

Dix-huit mois après l'arrêt des traitements contre le VHC, pas d'augmentation de cancer du foie

L'infection virale C peut conduire à la cirrhose, au **carcinome hépatocellulaire** (CHC), à la décompensation de cirrhose et au décès. Ces événements cliniques ont été déterminés chez des patients traités par antiviraux directs (AVD) dans la cohorte ANRS HEATHER (cohorte française, de suivi à long terme, incluant 15 000 patients porteurs du VHC et 10 000 porteurs du VHB dans 32 centres).



Au total, 2156 patients porteurs du VHC, sans antécédents de CHC ou de décompensation de cirrhose, ayant débuté un traitement par AVD entre janvier 2013 et octobre 2014 ont été analysés. Les patients ont été suivis jusqu'en janvier 2016, pendant une durée moyenne de 18 mois (16-20). L'âge moyen était de 58 ans, 62% sont des hommes et 63% ont une cirrhose, le génotype majoritaire est le 1 et 23 % des patients étaient naïfs. Avec différentes combinaisons d'AVD, 90 % de ces patients ont eu une guérison virologique. Au total, 31 personnes sont mortes, dont 10 décès de cause hépatique, 94 CHC ont été dépistés et il y a eu 48 décompensations hépatiques.

L'incidence de CHC est de 1,8% pendant les 6 premiers mois sous traitement. Un an après le traitement, l'incidence du CHC décroît de 43% pour atteindre 1% entre 12 à 18 mois. La comparaison entre les patients traités et non traités montrait une diminution de 43% des cancers du foie (CHC) 12 mois après le début du traitement et une diminution de 77% des décompensations de cirrhose. Les facteurs de risque de décès étaient un âge supérieur à 58 ans et la cirrhose. Les facteurs de risque pour le CHC étaient un âge de plus de 58 ans, la cirrhose et l'absence de RVS (éradication du VHC). La guérison virologique réduit le risque de survenue de CHC chez les cirrhotiques.

Augmentation de récurrence de cancer du foie après un traitement par AVD : pas chez nous !

Deux études, dont une alarmante sur la récurrence du carcinome hépatocellulaire (CHC), survenant dans les six mois après éradication virale avec les AVD ont été présentées.

> Dans l'étude italienne, le risque de récurrence de CHC s'élevait à près de 30% dans les six mois après éradication du virus de l'hépatite C (VHC) avec les AVD chez les patients ayant une cirrhose et un antécédent de cancer du foie déjà traité.

Entre mars et novembre 2015, 344 patients présentant une cirrhose (compensée pour 90%) et traités avec des AVD (plusieurs combinaisons d'AVD) ont été inclus, dont 59 participants (17%) ayant un antécédent de CHC traité avec succès. Douze semaines après la fin du traitement par AVD, le virus avait été éliminé chez 89% des patients. Au cours des six mois de suivi, un CHC actif a été détecté chez 26 patients soit 7,6% d'entre eux (29% des patients qui avaient un antécédent de CHC, et chez 3% de ceux sans

antécédent). Le fait d'avoir une cirrhose décompensée et un score élevé au Fibroscan (supérieur à 21,3 kPa) étaient deux facteurs de risque de développer un CHC. Mais le génotype viral et le régime d'AVD employé n'avait pas d'influence sur le risque ultérieur de développement ou de récurrence du CHC. Ce taux de récurrence précoce du CHC après traitement avec les AVD est "élevé". Le taux d'apparition d'un CHC est dans les normes connues chez les personnes sans antécédent de CHC. L'équipe italienne recommandait une surveillance rapprochée chez les patients cirrhotiques après éradication virologique

(note rédaction : cette surveillance après le succès du traitement chez les cirrhotiques fait partie des recommandations, car éradication du virus ne veut pas dire guérison, la cirrhose reste là et doit être surveillée et encadrée et le CHC dépisté régulièrement par échographie..)[iii].

> Une étude espagnole publiée pendant l'EASL, a été conduite auprès de 58 patients qui avaient tous un antécédent personnel de CHC, traités pour leur hépatite C avec des nouveaux AVD. Après une médiane de 57 mois, une récurrence du CHC a été observée chez 28% des patients. En moyenne, la récurrence survenait 3,5 mois après la fin du traitement antiviral.

> L'étude autrichienne sur 441 patients (80% F4 ou cirrhose) traités par AVD a montré une RVS de 94%. 176 patients (82% F4) ont été suivis un an après le traitement et un CHC a été diagnostiqué chez 12 patients (6,8 %), dont 9 CHC nouveaux (pas d'antécédent) et 3 récurrences de CHC.

> En France, dans la cohorte Hepather et les centres ANRS, une enquête avait déjà été faite en fin d'année 2015 et ne retrouvait pas cette augmentation de risque de cancer ou de récurrence de cancers après traitement par les AVD. En rentrant de Barcelone, les responsables de la grande cohorte HEPATHER, de la cohorte CIRVIR et de la cohorte CUPILT[iv] ont analysé les données de plus de 6000 patients traités par AVD, en se concentrant sur les patients ayant eu un antécédent de CHC traité « avec succès » avant la cure d'AVD. L'objectif était d'évaluer les taux de récurrence du CHC chez ces patients. Résultats de cette analyse :

-Dans la cohorte ANRS HEPATHER, 267 patients atteints de CHC traités pour ce cancer ont été analysés, parmi lesquels 189 ont reçu des AVD et 78 n'en n'ont pas reçu. Les taux de récurrence étaient de 0,73/100 et 0,66/100 personnes-mois, respectivement.

-Dans la cohorte ANRS CIRVIR, parmi 79 patients cirrhotiques chez qui un CHC a été diagnostiqué et traité, 13 ont reçu des AVD et 66 n'en n'ont pas reçu. Les taux de récurrence étaient 1,11/100 et 1,73/100 personnes-mois, respectivement.

-Dans la cohorte ANRS CUPILT, 314 receveurs de greffe du foie pour CHC et ensuite traités avec AVD ont été analysés. Sept récurrences de CHC ont été rapportées après une période médiane de 70,3 mois après la transplantation. Le taux de récurrence était de 2,2% (soit moins que le taux de récurrence « habituel et attendu » du CHC, (ce risque est de 8 à 20% dans les 2 premières années après greffe du foie pour CHC).

Et donc, bonne nouvelle, dans ces trois cohortes distinctes, il n'a pas été observé de risque accru de récurrence du CHC après le traitement par AVD chez les patients qui ont subi un traitement curatif du CHC, y compris la transplantation hépatique.

> Les auteurs expliquent cette différence des résultats par la grande taille des cohortes, un choix rigoureux des patients pour l'analyse qui a été focalisée sur les patients déjà traités pour le CHC en utilisant des procédures curatives (résection hépatique, ablation percutanée ou transplantation du foie), en ayant exclu les patients traités par chimio-embolisation (qui est une méthode palliative en général et non curative). L'étude espagnole qui suggère un risque élevé de récurrence du CHC a inclus des patients avec des thérapies non curatives (comme la chimio-embolisation), qui donnent un taux de récurrence précoce élevé.

Conclusion : les cancers du foie sont mieux traités en France, mais pour cela, surtout pour les porteurs d'une cirrhose, il ne faut jamais sauter les RDV de dépistage par échographie, car le CHC ne peut être traité avec succès qu'à la condition d'être détecté précocement.

MLH, EASL 2016

[1] Estimation des taux de prévalence des anticorps anti-VHC et des marqueurs de l'hépatite B chez les assurés sociaux du régime général de France métropolitaine, 2003-2004. Analyse descriptive, InVS, janvier 2005. Cette étude n'est plus disponible en ligne.

[2] Ces tests mesurent la concentration sérique d'anticorps dans le sang.