

## CONTEXTE

L'efavirenz (EFV) entraîne une toxicité hépatique avec une fréquence qui varie de 1% à 8%. Nous présentons l'expérience de la toxicité hépatique de l'EFV sur une cohorte de patients suivis dans un centre de référence pendant 10 ans.

## OBJECTIFS

Evaluer la fréquence des cytolyses hépatiques chez les patients traités par EFV.

## METHODES

Cytolyse hépatique = taux d'ALAT et/ou ASAT > 150 UI/L.  
Les dossiers médicaux ont été examinés pour identifier les autres causes possibles de cytolysse (hépatite aiguë ou chronique, hépatite alcoolique, cholécystite aiguë, médication, autres infections); la toxicité a été considérée comme liée à l'EFV en l'absence d'une autre explication possible.

### Critères d'inclusion

- Adulte infecté par le VIH
- Suivi au SMIT du CHU de Nantes
- Sous EFV depuis ≥ 6 mois

**Période de l'étude** : 2002-2012

## RESULTATS

### Caractéristiques des patients (médiane [IQR]).

	Tous les patients (n=452)	Pas de cytolysse (n=431)	Cytolysse (n=21)	p
Age (années)	47 [41-53]	47 [41-53]	49 [44-55]	0,28
Sexe H / F	322 (71%) / 130 (29%)	306 (71%) / 125 (29%)	16 (76%) / 5 (24%)	0,61
Coinfection VHB	32 (7%)	29 (7%)	3 (14%)	0,37
VHC	32 (7%)	27 (6%)	5 (24%)	<b>0,002</b>
Durée VIH (années)	14,7 [9,0-20,9]	14,4 [8,8-20,6]	19,6 [14,9-25,3]	<b>0,014</b>
Durée EFV (années)	3,1 [1,5-6,6]	3,1 [1,5-6,2]	7,6 [2,0-13,1]	<b>0,007</b>

### A la mise sous EFV

	Tous les patients (n=452)	Pas de cytolysse (n=431)	Cytolysse (n=21)	p
CV (copies/mL)	1058 [50-72278]	998 [50-70792]	6176 [227-100000]	0,44
CD4 (cellules/mm <sup>3</sup> )	340 [193-534]	342 [193-537]	317 [155-456]	0,75
ASAT (UI/L)	24,6 [19,8-34,2]	24,6 [19,2-33,6]	42,3 [35,1-48,3]	<b>0,003</b>
ALAT (UI/L)	22,8 [15,6-34,2]	22,2 [15,0-33,0]	42,9 [35,7-51,0]	<b>0,002</b>
Traitements associés				
TDF/FTC ou 3TC	175 (38,7%)	168 (39,0%)	7 (33,3%)	0,60
d4T et/ou ddl +/- autres NRTI	93 (20,6%)	88 (20,4%)	5 (23,8%)	0,71
AZT/3TC	83 (18,4%)	80 (18,6%)	3 (14,3%)	0,78
IP/r + autres	44 (9,7%)	42 (9,7%)	2 (9,5%)	0,97
ABC/3TC	24 (5,3%)	23 (5,3%)	1 (4,8%)	0,91
AZT/3TC/ABC +/- NRTI +/- T20	17 (3,8%)	16 (3,7%)	1 (4,8%)	0,56
IP/r	16 (3,5%)	14 (3,3%)	2 (9,5%)	0,17

### Caractéristiques des cytolyses hépatiques sévères (n=21)

Délai de survenue de la cytolysse (mois)	51,0 [12,2-79,0]
ASAT > 150 UI/L	3 (14%)
ALAT > 150 UI/L	8 (38%)
ASAT > 150 UI/L et ALAT > 150 UI/L	10 (48%)
CD4 à la cytolysse (cellules/mm <sup>3</sup> )	627 [365-772]
CV ≤ 50 copies/mL à la cytolysse	15 (71%)
Autre cause possible	13 (62%)
Alcool > 20g/j	6 (29%)
Coinfection VHB	3 (14%)
Coinfection VHC	5 (24%)
ddl ou d4T	5 (24%)
Traitement anti-tuberculeux	1 (5%)

### ARV associés à EFV lors de la cytolysse (n=21)

ARV	n (%)
<b>INTI</b>	<b>18 (86%)</b>
TDF/FTC ou 3TC	10 (50%) (dont 1 avec RAL)
ABC/3TC	1 (5%)
ABC/3TC/ZDV	1 (5%)
AZT/3TC	1 (5%)
ddl/FTC	1 (5%)
d4T/ddl	1 (5%)
d4T/3TC	1 (5%)
d4T/3TC/ABC	1 (5%)
<b>IP/r</b>	<b>3 (14%)</b>
LPV/r	2 (10%)
DRV/r + ABC/3TC	1 (5%)

La cytolysse est survenue dans les 6 premiers mois de traitement chez 3 patients (14%) et avait un début tardif (> 6 mois) chez 18/21 (86% des patients). Elle a été réversible sans modification ni adaptation du traitement dans 8 cas (38%).  
Le taux de CD4 lors de la mise sous EFV n'était pas associé au risque de survenue de cytolysse sévère.  
L'EFV a été stoppé pour la toxicité hépatique chez 3 patients (14%).

## CONCLUSION

La cytolysse hépatique sévère sous EFV :

- a une faible incidence (4,6%), soit 1,5 pour 100 patient-années
- conduit rarement à l'arrêt du médicament
- est plus fréquente chez les patients coinfectés VHC.

## REMERCIEMENTS

A tous les patients qui ont participé à cette étude et à tous les membres de l'équipe : F. Raffi, E. Billaud, V. Reliquet, C. Allavena, C. Brunet-Cartier, A. Renault, B. Bonnet, N. Feuillebois, P. Morineau-Le Houssine, S. Bouchez, M. Lefebvre, D. Boutoille, S. Pineau, M. Brière, M. Besnier, F. Sauser, P. Point, O. Aubry, O. Grossi, B. Gout, M. Colas, C. Supiot, S. Lanier, A. Raveleau, S. Babonneau, H. Hüe, D. Brosseau, S. Sécher, T. Jovelin, I. Reveau, S. Cuffe.