



JNI 15^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Bordeaux
et l'interrégion Aquitaine § Limousin



du mercredi 11 au vendredi 13 juin 2014
Palais des Congrès de Bordeaux

Accès à la transplantation hépatique chez les patients coinfectés VIH-VHC inclus dans la cohorte ANRS C013 HEPAVIH

**I Poizot-Martin (1), C Gilbert (2), E Teicher (3), G Pialoux (3),
P Sogni (4), L Wittkop(2), D Salmon-Ceron (4)**

(1) Aix-Marseille Université, Assistance Publique Hôpitaux de Marseille, Hôpital Sainte-Marguerite, Marseille, France, (2) ISPED, Bordeaux, France, (3) Hôpital Tenon, AP-HP, Paris, France, (4) Université Paris-Descartes et hôpital Cochin, AP-HP, Paris, France

Conflits d'Intérêt

- Board d'experts:

Viiv Health care, Bristol Myers Squibb, MSD

- Invitation Congrès:

Viiv Health care, Bristol Myers Squibb, Janssen

- Participation à des symposium en tant que

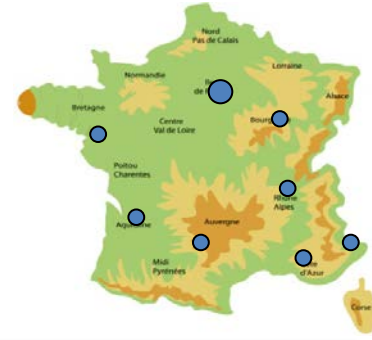
Modérateur/Intervenant:

Viiv Health care, Bristol Myers Squibb, Gilead, MSD

Cohorte HEPAVIH – ANRS CO13 HepaVIH

Cohorte nationale prospective multicentrique

27 centres cliniques: 1 visite/ an ou tous les 6 mois si cirrhose



Co-infection VIH-VHC : 1.234 patients

	Médiane (IQ)/n(%)
Age (années)	49 (46-53)
Sexe masculin	870 (71)
Contamination par UDIV	765 (62)
sous ART	1134 (92)
CV VIH < 50 copies/mL	901 (86)
CD4 (/mm3)	536 (360-749)
CD4 (%)	24 (31-38)
Naifs de TRT	404 (33%)
Traités guéris	278 (23%)
Traités en échec	437 (35%)
TRT en cours ou NE	115 (9%)

} **67%**

Score de Fibrose	N (%)
F0/F1	616 (56)
F2	167 (15)
F3	101 (9)
F4	216 (20)



Age médian: 50 ans (48-54)
 CD4 (n= 129): 412 (261-599)
 CV <50 cp/mL (n= 131): 87%

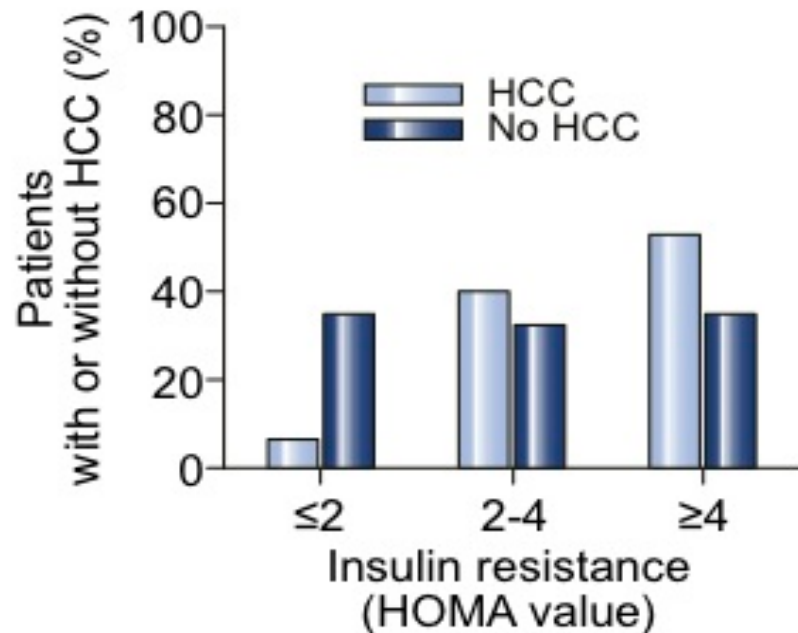
Score de Child : n= 88 (41%)
 A : 81% / B : 13% / C : 6%

HOMA (n= 48): 3,35 (IQ: 2,4-6,00)

Insulin resistance is associated with a higher risk of hepatocellular carcinoma in cirrhotic HIV/HCV-co-infected patients: Results from ANRS CO13 HEPAVIH

Dominique Salmon^{1,†}, Firouzé Bani-Sadr^{1,*†}, Marc-Arthur Loko^{2,†}, Hind Stitou^{3,†}, Anne Gervais^{4,†}, Jacques Durant^{5,†}, Eric Rosenthal^{6,†}, Yann Quertainmont^{7,†}, Karl Barange^{8,†}, Daniel Vittecoq^{9,†}, Michka Shoai-Tehrani^{10,†}, Muriel Alvarez^{11,†}, Maria Winnock^{2,†}, Jean Claude Trinchet^{12,†}, François Dabis^{2,†}, Philippe Sogni^{13,†} *J Hepatol.* 2012 Apr;56(4):862-8.

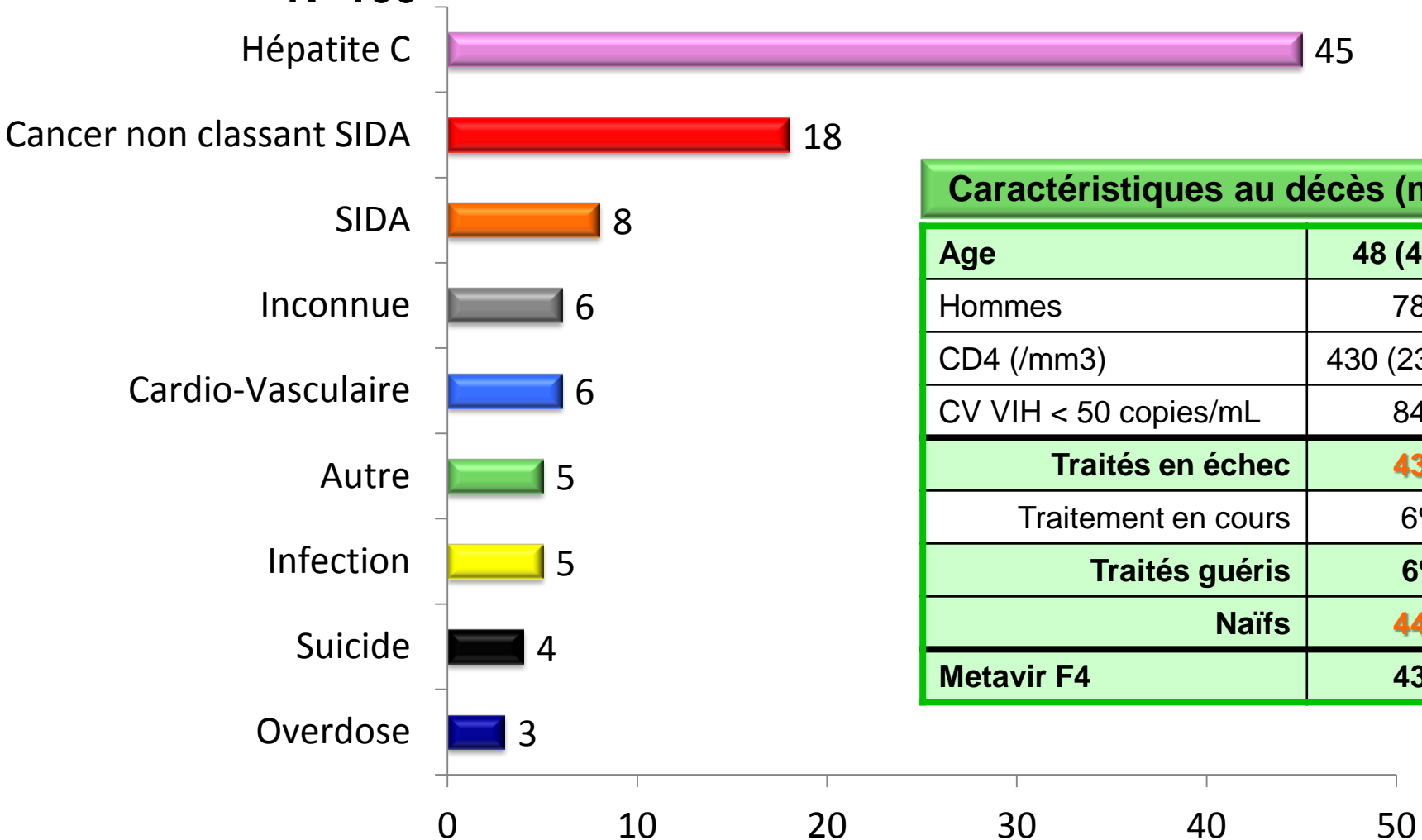
Fig. 1. Frequencies of patients with or without HCC as function of insulin resistance assessed by HOMA value (≤ 2 , >2 and <4 , ≥ 4) in 244 HIV/HCV co-infected patients with HCV-related cirrhosis ($p = 0.03$).



The baseline HOMA value was >3.8 in 66.7% of patients who developed HCC and in 35.3% of the remaining patients ($p = 0.016$). Moreover, HOMA value remained significantly associated to HCC occurrence when considered as a continuous variable ($p = 0.017$) or as a three-class variable (≤ 2 , >2 and <4 , ≥ 4) ($p = 0.03$) (Fig. 1).

Cohorte HEPAVIH – Causes de décès

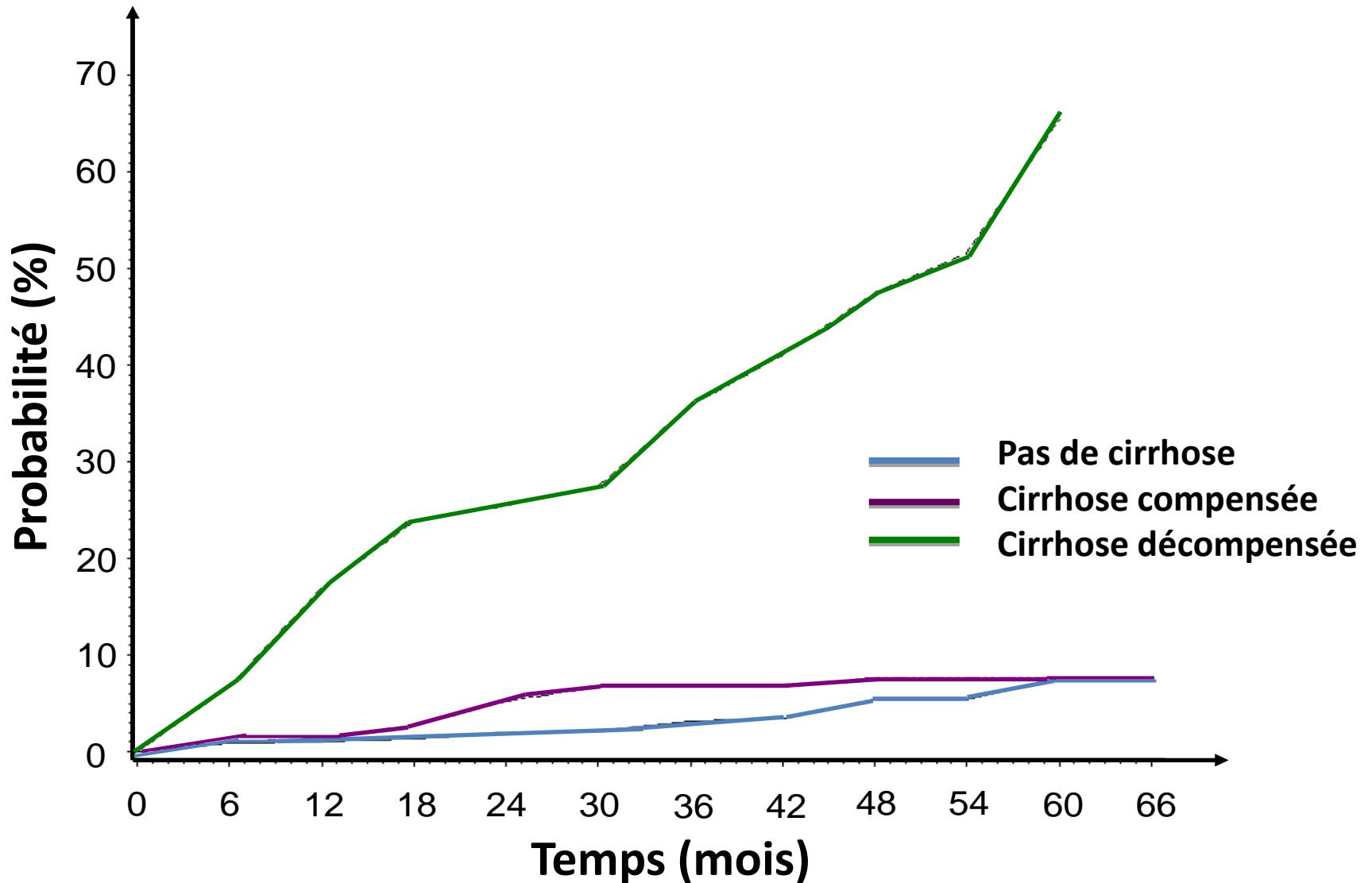
N=100



Caractéristiques au décès (n= 93)

Age	48 (44-52)
Hommes	78%
CD4 (/mm ³)	430 (237-670)
CV VIH < 50 copies/mL	84%
Traités en échec	43%
Traitement en cours	6%
Traités guéris	6%
Naïfs	44%
Metavir F4	43%

Cohorte HEPAVIH – Risque de décès



Indication d'une transplantation hépatique :
Cirrhose décompensée ou CHC

Recours à la consultation de
pré- transplantation
hépatique



Méthodes

➤ **Sélection** des **patients** inclus depuis 2006 dans la cohorte ANRS CO13 HEPAVIH avec un **ATCD de décompensation de cirrhose** et/ou un **carcinome hépatocellulaire**

➤ **Questionnaire adressé aux centres:**

- *Nombre de consultations, de bilans pré-transplantations et d'inscription sur liste de transplantation*



- *Comparaison des patients éligibles / inscrits aux patients non-inscrits sur liste de transplantation à leur dernière visite de suivi dans la cohorte.*

Résultats

- N= 90 patients avec indication potentielle

60 avec cirrhose décompensée
17 avec carcinome hépatocellulaire (CHC)
13 avec cirrhose décompensée et CHC

- 88 Questionnaires renseignés

Age (ans)	50,2 (48 -55)
Stade C	33%
Nadir CD4 (/mm ³) (n=43)	168 (59-238)
CD4 (/mm³) (n=48)	313 (130- 474)
CV VIH < 50 cp/mL (n=50)	78%

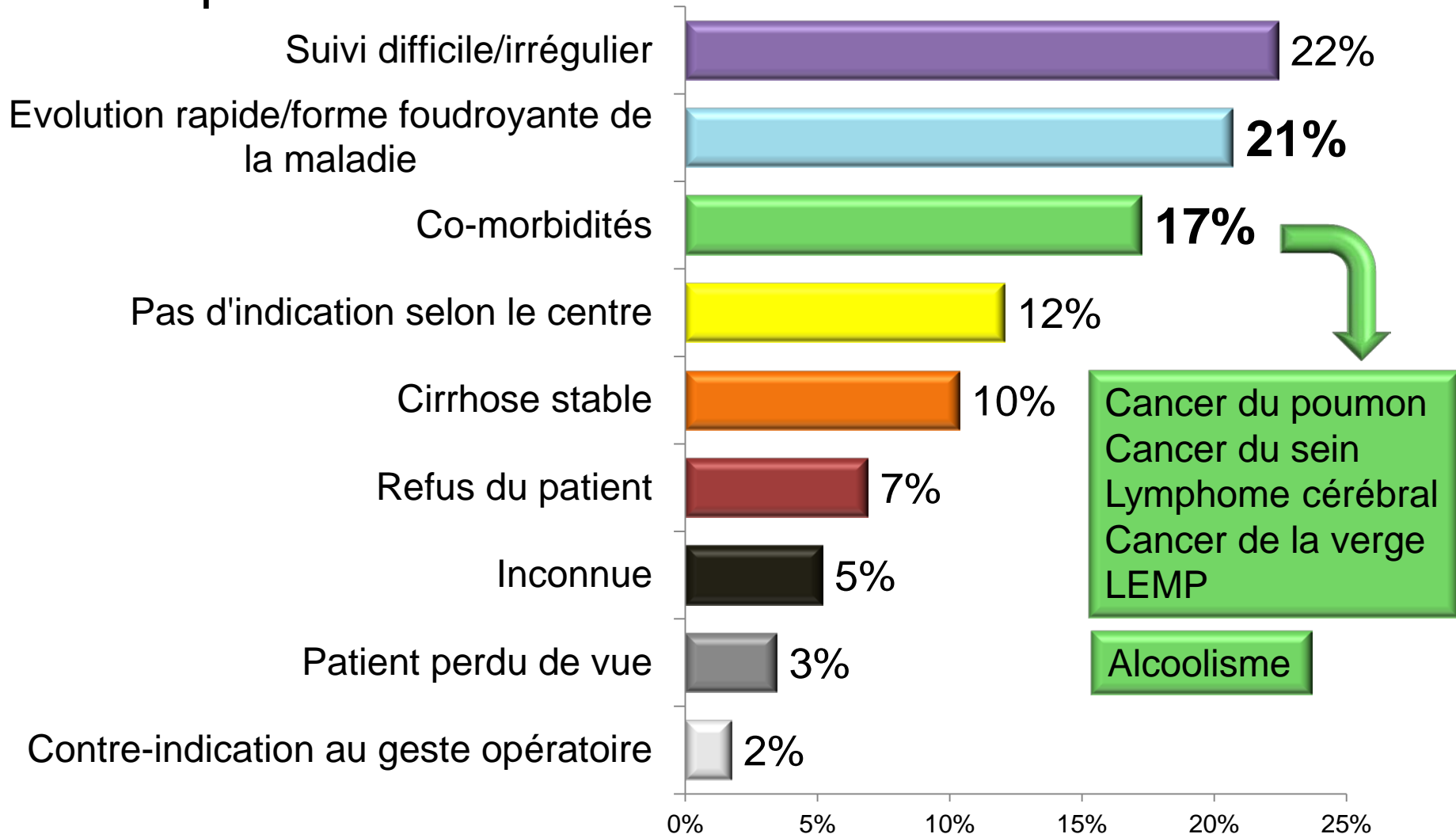


Consultation pré-transplantation:
n= 30 (34%)

Résultats

- N= 58 patients

Raisons de non-consultation (%)



Résultats

30 patients avec consultation dans un service de transplantation

Pas de bilan pré-greffe
n=7

Bilan pré-greffe effectué
n=23

Inscription sur liste de transplantation
n=18

Pas d'inscription sur liste
n=5

78 patients non greffés

48 (60%) Décès

24 en vie

8 PDV

Transplantés
n=10

5 Décès

Comparaison des inscrits sur liste aux non inscrits

Indication à la greffe	Non inscrits (n=70)	Inscrits (n=18)	0,73
Décompensation de la cirrhose	45 (64)	13 (72)	
CHC	15 (22)	2 (11)	
Décompensation et CHC	10 (14)	3 (17)	

Médiane (IQ)/n (%)	Non inscrits (n=70)	Inscrits (n=18)	p
Sexe masculin	57 (81)	16 (89)	0,73
Age (années)	50,1 (46,3-55,4)	50,2 (47,2-53,3)	0,89
CD4 (/mm ³) (n=48)	320 (125-490)	240 (227-331)	0,78
Nadir CD4 (/mm ³) (n=43)	133 (32-238)	210 (106-230)	0,35
CV VIH < 50cp/mL (n=50)	31 (76)	8 (89)	0,66
Stade CDC			0,27
A	21 (30)	9 (50)	
B	25 (36)	4 (22)	
C	24 (34)	5 (28)	

Comparaison des inscrits sur liste aux non inscrits

	Non inscrits (n=70)	Inscrits (n=18)	p
ARN VHC (log ₁₀ UI/ml) (si détectable, n=75)	5,7 (4,6-6,3)	6,1 (5,5-6,4)	0,08
Génotype VHC			0,18
1	42 (60)	15 (83)	
2	2 (3)	0 (-)	
3	12 (17)	0 (-)	
4	14 (20)	3 (17)	
HOMA (n=14)	3,7 (2,8-4,3)	3,7 (1,0-6,4)	0,93
IMC (n=83)	21,6 (18,7-26,3)	23,6 (22,7-26,7)	0,07

Comparaison des inscrits sur liste aux non inscrits

Consommation d'alcool (n=66)	Non inscrits (n=70)	Inscrits (n=18)	p
Jamais ou passée	28 (53)	10 (77)	0,18
Actuelle	25 (47)	3 (23)	

	Non inscrits (n=70)	Inscrits (n=18)	p
Albumine (g/l) (n=65)	34,7 (28,0- 39,4)	28,7 (24,0- 32,0)	0,02
Plaquettes (Giga/l) (n=50)	82,5 (66,0- 123,5)	62,0 (45,0- 75,0)	0,03

Conclusions

88 patients coinfectés VIH-VHC avec indication potentielle à une transplantation et questionnaire renseigné:

- **30 (34%) patients ont été adressés à un centre de transplantation**
 - 77% ont eu un **bilan pre-greffe**
 - 60% ont été **inscrits sur la liste de transplantation: *atteinte hépatique plus sévère***
 - 33% ont été **transplantés**
- **58 patients n'ont pas été adressés à un centre de transplantation**

Dans 60% des cas en raison d'une contre-indication:

- 
- **21% pour forme rapidement évolutive**
 - **17% pour comorbidités sévères *CI la transplantation* (Cancer, alcoolisme)**
 - **22% en raison d'un suivi médical irrégulier**

Conclusions

➤ Evolutivité des patients VIH VHC cirrhotiques



❑ **Un suivi attentif:**

- **Score de Child: *Albuminémie***

- **Plaquettes**

- **l'Alpha Foeto Protéine et *l'indice de HOMA***

❑ **Un parcours de soin impliquant Hépatologue et Transplantateur**

Remerciements

Tous les patients de la cohorte HEPAVIH

Centres cliniques participants : CHU Cochin, Paris (Médecine Interne et Maladies Infectieuses / D Salmon, H Mehawej; Hépatogastro-entérologie / P Sogni; Anatomopathologie / B Terris, Z Makhoulouf, 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 Ziou; Virologie / Y Baazia); Hôpital Joseph-Ducuing, Toulouse (Médecine Interne / M Uzan, A Bicart-See, 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 Miaillhes, 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)

Comité scientifique de la cohorte ANRS CO13 HEPAVIH : D Salmon (principal investigator), F Dabis (principal investigator), 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 Miaillhes, J Polo Devoto, L. Piroth, S Couffin-Cadiergues (ANRS).

Recueil des données, data management et 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 Protopopescu, C Lions, MA Loko, M Winnock

Financement : ANRS

Co-financements : Roche, Schering Plough, GSK