



JNI 13^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie
Tours et le GÉRICCO

Du mercredi 13 au
vendredi 15 juin 2012
VINCI - Centre International
de Congrès



« BEST OF » hépatites 2011 – 2012

Docteur Karine LACOMBE
Hôpital Saint-Antoine
Service de maladies infectieuses et tropicales
Paris

Déclaration de liens d'intérêts de 2010 à 2012

Dr Karine LACOMBE

- Intervenant au titre de consultant : BMS, Janssen, Gilead, Merck
- Intervenant au titre d'orateur : Abbott, BMS, Gilead, ViiV Healthcare
- Invitations à des congrès ou des journées scientifiques: Abbott, Janssen, Gilead, Merck, Roche

Que faut-il retenir de la littérature en hépatologie en 2011-2012 ?

- De nouvelles données dans l'épidémiologie des co-infections VIH-hépatites
- Les premiers résultats de l'efficacité des nouvelles molécules anti-VHC chez les co-infectés VIH-VHC
- Hépatite C aigue: réflexions sur la prise en charge
- Un florilège de données sur l'hépatite E, en particulier chez les patients VIH+

NOUVELLES DONNÉES EPIDEMIOLOGIQUES

Séquence ARV - ↘ mortalité SIDA - ↗ mortalité hépatique

ère cART

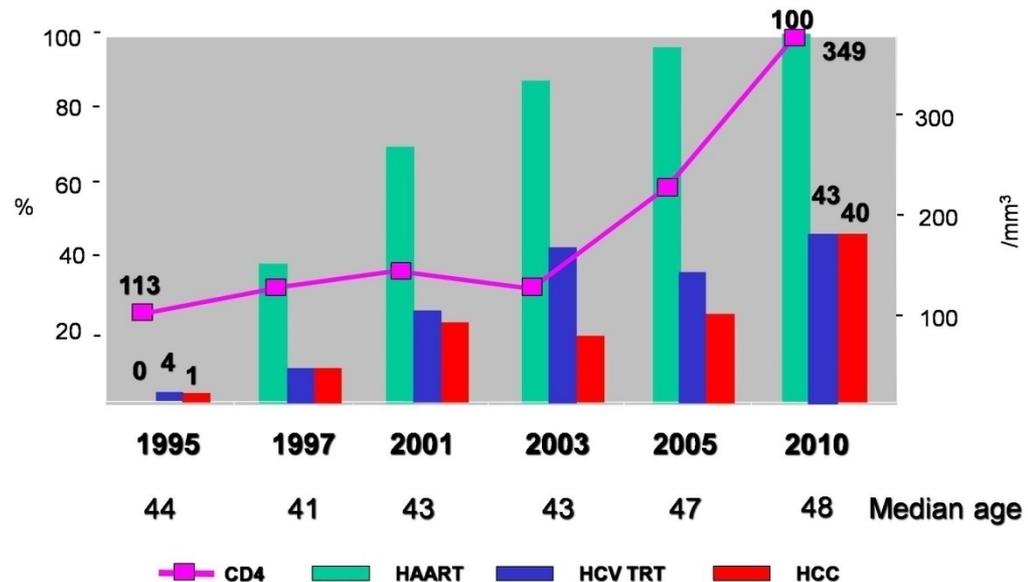
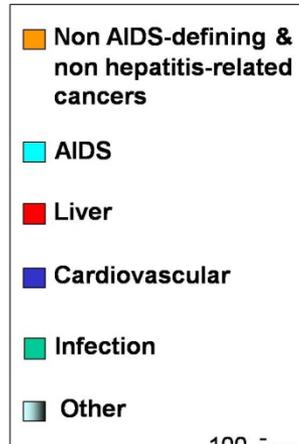
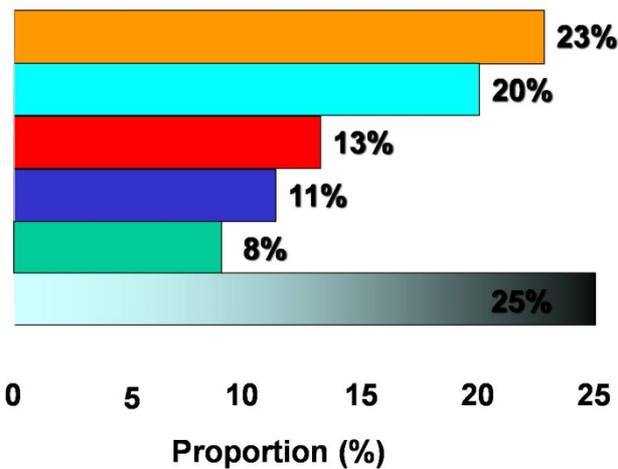
↘ Incidence de la mortalité liée aux événements SIDA¹

↗ mortalité et morbidité liées au foie²

Maladie du foie = une des 1^{ères} causes de décès chez les patients infectés par le VIH

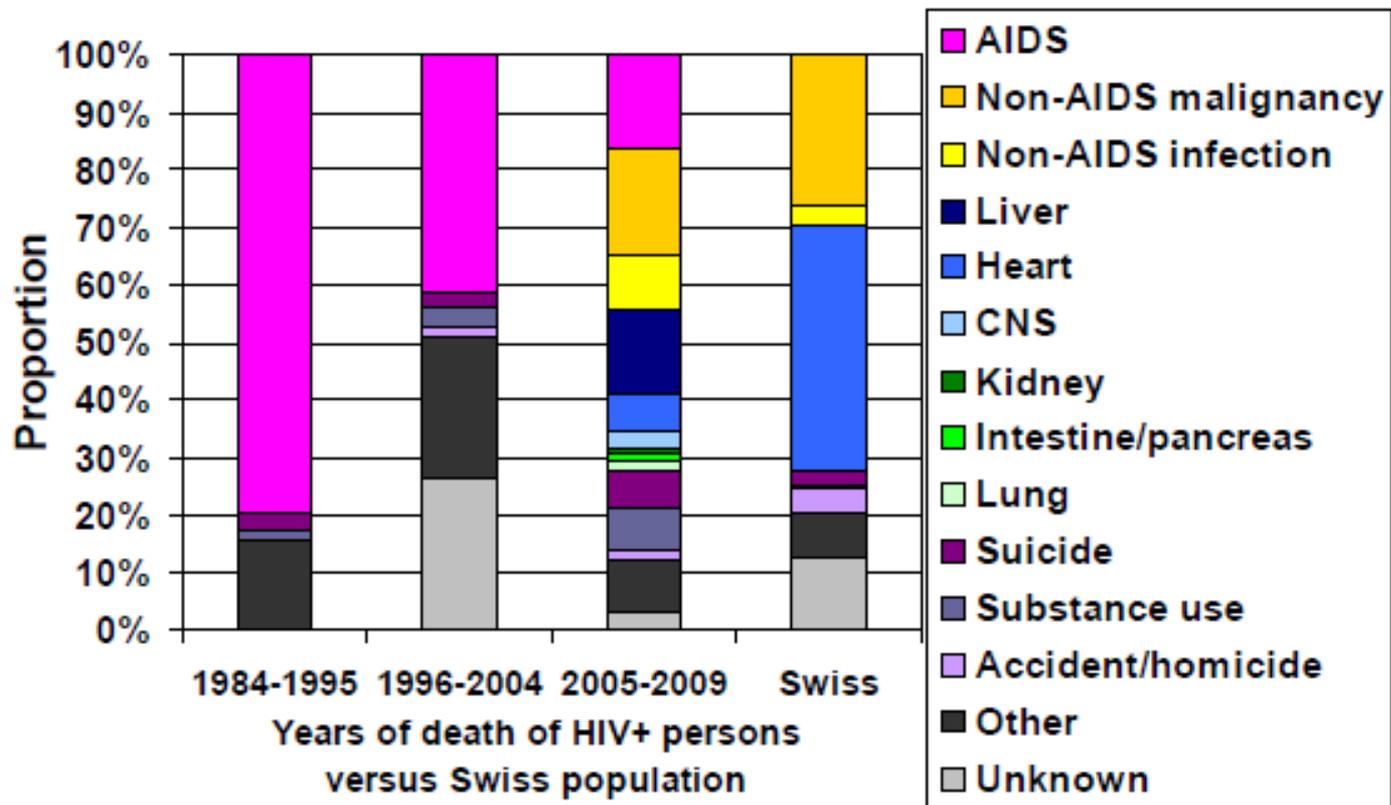
MORTAVIC 2010 – Mortalité 2012 (EN20)

Number of documented deaths = 230



Cohorte Suisse SHCS 2005 - 2010

Figure 1: Causes of death in participants of the Swiss HIV Cohort Study in 3 different time periods, and in the Swiss population in 2007 [Swiss Federal Statistical Office, www.bfs.admin.ch].



Impact délétère du VHB ou du VHC ?

- Cohorte MACS: (337HBs+ - 343 HCV+) dont 452 HIV+ → 6728 personnes-années de suivi, 293 décès

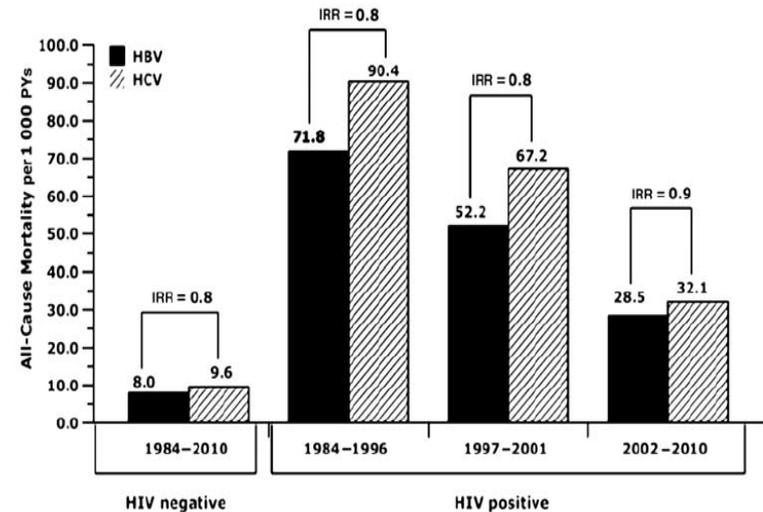
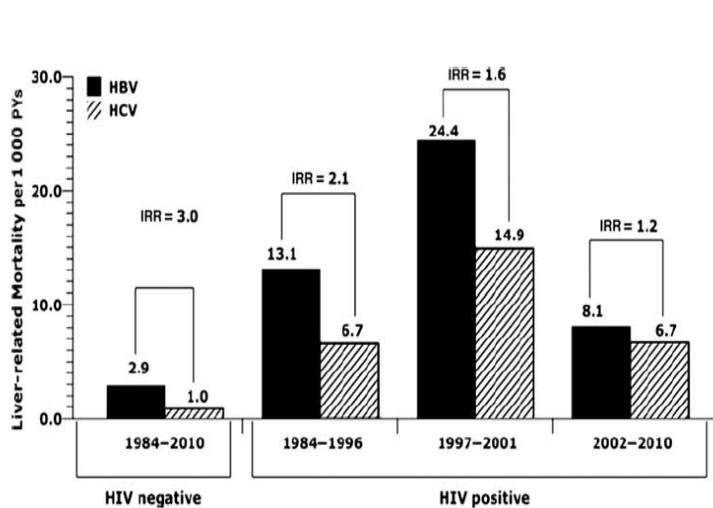


Figure 1. Time trend in liver-related mortality rates by hepatitis and human immunodeficiency virus type 1 status. Abbreviations: HBV, hepatitis B virus; HCV, hepatitis C virus; HIV, human immunodeficiency virus; IRR, incidence rate ratio; PY, person-year.

Figure 2. Time trend in all-cause mortality rates by hepatitis and human immunodeficiency virus type 1 status. Abbreviations: HBV, hepatitis B virus; HCV, hepatitis C virus; HIV, human immunodeficiency virus; IRR, incidence rate ratio; PY, person-year.

→ RR=2,2 [1,1 – 4,5] de mourir de cause hépatique si HBs+

→ Pas de différence entre VHC et VHB pour décès toutes causes confondues.

Risque de décès (foie) si CD4<200= x16,6 !

Immunodépression et CHC

- Cohorte Aquitaine: 2864 patients suivis en moyenne pendant 8 ans
- VIH-VHC = 33%; VIH-VHB = 8%
- Incidence CHC = 0,78 / 1000 personne-année de suivi (3 VHB, 11 VHC)

Table 2. Immunodeficiency and risk of hepatocarcinoma, ANRS CO3 Aquitaine Cohort, France, 1998–2008. Survival analysis considering a delayed entry and time-updated variables, including 2864 HIV-infected patients and 16 cases of hepatocarcinoma.

| | Model 1 | | | Model 2 | | |
|-----------------------------------------------|---------|----------|----------|---------|----------|----------|
| | HR | 95% CI | <i>p</i> | HR | 95% CI | <i>p</i> |
| Current CD4+ <350 cells/mm ³ | 5.0 | 1.5-16.8 | 0.009 | NA | | |
| Current CD4+ <500 cells/mm ³ | NA | | | 10.3 | 1.3-82.8 | 0.029 |
| Per year with CD4+ <350 cells/mm ³ | 0.9 | 0.7-1.1 | 0.38 | NA | | |
| Per year with CD4+ <500 cells/mm ³ | NA | | | 1.0 | 0.8-1.2 | 0.80 |
| Gender (male vs. female) | 5.8 | 0.7-44.2 | 0.09 | 5.5 | 0.7-41.8 | 0.10 |
| Hepatitis C virus co-infection | 6.4 | 2.0-20.4 | 0.002 | 6.3 | 2.0-19.8 | 0.002 |
| Hepatitis B virus co-infection | 2.5 | 0.7-9.0 | 0.15 | 2.6 | 0.7-9.2 | 0.14 |

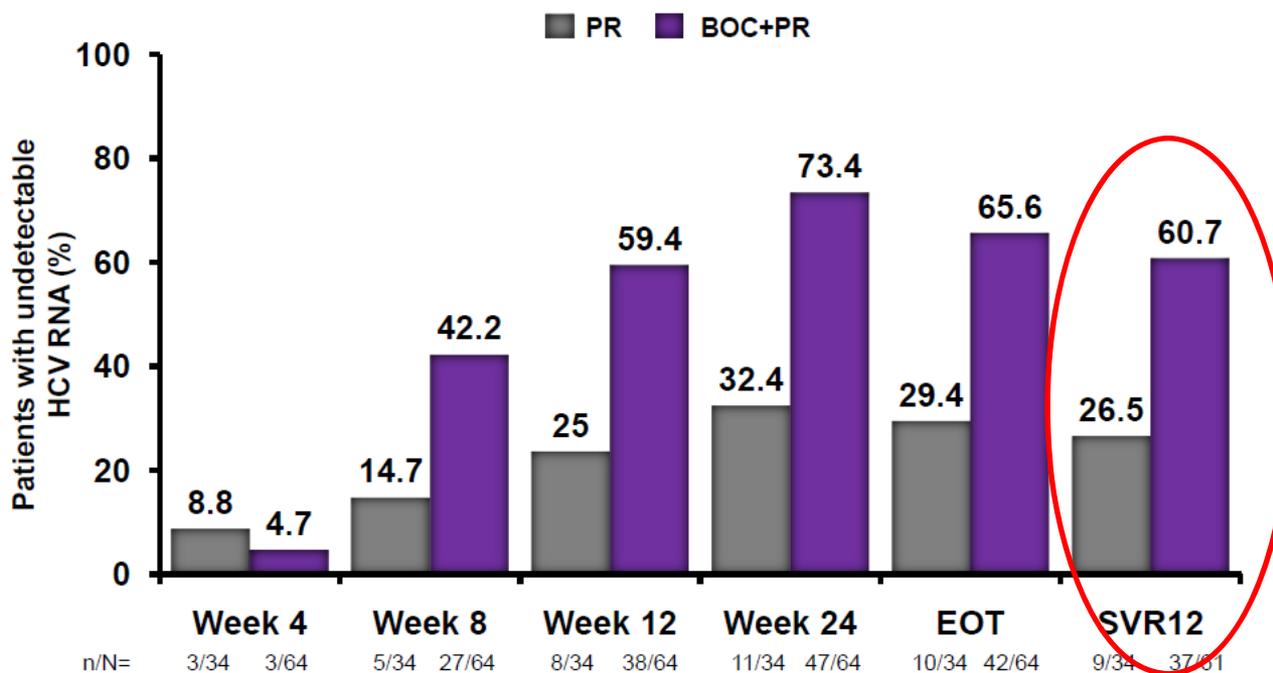
HR, Hazard Ratio; CI, Confidence Interval; NA, not applicable; Model 1: 350 CD4+ threshold; Model 2: 500 CD4+ threshold. Both analyses were based on full statistical model taking into account all the variables presented in the table.

EFFICACITÉ DES IP ANTI-VHC

BOCEPREVIR et co-infection VIH-VHC

- essai randomisé BOC48PR (n=64) v. PR (n=34)
- ARV: ATZ/r, DRV/r, LPV/r, RAL

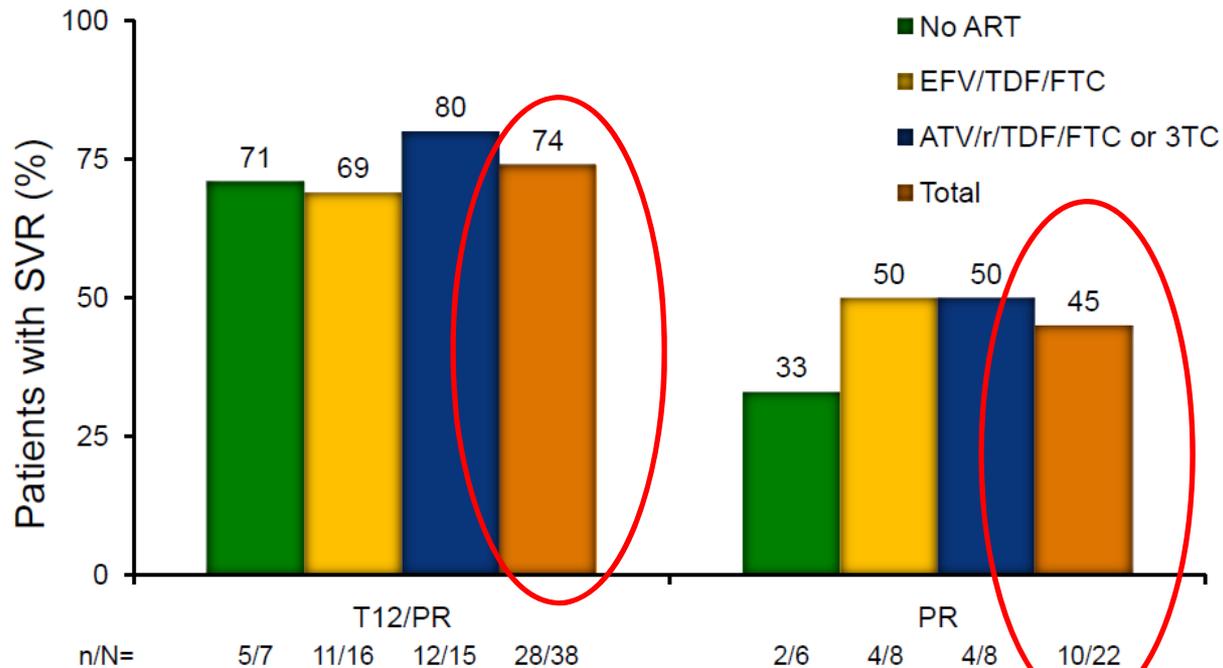
Boceprevir plus Peg-IFN/RBV for the treatment of HCV/HIV co-infected patients: virologic response over time*



TELAPREVIR et co-infection VIH-VHC

- essai randomisé T12PR (n=38) v. PR (n=22)
- ARV: aucun, EFV/TDF/FTC ou ATV/r/TDF/FTC ou 3TC

Study 110: SVR rates 12 weeks post-treatment (SVR12*)



PRISE EN CHARGE DE L'HÉPATITE C AIGUE

VIH-hépatite C aigue en France, une photographie: HEPAIG

- Incidence (VHC aigue): 4,8/1 000 en 2006, 3,6/1000 en 2007
- Infection VIH > 6 ans : 55% des patients
- Antécédent récent d'IST (<1 an): 56% des patients
- Répartition des génotypes : 55% G4, 33% G1 (3 clusters)
- 5/80 = ré-infections
- Facteurs des risque :
 - Rencontres Web
 - Bars et backrooms
 - Sexe anal non protégé et fisting
 - Utilisation de drogues récréatives
 - Rapports sexuels sanglants

Vaut-il mieux traiter tôt une hépatite C aigue ?

- Modélisation des scénarii d'évolution vers la chronicité selon le délai de détection de l'hépatite C aigue (<2 mois, 2 – 4 mois, > 4 mois), le délai avant le début de la biTTT antiVHC, la présence de signes cliniques et le polymorphisme de l'I128B

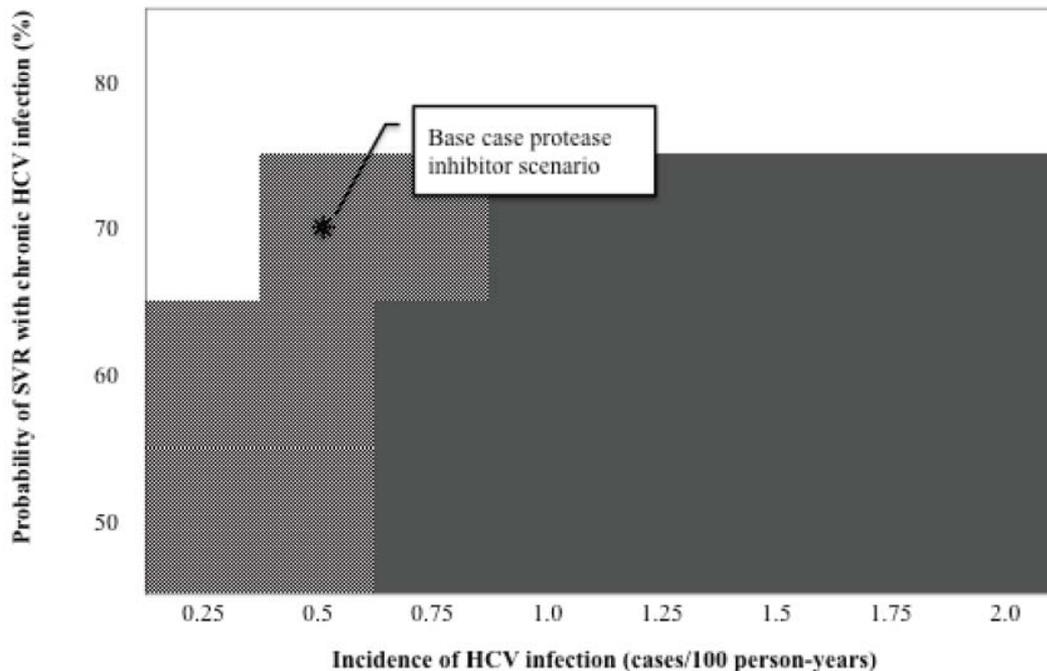
| Starting time of anti-HCV therapy | Risk of chronic hepatitis C occurrence | | | |
|-----------------------------------|----------------------------------------|------------------|--------------------------------|------------------|
| | Symptomatic acute hepatitis C | | Asymptomatic acute hepatitis C | |
| | C/C genotype | Non-C/C genotype | C/C genotype | Non-C/C genotype |
| Immediate | 7.1% | 7.3% | 6.6% | 7.1% |
| Early | 22.5% | 23.1% | 21.1% | 22.5% |
| Delayed | 13.5% | 18.0% | 14.6% | 18.5% |

- ➔ si dépistage <2 mois, traiter immédiatement
- ➔ si dépistage à 3 mois, attendre le 4^{ème}-5^{ème} mois
- ➔ si dépistage à 4-5 mois, traiter avant le 6^{ème} mois

Le screening systématique du VHC aigu est-il coût-efficace chez les patients infectés par le VIH ?

- Modélisation coût-efficacité de différentes stratégies de screening combinant signes cliniques, Ac anti-VHC, transaminases et PCR VHC avec variation du délai du screening (3, 6 ou 12 mois)
- Analyse de sensibilité en fonction de l'incidence du VHC aigu et de la SVR

Figure 3



Screen with LFTs every 12 months
Screen with LFTs every 6 months and HCV Ab every 12 months (NEAT guidelines)
Screen with LFTs every 3 months

→ Avec les IP, stratégie la plus coût-efficace :
-si $I(\text{VHC}) < 1,25/100\text{PA}$: Ac / 12 mois + transas/6 mois
-Si $I(\text{VHC}) > 1,25/100\text{PA}$: transas/3mois

FLORILÈGE VIH-VHE

Hepatitis E Virus Infection in Patients Infected With the Human Immunodeficiency Virus

Mamadou Kaba,^{1,2} Hervé Richet,^{1,2} Isabelle Ravaux,³ Jacques Moreau,⁴ Isabelle Poizot-Martin,⁵ Anne Motte,¹ Corinne Nicolino-Brunet,⁶ Françoise Dignat-George,⁶ Amélie Ménard,³ Catherine Dhiver,³ Philippe Brouqui,^{2,4} and Philippe Colson^{1,2*}

Journal of Clinical Virology 53 (2012) 346–349

Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

Journal of Clinical Virology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jcv



Prevalence of antibodies and RNA genome of hepatitis E virus in a cohort of French immunocompromised

Sarah Maylin^{a,*}, Robin Stephan^a, Jean-Michel Molina^b, Marie-Noelle Peraldi^c, Catherine Scieux^a, Elisabeth Nicand^d, François Simon^a, Constance Delaugerre^a

Hepatitis E Virus Infection in HIV-infected Persons

Nancy F. Crum-Cianflone, Jennifer Curry, Jan Drobeniuc, Amy Weintrob, Michael Landrum, Anuradha Ganesan, William Bradley, Brian K. Agan, Saleem Kamili, and The Infectious Disease Clinical Research Program HIV Working Group¹

Emerging Infectious Diseases • www.cdc.gov/eid • Vol. 18, No. 3, March 2012

Hepatitis E Virus as a Causative Agent of Unexplained Liver Enzyme Elevations in HIV-Infected Patients

J Acquir Immune Defic Syndr • Volume 60, Number 2, June 1, 2012

Sellier *et al. Virology Journal* 2011, 8:171
<http://www.virologyjournal.com/content/8/1/171>



SHORT REPORT

Open Access

Hepatitis E Virus infection in HIV-infected patients with elevated serum transaminases levels

Pierre Sellier^{1*}, Marie-Christine Mazon², Sophie Tesse³, Esma Badsì¹, John Evans⁴, Jean-Dominique Magnier¹, Marie-Jose Sanson-Le-Pors², Jean-François Bergmann¹ and Elisabeth Nicand³

Hépatite E chronique chez les patients VIH: un mythe ou une réalité ?

- Prévalence (Ac anti-VHE): 1,5-3,5% en Europe, 6% aux Etats-Unis
- Une des étiologies d'hypertransaminasémie chez les patient VIH+, mais pas plus fréquente qu'en population générale
- Incidence (VHE aiguë): 0,5-1%
- VHE chronique : exceptionnel
 - 1 cas à Marseille (CD4<50) (qq autres rapportés en 2009)
 - 0 à Paris



JNI

13^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Tours et le GÉRICCO

Du mercredi 13 au
vendredi 15 juin 2012
VINCI - Centre International
de Congrès



Merci