

***Comment prendre en charge  
les  
patients atteints d'hépatite C***



***Dr Najet Bel Hadj***  
*Service Hépto-Gastroentérologie*  
*CHU Mongi Slim - La Marsa- Tunis*

- *Mme R.B. âgée de 35 ans*

## *Hépatite C découverte fortuitement lors d'un bilan systématique.*

- *Antécédents*

- *Diabétique sous antidiabétiques oraux*
- *Syndrome dépressif modéré survenu il y a 7 ans lors de la perte de ses parents dans un accident de circulation et traité pendant un an.*

- *Habitudes*

- *Absence de tabagisme*
- *Absence d'alcoolisme*
- *Absence de toxicomanie*

## *Histoire clinique*

- *Mariée depuis 2ans sans enfants*
- *Désir de grossesse +++*
- ***Asthénie modérée** évoluant depuis 8 mois*
- *Anxiété vis-à-vis de son pronostic*

# Examen

- *Foie et rate de taille normale*
- *Pas de signes d'insuffisance hépatocellulaire*
- *Pas de signes de cholestase*
- *IMC = 27,2 Kg /m<sup>2</sup> ( 1m67, 76 Kg)*
- *TA = 13/8*

# Biologie

**ALAT = 3,5 N**

**ASAT = 2,5N**

**GGT = 1N**

**Phosphat alc = 1N**

**Bil = 11  $\mu\text{mol/l}$**

**Glycémie = 1,35 g/l**

**Cholestérol = 7 mmol/l**

**TG = 1,8 mmol/l**

**Albumine = 42g/l**

**TP = 92 %**

**Hb = 14g**

**GB = 5000**

**Plq = 175000**

***ARN VHC= 1 250.000 UI/ml***

***Génotype 1a***

***Echo = Stéatose hépatique***

***Fibroskopie digestive normale***

## ***Question n°1***

***Quelle attitude adopteriez vous chez cette patiente ?***

***1- Décision de traitement***

***2- Prescription d'un Fibrotest***

***3- Prescription d'un Fibroscan***

***4- Prescription d'une PBF***

# *Réponse*

*Prescription d'une PBF car:*

***Comorbidités** - Diabète*

*- Surpoids*

*- hypercholestérolémie*



# **PBF**

- Lésions **A2F3** ( Métavir)
- Stéatose macrovacuolaire
- Absence de lésions de stéatohépatite

# Evaluation des lésions hépatiques



**Ponction biopsie du foie?**

**Tests non invasifs de la fibrose?**



- *informations claires sur la sévérité des lésions hépatiques (Cirrhose ++)*
- *Rechercher de lésions de stéatose ou de stéatohépatite non alcoolique*
- ***Examen de choix en cas de comorbidités***

- *Ne permettent pas le diagnostic de la maladie hépatique*
- *interprétation en fonction du contexte clinique*

*Non validés en cas de comorbidités*

	<i>PBF</i>	<i>Tests non invasifs</i>
<i>Dépistage initial</i>	0	++ ?
<i>Physiopathologie</i>	++	+
<i>Diagnostic du degré lésionnel</i>	+++	++
<i>Diagnostic étiologique</i>	+++	0
<i>Décision de traitement</i>	++	+ ?
<i>Pronostic</i>	++	+ ?
<i>Surveillance</i>	+	+++

*Hépatite chronique virale C **A2F3**,  
avec un génotype **1a** chez une  
jeune malade **diabétique** non  
insulinodépendante en **surpoids**  
qui **désire une grossesse** et qui a  
des **antécédents de dépression**.*

## **Question n°2**

***Quelle est votre attitude?***

***1/ traitement après bilan préthérapeutique***

***2/ traitement après avis psychiatrique***

***3/ différer le traitement après grossesse et accouchement dans l'attente des antiviraux***

# *Réponse*

- *Décision de traitement*
  - *après un bilan préthérapeutique*
  - *et après un avis psychiatrique*

- **Décision de traitement** devant:
  - La sévérité des lésions hépatiques A2F3
  - Le génotype 1a
  - Le diabète
  - Le surpoids
  - Dyslipidémie
  - Le projet de grossesse
- **Le risque lié à la sévérité des lésions hépatiques** > **Désir de grossesse**

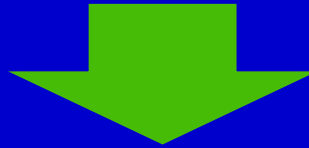
# ***Bilan pré-thérapeutique***

## ***Eliminer :***

- Une maladie virale (VHB,VIH)*
- Une pathologie auto-immune*
- Une dysthyroïdie*
- Une cryoglobulinémie*
- Une insuffisance rénale*
- Des troubles hématologiques*
- Une cardiopathie évolutive*



## *ATCDs de dépression*



*↑ Risque de développement d'effets indésirables  
neuro-psychiatriques*



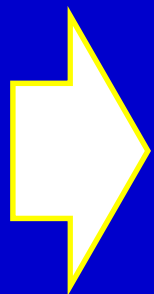
*Évaluation psychiatrique  
avant traitement*



*Surveillance étroite  
durant traitement*

# ***Manifestations anxio-dépressives***

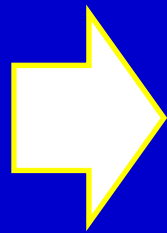
- ***Etude française : retentissement de l'infection par le VHC***
  - ***L'annonce du diagnostic d'hépatite C est un événement anxiogène majeur plus stressant chez les femmes.***
  - ***L'hépatite C est perçue comme une maladie grave même en dehors de lésions histologiques hépatiques significatives.***



***Importance d'intégrer le vécu de la maladie dans le soin et ce dès l'annonce du diagnostic***

# *Manifestations anxio-dépressives*

- *HépatiteC* → *troubles de l'humeur et fatigue*
- *Rôle de l'interféron ++*
- *2 principales études de bithérapies avec l'interféron pégylé:*
  - *Dépression: 22 à 31%*
  - *Irritabilité : 24 à 35%*
  - *Survenue pendant les 6 premiers mois*



*Evaluation de l'état psychiatrique  
avant le démarrage du traitement*

## *Manifestations anxio-dépressives*

- *L'intérêt d'un traitement préventif de la dépression par la paroxétine n'est pas démontré*

# Traitement

- *Nécessité d'une **relation médecin-malade***
  - *Rassurer la patient*
  - *l'informer sur l'importance de l'observance du traitement et du respect des doses*
  - *l'informer ainsi que son entourage sur le risque de survenue d'effets secondaires*
- *Conseiller une **perte pondérale***
- *Nécessité d'une **contraception** qui doit être prolongée 6 mois après l'arrêt du traitement*

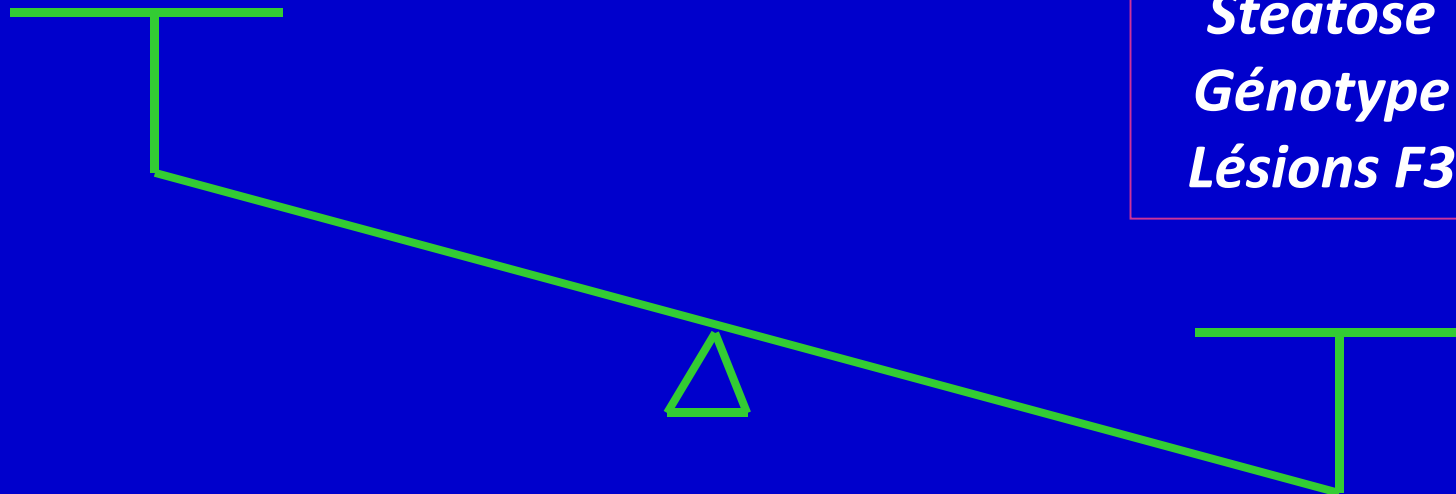
# Facteurs prédictifs

**Bonne réponse**

Age  
Sexe  
Race  
Cytolyse

**Mauvaise réponse**

Diabète  
Surpoids  
Dyslipidémie  
Stéatose  
Génotype  
Lésions F3



# Traitement

*Malgré les facteurs prédictifs de mauvaise réponse, la bithérapie pégylée reste le traitement optimal chez les malades naïfs*

*Interféron pégylé = 1 inj/sc /sem*

*+*

*Ribavirine = 6cp/j*

- **Après 2 semaines de Ttt**

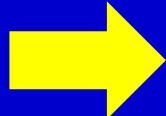
**Hb= 12,7      plq= 148000**

- **Après 4 sem de Ttt**

**ALAT = 44 UI/l**

**ASAT = 50 UI/l**

**Hb = 12,5**

**ARN-VHC = 50.880 UI/ml**  **Absence de RVR**

**- Asthénie +++**

**- fièvre au décours de l'injection**

**- et arthralgies et myalgies**



## *Question n° 3*

- *Quelle est votre attitude face aux effets secondaires?*
  - *Vous les négligez ?*
  - *Vous les traitez?*
  - *Vous diminuez les doses d'interféron et de Ribavirine?*

- **Réponse** : *Traitement énergique des effets indésirables*
  - *Fréquence du syndr pseudogrippal : 50%*
  - *Doit être prévenu et traité par du paracétamol*
  - *Si effet insuffisant augmenter jusqu'à 3g/j.*
  - *Ibuprofène à petites doses ( CI en cas de cirrhose)*
  - *Le Tramadol peut être utilisé à petites doses*

## *Surveillance à S12*

*ALAT = 38 UI/l      ASAT = 40 UI/l*

*Hb = 12*

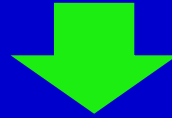
*Plaquettes = 105.000*

*ARN-VHC = 220 UI/l*

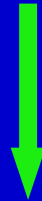
## *Question n°4*

*Quelle est votre attitude ?*

***Réponse virologique précoce partielle***

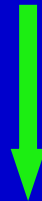


***ARN-VHC à S24***



***Négativation***

***Répondeur lent***



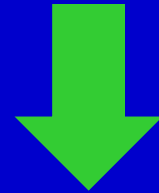
***Prolongation de la durée du traitement à 72 sem***

***Corrélation***

***Cinétique virale sous traitement***

***&***

***Réponse virologique soutenue (SVR)***



***La cinétique virale pourrait permettre  
D'adapter la durée idéale du traitement***

*Prolongation du traitement à 72 semaines  
dans cette sous population  
(génotype 1, répondeur lent)*

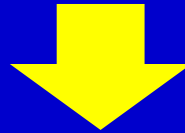


*↓ Taux de récidence*



*↑ SVR*

- *Etude prospective*
  - *Interferon alpha 2b +Riba pdt 48 et 72 sem*
  - *Malades avec RVP partielle et virémie indetectable à 6mois*



*La RVP est supérieure dans le groupe 72s*

*38% versus 18%*



- ***A 11 mois de traitement:***
  - ***Hb: 9 g/dl***
  - ***GB: 3868***
  - ***Plaquettes: 102000***
  - ***Perte de 13 kg depuis le début du traitement***
  - ***Bonne observance du traitement***

## **Question n°5**

- ***Quelle est votre attitude?***
  - ***vous diminuez les doses de ribavirine***
  - ***Vous diminuez la dose de Riba et vous prescrivez l'érythropoïétine***
  - ***Vous prescrivez l'érythropoïétine***

# Réponse

## Prescrire l'Erythropoïétine

- *Nécessité du maintien de la dose de Riba* → *RVP*
- *Dans une étude effectuée chez 185 malades:*  
*Erythropoïétine si Hb < 12g/dl permet le maintien des doses de Riba et améliore la qualité de vie*
- *Pas de bénéfice en terme de RVP de la prescription syst chez tout patient de génotype 1*
- *Néorecormon: 30.000 U S/C/Sem de manière à maintenir une Hb > 11,5g/dl*

- *72 sem Virémie négative et Hb = 10,8 g/dl*
- *96 sem Virémie négative*

*Réponse virologique soutenue*

## **Conclusion**

- *Malgré les nombreux facteurs prédictifs de mauvaise réponse, la bonne observance et la modulation du traitement ainsi que la prise en charge des effets secondaires ont permis d'optimiser la réponse virologique*