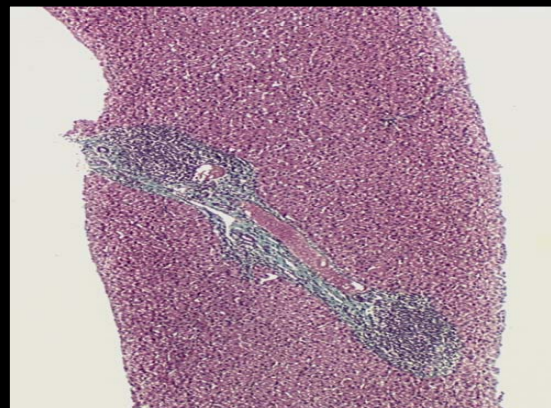
METAVIR

FIBROSE. OUTILS D'ÉVALUATION

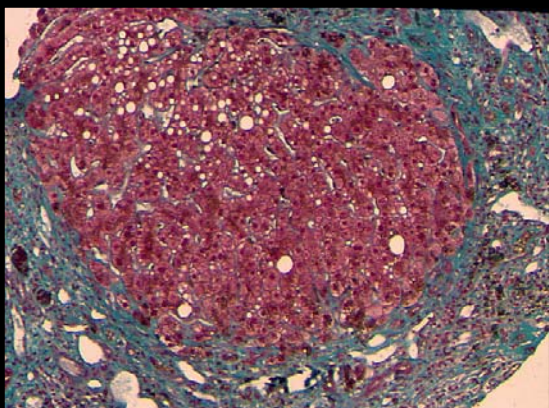
F1



F2



F3



F4



ÉVALUATION NON INVASIVE DE LA FIBROSE

Comme pour tout examen complémentaire

- **Appréciation de l'interprétabilité**
- **Attention à l'analyse brute des chiffres**
en informer le malade !
- **BIOPSIE RÉFÉRENTE EN CAS DE DISCORDANCE**

INFORMATIONS PRÉTHÉRAPEUTIQUES

- L'évaluation du **STADE DE FIBROSE**
- Marqueurs indirects de Fibrose (FT,FS..) et leurs limites
 - biopsie hépatique (Score Métavir) et ses limites
- Les Critères du Choix Thérapeutique :
 - stade et histoire naturelle de la maladie Hépatique
 - contexte général
- **Intérêt et limites des examens complémentaires**
 - biologiques (transaminases)
 - virologiques (Génotype, Quantification)
 - chances de guérison selon le génotype

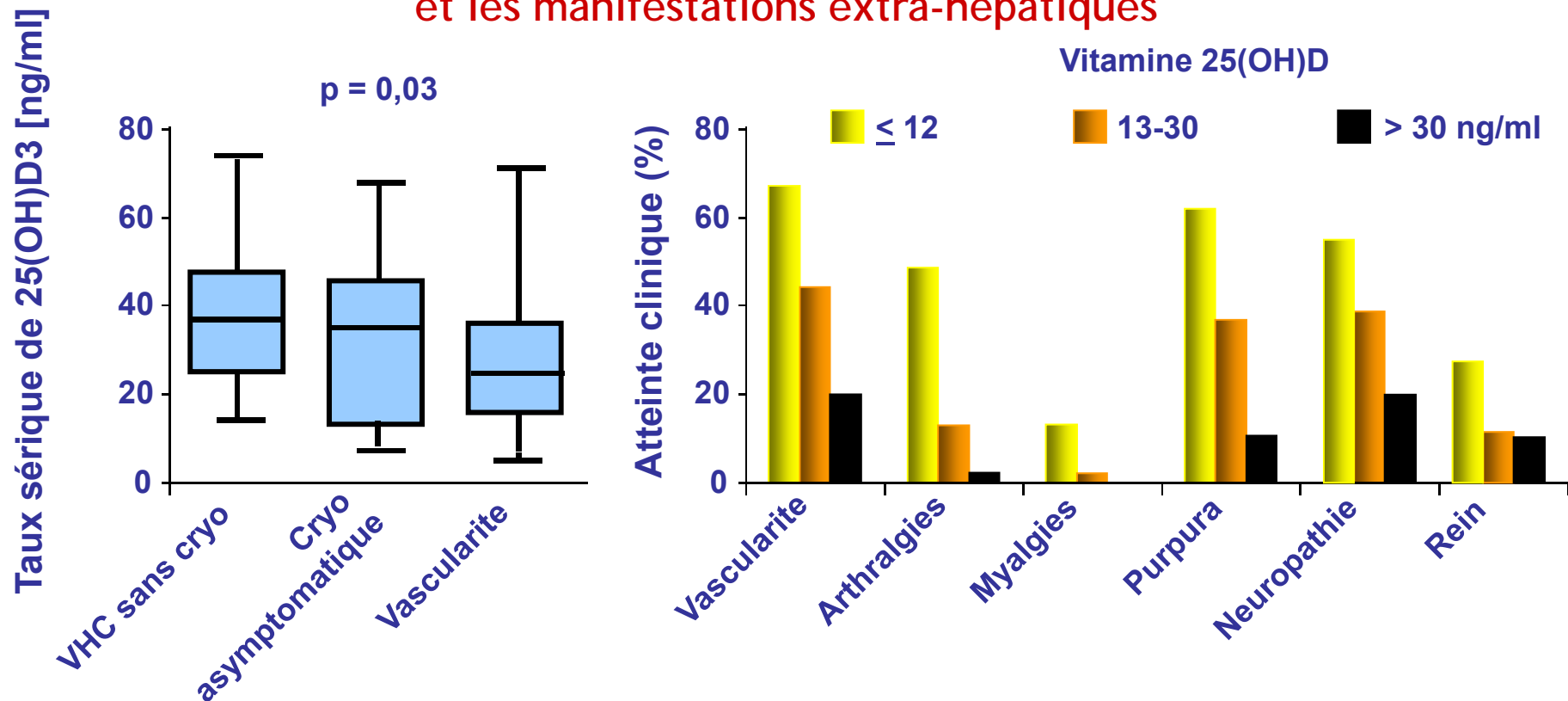
** Avoir dit \neq avoir été entendu et compris !*

Importance de la MATURATION préthérapeutique

Déficit en vitamine D et manifestations extra-hépatiques de l'hépatite C (1)

- 94 malades avec hépatite C non traités, virémiques
- 36 sans cryoglobulinémie (Cryo-)
- 10 cryo+ asymptomatique
- 48 avec vascularite cryoglobulinémique

Corrélation entre la concentration sanguine en 25(OH)D3 et les manifestations extra-hépatiques



VHC .Évolution des Manifestations ExtraHépatiques après Traitement

Manifestations ExtraHépatiques (%)	RVS n=83	NR n=348	P
Arthralgies			
J 0	34	30	NS
Mois 18	14	14	
Paresthesies			
J 0	17	17	NS
Mois 18	7	9	
Myalgies			
J 0	19	22	NS
Mois 18	8	12	
Syndrome Sec			
J 0	10	17	NS
Mois 18	2	6	
Cryoglobulinemie			
J 0	48	45	<0.001
Mois 18	6(2/34)	33(38/115)	

Personnes contaminées par le VHC

Évolution de la fatigue après traitement

	J0	18 mois
Non traités (n=72)		
- pas de fatigue	39 %	42 %
- fatigue modérée	35 %	39 %
- fatigue sévère	26 %	19 %
Répondeurs prolongés(n=82)		
- pas de fatigue	41 %	69 %
- fatigue modérée	37 %	24 %
- fatigue sévère	22 %	7 %
Non répondeurs (n=224)		
- pas de fatigue	40 %	46 %
- fatigue modérée	42 %	40 %
- fatigue sévère	18 %	14 %

Mr F informé sur le VHC demande

En dehors du Virus C ,

**ai je des risques particuliers d'aggraver
ma maladie ?**

Que puis je faire pour éviter une aggravation?

Est-ce que je dois modifier mon alimentation?

QUE LUI DITES VOUS?

HÉPATITE CHRONIQUE A VHC

LES COMORBIDITÉS

IMPORTANCE DE LEUR PRISE EN SOIN

HÉPATITE CHRONIQUE C

Facteurs indépendants associés à une
Fibrose F2, F3 or F4

N = 710

Variable	RR (CI 95%)	p
Age \geq 50 ans	3.4 (2.2-5.2)	<0.001
Glycémie \geq 6.1 mmol/l	2.4 (1.4-4.3)	0.002
Alcool \geq 50 g/j	2.2 (1.8-3.7)	0.004
IMC \geq 28 kg/m²	1.9 (1.05-3.5)	0.04
Sexe masculin	1.4 (0.9-2.1)	n.s.
ferritinémie \geq 300 ug/l	1.4 (0.9-2.4)	n.s.
anti-HBc positivité	1.4 (0.9-2.1)	n.s.

CARCINOME HÉPATOCELLULAIRE . IMC

VHC

CHC .N = 340 / 1431

Durée moyenne de
Suivi 6.1 années

Risk Factors for HCC Development: Multivariate Analysis

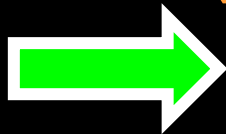
Variable	Hazard ratio (95% CI)	P
Age (per 1 year old)	1.07 (1.06–1.09)	<.001
Male sex	2.10 (1.64–2.69)	<.001
Diabetes mellitus	1.26 (0.92–1.71)	.15
Alcohol >80 g/day	1.41 (1.07–1.86)	.015
BMI		
≤18.5 kg/m ²	1.00	
>18.5 kg/m ² to ≤25 kg/m ²	1.52 (0.93–2.47)	.094
>25 kg/m ² to ≤30 kg/m ²	1.86 (1.09–3.16)	.022
>30 kg/m ²	3.10 (1.41–6.81)	.005
Serum albumin level (per 1.0 g/dL)	0.55 (0.39–0.77)	<.001
Total bilirubin level (per 1.0 mg/dL)	0.80 (0.59–1.08)	.016
ALT level (per 1 IU/L)	1.001 (1.000–1.003)	.16
Prothrombin time activity (per 1%)	0.97 (0.96–0.98)	<.001
Platelet count (per 10 ³ /μL)	0.92 (0.90–0.95)	<.001
AFP level >20 ng/mL	1.77 (1.37–2.30)	<.001

Ohki clin gastroenterol hepatol 2008;6:459-64

HÉPATITE À VHC . AVANT un traitement par PEG-IFN + RIBAVIRINE

Rechercher **SYSTÉMATIQUEMENT**

- Des facteurs de **NR**
(et des facteurs de **NON OBSERVANCE**)



- une **CONSOMMATION D'ALCOOL À RISQUE**
(évaluation , AUDIT C ..)

ÉVOLUTION DE LA CONSOMMATION D'ALCOOL APRÈS LE DIAGNOSTIC DE CONTAMINATION VHC

Etude retrospective sur questionnaire. n=154 (99♂; 55 ♀) sur 245

	Hépatite		Cirrhose	
	Avant (n=94)	Après(=60)	Avant (n=70)	Après (n=25)
Alcool (g/j)	%	%	%	%
≤ 40	59.5	70.1	47.1	50.0
41-80	22.3	17.8	27.1	23.0
>80	18.0	12.5	25.7	23.0

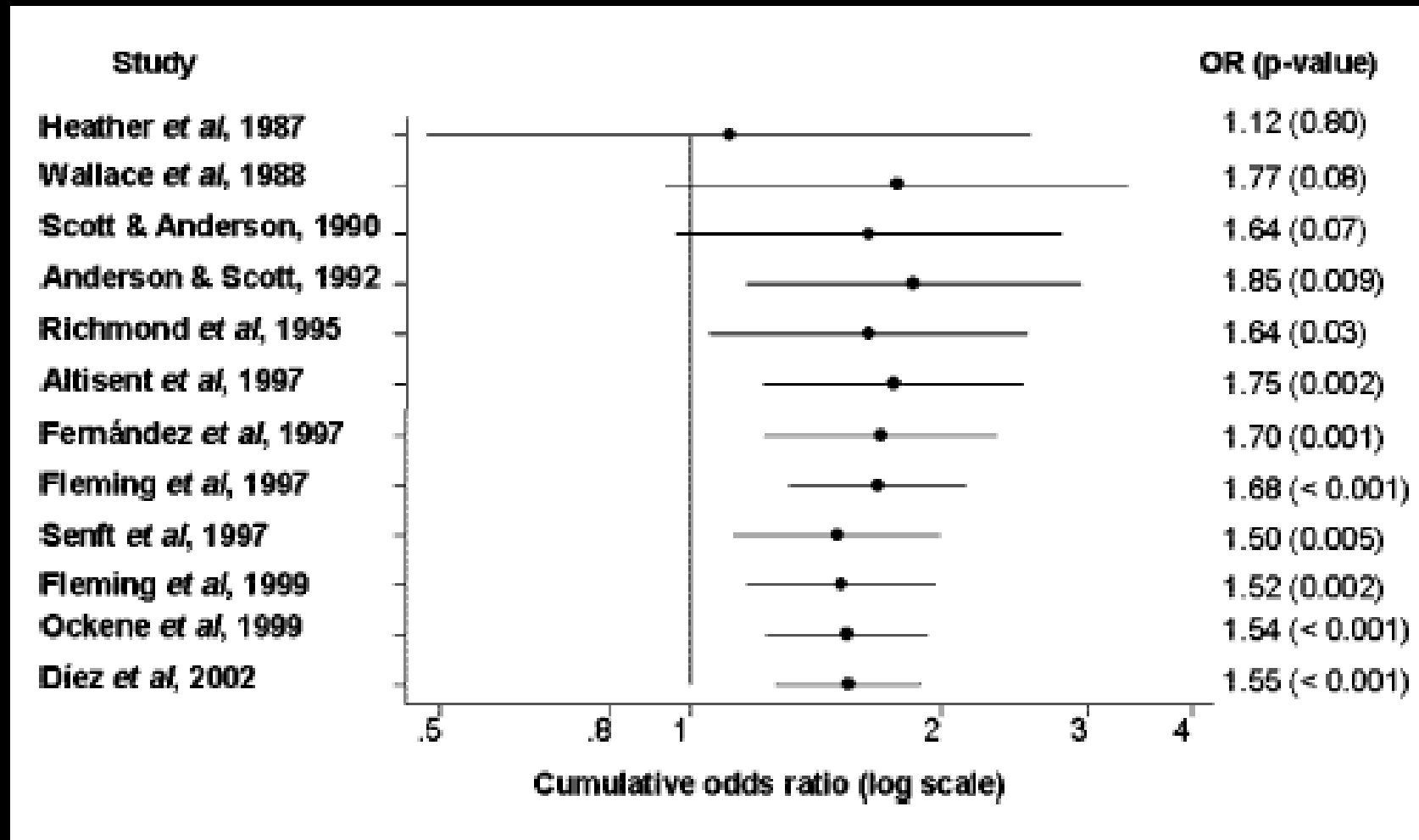
ARRÊT de l'ALCOOL :
Hépatites : 36.1%
Cirrhoses : 64.2%

*Loguercio Alcohol Alcohol 2000;
35:296-301*

En cas d '**Hépatite à VHC ,traitée ou non**

- **Évaluer régulièrement de façon chiffrée ,
la consommation d 'alcool :**
 - **Un tiers à la moitié des personnes contaminées
poursuivent une consommation d 'alcool**
 - **conséquences hépatiques et générales**
 - **moins de réponse au traitement antiviral
(? Non !)**
 - risque accru d'arrêt prématuré du traitement**
- **Efficacité de l 'intervention brève du médecin**
 - **information orale**
 - **documents écrits (livrets INPES)**

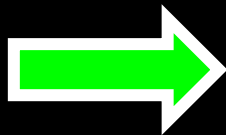
CONSOMMATEURS D'ALCOOL A RISQUE INTERVENTIONS BRÈVES . MÉTAANALYSE



HÉPATITE À VHC . AVANT un traitement par PEG-IFN + RIBAVIRINE

Rechercher **SYSTÉMATIQUEMENT**

- Des facteurs de **NR**
- Des facteurs **de NON OBSERVANCE**



- une **CONSOMMATION D'ALCOOL À RISQUE**
(évaluation , AUDIT C ..)
- un **SYNDROME MÉTABOLIQUE**
(IMC, Tour de taille ..)

CRITÈRES DIAGNOSTIQUES DU SYNDROME MÉTABOLIQUE (Fédération internationale du Diabète 2005)

Tour de Taille | ≥ 94 cm chez l'homme*
| ≥ 80 cm chez la femme*

Et au moins 2 des critères suivants :

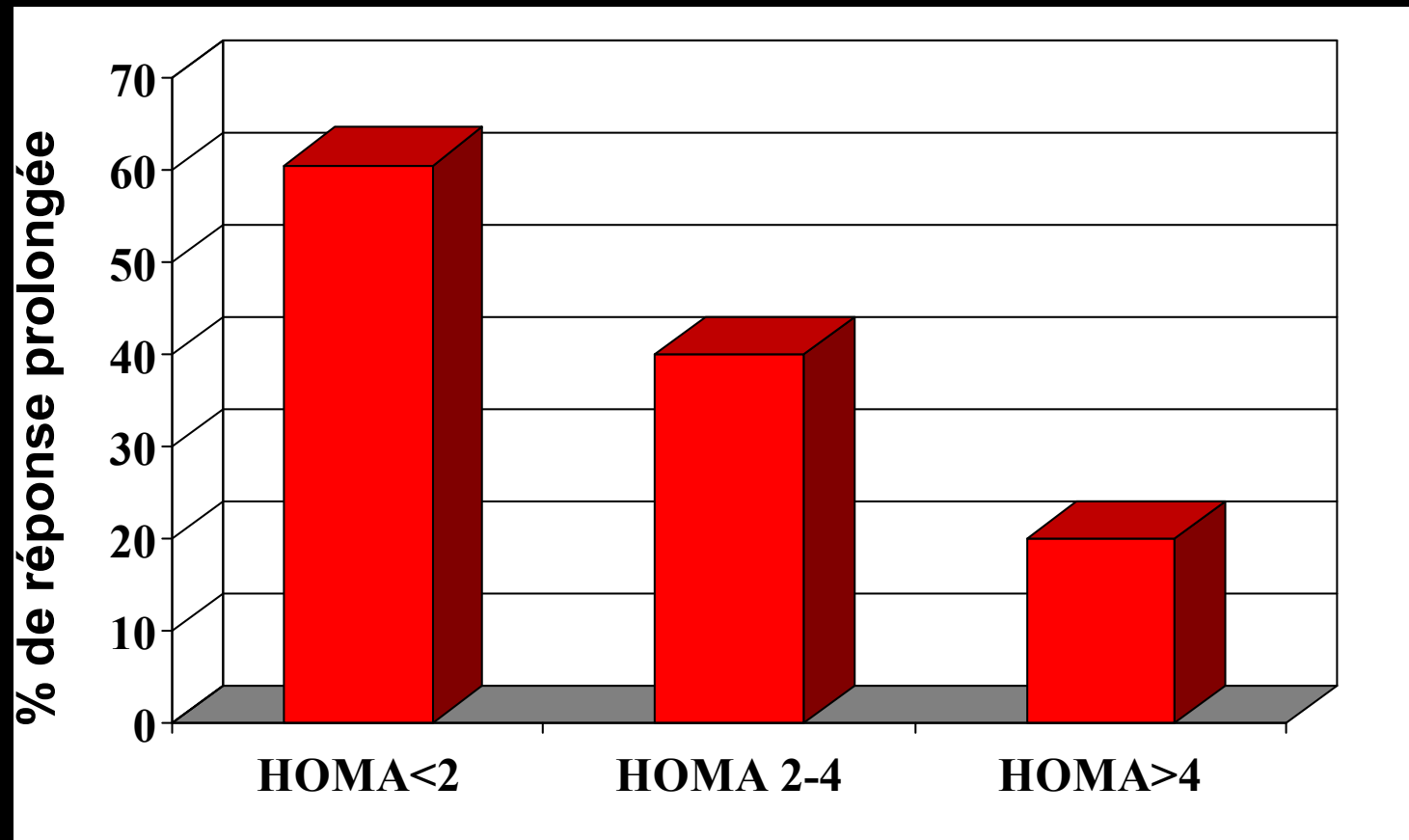
- **Pression artérielle** $\geq 130 / 85$ mmHg
ou HTA sous traitement
- **Glycémie à jeun** $\geq 5,6$ mmol / L (1.00g/l)
ou Diabète traité
- **Triglycéridémie** $\geq 1,7$ mmol / L (1.50g/l)
ou Hyper TG traitée
- **HDL-cholestérol** $< 1,03$ mmol / L (0.40g/l) chez l'homme
 $< 1,29$ mmol / L (0.50g/l) chez la femme
ou Hyper Cholestérolémie traitée

*population européenne

ALBERTI .Lancet 2005;366:1059-62

Insulinorésistance , facteur indépendant de réponse à l'IFN+R

113 patients infectés par le génotype 1, traités pendant 12 mois par bithérapie



Romero-Gomez et al. Gastroenterology 2005

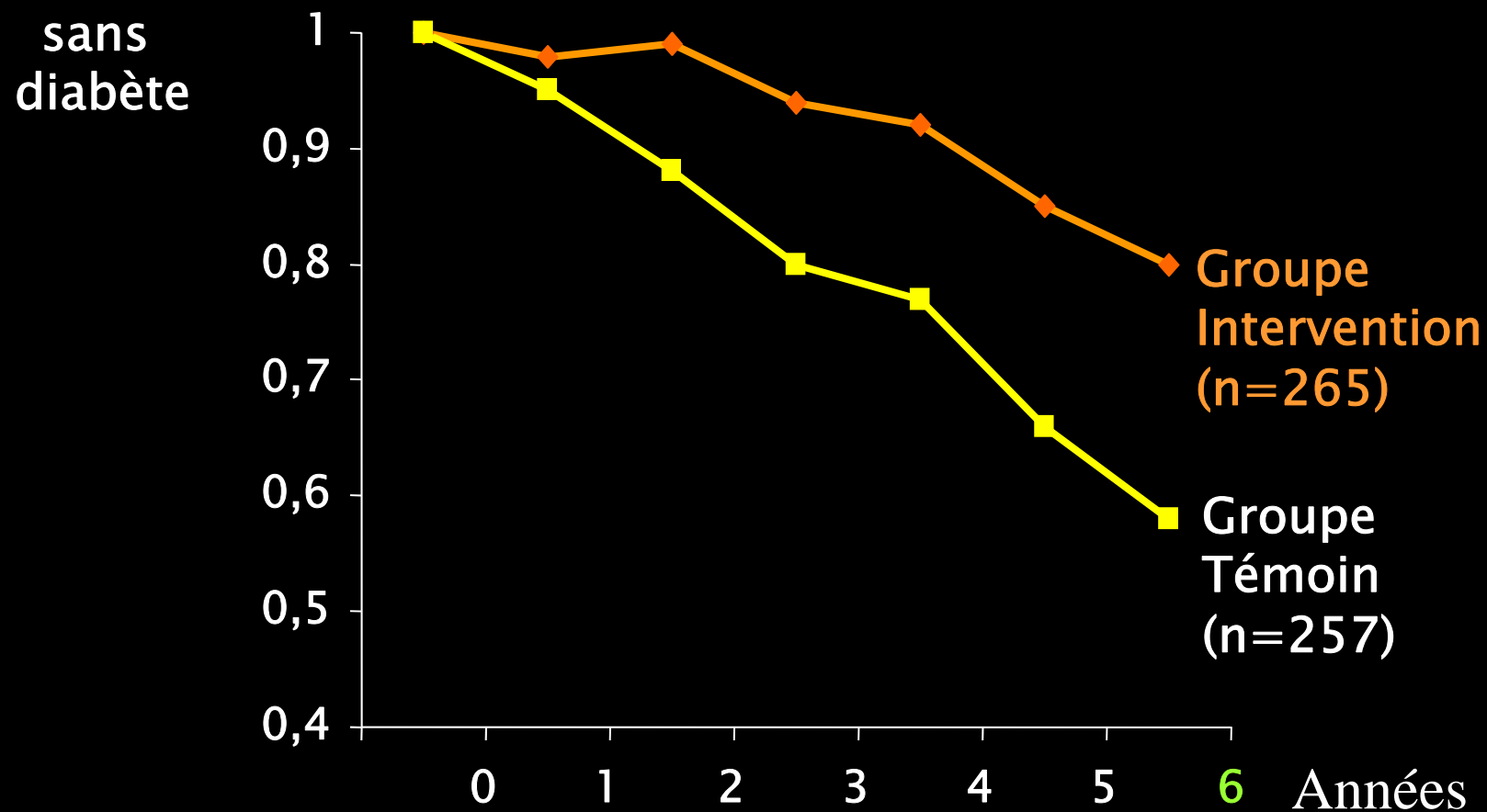
SM. TRAITEMENT COMPORTEMENTAL

**Diminution des apports caloriques
(glucides *dont fructose* et lipides)**

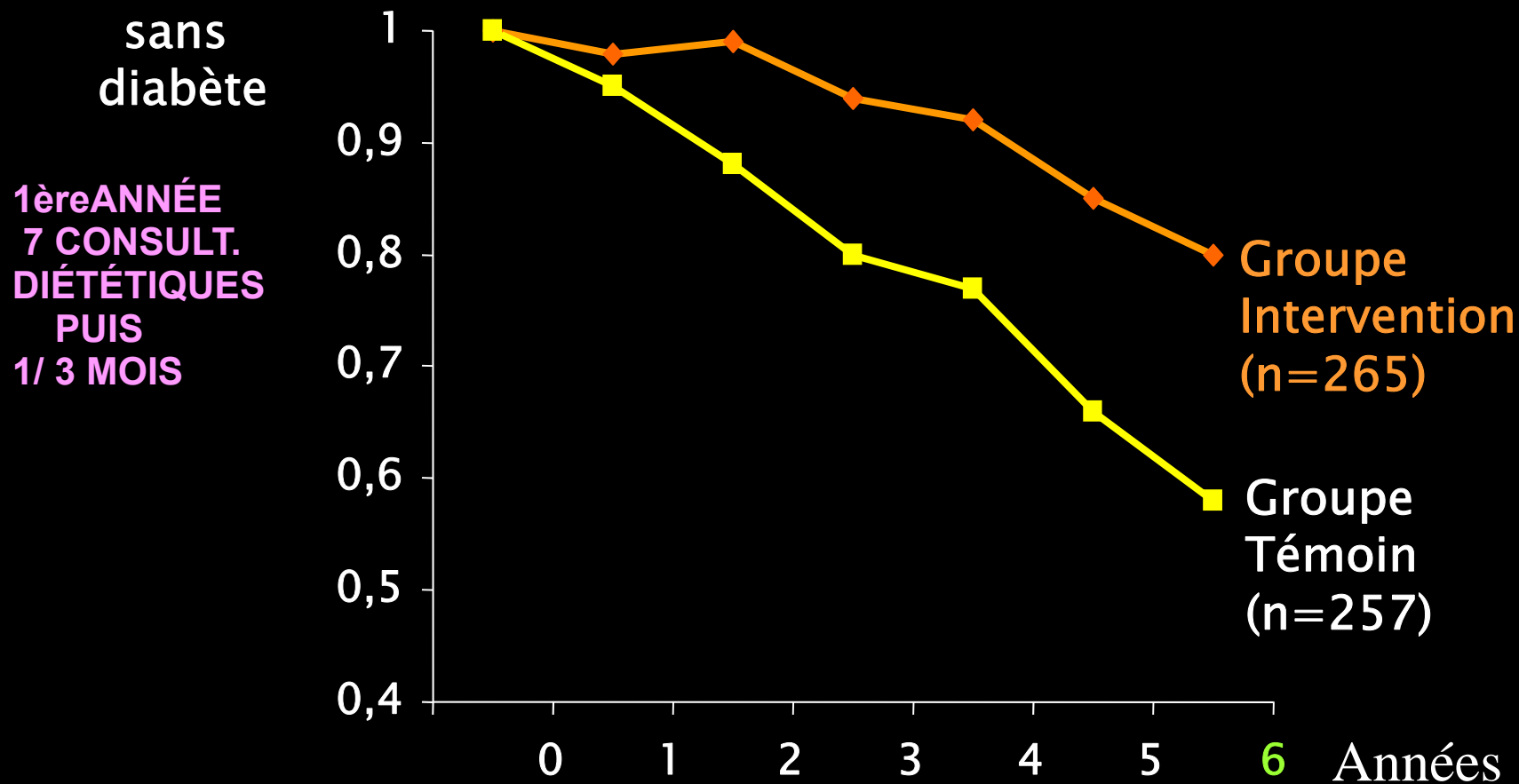
- **Les premiers kilos perdus ($\geq 5\%$ du poids *)
sont efficaces
avant d'être esthétiquement perceptibles !**
- **l'activité physique diminue l'insulinorésistance
même en l'absence de perte de poids
(diminution tour de taille , diminution IL6)****

* *Hickman IJ et al. Gut 2002; 51:89-94*
Suzuki A et al . J Hepatol 2005 ;43:1060-1066
** *Dekker. Metabolism 2007 ;56:332-338*

PRÉVENTION DU DIABÈTE CHEZ DES SUJETS AVEC INTOLÉRANCE AU GLUCOSE



PRÉVENTION DU DIABÈTE CHEZ DES SUJETS AVEC INTOLÉRANCE AU GLUCOSE



STADE MOTIVATIONNEL

La personne consultant est elle décidée à changer ?



NON

- Ne pas abandonner
(fréquence de l'ambivalence)
- Réexpliquer le diagnostic
- Inciter à la réflexion
*(avantages et inconvénients,
pour le malade, du
changement proposé)*
- confirmer sa disponibilité

STADE MOTIVATIONNEL

La personne consultant est elle décidée à changer ?



NON

- Ne pas abandonner
(fréquence de l'ambivalence)
- Réexpliquer le diagnostic
- Inciter à la réflexion
*(avantages et inconvénients,
pour le malade, du
changement proposé)*
- confirmer sa disponibilité

OUI

- Proposer des objectifs
- Définir ensemble les modalités
(d'emblée , par étapes...)
- Donner des documents
d'information
(support papier ,sites internet ...)

Après Traitement d'une

Hépatite à VHC

*(de même que pour une Hépatite à VHB,
Une Maladie Alcoolique Hépatique
Une StéatoHépatite Non Alcoolique)*

Vérifier la Normalisation des Transaminases

Après traitement d'une

Hépatite à VHC

Vérifier la Normalisation des Transaminases

(et des GGT ??)

En cas d'élévation persistante :

**le VHC ou les facteur(s) étiologique(s) associés
n'est pas (ne sont pas) contrôlé(s) !!**

TABAC ET FOIE

1) Intérêt au niveau Hépatique

Facteur indépendant de

- Fibrose (*Hépatite chronique à VHC*)
- CHC (*rôle des adducts ADN du 4 aminobiphenyl ?*)

2) Intérêt Global

- **resituer** la maladie hépatique dans le cadre de la santé globale
- Aide à la **prise en charge** de sa santé **par la personne malade elle même**

PESSIONE et al. HEPATOLOGY 2001;34:121-125

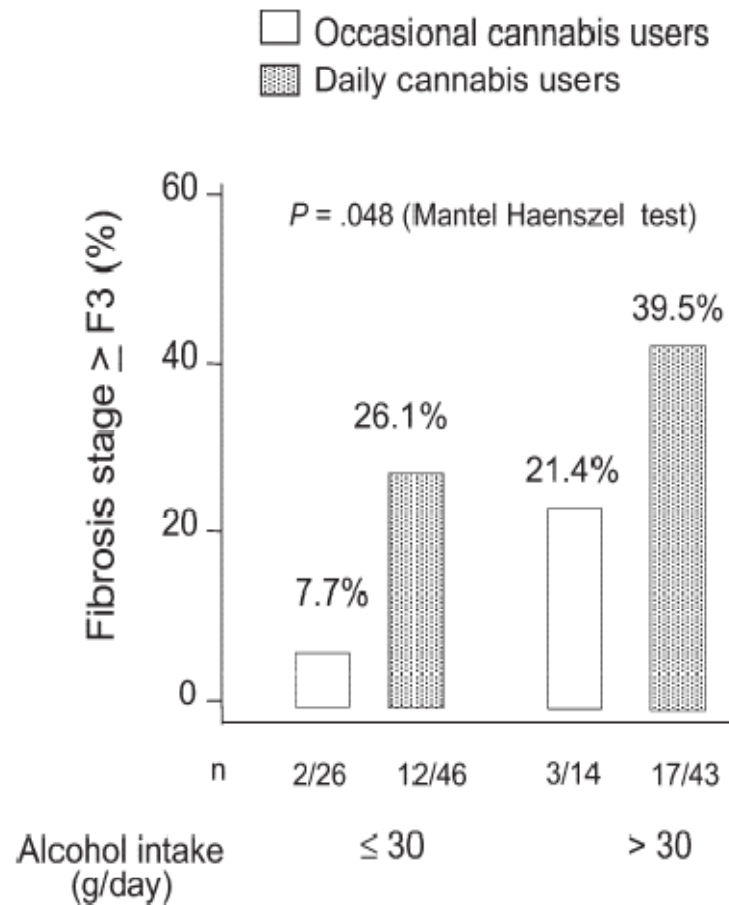
HEZODE et al. GUT 2003;52:126-129

DEV et al. Clin Gastroenterol Hepatol 2006;4:797-801

MARRERO et al J Hepatol 2005 ;42:218-24

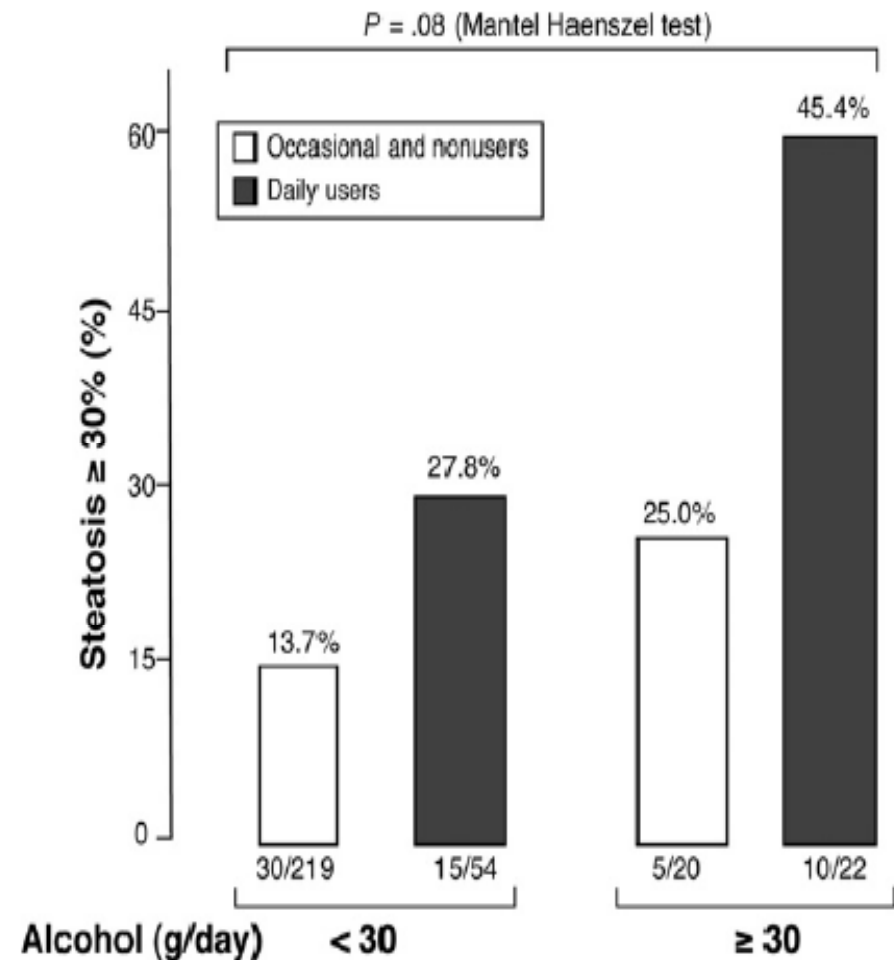
YU et al Gastroenterology 2004;127 :S72-78

VHC. CANNABIS ET FIBROSE



Prevalence of severe fibrosis in daily and occasional cannabis smokers, after adjustment for daily alcohol intake (P value of Mantel Haenszel test).

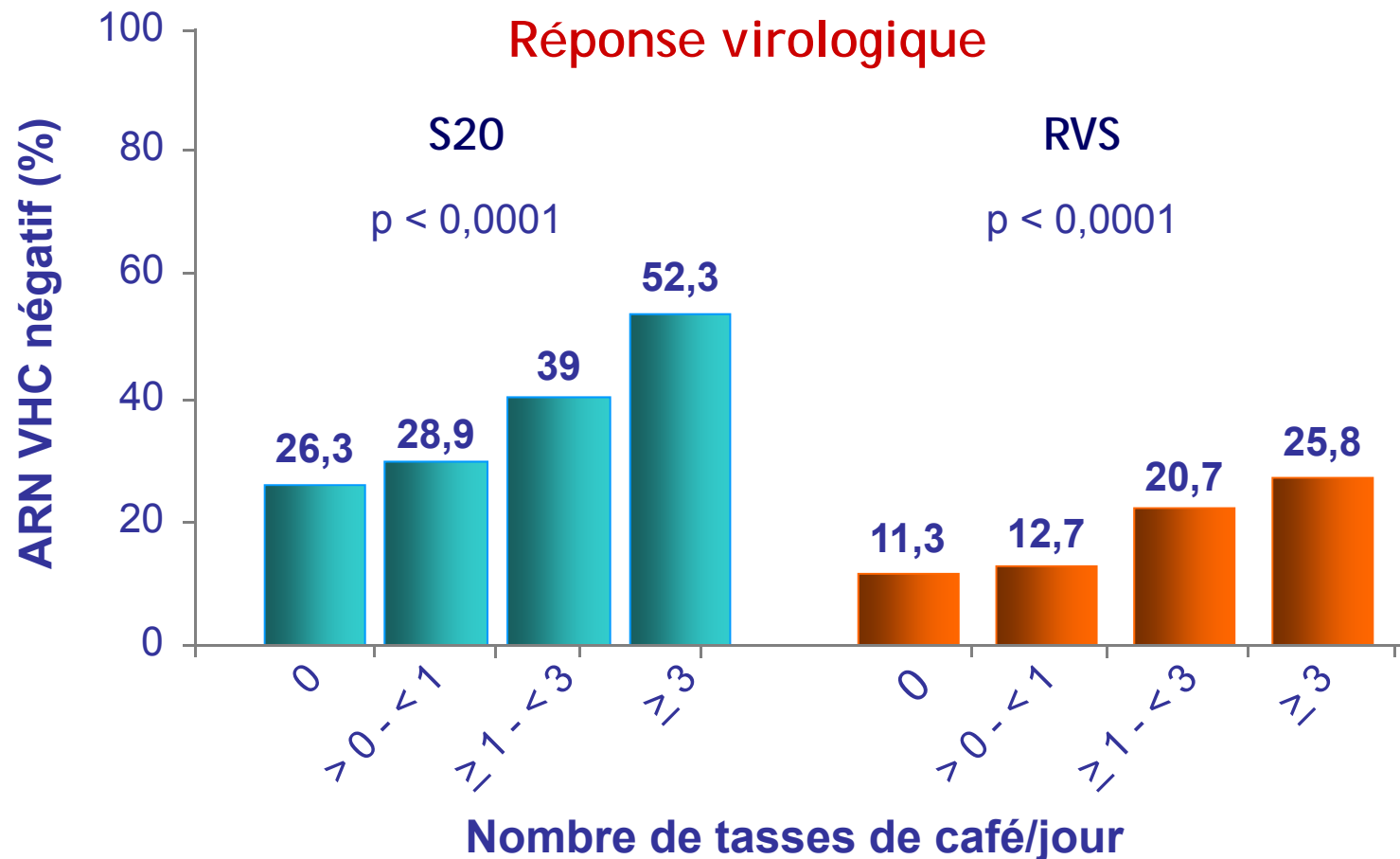
VHC. STÉATOSE ET CANNABIS



Relationship of marked steatosis to daily cannabis use following adjustment of daily alcohol intake in 315 patients with CHC (P value of Mantel-Haenszel test).

HALT-C : le café « améliore » la RVS

- 885 patients, score Ishak 3-6, non répondeurs à IFN α \pm RBV, ont rempli un questionnaire de consommation de café avant traitement par PEG-IFN α -2a 180 μ g/sem. + RBV 1000-1200 mg/j

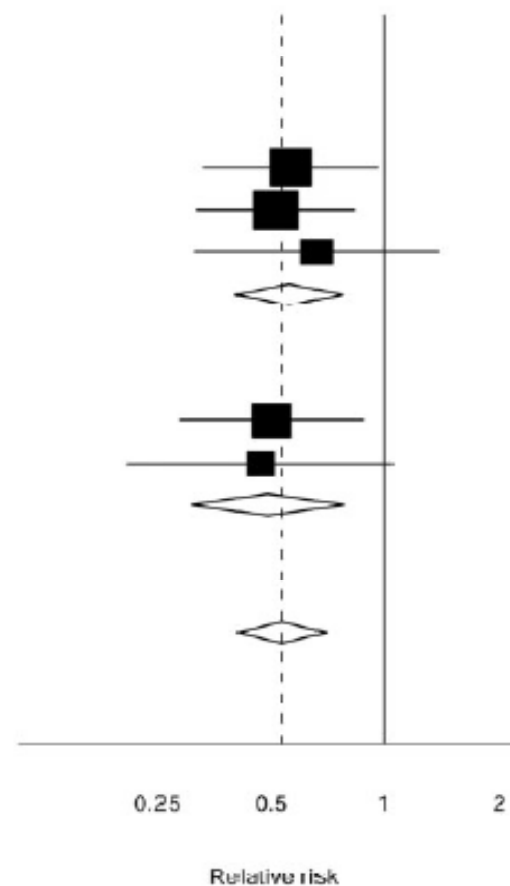


CARCINOME HÉPATOCELLULAIRE ET CONSOMMATION DE CAFÉ

MétaAnalyse

10 études

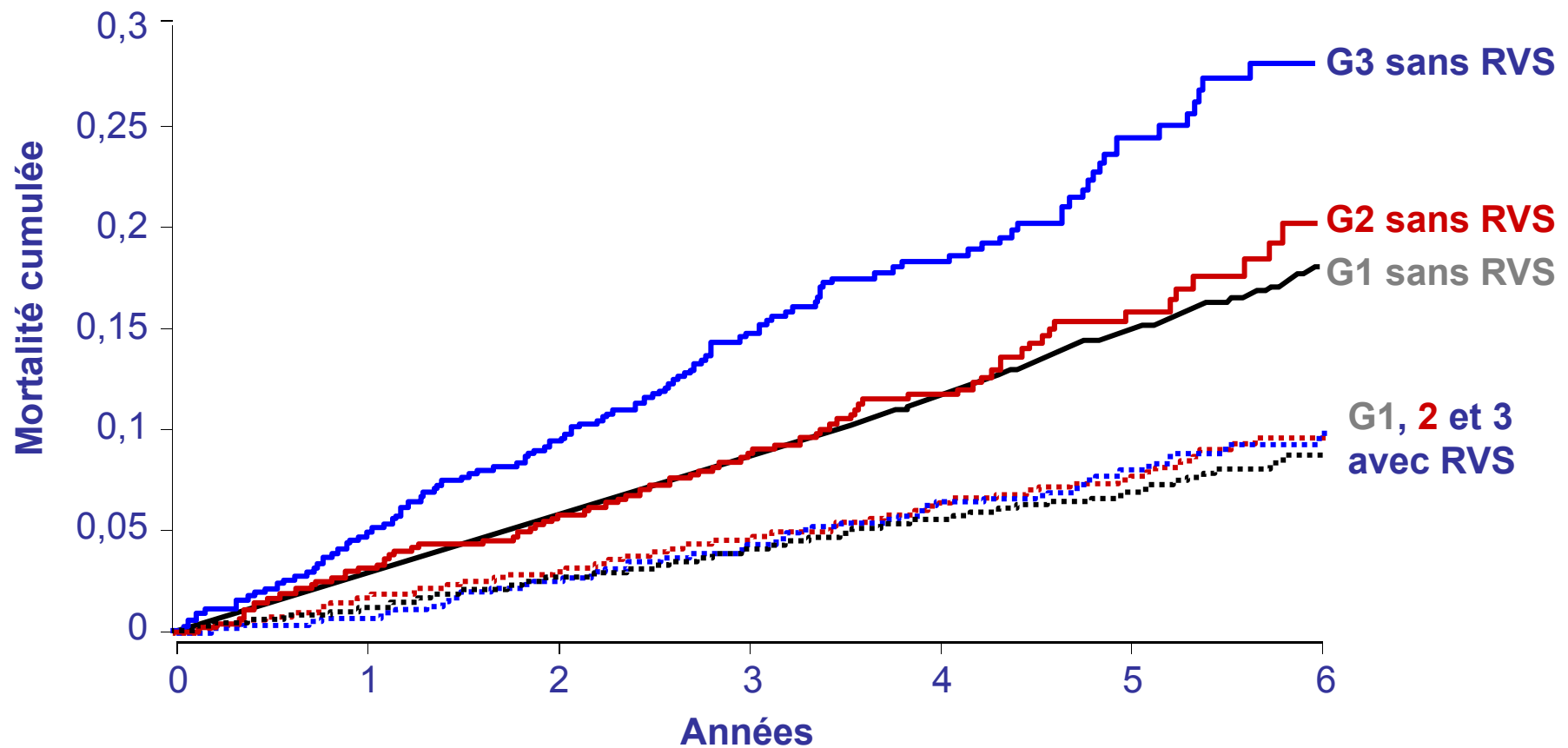
Study	RR	95% CI
Self-reported history of hepatitis		
Gallus et al., 2002	0.57	0.33-0.96
Shimazu et al., 2005	0.51	0.32-0.83
Kurozawa et al., 2005	0.66	0.31-1.39
Pooled estimate	0.56	0.40-0.77
Serological evidence of hepatitis		
Montella et al., 2007	0.50	0.29-0.87
Ohfuji et al., 2006	0.47	0.21-1.05
Pooled estimate	0.49	0.31-0.77
Pooled estimates of all studies	0.53	0.41-0.69



Summary RRs of HCC for coffee drinkers versus non-drinkers among carriers of HBV and/or HCV or other chronic liver diseases.

VHC, guérison et mortalité....

Mortalité par génotype en fonction
de la Réponse Virologique Soutenue



VHC, guérison et mortalité....

Caractéristiques avant traitement Co-morbidités associées

	Fréquence* *
Broncho-pneumopathie obstructive	14 – 16 %
Cirrhose	9 – 16 %
Insuffisance coronarienne	10 – 13 %
Diabète	16 – 21 %
Hypertension artérielle	42 – 53 %
Consommation excessive d'alcool récente*	23 – 28 %
Syndrome dépressif récent*	35 – 38 %
Utilisation de drogues dures*	11 – 23 %

* < 1 an

** fréquence pour génotypes 1, 2 ou 3

CIRRHOSE COMPENSÉE : Conduite à tenir

1) Traitement de la CAUSE de l'Hépatopathie

2) - Recherche de VARICES OESOPHAGIENNES (VO)

Traitement Préventif éventuel de la rupture de VO

3) Dépistage du CARCINOME HÉPATOCELLULAIRE

Mais aussi !!!

4) Prise en compte des FACTEURS DE RISQUE ASSOCIÉS :

- Arrêt complet de la consommation d'ALCOOL
- traitement d'un EXCÈS PONDÉRAL ,d'un DIABÈTE
- Sevrage en TABAC , en CANNABIS

FOIE ET PRÉDICTION DE "L'AVENIR"



FOIE ÉTRUSQUE.(bronze) .Plaisance

Mr F a une maladie hépatique au stade de Cirrhose

(FS 19 ,FT..)

EDH pas de VO

Foie homogène en échographie Alpha foetoP N

Quel traitement(posologie,durée) proposez vous?

II

DÉLIVRER



TRAITER

