

Élaboré par diverses sociétés professionnelles et organisations de patients

Recommandations pour le suivi des patients atteints d'hépatite C guérie

Carina Bobzin^a; Christophe Bösiger^{b,c}; PD Dr méd. Philip Bruggmann^{c,d,e}; Prof. Dr méd. Andreas Cerny^{c,e,f}; Dr méd. Montserrat Fraga Christinet^{c,e,g}; Prof. Olivia Keiser^{c,h}; Patrizia Künzler-Heule^{c,i}, PhD; Dr méd. Daniel Lavanchy^c; Bettina Maeschli^c, lic. phil.; Prof. Dr méd. Darius Moradpour^{e,g}; Prof. Dr méd. Francesco Negro^{c,i}; Prof. Dr méd. Andri Rauch^{k,l}; Dr méd. Claude Scheidegger^{c,l}; PD Dr méd. David Semela^{e,i,m}; Prof. Dr méd. Nasser Semmo^{e,n}; PD Dr méd. Maria Christine Thurnheer^{c,k,l}

^a Association Suisse des Patients Hépatologiques (Swiss HePa); ^b Association Hépatite C Suisse (AHCS); ^c Hépatite Suisse; ^d Arud Zentrum für Suchtmedizin; ^e Swiss Association for the Study of the Liver (SASL); ^f Epatocentro Ticino; ^g Service de gastro-entérologie et d'hépatologie, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne; ^h Institute for Global Health, University of Geneva; ⁱ Gastroentérologie/Hépatologie, Kantonsspital St. Gallen; ^j Service de gastro-entérologie et d'hépatologie, Hôpitaux universitaires Genève; ^k Universitätsklinik für Infektiologie, Inselspital, Bern; ^l Société Suisse d'Infektiologie (SSI); ^m Société Suisse de Gastroentérologie (SSG); ⁿ Department for BioMedical Research (DBMR), Universität Bern

Vous trouverez l'éditorial relatif à cet article à la page 177 de ce numéro.

Les articles de la rubrique «Recommandations» ne reflètent pas forcément l'opinion de la rédaction. Les contenus relèvent de la responsabilité rédactionnelle de la société de discipline médicale ou du groupe de travail signataire. Dans ce cas, il s'agit de: l'association «Hépatite Suisse», la «Swiss Association for the Study of the Liver» (SASL), la Société Suisse de Gastroentérologie (SSG), la Société Suisse d'Infektiologie (SSI), l'Association Hépatite C Suisse (AHCS) et l'Association Suisse des Patients Hépatologiques (Swiss HePa).

Introduction

Aujourd'hui, l'hépatite C est guérissable grâce à l'utilisation de médicaments antiviraux à action directe («direct-acting antiviral agents» [DAA]). Les DAA ont été largement utilisés depuis leur introduction en 2014 pour traiter les patients atteints d'une infection chronique à l'hépatite C, avec une élimination virale complète chez plus de 95% des patients traités. Après guérison, un risque réduit de mortalité et de développement de carcinomes hépatocellulaires (CHC) a été établi, bien qu'il y ait encore peu d'études cliniques sur l'efficacité à long terme [1].

Les mesures de prévention ciblées à prendre après la guérison de l'hépatite C par un traitement médicamenteux ont pour but de soigner d'autres atteintes hépatiques et de prévenir les complications telles que le carcinome hépatocellulaire (CHC) ainsi que de dépister les réinfections. Les facteurs qui causent des dommages au foie doivent être pris en considération: une consommation abusive d'alcool et des facteurs de risque pour la stéatohépatite métabolique, comme l'obésité, le diabète sucré ou d'autres désordres métaboliques. La stéatohépatite métabolique constitue un risque important pour la santé à long terme des patients guéris de l'hépatite C [2]. Il est donc essentiel de bien conseiller les patients et d'assurer un suivi continu sur le long terme.

Ces recommandations pour la Suisse ont été développées pour assurer le suivi des patients traités avec succès. Deux objectifs sont recherchés: Premièrement, ces recommandations supportent les mesures de prévention prises par les spécialistes en matière de détection précoce et de prévention des complications, ainsi que la promotion d'une planification à long terme de la prise en charge continue des patients. Deuxièmement, ces recommandations permettront de documenter l'évolution après traitement sur une plus longue période afin de mieux comprendre et connaître l'incidence de la mortalité, des CHC et de la cirrhose décompensée. Le traitement antiviral est actuellement recommandé pour toute personne adulte ou adolescente atteinte d'une infection par le virus de l'hépatite C (VHC) aigüe ou chronique, sauf pour les patients dont l'espérance de vie est jugée limitée et qui ne peut être prolongée par un traitement antiviral, une transplantation hépatique ou un autre traitement, en accord avec les recommandations nationales et internationales existantes [3–5].

Définition de la guérison de l'infection par le virus de l'hépatite C

Si l'acide ribonucléique (ARN) du VHC demeure négatif 3–6 mois après la fin du traitement, on parle d'élimination complète du VHC («sustained virological response» [SVR]), le patient est considéré comme guéri [6]. Après guérison, la détermination de l'ARN-VHC peut être utile 6–12 mois plus tard (SVR 12), après ce n'est généralement plus nécessaire.

Néanmoins, tout patient présentant un comportement à risque connu ou nouveau doit bénéficier de dépistages réguliers par dosage de l'ARN-VHC. Un test d'anticorps anti-VHC (anti-VHC) n'est pas indiqué car les anticorps persistent dans le sang après la guérison [6, 7]. Les comportements à risque associés à un risque accru de

réinfection sont: l'utilisation d'ustensiles usagés lors de la consommation de drogue intraveineuse ou intranasale, les pratiques sexuelles à risque de blessures et/ou l'utilisation de matériels médicaux précédemment contaminés. Les patients sous prophylaxie pré-exposition VIH (VIH-PrEP) sont particulièrement à risque [8–10].

Recommandations pour le suivi des patients avec SVR 12

Chez les patients sans fibrose ou avec fibrose minimale (METAVIR-Score F0–F1, Fibroscan® <7,5 kPa) qui ont obtenu une SVR, des contrôles supplémentaires ne sont pas nécessaires, à moins que d'autres facteurs nuisibles pour le foie soient présents [4]. La fin du traitement doit être discutée activement avec la/le patient(e). L'objectif est de clarifier les besoins individuels du traitement médical avec la/le patient(e) et de lui fournir les informations importantes pour l'avenir:

- La nécessité de procéder à d'autres contrôles du point de vue de la / du patient(e) doit être discutée et planifiée.
- Évaluer le risque de réinfection potentielle et offrir des conseils («safer sex, safer use»).
- Informer les personnes concernées qu'elles continueront d'avoir des anticorps contre l'hépatite C et que les tests d'anticorps effectués seront positifs à l'avenir. Ce n'est pas une raison de s'inquiéter.
- Discussion sur les comportements bons pour la santé, par exemple l'abstinence ou une consommation modérée d'alcool, suffisamment d'exercice physique et une alimentation équilibrée.
- Immunisation contre l'hépatite A et B.

Chez les patients sans fibrose avancée (METAVIR-Score F0–F2, Fibroscan® <10 kPa) ayant avant traitement des cofacteurs nocifs pour le foie (en particulier une consommation excessive d'alcool, un syndrome métabolique, une stéatose hépatique), des contrôles cliniques et biochimiques standardisés devraient être effectués périodiquement (tab. 1 et 2) [11]. Il convient d'expliquer aux patients les raisons des contrôles et de définir ensemble la périodicité des contrôles ultérieurs.

Chez les patients présentant une fibrose avancée (METAVIR-Score F3, Fibroscan® ≥10 kPa) ou chez les patients présentant une cirrhose (METAVIR-Score F4, Fibroscan® ≥13 kPa), même s'ils présentent une SVR, le suivi pour le dépistage d'un CHC doit être effectué tous les 6 mois par ultrason (détermination de l'α-fœtoprotéine [AFP] optionnelle) [3, 4, 6]. Le dépistage du CHC par dosage unique de l'AFP est insuffisant; la combinaison de l'examen par ultrason et du dosage de l'AFP augmente la sensibilité de dépister un CHC [5]. Pour les patients pour qui l'examen par ultrason n'est pas ou pas suffisamment valable, l'alternative du CT-Scan ou de la résonance magnétique du foie avec liquide de contraste doit être prise en considération. Les études du suivi à long terme après SVR ont démontré que le risque d'occurrence d'un CHC persiste chez les patients présentant une cirrhose, bien qu'il soit sensiblement réduit en comparaison avec les patients non traités ou les patients n'ayant pas obtenu de SVR [12–14]. La durée de la surveillance pour le CHC chez les patients ayant une SVR et une fibrose avancée ou une cirrhose est inconnue [15]. De nouvelles études ont démontré qu'à l'avenir il sera possible d'estimer le risque de CHC plus précisément en employant des scores (p.ex. calcul annuel de l'index FIB-4 [Fibrosis-4 Index]) permettant de mieux adapter la surveillance individuellement aux patients [16].

Tableau 1: Recommandations pour le suivi des patients atteints d'hépatite C après un traitement réussi aux DAA.

Tous les patients avec SVR	Les tests répétés d'ARN-VHC ne sont pas recommandés (sauf si risque accru de réinfection, voir ci-dessous). Contrôle du diabète (prévention de la stéatohépatite métabolique). Viser un indice de masse corporelle (BMI) idéal. Traitement de l'hyperlipidémie. Immunsation contre l'hépatite A et B. Éviter les médicaments hépatotoxiques. Éviter la consommation régulière ou excessive d'alcool. Renforcer les comportements bons pour la santé.
Personnes avec risque de réinfection augmenté	Dosage de l'ARN-VHC (au moins) une fois par année ou après exposition avérée. Prophylaxie de la réinfection et diminution des risques par des interventions ciblées.
Recommandations pour les patients avec fibrose avancée (F3/F4) avant/après SVR	Echographie abdominale (ev. dosage de l'AFP) tous les 6 mois. Examen clinique, contrôle des valeurs hépatiques et détermination du stade Child-Pugh et, le cas échéant, le MELD-Score tous les 6 mois en cas de cirrhose. Endoscopie en cas de cirrhose selon les recommandations Baveno VI pour les hémorragies œsophagiennes [22]. Évaluer l'indication à la transplantation hépatique en cas de cirrhose décompensée ou de CHC. Information répétée sur l'utilité/objectif du suivi.

DAA: «direct-acting antiviral agents»; SVR: «sustained virological response»; ARN: acide ribonucléique; VCH: virus de l'hépatite C; BMI: «body mass index»; AFP: α-fœtoprotéine; MELD: «model for end-stage liver disease».

Tableau 2: Recommandations pour le dépistage du carcinome hépatocellulaire (CHC): Catégories de patients adultes pour lesquels le suivi est recommandée.

Patients avec fibrose F3 ou avec cirrhose, Child-Pugh stade A et B
Patients cirrhotiques, Child-Pugh stade C en attente d'une transplantation hépatique
Patients sans cirrhose avancée (F0–F2, Fibroscan® <10 kPa) avec facteurs de risque (alcool, syndrome métabolique, stéatohépatite): contrôle annuel de la progression de la fibrose (échographie, élastographie)

L'expérience de la Suisse et d'autres pays montre que ce suivi n'est malheureusement souvent pas effectué et que, par conséquent, le CHC est diagnostiqué à un stade avancé, ce qui entraîne un pronostic nettement péjoré [17, 18]. Clairement, il a été démontré que le maintien à long terme d'un programme de surveillance du CHC s'avère problématique [19]. La prise en charge des patients atteints d'une maladie hépatique avancée par une approche «chronic-care» est utile [20, 21].

Chez les patients atteints de cirrhose, afin de prévenir une hémorragie, la présence de varices œsophagiennes doit être recherchée par endoscopie. La fréquence des contrôles et une éventuelle prophylaxie primaire par adjonction de bêtabloquants non-sélectifs ou ligatures des varices œsophagiennes est déterminée par les constats antécédents (détection de varices et leur étendue) [3, 6, 22]. Chez les patients avec cirrhose, des thrombocytes à >150 G/l et une élastographie impulsionnelle (Fibroscan®) de <20 kPa, le risque de trouver des varices œsophagiennes exigeant un traitement est

faible et l'on peut renoncer au dépistage endoscopique des varices selon les recommandations Baveno VI [22]. Une première hémorragie de varices œsophagiennes se produit rarement après une SVR en l'absence d'autres facteurs de risque tels que la consommation abusive d'alcool ou un syndrome métabolique.

Chez les patients à haut risque de réinfection, les récurrences de l'infection au VHC sont de l'ordre de 1 à 8 % par an, selon des études provenant de l'étranger [23–27]. Dans ces cas une détermination de l'ARN-VHC est indiquée au moins une fois par année. En particulier, deux groupes de comportements à risque persistants ont besoin de programmes de prévention holistiques: les personnes qui consomment des drogues par voie intraveineuse et les hommes VIH-séropositifs qui ont des relations sexuelles avec des hommes («men who have sex with men» [MSM]). Des études de modélisation ont montré que, en plus de la thérapie, un changement de comportement est nécessaire pour prévenir les réinfections. Dans ces deux groupes, il faut des interventions ciblées pour assurer une évaluation et des conseils réguliers [28–30].

Disclosure statement

P. Bruggmann: Subventions et honoraires personnels de Abbvie et Gilead, en dehors des travaux présentés. F. Negro: Subventions, honoraires personnels et soutien non financier de Gilead, honoraires personnels et soutien non financier d'AbbVie, pendant la réalisation de l'étude. A. Rauch: conseils consultatifs: MSD, Gilead Sciences; bourses de voyage: Gilead Sciences, Pfizer, Abbvie; soutien à la recherche: bourse d'essai initiée par le chercheur de Gilead Sciences. Toutes les indemnités ont été versées à son institution et non à A. Rauch personnellement. N. Semmo: Bourses de Gilead Sciences, en dehors des travaux présentés. M. C. Thurnheer: Subventions de Gilead, Abbvie, et MediServices, en dehors des travaux soumis. Les autres auteurs n'ont déclaré aucun lien financier ou personnel en rapport avec cet article.

Références

La liste complète des références est disponible dans la version en ligne de l'article sur <https://doi.org/10.4414/fms.2021.08756>.

Correspondance:
Bettina Maeschli, lic. phil.
Hépatite Suisse
Schützengasse 31
CH-8001 Zurich
bettina.maeschli[at]
hepatitis-schweiz.ch

Résumé

Depuis l'introduction du traitement très efficace par des «direct-acting antiviral agents» (DAA) en 2014, plusieurs milliers de patients atteints d'hépatite C chronique ont été guéris en Suisse. Malheureusement, il subsiste un risque résiduel non-négligeable de développer un carcinome hépatocellulaire (CHC) chez les patients atteints de fibrose avancée ou de cirrhose ainsi que chez les patients présentant des cofacteurs liés à la progression de la fibrose hépatique. Ces patients doivent être informés des risques encourus. La question de la réinfection doit également être abordée dans les groupes de patients concernés et un changement de comportement devrait être envisagé. En outre, la surveillance du CHC doit leur être assurée en collaboration avec les fournisseurs de soins primaires et les spécialistes. L'expérience Suisse montre qu'il y a un retard certain à rattraper.