

DOCTORAT

Spécialité : Épidémiologie clinique

Dr. Blaise KABEYA KUTALA

Unité Mixte de Recherche 1137 : Infection, Antimicrobien, Modélisation, Évolution

Centre de référence des hépatites, Hôpital Beaujon

**CARACTERISTIQUES ET EVOLUTION DES PATIENTS INFECTES PAR LE VHC PRIS EN CHARGE AU
CENTRE DE REFERENCE DES HEPATITES DE BEAUJON DANS LE CADRE DU RESEAU VILLE-HOPITAL
REVHEPAT**

Thèse dirigée par les Prs. Xavier DUVAL & Patrick Marcellin

Soutenue le 26 janvier 2016 JURY

L'accès aux soins et la prise en charge des patients présentant une l'hépatite chronique C est complexe du fait des caractéristiques des patients atteints et du mode quiescent d'évolution de cette maladie. Cette thèse a pour but principal de décrire et d'étudier l'accès aux soins, la prise en charge et l'évolution des patients suivis entre 2000 et 2010 dans le cadre du réseau ville Hôpital REVHEPAT de l'hôpital Beaujon. Dans l'analyse globale des 2411 patients pris en charge pendant cette période, nous rapportons un délai moyen de 13 mois entre le diagnostic de l'infection chronique par le VHC et la prise en charge dans le cadre du réseau REVHEPAT, une fréquence élevée de prise en charge à un stade avancée (F3-F4)(29%) et une association entre ce délai et l'existence ou la survenue de complications en rapport avec l'hépatite C chez les patients F3-F4.

Dans une sous population de 427 patients naïfs de traitement antiviral, au stade F3-F4 de fibrose compensée (Child A), l'incidence de la survenue du décès toute cause ou de la transplantation hépatique était significativement plus faible chez les patients traités par l'association interféron pegylé ribavirine ayant une réponse virologique maintenue par rapport aux patients non traités. De façon intéressante, nous avons montré que l'incidence des événements était intermédiaire dans le groupe des patients traités mais n'obtenant pas de réponse virologique maintenu, et ce d'autant plus qu'avait été observée une réponse biochimique (baisse des transaminases).

Finalement, nous avons étudié spécifiquement la survenue de carcinomes hépatocellulaires dans la cohorte de patients et mis en évidence la survenue, chez un faible nombre de patients, de carcinomes chez des individus à un stade non-avancé de la fibrose hépatique (F0-F2). Dans la population des patients à ce stade de fibrose, la survenue d'un CHC était associée à des stigmates d'infection par le virus de l'hépatite B alors même que le profil sérologique était en faveur de la guérison de l'hépatite B, ainsi qu'à une durée longue de l'infection.

Ces résultats incitent à améliorer la rapidité d'accès aux soins des patients porteurs d'une hépatite chronique C, à initier des traitements antiviraux et à surveiller de façon encore plus rapprochée certains groupes de patients pour éviter la survenue de complications.

ABSTRACT

Access to care for patients with chronic hepatitis C is complex due to the characteristics of patients, mode of transmission and evolution of the disease. The main aim of this thesis were to describe the characteristics and to study access to care, treatment and evolution of patients followed between 2000 and 2010 in the network REVHEPAT at Beaujon Hospital.

In the overall analysis of 2411 patients treated during this period, we report an average of 13 months of delay between diagnosis of chronic HCV infection and the initiation of care in the REVHEPAT network, high frequency of presentation to care with an advanced stage (F3-F4) (29%) and an association between the delay of presentation to care and the existence or occurrence of complications related to hepatitis C in patients F3-F4.

In a subpopulation of 427 naïve patients antiviral treatment at the stage F3-F4 with compensated cirrhosis (Child A), the incidence of the occurrence of death or liver transplantation was significantly lower in patients treated with pegylated interferon + ribavirin who had sustained virological response compared to untreated patients. Interestingly, we have shown that the incidence of events was intermediate in the group of treated patients without sustained virologic response, and especially in those who had a biochemical response was observed (normalization transaminases).

Finally, we specifically studied the occurrence of hepatocellular carcinoma in patients with chronic hepatitis C and highlighted the occurrence of hepatocellular carcinoma, in a small number of patients with non-advanced stage of liver fibrosis (F0-F2). In this population of patients, the occurrence of HCC was associated with the occult hepatitis B infection, Even if the serological profile was the same with that of the healing of hepatitis B infection.

These results encourage to improve the early access to care for patients with chronic hepatitis C, to initiate antiviral therapy and a close monitoring even more close certain groups of patients to prevent the occurrence of complications.