

3^e édition

AFRAMED

VIH / HÉPATITES

CASABLANCA

du 27 | sept
au 29 | 2019



3^{ème} édition

AFRAMED

VIH / HÉPATITES



Vers l'élimination de l'hépatite B: une perspective de santé publique

Pr Karine Lacombe, M.D., PhD

Inserm UMR-S1136, IPLESP

Sorbonne Université, APHP

Paris - France

CASABLANCA
du 27 au 29 sept. 2019

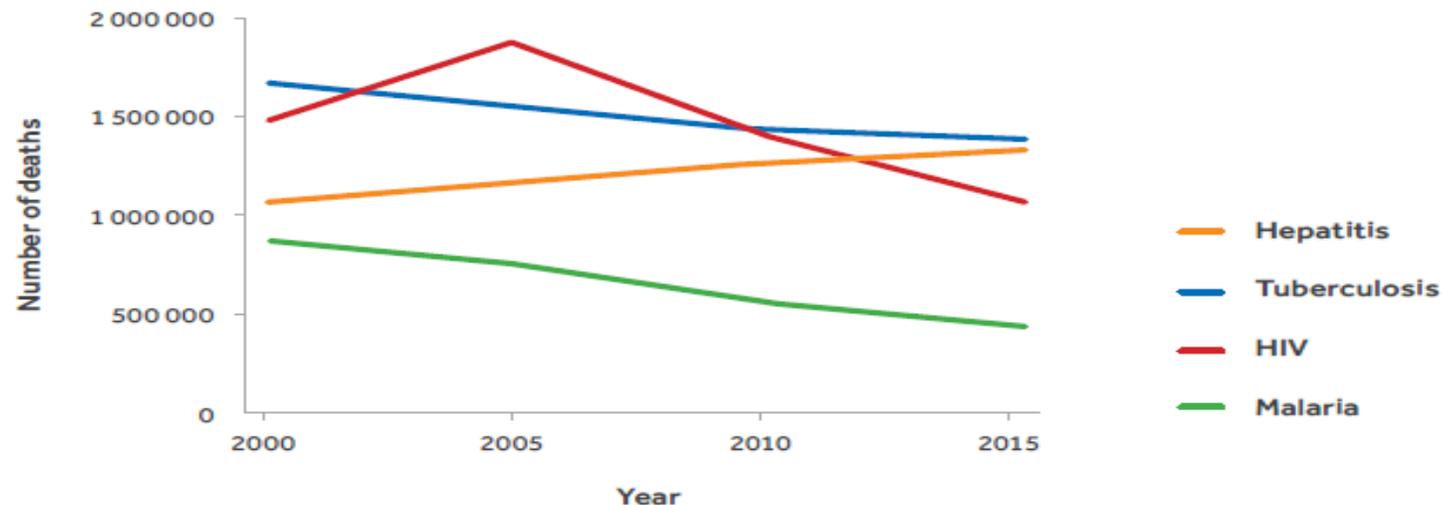
L'hépatite B chronique, un tueur de masse¹



¹Lemoine, J Hepatol 2016. ²Global Hepatitis Report 2017

Fort poids de morbi-mortalité

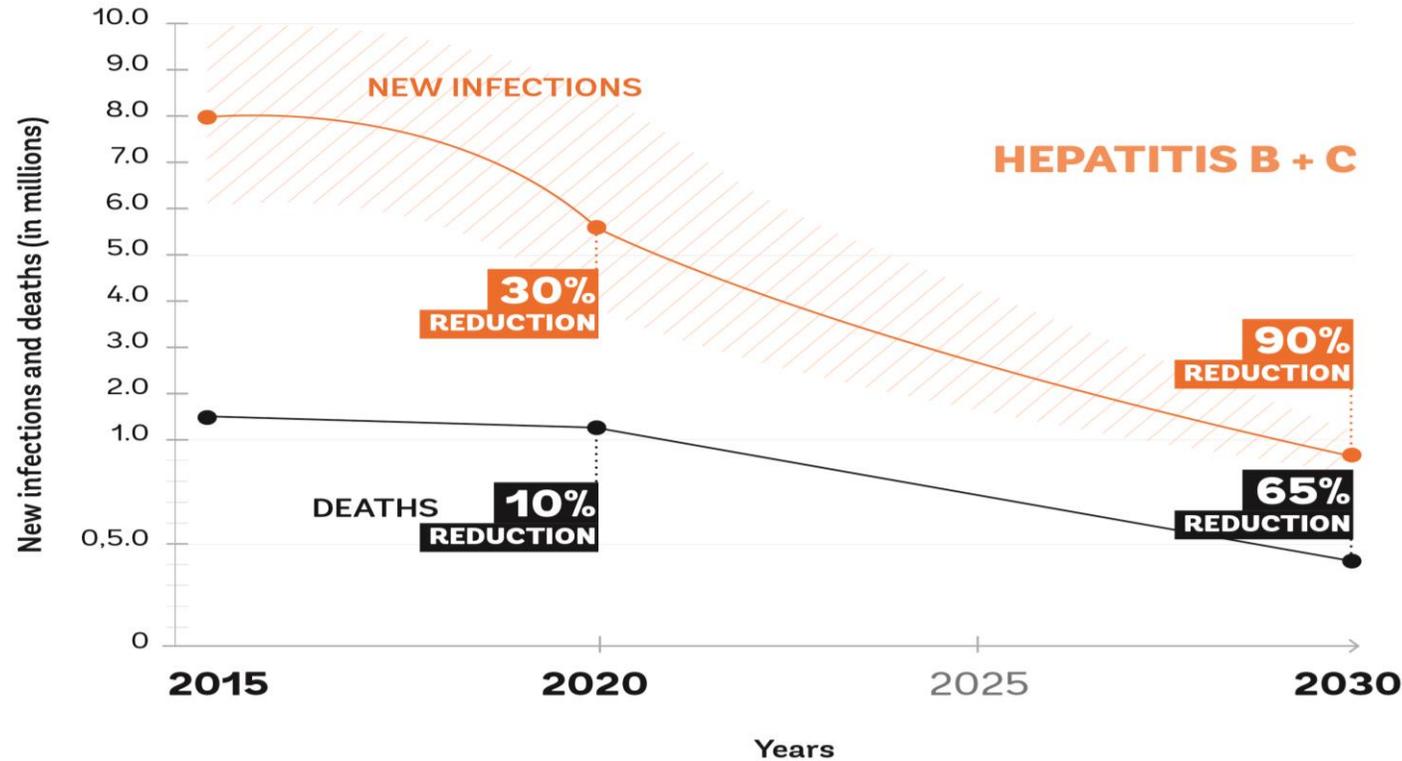
- Infection affectant des gens jeune (30-40 ans), des femmes en âge d'avoir des enfants avec un risque élevé de transmission mère-enfant¹
- ≈ 900 000 décès dus consécutifs à l'hépatite B (66% des 1,34M. décès par hépatite virale): 300 000 par CHC, 500 000 par cirrhose et 100 000 par hépatite aigue (fulminante)¹



- Co-infection VIH-VHB = 2,7M sujets avec un risque plus élevé de décès après introduction des ARVs chez ceux vivant en Afrique Sub-saharienne ²

SDG (Objectifs OMS de développement durable) pour 2030: élimination des hépatites virales

Towards the Elimination of Hepatitis B and C by 2030
The draft WHO Global Hepatitis Strategy, 2016-2021
and global elimination targets

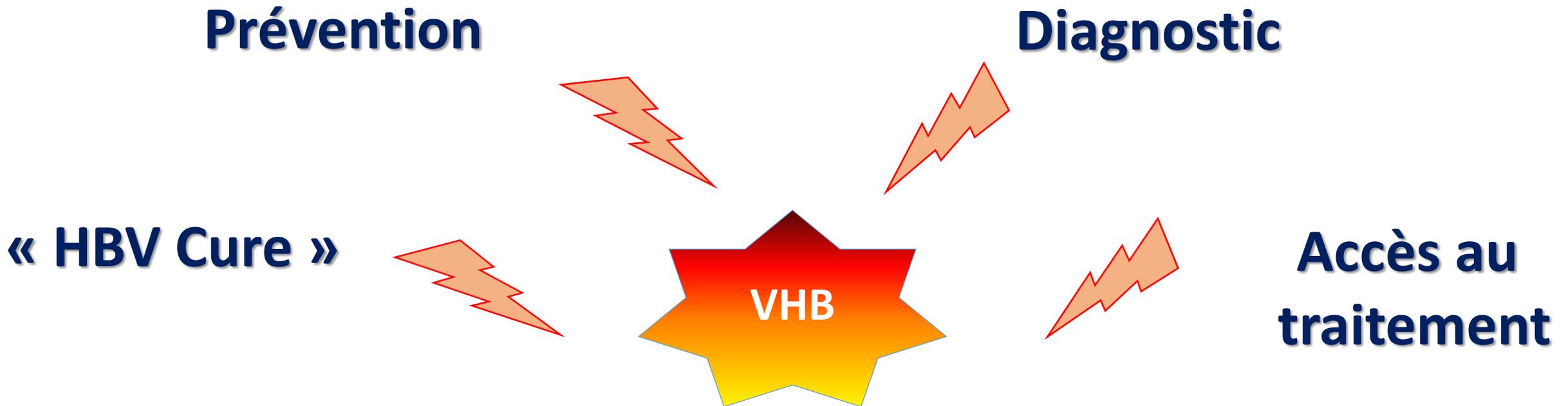


Incidence: ↘ 6-10 million d'infections (en 2015) à 900,000 infections (d'ici 2030)

Mortalité: ↘ 1.4 million décès (en 2015) à 500,000 décès (d'ici 2030)

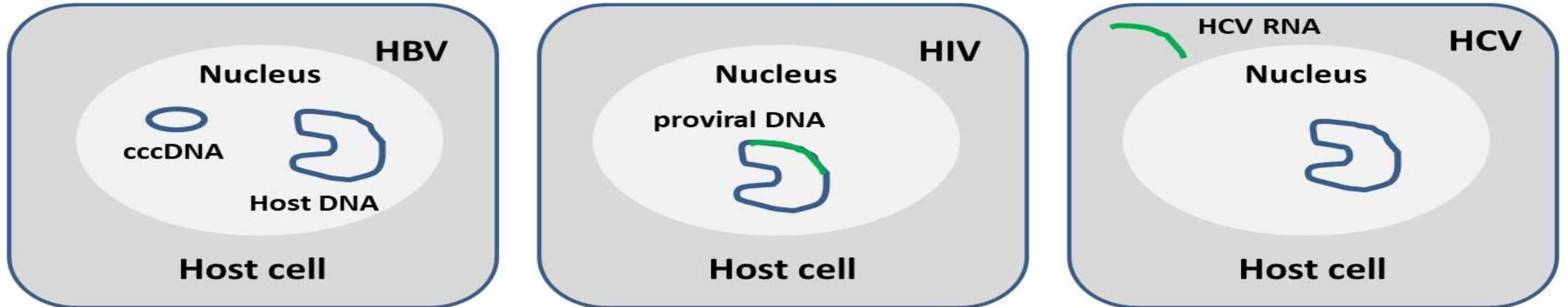
Quels outils pour l'élimination de l'hépatite B ?

Sans implémentation d'outils efficaces, entre 2015 et 2030¹
63 millions nouveaux cas d'hépatite B
17 millions décès liés au VHC



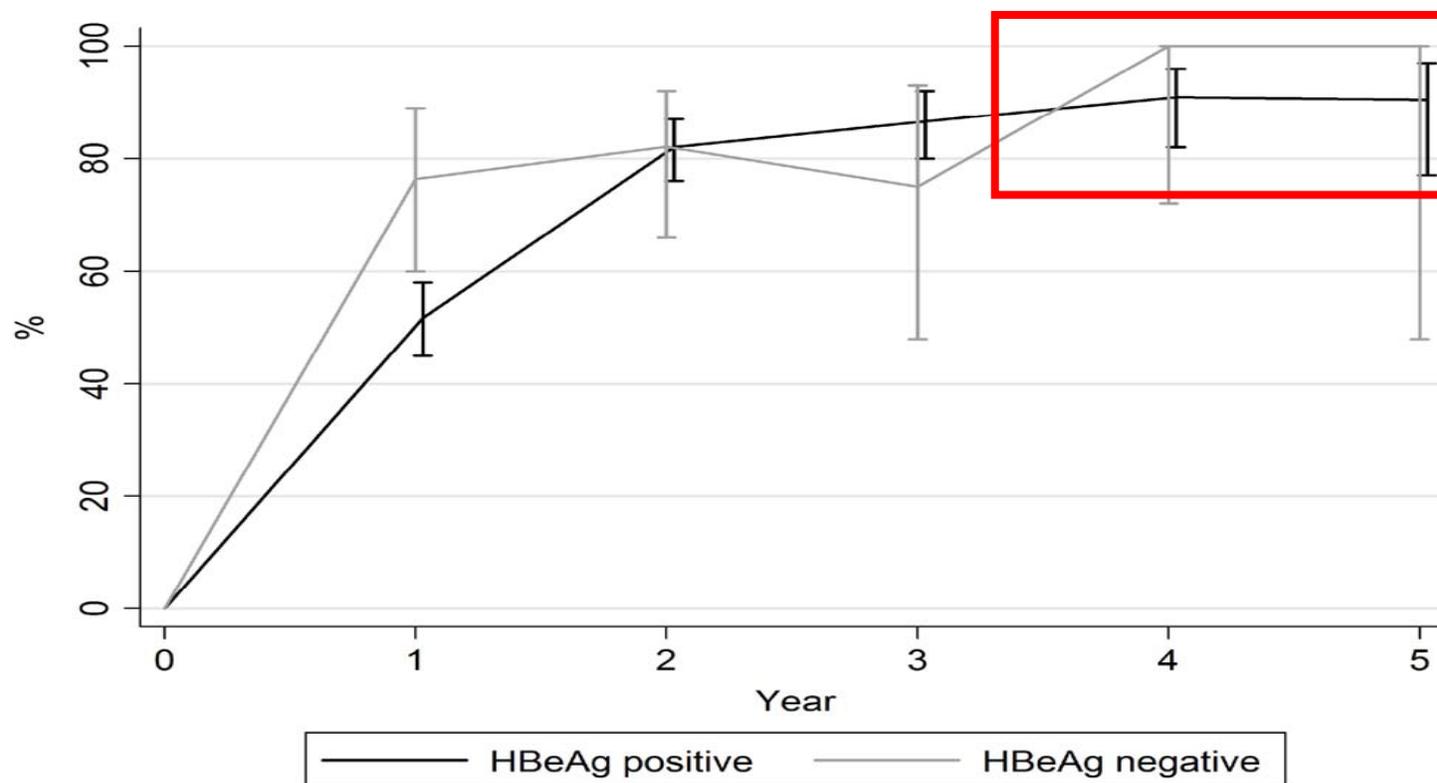
¹Nagayam, Lancet Glob Health 2016

Apport des sciences fondamentales: l'élimination du VHB est-elle envisageable?



Très forte efficacité des antiviraux actuels...

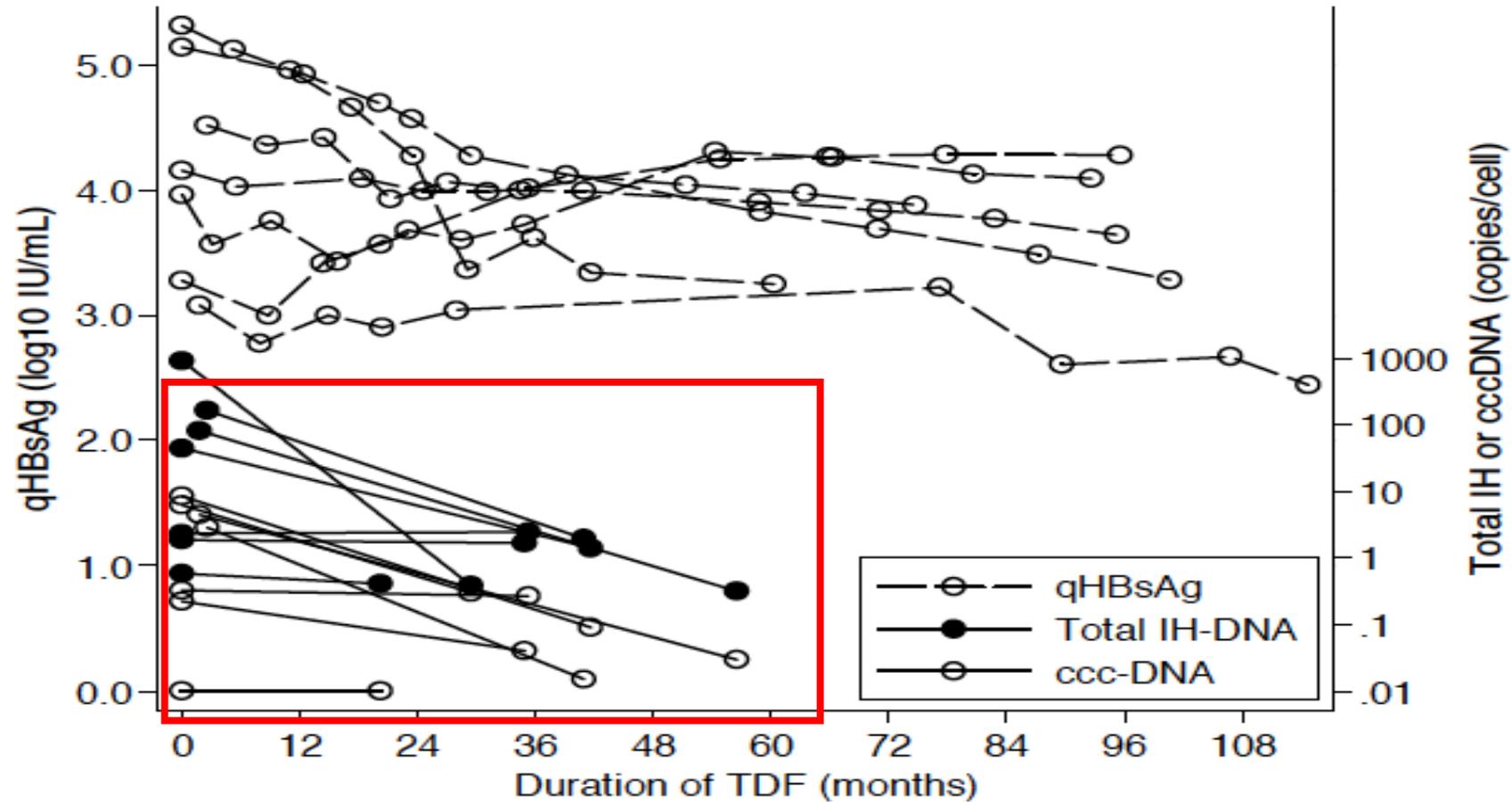
- Exemple de la coinfection VIH-VHB: Meta-analyse de 23 papiers incluant cohortes and essais cliniques, n=516 sous TDF



Une faible proportion de patients garde une réplication virale à > 5 ans de traitement

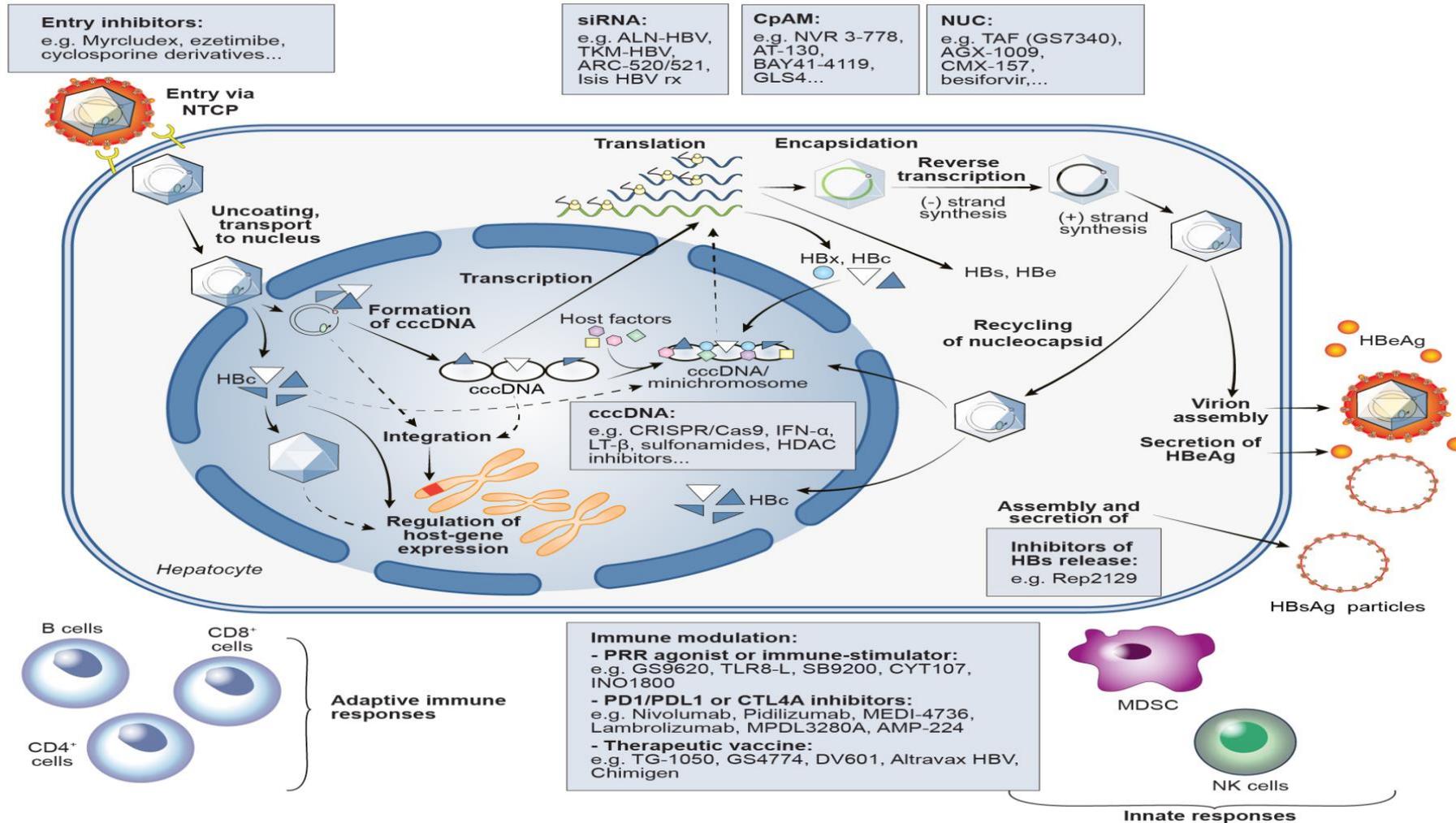
... mais pas de cure fonctionnelle

Persistence of DNA synthesis despite « viral suppression »

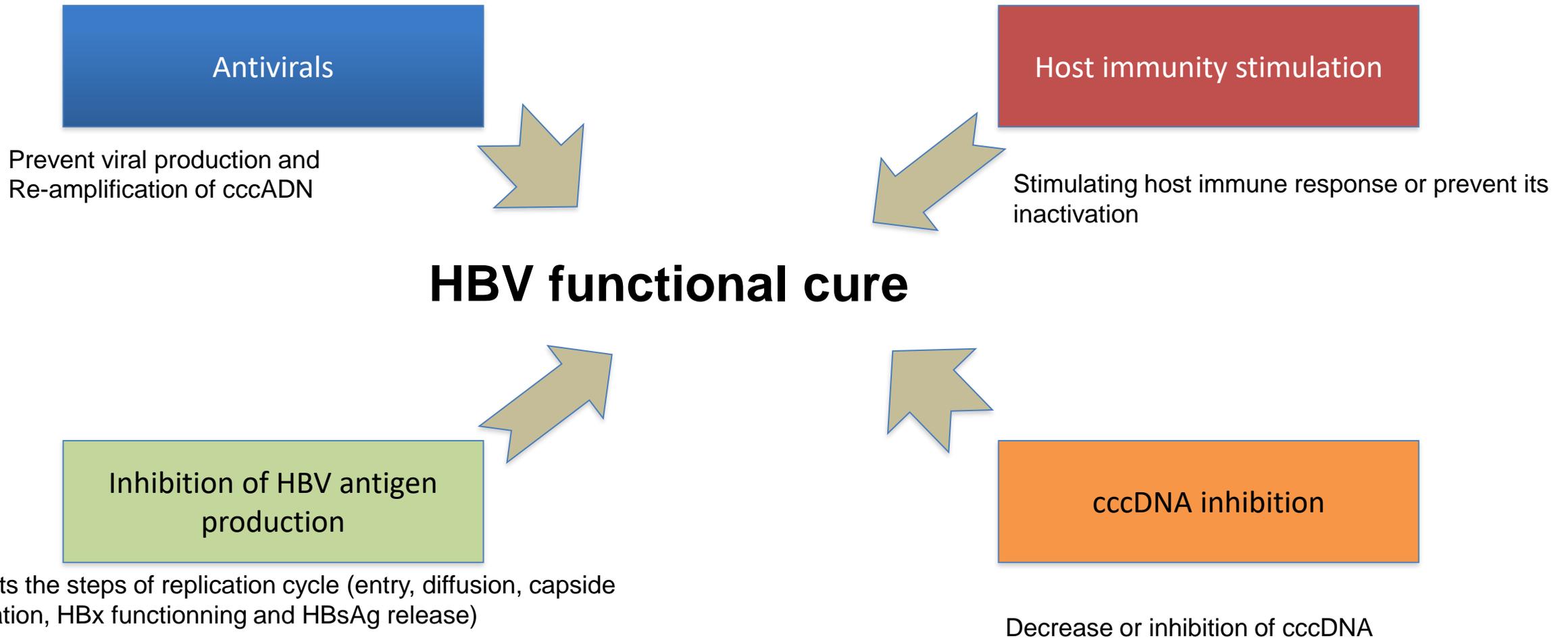


New round of infection and/or replenishment of the cccDNA pool occur despite « viral suppression »

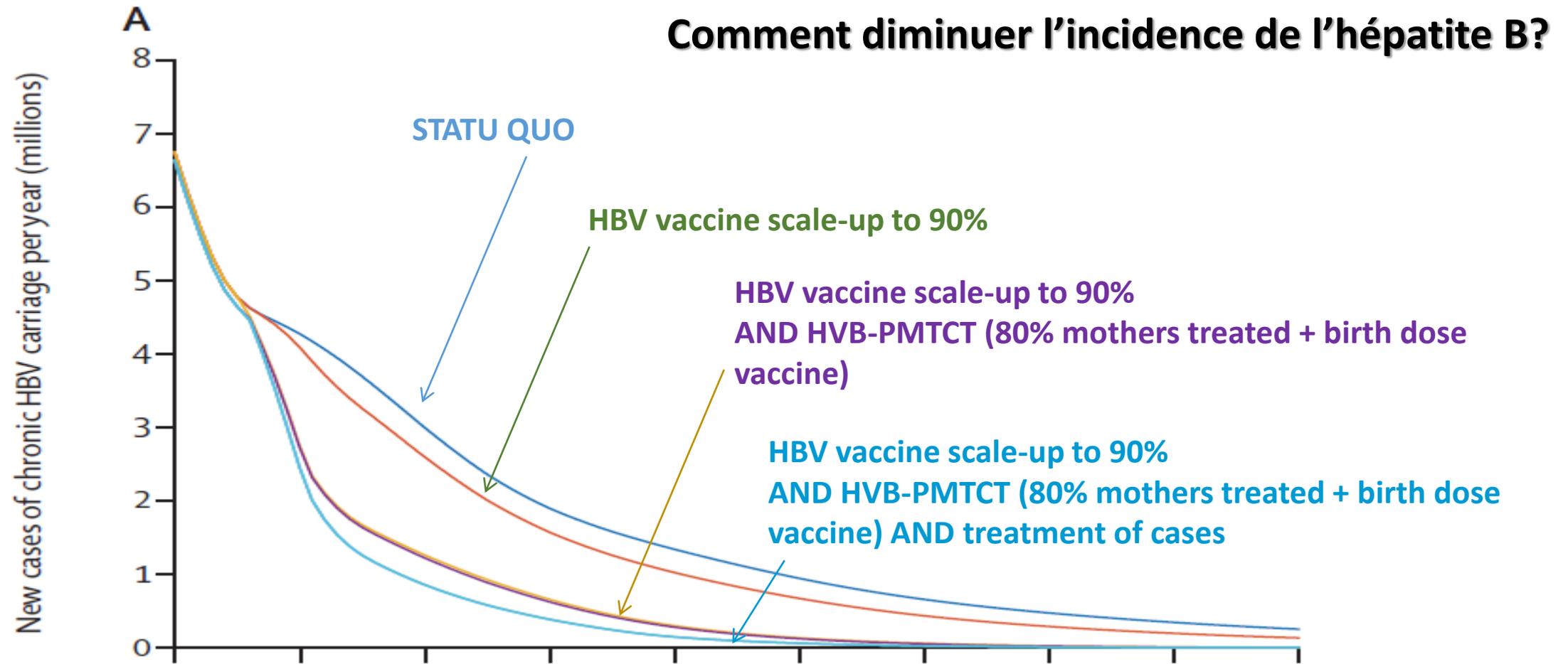
Multiples sites thérapeutiques hôte / virus



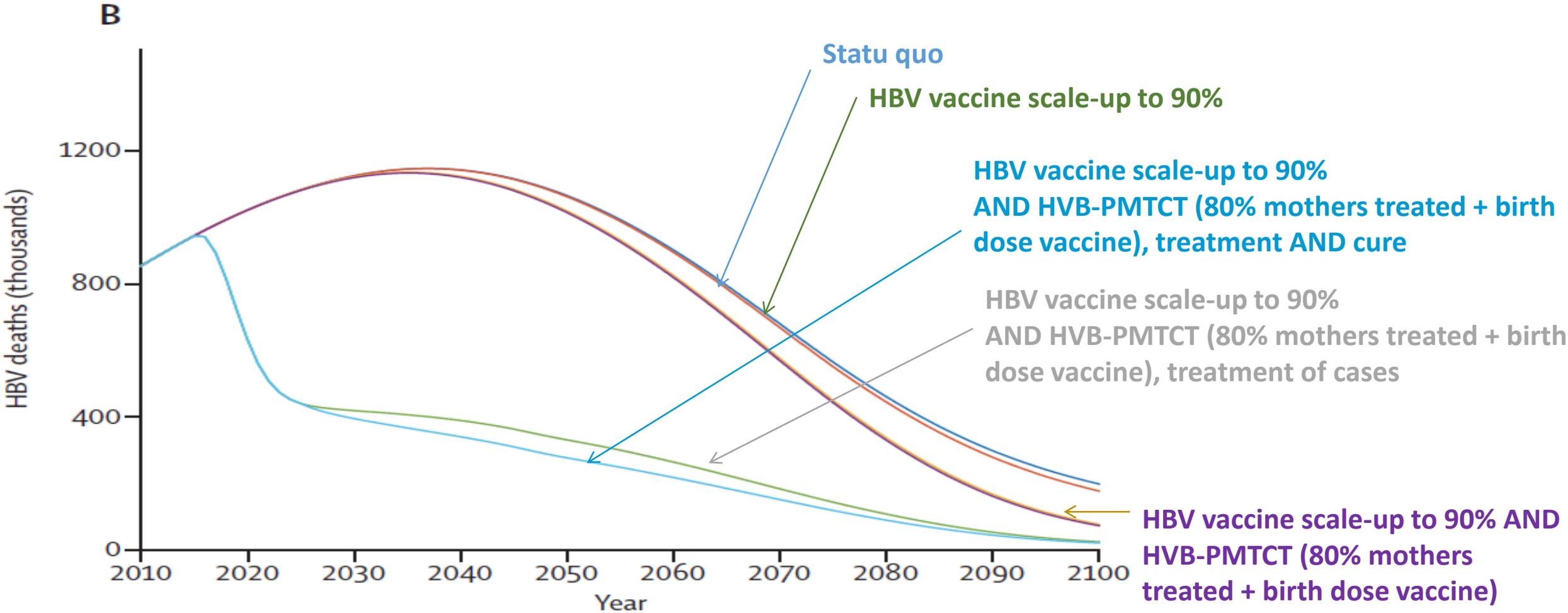
Stratégies prometteuses de guérison (au moins fonctionnelle) ?



De l'hépatocyte à la santé publique: comment atteindre les objectifs OMS d'ici 2030?



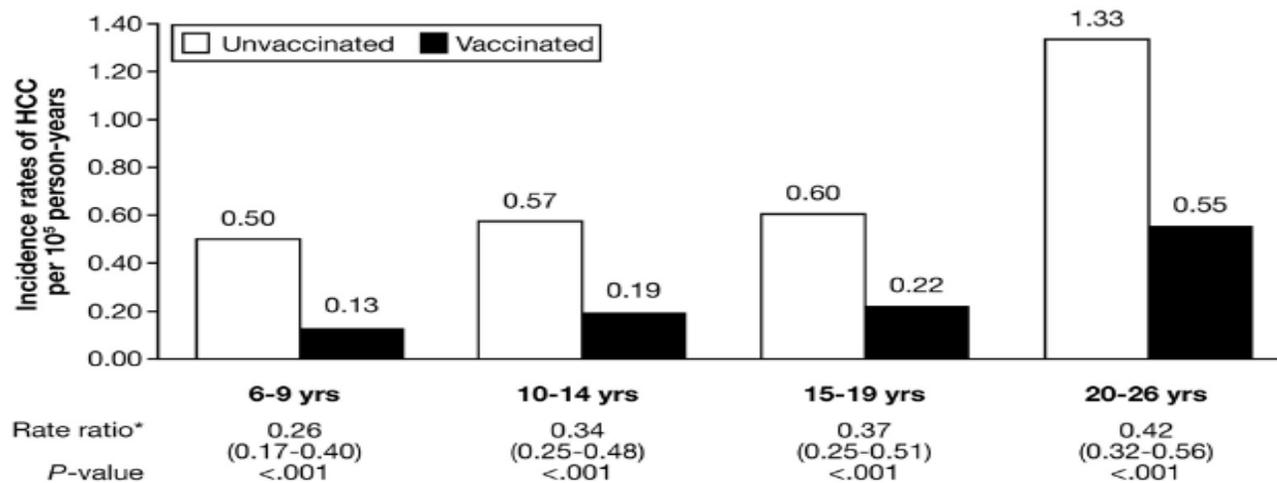
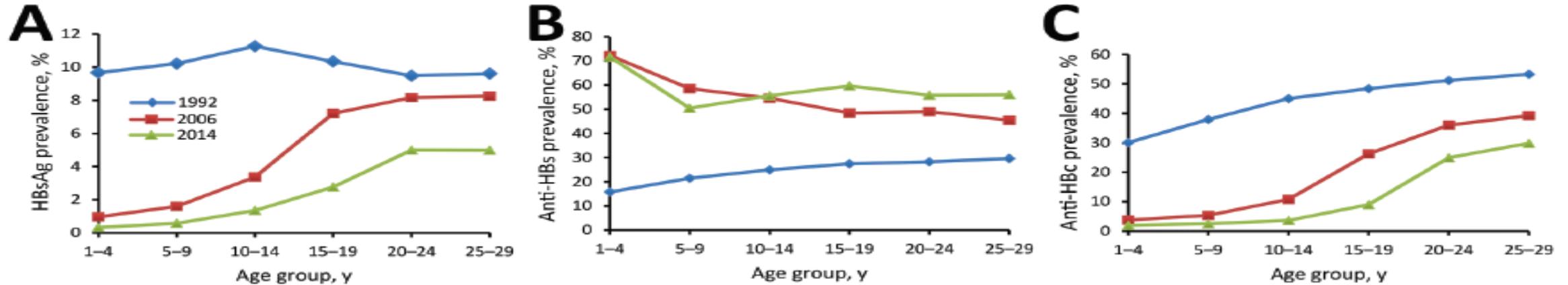
Comment diminuer la mortalité par hépatite B ?



Nagayam S. Lancet Glob Health 2016

Impact de la vaccination à la naissance en Asie

Prévalence AgHBs et Ac Anti-HBs en Chine après élargissement de la vaccination à la naissance¹



*Rate ratio of vaccinated/unvaccinated birth cohort

Impact de la vaccination sur l'incidence du CHC à long terme (Taiwan)²

¹Cui, Emerg Inf Dis 2017

²Chang, Gastroenterol 2016

Vaccination VHB à la naissance, un challenge en Afrique

HBV birth dose vaccine: administration of the vaccine within the 24 hours of life

= **current WHO recommendation** to prevent perinatal HBV transmission

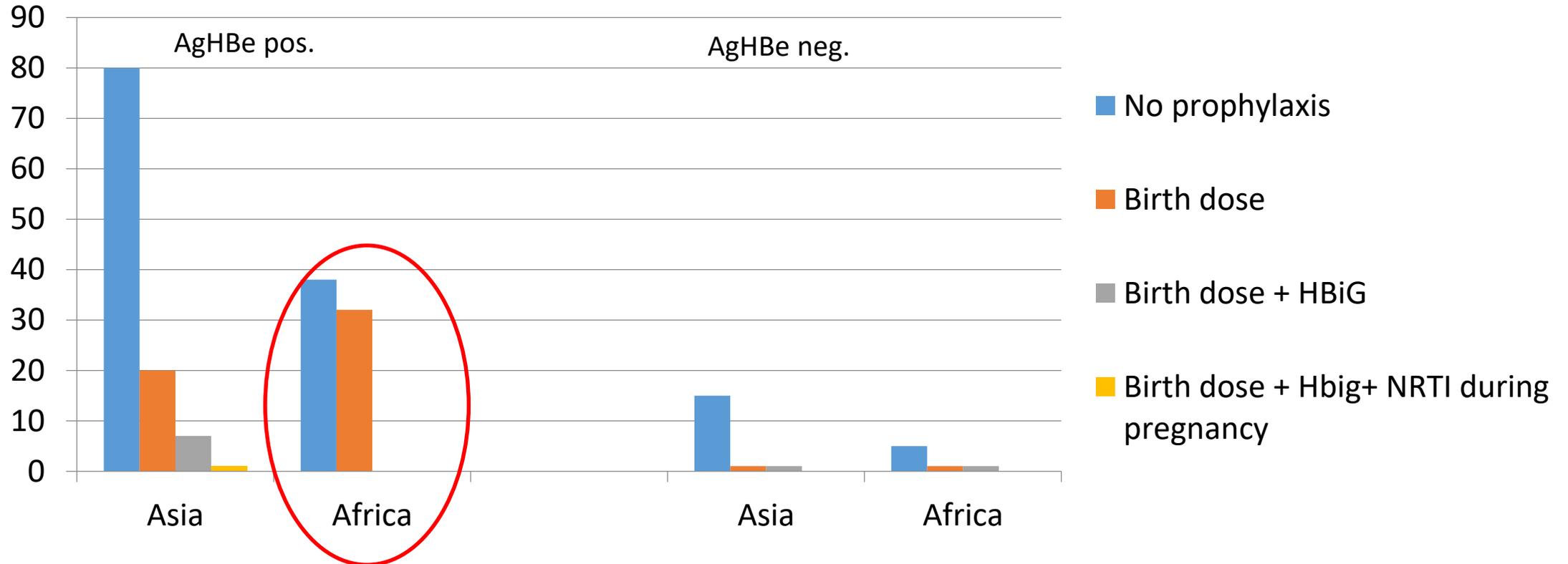
⇒ **Poor coverage:** 39% globally and only 11% in Africa

- 50% of women give birth at home/non-medical centers
- Birth dose vaccine is not provided by the Vaccine Alliance (GAVI) or the local governments
- Cold chain

PTME-VHB, une histoire sans fin

La vaccination à la naissance n'est pas suffisante !

Risque de transmission selon les
moyens de prévention

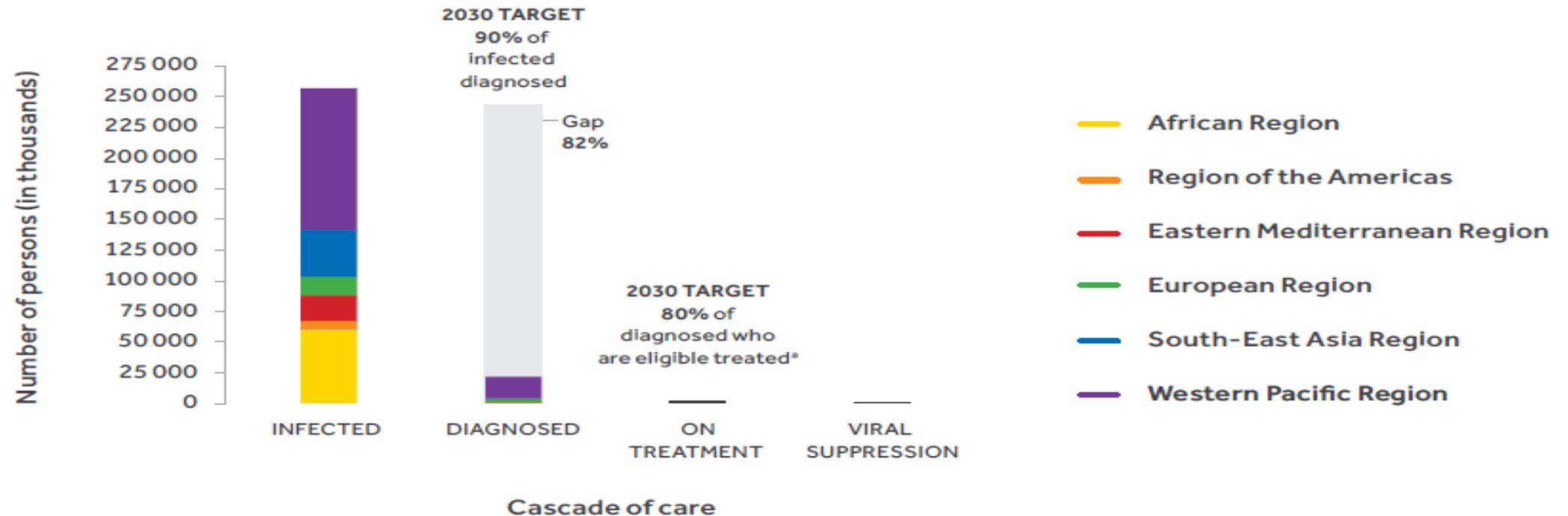


→ 367 000 nouveaux-nés infectés à la naissance chaque année en Afrique
→ deux fois plus que pour le VIH

Dépistage du VHB, un challenge global dans les pays à ressources limitées

- Échec de la PTME-VHB très lié à l'absence de dépistage généralisé
 - Limite technique (quels outils pour identifier les femmes à traiter):
 - Pas de POC test performant pour identifier les porteuses de l'AgHBe
 - Quantification de l'ADN-VHB hors d'accès dans la plupart des pays
 - **Volonté politique:** coût du dépistage non pris en charge
- ... également associé à la difficulté d'identifier les sujets à traiter de façon générale

Éligibilité au traitement / couverture thérapeutique: un enjeu majeur



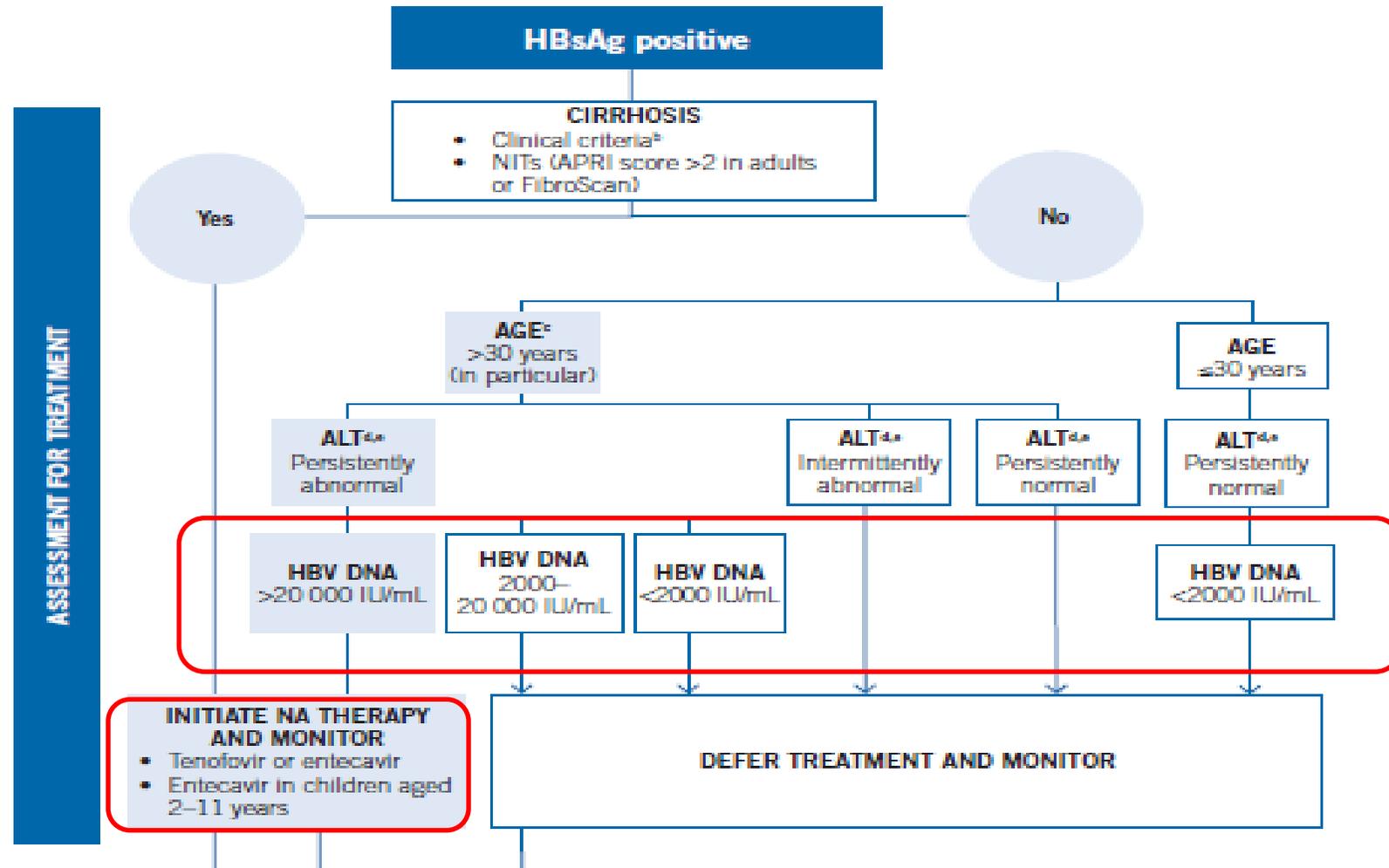
9% des personnes infectées par le VHB sont informées de leur statut¹

4 – 9% des sujets dépistés sont éligibles au traitement en Afrique²

8% de patients éligibles au traitement y ont accès¹

¹Global Hepatitis Report 2017. ²Lemoine, Lancet Glob Health 2016

Recommandations OMS pour le diagnostic et le traitement de l'hépatite B

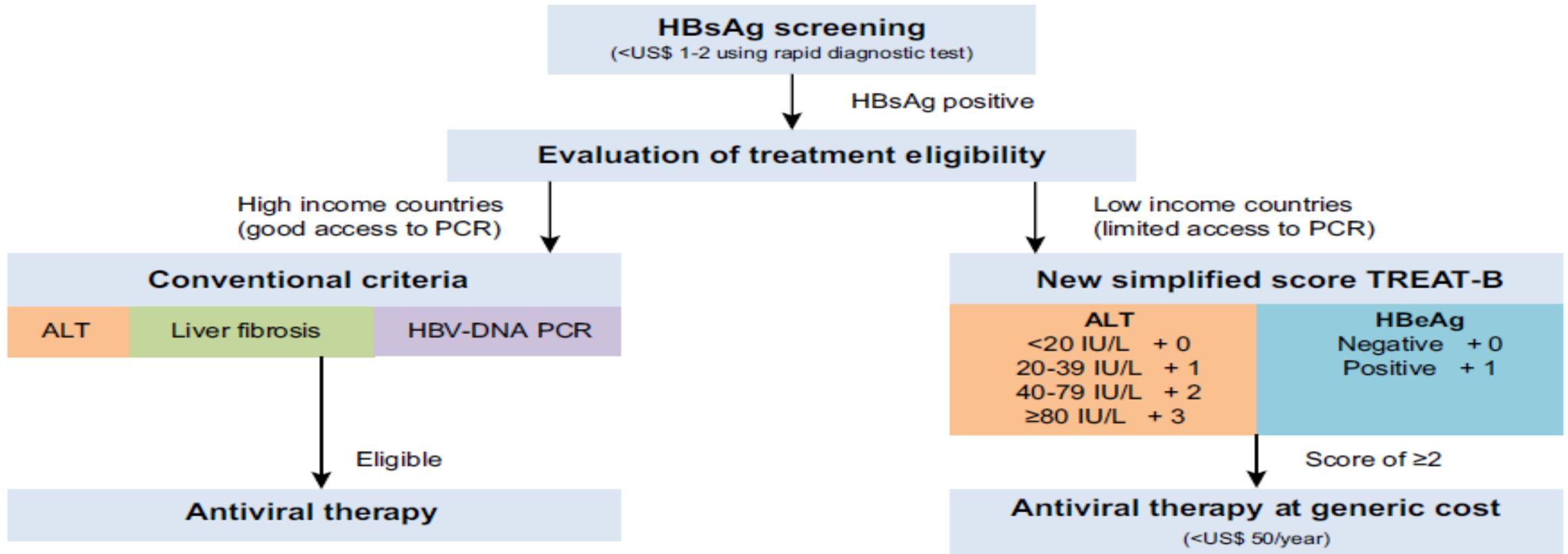


Nouveaux tests moléculaires ADN-VHB

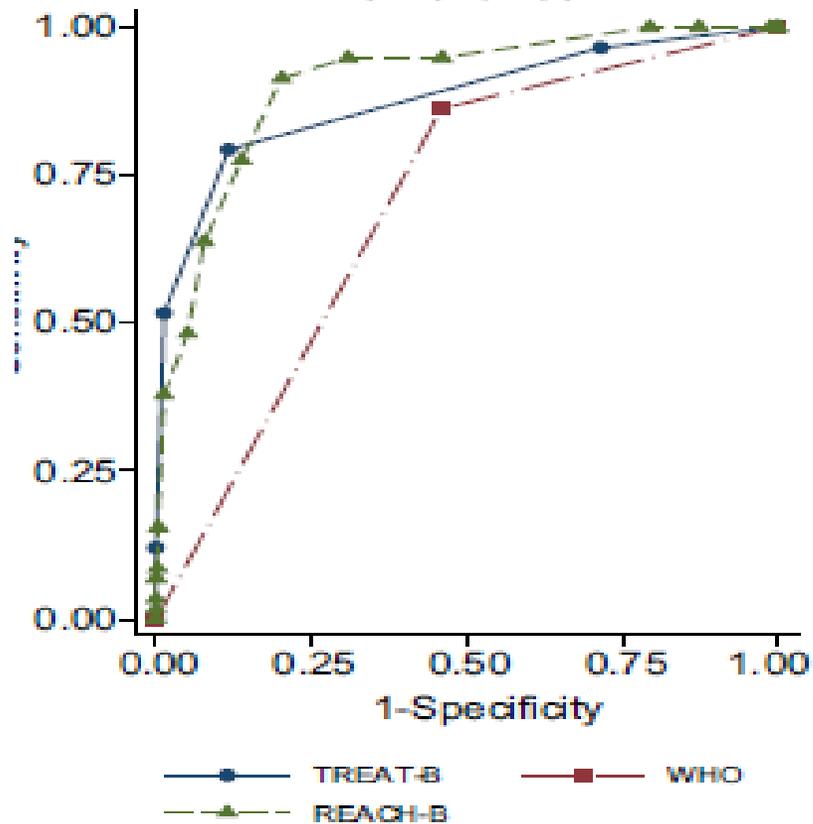
- **Utilisation des DBS pour la quantification du VHB¹:**
 - Se = 95%, Sp = 99%
- **Utilisation de PCR quantitative maison²:**
 - Développée au sein du projet PROLIFICA Afrique de l'Ouest
 - Coût = 21€/test (3 à 5 fois moins que les tests commerciaux)
- **Développement de PCR semi-qualitative maison³**
 - Seuil de détection à 2000UI/mL
 - Détection de 95% des échantillons >2200UI/mL et 100% des échantillons < 1800UI/mL comparés aux kits commerciaux
- **POC ADN-VHB (Xpert): expérience de terrain ?**

¹Lange, BMC Infect Dis 2017. ²Ghosh, J Viral Hepat 2016. ³Castéra-Guy, J Virol Meth 2017

Un score simple pour déterminer l'éligibilité au traitement ?



Performance du score TREAT-B



	EASL		
	TREAT-B [*]	WHO	REACH-B [*]
AUROC (95% CI)	0.88 (0.83–0.93)	0.70 (0.65–0.75)	0.90 (0.87–0.94)
p value ^{***}	n.a.	<0.01	0.2
Sen (%)	79	86	91
Spe (%)	88	54	80
PLR	6.8	1.9	4.5
NLR	0.2	0.3	0.1
PABAK (95% CI)	0.75 (0.69–0.81)	0.13 (0.08–0.17)	0.61 (0.54–0.68)

Points clés résumés

- Hépatite B chronique: une des toutes premières cause de mortalité par maladie transmissible potentiellement évitable
- Interaction complexe virus - hôte: tous les sujets infectés n'ont pas forcément besoin de traitement (du moins en l'absence de stratégies de guérison)
- PAS de guérison définitive possible à ce jour MAIS vaccin (au contraire du VHC)
- Elimination: **vaccination (dès la naissance dans les zone de grande endémie) + dépistage (POC) + PTME-VHB (incluant le traitement des mères) + accès universel au traitement (\pm HBV cure)**

Remerciements

- Maud Lemoine (Imperial College)
- Yusuke Shimakawa (Pasteur Institute, Paris)
- Anders Boyd (Inserm UMR-S1136, IPLESP)

