
Stéatose hépatique chez les patients co-infectés VIH-VHC inclus dans l'étude APRICOT : caractéristiques cliniques et réponse au traitement

Ph. Bonnard¹, G. Pialoux¹, C. Katlama², J. Reynes³, D. Dieterich⁴

1: Hôpital Tenon, Paris

2: Hôpital La Pitié Salpêtrière, Paris

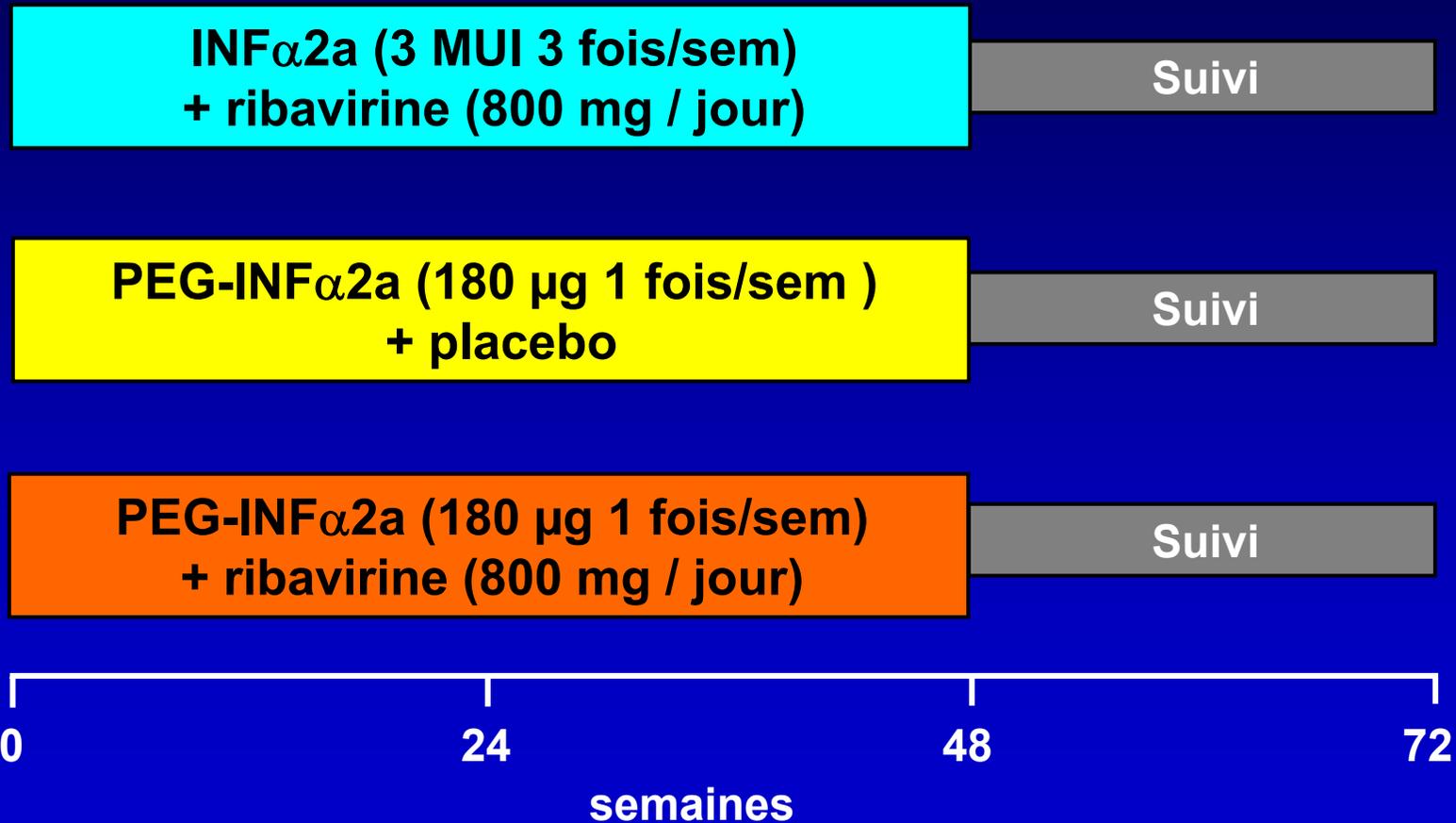
3: Hôpital Gui de Chauliac, Montpellier

4: NY University Medical Center, New York

Objectifs

- Identifier les facteurs associés à la stéatose
- Evaluer l'impact de la stéatose sur la RVP
- Evaluer l'effet de l'éradication virale sur la stéatose

Schéma de l'essai 868 patients randomisés



Caractéristiques à l'inclusion

	INF α 2a + ribavirine (n = 285)	Peg-INF α 2a + placebo (n = 286)	Peg-INF α 2a + ribavirine (n = 289)
Sexe masculin (%)	81	82	80
Caucasien (%)	78	79	80
Age moyen (ans)	40	40	40
Poids moyen (kg)	75	73	72
IMC moyen (kg/m²)	25	25	24
ALAT (UI/l)	87	88	85
F3/F4 (%)	16	16	15
Contamination (toxicomanie IV) (%)	71	62	62

Caractéristiques à l'inclusion : VHC

INF α 2a
+ ribavirine
(n = 285)

Peg-INF α 2a
+ placebo
(n = 286)

Peg-INF α 2a
+ ribavirine
(n = 289)

ARN VHC (UI/mL x 10⁶)

Moyenne

5.2

6.3

5.6

Génotype VHC (%)

1

60

61

61

2

5

6

4

3

26

26

28

4

8

7

6

Autre

< 1

< 1

< 1

Caractéristiques à l'inclusion : VIH

	INF α 2a + ribavirine (n = 285)	Peg-INF α 2a + placebo (n = 286)	Peg-INF α 2a + ribavirine (n = 289)
Traitement ARV (%)	84	85	84
ARN VIH			
< 50 copies/ml (%)	60	60	60
Log ₁₀ cp/ml (moyenne \pm DS)	2,3 \pm 1,0	2,4 \pm 1,0	2,3 \pm 1,0
CD4/mm³			
Moyenne	542	530	520
< 200 (%)	7	5	6

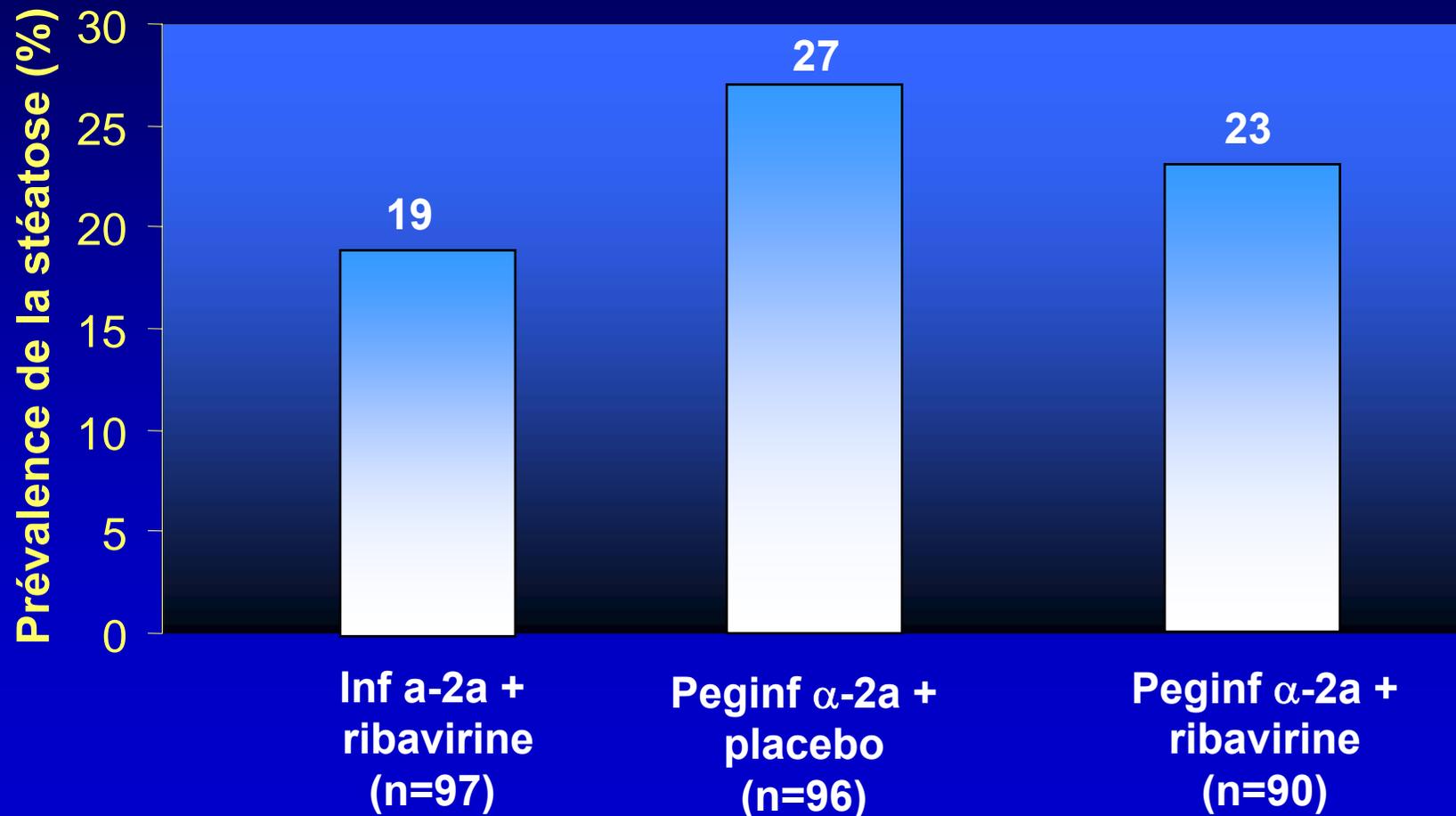
Méthodes

- Biopsies appariées prélevées avant le traitement et à la fin du suivi
- Lecture centralisée, en aveugle
- Stéatose hépatique définie par $\geq 5\%$ d'hépatocytes présentant des vacuoles lipidiques / champ

Résultats

- 283 patients / 860 ayant des biopsies appariées ont été analysés
- 65 patients / 253 (23%) avaient une stéatose

Prévalence de la stéatose hépatique à l'inclusion dans les différents groupes de traitement



Caractéristiques cliniques et biologiques à l'inclusion en fonction de la présence d'une stéatose

	Pas de stéatose	Stéatose	p*
Hommes, n (%)	182 (83.5)	55 (84.6)	NS
Age, ans	40.2 ± 7.64	40.2 ± 7.53	NS
ICM, Kg/m ²	24.7 ± 3.75	25.5 ± 3.76	NS
VHC génotype 3, n (%)	46 (21.2)	38 (58.5)	<0.0001
VHC ARN (x10 ³ IU/ml)	5243 ± 6340.3	7594 ± 6983.2	0.0132
ALT rapport	2.71 ± 1.592	3.47 ± 2.511	0.0067
Fibrose sévère / cirrhose, n (%)	29 (13.3)	16 (24.6)	0.0311
Cholestérol (mmol/L)	4.67 ± 1.046	4.08 ± 1.358	0.0004
Triglycérides (mmol/L)	1.88 ± 1.184	2.54 ± 2.693	0.0132
Glucose (mmol/L)	5.17 ± 1.176	5.76 ± 1.860	0.0097

* Test Wald Chi-square

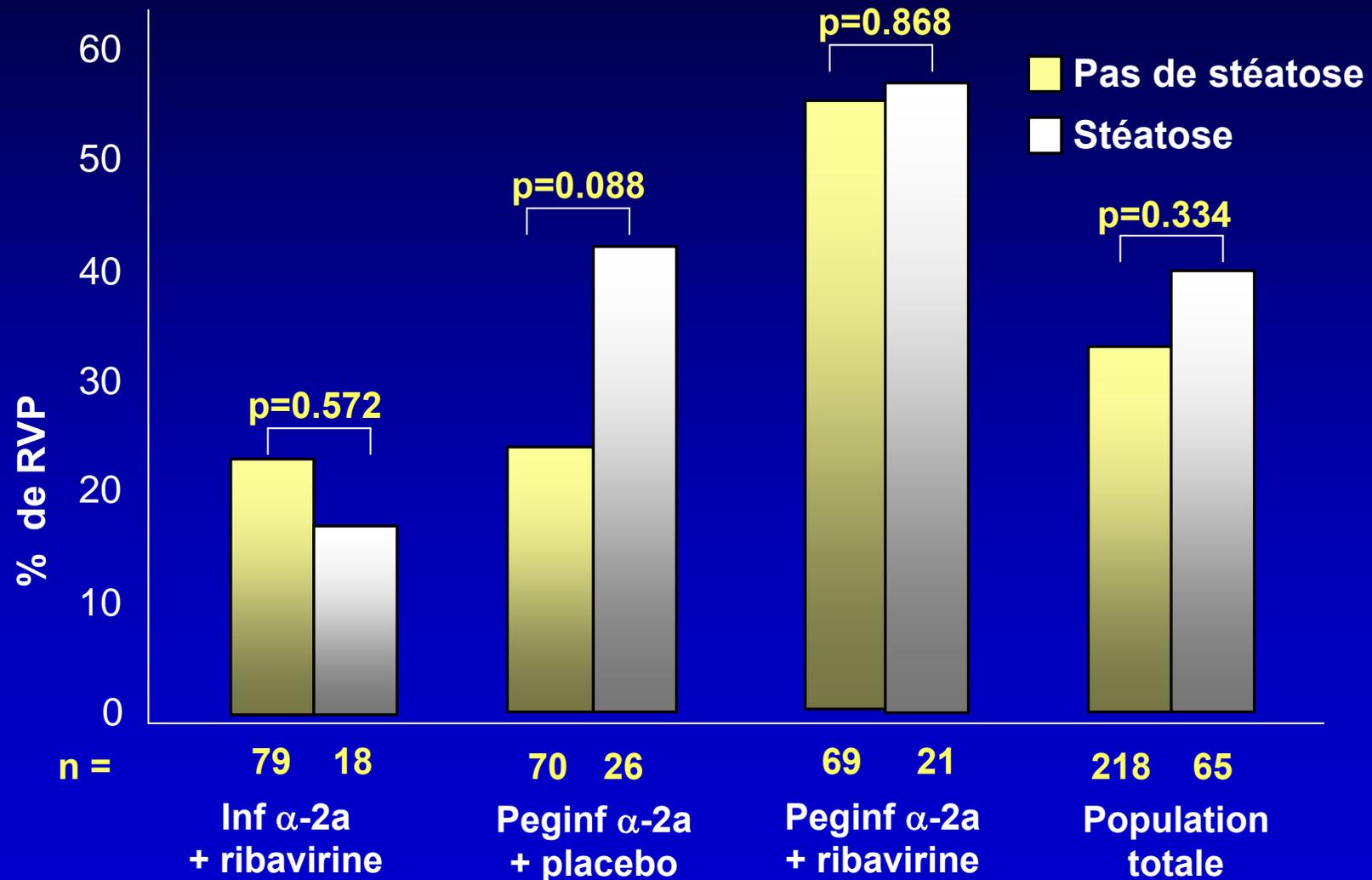
Facteurs associés à la présence d'une stéatose (à l'inclusion)

- Génotype VHC type 3
- Fibrose avancée (F3/F4)
- Triglycéridémie
- Glycémie
- Cholestérolémie

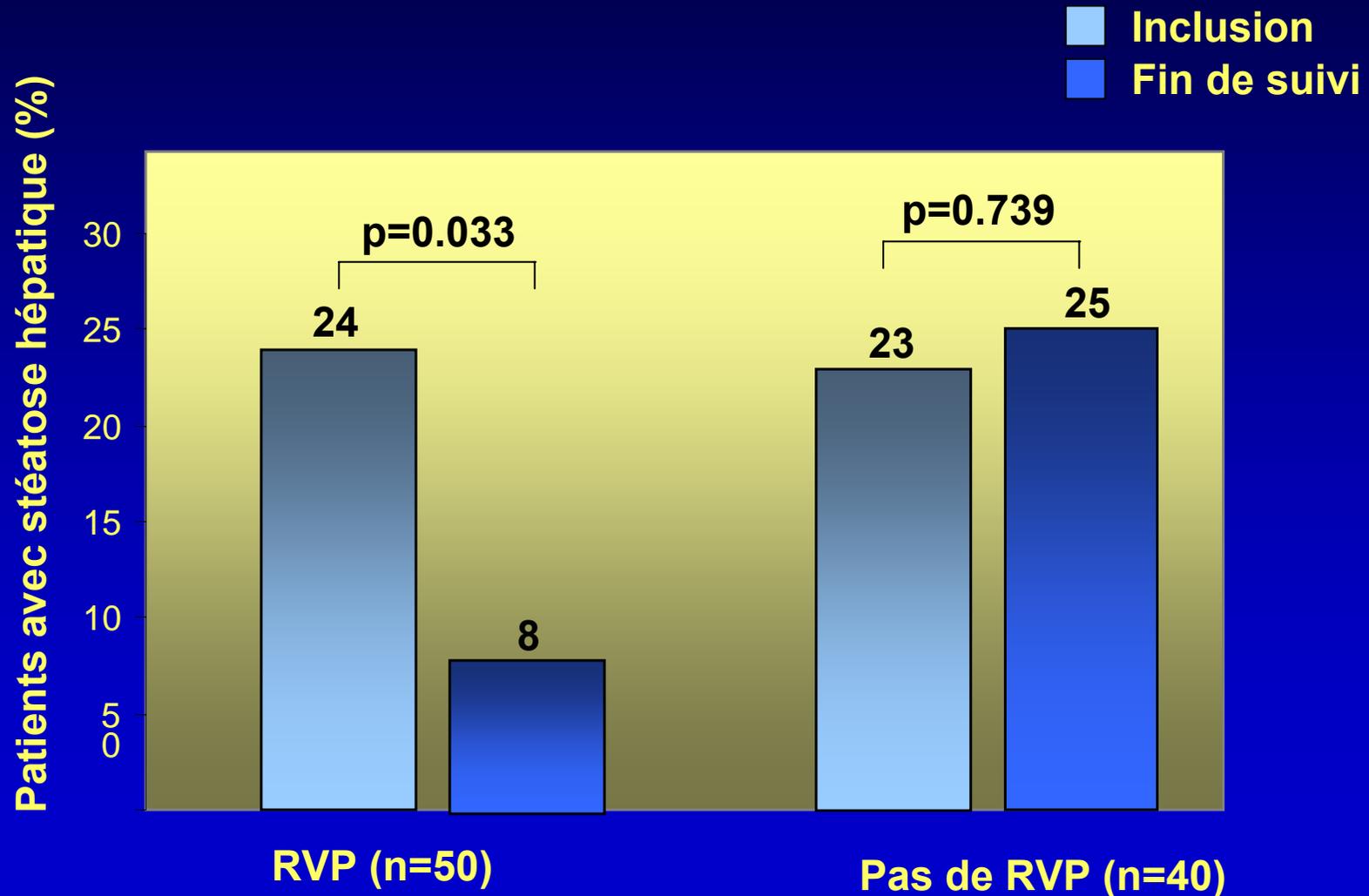
Sévérité de la stéatose à l'inclusion en fonction du traitement ARV chez les patients avec biopsies appariées

Patients	n	Sévérité de la stéatose hépatique (% de cellules avec vacuoles lipidiques)			
		≤5%	6-33%	34-66%	>66%
Tous les patients (%)	283	218 (77,0)	29 (10,2)	24 (8,5)	12 (4,2)
Tout traitement antirétroviral (%)	244	190 (77,9)	22 (9,1)	22 (9,1)	10 (4,1)
Tout traitement par analogues nucléosidiques (%)	242	188 (77,7)	22 (9,1)	22 (9,1)	10 (4,1)
Stavudine, didanosine ou zalcitabine (%)	141	115 (81,6)	11 (7,8)	9 (6,4)	6 (4,3)

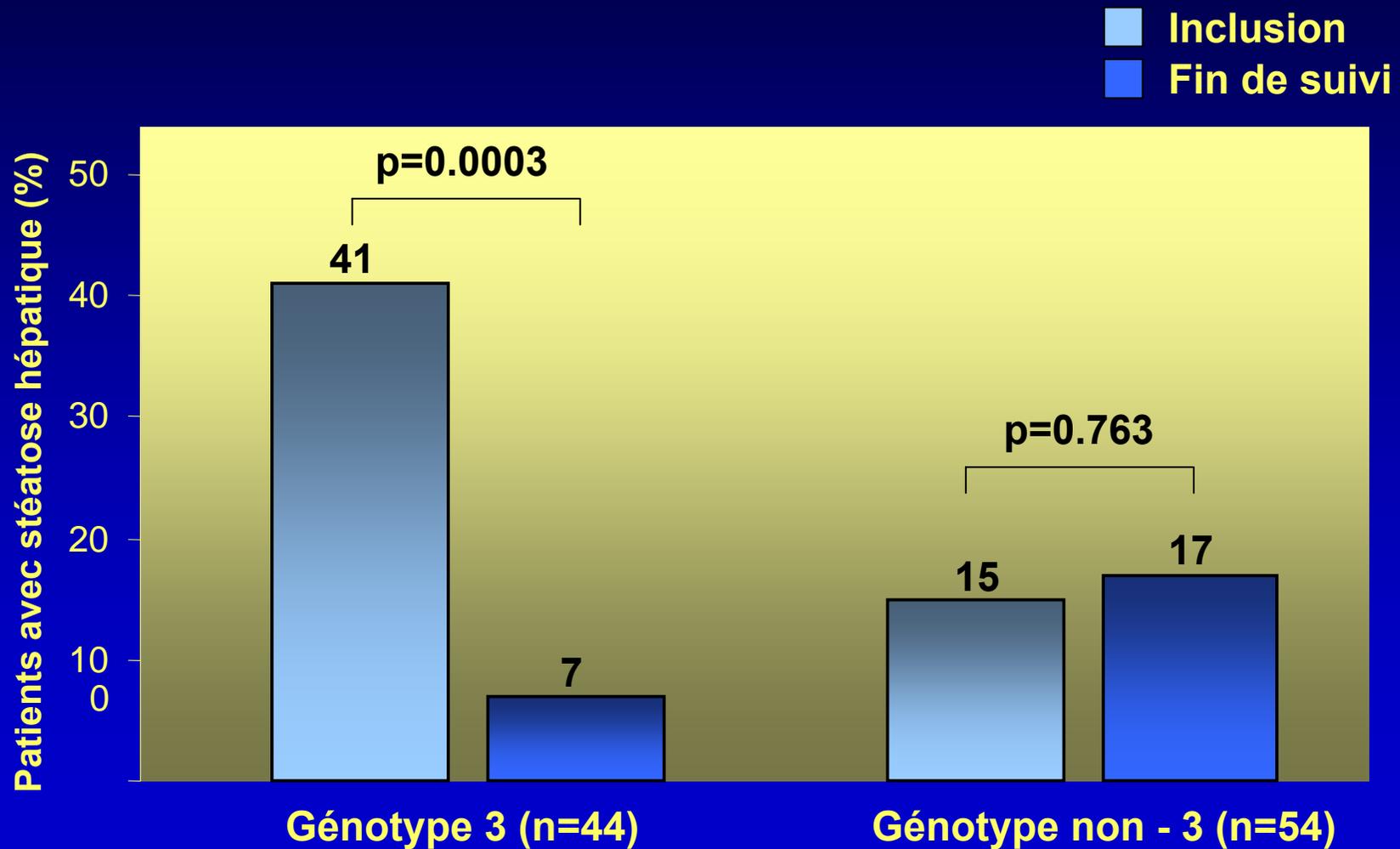
Taux de RVP obtenus en fonction du statut de la stéatose hépatique à l'inclusion chez les patients avec biopsies appariées



Prévalence de la stéatose à l'inclusion et à la fin du suivi chez les patients avec biopsies appariées et traités par Peg-IFN α -2a plus ribavirine



Prévalence de la stéatose hépatique à l'inclusion et à la fin du suivi selon le génotype chez les patients avec biopsies appariées et RVP



Conclusions

- La stéatose hépatique a été associée au génotype 3, à une charge virale VHC élevée, à une fibrose sévère (et/ou une cirrhose) et à une glycémie et une triglycéridémie élevées
- L'obtention d'une RVP chez les patients traités par le PegIFN α -2a + ribavirine a été associée à une diminution de la stéatose hépatique
- Chez les patients de génotype 3, l'obtention d'une RVP est associée à une diminution de la stéatose