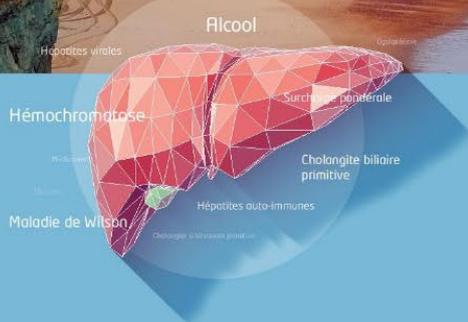


89

e
JOURNÉES SCIENTIFIQUES
DE L'AFEF

22^e JOURNÉE DE FORMATION MÉDICALE
CONTINUE EN HÉPATOLOGIE



DU 29 SEPTEMBRE
AU 2 OCTOBRE 2021 - BIARRITZ
CENTRE DES CONGRÈS BELLEVUE

COMMUNICATIONS AFFICHEES



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

Jeudi 30 septembre et vendredi 1er octobre 2021

Posters Primés

Résumé N° : PP_01

Dépistage biologique de la fibrose hépatique en hôpital psychiatrique : une expérience de l'utilisation du FIB4

AJ. Remy, J. Hervet, R. Bouquie (Perpignan, Thuir)*

Résumé N° : PP_02

Dépistage de la fibrose hépatique avancée par FIB-4 en population hospitalière / Résultats préliminaires monocentriques dans un CHU francilien

V. Grando Lemaire, E. Fabre, CM. Boros, A. Sutton, F. Cymbalista, O. Schischmanoff, N. Ganne Carrié (Bobigny)*

Résumé N° : PP_03

Dépistage de la fibrose hépatique par le calcul automatique du FIB-4, suivi en deuxième ligne d'une confirmation par le test ELF (Enhanced Liver Fibrosis test)

D. Ouzan, J. Corneille, G. Penaranda, JM. Dubertrand (Saint-Laurent-Du Var, Mougins, Marseille, Mandelieu)*

Résumé N° : PP_04

Hépatites virales B, C et Delta en population générale adulte mahoraise, enquête Unono Wa Maore 2018-2019

C. Brouard, F. Parenton, Y. Hassani, S. Chevaliez, E. Gordien, M. Bruyand, S. Vaux, F. Lot, M. Ruello (Saint-Maurice, Mamoudzou, Créteil, Bobigny, Saint-Maurice)*

Résumé N° : PP_05

L'incidence du carcinome hépatocellulaire est plus élevée au cours des cirrhoses co-infectées VHB-VHD qu'au cours des cirrhoses mono-infectées VHB.

D. Roulot, P. Nahon, R. Layese, S. Brichler, F. Zoulim, T. Asselah, D. Guyader, S. Pol, E. Gordien, F. Roudot-Thoraval (Bobigny, Créteil, Lyon, Clichy, Rennes, Paris)*

Résumé N° : PP_06

Lésions histologiques des cytolyses inexplicables

O. Pietri, M. Chicaud, W. Limousin, T. Andreani, O. Chazouillères, D. Wendum (Marseille, Paris)*



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

Jeudi 30 septembre et vendredi 1er octobre 2021

Posters Primés

Résumé N° : PP_07

Profils des patients atteints de CHC non résecable dans la nouvelle ère de l'immunothérapie : Premiers résultats de l'étude ELITor, basés sur la cohorte française prospective et multicentrique CHIEF

E. Nguyen Khac, P. Nahon, O. Ganry, H. Ben Khadhra, P. Merle, G. Amaddeo, C. Silvain, JM. Peron, P. Mathurin, R. Anty, M. Gilbert, A. Tanang, J. Dupin, G. Ducournau, JF. Blanc, Pour Le Groupe De La Cohorte Française CHIEF (Amiens, Bobigny, Lyon, Creteil, Poitiers, Toulouse, Lille, Nice, Paris, Bordeaux)*

Résumé N° : PP_08

La mise en place d'un TIPS chez les patients atteints d'une cirrhose améliore la sarcopénie

T. Izopet, H. Larrue, MA. Robic, A. Bouali, M. Depaire, JM. Péron, JP. Vinel, C. Bureau (Toulouse)*

Résumé N° : PP_09

Où en est-on du recours au TIPS en France ? Résultats d'une enquête nationale sur l'accessibilité et les indications des TIPS

I. Rosa, A. Garioud, D. Thabut, C. Bureau (Créteil, Villeneuve Saint Georges, Paris, Toulouse)*

Résumé N° : PP_10

Prise en charge de l'ascite réfractaire chez les patients cirrhotiques contre indiqués au TIPS par stenting du canal thoracique: expérience initiale

J. Ghelfi, B. Brusset, F. Thony, G. Roth, C. Sengel, MN. Hilleret, I. Bricault, J. Frandon, B. Guiu, T. Decaens (Grenoble, Nimes, Montpellier)*



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

Jeudi 30 septembre

Cancers

Résumé N° : PO_01

Profil d'expression des sous-unités du complexe eIF3 dans la carcinogenèse hépatique

M. Bouchecareilh, A. Jabouille (Bordeaux)*

Résumé N° : PO_02

ADAMTSL5, un nouveau régulateur dans le carcinome hépatocellulaire : à la recherche de son mécanisme d'action

A. Dobric, C. Sequera, F. Maina (Marseille)*

Résumé N° : PO_03

GNS561, un nouvel inhibiteur de PPT-1, actif contre les cellules souches cancéreuses dans le carcinome hépatocellulaire et les métastases hépatiques du cancer colorectal

S. Mezouar, S. Brun, JM. Pascussi, E. Gifu, E. Bestion, Z. Macejkilková, G. Wang, F. Bassissi, J. Courcambeck, P. Merle, T. Decaens, J. Pannequin, C. Ansaldi, P. Halfon, C. De Fromental (Marseille, Montpellier, Lyon, Malaga, Grenoble)*

Résumé N° : PO_04

Implication des vésicules extracellulaires dans l'immunosuppression liée aux mutations β -caténine dans le carcinome hépatocellulaire

C. Dantzer, A. Brunel, B. Bessette, M. Verdier Sage, JF. Blanc, V. Moreau, C. Billottet (Bordeaux, Limoges)*

Résumé N° : PO_05

Interactions entre EZH2 et OGT dans le carcinome hépatocellulaire

M. Thirion, ML. Plissonnier, V. Alfano, F. Guerrieri, C. Caron De Fromental, M. Levrero, M. Zeisel (Lyon)*



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

Jeudi 30 septembre

Maladies rares

Résumé N° : **PO_06**

Foie et maladie cœliaque

S. Chbourk, I. Benelbarhdadi, FZ. Ajana (Rabat)*

Résumé N° : **PO_07**

Incidence et conséquence de la pyléphlébite associée aux abcès hépatiques à pyogènes

N. Drilhon, P. Janvier, M. Ronot, G. Rossi, B. Fantin, A. Lefort, F. Durand, O. Roux (Clichy)*

Résumé N° : **PO_08**

Efficacité et Tolérance a long cours de l'Acide Obéticholique dans la Cholangite Biliaire Primitive : Analyse des résultats a 5 ans de l'étude POISE

F. Nevens, B. Hansen, D. Jones, M. Carbone, C. Bowlus, A. Cremer, G. Hirschfield (Leuven, Toronto, Newcastle Upon Tyne, Milan, Sacramento, Erlangen)*

Résumé N° : **PO_09**

Effet d'inducteurs de translecture sur des mutations non-sens d'ABC11

M. Lapalus, M. Almes, A. Thébaut, R. Amzal, E. Mareux, S. Amand, C. Bailly, T. Falguières, A. Davit-Spraul, L. Bidou, O. Namy, S. Rebuffat, E. Gonzales, E. Jacquemin (Orsay, Le Kremlin-Bicêtre, Paris)*



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

Jeudi 30 septembre

NASH

Résumé N° : **PO_10**

Applications cliniques du lien entre IMC et taux de plaquettes au cours de la stéatopathie métabolique

P. Calès, A. Berger, P. Nahon, N. Ganne-Carrié, V. De Lédinghen, C. Bureau (Angers, Bordeaux, Toulouse)*

Résumé N° : **PO_11**

Auto-amélioration des performances diagnostique et pronostique d'un test sanguin de fibrose hépatique

P. Calès, A. Lannes, G. Hunault, F. Oberti, V. Moal, I. Fouchard, MC. Rousselet, C. Canivet, J. Boursier (Angers)*

Résumé N° : **PO_12**

Evaluation du risque de fibrose obtenu par calcul automatique du FIB4 par les laboratoires d'analyse biologique de ville

D. Ouzan, D. Ouizeman, M. Ricco, G. Penaranda, J. Vibert, E. Baldini, C. Mathieu, D. Courand, D. Brunet, G. Delhove, A. Clerq, S. Marjoux, S. Giudicelli, P. Delasalle, AL. Pointet, R. Anty (Saint-Laurent-Du Var, Nice, Parme, Marseille, Mougins, Piasenza, Villeneuve Loubet, Cannes, Vence, Cagnes Sur Mer, Grasse, Antibes)*

Résumé N° : **PO_13**

Les anomalies des tests hépatiques et la stéatose hépatique non-alcoolique peut prédire la sévérité et le pronostique de patients avec COVID-19

S. Tripon, P. Bilbault, T. Fabacher, N. Lefebvre, S. Lescuyer, E. Andres, E. Schmitt, S. Garnier-Kepka, P. Le Borgne, J. Muller, H. Merdji, F. Chaffraix, D. Mutter, T. Baumert, F. Meziani, M. Doffoel (Strasbourg)*

Résumé N° : **PO_14**

Principes et performance du SCAP : une nouvelle méthode non-invasive prometteuse pour diagnostiquer la stéatose hépatique

C. Stern, A. Ngo, D. Thabut, V. Ratzu (Paris)*

Résumé N° : **PO_15**

Dépistage de la fibrose hépatique à l'aide du Fib-4 calculé lors d'un bilan biologique en milieu psychiatrique

I. Raqi, N. Bandar, M. Tahiri, W. Badre, F. Haddad, W. Hliwa, A. Bellabah, FZ. El Rhaoussi, I. El Hajoujy, M. Agoub, A. Khoubila (Casablanca)*

Résumé N° : **PO_16**

Comparaison de la performance de l'élastographie hépatique (ARFI) et de l'élastométrie impulsionnelle (FibroScan) pour la détection et la stadification de la fibrose dans les stéatoses hépatiques non alcooliques (NAFLD)

K. Amalou, N. Belal, A. Tibouk, S. Fadel, R. Rekab (Alger)*



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

Jeudi 30 septembre

NASH

Résumé N° : **PO_17**

Evaluation du score FAST chez les patients ayant une élasticité hépatique élevée au cours de la stéatopathie hépatique non alcoolique

Z. Benzarti, L. Belhajammar, A. Oueslati, S. Tlili, S. Nsibi, O. Bousnina, L. Kallel (Ras Jebel, Tunis)*

Résumé N° : **PO_18**

Les erreurs nutritionnelles des patients suivis pour stéatopathie métabolique et leurs impacts sur la progression vers la cirrhose

F. Ben Farhat, B. Bouchabou, R. Ennaifer, R. Ennaifer, H. Ben Nejma (Ariana, Marsa)*

Résumé N° : **PO_19**

Prévalence et facteurs de risque de la stéatose hépatique non alcoolique et de la stéatohépatite non alcoolique prouvées par biopsie dans une cohorte prospective de patients adultes cholécystectomisés pour lithiase vésiculaire symptomatique

K. Amalou, R. Rekab, A. Tibouk, S. Fadel, F. Belghanem (Alger)*

Résumé N° : **PO_20**

Valeur pronostique des scores Agile chez les patients NAFLD

J. Boursier, C. Canivet, M. Roux, A. Lannes, I. Fouchard, F. Oberti (Angers)*

Résumé N° : **PO_21**

Influence du genre sur le transcriptome hépatique chez des patients atteints de stéatopathie métabolique

A. Laroyenne, M. Guillaume, A. Polizzi, S. Smati, JM. Peron, C. Bureau, JF. Arnal, P. Gourdy, H. Guillou (Toulouse, Nantes)*



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

Vendredi 1^{er} octobre

Cancers

Résumé N° : PO_26

La dexaméthasone améliore la tolérance clinique et biologique de la chimio embolisation intra artérielle pour le traitement du carcinome hépatocellulaire.

O. Masrour, B. Giguet, C. Rayer, T. Uguen, P. Houssel Debry, C. Jezequel, L. Legros, MA. Jegonday, E. Quehen, V. Brun, R. Moirand, E. Bardou-Jacquet (Rennes)*

Résumé N° : PO_27

Données de vie réelle sur l'utilisation en pratique clinique du cabozantinib dans la prise en charge du carcinome hépatocellulaire à partir de la base de données RaPiDo et de la cohorte CHIEF

E. Spitzer, R. Anty, JM. Peron, E. Nguyen-Khac, P. Mathurin, P. Merle, C. Silvain, JF. Blanc, N. Ganne, T. Decaens, G. Amaddeo, S. Cattan, H. Ben Khadra, A. Louvet, G. Lassailly, S. Dharancy (Lille, Nice, Toulouse, Amiens, Lyon, Poitiers, Bordeaux, Bondy, Grenoble, Créteil)*

Résumé N° : PO_28

Hépatites virales et autres facteurs de risque de maladie du foie chez les patients avec un cancer en Guyane Française: étude de cohorte rétrospective

E. Vo Quang, V. Bérot, A. Adenis, M. Demar, JF. Carod, M. Nacher, V. Mallet (Paris, Saint-Laurent Du Maroni, Cayenne)*

Résumé N° : PO_29

Résection hépatique pour carcinome hépatocellulaire unique de grande taille : un score pronostique avant et après la chirurgie

G. Amaddeo, V. Nguyen-Khac, R. Rhaïem, H. Regnault, A. Sessa, S. Mule, C. Duvoux, A. Laurent, A. Luciani, J. Calderaro, V. Leroy, F. Roudot-Thoraval, R. Brustia, D. Sommacale (Creteil, Reims)*

Résumé N° : PO_30

Résultats de Phase 1b des effets de l'inhibition de PPT-1 par la molécule GNS561, chez les patients ayant des tumeurs hépatiques primitives ou secondaires

T. Decaens, J. Harding, A. Awada, G. Abou-Alfa, G. Roth, N. Kotecki, C. Dreyer, C. Ansalidi, M. Rachid, S. Mezouar, A. Menut, E. Bestion, V. Paradis, P. Halfon, E. Raymond, P. Merle (Grenoble, New York, Bruxelles, Paris, Marseille, Lyon)*

Résumé N° : PO_31

Thermo-ablation pércutane du carcinome hépatocellulaire : analyse de la survie et de la récurrence en fonction du caractère uni- bi- ou tri-focal

A. Preel (Montpellier)*



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

Vendredi 1^{er} octobre

Cancers

Résumé N° : *PO_32*

L'abstinence d'alcool est associée à un meilleur pronostic en cas de carcinome hépatocellulaire

A. Donati, J. Henrion, M. Regnier, P. Deltenre, A. Marot (Yvoir, Jolimont, Namur)*



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

Vendredi 1^{er} octobre

Cirrhose

Résumé N° : PO_33

Efficacité et sécurité des anticoagulants dans le traitement de la thrombose porte chez les patients cirrhotiques

M. Nasiri, O. Elmqaddem*, A. Taiymi, S. Naji, N. Kennoudi, I. Kamaoui, A. Zazour, A. Elmekkaoui, G. Kharrasse, MZ. Ismaili, W. Khannoussi* (Oujda)*

Résumé N° : PO_34

Evaluation des connaissances des patients cirrhotiques sur le COVID-19

A. Hassine, A. Hammami, W. Dahmeni, W. Ben Ameer, N. Elleuch, A. Ben Slama, A. Braham, S. Ajmi, M. Ksiao, J. Hanen, A. Jmaa (Sousse)*

Résumé N° : PO_35

Réponse inflammatoire et morbi-mortalité des patients cirrhotiques hospitalisés en réanimation pour une pneumonie à SARS-CoV-2. Etude ancillaire COVID-ICU.

M. Giabicani, A. Le Menestrel, B. Grigoresco, M. Guillouet, M. Hachouf, S. Janny, L. Khoy-Ear, E. Logre, T. Thibault-Sogorb, O. Roux, PE. Rautou, S. Dahmani, E. Weiss (Clichy)*

Résumé N° : PO_36

Dépistage non invasif des varices œsophagiennes : est-ce possible ?

A. Hassine, A. Hammami, W. Dahmani, W. Ben Ameer, N. Elleuch, A. Braham, S. Ajmi, A. Ben Slama, M. Ksiao, H. Jaziri, A. Jmaa (Sousse)*

Résumé N° : PO_37

Impact de la pandémie Covid-19 sur le pronostic à court terme des patients atteints de cirrhose admis en unité de soins intensifs : une étude monocentrique

M. Rudler, C. Bouzbib, P. Sultanik, S. Mouri, F. Conti, M. Mallet, I. Alioua, A. Mazzola, M. Allaire, O. Scatton, D. Thabut (Paris)*

Résumé N° : PO_38

Impact pronostique du traitement anticoagulant de la thrombose porte chez les patients cirrhotiques

O. Elmqaddem, A. Taiymi, M. Nasiri*, S. Naji, A. Zazour, A. Elmekkaoui, G. Kharrasse, MZ. Ismaili, W. Khannoussi* (Oujda)*

Résumé N° : PO_39

L'impact de la pandémie COVID-19 sur la prise en charge des cirrhotiques

A. Hassine, A. Hammami, W. Ben Ameer, W. Dahmani, N. Elleuch, A. Braham, S. Ajmi, A. Ben Slama, M. Ksiao, H. Jaziri, A. Jmaa (Sousse)*



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

Vendredi 1^{er} octobre

Cirrhose

Résumé N° : *PO_40*

La charge virale TTV : un nouvel outil pronostic pour le suivi des patients cirrhotiques en attente de transplantation hépatique ?

B. Rosenbaum, L. Mouna, M. Jeay, C. Desterke, L. Duhaut, D. Samuel, AM. Roque, A. Coilly (Villejuif)*



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

Vendredi 1^{er} octobre

Virus / Greffe

Résumé N° : PO_41

Facteurs prédictifs de mortalité précoce après transplantation hépatique pour hépatite fulminante

C. Mouliade, P. Ichai, V. Caillez, A. Joosten, B. Rosenbaum (Paris, Villejuif, Le Kremlin Bicêtre)*

Résumé N° : PO_42

Dépistage de l'Hépatite C à l'hôpital : Il faut le faire mais les soignants sont le principal obstacle !

SN. Si Ahmed, S. Thibeaut, M. Madau, S. Benali, A. Lortholary, C. Hernandez, P. Ramirez, J. Negre, L. Lecomte, A. Prost, F. Sellier, O. Pietri, C. Dassetto, P. Castellani, X. Adhoute, M. Bourliere (Marseille)*

Résumé N° : PO_43

Dépistage de l'infection par le virus de l'hépatite C et accès au traitement à l'hôpital : étude de cohorte rétrospective longitudinale

L. Parlati, A. Vallet-Pichard, JF. Meritet, C. Guérin, H. Fontaine, P. Sogni, V. Mallet, S. Pol (Paris)*

Résumé N° : PO_44

EN 2021 L'hépatite C inquiète toujours dans la population des usagers de drogues

P. Melin, J. Pont, L. Garbet, J. Sainty, V. Monot, S. Bresson (Saint Dizier, Dijon)*

Résumé N° : PO_45

Evaluation des connaissances des travailleuses du sexe sur l'hépatite virale B et le virus de l'immunodéficience humaine/SIDA : étude transversale

S.M.O.B. Soudré (Ouagadougou)*

Résumé N° : PO_46

L'expérience des road trip réalisées par des pairs de 2019 à 2021 ou comment compléter le dépistage par la surveillance de la guérison des hépatites C

P. Melin, J. Pont, L. Garbet, J. Sainty, V. Monot, S. Bresson (Saint Dizier, Dijon)*

Résumé N° : PO_47

L'impact de la pandémie COVID-19 sur la prise en charge de l'infection par le VHC dans la prison de Béziers

P. Gouiry, M. Meszaros, D. Larrey (Beziers, Montpellier)*

Résumé N° : PO_48

L'implication des somaticiens est indispensable pour atteindre l'élimination de l'hépatite C en milieu psychiatrique

S. Chelouah, P. Angjiro, W. Yekhlief (Neuilly Sur Marne)*



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

Vendredi 1^{er} octobre

Virus / Greffe

Résumé N° : **PO_49**

Pratique de la PCR VHC rapide hors les murs : enquête flash sur les 25 structures françaises disposant d'un GeneXpert® VHC

V. Loustaud-Ratti, A. Abergel, C. Barrault, V. Canva, A-J Remy, A. Vallet-Pichard et les membres du conseil d'administration de la FPRH*

Résumé N° : **PO_50**

Taux de vaccination contre l'hépatite b insuffisant chez les usagers de drogue (enquête du road trip BFC 2019-2021)

P. Melin, J. Pont, L. Garbet, J. Sainty, V. Monot, S. Bresson (Saint Dizier, Dijon)*



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

Résumé N°: PP_01

Dépistage biologique de la fibrose hépatique en hôpital psychiatrique : une expérience de l'utilisation du FIB4

AJ. Remy*, J. Hervet, R. Bouquie (Perpignan, Thuir)

Introduction: Les maladies du foie sont fréquentes chez les patients hospitalisés en psychiatrie qui cumulent les facteurs de risque : alcool, surpoids et syndrome métabolique, hépatite C et/ou B, médicaments hépatotoxiques. L'index FIB-4 est un biomarqueur simple et gratuit pour diagnostiquer la fibrose hépatique avancée. Le calcul de l'index FIB-4 nécessite de connaître l'âge, les transaminases ALT et AST et le taux de plaquettes. Notre centre hospitalier psychiatrique (CHP) dessert un bassin de près de 500 000 habitants et est un lieu de vie mais aussi un lieu potentiel de dépistage. Il comprend 382 lits et la file active annuelle 2019/2020 est de 1434 et 878 patients hospitalisés (durée moyenne de séjour 29 jours). Une permanence infirmière bimensuelle de l'hôpital général a été mise en place en 2018 pour la réalisation de FIBROSCAN selon un protocole validé de délégation de tâches et un partenariat établi avec le laboratoire de biologie du CHP pour le suivi des sérologies virales positives. Une consultation bimensuelle d'hépatologie sur site complétait le dispositif. Il nous est apparu que dépister la fibrose hépatique pouvait être utile à grande échelle.

Patients et méthodes ou matériels et méthodes: Le bilan biologique d'entrée (quasi)systématique fait au CHP incluait les paramètres nécessaires au calcul du FIB-4. Après information des psychiatres et des médecins généralistes exerçant au CHP, il a été mis en place le 1er octobre 2020 le calcul automatisé de l'index FIB-4 sur toutes les biologies comprenant transaminases et plaquettes afin dépister les fibroses avancées du foie chez les patients hospitalisés. Il n'y a eu besoin d'aucun changement dans les prescriptions ni d'exams supplémentaires. Les patients ayant un FIB-4 > 1.45 ont été orientés pour un FIBROSCAN : si une fibrose équivalente F3F4 était détectée en FIBROSCAN, ils étaient orientés vers la consultation d'hépatologie.

Résultats: En 6 mois, 662 mesures de FIB4 ont été réalisées chez 688 patients différents avec une valeur moyenne de 2,44 et un âge moyen de 58 ans et un IMC moyen de 27,1; 75 patients avaient une valeur supérieure à 1.45 ; 72 ont eu un FIBROSCAN validé avec une valeur moyenne de 6,4 Kpa : 49 F0F1, 17 F2 2 F3 et 4 F4. La valeur moyenne de CAP était à 278 dB/m. Tous les patients ayant une fibrose estimée supérieure ou égale à F3 ont été vus en consultation spécialisée. Deux patients étaient diabétiques et 1 avait une sérologie C positive. Les résultats actualisés au 1er septembre 2021 seront présentés lors du congrès.

Conclusion: Le dépistage biologique de la fibrose hépatique en hôpital psychiatrique est utile pour individualiser des patients ayant une fibrose modérée ou sévère. La place de la sonde CAP reste à préciser dans cette population à risque de NASH.

L'auteur n'a pas transmis de déclaration de conflit d'intérêt



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

Résumé N°: PP_02

Dépistage de la fibrose hépatique avancée par FIB-4 en population hospitalière / Résultats préliminaires monocentriques dans un CHU francilien

V. Grando Lemaire*, E. Fabre, CM. Boros, A. Sutton, F. Cymbalista, O. Schischmanoff, N. Ganne Carrié (Bobigny)

Introduction: Les maladies chroniques du foie (MCF) sont souvent méconnues jusqu'au stade de la décompensation. Les tests sériques non invasifs pourraient être des outils simples de dépistage. Nous avons prospectivement calculé le score fibrosis-4 index (FIB-4) chez tous les patients prélevés dans un centre hospitalier afin d'évaluer si cette pratique pouvait améliorer la détection de la fibrose hépatique avancée.

Patients et méthodes ou matériels et méthodes: Du 8 décembre 2020 au 31 mars 2021, le score FIB-4 a été automatiquement calculé chez tous les malades prélevés dans un centre hospitalier universitaire le même jour pour plaquettes et transaminases, âgés de plus de 18 ans et moins de 70 ans, avec plaquettes >50 G/mm³ et transaminases <10 fois la limite supérieure de la normale. Les malades hospitalisés en hépatologie, oncologie, hématologie, gériatrie, gynécologie et unité de soins intensifs ont été exclus, de même que les consultants aux urgences. Quand le FIB-4 était >2.67, les données médicales étaient recueillies afin d'éliminer les malades atteints d'une pathologie responsable d'une fausse positivité du test (épisode médical aigu ou maladie extra-hépatique responsable de thrombopénie ou cytolyse) ou ayant une MCF déjà connue. Pour tous les autres malades, il était proposé une mesure de l'élasticité hépatique (FibroScan®) et une consultation en hépatologie (courrier au médecin référent). Après FibroScan®, les patients étaient classés en : 1) MCF (FibroScan® >8kPa avec identification de la cause), 2) absence de MCF, 3) statut indéterminé quand le FibroScan® n'était pas fait.

Résultats: 3115 malades ont eu un FIB-4 calculé automatiquement dont 234 patients (30-70 ans) avaient un FIB-4 >2.67 au moins une fois (7.5%). Parmi eux, 81 (34.6%) avaient une MCF connue et 153 n'en avaient pas, incluant 117 faux positifs certains (50 Covid-19+ et 67 pour raisons diverses dont chimiothérapie en cours, hémopathie, myosite ou rhabdomyolyse) et 5 possiblement faux positifs mais avec facteur de risque de MCF. Les 31 malades restants étaient considérés comme de vrais positifs (1% de 3115). Ces malades provenaient surtout de : médecine interne (n=11), policlinique (n=8) et endocrinologie (n=4).

A ce jour (étude toujours en cours), 8 (26%) ont eu un FibroScan®. Parmi eux, 5 patients avaient un Fibroscan® <8 kPa et étaient considérés sans MCF et 3 avaient un Fibroscan® >8 kPa et considérés comme atteints d'une MCF. Les causes retrouvées étaient une maladie alcoolique du foie (n=2) et une NASH (n=1).

Conclusion: Dans cette étude menée dans un centre hospitalier universitaire, le calcul automatique du FIB-4 ne permet pas de dépister efficacement un grand nombre de malades à risque de fibrose hépatique avancée. Les résultats actualisés et implémentés des mois d'avril et mai 2021 seront disponibles lors du congrès.

L'auteur n'a pas transmis de déclaration de conflit d'intérêt



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

Résumé N°: PP_03

Dépistage de la fibrose hépatique par le calcul automatique du FIB-4, suivi en deuxième ligne d'une confirmation par le test ELF (Enhanced Liver Fibrosis test)

D. Ouzan*, J. Corneille, G. Penaranda, JM. Dubertrand (Saint-Laurent-Du Var, Mougins, Marseille, Mandelieu)

Introduction: Le dépistage de la fibrose hépatique dans la population générale est un enjeu majeur de santé publique. Nous avons montré dans une étude précédente (1) que le FIB-4, un score simple combinant l'âge, la mesure de l'activité ALT/AST et la numération des plaquettes permettait de détecter une fibrose hépatique en médecine générale et de repérer une éventuelle cause à une maladie chronique du foie. Le but de ce travail était d'évaluer le risque de fibrose obtenu par le calcul automatique du FIB-4 mis en place depuis le 1er octobre 2020 par tous les laboratoires d'analyses médicales de ville de notre département dès lors que les ALAT/ASAT et plaquettes étaient prescrites et de réaliser dans la situation de risque intermédiaire ou élevé un test ELF de 2eme ligne.

Patients et méthodes ou matériels et méthodes: Les résultats du FIB-4, calculé de façon automatique par 80 laboratoires d'analyses ont été rapportés en fonction de l'âge (2) risque faible si $<1,30$ (<65 ans) et <2 (>65 ans), risque intermédiaire entre 1,3 et 2,67 (<65 ans) et entre 2 et 2,67 (>65 ans), et risque élevé si $>2,67$ quel que soit l'âge. Le score ELF a été réalisé en 2eme ligne dans un groupe de 183 patients à risque intermédiaire (132) ou élevé de fibrose (51).

Résultats: Durant les 3 premiers mois de la mise en place du calcul automatique du FIB-4, 131 861 sujets ont été dépistés, la moitié avait plus de 65 ans, 56% étaient des femmes et 44% des hommes. Une élévation de l'ALT a été observée chez 12 472 d'entre eux (9,5%). La répartition du FIB-4 en fonction de l'âge était la suivante: faible risque pour 107 148 sujets (81,3%), risque intermédiaire pour 16 297 sujets (12,4%) et haut risque de fibrose pour 8 416 sujets (6,4%). Le pourcentage de sujets avec un risque élevé de fibrose était plus élevé chez les sujets âgés de plus de 65 ans que chez ceux de moins de 65 ans : 10,9% et 1,8%, et pour les examens prescrits par un hépato-gastroentérologue par rapport à ceux qui sont prescrits par un médecin généraliste : 10,9% et 4,8%, $p < 0,0001$, respectivement. Un score ELF $> 9,8$, témoin d'une fibrose avérée a été observé chez 71/132 (54%) des sujets avec un score de fibrose intermédiaire et chez 45/51 (88%) de ceux avec un score de FIB-4 témoin d'un risque élevé de fibrose.

Conclusion: Le calcul automatique du FIB-4 a confirmé sur une large cohorte, un risque de fibrose hépatique chez près de 19% des sujets : risque intermédiaire chez 12,4% et haut risque de fibrose chez 6,4% d'entre eux. Le test ELF réalisé en deuxième ligne a confirmé l'existence d'une fibrose avérée chez 54% des sujets à risque de fibrose intermédiaire et chez 88% des sujets à haut risque de fibrose selon le FIB-4. Le risque élevé de fibrose défini par un FIB-4 $> 2,67$ se trouve ainsi conforté. Le risque intermédiaire de fibrose a été confirmé, dans près d'un cas sur deux, comme dans l'algorithme de Camden (3) et ne doit pas être sous-estimé.

L'auteur n'a pas transmis de déclaration de conflit d'intérêt

Références: [1] Ouzan D et al. Fibrosis-4 score for assessment of liver fibrosis is useful in general practice. EMJ Hepatol. 2020;8[Suppl 2]: 33-34. Abstract Review No: AR2. [2] McPherson S et al. Age as a Confounding Factor for the Accurate Non-Invasive Diagnosis of Advanced NAFLD Fibrosis. Am J Gastroenterol 2017; 112:740-51. [3] Srivastava A et al. Prospective evaluation of a primary care referral pathway for patients with non-alcoholic fatty liver disease. J Hepatol 2019; 71:371-378.



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

Résumé N°: PP_04

Hépatites virales B, C et Delta en population générale adulte mahoraise, enquête Unono Wa Maore 2018-2019

C. Brouard*, F. Parenton, Y. Hassani, S. Chevaliez, E. Gordien, M. Bruyand, S. Vaux, F. Lot, M. Ruello (Saint-Maurice, Mamoudzou, Créteil, Bobigny)

Introduction: Les données épidémiologiques et virologiques sur les virus des hépatites B (VHB), C (VHC) et Delta (VHD) circulants à Mayotte étaient parcellaires. A partir de l'enquête Unono Wa Maore conduite en population générale mahoraise, les objectifs étaient d'estimer la prévalence des infections VHB, VHD et VHC, la proportion de personnes immunisées par la vaccination anti-VHB et de documenter les caractéristiques virologiques des personnes infectées.

Patients et méthodes ou matériels et méthodes: Unono Wa Maore a été réalisée de novembre 2018 à juin 2019 auprès d'un échantillon aléatoire de la population générale de moins de 70 ans vivant à Mayotte. Les données épidémiologiques (caractéristiques socio-démographiques, santé, statut vaccinal etc.) ont été recueillies en face-à-face à domicile. A partir de prélèvements sanguins réalisés auprès d'un échantillon des participants de 15-69 ans, les marqueurs suivants ont été recherchés : antigène (Ag) HBs, anticorps (Ac) HBc et HBs, Ac VHD (pour les AgHBs positifs), Ac VHC, charges virales et génotypes VHC, VHB et VHD. Une analyse univariée des données pondérées et redressées a été réalisée.

Résultats: Parmi 5 207 personnes de 15-69 ans sollicitées, 4 643 ont répondu au questionnaire (89,2%), dont 2 917 ont été prélevées et testées (62,8%). La prévalence de l'AgHBs était estimée à 3,0% (Intervalle de confiance (IC) à 95% : 2,3-3,9%). Elle était plus élevée chez les hommes que les femmes (4,3% vs. 1,9%, $p < 10^{-2}$) et chez les 30-69 ans que chez les 15-29 ans (3,7% vs. 2,0%, $p < 0,05$) (Figure). La charge virale ADN-VHB (détectable pour 99%) était inférieure à 2 000 UI/ml pour 64,7% et supérieure à 20 000 UI/ml pour 11,9%. Les génotypes VHB identifiés étaient A (67,0%) et D (33,0%). La proportion de co-infection VHD était de 0,65% (un seul patient avec des Ac VHD, mais une charge virale négative). Une infection ancienne guérie (Ac HBc positifs sans AgHBs) était retrouvée chez 27,8% (IC95% : 25,8-29,9%), soit un total de 30,8% (IC95% : 28,8-33,0%) de personnes infectées au cours de la vie (Ac HBc positifs). La proportion de personnes immunisées par la vaccination (Ac HBs ≥ 10 mUI/ml), estimée à 27,7% (IC95% : 25,9-29,7%) pour les 15-69 ans, était maximale chez les 15-29 ans. Cependant, près de la moitié de ces derniers (47,9%) n'étaient pas immunisés par la vaccination ou une infection ancienne.

La proportion de personnes infectées par le VHC au cours de la vie (Ac VHC positifs) était estimée à 0,21% (IC95% : 0,07-0,56%). La prévalence de l'ARN VHC était estimée à 0,12% (IC95% : 0,03-0,53).

Conclusion: Ces résultats permettent de classer Mayotte comme une région de faible endémie pour le VHC et le VHD, mais de moyenne endémie pour le VHB. Avec une prévalence de l'AgHBs dix fois plus élevée qu'en métropole¹, une proportion élevée des 15-29 ans non immunisés, dans un contexte sanitaire, social et démographique pouvant favoriser la transmission de cette infection, l'hépatite B doit constituer une priorité de santé publique à Mayotte.

L'auteur n'a pas transmis de déclaration de conflit d'intérêt

Remerciements: Au groupe Unono Wa Maore, composé de : Marc Ruello, Marion Fleury, Jean-Baptiste Richard, Jean-Louis Solet, Laurent Filleul, Delphine Jezewski-Serra, Julie Chesneau, Youssouf Hassani (Santé publique France) A l'Agence régionale de santé de Mayotte (co-financeur de l'étude Unono Wa Maore)



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

Résumé N°: PP_05

L'incidence du carcinome hépatocellulaire est plus élevée au cours des cirrhoses co-infectées VHB-VHD qu'au cours des cirrhoses mono-infectées VHB.

D. Roulot, P. Nahon, R. Layese, S. Briclher, F. Zoulim, T. Asselah, D. Guyader, S. Pol, E. Gordien, F. Roudot-Thoraval (Bobigny, Créteil, Lyon, Clichy, Rennes, Paris)*

Introduction: La co-infection VHB-VHD est responsable de lésions hépatiques plus sévères que la mono-infection VHB avec un risque trois fois plus élevé de cirrhose. Le rôle de la surinfection par le VHD dans la survenue du carcinome hépatocellulaire (CHC) reste controversé.

Le but de cette étude était de comparer l'évolution des patients avec cirrhose compensée inclus dans les cohortes nationales françaises ANRS CO12 CirVir et Deltavir.

Patients et méthodes ou matériels et méthodes: Les patients ont été extraits à partir des 2 cohortes : 284 patients VHB dans CirVir dont 13 co-infectés VHD ajoutés aux 129 patients co-infectés de DeltaVir. Toutes les cirrhoses étaient prouvées histologiquement, sans antécédent de décompensation, ni co-infection par le VIH ou le VHC. Les caractéristiques socio-démographiques, cliniques et biologiques à l'inclusion dans les cohortes ont été comparées. L'incidence du CHC a été estimée par la méthode de Kaplan-Meier et ajustée sur l'âge par un modèle de Cox. Une analyse en risques compétitifs (décès, transplantation hépatique) a également été effectuée (méthode Fine-Grey). Les facteurs associés à la survenue du CHC ont été étudiés par un modèle de Cox.

Résultats: 142 patients cirrhotiques co-infectés VHB-VHD ont été comparés à 271 patients cirrhotiques mono-infectés VHB. Les patients co-infectés étaient plus jeunes que les patients mono-infectés (35,7 vs 55,1 ans), plus souvent originaires d'Afrique sub-saharienne, avec moins de comorbidités (diabète, HTA, tabagisme, consommation d'alcool), et avec des paramètres biologiques hépatiques tous plus altérés. Après ajustement sur l'âge, l'incidence du CHC était à 1 an de 5,8% vs 1,2%, à 3 ans de 12,1% vs 2,5 % et à 5 ans de 21,1% vs 4,5% (HR=5,10 [IC95% 2,39-10,90p<0,001]) respectivement chez les co-infectés et les mono-infectés. En analyse multivariée, les paramètres associés à la survenue du CHC étaient l'âge, HR=1,08 [1,05-1,11, p<0,001], les GGT,]N-2N] HR=2,86 [1,32-6,20, p=0,008], >2N HR=3,03 [1,40-6,52, p=0,005], une bilirubine totale >17µmol HR=2,32 [1,13-4,79, p=0,022] et l'existence d'une co-infection VHD, HR=3,45 [1,45-8,23, p=0,005]. L'analyse de l'incidence du CHC avec le décès ou la transplantation hépatique comme risque compétitif a confirmé la plus forte incidence de CHC chez les malades co-infectés.

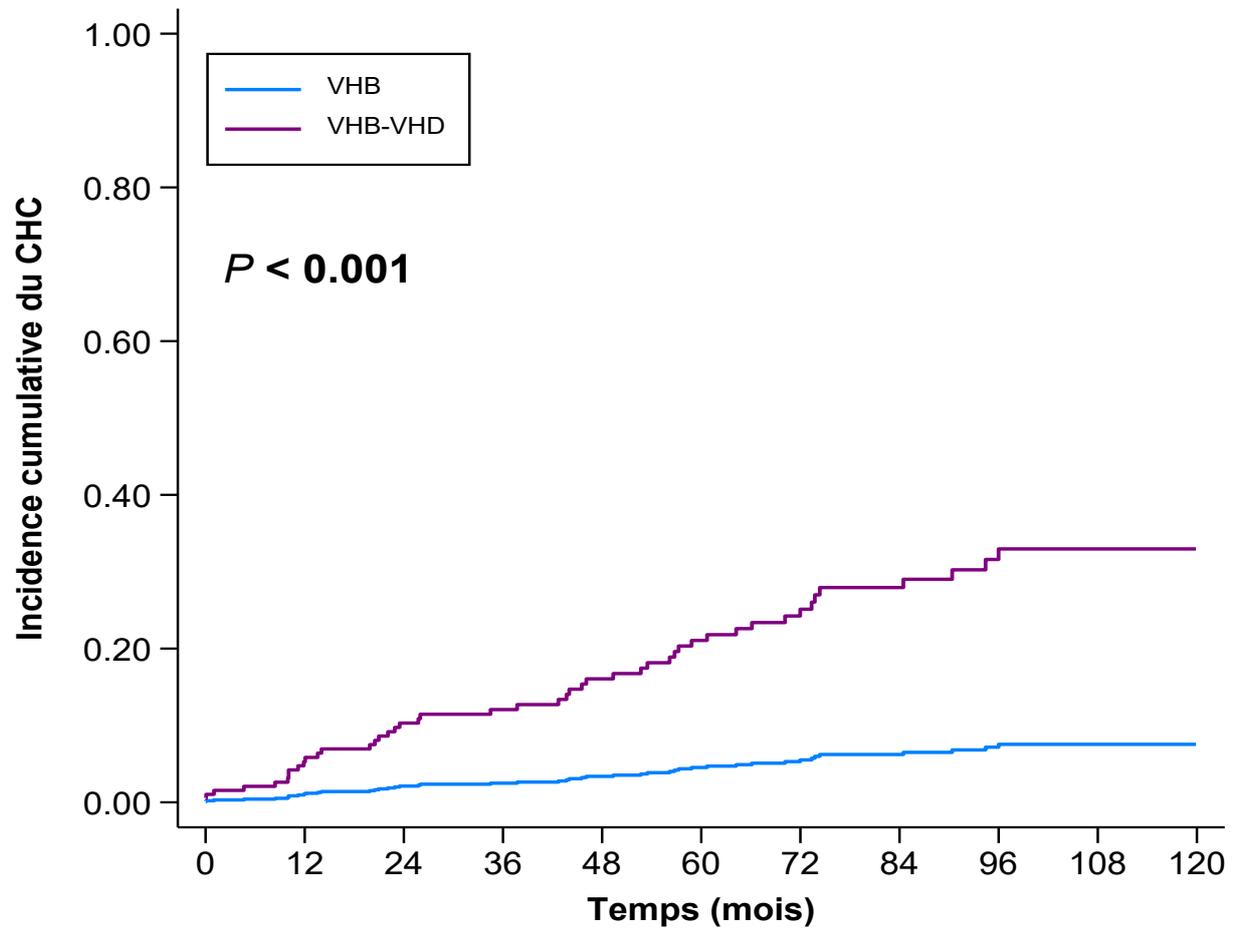
Conclusion: L'analyse de ces 2 cohortes de malades avec cirrhose compensée, prouvée histologiquement montre une incidence significativement plus élevée de CHC chez les malades co-infectés par le VHD comparée aux malades mono-infectés VHB.

Légende Figure: Incidence du CHC ajustée sur l'âge (modèle de Cox)

L'auteur n'a pas transmis de déclaration de conflit d'intérêt



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021





COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

Résumé N°: PP_06

Lésions histologiques des cytolyses inexplicées

O. Pietri*, M. Chicaud, W. Limousin, T. Andreani, O. Chazouillères, D. Wendum (Marseille, Paris)

Introduction: Les ponctions biopsies hépatiques (PBH) sont réalisées chez les patients ayant une cytolysé inexplicée en cas de bilan exhaustif clinique, biologique et morphologique non concluant. Dans les précédentes études, la stéatose était la cause la plus fréquemment retrouvée, mais ce diagnostic peut habituellement être fait en présence d'un syndrome métabolique et d'un foie hyperechogène en échographie sans nécessiter de PBH. De travaux récents rapportent que des pathologies vasculaires hépatiques peuvent se présenter comme une cytolysé chronique isolée. L'objectif de notre étude rétrospective monocentrique était d'identifier les diagnostics histologiques chez les patients ayant une élévation chronique des transaminases inexplicée.

Patients et méthodes ou matériels et méthodes: De janvier 2010 à janvier 2021, tous les patients consécutifs ayant eu une PBH pour cytolysé inexplicée ont été inclus. Nous avons exclu les patients ayant une cholestase associée (PAL > 2N), une consommation d'alcool > 20g/j, une stéatose échographique et un diabète ou un IMC > 25kg/m², une prise de médicaments hépatotoxiques, une hépatite virale, une hyperferritinémie, un bilan du cuivre anormal, des signes d'hépatite auto-immune définis par la présence d'IgG > à 1,1 N associée à des anticorps anti-tissu positifs, les patients ayant des IgA anti-transglutaminases positives, ou d'autres causes de maladies chroniques systémiques (cardiaque, rénale, oncologique, auto-immune, endocrinologique) et les patients ayant fait un passage récent en réanimation. Les lames ont toutes été relues rétrospectivement.

Résultats: 120 PBH chez 113 patients (53,9% d'hommes, âge moyen 43,9 ans) ont été incluses. L'ancienneté des perturbations du bilan hépatique était de 33,7 mois en moyenne. Les ASAT étaient en moyenne à 2,2 N et les ALAT à 3,6 N au moment de la PBH. Après relecture, 38 PBH (31,7%) étaient normales ou ne présentaient que des modifications mineures non spécifiques. Parmi les 82 autres 32 (39%) présentaient des lésions d'hépatite d'interface ou lobulaire, dont 11 compatibles (13,4%) et 1 typique (1,2%) d'une étiologie auto-immune, 30 (36,6%) des lésions vasculaires, et 28 (34,1%) une stéatose, dont une stéatohépatite certaine dans 10 cas (12,2%) et probable dans 4 cas (4,9%). Une fibrose significative était présente chez 31 patients (37,8%) dont 4 cirrhoses (4,9%).

Conclusion: Les principales lésions histologiques retrouvées étaient de type vasculaire et hépatitiques (non spécifique ou évoquant une origine auto-immune). Dans près d'un tiers des cas il n'existait pas de lésion significative. Peu de cas correspondaient à une steatopathie contrairement à ce qui avait été publié, reflétant probablement une modification des modalités diagnostiques de ces steatopathies.

Dans la suite de l'étude les facteurs cliniques et biologiques associés à ces diagnostics histologiques vont être étudiés ainsi que les conséquences du diagnostic histologique sur la prise en charge des patients.

L'auteur n'a pas transmis de déclaration de conflit d'intérêt



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

Résumé N°: PP_07

Profils des patients atteints de CHC non résecable dans la nouvelle ère de l'immunothérapie : Premiers résultats de l'étude ELITor, basés sur la cohorte française prospective et multicentrique CHIEF

E. Nguyen Khac, P. Nahon, O. Ganry, H. Ben Khadhra, P. Merle, G. Amaddeo, C. Silvain, JM. Peron, P. Mathurin, R. Anty, M. Gilbert, A. Tanang, J. Dupin, G. Ducournau, JF. Blanc, Pour Le Groupe De La Cohorte Française CHIEF (Amiens, Bobigny, Lyon, Créteil, Poitiers, Toulouse, Lille, Nice, Paris, Bordeaux)*

Introduction: CHIEF1 est une cohorte française, prospective et multicentrique de patients atteints de carcinome hépatocellulaire (CHC). L'étude ELITor est une analyse rétrospective de données en vie réelle, collectées à partir de la cohorte CHIEF, visant à obtenir des informations sur les séquences de traitements, la description des caractéristiques cliniques et la qualité de vie (QoL) des patients atteints de CHC non résecable.

Patients et méthodes ou matériels et méthodes: La population de l'étude ELITor est constituée de patients qui ont été inclus dans la cohorte CHIEF entre le 01 sept 2019 et le 04 déc 2020, et ayant reçu une thérapie locorégionale palliative et/ou un traitement systémique. La répartition des centres actifs, les caractéristiques étiologiques, socio-démographiques et clinico-biologiques des patients, les séquences de traitements et la qualité de vie des patients ont été analysés.

Résultats: Parmi les 1154 patients inclus dans la cohorte CHIEF, 367 patients étaient éligibles pour l'étude ELITor (population globale). Les hommes étaient majoritaires (88,3%), âgés de $67,4 \pm 9,7$ ans. L'étiologie principale du CHC était une consommation excessive d'alcool seul (29,1 %), une consommation excessive d'alcool associée à une autre étiologie (26,9 %), un syndrome métabolique seul (15,4 %) et une infections virales seules (15,1 %). 79,0% des patients ont reçu au moins un traitement systémique palliatif de première ligne, 73,4 % TKI.

A l'initiation du premier traitement palliatif, 97,1 % des patients avaient un ECOG de 0/1, 78,5 % avaient un score de Child-Pugh A, 24,2 % et 68,2 % avaient un stade BCLC B et C, respectivement, et 25,3 % avaient une AFP ≥ 400 ng/ml. Le score de l'état de santé global QLQ-C30 était de $62,3 \pm 22,4$ pour les patients dont le questionnaire était disponible (n=173).

L'étude ELITor a permis également d'obtenir des données précoces chez 53 patients ayant reçu au moins un traitement combiné atezolizumab+bevacizumab lors de leur première ligne de traitement systémique (population atezo-beva). L'étiologie principale pour cette population était une consommation excessive d'alcool seule ou une infection virale seule (30,8% chacun), une consommation excessive d'alcool seule associée à une autre étiologie (17,3%) et un syndrome métabolique seul (13,5%) ; au début de la première ligne de traitement, 100% des patients avaient un score de Child-Pugh A, 92,3% avaient un ECOG de 0/1, 7,5% avaient un stade BCLC B et 92,5% BCLC C.

Conclusion: CHIEF est la première cohorte prospective nationale de patients atteints de CHC en France, fournissant des données épidémiologiques récentes, à grande échelle et de qualité, très attendues par la communauté scientifique.

Déclaration de conflit d'intérêt:

Abbvie, Astra-Zeneca, Bayer, BMS, Eisai, Evive Biotech, Gilead, Intercept, IPSEN, Lilly, MSD, MYRPHARMA, Novo Nordisk, ONXEO, Roche, Sanofi

Références: 1 ClinicalTrials.gov ID : NCT04348838



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

Résumé N°: PP_08

La mise en place d'un TIPS chez les patients atteints d'une cirrhose améliore la sarcopénie

T. Izopet*, H. Larrue, MA. Robic, A. Bouali, M. Depaire, JM. Péron, JP. Vinel, C. Bureau (Toulouse)

Introduction: La dénutrition, la sarcopénie et la fragilité sont intimement liées et fréquentes chez les patients atteints d'une cirrhose décompensée et sont associées à un mauvais pronostic. Le but de ce travail était d'évaluer l'impact du TIPS sur ces paramètres.

Patients et méthodes ou matériels et méthodes: Etude retro puis prospective observationnelle monocentrique chez les patients traités par TIPS pour une ascite réfractaire ou la prévention de la récurrence hémorragique entre Avril 2018 et Avril 2020. Le métabolisme glucidique était exploré par HGPO, l'état nutritionnel et la sarcopénie par mesure standardisée sur coupe scannographique, DEXA et mesures anthropométriques, la fragilité par le Griptest et le calcul du Liver Frailty Index.

Résultats: 23 patients ont été inclus : 20 hommes et trois femmes, d'âge moyen de 56 ans \pm 6, avec cirrhose liée à l'alcool dans 92% des cas et traité par TIPS le plus souvent pour une ascite réfractaire (65%). Les moyennes des scores de Child et de MELD étaient respectivement de 8 ± 1 et 10 ± 2 . La prévalence à l'inclusion du diabète était de 50%, celle de la sarcopénie variait de 75 à 92% en fonction des définitions utilisées. Six mois après la mise en place du TIPS, l'indice musculaire et la surface des muscles psoas mesurés sur coupes TDM augmentaient de $15\% \pm 11$ ($p < 0,001$) et de $21\% \pm 22$ ($p = 0,001$) par rapport à l'inclusion, respectivement. L'indice musculaire squelettique et la masse maigre totale mesurés en DEXA augmentaient de $34\% \pm 25$ ($p = 0,01$) et $17\% \pm 18$ ($p = 0,05$), respectivement.

Conclusion: La sarcopénie est améliorée chez les patients six mois après la mise en place du TIPS. L'effet sur l'amélioration fonctionnelle (les résultats seront actualisés pour le congrès) et l'association avec l'amélioration du pronostic restent à montrer.

L'auteur n'a pas transmis de déclaration de conflit d'intérêt

C. Bureau déclare des conflits d'intérêt avec Gore

Remerciements: Cette étude a été financée par la bourse Fare de la SNFGE



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

Résumé N°: PP_09

Ou en est-on du recours au TIPS en France ? Résultats d'une enquête nationale sur l'accessibilité et les indications des TIPS

I. Rosa*, A. Garioud, D. Thabut, C. Bureau (Créteil, Villeneuve Saint Georges, Paris, Toulouse)

Introduction: La conférence Baveno VI a bien défini la place des TIPS chez les patients cirrhotiques. Cependant, le nombre de patients cirrhotiques adressés pour pose d'un TIPS en France n'a pas augmenté de façon spectaculaire depuis. Le but de cette étude était de décrire la pratique actuelle des hépatogastro-entérologues français concernant le TIPS, et d'identifier les barrières à la procédure TIPS.

Patients et méthodes ou matériels et méthodes: Un questionnaire rédigé par l'ANGH et validé par l'AFEF a été envoyé à tous les praticiens (P) travaillant dans les unités d'hépatogastroentérologie des hôpitaux généraux et universitaires (CHG et CHU) par e-mail. Cette enquête a été menée entre octobre et décembre 2020.

Résultats: 94 hépatogastroentérologues ont répondu au questionnaire (53 praticiens de 35 CHG et 41 de 24 CHU). L'âge moyen du praticien était de 44,7 (29-66) ans. Le TIPS était principalement disponible en CHU (93%), très limité en CHG (14%) et toujours réalisé par des radiologues interventionnels. Le nombre d'indications de TIPS était différent entre CHG et CHU: 57% des praticiens de CHG proposaient un TIPS chez moins de 5 patients par an versus 5% en CHU tandis que 63% des praticiens de CHU prescrivaient des TIPS chez plus de 10 patients par an versus 10% en CHG. Le transfert des patients de CHG au CHU pour la procédure TIPS a été considéré comme facile pour 83% des praticiens. Les indications des TIPS étaient similaires entre CHG et CHU pour l'ascite réfractaire, l'hydrothorax, l'hémorragie variqueuse réfractaire, l'échec de la prophylaxie secondaire. En revanche, seulement 45% des praticiens de CHG proposaient un early TIPS en cas de rupture de VO chez un patients Child C<12 ou B avec hémorragie active, versus 95% dans les CHU. En cas d'hémorragie réfractaire, un TIPS était discuté par les hépatologues dans 98% des cas et par les réanimateurs dans 52% des cas. Pour les early-TIPS, la procédure a été discutée dans 57% des cas (64% en CHG et 98% en CHU) par un hépatologue et par des réanimateurs dans seulement 31% des cas. Les raisons pour lesquelles les early-TIPS n'ont pas été réalisés étaient des difficultés organisationnelles pour 23% et un manque de confiance sur l'efficacité de cette procédure pour 11% des praticiens de CHG. L'échocardiographie et la recherche d'une encéphalopathie hépatique étaient systématiquement effectuées avant l'intervention. Le suivi du patient se faisait à 3 mois puis tous les 6 mois avec consultation et echo-Doppler du foie.

Conclusion: Le TIPS est principalement disponible en CHU mais les patients de CHG sont facilement transférés au CHU pour la procédure. Les indications des TIPS sont conformes aux directives de Baveno VI, mais les patients de CHG ont moins accès à l'early-TIPS, en raison de difficultés organisationnelles et également du manque de conviction des réanimateurs et des hépatologues de CHG. Une meilleure connaissance des pratiques est nécessaire surtout en CHG pour augmenter l'accessibilité des patients à l'early TIPS en France.

L'auteur n'a pas transmis de déclaration de conflit d'intérêt

Remerciements: ANGH et AFEF



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

Résumé N°: PP_10

Prise en charge de l'ascite réfractaire chez les patients cirrhotiques contre indiqués au TIPS par stenting du canal thoracique: expérience initiale

J. Ghelfi*, B. Brusset, F. Thony, G. Roth, C. Sengel, MN. Hilleret, I. Bricault, J. Frandon, B. Guiu, T. Decaens (Grenoble, Nîmes, Montpellier)

Introduction: Le traitement de référence de l'ascite réfractaire chez le patient cirrhotique reste le TIPS ou la transplantation hépatique (TH). En cas de contre-indication, la prise en charge est basée sur les paracentèses répétées avec une qualité de vie altérée. Une des fonctions du système lymphatique est de réabsorber le surplus de liquide interstitiel. Chez les patients cirrhotiques avec hypertension portale, le débit du canal thoracique (CT) est augmenté de trois à six fois par rapport à la normale. Lorsque les capacités de drainage lymphatique sont dépassées, l'ascite apparaît. La jonction lympho-veineuse pourrait limiter l'adaptation du débit du CT. Des approches chirurgicales datant des années 70 consistaient à réimplanter la terminaison du CT sur la veine sous clavière (VSC) sans la valve de la jonction lympho-veineuse native. L'objectif de cette étude est de rapporter notre expérience de stenting du CT dans la prise en charge des patients cirrhotiques avec ascite réfractaire.

Patients et méthodes ou matériels et méthodes: Il s'agit d'une étude monocentrique retrospective entre novembre 2019 et mars 2021 sur des patients cirrhotiques avec ascite réfractaire, contre indiqués au TIPS et à la TH et ayant bénéficié d'un stenting du CT. La procédure était faite sous anesthésie locale, avec un abord par la veine basilique gauche. Un gradient de pression hépatique était mesuré en début de procédure. Après cathétérisme rétrograde du canal thoracique par la VSC, un gradient de pression entre le CT et le VSC gauche était mesuré avant et après la mise en place d'un stent sur toute la portion thoracique du CT jusqu'en aval de son abouchement dans la VSC. Les objectifs étaient d'évaluer la faisabilité technique du stenting, l'évolution des pressions du CT, les complications, l'efficacité sur l'ascite.

Résultats: Durant la période d'étude, 5 patients ont bénéficié d'un stenting du CT. Les 5 procédures ont été un succès technique. Le volume moyen mensuel d'ascite ponctionnée initialement était de 21,2 L (DS = 11,6). 3 patients avaient une cirrhose Child B, deux patients Child C. La seule complication rapportée est une plaie per-procédurale du CT, résolue spontanément avant le fin de l'intervention. 4 patients avaient un gradient de pression lympho-veineux initial > 5 mmHg, tous résolutifs après stenting. Le dernier patient n'avait pas de différence de pression entre le CT et la VSC. L'ascite a disparu chez deux patients sans récurrence lors du suivi (18 mois et 8 mois). Un patient n'a pas eu de modification notable sur son ascite lors du suivi (5 mois). Les deux patients Child C sont décédés dans le mois suivant la procédure d'une cirrhose décompensée, l'un avec une diminution de 50% du volume d'ascite ponctionné, le second sans modification.

Conclusion: Le stenting du CT chez les patients cirrhotiques est faisable et semble efficace chez certains patients sur l'ascite. Des études sur de plus gros effectifs sont nécessaires pour valider ces résultats.

L'auteur n'a pas transmis de déclaration de conflit d'intérêt



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

Résumé N°: PO_01

Profil d'expression des sous-unités du complexe eIF3 dans la carcinogenèse hépatique

M. Bouhecareilh, A. Jabouille* (Bordeaux)

Introduction: La régulation de la synthèse protéique a émergé ces dernières années comme un acteur majeur de la croissance tumorale(1). En effet, les cellules tumorales sont capables de s'adapter à de nombreux stress en modulant rapidement leur protéome indépendamment de la synthèse d'ARNm de novo. Parmi tous les facteurs d'initiation de la traduction (eIFs), eIF3 est le plus imposant (800 kDa) et comprend 13 sous-unités protéiques non identiques (eIF3a à eIF3m) (2, 3). Cette complexité structurale fait d'eIF3 une plateforme moléculaire coordonnée à partir de laquelle ses sous-unités constituent des entités spécialisées capables d'induire ou de bloquer une myriade de voies de traduction non canoniques (4, 5). Ainsi, certaines de ces sous-unités ont récemment été identifiées comme stimulant la traduction spécifique de certains ARNm en condition physiologique mais aussi pathologique tel que le cancer (6, 7). Le carcinome hépatocellulaire (CHC) est le quatrième cancer le plus létal dans le monde. Diagnostiqué généralement à un stade avancé, les outils thérapeutiques pour sa prise en charge, alliant inhibiteurs de récepteurs à tyrosine kinases et plus récemment immunothérapie anti-angiogénique, se heurtent à une résistance importante(8). L'identification de nouvelles cibles thérapeutiques reste donc une priorité.

Notre travail étudie l'hypothèse selon laquelle le complexe eIF3 et plus particulièrement certaines sous-unités retrouvées dérégulées dans les cancers joueraient un rôle majeur dans la traduction d'oncogènes ou de régulateurs de la réponse immunitaire induisant et/ou stimulant le développement du CHC. Dans le cadre d'une étude exploratoire, nous avons étudié les niveaux d'expression des sous-unités d'eIF3 lors du développement du CHC.

Patients et méthodes ou matériels et méthodes: Pour cela, les données d'expression géniques provenant du TCGA et de la littérature ont été analysées. De plus, des expériences de mesure de l'expression d'ARNm par qPCR et de protéines par western blot ont également été réalisées sur des échantillons biologiques (patients et lignées cellulaires) récapitulant la pathogenèse du CHC.

Résultats: Nous montrons que parmi toutes les sous-unités, seule eIF3h est induite durant les phases précoces de la carcinogenèse hépatique chez les patients ainsi que dans nos modèles cellulaires au niveau ARNm et protéique et sont corrélés à un mauvais pronostic clinique. De plus, eIF3h est aussi surexprimé dans quatre des six sous-types de CHC décrits (G1, G3, G5, G6) ayant des signatures mutationnelles différentes. Enfin, la surexpression d'eIF3h dans des hépatocytes primaires humains stimule leur survie et leur croissance cellulaire.

Conclusion: Nos résultats confirment l'intérêt biologique et clinique d'étudier le rôle d'eIF3h dans le développement du CHC afin d'évaluer son potentiel de cible thérapeutique.

L'auteur n'a pas transmis de déclaration de conflit d'intérêt

Références: 1. M. L. Truitt, D. Ruggero, New frontiers in translational control of the cancer genome. *Nat Rev Cancer* 17, 332 (2017).

2. A. des Georges et al., Structure of mammalian eIF3 in the context of the 43S preinitiation complex. *Nature* 525, 491-495 (2015).

3. A. Simonetti et al., eIF3 Peripheral Subunits Rearrangement after mRNA Binding and Start-Codon Recognition. *Mol Cell* 63, 206-217 (2016).

4. J. H. Cate, Human eIF3: from 'blobology' to biological insight. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 372, (2017).



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

5. A. Gomes-Duarte, R. Lacerda, J. Menezes, L. Romao, eIF3: a factor for human health and disease. *RNA Biol* 15, 26-34 (2018).
6. A. S. Lee, P. J. Kranzusch, J. A. Doudna, J. H. Cate, eIF3d is an mRNA cap-binding protein that is required for specialized translation initiation. *Nature* 536, 96-99 (2016).
7. J. Choe et al., mRNA circularization by METTL3-eIF3h enhances translation and promotes oncogenesis. *Nature* 561, 556-560 (2018).
8. M. Kudo, [Systemic therapy for hepatocellular carcinoma: recent advances and future perspective]. *Nihon Shokakibyō Gakkai Zasshi* 118, 379-399 (2021).



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

Résumé N°: PO_02

ADAMTSL5, un nouveau régulateur dans le carcinome hépatocellulaire : à la recherche de son mécanisme d'action

A. Dobric*, C. Sequera, F. Maina (Marseille)

Introduction: Le carcinome hépatocellulaire (CHC) est la 4^{ème} cause de décès par cancer au monde. Très agressif, il représente plus de 90% des cancers du foie. Le très faible pronostic des patients atteints de CHC s'explique par un diagnostic tardif et une résistance aux thérapies. Il est donc crucial d'identifier de nouveaux marqueurs diagnostiques et thérapeutiques pour le CHC. Nos précédentes études ont permis d'identifier une nouvelle cible potentielle pour le CHC, encore jamais relié au cancer : ADAMTSL5 (A disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs-like), une glycoprotéine sécrétée. Le mécanisme d'action d'ADAMTSL5 reste inconnu.

Patients et méthodes ou matériels et méthodes: L'expression d'ADAMTSL5 dans des cellules CHC (mHCC13 : issues du modèle murin Alb-R26Met) est déplétée par shRNA (mHCC13 shCTRL versus mHCC13 shAdamtsl5). L'étude des voies de signalisation est effectuée par Western blot et immunofluorescence. Des expériences de sauvetages sont réalisées à partir de l'obtention de milieux conditionnés enrichies en ADAMTSL5 tagguée par un Fc (ADAMTSL5-Fc) pour faciliter son traçage.

Résultats: L'analyse des lysats protéiques mHCC13 shCTRL et shAdamtsl5 par Western blot montre une déplétion de plusieurs signaux, notamment certains récepteurs à activité tyrosine kinase, fréquemment dérégulés dans les CHC et actuellement utilisés comme cible thérapeutiques en clinique. Cette déplétion est également associée à un changement drastique de la morphologie cellulaire. En particulier, les cellules mHCC13 shCTRL possèdent une morphologie de type «épithéliale» contrairement aux cellules mHCC13 shAdamtsl5 qui possèdent une morphologie allongée type «fibroblastoïde-like». Pour mieux comprendre ces phénomènes et étudier le mécanisme d'action d'ADAMTSL5, nous avons réalisés des expériences de sauvetage (ou Rescue) dans lesquelles nous avons incubées les cellules mHCC13 shCTRL et shAdamtsl5 avec la protéine recombinante ADAMTSL5-Fc. Les résultats obtenus démontrent une récupération spécifique de l'expression de certains récepteurs dans les cellules déplétées en ADAMTSL5. De plus, des analyses temporelles indiquent que le changement de morphologie cellulaire observé dans les cellules mHCC13 shAdamtsl5 semble pouvoir être réversé graduellement en les incubant avec ADAMTSL5-Fc. De façon plus surprenante, des marquages anti-Fc sur les cellules mHCC13 shAdamtsl5 après sauvetage, montre une localisation intra-cellulaire d'ADAMTSL5-Fc suggérant son internalisation. Tous ensembles, ces résultats suggèrent qu'après avoir été internalisé, ADAMTSL5 pourrait interagir fonctionnellement et/ou physiquement avec des molécules de signalisation. Pour mieux comprendre ce phénomène, des expériences de co-marquages, co-immunoprécipitation et protéomique sont en cours, et un modèle conditionnel de déplétion d'ADAMTSL5 a été généré.

Conclusion:

L'auteur n'a pas transmis de déclaration de conflit d'intérêt

Remerciements: Ces travaux sont financés par la SATT Sud-Est, le Canceropôle Provence-Alpes-Côte d'Azur et partiellement supporté par l'Institut National du Cancer, Région Provence-Alpes-Côte d'Azur. A.D est financée par le Canceropôle PACA.



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

Références:

Fan Y., Bazai S.K., Daian F., Arechederra M., Richelme S., Temiz N.A., Yim A., Habermann B.H., Dono R., Largaespada D.A., Maina F. Evaluating the landscape of gene cooperativity with RTKs in liver tumorigenesis. *Journal of Hepatology*, 70(3): 470-482 (2019). PMID: 30529386.

Fan Y., Arechederra M., Richelme S., Daian F., Novello C., Caldero J., Di Tommaso L., Morcrette G., Rebouissou S., Donadon M., Morengi E., Zucman-Rossi J., Roncalli M., Dono R., Maina F. A Phosphokinome-based screen uncovers new drug synergies for cancer driven by liver-specific gain of non-oncogenic RTKs. *Hepatology*, 66(5):1644-1661 (2017). PMID: 28586114.

Arechederra M., Daian F., Yim A., Sehrish S.K., Richelme S., Dono R., Saurin A.J., Habermann B.H., Maina F. Hypermethylation of gene body CpG islands predicts high dosage of functional oncogenes in liver cancer. *Nature Communications*, 9(1):3164 (2018). PMID: 30089774.

Arechederra M., Bazai S., Abdouni A., Sequera C., Mead T.J., Richelme S., Daian F., Audebert S., Dono R., Lozano A., Gregoire D., Hibner U., Allende D., Apte S.S., Maina F. ADAMTSL5 is an epigenetically activated gene that confers tumorigenic properties and drug resistance in hepatocellular carcinoma. *Journal of Hepatology*, Nov 13:S0168-8278(20)33758-2 (2020). PMID: 33197513.



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

Résumé N°: PO_03

GNS561, un nouvel inhibiteur de PPT-1, actif contre les cellules souches cancéreuses dans le carcinome hépatocellulaire et les métastases hépatiques du cancer colorectal

S. Mezouar*, S. Brun, JM. Pascussi, E. Gifu, E. Bestion, Z. Macejkilková, G. Wang, F. Bassissi, J. Courcambeck, P. Merle, T. Decaens, J. Pannequin, C. Ansaldi, P. Halfon, C. De Fromental (Marseille, Montpellier, Lyon, Malaga, Grenoble)

Introduction: Les patients atteints d'un carcinome hépatocellulaire avancé (CHC) ou d'un cancer colorectal avancé (CCRM) ont un pronostic peu favorable en raison du manque de traitements efficaces. Comme observé dans plusieurs types de tumeurs, l'efficacité des traitements est entravée par la présence d'une sous-population hautement tumorigène de cellules cancéreuses appelées cellules souches cancéreuses (CSC). En effet, les CSC sont résistantes à la chimiothérapie et à la radiothérapie et ont la capacité de régénérer la masse tumorale. Par conséquent, des médicaments novateurs qui sont efficaces contre les cellules tumorales ainsi que les CSC amélioreraient probablement le traitement du cancer. Ici, nous avons étudié l'activité de GNS561, un nouvel inhibiteur de l'autophagie ciblant PPT-1, contre les CSC dans le CHC et les métastases hépatiques du cancer colorectal.

Patients et méthodes ou matériels et méthodes: La viabilité et l'aldéhyde déshydrogénase (ALDH, un marqueur de CSC dans le cancer) ont été étudiés sur les lignées cellulaires Hep3B et Huh7 ; et des lignées cellulaires dérivées de patients mCCR du foie (CPP19, 30, 36 et 45) traitées par GNS561 ou par diluant comme contrôle. Des formations de tumorosphères ont été réalisées et dans certaines expériences les sous-populations de CSC de lignées cellulaires de CHC ont été isolées et quantifiées.

Résultats: Dans cette étude, nous avons démontré que GNS561, un nouvel inhibiteur de PPT-1 induisant l'autophagie provoque la mort cellulaire et montre une activité significative non seulement contre l'ensemble de la population tumorale, mais aussi une sous-population présentant des caractéristiques de CSC (forte activité ALDH et capacité de formation de tumorosphère) dans le CHC et le mCCR du foie. Ces résultats ont été confirmés in vivo dans le CHC à partir d'un modèle cirrhotique de rat induit par le DEN dans lequel le GNS561 réduit la croissance tumorale et la fréquence des CSC (CD90+CD45-).

Conclusion: En conclusion, le GNS561, qui vient de clôturer un essai clinique international de phase 1b dans le CHC, est un composé très prometteur pour le traitement du cancer en ciblant la masse tumorale et la sous-population de CSC.

L'auteur n'a pas transmis de déclaration de conflit d'intérêt



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

Résumé N°: PO_04

Implication des vésicules extracellulaires dans l'immunosuppression liée aux mutations β -caténine dans le carcinome hépatocellulaire

C. Dantzer*, A. Brunel, B. Bessette, M. Verdier Sage, JF. Blanc, V. Moreau, C. Billottet (Bordeaux, Limoges)

Introduction: Le carcinome hépatocellulaire (CHC) est la plus fréquente des tumeurs primitives du foie chez l'adulte. Il représente le sixième cancer le plus fréquent dans le monde et la quatrième principale cause de décès liés au cancer. Le CHC demeure une pathologie de mauvais pronostic dont le diagnostic est souvent tardif associé à un manque de thérapies efficaces. Depuis 2008, le Sorafenib (inhibiteur multi-kinases) était la référence en première ligne pour le traitement des CHC. Or, ces dernières années plusieurs essais cliniques basés sur l'immunothérapie ont montré leur efficacité. L'association Atezolizumab (anticorps anti-PDL1) avec le Bevacizumab (anticorps anti-VEGF) est devenue la référence en première ligne du CHC avancé. Malgré cette avancée thérapeutique, les données cliniques suggèrent que l'immunothérapie pourrait être moins efficace chez les patients atteints de CHC mutés pour la β -caténine qui sont caractérisés par un environnement dépourvu d'infiltrats immunitaires, rendant les tumeurs résistantes à l'immunothérapie. En tant qu'oncogène, la β -caténine est capable de mettre en place un environnement qui va conditionner l'agressivité de la tumeur notamment en favorisant l'évasion immunitaire. Cependant la façon dont les cellules tumorales déclenchent les cascades immunosuppressives n'est pas encore complètement comprise.

Patients et méthodes ou matériels et méthodes: Au laboratoire, des analyses transcriptomiques et protéomiques globales réalisées sur plusieurs lignées de cancer du foie et dans une cohorte de patients atteints de CHC, ont permis de mettre en évidence une régulation par la b-caténine mutée de l'expression de molécules impliquées dans la biogénèse des vésicules extracellulaires (VEs). De plus, dans ces mêmes modèles nos résultats préliminaires montrent un défaut de sécrétion de VEs lorsque la β -caténine est mutée.

Résultats: L'ensemble de nos résultats suggèrent que la b-caténine mutée engendrerait un défaut de sécrétion des VEs. Or les VEs et leurs contenus (chimiokines, ARNm, miARNs...) sont des facteurs essentiels pour la communication intercellulaire. Ainsi, cette diminution de la production de VEs pourrait conduire à un recrutement défectueux des leucocytes, rendant ces tumeurs pauvres en infiltrats immunitaires et résistantes à l'immunothérapie.

Conclusion: Nos résultats apportent de nouvelles connaissances sur l'impact des mutations de la b-caténine sur le microenvironnement tumoral et permettraient de mettre en place, à partir des biopsies liquides, un nouvel outil de stratification des patients atteints de CHC pour la réponse aux immunothérapies.

L'auteur n'a pas transmis de déclaration de conflit d'intérêt



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

Résumé N°: PO_05

Interactions entre EZH2 et OGT dans le carcinome hépatocellulaire

M. Thirion*, M.L. Plissonnier, V. Alfano, F. Guerrieri, C. Caron De Fromentel, M. Levrero, M. Zeisel (Lyon)

Introduction: Les épidrogues, molécules agissant sur des mécanismes épigénétiques afin de moduler des marques épigénétiques pour réguler l'expression de gènes, sont actuellement évaluées comme thérapies anticancéreuses. L'histone méthyltransférase EZH2 est la sous-unité catalytique du complexe PRC2 apportant la marque H3K27me3 associée à la répression génique. L'expression d'EZH2 est fréquemment augmentée dans les carcinomes hépatocellulaires (CHCs) et corrélée à l'agressivité/mauvais pronostic. L'inhibition pharmacologique d'EZH2 réduit la résistance au sorafénib dans les cellules souches de cancer du foie et potentialise l'activité d'inhibiteurs de points de contrôle immunitaire dans des modèles de souris, suggérant qu'EZH2 pourrait représenter une cible thérapeutique intéressante dans le CHC. L'activité d'EZH2 est régulée par des modifications post-traductionnelles, telles que des phosphorylations par des kinases et la glycosylation par l'O-GlcNAc transférase (OGT). L'expression d'OGT est augmentée dans les tissus tumoraux des patients atteints de CHC. Il a également été rapporté qu'OGT module l'activité enzymatique d'EZH2 et qu'OGT et EZH2 co-répriment des gènes suppresseurs de tumeur dans des cellules de cancer du sein. Ainsi, le but de notre projet est d'identifier les voies associées au cancer modulées par EZH2 et OGT dans le CHC et de caractériser les mécanismes moléculaires sous-jacents.

Patients et méthodes ou matériels et méthodes: L'expression de gènes a été analysée dans des échantillons de tissus hépatiques provenant de 152 patients atteints de CHC et dans des cellules hépatocytaires humaines (HepG2, Huh7) par RT-PCR et la technologie Nanostring nCounter®. Des modifications épigénétiques ont été étudiées après immunoprécipitation de la chromatine suivie de PCR ou séquençage (ChIP-qPCR, ChIP-Seq). L'O-GlcNAcylation d'EZH2 a été analysée par Western blot.

Résultats: Chez les patients atteints de CHC, nous avons montré que l'expression d'OGT et d'EZH2 est augmentée dans le tissu tumoral indépendamment de l'étiologie du CHC. Dans des lignées hépatocytaires humaines, EZH2 est O-GlcNAcylée par OGT et l'extinction d'OGT et d'EZH2 module l'expression de plus de 100 gènes appartenant à des voies associées au cancer. EZH2 et OGT sont recrutées au promoteur de plusieurs gènes qui sont marqués par H3K27m3 et réprimés. Par ailleurs, nous avons identifié des gènes activés par EZH2, dont certains sont co-activés par OGT.

Conclusion: Nos résultats montrent qu'EZH2 et OGT régulent des voies impliquées dans le métabolisme et le cancer dans des cellules hépatocytaires humaines et soulignent le potentiel de cibler EZH2 dans de futures approches thérapeutiques anti-CHC.

L'auteur n'a pas transmis de déclaration de conflit d'intérêt



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

Résumé N°: PO_06

Foie et maladie cœliaque

S. Chbourk*, I. Benelbarhdadi, FZ. Ajana (Rabat)

Introduction: La maladie cœliaque (MC) est une entéropathie inflammatoire auto-immune secondaire à l'ingestion de gluten survenant chez des patients génétiquement prédisposés. Les atteintes hépatiques sont les plus communes. Le but de notre travail est de décrire l'atteinte hépatique au cours de la MC et son évolution sous régime sans gluten (RSG).

Patients et méthodes ou matériels et méthodes: Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive ayant colligé 284 adultes atteints de maladie cœliaque sur une période de 23 ans allant de juin 1995 à juin 2018.

Résultats: Nous avons rassemblé 92 patients cœliaques avec atteinte hépatique, soit 32,74 %. L'âge moyen était de 38,44 ans avec un écart-type de 11,92 ans ($38,44 \pm 11,92$) et une nette prédominance féminine avec un sex-ratio H/F de 0,33. L'atteinte hépatique a précédé la maladie cœliaque dans 9,78% (n=9), découverte au moment du diagnostic de la MC dans 79,34 % (n=73) et dans 10,20% des cas (n=10) l'atteinte hépatique a émaillé l'évolution de la maladie. Le bilan biologique a montré une cytolysé dans 59,78% (n=55): isolée dans 50% (n=46); associée à une cholestase dans 9,78% (n=9). Cholestase dans 25,80% (n=24): isolée dans 16,12% (n=15); associée à une cytolysé dans 9,78% (n=9) et des signes d'insuffisance hépatocellulaire dans 5,43% (n=5).

L'échographie abdominale avait montré: Foie réfléchissant dans 60,86 % (n=56), foie d'hépatopathie chronique dans 10,89% (n=7). Signes d'HTP sur foie homogène dans 10% (n=8) (Avec présence d'un cavernome portal dans 5 cas), une masse hépatique dans 1,08% (n=1) et sans particularités dans 21,73% (n=20).

Les différentes atteintes hépatiques étaient : hypertransaminasémie isolée dans 27,17% cas (n=27), parmi ces cas 5 patients étaient au stade F3-F4. une hépatite auto-immune dans 6 cas et une cholangite biliaire primitive dans 4 cas, stéatohépatite métabolique dans 60,86% (n=56); un cavernome portal dans 5 cas, une maladie vasculaire porto sinusoidale dans 3 cas, une hépatite granulomateuse tuberculeuse dans 2 cas, une sarcoïdose hépatique dans un cas et un carcinome hépatocellulaire dans un cas.

Tous nos patients ont bénéficié d'un RSG. L'évolution de l'atteinte hépatique a été marquée par : une normalisation du bilan hépatique dans 81% et une stabilisation des lésions hépatiques chez les patients qui ont été déjà au stade F3-F4, trois mois à un an après début du RSG dans 100% des cas. Pour les atteintes hépatiques auto-immunes : une bonne évolution clinique et biologique chez 6 cas d'HAI après traitement et chez les patients ayant une CBP après début du RSG. Pour les autres atteintes: une normalisation échographique et biologique en cas de stéatohépatite métabolique a été notée dans 92,6%.

Conclusion: La prévalence des atteintes hépatique au cours de la MC est importante dans notre série (32,74 % de nos patients) d'où rechercher la MC devant une cytolysé chronique d'origine inexpiquée. Ces atteintes peuvent évoluer vers la cirrhose d'où l'intérêt d'instaurer le RSG avant l'installation des lésions hépatiques irréversibles.

L'auteur n'a pas transmis de déclaration de conflit d'intérêt



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

Résumé N°: PO_07

Incidence et conséquence de la pyléphlébite associée aux abcès hépatiques à pyogènes

N. Drilhon*, P. Janvier, M. Ronot, G. Rossi, B. Fantin, A. Lefort, F. Durand, O. Roux (Clichy)

Introduction: La prévalence et les conséquences de la pyléphlébite associée aux abcès hépatiques à pyogènes est mal documentée, et sa prise en charge débattue. Le but de cette étude était de d'estimer la prévalence de la pyléphlébite et son impact sur la prise en charge de patients ayant des abcès hépatiques à pyogènes sans facteur de risque de thrombose autre que l'infection.

Patients et méthodes ou matériels et méthodes: Les patients successifs pris en charge pour un abcès hépatique à pyogènes dans notre centre tertiaire entre janvier 2010 et mai 2018 ont été inclus (n=332). Les patients ayant une maladie chronique du foie, un antécédent de transplantation hépatique (n=14), ou un facteur de risque local de thrombose de la veine porte (i.e. pancréatite aiguë, chirurgie abdominale récente, néoplasie digestive) (n=222) ont été exclus. Les examens d'imagerie ont été relus par un radiologue expert dans les maladies du foie. Une évolution défavorable était définie par (i) un échec primaire de traitement, (ii) une récurrence dans les 28 jours après la fin du traitement ou (iii) un décès dans les trois mois suivants la prise en charge.

Résultats: 96 patients ont été inclus (âge médian de 62 [47-69] ans, 63 [66 %] hommes). Une documentation bactériologique a été possible chez 68 patients (71%), *Escherichia Coli* (29%) et *Klebsiella spp* (26%) étaient les principaux germes en cause. La porte d'entrée était biliaire chez 37 (39%) patients, hématogène chez 21(22%) patients, et indéterminée chez 38 (40%) patients. Trente-huit patients (40%) avaient une pyléphlébite qui intéressait les veines portes, hépatiques ou les deux chez 27 (71%), 13 (34%), et deux (5%) patients, respectivement. Les patients ayant une pyléphlébite avaient plus souvent des abcès multiples (nombre médian 2[1-5] vs. 1[1-2], p = 0,02). Tous les patients ont reçu une antibiothérapie (durée médiane 41 [25-42] jours) et 54 patients (56%) ont eu un drainage. La durée de l'antibiothérapie et le recours au drainage n'était pas significativement différents chez les patients avec et sans pyléphlébite (p=0,34 et p=0,59 respectivement). Au total, 17 (45%) patients ayant une pyléphlébite ont reçu une anticoagulation à dose curative. Après un suivi médian de 143 jours, 21 (20%) patients ont eu une évolution défavorable (14 échecs primaires, trois récurrences, quatre décès) dont 8 (21%) et 13 (22%) parmi les patients avec et sans pyléphlébite (p=0,581).

Conclusion: La prévalence de la pyléphlébite au cours des abcès du foie à pyogène est estimée à 40%. Celle-ci atteint principalement la veine porte ou l'une de ses branches. La présence d'une pyléphlébite ne semble pas être un facteur de mauvais pronostic.

L'auteur n'a pas transmis de déclaration de conflit d'intérêt



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

Résumé N°: PO_08

Efficacité et Tolérance a long cours de l'Acide Obéticholique dans la Cholangite Biliaire Primitive : Analyse des résultats a 5 ans de l'étude POISE

F. Nevens*, B. Hansen, D. Jones, M. Carbone, C. Bowlus, A. Cremer, G. Hirschfield (Leuven, Toronto, Newcastle Upon Tyne, Milan, Sacramento, Erlangen)

Introduction: Cholangite biliaire primitive (CBP) est une maladie chronique rare du foie qui peut évoluer vers une fibrose avancée et cirrhose. L'acide obéticholique (OCA), agoniste puissant du récepteur Farnesoid X, a été autorisé en tant que traitement de deuxième ligne dans la CBP chez les patients avec réponse incomplète ou intolérance à l'acide ursodésoxycholique.

Cette analyse évalue l'efficacité de l'OCA dans la CBP et compare les patients qui avaient atteints le critère de réponse de l'étude POISE à ceux avec une réponse incomplète à long cours.

Patients et méthodes ou matériels et méthodes: L'étude POISE phase 3, randomisée, double aveugle, durée d'un an a évalué l'efficacité et la tolérance de l'OCA 5 et 10mg versus placebo dans la CBP.

Dans l'étude d'extension de 5 ans tous les patients ont reçu le traitement.

Cette analyse a évalué l'efficacité et la tolérance de l'OCA a long cours chez les patients répondeurs au critère principale de l'étude POISE sur : phosphatase alcaline (PAL) <1.67 × limite supérieure de la norme (LSN), bilirubine totale 15% versus les patients avec une réponse incomplète après un 1 an de traitement avec OCA.

Résultats: L'analyse a inclus 86 patients répondeurs au critère principale de POISE à 1 an de traitement par OCA et 107 patients avec une réponse incomplète (PAL à l'inclusion moyenne 268 vs 356 U/L respectivement ; $P < 0.0001$). La diminution moyenne à 5 ans par rapport à l'inclusion dans l'analyse était de -101 U/L pour les répondeurs et de -121 U/L pour les répondeurs incomplets ($P < 0.0001$; Figure).

La médiane (Q1, Q3) à l'inclusion du GLOBE score (risque de mortalité à 10 ans) était de 16 (11, 23) pour les répondeurs et de 25 (15, 43) pour les répondeurs incomplets. La diminution par rapport à l'inclusion du GLOBE score était de -2 (-4, 2) pour les répondeurs et -2 (-6, 4) pour les répondeurs incomplets ; à 5 ans ces changements étaient 2 (-2, 7) et 4 (-4, 11) respectivement.

La médiane (Q1, Q3) à l'inclusion du UK-PBC (risque de mortalité a 10 ans) était de 5 (3, 8) pour les répondeurs et 8 (4, 16) pour les répondeurs incomplets. Le changement du UK PBC score par rapport à l'inclusion était de -1 (-3, 0.2) pour les répondeurs et -1 (-3, 1) pour les répondeurs incomplets ; à 5 ans ces changements étaient de -0.8 (-2, 0.2) et -0.05 (-2, 2), respectivement. Les effets indésirables les plus fréquents étaient le prurit (67%, 86%) et fatigue (35%, 31%) dans les deux populations.

Conclusion: Le traitement par OCA améliore les marqueurs biochimiques clés de la CBP indifféremment de la réponse au critère principal de l'étude POISE, ce qui suggère que le critère principal de l'étude ne capture pas tout le bénéfice de l'OCA chez les patients CBP.

Déclaration de conflit d'intérêt:

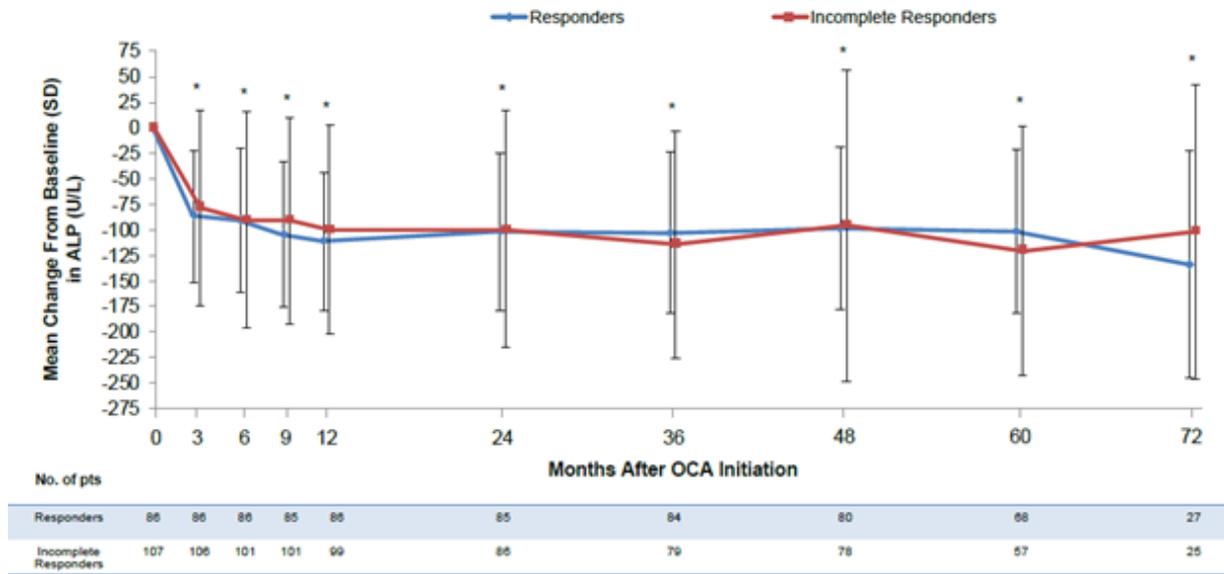
Intercept Pharmaceutical

Références: Clinical trial info : NCT01473524



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

Figure. Mean (SD) Change From Baseline in Alkaline Phosphatase Levels Through Month 72 by Responder Subgroup





COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

- Références: 1- van Wessel DBE, Thompson RJ, Gonzales E, Jankowska I, Sokal E, Grammatikopoulos T et al. Genotype correlates with the natural history of severe bile salt export pump deficiency. *J Hepatol* 2020;73:84-93
- 2- Amzal R, Thebaut A, Lapalus M, Almes M, Grosse B, Mareux E et al. Pharmacological premature termination codon readthrough of ABCB11 in bile salt export pump deficiency: an in vitro study. *Hepatology* 2021;73:1449-1463
- 3- Baradaran-Heravi A, Balgi A. D, Zimmerman C, Choi K, Shidmoosavee F. S, Tan J. S. et al. Novel small molecules potentiate premature termination codon readthrough by aminoglycosides. *Nucleic Acids Res* 2016;44:6583-98
- 4- Benhabiles, H, Gonzalez-Hilarion S, Amand S, Bailly C, Prevotat, A, Reix P et al. Optimized approach for the identification of highly efficient correctors of nonsense mutations in human diseases. *PloS One* 2017 ;12 :e0187930



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

Résumé N°: PO_10

Applications cliniques du lien entre IMC et taux de plaquettes au cours de la stéatopathie métabolique

P. Calès*, A. Berger, P. Nahon, N. Ganne-Carrié, V. De Lédinghen, C. Bureau (Angers, Bordeaux, Toulouse)

Introduction: La stéatopathie métabolique (NAFLD) ou l'obésité viscérale sont des facteurs de risque de thrombose veineuse en particulier abdominale. Les rôles de l'indice de masse corporelle (IMC) et des plaquettes sont connus dans l'HTP mais sans lien fait entre les deux jusqu'à présent. Notre but était d'évaluer les interactions entre plaquettes et BMI au cours de la NAFLD.

Patients et méthodes ou matériels et méthodes: Dans un travail précédent, nous avons observé une augmentation des plaquettes en lien avec l'IMC chez les patients avec NAFLD et la relation contraire dans les alcoolopathies (Figure A). Notre objectif ici était d'évaluer cette relation. Les caractéristiques des 2368 patients avec hépatopathie chronique inclus dans la population VEB6 étaient, étiologie: virus: 50,2%, NAFLD: 28,9%, alcool: 20,9%, score MELD: 9,5±3,0, IMC: 28,4±5,8 kg/m², plaquettes: 149±75 G/l, dureté hépatique (LSM): 27±18 kPa, varices nécessitant un traitement (VNT): 15,2%.

Résultats: 1/ Relation avec la fonction hépatique. Les plaquettes diminuaient avec la fonction hépatique dans toutes les étiologies. Le taux de plaquettes (G/l) était supérieur dans la NAFLD vs les autres étiologies seulement dans le premier tertile de l'INR par ANOVA: NAFLD: 199±70, alcool: 178±68 (p=0,012 vs NAFLD), virus: 166±64 (p<0,001) et après ajustement sur les autres variables par ANCOVA: NAFLD: 198±4, alcool: 180±8 (p=0,055 vs NAFLD), virus: 167±4 (p<0,001).

2/ Relation avec l'IMC: la corrélation (rs) entre IMC et plaquettes était plus marquée chez les NAFLD: 0,196, virus: 0,016 (p=0,001 vs NAFLD), alcool: -0,153 (p<0,001) (Figure A).

3/ Relation avec l'HTP: la NAFLD était la seule étiologie où la corrélation (rs) entre IMC et plaquettes variait selon le stade des varices: stade 0: 0,203, stade 1: 0,120 (p=0,214 vs stade 0), stades 2+3: -0,071 (p=0,015).

4/ Les prédicteurs indépendants des plaquettes ³165 G/l (médiane) étaient chez: A) tous patients: corrélation positive: étiologie alcool ou NAFLD vs virus ou négative: VNT, âge, hommes, INR, LSM; B) NAFLD: corrélation positive: IMC, ALAT, albumine ou négative: VNT, âge, hommes, INR.

Applications cliniques: A) l'hyperplaquettose relative dans les NAFLD, parmi les hépatopathies sans insuffisance hépatocellulaire, pourrait être un co-facteur thrombotique. B) Le ratio LSM/(INR*plaquettes*BMI), appelé BLIP, prédisait les VNT avec une AUROC à 0,822 vs 0,804 (p<0,001) pour le même ratio LIP sans IMC (Figure B) et permettait d'épargner significativement plus d'endoscopies en dépistage de population (sensibilité 95%): 41%, ou individuel (VPN 95%): 75% que les autres tests publiés, e.g. dépistage individuel: 67% (p<0,001) par les « NAFLD cirrhosis criteria ».

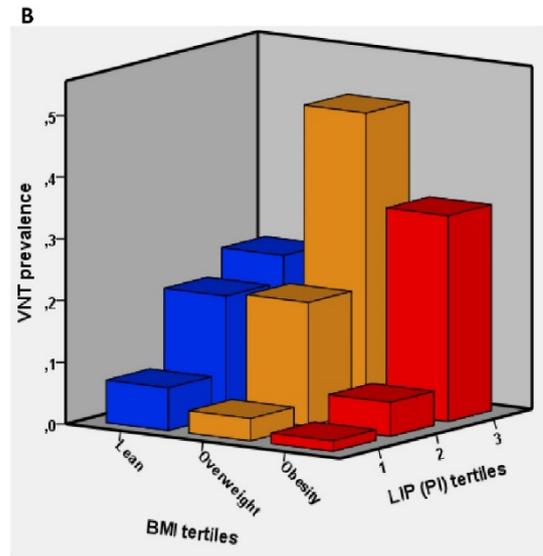
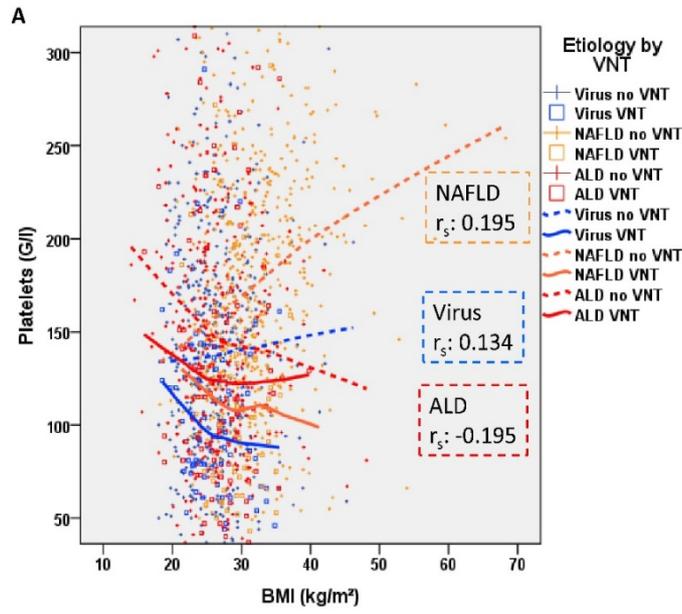
Conclusion: Dans les NAFLD: le taux de plaquettes est davantage corrélé à l'IMC que dans les autres étiologies. C'est pourquoi, il existe une hyperplaquettose relative qui pourrait contribuer à la thrombophilie. Le test BLIP, incluant IMC et plaquettes, évite 3/4 des endoscopies lors du dépistage individuel des VNT.

L'auteur n'a pas transmis de déclaration de conflit d'intérêt

Remerciements: Membres du groupe VEB6



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021





COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

Résumé N°: PO_11

Auto-amélioration des performances diagnostique et pronostique d'un test sanguin de fibrose hépatique

P. Calès*, A. Lannes, G. Hunault, F. Oberti, V. Moal, I. Fouchard, MC. Rousselet, C. Canivet, J. Boursier (Angers)

Introduction: Nous avons créé récemment un score de fiabilité pour les tests sanguins de fibrose hépatique. Dans cette suite, notre but était d'évaluer l'apport de la fiabilité du test sanguin à l'amélioration de sa performance diagnostique et pronostique.

Patients et méthodes ou matériels et méthodes: Nous avons inclus 6858 patients avec hépatopathie chronique dans 3 populations d'étiologies diverses : une population de dérivation de 3505 patients avec PBH et test sanguin, une population de validation de 1476 patients avec en plus dureté hépatique (LSM) et une cohorte de 1877 patients avec test sanguin, LSM et survie. Nous avons calculé les paramètres de fiabilité du test sanguin natif (FM2G) : a) l'index d'homogénéité reflétant la variabilité des marqueurs du FM2G ; b) le score de fiabilité. Par analyse multivariée incluant les 2 variables précédentes ciblée pour le Metavir F, nous avons développé un test sanguin auto-corrigé (FM2Gc) dans la population de dérivation.

Résultats: 1/ Performance diagnostique : les AUROCs pour la fibrose sévère (Metavir F3+4) étaient, population de dérivation: FM2G : 0,838, FM2Gc: 0,854 ($p < 0,001$), validation: 0,811 et 0,826, respectivement, $p < 0,001$. Le taux de patients bien classés en stades de fibrose du FM2G (7 stades, Figure A) était, population de dérivation: FM2G: 80,6%, FM2Gc: 83,3% ($p < 0,001$), validation: 78,3% et 80,4%, respectivement, $p = 0,002$.

2/ Performance pronostique dans la cohorte: 34,4% des patients sont décédés durant le suivi de $5,6 \pm 2,6$ ans. Le C-index de Harell pour la survie était, FM2G: 0,753, FM2Gc: 0,734 ($p = 0,179$). Les prédicteurs indépendants de la survie (modèle de Cox) étaient : âge ($p < 0,001$), sexe ($p = 0,001$), étiologie ($p = 0,001$), l'index d'homogénéité ($p < 0,001$), FM2G ($p < 0,001$) et 4 marqueurs du FM2G. FM2Gc ou le score de fiabilité n'étaient pas significatifs. Le score FM2Gs dérivé de ce modèle avait un C-index à 0,791 ($p = 0,005$ vs FM2G, $p < 0,001$ vs FM2Gc). FM2Gs était segmenté en 7 stades qui permettaient une discrimination significative entre stades adjacents (Figure B) à la différence du FM2G.

3/ Interprétation: il est possible d'améliorer la performance diagnostique d'un test diagnostique par auto-analyse de l'homogénéité de ses marqueurs et de la fiabilité du test. Cependant, cette amélioration, biaisée par la référence F Metavir, n'augmente par la performance pronostique. Toutefois, plusieurs paramètres du test sanguin, dont l'index d'homogénéité (indépendant de toute référence), améliorent sa performance pronostique. Il est donc plus performant de développer une classification de sévérité des hépatopathies chroniques selon la survie et le F Metavir.

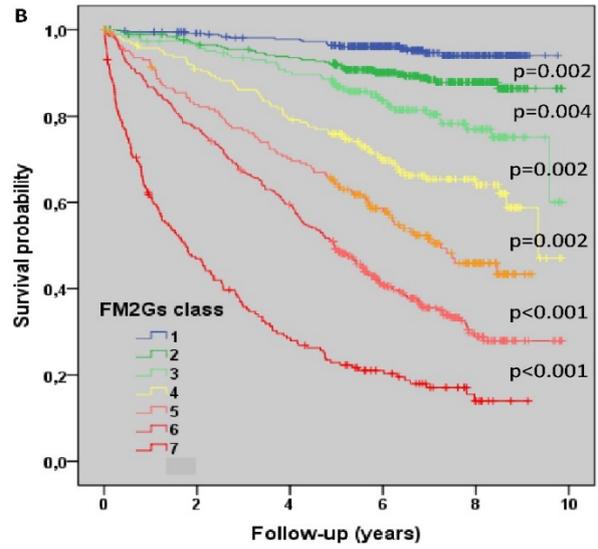
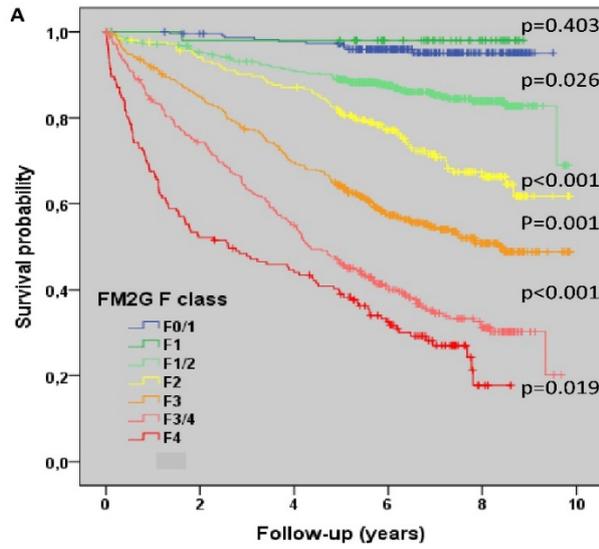
Conclusion: Nous montrons pour la première fois qu'une auto-analyse d'un test diagnostique, c'est-à-dire basée sur la variabilité de ses seuls marqueurs, augmente significativement sa performance diagnostique et pronostique. La méthode, démontrée ici pour un test de fibrose hépatique, est applicable à tout test diagnostique incluant plusieurs marqueurs.

Déclaration de conflit d'intérêt :

PC: inventeur FibroMeter



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021





COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

Résumé N°: PO_12

Evaluation du risque de fibrose obtenu par calcul automatique du FIB4 par les laboratoires d'analyse biologique de ville

D. Ouzan, D. Ouizeman, M. Ricco, G. Penaranda, J. Vibert, E. Baldini, C. Mathieu, D. Courand, D. Brunet, G. Delhove, A. Clerq, S. Marjoux, S. Giudicelli, P. Delasalle, AL. Pointet, R. Anty (Saint-Laurent-Du Var, Nice, Parme, Marseille, Mougins, Piasenza, Villeneuve Loubet, Cannes, Vence, Cagnes Sur Mer, Grasse, Antibes)*

Introduction: Le dépistage de la fibrose hépatique dans la population générale est un enjeu de santé publique. Nous avons montré dans une étude précédente (1) que le FIB-4, un score simple combinant l'âge, la mesure des ALT/AST et des plaquettes permettait de dépister une fibrose hépatique en médecine générale et de repérer une éventuelle cause de maladie du foie. Le but de ce travail était d'évaluer le risque de fibrose obtenu par le calcul automatique du FIB-4 mis en place depuis le 1er octobre 2020 par tous les laboratoires d'analyses médicales de ville de notre département dès lors que les ALAT/ASAT et plaquettes étaient prescrites.

Patients et méthodes ou matériels et méthodes: Les résultats du FIB-4 sont fournis par le laboratoire en fonction de l'âge (2): risque faible <1,30 (<65 ans) et <2 (>65 ans), risque intermédiaire compris entre 1,3 et 2,67 (<65 ans) et entre 2 et 2,67 (>65 ans), et risque élevé si >2,67 quel que soit l'âge. Nous avons évalué la signification de ce calcul auprès de 12 médecins : 6 hépato gastroentérologues (HGE) et 6 généralistes (MG) qui ont accepté de fournir des informations sur tout FIB-4 dans la zone de risque intermédiaire ou élevé pour tous les malades vus en consultation pendant les 3 premiers mois de l'année 2021.

Résultats: Pendant cette période, 482 patients consécutifs ont été inclus (344 par les HGE et 138 par les MG) avec un résultat de FIB-4 dans la zone de risque intermédiaire pour 60 ou élevé de fibrose pour 40% d'entre eux. 70 % avaient une maladie du foie connue (86% chez les HGE et 30% chez les MG) $p < 0.001$. L'étiologie de la maladie du foie était : NASH 23%, Alcool 14%, NASH+ Alcool 7%, virus 24%, auto-immunité 8%, autre 7%, non retrouvée 13 %. La confirmation du risque de fibrose observée par le FIB-4 était renseignée par 93% des HGE et 38% des MG $p < 0.001$. Une fibrose hépatique significative était confirmée dans 83% des cas suivis par les HGE et 21% de ceux suivis par les MG. Cette confirmation avait été obtenue par PBF 31%, Fibroscan 24%, Fibrotest 2 %, Fibrometre 3%, autre 12%. La confirmation du risque de fibrose défini par le FIB-4 était significativement plus fréquente dans la zone de FIB-4 de risque élevé (48%) que de risque intermédiaire de fibrose (24%), selon que la maladie du foie soit connue ou non (94% versus 47%) et selon le médecin (HGE 87% versus MG 59%) $p < 0.001$. Parmi les 96/138 patients vus par les MG sans maladie du foie connue, le MG a reconnu une cause de maladie du foie dans un cas sur deux.

Conclusion: La confirmation du risque de fibrose défini par le FIB-4 est significativement liée à l'existence d'une maladie hépatique et d'un FIB-4 dans la zone à risque élevé de fibrose. Les sujets dans la zone à risque intermédiaire de fibrose par le FIB-4 doivent bénéficier d'un test de confirmation lorsqu'il existe un facteur de risque hépatique. Un FIB-4 + permet au MG de reconnaître une maladie du foie dans 1 cas sur deux. L'information des MG doit se poursuivre pour exprimer tout le potentiel du calcul automatique du FIB-4.

L'auteur n'a pas transmis de déclaration de conflit d'intérêt

Remerciements: Thomas Nogier, Guillaume Penaranda, Matteo Ricco, Edoardo Baldini, et tous les médecins généralistes et spécialistes qui ont participé à cette évaluation.



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

Références: [1] Ouzan D et al. Fibrosis-4 score for assessment of liver fibrosis is useful in general practice 2020:33-34. Abstract Review No: AR2. [2] McPherson S et al. Age as a Confounding Factor for the Accurate Non-Invasive Diagnosis of Advanced NAFLD Fibrosis. Am J Gastroenterol 2017;112:740–51.

Tableau . Renseignements fournis par l'évaluation du FIB-4 dans la zone de risque intermédiaire ou élevé de fibrose hépatique par les medecins généralistes (MG) et hépatogastroentérologues(HGE)

	TOTAL (No./482, %)	MG (No./138, %)	HGE (No./344, %)	P value (chi squared)
Age				< 0.001
< 65 ans	221, 45.9%	44, 31.9%	177, 51.5%	
≥ 65 ans	261, 54.1%	94, 68.1%	167, 48.5%	
FIB4				0.018
Risque intermédiaire	288, 59.8%	94, 68.1%	194, 56.4%	
Risque élevé	194, 40.2%	44, 31.9%	150, 43.6%	
Maladie du foie connue				< 0.001
oui	339, 70.3%	42, 30.4%	297, 86.3%	
non	143, 29.7%	98, 69.6%	47, 13.7%	
Confirmation Fibrose				< 0.001
oui	281, 58.3%	15, 10.9%	266, 77.3%	
non	91, 18.9%	37, 26.8%	54, 15.7%	
Non renseigné N.R	110, 22.0%	86, 62.3%	24, 7.0%	
Cause de la maladie du foie				< 0.001
Alcool	65, 13.5%	5, 3.6%	60, 17.4%	
Autoimmune	40, 8.3%	2, 1.4%	38, 11.0%	
NASH	112, 23.2%	43, 31.2%	69, 20.1%	
NASH + Alcool	32, 6.6%	9, 6.6%	23, 6.7%	
Virus	115, 23.9%	12, 8.7%	103, 29.9%	
Aucune	63, 13.1%	37, 26.8%	26, 7.6%	
Autre	33, 6.8%	19, 13.8%	14, 4.1%	
N.R.	22, 4.9%	11, 8.0%	11, 3.2%	
Mode de confirmation				< 0.001
Fibrometre	8, 1.7%	2, 2.0%	6, 1.7%	
Fibroscan	115, 23.9%	15, 14.7%	100, 29.1%	
Fibrotest	12, 2.5%	2, 2.0%	10, 2.9%	
PBF	149, 30.9%	2, 2.0%	147, 42.7%	
Autre	55, 11.8%	4, 2.9%	51, 14.8%	
N.R	141, 29.3%	113, 81.9%	28, 8.1%	



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

Résumé N°: PO_13

Les anomalies des tests hépatiques et la stéatose hépatique non-alcoolique peut prédire la sévérité et le pronostique de patients avec COVID-19

S. Tripon*, P. Bilbault, T. Fabacher, N. Lefebvre, S. Lescuyer, E. Andres, E. Schmitt, S. Garnier-Kepka, P. Le Borgne, J. Muller, H. Merdji, F. Chaffraix, D. Mutter, T. Baumert, F. Meziani, M. Doffoel (Strasbourg)

Introduction: La COVID-19 est un problème majeur de santé publique qui est devenu rapidement pandémique avec des effets dévastateurs dans des nombreux pays qui présente un spectre large de manifestations cliniques ayant des formes asymptomatiques jusqu'à la défaillance multiviscérale et décès. L'atteinte hépatique et les comorbidités telles que le syndrome métabolique sont associées aux formes sévères. L'objectif de l'étude a été d'évaluer les manifestations hépatiques, les caractéristiques cliniques et les facteurs de risque chez les patients atteints des formes légère, modéré et sévère de la COVID-19.

Patients et méthodes ou matériels et méthodes: On a inclus rétrospectivement les patients hospitalisés entre le 22 février et le 15 mai 2020 aux urgences de deux centres d'un hôpital tertiaire français pour infection à SARS-COV-2 confirmée par PCR. Les antécédents médicaux, les symptômes, les données biologiques et d'imagerie ont été recueillis.

Résultats: Parmi les 1381 hospitalisations pour la COVID-19, 719 patients ont eu le dosage des tests hépatiques à l'admission. Parmi eux : 101 (14 %) avaient une forme légère, 393 (54,7 %) modérée et 225 (31,3 %) sévère de la maladie. Un total de 496 (68,9%) patients présentait des anomalies de tests hépatiques : l'aspartate aminotransférase était le plus souvent anormale, suivie de la gamma-glutamyl transférase, de l'alanine aminotransférase, de l'albumine, de la phosphatase alcaline et de la bilirubine totale : 57 %, 56,5 %, 35,9 %, 18,4 %, 11,4 % et 5,8 %. La présence des anomalies de type cholestatique supérieures à la limite de la normale et (LSN) et de type hépatocellulaire supérieur à 2xLSN était associés à un risque plus élevé d'hospitalisation (OR 11,91 ; IC95 % 1,45-98,27, p = 0,021 et OR 5,499 ; 95 % IC 1,27-23,86 ; p=0,023 respectivement). Les patients avec des anomalies de type hépatocellulaire 2xLSN avaient un risque plus élevé de développer une forme sévère de la maladie (OR 3,404 ; IC à 95 % 2,12-5,47 ; p < 0,001). A l'admission, 445 (62 %) patients présentait une stéatose hépatique. Un score NFS plus élevé était associé à une forme modérée de la maladie : OR 1,754 ; IC à 95 % 1,27-2,43 ; p<0,001. Les patients avec un score FIB-4 intermédiaire avaient un risque de 2,5 fois plus augmenté d'hospitalisation et un FIB-4 élevé était associé à un risque 5 fois plus élevé de maladie modérée (p<0,001) et sévère (p<0,001).

Conclusion: Les anomalies de tests hépatiques sont fréquentes chez les patients infectés par le SARS-CoV-2. La perturbation de la fonction hépatique prédit le pronostique de la Covid-19. Les patients atteints du syndrome métabolique et d'une maladie hépatique préexistante telle que la stéatopathie hépatique non alcoolique et la fibrose hépatique ont un risque plus élevé d'évolution vers une forme sévère de la COVID-19.

L'auteur n'a pas transmis de déclaration de conflit d'intérêt



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

Résumé N°: PO_14

Principes et performance du SCAP : une nouvelle méthode non-invasive prometteuse pour diagnostiquer la stéatose hépatique

C. Stern*, A. Ngo, D. Thabut, V. Ratzu (Paris)

Introduction: Plusieurs méthodes non-invasives complémentaires sont disponibles pour le diagnostic de stéatose hépatique dans la pratique clinique actuelle : biomarqueurs (FibroMax) et examens d'imagerie (échographie hépatique, FibroScan et IRM). Une nouvelle méthode utilisant le paramètre d'atténuation contrôlée guidé par échographie (SCAP) a été développée. L'objectif de cette étude est d'évaluer le SCAP en définissant la technique et les valeurs seuils.

Patients et méthodes ou matériels et méthodes: 160 patients atteints d'hépatopathie chronique ayant réalisé des tests non-invasifs ont été inclus. Les données cliniques, biologiques et histologiques avec moins de 6 mois d'intervalle ont été recueillies. Le paramètre d'atténuation contrôlée (CAP) par le FibroScan (FS) a été réalisé par 2 opérateurs expérimentés avec la technique classique au niveau de la ligne axillaire moyenne. Le SCAP et la vitesse ultrasonore (SSP) en utilisant le SuperSonic MACH30 (SS) ont été mesurés 3 fois au niveau de chacune des lignes axillaires moyennes, postérieures et antérieures (total de 9 mesures). La technique la plus simple et fiable a été examinée. Les valeurs seuils du SCAP et de la SSP ont été définies en utilisant le CAP (> 275 dB/min) pour le diagnostic de stéatose. Les performances diagnostiques des valeurs seuils du SCAP et de la SSP ont été étudiées en utilisant la biopsie hépatique (PBH) comme méthode de référence. Les variables associées à la discordance entre SS et PBH ont été analysées.

Résultats: Les caractéristiques des patients étaient : âge moyen 55±14 ans ; hommes 58% ; MAFLD 53%, hépatites virales 27% ; IMC moyen 28,1±5,8 kg/m² ; ALAT médian 34±4 UI/L. Les données de FS et SS ont été analysées chez 153 patients (4 ont été exclus car FS non fiables, 1 FS non fait car pacemaker, 1 SS non fait car troubles cognitifs et 1 FS/SS non fait car mauvaise échogénéité). Les médianes du FS et du CAP étaient 6,5 kPa (2,5 – 66,9) et 265 dB/m (141 – 400), respectivement. La médiane des 3 mesures SCAP utilisant 1 mesure au niveau de la ligne axillaire moyenne, 1 postérieure et 1 antérieure présentait une aire sous la courbe ROC de 0,90 [IC 95% : 0,84 – 0,96] pour le diagnostic de stéatose. La performance diagnostique de la médiane des 3 mesures SSP était inférieure avec une aire sous la courbe ROC de 0,77 [IC 95% : 0,69 – 0,85]. Pour valider la valeur seuil du SCAP ≥ 0,44 (Se = 81%, Sp = 81%) pour le diagnostic de stéatose marquée (>33%), 20 patients ayant une PBH (75% S>33%) ont été analysés. Parmi ces patients, seulement 2 faux-négatifs ont été observés (VPP = 87%, VPN = 60%). Aucun paramètre n'a été identifié comme associé à la discordance entre SCAP et PBH pour le diagnostic de stéatose.

Conclusion: Un diagnostic non-invasif rapide et fiable de stéatose hépatique peut être obtenu par la médiane de 3 mesures de SCAP (ligne axillaire moyenne, postérieure et antérieure) en utilisant le SuperSonic MACH30.

L'auteur n'a pas transmis de déclaration de conflit d'intérêt



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

Résumé N°: PO_15

Dépistage de la fibrose hépatique à l'aide du Fib-4 calculé lors d'un bilan biologique en milieu psychiatrique

I. Raqi*, N. Bandar, M. Tahiri, W. Badre, F. Haddad, W. Hliwa, A. Bellabah, FZ. El Rhaoussi, I. El Hajoujy, M. Agoub, A. Khoubila (Casablanca)

Introduction: Les patients souffrant de troubles psychiatriques sont généralement plus exposés aux maladies du foie, notamment celles liées à l'hépatite alcoolique, l'hépatite B et l'hépatite C. Dans ce contexte le dépistage de la fibrose hépatique chez cette population serait justifié. L'indice FIB-4 est un test simple de fibrose non invasive combinant âge, transaminases et numération plaquettaire, développé pour le diagnostic de la fibrose avancée. Le but de notre étude est d'évaluer en population psychiatrique l'intérêt du dépistage de la fibrose hépatique à l'aide du Fib-4 calculé lors d'un bilan biologique au cours duquel un bilan hépatique et la numération des plaquettes étaient demandés.

Patients et méthodes ou matériels et méthodes: Entre janvier et décembre 2020 le Fib-4 a été calculé de façon rétrospective chez 217 malades hospitalisés au service de psychiatrie du CHU Ibn Rochd, les patients de plus de 70 ans ou bien sous chimiothérapie étaient exclus de l'étude. Les sérologies virales B et C étaient disponibles chez tous les malades. D'autres facteurs de risque de cirrhose hépatique ont été étudiés telles que la consommation d'alcool et le diabète.

Résultats: 16 (7,4%) parmi les 217 patients ont une fibrose significative (Fib-4 >2,67), 151 (69,6%) ont une absence de fibrose (Fib-4 <1,3), et 50 (23%) ont une fibrose indéterminée (Fib-4 entre 1,3 et 2,67). L'Age moyenne de la population d'étude est de 37.4 ans avec des extrêmes 19 et 65 ans.

Parmi les 16 malades avec une fibrose avancée, un seul cas d'hépatite virale B a été détecté. Il n'a pas été constaté d'association significative avec la consommation d'alcool ou la présence d'un diabète dans cette population.

Conclusion: Ce travail montre l'intérêt du Fib-4 pour un dépistage de la fibrose en population psychiatrique. Ce score peut être calculé automatiquement lors de tout bilan biologique dès lors que les ASAT/ALAT et plaquettes sont demandées, et nécessite une collaboration entre cliniciens et biologistes afin de dépister les hépatopathies avancées et leur prise en charge précoce avant le développement des complications

L'auteur n'a pas transmis de déclaration de conflit d'intérêt



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

Résumé N°: PO_16

Comparaison de la performance de l'élastographie hépatique (ARFI) et de l'élastométrie impulsionnelle (FibroScan) pour la détection et la stadification de la fibrose dans les stéatoses hépatiques non alcooliques (NAFLD)

K. Amalou*, N. Belal, A. Tibouk, S. Fadel, R. Rekab (Alger)

Introduction: L'élastométrie impulsionnelle (TE) et l'élastographie (ARFI) sont des méthodes non invasives pour diagnostiquer le stade de fibrose chez les patients atteints de maladie hépatique chronique. L'objectif de cette étude est de comparer la précision des deux méthodes pour diagnostiquer le stade de fibrose dans la NAFLD.

Patients et méthodes ou matériels et méthodes: Des patients consécutifs atteints de NAFLD et ayant subi une biopsie hépatique ont été inclus dans cette étude et ont subi deux séries d'exams ARFI et TE le même jour de la procédure de biopsie du foie. Les médianes de l'ARFI et TE ont été utilisées pour évaluer la précision du diagnostic en utilisant l'aire sous la courbe (AUROC).

Résultats: Les données de 213 patients atteints de NAFLD (âge moyen $59,8 \pm 10,2$ ans ; hommes 51,0 %) ont été analysées. L'AUROC du TE pour le diagnostic du stade de fibrose $\geq F1$, $\geq F2$, $\geq F3$ et F4 était de 0,96, 0,91, 0,96 et 0,99, respectivement, les Cut off retenus étaient 6,1 ; 7,1 ; 9,7 et 11,6 kPa respectivement. L'AUROC correspondant de l'ARFI était de 0,96 ; 0,73 ; 0,76 et 0,95 m/s, respectivement et les Cut off retenus étaient 0,78 ; 0,93 ; 1,15 et 1,56 m/s.

Conclusion: L'élastométrie impulsionnelle était significativement meilleure que l'ARFI pour la détection et la stadification de la fibrose hépatique chez les NAFLD.

L'auteur n'a pas transmis de déclaration de conflit d'intérêt



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

Résumé N°: PO_17

Evaluation du score FAST chez les patients ayant une élasticité hépatique élevée au cours de la stéatopathie hépatique non alcoolique

Z. Benzarti*, L. Belhajammar, A. Oueslati, S. Tlili, S. Nsibi, O. Bousnina, L. Kallel (Ras Jebel, Tunis)

Introduction: La mesure de l'élasticité hépatique par Fibroscan a révolutionné la prise en charge de la stéatopathie hépatique non alcoolique (NAFLD). En effet, une élasticité ≥ 10 Kpa indique une fibrose avancée, et nécessite une prise en charge rigoureuse, pouvant justifier un traitement pharmacologique. Récemment, le score FAST a été introduit afin de stratifier le risque de NASH-F (stéato-hépatite avec de la fibrose significative, $F \geq 2$) chez les patients ayant une NAFLD (1). Ainsi une valeur $\geq 0,67$ est associée à un risque élevé de fibrose avancée, tandis qu'une valeur $\leq 0,35$ permet d'éliminer ce risque. Un travail mené par l'équipe de Aggarwal et al (2) a étudié la concordance entre les valeurs du score FAST et celles du Fibroscan notamment chez les patients ayant des valeurs élevées d'élasticité hépatique. Les résultats étaient en faveur de l'insuffisance du score FAST dans la stratification du risque de fibrose chez les patients ayant une NAFLD.

L'objectif de notre étude était, à l'instar du travail sus cité, d'évaluer la concordance entre le score FAST et le Fibroscan en présence d'une élasticité hépatique élevée chez une population Tunisienne de patients ayant une NAFLD.

Patients et méthodes ou matériels et méthodes: Il s'agit d'une étude rétrospective menée sur des patients présentant une NAFLD, qui se sont présentés à notre service pour un Fibroscan entre Janvier 2018 et Mars 2021 avec une surcharge métabolique à l'échographie. Ont été exclus, les patients ayant une consommation excessive d'alcool, ceux ayant une sérologie virale B et/ou C positive ainsi que les patients ne disposant pas de bilan hépatique datant de moins de 03 mois. Les valeurs de l'élasticité hépatique et de la CAP (Controlled Attenuation Parameter) ont été recueillies. L'analyse statistique a été faite moyennant le logiciel SPSS.26 (p significatif si $< 0,05$).

Résultats: Au total, 252 patients ont été inclus, d'âge moyen égal à 54 ans (23 – 86 ans). Il s'agissait de 66 hommes et de 162 femmes (sexe ratio H/F = 0,4).

Un total de 25 patients avait une élasticité ≥ 10 Kpa, indiquant une fibrose avancée. Parmi ces patients, seuls 14 (56%) avaient un score FAST $\geq 0,67$, concordant avec le fibroscan. Par ailleurs, 20% des patients ayant une fibrose avancée au Fibroscan, étaient classés à faible risque de fibrose significative par le score FAST ($\leq 0,35$). Tous les patients ayant une fibrose avancée au fibroscan avec un score FAST discordant avaient un taux normal de transaminases (< 30 UI/L). Nous avons également noté que le score FAST était indéterminé (entre 0,36 et 0,66) chez 24% des patients ayant une élasticité ≥ 10 Kpa.

Conclusion: Dans notre étude, la concordance entre une élasticité hépatique ≥ 10 Kpa et un score FAST $\geq 0,67$ était observée dans 56% des cas uniquement. Ce résultat rejoint celui retrouvé par Aggarwal et al et confirme que la stratification du risque de fibrose chez les patients Tunisiens ayant une NAFLD ne peut pas tenir compte exclusivement du score FAST, surtout en cas de taux normal d'ASAT.

L'auteur n'a pas transmis de déclaration de conflit d'intérêt

Références: 1. Newsome PN, Sasso M, Deeks JJ, Paredes A, Boursier J, Chan W-K, et al. FibroScan-AST (FAST) score for the non-invasive identification of patients with non-alcoholic steatohepatitis with significant activity and fibrosis: a prospective derivation and global validation study. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 1 avr 2020;5(4):362-73.
2. Aggarwal P, Harrington A, Singh T, Cummings O, Kohli A, Nouredin M, et al. Evaluation of the FAST Score in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease and High Liver Stiffness Measurements. *ACG 2020 Annual Meeting*



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

Résumé N°: PO_18

Les erreurs nutritionnelles des patients suivis pour stéatopathie métabolique et leurs impacts sur la progression vers la cirrhose

F. Ben Farhat*, B. Bouchabou, R. Ennaifer, R. Ennaifer, H. Ben Nejma (Ariana, Marsa)

Introduction: La stéatopathie métabolique non alcoolique (NAFLD) est actuellement considérée comme la première cause d'hépatopathie chronique compte tenu de la prévalence croissante du diabète et de l'obésité. C'est une maladie plurifactorielle dont l'alimentation constitue un facteur environnemental important dans le développement et la progression vers la cirrhose.

Objectifs : Evaluer le statut nutritionnel des patients et de déterminer les facteurs de risque de progression vers la cirrhose.

Patients et méthodes ou matériels et méthodes: Il s'agit d'une étude transversale ayant inclus 127 patients suivis à la consultation externe de gastro-entérologie pour une stéatose hépatique ou une stéato-hépatite sur une période de 6 mois. Un examen clinique avec un calcul du BMI et du périmètre ombilical a été réalisé. Une enquête alimentaire permettant de déterminer les apports qualitatifs et quantitatifs spontanés a été pratiquée pour chaque patient. Le score fib4 a été calculé chez tous les patients afin d'évaluer la présence ou non d'une fibrose significative. Un Fib4 \geq 1,3 était considéré comme élevé. Une analyse statistique a été réalisée grâce au logiciel SPSS 21.0 (p considéré comme statistiquement significatif si $<0,05$)

Résultats: Pour les 127 patients inclus, l'âge moyen était de 52,85ans. Le sex Ratio H/F était de 0,57. Une obésité et un tour de taille élevé ont été retrouvés dans respectivement 98,8% et 90,9% des cas avec un IMC moyen de 30,75kg/m². L'apport énergétique, l'apport glucidique, lipidique et d'acides gras saturés étaient élevés chez respectivement 100%, 51,5%, 48,5% et 75,8%. Cependant, l'apport en acides gras mono insaturés (24,2%) et polyinsaturés (100%) étaient plus bas. Les apports en antioxydants étaient réduits chez tous les patients. L'apport journalier en fibres alimentaires était faible chez 72,7% des patients. Une carence en vitamine C était notée chez tous les patients et une carence en vitamine E était objectivée chez 78,8%. Aucun patient ne pratiquait une activité physique. Quarante-trois patients avaient un Fib4 élevé. Les facteurs associés à une fibrose significative étaient l'hypertension artérielle mal contrôlée ($p=0,05$), un taux de cholestérol sanguin élevé ($p=0,001$), la cytolyse persistance ($p=0,002$), un apport lipidique élevé ($p=0,03$) et une carence en vitamine E ($p=0,004$).

Conclusion: La stéatopathie métabolique est une complication fréquente chez les obèses qui peut évoluer vers la cirrhose et le CHC. Afin de limiter sa progression vers la cirrhose, une prise en charge nutritionnelle associée à une activité physique régulière et une équilibration des différents facteurs de risque (Hypertension artérielle, hypercholestérolémie) s'imposent.

L'auteur n'a pas transmis de déclaration de conflit d'intérêt



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

Résumé N°: PO_19

Prévalence et facteurs de risque de la stéatose hépatique non alcoolique et de la stéatohépatite non alcoolique prouvées par biopsie dans une cohorte prospective de patients adultes cholécystectomisés pour lithiase vésiculaire symptomatique.

K. Amalou, R. Rekab, A. Tibouk, S. Fadel, F. Belghanem (Alger)*

Introduction: La relation entre les lithiases biliaires et la stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD), et surtout la stéatohépatite non alcoolique (NASH), demeure toujours incertaine.

Objectif: Déterminer la prévalence, le profil des marqueurs de fibrose non invasifs et les facteurs de risque de NAFLD et de NASH prouvés par biopsie chez les patients ayant des lithiases vésiculaires symptomatiques candidats à une cholécystectomie.

Patients et méthodes ou matériels et méthodes: Les données anthropométriques, biologiques, morphologiques (échographie, FibroScan) et une biopsie hépatique ont été réalisées chez 243 patients consécutifs présentant une lithiase symptomatique ayant bénéficié d'une cholécystectomie.

Résultats: La prévalence de la NASH était de 9,25 % alors que celle de la stéatose simple (SS) était de 42,38 %. Dans la cohorte des patients atteints de NAFLD, les valeurs prédictives négatives de fibrose avancée du FIB-4 et du score de fibrose de la NAFLD étaient respectivement de 96 et 95 %. Les patients atteints de NASH avaient un indice HOMA plus élevé que ceux atteints de SS ($P = 0,002$). Il convient de noter que la NASH était 1,5 fois plus fréquente chez les patients atteints de calculs biliaires qui présentaient un syndrome métabolique que chez ceux qui n'en présentaient pas ($P < 0,001$). La présence d'une stéatose à l'échographie a été observée chez 90,9 % des patients porteurs de calculs biliaires atteints de NASH, contre 61,8 % des patients atteints de SS ($P = 0,044$). En utilisant la régression logistique multivariée, l'augmentation du score HOMA (OR, 3,47 ; IC 95 %, 1,41-8,52 ; $P = 0,007$) et la stéatose hépatique à l'échographie (OR, 23,27 ; IC 95 %, 4,15-130,55 ; $P < 0,001$), le score FLI (OR, 13,15 ; IC 95 %, 4,15-103,55 ; $P = 0,047$) et le syndrome métabolique (OR, 2,37 ; IC 95 %, 1,65-9,31 ; $P = 0,008$) étaient les facteurs indépendamment associés à une stéatose hépatique significative. L'élasticité au FibroScan (OR, 9,27 ; IC 95 %, 1,15-9,32 ; $P < 0,006$), le BARD score (OR, 7,15 ; IC 95 %, 2,15-33,21 ; $P = 0,03$) et le taux d'ALAT (OR, 4,35 ; IC 95 %, 1,23-12,09 ; $P = 0,02$) étaient les facteurs indépendamment associés à une fibrose hépatique avancée. L'élasticité au FibroScan (OR, 3,27 ; IC 95 %, 2,15-5,32 ; $P < 0,043$) et l'obésité (OR, 3,15 ; IC 95 %, 1,95-21,31 ; $P = 0,04$) étaient les facteurs indépendamment associés à une NASH.

Conclusion: La prévalence de la NASH chez les patients atteints de calculs biliaires est plus faible que celle estimée précédemment, mais la NASH est fréquente, en particulier chez les patients présentant un syndrome métabolique concomitant. La combinaison d'un score HOMA élevé et d'une élasticité élevée au FibroScan a une bonne précision pour prédire la NASH chez les patients ayant des calculs biliaires.

L'auteur n'a pas transmis de déclaration de conflit d'intérêt



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

Résumé N°: PO_20

Valeur pronostique des scores Agile chez les patients NAFLD

J. Boursier*, C. Canivet, M. Roux, A. Lannes, I. Fouchard, F. Oberti (Angers)

Introduction: Récemment, Agile 4 et Agile 3+, deux scores combinant la mesure de l'élasticité hépatique (MEH) par élastographie impulsionnelle à vibration contrôlée (LSM), avec des paramètres cliniques de routine ont été proposés pour diagnostiquer respectivement la cirrhose et la fibrose avancée chez les patients NAFLD (1). L'objectif de cette étude était d'évaluer la performance pronostique d'Agile 4 et d'Agile 3+ pour la prédiction des événements hépatiques (EH) et de la comparer à celle de la LSM seule.

Patients et méthodes ou matériels et méthodes: Cette étude monocentrique rétrospective a inclus des patients adultes avec une NAFLD ayant eu une MEH avec le FibroScan et un prélèvement sanguin dans le cadre de la pratique clinique courante. Le principal résultat de l'étude était les EH, un critère composite combinant complications de cirrhose et/ou carcinome hépatocellulaire. Les valeurs seuil utilisées étaient celles précédemment publiées pour Agile 4 et Agile 3+ (1) et celles de Baveno pour la MEH (10 kPa – 15 kPa), définissant pour chaque test trois zones de risque : « faible », « intermédiaire », et « élevé ». Les courbes de Kaplan-Meier ont été comparées avec le test du Log-rank.

Résultats: 341 patients NAFLD ont été inclus dans l'étude (âge médian: 58 ans, sexe masculin: 65%, diabète: 36%). Les EH sont survenus chez 27 (7,9%) patients après un suivi médian de 5,2 ans (1^{er} et 3^{ème} quartiles: 2,9-7,2). Le pourcentage de patients dans les zones de risque « faible » / « intermédiaire » / « élevé » pour les scores Agile 3+ et Agile 4 étaient respectivement 56% / 15% / 29% et 83% / 9% / 8%. Les courbes de Kaplan-Meier (Figure) pour Agile 4 et Agile 3+ montraient des différences significatives entre les zones de risque « faible » et « élevé » ($p < 0,001$ pour les deux tests) et entre les zones de risque « intermédiaire » et « élevé » ($p \leq 0,002$ pour les deux tests), tandis que la différence entre les zones de risque « faible » et « intermédiaire » n'était pas significative. À titre de comparaison, le pourcentage de patients dans les zones de risque « faible » / « intermédiaire » / « élevé » pour la LSM étaient de 57% / 23% / 20%. En utilisant la LSM, les patients présentant des EH étaient initialement soit dans la zone de risque « intermédiaire », soit dans la zone de risque « élevé ». Une différence significative était observée entre les zones de risque « faible » et « intermédiaire » ($p < 0,001$) ainsi qu'entre les zones « intermédiaire » et « élevé » ($p = 0,03$).

Conclusion: Agile 4 et Agile 3+ prédisent correctement la survenue d'événements hépatiques chez les patients NAFLD. En particulier, les seuils de confirmation des deux scores identifient mieux les patients à risque que la LSM seule. Ces résultats démontrent l'intérêt de ces scores pour stratifier la sévérité de la maladie et le pronostic des patients avec une NAFLD.

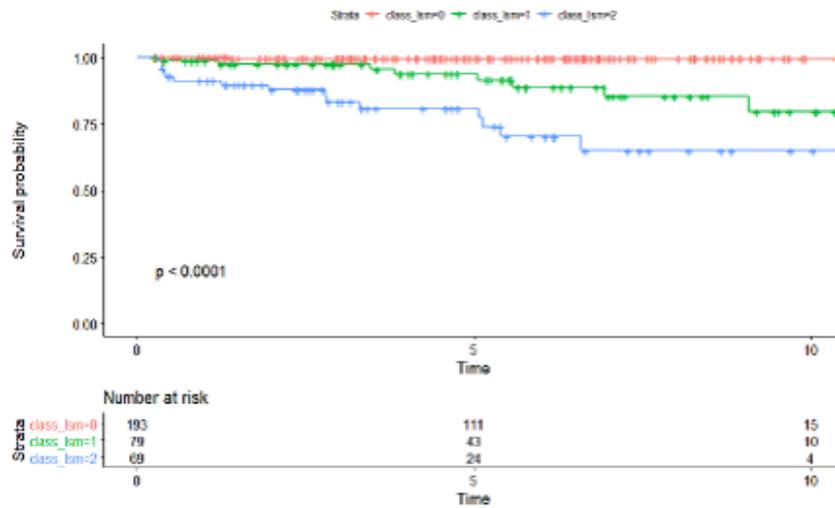
Déclaration de conflit d'intérêt :

JB: activité de consultance avec Echosens.

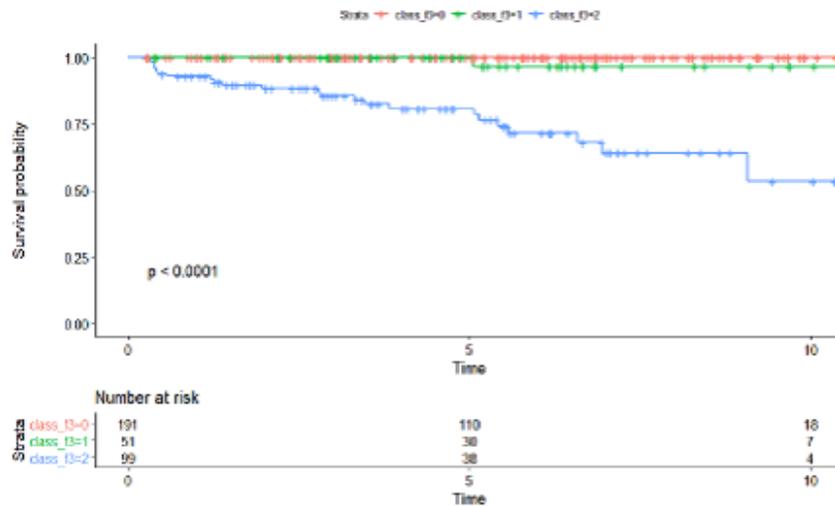
Références: 1. Younossi, ZM et al. AASLD 2020 LP12.



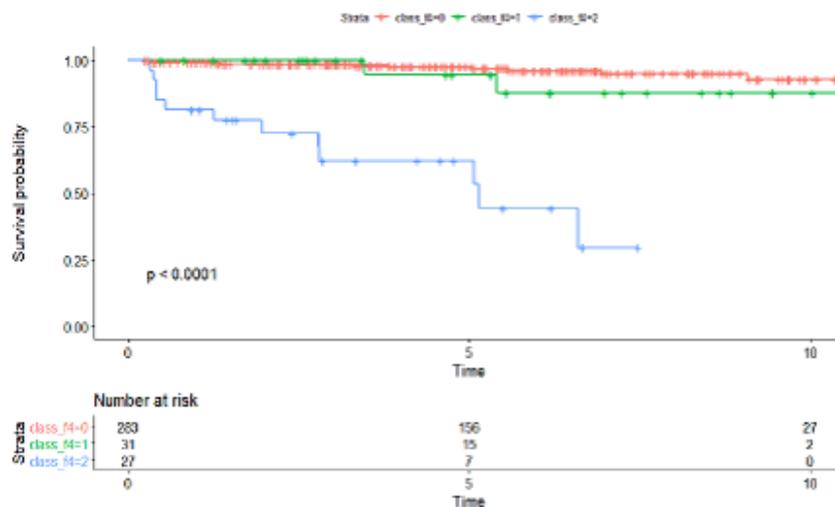
COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021



a. Courbe de Kaplan-Meier pour la LSM



b. Courbe de Kaplan-Meier pour Agile 3+



c. Courbe de Kaplan-Meier pour Agile 4



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

Résumé N°: PO_21

Influence du genre sur le transcriptome hépatique chez des patients atteints de stéatopathie métabolique

A. Laroyenne*, M. Guillaume, A. Polizzi, S. Smati, JM. Peron, C. Bureau, JF. Arnal, P. Gourdy, H. Guillou (Toulouse, Nantes)

Introduction: L'incidence et la sévérité de la stéatopathie métabolique (StMet) varient selon le sexe et le statut ménopausal, suggérant un dimorphisme sexuel lié aux effets protecteurs des œstrogènes endogènes. L'objectif de ce travail était d'étudier les spécificités du transcriptome hépatique de patients atteints de StMet selon le sexe et en fonction de la sévérité de la fibrose.

Patients et méthodes ou matériels et méthodes: Les biopsies sont issues d'une cohorte prospective de patients atteints de StMet et pris en charge dans une unité d'hépatologie. La classification NASH-CRN a été utilisée pour grader la fibrose à l'histologie. Ces patients ont été répartis en 4 groupes selon le sexe et le degré de fibrose (F0-F2 vs F3-F4). L'analyse du transcriptome hépatique a été effectuée par microarray (plateforme GeT -TriX) et interprétée par le logiciel MaTrix App. L'analyse fonctionnelle des gènes a été déterminée grâce au site <https://string-db.org>

Résultats: 80 patients d'âge moyen 57,3 ans ont été inclus : 48 hommes (26 F0-F2 et 22 F3-F4) et 32 femmes (23 F0-F2 et 9 F3-F4). La proportion de patients diabétiques était de 73,9 % et 88.9 % chez les femmes et 69.2 % et 59.1 % chez les hommes dans les groupes F0-F2 et F3-F4 respectivement. Nous observons une différence marquée entre les transcriptomes hépatiques des hommes et des femmes (Fig.1). Tous stades de fibrose confondus, l'expression de 802 gènes varie selon le sexe : 386 sont significativement plus exprimés chez les hommes et 416 chez les femmes. Parmi eux, 25 sont situés sur le chromosome Y et 17 sur le chromosome X, tous les autres sont des gènes autosomiques. L'analyse chez les femmes montre que celles avec une fibrose peu sévère (F0-F2) surexpriment des gènes impliqués dans le métabolisme des acides gras alors que celles avec une fibrose sévère (F3-F4) surexpriment des gènes impliqués dans la matrice extracellulaire, la fibrogénèse, l'inflammation et l'angiogénèse (Fig.1). Chez les hommes, les gènes impliqués dans le métabolisme des acides aminés sont surexprimés par rapport aux femmes, indépendamment du stade de fibrose (Fig.1).

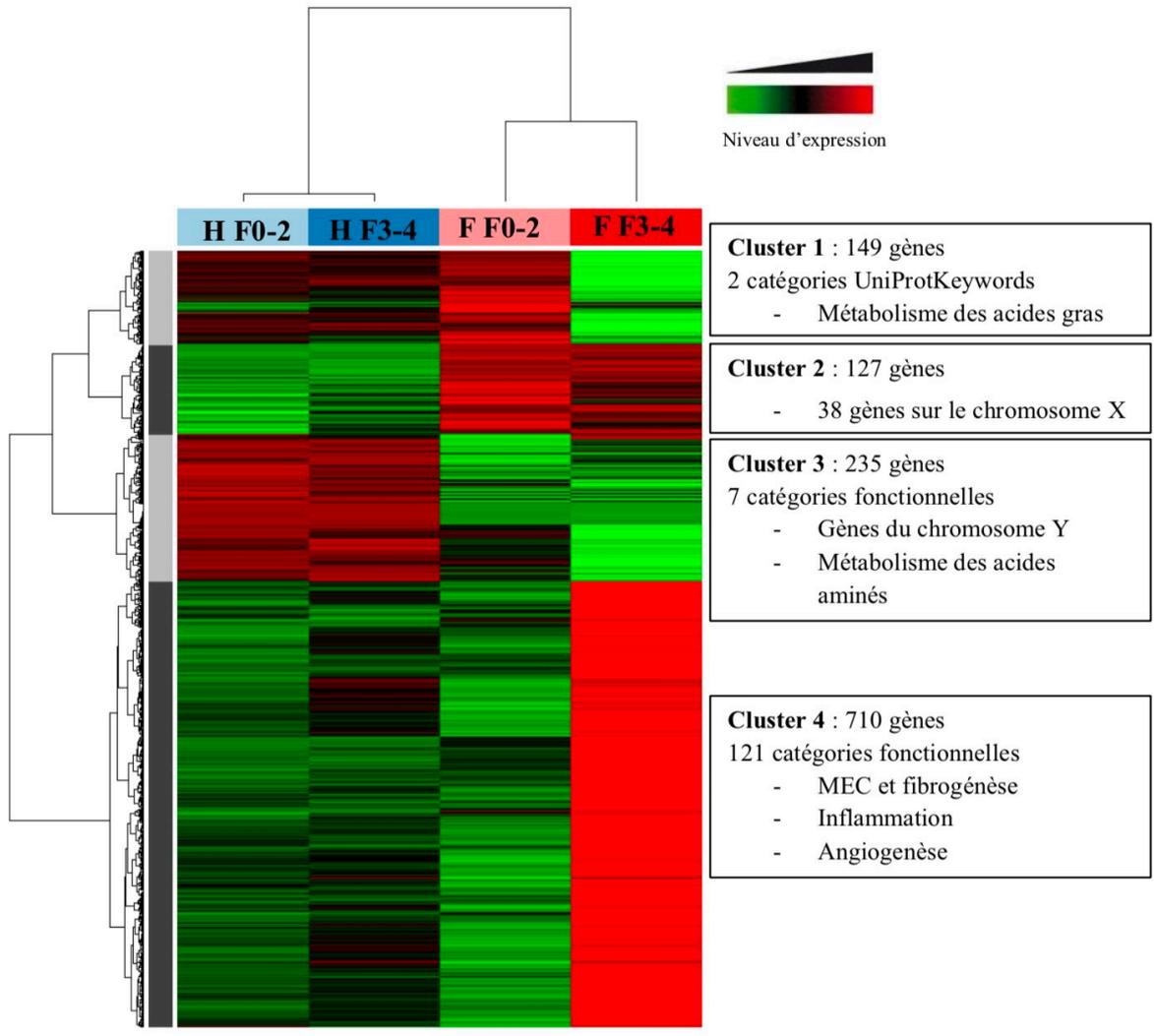
Conclusion: Le transcriptome hépatique des patients atteints de St Met est soumis à un dimorphisme sexuel. Des analyses biochimiques et métabolomiques sont en cours.

Légende Figure 1 : La Heatmap représente l'expression des gènes au niveau hépatique de 80 patients atteints de stéatopathie métabolique répartis en 4 groupes (hommes avec fibrose non sévère (n=26) ou sévère (n=22) et femmes avec fibrose non sévère (n=23) ou sévère (n=9)). Le rouge et le vert correspondent respectivement à des gènes surexprimés et sous-exprimés par rapport à la moyenne des groupes. Fold change > 1 ; p<0,05. Le nombre de catégories fonctionnelles a été précisé quand elles étaient retrouvées avec un seuil de FDR < 1e-06. F : femmes; H : hommes; F0-2: fibrose absente à modérée ; F3-4 : fibrose sévère ; MEC : matrice extra-cellulaire.

L'auteur n'a pas transmis de déclaration de conflit d'intérêt



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021





COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

Résumé N°: PO_22

Optimisation chimique de nouveaux inhibiteurs de cyclophilines dotés de propriétés mitoprotectrices et hépatoprotectrices dans le contexte de l'ischémie-reperfusion hépatique

A. Kheyar*, A. Ahmed-Belkacem, B. Ghaleh, JF. Guichou, D. Morin, JM. Pawlotsky, F. Teixeira-Clerc (Créteil, Montpellier)

Introduction: Les lésions d'ischémie-reperfusion hépatique (IRH) sont une complication majeure d'une occlusion vasculaire survenant lors des chirurgies hépatiques. C'est une cause fréquente de rejet de greffe et de dysfonction hépatique qui affecte la morbi-mortalité post-opératoire. Il est maintenant bien établi que la dysfonction mitochondriale, en particulier la transition de perméabilité mitochondriale (mPT) joue un rôle majeur dans la pathogenèse de l'IRH. La mPT est médiée par l'ouverture du pore de transition de perméabilité mitochondriale (mPTP), un phénomène régulé par la cyclophiline D (CypD). Dans ce contexte, nous avons développé une nouvelle famille d'inhibiteurs de cyclophilines, les SMCypl "Small Molecule Cyclophilin Inhibitors" (Ahmed-Belkacem A et al., Nat comm 2016). Nous avons récemment démontré que le composé F759 présente des effets mitoprotecteurs et protège des lésions hépatiques in vivo dans un modèle murin d'IRH (Panel et al., Gastroenterology 2019). L'objectif de ce travail est de screener des dérivés du F759 chimiquement optimisés pour améliorer son efficacité.

Patients et méthodes ou matériels et méthodes: Les propriétés mitoprotectrices des dérivés du F759 ont été évaluées sur leur capacité à inhiber l'activité enzymatique peptidyl-prolyl-cis-trans-isomérase (PPIase) de la CypD, à augmenter la capacité de rétention calcique mitochondriale (CRC) et à inhiber le gonflement de mitochondries isolées de foie de souris WT et KO pour la CypD. Les effets hépatoprotecteurs des dérivés du F759 ont été évalués en mesurant la libération de LDH et la viabilité cellulaire de la lignée AML-12 soumise à 4h d'hypoxie suivies de 2h de réoxygénation en présence des SMCypl.

Résultats: La première stratégie d'optimisation chimique du F759 a consisté à réaliser des études de relation structure-activité et a permis d'identifier deux composés, le F836 et le F83236, qui présentent une meilleure capacité à inhiber l'activité PPIase de la CypD et l'ouverture du mPTP. De plus, tout comme le F759, ces derniers sont capables d'augmenter la CRC de mitochondries KO pour la CypD traduisant un effet supplémentaire indépendant de la CypD sur l'ouverture du mPTP. Les SMCypl présentant deux carbones asymétriques, la seconde stratégie d'optimisation chimique du F759 a consisté à séparer les 4 diastéréoisomères des composés F836 et F83236. Les diastéréoisomères S/R des composés F836 et F83236 présentent des propriétés mitoprotectrices supérieures à celles du F759 et à leurs mélanges racémiques et comparables à celles de la cyclosporine A et de l'Alisporivir, deux puissants inhibiteurs de la CypD. Enfin, les composés F836 S/R et F83236 S/R diminuent la libération de LDH et protègent de la mort cellulaire dans un modèle d'hypoxie-réoxygénation in vitro.

Conclusion: Nos résultats identifient des SMCypl dotés de meilleures propriétés mitoprotectrices et hépatoprotectrices que le F759 et pourraient représenter une piste intéressante pour la protection cellulaire dans le contexte de l'IRH.

L'auteur n'a pas transmis de déclaration de conflit d'intérêt



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

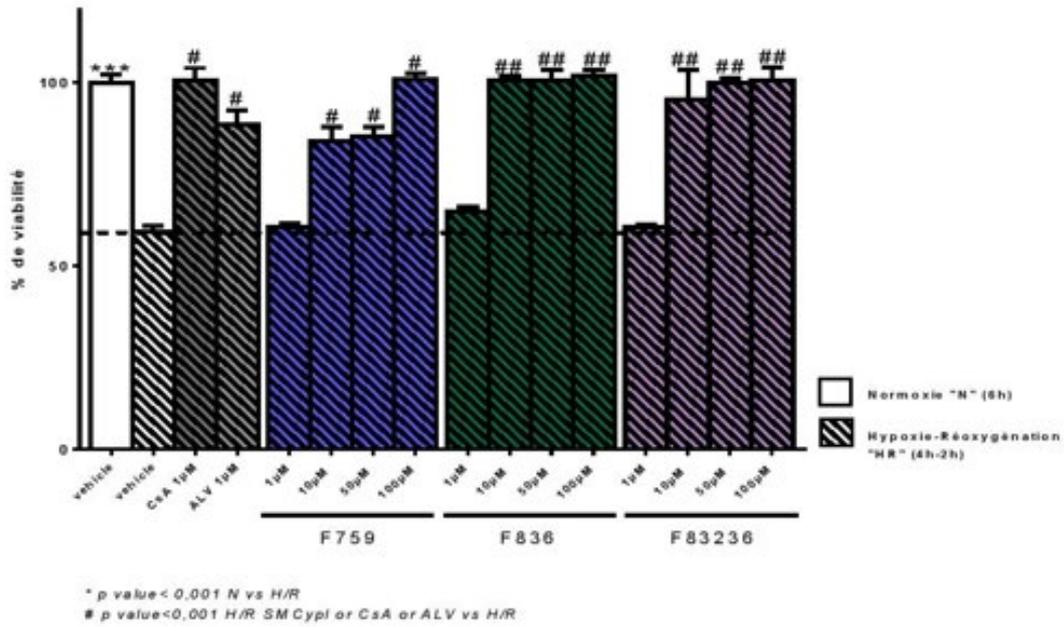


Figure 1 : Pourcentage de viabilité de la lignée AML-12 soumise à 6 heures de normoxie (21% O₂) ou 4 heures d'hypoxie (1% O₂) suivies de 2 heures de réoxygénation en présence de CsA, ALV ou des SMCypI F759, F836 et F83236

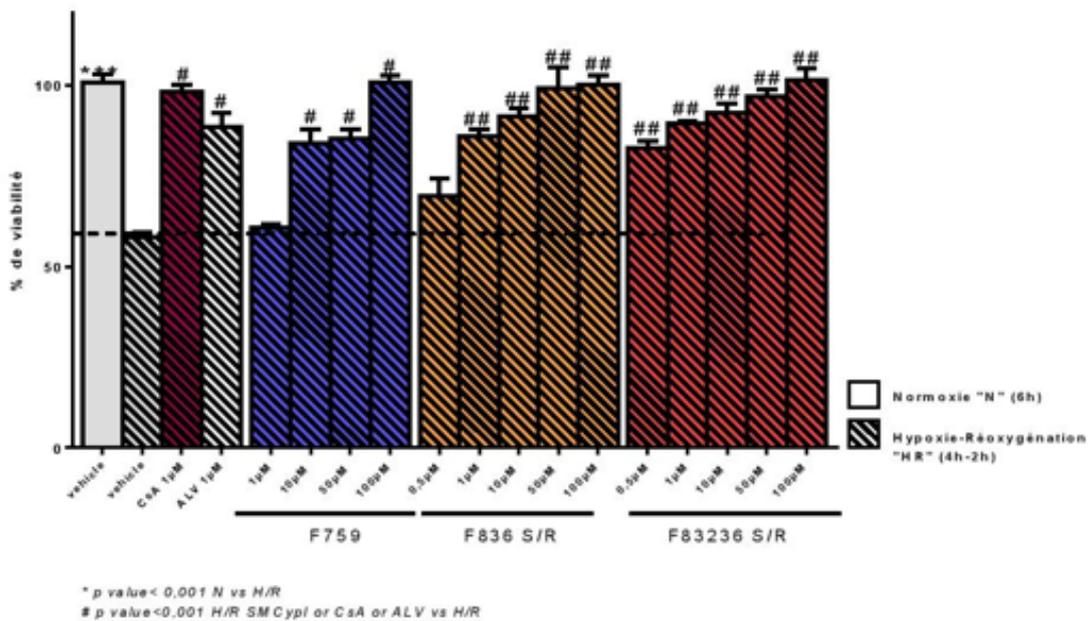


Figure 2 : Pourcentage de viabilité de la lignée AML-12 soumise à 6 heures de normoxie (21% O₂) ou 4 heures d'hypoxie (1% O₂) suivies de 2 heures de réoxygénation en présence de CsA, ALV ou des SMCypI F759, F836 S/R et F83236 S/R



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

Résumé N°: PO_23

Altérations de l'ADN Mitochondrial et Dysfonctionnements Mitochondriaux chez les patients atteints de l'Hépatite chronique B avec une Fibrose hépatique importante

D. Loureiro*, I. Tout, M. Roinard, A. Sleiman, N. Boyer, S. Narguet, N. Pons-Kerjean, C. Castelnau, N. Giuly, V. Soumelis, J. El Benna, P. Soussan, R. Moreau, V. Paradis, A. Mansouri, T. Asselah (Clichy, Paris)

Introduction: L'ADN mitochondrial (ADNmt) est un ADN très sensible au stress oxydatif du fait de l'absence d'histones protecteurs et de sa proximité avec la chaîne respiratoire mitochondriale.

Nous postulons que le stress oxydatif induit par le virus de l'hépatite B (VHB) cause des dommages à l'ADNmt provoquant une dysfonction mitochondriale et une altération de la dynamique mitochondriale. L'ensemble de toutes ces lésions hépatiques pourrait expliquer la progression de la fibrose dans l'HCB.

Patients et méthodes ou matériels et méthodes: Cette étude a été réalisée dans une cohorte de 136 patients avec HCB, naïfs de traitement et suivis à l'hôpital Beaujon. Toutes les données démographiques, biologiques et virologiques ont été enregistrées. Les dommages de l'ADNmt hépatique ont été étudiés par longue PCR /séquençage et l'analyse des niveaux d'ADNmt hépatique par Slot-blot. L'expression des principaux gènes des sous-unités du cytochrome c oxydase, de la mitophagie, des peptidases mitochondriales et des chaperonnes, du TNF α et de l'IL6 a été étudiée par RT-qPCR et Western-blot. Les patients atteints de fibrose avancée (F3-F4 score Metavir ; n=41) ont été comparés aux patients atteints de fibrose légère à modérée (F0-F2 ; n=86).

Résultats: Les patients avec une fibrose F3-F4 étaient plus âgés que les patients F0-F2 et avaient des taux comparables pour les ALAT, l'ADN du VHB et l'AghBs (tableau 1). Alors que 100 % des patients atteints de fibrose F3-F4 présentaient plusieurs délétions dans l'ADNmt, 50 % de ceux atteints de F0-F2 ($\chi^2=6,8$; $p<0,001$) présentaient une seule délétion. Des diminutions significatives ont été observées chez les patients F3-F4 par rapport aux patients F0-F2 pour les ARNm de MT-CO1 ($0,55\pm 0,36$ et $1,20\pm 0,75$, $p<0,001$), HSPA9 ($0,70\pm 0,28$ et $1,06\pm 0,37$, $p<0,001$), HSPD1 ($0,83\pm 0,36$ et $1,10\pm 0,44$, $p<0,05$), Lon Peptidase 1, LONP1 ($0,83\pm 0,22$ et $1,06\pm 0,33$, $p<0,05$), Parkinson-juvenile disease protein 2, PRKN ($0,45\pm 0,26$ et $1,12 \pm 0,57$, $p < 0,0001$) et PTEN-induced putative kinase 1, PINK1 ($0,59 \pm 0,17$ et $1,06 \pm 0,26$, $p<0,0001$). L'ARNm du TNF α était de $1,72 \pm 0,2$ et $0,99 \pm 0,2$ ($p < 0,05$) et l'ARNm de l'IL6 était de $7,82 \pm 0,90$ et $1,14 \pm 0,26$ ($p < 0,05$) dans le groupe F3-F4 et F0-F2, respectivement. L'expression protéique de MT-CO1, LONP1, PRKN et PINK1 est significativement diminuée chez les patients F3-F4 par rapport aux patients F0-F2.

Conclusion: Les données obtenues lors de cette étude suggèrent donc qu'au fur et à mesure de la progression de la fibrose hépatique, et notamment dans les stades de fibrose importante, divers réarrangements et dégradations de l'ADNmt sont associés à des altérations de la fonction et de la dynamique mitochondriale. L'ensemble de ces altérations mitochondriales pourrait jouer un rôle important dans la physiopathologie de l'HCB et dans le développement de la fibrose chez ces patients. La modulation de la fonction mitochondriale est donc une stratégie thérapeutique intéressante pour bloquer la progression de la fibrose et prévenir la cirrhose.

L'auteur n'a pas transmis de déclaration de conflit d'intérêt

Références:



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

1. Mansouri A, Gattolliat C-H, Asselah T. Mitochondrial Dysfunction and Signaling in Chronic Liver Diseases. *Gastroenterology*. 2018;155(3):629-647. doi:10.1053/j.gastro.2018.06.083
2. Asselah T, Loureiro D, Boyer N, Mansouri A. Targets and future direct-acting antiviral approaches to achieve hepatitis B virus cure. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2019;4(11):883-892. doi:10.1016/S2468-1253(19)30190-6

	mtDNA Damage Analysis n=13		mRNA Assessment n=90		Protein Assessment n=24	
	F0-F2	F3-F4	F0-F2	F3-F4	F0-F2	F3-F4
Number (n)	6	7	65	25	15	9
Age (years) (mean ± SEM)	42 ± 2.8	45 ± 4.1	41 ± 1.4	46 ± 2.7	45 ± 2.7	48 ± 3.6
BMI (Kg/m ²) (mean ± SEM)	26.3 ± 2,2	24.5 ± 1.9	25.3 ± 0.7	24.8 ± 0.9	25,2 ± 1.2	23.7 ± 1
ALT (UI/L) (mean ± SEM)	110 ± 30	108 ± 16	107 ± 17	115 ± 32	82 ± 20	70 ± 25
qHBsAg (mean, log ₁₀ UI/mL)	NA	NA	3,7 ± 0.1	3,6 ± 0.1	4.0 ± 0.3	3.6 ± 0.1
qHBV DNA (log ₁₀ IU/mL) (mean ± SD)	5.1 ± 0.18	4.6 ± 0.42	5,5 ± 0.3	4,8 ± 0.5	4,6 ± 0.8	3,6 ± 0.6

Table 1. Characteristics of patients with mtDNA damage, mRNAs and/or protein assessment.



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

Résumé N°: PO_24

Caractérisation moléculaire et fonctionnelle de souches du virus de l'hépatite B infectant des sujets non traités présentant des taux élevés d'AgHBs et une virémie détectable de façon irrégulière

D. Candotti, M. Vermeulen, A. Kopacz, M. Miletic, A. Saville, P. Grabarczyk, C. Niederhauser, S. Laperche (Créteil, Johannesburg, Warsaw, Zagreb, Johannesburg, Berne, Paris)*

Introduction: L'antigène de surface (AgHBs) et l'ADN viral sont les principaux marqueurs utilisés pour le dépistage et le suivi thérapeutique de l'infection à VHB. Des fluctuations significatives et un manque de corrélation entre les niveaux d'AgHBs et d'ADN viral ont été associés à un portage chronique inactif, qui, malgré l'utilisation de tests de dépistage sensibles (0,05 UI AgHBs/mL et <3 UI ADN/mL), peut constituer un risque résiduel de transmission du VHB par transfusion. La suppression du dépistage de l'AgHBs est envisagée mais son impact sur la sécurité transfusionnelle doit être évalué. En effet, 2-20% des dons sont testés AgHBs positif/ADN négatif. La prévalence et les mécanismes moléculaires responsables de la persistance d'une réplication virale extrêmement faible en présence de taux d'AgHBs élevés ont été étudiés dans une population témoin de donneurs de sang non traités.

Patients et méthodes ou matériels et méthodes: 76 donneurs de sang ont été sélectionnés avec un AgHBs ≥ 100 UI/mL et une charge virale (CV) d'ADN VHB plasmatique indétectable ou <6 UI/mL. L'ADN viral a été purifié à partir de 5 à 12 ml de plasma après ultracentrifugation. Le génome viral a été amplifié et séquencé. Les propriétés fonctionnelles de mutations d'intérêt ont été évaluées in vitro.

Résultats: Un niveau extrêmement faible de particules virales circulantes contenant de l'ADN a été confirmé dans 72% et 92% des échantillons présentant respectivement une CV indétectable ou <6 UI/mL. Tous les échantillons ont été testés anti-HBc positif. Dans 30 échantillons, des substitutions d'acides aminés (n=16) ou des délétions (n=4) dans la protéine core étaient présentes à des positions impliquées dans la formation de la nucléocapside, l'enveloppement des particules virales et la formation des virions. Des insertions/délétions de 1-2 nt ont été observées dans les éléments régulateurs du BCP et pouvaient potentiellement altérer la réplication virale. Un défaut de production d'ADN viral in vitro a pu être associé à certaines mutations dans le site d'initiation de la transcription de l'ARN viral pré-génomique et le domaine régulateur epsilon de cet ARN. Une réduction de la production de virions enveloppés a été également observée dans certains cas.

Conclusion: Un déséquilibre entre AgHBs et ADN VHB a pu être associé dans des cas isolés à des mutations affectant la machinerie de réplication du virus sans affecter la production de l'AgHBs, ainsi qu'à une maturation des virions partiellement altérée via des mécanismes restant à identifier. Cependant, la majorité des variants du VHB étudiés ne présentaient aucune différence dans leurs propriétés répliquatives in vitro et représentaient un risque infectieux transfusionnel. Malgré l'utilisation de tests moléculaires très sensibles, l'arrêt du dépistage de l'AgHBs dans les dons de sang n'est pas recommandé, sauf si un dépistage complémentaire systématique de l'anti-HBc est effectué.

L'auteur n'a pas transmis de déclaration de conflit d'intérêt

Remerciements: Cette étude a bénéficié d'un financement de l'ANRS (17122/18143) et de Grifols Diagnostic Solutions Ltd.



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

Résumé N°: PO_25

Importance des cellules B dans la perte de l'AgHBs au cours de l'hépatite B chronique

I. Tout*, D. Loureiro, N. Boumghar, S. Narguet, S. Dzamitika, N. Giuly, N. Boyer, C. Castelnau, V. Soumelis, V. Paradis, A. Mansouri, T. Asselah (Paris)

Introduction: L'infection par le virus de l'hépatite B (VHB) est un facteur de risque majeur de cirrhose et de carcinome hépatocellulaire (CHC). L'hépatite B chronique (HBC) provoque l'épuisement des cellules T spécifiques du virus, mais son impact sur l'immunité humorale a été moins étudié. L'évolution des réponses des lymphocytes B au cours de l'HBC vers la phase de séroclairence de l'AgHBs et les mécanismes associés sont mal compris. Le développement d'anticorps neutralisants (anti-HBs) est une marque de résolution de l'infection et un objectif thérapeutique pour l'HBC. Le but de cette étude est d'évaluer l'implication des cellules B dans la séroclairence de l'AgHBs au cours de l'HBC.

Patients et méthodes ou matériels et méthodes: 165 patients atteints d'HBC ont été évalués. Parmi eux, n=95 n'étaient pas traités, n=55 étaient sous traitement et n=15 avaient perdu l'AgHBs. Nous avons étudié par cytométrie en flux le phénotype et la fonctionnalité des cellules B globales et des cellules B spécifiques de l'AgHBs dans les cellules mononucléées du sang périphérique (PBMC) des groupes susmentionnés par rapport à un groupe témoin sain (n = 15). Nous avons mesuré les taux plasmatiques de cytokines chez ces patients pour comprendre les tendances pro- et anti-inflammatoires. Nous avons étudié l'expression (ARNm et protéines) de gènes clés impliqués dans les fonctions immunitaires des cellules B pour identifier les régulations transcriptionnelles ou post-transcriptionnelles qui se produiraient dans la phase de séroclairence de l'AgHBs.

Résultats: Ces résultats préliminaires ont été obtenus dans n=40 des patients HBC non traités et dans n=10 des patients HBsAg- et des témoins sains. Des augmentations significatives ont été observées chez les patients AgHBs- par rapport aux patients HBC dans le pourcentage de cellules B plasmatiques CD27hi CD38hi ($0,93 \pm 0,37$ et $0,35 \pm 0,24$, $p < 0,001$) ainsi qu'une diminution du pourcentage de cellules B mémoires atypiques CD27- CD10- ($0,069 \pm 0,043$ et $0,25 \pm 0,067$, $p < 0,001$). Nous avons identifié par Western blot et RT-QPCR que les expressions de TLR9 ($1,38 \pm 0,21$ et $0,57 \pm 0,32$, $p < 0,05$) et de BCL-2 ($0,97 \pm 0,29$ et $0,47 \pm 0,26$, $p < 0,05$) ont été restaurées chez les patients AgHBs- par rapport aux patients HBC. En revanche, les taux d'IFN γ plasmatique ($12,6 \pm 4,51$ et $47,2 \pm 11,42$, $p < 0,05$) et ceux du TNF- α ($5,7 \pm 2,17$ et $36,9 \pm 8,42$, $p < 0,05$) étaient diminués chez les patients AgHBs- par rapport aux patients HBC.

Conclusion: Avec ces données préliminaires, des modulations significatives dans les sous-populations de cellules B ont été observées chez les patients AgHBs- par rapport aux patients HBC. L'identification de TLR9 et de BCL-2 en tant qu'acteurs importants dans les mécanismes de réponse des cellules B tout au long de l'HBC et leur restauration lors de la perte d'AgHBs pourraient révéler de nouveaux mécanismes immunitaires de séroconversion de l'AgHBs et aider à développer des stratégies thérapeutiques pour guérir l'infection par le VHB.

Déclaration de conflit d'intérêt:

Tarik Asselah et Nathalie Boyer ont agi en tant que conférencier et/ou conseil consultatif et/ou enquêteur pour Abbvie, Eiger Biopharmaceutical, Janssen, Gilead, Myr Pharmaceutical, Roche et Merck. Les autres auteurs déclarent de pas avoir de conflits d'intérêt.



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

Résumé N°: PO_26

La dexaméthasone améliore la tolérance clinique et biologique de la chimio embolisation intra artérielle pour le traitement du carcinome hépato cellulaire

O. Masrour*, B. Giguet, C. Rayer, T. Uguen, P. Housnel Debry, C. Jezequel, L. Legros, MA. Jegonday, E. Quehen, V. Brun, R. Moirand, E. Bardou-Jacquet (Rennes)

Introduction: La chimio embolisation lipiodolée (CEL) est un traitement validé du carcinome hépatocellulaire (CHC), fréquemment associé à des effets secondaires biologiques ou systémiques. Des travaux ont suggéré l'efficacité de la dexaméthasone (Dex) pour prévenir certains de ces effets. Néanmoins la plupart a été menée dans des populations asiatiques. Peu de données sont disponibles en population européenne où l'étiologie alcoolique et métabolique de la cirrhose est prédominante. Nous avons voulu évaluer la tolérance et l'efficacité de la Dex au cours des CEL pour CHC.

Patients et méthodes ou matériels et méthodes: Etude quasi expérimentale avant-après. Tous les patients ayant une CEL pour CHC dans notre centre d'avril 2019 à mars 2020 étaient inclus. Un traitement par DEX était ajouté à notre protocole à partir d'octobre 2020 (8mg J0&J1, 4mg J2) chez les non diabétiques. Un traitement par Ondansetron était systématique. Les données cliniques (température, antalgique palier 2 et morphinique) et biologique (ASAT, ALAT, GGT, Bilirubine, TP, INR, Albumine) étaient recueillies à J0, J2 et S6. Un épisode douloureux était défini par le recours aux morphiniques et la fièvre par un épisode >38°C au cours de l'hospitalisation. Les variations biologiques Δ%J0-J2 étaient comparées. Les paramètres associés au traitement par DEX étaient recherchés par une régression logistique binaire univariée puis multivariée.

Résultats: 98 patients étaient inclus (67 sans Dex, 31 avec Dex). L'âge médian était de 66ans, la cause de la cirrhose était alcoolique chez 44(44.8%) et mixte (alcoolique métabolique) chez 30(30.6%) patients. Le Child médian était de 5, MELD 10. Le stade BCLC était A pour 55(56.1%) et B pour 42(42.8%) patients. La CEL était hypersélective chez 43(43.8%) et sélective chez 54(55.1%). Les deux groupes étaient comparables sur le sexe, l'étiologie, le stade BCLC et le MELD, le groupe Dex était plus jeune (63vs68 ans, p=0.02).

Le groupe Dex avait significativement moins d'épisode fébrile (3.2%vs74.6%,p<0.001), il n'y avait pas de différence de recours aux morphiniques (19.3%vs28.3%,p=0.45).

En analyse multivariée après ajustement sur le Child et la présence d'un diabète, la Dex était négativement associée à la survenue d'un épisode fébrile (OR:0.002[0.00-0.13]), au Δ%Bili (OR:0.14[0.24-0.92]) et au Δ%Creat10μmol (OR:0.88[0.78-0.99]).

En analyse multivariée un épisode fébrile était négativement associé à la Dex (OR:0.008[0.001-0.073]) et au sevrage (OR:0.16[0.04-0.57]) et positivement mais non significativement à l'utilisation des morphiniques (OR:4.0[0.9-18.0]). Le recours aux morphiniques était positivement associé aux ALAT à J2 (OR:1.006[1.001-1.01]),aux PAL à J2 (OR:1.02[1.003-1.037]),à une CEL non hyperselective (OR:3.1[0.8-12.4]) et négativement aux ASAT à J2 (OR:0.99[0.99-1.00],p :0.044).

Conclusion: La Dex améliore significativement la tolérance clinique et biologique du traitement par CEL des CHC dans une population européenne de cirrhose principalement métabolique et alcoolique.

L'auteur n'a pas transmis de déclaration de conflit d'intérêt



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

Résumé N°: PO_27

Données de vie réelle sur l'utilisation en pratique clinique du cabozantinib dans la prise en charge du carcinome hépatocellulaire à partir de la base de données RaPiDo et de la cohorte CHIEF

E. Spitzer, R. Anty, JM. Peron, E. Nguyen-Khac, P. Mathurin, P. Merle, C. Silvain, JF. Blanc, N. Ganne, T. Decaens, G. Amaddeo, S. Cattan, H. Ben Khadra, A. Louvet, G. Lassailly, S. Dharancy (Lille, Nice, Toulouse, Amiens, Lyon, Poitiers, Bordeaux, Bondy, Grenoble, Créteil)*

Introduction: Le cabozantinib a obtenu une extension d'AMM pour le traitement du CHC en 2^{de} ligne après sorafenib en 2018 après publication des résultats de la phase 3 CELESTIAL. Comme dans de nombreux essais, la population de l'étude CELESTIAL était différente de notre population cible en France. Les objectifs de notre étude étaient de décrire le profil des patients en 'vie réelle' recevant du cabozantinib, de rapporter son efficacité (réponse radiologique et survie) et sa tolérance et de comparer nos résultats à ceux de CELESTIAL.

Patients et méthodes ou matériels et méthodes: Il s'agit d'une étude observationnelle de pratique incluant tous les patients atteints de CHC traités par cabozantinib entre juin 2018 et janvier 2021 extraits: 1) de notre base de données de RCP régionale 'RaPiDo' (RACourcissement Personnalisé des Investigations en vue d'une Décision Oncologique) dédiée aux tumeurs hépatiques et, 2) de la cohorte nationale CHIEF (Carcinome Hépatocellulaire En France). Les données complémentaires de suivi cliniques, biologiques et morphologiques ont été saisies de manière prospective.

Résultats: La population finale comprenait 74 patients, 84% d'hommes, d'un âge médian de 66 ans, 82% avaient une cirrhose liée à l'alcool dans 59% des cas, 55% avait précédemment reçu au moins un traitement loco-régional et 6 patients étaient transplantés du foie. Parmi les cirrhotiques, 70% étaient Child A et 30% de classe B/C. Le CHC était classé BCLC C dans 85% des cas. Le cabozantinib était prescrit dans le cadre de son AMM que dans 31% des cas avec une posologie médiane d'introduction de 40 mg/jr. La durée médiane de traitement était de 4.3 mois. Le taux de réponse objective était de 5% et le taux de contrôle de la maladie de 71%. Seul l'IMC élevé du patient était identifié comme facteur prédictif de contrôle de la maladie (30,1 vs 26,1, $p = 0,01$). La survie globale médiane était de 11,5 mois. Les facteurs prédictifs de survie étaient l'IMC ($p=0,04$), la taille cumulée des nodules de CHC ($p=0,04$) et l'absence de thrombose portale tumorale ($p=0,06$). Quarante % ont arrêté le traitement pour intolérance. Les événements indésirables les plus fréquents étaient principalement la fatigue (38%), la diarrhée (32%) et la décompensation de cirrhose (25%). Les événements de grade 3 ou 4 ont été la fatigue et la décompensation de la cirrhose (ascite dans 73% des cas). Deux facteurs prédictifs d'événements indésirables de grade 3 ou 4 lors de la première visite de suivi étaient le diabète (70% versus 35%, $p = 0,04$) et les antécédents d'événements indésirables avec le sorafenib (55% versus 44% $p = 0,004$).

Conclusion: Cette étude en 'vie réelle', qui incluait des patients caucasiens, non sélectionnés, atteints de cirrhose majoritairement liée à l'alcool et traités par cabozantinib dans 2/3 des cas hors AMM, met en évidence des résultats comparables en termes de contrôle de la maladie, de survie, de durée de traitement et de tolérance à ceux obtenus dans l'étude d'enregistrement CELESTIAL.

Déclaration de conflit d'intérêt



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

Remerciements: Comité scientifique CHIEF: AFEF (Pr Blanc, Pr Decaens, Pr Ganne, Pr Merle), FFCD (Pr Lepage, Dr Manfredi), UNICANCER GI (Dr Boige, Dr Sarabi), ANGH (Dr Rosa, Dr Baron), CREGG (Dr Hanslik, Dr Fontanges), GERCOR (Dr Rousseau), SNFGE (Pr Nousbaum, Dr Ollivier), SFP (Pr Lebail, Pr Guettier, Pr Paradis), SIAD SFR (Pr Vilgrain), ACHBT (Pr Boleslawski, Pr Lesurtel), SFRO (Peiffert, Rio), ANRS (Pr Nahon), Chercheurs (Dr Clément, Pr Zucman-Rossi), Parcours de soins (Pr Costantin, Dr Amaddeo)



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

Résumé N°: PO_28

Hépatites virales et autres facteurs de risque de maladie du foie chez les patients avec un cancer en Guyane Française: étude de cohorte rétrospective

E. Vo Quang*, V. Bérot, A. Adenis, M. Demar, JF. Carod, M. Nacher, V. Mallet (Paris, Saint-Laurent Du Maroni, Cayenne)

Introduction: Aucune étude n'a étudié le fardeau des maladies hépatiques en Guyane. Notre objectif était de décrire ces maladies chez les patients atteints de cancer en Guyane, une population à risque d'hépatites B et C.

Patients et méthodes ou matériels et méthodes: Les données étaient issues du PMSI, et des bases de données biologiques des deux principaux hôpitaux de Guyane (Cayenne et Saint-Laurent du Maroni). Le critère de jugement principal était le cancer primitif du foie. Les facteurs de risque hépatique étaient les hépatites virales, le diabète de type 2, l'obésité avec une hypertension artérielle, les troubles de consommation d'alcool, les autres causes non-virales non-métaboliques de maladie chronique du foie, l'index FIB-4 et la cirrhose. Les dossiers des patients avec un cancer primitif du foie et de ceux avec un taux sérique d'AFP ≥ 50 $\mu\text{g/L}$ ont été vérifiés. La force des associations a été mesurée avec des régressions logistiques multivariées et des fractions attribuables.

Résultats: L'échantillon comprenait 3 903 patients (âge médian 57 ans, 50% d'hommes) avec un cancer en diagnostic principal ou relié dans le résumé d'hospitalisation. Le cancer du sein féminin était le cancer le plus fréquemment diagnostiqué (9,2%). Le cancer primitif du foie était la 13^{ème} cause de cancer pour les deux sexes (2,3%) et la neuvième cause de cancer pour les hommes (2,3%). Au moins un facteur de risque hépatique était présent chez 10,3% des patients. La prévalence des hépatites B et C était respectivement de 6,0 et 2,6% des patients atteints de cancer. La prévalence des hépatites B et C était de 0,7 et 0,4% des patients non atteints de cancer dans les deux hôpitaux. L'hépatite B, les troubles de consommation d'alcool, un FIB-4 $\geq 3,25$ étaient des facteurs de risque indépendants de cancer primitif du foie. Le trouble de consommation d'alcool était le risque le plus élevé [OR ajusté = 8,11; IC95% = 4,26-15,00; $p < 0,001$], suivi de l'hépatite B [OR ajusté = 7,05 ; IC95% = 3,86-12,60; $p < 0,001$]. Un FIB-4 $\leq 1,45$ était associé à un faible risque de cancer primitif du foie [OR ajusté = 0,38 ; IC95% = 0,18-0,75; $p = 0,008$]. La contribution de l'hépatite B ou C, les troubles de consommation d'alcool, le syndrome métabolique et les autres causes non-virales non-métaboliques de maladie chronique du foie au fardeau du cancer primitif du foie en Guyane étaient de 26%, 20%, 5% et 2%. 51% des patients atteints de cancer, 30% des patients atteints de cirrhose décompensée et 28% des patients atteints d'insuffisance hépatique aiguë n'ont pas été dépistés pour l'hépatite B et C.

Conclusion: Les hépatites B et C et les troubles de consommation d'alcool devraient recevoir plus d'attention, en tant que facteurs de risque modifiables pour réduire le fardeau des maladies hépatiques chez les patients atteints de cancer en Guyane.

L'auteur n'a pas transmis de déclaration de conflit d'intérêt



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

Résumé N°: PO_29

Résection hépatique pour carcinome hépatocellulaire unique de grande taille : un score pronostique avant et après la chirurgie

G. Amadeo*, V. Nguyen-Khac, R. Rhaïem, H. Regnault, A. Sessa, S. Mule, C. Duvoux, A. Laurent, A. Luciani, J. Calderaro, V. Leroy, F. Roudot-Thoraval, R. Brustia, D. Sommacale (Créteil, Reims)

Introduction: La résection hépatique est une option thérapeutique curative pour le carcinome hépatocellulaire (CHC) de taille > 5 cm, mais la survie est plus faible que pour les tumeurs de plus petite taille essentiellement en raison d'un taux plus élevé de récurrence. Il n'existe actuellement aucun outil approprié pour la stratification du risque de récurrence post-chirurgie. Ainsi, nos objectifs étaient d'identifier 1) la survie sans récurrence et 2) les facteurs pronostiques de récurrence avant et après hépatectomie pour CHC unique >5 cm.

Patients et méthodes ou matériels et méthodes: Cent-vingt patients ayant bénéficié d'une résection hépatique pour un CHC unique >5cm ont été inclus dans 2 centres tertiaires français. Les données cliniques, biologiques et radiologiques pré- et post-opératoires ont été recueillies de manière standardisée et anonymisée. L'objectif primaire était la détermination de la survie sans récurrence. Les objectifs secondaires étaient la détermination de la survie globale et la recherche des facteurs pronostiques de récurrence.

Résultats: La majorité (84%) de patients étaient de sexe masculin avec un âge médian de 66 ans (IQR 58-74). Une cirrhose child A était présente chez 39 patients (33%). Le score Meld médian était 6 (IQR 6-6). En termes d'étiologie, il y avait une majorité d'hépatopathies liées à l'alcool (30%), VHB (14,2%) et VH C (11,7%). Le score AFP était ≥ 3 chez 82 patients (68,3%). La survie médiane sans récurrence était de 27,7 mois (IC95% : 17-38.4), et 37% des patients étaient indemnes de récurrence à 5 ans. La survie globale médiane était de 74,2 mois (IC 95% : 62,8-85,6), et la survie à 5 ans après chirurgie de 57,5% (+/- 5,5%). En analyse multivariée (modèle de Cox), les facteurs pronostiques (FP) préopératoires de récurrence de CHC étaient : un taux d'AFP >7 ng/mL (HR 2.348 ; p=0.003), une invasion portale à l'imagerie (HR 1.941 ; p=0.039) et l'existence d'une cirrhose (HR 2.09 ; p=0.009). À partir de ces FP, nous avons obtenu un score de risque de récurrence permettant de différencier 3 groupes avec une médiane de survie sans récurrence de CHC significativement différente (p<0,001). Un score de 0 (aucun FP) permet d'identifier un groupe à faible risque (médiane de survie non atteinte), un score de 1 (un seul FP) un groupe à risque intermédiaire (médiane 28 mois) et un score ≥ 2 (2-3FP) un groupe à haut risque (médiane 9 mois) (Fig1). La prise en compte des paramètres post-opératoires identifiait la présence de nodules satellites comme seul facteur prédictif significatif de la récurrence. Un score global incluant paramètres pré et post-opératoires permettait d'améliorer la performance pronostique (Fig2).

Conclusion: La résection chirurgicale du CHC de taille >5 cm est associée à une survie sans récurrence prolongée chez près de 40% des patients. L'utilisation d'un score prédictif de récurrence, constitué de données facilement accessibles en pré et post-thérapeutique, pourrait permettre de mieux préciser les indications de traitement et d'affiner la prise en charge après résection.

L'auteur n'a pas transmis de déclaration de conflit d'intérêt



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

Figure 1: Score préopératoire prédictif de récurrence de CHC

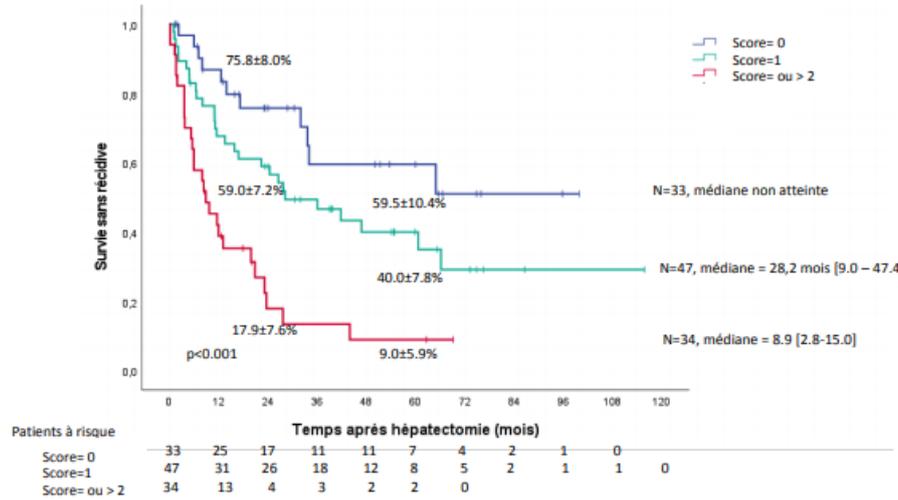
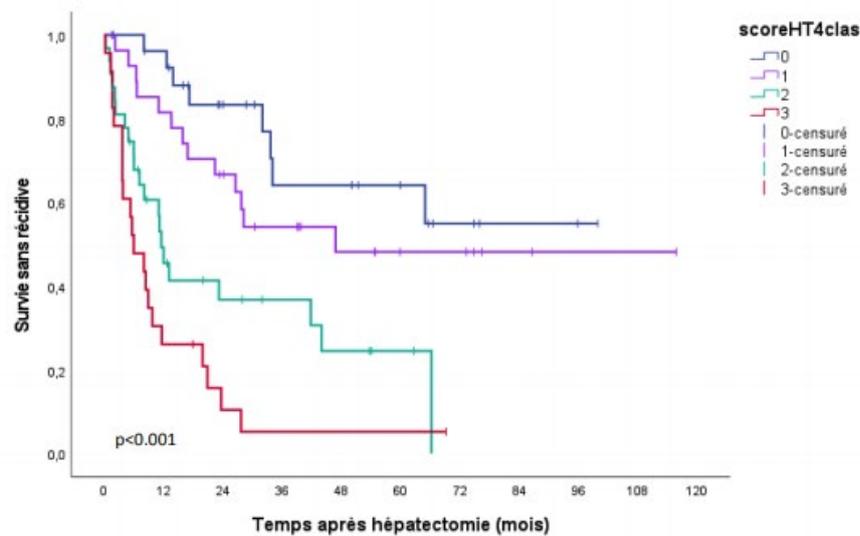


Figure 1: Score postopératoire prédictif de récurrence de CHC





COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

Résumé N°: PO_30

Résultats de Phase 1b des effets de l'inhibition de PPT-1 par la molécule GNS561, chez les patients ayant des tumeurs hépatiques primitives ou secondaires

T. Decaens*, J. Harding, A. Awada, G. Abou-Alfa, G. Roth, N. Kotecki, C. Dreyer, C. Ansalidi, M. Rachid, S. Mezouar, A. Menut, E. Bestion, V. Paradis, P. Halfon, E. Raymond, P. Merle (Grenoble, New York, Bruxelles, Paris, Marseille, Lyon)

Introduction: GNS561 compte parmi la nouvelle génération de médicaments qui bloque la prolifération des cellules cancéreuses en inhibant l'autophagie dans ces cellules de par sa liaison à PPT1 situé à la membrane lysosomale, suite à l'accumulation du médicament dans ces mêmes lysosomes.

Patients et méthodes ou matériels et méthodes: Cette phase 1b, multicentrique ouverte, avec un design d'escalade de dose (3+3) a exploré deux schémas de doses différents : une prise par voie orale 3 fois par semaine (Q3D) et une prise quotidienne, deux fois par jour (BID), chez des patients ayant des tumeurs du foie primaires ou secondaires avancées (NCT03316222). L'objectif primaire était de déterminer la dose recommandée pour la phase 2. Les objectifs secondaires étaient l'évaluation de la tolérance, le recueil des données de pharmacocinétique, de pharmacodynamie et l'activité anti-tumorale du GNS561.

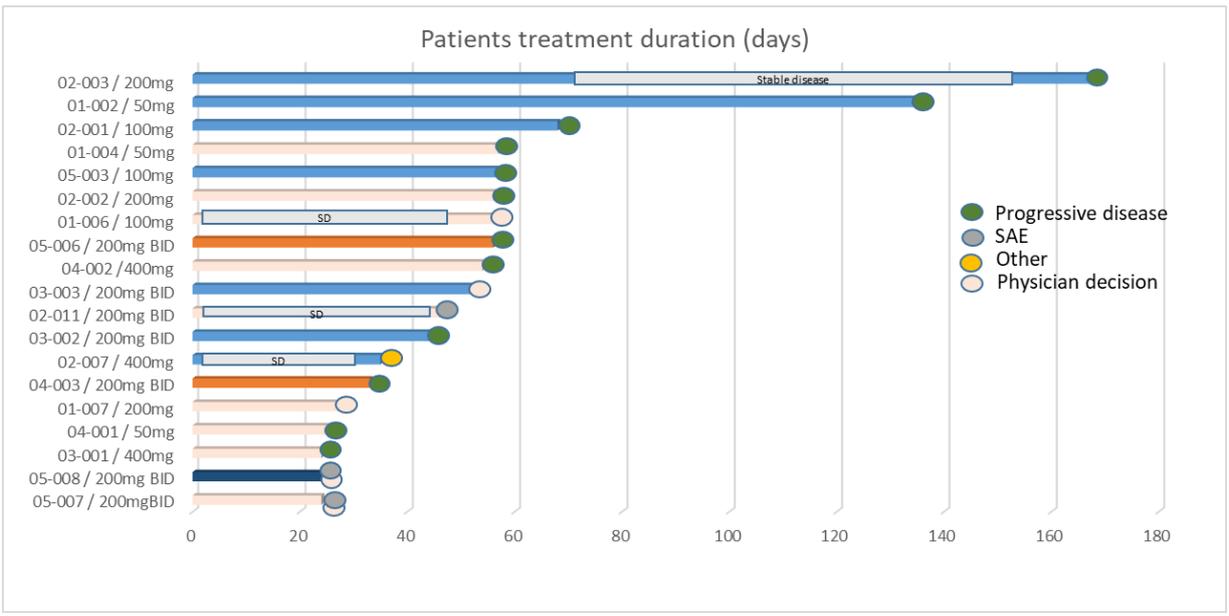
Résultats: Dix-neuf patients ont été inclus et ont été considérés évaluable pour cette étude : 9 patients avec un cholangiocarcinome intra-hépatique (CCA), 7 patients avec un hépatocarcinome (CHC), 2 avec un cancer du pancréas métastatique au foie et 1 avec un cancer colorectal métastatique au foie. L'âge médian était de 60, 89% étaient des hommes et 53% avaient reçu 2 lignes ou plus de chimiothérapies avant l'inclusion. 6 paliers de doses ont été faits de 50mg Q3D à 300mg BID. Il n'y a pas eu de dose toxique limitante reportée. Les effets secondaires reliés au traitement étaient majoritairement digestifs (nausées, vomissements, diarrhées), de grade 1 ou 2. Du fait de la survenue des nausées/vomissements et selon les données de pharmacocinétique obtenues (les concentrations plasmatique et hépatique à la dose de 200mg BID étaient supérieures à celles observées aux doses thérapeutiques en préclinique), la dose recommandée est celle de 200mg BID. GNS561 a montré une bonne biodisponibilité avec des variabilités interindividuelles ainsi qu'une exposition dans le plasma proportionnelle à la dose. Les concentrations de GNS561 s'accumulent après des administrations multiples indiquant une longue demi-vie. Cinq patients (3 CHC et 2 CCA) ont eu une stabilisation de la maladie selon les critères RECIST 1.1, incluant une réponse mineure (-23%). L'analyse de l'expression de PPT-1 dans les biopsies tumorales hépatique (après 1 cycle de traitement) a montré une tendance à la diminution de son expression chez les patients stables en comparaison des patients avec une progression.

Conclusion: La dose recommandée de GNS561 en monothérapie est de 200mg BID par voie orale. Basée sur un profil de tolérance favorable et d'une bonne exposition plasmatique, GNS561 poursuit son développement en Phase 2 en combinaison avec des check-points inhibiteurs, l'inhibition de l'activité autophagique permettant la surexpression du CMH-1 à la surface des cellules tumorales et donc l'infiltration tumorale des effecteurs T cytotoxiques CD8+ dans la tumeur.

L'auteur n'a pas transmis de déclaration de conflit d'intérêt



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021



iCCA HCC mPDAC mCRC



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

	50mg Q3W		100mg Q3W		200mg Q3W		400mg Q3W		200mg BID		All	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Age median												
<65	2	67%		0%	1	33%	2	67%	7	100%	12	63%
>65	1	33%	3	100%	2	67%	1	33%		0%	7	37%
Median (range)	57		70		66		54		59		60	
Sex												
Female		0%	1	33%				0%	1	14%	2	11%
Male	3	100%	2	67%	3	100%	3	100%	6	86%	17	89%
BMI												
<29	2	67%	2	67%	2	67%	3	100%	7	100%	16	84%
>29	1	33%	1	33%	1	33%					3	16%
Median (range)	23		28		29		23		24		25	
ECOG												
0	2	67%	1	33%	1	33%	1	33%	5	71,0%	10	53%
1	1	33%	2	67%	2	67%	2	67%	2	29,0%	9	47%
Cancer												
HCC	1	33%	2	67%	1	33%	1	33%	2	29%	7	37%
iCCA	2	67%	1	33%	2	67%	2	67%	2	29%	9	47%
PDAC									2	29%	2	11%
CCR									1	13%	1	5%
Tumor size (mm)(RECIST)												
≤50			1	33%	1	33%			1	14%	3	16%
50<x<100		0%	2	67%	1	33%	1	33%	1	14%	5	26%
≥100	3	100%			1	33%	2	67%	5	72%	11	58%
Median (range)	108		67		89		150		130		108	
Prior anti-cancer lines therapy												
≤1	2	67%	1	33%	2	67%	2	67%	2	29%	9	47%
2			1	33%			1	33%	1	14%	3	16%
≥3	1	33%	1	33%	1	33%		0%	4	57%	7	37%
Median (range)	1		2		1		1		3		2	
NLR Ratio												
≤5	1		1		2		2		6		12	63%
5-10	1		2		1		1		1		6	32%
≥10	1										1	5%
Median (range)	6,6		6,4		4,7		3,7		3,15		3,7	



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

Résumé N°: PO_31

Thermo-ablation percutanée du carcinome hépatocellulaire : analyse de la survie et de la récurrence en fonction du caractère uni- bi- ou tri-focal

A. Preel* (Montpellier)

Introduction: La thermo-ablation percutanée (TA) est un traitement validé et bien étudié pour le carcinome hépatocellulaire (CHC) de petite taille (<3cm). Le CHC multifocal est apparu comme un facteur péjoratif principalement dans des cohortes asiatiques (population avec cirrhose virale) après TA sous guidage échographique uniquement. Malheureusement, il n'existe pas de données occidentales sur l'influence du nombre de nodules de CHC (uni-/bi-/tri-focal) sur la récurrence et la survie après une TA multimodale.

Patients et méthodes ou matériels et méthodes: La récurrence et la survie ont été extraites d'une base de données prospective de tous les patients ayant subi une TA pour un CHC au stade très précoce/précoce (BCLC 0/A) dans notre établissement.

Résultats: De janvier 2015 à avril 2020, nous avons analysé 281 patients (92 % de cirrhose) présentant un CHC unifocal (216 patients), bifocal (46 patients) et trifocal (16 patients). Le délai médian de récurrence à distance était de 34,3 mois (IC95% : 29,8-46,9), 8,5 mois (IC95% : 5,1-12,1, $p<0,001$), et 5,3 mois (IC95% : 3-12,3, $p<0,001$) respectivement pour les CHC uni-, bi- et tri-focaux. La TA du CHC bi- et tri-focal était liée à un risque élevé de récurrence à distance très précoce (<6 mois) (38,8% et 50%, respectivement). Dans l'analyse multivariée, le CHC bifocal par rapport au CHC unifocal (HR=2,46, $p<0,001$) et le CHC trifocal par rapport au CHC unifocal (HR=2,70, $p=0,021$) prédisaient indépendamment une survie sans récurrence (RFS) plus courte. La durée médiane de survie n'a été atteinte que pour le groupe CHC trifocal (30,3 mois [95CI:19,3-non atteint]). Le CHC trifocal par rapport au CHC unifocal était indépendamment associé à une survie globale plus courte (HR=3,30 (95%CI : 1,37-8,02) $p=0,008$), alors que le CHC bifocal par rapport au CHC unifocal ne l'était pas ($p=0,27$).

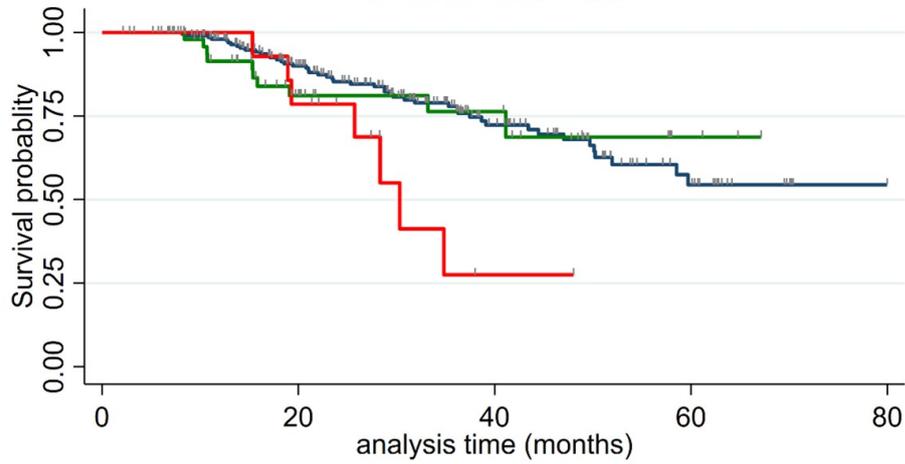
Conclusion: En conclusion, les CHC bi- et tri-focaux ont un risque accru de récurrence à distance, ce qui se traduit par une RFS plus faible. La survie globale après la TA d'un CHC trifocal est significativement inférieure à celle qui était attendue après un traitement curatif, se rapprochant des patient BCLC B et invite à une potentielle sous-catégorisation au sein du groupe BCLC A. La transplantation hépatique devrait certainement être envisagée plus tôt dans cette sous-population. Un espoir raisonnable provient des essais sur l'immunothérapie adjuvante/néoadjuvante. https://res.mdpi.com/d_attachment/cancers/cancers-13-02700/article_deploy/cancers-13-02700.pdf

L'auteur n'a pas transmis de déclaration de conflit d'intérêt

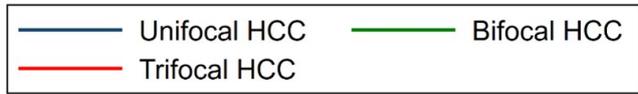


COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

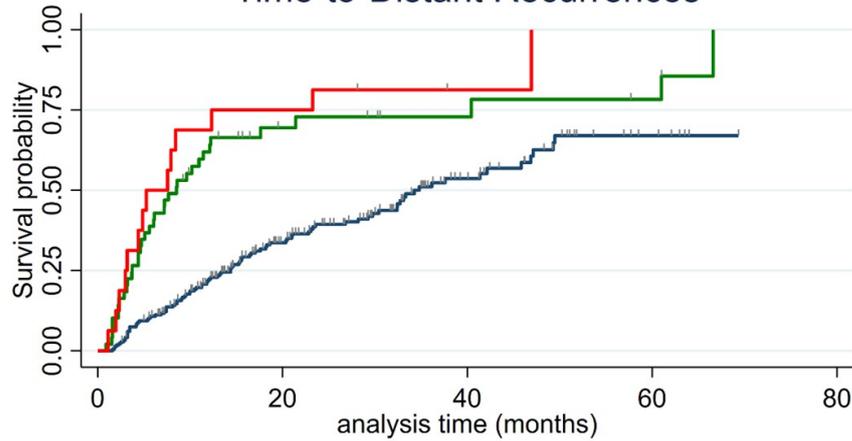
Overall Survival



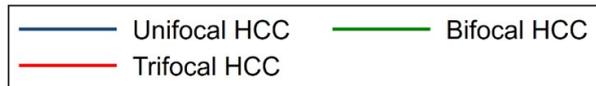
Number at risk	0	20	40	60	80
Unifocal HCC	216	141	60	17	0
Bifocal HCC	49	25	11	3	0
Trifocal HCC	16	11	1	0	0



Time-to-Distant Recurrences



Number at risk	0	20	40	60	80
Unifocal HCC	216	97	32	6	0
Bifocal HCC	49	9	5	3	0
Trifocal HCC	16	4	1	0	0





COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

Résumé N°: PO_32

L'abstinence d'alcool est associée à un meilleur pronostic en cas de carcinome hépatocellulaire

A. Donati*, J. Henrion, M. Regnier, P. Deltenre, A. Marot (Yvoir, Jolimont, Namur)

Introduction: En cas de carcinome hépatocellulaire (CHC), des données ont montré que le pronostic des malades porteurs d'une cirrhose alcoolique était moins bon que celui des malades ayant une cirrhose d'une autre origine. L'impact de l'abstinence dans ce contexte n'est pas clairement établi. Le but de ce travail était de comparer la présentation clinique, le pronostic et l'accès au traitement des malades porteurs d'une cirrhose alcoolique et non alcoolique développant un CHC, et d'évaluer l'impact de l'abstinence d'alcool.

Patients et méthodes ou matériels et méthodes: Tous les malades ayant développé un premier CHC ont été collectés rétrospectivement sur une période de 23 ans. L'abstinence était définie par l'arrêt total de la consommation d'alcool au minimum 3 mois avant le diagnostic du CHC. Les traitements par résection, ablation et transplantation étaient considérés comme curatifs. Un modèle multivarié de Fine et Gray a été utilisé afin d'identifier les facteurs associés à la survie à 5 ans après correction du biais de latence. Un modèle de régression logistique a été utilisé afin d'identifier les facteurs associés à l'accessibilité à un traitement curatif.

Résultats: 200 malades ont été inclus : 114 (57%) avec une cirrhose non alcoolique et 86 (43%) avec une cirrhose alcoolique, dont 35 abstinents et 51 consommateurs. Durant le suivi médian de 14 mois (95%IC : 11-16), 12 malades ont été transplantés et 156 sont décédés. Au diagnostic du CHC, les consommateurs étaient plus jeunes que les abstinents et que les malades ayant une cirrhose non alcoolique (59 vs. 63 vs. 68 ans, $p=0.001$), avaient une moins bonne fonction hépatique (score de MELD : 11 vs. 10 vs. 8, $p=0.01$, score de Child-Pugh : 6 vs. 5 vs. 5, $p=0.02$), étaient moins fréquemment dépistés pour le CHC (33% vs. 74% vs. 51%, $p<0.001$) et avaient plus souvent une maladie métastatique (16% vs. 0% vs. 6%, $p=0.02$). Après correction du biais de latence, les taux d'incidence cumulée du décès à 5 ans étaient respectivement de 48.6% chez les abstinents, 73.8% chez les consommateurs et 71.3% dans le groupe non alcool ($p=0.03$). En analyse multivariée, être consommateur (SHR : 2.02, 95%IC 1.18-3.45, $p=0.01$) et avoir une cirrhose non alcoolique (SHR : 1.72, 95%IC 1.03-2.89, $p=0.04$) étaient associés à une mortalité plus importante par rapport au fait d'être abstinent. La proportion de malades ayant accédé à un traitement curatif était de 65% chez les abstinents, 44% chez les consommateurs et 57% dans le groupe non alcool ($p=0.14$). En analyse multivariée, les facteurs associés à l'accessibilité à un traitement curatif étaient la fonction hépatique (Child A vs. B/C, OR : 4.96, 95%IC 2.50-10.15, $p=0.001$) et le fait d'être dans un programme de dépistage (OR : 4.96, 95%IC 2.50-10.15, $p<0.001$).

Conclusion: L'abstinence améliore le pronostic des malades porteurs d'une cirrhose alcoolique développant un CHC, en raison d'une meilleure fonction hépatique, d'une maladie tumorale moins avancée et d'un dépistage plus fréquent.

L'auteur n'a pas transmis de déclaration de conflit d'intérêt



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

Résumé N°: PO_33

Efficacité et sécurité des anticoagulants dans le traitement de la thrombose porte chez les patients cirrhotiques

M. Nasiri*, O. Elmqaddem*, A. Taiymi, S. Naji, N. Kennoudi, I. Kamaoui, A. Zazour, A. Elmekkaoui, G. Kharrasse, MZ. Ismaili, W. Khannoussi* (Oujda)

Introduction: La thrombose porte (TP) est une complication fréquente de la cirrhose, le but de notre étude est d'évaluer l'efficacité et la sécurité du traitement anticoagulant dans la reperméabilisation de la thrombose porte chez les pts cirrhotiques.

Patients et méthodes ou matériels et méthodes: Etude prospective incluant tous les cas de TP chez des pts atteints de cirrhose traités dans notre service du 01/2017 au 03/2021, le diagnostic et le contrôle de la reperméabilisation ont été retenus sur angioscanner abdominal, l'endoscopie OGD a été réalisée avant l'initiation de tout traitement.

Résultats: 16 pts avec TP ont été traités durant cette période sur 180 pts cirrhotiques suivis soit 52%, sex ratio F/M était 1,2, âge moyen: 53 ans [34 à 81]. L'étiologie de la cirrhose était une hépatite virale B dans 6,25% (n=1), une hépatite virale C dans 6,25% (n=1), une cholangite biliaire primitive dans 12,5% (n=2), un syndrome de Budd Chiari dans 6,25% (n=1) et indéterminée dans 62,5% (n=10). Le score de Child-Pugh au diagnostic était A, B et C chez respectivement 75% (n=12), 19% (n=3) et 6% (n=1). La découverte concomitante d'une cirrhose et d'une thrombose porte a été observée dans 25% (n=4), et pour 75% (n=12): la durée moyenne entre le diagnostic de cirrhose et de TP était de 4,5 ans [3 mois à 10 ans]. Les investigations étiologiques ont révélé un déficit en protéine S chez 3 pts, un déficit en antithrombine chez 3 pts. La durée moyenne entre le diagnostic et le début du traitement était de 6 mois [1 semaine à 20 mois], le délai était dû au contrôle endoscopique des varices œsophagiennes. Une reperméabilisation a été observée chez les pts qui ont été traités précocement avant 8 semaines [1 à 24 semaines]. Après au moins 6 mois de traitement, une reperméabilisation de la veine porte a été obtenue dans 25% (n=4), une persistance de la thrombose 50% (N = 8), une extension dans 12,5% (n = 2), et 12,5% ont développé un cavernome porte. Chez les pts qui ont reçu une anticoagulation par HBPM: 37,5% d'entre eux ont eu une reperméabilisation complète, un saignement minime était la principale complication de l'anticoagulation dans 25% (4 cas): 2 cas de gingivorragies, 1 cas de métrorragies chez les pts recevant du rivaroxaban et 1 cas d'hémorragie par rupture des varices œsophagiennes chez un patient qui a reçu les HBPM.

Conclusion: Le traitement anticoagulant dans la thrombose porte chez les pts cirrhotiques a permis la reperméabilisation dans 25% lorsqu'il a été démarré précocement, un saignement minime était la principale complication du traitement dans seulement 25% des cas, 50% chez les pts recevant du rivaroxaban et 12,5% avec l'HBPM, la reperméabilisation a été obtenue dans 37,5% avec l'HBPM et 0% avec le rivaroxaban ou l'acénocoumarine. L'initiation précoce du traitement pourrait être positivement associée à un taux élevé de reperméabilisation de la veine porte, les limites de notre étude étaient le retard d'initiation du traitement dû à la gestion des contre-indications et le nombre limité des pts inclus.

L'auteur n'a pas transmis de déclaration de conflit d'intérêt



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

Résumé N°: PO_34

Evaluation des connaissances des patients cirrhotiques sur le COVID-19

A. Hassine*, A. Hammami, W. Dahmeni, W. Ben Ameer, N. Elleuch, A. Ben Slama, A. Braham, S. Ajmi, M. Ksiao, J. Hanen, A. Jmaa (Sousse)

Introduction: Durant la pandémie du COVID-19, l'attitude sanitaire générale était d'adopter les mesures préventives nécessaires qui jouent un rôle primordial dans la protection des personnes les plus vulnérables dont les patients cirrhotiques. Le but de ce travail était d'évaluer les connaissances des patients cirrhotiques sur les mesures préventives nécessaires, ainsi que les éventuels risques encourus.

Patients et méthodes ou matériels et méthodes: Il s'agit d'une étude transversale monocentrique colligeant tous les patients suivis pour une cirrhose et qui se sont présentés à la consultation durant les trois derniers mois précédant l'étude. L'enquête a été réalisée par une conversation téléphonique avec ce groupe de patients et moyennant un questionnaire composé de 18 questions.

Résultats: Quarante-huit patients ont été inclus, d'âge moyen 60,92 ans [49-77 ans], avec un sex ratio (H/F) de 1,18. Concernant le niveau éducationnel, 29,2% des cas avaient eu uniquement un enseignement primaire et 41,7% des cas ont atteint le niveau secondaire. Le reste des patients n'ont pas été éduqués. La cirrhose était secondaire à une hépatite virale B (33,3%), une hépatite virale C (33,3%), un éthyisme chronique (4,2%), une hépatite auto-immune (4,2%), une stéatohépatite non-alcoolique (NASH) (12,5%), et elle était de cause indéterminée dans 12,5% des cas. La durée moyenne d'évolution de la maladie était de 3,87 ans [1-14 ans]. 50% des patients avaient des comorbidités, en particulier le diabète. 32 patients (66,7%) pensaient qu'il y aurait un risque d'infection par le COVID-19 plus important par rapport à la population générale. Ce risque serait lié à la cirrhose selon 16,7% des patients, lié au traitement notamment immunosuppresseur (Imurel) selon 25% des patients, et serait lié aux autres maladies chroniques selon 25% des patients. 33,3% des patients ne connaissaient pas les modes de transmission du virus. Quant aux mesures de protection recommandées, 16,7% (N=8) des patients les ignoraient totalement, et pour les autres patients (N=40), 55% ne connaissaient qu'une seule mesure, étant le port du masque. 30% seulement des malades interrogés adhéraient à ces mesures tout le temps. 16,7% des patients pensaient que le traitement devrait être interrompu afin de minimiser le risque infectieux. Tous les patients interrogés avaient comme source d'information les médias.

Conclusion: L'éducation thérapeutique des patients cirrhotiques durant cette période de pandémie est d'une importance cruciale. Elle permet de vérifier leur niveau de connaissance sur les mesures d'hygiène et leur application en pratique et surtout d'insister sur l'observance au traitement.

L'auteur n'a pas transmis de déclaration de conflit d'intérêt



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

Résumé N°: PO_35

Réponse inflammatoire et morbi-mortalité des patients cirrhotiques hospitalisés en réanimation pour une pneumonie à SARS-CoV-2. Etude ancillaire COVID-ICU

M. Giabicani, A. Le Menestrel*, B. Grigoresco, M. Guillouet, M. Hachouf, S. Janny, L. Khoy-Ear, E. Logre, T. Thibault-Sogorb, O. Roux, PE. Rautou, S. Dahmani, E. Weiss (Clichy)

Introduction: Les patients cirrhotiques présentent une dérégulation de leur réponse inflammatoire responsable d'une susceptibilité accrue aux défaillances d'organes et d'une surmortalité en cas de sepsis (1). Cette dysfonction immunitaire pourrait aggraver le pronostic des patients en cas de pneumonie à SARS-CoV-2 (COVID-19), maladie s'accompagnant elle-même d'un « orage inflammatoire » dont l'intensité serait associée au pronostic des patients (2). A notre connaissance, aucun travail n'a spécifiquement évalué l'impact de la cirrhose sur le devenir des malades hospitalisés en réanimation pour pneumonie à COVID-19. L'objectif de ce travail était de comparer le profil inflammatoire et la morbi-mortalité de patients cirrhotiques hospitalisés en réanimation pour pneumonie à COVID-19 à ceux de témoins non cirrhotiques (NC).

Patients et méthodes ou matériels et méthodes: Etude ancillaire rétrospective type cas-témoin menée à partir d'une base de données prospective multicentrique incluant 4643 patients hospitalisés en réanimation pour pneumonie à COVID-19 entre février et mai 2020 (cohorte COVID-ICU). Les patients cirrhotiques ont été identifiés et comparés à des témoins NC selon un ratio 1/3 après appariement sur l'âge, le sexe, le ratio P/F et les antécédents de diabète, d'immunodépression et d'obésité. L'analyse statistique utilisait les tests non paramétriques appropriés. Les résultats sont présentés en nombres (%) et médianes [IQR].

Résultats: Trente-trois patients cirrhotiques (âge 60 ans [55-65], sexe masculin 75%) présentant une cirrhose de gravité modérée (MELD 13 [9-21]) et d'étiologie majoritairement alcoolique (30%) ou métabolique (52%), et 99 patients NC (âge 59 ans [56-67], sexe masculin 76%) ont été inclus. L'analyse des marqueurs de réponse inflammatoire n'a pas retrouvé de différence significative sur la majeure partie des paramètres entre J1 et J28 : leucocytes, PNN, lymphocytes, ratio PNN/lymphocytes, CRP, PCT hormis une hyperfibrinogénémie moins prononcée entre J1 et J10 en cas de cirrhose ($p < 0,05$). Le score SOFA lors des deux premières semaines d'hospitalisation était plus élevé en cas de cirrhose (Figure 1). Aucune différence significative n'a été retrouvée en termes de mortalité à J28 (21% vs 16%, NS), recours à la ventilation mécanique (68 % vs 78 %, NS), durée de ventilation mécanique (8 [7-15] vs 12 [8-20] jours, NS) ou surinfection bactérienne (52 % vs 57 %, NS). Enfin, le décès faisait plus souvent suite à une décision de limitation thérapeutique en cas de cirrhose (27% vs 4%, $p < 0,01$).

Conclusion: Dans notre cohorte, les patients cirrhotiques présentaient une cirrhose modérée laissant supposer une limitation de l'admission en réanimation en cas d'hépatopathie plus sévère. Leurs défaillances d'organes étaient plus sévères alors que l'orage inflammatoire lié à la COVID-19 ne semblait pas amplifié. La mortalité n'était pas différente entre les groupes suggérant que la cirrhose ne doit pas être un motif de refus d'admission en réanimation si elle est peu sévère.

L'auteur n'a pas transmis de déclaration de conflit d'intérêt

Références: 1.J Hepatol. 2014;61(6):1385-96. 2.Oncoimmunology. 2020;9(1):1807836.



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

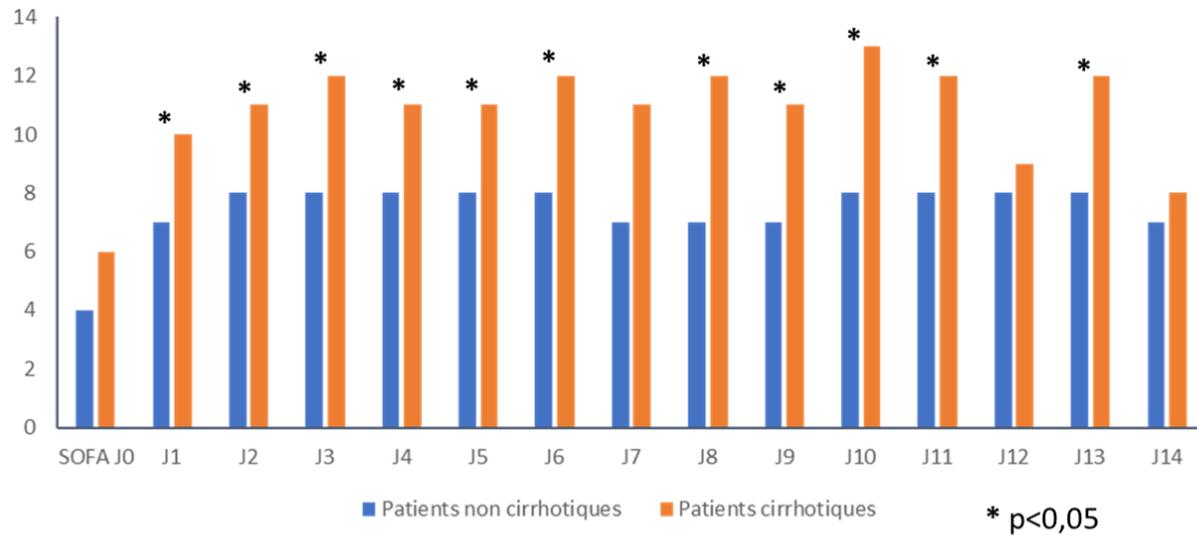


Figure 1 : Comparaison du score SOFA entre J0 et J14 selon les groupes cirrhose/non cirrhose



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

Résumé N°: PO_36

Dépistage non invasif des varices œsophagiennes : est-ce possible ?

A. Hassine*, A. Hammami, W. Dahmani, W. Ben Ameer, N. Elleuch, A. Braham, S. Ajmi, A. Ben Slama, M. Ksiao, H. Jaziri, A. Jmaa (Sousse)

Introduction: Les varices œsophagiennes (VO) est une conséquence redoutable de l'hypertension portale (HTP). L'objectif de notre travail était d'évaluer l'utilité des marqueurs non invasifs biologiques et radiologiques dans la prédiction des VO.

Patients et méthodes ou matériels et méthodes: Patients et méthodes: nous avons mené une étude rétrospective monocentrique, incluant tous les patients suivis pour cirrhose et qui ont été hospitalisés dans notre service durant les années 2019 et 2020. Tous ces patients ont eu une endoscopie digestive haute. Les données sociodémographiques, et clinico-biologiques des patients ont été étudiées. Nous avons comparés deux groupes de patients : groupe 1 (présence de VO) et groupe 2 (absence de VO).

Résultats: Cent huit patients ont été colligés, d'âge moyen 64.81 ± 8.27 ans, dont 81.5% sont des hommes. L'IMC moyen était de $24,87 \pm 2,45$ kg/m². L'étiologie de la cirrhose était post-virale B dans 51.9% des cas, post-virale C dans 33.3% des cas, éthylique dans 3.7% des cas, auto-immune dans 3.7% des cas et indéterminée dans 7.4% des cas. La cirrhose était classée Child-Pugh A, B et C dans respectivement 66.7%, 29.6% et 3.7% des cas. 37% des patients avaient une ascite. Le score de Meld moyen était 10.62 [7-22]. Les VO étaient détectées dans 74.1% des cas : grade 1 (14.8%), grade 2 (33.3%), grade 3 (25.9%). Le taux moyen de l'albuminémie était 29.15 ± 5.05 g/l chez le premier groupe vs 33.29 ± 3.89 g/l chez le 2ème groupe avec une différence statistiquement significative ($p=0.046$). Le taux des plaquettes était $83\,200 \pm 30\,651,865$ /mm³ chez le 1er groupe vs $175\,428,57 \pm 67\,356,903$ /mm³ chez le 2ème groupe avec une différence statistiquement significative ($p=0.01$). Le diamètre moyen de la rate était 150.45 ± 31.87 mm chez le 1er groupe vs 130.57 ± 19.63 mm chez le 2ème groupe sans différence statistiquement significative ($p=0.07$). Le rapport taux des plaquettes/diamètre de la rate était significativement plus bas chez le 1er groupe comparativement au 2ème groupe ($577,717 \pm 232,08$ vs $1402,70 \pm 683,73$; $p= 0.018$). Ce taux n'était pas significativement associé au grade des VO ($p=0.35$). Par ailleurs, aucune association significative n'était retrouvée avec l'âge ou l'IMC (respectivement $p=0.4$, $p=0.8$).

Conclusion: Les données de notre étude suggèrent que les marqueurs non invasifs et non endoscopiques tels que le taux de l'albuminémie, le taux des plaquettes et le rapport taux de plaquettes/ diamètre de la rate, peuvent être utilisés afin de prédire la présence ou non des VO chez les patients cirrhotiques. L'utilisation de ces facteurs permet de diminuer le recours à l'endoscopie digestive.

L'auteur n'a pas transmis de déclaration de conflit d'intérêt



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

Résumé N°: PO_38

Impact pronostique du traitement anticoagulant de la thrombose porte chez les patients cirrhotiques

O. Elmqaddem*, A. Taiymi, M. Nasiri*, S. Naji, A. Zazour, A. Elmekkaoui, G. Kharrasse, MZ. Ismaili, W. Khannoussi* (Oujda)

Introduction: La thrombose porte (TP) est une complication fréquente chez les patients cirrhotiques et sa gestion thérapeutique n'est pas encore codifiée. Le but de notre étude était de déterminer l'impact pronostique du traitement anticoagulant de la TP chez les patients cirrhotiques.

Objectif de l'étude : Le but de notre étude était de déterminer l'impact pronostique du traitement anticoagulant de la thrombose portale aiguë chez les patients cirrhotiques.

Patients et méthodes ou matériels et méthodes: Etude prospective incluant tous les patients suivis pour cirrhose dans notre formation entre Janvier 2017 et Mars 2021

Résultats: Un total de 31 pts avec thrombose veineuse porte crurorique ont été inclus sur 180 pts suivis pour cirrhose au cours de cette période avec une prévalence de 17%

L'âge moyen était de 54 ans [36,81], le sex-ratio H / F: 0,4. L'étiologie de la cirrhose était: hépatite B chronique dans 16% (n = 5), hépatite C chronique dans 3% (n = 1), cholangite biliaire primitive dans 6% (n = 2), hépatite auto-immune dans 3% (n = 1), Syndrome de Budd Chiari dans 3% (n = 1) et idiopathique dans 67% (n = 21). Avant le diagnostic de la TP, le score de Child-Pugh était classé comme suit : A dans 67% (n = 21), B dans 26% (n = 8) et C dans 6% (n = 2). Les principales décompensations de cirrhose étaient : ascite dans 54% (n = 17), hémorragie liée à l'HTP dans 6% (n = 2) et CHC dans 6,4% (n = 2).

Un traitement anticoagulant a été indiqué dans 51% des cas (n = 16). 53% (n = 8) ont été traités avec de l'héparine de bas poids moléculaire (HBPM), 40% (n = 6) avec de nouveaux anticoagulants oraux directs (AOD) et 6,4% (n = 2) avec de l'acénocoumarol. Parmi les patients traités, 6% avaient une décompensation hémorragique, 6% avaient une décompensation ascitique et 13% avaient une encéphalopathie hépatique.

L'évolution des pts traités sur la période d'étude était comme suit; (voir tableau 1)

	Pts traites	Pts non traites
- Stabilité du score de Child-Pugh:	56%	46%
- Aggravation du score de Child-Pugh:	18%	40%
- Amélioration du score de Child-Pugh:	25%	13%

Tableau 1: évolution des pts traités par anticoagulants vs les patients non traités

Conclusion: Dans notre étude, 60% des patients avaient un score Child A au moment du diagnostic de TP, tous les patients présentaient des signes d'hypertension portale avec une décompensation d'ascite notée dans la moitié des cas. Après l'apparition de la TP 29% des pts ont aggravé le score pronostique de Child.

Par ailleurs, 40% des pts non traités ont aggravé le score de Child contre 18% des pts traités tout en tenant compte les autres décompensations survenues au cours de l'évolution.

Les patients traités avaient amélioré leur score Child dans 25% des cas, contre 13% des pts non traités.

L'auteur n'a pas transmis de déclaration de conflit d'intérêt



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

Résumé N°: PO_39

L'impact de la pandémie COVID-19 sur la prise en charge des cirrhotiques

A. Hassine*, A. Hammami, W. Ben Ameer, W. Dahmani, N. Elleuch, A. Braham, S. Ajmi, A. Ben Slama, M. Ksiao, H. Jaziri, A. Jmaa (Sousse)

Introduction: La pandémie du COVID-19 a bouleversé les processus développés pour dispenser des soins de qualité aux patients atteints de cirrhose. Le but de ce travail était d'évaluer l'impact de la pandémie COVID-19 (première vague) sur la prise en charge des cirrhotiques, et ses conséquences sur l'évolution de la maladie.

Patients et méthodes ou matériels et méthodes: Il s'agit d'une étude transversale monocentrique colligeant tous les patients suivis pour une cirrhose et qui devraient se présenter à la consultation au cours des trois mois durant la première vague (Avril-Mai-Juin). Le recueil des données a été réalisé en consultant les données des malades ainsi que les dossiers médicaux informatisés des urgences.

Résultats: Quarante-huit patients ont été inclus, d'âge moyen 60,92 ans [49-77 ans], avec un sex ratio (H/F) de 1,18. L'étiologie de la cirrhose était : l'hépatite virale B (33,3%), l'hépatite virale C (33,3%), l'éthylisme chronique (4,2%), l'hépatite auto-immune (4,2%), NASH (12,5%), et de cause indéterminée (12,5%). Elle était classée Child-Pugh A (58,3%), B (37,5%) et C (4,2%), avec un score de Meld>15 dans 12,5% des cas. Durant la première vague de la pandémie, 37,5% des patients ont arrêté leurs traitements de fond : par non disponibilité (8,3%), par défaut de renouvellement suite à l'interruption des consultations (25%), par crainte d'augmenter le risque de l'infection par le COVID-19 (4,2%). La durée moyenne de l'arrêt du traitement était de 5,67 semaines [2-12 semaines]. 58,3% des patients ont décrit une aggravation de leurs symptomatologies. Vingt-huit patients (58,4%) avaient consulté aux urgences pendant le confinement, le motif de la consultation était : une hémorragie digestive (57,1%), des douleurs abdominales (28,5%), un syndrome oedémato-ascitique (7,1%) et un ictère cutanéomuqueux (7,1%). 54,2% des patients étaient hospitalisés dans notre service au moins une fois durant la pandémie. Un carcinome hépato-cellulaire a été diagnostiqué chez 38,5% des patients. La durée moyenne de l'hospitalisation était 5,47 jours [3-7]. Dix-huit patients ont eu une aggravation de la fonction hépatocellulaire (passage du stade B au stade C de Child-Pugh chez 10 patients, et du stade A au stade B chez 8 patients). En analyse multivariée, la survenue de complications était significativement associée à la durée de l'arrêt du traitement ($p=0.034$), et à l'arrêt des consultations ($p=0.049$). Des prélèvements naso-pharyngés pour PCR Covid ont été pratiqués chez 16,7% des patients suite à l'apparition de signes évocateurs, revenant tous négatifs.

Conclusion: La pandémie du COVID-19 avait un impact péjoratif significatif sur la prise en charge des patients cirrhotiques. La gestion de cette maladie chronique grave durant cette période constitue un véritable défi, justifiant le développement de mesures alternatives comme les téléconsultations.

L'auteur n'a pas transmis de déclaration de conflit d'intérêt



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

Résumé N°: PO_40

La charge virale TTV : un nouvel outil pronostic pour le suivi des patients cirrhotiques en attente de transplantation hépatique ?

B. Rosenbaum*, L. Mouna, M. Jeay, C. Desterke, L. Duhaut, D. Samuel, AM. Roque, A. Coilly (Villejuif)

Introduction: La survenue d'évènements infectieux est la principale cause de décès avant transplantation hépatique (TH) des patients ayant une cirrhose décompensée. La charge virale (CV) du Torque Teno virus (TTV), un virus ubiquitaire, a été montrée comme corrélée au statut d'immunosuppression : plus élevée chez les patients immunodéprimés, plus faible chez l'immunocompétent. L'objectif de notre étude est d'évaluer la CV TTV comme biomarqueur prédictif du risque de sepsis chez les patients en attente de TH.

Patients et méthodes ou matériels et méthodes: Tous les patients inscrits sur liste dans notre centre entre avril 2017 et juin 2018 étaient éligibles. Les CV TTV étaient obtenues par PCR quantitative sur des sérums disponibles au moment du bilan pré-TH, de l'évènement (\pm 3 mois) et de la TH.

Résultats: 138 patients ont été inclus : 106 (77%) ont été transplantés et 14 (10%) sont décédés avant la TH. Quarante-seize (70%) patients avaient une cirrhose décompensée. L'âge médian était de 60 [52,65] ans, avec une majorité d'hommes (76%). A l'inscription, le MELD médian et la CV TTV médiane étaient respectivement de 13,0 [8,86 ; 19,6] et de 3,04 [2,02 ; 3,98] log₁₀ UI/mL. Quarante-huit (35%) patients ont été hospitalisés pour un sepsis, et 10 (7%) patients pour \geq 2 épisodes, 87% des épisodes infectieux étaient d'origine bactérienne. Les infections les plus fréquentes étaient les pneumopathies (34%), les infections urinaires (19%) et les ILA (17%). 60% des germes retrouvés étaient des BGN et 35% des CGP.

Seuls 68 patients avaient du sérum disponible dans les 3 mois entourant le premier épisode infectieux. En analyse univariée, étaient associés au sepsis (n=21) dans ce sous-groupe plusieurs paramètres reflétant les fonctions hépatiques à différents temps dont le score MELD à l'inscription (11,4 [7,4 ; 17,0] vs 15,0 [12,1 ; 20,2] dans le groupe sepsis, p=0,015) et la CV TTV à l'évènement (2,38 [1,51 ; 3,60] vs 4,08 [3,25 ; 4,40] log₁₀ UI/mL dans le groupe sepsis, p<0,01).

En analyse multivariée, ces facteurs étaient indépendamment associés au sepsis (MELD : OR 1,12 [1,02 ; 1,25], p=0,02 et CV TTV (+0,1) OR 1,05 [1,02 ; 1,10], p<0,01). L'AUC d'un modèle prédictif du sepsis incluant ces paramètres était de 0,763 [0,593 – 0,848].

Conclusion: La charge virale du TTV est un facteur indépendant de risque de survenue de sepsis chez les patients en attente de transplantation. Associée au MELD, sa quantification pourrait être utile pour la prédiction des évènements infectieux. Une validation sur une cohorte indépendante est en cours.

L'auteur n'a pas transmis de déclaration de conflit d'intérêt



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

Résumé N°: PO_41

Facteurs prédictifs de mortalité précoce après transplantation hépatique pour hépatite fulminante

C. Mouliade*, P. Ichai, V. Caillez, A. Joosten, B. Rosenbaum (Paris, Villejuif, Le Kremlin Bicêtre)

Introduction: Il est actuellement difficile de prédire l'évolution après transplantation hépatique des patients transplantés en super urgence pour hépatite fulminante, quelle qu'en soit la cause. Alors que de nombreux scores existent pour indiquer la nécessité d'une transplantation en super urgence, il existe peu d'études proposant des facteurs pré-transplantation permettant d'identifier les patients qui décéderont dans les jours suivant cette transplantation. Le but est la mise en évidence de facteurs prédictifs de décès précoce (dans les 7 jours suivant la transplantation hépatique) chez des patients atteints d'hépatite fulminante afin d'identifier ceux chez qui le projet de transplantation devrait être écarté du fait de l'absence de bénéfice prévisible ou au contraire ceux chez qui l'indication de transplantation devra être maintenue malgré la présence d'une ou de plusieurs défaillances d'organes.

Patients et méthodes ou matériels et méthodes: Il s'agit d'une étude monocentrique incluant 105 patients hospitalisés en réanimation pour hépatite fulminante entre 2010 et 2021. L'ensemble des données cliniques, biologiques et d'imageries ont été collectées de façon rétrospective à trois moments différents : à l'admission en réanimation, à l'inscription sur liste de transplantation en super urgence et à l'entrée au bloc opératoire pour transplantation hépatique.

Résultats: Vingt-trois patients (21,9 %) sont décédés au cours de leur hospitalisation en réanimation. Parmi ces patients, 6 sont décédés dans les 7 jours suivant la transplantation hépatique. En analyse univariée, plusieurs facteurs recueillis au moment de l'entrée au bloc opératoire étaient associés à un risque de mortalité précoce : un grade d'encéphalopathie hépatique élevé ($p = 0,0001$), une anurie ($p = 0,018$), un score de Glasgow bas ($p = 0,0004$), un pH bas ($p = 0,038$), un taux de bicarbonate bas ($p = 0,0006$) et un lactate élevé ($p = 0,001$). Trois évènements survenant avant la transplantation hépatique étaient associés à un surrisque de mortalité précoce : un arrêt cardio-respiratoire ($p = 0,007$), une hépatectomie totale avec anastomose porto-cave pour foie toxique ($p = 0,007$) et une ischémie digestive étendue ($p = 0,007$). Il existait par ailleurs une tendance à une augmentation importante des doses de catécholamines dans le groupe des patients décédés dans les 7 jours ($+ 19,1 \pm 37,5$ mmol/L) sans que cette différence ne soit statistiquement significative ($p = 0,34$).

Conclusion: Notre étude a permis d'identifier une liste de facteurs de risque de décès dans les 7 jours après une transplantation hépatique pour hépatite fulminante : la présence de troubles neurologiques, d'une anurie, le recours à une épuration extra-rénale, un pH ou un taux de bicarbonates bas, un lactate élevé et une augmentation importante de la noradrénaline doivent alerter le clinicien le risque accru de mortalité précoce.

L'auteur n'a pas transmis de déclaration de conflit d'intérêt



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

Résumé N°: PO_42

Dépistage de l'Hépatite C à l'hôpital : Il faut le faire mais les soignants sont le principal obstacle !

SN. Si Ahmed*, S. Thibeaut, M. Madau, S. Benali, A. Lortholary, C. Hernandez, P. Ramirez, J. Negre, L. Lecomte, A. Prost, F. Sellier, O. Pietri, C. Dassetto, P. Castellani, X. Adhoute, M. Bourliere (Marseille)

Introduction: L'OMS a prévu comme objectif l'élimination de l'hépatite virale C en 2030. En France, le traitement, efficace chez plus de 99% des patients, est disponible pour tous les patients et depuis Mai 2019 peut être prescrit par tous les médecins. A ce jour l'HAS recommande un dépistage en fonction des facteurs de risque. Le but de notre étude (DEVICHO) est de tester l'intérêt d'un dépistage universel chez tous les patients hospitalisés dans une structure hospitalière tertiaire.

Patients et méthodes ou matériels et méthodes: DEVICHO est une étude prospective mono centrique. Après consentement, une sérologie VHC est réalisée et si positive, une recherche d'ARN viral C est réalisée afin de pouvoir traiter tous les patients virémiques après évaluation. Des séances d'information ont été réalisées avec distribution de notices et diffusion d'un film d'animation afin de sensibiliser malades et soignants à ce dépistage.

Résultats: Entre Novembre 2019 et Mars 2021, 26.679 patients ont été hospitalisés dans la structure. 2433 patients (9,1%) ont été inclus dans l'étude DEVICHO. 58 patients (2,38% IC95% :1,78-2,99) avaient des Ac anti VHC +, dont 46 patients ignoraient leur statut et 12 patients (0,5%) avaient un ARN VHC +. 10 patients ont été traités et guéris du VHC, un patient est décédé et un patient a refusé le traitement. Dans la même période 3605 patients (13,5%) ont eu un dépistage de l'hépatite C en fonction des facteurs de risque. 97 patients (2,69% IC95% : 2,16-3,21) avaient des Ac anti VHC +. Au total, pendant la période de l'étude, 6038 patients (22,6%) ont bénéficié d'un dépistage l'hépatite C et 155 patients (2,56%) avaient des Ac anti VHC +. Il n'y avait pas de différence significative concernant la prévalence du VHC entre les patients dépistés dans l'étude DEVICHO et ceux dépistés en fonction des facteurs de risque ($p=0,45$). Ces prévalences sont supérieures à celles observées en population générale dans l'étude récente de Montpellier (0,89%)¹. Au cours de l'étude, nous avons constaté de nombreuses difficultés liées à une hétérogénéité du recrutement des patients en fonction des services de l'hôpital et la survenue de la pandémie COVID-19 qui a ralenti les inclusions notamment pendant les périodes de confinement. Nous avons simplifié les mesures d'inclusion avec un consentement oral et essayé d'implémenter le dépistage du VHC dans les bilans d'entrée de certains services.

Conclusion: La prévalence du VHC chez les patients hospitalisés est supérieure à celle observée en population générale en France. Un dépistage universel de tous les patients hospitalisés montre une prévalence du VHC identique à celle d'un dépistage ciblé en fonction des facteurs de risque identifiés selon les critères de l'HAS. Notre étude montre par ailleurs, par le faible pourcentage de patients inclus, que les soignants sont le principal obstacle au dépistage de l'hépatite C.

L'auteur n'a pas transmis de déclaration de conflit d'intérêt

Références: 1.Guinard et al. Campagne de dépistage universel "Montpellier sans hépatite C 2019" Description et évaluation. BEH 2020; 31-32 : 604-611



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

Résumé N°: PO_43

Dépistage de l'infection par le virus de l'hépatite C et accès au traitement à l'hôpital : étude de cohorte rétrospective longitudinale

L. Parlati*, A. Vallet-Pichard, JF. Meritet, C. Guérin, H. Fontaine, P. Sogni, V. Mallet, S. Pol (Paris)

Introduction: L'élimination de l'infection par le virus de l'hépatite C (VHC) pour 2030 implique un renforcement du dépistage et de l'accès aux traitements antiviraux.

Les données sur le dépistage de l'hépatite C et sur l'accès au traitement depuis l'introduction des antiviraux directs (AVD) font défaut dans la littérature.

Nous avons décrit les pratiques de dépistage des anticorps anti-VHC et de l'ARN VHC dans un centre de soins tertiaires parisien et évalué l'accès au traitement.

Patients et méthodes ou matériels et méthodes: Nous avons analysé les données issues du service de Virologie du Centre Hospitalier Universitaire Cochin (Paris, France) entre 2005 et 2018. Nous avons étudié les prescriptions des anticorps anti-VHC et de l'ARN VHC au cours du temps par les différents services, hors Hépatologie, et les patients qui ont reçu un traitement antiviral dans le centre.

Résultats: L'activité de dépistage a augmenté dans le temps avec une moyenne de 7 029 tests par an (sérologie VHC et/ou ARN VHC) en 2011 (mise à disposition des AVD) à 12 445 en 2012 et 17 998 en 2018.

Dans notre centre, 114 181 tests de dépistage ont été effectués entre 2005 et 2018.

Parmi les 108 939 (97,3%) patients dépistés dans les services hors Hépatologie, 3 861 (3,5%) avaient une sérologie virale C positive, dont 1 997 (1,8%) patients avec un ARN VHC restant détectable et 1 035 (0,9%) qui n'ont jamais eu d'ARN VHC testé sur site.

Parmi tous les patients dépistés à l'hôpital Cochin hors Hépatologie entre 2005 et 2018, 1 997 (1,8%) patients avaient une indication thérapeutique mais n'ont pas été traités et 1 035 (0,9%) n'ont eu qu'un dépistage partiel.

Conclusion: La prévalence du VHC reste 3 fois plus élevée dans la population hospitalière hors Hépatologie que dans la population générale. Malgré la disponibilité des AVD et l'augmentation du dépistage du VHC, l'accès aux AVD n'est pas encore universel justifiant le maintien des mesures d'information.

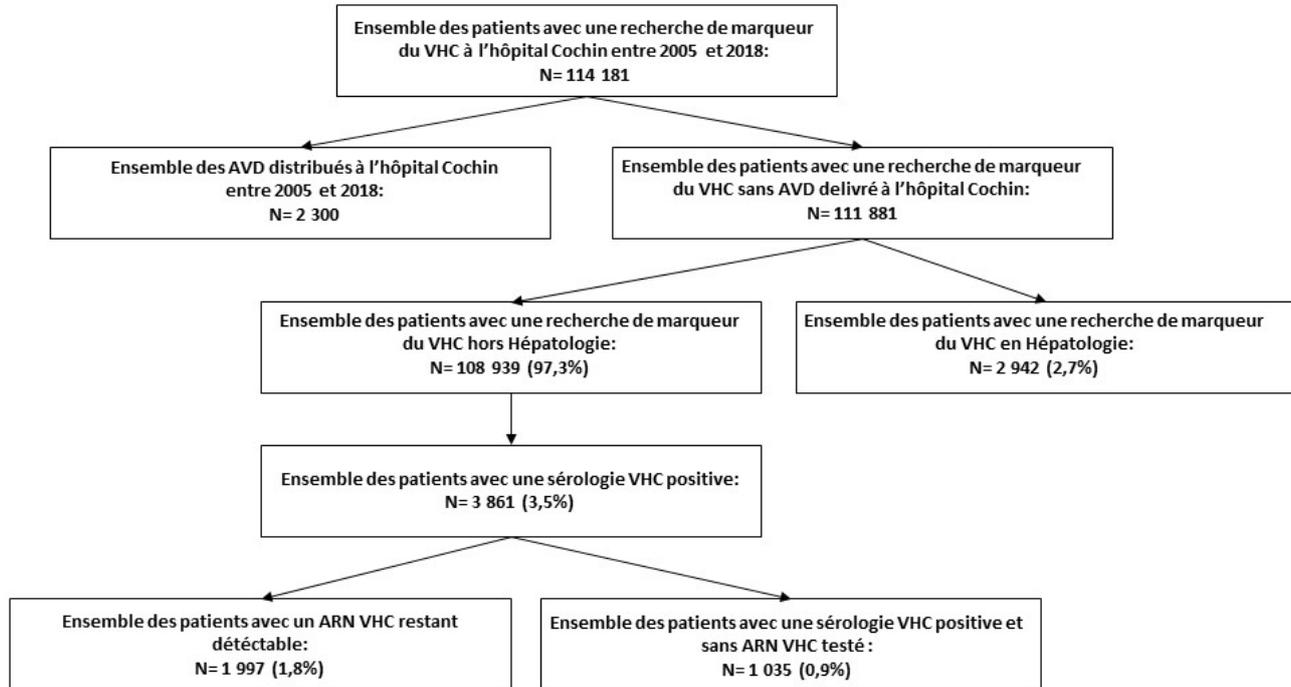
Déclaration de conflit d'intérêt :

LP: workshop ou invitation à un congrès Gilead, AbbVie, MSD; AVP: sub investigateur d'étude clinique, workshop ou invitation à un congrès Gilead, BMS, MSD, Roche, Janssen, AbbVie, Intercept, Genfit, Galmed; JFM: pas de conflit d'intérêt; CG: pas de conflit d'intérêt; HF: board, workshop ou invitation à un congrès : Gilead, AbbVie, Myrpharma; PS: Investigateur d'étude clinique, board, workshop ou invitation à un congrès : Gilead, BMS, MSD, Roche, Janssen, AbbVie, Intercept, Genfit, TheraSciences, Galmed; VM: Investigateur d'étude clinique, board, workshop ou invitation à un congrès : AbbVie, Gilead, Intercept, Genfit, SP: a reçu des honoraires de consultant ou d'orateur de Janssen, Gilead, Roche, MSD, Abbvie, Biotest, Shinogi, ViiV, LFB et des bourses de Abbvie, Gilead, Roche et MSD



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

Figure 1 : Flowchart de la population étudiée





COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

Résumé N°: PO_44

EN 2021 L'hépatite C inquiète toujours dans la population des usagers de drogues

P. Melin*, J. Pont, L. Garbet, J. Sainty, V. Monot, S. Bresson (Saint Dizier, Dijon)

Introduction: Une équipe de pairs de SOS Hépatites BFC associée à des soignants a réitéré en 2021 pour la 3ème fois son Roadtrip Hépatant : action qui consiste à se rendre dans des structures addicto de type CSAPA/CAARUD (EN BFC) pour proposer une aide au dépistage de l'hépatite C.

EN 2021 ON NE CONNAIT PAS BIEN LA REPRESENTATION DE L HEPATITE C CHEZ LES USAGERS DE DROGUE

Patients et méthodes ou matériels et méthodes: Sur 93 usagers rencontrés et testé 87 ont acceptés de répondre à une enquête juste après la réalisation du TROD, en attendant le résultat. La question était: "si on vous annonçait aujourd'hui que vous êtes porteur d'une hépatite C quel serait votre état d'esprit?" Plusieurs propositions étaient suggérées : Serein, optimiste, inquiet, paniqué, en colère, triste désabusé. A la fin de l'enquête, on donnait les résultats du TROD et on expliquait les conséquences d'une telle annonce si elle devait avoir lieu.

Résultats: 93 usagers rencontrés, presque tous ont accepté de répondre à l'enquête (87), certains ont donné deux réponses.

inquiets : 40 réponses (45,9%)

paniqués : 11 réponses (12,6%)

en colère : 6 réponses (6,9%)

triste : 6 réponses (6,9%)

désabusés : 11 réponses (12,6%)

sereins : 13 réponses (14,9%)

optimistes : 8 réponses (9,2%)

On pensait, que les nouveaux traitements, courts, efficaces et sans effets secondaires étaient connus chez les UD et facilitaient l'annonce d'une hépatite C, il semblerait que ce ne soit pas le cas.

Que faut-il en penser? Les UD sont-ils mal informés?

Pourtant des affiches d'information, sur l'hépatite C, sont placardées dans la plupart des structures, donc ils n'y auraient pas fait attention?

Le fait d'être inquiet est aussi peut-être une façon pour eux de faire attention à ne pas se contaminer. La RDRD semble bien fonctionner, ils échangent rarement du matériel et semblent même choqués de la question lors du questionnaire préalable aux TROD.

Conclusion: Seul 1 malade sur 4 est serein ou optimiste, cette enquête montre que malgré la facilité aujourd'hui de soigner l'hépatite C, cette maladie inquiète ou fait paniquer encore presque une fois sur deux! Le point positif, c'est qu'à la dernière question de l'enquête : ""Si on vous découvrait une hépatite C, accepteriez-vous de recevoir un traitement pour cette pathologie ? "" 85 sur 87 ont répondu oui (98%) ce qui est rassurant.

L'auteur n'a pas transmis de déclaration de conflit d'intérêt

Remerciements: enquête réalisée avec le soutien des laboratoires Abbvie



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

Résumé N°: PO_45

Evaluation des connaissances des travailleuses du sexe sur l'hépatite virale B et le virus de l'immunodéficience humaine/SIDA : étude transversale

SMOB. Soudré* (Ouagadougou)

Introduction: Les infections causées par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et de l'hépatite virale B (VHB) sont des problèmes majeurs de santé publique. Le but de notre étude était d'évaluer le niveau de connaissances et les attitudes des travailleuses du sexe de la ville d'Ouagadougou sur l'hépatite virale B et le VIH/SIDA.

Patients et méthodes ou matériels et méthodes: Il s'est agi d'une étude transversale qui s'est déroulée de janvier à avril 2016. Elle a concerné les travailleuses du sexe de la ville d'Ouagadougou des six principaux sites de prostitution. Les données ont été recueillies grâce à un questionnaire anonyme administré par un enquêteur. Toutes les travailleuses du sexe incluses avaient reçu une information éclairée sur le protocole de l'étude et donner leurs accords verbaux, avant le remplissage du questionnaire.

Résultats: Au total 150 travailleuses du sexe avaient accepté de participer à l'étude. L'âge moyen était de 25,4 ans. Parmi ces travailleuses du sexe, 33(22%) avaient déjà entendu parler de l'hépatite virale B et 22 (14,7%) en avaient une bonne connaissance. Pratiquement toutes les travailleuses du sexe (99,3%) avaient déjà entendu parler du VIH/SIDA. Les médias représentaient la principale source d'information pour l'hépatite virale B (54,5%) et le VIH/SIDA (94%). La couverture vaccinale de l'hépatite virale B était de 1,3%. Dix-sept (17) travailleuses du sexe (11,3%) avaient déjà été dépistées pour l'hépatite virale B et 87,8% disaient craindre plus le VIH/SIDA dans la pratique de la prostitution.

Conclusion: Le niveau de connaissance des travailleuses du sexe sur le VIH/SIDA contraste avec celui sur l'hépatite virale B qui était en général très bas avec une couverture vaccinale faible et une exposition élevée. La meilleure stratégie de lutte contre l'hépatite virale B reste la prévention primaire : dépistage en masse, vaccination des sujets non infectés, information-éducation-communication et la poursuite de la sensibilisation contre VIH/SIDA. Il existe au Burkina Faso, un plan stratégique de lutte contre les hépatites virales depuis 2017 et les données de notre étude nécessitent d'être réévaluées afin de déterminer l'impact de ce programme sur la connaissance et les attitudes des travailleuses du sexe vis-à-vis du VHB.

L'auteur n'a pas transmis de déclaration de conflit d'intérêt



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

Résumé N°: PO_46

L'expérience des road trip réalisés par des pairs de 2019 à 2021 ou comment compléter le dépistage par la surveillance de la guérison des hépatites C

P. Melin*, J. Pont, L. Garbet, J. Sainty, V. Monot, S. Bresson (Saint Dizier, Dijon)

Introduction: L'objectif de l'OMS est d'éliminer l'hépatite C de la planète pour 2030. Les usagers de drogues restent un réservoir de l'hépatite C avec des recontaminations possibles. Des patients guéris membres de SOS Hépatites proposent depuis fin 2019 aux structures « addicto » de venir avec un « full package » soit : TROD, Fibroscan® et Ge-neXpert® pour dépister, bilanter et aider à prendre en charge les usagers dépistés porteurs de l'hépatite C.

Patients et méthodes ou matériels et méthodes: En 2019, 2020 et printemps 2021, en Bourgogne Franche-Comté (BFC), une équipe de patients a initié des « roadtrips hépatants » d'une durée de deux semaines, ils ont fait étape dans des structures de type CSAPA/CAARUD/microstructures pour proposer un dépistage de l'hépatite C.

4 objectifs :

- Tester les patients par TROD, s'ils sont positifs, vérifier la présence du virus avec le Ge-neXpert, proposer un FibroScan®, estimer le degré de fibrose et, si tout est en accord avec un parcours simplifié, les faire repartir le jour même avec un traitement débuté grâce à une consultation médicale sur site.
- Pour les patients déjà traités par le passé, confirmer la guérison par la recherche directe d'ARN du virus.
- Pour les patients qui se seraient recontaminés, les ramener dans un parcours de soins.
- Pour tous les patients, proposer un FibroScan® pour évaluer la fibrose.

Résultats: - Roadtrip 2019 : 108 UD testés : 12 avaient un ARN+, tous avec une fibrose minime, évaluée par fibroscan, permettant un parcours simplifié, 2 guérisons confirmées, 2 recontaminations.

- Roadtrip 2020 : 112 UD testés, 10 avaient un ARN+, tous accessible à un traitement simplifié, aucune recontamination, 5 guérisons confirmées.

- Roadtrip 2021 : 93 UD testés, 3 avaient un ARN+ (traitement simplifié OK), 1 patient en échec de traitement, 9 guérisons confirmées au GeneXpert®, aucune recontamination.

DISCUSSION:

Les roadtrips se suivent mais ne se ressemblent pas Le dernier a été effectué pendant le dernier confinement, les usagers venaient sur RV, mais on peut constater des points positifs

- Les usagers acceptent le dépistage mais ils viennent aussi pour vérifier leur guérison.
- On a constaté moins de dépistages positifs en 2021 comparativement, mais les structures dépistent davantage par elles-mêmes ce qui est un point positif.
- Beaucoup de patient ont été dépisté porteur de fibroses sévères (détectées au Fibroscan), notamment au dernier road trip (plus d'usagers avec en difficultés avec l'alcool)

Conclusion: Ce roadtrip conduit par des pairs, anciens toxicomanes pour certains, guéris de l'hépatite C, membres d'une association, formés aux TROD, et accompagnés de soignants, confirme l'adhésion des usagers de drogues à ce type de dépistage, tant pour l'acceptation du dépistage et l'accès aux soins mais aussi pour parler de RDRD et éviter les recontaminations mais surtout pour contrôler les guérisons. Il permet le dépistage et les soins mais on découvre qu'il a toute sa place dans une stratégie de surveillance des guérisons en évitant les recontaminations.

L'auteur n'a pas transmis de déclaration de conflit d'intérêt



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

Résumé N°: PO_47

L'impact de la pandémie COVID-19 sur la prise en charge de l'infection par le VHC dans la prison de Béziers

P. Gouiry*, M. Meszaros, D. Larrey (Beziers, Montpellier)

Introduction: Dans le cadre de la lutte pour l'élimination de l'hépatite C en France à l'horizon 2025, des actions de dépistage et traitement doivent être menées dans des populations à prévalence élevée de l'infection par le virus de l'hépatite C (VHC) comme les détenus (1,2). Mais la COVID-19 a impacté les services de santé générant des lacunes en matière de diagnostic et prise en charge de ces populations à risque. L'objectif de cette étude était d'évaluer l'impact de la pandémie de COVID-19 sur la détection et le traitement des patients atteints par le VHC dans le centre pénitentiaire de Béziers (Hérault).

Patients et méthodes ou matériels et méthodes: Nous avons évalué (i) l'efficacité du dépistage de l'hépatite C, (ii) la fibrose et (iii) la mise en place d'un traitement anti-VHC pendant la pandémie COVID-19 en 2020. Nous avons comparé ces données aux données de 2019. Les nouveaux incarcérés ont été testés pour le VHC, le virus de l'hépatite B (VHB) et le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) en 2019 et en 2020. En cas de résultat positif pour un de ces tests, un bilan biologique complémentaire a été proposé avec mesure de la charge virale, évaluation de la fonction hépatocellulaire et évaluation de la fibrose par FibroScan et/ou FIB-4. Le traitement d'éradication était prescrit par le médecin référent de la prison en cas de charge virale C détectable. Des téléconsultations hépatologiques ont été également mises en place pendant la pandémie.

Résultats: Les données comparatives entre 2020 et 2019 sont présentées dans le tableau 1. En 2020, le nombre de nouveaux détenus a diminué de 22.8% par rapport à 2019. L'âge moyen des détenus en 2020 était de 34,2 ans. Aucune co-infection VHC-VHB ou VHC-VIH n'a été détectée en 2019 et 2020. Les patients avec une virémie VHC détectable ont eu une mesure non invasive de la fibrose par FibroScan® et/ou FIB-4. Parmi les 22 patients testés positifs en 2020, 18 (82%) n'avaient pas de fibrose hépatique significative (FibroScan® F0-F2 ou FIB-4 < 1.45) et un patient (4.6%) avait une cirrhose (FibroScan® F4 et FIB-4 > 3,25). En 2020, le nombre de tests de dépistage et de recherche de l'ARN-VHC n'a pas diminué par rapport à 2019. Toutes les personnes ayant un ARN VHC détectable ont été traitées en 2020.

Conclusion: La qualité du dépistage et du traitement de l'hépatite C dans le centre pénitentiaire de Béziers n'a pas été impactée par la pandémie COVID-19.

L'auteur n'a pas transmis de déclaration de conflit d'intérêt

Références:

1. World Health Organization. Global health sector strategy on viral hepatitis, 2016–2021 2016 [May 2021]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/246177/WHO-HIV-2016.06-eng.pdf;jsessionid=B789DC827B02AF7A18F792AB221CF0D5?sequence=1>.
2. European Association for the Study of the Liver. Electronic address: easloffice@easloffice.eu; Clinical Practice Guidelines Panel: Chair;; EASL Governing Board representative;; Panel members:. EASL recommendations on treatment of hepatitis C: Final update of the series☆. J Hepatol. 2020 Nov;73(5):1170-1218. doi: 10.1016/j.jhep.2020.08.018. Epub 2020 Sep 15. PMID: 32956768.



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

Tableau 1: Cascade de soin du VHC en 2019 et 2020 dans la prison de Béziers (Hérault).

	2020	2019	p value
Nouveaux incarcérés, n	684	886	
Age (années): moyenne (min;max)	34.2 (18;78)	35.1 (18;86)	0.6
Nombre de tests de dépistage VHC, n(%)	552 (80.1)	709 (80.0)	0.7
Test de dépistage VHC positif, n(%)	22 (4.0)	40 (5.6)	0.1
Recherche PCR-VHC, n(%)	22 (4)	37 (5.2)	0.3
PCR VHC détectable, n(%)	11 (2)	12 (1.7)	0.6
Mesure non invasive de la fibrose (en cas de dépistage VHC positif) par au moins une méthode non invasive	N=22	N=40	
FibroScan®, n(%)	17 (77.2)	25 (62.5)	0.6
FIB-4, n(%)	18 (82)	28 (70)	0.5
Fibrose hépatique des patients Anti-VHC +	N=22	N=40	
Fibrose F0-F2, n(%)	18 (82)	34 (85)	0.5
Fibrose F3, n(%)	3 (13.4)	1(10)	0.5
Cirrhose (F4), n(%)	1 (4.6)	2 (5)	0.7
Mise en traitement anti-VHC, n(%)	11 (100)	11 (91.6)	0.6
Guérison virologique (SVR 12), n (%)	6 (54)	6 (60)	0.6



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

Résumé N°: PO_48

L'implication des somaticiens est indispensable pour atteindre l'élimination de l'hépatite C en milieu psychiatrique

S. Chelouah*, P. Angjiro, W. Yekhlief (Neuilly Sur Marne)

Introduction: La France s'est engagée à atteindre l'élimination de l'hépatite C d'ici 2025. Depuis 2019, tous les médecins peuvent prescrire des antiviraux d'action directe (AAD). L'infection par le VHC des patients en milieu psychiatrique a peu été étudiée, alors que sa prévalence pourrait être plus élevée que dans la population générale. Notre pôle a mis en place une stratégie de dépistage des VHB, VHC et du VIH pour les patients hospitalisés à temps plein. Ainsi, dans le but d'évaluer cette stratégie de dépistage, une étude rétrospective a été menée entre 2017 et 2020.

Patients et méthodes ou matériels et méthodes: La population incluse dans cette étude était celle des patients hospitalisés au moins une fois/an à temps plein à l'EPS de Ville Evrard entre 2017 et 2020. Les sérologies et les charges virales VHC, VHB, et VIH ont été réalisées à chaque fois que cela était possible. Tous les prélèvements sanguins ont été centralisés par le même laboratoire.

Résultats: La file active de 2017 à 2020 était de 15017 patients. Durant ces 4 ans, 7361 sérologies VHC ont été réalisées (49 %), et 197 sérologies sont revenues positives avec une prévalence de l'infection par le VHC de 2,67 %. Le pourcentage de charge virale VHC réalisé est passé de 15,2 % en 2017 à plus de 80 % en 2019 et 2020. On note aussi le maintien comparable du nombre de sérologies et de PCR réalisées pendant la pandémie du COVID-19. La proportion de charge virale positive chez les patients ayant une sérologie positive (rapport PCR VHC positives / PCR totales réalisées) était de 28,5 % (n/N) en 2017, 38,1 % (n/N) en 2018, 16,3 % (n/N) en 2019, et 35,3 % (n/N) en 2020. Plus de 70 % des patients infectés par le VHC avaient entre 40 et 60 ans avec un ratio moyen homme/femme de 2,14. Nous avons observé sur la totalité des sérologies réalisées, 3 co-infections VHC/VHB et 12 VHC/VIH. Le recueil des données sur le profil des patients, l'évaluation de la fibrose, le parcours de soin et l'accès au traitement antiviral est en cours de collection et sera disponible au moment de la présentation.

Conclusion: Les résultats de cette première étude sur le dépistage et la prise en charge de l'hépatite C, à l'EPS de Ville Evrard montrent que la population psychiatrique constitue un « réservoir » épidémiologique important pour le VHC. Cela permet de démontrer l'impact positif de l'ouverture à la prescription qui vient renforcer le rôle capital des somaticiens, intervenant dans les établissements psychiatriques, pour le dépistage et la prise en charge des patients atteints d'hépatite chronique C. Les somaticiens sont des acteurs incontournables pour atteindre l'élimination de l'hépatite C en France dès 2025, notamment au sein de cette population vulnérable dont l'amélioration de l'accès aux soins somatiques est une priorité nationale.

Déclaration de conflit d'intérêt:

Invitation et financement éventuel de la participation au congrès.

Remerciements: Nous remercions Madame Cathy CHIAPPINI pour son invitation à la participation à ce congrès et pour ces conseils.



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

Résumé N°: PO_49

Pratique de la PCR VHC rapide hors les murs : enquête flash sur les 25 structures françaises disposant d'un GeneXpert® VHC

V. Loustaud-Ratti*, A. Abergel, C. Barrault, V. Canva, A-J Remy, A. Vallet-Pichard et les membres du conseil d'administration de la FPRH** (Limoges, Clermont-Ferrand, Créteil, Lille, Perpignan, Paris)

Introduction: L'objectif d'élimination du VHC en 2025 en France est réaliste à condition d'amener « hors les murs » les soignants et les nouvelles technologies pour dépister et traiter les patients dans la même temporalité. La réalisation de la PCR VHC in situ en temps réel (PTR) dans les structures médicalisées ou associatives comme les CSAPA ou les CAARUD nécessite une clarification du cadre législatif de cette pratique comme biologie délocalisée (EBMD).

Cette enquête initiée par la FPRH (Fédération Nationale des Pôles et des Réseaux Hépatites Virales) avait pour but de recenser sur le territoire national les diverses pratiques de détection de la PTR par la technologie GeneXpert® (Cepheid) pour servir de base à une discussion avec la DGS prévue en Juin 2021.

Patients et méthodes ou matériels et méthodes: Un questionnaire comprenant 22 items a été envoyé aux 25 structures françaises disposant d'un GeneXpert® VHC.

Résultats: - Le questionnaire a été retourné par 23 centres répartis dans 14 villes.

- 65% des structures utilisatrices sont associatives.
- 69% savent que la PTR entre dans le cadre de la loi EBMD mais 74% n'ont pas mis en place (voire ne connaissent pas) l'accréditation selon la norme ISO 22870.
- Pour la PTR, 48% ont reçu un financement public ou mixte, 44% uniquement privé, et 59% ont impliqué les tutelles dont l'ARS dans 36% des cas.
- 86% des structures collaborent avec leur laboratoire référent dans la réalisation des PTR mais les tests n'entrent dans l'activité du laboratoire que dans 1 cas sur 5.
- 26% ne savent pas si un contrôle qualité est fait, 4% ne le font pas.
- 70% stockent l'appareil en CSAPA CAARUD.
- L'utilisation pratique d'un même GeneXpert® se fait dans 1 à 4 structures dans 70% des cas, 5 à 10 structures dans 17% des cas. 91% des tests sont faits par un soignant infirmier/médecin formé, 9% par des non soignants formés. 56% des acteurs réalisent entre 50 et 250 tests annuels. Un médecin rend les résultats des tests en temps réel dans 74% des cas, en présentiel ou en télémedecine dans 4% des cas.
- 65% des tests sont validés a posteriori par le laboratoire, 18% jamais validés. 48% des réponders observent une positivité de la PTR dans plus de 20% des cas et 83% mettent en route le traitement en temps réel dans le même temps.
- 69% des structures expriment des difficultés pour la mise en place de la PTR : 35% souhaiteraient un cadre légal clair, 13% une collaboration avec leur laboratoire référent et 17% une réduction du coût des kits.

Conclusion: Cette enquête a montré une grande hétérogénéité des pratiques, la nécessité urgente de clarifier le cadre juridique de la PCR VHC rapide hors les murs, et de définir le parcours patient ; de formaliser la formation des utilisateurs soignants ou non, de clarifier le rôle du laboratoire et de formaliser la remise des résultats en temps réel avant validation par le laboratoire.

L'auteur n'a pas transmis de déclaration de conflit d'intérêt

Remerciements:



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

** Membres du conseil d'administration de la FPRH : X. AKNINE, T. ASSELAH, F. BAILLY, S. BOUSSOUKAYA, F. CHAFFRAIX, S. CHEVALIEZ, M. DEBETTE-GRATIEN, H. FONTAINE, J. FOUCHER, GRANDO, C. GUILLEMARD, C. HADEY, C. HEZODE, M.-N. HILLERET, M. MESZAROS, E. NGUYEN-KHAC, J.-M. PERON, C. SILVAIN, V. TROCHAUD.

Nous remercions tous les répondants à l'enquête : X. AKNINE (Paris), B. BLASI (Nice), H. BOUCHKIRA (Perpignan), A. BOURDEL (Paris), J.-P. BRONOWICKI (Nancy), C. CONSIGLI pour P. FAVOT (Nice), F. DEHAS (Montpellier), F. DI NINO (Strasbourg), M. DOFFFOEL (Strasbourg), H. DONNADIEU (Montpellier), S. EHRHART (Nancy), J. HERIN (Marseille), V. LATOUR (Bordeaux), V. LOUSTAUD-RATTI (Limoges), S. METIVIER (Toulouse), L. MICHEL (Paris), C. OLAIZOLA (Bayonne), D. OUZAN (St Laurent du Var), J. PONT (Dijon), M. QUELLEC (Bordeaux), A.-J. REMY (Perpignan), C. SARAFIAN (Paris), C. SILVAIN (Poitiers), J. VOLANT (Paris), M.-C. WEY (Montpellier), S. YAHIAOUI (Bordeaux).



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2021

Résumé N°: PO_50

Taux de vaccination contre l'hépatite B insuffisant chez les usagers de drogue (enquête du road trip BFC 2019-2021)

P. Melin, J. Pont, L. Garbet, J. Sainty, V. Monot, S. Bresson (Saint Dizier, Dijon)*

Introduction: L'équipe de SOS Hépatites Bourgogne FC a réalisé 3 roadtrips dans les structures addicto de Bourgogne Franche-Comté: action de dépistage de l'hépatite C par TROD entre 2019 et 2021.

Patients et méthodes ou matériels et méthodes: Ces roadtrips, ont permis de rencontrer 325 personnes au total, permettant d'évaluer le taux de vaccination contre l'hépatite B dans cette population. Résultats récupéré de façon déclarative.

Lors de la réalisation de TROD, chaque usager répond à un entretien préalable, qui permet au Trodeur d'évaluer les prises de risques mais il y a également des questions sur la vaccination ou la date du dernier dépistage par exemple. C'est à partir de des résultats de ces entretiens que l'on a pu construire cette enquête.

Résultats: 325 ont répondu :

- 135 se disent vaccinés, 41,5%
- 141 ne savent pas 43%
- 37 non vaccinés, 11%
- 5 se savent guéris 1,5%
- 7 positifs (hépatite B chronique suivie).2,1%

La limite de cette enquête est qu'elle est déclarative, les usagers n'ont souvent plus de carnet de vaccination ni de médecin traitant

Conclusion: 1/il serait sans doute intéressant que les structures addictologiques vérifient les vaccinations contre l'hépatite B et proposent systématiquement la vaccination lorsqu'elle n'a pas encore été effectuée.
2/Le carnet de santé digital est une bonne solution pour pouvoir conserver les résultats et ne pas multiplier les tests.
3/l'accès aux TROD VHB sera bien utile pour au moins vérifier qu'il n'y a pas présence anti-gène Hbs chez les non vaccinés et dépister ainsi les porteurs chroniques en CSAPA

L'auteur n'a pas transmis de déclaration de conflit d'intérêt

Références: enquête réalisée grâce au soutien des laboratoires Abbvie