

## L'infectiologie n'est pas encore boutée hors du champ des hépatites AASLD San Francisco 2018

*Infectious diseases are not yet removed  
from the hepatitis field - AASLD San Francisco 2018*



**Pr Gilles  
Pialoux**

Service d'infectiologie,  
hôpital Tenon, AP-HP, Paris



La première réunion de l'American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) à laquelle j'ai pu assister s'est tenue dans un complexe hôtelier gigantesque et verdâtre, une ville dans la ville, à des dizaines de *miles* de Downtown Dallas, où la moindre incursion hors congrès nécessitait un taxi ou la location d'un véhicule. Un véritable Alcatraz hépatologique, mais offrant des terrains de tennis – j'avais été laminé par Christian Brechot et Stanislas Pol –, un night-club et des salles de fitness pour adoucir les mœurs des congressistes. C'était en octobre 2000. L'interféron se faisait pégylé, la réponse virologique soutenue (RVS) marquait des points, l'hépatite C n'était déjà plus qu'une simple maladie hépatocentrique, et la co-infection VIH-VHC prenait enfin droit de cité hors des congrès consacrés au VIH. À la descente de l'avion, hagards, dans l'attente éprouvante de passer les contrôles de douane, nous étions une poignée d'infectiologues que Christian Trepo, appartenant à la fois au monde du VIH et à celui des hépatites, avait accueillis ainsi: *"Si même les infectiologues se sont déplacés...!"*

Dix-huit ans après, l'AASLD était localisée en plein centre de San Francisco, inondée de soleil et de *homeless*, dont l'état clinique et psychiatrique, à la suite de la fermeture de structures d'accueil spécialisées, choque dès le premier pas posé sur le sol californien (1). Même si la ville vient de voter massivement en faveur d'un impôt – le Prop C – sur les grandes entreprises de la Silicon Valley pour aider les 7500 *homeless*, dont la moitié vivent devant le siège de Twitter... (2). Une mesure qui devrait rapporter 250 à 300 millions de dollars pour financer l'aide aux SDF, dont beaucoup sont contaminés par le VIH ou le VHC, à cause de l'usage du crack, de l'héroïne ou du fentanyl. Une étude récente rapportait que, parmi les femmes *homeless* de San Francisco, 45,9% étaient porteuses du VHC et que, parmi celles-ci, 61,1% étaient co-infectées par le VIH (3).

Pour cette édition de l'AASLD, nous n'étions guère plus d'infectiologues qu'à Dallas, mais pour d'autres raisons. En confrontation avec 299 communications orales, 2389 posters et 9 *late-breakers*. La RVS a transformé le traitement en *"HCV cure"*, et les approches visant l'éradication ont gagné en crédibilité. La stéatohépatite non alcoolique (NaSH) et l'hépatite alcoolique, avec une floraison de nouvelles molécules en phase I, ont occupé les sessions plénières. Ni l'alcool ni l'usage de drogues ne sont un obstacle à la guérison du VHC, mais en revanche les conditions sociales peuvent empêcher l'accès aux molécules. Le VHB connaît, certes, de nouveaux développements (inhibiteur de *core*, inhibiteur de l'assemblage de la capsid, inarigivir, etc.), mais qui sont encore loin de la phase III ; les manifestations non hépatiques du VHC, y compris les manifestations psychiatriques, disparaissent après la baisse de la charge virale (4). Pour autant, l'infectiologie a-t-elle été boutée hors du champ des hépatites? Rien n'est moins sûr. Les infections nosocomiales continuent de grever le pronostic des cirrhotiques. Un premier symposium mixte de l'AASLD et de la *Latin American Association for the Study of the Liver* (ALEH) sur le thème de l'hépatologie tropicale nous a rappelé, en ce dimanche 11 novembre, combien l'hépatotropisme des virus ne saurait se réduire au VHC ou au VHB. Avec 1,6 milliard de voyageurs prévus pour 2020, la prévention

Gilles Pialoux déclare avoir  
participé à des boards,  
interventions, ou soutiens  
congrès pour AbbVie,  
Gilead, Janssen, MSD,  
ViiVHealthcare, AstraZeneca.

1. Lesnes C. À San Francisco, le milliardaire et les « homeless ». *Le Monde*. Article publié en ligne le 6 novembre 2018. [https://www.lemonde.fr/idees/article/2018/11/06/a-san-francisco-le-milliardaire-et-les-homeless\\_5379309\\_3232.html](https://www.lemonde.fr/idees/article/2018/11/06/a-san-francisco-le-milliardaire-et-les-homeless_5379309_3232.html)
2. AFP et *Le Monde*. États-Unis : une taxe sur les grandes entreprises pour aider les SDF votée à San Francisco. Article publié en ligne le 8 novembre 2018. [https://www.lemonde.fr/ameriques/article/2018/11/08/etats-unis-une-taxe-sur-les-grandes-entreprises-pour-aider-les-sdf-votee-a-san-francisco\\_5380402\\_3222.html](https://www.lemonde.fr/ameriques/article/2018/11/08/etats-unis-une-taxe-sur-les-grandes-entreprises-pour-aider-les-sdf-votee-a-san-francisco_5380402_3222.html)
3. Cacoub P, Bondin MI, Hayes O, Pinsky B, Negro F. Quality of life in patients with psychiatric disorders: pooled analysis from glecaprevir/pibrentasvir. *Registrational studies. AASLD 2018, abstr. 150.*
4. Page K, Yu M, Cohen J, Evans J, Shumway M, Riley ED. HCV screening in a cohort of HIV infected and uninfected homeless and marginally housed women in San Francisco, California. *BMC Public Health* 2017;17(1):171.
5. Devarbhavi H, Ganga D, Reddy VV, Joseph T. Dengue hepatitis presenting as hyper acute liver failure based on an analysis of 36 patients from a single center and literature review of 63 dengue hepatitis with acute liver failure. *AASLD 2018, abstr. 290.*
6. Wadei HM, Pungpapong S, Cortese C et al. Transplantation of HCV-infected organs into uninfected recipients: advance with caution. *Am J Transplant* 2018. doi: 10.1111/ajt.15152. [Epub ahead of print].
7. Jalal H, Buchanich JM, Roberts MS, Balmert LC, Zhang K, Burke DS. Changing dynamics of the drug overdose epidemic in the United States from 1979 through 2016. *Science* 2018;361(6408).
8. Bethea E, Lewis G, Gaj K et al. Preemptive pan-genotypic direct acting antiviral therapy in donor HCV-positive to recipient HCV-negative cardiac transplantation. *AASLD 2018, abstr. 7.*
9. Feld JJ, Humar A, Singer L et al. Lung transplantation from HCV-infected donors to HCV-uninfected recipients. *AASLD 2018, abstr. 223.*
10. Chromy D, Schmidt R, Mandorfer M et al. HCV-RNA is readily detectable in nasal and rectal fluids of patients with high viremia. *AASLD 2018, abstr. 202.*

des arboviroses, mais aussi de la typhoïde, ou de la leptospirose, intéresse également l'hépatologue. Une équipe indienne a rapporté, dans une revue des cas de dengue à présentation hépatique dans la littérature, un taux de décès de 38 % (5). Elle a également montré une excellente corrélation entre le taux plasmatique de lactate et le score de MELD (modèle pour hépatite avancée), dont les applications cliniques sont évidentes.

Plus novateur encore, le débat qui fait rage dans les couloirs de l'AASLD, en l'absence actuelle de recommandations, sur l'utilisation de greffons issus de donneurs VHC+ PCR+ pour pallier le manque de dons d'organes pour les receveurs VHC-, avec l'utilisation, chez le receveur, d'une forme de "PrEP" (prophylaxie préexposition) anti-VHC et d'un traitement après la greffe (6). Le postulat de base est triple : on manque de plus en plus de greffons issus de patients décédés ; l'infection à VHC est aisément curable en 8 à 12 semaines de traitement ; l'augmentation des overdoses, aux États-Unis notamment, est exponentielle ces dernières années, ce qui conduit à une augmentation de la proportion des donneurs VHC+ (7). Au premier rang des molécules en cause, les opioïdes de synthèse, dont le fentanyl. Aux États-Unis, en 2017, plus de 48 000 patients ont succombé à une surdose d'antalgiques, un chiffre en constante augmentation. L'ampleur est telle que des études font un lien direct avec le recul de l'espérance de vie aux États-Unis, un phénomène inédit depuis la Seconde Guerre mondiale dans un pays développé. La préoccupation est devenue mondiale depuis 2013, avec l'arrivée de nombreuses molécules variantes du fentanyl, et non reconnues à usage médical, telles que l'acétyl-fentanyl, le butyryl-fentanyl et le  $\beta$ -hydroxy-thio-fentanyl, connues sous des noms comme "China white", "Apache", "China girl", "dance fever", "friend", "goodfella", "jackpot", "murder 8", "TNT", "Tango and Cash", "synthetic heroin", "drop dead", etc. Molécules qui sont injectées répétitivement, en raison de leur courte demi-vie, et le plus souvent mélangées à de l'héroïne.

Une équipe de la Harvard Medical School a ainsi démontré la faisabilité de cette approche, en partant du constat local que, sur 262 patients en attente de greffe cardiaque en 2016, seuls 97 avaient trouvé donneur (8). À 8 candidats à la transplantation cardiaque a été proposé un traitement préventif par glecaprevir + pibrentasvir, dont la première dose a été administrée avant la greffe d'un transplant PCR+ HCV+. Sept jours après la transplantation, la charge virale de tous ces patients était indétectable, et l'étude s'est poursuivie avec les 8 semaines de traitement. Parallèlement, une équipe de Toronto a adopté un autre schéma de greffe à partir de greffons HCV+ PCR+ dans le cadre d'une transplantation pulmonaire chez 9 patients. Les auteurs précisent que la perfusion ex vivo du greffon durant 6 heures diminue de 90 % la charge virale VHC de l'organe greffé. Tous les patients transplantés virémiques ont été traités par l'association sofosbuvir + velpatasvir pendant 12 semaines, et la RVS a été obtenue dans 100 % des cas (9).

Une confirmation, enfin, concerne les modes de transmission du VHC chez les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH). Une équipe autrichienne a démontré la présence d'ARN du VHC dans les fluides rectaux et... nasaux (sans présence de sang) chez 34 patients virémiques, dont 31 étaient co-infectés par le VIH. Ce qui fait des rapports anaux non protégés par un préservatif et des échanges de pailles des situations à haut risque de transmission du VHC (10).

L'infectiologie est toujours présente, donc. Mais l'AASLD confirme la vision de la Conférence sur les rétrovirus et les infections opportunistes (CROI) : la prise en charge sociale, surtout après l'Obamacare, est une clé essentielle pour la santé publique aux États-Unis.