

► L'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) a longtemps été considérée comme une contre-indication à la transplantation hépatique. Les raisons en étaient le pronostic sombre lié à la maladie VIH. L'avènement des trithérapies antirétrovirales a révolutionné le traitement des patients infectés par le VIH. Trente pour cent et 10 % des patients infectés par le VIH sont également infectés respectivement par le virus de l'hépatite C (VHC) et par le virus de l'hépatite B (VHB). L'hépatite chronique C et B semble progresser plus vite chez les patients co-infectés et un nombre important de patients développent une cirrhose menaçant le pronostic vital. La transplantation hépatique pose plusieurs problèmes dans ce contexte : (1) le risque d'accident d'exposition au sang lors de cette intervention longue et hémorragique ; (2) le moment de l'indication de la transplantation ; (3) l'interférence entre les antirétroviraux et les inhibiteurs de la calcineurine ; (4) le risque de récurrence du VHB ou du VHC. Depuis 1999, un programme de transplantation hépatique chez les patients co-infectés a démarré avec le soutien de l'Agence nationale de recherche contre le sida et les hépatites. Les premiers résultats montrent une survie à 2 ans de 70 % des patients infectés par le VHC et de 100 % des patients infectés par le VHB. Il n'a pas été noté de progression accélérée de la maladie VIH. La récurrence virale B est bien prévenue par l'association post-transplantation d'immunoglobulines spécifiques anti-HBs et d'analogues nucléosidiques et nucléotidiques efficaces contre le VHB. La difficulté majeure est la récurrence virale C. L'identification de ses mécanismes, sa prévention et son traitement sont les futurs défis à résoudre. ◀

## La transplantation hépatique chez les patients co-infectés VIH/VHC et VIH/VHB

Jean-Charles Duclos-Vallée, Elina Teicher, Daniel Vittecoq, Didier Samuel



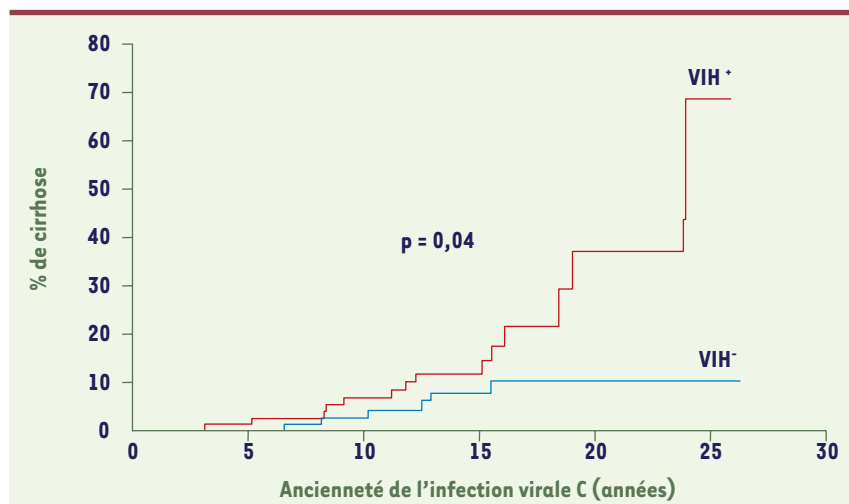
J.C. Duclos-Vallée, D. Samuel :  
Département des Maladies du Foie et Inserm U 785.  
E. Teicher, D. Vittecoq : Unité de Maladies infectieuses.  
Université Paris XI,  
Centre Hépato-Biliaire,  
Hôpital Paul Brousse,  
12-14, avenue Paul Vaillant  
Couturier, 94804 Villejuif, France.  
[didier.samuel@pbr.aphp.fr](mailto:didier.samuel@pbr.aphp.fr)  
[jean-charles.duclos-vallee@pbr.aphp.fr](mailto:jean-charles.duclos-vallee@pbr.aphp.fr)

Les infections par le virus de l'hépatite C (VHC) et le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) sont des problèmes de santé publique majeurs. Plus de 40 millions de personnes sont infectés par le VIH dans le monde, et 2 % à 3 % de la population sont infectés par le virus de l'hépatite C soit environ 175 millions de personnes. Dix millions d'individus sont co-infectés par le VIH et le VHC. La transmission de l'infection par le VHC, comme celle du VIH, s'effectue majoritairement par voie parentérale. Ainsi la co-infection VIH/VHC est volontiers fréquente dans la population toxicomane et celle des hémophiles. Une infection par le virus de l'hépatite C est présente chez 70 % à 90 % de la population hémophile et 60 % à 80 % de la population toxicomane.

Si l'introduction des thérapies antirétrovirales a transformé le pronostic des patients infectés par le VIH, il est admis que l'infection par le VHC représente la première cause de morbidité et de mortalité dans cette population.

La cinétique de progression de la fibrose hépatique est particulièrement rapide chez les patients co-infectés VIH/VHC, et 15 à 25 % de ces patients développent une cirrhose après 10 à 15 ans d'évolution [1-5] (Figure 1). Cette évolu-



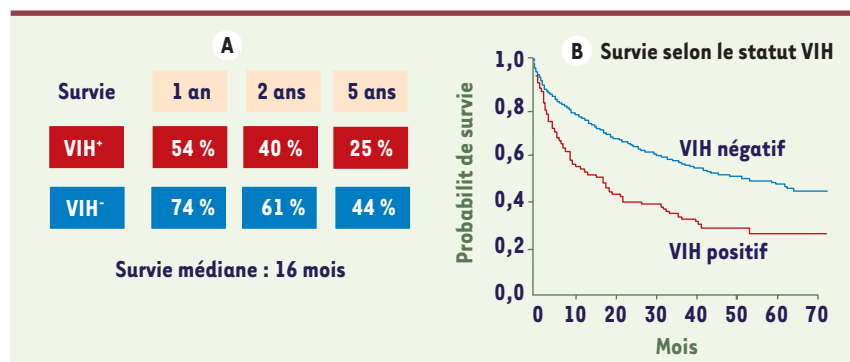


**Figure 1.** Pourcentage de patients co-infectés VIH/VHC atteints de cirrhose selon l'ancienneté de l'infection virale C. La progression vers la cirrhose est significativement plus rapide chez les patients co-infectés (d'après [3]).

tion sévère est aussi très liée à l'état d'immunodépression et en particulier à la baisse du taux de lymphocytes T CD4 ( $< 200$  cellules/mm<sup>3</sup>) [6]. Ainsi les taux de cirrhose décompensée et de mortalité lié à la maladie hépatique dans la population co-infectée VIH/VHC sont élevés : la proportion de décès attribuable à la cirrhose et/ou au développement d'un carcinome hépatocellulaire s'est accru de 1,5 % à 14,3 % [7, 8]. Selon Pineda *et al.*, la médiane de survie après un premier épisode de décompensation de la cirrhose est de 16 mois [9] (Figure 2). De même, le taux de mortalité est de 14,2/1 000 chez les patients co-infectés VIH/VHB, tandis qu'il n'est que de 0,8/1 000 chez les patients mono-infectés par le VHB [10]. Le carcinome hépatocellulaire ou cancer primitif du foie, est diagnostiqué à un âge plus jeune, et à un stade plus avancé chez les patients co-infectés VIH/VHB que dans la population mono-infectée, avec pour conséquence une survie plus courte [11]. En France, l'incidence annuelle du carcinome hépatocellulaire est 5 fois plus élevée dans la population co-infectée VIH/VHC que dans la population mono-infectée VHC [8].

à 5 cm ou la présence de moins de 3 nodules d'une taille inférieure à 3 cm. Des scores de gravité tels que le MELD (*model for end stage liver disease*)<sup>1</sup> score qui tient compte de l'INR (*international normalized ratio*), de la bilirubine et de la créatininémie, et le score de Child-Pugh (trois catégories A, B et C) qui tient du compte de la présence d'une ascite, du degré d'encéphalopathie, du taux de bilirubine et du taux de prothrombine, ne semblent pas adaptés pour décider de l'indication d'une transplantation hépatique dans la population co-infectée [12, 13]. En effet, chez les patients VIH/VHC, l'évolution est volontiers rapide et de ce fait, adresser un patient à un centre de transplantation selon les critères classiques de sévérité peut se révéler une décision trop tardive. Il est impératif de définir, chez les patients

co-infectés, des paramètres pronostiques spécifiques à ce type de pathologie et de pouvoir les reproduire dans le but de définir au mieux le moment pour démarrer un bilan de transplantation en prenant en compte, bien sûr, le délai d'attente [13]. Dans l'état actuel des choses, les patients avec un score de Child-Pugh B et *a fortiori* C doivent être adressés à un centre de greffe. Dans notre expérience, des éléments comme la présence d'une ascite et/ou d'une encéphalopathie



**Figure 2.** Taux de survie chez des patients co-infectés VIH/VHC avec une cirrhose décompensée. La survie est significativement plus faible chez les patients cirrhotiques co-infectés. La survie à 2 ans est de 40 % des patients ayant une cirrhose décompensée et co-infectés VIH-VHC (d'après [9]).

<sup>1</sup> Score de MELD :  $9.57 \times \log_e(\text{créatinine mg/dl}) + 3.78 \times \log_e(\text{bilirubine totale mg/dl}) + 11.20 \times \log_e(\text{INR}) + 6.43$  (constant quelle que soit l'étiologie de la maladie hépatique).

lors de la première consultation dans notre centre sont des facteurs indépendants de survie pris en considération pour l'inscription sur la liste d'attente. En ce qui concerne les patients co-infectés VIH/VHB, l'utilisation de combinaisons de molécules antivirales (Lamivudine-Tenofovir, FTC-Tenofovir), rapidement efficaces sur la réplication du VHB et du VIH permettent dans la très grande majorité des cas de contrôler la maladie hépatique. Ainsi, la co-

infection VIH/VHB constitue à l'heure actuelle une indication plus rare de transplantation hépatique réservée essentiellement aux patients atteints de carcinome hépatocellulaire.

### Les aspects particuliers de la transplantation hépatique chez les patients co-infectés

Dans la période suivant la greffe, deux problèmes majeurs surviennent représentés d'une part par la toxicité des antirétroviraux, et d'autre

part la récurrence virale C sur le greffon (Tableau I) [14-22].

#### La toxicité des antirétroviraux sur le greffon

Il est bien admis que les trois classes d'antirétroviraux (analogues nucléosidiques, inhibiteurs de protéase et analogues non nucléosidiques) sont susceptibles d'induire une toxicité hépatique. Les analogues nucléosidiques comme la zidovudine, la stavudine et la didanosine peuvent provoquer la survenue d'une stéatose microvésiculaire avec acidose lactique. De même, la toxicité des antirétroviraux sur le greffon peut être potentiellement sévère; ainsi, parmi les sept premiers malades transplantés dans notre centre, nous avons observé deux cas de toxicité mitochondriale sévère sur le greffon responsable de leur décès. Ces deux patients étaient traités par analogues nucléosidiques. Cette hépatotoxicité est liée à une toxicité mitochondriale, elle-même due à l'inhibition de la  $\gamma$  ADN polymérase [23]. En culture cellulaire, la toxicité mitochondriale des

Pays Référence	Cause de la maladie hépatique/ Nombre de patients	Mortalité	Cause de mortalité/délai post-transplantation
États-Unis [15]	VHC : 8 VHB/VHC : 2 VHB : 2 Hépatite fulminante VHB : 2 Hépatite fulminante : 2	n = 2	Sepsis : J12 Récurrence virale C : J570
Grande-Bretagne [19]	VHC : 7 VHB : 4 Hépatite fulminante : 1 Cirrhose alcoolique : 2	n = 5	Rupture anévrisme cérébral et récurrence virale C : n = 1 Récurrence virale C : n = 4
Allemagne [21]	VHC : 4 VHB : 1 Hépatite fulminante HBV : 2	n = 1	Hémorragie intrathoracique : J95
Espagne [22]	VHC : 3 VHC + VHB + virus Delta : 1	n = 1	Récurrence virale C : M17
France [18]	VHC : 7	n = 2	Récurrence VHC et toxicité mitochondriale : M4 et M24
France [24]	VHC : 23	n = 6	Hémorragie cérébrale : M3 Récurrence VHC et toxicité mitochondriale : n = 2 (M4, M24) Infection pulmonaire : M6 Cancer du pancréas : M18 Récurrence virale C : M27
États-Unis [25]	VHC : 27	n = 13	Récurrence virale C : n = 6 (M49, M14, M9, M11, M13, M4) Récurrence virale C et rejet chronique : n = 1 (M20) Défaillance multiviscérale : n = 2 (S1, S2) Récurrence carcinome hépatocellulaire : n = 1 (M12) Sepsis : n = 3 (M2, M3, M6)

Tableau I. Principales expériences de transplantation hépatique chez les patients co-infectés par le VIH dans la littérature.

inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse est ainsi hiérarchisée : zalcitabine > stavudine > zidovudine > didanosine > lamivudine > abacavir [23].

Il est très vraisemblable que l'infection virale C, ou plutôt la récurrence de l'infection virale C, potentialise la toxicité mitochondriale des antirétroviraux. En effet, d'une part, une stéatose peut être associée à l'infection virale C indépendamment de l'infection VIH, d'autre part ce type de toxicité des antirétroviraux n'est pas observé après greffe chez les patients co-infectés VIH/VHB.

Un autre type de toxicité ne doit pas être négligé en période post-greffe : il s'agit de la toxicité pancréatique des antirétroviraux. Nous avons constaté la survenue de 3 cas de pancréatite aiguë dont un cas de pancréatite aiguë sévère dans notre expérience de 23 patients transplantés. Ce type de toxicité était vraisemblablement imputable à l'administration d'analogues nucléosidiques.

### La récurrence virale C sur le greffon

La récurrence virale C sur le greffon est constante et volontiers sévère et se manifeste par l'apparition d'une hépatite chronique caractérisée par une fibrose rapidement évolutive. Nous avons en effet montré que les patients transplantés co-infectés VIH/VHC présentaient plus fréquemment, 6 mois après la greffe, une fibrose sévère voire une cirrhose. Parmi les vingt-trois premiers patients co-infectés transplantés dans notre centre, cinq (22 %) ont développé une fibrose sévère, classée F3 dans le score METAVIR et deux (9 %) ont développé une cirrhose [24]. La vitesse de fibrose calculée à partir du taux de fibrose, rapportée au temps écoulé depuis la greffe est significativement plus élevée dans la population co-infectée que dans la population mono-infectée. En ce qui concerne la charge virale C, celle-ci, calculée à 6 mois post-transplantation est significativement plus élevée dans la population co-infectée

que dans la population mono-infectée. Ces constatations amènent à discuter l'indication d'un traitement antiviral C, administré précocement après la greffe, avec le double objectif d'obtenir une réponse virologique prolongée et d'éviter une progression de la fibrose sur le greffon.

### La transplantation chez les patients co-infectés VIH/VHB

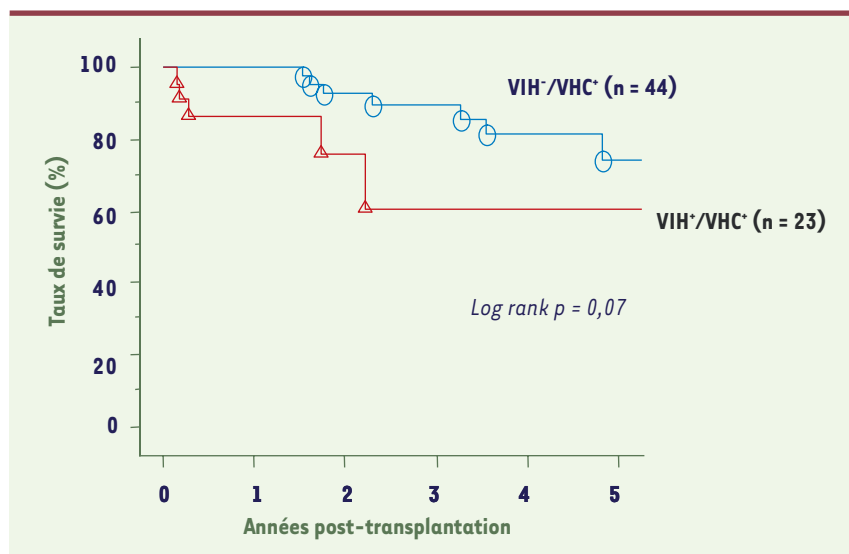
La transplantation chez les patients co-infectés VIH/VHB est facilitée par le contrôle possible de la réplication virale B avant la greffe et en période post-greffe. La réinfection virale B du greffon est évitée par l'administration combinée, après la transplantation, de fortes doses d'immunoglobulines anti-HBs et d'analogues nucléos(t)idiques dirigés contre le VHB.

### Le problème de l'interaction entre les traitements antirétroviraux et les inhibiteurs de la calcineurine

La ciclosporine, le tacrolimus et la rapamycine sont métabolisés par les cytochromes P4503A2 et 3A4 et sont donc susceptibles d'être la cible d'interactions pharmacocinétiques avec d'autres drogues qui induisent ou inhibent ces activités enzymatiques. Ces agents sont aussi le substrat du système glycoprotéine P (une pompe qui limite l'absorption intracellulaire et favorise l'élimination de substances exogènes). Les inhibiteurs de protéase sont métabolisés par ces mêmes systèmes enzymatiques et agissent soit comme inducteurs, soit comme inhibiteurs de ces voies métaboliques. Au moment de la réintroduction des inhibiteurs de protéases, un surdosage en immunosuppresseurs responsable d'une toxicité essentiellement rénale peut donc survenir du fait de l'inhibition du métabolisme des anticalcineurines ; il faut donc être très vigilant et, au moment de cette réintroduction, baisser les doses d'immunosuppresseurs qui doivent être ajustées selon un monitoring quotidien.

### Les complications infectieuses

Nous n'avons pas observé, après transplantation, plus de complications infectieuses chez les patients co-infectés que chez les patients mono-infectés par le virus de l'hépatite C. En ce qui concerne les infections opportunistes, une pneumopathie à cytomegalovirus



**Figure 3.** Survie actuarielle de 23 patients co-infectés VIH<sup>+</sup>/VHC<sup>-</sup> et 44 patients VIH<sup>+</sup>/VHC<sup>+</sup> après transplantation hépatique à l'hôpital Paul Brousse. Le taux de survie à 2 ans après transplantation dans le groupe VIH<sup>+</sup>/VHC<sup>-</sup> est de 72 % et de 92 % dans le groupe VIH<sup>+</sup>/VHC<sup>+</sup>.



ainsi qu'une œsophagite à *Candida* ont été observées chez les patients co-infectés VIH/VHC. Il n'y a pas d'éléments dans notre série ou dans celles de la littérature pour suggérer une accélération de la maladie VIH après la transplantation hépatique [15, 16]. Le chiffre absolu de CD4 reste stable ou augmente après la transplantation.

### La survie post-greffe

Dans l'expérience nord-américaine rapportée récemment, la survie, bien qu'inférieure, n'était pas significativement différente chez les patients co-infectés transplantés et chez les patients infectés VHC sans infection VIH transplantés pour cirrhose virale C ; la survie à 1 an, 3 ans et 5 ans était de 67 %, 56 % et de 33 % ( $p = 0,07$ ) dans le groupe co-infecté et de 76 %, 72 % et de 72 % dans le groupe mono-infecté [25]. Dans une étude menée par le même groupe, la survie était influencée par la toxicité des antirétroviraux, un taux de CD4 après greffe inférieur à 200 cellules/ $\mu$ l et une charge virale VIH post-transplantation supérieure à 400 copies/ml [26].

Dans notre expérience, la survie des patients co-infectés VIH/VHC à 2 ans est de 70 % et le seul facteur pronostic influençant la survie est le score MELD calculé avant greffe (Figure 3).

La survie après greffe des patients co-infectés VIH/VHB est de 100 % à 2 ans ce qui confirme que ce type de transplantation donne des résultats équivalents à la transplantation chez les patients mono-infectés VHB.

### Conclusions

La transplantation hépatique des malades infectés par le VIH pose un problème de fond car il s'agit d'une indication nouvelle dans un contexte de pénurie d'organes. Nous avons lancé l'expérience dans notre centre depuis plus de 5 ans avec près de 50 patients transplantés depuis cette date. Il s'agit d'une expérience difficile qui ne peut être menée que grâce à une collaboration très étroite entre hépatologues, chirurgiens, infectiologues, internistes, virologues, immunologistes et anatomo-pathologistes. Il s'agit d'un progrès médical considérable ; si des problèmes importants subsistent, comme la sévérité de l'infection virale C sur le greffon, les résultats positifs obtenus nous incitent à développer ce programme. Une meilleure gestion des antirétroviraux, et l'avènement d'une nouvelle génération de traitements antiviraux contre l'hépatite C permettront d'améliorer significativement les résultats. ♦

### SUMMARY

#### Liver transplantation for patients infected with both HIV and HCV or HIV and HBV

Human immunodeficiency virus infection (HIV) has been considered until recently as a contraindication for liver transplantation. This was due to the poor spontaneous prognosis of HIV infection. The advent of highly active antiretroviral drugs (HAART) was a therapeutic breakthrough, and the prognosis has been dramatically improved. 30 % and 10 % of HIV infected patients are coinfecting with hepatitis C virus (HCV) and with hepatitis B virus (HBV), respectively. The progression of chronic hepatitis B and C seems more rapid in coinfecting patients, and a high number of patients will develop life-threatening liver cirrhosis. There are numerous potential problems raised by liver transplantation in HIV infected patients: (1) the potential risk of needlestick injury during this type of hemorrhagic surgery at high risk of bleeding ; (2) the timing for liver transplantation ; (3) the risk of interference between HAART and calcineurin inhibitors ; (4) The risk of HBV and HCV recurrence post-transplant. Since 1999, a program of liver transplantation has been started in patients coinfecting with HIV and HBV or HCV with the support of the Agence Nationale de Recherche contre le Sida et les Hépatites virales (ANRS). The first results showed that liver transplantation in HIV-HCV and HIV-HBV infected patients is feasible, achieving 2-year survival of 70 % and 100 %, respectively. There was no acceleration of HIV disease after transplantation. HBV recurrence was well prevented by the combination of anti-HBs immunoglobulins plus nucleoside and nucleotide analogues effective against HBV. The main problem is HCV recurrence, which is more rapid and more severe in HIV coinfecting patients than in HCV mono-infected patients. Understanding HCV recurrence mechanisms, and preventing and treating of HCV recurrence are major future challenges. ♦

### REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient les docteurs Daniel Azoulay, René Adam, Henri Bismuth, Denis Castaing, Cyrille Feray, Bruno Roche, Philippe Ichai, Faouzi Saliba, Thérèse Antonini, Eric Vibert, Luc Antoine Veilhan, Paola Andreani, Anne Marie Roque-Afonso, Elisabeth Dussaix, Mylène Sebah, Marie-Pierre Bralet, Catherine Guettier, Colette Danet, Elisabeth Pasdeloup, Catherine Tanguy, Gael Berthelot ainsi que l'ensemble des médecins qui ont adressé les patients vers notre centre pour leur précieuse collaboration.

### RÉFÉRENCES

1. Benhamou Y, Bochet M, Di Martino V, et al. Liver fibrosis progression in human immunodeficiency virus and hepatitis C virus coinfecting patients. The Multivirc group. *Hepatology* 1999 ; 30 : 1054-8.
2. Soto B, Sanchez-Quijano A, Rodrigo L, et al. Human immunodeficiency virus infection modifies the natural history of chronic parenterally-acquired hepatitis C with an unusually rapid progression to cirrhosis. *J Hepatol* 1997 ; 26 : 1-5.
3. Di Martino V, Ruffat P, Boyer N, et al. The influence of human immunodeficiency virus co-infection on chronic hepatitis C in injection drug users: a long-term retrospective cohort study. *Hepatology* 2001 ; 34 : 1193-9.
4. Pol S, Lamorthe B, Trinh Thi N, et al. Retrospective analysis of the impact of HIV infection and alcohol use on chronic hepatitis C in a large cohort of drug users. *J Hepatol* 1998 ; 28 : 945-50.
5. Vallet-Pichard A, Pol S. Natural history and predictors of severity of chronic hepatitis C virus (HCV) and human immunodeficiency virus (HIV) co-infection. *J Hepatol* 2006 ; 44 : S28-44.

6. Rockstroh JK, Spengler U, Sudhop U, *et al.* Immunosuppression may lead to progression of hepatitis C associated liver disease in hemophiliacs coinfecting with HIV. *Am J Gastroenterol* 1996 ; 91 : 2563-8.
7. Cacoub P, Geffray L, Rosenthal E, *et al.* Mortality among human immunodeficiency virus-infected patients with cirrhosis or hepatocellular carcinoma due to hepatitis C virus in French departments internal medicine/infectious diseases, in 1995 and 1997. *Clin Infect Dis* 2001 ; 32 : 1207-14.
8. Rosenthal E, Poirée M, Pradier C, *et al.* Mortality due to hepatitis C-related liver disease in HIV-infected patients in France (Mortavic 2001 study). *AIDS* 2001 ; 17 : 1803-9.
9. Pineda JA, Romero-Gomez M, Dfaz-Garcia F, *et al.* HIV coinfection shortens the survival of patients with hepatitis C virus-related decompensated cirrhosis. *Hepatology* 2005 ; 41 : 779-89.
10. Thio CL, Seaberg EC, Skolasky R Jr, *et al.* HIV-1, hepatitis B virus and risk of liver-related mortality in the multicenter cohort study (MACS). *Lancet* 2002 ; 360 : 1921-6.
11. Puoti M, Bruno R, Soriano V, *et al.* Hepatocellular carcinoma in HIV-infected patients: epidemiological features, clinical presentation and outcome. *AIDS* 2004 ; 18 : 2285-93.
12. Terrault N, Carter JT, Carlson L, *et al.* Outcome of patients with hepatitis B virus and human immunodeficiency virus infections referred for liver transplantation. *Liver Transpl* 2006 ; 12 : 801-7.
13. Samuel D, Duclos-Vallée JC. The difficult timing for liver transplantation in cirrhotic patients coinfecting with HIV. In search for a prognosis score. *Liver Transpl* 2006 ; 12 : 699-701.
14. Prachalias AA, Pozniak A, Taylor C, *et al.* Liver transplantation in adults coinfecting with HIV. *Transplantation* 2001 ; 72 : 1684-8.
15. Neff G, Bonham A, Tzakis A, *et al.* Orthotopic liver transplantation in patients with human immunodeficiency virus and end-stage liver disease. *Liver Transpl* 2003 ; 9 : 239-47.
16. Ragni MV, Belle SH, Im K, *et al.* Survival of human immunodeficiency virus-infected liver transplanted recipients. *J Infect Dis* 2003 ; 188 : 1412-20.
17. Samuel D, Duclos-Vallée JC, Teicher E, Vittecoq D. Liver transplantation in patients with HIV infection. *J Hepatol* 2003 ; 39 : 3-6.
18. Duclos-Vallée JC, Vittecoq D, Teicher E, *et al.* Hepatitis C virus viral recurrence and liver mitochondrial damage after liver transplantation in HIV-HCV co-infected patients. *J Hepatol* 2005 ; 42 : 341-9.
19. Norris S, Taylor C, Muiesan P, *et al.* Outcomes of liver transplantation in HIV-infected individuals: the impact of HCV and HBV infection. *Liver Transpl* 2004 ; 10 : 1271-8.
20. Radeke K, Fruhauf NR, Miller M, *et al.* Outcome after orthotopic liver transplantation in five HIV-infected patients with virus hepatitis-induced cirrhosis. *Liver Int* 2005 ; 25 : 101-8.
21. Vogel M, Voigt E, Schäfer N, *et al.* Orthotopic liver transplantation in human immunodeficiency virus (HIV)-positive patients: outcome of the 7 patients from the Bonn cohort. *Liver Transpl* 2005 ; 11 : 1515-21.
22. Moreno S, Fortun J, Quereda C, *et al.* Liver transplantation in HIV-infected recipients. *Liver Transpl* 2005 ; 11 : 76-81.
23. Nunez M. Hepatotoxicity of antiretrovirals: incidence, mechanisms and management. *J Hepatol* 2006 ; 44 : S132-9.
24. Duclos-Vallée JC, Feray C, Sebah M, *et al.* Liver transplantation of HIV-HCV and HIV-HBV coinfecting patients: a large experience in a single centre. *J Hepatol* 2006 ; 44 : S2-8.
25. De Vera ME, Dvorchik I, Tom K, *et al.* Survival of liver transplant patients coinfecting with HIV and HCV is adversely impacted by recurrent hepatitis C. *Am J Transpl* 2006 ; 6 : 2983-93.
26. Ragni MV, Belle SH, Im K, *et al.* Survival of human immunodeficiency virus-infected liver transplant recipients. *J Infect Dis* 2003 ; 188 : 1405-11.

---

## TIRÉS À PART

J.C. Duclos-Vallée  
et D. Samuel