

Cancer du foie et virus de l'hépatite C (VHC) : intérêt de maintenir dans des programmes de dépistage les patients cirrhotiques guéris de l'infection virale par interféron ou antiviraux directs

Le Pr Pierre Nahon, du service d'Hépatologie de l'hôpital Jean Verdier, AP-HP et le Pr Etienne Audureau du service de Santé Publique de l'hôpital Henri Mondor, AP-HP avec l'Université Paris 13, l'Inserm et Sorbonne Paris Cité, ont rapporté les résultats d'une étude prospective observationnelle réalisée au sein de la cohorte ANRS CO12 CirVir. Cette dernière décrit l'évolution de patients atteints de cirrhose compensée liée aux infections par le virus de l'hépatite C, inscrits dans des programmes de dépistage du cancer du foie ou carcinome hépatocellulaire (CHC) et traités par interféron avant 2014 ou antiviraux directs (AVD) depuis cette date. Les résultats, publiés dans la revue *Gastroenterology* en novembre 2018, montrent que si le risque de cancer du foie est fortement diminué après éradication virale chez ces malades, il persiste néanmoins et justifie de maintenir les patients avec cirrhose virale C guérie dans des programmes de dépistage. Cette étude confirme également les bénéfices de la guérison virologique sur le risque de cancérisation hépatique quel que soit le type de traitement antiviral.

Les antiviraux directs (AVD) dirigés contre le virus de l'hépatite C (VHC) ont révolutionné la prise en charge des patients infectés depuis leur mise à disposition en 2014 en France. Assurant la guérison virologique chez près de 100% des patients aujourd'hui au prix de peu d'effets secondaires, leur bénéfice à long terme est encore inconnu. Le risque de cancer du foie ou carcinome hépatocellulaire (CHC) est la complication la plus redoutée chez ces patients lorsque le VHC a induit une cirrhose. Des données anciennes, obtenues avant l'ère des AVD lorsque les traitements à base d'interféron très contraignants ne permettaient de guérir que moins de 50% des patients, avaient suggéré une diminution du risque de CHC en cas d'éradication virologique. Par ailleurs, des rapports initiaux contradictoires associant des taux de cancers du foie paradoxalement élevés et la prise de ces AVD avaient semé le doute dans la communauté médicale.

La cohorte ANRS CO12 CirVir est la plus ancienne cohorte prospective de patients infectés par les virus des hépatites B et C soutenue par l'ANRS¹. Entre Mars 2006 et Décembre 2012, 1 353 patients avec cirrhose, non compliquée et histologiquement prouvée ayant pour origine une infection par le virus de l'hépatite C ont été inclus dans 39 centres français. Tous ces patients ont été inscrits dans des programmes de dépistage du CHC comme cela est recommandé, avec réalisation d'une échographie du foie tous les 6 mois. Les patients ont été suivis jusqu'en décembre 2016, ce qui permet l'analyse avec un recul médian de plus de 5 ans.

Les chercheurs ont pu analyser l'incidence du CHC au cours des deux ères thérapeutiques successives (interféron puis AVD). Les analyses confirment que si le risque de cancer du foie est

¹ La cohorte ANRS CO12 CirVir, cohorte prospective multicentrique de patients atteints de cirrhose virale B et/ou C non compliquée, a été initiée en 2006 et a inclus 1 822 patients. Le suivi des patients a pris fin en 2017 et une grande partie d'entre eux ont désormais été inclus dans [la cohorte ANRS CO22 HEPATHER](#).

fortement diminué après éradication virale quel que soit le type de traitement (il est divisé par un facteur 4 environ), il persiste néanmoins et justifie de maintenir dans des programmes de dépistage les patients avec cirrhose virale C guérie. Les données de la cohorte CirVir rapportées dans cette étude ont par ailleurs permis d'apporter des réponses concernant le risque de cancer du foie sous AVD. Ce dernier n'est en effet pas augmenté par rapport à l'ère de l'interféron lorsqu'un certain nombre de facteurs confondants sont pris en compte dans les analyses. Ces résultats sont d'autant plus rassurants qu'ils ont été observés dans une cohorte prospective multicentrique suivie sur le long terme, ce qui a permis la réalisation d'analyses statistiques complexes et exhaustives au cours de différentes ères thérapeutiques.

La cohorte ANRS CO12 CirVir, de par son caractère longitudinal prospectif, a permis ces dernières années d'étudier les facteurs associés à la survenue des principales complications cliniques chez les patients avec cirrhose. Près d'une vingtaine de travaux basés sur les données recueillies prospectivement dans l'ensemble des services d'Hépatologie du territoire sur 10 ans ont été publiés dans des revues internationales et couvrent des champs aussi larges que le carcinome hépatocellulaire, les infections bactériennes, les cancers extra-hépatiques ou les pathologies cardio-vasculaires.

Source

[Incidence of Hepatocellular Carcinoma After Direct Antiviral Therapy for HCV in Patients With Cirrhosis Included in Surveillance Programs](#)

Short title: Liver cancer and DAAs

Pierre Nahon, Richard Layese, Valérie Bourcier, Carole Cagnot, Patrick Marcellin, Dominique Guyader, Stanislas Pol, Dominique Larrey, Victor De Ledinghen, Denis Ouzan, Fabien Zoulim, Dominique Roulot, Albert Tran, Jean-Pierre Bronowicki, Jean-Pierre Zarski, Ghassan Riachi, Paul Calès, Jean-Marie Péron, Laurent Alric, Marc Bourlière, Philippe Mathurin, Jean-Frédéric Blanc, Armand Abergel, Lawrence Serfaty, Ariane Mallat, Jean-Didier Grangé, Pierre Attali, Yannick Bacq, Claire Wartelle, Thônng Dao, Dominique Thabut, Christophe Pilette, Christine Silvain, Christos Christidis, Eric Nguyen-Khac, Brigitte Bernard- Chabert, David Zucman, Vincent Di Martino, Angela Sutton, Françoise Roudot-Thoraval, Etienne Audureau for the ANRS CO12 CirVir group.

[Gastroenterology, novembre 2018](#)

À propos de l'AP-HP : L'AP-HP est un centre hospitalier universitaire, acteur majeur de la recherche clinique en France et en Europe mondialement reconnu. Ses 39 hôpitaux accueillent chaque année 8.3 millions de personnes malades : en consultation, en urgence, lors d'hospitalisations programmées ou en hospitalisation à domicile. Elle assure un service public de santé pour tous, 24h/24, et c'est pour elle à la fois un devoir et une fierté. L'AP-HP est le premier employeur d'Île-de-France : 100 000 personnes – médecins, chercheurs, paramédicaux, personnels administratifs et ouvriers – y travaillent. <http://www.aphp.fr>

L'ANRS est une agence de moyens et de coordination de la recherche sur le VIH/sida et les hépatites. L'ANRS a pour objet l'animation, l'évaluation, la coordination et le financement des programmes de recherche, quel que soit le domaine scientifique concerné (recherches fondamentale, clinique, en santé publique, sur le vaccin). L'ANRS fédère en France comme à l'étranger des chercheurs de toutes disciplines. Son budget annuel, environ 50 millions d'euros, lui est attribué en majorité par le ministère en charge de la recherche ainsi que par le ministère de la santé. Depuis 2012, l'ANRS est une agence autonome de l'Inserm.

www.anrs.fr

@agenceANRS

A propos de l'université Paris 13 :

L'université Paris 13 est un pôle majeur d'enseignement et de recherche au nord de Paris. Implantée sur 5 campus (Argenteuil, Bobigny, la Plaine Saint-Denis, Saint-Denis et Villetaneuse) et pluridisciplinaire, elle accueille plus de 23 000 étudiants, en formation initiale ou continue, dans tous les domaines : Santé, Médecine et Biologie humaine - Lettres, Langues, Sciences Humaines et des Sociétés – Droit, Sciences politiques et sociales – Sciences de la communication – Sciences économiques et de gestion. Elle comprend 5 UFR, un institut (l'institut Galilée), 3 IUT, un Département d'activités physiques et sportives et compte pas moins de 29 laboratoires. L'université Paris 13 met en résonance la recherche, la formation et l'international avec une exigence d'excellence, comme en témoignent les Labex, Equipex, plateformes technologiques et structures fédératives dont elle dispose.

Contact presse :

Service de presse de l'AP-HP : Juliette Hardy & Marine Leroy - 01 40 27 37 22 - service.presse@aphp.fr

ASSISTANCE PUBLIQUE  HÔPITAUX DE PARIS
  www.aphp.fr

 France REcherche Nord & sud Sida-hiv Hépatites
Agence autonome de l'Inserm

 **U^S-PC**
Université Sorbonne Paris Cité

UNIVERSITÉ **PARIS 13**