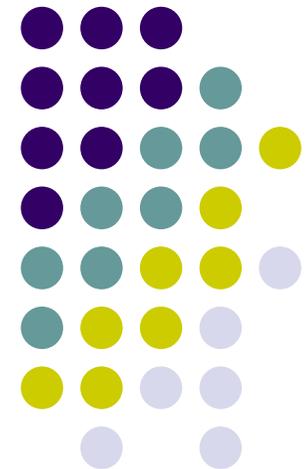


Stéatose hépatique chez les patients coinfectés par VIH/VHC et traités par antirétroviraux

Valérie MARTINEZ

TA Ti Dieu N, MOKHTARI Z, GUIGUET M, VALANTIN MA, CHARLOTTE F, BENHAMOU Y, CAUMES E, BRICAIRE F, KATLAMA C.

Service de Maladies Infectieuses et Tropicales
CHU Pitié-Salpêtrière, Paris



Introduction



- ❖ **30% des patients VIH sont VHC +**
- ❖ **2 certitudes:**
 - **Le VHC progresse + rapidement en cas de coinfection**
 - **Le VIH favorise l'évolution vers la cirrhose et les atteints hépatiques terminales**

Introduction



❖ **Trithérapies antirétrovirales**

- **Diminution de la morbidité et mortalité**
- **Mais chez les patients VIH/VHC: 1ère cause de décès = complication des atteintes hépatiques terminales**

Introduction



❖ Stéatose chez VIH / VHC

- **Fréquence: 40 à 56% (Sulkowski, Marks, Monto)**
- **Surtout si génotype 3**
- **Imputabilité des antirétroviraux : OUI??**
 - **Lipodystrophie**
 - **Ou acidose lactique par mitochondriopathie**

Objectifs



Déterminer la prévalence, la sévérité et les facteurs de risque de stéatose hépatique chez les patients coinfectés VIH/VHC et traités par antirétroviraux (ARV)



PATIENTS ET METHODES

Patients et méthodes



**Etude rétrospective des patients VIH/VHC
ayant eu une ponction biopsie hépatique
(PBH) de janvier 1995 à juin 2005**

Patients et méthodes : Critères d'inclusion



- **Patient VIH-1 traité par ARV**
- **VHC+ avec PCR+**
- **Jamais traité pour VHC**
- **Non coinfecté VHB**

PATIENTS ET METHODES :



Données démographiques:

- **Age**
- **Sexe**
- **Consommation d'alcool ou toxicomanie IV**
- **Ethnie**

Données liées au VIH:

- **Durée d'évolution du VIH**
- **Mode de transmission**
- **CD4 et CV**
- **Histoire des ARV**

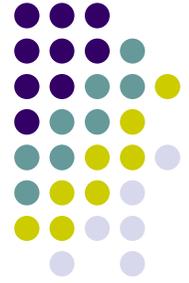
Données liées au VHC:

- **Génotype**
- **PCR**

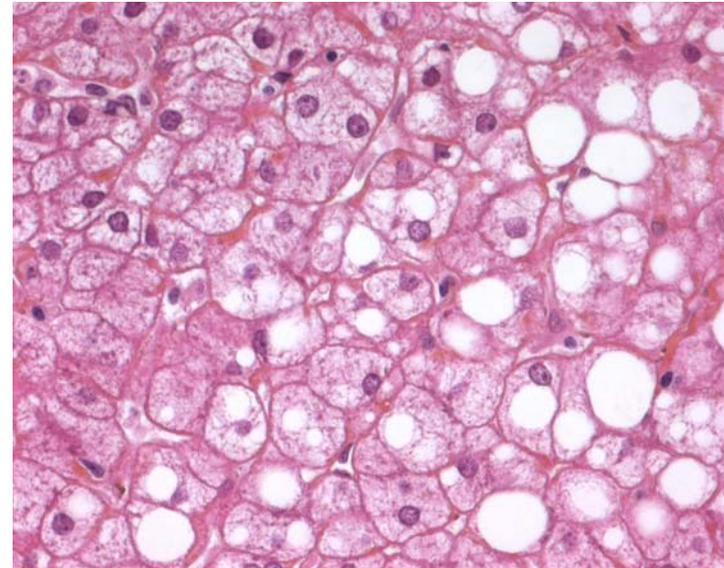
Données biologiques :

- **ASAT, ALAT, GGT, PAL**
- **Glycémie**
- **Cholestérolémie**
- **Triglycéridémie**

Patients et méthodes : Biopsie



- **Technique standard**
- **Lue par le même histologiste**
- **Score Métavir**
- **Evaluation de la stéatose:**
% d'hépatocytes atteints
 - **Grade 0: aucune**
 - **Grade 1: <33 %**
 - **Grade 2: 33-66 %**
 - **Grade 3: > 66 %**



Patients et méthodes : Analyse statistique



- **Univariée**
- **Et multivariée**



RESULTATS

Résultats: Caractéristiques des patients



- **127 patients analysés**
- **55 patients non inclus:**
 - N=23 : dossiers perdus
 - N=3 PCR VHC -
 - N=14 pas ARV
 - N=9 VHB +
 - N=6 VHC -



<i>Caractéristiques démographiques (n=127) (médiane (IQR) ou nombre (%))</i>	
Age [années]	39 (35-43)
Homme	104 (82)
Ethnie Caucasienne Africaine	113 (89) 15 (11)
Toxicomanie intraveineuse	99 (78)
Durée d'évolution du VIH [années]	10 (6-13)
Génotype VHC 1 2 3 4	62 (58) 5 (5) 29 (27) 11 (10)
Charge virale VHC [log KUI/ml]	3,160 (2,920-3,540)
Nombre de lymphocytes CD4 [/mm³]	320 (196-448)
Charge virale VIH (copies/ml)	8,589 (1,860-62,389)



<i>Caractéristiques biologiques (n=127) (médiane (IQR) ou nombre (%))</i>	
ALAT [U/l]	91 (62-134)
ASAT [U/l]	71 (49 - 101)
PAL [U/l]	89.5 (67-113)
GGT [U/l]	72.5 (33-174)
Glycémie [mmol/l]	4.8 (4.3-5.2)
Cholestérol total [mmol/l]	4.33 (3.57 – 5.26)
Triglycérides [mmol/l]	1.46 (0.98 – 2.14)



ARV lors de la PBH

- **Combinaisons utilisées**

- 2 INTI + 1 IP: 56
- 1 ou 2 INTI : 30
- 2 INTI + 1 INNTI: 21
- 3 INTI : 14
- Autres: 6

- **Durée d'exposition**

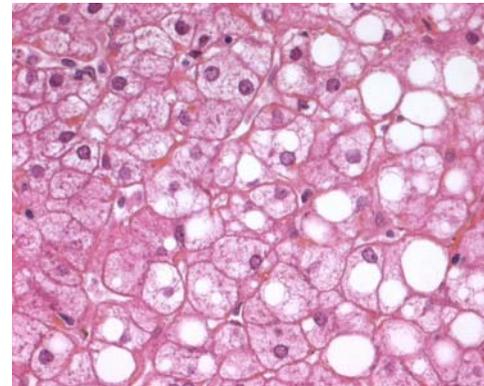
- INTI: 53 mois
- IP: 22 mois
- INNTI: 13 mois



Résultats: PBH

- **62% de stéatose**
 - 44% grade 1
 - 5% de grade 2
 - 13% de grade 3

- **52% macrovésiculaire**
- **9% microvésiculaire**
- **39% atteintes mixtes**





Résultats : PBH

- **88% de fibrose**
 - 32% grade 1
 - 30% grade 2
 - 25% grade 3
 - 1% grade 4
- **85% d'activité**
 - 67% grade 1
 - 27% grade 2
 - 2% grade 3 et 4



RESULTATS:

Analyse univariée

Données démographiques

	PAS de STEATOSE n=48	STEATOSE n=79	p
Age	27 (34-41)	39 (36-44)	0.04
RNA VHC (log10)	3.0 (2.75-3.42)	3.25 (3.03-3.67)	0.013
Cholestérol	4.66 (3.81-5.38)	4.0 (3.3-5.1)	0.01
ASAT	65.5 (38-90)	78 (53 – 112)	0.02

- Pas de différence significative pour l'ensemble des autres paramètres

	PAS de STEATOSE	STEATOSE	p
Génotype: 1	27 (61%)	35 (56%)	0.07
2	3 (7%)	2 (3%)	
3	7 (16%)	22 (35%)	
4	7 (16%)	4 (6%)	
Fibrose : 0	11 (23%)	4 (5%)	0.003
1	19 (40%)	22 (28%)	
2	10 (21%)	28 (35%)	
3	7 (15%)	24 (30%)	
4	0	1 (1%)	
Activité : 0	9 (19%)	8 (10%)	0.54
1	25 (53%)	47 (59%)	
2	12 (26%)	22 (28%)	
3	1 (2%)	2 (3%)	

Exposition (nombre (%))	Pas de stéatose n= 48	Stéatose n=79	AOR (IC 95%)	p
AZT	38 (79%)	67 (85%)	1.47 (0.58-3.72)	0.47
3TC	43 (90%)	69 (87%)	0.80 (0.26-2.51)	0.78
D4T	37 (77%)	54 (68%)	0.64 (0.28-1.46)	0.32
DDI	28 (58%)	52 (66%)	1.38 (0.66-2.88)	0.45
DDC	4 (8%)	13 (16%)	2.17 (0.66-7.08)	0.28
TFV	0	2 (2%)		0.53
ABA	10 (21%)	4 (5%)	0.20 (0.06-0.69)	0.008
INTI	100%	100%		

Exposition (nombre (%))	Pas de stéatose	Stéatose	AOR (IC 95%)	p
EFV	12 (25%)	18 (23%)	0.88 (0.38-2.05)	0.83
NVP	16 (33%)	15 (19%)	0.47 (0.21-1.07)	0.09
INNTI	46%	38%	0.72 (0.35-1.50)	0.46
RTV	12 (25%)	16 (20%)	0.76 (0.32-1.79)	0.66
IDV	22 (46%)	28 (35%)	0.65 (0.31-1.35)	0.26
NFV	12 (25%)	16 (20%)	0.76 (0.32 -1.79)	0.66
SQV	9 (19%)	12 (15%)	0.78 (0.30-2.0)	0.63
LPV	2 (4%)	1 (1%)	0.29 (0.03-3.34)	0.56
ATA	0	0		
IP	62%	62%	0.98 (0.47-2.05)	1.0

Résultats : analyse univariée



- **La stéatose est associée à**
 - l'âge
 - au taux d'ASAT
 - à une charge virale VHC élevée et

- **est négativement associée au taux de cholestérol total et à l'utilisation d'abacavir.**

Résultats : Analyse multivariée



- **Les facteurs indépendants de stéatose sont**
 - **Effet favorisant:**
 - **l'âge > 45 ans (OR, 2.65; IC 95%, 0.75-9.32)**
 - **le génotype 3 (OR, 2.72; IC 95%, 0.99-7.47)**
 - **Effet protecteur: utilisation d'abacavir (OR, 0.19; IC 95%, 0.04-0.84)**



Limites de l'étude

- **Caractère rétrospectif**
- **Pas de données sur poids, index de masse corporelle**
- **Pas de données sur l'association éventuelle à une lipodystrophie**



CONCLUSION



Conclusion

- **62% des patients coinfectés VIH/VHC traités par ARV développent une stéatose hépatique**
- **L'effet protecteur de l'abacavir suggère le possible rôle clé de la toxicité mitochondriale dans la genèse de la stéatose.**
- **L'utilisation de l'abacavir dans des stratégies de prévention de la stéatose hépatique chez les patients coinfectés devra être évaluée dans des études prospectives.**

Merci

