

# Co-infection VIH/VHC à l'hôpital Calmette

Dr LIMSRENG Sétha

Programme Esther, Hôpital Calmette

Phnom Penh

# Co-infection VIH/VHC : généralités

- VHC = un quart des patients infectés par le VIH en Europe
- VHC = troisième cause de mortalité des PVVIH en France (11%, enquête Mortavic 2005)
- Progression vers l'insuffisance hépatique terminale plus rapide : décompensation cirrhose et CHC
- Majoration de la toxicité hépatique sous HAART: toxicité directe (NVP) et mitochondriale (D4T/DDI/AZT) + fibrose liée à la DDI
- Données controversées sur progression de la maladie VIH: CV plus élevée et CD4 plus bas ?

# Problématique au Cambodge

- Couverture HAART importante (80%) → diminution prévisible de la mortalité et morbidité liée au VIH
- Molécules utilisées à risque de toxicité hépatique: NVP, D4T, AZT pour première ligne et DDI pour seconde ligne
- Prévalence VHC semble importante dans la population non VIH
  - Prévalence élevée : 6,5% \*\* et 8% \*\*\* sur 2 études différentes
  - Prévalence de 39% parmi les patients présentant une cytolysse ALAT/ASAT > 100 UI/l sur une étude à Institut Pasteur\*\*\*\*
  - Facteur de transmission: Utilisation de perfusions (glucosé ou autres) en secteur privé très importante (5.9 injection/patient/an)\*
- Première cause de mortalité par cancer dans l'unité de soins palliatifs de l'hôpital Khosamak = cancer du foie (Thèse DSF)

\*Rapid assessment of injection practices in Cambodia, 2002. BMC Public Health. 2005 Jun 2;5:56. *SirendaVong1,2 JosephFPerz1, SrunSok3, SeiharathSom3, SusanGoldstein1, YvanHutin4 and JamesTulloch5*

\*\*Prevalence of markers of hepatitis viruses A, B, C and of HIV in healthy individuals and patients of a Cambodian province. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 1993 Jun;24(2):239-49.

\*\*\*Knowledge about hepatitis and previous exposure to hepatitis viruses in immigrants and refugees from the Mekong Region. Aust N Z J Public Health. 2005 Feb;29(1):64-8.

\*\*\*\*[Prevalence of hepatitis A, B, C and E virus markers among patients with elevated levels of Alanine aminotransferase and Aspartate aminotransferase in Phnom Penh (Cambodia) and Nha Trang (Central Vietnam)] Bull Soc Pathol Exot. 2004 Aug;97(3):165-71. French.

# Objectifs

- Analyser la prévalence générale de l'infection VHC parmi les PVVIH suivis à Calmette
- Analyser la prévalence parmi les PVVIH présentant une cytolysse grade 2 ou plus au bilan initial (ALAT > 100 UI/ml)
- Analyser les facteurs indépendamment associés à cette cytolysse
- Comparer l'évolution sous HAART (efficacité, tolérance hépatique) entre mono infectés VIH et co-infectés VIH/VHC

# Méthodologie

- Réalisation d'une sérologie VHC chez 453 PVVIH traitées par HAART et suivies à Calmette
- Analyse rétrospective du bilan hépatique initial et évaluation de la prévalence VHC parmi les patients présentant un taux d'ALAT > 100 UI/l
- Analyse multi variée des facteurs associés à cette cytolyse
- Analyse rétrospective des données cliniques, biologique et immunologique depuis la mise sous HAART
- Comparaison de ces données entre patients VIH et patients VIH/VHC par test chi<sup>2</sup> (variable qualitative) et Student (variable quantitative)

# Résultats prévalence

Parmi les 453 patients

- 50 ont une sérologie VHC positive soit une prévalence de 11%
- 7 sont co-infectés par le VHC et le VHB soit une prévalence de 1,5%
- 38 (8.5%) présentent un taux d'ALAT > 100 UI/l sur le bilan initial dont 8 ont une sérologie VHC positive (21% vs 11% en général,  $p=0.032$ )

# Facteurs indépendamment associés à cytolyse sur le bilan initial en analyse multivariée

	Crude OR	Inter Quartile Range	p
Sex: Female Male	1 2.71	[1.17 – 6.29]	0.020
Alcohol: No Yes	1 2.47	[1.04 – 5.90]	0.041
HCV: No Yes	1 2.75	[1.11 – 6.78]	0.028

# Caractéristiques à l'entrée

	All, N=453	HIV/HCV, N=50	p
<u>Sex</u> : Female Male	198 (44%) 255 (56%)	23 (46%) 27 (54%)	0.73
<u>Age</u> , median (IQR)	35 (30 – 40)	38.5 (35 – 45)	<b>&lt; 0.0001</b>
<u>Residency</u> : Phnom Penh Province	270 (60%) 183 (40%)	25 (50%) 25 (50%)	0.14
<u>Alcohol</u> (N=429): No Yes	382 (89%) 47 (11%)	44 (92%) 4 (8%)	0.54
<u>IVDU</u> (N=429): No Yes	425 (99%) 4 (1%)	47 (98%) 1 (2%)	0.38
<u>Traditional medicine</u> (N=427): No Yes	310 (73%) 117 (27%)	34 (71%) 14 (29%)	0.77
<u>Past treatment</u> : No Dual therapy INTI GPOvir	275 (64%) 55 (13%) 103 (23%)	25 (50%) 3 (6%) 22 (44%)	<b>0.001</b>
CD4 at initiation (median, IQR)	105 (39 – 181)	149.5 (44 – 214)	<b>0.032</b>
ALT > 100 UI/l: No Yes	408 (91%) 38 (9%)	40 (83%) 8 (17%)	<b>0.032</b>

# Evolution sous traitement

	All	HIV/HCV	p
CD4 cell count gain at 6 months, N=422	61 (17 – 110)	54 (-15 – 90)	0.017
CD4 cell count gain at 12 months, N=393	99 (33 – 166)	70 (3 – 131)	0.05
CD4 cell count gain at 24 months, N=279	135 (61 – 231)	102 (44 – 139)	0.09
<u>First virologic evaluation</u> (median=16 months)	N=221	N=24	
PCR HIV < 2,6 log	154 (70%)	16 (67%)	
PCR HIV >= 2,6 log	67 (30%)	8 (33%)	0.45
<u>Second virologic evaluation</u> (median 37 months)	N=227	N=14	
PCR HIV < 2,6 log	204 (90%)	13 (93%)	
PCR HIV >= 2,6 log	23 (10%)	1 (7%)	0,70
Liver toxicity under HAART at 6 months: No	407 (96%)	39 (91%)	
Yes	17 (4%)	4 (9%)	0,082
Liver toxicity under HAART at 12 months: No	382 (97%)	42 (98%)	
Yes	12 (3%)	1 (2%)	0,77
Liver toxicity under HAART at 24 months: No	263 (95%)	23 (85%)	
Yes	14 (5%)	4 (15%)	0,036

# Discussion

- Prévalence élevée à Calmette:
  - Par rapport aux patients non VIH : 11% contre 7-8%
  - Par rapport aux autres pays d'Asie: 8% en Thaïlande chez PVVIH
- Population touchée à Calmette
  - Ne concerne pas des usagers de drogues : 1% des patients
  - Concerne des patients plus âgés, plus souvent prétraités par GPOvir avec CD4 initiaux plus élevés : patients plus riches ? Rôle des perfusions ?

# Discussion

- Facteurs indépendamment associée à une cytolysse au bilan initial
  - Infection VHC et alcool
  - Infection VHB, médecine traditionnelle et antécédents de traitement ARV testés mais non associés
- Evolution sous traitement chez co-infectés VIH/VHC
  - Associés à une cytolysse grade 2 ou plus sous HAART à partir de 24 mois seulement: rôle de la toxicité mitochondriale ? A confirmer
  - Restauration immunitaire semble moins bonne mais CD4 initiaux plus élevés et la différence s'efface avec le temps
  - Pas de différence sur évolution clinique et évaluation virologique

# Conclusion

- Prévalence élevée de l'infection VHC dans la population VIH à confirmer à l'échelon national
- Etude virologique nécessaire pour évaluer la prévalence d'hépatite chronique active et les sous types viraux rencontrés
- Le rôle de l'infection VHC dans la cytolysse incite à étudier le degré de fibrose: place des méthodes non invasives (Fibroscan et Fibrotest)