

Évaluation du traitement de l'hépatite C par l'association sofosbuvir-daclatasvir chez les hémodialysés chroniques expérience de l'hôpital Ibn Rochd Souk Ahras

Dr M. DRIDI

Chef de service infectieux EPH IBN ROCHD SOUK AHRAS

Dr A.boumenjel

Maitre assistante en néphrologie CHU Annaba

Introduction

- L'hépatite virale C (HVC) est un problème majeur de santé publique,
- Plus fréquente et plus sévère chez les patients hémodialysés chroniques.
- L'histoire naturelle est caractérisée par une évolution silencieuse.
- Evolution rapide vers la cirrhose et survie plus courte.
- Le traitement de l'HVC a connu une progression avec l'arrivée des anti viraux à action directe (AAD)

Problématique

En Algérie :

- Très fréquente chez les patients en hémodialyse chronique,
- Fardeau économique lourd,
- Pas de données épidémiologiques sur la fréquence et l'évaluation thérapeutique par les différents traitements anti viraux

Déterminer la prévalence



Prévenir l'hépatite chez cette population

Objectifs

Objectif principal

- Eradication de l'infection à VHC chez tous les patients en hémodialyse chronique de la wilaya de Souk Ahras

Objectif secondaire

- Evaluer l'efficacité et la tolérance des antiviraux directes

2



Dans le monde

- 3% de la population mondiale présente une infection VHC chronique.

En Algérie

- 0,49% : chez le donneur de sang.
- 23,8% chez les hémodialysés.
- 31% chez l'hémophile.
- moins 1% dans la population générale.
- 6 génotypes dans le monde avec prédominance des géno 1, 2 et 3.
- En Algérie, le génotype 1 représente 78% des cas.

(Santé-MAG N° 14 - Janvier 2013)

Caractéristiques spécifiques aux insuffisants rénaux

Chez les insuffisants rénaux



Dysfonctionnement du système immunitaire humoral et cellulaire.



Une diminution de la synthèse des anticorps



La sensibilité des tests sérologiques pour la détection des infections virales B et C est plus faible que dans la population générale



Type d'étude

- Etude prospective et monocentrique.

à visée descriptive menée chez des patients adultes en insuffisance rénale chronique (IRC) traités par hémodialyse.

Population source

- Etude exhaustive
- Tous les cas d'IRC hémodialysés recensés au niveau des centres d'hémodialyses privés ainsi que l'hôpital IBN ROCHD souk ahras pendant la période d'étude (2019-2021), et qui répondent aux critères d'inclusion



Patients et méthodes

- Critères d'inclusion

Hommes et femmes
Agés de 18 à 80 ans
IRCT traités par hémodialyse depuis plus de 6 mois
Tous les patients avec une charge virale détectable qui ont bénéficié du traitement par les AAD combinée ou dissociée

- Critères de non inclusion

âge < 18 ans.
insuffisance rénale chronique non traités.
insuffisance rénale chronique sous traitement de suppléance autre que l'hémodialyse



Patients et méthodes

Eligibilité au traitement = Charge virale détectable

Bilan pré-thérapeutique :

- Evaluation des co-morbidités (obésité, diabète, cardiopathie)
- Examen clinique : Poids, Taille, BMI.
- Bilan biologique : NFS, transaminases, bili (T/C), GGT, PAL, TP, Fibrinogène, Alb, gly, cholestérol triglycérides
- Echo abdo, FOGD, ECG échodoppler
- Co-infection : VIH, VHB
- Evaluation de la fibrose ; fibroscan, fibrotest

Traitement :

Antiviraux à Action Directe (générique) trt pangynotypique

Schéma 1 « 40 malades »

| Patients mono-infectés HCV Sofosbuvir/ dacla (forme dissocié) 400 mg | Patients co-infectés / VHB |
|---|----------------------------|
| 1cp 3 x/sem. après dialyse | (Sofos + Dacla) |
| Daclatasvir 60 mg 1 cp/jour | Ténofovir 300 mg/1 X sem |

Schéma 2 « 10 malade »
sofosdac (forme combinée)
1cp 3sem après dialyse

Duree du trt : 12 semaines malade non cirrhotique
24 semaines malade cirrhotique

Patients et méthodes

Consultation à J7 après début traitement :

- ✓ Observance
- ✓ Effets secondaires
- ✓ Consultations M1, M2 et M3

| Date | ALAT GLY | GB PN | PAL GGT | HB ALB | Pqptes TP | Charge Virale |
|------|-------------|----------|------------|-----------|--------------|------------------|
| J0 | X | X | X | X | X | X |
| J7 | | | | | | |
| M1 | X | X | X | X | X | |
| M2 | X | X | X | X | X | |
| M3 | X | | | | | X |
| M6 | | | | | | X |

Fiche d'exploitation (fiche technique)

- Age
- Sexe
- ANTCDS
- Néphropathie causale
- Prises des médicaments
- Bilan hépatique
- Bilan lipidique
- FNS
- Echographie abdominale
- Charge viral s12 s24 rvs
- Fibrotest
- Fibroscan
- ECG
- TRT
- Effets secondaires



Prévalence

Durant la période d'étude

Nombre de malades hémodialysés au niveau de l'hôpital Ibn Rochd de Souk Ahras + les trois centres privés : 288 patients.

nombre de patients ont présenté une hépatite C : 60 patients

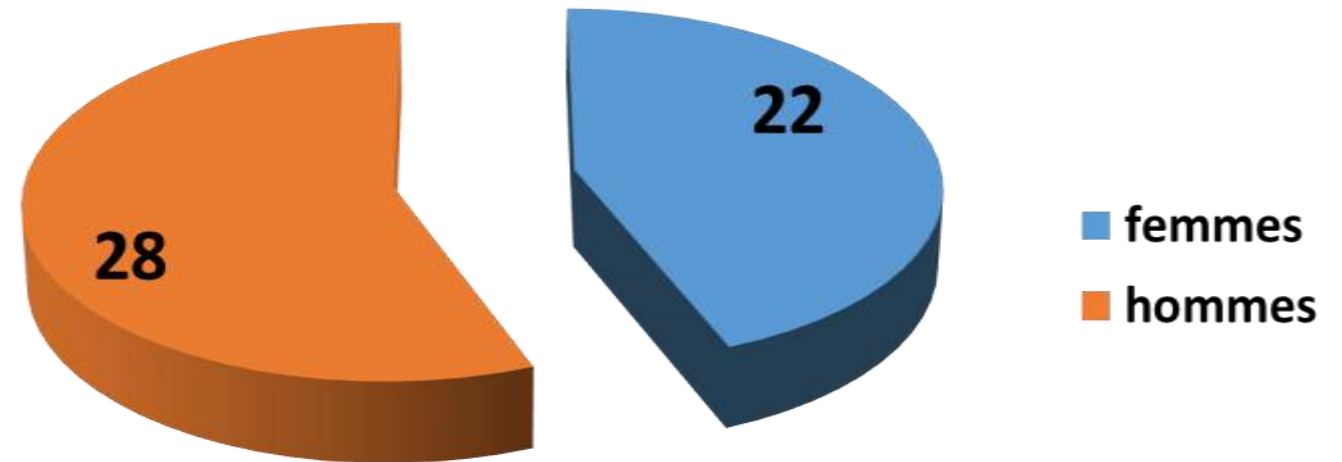
Prévalence : 31,25 %

Incidence; 20,83 %

Age

Caractéristiques démographiques

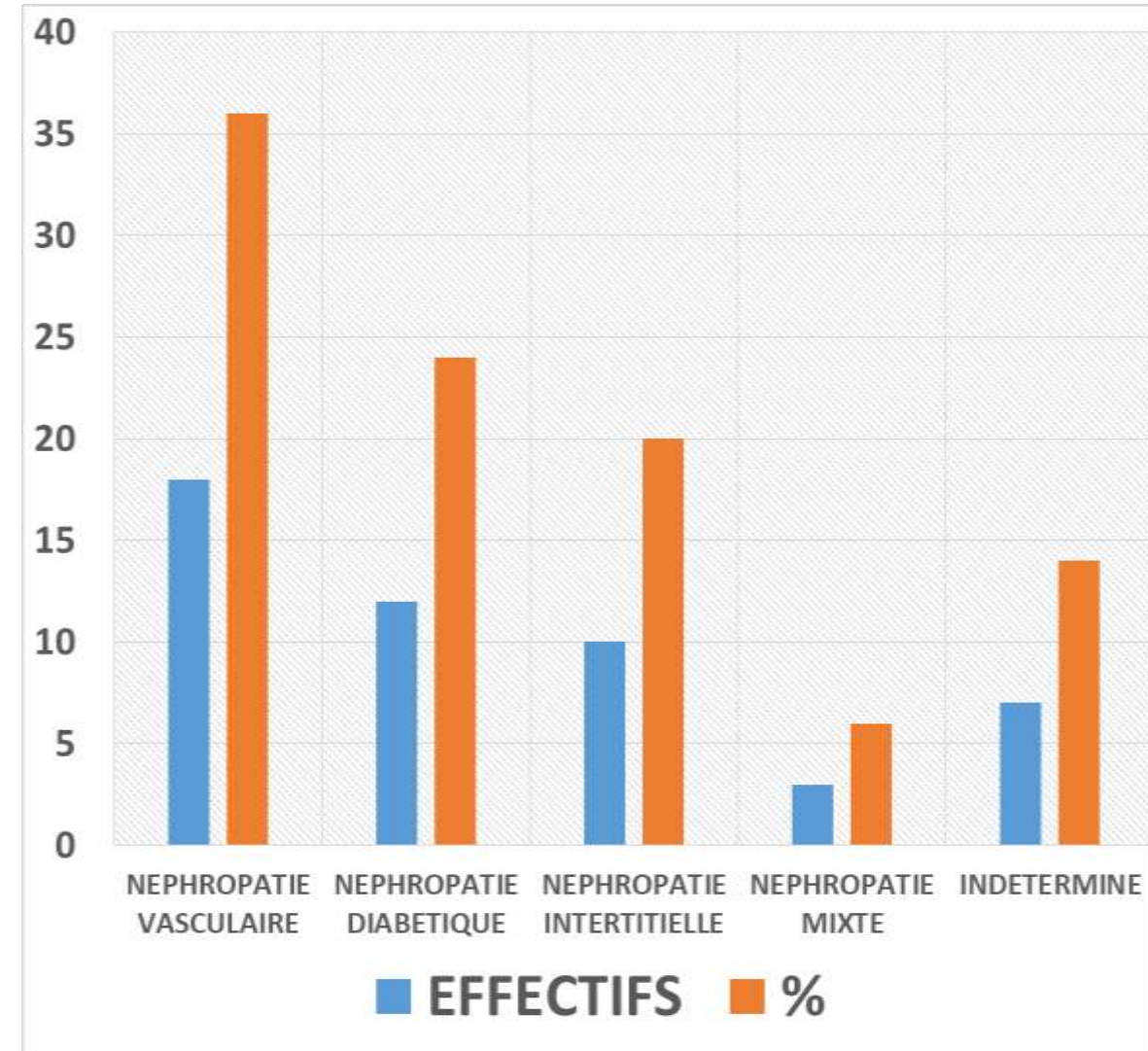
- ✓ L'âge moyen des patients 50,26 (18 à 80 ans)
- ✓ La répartition selon le sexe
- ✓ Le sexe – ratio H/F = 1,27



Résultats

Néphropathie causale

| Pathologie causale | Effectifs | % |
|-----------------------------|-----------|----|
| Néphropathie vasculaire | 18 | 36 |
| Néphropathie diabétique | 12 | 24 |
| Néphropathie interstitielle | 10 | 20 |
| Néphropathie mixte | 03 | 6 |
| Indéterminé | 07 | 14 |

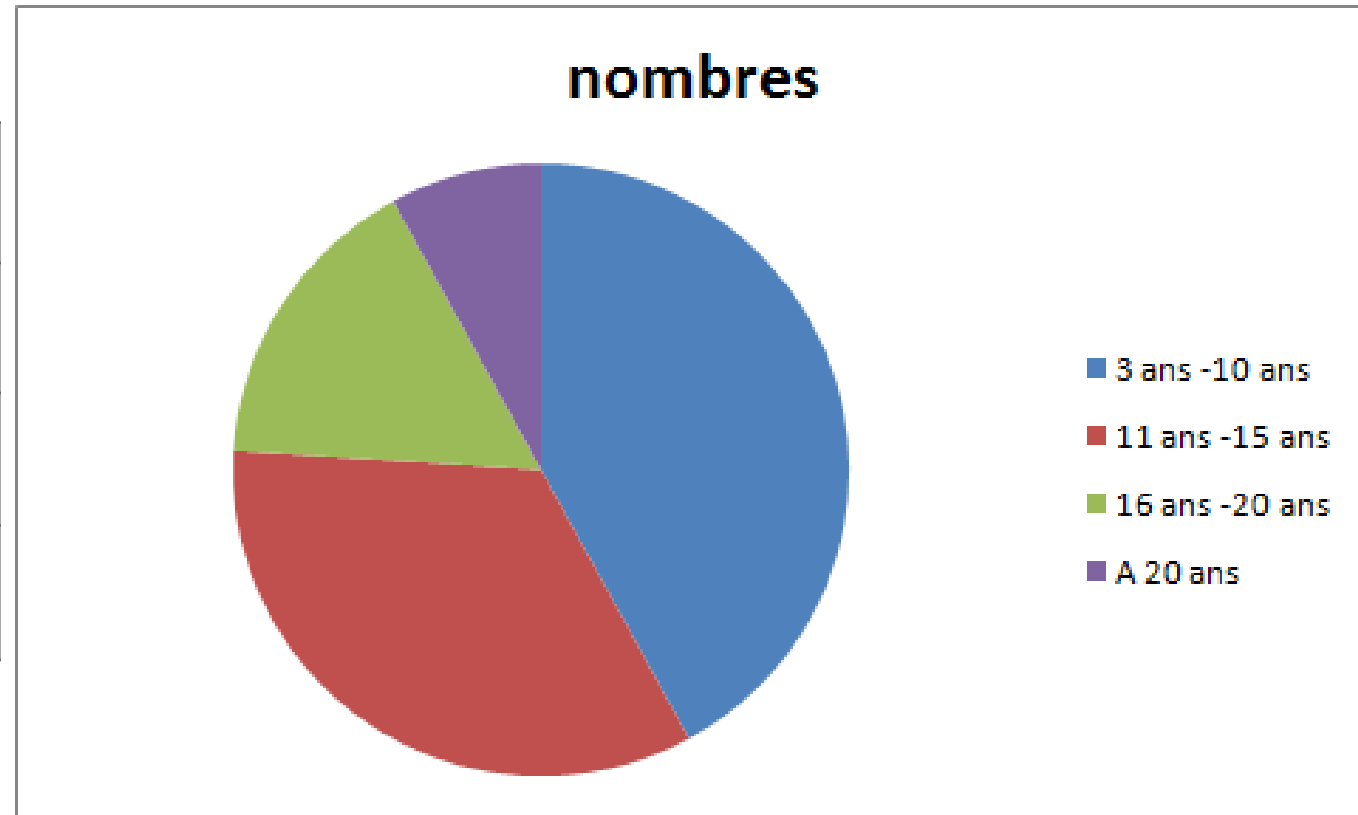


Ancienneté de la dialyse

Durée moyenne en hémodialyse : 9 ans

Clairance de la créatinine <15ml/mn

| | | |
|----------------|----|-----|
| 3 ans -10 ans | 21 | 42% |
| 11 ans -15 ans | 17 | 34% |
| 16 ans -20 ans | 08 | 16% |
| > 20 ans | 04 | 8% |



Résultats

Evaluation biologique

FNS

pas de retentissement sur les trois lignées hématopoïétiques,
pas d'aggravation de l'anémie nécessitant une transfusion sanguine ou un
ajustement des doses des EPO

TRANSAMINASES

44 malades ont un taux normal des ALAT et ASAT
6 malades avec cytololyse hépatique 2 à 3 fois la normale

Résultats

Charge virale

- Charge virale moyenne : **423 828 UI/ml**
(ext : 107- 12 900 000 UI/ml)

Résultats

Evaluation de la fibrose

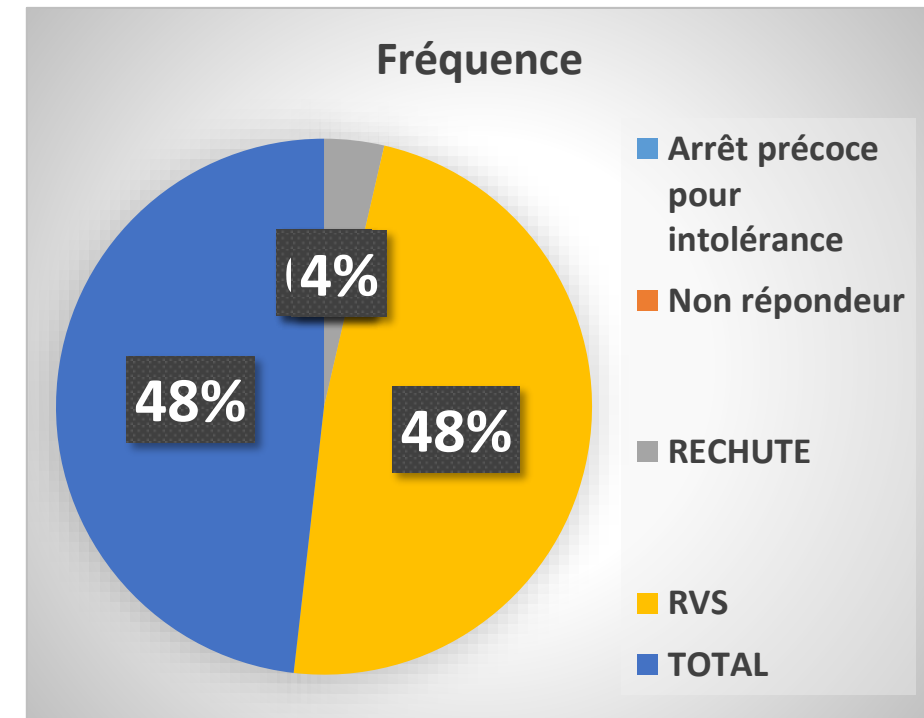
| STADE DE LA FIBROSE | EFFECTIFS | % |
|----------------------------|------------------|-------------|
| F0F1 | 11 | 34,37 |
| F2F3 | 05 | 15,6 |
| F3F4 | 04 | 12,5 |
| F4 | 12 | 37,5 |

Résultats

Traitement et évolution

SCHEMA 1 : (Forme dissociée) Sofosbuvir 400 mg 1Cp x 3 x /sem. Après dialyse
Daclatasvir 60 mg 1cp/jour

| | Fréquence | Pourcentage % |
|--------------------------------|-----------|---------------|
| Arrêt précoce pour intolérance | 00 | 00 |
| Non répondeur | 00 | 00 |
| RECHUTE | 03 | 7.5 |
| RVS | 40 | 100 |
| TOTAL | 40 | 100 |



Pour les rechuteurs :

Une recontamination ou un génotype 3 ?

Un génotypage a été demandé

Réactivation VHB après la négativation pendant 03 ans

Résultats

Traitement et évolution

SCHEMA 2 (Forme combinée)

Sofosdac1cp après dialyse

- 6 malades non cirrhotique qui ont terminés le traitement avec une charge virale S 12 négative.
- 4 malades cirrhotique sont toujours sous traitement.

TOLERANCE DU TRAITEMENT

LES EFFETS SECONDAIRES CLINIQUES

| | |
|-----------|-----------|
| Céphalées | + + + + + |
| Asthénie | + + + |
| Insomnie | + + |
| Nausées | + + |

Aucune complication cardiovasculaire n'a été signalée

LES EFFETS SECONDAIRES BIOLOGIQUES

Pas d'aggravation de l'anémie nécessitant une transfusion ou un ajustement des doses EPO

- Malgré les recommandations d'application stricte des règles d'hygiène universelle, la transmission nosocomiale du VHC en hémodialyse persiste ce que explique la fréquence de l'infection.
- L'existence d'une infection par le VHC dans cette population a un impact important sur l'indication de la transplantation rénale chez ces malades en raison de l'augmentation de la mortalité après dialyse. Il est donc indispensable de dépister systématiquement l'hépatite et d'évaluer sa sévérité histologique et traiter précocement les patients.
- 95% des malades ont un taux normal des transaminases sauf 5% qui ont une cytolysse hépatique 2 à 3 fois la normale qui s'est normalisée après un mois de TRT ; cela peut être expliqué par la carence en vitamine B6 et la présence de toxine urémique dans le sang qui pourrait altérer la détection des transaminases.

Pour une meilleure observance de TRT on a recommandé aux médecins dialyseur de servir eux même les médicaments aux malades juste après la séance de dialyse.

Une vigilance particulière est recommandé pour les patients ayants les antécédents cardiaques

Vu le risque de rechute après 3 mois de trt surtout chez le génotype 3 on a préconisé de prolonger la durée de trt jusqu'à 6 mois pour tout les malades.

Question en suspens est celle de la réactivation de l'hépatite B après trt par les ADV.

La réponse aux traitements est identique à la population générale, ceci pour les deux schémas thérapeutiques dissocié ou combiné

Les traitements par AAD du VHC ont montré un taux de guérison supérieur à 95 %.

L'élimination de VHC du champ Néphrologique semble ainsi possible à condition que le traitement soit couplé à des précautions d'hygiène universelle pour prévenir l'infection et réinfection dans les unités d'hémodialyses.

Aucune complications cardiovasculaires et infectieuses nécessitant une prise en charge multidisciplinaire, ceci n'exclue pas une surveillance stricte d'où une collaboration avec un cardiologue et le néphrologue.



Meri Beni Bani Bani