



Hôpitaux Universitaires  
**Paris Ile-de-France Ouest**

RAYMOND POINCARÉ • BERCK  
AMBROISE PARÉ • SAINTE PÉRINE

# Hépatites aiguës C: quid de la transmission sexuelle, épidémiologie et prise en charge

Corevih Ile-de-France Ouest

Le 12 octobre 2017

Dr David Parlier

HGE

Hôpital Ambroise Paré

## Conflits d'intérêts

Gilead, MSD, Abbvie, MSD

# Quid de la transmission sexuelle ?

## Mode de transmission du VHC

- UDIV
- Transfusion
- Transplantation d'organe
- Accident d'exposition au sang
- Nosocomial / usage inappropriée de seringues
  
- Sexuelle = controversée

# Quid de la transmission sexuelle ?

## ➤ Epidémiologie

Transmission hétérosexuelle

Transmission homosexuelle

Patient VIH + / VIH –

Augmentation de l'incidence de l'infection chez les HSH VIH +

Facteurs de risque

Réinfection

## ➤ Prise en charge

Diagnostic

Recommandations de traitement

# Transmission hétérosexuelle

Etude Italienne prospective

*Vandelli, Am J Gastro 2004*

895 couples hétérosexuels monogames

Hommes infectés dans 41 % des cas

1,8 relations / semaine

Pas de relation anale ou pendant menstruations

Suivi de 10 ans pour 87% des couples (50 ruptures)

# Transmission hétérosexuelle

Etude Italienne prospective

*Vandelli, Am J Gastro 2004*

## Résultats

3 infections chez l'époux

→ *Rôle des facteurs de contamination associés*

1 cas, 3 mois après implant dentaire (génotype discordant)

1 cas après AES avec séroconversion VIH associée (génotype concordant)

1 cas d'infection par un génotype discordant

2 cas d'infections de génotype concordant

Incidence 0,25 / 1000 / an

Si analyse phylogénétique, aucune infection concordante entre les époux

# Transmission hétérosexuelle

Revue de la littérature

*Thome, Hepatol 2010*

|                       |  |
|-----------------------|--|
| Hétérosexuel stable   | Pas de risque après de contrôle des facteurs de risque<br>< 1/10 millions de contacts                                      |
| Partenaires multiples | OR 2-2,9<br>Rôle des facteurs de risque associés +++ (UDIV)  |
| VIH positif           | Risque de contamination plus élevé OR 1,9-4,4<br><br>Risque de transmission plus élevé<br>Patients hémophiles 6% versus 2% |

Revue de la littérature

*van de Laar, AIDS 2010*

## Etudes transversales historiques sur le risque de VHC

Prévalence plus élevée chez les patients MSM / hétérosexuels stables

Prévalence plus élevée chez les patients MSM UDIV + (25-50%) / UDIV – (1-7%)

Prévalence plus élevée chez les patients MSM VIH + (3-39%) / VIH – (0-19%)

Avant les années 2000, il est considéré que...

- ✓ L'usage de drogue est en grande partie responsable de la transmission du VHC chez les patients MSM.
- ✓ Le VIH peut jouer un rôle dans cette transmission.

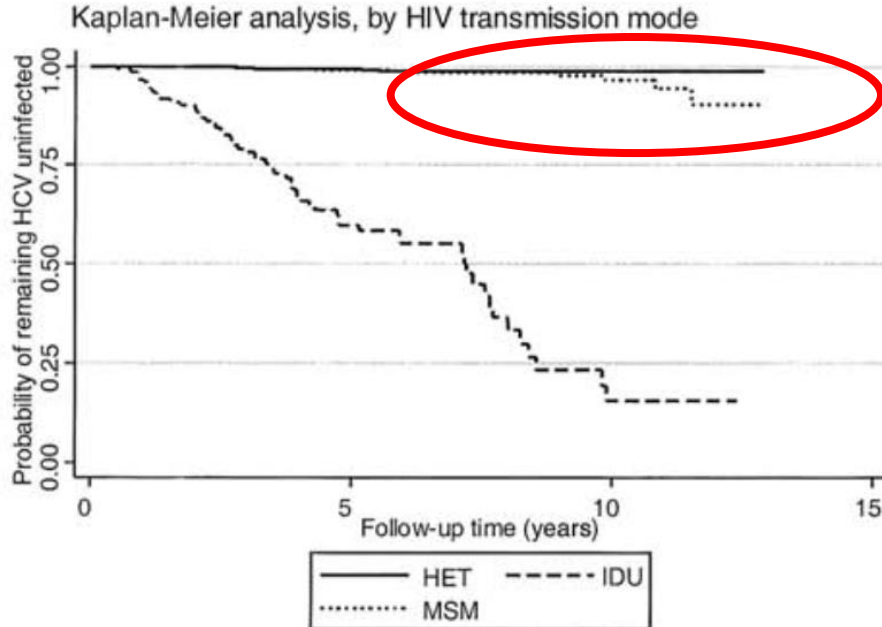


# Transmission homosexuelle

The Swiss HIV cohort

*Rauch, CID 2005*

Risque d'infection VHC selon mode de contamination VIH, 1988 à 2004



|      | Incidence / 100 patient-années | Risque relatif |
|------|--------------------------------|----------------|
| UDIV | 7,4                            | 32             |
| HSH  | 0,2-0,7                        |                |

- ✓ Pas d'augmentation risque de VHC chez patients MSM versus hétérosexuels (p=0,6)

# Transmission homosexuelle

*Après 2000, vagues d'infections VHC chez les patients MSM, VIH positifs, non usagers de drogues, aux USA, en Europe et en Australie*

## Increase in HCV Incidence among Men Who Have Sex with Men in Amsterdam Most Likely Caused by Sexual Transmission

*Van de Laar, JID 2007*

1836 patients MSM de the Amsterdam cohort studies

✓ **Pas d'augmentation du risque chez le patient VIH négatif**

Incidence nulle

✓ **Augmentation du risque chez le patients VIH +**

0,08 / 100 patients-années en 1984-1999

0,87 /100 patients années en 2000-2003

p 0,001

## Sexual Transmission of Hepatitis C in MSM May Not Be Confined to Those with HIV Infection

*Richardson, JID 2008*

3536 MSM suivis à Londres en 2000-2006

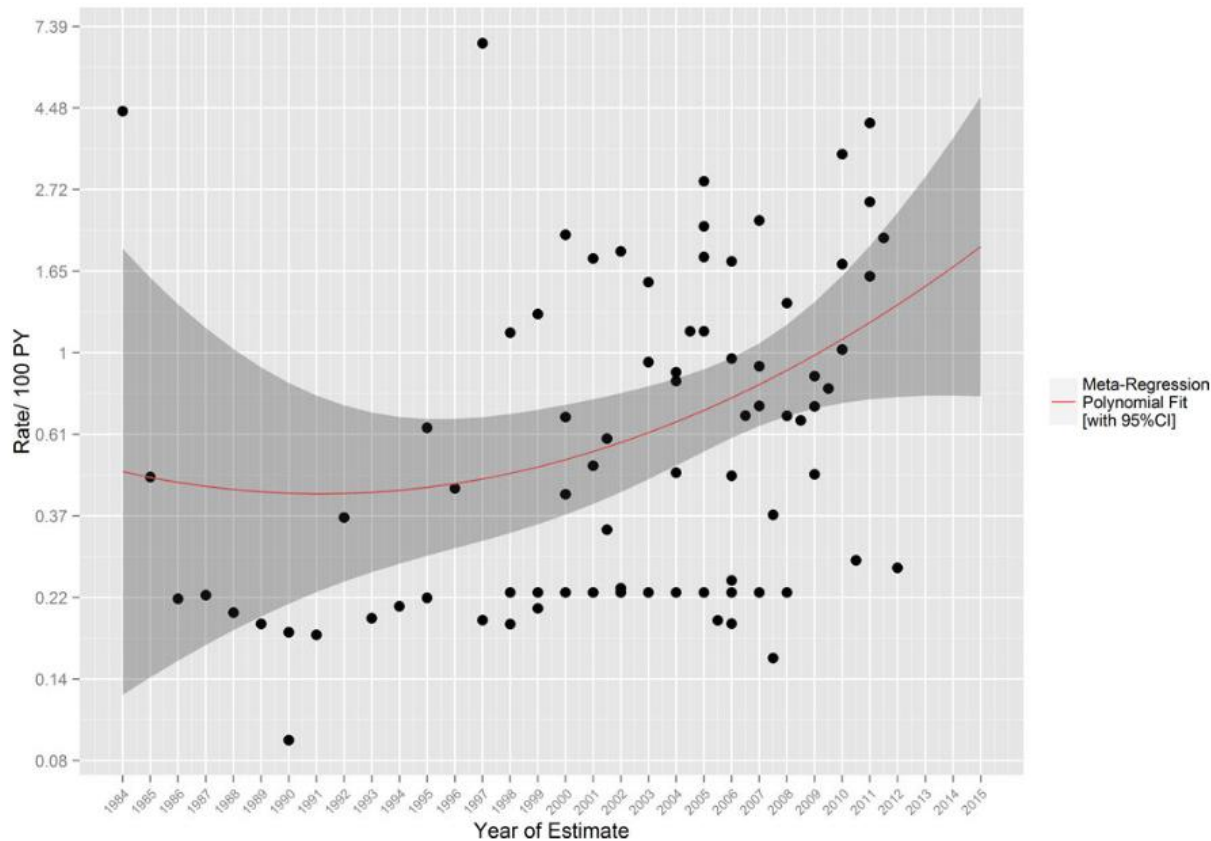
- ✓ Le risque associé au VIH
- ✓ l'augmentation de l'incidence

|             | Par 100 patient-années |             |
|-------------|------------------------|-------------|
| VIH négatif | 0,15                   |             |
| VIH positif | 1,18                   |             |
|             | VIH négatif            | VIH positif |
| 2000-2003   | 0                      | 0,59        |
| En 2004     | 0,07                   | 1,11        |
| En 2005     | 0,15                   | 1,14        |
| En 2006     | 0,58                   | 1,75        |

# Transmission homosexuelle

Méta-analyse transmission chez MSM+ VIH +  
13.000 patients de 15 études, 497 hépatites C

*Hagan, AIDS 2015*



|      | Incidence par 100 patients-années |
|------|-----------------------------------|
| 1991 | 0,42                              |
| 2010 | 1,09                              |
| 2012 | 1,34                              |
| 2010 | + 0,1 / an                        |

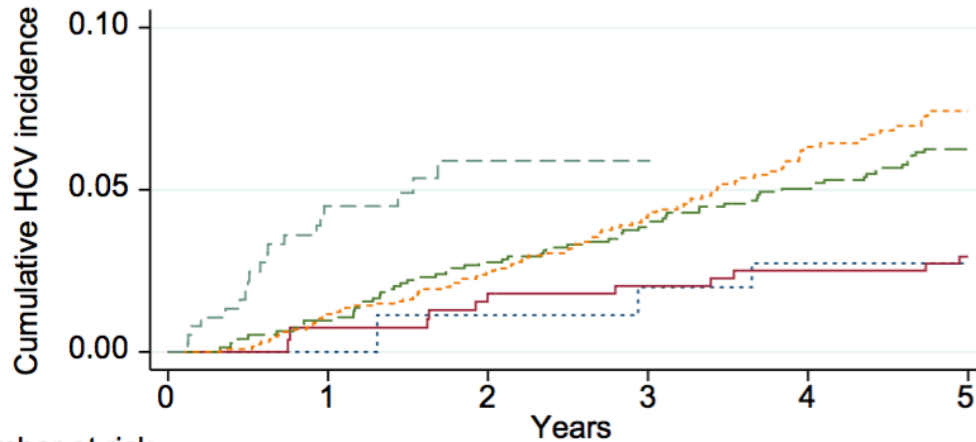
**Figure 3.**  
HCV incidence in HIV+ MSM in relation to calendar time

# Transmission homosexuelle

Analyse de cohortes de la collaboration CASCADE  
 5941 MSM VIH+. Canada, Australie, Europe

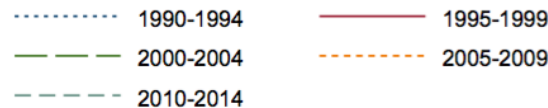
*Van Santen, J Hepatol 2017*

L'évolution de l'incidence du VHC selon la date de contamination par le VIH



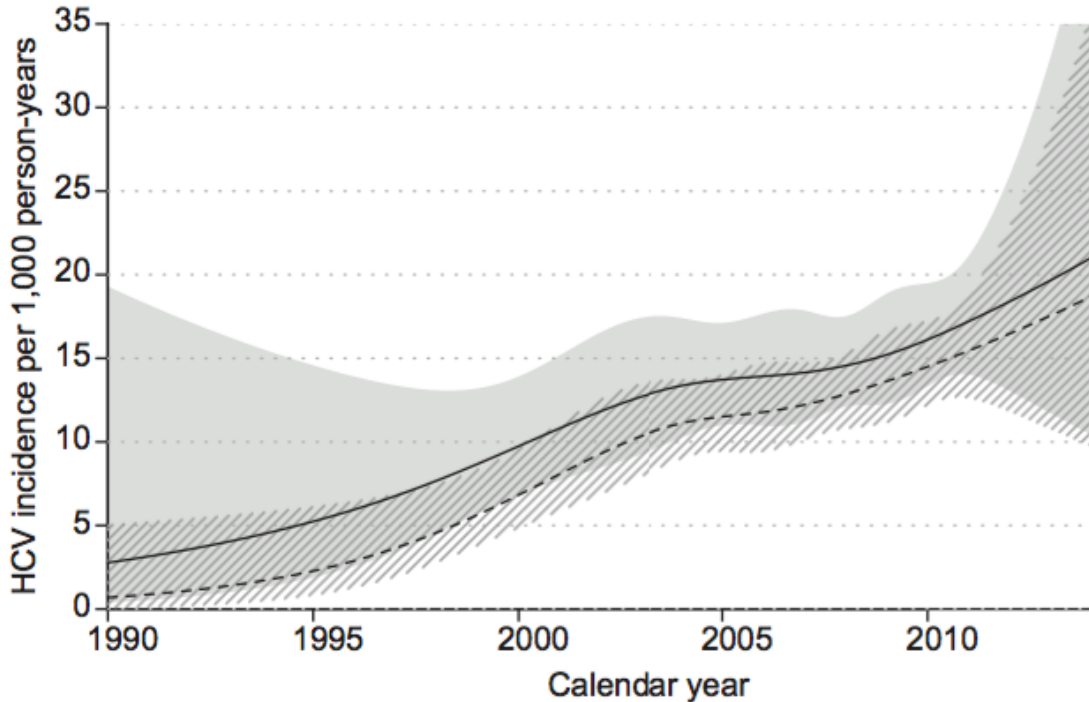
Number at risk

|           |     |      |      |      |      |     |
|-----------|-----|------|------|------|------|-----|
| 1990-1994 | 33  | 83   | 104  | 115  | 143  | 177 |
| 1995-1999 | 57  | 302  | 388  | 420  | 408  | 455 |
| 2000-2004 | 309 | 964  | 1077 | 1076 | 1048 | 955 |
| 2005-2009 | 743 | 1471 | 1514 | 1191 | 831  | 529 |
| 2010-2014 | 383 | 316  | 113  | 12   | 0    | 0   |



| Période de contamination VIH+ | Incidence à 3 ans VHC |
|-------------------------------|-----------------------|
| 1990-94                       | 2%                    |
| 2010-14                       | 5,9%                  |

# Transmission homosexuelle



*Van Santen, J Hepatol 2017*

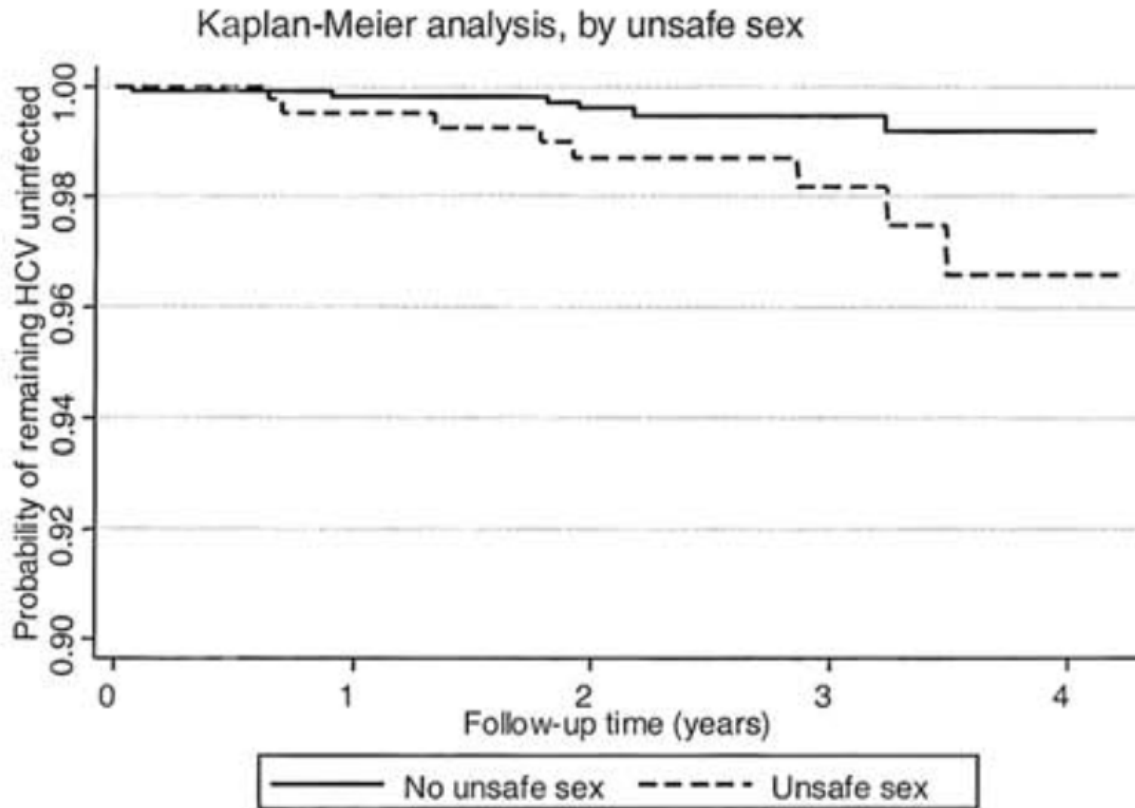
- ✓ L'incidence augmente
- ✓ 1,8 % / an en 2014

**Fig. 2. HCV incidence among HIV-positive MSM using two methods to estimate follow-up in the CASCADE Collaboration; 1990–2014.** Method 1: dashed line, 95% CI: dashed area. Method 2: solid line, 95% CI: grey solid area. Poisson regression was used to test the overall effect of calendar year on HCV incidence between 1990 and 2014.

# Transmission homosexuelle

## The Swiss HIV cohort

*Rauch, CID 2005*



| Pratique sexuelle | / 100 patient-années |
|-------------------|----------------------|
| sans risque       | 0,2                  |
| à risque          | 0,7                  |



# Transmission homosexuelle

Méta-analyse transmission chez HSH+ VIH +  
13.000 patients de 15 études, 497 hépatites C

*Hagan, AIDS 2015*

|                         | Risque relatif ajusté | Proportion d'infections attribuables à ... |
|-------------------------|-----------------------|--|
| Rapports non protégés   | 23                    | 22%  |
| Actes sexuels sanglants | 6                     | 4%   |
| Fisting                 | 6                     | 5%   |
| Metamphétamine          | 29                    | 4%   |
|                         |                       |  |

# Transmission homosexuelle

Revue de la littérature

*Midgard, J Hepatol 2016*

Facteurs de risque d'infections VHC chez patients VIH + MSM+

- Relations non protégées
- Pratiques à risque: fisting, lavements, relations sanglantes, sexe en groupe
- Chemsex (deshinhibition, euphorie, excitation, amélioration des performances sexuelles et de leur durée, prise de risque)
- IST ulcérées

# Transmission homosexuelle

Etude HEPAIG

*Larsen, PLoS ONE 2011*

80 patients VIH + MSM + atteints d'hépatite aigüe C

Analyse des comportements (2006-07)

- ✓ Nombre médian de partenaires en 6 mois = 20
- ✓ IST dans l'année 56%
- ✓ Fisting 71%, rapports sanglants 58%, non protégés 90%
- ✓ Usage de drogue 62%

# Transmission homosexuelle

Etude PREVAGAY

*Velter, BEH 2017*

Préciser le comportement et le statut VIH d'individus HSH fréquentant des lieux de convivialité gay

|                              | VIH - | VIH +<br>(14% des patients) | p      |
|------------------------------|-------|-----------------------------|--------|
| >10 partenaires dans l'année | 42%   | 60%                         | <0,001 |
| Rapports non protégés        | 27%   | 61%                         | <0,001 |
| Produits psycho-actifs       | 18%   | 36%                         | <0,001 |
| Test VHC dans l'année        | 38%   | 58%                         | <0,001 |

# Transmission homosexuelle

## Mécanismes de transmission:

- ✓ Sécrétion de VHC plus fréquentes dans le sperme des patients VIH
- ✓ Altération de la barrière muqueuse digestive chez les patients VIH
- ✓ Association à des ulcérations génitales d'IST

## Modifications des comportements:

Apparition de traitements efficace du VIH → diminution de la perception de la gravité du VIH

PrEP (Prophylaxie pré exposition). *Volk CID 2015*

Aucun infection VIH, ↑ IST 30%, diminution des rapports protégés de 41%

Relations non protégées (barebacking)

Sérotriage (serosorting)

Application de rencontres géolocalisées

Etude rétrospective réinfection VHC chez MSM VIH *Ingiliz, J Hepatol 2017*

606 patients de 8 centres européens

- 25% de réinfections Incidence annuelle de 7,3 %
- 43% de deuxième réinfection Incidence annuelle de 18,8 % (p<0,001)

**Table 2. HCV reinfection incidence among HIV positive MSM by location in Western Europe.**

| <b>Centre</b>              | <b>Incidence reinfections/100 py (95% CI)</b> |
|----------------------------|---|
| Duesseldorf (n = 59)       | 8.1 (4.6–14.3)                                |
| Hamburg (n = 73)           | 5.0 (2.9–8.7)                                 |
| Berlin (n = 95)            | 8.2 (5.6–12.1)                                |
| Bonn (n = 11)              | 4.8 (0.7–33.7)                                |
| London-Chelwest (n = 190)  | 7.0 (5.3–9.1)                                 |
| London-Royal Free (n = 69) | 5.7 (3.7–8.7)                                 |
| Paris (n = 27)             | 21.8 (11.3–41.8)                              |
| Vienna (n = 28)            | 16.8 (8.7–32.3)                               |

# Transmission homosexuelle, VIH -

Analyse rétrospective infection VHC chez MSM VIH négatif

*McFaul, JVH 2015*

44 patients, 2010 à 2014, à Londres

|                       |     |
|-----------------------|-----|
|                       |     |
| Rapports non protégés | 93% |
| Sexe en groupe        | 27% |
| Fisting               | 25% |
| Drogues récréatives   | 50% |
| UDIV                  | 20% |
| IST                   | 30% |

- ✓ Mêmes facteurs de risque de contamination chez les MSM VIH – que chez les MSM VIH +
- ✓ Suggère un risque de transmission chez les patients VIH négatif

# Prise en charge de l'hépatite aigüe C

- ✓ Définition: période de 6 mois qui suit la contamination par le VHC
- ✓ Symptomatologie: asthénie, anorexie, vagues douleurs, nausées, vomissements, fébricule, ictère (<25%)
- ✓ Diagnostic:
  - Soit ARN positif et Ac anti VHC négatif (fenêtre sérologique, < 6 semaines)
  - Soit séroconversion (apparition d'Ac anti VHC)
- ✓ Diagnostic en cas de facteur contaminant:
  - ARN et Ac anti VHC dans les 48H pour faire la preuve de l'absence d'infection antérieure
  - Puis surveillance / 4-6 semaines pendant 6 mois
- ✓ Diagnostic plus difficile en l'absence de facteur contaminant identifié:
  - Argument positifs: cytololyse aigüe, Ac positif faible, ARN < 4 log ou fluctuations > 1 log
  - Arguments négatifs: exclusion autres causes d'hépatite aigue



# Prise en charge de l'hépatite aigüe C

## ✓ Guérison spontanée

- 20-35% des patients
- Facteurs associés à la guérison: sexe féminin, génotype CC de l'IL28, jaunisse, baisse de l'ARN dans le premier mois, séronégativité VIH
- Négativation transitoire possible
- Médiane de durée avant négativation = 16 semaines
- Si ARN détectable à 6 mois, > 90% de passage à la chronicité

# Prise en charge de l'hépatite aigüe C

## Recommandations sur l'hépatite aigüe C

### ✓ AASLD / IDSA 2017:

Surveiller et traiter si persistance de l'infection au-delà de 6 mois

Dans certains cas, le clinicien peut considérer que le bénéfice d'un traitement de l'hépatite aigüe est supérieur à celui d'attendre la guérison spontanée.

Prévention de la transmission (chirurgien, UDIV, HSH actif)

Comorbidité hépatique (cirrhose, ...)

Risque de perdre de vue le patient

### ✓ Recommandations EASL 2016:

“Patients with acute hepatitis C should be treated...”

### ✓ Recommandations AFEF 2017:

“ Le traitement de l'hépatite aigüe C est recommandé chez tous les patients.”

Le traitement doit être accompagné d'une sensibilisation à la réduction des risques.

# Prise en charge de l'hépatite aigüe C

- ✓ Recommandations de traitement. AFEF 2017

**4. En cas d'hépatite C aigüe de génotype 1 & 4, le schéma thérapeutique suivant est recommandé : Sofosbuvir + Ledipasvir pendant 8 semaines (B)**

**5. En cas d'hépatite C aigüe de génotype non 1 & 4, le schéma thérapeutique suivant est recommandé : Sofosbuvir + Velpatasvir pendant 12 semaines (AE)**

- ✓ AMM pour l'hépatite chronique, pas pour l'hépatite aigüe

# Conclusions

- ✓ **Transmission hétérosexuelle**
  - Absente ou très faible chez les couples stables
  - Présente en cas de partenaires multiples (FR associés ?)
  - Présente chez les patients VIH +
- ✓ **Transmission homosexuelle**
  - Très liée à la séropositivité VIH, mais pas seulement
  - et aux FR: rapports non protégés / sanglants / IST associées / Chemsex ± UDIV
  - Problématique de la réinfection
- ✓ **Nécessité d'un dépistage régulier chez les patients MSM**
- ✓ **Traiter, oui, mais quand et comment ?**
  - Taux effectif de guérison 75 % à 3 ans (25% de réinfection à 3 ans)
  - Elaboration de programme de réduction des risques pour modifier les comportements

# Transmission homosexuelle

*Après 2000, vagues d'infections VHC chez les patients MSM, VIH positifs, non usagers de drogues, aux USA, en Europe et en Australie*

Etude transversale Hollandaise

*Urbanus, AIDS 2009*

689 patients MSM, VIH positif

5% UDIV

| Année | Prévalence    |
|-------|---------------|
| <2000 | 1-4% (estimé) |
| 2007  | 15%           |
| 2008  | 21%           |

✓ **Forte augmentation de la prévalence**