

# Cas clinique VIH-VHC

---

Dr Wissem HACHFI

Service de Médecine Interne et Maladies Infectieuses

- 
- Patient de 35 ans
  - Ancien usager de drogues par voie IV
  - Découverte lors d'un examen de dépistage d'une
    - . Sérologie VIH+
    - . Sérologie VHC+
-

# Bilan VIH

---

- ❑ CD4: 600/mm<sup>3</sup> (25%)
  - ❑ CV VIH: 5500 copies/ml
  - ❑ Sérologie CMV et toxo: IgG +, IgM-
  - ❑ TPHA, VDRL négatifs
  - ❑ Sérologie VHB -
  - ❑ Sérologie VHC +
-

# Bilan VHC

---

- **Recherche de réplication virale (ARN-VIH) par PCR qualitative si**
  - Ac anti-VHC positif
  - Patient très immunodéprimé
  - Élévation inexpliquée des transaminases
  - Exposition au risque VHC
  
- **Détermination du génotype et virémie (PCR quantitative)**
  
- **Évaluation de l'atteinte hépatique :**
  - Biochimie hépatique
  - PBH
  - Approches « alternatives » de la fibrose : Fibrotest Fib 4, FibroMetre, FibroScan ...

# Bilan VHC pour notre patient

---

- PCR ARN-VHC Qualitative
    - Réplication virale positive
  - PCR ARN-VHC Quantitative
    - Charge virale 900 000 UI/ml
    - Génotype 1
  - Évaluation atteinte hépatique
    - NFS normale
    - TP normal
    - Transaminases 2X nle
    - Echo abd normale
-

# Pour notre patient, faut-il faire une évaluation de la fibrose?

---

PBF, Fibrotest et/ou Fibroscan

- . OUI
  - . NON
-

# Pour notre patient, faut-il faire une évaluation de la fibrose?

---

PBF, Fibrotest et/ou Fibroscan

- . OUI
- . NON

Particulièrement importante pour les patients ayant le moins de chance d'avoir une réponse virologique prolongée

(RVP):génotype-1

(le rapport bénéfice/risque du traitement est incertain)

---

# Corrélation METAVIR - Fibrotest

<b>Fibrotest</b>	<b>Estimation du stade de fibrose</b>	<b>ActiTest</b>	<b>Estimation du grade d'activité</b>
0,75-1,00	F4	0,64-1,00	A3
0,73-0,74	F3-F4	0,61-0,63	A2-A3
0,59-0,72	F3	0,53-0,60	A2
0,49-0,58	F2	0,37-0,52	A1-A2
0,32-0,48	F1-F2	0,30-0,36	A1
0,28-0,31	F1	0,18-0,29	A0-A1
0,22-0,27	F0-F1	0,00-0,17	A0
0,00-0,21	F0		



# Suite du cas clinique

---

PBF: A1F2

Faut-il instaurer un tt anti-VHC chez  
notre patient?

- . Oui
  - . Non
-

# Classification METAVIR et indications thérapeutiques

Stade de fibrose		Grade d'activité (nécrose)			
		Nulle	Minime	Modérée	Sévère
Pas de fibrose	F0	A0	A1	A2	A3
Fibrose portale	F1	A0	A1	A2	A3
Quelques septa	F2	A0	A1	A2	A3
Nombreux septa	F3	A0	A1	A2	A3
Cirrhose	F4	A0	A1	A2	A3

---

□ PBF: A1F2

Faut-il instaurer un tt anti-VHC chez  
notre patient?

. Oui

. Non

---

# facteurs prédictifs de réponse virologique prolongée (VIH-VHC)

---

- ❑ infection par un génotype 2 ou 3
- ❑ charge virale C basse ( $< 800\ 000$  IU/ml)
- ❑ absence de cirrhose
- ❑ âge  $< 40$  ans
- ❑ taux d'ALAT élevé ( $> 3$  fois la limite supérieure de la normale)

➡ La RVP: 40-50%

Facteur prédictif de mauvaise réponse:  
CD4  $< 200/mm^3$

---

# Quand traiter l'hépatite C chronique?

*Conférence européenne de consensus, 2005*

✓ Patients de G2 ou G3 ✓ Patients avec une G1 CV <sub>VHC</sub> faible (en absence de contre-indications)	Traitement recommandé
✓ Patients G1 CV forte	Prendre en compte le degré d'atteinte hépatique : envisager le traitement si $\geq$ F2
✓ Patients avec F0/1	Le traitement peut être différé

Points particuliers évoqués

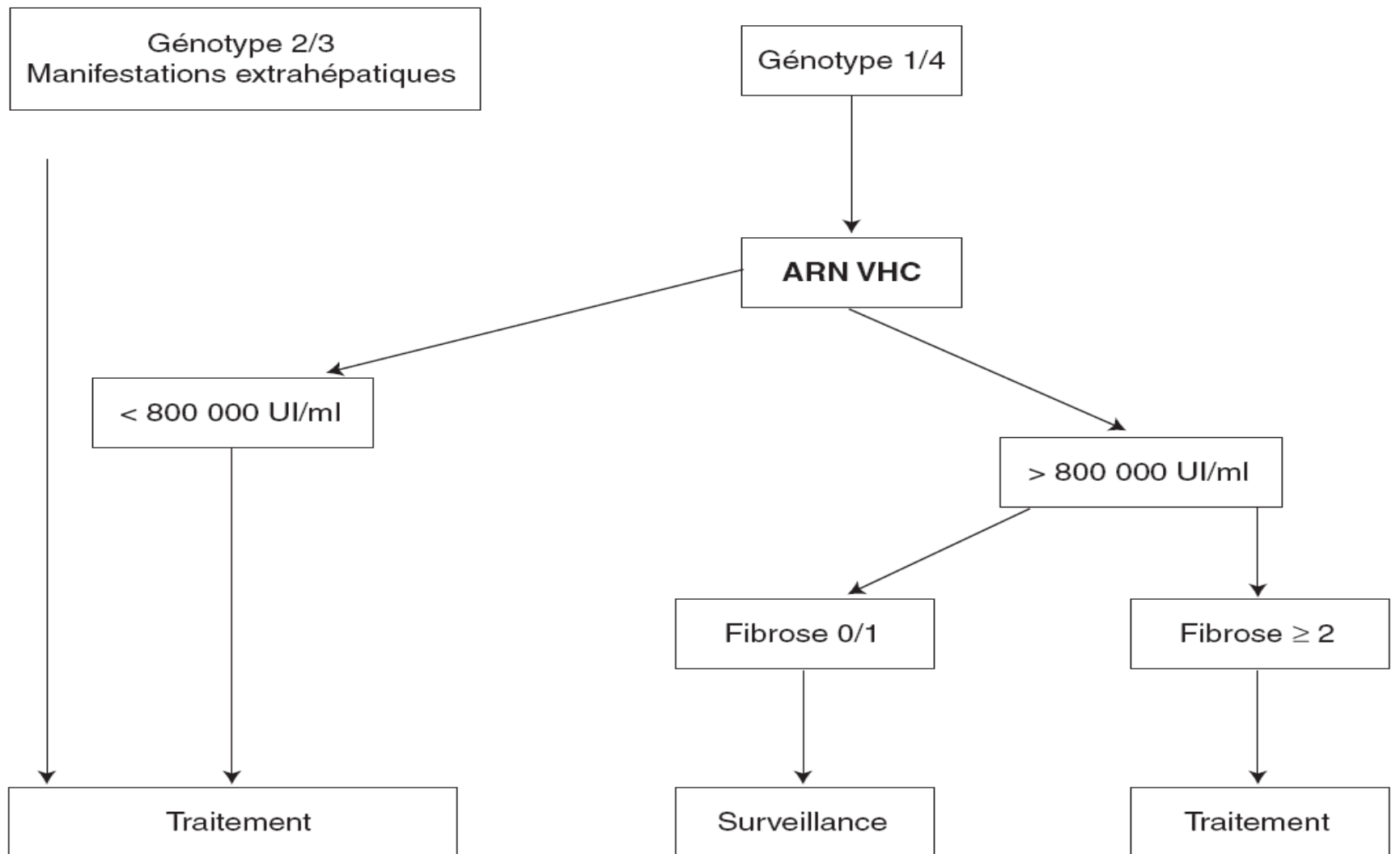
- **Etudes IFN + RBV**

- Réduction de la réponse virologique prolongée si  $CD4 < 200 \text{ mm}^3$   
*Démontrée avec l'IFN standard, non confirmée avec la Peg-IFN*

- **Taux d'ALAT**

- Un taux d'ALAT normal n'est pas argument pour différer le traitement

# Indications thérapeutiques des hépatites virales C en fonction du génotype



# Notre patient

---

- 35 ans
  - Coinfection VIH-VHC
  - CD4: 600/mm<sup>3</sup> (25%)
  - CV VIH: 5500 copies/ml
  - Charge virale VHC 900 000 UI/ml,  
Génotype 1
  - PBF:A1F2
-

# quelle serait votre conduite?

---

- Tt anti-VHC
  - Tt anti-VHC et anti-VIH
-



# Quand traiter l'hépatite chronique C ?

*Conférence européenne de consensus, 2005*

---

□ Si le traitement anti-VIH n'est pas nécessaire

→ *Traitement anti-VHC recommandé (AIII)*

□ Si le taux de CD4 < 200/mm<sup>3</sup>

→ *Débuter le traitement ARV avant d'initier un traitement anti-VHC (AII)*

# quelle serait votre conduite?

---

- Tt anti-VHC
  - Tt anti-VHC et anti-VIH
-


# Objectifs du traitement

---

- ❑ L'objectif principal: obtenir une réponse virologique prolongée (RVP)  
(un ARN du VHC indétectable, 24 semaines après la fin du traitement)
  - ❑ Améliorer ou stabiliser les lésions hépatiques
  - ❑ Éviter l'évolution vers la cirrhose et le CHC
-

# Obstacles au tt anti-VHC

---

- ❑ Dysthyroïdie
  - ❑ Dépression et maladies psychiatrique  
     équilibrer
  - ❑ Cirrhose décompensée: le tt par interféron est contre indiqué
-

# Notre patient

---

- 35 ans
  - Coinfection VIH-VHC
  - CD4: 600/mm<sup>3</sup> (25%)
  - CV VIH: 5500 copies/ml
  - Charge virale VHC 900 000 UI/ml,  
Génotype 1
  - PBF:A1F2
-

# Chez notre patient, Quelle schéma thérapeutique?

---

- INF pégylé
  - INF standard
  - INF standard + Ribavirine
  - INF pégylé + Ribavirine
  - Ribavirine
-

# Chez notre patient, Quelle schéma thérapeutique?

---

- INF pégylé
  - INF standard
  - INF standard + Ribavirine
  - INF pégylé + Ribavirine
  - Ribavirine
-

# Options thérapeutiques

---

## □ Interféron pégylé:

- . 180 µg/semaine pour le PEG-INFalpha2a
- . 1,5 µg/kg/semaine pour le PEG-INFalpha2b

## □ Ribavirine:

- . 1000-1200 mg/jour en cas de génotypes 1 et 4 (BIII)
  - . 800 mg/jour pour les génotypes 2 et 3 (AII)
-



# Durée de traitement

---

- 48 semaines quelque soit le génotype
-

# Surveillance du tt anti-VHC

Surveillance	Préthérapeutique	J0	S2	S4, S8	S12	S16, S20	S24	S28, S32	S36	S40, S44	S48
Examen clinique	x	x		x	x	x	x	x	x	x	x
NFS-plaquettes	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
ASAT, ALAT, $\gamma$ -GT	x	x		x	x	x	x	x	x	x	x
TSH	X				x		x		x		x
Créatininémie, uricémie	x	x			x		x		x		x
CD4 et charge virale VIH	x	x		x	x	x	x	x	x	x	x
Génotypage VHC	x										
ARN VHC quantitatif	x	x		x	x		x				x
$\beta$ -hCG plasmatiques	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Échographie et $\alpha$ -FP en cas de cirrhose	x	x			x		x		x		x

# Surveillance du tt anti-VHC

---

- ❑ **S12:** diminution de la charge virale C d'au moins  $2\log_{10}$
  - ❑ **S24:** une nouvelle mesure doit être effectuée
  - ❑ L'évaluation de la réponse virologique prolongée (RVP) doit être faite 24 semaines après la fin du traitement
-

# Suite du cas clinique

---

- A 12 semaines de tt:  
CV VHC: 3500 UI/ml
  - A 24 semaines de tt:  
CV VHC indétectable (<50 UI/ml)
  - Bonne tolérance au tt
-

# Suite du cas clinique

---

- Patient perdu de vu
- Revient 4 ans plus tard

CD4 180/mm<sup>3</sup>

CV VIH 90000 c/ml

CV VHC 700000 UI/ml

---

# Quelle serait votre conduite ?

---

- Tt anti-VIH
  - Tt anti-VIH + anti-VHC
  - Tt anti-VHC
  - Aucun tt
-

# Quand traiter l'hépatite chronique C ?

*Conférence européenne de consensus, 2005*

---

□ Si le traitement anti-VIH n'est pas nécessaire

→ *Traitement anti-VHC recommandé (AIII)*

□ Si le taux de CD4 < 200/mm<sup>3</sup>

→ *Débuter le traitement ARV avant d'initier un traitement anti-VHC (AII)*

# Quelle serait votre conduite ?

---

- Tt anti-VIH
  - Tt anti-VIH + anti-VHC
  - Tt anti-VHC
  - Aucun tt
-



# Cytopathies mitochondriales sous INTI

## Etude APRICOT

Traitement	Patient	Délai d'apparition (semaines)	INTI utilisés
<b>Acidose lactique / Hyperlactatémie symptomatique</b>			
Peg-IFN alfa-2a (40KD) plus RBV	1	4	AZT, 3TC
	2	14	ddI, d4T
	3	20	ddI, d4T
	4	31	ddI, d4T
	5	58	d4T, 3TC
Peg-IFN alfa-2a (40KD) plus placebo	1	12	ddI, d4T
	2	16	d4T, 3TC
	3	31	AZT, 3TC
	4	31	d4T, 3TC
<b>Pancréatite</b>			
Peg-IFN alfa-2a (40KD) plus RBV	1	14	ddI, d4T
	2	50	Aucun
Peg-IFN alfa-2a (40KD) plus placebo	1	12	ddI, d4T
	2	12	d4T, 3TC
	3	42	d4T, 3TC
	4	76	ABC, 3TC

# Utilisation concomitante des ARV

## *Conférence européenne de consensus, 2005*

---

### □ **ddI**

- Contre-indiquée (acidose lactique) en cas de cirrhose lors d'un traitement par Peg-IFN + RBV (EI)
- A éviter chez les patients présentant une atteinte hépatique moins sévère (EII)

### □ **AZT**

- A éviter du fait d'un risque accru d'anémie et de neutropénie (DII)

### □ **d4T**

- Ne pas utiliser, notamment en association avec la ddI : majoration du risque d'acidose lactique (EII)

# Quelle est le schéma thérapeutique le plus approprié?

---

- AZT + 3TC + Lopinavir/r
  - TDF + 3TC + Lopinavir/r
  - AZT + 3TC + NVP
  - DDI + 3TC + Lopinavir/r
  - D4T + 3TC + Lopinavir/r
-

# Quelle est le schéma thérapeutique le plus approprié?

---

- AZT + 3TC + Lopinavir/r
  - TDF + 3TC + Lopinavir/r
  - AZT + 3TC + NVP
  - DDI + 3TC + Lopinavir/r
  - D4T + 3TC + Lopinavir/r
-

# Suite du cas clinique

---

- TT anti-VIH  
AZT + 3TC + Lopinavir/r
- A M4 de tt:  
CD4 450/mm<sup>3</sup>  
CV VIH indétectable
- Echo abd:Nle
- PBF: A2F3

Décision de retraiter le VHC

---

# Suite cas clinique

---

- A M6 de re-tt anti-VHC  
Pas de réponse virologique
  - PBF: A2F3  
Arrêt du tt ?  
Tt suspensif ?
  
  - Chez les patients présentant une hépatopathie sévère ( fibrose/cirrhose avancée et prouvée par biopsie) et non répondeurs à la 12e et/ou 24e semaine, l'objectif thérapeutique est de retarder ou d'arrêter la progression de la maladie, la poursuite de la monothérapie IFN pegylé peut être envisagée (CIII).
-