

L'hépatite C aiguë chez les patients VIH

Faiza Ajana & Valérie Canva

XXI^{èmes} JRPI

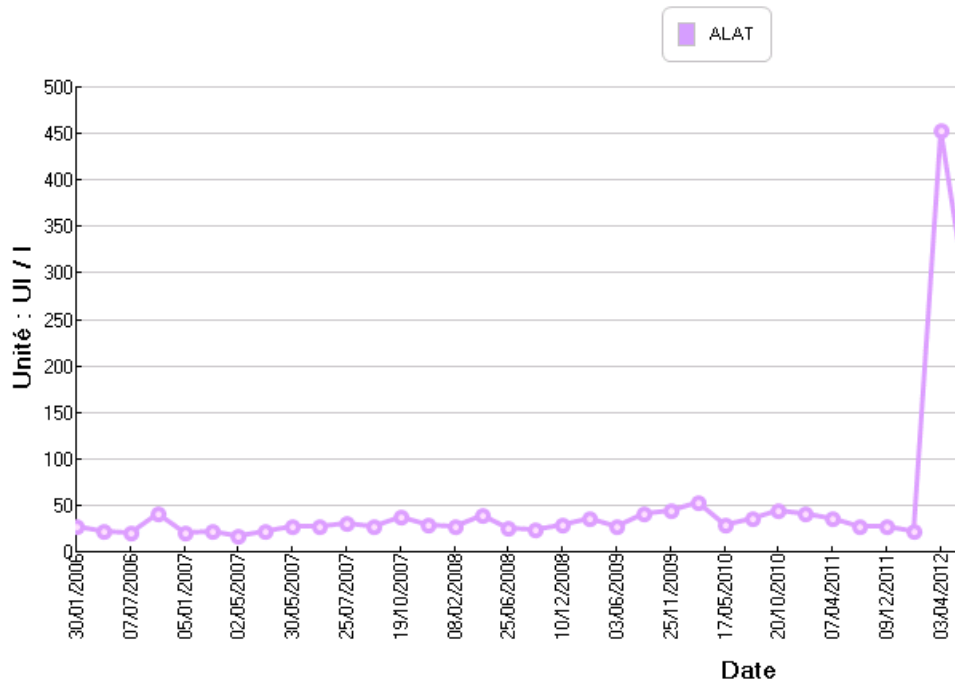
14/10/2014

Mr X né Le 12/03/1961

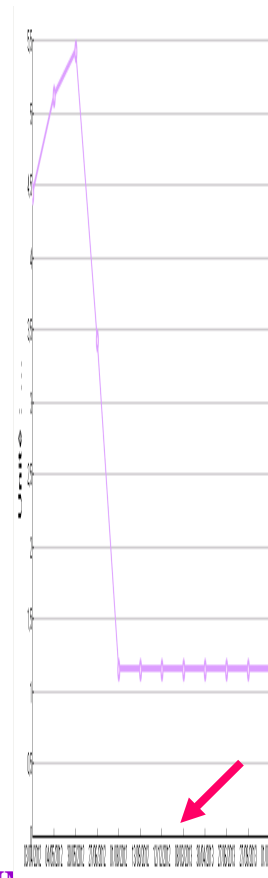
- Travaille et vit avec en couple avec un partenaire VIH négatif
- Addiction : aucune
- Suivi VIH depuis 2006
 - Sous ARV depuis 2007 (CD4 = 327)
 - Suivi VIH Tourcoing de 2007 - 2014
 - **ARNVIH contrôlé et CD4 > 500**
 - VHA ancienne et vacciné protégé contre le VHB
 - Aucune IST mais
 - **04/2012 : VHC aiguë**

Mr X, né en 1961 : VHC aiguë

- Exposition en mars 2012 en Grèce
- 02/04/ 2012 : ALAT élevées, Bili = 10, EIA-VHC + (nég en 12 /2011), ARN VHC + , G 4a
- Patient : étonné puis en colère
- Demandeur d'1 traitement efficace!



NA / SUT



ARNVHVC



Traitez-vous ce patient ?

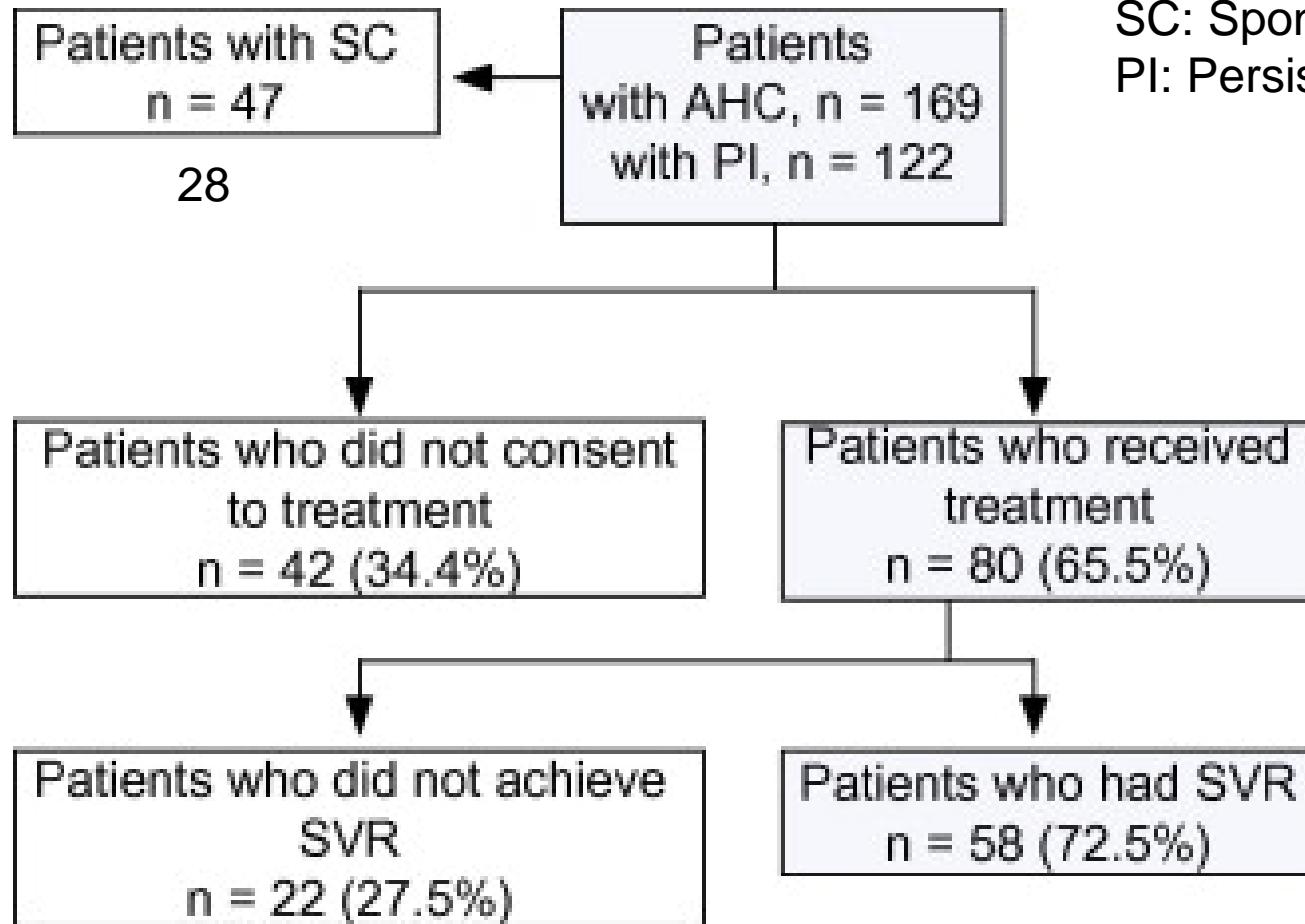
A – Oui, car VHC aiguë précoce

B – Non, car facteurs de réponse peu favorables

The effects of female sex, viral genotype, and IL28B genotype on spontaneous clearance of acute HCV infection

- 632 infections aiguës par le VHC
- **25%** de clearance spontanée à 1 an (95% CI 21-29)
- Temps médian pour clearance virale **16.5 semaines (10.5-33.4)**, avec 34%, 67%, et 83% de clearance à 3, 6 et 12 mois
-
- **Facteurs indépendants de clearance**
 - **Sexe féminin** AHR: **2.16**; 95%CI: 1.48, 3.18
 - **IL28B CC** versus CT/TT: AHR: 2.26; 95% CI: 1.52, 3.34
 - **Génotype 1** versus autre: AHR 1.56; 95% CI: 1.06, 2.30
-
- NB L'ictère comme facteur potentiel indépendant n'a pu être apprécié dans cette étude

Treatment optimization and prediction of HCV clearance in patients with acute HCV infection.



SC: Spontaneous Clearance
PI: Persistent Infection

Treatment optimization and prediction of HCV clearance in patients with acute HCV infection.

- Facteurs prédictifs de clearance virale spontanée:
 - Ictère **OR 2.75**; 95% CI 1.31, 5.77
 - IL28B CC **OR 3.87**; 95% CI 1.71, 8.51
- Chez malades CT/TT, 28% versus 100% de RVS si traitement débuté après 48 semaines $p=0.027$
 - Chez malades CC, 65% versus 85% de RVS $p=1$
- Confirmation du rôle du génotype IL28B retrouvé dans de nombreuses études récentes

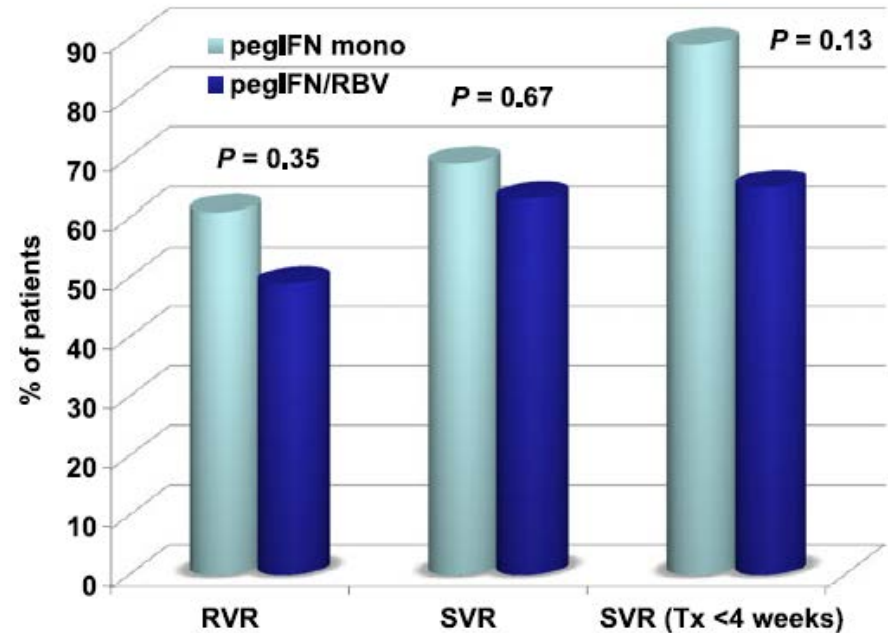
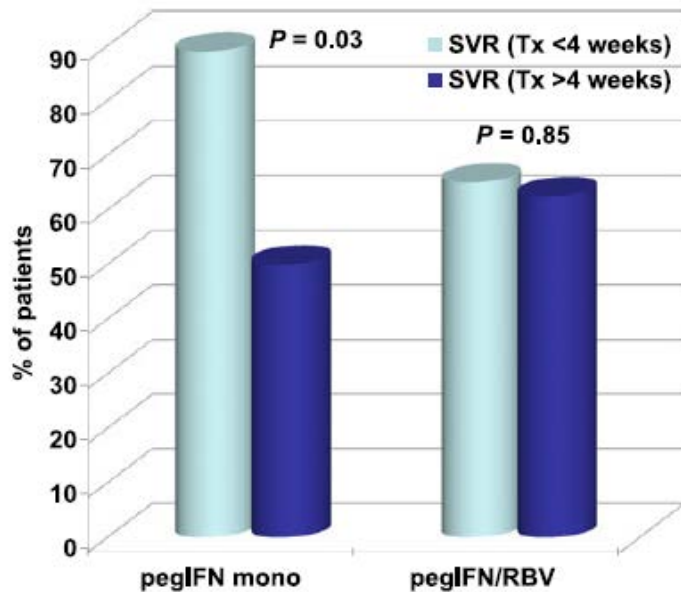
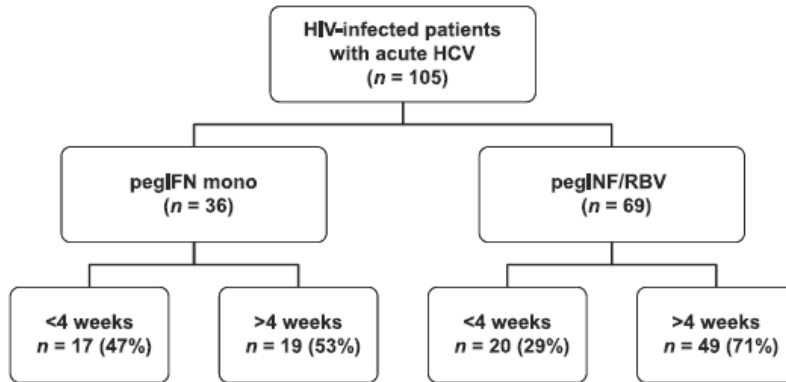
Rauch A, Gastroenterology 2010
Tillmann HL, Gastroenterology 2010
Beinhardt S, Gastroenterology 2012

Quel traitement proposez-vous?

A - Peg-Interféron

B - Peg-Interféron + Ribavirine

Hépatite aiguë C : Mono vs bithérapie

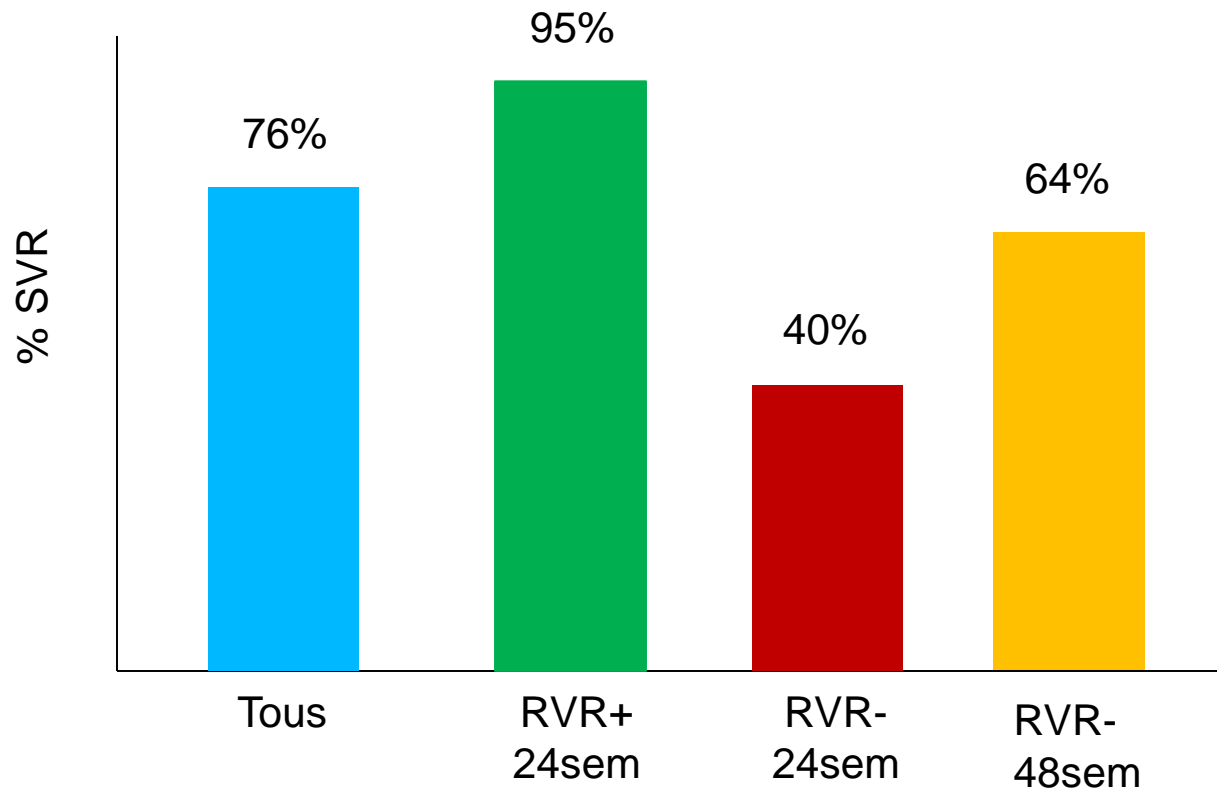


Quelle durée de traitement
discutez-vous avec le patient ?

A - 24 semaines

B - >24 semaines selon la réponse virologique
rapide (RVR)

Hépatite aiguë C : 24 ou 48 semaines?



Traiter le VHC aigu chez le patient VIH

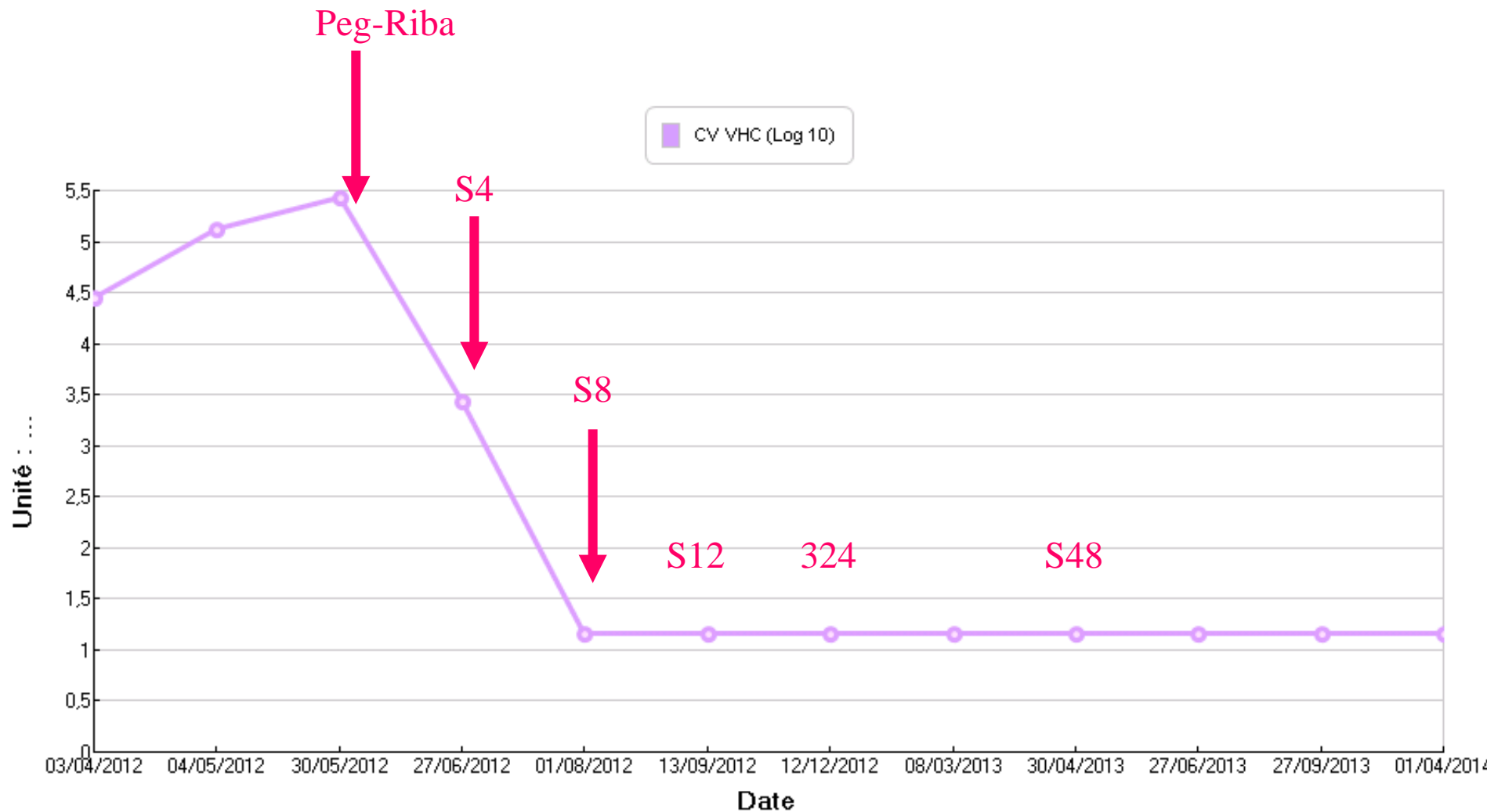
- Avant la 4^{ème} semaine ou dans les 12 semaines de la présumée exposition
-
- Peg-IFN+Riba > Peg-IFN mais :
 - MonoPeg aussi bien ou > au PR si très précoce / S4
-
- Durée du traitement
 - Selon la RVR à S4
 - Facteurs prédictifs de la réponse au traitement ?

Boesecke C, CROI 2012, Abs. 50LB

Acute Hepatitis C in HIV-infected Men who have sex with Men An Emerging Sexually Transmitted Infection *Thijs AIDS*. 2010; 24 (12) : 1799-1812

Boesecke. Peginterferon-alfa mono-therapy in the treatment of acute hepatitis C in HIV-infection. *J. Viral. Hepat.* 2014 Jul 9.

Mr X : VHC aiguë, G4 traité

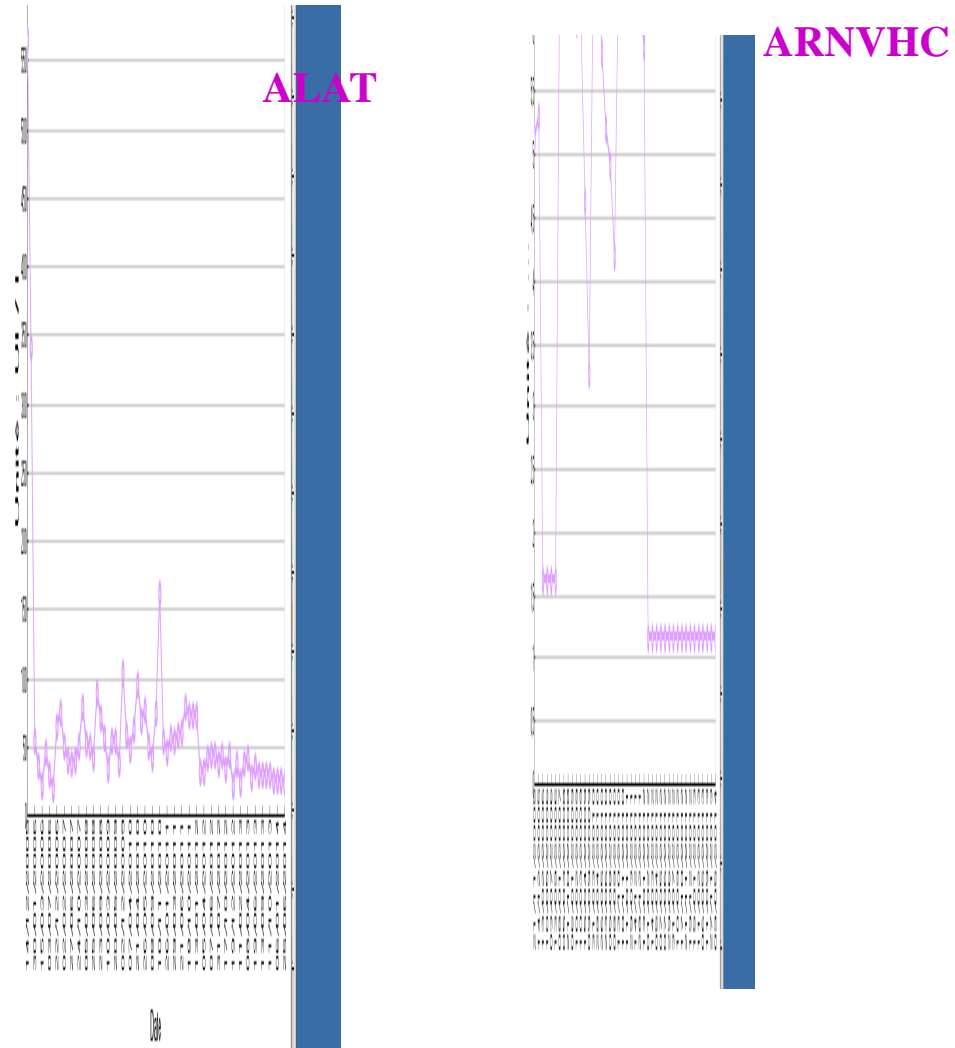


Mr L, né le 28/031974

- Travaille et vit chez ses parents
- Pas de partenaire stable
- Addiction : Tabac
- Accident de prévention en 07/2004 :
 - VIH négatif et VHC négatif en fin de suivi
- 11 /2005: Pris en charge pour un VHC aigu + syphilis + gonococcie

Mr L, né en 1974 : VHC aigu

- Exposition supposée en 10 / 2005 en France
- Bilan 11/ 2005
 - ALAT élevés , EIA + (nég en 11 /2005) , ARNVHC +, bili = 12 , G1, IL28B/CT
 - VIH négatif
 - Vacciné VHA et VHB
- Patient :
 - vous fait confiance

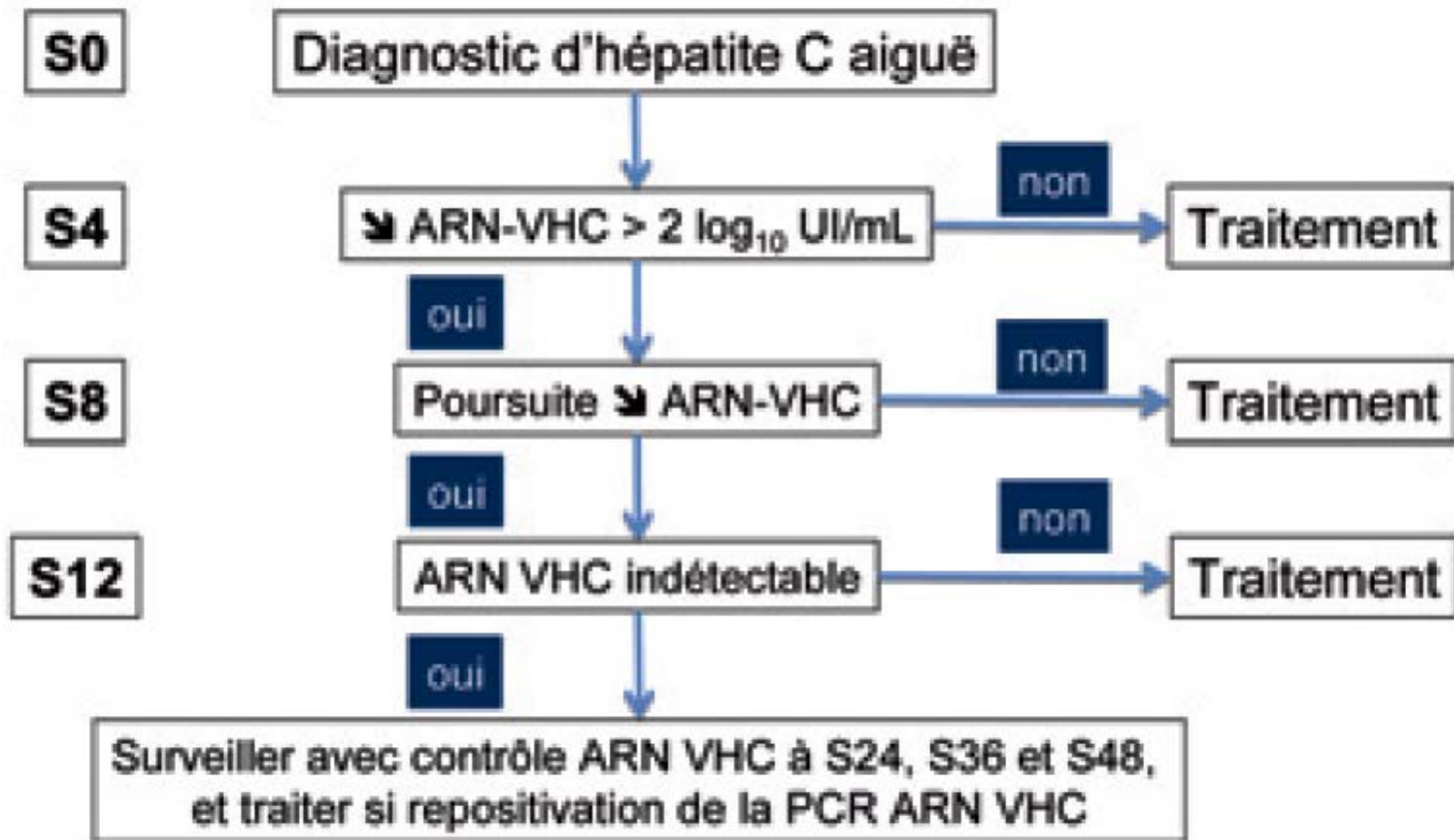


Traitez-vous ce patient?

A – Oui, car mono-infecté et VHC aiguë précoce

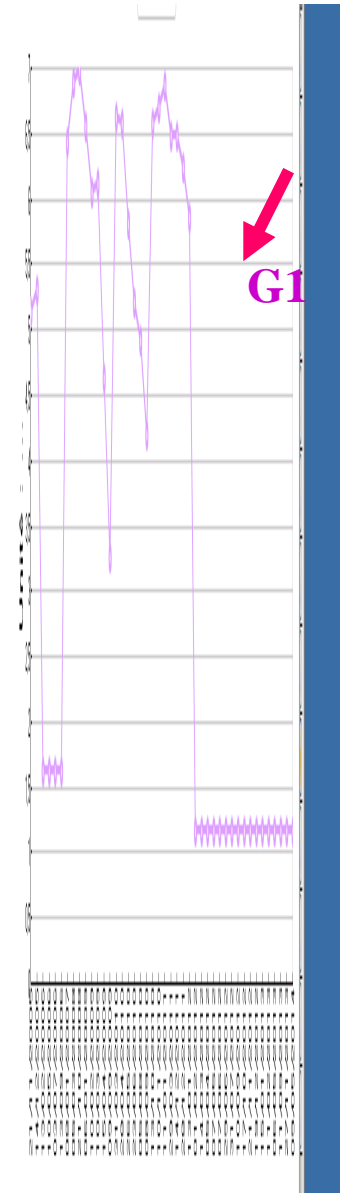
B – Non, car mono-infecté, attendre la guérison spontanée

Recommandations rapport Dhumeaux



Mr L, VHC aiguë traitée

- Peg-Interféron:
 - 01/2006 – 06/2006
 -
 -
- Le 01/06/2006
 - Infection par le VIH+ rectite
 - à chlamydia + syphilis
 -
- Le 08/01/2007:
 - ARN VHC 6,5 log



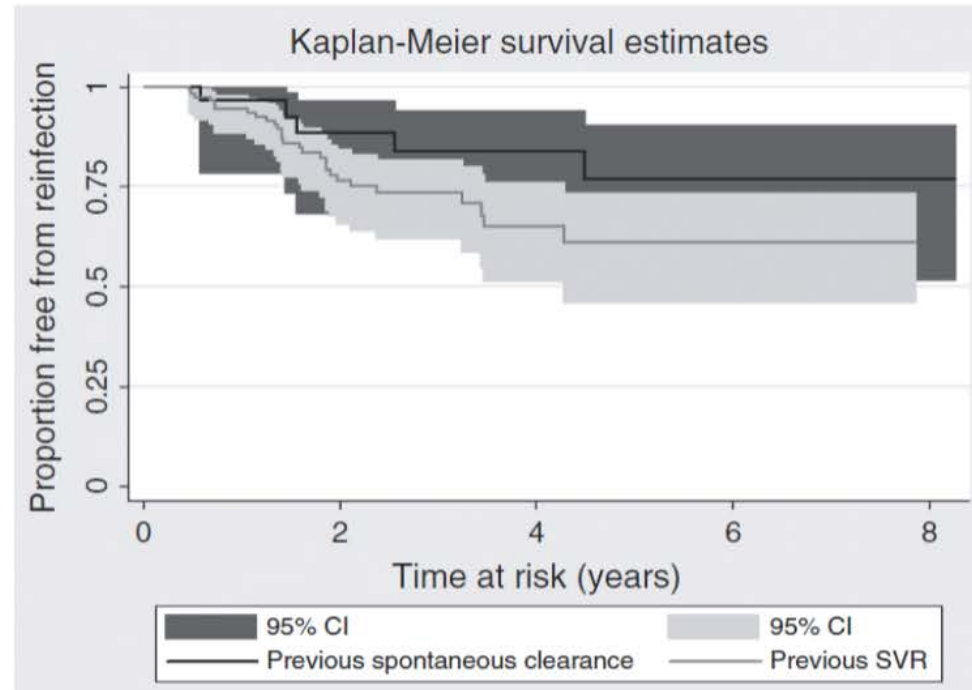
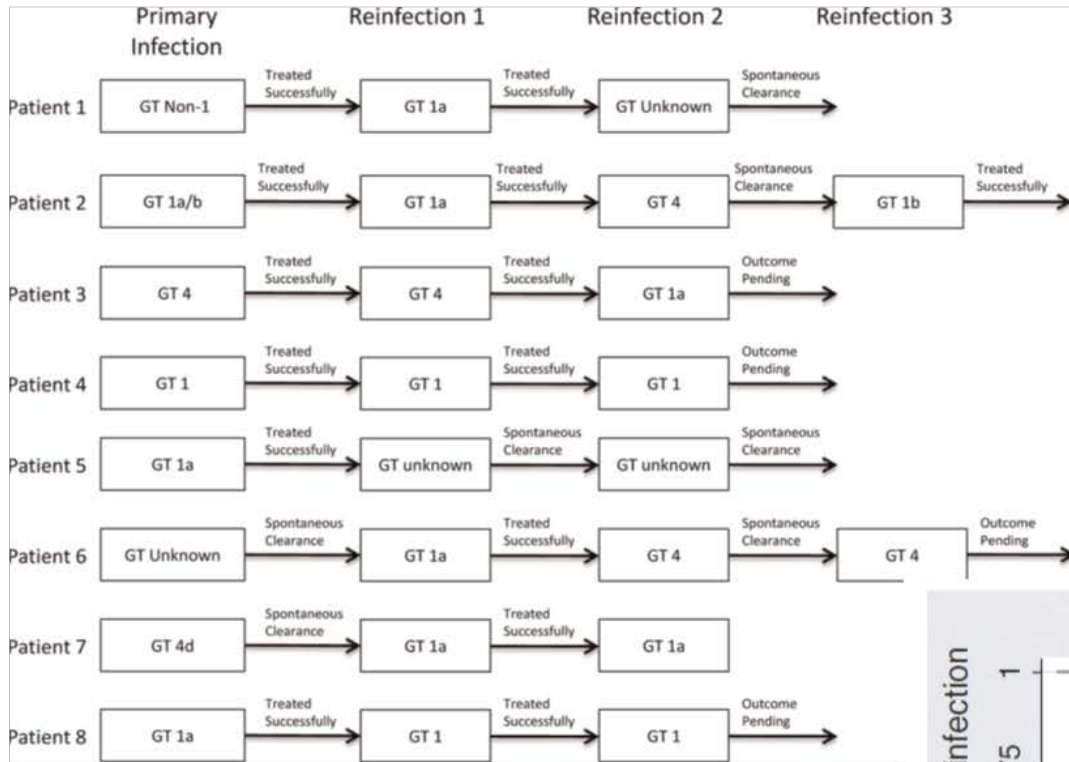
G1

Le patient fait-il ?

A - Une nouvelle infection VHC aiguë

B - Une rechute après arrêt du traitement en
06/2006

Réinfection virale C



L'infection VIH du patient est-elle un facteur de non réponse au traitement de son VHC aiguë?

A - Oui

B - Non

Le VHC actuel est-il délétère pour le VIH du patient?

A - Oui peut-être!

B - A priori non !

La co-infection VIH-VHC

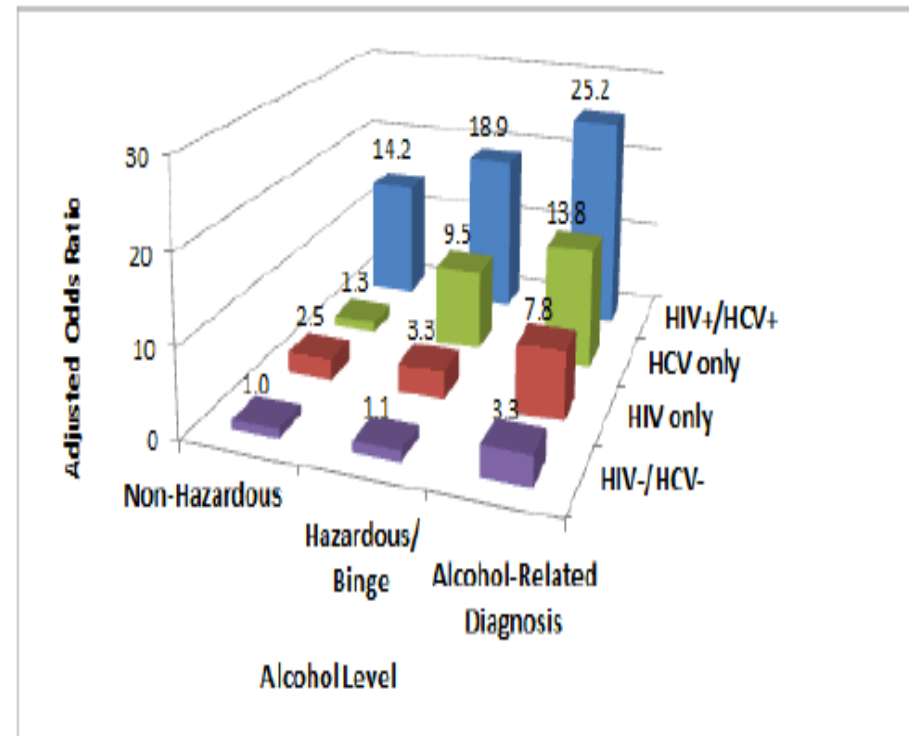
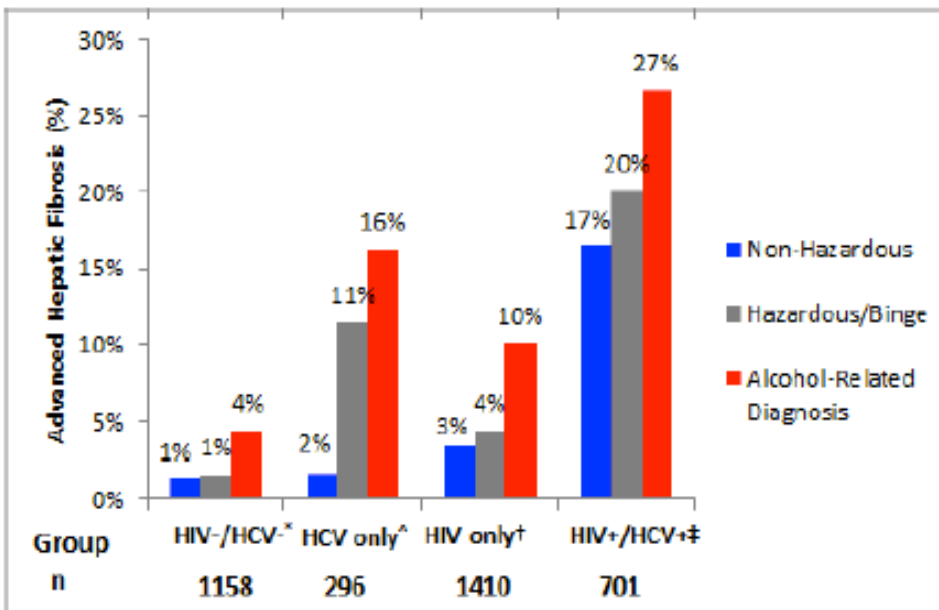
- Le VHC influence peu ou pas l'évolution du VIH
- Le VIH accélère la progression du VHC +++
 - Clearance spontanée et post traitement beaucoup moins fréquente
 - Fibrose, cirrhose, CHC plus fréquents et plus précoces

Alcohol, fibrose, HIV/HCV

Prevalence of advanced hepatic fibrosis (FIB-4 >3.25) by alcohol use and HIV/HCV status.

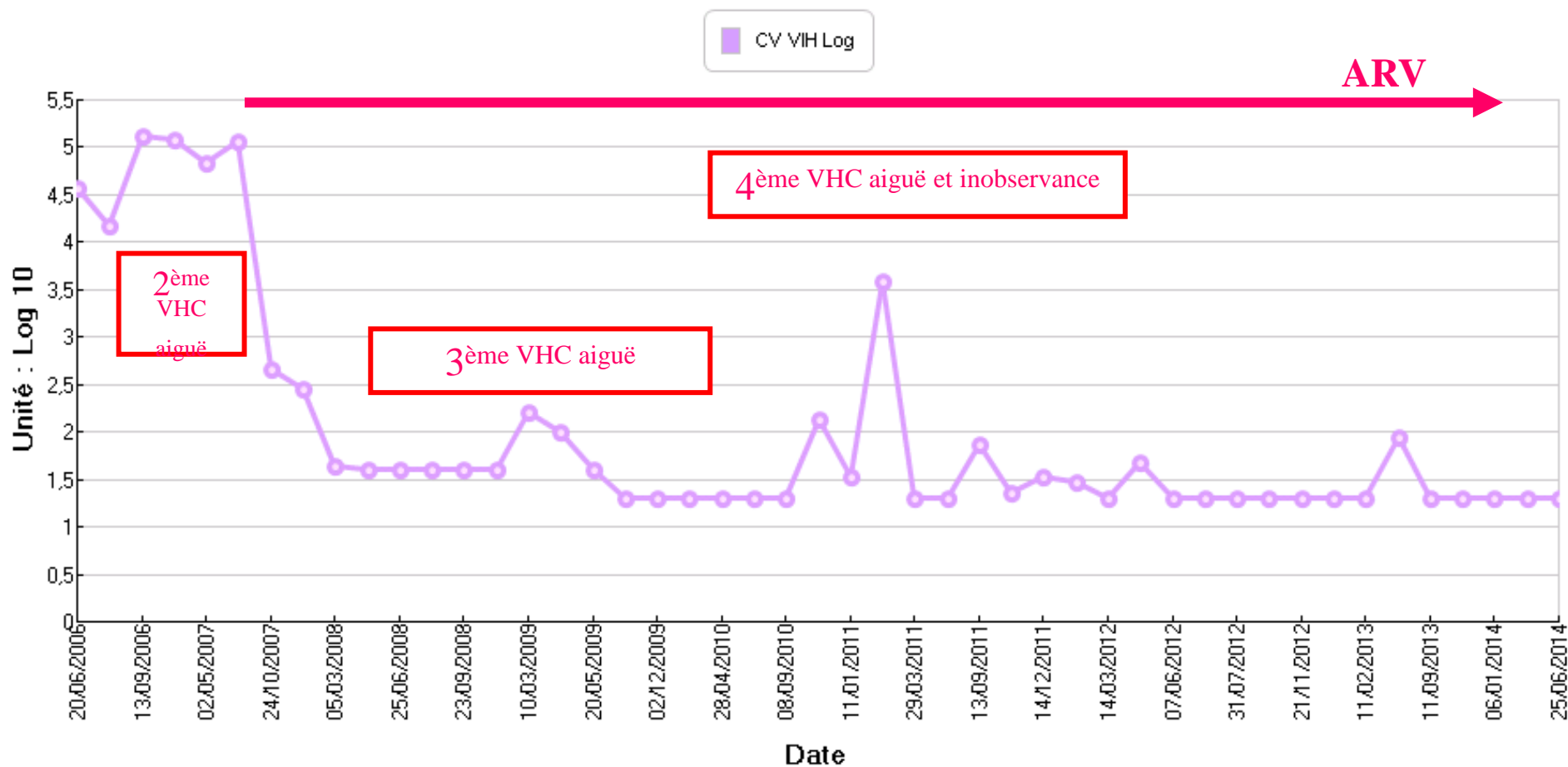
Advanced Hepatic Fibrosis

FIB-4 >3.25
$$\text{FIB-4} = \frac{\text{AGE} * \text{AST}}{\text{PLT} * (\text{ALT}^{1/2})}$$

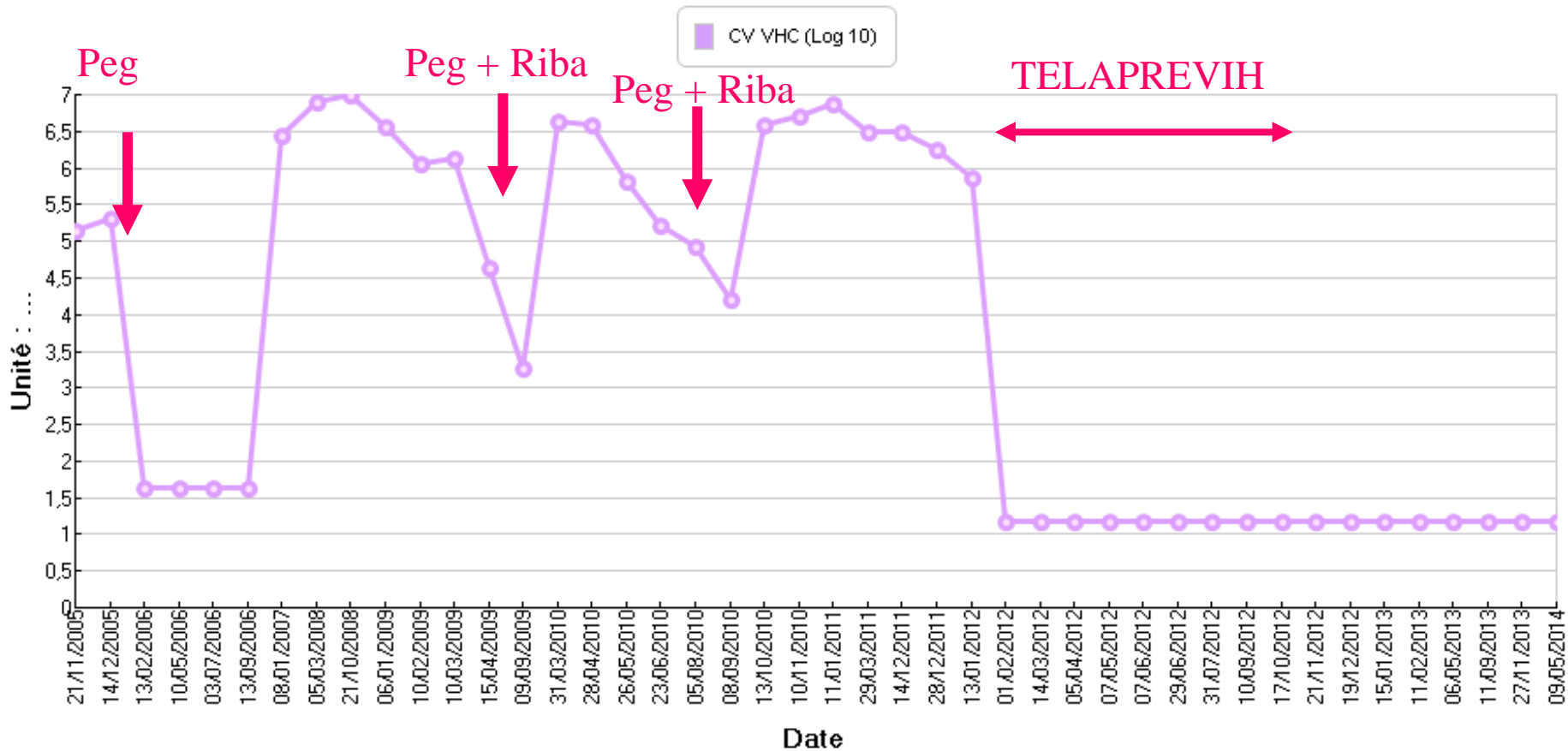


Influence du VHC sur le VIH

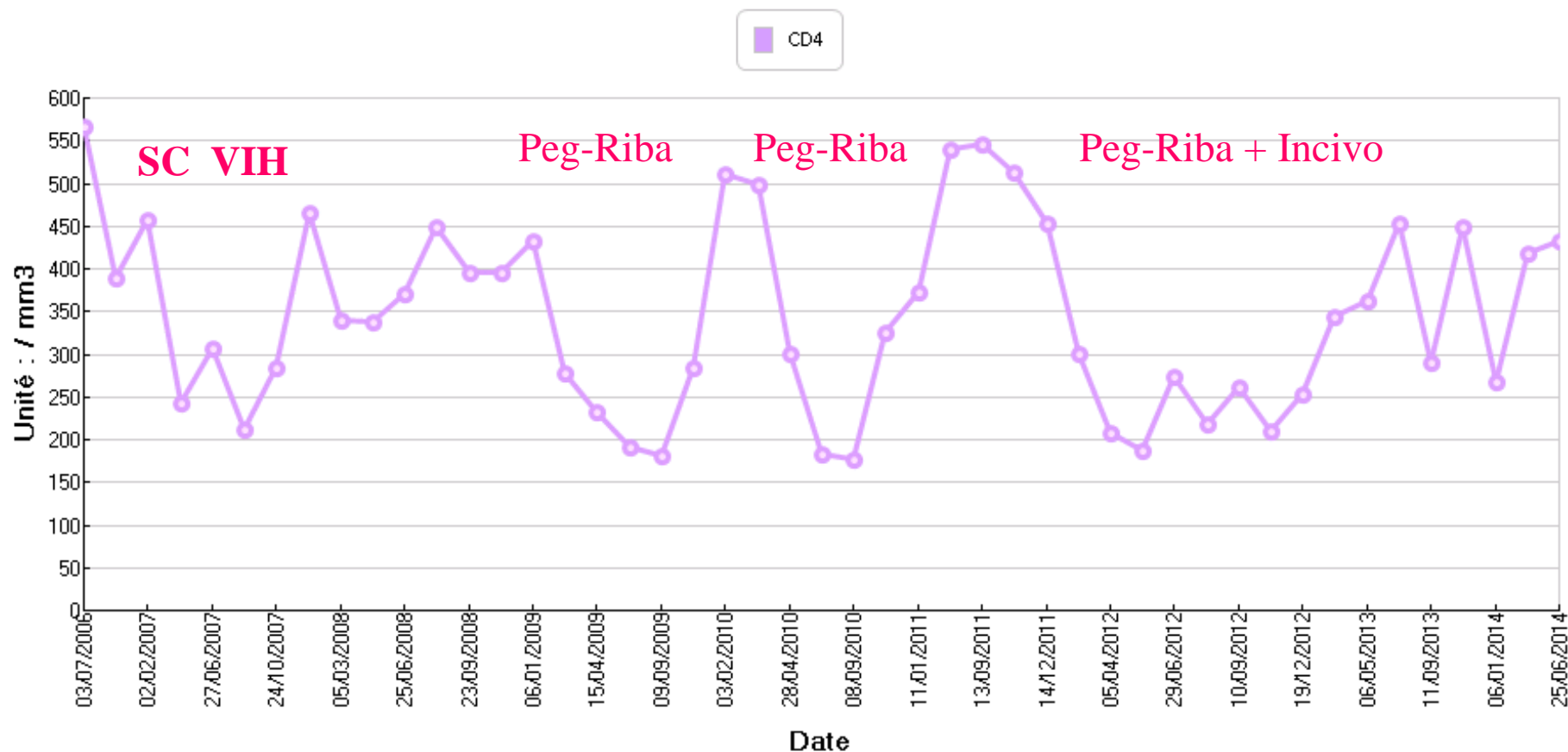
Mr L, initialement mono-infecté VHC puis co-infecté VIH-VHC...



Mr L, VIH-VHC aiguë



Mr L, CD4 et traitement anti-VHC



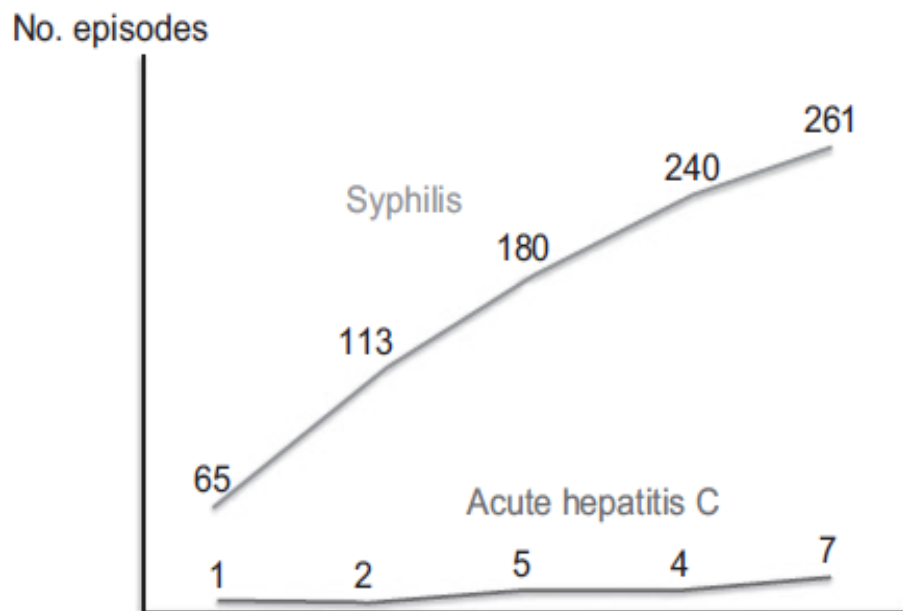
Transmission sexuelle du VHC

<p>Couple Hétérosexuel VIH-</p>	<p>VIH+</p>	
<p>monogame</p>	<p>Part. multiples</p>	<p>HSH</p>
<p>0-0,6 % / an</p>	<p>0.4 – 1.8%/ an</p>	<p>> 9 % / an</p>
<p>Les pratiques sexuelles faisant saigner augmentent le risque de</p>	<p>-Schmidt. Trouble with bleeding: risk factors for acute hepatitis C among HIVpositive gay men from Germany—a case-control study. PLoS ONE 2011; 6: e17781. -Danta. . Recent epidemic of acute hepatitis C virus in HIV-positive men who have sex with men linked to high-risk sexual behaviours. AIDS 2007; 21: 983–91.</p>	<p>AJANA /SUMIV</p>

Scaling up epidemics of acute hepatitis C and syphilis in HIV-infected men who have sex with men in Spain

Clara Sánchez, Zulema Plaza, Eugenia Vispo, Carmen de Mendoza, Pablo Barreiro, José V. Fernández-Monter, Pablo Labarga, Eva Poveda and Vincent Soriano

Department of Infectious Diseases, Hospital General de Madrid, Madrid, Spain



	2008	2009	2010	2011	2012
No. patients	2094	2130	2245	2357	2512
MSM	804 (38.4%)	871 (40.9%)	989 (44.1%)	1075 (45.6%)	1243 (49.5%)
Yearly rate syphilis	3.1%	5.3%	8.0%	10.2%	10.4%
Yearly rate acute hepatitis C	0.05%	0.1%	0.2%	0.2%	0.3%

Incidence of syphilis and acute hepatitis C in HIV-positive individuals.

Le SLAM

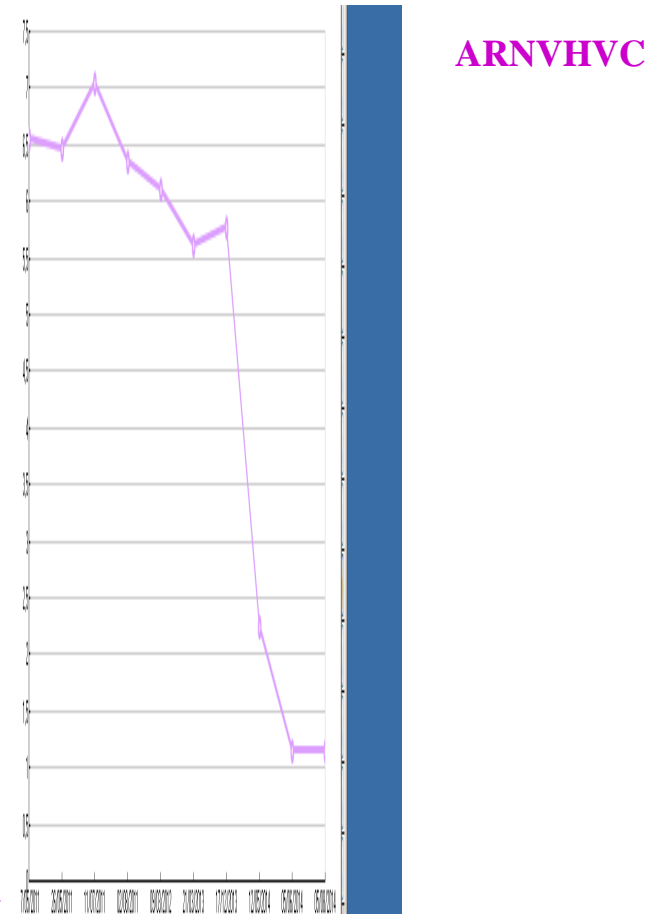
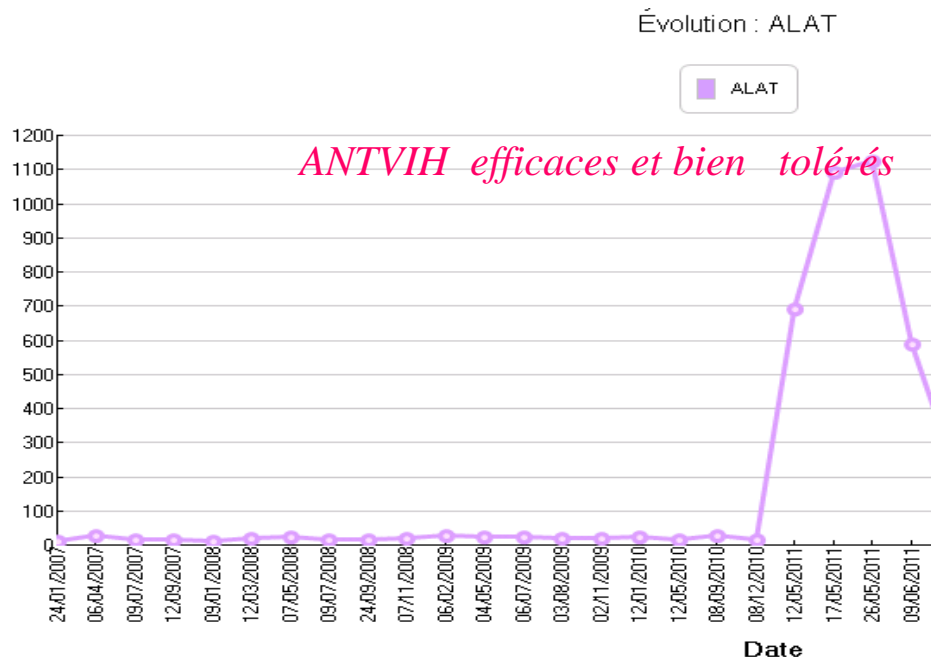
- Pratiques d'injection de drogues en contexte sexuel
- Phénomène émergent arrivé en Europe en 2010
- Population homo/bisexuelle, le plus souvent infection VIH
- Les produits consommés sont des produits stimulants :
 - Métamphétamines de synthèse : Méphédrone

Mr Y né le 19/03/1968

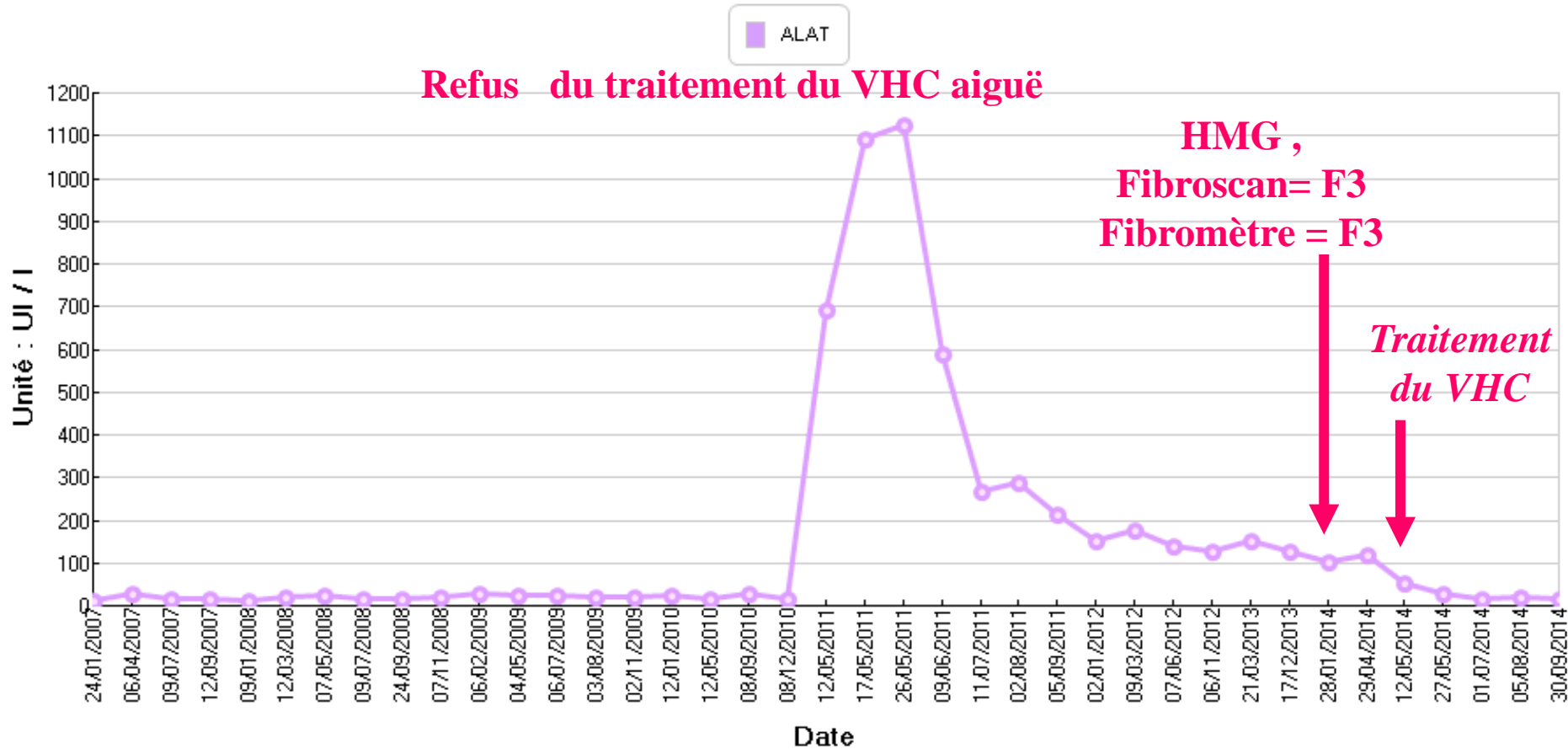
- Travaille et vit avec son ami VIH+ depuis 1999
- Addiction : Tabac
- Suivi VIH Nantes 1997 - 2007
 - Sous ARV a partir de 2000 + Bactrim (*CD4 < 200*)
- Suivi VIH Tourcoing depuis 2007
 - *ARNVIH contrôlé et CD4 > 500 jusque 12/2010*
 - VHA et VHB anciennes
 - IST récidivantes (*Ng , Ct /LGV, syphilis ...*)
 - « les rapports protégés ne me réussissent pas . Psycho pas besoin »
 - *2011 : VHC aigu*
 - Son ami : Pas d'IST

Mr Y né en 1968 : VHC aigu

- Exposition du 05 au 20/04/2011 en Espagne
- 07/05/ 2011 : ALAT élevés , Bili = 25 , EIA + (01/2011 neg) , ARNVHC + , G1a , IL28B CT / TT
- Patient fatigué, abattu ..
- Connaît les EI de l'IN F ...
- Adhérent au suivi ...



Mr Y né en 1968 : VHC aigu

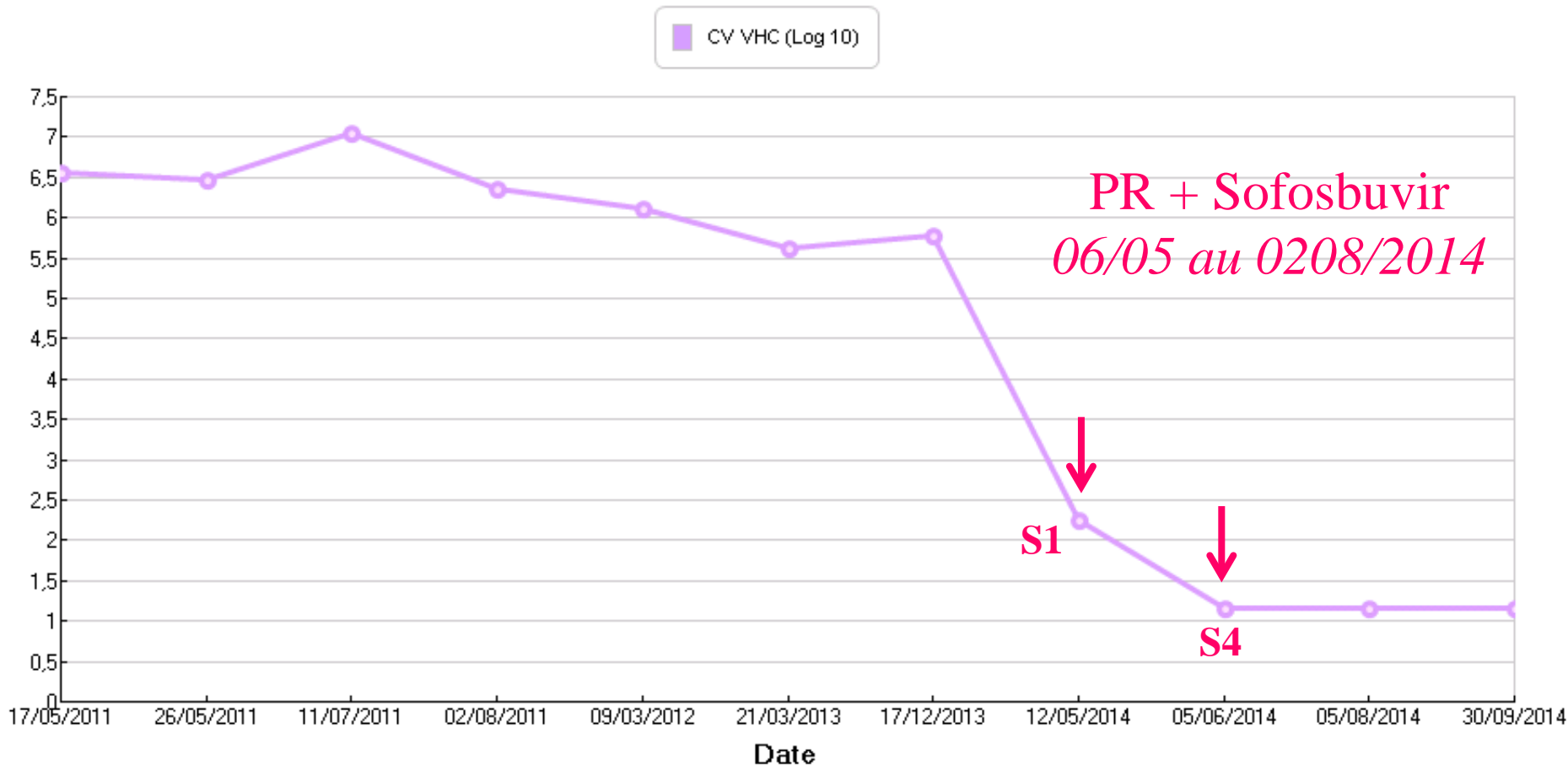


Quel traitement proposez-vous à ce patient naïf de tout traitement antiVHC ?

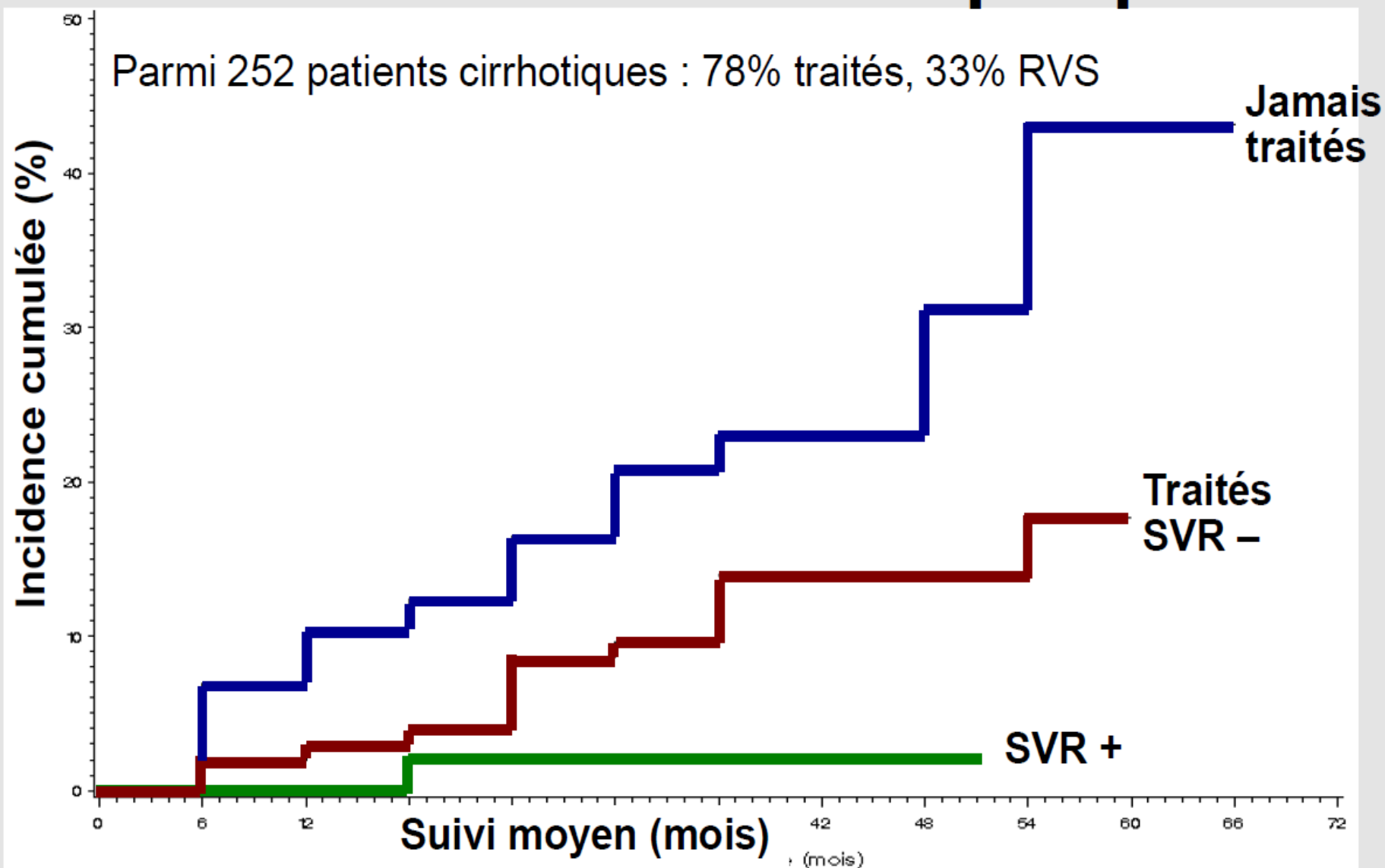
A - Peginterferon + Ribavirine + Incivo

B - RCP

Mr Y né en 1968 : VHC aiguë



Influence du traitement anti VHC sur la survenue d'évènements hépatiques



Test Log-Rank, p-value= 0,0001 pour naïf, non RVS, RVS

Test Log-Rank, p-value= 0,0215 pour non RVS, versus RVS

VHC aiguë chez les HSH VIH +

- VIH contrôlé mais autres IST
- Clusters G1/4 : Londres, Paris, Amsterdam, Berlin.....
- *Haut risque des pratiques sexuelles traumatiques per-muqueuses en groupe/drogues récréatives*
- Traitement précoce +++
 - Clearance spontanée plus faible chez les patients VIH+
 - Plus efficace que la phase chronique (60-80%)
 - Evite le VHC chronique et ses conséquences