



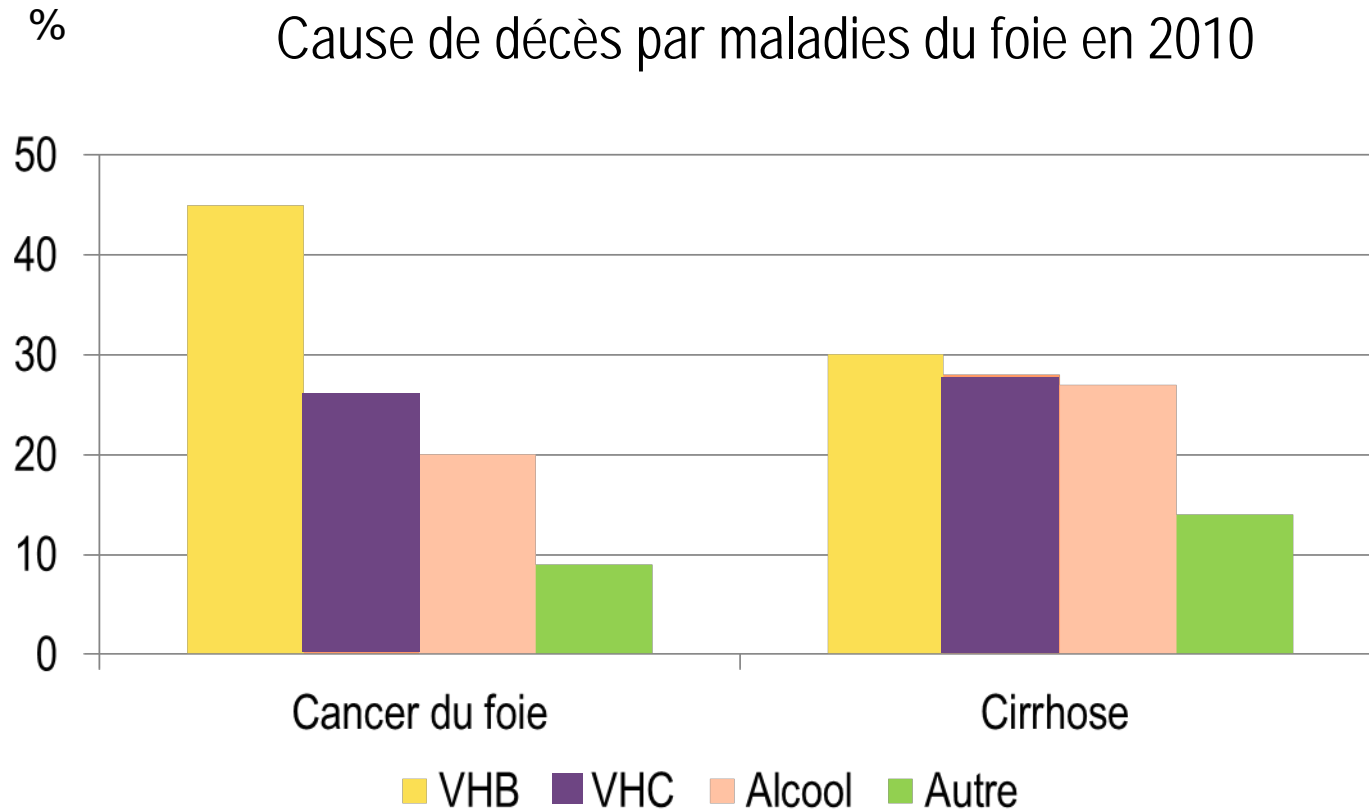
Problématiques liées aux populations à haut risque de co-infection VIH-VHC

Dr Karine Lacombe
INSERM UMR-S1136, IPLESP
SMIT St Antoine, AP-HP
Université Pierre et Marie Curie, Paris VI

Conflits d'intérêt

- Comités d'experts : AbbVie, BMS, Gilead Sciences, Janssen, Merck
- Bourses de congrès : BMS, Gilead Sciences, Janssen, Merck
- Bourses d'étude : Gilead Sciences, Janssen, Merck

Poids de la morbi-mortalité mondiale due aux hépatites virales



- 750,000 décès dus au cancer du foie
- 1,03 millions de décès dus à la cirrhose

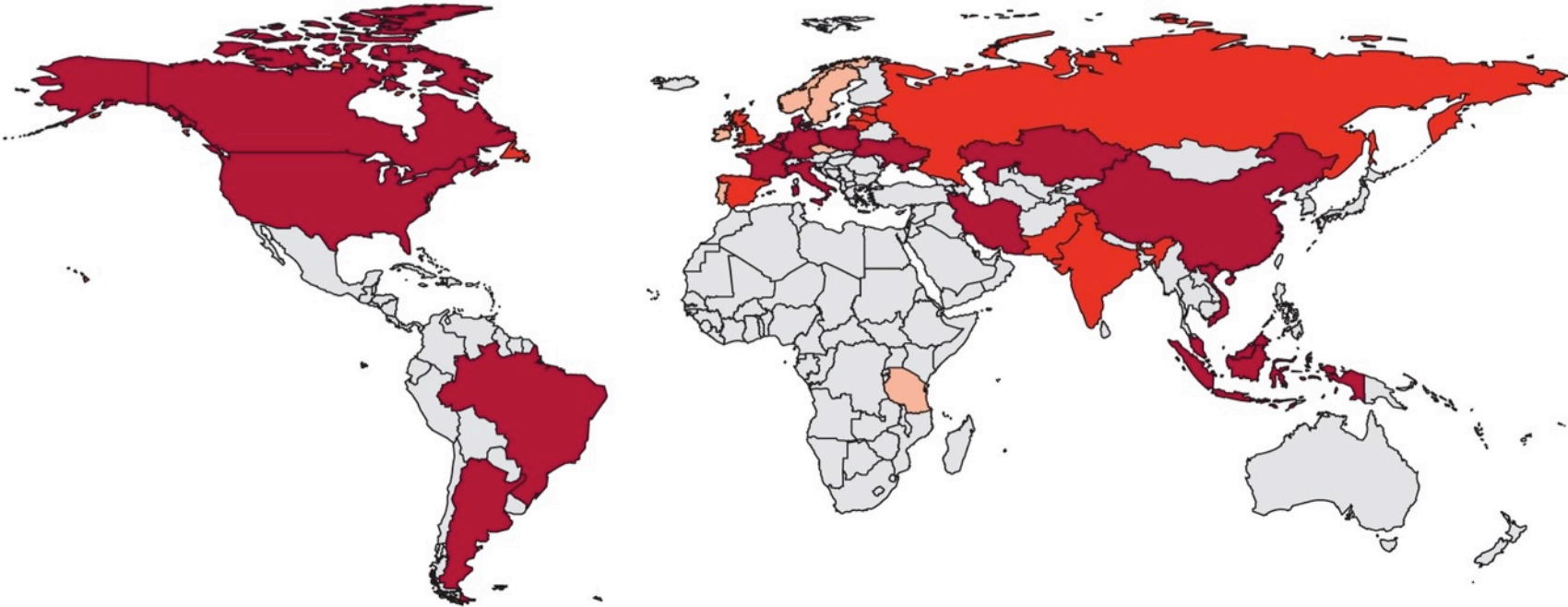
Données récentes sur la prévalence de la co-infection VIH-VHC

- **Nombre de sujets infectés**
 - VHC : 115 millions / VIH: 37 millions
 - ➔ VIH-VHC = 2 278 400 sujets co-infectés
 - Prévalence globale: 6,2 % [3,4 – 11,9]
- **Prévalence du VIH par groupe de transmission:**
 - Pas de groupe de transmission rapporté : 2,4 % [0,8 – 5,8]
 - Femmes enceintes/hétérosexuels : 4,0 % [1,2 – 8,4]
 - HSH : 6,4 % [3,2 – 10,0]
 - PWID : 82,4 % [55,2 – 88,5]

Au cœur de l'épidémie dans les pays du Nord

Carte de la prévalence du VHC chez les patients VIH+ dans le Monde

People who inject drugs

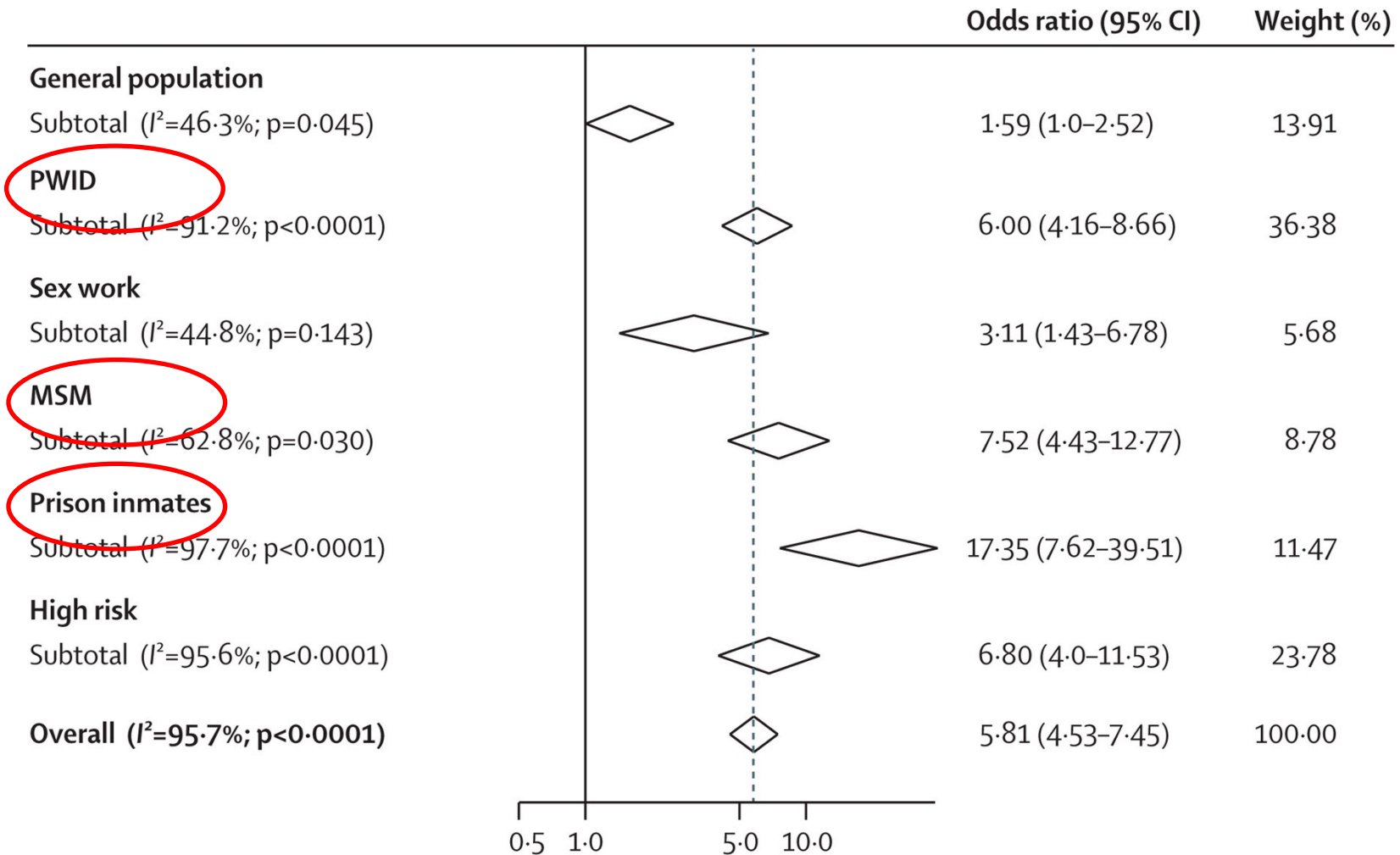


Prevalence (anti-HCV)

- No data
- <5%
- 5-15%
- 15-50%
- 50-75%
- >75%

Poids du VHC par groupe à risque de VIH

Odds of HCV infection in HIV + compared to HIV – individuals



Dépistage dans la population HSH : ANRS PREVAGAY 2009

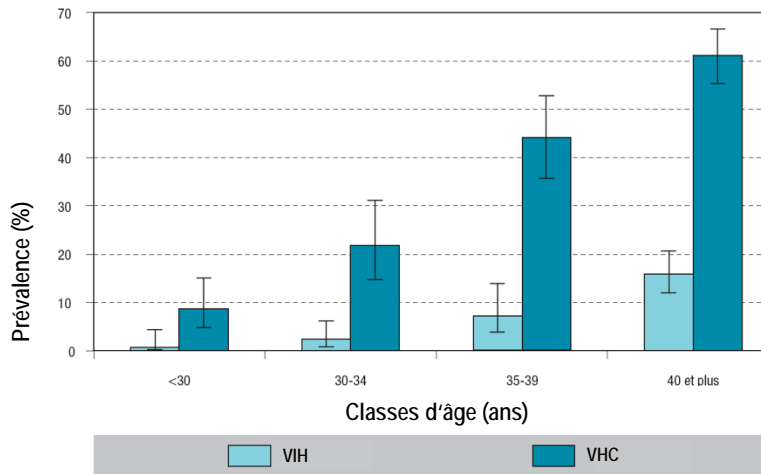
- Etude menée chez les HSH vivant à Paris (base volontariat dans les bars, saunas et backrooms; n= 886)^{1,2}
- Echantillon de sang sur DBS (sérologies VIH, VHB et VHC)
- Résultats :
 - P(VIH) : 17,7 %
 - P(VHC) : 1 %
 - P(VHB) : 1,4 % (couverture vaccinale: 70,9 %), 4,6 % chez les VIH+
- 20 % non informés de leur séropositivité VIH (plus jeunes, usage élevé de drogues récréatives, sans emploi, consommateurs de backrooms)
- Fréquence de dépistage VIH : médiane de 2 tests dans les 12 derniers mois
- Mise à jour des données attendue pour 2016

Dépistage en prisons : ANRS PREVACAR 2010

- Étude transversale conduite dans 188 prisons par échantillonnage aléatoire (N = 2154 détenus)
- Résultats :
 - P(VIH) : 2 % (augmentée à 2,4 % chez les femmes) dont 75 % sont sous ARV
 - 24 % diagnostiqués en prison
 - P(VHC) : 4,8 % (augmentée à 11,8 % chez les femmes) dont 50 % sont virémiques et 44 % ont eu accès au traitement
 - 20,1 % diagnostiqués en prison

Dépistage chez les usagers de drogues

- Enquête menée chez les UD's fréquentant les *drop-in centers* en France (échantillon par sondage)
- Utilisation des DBS pour collecte de sang
- Dépistage concomitant du VIH, VHB et VHC (n=1,418)^{1,2}



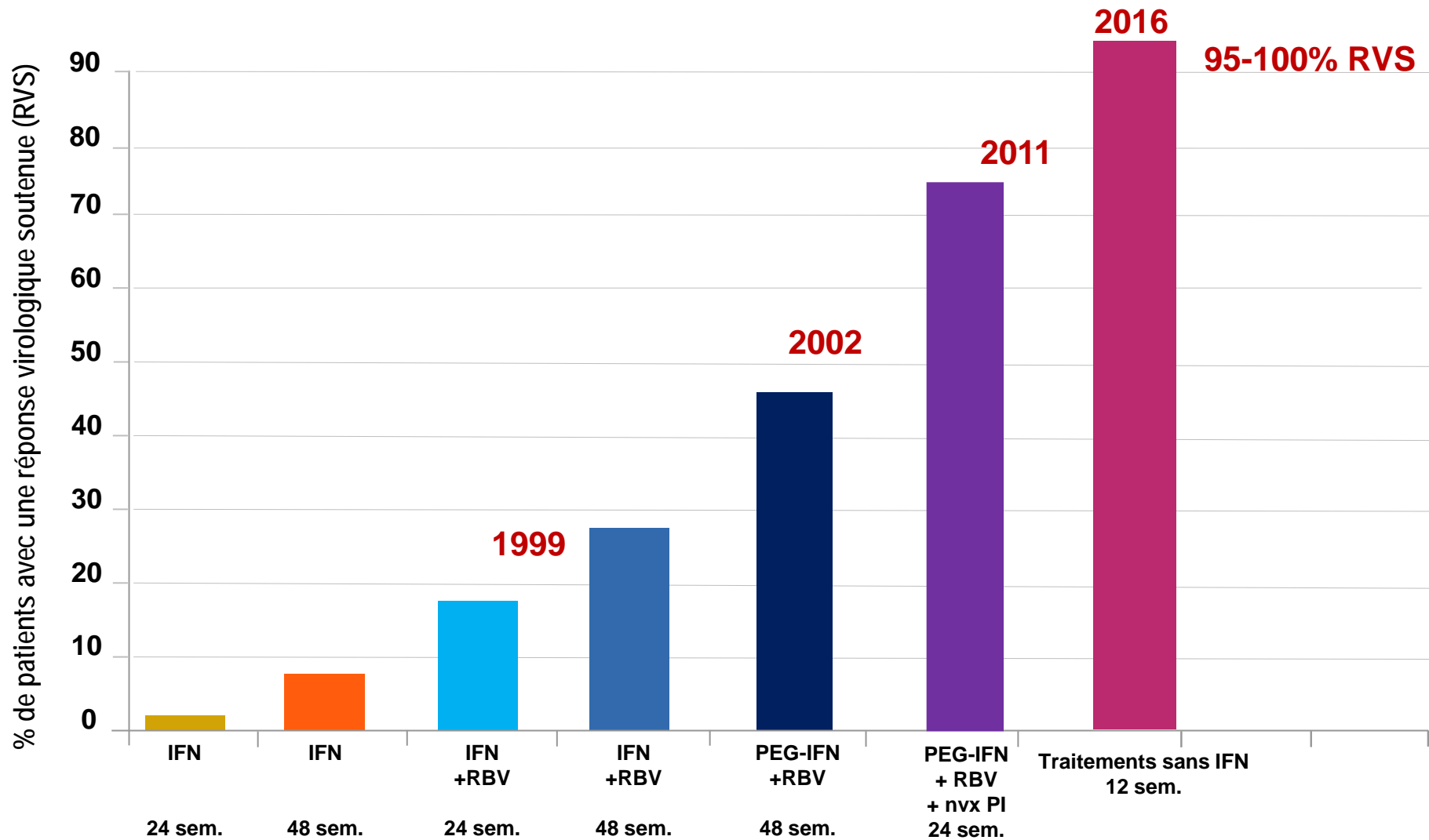
- P(VIH) : 10 % (≈ depuis 2003, 100 % co-infectés VHC)
- P(VHC) : 44 % (↓ depuis 2003, 59 %)
- P(VHB) : 2,1 % (couverture vaccinale: 61,9 %)

Actualisation de la prévalence du VHC en France

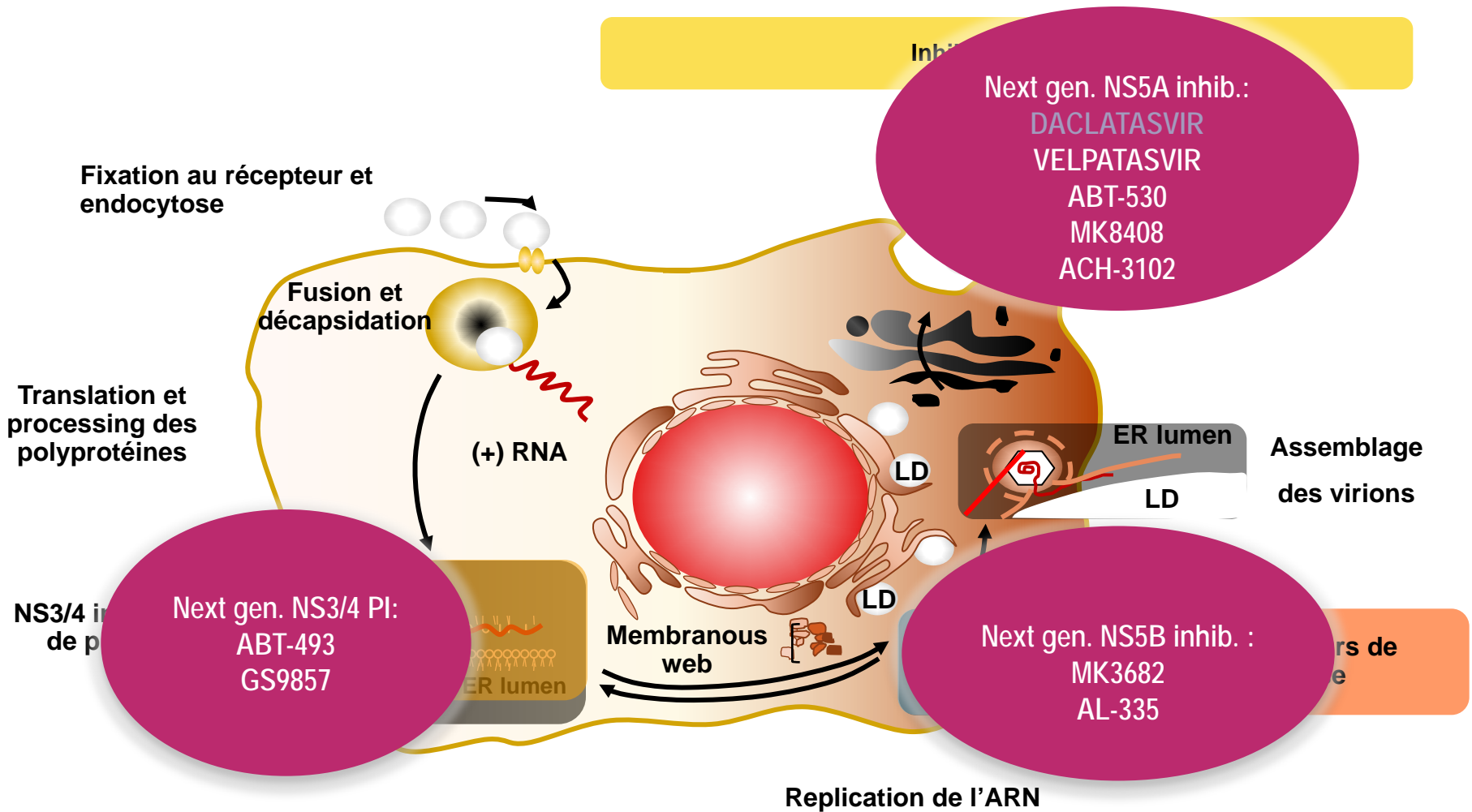
	Ac anti-VHC		ARN VHC	
	Estimation (médiane)	ICr95%	Estimation (médiane)	ICr95%
Usagers de drogues injecteurs	94 450	[87 732-100 900]	43 860	[37 513-50 532]
Usagers de drogues non injecteurs	6 325	[3 573-10 155]	2 935	[1 632-4 797]
Personnes transfusées avant 1992	93 219	[44 652-167 123]	59 859	[29 485-105 356]
Personnes immigrées	90 035	[75 151-108 902]	51 166	[36 169-69 834]
Personnes sans les principaux facteurs de risque vis-à-vis du VHC	58 718	[39 587-83 579]	33 210	[20 443-51 455]
Ensemble de la population	344 503	[287 373-423 549]	192 737	[150 935-246 055]

➔ Prévalence globale de l'ARN-VHC+ estimée à 0,42 % (IC95% 0,33 – 0,53)

Eradiation du VHC ?

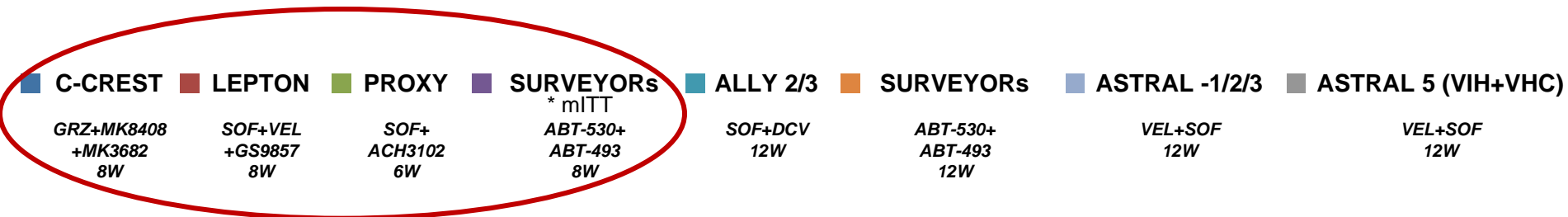
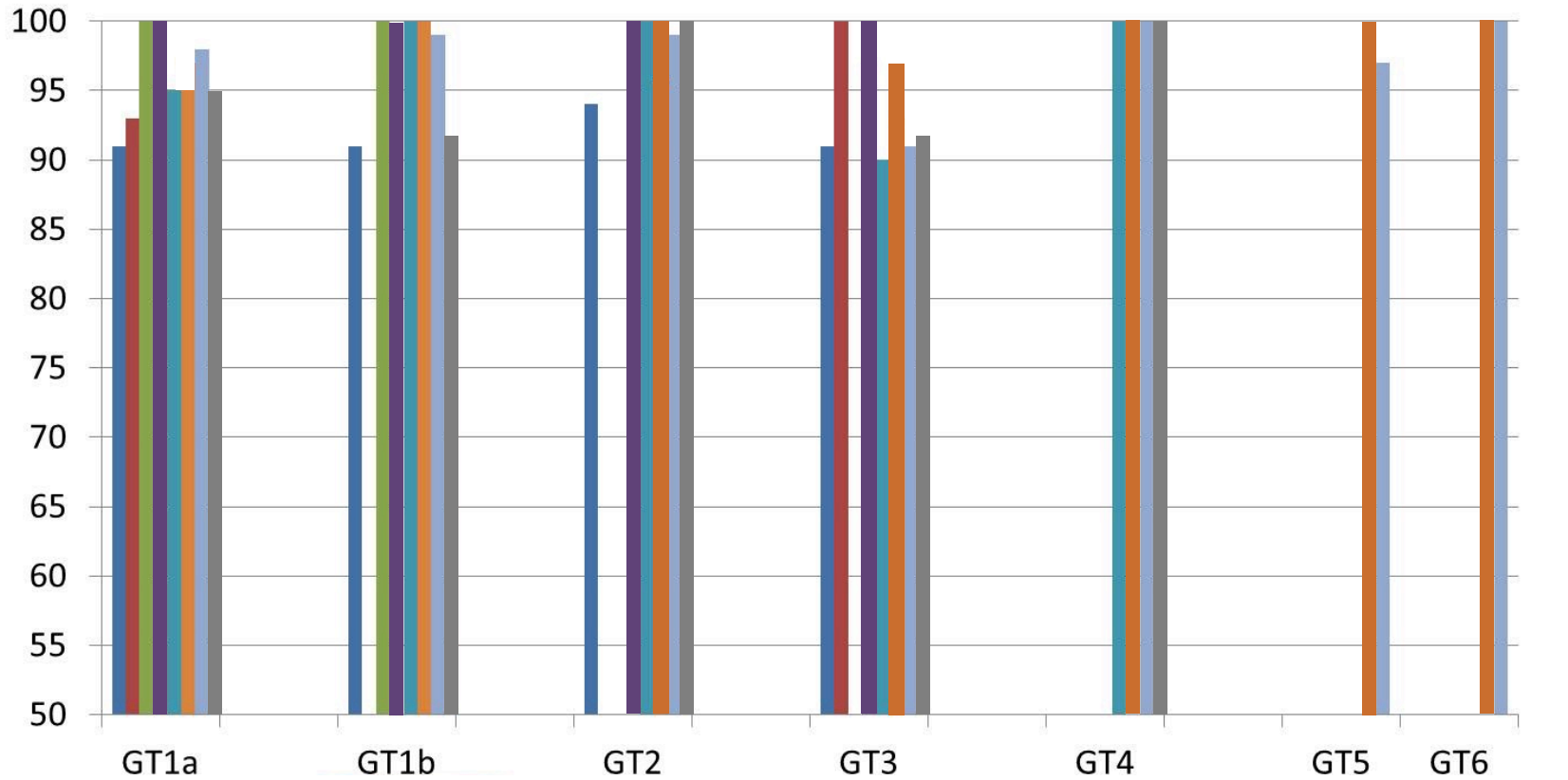


L'avènement des molécules pangénotypiques du VHC



Premiers résultats des associations de nouvelle génération

RVS à 12 sem



Et pourtant ce n'est pas la fin du VHC...

Améliorer le dépistage

« Test and treat »:
impact sur l'épidémie

VHC

Recontamination
après guérison

Morbi-mortalité
persistante après
guérison

Améliorer le dépistage

Les outils disponibles

- Sérologie ELISA : fenêtre sérologique de 10 semaines (6 – 15)
- ARN-VHC : fenêtre sérologique de 3 jours !
- Un nouvel outil : Ag core VHC ?

Hepatitis C Core Antigen Testing: A Reliable, Quick, and Potentially Cost-effective Alternative to Hepatitis C Polymerase Chain Reaction in Diagnosing Acute Hepatitis C Virus Infection

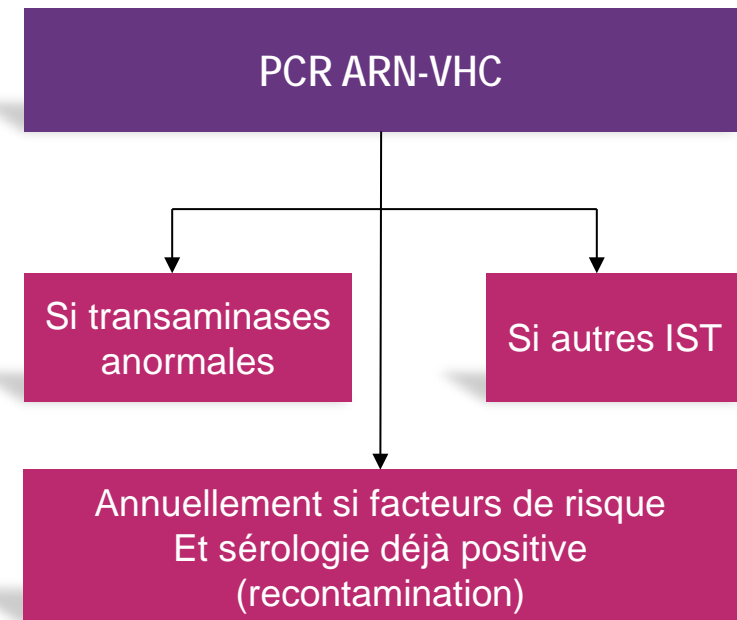
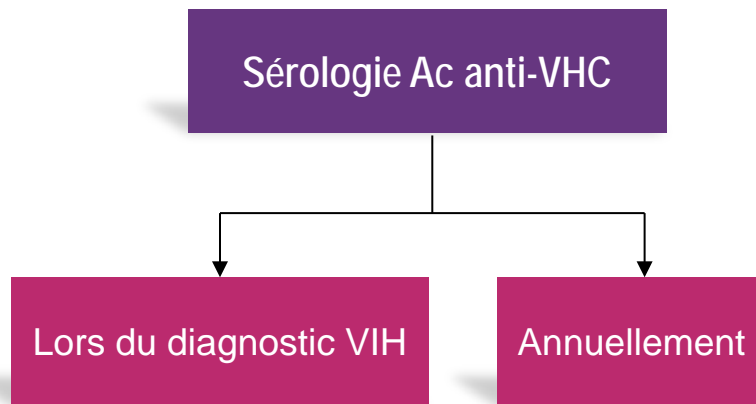
Fiona V. Cresswell,¹ Martin Fisher,^{1,2} Daniel J. Hughes,¹ Simon G. Shaw,¹ Gary Homer,³ and Mohammed O. Hassan-Ibrahim³

¹Lawson Unit, Department of HIV and Sexual Health, Royal Sussex County Hospital, ²Brighton and Sussex Medical School, and ³Department of Virology/Microbiology and Infection, Royal Sussex County Hospital, Brighton, United Kingdom

Intérêt de l'Ag core VHC

- Cohorte de 2058 patients dont 111 avaient des transaminases élevées lors du screening semestriel
- De ces 111, 15 patients avec ARN-VHC positif (chez tous, Agcore VHC +)
→ Se = 100 %
- Pas de faux positif Ag core VHC, mais 2 indéterminés (1 était vraiment négatif, 1 est devenu positif 5 mois plus tard) → Sp = 97,3 %
- PPV : 88 %, NPV : 100 %
- Sérologie positive chez 9 des 15 patients, délai moyen de séroconversion : 119 jours !
- Stratégie coût-efficace : 108 \$ versus 23 \$

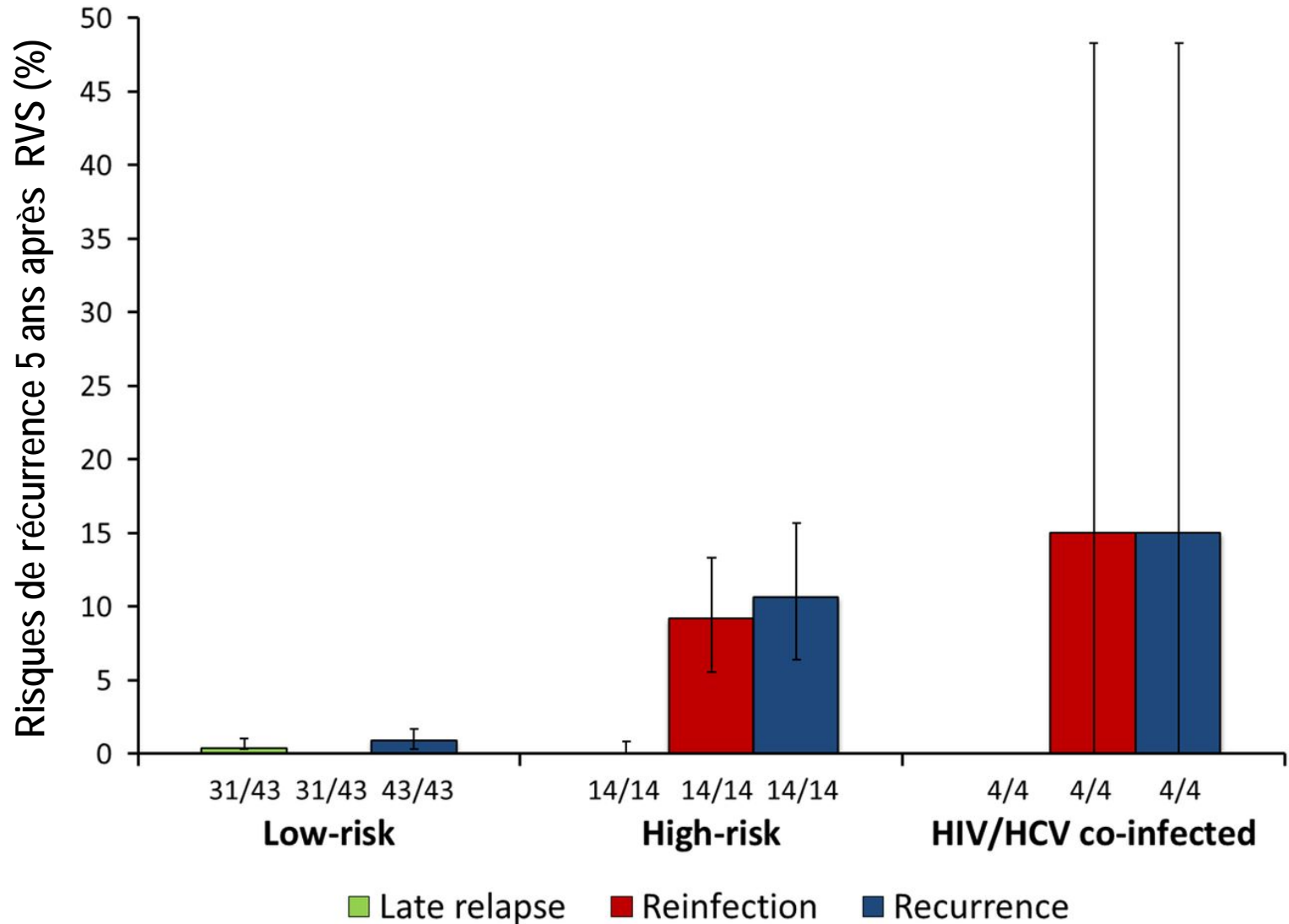
HSH – VIH+



➔ Quel délai de dépistage est le plus coût-efficace ?!

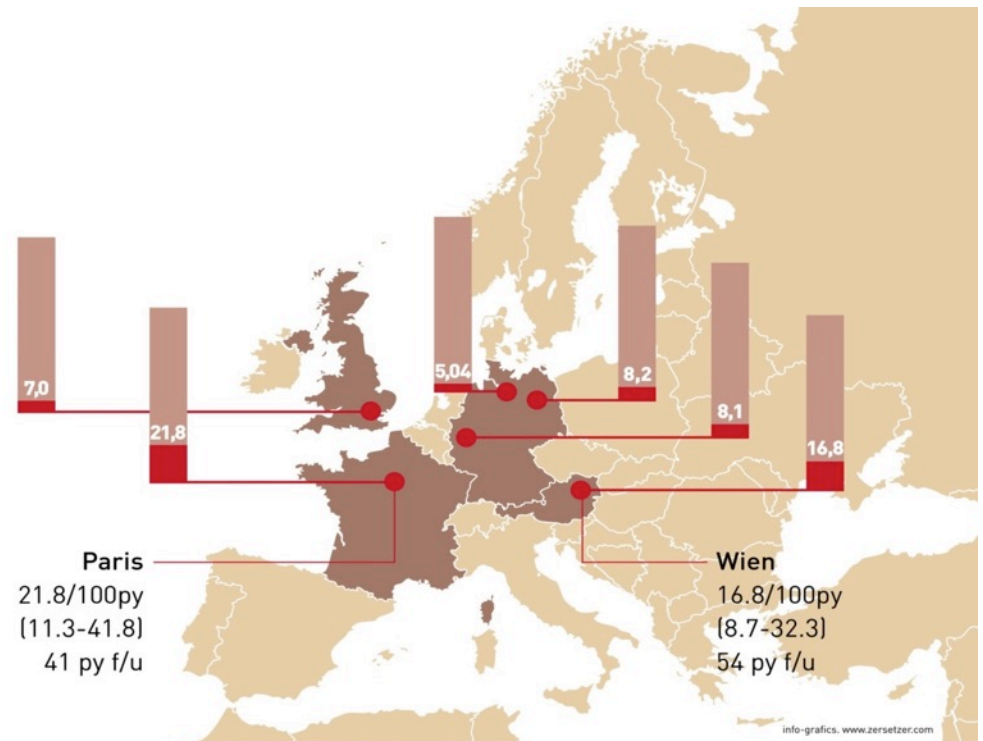
Recontamination après guérison

Réinfection après guérison : une réalité



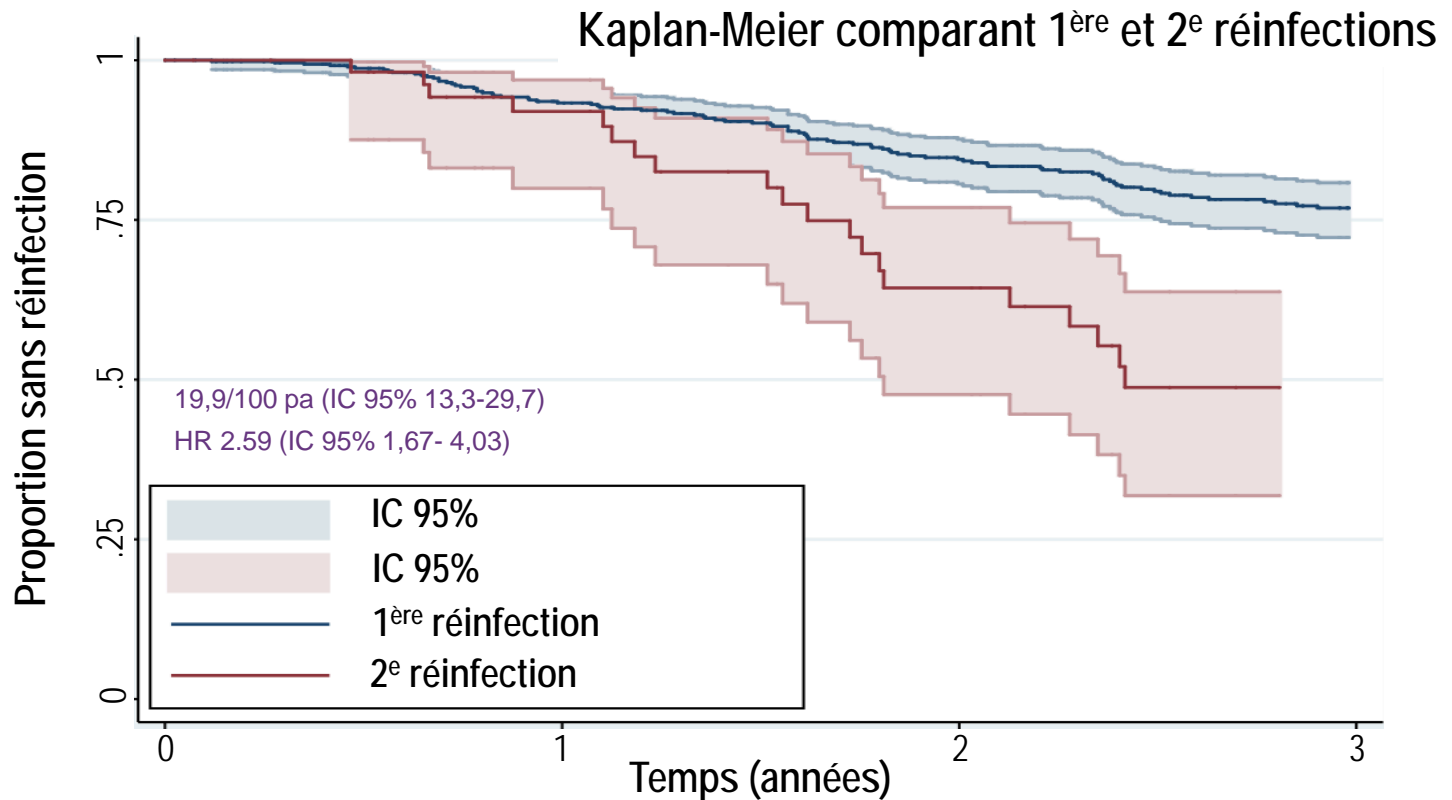
Situation en Europe

- Enquête observationnelle conduite en France, UK, Allemagne, Autriche (NEAT network)
- 482 HSH inclus après un 1^{er} épisode d'hépatite C aigue, surtout génotype 1



Incidence d'une 1^{ère} puis 2^{ème} réinfection

Incidence de réinfection : 7,6/100 pa (IC95% 6,3-9,1)
 1583 pa suivis avec 121 réinfections



N	0	1	2	3
1 ^{ère} réinfection	482	405	313	219
2 ^e réinfection	56	40	24	12

Morbi-mortalité persistante après guérison

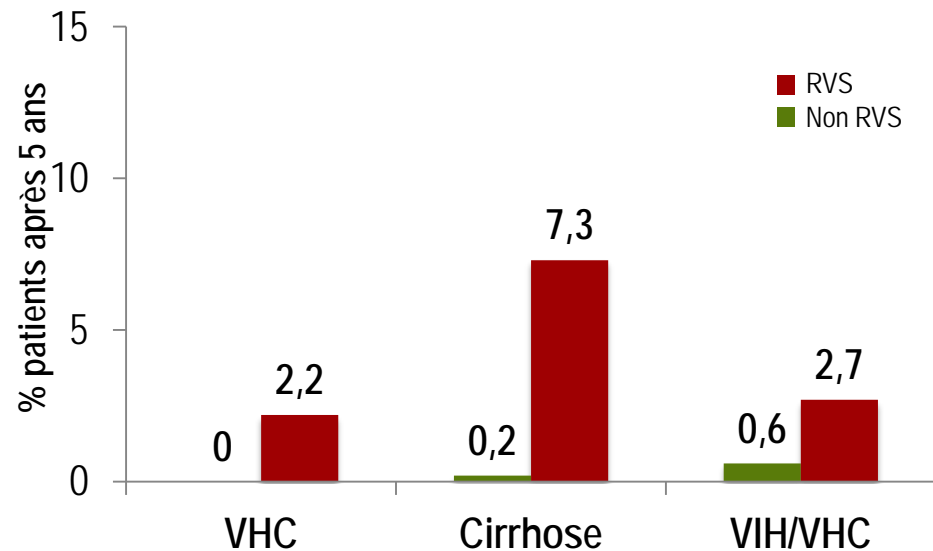
Risque résiduel de décès chez les patients VIH+

Transplantation hépatique risque à 5 ans

VHC
n = 108
Suivi moy.
4,2 ans

Cirrhose VHC
n = 1 046
Suivi moy.
7,7 ans

VIH/VHC
n = 2 039
Suivi moy.
4,9 ans

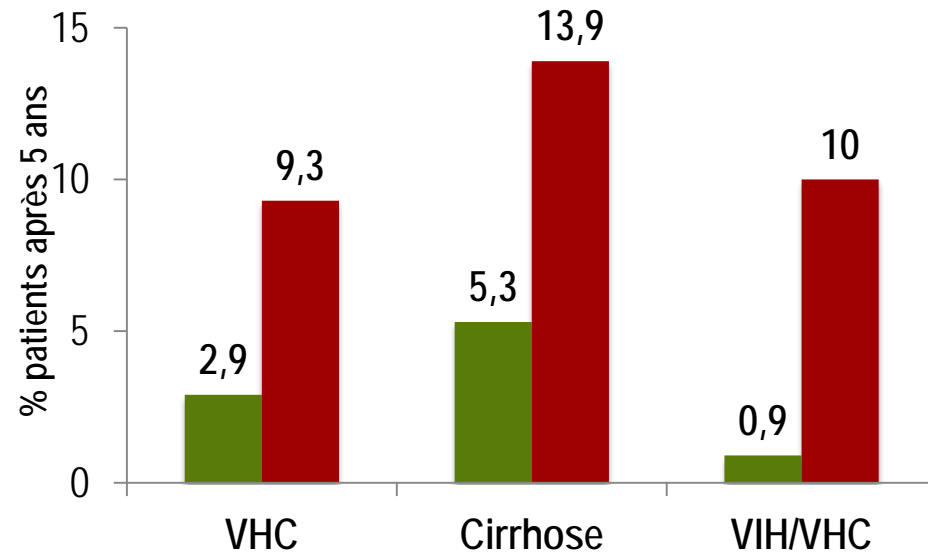


Carcinome hépatocellulaire risque à 5 ans

VHC
n = 12 496
Suivi moy.
6,1 ans

Cirrhose VHC
n = 4 987
Suivi moy.
6,6 ans

VIH/VHC
n = 2 085
Suivi moy.
4,7 ans



- Méta-analyse de 31 études (33 360 patients)

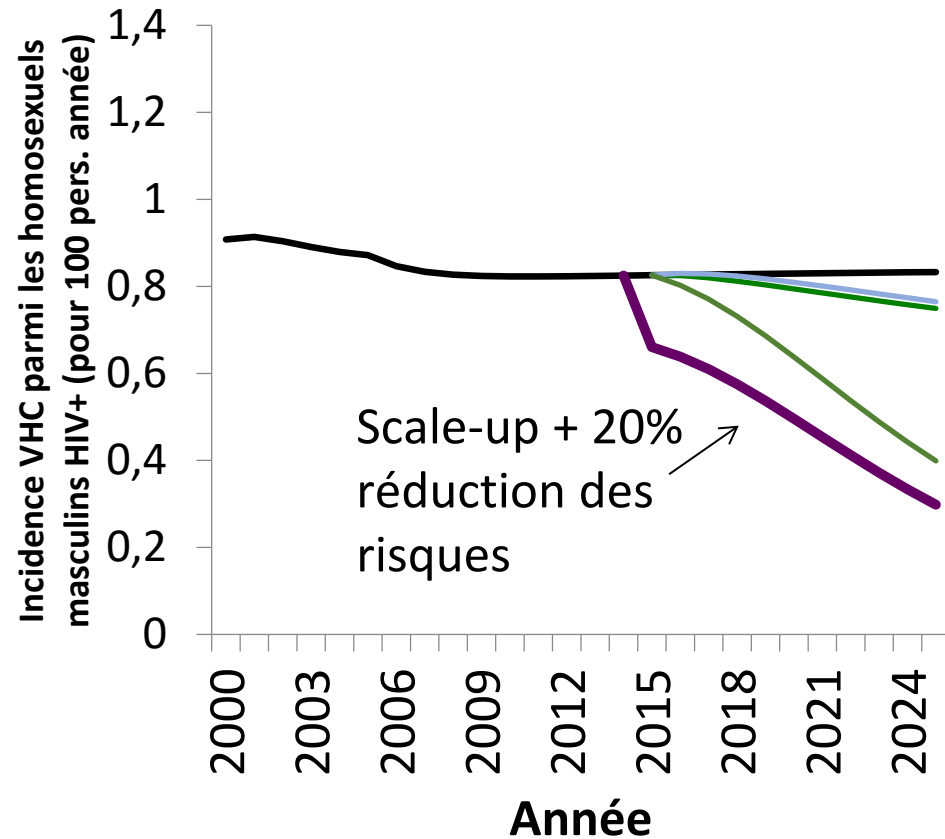
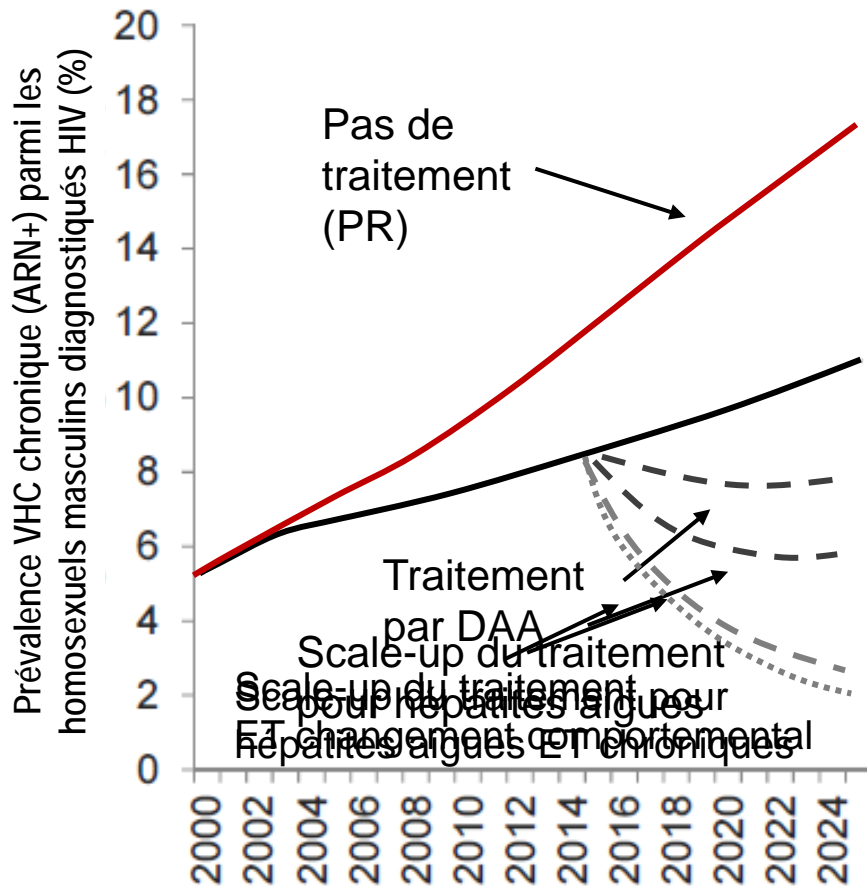
Les maladies terminales du foie ne sont pas les seules causes de décès chez les patients guéris

- Etude de cohorte poolant des données d'Ecosse et du Danemark¹
- % de mortalité hépatique attribuable au VHC chronique :
55 % en Ecosse *versus* 66 % au Danemark
 - La plus grosse part de fraction attribuable est liée au VHC mais 45 % et 34 % des décès respectivement sont dus à d'autres causes ("comportements de santé négatifs" tels que la consommation d'alcool ou de drogue)
 - La guérison du VHC ne peut suffire seule à faire significativement baisser la mortalité chez ces patients

« Test and Treat » : impact sur l'épidémie

Un exemple d'impact d'interventions sur la prévalence du VHC

Prévalence chronique



- ➔ Augmenter l'accès aux traitements
- ➔ Améliorer le dépistage
- ➔ Changer les comportements

En conclusion

- L'infection par le VHC représente une part substantielle de la morbi-mortalité mondiale, avec une prévalence particulièrement élevée dans certaines populations à risque (VIH+, mais en particulier PWID, HSH et prisonniers)
- Malgré l'arrivée de molécules anti-VHC très efficaces, il subsiste de nombreux enjeux qui font de l'éradication du VHC un objectif encore lointain (dépistage, mortalité résiduelle, réinfection...)
- Seule l'association de plusieurs interventions (thérapeutiques, comportementales...) permettra d'avoir un vrai impact sur l'incidence du VHC dans les populations à risque



Symposium AbbVie

Hépatite C

La guérison virologique et au-delà

Modérateurs : Pr Gilles Pialoux, Pr Philippe Sogni

Mardi 7 juin 2016 • 17h15-18h30 • Amphithéâtre Vauban