

Coup de projecteur sur le foie : interview du Pr Jérôme Boursier



L'AFEF (Association Française pour l'Étude du Foie) est une association reconnue d'utilité publique créée il y a 47 ans et comptant plus de 500 membres actifs. C'est la référence en matière de recommandations de la prise en charge des maladies liées au foie qu'il s'agisse des domaines de la recherche, des soins mais aussi de l'enseignement. Retour sur les dernières avancées scientifiques en hépatologie en compagnie du Pr

Jérôme Boursier (Université d'Angers et CHU d'Angers), secrétaire général de l'AFEF.

JIM.fr : La stéatose hépatique touche des millions de personnes en France et dans le monde. Comment identifier les sujets à risque de complication ?

Pr Jérôme Boursier - En France, selon les données de la cohorte Constance (2020), la prévalence de la stéatose hépatique est de 18,2 %, ce qui représente 8 millions d'adultes. Fort heureusement, très peu d'entre eux développeront une fibrose ou une cirrhose (3% d'évolution vers une cirrhose à 15 ans selon *Allen MA et coll, 2022*). Identifier ces patients équivaut à chercher une aiguille dans une botte de foin. L'AFEF a rédigé des recommandations avec un parcours de soin basé sur des tests diagnostiques non-invasifs de première et seconde ligne afin de réaliser un dépistage ciblé chez les patients à risque. Ce parcours est réalisable mais il ne peut reposer sur la seule participation des hépato-gastro-entérologues, et il nécessite l'implication des médecins généralistes et diabétologues notamment. (2)

NASH : des résultats attendus très prochainement JIM.fr : Une fois dépistés, que proposer à ces patients ?

Pr Jérôme Boursier - La prise en charge des patients atteints d'une NASH (*nonalcoholic steatohepatitis*) avec fibrose significative repose sur un nombre limité de possibilités thérapeutiques. Il a été établi qu'un suivi diététique et une perte de poids de 10 % étaient associés à l'amélioration des lésions hépatiques mais cette perte de poids est difficile à atteindre et/ou maintenir dans le temps. La chirurgie bariatrique a fait ses preuves également mais elle ne peut être proposée qu'à un nombre limité de patients (obèses morbides ou présentant des comorbidités). Beaucoup de patients se retrouvent donc sans alternative thérapeutique mais un certain nombre de molécules sont en cours d'évaluation. Citons l'exemple de l'étude Maestro qui évalue l'efficacité et la sécurité du Resmetirom® chez les patients souffrant d'une NASH et fibrose hépatique, et dont les résultats sont attendus pour cette fin d'année (3). Enfin, on sait que certains antidiabétiques (analogues du GLP-1) peuvent faire perdre du poids et ont un intérêt dans la prise en charge de la NASH. Nous sommes donc désormais régulièrement amenés à discuter avec nos confrères diabétologues afin d'évaluer la pertinence d'adapter le traitement antidiabétique en instaurant ces molécules chez des patients diabétiques et souffrant d'une NASH.

JIM.fr : Qu'en est-il de la prise en charge des hépatites virales chroniques ?

Pr Jérôme Boursier - Les hépatites virales qui sont susceptibles de passer à la chronicité sont les hépatites B, C et D. L'éradication du virus de l'hépatite C représente une formidable aventure scientifique et médicale puisqu'il est possible actuellement de « guérir » de l'hépatite C grâce notamment aux antiviraux à action directe. On estime qu'il existe en France 75 000 patients porteurs du virus de l'hépatite C et qui sont non diagnostiqués. L'AFEF a publié en 2018 des recommandations d'organisation de la prise en charge de ces patients dans l'optique d'éliminer le virus d'ici 2025 (4). Les médicaments actuellement disponibles dans la prise en charge de l'hépatite B permettent une virosuppression et doivent quant à eux être pris à vie. De nombreux traitements sont en cours d'évaluation comme les ARN interférents et les oligonucléotides anti-sens. Pour finir, l'hépatite delta, qui a animé plusieurs sessions de nos dernières journées scientifiques à Dijon est maintenant traitée par le bulévirtide. Associée à l'interféron, cette molécule permet d'atteindre un objectif d'ARN viral indétectable chez 50 % des patients. (5)

Des patients en quête d'une meilleure coordination des soins

JIM.fr : Le domaine des thérapies géniques est en plein essor. Avez-vous un exemple d'application de ces thérapies en hépatologie ?

Pr Jérôme Boursier - Une publication récente parue dans le NEJM rapporte des résultats prometteurs d'un ARN interférant, le Fazirsiran, dans le traitement du déficit en alpha anti-trypsine. Cette maladie génétique héréditaire rare est caractérisée par l'accumulation d'une protéine anormale dans le foie, provoquant ainsi une inflammation qui induit une fibrose hépatique avec évolution jusqu'au stade de cirrhose. L'étude en question (phase 2) rapporte chez un petit groupe de patients (n=16) une réduction de l'accumulation de la protéine Z-AAT dans le foie et dans le sérum des patients mais également une réduction de l'atteinte hépatique. Ces résultats prometteurs nécessitent néanmoins d'être confirmés par des études de phase 3. (6)

JIM.fr : Selon vous, quelles sont les attentes des patients souffrant de pathologies hépatiques ?

Pr Jérôme Boursier - C'est une question complexe qu'il faut poser aux patients, je ne peux vous répondre que sous le prisme du médecin. Les pathologies hépatiques sont des maladies chroniques qui évoluent de façon silencieuse et dont l'expression clinique n'apparaît qu'en fin d'évolution (cirrhose décompensée, cancer diagnostiqué au stade palliatif) avec un pronostic très sombre à ce stade. Les patients se demandent alors pourquoi l'atteinte hépatique n'a pas pu être diagnostiquée plus tôt. Ils sont donc principalement en demande **d'outils diagnostiques plus précoces**, et **d'innovations thérapeutiques** pour augmenter traiter leur maladie et éviter les complications hépatiques. Il existe des outils diagnostiques non invasifs (marqueurs biologiques spécifiques, mesure de l'élastométrie hépatique) qui pourraient être proposés à certains patients à risque (par exemple un patient asymptomatique ayant une consommation excessive d'alcool) mais ces outils restent malheureusement non remboursés dans les maladies hépatiques les plus courantes (stéatopathie alcoolique ou non alcoolique) (2). Les patients avec une maladie chronique du foie ont bien souvent plusieurs comorbidités, et ils sont donc très demandeurs de **communication** entre les différents spécialistes qui les prennent en charge (hépatologues, médecins généralistes, diabétologues, addictologues, etc.) Enfin, les patients sont souvent en demande **d'accompagnement social**, les maladies du foie touchant fréquemment des populations précaires.

JIM.fr : Pour finir, quelle place accorde l'AFEF aux jeunes hépatologues ?

Pr Jérôme Boursier - L'AFEF a à cœur de créer du lien entre les jeunes hépatologues et leurs confrères plus expérimentés. Intégrer le « Réseau Jeunes Hépatologie » c'est un accès privilégié aux événements scientifiques de l'AFEF. L'association soutient également financièrement les jeunes via un système de bourses (bourses jeune chercheurs, financement d'une mobilité), de concours de diaporama, ou encore le financement de rencontres scientifiques dédiées aux jeunes. Pour en savoir plus : <https://afef.asso.fr/afef-jeunes/reseau-jeunes-hepatologie/>

Propos recueillis par Dounia Hamdi le 24 novembre 2022

RÉFÉRENCES

- 1) Allen AM, Therneau TM, Ahmed OT, Gidener T, Mara KC, Larson JJ, Canning RE, Benson JT, Kamath PS. Clinical course of non-alcoholic fatty liver disease and the implications for clinical trial design. *J Hepatol.* 2022 Nov;77(5):1237-1245. doi: 10.1016/j.jhep.2022.07.004. Epub 2022 Jul 16. PMID: 35843374.
 - 2) Recommandations pour le diagnostic et le suivi non-invasif des maladies chroniques du foie. AFEF. Juillet 2020. <https://afef.asso.fr/wp-content/uploads/2020/07/DNI-VERSION-FINALE-RECO-2020-V2.pdf>
 - 3) <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03900429>
 - 4) Recommandations AFEF pour l'élimination de l'infection par le virus de l'hépatite C en France. Mars 2018. <https://afef.asso.fr/wp-content/uploads/2018/06/VF-INTERACTIF-RECO-VHC-AFEF-v2103.pdf>
 - 5) https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/hepcludex-epar-product-information_en.pdf
 - 6) Strnad Pet coll. Fazirsiran for Liver Disease Associated with Alpha1-Antitrypsin Deficiency. *N Engl J Med.* 2022 Aug 11;387(6):514-524. doi: 10.1056/NEJMoa2205416.
- Copyright © <http://www.jim.fr>

COMMUNIQUÉS

- Découvrez : l'Institut Curie

DOSSIERS DU JIM

- Le fardeau de la sédentarité prolongée : une estimation des coûts en France
- Une méta-analyse éclairante sur les effets bénéfiques des produits laitiers sur la santé
- Idées reçues sur l'obésité : (vrai/faux)

DPC : NOS FORMATIONS E-LEARNING

- Contraception : comment accompagner vos patientes ?
- Sevrage tabagique : prise en charge de vos patients
- L'enfant : suivi du développement
- Endométriose : diagnostic et prise en charge
- Multimorbidité : comment suivre les patients polyopathologiques en médecine générale ?
- Burn out : à l'écoute de la souffrance des soignants

VOS RÉACTIONS

 Réagir

Soyez le premier à réagir !

Les réactions aux articles sont réservées aux professionnels de santé **inscrits**

Elles ne seront publiées sur le site qu'après modération par la rédaction (avec un délai de quelques heures à 48 heures). Sauf exception, les réactions sont publiées avec la signature de leur auteur.

 RÉAGIR À CET ARTICLE

Paramètres des cookies