



# Hépatite C aigue en 2018: qui traiter et comment ?

Pr Karine Lacombe, Sorbonne Université

Inserm UMR-S1136

Hôpital Saint-Antoine, Paris, France

# Enjeux de l'hépatite C aigue en 2018

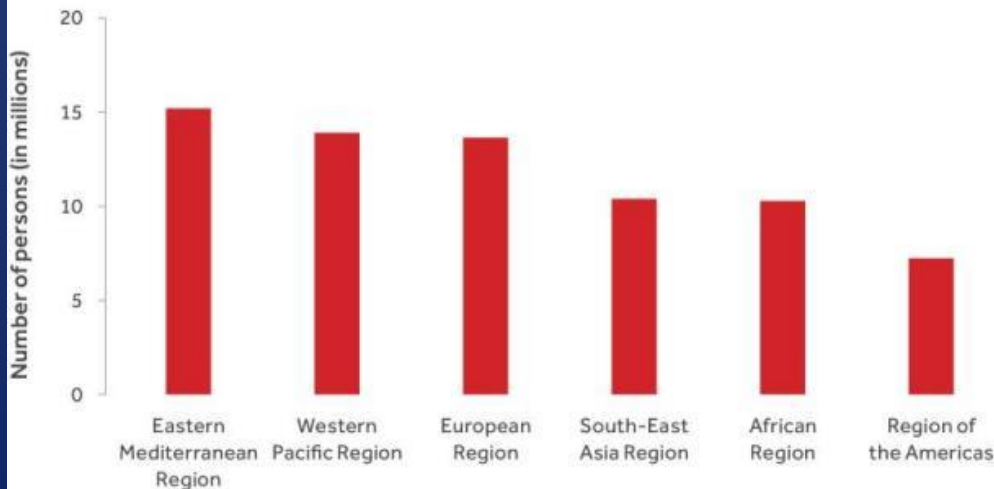
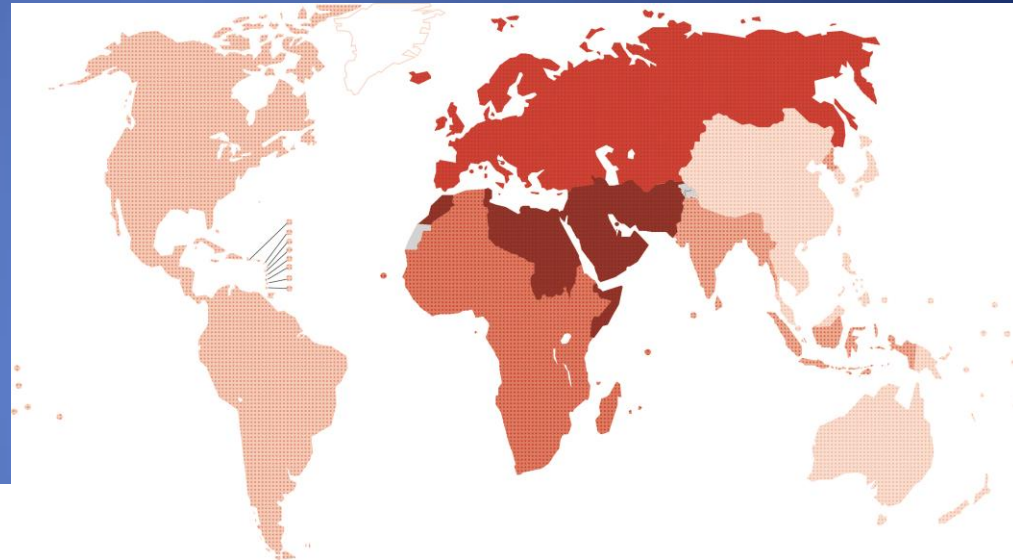
- Épidémiologie: impact des comportements
- Diagnostic: nouveaux outils
- Prise en charge thérapeutique: au-delà des DAAs

# Épidémiologie globale

# Infection HCV : une épidémie dynamique

Sources – WHO (Center for Disease Analysis )

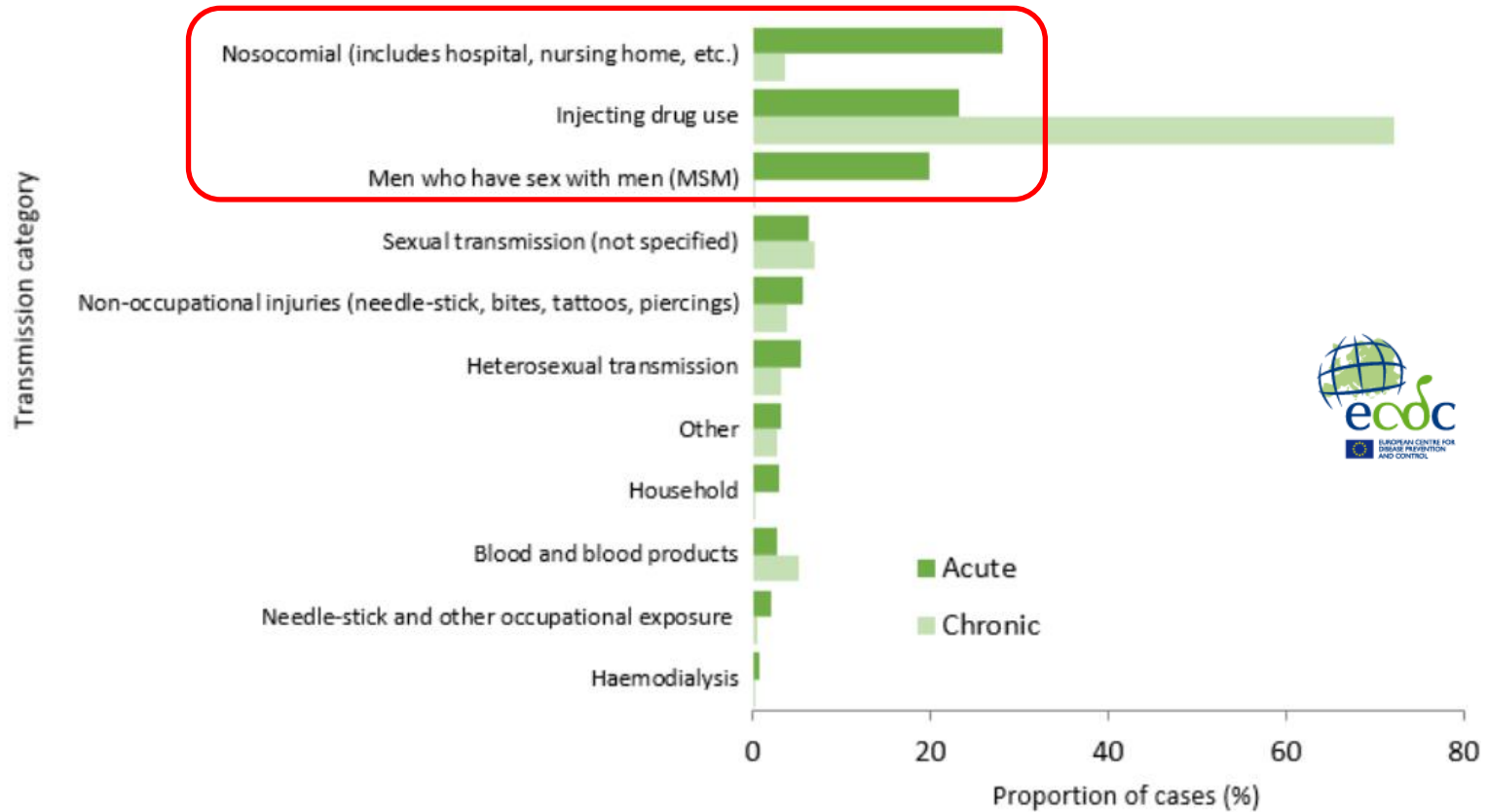
**Incidence:**  
1.75 millions nouvelles infections / an  
(usage de drogues + nosocomial)



**Prévalence:**  
71 millions de personnes infectées

# Hépatite C aigue en Europe

Figure 4: Transmission category of hepatitis C cases by acute and chronic disease status, EU/EEA, 2015

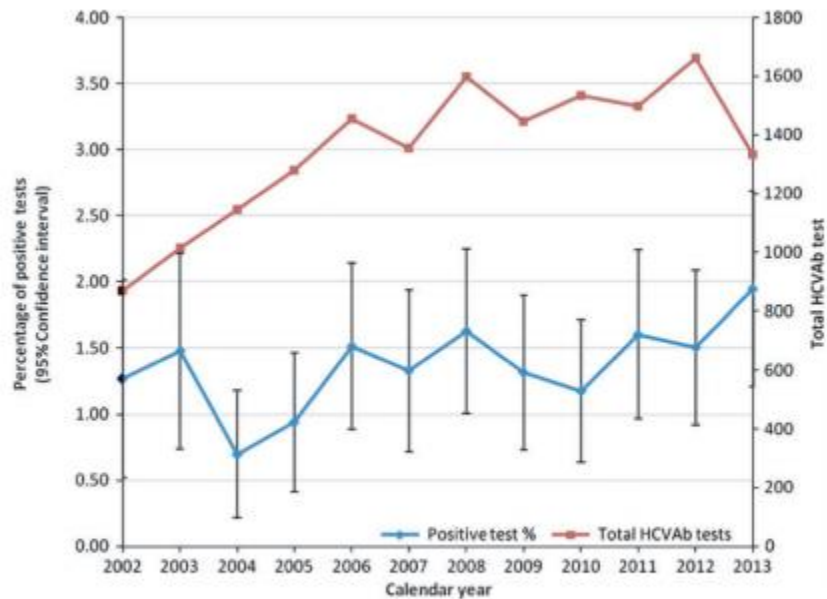


Source: Country reports from Austria, Denmark, Estonia, Hungary, Ireland, Italy, Latvia, Malta, the Netherlands, Portugal, Romania, Slovakia, Slovenia, and the United Kingdom.

# Hépatite C aigue et VIH en Europe

EuroSIDA → 18,794 participants, 5,736 VHC+ à l'inclusion

Odds of HCV seroconversion



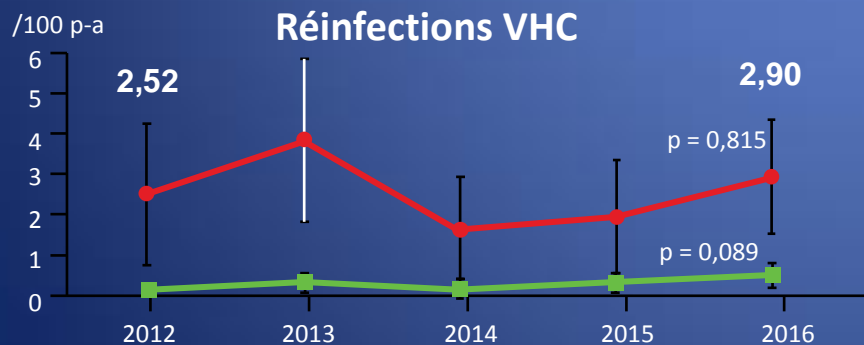
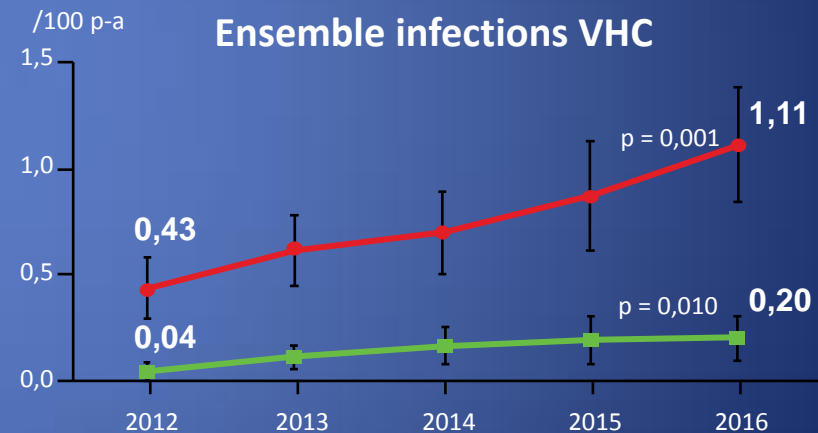
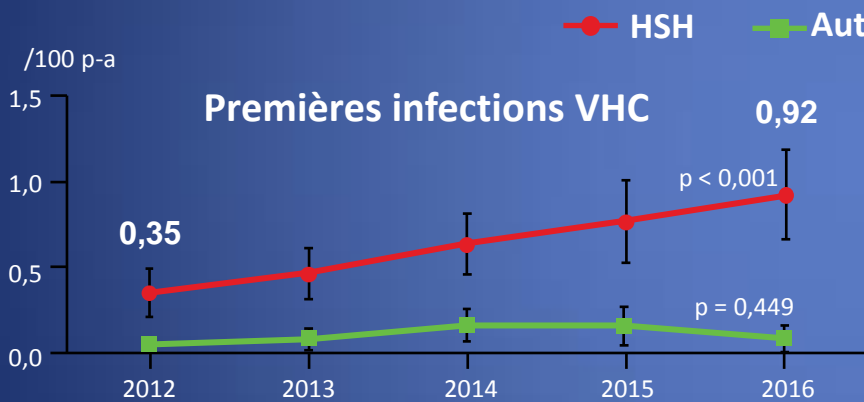
No. tested participants:	797	992	1091	1242	1374	1302	1515	1398	1511	1455	1572	1300
No. coinfectied												
In EuroSIDA:	1685	1850	1955	2089	2370	2283	2682	2578	2428	2343	2647	2460

Risk factors for HCV seroconversion

Variable		Multivariable estimates	P-value
Age	Per 5 years older?	0.91 (0.85–0.98)	0.0183
Male	Vs. Female	1.02 (0.62–1.69)	0.9332
White	Vs. non-White	1.51 (0.86–2.64)	0.1536
South	Vs. West	1.55 (0.99–2.45)	0.0577
North	Vs. West	1.90 (1.28–2.81)	0.0014
East	Vs. West	1.86 (1.21–2.84)	0.0044
PWID	Vs. MSM	4.90 (2.94–8.15)	<0.0001
Hetero	Vs. MSM	0.41 (0.25–0.67)	0.0003
HBsAg <sup>+</sup> *	Vs. HbsAg <sup>-</sup>	0.43 (0.08–2.37)	0.3340
HBsAg <sup>-</sup>	Vs. HbsAg <sup>-</sup>	0.29 (0.06–1.47)	0.1352
Unknown*			
Baseline AIDS		1.06 (0.74–1.52)	0.7575
AIDS during follow-up*		1.55 (0.73–3.30)	0.2589
Ever initiated cART*		2.44 (1.17–5.09)	0.0179
CD4*	log <sub>2</sub> /mm <sup>3</sup>	0.95 (0.89–1.01)	0.1285
CD4 nadir	log <sub>2</sub> /mm <sup>3</sup>	1.02 (0.92–1.12)	0.7544
HIV RNA*	log <sub>10</sub>	1.08 (0.94–1.25)	0.2854
Calendar year	Per year	1.04 (0.99–1.09)	0.1008

# Hépatite C aigue et VIH en France

- Etude rétrospective, cohorte Dat'AIDS, patients VIH, avec suivi VHC (dépistage primo-infection ou réinfection) entre 2012 et 2016
- 21 519 patients VHC négatifs, 47,6 % HSH (63 447 patient-années de suivi) : dépistage de 219 infections VHC, dont 188 (86 %) chez HSH
- 3 406 patients avec infection VHC guérie (Ac+ et PCR négative), 19,4 % HSH et 49 % UDIV (10 602 patient-années de suivi) : dépistage de 73 réinfections VHC, dont 70 % chez HSH



- **Conclusion :** ↗ régulière de l'incidence de l'infection VHC chez HSH VIH ; incidence ré-infection > primo-infection : poursuite pratiques à risque après guérison VHC nécessitant interventions comportementales

# Méthodes diagnostiques: nouveaux outils



# Quand penser à recherche une hépatite C aiguë ?

**Tableau 1 : Quand penser à une hépatite C aiguë ?**

- Systématiquement (tous les 6 mois) en cas de connaissance de pratiques à risque
  - usage de drogues par voie intraveineuse ou intranasale ou intrarectale avec partage de matériel
  - hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes, avec pratiques à haut risque :
    - rapports anaux non protégés
    - fisting et/ou saignement lors des rapports
    - utilisation de drogues de synthèse stimulantes
- Ponctuellement devant :
  - une prise de risque (*Cf. supra*)
  - un ictère
  - un diagnostic d'IST
  - une élévation des transaminases

# Outils innovants de dépistage

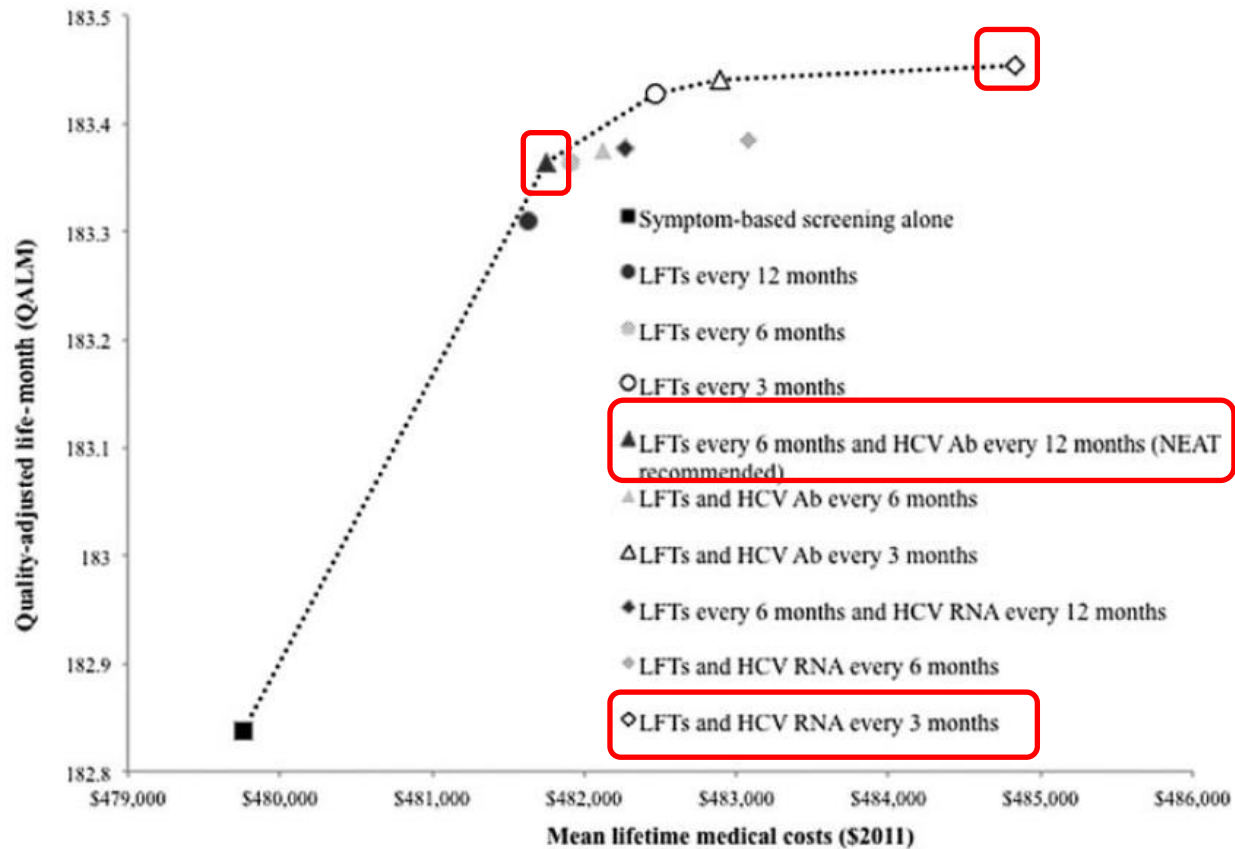
Test	Visit of diagnosis (N=14)		Prior visit (N=13*)		
	Number of positive tests / number of sera tested	Sensitivity (95% CI)	Number of positive tests / number of sera tested	Sensitivity (95% CI)	
EIA 3thG HCV Ab <sup>®</sup>	14/14	100% (77-100)	0/13		
Anti-HCV antibody rapid tests	<i>OraQuick</i> <sup>®</sup>	13/14	93% (66-99)	0/9	0% (0-34)
	<i>TOYO</i> <sup>®</sup>	11/14	79% (49-95)	0/9	0% (0-34)
EIA HCV Ag <sup>®</sup> (UI/ml)	13/13 (median[IQR]: 938 [12-5 274])	100% (75-100)	8/9 (median[IQR]: 13 475 [2 936-33 351])	89% (52-100)	
HCV RNA Tests (cp/mL)	<i>Cobas</i> <sup>®</sup> HCV test	14/14 (median[IQR]: 1 539 693 [10 414-3 415 663])	100% (77-100)	11/13 (median[IQR]: 1 935 372 [71 036-10 900 000])	85% (55-98)
	Xpert HCV viral load	13/13 (median[IQR]: 903 500 [115 643-4 600 000])	100% (75-100)	8/8 (median [IQR]: 1 545 000 [28 475-3 712 000])	100% (63-100)
Increased ALT (UI/mL)	13/13 (median[IQR]: 451 [103-597])	100% (75-100)	3/12 (median[IQR]: 291 [83-381])	25% (2-57)	

Essai IPERGAY: suivi long terme: incidence = 1,4/100 personne-année

# Définition de l'hépatite C aiguë

<b>Diagnostic de certitude</b> (= <i>critères majeurs</i> )	<ul style="list-style-type: none"><li>• Anticorps anti-VHC positifs alors qu'anticorps anti-VHC négatifs dans les 6 mois précédents, <b>ou</b></li><li>• CV VHC positive, alors que CV VHC négative ou anticorps anti-VHC négatifs dans les 6 mois précédents <b>ou</b></li><li>• Antigène VHC positif <sup>a</sup> (lorsque disponible), alors que antigène VHC ou CV VHC ou anticorps anti-VHC négatifs dans les 6 mois précédents</li></ul>
<b>Diagnostic probable</b> (= <i>critères alternatifs</i> )	<ul style="list-style-type: none"><li>• CV VHC positive ou antigène VHC positif <sup>a</sup>, <b>et</b></li><li>• augmentation des ALAT <sup>b</sup><ul style="list-style-type: none"><li>○ &gt; 10 LSN, ou</li><li>○ &gt; 5 LSN avec ALAT normales dans les 6 mois précédents, ou</li><li>○ &gt; x 3,5 la valeur habituelle si ALAT précédentes élevées,</li></ul></li><li>• <b>et</b> en l'absence d'autre cause d'hépatite (autres hépatites virales, syphilis, hépatite médicamenteuse, toxique, notamment)... <sup>c</sup></li></ul>

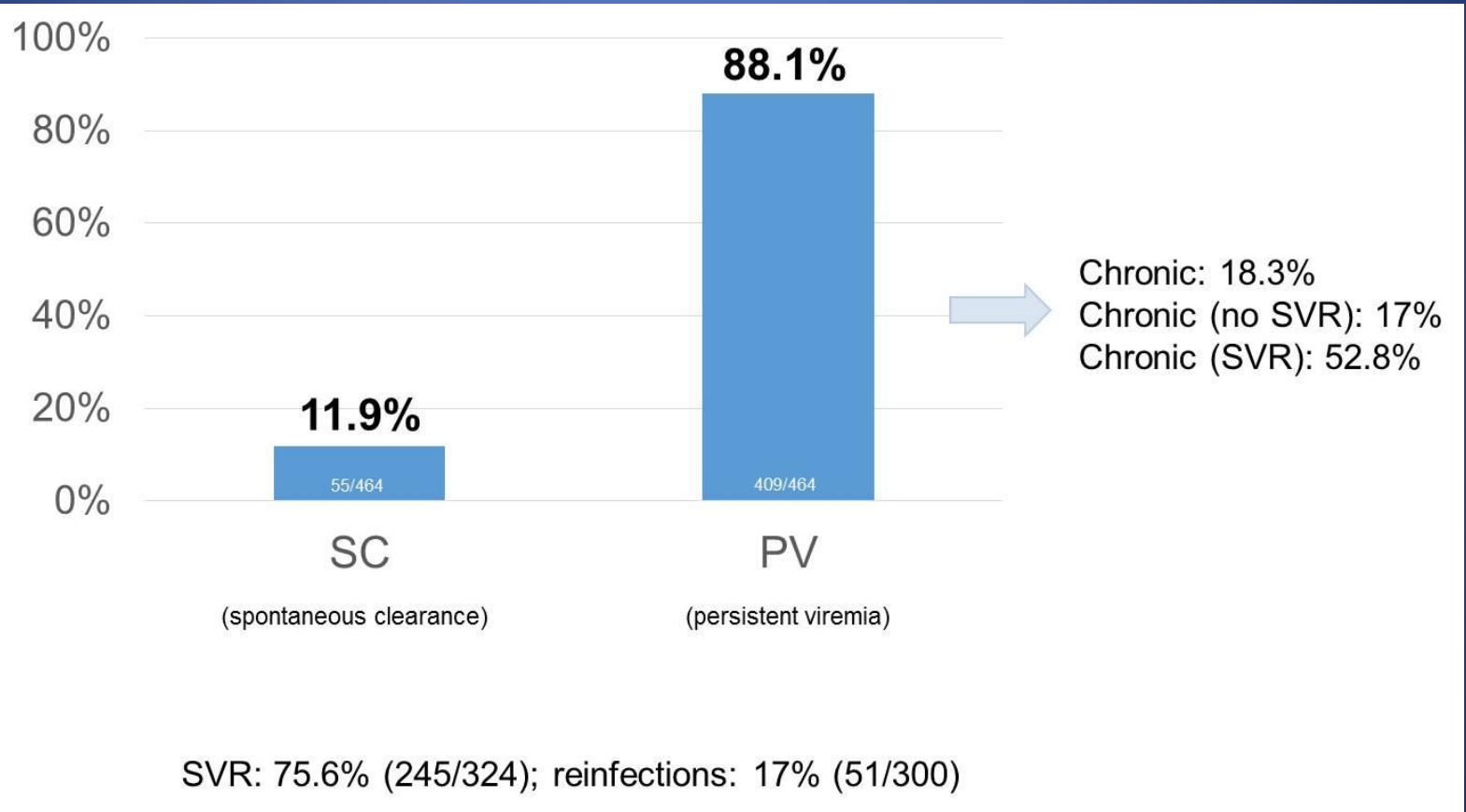
# Dépistage annuel/semestriel: quel coût-efficacité ?



**Recommandations  
de prise en charge:  
au-delà des DAA**

# Quand traiter ? PROBE-C study

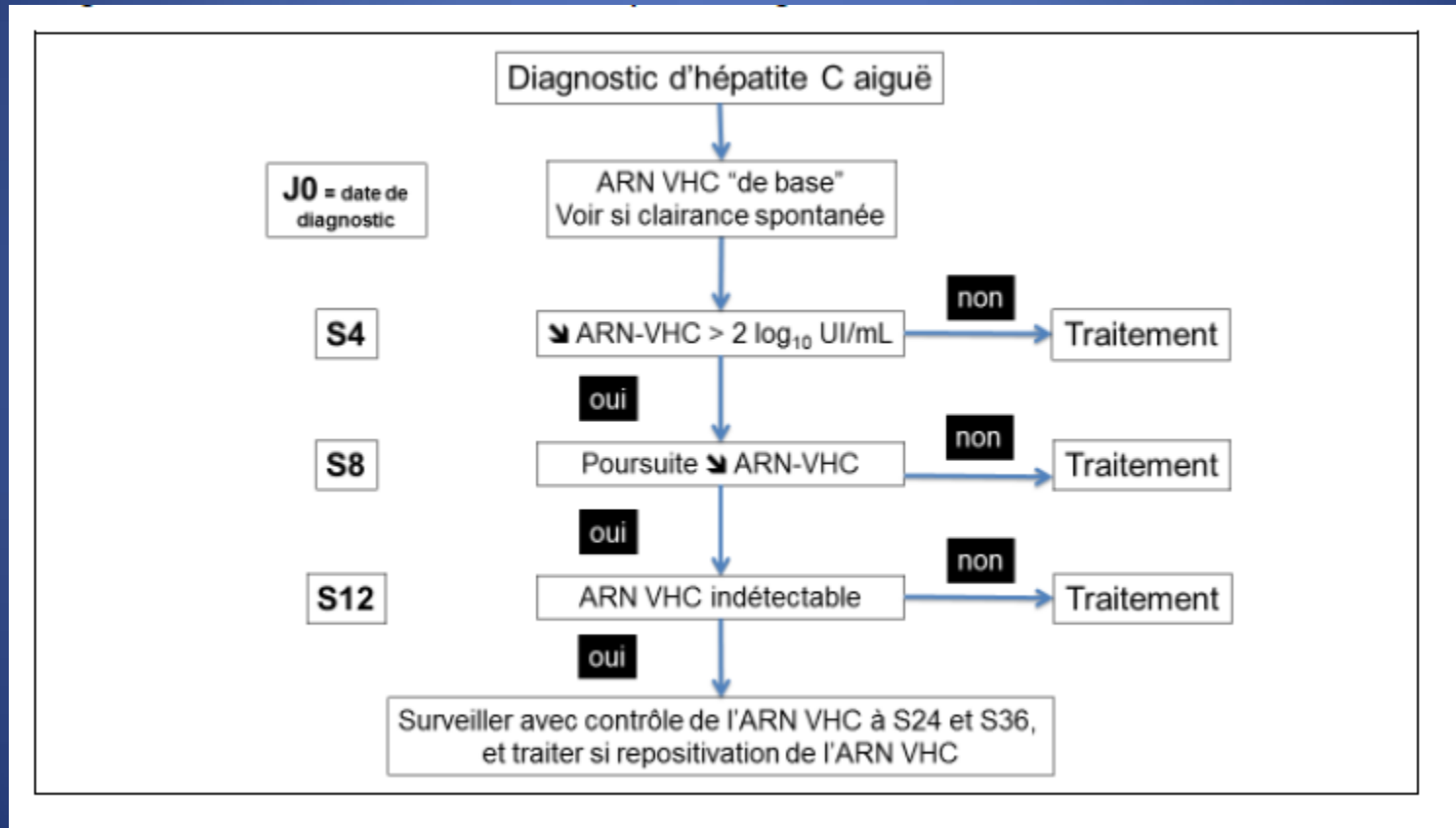
Étude multicentrique observationnelle, 467 patients entre 2007 et 2017



# Déterminants de la clairance spontanée du VHC

	PV n=409	SC n=55	Univariate p-value**	Multivariate p-value***	Multivariate Odds-Ratio (95% CI)***
Median age [years] (IQR)	41 (40-42)	42 (40-46)	0.997		
Male gender [%]	98.5	96.4	0.243		
Transmission risk [%]			0.474		
Median CD4-cells [μl] (IQR)	580 (550-607)	544 (59-666)	0.696		
[%] (IQR)	29 (28-31)	27 (24-31)	0.226		
HIV-RNA <200 copies/ml [%]	90.4	94.1	0.604		
cART [%]	92.6	83.6	<b>0.036</b>	0.230	3.9 (0.4-36.4)
Median HCV-RNA [IU/ml] (IQR)	687,811 (518,000-1,149,994)	677,481 (149,000-2,764,000)	0.389		
Median maximum ALT [U/l] (IQR)	431 (385-497)	591 (408-907)	0.337		
HCV genotype [%]			0.929		
>2log decline in HCV RNA @ week 4 [%]	2.5	96.4	<b>≤0.001</b>	<b>≤0.001</b>	<b>1115.3 (225.5-5515.3)</b>
Median time to 1st negative HCV RNA [weeks] (IQR)	-	13 (12-18)	-		
Median time to treatment initiation* [weeks] (IQR)	11 (10-13)	-	-		

# Algorithme de décision de traitement

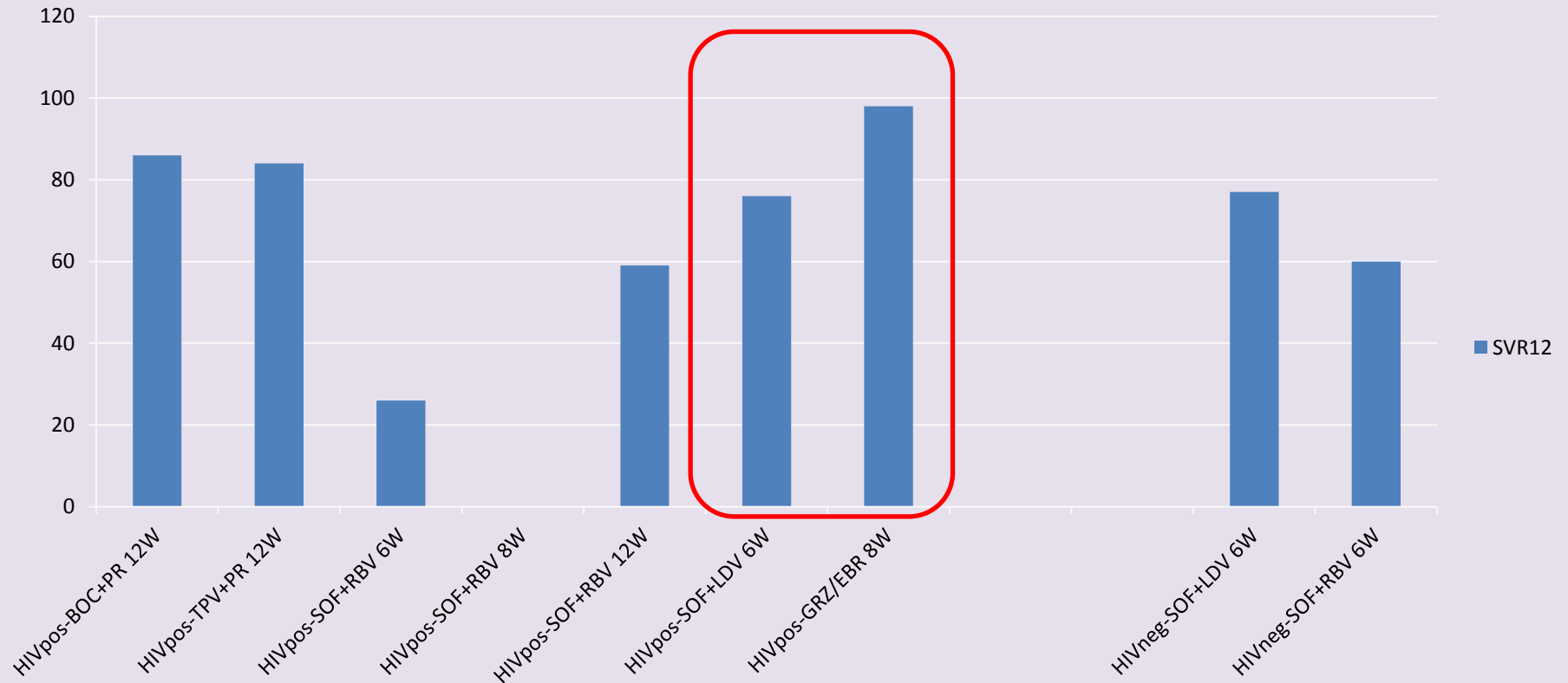




# Par quoi traiter ?

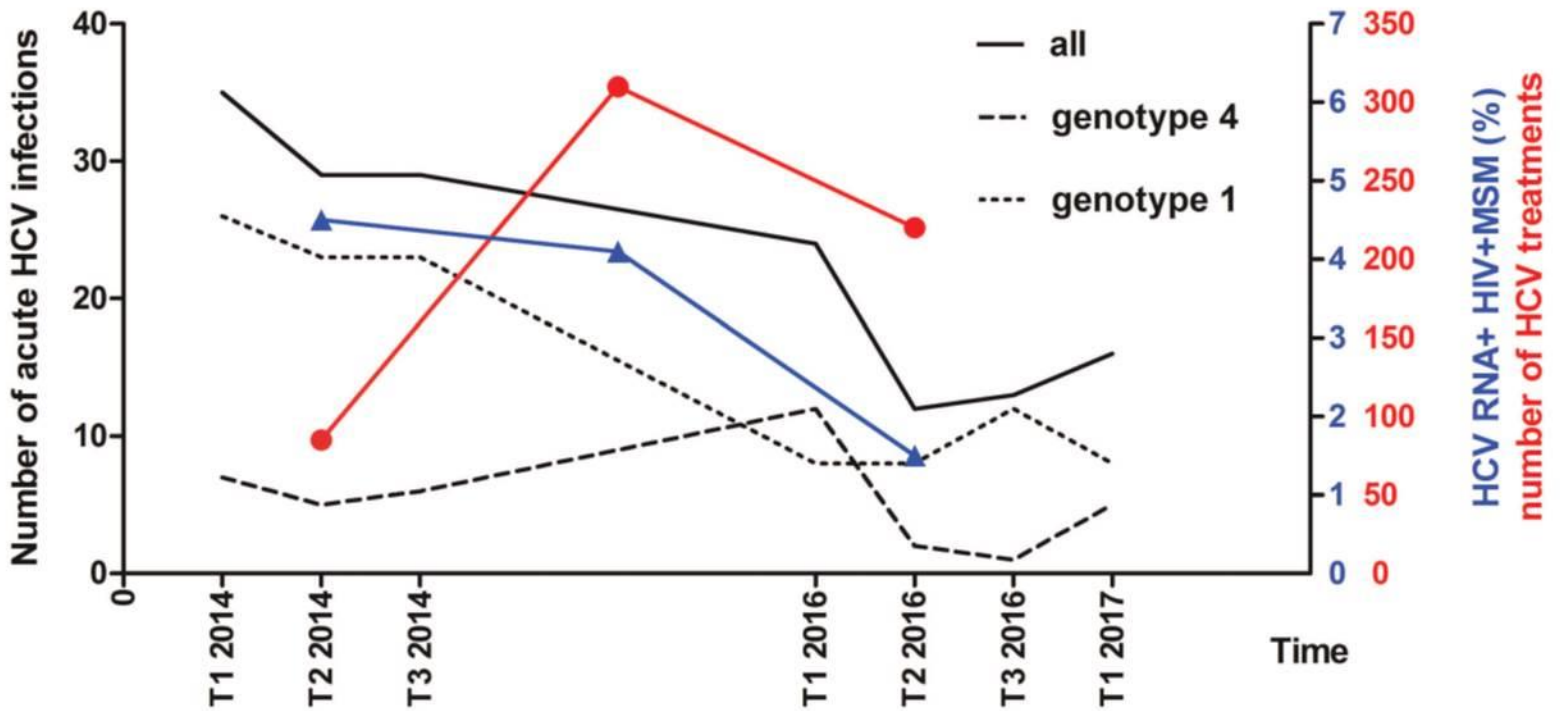
STUDY NAME	DAA	HCV-GT	DURATION	HIV
DAAHS	BOC+PR	1	12	YES
CHAT	TPV+PR	1	12	YES
SWIFT-C	SOF+RBV	ALL	8 v. 12	YES
DARE C III	SOF+RBV	ALL	6	BOTH
GS-US-337-1612	SOF+LDV	1+4	6	YES
HEPNET	SOF+LDV	1	6	NO
DAAHS	GRZ/EBR	1+4	8	BOTH
ACTIVATE II	SOF/VEL	ALL	8	BOTH

## SVR12

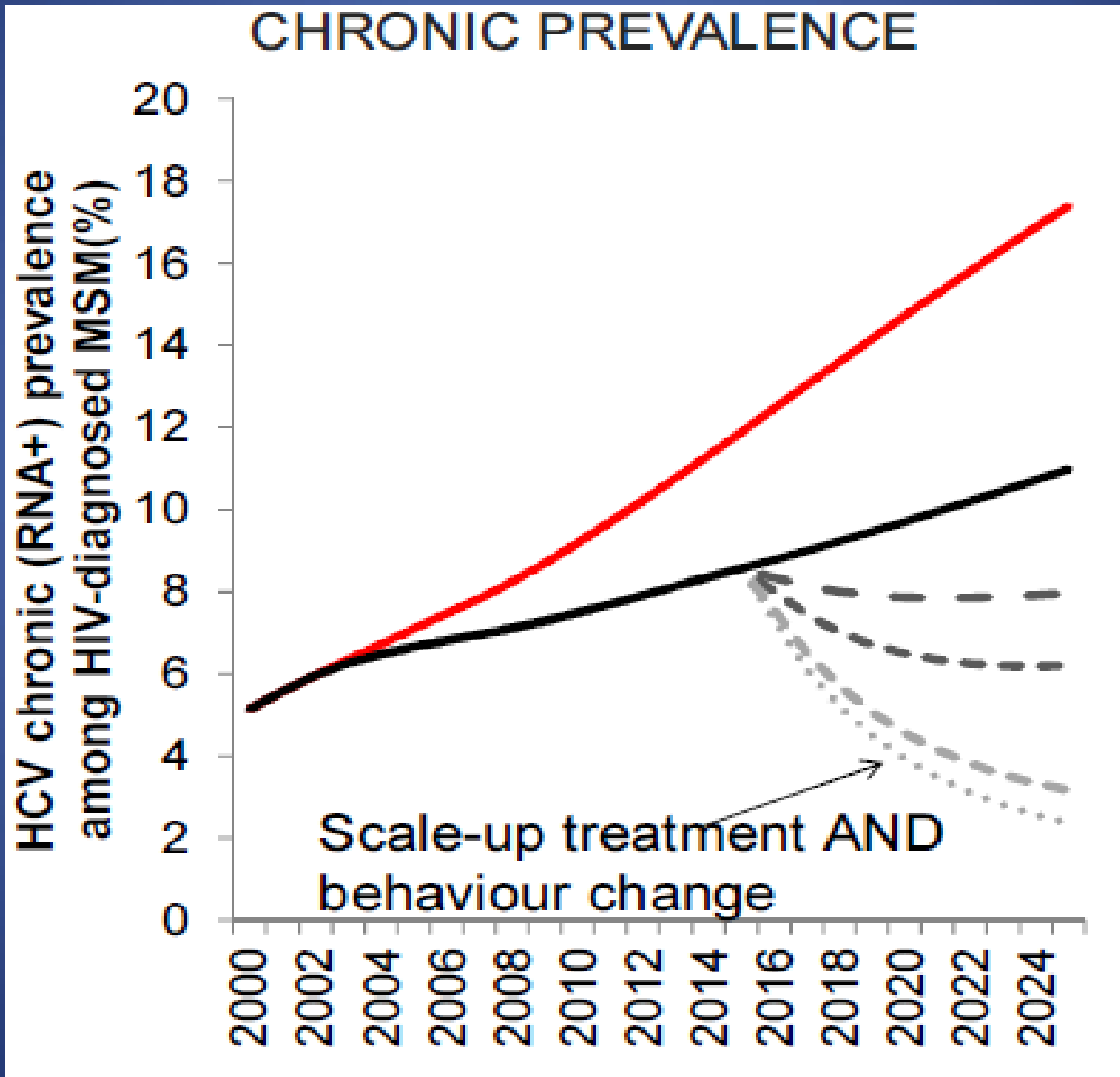


# Impact des DAA comme TASP

Acute HCV infections in Dutch HIV+ MSM before and after unrestricted availability of DAA (2015)



# Au-delà des DAA



# « Take home » messages

- Hépatite C aigue: épidémie encore dynamique, en particulier dans les populations clé
- Coût-efficacité des stratégies de dépistage en faveur d'un dépistage basé sur biologie moléculaire ou AgCore VHC, rythme selon intensité de la prise de risque
- Possibilité de traitement court par DAA (8 semaines)
- Traiter tôt !! Pas plus tard de 4 semaines après Dg si pente de décroissance de l'ARN trop lente
- Associer des mesures de réduction des risques pour diminuer le risque de réinfection