

INFECTION

A VHC

RÉALITÉS D'UNE ÉRADICATION

JNI DANS LE CADRE DU 19^E CONGRÈS DES
JOURNÉES NATIONALES D'INFECTOLOGIE
QUI SE TIENDRA DU 13 AU 15 JUIN 2018

Modérateurs
Gilles Pialoux
Stanislas Pol



Les présentations ont été réalisées de manière indépendante par les intervenants. Les données présentées sont retenues pour leur pertinence scientifique et ne représentent en aucun cas des recommandations d'utilisation des molécules en dehors du cadre de leurs AMM. Merci de vous référer aux AMM des différentes molécules pour les indications approuvées.

abbvie

Quels enjeux restent-ils ?



Virginie Supervie

UMR S 1136, Inserm, UPMC, Paris



Agenda




- Les chiffres et leurs incertitudes
- Qui reste t-il à dépister ?

Liens d'intérêt



- **Orateur ou membre de board** : Janssen, Gilead, ViiV Healthcare, MSD, Abbvie.

Remerciements

- **Laurent Cotte (CHU de Lyon)**
 - **Sophie Vaux (SpF)**
 - **Marie-Jauffret-Roustide (INSERM, SpF)**
- 

Enquête transversale de prévalence en population générale (18-80 ans) en 2003-2004

Enquête auprès de 14419 participants

Prévalence Ac Anti-VHC

0,84% (0,65-1,10)

367 055 (269361-464750)

Prévalence infection chronique

0,53% (0,40-0,70)

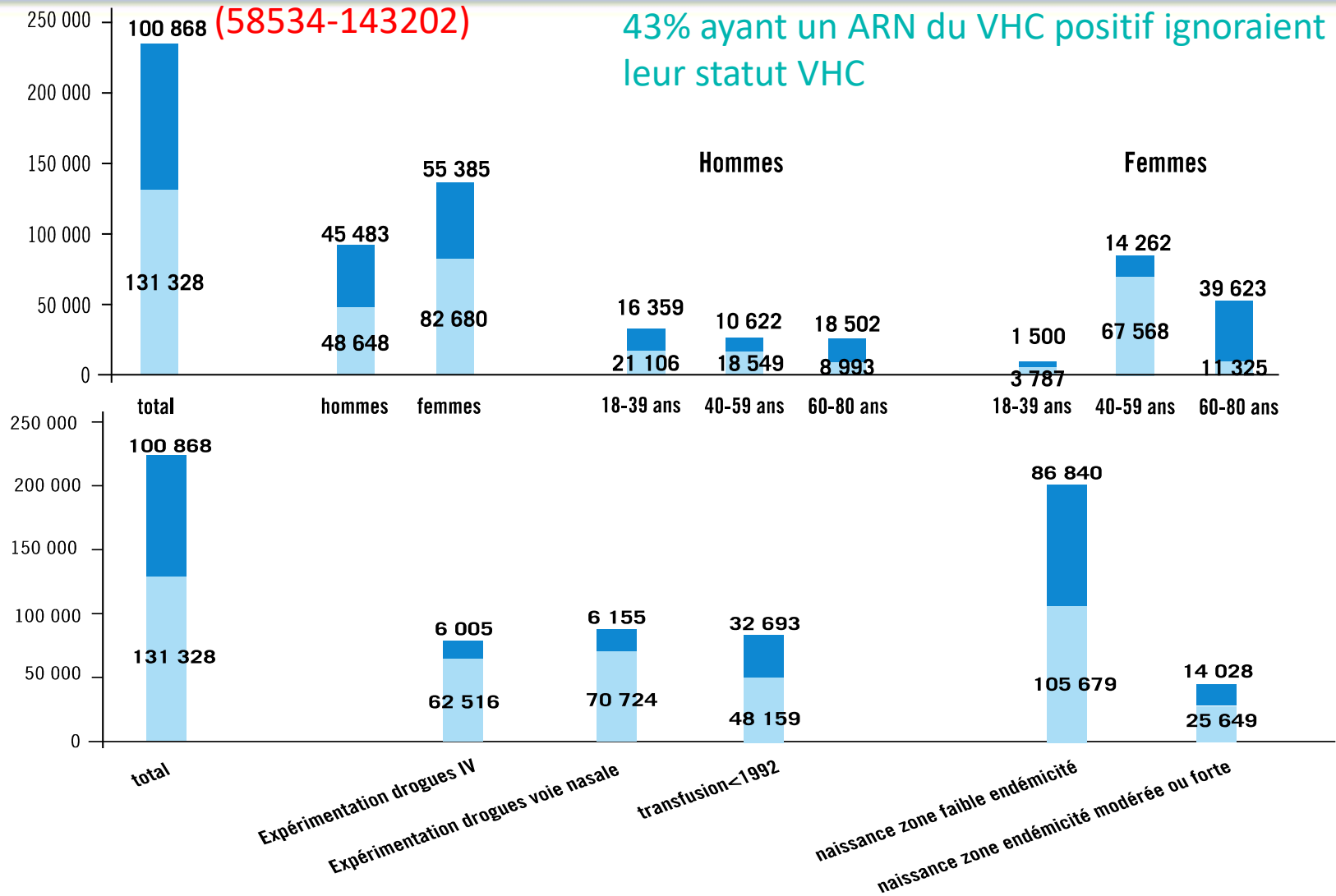
232 196 (167889-296523)

+++ : usage de drogues injectables; âgé de 60-69 ans; né dans un pays à forte prévalence (>5%)

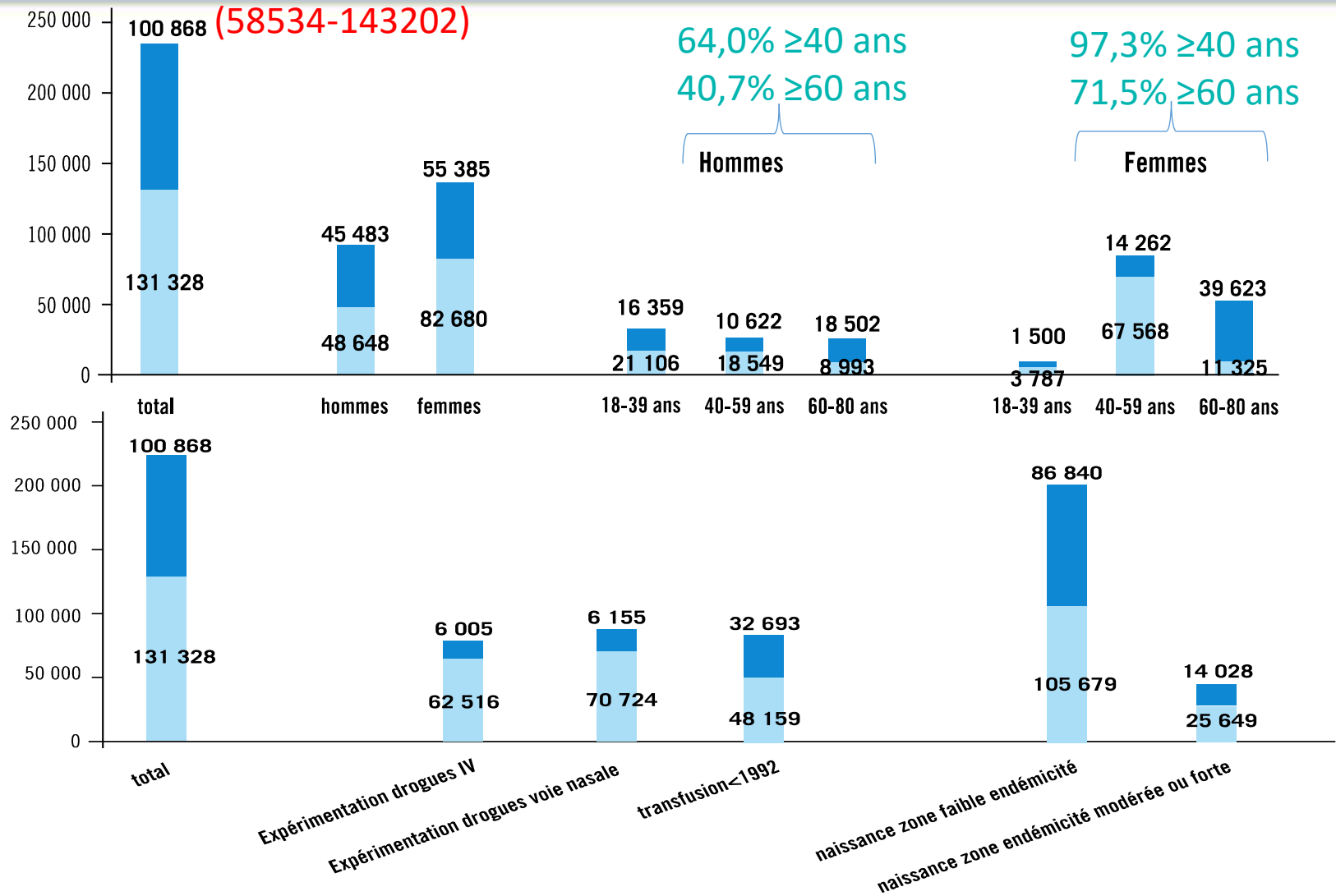
++ : âgé de plus de 29 ans, usage de drogue par voie nasale, antécédents de transfusion avant 1992

+ : né dans un pays à prévalence moyenne (2,5-5%), tatouage, bénéficiaire de la CMUC

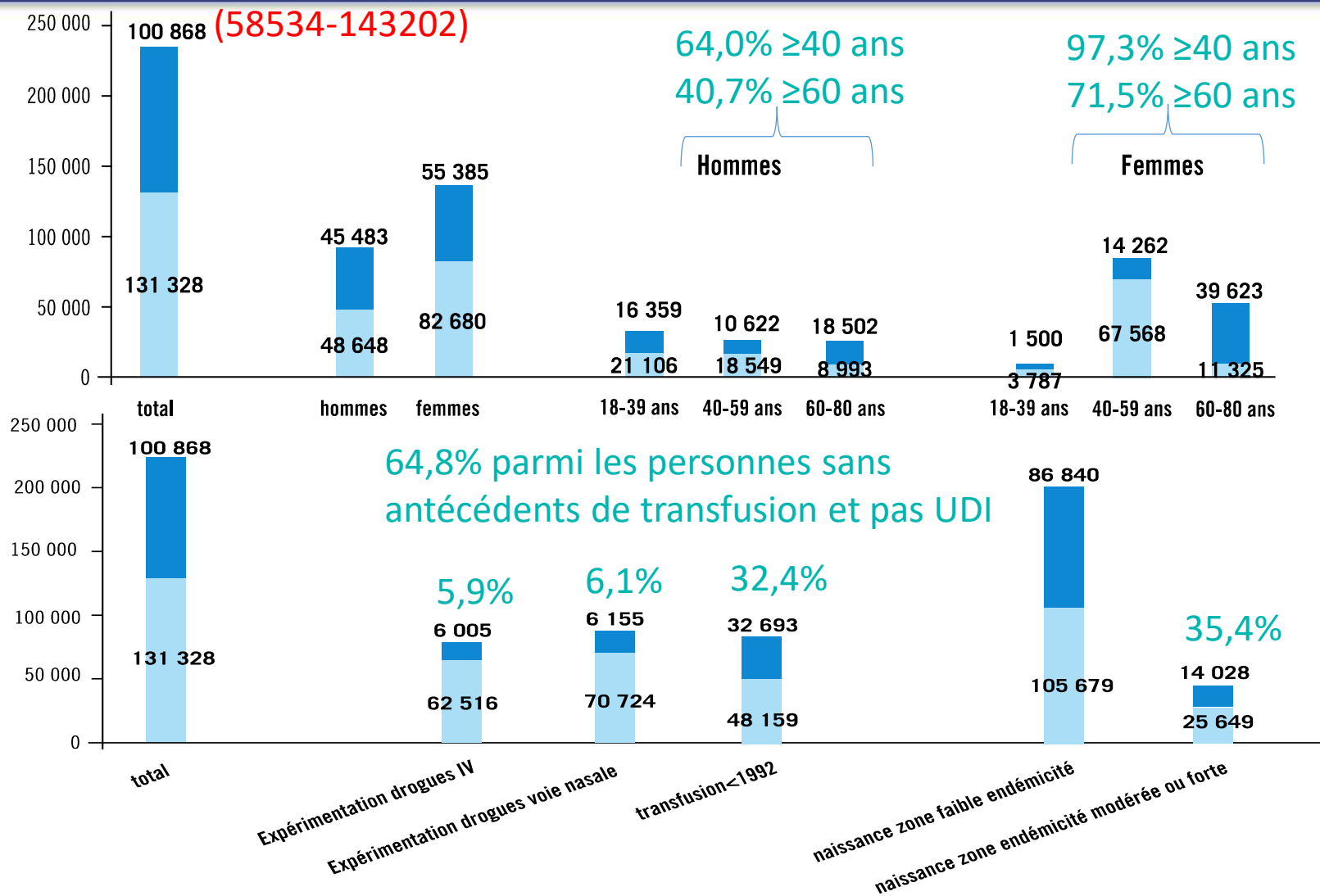
Estimations du nb de personnes ayant un ARN du VHC positif connaissant et ignorant son statut VHC en 2003-2004



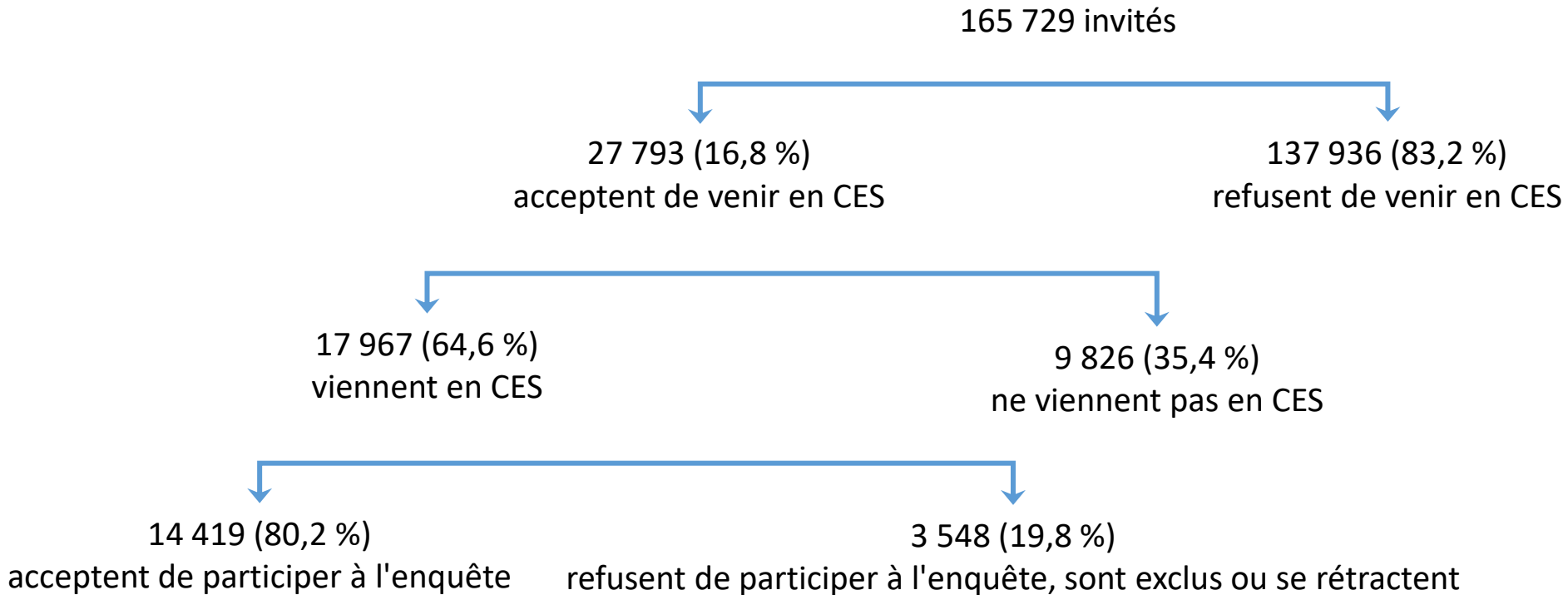
Estimations du nb de personnes ayant un ARN du VHC positif connaissant et ignorant son statut VHC en 2003-2004



Estimations du nb de personnes ayant un ARN du VHC positif connaissant et ignorant son statut VHC en 2003-2004



Enquête transversale de prévalence en population générale (18-80 ans) en 2003-2004



- Taux de participation : 8,7%

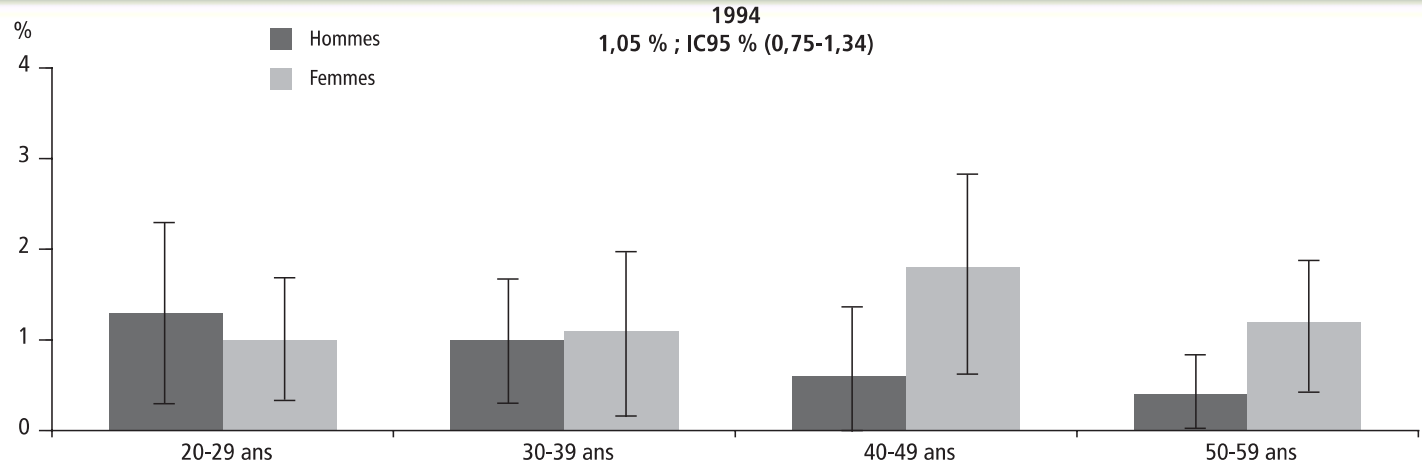
Biais de participation ???



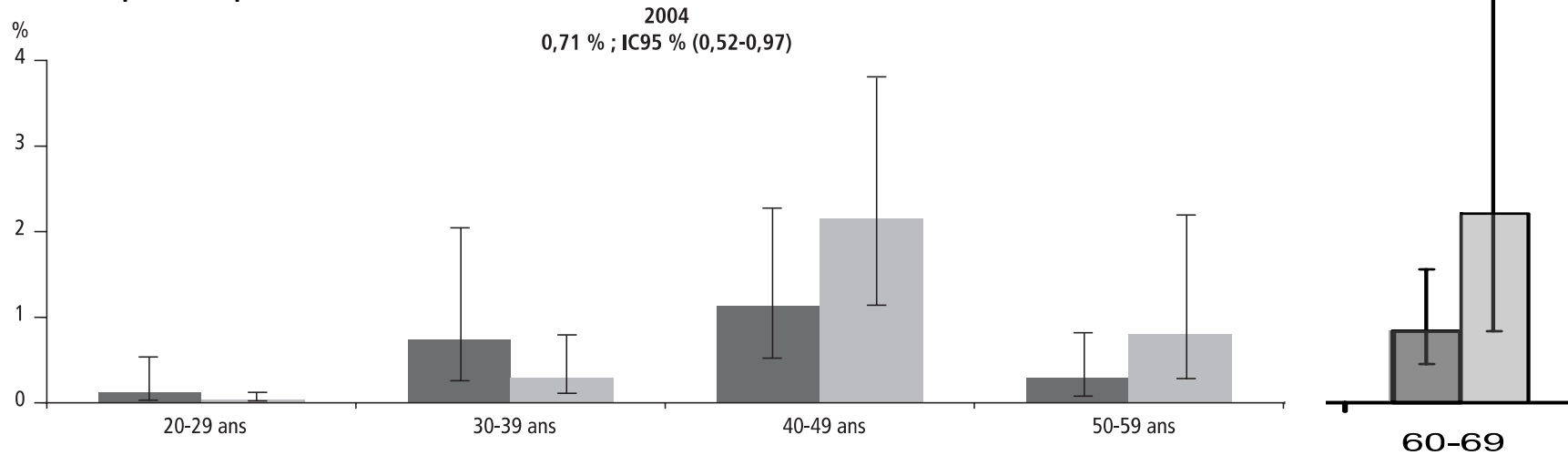
Comparaison de la prévalence anti-VHC en 1994 et 2004



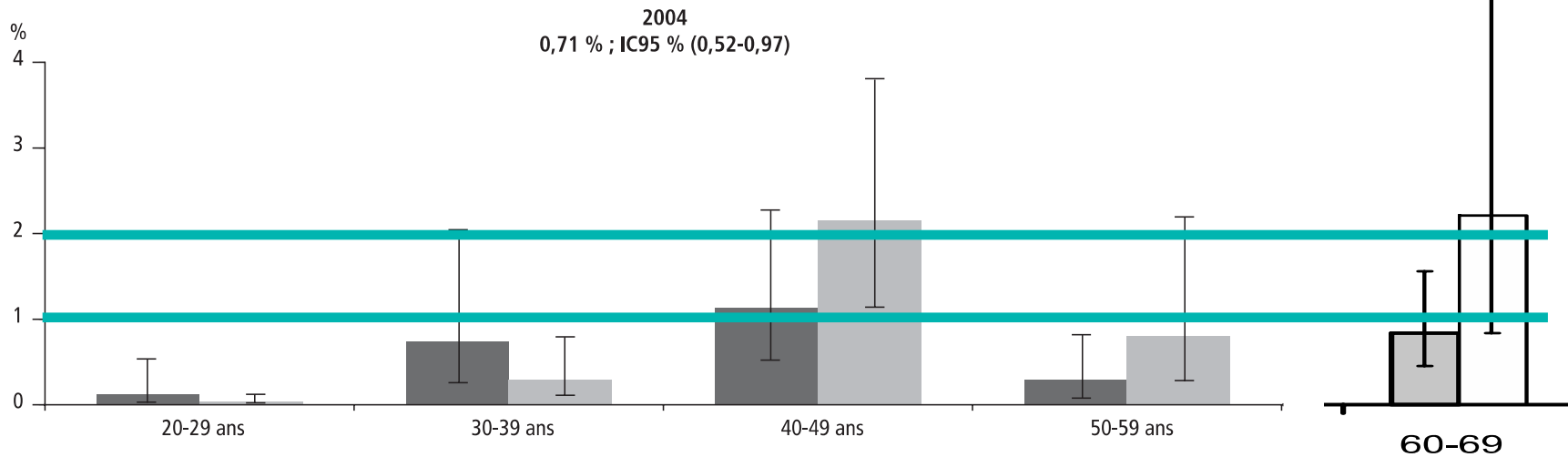
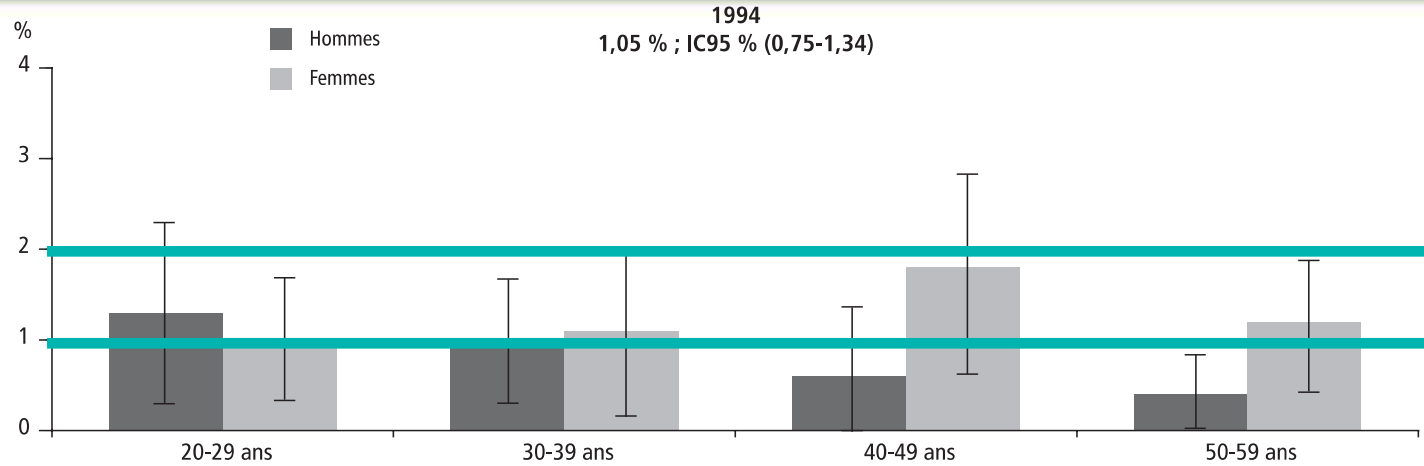
6283 participants



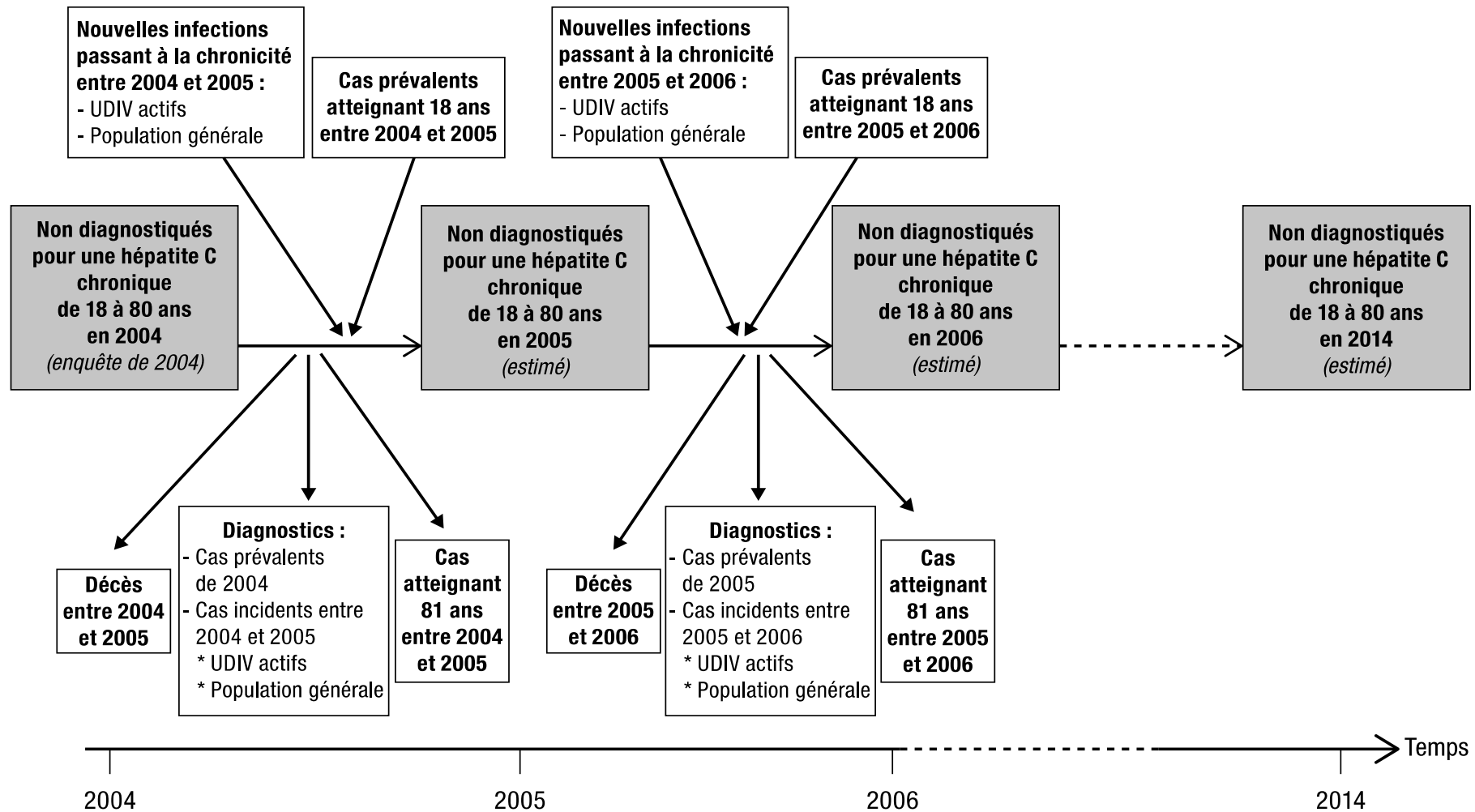
14419 participants



Comparaison de la prévalence anti-VHC en 1994 et 2004



Nb de personnes non diagnostiquées pour une hépatite C chronique en 2014 : extrapolation de l'enquête 2004



Nb de personnes non diagnostiquées pour une hépatite C chronique en 2014 : extrapolation de l'enquête 2004



		Scénario 1	Scénario 2	Scénario 3	Scénario 4	Scénario 5	Scénario 6	Scénario 7	Scénario 8
Paramètres des analyses de sensibilité	Incidence du VHC chez les UDIV	6%	6%	6%	6%	18%	18%	18%	18%
	Nombre d'UDIV actifs en 2011	70 000	70 000	90 000	90 000	70 000	70 000	90 000	90 000
	Taux de guérison spontanée de l'infection aiguë par le VHC	40%	30%	40%	30%	40%	30%	40%	30%
Données	Nouvelles infections passant à la chronicité	9 469	10 917	11 045	12 756	26 846	31 190	31 576	36 708
	Cas prévalents atteignant 18 ans	2 106	2 106	2 106	2 106	2 106	2 106	2 106	2 106
	Diagnostiqués	22 158	22 616	22 536	23 056	27 647	29 019	28 779	30 340
	Décès	12 211	12 249	12 244	12 287	12 668	12 782	12 767	12 898
	Cas de plus de 80 ans en 2014	13 140	13 140	13 140	13 140	13 140	13 140	13 140	13 140
Non diagnostiqués 2004-2014		-35934	-34982	-34769	-33621	-24503	-21645	-21004	-17564
Non diagnostiqués en 2014		64920	65872	66086	67233	76354	79201	79844	83283

→ 74 102 (intervalle de plausibilité : 64920-83283) infections non diagnostiquées en 2014

Nb de personnes non diagnostiquées pour une hépatite C chronique en 2014 : extrapolation de l'enquête 2004

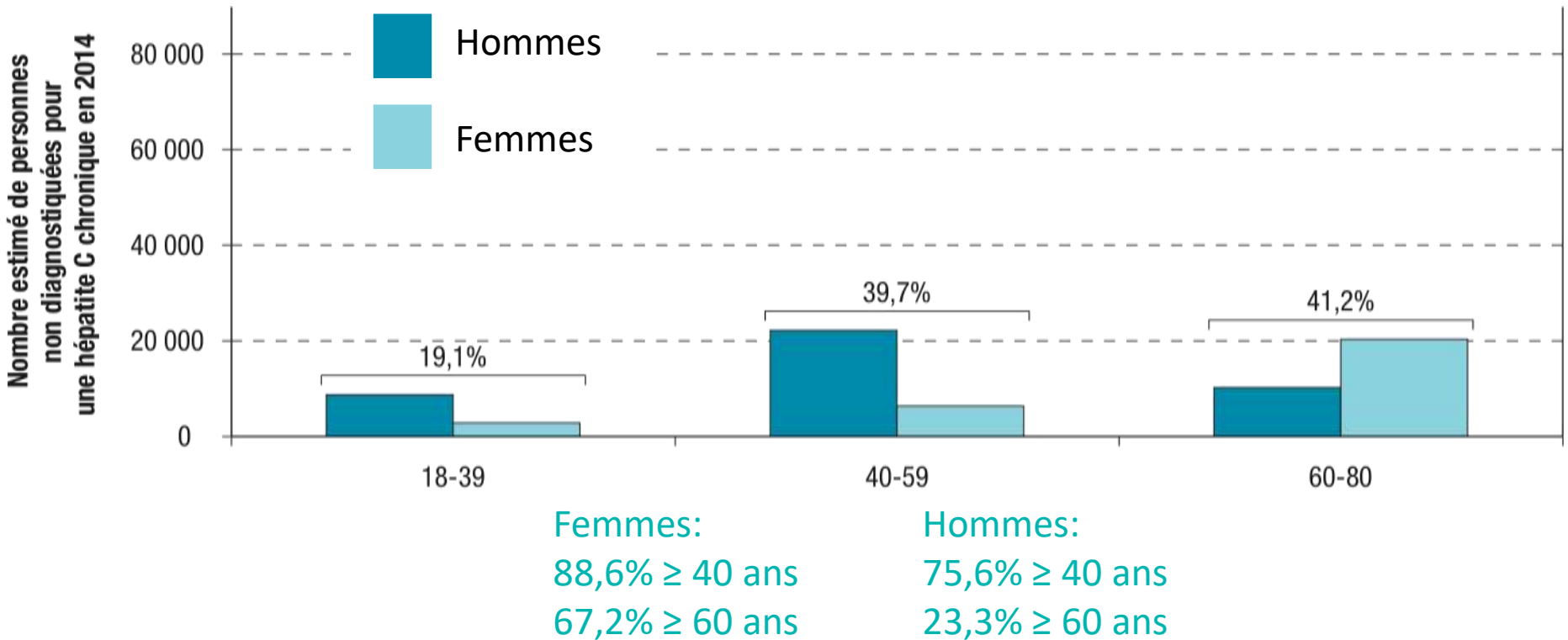


		Scénario 1	Scénario 2	Scénario 3	Scénario 4	Scénario 5	Scénario 6	Scénario 7	Scénario 8
Paramètres	Incidence du VHC chez les UDIV	6%	6%	6%	6%	18%	18%	18%	18%
	Or en 2004, on estimait que 100 868 infections chroniques étaient non diagnostiquées avec un intervalle de confiance allant de 58534 à 143202.								
Données	Cas prévalents atteignant 18 ans	2 106	2 106	2 106	2 106	2 106	2 106	2 106	2 106
	Diagnostics	22 158	22 616	22 536	23 056	27 647	29 019	28 779	30 340
	Décès	12 211	12 249	12 244	12 287	12 668	12 782	12 767	12 898
	Cas de plus de 80 ans en 2014	13 140	13 140	13 140	13 140	13 140	13 140	13 140	13 140
	Non diagnostiqués 2004-2014	-35934	-34982	-34769	-33621	-24503	-21645	-21004	-17564
Non diagnostiqués en 2014		64920	65872	66086	67233	76354	79201	79844	83283

→ 74 102 (intervalle de plausibilité : 64920-83283) infections non diagnostiquées en 2014



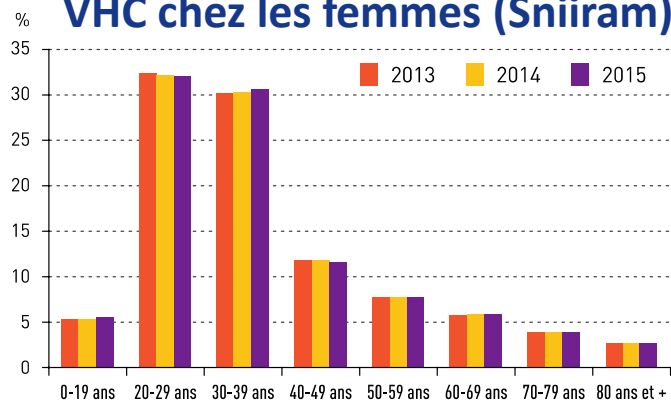
Nb de personnes non diagnostiquées pour une hépatite C chronique en 2014 : extrapolation de l'enquête 2004. Répartition par âge et sexe



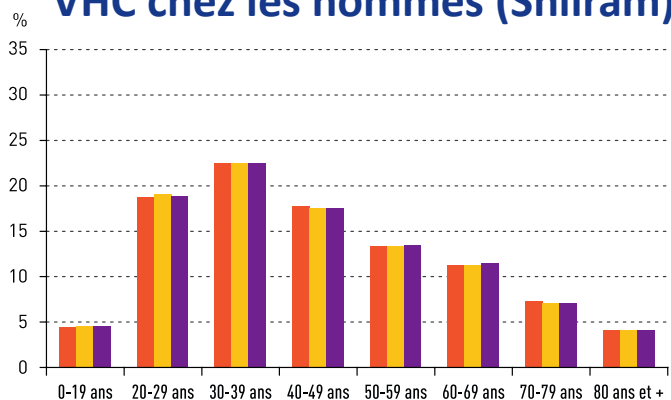
En population générale : Qui se dépiste ? Qui est confirmé positif ?



Activité de dépistage des Ac Anti-VHC chez les femmes (Sniiram)



Activité de dépistage des Ac Anti-VHC chez les hommes (Sniiram)

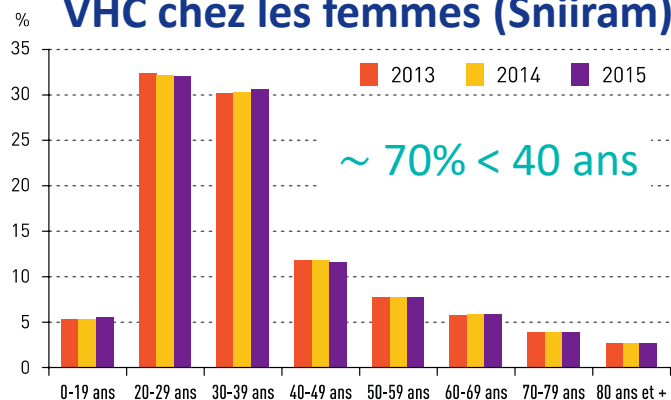


Source : Sniiram, exploitation Santé publique France.

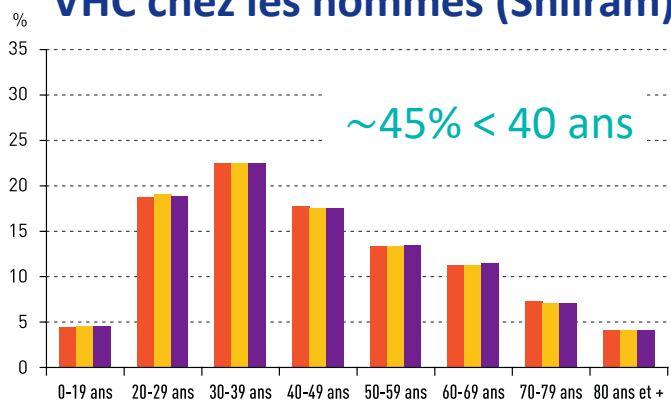
En population générale : Qui se dépiste ? Qui est confirmé positif ?



Activité de dépistage des Ac Anti-VHC chez les femmes (Sniiram)



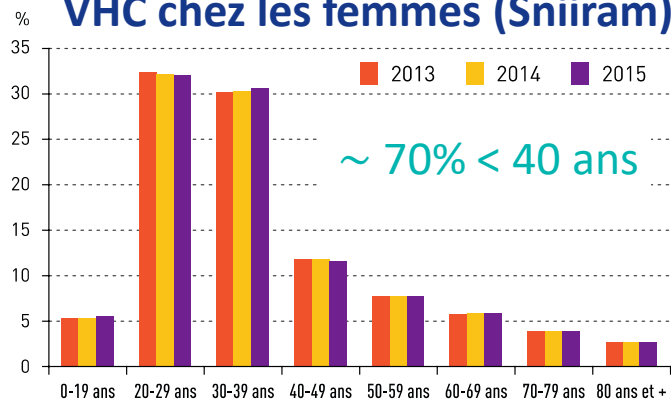
Activité de dépistage des Ac Anti-VHC chez les hommes (Sniiram)



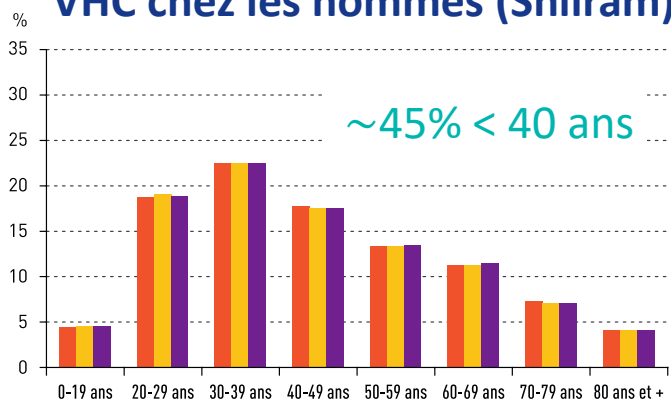
Source : Sniiram, exploitation Santé publique France.

En population générale : Qui se dépiste ? Qui est confirmé positif ?

Activité de dépistage des Ac Anti-VHC chez les femmes (Sniiram)

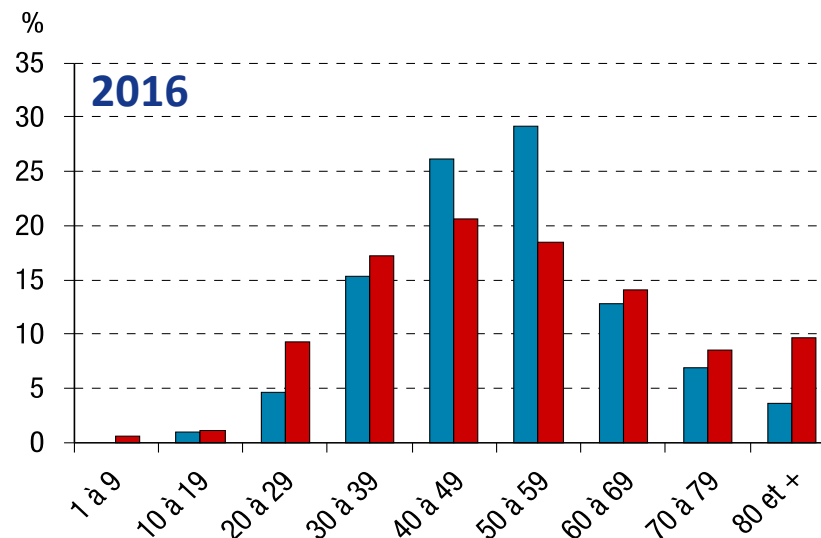
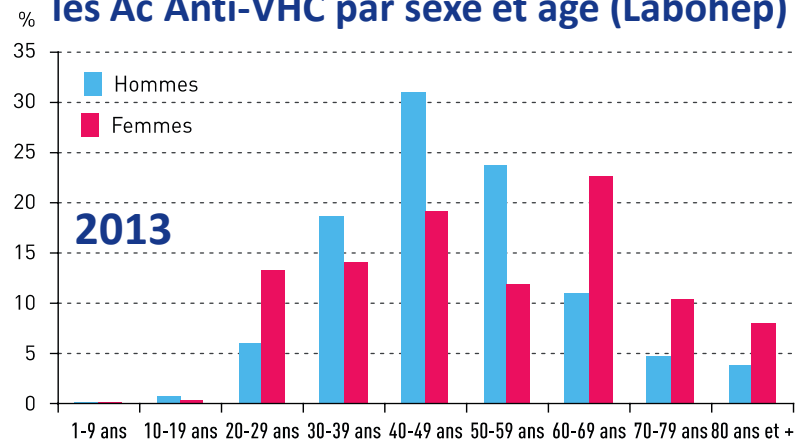


Activité de dépistage des Ac Anti-VHC chez les hommes (Sniiram)



Source : Sniiram, exploitation Santé publique France.

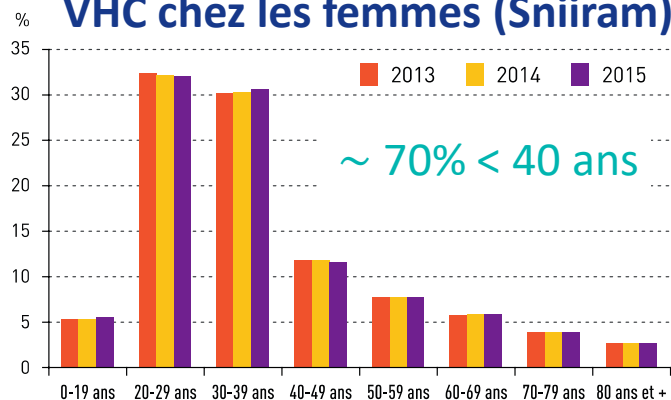
Distribution des personnes confirmées positives pour les Ac Anti-VHC par sexe et âge (Labohep)



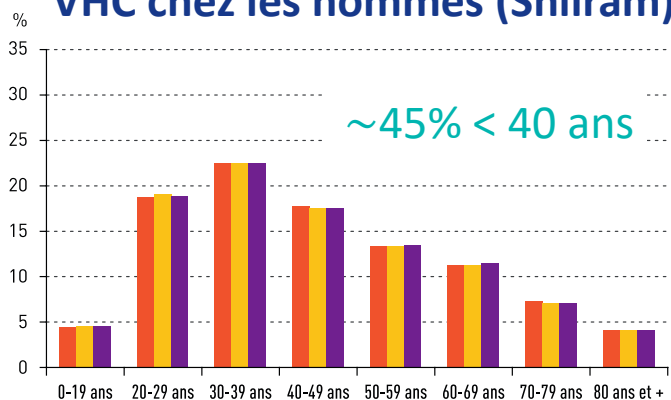
Source : Santé publique France, LaboHep 2013.

En population générale : Qui se dépiste ? Qui est confirmé positif ?

Activité de dépistage des Ac Anti-VHC chez les femmes (Sniiram)

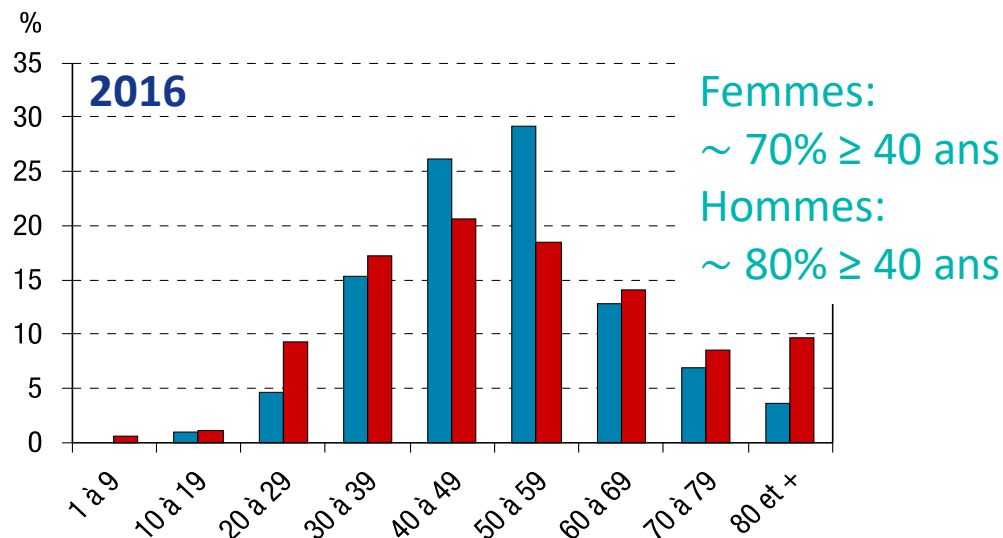
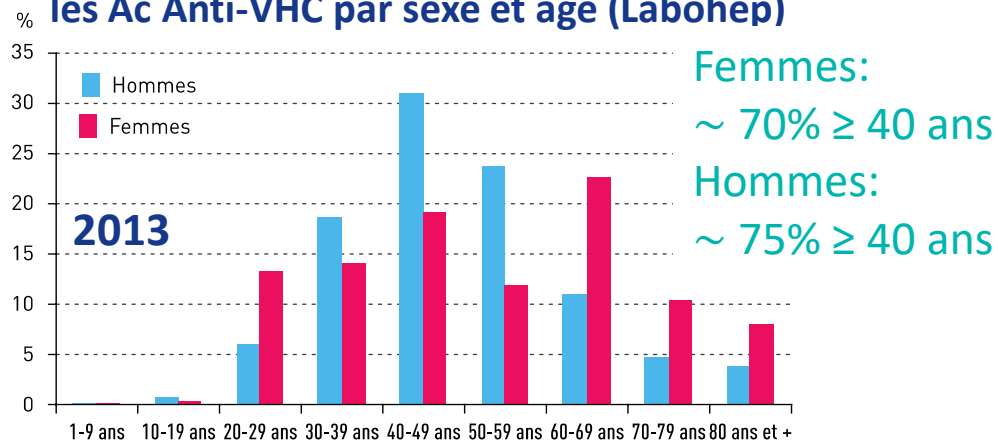


Activité de dépistage des Ac Anti-VHC chez les hommes (Sniiram)



Source : Sniiram, exploitation Santé publique France.

Distribution des personnes confirmées positives pour les Ac Anti-VHC par sexe et âge (Labohep)



Source : Santé publique France, LaboHep 2013.

La prévalence du VHC chez les migrants



Enquête transversale de prévalence en population générale (18-80 ans) en 2003-2004

Caractéristiques	Prévalence des anti-VHC en population métropolitaine âgée de 18 à 80 ans %	IC95 % de la prévalence des anti-VHC en population métropolitaine âgée de 18 à 80 ans
Continent de naissance		
France métropolitaine	0,73	(0,52-1,02)
DOM-TOM	0,38	(0,13-1,14)
Europe du Nord	0,11	(0,01-1,18)
Europe du Sud	0,23	(0,05-0,93)
Europe de l'Ouest	0,28	(0,10-0,77)
Europe de l'Est	0,81	(0,15-4,36)
Afrique du Nord	1,12	(0,50-2,45)
Moyen-Orient	10,17	(2,40-34,23)
Afrique subsaharienne	3,12	(1,50-6,35)
Sous-continent Indien	-	
Asie	1,37	(0,36-5,13)
Pacifique	-	
Amérique du Nord	7,21	(0,88-40,34)
Amérique du Sud	0,02	(0,01-0,06)

La prévalence du VHC chez les migrants



Enquête transversale de prévalence en population générale (18-80 ans) en 2003-2004

Caractéristiques	Prévalence des anti-VHC en population métropolitaine âgée de 18 à 80 ans %	IC95 % de la prévalence des anti-VHC en population métropolitaine âgée de 18 à 80 ans
Continent de naissance		
France métropolitaine	0,73	(0,52-1,02)
DOM-TOM	0,38	(0,13-1,14)
Europe du Nord	0,11	(0,01-1,18)
Europe du Sud	0,23	(0,05-0,93)
Europe de l'Ouest	0,28	(0,10-0,77)
Europe de l'Est	0,81	(0,15-4,36)
Afrique du Nord	1,12	(0,50-2,45)
Moyen-Orient	10,17	(2,40-34,23)
Afrique subsaharienne	3,12	(1,50-6,35)
Sous-continent Indien	-	
Asie	1,37	(0,36-5,13)
Pacifique	-	
Amérique du Nord	7,21	(0,88-40,34)
Amérique du Sud	0,02	(0,01-0,06)

Prévalence du VHC parmi les personnes accueillies en consultation de médecine générale au Comèdè* 2007-2016

	Femmes n=4 626	Hommes n=11 469	Total N=16 095
Région de naissance			
Afrique centrale	3,5	3,1	3,3
Afrique du Nord	1,5	3	1,7
Afrique de l'Ouest	1,1	0,6	0,8
Asie centrale	14,7	4	5,9
Asie de l'Est	4,4	0	1,6
Asie du Sud	0	0,8	0,7
Caraïbes	0	0	0
Europe de l'Est	3,1	5,4	4,7
Moyen Orient	0	6,7	5,4
Total	2,2	1,6	1,8

* Comité pour la santé des exilés

La prévalence du VHC chez les migrants



Enquête transversale de prévalence en population générale (18-80 ans) en 2003-2004

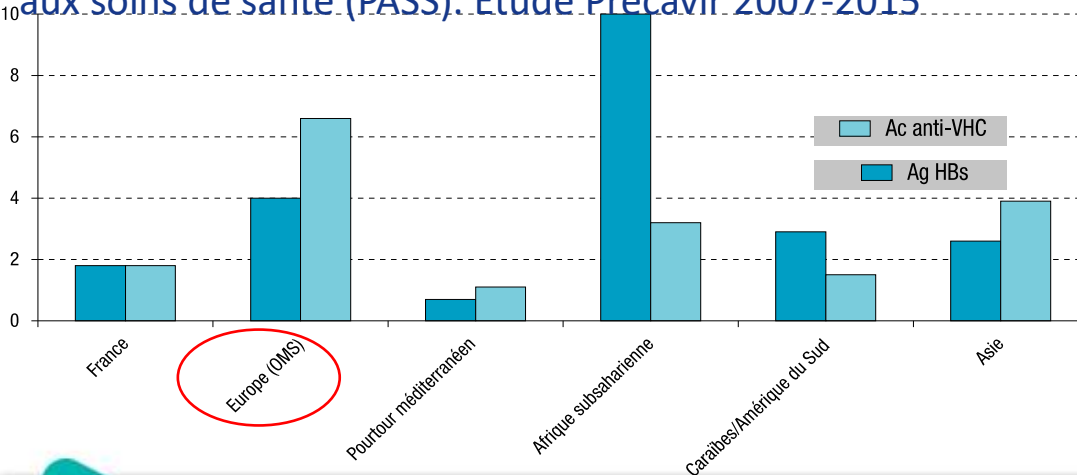
Caractéristiques	Prévalence des anti-VHC en population métropolitaine âgée de 18 à 80 ans %	IC95 % de la prévalence des anti-VHC en population métropolitaine âgée de 18 à 80 ans
Continent de naissance		
France métropolitaine	0,73	(0,52-1,02)
DOM-TOM	0,38	(0,13-1,14)
Europe du Nord	0,11	(0,01-1,18)
Europe du Sud	0,23	(0,05-0,93)
Europe de l'Ouest	0,28	(0,10-0,77)
Europe de l'Est	0,81	(0,15-4,36)
Afrique du Nord	1,12	(0,50-2,45)
Moyen-Orient	10,17	(2,40-34,23)
Afrique subsaharienne	3,12	(1,50-6,35)
Sous-continent Indien	-	
Asie	1,37	(0,36-5,13)
Pacifique	-	
Amérique du Nord	7,21	(0,88-40,34)
Amérique du Sud	0,02	(0,01-0,06)

Prévalence du VHC parmi les personnes accueillies en consultation de médecine générale au Comède* 2007-2016

Région de naissance	Femmes n=4 626	Hommes n=11 469	Total N=16 095
Afrique centrale	3,5	3,1	3,3
Afrique du Nord	1,5	3	1,7
Afrique de l'Ouest	1,1	0,6	0,8
Asie centrale	14,7	4	5,9
Asie de l'Est	4,4	0	1,6
Asie du Sud	0	0,8	0,7
Caraïbes	0	0	0
Europe de l'Est	3,1	5,4	4,7
Moyen Orient	0	6,7	5,4
Total	2,2	1,6	1,8

* Comité pour la santé des exilés

Prévalence des Ac anti-VHC dans 2 permanences d'accès aux soins de santé (PASS). Etude Précavir 2007-2015



La prévalence du VHC chez les migrants



Enquête transversale de prévalence en population générale (18-80 ans) en 2003-2004

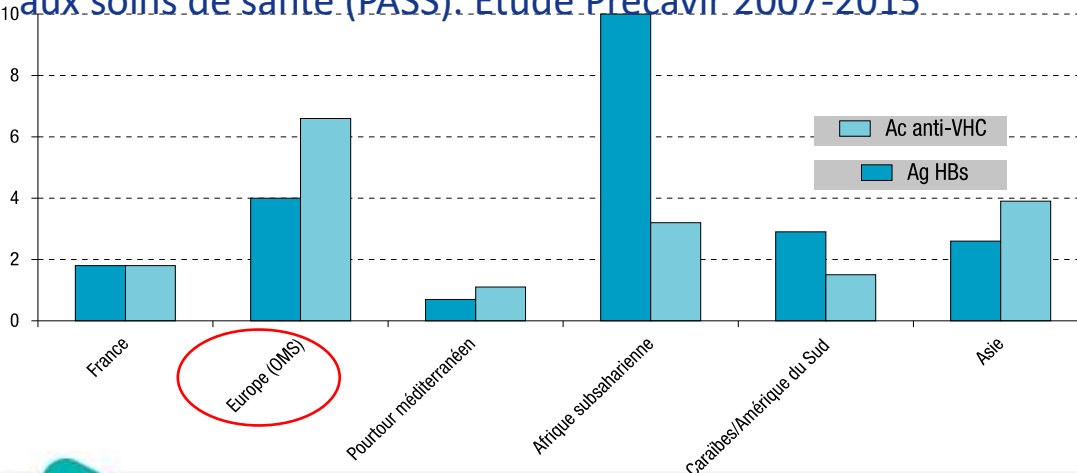
Caractéristiques	Prévalence des anti-VHC en population métropolitaine âgée de 18 à 80 ans %	IC95 % de la prévalence des anti-VHC en population métropolitaine âgée de 18 à 80 ans
Continent de naissance		
France métropolitaine	0,73	(0,52-1,02)
DOM-TOM	0,38	(0,13-1,14)
Europe du Nord	0,11	(0,01-1,18)
Europe du Sud	0,23	(0,05-0,93)
Europe de l'Ouest	0,28	(0,10-0,77)
Europe de l'Est	0,81	(0,15-4,36)
Afrique du Nord	1,12	(0,50-2,45)
Moyen-Orient	10,17	(2,40-34,23)
Afrique subsaharienne	3,12	(1,50-6,35)
Sous-continent Indien	-	
Asie	1,37	(0,36-5,13)
Pacifique	-	
Amérique du Nord	7,21	(0,88-40,34)
Amérique du Sud	0,02	(0,01-0,06)

Prévalence du VHC parmi les personnes accueillies en consultation de médecine générale au Comède* 2007-2016

	Femmes n=4 626	Hommes n=11 469	Total N=16 095
Région de naissance			
Afrique centrale	3,5	3,1	3,3
Afrique du Nord	1,5	3	1,7
Afrique de l'Ouest	1,1	0,6	0,8
Asie centrale	14,7	4	5,9
Asie de l'Est	4,4	0	1,6
Asie du Sud	0	0,8	0,7
Caraïbes	0	0	0
Europe de l'Est	3,1	5,4	4,7
Moyen Orient	0	6,7	5,4
Total	2,2	1,6	1,8

* Comité pour la santé des exilés

Prévalence des Ac anti-VHC dans 2 permanences d'accès aux soins de santé (PASS). Etude Précavir 2007-2015



Afrobaromètre 2016

- Population Afro-caribéenne fréquentant les lieux communautaires en IDF
- 1283 participants
- Prévalence du VHC (ARN VHC+): 0,6%
- 38% méconnaissent leur statut

La prévalence du VHC chez les migrants



Country of birth	Population (>15 yrs)	Anti-HCV endemicity	Anti-HCV prevalence			Estimated no. of chronic Hepatitis C cases		
			%	Lower limit	Upper limit	Cases	Lower	Upper
Algeria	1,331,679	high	1.4	0.2	2.5	13,050	1,864	23,304
Italy	337,920	high	4.4	1.6	7.3	10,408	3,785	17,268
Morocco	869,903	high	1.6	0.6	1.9	9,743	3,654	11,570
Portugal	595,315	high	1.8	0.5	2.9	7,501	2,084	12,085
Cameroon	73,384	high	11.6	4.3	29.7	5,959	2,209	15,257
Senegal	108,409	high	5.3	2.9	9.1	4,022	2,201	6,906
Tunisia	367,692	high	1.3	0.3	2.5	3,346	772	6,435
Spain	279,269	high	1.7	0.4	2.6	3,323	782	5,083
Egypt	28,413	high	15.7	13.9	17.5	3,123	2,765	3,481
Ivory Coast	83,132	high	5.3	2.9	9.1	3,084	1,688	5,296
Mali	64,198	high	5.3	2.9	9.1	2,382	1,303	4,089
Congo	62,883	high	4.2	2.4	9.2	1,849	1,056	4,050
DR Congo	59,712	high	4.3	3.2	13.7	1,797	1,338	5,726
Turkey	244,660	high	1	0.7	1.1	1,713	1,199	1,884
Romania	64,532	high	3.2	2.9	3.6	1,446	1,310	1,626
Gabon	17,862	high	11.2	2.1	20.7	1,400	263	2,588
Russia	41,390	high	4.1	1.2	5.6	1,188	348	1,622
Guinea	27,921	high	5.3	2.9	9.1	1,036	567	1,779

Diminution de la prévalence du VHC parmi les UDI



Evolution de la prévalence du VHC parmi les UDI

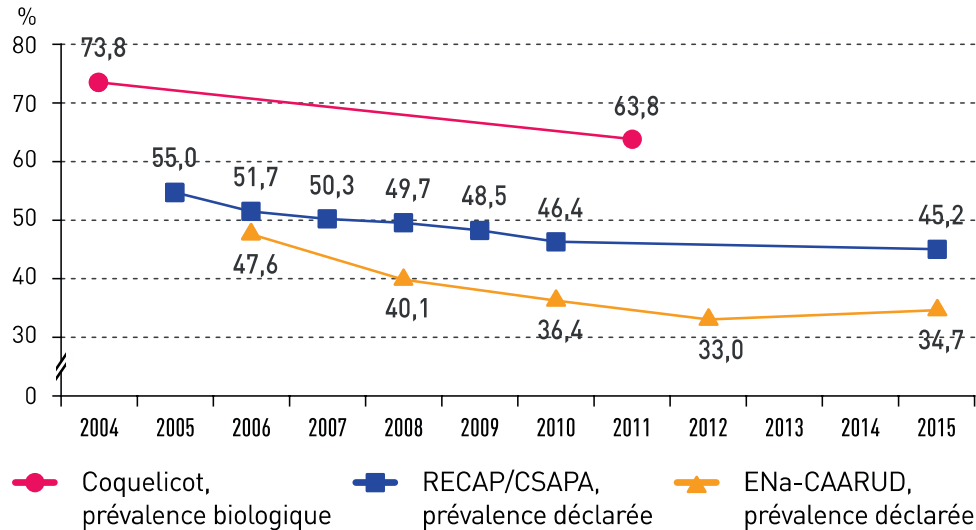
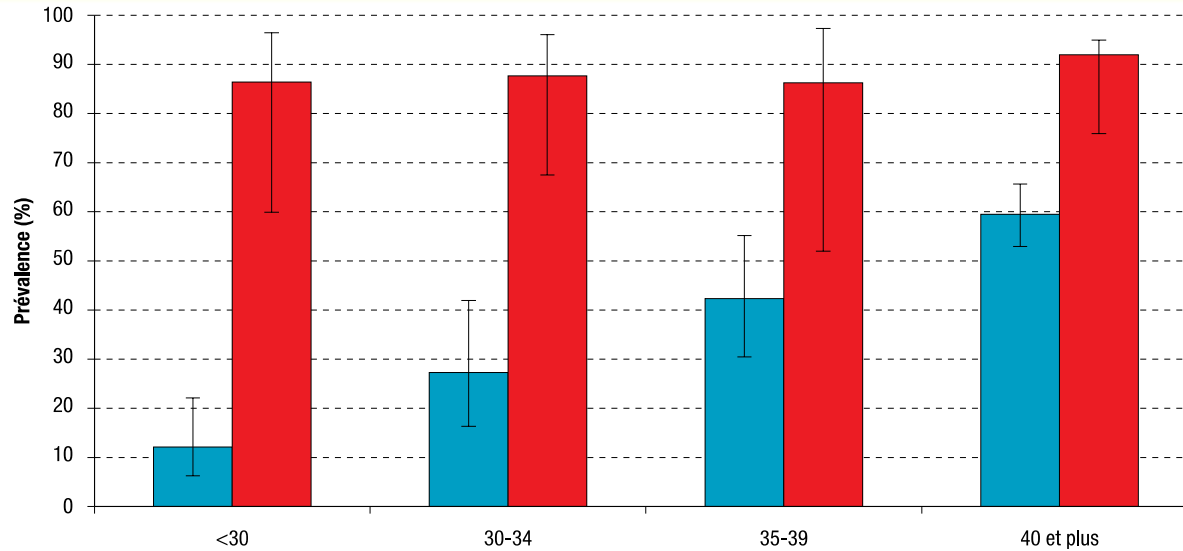


Table 4. Estimation of HCV incidence (per 100 person-years) in drug users, 18–55 years age group, France, 2004 and 2011

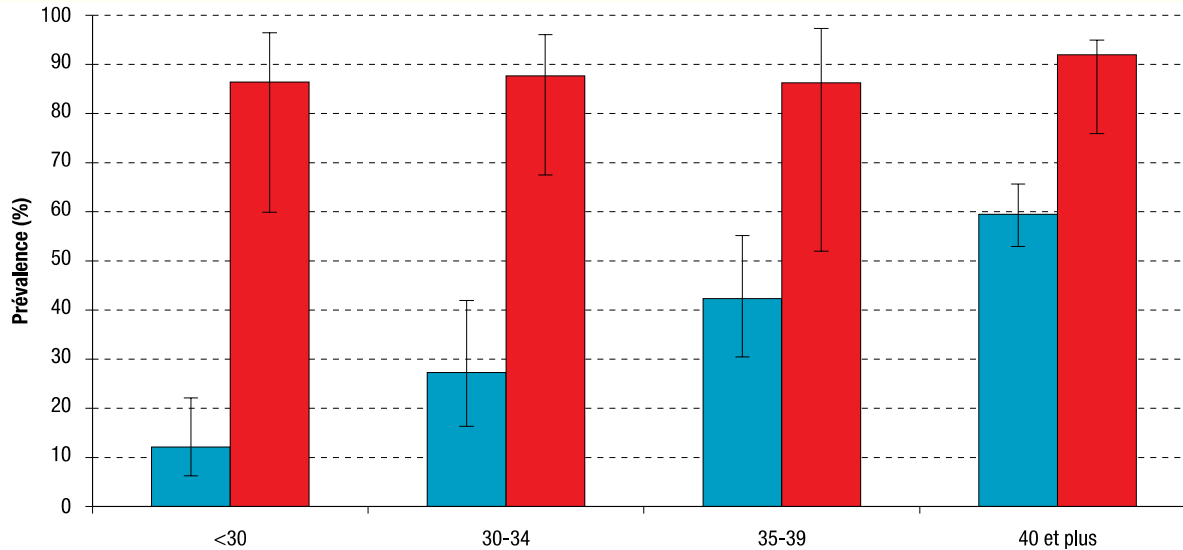
Participants	2004			2011		
	Sample size	Incidence per 100 py	95% CI	Sample size	Incidence per 100 py	95% CI
All drug users	811	7.9	6.4–9.4	1209	4.4	3.3–5.9
Not reporting injecting drug use	216	3.1	1.9–4.5	434	2.0	0.9–3.2
Reporting injecting drug use	594	10.8	9.0–12.8	775	6.1	5.0–8.0
Reporting active injecting drug use (injected during month previous to study interview)	232	15.4	11.9–19.3	252	11.2	9.0–19.0
HIV-negative drug users	753	7.4	5.8–8.9	1111	3.9	2.8–5.4
HIV-positive drug users	58	9.1	7.4–13.3	98	4.6	2.4–7.8

Prévalence du VHC très élevée chez les UD nés en Europe de l'Est



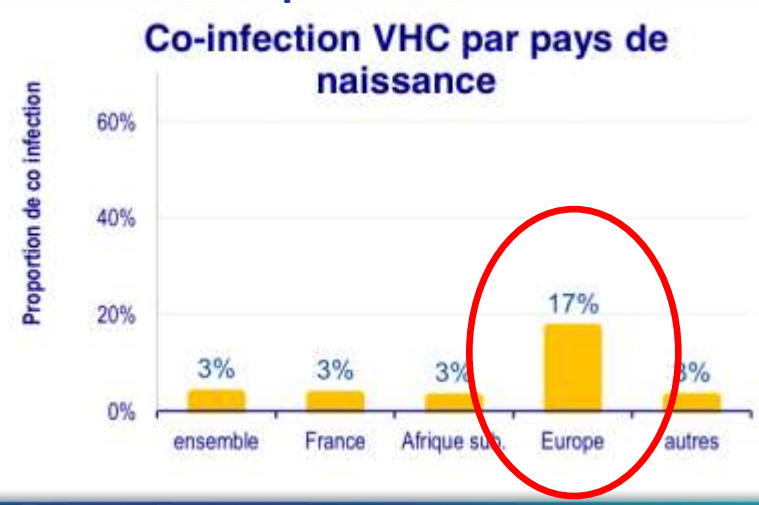
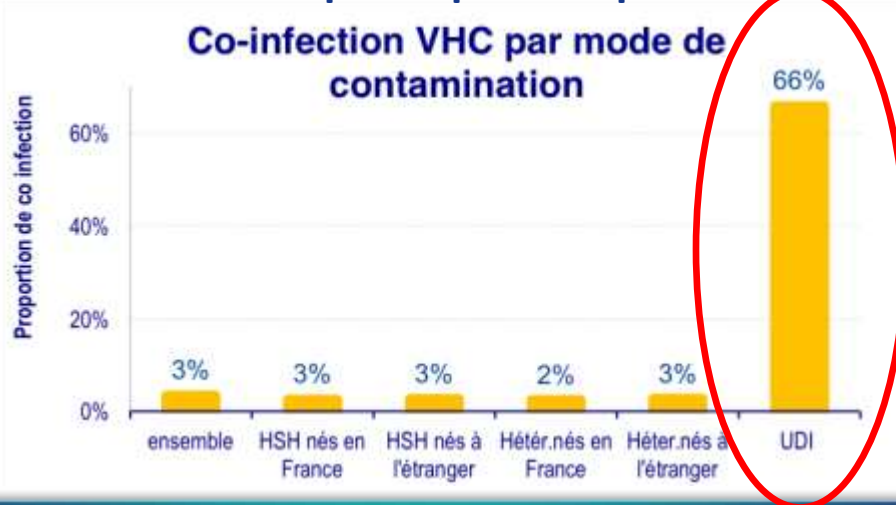
Séroprévalence du VHC chez les UD francophones et russophones à Paris. Enquête ANRS-Coquelicot 2011-2013, France

Prévalence du VHC très élevée chez les UD nés en Europe de l'Est



Séroprévalence du VHC chez les UD francophones et russophones à Paris.
Enquête ANRS-Coquelicot 2011-2013, France

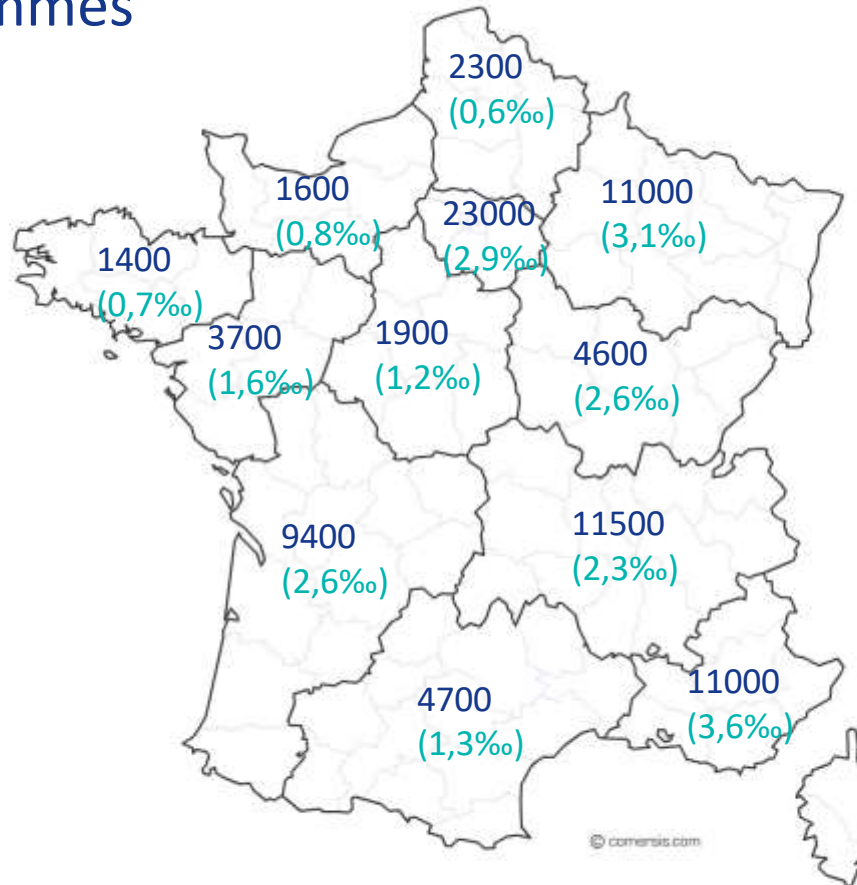
Co-infection par hépatite C parmi les découvertes de séropositivité VIH en 2016



Où trouver les injecteurs de drogues ?



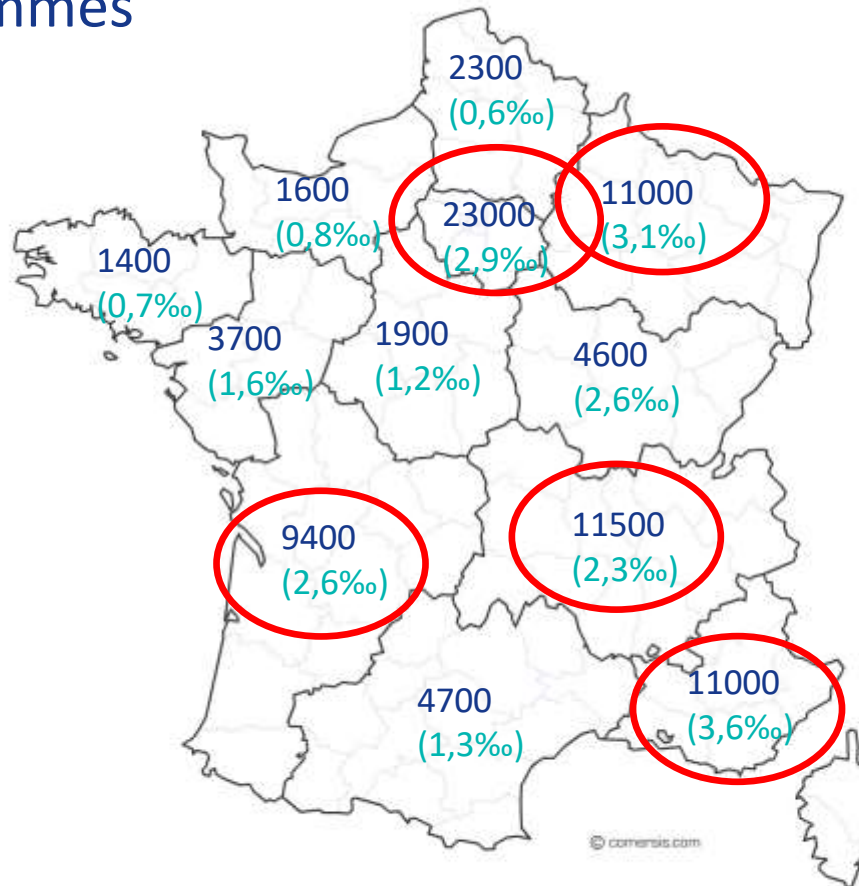
86000 injecteurs de drogues intraveineuses en 2014, dont $\frac{3}{4}$ étaient des hommes



Où trouver les injecteurs de drogues ?



86000 injecteurs de drogues intraveineuses en 2014, dont $\frac{3}{4}$ étaient des hommes

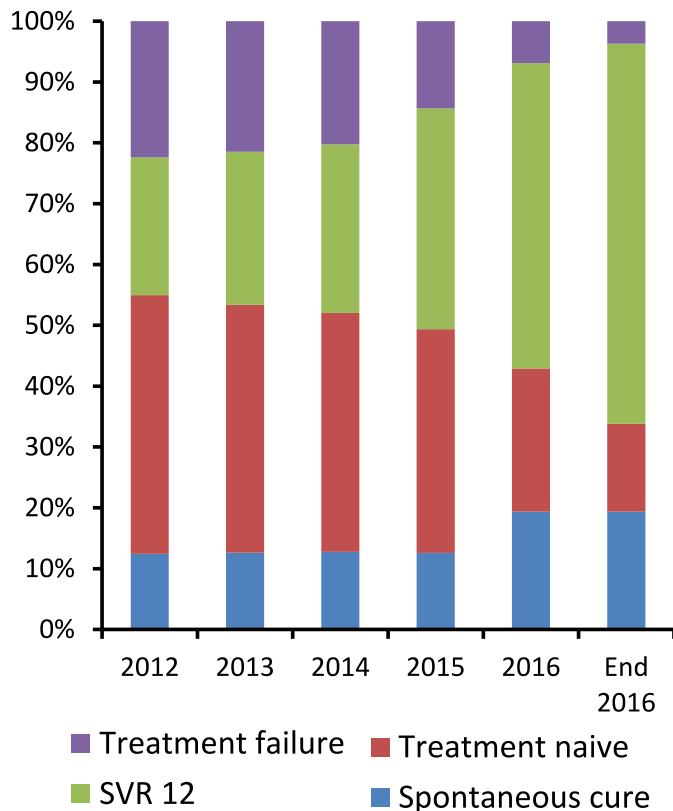


Augmentation de l'incidence du VHC chez les HSH vivant avec le VIH



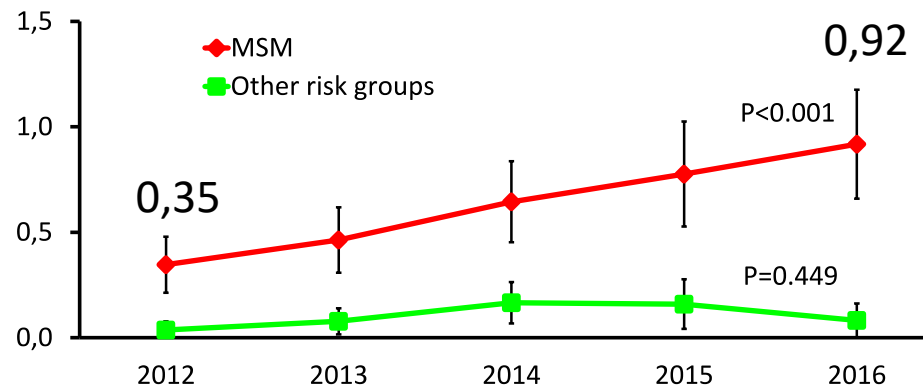
Cohorte Dat'AIDS : 21 519 PVVIH VHC- avec suivi sérologique pour le VHC entre 2012 et 2016 et 3406 patients guéris d'une précédente infection par le VHC

HCV treatment status



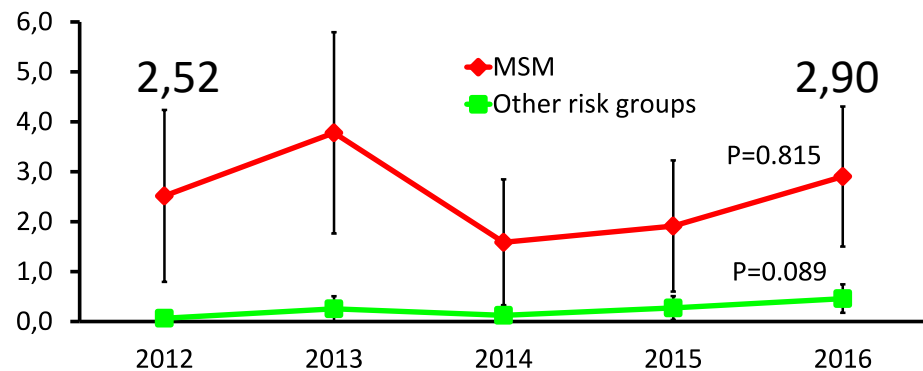
/100 PY

First infections



/100 PY

Reinfections



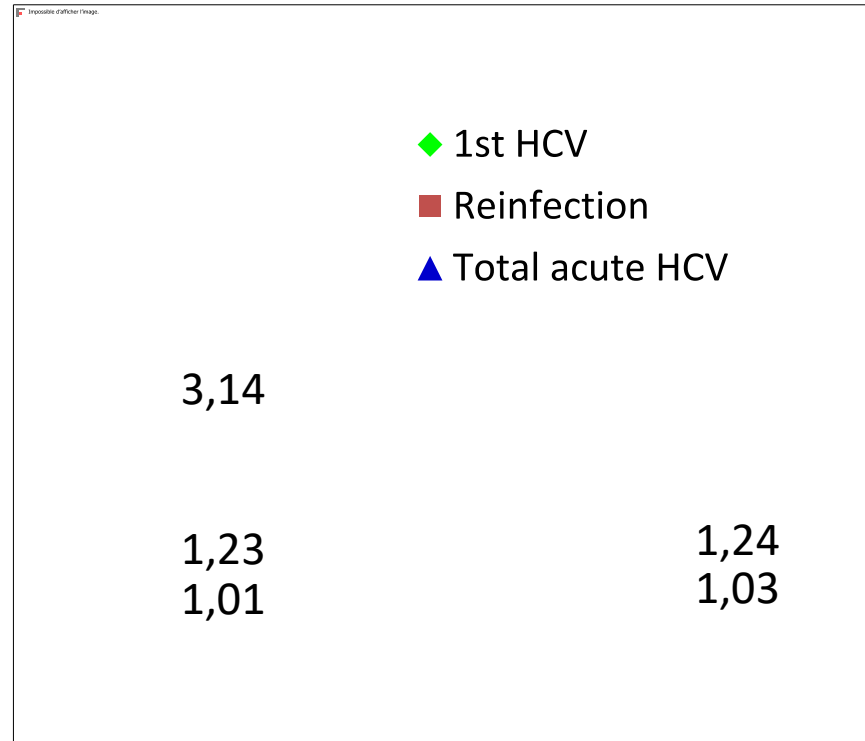
📌 augmentation de l'incidence malgré une augmentation de la couverture en traitement

Incidence du VHC chez les HSH VIH+ et les HSH utilisant la PrEP



Cohorte Dat'AIDS

En 2016:
Parmi 4151 HSH VIH+ et VHC-, 42 nouvelles infections
Parmi 478 HSH VIH+ guéris pour le VHC, 15 réinfections



En 2016:
Parmi 899 HSH VIH- et VHC- sous PrEP, 10 nouvelles infections
Parmi 14 HSH VIH- guéris pour le VHC et sous PrEP, 2 réinfections

Incidence du VHC similaire entre les HSH vivant avec le VIH et les HSH utilisant la PrEP . Même pratique à risque ? Circulation du VHC entre VIH+ et VIH- ?



Hépatite C : HSH Etude Prévagay 2015



Participation : 60 établissements de convivialité gay, 2 645 HSH

	%	IC 95%
Prévalence pour le VHC (ARN VHC+)	0,7	0,3 - 1,5
HSH VIH +	3,0	1,5 - 5,8
Pratique du chemsex ¹⁾ dans l'année	3,5	1,8 - 6,7
Pratique du slam ²⁾ au cours de la vie	10,6	4,5 - 23,1
Méconnaissance du statut ARN VHC + *	62,9	29,7 – 87,2

Etre ARN VHC + : associé notamment à (analyse multivariée) :

Séropositivité VIH, pratiques du slam (au cours de la vie), du chemsex (année), du Fist avec des partenaires occasionnels (année), pénétration anale avec partenaires occasionnels, fréquentation de sites de rencontre avec applications géolocalisées / internet

1) chemsex : consommation d'au moins un des trois produits (GHB, méphédronne et crystal) avant ou pendant les relations sexuelles

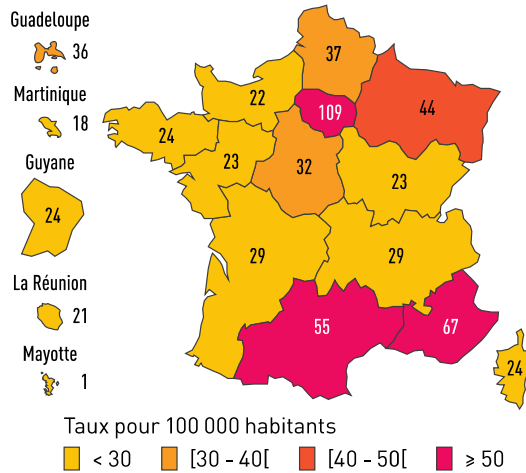
2) Slam : injections de drogues psychoactives avant ou pendant les rapports sexuels

* n = 26

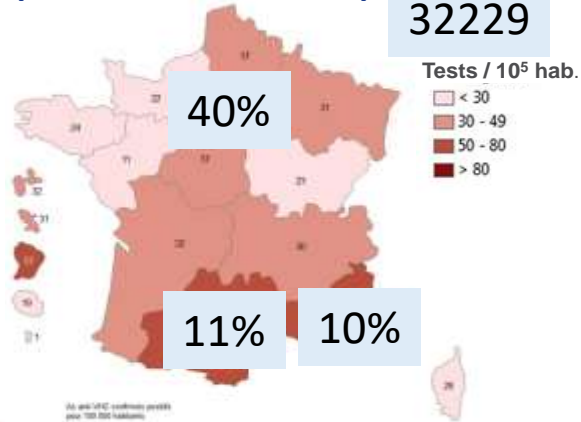
Des régions plus affectées ?



Nb de tests Ac anti-VHC confirmés positifs, 2013, LaboHep



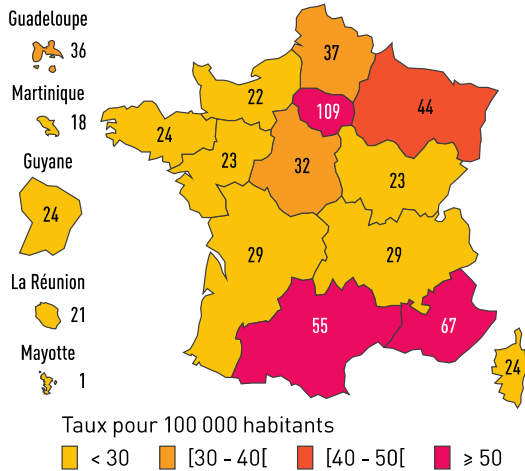
Nb de tests Ac anti-VHC confirmés positifs, 2016, LaboHep



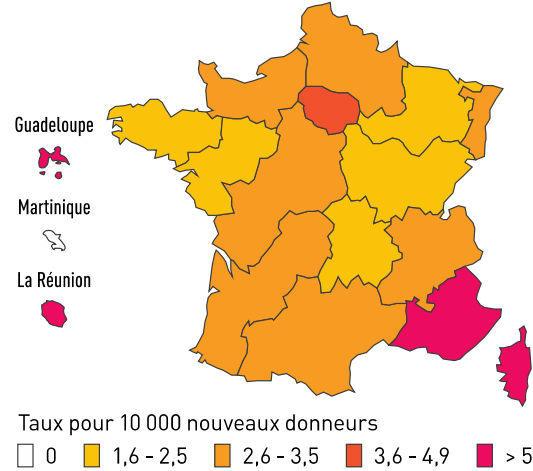
Des régions plus affectées ?



Nb de tests Ac anti-VHC confirmés positifs, 2013, LaboHep

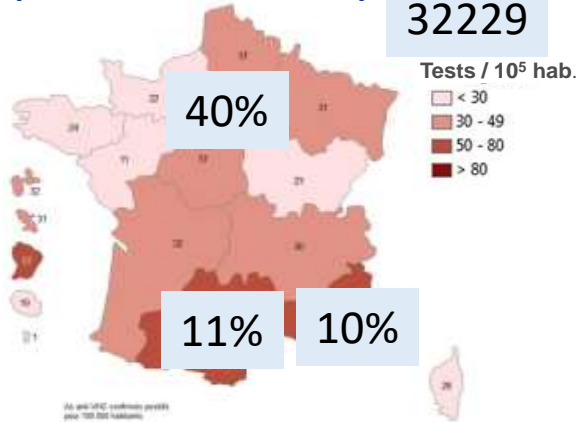


Prévalence du VHC chez les nouveaux donneurs de sang, 2013-2015



Nb de tests Ac anti-VHC confirmés positifs, 2016, LaboHep

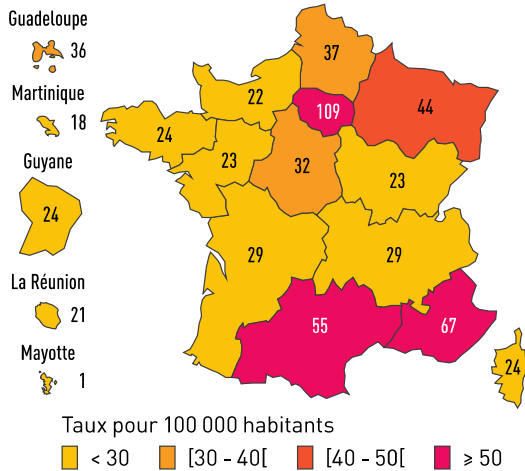
32229



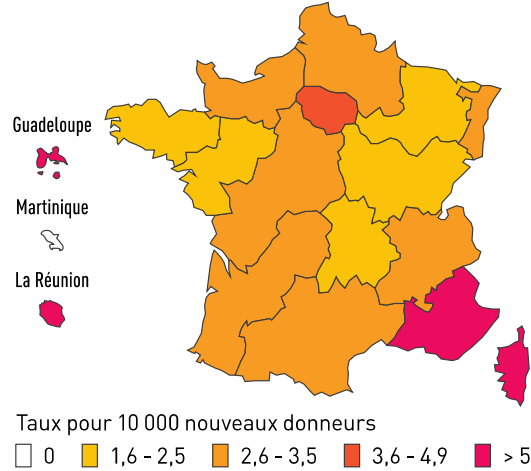
Des régions plus affectées ?



Nb de tests Ac anti-VHC confirmés positifs, 2013, LaboHep

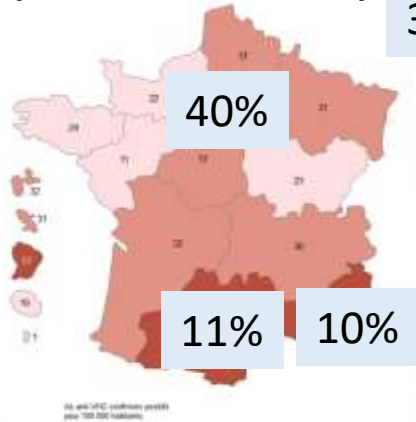


Prévalence du VHC chez les nx donneurs de sang, 2013-2015

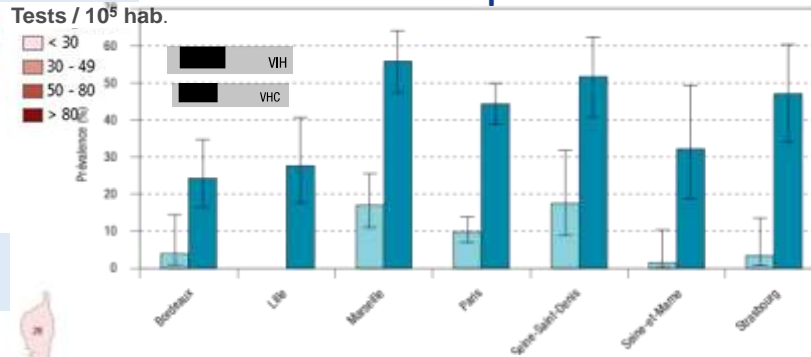


Nb de tests Ac anti-VHC confirmés positifs, 2016, LaboHep

32229



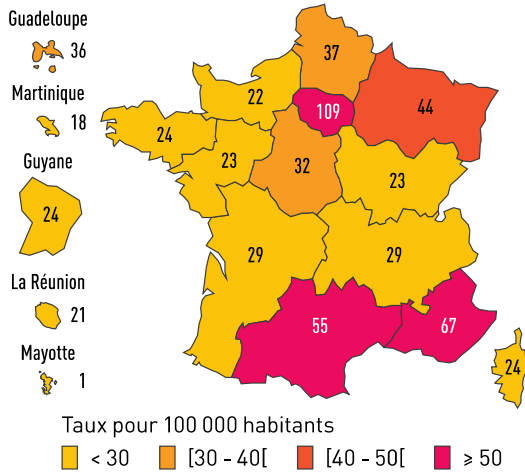
Séroprévalence du VIH et VHC chez les UD testés. Coquelicot 2011



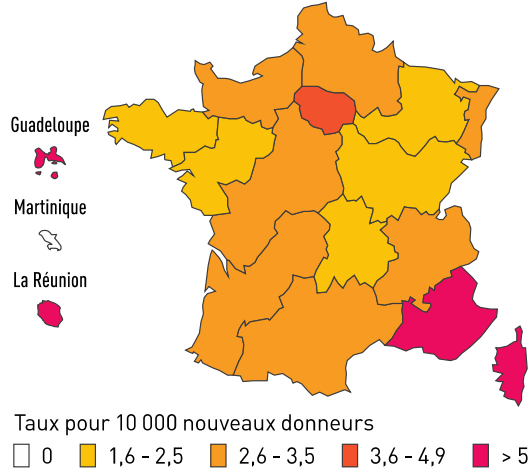
Des régions plus affectées ?



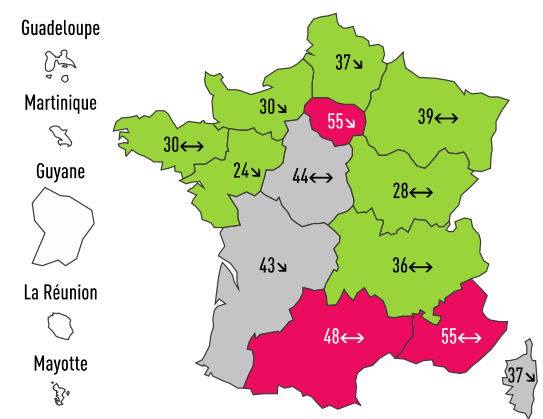
Nb de tests Ac anti-VHC confirmés positifs, 2013, LaboHep



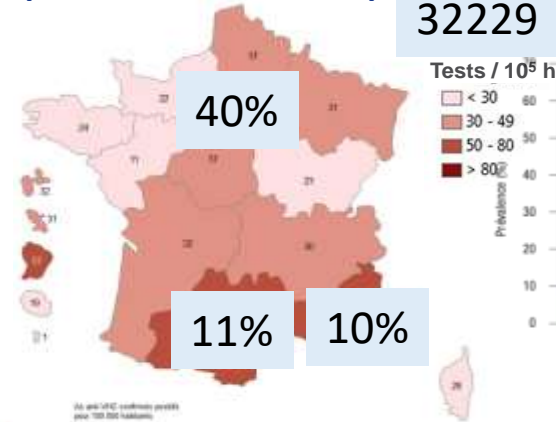
Prévalence du VHC chez les nx donneurs de sang, 2013-2015



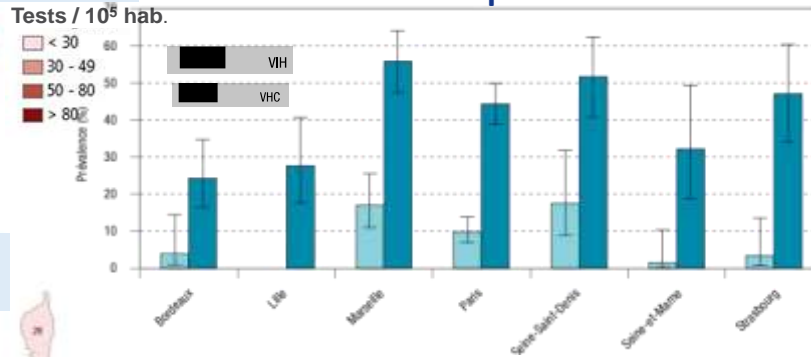
Prévalence du VHC déclarée chez les UDI en CSAPA, 2015



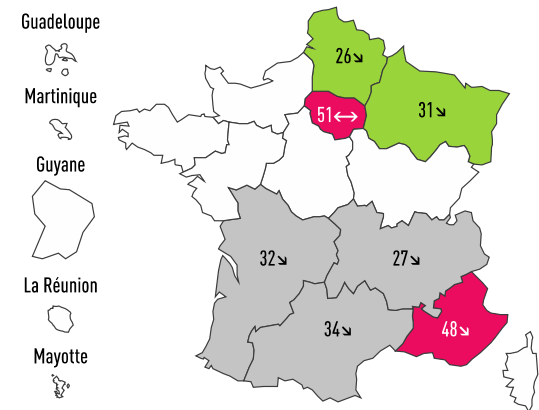
Nb de tests Ac anti-VHC confirmés positifs, 2016, LaboHep



Séroprévalence du VIH et VHC chez les UD testés. Coquelicot 2011



Prévalence du VHC déclarée chez les UDI en CAARUD, 2015



Résumé



- Incertitude +++ sur le nombre de personnes infectées chroniquement non diagnostiquées qui reste à dépister
- Les efforts de dépistage ne semblent pas superposables aux caractéristiques des personnes non diagnostiquées. Nécessité d'intensifier le dépistage chez les plus de 40 ans
- Prévalence du VHC élevée chez les personnes nées au Moyen-Orient, en Europe de l'Est, Asie Centrale, Afrique Centrale. Nombre potentiellement élevé de personnes infectées chroniquement parmi les personnes nées en Afrique du Nord et en Europe
- Certaines régions, IDF, PACA et Occitanie semblent plus affectées que les autres régions
- Epidémie qui reste active chez les UD, notamment ceux nés en Europe de l'Est, et chez les HSH
- Réduire le délai entre infection/dépistage et traitement +++

