

Module AFRANUM #5

Hépatites virales : actualités

jeudi 21 octobre de 17h00 à 19h00 CEST (heure de Paris)

• **Modération : Charles Kouanfack / Gilles Wandeler**

✓ Introduction

Gilles Wandeler

✓ Suivi et complications des hépatites virales

Victor De Lédinghen

✓ Traitement et cure fonctionnelle du VHB

Gilles Wandeler

✓ Traitement et micro-élimination du VHC

Patrick Ingiliz

Souligner

Chaque intervention sera suivie d'une séance de Q&R

Suivi et complications des hépatites virales



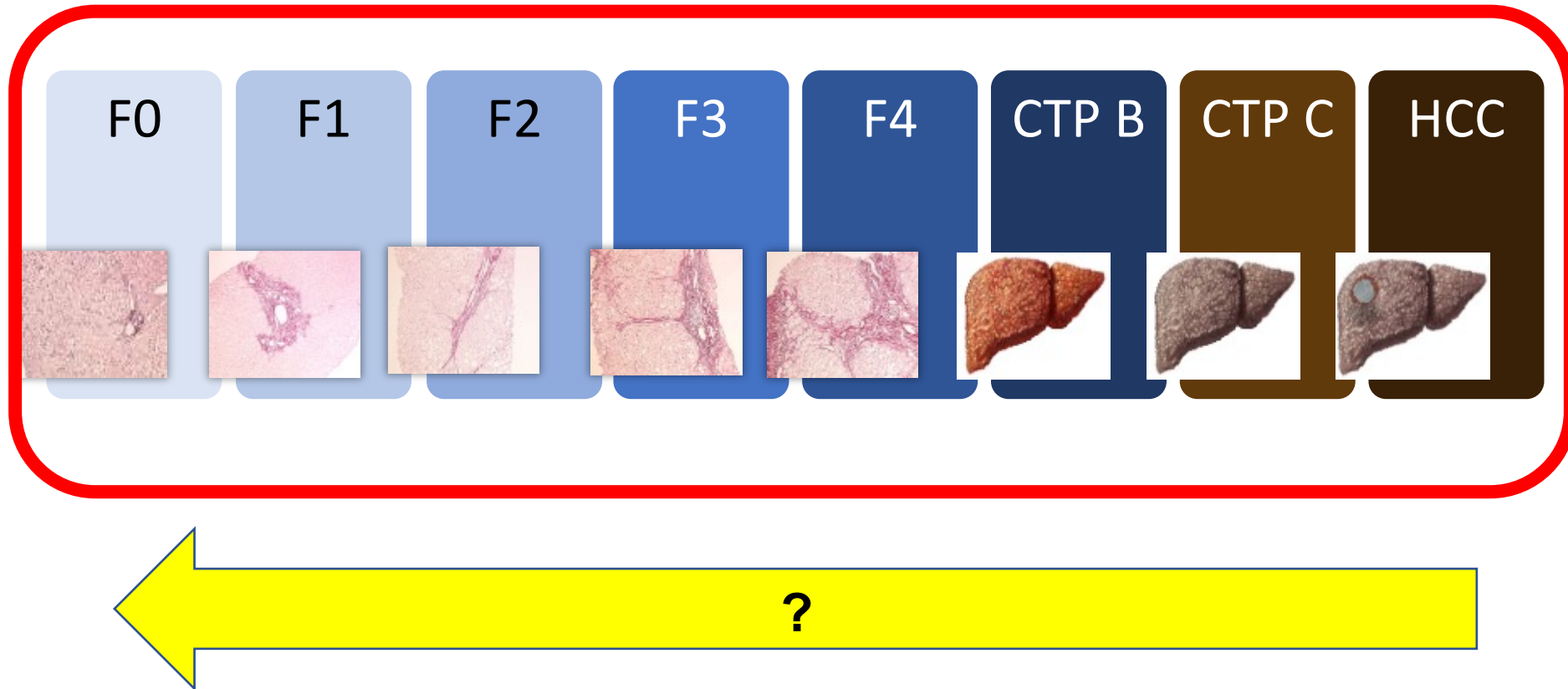
Victor de Lédighen MD PhD

CHU Bordeaux
France

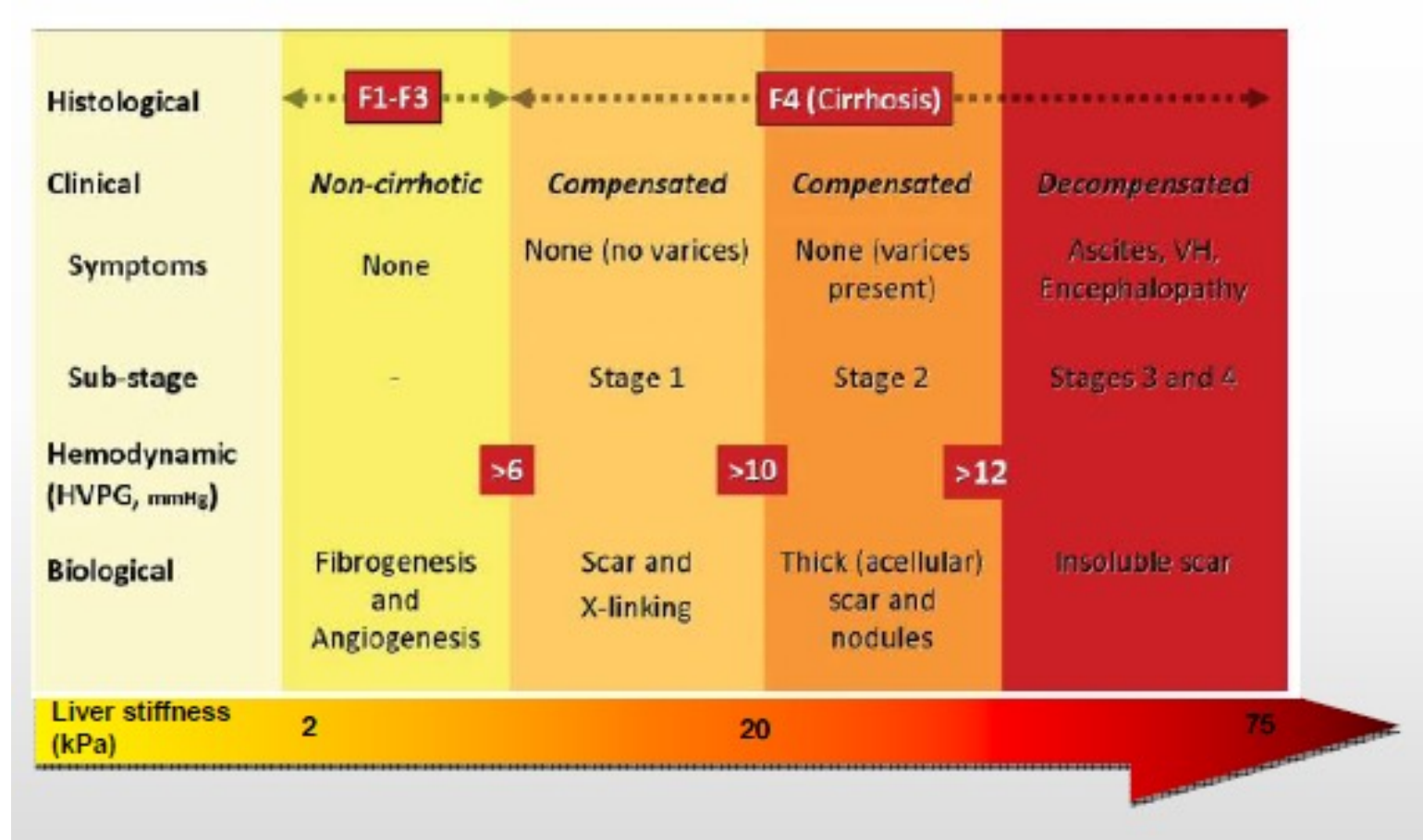
21 octobre 2021

Histoire naturelle des hépatites virales

Histoire naturelle des hépatites chroniques virales



Complications des cirrhoses



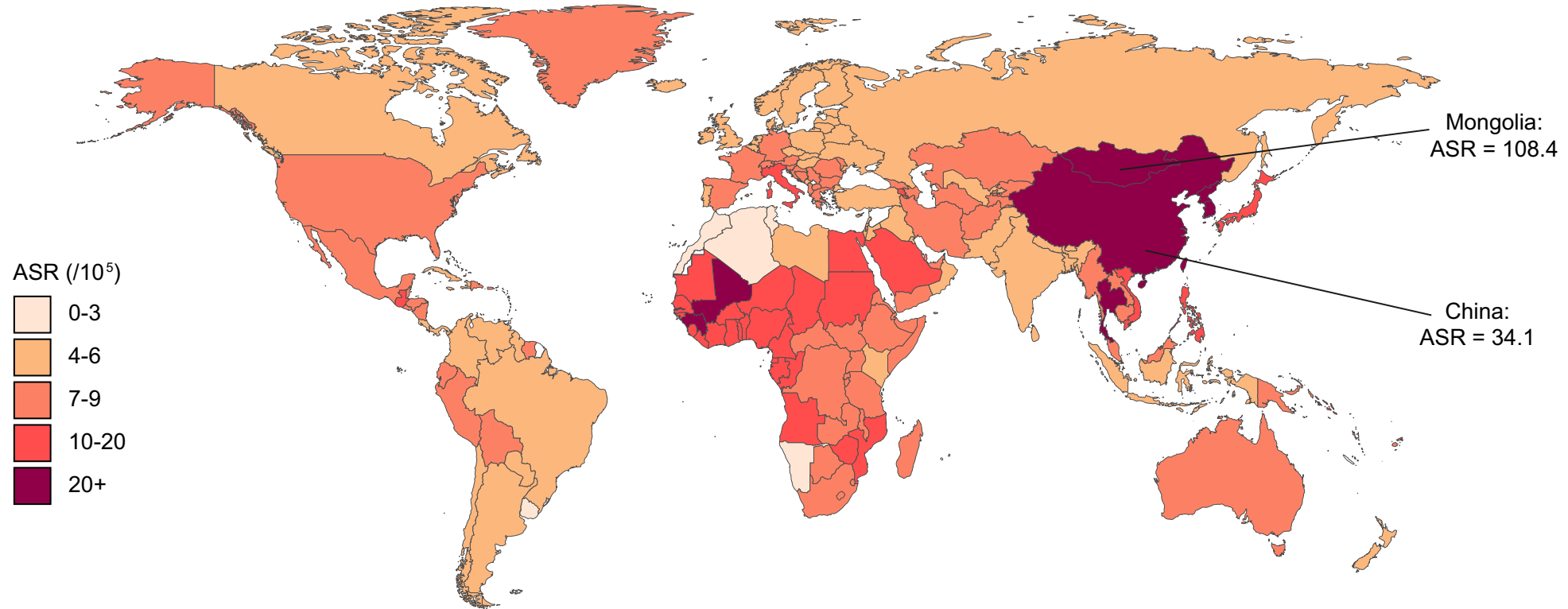
Dépistage des varices oesophagiennes

- ✓ Si cirrhose : endoscopie pour rechercher des VO
- ✓ Pas d'endoscopie si

Plaquettes >150 G/L + FibroScan < 20 kPa

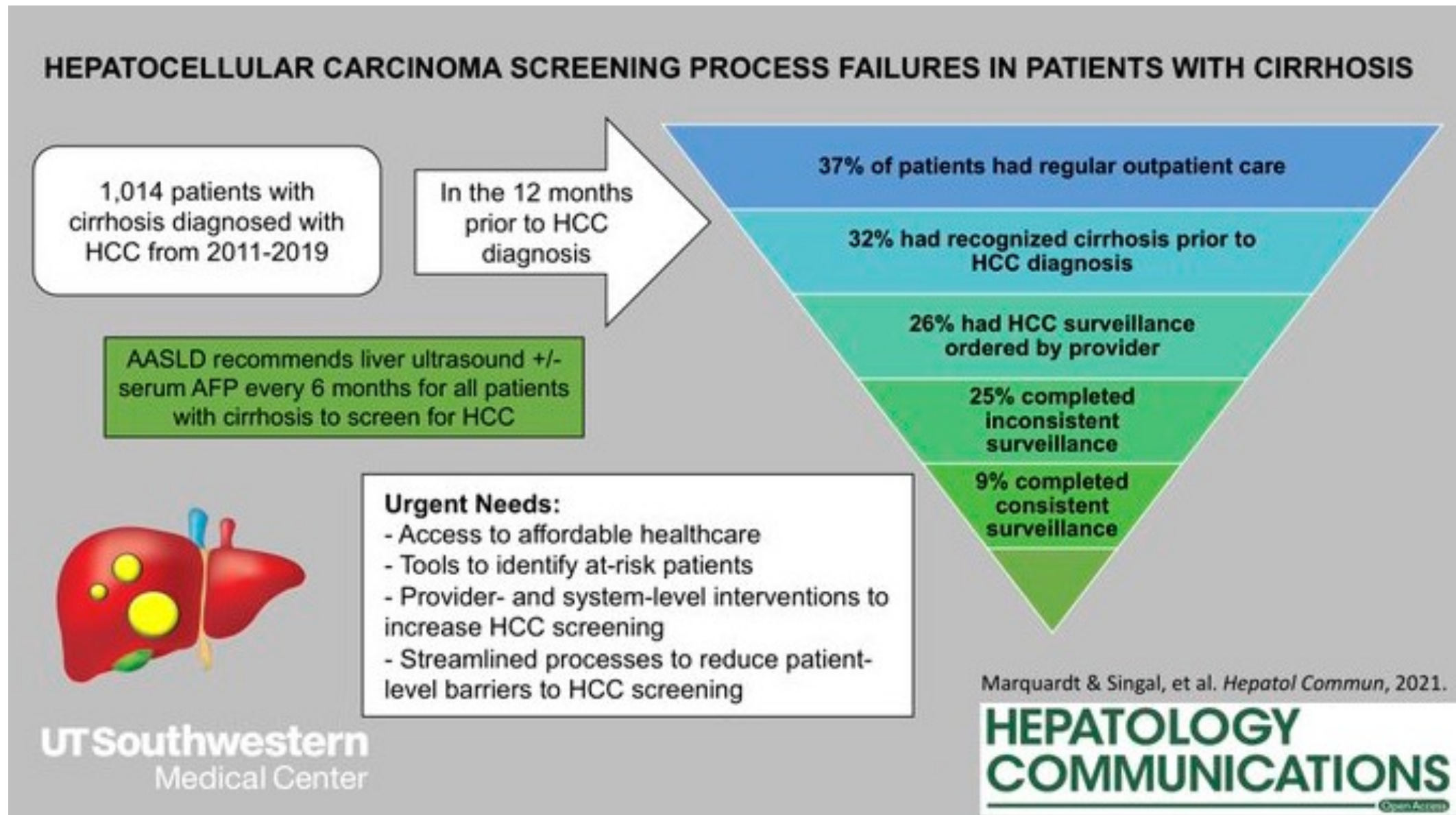
Complication majeure : le carcinome hépatocellulaire

A



L'incidence du CHC a augmenté de 11,4% entre 1990 et 2016

Il faut dépister le carcinome hépatocellulaire

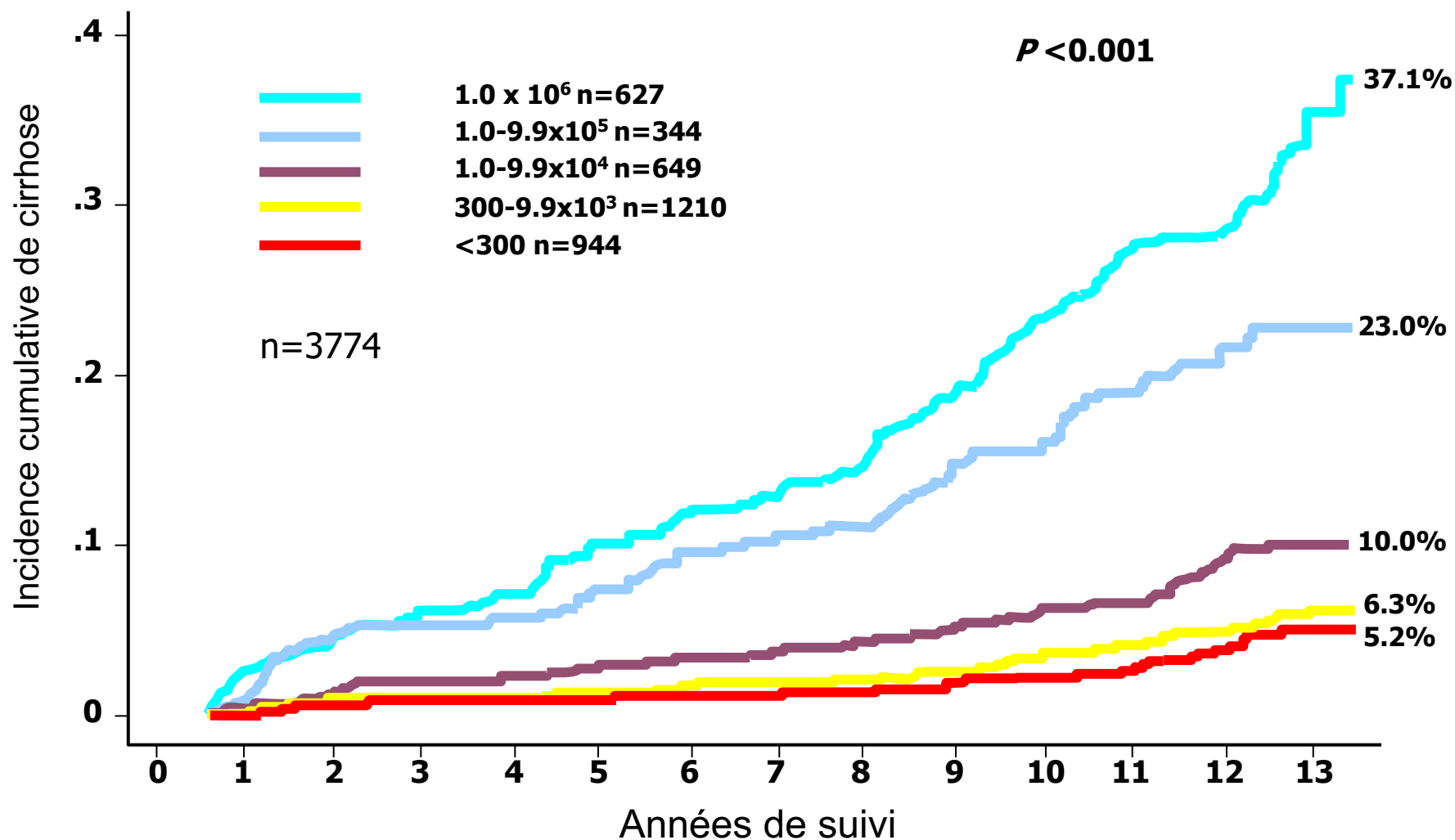


Hépatite B

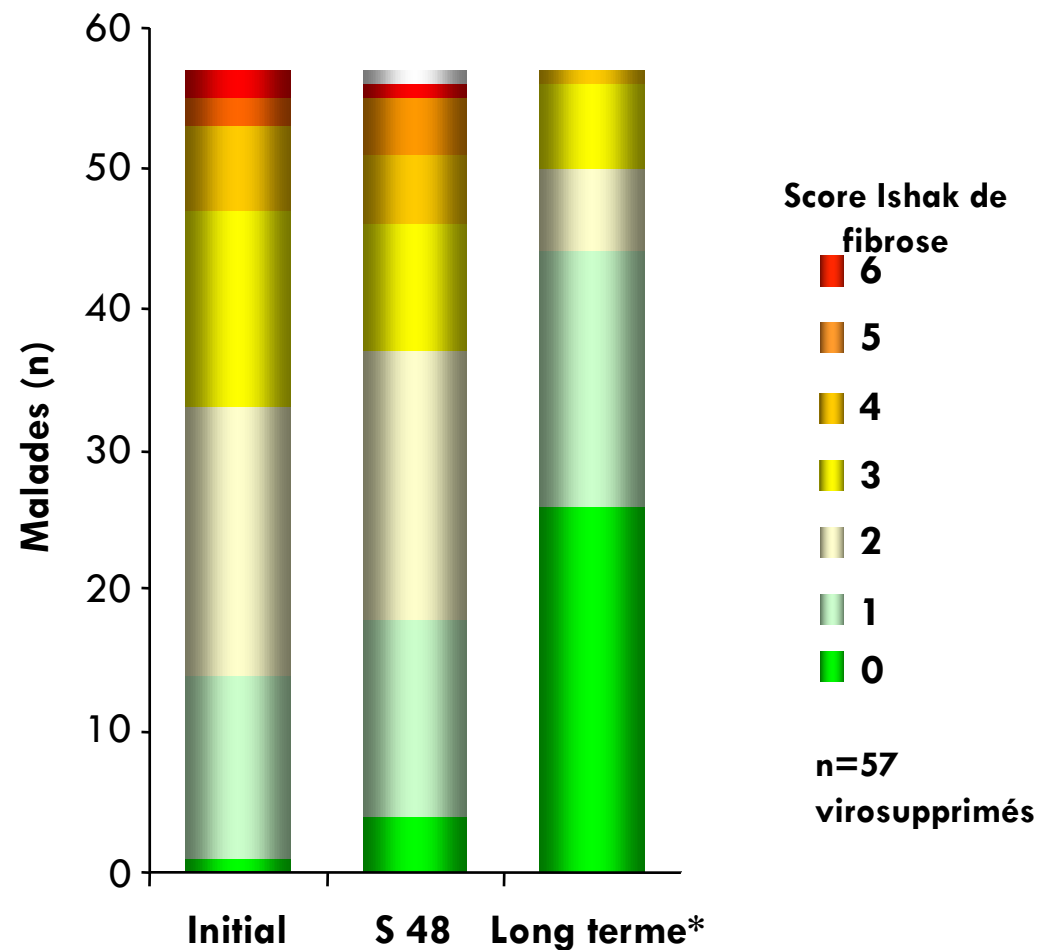
Efficacité des traitements

- ✓ Sur la fibrose
- ✓ Sur le risque de carcinome hépatocellulaire

Le risque de cirrhose est lié à la charge virale

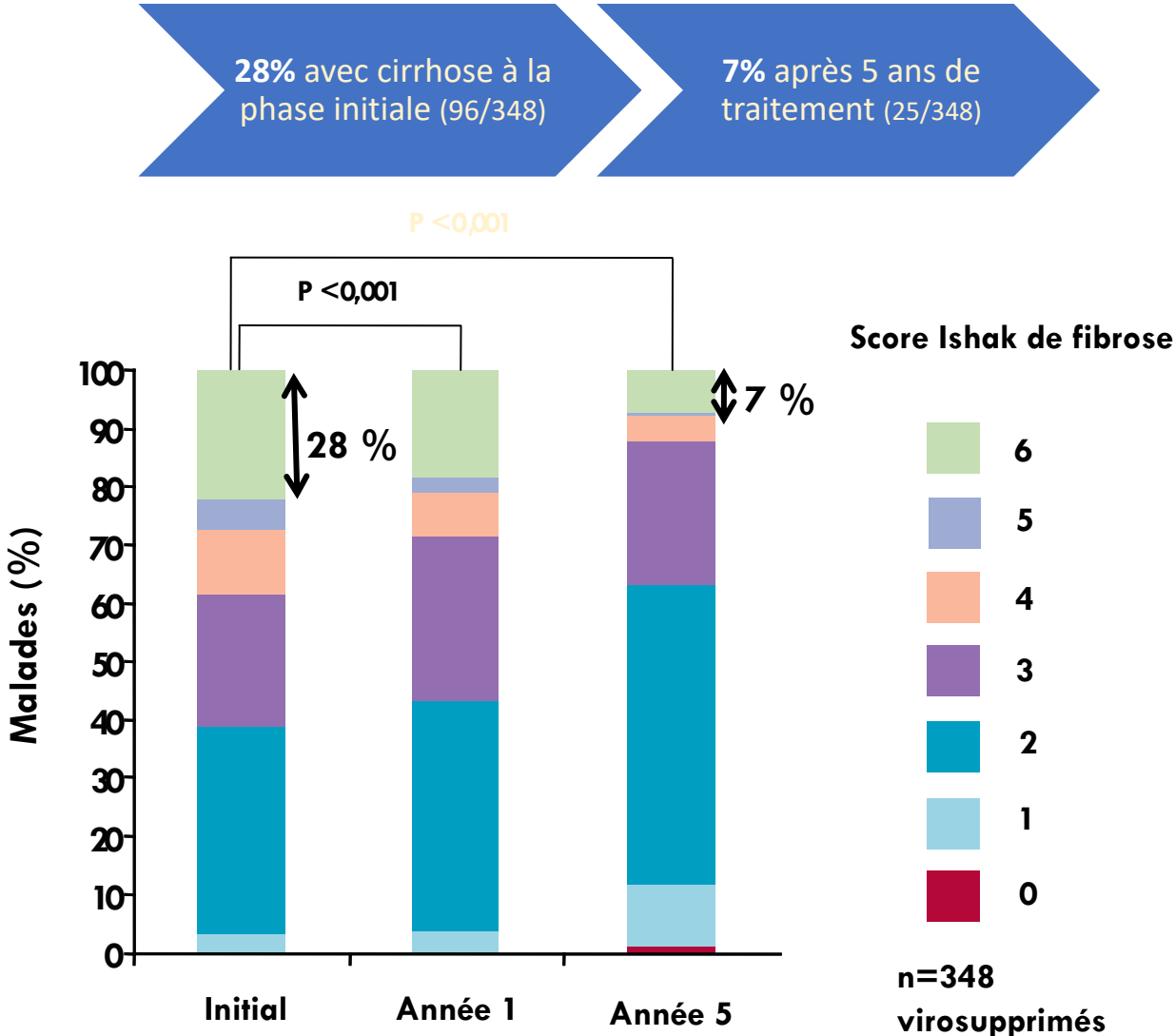


Entécavir et régression de la fibrose



* Temps médian de la biopsie à long terme : 6 ans
(extrémités : 3–7 ans)

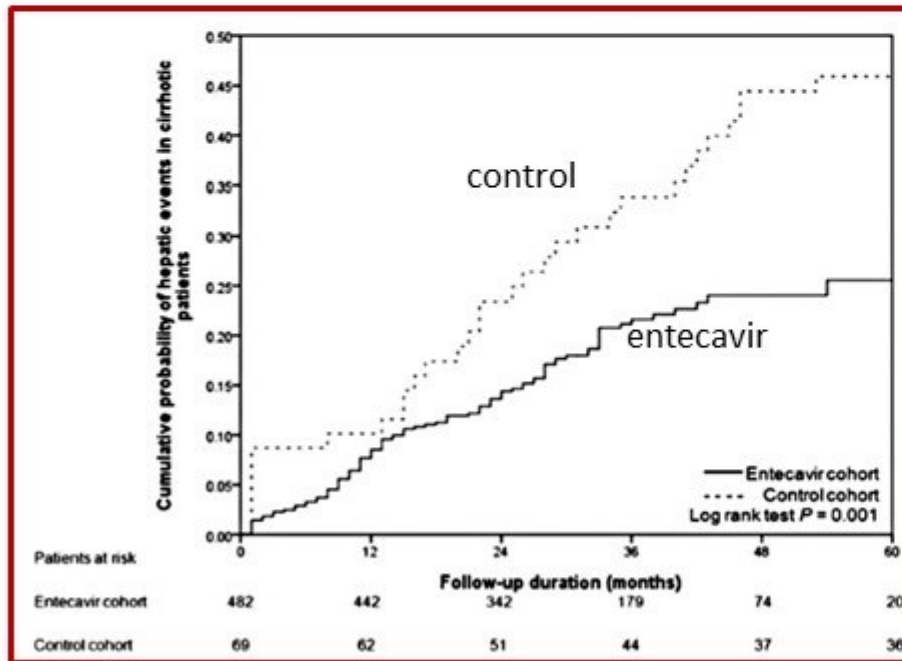
Ténofovir et régression de la fibrose (Ishak≥ 5)



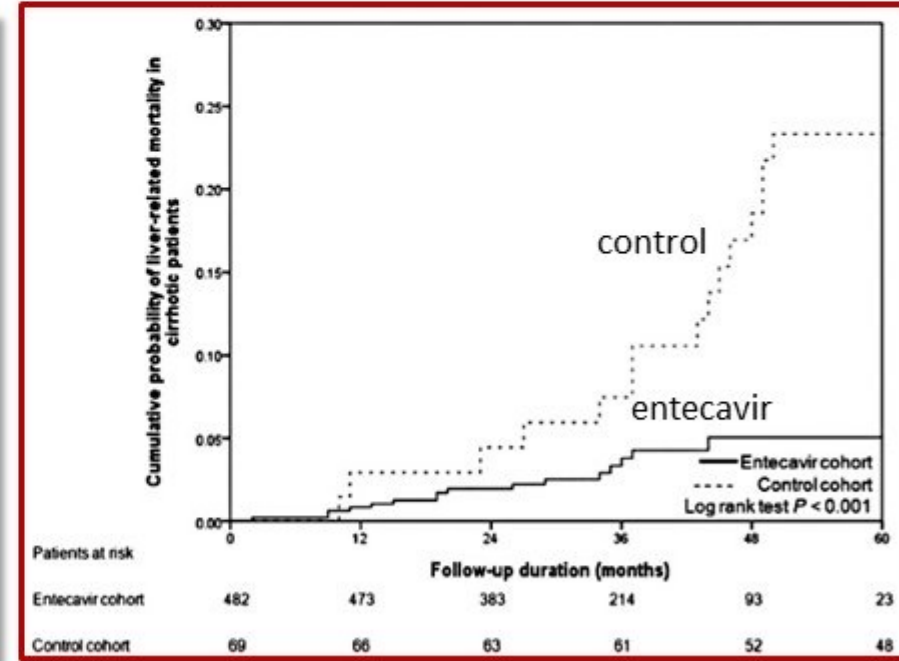
Le traitement diminue l'incidence des complications de la cirrhose

5-year Cumulative Probability of Hepatic Events in Cirrhotic Patients Treated with Entecavir

HEPATIC DECOMPENSATION

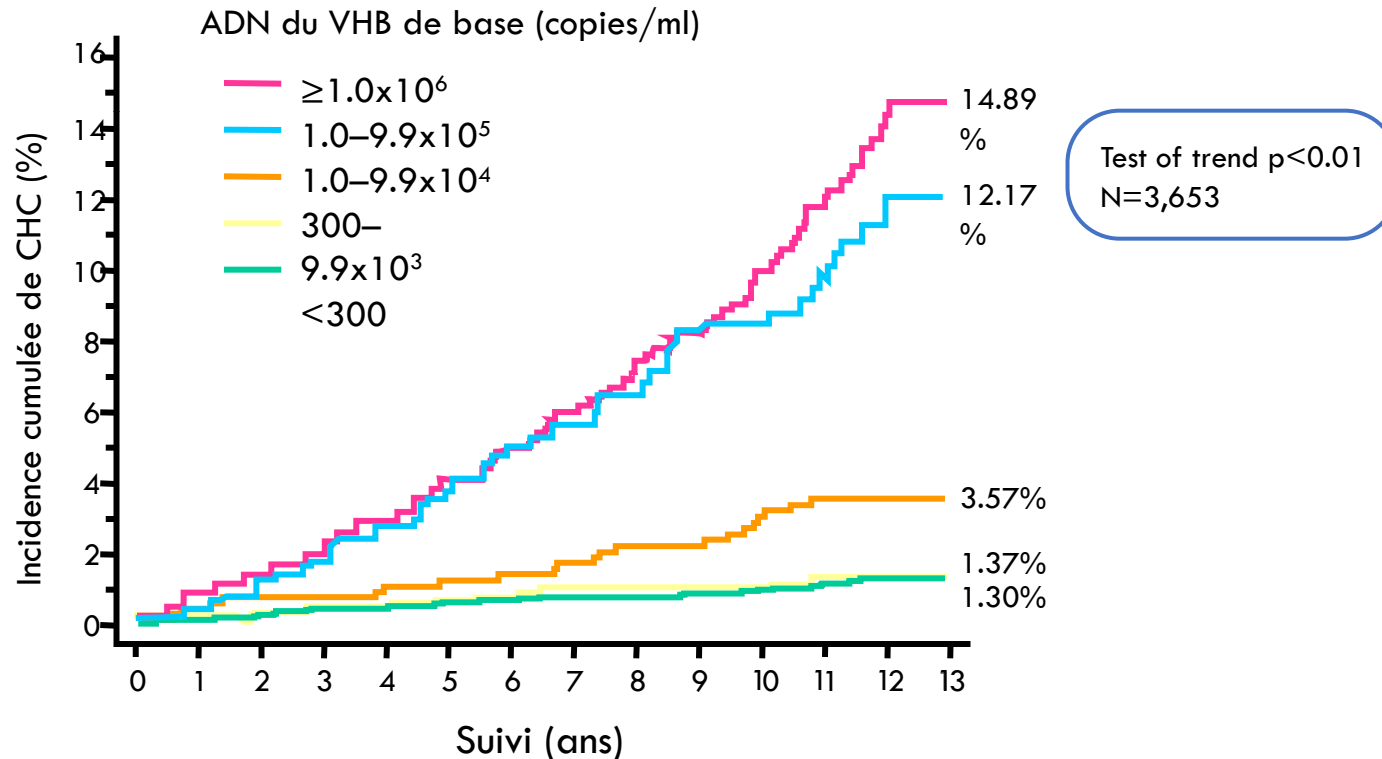


LIVER-RELATED MORTALITY

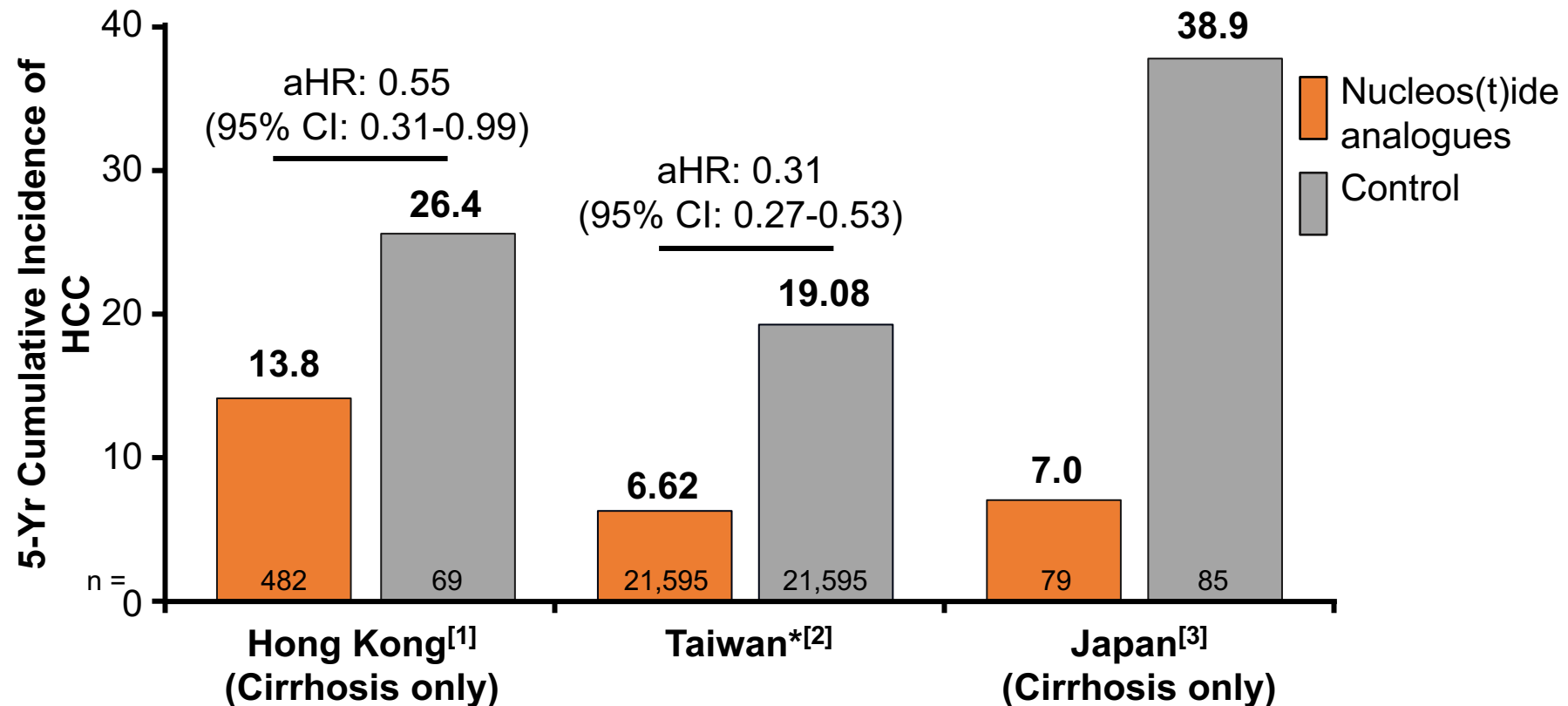


Le risque de carcinome hépatocellulaire est lié à la charge virale

Impact d'une virémie élevée sur le risque de CHC (REVEAL)



Le traitement antiviral B diminue le risque de CHC

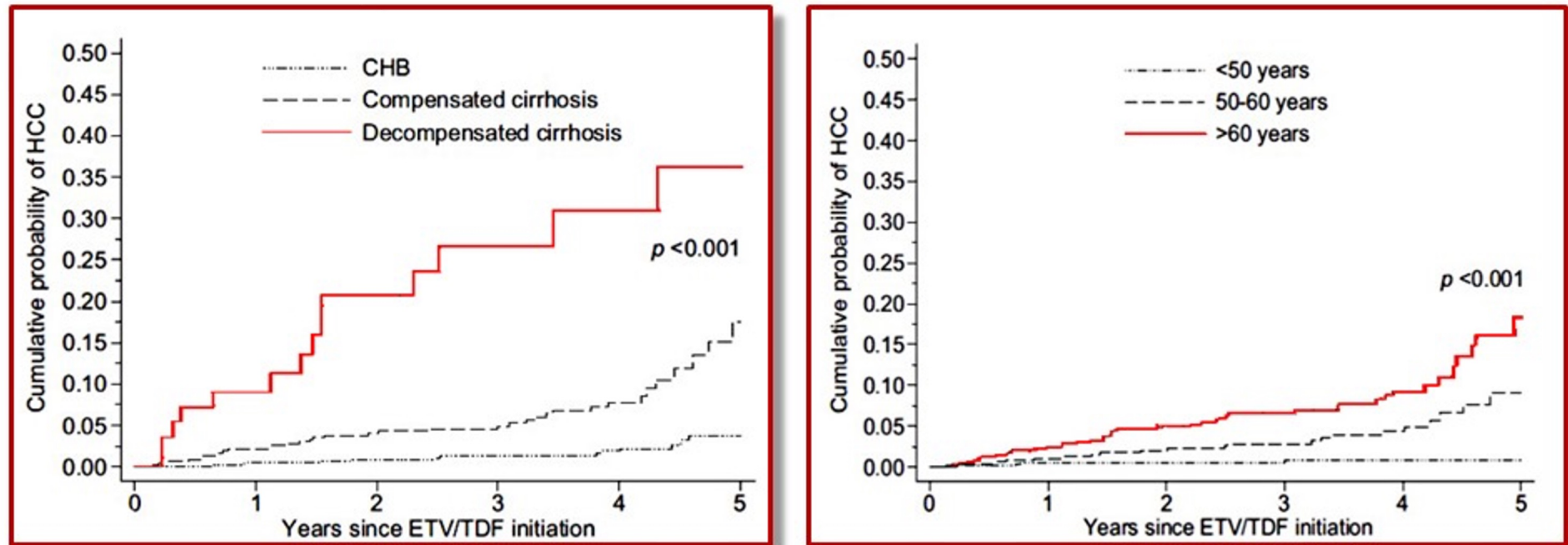


*Incidence rates include cirrhotic pts (13.6% of pts had cirrhosis at baseline) and noncirrhotic pts.

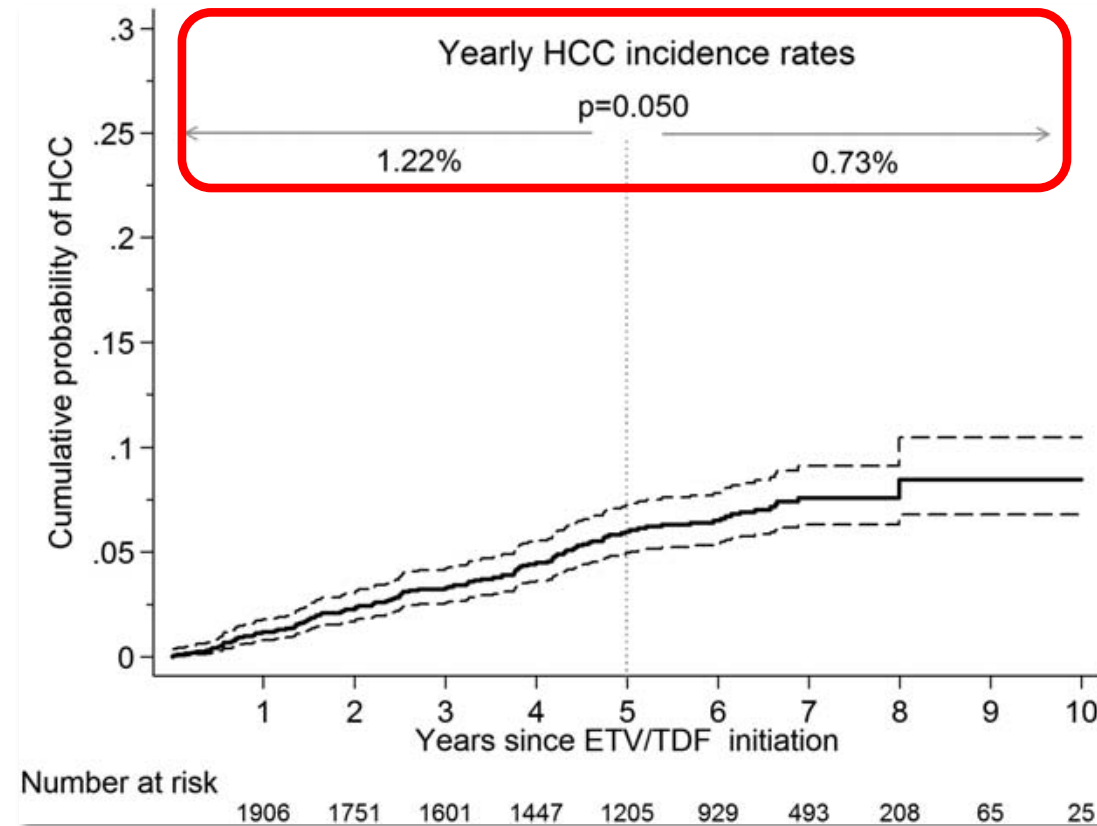
1. Wong GL, et al. Hepatology. 2013;5:1537-1547.
2. Wu CY, et al. Gastroenterology. 2014;147:143-151.
3. Hosaka T, et al. Hepatology. 2013;58:98-107.

Chez le patient cirrhotique, le traitement du VHB n'annule pas le risque de CHC

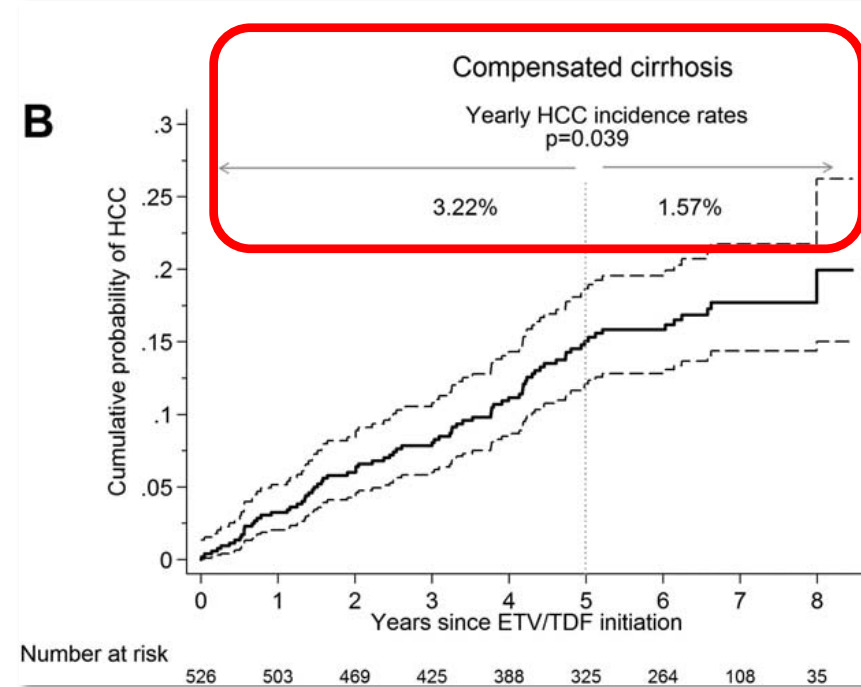
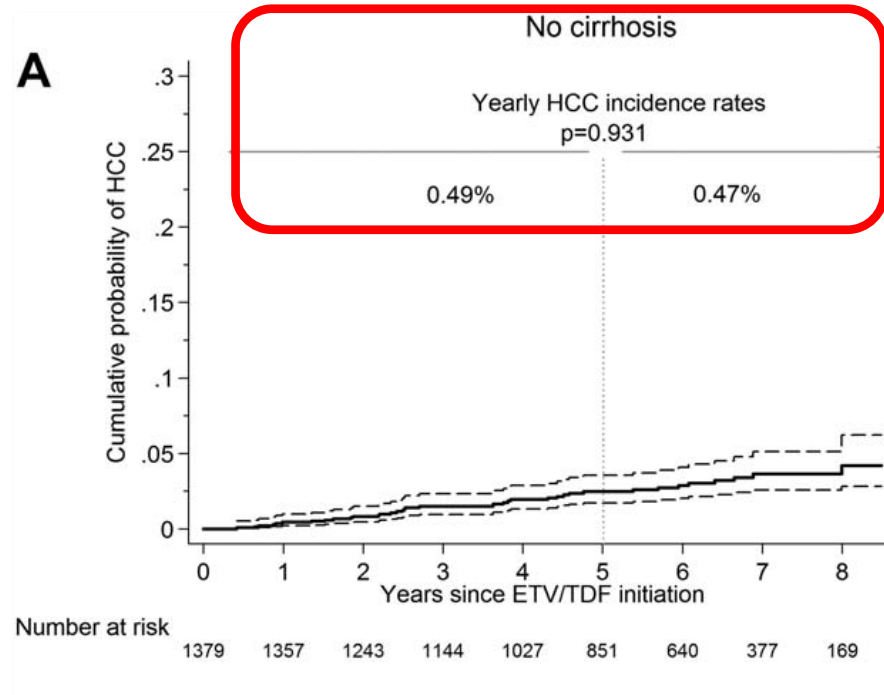
1666 Caucasian chronic HBV patients treated for a mean of 39 months with entecavir or tenofovir



C'est surtout à très long terme que le traitement diminue le risque de CHC



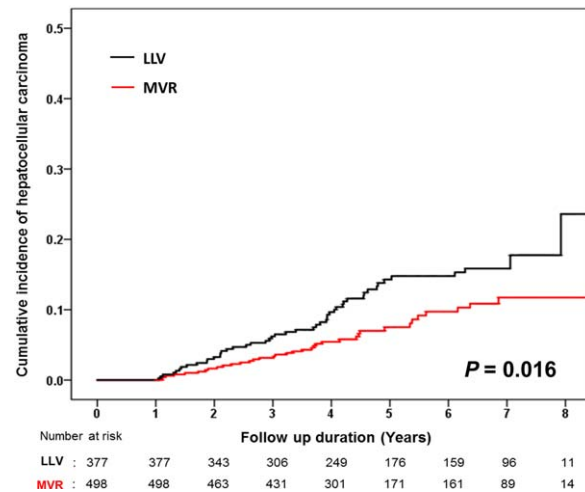
Le traitement diminue le risque de CHC à long terme surtout chez les patients cirrhotiques



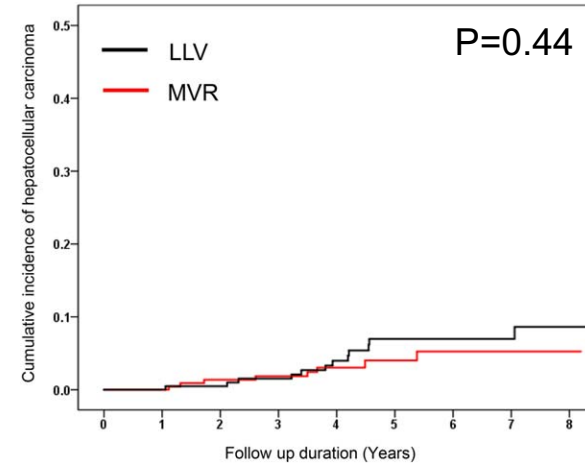
Facteurs de risque de CHC après 5 ans

Age > 50 ans, plaquettes basses, élasticité ≥ 12 kPa après 5 ans

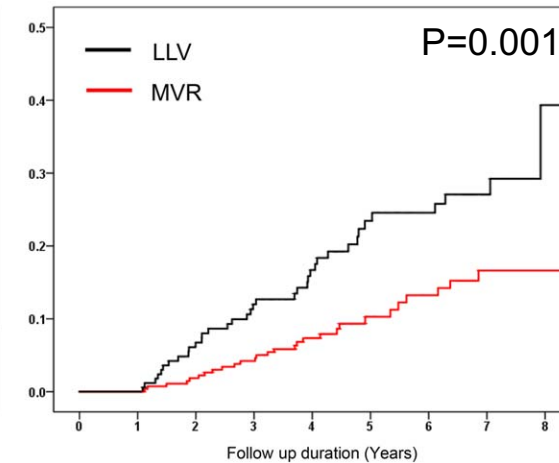
Le risque de CHC diminue si la charge virale est indétectable sous entecavir (vs < 2000 UI/ml)



A Non-cirrhosis



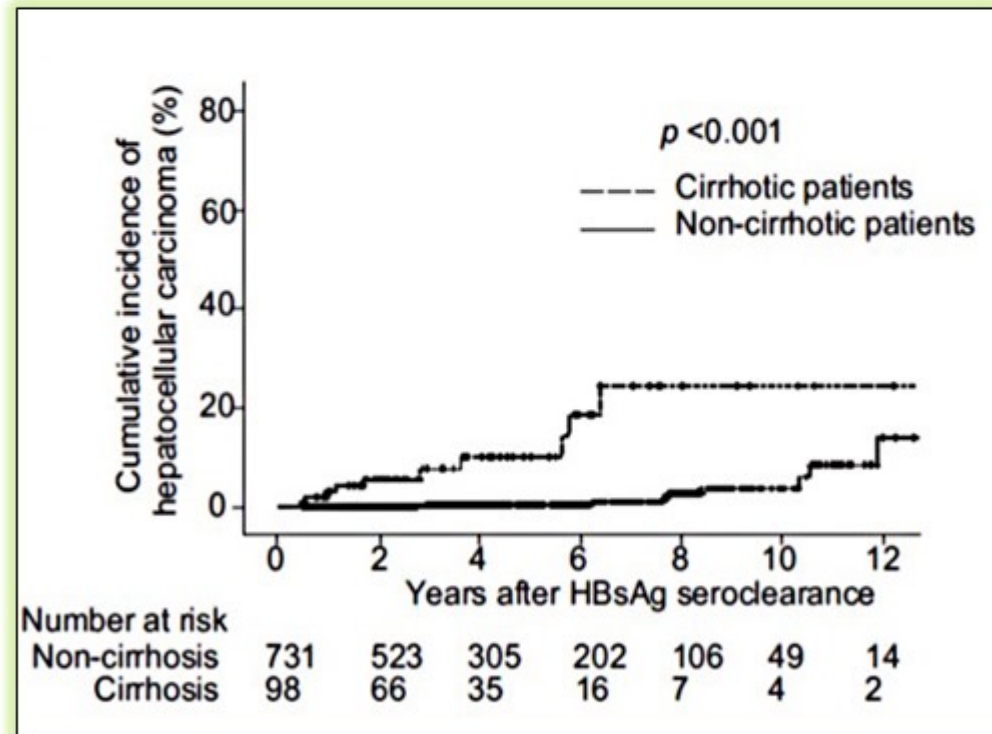
B Cirrhosis



875 patients (51% cirrhose)
Suivi médian 4,5 ans
85 CHC (9,7%)

Le risque de CHC persiste même après séroclearance HBs

- 829 Korean patients who achieved HBsAg seroclearance
- **19 developed HCC**
- **Risk factors for HCC**
 - Male gender
 - Age ≥ 50 years at seroclearance



Il faut donc dépister le CHC

- Patients under effective long-term NA therapy should remain under surveillance for HCC (Evidence level II-2, grade of recommendation 1).
- HCC surveillance is mandatory for all patients with cirrhosis as well as those with moderate or high HCC risk scores at the onset of NA therapy (Evidence level II-2, grade of recommendation 1).

Score PAGE-B

Table 2. Baseline variables associated with hepatocellular carcinoma (HCC) in the derivation dataset of 1325 chronic hepatitis B patients.

	Univariable analysis		Multivariable analysis	
	Hazard ratio (95% CI)	p value	Hazard ratio (95% CI)	p value
Age (per year increase)	1.06 (1.04-1.09)	<0.001	1.05 (1.02-1.08)	<0.001
Gender (male vs. female)	5.00 (1.80-13.90)	<0.001	4.63 (1.66-12.90)	0.003
HBeAg status (negative vs. positive)	1.28 (0.57-2.84)	0.549		
Body mass index (per 1 kg/m ²)	1.06 (0.99-1.13)	0.124		
ALT (per IU/L)	1.00 (0.99-1.00)	0.179		
Platelets, x10 ³ /mm ³	0.985 (0.98-0.99)	<0.001	0.99 (0.984-0.996)	0.001
HBV DNA (per log ₁₀ IU/ml)	0.91 (0.80-1.04)	0.165		
PegIFNα in the past (yes vs. no)	0.40 (0.17-0.95)	0.037	0.52 (0.22-1.24)	0.141
NA(s) before ETV/TDF (yes vs. no)	0.74 (0.40-1.37)	0.339		
Cirrhosis (yes vs. no)	6.64 (3.74-11.81)	<0.001	2.68 (1.39-5.18)	0.003

CI, confidence interval; (Peg-)IFNα, pegylated interferon-alfa; NA(s), nucleos(t)ide analogue(s); ETV, entecavir; TDF, tenofovir.

Table 4. Accuracy for prediction of hepatocellular carcinoma development within the first 5 years of entecavir or tenofovir therapy in the derivation and validation datasets using the cut-off point of >10 in the PAGE-B risk score.

	PAGE-B risk score >10	
	Derivation cohort (N = 1264)	Validation cohort (N = 484)
Sensitivity	100%	100%
Specificity	41.2%	19.6%
Positive predictive value	9.8%	10.3%
Negative predictive value	100%	100%

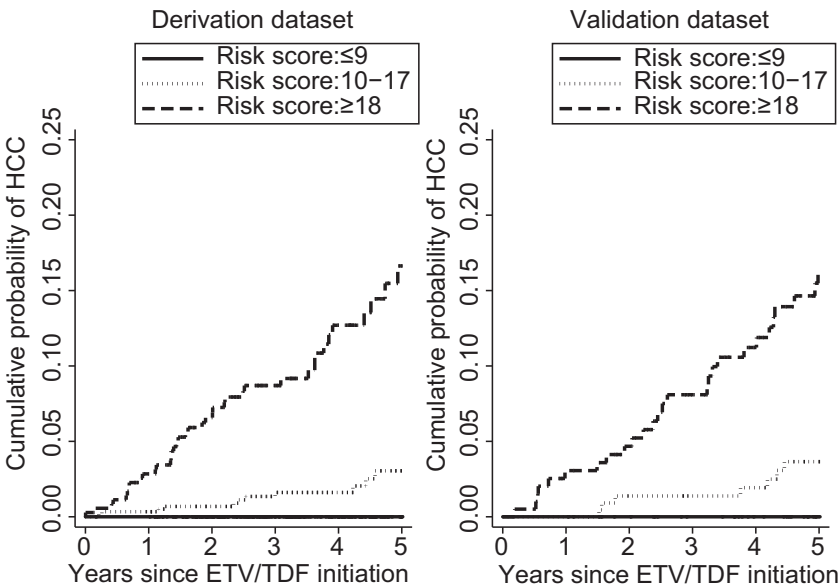


Fig. 3. Cumulative probability of hepatocellular carcinoma (HCC) in the derivation and validation dataset of patients treated with entecavir (ETV) or tenofovir (TDF) according to their PAGE-B risk scores.

Score Page-B

***SCORE PAGE-B (PLAQUETTES, AGE, GENRE) :**

Age évalué par CATEGORIES

- 16 à 29 ans : 0 point
- 30 à 39 ans : 2 points
- 40 à 49 ans : 4 points
- 50 à 59 ans : 6 points
- 60 à 69 ans : 8 points
- ≥ 70 ans : 10 points

Sexe

- Homme : 6 points
- Femme : 0 point

Plaquettes évaluées par CATEGORIES

- ≥ 200 G/l : 0 point
- 100 à 199 G/l : 6 point
- <100 G/l : 9 points

UN SCORE TOTAL ≤ 9 EST ASSOCIÉ À UN RISQUE DE CHC QUASI NUL À 5 ANS, UN SCORE ENTRE 10 ET 17 EST ASSOCIÉ À UN RISQUE INTERMÉDIAIRE (INCIDENCE DE CHC DE 3% À 5 ANS) ET UN SCORE ≥ 18 EST ASSOCIÉ À UN RISQUE ÉLEVÉ DE CHC (17% À 5 ANS).

Quelles méthodes non-invasives permettent d'identifier les patients infectés par le virus de l'hépatite B qui nécessitent un dépistage du carcinome hépatocellulaire ?

1. Il est recommandé de dépister périodiquement un CHC chez les patients atteints de cirrhose :
 - Child-Pugh A ou B (B1)
 - Child-Pugh C susceptibles d'être en attente de transplantation hépatique (B1)
2. En l'absence d'hépatopathie chronique avancée, il est recommandé de dépister périodiquement un carcinome hépatocellulaire chez un patient infecté par le virus de l'hépatite B à risque intermédiaire ou élevé, soit :
 - Avec antécédent familial de carcinome hépatocellulaire de premier degré (B1)
 - En l'absence d'antécédent familial de carcinome hépatocellulaire, si le score Page-B* est supérieur ou égal à 10, que le patient soit traité (B1) ou non traité (C1), soit en pratique :
 - Hommes à partir de 40 ans (à partir de 30 ans si le taux de plaquettes est inférieur à 100 G/l)
 - Femmes à partir de l'âge de 70 ans (dès 40 ans si le taux de plaquettes est inférieur à 200 G/l et à partir de 30 ans si le taux de plaquettes est inférieur à 100 G/l)
3. Au cours de l'hépatite C, le dépistage du carcinome hépatocellulaire doit être poursuivi chez les patients avec une mesure de l'élasticité hépatique par FibroScan® ≥ 10 kPa ou Fibrotest® $> 0,58$ ou Fibromètre® $> 0,78$ avant initiation du traitement (A1)
4. Pour le dépistage périodique du carcinome hépatocellulaire, il est recommandé une échographie abdominale avec Doppler (B1) et un dosage sérique d'alphafoetoprotéine (B2)
5. Le dépistage du carcinome hépatocellulaire doit être réalisé tous les 6 mois chez les sujets à risque (A1)

ACCORD FORT

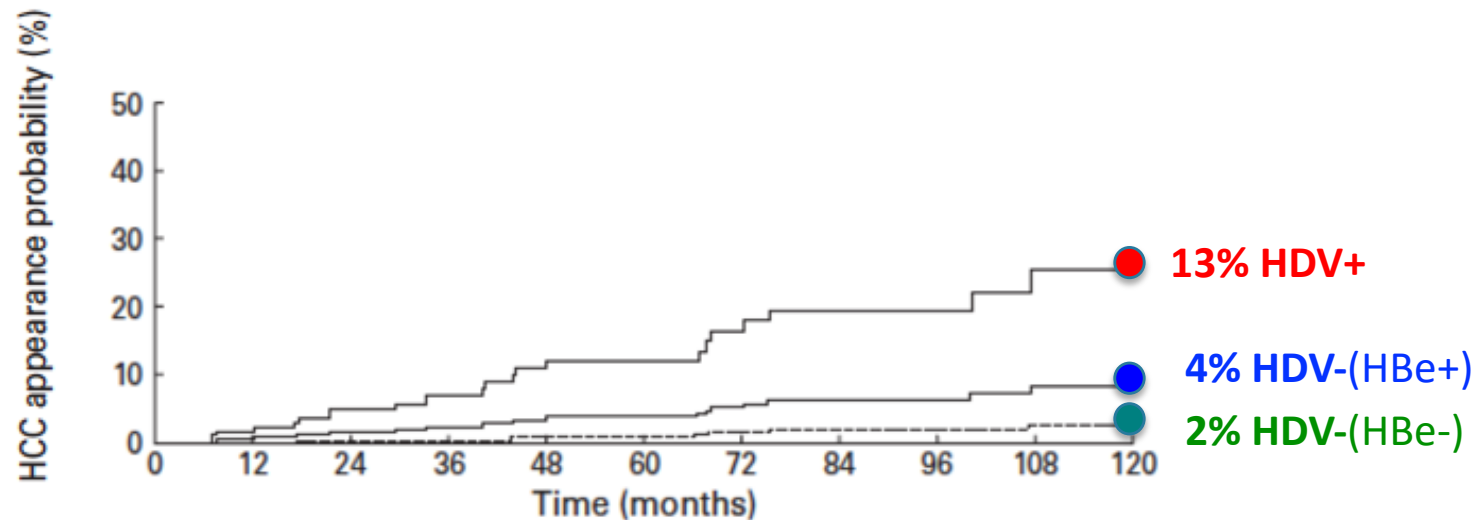
Hépatite Delta

L'hépatite delta est plus sévère que l'hépatite B

- - 3- fold higher risk of developing cirrhosis
 - 2-fold increased risk of liver decompensation
 - 2-fold increased risk of mortality

Romeo R . Gastroenterology 2009 ; Niro GA . J Hepatol 2010; Buti M. J Viral Hepat 2011

3-fold increased risk of HCC *Fattovich G. GUT 2000*
Not found in all studies

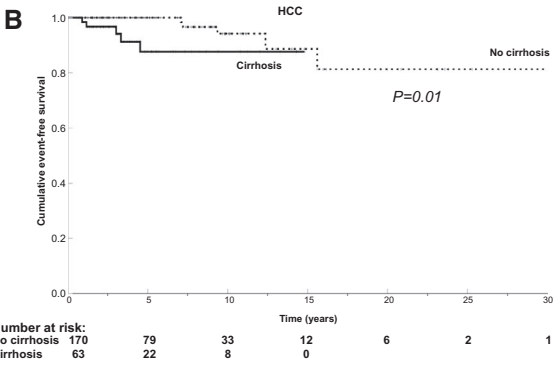
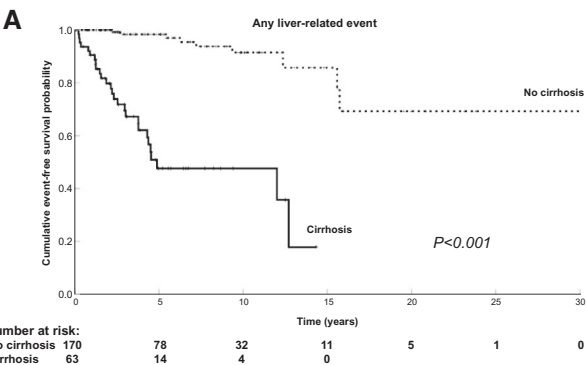


Efficacité des traitements

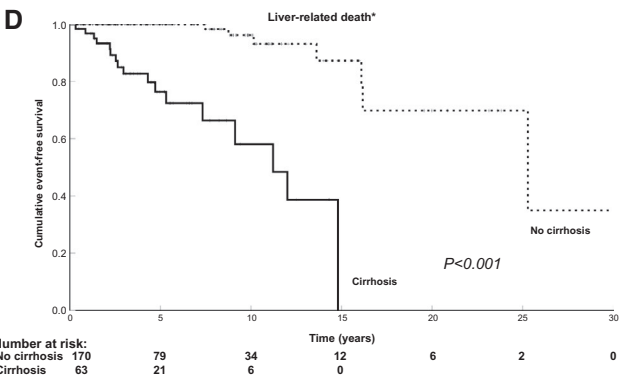
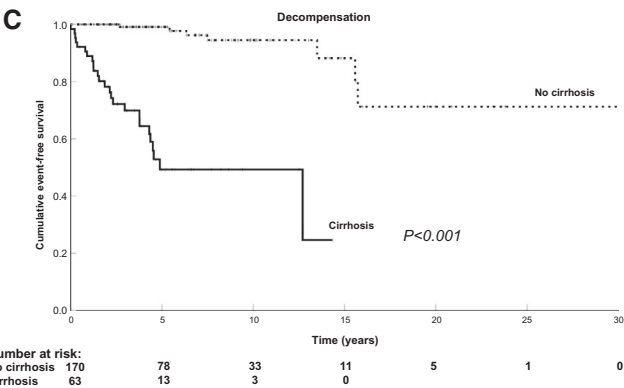
- ✓ Sur la fibrose
- ✓ Sur le risque de carcinome hépatocellulaire

Rôle de la fibrose sur la survenue des complications

Evènement hépatique



CHC



Décès hépatique

FIG. 3. Time to event-free survival in the group with HDV RNA positivity, comparing those with cirrhosis and no cirrhosis at baseline. Risk-free survival for (A) composite liver-related outcomes, (B) HCC, (C) decompensation, and (D) liver-related death/liver transplantation. Abbreviations: HCC, hepatocellular carcinoma; HDV, hepatitis D virus; IFN; interferon; NA, nucleoside/nucleotide analogue.

Facteurs associés à la cirrhose

Table 2. Factors associated with prevalent cirrhosis: univariate and multivariate analysis (Logistic regression method).

Features	Number of patients	Absence of cirrhosis at baseline n = 793	Presence of cirrhosis at baseline n = 312	Univariate analysis			Multivariate analysis		
				OR	95% OR CI	p value	OR	95% OR CI	p value
Age at patient care (years)	1,105	34.5 [29.0–40.8] 35.0 ± 9.2	41.5 [34.5–47.7] 41.4 ± 10.2	1.07	[1.06; 1.09]	<0.001	1.06	[1.04; 1.09]	<0.001
Sex	1,105								
Male		522 (65.8)	239 (76.6)	1.70	[1.26; 2.30]	0.001	1.64	[1.04; 2.60]	0.034
Female		271 (34.2)	73 (23.4)	Ref			Ref		
Diabetes	1,013	17 (2.4)	16 (5.4)	2.32	[1.16; 4.65]	0.018			
Obesity/overweight	963	195 (28.3)	90 (33.0)	1.25	[0.92; 1.69]	0.150			
Arterial hypertension	1,015	59 (8.3)	37 (12.3)	1.56	[1.01; 2.40]	0.046			
Alcohol intake	862					<0.001			
Never		343 (55.6)	124 (50.6)	Ref					
Past		70 (11.3)	68 (27.8)	2.69	[1.82; 3.98]	<0.001			
Ongoing		204 (33.1)	53 (21.6)	0.72	[0.50; 1.04]	0.076			
Tobacco intake	820					<0.001			
Never		261 (62.9)	110 (44.7)	Ref					
Past		54 (9.4)	53 (21.5)	3.22	[2.08; 4.98]	<0.001			
Ongoing		159 (27.7)	83 (33.7)	1.71	[1.22; 2.41]	0.002			
IVDU	783	118 (20.6)	57 (27.1)	1.44	[0.99; 2.07]	0.052			
Place of birth	1,084					<0.001			<0.001
France		94 (12.1)	56 (18.1)	Ref			Ref		
Europe (except France)		121 (15.6)	110 (35.6)	1.53	[1.00; 2.32]	0.048	1.74	[0.94; 3.24]	0.078
Northern Africa + Middle East		38 (4.9)	30 (9.7)	1.33	[0.74; 2.37]	0.343	1.45	[0.67; 3.16]	0.347
Sub-Saharan Africa		466 (60.1)	103 (33.3)	0.37	[0.25; 0.55]	<0.001	0.59	[0.34; 1.02]	0.038
Asia		55 (7.1)	8 (2.6)	0.24	[0.11; 0.55]	0.001	0.29	[0.11; 0.82]	0.019
Anti-HCV antibodies	951								
Negative		530 (78.4)	193 (70.2)	Ref					
Positive		146 (21.6)	82 (29.8)	1.54	[1.12; 2.12]	0.007			
Anti-HIV antibodies	927								
Negative		526 (80.2)	221 (81.6)	Ref					
Positive		130 (19.8)	50 (18.4)	0.92	[0.64; 1.31]	0.632			
HBV viral load (baseline)	877								
Negative		316 (48.5)	135 (60.0)	Ref			Ref		
Positive		336 (51.5)	90 (40.0)	0.63	[0.46; 0.85]	0.003	0.59	[0.40; 0.86]	0.006
HDV viral load (baseline)	743								
Negative		74 (13.4)	15 (7.8)	Ref					
Positive		477 (86.6)	177 (92.2)	1.83	[1.02; 3.27]	0.041			
HDV genotype	833					<0.001			
1 Non African		244 (39.9)	138 (62.4)	Ref					
1 African		202 (33.0)	41 (18.6)	0.36	[0.24; 0.53]	<0.001			
5		116 (18.9)	31 (14.0)	0.47	[0.30; 0.74]	0.001			
Other		50 (8.2)	11 (5.0)	0.39	[0.20; 0.77]	0.007			

Values in bold indicate significant differences. IVDU, intravenous drug use; OR, odds ratio.

Age
Hommes
Europe Est

Facteurs associés à l'incidence de cirrhose

Table 3. Factors associated with the incidence of cirrhosis: univariate and multivariate analysis (Cox proportional hazards regression method).

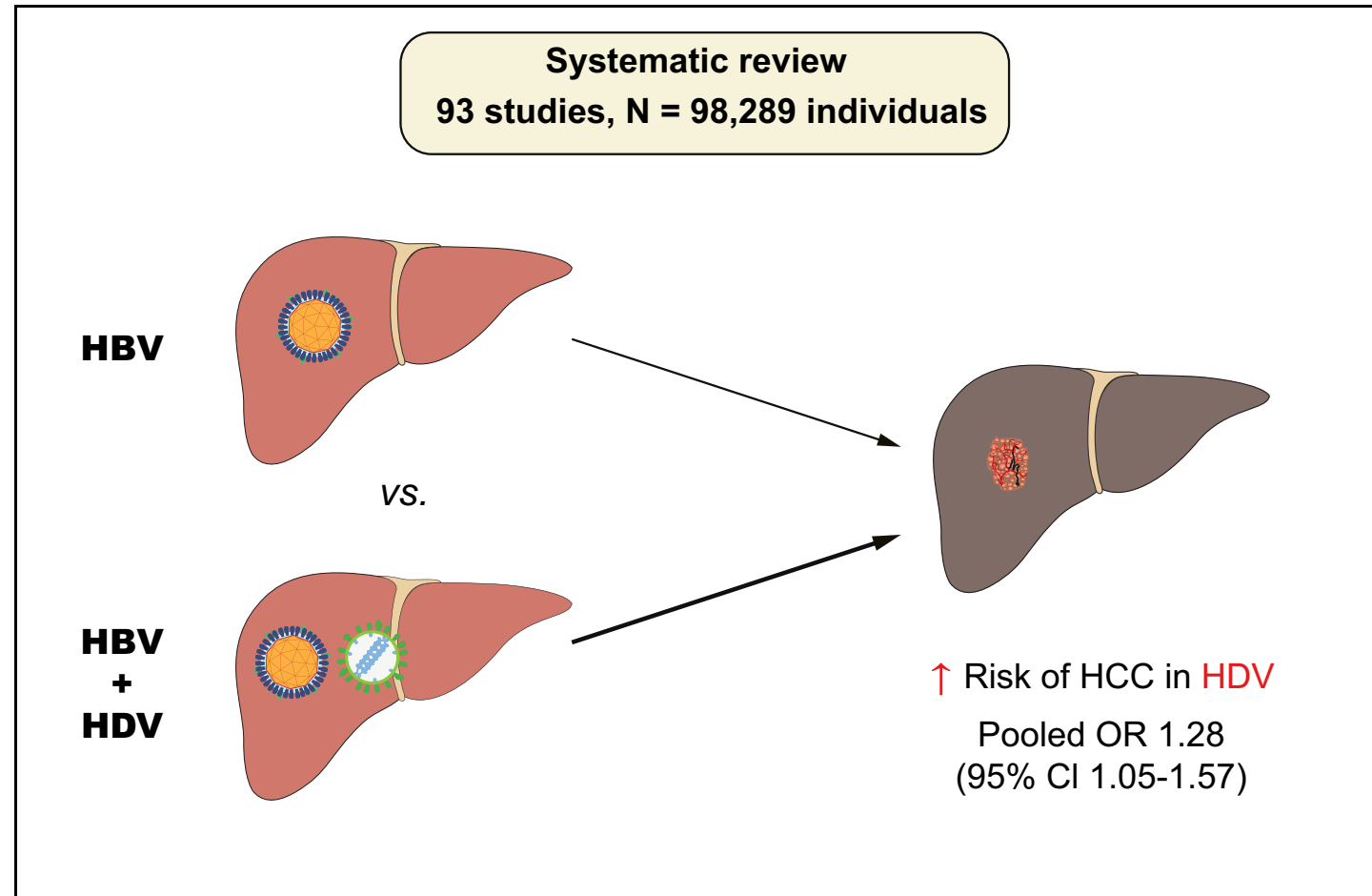
Features	Number of patients	No cirrhosis n = 563	Cirrhosis n = 226	Univariate analysis			Multivariate analysis		
				HR	95% CI	p value	HR	95% CI	p value
Age at patient care (years)	789	33.3 [28.5–40.3] 34.3 ± 8.9	36.6 [30.0–42.5] 36.5 ± 9.6	1.03	[1.02; 1.05]	<0.001	1.03	[1.02; 1.05]	<0.001
Sex	789								
Male		358 (63.6)	161 (71.2)	1.32	[0.99; 1.76]	0.061			
Female		205 (36.4)	65 (28.8)	Ref					
Diabetes	710	10 (2.0)	7 (3.3)	1.98	[0.93; 4.22]	0.076			
Obesity/overweight	686	138 (28.2)	57 (29.1)	1.04	[0.76; 1.41]	0.826			
Arterial hypertension	710	39 (7.8)	18 (8.6)	1.03	[0.63; 1.66]	0.919			
Alcohol intake	615					0.014			
Never		251 (58.8)	91 (48.4)	Ref					
Past		38 (8.9)	32 (17.0)	1.81	[1.21; 2.71]	0.004			
Ongoing		138 (32.3)	65 (34.6)	1.22	[0.89; 1.68]	0.218			
Tobacco intake	571					0.134			
Never		265 (66.4)	94 (54.6)	Ref					
Past		31 (7.8)	23 (13.4)	1.22	[0.77; 1.94]	0.405			
Ongoing		103 (25.8)	55 (32.0)	1.40	[1.00; 1.95]	0.048			
IVDU	571	67 (17.5)	51 (27.3)	1.34	[0.97; 1.85]	0.075			
Route of transmission	748								
Birth in endemic country		428 (80.2)	138 (64.5)	Ref					
Other		106 (19.8)	76 (35.5)	1.46	[1.10; 1.93]	0.009			
Place of birth	771					<0.001			0.008
France		50 (9.1)	44 (19.7)	Ref			Ref		
Europe (except France)		86 (15.7)	34 (15.3)	0.93	[0.59; 1.46]	0.753	0.83	[0.52; 1.31]	0.426
Northern Africa + Middle East		16 (2.9)	22 (9.9)	1.76	[1.05; 2.96]	0.032	2.00	[1.19; 3.38]	0.009
Sub-Saharan Africa		356 (65.0)	107 (48.0)	0.64	[0.45; 0.91]	0.013	0.83	[0.57; 1.19]	0.312
Asia		40 (7.3)	15 (6.7)	1.10	[0.61; 1.99]	0.750	1.10	[0.60; 1.99]	0.760
Anti-HCV antibodies	672								
Negative		381 (81.9)	145 (70.1)	Ref					
Positive		84 (18.1)	62 (29.9)	1.44	[1.06; 1.93]	0.018			
Anti-HIV antibodies	652								
Negative		370 (81.7)	152 (76.4)	Ref					
Positive		83 (18.3)	47 (23.6)	1.06	[0.77; 1.48]	0.717			
HBV viral load (baseline)	648								
Negative		230 (48.4)	85 (49.1)	Ref					
Positive		245 (51.6)	88 (50.9)	1.17	[0.87; 1.58]	0.296			
HCV viral load (baseline)	550								
Negative		62 (15.5)	12 (8.1)	Ref					
Positive		339 (84.5)	137 (91.9)	1.49	[0.83; 2.69]	0.184			
HCV viral load (before endpoint)	748								
Negative		221 (41.6)	21 (9.7)	Ref			Ref		
Positive		310 (58.4)	196 (90.3)	5.75	[3.67; 9.03]	<0.001	6.11	[3.84; 9.77]	<0.001
HCV genotype	610					0.003			
1 Non African		146 (34.6)	97 (51.6)	Ref					
1 African		158 (37.4)	44 (23.4)	0.52	[0.36; 0.74]	<0.001			
5		80 (19.0)	35 (18.6)	0.78	[0.53; 1.14]	0.198			
Other		38 (9.0)	12 (6.4)	0.58	[0.32; 1.06]	0.076			

Values in bold indicate significant differences. HR, hazard ratio; IVDU, intravenous drug use.

Moyen Orient

ARN VHD positif

Risque de CHC (VHB versus VHD)



Facteurs associés au CHC

Table 5. Factors associated with the incidence of HCC: univariate and multivariate analysis (Cox proportional hazards regression method).

Features	Number of patients	No HCC n = 1,004	HCC n = 72	Univariate analysis			Multivariate analysis		
				HR	95% CI	p value	HR	95% CI	p value
Cirrhosis at referral	1,074	248 (24.8)	37 (51.4)	4.82	[3.00; 7.73]	<0.001			
Liver decompensation at referral	1,076	130 (13.0)	17 (23.6)	5.95	[3.34; 10.60]	<0.001			
Age at patient care (years)	1,076	35.5 [29.5–42.3] 35.9 ± 9.5	41.9 [36.2–49.4] 42.8 ± 9.7	1.09	[1.06; 1.11]	<0.001	1.08	[1.05; 1.12]	<0.001
Sex	1,076								
Male		676 (67.3)	58 (80.6)	1.76	[0.98; 3.16]	0.060			
Female		328 (32.7)	14 (19.4)	Ref					
Diabetes	983	25 (2.7)	6 (9.5)	5.38	[2.29; 12.61]	<0.001			
Obesity/overweight	938	253 (28.9)	25 (39.7)	1.56	[0.92; 2.62]	0.096			
Arterial hypertension	986	76 (8.2)	10 (15.6)	1.86	[0.94; 3.66]	0.072			
Alcohol intake	842					<0.001			0.027
Never		436 (55.8)	23 (37.7)	Ref			Ref		
Past		111 (14.2)	21 (34.4)	3.26	[1.80; 5.91]	<0.001	2.39	[1.22; 4.64]	0.010
Ongoing		234 (30.0)	17 (27.9)	1.21	[0.63; 2.33]	0.558	1.11	[0.53; 2.30]	0.789
Tobacco intake	800					0.199			
Never		431 (58.3)	32 (52.5)	Ref					
Past		94 (12.7)	6 (9.8)	0.73	[0.30; 1.76]	0.483			
Ongoing		214 (29.0)	23 (37.7)	1.48	[0.86; 2.56]	0.157			
IV drug use	765	153 (21.7)	18 (30.0)	1.34	[0.76; 2.34]	0.307			
Route of transmission	1,015								
Birth in endemic country		711 (74.9)	43 (65.2)	Ref					
Other		238 (25.1)	23 (34.8)	1.15	[0.69; 1.93]	0.592			
Place of birth	1,054					0.105			
France		133 (13.5)	14 (20.0)	Ref					
Europe (except France)		210 (21.3)	13 (18.6)	1.65	[0.74; 3.66]	0.220			
Northern Africa/Middle East		55 (5.6)	9 (12.9)	2.49	[1.05; 5.92]	0.038			
Sub-Saharan Africa		522 (53.1)	32 (45.7)	0.92	[0.47; 1.78]	0.799			
Asia		62 (6.3)	2 (2.9)	0.73	[0.16; 3.27]	0.682			
Anti-HCV antibodies	924								
Negative		658 (76.4)	44 (69.8)	Ref					
Positive		203 (23.6)	19 (30.2)	1.17	[0.68; 2.01]	0.563			
Anti-HIV antibodies	903								
Negative		675 (80.5)	51 (79.7)	Ref					
Positive		164 (19.5)	13 (20.3)	0.79	[0.43; 1.46]	0.461			
HBV viral load (baseline)	855								
Negative		413 (51.3)	30 (60.0)	Ref					
Positive		392 (48.7)	20 (40.0)	0.76	[0.42; 1.37]	0.365			
HDV viral load (baseline)	727								
Negative		79 (11.7)	8 (16.3)	Ref					
Positive		599 (88.3)	41 (83.7)	0.62	[0.28; 1.39]	0.248			
HDV viral load (before endpoint)	954								
Negative		342 (38.3)	15 (25.0)	Ref					
Positive		552 (61.7)	45 (75.0)	2.46	[1.35; 4.48]	0.003			
HDV genotype	812					0.643			
1 Non African		340 (44.9)	28 (50.9)	Ref					
1 African		227 (30.0)	12 (21.8)	0.67	[0.34; 1.31]	0.241			
5		133 (17.6)	11 (20.0)	1.06	[0.53; 2.14]	0.866			
Other		57 (7.5)	4 (7.3)	0.87	[0.30; 2.48]	0.794			

(continued on next page)

Age

Alcool

GGT

Plaquettes

TP < 80%

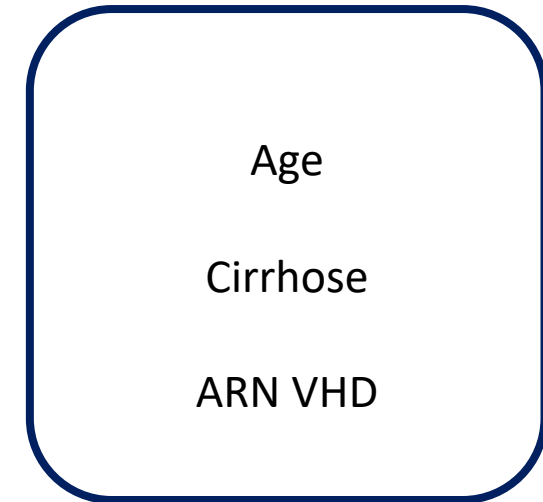
Les 3 principaux facteurs de risque de complications

TABLE 2. Primary and Secondary Analyses of Risks for Clinical Outcomes in 337 Patients With Anti-HDV Positivity, According to Baseline Variables of HDV RNA Status, Cirrhosis Status, and Age

Predictor	Hazard Ratio (95% CI)	PValue
Any liver-related event (n = 43)		
HDV RNA	3.83 (1.49, 9.83)	0.005
Cirrhosis	11.01 (5.69, 21.26)	<0.001
Age	1.05 (1.03, 1.08)	<0.001
HCC (n = 13)		
HDV RNA	2.55 (0.55, 11.78)	0.23
Cirrhosis	3.16 (1.22, 11.13)	0.02
Age	1.08 (1.04, 1.13)	<0.001
Hepatic decompensation (n = 37)		
HDV RNA	4.26 (1.49, 12.18)	0.007
Cirrhosis	14.62 (6.83, 31.29)	<0.001
Age	1.05 (1.02, 1.07)	<0.001
Liver-related death/liver transplantation (n = 28)		
HDV RNA	7.40 (1.74, 31.76)	0.007
Cirrhosis	13.96 (5.83, 33.42)	<0.001
Age	1.07 (1.04, 1.10)	<0.001

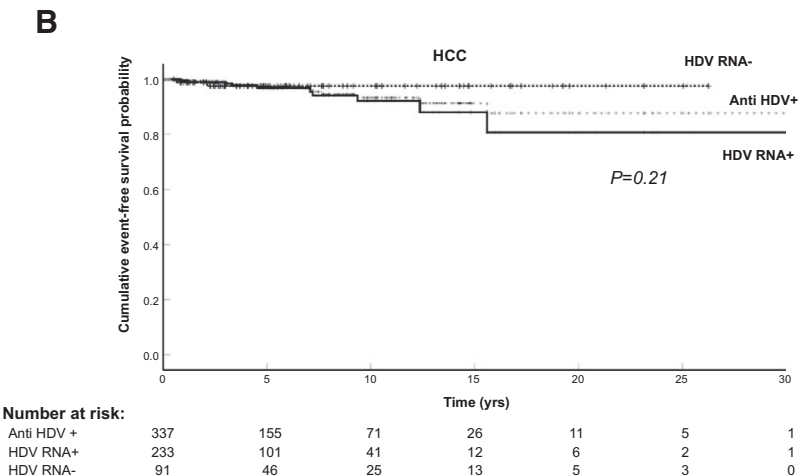
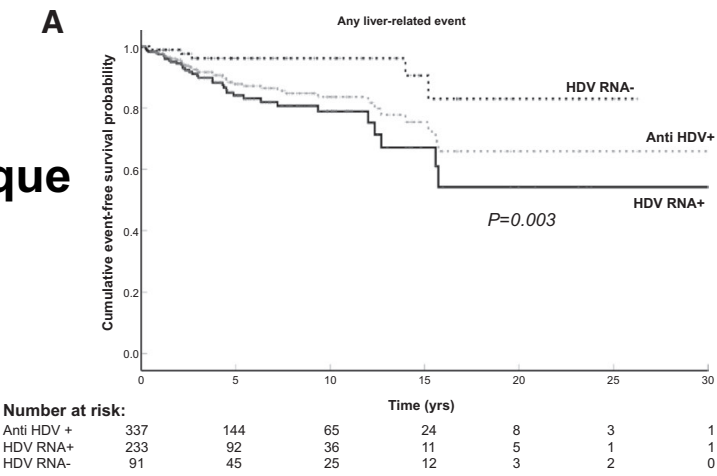
Hazard ratios were calculated by Cox regression model using the group with HDV RNA negativity, patients without cirrhosis as reference = 1, and age as continuous variable, respectively. Those with values >1.0 to <1.1 are shown with two decimal places.

Abbreviations: CI, confidence interval; HCC, hepatocellular carcinoma; HDV, hepatitis D virus.



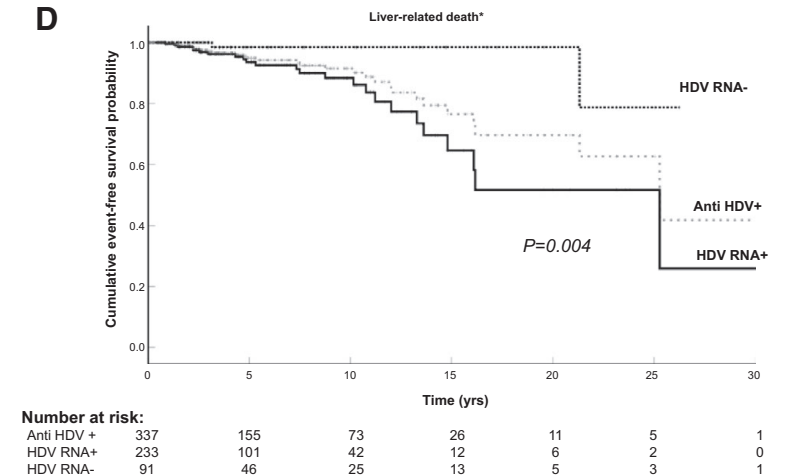
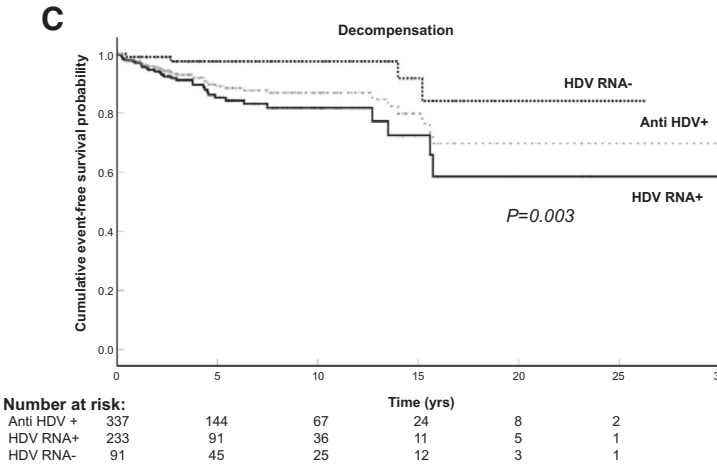
Importance de la charge virale sur les complications

Evènement hépatique



CHC

Décompensation



Décès hépatique

FIG. 2. Time to event-free survival by HDV RNA status for (A) any liver-related event, (B) HCC, (C) decompensation, and (D) liver-related death/liver transplantation. Abbreviations: HCC, hepatocellular carcinoma; HDV, hepatitis D virus.

Facteurs associés aux évènements hépatiques si ARN positif

TABLE 3. Baseline Factors Associated With Development of Liver-Related Events in Univariable and Multivariable Analyses in 233 Patients With HDV RNA Viremia at Baseline

Factor	Univariate Analysis		Multivariate Analysis	
	HR (95% CI)	PValue	HR (95% CI)	PValue
Male sex	1.63 (0.82, 3.23)	0.15	na	na
Asian origin	4.95 (1.74, 14.09)	0.003*	6.41 (2.02, 20.31)	0.002*
Diabetes	3.63 (1.72, 7.64)	0.001*	2.20 (0.80, 6.02)	0.13
HBV DNA level > 2,000 IU/mL [†]	1.01 (0.05, 3.07)	0.39	na	na
HDV RNA level > 6 log10 copies/mL [‡]	1.90 (0.52, 6.96)	0.33	na	na
Liver stiffness values [§]	1.77 (0.99, 3.19)	0.05	na	na
FIB-4 score	1.45 (1.31, 1.60)	<0.001*	1.27 (1.12, 1.44)	<0.001*
Liver cirrhosis	14.90 (6.44, 34.46)	<0.001*	13.59 (3.74, 49.31)	<0.001*
IFN-based treatment (yes/no)	0.83 (0.43, 1.61)	0.58	na	na

*Factors with a *P* value < 0.05 in the univariable analyses were included in the multivariable analysis.

[†]Available in 223 patients.

[‡]Available in 163 patients.

[§]Available in 105 patients.

Abbreviations: CI, confidence interval; FIB-4, fibrosis 4; HDV, hepatitis D virus; HR, hazard ratio; IFN, interferon; na, not applicable.

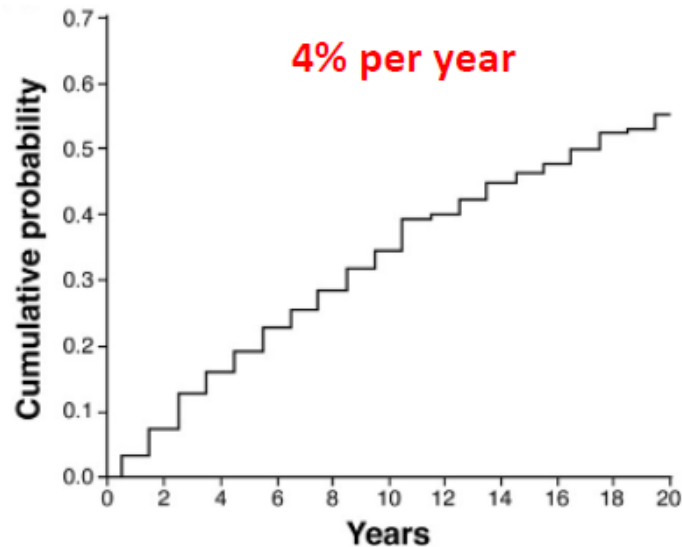
Asiatique

FIB-4 élevé

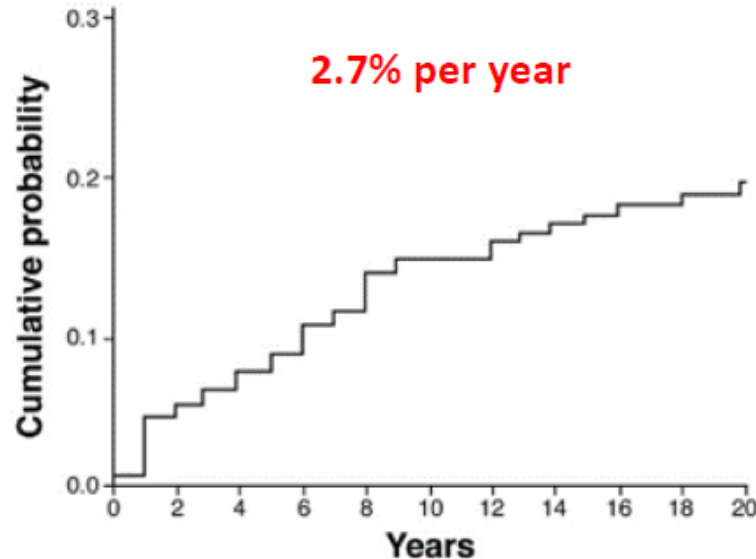
Cirrhose

L'ARN du VHD est prédictif de la mortalité hépatique

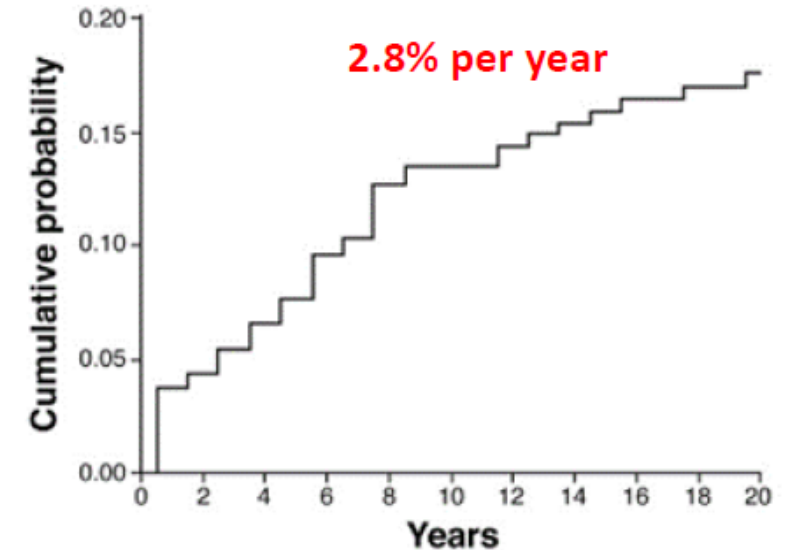
Cirrhosis development
(n=113 non-cirrhotics)



Clinical decompensation
(n=186 cirrhotics)



HCC development
(n=186 cirrhotics)



Persistent HDV replication predicts liver disease progression

En résumé...

✓ Les facteurs de mauvais pronostic sont

- Age
- Cirrhose
- Charge virale du VHD

✓ Conséquences

- Il faut traiter
- Et traiter avant le stade de cirrhose

Hépatite C

Devenir des patients après SVR

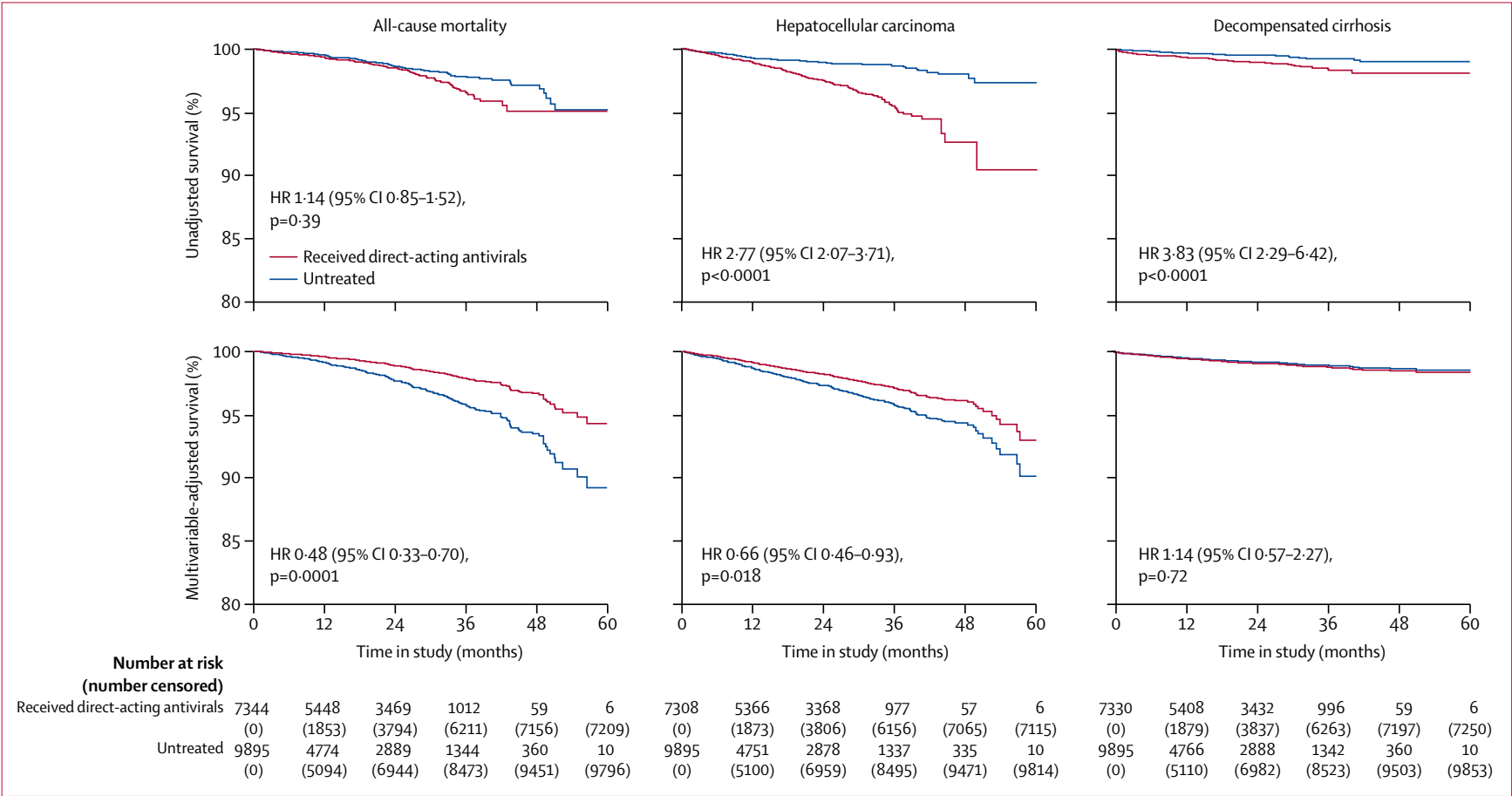


Figure 2: Global survival, survival free from hepatocellular carcinoma, and survival free from decompensated cirrhosis, according to exposure to direct-acting antivirals in all patients analysed
Upper panel shows unadjusted survival curves. Lower panel show multivariable-adjusted survival curves estimated with a time-dependent Cox proportional hazards model. HR=hazard ratio.

Hepather

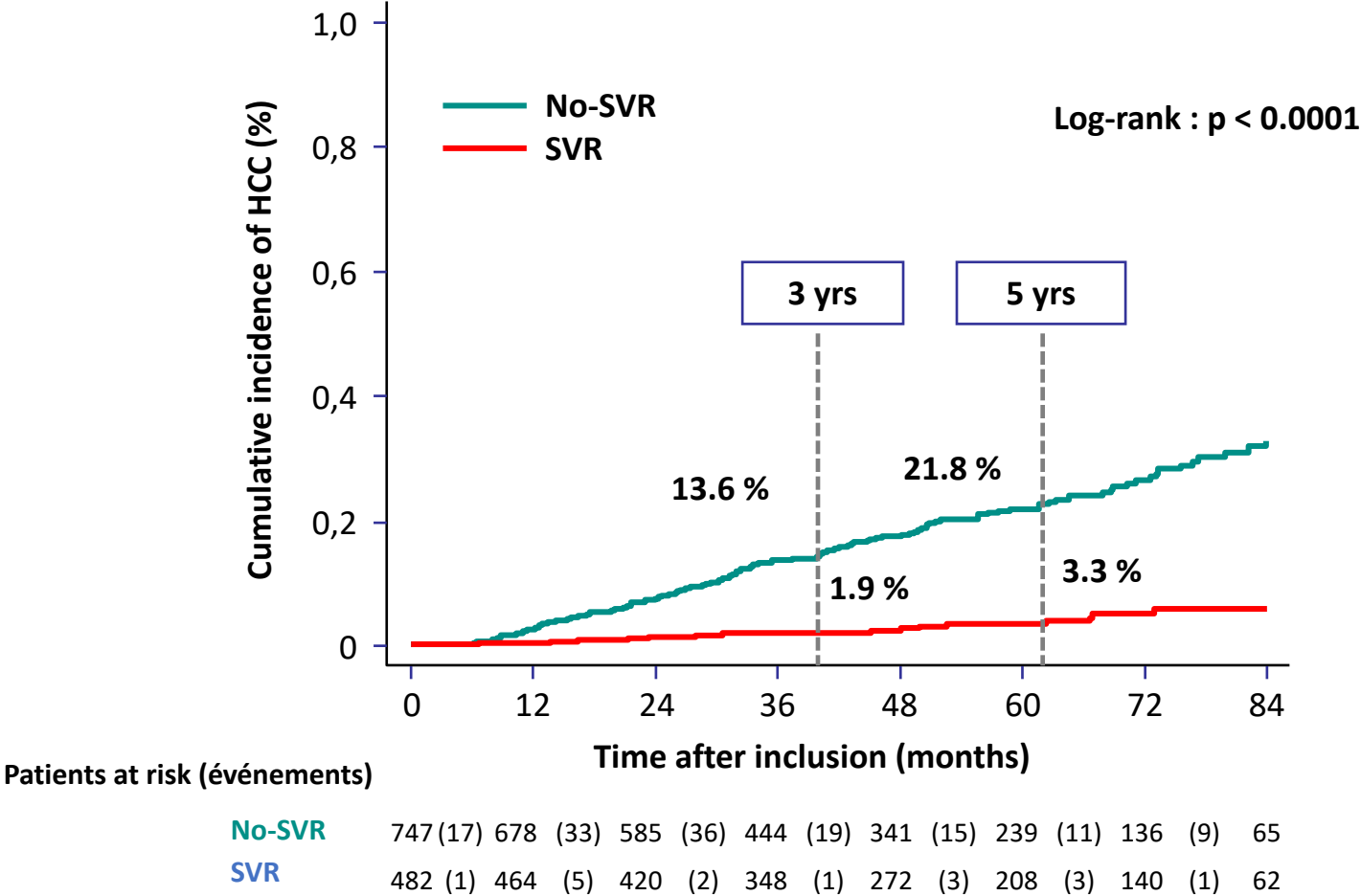
N=9895

Non traités 2551

Suivi médian 33 mois

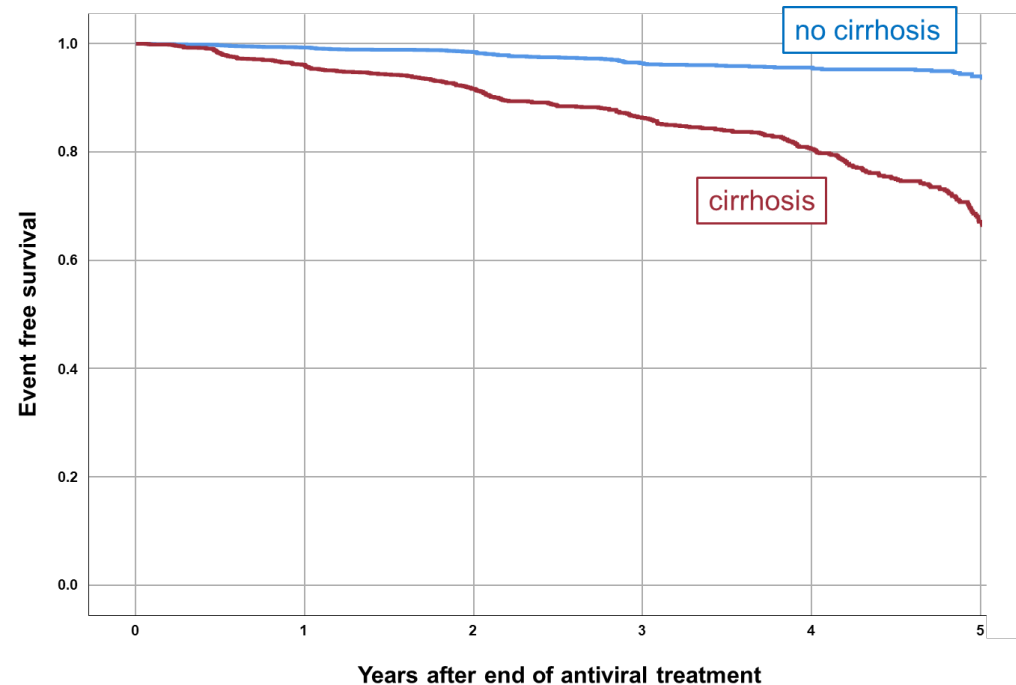
Décès 218

Le risque de CHC persiste après RVS



Le risque de CHC persiste à long terme chez les patients cirrhotiques guéris

KM curve analysis of liver-related endpoint-free survival of patients achieving SVR



Risque annuel de CHC
chez les patients
cirrhotiques

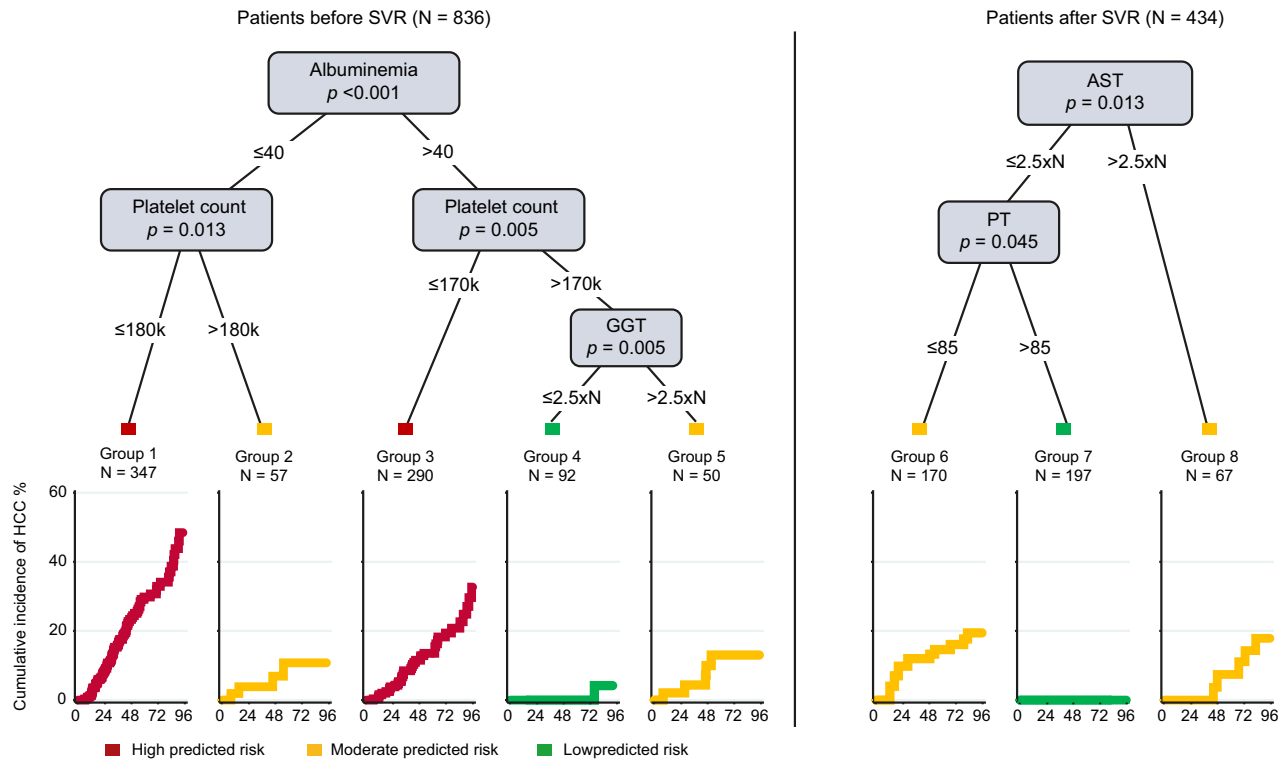
Années 1–2: 1.2%

Années 3–7: 0.8%

German Hepatitis C-Registry (DHC-R)
2,712/10,448 patients suivis
≥3 ans après la fin du traitement
Incidence annuelle de CHC 0,6%

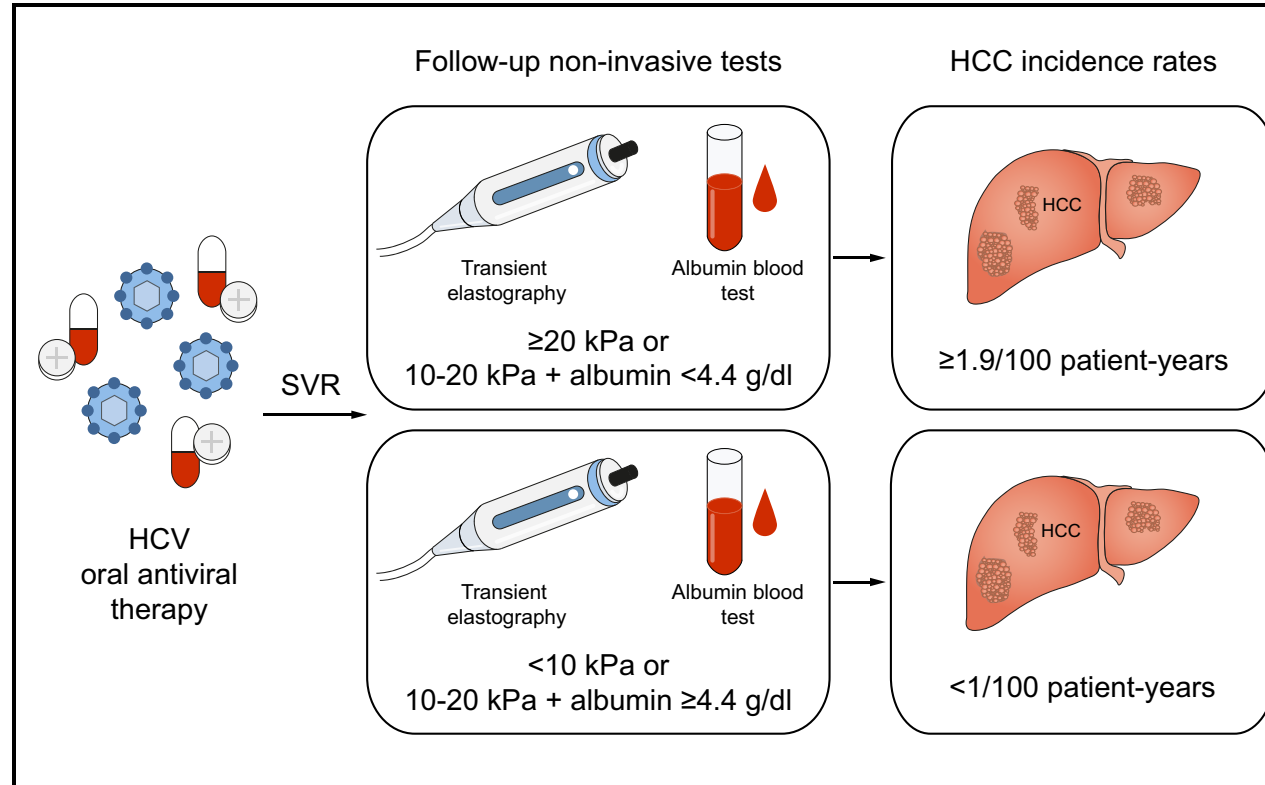
Vers un suivi personnalisé?

Identifying HCC risk as a function of HCV eradication in compensated cirrhosis: Machine learning approaches (decision tree analysis)



CirVir
N=836
Suivi médian 63 mois
CHC 19%
RVS 52%

L'élasticité hépatique après SVR prédictive de CHC?



N=572
LSM > 10 kPa avant
traitement
Suivi médian 3 ans
CHC 25

Dépistage du CHC après SVR

- Patients with advanced fibrosis (F3) or cirrhosis (F4) with SVR should undergo surveillance for HCC every 6 months by means of ultrasound, because the risk of *de novo* or incident HCC is reduced but not abolished by SVR (**A1**).

Comment surveiller un patient guéri de l'infection par le VHC?

1. Chez les patients qui ont des comportements à risque de réinfection, une détermination régulière de la charge virale du VHC est recommandée (A1)
2. Les marqueurs sanguins de diagnostic de la fibrose hépatique et la mesure de l'élasticité hépatique ne sont pas recommandés lors du suivi d'un patient traité non cirrhotique (C2)
3. Le dépistage du carcinome hépatocellulaire doit être poursuivi chez les patients avec une mesure de l'élasticité hépatique par FibroScan® ≥ 10 kPa ou Fibrotest® $> 0,58$ ou Fibromètre® $> 0,78$ avant initiation du traitement (A1)
4. Le suivi de l'hypertension portale dépend de la situation pré-thérapeutique et doit être adapté au cas par cas (D1)
5. Après réponse virologique soutenue, les patients avec une mesure de l'élasticité hépatique par FibroScan® < 10 kPa ou Fibrotest® $\leq 0,58$ ou Fibromètre® $\leq 0,78$ avant initiation du traitement et sans comorbidité hépatique (consommation d'alcool, syndrome métabolique, co-infection VHB) ne nécessitent plus de surveillance particulière (D1)

ACCORD FORT



Conclusion

Conclusion

- ✓ Les hépatites chroniques virales exposent au risque de fibrose, de cirrhose, de carcinome hépatocellulaire et de décès
- ✓ Le traitement des hépatites virales diminue ce risque et améliore le pronostic
- ✓ Le risque de CHC persiste même après guérison ou prise en charge thérapeutique
- ✓ Le dépistage du CHC par échographie abdominale semestrielle est une priorité absolue chez les patients infectés par le VHB, le VHC et le VHD.