

# Les femmes à l'épreuve du VHC

Pr Karine Lacombe,  
INSERM UMR-S1136, IPLESP  
SMIT St Antoine, AP-HP  
Université Pierre et Marie Curie, Paris VI

**Notions générales d'épidémiologie:  
quelle influence du genre ?**

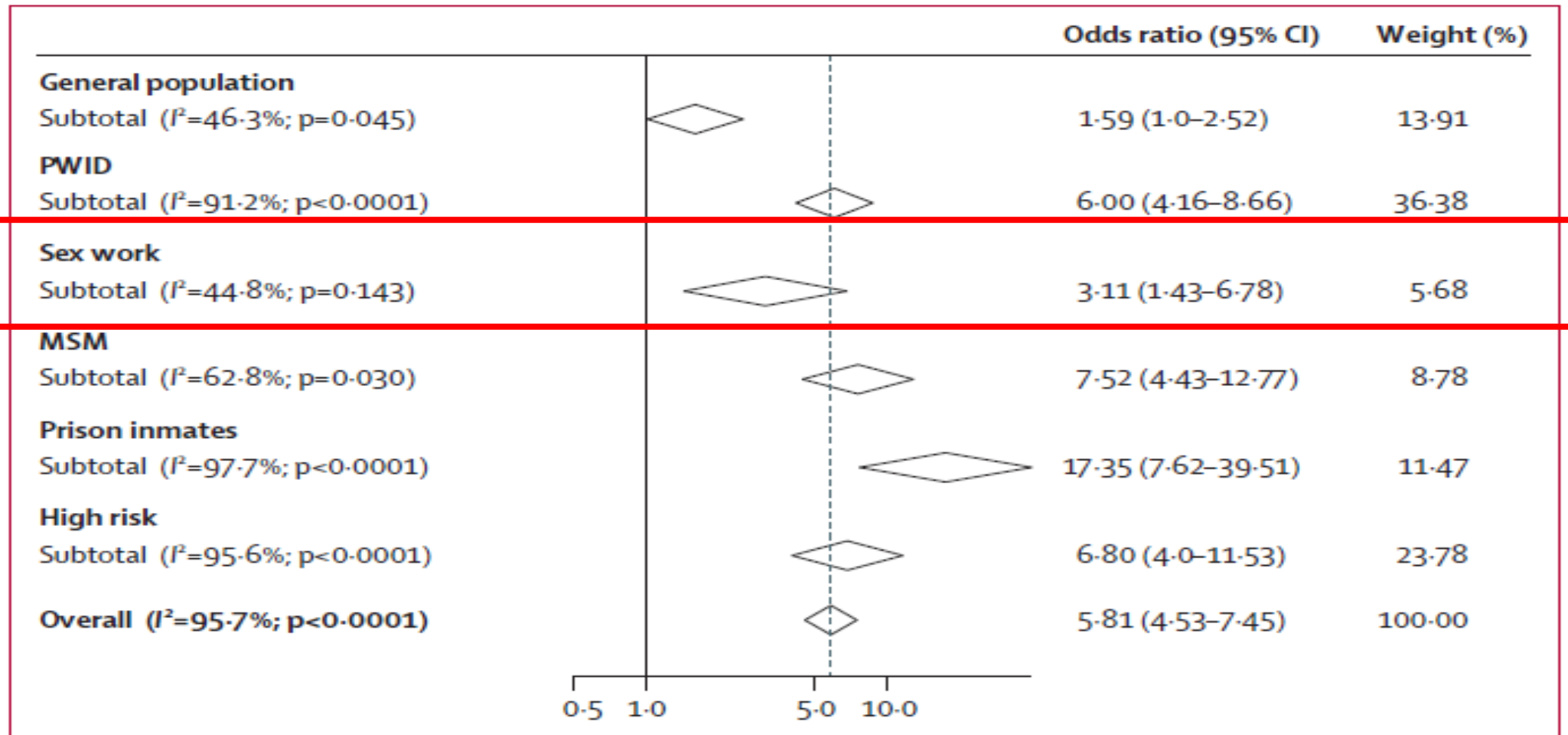


# Données actualisées sur la prévalence de la co-infection VIH-VHC

- Nombre de sujets infectés
  - VHC: 115 millions / VIH: 37 millions
    - ➔ VIH-VHC = 2 278 400 sujets co-infectés
    - ➔ Prévalence globale: 6,2% [3,4 – 11,9]
- Prévalence par groupe de transmission VIH:
  - Pas de risque particulier: 2,4% [0,8 – 5,8]
  - Femmes enceintes/hétérosexuels: 4,0% [1,2 – 8,4]
  - HSH: 6,4% [3,2 – 10,0]
  - UD: 82,4 % [55,2 – 88,5]

# Poids du VHC par population clé

Risque d'infection VHC chez les patients HIV + comparés aux HIV –



# Hépatite C et femmes dans le Monde

**Table 1**

HCV prevalence and number of HCV antigens positive by geographical area.

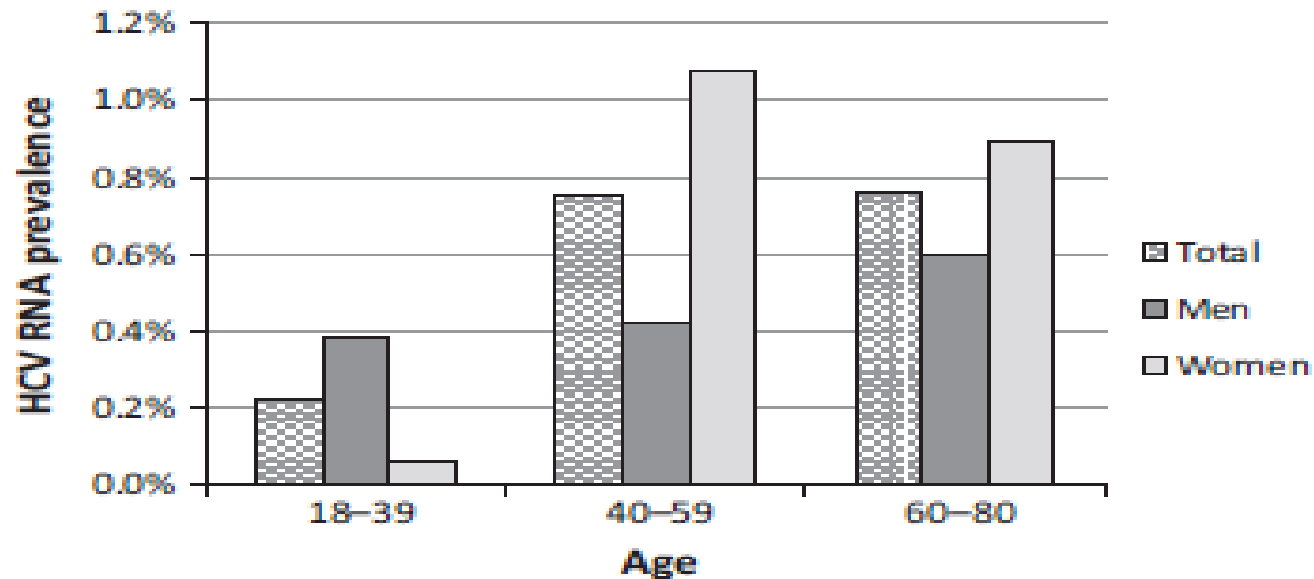
Geographic area	HCV prevalence <sup>a</sup>			
	N total	N (Pos)	(%)	95% CI
HoChiMinh	571	27	4.7	(3.3–6.8)
Spain	314	2	0.6	(0.2–2.5)
Lampang	1,178	50	4.2	(3.2–5.5)
Argentina	884	3	0.3	(0.1 – 1.0)
Nigeria	1,080	229	21.1	(18.8–23.7)
Colombia	1,840	46	2.5	(1.9–3.3)
Songkla	970	14	1.4	(0.8–2.4)
Korea	931	29	3.1	(2.2–4.4)
Costa Rica	362	5	1.4	(0.6–3.3)

<sup>a</sup> Adjusted by age (continuous).

➔ **Grande hétérogénéité de l'exposition au VHC (Ac anti VHC+) chez les femmes dans le Monde**

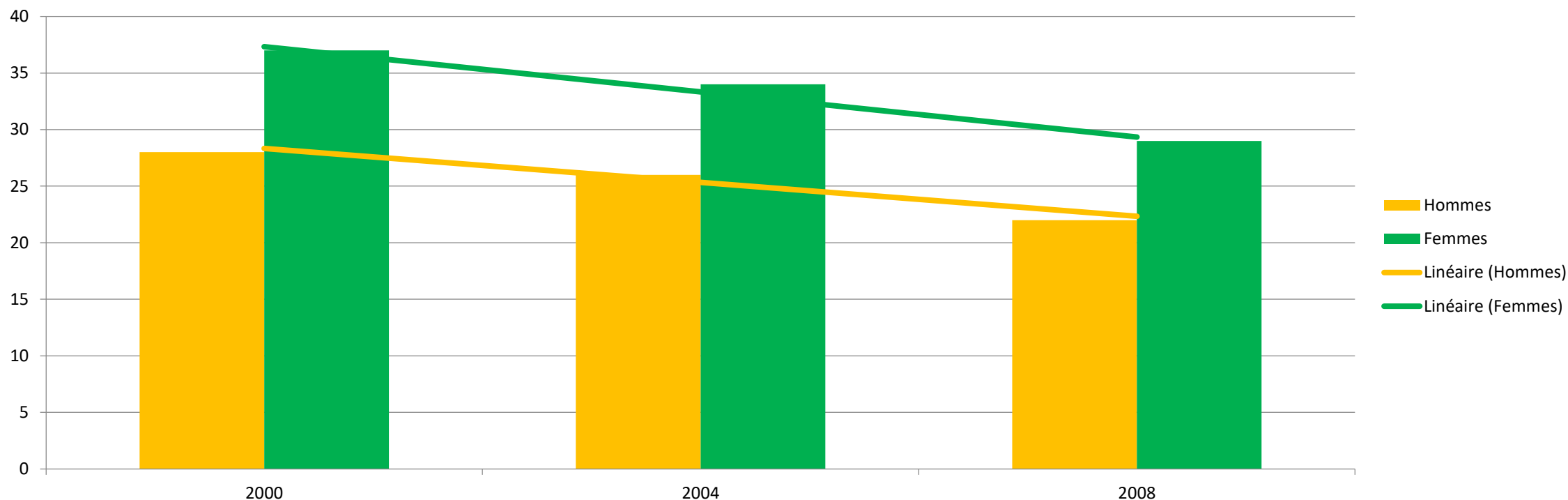
# Hépatite C et femmes en France

- Prévalence globale : 0,56% [IC95% 0,40 – 0,70]
  - P(femmes) : 0,62% [IC95% 0,40 – 0,95]
  - P(hommes) 0,45% [IC95% 0,28 – 0,71]



## Prévalence du VHC en France par tranche d'âge et sexe

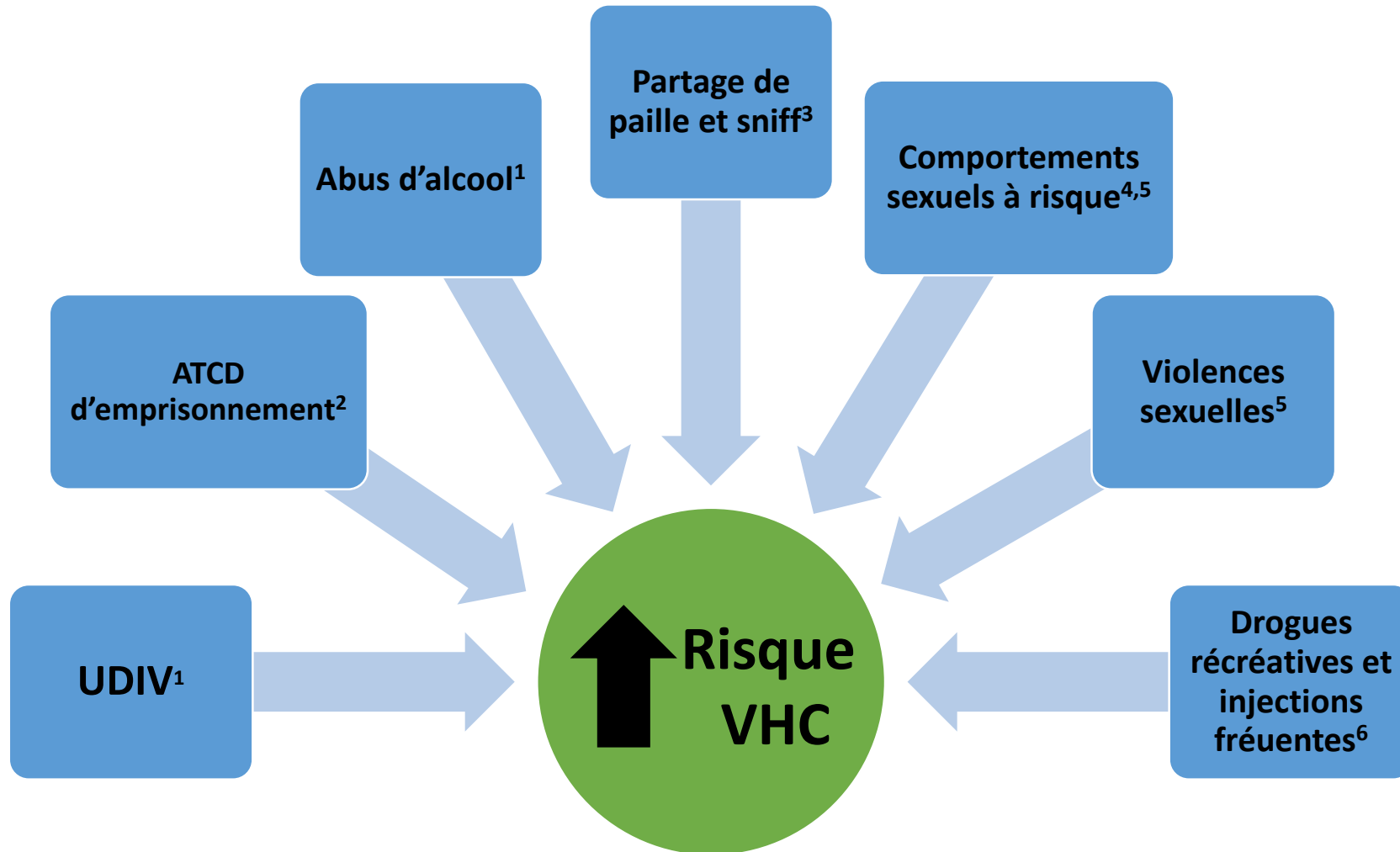
# Focus Sur la Cohorte Aquitaine et le SMIT St Antoine



**P(VHC+) en Aquitaine entre 2000 et 2008**

- P(VHC+) file active SMIT SAT: 12,5%
  - 20,2% sont des femmes (qui représentent 26% de la file active VIH+)
  - GT1=56%, GT4=37,5%
- Modes principaux de transmission du VHC
  - Usage de drogues: 45%
  - Contact hétérosexuel: 35%

# Facteurs de risque d'infection VHC chez la femme





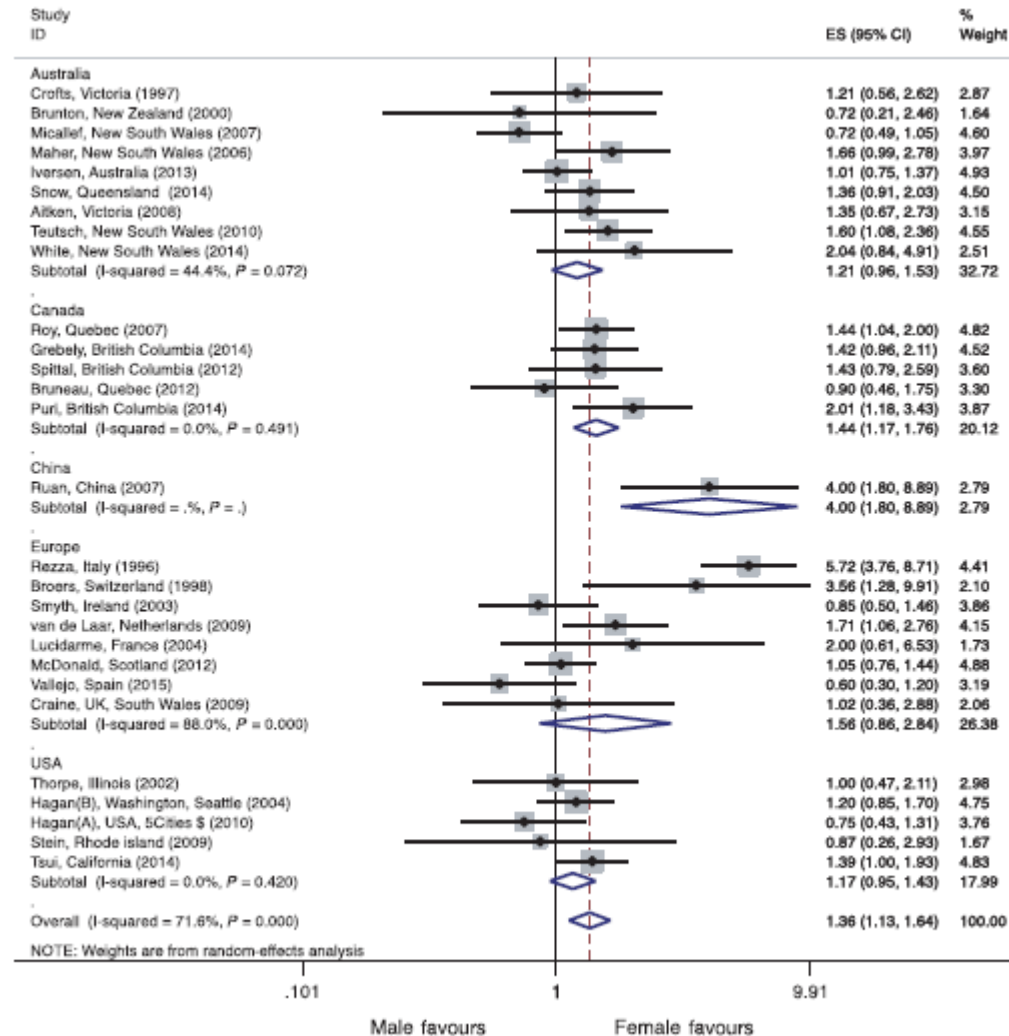


# Violences sexuelles, rapports à risque et VHC

- Relations sexuelles non protégées avec usager de drogue: x2,8<sup>1</sup>
- Relations sexuelles non protégées avec partenaire co-infecté<sup>2</sup>
  - Risque plus important d'évolution chronique du VHC chez les partenaires co-infectés + niveau de réplication du VHC plus élevé<sup>2</sup>
    - Partenaire VIH+ plus "infectieux" que partenaire VIH négatif<sup>3</sup>
  - Risque plus élevé de présence d'ARN-VHC dans le sperme des hommes VIH+ <sup>4</sup>
- Relations sexuelles non protégées et traumatiques<sup>2</sup>
  - sodomie, pratiques sexuelles violentes, viol

# Incidence du VHC et usage de drogues

- Risque d'une nouvelle infection par le VHC chez les femmes versus les hommes : **1,36 (1,13 – 1,64)**





## Risque d'infection VIH-VHC chez la femme usager de drogue: influence du contexte social

- Étude quali-quantitative menée chez 30 femmes ayant récemment initié un usage de drogue injectable (90% dépistage, 30% VHC+)
  - Utilisation régulière de drogue avec partenaire sexuel
  - Réseau social plus fourni en partenaires utilisant des drogues « dures » que chez les hommes
  - Grande dépendance aux partenaires masculins pour l'accès à la drogue



## Femmes et prison: une situation très à risque de VHC

- Enquête 2010 PREVACAR menée dans les prisons en France, échantillonnage sur tout le territoire (15/05/2010): 2154 sujets
- Enseignements principaux sur la condition de la femme vis-à-vis du VHC et du VIH (n=267):
  - $P(\text{VHC}+) = 11,8\% [8,5-16,1]$  v.  $4,5\%$  pour les hommes;  $P(\text{VIH}+)=2,6\% [0,7-8,8]$  v.  $2,0\%$  chez les hommes
  - Plus jeunes (38 ans v. 41 ans pour les hommes)
  - Surtout usagers de drogue

**Transmission mère-enfant,  
dure réalité ?**



# Physiopathologie du VHC pendant la grossesse

- Influence de la grossesse sur le VHC<sup>1</sup>:
  - Augmentation de la charge virale lors du 3eme trimestre
  - Possible accélération de la fibrose après une grossesse, comme montré dans une étude cas-témoins de 24 femmes<sup>2</sup>
- Influence du VHC sur la grossesse<sup>1</sup>:
  - Risque plus élevé de cholestase idiopathique
  - Autres risques plus controversés: fausse couche, prématurité, anomalies du foetus, etc.



## Taux de transmission du VHC de la mère à l'enfant

- En l'absence d'infection VIH: taux de transmission = 3 – 5%
- 30% in utero, 50% lors de l'accouchement, 20% plus tard)
- plus souvent des filles
- Si VIH+, taux de transmission > 15% (OR: 2,82)



# Facteurs de risque de transmission verticale du VHC

- Infection VIH:
  - risque de transmission verticale x2-4
  - OR (transmission VIH si VHC+)=1,9 (+90%)
- Charge virale VHC
  - Risque de transmission x7 si ARN-VHC détectable (seuil >  $10^6$ UI/mL communément retenu)
- Mode d'accouchement: très controversé !
- Allaitement: pas de risque
- Rupture prématurée des membranes: augmentation du risque de transmission



# Histoire naturelle et genre

# Influence du sexe sur la morbi-mortalité par VHC

Progression plus lente de la fibrose vers la cirrhose et risque plus faible de développement d'un carcinome hépato-cellulaire<sup>2</sup>

Clairance spontanée du VHC deux fois plus fréquente<sup>3</sup>

Mais accélération de l'évolution de la fibrose après la ménopause<sup>2,4</sup>

Baisse plus importante de la densité minérale osseuse<sup>5</sup>

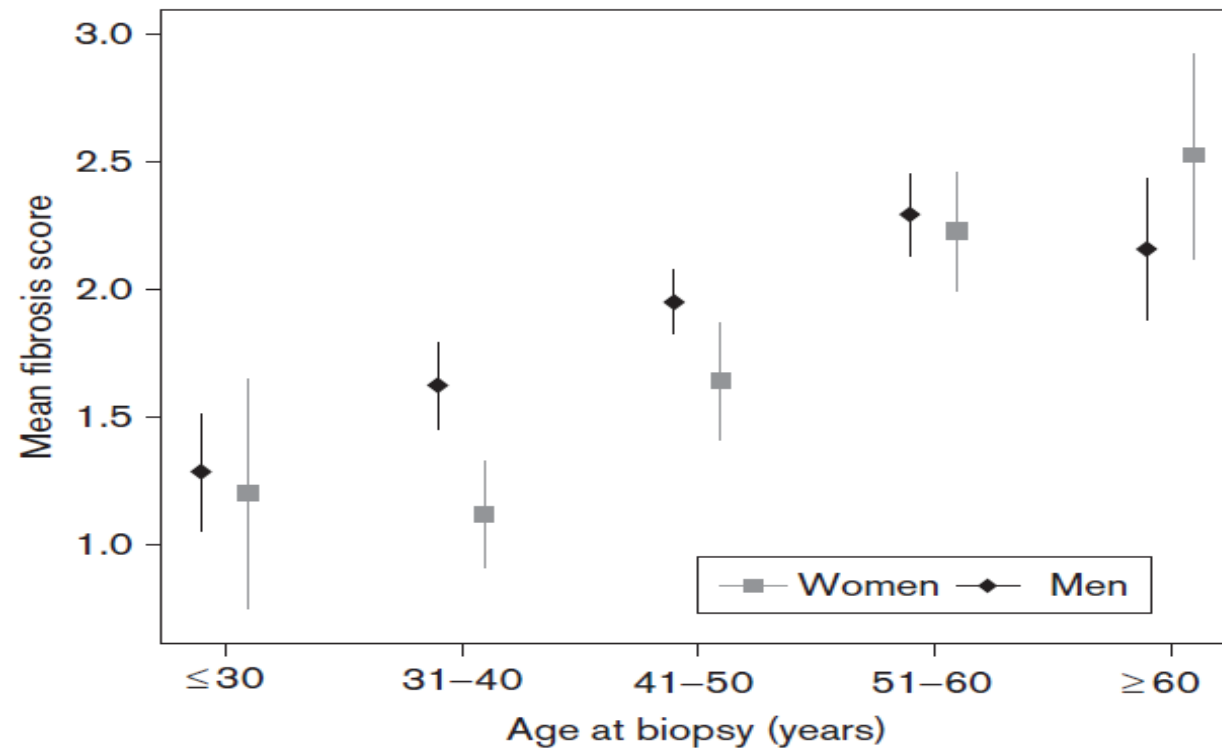
Abus d'alcool plus délétère<sup>6</sup>

Pathologies psychiatriques et désordres neuro-cognitifs plus fréquents<sup>1,7</sup>

Mortalité globale plus élevée <sup>1</sup>

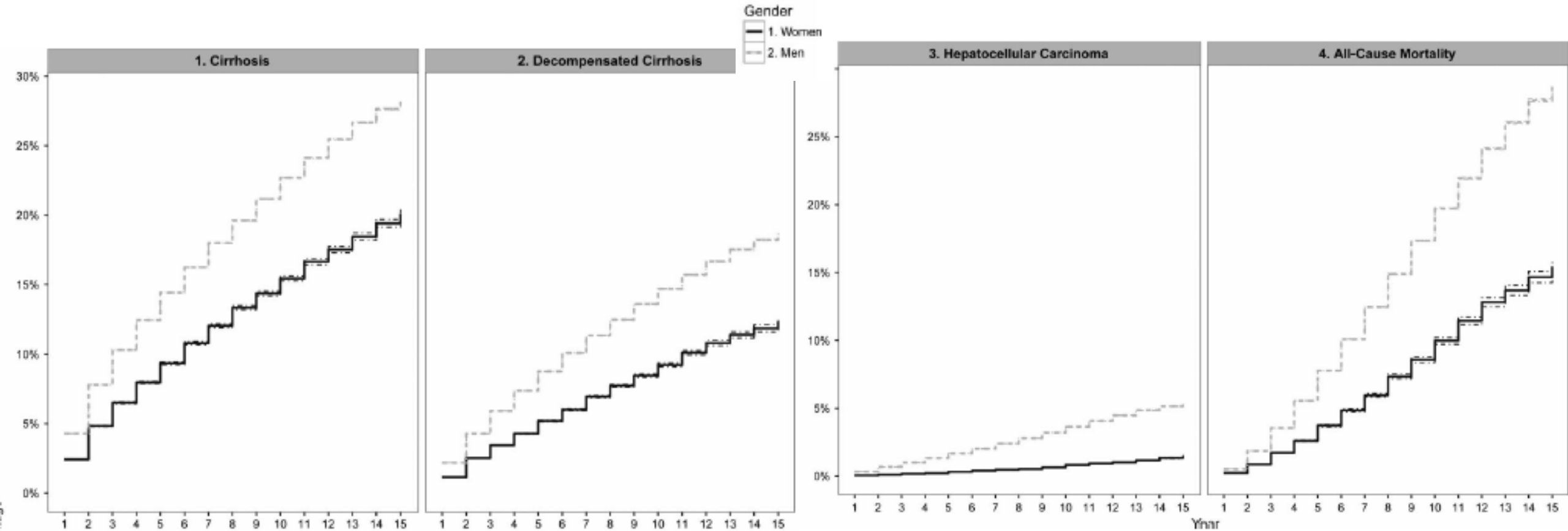
# Fibrose hépatique et sexe

- Vitesse de progression moyenne de la fibrose hépatique identique de façon globale entre hommes et femmes, mais avec une accélération à partir de 50 ans et un dépassement après 60 ans



**Fig. 1.** Mean (SD) fibrosis score by age at biopsy/transient elastography stage as a function of sex.

# Incidence des maladies terminales du foie selon le genre



➔ Cohorte Américaine des Vétérans : Progression à un rythme soutenu avec l'âge

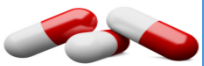
# Impact psychologique et émotionnel de la co-infection



Double stigma du VIH et du VHC<sup>1,2</sup>



Risque de dépression plus élevé chez les femmes infectées par le VIH<sup>3</sup> – exacerbé par la co-infection et le traitement<sup>1</sup>



Du temps du PegIFN-RBV, ajout du traitement plus lourds pour les femmes traitées par cART<sup>1</sup>



Chez les UD, plus grande difficulté au sevrage et cause de refus fréquent de traitement du VHC<sup>1</sup>

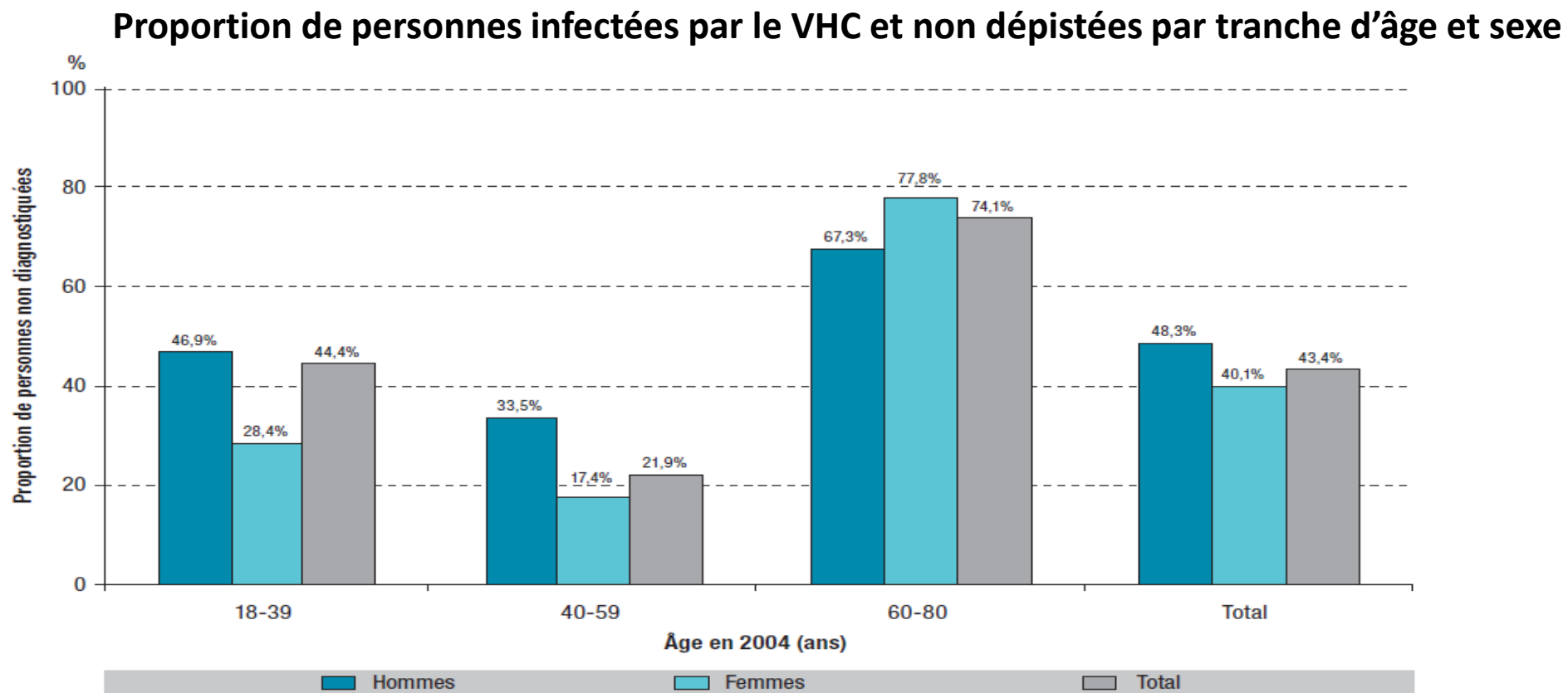


Exacerbation des conflits émotionnels chez les femmes jeunes en cas d'échec de traitement VHC (du temps du PegIFN-RBV)<sup>1</sup>

**Dépistage, matière à inégalités ?**

# Epidémie cachée d'hépatite C: les femmes plus touchées après 60 ans

- Importance de l'épidémie cachée: 100 868 patients non informés dont 55% de femmes





## Nouvelles recommandations de dépistage du VHC en France

- En plus des recommandations antérieures (préconisant entre autre le dépistage des transfusés, dont un nombre important de femmes)...
- **Introduction du dépistage anténatal du VHC**
- Recommandations de dépistage plus fréquent des usagers de drogue
- Dépistage combiné VIH-VHB-VHC par TROD



**Antiviraux directs,  
efficacité et tolérance**



## Au temps de l'association PegIFN-RBV

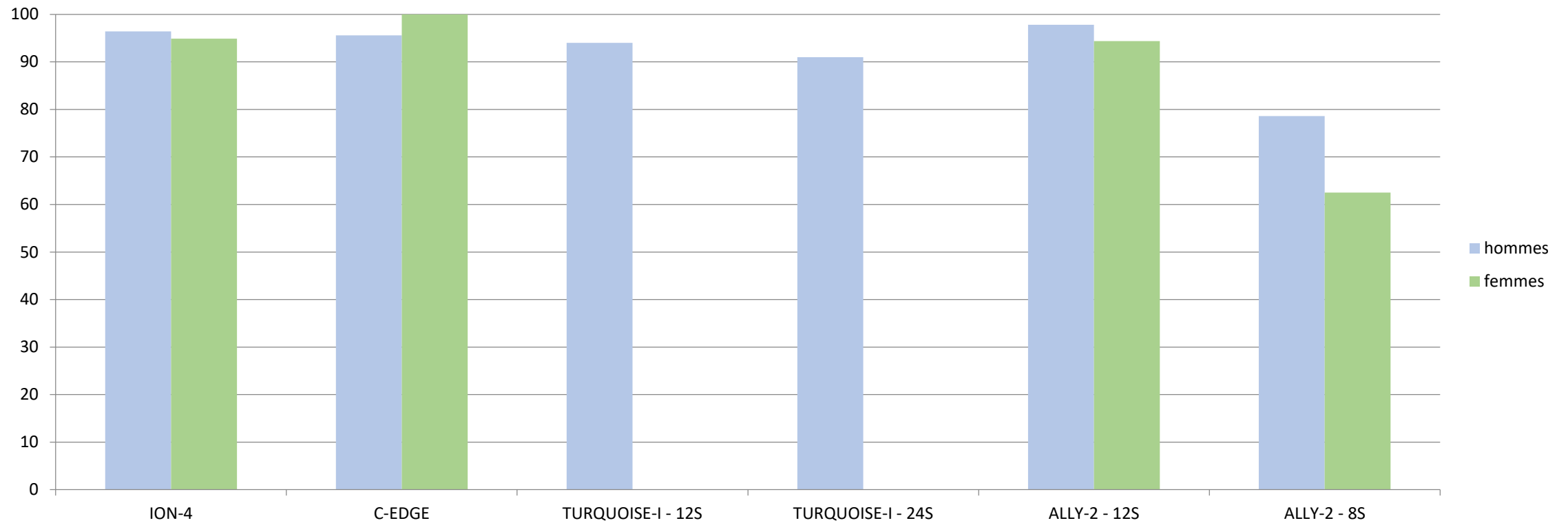
- Initiation de traitement anti-VHC plus faible chez les femmes que chez les hommes dans une cohorte Canadienne > 1800 patients (35,3% v. 43,3%,  $p < 0,001$ )
- SVR24 (femmes) = 65,3% (v. 56,3% hommes),  $p < 0,03$ , plus élevée chez les femmes jeunes (72,8% si <45ans)
- Mais après ajustement sur variables psycho-sociales et virologiques, disparition du bénéfice d'être une femme dans la réponse au traitement
- Pas de différences homme/femme quant à l'observance, l'attrition, les effets secondaires.



## Expérience Française avant l'ère des DAAs

- Fréquence moins élevée de traitement (58% v. 73% chez les hommes dans une étude menée dans le Nord de la France<sup>1</sup>)
  - Réticence plus grande des femmes vis-à-vis du traitement quand elles ont été contaminées ^par voie nosocomiale<sup>2</sup>
  - En particulier lié à la peur des effets secondaires et à l'atteinte de l'intégrité physique
- Enquête Hépatites Info Service<sup>3</sup>:
  - Plus grande pénibilité du traitement rapportée par les femmes
  - Mais conduisant à moins d'arrêt de traitement que chez les hommes
  - Anticipation d'une déstabilisation de la vie sociale, familiale, professionnelle<sup>4</sup>

# Influence du sexe dans la réponse aux DAAs: essais chez les co-infecté(e)s



n	335	218	31	32	153	50
F	53	35	2	3	18	8



## Recommandations de traitement en 2017: quelles spécificités pour la femme ?

- AUCUNE recommandation spécifique aux femmes dans les Recos EASL 2017 sauf le traitement prioritaire des femmes en âge d'avoir des enfants si besoin de prioriser l'accès au traitement
- A ce jour, pas de recommandations de traitement lors de la grossesse, en l'absence de données sur la tératogénicité des DAAs (tératogénicité connue de la RBV)
- Un essai en cours de phase 1-2 chez les femmes enceintes par SOF/LDV



## En résumé

- Prévalence du VHC globalement plus élevée chez les femmes;
- Mode de transmission principaux: usage de drogue (et relations sexuelles avec partenaire infecté ?)
- Fragilité psycho-sociale des femmes vis-à-vis du VHC avec le double stigma du VIH si coinfection
- Transmission verticale du VHC influencée par de nombreux facteurs liés au virus et à l'hôte
- Pas d'influence du sexe sur la réponse aux DAAs
- Pas de recommandations de traitement pendant la grossesse à ce jour