



# Décès de cause hépatique chez les patients VIH



## RÉSULTATS DE L'ÉTUDE NATIONALE « MORTAVIC/MORTALITÉ 2010 – ANRS EN20 »

E. ROSENTHAL, D. SALMON, C. ROUSSILLON,  
F. BONNET, A. AOUBA, T. MAY, D. COSTAGLIOLA,  
G. CHÈNE, P. MORLAT, P. CACOUB, *pour le GERMIVIC*



## Déclaration d'intérêts (2010-2012)

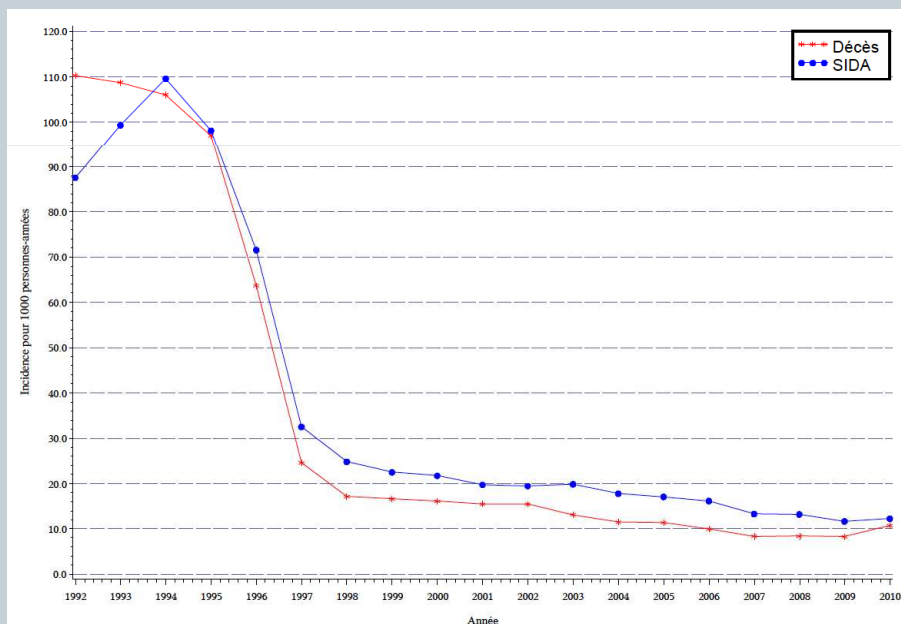


Honoraires versés à une association de service pour participation à des essais thérapeutiques: Janssen, BMS

Prise en charge de déplacements à des congrès ou rémunérations accessoires (board ou symposium):  
Gilead, BMS, Janssen, ViiV Healthcare, MSD, Abbott, Boehringer, Roche

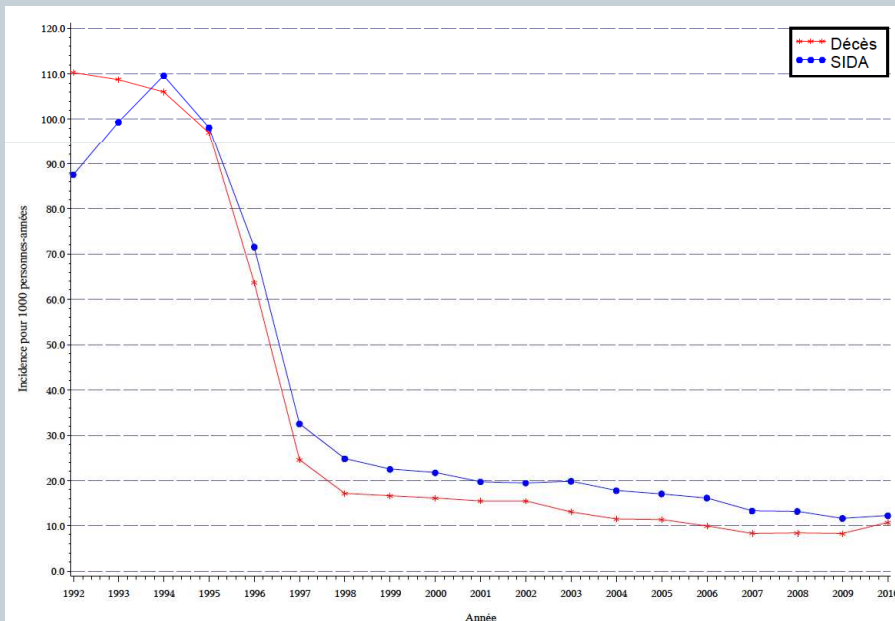
# Depuis les trithérapies diminution du nombre et modification des causes de décès

Incidence annuelle des cas de sida et des décès chez les patients VIH

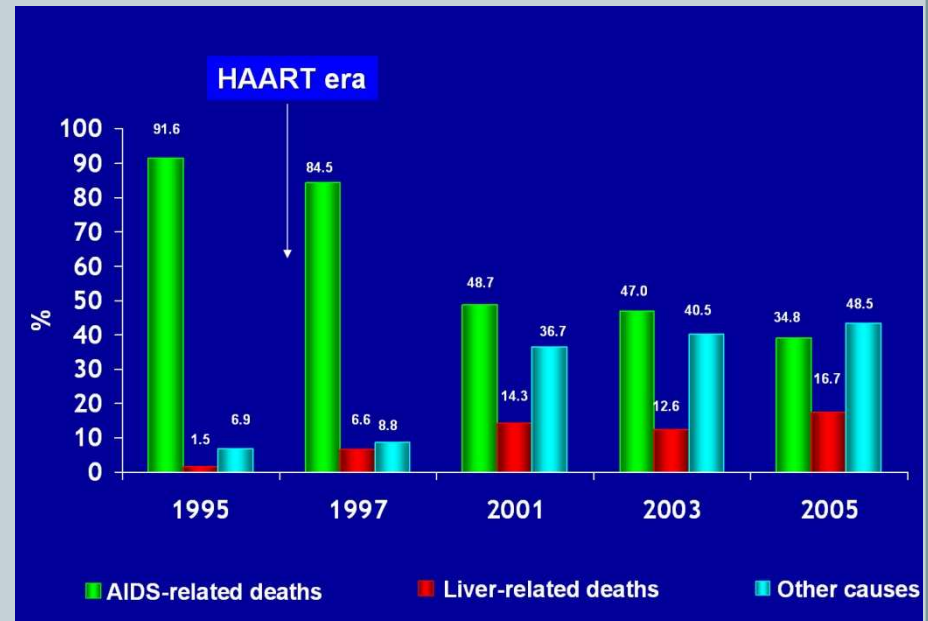


# Depuis les trithérapies diminution du nombre et modification des causes de décès

Incidence annuelle des cas de sida et des décès chez les patients VIH



Evolution des causes de décès chez les patients VIH



## Objectifs de « Mortalité 2010 »



- Décrire la répartition des causes de décès en France en 2010 des adultes infectés par le VIH
- Décrire les caractéristiques des personnes décédées
- Décrire l'évolution des résultats entre 2000 et 2010

## Objectifs de « Mortavic 2010 »



- Décrire la répartition des causes de décès **liés à une maladie hépatique** en France en 2010 des adultes infectés par le VIH
- Décrire les caractéristiques des personnes décédées **d'une maladie chronique du foie**
- Décrire l'évolution des résultats entre **1995** et 2010



- Notification trimestrielle des décès
- Documentation des décès grâce à un eCRF standardisé
- Détermination de la cause initiale de décès selon la CIM-10 (CépiDc) adaptée au VIH
- Harmonisation des données par deux médecins dédiés et identification des doublons



- Centres ayant déclaré au moins 5 décès dans l'une des deux enquêtes « Mortalité » antérieures
- Ces centres ont déclaré 80% des décès en 2005 (distribution des causes de mortalité dans ces centres non différente de celle de l'étude exhaustive 2005)
- Association avec le GERMIVIC (services de Médecine Interne et Maladies Infectieuses)
- Pour la mortalité de cause hépatique, sous-étude dans les centres GERMIVIC ayant participé aux études antérieures depuis 1995



## Centres et population de l'étude (1)



### *Mortalité 2010*

- **90 centres** (file active de 82 000 pts)
- **728 décès** signalés et documentés

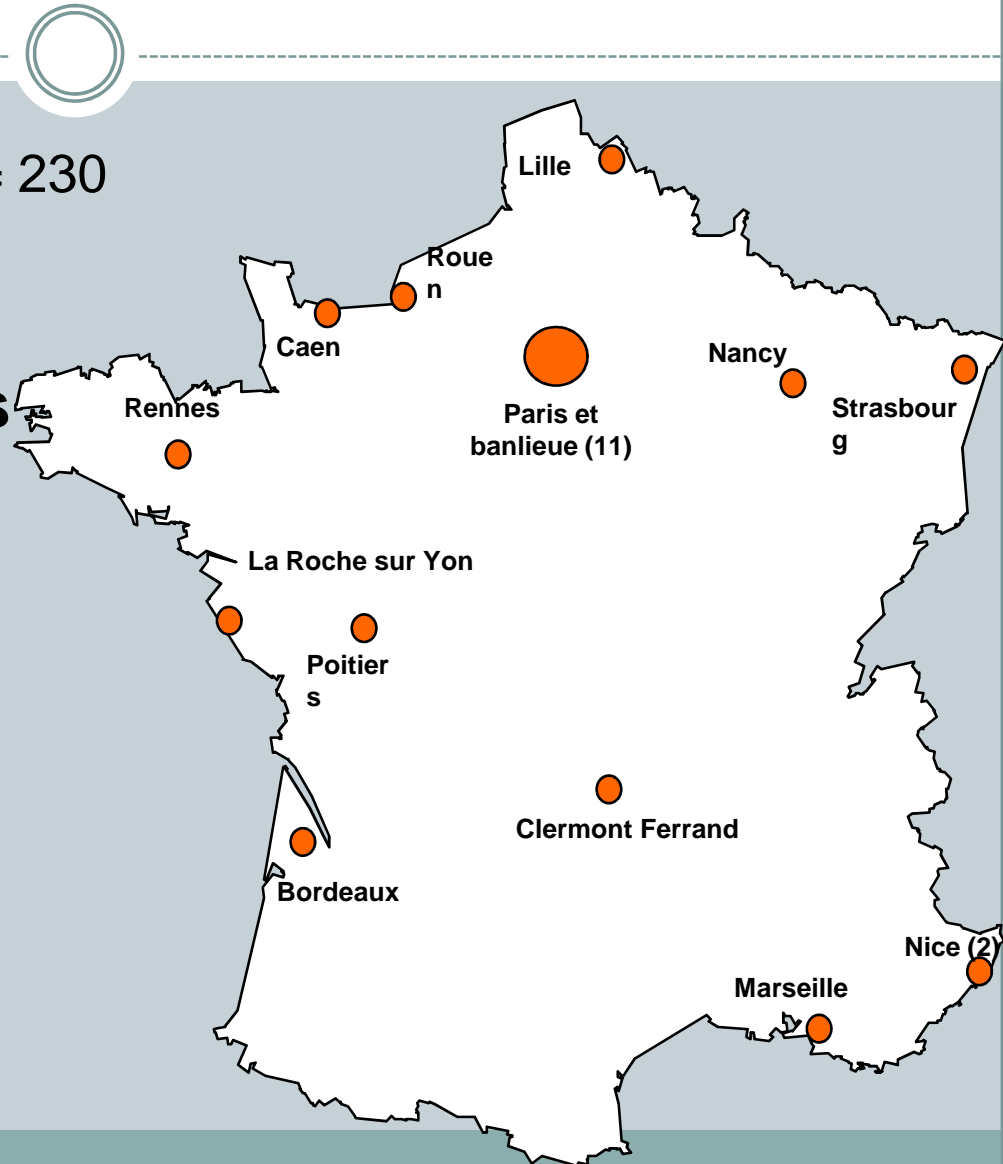
### *Mortavic 2010*

- **24 centres** (file active de 26 000 pts, coinfectés VHC 16%)
- **230 décès** signalés et documentés

## Centres et population de l'étude (2)

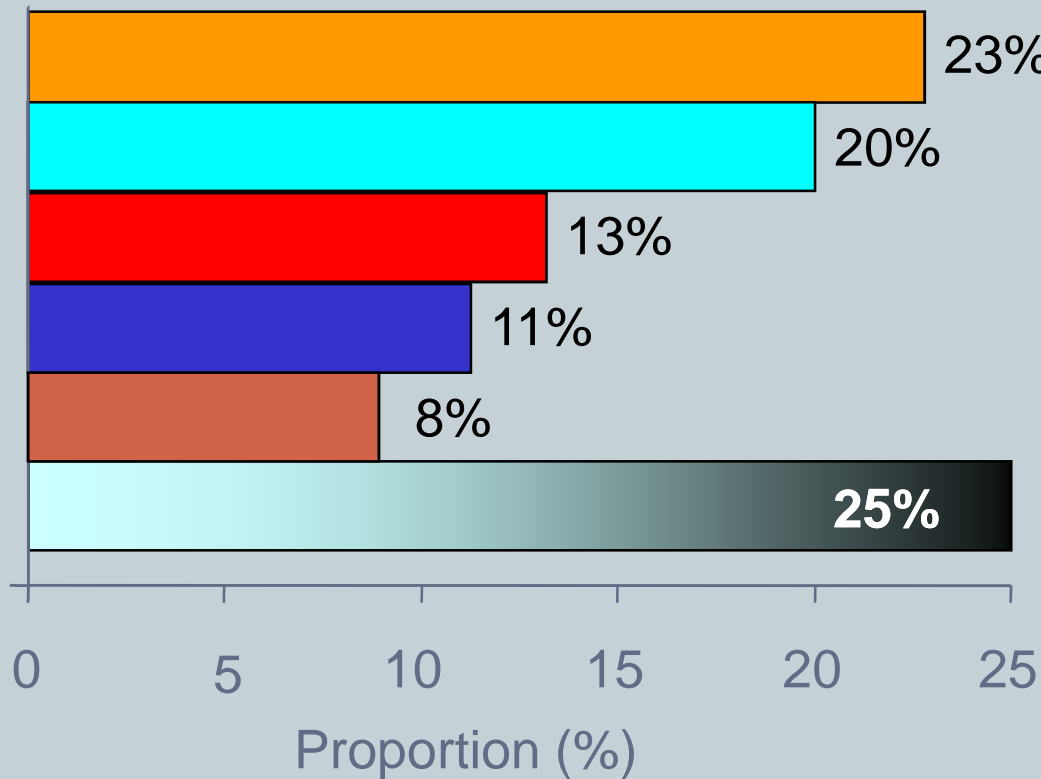
Nombre de décès documentés = 230

- Age médian **50 ans**
- Hommes **78%**
- Né à l'étranger **28%**
- Transmission du VIH
  - Toxicomanie IV **33%**
  - Hétérosexuelle **27%**
  - Homosexuelle **27%**
  - Transfusion **3%**
  - Indéterminée **9%**



# Causes des décès chez les patients infectés par le VIH en France en 2010

Nombre de décès documentés = 230



- Cancer non classant SIDA & non lié aux hépatites
- SIDA
- Foie
- Cardiovasculaire
- Infection
- Autre ou inconnu

## Décès liés à des causes hépatiques



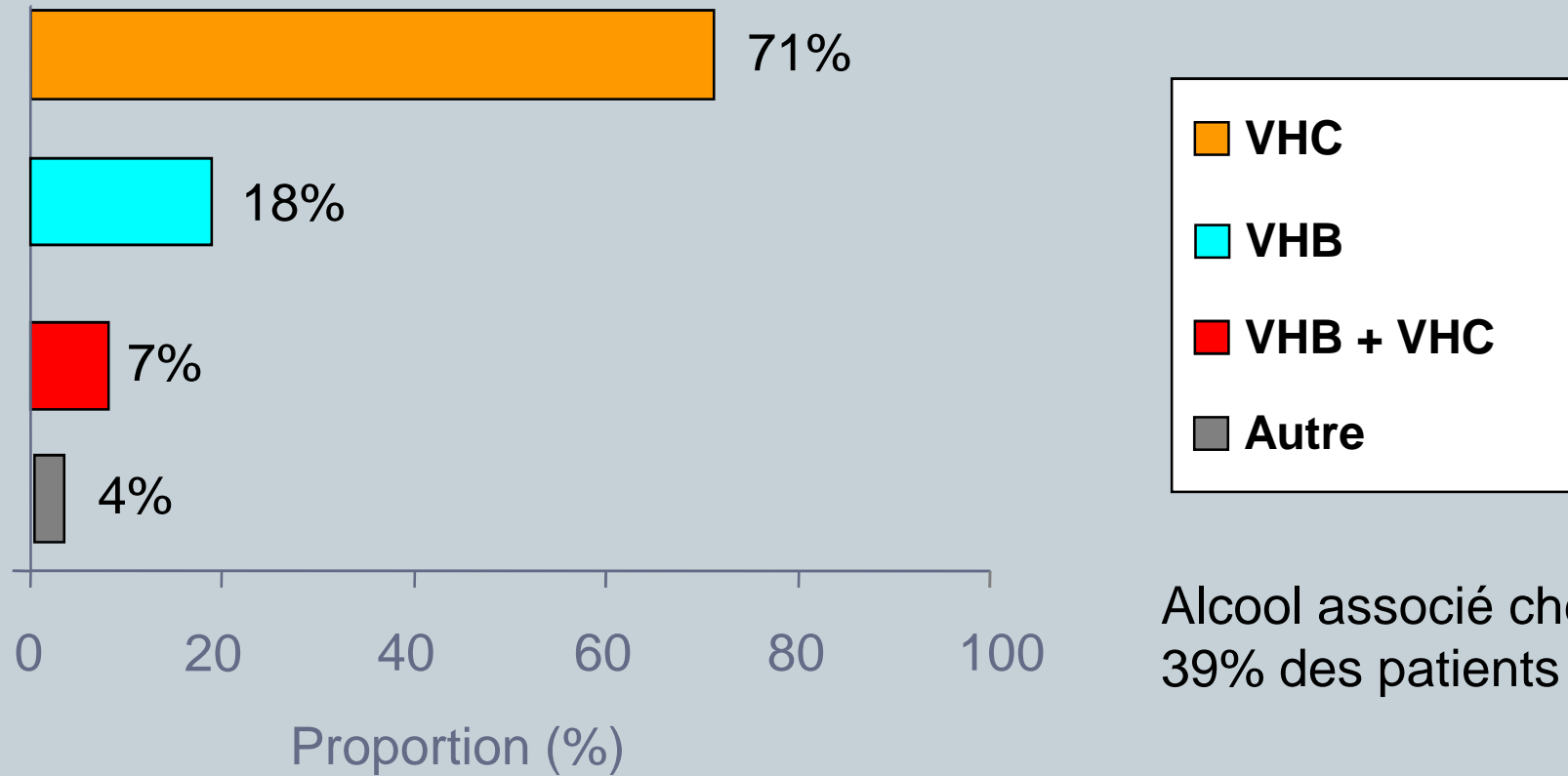
Nombre de décès liés au foie = 30

Cirrhose	16 (53.3%)
Carcinome hépatocellulaire	12 (40.0%)
– VHC	9
– VHB	2
– VHB + VHC	1
Cholangiocarcinome	1 (3.3%)
Pas de détail excepté VHC	1 (3.3%)

# Causes de la cirrhose



Nombre de décès avec une cirrhose documentée = 28





## Rôle du VHC

	Décès liés au foie N = 30	Autres causes N = 200	<i>p</i>
Age (années), médiane (IQR)	48.1 (43.0-53.7)	50.9 (45.4-58.2)	0.22
Hommes, nb. (%)	23 (77)	157 (79)	0.82
HSH/Hétéro/UDI (%)	13/10/67	29/30/28	0.0006
Hépatite virale liée au, nb. (%)			
VHC	20 (67)	52 (26)	<0.0001
VHB	4 (13)	18 (9)	
VHB + VHC	4 (13)	10 (5)	



## Rôle du VHC

	Décès liés au foie N = 30	Autres causes N = 200	<i>p</i>
Age (années), médiane (IQR)	48.1 (43.0-53.7)	50.9 (45.4-58.2)	0.22
Hommes, nb. (%)	23 (77)	157 (79)	0.82
HSH/Hétéro/UDI (%)	13/10/67	29/30/28	0.0006
Hépatite virale liée au, nb. (%)			
VHC	20 (67)	52 (26)	<0.0001
VHB	4 (13)	18 (9)	
VHB + VHC	4 (13)	10 (5)	
Consommation alcool >30g/j, nb. (%)	11 (37)	41 (21)	0.058
Traitement anti-VHC antérieur, nb. (%)	13 (43)	24 (12)	0.03



## Rôle du VIH

	Décès liés au foie N = 30	Autres causes N = 200	<i>p</i>
Durée inf. VIH (années), médiane (IQR)	20.1 (15.8-23.3)	15.5 (8.5-21.5)	0.012
Stade C, nb. (%)	12 (40)	119 (60)	0.038
CD4*, /mm <sup>3</sup> , médiane (IQR)	349 (182-500)	239 (85-434)	0.15
ARN VIH<50 copies/ml*, nb. (%)	24 (80)	107 (54)	0.009
ATCD de traitement ARV, nb. (%)	30 (100)	183 (92)	0.09

\* Au moment du décès

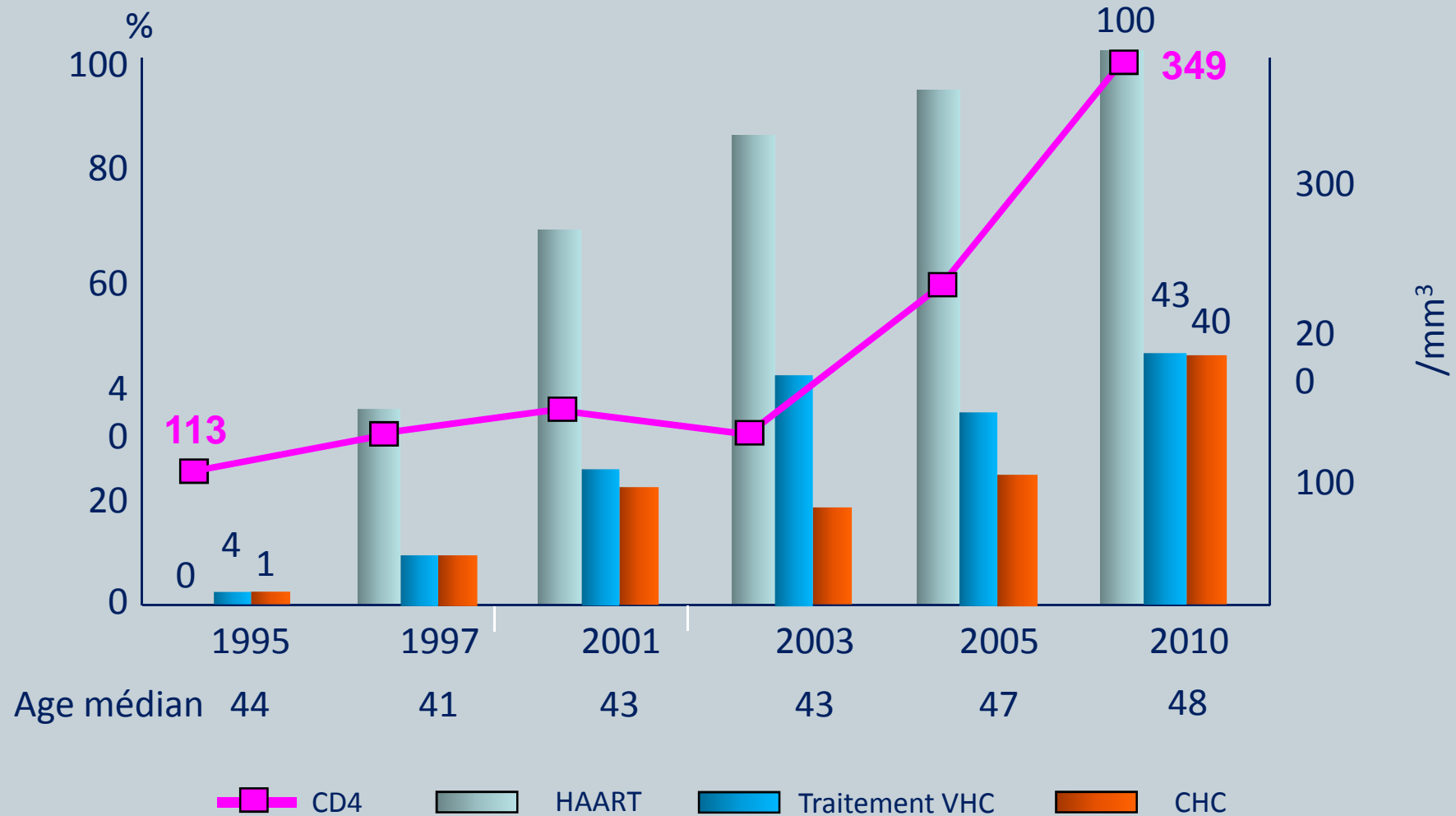




## Caractéristiques sociales

	Décès liés au foie N = 30	Autres causes N = 200	<i>p</i>
Français, nb. (%)	22 (73)	163 (82)	0.27
Etranger, nb. (%)	6 (20)	24 (12)	-
Affiliation Sécurité Sociale, nb. (%)	27(90)	186 (93)	0.49
Activité professionnelle dans les 12 mois, nb. (%)	11 (39)	40 (25)	0.11
Pas de logement indépendant, nb. (%)	5 (17)	35 (18)	0.95
ATCD d'incarcération, nb. (%)	4 (13)	17 (9)	0.40

# Caractéristiques des patients décédés d'une maladie hépatique (1995-2010)



# Comparaison des taux de létalité sur la période 1995-2010



Variable	1995	1997	2001	2003	2005	2010	<i>p</i>
Total patients VIH, nb.	17,000	26,000	25,000	21,000	24,000	26,000	
Proportion patients VHC, %	ND	16.8	24.5	19.1	19.4	15.5	<0.0001
Décès totaux, nb. (incidence annuelle, ‰) *	1426 (83.8)	543 (20.8)	265 (10.6)	215 (10.2)	287 (11.9)	230 (8.8)	<0.0001
Décès SIDA, nb. (‰ des patients VIH)	1307 (76.9)	459 (17.7)	129 (5.1)	101 (4.8)	100 (4.2)	46 (1.8)	<0.001
Décès de cause hépatique, nb. (‰ des patients VIH)	21 (1.2)	36 (1.4)	38 (1.5)	27 (1.3)	48 (2.0)	30 (1.1)	0.68
Autres causes de décès, nb. (‰ des patients VIH)	99 (5.7)	48 (1.8)	98 (3.9)	87 (4.1)	139 (5.8)	154 (5.9)	<0.0001

\*Incidence annuelle calculée par comparaison avec le nombre total des patients VIH suivis pendant la période

# Comparaison des taux de létalité sur la période 1995-2010

	1995	1997	2001	2003	2005	2010
Total patients VIH	17,000	26,000	25,000	21,000	24,000	26,000
DC de cause hépatique (‰ des patients VIH)	1.2	1.4	1.5	1.3	2.0	1.1*

\*p = 0.68



## En 2010

- Les maladies chroniques du foie sont la 3<sup>ème</sup> cause de décès chez les patients infectés VIH
- Tous les patients infectés VIH décédés d'une maladie chronique du foie reçoivent un traitement ARV avec un bon contrôle virologique de l'infection
- Le VHC est la 1<sup>ère</sup> cause de décès liés au foie avec une consommation excessive d'alcool souvent associée
- Plus de la moitié des patients VHC décédés d'une maladie hépatique n'a jamais été traitée pour le VHC



### **Sur la période 1995-2010**

- La mortalité due à une maladie chronique du foie a augmenté jusqu' à 2005 et semble aujourd'hui se stabiliser
- La proportion des décès liés à un carcinome hépatocellulaire a augmenté de manière importante



## Interventions nécessaires

- Augmenter l'accès au traitement VHC chez les patients co-infectés par le VIH
- Améliorer le dépistage systématique du carcinome hépatocellulaire chez les patients avec une fibrose sévère
- Accompagner les patients vers un sevrage ou une réduction de la consommation d'alcool



# Groupes Mortavic et Mortalité 2010 (ANRS-EN 20)

## Comité scientifique

A. Aouba, F. Bonnet, P. Cacoub,  
G. Chêne, D. Costagliola, F. Lert,  
T. May, P. Morlat, E. Rosenthal,  
C. Roussillon, D. Salmon,  
C. Semaille

## Autres participants

F. Couturier, L. Hardel, N. Tabbal  
(INSERM CTU U897, Bordeaux),  
C. Béjan, S. Hénard (Hôpital Brabois,  
Nancy)

## Observateurs

S. Couffin-Cadiergues, JF. Delfraissy,  
M. Hessamfar, C. Lewden

## Financeur

ANRS

## Autres soutiens

CMIT, SPILF, SFLS, SNFMI  
ADELF, GERMIVIC, FPRRH,  
AFEF, SRLF





# Centres Mortalité/Mortavic (1)



**Aix-En-Provence** AP Blanc T Allègre M Marquiant / **Angers** E Pichard JM Chennebault / **Antibes** D Quinsat / **Argenteuil** L Sutton P Genet J Gerbe / **Avignon** G Lepeu G Pichancourt / **Basse-Terre** B Giffo F Boulard / **Bayonne** F Bonnal C D' Ivernois / **Besançon** B Hoen / P Humbert / N Magy-Bertrand G Helder C Bourdeaux / **Bobigny** O Bouchaud P Honoré / **Bondy** V Jeantils L Tegna M Coupard / **Bordeaux** M Dupon L Lacaze-Buzy / P Mercié / P Morlat S Caldato / JM Ragnaud / **Boulogne** E Rouveix E Reimann / **Caen** R Verdon P Feret / **Cayenne** F Djossou / **Clamart** F Boué I Kansau H Schoen / **Clermont-Ferrand** J Beytout C Jacomet L Cormerais / **Colmar** G Blaison M Mohseni Zadeh A Pachart / **Colombes** I Mahe E Mortier F Zeng / **Compiègne** D Merrien JC Seghezzi / **Corbeil-Essonnes** A Devidas P Chevojon I Turpault / **Créteil** Y Lévy S Dominguez C Dumont / **Dijon** P Chavanet A Faivre C Braconnier / **Fort-De-France** A Cabié G Hurtrel / **Fréjus** R Armero P Del Giudice / **Garches** C Perronne P De Truchis D Le Du H Berthé / **Grenoble** C Brambilla P Leclercq S Dusfresne MC Gailland / **Kourou** P Simon / **La Roche-Sur-Yon** P Perré I Suaud / **La Rochelle** E Brottier-Mancini / **Lagny-Sur-Marne** E Froguel S Tassi / **Le Grand-Lucé** F Thibous / **Le Kremlin-Bicêtre** J Delfraissy C Goujard K Bourdic / **Limoges** P Weinbreck C Genet / **Lyon** JL Touraine F Jeanblanc / F Zoulim L Cotte J Koffi C Brochier V Thoirain / D Peyramond S Degroodt / **Mantes-La-Jolie** F Granier C Billy JL Ecobichon / **Marseille** P Brouqui J Moreau / I Poizot-Martin O Faucher Zaegel A Ivanova / A Stein I Ravaux / **Metz** B Christian A Armand / **Montpellier** J Reynes JM Jaquet C Tramoni / **Nancy** T May S Hénard / **Nantes** F Raffi H Hue / **Nevers** H Djerad C Sautereau / **Nice** P Dellamonica N Oran S Sausse / JG Fuzibet E Rosenthal S Bréaud / **Nimes** A Sotto R Doncesco

## Centres Mortalité/Mortavic (2)



**Paris** J Blacher JP Viard A Maignan / JF Bergmann JD Magnier / J Cadranel A Lavole / PM Girard N Valin / L Guillevin D Salmon-Ceron V Le Baut MP Pietri / C Katlama A Chermak P Bourse / O Lortholary C Duvivier M Shoai F Touam / JM Molina D Ponscarne / E Oksenhendler L Gérard / G Pialoux L Slama P Thibaut / D Séréni C Lascoux-Combe / L Weiss ML Lucas / P Yéni B Diallo / **Perpignan** H Aumaître M Malet / **Pointe-A-Pitre** G Beaucaire I Lamaury / **Poissy** C Veyssier Belot H Masson JL Ecobichon / **Poitiers** P Roblot G Le Moal D Plainchamp / **Pontoise** O Danne L Blum M Deschaud / **Reims** R Jaussaud C Rouger I Kmiec / **Rennes** C Michelet G Cotten M Ratajczak / **Rouen** F Caron I Gueit / **Saint-Denis** MA Khuong B Taverne / **Saint-Germain-En-Laye** I Welker B Montoya / **Saint-Etienne** F Lucht M Detoc / **Saint-Laurent du Maroni** JL Daigre V Vanticke / **Saint-Martin** S Paucod C Clavel S Stegmann-Planchard V Walter / **Saint-Nazaire** S Hily C Michau / **Saint-Pierre De La Réunion** P Poubeau / **Sète** B Kitschke / **Saint-Denis De La Réunion** C Gaud C Sautron / **Strasbourg** D Rey C Cheneau P Fischer / **Suresnes** O Bletry D Zucman D Bornarel C Majerholc / **Toulon** A Lafeuillade V Lambry G Philip / **Toulouse** B Marchou M Chauveau F Balsarin / **Tourcoing** Y Yazdanpanah T Huleux / **Tours** L Bernard V Laplantine / **Villejuif** D Vittecoq E Teicher C Bolliot



# Diapositives supplémentaires

# Analyse des causes initiales de décès (n = 728)



**182 causes de décès SIDA (25%)**

**161 cancers NSNH (22%)**

**77 causes hépatiques (11%)**

**73 causes cardiovasculaires (10%)**

**68 infections (9%)**

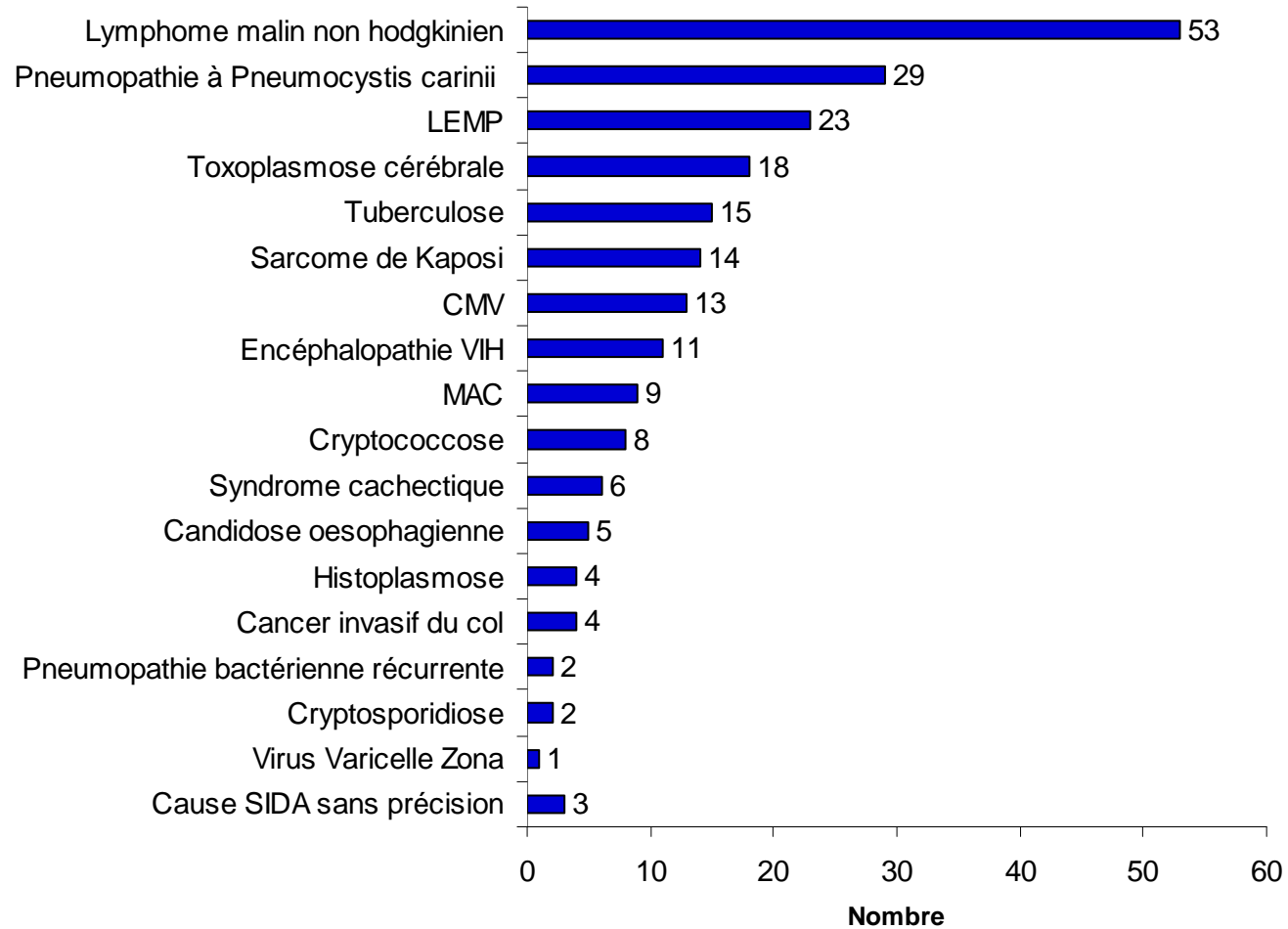
**74 autres causes non SIDA (10%)**

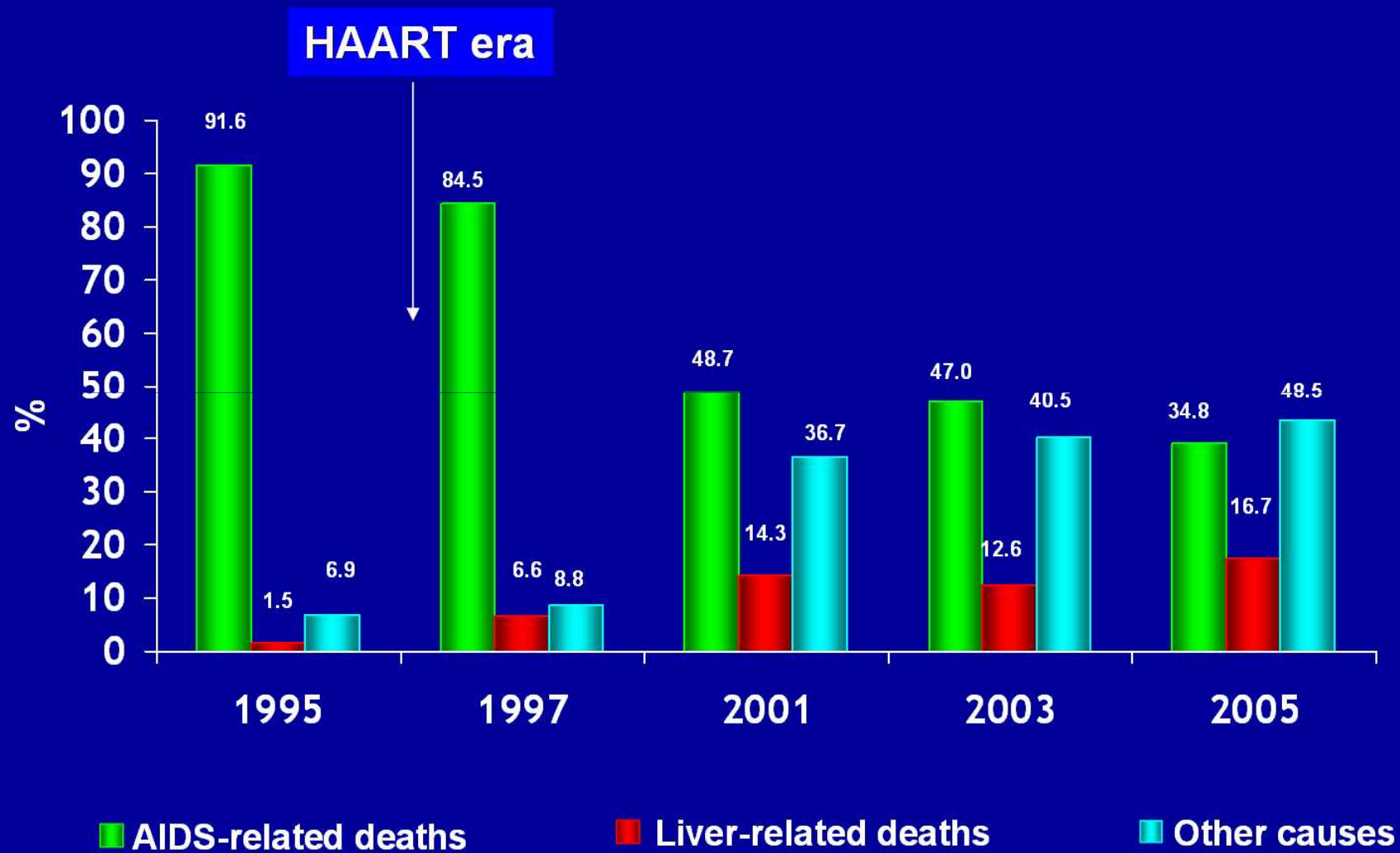
**34 suicides (5%)**

**26 morts subites inexpliquées (4%)**

**33 causes de décès inconnues (4%)**

# Description des causes de décès SIDA (n = 220 chez 182 patients)

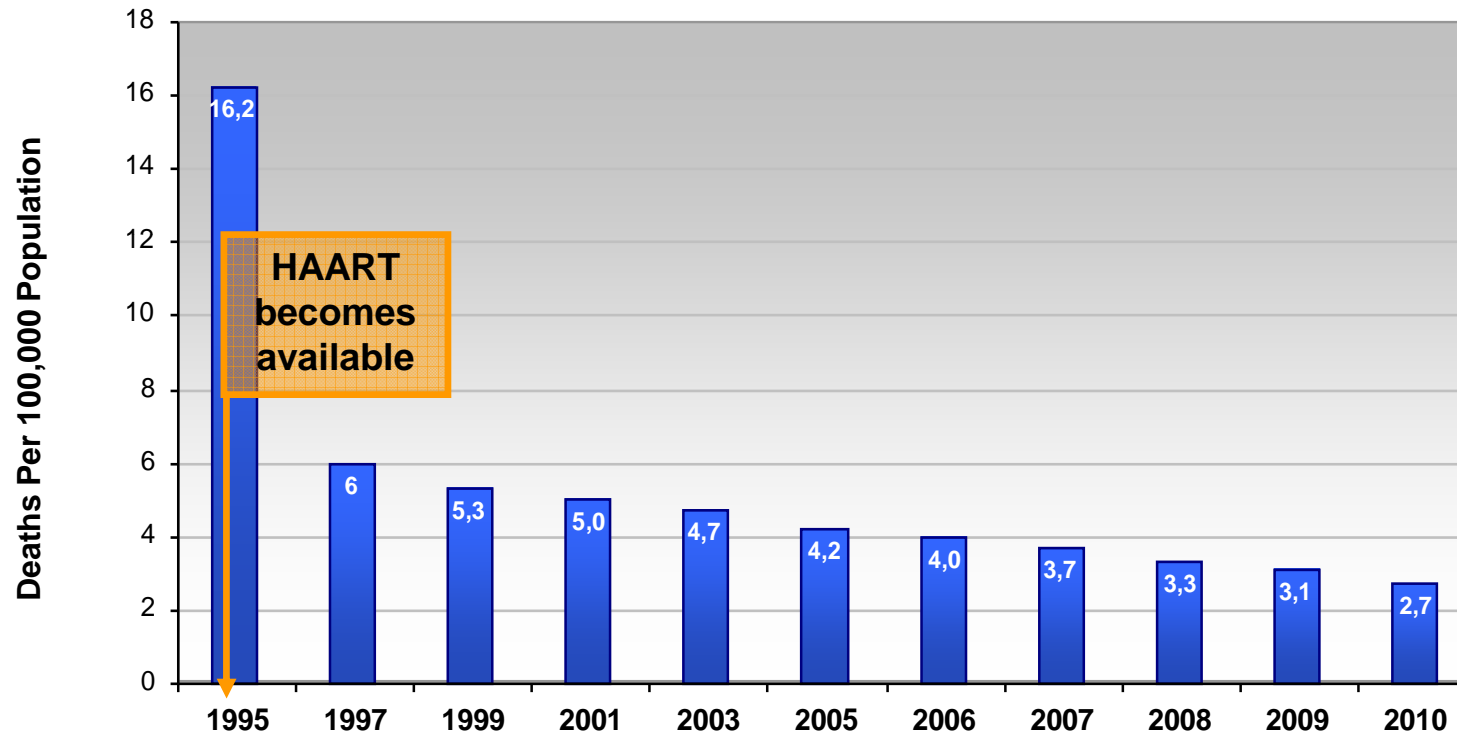




# Decline in HIV/AIDS Death Rates

The number of U.S. AIDS deaths decreased dramatically following the introduction of highly active antiretroviral treatment (HAART) and has continued to decline

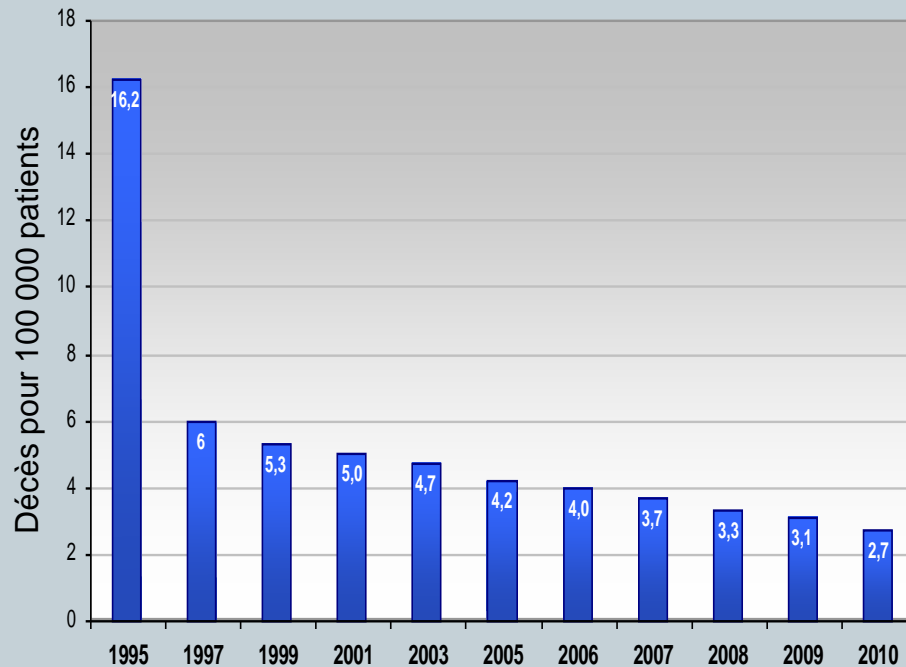
**Annual Number of AIDS Deaths in the U.S.**



SOURCES: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics, Health, United States, 2003: With Chartbook on Trends in the Health of Americans (Hyattsville, MD: HHS, 2003); Health, United States, 2010: With Special Feature on Death and Dying (Hyattsville, MD: HHS, 2011); 2008 data from K.D. Kochanek, et al., "Deaths: Preliminary Data for 2009," *National Vital Statistics Reports* 59, no. 4 (Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics, March 2011): 17 (accessed 10 March 2012). 2009 and 2010 data from S.L. Murphy, J. Xu, and K.D. Kochanek, "Deaths: Preliminary Data for 2010," *National Vital Statistics Reports* 60, no. 4 (Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics, January 2012): 17 (accessed 10 March 2012).

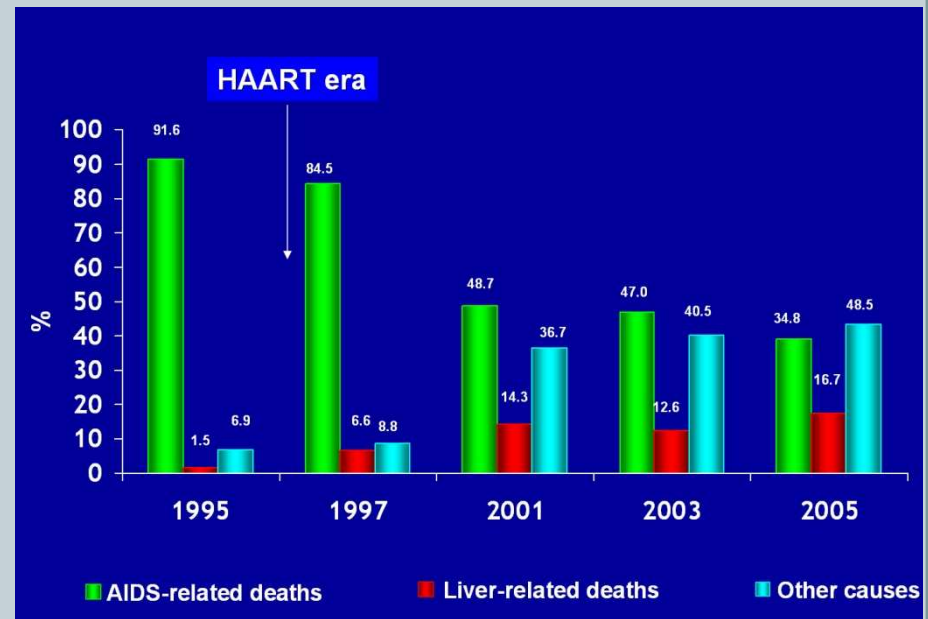
# Depuis les trithérapies diminution du nombre et modification des causes de décès

Incidence annuelle des décès chez les patients VIH aux Etats Unis



National Center for Health Statistics, January 2012

Evolution des causes de décès chez les patients VIH en France



Rosenthal et al, HIV Med 2012





# Comparaison des taux de létalité sur la période 1995-2010



	1995	1997	2001	2003	2005	2010
Total patients VIH	17,000	26,000	25,000	21,000	24,000	26,000
DC de cause hépatique (‰ des patients VIH)	1.2	1.4	1.5	1.3	2.0	1.1*

\*p = 0.68

**Autres causes de décès, nb. (‰ des patients VIH)**      99 (5.7)      48 (1.8)      98 (3.9)      87 (4.1)      139 (5.8)      154 (5.9)      <0.0001

\*Incidences annuelles calculées par comparaison avec le nombre total des patients VIH suivis pendant la période

# Caractéristiques des patients décédés d'une maladie hépatique (1995-2010)

