



Prévalence de la coinfection VIH/VHB et impact des antirétroviraux au TOGO

A. Patassi^{1, 4- 6}, S. Mounerou², A. Krivine³, J.- F. Meritet³, J Blatomé¹,
S. Benaboud³, D. Salmon³

1- CHU Sylvanus Olympio, Togo, 2- Université de Lomé, Togo, 3- CHU Cochin, Paris, France, 4- Association Vie Espoir, Lomé, Togo, 5- Association Aide Médicale et Charité, Togo, 6- Association Togolaise pour le Bien-Etre Familial, Togo.

14es Journées Nationales d'Infectiologie Clermont-Ferrand 2013



Contexte

- L'association 3TC/D4T/NVP (Triomune^o): 1ere ligne de traitement antirétroviral au Togo
- Ténofovir recommandé depuis 2008 en cas de coinfection VIH/VHB mais dépistage de l'ag Hbs non réalisé en routine
- Prévalence de la coinfection VIH/VHB ?
- Fréquence de la résistance VHB/3TC ?

Objectifs de l'étude

- ❑ Déterminer de la prévalence de l'infection VHB chez les patients VIH traités
- ❑ Déterminer la proportion de résistance du VHB à la lamivudine chez ces patients co-infectés

Population d'étude

Type d'étude

- Etude épidémiologique transversale, descriptive

Critères d'inclusion :

- Patients adultes VIH positifs (≥ 18 ans)
- Traitement anti rétroviral en cours depuis 6 mois minimum
- Consentement éclairé et signé

Critères de non inclusion

- Arrêt du traitement quelle que soit la cause pendant une durée d'au moins 3 mois

Méthodes

- Recueil des caractéristiques sociodémographiques
- Sérologie VHB, taux de CD4
- Complétée chez porteurs d'un Ag HBs+ par :
 - ARN VIH et ADN VHB quantitatif (Abbott real time HBV)
 - Recherche de mutations de résistance du VHB au 3TC par séquençage en cas d'ADN VHB > 10 UI/ml
 - Recherche de mutations de résistance du VIH aux ARV par séquençage en cas d'ARN VIH > 40 cop/ml

Centres de recrutement des patients

<u>Centres Participants</u>	<u>Nombre de patients suivis en 2010</u>	<u>Nombre de patients traités dans le centre 2010</u>
Association Aide médicale et Action (AMC)	1500	700
Service de Maladies Infectieuses CHU Tokoin	635	472
Espoir vie Togo (EVT)	2500	1850
Association de bien être familial (ATBEF)	465	315
Total	6500	3337

Types de tests, lieu de réalisation et technique à utiliser

Types de tests	Lieu de réalisation	Technique
Ag HBs	Biolim/Lomé	<i>ELISA ETI-MAK-4 [DiaSorin]</i>
Ac antiHBs	Biolim/Lomé	<i>ELISA Monolisa anti-HBs Plus [BIO-RAD]</i>
Ac antiHBc	Biolim/Lomé	<i>ELISA Monolisa anti-HBc Plus [BIO-RAD]</i>
Ag HBe	Biolim/Lomé	<i>ELISA ETI-EBK-PLU S [DiaSorin]</i>
Ac antiHBe	Biolim/Lomé	<i>ELISA ETI-AB-EBK-PLUS [DiaSorin]</i>
ADN VHB	Cochin \ Saint Vincent	<i>Real Time HBV [ABBOTT Diagnostic]</i>
ARN VIH	Cochin \ Saint Vincent	<i>Real Time HI-V-1 [ABBOTT Diagnostic]</i>
Recherche résistance 3TC	Cochin \ Saint Vincent	Séquençage technique maison
Genotypage (souches)	Cochin \ Saint Vincent	Séquençage technique maison

Résultats

Caractéristiques de la population

	Total (n=1212)
Age	40 (21-79)
% hommes	304 (25.0%)
Poids	63 (35-125)
CD4 median à l'initiation du traitement	142(0-630)
Dernier CD4 (/mm3)	336 (2-1273)
Dernier CD4 (% patients)	
$\leq 200/\text{mm}^3$	247 (22.5%)
200-350	329 (30.0%)
≥ 350	519 (47.4%)
Durée du traitement (mois) *	31 (5-218)

Résultats : sérologie VHB

Antigène HBs + : 117 patients sur 1212



Prévalence de l'Ag HBs + = 9.65% (IC 95% : 8.04 – 11.45)

- ❑ 98.2 % étaient sous 3TC
- ❑ 7.75% étaient sous TDF et sous 3TC

Antigène HBs négatif : 1094 patients sur 1212

Profil sérologique des patients antigène HBs négatifs

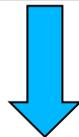
	Ag HBs	AC HBc	AC HBs	effectifs	%
Aucun marq.	-	-	-	337	30.8%
HBC isolé	-	+	-	498	45.5%
"Vacciné"	-	-	+	16	1.4%
HBV guéri	-	+	+	243	22.2%

Résultats : charges virales VHB et VIH

Charges virales VHB et VIH-1 des 117 patients coinfectés

ADN VHB (UI/ml)

- 72.2% <10
- 8.5% [10 – 1000]
- 3.4% [1000 -1 000 000]
- 16.2% >1 000 000



28.1% > seuil de quantification

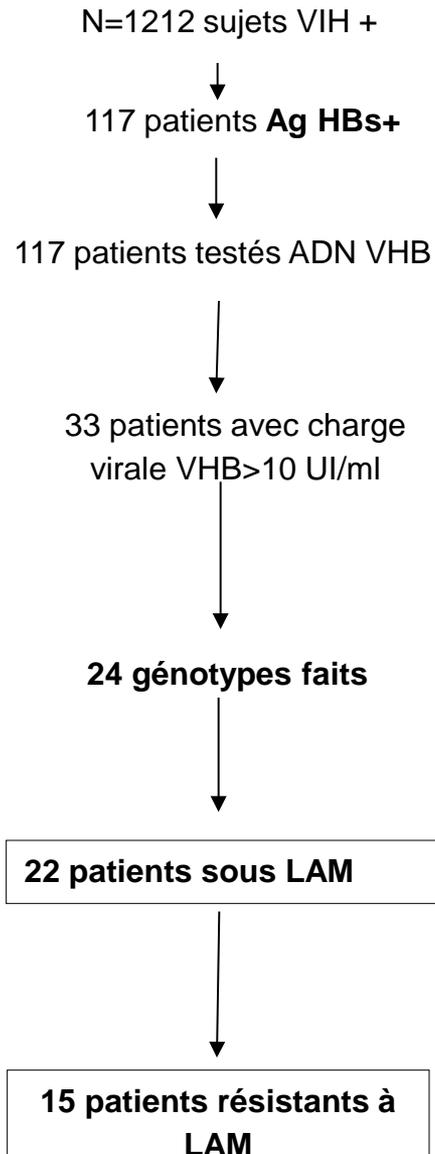
ARN VIH VIH-1 (cop/ml)

- 35.1% < 40
- 35.9 % [40-1000]
- 7.0% [1000 et 10 000]
- 21.9% >10 000



64.9% > seuil de quantification

Résultats : résistance au VHB à lamivudine



❑ 100% des souches VHB étaient de génotype E

❑ Prévalence de la résistance au VHB à lamivudine

❑ 13,2% ([IC95: 7,8 % ; 21,1 %] sur l'ensemble pts VIH/VHB sous lamivudine en 1ere ou 2 ligne (n=115)

❑ 68,2 % avec IC95% [48,7 % ; 87,7 %] parmi les patients VIH/VHB répliquant le VHB sous lamivudine et génotypés (n=22=)

❑ Dans les 15 cas, détection de la mutation YMDD en association avec L180M

Prévalence de la coïnfection en Afrique

Pays	Auteur et année	Prévalence (%)
Afrique du Sud	Lukwareni et al. 2009	40,6
	Firnhaber et al. 2009	12,4
Côte d'Ivoire	Rouet et al, 2004	9,0
Nigeria	Forbi et al. 2007	20,9
	Oterbay al 2008	11,9
Uganda	Ocama et al 2008	15,0
Tanzanie	Nagu et al. 2008	17,3

Conclusions

- La prévalence de l'Ag HBs à Lomé parmi les patients VIH+ traités depuis au moins 6 mois est de 9.6% (**IC 95% : 8.04 – 11.45**)
- La fréquence de la résistance du VHB à la lamivudine après une durée médiane de traitement de 2,5 années était de 13.3%.
- Ceci souligne l'importance d'un dépistage systématique de l'AgHBs au cours du bilan initial pour proposer d'emblée un traitement antirétroviral incluant du ténofovir
 - Pour contrôler la réplication du VHB
 - Eviter l'émergence de résistance mais surtout de la survenue de la cirrhose et de ses complications



Remerciements

Investigateurs: A. KRIVINE , JM TRELUYER, A. DAGNRA S. BENABOUD , M. DUBRUEIL, C. DENKEY, A. EHLAN, E. MENSAH , A. KOUVAHEY, J.F. MERITET, J. LANGLOIS, C. JOHNSON, J. BLATOME, V LE BAUT, F ARTIGUEBIEILLE,, G RAGUIN, C MICHON, JM TRELUYER

PNLS : A SINGO, V PITCHÉ

GIP ESTHER: D. FOFANA, G RAGUIN, X ASSAMAGAN

SIDACTION: P DICARLI



Caractéristiques de la population

	Ag Hbs + (n=117)	Ag Hbs- (n=1095)
Median age in years (range)	37 (24-56)	40 (21-79)
Men (%)	31 (26.5%)	273 (24.4%)
Weight (range)	63 (35-108)	63 (38-125)
Median CD4 cell count (/mm ³) at treatment initiation (range)	138.5(2-305)	142(0-630)
Median last CD4 cell count (/mm ³) (range)	312 (8-1068)	340 (2-1273)
Last CD4 cell count (% patients)	n=102	n= 993
≤200/mm ³	29 (28.4%)	218 (21.9%)
200-350	31 (30.4%)	298 (30.0%)
≥ 350	42 (40.2%)	477 (48.0%)
Duration of antiretroviral treatment (months)*	30 (6-131)	31 (5-218)