



JNI

14^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Clermont-Ferrand
et l'interrégion Rhône-Alpes Auvergne

Du mercredi 12 au
vendredi 14 juin 2013
Polydome, centre d'expositions
et des congrès



Etude de l'effet de la réponse virologique soutenue (RVS) sur la régression de l'élasticité hépatique chez les patients co-infectés VIH/VHC Cohorte ANRS C013 HEPAVIH

M.A. Loko, K. Lacombe, C. Duvivier, D. Neau, A. Gervais, P. Sogni, D. Salmon



Introduction

- Le but du traitement (TTT) anti VHC est d'obtenir une RVS et de ce fait de réduire la fibrose et le risque de complications liées à l'hépatite C
- L'élasticité hépatique est aujourd'hui considérée comme une méthode fiable d'évaluation de la fibrose chez les patients co-infectés
- Peu d'études sur les données longitudinales d'élasticité hépatique

Objectif

Evaluer l'effet d'une RVS sur l'élasticité hépatique chez les sujets ayant bénéficié d'un traitement anti-VHC.

Méthodes (1)

- Cohorte ANRS CO13 HEPAVIH
 - Cohorte ANRS prospective multicentrique française
 - 24 services hospitaliers
 - Inclusions
 - Phase 1: 2006-2008 : ARN VHC+ ; guéris après TTT
 - Phase 2 : depuis 2011; initiant trithérapie anti-VHC; guéris spontanément du VHC
 - Visites, examens complémentaires, questionnaires médicaux et auto-questionnaires tous les ans
 - Suivi adapté en cas de cirrhose ou de TTT anti-VHC

Méthodes (2)

- Critères d'inclusion :
 - Patients VHC+ à l'inclusion et traités pour le VHC
 - 1 Fibroscan (FBS) avant traitement et au moins 1 après la fin du TTT
 - Fibroscan de bonne qualité (IQR<30%)
 - RVS disponible
- Critères de non inclusion :
 - patients transplantés ou CHC ou cirrhotiques décompensés avant TTT

Méthodes (3)

- Statistiques
 - Description de la population
 - N (%) ou médiane (Q1-Q3)
 - Taux médian de variation de l'élasticité (%)
 - Comparaison par test de Wilcoxon ou χ^2
 - Déterminants de la régression de l'élasticité hépatique
 - Analyse univariée ou multivariée selon un modèle de Cox
 - Variable d'intérêt : première mesure d'élasticité hépatique après TTT diminuée d'au moins 30% par rapport à la mesure avant TTT
 - Délai entre les 2 mesures ≥ 2 ans
 - Variable explicative principale : RVS
 - Co-variables à S00 : génotype VHC, âge, sexe, HOMA, durée du traitement ARV, alcool, CV VHC, CD4, nadir CD4, élasticité avant TTT, ALAT

Résultats (1)

392 patients traités entre 2005 et 2012

226 patients sans FBS répétés ou avec FBS de mauvaise qualité

166 avec un FBS avant TTT et au moins 1 après la fin du TTT, de bonne qualité ($IQR \leq 30\%$)

5 avec RVS non disponible

161 avec RVS disponibles

1 avec CHC

160 patients

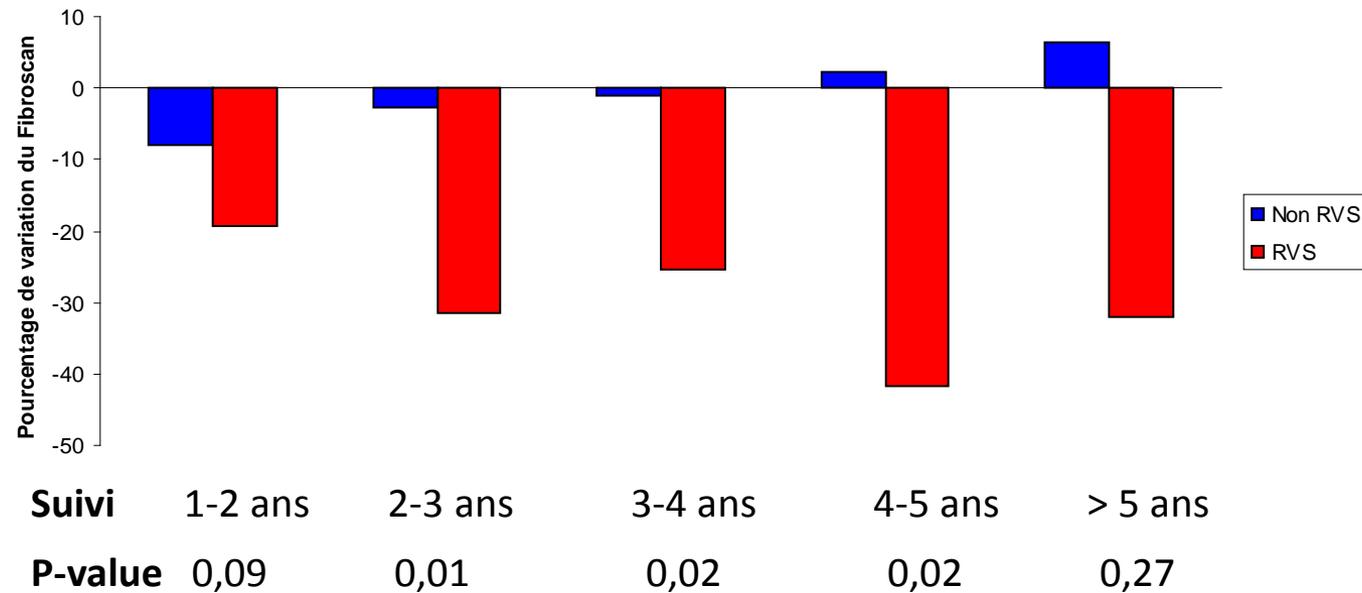
Résultats (2)

Caractéristiques des populations à S00

	Non RVS (N=91)	RVS (N=69)	Total	p
Age (année), médiane (Q1-Q3)	46 (44-49)	45 (43-49)	46 (43,5-49)	0,13
Sexe masculin, n(%)	60 (74,1)	46 (76,7)	106 (75,2)	0,93
CD4 (/mm3)	497 (362-696)	454 (350-652)	486 (361-686)	0,51
Charge VIH indétectable	74 (82,2)	55 (82,1)	129 (82,2)	0,98
Plaquettes (Giga/l)	185 (141-234)	186 (152-235)	185 (143-234)	0,87
ASAT (UI/ML)	47 (39-68)	55 (39-94)	49 (39-78)	0,48
ALAT (UI/ML)	54,5 (39-75)	63 (39-110)	56 (39-89)	0,23
Alcool (3verres/j, 2verres/j)	15 (17,9)	3 (4,6)	18 (12,0)	0,01
Charge virale VHC (UI/ml)	6,2 (5,8-6,6)	6,0 (5,3-6,4)	6,1 (5,6-6,5)	0,007
Génotype VHC				<0,0001
1	67 (73,6)	31 (44,9)	98 (61,2)	
2	2 (2,2)	6 (8,7)	8 (5,0)	
3	8 (8,8)	24 (34,8)	32 (20,0)	
4	14 (15,4)	8 (11,6)	22 (13,8)	
Elasticité hépatique	8,7 (6,1-12,3)	7,9 (6,3-11,5)	8,4 (6,1-12,1)	0,43

Résultats (4)

Taux médian de variation de l'élasticité après TTT par rapport à la valeur avant traitement

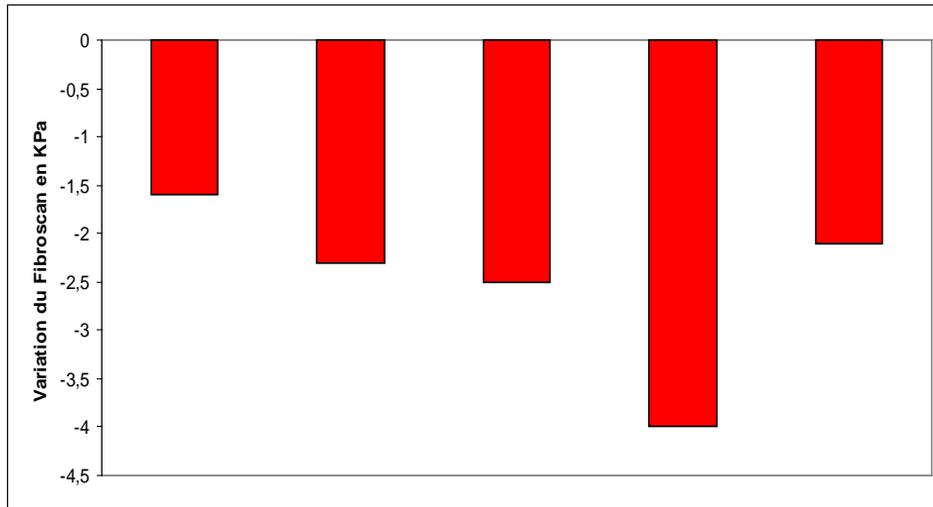


Suivi = délai entre le FBS avant et le FBS après la fin du TTT

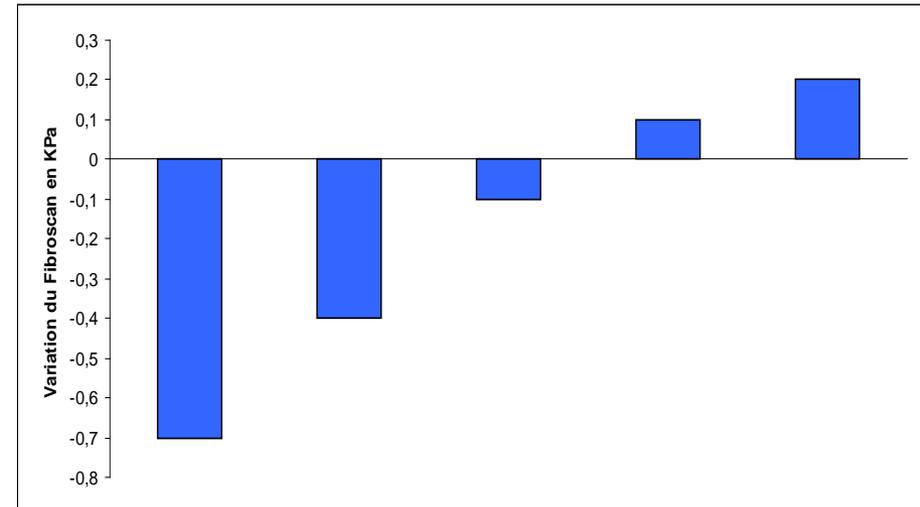
Résultats (5)

Evolution de l'élasticité avant et après TTT chez un même patient

RVS



Non RVS



Suivi	1-2 ans	2-3 ans	3-4 ans	4-5 ans	> 5 ans
P-value	<0,0001	<0,0001	0,0005	0,05	0,06

Suivi	1-2 ans	2-3 ans	3-4 ans	4-5 ans	> 5 ans
P-value	0,17	0,77	0,63	0,67	0,84

Suivi = délai entre le FBS avant et le FBS après la fin du TTT

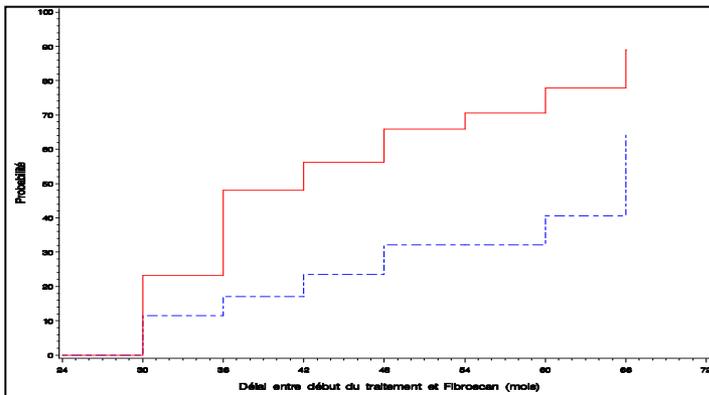
Résultats (6)

Probabilité de régression de l'élasticité de $\geq 30\%$ par rapport à la valeur avant TTT

— RVS

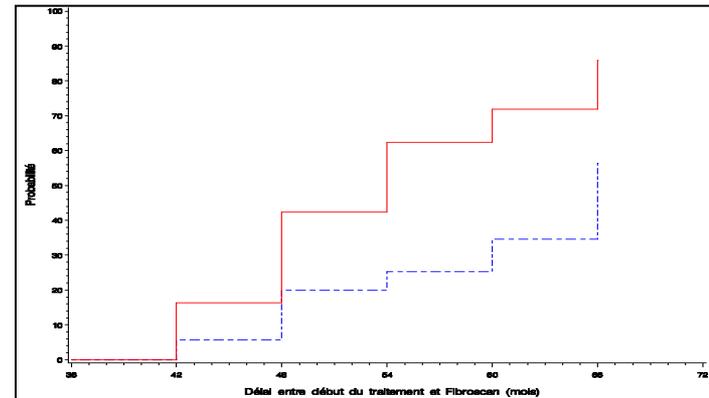
--- Non RVS

Délai depuis S00: ≥ 2 ans
P-value = 0.0001



N=110 patients
RVS=47 ; 29 avec régression FBS $\geq 30\%$
Non RVS=63; 18 avec régression FBS $\geq 30\%$

Délai depuis S00: ≥ 3 ans
P-value = 0.004



N=73 patients,
RVS=34 ; 18 avec régression FBS $\geq 30\%$
Non RVS=39; 9 avec régression FBS $\geq 30\%$

Résultats (7)

Facteurs associés à une régression d'au moins 30% par rapport à la valeur avant TTT (RR non ajusté)

	RR (IC95%)	p-value
RVS	3,1 (1,4-7,0)	0,006
Génotype (1,4,5 vs 2,3)	1,1 (0,5-2,5)	0,78
Age	1,0 (0,9-1,1)	0,65
Sexe	0,4 (0,1-1,4)	0,14
Homa > 3.8	1,9 (0,5-6,9)	0,31
Alcool (3verres/j ♂, 2verres/j ♀)	0,6 (0,1-2,5)	0,49
ALAT >2N	0,6 (0,3-1,3)	0,18
CV VHC	0,7 (0,4-1,0)	0,06
CD4	0,9 (0,9-1,0)	0,35
Nadir	1,0 (0,9-1,0)	0,77
Fbs avt ttt	1,0 (0,9-1,1)	0,27

Résultats (8)

Facteurs associés à une régression d'au moins 30% par rapport à la valeur avant TTT (RR ajusté)

	RR (IC95%)	p-value
RVS	9,2 (2,0-43,5)	0,005
ALAT >2N	0,6 (0,2-1,8)	0,31

Conclusion

- Chez les patients ayant une réponse virologique soutenue sous traitement de l'hépatite C, une franche diminution de l'élastométrie est observée au cours du traitement qui se poursuit au fur et à mesure du temps
- Chez les patients traités mais en échec de traitement, on observe une régression transitoire (non significative) puis une aggravation
- En analyse multivariée, la RVS est le principal facteur associé à la régression de la fibrose

Remerciements

• Patients de la cohorte HEPAVIH

Comité Scientifique du groupe ANRS CO13 HEPAVIH : D Salmon (investigateur principal), F Dabis (investigateur principal), M Winnock, MA Loko, P Sogni, Y Benhamou, P Trimoulet, J Izopet, V Paradis, B Spire, P Carrieri, C Katlama, G Pialoux, MA Valantin, P Bonnard, I Poizot-Martin, B Marchou, E Rosenthal, D Garipuy, O Bouchaud, A Gervais, C Lascoux-Combe, C Goujard, K Lacombe, C Duvivier, D Vittecoq, D Neau, P Morlat, F BaniSadr, L Meyer, F Boufassa, S Dominguez, B Autran, AM Roque, C Solas, H Fontaine, L Serfaty, G Chêne, D Costagliola, D Zucman, A Simon, E Billaud, P Mialhes, J Polo Devoto, L. Piroth, S Couffin-Cadiergues (ANRS).

Centres cliniques : CHU Cochin, Paris (Médecine Interne et Maladies Infectieuses / D Salmon, H Mehawej; Hépatogastro-entérologie / P Sogni; Anatomopathologie / B Terris, Z Makhlof, G Dubost, F Tessier, L Gibault, F Beuvon, E Chambon, T Lazure; Virologie / A Krivine); CHU Pitié-Salpêtrière, Paris (Maladies Infectieuses et Tropicales / C Katlama, MA Valantin, H Stitou; Hépatogastro-entérologie / Y Benhamou; Anatomopathologie / F Charlotte; Virologie / S Fourati); CHU Pitié-Salpêtrière, Paris (Médecine Interne / A Simon, P Cacoub, S Nafissa; Anatomopathologie / F Charlotte; Virologie / S Fourati); CHU Sainte-Marguerite, Marseille (Service d'Immuno-Hématologie Clinique - CISH / I Poizot-Martin, O Zaegel; P Geneau, Virologie / C Tamalet); CHU Tenon, Paris (Maladies Infectieuses et Tropicales / G Pialoux, P Bonnard, F Bani-Sadr, L Slama, T Lyavanc; Anatomopathologie / P Callard, F Bendjaballah; Virologie / C Le-Pendeven); CHU Purpan, Toulouse (Maladies Infectieuses et Tropicales / B Marchou; Hépatogastro-entérologie / L Alric, K Barange, S Metivier, A Fooladi, Anatomopathologie / J Selves; Virologie / F Nicot); CHU Archet, Nice (Médecine Interne / E Rosenthal; Infectiologie / J Durant; Anatomopathologie / J Haudebourg, MC Saint-Paul); CHU Avicenne, Bobigny (Médecine Interne – Unité VIH / O Bouchaud; Anatomopathologie / M Ziol; Virologie / Y Baazia); Hôpital Joseph-Ducuing, Toulouse (Médecine Interne / M Uzan, A Bicart-Sée, D Garipuy, MJ Ferro-Collados; Anatomopathologie / J Selves; Virologie / F Nicot); CHU Bichat – Claude-Bernard, Paris (Maladies Infectieuses / Y Yazdanpanah, A Gervais; Anatomopathologie / H Adle-Biassette); CHU Saint-Louis, Paris (Maladies infectieuses / JM Molina, C Lascoux Combe; Anatomopathologie / P Bertheau, J Duclos; Virologie / P Palmer); CHU Saint Antoine (Maladies Infectieuses et Tropicales / PM Girard, K Lacombe, P Campa; Anatomopathologie / D Wendum, P Cervera, J Adam; Virologie / N Harchi); CHU Bicêtre, Paris (Médecine Interne / JF Delfraissy, C Goujard, Y Quertainmont; Virologie / C Pallier); CHU Paul-Brousse, Paris (Maladies Infectieuses / D Vittecoq); CHU Necker, Paris (Maladies Infectieuses et Tropicales / O Lortholary, C Duvivier, M Shoai-Tehrani), CHU Pellegrin, Bordeaux (des Maladies Infectieuses et Tropicales / D Neau, A Ochoa, E Blanchard, S Castet-Lafarie, C Cazanave, D Malvy, M Dupon, H Dutronc, F Dauchy, L Lacaze-Buzy; Anatomopathologie / P Bioulac-Sage; Virologie / P Trimoulet, S Reigadas); Hôpital Saint-andré, Bordeaux (Médecine Interne et Maladies Infectieuses / P Morlat, D Lacoste, F Bonnet, N Bernard, M Bonarek Hessamfar, J Roger-Schmeltz, P Gellie, P Thibaut, F Paccalin, C Martell, M Carmen Pertusa, M Vandenhende, P Mercier, D Malvy, T Pistone, M Catherine Receveur, S Caldato; Anatomopathologie / P Bioulac-Sage; Virologie / P Trimoulet, S Reigadas); Hôpital du Haut-Levêque, Bordeaux (Médecine Interne / JL Pellegrin, JF Viillard, E Lazzaro, C Greib; Anatomopathologie / P Bioulac-Sage; Virologie / P Trimoulet, S Reigadas); Hôpital FOCH, Suresnes (Médecine Interne / D Zucman, C Majerholc; Virologie / F Guitard); CHU Antoine Béclère, Clamart (Médecine Interne / F Boue, J Polo Devoto, I Kansau, V Chambrin, C Pignon, L Berroukeche, R Fior, V Martinez; Virologie / C Deback); CHU Henri Mondor, Créteil (Immunologie Clinique / Y Lévy, S Dominguez, JD Lelièvre, AS Lascaux, G Melica); CHU Hôtel Dieu, Nantes (Maladies Infectieuses et Tropicales / F Raffi, E Billaud, C Alavena; Virologie / A Rodallec); Hôpital de la Croix Rousse, Lyon (Maladies Infectieuses et Tropicales / D Peyramond, C Chidiac, P Mialhes, F Ader, F Biron, A Boibieux, L Cotte, T Ferry, T Perpoint, J Koffi, F Zoulim, F Bailly, P Lack, M Maynard, S Radenne, M Amiri; Virologie / Le-Thi Than-Thuy); CHU Dijon, Dijon (Département d'infectiologie / P Chavanet, L Piroth, M Duong Van Huyen, M Buisson, A Waldner Combernoux, S Mahy, R Binois, A Laure Simonet Lann, D Croisier-Bertin)

Data collection, management, analyses statistiques : D Beniken, AS Ritleng, M Azar, P Honoré, S Breau, A Joulie, M Mole, C Bolliot, F Touam, F André, H. Roukas, C Partouche, G Alexandre, A. Mélard, J. Baume, H Hue, D Brosseau, C Brochier, V Thoirain, M Rannou, D Bornarel, S Gohier, C. Chesnel, S Gillet, J Delaune, C Gilbert, L Dequae Merchadou, A Frosch, J Cohen, G Maradan, C Taieb, F Marcellin, M Mora, C Protopoulos, C Lions, MA Loko, M Winnock.

Résultats (3)

Elasticité médiane après la fin du TTT, en Kpa (Q1-Q3)

Temps= délai entre le FBS avant et le FBS après la fin du TTT

	J0 (N=160)	< 1 an (N=29)	1-2 ans (N=112)	2-3 ans (N=82)	3-4 ans (N=65)	4-5 ans (N=25)	>5 ans (N=12)
Non RVS	8,7 (6,1-12,3)	6,8 (5,9-10,0)	8,7 (6,3-14,3)	6,8 (5,5-11,2)	8,6 (6,5-12,0)	7,3 (5,8-8,8)	6,1 (4,6-10,7)
RVS	7,9 (6,3-11,5)	9,4 (4,3-14,6)	6,1 (5,2-7,9)	6,1 (4,8-7,0)	6,2 (4,8-10,3)	5,8 (4,8-11,1)	4,8 (4,2-5,0)