

17^{ème} forum national Hépatites virales et maladies du foie SOS Hépatites

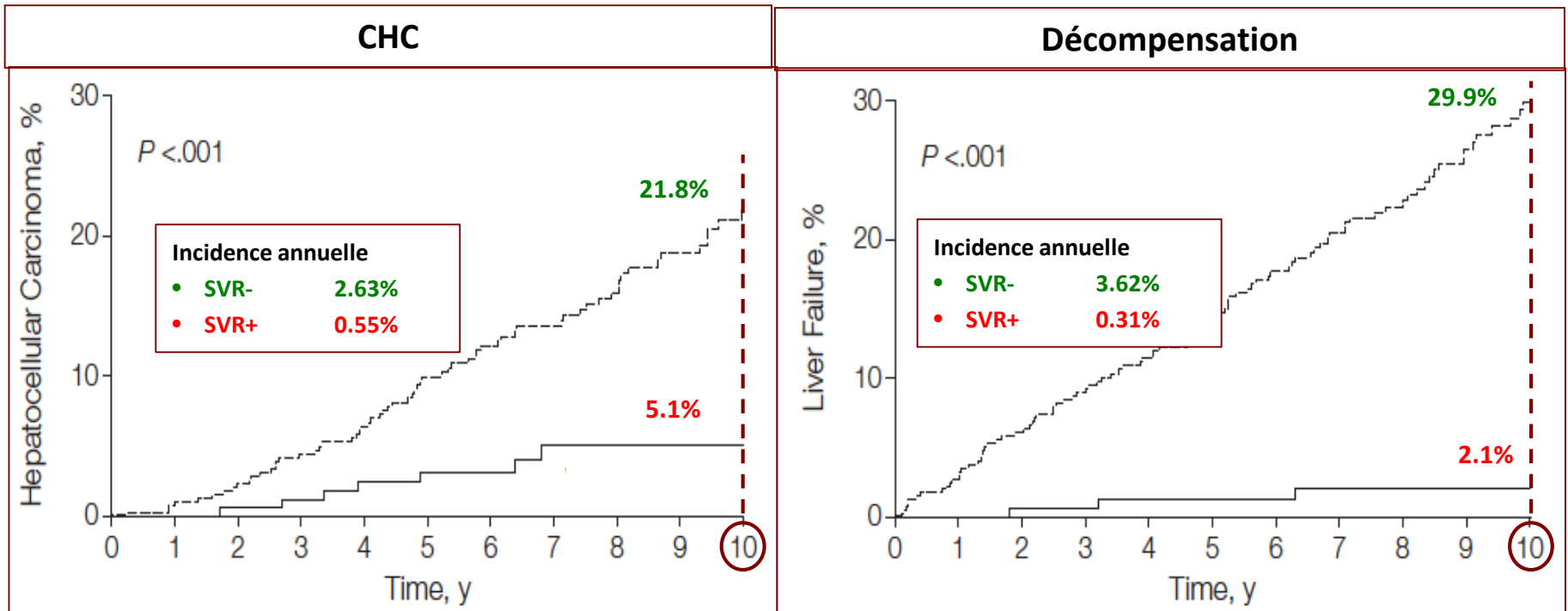
Atelier 3 Cirrhose et complications



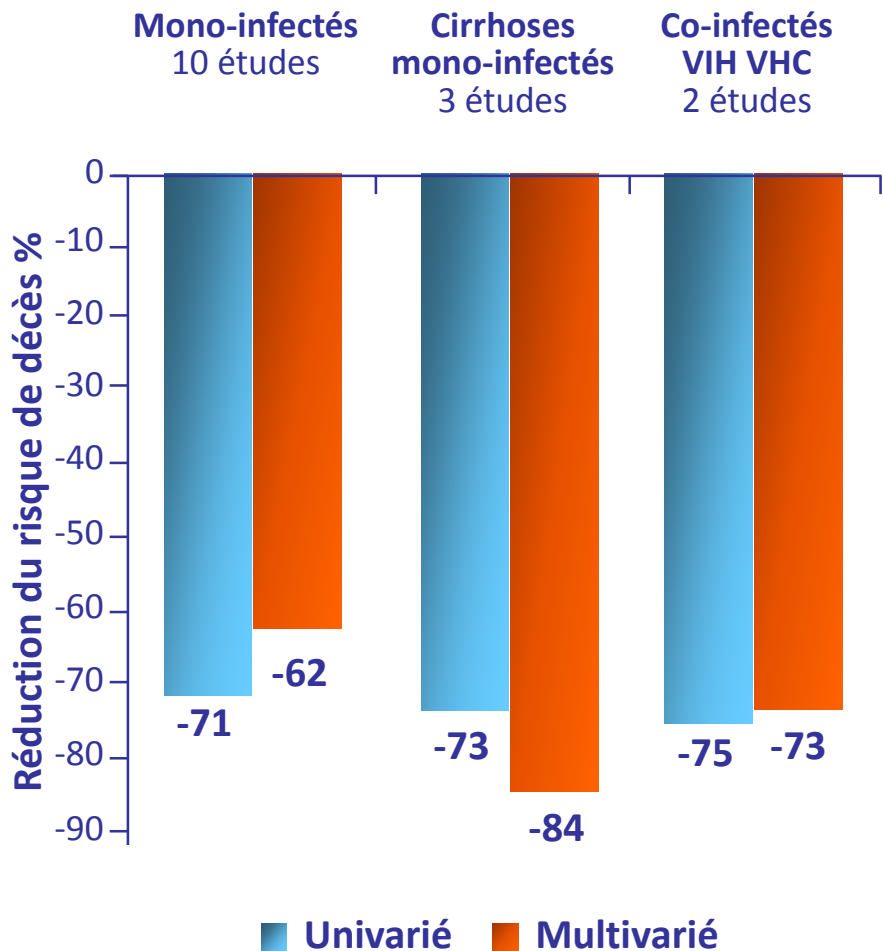
Docteur Véronique Grando
Hôpital Jean Verdier
Service d'hépatologie
Centre expert Hépatite C du nord est de l'Île de France

Diminution du risque de CHC après SVR

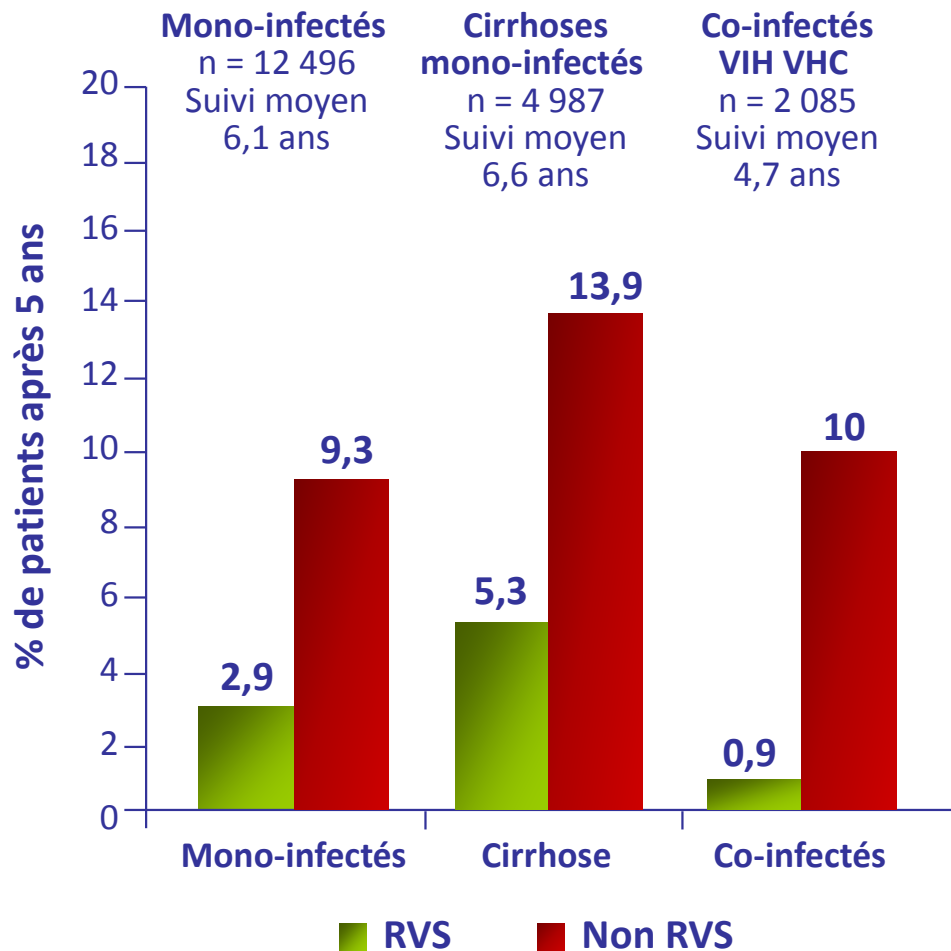
**Le risque de CHC diminue fortement après SVR (facteur 4)
 mais moins que celui de décompensation (facteur 10)**



**Effet de la RVS sur le décès
(toute cause)**

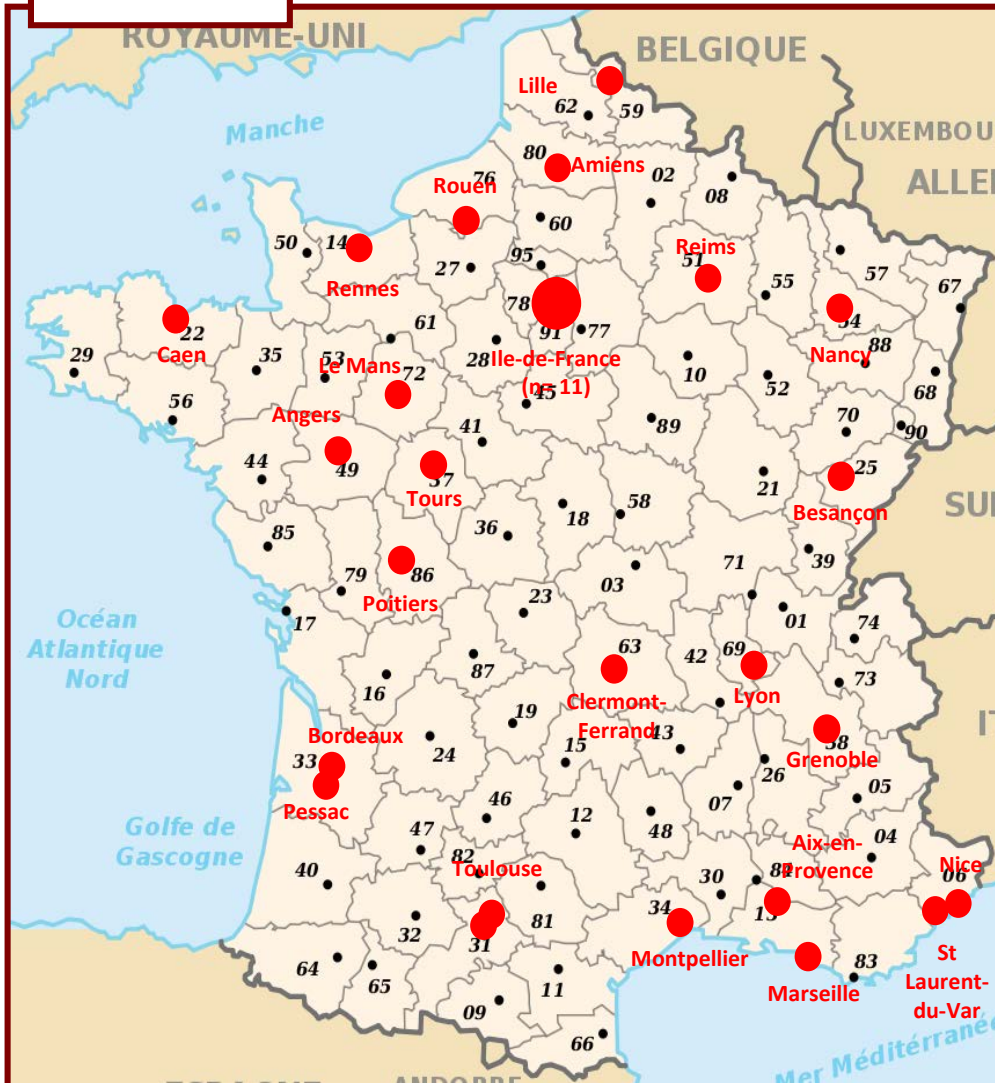


Risque de carcinome hépatocellulaire à 5 ans



Groupe ANRS CO12 CirVir

35 centres



- **Centres** : Aix en Provence, Amiens, Angers, Besançon, Bicêtre, Bobigny, Bondy, Bordeaux, Caen, Clermont-Ferrand, Clichy, Créteil, Grenoble, Le Mans, Lille, Lyon, Marseille, Nancy, Nice, Paris-Cochin, Paris-Institut Montsouris, Paris-Pitié Salpêtrière, Paris-St Antoine, Paris-Tenon, Pessac, Reims, Rouen, Rennes, St Laurent du Var, Suresnes, Toulouse, Tours.
- **Centre de gestion des données**: Santé Publique – Créteil – Henri Mondor
- **Financement**: ANRS

Impact de la réponse virale soutenue sur les complications hépatiques et extra-hépatiques à 5 ans chez les patients ayant une cirrhose virale C compensée inclus dans la cohorte ANRS CO12 CirVir.



GROUPE ANRS CO12 CirVir

Pierre Nahon, Valerie Bourcier, Richard Layese, Nabila Talmat, Patrick Marcellin, Dominique Guyader, Stanislas Pol, Dominique Larrey, Victor De Lédighen, Denis Ouzan, Fabien Zoulim, Dominique Roulot, Jean-Claude Trinchet, Françoise Roudot-Thoraval.

AP-HP, Hôpital Jean Verdier, Service d'Hépatologie, Bondy; AP-HP Hôpital Henri Mondor, Service de Santé Publique, Paris; AP-HP, Hôpital Beaujon, Service d'Hépatologie, Clichy; CHU Pontchaillou, Service d'Hépatologie, Rennes; AP-HP, Hôpital Cochin, Service d'Hépatologie, Paris; Hôpital Saint Eloi, Service d'Hépatologie, Montpellier; Hôpital Haut-lévêque, Service d'Hépatologie, Bordeaux; Institut Arnaud Tzanck, Service d'Hépatologie, St Laurent du Var; Hôpital Hôtel Dieu, Service d'Hépatologie, Lyon.

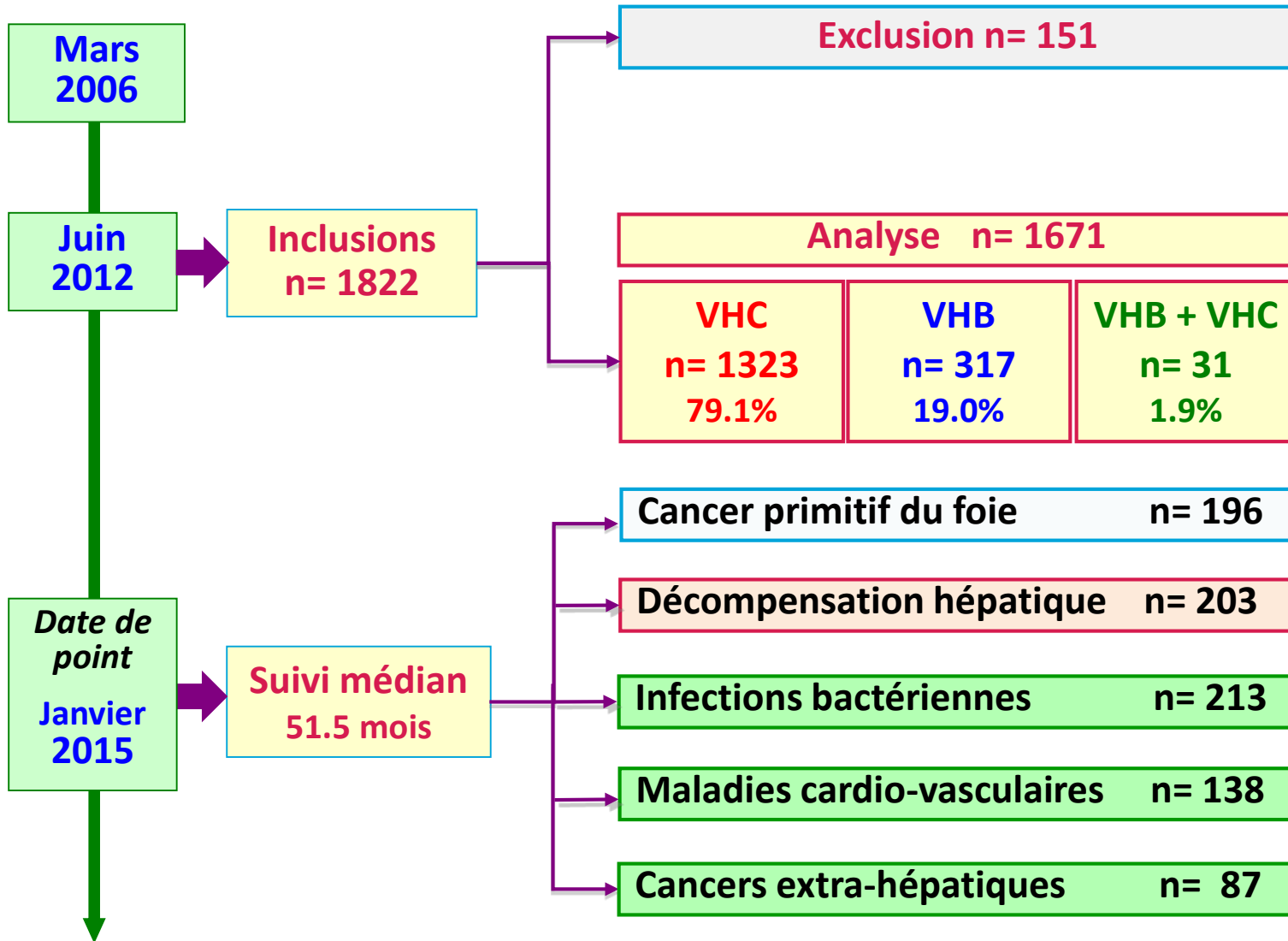
Objectifs et organisation de la cohorte CirVir

Description de l' « **histoire naturelle** » des cirrhoses virales compensées

Identification et validation des **facteurs associés à la survenue de complications**

- Cohorte prospective multicentrique (n= 35)
- **Critères d'inclusion :**
 - Infection virale C ou B : **Anti-VHC +** et/ou **Ag HBs +**
 - Cirrhose prouvée histologiquement
 - Compensée (Child-Pugh A)
 - Absence de complication antérieure (notamment CPF)
 - Consentement écrit
- **Inclusion et suivi :**
 - Visite tous les **6 mois** (avec dépistage du CPF)

Déroulement de l'étude



Caractéristiques à l' inclusion

	VHC n= 1323
Age médian	55.4 ans
Sexe masculin	63.4 %
Indice masse corporelle * Médiane (Q1-Q3) kg/m ²	25.8 (23.0-28.8)
Diabète	19.1 %
Syndrome métabolique	17.1 %
Consommation d'alcool	
* Antécédent	32.1 %
* Actuelle	
0-10 g/j	90.7 %
10-50 g/j	7.4 %
> 50 g/j	1.9 %

17^e
26-27
MARS

FORUM NATIONAL

HEPATITES VIRALES
& MALADIES DU FOIE

SOS hépatites
Fédération

Caractéristiques à l' inclusion

	VHC n= 13
Caractéristiques virologiques	G1 : 66.4 % G2 : 5.7 % G3 : 16.6 % G4 : 9.6 %
Co-infection Virus des hépatites VIH	Anti-HBc : 29.3 % 4.3 %
Virémie positive	71.3 %
Traitement antiviral	93.2 %

Evolution des PCR VHC pendant le suivi

Inclusion: 2006-2012

PCR- à l'inclusion
N=377 (29%)

PCR – sous traitement
n=133

RVS à l'inclusion
n=244 (18%)

Date de point: 01/01/2015

PCR – à la date de point
n=653 (51%)

PCR – sous traitement
n=162

Evènements sous traitement

RVS à la date de point
n=491 (40%)

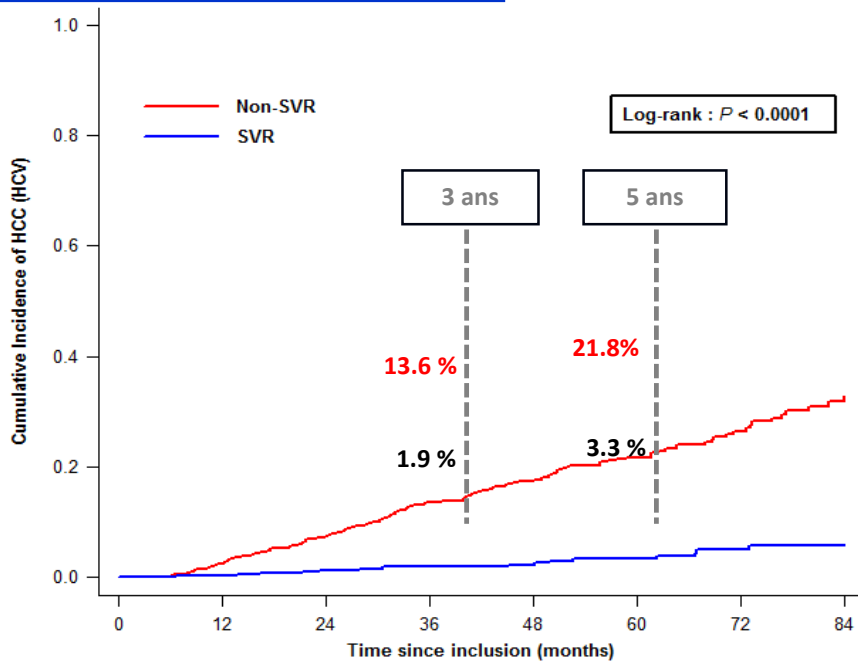
Traitements anti-VHC
- DAAs I: **112**
- DAAs II: **19**

Evènements Post-traitement
(48 sem après arrêt)

Suivi médian = 51 mois

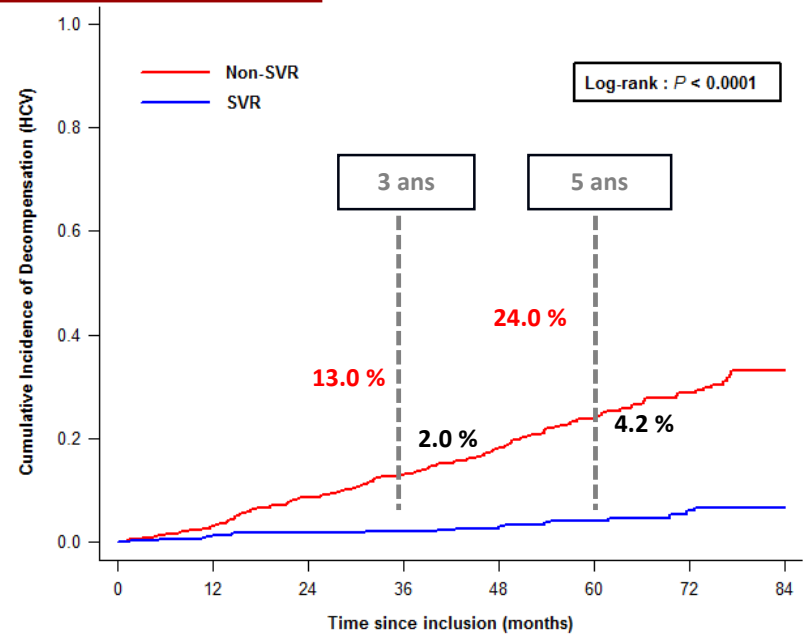
Confirmation prospective des bénéfices cliniques de l'éradication virale C

Carcinome hépatocellulaire



	At-risk patients (events)														
Non-SVR	747	(17)	678	(33)	585	(36)	444	(19)	341	(15)	239	(11)	136	(9)	65
SVR	482	(1)	464	(5)	420	(2)	348	(1)	272	(3)	208	(3)	140	(1)	62

Décompensation

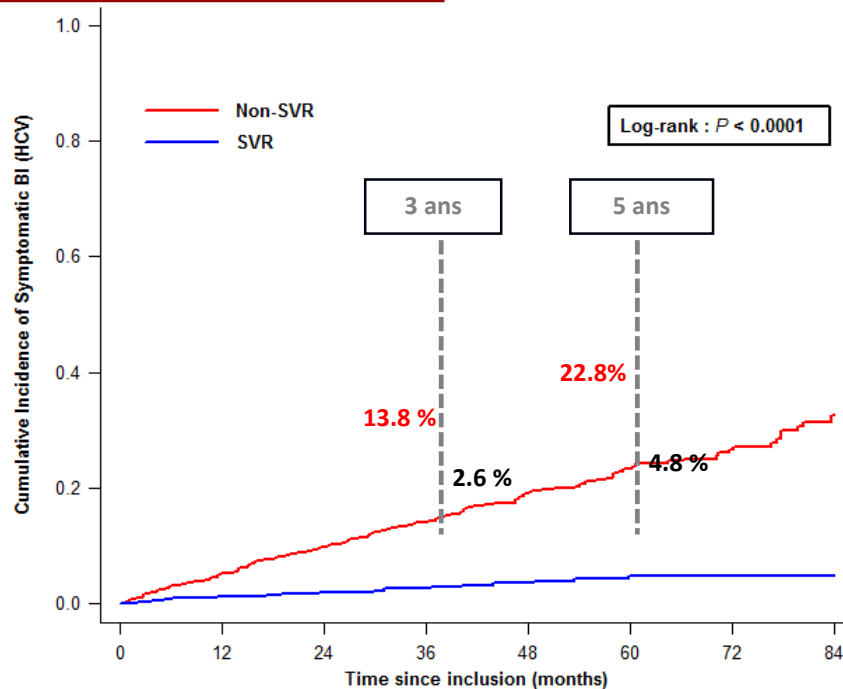


	At-risk patients (events)														
Non-SVR	750	(22)	677	(37)	580	(26)	462	(25)	344	(20)	237	(13)	137	(7)	67
SVR	479	(6)	457	(2)	415	(1)	345	(2)	269	(4)	203	(3)	136	(1)	62

Et pour les autres évènements?

Extension du bénéfice aux événements extra-hépatiques: infections bactériennes

Infections bactériennes



	At-risk patients (events)											
Non-SVR	762 (38)	671 (31)	575 (25)	448 (23)	331 (15)	231 (8)	137 (8)	65				
SVR	466 (6)	443 (3)	402 (2)	333 (3)	260 (3)	198 (0)	137 (0)	63				

215 IB chez 179 patients

Episodes infectieux	n= 179
Localisation	
Urines	50 (28%)
Poumon	44 (24%)
Peau	21 (12%)
Péritoine	21 (12%)
Autres	43 (24%)
Sévérité	
Sd infectieux	158 (88%)
Choc septique	22 (13%)

17^e
26-27
MARS

FORUM NATIONAL

HEPATITES VIRALES
& MALADIES DU FOIE

SOS hépatites
Fédération

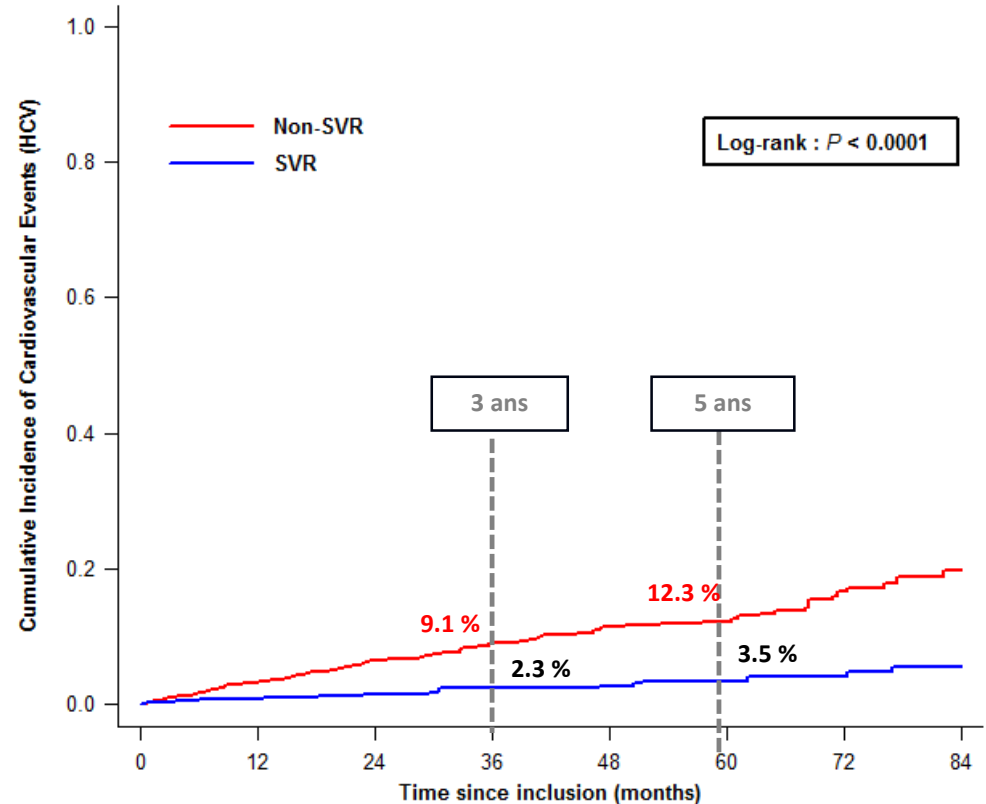
Extension du bénéfice aux évènements extra-hépatiques: pathologies cardio-vasculaires

Evènements cardio-vasculaires

Evènements CV

n= 160

Ins cardiaque	27 (17%)
CardioP Ischémique	26 (16%)
Arythmie	17 (11%)
AVC	14 (9%)
AOMI	10 (6%)
Phlébite	5 (3%)
Autres	61 (38%)

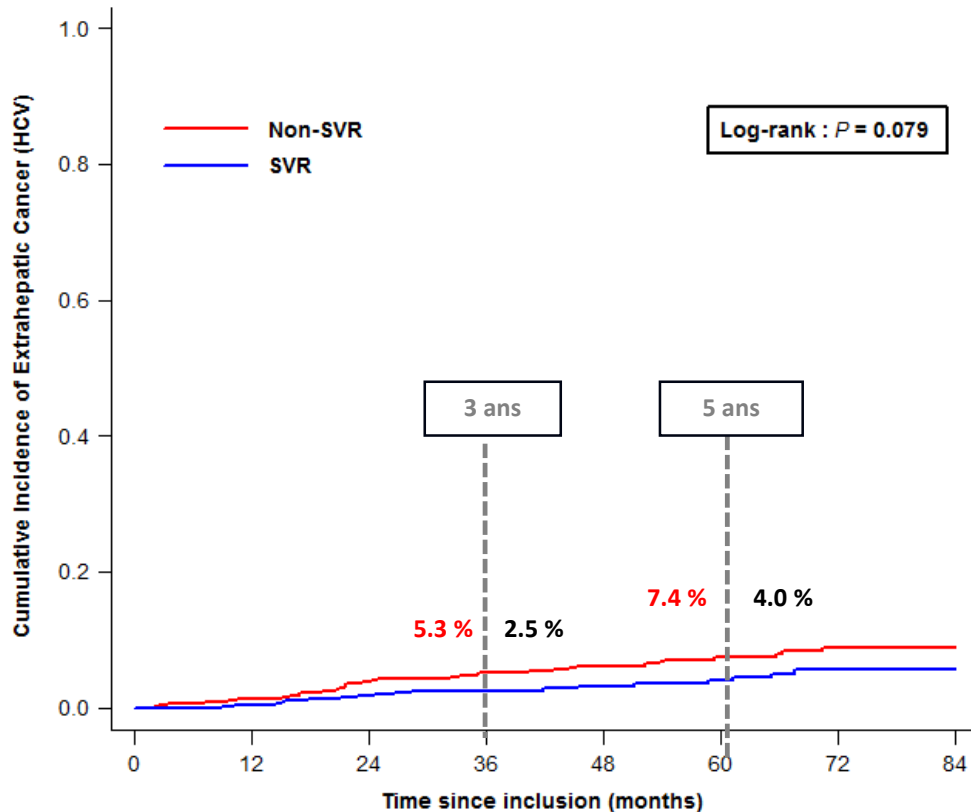


	At-risk patients (events)											
Non-SVR	747 (23)	668 (22)	580 (14)	463 (10)	344 (3)	243 (9)	138 (4)	68				
SVR	474 (4)	453 (3)	410 (3)	337 (1)	264 (2)	201 (1)	137 (2)	57				

Extension du bénéfice aux événements extra-hépatiques: autres cancers (?)

Cancers	n= 84
Lymphomes	13 (15%)
CCR	12 (14%)
Poumons	11 (13%)
ORL	10 (12%)
<i>Autres</i>	<i>38 (45%)</i>

Cancers extra-hépatiques



	At-risk patients (events)														
Non-SVR	748	(9)	685	(17)	603	(8)	483	(4)	367	(4)	256	(3)	146	(0)	75
SVR	481	(2)	462	(6)	414	(3)	342	(2)	267	(2)	203	(3)	137	(0)	63

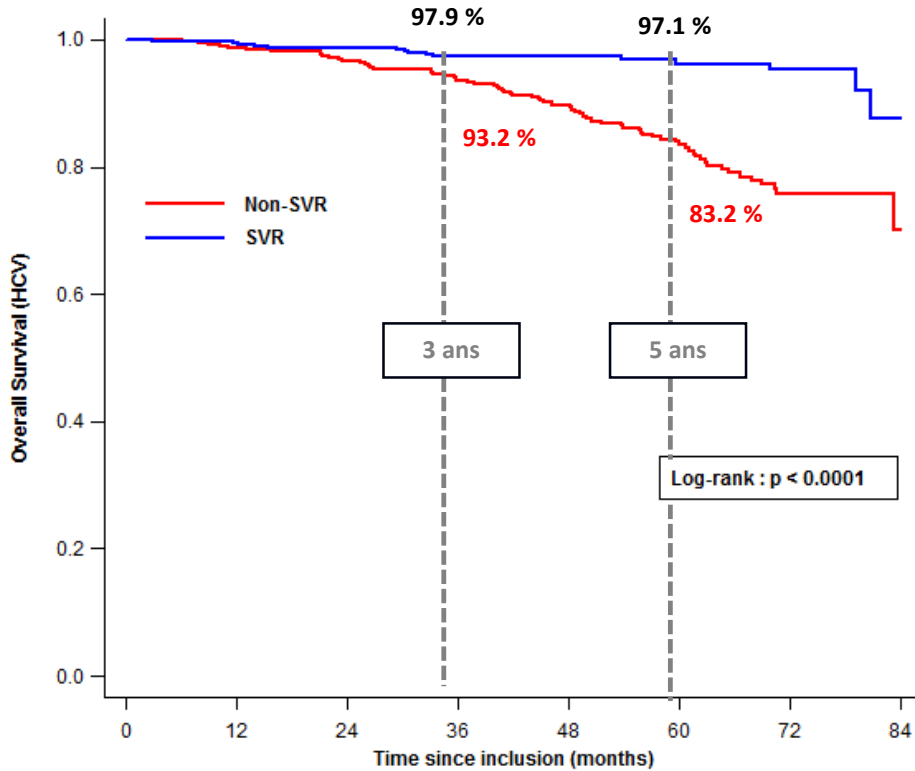
17^e
26-27
MARS

FORUM NATIONAL

HEPATITES VIRALES
& MALADIES DU FOIE  Fédération

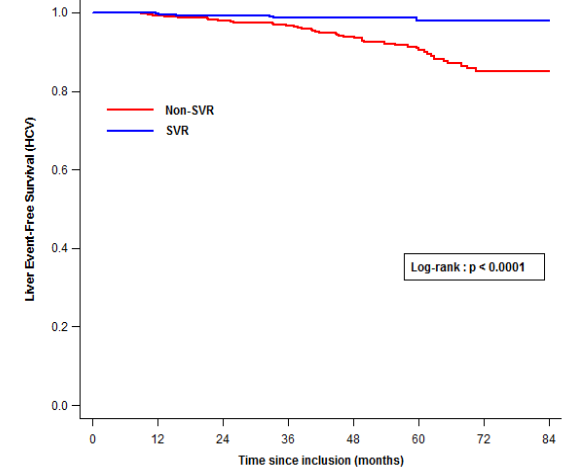
Conséquences sur la survie

Survie globale



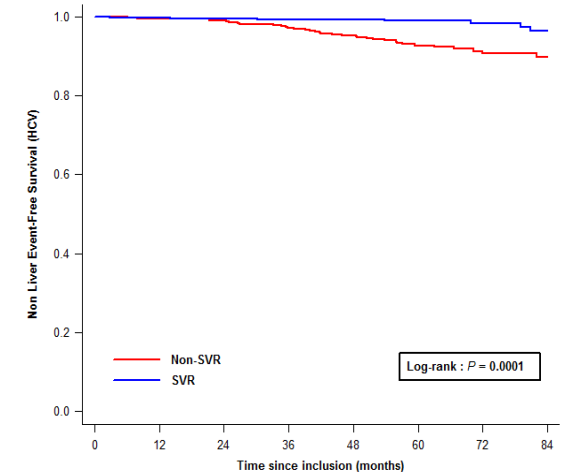
	At-risk patients (events)														
Non-SVR	740	(9)	660	(12)	552	(16)	435	(16)	307	(18)	199	(14)	94	(1)	10
SVR	458	(2)	420	(3)	358	(5)	292	(0)	218	(2)	159	(1)	80	(2)	8

Mortalité hépatique



	At-risk patients (events)														
Non-SVR	740	(5)	660	(9)	552	(6)	435	(11)	307	(9)	199	(9)	94	(0)	10
SVR	458	(1)	420	(2)	358	(2)	292	(0)	218	(1)	159	(0)	80	(0)	8

Mortalité extra-hépatique



	At-risk patients (events)														
Non-SVR	740	(4)	684	(3)	614	(11)	498	(8)	380	(9)	271	(4)	158	(1)	78
SVR	489	(1)	472	(1)	430	(1)	358	(0)	282	(1)	217	(1)	150	(2)	68

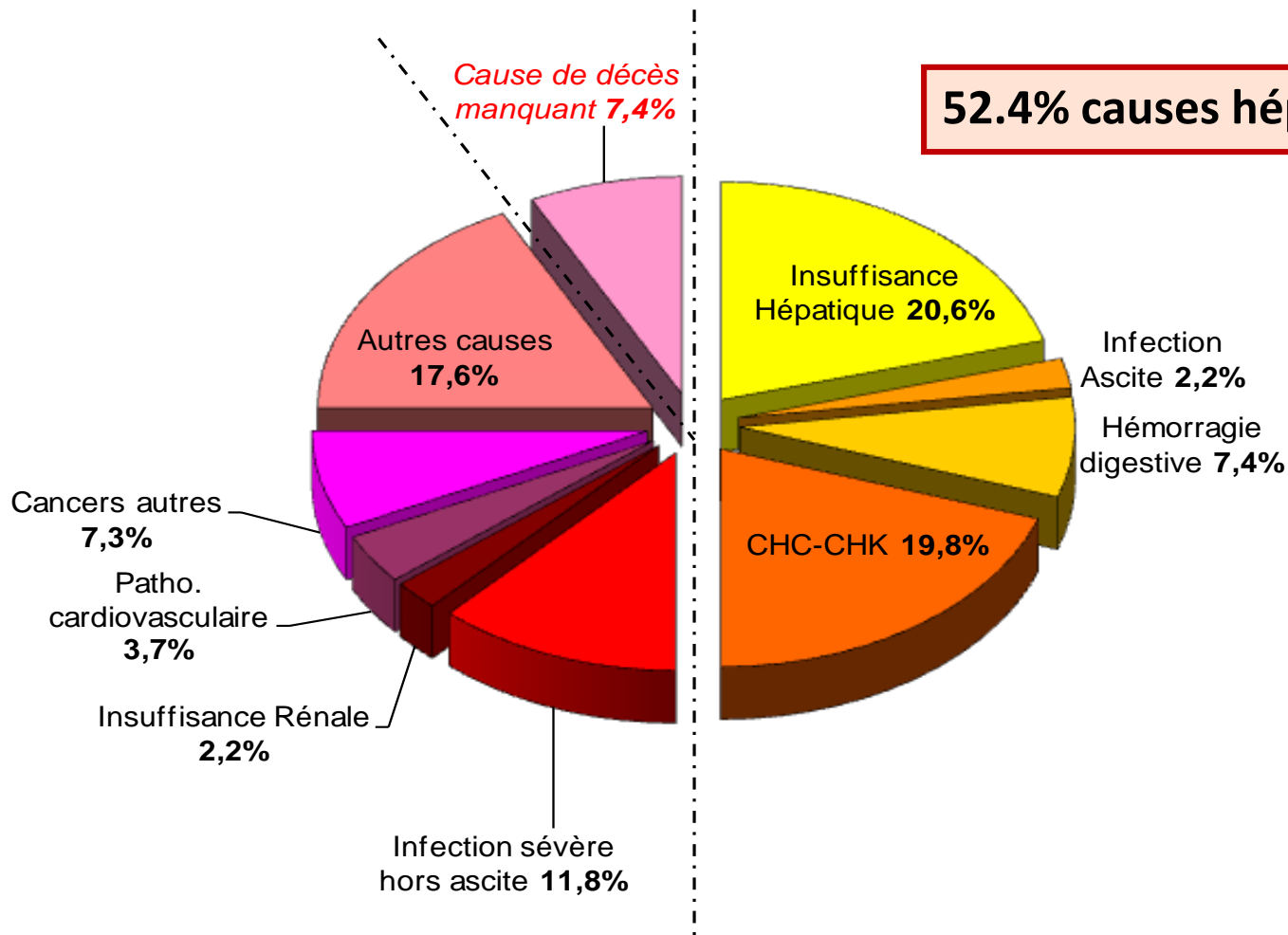
17^e
26-27
MARS

FORUM NATIONAL

HEPATITES VIRALES
& MALADIES DU FOIE

SOS hépatites
Fédération

Causes des 164 décès



52.4% causes hépatiques

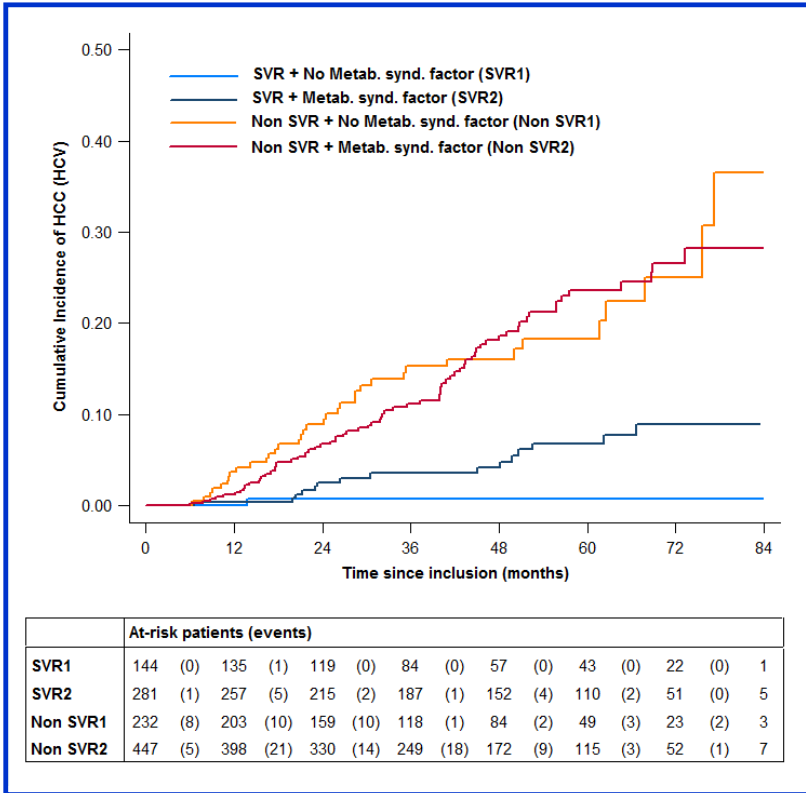
47.6% causes extra-hépatiques

	CHC	Infections bactériennes	Evènements CV
Age>50 ans	2.04 [1.32 ; 3.17] <i>P</i> =0.001		
ATCD consommation alcool	1.78 [1.26 ; 2.53] <i>P</i> =0.001		
Pl<100 10³ /mm³	2.25 [1.47 ; 3.44] <i>P</i> <0.001		
GGT>N	2.27 [1.27 ; 4.05] <i>P</i> =0.006		
Albumine<35 g/l		4.19 [1.83 ; 9.57] <i>P</i> <0.001	
Diabète			1.76 [1.16 ; 2.66] <i>P</i> =0.008
RVS	0.21 [0.13 ; 0.36] <i>P</i><0.001	0.22 [0.13 ; 0.35] <i>P</i><0.001	0.31 [0.19 ; 0.52] <i>P</i><0.001

Facteurs associés à la RVS (analyses multivariées)

	RVS
Age jeune à l'inclusion (continu)	1.02 [1.01 ; 1.03] <i>P</i> =0.002
Génotype VHC 2 ou 3	1.68 [1.34 ; 2.11] <i>P</i> =0.001
PI>150 10³ /mm³	1.62 [1.32 ; 2.00] <i>P</i> <0.001
GGT <2N	2.85 [2.17 ; 3.70] <i>P</i> <0.001
Albuminémie>35 g/l	2.48 [1.41 ; 4.33] <i>P</i> =0.001

La cirrhose virale C guérie: une nouvelle maladie?



2 Messages

- Continuer le dépistage du CHC
- Identifier de nouveaux facteurs de risques des complications

Conclusions

- Une RVS est constatée chez 40% des patients inclus dans la cohorte CirVir avant DAAs II
- Elle s'accompagne d'une diminution d'un facteur 3 à 5 des complications hépatiques et extra-hépatiques
- Les causes de mortalité de la cohorte sont toujours extra-hépatiques dans la moitié des cas après plus de 4 ans de suivi

➔ *La proportion de ces patients guéris va continuer d'augmenter avec l'introduction des DAA II*

➔ *Nécessité de prendre en compte la diminution de toutes ces complications dans les analyses coût-efficacité*