

Stéatose hépatique et VIH



Victor de Lédighen MD PhD

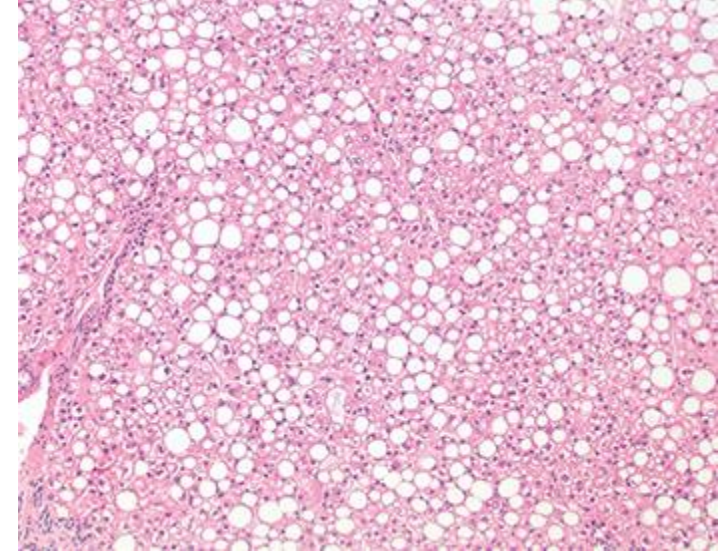
CHU Bordeaux
France

Hammamet, 21 novembre 2021

Introduction

- ✓ NAFLD = stéatopathie métabolique
 - Accumulation de triglycérides dans les hépatocytes
 - Stéatose
 - Pas de consommation excessive d'alcool
 - Définition échographique (foie brillant)

- ✓ NASH = stéatohépatite non alcoolique
 - Stéatose + inflammation intra-hépatique
 - Risque de fibrose et de cirrhose
 - Définition histologique



Epidémiologie

Prévalence de la stéatopathie métabolique

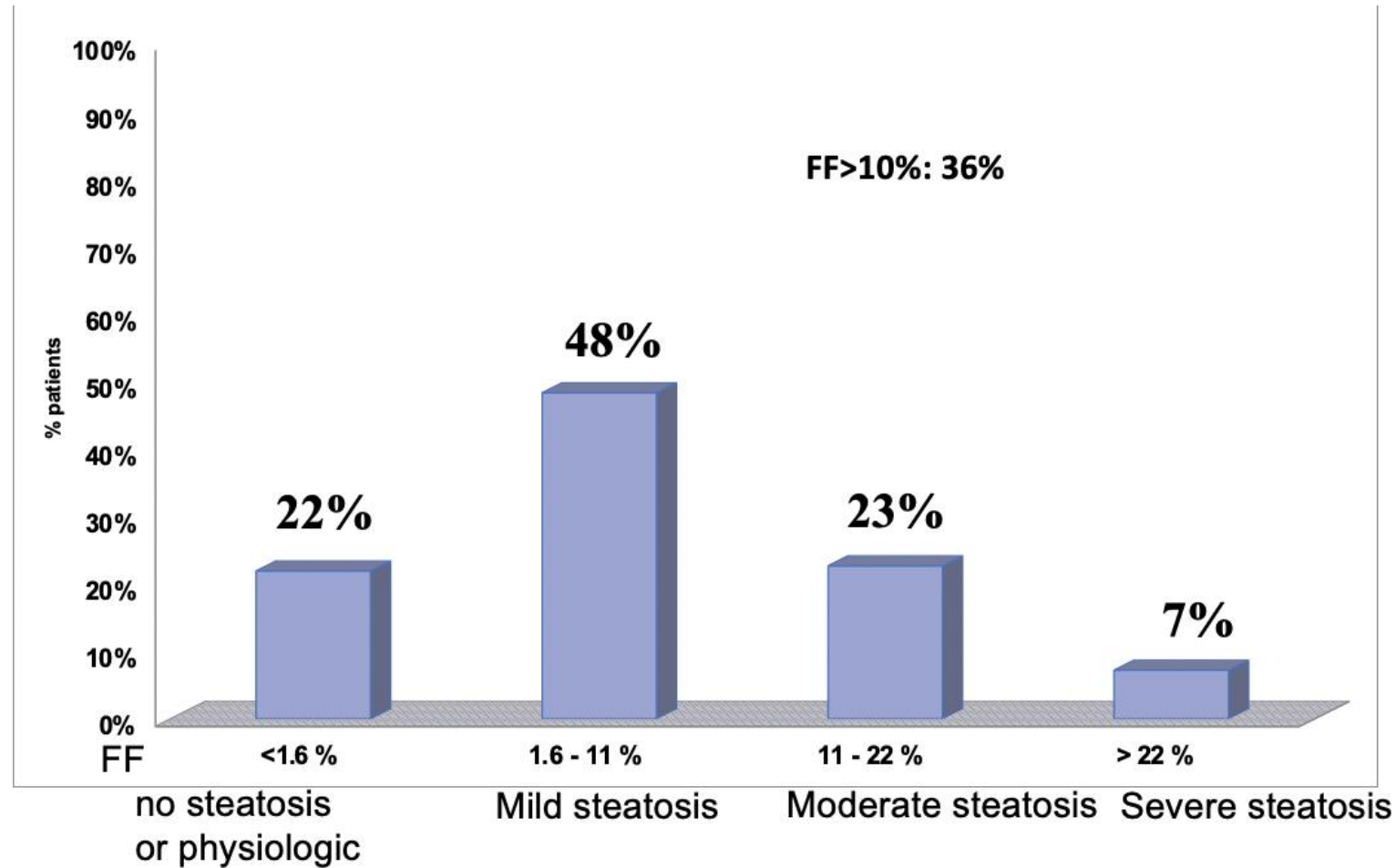
HIV négatif

17– 46%

HIV positif sous traitement

13–55%

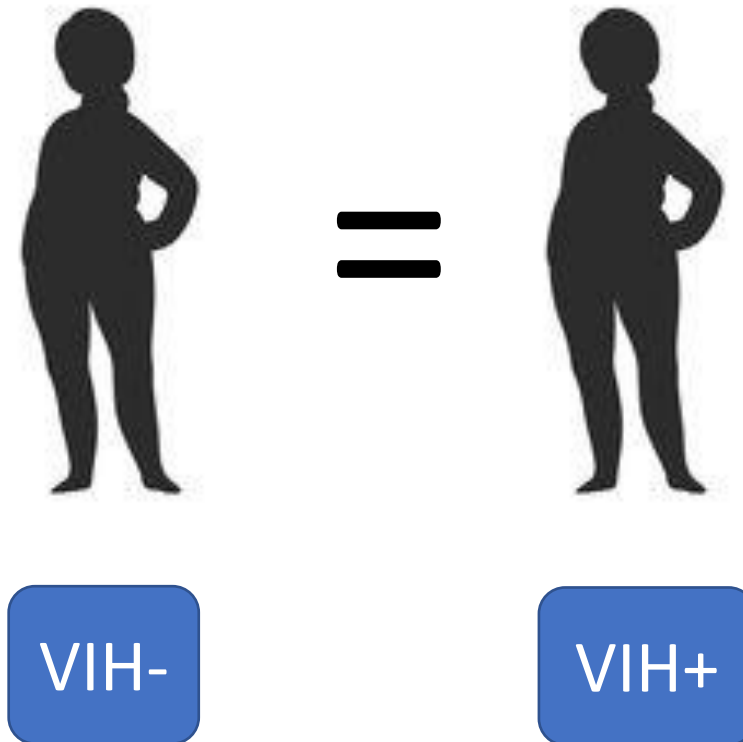
Prévalence de la stéatose chez les patients VIH



European ECHAM
study
N=442 HIV+
Référence : MRI-PDF

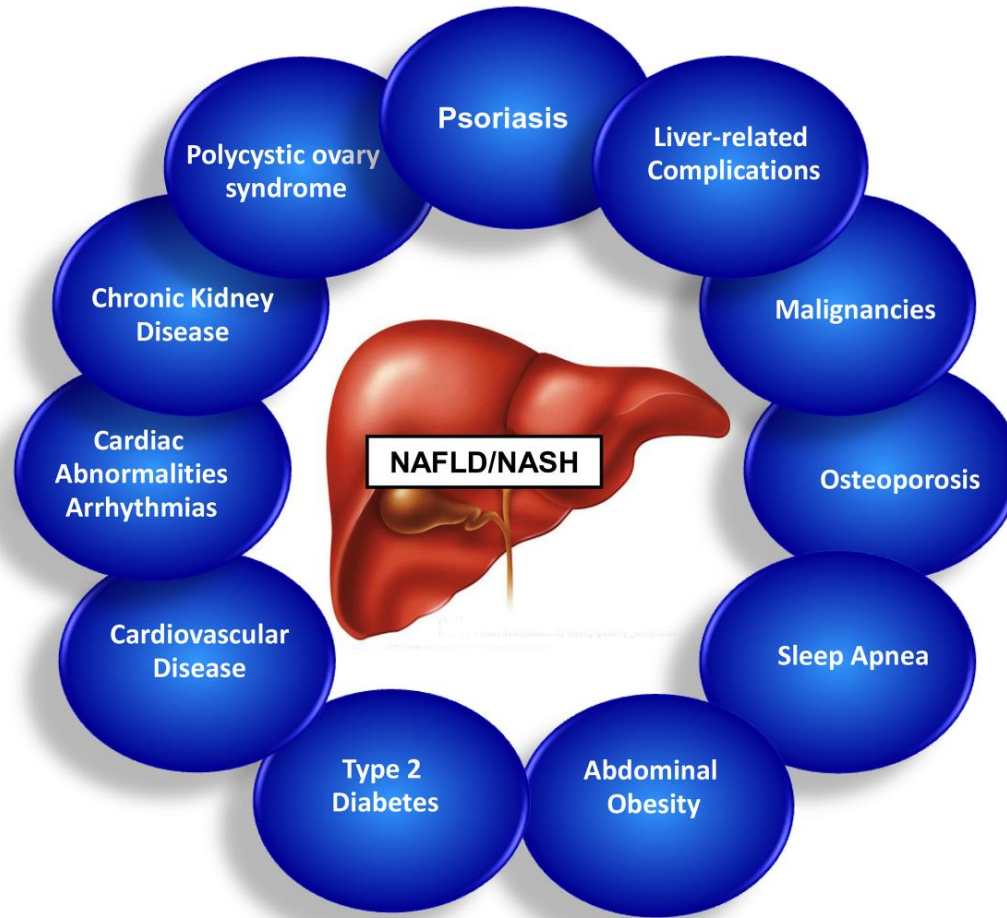
Facteurs de risque de NAFLD

- BMI
- Tour de taille
- Diabète de type 2
- Hypertension
- Triglycérides
- CD4 élevées



Etiologies

NASH et VIH. Des maladies multisystémiques



Pathologie multifactorielle

- ✓ Traitement anti-retroviral
- ✓ Charge virale
- ✓ Alcool
- ✓ Lipodystrophie
- ✓ Syndrome métabolique
- ✓ Microbiote intestinal

Evaluation de la maladie hépatique

Test sanguins : à utiliser avec prudence...

- ✓ APRI (plaquettes ASAT)
- ✓ FIB-4 (plaquettes ASAT ALAT)
- ✓ NAFLD fibrosis score (âge BMI diabète ASAT ALAT plaquettes albumine)
- ✓ Fibrotest (âge sexe bilirubine APOA1 α 2macroglobuline haptoglobine)

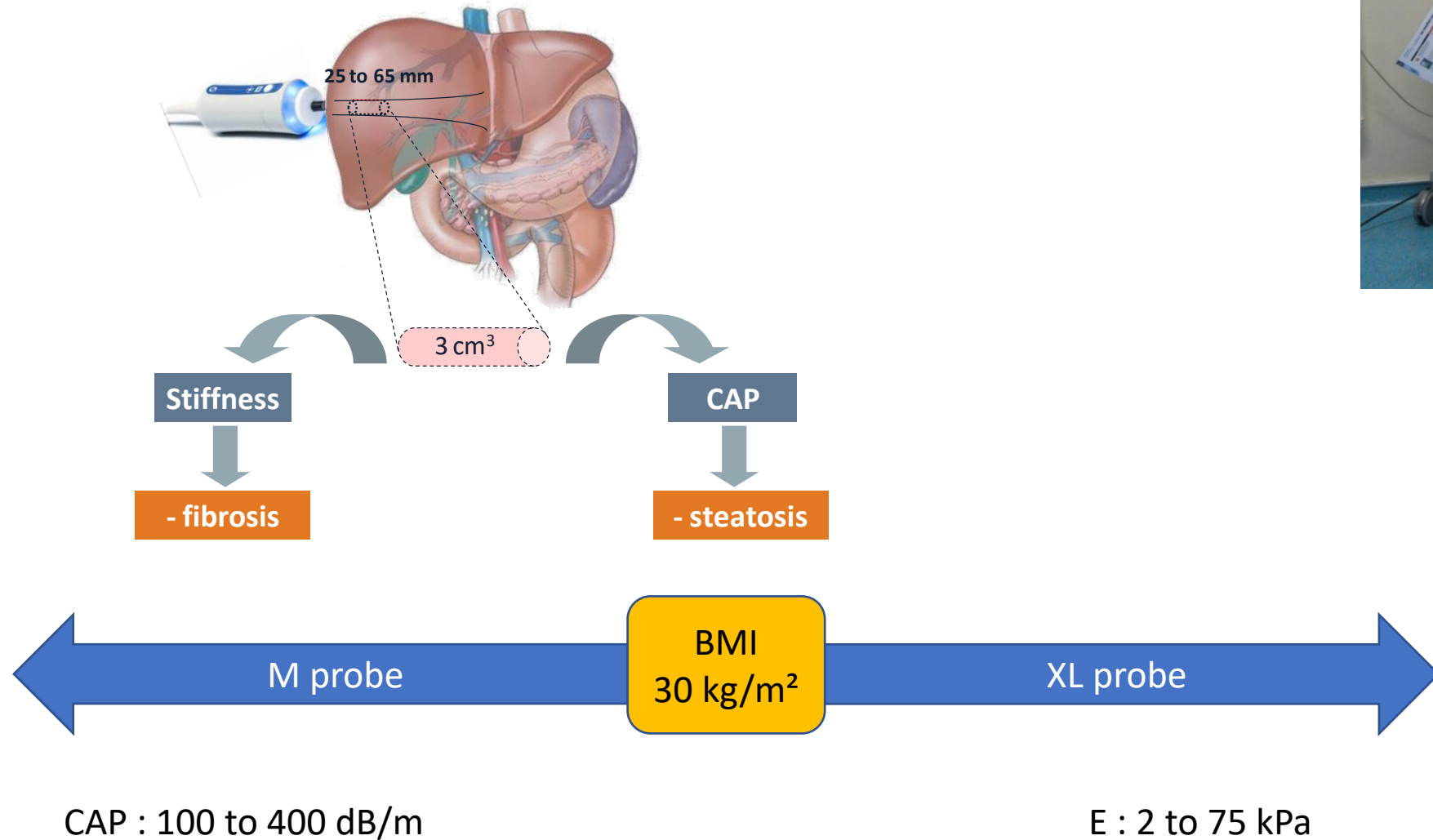
Mesure de l'élasticité hépatique



FibroScan – ARFI - SSI

Etre à jeun depuis au moins 2 heures

Elasticité hépatique et CAP



Diagnostic non-invasif de la fibrose hépatique modérée

	<u>VCTE</u>	<u>APRI</u> [12]	<u>FIB-4</u> [19]	<u>NAFLD FS</u> [14]
AUROC (% , 95% CI)	93 (86–99)	61 (46–77)	64 (49–79)	70 (55–85)
<u>Cut-off</u> ^a	≥7.1 kPa	>1.5	>2.67	>0.676
Sensitivity (%)	93	21	21	14
Specificity (%)	73	82	89	96
Positive predictive value (%)	52	27	38	50
Negative predictive value (%)	97	77	78	78

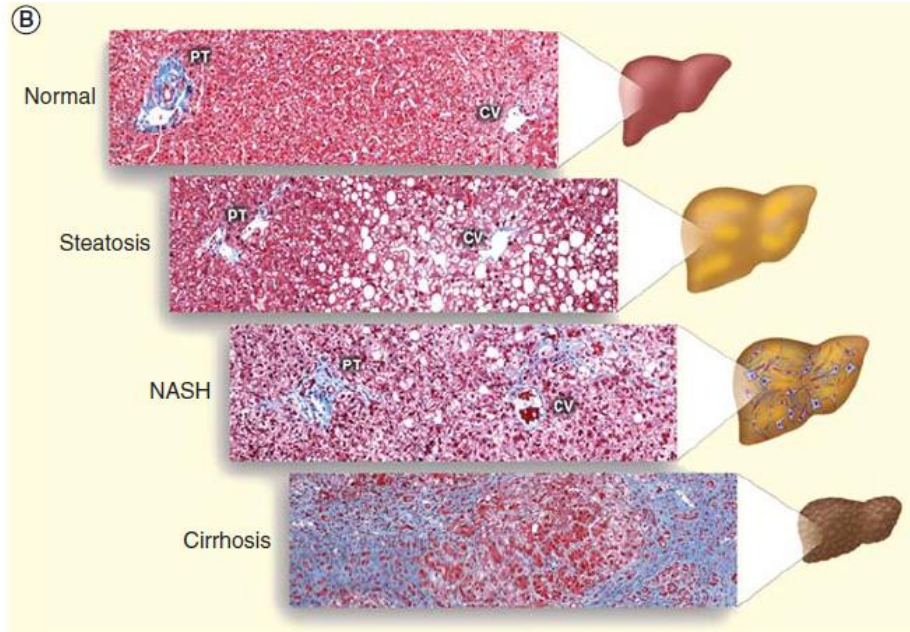
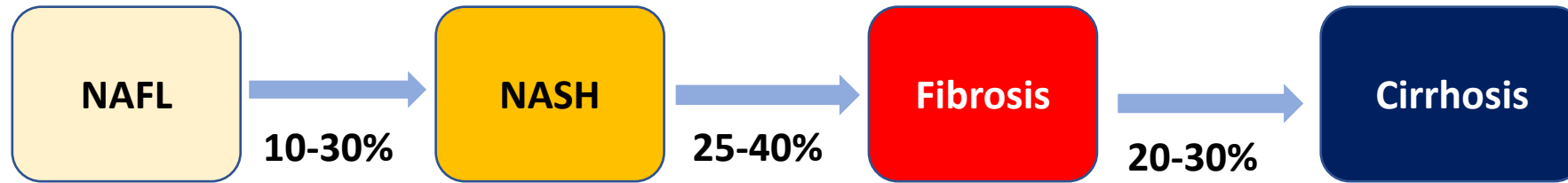
N=59 HIV+ cytolysé chronique

PBH

NASH 58%

Histoire naturelle

Histoire naturelle de la maladie du foie



Facteurs métaboliques

- Obésité abdominale
- Insulino-résistance
- Diabète
- Ménopause

Traitement ART prolongé

- Lipodystrophie
- Hépatotoxicité
- Insulino resistance

VIH

Facteurs liés au VIH

- Charge virale
- Effet pro-apoptotique du VIH

Facteurs liés au patient

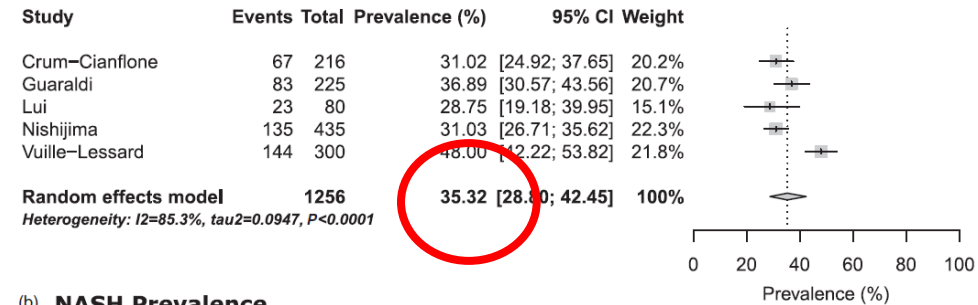
- Age, sexe
- Alcool, médicaments
- Coinfection VHC, VHB

Prévalence de la NAFLD chez les patients VIH

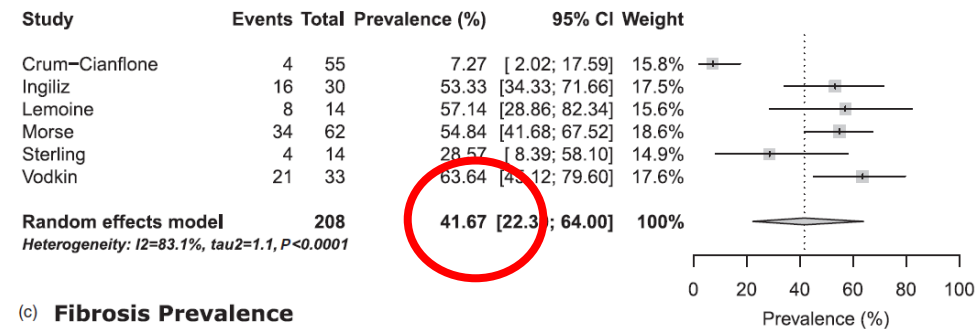
Méta-analyse

- NAFLD 35%
- NASH 42%
- Fibrose 22%

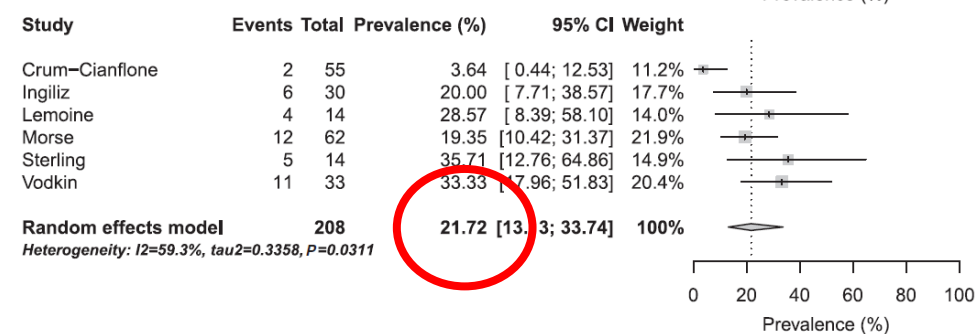
(a) **NAFLD Prevalence**



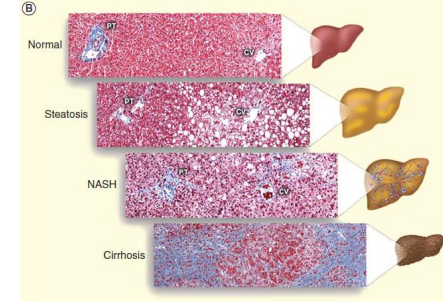
(b) **NASH Prevalence**



(c) **Fibrosis Prevalence**



Facteurs de risque de stéatose et de fibrose



Stéatose

ALAT
Ferritine
Triglycérides
Leptine
CD4

Fibrose

Durée exposition
ART
HOMA
MRI-PDFF > 10%

European ECHAM
study
N=442 HIV+

Facteurs de risque de progression

Progression de la stéatose

Variable	Adj HR (95% CI)
BMI (per Kg/m ²)	1.09 (1.03-1.17) **
HCV co-infection	0.51 (0.27-0.96) *

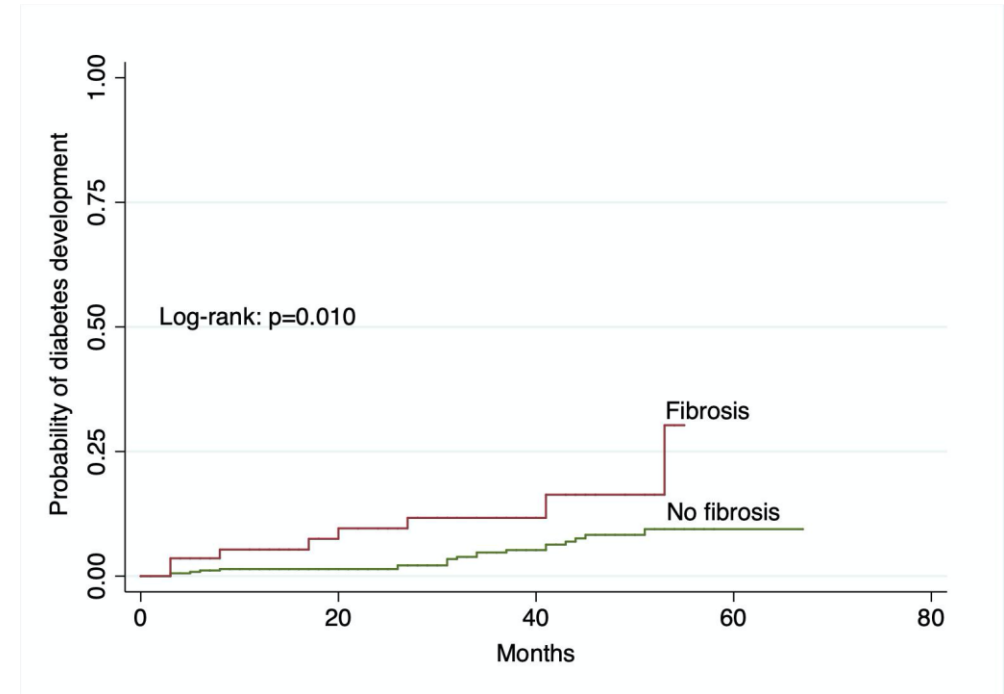
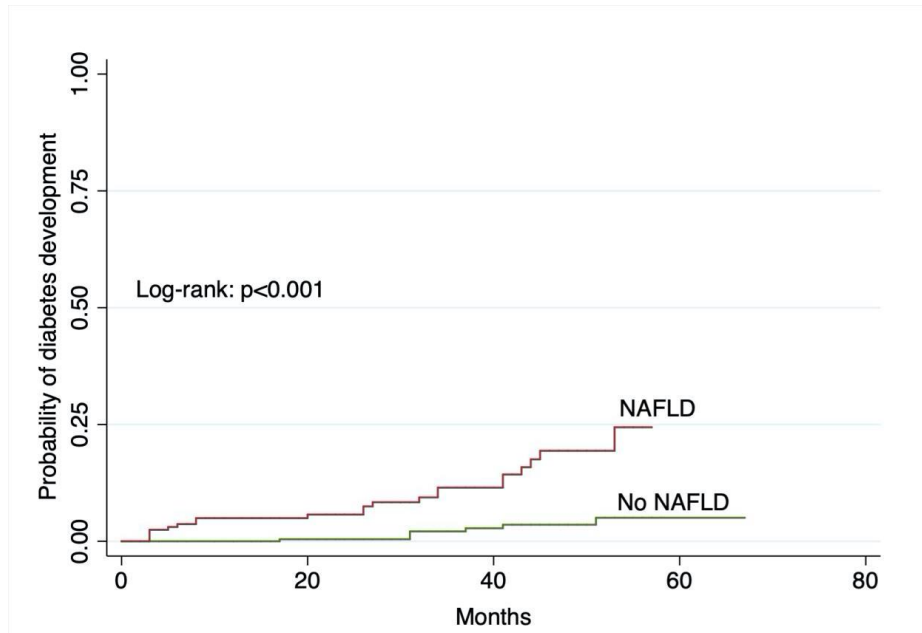
Model adjusted for age, black ethnicity, diabetes, HCV co-infection, time since HIV diagnosis, HIV viral load, ALT, triglycerides, baseline CAP

Progression de la fibrose

Variable	Adj HR (95% CI)
HIV mono-infection	
Time since HIV diagnosis (per 10 yrs)	1.43 (1.02-2.12) *
Hepatic steatosis	4.18 (1.21-14.5) *
HIV/HCV co-infection	
Detectable HCV RNA	5.98 (1.28-27.9) *
ALT (per 10 U/L)	1.05 (1.00-1.09) *

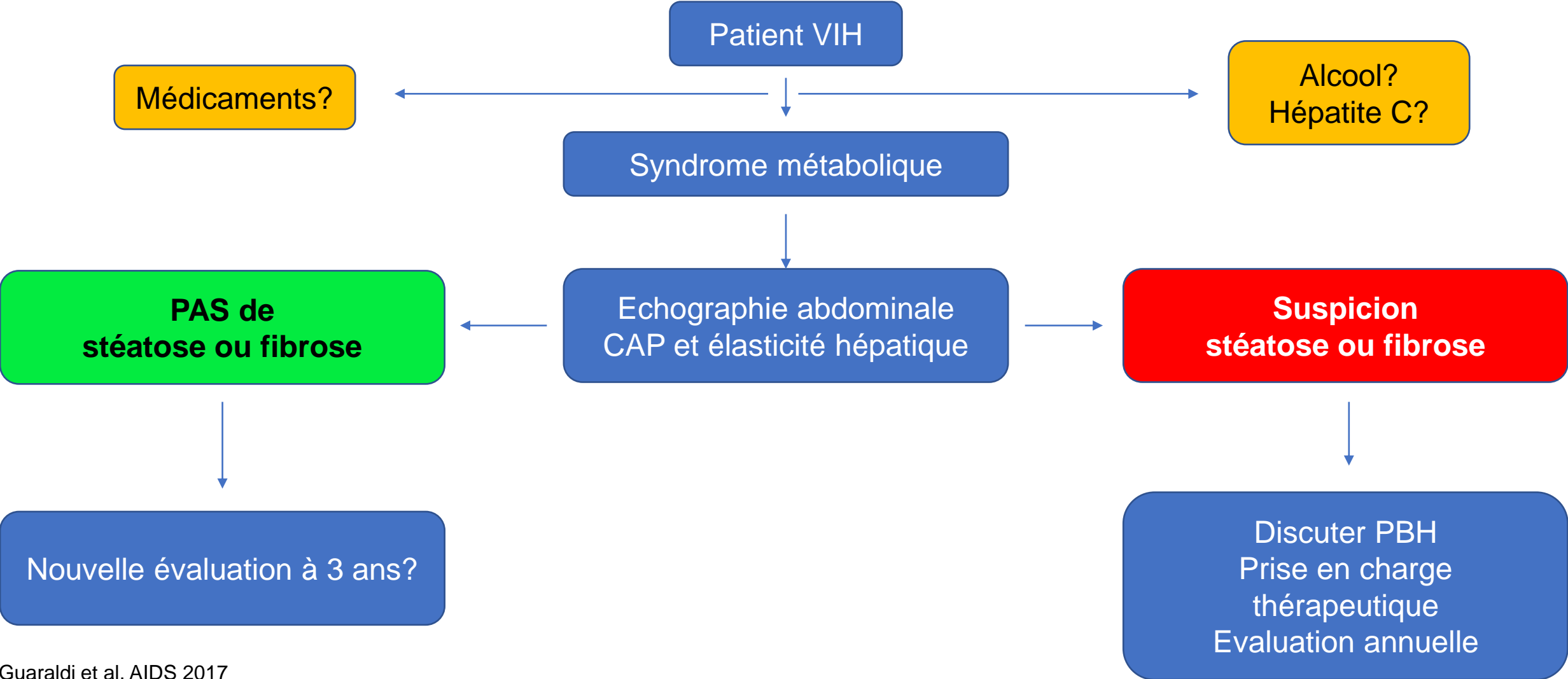
Model adjusted for BMI, black ethnicity, diabetes, time since HIV diagnosis, HIV viral load, ALT

Les patients VIH avec NAFLD sont à risque de diabète



Canada
N=485 HIV+
Suivi médian 40 mois

Diagnostic de la maladie hépatique



Guaraldi et al, AIDS 2017
Sébastien G et al HIV Medicine 2020

Traitement

Contrôler l'infection VIH

- ✓ Préférer les traitements les moins hépatotoxiques
- ✓ Éviter stavudine, inhibiteurs de protéase et didanosine

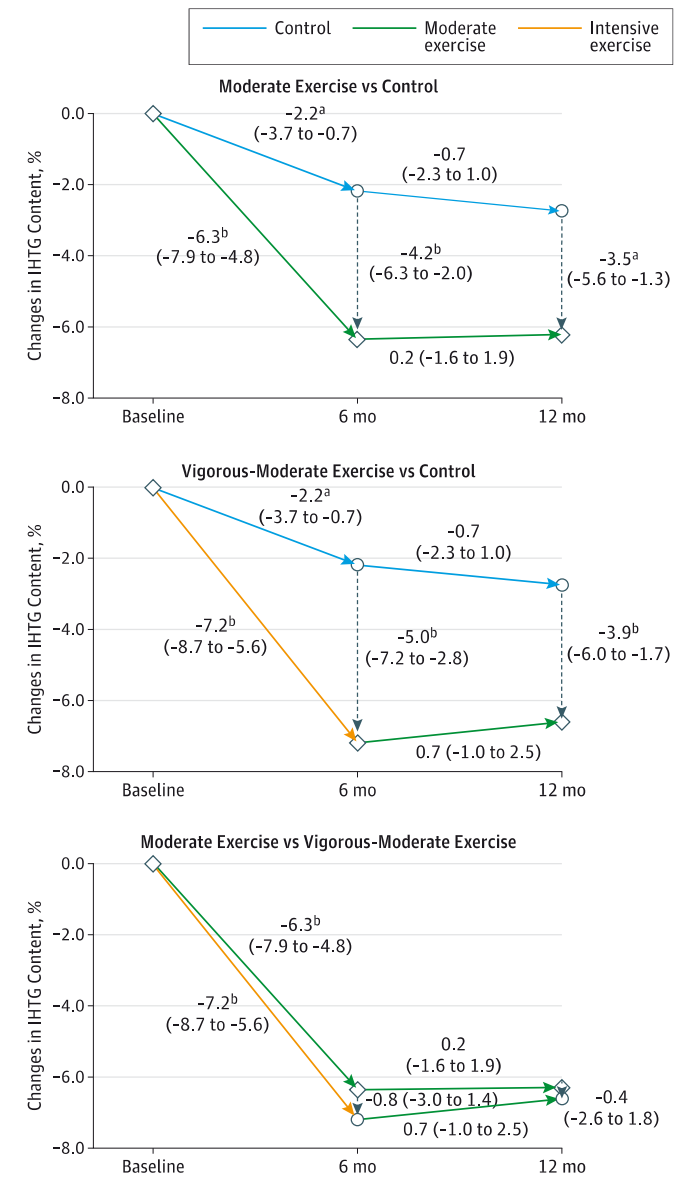
Parler alcool

- ✓ Les troubles de l'usage de l'alcool diminueraient l'adhérence au traitement anti-retroviral et ainsi feraient augmenter la charge virale.
- ✓ L'alcool est une cause de stéatose
- ✓ Eviter la consommation d'alcool régulière

Avoir une activité physique

- ✓ Effet de l'activité physique sur les triglycérides intra-hépatiques : ça marche!
- ✓ Etude randomisée vs abstention (n=220)
 - ✓ Jogging 6 mois puis marche 6 mois 150 min/sem
 - ✓ Marche 150 min/sem 12 mois
- ✓ Perte de poids, diminution du tour de taille

Figure 2. Effects of Moderate and Vigorous Exercise on Intrahepatic Triglyceride Content (IHTG)



Numbers in parentheses are 95% CIs.

^a P < .005.

^b P < .001.

Quelle perte de poids pour être efficace?

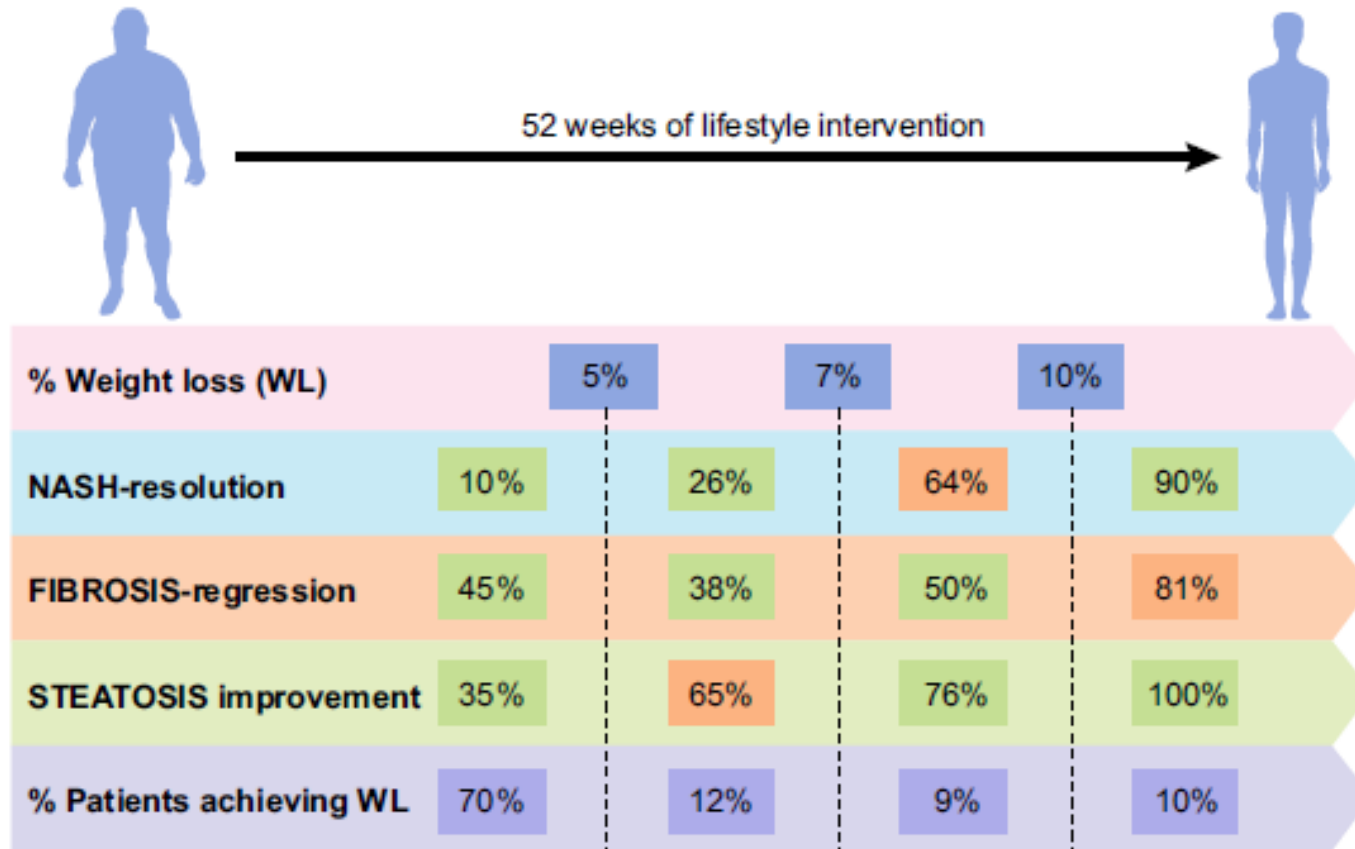
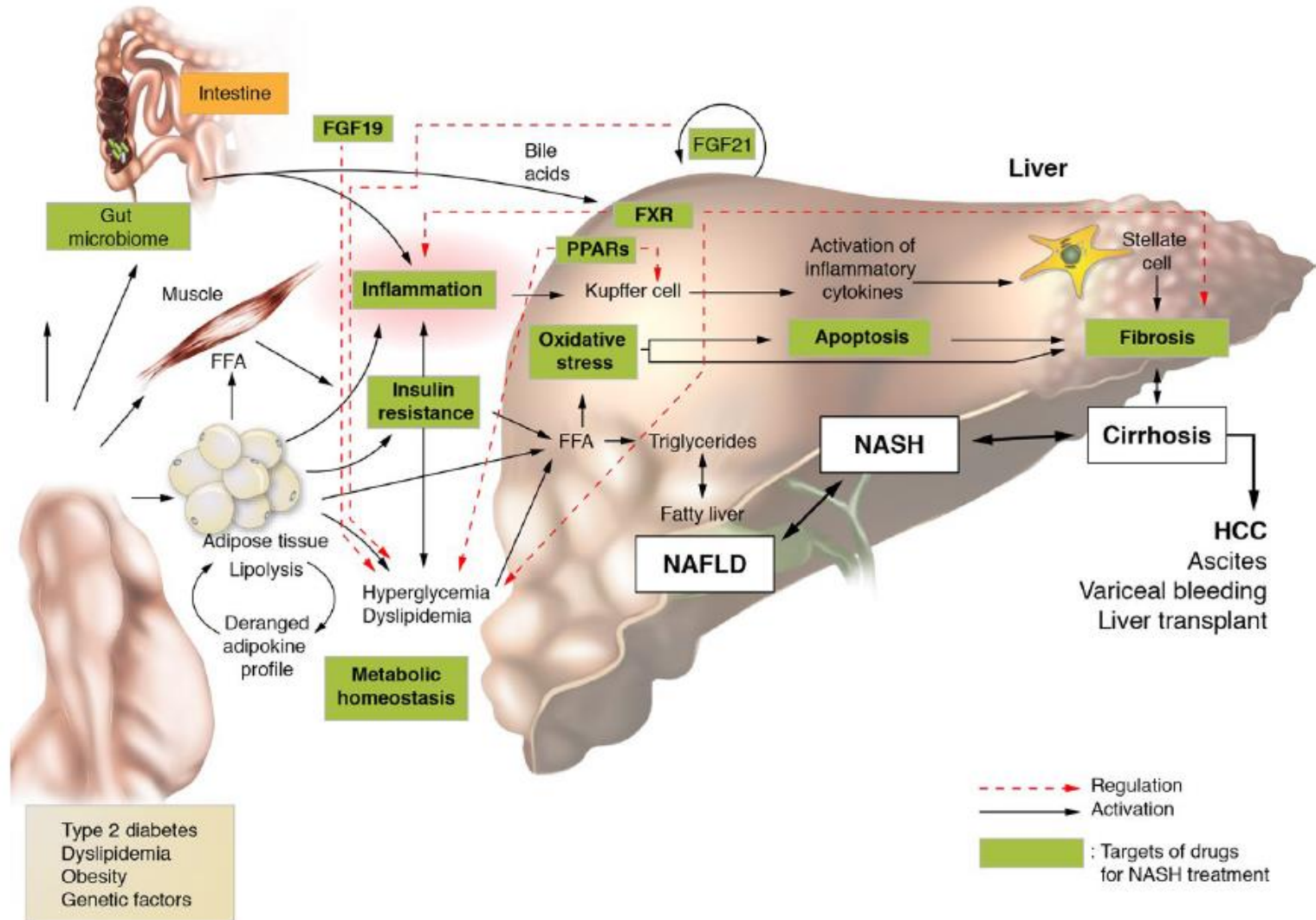


Fig. 3. Probability of reaching NASH resolution, fibrosis regression (at least one stage) and steatosis improvement in patients with NASH under lifestyle intervention according to percentage of weight loss (modified from Vilar-Gomez *et al.*¹²).

Recommandations pratiques

Aire	Intervention suggérée
Restriction énergétique	Diminution de la ration calorique de 500 à 1000 kcal afin d'induire une perte de poids de 500 à 1000 g/semaine Objectif perte de 7 à 10 % du poids initial Approche au long cours, à combiner avec l'augmentation de l'activité physique selon les principes de thérapie cognitivo-comportementale
Composition en macronutriments	Régime méditerranéen Régime pauvre en graisse et riche ou modéré en hydrate de carbone
Apport en fructose industriel	Eviter les sodas et les aliments riches en fructose industriel
Prise d'alcool	Garder des apports inférieurs aux recommandations (30g/j chez l'homme, 20g/j chez la femme)
Café	Pas de limitation hépatique
Exercice/activité physique	150-200 mn/semaine d'activité physique modérée aérobie en 3 à 5 sessions (marche rapide, vélo statique...) Les exercices en résistance sont aussi efficaces Le type d'activité physique doit dépendre des préférences du patients afin d'être maintenue au long cours

Les traitements du futur



Conclusion

Take Home Messages

- ✓ Prévalence élevée chez le patient VIH
- ✓ Facteurs de risque : métaboliques et alcool
- ✓ Diagnostic précoce de la stéatose et de la fibrose hépatique
- ✓ Activité physique
- ✓ Education thérapeutique
- ✓ Essais thérapeutiques