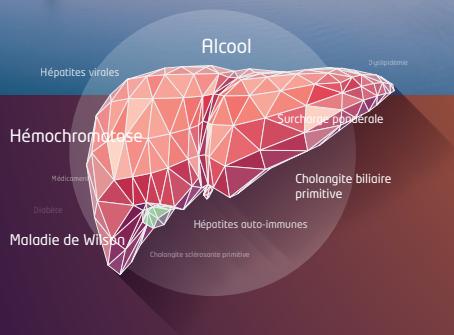
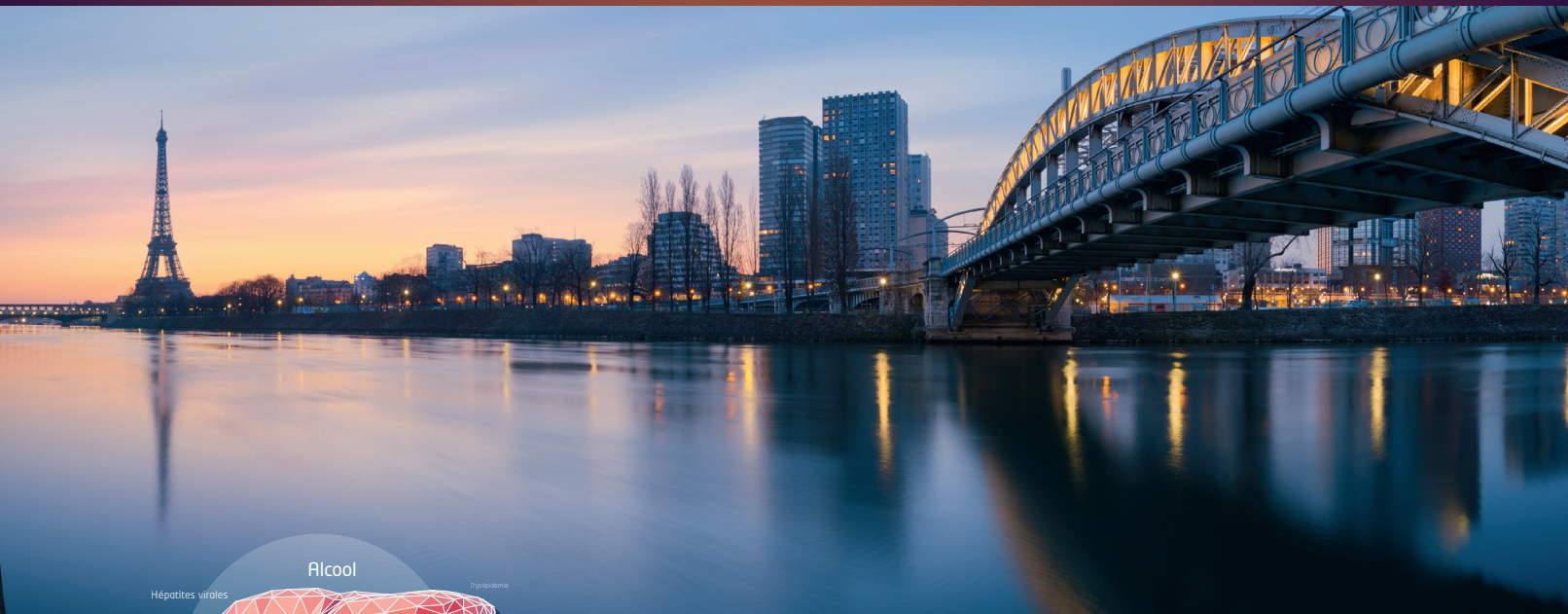


# 87<sup>e</sup> JOURNÉES SCIENTIFIQUES DE L'AFEF

21<sup>e</sup> JOURNÉE DE FORMATION MÉDICALE CONTINUE EN HÉPATOLOGIE



DU 7 AU 10 OCTOBRE 2020 - PARIS  
BEFFROI DE MONTROUGE

## COMMUNICATIONS AFFICHEES



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Jeudi 8 Octobre 2020 et Vendredi 9 Octobre 2020

### Posters primés

#### Résumé N°: PP\_001

**La combinaison de traitement associant un anti-PDL1 au lenvatinib favorise le recrutement de lymphocytes T CD8+ et réduit le développement du carcinome hépatocellulaire**

A. Rodrigues, C. Nguyen, C. Machou, J. Calderaro, A. Brouillet, A. Tijeras-Raballand, B. Rousseau, JM. Pawlotsky, A. Luciani, F. Lafdil (Créteil, Paris)

#### Résumé N°: PP\_002

**Le profilage protéomique sur biopsie comme outil théranostique pour la prise en charge des patients atteints de carcinome hépatocellulaire avancé : preuve de concept avec le sorafenib**

C. Toulouse, M. Moreau, S. Di Tommaso, C. Dourthe, N. Allain, J. Dupuy, N. Dugot-Senant, M. Simon, F. Audemar, P. Bioulac-Sage, B. Le Bail, JF. Blanc, A. Raymond, F. Saltel (Bordeaux, Pau, Bayonne)

#### Résumé N°: PP\_003

**Hépatite aiguë sous immunothérapie et progression du cancer: une étude de cohorte rétrospective**

L. Parlati, A. Vallet-Pichard, C. Hollande, H. Fontaine, M. Corouge, S. Bouam, J. Meritet, R. Batista, P. Boudou-Rouquette, P. Sogni, S. Pol, F. Goldwasser, V. Mallet (Paris)

#### Résumé N°: PP\_004

**Candidats à la transplantation hépatique : quels sont les facteurs associés à une contre-indication à l'inscription ?**

D. Erard-Poinsot, F. Veyre, S. Radenne, F. Lebossé, J. Mabrut, M. Lesurtel, K. Mohkam, A. Bonnet, C. Guichon, T. Antonini, J. Dumortier (Lyon)

#### Résumé N°: PP\_005

**Calendrier mondial de l'élimination du virus de l'hépatite C dans les pays à revenu élevé: une analyse mise à jour**

H. Razavi, JM. Pawlotsky, J. Lazarus, J. Feld, Y. Bao, A. Pires Dos Santos, Y. Sanchez Gonzalez, S. Zeuzem (Lafayette, Créteil, Barcelona, Toronto, North Chicago, Frankfurt)

#### Résumé N°: PP\_006

**Hepatic stellate cell hypertrophy is associated with metabolic liver fibrosis**

C. Hoffmann, N. Djerir, A. Danckaert, J. Fernandes, A. Lachagès, F. Charlotte, K. Clément, J. Aron-Wisniewsky, F. Foufelle, V. Ratzu, B. Hainque, D. Bonnefont-Rousselot, P. Bigey, V. Escriou (Paris)



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Judi 8 Octobre 2020 et Vendredi 9 Octobre 2020

### Posters primés

**Résumé N°: PP\_007**

**Un modèle de Markov pour anticiper le fardeau de l'obésité et du diabète en France**

*P. Bauvin, C. Delacôte, G. Lassailly, LC. Ntandja Wandji, A. Louvet, F. Pattou, S. Deuffic-Burban, P. Mathurin (Lille)*

**Résumé N°: PP\_008**

**Les plasmocytes des hépatites autoimmunes répondent à l'action chimiotactique de l'IL-16 produite par l'infiltrat lymphocytaire T**

*N. Sturm, L. Baert, L. David-Boudet, B. Huard (Grenoble, La Tronche)*

**Résumé N°: PP\_009**

**Différenciation de cellules souches pluripotentes induites humaines en cholangiocytes**

*E. Luce, A. Dubart-Kupperschmitt (Villejuif)*

**Résumé N°: PP\_010**

**Cholangite biliaire primitive et sclérodémie systémique (syndrome de Reynolds) : une association à risque ? Résultats d'une étude rétrospective monocentrique sur 978 patients**

*C. David, B. Chaigne, C. Hollande, P. Sogni, C. Goulvestre, L. Mouthon (Paris, Paris)*



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Jeudi 8 Octobre 2020

### Hépatites virales

#### Résumé N°: P\_001

##### **Élimination des hépatites virales en prison : on y est presque !**

*J. Foucher, M. Delmotte, M. Fenet-Garde, M. Maguin, P. Brun, V. de Lédighen (Bordeaux)*

#### Résumé N°: P\_002

##### **Prévalence des facteurs de risque d'hépatite C dans la population de l'île de la Réunion : Des données locales pour favoriser le dépistage des cas restants non diagnostiqués**

*H. Audin-Mamlouk, L. Miller, M. de Beaugard, Y. Badat, A. Le Toux, R. Cormons, G. Belon, L. Cuissard (Saint Paul, Le Port)*

#### Résumé N°: P\_003

##### **Facteurs associés à la survie sans transplantation en cas de réactivation virale B : rôle du MELD et du delta-MELD**

*E. Poli, C. Vinaixa, P. Carrier, N. Carbonell, L. Parlati, I. Kounis, R. Sobesky, E. de Martin, P. Ichai, O. Rosmorduc, JC. Duclos Vallée, A. Roque Afonso, C. Feray, D. Samuel, A. Coilly (Villejuif, Valencia, Limoges, Paris)*

#### Résumé N°: P\_004

##### **Dépistage de l'hépatite C chez les usagers de drogues : intérêts du test Xpert HCV Viral Load Fingerstick et des DBS**

*S. Chevaliez, M. Wlassow, J. Volant, F. Roudot-Thoraval, A. Bachelard, L. Poiteau, J. Trabut, C. Hézode, A. Bourdel, S. Dominguez (Créteil, Paris)*

#### Résumé N°: P\_005

##### **Prophylaxie de la transmission du virus de l'hépatite B (VHB) par Immunoglobulines spécifiques sous cutanées chez le greffé rénal recevant un greffon VHB positif**

*M. Neau-Cransac, H. Kaminski, P. Merville, K. Moreau, D. Morel, S. Rouillet, L. Couzi (Bordeaux)*

#### Résumé N°: P\_006

##### **Validation des critères de Baveno VI pour le dépistage des Varices œsophagiennes chez les patients atteints de cirrhose post hépatitique C**

*S. Tebbal (Batna)*

## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Jeudi 8 Octobre 2020

### Hépatites virales

**Résumé N°: P\_007**

**Impact à horizon 2025 du traitement précoce de l'hépatite C et de l'intensification du dépistage dans les populations à risque (stratégie T&T) en France : une modélisation épidémiologique**

*J. Trabut, M. Bourlière, I. Rodriguez, O. Lada, M. Blachier, H. Leleu, C. Hézode (Créteil, Marseille, Boulogne Billancourt, Paris)*

**Résumé N°: P\_008**

**Dépistage de l'hépatite C : des patients guéris pourraient-ils venir renforcer des structures addicto?**

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

**Résumé N°: P\_009**

**Quid du dépistage de l'hépatite C? Enquête dans un hôpital général**

*S. Ben Ali, G. Valle, M. Madau, L. Lecomte, C. Hernandez, C. Dassetto, S. Si Ahmed, M. Bourlière (Marseille)*

**Résumé N°: P\_010**

**Analyse poolée de l'efficacité et de la tolérance de 8 semaines de traitement par glécaprévir / pibrentasvir chez des patients de génotype 1 – 6, naïfs de traitement, non cirrhotiques et cirrhotiques compensés**

*E. Zuckerman, J. Gutierrez, D. Dylla, V. de Ledinghen, A. Muir, M. Gschwantler, M. Puoti, J. Slim, F. Nevens, L. Fredrick, A. Pires Dos Santos, L. Rodrigues Jr, J. Dillon (Haifa, Los Angeles, North Chicago, Pessac, Durham, Vienna, Milan, Newark, Leuven, Dundee)*

**Résumé N°: P\_011**

**Résultats de vraie vie chez les patients atteints d'hépatite virale C souffrant de troubles psychiatriques et de toxicomanie traités par glécaprévir / pibrentasvir pendant 8 ou 12 semaines: une analyse groupée de neuf pays**

*P. Lampertico, R. Flisiak, N. Marques, O. Clerc, I. Goulis, M. Bondin, A. Porcalla, Z. Zhang, Y. Horsmans, H. Hofer, E. Veitsman, GP. Pageaux (Milan, Białystok, Almada, Neuchâtel, Thessaloniki, North Chicago, Brussels, Wels, Haifa, Montpellier)*

**Résumé N°: P\_012**

**Rappel des patients infectés par le VHC perdus de vue. Expérimentation ReLinK dans deux centres experts du Sud-Ouest**

*S. Métivier, J. Foucher, M. Maguin, M. Fenet-Garde, M. Naizet, M. Irlès-Depé, JM. Péron, H. Marraud Des Grottes, C. Bureau, V. de Ledinghen (Toulouse, Bordeaux, Pessac)*



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Jeudi 8 Octobre 2020

### Hépatites virales

#### Résumé N°: P\_013

##### **Un bilan accéléré améliore la prise en charge des patients infectés par le VHC**

S. Jebart, A. Roque-Afonso, T. Antonini, A. Coilly, E. de Martin, B. Roche, I. Kounis, E. Poli, A. Pascale, D. Samuel, JC. Duclos-Vallée, R. Sobesky (Villejuif, Lyon)

#### Résumé N°: P\_014

##### **Vaccination antivirale B chez les séronégatifs candidats à une biothérapie : le taux est-il satisfaisant ?**

S. Nsibi, R. Ennaifer, M. Ayari, B. Bouchabou, F. Ben Farhat, H. Ben Nejma (La Marsa)

#### Résumé N°: P\_015

##### **PSY-C une expérience de micro-élimination de l'hépatite C dans un hôpital psychiatrique**

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

#### Résumé N°: P\_016

##### **Cascade de prise en charge de l'hépatite C chronique en France métropolitaine : impact des antiviraux à action directe, mais le chemin vers l'élimination est encore long**

C. Brouard, J. Pillonel, M. Boussac, V. de Lédinghen, A. Rachas, C. Silvain, N. Lydié, S. Chevaliez, C. Pioche, J. Durand, F. Lot, E. Delarocque-Astagneau (Saint-Maurice, Bordeaux, Paris, Poitiers, Créteil, Villejuif)

#### Résumé N°: P\_017

##### **Intérêt d'un rappel téléphonique des patients VHC+ avec fibrose sévère (F3-F4) dans un programme de dépistage du carcinome hépatocellulaire**

R. Truchi, G. Eve, L. Wafa, R. Anty, A. Tran (Nice)

#### Résumé N°: P\_018

##### **DEPIST'C PHARMA un projet innovant de dépistage en pharmacie**

AJ. Remy, S. Fontaine, H. Bouchkira (Perpignan)

#### Résumé N°: P\_019

##### **Hémopathies malignes et VHC : Modification du spectre à l'ère des antiviraux oraux d'action directe : Un changement significatif et défavorable. Etude rétrospective monocentrique sur 10 ans**

C. Scheifer, E. Luckina, B. Lebrun-Vignes, V. Morel, A. Diop, D. Thabut, V. Leblond, P. Lebray (Paris)



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Jeudi 8 Octobre 2020

### *Hépatites virales*

**Résumé N°: P\_020**

**Altérations de l'ADN Mitochondrial et Dysfonctions Mitochondriales Chez les Patients Atteints de l'Hépatite Chronique B avec Fibrose Importante**

*D. Loureiro, A. Mansouri, A. Sleiman, N. Boyer, S. Narguet, I. Tout, M. Patrick, V. Paradis, T. Asselah (Paris)*

**Résumé N°: P\_021**

**Induction de la réponse hépatocellulaire au stress du réticulum endoplasmique : comparaison de l'infection par le virus de l'hépatite C, de l'exposition à l'alcool et de la combinaison des deux stress en hépatocytes humains primaires**

*C. Hernandez, E. B. Blanc, V. Pène, B. Le Grand, M. Villaret, L. Aoudjehane, A. Carpentier, F. Conti, Y. Calmus, H. Rouach, A. Rosenberg (Paris)*



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Jeudi 8 Octobre 2020

### Stéatopathie métabolique/ Alcool

#### Résumé N°: P\_022

**Intérêt du dépistage de l'acétaminophène dans les tests urinaires des usagers de drogue, y a-t-il un impact clinique ?**

*P. Melin, D. Diallo, M. Diallo, A. Diallo, M. Niyitegeka, S. Vitry, J. Pont (Saint Dizier, Conakry, Dijon)*

#### Résumé N°: P\_023

**Performance diagnostique de l'outil CAP du Fibroscan® dans le diagnostic non invasif de la stéatose hépatique par rapport à l'échographie abdominale**

*C. Jemmali, M. Mtir, S. Souissi, H. Bouhlel, L. Belhaj Ammar, O. Bousnina, L. Kallel (Mourouj, Ariana)*

#### Résumé N°: P\_024

**L'acide obéticholique améliorer les transaminases chez les patients atteints de stéatohépatite non-alcoolique : résultats de l'analyse intermédiaire a 18 mois de l'étude REGENERATE**

*M. Rinella, M. Allison, P. Mathurin, E. Lawitz, Q. Anstee, I. Schiefke, S. Petta, R. Anty, P. Marotta, JL. Calleja, S. Hussaini, KV. Kowdley, M.F. Abdelmalek, L. Zaru, R. Shringarpure, L. Wang, L. MacConell, B. Wong, A. Trylesinki, M. Bonacci, V. Ratziu, A. Sanyal, JF Dufour (Chicago, Cambridge, Lille, San Antonio, Newcastle upon Tyne, Leipzig, Palermo, Nice, London, Madrid, Truro, Seattle, Durham, San Diego, New York, London, Paris, Richmond, Bern)*

#### Résumé N°: P\_025

**Dépistage biologique simple des maladies du foie avancées chez les patients ayant un trouble de l'usage d'alcool**

*E. Zerdazi, P. Lahmek, M. Corouge, S. Pol, J. Trabut (Limeil-Brévannes, Paris)*

#### Résumé N°: P\_026

**Caractérisation de l'hémodynamique hépatique chez 125 patients atteints d'une stéatopathie métabolique**

*L. Moga, V. Paradis, O. Roux, A. Payancé, D. Lebrec, F. Durand, D. Valla, L. Castera, PE. Rautou (Clichy)*





## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Jeudi 8 Octobre 2020

### Stéatopathie métabolique/ Alcool

#### Résumé N°: P\_027

**L'acide obéticholique améliore les marqueurs non-invasifs dans la stéatohépatite non-alcoolique avec fibrose avancée : l'analyse secondaire des résultats intermédiaire a 18 mois de l'étude REGENERATE**

J. Boursier, R. Loomba, Q. Anstee, S. Harrison, A. Sanyal, M. Rinella, Z. Younossi, Z. Goodman, P. Bedossa, C. Fournier, M. Stenkilsson, R. Shringarpure, L. Zaru, A. Venugopal, L. MacConell, V. Ratziu (Angers, San Diego, Newcastle upon Tyne, Richmond, Chicago, Falls Church, Paris, San Diego)

#### Résumé N°: P\_028

**Meta analyse de l'effet de l'acide ursodesoxycholique dans le traitement de la NASH.**

R. Heng, JF. Cadranel, JB. Nousbaum, H. Zougmore, G. Bellaïche, M. Medmoun, V. Ratziu, T. Le Magoarou (Creil, Brest, Aulnay sous Bois, Paris)

#### Résumé N°: P\_029

**Altérations structurales et fonctionnelles à la bordure de la brosse des entérocytes par des Enterobacteriaceae du microbiote intestinal de patients alcooliques chroniques atteints d'hépatite sévère**

V. Liévin-Le Moal, D. Ciocan, AM. Cassard, G. Perlemuter (Clamart)

#### Résumé N°: P\_030

**Impact de AhR sur l'immunité intestinale au cours de la MAF**

C. Aboubacar Sidiki Kibarou, AM. Cassard, G. Perlemuter, S. Géraldine, N. Trainel, S. Viel, C. Perrin, V. Liévin-Le Moal (Paris, Clamart)



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Vendredi 9 Octobre 2020

### Cancers

#### Résumé N°: P\_031

**Impact du genre du donneur sur la récurrence tumorale après transplantation hépatique (TH) pour carcinome hépatocellulaire (CHC) : Résultats d'une étude rétrospective multicentrique française**

R. Abdallah, F. Cauchy, G. Nkontchou, S. Dimby, L. Barbier, A. Laurent, K. Mohkam, M. Rayar, C. Maulat, C. Turco, C. Lim, D. Pietrasz, E. Vicaut, N. Ganne (Bondy, Clichy, Paris, Tours, Créteil, Lyon, Rennes, Toulouse, Besançon, Villejuif)

#### Résumé N°: P\_032

**Etude cas-témoins monocentrique exploratoire du rôle étiologique de la porphyrie dans le développement du carcinome hépatocellulaire (CHC) sur foie non fibreux**

T. Lefebvre, M. Ziol, N. Barget, L. Del Pozo, L. Gouyat, N. Ganne (Colombes, Bondy)

#### Résumé N°: P\_033

**Caractérisation clinico-pathologique des carcinomes hépatocellulaires de variante stéatohépatitique (CHC-SH)**

L. Trapani, A. Beaufrère, C. Hobeika, F. Cauchy, V. Paradis (Clichy)

#### Résumé N°: P\_034

**Traitement du carcinome hépatocellulaire par chimioembolisation : l'ère des scores à points a-t-elle pris fin (avec l'évolution des pratiques) ? Analyse à partir d'une étude Française multicentrique**

X. Adhoute, G. Penaranda, E. Larrey, P. Castellani, P. Chevallier, H. Perrier, O. Bayle, O. Monnet, V. Oules, P. Beaurain, C. Muller, A. Tran, JP. Bronowicki, R. Anty, M. Bourlière (Nice, Marseille, Nancy)

#### Résumé N°: P\_035

**L'auto-immunité associée à la cholangite biliaire primitive alimente l'immunosurveillance du cholangiocarcinome**

J. Paillet, S. Lévesque, J. Le Naour, G. Stoll, B. Lekbaby, P. Soussan, J. Pol, G. Kroemer (Paris)

#### Résumé N°: P\_036

**Intérêt de la progastrine pour la prise en charge et la caractérisation des patients atteints de carcinome hépatocellulaire**

S. Iltache, M. Dupuy, B. Rivier, D. Peyre Costa, J. Ursic, GP. Pageaux, B. Guiu, J. Duval, A. Prieur, E. Assenat (Montpellier, Prilly)



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Vendredi 9 Octobre 2020

### **Cirrhose HTP et transplantation**

**Résumé N°: P\_037**

**Effacité et tolérance de la procréation médicalement assisté chez les femmes atteintes de maladie vasculaire du foie**

A. Payance, P. Ceccaldi, M. Magaz Martinez, F. Durand, A. Plessier, D. Valla, J. Garcia Pagan, PE. Rautou (Clichy, Barcelone)

**Résumé N°: P\_038**

**Effacité clinique et hémodynamique des nouvelles prothèses à expansion contrôlée pour la création des shunts intrahépatiques**

H. Larrue, M. Robic, C. Billey, M. Castanier, M. Depaire, P. Ota, C. Zadro, JP. Vinel, JM. Péron, C. Bureau (Toulouse)

**Résumé N°: P\_039**

**Analyse comparative de la qualité vie et de la satisfaction des malades atteints de maladies rares vasculaires du foie : Une coordination formalisée peut-elle répondre à la souffrance morale de ces patients ?**

A. Leclercq, O. Gorla, A. Payancé, GP. Pageaux, C. Bureau, L. Elkrief, P. Houssel, J. Dumortier, JB. Nousbaum, A. Abergel, I. Ollivier Hourmand, V. de Iedinghen, J. Cervoni, J. Mullaert, A. Plessier (Clichy, Rouen, Clichy, Montpellier, Toulouse, Tours, Rennes, Lyon, Brest, Clermont Ferrand, Caen, Bordeaux, Besançon, Paris)

**Résumé N°: P\_040**

**Estimation de la prévalence de stéatose hépatique non alcoolique au cours du syndrome d'apnée du sommeil**

A. Ben Mohamed, S. Laabidi, M. Medhioub, A. Khsiba, M. Mahmoudi, L. Hamzaoui, M. Azouz (Ben Arous, Nabeul)

**Résumé N°: P\_041**

**Intérêt du cathéter tunnelisé PleurX chez les malades atteints de cirrhose compliquée d'ascite ou d'hydrothorax réfractaire : une étude cas-témoin**

M. Ongaro, A. Dupuis, M. Assalino, E. Giostra, T. Berney, C. Toso, L. Spahr, L. Elkrief (Genève, Paris, Tours)



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Vendredi 9 Octobre 2020

### **Cirrhose HTP et transplantation**

#### **Résumé N°: P\_042**

##### **Facteurs de risque pour les varices œsophagiennes nécessitant un traitement**

*P. Calès, F. Ravaioli, A. Berger, O. Farcau, D. Festi, H. Stefanescu, I. Cornu, P. Nahon, C. Bureau, N. Ganne-Carrié, A. Berzigotti, V. De Lédinghen, S. Petta (Angers, Bologna, Cluj-Napoca, Bondy, Toulouse, Bern, Bordeaux, Palermo)*

#### **Résumé N°: P\_043**

##### **L'hypertension portale cliniquement significative au cours de la stéatopathie métabolique est exceptionnelle avant le stade de cirrhose**

*A. Laroyenne, S. Métivier, M. Robic, J. Sanchez, M. Depaire, M. Castanier, B. Assia, M. Guillaume, JP. Vinel, JM. Péron, C. Bureau (Toulouse)*

#### **Résumé N°: P\_044**

##### **Les critères de Baveno VI permettent de prévenir les complications de la cirrhose**

*N. Asesio, P. Pollo-Flores, O. Caliez, Y. Ngo, A. Ngo, T. Poynard, D. Thabut, M. Rudler (Paris, Rio de Janeiro)*

#### **Résumé N°: P\_045**

##### **Transplantation hépatique pour cirrhose alcoolo-métabolique : Quel impact pour le greffon ?**

*D. Erard-Poinsot, F. Villeret, V. Hervieu, O. Guillaud, J. Scoazec, C. Caussy, E. Disse, O. Boilot, J. Dumortier (Lyon)*

#### **Résumé N°: P\_046**

##### **Caractéristiques hémodynamiques des patients cirrhotiques en insuffisance rénale aiguë : résultats de l'étude pilote prospective CIRREN**

*S. Brahmia, G. Wallon, C. Guichon, D. Poinsot, P. Devauchelle, C. Miaglia, M. Maynard, M. Gazon, S. Duperré, F. Aubrun, F. Zoulim, F. Lebossé (Lyon)*

#### **Résumé N°: P\_047**

##### **Application du nouveau score CLIF-CACLF dans la prédiction de mortalité**

*F. Ben Farhat, R. Ennaifer, N. Soumaya, B. Bouchabou, M. Ayari, H. Ben Nejma (Ariana, Tunis)*



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Vendredi 9 Octobre 2020

### ***Cirrhose HTP et transplantation***

**Résumé N°: P\_048**

**Intérêt de l'analyse de la composition corporelle chez les patients cirrhotiques en choc septique**

*C. Lemaitre, M. Devilder, S. Granger, D. Carpentier, G. Beduneau, C. Giraut, F. Tamion, C. Savoye Collet (Le Havre, Paris, Rouen)*

**Résumé N°: P\_049**

**Dépistage précoce de l'atteinte hépatique sévère chez les patients atteints de mucoviscidose**

*N. Reboux, F. Couturaud, S. Ramel, A. Dabadie, M. Munck, F. Tanné, M. Robaszkiewicz, JB. Nousbaum (Brest, Roscoff, Rennes)*

**Résumé N°: P\_050**

**Evaluation non invasive de la fibrose hépatique incluant la technique ShearWave-TOSHIBA hépatique : expérience en vie réelle chez 483 patients au sein d'un CHG**

*H. Zougmore, JF. Cadranet, M. Medmoun, R. Heng, M. Ntsama, R. Smadhi, C. Mokhtari, A. Smail, A. Cazier, T. Delacour, B. Azzi, F. Kazerouni, T. Le Magoarou (Creil)*

**Résumé N°: P\_051**

**Preuve de concept d'un dispositif extracorporel innovant : un foie bioartificiel pour le traitement des insuffisances hépatocellulaires aiguës**

*J. Nicolas, C. de Lartigue, M. Pasqua, U. Pereira, C. Legallais (Compiègne)*

**Résumé N°: P\_052**

**Carvedilol versus Propranolol dans la prévention secondaire de la rupture de varices oesophagiennes au cours de l'hypertension portale d'origine bilharzienne : efficacité et tolérance**

*C. Razafindrazoto, L. Razafindrakoto, H. Laingonirina, R. Raveloson, A. Rasolonjatovo, A. Rakotozafindrabe, T. Rabenjanahary, S. Razafimahefa, R. Ramanampamonjy (Antananarivo, Fianarantsoa)*

**Résumé N°: P\_053**

**Antibiothérapie probabiliste des épisodes infectieux pour les patients cirrhotiques : données de la « vraie vie » et adaptation selon l'écologie microbienne locale**

*V. Florian, C. Dellestable, N. Pronina, T. Antonini, K. Hartig Lavie, M. Maynard Muet, C. Miaglia, D. Poinot, M. Subic Levrero, F. Zoulim, P. Miailhaes, F. Lebossé (Lyon)*



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Vendredi 9 Octobre 2020

### **Cirrhose HTP et transplantation**

**Résumé N°: P\_054**

**Elastométrie impulsionnelle ultrasonore hépatique (Fibroscan®) au cours de l'amylose hépatique, résultats d'une cohorte multicentrique de 26 cas**

JF. Cadranet, A. Cypierre, E. Nguyen-Khac, P. Pulwermacher, L. Alric, X. Causse, A. Pauwels, L. Bettan, J. Denis, R. Heng, H. Zougmore, M. Medmoun, V. Loustaud-Ratti, A. Angh, T. Le Magoarou (Creil, Limoges, Amiens, Toulouse, Orléans, Gonesse, Villeneuve Saint-Georges, Corbeil-Essonnes)

**Résumé N°: P\_055**

**Description de l'évolution des concentrations plasmatiques et urinaires de l'iohexol dans une population de patients cirrhotiques. Etude pilote sur 9 patients.**

B. Guiguet, P. Carrier, D. Alexandre, M. Debette-Gratien, J. Jacques, C. Monchaud, M. Essig, J. Woillard, V. Loustaud-Ratti (Limoges)

**Résumé N°: P\_056**

**Ratio plaquettes sur diamètre splénique : Facteur prédictif de la récurrence variqueuse après éradication par ligature endoscopique**

M. Ayari, Y. Zaimi, E. Bel Hadj Mabrouk, S. Ayadi, Y. Said, L. Mouelhi, R. Dabbeche (Tunis)

**Résumé N°: P\_057**

**Anticipation du risque d'hypertension portale post-hépatectomie basé sur des modélisations numériques personnalisées**

N. Golse, F. Joly, P. Combari, M. Mewin, C. Audebert, A. Sa Cunha, D. Cherqui, R. Adam, D. Samuel, E. Vibert, I. Vignon-Clementel (Villejuif, Paris)

**Résumé N°: P\_058**

**Hémorragie digestive par rupture de varices oesophagiennes au cours de la cirrhose: quel est le score pronostique le plus fiable?**

A. Ben Mohamed, S. Laabidi, K. Temani, M. Mahmoudi, M. Medhioub, A. Khsiba, L. Hamzaoui, M. Azouz (Nabeul)



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Vendredi 9 Octobre 2020

### Autres

**Résumé N°: P\_059**

**Comparaison du profil pharmacocinétique de deux formulations distinctes de sel de trientine utilisées pour le traitement de la maladie de Wilson**

*V. de Lédighen, T. Morley, C. Thompson (Pessac, Paris)*

**Résumé N°: P\_060**

**Le récepteur des acides biliaires TGR5 renforce la barrière épithéliale biliaire par des mécanismes dépendant du récepteur de l'EGF**

*G. Merlen, N. Kahale, J. Ursic-Bedoya, V. Bidault-Jourdainne, I. Doignon, I. Garcin, J. Gautherot, C. Ullmer, D. Cassio, T. Tordjmann (Draveil, Orsay, Bale)*

## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Résumé N°: PP\_001

### La combinaison de traitement associant un anti-PDL1 au lenvatinib favorise le recrutement de lymphocytes T CD8+ et réduit le développement du carcinome hépatocellulaire

A. Rodrigues, C. Nguyen, C. Machou, J. Calderaro, A. Brouillet, A. Tijeras-Raballand, B. Rousseau, JM. Pawlotsky, A. Luciani, F. Lafdil (Créteil, Paris)

**Introduction:** Les options thérapeutiques pour les carcinomes hépatocellulaires non résécables sont majoritairement basées sur l'utilisation d'inhibiteurs multikinases en première ligne avec une efficacité limitée. L'étude récente IMbrave150 de phase 3 combinant l'atezolizumab (anti-PD-L1) au bevacizumab (anti-VEGF) représente une stratégie d'immunothérapie prometteuse de première ligne dans le traitement du CHC, améliorant la survie sans récurrence dans 30% des cas. Dans cette étude nous proposons de tester l'efficacité de la combinaison de traitement associant un anti-PD-L1 au Lenvatinib in vivo.

**Patients et méthodes / ou matériel et méthodes:** Le premier modèle murin de CHC est un modèle chimiquement induit par une injection unique d'un carcinogène, le diéthylnitrosamine (DEN) à 15 jours de vie, suivie d'injections 2 fois/semaine de tétrachlorométhane (CCl4) pendant 14 semaines entraînant le développement d'une fibrose. Dans le second modèle, des souris transgénique ASV-B (AFR Oncology) exprimant l'antigène grand T sous le promoteur spécifique du foie l'anti-trombine III, développent spontanément des tumeurs hépatiques macroscopiques à 12 semaines de vie et des carcinomes diffus à 16 semaines de vie. Dans ces 2 modèles les souris ont été traitées par un gavage journalier de Lenvatinib (5mg/kg) et par des injections d'anticorps anti-PD-L1 (BioxCel, BE0101) ou de l'isotype contrôle (BioxCel, BE0090) 2 fois/semaine pendant 5 et 6 semaines, respectivement. L'infiltration de lymphocytes T CD8+ est quantifiée par qPCR et FACS.

**Résultats:** Dans le modèle DEN/CCl4 : l'anti-PDL1 seul ne modifie pas le ratio poids du foie/poids du corps, alors que l'ajout de traitement au Lenvatinib réduit ce ratio, (anti-PD-L1 vs. anti-PD-L1+Lenvatinib : médiane 7,28 vs. 5,80,  $p=0,02$ , 9 vs. N=4 souris/groupe). Le nombre total de nodules est diminué chez les souris double traitées en comparaison aux simples traitements. Dans le modèle ASV-B : le traitement par anti-PDL1 seul ne modifie pas le ratio poids du foie/poids du corps. En revanche, la combinaison anti-PD-L1+Lenvatinib réduit significativement ce ratio. (anti-PD-L1 vs. anti-PD-L1+Lenvatinib : médiane 10,5 vs. 8,83,  $p = 0,011$ , N=7 souris/groupe). La surface tumorale (H&E, quantifiée par QuPath) est significativement diminuée dans le groupe double traité en comparaison aux souris traitées par les véhicules ou l'anti-PD-L1 seul (anti-PD-L1 vs. anti-PD-L1+Lenvatinib : médiane 83,2 vs. 54,5%,  $p=0,016$ ). Par ailleurs, l'expression du gène CD8a est augmentée par le traitement anti-PDL1 seul comparé aux souris contrôles ( $p=0,033$ ). La combinaison de traitement potentialise l'augmentation de CD8a ( $p+$  dans la condition double traité a été confirmé par FACS ( $p=0,017$  ; 3 souris/groupe).

**Conclusion:** Le traitement par anti-PD-L1 seul ne modifie pas significativement la progression tumorale en comparaison aux souris contrôles. Cependant, une combinaison de traitement associant des anticorps anti-PD-L1 et du Lenvatinib limite le développement tumoral. Les résultats préliminaires montrent, que cette combinaison de traitements favorise l'infiltration tumorale par des lymphocytes T CD8+ cytotoxiques.

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

Remerciements: AFR Oncology, AFEF



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Résumé N°: PP\_002

### Le profilage protéomique sur biopsie comme outil théranostique pour la prise en charge des patients atteints de carcinome hépatocellulaire avancé : preuve de concept avec le sorafenib

C. Toulouse, M. Moreau, S. Di Tommaso, C. Dourthe, N. Allain, J. Dupuy, N. Dugot-Senant, M. Simon, F. Audemar, P. Bioulac-Sage, B. Le Bail, JF. Blanc, A. Raymond, F. Saltel (Bordeaux, Pau, Bayonne)

**Introduction:** L'intérêt de la biopsie dans le diagnostic et la prise en charge du carcinome hépatocellulaire est toujours controversée. Cependant, les biopsies constituent une ressource d'informations sous-utilisée qui pourrait inverser le rapport risque/bénéfice actuel. Récemment, de nouveaux inhibiteurs de tyrosine kinases et des immunothérapies ont révolutionné les soins palliatifs du CHC avec une efficacité prouvée. Pourtant, il reste essentiel de prédire la réponse à ces traitements pour en améliorer l'efficacité.

**Patients et méthodes / ou matériel et méthodes:** Nous avons analysé les profils protéomiques de biopsies fixées de CHC avant traitement par le sorafenib. Nous avons comparé les dérégulations d'expression protéique entre la tumeur et tissus non tumoral adjacent de patients bons et mauvais répondeurs au sorafenib.

**Résultats:** En utilisant cette stratégie protéomique in situ, nous avons identifié une signature protéique prédictive de la réponse au sorafenib. Certaines de ces protéines pourraient être impliquées dans la modulation de la sensibilité au sorafenib. Pour valider cette hypothèse, nous avons sélectionné la protéine la plus discriminante entre bons et mauvais répondeurs, la transkétolase (TKT), qui était systématiquement surexprimée chez les mauvais répondeurs. La déplétion de la TKT a augmenté de manière significative l'effet du sorafenib sur des cellules HUH7, tandis que sa surexpression a réduit la sensibilité au sorafenib.

**Conclusion:** Cette étude est une preuve de concept que le profilage protéomique sur des biopsies diagnostiques peut prédire la réponse au traitement du CHC avancé. Cette étude démontre également que la TKT est un des modulateurs de l'efficacité du sorafenib.

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

**Remerciements:** Nous remercions la Région Nouvelle Aquitaine (fonds européens FEDER), Aquitaine Sciences Transfert, le SIRIC BRIO et l'association HepA pour leur soutien financier.

**Références:** Faivre S, Rimassa L, Finn RS. Molecular therapies for HCC: Looking outside the box. *J Hepatol* 2020;72:342–352.

Henriet E, Abou Hammoud A, Dupuy J-W, et al. Argininosuccinate synthase 1 (ASS1): A marker of unclassified hepatocellular adenoma and high bleeding risk. *Hepatology* 2017;66:2016–2028.

Sala M, Gonzales D, Leste-Lasserre T, et al. ASS1 Overexpression: A Hallmark of Sonic Hedgehog Hepatocellular Adenomas; Recommendations for Clinical Practice. *Hepatol Commun* 2020. Available at: <http://doi.wiley.com/10.1002/hep4.1514> [Accessed April 19, 2020].



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Résumé N°: PP\_003

### Hépatite aigue sous immunothérapie et progression du cancer : une étude de cohorte rétrospective

L. Parlati, A. Vallet-Pichard, C. Hollande, H. Fontaine, M. Corouge, S. Bouam, J. Meritet, R. Batista, P. Boudou-Rouquette, P. Sogni, S. Pol, F. Goldwasser, V. Mallet (Paris)

**Introduction:** Les effets indésirables associés aux immunothérapies peuvent limiter leur utilisation chez les patients atteints de cancer.

L'objectif de notre étude était de mesurer l'incidence des événements indésirables hépatiques (EIH) chez les patients traités par immunothérapie ou par chimiothérapie conventionnelle pour un cancer. La gestion des EIH à l'immunothérapie a également été étudiée.

**Patients et méthodes / ou matériel et méthodes:** Cohorte longitudinale rétrospective comportant tous les patients sortis du CHU Cochin (Paris) entre 2010 et 2019 avec un code diagnostique de cancer (N = 44.322). Nous avons sélectionné les patients avec un traitement systémique pour cancer et avec au moins un bilan biologique disponible à l'hôpital (n=6.932 patients, dont 3.922 [56,6%] hommes; âge médian [intervalle interquartile] de 64 [53-73] ans). 587 (8,5%) patients avaient reçu une immunothérapie pour: un cancer du poumon [n=262 (44,6 %)]; un mélanome [n=191 (32,5%)]; un cancer des voies urinaires [n=79 (13,5%)]; et d'autres maladies oncologiques moins représentées [n=55 (9,4%)]. Nous avons apparié les patients traités par immunothérapie ou chimiothérapie conventionnelle selon le type de cancer. Les EIH ont été classés selon la CTCAE 5.0. La sévérité d'une hépatite aigue était définie par un INR > 1,5.

**Résultats:** Le nombre d'EIH était de 142 (24,2%) et de 2.438 (38,4%) sous immunothérapie et sous chimiothérapie conventionnelle, respectivement (P<0,001). L'incidence des hépatites aiguës sévères était de 7 (4,9%) et de 217 (8,9%) sous immunothérapie et sous chimiothérapie conventionnelle, respectivement (P=0,002). Les patients sous immunothérapie avaient un risque plus faible d'EIH que les patients sous chimiothérapie conventionnelle [odds-ratio ajusté= 0,67, (0,53-0,83)]; P<0,001]. Une relation causale entre immunothérapies et EIH [dont six (1,0%) élévations des ALAT de grade 4; deux (0,3%) élévations de la bilirubine totale de grade 3; aucun cas d'hépatite aiguë sévère] était évoquée chez 26 (4,4%) patients. Les EIH attribués à l'immunothérapie avaient entraîné une réduction de dose (n=3) ou un arrêt du traitement (n=20) qui avaient été associés à une progression du cancer chez 15 patients (65%). L'immunothérapie avait été réintroduite après EIH chez six (23,1 %) patients, sous corticoïdes (1 mg/kg/j) pour trois patients. Un (16,7%) patient, qui ne prenait pas de corticoïdes, avait développé un EIH après réintroduction de l'immunothérapie.

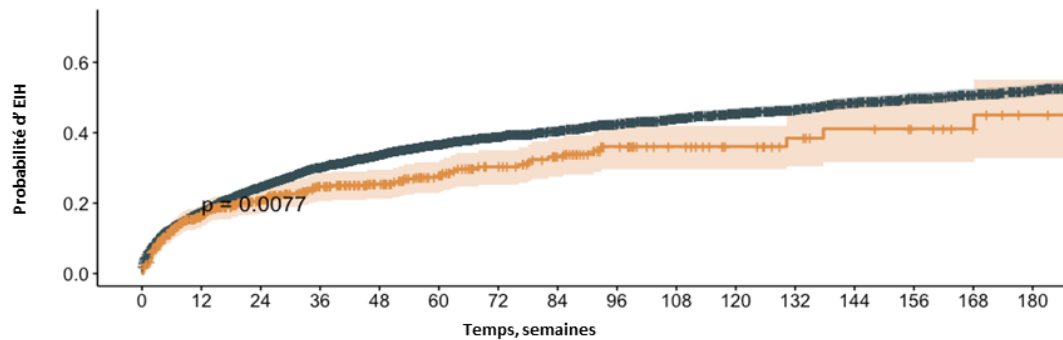
**Conclusion:** Dans cette cohorte, l'immunothérapie était associée à une moindre fréquence des EIH que la chimiothérapie conventionnelle. La gestion des EIH doit être standardisée pour réduire le risque de progression du cancer.

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



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Incidence des événements indésirables hépatiques de grade 3-4 sous immunothérapie ou chimiothérapie conventionnelle entre 2010 et 2019 (N=6932)



Patients à risque

	0	12	24	36	48	60	72	84	96	108	120	132	144	156	168	180
Immunothérapie	6345	4697	3656	2994	2547	2197	1929	1709	1510	1364	1215	1090	977	881	799	713
Chimio conventionnelle	587	379	283	217	174	134	105	86	53	43	34	26	22	19	16	11

Temps, semaines

Nombre cumulé d'événements

	0	12	24	36	48	60	72	84	96	108	120	132	144	156	168	180
Immunothérapie	0	1088	1462	1716	1858	1964	2039	2088	2144	2181	2216	2238	2278	2301	2317	2335
Chimio conventionnelle	0	92	108	121	123	127	132	136	139	139	139	140	141	141	141	142

Temps, semaines

## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Résumé N°: PP\_004

### Candidats à la transplantation hépatique : quels sont les facteurs associés à une contre-indication à l'inscription ?

D. Erard-Poinsot, F. Veyre, S. Radenne, F. Lebossé, J. Mabrut, M. Lesurtel, K. Mohkam, A. Bonnet, C. Guichon, T. Antonini, J. Dumortier (Lyon)

**Introduction:** Les patients candidats à la transplantation hépatique (TH) bénéficient d'une évaluation médicale exhaustive. Du fait de comorbidités associées, notamment cardiovasculaires, les patients présentant une maladie alcoolique ou dysmétabolique du foie pourraient être plus à risque de contre-indication à la TH. Le but de cette étude rétrospective monocentrique était d'évaluer les facteurs associés à une contre-indication à l'inscription sur liste de TH.

**Patients et méthodes / ou matériel et méthodes:** Entre 2014 et 2019, tous les patients (n=895) discutés en réunion de concertation pluridisciplinaire de TH ont été évalués pour inclusion. Ont été exclus les patients n'ayant pas d'indication de TH et les patients non cirrhotiques. Au total, 588 patients cirrhotiques ont été évalués pour inscription sur liste de TH et 143 (24,3%) patients ont été contre-indiqués à la TH. La cause et la sévérité de la maladie hépatique, un diagnostic de carcinome hépatocellulaire et l'indication de la TH ont été rapportés. Nous avons également recueillis les éléments du syndrome métabolique et les événements cardiovasculaires.

**Résultats:** Les principales causes de contre-indication à la TH étaient : cardiovasculaires (25,2%), une consommation persistante d'alcool (23,8%), un carcinome hépatocellulaire (CHC) à un stade avancé au-delà des critères admis de TH (20,3%). En analyse univariée, les facteurs associés à la contre-indication à la TH étaient : l'âge >60 ans (53,8% vs. 39,3%, p=0,002), une maladie alcoolique du foie (MAF) (74,1% vs. 64,7%, p=0,04), une hypertension artérielle (49,7% vs. 38,4%, p=0,02), une dyslipidémie (21,7% vs. 13,5%, p=0,02), un score MELD ≥30 (20,3% vs. 8,8%, p=vs. 22,2%, p=0,017). En revanche, un diabète, une obésité, le sexe masculin, un tabagisme actif ou sévère, une cirrhose dysmétabolique et un carcinome hépatocellulaire n'étaient pas associés à une contre-indication à la TH. En analyse multivariée, l'âge >60 ans (OR=1,7; IC95:1,23-2,56), un score MELD ≥30 (OR=3,3; IC95:1,88-5,83), un antécédent d'évènement cardiovasculaire (OR= 0,57; IC 95: 0,35-0,94) étaient significativement associés à une contre-indication à la TH mais une obésité, un diabète, une hypertension, une dyslipidémie, un carcinome hépatocellulaire, une MAF ou une cirrhose dysmétabolique n'étaient pas associés à une contre indication à la TH.

**Conclusion:** L'évaluation pré-greffe des patients notamment avec une MAF et une cirrhose dysmétabolique induit de nombreuses contre-indications à l'inscription sur liste qui sont essentiellement liées à la sévérité de l'insuffisance hépatocellulaire et à la présence de comorbidités cardiovasculaires chez des patients âgés. L'étiologie de la cirrhose (MAF ou cirrhose dysmétabolique) n'était en revanche pas un facteur de risque de contre indication à la TH.

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

## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Résumé N°: PP\_005

### Calendrier mondial de l'élimination du virus de l'hépatite C dans les pays à revenu élevé : une analyse mise à jour

H. Razavi, JM. Pawlotsky, J. Lazarus, J. Feld, Y. Bao, A. Pires Dos Santos, Y. Sanchez Gonzalez, S. Zeuzem (Lafayette, Créteil, Barcelona, Toronto, North Chicago, Frankfurt)

**Introduction:** L'élimination de l'hépatite virale C (VHC) d'ici 2030, telle que définie par l'Organisation mondiale de la santé (OMS), peut être atteinte avec la mise à disposition de thérapies anti-VHC très efficaces. Cette étude est une mise à jour d'une analyse précédemment publiée sur le moment de l'élimination du VHC dans 45 pays à revenu élevé, sur la base des objectifs de l'OMS en matière d'incidence, de mortalité, de diagnostic et de traitement.

**Patients et méthodes / ou matériel et méthodes:** Les modèles de progression de la maladie de Markov, concernant l'infection au VHC, publiés antérieurement pour 45 pays à revenu élevé, ont été calibrés en fonction des dernières données de prévalence du VHC chronique disponibles et mis à jour avec le nombre annuel de nouveaux cas (données déclarées sur 2017-2018) et les traitements (données déclarées et projetées sur 2017-2019). Les derniers taux de diagnostic et de traitement signalés ou projetés, ont été définis comme des valeurs de référence et, de manière optimiste, supposés constants à l'avenir. Les résultats modélisés jusqu'en 2050 ont été analysés pour déterminer l'année au cours de laquelle chaque pays atteindrait l'objectif d'élimination du VHC défini par l'OMS par la réduction de l'incidence (80%) et de la mortalité (65%), le taux de diagnostic (90%) et la prise en charge thérapeutique (80%) par rapport à 2015.

**Résultats:** La première année au cours de laquelle tous les objectifs ont été atteints a été définie comme l'année de l'élimination.

Sur les 45 pays à revenu élevé étudiés, 11 (Australie, Canada, France, Allemagne, Islande, Italie, Japon, Espagne, Suède, Suisse et Royaume-Uni) sont en bonne voie pour atteindre les objectifs de l'OMS d'élimination du VHC d'ici 2030; cinq (Autriche, Malte, Pays-Bas, Nouvelle-Zélande et Corée du Sud) d'ici 2040; et un (Arabie saoudite) d'ici 2050. Les 28 pays restants ne devraient pas parvenir à éliminer le VHC avant 2050. Parmi les pays précédemment envisagés, pouvant atteindre l'objectif d'élimination du VHC d'ici 2030, un (Corée du Sud) ne pourra plus atteindre cet objectif; parmi les pays qui n'étaient pas sur la voie de l'élimination du VHC d'ici 2030, trois (le Canada, l'Allemagne et la Suède) sont maintenant sur la bonne voie. La plupart (29) des pays n'ont vu aucun changement depuis l'analyse précédente, neuf prévoient une élimination plus précoce du VHC et sept, une atteinte plus tardive. L'objectif d'incidence, suivi de la mortalité, restent les objectifs que peu de pays devraient atteindre.

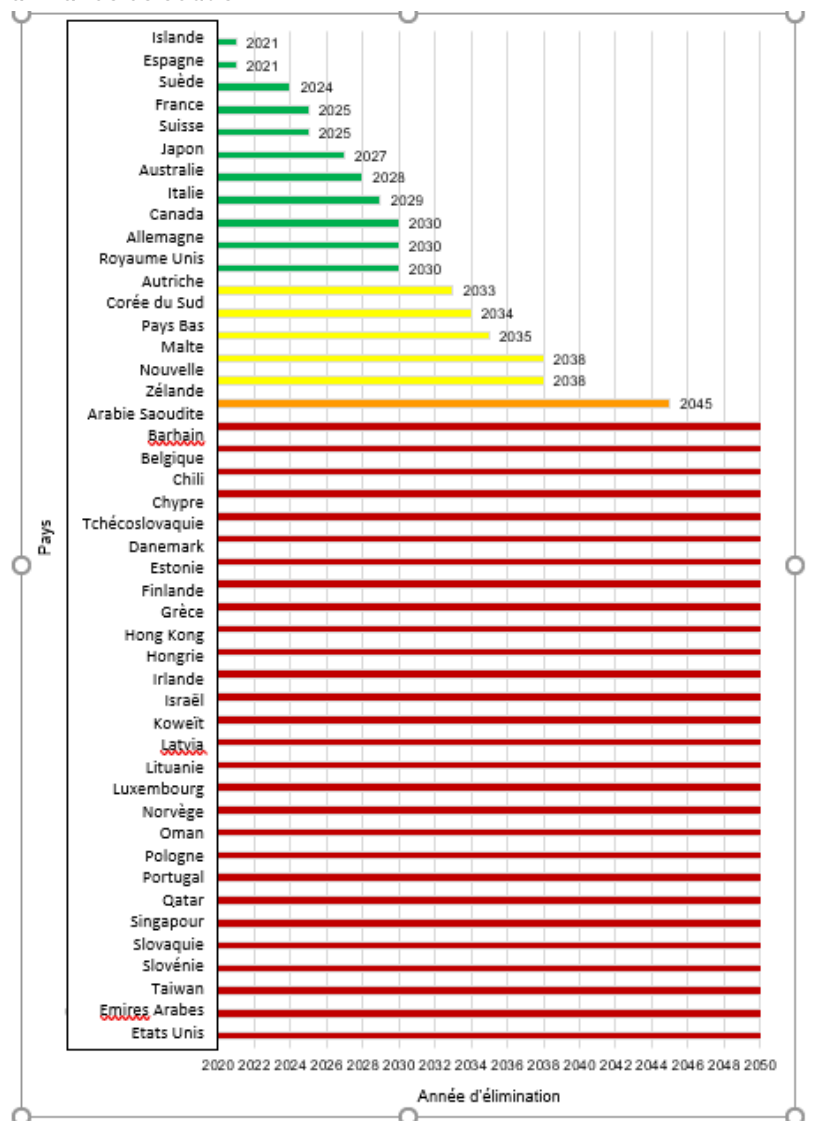
Figure: Année d'élimination prévisionnelle pour les objectifs d'élimination du VHC de l'OMS pour 2030

**Conclusion:** En supposant que les pays à revenu élevé maintiendront leurs niveaux actuels de diagnostic et de traitement, seulement 24% sont en voie d'éliminer le VHC d'ici 2030 et 62% sont en retard d'au moins 20 ans. Si les niveaux actuels de diagnostic et de traitement continuent de baisser, il sera encore plus difficile d'atteindre les objectifs de l'OMS pour 2030. Avec dix ans pour atteindre ces objectifs, l'expansion du dépistage et du traitement est cruciale pour rendre possible l'élimination du VHC.

## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

L'auteur a déclaré le(s) conflit(s) d'intérêt suivant(s) : AbbVie a fourni un soutien financier à cette étude. AbbVie a participé à l'interprétation des données, à la revue et à l'approbation de la publication. Tous les auteurs ont contribué au développement de la publication et gardé le contrôle sur le contenu final. Homie Razavi : est employé de « Center for Disease Analysis » (CDA). CDA a reçu des subventions d'AbbVie pour ce projet. CDA a également reçu des subventions d'AbbVie, Gilead, et Intercept. Jean-Michel Pawlotsky : a reçu des subventions d'Abbott, AbbVie Inc., et Gilead. Il a également reçu des honoraires de consultants d'AbbVie Inc., Gilead, Merck, et Abbott. Jeffrey V Lazarus : a reçu des honoraires de consultants et des subventions d'AbbVie, Gilead Sciences et MSD ainsi que des honoraires de consultants de GSK, Intercept et Janssen. Jordan Feld : à reçu des honoraires de consultants d'AbbVie Inc., Enanta, Gilead, Janssen et Roche. Il a également reçu des subventions d'AbbVie Inc., Abbott, Gilead, Janssen et Wako/Fujifilm. Yanjun Bao, Ana Gabriela Pires dos Santos and Yuri Sanchez Gonzalez : sont des employés d'AbbVie Inc. Et peuvent être détenteurs d'action d'AbbVie. Stefan Zeuzem : à reçu des honoraires de consultants d'AbbVie Inc., Gilead, Intercept, Janssen, et Merck/MSD.

Remerciements: Un soutien à la rédaction médicale a été fourni par Lvane Gamkrelidze, employée de « Center for Disease Analysis », qui a contribué à l'analyse des données et / ou à la rédaction du résumé. AbbVie Inc. a financé ce soutien.



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Résumé N°: PP\_006

### Hepatic stellate cell hypertrophy is associated with metabolic liver fibrosis

C. Hoffmann, N. Djerir, A. Danckaert, J. Fernandes, A. Lachagès, F. Charlotte, K. Clément, J. Aron-Wisniewsky, F. Foufelle, V. Ratzu, B. Hainque, D. Bonnefont-Rousselot, P. Bigey, V. Escriou (Paris)

**Introduction:** Hepatic fibrosis is a major consequence of chronic liver disease such as non-alcoholic steatohepatitis which is undergoing a dramatic evolution given the obesity progression worldwide. Hepatic stellate cells (HSC) play a key role in the fibrosis process as upon liver injury they transdifferentiate from a quiescent to an activated phenotype responsible for most the collagen deposition in liver tissue. Here we characterized a new phenotype of HSC and highlighted its association with liver fibrosis

**Patients et méthodes / ou matériel et méthodes:** C57BL/6J mice were submitted to a choline-deficient amino acid-defined and high fat diet (CDAHFD) for 3 to 22 weeks; to a methionine and choline deficient diet (MCD) for 9 weeks or to a High Fat and High Carbohydrate diet (HFHC) for 16 weeks. Surgical liver biopsy samples were obtained from 27 severely obese patients (FIBROTA cohort) presenting several fibrosis stages F0 (n=4), F1 (n=5), F2 (n=9), F3 (n=5) and F4 (n=4). 16 human liver biopsies were obtained from patients (Hepatogastroenterology Department of the Pitié-Salpêtrière Hospital, Paris France) who underwent liver biopsy for suspicion of NASH (n=4) or Viral Hepatitis C (n=7) and alcoholism (n=5) with known stage of fibrosis, from F0 to F4. Immunocytochemistry study of HSC specific markers (desmin, cRBP1,  $\alpha$ -SMA) and spatio-temporal analysis of both retinoid fluorescence and collagen fibers by multiphoton microscopy were performed

**Résultats:** Using a diet-induced liver fibrosis murine model (CDAHFD), we characterized a specific population of HSCs organized as clusters presenting simultaneously hypertrophy of retinoid droplets, quiescent and activated HSC markers. We showed that hypertrophied HSCs co-localized with fibrosis areas in space and time. Importantly, we reported the existence of this phenotype and its association with collagen deposition in three other mouse fibrosis models, including CCl<sub>4</sub>-induced fibrosis model. Moreover, we have also shown its relevance in human liver fibrosis associated with different etiologies (obesity, non-alcoholic steatohepatitis, viral hepatitis C and alcoholism). In particular, we have demonstrated a significant positive correlation between the stage of liver fibrosis and HSC hypertrophy in a cohort of obese patients with hepatic fibrosis.

**Conclusion:** Hypertrophied HSCs are closely related to liver fibrosis and further characterization of these cells would shed light on the mechanisms of HSC activation during liver fibrogenesis. This may allow the identification of potential targets for a therapeutic strategy of liver fibrosis.

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

**Remerciements:** We are grateful to the Animal Platform and Virginie Mignon from Imaging Platform, UMS 3612 CNRS - US25 Inserm - Faculté de Pharmacie de Paris, Université Paris Descartes, Paris, France. We are also grateful to Nicolas Sorhaindo, Plateforme de Biochimie, CRI, Faculté de Médecine Site Bichat, Paris. This work was supported by the Agence Nationale de la Recherche (ANR, ANR Fibrother ANR-18-CE18-0005-01 to C.H.). The UtechS PBI (A.D., J.F.) is part of the France Biolmaging infrastructure supported by the French National Research Agency (ANR-10-INSB-04-01, "Investments for the future"). Funding for patient's recruitment (K.C.) was obtained by the Clinical Research Contrat (CRC-Fibrota).

**Références:** Hoffmann, C., Djerir, N.E.H., Danckaert, A. et al. Hepatic stellate cell hypertrophy is associated with metabolic liver fibrosis. *Sci Rep* 10, 3850 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-60615-0>

## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Résumé N°: PP\_007

### Un modèle de Markov pour anticiper le fardeau de l'obésité et du diabète en France

P. Bauvin, C. Delacôte, G. Lassailly, L.C. Ntandja Wandji, A. Louvet, F. Pattou, S. Deuffic-Burban, P. Mathurin (Lille)

**Introduction:** La NAFLD (stéatose hépatique non-alcoolique) est étroitement associée à l'obésité et le diabète de type 2 (DT2), enjeux majeurs de santé publique. Au-delà de la prévalence, la connaissance de l'incidence de ces pathologies et la compréhension de leur évolution en population générale en France est une problématique clef pour adapter les politiques de santé. L'objectif de cette étude est de prédire l'évolution du nombre de patients obèses et diabétiques en France.

**Patients et méthodes / ou matériel et méthodes:** Les prévalences de surpoids, obésité et DT2 sont issues des données individuelles des Enquêtes Santé et Protection Sociale (ESPS), sondages biannuels représentatifs de la population française de 2002 à 2014, incluant un total de 87 577 répondants âgés de 15 ans et plus. A partir des données de prévalence et des caractéristiques individuelles, un modèle de Markov a été développé, estimant les incidences du surpoids ( $25 \leq \text{IMC} < 30$ ), de l'obésité (définie en 3 classes selon l'IMC,  $< 35$ ,  $< 40$  et  $\geq 40$ ) et du DT2 selon le sexe, l'âge et l'année calendaire. Une fois validé sur des données externes (données Obépi 1997-2012), le modèle prédit ces prévalences dans le futur en simulant l'entrée dans le surpoids, l'obésité et le diabète de cohortes de naissance depuis 1900, en tenant compte de la mortalité. Deux scénarios hypothétiques de politique de santé sont illustrés.

**Résultats:** Le modèle s'ajuste aux données observées dans Obépi : la prévalence de l'obésité est estimée à 8,7% en 1997 et 14,4% en 2012, versus 8,5% et 15,0%, respectivement ; la prévalence du DT2 est estimée à 5,1% en 2012 versus 5,5%. Les ajustements du modèle aux données par âge sont illustrés en figures 1A (pour l'obésité) et 1B (pour le DT2). Le modèle évalue l'incidence du surpoids, de l'obésité et du diabète au cours de la vie, et met en évidence une augmentation par décennie du risque de surpoids (HR = 1,15 ; IC95 = 1,14 - 1,15), d'obésité (HR = 1,27 ; IC95 = 1,26 - 1,28) et de diabète (HR = 1,19 ; IC95 = 1,16 - 1,22). En supposant une augmentation similaire à celle observée sur 2002-2014, le modèle estime qu'environ 12 millions d'individus seraient obèses et 4,5 millions diabétiques en 2020. Dans un scénario de même tendance (scénario 1, figure 2), le nombre de nouveaux obèses s'approcherait des 670 000 en 2030, et le nombre de nouveaux DT2 des 480 000, versus 550 000 et 330 000 respectivement, en 2020. Dans un scénario de stabilisation des incidences de l'obésité et du diabète à partir de 2020 (scénario 2, figure 2), en raison de l'évolution démographique, le nombre de nouveaux cas approcherait en 2030 de 430 000 obèses et 320 000 diabétiques.

**Conclusion:** En 2020, un français sur 100 devient chaque année obèse et 1 sur 200 diabétique. Le modèle original proposé pourrait constituer une aide à la prise de décision en matière de santé publique. Il pourrait notamment prédire l'objectif à atteindre pour diminuer la population à risque de NAFLD.

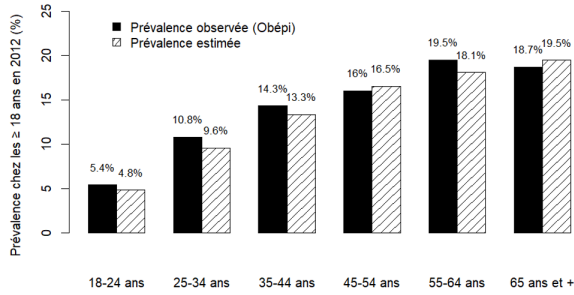
L'auteur a déclaré le(s) conflit(s) d'intérêt suivant(s) : SDB rapporte avoir reçu des honoraires d'expertise d'Intercept, en dehors du travail soumis ; PM rapporte avoir reçu des honoraires d'expertise (en dehors de ce travail) de : MSD, Ipsen, Eisai, Abbvie, Sanofi, Gilead Sciences, Novo Nordisk, Bayer Healthcare, Intercept, Generon.

Remerciements: Ce travail bénéficie d'une aide de l'État gérée par l'Agence Nationale de la Recherche au titre du Programme d'Investissement d'Avenir portant la référence ANR-16-RHUS-0006\_PreciNASH. La source des données est : Santé et protection sociale (ESPS), version "enquête", 2002 à 2014, IRDES [producteur], ADISP [diffuseur].

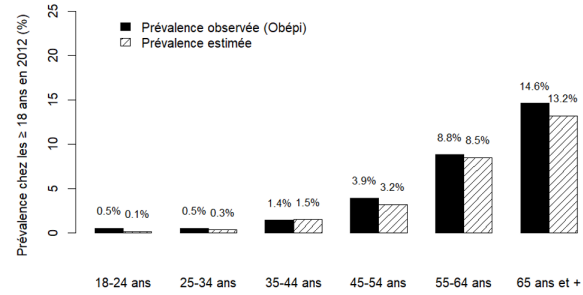


## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

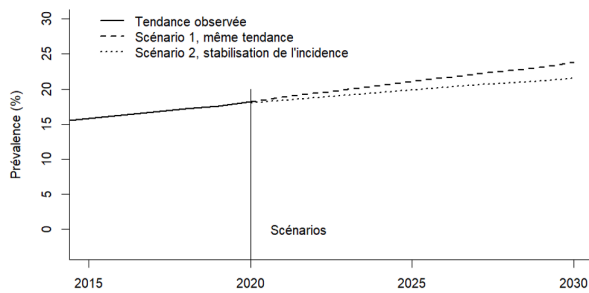
**A) Adéquation du modèle avec les données Obépi de prévalence de l'obésité par classe d'âge**



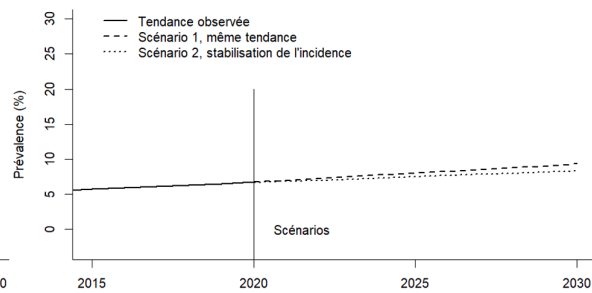
**B) Adéquation du modèle avec les données Obépi de prévalence du diabète par classe d'âge**



**A) Projections de la prévalence de l'obésité selon différents scénarios**



**B) Projections de la prévalence du DT2 selon différents scénarios**





## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Résumé N°: PP\_008

### Les plasmocytes des hépatites autoimmunes répondent à l'action chimiotactique de l'IL-16 produite par l'infiltrat lymphocytaire T

N. Sturm, L. Baert, L. David-Boudet, B. Huard (Grenoble, La Tronche)

**Introduction:** Les hépatites auto-immunes (HAI), tous sérotypes confondus, sont caractérisées par un infiltrat inflammatoire portal et périportal riche en lymphocytes T et en plasmocytes, appelé lympho-plasmocytaire. Bien que la distribution des plasmocytes à l'interface de l'espace porte et des lobules hépatiques constitue une des caractéristiques histologiques de la maladie utilisée pour le diagnostic, la présence de ces plasmocytes dans la majorité des HAI demeure non élucidée.

**Patients et méthodes / ou matériel et méthodes:** A partir de tissus congelés, nous avons criblé la présence d'un panel de chimiokines/cytokines dans des foies d'HAI en utilisant comme tissu contrôle du foie normal provenant de patients atteints de tumeur hépatique bénigne. Des tests *in vitro* de chimiotactisme en chambre de Boyden ont été utilisés pour identifier les molécules ayant une action plasmocytaire. Une étude immunohistochimique utilisant des co-marquages en immunofluorescence sur tissus fixés dans le formol et inclus en paraffine a été réalisée pour identifier la source cellulaire de ces nouveaux facteurs.

**Résultats:** Le criblage de chimiokines/cytokines a permis d'identifier une augmentation de CXCL-8, Midkine, CCL-5 et IL-16 dans les foies d'HAI, comparée au foie sain. Les chimiokines CXCL-9, -10, -11 et -12 connues pour leur action sur les plasmocytes n'ont pas été détectées. Parmi les facteurs trouvés, seule l'IL-16 a montré une activité chimiotactique pour des plasmocytes. *In situ*, l'abondant infiltrat de lymphocytes T présent dans les espaces portes était la source cellulaire de l'IL-16. Les récepteurs à l'IL-16 exprimés à la surface des plasmocytes hépatiques leur permettant de répondre à ce nouveau chimiotactisme sont en cours d'étude.

**Conclusion:** Notre étude a permis d'identifier IL-16 comme une chimiokine à plasmocytes surexprimée dans l'HAI. L'identification des lymphocytes T comme la source cellulaire d'IL-16 permet d'imaginer une genèse séquentielle de l'infiltrat portal initialement constitué de lymphocytes T recrutant ensuite les plasmocytes.

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

Remerciements: Société Française d'Hépatologie (AAP AFEF 2018)

## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Résumé N°: PP\_009

### Différenciation de cellules souches pluripotentes induites humaines en cholangiocytes

E. Luce, A. Dubart-Kupperschmitt (Villejuif)

**Introduction:** Les cholangiocytes, cellules épithéliales biliaires polarisées, proviennent des hépatoblastes, progéniteurs hépatiques bipotents qui donnent également les hépatocytes. Les cholangiocytes représentent environ 3% des cellules du foie et jouent un rôle crucial dans la fonction hépatique en modifiant la bile produite par les hépatocytes et en la drainant vers l'intestin via l'arbre biliaire. Le développement de protocoles pour la différenciation des cellules souches pluripotentes humaines induites en cholangiocytes est important en raison de l'accès limité aux cholangiocytes humains primaires.

**Patients et méthodes / ou matériel et méthodes:** Sur la base de notre protocole décrit précédemment<sup>1,2</sup>, nous avons poursuivi l'étude du potentiel des cellules souches pluripotentes induites humaines (hiPSC) à se différencier en cholangiocytes en utilisant des conditions de culture définies. Grâce à l'ajout successif de facteurs de croissance permettant de mimer les principales étapes du développement embryonnaire, les hiPSCs sont tout d'abord différenciées en hépatoblastes. La différenciation en cholangiocytes est ensuite rendue possible par l'ajout de l'hormone de croissance, de l'EGF (epidermal growth factor) et de l'interleukine-6 en 2D dans des boîtes de Pétri et en 3D dans du matrigel.

**Résultats:** Les cholangiocytes dérivés des hiPSC (iChol) obtenus n'expriment pas de marqueurs d'hépatoblastes ou d'hépatocytes tels que l'alpha-foetoprotéine (AFP) et l'albumine (ALB), mais expriment en revanche des marqueurs de cholangiocytes comme la cytokératine 7, le transporteur de sel biliaire ASBT, et l'ostéopontine, ainsi que le marqueur de jonctions serrées zonula occludens-1 (ZO-1). Les cellules différenciées expriment également des protéines spécifiques importantes pour les fonctions des cholangiocytes, dont le CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator). Elles possèdent un cil primaire unique, un organite sensoriel qui joue un rôle important dans la modulation des fonctions sécrétoires et prolifératives des cholangiocytes. Lorsqu'elles sont cultivées dans une matrice 3D comme le matrigel, les cholangiocytes dérivés des hiPSC développent une polarité épithéliale et apicobasale, et forment des cystes fonctionnels avec un espace luminal et des canaux biliaires polarisés qui peuvent remplir certaines fonctions des cholangiocytes comme le transport d'un analogue de sel biliaire fluorescent.

**Conclusion:** Les iChol obtenus peuvent être utilisés pour l'étude in vitro des mécanismes moléculaires du développement des voies biliaires et de la modélisation de maladies cholangiocytaires. De plus, associés aux hépatocytes et aux cellules endothéliales que nous obtenons à partir des mêmes hiPSC, nous pourrions réaliser des cocultures et produire du tissu hépatique plus fonctionnel qui pourra être utilisé dans des stratégies thérapeutiques, à savoir le criblage de médicaments et la médecine régénérative.

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

Remerciements: Ce travail a été financé par la subvention ANR-16-RHUS-0005. Les auteurs remercient le Pr Jean-Charles Duclos-Vallée, coordonnateur du RHU iLite, pour son soutien constant.

Références: 1: Dianat, N., Steichen, C., Vallier, L., Weber, A., Dubart-Kupperschmitt, A., 2013. Human Pluripotent Stem Cells for Modelling Human Liver Diseases and Cell Therapy. *CGT* 13, 120–132. <https://doi.org/10.2174/1566523211313020006>;  
2: Luce, E., Dubart-Kupperschmitt, A., 2020. Pluripotent stemcell-derived cholangiocytes and cholangiocyte organoids. *Methods in Cell Biology*, ISSN 0091-679X, <https://doi.org/10.1016/bs.mcb.2020.03.011>



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Résumé N°: PP\_010

### Cholangite biliaire primitive et sclérodémie systémique (syndrome de Reynolds) : une association à risque ? Résultats d'une étude rétrospective monocentrique sur 978 patients

C. David, B. Chaigne, C. Hollande, P. Sogni, C. Goulvestre, L. Mouthon (Paris, Paros)

**Introduction:** Le syndrome de Reynolds (SR) correspond à l'association d'une cholangite biliaire primitive (CBP) et d'une sclérodémie systémique (ScS). Peu de données sur le SR sont disponibles. L'objectif de cette étude est d'étudier la prévalence et de décrire les caractéristiques cliniques, immunologiques, morphologiques et pronostiques du SR.

**Patients et méthodes / ou matériel et méthodes:** Nous avons mené une étude rétrospective au sein du centre de référence national des maladies auto-immunes et systémiques et inclus les patients avec une ScS répondant aux critères ACR/EULAR 2013 et une CBP répondant aux critères de l'EASL. Les données cliniques, biologiques, thérapeutiques et évolutives des patients ont été analysées et comparées à celles de patients atteints de ScS sans CBP et de patients atteints de CBP sans ScS.

**Résultats:** Parmi les 978 patients avec ScS, 24 (2,5%) avaient un SR et ont été comparés aux 954 patients avec ScS sans CBP et à 48 patients avec CBP sans ScS. 22 (91,7%) patients étaient des femmes avec un âge médian de 52,5 [IQR 44-67,2] ans. 21 (87,5%) patients avaient une ScS cutanée limitée. 8 (33,3%) patients avaient une CBP diagnostiquée de manière synchrone à la ScS, 5 (20,8%) avant et 11 (45,8%) après avec un délai médian de 75 [40-157] mois. Les anticorps de la CBP étaient des anti-mitochondries chez 21 (87,5%), des anti-Gp210 chez 3 (12,5%) et des anti-Sp100 chez 2 (8,3%) patients. 4 (16,7%) patients avec un SR présentaient une cirrhose dès le diagnostic de CBP ce qui était comparable aux contrôles CBP (9 patients (18,8%)), et 4 (16,6%) patients ont développé une cirrhose avec un délai médian de 136 [121-185] mois alors qu'aucun patient n'en a développé dans le groupe CBP contrôle. Cependant, seulement 12 (50%) patients avec un SR étaient traités par AUCD dès le diagnostic alors que 46 (95,6%) patients contrôles l'étaient. Comparativement aux patients ScS sans CBP, les SR présentaient plus d'HTAP dépistée sur échographie cardiaque (11 (45,8%) versus 107 (17,1%),  $p < 0,001$ ) et confirmée par cathétérisme droit (4 (16,6%) vs 28 (2,9%),  $p = 0,006$ ). Aucun patient CBP contrôle n'a développé d'HTAP.

**Conclusion:** Les résultats de cette étude rétrospective monocentrique montrent que le syndrome de Reynolds est rare, qu'il est plus fréquemment associé au développement d'une HTAP et que l'évolution vers une cirrhose est plus fréquente mais chez des patients traités de manière non optimale par AUCD.

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



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Résumé N°: P\_001

### Élimination des hépatites virales en prison : on y est presque !

J. Foucher, M. Delmotte, M. Fenet-Garde, M. Maguin, P. Brun, V. de Lédighen (Bordeaux)

**Introduction:** Le temps de l'incarcération est une opportunité pour le dépistage et le traitement des hépatites virales. En France, il n'y a pas d'étude récente sur la prévalence des hépatites virales B et C en prison ni sur la cascade de soin de leur élimination. Le but de cette étude était d'évaluer la prévalence des hépatites virales B et C en maison d'arrêt et la cascade de leur élimination.

**Patients et méthodes / ou matériel et méthodes:** Nous avons réalisé une étude « un jour donné » (19 Avril 2019) au Centre pénitentiaire (maison d'arrêt) de Gradignan en Gironde. Toutes les caractéristiques cliniques et biologiques des détenus présents ce jour-là ont été recueillies. Le dépistage, la prise en charge, le traitement et le suivi des hépatites virales B et C ont été évalués.

**Résultats:** Au total, 730 détenus ont été inclus (684 hommes, âge moyen 33 ans). Un dépistage VHC et VHB a été proposé à la visite médicale d'entrée à 100% des détenus. Ce dépistage a été accepté par 579 détenus (80,6%). Le bilan sanguin avec recherche sérologique a été réalisé chez 523/579 détenus (90,3%). Le délai moyen entre l'acceptation du bilan et sa réalisation a été de 40 jours.

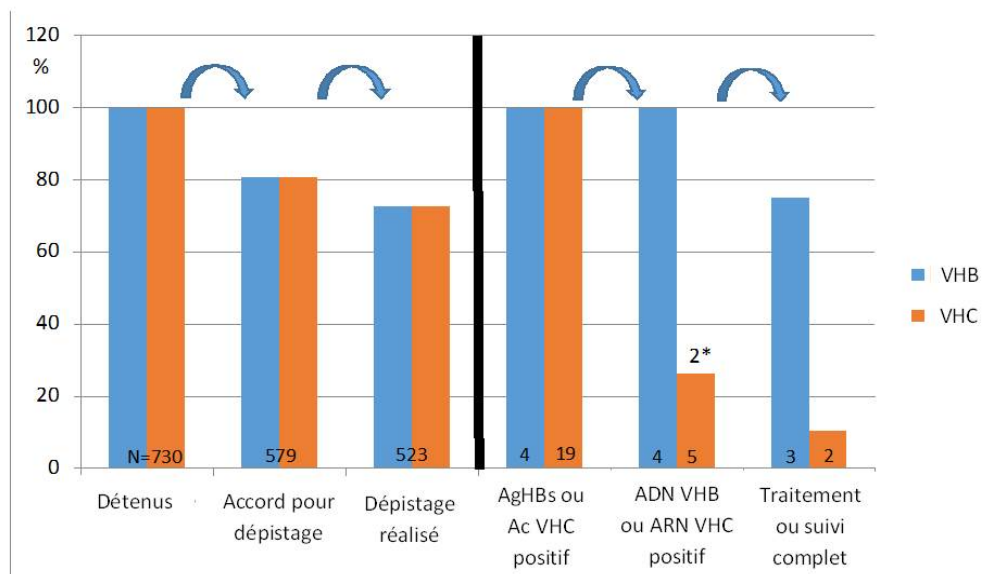
Chez les détenus qui ont réalisé le bilan sanguin, la prévalence d'un AgHBs + ou d'une sérologie VHC + était respectivement de 0,76% et 3,6%. Parmi les 4 patients AgHBs positifs, une infection à AgHBe négatif était retrouvée chez 2 d'entre eux. Un patient avec hépatite chronique à AgHBe négatif a débuté un traitement. 237 détenus (45%) étaient vaccinés et 47 avait une cicatrice sérologique d'hépatite B. Chez les 19 patients VHC +, l'ARN VHC était négatif dans 12 cas, non réalisés dans 2 cas (sur la figure), et positif dans 5 cas (0,95%). Un patient a refusé le traitement, 3 patients ont été traités (2 RVS et 1 patient avec ARN du VHC non fait à la visite 12 semaines après l'arrêt du traitement), et un patient a été libéré avant le début du traitement. Tous les patients avec ARN VHC positif avaient une élasticité hépatique

**Conclusion:** En 2019, en maison d'arrêt, la prévalence de l'hépatite B et de l'hépatite C est faible (moins de 1% des détenus). Ce résultat confirme qu'une élimination des hépatites virales en prison est envisageable d'ici 2025. Les efforts doivent être poursuivis pour améliorer la cascade de l'élimination, plus particulièrement en réduisant le délai entre l'acceptation du dépistage et sa réalisation. Des actions spécifiques ont été mises en place et une nouvelle évaluation est prévue dans quelques mois.

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



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020





## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Résumé N°: P\_002

### Prévalence des facteurs de risque d'hépatite C dans la population de l'île de la Réunion : Des données locales pour favoriser le dépistage des cas restants non diagnostiqués

H. Audin-Mamlouk, L. Miller, M. De Beauregard, Y. Badat, A. Le Toux, R. Cormons, G. Belon, L. Cuissard (Saint Paul, Le Port)

**Introduction:** L'élimination du VHC est un objectif national. Il faut pour cela diagnostiquer les cas méconnus. L'AFEF conseille un dépistage généralisé, une fois dans la vie mais en 2019 l'HAS continue à conseiller un dépistage sur facteur de risque. La mise en évidence d'une prévalence élevée de facteurs de risque d'hépatite C dans une population ou dans certains de ses sous-groupes pourrait permettre de lever certains freins au dépistage. A notre connaissance il n'y a pas de données sur ce sujet à La Réunion.

**Patients et méthodes / ou matériel et méthodes:** Un questionnaire a été proposé à des habitants de la Réunion dans différentes situations : patients consultant leur médecin traitant (un cabinet en zone rurale dans les hauts de l'île et un en zone urbaine littorale), patients vus en Cs d'anesthésie dans une clinique privée, en consultation de Gastro-entérologie et au CDAG du CH Saint Paul et passants rencontrés en gare routière à St Denis et St Paul lors de journée de sensibilisation grand public. Les facteurs de risque habituels d'hépatite C étaient recherchés : ATCD de transfusion

**Résultats:** 22 des 750 questionnaires colligés étaient trop incomplets. Les personnes ayant rempli les 728 questionnaires retenus pour analyse avaient les caractéristiques suivantes : 423 femmes et 305 hommes. 151 personnes de + de 60 ans, 267 ayant entre 40 et 60 ans et 286 ayant moins de 40 ans (année de naissance non renseignée pour 24). 77 % avaient au moins un facteur de risque d'hépatite C (73 % chez les hommes et 80% chez les femmes). Cette prévalence atteignait presque 80 % chez les plus de 60 ans, sans différence liée au sexe. Elle était encore plus élevée chez les femmes de moins de 40 ans (82%), les patients originaires de Madagascar (84%) et les personnes de + de 60 ans originaires de Madagascar (88%) ou de métropole (90%).

**Conclusion:** Environ 80 % des personnes réunionnaises de cette étude avaient au moins un facteur de risque d'hépatite C. Dans certains sous groupes, cette prévalence atteint 85% voire 90 %. Ces résultats nous semblent suffisants pour lever, à la Réunion, d'éventuels freins au dépistage de l'hépatite C selon les dernières recommandations de l'AFEF

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



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Résumé N°: P\_003

### Facteurs associés à la survie sans transplantation en cas de réactivation virale B : rôle du MELD et du delta-MELD

E. Poli, C. Vinaixa, P. Carrier, N. Carbonell, L. Parlati, I. Kounis, R. Sobesky, E. De Martin, P. Ichai, O. Rosmorduc, JC. Duclos Vallée, A. Roque Afonso, C. Feray, D. Samuel, A. Coilly (Villejuif, Valencia, Limoges, Paris)

**Introduction:** La réactivation du virus de l'hépatite B (VHB) peut aboutir au décès ou à la transplantation hépatique des patients ayant les formes les plus sévères. Si les facteurs déclenchants sont connus, les facteurs pronostiques de la survie sans transplantation hépatique (TH) à court terme de ces patients, en particulier dans les pays occidentaux, sont mal connus. Aussi, la décision et le moment de procéder à une TH sont souvent difficiles.

**Patients et méthodes / ou matériel et méthodes:** L'objectif primaire de notre étude était de déterminer les facteurs associés à la survie sans transplantation à 12 semaines. Nous avons mené une étude rétrospective multicentrique ayant inclus les patients hospitalisés pour une réactivation virale B entre janvier 2014 et décembre 2019. Les patients avec d'autres causes d'ACLF ont été exclus.

**Résultats:** Quarante patients ont été inclus dans l'étude, 31 (78%) hommes, d'âge moyen  $49,7 \pm 15,1$  ans. Les taux de survie sans transplantation à 12 semaines et globale étaient de 70% et 55%, avec un suivi moyen de  $887 \pm 671$  jours. Neuf (22%) patients ont été transplantés avec un délai de TH de  $21,2 \pm 16,2$  jours. Douze (30%) patients ont été hospitalisés en réanimation. À l'admission, le score MELD moyen était de  $20,1 \pm 9,7$ , la charge virale moyenne du VHB était de  $7,03 \pm 1,47$  log<sub>10</sub>IU/ml. Tous les patients ont été traités soit par entécavir (8/40), soit par ténofovir disopoxil fumarate (32/40). Neuf (39%) patients avaient une fibrose avancée histologiquement prouvée. Neuf (22%) patients ont présenté une encéphalopathie (EH) pendant l'hospitalisation. Le delta-MELD moyen entre J0 et J3 était de  $1,25 \pm 5,78$ . Parmi les 27 (71%) patients qui s'aggravaient entre J0 et J3, aucun n'était vivant sans transplantation si une EH survenait. En analyse multivariée, le delta-MELD entre J0 et J3 était associé à la survie sans transplantation à 12 semaines [OR=1,29 (1.02; 1.62), p=0.034].

**Conclusion:** La réactivation virale B peut être grave avec une survie globale de 55%. A l'instar des données asiatiques, le score de MELD est prédictif de la survie sans transplantation à 12 semaines même si les valeurs de notre cohorte sont moins élevées. Les patients qui s'aggravent dans les 3 premiers jours de l'hospitalisation et/ou qui présentent une EH doivent être considérés pour une TH en urgence. Les résultats finaux seront présentés durant le meeting.

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



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Résumé N°: P\_004

### Dépistage de l'hépatite C chez les usagers de drogues : intérêts du test Xpert® HCV Viral Load Fingerstick et des DBS

S. Chevaliez, M. Wlassow, J. Volant, F. Roudot-Thoraval, A. Bachelard, L. Poiteau, J. Trabut, C. Hézode, A. Bourdel, S. Dominguez (Créteil, Paris)

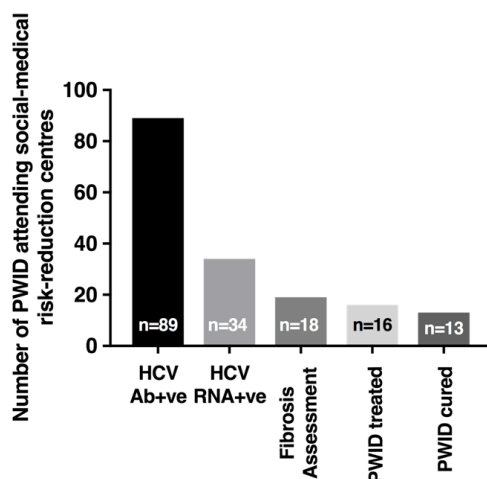
**Introduction:** La consommation de drogues injectable est l'un des principaux facteurs de propagation du VHC dans le monde. Les tests rapides moléculaires et le recueil de sang total sur papier filtre (DBS) sont des outils attractifs permettant de favoriser un accès aux soins des populations vulnérables et marginalisées. Les objectifs de cette étude prospective étaient d'évaluer la faisabilité et l'acceptabilité de ces nouveaux outils pour le dépistage de l'hépatite C et de décrire la cascade de soins chez des usagers de drogues fréquentant les structures médicales et médico-sociales.

**Patients et méthodes / ou matériel et méthodes:** Entre juin 2018 et février 2019, 89 usagers de drogues séropositifs pour le VHC fréquentant deux CAARUD et la salle de consommation à moindre risque dans le centre de Paris ont été invités à participer à une évaluation clinique comprenant une évaluation de la sévérité de l'atteinte hépatique et biologique (prélèvement de sang capillaire pour le test rapide Xpert HCV Viral Load Fingerstick et dépôt sur DBS).

**Résultats:** Sur les 89 participants éligibles, l'ARN du VHC a été détecté chez 34 (38,6%) participants. La détection d'ARN sur sang total étaient facilement réalisables et acceptables sans différence majeure en termes de taux de détection d'ARN du VHC selon la méthode utilisée (test rapide ARN versus DBS). Au total, 16 participants ont été traités par une combinaison pangénotypique (G/P ou SOF/VEL±VOX). La proportion de patients ayant développé une RVS était de 81,2%, avec des données en attente pour trois patients.

**Conclusion:** Une simplification de la prise en charge de l'hépatite C basée sur le dépistage de l'ARN VHC est un outil majeur dans l'élimination de l'infection virale C chez les usagers de drogues.

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



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Résumé N°: P\_005

### Prophylaxie de la transmission du virus de l'hépatite B (VHB) par Immunoglobulines spécifiques sous cutanées chez le greffé rénal recevant un greffon VHB positif

M. Neau-Cransac, H. Kaminski, P. Merville, K. Moreau, D. Morel, S. Rouillet, L. Couzi (Bordeaux)

**Introduction:** En France, les greffes rénales avec donneur positif pour le virus de l'hépatite B (VHB) sont autorisées avec (Ag HBs et Ac anti-HBs négatifs, Ac anti-HBc positif) ou sans dérogation (Ag HBs négatif, Ac anti-HBs et HBc positifs). Pour prévenir la transmission du VHB au receveur, l'Agence de la Biomédecine préconise l'injection d'Immunoglobulines (Ig) intra veineuses anti-VHB +/- un antiviral. Nous décrivons notre expérience de prophylaxie par Ig spécifiques sous cutanées.

**Patients et méthodes / ou matériel et méthodes:** Du 1<sup>er</sup> juin 2018 au 1<sup>er</sup> mai 2020, au CHU de Bordeaux, les greffés rénaux adultes ayant reçu un greffon Ag HBs négatif, Ac anti-HBc positifs et Ac anti-HBs positifs ou négatifs ont été suivis prospectivement. Si le receveur était non immunisé contre le VHB le jour de la greffe (J0) ou avec un taux d'Ac anti-HBs après vaccination inférieur à 100UI/L, il recevait Tenofovir ou Entecavir jusqu'à M6, et de J0 à J5 post greffe, 5000UI/j d'Ig intra veineuses (IV) anti-VHB (IVHEBEX®, LFB) puis, de M1 à M6, tous les 15 jours, 500 UI d'Ig spécifiques sous cutanées (SC) (ZUTECTRA®, Biotest). Enfin, après M6, il était vacciné contre le VHB. La sérologie VHB et la recherche d'ADN du VHB étaient réalisées tous les 3 mois pendant un an puis une fois par an.

**Résultats:** Trois cents vingt greffes rénales ont été réalisées pendant cette période. Onze (3.44%) patients ont reçu un greffon Ag HBs et ADN négatifs, Ac anti-HBc positifs, Ac anti-HBs positifs (5/11) ou négatifs (6/11). Trois patients ont été exclus (1 patient décédé 11 jours après la greffe, 2 patients avaient une sérologie d'HVB guérie). Huit receveurs (6 hommes/2 femmes, âge moyen 70 ans [61-77]) ont eu une prophylaxie. Le suivi moyen était de 401 jours (69-688). ZUTECTRA® a été introduit en moyenne à J32 post greffe (17-76). Le taux moyen d'Ac anti-HBs à l'introduction était de 950 UI/L (428-1000), à M3 et M6 du traitement respectivement de 360 (115-669) et 211 (124-280) UI/L. La première injection de ZUTECTRA® était réalisée à l'hôpital, les suivantes étaient effectuées à domicile. Aucun patient n'a présenté de séroconversion VHB (définie par l'apparition d'Ac anti-HBc ou d'Ag HBs positif ou d'ADN VHB positif). Aucun effet indésirable imputable à ZUTECTRA® n'a été rapporté.

**Conclusion:** Dans le cadre de la prophylaxie de la transmission du VHB du donneur au receveur, les Ig anti-VHB SC permettent d'obtenir un taux d'Ac anti-HBs satisfaisant avec une bonne tolérance chez le greffé rénal. Il s'agit de la 1<sup>ère</sup> utilisation de ZUTECTRA® rapportée dans cette indication.

L'auteur a déclaré le(s) conflit(s) d'intérêt suivant(s) : Prise en charge de l'inscription au congrès de la société francophone de transplantation à la Rochelle en 2018 par le laboratoire Biotest

Références: Afssaps 2005. Recommandations pour la mise en œuvre de dérogations permettant l'utilisation d'organes ou de cellules de donneurs porteurs de marqueurs du virus de l'hépatite B ou l'hépatite C. EASL 2017: Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B infection. J hepatol 2017; 67:145-172

Huprikar S et al. Solid organ transplantation from hepatitis B virus-positive donors: consensus guidelines for recipient management. Am J transplant 2015; 15: 1162-1172.

Klein CG et al. Compliance and tolerability of subcutaneous hepatitis B immunoglobulin self-administration in liver-transplant patients: prospective, observational, multicentric study. Ann Transplant 2013; 18:677-684.



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Résumé N°: P\_006

### Validation des critères de Baveno VI pour le dépistage des Varices œsophagiennes chez les patients atteints de cirrhose post hépatitique C

S. Tebbal (Batna)

**Introduction:** Classiquement, un dépistage systématique des varices œsophagiennes par une endoscopie digestive haute était recommandé chez tous les patients cirrhotiques. Il a été constaté qu'un nombre considérable de patients n'avaient pas de varices nécessitant une prophylaxie et donc avaient subi des endoscopies inutiles. Selon les recommandations de Baveno VI, un dépistage des VO n'est pas systématique chez les patients cirrhotiques avec élasticité hépatique inférieure à 20 kPa et un taux de plaquettes supérieur à 150 000/mm<sup>3</sup>. Notre objectif était de valider ce consensus chez nos patients cirrhotiques.

**Patients et méthodes / ou matériel et méthodes:** Etude prospective qui a concerné 90 patients ayant une cirrhose liée au VHC. Les patients ont fait l'objet d'un suivi clinique, biologique (notamment le taux de plaquettes), d'une endoscopie digestive haute et d'une élastométrie hépatique. Les VO ont été classées en 03 grades (1, 2, 3). TDR > 65% et IQR < 30% de la médiane ont été nécessaires pour valider l'examen de fibroscan

**Résultats:** Il s'agit de 48 femmes et 42 hommes, d'âge moyen de 59,64 ans. Les VO ont été observées chez 58 patients, 29 d'entre eux ont des VO grade 2 ou 3. Les valeurs moyennes d'élasticité hépatique étaient de  $13,99 \pm 4,10$  chez les patients sans VO et  $24,49 \pm 7,20$  chez les patients avec VO. L'aire sous la courbe ROC était de 0,89 (IC à 95% : 0,81 – 0,97) pour prédire la présence de VO  $\geq 2$ . La valeur seuil optimale de l'élasticité étant de 21,9 Kpa avec sensibilité 83%, spécificité 88%, VPP 76,59% et VPN 91,72%. Une thrombopénie < 150 000/mm<sup>3</sup> est retrouvée chez 14,4%(13), 15,6%(14) des patients lorsque la raideur hépatique était <20 kPa, <21,9 kPa respectivement. Si les recommandations de Baveno VI avaient été appliquées chez nos patients, une endoscopie digestive haute aurait été évitée chez 35,6% (32/90) des patients. Les critères de Baveno VI avaient respectivement une Se, Sp, VPP et VPN de 96,97%, 49,12%, 52,46% et 96,55% pour le diagnostic de VO avec un risque de saignement.

**Conclusion:** Les critères de Baveno VI permettaient d'écarter la présence de varices œsophagiennes à l'endoscopie avec une VPN de 96,55% chez nos patients. Ces critères de Baveno VI sont considérés donc comme une alternative intéressante du fait de leur caractère non invasif.

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

## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Résumé N°: P\_007

### Impact à horizon 2025 du traitement précoce de l'hépatite C et de l'intensification du dépistage dans les populations à risque (stratégie T&T) en France : une modélisation épidémiologique

J. Trabut, M. Bourliere, I. Rodriguez, O. Lada, M. Blachier, H. Leleu, C. Hezode (Créteil, Marseille, Boulogne Billancourt, Paris)

**Introduction:** Dans le cadre de l'objectif OMS d'éliminer l'hépatite C pour 2030, la France s'est engagée à améliorer la prévention, le diagnostic et le traitement de l'hépatite C. En 2019, la HAS a recommandé une stratégie de dépistage fondée sur les facteurs de risques. Il est estimé que la moitié des patients dépistés avec une sérologie positive sont perdus de vue avant d'initier le traitement donc un impact du dépistage réduit[1]. Ce modèle estime l'impact d'une stratégie de « test and treat » (T&T) associant un effort de dépistage ciblé (> 55 ans) à un traitement précoce (J1) après la confirmation par PCR.

**Patients et méthodes / ou matériel et méthodes:** Un modèle de Markov reproduisant l'histoire naturelle de l'hépatite C ainsi que les étapes entre le dépistage et le traitement en incluant les perdus de vue a été conçu. Sont simulées les populations à risques suivantes : usagers de drogues intraveineuses (UDI), hommes ayant des relations sexuelles avec les hommes (HSH), migrants et personnes âgées > 55 ans. Deux scénarios ont été comparés. Dans le scénario actuel, selon la population, entre 22% et 53% des patients avec une sérologie positive seraient perdus de vue pendant 2 à 5 ans avant l'initiation du traitement. Dans le scénario T&T, l'initiation précoce du traitement réduirait le taux de perdus de vue à 10%, avec une augmentation du dépistage de 300% des sérologies réalisés chez les plus de 55 ans (soit +43% du volume total de sérologies réalisées annuellement).

**Résultats:** Entre 2020 et 2025, le traitement précoce seul permettrait de réduire de 9 178 le nombre de patients perdus de vue. Associée à une augmentation du dépistage chez les patients > 55 ans, cette stratégie T&T entraînerait une diminution des patients non-diagnostiqués ou perdus de vue de 65 % (33 252 à 15 217 patients) en 2025. Au total, une stratégie T&T appliquée dans la population des > 55 ans éviterait 2 374 cirrhoses, 1 889 carcinomes hépatocellulaires, 81 transplantations hépatiques et 976 décès entre 2020 et 2025.

**Conclusion:** La stratégie T&T associant un traitement précoce et une augmentation de l'effort de dépistage chez les plus de 55 ans permettrait de réduire la prévalence et l'impact de l'hépatite C en France à l'horizon 2025.

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

Références: [1] F Roudot-Thoraval, A Bachelard, A Dulioust et al. Etude pilote d'amélioration du parcours de soin du VHC pour les populations les plus vulnérables en Ile de France : Etude Parcours.

## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Résumé N°: P\_008

### Dépistage de l'hépatite C : des patients guéris pourraient-ils venir renforcer des structures addicto ?

P. Melin, J. Pont, L. Garbet, J. Sainty, V. Monnot, S. Bresson (Saint-Dizier, Dijon, Dole)

**Introduction:** L'objectif de l'OMS est d'éliminer l'hépatite C de la planète pour 2030. En France, les usagers de drogues sont et seront un réservoir de l'hépatite C avec des recontaminations possibles.

Des patients guéris membres de SOS Hépatites ont proposé aux structures « addicto » de leur région de venir avec un « full package » soit : TROD, Fibroscan® et GeneXpert® pour dépister, bilanter et prendre en charge.

**Patients et méthodes / ou matériel et méthodes:** Du 21 Octobre au 1er Novembre 2019, une équipe de patients guéris a initié un « roadtrip hépatant » de 9 jours, 8 structures addictologiques visitées pour rencontrer les usagers et leur 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® pour estimer le degré de fibrose et, si tout est en accord avec un parcours simplifié, les faire repartir le jour même avec une prescription de traitement.
- Pour les patients déjà traités par le passé, confirmer la guérison par la recherche directe de virus.
- Pour les patients qui se seraient recontaminés, les ramener à un parcours de soins.
- Pour tous les patients, proposer un FibroScan® pour évaluer la fibrose.

Ce sont 114 patients qui ont bénéficié du road trip sur 8 structures de Bourgogne Franche-Comté.

**Résultats:** 108 usagers ont bénéficié d'unTROD VHC et d'un TROD VIH. Résultats : aucun VIH positif, 15 VHC positif, à qui une recherche virale par GeneXpert® a été proposée : 8 ARN +, 4 ARN -, 3 patients ont refusé le test. 6 patients n'ont donc pas eu de TROD car ils se savent positif pour l'hépatite C, parmi eux, 4 se disent guéris après traitement, 2 ne connaissent pas leur statut virémique.

Le GeneXpert® leur est alors proposé : parmi ceux qui se croient guéris, 2 sont ARN-, 2 sont ARN+, donc se sont recontaminés, les 2 statuts inconnus ont une ARN+ également.

TOTAL : 12 ARN+, tous avec une fibrose minime permettant un parcours simplifié : le médecin présent a pu prescrire le jour même le traitement.

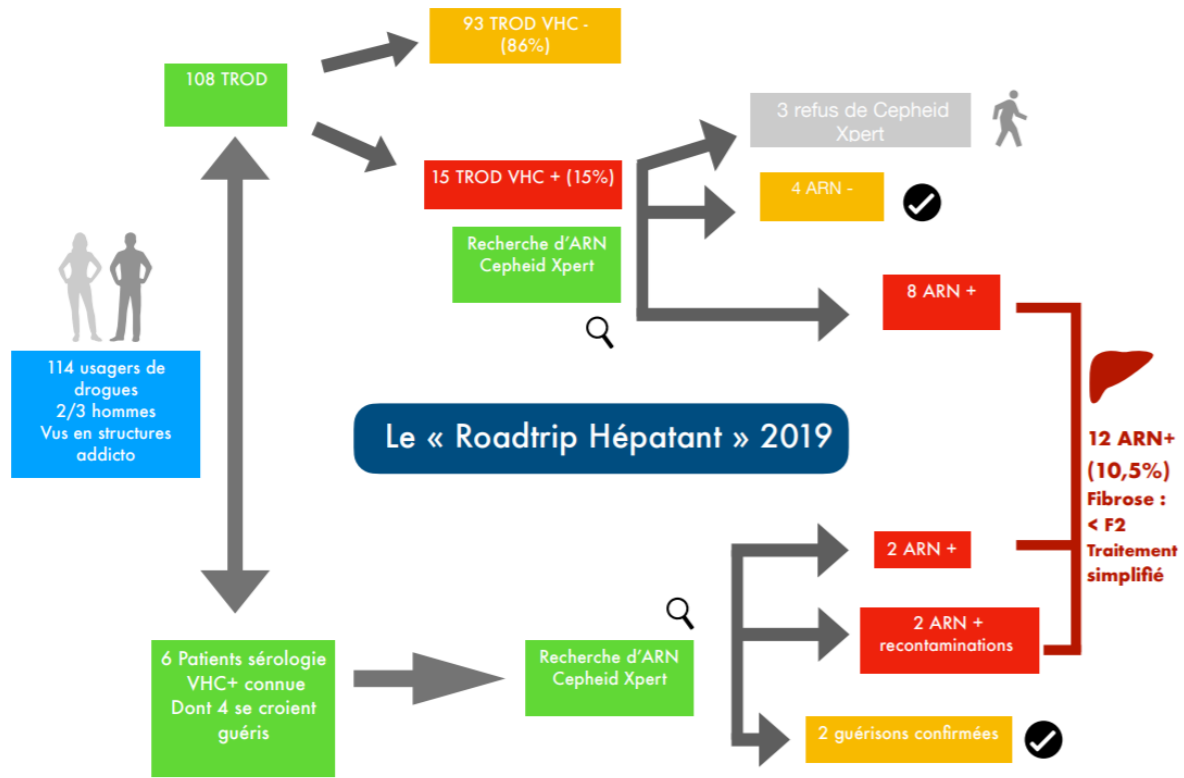
**Conclusion:** Ce roadtrip conduit par des pairs, anciens toxicomanes guéris pour certains, membres d'une association et formés aux TROD, s'est révélé une garantie d'écoute et de reconnaissance pour les usagers de drogues.

Le taux de dépistage positif et l'accès rapide aux soins semblent une preuve que le dispositif est efficace. Un questionnaire de satisfaction a été envoyé ensuite aux structures visitées, elles souhaitent qu'on réitère l'opération à 100%. Le Roadtrip Hépatant 2020 est en préparation.

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



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Résumé N°: P\_009

### Quid du dépistage de l'hépatite C? Enquête dans un hôpital général

S. Ben Ali, G. Valle, M. Madau, L. Lecomte, C. Hernandez, C. Dassetto, S. Si Ahmed, M. Bourliere (Marseille)

**Introduction:** Les recommandations de l'AFEF (Association Française pour l'Etude du Foie) visent à obtenir rapidement l'élimination de l'infection par le virus de l'hépatite C (VHC) en France, si possible avant 2025.

Couplé à un traitement court, sûr, et efficace; ce dépistage universel est la stratégie validée par cette modélisation (1)

L'objectif de ce travail a été de réaliser une enquête sur les pratiques de dépistage du VHC auprès des médecins de notre hôpital.

**Patients et méthodes / ou matériel et méthodes:** Du 1 juin au 29 août 2019, un questionnaire anonyme a été remis à tous les médecins de l'hôpital exceptés les pédiatres, urgentistes et biologistes. L'âge, le sexe, la spécialité et le nombre d'années d'exercice des praticiens ont été recueillis. La première question était: «Demandez-vous un dépistage de l'hépatite C?» avec 3 réponses possibles: 1) non, 2) systématiquement, 3) selon les facteurs de risques.

La deuxième question: «Quels facteurs de risques considérez-vous pour faire un dépistage de l'hépatite C?»: 1) personne ayant été ou étant usager de drogues (UD), 2) transfusion avant 1990, 3) personne ayant eu des maladies sexuellement transmissibles (MST), 4) personne de plus de 50 ans, 5) personne ayant subi des gestes parentéraux avant 1990, 6) autres.

Les deux dernières questions étaient en cas de sérologie positive: 1) demande ou pas de la virémie VHC, 2) orientation ou pas vers un spécialiste.

**Résultats:** 68% (181/267) des médecins de 27 services ont répondu au questionnaire. 58% étaient des hommes. 94,5% étaient des spécialistes hospitaliers et/ou libéraux. 69% des médecins avaient plus de 10 ans d'exercice. 23% (41/181) ne faisaient jamais de dépistage 14% (25/181) faisaient un dépistage systématique, et 63% (115/181) faisaient un dépistage en fonction des facteurs de risques. Si on enlève les 17 sages femmes qui font un dépistage systématique en maternité: 5% (8/164) des médecins (3 oncologues, 3 cardiologues, 1 gynéco obstétricien et un interniste) faisaient un dépistage systématique, 25% des médecins ne pratiquaient jamais de dépistage, et 70% (115/164) réalisaient un dépistage en fonction des facteurs de risques. Concernant les facteurs de risque, 81% faisaient le dépistage en cas d'UD, 73% en cas de MST, 65% en cas de transfusion avant 1990, 39% en cas de risques parentéraux et 23% chez les personnes de plus de 50 ans.

**Conclusion:** Notre enquête montre que 25% de nos médecins ne réalisent jamais de dépistage du VHC. 70% ont une connaissance perfectible des facteurs de risques, omettant les sujets de plus de 50 ans. Une campagne d'information est nécessaire. Ce large projet est en cours de réalisation.

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

Références: 1) Deuffic-Burban S et al/ J Hepatol 2018; 69: 785-792.

## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Résumé N°: P\_010

### Analyse poolée de l'efficacité et de la tolérance de 8 semaines de traitement par glécaprévir / pibrentasvir chez des patients de génotype 1 – 6, naïfs de traitement, non cirrhotiques et cirrhotiques compensés

E. Zuckerman, J. Gutierrez, D. Dylla, V. de Lédighen, A. Muir, M. Gschwantler, M. Puoti, J. Slim, F. Nevens, L. Fredrick, A. Pires Dos Santos, L. Rodrigues Jr, J. Dillon (Haifa, Los Angeles, Noth Chicago, Pessac, Durham, Vienna, Milan, Newark, Leuven, Dundee)

**Introduction:** L'association à dose fixe des deux antiviraux à action directe glécaprévir (développé par AbbVie et Enanta) et pibrentasvir (G/P) est approuvée pour le traitement de l'hépatite virale C chronique (HVCC) chez les adultes de génotype (G) 1–6 en une prise par jour par voie orale. Aux EU, G/P est approuvé en 8 sem pour les patients atteints d'HVCC G1–6, naïfs de traitement (TN), non cirrhotiques (NC) et cirrhotiques (CC). En Europe, 8 sem sont indiquées pour les patients atteints d'HVCC G1–6 TN/NC et pour les patients G1, 2, 4-6 TN /CC. Pour les patients G3 TN/ CC, 12 sem sont toujours recommandées.

**Patients et méthodes / ou matériel et méthodes:** Cette analyse poolée des données, conformes à l'indication, évalue l'efficacité et la tolérance du G / P en 8 semaines chez les patients TN, NC et CC. Les données ont été poolées à partir de 8 essais cliniques de phases 2 et 3 incluant des patients atteints d'HVCC G1–6, TN, recevant 8 semaines de G / P selon l'indication en vigueur. Les analyses portaient sur des populations en intention de traiter (ITT) et ITT modifiées (mITT : excluant les échecs non virologiques).

**Résultats:** Le tableau présente les données démographiques à l'inclusion. Les taux de réponse virologique soutenue à la semaine 12 post-traitement (RVS12) étaient, pour les patients NC atteints d'HVCC G1–6, de 97,6% (883/905) en ITT et de 99,2% (883/890) en mITT. Chez les patients NC et CC atteints d'HVCC G1–6, les taux de RVS12 étaient de 97,6% (1218/1248) en ITT et de 99,3% (1218/1226) en mITT. Les taux de RVS12 pour les patients NC et CC atteints d'HVCC G 1–6, à l'exclusion des patients CC G3, étaient de 97,6% (1157/1185) et 99,4% (1157/1164) dans les populations ITT et mITT respectivement. Dans les 3 groupes, les taux de RVS12 sont restés élevés indépendamment du G (94,3–100%); le taux de RVS G3 ITT était de 95,4% pour chaque groupe. Le pourcentage de patients présentant des événements indésirables (EI) était similaire pour les 3 groupes (58–62%). Les 3 EI les plus fréquents dans chaque groupe étaient des maux de tête, de la fatigue et des nausées. Dans tous les groupes, des EI graves ont été signalés chez <3% des patients et les EI ayant conduit à l'arrêt du traitement chez <1% des patients.

**Conclusion:** Ces données soutiennent un traitement de 8 semaines avec G / P chez les patients TN G1–6, quel que soit le stade de la cirrhose, simplifiant ainsi les évaluations pré-traitement pour la sélection d'une courte durée de traitement pour la plupart des patients.

L'auteur a déclaré le(s) conflit(s) d'intérêt suivant(s) : AbbVie a financé l'étude ; contribué à sa conception ; et a participé au recueil, à l'analyse et à l'interprétation des données ainsi qu'à la rédaction, la relecture et l'approbation du résumé. Tous les auteurs ont eu accès aux données pertinentes et ont participé à la rédaction, la relecture et l'approbation du résumé final. Eli Zuckerman: Orateur, consultant, membre de comité d'expert pour AbbVie, Gilead, et Merck; Julio Gutierrez: Orateur et conseiller scientifique pour AbbVie, Gilead, et MSD; Victor de Lédighen : Aucun lien d'intérêt ; Andrew Muir : Membre de comité d'experts pour AbbVie, Gilead, et MSD; Michael Gschwantler : Orateur / conseiller : Janssen, MSD, Bristol-Myers Squibb, Gilead, et AbbVie; subvention de recherche : Gilead, AbbVie, et MSD; Massimo Puoti : Orateur / conseiller : MSD, Gilead, Abbvie; Jihad Slim: Orateur, membre de comité d'expert pour Abbvie, Gilead, MSD et Jansen; Frederik Nevens : Consultant pour AbbVie, Cook Medical, Genkyotex SA, Gilead, Gore, Intercept Pharmaceuticals, Ipsen, MSD, Promethera Biosciences, Twin Pharma; subvention de recherche d' Astellas, Ipsen ; John Dillon: Subvention de recherche et orateur pour AbbVie, Abbott, Bristol-Myers Squibb, Gilead, Janssen, Merck Sharpe & Dohme, Roche; Douglas Dylla: Employé AbbVie Inc., peut détenir des actions; Linda Fredrick: Employé AbbVie Inc.,





## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

peut détenir des actions; Ana Gabriela Pires dos Santos: Employé AbbVie Inc., peut détenir des actions; Lino Rodrigues Jr Employé AbbVie Inc., peut détenir des actions

Remerciements: La rédaction médicale a été fournie par Laura Whiteley, PhD, et Paul MacCallum, PhD, de Fishawack Communications Ltd, financée par AbbVie.

Table. Caractéristiques démographiques à l'inclusion

	G/P 8 semaines		
	indication US GT1-6, TN, NC/CC (n=1205)	indication EU GT1-6, TN, NC/CC (excl. CC GT3)	
		GT1-6, TN, NC/CC (n=1248)	GT1-6, TN, NC/CC (n=1185)
n (%) ou moyenne ±ET	(n=1205)	(n=1248)	(n=1185)
Hommes	492 (54)	709 (57)	660 (56)
Blancs	708 (78)	993 (80)	931 (79)
Age, ans	50,3±12,55	52,3±12,47	52,4±12,62
Génotypes			
1	352 (39)	583 (47)	562 (48)
2	202 (22)	228 (18)	228 (19)
3	217 (24)	280 (22)	217 (18)
4/5/6	53 (6)/19 (2)/62 (7)	66 (5)/20 (2)/71 (6)	66 (6)/20 (2)/71 (6)
Cirrhose	NA	343 (27)	280 (24)



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Résumé N°: P\_011

### Résultats de vraie vie chez les patients atteints d'hépatite virale C souffrant de troubles psychiatriques et de toxicomanie traités par glécaprévir / pibrentasvir pendant 8 ou 12 semaines: une analyse groupée de neuf pays

P. Lampertico, R. Flisiak, N. Marques, O. Clerc, I. Goulis, M. Bondin, A. Porcalla, Z. Zhang, Y. Horsmans, H. Hofer, E. Veitsman, G. Pageaux (Milan, Białystok, Almada, Neuchâtel, Thessaloniki, North Chicago, Brussels, Wels, Haifa, Montpellier Cedex 5)

**Introduction:** Des obstacles au traitement avec les AAD existent toujours chez les patients ayant une double pathologie (c.-à-d. troubles psychiatriques et toxicomanie). Les données de vraie vie sont essentielles pour éclairer les décisions cliniques et atteindre les objectifs d'élimination de l'OMS. Le glécaprévir/pibrentasvir (G/P) est approuvé pour le traitement du virus de l'hépatite C chronique (VHC) de génotypes 1 à 6. Chez les patients naïfs de traitement (NT), G/P a récemment été approuvé pour une durée de traitement plus courte (8 sem) chez les patients avec ou sans cirrhose.

**Patients et méthodes / ou matériel et méthodes:** Nous avons évalué l'efficacité, la tolérance et les résultats rapportés par le patient (PRO) de G / P chez des patients marginalisés infectés par le VHC dans des études observationnelles post-commercialisation en cours.

Les données ont été regroupées pour l'Autriche, la Belgique, la France, la Grèce, Israël, l'Italie, la Pologne, le Portugal et la Suisse (13 novembre 2017-02 octobre 2019). Des patients naïfs ou prétraités âgés de  $\geq 18$  ans avec ou sans cirrhose ont été inclus. Les patients ont reçu un traitement par G/P conformément à l'indication en vigueur et / ou à la discrétion du médecin traitant (1608 [84%] ont reçu G / P pendant 8 sem). Le pourcentage de patients, dans la population principale avec un suivi suffisant (CPSFU), qui ont obtenu une réponse virologique soutenue à la semaine 12 post-traitement (RVS12) a été évalué globalement et pour chaque sous-groupe.

**Résultats:** Le changement moyen (ET) des PROs (questionnaire court sur la santé en 36 items [SF-36], score global de la composante psychique [MCS] et score global de la composante physique [PCS]) entre la visite d'inclusion et la visite RVS12 a été rapporté (différence minimale importante  $\geq 2,5$ ). La tolérance a été évaluée chez les patients recevant  $\geq 1$  dose de G/P.

Sur 1922 patients recevant  $\geq 1$  dose de G/P, 640 (34%) avaient consommé des substances illicites, 184 (10%) avaient des troubles psychiatriques, 300 (18%) avaient des ATCD de consommation d'alcool et 768 (44%) étaient sans emploi ou peu/pas instruits. Dans la population CPSFU, le taux global de RVS12 était de 98,4% (1510/1535), 98,3% (1332/1355) chez les patients NT, 98,9% (175/177) chez les patients prétraités et élevé ( $> 95\%$ ) dans tous les sous-groupes. De façon globale, le changement moyen par rapport aux valeurs initiales du MCS et du PCS était de 3,4 (10,5) et 2,1 (7,9), respectivement, lors de la visite RVS12. Dans la population totale (N = 1922), un événement indésirable (EI) grave lié à G/P (péricardite) a été signalé; 6 patients (0,3%) ont arrêté G/P en raison d'EI liés au traitement. Les EI les plus courants étaient l'asthénie (2,2%), la fatigue (2,0%) et les céphalées (2,0%).

**Conclusion:** Le traitement par G / P en 8 ou 12 semaines était très efficace et bien toléré dans la vraie vie chez les patients marginalisés avec ou sans double pathologies, infectés de façon chronique par le VHC.

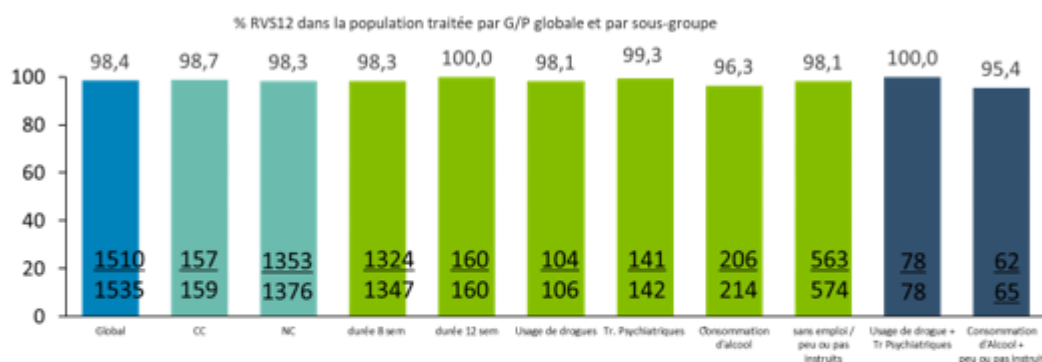
L'auteur a déclaré le(s) conflit(s) d'intérêt suivant(s) : AbbVie a financé l'étude; contribué à sa conception; participé au recueil des données, a participé à l'analyse et à l'interprétation des données ainsi qu'à la rédaction, à la relecture et à la validation du résumé. Tous les auteurs ont eu accès aux données pertinentes et ont participé à la rédaction, à la relecture et à la validation du résumé final. Pietro Lampertico: Membre de comité scientifique / groupes d'experts pour : Bristol-Myers Squibb, Roche, Gilead, GSK, AbbVie, MSD, Arrowhead, Alnylam, et Janssen; Robert Flisiak: Conseillé et honoraires : AbbVie, MSD, Gilead, and Roche; Nuno



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Marques: Groupe d'experts / conseillé: MSD, Gilead, Janssen, AbbVie, and ViiV Healthcare; Olivier Clerc: Aucun lien d'intérêt; Ioannis Goulis: Aucun lien d'intérêt; Mark Bondin: Employé AbbVie pouvant détenir des actions; Ariel Porcalla: Employé AbbVie pouvant détenir des actions; Zhenzhen Zhang: Employé AbbVie pouvant détenir des actions; Yves Horsmans: Consultant pour AbbVie, MSD et Gilead; Harald Hofer: Honoraires pour expertise / orateurs : AbbVie, Gilead, and MSD; Ella Veitsman : Aucun lien d'intérêt; Georges Philippe Pageaux: Consultant pour AbbVie, Gilead, Intercept

Remerciements: Le soutien à la rédaction médicale a été fourni par Joann Hettasch, PhD, de Fishawack Communications Ltd, financé par AbbVie.



Consommation d'alcool > 2 verres / j  
 RVS12 était de 92,9% (26/28) pour les patients traités 16 sem



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Résumé N°: P\_012

### Rappel des patients infectés par le VHC perdus de vue. Expérimentation ReLinK dans deux centres experts du Sud-Ouest

S. Métivier, J. Foucher, M. Maguin, M. Fenet-Garde, M. Naizet, M. Irlès-Depé, JM. Péron, H. Marraud Des Grottes, C. Bureau, V. de Lédinghen (Toulouse, Bordeaux, CHU Bordeaux, Pessac)

**Introduction:** Le plan priorité prévention français de 2018 fixe comme objectif l'élimination de l'hépatite C en France d'ici 2025. Pour atteindre cet objectif, trois axes sont essentiels : dépistage, traitement, prévention. De nombreux patients sont déjà dépistés mais n'ont pas encore bénéficié du traitement de l'infection. Le but de cette étude était de rappeler les patients infectés par le VHC ayant déjà consulté dans un centre expert mais n'ayant pas encore été traités par agent anti-viral direct.

**Patients et méthodes / ou matériel et méthodes:** Dans deux centres experts, les bases de données des patients connus pour hépatite chronique virale C ont été analysées. Les critères d'inclusion dans l'étude étaient les suivants : patients vus au moins une fois en consultation dans le centre expert entre 2003 et 2017, patients notés comme « non guéris » en date du 31 décembre 2018. Les moyens pour prendre contact avec les patients ont été nombreux : courrier ou contact téléphonique au médecin traitant ou au patient, contact par e-mail, contact après recherche dans plusieurs fichiers de santé... L'objectif principal était le nombre de patients revenus en consultations, traités et guéris de leur infection virale.

**Résultats:** Ce travail a nécessité un temps plein d'attaché de recherche clinique dans chaque centre pendant 6 mois. Au total, 1152 patients (Toulouse 285, Bordeaux 867) ont été inclus : majorité d'hommes, âge médian 60 ans), élasticité hépatique médiane < 6,5 kPa. Les principaux résultats de cette étude sont indiqués dans le tableau.

**Conclusion:** Grâce au financement durant 6 mois de 2 attachés de recherche clinique à temps plein, 7 à 8% des patients infectés par le VHC qui avaient déjà consulté dans un centre expert mais n'avaient pas encore été traités ont pu être traités et guéris de leur infection. Ce travail montre qu'il existe encore des patients qui savent être infectés par le VHC mais n'ont pas encore été traités. La recherche et le traitement de ces patients est une voie dans l'élimination de l'hépatite C en France d'ici 2025.

L'auteur a déclaré le(s) conflit(s) d'intérêt suivant(s) : Gilead

Remerciements: Gilead



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Paramètres	Bordeaux	Toulouse
Patients infectés par le VHC dans la base de données	867	285
Patients décédés (%)	170 (19,6)	19 (6,7)
Patients perdus de vue (%)	357 (41,2)	131 (46,0)
Patients ayant répondu au contact (%)	340 (39,2)	135 (47,4)
Patients déjà guéris lors du rappel (%)	189 (55,6)	57 (42,2)
Refus du traitement (%)	14 (4,1)	26 (19,2)
Patients traités et guéris suite au rappel (%)	62 (7,2)	24 (8,4)
Hommes (%)	62,9	53,7
Age médian (années)	56,2	61,2
Elasticité hépatique médiane (kPa)	6,2	5,05

## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Résumé N°: P\_013

### Un bilan accéléré améliore la prise en charge des patients infectés par le VHC

S. Jebart, A. Roque-Afonso, T. Antonini, A. Coilly, E. De Martin, B. Roche, I. Kounis, E. Poli, A. Pascale, D. Samuel, JC. Duclos-Vallée, R. Sobesky (Villejuif, Lyon)

**Introduction:** L'accès aux nouveaux antiviraux à action directe (AAD) contre le virus de l'hépatite C (VHC) a profondément changé la prise en charge des patients (pts). Le dépistage des pts infectés et l'accès rapide aux soins sont devenus les nouveaux défis.

Le but de ce travail est d'évaluer l'impact d'un programme de prise en charge rapide des pts infectés par le VHC.

**Patients et méthodes / ou matériel et méthodes:** Afin de raccourcir le parcours du diagnostic à la réponse virologique soutenue (RVS), un centre de prise en charge rapide des hépatites virales (C-PREH) a été mis en place.

Nous avons réalisé une étude comparative rétrospective d'un groupe de pts du dispositif C-PREH et d'un groupe témoin des 50 derniers patients ayant suivi le parcours standard. Nous avons étudié les caractéristiques des pts, les comorbidités, les scores de fibrose, le taux de RVS, le délai entre la première consultation (Cs) et la prescription d'un AAD, le nombre de Cs entre le diagnostic et le traitement, les pts non-traités et perdus de vue et la durée du suivi.

**Résultats:** Entre 2015 et 2019, 147 pts ayant une sérologie positive pour le VHC ont eu une consultation C-PREH. Parmi ces pts, 26 avaient un ARN du VHC indétectable. Les pts coinfectés VIH-VHC ont été exclus. Les 114 pts restants ont été comparés aux 50 patients témoins.

Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes pour l'âge, le sexe, les conditions socio-professionnelles, le génotype, la charge virale, le score de fibrose, la présence d'une cirrhose ou d'une stéatose et la survenue de complications.

En ce qui concerne l'accès au traitement par AAD, le groupe C-PREH comptait de manière significative moins de pts non traités ( $p = 0.006$ ) et moins de perdus de vue ( $p = 0.002$ ). Le délai entre la première consultation (Cs) et la prescription d'un AAD et le nombre de Cs entre le diagnostic et le traitement étaient significativement plus bas dans le groupe C-PREH par rapport au groupe témoin ( $p < 0.001$ ). Un âge plus élevé était associé à un accès plus faible au traitement, sans différence significative entre les groupes C-PREH et témoins. Il n'y avait pas de différence significative entre les groupes C-PREH et témoins pour le taux de RVS.

**Conclusion:** Cette étude montre un bénéfice des consultations rapides C-PREH par rapport au parcours standard pour la rapidité d'accès au traitement et le maintien dans le parcours de soin. Ce dispositif mérite d'être généralisé pour améliorer la prise en charge des patients infectés par le VHC.

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

## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Résumé N°: P\_014

### Vaccination antivirale B chez les séronégatifs candidats à une biothérapie : le taux est-il satisfaisant?

S. Nsibi, R. Ennaifer, M. Ayari, B. Bouchabou, F. Ben Farhat, H. Ben Nejma (La Marsa)

**Introduction:** Les rhumatismes inflammatoires chroniques (RIC) et les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) sont de plus en plus traités par les biothérapies (BT). Les sociétés savantes recommandent le dépistage du virus de l'hépatite B (VHB) et la vaccination si la sérologie B est négative. Cependant le taux de dépistage ainsi que la prévalence de la vaccination antivirale B demeurent inconnus dans notre pays d'où l'intérêt de notre travail.

L'objectif de notre étude était de déterminer le taux de dépistage du VHB ainsi que le taux de vaccination chez les séronégatifs.

**Patients et méthodes / ou matériel et méthodes:** Nous avons mené une étude rétrospective descriptive mono centrique sur une période de 8 ans [2011-2018] dans deux départements : rhumatologie et gastro-entérologie (GE). Nous avons inclus tous les patients suivis pour MICI et/ou RIC et traités par BT. Nous avons exclus les dossiers qui manquaient de données. La pratique et les modalités de dépistage ainsi que la prescription du vaccin anti-VHB ont été recherchées.

**Résultats:** Cent patients ont été inclus : 85 suivis pour un RIC dans le département de Rhumatologie : 40 avaient une polyarthrite rhumatoïde, 41 avaient une spondyloarthrite ankylosante et 4 avaient une arthrite juvénile idiopathique ; et 15 patients suivis pour MICI dans le département de GE : 11 avaient une maladie de Crohn et 4 avaient une rectocolite hémorragique. L'âge moyen était de 44 ans avec une prédominance féminine (59%). Les BT prescrites étaient : les anti-TNF $\alpha$ , les anti-IL6 et les antiCD20 dans respectivement 83%, 11% et 7%. Le dépistage du VHB a été fait dans 89 % des cas : l'AgHBs a été testé dans 89%, les anti-HBc dans 64% et les anti-HBs dans 43%. Une sérologie B complète (AgHBs, anti-HBc et antiHBs) a été pratiquée dans 40%. Une sérologie B négative a été notée chez 30 patients (30%). Le taux de vaccination était de 10%. La surveillance du taux des antiHBs chez les patients vaccinés a montré un taux protecteur dans tous les cas.

**Conclusion:** Dans notre série, le dépistage viral B a été fait correctement dans 40% des cas. Le taux de vaccination antivirale B était faible (10%) malgré le faible cout du vaccin. Ceci souligne l'importance de sensibiliser les prescripteurs de BT à indiquer une vaccination antivirale B à chaque fois que la sérologie est négative.

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

## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Résumé N°: P\_015

### PSY-C une expérience de micro-élimination de l'hépatite C dans un hôpital psychiatrique

A. Remy, J. Herve, R. Bouquie (Perpignan, Thuir)

**Introduction:** L'hépatite C est plus fréquente dans la population de malades psychiatriques et les comorbidités psychiatriques sont fréquentes chez les patients atteints d'hépatite chronique virale C. La prévalence du VHC y varie de 3 à 17% selon les zones géographiques (tableau 1). Une étude publiée en 2019 retrouvait une prévalence de la charge virale C à 7% chez 1158 patients hospitalisés en psychiatrie aux Etats-Unis. La prévalence des maladies psychiatriques chez les patients avec hépatite C est élevée.

**Patients et méthodes / ou matériel et méthodes:** Le centre hospitalier psychiatrique (CHP) desservant 481 691 habitants est un lieu de vie mais aussi un lieu potentiel de dépistage. Il comprend 382 lits et la file active annuelle 2019 est de 1434 patients hospitalisés (durée moyenne de séjour 29.4 jours). Les sérologies VHC étaient systématiquement réalisées mais le suivi des sérologies positives n'était pas organisé. 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 afin de réaliser une charge virale C en cas de sérologie C positive. Un courrier d'information était adressé par le biologiste médical au médecin du CHP en charge du patient rappelant le suivi à réaliser. Les patients mineurs, suivis en ambulatoire et en milieu pénitentiaire étaient exclus.

**Résultats:** Les résultats sont détaillés dans le tableau 2. Le nombre de sérologies réalisées augmente de 2016 à 2019 avec une couverture du dépistage qui passe de 24% à 71%. En 2019, une charge virale C a été réalisée à tous les patients ayant eu une sérologie C positive. Tous les patients ayant une charge virale positive ont bénéficié d'un FIBROSCAN sur site (1 seul patient F3-F4 par an) et ont été traités à l'exception de 2 patients sans droits sociaux originaires de l'Union Européenne. Cette coopération entre soignants organisée (équipe mobile d'hépatologie et laboratoire de biologie médicale) a permis d'augmenter le taux de dépistage et de prise en charge du VHC en hôpital psychiatrique.

**Conclusion:** Notre approche originale du VHC a été efficace. Une amélioration est nécessaire pour augmenter le nombre de patients traités et diminuer le nombre de perdus de vue. L'hospitalisation et/ou le suivi en milieu psychiatrique est un facteur de risque de l'hépatite C et doit amener à un dépistage.

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

Références: 1. Hugues E, Bassi S, Gillbody S, Bland M, Martin F. Prevalence of HIV, hepatitis B, hepatitis C in people with severe mental illness : a systematic review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry* 2016: 40-48.  
2. Kesat V, Etats-Unis, AASLD 2019.





## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Tableau 1 : Fréquence VHC dans la population psychiatrique selon la zone géographique

Zone géographique	Nombre d'études	Prévalence de l'hépatite C
Amérique du Nord	13	17.4%
Europe	6	4.9%
Océanie	1	3.1%
Afrique	0	na
Asie	7	4.4%
Amérique du Sud et Centrale	2	3%

Référence : Hugues E. Bassi S, Gillbody S, Bland M, Martin F. Prevalence of HIV, hepatitis B, hepatitis C in people with severe mental illness : a systematic review and meta-analysis. Lancet Psychiatry 2016: 40-48.

	2017	2018	2019
FILE ACTIVE	1474	1479	1434
sérologies prescrites	1008	1205	1347
sérologies réalisées	879	1022	1028
% de dépistage effectif	59,6	69,1	71,7
nombre de patients VHC positifs	30	26	29
nombre de nouveaux patients	8 (0,91%)	9 (0,88%)	14 (1,36%)
charges virales prescrites	37	22	23
charges virales réalisées	29	21	25*
%charge virale réalisée/prescrite	78,3	95,4	100
nombre de patients orientés	12	9	14
CV négative	9	8	5
CV positive	3	1	7
FIBROSCAN F0-F1-F2	12	8	11
FIBROSCAN F3-F4	0	1	1
mise en traitement	3	1	5*
RVS complète	3	1	4
RVS en cours	0	0	1*

\*2 sur initiative du biologiste

\*1 patient étranger et 1 patient sans droits

\*RVS atteinte en 2020

## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Résumé N°: P\_016

### Cascade de prise en charge de l'hépatite C chronique en France métropolitaine : impact des antiviraux à action directe, mais le chemin vers l'élimination est encore long

C. Brouard, J. Pillonel, M. Boussac, V. de Lédighen, A. Rachas, C. Silvain, N. Lydié, S. Chevaliez, C. Pioche, J. Durand, F. Lot, E. Delarocque-Astagneau (Saint-Maurice, Bordeaux, Paris, Poitiers, Créteil, Villejuif)

**Introduction:** L'OMS a fixé un objectif d'élimination des hépatites C et B à l'horizon 2030, visant à ce que 90% des infections chroniques soient diagnostiquées et que 80% des personnes infectées soient traitées. La France s'est engagée à atteindre cet objectif pour l'hépatite C d'ici 2025. Ce travail a pour but d'estimer la cascade de prise en charge de l'hépatite C chronique en France métropolitaine en 2011 et en 2016 pour évaluer l'impact des antiviraux à action directe (AAD) et suivre l'élimination.

**Patients et méthodes / ou matériel et méthodes:** Les nombres de personnes 1) ayant une hépatite C chronique, 2) ayant connaissance de leur infection, 3) prises en charge pour leur infection, 4) en cours de traitement antiviral, ont été estimés pour 2011 (18-80 ans) et 2016 (18-75 ans). Les estimations 1) et 2) reposaient sur des modélisations pour 2011 ; sur une enquête de prévalence, avec un volet biologique, réalisée auprès d'un échantillon aléatoire de la population générale métropolitaine (près de 7000 personnes testées) pour 2016.

Les estimations 3) et 4) ont été réalisées à partir du Système national des données de santé (SNDS) en construisant un algorithme d'identification des personnes ayant eu recours aux soins pour une hépatite C chronique dans l'année (actes de biologie, actes médicaux, traitement antiviral, hospitalisation, affection de longue durée) et en prenant en compte l'ensemble des traitements antiviraux disponibles.

**Résultats:** Entre 2011 et 2016, le nombre de personnes ayant une hépatite C chronique a diminué de 30,6%, passant de 192 700 (Intervalle de crédibilité à 95% : 150 900-246 100) à 133 500 (Intervalle de confiance (IC) à 95% : 56 900 – 312 600) (Figure). La proportion de personnes ayant connaissance de leur infection a augmenté : 57,7% en 2011 à 80,6% en 2016. Sur cette période, le nombre de personnes identifiées comme prises en charge pour leur infection dans l'année est passé de 28 000 (14,5% des personnes infectées) à 34 300 (25,7% des personnes infectées), soit une augmentation de 22,5%. Le nombre de personnes en cours de traitement est passé de 12 900 en 2011 à 16 100 en 2016 (+24,6%), tandis que leur proportion par rapport au nombre de personnes infectées est passée de 6,7% en 2011 à 12,1% en 2016.

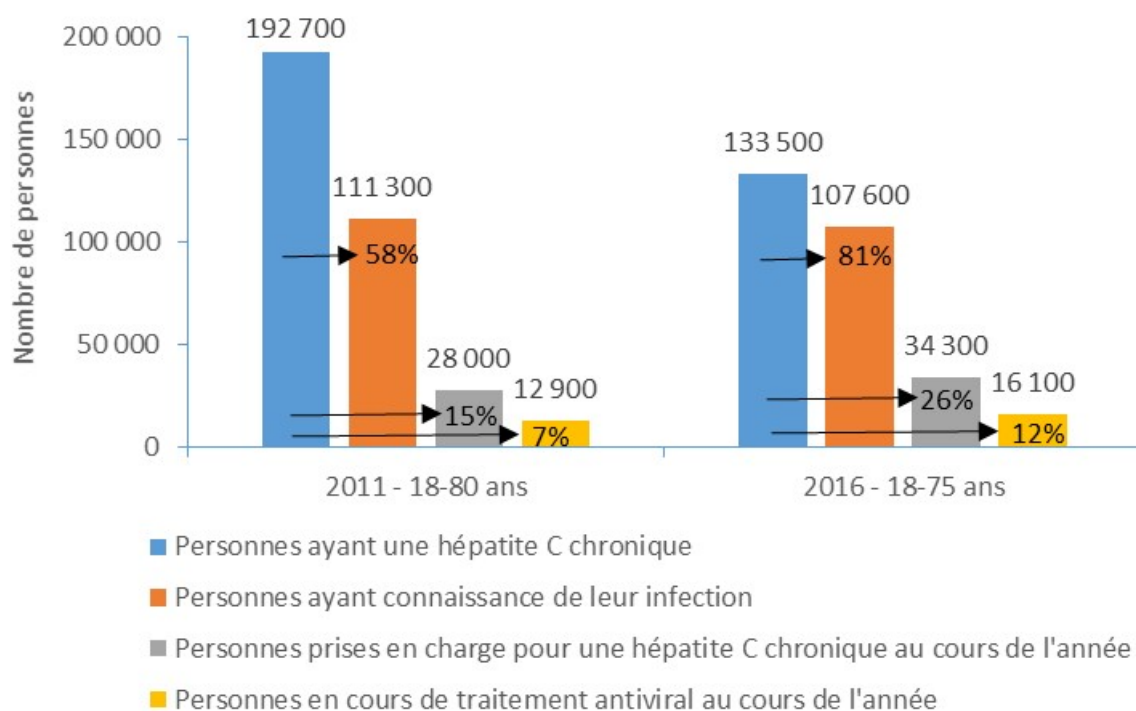
Figure : Cascade de prise en charge de l'hépatite C chronique en 2011 et 2016, France métropolitaine

**Conclusion:** Ce travail suggère un impact important des AAD. L'accès aux soins et au traitement des personnes infectées restait cependant insuffisant en 2016. Évaluer l'impact des nouvelles mesures depuis 2016 et estimer la cascade chez les usagers de drogues injecteurs constituent des perspectives de travail.

L'auteur a déclaré le(s) conflit(s) d'intérêt suivant(s) : Victor de Lédighen, Christine Silvain : Gilead, AbbVie ; Stéphane Chevaliez : Gilead, Abbott, Cepheid, Hologic



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020





## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Résumé N°: P\_017

### Intérêt d'un rappel téléphonique des patients VHC+ avec fibrose sévère (F3-F4) dans un programme de dépistage du carcinome hépatocellulaire

R. Truchi, G. Eve, L. Wafa, R. Anty, A. Tran (Nice)

**Introduction:** Le dépistage du carcinome hépatocellulaire (CHC) par échographie semestrielle est recommandé au long cours chez les patients VHC+ avec fibrose sévère et guéris d'un point de vue virologique. Costentin C et al ont montré que le strict respect de ce rythme de surveillance augmentait les chances d'accès à un traitement curatif du CHC. Le but de cette étude était d'évaluer l'adhérence des patients au suivi et l'impact d'un rappel téléphonique pour les patients perdus de vue.

**Patients et méthodes / ou matériel et méthodes:** De novembre 2014 à décembre 2015, 335 patients VHC+ (218 H, 117 F), âge médian 62 ans, ont été traités dans notre service par les antiviraux directs (AVD), avec réponse virologique soutenue (RVS 12). Tous étaient porteurs d'une fibrose sévère (F3 ou F4). En pratique courante, les ordonnances pour échographie abdominale et bilan biologique de contrôle à 6 mois sont remises systématiquement à tous les patients en consultation, ainsi que la date du prochain rendez-vous.

Entre 01/07/2019 - 31/08/2019, nous avons évalué le nombre de patients en cours de suivi et avons essayé de recontacter par téléphone tous les patients perdus de vue (absence de rendez-vous depuis plus de six mois). Un nouveau rendez-vous de consultation a été proposé à tous les patients joignables.

**Résultats:** Parmi les 335 patients, 192 (57,3 %) étaient en cours de suivi et 12 patients (6 %) étaient décédés dans notre établissement. 132 patients (39,4 %) étaient considérés comme perdus de vue. Parmi ces 132 patients, 48 (36 %) étaient injoignables, 20 (15 %) étaient décédés, 21 (16 %) étaient suivis par un autre centre et 18 (14 %) ont refusé de prendre un nouveau rendez-vous. 25 patients (19 %) ont accepté de reprendre un suivi et un nouveau rendez-vous de consultation leur a été donné.

**Conclusion:** Le suivi au long cours des patients VHC+ guéris avec fibrose sévère n'est pas optimal. Plus d'un tiers des patients à risque de CHC sont perdus de vue. Le rappel téléphonique a permis de proposer un nouveau rendez-vous chez 19 % d'entre eux.

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

Références: Gastroenterology. 2018 Aug;155(2):431-442.

## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Résumé N°: P\_018

### DEPIST'C PHARMA un projet innovant de dépistage en pharmacie

AJ. Remy, S. Fontaine, H. Bouchkira (Perpignan)

**Introduction:** Le dépistage de l'hépatite C reste insuffisant en France pour contribuer à l'élimination du virus de l'hépatite C à l'horizon 2025. Au-delà des groupes définis ayant des comportements à risque, le dépistage de l'hépatite C devrait s'adresser désormais à la population générale. Les officines pharmaceutiques maillent efficacement le territoire et les pharmaciens sont de plus en plus impliqués dans des actions de santé publique (éducation thérapeutique, vaccination contre la grippe)

**Patients et méthodes / ou matériel et méthodes:** L'article 51 de la loi de santé publique sur l'innovation permet à des équipes soignantes de proposer des expérimentations visant à améliorer la prise en charge diagnostique et/ou thérapeutique et faisant appel à des modes de financement ou d'organisation inédits dans un objectif d'efficience et de meilleure prise en compte de la qualité des soins. Notre objectif était de dépister l'hépatite C en officine par des TROD réalisés par des pharmaciens. A la demande de la DGS, le dépistage était proposé uniquement en présence d'un ou plusieurs facteurs de risque (liste HAS). Il était prévu 10 tests par semaine par pharmacie sur 12 mois; la prévalence attendue était de 10%. Les patients ayant un TROD positif étaient testés ensuite pour une charge virale en temps réel et un FIBROSCAN pour une évaluation de la fibrose hépatique

**Résultats:** Le recrutement s'est fait sur la base du volontariat et formation préalable aux TROD de pharmaciens de différents sites d'exercice sur un bassin de 600 000 habitants; 37 pharmaciens représentant 25 pharmacies ont été formés pendant 4 demi-journées ; 9 officines étaient situées en agglomération dont 5 dans des quartiers populaires, 7 officines en milieu rural, 7 en bord de mer et 2 en moyenne montagne. A 5 mois et demi de l'expérimentation (au 16 mars 2020), 23 pharmacies avaient réalisé au moins un TROD ; le nombre de TROD réalisés diminuait durant la période de vaccination anti-grippale ; 256 TROD avaient été réalisés dont 3 étaient positifs, soit une prévalence sérologique de 1.17%. Deux patients avaient une charge virale négative avec présence de 1 et 2 facteurs de risque et un Fibroscan à 4 et 5 Kpa. Un seul avait une charge virale positive (prévalence 0.4%) et 9 facteurs de risque, un Fibroscan à 8.5 Kpa et a été traité avec efficacité. La faisabilité du dépistage par TROD par de pharmaciens d'officine est validée quelle que soit la localisation géographique.

**Conclusion:** Le ciblage du dépistage selon des facteurs de risque ne permet pas de dépister tous les patients qui s'ignorent. Les pharmaciens représentent des acteurs de proximité qui pourront s'investir dans un dépistage généralisé de l'hépatite C, pouvant être couplés à d'autres dépistages comme le COVID19.

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

Remerciements: Equipe nationale d'appui aux expérimentations d'innovation en santé

## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Résumé N°: P\_019

### Hémopathies malignes et VHC : Modification du spectre à l'ère des antiviraux oraux d'action directe : Un changement significatif et défavorable. Etude rétrospective monocentrique sur 10 ans

C. Scheifer, E. Luckina, B. Lebrun-Vignes, V. Morel, A. Diop, D. Thabut, V. Leblond, P. Lebray (Paris)

**Introduction:** Depuis 2016, l'OMS recommande les antiviraux d'action directe (AAD) pour tout patient porteur d'une infection VHC chronique (VHC). Plusieurs cas de survenue ou de récurrence précoce d'un carcinome hépatocellulaire après AAD ont soulevé la possibilité d'association entre AAD et oncogénicité. Peu de données sont disponibles sur les tumeurs extra-hépatiques dont les hémopathies malignes (HM). Nous avons observé plusieurs cas d'HM précoces chez des patients VHC+ sous AAD (n=8 en 5 ans). L'objectif de cette étude était de décrire les caractéristiques des HM après traitement par AAD dans notre hôpital.

**Patients et méthodes / ou matériel et méthodes:** Cette étude de cohorte rétrospective et monocentrique a identifié, à l'aide de 3 bases de données, tous les patients adultes du service d'hématologie de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière entre 2010 et 2019 atteints (1) d'une infection VHC+ et (2) d'une HM. Les patients ont été comparés selon deux groupes caractérisés par la prescription ou non d'AAD précédant le diagnostic d'HM. Les patients dont l'initiation de l'AAD était < 3 mois avant l'HM ont été exclus de l'analyse.

**Résultats:** 57 patients VHC+ avec HM ont été inclus avec pour caractéristiques : âge médian 57.4 ans [23-79], homme 72%, F3-F4 47%, traitement antérieur par interféron 54.5%, ribavirine 62%, transplantation hépatique 27%. Un antécédent d'hémopathie, de chimio-radiothérapie et une séropositivité VIH étaient présents dans 27, 24 et 18% des cas respectivement. Parmi eux, 17 ont été traités par AAD avant le diagnostic d'HM, 19 et 21 n'ont pas reçu d'AAD ou après HM. Seuls le délai entre un traitement par interféron et l'HM (13 vs. 6.5 ans, p= 0.01) et l'antécédent de cirrhose (53 vs. 27%, p = 0.03) différaient entre les 2 groupes. La durée moyenne sous AAD était de 153±100 jours incluant un inhibiteur NS5B, NS5A et NS3A dans 88, 76.5 et 29.5% respectivement. Le délai médian entre l'initiation des AAD et l'HM était de 735 jours [162-2156] seulement. Dans le groupe sans AAD avant HM, les HM prédominantes étaient les lymphomes malins non hodgkiniens (LMNH 50%), les syndromes myéloprolifératifs (17.5%), les myélomes (12.5%) et les lymphomes hodgkiniens (10%). Dans le groupe traité par AAD avant HM, les cas de LMNH n'étaient que de 29,5% au profit des leucémies aiguës myéloïdes (LAM, 29 vs. 5%, p= 0.05). La survie après diagnostic d'HM était de 718 jours chez les patients avec AAD avant HM vs. 1691 jours (p < 0.002)

**Conclusion:** Cette étude montre une augmentation de la fréquence des LAM chez les patients VHC traités par AAD, et une survie moindre que chez les patients non traités par AAD avec hémopathie maligne. Une étude cas-témoins est nécessaire pour confirmer ces résultats. L'auteur n'a pas transmis de déclaration de conflit d'intérêt

#### Références:

1. Global prevalence and genotype distribution of hepatitis C virus infection in 2015: a modelling study. (2468-1253 (Electronic)). eng.
2. Zaltron S, Spinetti A, Biasi L, Baiguera C, Castelli F. Chronic HCV infection: epidemiological and clinical relevance. BMC Infect Dis. 2012;12 Suppl 2:S2. PubMed PMID: 23173556. PMCID: PMC3495628. Epub 2012/11/12. eng.
3. Giordano TP, Henderson L, Landgren O, Chiao EY, Kramer JR, El-Serag H, et al. Risk of non-Hodgkin lymphoma and lymphoproliferative precursor diseases in US veterans with hepatitis C virus. JAMA. 2007 May;297(18):2010-7. PubMed PMID: 17488966. eng.
4. Nieters A, Kallinowski B, Brennan P, Ott M, Maynadié M, Benavente Y, et al. Hepatitis C and risk of lymphoma: results of the European multicenter case-control study EPILYMPH. Gastroenterology. 2006 Dec;131(6):1879-86. PubMed PMID: 17087949. Epub 2006/09/20. eng.

## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

5. Perz JF, Armstrong GL, Farrington LA, Hutin YJ, Bell BP. The contributions of hepatitis B virus and hepatitis C virus infections to cirrhosis and primary liver cancer worldwide. *J Hepatol.* 2006 Oct;45(4):529-38. PubMed PMID: 16879891. Epub 2006/06/23. eng.
6. Spengler U. Direct antiviral agents (DAAs) - A new age in the treatment of hepatitis C virus infection. *Pharmacol Ther.* 2018 03;183:118-26. PubMed PMID: 29024739. Epub 2017/10/10. eng.
7. Masarone M, Persico M. Hepatitis C virus infection and non-hepatocellular malignancies in the DAA era: A systematic review and meta-analysis. *Liver Int.* 2019 Apr. PubMed PMID: 30983083. Epub 2019/04/15. eng.
8. World Health Organization. Guidelines for the Screening Care and Treatment of Persons with Chronic Hepatitis C Infection: Updated Version. 2016.
9. Reig M, Mariño Z, Perelló C, Iñarrairaegui M, Ribeiro A, Lens S, et al. Unexpected high rate of early tumor recurrence in patients with HCV-related HCC undergoing interferon-free therapy. *J Hepatol.* 2016 10;65(4):719-26. PubMed PMID: 27084592. Epub 2016/04/13. eng.
10. Kuo YH, Wang JH, Chang KC, Hung CH, Lu SN, Hu TH, et al. The influence of direct-acting antivirals in hepatitis C virus related hepatocellular carcinoma after curative treatment. *Invest New Drugs.* 2020 Feb;38(1):202-10. PubMed PMID: 31701431. Epub 2019/11/08. eng.
11. Waziry R, Hajarizadeh B, Grebely J, Amin J, Law M, Danta M, et al. Hepatocellular carcinoma risk following direct-acting antiviral HCV therapy: A systematic review, meta-analyses, and meta-regression. *J Hepatol.* 2017 12;67(6):1204-12. PubMed PMID: 28802876. Epub 2017/08/09. eng.
12. Samonakis DN, Psyllaki M, Pavlaki KI, Drakos E, Kehagias E, Tzardi M, et al. Aggressive recurrence of Non-Hodgkin's Lymphoma after successful clearance of hepatitis C virus with direct acting antivirals. *Ann Hepatol.* 2019 Oct. PubMed PMID: 31694799. Epub 2019/10/03. eng.
13. Lin RJ, Moskovits T, Diefenbach CS, Hymes KB. Development of highly aggressive mantle cell lymphoma after sofosbuvir treatment of hepatitis C. *Blood Cancer J.* 2016 Mar;6:e402. PubMed PMID: 26967819. PMID: PMC4817099. Epub 2016/03/11. eng.
14. Andrade XA, Paz LH, Nassar M, Oramas DM, Fuentes HE, Kovarik P, et al. Primary Liver Diffuse Large B-Cell Lymphoma following Complete Response for Hepatitis C Infection after Direct Antiviral Therapy. *Acta Haematol.* 2018 2018;139(2):77-80. PubMed PMID: 29393087. Epub 2018/01/26. eng.
15. Rodríguez de Santiago E, Velázquez Kennedy K, García González M, Gea Rodríguez F, Téllez Villajos L, Tavío Hernández E, et al. HCV-positive lymphoma after sustained virological response with direct-acting antiviral agents: The game is not over after HCV eradication. *J Viral Hepat.* 2018 05;25(5):614-5. PubMed PMID: 29239080. Epub 2018/03/01. eng.
16. Iwane K, Kayahara T, Takabatake H, Morimoto Y, Iseki A, Mizuno M, et al. [Recurrence of malignant lymphoma immediately after treatment for hepatitis C virus using direct-acting antivirals]. *Nihon Shokakibyō Gakkai Zasshi.* 2019 2019;116(2):177-83. PubMed PMID: 30745556. jpn.
17. Corpechot C, Gaouar F, El Naggar A, Kemgang A, Wendum D, Poupon R, et al. Baseline values and changes in liver stiffness measured by transient elastography are associated with severity of fibrosis and outcomes of patients with primary sclerosing cholangitis. *Gastroenterology.* 2014 Apr;146(4):970-9; quiz e15-6. PubMed PMID: 24389304. Epub 2013/12/31. eng.
18. Marcucci F, Mele A. Hepatitis viruses and non-Hodgkin lymphoma: epidemiology, mechanisms of tumorigenesis, and therapeutic opportunities. *Blood.* 2011 Feb;117(6):1792-8. PubMed PMID: 20959600. Epub 2010/10/19. eng.
19. Arcaini L, Besson C, Frigeni M, Fontaine H, Goldaniga M, Casato M, et al. Interferon-free antiviral treatment in B-cell lymphoproliferative disorders associated with hepatitis C virus infection. *Blood.* 2016 11;128(21):2527-32. PubMed PMID: 27605512. Epub 2016/09/07. eng.
20. Conti F, Buonfiglioli F, Scuteri A, Crespi C, Bolondi L, Caraceni P, et al. Early occurrence and recurrence of hepatocellular carcinoma in HCV-related cirrhosis treated with direct-acting antivirals. *J Hepatol.* 2016 10;65(4):727-33. PubMed PMID: 27349488. Epub 2016/06/24. eng.
21. ANRS collaborative study group on hepatocellular carcinoma (ANRS CO22 HEPATHER COCaCCeEaspaf). Lack of evidence of an effect of direct-acting antivirals on the recurrence of hepatocellular carcinoma: Data from three ANRS cohorts. *J Hepatol.* 2016 10;65(4):734-40. PubMed PMID: 27288051. Epub 2016/06/07. eng.



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

22. Serti E, Chepa-Lotrea X, Kim YJ, Keane M, Fryzek N, Liang TJ, et al. Successful Interferon-Free Therapy of Chronic Hepatitis C Virus Infection Normalizes Natural Killer Cell Function. *Gastroenterology*. 2015 Jul;149(1):190-200.e2. PubMed PMID: 25754160. PMCID: PMC4523392. Epub 2015/03/06. eng.



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Résumé N°: P\_020

### Altérations de l'ADN Mitochondrial et Dysfonctions Mitochondriales Chez les Patients Atteints de l'Hépatite Chronique B avec Fibrose Importante

D. Loureiro, A. Mansouri, A. Sleiman, N. Boyer, S. Narguet, I. Tout, M. Patrick, V. Paradis, T. Asselah (Paris)

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

Notre étude vise à démontrer dans une cohorte de patients atteints d'une Hépatite Chronique B (HCB) avec fibrose hépatique 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 matériel et méthodes:** Cette étude a été réalisée dans une cohorte de n=109 patients naïfs (n=103 HCB avec différents stades de fibrose suivis à l'hôpital Beaujon de Paris [Metavir Scores: F0-F1-F2 (n=71) et F3-F4 (n=32)] et n=6 témoins non-HCB appariés selon l'âge. n=13 patients HCB ont été comparés aux n=6 témoins non-HCB pour l'analyse des niveaux d'ADNmt hépatique (hybridation Slot-blot), des cassures de brins d'ADNmt (Southern-blot), et de la région de l'ADNmt s'étendant du nucléotide 8167-14246 (PCR/séquençage) pour la présence de grandes délétions. Sur n=90 patients HCB, nous avons analysé l'expression génique (RT-qPCR) et protéique (Western-Blot) des gènes impliqués dans les fonctions mitochondriales, des constituants de la chaîne respiratoire mitochondriale (complexes IV et V), et sur des effecteurs impliqués dans la dynamique mitochondriale (fission/fusion, biogenèse, réponse UPR mitochondriale).

**Résultats:** Nous avons observé une déplétion de l'ADNmt de 68% chez les patients HCB dont 22% chez ceux souffrant d'une fibrose importante (F3-F4) ( $p < .05$ ). Chez ces mêmes patients, de multiples cassures de brins ont été observées sur leur ADNmt. De plus, 78% des patients HCB portaient au moins une délétion ( $p < .01$ ) et 100% des patients HCB atteints de fibrose importante (F3-F4) présentaient soit une paire simple ou multiple de 2256, 4977, 5385 et 8039 bases ( $p < .001$ ).

Chez les patients HCB, le niveau d'ATP hépatique est significativement diminué ( $p < .05$ ), et par rapport aux patients avec fibrose minimale à modérée (F0-F1-F2), les patients avec une fibrose importante (F3-F4) présentaient des altérations de l'expression des sous-unités des complexes IV et V avec une diminution significative des ARNm de COX1 ( $p < .001$ ), COX2 ( $p < .05$ ) ainsi qu'une diminution significative de l'expression protéique de COX1 ( $p < .05$ ) et ATPase8 ( $p < .05$ ), une altération du processus de biogenèse mitochondriale avec une diminution significative des facteurs de transcription PGC1 $\alpha$  ( $p < .05$ ) et mTFA ( $p < .05$ ). Nous avons également observé des altérations du processus UPRmt avec une diminution significative des ARNm des protéines chaperonnes HSP70 ( $p < .05$ ) ainsi que de la peptidase LonP1 ( $p < .01$ ).

**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'Hépatite Chronique B et dans le développement de la fibrose chez ces patients.

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

## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Résumé N°: P\_021

### Induction de la réponse hépatocellulaire au stress du réticulum endoplasmique : comparaison de l'infection par le virus de l'hépatite C, de l'exposition à l'alcool et de la combinaison des deux stress en hépatocytes humains primaires

C. Hernandez, E. B. Blanc, V. Pène, B. Le Grand, M. Villaret, L. Aoudjehane, A. Carpentier, F. Conti, Y. Calmus, H. Rouach, A. Rosenberg (Paris)

**Introduction:** Causes majeures d'hépatopathies chroniques, l'infection par le virus de l'hépatite C (VHC) et l'abus d'alcool coexistent souvent chez un même patient. La réponse au stress du réticulum endoplasmique (UPR), dont les conséquences peuvent aller du retour de l'homéostasie cellulaire au déclenchement de l'apoptose, est impliquée dans un nombre croissant de maladies. Or son induction par le VHC fait débat. Ici nous avons utilisé notre modèle d'infection en hépatocytes humains primaires (HHP) pour réexaminer l'impact du VHC sur l'UPR et le comparer à celui de l'éthanol et des deux stress combinés.

**Patients et méthodes / ou matériel et méthodes:** Des HHP de différents donneurs ont été infectés par le virus JFH1 et/ou exposés à l'éthanol (100 mM) sur une période de 2 semaines. Dans les expériences comparant le VHC et l'éthanol en présence d'un stress additionnel, la thapsigargine (300 mM) a été ajoutée durant les 4 h pré-récolte. A différents jours de culture, l'induction des gènes-clés des différentes branches de l'UPR (RT-qPCR) et la réplication du génome du VHC (RT-qPCR du brin négatif) ont été quantifiées.

**Résultats:** Dans les HHP, l'infection par le VHC et l'exposition à l'éthanol entraînaient une augmentation significative, durable sur les 2 semaines, de l'expression de l'ensemble des gènes-clés de l'UPR. Cependant, la réponse différait quantitativement (induction plus modeste pour le VHC que pour l'éthanol), et qualitativement. En effet, en présence de thapsigargine, un puissant inducteur de stress, l'éthanol exacerbait l'activation des gènes pro-apoptotiques, tandis que le VHC tendait plutôt à limiter l'induction de marqueurs-clés de l'UPR. Enfin, l'UPR induite par la combinaison de l'éthanol et du VHC était comparable à celle induite par l'éthanol seul, à l'exception de trois gènes pro-survie dont l'expression était augmentée de manière sélective par le VHC. Fait remarquable, la réplication du génome du VHC était maintenue à des niveaux similaires dans les HHP exposés au stress additionnel conféré par l'éthanol.

**Conclusion:** Dans le modèle pertinent des HHP, l'infection par le VHC et l'exposition à l'alcool activent toutes les deux l'UPR hépatocellulaire. Cependant, le VHC, contrairement à l'éthanol, manipule l'UPR dans le sens d'une réponse cytoprotectrice, ce qui apparaît comme une stratégie virale pour maintenir sa propre réplication.

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

## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

### Stéatopathie métabolique/ Alcool

Résumé N°: P\_022

#### Intérêt du dépistage de l'acétaminophène dans les tests urinaires des usagers de drogue, y a-t-il un impact clinique ?

P. Melin, D. Diallo, M. Diallo, A. Diallo, M. Niyitegeka, S. Vitry, J. Pont (Conakry, Dijon, Saint Dizier)

**Introduction:** Les tests urinaires permettent de dépister les consommations de produits des usagers de drogues. Les tests recherchent dans les urines des traces d'acétaminophène qui est le produit d'élimination du paracétamol. Les usagers consomment souvent du paracétamol associé à de la codéine, mais quelle est sa véritable implication clinique ? Le paracétamol est encore en vente libre bien que la dose toxique est à environ 4 grammes. Il faut se souvenir que le paracétamol est souvent utilisé comme produit de coupe par les dealers.

**Patients et méthodes / ou matériel et méthodes:** Du premier janvier 2012 au 31 décembre 2019, ce sont 2537 tests urinaires qui ont été réalisés concernant 832 patients addicts suivis au CSAPA 52. Les tests urinaires dépistaient buprénorphine, méthadone, opiacé, cocaïne, amphetamine, LSD, barbiturique, benzodiazépine et acétaminophène. 34,3% étaient des femmes et 65,7% des hommes. L'âge moyen était de 35,53 ans (min 18 ans maxi 62ans)

**Résultats:** 582 tests étaient acétaminophène positif sur 2537, soit 23%.

Lorsqu'on demande à un patient avant la réalisation d'un test urinaire si il a consommé des substances, le paracétamol n'est cité que dans 2,4% des cas. Neuf fois sur dix la consommation du paracétamol n'est pas évoquée. Si l'on considère les 2147 tests opiacés négatifs, 384 étaient acétaminophène positif (17,88%). Si l'on considère les 390 tests opiacés positifs, 198 étaient acétaminophène positif (50,76%). Si l'on considère les 743 patients sous subutex ou sous méthadone 23,2% sont retrouvés acétaminophène positif.

**Conclusion:** En cas manque les toxicomanes consomment 4 fois plus souvent du paracétamol. En 8 ans, 3 patients ont dû être hospitalisés pour surdosage en paracétamol.

Le paracétamol et ses risques sont sous-estimés par les usagers et les addictologues car pour que les associations paracétamol et codéine puissent calmer le manque, les usagers se placent en dose toxique de paracétamol.

Des programmes de RDR de consommation de paracétamol doivent être développés pour les services d'addictologie ou les CSAPA.

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

Remerciements: CSAPA 52 de Saint-Dizier

Laboratoire d'analyses médicales du CHG de Saint Dizier



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Résumé N°: P\_023

### Performance diagnostique de l'outil CAP du Fibroscan® dans le diagnostic non invasif de la stéatose hépatique par rapport à l'échographie abdominale

C. Jemmali, M. Mtir, S. Souissi, H. Bouhlel, L. Belhaj Ammar, O. Bousnina, L. Kallel (Mourouj, Ariana)

**Introduction:** En pratique courante, l'échographie abdominale est la méthode de dépistage la plus utilisée au cours des stéatopathies, de part son caractère non invasif et sa disponibilité. Cependant, il s'agit d'un examen opérateur dépendant, peu sensible en cas de surcharge pondérale. L'outil CAP (Controlled Attenuated Parameter) du Fibroscan® pourrait être une méthode prometteuse permettant à la fois la recherche et la quantification de la stéatose.

Le but de notre travail était de comparer l'apport de l'outil CAP du Fibroscan® dans le diagnostic de la stéatose hépatique par rapport à l'échographie abdominale.

**Patients et méthodes / ou matériel et méthodes:** Il s'agit d'une étude observationnelle comparative incluant les patients adressés à notre service pour une évaluation non invasive de leur élasticité hépatique par Fibroscan® pour une hépatopathie chronique, quelque soit son étiologie et ayant eu une échographie abdominale dans les 6 derniers mois. Nous avons exclu les patients déjà connus porteurs d'une stéatopathie. Une mesure quantitative de la stéatose était ainsi réalisée par la fonction CAP. Le seuil utilisé pour définir la présence d'une stéatose était de 242 et de 246 dB/m respectivement pour la sonde M et XL[1]. La stéatose était classée sévère à partir d'un CAP supérieur ou égale à 285/286 respectivement pour la sonde M et XL[1].

**Résultats:** Nous avons recensé 207 patients d'âge moyen 51,9 ans (extrêmes entre 22 et 91 ans) avec une prédominance féminine (60,9%). Les indications du Fibroscan® étaient dominées par les hépatopathies virales B dans 34,8% des cas et virales C dans 29,5%, suivies par les hépatopathies auto immunes dans 8,7% des cas. La valeur moyenne du CAP était de  $254,2 \pm 59$  dB /m.

Cent dix-sept patients (56,5%) avaient une stéatose au Fibroscan® et 41 (19,8%) en avaient à l'échographie abdominale avec une corrélation positive significative entre la présence d'une stéatose à l'échographie et au Fibroscan® ( $r=0,2$  ;  $p=0.002$ ).

Parmi les 41 patients ayant une stéatose à l'échographie abdominale, uniquement 9 patients (22%) n'en avaient pas au Fibroscan®. Néanmoins, plus de la moitié (51,2%) de ceux ayant une stéatose au Fibroscan® ne présentaient pas de stéatose à l'échographie. Ce dernier pourcentage chute à 22,3% s'agissant du sous-groupe de patients diagnostiqués porteurs d'une stéatose sévère avec la fonction CAP (62 sur 117 patients).

**Conclusion:** Malgré une bonne concordance globale, le dépistage de la stéatose hépatique moyennant l'outil CAP du Fibroscan® paraît être plus fiable que l'échographie abdominale du moins lorsque le médecin radiologue n'est pas particulièrement sensibilisé et ce d'autant plus qu'il s'agit d'une stéatose non sévère.

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

Références: [1] de Lédinghen V, Hiriart J-B, Vergniol J, Merrouche W, Bedossa P, Paradis V. Controlled Attenuation Parameter (CAP) with the XL Probe of the Fibroscan®: A Comparative Study with the M Probe and Liver Biopsy. Dig Dis Sci 2017;62:2569–77.



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Résumé N°: P\_024

### L'acide obeticholique améliore les transaminases chez les patients atteints de steatohepatite non-alcoolique : résultats de l'analyse intermédiaire à 18 mois de l'étude REGENERATE

M. Rinella, M. Allison, P. Mathurin, E. Lawitz, Q. Anstee, I. Schiefke, S. Petta, R. Anty, P. Marotta, J.L. Calleja, S. Hussaini, K.V. Kowdley, M.F. Abdelmalek, L. Zaru, R. Shringarpure, L. Wang, L. MacConell, B. Wong, A. Trylesinki, M. Bonacci, V. Ratziu, A. Sanyal, JF Dufour (Chicago, Cambridge, Lille, San Antonio, Newcastle upon Tyne, Leipzig, Palermo, Nice, London, Madrid, Truro, Seattle, Durham, San Diego, New York, London, Paris, Richmond, Bern)

**Introduction:** Les patients atteints de NASH présentent souvent des niveaux élevés de transaminases (alanine aminotransferase [ALAT] et aspartate aminotransferase [ASAT]) et il existe des données montrant que de telles élévations peuvent être associées avec une progression de la fibrose et des événements cliniques hépatiques.

Dans cette étude, nous évaluons l'amélioration par OCA des transaminases et l'utilité potentielle des ALAT et ASAT dans le suivi du traitement des patients NASH avec fibrose

**Patients et méthodes / ou matériel et méthodes:** Les modifications d'ALAT et d'ASAT (limite haute de la normale [ULN] = 55 U/L et 34 U/L respectivement, basée sur des valeurs centralisées) ont été analysées de manière systématique durant l'étude chez 931 patients NASH avec fibrose stade 2 ou 3 randomisés en 1:1:1 entre les bras placebo, OCA 10 mg/j, ou OCA 25 mg/j dans REGENERATE (population intention de traiter). Les caractéristiques à l'initiation étaient homogènes entre les groupes de traitement : âge (moyenne  $\pm$  déviation standard)  $55 \pm 11$  ans; ALAT  $79 \pm 53$  U/L; ASAT  $58 \pm 36$  U/L; 58% femmes; 44% - F2, 56% - F3. Les ALAT à l'initiation étaient élevées ( $>$  LSN) chez 60 % des patients (8%  $>3\times$  LSN) ainsi que les ASAT chez 73% des patients (9%  $>3\times$  LSN)

**Résultats:** Le traitement par OCA entraîne une amélioration rapide, maintenue, et dose dépendante des transaminases à partir du 1er mois et cette amélioration a été maintenue jusqu'au 18<sup>e</sup> mois. Chez les sujets avec des ALAT et des ASAT  $>$  LSN à l'initiation, les ALAT ont été normalisées chez 36% dans le bras placebo, 49% dans le bras OCA 10 mg, et 66% dans le bras OCA 25mg. Les ASAT ont été normalisées dans 28% bras placebo, 42% bras 10mg/j et 49% bras 25mg/j à 18 mois. Les améliorations des ALAT et ASAT médiées par OCA ont été plus importantes chez les patients qui ont atteint les critères principaux de jugement de REGENERATE par rapport aux autres (Figure). Cependant, des améliorations des transaminases ont également été observées chez des patients n'ayant pas atteint les critères principaux de l'étude.

#### Conclusion:

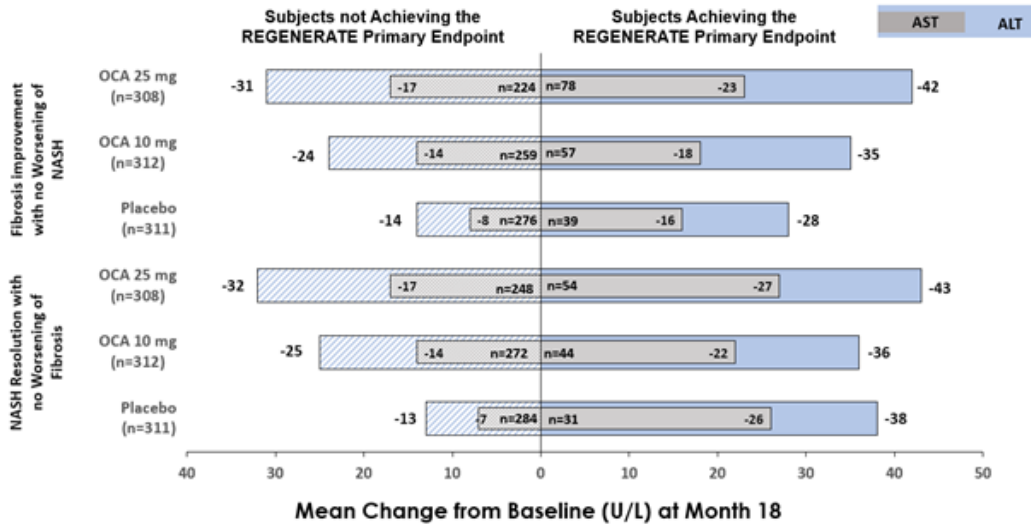
Le traitement par OCA entraîne une amélioration rapide et soutenue des ALAT et ASAT, suggérant que ces marqueurs pourraient être utiles pour le suivi de la réponse au traitement.

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



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Figure : Modification d'ALAT et ASAT selon réponse sur le critère principal dans l'étude REGENERATE



**REGENERATE primary endpoints:** improvement in fibrosis (reduction of  $\geq 1$  stage) with no worsening of NASH, or NASH resolution (defined as the overall histopathologic interpretation of "no fatty liver disease" or "fatty liver disease without steatohepatitis" and a NAS of grade 0 for ballooning and 0-1 for inflammation) with no worsening of fibrosis

## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Résumé N°: P\_025

### Dépistage biologique simple des maladies du foie avancées chez les patients ayant un trouble de l'usage d'alcool

E. Zerdazi, P. Lahmek, M. Corouge, S. Pol, J. Trabut (Limeil-Brévannes, Paris)

**Introduction:** Des examens biologiques simples (enzymes hépatiques, numération sanguine, etc.) sont fréquemment réalisés en soins primaires et en addictologie chez les patients ayant un trouble de l'usage d'alcool (TUALc). Les performances de ces tests pour l'évaluation de la gravité des lésions hépatiques sous-jacentes sont habituellement considérées comme médiocres mais sur la base d'études de patients biopsiés qui constituent une population biaisée.

**Patients et méthodes / ou matériel et méthodes:** Etude rétrospective visant à évaluer les performances diagnostiques des examens biologiques simples (AST, ALT, GGT, plaquettes, AST/ALT, APRI, Fib-4) pour le dépistage d'une maladie du foie avancée (MFA) dans une population non sélectionnée de patients ayant un TUALc. Les patients étaient hospitalisés pour un sevrage dans deux services d'addictologie universitaires. Une MFA était définie par une élasticité hépatique (EH)  $\geq 10$  kPa et la cirrhose diagnostiquée sur la base de l'EH en utilisant l'algorithme de NGuyen-Khac (2018). Tous les patients avaient un bilan biologique au cours des premières 24h et une mesure d'EH (FibroScan®, EchoSens) au cours de leur séjour. Les patients avec une mesure d'EH invalide, une hépatite virale active, des AST ou ALT  $\geq 500$  UI ou une bilirubine  $\geq 100$   $\mu\text{mol/l}$  ont été exclus.

**Résultats:** Sur 533 patients, 133 avaient un critère d'exclusion et les 400 patients restants avaient les caractéristiques suivantes: 47 ans d'âge moyen; 107 femmes (27%); 93 MFA (23%); 43 cirrhoses (11%). Les marqueurs ayant les meilleures performances diagnostiques pour une MFA étaient les GGT et le Fib-4 (AUROC=0,83 dans les deux cas). Pour les GGT, un seuil  $\geq 100$  UI (N=223) avait les performances suivantes pour une MFA: Se=91%, Sp=55%, VPP=38%, VPV=96%; et pour une cirrhose: Se=98%, Sp=47%, VPP=19%, VPV=99,6%. Pour le Fib-4, un seuil  $\geq 1,45$  (N=233) avait les performances diagnostiques suivantes pour une MFA: Se=94%, Sp=49%, VPP=36%, VPV=97%; et pour une cirrhose: Se=98%, Sp=46%, VPP=18%, VPV=99,4%.

**Conclusion:** Chez des buveurs actifs ou récemment sevrés, des GGT  $< 100$  UI/l ou un Fib-4  $< 1,45$  peuvent être utilisés pour éliminer une MFA et une cirrhose. Les autres patients devraient bénéficier d'une évaluation des lésions hépatiques par un test plus spécifique, tel qu'une mesure d'EH.

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

Références: Nguyen-Khac E, Thiele M, Voican C, et al. Non-invasive diagnosis of liver fibrosis in patients with alcohol-related liver disease by transient elastography: an individual patient data meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2018;3(9):614-625.



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Résumé N°: P\_026

### Caractérisation de l'hémodynamique hépatique chez 125 patients atteints d'une stéatopathie métabolique

L. Moga, V. Paradis, O. Roux, A. Payancé, D. Lebrech, F. Durand, D. Valla, L. Castera, PE. Rautou (Clichy)

**Introduction:** La fibrose est le principal facteur pronostique au cours de la stéatopathie métabolique. Les données de la littérature concernant l'hypertension portale au cours des différents stades de la stéatopathie métabolique sont limitées. L'objectif de cette étude était de caractériser le profil hémodynamique hépatique au cours de la stéatopathie métabolique, avec ou sans fibrose sévère, et déterminer les facteurs associés à une hypertension portale en l'absence de fibrose sévère.

**Patients et méthodes / ou matériel et méthodes:** Tous les patients atteints d'une stéatopathie métabolique compensée, sans autre cause d'hépatopathie chronique et sans carcinome hépato-cellulaire, qui ont eu un cathétérisme et une biopsie hépatique le même jour dans notre service, entre janvier 2017 et mars 2020, ont été inclus. Les données cliniques, biologiques et hémodynamiques ont été recueillies prospectivement le jour du cathétérisme. Les lésions histologiques ont été évaluées à l'aide des scores NAS et SAF par une anatomopathologiste expérimentée. Les données d'élasticité hépatique ont été collectées dans les six mois avant ou après le cathétérisme.

**Résultats:** 125 patients ont été inclus. Il s'agissait majoritairement d'hommes (55 %), avec un âge médian de 61 ans, atteints d'un diabète dans 70 % des cas, et d'un surpoids ou d'une obésité dans 93 % des cas. Le gradient de pressions hépatiques (GPH) médian était de 5 (écart interquartile 3-8) mm Hg, et l'élasticité hépatique médiane de 10,4 (7,7-16,9) kPa. Soixante-neuf patients (55 %) avaient une fibrose F0-F2 et 56 (45 %) une fibrose F3-F4. Au sein de l'ensemble de la population, le GPH était significativement associé au stade de fibrose ( $r = 0,655$  ;  $p = 0,262$  ;  $p < 5$  mm Hg) était présente chez 16 % des patients avec une fibrose F0 à F2, et 99 % des patients avec une fibrose F0 à F3 n'avaient pas d'hypertension portale cliniquement significative (définie par un GPH  $\geq 10$  mmHg) (Figure A). Chez les patients avec fibrose F0-F2, les lésions histologiques associées au GPH étaient la stéatose et la ballonnisation hépatocytaire, alors que chez les patients avec fibrose F3-F4, seule la fibrose hépatique était associée au GPH (Figure B).

**Conclusion:** Il existe une hypertension portale chez 16 % des patients qui ont une stéatopathie métabolique sans fibrose sévère ; en revanche, elle n'est quasiment jamais cliniquement significative. Les lésions histologiques corrélées au GPH sont la stéatose et la ballonnisation hépatocytaire aux stades initiaux (F0-F2), et la fibrose hépatique aux stades avancés (F3-F4).

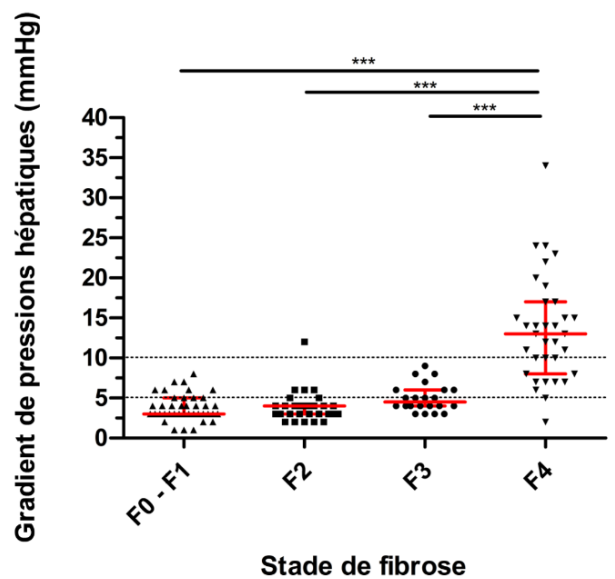
L'auteur n'a pas transmis de déclaration de conflit d'intérêt





## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Figure A. Gradient de pressions hépatiques selon le stade de fibrose



\*\*\*  $p < 0,0001$

Figure B. Corrélations de Spearman entre gradient de pressions hépatiques et histologie hépatique

	F0-F2			F3-F4		
	n	r	p	n	r	p
Stade de stéatose	69	0,232	0,028	56	-0,124	0,180
Stade d'inflammation	69	0,156	0,100	54	-0,121	0,191
Stade de ballonnisation	69	0,221	0,034	54	-0,009	0,473
Score NAS	69	0,281	0,010	56	-0,050	0,358
Grade d'activité	67	0,177	0,076	55	0,001	0,496
Stade de fibrose	69	0,041	0,369	56	0,725	< 0,0001

## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Résumé N°: P\_027

### L'acide obéticholique améliore les marqueurs non-invasifs dans la stéatohépatite non-alcoolique avec fibrose avancée : l'analyse secondaire des résultats intermédiaire à 18 mois de l'étude REGENERATE

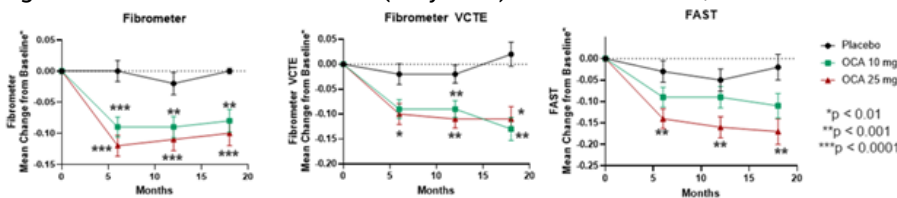
J. Boursier, R. Loomba, Q. Anstee, S. Harrison, A. Sanyal, M. Rinella, Z. Younossi, Z. Goodman, P. Bedossa, C. Fournier, M. Stenkilsson, R. Shringarpure, L. Zaru, A. Venugopal, L. MacConell, V. Ratziu (Angers, San Diego, Newcastle upon Tyne, Richmond, Chicago, Falls Church, Paris, San Diego)

**Introduction:** L'analyse intermédiaire à 18 mois de l'étude REGENERATE a montré que le traitement par acide obéticholique (OCA) améliore la fibrose hépatique des patients atteints de stéatohépatite non-alcoolique (NASH) ainsi que certains marqueurs non-invasifs de fibrose. Le FibroMètre (FM) et le FibroMètreVCTE (FMVCTE) sont des tests performants pour le diagnostic non-invasif de la fibrose hépatique avancée dans la NAFLD. Le score FAST™ a été développé pour le diagnostic non-invasif de la NASH fibrosante.

**Patients et méthodes / ou matériel et méthodes:** Le FM est un test sanguin qui combine âge, sexe, alpha2-macroglobuline, INR, plaquettes, urée et gamma-glutamyl transférase. Le FMVCTE utilise les mêmes biomarqueurs sanguins à l'exception de l'urée et inclus en plus l'élasticité hépatique (EH) mesurée par élastographie impulsionnelle (VCTE). Le score FAST pour la NASH fibrosante (NASH + NAFLD score d'activité (NAS)  $\geq 4$  + stade de fibrose  $\geq 2$ ), combine trois biomarqueurs : EH par VCTE, CAP (Controlled Attenuation Parameter) et ASAT. Les patients NASH avec fibrose stade 2 et 3 ont été randomisés (1:1:1) entre les bras placebo (N=311), OCA 10 mg/j (N=312), ou OCA 25 mg/j (N=308). Dans le sous-groupe de patients avec données disponibles, l'évolution du FM (N=604), du FMVCTE (N=604), et du FAST (N=391) a été analysée en utilisant un modèle mixte de mesures répétées. Les moyennes et p-values sont issues du modèle mixte de mesures répétées.

**Résultats:** A inclusion, la différence des scores n'était pas significative entre les trois bras de traitement (Figure). Les patients avec un stade de fibrose F3 à l'inclusion avaient des scores plus élevés que ceux avec un stade de fibrose F2. Après traitement par OCA, les patients amélioraient leur score FM, FMVCTE, et FAST dès 6 mois, et l'amélioration était maintenue jusqu'au 18<sup>ème</sup> mois de traitement. La réponse thérapeutique était observée dans les deux bras OCA sans aucune amélioration dans le bras placebo (Figure).

Figure : Evolution (moyenne) du FM, du FMVCTE et du FAST



Baseline Values	Placebo	OCA 10 mg	OCA 25 mg
Fibrometer	0.53 (0.023)	0.57 (0.020)	0.57 (0.021)
Fibrometer VCTE	0.59 (0.025)	0.64 (0.021)	0.60 (0.024)
FAST	0.60 (0.021)	0.60 (0.023)	0.6 (0.021)

#### Conclusion:

Le traitement par OCA améliore rapidement les tests non-invasifs. L'amélioration du FibroMètre et du FibroMètreVCTE est cohérente avec l'effet anti-fibrotique de l'OCA. L'amélioration du FAST concorde avec l'amélioration de l'inflammation et la fibrose, caractéristiques histologiques clés de la NASH

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



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Résumé N°: P\_028

### Meta analyse de l'effet de l'acide ursodesoxycholique dans le traitement de la NASH.

R. Heng, JF. Cadranel, JB. Nousbaum, H. Zougmore, G. Bellaïche, M. Medmoun, V. Ratziu, T. Le Magoarou (Creil, Brest, Aulnay sous Bois, Paris)

**Introduction:** L'acide ursodesoxycholique (AUDC) a fait l'objet de plusieurs essais dans le traitement de la NASH, il n'est pas recommandé par les recommandations internationales mais reste largement prescrit en France dans cette indication (Ratziu et Al., J Hepatol., 2012). Nous rapportons ici les résultats de la première méta-analyse sur ce sujet.

**Patients et méthodes / ou matériel et méthodes:** Une analyse de la littérature a été réalisée par deux opérateurs indépendants, à partir de la base Medline, 160 articles ont été sélectionnés, 23 ont été analysés, 16 ont été exclus et 7 retenus pour l'analyse finale. Les variables suivantes ont été analysées lorsqu'elles étaient disponibles : Poids, IMC, Niveau de Fibrose, ALT, AST, GGT, PAL, Glycémie, ferritinémie, triglycéridémie et TP.

Pour chaque variable d'intérêt nous avons « poolé » les résultats disponibles en différence de moyenne entre les groupes AUDC et les groupes placebo. Soit en différence de différence des mesures entre les débuts et fin d'expérience entre les deux groupes, si elles étaient disponibles, soit en différence intergroupe de fin d'expérience sinon. Les tailles d'effets ont été estimées par un modèle à effet aléatoire de Der Simonian and Laird's, au seuil de significativité alpha = 0.05.

**Résultats:** Peu d'études ont mesuré les mêmes paramètres conduisant pour chaque variable à une analyse sur une fraction des études disponibles. Les résultats pour la ferritinémie, triglycéridémie et TP ont été exclus, car disponibles pour une seule étude.

Les résultats montrent une réduction significative de l'activité des GGT dans le groupe AUDC par rapport au placebo (n études = 2, diff = - 33 UI, IC95% = [-49 UI ; -17UI] ; p<0.001) et une tendance à la baisse des transaminases, non significative (n études = 3, diff = -12 UI, IC95% : [-32 UI ; 8 UI], p= 0.22).

Pour l'ensemble des autres variables l'analyse n'a pas montré d'effet significatif.

**Conclusion:** Cette méta-analyse montre une diminution significative de l'activité des GGT et une diminution non significative de l'activité des transaminases qui serait à confirmer par de larges études de cohortes. Il n'a pas été noté d'effet sur les lésions histologiques de NASH et de fibrose.

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

Références: Ratziu et Al., J Hepatol., 2012

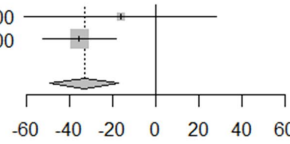


## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

### GGT

Study	Total		AUDC		Placebo		Mean Difference	MD	95%-CI	Weight
	Total	Mean	SD	Total	Mean	SD				
Lindor 2004	30	-41.50	117.5000	34	-25.00	46.3000		-16.50	[-61.33; 28.33]	12.6%
Leuschner 2010	95	-52.42	64.1900	91	-16.84	53.9800		-35.58	[-52.60; -18.56]	87.4%
<b>Random effects model</b>	<b>125</b>			<b>125</b>				<b>-33.18</b>	<b>[-49.09; -17.27]</b>	<b>100.0%</b>

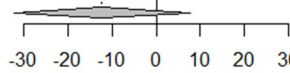
Test for overall effect:  $z = -4.09$  ( $p < 0.01$ )



### ALT

Study	Total		AUDC		Placebo		Mean Difference	MD	95%-CI	Weight
	Total	Mean	SD	Total	Mean	SD				
Lindor 2004	56	-32.70	69.8000	61	-31.60	67.3000		-1.10	[-25.99; 23.79]	25.7%
Leuschner 2010	95	-40.63	58.3700	91	-38.15	62.6000		-2.48	[-19.89; 14.93]	32.3%
Ratziu 2011	55	-28.30	15.5650	61	-1.60	0.5600		-26.70	[-30.82; -22.58]	42.0%
<b>Random effects model</b>	<b>206</b>			<b>213</b>				<b>-12.30</b>	<b>[-32.27; 7.67]</b>	<b>100.0%</b>

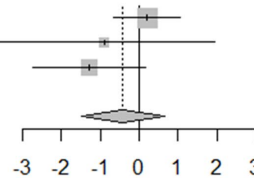
Test for overall effect:  $z = -1.21$  ( $p = 0.23$ )



### IMC

Study	Total		AUDC		Placebo		Mean Difference	MD	95%-CI	Weight
	Total	Mean	SD	Total	Mean	SD				
Lindor 2004	53	0.10	2.0000	60	-0.10	2.6000		0.20	[-0.65; 1.05]	54.9%
Dufour JF 2006	18	30.10	4.6000	15	31.00	3.7000		-0.90	[-3.73; 1.93]	12.1%
Ratziu 2011	55	-1.65	3.8200	61	-0.37	4.1400		-1.28	[-2.73; 0.17]	33.0%
<b>Random effects model</b>	<b>126</b>			<b>136</b>				<b>-0.42</b>	<b>[-1.49; 0.65]</b>	<b>100.0%</b>

Heterogeneity:  $I^2 = 38%$ ,  $\tau^2 = 0.3524$ ,  $p = 0.20$





## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Résumé N°: P\_029

### Altérations structurales et fonctionnelles à la bordure de la brosse des entérocytes par des Enterobacteriaceae du microbiote intestinal de patients alcooliques chroniques atteints d'hépatite sévère

V. Liévin-Le Moal, D. Ciocan, A. Cassard, G. Perlemuter (Clamart)

**Introduction:** La maladie alcoolique du foie (MAF) est la principale cause de maladie grave du foie dans les pays occidentaux. L'alcool est associé à des altérations du microbiome intestinal et ce déséquilibre microbien peut contribuer à l'apparition de la MAF. L'augmentation de la perméabilité de la barrière épithéliale intestinale par l'alcool entraîne la translocation des bactéries et composants du microbiote intestinal. Le but de ce travail était d'identifier les membres de la communauté microbienne dysbiotique à l'origine des modifications de la fonction de barrière intestinale au cours de la MAF.

**Patients et méthodes / ou matériel et méthodes:** Nous avons étudié et comparé l'effet des Enterobacteriaceae isolées de patients alcooliques chronique ayant développé ou non une hépatite alcoolique aiguë sévère sur les altérations structurales et fonctionnelles de la bordure en brosse (microscopie confocale) ainsi que les capacités de ces bactéries à s'associer et à pénétrer les cellules intestinales en culture. Les cellules intestinales en culture de type entérocytaire (Caco-2/TC7) sont alcoolisées tous les jours pendant 7 jours avec 53mM d'alcool.

**Résultats:** Nous montrons qu'un consortium d'Enterobacteriaceae pro-inflammatoires et invasives dans le microbiote intestinal dysbiotique de patients alcooliques atteints d'hépatite alcoolique aiguë sévère en combinaison ou non avec l'éthanol provoquent les lésions paracellulaires dans un modèle in vitro de barrière épithéliale intestinale humaine (cellules Caco-2/TC7). La protéine structurelle ZO-1 et la protéine fonctionnelle occludine associées aux jonctions serrées sont délocalisées sans affecter la distribution de la E-cadhérine associée au domaine jonctionnel. Nous montrons pour la première fois que ces entérobactéries en combinaison avec l'éthanol sont capables de créer des lésions structurales et fonctionnelles de la bordure de la brosse entérocytaire : ces lésions sont caractérisées par la disparition de l'actine associée aux microvillosités, la perte d'expression de l'hydrolase saccharase-isomaltase et du transporteur de fructose GLUT5, sans affecter l'organisation polarisée des cellules épithéliales. De plus, ces entérobactéries ont une capacité élevée à traverser la barrière épithéliale intestinale par passage transépithélial. A contrario, les entérobactéries isolées de patients alcooliques mais sans hépatite développent des lésions structurelles et fonctionnelles très atténuées.

**Conclusion:** Les entérobactéries présentes dans le microbiote intestinal des patients ayant une hépatite alcoolique aiguë sévère ont un caractère délétère (pathobiont). Ces résultats améliorent la compréhension des mécanismes par lesquels le microbiome intestinal est impliqué dans la MAF et ouvrent la voie pour rechercher de nouveaux traitements ciblant spécifiquement certains genres bactériens.

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

## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Résumé N°: P\_030

### Impact de AhR sur l'immunité intestinale au cours de la MAF

C. Aboubacar Sidiki Kibarou, AM. Cassard, G. Perlemuter, S. Géraldine, N. Trainel, S. Viel, C. Perrin, V. Liévin-Le Moal (Paris, Clamart)

**Introduction:** Le microbiote intestinal (MI) a été identifié comme un acteur dans la gravité des lésions hépatiques au cours de la maladie alcoolique du foie (MAF). La consommation de fibres, la pectine, améliore les lésions hépatiques et les fonctions de la barrière intestinale au cours de la MAF par des modifications du MI. Le MI modifié par la pectine module la production des indoles qui sont des ligands du récepteur aux hydrocarbures aromatiques (AhR). Leurs effets s'exercent dans le foie et dans l'intestinal où l'activation de AhR sur les cellules myéloïdes orchestre le maintien de l'homéostasie intestinale.

**Patients et méthodes / ou matériel et méthodes:** Afin de déterminer si le AhR des cellules myéloïdes CD11c+ de l'immunité innée intestinale est impliqué dans les effets protecteurs de la pectine au cours de la MAF, l'impact de l'alcool et de la pectine sur les cellules dendritiques (DC) et les macrophages (MO) intestinaux a été étudié chez des souris sauvages AhR<sup>fx/fx</sup> CD11cCre<sup>-/-</sup> (AHRWT) et déficientes en AhR AhR<sup>fx/fx</sup>CD11cCre<sup>+/-</sup> (AHRKO-CD11c+) dans ces cellules. Ces souris ont suivi un protocole d'alcoolisation et ont été traitées ou non par la pectine. Les lésions hépatiques ont été évaluées par la quantification des transaminases, de la stéatose, et des marqueurs de l'inflammation. L'altération de la barrière intestinale a été évaluée par la quantification du mucus et des peptides anti-microbiens. Le phénotype des DC et des macrophages intestinaux a été évalué par cytométrie en flux.

**Résultats:** Nous avons montré que l'effet protecteur de la pectine sur la prévention des lésions hépatiques dans notre modèle murin d'alcoolisation est indépendant de la présence de AhR dans les DC et les MO CD11c+. Néanmoins, nous avons pu montrer que l'alcool induit des modifications des sous populations de cellules myéloïdes au niveau intestinal. En effet, chez les souris AHRWT, l'alcool induit l'activation des sous populations de MO et de DC et engendre des modifications de la fréquence des sous populations de DC. La pectine corrige ces effets de l'alcool en induisant un profil tolérogénique dans les sous populations de MO et de DC et en restaurant la fréquence des sous populations de DC initialement modifiée par l'alcool. Cependant, l'analyse des souris AHRKO-CD11c+ a permis de montrer que les effets de l'alcool sont dépendants de AhR présent sur les MO et les DC contrairement à ceux de la pectine qui sont indépendants de AhR.

**Conclusion:** Dans l'ensemble les résultats montrent que les effets de l'alcool sur le phénotype des DC et MO intestinaux sont partiellement dépendants de AhR et donc des indoles. En revanche, les effets de la pectine sur ces cellules sont eux indépendants de AhR, et ne sont pas impliqués dans la protection des lésions hépatiques induites par l'alcool.

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

## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

### Cancers

Résumé N°: P\_031

#### Impact du genre du donneur sur la récurrence tumorale après transplantation hépatique (TH) pour carcinome hépatocellulaire (CHC) : Résultats d'une étude rétrospective multicentrique française.

R. Abdallah, F. Cauchy, G. Nkontchou, S. Dimby, L. Barbier, A. Laurent, K. Mohkam, M. Rayar, C. Maulat, C. Turco, C. Lim, D. Pietrasz, E. Vicaut, N. Ganne (Bondy, Clichy, Paris, Tours, Créteil, Lyon, Rennes, Toulouse, Besançon, Villejuif)

**Introduction:** Il a récemment été suggéré que le sexe féminin du donneur était associé à une diminution du risque de récurrence après transplantation hépatique (TH) pour CHC avec un greffon issu d'un donneur vivant, en particulier pour les donneurs âgés de moins de 40 ans (1). Le but de cette étude était donc d'analyser l'influence du genre du donneur sur le risque de récurrence après TH pour CHC avec greffon cadavérique dans une série multicentrique française récente avec critères homogènes d'inscription sur liste.

**Patients et méthodes / ou matériel et méthodes:** Cette étude incluait les patients consécutifs ayant eu une première TH pour CHC entre mars 2013 (date d'implémentation du score alpha-foetoprotéine - AFP) et décembre 2017 dans 9 des 12 centres experts français pré-sélectionnés ayant formalisé leur accord écrit. Les caractéristiques des donneurs et des receveurs ont été extraites du logiciel Cristal de l'Agence de la Biomédecine et complétées grâce aux bases de données institutionnelles pré-existantes ou constituées à cette occasion. Les facteurs de risque associés à la récurrence ont été analysés en analyse multivariée et l'influence du genre du donneur sur le risque de récurrence après TH a été analysée en IPTW (inverse probability of treatment weighting). Une analyse de sous-groupe incluant les patients transplantés avec des greffons issus de donneurs de moins de 40 ans a été effectuée.

**Résultats:** Parmi les 997 patients inclus (âge moyen 60 ans ; 887 hommes, 26 patients avec score AFP > 2 à l'inscription sur liste), 451 (45.2%) ont reçu un greffon féminin (GF) et 546 (54.8%) un greffon masculin (GM). Le suivi médian était de 37 mois. Une récurrence tumorale était observée chez 120 (12.0%) malades, sans différence significative selon le genre du greffon reçu (12,3% vs. 11,8%, pour les GF et GM respectivement,  $p=0,8$ ). Les donneurs masculins étaient plus jeunes ( $p=5.10^{-5}$ ), consommaient plus d'alcool ( $p=6.10^{-6}$ ) et les GM étaient davantage stéatosiques ( $p=6.10^{-4}$ ). En analyse multivariée, le genre du donneur n'était pas associé à un risque accru de récurrence de CHC après TH ( $p=0,32$ ) tandis que le groupe sanguin A du receveur ( $p=0,03$ ) l'était. Les survies sans récurrence à 1, 3 et 5 ans n'étaient pas significativement différentes entre les patients recevant un GF ou un GM (95,1%; 88,6%; 81,7% vs. 94,8%; 87,1%; 83,3 %,  $p=0,917$ ). Dans le sous-groupe des malades recevant un greffon issu d'un donneur de moins de 40 ans, le genre du donneur n'était pas significativement associé au risque de récurrence (13,0% GF vs. 11,9% GM,  $p=0,84$ ).

**Conclusion:** Contrairement à ce qui a été rapporté avec des greffons issus de donneurs vivants, le genre du donneur ne semble pas influencer le risque après TH pour CHC avec greffon cadavérique.

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

Remerciements: Dr Mario ALTIERI (Hépatologie CHU Caen) Dr Pauline HOUSSEL-DEBRY (Hépatologie CHU Rennes)

Références: 1. Han S, Yang JD, Sinn DH, Kim JM, Choi GS, Jung G, et al. Risk of Post-transplant Hepatocellular Carcinoma Recurrence Is Higher in Recipients of Livers From Male Than Female Living Donors: Ann Surg. déc 2018;268(6):1043-50.

## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Résumé N°: P\_032

### Etude cas-témoins monocentrique exploratoire du rôle étiologique de la porphyrie dans le développement du carcinome hépatocellulaire (CHC) sur foie non fibreux

T. Lefebvre, M. Ziol, N. Barget, L. Del Pozo, L. Gouyat, N. Ganne Carrié (Colombes, Bondy)

**Introduction:** La survenue d'un CHC sur foie non fibreux est un événement rare dont les facteurs de risque restent encore mal connus. L'infection chronique par l'hépatite B ou rarement C, le diabète, l'alcool, le tabac, et la surcharge hépatique en fer ont été incriminés. Cette étude avait pour but d'évaluer le rôle carcinogène potentiel des précurseurs des porphyrines, métabolites produits massivement au cours des crises de porphyrie dont les concentrations restent détectables plusieurs mois après les crises.

**Patients et méthodes / ou matériel et méthodes:** Tous les cas de CHC sur foie non fibreux (F0/F1) avec un aliquot d'au moins 50µl de serum congelé disponible, pris en charge entre 2000 et 2019 dans un centre expert « tumeurs primitives du foie » ont été rétrospectivement sélectionnés, et les caractéristiques associées des patients et des tumeurs ont été recueillies à partir d'une base de données saisies prospectivement. Les taux sériques d'acide delta-aminolévulinique (ALA) et de porphobilinogène (PBG) ont été quantifiés par spectrométrie de masse chez les patients sélectionnés et comparés à ceux d'une population témoin non porphyrique sans anomalie biochimique évidente (n= 30) et d'un groupe de sujets porphyriques hors crise (n=20) par des tests statistiques usuels.

**Résultats:** Parmi les 39 cas recensés (31 hommes, âge médian 67 ans, IMC médian 24 kg/m<sup>2</sup>, diabète 25%), 28 patients avaient une cause potentielle de maladie du foie (hépatite B, n = 10 ; hépatite C, n = 5 ; consommation excessive d'alcool, n = 10 ; NAFLD n = 2, hémochromatose n = 1). Les CHC (uni focaux n = 24, taille médiane 49,5 mm, AFP 6 ng/ml) étaient diagnostiqués par histologie dans tous les cas. L'examen du foie non tumoral sur la biopsie pré-thérapeutique (fibrose hépatique F0 n = 24 / F1 n = 13 / non disponible n = 2) montrait une surcharge en fer significative dans 5 cas. Le PBG n'était pas détectable dans le sérum (<0,05µmol/L). Comme représenté sur la figure, les valeurs sériques moyennes d'ALA (0,12 µmol/L [0,07-0,24]) étaient significativement inférieures à celles des patients porphyriques (0,7 [0,1-3.2], p<0,0001) mais légèrement et significativement supérieures à celles du groupe contrôle (0,08 [0,05-0,14] ; p<0,0001).

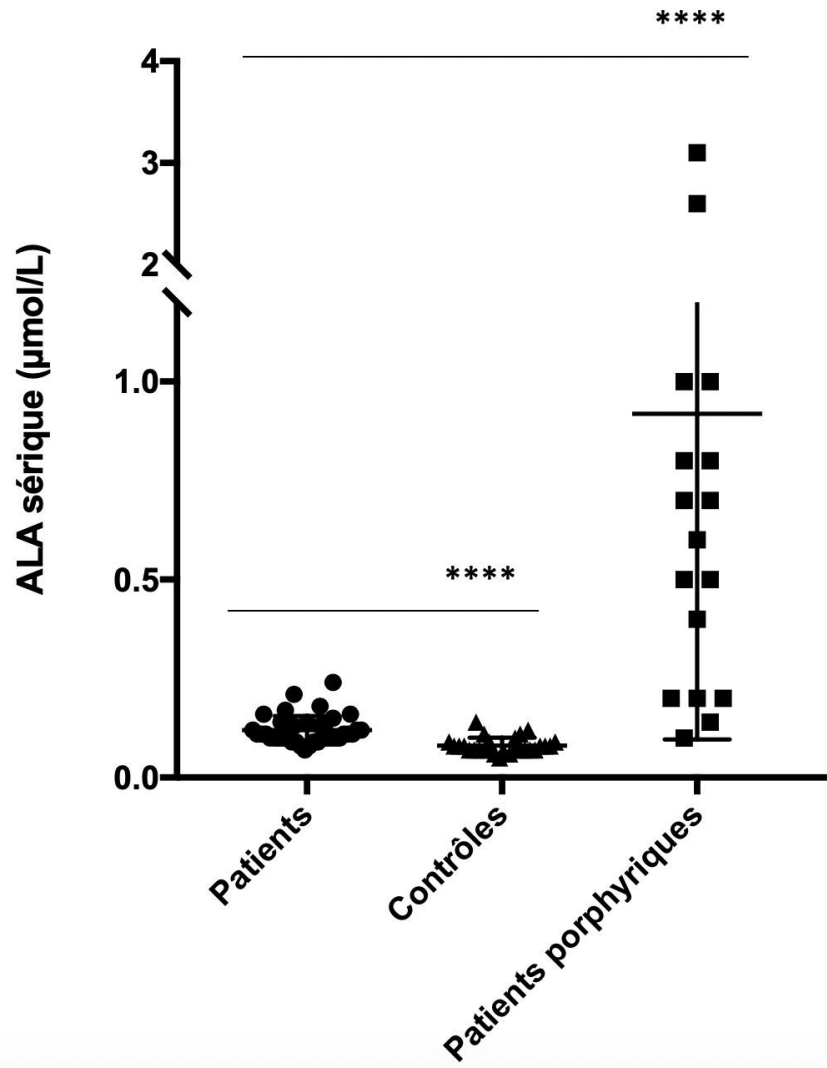
**Conclusion:** L'augmentation des taux sériques d'ALA chez les patients atteints de CHC sur foie non fibreux par rapport aux contrôles n'évoque pas un diagnostic de porphyrie hépatique mais suggère néanmoins une dérégulation métabolique des porphyrines et leur rôle éventuel au cours de la carcinogénèse hépatique.

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





## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Résumé N°: P\_033

### Caractérisation clinico-pathologique des carcinomes hépatocellulaires de variante stéatohépatitique (CHC-SH)

L. Trapani, A. Beaufrère, C. Hobeika, F. Cauchy, V. Paradis (Clichy)

**Introduction:** Le CHC de variante stéato-hépatitique (CHC-SH), décrit récemment représenterait 5 à 20% des CHC et surviendrait plus fréquemment chez les patients présentant un syndrome métabolique et/ou une infection virale C. Il n'existe actuellement pas de définition consensuelle du CHC-SH et son pronostic reste mal connu.

Les objectifs de cette étude étaient d'évaluer dans un centre référent la proportion de CHC-SH, leur pronostic après résection chirurgicale, et de décrire leurs critères histologiques.

**Patients et méthodes / ou matériel et méthodes:** Nous avons mené une étude rétrospective monocentrique incluant 298 patients avec CHC réséqués chirurgicalement entre 2012 et 2019. Les caractéristiques cliniques et les données de suivi ont été collectées. Les caractéristiques macroscopiques et microscopiques de la tumeur et du foie non tumoral ont été réévaluées par deux pathologistes pour chaque cas. Le diagnostic de CHC-SH était retenu si au moins 4 des 5 critères décrits étaient retrouvés (stéatose, ballonisation, corps hyalin de Mallory, fibrose, inflammation) et si le contingent SH était >50% de la surface tumorale.

**Résultats:** Sur les 298 CHC retenus, 39(13%) correspondaient à des CHC-SH selon notre définition. Ils survenaient chez des patients en moyenne plus âgés (66 ans vs 61 ans,  $p=0,004$ ). Ils étaient observés dans tous les contextes, mais plus fréquemment au cours du syndrome métabolique, de l'intoxication éthylique chronique (56% vs 26%,  $p<0,001$  et 28% vs 15%,  $p=0,039$ , respectivement), et plus fréquemment sur foie cirrhotique (49 vs 32%,  $p=0,047$ ). A l'examen macroscopique, il s'agissait de tumeurs de plus petite taille (moyenne : 4 cm vs 6,9 cm,  $p<0,001$ ), et significativement associées à une coloration jaune et/ou blanche (56% vs 33%,  $p=0,005$  et 46% vs 13%,  $p<0,001$ , respectivement). Microscopiquement, les ballonnisations, la fibrose et l'infiltrat inflammatoire étaient retrouvés dans 100% des cas, la stéatose dans 92% des cas et les corps de Mallory dans 74% des cas. Il n'y avait pas de différence significative avec les autres CHC en termes de différenciation tumorale (tumeur bien différenciée, 41% vs 31%,  $p=0,239$ ), de nodules satellites (13% vs 25%,  $p=0,109$ ) et d'invasion vasculaire microscopique (39% vs 48%,  $p=0,290$ ). Le pronostic des CHC-SH était comparable aux autres CHC avec une médiane de survie sans récurrence de 14 mois (vs 13 mois,  $p=0,985$ ) et une médiane de survie globale de 23 mois (vs 24 mois,  $p=0,894$ ).

**Conclusion:** Les CHC-SH représentent 13% des CHC dans notre cohorte et sont particulièrement associés au syndrome métabolique. Leurs caractéristiques macro- et microscopiques les distinguent des autres CHC et pourraient être étudiées en imagerie. Ils semblent présenter un pronostic comparable aux autres CHC.

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

Références: Salomao M, Yu WM, Brown RS, Emond JC, Lefkowitz JH. Steatohepatitic hepatocellular carcinoma (SH-HCC): a distinctive histological variant of HCC in hepatitis C virus-related cirrhosis with associated NAFLD/NASH. Am J Surg Pathol. 2010

## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Résumé N°: P\_034

### Traitement du carcinome hépatocellulaire par chimioembolisation : l'ère des scores à points a-t-elle pris fin (avec l'évolution des pratiques) ? Analyse à partir d'une étude Française multicentrique

X. Adhoute, G. Penaranda, E. Larrey, P. Castellani, P. Chevallier, H. Perrier, O. Bayle, O. Monnet, V. Oules, P. Beaurain, C. Muller, A. Tran, JP. Bronowicki, R. Anty, M. Bourlière (Marseille, Nice, Nancy)

**Introduction:** Tous les CHC de stade intermédiaire ne bénéficient pas (ou durablement) de la chimioembolisation, ainsi que certains stades précoces inéligibles pour un traitement curatif ; les raisons sont diverses (nodules satellites, pas de marge de sécurité). En intégrant des variables absentes du système BCLC, les scores précisent le pronostic. Malgré les critiques, de nouveaux modèles sont régulièrement proposés. Désormais facilement calculables « en ligne », leur place est à redéfinir.

**Patients et méthodes / ou matériel et méthodes:** Objectifs : Evaluer la performance pronostique de différentes classifications et scores connus / validés (BCLC, HKLC ; « 6-12 » [1], MESH [2], NIACE, CLIP, up-to-seven, ALBI) au sein d'1 cohorte Française multicentrique traitée par chimioembolisation conventionnelle. Etude comparative en considérant le modèle le plus récent [1] comme référence et analyse critique. Evaluation des modèles « Pre/Post-TACE-Predict [3] » en cours

Méthode : analyse rétrospective sur trois centres. Ont été sélectionnés les patients avec un CHC intermédiaire / précoce inéligible pour un traitement curatif, avec une fonction hépatique préservée (Child-Pugh (CP) A / B7), ayant reçu une ou plusieurs chimioembolisations comme traitement principal, sur une période de 7 ans. Valeur pronostique de chaque système évaluée et comparée sur la base des valeurs de l'AUC (aire sous la courbe ROC) à 1 an, 2 ans, et 3 ans et du C-index.

**Résultats:** La cohorte comportait 324 patients, d'âge médian 68 ans. 96% étaient porteurs d'une cirrhose; 77% avaient une fonction hépatique classée CP-A. Les CHC étaient principalement liés à une infection virale C (41%), une consommation d'alcool (41%), une stéatopathie (12%). Les patients étaient classés BCLC B (n=179), BCLC A (n=145); les tumeurs étaient majoritairement multinodulaires (71%), et le plus grand diamètre tumoral était de 35 mm [25-50]. Le nombre moyen de session était de 2.7 ±1.8. Après un suivi médian de 24.4 [15.0-36.8] mois, 81% des patients sont décédés. Les stadifications BCLC et HKLC, les scores 6-12, MESH, NIACE (1 ≤ vs. 1.5-3 vs. >3), CLIP, Up-to-seven, déterminaient des sous groupes de pronostic différent. Les courbes de survies étaient également significativement différentes au sein de chaque système. La fonction hépatique de base influençait également la survie, les patients CP-A et CP-B avaient une survie significativement différente, et le grade ALBI déterminait trois groupes de pronostic différent. La valeur prédictive du score 6-12 était soit comparable aux autres systèmes (BCLC, CLIP, MESH, NIACE, ALBI), soit plus faible comparée au système HKLC. A l'inverse du score 6-12, le score NIACE déterminait parmi les CHC BCLC A et B des sous groupes de pronostic différent.

**Conclusion:** les scores à points précisent le pronostic des patients BCLC B et BCLC A traités par chimioembolisation et contribuent ainsi à optimiser la sélection en fixant des bornes; leur place est à reconsidérer. Le plus simple (modèle 6-12) n'est pas le meilleur dans nos populations de patients cirrhotiques.

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

Références: 1. Wang Q, Xia D, Bai W et al. Development of a prognostic score for recommended TACE candidates with hepatocellular carcinoma: A multicentre observational study. J Hepatol 2019; 70: 893-903.  
2. Liu PH, Hsu CY, Hsia CY et al. Proposal and validation of a new model to estimate survival for hepatocellular carcinoma patients. Eur J Cancer 2016; 63: 25-33.  
3. Han G, Berhane S, Toyoda H et al. Prediction of Survival Among Patients Receiving Transarterial Chemoembolization for Hepatocellular Carcinoma: A Response-Based Approach. Hepatology 2019.

## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Résumé N°: P\_035

### L'auto-immunité associée à la cholangite biliaire primitive alimente l'immunosurveillance du cholangiocarcinome

J. Paillet, S. Lévesque, J. Le Naour, G. Stoll, B. Lekbaby, P. Soussan, J. Pol, G. Kroemer (Paris)

**Introduction:** L'inflammation chronique est un facteur de risque reconnu de développement des cancers. Des pathologies inflammatoires chroniques peuvent affecter l'arbre biliaire, principalement la cholangite sclérosante primitive (CSP) et la cholangite biliaire primitive (CBP). Dans cette ligne, la CSP constitue la première étiologie établie du cholangiocarcinome (CC), le cancer des voies biliaires, dans les pays occidentaux. En revanche, la CBP ne semble jamais associée au CC.

**Patients et méthodes / ou matériel et méthodes:** De cette observation, nous avons émis l'hypothèse que l'autoimmunité associée à la CBP alimenterait l'immunosurveillance du CC et protégerait les patients de son émergence.

Pour mener à bien ce projet, nous avons adapté au sein du laboratoire des modèles murins de CBP et de CSP, et obtenue une lignée murine syngénique de cholangiocarcinome que nous avons pu implanter en sous-cutanées chez nos animaux. Des déplétions de lymphocytes et neutralisations de cytokines ont été réalisées par injection d'anticorps monoclonaux, respectivement, déplétant ou neutralisant. Le phénotype des cellules immunitaires infiltrées au sein des tumeurs de CC, des foies, des rates et des ganglions lymphatiques a pu être analysé par cytométrie en flux.

**Résultats:** Dans des modèles de souris atteintes de CBP et de CSP implantées avec une lignée cellulaire syngénique de CC, la CSP n'impactait pas la progression du CC. A l'inverse, la CBP réduisait la fréquence de développement et retardait la cinétique de croissance des tumeurs de CC. Des analyses immunologiques ont révélé que ces effets liés à la CBP étaient accompagnés d'une augmentation des populations de lymphocytes auxiliaires et cytotoxiques de type 1 et 2 (Th1/Th2, Tc1/Tc2) dans le foie, la rate, la tumeur de CC et son ganglion lymphatique drainant. Cette protection apparaissait spécifique du CC car la CBP n'impactait pas le développement d'autres types de cancers tel que le carcinome hépatocellulaire. Des déplétions systémiques de lymphocytes T CD4+ et CD8+ (seules ou combinées) ou de lymphocytes B, ainsi que la neutralisation de l'IFN $\gamma$  (cytokine signature de la réponse Th1/Tc1) atténuaient l'effet anti-CC observé lors de la CBP. Dans l'ensemble, ces résultats suggèrent un chevauchement mécanistique entre auto-immunité et immunosurveillance des cancers, avec des réactions auto-immunes contre un auto-antigène spécifique d'un tissu sain qui participent à l'immunosurveillance des cellules malignes de ce même tissu.

**Conclusion:** A terme, ce projet devrait contribuer au développement d'interventions immuno-thérapeutiques contre le CC, complémentaires ou alternatives aux soins actuels, mais aussi d'approches immunoprophylactiques pour les populations à risque tels que les patients CSP.

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

Remerciements: Remerciements à l'association albi qui a financé le contrat doctoral associé à ces travaux.

## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Résumé N°: P\_036

### Intérêt de la progastrine pour la prise en charge et la caractérisation des patients atteints de carcinome hépatocellulaire

S. Iltache, M. Dupuy, B. Rivier, D. Peyre Costa, J. Ursic, GP. Pageaux, B. Guiu, J. Duval, A. Prieur, E. Assenat (Montpellier, Prilly)

**Introduction:** La prise en charge du CHC ne prend pour l'instant pas en compte les caractéristiques moléculaires. L'équipe de Yamashita (1) a décrit 4 sous-groupes de CHC de pronostics différents selon l'AFP et l'immunomarquage EPCAM (marqueur de cellules souches). Une récente étude s'est intéressée à la progastrine (PG), cible de la voie Wnt/beta-caténine, impliquée dans la cancérogénèse hépatique, comme marqueur diagnostique de cancer. L'objectif principal de cette étude est d'étudier l'intérêt de la PG comme biomarqueur diagnostique, pronostique, et pour la caractérisation tumorale selon des sous-types de CHC.

**Patients et méthodes / ou matériel et méthodes:** Il s'agit d'une étude observationnelle, rétrospective, monocentrique, menée au CHU de Montpellier, à partir d'une cohorte prospective (Liverpool 1) incluant des patients atteints de CHC, de 2015 à 2017. Les données cliniques, le score de Child Pugh, de MELD, le taux d'AFP, le taux de progastrine (par test Elisa avec le cancerREAD lab kit (ECS-Progastrin)), le stade tumoral selon la classification de BCLC, et le score AFP ont été recueillis. Pour les patients disposant d'un prélèvement histologique, nous avons réalisé des analyses immunohistochimiques complémentaires, à savoir le marquage de la Glutamine-Synthétase, de la  $\beta$ -Caténine (marquage nucléaire), de l'AFP, d'Epcam, de Ck19, et de p53. Nous avons considéré un taux de PG anormal (patients PG+) s'il était  $\geq 1$ pM, et un taux d'AFP élevé (patients AFP+) si le taux était  $\geq 20$ ng/ml.

**Résultats:** Parmi les 87 patients inclus, 80.4% avait une PG élevée contre 53% pour l'AFP. Il n'existait pas de corrélation entre ces 2 marqueurs ( $p=0.73$ ). Les dosages de la PG étaient élevés quel que soit le stade BCLC (chez plus de 75% des patients quel que soit le stade ( $p=0.91$ )), alors que les patients avec un taux d'AFP  $\geq 20$ ng/ml étaient ceux à un stade avancé: 12% au stade 0, 36% au stade A, 47% au stade B, 71% au stade C et 100% au stade D ( $p=0.006$ ). Le taux de PG était corrélé de manière significative à l'aspect morphologique, au taux de CRP, au taux d'albumine, au score de MELD, et inversement au marquage Epcam. Nous avons donc fait l'hypothèse de classer les patients en 4 groupes selon l'étude de Yamashita et al. : AFP+PG+ / AFP+PG- / AFP-PG+ / AFP-PG-. L'analyse entre ces groupes retrouvait une différence significative pour la taille tumorale ( $p<0.0001$ ), l'invasion vasculaire ( $p=0.0027$ ), l'aspect morphologique ( $p=0.0022$ ), et l'immunomarquage p53 ( $p=0.0081$ ). En comparant le groupe AFP-/PG+ aux autres groupes, des différences significatives existaient selon l'étiologie alcoolique et VHC, la taille de la tumeur, l'invasion vasculaire, le score AFP, et le marquage p53. De manière intéressante ces sous-groupes pronostiques étaient significativement corrélés au stade BCLC ( $p<0.0001$ ).

**Conclusion:** Le dosage de la progastrine semble intéressant pour le diagnostic de CHC mais doit faire l'objet d'études approfondies, notamment chez les patients porteurs d'une hépatopathie chronique. La combinaison du dosage de l'AFP et de la PG pourrait permettre de définir 4 sous-groupes diagnostiques et pronostiques de CHC, et ces biomarqueurs sanguins pourraient être utilisés facilement en pratique clinique de routine.

L'auteur a déclaré le(s) conflit(s) d'intérêt suivant(s) : Conflit d'interet pour Alexandre Prieur, employé par ECS Progastrin, responsable des dosages de progastrine.

Références: (1) Yamashita et al., EpCAM and  $\alpha$ -Fetoprotein Expression Defines Novel Prognostic Subtypes of Hepatocellular Carcinoma, Cancer Research 2008

## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

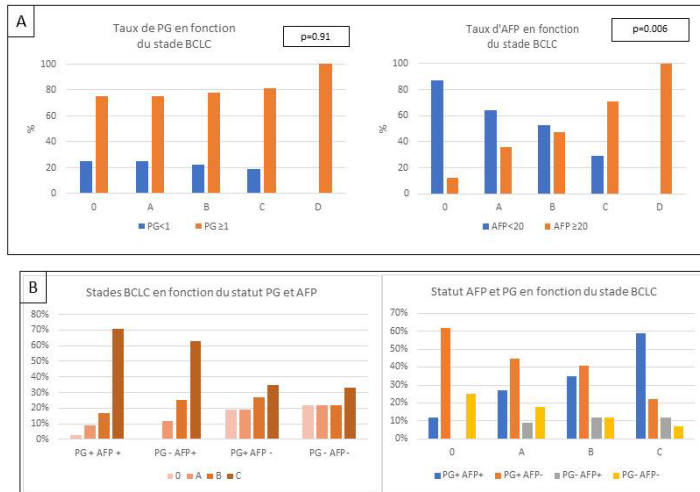


Figure 1: A: Taux de PG et d'AFP en fonction du stade BCLC; B: Répartition des différents groupes pronostiques selon le stade BCLC

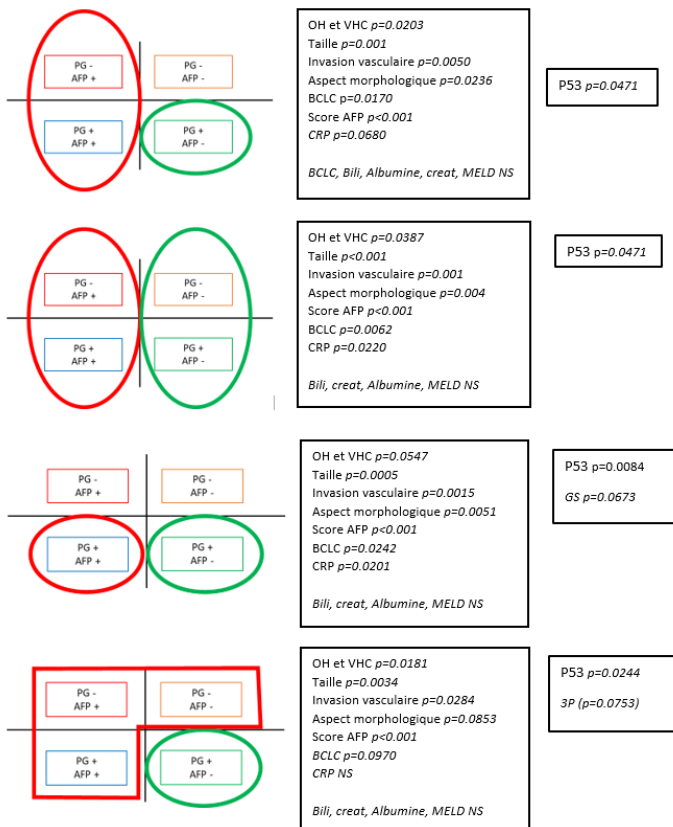


Figure: Comparaison de potentiels groupes pronostiques



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

### *Cirrhose HTP et transplantation*

Résumé N°: P\_037

**Efficacité et tolérance de la procréation médicalement assisté chez les femmes atteintes de maladie vasculaire du foie.**

A. Payance, P. Ceccaldi, M. Magaz Martinez, F. Durand, A. Plessier, D. Valla, J. Garcia Pagan, PE. Rautou (Clichy, Barcelone)

**Introduction:** Les patientes atteintes de maladies vasculaires du foie ont une espérance de vie longue. Ces jeunes patientes peuvent souhaiter une grossesse et avoir recours à la procréation médicalement assistée (PMA). Aucun cas de PMA chez des malades avec maladies vasculaires du foie n'a été décrit à ce jour si bien qu'il est difficile de conseiller ces malades à ce sujet. L'objectif de cette étude était d'évaluer l'efficacité et la tolérance de la PMA chez les malades atteintes de maladie vasculaire du foie.

**Patients et méthodes / ou matériel et méthodes:** Tous les centres des réseaux Français et Européen (VALDIG) des maladies vasculaires du foie ont été contactés afin d'identifier de manière rétrospective les femmes atteintes de maladie vasculaire du foie qui ont eu une PMA entre 2000 et 2019. La PMA incluait toute stimulation ovarienne médicamenteuse associée ou non à une procédure telle que la fécondation in vitro, le transfert d'embryon, l'injection intra-cytoplasmique de spermatozoïdes. Le diagnostic de la maladie hépatique devait avoir été fait avant le début de la PMA. Les résultats sont présentés en nombre (%) ou médiane (écart interquartile).

**Résultats:** Dix malades ayant eu 13 PMA ont été identifiées : 5 avaient une maladie vasculaire porto-sinusoidale, 5 un cavernome porte. Sept malades n'avaient aucun facteur pro-thrombotique sous-jacent. Le délai médian entre le diagnostic de maladie du foie et la PMA était de 9 ans. Au moment de la PMA, les malades avaient un âge médian de 33 ans et avaient une fonction hépatique préservée. Une malade avait une encéphalopathie hépatique minime associée à une ascite contrôlée par diurétiques. Six malades avaient des varices œsophagiennes de grande taille et /ou un antécédent de ligature endoscopique. 9/13 PMA ont été réalisés alors que les malades recevaient un traitement anticoagulant. Toutes les femmes ont reçues une stimulation ovarienne et 5 ont eu 6 ponctions ovariennes. Au cours de la PMA, la seule complication a été un hématome intra-abdominal après une ponction ovarienne. 8 grossesses sont survenues : 3 fausses couches et 6 enfants dont trois sont nés prématurés (34 SA, 34 SA et 36 SA). Un nouveau-né présentait à la naissance un branchement atypique du grêle sur l'estomac et un a eu un volvulus intestinal. Après un suivi d'au moins 6 mois après l'accouchement, il n'y a eu aucune complication thromboembolique, aggravation de la maladie hépatique, transplantation hépatique ou décès chez les mères.

**Conclusion:** Nos résultats suggèrent que la PMA ne doit pas être contre-indiquée chez les malades avec maladie vasculaire du foie suivies et traitées, car il n'y a pas eu de conséquence maternelle négative dans cette expérience limitée d'une situation rare. Une information sur l'évolution foetale possiblement défavorable est nécessaire.

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

## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Résumé N°: P\_038

### Efficacité clinique et hémodynamique des nouvelles prothèses à expansion contrôlée pour la création des shunts intrahépatiques

H. Larrue, M. Robic, C. Billey, M. Castanier, M. Depaire, P. Ota, C. Zadro, JP. Vinel, JM. Péron, C. Bureau (Toulouse)

**Introduction:** L'utilisation des prothèses couvertes pour la création des shunts intrahépatiques dans le traitement des complications de l'hypertension portale a permis d'améliorer la perméabilité primaire en abaissant le taux de dysfonction à moins de 20% contre plus de 80% avec les prothèses non couvertes. De nouvelles prothèses ont été mises sur le marché dans le but de moduler le diamètre du shunt. Aucune donnée publiée n'était disponible sur l'efficacité de ces prothèses.

L'objectif de cette étude était d'évaluer l'efficacité clinique et hémodynamique à long terme des prothèses à expansion contrôlée.

**Patients et méthodes / ou matériel et méthodes:** Tous les patients traités pour ascite réfractaire depuis avril 2018 par TIPS avec une nouvelle prothèse à expansion contrôlée ont été inclus. Les patients avec un suivi inférieur à 3 mois étaient exclus de l'analyse.

Les données cliniques, biologiques et hémodynamiques étaient recueillies lors de la mise en place du TIPS et au cours du suivi. Une mesure de gradient porto-cave était réalisée chez les patients indemnes de récurrence clinique de l'hypertension portale. La définition d'une dysfonction du shunt était la récurrence clinique des complications de l'hypertension portale ou un gradient porto-cave  $\geq 12$  mmHg.

#### Résultats:

les 25 patients traités (1 a été exclu de l'analyse en raison d'une réduction précoce du shunt) : 24 patients ont été inclus (95,8% étaient des hommes, d'âge médian 59,5 ans, cirrhose alcoolique 75%). La médiane du score de Child-Pugh était à 8 (7-9) et la médiane du score de MELD à 10 (7-19). Le nombre moyen de ponctions d'ascite réalisées dans les 6 mois précédant la création du TIPS était de 10,5 avec un volume moyen total de 73 litres. La moyenne du gradient porto-cave était à  $16 \pm 4$  mmHg avant TIPS et  $6 \pm 2$  mmHg après TIPS. Le suivi médian était de 442 jours.

Au cours du suivi, 54% des patients (n=13) ont présenté une dysfonction du TIPS, clinique ou hémodynamique (ascite chez 8 patients, hémorragie chez 2 patients et gradient porto-cave  $\geq 12$  mmHg chez 3 patients). Le délai médian de la survenue d'une dysfonction était de 62 jours (15-763). 4 patients sont décédés. Une révision du TIPS a été réalisée chez 9 patients. Au moment de la révision, le gradient porto-cave était abaissé en moyenne de 14 mmHg à 7 mmHg après une dilatation au ballonnet (12,7 mm de diamètre en moyenne). Deux patients ont eu une récurrence des complications de l'hypertension portale après la révision.

**Conclusion:** Plus de la moitié des patients ont présenté une récurrence significative de l'hypertension portale. Il existe une alerte sur le taux de perméabilité première de ces nouvelles prothèses couvertes. Notre cohorte sera enrichie de l'analyse des données des malades traités par TIPS pour hémorragie.

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



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Résumé N°: P\_039

### Analyse comparative de la qualité de vie et de la satisfaction des malades atteints de maladies rares vasculaires du foie : Une coordination formalisée peut-elle répondre à la souffrance morale de ces patients ?

A. Leclercq, O. Gorla, A. Payancé, GP. Pageaux, C. Bureau, L. Elkrief, P. Houssel, J. Dumortier, JB. Nousbaum, A. Abergel, I. Ollivier Hourmand, V. de ledinghen, J. Cervoni, J. Mullaert, A. Plessier (Clermont Ferrand, Clichy, Toulouse, Montpellier, Brest', Lyon, Paris, besançon, Tours, Rouen, Caen, Rennes, Bordeaux)

**Introduction:** Les maladies vasculaires du foie (MVF), syndrome de Budd-Chiari (SBC) ou thrombose de la veine porte (TVP) sont multifactorielles, et atteignent le plus souvent des patients jeunes et en pleine activité professionnelle. Il n'existe pas de donnée concernant la qualité de vie de ces patients après stabilisation de la maladie vasculaire du foie obtenue suite aux traitements actuels qui peuvent avoir des effets secondaires: anticoagulants, traitement des causes, beta-bloquants, radiologie interventionnelle ou greffe hépatique.

**Patients et méthodes / ou matériel et méthodes:** Un questionnaire qualité de vie (QDV), (SF 36), et satisfaction (VSQ-VF) était adressé par courrier à 95 patients, ayant une maladie vasculaire du foie (MVF) soit un SBC (n = 41), soit une TVP (n = 54), sans cirrhose ni carcinome hépatocellulaire, dont la maladie hépatique était compensée et suivie au moins 6 mois après le diagnostic en 2008-2009. Les réponses anonymes étaient adressées au service qualité de l'hôpital. Le score SF 36 mesure 8 dimensions de 0 à 100: fonctionnement physique, limitation physique, douleurs physiques, santé générale, vitalité, fonctionnement social, limitation émotionnelle et santé mentale (FP, LP, DP, SG, V, FS, LE, SM). Une analyse comparative des médianes avec les scores de la population générale et d'autres pathologies fréquentes (A Leplège et al) a été effectuée par un test t. Un test de Spearman était effectué si la distribution n'était pas normale.

**Résultats:** Les questionnaires ont été renvoyés par 51% (48/95) des patients, la majorité ayant une activité socio-professionnelle, et en couple (table 1). Analyse globale du SF 36 (table 2): Il y a une diminution significative des scores dans 5 dimensions sociales et psychiques : SG, V, FS, LE, SM, du groupe MVF par rapport à la population générale. Inversement, ce score était plus élevé pour les 3 dimensions physiques (FP, LP, DP). Comparé à d'autres pathologies graves, en particulier cardio-vasculaires, et cancer, la dimension santé mentale est systématiquement significativement plus altérée. Ce score est comparable à celui d'une population présentant plus de 4 problèmes de santé concomitants. Analyse globale du questionnaire satisfaction : L'errance diagnostique (diagnostic supérieur à 1 mois = 44% ; >3 médecins consultés 48%), l'absence de soutien psychologique systématique (besoin de soutien exprimé = 32% proposition de soutien = 49%), l'absence de recours possible aux associations de patients, l'absence de couverture de dépenses de soin, sont majoritairement exprimés. Concomitamment, l'intervention de l'infirmière coordinatrice est jugée bonne à excellente en termes d'attention, de prévention, d'intérêt porté aux problématiques de santé dans le respect, de capacité à soutenir, dans plus de 88% des cas.

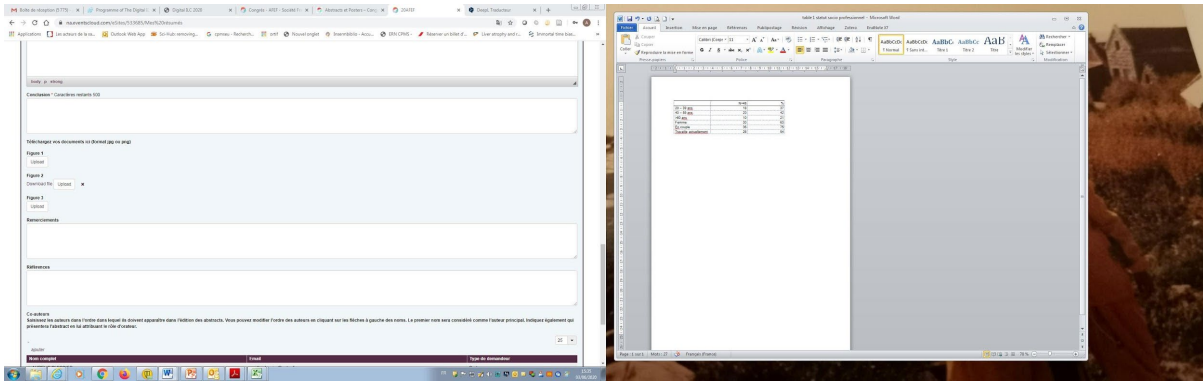
**Conclusion:** La souffrance morale est importante au cours des maladies vasculaires du foie, supérieure à la souffrance physique exprimée et aussi élevée qu'un patient présentant au moins 4 pathologies chroniques. Le parcours de soin est complexe. Le recours possible à une infirmière coordinatrice, à une psychologue, et aux associations de patient sont autant de pistes d'amélioration exprimées par les patients en souffrance.

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

Remerciements: centres de compétence des maladies vasculaires du foie, association des malades des vaisseaux du foie (AMVF), Julie Devictor, Marie Santin IDE coordinatrice

Références: Le questionnaire MOS SF 36: manuel de l'utilisateur et guide d'interprétation des scores, A Leplège, 2001

## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020



domaine du SF-36	score questionnaire N=48 médiane (Q1-Q3)	score population générale N=3617	P	score patients IC N=160	P	score patients diabétiques N=147	P	score patients angor N=98	P	score patients cancer N=82	P
Activité physique (PF)	90 (73.75-95)	95 (80-100)	0,08	65 (44,4-80)	<b>&lt;0,001</b>	70 (45-85)	<b>&lt;0,001</b>	60 (45-80)	<b>&lt;0,001</b>	70 (60-90)	<b>0,016</b>
Limitation dans l'activité physique (RP)	100 (25-100)	100 (75-100)	<b>0,003</b>	50 (0-100)	0,024	75 (25-100)	0,41	50 (0-100)	<b>0,014</b>	50 (0-100)	0,12
Douleurs physiques (BP)	74 (52-84)	74 (52-100)	0,2	51 (41-74)	<b>&lt;0,001</b>	52 (41-84)	<b>0,013</b>	51 (32-74)	<b>&lt;0,001</b>	51 (41-75)	<b>0,011</b>
Global Health (GH)	47 (40.25-66.5625)	72 (57-82)	<b>&lt;0,001</b>	52 (35-62)	0,99	57 (45-67)	0,19	50 (35-62)	0,7	48,5 (36-63,5)	0,9
Vitalité (VT)	50 (35-66.25)	60 (50-75)	<b>&lt;0,001</b>	45 (33,3-55)	0,08	50 (40-65)	0,86	45 (30-60)	<b>0,034</b>	50 (35-65)	0,38
Vie et relation avec les autres (SF)	68.75 (50-90.625)	87 (62-100)	<b>&lt;0,001</b>	62,5 (50-87,5)	0,53	75 (62,5-87,5)	0,42	62,5 (50-87,5)	0,75	68,8 (50-87,5)	0,98
Limitation dues à l'état psychique (RE)	100 (0-100)	100 (67-100)	<b>&lt;0,001</b>	66,7 (33,3-100)	0,97	100 (33,3-100)	0,37	66,7 (0-100)	0,52	100 (33,3-100)	0,43
Santé Mentale (MH)	38 (27-56)	72 (60-80)	<b>&lt;0,001</b>	64 (48-76)	<b>&lt;0,001</b>	68 (55-80)	<b>&lt;0,001</b>	60 (44-76)	<b>&lt;0,001</b>	60 (48-76)	<b>&lt;0,001</b>

## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Résumé N°: P\_040

### Estimation de la prévalence de stéatose hépatique non alcoolique au cours du syndrome d'apnée du sommeil

A. Ben Mohamed, S. Laabidi, M. Medhioub, A. Khsiba, M. Mahmoudi, L. Hamzaoui, M. Azouz (Ben Arous, Nabeul)

**Introduction:** La prévalence de la stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD) est en augmentation, parallèlement à l'augmentation de la prévalence de l'obésité et du syndrome métabolique. Des données récentes ont montré une association fréquente entre cette hépatopathie et le syndrome d'apnée obstructive du sommeil (SAOS). Le but de notre étude était d'estimer la prévalence de la stéatose hépatique non alcoolique chez des patients ayant un SAOS confirmé avec une consommation quotidienne d'alcool < à 20 g/j chez les femmes et < 30 g/j chez les hommes.

**Patients et méthodes / ou matériel et méthodes:** Il s'agit d'une étude prospective, comparative, menée sur une période de 6 mois, à travers laquelle nous avons essayé de comparer la prévalence de NAFLD entre deux groupes de patients : le premier comprenant des malades ayant un SAOS confirmé et suivi en pneumologie, le deuxième était un groupe témoin de patients suivis pour un syndrome de l'intestin irritable à la consultation externe. Les groupes étaient comparables concernant l'âge, le sexe et les comorbidités.

**Résultats:** Nous avons colligé 60 patients suivis pour un SAOS. L'âge moyen était de 55,25±11,14 ans [23-75]. Le sex-ratio (H/F) était de 0,5. Une obésité, définie par un indice de masse corporelle (IMC) >30 kg/m<sup>2</sup>, était notée dans 76,6% et un surpoids (25 < IMC < 30 Kg/m<sup>2</sup>) était présent chez 26,6% de l'effectif. Le tour de taille moyen était de 112,34±14,61 cm [90-150] et le tour de cou moyen était de 37,17 ±5,58 cm [28-58]. Un diabète de type 2 était présent chez 25 % des cas et une hypertension artérielle (HTA) chez 41,6 %. Une échographie abdominale, réalisée chez tous les patients, a montré un foie stéatosique dans 51,66% des cas (31/60) alors que cette prévalence était beaucoup plus basse chez le groupe témoin (8% (4/50) avec une différence statistiquement significative (p<0,001).

En analyse univariée, un tour de taille >115 cm était associé à la stéatose hépatique (p<0,001) ainsi que le diabète de type 2 (p=0,003). En analyse multivariée, la seule variable indépendante associée à la stéatose hépatique était le tour de taille >115 cm.

**Conclusion:** La prévalence de la stéatose hépatique non alcoolique est plus élevée chez les patients atteints du syndrome d'apnée obstructive du sommeil. Le dépistage de cette pathologie chez ces malades serait d'une aide considérable afin de bien les prendre en charge et guetter les éventuelles complications hépatiques.

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



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Résumé N°: P\_041

### Intérêt du cathéter tunnelisé PleurX chez les malades atteints de cirrhose compliquée d'ascite ou d'hydrothorax réfractaire : une étude cas-témoin

M. Ongaro, A. Dupuis, M. Assalino, E. Giostra, T. Berney, C. Toso, L. Spahr, L. Elkrief (Genève, Paris, Tours)

**Introduction:** Chez les malades atteints de cirrhose avec ascite réfractaire, les ponctions répétées ont un impact négatif sur la qualité de vie, et entraînent des hospitalisations répétées. Le cathéter tunnelisé PleurX, mis en place dans la cavité abdominale ou pleurale, permet une évacuation des épanchements en évitant les ponctions. L'expérience du PleurX est limitée chez les malades atteints de cirrhose. Objectif : évaluer l'efficacité et la sécurité du PleurX chez des malades avec ascite réfractaire.

**Patients et méthodes / ou matériel et méthodes:** Les malades atteints de cirrhose ayant eu un PleurX dans l'année suivant le diagnostic d'ascite et/ou d'hydrothorax réfractaire ont été rétrospectivement inclus. L'efficacité du PleurX était définie par l'absence de nouvelle ponction évacuatrice. Les complications locales survenant après la pose du PleurX étaient recueillies. Afin d'évaluer l'influence du PleurX sur les complications de la cirrhose et la survie sans transplantation hépatique, nous avons comparé le risque de complications et la survie sans transplantation hépatique à 1 an entre les malades ayant eu un PleurX et un groupe contrôle correspondant aux 18 malades atteints d'ascite réfractaire traités par ponctions évacuatrices sur la même période dans notre centre. La date d'entrée était la date du diagnostic d'ascite réfractaire. Les analyses étaient effectuées selon la méthode de Kaplan Meier et le test du log-rank.

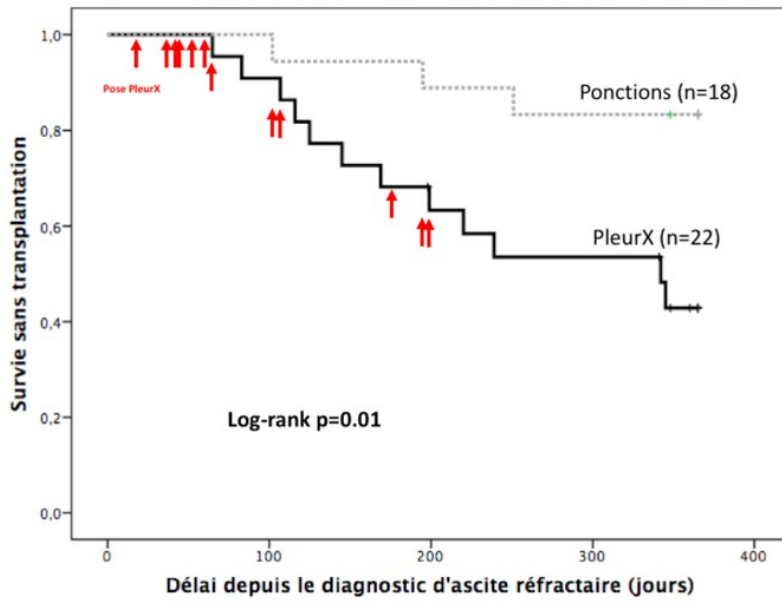
**Résultats:** Entre 2014 et 2017, 22 malades atteints de cirrhose (hommes 73%, âge 60 ans, MELD 17) ont eu la pose d'un PleurX pour ascite ou hydrothorax réfractaire. Le PleurX était posé dans la cavité abdominale (n=16), pleurale (n=4) ou les deux (n=2). Après la pose du PleurX, 64% malades n'avaient plus recours à des ponctions évacuatrices. Les évacuations d'ascite étaient effectuées à domicile chez 10 malades. Au moins 1 complication locale (4 infections, 5 fuites d'ascite, 3 obstructions et 2 dysfonctions du cathéter) était observée chez 45% des malades. Une infection du liquide d'ascite (ILA) ou une insuffisance rénale aiguë (IRA) étaient diagnostiquées <30 jours après la pose du PleurX chez 36% et 55% des malades, respectivement. Le risque d'ILA et d'IRA à 1 an était significativement plus élevé dans le groupe PleurX que dans le groupe ponctions (p=0.04 et p=0.007, respectivement). La survie sans transplantation à un an était significativement réduite dans le groupe PleurX par rapport au groupe traité par ponctions (54% versus 17%, p=0.01) (Figure). Ce résultat était comparable en restreignant les analyses aux malades ayant un MELD <17 au diagnostic.

**Conclusion:** Dans cette étude rétrospective, la mise en place d'un cathéter tunnelisé PleurX permettait d'éviter les ponctions chez 64% des malades, au prix d'un risque élevé de complications locales, d'un risque accru d'ILA et d'IRA, et d'une réduction de la survie sans transplantation hépatique.

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



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Résumé N°: P\_042

### Facteurs de risque pour les varices œsophagiennes nécessitant un traitement

P. Calès, F. Ravaioli, A. Berger, O. Farcau, D. Festi, H. Stefanescu, I. Cornu, P. Nahon, C. Bureau, N. Ganne-Carrié, A. Berzigotti, V. de Lédinghen, S. Petta (Bern, Angers, Toulouse, Bologna, Cluj-Napoca, Bondy, Palermo, Bordeaux)

**Introduction:** L'épidémiologie des varices œsophagiennes nécessitant un traitement (VNT) a été évaluée dans des conditions restreintes dans les hépatopathies chroniques avec des limites dues à la taille de l'échantillon ou aux critères de sélection. Pour la présente étude, l'objectif principal était d'évaluer les facteurs de risque des VNT dans une grande population d'étiologies multiples, sans restriction quant à la sévérité hépatique.

**Patients et méthodes / ou matériel et méthodes:** 2290 patients atteints d'hépatopathies chroniques ont été inclus dans une étude multicentrique rétro-prospective. Leurs principales caractéristiques étaient : âge : 59±11 ans ; sexe masculin : 63,5% ; étiologies : virus : 50,0%, NAFLD : 29,5%, alcool : 20,5% ; IMC : 28,4±5,8 kg/m<sup>2</sup> ; score MELD : 9,5±3,0 ; dureté hépatique (LSM) ≥10kPa : 92,9% ; prévalence des VNT : 14,9%. Les données ont été exprimées sous forme brutes ou ajustées sur les autres covariables par ANCOVA. La prévalence brute des VNT était significativement augmentée chez les hommes et les hépatopathies alcooliques et diminuée chez les NAFLD par rapport aux hépatites virales. Les prévalences brutes et ajustées des VNT étaient, respectivement, virus : 14,6 % et 15,5 % (p=0,559), NAFLD : 12,0 % et 17,8 % (p=0,003), alcool : 20,0 % et 9,4 % (p<0,001) avec p<0,001 entre étiologies.

**Résultats:** Les principales différences significatives chez les patients avec VNT étaient un score MELD et une proportion d'hommes plus élevés, ainsi qu'un IMC et une créatininémie plus faibles vs les patients sans VNT. Les prédicteurs indépendants des VNT étaient l'étiologie, le sexe, les plaquettes, le taux de prothrombine (TP), la LSM, l'albumine et l'ALT, sans rôle pour l'âge, l'IMC, l'AST, la créatinine et le score MELD. Cependant, il y avait des interactions significatives : l'âge avec le TP, LSM avec les plaquettes et l'IMC avec l'étiologie. Ainsi l'IMC moyen ajusté chez les patients avec VNT était diminué dans les NAFLD (p=0,002) mais augmenté dans les hépatopathies alcooliques (p=0,009) par rapport aux patients sans VNT. Les autres interactions ont conduit à développer le score simple LSM / (plaquettes . TP) dont l'AUROC pour les VNT (0,779) était supérieure (p<0,001) aux AUROCs des plaquettes (0,692), du TP (0,728) et de la LSM (0,729). Le taux d'endoscopies épargnées par le rapport LSM / (plaquettes . TP) était de 35,2 % (95% IC : 33,2-37,1) contre 24,1 % (22,3-25,8) pour les critères de Baveno VI (p<0,001) avec un taux de VNT manquées de 5,0 % (2,8-7,0) contre 2,6 % pour les critères de Baveno VI (0,9-4,5) (p=0,057).

**Conclusion:** La prévalence des VNT varie significativement selon l'étiologie, la fonction et la fibrose hépatiques, et le sexe dans toutes les étiologies, et l'IMC différemment selon l'étiologie. L'application de l'interaction des facteurs de risque aux scores diagnostiques des VNT améliore leurs performances pour prédire soit le risque de VNT, soit exclure les VNT.

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



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Résumé N°: P\_043

### L'hypertension portale cliniquement significative au cours de la stéatopathie métabolique est exceptionnelle avant le stade de cirrhose.

A. Laroyenne, S. Métivier, M. Robic, J. Sanchez, M. Depaire, M. Castanier, B. Assia, M. Guillaume, JP. Vinel, JM. Péron, C. Bureau (Toulouse)

**Introduction:** Des données préliminaires suggèrent qu'une hypertension portale (HTP) cliniquement significative peut survenir chez les patients atteints d'une stéatopathie métabolique en l'absence de cirrhose. Les mécanismes proposés sont une compression des sinusoides par les hépatocytes stéatosiques ou encore le développement d'une fibrose péri-sinusoidale, responsables d'une augmentation de la résistance pré-sinusoidale.

L'objectif de cette étude était de vérifier cette hypothèse en décrivant la prévalence de l'HTP cliniquement significative chez des patients avec une StM en fonction du stade de fibrose.

**Patients et méthodes / ou matériel et méthodes:** Cohorte prospective entre janvier 2012 et mai 2020 de tous les patients qui ont eu une biopsie hépatique par voie jugulaire avec mesure du gradient de pressions hépatiques (GPH) et une imagerie abdominale. Les patients devaient avoir une stéatopathie métabolique (StM) pure après exclusion des autres causes d'hépatopathie chronique et d'une consommation excessive d'alcool. L'HTP cliniquement significative était retenue quand le GPH était  $\geq 10$  mmHg ou s'il y avait des signes indirects d'HTP à l'imagerie (voies de dérivation, splénomégalie, ascite) ou des varices œsophagiennes/gastriques à l'endoscopie.

**Résultats:** 168 patients, 97 hommes et 71 femmes avec une StM, ont été inclus. La moyenne de l'âge était de  $57 \pm 10$  ans. La prévalence du diabète était de 70 %. La moyenne de l'IMC était de  $35 \pm 7$  Kg/m<sup>2</sup>. La médiane de l'élasticité était de 12,0 kPa [4,7 - 45,5] avec la sonde M (n = 124) et de 12,1 kPa [4,3 - 70,6] avec la sonde XL (n = 45). La moyenne du score NAS était de  $4 \pm 1,5$ ; 35 patients (21%) avaient une stéatose et 133 patients (79%) une stéatohépatite.

Le score de fibrose était F0, F1, F2, F3 et F4 chez 1,2% (2), 18,4% (31), 26,2% (44), 29,7 % (50) et 24,8 % (41) des patients, respectivement.

La prévalence de l'HTP cliniquement significative était de 1,3% (1/77) chez les F0F2; aucun patient n'avait un GPH  $\geq 10$  mmHg, une patiente avait une splénomégalie. Aucun des 50 patients F3 n'avait un GPH  $\geq 10$  mmHg ni de signes morphologiques ou endoscopiques d'HTP. Enfin, la prévalence de l'HTP cliniquement significative était de 41,4 % chez les F4 (17/41): 13 avaient un GPH  $\geq 10$  mmHg et 7 des signes morphologiques ou endoscopiques d'HTP.

Aucun patient avec des varices œsophagiennes n'avait une élasticité  $< 20$  kPa et des plaquettes  $> 150 000$ . Trois patients avec des varices œsophagiennes (petites) avait un GPH  $< 10$  mmHg.

**Conclusion:** L'existence d'une HTP cliniquement significative dans la StM avant le stade de cirrhose est marginale. Sa description pourrait être liée à l'imprécision de l'analyse histologique (erreur d'échantillonnage), à la variabilité de la mesure de taille de la rate et de la gradation de la taille des varices. Une analyse détaillée des discordances sera présentée.

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



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Résumé N°: P\_044

### Les critères de Baveno VI permettent de prévenir les complications de la cirrhose

N. Asesio, P. Pollo-Flores, O. Caliez, Y. Ngo, A. Ngo, T. Poynard, D. Thabut, M. Rudler (Paris, Rio de Janeiro)

**Introduction:** Les recommandations de Baveno VI préconisent de ne pas faire d'endoscopie haute de dépistage des varices œsophagiennes chez les patients (pts) ayant une hépatopathie chronique avancée à faible risque, c'est à dire chez des pts ayant un taux de plaquettes > 150.000/mm<sup>3</sup> et une élasticité hépatique (LSM) évaluée par FibroScan (FS)

**Patients et méthodes / ou matériel et méthodes:** Nous avons réalisé une analyse rétrospective de données collectées dans un centre tertiaire d'hépatologie. Tous les pts suivis dans le service entre 2012 et 2015 ont été inclus consécutivement. Les critères d'inclusion étaient : 1) cirrhose définie par un FS > 12,5 kPa, applicable et interprétable ; 2) absence d'antécédent de décompensation de la cirrhose, définie par un antécédent d'ascite, d'encéphalopathie hépatique, de rupture de varices œsophagiennes, ou de carcinome hépatocellulaire (CHC). Les patients étaient répartis en 2 groupes, en fonction des critères de Baveno, dits favorables (LSM 150 G/L) ou défavorables (LSM > 20 kPa ou taux de plaquettes

**Résultats:** 455 pts ont été analysés (âge médian 57,7 [50,4 ; 64,9] ans, sexe féminin 28%, étiologie de la cirrhose : hépatite C/NASH/éthylisme chronique/hépatite B chronique/autre dans respectivement 42/25/17/10/6 % des cas, score de MELD médian à 7,0 [7,0 ; 9,0], LSM médiane à 17,3 [14,1 ; 24,4] kPa, taux de plaquettes à 168 [119,5 ; 213,0] G/L). 200 pts étaient dans le groupe Baveno VI favorable, dont 3.6% avec des VO de grande taille. Le suivi moyen était de 3,6 ± 1,3 ans. Pendant le suivi, 33 pts ont développé une décompensation. La probabilité d'être indemne de décompensation était significativement plus importante dans le groupe Baveno VI favorable (96,3 ± 1,5 % vs. 88,8 % ± 2,3 %, p = 0,01). Au moment de la décompensation, tous les pts avaient des critères de Baveno défavorables. La probabilité d'être indemne de CHC était significativement plus importante dans le groupe Baveno VI favorable (96,2 ± 1,4 % vs. 89,8 ± 2,2 %, p = 0,04). La mortalité liée à la maladie hépatique n'était pas différente entre les deux groupes (p = 0,56). En analyse multivariée, les facteurs indépendants associés à la survenue d'une décompensation étaient l'albuminémie (p < 0,001), les critères de Baveno défavorables et l'absence d'infection par le virus de l'hépatite C.

**Conclusion:** Dans notre série de patient atteints de cirrhose compensée, les critères de Baveno VI étaient indépendamment associés à la survenue d'une décompensation. Ils pourraient constituer un outil pronostique simple dans la prise en charge de ces patients.

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



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Résumé N°: P\_045

### Transplantation hépatique pour cirrhose alcoolo-métabolique: Quel impact pour le greffon ?

D. Erard-Poinsot, F. Villeret, V. Hervieu, O. Guillaud, J. Scoazec, C. Caussy, E. Disse, O. Boilot, J. Dumortier (Lyon)

**Introduction:** En Europe, la maladie alcoolique du foie (MAF) est la première indication de transplantation hépatique (TH). La cirrhose dysmétabolique (CirNASH) est une indication émergente de TH. Les malades sont classés sur liste d'attente de TH soit en MAF ou cirNASH pourtant certains patients ont à la fois une consommation excessive d'alcool et un syndrome métabolique ce qui définirait le concept de cirrhose alcoolo-métabolique. L'objectif de cette étude était d'évaluer dans une cohorte de patient TH pour MAF, la prévalence de la cirrhose alcoolo-métabolique avant la greffe, et l'impact sur le greffon.

**Patients et méthodes / ou matériel et méthodes:** De 1990 à 2010, tous les patients TH pour une MAF ont été inclus. La cirrhose alcoolo-métabolique avant la greffe était définie par une consommation excessive d'alcool et une obésité associée à un diabète et/ou une hypertension artérielle. Les patients TH pour cirNASH ont été également inclus comme groupe contrôle (n=24). Avant la greffe, les patients étaient classés en trois groupes : MAF « pure », alcoolo-métabolique et cirNASH. Des données cliniques (syndrome métabolique, consommation d'alcool) et histologiques (biopsies protocolaires tous les 5 ans) ont été collectées après la TH. L'analyse des lésions histologiques de stéatose et de stéatohépatite ont été réalisées à partir de l'algorithme de FLIP et la fibrose a été évaluée selon les stades de Kleiner.

**Résultats:** Sur les 366 patients qui ont été TH pour MAF: 333 (90,9%) pouvaient finalement être classés comme MAF « pure » et 33 (9,0%) comme des cirroses alcoolo-métaboliques. La part des TH pour cirrhose alcoolo-métabolique a progressivement augmenté avec le temps de 1,4% de 1990-1994 à 6,4% entre 2005 et 2010. Après la TH, les patients du groupe alcoolo-métabolique avaient deux fois plus de syndrome métabolique que les patients TH pour MAF « pure » (66,7% vs. 42,9%, p=0.009) mais deux fois moins de récurrence d'une consommation d'alcool (15,2% vs 32,1%, p=0.043). Un total de 926 biopsies du greffon ont été analysées. L'incidence cumulée de stéatose et de stéatohépatite du greffon était significativement plus importante dans le groupe alcoolo-métabolique et dans le groupe cirNASH comparé au groupe MAF "pure". En revanche, il n'y avait pas de différence concernant l'incidence cumulée de fibrose significative et avancée (Figure 1). Après la greffe, les patients alcoolo-métaboliques présentaient plus de lésions histologiques (stéatose et stéatohépatite) liées au syndrome métabolique que les patients MAF « pure » et inversement les patients MAF « pure » présentaient plus de lésions liées à la récurrence d'une consommation d'alcool.

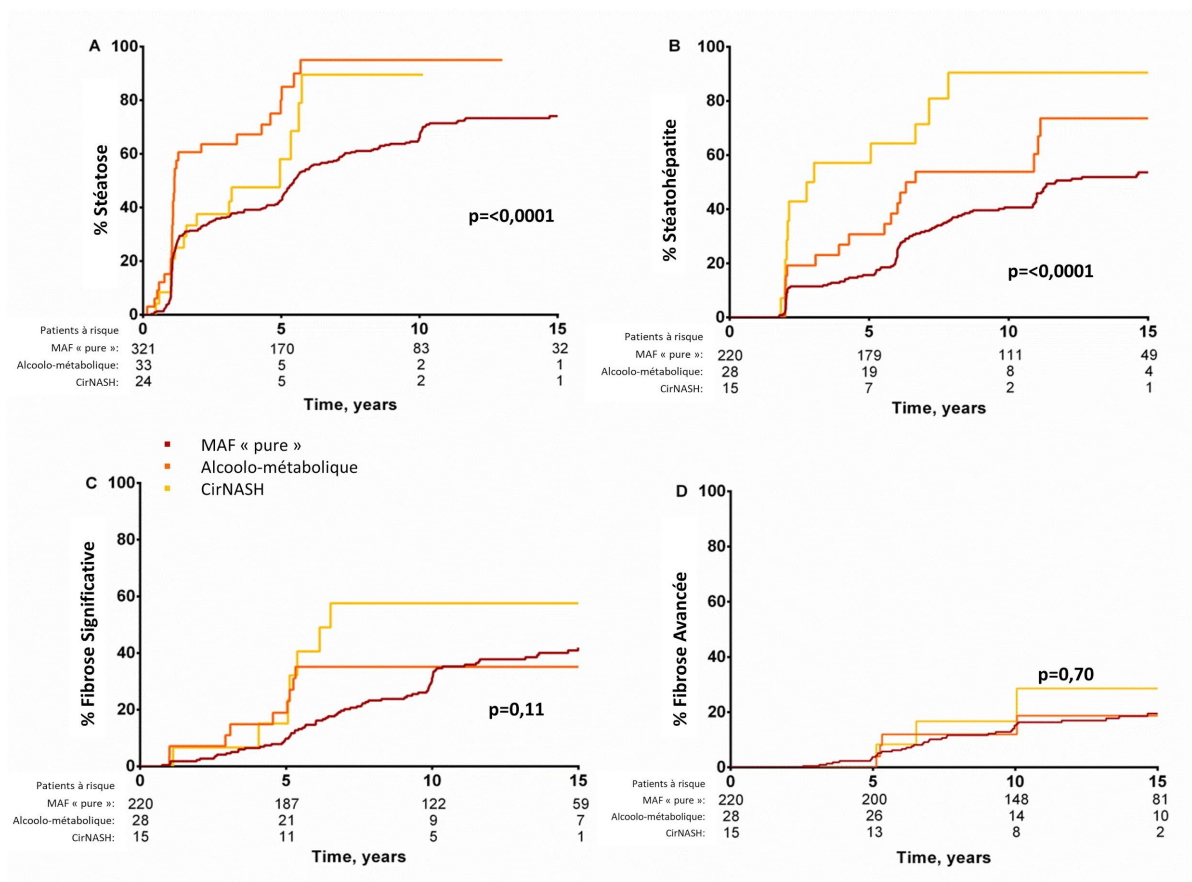
**Conclusion:** Nos résultats suggèrent, à partir d'une population de patients TH pour MAF, que la cirrhose alcoolo-métabolique est une entité à part entière.

Elle représente comme la cirNASH une indication émergente de TH. Après la greffe, les patients TH pour cirrhose alcoolo-métabolique sont à haut risque de syndrome métabolique et de lésions histologiques du greffon comparés aux patients TH pour MAF pure.

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



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Résumé N°: P\_046

### Caractéristiques hémodynamiques des patients cirrhotiques en insuffisance rénale aiguë : résultats de l'étude pilote prospective CIRREN

S. Brahmia, G. Wallon, C. Guichon, D. Poinso, P. Devauchelle, C. Miaglia, M. Maynard, M. Gazon, S. Duperret, F. Aubrun, F. Zoulim, F. Lebossé (Lyon)

**Introduction:** L'insuffisance rénale aiguë (IRA) est associée à un mauvais pronostic pour les patients cirrhotiques décompensés. Parmi les causes d'IRA, le syndrome hépatorénal (SHR) est une complication sévère de l'hypertension portale, favorisée par des modifications hémodynamiques spécifiques. Le développement d'une cardiopathie avec dysfonction diastolique pourrait être un facteur prédictif de SHR. Aucune étude n'a rapporté les modifications hémodynamiques concomitantes de l'IRA dans une population de patients cirrhotiques.

**Patients et méthodes / ou matériel et méthodes:** 26 patients cirrhotiques avec ascite et une IRA d'origine non organique (définition du Club International de l'Ascite) ont été recrutés prospectivement. Une échocardiographie cardiaque transthoracique (ETT) était réalisée pour chaque patient avant expansion volémique (EV). Le diagnostic final (SHR ou IRA fonctionnelle (IRAf) répondant à l'EV) était posé après 48 heures de prise en charge. Les critères d'exclusion comprenaient la présence d'une thrombose porte, d'un shunt intrahépatique portosystémique ou d'une cardiopathie sous-jacente.

**Résultats:** Malgré un recrutement limité par des critères d'inclusion (absence d'EV préalable) et d'exclusion, 26 patients ont pu être inclus (n=24 hommes ; n=19 hépatopathies liées à l'alcool). Les médianes du score MELD, de la créatininémie et de la natrémie étaient respectivement 27,5 (20,2-32,5), 136 $\mu$ mol/L (123-158) et 132,5mmol/L (129,2-136,5). La pression artérielle moyenne médiane était de 74 mmHg (63,7-85,7). Les données de l'ETT avant EV étaient les suivantes : fraction d'éjection du ventricule gauche (VG) médiane à 60% (60-65), vitesse médiane de l'onde e' latérale à 9,5 (9-11,75) et rapport e/e' médian à 7,5 (6,6-9). 16 patients présentaient une dysfonction diastolique selon la définition internationale. Un patient a été exclu en raison de pression de remplissage du VG (PRVG) élevées présageant une mauvaise tolérance à l'EV. Le diagnostic de SHR était porté pour 9 patients et 7 patients décédaient dans le mois suivant l'inclusion. La natrémie à l'inclusion était significativement plus basse dans le groupe SHR que dans le groupe IRAf (médianes 130 et 133,5 mmol/L p=0,03). Aucune autre différence significative n'a été retrouvée entre les groupes SHR et IRAf et selon le devenir du patient à 1 mois. Parmi les 7 patients décédés, 3 présentaient un SHR et 5 une onde e' latérale < 10.

**Conclusion:** Cette étude pilote décrit pour la première fois des données d'ETT de patients cirrhotiques en IRA non organique. Une épreuve d'EV a été évitée à un patient avec des PRVG élevées sans signe clinique de surcharge. Une étude multicentrique serait nécessaire pour analyser l'association possible entre les modifications de l'hémodynamique cardiaque d'une part et le diagnostic, le pronostic de l'IRA du patient cirrhotique ainsi que la tolérance à l'EV d'autre part.

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



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Résumé N°: P\_047

### Application du nouveau score CLIF-CACLF dans la prédiction de mortalité

F. Ben Farhat, R. Ennaifer, N. Soumaya, B. Bouchabou, M. Ayari, H. Ben Nejma (Ariana, Tunis)

**Introduction:** L'insuffisance hépatique aiguë sur chronique (ACLF) est définie par une décompensation hépatique aiguë associée au moins à une défaillance d'organe d'origine extra-hépatique. L'ACLF est associée à un mauvais pronostic. Pour prédire la mortalité au cours de ce syndrome, un nouveau score pronostique CLIF C ACLF (Chronic Liver Failure Consortium - Acute-on-Chronic Liver Failure) a été développé et validé.

**Patients et méthodes / ou matériel et méthodes:** Il s'agit d'une étude rétrospective colligeant les patients cirrhotiques hospitalisés pour décompensation oedématoascitique sur une période de 5 ans. Nous avons exclu les patients ayant un carcinome hépatocellulaire. Le diagnostic de l'ACLF ainsi que ses grades ont été défini selon les critères de l'étude CANONIC. Le score CLIF C ACLF est calculé en combinant le score diagnostique CLIF OF (chronic liver failure organ failure score) avec l'âge du patient et les globules blancs selon la formule suivante :  $CLIF-C\ ACLF = 10 \times (0.33 \times CLIF-OF + 0.04 \times Age + 0.63 \times \ln(GB) - 2)$ . Le CLIF OF est déterminé en additionnant des différentes défaillances d'organe.

**Résultats:** Soixante-seize patients hospitalisés ont été inclus, avec un sex-ratio (H/F= 0,9). L'âge moyen était de 60,9 ans. Les étiologies de la cirrhose étaient : hépatite C (30,2%), hépatite B (14,4%), stéatopathie non alcoolique (15,7%), alcoolique (9,2%) et des étiologies diverses (36,8%). La cirrhose évoluait en moyenne depuis 27 mois. Vingt et un patients ont développé une ACLF. Le grade 1 était le plus fréquent (47,6%) suivi du grade 2 (33,3%) puis du grade 3 (23,8%). Pour les patients avec ACLF, le score moyen MELD était de 28 et la cirrhose était classée Child C dans 80% des cas. Le score CLIF C ACLF élevé avec un seuil fixé à 43 correspondant à une sensibilité de 91% et une spécificité de 69% était un facteur prédictif de mortalité dans les 28 jours (p 50 était associé à une mortalité dans 100% des cas).

**Conclusion:** Dans notre série, le nouveau score CLIF C ACLF est le plus performant dans la prédiction de mortalité à court terme (dans les 28 jours). Les études actuelles tendent à définir une limite supérieure de ce score correspondant à 100% de mortalité et donc de limiter l'acharnement thérapeutique.

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



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Résumé N°: P\_048

### Intérêt de l'analyse de la composition corporelle chez les patients cirrhotiques en choc septique

C. Lemaitre, M. Devilder, S. Granger, D. Carpentier, G. Beduneau, C. Giraut, F. Tamion, C. Savoye Collet (Le Havre, Paris, Rouen)

**Introduction:** Le pronostic du patient cirrhotique en réanimation est sombre, et de nombreux scores cherchent à définir « les candidats idéaux » à la réanimation dans cette population. Aucun d'entre eux ne prennent en compte la sarcopénie, facteur indépendant de survie du cirrhotique décompensé.

**Patients et méthodes / ou matériel et méthodes:** Etude de la faisabilité de l'analyse de la composition corporelle en TDM chez les patients cirrhotiques en choc septique. Etude de l'impact de la composition corporelle sur le pronostic des patients cirrhotiques en choc septique hospitalisés en réanimation. Etude observationnelle, monocentrique dans le service de réanimation médicale du CHU Charles Nicole à Rouen, d'août 2010 à janvier 2017. Inclus: patient présentant une cirrhose, en choc septique (nouveaux critères), ayant eu un TDM abdominopelvien dans les 48h entourant le jour de l'admission. Les mesures de la composition corporelle étaient réalisées via une coupe scano-graphique à hauteur de L3 (logiciel LITIS EA 4108). La sarcopénie était définie par les seuils de 52,4 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> pour les hommes et 38,5 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> pour les femmes.

**Résultats:** Trente six patients ont été inclus 10 (28%) de femmes et 26 (72%) d'hommes, avec une moyenne d'âge de 60 ans (42-73). Les scores de Child Pugh et MELD étaient respectivement de 10.8 (8-14) et 28.7 (15-54). L'étiologie de la cirrhose était en majeure partie liée à l'alcool (67% des patients) ou au syndrome métabolique (11%). La prévalence de la sarcopénie était de 50%. La sarcopénie n'était pas associée à un taux de mortalité à J28 (p=0.31) ni à un nombre de défaillance à J3 (p=0.55). La graisse sous cutanée était plus importante chez les patients décédés à J28 (p=0.03) ou en cas d'insuffisance rénale à l'admission (p=0.019). La graisse viscérale était plus élevée chez les patients décédés (p=0.057).

Tableau 1: caractéristiques des patients à l'inclusion

Figure 2: coupe de TDM en L3: exemple de patient sarcopénique (haut), non sarcopénique (bas)

Figure 3: Comparaison entre la composition musculaire et la mortalité J28

**Conclusion:** L'évaluation de la composition corporelle par TDM sur une coupe en L3 est faisable et reproductible. Nous n'avons pas démontré de lien entre la sarcopénie et la mortalité. Les seuils communément utilisés viennent de la cancérologie, avec une genèse de la sarcopénie différentes. Seuils à redéfinir?

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



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Figure 1:

	All
âge à l'admission	60 (42-73)
sexe	
Hommes	26 (72%)
Femmes	10 (28%)
BMI	27,4 (18-49)
étiologie cirrhose	
OH chronique	24 (67%)
OH chronique/VHB	4 (11%)
VHC	2 (6%)
cholangite sclérosante primitive	1 (3%)
indéterminée	3 (8%)
Cirrhose connue	20 (55%)
Causes d'infection	
liquide ascite	7 (19%)
pulmonaire	7 (19%)
digestive	7 (19%)
bactériémie	6 (17%)
endocardite	4 (11%)
urinaire	3 (8%)
méningite	1 (3%)
cutanée	1 (3%)
CHILD admission	10,8 (10-14)
MELD admission	28,7
IGS2 admission	60,5
SOFA admission	12,6
Nombre défaillances d'organe admission	3,4

Figure 2:

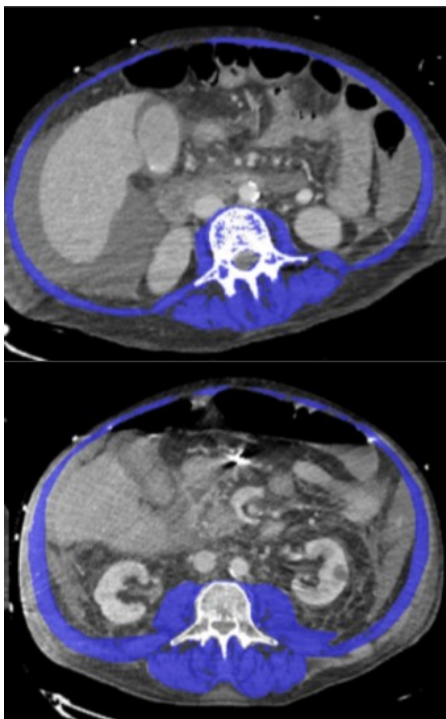
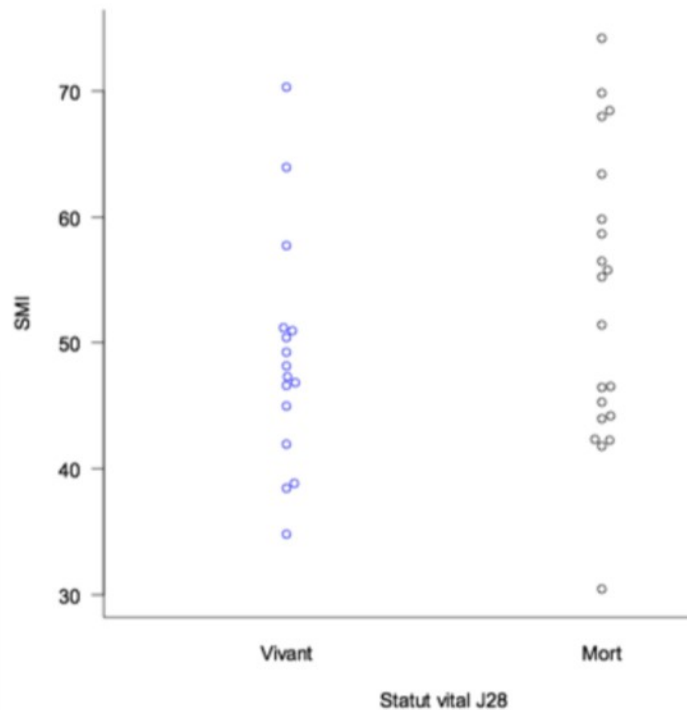


Figure 3:





## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Résumé N°: P\_049

### Dépistage précoce de l'atteinte hépatique sévère chez les patients atteints de mucoviscidose

N. Reboux, F. Couturaud, S. Ramel, A. Dabadie, M. Munck, F. Tanné, M. Robaszekiewicz, JB. Nousbaum (Brest, Roscoff, Rennes)

**Introduction:** L'atteinte hépatique au cours de la mucoviscidose est une entité complexe. La cirrhose biliaire focale est l'atteinte la plus préoccupante, car elle peut aboutir à une cirrhose multilobulaire et à une hypertension portale. Les stades précoces de l'atteinte sévère sont asymptomatiques et difficiles à détecter, malgré l'utilisation de critères clinico-biologiques et d'imagerie. L'objectif de ce travail était d'étudier les marqueurs non invasifs pour le diagnostic précoce de l'atteinte hépatique sévère au cours de la mucoviscidose.

**Patients et méthodes / ou matériel et méthodes:** Une étude longitudinale chez 50 patients atteints de mucoviscidose, suivis au Centre de Ressources et de Compétences pour la Mucoviscidose. Les données étaient colligées depuis leur naissance jusqu'au 31 août 2018. L'atteinte hépatique était définie par les critères de Debray et coll., à savoir une combinaison de critères cliniques, biochimiques et échographiques, l'atteinte sévère étant déterminée par la présence d'une cirrhose constituée et/ou d'une hypertension portale.

**Résultats:** 50 patients atteints de mucoviscidose ont été suivis en moyenne  $20,5 \pm 4,0$  ans. Trente-six pour cent avaient une atteinte hépatique, et seize pour cent avaient une atteinte sévère. L'incidence était maximale entre 5 et 15 ans. Des varices œsophagiennes étaient présentes chez 75% des patients avec une atteinte sévère (âge moyen de découverte : 11,9 ans). Les patients avec atteinte sévère avaient une moins bonne fonction respiratoire ( $p < 0,05$ ), un IMC plus bas ( $p < 0,05$ ), et un risque majoré de développer un diabète ( $OR = 5,6$ ,  $p < 0,015$ ) par rapport aux patients n'ayant pas d'atteinte hépatique ou ceux ayant des anomalies biochimiques du foie sans critère de sévérité. Pour le diagnostic d'atteinte sévère, l'APRI et l'élastométrie hépatique étaient les paramètres les plus fiables (AUC respectives de 0,844 et 0,969). À la valeur seuil de 0,25, le test APRI excluait la présence d'une atteinte hépatique sévère avec une spécificité de 0,75 ( $IC95\% = 0,71-0,78$ ). Avec un test APRI positif, une élastométrie supérieure au seuil de 7 kPa affirmait l'atteinte sévère avec une sensibilité de 0,90 ( $IC95\% = 0,72-0,97$ ), une spécificité de 0,76 ( $IC95\% = 0,54-0,90$ ), une valeur prédictive positive de 0,82 ( $IC95\% = 0,64-0,92$ ) et une valeur prédictive négative de 0,86 ( $IC95\% = 0,64-0,96$ ).

**Conclusion:** L'utilisation combinée de marqueurs non invasifs tels que l'APRI et l'élastométrie hépatique pourrait faciliter le diagnostic précoce d'atteinte hépatique sévère de la mucoviscidose afin de permettre une prise en charge renforcée.

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

## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Résumé N°: P\_050

### Evaluation non invasive de la fibrose hépatique incluant la technique ShearWave-TOSHIBA hépatique: expérience en vie réelle chez 483 patients au sein d'un CHG

H. Zougmore, JF. Cadranet, M. Medmoun, R. Heng, M. Ntsama, R. Smadhi, C. Mokhtari, A. Smail, A. Cazier, T. Delacour, B. Azzi, F. Kazerouni, T. Le Magoarou (Creil)

**Introduction:** Depuis 15 ans, les moyens non-invasifs d'évaluation de la fibrose hépatique ont supplanté la PBH. L'élastographie hépatique couplée à l'échographie, mesure la vitesse de propagation d'une onde « Shear Wave » dans le parenchyme hépatique. Cette étude a pour but de rapporter les résultats en « vie réelle » d'une élastométrie Shear Wave en comparaison avec les résultats des autres méthodes d'évaluations dans une large population de patients atteints d'hépatopathie chronique de causes variées.

**Patients et méthodes / ou matériel et méthodes:** De novembre 2016 à octobre 2017, les patients consécutifs suivis en consultation externe pour une hépatopathie chronique (hépatite virales B ou C, hépatite auto-immune, stéatopathies métaboliques et autres) ont eu une évaluation non-invasive de la fibrose hépatique par Fibroscan®, Fibrotest® et/ou Fibromètre® et une élastographie Shear Wave TOSHIBA effectuée en intercostal sur trois sites différents lors d'une échographie abdominale. Les données ont été analysées avec le logiciel R. Les relations entre les différents marqueurs ont été estimés par corrélation de Pearson et la concordance des mesures entre ShearWave et Fibroscan® a été étudié par la méthode de Bland-Altman au seuil alpha = 0,05.

**Résultats:** 483 patients ont eu une évaluation de la fibrose durant la période de l'étude ; 56% d'hommes et 44% de femmes d'âge moyen : 60 ans (sd=14) ont été inclus. Les causes des hépatopathies étaient : Stéatopathie (46%), Hépatites B (21%), Hépatite C (20%), autres (13%).

Tous les patients ont eu une élastométrie Shear Wave, 200 ont eu un Fibrotest® et/ou un Fibromètre® et 162 ont eu un Fibroscan®. Les patients avaient un score de Fibrotest® médian de 0.34 (Q25 = 0.18 ; Q75 = 0.52), un score de Fibromètre® médian de 0.44 (Q25 = 0.27 ; Q75 = 0.65), une mesure de fibroscan® médiane de 5.80 kPa ((Q25 = 4.90 kPa ; Q75 = 8.00 kPa) et une mesure Shear Wave médiane de 7.00 kPa (Q25 = 6.10 kPa ; Q75 = 8.10 kPa).

Nous avons retrouvé une corrélation significative entre les scores de Fibrotest® et de Fibromètre® (coeff = 0.74 , p<0.001 ), entre les scores de Fibromètre® et de Fibroscan® (coeff = 0.51 , p = 0.002 ) et entre le Fibroscan® et le Share-Wave (coeff = 0.49 , p<0.001).

L'analyse de Bland Altman entre Fibroscan et Shear-Wave a montré un très faible biais, non significatif. Biais = 0.18 kPa [-0.41 kPa;0.77 kPa] et des limites de concordance entre +7.69 kPa et -7.32 kPa. Il existe toutefois une tendance à la sous estimations des valeurs du Fibroscan® par le ShearWave lorsque celles-ci sont élevées.

**Conclusion:** Le "Shear-Wave" a pu être pratiqué en intention de réaliser l'examen chez tout les malades. Ces résultats montrent une concordance des mesures acceptable avec le Fibroscan® ; Cette technique s'ajoute à l'arsenal des moyens d'évaluation, non invasifs, de la fibrose hépatique.

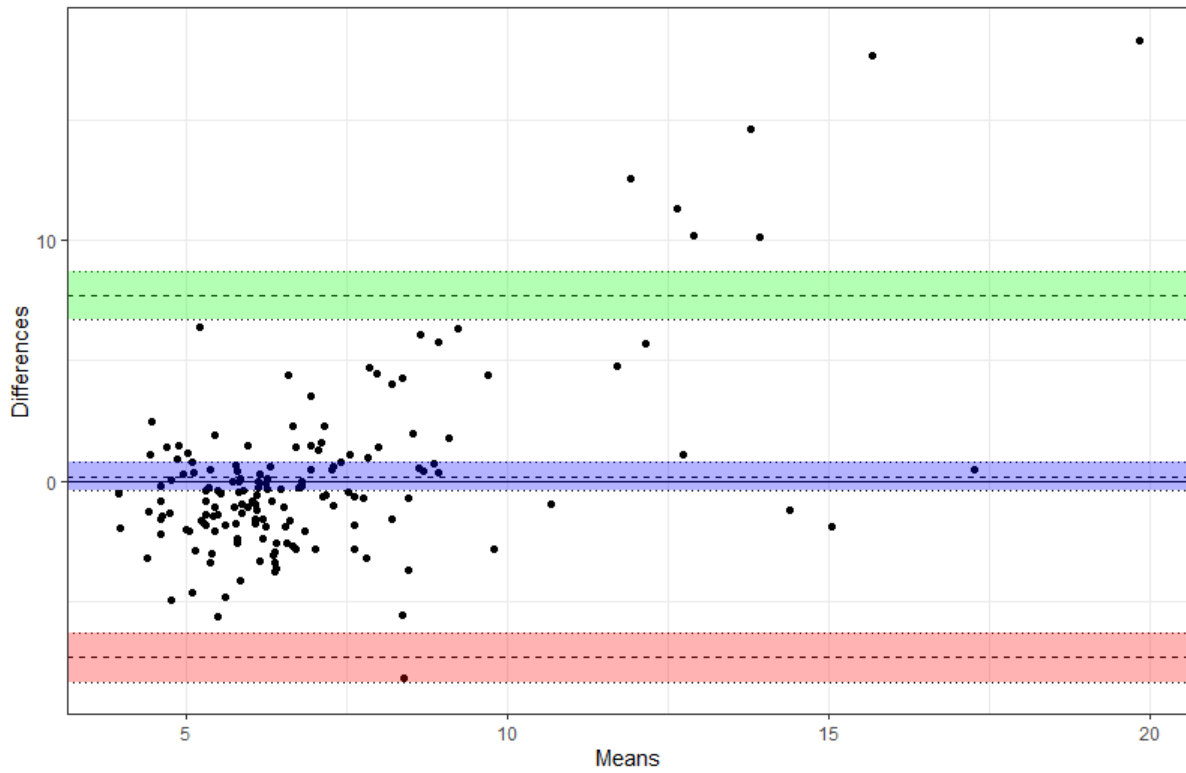
L'auteur n'a pas transmis de déclaration de conflit d'intérêt





## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Bland-Altman plot for comparison of 2 methods



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Résumé N°: P\_051

### Preuve de concept d'un dispositif extracorporel innovant : un foie bio artificiel pour le traitement des insuffisances hépatocellulaires aiguës

J. Nicolas, C. de Lartigue, M. Pasqua, U. Pereira, C. Legallais (Compiègne)

**Introduction:** Le foie bioartificiel (BAL) est une alternative prometteuse à la transplantation du foie pour les insuffisances hépatocellulaires aiguës (IHA). Nous avons récemment publié (1) que la lignée hépatique HepaRG encapsulée dans des billes d'alginate répond aux besoins biologiques du traitement de l'IHA. Notre laboratoire a développé un BAL basé sur une circulation extracorporelle associant des éléments artificiels et un bioréacteur dynamique perfusé (BDP) hébergeant les cellules hépatiques. Ses composants artificiels et biologiques ont été évalués in vitro dans un modèle de plasma pathologique.

**Patients et méthodes / ou matériel et méthodes:** Le BAL est composé de 2 circuits : un primaire pour la circulation sanguine (contenant un plasmafiltre) et un secondaire pour le traitement du plasma (résine échangeuse d'ions, charbon actif et BDP). Les éléments artificiels du dispositif (résine, charbon et billes vides d'alginate) ont été testés indépendamment et en combinaison pour évaluer leur impact sur un modèle de plasma pathologique (intégrant une concentration élevée de protéines bovines, de l'ammoniac et du lactate pour mimer le plasma d'une IHA).

Les cellules HepaRG ont été encapsulées dans des billes d'alginate par extrusion à flux d'air coaxial. Au 14<sup>e</sup> jour de culture, les activités cellulaires ont été testées sur le même modèle de plasma pathologique dans le BDP. La synthèse d'albumine, l'ammoniac et le taux de détoxification du lactate ont été mesurés pour refléter les activités hépatiques essentielles.

**Résultats:** Les éléments artificiels charbon et résines combinés ont favorisé l'élimination du lactate. Les concentrations de calcium et d'urée sont restées stables pendant la thérapie tandis que le glucose a été absorbé sur le charbon en l'absence d'un amorçage correct. Par rapport à nos résultats précédemment publiés (1), nous avons démontré que notre nouveau bioréacteur (BDP) favorise les activités hépatiques requises par la thérapie (détoxification d'ammoniac, clairance de lactate, synthèse d'albumine) laissant envisager une amélioration des signes cliniques.

**Conclusion:** Les résultats concernant la résine et le charbon ont montré un effet positif sur l'élimination du lactate. Néanmoins, les composants artificiels ne sont pas suffisants pour améliorer la survie des patients. C'est pourquoi en parallèle, notre groupe a étudié les activités cellulaires en travaillant avec une biomasse de cellules HepaRG encapsulées dans le BDP. L'objectif final sera d'évaluer les effets combinés des éléments artificiels et de la biomasse sur la survie des rats atteints d'IHA.

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

**Remerciements:** Le projet de recherche est financé par l'ANR 16-RHUS-0005 dans le cadre du programme iLite. La lignée cellulaire HepaRG et les milieux ont été fournis par Biopredic International.

**Références:** 1. Pasqua M, Pereira U, Messina A, de Lartigue C, Vigneron P, Dubart-Kupperschmitt A, et al. HepaRG self-assembled spheroids in alginate beads meet the clinical needs for bioartificial liver. *Tissue Eng Part A*. 2020 Jan 9;

## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Résumé N°: P\_052

### Carvedilol versus Propranolol dans la prévention secondaire de la rupture de varices œsophagiennes au cours de l'hypertension portale d'origine bilharzienne : efficacité et tolérance

C. Razafindrazoto, L. Razafindrakoto, H. Laingonirina, R. Raveloson, A. Rasolonjatovo, A. Rakotozafindrabe, T. Rabenjanahary, S. Razafimahefa, R. Ramanampamonjy (Antananarivo, Fianarantsoa)

**Introduction:** La combinaison bêtabloquant et ligature des varices œsophagiennes est le moyen de prévention secondaire efficace des ruptures de varices œsophagiennes. L'objectif principal de cette étude est d'évaluer l'efficacité et la tolérance du carvedilol par rapport au propranolol en prévention secondaire de la rupture de varices œsophagiennes sur hypertension portale post schistosomiase hépatosplénique.

**Patients et méthodes / ou matériel et méthodes:** Il s'agissait d'une étude prospective, comparative, randomisée, au sein du service de Gastroentérologie du Centre Hospitalier Universitaire de Fianarantsoa sur une période de 14 mois, allons de 1er février 2019 à 31 Mars 2020. Tous les patients avec une hypertension portale secondaire à une schistosomiase hépatosplénique se présentant pour une LVO avec au moins un épisode d'hémorragie digestive en rapport avec une rupture des varices œsophagiennes ont été inclus et randomisés en groupes propranolol + ligature des varices œsophagienne et carvedilol + ligature des varices œsophagiennes. La randomisation de notre population était faite de façon alternée. L'efficacité du bêtabloquant utilisé était jugée sur l'absence d'épisode hémorragique sur une période de 4 mois et la tolérance était jugée sur la survenue d'effets secondaires et la réponse hémodynamique.

**Résultats:** Soixante-un patients étaient retenus et randomisés en groupe propranolol (n=30) et groupe carvedilol (n=31). La dose médiane était de 60 mg/j (20 – 80 mg) dans le groupe propranolol et 12,5 mg/j (6,25 – 25 mg) pour le groupe carvedilol. Nous avons noté moins de récurrence hémorragique dans le groupe carvedilol (n=1) que propranolol (n=3) (3,33 vs 10% ; P = 0,30). La récurrence hémorragique était survenue au bout de 30 jours dans le groupe carvedilol et au bout de 5, 45 et 90 jours dans le groupe propranolol. A 4 mois du début du traitement, une réduction significative de la pression artérielle moyenne (-4,13 ; 95CI : -6,27 et -1,99 ; P = 0,00) et de la fréquence cardiaque (-12,13 ; 95%CI : -13,92 et -10,35 ; P = 0,00) a été retrouvée dans le groupe carvedilol. Cette réduction n'était pas significative dans le groupe propranolol. Il n'existait pas de différence significative entre les deux groupes sur la différence moyenne des paramètres hémodynamiques en dehors de la fréquence cardiaque où la variation en pourcentage de la fréquence cardiaque était significativement plus importante dans le groupe carvedilol (16,08±5,29% vs 10,94±7,64% ; P=0,00). Un patient du groupe carvedilol avait présenté une difficulté respiratoire. Aucun effet indésirable n'a été objectivé dans le groupe propranolol.

**Conclusion:** Le carvedilol est aussi efficace que le propranolol dans la prévention secondaire de la rupture des varices œsophagiennes sur hypertension portale non cirrhotique post schistosomiase hépatosplénique. Une étude de plus grande envergure et à long terme sera nécessaire pour étayer nos résultats.

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

Remerciements: Je tiens à remercier tous les co-auteurs pour leur participation à ce travail.



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Tableau I : Variables démographiques et caractéristiques de nos patients

Variables	Groupe Propranolol (n=30)	Groupe Carvedilol (n=31)	p value
Homme (%)	21/30 (70%)	22/31 (70,97%)	0,934
Age (ans) (Moyenne ± SD)	44,33 ± 10,16	41,19 ± 10,73	0,246
Grade des varices II/III	14/16	14/17	0,906
Présence signes rouges	0/30	0/31	1,000
Épisodes hémorragiques antérieurs 1/2/3/plus de 3	9/10/7/4	11/8/5/7	0,669
Ascite oui/non	14/16	25/6	0,006
Stade de splénomégalie			
- Stade moyenne	2,86 ± 0,86	3,13 ± 0,99	0,275
- Stade 1/2/3/4/5	1/9/14/5/1	1/7/13/7/3	0,808
Diamètres veines portes			
- ≤ 15 mm / > 15 mm	7/18	5/22	0,418
Présence fibrose périportale	25	27	1,000
Plaquettes (G/L)			
- ≤ 100 000 / > 100 000	19/11	22/9	0,244
TP > 50%	17/30	19/31	0,714
Créatininémie normale (μmol/l)	30/30	31/31	1,000
Dose (mg/jour) (médiane)	60 (20 – 80)	12,5 (6,25 – 25)	-

Tableau II : Différence moyenne des paramètres hémodynamiques dans les 2 groupes à 4 mois de traitement

Paramètres	Groupe Propranolol			Groupe Carvedilol			P value
	DM	95%CI	P value	DM	95%CI	P value	
PAS (mm Hg)	-1,33	-5,80 ; 3,13	0,546	-5,70	-9,03 ; -2,37	0,002	0,114
PAD (mm Hg)	-3,00	-6,94 ; 0,94	0,130	-3,33	-5,99 ; -0,68	0,016	0,886
PAM (mm Hg)	-2,27	-5,83 ; 1,30	0,204	-4,13	-6,27 ; -1,99	0,000	0,363
FC (bpm)	-8,03	-10,24 ; -5,82	0,000	-12,13	-13,92 ; -10,35	0,000	0,005

FC : Fréquence cardiaque, PAS : Pression artérielle systolique, PAD : Pression artérielle diastolique, PAM : Pression artérielle moyenne, DM : différence moyenne, 95%CI : intervalle de confiance

Tableau III] : Récidives hémorragiques, décès et tolérances aux médicaments

Variables	Groupe Propranolol	Groupe Carvedilol	p value
Récidives hémorragiques	3/30 (10%)	1/30 (3,33%)	0,3009
Délais récidives hémorragiques (jours)	46,67 ± 42,52 (5/45/90)	30	0,6547
Décès	0/30	0/30	-
Effets indésirables	0/30	1/31	0,3212
Dyspnée	0/30	1/31	0,3212

## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Résumé N°: P\_053

### Antibiothérapie probabiliste des épisodes infectieux pour les patients cirrhotiques : données de la « vraie vie » et adaptation selon l'écologie microbienne locale

V. Florian, C. Dellestable, N. Pronina, T. Antonini, K. Hartig Lavie, M. Maynard Muet, C. Miaglia, D. Poinso, M. Subic Levrero, F. Zoulim, P. Mialhes, F. Lebossé (Lyon)

**Introduction:** Les épisodes infectieux (EI) bactériens peuvent précipiter des complications sévères de cirrhose. Des schémas de traitement antibiotique (AB) probabiliste adaptés au type d'EI ont été proposés par l'EASL et l'AASLD afin de limiter le retard thérapeutique. Ces schémas doivent toutefois être confrontés à l'écologie microbienne locale pour limiter l'émergence de résistances aux AB. L'objectif de cette étude était de décrire les bactéries responsables d'EI de patients cirrhotiques dans un centre d'hépatologie, ainsi que leurs sensibilités aux AB et de les comparer aux données internationales.

**Patients et méthodes / ou matériel et méthodes:** Les agents bactériens responsables d'EI cliniquement significatifs chez des patients cirrhotiques hospitalisés de Janvier à Décembre 2018 dans un centre d'hépatologie hospitalo-universitaire ont été recueillis, ainsi que les données démographiques, cliniques et biologiques des patients concernés. Les résistances bactériennes (RB) ont été étudiées et les bactéries multi-résistantes (BMR) ont été déterminées selon la définition internationale ( $\geq 3$  résistances acquises). Les RB ont été comparées aux recommandations émises par l'EASL en 2018.

**Résultats:** 135 EI (dont 29% de bactériémie) concernant 71 patients ont été recueillis. On notait une majorité d'hommes (60%), d'âge médian 67 ans (58-73) ayant une cirrhose éthylique (63%). Le score MELD médian était 19 (13,5-25). Les médianes des leucocytes et de la CRP étaient respectivement de 7,1 G/L (5,2-11,4) et 52,1 mg/L (17,2-95). Parmi les 135 EI, seuls 4 étaient d'origine communautaire (IC), 43 associés aux soins (IAS) et la majorité (n=88, 65%) nosocomiale (IN). Parmi les IN, on notait une incidence significativement plus importante des infections à *Enterococcus* spp en comparaison aux IC/IAS (22,7% vs 8,5% respectivement ;  $p=0,05$ ). Notamment, la prophylaxie par norfloxacine était associée à une incidence plus importante des infections à *Enterococcus faecium* (32% vs 9% avec et sans prophylaxie ;  $p=0,008$ ). Aucune différence n'était retrouvée selon la présence ou non d'un traitement par rifaximine. Les recommandations AB internationales étaient en majorité adaptées pour la prise en charge des IC et IAS (87%). En comparaison à ces recommandations, une désescalade AB était possible dans 55% des cas d'IN d'après l'antibiogramme, majoritairement lors d'une infection à entérobactéries (arrêt des carbapénèmes) en comparaison aux infections par un autre micro-organisme (67% vs 31% ;  $p=0,0003$ ).

**Conclusion:** Conclusion : L'étude de l'écologie microbienne locale permet d'adapter les schémas AB internationaux à la vie réelle et de limiter l'émergence de BMR. Dans notre centre, un usage probabiliste des carbapénèmes non systématique ou une désescalade AB en cas d'IN à entérobactéries est souvent possible. Une couverture AB d'*Enterococcus* spp reste recommandée en cas d'IN dans notre centre et pourrait être suggérée en cas de prophylaxie par norfloxacine (à confirmer par des études ultérieures).

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

## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Résumé N°: P\_054

### Elastométrie impulsionnelle ultrasonore hépatique (Fibroscan®) au cours de l'amylose hépatique, résultats d'une cohorte multicentrique de 26 cas

JF. Cadranel, A. Cypierre, E. Nguyen-Khac, P. Pulwermacher, L. Alric, X. Causse, A. Pauwels, L. Bettan, J. Denis, R. Heng, H. Zougmore, M. Medmoun, V. Loustaud-Ratti, A. Angh, T. Le Magoarou (Creil, Limoges, Amiens, Toulouse, Orléans, Gonesse, Villeneuve Saint-Georges, Corbeil-Essonnes)

**Introduction:** L'élastométrie impulsionnelle, (Fibroscan®) est une méthode physique mesurant la dureté du foie utilisée pour l'évaluation non invasive de la fibrose. Au cours de l'amylose avec atteinte hépatique, le foie est dur sans corrélation avec le degré de fibrose. Le but de ce travail est de rapporter les résultats des valeurs de l'élastométrie impulsionnelle au cours de l'amylose hépatique.

**Patients et méthodes / ou matériel et méthodes:** Vingt-six patients ayant une amylose hépatique (AH) suivie dans 7 centres ont été étudiés. Tous ont eu une évaluation de leur E selon les recommandations du fabricant avec réalisation d'au moins 10 mesures ; seuls les résultats ayant un IQR 60% sont interprétables. Les statistiques sont présentées en valeurs médianes et quartiles, elles ont été réalisées avec le logiciel R.

**Résultats:** Neuf F et 17 H d'âge moyen de 62 ans ont été étudiés. Le résultat de l'élastométrie a permis d'évoquer le diagnostic d'amylose hépatique dans 3 cas sur 26 (12%) chez les patients ayant une maladie du foie mal étiquetée. 18 patients avaient une atteinte cardiaque (AC) (69%), 16 une atteinte rénale (64%), 26 (100%) une atteinte hépatique : hépatomégalie n=21 (81%). 11 (42%) avaient une dysfonction ventriculaire et 4 une dilatation de la VCI. Tous les pts avaient une cholestase anictérique marquée. Les transaminases étaient normales chez 25 des 26 patients.

La valeur médiane de l'élastométrie était de 48 kPa, 50% des patients présentait un IQR de la mesure de l'élastométrie à 0%. La médiane de l'IQR était de 0,5 points. Le fibroscan était interprétable chez 100% des patients sans AC : médiane 27 kPa et un IQR médian de 0, chez les patients avec AC la valeur médiane du fibroscan était de 59 kPa et un IQR médian de 7.

La différence d'élastométrie médiane, s'il y avait atteinte cardiaque, était de 11 kPa ( $p = 0.42$ ) et une différence d'IQR médian de 11 points ( $p = 0.03$ ) ; 22% des patients avec atteinte cardiaque avaient un fibroscan ininterprétable. Neufs patients ont bénéficié d'une ponction biopsie hépatique par voie transjugulaire qui confirmait le diagnostic d'amylose sans fibrose extensive.

**Conclusion:** La précision du Fibroscan est réduite en cas d'AC. En cas d'AC associés les valeurs d'élastométrie sont plus difficilement interprétables du fait d'un IQR significativement plus élevé chez ces patients ; ces variations pourraient être en rapport avec la stase hépatique associée à l'AC.

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

## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Résumé N°: P\_055

### Description de l'évolution des concentrations plasmatiques et urinaires de l'iohexol dans une population de patients cirrhotiques. Etude pilote sur 9 patients

B. Guiguet, P. Carrier, D. Alexandre, M. Debette-Gratien, J. Jacques, C. Monchaud, M. Essig, J. Woillard, V. Loustaud-Ratti (Limoges)

**Introduction:** Un débit de filtration glomérulaire (DFG) bas est un facteur pronostique indépendant dans la cirrhose et en pré-greffe. Les équations basées sur la créatinine (MDRD6 recommandée) surestiment le DFG jusqu'à plus de 40%. La mesure de la clairance (Cl) urinaire par marqueurs directs (inuline, <sup>51</sup>Cr-EDTA, iohexol) reste le gold standard. La construction d'un modèle pharmacocinétique (PK) simplifié nécessite des cinétiques plasmatiques et urinaires « riches » non disponibles à ce jour.

**Patients et méthodes / ou matériel et méthodes:** Etude pilote prospective décrivant les concentrations plasmatiques et urinaires du iohexol, par cinétique riche de prélèvements prolongée sur 24H chez des patients cirrhotiques avec ou sans ascite : 3 patients sans ascite, 3 grade I et 3 grade II-III) et avec une indication potentielle de transplantation hépatique. Une dose d'iohexol (5 mL) a été injectée par voie intraveineuse et 11 concentrations plasmatiques ont été mesurées sur 24H. Parallèlement, la concentration urinaire du iohexol a été mesurée sur les urines de 24H avec un recueil toutes les 6H.

**Résultats:** Les courbes plasmatiques et urinaires du iohexol de nos 9 patients sont homogènes, avec une élimination plasmatique complète mais une élimination urinaire incomplète à 24H. Dans les limites des Cl de notre population (>30 mL/min/1,73m<sup>2</sup> et 2), la Cl plasmatique mesurée (DFGm) avec échantillons riches, était considérée comme adaptée pour évaluer le DFG, même en l'absence de prélèvements urinaires concomitants. Le DFGm médian était de 59,4 mL/min/1,73m<sup>2</sup> [30,6-103,3]. L'équation de Brochner-Mortensen (BM) montrait une très bonne corrélation (R<sup>2</sup> = 0,93) avec le DFGm (biais individuel le plus faible -5 à 14 mL/min/1,73m<sup>2</sup>) (Figure). Les formules basées sur la créatinine surévaluaient le DFGm (CKD-EPI : R<sup>2</sup> = 0,46 ; MDRD6 : R<sup>2</sup> = 0,66 ; le RFH semblait meilleur : R<sup>2</sup> = 0,79 mais le biais individuel était élevé -10 à 25 mL/min).

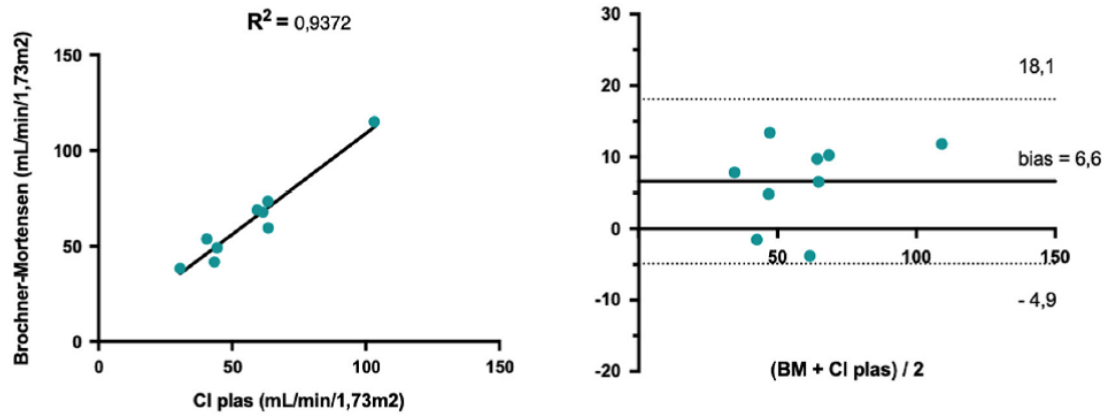
**Conclusion:** La Cl plasmatique du iohexol par cinétique riche, est un outil pertinent dans la cirrhose. Nous construisons dans une seconde étude prospective, un modèle PK de population pour la pratique avec nombre réduit de prélèvements (3-4), et déterminons les conditions de validation de l'équation de BM.

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



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Figure :



Comparaison entre la clairance plasmatique riche du iohexlol et l'équation de Brochner-Mortensen (BM) par régression linéaire et la méthode de Bland-Altman



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Résumé N°: P\_056

### Ratio plaquettes sur diamètre splénique : Facteur prédictif de la récurrence variqueuse après éradication par ligature endoscopique

M. Ayari, Y. Zaimi, E. Bel Hadj Mabrouk, S. Ayadi, Y. Said, L. Mouelhi, R. Dabbeche (Tunis)

**Introduction:** Les varices œsophagiennes (VO) sont une complication sévère de l'hypertension portale, exposant au risque hémorragique et engageant le pronostic vital. La ligature des varices œsophagiennes (LVO) est actuellement le traitement endoscopique de référence à visée hémostatique, en prévention primaire ou secondaire. Cependant, l'histoire naturelle des VO après leur éradication par LVO est grevée par le risque de leur repermabilisation et par conséquent le risque de rupture. Le but de notre étude était de déterminer le taux d'éradication et de chercher les facteurs prédictifs de récurrence variqueuse.

**Patients et méthodes / ou matériel et méthodes:** Il s'agit d'une étude rétrospective, monocentrique ayant colligé 89 patients avec hypertension portale traités par LVO sur une période de 5 ans (2012-2017) avec un suivi minimal de 12 mois. Ont été exclus les patients porteurs d'un carcinome hépatocellulaire, âgés de moins de 17 ans ou ayant été traités par des techniques endoscopiques autres que la LVO. Les scores non invasifs APRI, Fib-4, King's score, Cirrhosis discriminant Score (CDS), Goteborg University Cirrhosis Index (Guci), index âge plaquettes, ratio ASAT sur ALAT et le ratio plaquettes sur diamètre splénique (PDS) ont été calculés lors de la première séance de LVO. Les données cliniques, endoscopiques et morphologiques ont été recueillies le long du suivi. Une récurrence variqueuse était définie par la réapparition de VO grade I ou plus après leur éradication initiale.

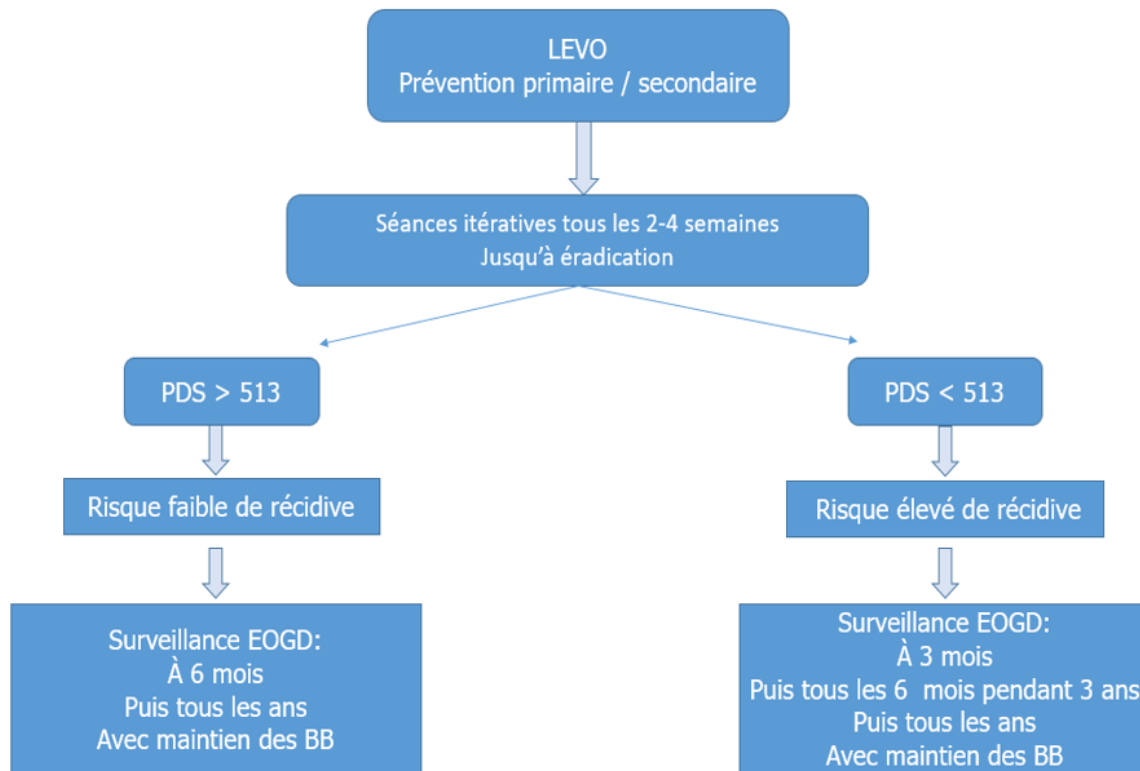
**Résultats:** L'âge moyen était de  $55,93 \pm 14,17$  ans avec un sex-ratio H/F de 1,02. La cirrhose virale était la principale étiologie de l'hypertension portale (94%). Au total 274 séances de LVO étaient réalisées avec en moyenne 3 séances par patients. La LVO était réalisée à visée hémostatique ou de prévention secondaire dans 89% des cas et primaire dans 11% des cas. Le taux d'éradication global était de 88,8% avec un délai moyen de 12 semaines. Une récurrence variqueuse était survenue chez 41,7% des patients, statistiquement corrélée en analyse univariée à la prévention secondaire ( $p=0,017$ ), la gastropathie hypertensive ( $p=0,04$ ), la persistance de varices cardiaques ( $p=0,038$ ), la taille splénique ( $p<0,001$ ), la circulation veineuse collatérale (CVC) péri-œsophagienne ( $p=0,03$ ), la thrombose porte ( $p=0,03$ ), les scores non invasifs APRI ( $p=0,008$ ), Fib-4 ( $p=0,014$ ), King's score ( $p=0,031$ ), Guci ( $p=0,017$ ) élevés et le ratio PDS bas ( $p<0,0001$ ). En analyse multivariée, le ratio PDS et la CVC péri-œsophagienne étaient les facteurs indépendants ( $p=0,002$  et  $p=0,007$  respectivement). L'aire sous la courbe ROC du ratio PDS dans la prédiction de la repermabilisation était de 0,780 [95% CI: 0,676-0,897,  $p<0,0001$ ]. Un cut-off du ratio PDS à 513 était défini pour prédire la récurrence (sensibilité 74%, spécificité 75%).

**Conclusion:** La LVO permet un taux d'éradication élevé, cependant le taux de récurrence variqueuse est considérable nécessitant l'identification des patients à risque afin d'adapter le suivi endoscopique. Selon notre étude, le ratio PDS serait un outil non invasif, fiable et facile à calculer pour la prédiction de la repermabilisation des VO. Nous proposons un cut-off à 513 pour identifier les patients à haut risque de récurrence variqueuse après éradication.

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



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020



**Proposition d'un algorithme pour la surveillance endoscopique après éradication des varices oesophagiennes**

## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Résumé N°: P\_057

### Anticipation du risque d'hypertension portale post-hépatectomie basé sur des modélisations numériques personnalisées

N. Golse, F. Joly, P. Combari, M. Mewin, C. Audebert, A. Sa Cunha, D. Cherqui, R. Adam, D. Samuel, E. Vibert, I. Vignon-Clementel ( Villejuif, Paris)

**Introduction:** Malgré l'amélioration récente de la prise en charge médico-chirurgicale péri-opératoire des patients hépatectomisés, l'insuffisance hépatique post-opératoire (IHPO) demeure la principale cause de décès après chirurgie. L'hypertension portale (HTP) et le gradient porto-cave (GPC) post-hépatectomie sont des facteurs prédictifs majeurs d'IHPO, mais non prévisibles avec les outils actuels lors de la période préopératoire (sélection). Le but de ce travail était donc d'évaluer la performance d'un modèle numérique (mathématique) personnalisé dans la prédiction du risque d'HTP post-hépatectomie.

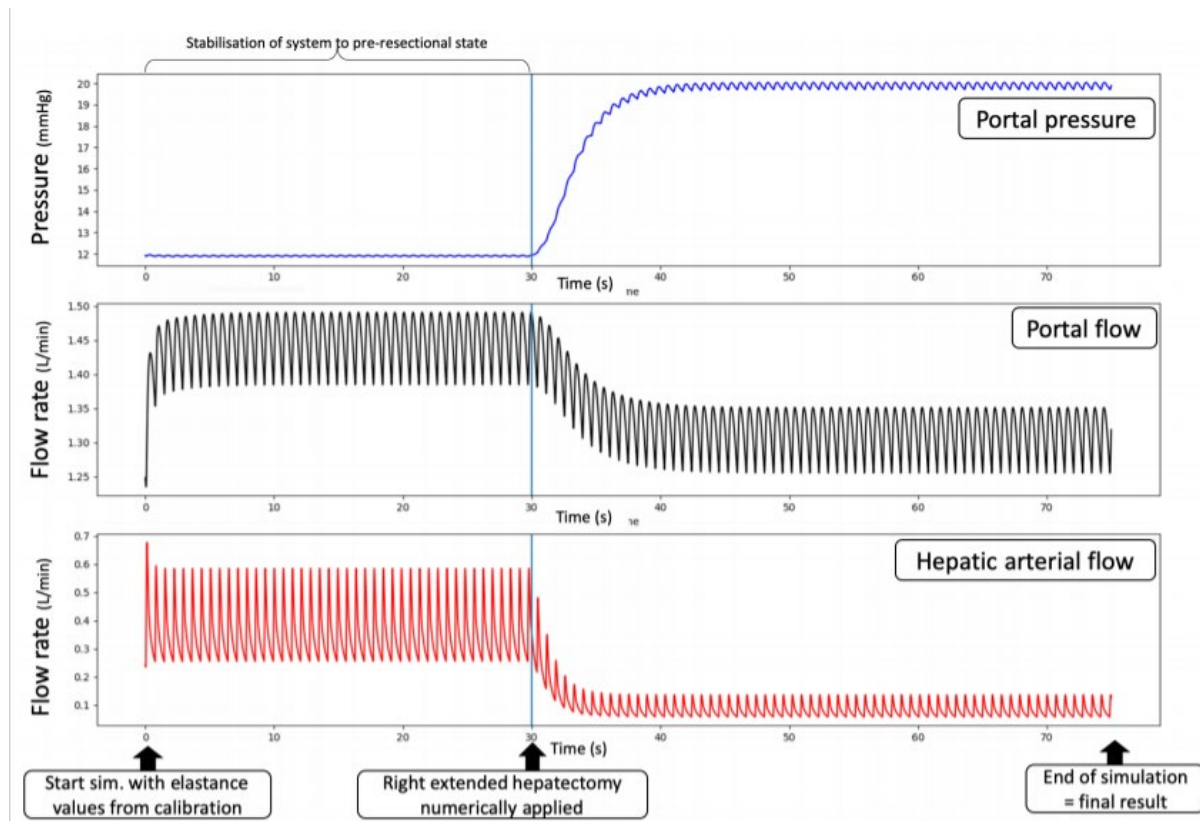
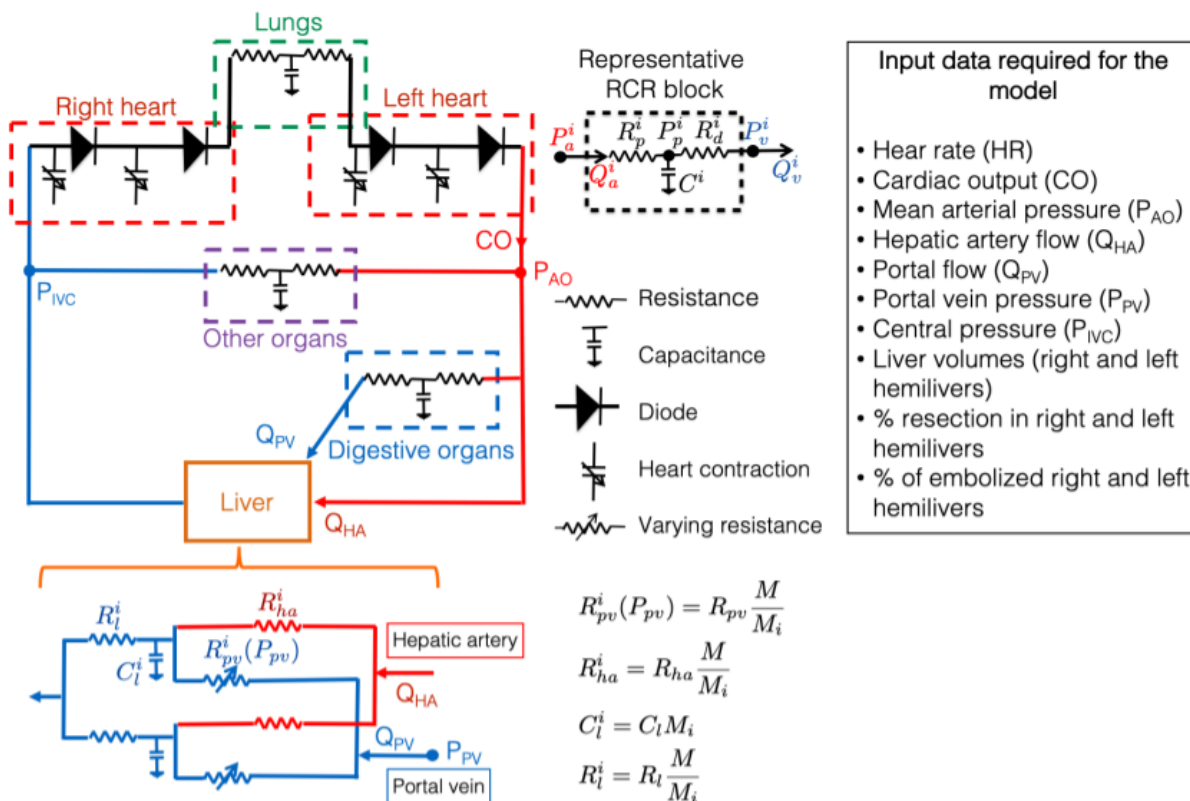
**Patients et méthodes / ou matériel et méthodes:** 47 patients résequés d'une hépatectomie majeure étaient inclus. Un modèle mathématique de la circulation systémique, dit « modèle OD » par analogie à un circuit électrique où les équations n'intègrent pas de dimension spatiale, établi et validé chez l'Animal, était transposé à l'Homme. La valeur de ses différents composants électroniques était calibrée (=déterminée) automatiquement en fonction des données patient-spécifiques pré-résection: volumétrie hépatique, données anesthésiques et pressions vasculaires peropératoires. Les débits hépatiques (veine porte et artère hépatique) nécessaires à l'algorithme étaient obtenus par IRM de flux (n=9), débitmétrie peropératoire (n=16) ou estimés à partir du débit cardiaque peropératoire (n=47). La résection hépatique était ensuite simulée et les données de pression porte (PPv) et GPC post-résection étaient comparées aux mesures post-résection.

**Résultats:** Quarante vingt sept pourcent des patients étaient opérés pour pathologie maligne. Le nombre moyen de segments résequés était de 4.7 +/- 1.2. Vingt et un pourcent des patients étaient porteurs d'une fibrose  $\geq$  F1. Cinq patients sont décédés en postopératoire, dont 4 décès secondaires à l'HTP. La calibration pré-résection était efficace ( $r=0.99$ ,  $p<0.3$  pour toutes les comparaisons de groupes). Dans la cohorte globale (n=47, données de débits hépatiques estimées), la corrélation entre les données mesurées et simulées de PPv était correcte ( $r=0.66$  sans ajustement aux données peropératoires de saignement/remplissage/drogues vasoactives) ou excellente ( $r=0.75$ ) après ajustement. Une corrélation satisfaisante était également montrée pour le GPC ( $r=0.59$  et  $r=0.8$ , respectivement). La différence entre le GPC simulé et mesuré était  $\leq 3$ mmHg (valeur absolue) dans 96% des cas. Chez les quatre patients ayant présenté une IHPO létale, le modèle avait prédit une HTP majeure et aurait donc pu prévenir l'occurrence d'une telle complication.

**Conclusion:** Nous montrons ici qu'un modèle numérique OD pouvait prédire assez précisément les pressions portes et le GPC post-hépatectomie, même en utilisant comme données d'entrée des débits hépatiques estimés. Si confirmé en prospectif, et utilisé en préopératoire grâce à l'IRM de flux, cet algorithme pourrait modifier la prise en charge chirurgicale de façon à adapter aux conditions hémodynamiques patient-spécifique le geste proposé, et assurer une plus grande sécurité aux patients.

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

## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Résumé N°: P\_058

### Hémorragie digestive par rupture de varices oesophagiennes au cours de la cirrhose: quel est le score pronostique le plus fiable?

A. Ben Mohamed, S. Laabidi, K. Temani, M. Mahmoudi, M. Medhioub, A. Khsiba, L. Hamzaoui, M. Azouz (Nabeul)

**Introduction:** La survenue d'une hémorragie digestive (HD) par rupture de varices oesophagiennes (RVO) compliquant un foie de cirrhose reste un événement grave représentant un tournant évolutif de la maladie sous-jacente. Une meilleure stratification du risque de survenue de cette complication permettrait d'optimiser la prise en charge et d'améliorer le devenir des patients. Plusieurs scores pronostiques ont été développés, afin d'identifier les patients à haut risque. Le but de ce travail est de trouver le score pronostique le complet et reproductible chez les patients cirrhotiques ayant une HD par RVO.

**Patients et méthodes / ou matériel et méthodes:** Nous avons mené une étude longitudinale rétrospective incluant les patients cirrhotiques ayant présenté une hémorragie digestive par RVO, hospitalisés au service d'hépatogastroentérologie entre 2015 et 2019. Les paramètres cliniques, biologiques et endoscopiques ont été étudiés. Le score de CHILD-PUGH, le modèle pour le score de la maladie hépatique en phase terminale (MELD), le score d'évaluation des défaillances d'organes (SOFA) et le score AIMS65 ont été calculés pour tous les patients.

**Résultats:** Durant la période d'étude, sur 146 cirrhotiques 55 patients (23 hommes et 21 femmes) ont été pris en charge pour hémorragie digestive par RVO. L'âge moyen était de 65,3 ans  $\pm$  12,4. Cinq décès (9%) sont survenus au cours de l'hospitalisation. L'âge avancé (> 57 ans), la présence de comorbidités, la présence d'encéphalopathie, la récurrence hémorragique et un taux de bilirubine sérique élevé (> 37  $\mu$ mol/L) étaient des facteurs indépendants associés à une mortalité hospitalière plus élevée. L'aire sous la courbe le plus important (AUROC) a été obtenue pour le score AIMS65 et le score SOFA, suivi du score MELD, puis du score de CHILD-PUGH. Le score AIMS65 a montré la meilleure sensibilité et spécificité par rapport aux autres scores sans différence statistiquement significative sur la survenue d'hémorragie digestive et de récurrence hémorragique. La survie moyenne suite à une hémorragie digestive était de 26 mois  $\pm$  3. Le score AIMS 65 était le plus prédictif de mortalité hospitalière avec une différence significative ( $p = 0,02$ ).

**Conclusion:** Le score AIMS65 semble être meilleur, simple et reproductible pour la prédiction de façon indépendante de la mortalité chez les patients cirrhotiques présentant une HD par RVO.

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

## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

### Autres

Résumé N°: P\_059

#### Comparaison du profil pharmacocinétique de deux formulations distinctes de sel de trientine utilisées pour le traitement de la maladie de Wilson

V. de Lédighen, T. Morley, C. Thompson (Pessac, Paris)

**Introduction:** La maladie de Wilson est une maladie héréditaire liée à l'accumulation de cuivre dans l'organisme qui nécessite un traitement médical à vie. Le dichlorhydrate de trientine (TETA.2HCl), chélateur du cuivre (sous ATU à ce jour), est le traitement indiqué en 2<sup>e</sup> intention chez les patients intolérants à la D-pénicillamine. Un nouveau chélateur, le tétrachlorhydrate de trientine (TETA.4HCl) est disponible en France depuis juin 2019. Le but de cette étude était de comparer la pharmacocinétique de ces deux différentes formulations orales de sel de trientine et de déterminer leur biodisponibilité.

**Patients et méthodes / ou matériel et méthodes:** Le nouveau traitement TETA.4HCl est stable à température ambiante, tandis que les formulations de TETA.2HCl nécessitent un stockage réfrigéré. Dans une étude croisée randomisée, 23 adultes sains ont reçu une dose orale unique de comprimés de TETA.4HCl (gmp-orphan SA) et de capsules de TETA.2HCl (Univar BV). Des échantillons de sang ont été prélevés avant la dose et 0,5, 1, 1,25, 1,5, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 12, 16, 24, 30, 36, 42, 48 et 72 heures après la prise orale. L'analyse des concentrations plasmatiques de trientine et de ses principaux métabolites a été effectuée par chromatographie en phase liquide – spectrométrie de masse (LC-MS/MS).

**Résultats:** La C<sub>max</sub> était de 2340 (± 1170) contre 1490 (± 864) ng/ml, l'aire sous la courbe 0-t était de 10100 (± 5740) contre 6600 (± 3870) ng.hr/ml (TETA 4HCL vs TETA 2HCL, augmentation de 68 % et 56 % respectivement pour TETA 4HCL). Ces résultats ont permis de déterminer un facteur d'environ 0,6 qui s'applique à la dose orale de la TETA 2HCL pour une exposition systémique comparable. Les pics plasmatiques ont été atteints en 2 heures (T max médian) TETA 4HCL versus 3 heures avec le TETA.2HCl. La moyenne arithmétique et l'écart-type des niveaux plasmatiques de trientine sur les 12 premières heures sont indiqués dans la figure.

Ces résultats montrent qu'à la suite de l'administration d'une dose de 600 milligrammes du principe actif Trientine, la biodisponibilité de la trientine était significativement plus importante avec les comprimés de TETA.4HCl qu'avec les capsules de TETA.2HCl. Un facteur d'environ 0,6 peut être appliqué à la dose orale de trientine du TETA.2HCl pour obtenir une exposition systémique comparable à celle du TETA.4HCl.

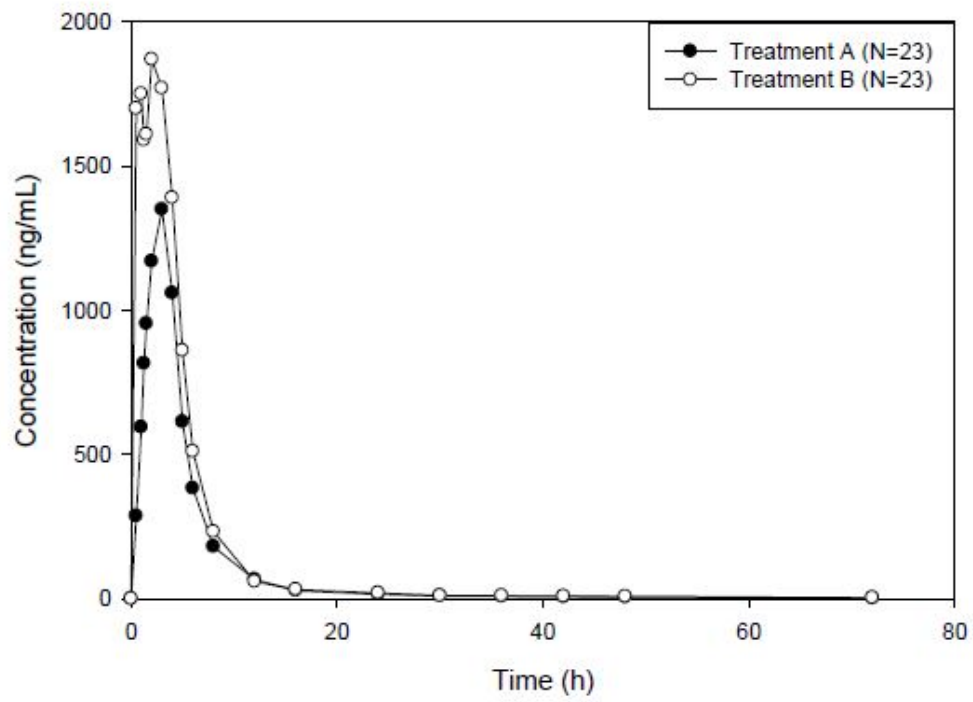
**Conclusion:** Le TETA 4HCL est absorbé rapidement et avec une forte concentration plasmatique. Il est possible d'utiliser une dose moindre de TETA 4HCL par rapport au TETA 2HCL avec la même efficacité (facteur 0,6). Une diminution de la dose pour la même efficacité et une conservation à température ambiante du sel TETA 4HCl pourrait faciliter l'observance au long cours de ce traitement.

L'auteur a déclaré le(s) conflit(s) d'intérêt suivant(s) : T Morley et C Thompson : salariés GMP Orphan SA

Références: avis favorable de remboursement de la Commission de transparence de la HAS du 4 mars 2020 (ASMR V)



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020





## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2020

Résumé N°: P\_060

### Le récepteur des acides biliaires TGR5 renforce la barrière épithéliale biliaire par des mécanismes dépendant du récepteur de l'EGF

G. Merlen, N. Kahale, J. Ursic-Bedoya, V. Bidault-Jourdainne, I. Doignon, I. Garcin, J. Gautherot, C. Ullmer, D. Cassio, T. Tordjmann (Draveil, Orsay, Bale)

**Introduction:** Nous avons étudié les mécanismes de signalisation impliqués dans la protection de la barrière épithéliale biliaire par le récepteur TGR5 des acides biliaires (AB), en explorant à la fois la perméabilité paracellulaire et la prolifération des cholangiocytes.

**Patients et méthodes / ou matériel et méthodes:** Expériences réalisées in vitro dans différentes lignées cellulaires, y compris des cellules MDCK surexprimant TGR5-GFP dans lesquelles la résistance électrique transépithéliale (TER) a été mesurée. L'expression et la phosphorylation de la protéine de jonction serrée JAM-A ont été étudiées (WBlots) dans des lignées cellulaires et in vivo dans des vésicules biliaires (VB) de souris WT et TGR5-KO. Un traitement agoniste spécifique de TGR5 (RO) a été utilisé in vitro et in vivo. La phosphorylation de l'EGFR a été étudiée sur WBlots et inhibée par l'AG1478 in vitro et l'erlotinib in vivo. La prolifération cellulaire et l'histomorphologie ont été analysées sur cryo-coupes de VB, et les ARNm des ligands EGFR ont été quantifiés dans des extraits de VB. Les souris WT et TGR5-KO ont été soumises à un régime riche en acide cholique (CA1%) ou à une ligature de la voie biliaire principale (BDL).

**Résultats:** In vitro, l'agoniste TGR5 induit la phosphorylation d'EGFR. In vivo, la phosphorylation de JAM-A dépendante de TGR5 était réduite par l'inhibition d'EGFR. La PKC $\zeta$  ainsi que les PKC nouvelles et conventionnelles, s-src et MAPK, contribuent à la phosphorylation de JAM-A induite par TGR5. Le traitement par agoniste TGR5 entraînait une hyperplasie épithéliale de la VB. Après régime riche en CA à 1% et après BDL, une hyperplasie épithéliale de la VB était également observée chez les souris WT mais pas TGR5-KO, et était significativement réduite lors de l'inhibition d'EGFR (erlotinib).

**Conclusion:** Le récepteur TGR5 des AB protège la barrière épithéliale biliaire en diminuant la perméabilité paracellulaire et en stimulant la prolifération des cholangiocytes, grâce à une voie de signalisation partagée impliquant la transactivation de l'EGFR.

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