

# Réinfections par le VHC « Sex, drugs & VHC »



Dr Laurent Cotte  
Service des Maladies Infectieuses  
Hôpital de la Croix-Rousse - Lyon

## Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

**Intervenant :** Laurent Cotte

**Titre :** Réinfections par le VHC

**Consultant ou membre d'un conseil scientifique**

ANRS IperGay, ANRS OMAPREP, GEC FHDH, DatAIDS



OUI



NON

**Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents:**

AbbVie, Gilead Sciences, Janssen Cilag, MSD, ViiV Healthcare



OUI



NON

**Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations:**

AbbVie, Gilead Sciences, Janssen Cilag, MSD, ViiV Healthcare



OUI



NON

**Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique:**

AbbVie, Gilead Sciences, Janssen Cilag, MSD, ViiV Healthcare



OUI



NON

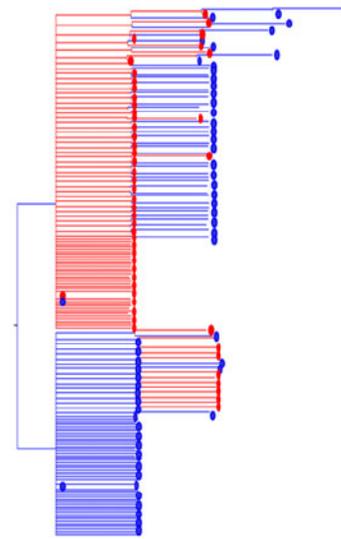
# Définitions

- Coinfection : infection initiale avec > 1 virus génétiquement différents
- Surinfection : infections successives avec > 1 virus génétiquement différents
- Réinfection : ARN-VHC+ après guérison spontanée ou post-traitement
  - Infection par un nouveau génotype après guérison d'une 1<sup>ère</sup> infection
  - Infection par un virus différent dans le même génotype (analyse phylogéniques)
  - Réinfection par le même virus ?
- Rechute tardive : ré-émergence du même virus > 12 semaines post-traitement

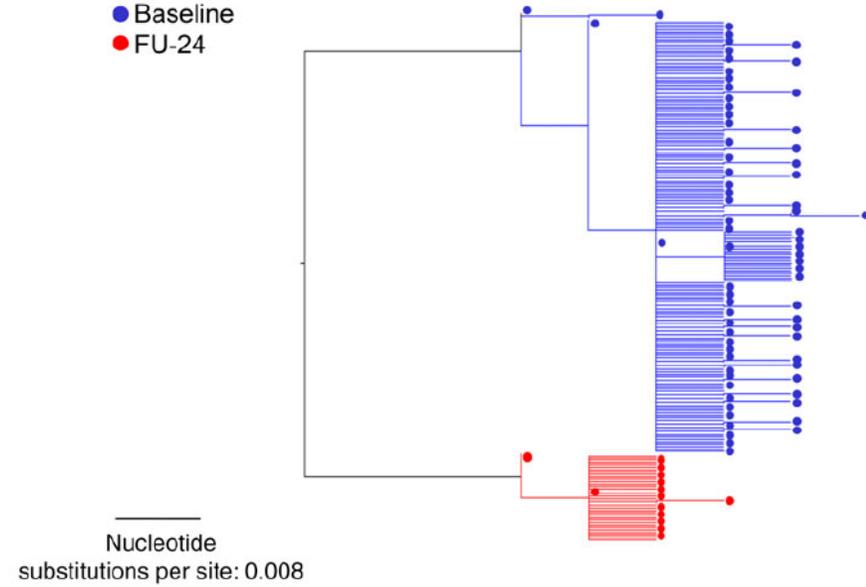
# Late Relapse Versus Hepatitis C Virus Reinfection in Patients With Sustained Virologic Response After Sofosbuvir-Based Therapies

Christoph Sarrazin,<sup>1</sup> Vasily Isakov,<sup>2</sup> Evguenia S. Svarovskaia,<sup>3</sup> Charlotte Hedskog,<sup>3</sup> Ross Martin,<sup>3</sup> Krishna Chodavarapu,<sup>3</sup> Diana M. Brainard,<sup>3</sup> Michael D. Miller,<sup>3</sup> Hongmei Mo,<sup>3</sup> Jean-Michel Molina,<sup>5</sup> and Mark S. Sulkowski<sup>4</sup>

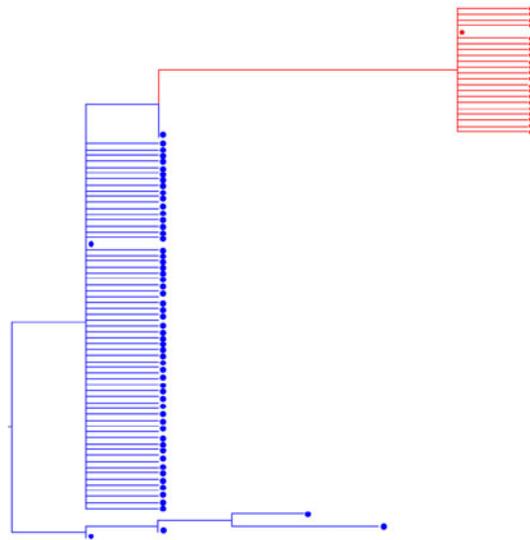
**A Late-Relapse: Patient 9 (GT3a)**



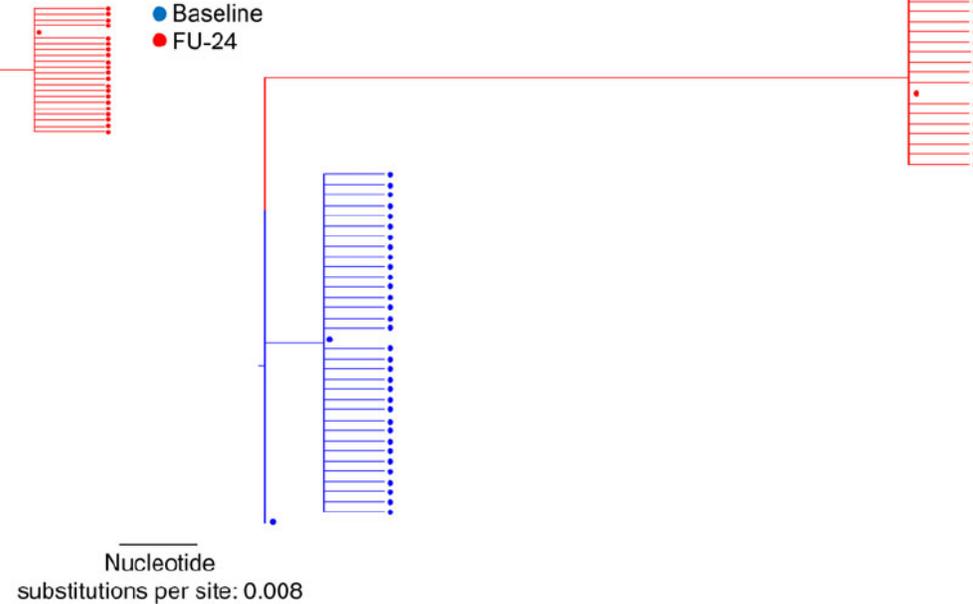
**B Reinfection: Patient 3 (GT1a)**



**C Reinfection: Patient 7 (GT3a)**



**Reinfection: Patient 6 (GT1a)**

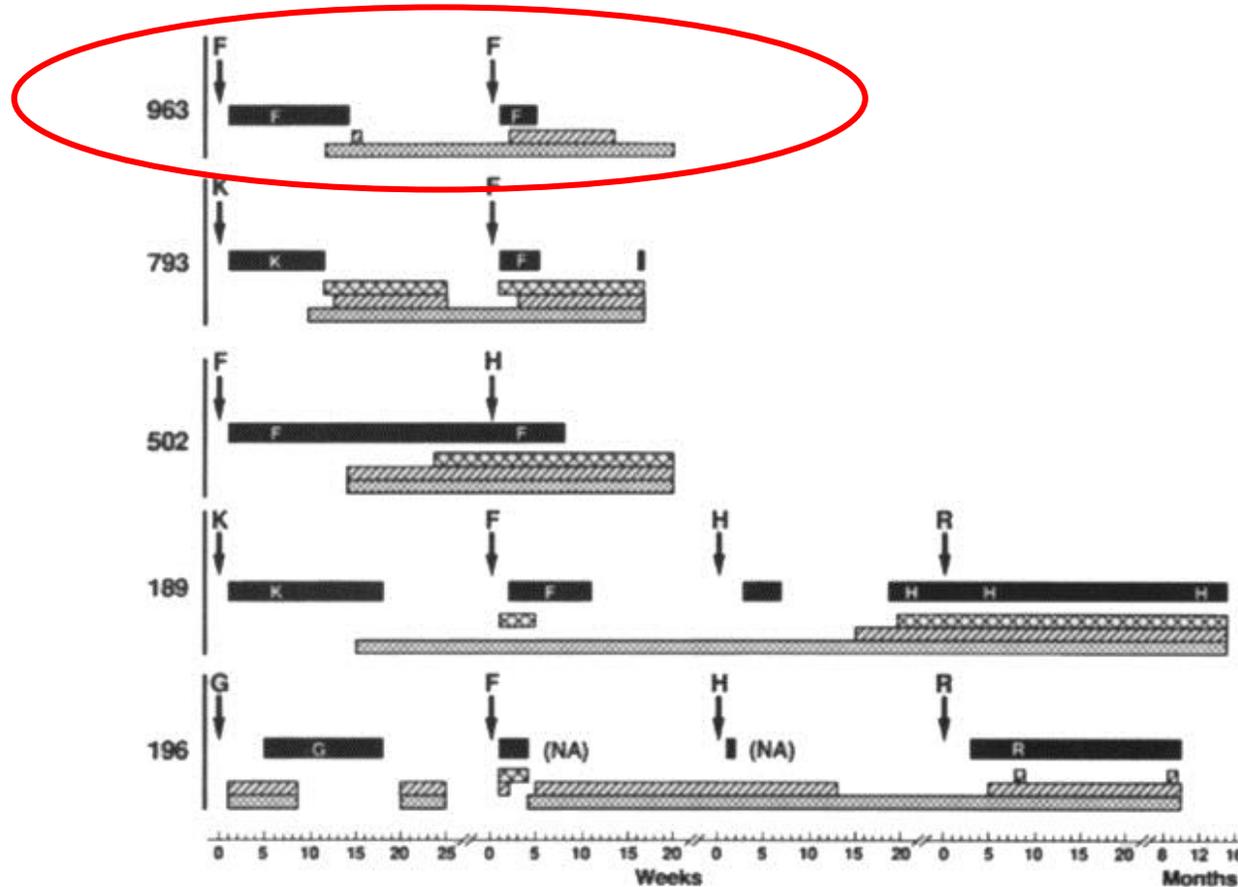


## Résistance en cas d'échec DAA

|             | Génotype     | Traitement  | n    | % échec | % NS5A RAM |
|-------------|--------------|-------------|------|---------|------------|
| Daclatasvir | G1/2/3/4     | SOF-DCV±RBV | 616  | 5.4%    | 73%        |
| Ledipasvir  | G1           | SOF-LDV±RBV | 1952 | 1.9%    | 78%        |
| Ombitasvir  | G1/2/4       | 2D / 3D±RBV | 2652 | 3.1%    | 89%        |
| Elbasvir    | G1/4/6       | GZR-ELV±RBV | 1492 | 3.1%    | 89%        |
| Velpatasvir | G1/2/3/4/5/6 | SOF-VEL±RBV | 1623 | 2.1%    | 83%        |

# Lack of Protective Immunity Against Reinfection with Hepatitis C Virus

Patrizia Farci,\* Harvey J. Alter, Sugantha Govindarajan, Doris C. Wong, Ronald Engle, Richard R. Lesniewski, Isa K. Mushahwar, Suresh M. Desai, Roger H. Miller, Norio Ogata, Robert H. Purcell



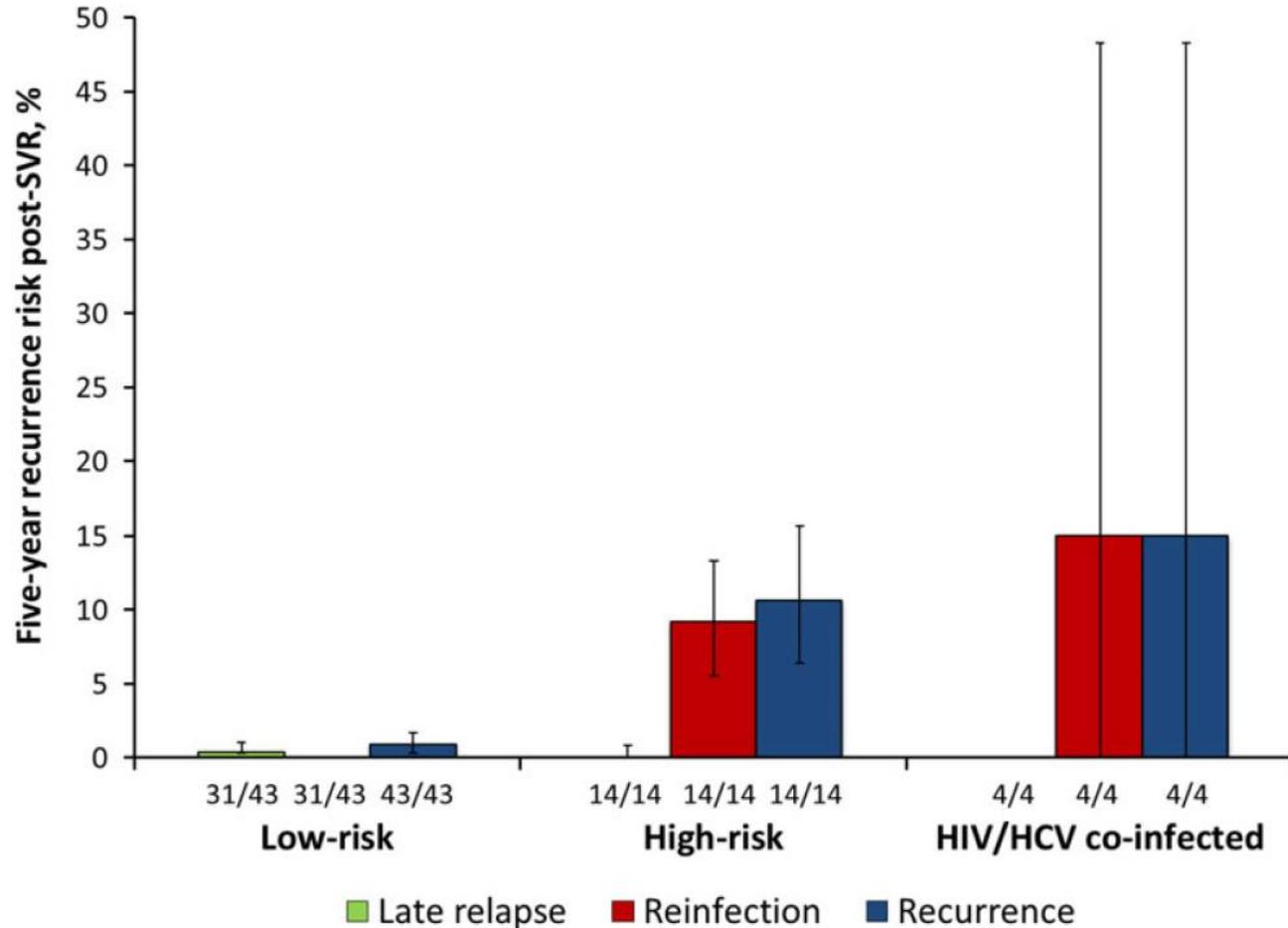
# Hepatitis C virus clearance, reinfection, and persistence, with insights from studies of injecting drug users: towards a vaccine

Jason Grebely, PhD, Prof Maria Prins, PhD, Prof Margaret Hellard, PhD, Andrea L Cox, PhD, William O Osburn, PhD, Georg Lauer, MD, Kimberly Page, PhD, Prof Andrew R Lloyd, PhD, and Prof Gregory J Dore, PhD on behalf of the International Collaboration of Incident HIV and Hepatitis C in Injecting Cohorts (InC<sup>3</sup>)

|                           | Study populations                               | Number of new infections during follow-up | Median follow-up (years) | Incidence rate per 100 person-years | Crude incidence rate ratio | Adjusted ratio (95% CI) | p value | Median HCV RNA testing interval for patients previously infected (months) * | Clearance of reinfection in patients whose infection had previously cleared † | Reinfection in prevalent or incident cases? |
|---------------------------|---|---|--------------------------|-------------------------------------|----------------------------|-------------------------|---------|---|---|---|
| Mehta <sup>12</sup>       | Not infected (n=164) vs HCV clearance (n=98)    | 35 vs 12                                  | 2.4 vs 2.1               | 8.6 vs 5.4                          | 0.63                       | 0.45 (0.23–0.88) ‡      | 0.02    | 6.3 (6)   | 6 of 9 (67%) ‡  | Prevalent                                   |
| Grebely <sup>13</sup>     | Not infected (n=926) vs HCV clearance (n=152)   | 172 vs 14                                 | 2.8 vs 5.2               | 8.1 vs 1.8                          | 0.22                       | 0.23 (0.10–0.51) §      | <0.001  | 15.6  | 4 of 14 (29%)   | Prevalent                                   |
| Micallef <sup>14</sup>    | Not infected (n=423) vs HCV clearance (n=18)    | 114 vs 13                                 | 1.0 vs 1.2               | 17.0 vs 42.0                        | 2.47                       | 1.1 ¶                   | 0.80    | 5.0 (6)   | 3 of 7 (43%)  | Incident                                    |
| Aitken <sup>15</sup>      | Not infected (n=55) vs HCV clearance (n=50)     | 10 vs 23                                  | NA                       | 15.5 vs 46.8                        | 3.02                       | 2.54 (1.11–5.78) ‡      | 0.027   | 3.8 (3)   | 9 of 22 (41%)   | Prevalent and incident                      |
| van de Laar <sup>17</sup> | Not infected (n=168) // vs HCV clearance (n=24) | 58 vs 9                                   | 3.6 vs 10.5              | 6.7 vs 9.9                          | 1.5                        | NA                      | NA      | 7.3 (4–6)   | 3 of 9 (33%)  | Incident                                    |
| Page <sup>18</sup>        | Not infected (n=380) vs HCV clearance (n=27)    | 132 vs 7                                  | NA                       | 26.7 vs 24.6                        | 0.92                       | NA                      | NA      | 3.0 (3)   | 7 of 7 (100%)   | Incident                                    |
| Osburn <sup>10</sup>      | Not infected (n=179) ** vs HCV clearance (n=22) | 62 vs 11                                  | NA                       | 27.2 vs 30.1                        | 1.11                       | NA                      | NA      | 1.0 vs 1.0 (1)  | 10 of 12 (83%)  | Incident                                    |
| Currie <sup>16</sup>      | HCV clearance (n=29)                            | 0   | 5.5                      | 0.0                                 | NA                         | NA                      | NA      | NA (6)  | 0 of 29   | Prevalent                                   |
| Grebely <sup>19</sup>     | HCV clearance (n=30)                            | 2   | 1.1                      | 6.1                                 | NA                         | NA                      | NA      | 3.0 (3)   | 2 of 2 (100%)   | Incident                                    |

# Risk of Late Relapse or Reinfection With Hepatitis C Virus After Achieving a Sustained Virological Response: A Systematic Review and Meta-analysis

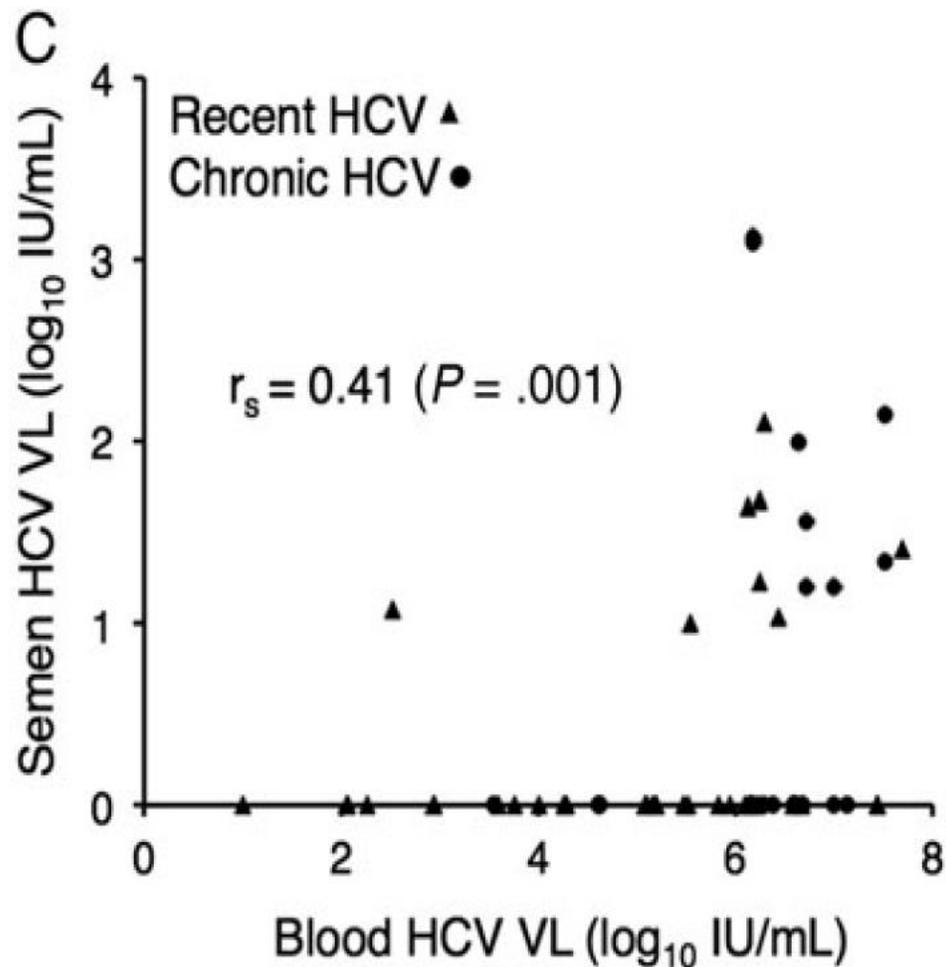
Bryony Simmons,<sup>1</sup> Jawaad Saleem,<sup>1</sup> Andrew Hill,<sup>2</sup> Richard D. Riley,<sup>3</sup> and Graham S. Cooke<sup>1</sup>





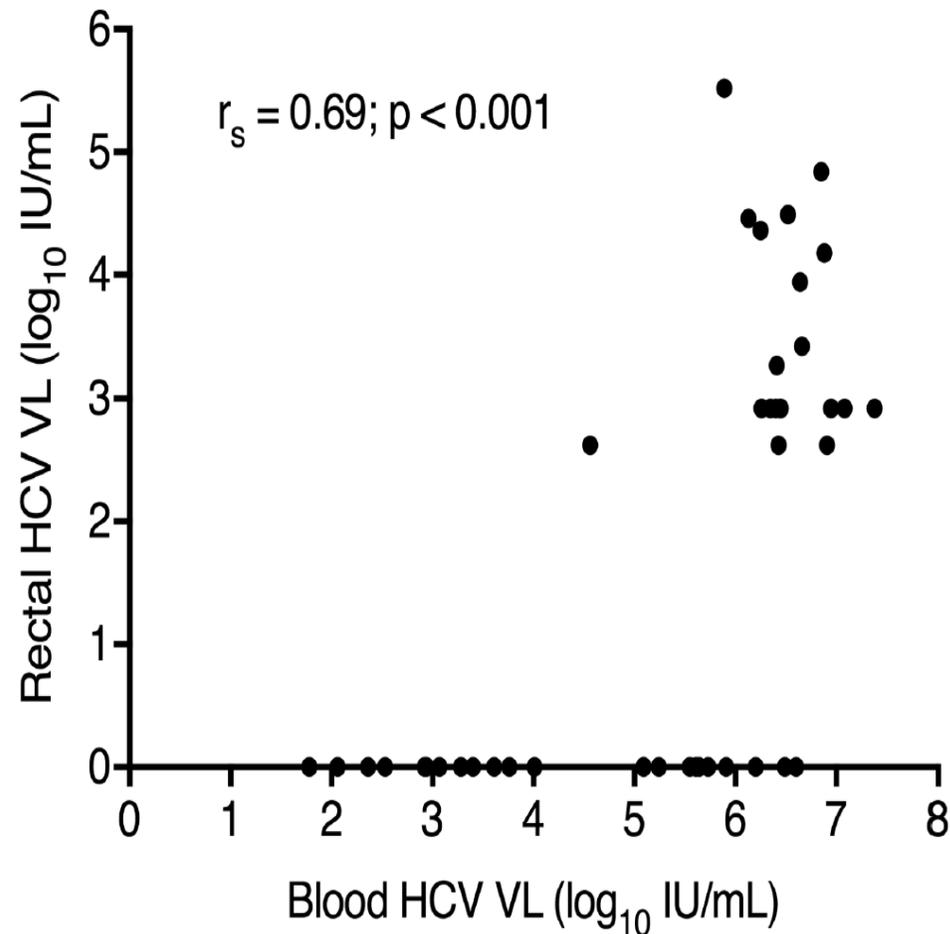
# Shedding of Hepatitis C Virus in Semen of Human Immunodeficiency Virus-Infected Men

Samuel S. Turner,<sup>1</sup> Sara Gianella,<sup>2</sup> Marcus J-S. Yip,<sup>1</sup> Wouter O. van Seggelen,<sup>1</sup> Robert D. Gillies,<sup>1</sup> Andrew L. Foster,<sup>1</sup> Zachary R. Barbati,<sup>1</sup> Davey M. Smith,<sup>2</sup> and Daniel S. Fierer<sup>1</sup>



# Shedding of Hepatitis C Virus Into the Rectum of HIV-infected Men Who Have Sex With Men

Andrew L. Foster,<sup>1</sup> Michael M. Gaisa,<sup>1</sup> Rosanne M. Hijdra,<sup>1</sup> Samuel S. Turner,<sup>1</sup> Tristan J. Morey,<sup>1</sup> Karen B. Jacobson,<sup>1</sup> and Daniel S. Fierer<sup>1</sup>



# Trouble with Bleeding: Risk Factors for Acute Hepatitis C among HIV-Positive Gay Men from Germany—A Case-Control Study

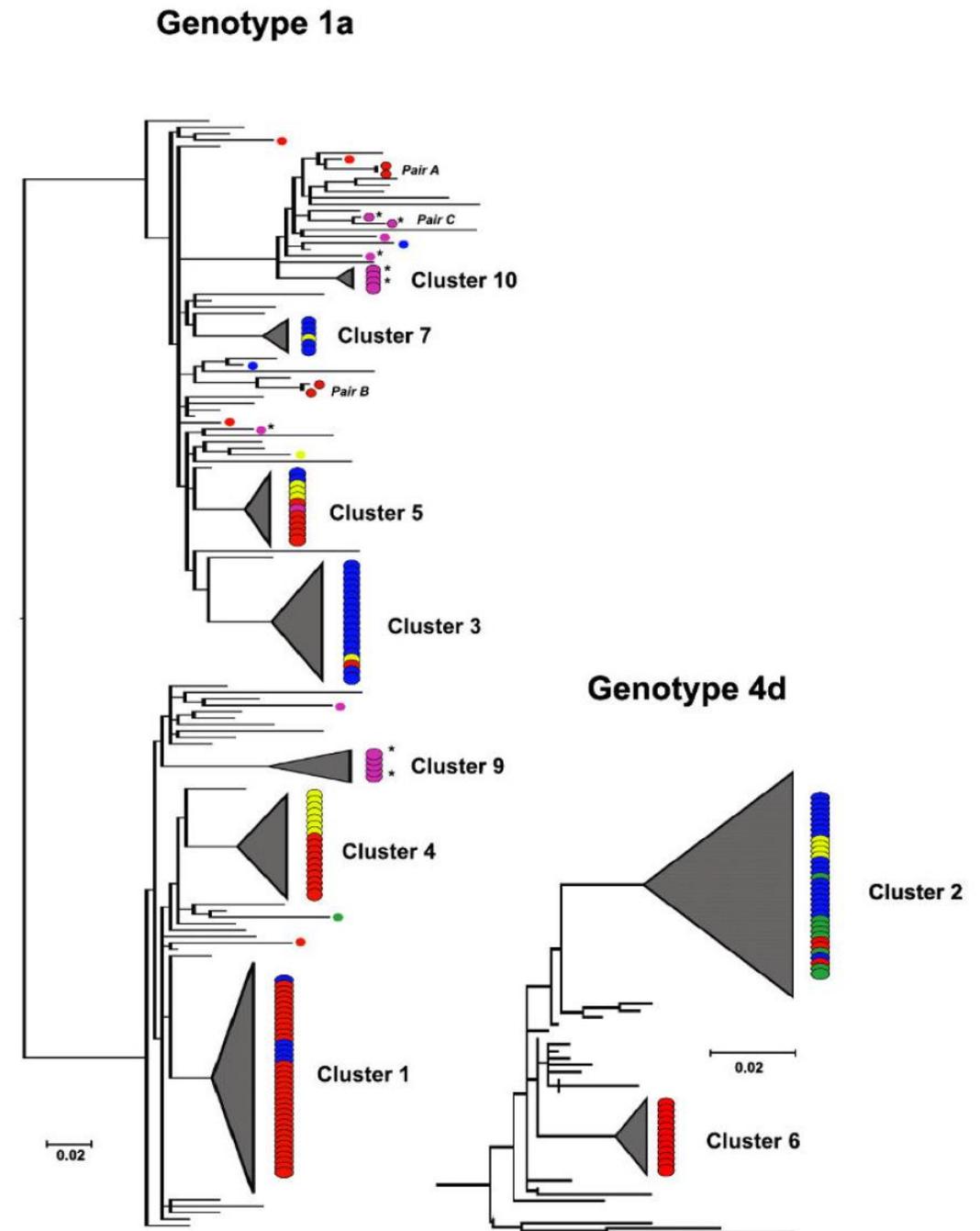
Axel J. Schmidt<sup>1\*</sup>, Jürgen K. Rockstroh<sup>2</sup>, Martin Vogel<sup>2</sup>, Matthias An der Heiden<sup>1</sup>, Armin Baillot<sup>3</sup>, Ivanka Krznicaric<sup>4</sup>, Doris Radun<sup>1</sup>

|                             | Univariée |          | Multivariée |              |
|-----------------------------|-----------|----------|-------------|--------------|
|                             | OR        | <i>p</i> | OR          | <i>p</i>     |
| RANP insertif               | 2.89      | 0.019    | -           | 0.347        |
| RANP réceptif               | 2.25      | 0.062    | -           | 0.759        |
| IST (NG, CT, TP)            | 2.78      | 0.02     | -           | 0.211        |
| Partenaire VIH+             | 2.94      | 0.029    | -           | 0.986        |
| Sexe de groupe              | 5.4       | 0.007    | 3.5         | 0.084        |
| Inhibiteurs PDE-5           | 3.62      | 0.008    | -           | 0.557        |
| Sex toys                    | 3.13      | 0.0028   | -           | 0.588        |
| RA sanglants                | 5.53      | 0.029    | 6.19        | <b>0.032</b> |
| Fisting réceptif sans gants | 7.53      | 0.001    | 5.71        | <b>0.011</b> |
| Drogues nasales             | 4.27      | 0.004    | 3.25        | <b>0.04</b>  |

# Evidence of a large, international network of international hepatitis C virus transmission in HIV-positive men who have sex with men

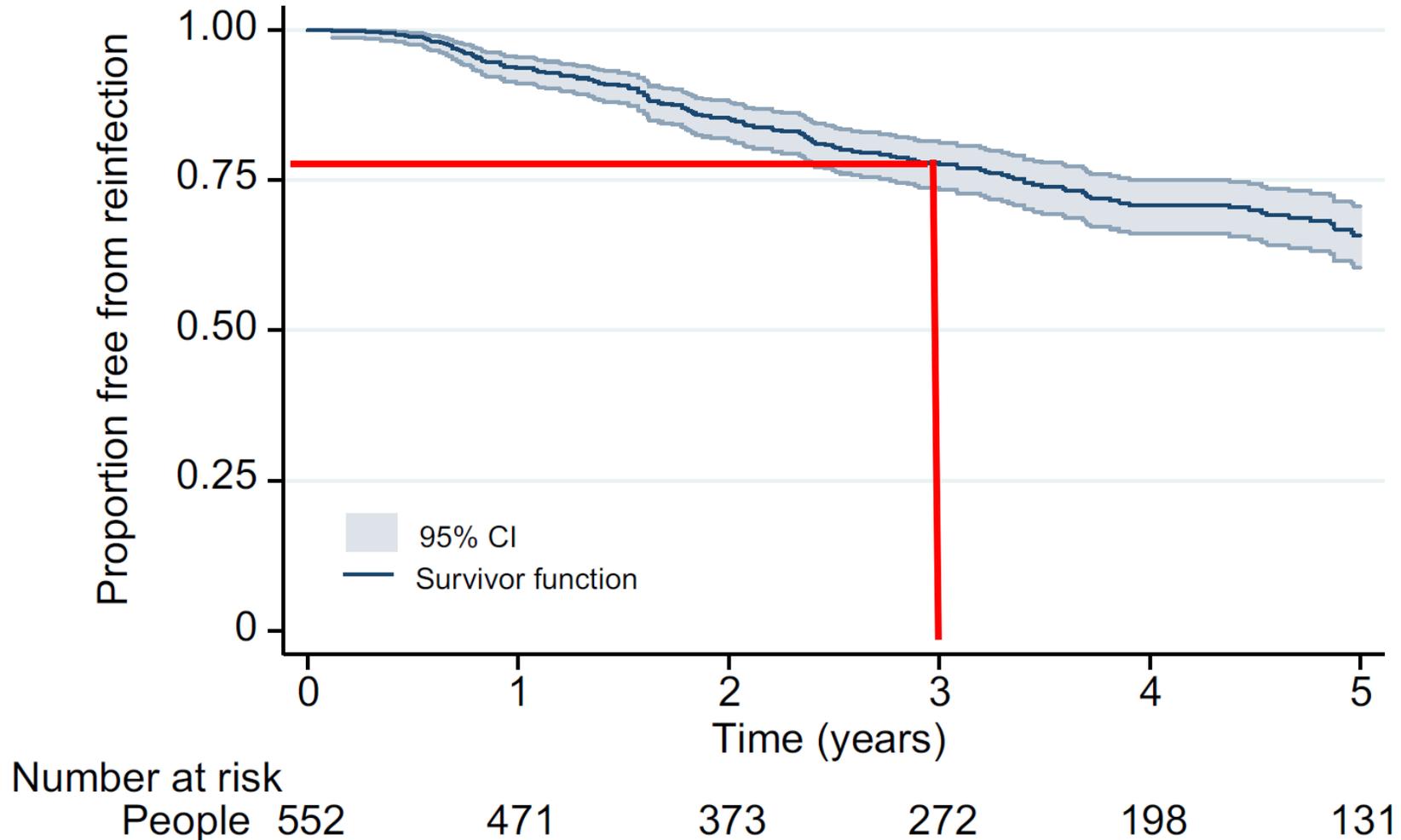
T van de Laar<sup>1</sup>, O Pybus<sup>2</sup>, S Bruisten<sup>1</sup>, D Brown<sup>3</sup>, M Nelson<sup>4</sup>, S Bhagani<sup>5</sup>, M Vogel<sup>6</sup>, A Baumgarten<sup>7</sup>, ML Chaix<sup>8</sup>, M Fisher<sup>9</sup>, H Götz<sup>10</sup>, G Matthews<sup>11</sup>, S Neifer<sup>7</sup>, P White<sup>12</sup>, W Rawlinson<sup>12</sup>, S Pol<sup>13</sup>, J Rockstroh<sup>6</sup>, R Coutinho<sup>1,14</sup>, G Dore<sup>11</sup>, G Dusheiko<sup>3</sup>, and M Danta<sup>3,16</sup>

**Figure 1. NS5B phylogentic trees of HCV genotypes 1a (left) and 4d (right)**  
Monophyletic clusters are shaded, country of origin coded: (●) England, (■) Netherlands, (■) Germany, (■) France, (■) Australia. Australian MSM with reported IDU are marked IDU\*

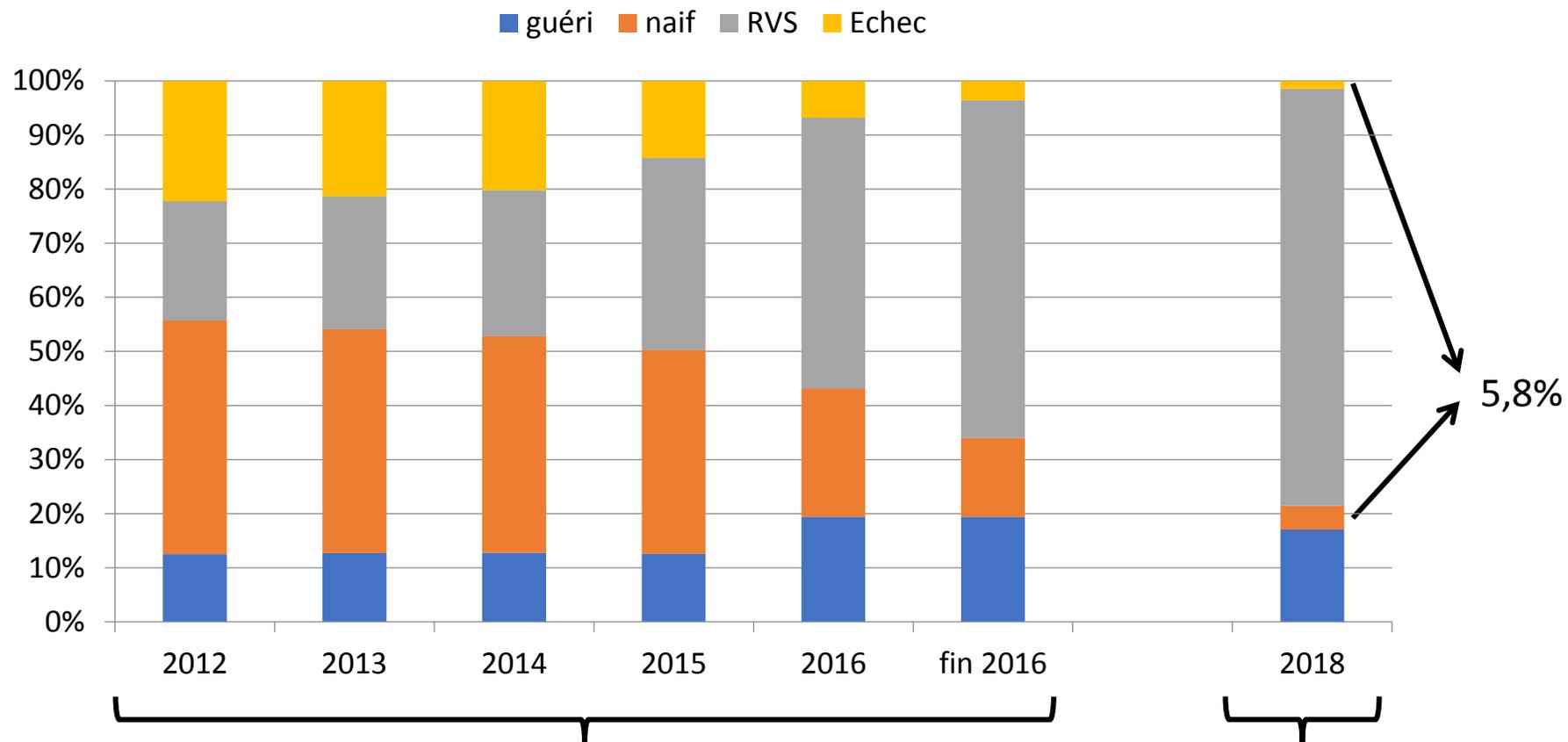


# HCV reinfection incidence and spontaneous clearance rates in HIV-positive men who have sex with men in Western Europe

Patrick Ingiliz<sup>1,\*†</sup>, Thomas C. Martin<sup>2,†</sup>, Alison Rodger<sup>3</sup>, Hans-Jürgen Stellbrink<sup>4</sup>, Stefan Mauss<sup>5</sup>, Christoph Boesecke<sup>6</sup>, Mattias Mandorfer<sup>7</sup>, Julie Bottero<sup>8</sup>, Axel Baumgarten<sup>1</sup>, Sanjay Bhagani<sup>3</sup>, Karine Lacombe<sup>8,9</sup>, Mark Nelson<sup>2,10</sup>, Jürgen K. Rockstroh<sup>6</sup>, NEAT study group



# Evolution du statut des patients VIH-VHC à fin 2018



Cohorte DatAIDS

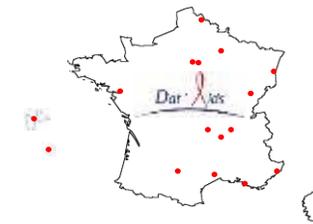


HCL

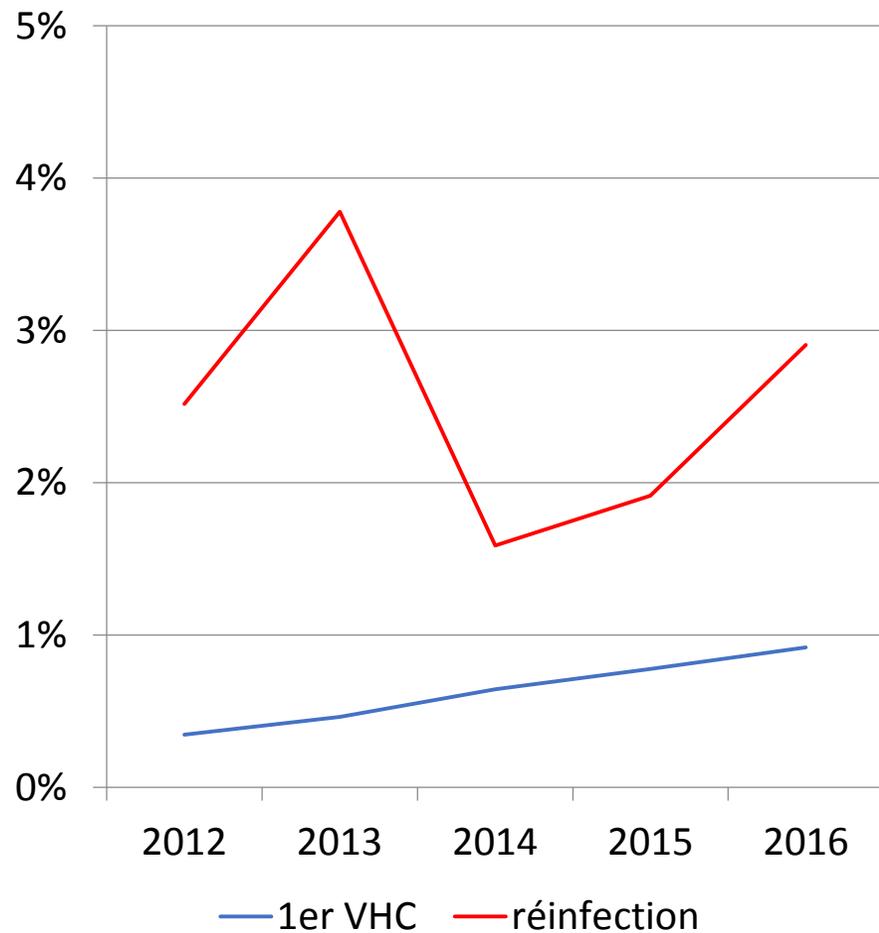


Hospices Civils de Lyon

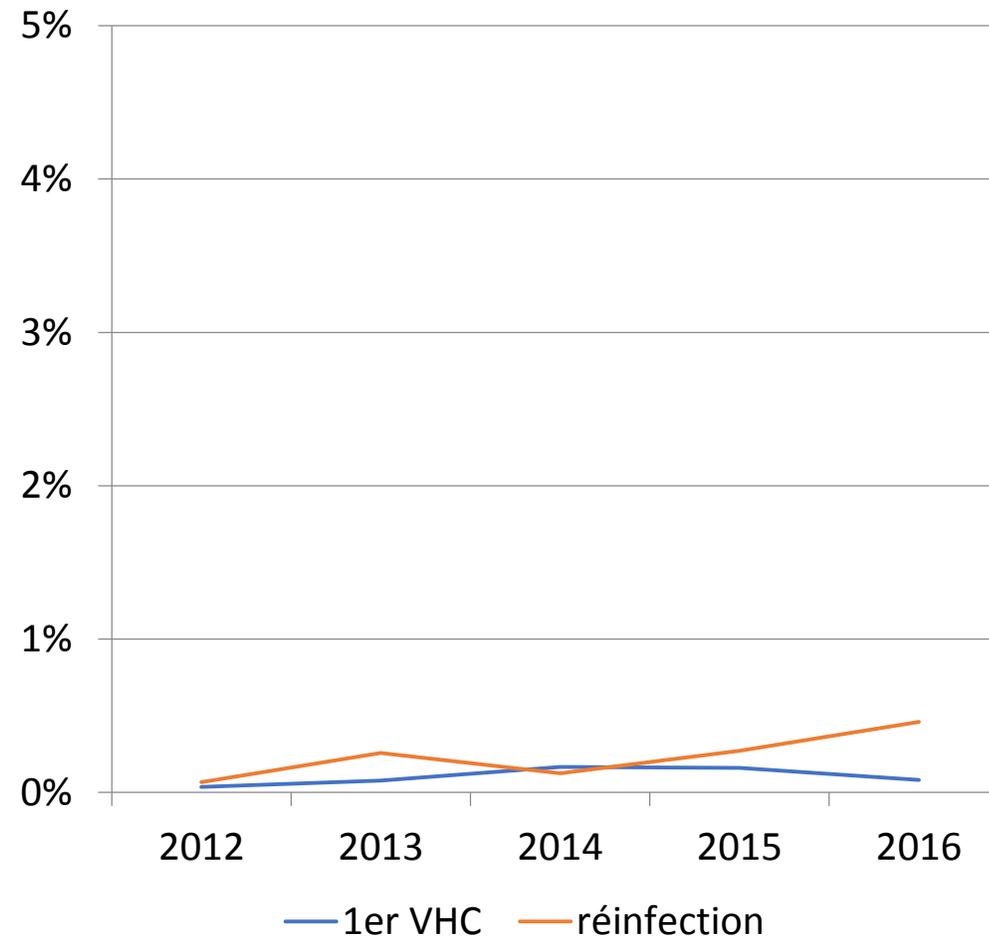
# Incidence of new hepatitis C virus infection is still increasing in French MSM living with HIV



### HSH



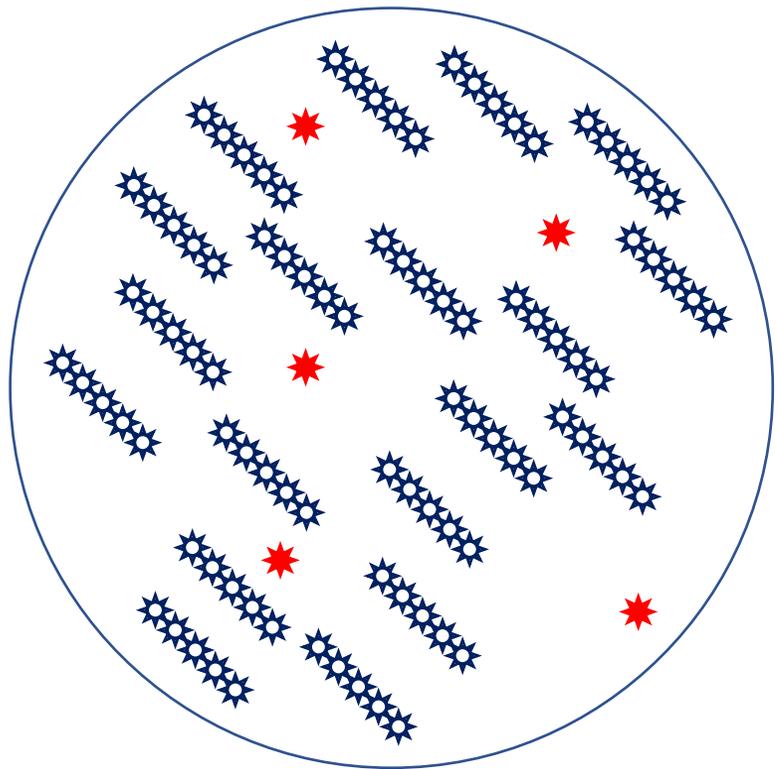
### Autres FDR



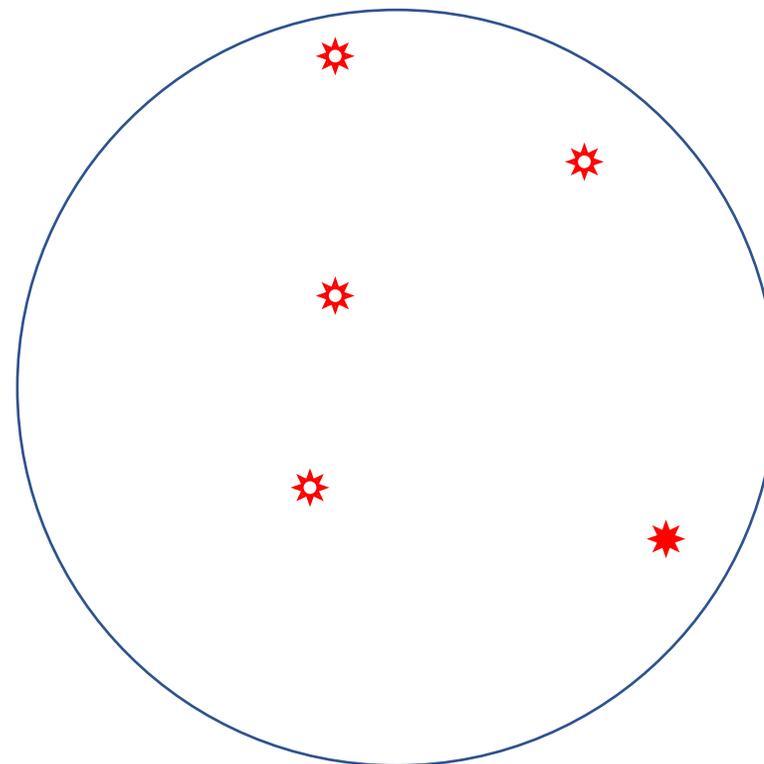
# Determining Risk Markers for Gonorrhea and Chlamydial Infection and Reinfection Among Adolescents in Public High Schools

GRETA L. ANSCHUETZ, MPH,\* JENNIFER N. BECK, MPH,\*† LENORE ASBEL, MD,\*‡ MARTIN GOLDBERG,\*  
MELINDA E. SALMON,\*§ AND C. VICTOR SPAIN, DVM, PhD,\*

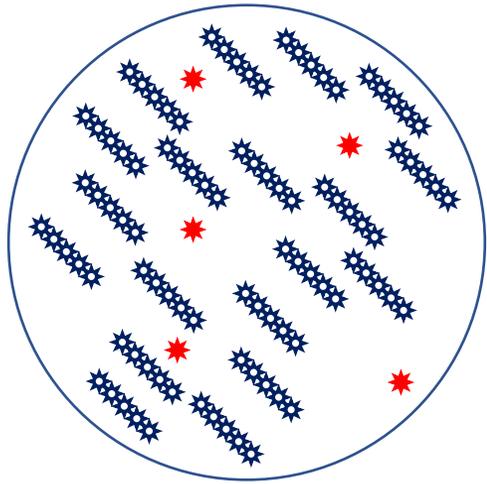
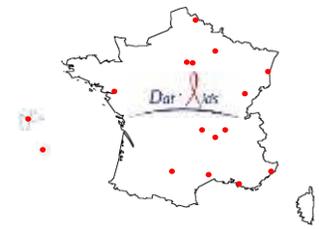
|  | ♂    | ♀    |
|--|------|------|
| Prévalence (%)                                 | 2.4  | 6.0  |
| Incidence 1 <sup>ère</sup> infection (/100 PA) | 2.2  | 5.5  |
| Incidence réinfection (/ 100 PA)               |      |      |
| Partenaire identifié non traité                | 45.2 | 85.5 |
| Autre situation                                | 40.8 | 40.1 |



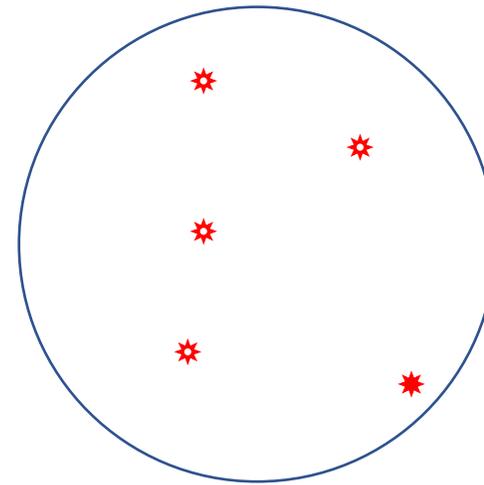
Incidence 1<sup>ère</sup> infection



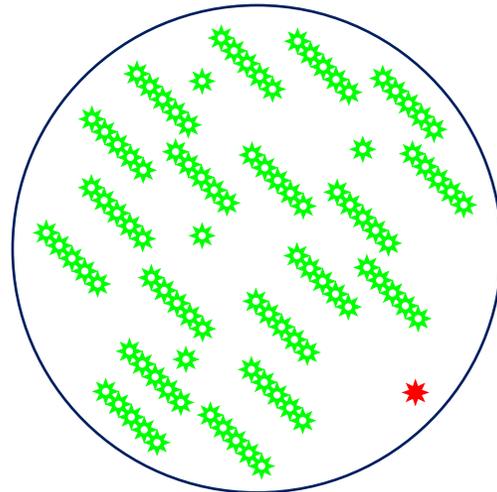
Incidence réinfection



Incidence 1<sup>ère</sup> infection MSM



Incidence réinfection MSM  
= incidence HR MSM



Incidence 1<sup>ère</sup> infection autres patients  
= incidence LR MSM

$$\% \text{ HR MSM / total MSM} = \frac{\text{incidence}_{\text{tous MSM}} - \text{incidence}_{\text{LR MSM}}}{\text{incidence}_{\text{HR MSM}} - \text{incidence}_{\text{LR MSM}}} = 18\%$$

# Patterns of Hepatitis C Virus Transmission in Human Immunodeficiency Virus (HIV)-infected and HIV-negative Men Who Have Sex With Men

Christophe Ramière,<sup>1,2,3,a</sup> Caroline Charre,<sup>1,3,8,a</sup> Patrick Miaillhes,<sup>4</sup> François Bailly,<sup>5</sup> Sylvie Radenne,<sup>5</sup> Anne-Claire Uhres,<sup>6</sup> Corinne Brochier,<sup>7</sup> Matthieu Godinot,<sup>4</sup> Pierre Chiarello,<sup>4</sup> Pierre Pradat,<sup>7</sup> and Laurent Cotte<sup>3,8,</sup> for the Lyon Acute Hepatitis Study Group<sup>b</sup>



Hospices Civils de Lyon

**SHS VIH+**  
**2014-2017**

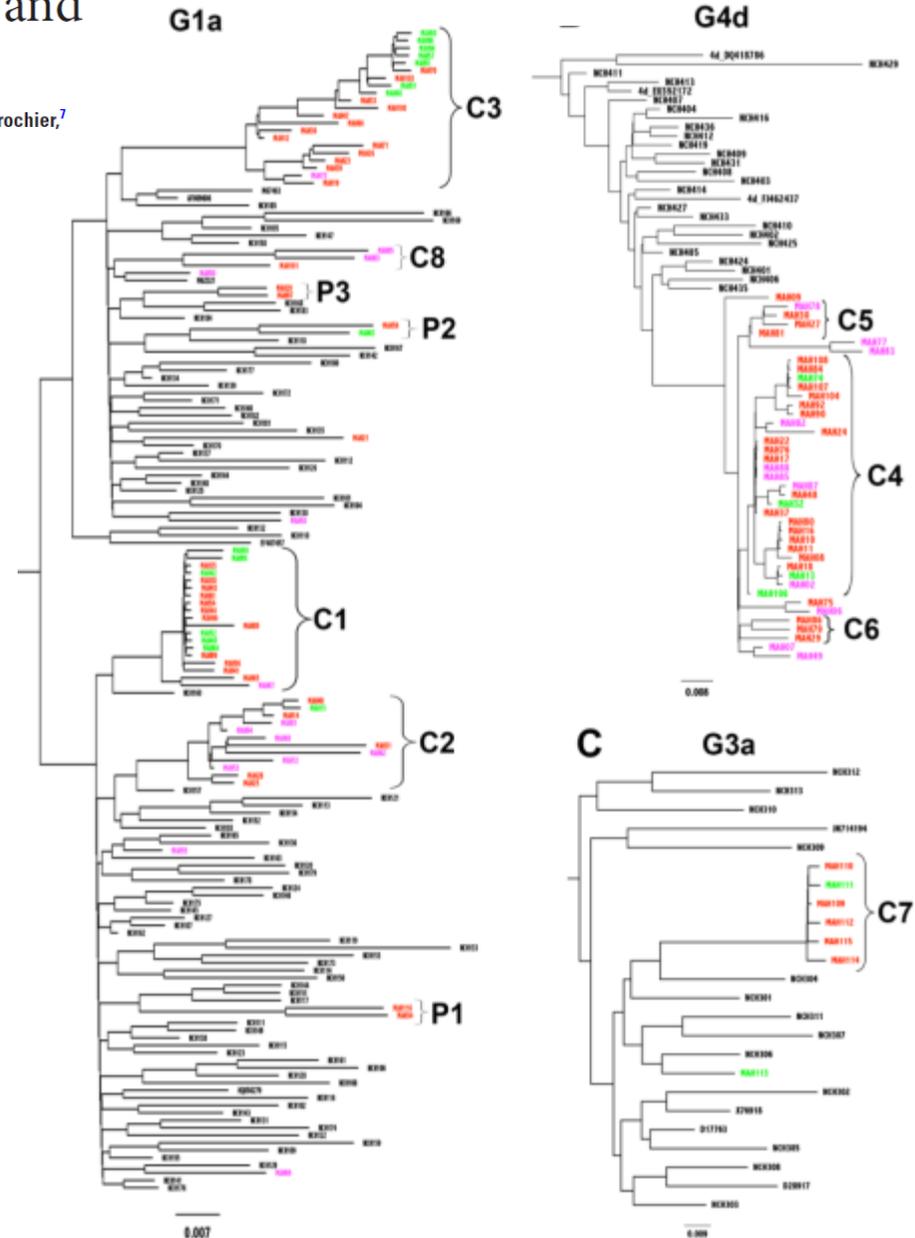
**SHS VIH-**  
**2014-2017**

**SHS avant**  
**2014**

**« contrôles »**

11 clusters ou paires

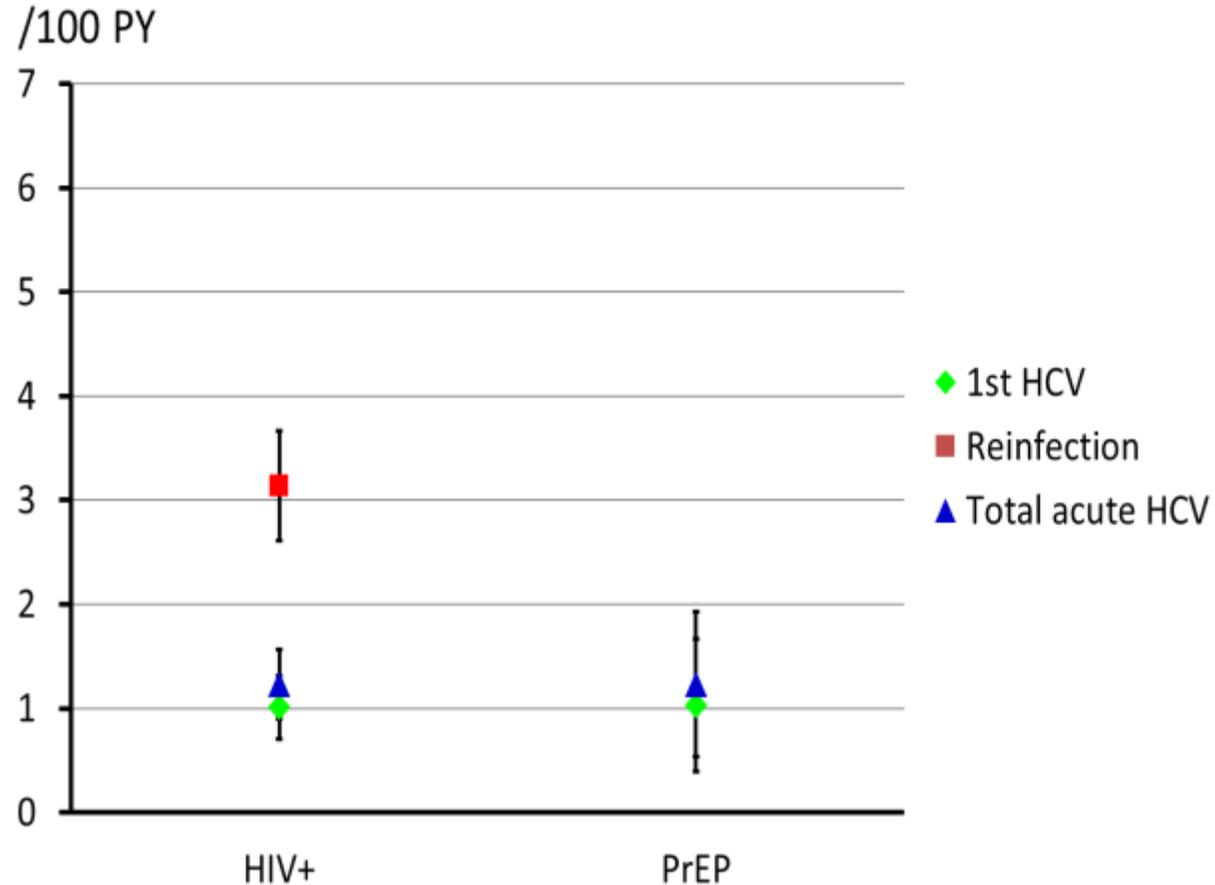
96% séquences dans des clusters



# Hepatitis C virus incidence in HIV-infected and in preexposure prophylaxis (PrEP)-using men having sex with men



Laurent Cotte<sup>1,2</sup> | Eric Cua<sup>3</sup> | Jacques Reynes<sup>4,5</sup> | François Raffi<sup>6,7</sup> | David Rey<sup>8</sup> |  
Pierre Delobel<sup>9,10,11</sup> | Amandine Gagneux-Brunon<sup>12</sup> | Christine Jacomet<sup>13</sup> |  
Romain Palich<sup>14</sup> | Hélène Laroche<sup>15,16,17</sup> | André Cabie<sup>18,19,20</sup> | Bruno Hoen<sup>21,22,23</sup> |  
Christian Chidiac<sup>1,24</sup> | Pierre Pradat<sup>25</sup>  | The Dat'AIDS Study Group



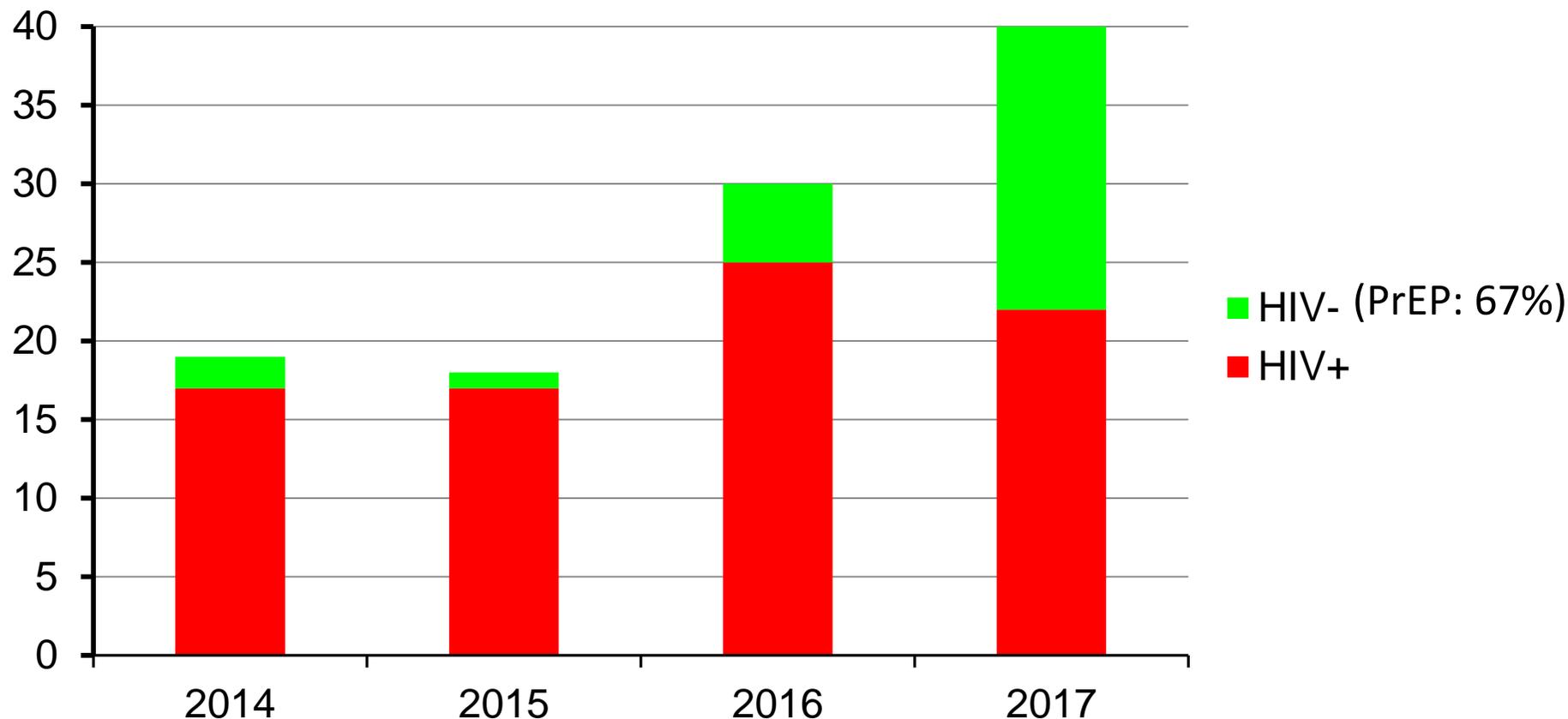
# Patterns of Hepatitis C Virus Transmission in Human Immunodeficiency Virus (HIV)-infected and HIV-negative Men Who Have Sex With Men



Hospices Civils de Lyon

Christophe Ramière,<sup>1,2,3,a</sup> Caroline Charre,<sup>1,3,8,a</sup> Patrick Mialhes,<sup>4</sup> François Bailly,<sup>5</sup> Sylvie Radenne,<sup>5</sup> Anne-Claire Uhres,<sup>6</sup> Corinne Brochier,<sup>7</sup> Matthieu Godinot,<sup>4</sup> Pierre Chiarello,<sup>4</sup> Pierre Pradat,<sup>7</sup> and Laurent Cotte<sup>4,8</sup>; for the Lyon Acute Hepatitis Study Group<sup>b</sup>

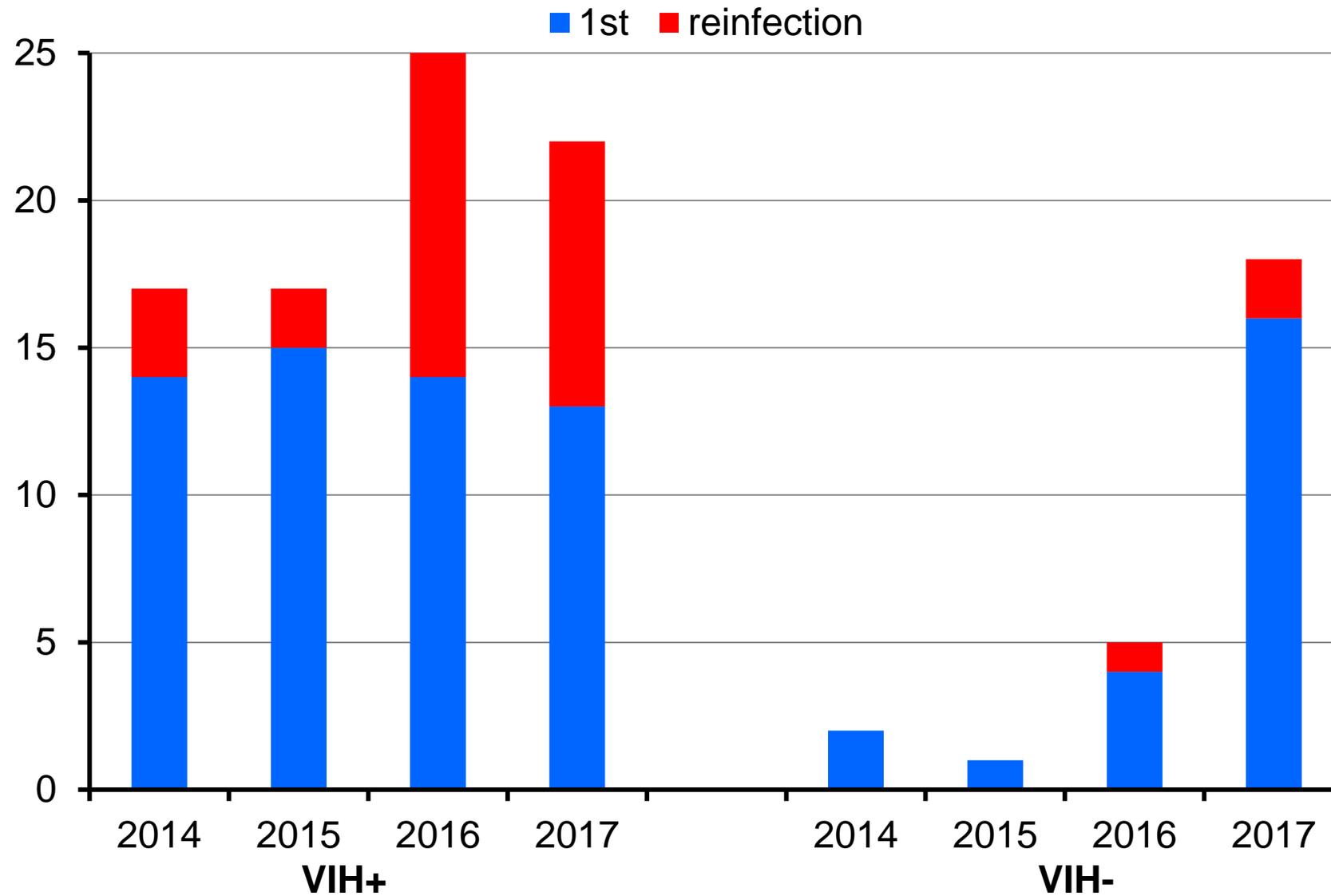
Cas



# Réinfections / hépatites C aiguës



Hospices Civils de Lyon



# Facteurs associés avec la réinfection



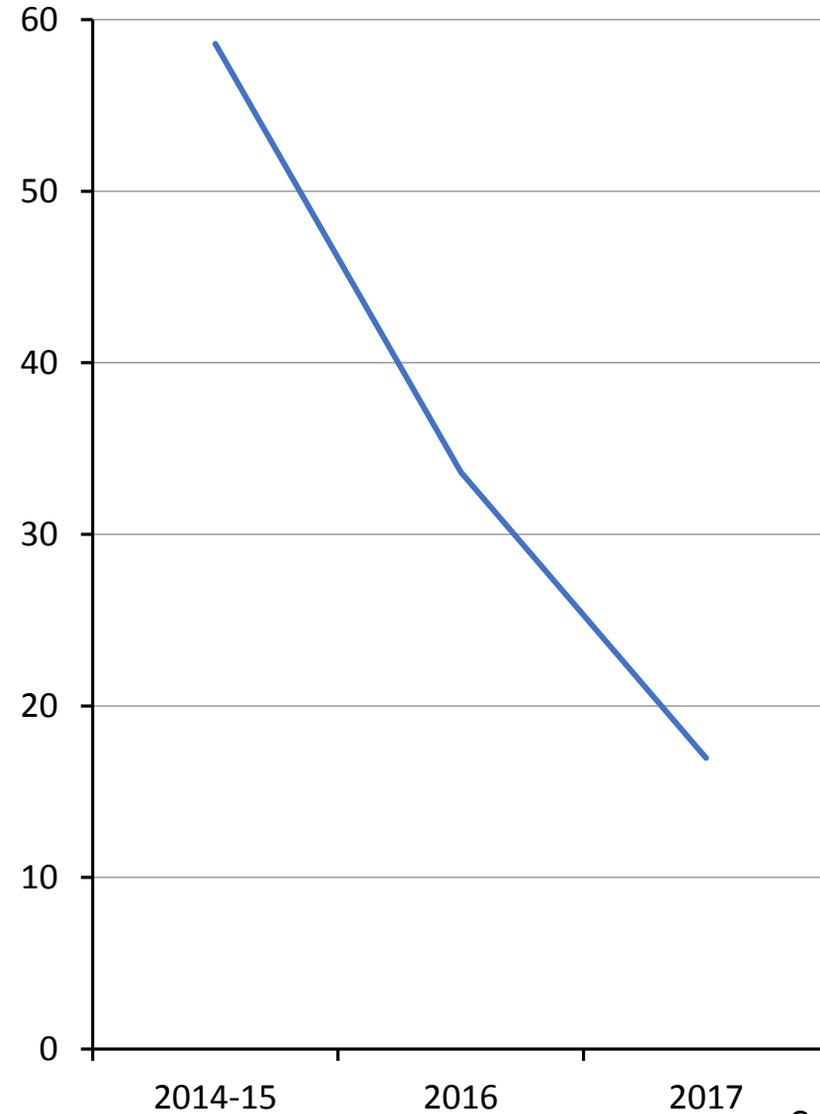
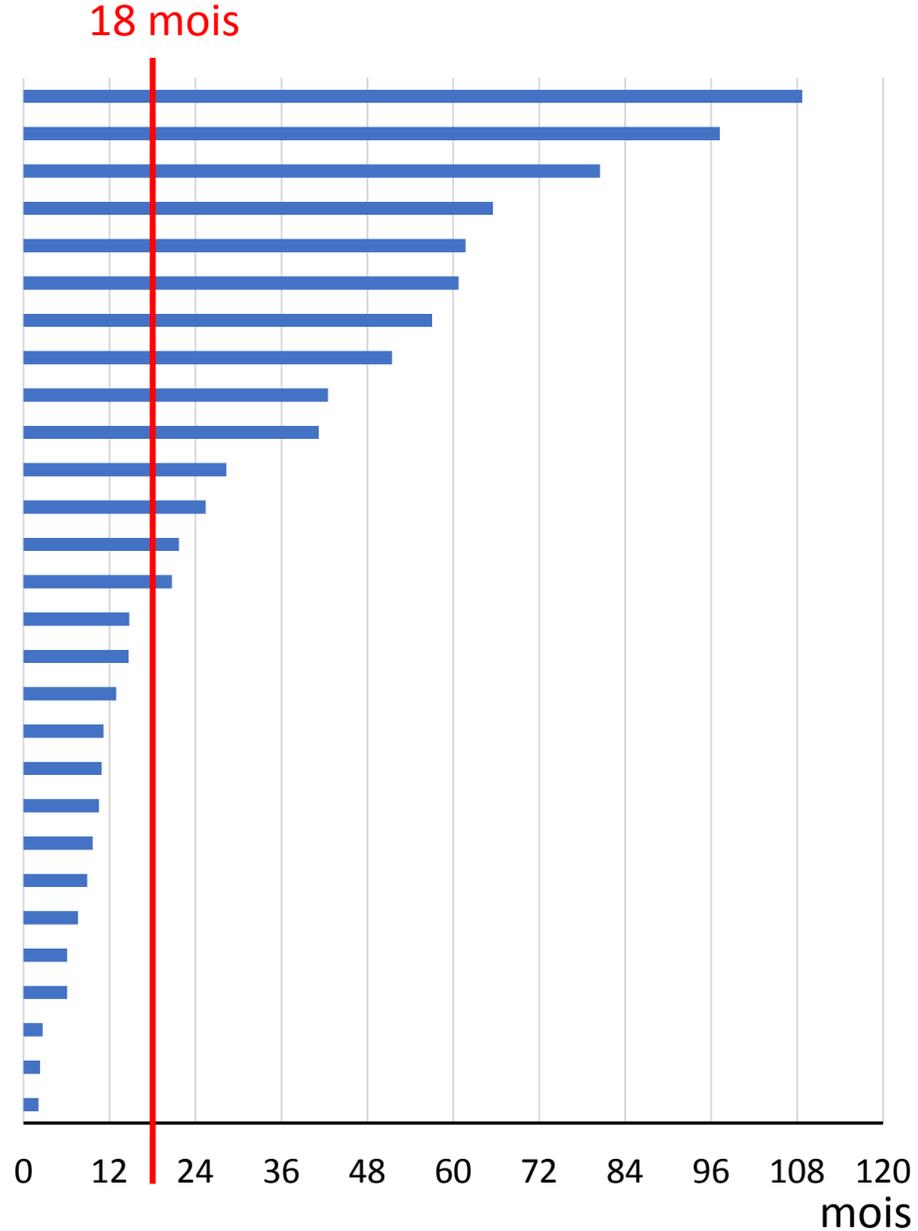
Hospices Civils de Lyon

|                         | 1 <sup>ère</sup> infection<br>(n=80) | Réinfection<br>(n=28) | p           |
|-------------------------|--------------------------------------|-----------------------|-------------|
| Age                     | 43 (34-50)                           | 50 (45-52)            | <b>0.01</b> |
| VIH+ (n (%))            | 57 (71%)                             | 25 (89%)              | 0.7         |
| G1a                     | 40 (50%)                             | 19 (68%)              | } 0.5       |
| G3a                     | 6 (7,5%)                             | 2 (7%)                |             |
| G4d                     | 27 (34%)                             | 7 (25%)               |             |
| IST                     | 57 (71%)                             | 19 (68%)              | 0.8         |
| Slam                    | 29 (36%)                             | 8 (29%)               | 0.5         |
| Drogue nasale           | 30 (38%)                             | 7 (25%)               | 0.3         |
| Slam / sniff            | 47 (59%)                             | 13 (46%)              | 0.3         |
| Sex party               | 55 (69%)                             | 23 (82%)              | 0.2         |
| Fist                    | 19 (24%)                             | 11 (39%)              | 0.1         |
| Sex party / fist        | 57 (71%)                             | 22 (79%)              | 0.6         |
| Chem sex / hardcore sex | 68 (85%)                             | 24 (86%)              | 1           |

# Délai de survenue des réinfections



Hospices Civils de Lyon



Cotte et al, unpublished

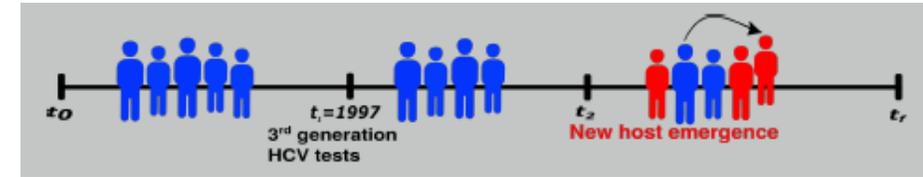
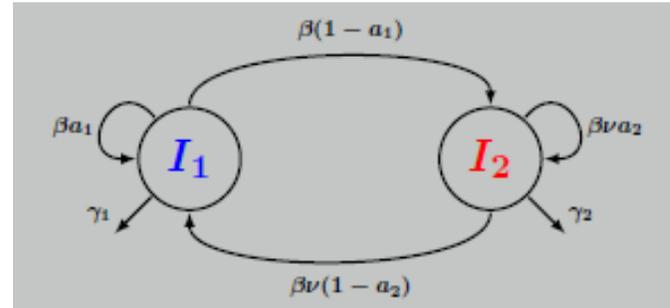
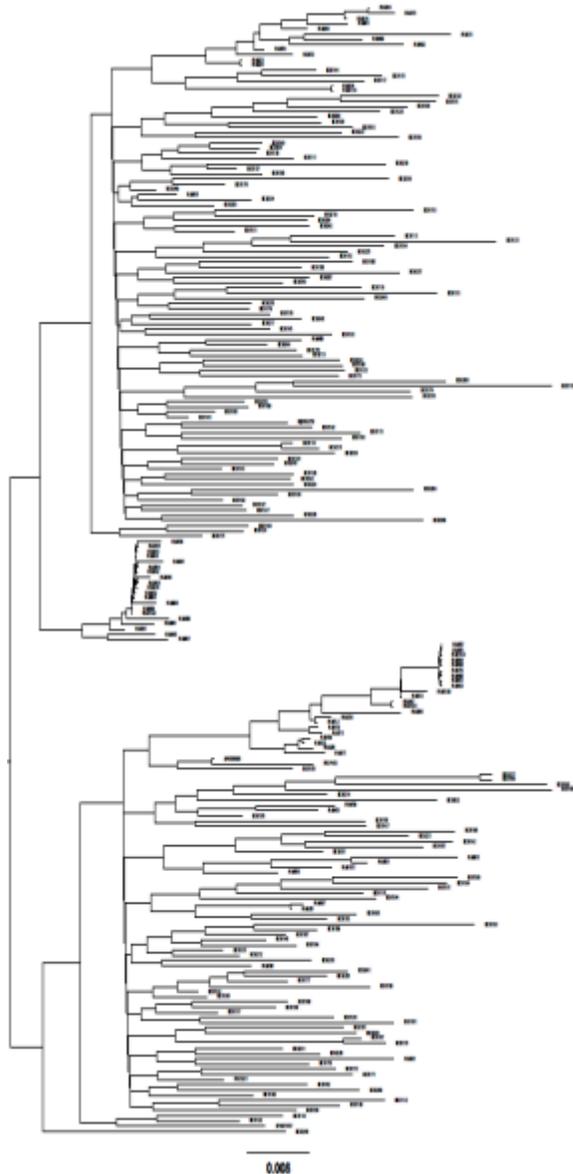
# Traitement des réinfections



Hospices Civils de Lyon

|  | 1 <sup>ère</sup> hépatite<br>n=80 | Réinfection<br>n=28 |
|--|-----------------------------------|---------------------|
| Guérison spontanée   | 8 (10%)                           | 1 (4%)              |
| Perdu de vue   | 3                                 | 1                   |
| Décédé   | 0                                 | 1                   |
| Traitement   | 69                                | 25                  |
| RVS <sub>12</sub>  | 64                                | 23                  |
| Résultats en attente   | 1                                 | 0                   |
| Décédé   | 1                                 | 0                   |
| Réinfection < RVS <sub>12</sub> (génotype différent)             | 1                                 | 1                   |
| Rechute/réinfection même génotype < RVS <sub>12</sub> pas de RAM | 2                                 | 2                   |
| Taux de RVS <sub>12</sub>  | 64/66 (97%)                       | 23/25 (92%)         |

# Phylodynamique des hépatites C aiguës chez les HSH



$R_0$  hépatite C « classique » (pré-1997) = 1,8

Durée d'infectivité : 28 mois

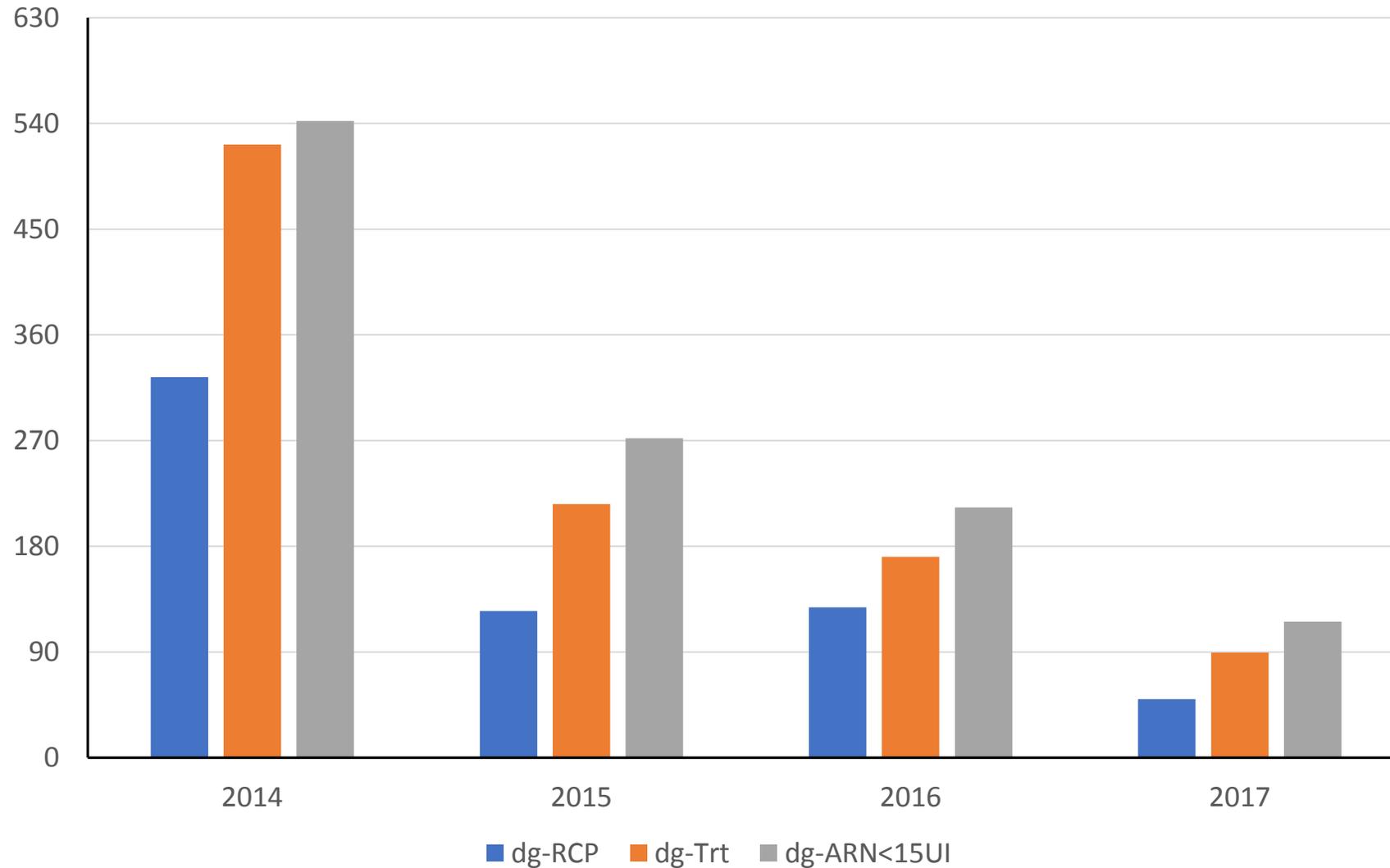
$R_0$  VHC aiguë / HSH = **2,35**

Durée d'infectivité : **5 mois**

# Délai de traitement des hépatites aiguës



Hospices Civils de Lyon



# RECOMMANDATIONS AFEF POUR L'ÉLIMINATION DE L'INFECTION PAR LE VIRUS DE L'HÉPATITE C EN FRANCE

- Traitement **sans délai**
- Mêmes schémas thérapeutiques qu'à la phase chronique
- Education thérapeutique

# Conclusions

- Les rechutes VHC tardives (post-RVS) sont rares, les réinfections fréquentes.
- Les réinfections sont la conséquence de la circulation persistante du VHC dans des populations à risque (IVDU, HSH HR).
- Les réinfections sont plus fréquentes chez les HSH VIH+ que chez les PrEPeurs (circulation + ancienne du virus).
- Seule différence entre 1<sup>ère</sup> hépatite C et réinfection = la chronologie...
- Le ratio (incidence réinfection / incidence 1<sup>ère</sup> infection) est fonction de la proportion de patients HR : plus ce ratio est élevé, moins la population à risque est importante.
- Les rechutes précoces peuvent être difficiles à différencier d'une réinfection par le même génotype. Importance du dépistage des partenaires et de leur traitement simultané.
- L'analyse génotypique de toute hépatite C aiguë est indispensable, afin d'obtenir le génotype (réinfection par un génotype différent), d'évaluer l'apparition de RAMs (échecs), et de réaliser une analyse phylogénétique (virus différent du même génotype).
- Le taux de guérison spontanée des hépatites C aiguës (1<sup>ère</sup> hépatite ou réinfection) chez les HSH est de l'ordre de 10%.
- Le taux de RVS<sub>12</sub> est comparable entre 1<sup>ère</sup> infection et réinfection.
- Le R<sub>0</sub> de l'hépatite C aiguë chez les HSH est égal à 2,35, justifiant un dépistage fréquent et un traitement immédiat.

# Remerciements

**Groupe Dat'AIDS** : L. Cotte, C. Chidiac, T. Ferry, F. Ader, F. Biron, A. Boibieux, P. Miaillhes, T. Perpoint, F. Valour, I. Schlienger, J. Lippmann, E. Braun, J. Koffi, C. Longuet, V. Guéripel, C. Augustin-Normand, C. Brochier, S. Degroot (**Lyon**) ; P. Pugliese, S. Breaud, C. Ceppi, J. Courjon, E. Cua, J. Cottalorda, P. Dellamonica, E. Demonchy, A. De Monte, J. Durant, C. Etienne, S. Ferrando, J. G. Fuzibet, R. Garraffo, A. Joulie, K. Risso, V. Mondain, A. Naqvi, N. Oran, I. Perbost, S. Pillet, B. Prouvost-Keller, C. Pradier, S. Wehrlen-Pugliese, V. Rio, E. Rosenthal, S. Sausse, G. Zouzou. (**Nice**) ; S. Bréigeon, O. Zaegel-Faucher, V. Obry-Roguet, H. Laroche, M. Orticoni, M.J. Soavi, E. Ressiot, M. Carta-Padovani, M.J. Ducassou, I. Jaquet, S. Galie, A. Galinier, P. Martinet, M. Landon, A.S. Ritleng, A. Ivanova, C. Blanco-Betancourt, C. Debreux, C. Lions, I. Poizot-Martin (**Marseille**) ; M.A. Valantin, F. Caby, R. Tubiana, R. Agher, S. Seang, L. Schneider, R. PaLich, C. Blanc, C. Katlama (**Paris Pitié- Salpêtrière**) ; A. Cheret, C. Goujard, Y. Quertainmont, E. Teicher, N. Lerolle, D. Vittecoq, O. Deradji, F. Fourreau, C. Pallier, A. Barrail-Tran (**Paris Bicêtre**) ; PH. Consigny, G. Cessot, P. Bossi, J. Goesch, J. Gilquin, G. Benabdelmoumen, F. Lanternier, C. Charlier, K. Amazzough, B. Henry, B. Pilmis, C. Rouzard, M. Morgand, F. Touam, C. Louisin, C. Duvivier, O. Lortholary, R. Guery, F. Danion, J. Lourenco, P. Parize, N. Etienne, M. Launay, C. Rouzioux, V. Avettand Fenoel (**Paris Pasteur-Necker**) ; M. Alvarez, N. Biezunski, A. Debard, C. Delpierre, P. Lansalot, L. Lelièvre, G. Martin-Blondel, M. Piffaut, L. Porte, K. Saune, P. Delobel (**Toulouse**) ; N. Atoui, V. Le Moing, A. Makinson, N. Meftah, C. Merle de Boever, B. Montes, A. Montoya Ferrer, J. Reynes (**Montpellier**) ; C. Allavena, C. Bernaud, E. Billaud, C. Biron, B. Bonnet, S. Bouchez, D. Boutoille, C. Brunet-Cartier, C. Deschanvres, N. Hall, T. Jovelin, P. Morineau, V. Reliquet, H. Hue, S. Sécher, M. Cavellec, A. Soria, V. Ferré, E. André-Garnier, A. Rodallec, M. Lefebvre, O. Grossi, O. Aubry, F. Raffi (**Nantes**) ; F. Ajana, I. Alcaraz, V. Baclet, A. Boucher, P. Choisy, T. Huleux, B. Lafon-Desmurs, H. Melliez, A. Meybeck, A. Pasquet, M. Pradier, O. Robineau, N. Viget, M. Valette (**Tourcoing**) ; J.L. Berger, Y. N'Guyen, D. Lambert, D. Lebrun, I. Kmiec, M. Hentzien, V. Brodard, F. Bani-Sadr (**Reims**) ; P. Fischer, M. Partisani, C. Cheneau, M. Priester, M.L. Batard, C. Bernard-Henry, E. de Mautort, D. Rey (**Strasbourg**) ; E. Botelho-Nevers, A. Gagneux-Brunon, A. Frésard, F. Lucht (**Saint- Etienne**) ; H. Laurichesse, O. Lesens, M. Vidal, N. Mrozek, C. Aumeran, O. Baud, V. Corbin, P. Letertre, S. Casanova, C. Jacomet (**Clermont-Ferrand**) ; C. Drobacheff-Thiébaud, A. Foltzer, K. Bouiller, L. Hustache-Mathieu, C. Chirouze, Q. Lepiller, F. Bozon, O. Babre, P. Muret (**Besançon**) ; S. Abel, R. Césaire, L. Cuzin, G. Dos Santos, L. Fagour, M. Illiaquer, F. Najioullah, D. Nguyen, M. Ouka, S. Pierre-François, J. Pasquier, M. Pircher, B. Rozé, A. Cabié (**Fort-de-France**) ; B. Hoen, I. Lamaury, I. Fabre, E. Curlier, R. Ouissa, K. Schepers, C. Herrmann-Storck, N. Dournon (**Pointe-à-Pitre**).

**Lyon Acute Hepatitis Study Group** : Marie Astrie, Claude Augustin-Normand, François Bailly, François Biron, André Boibieux, Corinne Brochier, Evelyne Braun, Florence Brunel, Caroline Charre, Pierre Chiarello, Christian Chidiac, Laurent Cotte, Tristan Ferry, Matthieu Godinot, Olivier Guillaud, Joseph Koffi, Jean-Michel Livrozet, Djamila Makhoulfi, Patrick Miaillhes, Thomas Perpoint, Pierre Pradat, Sylvie Radenne, Christophe Ramière, Isabelle Schlienger, Caroline Scholtes, Isabelle Schuffenecker, Jean-Claude Tardy, Mary-Anne Traud, Anne-Claire Uhres