

3<sup>e</sup> édition

# AFRAMED

VIH / HÉPATITES

CASABLANCA

du 27 | sept  
au 29 | 2019



3<sup>ème</sup> 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

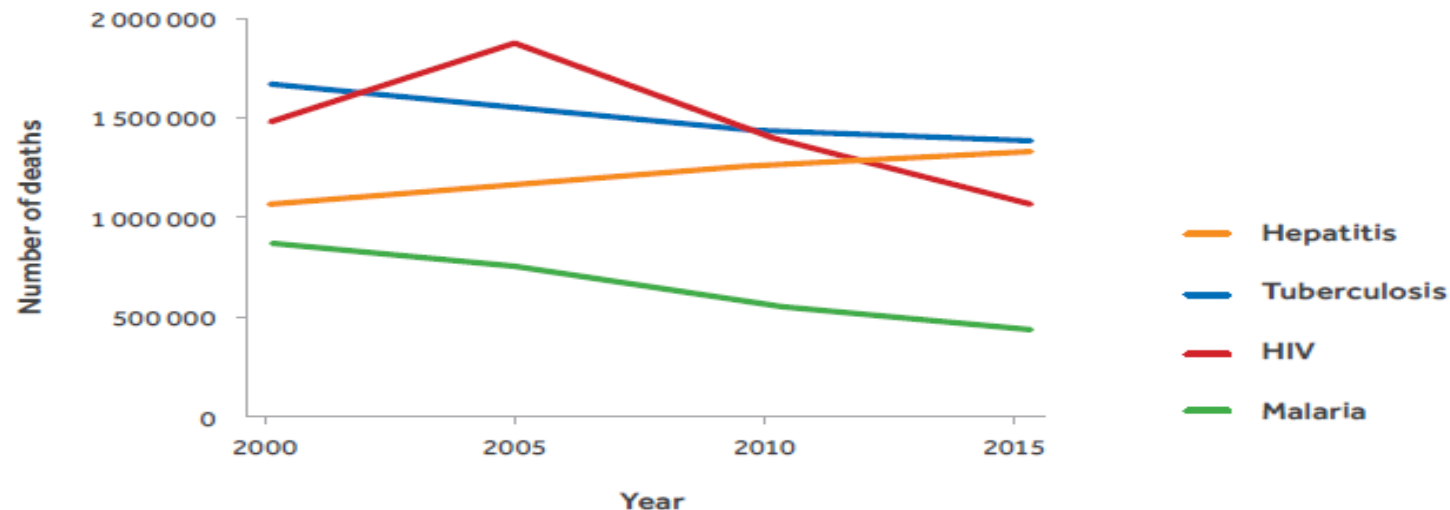
# L'hépatite B chronique, un tueur de masse<sup>1</sup>



<sup>1</sup>Lemoine, J Hepatol 2016. <sup>2</sup>Global Hepatitis Report 2017

# Fort poids de morbi-mortalité

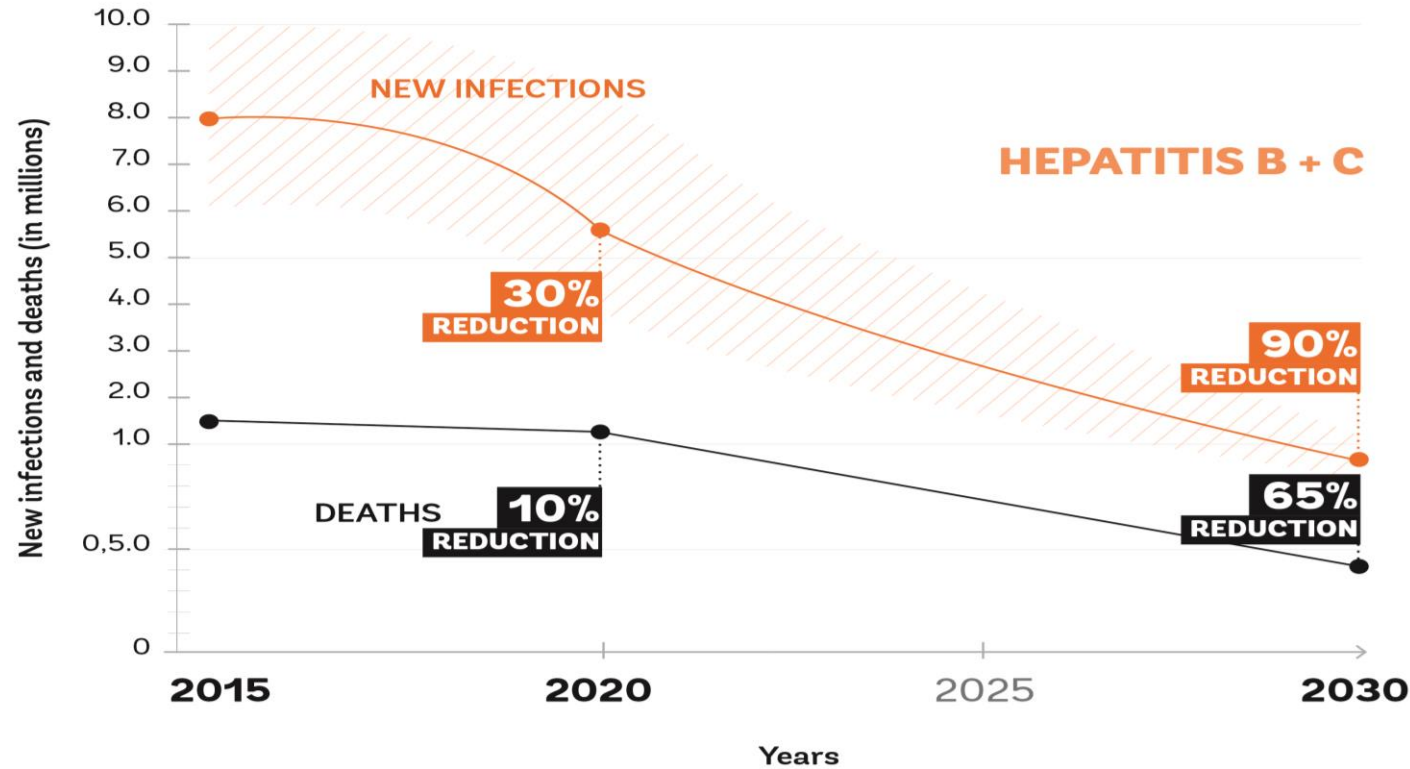

- Infection affectant des gens jeune (30-40 ans), des femmes en âge d'avoir des enfants avec un risque élevé de transmission mère-enfant<sup>1</sup>
- ≈ 900 000 décès dus consécutifs à l'hépatite B (66% des 1,34M. décès par hépatite virale): 300 000 par CHC, 500 000 par cirrhose et 100 000 par hépatite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



- 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 <sup>2</sup>

# 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 ?

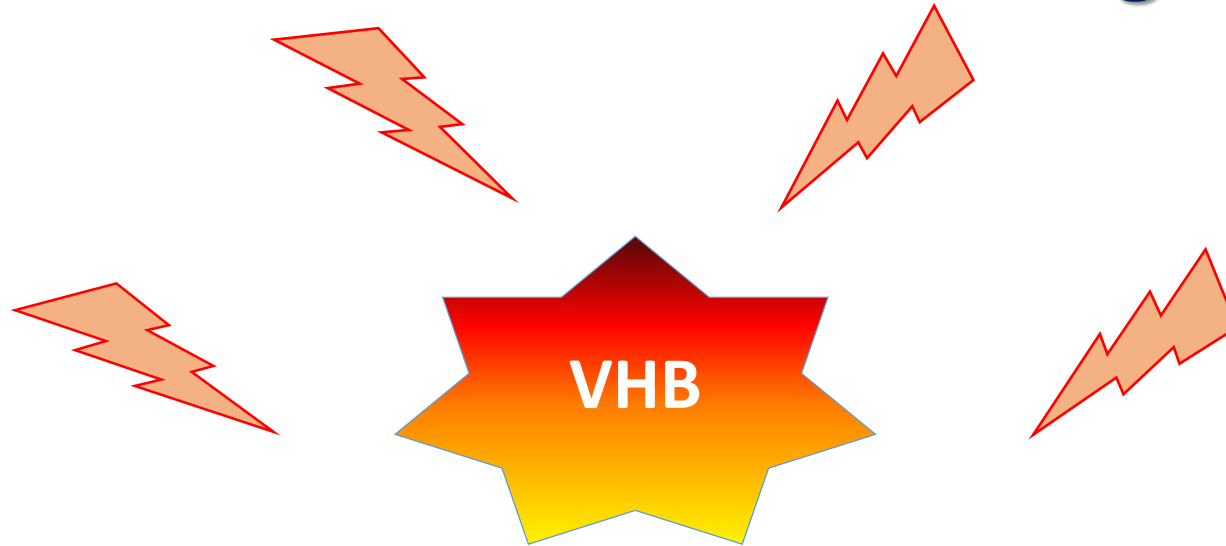
Sans implémentation d'outils efficaces, entre 2015 et 2030<sup>1</sup>  
63 millions nouveaux cas d'hépatite B  
17 millions décès liés au VHC

**Prévention**

**Diagnostic**

**« HBV Cure »**

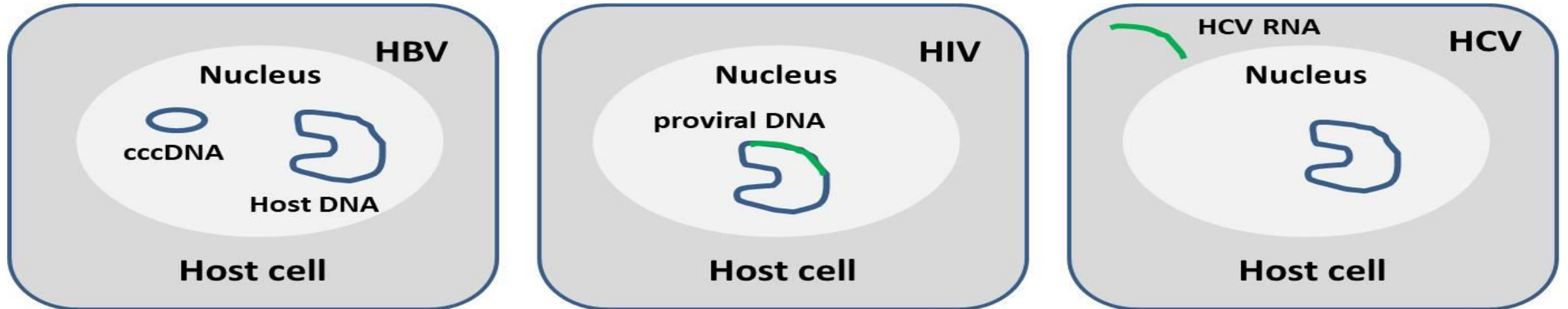
**Accès au  
traitement**



<sup>1</sup>Nagayam, Lancet Glob Health 2016

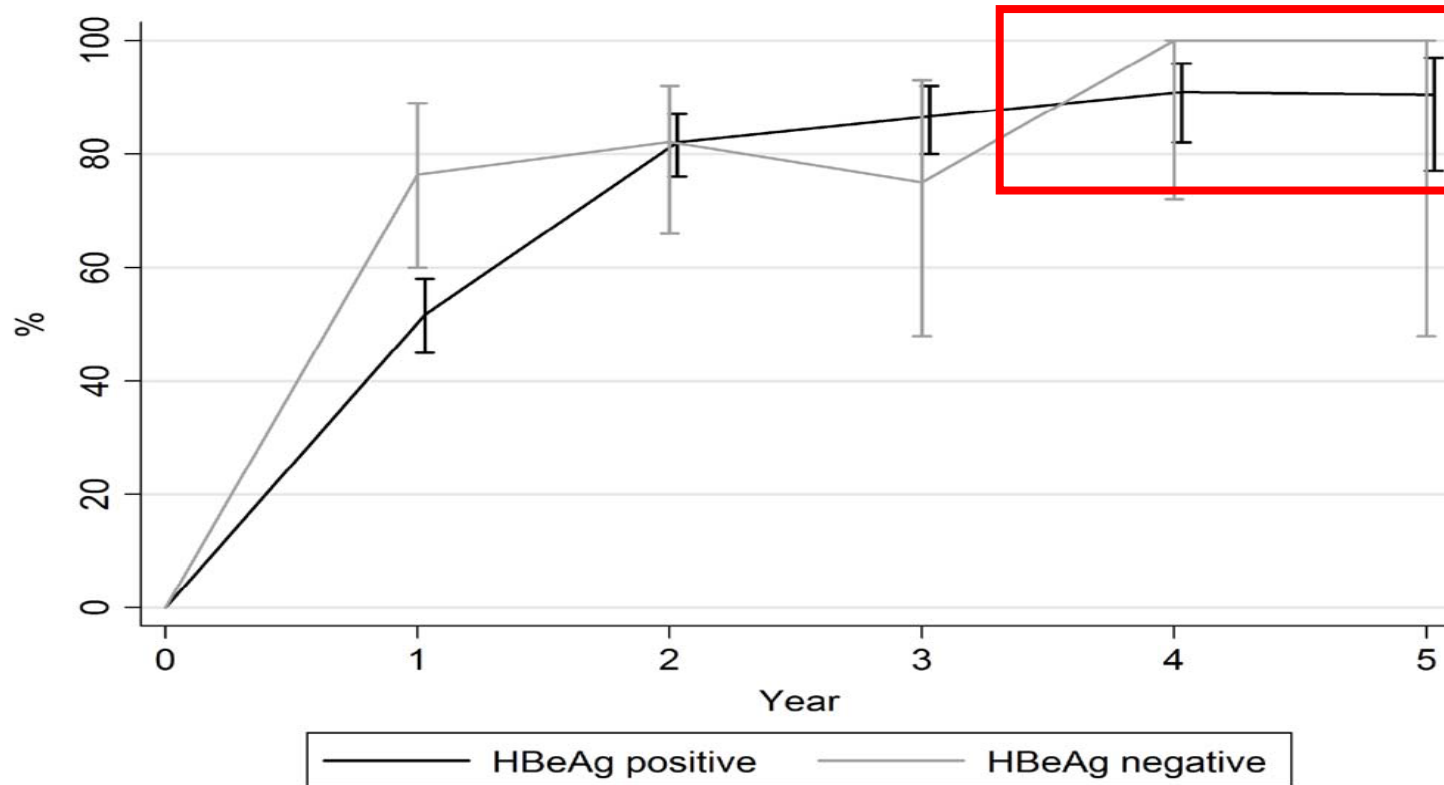


# Apport des sciences fondamentales: l'élimination du VHB est-elle envisageable?



# 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

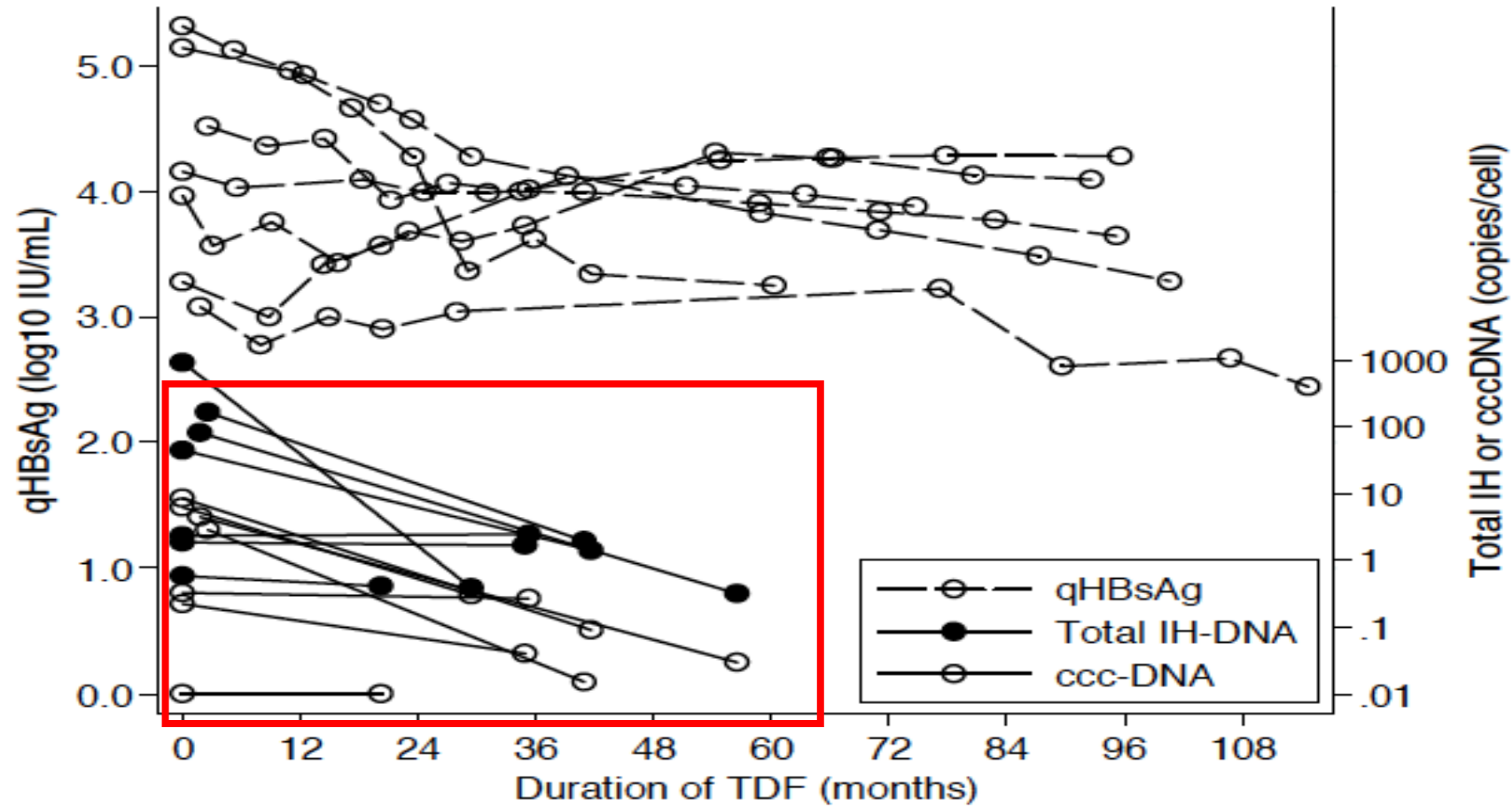


Une faible proportion de patients garde une réplication virale à > 5 ans de traitement



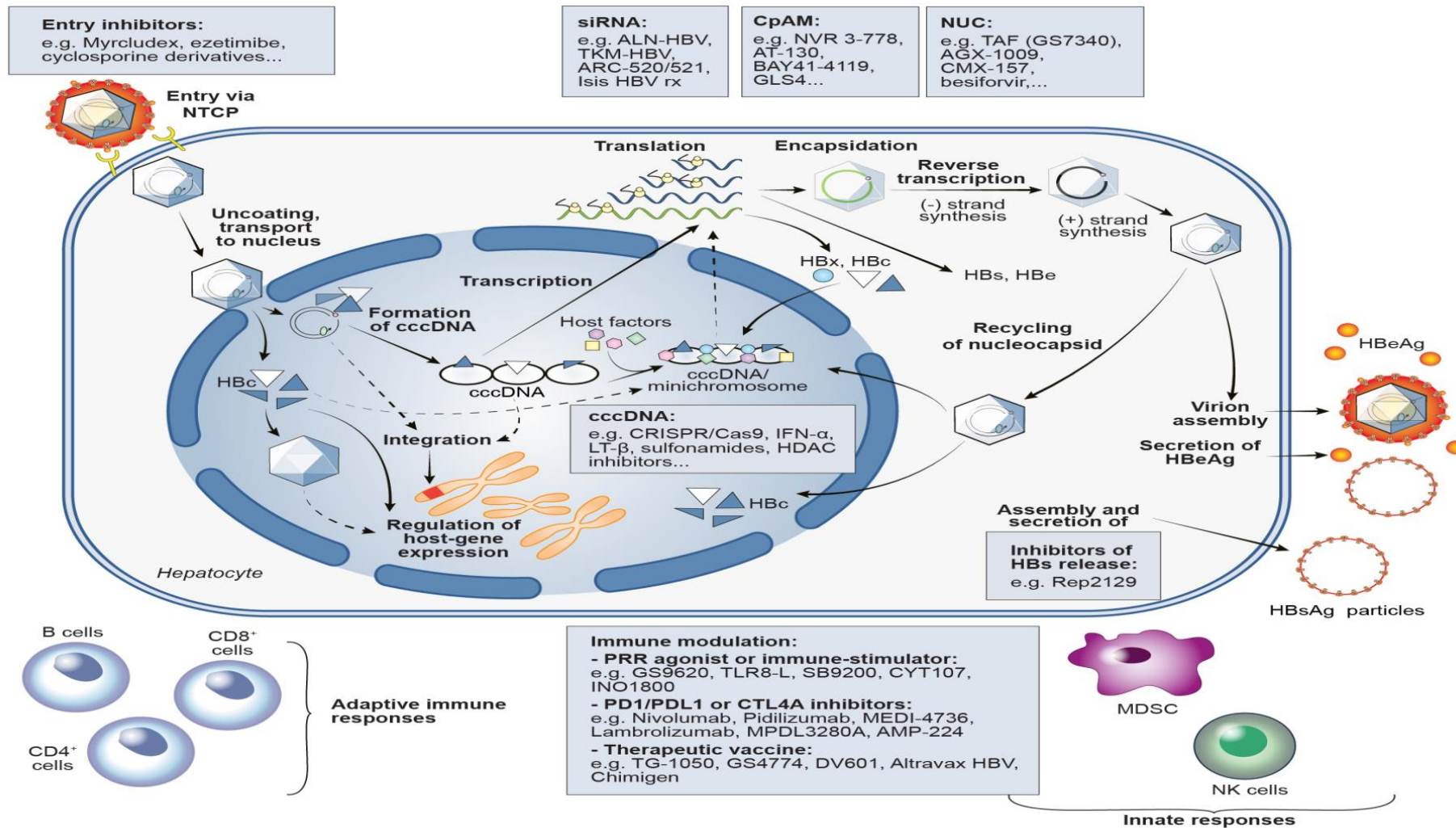
# ... mais pas de cure fonctionnelle

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) ?

Antivirals

Prevent viral production and  
Re-amplification of cccADN

Host immunity stimulation

Stimulating host immune response or prevent its  
inactivation

## HBV functional cure

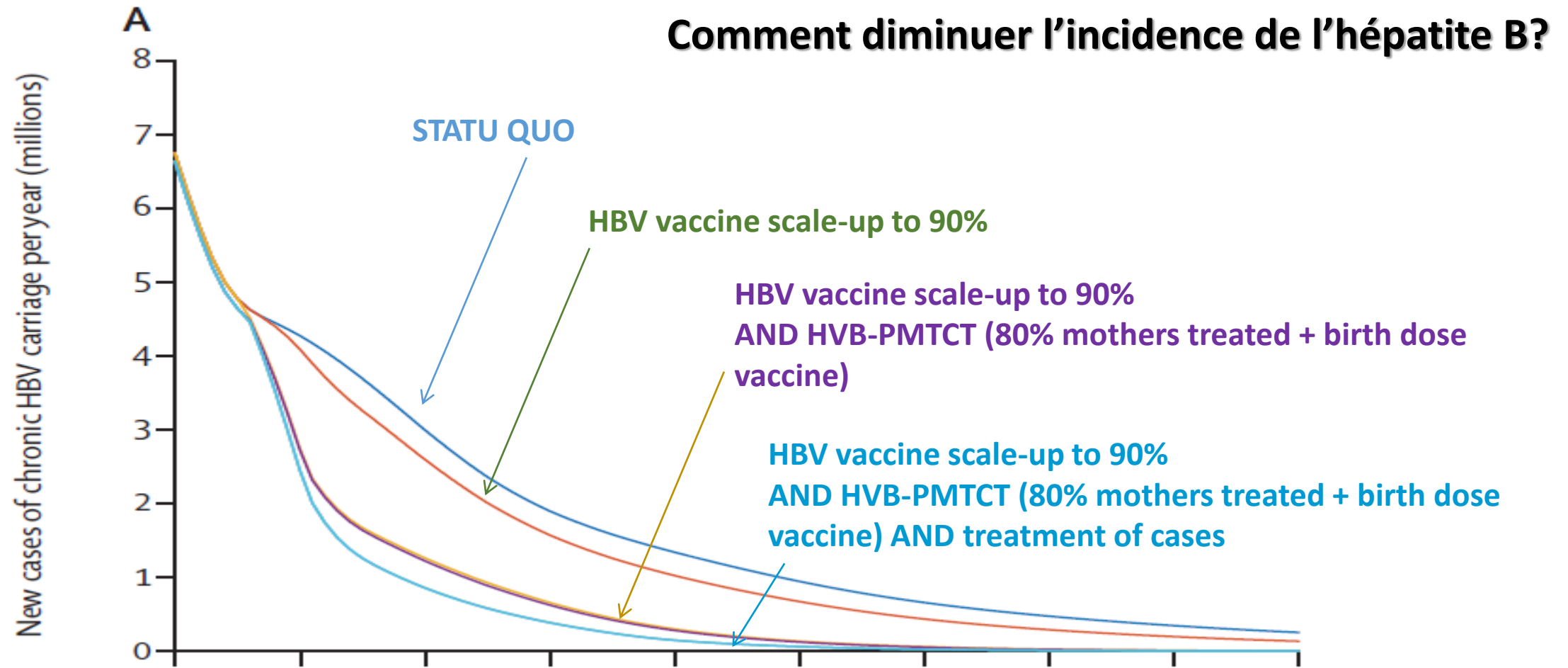
Inhibition of HBV antigen  
production

Inhibits the steps of replication cycle (entry, diffusion, capsid  
formation, HBx functioning and HBsAg release)

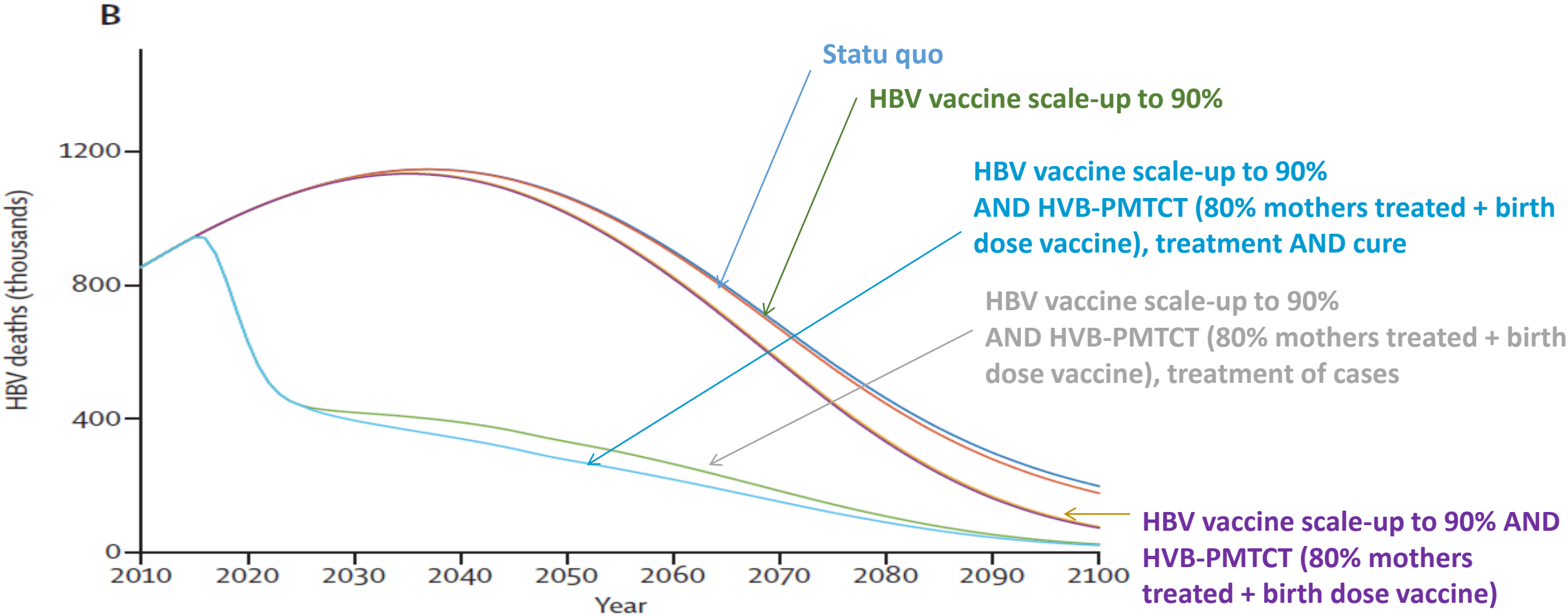
cccDNA inhibition

Decrease or inhibition of cccDNA

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



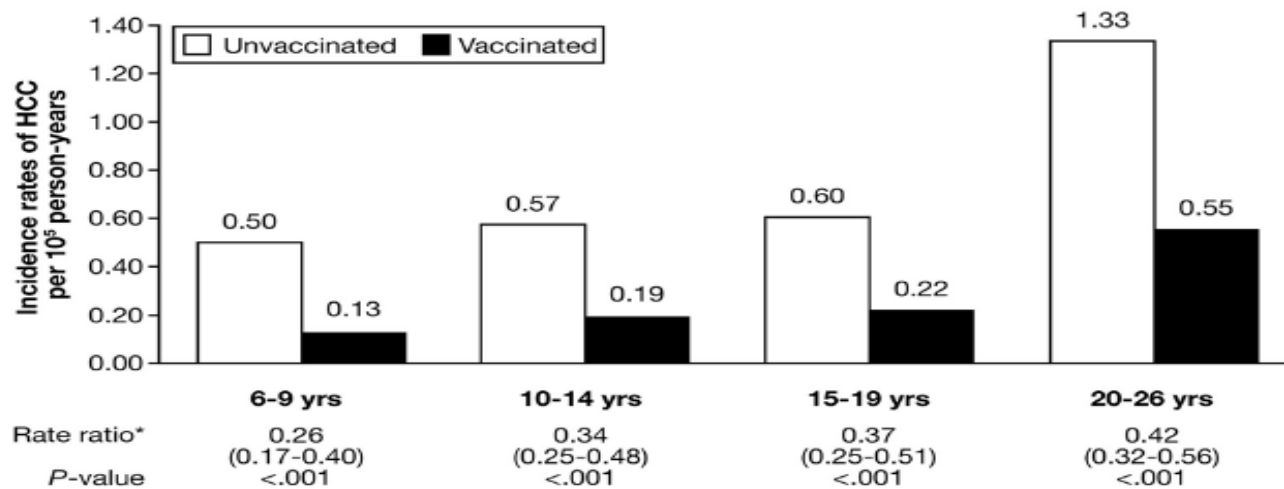
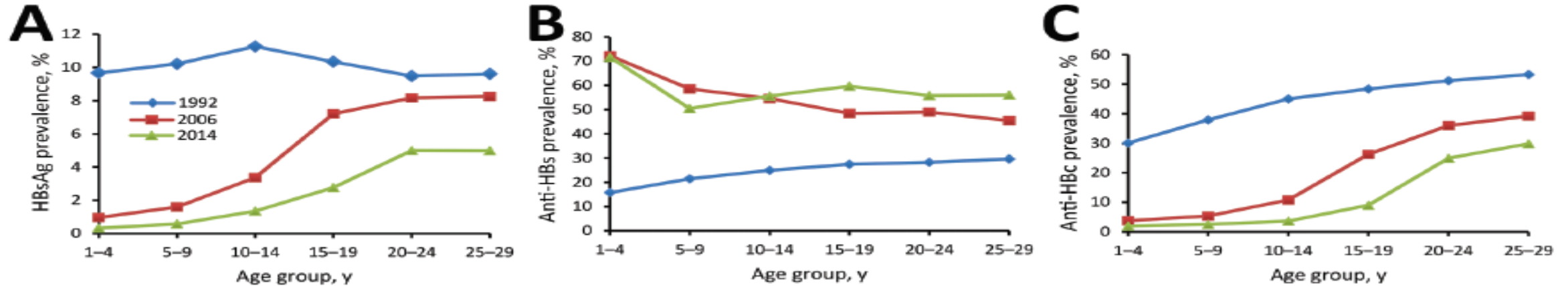
# Comment diminuer la mortalité par hépatite B ?



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 naissance<sup>1</sup>



\*Rate ratio of vaccinated/unvaccinated birth cohort

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

<sup>1</sup>Cui, Emerg Inf Dis 2017

<sup>2</sup>Chang, 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

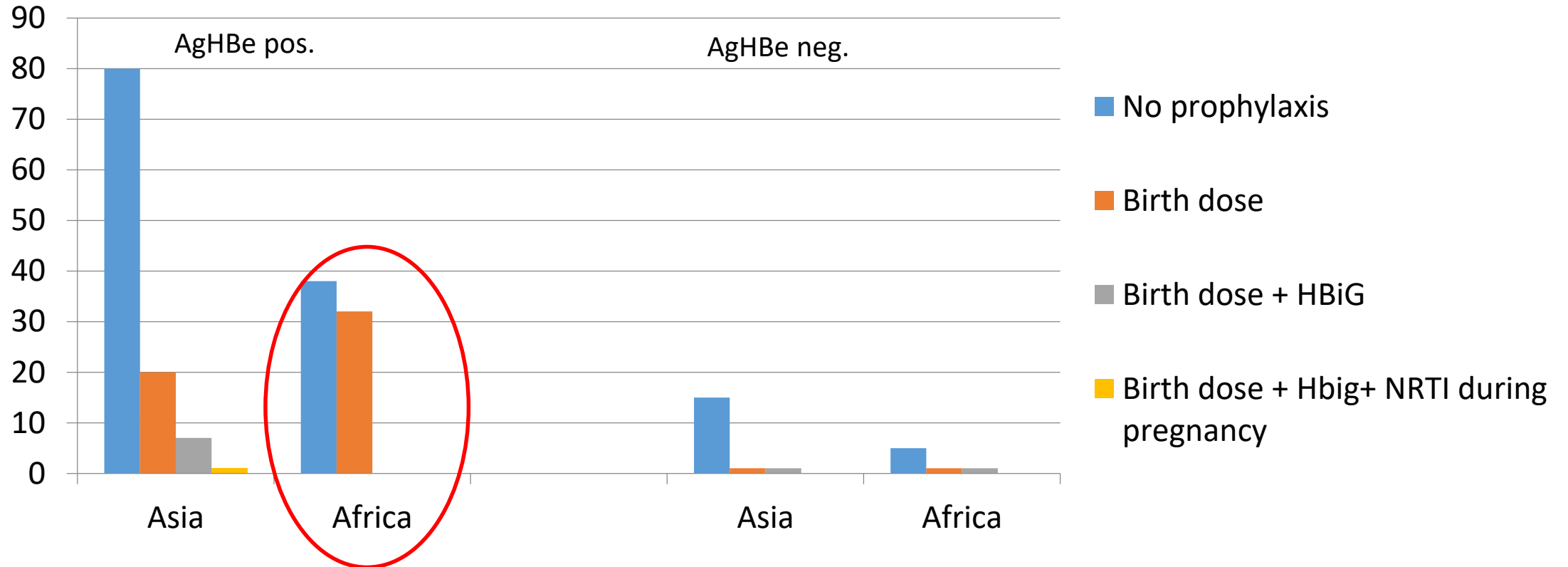
- 50% of women give birth at home/non-medical centers
- Birth dose vaccine is not provided by the Vaccine Alliance (GAVI) or the local governments
- Cold chain



# PTME-VHB, une histoire sans fin

**La vaccination à la naissance n'est pas suffisante !**

Risque de transmission selon les  
moyens de prévention

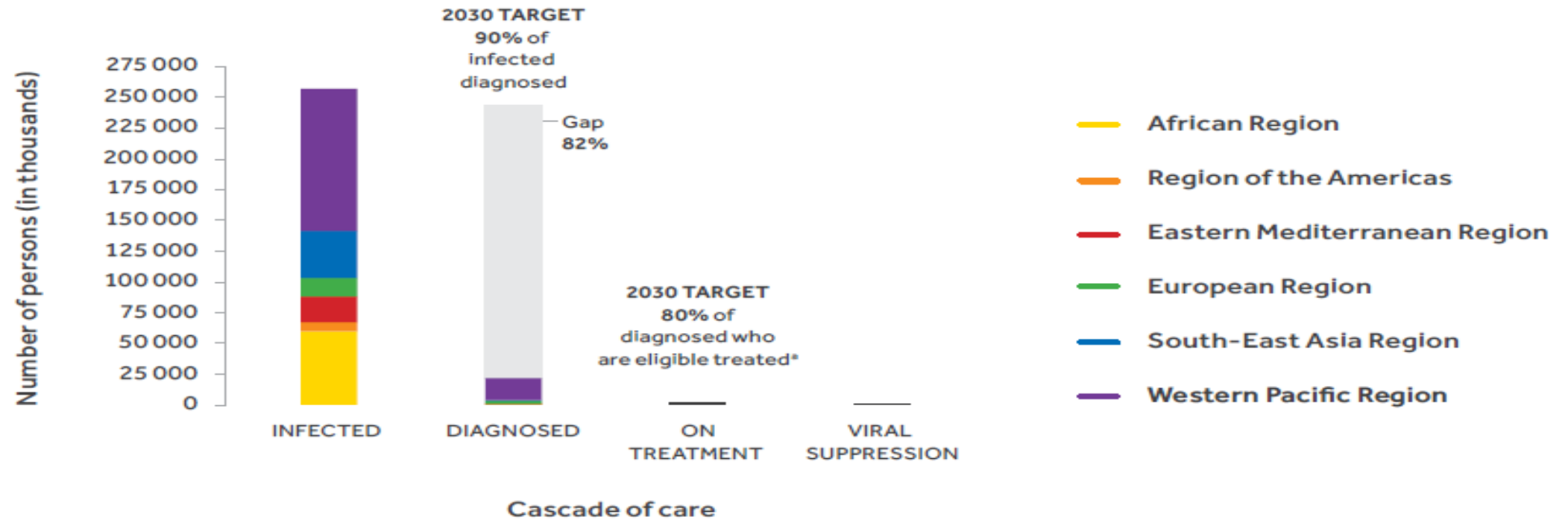


**→ 367 000 nouveaux-nés infectés à la naissance chaque année en Afrique**  
**→ deux fois plus que pour le VIH**

# 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



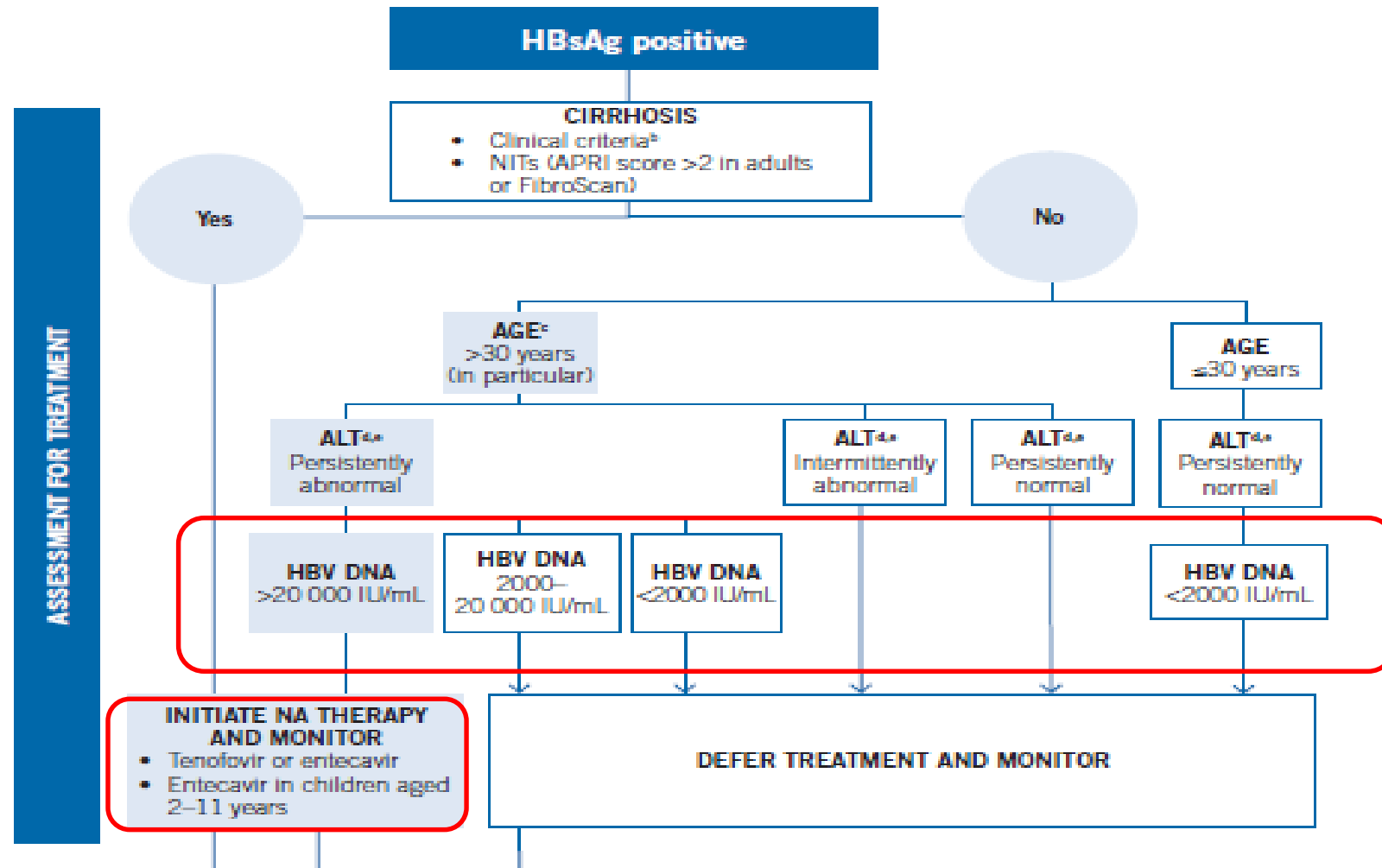
9% des personnes infectées par le VHB sont informées de leur statut<sup>1</sup>

4 – 9% des sujets dépistés sont éligibles au traitement en Afrique<sup>2</sup>

8% de patients éligibles au traitement y ont accès<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Global Hepatitis Report 2017. <sup>2</sup>Lemoine, Lancet Glob Health 2016

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

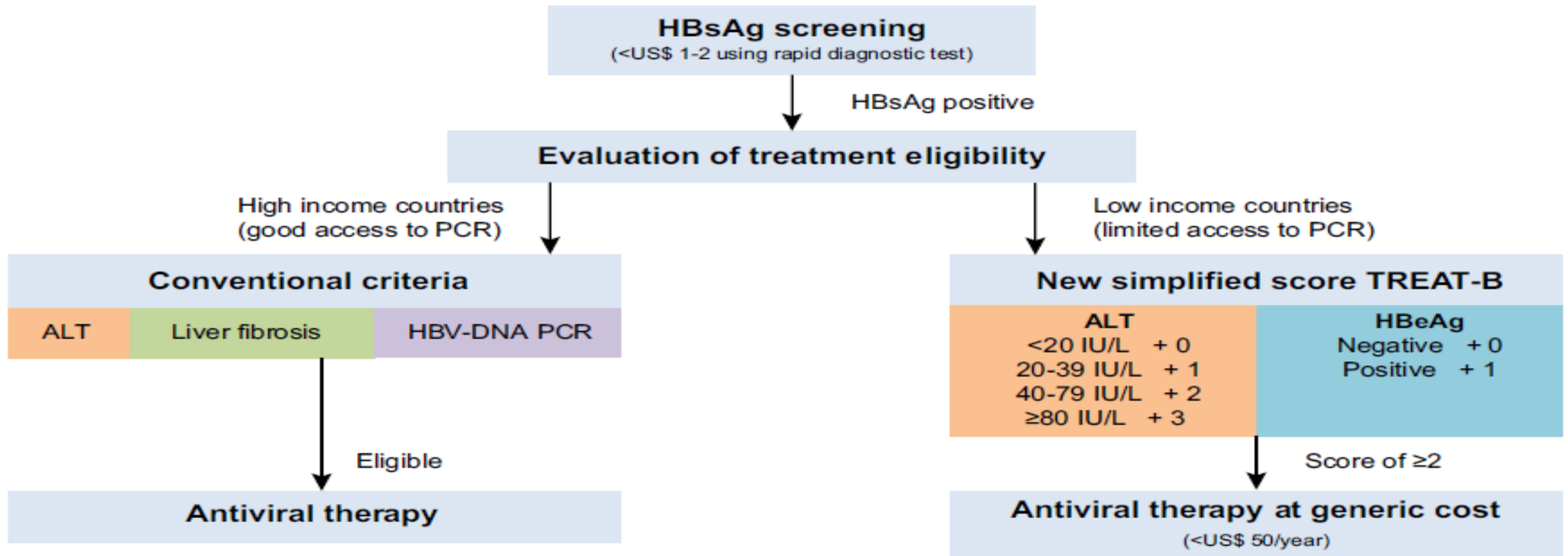


# Nouveaux tests moléculaires ADN-VHB

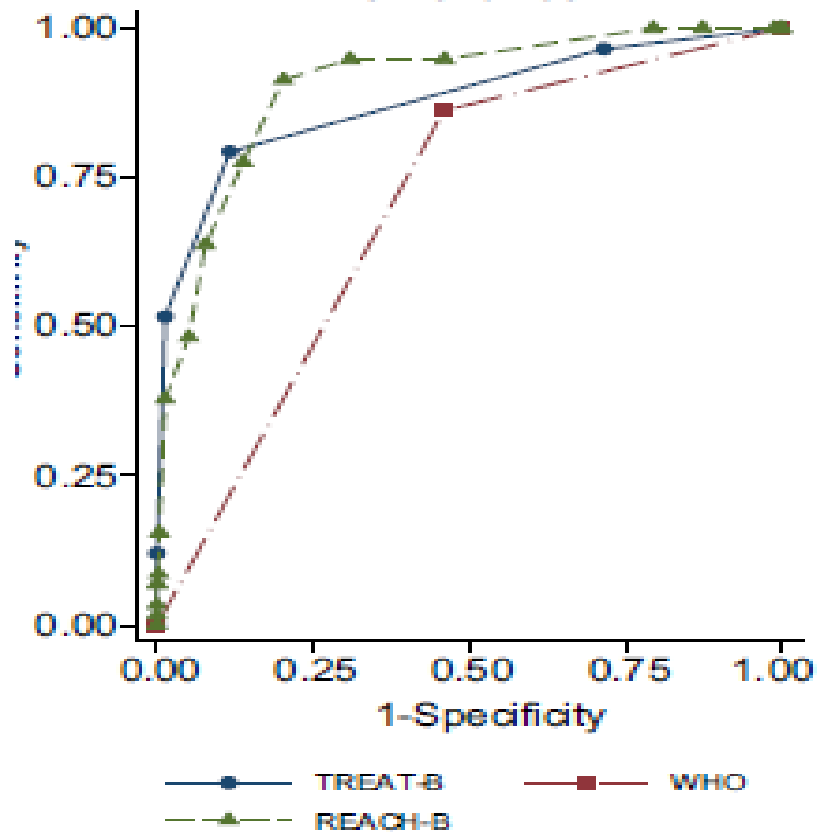
- **Utilisation des DBS pour la quantification du VHB<sup>1</sup>:**
  - Se = 95%, Sp = 99%
- **Utilisation de PCR quantitative maison<sup>2</sup>:**
  - Développée au sein du projet PROLIFICA Afrique de l'Ouest
  - Coût = 21€/test (3 à 5 fois moins que les tests commerciaux)
- **Développement de PCR semi-qualitative maison<sup>3</sup>**
  - 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 ?**

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

# Un score simple pour déterminer l'éligibilité au traitement ?



# Performance du score TREAT-B



	EASL		
	TREAT-B <sup>*</sup>	WHO	REACH-B <sup>*</sup>
AUROC (95% CI)	0.88 (0.83–0.93)	0.70 (0.65–0.75)	0.90 (0.87–0.94)
p value <sup>***</sup>	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)

