

TUNISIE

HAMMAMET

du 19 | nov.  
au 21 | 2021

4<sup>e</sup> édition

# AFRAMED 2021

VIH, Hépatites, Santé sexuelle  
Infections émergentes

Gestion des cas complexe complexes  
VIH / coinfection hépatites

Dimanche 21 novembre

[www.aframed2021.org](http://www.aframed2021.org)

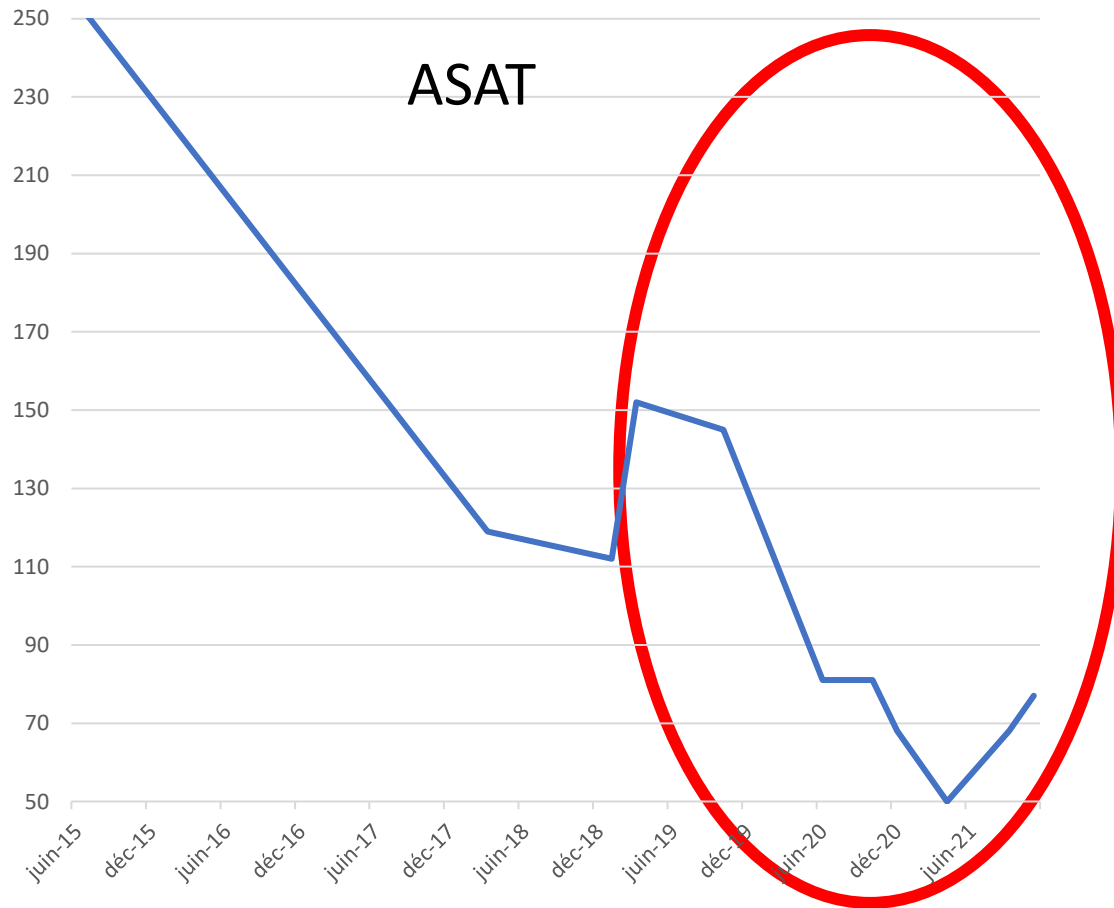


# Mr D né le 01/01/1984

- Infection VIH découverte en octobre 2007
- Hépatite B chronique avec agent delta découverte en 2007
- Pas de pathologie chronique autre (diabète, HTA....)
- Suivi dans différents hôpitaux parisiens en particulier ou CHIC et Lariboisière
  - Initiation du traitement antiVIH
    - 2015 ténofovir disoproxil fumarate/emtricitabine/dolutégravir
  - Reprise du traitement en milieu carcéral en 2019
    - ténofovir alafénamide/emtricitabine/rilpivirine
  - Sur fin 2020 – 2021 : infection VIH stable (lymphocytes CD4 395/mm<sup>3</sup>, ARN-VIH < 20 copies/ml)
- Initiation d'un traitement par IFN retard 1 fois par semaine avant 2019, traitement suivi avec difficultés (arrêt de traitement, consultations non honorées....)
  - En incarcération, reprise d'un traitement par IFN retard du 02/2019 au 09/2019
  - Arrêt du traitement car fatigue, fièvre.....



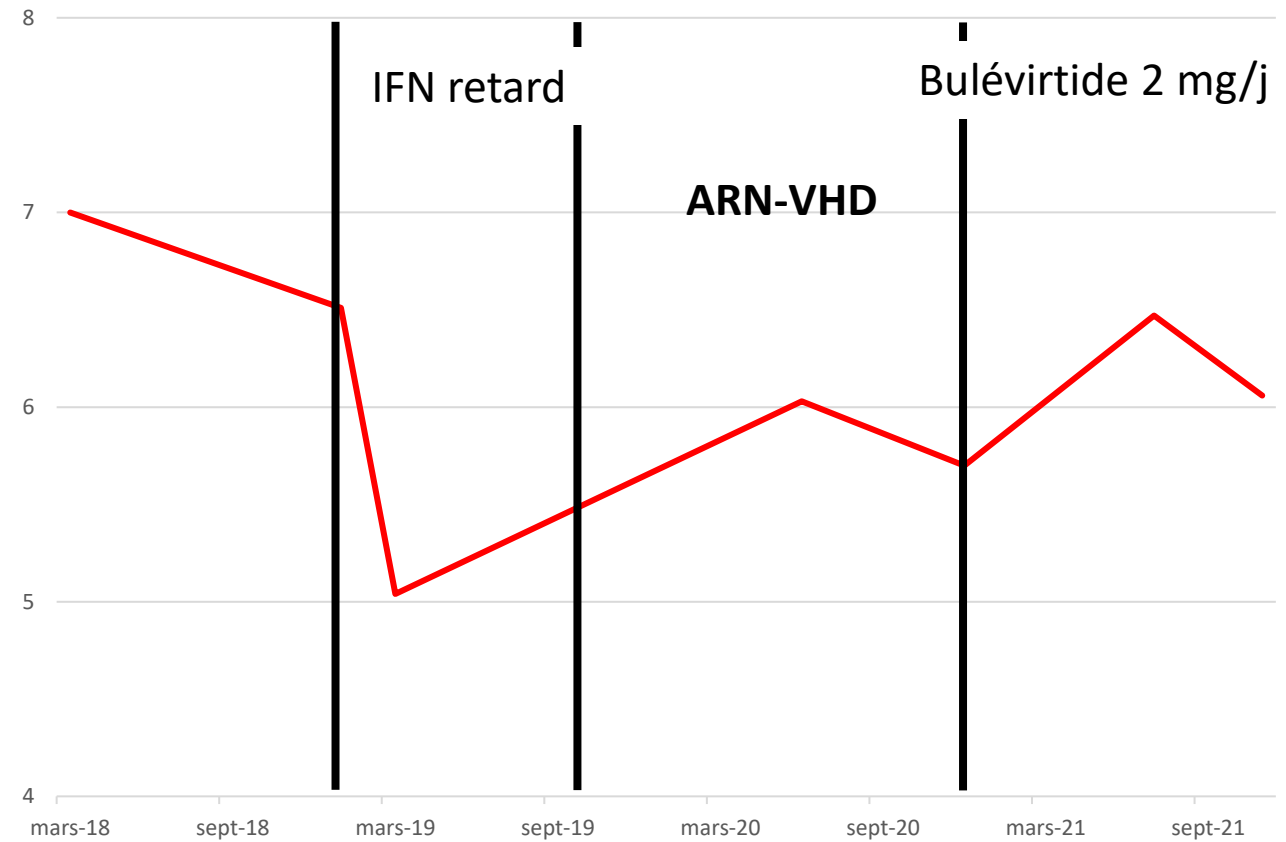
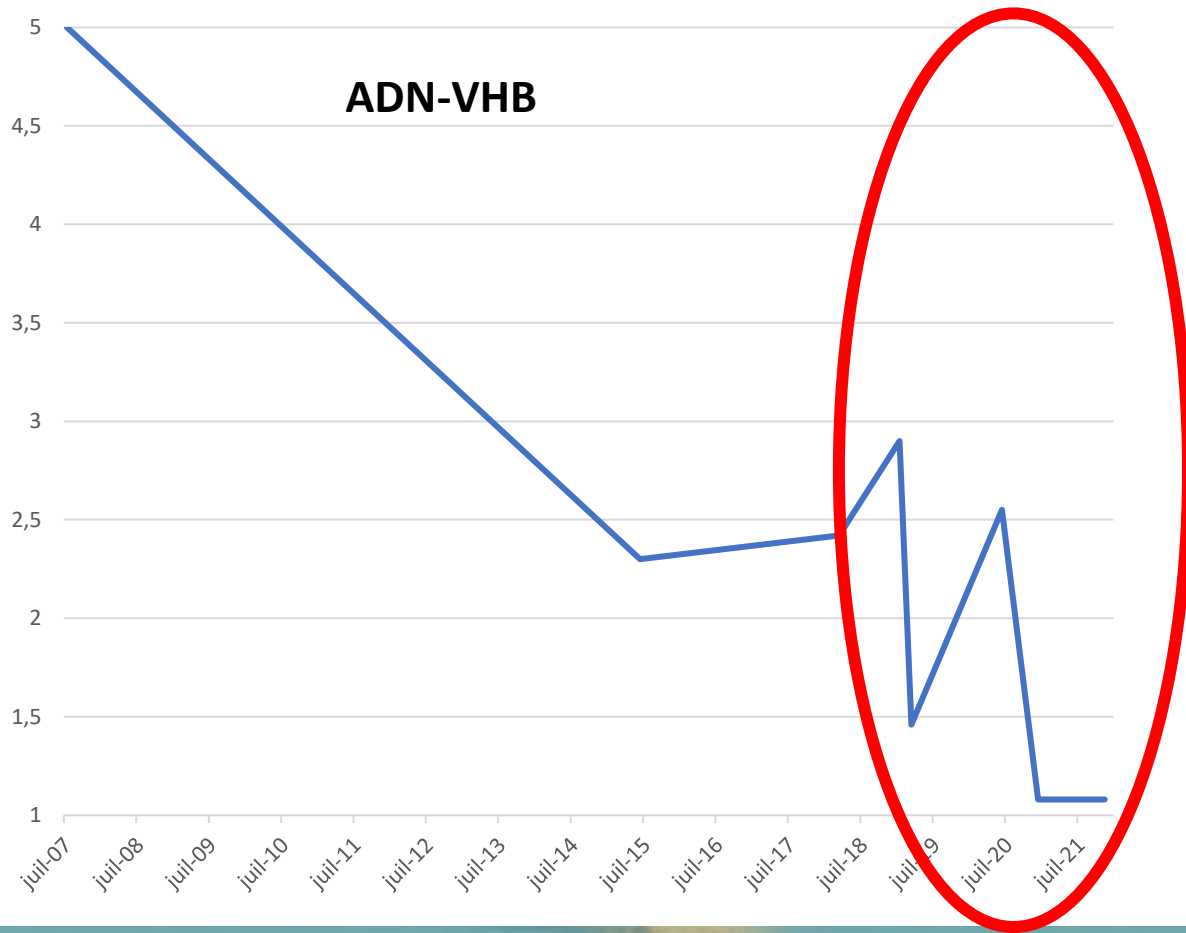
# Mr D né le 01/01/1984



- En 2018 :
  - Elastométrie 6,8 kpa
  - Echographie hépatique hétérogène
- En juillet 2021 :
  - AST/ALT : 44/53
  - Plaquettes : 164000/mm<sup>3</sup>
- Echographie hépatique : foie d'hépatopathie chronique avancée avec un parenchyme d'échostructure grossière micronodulaire  
...Absence de lésion hépatique suspecte, absence de signe d'HTTP....



# Evolution ADN-VHB & ARN-VHD



# Points notables dans le suivi de ce patient

- Fin 2020-2021
  - Un bon contrôle de l'infection VIH
  - Pas de difficulté dans le traitement du VIH et de l'hépatite B chronique
- Difficulté dans le suivi et le traitement antiVHD
  - Pas de réelle évaluation de l'hépatopathie
  - Très difficile sensibilisation des patients à l'hépatite D
  - Pathologie asymptomatique pendant une grande période de l'évolution
  - Traitement injectable
  - Effets secondaires
  - Traitement sur plusieurs années voir plusieurs années



# Quelques chiffres .....

- Prévalence mondiale estimée de l'hépatite B : 250 - 400 millions de personne
- Prévalence mondiale estimée de l'hépatite D : 15-20 millions de personne
- Zone de forte prévalence
  - Afrique centrale : 15%–50%
  - Afrique de l'ouest : 17%–30%
  - Bassin méditerranéen : 27%
  - Moyen orient : Iran, 7.8%
  - Asia du nord - Mongolie, 26%–60%
  - Roumanie : 20%
  - Russie : 22%,
  - Asie du Sud-Est : Vietnam, 15%,
  - Bassin Amazonien 13%–29%

## Evolution plus rapide vers la cirrhose

- Dans les 2 ans : 10 à 15% des cas
- Dans les 5 à 10 ans : 80% des cas

Risque plus grand de développer un CHC

Christopher Koh et al, Gastroenterology. 2019 January



2

## DIAGNOSTIC ET SUIVI NON-INVASIF D'UNE INFECTION CHRONIQUE PAR LE VIRUS DE L'HÉPATITE B

**Coordonnateur :** Vincent Leroy (APHP, Hôpital Henri Mondor)

**Rédacteurs :** Stéphane Chevaliez (APHP, Hôpital Henri Mondor), Dominique Roulot (APHP, Hôpital Avicenne), Jean Nana (CHU Grenoble), Tarik Asselah (APHP, Hôpital Beaujon), Xavier Causse (CHR Orléans), David Durantel (CHU Lyon), Vincent Thibaut (CHU Rennes)

**Correspondance :** Pr Vincent Leroy, Service d'hépatologie, APHP Hôpital Henri Mondor, Créteil.

**Email :** [Vincent.leroy2@aphp.fr](mailto:Vincent.leroy2@aphp.fr)

## **QUELLES SONT LES MÉTHODES NON-INVASIVES RECOMMANDÉES LORS DU BILAN INITIAL D'UNE INFECTION CHRONIQUE PAR LE VIRUS DE L'HÉPATITE B ? BILAN HÉPATIQUE.**

- 1. Le bilan initial d'une infection chronique par le virus de l'hépatite B doit inclure les éléments suivants : numération plaquettaire, ALAT, ASAT, GGT, phosphatases alcalines, bilirubine, taux de prothrombine, créatinine, alphafoetoprotéine et échographie abdominale (A1)**
- 2. La fibrose hépatique doit être systématiquement évaluée, en première intention de manière non-invasive (B1)**
- 3. La mesure de l'élasticité hépatique par FibroScan® peut être utilisée en prenant des seuils spécifiques. Une valeur inférieure à 6 kPa permet d'exclure une fibrose significative et une valeur supérieure à 9 kPa (ALAT normales) ou 12 kPa (ALAT élevées) permet de suspecter fortement une hépatopathie chronique avancée (B1)**
- 4. Les marqueurs sanguins (Fibrotest®, Fibromètre®) peuvent être utilisés mais leurs résultats doivent être interprétés en tenant compte du risque accru de sous-estimation de la fibrose (B2)**
- 5. Les méthodes non-invasives de diagnostic de la fibrose hépatique ne doivent pas être utilisées en cas d'élévation du taux des transaminases supérieur à 5 fois la limite supérieure de la normale (B1)**

**ACCORD FORT**



# **LA PRÉSENCE D'UNE CO-INFECTION PAR LE VIRUS DE L'HÉPATITE C, LE VIRUS DE L'HÉPATITE D OU LE VIH MODIFIE-T-ELLE L'UTILISATION DES MÉTHODES NON-INVASIVES ?**

- 1. Le diagnostic de « portage inactif » du virus de l'hépatite B ne peut pas être retenu en cas de co-infection virale C ou D (A1)**
- 2. La présence d'une co-infection par le VIH ne modifie pas l'utilisation des méthodes non-invasives de diagnostic de la fibrose hépatique (B1)**
- 3. Les méthodes non-invasives de diagnostic de la fibrose hépatique ne sont pas validées en cas d'hépatite delta (B2)**

**ACCORD FORT**

# QUELLES MÉTHODES NON-INVASIVES PERMETTENT D'IDENTIFIER LES PATIENTS INFECTÉS PAR LE VIRUS DE L'HÉPATITE B QUI NÉCESSITENT UN DÉPISTAGE DU CARCINOME HÉPATOCELLULAIRE ?

- 1. Il est recommandé de dépister le carcinome hépatocellulaire chez tous les patients atteints d'hépatite B ayant une hépatopathie chronique avancée (A1)**
- 2. Une diminution des valeurs des marqueurs non-invasifs de fibrose hépatique sous traitement ne doit pas faire interrompre le dépistage (B1)**
- 3. En l'absence d'hépatopathie chronique avancée, il est recommandé de dépister périodiquement un carcinome hépatocellulaire chez un patient infecté par le virus de l'hépatite B à risque intermédiaire ou élevé, soit :**
  - Avec antécédent familial de carcinome hépatocellulaire de premier degré (B1)**

• **En l'absence d'antécédent familial de carcinome hépatocellulaire, si le score Page-B\* est supérieur ou égal 10, que le patient soit traité (B1) ou non traité (C1), soit en pratique :**

**- Homme à partir de 40 ans (à partir de 30 ans si le taux de plaquettes est inférieur à 200 G/l)**

**- Femmes à partir de l'âge de 70 ans (dès 40 ans si le taux de plaquettes est inférieur à 200 G/l et à partir de 30 ans si le taux de plaquettes est inférieur à 100 G/l)**

**4. Pour le dépistage périodique du carcinome hépatocellulaire, il est recommandé une échographie abdominale avec Doppler (B1) et un dosage sérique d'alphafoetoprotéine (B2)**

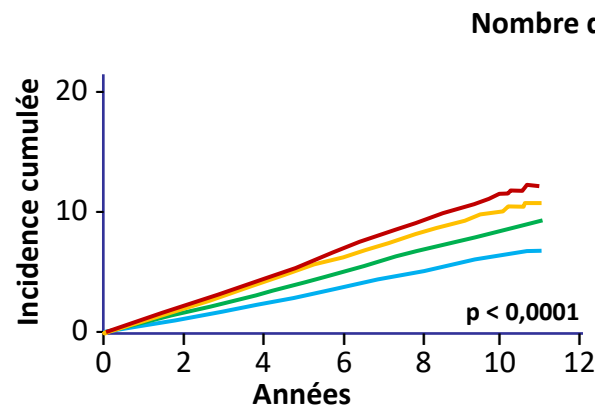
**5. Le dépistage du carcinome hépatocellulaire doit être réalisé tous les 6 mois chez les sujets à risque (A1)**

**ACCORD FORT**

# Comorbidités hépatiques et CHC dans l'hépatite B

- Etude de registre national 317 856 sujets infectés par le VHB
  - Les facteurs métaboliques : IMC > 25/HTA(≥ 130/85)/Chol. total > 2,40 g/l/glycémie > 1,26 g/l
- Les sujets ayant initialement > 3 facteurs métaboliques ont 1,23 fois plus de risque de CHC**

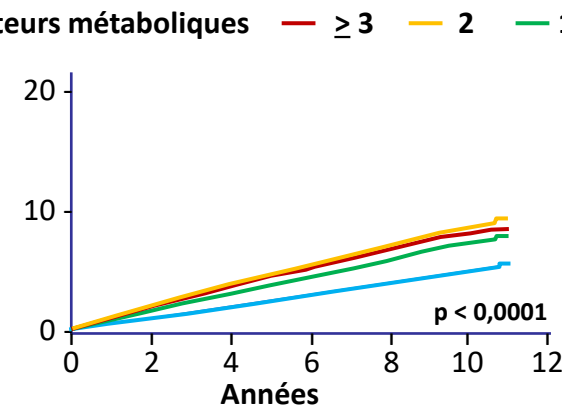
## Risque de développement d'un cancer non CHC



Patients à risque

	≥ 3	2	1	0
≥ 3	25 976	25 220	24 377	20 771
2	12 905	4 276	63 972	62 242
1	60 251	51 967	34 201	12 858
0	101 863	99 772	97 389	84 911
	58 809	23 784	126 045	124 220
	106 712	75 397	30 786	

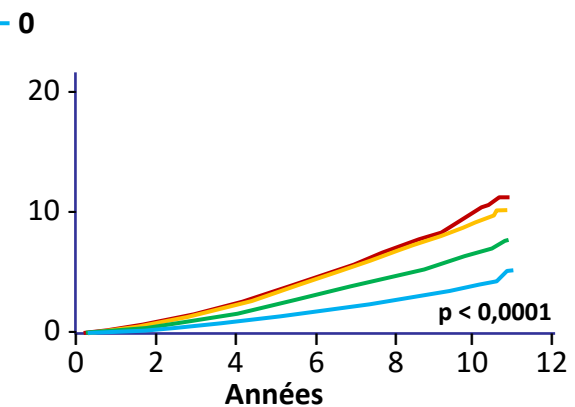
## Risque de développement d'un CHC



Patients à risque

	≥ 3	2	1	0
≥ 3	25 976	25 220	24 377	20 771
2	13 233	4 409	63 972	62 242
1	34 728	13 093	101 863	99 772
0	59 336	23 933	126 045	124 220
	76 298	31 177	106 712	

## Risque de mortalité toutes causes



Patients à risque

	≥ 3	2	1	0
≥ 3	25 976	25 728	25 313	21 960
2	13 861	4 632	63 972	63 362
1	54 588	36 386	101 863	101 203
0	88 314	61 785	126 045	125 580
	110 035	78 381	124 679	

➔ **Les facteurs métaboliques augmentent les risques de cancers hépatiques et non hépatiques et la mortalité globale des sujets infectés par le VHB, même chez ceux traités depuis plus de 5 ans par NUC**

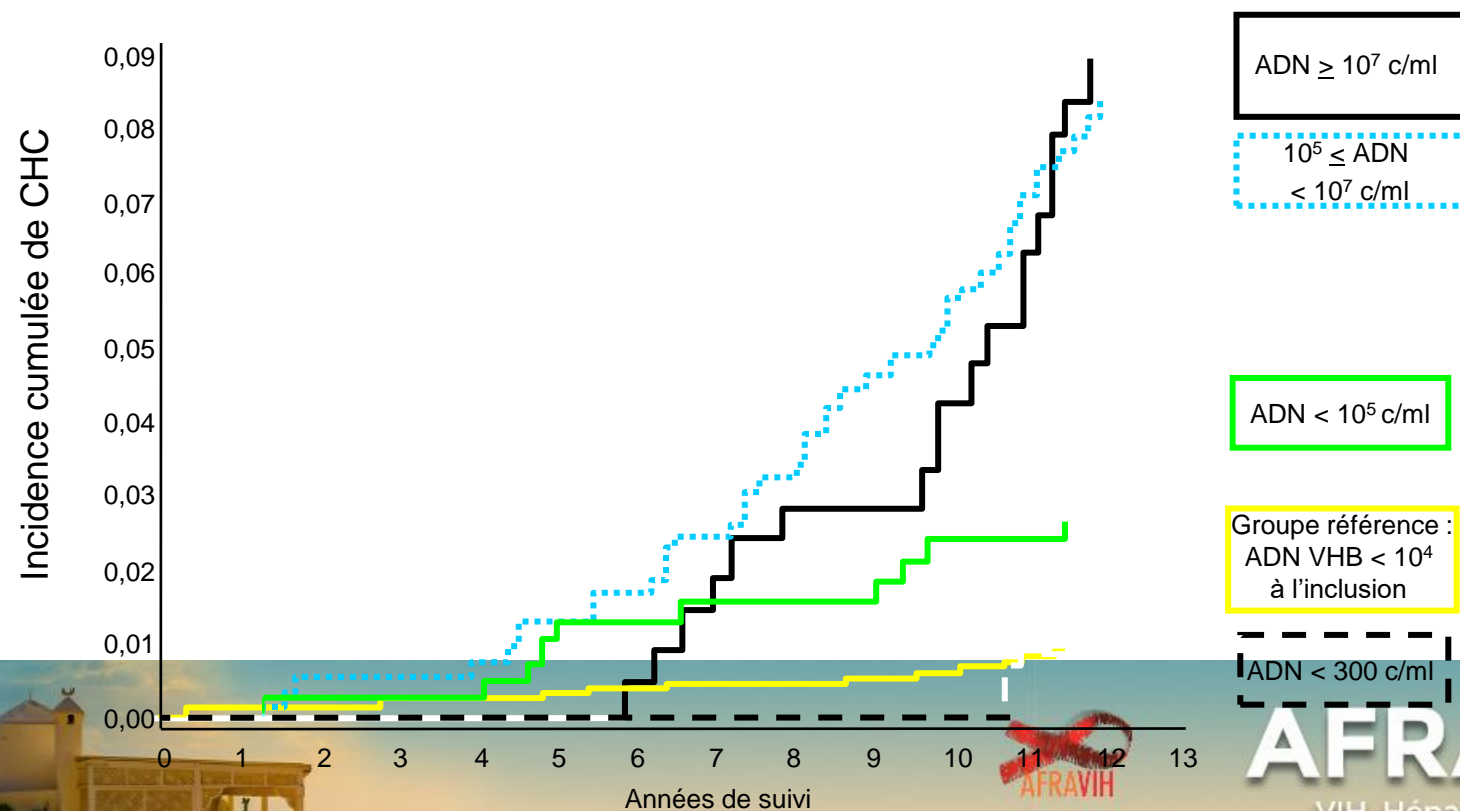
## **AU COURS DU DIAGNOSTIC ET DU SUIVI D'UNE INFECTION PAR LE VIRUS DE L'HÉPATITE B, QUAND EST RECOMMANDÉE LA RÉALISATION D'UNE PONCTION-BIOPSIE HÉPATIQUE ?**

- 1. Une ponction-biopsie hépatique est recommandée en cas de discordance entre le contexte clinico-biologique et les marqueurs non-invasifs de diagnostic de la fibrose hépatique, uniquement lorsque son résultat influence la prise en charge (indication de traitement, dépistage du carcinome hépatocellulaire) (D1)**
- 2. Une ponction-biopsie hépatique est recommandée en cas de suspicion de comorbidité hépatique et en cas de co-infection par le virus de l'hépatite D, uniquement lorsque son résultat influence la prise en charge (D1)**

**ACCORD FORT**

# ADN VHB et risque CHC : étude REVEAL (2)

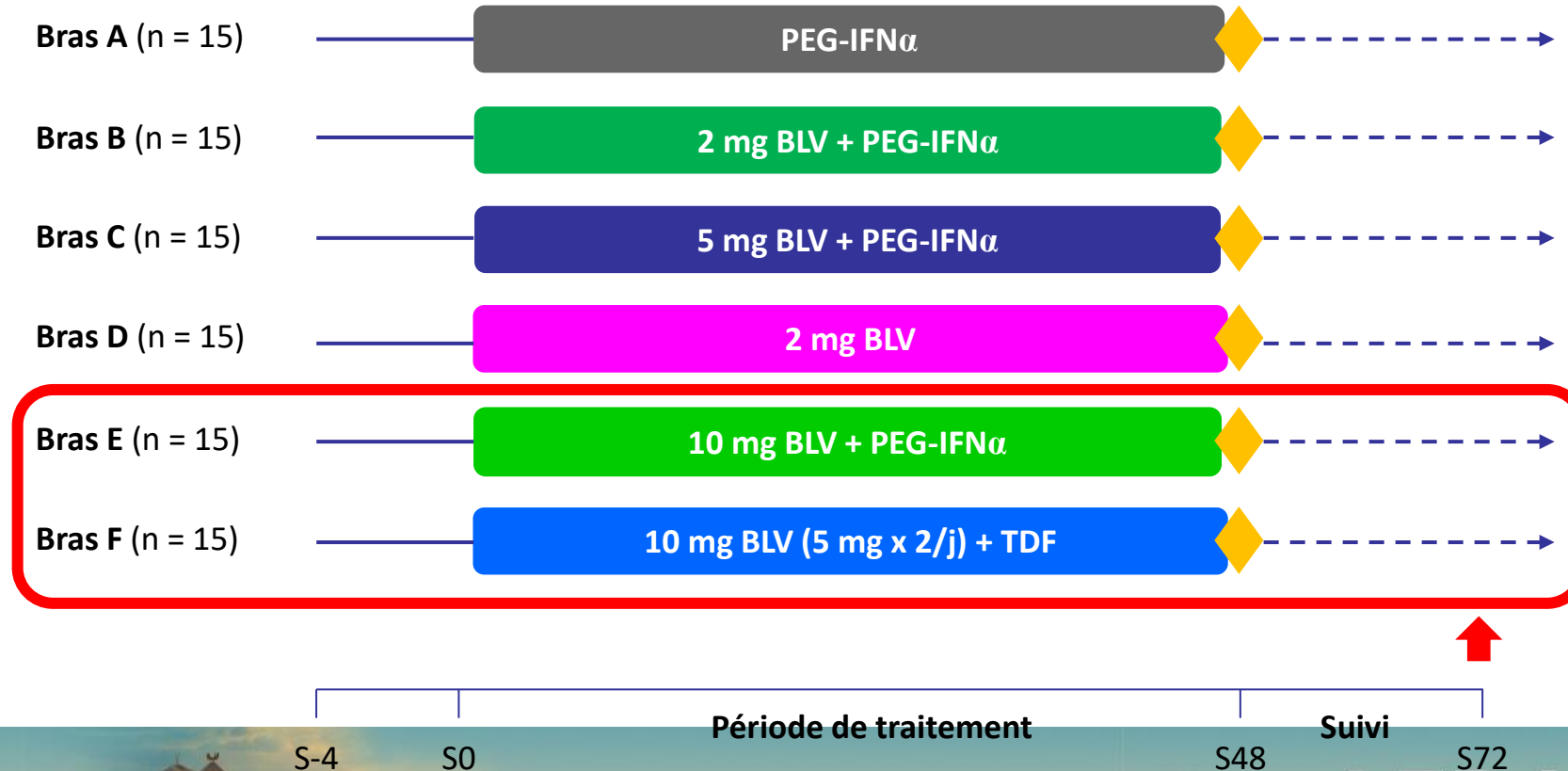
- Cohorte Taiwan 28 820 sujets : 3 309 patients ADN VHB+
  - 86,1 % AgHBe-
  - 13,9 % AgHBe+
  - suivi 11,4 ans
- 1 289 patients ADN VHB > 10<sup>4</sup> c/ml ont eu plusieurs mesures ADN VHB
- Nouvelle analyse en tenant compte de l'évolution dans le temps ADN VHB



# Myrcludex B (bulevirtide) ± PEG-IFN dans l'hépatite Delta (1)

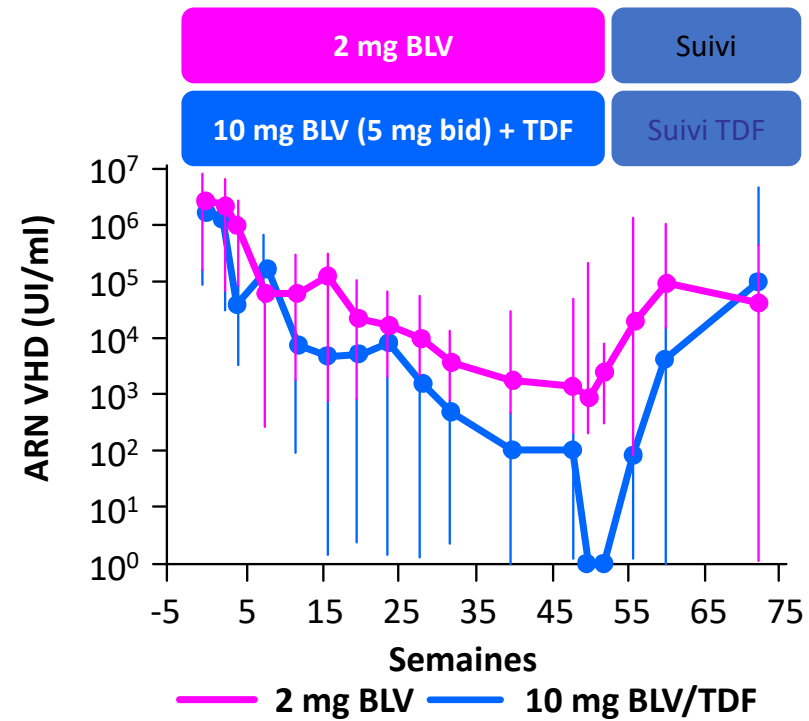
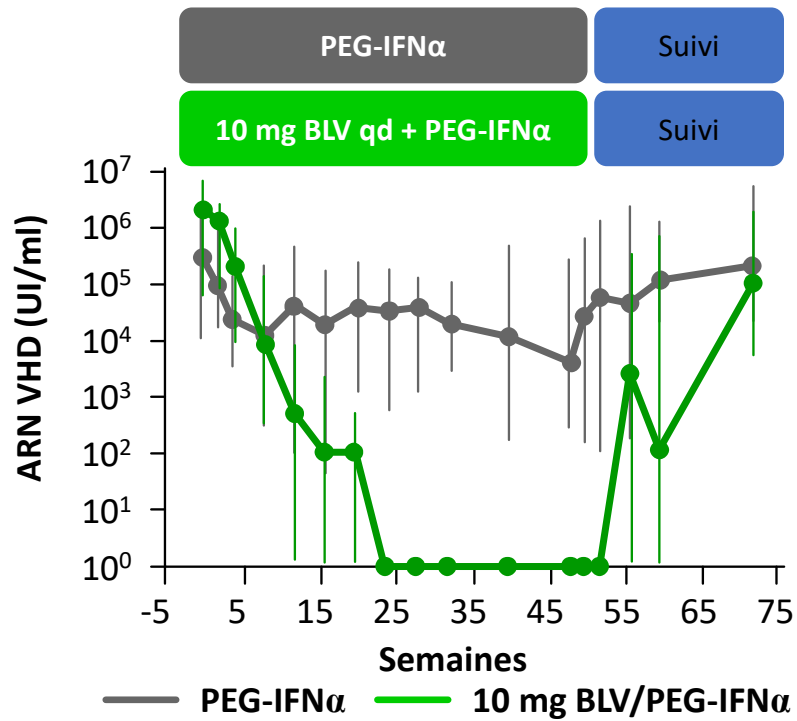
- Etude de phase II , Myrcludex B (inhibiteur NTCP) ± PEG-IFN 48 semaines

## Schéma de l'étude



# Myrcludex B (bulevirtide) + PEG-IFN dans l'hépatite Delta (2)

## Réponse virologique : ARN VHD



Réponse virologique : S72	Objectif principal ARN VHD indétectable	↓ > 2 log <sub>10</sub> ou ARN VHD indétectable
PEG-IFN $\alpha$	0,0 %	0,0 %
2 mg BLV + PEG-IFN $\alpha$	53,3 %	73,3 %
5 mg BLV + PEG-IFN $\alpha$	26,7 %	46,7 %
10 mg BLV + PEG-IFN $\alpha$	6,7 %	33,3 %

Réponse virologique : S72	Objectif principal ARN VHD indétectable	↓ > 2 log <sub>10</sub> ou ARN VHD indétectable
2 mg BLV	6,7 %	33,3 %
10 mg BLV + TDF	33,3 %	46,7 %



## **\*SCORE PAGE-B (PLAQUETTES, AGE, GENRE) :**

### Age évalué par CATEGORIES

- 16 à 29 ans : 0 point
- 30 à 39 ans : 2 points
- 40 à 49 ans : 4 points
- 50 à 59 ans : 6 points
- 60 à 69 ans : 8 points
- $\geq 70$  ans : 10 points

### Sexe

- Homme : 6 points
- Femme : 0 point

### Plaquettes évaluées par CATEGORIES

- $\geq 200$  G/l : 0 point
- 100 à 199 G/l : 6 point
- $<100$  G/l : 9 points

**UN SCORE TOTAL  $\leq 9$  EST ASSOCIÉ À UN RISQUE DE CHC QUASI NUL À 5 ANS, UN SCORE ENTRE 10 ET 17 EST ASSOCIÉ À UN RISQUE INTERMÉDIAIRE (INCIDENCE DE CHC DE 3% À 5 ANS) ET UN SCORE  $\geq 18$  EST ASSOCIÉ À UN RISQUE ÉLEVÉ DE CHC (17% À 5 ANS).**