

Une mission gratifiante pour le médecin de famille

Hépatite C – histoire d'un succès

Philip Bruggmann

Arud Zentrum für Suchtmedizin, Zürich; Institut für Hausarztmedizin, Universität Zürich



Le traitement de l'hépatite C est devenu un acte médical gratifiant: presque tous les traitements se déroulent avec succès et des patients heureux sont à l'ordre du jour. Le médecin de famille peut réaliser lui-même la plus grande partie des investigations et du traitement, et peut donc prendre directement part à ce bon déroulement.

Traitement de l'hépatite C en médecine de premier recours

Pour les spécialistes, le traitement de l'hépatite C a longtemps été un exercice difficile, exigeant et au succès modéré. Un changement drastique s'est toutefois opéré: les nouvelles associations médicamenteuses directement dirigées contre le virus de l'hépatite C (VHC) – les antiviraux à action directe (AAD) – ont non seulement permis d'atteindre une efficacité sans précédent, mais elles ont également grandement amélioré la sécurité et la tolérance du traitement, et ont simplifié le

mode d'administration tout en raccourcissant la durée du traitement.

Les taux de guérison sont aujourd'hui supérieurs à 95%. Le traitement dure 8 à 12 semaines et consiste en la prise d'un à trois comprimés par jour. Aucun effet indésirable grave n'est connu. De nombreux patients voient leur état s'améliorer nettement déjà pendant le traitement ou à l'issue de ce dernier. Les symptômes fréquemment associés à l'hépatite C tels que la fatigue chronique, la dépression, les douleurs articulaires et les troubles abdominaux disparaissent durablement. Ces symptômes sont directement liés au virus et ne



sont pas imputables aux conditions de vie ou à une éventuelle atteinte hépatique.

Selon les dernières recommandations européennes, les examens préliminaires et les contrôles du traitement se limitent à un minimum [1]. Une grande partie des soins de l'hépatite C peut en conséquence aujourd'hui être prise en charge par le médecin de premier recours.

Investigations

Chez une personne dont le test de dépistage des anticorps anti-VHC est positif, la mise en évidence du virus (ARN VHC) peut être demandée et réalisée *a posteriori* à partir du même échantillon sanguin. Certains laboratoires demandent des échantillons de sang EDTA pour la mise en évidence du virus, mais le dosage peut également être effectué à partir du sérum. Si le virus est mis en évidence, une infection active est alors présente. Afin d'exclure l'éventualité d'une infection aiguë (par définition, limitée aux 6 premiers mois), un cas rare, il est recommandé de répéter la mise en évidence du virus après 4 à 6 mois en cas de premier test positif. Si l'ARN VHC peut toujours être mis en évidence, il s'agit alors d'une hépatite C chronique.

Concernant le traitement de l'hépatite C, il est décisif de savoir si une cirrhose hépatique s'est déjà installée. Afin d'évaluer la fibrose hépatique, non seulement les transaminases mais aussi les valeurs de la fonction hépatique (INR, bilirubine, albumine) sont déterminées, et un hémogramme est réalisé. L'hépatite C étant un facteur de risque de développement d'un diabète sucré, le dosage du glucose à jeun et de l'hémoglobine glyquée est également judicieux.

En vue d'exclure une cirrhose hépatique, il convient de réaliser une élastographie transitoire (Fibroscan®). Cet examen non invasif nécessite un appareil spécial ou il est intégré à un appareil d'échographie et peut être effectué par les spécialistes. Le score APRI (*AST to Platelet Ratio Index*) calculé au moyen des valeurs des transaminases et des thrombocytes, permet, en complément de l'élastographie, de réaliser très facilement une première évaluation de l'atteinte hépatique (fig. 1) [2]. Si le score APRI est inférieur à 0,5, une cirrhose hépatique s'avère plutôt improbable.

Traitement

L'indication du traitement est donnée avec la mise en évidence d'une hépatite C chronique. La limitation des médicaments contre l'hépatite C aux maladies hépatiques avancées, initialement édictée par l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) en raison du prix élevé

$$\text{APRI} = \frac{\text{AST (IU/ml)}}{\text{AST valeur normale supérieure (IU/ml)}} \times \frac{100}{\text{thrombocytes (10}^9\text{/l)}}$$

Figure 1: Le score APRI est calculé à partir de la valeur d'AST (aspartate aminotransférase, également ASAT ou GOT), divisée par la valeur d'AST normale supérieure (varie selon les laboratoires). Le résultat est divisé par le nombre de thrombocytes et multiplié par 100. Exemple: AST 53 IU/l avec norme <40 IU/l et thrombocytes 295 x 10⁹/l: APRI = 0,4.

de ces derniers, a été annulée au 1^{er} octobre 2017 après une nette baisse des prix. Une sélection de différentes associations d'AAD est disponible. Les lignes directrices nationales correspondantes sont renouvelées en permanence [3]. L'application *Swiss HCV Advisor* (www.hcvadvisor.com), au moyen de laquelle des recommandations thérapeutiques spécifiques aux différents patients peuvent être générées, est recommandée pour la mise en pratique. Elle est en permanence ajustée en fonction des dernières recommandations (fig. 2).

Traitement par le médecin de famille, une situation gagnant-gagnant

La prescription est limitée aux spécialistes en raison des prix élevés (un traitement coûte environ 30 000 CHF). Cependant, de plus en plus de spécialistes sont prêts à prendre en charge le choix du traitement et sa prescription sur la base d'un conseil relatif au dossier et à soutenir pleinement le médecin de famille dans le cadre du traitement qui s'en suit. Cela simplifie les modalités du traitement pour les patients concernés, raccourcit les listes d'attentes des spécialistes, et enrichit le travail du médecin de famille.

Contrôles pendant et après le traitement

Les contrôles pendant le traitement s'effectuent sur recommandation du prescripteur. Les dernières lignes directrices ne prescrivent plus la réalisation de contrôles de laboratoire. Un dosage de l'ARN VHC 2 à 4 semaines après le début du traitement peut toutefois être très motivant pour le médecin traitant et le patient, la charge virale passant dans la plupart des cas d'un nombre de 6 à 7 chiffres à zéro ou presque. Le contrôle 12 semaines après la fin du traitement est dé-

The screenshot shows the HCV Advisor application interface. At the top, it displays 'Carrier', signal strength, time '7:21 PM', and battery level. The title is 'HCV Advisor'. Below this, there are several sections:

- Virus**: HCV Genotype* with buttons for 1A, 1B (selected), 2, 3, 4, 5, 6.
- Viral Load***: Input field containing '4000000'.
- NS5A Polymorphism?**: Toggle switch turned on.
- Patient**:
 - Extrahepatic Manifestation?**: Toggle switch turned off.
 - Fibrosis Staging***: Slider between F0 and F4, with F3 selected.
 - FibroScan® value from 1 to 75.**: Input field with 'in kPa' below it.
 - Child-Pugh class in case of cirrhosis**: Radio buttons for A, B, C.
 - Previous Treatment***: Buttons for Naive (selected), Exp., and Non-Resp.
 - Patient Weight**: Input field with 'in kg' below it.

Figure 2: Application *Swiss HCV Advisor*: Après entrée des indications sur le virus et le patient, l'application génère une liste de traitements recommandés selon les lignes directrices suisses relatives à l'hépatite C. L'application est disponible pour Android, Apple et application web sur www.hcvadvisor.com.
Reproduction avec l'aimable autorisation de Knobotech.

cisif. Si plus aucun virus ne peut être détecté à ce moment donné, l'infection par VHC s'avère guérie. On parle alors de réponse virale soutenue (RVS). La guérison ne donnant pas lieu à une immunité, une réinfection est possible à tout moment. En conséquence, chez les personnes présentant un risque correspondant (hommes positifs au VIH ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes, personnes ayant une consommation active de drogues par injection), la possible réinfection doit faire l'objet d'un test avec dosage de l'ARN VHC au moins une fois par an. Chez les personnes sans fibrose ou cirrhose avancée ou sans risque de réinfection, les contrôles de suivi ne sont plus nécessaires après la guérison.

Objectif élimination

La Stratégie Hépatite Suisse, largement soutenue par la société civile et les spécialistes, a pour objectif d'éliminer l'hépatite C en Suisse d'ici 2030 (voir encadré). Les traitements par AAD constituent un instrument très efficace à cet effet. Cependant, pour atteindre cet objectif, de nombreuses personnes touchées et n'ayant pas encore été dépistées doivent absolument être trouvées.

Stratégie Hépatite Suisse

La Stratégie Hépatite Suisse est un réseau de plus de 80 bénévoles issus de la médecine, de l'économie, des organisations de personnes touchées, des assureurs et de la politique et est active dans toute la Suisse. Cette initiative de la société civile existe depuis le début de l'année 2014. Plus de 30 institutions, y compris tous les hôpitaux universitaires et la Conférence suisse des directrices et directeurs cantonaux de la santé (CDS), sont partenaires du réseau et soutiennent les idées de l'initiative. La vision commune est d'éliminer l'hépatite virale en Suisse d'ici 2030. La Stratégie Hépatite Suisse est un projet de l'association Hépatite Suisse.

Plus d'informations sur www.hepatitis-schweiz.ch.

Tests

En Suisse, 40 000 personnes souffrent d'hépatite C chronique mais ne sont pas encore traitées [4]. Il est estimé qu'un tiers d'entre elles ne sont pas dépistées. Il existe donc ici un réel besoin d'agir. La Suisse poursuit une stratégie de test basée sur le risque [5]. Selon le système de déclaration de l'OFSP, la consommation de drogues par injection, les transfusions sanguines et les rapports sexuels sont les risques les plus souvent indiqués [4]. D'autres voies de contamination possibles sont la consommation de drogues par inhalation, les tatouages, les piercings, les manucures et pédicures, la dialyse et les interventions médicales (dentaires), toujours à condition que ces opérations ne soient pas réalisées dans des conditions stériles. Les personnes nées dans les années 1950 à 1985 comptent pour plus de 75% de la population d'hépatite C en Suisse [6] et il convient donc de leur accorder une attention toute particulière (voir encadré).

Un test de dépistage des anticorps anti-VHC est particulièrement indiqué dans ces cas

- Patients ayant un comportement à risque à l'anamnèse ou actuellement.
- Patients sous traitement de substitution aux opiacés.
- Contrôle ou dépistage du cancer du côlon (en fonction de l'année de naissance).
- Migrants de première génération en provenance d'Italie et d'Espagne nés en 1953 ou avant (principalement en raison de la contamination lors de procédures paramédicales) [7].

Conclusion

Le traitement de l'hépatite C est devenu une tâche gratifiante pour le médecin de famille. Afin d'éliminer cette maladie infectieuse en Suisse, soit l'objectif que s'est fixé la Stratégie Hépatite Suisse, des efforts supplémentaires doivent être déployés concernant les tests de dépistage.

Résumé

Aujourd'hui, le traitement de l'hépatite C peut être réalisé au cabinet du médecin de famille. Les améliorations impressionnantes de l'état général chez de nombreuses personnes traitées et les taux de guérison très élevés entraînent une grande gratitude et de la satisfaction de la part des patients. Dans la prise en charge de l'hépatite C, outre le succès du traitement, l'attention doit également être portée sur un dépistage plus rigoureux.

Crédit photo

© Kateryna Kon | Dreamstime.com

Références

- 1 European Association for the Study of the Liver. Electronic address eee, European Association for the Study of the L. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2018. *J Hepatol.* 2018. doi: 10.1016/j.jhep.2018.03.026. PubMed PMID: 29650333.
- 2 Chou R, Wasson N. Blood tests to diagnose fibrosis or cirrhosis in patients with chronic hepatitis C virus infection. *Ann Intern Med.* 2013;159(5):372. doi: 10.7326/0003-4819-159-5-201309030-00021. PubMed PMID: 24026329.
- 3 Mullhaupt B, Fehr J, Moradpour D, Rauch A. Treatment of Chronic Hepatitis C – August 2018 Update SASL-SSI Expert Opinion Statement. 2018.
- 4 Richard JL, Schaetti C, Basler S, Mausezahl M. The epidemiology of hepatitis C in Switzerland: trends in notifications, 1988–2015. *Swiss Med Wkly.* 2018;148:w14619. doi: 10.4414/smw.2018.14619. PubMed PMID: 29698546.
- 5 Fretz R, Negro F, Bruggmann P, Lavanchy D, De GA, Pache I, Masserey S, V, Cerny A. Hepatitis B and C in Switzerland – health-care provider initiated testing for chronic hepatitis B and C infection. *Swiss Med Wkly.* 2013;143:w13793. doi: 10.4414/smw.2013.13793 [doi];smw-13793 [pii].
- 6 Bruggmann P, Negro F, Bihl F, Blach S, Lavanchy D, Mullhaupt B, Razavi H, Semela D. Birth cohort distribution and screening for viraemic hepatitis C virus infections in Switzerland. *Swiss Med Wkly.* 2015;145:w14221. doi: 10.4414/smw.2015.14221 [doi];smw-14221 [pii].
- 7 Bertisch B, Giudici F, Negro F, Moradpour D, Mullhaupt B, Moriggia A, Estill J, Keiser O, Swiss Hepatitis CCS. Characteristics of Foreign-Born Persons in the Swiss Hepatitis C Cohort Study: Implications for Screening Recommendations. *PLoS One.* 2016;11(5):e0155464. doi: 10.1371/journal.pone.0155464. PubMed PMID: 27227332; PMCID: PMC4882055.

Correspondance:

PD Dr. med.

Philip Bruggmann

Arud Zentrum für

Suchtmedizin

Schützengasse 31

CH-8001 Zürich

p.bruggmann[at]arud.ch