

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**

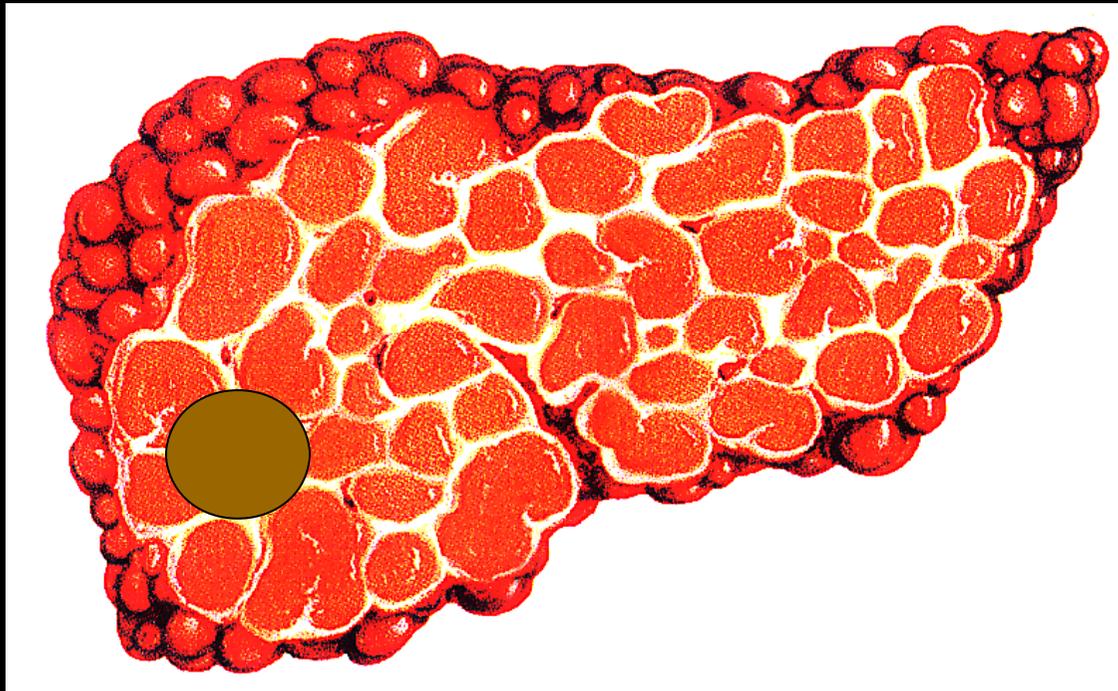
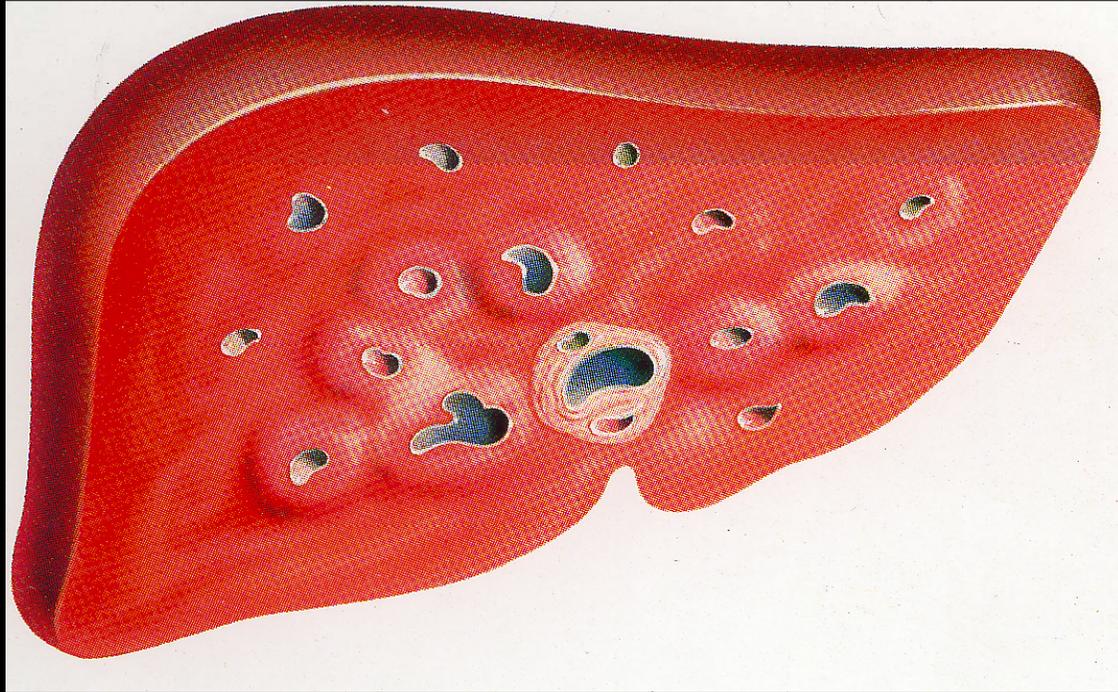


**Première étape  
Des Soins**



# 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%**

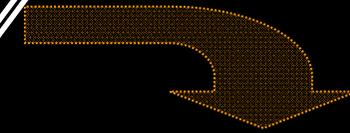
**HÉPATITE CHRONIQUE F2  
# 35%**

**HÉPATITE  
CHRONIQUE F3  
# 15%**

**F4  
CIRRHOSE  
# 10%**

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

**10 - 50 ans**



- Insuffisance Hépatocellulaire
- Hypertension Portale
- Carcinome Hépatocellulaire

# 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 %)

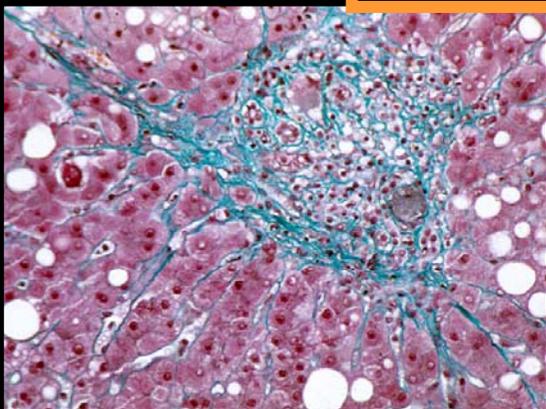


**UNE " CIRRHOSE " PEUT RESTER ASYMPTOMATIQUE  
DURANT DE NOMBREUSES ANNÉES**

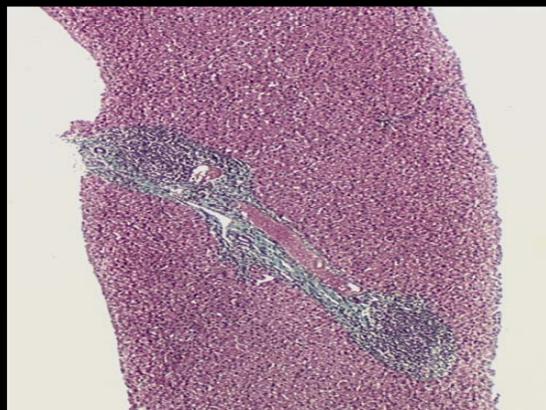
# METAVIR

# FIBROSE. OUTILS D'ÉVALUATION

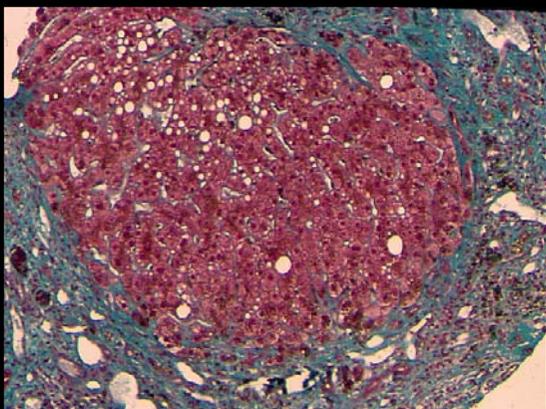
F1



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

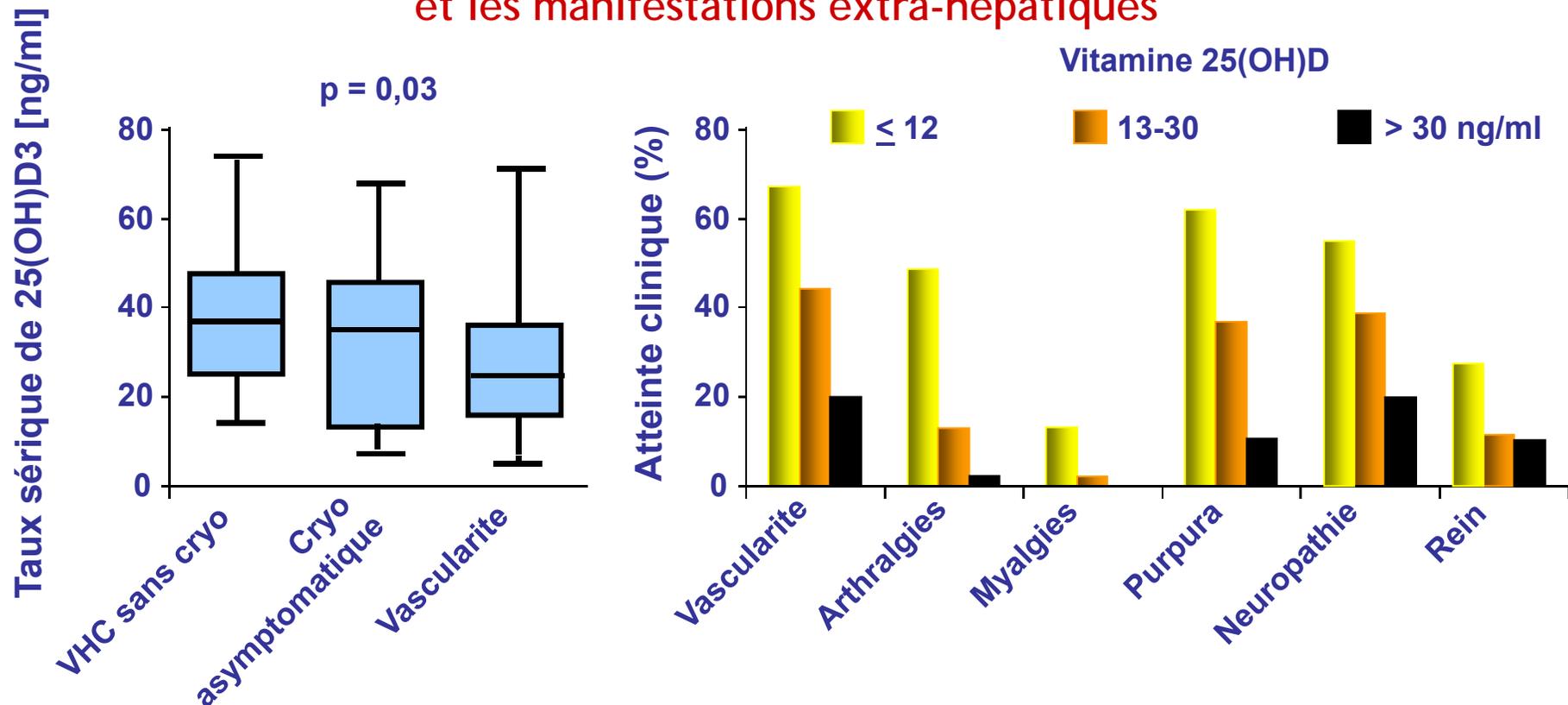
*\* Avoir dit  $\neq$  avoir été entendu et compris !*

*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
<b>Arthralgies</b>			
J 0	34	30	NS
Mois 18	14	14	
<b>Paresthesies</b>			
J 0	17	17	NS
Mois 18	7	9	
<b>Myalgies</b>			
J 0	19	22	NS
Mois 18	8	12	
<b>Syndrome Sec</b>			
J 0	10	17	NS
Mois 18	2	6	
<b>Cryoglobulinemie</b>			
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
<b>Non traités (n=72)</b>		
- pas de fatigue	39 %	42 %
- fatigue modérée	35 %	39 %
- fatigue sévère	26 %	19 %
<b>Répondeurs prolongés(n=82)</b>		
- pas de fatigue	41 %	69 %
- fatigue modérée	37 %	24 %
- fatigue sévère	22 %	7 %
<b>Non répondeurs (n=224)</b>		
- 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
<b>Glycémie <math>\geq</math> 6.1 mmol/l</b>	2.4 (1.4-4.3)	<b>0.002</b>
<b>Alcool <math>\geq</math> 50 g/j</b>	2.2 (1.8-3.7)	<b>0.004</b>
<b>IMC <math>\geq</math> 28 kg/m<sup>2</sup></b>	1.9 (1.05-3.5)	<b>0.04</b>
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

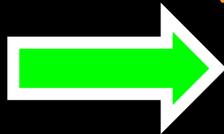
Variable	Hazard ratio (95% CI)	P
Age (per 1 year old)	1.07 (1.06–1.09)	<.001
Male sex	2.10 (1.64–2.69)	<.001
Diabetes mellitus	1.26 (0.92–1.71)	.15
Alcohol >80 g/day	1.41 (1.07–1.86)	.015
BMI		
≤18.5 kg/m <sup>2</sup>	1.00	
>18.5 kg/m <sup>2</sup> to ≤25 kg/m <sup>2</sup>	1.52 (0.93–2.47)	.094
>25 kg/m <sup>2</sup> to ≤30 kg/m <sup>2</sup>	1.86 (1.09–3.16)	.022
>30 kg/m <sup>2</sup>	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 <sup>3</sup> /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

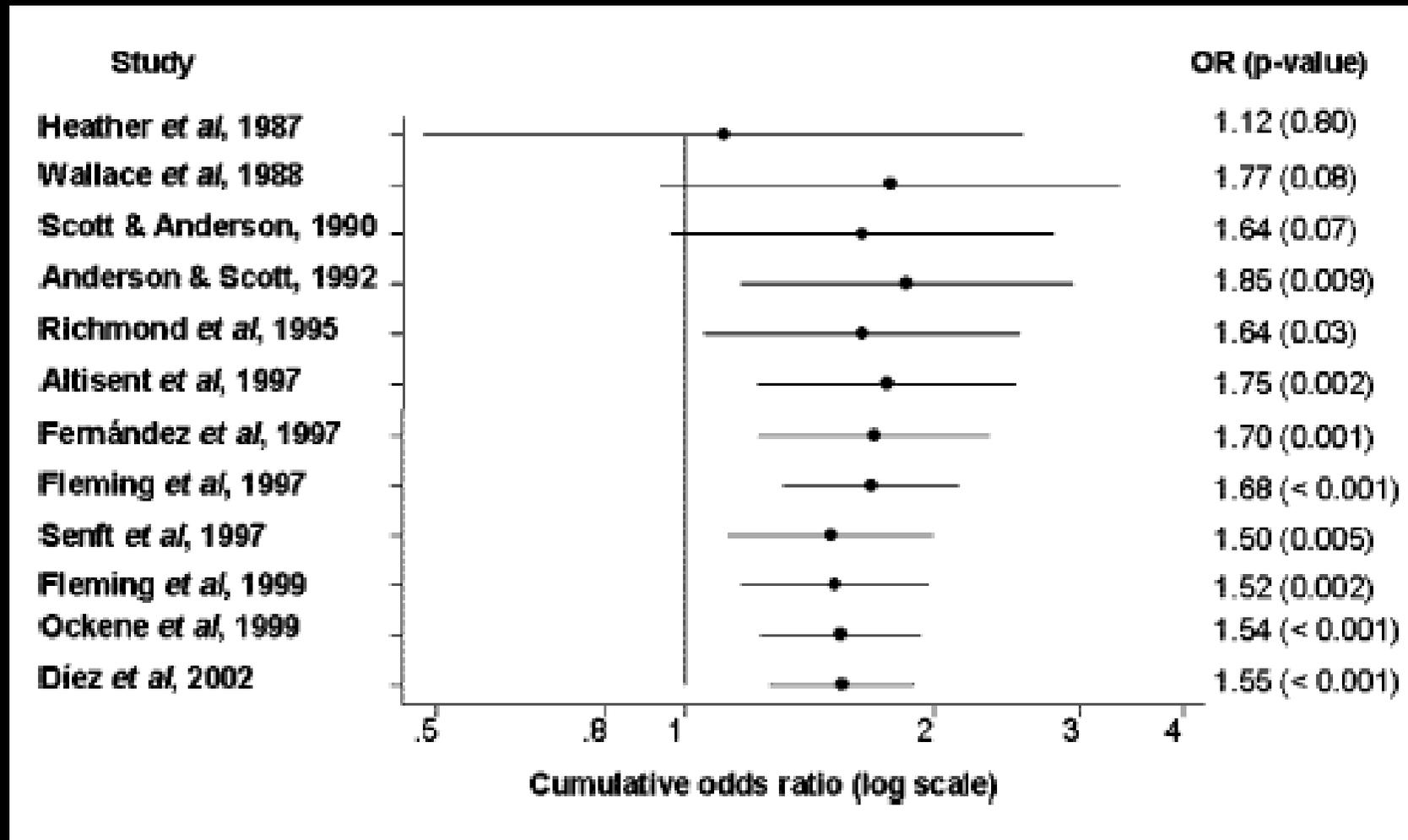
**ARRÊT de l'ALCOOL :**  
**Hépatites : 36.1%**  
**Cirrhoses : 64.2%**

*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)**

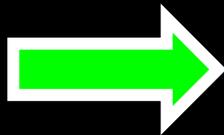
# CONSOMMATEURS D'ALCOOL A RISQUE INTERVENTIONS BRÈVES . MÉTAANALYSE



# 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** |  $\geq 94$  cm chez l'homme\*  
|  $\geq 80$  cm chez la femme\*

Et au moins 2 des critères suivants :

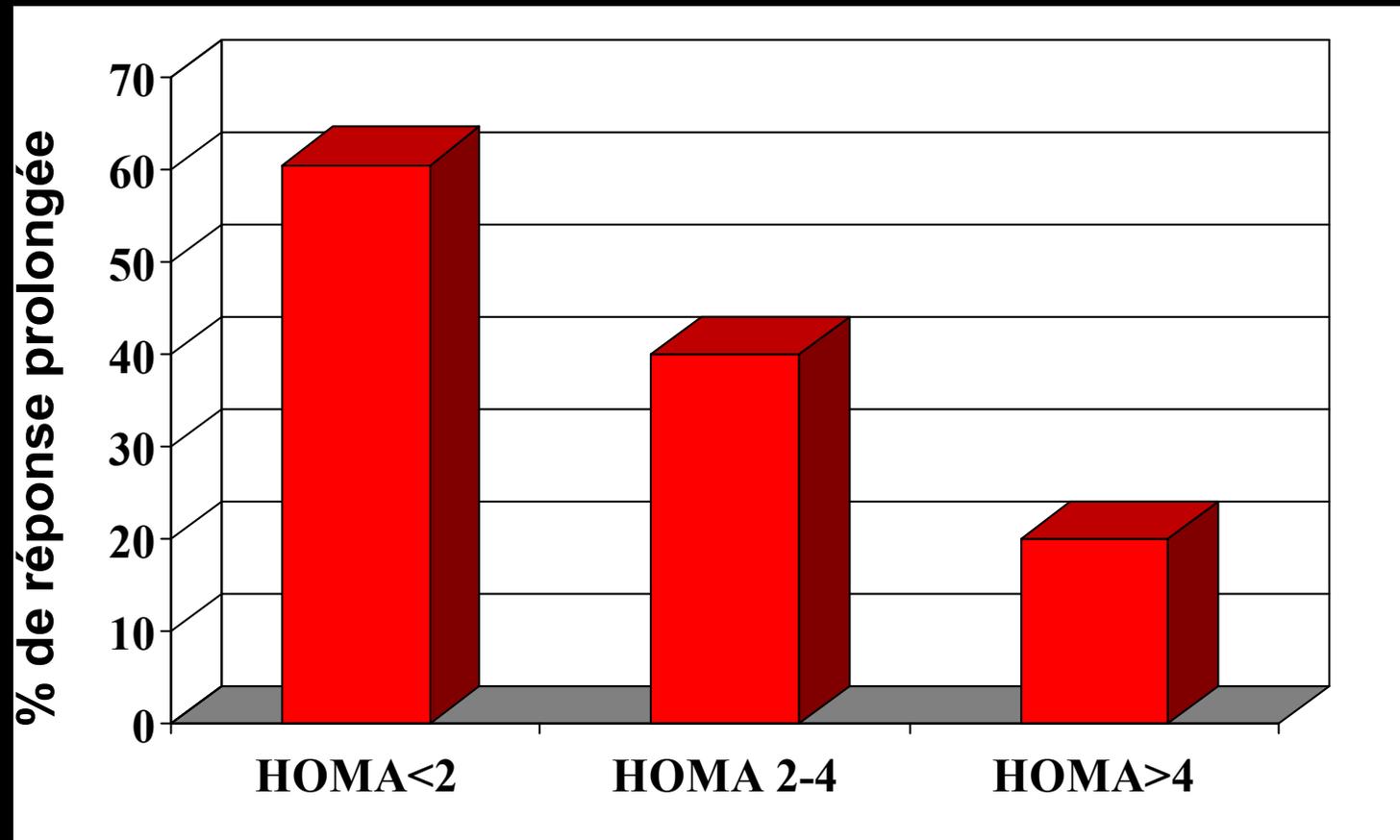
- **Pression artérielle**  $\geq 130 / 85$  mmHg  
ou HTA sous traitement
- **Glycémie à jeun**  $\geq 5,6$  mmol / L (1.00g/l )  
ou Diabète traité
- **Triglycéridémie**  $\geq 1,7$  mmol / L (1.50g/l)  
ou Hyper TG traitée
- **HDL-cholestérol**  $< 1,03$  mmol / L (0.40g/l) chez l'homme  
 $< 1,29$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

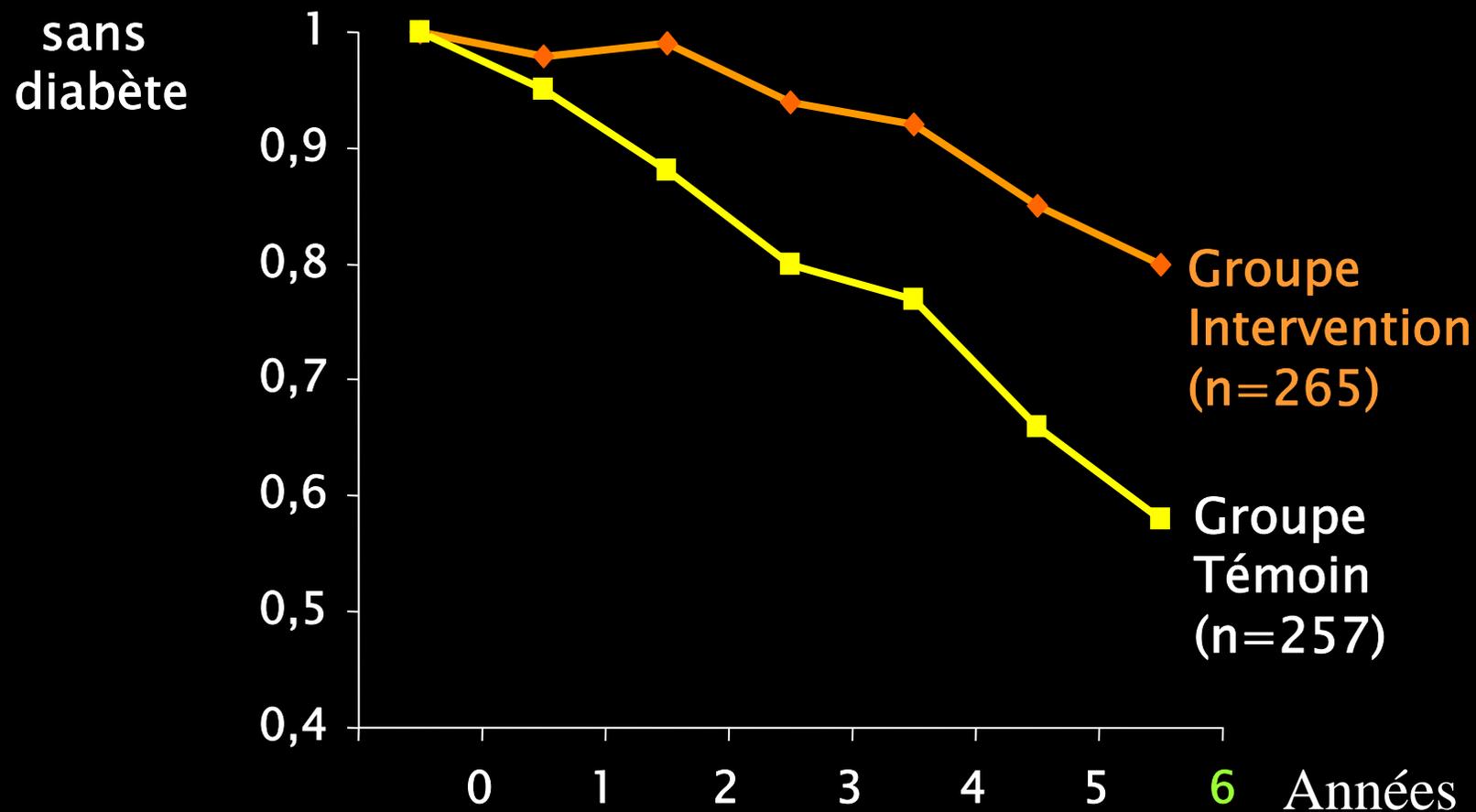
## SM. TRAITEMENT COMPORTEMENTAL

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

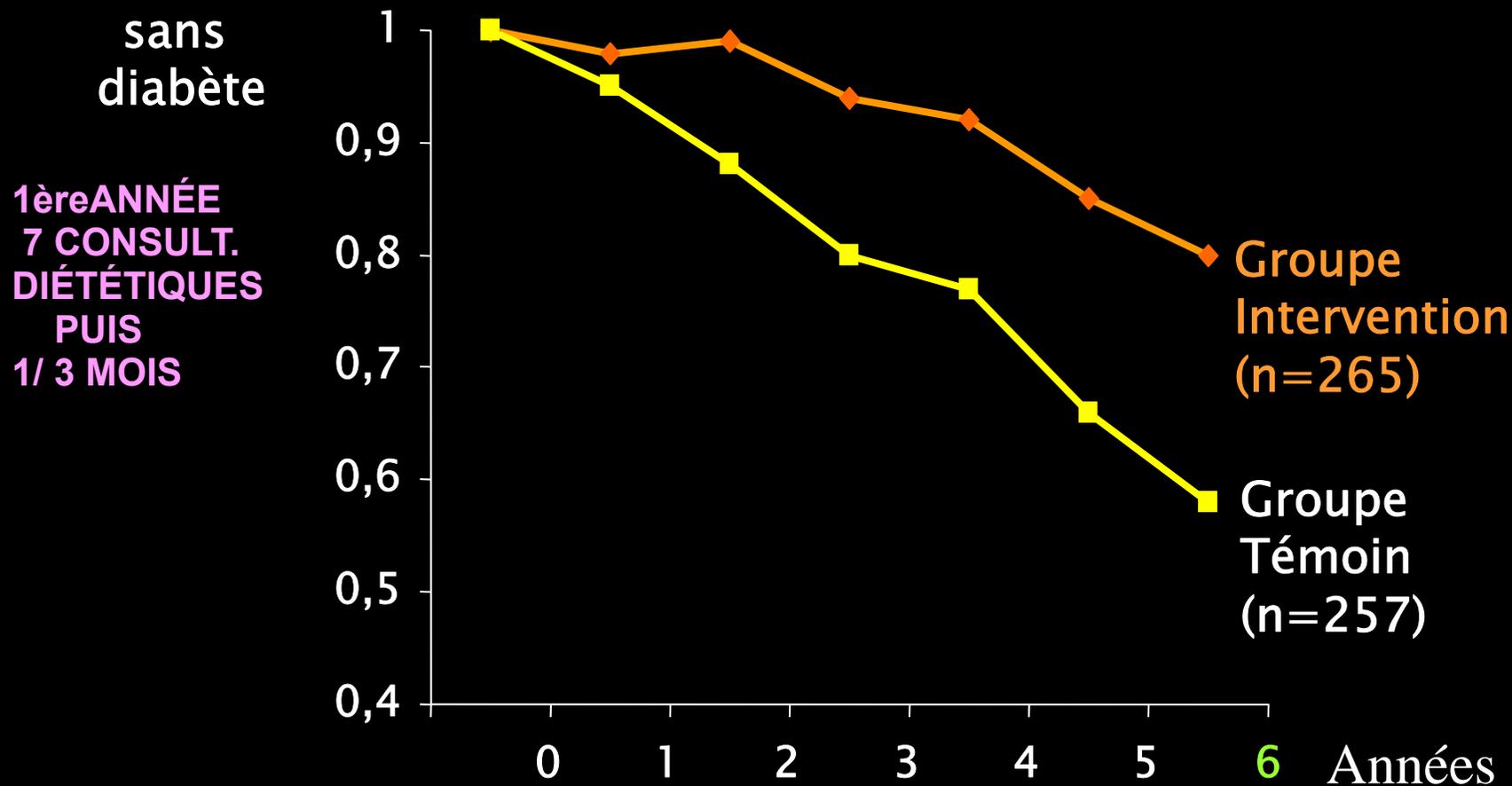
- **Les premiers kilos perdus (  $\geq 5\%$  du poids \* )  
sont efficaces  
avant d'être esthétiquement perceptibles !**
- **l'activité physique diminue l'insulinorésistance  
même en l'absence de perte de poids  
(diminution tour de taille , diminution IL6 )\*\***

\* *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

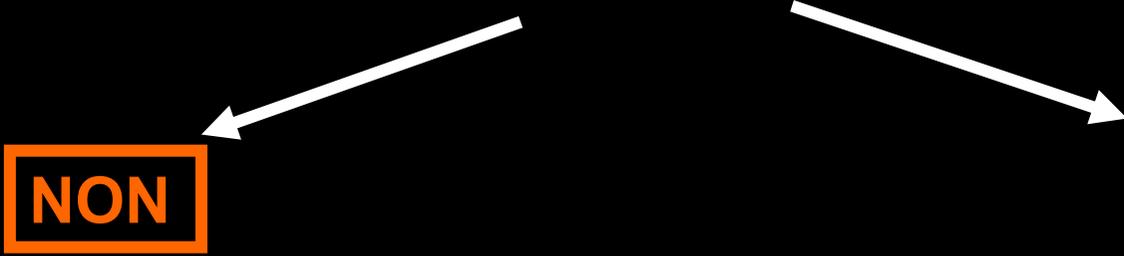


# PRÉVENTION DU DIABÈTE CHEZ DES SUJETS AVEC INTOLÉRANCE AU GLUCOSE



# 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*

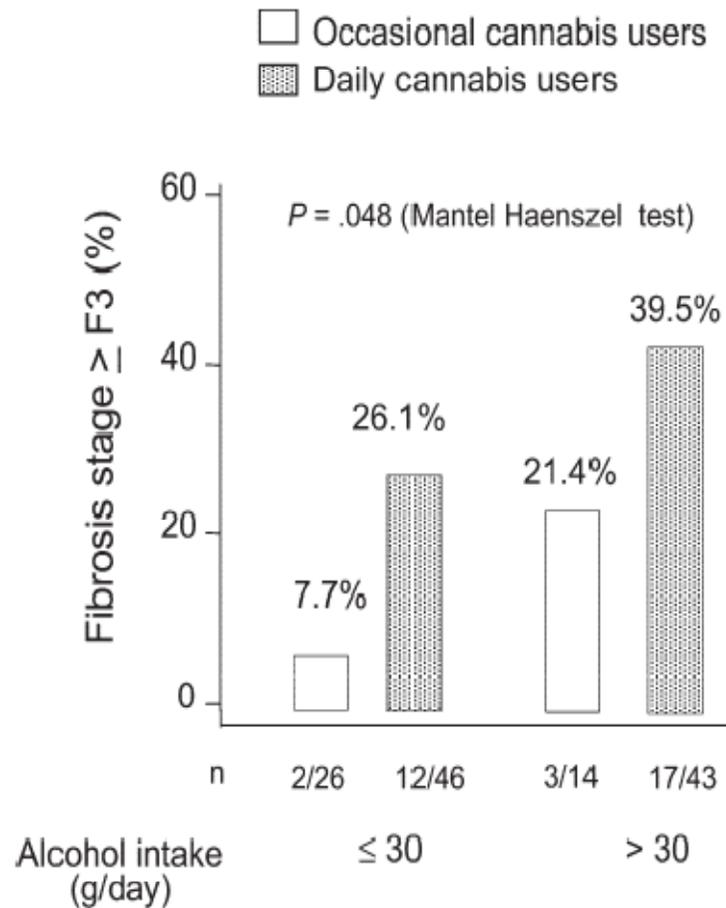
*HEZODE et al. GUT 2003;52:126-129*

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

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

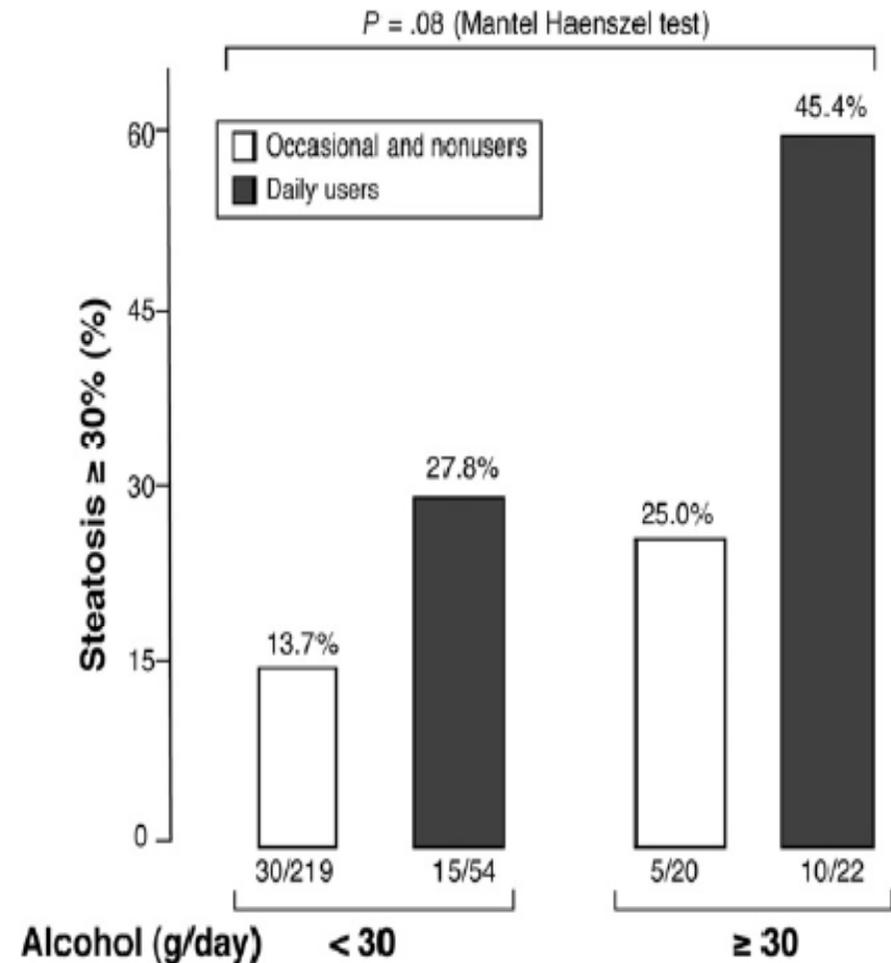
*YU et al Gastroenterology 2004;127 :S72-78*

## 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).

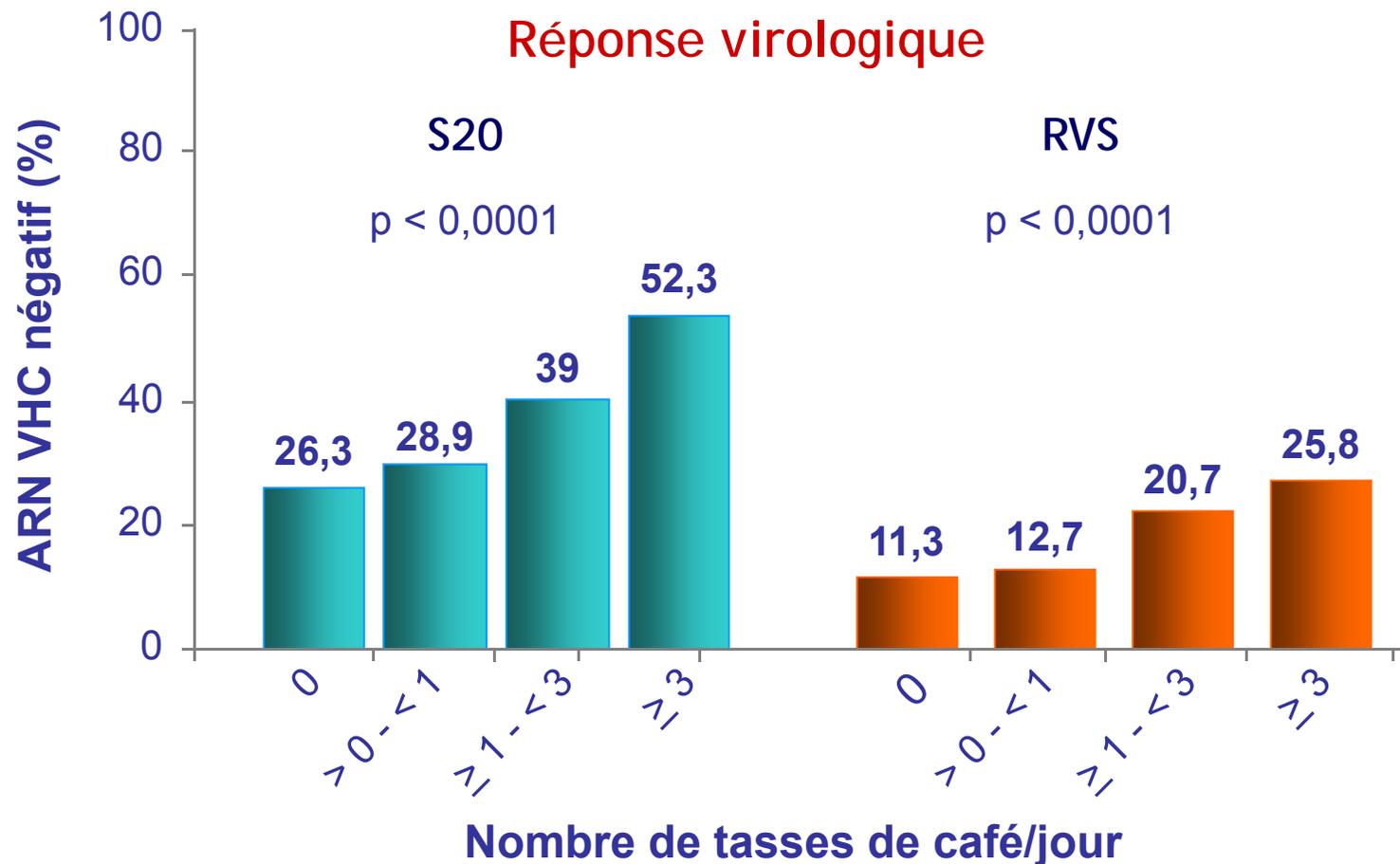
## VHC. STÉATOSE ET CANNABIS



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 $\alpha$   $\pm$  RBV, ont rempli un questionnaire de consommation de café avant traitement par PEG-IFN $\alpha$ -2a 180  $\mu$ g/sem. + RBV 1000-1200 mg/j

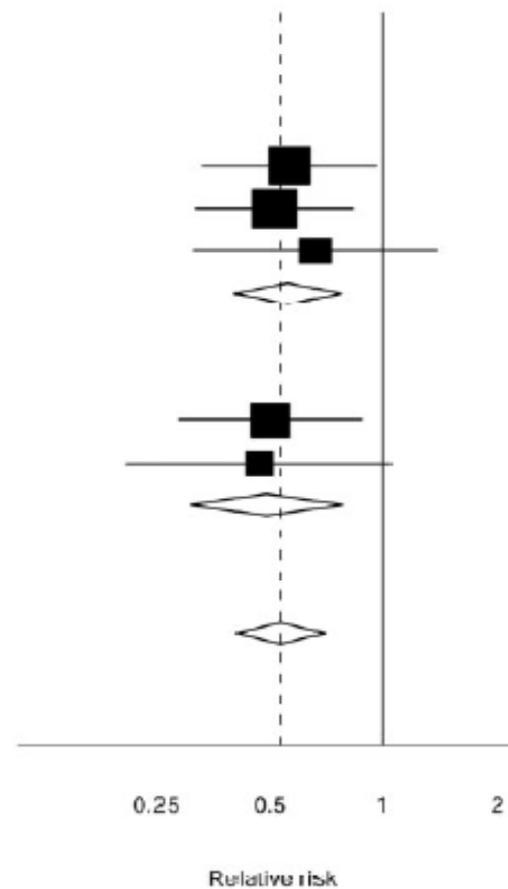


# CARCINOME HÉPATOCELLULAIRE ET CONSOMMATION DE CAFÉ

*MétaAnalyse*

*10 études*

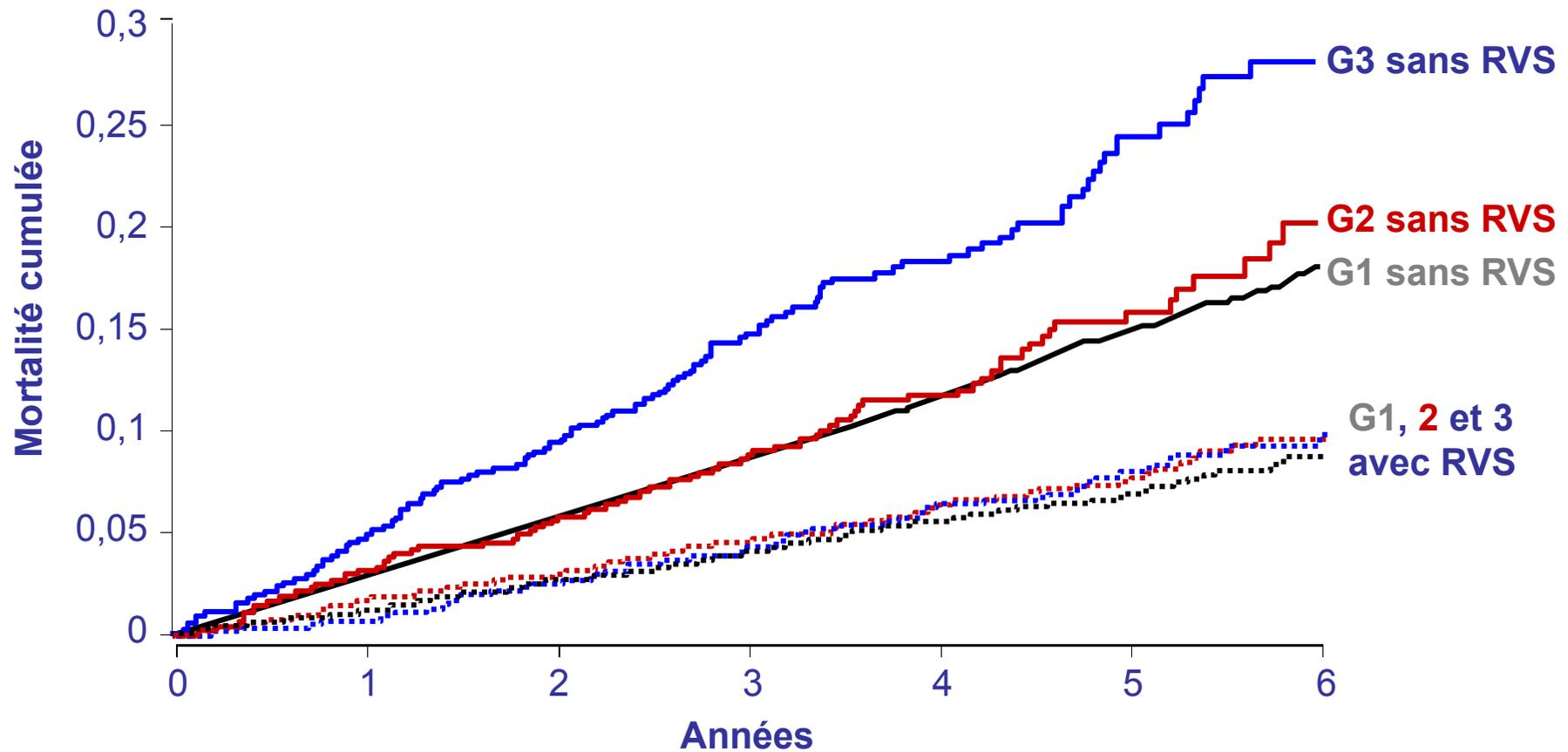
Study	RR	95% CI
<b>Self-reported history of hepatitis</b>		
Gallus et al., 2002	0.57	0.33-0.96
Shimazu et al., 2005	0.51	0.32-0.83
Kurozawa et al., 2005	0.66	0.31-1.39
<b>Pooled estimate</b>	<b>0.56</b>	<b>0.40-0.77</b>
<b>Serological evidence of hepatitis</b>		
Montella et al., 2007	0.50	0.29-0.87
Ohfuji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



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

\* < 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..)**

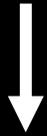
**EDH pas de VO**

**Foie homogène en échographie Alpha foetoP N**

**Quel traitement(posologie,durée) proposez vous?**

II

*DÉLIVRER*



TRAITER

