

# NEWSLETTER

## SYNLAB

Pays de Savoie

### ÉDITO

Chers Prescripteurs,

Nous vous retrouvons pour cette nouvelle newsletter de Décembre 2023 dans laquelle nous abordons les recommandations de prise en charge des personnes infectées par le virus de l'hépatite C (HAS – Septembre 2023).

Nous souhaitons vous apporter des informations utiles à votre pratique quotidienne en collaboration avec nos laboratoires Synlab Pays de Savoie.

Nous vous rappelons que, si vous souhaitez recevoir cette note d'information par mail, vous pouvez nous transmettre votre adresse mail à notre Responsable Communication et Relation Correspondants : [marjorie.spacagna@synlab.fr](mailto:marjorie.spacagna@synlab.fr)

Vos biologistes de Synlab Pays de Savoie



## RECOMMANDATIONS DE PRISE EN CHARGE DES PERSONNES INFECTÉES PAR LE VIRUS DE L'HÉPATITE C

### GÉNÉRALITÉS

Les progrès dans le traitement de l'hépatite C ont été considérables depuis 2016.

L'objectif de l'OMS est l'élimination de l'infection pour 2030 avec une diminution de plus de 90 % des nouvelles infections et une réduction de la mortalité de 65 %. Cela nécessite d'intensifier la politique de dépistage et d'avoir les moyens de traiter les populations dites difficiles en termes d'accès aux soins, de compréhension et d'adhésion.

### PRÉSENTATIONS CLINIQUES DE L'HÉPATITE C ET DÉPISTAGE

Le diagnostic d'infection par le VHC se pose sur la base d'une détection de l'ARN du VHC associée ou non à la présence d'anticorps anti-VHC détectés par des tests de 3ème ou 4ème génération.

Le diagnostic sera certain si une séroconversion anti-VHC est documentée ou très probable en cas de cytolysse supérieure à 10 fois la limite supérieure de la norme des transaminases et/ou d'ictère, en l'absence d'autres causes d'hépatite aiguë ou maladie chronique du foie

Le diagnostic d'une infection chronique par le VHC si détection des anticorps anti-VHC par des tests de 3ème ou 4ème génération associée à la détection de l'ARN du VHC depuis au moins 6 mois.

### OBJECTIFS DU TRAITEMENT

Obtenir une guérison de l'infection permettant de prévenir, réduire ou annuler les complications hépatiques, extra-hépatiques et les décès liés au virus, améliorer la qualité de vie des personnes et éviter la transmission.

### QUELS SONT LES PATIENTS A TRAITER ?

- Traiter tous les patients ayant une hépatite C,
- Traitement urgent/rapide chez les patients :
  - à risque de maladie hépatique d'évolution rapide (fibrose F2, F3 ou F4, récurrence virale C après transplantation hépatique, transplantation d'organe solide non hépatique, co-infections par VHB ou VIH, diabète),
  - ayant des manifestations extra-hépatiques (vascularite, néphropathie liée au VHC, LMNH),
  - à haut risque de transmission (usagers de drogues intra-veineuse, hommes ayant des relations avec d'autres hommes avec pratiques sexuelles à risque, femmes en âge de procréer, patients en hémodialyse, prisonniers).

### QUI N'EST PAS ELIGIBLE AU TRAITEMENT ?

- Non recommandé de proposer un traitement antiviral chez des personnes dont l'espérance de vie est limitée par des comorbidités non hépatiques,
- Non recommandé de proposer le traitement antiviral chez les femmes enceintes.

### BILAN PRE-THERAPEUTIQUE

- Nécessité de prouver la présence de l'ARN du VHC avant d'initier le traitement antiviral,
- Initier un traitement antiviral pan-génotypique sans rechercher le génotype ni le sous-type viral chez un patient naïf de traitement. Mais on détermine le génotype et le sous-type viral pour les migrants venant de pays dans lesquels la prévalence de sous-types moins sensibles au traitement est élevée, pour les patients en échec aux antiviraux à action directe, pour les patients à haut risque de recontamination (usagers de drogues, hommes ayant des relations avec des hommes),
- Évaluer la sévérité de la maladie hépatique avant le traitement avec détermination des stades de fibrose par des méthodes non-invasives (mesure de l'élasticité hépatique par Fibroscan, évaluation des paramètres biologiques avec Fibrotest, Fibromètre),
- Identification des patients ayant une fibrose F4 (cirrhose) nécessitant un ajustement des traitements antiviraux et un programme de dépistage du CHC (carcinome hépatocellulaire) et de l'hypertension portale,
- Identification des patients avec fibrose avancée F3 chez lesquels le dépistage du CHC est recommandé,
- Identifier les comorbidités (conso d'alcool, de drogues, obésité, diabète) pour mise en œuvre de mesures correctives,
- Dépistage des hépatites A et B et du HIV chez tous les patients avec proposition de vaccination contre le VHA et VHB à ceux non-protégés,
- Déterminer la fonction rénale par créatininémie et du DFG (débit filtration glomérulaire),
- Identification des manifestations extra-hépatiques associées au VHC (diabète, cryoglobulinémie...),
- ECG pré-thérapeutique en cas de traitement par sofosbuvir.

### DIFFÉRENTS TRAITEMENTS DISPONIBLES EN FRANCE

Traitements antiviraux disponibles en France

Traitements pangénotypiques	Traitements non pangénotypiques
<p><b>Sofosbuvir</b> SOF <b>Sovaldi®</b></p>	<p><b>Grazoprevir/elbasvir</b> GZR/EBR <b>Zepatier®</b></p>
<p><b>Sofosbuvir/ledipasvir</b> SOF/LDV <b>Harvoni®</b></p>	
<p><b>Sofosbuvir/velpatasvir</b> SOF/VEL <b>Eplusa®</b></p>	
<p><b>Glecaprevir/pibrentasvir</b> GLE/PIB <b>Maviret®</b></p>	
<p><b>Sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir</b> SOF/VEL/VOX <b>Vosevi®</b></p>	<p><b>Ribavirine</b> RBV</p>

## **PRINCIPES GÉNÉRAUX POUR LE TRAITEMENT DES PATIENTS INFECTÉS PAR LE VHC N'AYANT PAS DE CIRRHOSE OU AYANT UNE CIRRHOSE COMPENSÉE CHILD-PUGH A ?**

- Il est recommandé d'utiliser l'un des schémas thérapeutiques pan-génotypiques suivants en raison de leur efficacité virologique, de leur facilité d'utilisation et de leur tolérance:
  - dose fixe de SOF + VEL 1 fois par jour,
  - dose fixe de GLE + PIB 1 fois par jour,
  - dose fixe de SOF + VEL + VOX 1 fois par jour,
- Il est recommandé de traiter de la même façon les patients co-infectés par le VHC et le HIV,
- Il est recommandé d'utiliser ces schémas thérapeutiques chez les patients naïfs ou préalablement traités par Interféron ou interféron pégylé +/- ribavirine (RBV) +/- inhibiteur de protéase de 1ère génération ou +/- SOF ou SOF + Ribavirine (RBV).

## **À QUI PEUT-ON PROPOSER LE TRAITEMENT PAN-GENOTYPIQUE SANS GENOTYPAGE/SOUS-TYPAGE**

### 1. SANS PRÉSENTATION DU DOSSIER EN RÉUNION DE CONCERTATION PLURIDISCIPLINAIRE (RCP):

Il est recommandé de privilégier les schémas thérapeutiques simplifiés, pan-génotypiques, sans génotypage/sous-typage chez les patients ayant un ARN du VHC positif présentant les prérequis suivants :

- patients naïfs,
- sans fibrose F3 ni F4,
- sans co-infection VHB et HIV,
- sans insuffisance rénale sévère (DFG > 30 ml/min),
- sans comorbidité mal contrôlée (conso d'alcool à risque, diabète type 2 déséquilibré),
- ne venant pas de zones géographiques à risque d'infection par des génotypes non usuels,

Les schémas thérapeutiques suivants sont utilisés :

- une dose fixe de SOF + VEL 1 fois par jour pendant 12 semaines,
- ou une dose fixe de GLE + PIB 1 fois par jour pendant 8 semaines,

Il est recommandé de déterminer la réponse virologique soutenue (RVS) par la recherche de l'ARN du VHC 12 à 24 semaines après l'arrêt du traitement.

### 2. APRÈS PRÉSENTATION DU DOSSIER EN RÉUNION DE CONCERTATION PLURIDISCIPLINAIRE:

Il est recommandé qu'un traitement pan-génotypique sans génotypage ni sous typage soit prescrit par un médecin spécialiste, après présentation du dossier en RCP, dans les conditions suivantes :

- chez les patients pré-traités par Interféron ou interféron pégylé +/- ribavirine ou +/- SOF ou SOF + Ribavirine,
- ou ayant une fibrose F3 ou F4,
- ou ayant une co-infection VHB ou HIV,
- ou ayant une insuffisance rénale sévère (DFG < 30 ml/min),
- ou ayant une comorbidité mal contrôlée (conso d'alcool à risque, diabète type 2 déséquilibré),
- 

Les schémas thérapeutiques suivants peuvent être utilisés:

- une dose de SOF + VEL 1 fois par jour pendant 12 semaines en l'absence d'IRC sévère ( DFG > 30 ml/min),
- une dose de GLE + PIB 1 fois par jour pendant 8 à 12 semaines ( 16 semaines pour les patients prétraités n'ayant pas de cirrhose ou une cirrhose compensée Child Pugh A en cas de génotype 3a antérieurement connu).

Il est recommandé de déterminer la réponse virologique soutenue (RVS) par la recherche de l'ARN du VHC 12 à 24 semaines après l'arrêt du traitement.

### **À QUI PEUT-ON PROPOSER LE TRAITEMENT SELON LE GÉNOTYPE/SOUS-TYPE VIRAL ?**

Il est recommandé, lorsque le génotype/sous-type viral est disponible, d'utiliser cette information pour optimiser les résultats virologiques du traitement antiviral C en adaptant le type et la durée du traitement.

Il est recommandé de traiter les patients naïfs:

- De génotypes 1a, 1b, 2, 4, 5 ou 6 n'ayant pas de cirrhose ou une cirrhose compensée Child Pugh A et de génotype 3a n'ayant pas de cirrhose par:
  - SOF/VEL 12 semaines,
  - ou GLE/PIB 8 semaines,
- De génotype 3a ayant une cirrhose compensée Child Pugh A par:
  - SOF/VEL 12 semaines en l'absence de polymorphisme NS5A-Y93H,
  - ou SOF/VEL + ribavirine ou SOF/VEL/VOX 12 semaines en cas de polymorphisme NS5A-Y93H,
  - ou GLE/PIB 8 semaines.

Il est recommandé de traiter les patients prétraités par Interféron ou interféron pégylé +/- ribavirine +/- inhibiteur de protéase de 1<sup>ère</sup> génération ou +/- SOF ou SOF + RIBAVIRINE:

- De génotypes 1a, 1b, 2, 4, 5 ou 6 sans cirrhose par:
  - SOF/VEL 12 semaines,
  - GLE/PIB 8 semaines,
- De génotypes 1a, 1b, 2, 4, 5 ou 6 ayant une cirrhose compensée Child Pugh A par:
  - SOF/VEL 12 semaines,
  - GLE/PIB 12 semaines,
- De génotype 3a sans cirrhose par:
  - SOF/VEL 12 semaines,
  - GLE/PIB 16 semaines,
- De génotype 3a ayant une cirrhose compensée Child Pugh A par:
  - SOF/VEL 12 semaines en l'absence de polymorphisme NS5A-Y93H ou SOF/VEL+ Ribavirine ou SOF/VEL/VOX 12 semaines en cas de polymorphisme NS5A-Y93H,
  - ou GLE/PIB 16 semaines,

Il est recommandé de traiter les patients infectés par des sous-types non usuels (1l, 4r, 3b, 3g, 6u, 6v) originaires de Chine, d'Asie du sud-est et les patients infectés par des sous-types ayant plus d'un polymorphisme connu pour conférer une résistance aux inhibiteurs de la NS5A par:

- SOF/VEL/VOX 12 semaines

Il est recommandé de déterminer la RVS par recherche de l'ARN du VHC 12 à 24 semaines après arrêt du traitement.

**QUEL TRAITEMENT CHEZ LES PATIENTS AYANT UNE CIRRHOSE DÉCOMPENSÉE CHILD-PUGH B OU C AVEC OU SANS INDICATION DE TRANSPLANTATION HÉPATIQUE ?**

Il est recommandé de traiter par antiviraux à action directe (AAD) pangénotypiques les patients ayant une cirrhose décompensée Child-Pugh B ou C :

Combinaison à dose fixe SOF/VEL associée à la RBV pendant 12 semaines. (ou la combinaison à dose fixe SOF/VEL sans RBV pendant 24 semaines en cas de contre-indications à la RBV).

Ne pas utiliser les antiprotéases (GLE et VOX) qui sont contre-indiquées dans ce cas.

Concernant le traitement des patients ayant une cirrhose décompensée Child-Pugh C, il doit être effectué sans délai:

- même avec score Meld >20 , n'ayant pas accès à la transplantation hépatique, après discussion en RCP,
- inscrits sur liste de transplantation hépatique, n'ayant pas de CHC même avec score Meld >20, après discussion en RCP, avant la transplantation,
- après la greffe (si attente sur liste inférieure à 3 mois), après discussion en RCP, n'ayant pas de CHC et avec score Meld >20.

*Sources : HAS - Recommandations de prise en charge des personnes infectées par le virus de l'hépatite C - Septembre 2023*



**Information pour la transmission de comptes-rendus :**

En cas de changement du mode de transmission des comptes-rendus, ou en cas de difficultés de réception des résultats, vous pouvez dorénavant envoyer un mail à notre service informatique **service.informatique@savoies.synlab.fr**

**Laboratoire Avenue de Genève** - Amélie JOUVEAU - 49 Avenue de Genève 74000 ANNECY - 04.50.57.17.30

**Laboratoire de la Gare** - Aurélie JACQUET - 8 Rue Sommeiller 74000 ANNECY - 04.50.51.77.45

**Laboratoire de Novel** - Nicolas SOUSTELLE - 72 Avenue de France 74000 ANNECY - 04.50.57.02.10

**Laboratoire d'Albigny** - Karine GOTTEL - 3 Rue Centrale 74940 ANNECY-LE-VIEUX - 04.50.69.55.46

**Laboratoire de Meythet** - Stéphane GUIDON - 46 Route de Frangy 74960 MEYTHET - 04.50.22.32.39

**Laboratoire de Sillingy** - Catherine GUÉRIN - 2908 Route de Bellegarde 74330 SILLINGY - 04.50.19.19.09

**Laboratoire de Groisy** - Hélène HUARD - 195 Route de Boisy 74570 GROISY - 04.50.51.52.54

**Laboratoire de Faverges** - Nicolas SOUSTELLE - Rue des Fabriqués 74210 FAVERGES - 04.50.32.44.15

**Laboratoire d'Ugine** - Judith DUCRUET - 95 Rue du 8 Mai 1945 73400 UGINE - 04.69.11.73.64

**Laboratoire de Moûtiers** - Jean BEE - 321 Faubourg de la Madeleine 73600 MOÛTIERS - 04.79.24.22.68

**Laboratoire d'Albertville Coty** - Isabelle SAVOY - 14 Rue du Président Coty 73200 ALBERTVILLE - 04.79.32.21.74

**Laboratoire de l'Arlandaz** - Jean-Marie KUNTZELMANN - 83 Route de l'Arlandaz 73200 ALBERTVILLE - 04.79.10.98.22