

Estimation de l'évolution de la fibrose du foie en utilisant des marqueurs non-invasifs chez des patients coinfectés VIH-VHC: Étude Fibrovic 2 ANRS HC02

CA-34

P Halfon(1), F Carrat(2), P Bédossa(3), J Lambert(2), G Pénaranda(4), C Perronne(5), S Pol(6), P Cacoub(7)

(1)Laboratoire Alphabio, Marseille, (2)Université Pierre et Marie Curie-Paris 6, CNRS, UMR 7087, Paris, (3)Service d'Anatomopathologie, Hôpital Beaujon, Clichy, (4)CDL Pharma, Marseille, (5)Service de Maladies Infectieuses, Hôpital Raymond Poincaré, Garches, (6)Service d'Hépatologie, Hôpital Cochin, Paris, (7)AP-HP, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Service de Médecine Interne, Paris

Introduction

De nombreuses études ont démontré, chez les patients mono-infectés par le VHC, qu'une thérapie antivirale réussie entraîne une chute de la fibrose et de l'activité nécrotico-inflammatoire [1-2]. Les scores non-invasifs de fibrose du foie sont présentés comme une alternative à la ponction biopsie hépatique (PBH) chez les patients infectés par le VHC. L'évolution de ces scores après un traitement anti-VHC est méconnue, particulièrement chez les patients coinfectés VIH-VHC.

But

Le but de cette étude était d'analyser l'évolution de la fibrose entre la date de début de traitement (J0), et après 72 semaines (S72), en utilisant la PBH d'une part, et les scores non-invasifs d'autre part.

Patients & Méthodes

Patients

Ont été inclus 228 sérums provenant de 114 patients coinfectés VIH-VHC, n'ayant eu aucun traitement anti-VHC, et qui ont eu une PBH avant le traitement (PBH1), et 6 mois après la fin du traitement de 48 semaines (PBH2) dans le cadre de l'étude prospective multicentrique ANRS HC02 Ribavirin. Tous les patients ont suivis un traitement de 48 semaines PegIFN-alpha2b + Ribavirine ou IFN standard + Ribavirine.

Méthodes

Biopsies Hépatiques: Les biopsies ont été analysées par un anapath référent (P.B.) et la fibrose a été estimée par le score Métavir [3]. Les critères de qualité de Regev ont été appliqués: taille minimum 10mm et moins de 5 espaces portes [4].

Marqueurs non-invasifs: Les scores sanguins APRI, Fibrotest (FT), Fibromètre (FM), Fib-4, Forns, Hepascore (HS), et SHASTA ont été appliqués. Ces différents scores ont été utilisés en appliquant les différents seuils indiqués dans les publications d'origine [5-11].

Analyse statistique: Le test Mann-Whitney a été utilisé pour comparer la différence des scores non-invasifs entre J0 et S72. Les tests de Bowler et de McNemar ont été utilisés pour comparer l'évolution des degrés de fibrose Métavir.

Résultats

•49/114 (43%) patients n'ont pas eu d'évolution de fibrose entre J0 et S72 (Table 1).

Table 1: Evolution de la fibrose entre J0 et S72 chez les 114 patients coinfectés

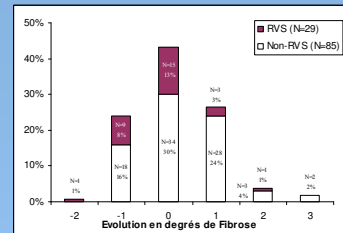
PBH 1 (J0)	PBH 2 (S72)				Total
	1	2	3	4	
1	12	7	2	2	23
2	12	23	16	2	53
3	0	10	8	8	26
4	0	1	5	6	12
Total	24	41	31	18	114

Références

[1] Benhamou Y, Bochet M, De Martino V, et al. Liver fibrosis progression in human immunodeficiency virus and hepatitis C virus coinfecting patients. *The Multivire Group. Hepatology* 1999;30:1054-1058.
 [2] Puoti M, Bonacini M, Spinetti A, et al. Liver fibrosis progression is related to CD4 cell depletion in patients coinfecting with hepatitis C virus and human immunodeficiency virus. *J Infect Dis* 2001;183:134-137.
 [3] Intraobserver and interobserver variations in liver biopsy interpretation in patients with chronic hepatitis C. The French METAVIR Cooperative Study Group. *Hepatology* 1994;20:15-20.
 [4] Regier A, Becho M, Jeffers L, et al. Sampling error and intraobserver variation in liver biopsy in patients with chronic HCV infection. *Am J Gastroenterol* 2002;97:2614-2618.
 [5] Imbert-Bisnet F, Rana V, Pessione I, Charlotte F, Benhamou Y, Poynard T. Biochemical markers of liver fibrosis in patients with hepatitis C virus infection: a prospective study. *Lancet* 2001;357:1069-1075.
 [6] Forns X, Ampurdanes S, Llovet JM, et al. Identification of chronic hepatitis C patients without hepatic fibrosis by a simple predictive model. *Hepatology* 2002;36:986-992.

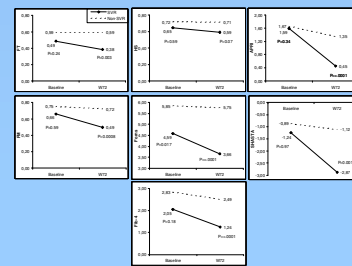
•Une grande majorité de patients "répondeurs soutenus" (RVS) n'a pas eu d'augmentation de leur fibrose: 25/29 (86%) (Figure 1). Sur les 4 patients RVS avec augmentation de la fibrose, 3 ont eu une progression de 1 degré de fibrose, et 1 seul a eu une progression de 2 degrés de fibrose.

Figure 1: Evolution de la fibrose en fonction du type de réponse au traitement



•La figure 2 montre l'évolution des scores entre J0 et S72, en fonction de la réponse virologique. A S72, tous les scores non-invasifs montrent une diminution significative de la fibrose chez les patients RVS, et une stabilité de la fibrose chez les patients Non-RVS.

Figure 2: Evolution des score non-invasifs entre J0 et S72 en fonction de la réponse virologique



•Les patients RVS ont une diminution significative de leur activité inflammatoire entre J0 et S72 (Métavir A : 1.28 vs. 1 respectivement; Test McNemar p=0.01) (cf. Tableau 2)

Table 2: Tests symétriques de McNemar et de Bowler pour la comparaison de fibrose et d'activité chez les patients RVS et non-RVS

Métavir	RVS			Non-RVS		
	J0	S72	P	J0	S72	P
Médiane Fibrotest	2,44	2,21	0,01*	2,18	2,44	0,08*
Médiane Fibromètre	1	1	0,01**	1	1	0,84*

*Test symétrique de McNemar pour les tables 2x2
 **Test symétrique de Bowler pour les tables 2x2

Conclusions

•Les scores non-invasifs de fibrose semblent plus sensibles que la PBH pour la détection de changements de la fibrose du foie chez les patients coinfectés VIH-VHC.

•Ces marqueurs constituent un outil efficace pour l'estimation de la fibrose après un traitement anti-VHC.

Remerciements

Cette étude a été soutenue par l'Agence Nationale de Recherches sur le SIDA et le hépatites virales (ANRS)