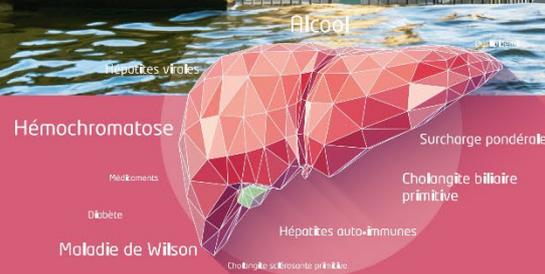


# 93<sup>e</sup> JOURNÉES SCIENTIFIQUES DE L'AFEF

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



DU 4 AU 6 OCTOBRE 2023 - RENNES

LE COUVENT DES JACOBINS | CENTRE DES CONGRÈS DE RENNES

COMMUNICATIONS AFFICHÉES



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

Jeudi 5 et Vendredi 6 octobre 2023

### Posters Primés

#### Résumé N°: PP\_01

**Delta Describe : photographie sur 5 ans à partir des données SNDS du dépistage de l'hépatite delta en France métropolitaine**

V. Loustaud-Ratti\*, S. Francois, S. Alain, M. Debette-Gratien, P. Carrier, C. Rigaud (Limoges)

#### Résumé N°: PP\_02

**L'hypertension portale est un facteur de risque d'hémorragie digestive, de progression et de décès chez des patients traités par Atézolizumab-Bévacizumab en 1ère ligne d'un CHC avancé : résultats d'une cohorte prospective bicentrique**

P. Sultanik\*, E. Larrey, M. Evain, B. Campion, M. Rudler, M. Wagner, L. Blaise, N. Ganne-Carrié, JC. Nault, D. Thabut, M. Allaire (Paris, Bobigny)

#### Résumé N°: PP\_03

**Thérapies ciblées adaptées aux altérations moléculaires dans les carcinomes hépatocellulaires et hépatocholangiocarcinomes avancés réfractaires à Atezolizumab/Bevacizumab**

W. Limousin\*, P. Laurent-Puig, M. Ziol, N. Ganne-Carrié, P. Nahon, A. Ait-Omar, O. Seror, S. Sidali, C. Campani, P. Blanc, A. Lermine, L. Marisa, J. Zucman-Rossi, JC. Nault (Paris, Bobigny, Clichy)

#### Résumé N°: PP\_04

**Cholangite lente (foie de sepsis) après transplantation hépatique : cohorte monocentrique française et facteurs prédictifs de mortalité**

MC. Delignette, PJ. Minello, C. Guichon, F. Aubrun, A. Blet, G. Monneret, T. Antonini, K. Mohkam, F. Lebosse\* (Lyon)

#### Résumé N°: PP\_05

**Améliorer l'accès aux tests virologiques du VHD grâce aux papiers buvard**

V. Delagarde\*, A. Gerber, S. Dziri, D. Roulot, E. Gordien, F. Le Gal, S. Brichtler (Bobigny)

#### Résumé N° : PP\_06

**Comment définir la stabilité clinique dans la maladie de Wilson ? Leçons tirées de l'essai CHELATE**

O. Guillaud\*, R. Sobesky, A. Poujois, E. Couchonnal-Bedoya (Lyon, Villejuif, Paris, Bron)

#### Résumé N° : PP\_07

**Évaluation du dépistage de la fibrose hépatique en médecine générale par le calcul automatique du score FIB-4, suivi en deuxième ligne par un test ELF (Enhanced Liver Fibrosis)**

D. Ouzan\*, G. Penaranda, M. Jlaiel, J. Corneille (Saint Laurent Du Var, Marseille, Mandelieu La Napoule, Mougins)

#### Résumé N° : PP\_08

**Le réseau francophone d'hépatotoxicité des produits de santé (REFHEPS) : résultats 1 an après sa création**

L. Meunier\*, E. De Martin, B. Delire, A. Zahhaf, D. Larrey, Y. Horsmans (Montpellier, Villejuif, Bruxelles)



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

Jeudi 5 et Vendredi 6 octobre 2023

### *Posters Primés*

#### Résumé N° : PP\_09

**La cartographie des métaux par Ablation Laser et Spectrométrie de Masse avec Plasma à Couplage Inductif au sein du tissu hépatique permet une étude multi-élémentaire à haute résolution**

*P. Allauame\*, J. Le Maitre, B. Turlin, E. Bardou-Jacquet, M. Ropert-Bouchet, O. Loréal (Rennes)*

#### Résumé N° : PP\_10

**Délétion de la O-GlcNAc transférase (OGT) dans les hépatocytes : un modèle spontané de fibrose hépatique avancée associée à une réduction de l'activité du récepteur nucléaire FXR**

*L. Parlati\*, F. Benhamed, M. Regnier, A. Muhr-Tailleux, T. Issad, C. Postic (Paris, Lille)*



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

Jeudi 5 et Vendredi 6 octobre 2023

### Posters Jeunes

#### Résumé N° : PJ\_01

**Place de la morphométrie dans l'analyse comparative de la stéatose entre l'histologie et l'IRM-PDFF.**

O. Fourati\*, P. Manchon, P. Garteiser, M. Dioguardi Burgio, B. Van Beers, L. Castera, D. Valla, P. Bedossa, M. Albuquerque, C. Laouenan, V. Paradis (Clichy, Paris)

#### Résumé N° : PJ\_02

**Comparaison de kits et d'automates de quantification de l'ARN VHD à partir d'un panel de référence pangénomique**

A. Gerber, V. Delagarde\*, P. Leloup, E. Gordien, F. Le Gal, S. Brichler (Bobigny)

#### Résumé N° : PJ\_03

**Prévalence et pronostic des patients atteints de cirrhose liée à une stéatopathie métabolique après hospitalisation en Unité de Soins Intensifs en France : une étude monocentrique prospective**

G. Lherault, P. Sultanik, C. Bouzbib, V. Ratzu, R. Pais, S. Mouri, D. Thabut, M. Rudler\* (Paris)

#### Résumé N° : PJ\_04

**Variabilité inter-observateur des mesures du Fibroscan® chez les patients en surpoids/obèses ayant une stéatose hépatique non alcoolique**

S. Hamza\*, R. Tlili, O. Berriche, K. Lassoued, M. Dalhoum, L. Belhadj Ammar, S. Nsibi, H. Jamoussi, L. Kallel (Ariana, Tunis)

#### Résumé N° : PJ\_05

**Etat des lieux des connaissances et pratiques sur le déficit en alpha-1 antitrypsine parmi les praticiens spécialisés en transplantation hépatique en France : une enquête nationale**

M. Evain\*, I. Kounis, A. Coilly (Villejuif)

#### Résumé N° : PJ\_06

**Hépatites alcooliques aiguës sévères et infections fongiques invasives: données nationales entre 2012 et 2021**

C. Mouliade\*, L. Parlati, S. Bouam, E. Nguyen Khac, M. Corouge, D. Karinthe, A. Vallet-Pichard, V. Dhalluin-Venier, P. Sogni, S. Pol, A. Alanio, V. Mallet (Villejuif, Paris, Amiens)

#### Résumé N° : PJ\_07

**L'encéphalopathie hépatique est associée à un pronostic plus sévère que l'encéphalopathie non hépatique chez les patients cirrhotiques**

V. Desplats\*, J. Assaraf, L. Haudebourg, S. Mouri, C. Bouzbib, D. Bonnefont-Rousselot, M. Sakka, P. Sultanik, A. Leproux, N. Weiss, M. Rudler, D. Thabut (Paris, Créteil)

#### Résumé N° : PJ\_08

**Prévalence de la fibrose hépatique avancée dans la population générale d'Île-de-France à partir d'une base de données biologique de > 500,000 participants**

H. Tran\*, S. Caruso, AL. Mazialivoua, C. Fargeat, O. Rousselet, A. Ko, V. Leroy, P. Ingiliz (Créteil, Paris)



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

Jeudi 5 et Vendredi 6 octobre 2023

### *Posters Jeunes*

#### Résumé N° : PJ\_09

**Le score Enhanced Liver Fibrosis (ELF) est performant pour l'estimation de la fibrose hépatique sévère avant et après le sevrage chez des patients présentant des troubles liés à l'usage de l'alcool.**

*T. Lévi-Strauss\*, J. Gal, E. Gelsi, R. Truchi, D. Ouizeman, A. Tran, R. Anty (Nice)*

#### Résumé N° : PJ\_10

**Régulation de la zonation hépatique des voies métaboliques du glucose par le récepteur nucléaire Farnesoid X Receptor (FXR)**

*AC. Nzoussi Loubota\*, H. Dehondt, T. Dziwosz, E. Dorchies, E. Vallez, O. Molendi-Coste, A. Bongiovanni, L. Pineau, A. Tailleux, S. Lestavel, B. Staels, S. Caron (Lille)*



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

### E-Posters

### Autres

#### Résumé N° : EP\_04

##### **Echinococcose alvéolaire : Utilisation de l'Amphotéricine B en cas d'impasse thérapeutique**

C. Richou\*, F. Grenouillet, G. Simon, P. Calame, E. Frentiu, B. Guerin, B. Denis, G. Gargala, V. Di Martino, D. Weil-Verhoeven, S. Bresson-Hadni (Besançon, Nancy, Rodez, Colmar, Rouen)

#### Résumé N° : EP\_25

##### **Dépistage de la fibrose hépatique avancée par FIB-4 en population hospitalière**

S. Tripon\*, C. Wiedemer, P. Lefevre, F. Chaffraix, M. Royant, C. Domanke, JM. Lessinger, M. Doffoel (Strasbourg, Starsbourg)

#### Résumé N° : EP\_29

##### **Relation médecin-malade à l'ère du zéro papier: où en est-on ? Une étude anthropologique observationnelle en consultation d'hépatogastroentérologie**

B. Daugeron\*, M. Allaire, C. Bouzbib, H. Giudicelli, E. Larrey, M. Mallet, S. Mouri, J. Moussalli, R. Pais, J. Rezai, M. Rudler, V. Ratziu, P. Sultanik, D. Thabut, P. Lebray (Paris)

#### Résumé N° : EP\_31

##### **Le portrait-robot du patient à risque de fibrose avancée en population générale**

C. Canivet\*, W. Brouwer, T. Thevenot, M. Roux, C. Moreau, S. Dubois, S. Vendeville, F. Gagnadoux, S. Darwish Murad, R. De Knecht, D. Roulot, J. Boursier (Angers, Rotterdam, Besançon, Bobigny)

#### Résumé N° : EP\_36

##### **Hyperplasie nodulaire régénérative : Epiphénomène ou maladie à part entière ? Résultats d'une étude de cohorte de 82 patients**

E. Kaze\*, P. Baldin, G. Dahlqvist (Bruxelles)

#### Résumé N° : EP\_49

##### **Traitement de seconde ligne du syndrome LPAC par acide obéticholique**

PA. Soret\*, S. Lemoinne, M. Mallet, K. Ben Belkacem, O. Chazouillères, C. Corpechot (Paris)

#### Résumé N° : EP\_50

##### **Evaluation de la stéatose hépatique par échographie quantitative avec un nouvel échographe ultraportable, Hépatoscope : bonne reproductibilité et corrélation aux tests non-invasifs**

V. De Lédinghen\*, D. Cohen-Dutartre, B. Hériard-Dubreuil, A. Besson, F. Manon, J. Abiven, AL. De Araujo, R. Houmadi, J. Dupuy, J. Foucher, J. Gay, C. Cohen-Bacrie (Pessac, Bordeaux, Aix-En-Provence)



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

### E-Posters

### *Carcinome Hépatocellulaire*

#### Résumé N° : EP\_10

**Identification des nouvelles cibles thérapeutiques potentielles pour le CHC-MAFLD à un stade précoce de la fibrose par une approche « omique »**

*F. Dahboul\*, J. Sun, E. Pujos-Guillot, M. Petera, S. Durand, D. Centeno, B. Colsch, A. Demidem, G. Zoulim, A. Abergel (Clermont Ferrand, Gif-Sur-Yvette)*

#### Résumé N° : EP\_11

**Amélioration de l'identification des bons candidats à la radio-embolisation trans-artérielle à l'Yttrium-90 dans le traitement du carcinome hépatocellulaire intermédiaire/avancé**

*C. Vitellius\*, S. Poulard, J. Fontana, I. Oreistein, A. Bouvier, P. Fosse, L. Vervueren, A. Paisant, C. Aubé, F. Oberti, F. Lacoeuille, J. Boursier (Angers)*

#### Résumé N° : EP\_19

**PIVKA est un marqueur prédictif de progression et de décès sous atézolizumab-bévacizumab chez des patients avec un CHC avancé**

*P. Sultanik\*, J. Denis, C. Brochet, E. Larrey, M. Evain, B. Campion, H. Giudicelli, M. Wagner, D. Thabut, M. Allaire (Paris)*

#### Résumé N° : EP\_51

**Caractéristiques phénotypiques des cancers hépatiques primitifs dans une cohorte de patients avec hépatopathies chroniques d'étiologie virale, suivis avant et après l'éradication virale : une étude ANRS**

*S. Tamazirt, C. Lusivika Nzinga, S. Nilusmas, M. Djebbar, P. Merle, F. Zoulim, T. Decaens, N. Ganne, GP. Pageaux, V. Leroy, A. Pascale\*, L. Alric, JP. Bronowicki, F. Carrat, P. Nahon, JC. Duclos-Vallee (Villejuif, Paris, Lyon, Grenoble, Montpellier, Creteil, Toulouse, Nancy)*

#### Résumé N° : EP\_52

**Caractéristiques phénotypiques des cholangiocarcinomes dans une cohorte de patients avec hépatopathies chroniques d'étiologie virale, suivis avant et après l'éradication virale : une étude ANRS**

*A. Pascale\*, S. Tamazirt, S. Nilusmas, C. Lusivika-Nzinga, M. Djebbar, P. Merle, F. Zoulim, T. Decaens, N. Ganne, GP. Pageaux, V. Leroy, L. Alric, JP. Bronowicki, F. Carrat, P. Nahon, JC. Duclos-Vallee (Villejuif, Paris, Lyon, Grenoble, Montpellier, Creteil, Toulouse, Nancy)*



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

### E-Posters

### **Cirrhose et Hypertension Portale**

#### Résumé N° : EP\_03

**Endo-Hépatologie : validation de la phase diagnostique de l'hypertension portale (HTP) par un examen échodoppler (EUS) systématisé permettant un apprentissage junior-sénior. Etude monocentrique sur 92 patients.**

*F. Sellier\*, O. Pietri, X. Adhoute, M. Bourlière, P. Castellani (Marseille)*

#### Résumé N° : EP\_09

**La Protéase Nexine 1 plasmatique est élevée en cas de cirrhose, mais ne prédit pas les complications hémorragiques**

*A. Riescher-Tuczkiwicz\*, L. Venisse, E. De Raucourt, J. Bissonnette, S. Loyau, V. Arocas, MC. Bouton, Y. Boulaftali, PE. Rautou (Paris, Clichy, Montréal)*

#### Résumé N° : EP\_16

**Intérêt du FIB-4 réalisé systématiquement chez tous les patients hospitalisés en unité d'addictologie**

*Z. Aguidi\*, Y. Kort, I. Camara, M. Kammoun, M. Diallo, P. Melin (Saint-Dizier)*

#### Résumé N° : EP\_27

**L'ammoniémie lors de la pose d'un TIPS sur cirrhose n'est pas prédictive de la survenue d'une encéphalopathie hépatique**

*C. Bouzbib\*, S. Mouri, D. Thabut, L. Kheloufi, M. Rudler, N. Weiss, P. Primard, P. Sultanik (Paris)*

#### Résumé N° : EP\_34

**TIPS : Retour d'expérience, près de 1000 stents posés en 30 ans, 1/3 en CHU puis 2/3 en hôpital privé, pour un "maillage" indispensable du territoire. Possibilités, organisation nécessaire.**

*P. Castellani\*, F. Sellier, O. Pietri, O. Bayle, P. Beaurain, O. Monnet, X. Adhoute, M. Bourlière (Marseille)*

#### Résumé N° : EP\_37

**La dysfonction érectile chez le cirrhotique**

*MZ. Haida\*, M. Michouar, MZ. Haida, S. Oubaha, Z. Samlani, K. Krati (Marrakech)*

#### Résumé N° : EP\_39

**Profil épidémiologique des infections spontanées du liquide d'ascite chez les patients cirrhotiques**

*K. Bakkali\*, F. El Rhaoussi, M. Tahiri Joutei Hassani, F. Haddad, W. Hliwa, A. Bellabah, W. Badre (Casablanca)*

#### Résumé N° : EP\_40

**Corrélation entre le Fibroscan et Score FIB-4 pour évaluer la fibrose hépatique chez les patients atteints d'hépatite virale C et B chronique**

*K. Bakkali\*, A. Said, M. Tahiri Joutei Hassani, F. El Rhaoussi, F. Haddad, W. Hliwa, A. Bellabah, W. Badre (Casablanca)*

#### Résumé N° : EP\_41

**Sarcopénie chez le cirrhotique : facteurs associés et intérêt pronostique**

*I. Briki\*, S. Ayadi, N. Trad\*, A. Mensi\*, L. Mouelhi\*, R. Dabbeche\* (Tunis)*

#### Résumé N° : EP\_48

**Quick Sequential Organ Failure Assessment dans la cirrhose : Intérêt du score chez les cirrhotiques infectés**

*M. Ben Zeid\*, H. Debbabi, D. Cherif, H. Yacoub, H. Kchir, N. Maamouri (Tunis)*



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

### E-Posters

### Virus

#### Résumé N° : EP\_01

**L' Absence de réactivation du VHB chez les patients recevant un traitement immunomodulateur et ayant reçu une surveillance rapproché ou un Traitement préventif**

*M. Essam, M. Said, I. Hamza, H. El Eishi, M. B. Hashem, A. Bahaa, M. Negm, H. Shehab, I. Anwar, S. Elray\* (Le Caire)*

#### Résumé N° : EP\_06

**Évolution sur deux ans de l'incidence annuelle de la positivité de l' ARN du VHC détectée par PCR rapide (Xpert HCV Viral Load Finger stick assay) directement sur site chez les usagers de drogues suivis dans 3 établissements médico-sociaux**

*D. Ouzan\*, N. Camerlo, J. Dupuis, J. Herin, T. Namoumi, B. Blasi, G. Ozenda, M. Le Brun, P. Roux, S. Chevaliez (Saint Laurent Du Var, Nice, Marseille, Creteil)*

#### Résumé N° : EP\_13

**Hépatite virale B et C dans une population vulnérable (migrants et sans-abri). Résultats à cinq ans d'une cohorte prospective dans un large programme d'élimination.**

*V. De Lédinghen\*, AL. De Araujo, J. Dupuy, R. Houmadi, A. Delamarre, P. Hermabessière, J. Foucher (Bordeaux, Pessac)*

#### Résumé N° : EP\_14

**Prescription des AAD de l'hépatite C par des infirmiers dans le cadre d'un protocole local de coopération en établissement de santé : évaluation à 3 mois**

*A. Remy\*, H. Bouchkira, J. Herve, B. Roy (Perpignan)*

#### Résumé N° : EP\_21

**Analyse de l'association du génotype du VHB à la réponse au traitement par bepirovirsén chez des patients atteints d' une infection chronique par le VHB (étude B-Clear de phase 2b)**

*T. Asselah\*, J. Bouquet, R. Elston, P. Yates, S. You, A. Youssef, A. Nader, J. Cremer, G. Quinn, F. Campbell, M. Paff, D. Theodore (Clichy, South San Francisco, Stevenage, Colledgeville, Durham)*

#### Résumé N° : EP\_28

**Les antiviraux oraux anti-VHC (DAA) sont-ils associés aux leucémies aiguës ? Une étude de pharmacovigilance mondiale par analyse de disproportionnalité.**

*C. Scheifer\*, P. Lebray, A. Dechartres, F. Tubach, B. Lebrun-Vignes (Paris)*

#### Résumé N° : EP\_38

**Dépistage des hépatites dans les populations précaires : acceptabilité et efficacité d'une équipe mobile intervenant dans des structures d'accueil et d'hébergement.**

*F. Bailly\*, F. Faillebin, F. Aoustin, E. Caire, V. Chevillat, F. Villeret, F. Zoulim, C. Trepo (Lyon)*

#### Résumé N° : EP\_42

**Un dépistage systématique de l'hépatite Delta change-t-il la prévalence ? Enquête au sein d'une métropole**

*A. Gonzalez\*, G. Penaranda, S. Benali, P. Borentain, P. Dukan, S. Thibeaut, E. Debono, L. Lecomte, I. Portal, S. Si Ahmed, P. Castellani, P. Audoin, X. Adhoute, R. Gerolami, P. Halfon, M. Bourlière (Marseille)*



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

### E-Posters

### Virus

#### Résumé N° : EP\_43

#### Efficacité de l'approche Test and Treat par Sofosbuvir/Velpatasvir dans la prise en charge de l'hépatite C chronique par des non-spécialistes : analyse finale d'HELIOS-3

D. Ouzan\*, L. Cattan, V. Leroy, JP. Bronowicki, I. Fouchard Hubert, A. Heurgué, D. Pospait, G. Riachi, C. Renou, M. Antoni, L. Elkrief, L. Cuissard, L. Roudière, M. Meszaros, N. Martin, S. Pol (Saint Laurent Du Var, Paris, Nancy, Angers, Reims, Rouen, Hyeres, Orange, Tours, Le Port, Montpellier, Boulogne-Billancourt)

#### Résumé N° : EP\_44

#### Prévalence, caractéristiques cliniques et virologiques et pronostic à court terme des hépatites delta chez les patients co-infectés VIH/VHB à Nouakchott, Mauritanie

H. Le Guillou-Guillemette, A. Pivert, A. El Bara, M. Vall, C. Ng Wing Sang, P. Veillon, A. Ducancelle, MA. Bollahi, M. Sidi Mohamed, F. Lunel Fabiani\* (Angers, Nouakchott)

#### Résumé N° : EP\_47

#### Évaluation du réservoir hépatique du virus de l'hépatite B avec des aspirations à l'aiguille fine

B. Testoni, A. Roca Suarez, A. Battisti, ML. Plissonnier, M. Heil, T. Fontanges, F. Villeret, Y. Chouik\*, M. Levrero, U. Gill, P. Kennedy, F. Zoulim (Lyon, Londres, Pleasanton)

#### Résumé N° : EP\_53

#### Élimination du VHC à l'échelle d'un Groupe Hospitalier : un projet ambitieux mais difficile à mener

M. Ben Abbes\*, C. Alloui, H. Delagrèverie, V. Grando, E. Gordien, D. Roulot, S. Brichler (Bobigny)

#### Résumé N° : EP\_54

#### Évaluation de la nouvelle version EBX-071 de la trousse commerciale Eurobioplex HDV kit EBX-004, pour la quantification de la charge virale VHD

A. Gerber, É. Huault, V. Delagarde\*, E. Gordien, F. Le Gal, C. Giry, S. Brichler (Bobigny, Les Ulis)



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

### E-Posters

### *NASH et Alcool*

#### Résumé N° : EP\_02

**Expérimentation de mise en place des parcours de soins « Maladies du Foie » dans le cadre d'une CPTS en milieu rural, avec l'appui du centre expert hospitalier territorial de référence et de proximité**

*F. Chaffraix\*, M. Royant, S. Tripon, M. Doffoël, P. Schmidt, C. Barth, A. Saula, C. Roos, O. Ruffenach (Strasbourg, Wasselonne, Wasselone)*

#### Résumé N° : EP\_07

**Dépistage de la fibrose hépatique en médecine générale par le score FIB-4, calculé automatiquement, suivi en seconde ligne par le test ELF (Enhanced Liver Fibrosis): analyse des seuils du test FIB-4.**

*D. Ouzan\*, G. Penaranda, M. Jlaïel, J. Corneille (Saint Laurent Du Var, Marseille, Mandelieu La Napoule, Mougins)*

#### Résumé N° : EP\_15

**état des lieux et freins au dépistage des maladies du foie en addictologie : résultats préliminaires de Fibr'aval**

*C. Barrault\*, A. Abergel, L. Michel, V. Loustaud-Rati, R. Sicot, M. Naassila, A. Benyamina, B. Basset, V. Anastassiou, F. Paille, A. Louvet (Creteil, Clermont Ferrand, Paris, Limoges, Amiens, Villejuif, Sèvres, Nancy, Lille)*

#### Résumé N° : EP\_17

**FIB-4 : un outil de dépistage de la fibrose hépatique avancée dans une cohorte de sujets participant à un programme d'amaigrissement mené en soins primaires**

*V. Mignot\*, O. Fabre, R. Legrand, S. Bailly, C. Costentin (Meylan, Aubagne, Grenoble)*

#### Résumé N° : EP\_22

**Absence d'impact à long terme des saignées sur la glycémie à jeun dans l'hépatosidérose métabolique**

*E. Bardou-Jacquet\*, M. Laland, Y. Gandon, Y. Deugnier, J. Morcet, F. Lainé (Rennes)*

#### Résumé N° : EP\_23

**Algorithmes de dépistage de la fibrose hépatique avancée dans la NAFLD : comparaison et améliorations**

*P. Calès\*, C. Canivet, C. Costentin, V. De Ledinghen, A. Lannes, F. Oberti, I. Fouchard, J. Boursier (Angers, Grenoble, Bordeaux)*

#### Résumé N° : EP\_24

**La concordance entre tests de fibrose hépatique prônée par l'EASL est-elle bien adaptée ?**

*P. Calès\*, C. Canivet, C. Costentin, V. De Ledinghen, A. Lannes, F. Oberti, I. Fouchard, J. Boursier (Angers, Grenoble, Bordeaux)*

#### Résumé N° : EP\_26

**Comportements de santé chez les patients avec NAFLD ou NASH : l'apport des outils connectés (une enquête internationale)**

*F. Marcellin\*, A. Mourad, P. Carrieri, J. Calleja, C. Protopopescu, J. Lazarus (Marseille, Madrid, Barcelona)*



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

### E-Posters

### **NASH et Alcool**

#### Résumé N° : EP\_30

**Prévalence de la stéatose hépatique chez les personnes vivant avec le VIH : résultats d'une étude prospective monocentrique**

A. Abdellah\* (Blida)

#### Résumé N° : EP\_33

**Hépatite liée à l'alcool et hypertension portale sévère : une menace démythifiée pour la survie ?**

K. Gebara\*, L. Moullot, B. Riviere, S. Faure, H. Donnadieu, GP. Pageaux, J. Ursic Bedoya (Montpellier)

#### Résumé N° : EP\_35

**Juin sans sucres ajoutés, un défi pour répondre à des questions posées par l'épidémie de NASH.**

P. Melin\*, T. Laurenceau, M. Leconte, J. Pont, S. Sickout (Saint Dizier, Paris)

#### Résumé N° : EP\_56

**Prévalence de la stéatose hépatique non alcoolique chez les patients ayant un syndrome d'apnée obstructive du sommeil : résultats préliminaires d'une étude prospective**

S. Hamza\*, R. Tlili, O. Berriche, K. Lassoued, M. Dalhoum, L. Belhadj Ammar, S. Nsibi, H. Jamoussi, L. Kallel (Ariana, Tunis)

#### Résumé N° : EP\_58

**Mise en place et évaluation d'un programme d'éducation thérapeutique dans la cirrhose**

C. Decure\*, T. Mouillot, H. Adam, L. Lerosey, A. Minello, M. Latournerie (Dijon)

#### Résumé N° : EP\_59

**Évaluation de la fibrose hépatique par la biopsie hépatique versus élastométrie impulsionnelle ultrasonore au cours de la NAFLD /NASH**

R. Osmane\*, M. Aissaoui, L. Zemouri, M. Nakmouche (Alger)

#### Résumé N° : EP\_60

**Evaluation de la fibrose hépatique au cours de la NAFLD : comparaison entre tests non invasifs sériques et élastométrie impulsionnelle ultrasonore**

R. Osmane\*, M. Aissaoui, L. Zemouri, M. Nakmouche (Alger)

#### Résumé N° : EP\_61

**La NASH est une cause majeure d'hospitalisation pour cirrhose: résultats d'une étude prospective bi-centrique française**

V. Ratzu\*, C. Stern, M. Vrignon, F. Oberti, A. Silvia Souza, P. Lebray, A. Lannes, I. Fouchard, C. Canivet, M. Rudler, D. Thabut, J. Boursier (Paris, Angers)



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

### E-Posters

### *Transplantation Hépatique*

#### Résumé N° : EP\_08

#### **Impact d'un programme d'activité physique adaptée à domicile sur la capacité aérobie, la force musculaire et les complications post-opératoires chez des patients en pre-greffe hépatique (FAPA)**

*M. Debette-Gratien\*, F. Favard, PH. Lambert, MT. Antonini, P. Carrier, F. Vincent, L. Plantier, A. Labrunie, C. Rigaud, H. Barraud, E. Salame, V. Loustaud-Ratti (Limoges, Tours)*

#### Résumé N° : EP\_32

#### **Etude des facteurs associés à la récurrence du carcinome hépatocellulaire après transplantation hépatique à l'ère du score AFP**

*L. Marjary\*, JB. Hiriart, P. Hermabessière, F. Chermak, JF. Blanc, L. Chiche, C. Laurent, JP. Adam, B. Le Bail, C. Castain, P. Papadopoulos, B. Lapuyade, C. Fleureau, A. Dewitte (Bordeaux)*

#### Résumé N° : EP\_45

#### **La sélection par le temps est-elle encore bénéfique pour les patients en attente d'une transplantation pour carcinome hépatocellulaire ?**

*F. Faitot\*, C. Paul, P. Addeo, C. Besch, C. Cusumano, P. Bachellier (Strasbourg)*

#### Résumé N° : EP\_46

#### **Faut-il aussi sélectionner le chirurgien pour la greffe des patients en ACLF 3?**

*F. Faitot\*, T. Artzner, C. Paul, B. Michard, P. Addeo, C. Cusumano, C. Besch, P. Bachellier (Strasbourg)*



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

### E-Posters

#### Recherche Fondamentale

##### Résumé N° : EP\_05

##### La stéatose hépatique non alcoolique: développement d'un modèle in vitro pertinent

C. Merheb\*, F. Da Silva, P. Briolotti, S. Gerbal-Chaloin, M. Daujat-Chavanieu (Montpellier)

##### Résumé N° : EP\_12

##### L'essai sur la CAM de l'embryon de poulet comme modèle pertinent de carcinome hépatocellulaire

P. Garcia\*, Y. Wang, J. Viallet, T. Decaens, E. Montaut, A. Emadali, Z. Macek Jílková (La Tronche, Grenoble)

##### Résumé N° : EP\_18

##### Nanoparticules à base de poly(acide malique) fonctionnalisées par un peptide hépatotrope pour le ciblage des cellules d'hépatome

H. Nahas\*, C. Ribault, C. Brossard, S. Saba, N. Lepareur, S. Cammas-Marion, P. Loyer (Rennes)

##### Résumé N° : EP\_20

##### Transfert de gènes dans des cellules HepaRG™ différenciées : Application à la modulation de fonctions hépatocytaires.

H. Coppens-Exandier\*, M. Vlach, I. Ouhssain, M. Berchel, T. Montier, P. Jaffres, A. Corlu, C. Chesné, A. Jamin, P. Loyer (Rennes, Brest)

##### Résumé N° : EP\_55

##### Caractérisation de l'effet antiviral direct du REP 2139 sur la réplication du VHD

S. Fonte\*, ML. Plissonnier, M. Michelet, M. Blanchet, P. Lebonté, A. Vaillant, M. Levrero (Lyon, Montreal, Laval)

##### Résumé N° : EP\_57

##### Rôle des chimiokines dans le remodelage du microenvironnement tumoral des carcinomes hépatocellulaires mutés pour la $\beta$ -caténine

J. Vaché\*, C. Dantzer, R. Akyol, I. Mahouche, P. Bouliac -Sage, JF. Blanc, V. Moreau, C. Billottet\* (Bordeaux, Marseille)

##### Résumé N° : EP\_62

##### Effets de fongicides contenant du manganèse sur la survie, la prolifération et la différenciation des cellules HepaRG

K. Petitjean, L. Chevalier, S. Pierre, B. Fromenty, A. Corlu, P. Leroyer, P. Loyer\* (Rennes)



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

### Résumé N°: PP\_01

#### **Delta Describe : photographie sur 5 ans à partir des données SNDS du dépistage de l'hépatite delta en France métropolitaine**

V. Loustaud-Ratti\*, S. Francois, S. Alain, M. Debette-Gratien, P. Carrier, C. Rigaud (Limoges)

**Introduction :** L'infection par le virus delta (VHD) est un problème de santé publique. En France métropolitaine, très peu d'études, issues surtout de centres de référence, évaluent sa prévalence à environ 4 % des patients VHB+. Des données en vie réelle sur le dépistage du VHD sont nécessaires. Nos objectifs ont été de définir sur cinq ans, le nombre de tests VHD réalisés, de le comparer à celui potentiellement attendu, et de décrire les caractéristiques globales des patients et des prescripteurs.

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** Étude rétrospective sur les données issues de l'assurance maladie française (SNDS) (2016 à 2020). Une photographie des tests VHD, VHB, VIH et VHC réalisés est fournie avec les caractéristiques épidémiologiques des patients ayant bénéficié des tests VHD et le profil de leurs prescripteurs. Les extractions de données SNDS sont réalisées grâce à des algorithmes de ciblage et les doublons patients sont écartés. Le nombre attendu de tests Ac VHD est calculé à partir de l'estimation de la positivité des tests AgHBs prescrits en France (0,8%).

**Résultats :** Au cours de la période 2016-2020, 18 021 850 tests Ac VHC, 20 127 962 Ac VIH, 18 736 721 Ag HBs, 88 275 Ac VHD et 10 306 ARN VHD ont été effectués. On observe une augmentation de 30% des tests VHB entre 2016 et 2019 et une diminution de 6% entre 2019 et 2020 (pandémie COVID). Le nombre d'Ac VHD augmente de 81% entre 2016 et 2019 et diminue de 5% entre 2019 et 2020. Le nombre d'ARN VHD augmente de 80% entre 2016 et 2019 (pic entre 2019 et 2020 +26%) malgré la pandémie (bulévirtide ATU 09/2019, AMM 09/2020). Parmi les tests Ac VHD attendus, seuls 46% ont été réalisés en 2016 et 64% en 2020. Les patients ont été dépistés pour le VHD principalement en région parisienne (31%) et dans le sud de la France (24% : Occitanie, PACA, Auvergne Rhône Alpes) ; 40% d'entre eux correspondaient à un profil précaire ou migrant. Les prescripteurs pour les tests VHB étaient majoritairement des médecins généralistes (MG) et des gynécologues, respectivement 64% et 19% ; pour les tests VHD des MG et des hépatogastroentérologues, respectivement 78% et 11%. En ciblant certaines populations d'intérêt : chez les femmes enceintes en 2020 seulement 0,16% des dépistages VHB ont été suivis d'un test VHD. Chez les patients suivis pour une infection chronique par le VHB, 22,7% ont bénéficié d'un dépistage VHD.

**Conclusion :** Le dépistage du VHB, clef pour le dépistage VHD, a augmenté de 2016 à 2020. Le nombre d'Ac VHD réalisés a été multiplié par 1,8, avec un impact évident lié à la disponibilité du bulévirtide. Cependant, ce nombre devrait être 1,5 fois supérieur, attestant d'un déficit de dépistage VHD. Ainsi, le « reflex testing » VHD devrait être généralisé et remboursé officiellement par l'assurance maladie.

**Déclaration de conflit d'intérêt :** GILEAD, ABBVIE, IPSEN



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

Résumé N°: PP\_02

### L'hypertension portale est un facteur de risque d'hémorragie digestive, de progression et de décès chez des patients traités par Atézolizumab-Bévacizumab en 1ère ligne d'un CHC avancé : résultats d'une cohorte prospective bicentrique

P. Sultanik\*, E. Larrey, M. Evain, B. Campion, M. Rudler, M. Wagner, L. Blaise, N. Ganne-Carrié, J.C. Nault, D. Thabut, M. Allaire (Paris, Bobigny)

**Introduction :** Un antécédent d'hémorragie digestive par rupture de varices oesophagiennes (RVO) sur hypertension portale (HTP) a été décrit comme facteur de risque de survenue d'une RVO sous immunothérapie par Atézolizumab-Bévacizumab (A-B). Notre objectif était d'évaluer les composantes de l'HTP pouvant avoir un impact sur le pronostic (réponse à l'immunothérapie et/ou le développement d'une RVO et/ou décès) des patients (pts) avec un carcinome hépatocellulaire (CHC) avancé sous A-B.

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** Etude bicentrique prospective chez des patients recevant de l'immunothérapie par A-B pour un CHC avancé depuis avril 2020. Seuls les patients non greffés hépatiques et considérés en traitement systémique de 1ère ligne par A-B ont été retenus. La progression était définie comme composite (progression et/ou décès et/ou effets secondaires/décompensation hépatique nécessitant un arrêt). Nous avons évalué les facteurs associés à la survie sans progression (SSP) et à la survie globale (SG) ainsi qu'à la survenue d'une RVO. Les valeurs continues sont données en médiane (interquartile 25-75) et les catégorielles en nombre (%). Analyse effectuée en modèle de Cox.

**Résultats :** 201 pts inclus (81% homme, âge 67ans, 80% cirrhose, score de MELD 9, Child A 72%, 49% avec VO à la FOGD<6mois (23% grande taille [VOGT]), 9,5% avec ATCD RVO, 28% sous bêtabloquant noncardiosélectif(BB). La rate était de 12[10-14]cm et les plaquettes 164[112-237]G/mm<sup>3</sup>. Le CHC était multifocal chez 69%, infiltrant chez 42%, avec invasion macrovasculaire dans 45% et atteinte extrahépatique chez 27%pts. Le score BCLC B/C était de 30%/69%, 15% avaient un score ALBI>3, AFP 220[13-3662]. Le suivi médian était de 8mois (53% pts décédés et 23% pts vivants sans progression à la fin du suivi). La SSP médiane était de 5,8mois. En Cox multivarié, l'atteinte multifocale(p=0,003), extrahépatique(p=0,03) et la taille de rate(p=0,002) étaient associées à la SSP; les VOGT(p=0,03), l'atteinte multifocale(p=0,003), extrahépatique(p=0,009), l'AFP(p=0,001) et le score ALBI>3(p=0,006) étaient associés à la SG. Au total, 18 pts(9%) ont eu une RVO sous A-B(délai médian 7,7mois). Les facteurs associés en Cox multivariée étaient la présence de VO(p=0,05), l'invasion macrovasculaire(0,02) avec une tendance pour l'ATCD RVO(p=0,07). Ces résultats nous ont permis de construire un modèle de risque de RVO incluant ATCD RVO/ BB/ présence de VO/ invasion macrovasculaire (range de probabilités de RVO de 1,4% à 40,1%).

**Conclusion :** L'HTP semble avoir un impact sur la SSP et la SG chez des patients avec CHC avancé sous A-B en 1ère ligne, avec un risque accru de RVO et de décès en présence de VO, même de petite taille. La prise de BB devrait être proposée systématiquement en présence de VO de petite taille. A l'arrivée de nouvelles combinaisons, les indications d'A-B devront être rediscutées en cas de facteurs de risque de RVO

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



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

Résumé N°: PP\_03

### Thérapies ciblées adaptées aux altérations moléculaires dans les carcinomes hépatocellulaires et hépatocholangiocarcinomes avancés réfractaires à Atezolizumab/Bevacizumab

W. Limousin\*, P. Laurent-Puig, M. Ziol, N. Ganne-Carrié, P. Nahon, A. Ait-Omar, O. Seror, S. Sidali, C. Campani, P. Blanc, A. Lermine, L. Marisa, J. Zucman-Rossi, J.C. Nault (Paris, Bobigny, Clichy)

**Introduction :** Le programme "France médecine génomique 2025" vise à réaliser le séquençage des cancers réfractaires aux traitements systémiques afin de permettre l'accès à des traitements adaptés aux cibles thérapeutiques identifiées par l'analyse génomique. Aucune thérapie guidée par biomarqueur n'est utilisée en pratique clinique dans les carcinomes hépatocellulaires (CHC) et hépatocholangiocarcinomes (H-CCK). Nous rapportons les données préliminaires obtenues chez des patients atteints de CHC et de H-CCK.

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** Dans un centre tertiaire, entre septembre 2020 et janvier 2023, tous les patients atteints de CHC ou H-CCK avancés progressant sous Atezolizumab/Bevacizumab, ayant 1) une fonction hépatique Child Pugh A, 2) un statut OMS 0 ou 1 et 3) des prélèvements tumoraux congelés disponibles ont été séquencés par whole-genome/exome et RNAseq. Tous les résultats (variations nucléotidiques, anomalies chromosomiques, signatures mutationnelles) ont été discutés au sein d'une réunion de concertation multidisciplinaire et des thérapies ciblées disponibles en pratique clinique ou dans des essais cliniques ont été proposés en fonction des données disponibles dans la littérature. Nous avons évalué la survenue d'évènements indésirables et la réponse radiologique en utilisant les critères mRECIST.

**Résultats :** Parmi les 135 patients traités par Atezolizumab/Bevacizumab, 20 patients (16 CHC, 4 H-CCK) ont bénéficié d'une analyse génomique (70% d'hommes, âge médian 57 ans, 65% de métastases) dont 19 étaient interprétables. Les gènes drivers mutés étaient TP53 (47 %), RB1 (37 %), TERT (32 %), PTEN (21 %), CCND1/FGF19 (21 %), CTNNB1 (16 %) et ARID1A (16 %). Parmi ces 19 patients, 14 (76%) présentaient au moins une altération génomique actionnable et 9/14 ont reçu une thérapie ciblée adaptée (45%). Un patient ayant un H-CCK et une amplification de CDK4 a été traité par Palbociclib, et a présenté une réponse partielle pendant 16 mois. Un patient ayant un H-CCK et une forte surexpression de HER2 et un score de recombinaison homologue élevé a été traité par Trastuzumab/Olaparib, et a présenté une stabilité radiologique à la première évaluation. Un dernier patient atteint de CHC et ayant une inactivation bi-allélique de TSC2 entraînant une forte diminution du gène au niveau transcriptomique a présenté une réponse radiologique complète sous Everolimus persistante après 6 mois. Les 6 autres patients traités ont progressé sous traitement: 3 traités par Trametinib (amplification FGF19/CCND1), 2 par Everolimus (mutation TSC1 et PTEN) et un par Olaparib (signature mutationnelle SBS3).

**Conclusion :** Une thérapie guidée par la biologie moléculaire est possible chez les patients atteints de CHC et de H-CCK et progressant sous atezolizumab/bevacizumab. Quarante-cinq pour cent ont reçu une thérapie adaptée à une altération génomique avec un bénéfice clinique pour un tiers d'entre eux.

**Déclaration de conflit d'intérêt :** Jean Charles Nault : fonds de recherche de Bayer et Ipsen. Nathalie Ganne Carrié : frais de congrès, activité de consultant, honoraires, présentations : Abbvie, Bayer, Gilead, Ipsen, Roche. Pierre Nahon : honoraires, frais de consultant de AstraZeneca, Abbvie, Bayer, Bristol-Myers Squibb, Eisai, Gilead, Ipsen et Roche ; fonds de recherche d'AstraZeneca, AbbVie, Bristol-Myers Squibb et Eisai.



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

Résumé N°: PP\_04

### Cholangitis lenta (foie de sepsis) après transplantation hépatique : cohorte monocentrique française et facteurs prédictifs de mortalité

MC. Delignette, PJ. Minello, C. Guichon, F. Aubrun, A. Blet, G. Monneret, T. Antonini, K. Mohkam, F. Lebosse\* (Lyon)

**Introduction :** Cholangitis lenta (CL) ou foie de sepsis est une complication rare, rapportée par certaines équipes après une transplantation hépatique (TH). Il s'agit d'une dysfonction de greffon, dans un contexte septique, survenant dans les suites immédiates de la TH. Le diagnostic est suspecté devant une cholestase sévère associée à un contexte septique et certaines équipes ont mis en avant des critères histologiques. L'objectif de cette étude était de déterminer l'incidence et le pronostic des CL après TH.

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective monocentrique. Entre Janvier 2009 à Août 2021, tous les patients adultes transplantés hépatique dans notre centre pour lesquels le diagnostic de cholangitis lenta avait été évoqué sur le contexte clinique et à l'histologie étaient analysés, après exclusion des complications vasculaires ou biliaires à l'imagerie. Le diagnostic histologique était évoqué devant une prolifération de canalicules biliaires dilatés en périphérie du réseau porte associés à la présence de bouchons ou thrombi biliaires. Une analyse statistique descriptive était effectuée et les patients comparés selon leur survie à un an post-TH. Une analyse multivariée (régression logistique type backward stepwise) évaluait les facteurs prédictifs de mortalité à 1 an.

**Résultats :** Parmi les 875 patients transplantés hépatiques pendant la période d'étude, 94 (11%) présentaient une complication type cholangitis lenta. Il s'agissait principalement d'hommes (76%) avec un âge médian de 55 ans [51-61] et un score MELD pré-transplantation de 26 [12-37]. Au cours de la première année suivant la transplantation, 31 (33%) décédaient. Après analyse multivariée, un score MELD < 12 (OR 4,3, IC95% [1,4-13,5], p = 0,01), un âge plus élevé du donneur (OR 1,04, IC95% [1,01-1,08], p = 0,03) et la survenue d'une infection fongique invasive (OR 6,0, IC95% [2,1-18,4], p = 0,001) étaient indépendamment associées à la mortalité à un an. Tous les patients présentaient une cholestase ictérique sévère dès J1 post transplantation (D1 bilirubine à 118 µmol/L [73-178]) mais le diagnostic par biopsie était réalisé à 16 jours [11-26]. Les patients décédés avaient une cholestase plus élevée dès J7 (Figure).

**Conclusion :** 11% des patients avaient des lésions type cholangitis lenta post-TH dont 33% décédaient à 1an. Le score MELD, l'âge du donneur ou la survenue d'infection fongique invasive post-TH pourraient être associés au pronostic. Des études supplémentaires sont nécessaires pour mieux comprendre la physiopathologie de cette complication, ses critères diagnostiques et pronostiques.

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

#### Références :

Torous VF, De La Cruz AL, Naini BV, Wang HL. Cholangitis lenta: A clinico- pathologic study of 28 cases. Am J Surg Pathol. 2017;41:1607-1617.

Booth AL, Merwat SN, Merwat SK, Stevenson HL. Cholangitis Lenta: What Hepatologists Need to Know. Clin Liver Dis (Hoboken). 2020;15(6):236-238. Bonal M, Mourad M, Bancel B, Hervieu V, Lebossé F, Heyer L, et al. Cholangitis lenta: An underdiagnosed lesion associated with severe cholestasis following liver transplantation. Clin Transplant. 2020;34(9):e14016.



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

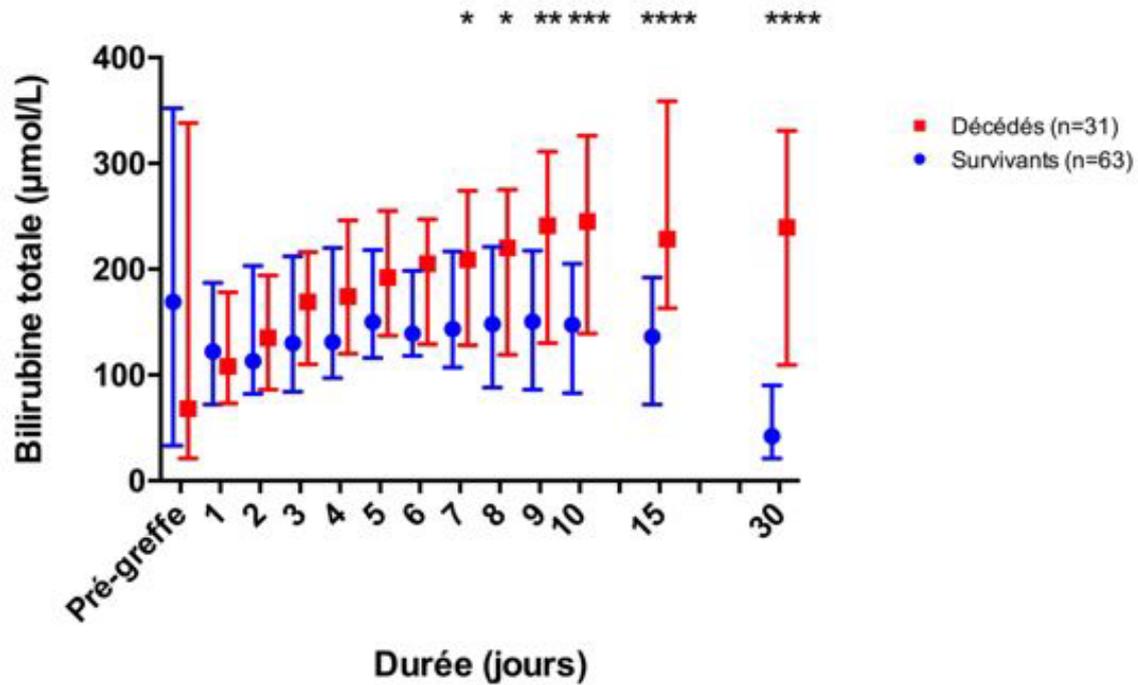


Figure : Evolution de la bilirubine totale post-transplantation hépatique chez les patients avec cholangitis lenta selon la mortalité à un an. En rouge patients décédés à un an post-transplantation, en bleu patients survivants. Variables comparées par test de Mann-Whitney. \*p<0.05, \*\*p<0.01, \*\*\*p<0.001, \*\*\*\*p<0.0001



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

Résumé N°: PP\_05

### Améliorer l'accès aux tests virologiques du VHD grâce aux papiers buvard

V. Delagarde\*, A. Gerber, S. Dziri, D. Roulot, E. Gordien, F. Le Gal, S. Bricler (Bobigny)

**Introduction :** Le virus de l'hépatite Delta (VHD) infecte environ 5% des porteurs chroniques du VHB et augmente le risque de complications hépatiques graves. Des moyens insuffisants de dépistage dans les zones endémiques expliquent que la plupart des patients VHD+ ne sont pas diagnostiqués. La mise à disposition d'outils tels que les papiers buvard (ou Dry Blood Spots, DBS) peut aider à connecter patients et laboratoires spécialisés. Cette étude vise à adapter les tests virologiques du VHD à la matrice DBS.

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** Nous avons mené deux études complémentaires. Des échantillons choisis de sérum et de plasma ont été déposés sur DBS avant d'être testés respectivement pour les anticorps (Ac) anti-VHD totaux (Liaison XL, Diasorin) et pour la charge virale (CV) VHD (Abbott m2000/Eurobio EBX-004). Plusieurs conditions de stockage (2 semaines à température ambiante, 2 semaines à -20°C et 5 semaines à température ambiante), ainsi que deux solutions de remise en suspension ont été comparées. En parallèle, d'autres DBS ont été préparés prospectivement à partir d'échantillons de sang total (issus de prélèvements veineux au pli du coude) de patients fréquentant notre hôpital, et les mêmes analyses ont été effectuées.

**Résultats :** L'évaluation des deux solutions de remise en suspension a montré un léger avantage pour le PBS/0,01% NP40 (par rapport au tampon de lyse Abbott m2000), en particulier pour les échantillons avec une faible CV. Le protocole DBS finalisé a été établi : 50 µL de matrice/cercle, séchés pendant 2h sous hotte et stockés dans des sacs opaques avec un dessiccant. Chaque cercle est remis en suspension dans 500 µL de PBS/0,01% NP40 et agité pendant 1h à température ambiante.

Les analyses des prélèvements de sérum ont trouvé une spécificité de 100 % et une bonne corrélation du taux d'Ac entre le sérum/DBS apparié pour les échantillons fortement positifs. La sensibilité réduite observée pour les échantillons faiblement positifs a conduit à repositionner le seuil de la technique sérologique autour de 0,15 (à adapter localement en fonction du bruit de fond). De même, les tests à partir des échantillons de plasma sur DBS ont montré une spécificité de 100 % et une bonne capacité à détecter et à quantifier l'ARN du VHD. Cependant, la sensibilité chute à 50 % pour les échantillons de faible CV, 1000 UI/mL étant la limite de détection observée. L'étude prospective sur le sang total veineux a donné des résultats comparables, tant en sérologie qu'en biologie moléculaire.

**Conclusion :** Les DBS peuvent être utilisés pour le diagnostic et le suivi des patients VHD. De bonnes sensibilité et spécificité sont notées lorsque les taux d'Ac et les CV sont élevés, mais une diminution générale du signal nécessite l'adaptation des seuils d'interprétation. Enfin, une attention particulière doit être portée dans des contextes particuliers (ex : infection récente, patient sous traitement).

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



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

Résumé N°: PP\_06

### Comment définir la stabilité clinique dans la maladie de Wilson ? Leçons tirées de l'essai CHELATE

O. Guillaud\*, R. Sobesky, A. Poujois, E. Couchonnal-Bedoya (Lyon, Villejuif, Paris, Bron)

**Introduction :** L'objectif du traitement de la maladie de Wilson (MW) est de prévenir l'accumulation pathologique de cuivre non liée à la céruloplasmine (NCC). Le traitement de 1<sup>ère</sup> intention approuvé en France pour les patients symptomatiques est la D-Penicillamine (DP). Basée sur la cuprurie des 24h (UCE) et le cuivre échangeable (NCC-Ex), la surveillance recommandée pour les patients recevant de la DP varie d'une surveillance très rapprochée à l'instauration à une surveillance 2 fois/an en phase d'entretien.

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** L'objectif de cette analyse est de décrire la distribution des valeurs de laboratoire des adultes atteints de MW, stables sous DP, lors de la phase de sélection pour l'inclusion dans l'étude CHELATE (NCT03539952). Sur 77 patients screenés, 53 ont ensuite été randomisés après une évaluation de la stabilité pendant 12 semaines. La stabilité a été déterminée cliniquement par le médecin, un comité de sélection indépendant à l'aveugle et par des mesures : NCC par chélation à l'EDTA (NCC-Ex), UCE, ALT < 2N. Le NCC mesuré par chromatographie et spectroscopie de masse (NCC-Sp) développée par Orphalan a été utilisée comme critère d'évaluation principal rétrospectivement sur tous les échantillons collectés. L'analyse des données est limitée aux résultats de la période d'évaluation de la stabilité.

**Résultats :** Sur les 77 sujets dépistés, 87 échantillons de laboratoire étaient disponibles (tableau 1). Par rapport aux recommandations actuelles d'UCE1, seuls 39 % (34/87) des échantillons se situaient dans l'objectif (200-500 µg/j), 11 % (10/87) en dessous (UCE < 200 µg/j) et 49 % (43/87) au-delà (>500 µg/j), suggérant respectivement un surtraitement ou un sous-dosage/une mauvaise observance. Les taux de NCC-Ex et de NCC-Sp se situaient tous deux dans la partie inférieure de la fourchette thérapeutique par rapport aux recommandations<sup>1</sup>. Des enzymes hépatiques supérieures à la limite supérieure de la normale ont été détectées avec les taux d'ALT, d'AST, de GGT et de bilirubine. Aucun signe de carence en cuivre classique n'a été retrouvé.

**Conclusion :** Un grand nombre de patients considérés comme stables sous DP présentaient des écarts dans l'UCE et le NCC comparativement aux recommandations actuelles suggérant un sur/sous traitement, ou une mauvaise observance. Une rédéfinition des critères de stabilité et des objectifs thérapeutiques apparaît nécessaire pour aider les cliniciens dans leur adaptation thérapeutique et pour de futurs essais cliniques.

L'auteur n'a pas transmis de déclaration de conflit d'intérêt OG, RS, AP, EC : Invitation congrès, orateur, participation Board Orphalan

**Remerciements :** L'ensemble des investigateurs de l'essai CHELATE (NCT03539952)

**Références :** 1. Schilksy, ML., et al. 2023 Hepatology 77(4); 1428-1455



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

Tableau 1 :

Parameter (unit)	N	Mean	SD	Median	Range (min, max)
UCE (µg/j)	87	600.5	414.4	496.8	46.8, 2172
NCC-Ex (µg/L)	79	57.8	24.03	54.8	13.1, 124
NCC-Sp (µg/L)	77	56.3	25.8	56	16.2, 149
ALT (UI/L)	86	35.5	24.5	26.5	6, 110
AST (UI/L)	86	25.9	10.1	24	12, 79
GGT (UI/L)	87	47.7	65.1	27	10, 425
INR	86	1.06	0.16	1.03	0.76, 2.2
Bilirubin (mmol/L)	86	15.3	8.8	13.1	5.8, 58.4
Albumin (g/L)	87	43.4	3.3	44	35, 50



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

Résumé N°: PP\_07

**Évaluation du dépistage de la fibrose hépatique en médecine générale par le calcul automatique du score FIB-4, suivi en deuxième ligne par un test ELF (Enhanced Liver Fibrosis)**

D. Ouzan\*, G. Penaranda, M. Jlaïel, J. Corneille (Saint Laurent Du Var, Marseille, Mandelieu La Napoule, Mougins)

**Introduction :** Le dépistage de la fibrose hépatique en population générale est un enjeu de santé publique. Nous avons montré dans une étude précédente que le test FIB-4, combinant l'âge, le taux d'ALT, AST et plaquettes, permettait de détecter une fibrose hépatique en médecine générale et d'identifier une cause de maladie hépatique (1). L'objectif de notre travail était d'évaluer le dépistage de la fibrose hépatique en médecine générale à l'aide du score FIB-4, suivi en 2<sup>ème</sup> ligne si  $\geq 1,3$  par un test ELF.

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** Le score FIB-4 a été réalisé, par calcul automatique, de mars à septembre 2022 chez tous les patients consécutifs vus par 15 médecins généralistes, en dehors des urgences. Lorsque le FIB-4 était  $\geq 1,3$ , il était défini comme positif et un test ELF était systématiquement réalisé. La positivité du FIB-4 était confirmée lorsque le test ELF était  $\geq 9,8$  (témoin d'une fibrose avérée). Des informations cliniques sur l'IMC, la notion de diabète, la consommation d'alcool, la notion de maladie du foie ont été recueillies pour les sujets FIB-4 positifs. Chez les sujets sans maladie du foie connue, il était demandé si une cause de maladie du foie avait pu être évoquée et si un avis spécialisé avait été requis.

**Résultats :** Parmi les 3427 patients inclus, 869 (25 %) avaient un score FIB4 positif : 784 (22,5 %) à risque intermédiaire (FIB-4 entre 1,3 et 2,67) et 85 (2,5 %) à risque élevé de fibrose (FIB-4 > 2,67). Parmi les 869 patients FIB-4 positifs, 509 (59%) ont été confirmés par le test ELF. La positivité du FIB-4 était significativement liée à l'âge > 65 ans, au taux d'AST, au rapport AST/ALT et au taux de plaquettes  $p < 0,001$ . La confirmation par ELF a été observée chez 80% des patients à haut risque et 56% de ceux qui étaient à risque intermédiaire de fibrose ( $p < 0,001$ ). Les informations cliniques ont été recueillies chez 755 des 869 (87%) patients FIB-4 positifs. Le pourcentage de confirmation était significativement plus élevé chez les patients de plus de 65 ans (84 vs 58%,  $p < 0,001$ ), chez ceux ayant un FIB-4 > 2.67 (80 vs 56%,  $p < 0,001$ ), un IMC > 25 (47 vs 38%,  $p = 0,010$ ), et avec un diabète (24 vs 14%,  $p = 0,001$ ), mais pas chez ceux qui avaient une consommation excessive d'alcool (14 vs 15%,  $p = 0,8284$ ). Chez les patients sans maladie hépatique connue (92%), le médecin généraliste a retrouvé une cause de maladie du foie dans 27% des cas : NAFLD 67 %, alcool 23 %, NAFLD + alcool 9 %, autre 5 % et demandé un avis spécialisé chez la moitié des sujets chez lesquels ils avaient dépisté une maladie du foie.

**Conclusion :** Conclusion : Une fibrose hépatique est suspectée par le FIB4 chez 25 % des consultants en médecine générale. Le test ELF réalisé 2<sup>ème</sup> ligne est surtout utile dans la zone intermédiaire de risque de fibrose chez les sujets avec facteurs de risque. Le score FIB-4 représente une alerte qui permet au généraliste d'identifier un facteur de risque de maladie du foie sur lequel il peut intervenir précocement

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

**Remerciements :** Les médecins généralistes investigateurs: Richard Abbyad, Ariel Aflalo, Clémentine Belleudy, Didier Brunet, Anne Lyse Cartosio, Laurent Ceccarelli, Alexia Clercq, David Courand, Christiane Kouji, Pascal Leclech, Christelle Mathieu, Rémi Morino, Aurelia Meyer, Daniel Vivona. Franck Bournot and Siemens Healthcare.

**Références :** Ouzan D et al. Prospective screening for significant liver fibrosis by FIB-4 in primary care patients without known liver disease. Eur J Gastroenterol Hepatol 2021;33:986-991.



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

Résumé N°: PP\_08

### Le réseau francophone d'hépatotoxicité des produits de santé (REFHEPS) : résultats 1 an après sa création

L. Meunier\*, E. De Martin, B. Delire, A. Zahhaf, D. Larrey, Y. Horsmans (Montpellier, Villejuif, Bruxelles)

**Introduction :** L'hépatotoxicité des médicaments est la principale cause de retrait des médicaments du marché et d'interruption du développement de nouvelles molécules. Les réseaux internationaux d'hépatotoxicité sont essentiels pour faire émerger les données d'hépatotoxicité. Fin 2021, le REFHEPS a été créé pour collecter les cas d'hépatotoxicité en France et en Belgique et apporter un avis spécialisé sur demande. Nous rapportons ici les données issues de la première année d'existence de ce réseau.

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** Tous les cas soumis au REFHEPS via la plateforme d'avis Advice Medica ou directement par mail ont été analysés rétrospectivement par un groupe d'experts en hépatotoxicité. Le profil de l'atteinte hépatique (cytolytique, cholestatique ou mixte), sa sévérité et l'imputabilité des médicaments ou autres produits de santé suspectés ont été évalués selon les critères internationaux récemment définis (score de RUCAM et méthode américaine DILIN (1-3)).

**Résultats :** En 2022, 111 cas ont été soumis au REFHEPS dont 26 via la plateforme Advice Medica et 85 provenant directement des 3 centres constitutifs. Quatre cas ont été exclus et 10 sont en cours d'évaluation. Au total, 97 cas ont été analysés, dont 65 avec un seul médicament incriminé, 26 avec 2 et 6 avec 3 médicaments. L'âge moyen des patients était de 53,6 ans (IC 95% : 49,7-57,4), majoritairement des femmes (n=56 ; 57,7 %) et le délai médian d'apparition de l'hépatite était de 50 jours (IC 95% : 66,1-161,7). L'imputabilité était classée : RUCAM 3-5 « possible » (24 cas), 6-7 « probable » (33 cas), 8-10 « hautement probable » (37 cas), « indéterminé » (3 cas). L'indication principale des médicaments incriminés était anti-tumorale (54 cas, 55,7%) dont 10 liés à une immunothérapie. Dans 3 cas, il s'agissait d'un complément alimentaire et dans 9 cas d'une intoxication volontaire au paracétamol. Selon la classification DILIN, 62 hépatites étaient classées comme « légère », 8 « modéré », 18 « modéré-sévère », 3 « sévère » et 5 « fatal ». Dans 40% des cas, une biopsie hépatique était réalisée. Selon le ratio R (ALT/PAL), 66 hépatites avaient un profil cytolytique, 24 cholestatique et 7 mixte. L'évolution était favorable dans 85,2 % des cas, 4 patients ont été transplantés et 2 sont décédés.

**Conclusion :** Un an après la création du REFHEPS, plus d'une centaine de cas d'hépatotoxicité ont été analysés. On note une majorité de cas en rapport avec des anticancéreux. Dans un quart des cas, plusieurs médicaments sont potentiellement responsables de la toxicité. Enfin on observe dans la plupart des cas une résolution à l'arrêt du produit incriminé.

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

**Remerciements :** Remerciements à l'Afef pour le soutien financier.

#### Références :

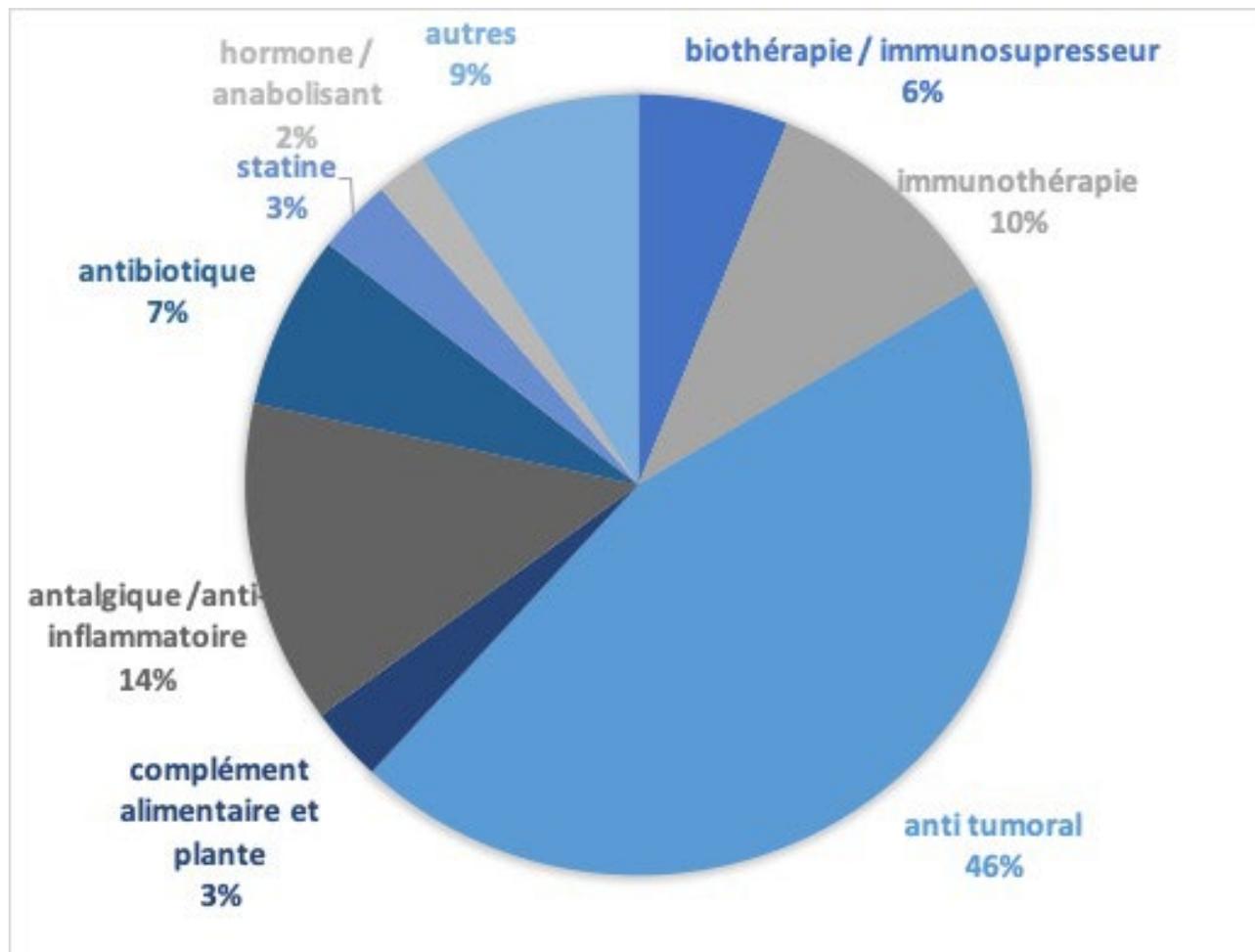
Fontana RJ, Seef LB, Andrade RJ, Björnsson E, Day CP, Serrano J, Hoofnagle JH. Standardization of nomenclature and causality assessment in drug-induced liver injury: summary of a clinical research workshop. *Hepatology* 2010;52:730-42.

Danan G, teschke R. RUCAM in Drug and herb Induced Liver Injury: The Update. *International J Mol Sci* 2016 ;17:14  
EASL Clinical practice Guidelines: Drug-induced liver injury. The group of experts included: Raúl Andrade, Guruprasad



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

Aithal, Einer Björnsson, Neil Kaplowitz, Gerd Kullak-Ublick, Dominique Larrey, Tom Karlsen. J Hepatol 2019 ; 70 :1222-1261.





## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

Résumé N°: PP\_09

### La cartographie des métaux par Ablation Laser et Spectrométrie de Masse avec Plasma à Couplage Inductif au sein du tissu hépatique permet une étude multi-élémentaire à haute résolution

P. Allaume\*, J. Le Maitre, B. Turlin, E. Bardou-Jacquet, M. Ropert-Bouchet, O. Loréal (Rennes)

**Introduction :** Les déséquilibres de l'homéostasie des métaux jouent un rôle au sein de nombreuses pathologies hépatiques. L'étude des anomalies de distribution des métaux permettrait de mieux comprendre les maladies qui y sont liées. Notre objectif est d'évaluer la méthode d'imagerie des métaux des tissus hépatiques humaines inclus en paraffine par Ablation Laser et Spectrométrie de Masse avec Plasma à Couplage Inductif (Laser Ablation Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry, LA-ICP-MS).

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** Des échantillons biopsiques hépatiques issus du Centre Hospitalier Universitaire de Rennes ont été collectés. Les patients sélectionnés présentaient une cirrhose, une hémochromatose génétique ou une maladie de Wilson. Les colorations histologiques standard (HES, Perls, Rouge Sirius, rhodanine) ont été réalisées pour assurer un contrôle morphologique. La LA-ICP-MS a été réalisée sur des coupes en paraffine de 3 $\mu$ m d'épaisseur, non colorées, avec une haute résolution spatiale (10 $\mu$ m<sup>2</sup> de taille de spot). Les distributions élémentaires du 56Fe, 65Cu, 66Zn, 78Se et 24Mg ont été analysées.

**Résultats :** L'analyse LA-ICP-MS de 20 échantillons humains de biopsies hépatiques (5 cirrhoses, 10 hémochromatose génétique et 5 maladies de Wilson) produit une cartographie résolutive de la distribution des éléments d'intérêt au sein de l'échantillon, avec mise en évidence de structures histologiques telles que les espaces portes, les septas fibreux, les veines centro-lobulaires et les nodules dépourvus de fer. Les distributions du fer et du cuivre sont corrélées avec l'analyse morphologique par colorations histologiques (Perls et rhodamine respectivement). De plus, la LA-ICP-MS est capable de démontrer la surcharge locale en fer et cuivre chez des patients présentant une cirrhose avancée, là où la technique de référence (dosage pondéral biochimique) est à risque de mauvaise évaluation et ne permet pas d'analyse topographique. La LA-ICP-MS permet également l'étude de la distribution de métaux inaccessibles à l'analyse histologique standard (66Zn, 78Se and 24Mg). La LA-ICP-MS est une technique innovante, résolutive et de haute sensibilité pour l'analyse simultanée et multi-élémentaire d'échantillons hépatiques humains inclus en paraffine.

**Conclusion :** La LA-ICP-MS est une technique prometteuse ouvrant de nouvelles opportunités pour l'étude des perturbations de l'homéostasie des métaux au cours des pathologies hépatiques. Les données obtenues peuvent être superposées aux procédures histologiques classiques. Les contraintes pré-analytiques sont mineures, facilitant l'intégration de cette technique dans la prise en charge du prélèvement.

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



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

## Résumé N°: PP\_10

**Délétion de la O-GlcNAc transférase (OGT) dans les hépatocytes : un modèle spontané de fibrose hépatique avancée associée à une réduction de l'activité du récepteur nucléaire FXR**

L. Parlati\*, F. Benhamed, M. Regnier, A. Muhr-Tailleux, T. Issad, C. Postic (Paris, Lille)

**Introduction :** La O-GlcNAcylation est une modification post-traductionnelle, contrôlée par l'OGT (O-GlcNAc transférase), qui ajoute une molécule de N-Acétylglucosamine et l'OGA (O-GlcNAcase), qui l'élimine. Les souris avec une délétion constitutive (OGTLKO) ou inductible (OGTINDLKO) de l'Ogt hépatocytaire ont une inflammation et une fibrose hépatique. Le récepteur Farnésoid X (FXR) est contrôlé par la O-GlcNAcylation et son activation a des effets anti-inflammatoires et antifibrotiques hépatiques dans la NASH.

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** Nous avons exploré si le phénotype hépatique des souris OGTLKO et OGTINDLKO était associé à la dérégulation de l'activité de FXR. Nous avons analysé les histologies hépatiques, les marqueurs de la cytolyse et de la cholestase, l'expression des gènes impliqués dans l'inflammation, le stress oxydatif et le stress du réticulum endoplasmique (RE) ainsi que les gènes cibles de FXR dans le foie de souris témoins (OGTLWT) et de souris avec une délétion de l'Ogt hépatocytaire constitutive (OGTLKO) ou inductible (OGTINDLKO). Nous avons également étudié les acides biliaires (BA) sériques chez des souris OGTLKO âgées de 8 semaines. Des souris mâles et femelles ont été utilisées pour cette étude.

**Résultats :** Nous confirmons que les souris invalidées pour l'Ogt constitutivement ou de manière inductible ont une augmentation des marqueurs de l'inflammation (Tnfa, Mcp1, F4/80) (Fig 1D, 1L), du stress oxydatif (Nqo1, Nrf2, Gsta1, Gstm3) (Fig 1E, 1M), et du stress du RE (CHOP) (Fig 1B, 1J). De plus, nous observons dans les deux modèles de souris, un phénotype hépatique sévère avec une prolifération et une activation exacerbées des cellules souches hépatiques ainsi qu'une fibrose hépatique avancée avec des nodules de régénération (Fig 1F, 1N). Ce stress hépatique est confirmé par une augmentation des transaminases et de la phosphatase alcaline (Fig 1C, 1K). De manière intéressante, les souris OGTLKO et OGTINDLKO ont une expression diminuée de Fxr et de ses gènes cibles (Fig 1G, 1O). Cette diminution est corrélée à une modification du profil des BA sériques. Les concentrations sériques des BA non conjugués sont diminuées chez les souris OGTLKO, en particulier le TUDCA (acide tauroursodésoxycholique), qui diminue l'activation du stress du RE. En outre, les concentrations sériques de l'antagoniste de FXR, l'acide  $\beta$ -muricholique Tauro-conjugué, sont significativement augmentées chez les souris OGTLKO, suggérant ainsi la réduction de l'activité de FXR en l'absence de l'Ogt hépatocytaire (Fig 1H).

**Conclusion :** La perte de l'Ogt hépatocytaire entraîne un phénotype hépatique sévère avec de l'inflammation et de la fibrose qui pourrait être associé à une dérégulation de l'activité de FXR. La modulation de la O-GlcNAcylation du FXR peut être une cible thérapeutique dans le traitement des maladies hépatiques chroniques.

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

**Remerciements :** AAP AFEF

**Références :**

Ortega-Prieto P, Parlati L, Benhamed F, Regnier M et al. OGT acts a critical nutritional node for the control of liver homeostasis. JHep Report (in press).

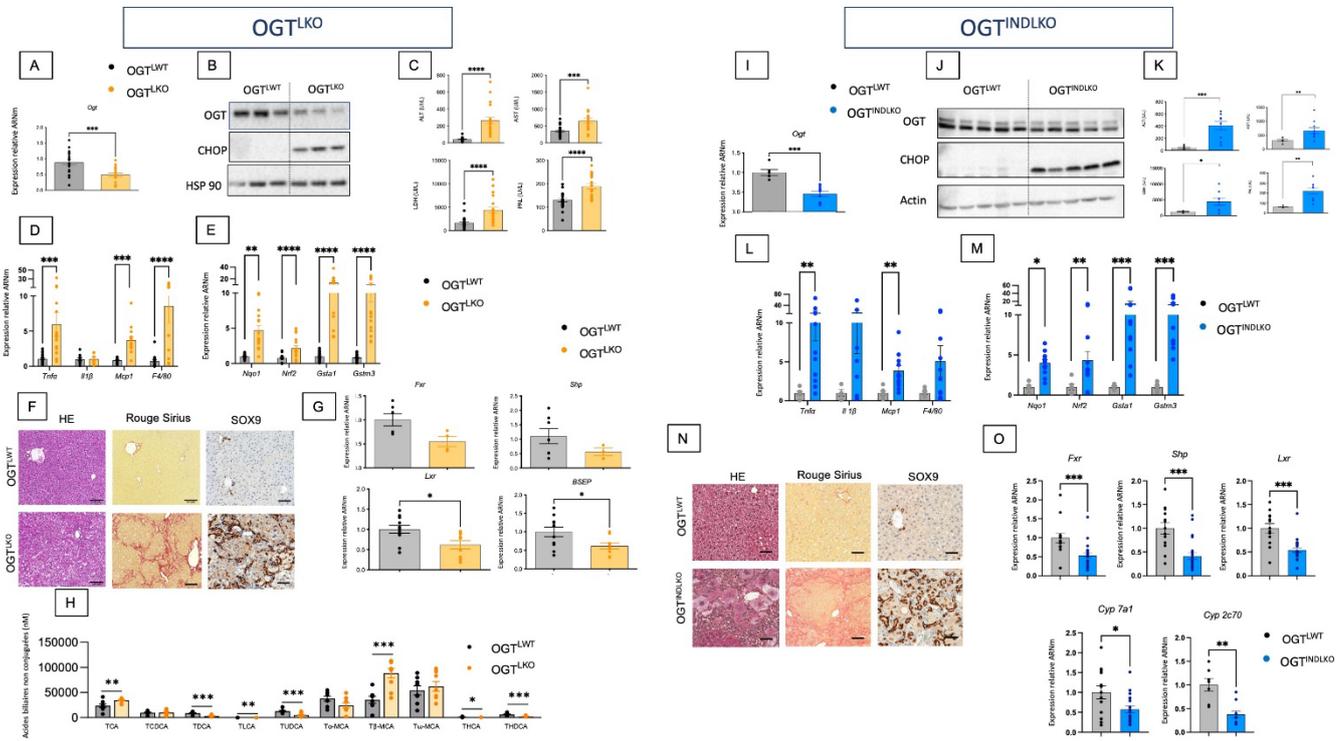
Arab JP, Karpen SJ, Dawson PA, et al. Bile acids and nonalcoholic fatty liver disease: molecular insights and therapeutic perspectives. Hepatology 2017;65:350–62.



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

Berrabah W, Aumercier P, Gheeraert C, Dehondt H, Bouchaert E, Alexandre J, et al. Glucose sensing O-GlcNAcylation pathway regulates the nuclear bile acid receptor farnesoid X receptor (FXR). *Hepatology* (2014) 59(5):2022–33.

Kusaczuk M. Tauroursodeoxycholate-Bile Acid with Chaperoning Activity: Molecular and Cellular Effects and Therapeutic Perspectives. *Cells*. 2019 Nov 20;8(12):1471.





## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

Résumé N°: PJ\_01

### Place de la morphométrie dans l'analyse comparative de la stéatose entre l'histologie et l'IRM-PDFF

O. Fourati\*, P. Manchon, P. Garteiser, M. Dioguardi Burgio, B. Van Beers, L. Castera, D. Valla, P. Bedossa, M. Albuquerque, C. Laouenan, V. Paradis (Clichy, Paris)

**Introduction :** Le diabète de type 2 est un facteur de risque d'hépatopathie stéatosique. L'imagerie constitue une alternative à la biopsie pour l'évaluation de la stéatose. L'IRM-PDFF offre une analyse quantitative alors que l'évaluation histologique est ordinale. L'analyse morphométrique à partir de l'histologie permet d'obtenir une quantification continue et objective. Les objectifs de cette étude étaient d'étudier la concordance inter-pathologiste dans l'évaluation de la stéatose et la corrélation avec la PDFF.

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** 207/225 patients DT2 (projet QUID-NASH, hôpital Beaujon) dépistés systématiquement pour la stéatopathie métabolique avec biopsie hépatique et IRM-PDFF étaient inclus. Une analyse morphométrique de la stéatose (logiciels Aperio & QuPath) était obtenue pour l'ensemble des biopsies. Le degré de concordance du grade histologique de stéatose entre trois pathologistes (2 seniors, 1 junior) était calculé par le coefficient kappa de Cohen à pondération quadratique. L'association entre les grades histologiques et la morphométrie était évaluée par le test de Kruskal-Wallis. La corrélation entre les données morphométriques histologiques et les données de l'IRM-PDFF était étudiée par le test de corrélation de Spearman.

**Résultats :** Les principales caractéristiques des patients étaient : âge moyen : 60 ans ; femmes : 36% ; tour de taille moyen : 108 cm ; PDFF moyen : 15.6%. La concordance inter-pathologiste pour le grade de stéatose était de 0.713 (0.654,0.772). Il n'y avait pas de différence notable entre le pathologiste junior et les pathologistes seniors. L'évaluation ordinale histologique était significativement associée à l'évaluation morphométrique (% hépatocytes vacuolisés et aire de stéatose) et au %PDFF. Le %PDFF était significativement corrélé avec le % d'hépatocytes vacuolisés évalué par morphométrie (rho(Sp): 0.728 (95%CI: 0.647 to 0.795),  $p < 0.0001$  (N = 207)) et avec l'aire de stéatose morphométrique (rho(Sp): 0.883 (95%CI: 0.835 to 0.916),  $p < 0.0001$  (N=207)).

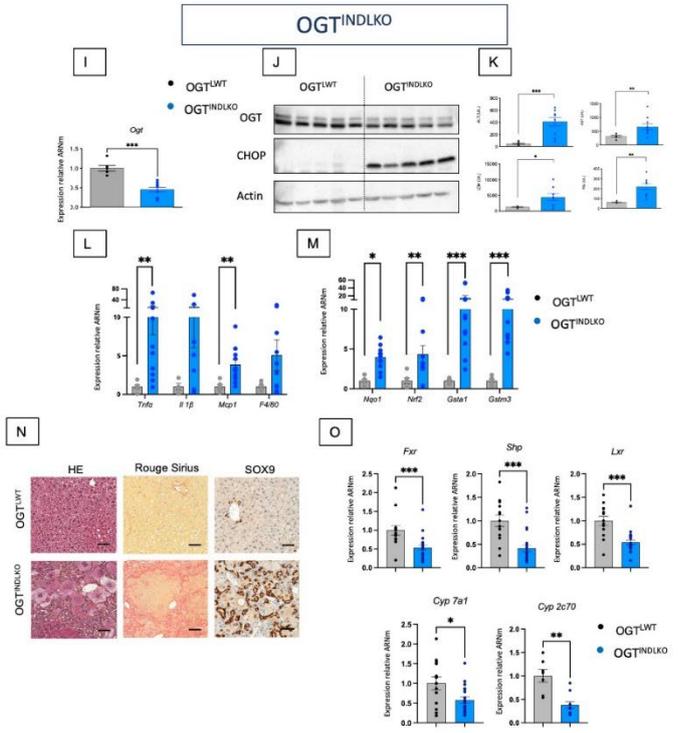
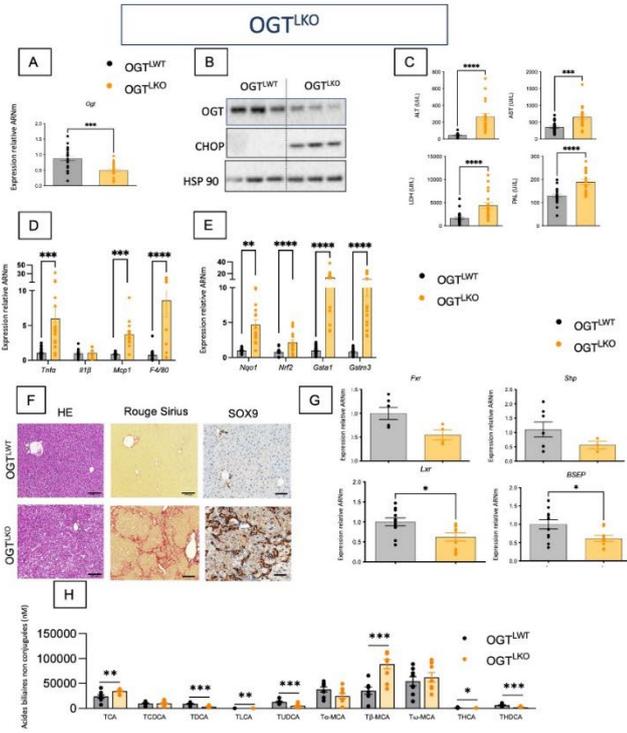
**Conclusion :** Nos résultats confirment que le score de stéatose est reproductible entre pathologistes, même s'il reste perfectible. L'utilisation de scores automatisés quantitatifs offre une évaluation précise et objective corrélée aux mesures non invasives (IRM-PDFF). L'analyse morphométrique constitue un support puissant et objectif pour l'évaluation comparative entre PDFF et histologie.

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

**Références :** QUIDNash : RHU number RHUS-0009; ANR number ANR-17-T171105J Trial registration number: NCT03634098



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023





## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

Résumé N°: PJ\_02

### Comparaison de kits et d'automates de quantification de l'ARN VHD à partir d'un panel de référence pangénomique

A. Gerber, V. Delagarde\*, P. Leloup, E. Gordien, F. Le Gal, S. Brichler (Bobigny)

**Introduction :** Le virus de l'hépatite delta (VHD) est responsable d'une maladie hépatique grave. La quantification de la charge virale (CV) ARN-VHD est essentielle pour évaluer la sévérité de la maladie et l'efficacité du traitement antiviral. Les techniques disponibles ont des performances très inégales du fait de la diversité génétique du VHD. Les résultats de comparaison des performances de kits et automates de quantification de la CV VHD à partir d'un panel pangénomique de référence sont ici rapportés.

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** Un panel de référence de 24 échantillons de plasma, de génotype et de CV divers, dont des contrôles négatifs, a été constitué et conservés à -80°C en aliquotes de 1 mL. Les CV étaient la moyenne des valeurs obtenues en triplicata par le kit pangénomique EurobioPlex EBX-004. Nous avons d'abord comparé 4 pipelines complets recommandés par différents fabricants. Puis, nous avons comparé les performances du kit d'amplification EurobioPlex version EBX-071 sur le thermocycleur CFX96, à partir d'échantillons d'ARN extraits à l'aide de quatre automates différents. Les calculs des résultats de quantification ont pris en compte, selon les recommandations indiquées pour chacune des différentes techniques d'extraction, les volumes de plasma à extraire et les volumes d'élution de l'ARN.

**Résultats :** Le panel de référence comprenait deux échantillons négatifs, huit échantillons VHD-1 (d'origine africaine et européenne), trois échantillons VHD-2, deux échantillons VHD-4, trois échantillons VHD-5, deux échantillons VHD-6, deux échantillons VHD-7 et deux échantillons VHD-8 positifs, avec des CV allant de 2 à 5 log UI/mL (quantifiés avec le kit EurobioPlex EBX-071). Les résultats qualitatifs étaient concordants pour tous les échantillons sur les 4 pipelines. Les résultats quantitatifs étaient très similaires entre les kits EurobioPlex EBX-071 (Eurobio), RealStar HDV RT-PCR v1 (Altona) et RoboGene HDV RNA Quantification Kit 3.0 (AG Roboscreen), avec une différence moyenne < 0,2 log UI/mL, quels que soient le génotype VHD et la CV. Cependant, le kit EurobioPlex EBX-004 (Eurobio) surestimait systématiquement la CV d'environ 1 log UI/mL. Considérant les différentes méthodes d'extraction des acides nucléiques, les résultats de quantification de la CV montraient des différences de -0,1, +0,2 et +0,5 log UI/mL, respectivement pour EasyMag, Cobas 4800 et QiaSymphonySP comparés à ceux obtenus avec l'automate m2000sp (Abbott) utilisé en routine.

**Conclusion :** Nos résultats indiquent que des résultats standardisés de CV VHD peuvent être obtenus avec différents kits et pipelines actuellement disponibles. Cependant, tous les kits ne sont pas équivalents et plusieurs facteurs peuvent influencer les résultats finaux. L'utilisation d'un même panel de référence constitue un outil de choix pour la standardisation de la quantification de la CV VHD.

**Déclaration de conflit d'intérêt :** GORDIEN E et LE GAL : consultants et assistance scientifique à Eurobio- Scientific



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

Résumé N°: PJ\_03

### Prévalence et pronostic des patients atteints de cirrhose liée à une stéatopathie métabolique après hospitalisation en Unité de Soins Intensifs en France : une étude monocentrique prospective

G. Lherault, P. Sultanik, C. Bouzbib, V. Ratziu, R. Pais, S. Mouri, D. Thabut, M. Rudler\* (Paris)

**Introduction :** La MAFLD (Metabolic-associated fatty liver disease) a été définie récemment. Il n'existe pas de données concernant le pronostic de la cirrhose décompensée liée à la MAFLD. Notre objectif était d'évaluer la prévalence de la MAFLD chez les patients (pts) atteints de cirrhose hospitalisés en unité de soins intensifs (USI) pour une décompensation aiguë, et de comparer le pronostic de la cirrhose due à la MAFLD à celui de la cirrhose liée à la consommation excessive d'alcool.

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** Tous les pts consécutifs hospitalisés dans notre USI ont été inclus prospectivement entre 2019 et 2021. Le diagnostic de MAFLD était posé devant une exposition à un diabète ou à un surpoids/obésité, ou au moins 2 facteurs de risque métaboliques mineurs. Nous avons distingué 3 groupes de pts : cirrhose liée à la MAFLD seule (groupe MAFLD), à une consommation éthylique excessive (consommation > 30g/j, pas de facteur de risque métabolique) (groupe OH) et liée à la MAFLD et à une consommation éthylique excessive (groupe mixte). La survie sans transplantation (TH), les décompensations de cirrhose (ascite, encéphalopathie hépatique (EH), hémorragie digestive (HD)), le développement d'un carcinome hépato-cellulaire (CHC), les réadmissions ont été comparés entre ces 3 groupes à 1 an.

**Résultats :** 410 pts ont été hospitalisés et 335 analysés : 44 (groupe MAFLD), 188 (groupe OH), et 103 (groupe mixte). La MAFLD seule ou mixte était en cause chez 147/335 pts (35,8%). 38% des pts étaient admis pour une HD, 9,3% pour une EH, 24% pour une insuffisance hépatique sévère, 11% pour un sepsis, 8,1% pour une insuffisance rénale, 8,7% pour une pose de TIPS et 0,9% pour une autre raison, sans différence entre les groupes. Les pts du groupe MAFLD étaient significativement plus âgés que ceux des groupes OH et mixte (65 vs 57 vs 60 ans,  $p < 0,001$ ), avaient des scores de Child-Pugh (8 vs 11 vs 10,  $p < 0,001$ ) et MELD (16 vs 22 vs 20,  $p < 0,001$ ) moins élevés, et une hypertension portale plus sévère (varices oesophagiennes de grande taille chez 91 vs 71 et 76%,  $p = 0,03$ ). La survie à 1 an sans TH n'était statistiquement pas différente dans le groupe MAFLD : 56,8% vs 45,2% dans le groupe OH et 49,5% dans le groupe mixte ( $p = 0,2$ ). Il n'y avait pas de différence quant au développement de complications ultérieures, de CHC ou la nécessité d'une réadmission entre les 3 groupes. La mortalité cardiovasculaire n'était pas plus élevée dans le groupe MAFLD et était responsable de moins de 5% des décès dans les 3 groupes.

**Conclusion :** Plus d'un tiers des causes de cirrhose était représenté par la MAFLD, seule ou associée à l'alcool. La cirrhose liée à la MAFLD était aussi grave que la cirrhose liée à la consommation éthylique excessive, et la mortalité est principalement due à des causes hépatiques et non cardio-vasculaires. La TH devrait être discutée rapidement chez ces pts en raison de leur âge élevé et leurs comorbidités.

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



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

Résumé N°: PJ\_04

**Variabilité inter-observateur des mesures du Fibroscan® chez les patients en surpoids/obèses ayant une stéatose hépatique non alcoolique**

S. Hamza\*, R. Tlili, O. Berriche, K. Lassoued, M. Dalhoum, L. Belhadj Ammar, S. Nsibi, H. Jamoussi, L. Kallel (Ariana, Tunis)

**Introduction :** Le Fibroscan® est une méthode non invasive dûment validée pour le dépistage de stéatopathie et l'évaluation de la fibrose hépatique. Cependant, en raison de la variabilité inter-observateur, des incertitudes subsistent quant à la fiabilité et à la reproductibilité de la technique, en particulier chez les obèses. L'objectif de notre étude était d'évaluer la concordance inter-observateur des mesures du Fibroscan® chez des patients en surpoids/obèses ayant une stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD).

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** Nous avons mené une étude transversale incluant des patients en surpoids/obèses atteints de NAFLD. Un Fibroscan® était effectué par deux opérateurs expérimentés différents, dans deux jours différents, au cours du même mois, après un jeûne de deux heures. Pour chaque patient, la taille de la sonde utilisée lors des deux examens était la même ; le poids est resté stable et tous les patients avaient une fonction hépatique normale. Les critères de qualité et de fiabilité du Fibroscan, pour les mesures de l'élasticité hépatique, étaient: 10 mesures valides, un taux de réussite  $\geq 60\%$  et un IQR/M  $< 0,3$ . Nous avons classé le risque de fibrose avancée comme faible, indéterminé et élevé, en se basant sur les recommandations de l'EASL 2021, qui étaient respectivement : LSM  $< 8$  kPa,  $\geq 8$  et  $< 12$  kPa, et  $\geq 12$  kPa.

**Résultats :** Soixante-huit patients ont été inclus, dont 70,8% avaient une obésité sévère. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les valeurs moyennes de l'élasticité hépatique ( $p=0,475$ ) et celles du CAP ( $p=0,507$ ), selon les deux opérateurs. Les mesures des deux opérateurs de l'élasticité hépatique et du CAP étaient corrélées [(Spearman's  $\rho = 0,512$  ;  $p < 0,001$ ) et (Spearman's  $\rho = 0,525$  ;  $p < 0,001$ ), respectivement]. Le coefficient de corrélation intra-classe inter-observateur était de 0,860 (IC 95% 0,772-0,914) pour l'élasticité hépatique et de 0,710 (IC 95% 0,526-0,822) pour le CAP. Parmi les patients considérés à risque élevé de fibrose avancée par le premier opérateur, 60% avaient un risque faible, 20% avaient un risque indéterminé et 20% avaient un risque élevé, selon le second. Parmi ceux qui avaient un risque indéterminé de fibrose, selon le premier opérateur, 60% avaient un risque faible, selon le second. Les valeurs de fiabilité inter-observateurs étaient de  $\kappa=0,32$  pour un faible risque de fibrose avancée,  $\kappa=0,12$  pour un risque indéterminé et  $\kappa=0,16$  pour un risque élevé. La discordance inter-observateur dans les mesures de l'élasticité hépatique était significativement associée aux mesures de l'élasticité hépatique ( $p=0,001$ ), à l'IMC ( $p < 0,001$ ), et au tour de taille ( $p=0,025$ ).

**Conclusion :** Bien que le Fibroscan® soit une méthode très pratique pour évaluer la fibrose hépatique et la stéatopathie, la divergence inter-observateur des résultats n'était pas négligeable, en particulier chez les patients avec obésité sévère ainsi qu'en cas de risque indéterminé et élevé de fibrose avancée. D'où, les résultats du Fibroscan® devraient être analysés par des opérateurs experts.

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



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

Résumé N°: PJ\_05

### Etat des lieux des connaissances et pratiques sur le déficit en alpha-1 antitrypsine parmi les praticiens spécialisés en transplantation hépatique en France : une enquête nationale

M. Evain\*, I. Kounis, A. Coilly (Villejuif)

**Introduction :** Le déficit en alpha-1 antitrypsine (DAAT) est l'une des maladies génétiques les plus courantes en Europe. Bien qu'elle soit responsable de lésions hépatiques, le DAAT n'est pas toujours diagnostiqué, même chez les patients les plus graves candidats à une transplantation hépatique (TH). Compte tenu des récents progrès dans les traitements de l'atteinte hépatique, nous avons cherché à évaluer le niveau de connaissance sur le DAAT et les pratiques actuelles des médecins spécialisés en TH en France.

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** Une enquête de pratique comprenant 22 questions à choix multiples sous forme de questionnaire créé via GoogleForm a été envoyée par e-mail aux membres du groupe de réflexion français en transplantation hépatique, GREF2.

**Résultats :** Le taux de participation à l'enquête était de 54 %, comprenant 89 % d'hépatologues, 7,5 % de chirurgiens hépatiques et 3,5 % d'anesthésistes. 52% des répondants avaient plus de 15 ans d'expérience dans des centres de TH à haut volume. 81 % des praticiens ont évalué leur niveau de connaissance comme étant très faible, faible ou moyen, et seuls 22 % ont répondu correctement à la question sur la prévalence de la maladie. Seuls 50 % des praticiens effectuaient systématiquement le dépistage du DAAT avant la TH. Le dosage de l'AAT était utilisé dans 97 % des cas pour le dépistage, 47 % savaient qu'il était diminué en cas d'insuffisance hépatocellulaire et 20 % en cas de grossesse. Seuls 47 % des praticiens estimaient que le statut hétérozygote de la maladie pouvait être imputable comme facteur de maladie chronique du foie. De plus, 62 % des praticiens ayant moins de 5 ans d'expérience estimaient avoir un faible niveau de connaissance, mais réalisaient systématiquement le dépistage avant la TH dans 75 % des cas, contre 44 % pour les praticiens ayant entre 5 et 15 ans d'expérience et 61 % pour les praticiens ayant plus de 15 ans d'expérience. Le dépistage familial en cas de diagnostic positif de DAAT était réalisé par 50% des praticiens.

**Conclusion :** Le DAAT est une maladie peu connue parmi les praticiens spécialisés en TH en France. Une meilleure connaissance des méthodes de dépistage, du diagnostic et du traitement de la maladie permettrait une meilleure prise en charge des patients et de leurs proches.

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



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

Résumé N°: PJ\_06

### Hépatites alcooliques aiguës sévères et infections fongiques invasives: données nationales entre 2012 et 2021

C. Mouliade\*, L. Parlati, S. Bouam, E. Nguyen Khac, M. Corouge, D. Karinthe, A. Vallet-Pichard, V. Dhalluin-Venier, P. Sogni, S. Pol, A. Alanio, V. Mallet (Villejuif, Paris, Amiens)

**Introduction :** Les infections fongiques invasives (IFI) chez les patients atteints d'hépatites alcooliques sévères (HAS) ont été peu étudiées et les données sont limitées.

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** Il s'agit d'une étude rétrospective longitudinale portant sur l'ensemble des patients diagnostiqués avec des troubles liés à l'usage de l'alcool dans les hôpitaux français entre 2012 et 2021 (N=1 438 049). L'échantillon est retreint aux patients avec une insuffisance hépatique, un ictère, de l'ascite, un saignement sur hypertension portale, une défaillance d'organe ou une biopsie hépatique transjugulaire enregistrée dans les 8 semaines suivant une HAS. L'objectif principal était d'étudier l'incidence des IFI et les facteurs de risque associés. Notre objectif secondaire était de réaliser une analyse de survie avec comme variable dépendante la mortalité à 6 mois. Notre principale variable explicative était la survenue d'une IFI, la pneumonie bactérienne (PB) était la variable de contrôle.

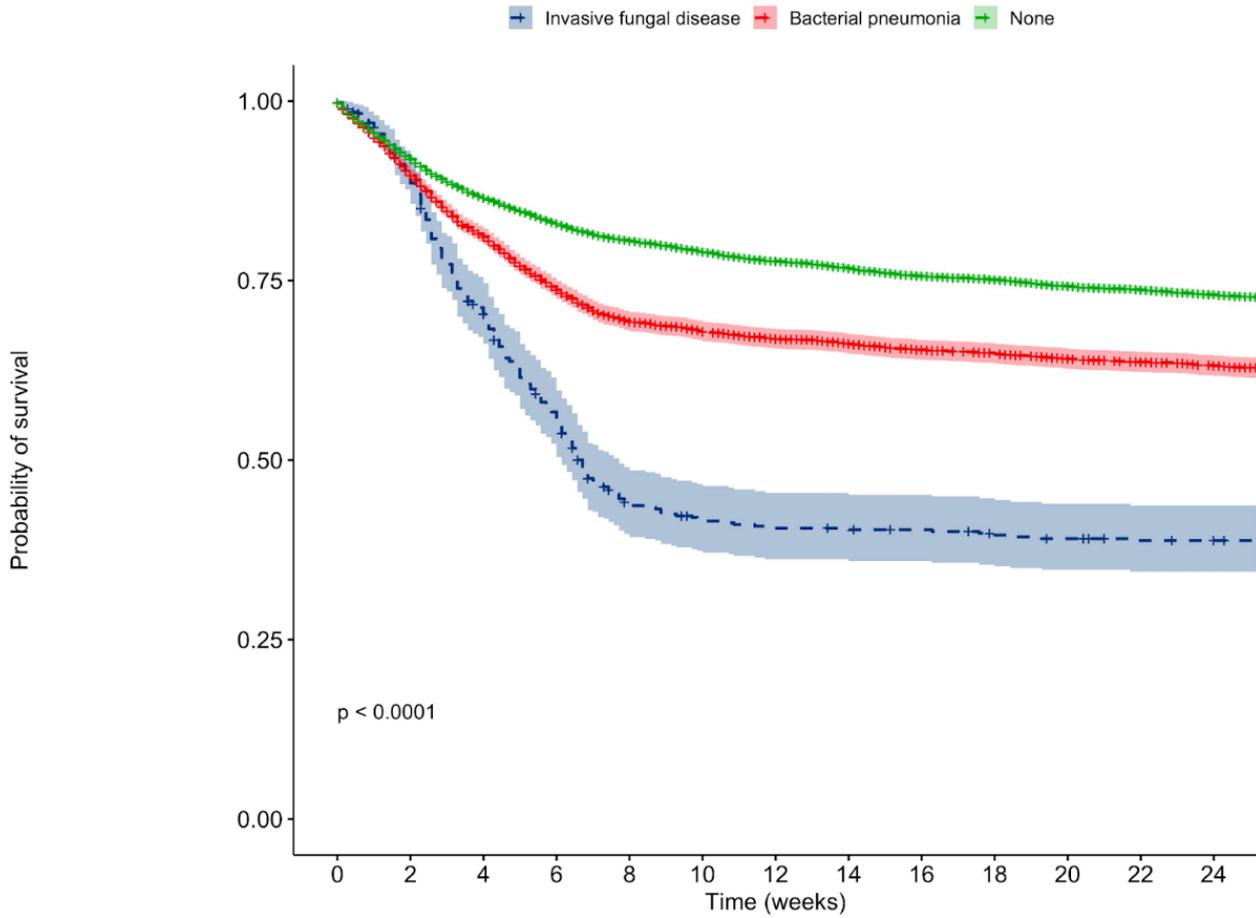
**Résultats :** L'échantillon comprenait 33112 patients. L'âge médian était de 55 (47-62) ans avec 73% d'hommes. Une IFI, comprenant la candidose invasive (n=308, 0,9%), l'aspergillose (n=109, 0,3%), la pneumocystose (n=54, 0,2%) et la cryptococcose (n=3, 0,01%), ainsi qu'une PB, avaient été diagnostiquées respectivement chez 463 (1,4%) et 5225 (15,9%) patients. Environ un cinquième ont eu un sepsis bactérien documenté et 27,8% avait une défaillance d'organe. Le taux de mortalité à 6 mois était de 27,01%. Les probabilités de survie à 6 mois [IC à 95%] étaient de 38,8 (34,5-43,7), 63,1 (61,7-64,5), et 73,0 (72,5-73,6) pour cent respectivement, dans les groupes avec une IFI, avec une infection bactérienne et sans l'une ou l'autre (p<0,001). Les IFI étaient associées à un risque indépendant de décès à 6 mois d'environ 60% [aHR 1.60, IC à 95% (1.39-1.83), P<0.001]. Il n'y avait pas de surmortalité liée aux PB (p=0,5). En analyse multivariée, les variables associées aux IFI étaient : l'âge jeune [aOR 0,79 par décennie, IC à 95% (0,72-0,87) P<0,001], le sepsis [aOR 3,47 (2,78-4,34) P<0,001], la biopsie hépatique transjugulaire [aOR 1,48, (1,19-1,83) P<0,001], la PB [aOR 2,28 (1,87-2,79) P<0,001], les défaillances d'organes [aOR 4,63 (3,58-6,03) P<0,001] et la mortalité à 6 mois [aOR 2,48 (2,02-3,05) P<0,001].

**Conclusion :** En France, entre 2012 et 2021, les infections fongiques invasives étaient rares (environ 1,5%) chez les patients atteints d'hépatite alcoolique aiguë sévère mais étaient associées à un surrisque de décès, comparé aux pneumopathies bactériennes. Nos résultats posent la question de stratégies diagnostiques et prophylactiques antifongiques spécifiques chez ces patients.

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



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023



Number at risk

	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24
Invasive fungal disease	463	407	316	248	185	173	168	167	164	159	153	149	148
Bacterial pneumonia	5,009	4,352	3,780	3,323	3,029	2,924	2,838	2,769	2,697	2,654	2,590	2,543	2,498
None	27,640	24,029	21,649	20,257	19,317	18,638	18,022	17,588	17,109	16,829	16,441	16,201	15,872



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

Résumé N°: PJ\_07

### L'encéphalopathie hépatique est associée à un pronostic plus sévère que l'encéphalopathie non hépatique chez les patients cirrhotiques

V. Desplats\*, J. Assaraf, L. Haudebourg, S. Mouri, C. Bouzbib, D. Bonnefont-Rousselot, M. Sakka, P. Sultanik, A. Leproux, N. Weiss, M. Rudler, D. Thabut (Paris, Créteil)

**Introduction :** La survie diminue considérablement après un premier épisode d'encéphalopathie hépatique (EH) clinique chez les patients (pts) cirrhotiques et des données récentes suggèrent que l'hyperammoniémie (hNH3) est associée à un pronostic plus sombre à court et long terme. Certains pts présentent une encéphalopathie clinique sans hNH3 (encéphalopathie non hépatique - EnH), incitant à rechercher des diagnostics différentiels d'encéphalopathie. Aucune étude n'a comparé le pronostic de l'EH à celui de l'EnH

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** Nous avons mené une étude observationnelle rétrospective dans deux cohortes différentes de pts hospitalisés dans notre unité de soins intensifs d'hépatologie entre février 2014 et octobre 2016, et entre janvier 2019 et août 2021. Tous les pts avaient au moins une mesure d'ammoniémie (NH3) à l'admission. L'hyperammoniémie était définie par une ammoniémie > 50 µmol/L. Les pts ont été divisés en 4 groupes : EH (encéphalopathie et NH3 > 50 µmol/L : groupe 1), EnH (encéphalopathie et NH3 ≤ 50 µmol/L, groupe 2), et 2 groupes témoins : absence d'encéphalopathie et NH3 ≤ 50 µmol/L (groupe 3), absence d'encéphalopathie et NH3 > 50 µmol/L (groupe 4). Le critère de jugement principal était la survie sans transplantation à un an.

**Résultats :** 533 pts ont été inclus (avec encéphalopathie : groupe 1 = 169 pts (69%), groupe 2 = 77 pts (31%) ; sans encéphalopathie : groupe 3 = 126 pts, groupe 4 = 161 pts). Les principaux facteurs de risque de cirrhose étaient l'alcool (68%), la MAFLD (37%) et les infections VHB/VHC (20%) sans différence entre les groupes. Les patients des groupes 1 et 2 avaient significativement plus d'antécédents d'encéphalopathie que ceux des groupes 3 et 4. Ils avaient également une cirrhose plus sévère avec des scores Child-Pugh, MELD et CLIF-OF plus élevés. Les pts EnH avaient significativement plus d'infections et étaient significativement plus exposés aux médicaments potentiellement neurotoxiques que les pts EH. La survie sans transplantation à un an était significativement plus faible chez les patients atteints d'EH à l'admission que chez les patients atteints d'EnH ou sans encéphalopathie (Figure 1). En analyse multivariée, la présence d'une EH, mais pas celle d'une EnH, était indépendamment associée à une survie sans transplantation plus faible à un an (HR 1,91, IC à 95 % 1,34 - 2,73) (tableau 1)

**Conclusion :** L'EnH – i.e. encéphalopathie sans hNH3 - est fréquente chez les patients cirrhotiques présentant une encéphalopathie, et est probablement d'origine médicamenteuse ou septique. Le pronostic de l'EnH n'est pas différent de celui des patients sans encéphalopathie. L'EH, mais pas l'EnH, est indépendamment associée à une survie sans transplantation plus faible chez les pts cirrhotiques admis en USI

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



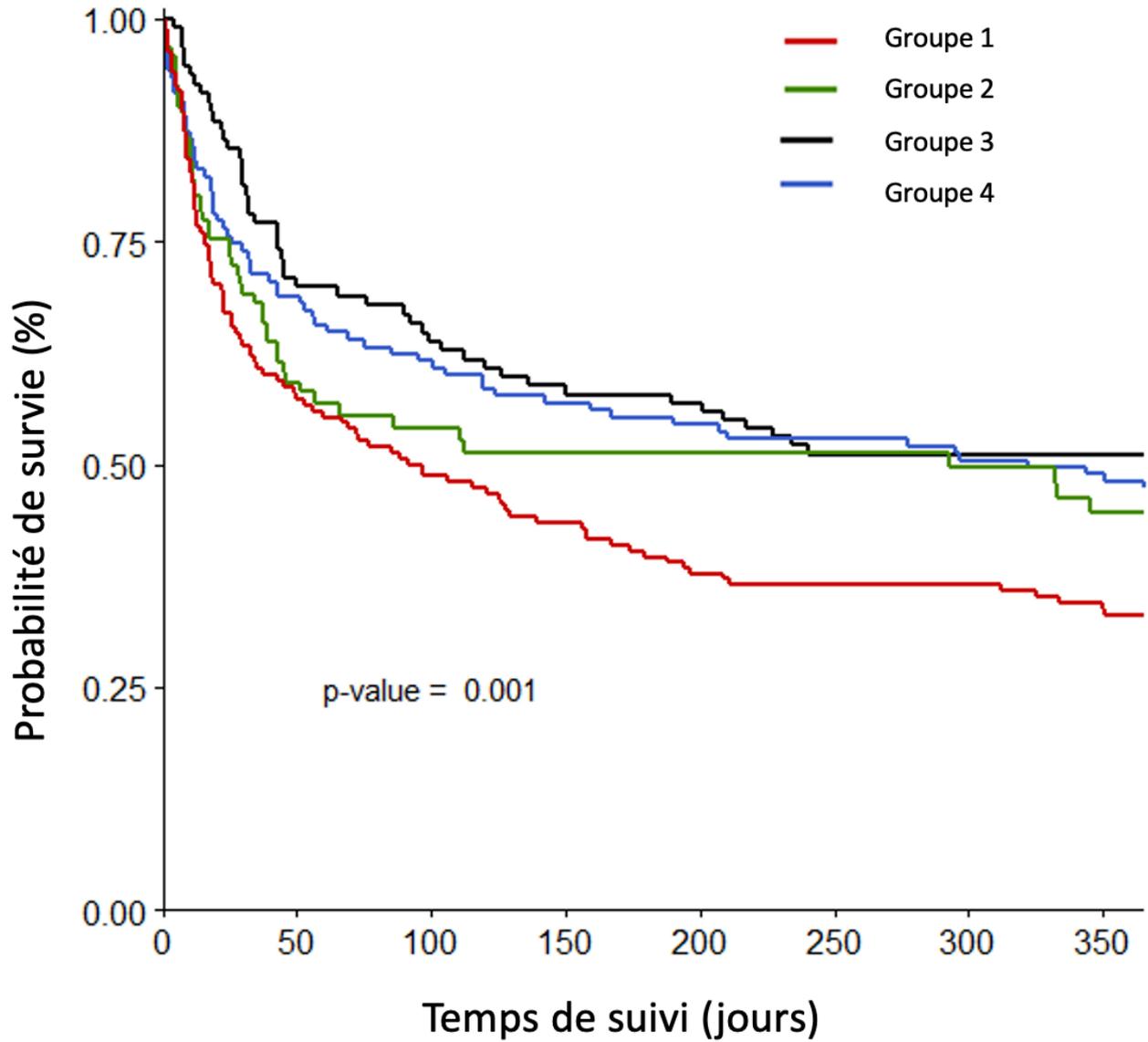
## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

**Tableau 1 - Facteurs associés à la survie sans transplantation à un an après analyse par modèle de régression de Cox. Groupe 1 : encéphalopathie hépatique, Groupe 2 : encéphalopathie non hépatique, Groupe 3 : pas d'encéphalopathie et ammoniémie < 50 µmol/L, Groupe 4 : non encéphalopathie et ammoniémie > 50 µmol/L**

Paramètres		Vivants N = 247	Décédés ou transplantés N = 286	Analyse univariée		Analyse multivariée	
				HR [95CI]	p-value	HR [95CI]	p-value
Ammoniémie et encéphalopathie	Groupe 1	54 (21.9)	115 (40.2)	2.34 [ 1.67 - 3.26 ]	<b>&lt; 0.001</b>	1.91 [ 1.34 - 2.73 ]	<b>&lt; 0.001</b>
	Groupe 2	24 (9.7)	53 (18.5)	2.54 [ 1.72 - 3.75 ]	<b>&lt; 0.001</b>	1.46 [ 0.97 - 2.20 ]	0.069
	Groupe 3	77 (31.2)	49 (17.1)	1 (ref)	-	1 (ref)	-
	Groupe 4	92 (37.2)	69 (24.1)	1.17 [ 0.81 - 1.69 ]	0.401	1.20 [ 0.82 - 1.76 ]	0.346
Age, années		57.5 (11.0)	58.9 (11.3)	1.01 [ 1.00 - 1.02 ]	0.163	1.02 [ 1.01 - 1.04 ]	<b>&lt; 0.001</b>
Sexe	Homme vs femme	185 (74.9)	202 (70.6)	0.90 [ 0.70 - 1.17 ]	0.439	0.99 [ 0.75 - 1.30 ]	0.936
Sodium, mmol/L		136.0 (9.9)	133.8 (9.1)	0.99 [ 0.98 - 1.00 ]	<b>0.002</b>	0.99 [ 0.98 - 1.00 ]	<b>0.006</b>
Albumine, g/L		27.8 (6.4)	27.1 (6.8)	0.99 [ 0.97 - 1.01 ]	0.211	0.99 [ 0.97 - 1.01 ]	0.217
Creatinine, µmol/L	Par 10 µmol/L	10.3 (9.5)	12.3 (9.1)	1.01 [ 1.00 - 1.02 ]	<b>0.005</b>	1.01 [ 1.00 - 1.02 ]	0.065
Temps de prothrombine, %		53.8 (15.1)	42.2 (16.6)	0.96 [ 0.95 - 0.97 ]	<b>&lt; 0.001</b>	0.97 [ 0.96 - 0.98 ]	<b>&lt; 0.001</b>
Bilirubine totale, µmol/L		77.6 (99.1)	168.8 (178.8)	1.00 [ 1.00 - 1.00 ]	<b>&lt; 0.001</b>	1.00 [ 1.00 - 1.00 ]	<b>&lt; 0.001</b>
Infections	Oui vs non	79 (32.0)	183 (64.0)	2.46 [ 1.93 - 3.13 ]	<b>&lt; 0.001</b>	1.67 [ 1.28 - 2.19 ]	<b>&lt; 0.001</b>
Carcinome hépatocellulaire	Oui vs non	27 (10.9)	60 (21.1)	1.47 [ 1.10 - 1.95 ]	<b>0.008</b>	1.42 [ 1.04 - 1.95 ]	<b>0.027</b>
Défaillance hémodynamique	Oui vs non	13 (5.3)	17 (5.9)	1.32 [ 0.81 - 2.15 ]	0.269	0.95 [ 0.53 - 1.72 ]	0.876
Défaillance respiratoire	Oui vs non	11 (4.5)	10 (3.5)	0.99 [ 0.53 - 1.86 ]	0.980	1.26 [ 0.63 - 2.50 ]	0.518



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023





## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

## Résumé N°: PJ\_08

**Prévalence de la fibrose hépatique avancée dans la population générale d'Île-de-France à partir d'une base de données biologique de > 500,000 participants**

H. Tran\*, S. Caruso, AL. Mazialivoua, C. Fargeat, O. Rousselet, A. Ko, V. Leroy, P. Ingiliz (Créteil, Paris)

**Introduction :** Le dépistage de la fibrose hépatique avancée est primordiale en population générale. Nous étudions la prévalence de la fibrose hépatique avancée sur la population générale d'Ile-de-France, pour ainsi évaluer la mise en pratique du dépistage en termes de moyens et de coût.

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** Un partenariat entre l'APHP et le laboratoire Cerballiance a permis d'inclure de manière prospective sur 4 mois, 520 319 bilans biologiques dans cette étude. Nous avons ensuite sélectionné les 239 261 patients, entre 18 et 65 ans, suivis en ambulatoire, et ayant eu un bilan biologique incluant les transaminases et les plaquettes. La prévalence de la fibrose hépatique avancée et significative a été évaluée par l'application du score non invasif FIB 4 (ALAT, ASAT, âge, plaquettes) avec un seuil respectivement de 2.67 et 1.3, mais également le score APRI (ASAT, plaquettes) avec un seuil respectivement de 1.5 et 0.5. Une analyse de sous-groupe a été réalisée selon le département de résidence, le sexe et l'âge. Les moyens nécessaires et le coût du dépistage en Ile-de-France a été calculé.

**Résultats :** L'âge moyen de la cohorte sélectionnée est de 45 ans, dont 43% d'hommes. La prévalence de la fibrose avancée est à 1.02% selon le score FIB 4 et de 0.5% selon le score APRI; et celle de la fibrose significative est, respectivement, à 18.21% et 10.08%. Il existe une prédominance masculine de la fibrose avancée et significative (1.5% contre 0.65% selon le score FIB 4, et 0.74 contre 0.32% selon le score APRI,  $p < 0.001$ ; et 22.45% contre 14.94% selon le FIB 4, et 16.35 contre 5.25% selon l'APRI,  $p < 0.001$ ). Ces scores augmentent avec l'âge quel que soit le score et le seuil utilisé ( $p < 0.001$ ) et varient selon le département de résidence de manière significative, au Val-de-Marne le taux de FIB 4 positif, avec un seuil à 2.67, est à 1.2% contre 0.91% en Essonne ( $p \leq 0.03$ ) (cf figure). Une proportion significative (21 à 67%) des patients présentent un bilan des transaminases normal malgré un score FIB4 ou APRI positif (supérieur au seuil inférieur). La concordance entre les deux scores biologiques est mauvaise pour dépister la fibrose hépatique avancée (coefficient de corrélation  $k$  à 0.39). Le coût du dépistage de masse de la fibrose hépatique avancée en Ile-de-France serait de plus de 116 millions d'euros, avec plus d'1 300 000 explorations par élastométrie nécessaire.

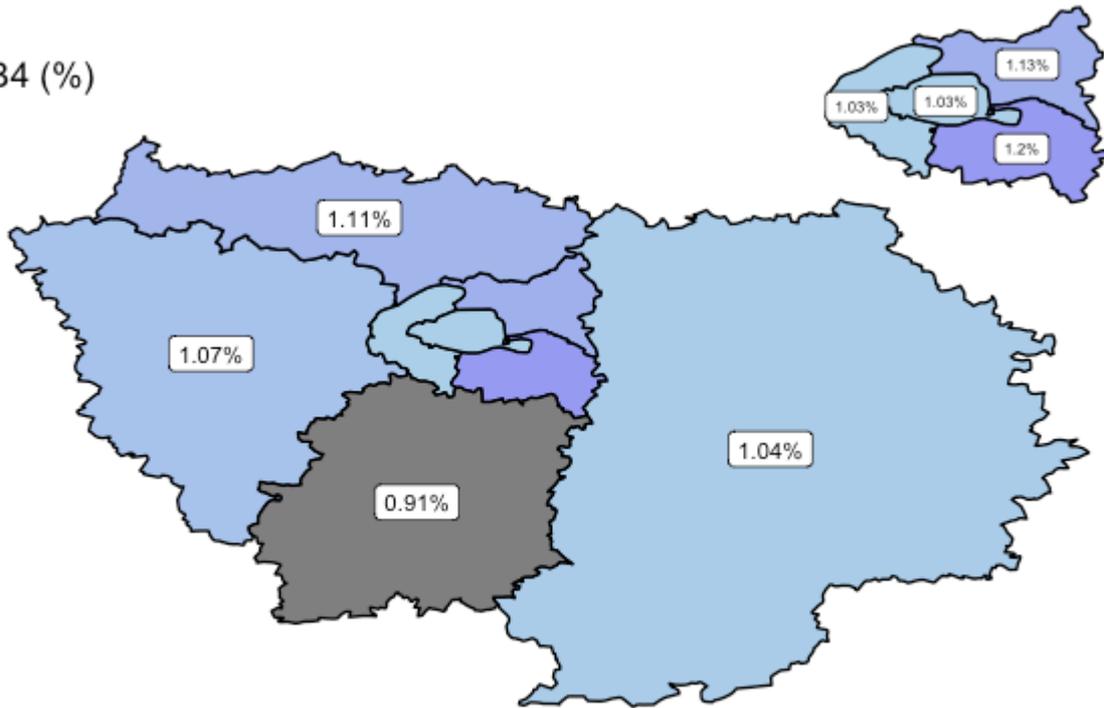
**Conclusion :** Le score FIB-4 semble identifier une population à risque important de fibrose hépatique, permettant une prise en charge spécialisée. Une étude de coût-efficacité est importante afin d'estimer l'enjeu pour la sécurité sociale. Cette étude met en avant un partenariat public-privé utile et efficace au service de la santé publique.

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



### COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

FIB4 (%)





## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

### Résumé N°: PJ\_09

**Le score Enhanced Liver Fibrosis (ELF) est performant pour l'estimation de la fibrose hépatique sévère avant et après le sevrage chez des patients présentant des troubles liés à l'usage de l'alcool.**

*T. Lévi-Strauss\*, J. Gal, E. Gelsi, R. Truchi, D. Ouizeman, A. Tran, R. Anty (Nice)*

**Introduction :** Le score Enhanced Liver Fibrosis (ELF) permet d'estimer de manière non invasive la présence d'une fibrose hépatique. Bien que ses performances diagnostiques soient excellentes, son profil évolutif à l'arrêt d'une consommation chronique d'alcool, et donc sa fiabilité dans ce contexte n'est pas connue. Notre objectif était d'étudier l'évolution du score ELF pendant 3 mois chez des patients présentant une consommation chronique d'alcool et qui ont bénéficié d'une cure de sevrage en hospitalisation.

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** 35 patients (25 H, 10 F) présentant une consommation chronique d'alcool et ayant bénéficié d'une cure de sevrage hospitalier d'une semaine ont été inclus. 4 dosages du ELF ont été recueillis : à J0 (début de la semaine d'hospitalisation), J7 (fin de la semaine d'hospitalisation), J30 (1<sup>ère</sup> consultation de suivi) et J90 (2<sup>ème</sup> consultation de suivi). Une quantification de la consommation d'alcool était effectuée à J30 et J90 ainsi qu'un bilan biologique standard comprenant un bilan hépatique. Une mesure de l'élastométrie impulsionnelle hépatique par Fibroscan® était également réalisée pendant la semaine d'hospitalisation (J4) et à la consultation de J30. Les performances diagnostiques du ELF à J0, J7, J30 et J90 ont été calculées en fonction du résultat de l'élastométrie mesurée à J30.

**Résultats :** La consommation moyenne d'alcool de la cohorte était évaluée à 140 g/j et la durée de consommation de 19 ans. A J30, 8 patients avaient repris une consommation d'alcool, à 90 g/j en moyenne et 13 patients avaient repris à J90 à 80 g/j. A J0, 11/35 patients avaient un ELF  $\geq 9,8$ . A J30, 6/27 patients avaient une élastométrie  $> 12,1$  kPa. Sur toute la cohorte, le ELF a légèrement augmenté entre J0 (ELF moyen 9,24; n = 35), J7 (ELF moyen 9,74; p < 0,001; n = 35) et J90 (ELF moyen 9,53; p = 0,023; n = 24). Le ELF entre J0 et J30 était comparable (ELF moyen 9,24 vs 9,40; p = 0,11; n = 28). Chez les patients ayant maintenus le sevrage à J30 (n = 20), le ELF moyen est passé de 8,93 à 9,13 (p = 0,32) et à J90 (n = 11) de 8,99 à 9,27 (p = 0,11), chez ceux ayant repris une consommation d'alcool à J30 (n = 8), le ELF moyen est passé de 9,70 à 10,1 (p = 0,076) et à J90 (n = 13) de 9,35 à 9,75 (p = 0,11), pas de différence significative entre ces groupes à J30 (p = 0,672) et à J90 (p = 0,68). L'élastométrie était stable avec une médiane de 6,25 kPa à J4 et à 6,05 à J30 (p = 0,17; n = 26). En prenant en référence l'élastométrie à J30, le ELF à J0 avait une sensibilité (Se) de 83% et spécificité (Sp) de 86%, à J7 Se de 70% et Sp de 71%, à J30 Se de 70% et Sp de 85% et à J90 Se de 83% et Sp de 93%.

**Conclusion :** Chez des patients présentant une forte consommation d'alcool, le score ELF ne semble pas impacté de façon significative par le sevrage. Il serait donc un outil fiable d'évaluation de la fibrose hépatique chez ces patients.

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



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

Résumé N°: PJ\_10

### Régulation de la zonation hépatique des voies métaboliques du glucose par le récepteur nucléaire Farnesoid X Receptor (FXR)

AC. Nzoussi Loubota\*, H. Dehondt, T. Dziwosz, E. Dorchies, E. Vallez, O. Molendi-Coste, A. Bongiovanni, L. Pineau, A. Tailleux, S. Lestavel, B. Staels, S. Caron (Lille)

**Introduction :** La zonation hépatique établit que les hépatocytes, suivant leur localisation dans les travées d'hépatocytes, n'ont pas des mêmes fonctions, mais complémentaires [1]. Le récepteur nucléaire FXR contrôle différentes voies métaboliques, dont celles du glucose pendant la phase de jeûne et de réalimentation [2 ; 3]. FXR interfère avec la voie Wnt/ $\beta$ -caténine [4], acteur de la zonation hépatique [5]. Ce travail permet de caractériser le rôle de FXR dans la régulation de la zonation des voies du glucose.

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** Les souris contrôles et déficientes pour FXR [6] ont été soumises à une période de jeûne de 16h, suivie d'une période de réalimentation de 4h. Des coupes de foies ont été immunomarcués avec des anticorps spécifiques de marqueur de zonation périportal (PP) (marqueur dont l'expression est dominante dans la zone PP) et péricentral (PC) (marqueur dont l'expression est dominante du côté PC), et d'enzymes-clés des voies du métabolisme du glucose (LPK (glycolyse), FAS (lipogenèse, PEPCK (néoglucogenèse). En parallèle, le phénotype hépatocytaire d'un modèle cellulaire, la lignée IHH [7], est orienté par modulation de l'activité de la voie Wnt/ $\beta$ -caténine par ARN interférence, permettant d'obtenir un phénotype PP (IHH simili-PP) ou PC (IHH simili-PC). Le niveau d'expression est évalué par qPCR.

**Résultats :** Dans les deux états nutritionnels (jeûne, réalimentation), nous avons observé une zonation des marqueurs PP (E-cadhérine) et PC (Glutamine synthétase (GS) et CYP2E1) respectivement au niveau des hépatocytes PP et PC dans les foies de souris contrôles. Par contre, le déficit en FXR perturbe la zonation hépatique en induisant une diminution du nombre de couche d'hépatocytes marqué pour le marqueur PP, ainsi qu'une augmentation de la surface de marquage pour les marqueurs PC (GS et CYP2E1), dans les 2 états nutritionnels. Concernant les enzymes clés des voies métaboliques du glucose, une zonation de ces protéines est retrouvée au niveau des hépatocytes PC. L'absence de FXR a induit une perte de la zonation de ces enzymes en période de jeûne, tandis qu'en période de réalimentation une diminution de la zonation de ces enzymes est observée. Enfin, dans le modèle cellulaire hépatocytaire, un enrichissement en marqueur de zonation PP et PC respectivement dans les cellules IHH simili-PP et IHH simili-PC est observée. Par ailleurs, les transcrits des voies métaboliques du glucose sont zonés au niveau des cellules IHH simili-PP. L'activation de FXR induit une accentuation de la zonation des transcrits de la néoglucogenèse pendant la période de jeûne.

**Conclusion :** L'ensemble des résultats obtenus in vivo et in vitro montre que le récepteur nucléaire FXR joue un rôle dans la régulation de la zonation hépatique, mais aussi dans celle des voies métaboliques du glucose dans différents états nutritionnels. Ainsi, comprendre le rôle de FXR dans la régulation de la zonation hépatique est crucial pour créer des approches thérapeutiques ciblées dans la NASH.

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

#### Références :

Hijmans BS, Greffhort A, Oosterveer MH and Groen AK. Zonation of glucose and fatty acid metabolism in the liver: Mechanism and metabolic consequences. Review Biochimie. 2013: 1-9

**COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023**

Caron S, Huaman Damanez C, Dehondt H, Ploton M, Briand O, Lien F, Dorchies E, Dumont J, Postic C, Cariou B, Lefebvre P, Staels B. Farnesoid X Receptor inhibits the transcriptional activity of carbohydrate response element binding protein in human hepatocytes. *Mol Cell Biol.* 2013; 33(11): 2202-2211.

Ploton M, Mazuy C, Gheeraert C, Dubois C, Berthier A, Dubois-Chevalier J, Maréchal X, Bantubungi K, Dehondt H, Cianférani S, Strub JM, Helleboid-Chapman A, Eeckhoutte J, Staels B and Lefebvre P. The nuclear bile acid receptor FXR is a PKA- and FOXA2-sensitive activator of fasting hepatic gluconeogenesis. *J Hepatol.* 2018; 69:1099-1109.

Shu Feng, Xingming Xie, Chaochun Chen, Shi Zuo, Xueke Zhao and Haiyang Li. Alpha-linolenic acid inhibits hepatocellular carcinoma cell growth through Farnesoid X receptor/ $\beta$ -catenin signaling pathway. *Nutrition & Metabolism* 2022 ; 19:57.

Benhamouche S, Decaens T, Godard C, Chambrey R, Rickman DS, Moinard C, Vasseur-Cognet M, Kuo CJ, Kahn A, Perret C and Colnot S. Apc Tumor suppressor Gene is the 'zonation-keeper' of Mouse Liver Developmental Cell 2006; 10:759-770

Sinal C.J, Tohkin M, Miyata M, Ward J.M, Lambert G, Gonzalez F.J. Targeted disruption of the nuclear receptor FXR/BAR impairs bile acid and lipid homeostasis *Cell.* 2000; 102: 731-744.

Samanez CH, Caron S, Briand O, Dehondt H, Duplan I, Kuipers F, Hennuyer N, Clavey V, Staels B. The hepatocyte cell lines IHH and hepaRG: models to study glucose, lipid and lipoprotein metabolism. *Archiv Physiol Biochem* 2012, 118 (3): 102-11.



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

### Résumé N°: EP\_04

#### Echinococcose alvéolaire : Utilisation de l'Amphotéricine B en cas d'impasse thérapeutique

C. Richou\*, F. Grenouillet, G. Simon, P. Calame, E. Frentiu, B. Guerin, B. Denis, G. Gargala, V. Di Martino, D. Weil-Verhoeven, S. Bresson-Hadni (Besançon, Nancy, Rodez, Colmar, Rouen)

**Introduction :** Le traitement de l'échinococcose alvéolaire (EA) repose sur les benzimidazolés (BZM) en encadrement de la chirurgie ou à vie en cas de lésion inopérable. Il n'y a pas d'autre option médicamenteuse validée en cas d'arrêt prématuré des BZM pour toxicité ou échec. L'amphotéricine B est efficace in vitro et son utilisation a été rapportée en seconde ligne de traitement chez l'homme. Nous rapportons notre expérience de son utilisation chez des patients atteints d'EA intolérants aux BZM.

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** Au sein de notre cohorte de patients atteints d'EA, nous en avons identifiés 7 traités par amphotéricine B liposomale (AMB-L). Les données suivantes ont été recueillies : date de diagnostic de l'EA, chronologie et motif d'interruption des traitements par BZM, posologie, durée et effets secondaires du traitement par AMB-L, évolution sérologique notamment du taux des anticorps anti-Em18 (Elisa, Bordier Affinity Products) considéré comme un marqueur de viabilité parasitaire et évolution des lésions d'EA à l'imagerie. Deux situations ont été individualisées : recours à l'AMB-L en l'absence de toute option chirurgicale possible (traitement de sauvetage) et encadrement d'un geste chirurgical potentiellement curatif par l'AMB-L. Les patients ont été informés de l'utilisation hors AMM de l'AMB-L.

**Résultats :** Sept patients ont reçu de l'AMB-L : 1 pour échec des BZM et 6 pour intolérance. En situation de sauvetage, les lésions sont restées stables sous AMB-L chez 2 patients (localisation rachidienne pour l'un et ganglionnaire pour l'autre) motivant la poursuite de l'AMB-L respectivement depuis 53 et 27 mois avec obtention d'une négativation de l'Elisa Em18 dans 1 cas. L'AMB-L a été stoppé à 5 mois pour inefficacité chez le 3<sup>ème</sup> patient en situation de sauvetage. Pour les 4 autres patients, l'AMB-L a encadré un geste chirurgical : 1 transplantation hépatique, 3 résections hépatiques associées dans 2 cas à la résection de lésions extra hépatiques (localisations péritonéales dans 1 cas et lésion inter-hépto-pancréatique dans un autre cas). Un patient est décédé 8 mois après la chirurgie. Aucun des 3 autres patients opérés ne présente d'argument morphologique en faveur d'une récurrence de l'EA. L'Elisa Em18 décroît régulièrement chez le patient transplanté hépatique avec un recul post opératoire de 21 mois. Il est négatif chez les 2 autres patients avec un recul post opératoire respectivement de 5 ans et de 10 mois. La plupart des patients ont reçu une posologie de 3 mg/kg une à trois fois par semaine au prix d'une néphrotoxicité fréquente (6 cas) mais le plus souvent modérée.

**Conclusion :** L'AMB-L pourrait représenter une option thérapeutique de l'EA en cas d'intolérance ou d'échec aux BZM, en situation de sauvetage ou en encadrement d'un traitement chirurgical. Bien que le recul soit encore limité, une certaine efficacité a été observée chez 5 patients sur les 7 traités. La tolérance a été acceptable avec une néphrotoxicité fréquente mais le plus souvent modérée.

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



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

Résumé N°: EP\_25

### Dépistage de la fibrose hépatique avancée par FIB-4 en population hospitalière

S. Tripon\*, C. Wiedemer, P. Lefevre, F. Chaffraix, M. Royant, C. Domanke, JM. Lessinger, M. Doffoel (Strasbourg)

**Introduction :** Le dépistage de la fibrose hépatique dans la population générale est un enjeu majeur de santé publique. Le score FIB-4 est un biomarqueur simple et gratuit pour diagnostiquer la fibrose hépatique avancée. Il est rendu systématique dans certains laboratoires de biologie médicale, et parfois en milieu hospitalier, mais sa place reste à définir. L'objectif de l'étude a été d'évaluer la fiabilité du score FIB-4 en population hospitalière et l'adhérence des praticiens aux parcours de soins proposés.

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** Le score FIB-4 a été mis en place dans notre hôpital à partir du 1er juin 2022. Le calcul automatisé du score FIB-4 a été rendu sur tous les bilans biologiques comprenant transaminases et plaquettes, réalisés à l'admission dans les services spécialisés d'hospitalisation conventionnelle (HC) ou prélevés au laboratoire de l'hôpital, en consultation. Le résultat a été accompagné d'un commentaire permettant aux praticiens en charge du patient de connaître la conduite à tenir avec précision sur les différentes étapes du parcours de soins pour le dépistage de la fibrose hépatique. Le score FIB-4 n'a pas été rendu pour les patients hospitalisés en oncologie, hématologie, réanimation, gériatrie ou chez les personnes âgées de plus de 70 ans.

**Résultats :** Sur 11859 résultats du score FIB-4 rendus entre le 01/06/2022 et 30/09/2022, 760 étaient > 2,67 (risque élevé de fibrose avancée). On a exclu de l'analyse les patients hospitalisés en hépato-gastroentérologie, chirurgie hépato-biliaire, les unités de soins continus, ou consultant aux urgences. En HC, 88 patients avaient un FIB-4 >2,67. Le score FIB-4 a été réitéré en dynamique chez 69 patients pendant l'hospitalisation ou à distance (< 6 mois), 56 (81%) se sont améliorés : 35 (62%) avec risque intermédiaire (1,3 et 2,67) et 21 (38%) risque faible (<1,3). Parmi les 36 patients avec un score élevé non amélioré ou restant > 2,67, 14% avaient une fibrose avancée et 47% une cause non hépatique d'élévation du score. Chez les patients avec un score FIB-4 > 2,67, les sérologies virales ont été réalisées si inconnues auparavant avec une variabilité inter service allant de 33% au 100% (5 services). En addictologie, 5 (18,5%) patients avaient un score FIB-4 >2,67, tous ont été dépistés pour les hépatites virales et 3 ont bénéficié d'un fibroscan qui a confirmé une fibrose avancée. A la PASS, des 10 (6,2%) patients avec un score FIB-4 >2,67 : 5 avaient une cirrhose et 3 une hépatite C active. Cinq patients sont entrés dans des parcours de soins spécialisés et les autres ont été perdus de vue.

**Conclusion :** En population hospitalière, le FIB-4 a une faible fiabilité dans le dépistage de la fibrose sévère, notamment en unités d'hospitalisation conventionnelle. Cependant, il permet de sensibiliser les médecins au dépistage d'hépatites virales. Le FIB-4, reste un outil fiable dans les services avec une population à risque: la PASS, UCSA, l'addictologie ou la psychiatrie.

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



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

### Résumé N°: EP\_29

#### Relation médecin-malade à l'ère du zéro papier: où en est-on ? Une étude anthropologique observationnelle en consultation d'hépatogastroentérologie

B. Daugeron\*, M. Allaire, C. Bouzbib, H. Giudicelli, E. Larrey, M. Mallet, S. Mouri, J. Moussalli, R. Pais, J. Rezai, M. Rudler, V. Ratzu, P. Sultanic, D. Thabut, P. Lebray (Paris)

**Introduction :** La relation patient-médecin (RPM) se médiatise par l'outil informatique, dans le mouvement général de la transformation digitale de l'hôpital. Comment se passent les choses concrètement ? L'ordinateur n'est-il qu'un outil de plus ? Au service de qui ? Faut-il y voir une redéfinition de la relation médecin-patient ?

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** Après mise en conformité avec la DRC et la RGPD dont le respect du secret professionnel et recrutement d'un anthropologue indépendant Phase d'immersion d'un mois où ses objectifs étaient de : se faire accepter, respecter les règles d'usage, comprendre la langue, le contexte (incluant les pénuries), le système hiérarchique et les organisations entre et au sein des corps de métiers Création collective d'outils de mesure et de méthodes de recherche adaptés au terrain Observations anthropologiques de 12/2022 à 02/2023, au sein d'une consultation d'hépatogastroentérologie aidée du logiciel Orbis avec analyse des données visuelles (camera Go pro centrée sur le médecin) et auditives (Temps de parole respectifs des intervenants) Tests univariés de Mann Whitney, Spearman et Chi-2 significatifs si  $p < 0.0$

**Résultats :** 53 consultations analysables dont 30 en présentiel et 23 à distance avec métrique audio-visuelle Caractéristiques générales sur la fig. 1 Si le rituel du déroulé de consultation persiste (recueil, décision, rendu), les supports numériques interfèrent sur la RPM d'un point de vue:

- (1) Spatial : seulement ¼ du bureau comme zone d'interactions
- (2) Organisationnel : 10% de dysfonctionnement (bureautique ,supports examens, appels)
- (3) Sensoriel : Multi-activité médicale avec 65 % du temps d'une consultation d'un patient dédié à la production de données et 75% aux échanges (dont seulement 30% de parole du patient et 28% de regard du médecin) Le patient s'active sur un mode on/off, redoublant de stratégies pour capter son attention La plupart du temps, mais pas systématiquement, les médecins s'adaptent aux conditions d'exercice avec plasticité, mais au prix d'une dispersion sensorielle (cf. fig. 2) La part du temps de production évolue inversement au temps de regard vers le patient et de parole de ce dernier Outre le choix du médecin et les rapports entre production et échange suscités: âge du médecin, type et nombre de patients, type de consultation, nombre de supports et dysfonctionnements sont associés aux temps de production, d'échange et aux retards (cf. fig. 3)

**Conclusion :** A l'ère du zéro papier, la communication est concurrencée par l'attention fournie au dossier informatisé Au risque de "perdre" son patient, le médecin doit en prendre conscience et sans doute se réorganiser Mais la production de données pourrait également être optimisée (structuration , OCRisation, circuit du rendu), de même que l'environnement para-numérique (supports annexes, formation, SAV)

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

**Remerciements :** Mécénat : Laboratoire GILEAD

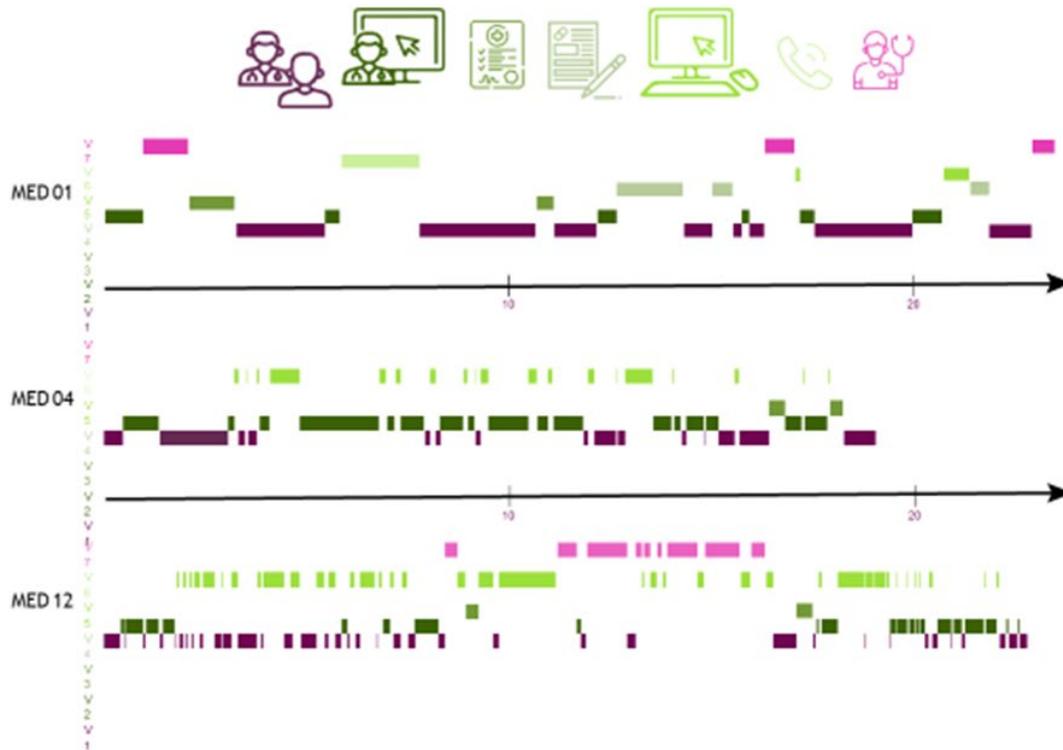


## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

Médiane, [] ou %	Médecins	Patients
N total	14	53
• avec métrique	12	27
Age (années)	40 [31-60]	61 [20-87]
Sexe féminin	50 %	25 %
Français 1ere langue	92 %	70 %
Port du Masque	100 %	100 %
Niveau	PH 64 % PUPH: 21,5 % CCA > 1 an 14 %	Etudes supérieures 28%
Valence / Indications	Hépto 75 % Gastro 20 % Oncologie 20 % Transplantation 25 %	Hépto-gastro gale 43 % Cirrhose 19 % Oncologie 23 % Transplantation 15 %
Consultation		
• Face à face/ Téléphone		95 % / 5 %
• Durée de suivi		17 %
• Première fois		19 %
• Cs annonce		2 ans [0-20]
Supports		
• Ordinateur		100 %
• Imprimante		85 %
• Téléphone		30%
• Scanner		25 %
• Dictaphone		7,5%



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023



	% Tps de production	% Tps de silence	% Tps de parole médecin	% Tps de parole patient	% Tps de regard médecin vers patient	Retard de consultation (pour 1 patient)	Retard de vacation
Age du médecin							↑
Temps de parole total médecin							↑
Cs Oncologie	↓				↑		
Cs HGE simple				↓			
Cs Cirrhose						↑	
Nouveau patient				↓		↑	
Nombre de patients		↑		↓		↑	
Public extérieur						↑	
Nombre d'écran	↑						
Ecritures		↑					
Programmation en direct						↑	
Défaut d'imprimante	↓	↓					
Examens biologiques manquants			↑				
Appel extérieur			↑				
Défaut de fourniture			↑			↑	
Sortie de box du médecin				↓			



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

### Résumé N°: EP\_31

#### Le portrait-robot du patient à risque de fibrose avancée en population générale

C. Canivet\*, W. Brouwer, T. Thevenot, M. Roux, C. Moreau, S. Dubois, S. Vendeville, F. Gagnadoux, S. Darwish Murad, R. De Knecht, D. Roulot, J. Boursier (Angers, Rotterdam, Besancon, Bobigny)

**Introduction :** L'EASL [1] et l'AASLD [2] recommandent le dépistage ciblé de la fibrose hépatique chez les sujets avec facteurs de risque. Cependant, les critères définissant les "personnes à risque" ne sont pas clairement précisés. L'objectif de cette étude était de définir le profil du patient à risque d'élasticité hépatique élevée qui nécessite une évaluation par des tests non invasifs de la fibrose hépatique.

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** La cohorte de dérivation incluait 1483 patients de centres tertiaires (diabétologie, pneumologie et cardiologie) et de soins primaires. La cohorte de validation comportait des patients de population générale : 1 190 patients de France et 4 377 patients de Rotterdam. Tous les patients étaient âgés de plus de 40 ans et avaient eu une mesure d'élasticité hépatique (VCTE) à l'aide du FibroScan. Le critère de jugement principal était la présence d'un VCTE > 8 kPa. Les paramètres inclus dans l'analyse multivariée étaient : la présence d'un diabète de type 2 (DT2), l'indice de masse corporelle (IMC) > 30 kg/m<sup>2</sup>, la prise d'antihypertenseurs ou d'hypolipémiants et la consommation d'alcool supérieure aux seuils de l'OMS. Les résultats étaient ajustés sur l'âge et le sexe.

**Résultats :** Cohorte de dérivation: l'âge médian était de 60 ans, 68,6 % étaient des hommes, l'IMC médian était de 29,1 kg/m<sup>2</sup> (IQR 26,0-32,0), 32,8 % avaient un DT2, 60,1 % prenaient des antihypertenseurs et 41,0 % des hypolipémiants. La consommation médiane d'alcool était de 20 g/semaine. Le VCTE médian était de 5,9 kPa (IQR 4,5-8,1) et 25,7 % des patients avaient un VCTE > 8 kPa. Dans l'analyse multivariée, les trois facteurs de risque significativement associés à un VCTE > 8 kPa étaient : le DT2, l'IMC > 30 kg/m<sup>2</sup> et la consommation d'alcool supérieure aux seuils de l'OMS (p<0,001). Le pourcentage de patients avec un VCTE > 8 kPa passait de 10 % chez les patients sans facteur de risque à 65 % chez ceux avec 3 facteurs de risque (Fig 1). Validation-France : le VCTE médian était de 5,3 (IQR 4,4-6,5) kPa ; 7,7 des patients avaient un VCTE > 8 kPa. Parmi les patients sans facteur de risque 5,5% avaient un VCTE > 8 kPa et ce taux atteignait 28,6 % chez les patients ayant > 2 facteurs de risque (Fig 1). Validation-Rotterdam : le VCTE médian était de 4,8 (IQR 3,9-6,0) kPa ; 6,0% des patients avaient un VCTE > 8 kPa. Le taux de patients avec VCTE> 8 kPa était de 4,2 % en l'absence de facteur de risque et ce taux augmentait à 33,3 % en cas de 3 facteurs de risque (Fig 1).

**Conclusion :** Chez les sujets de plus de 40 ans, les facteurs de risque cliniques associés à la fibrose hépatique avancée sont : la présence d'un DT2, un IMC > 30 kg/m<sup>2</sup> et une consommation d'alcool supérieure aux seuils de l'OMS (Fig 2). Le dépistage ciblé doit donc être privilégié chez ces individus.

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

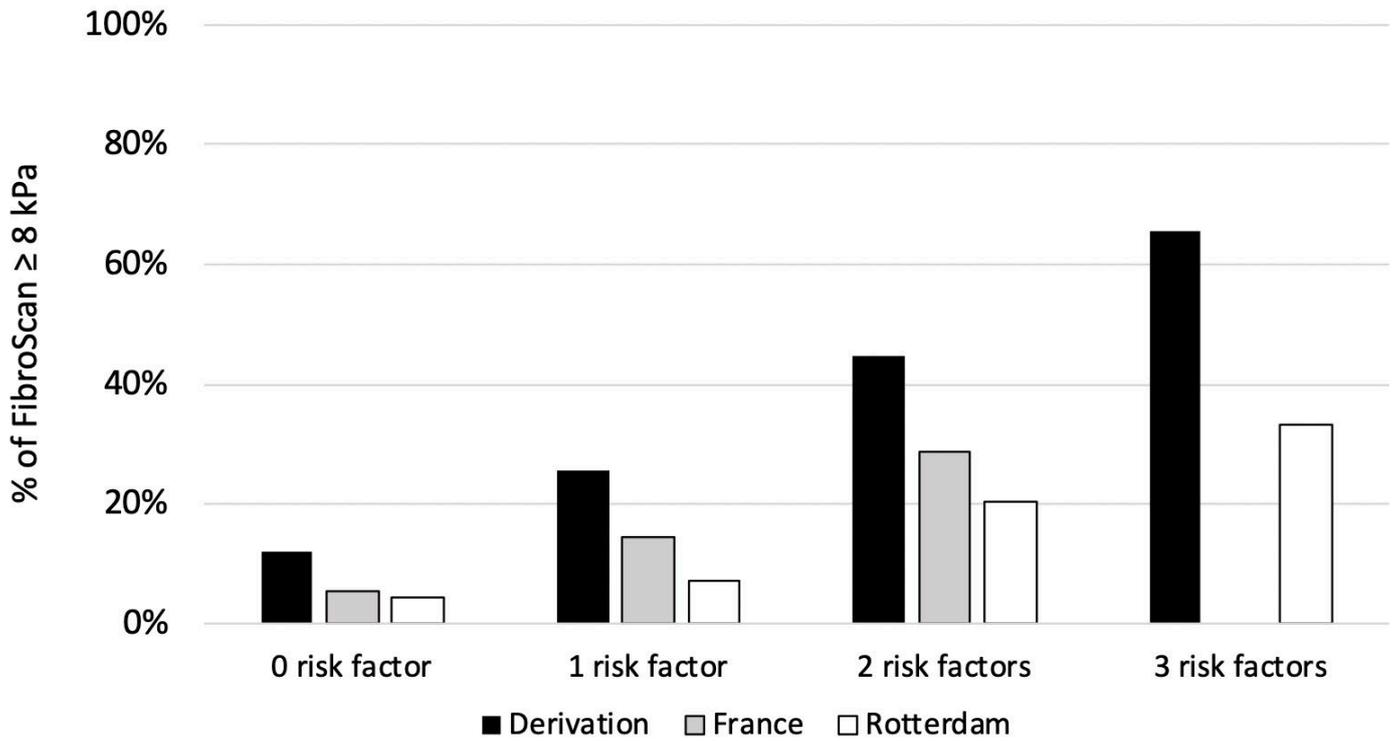
#### Références :

[1] Berzigotti A, Tsochatzis E, Boursier J, Castera L, Cazzagon N, Friedrich-Rust M, et al. EASL Clinical Practice Guidelines on non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis – 2021 update. *Journal of Hepatology* 2021;S0168827821003986.

[2] Rinella ME, Neuschwander-Tetri BA, Siddiqui MS, Abdelmalek MF, Caldwell S, Barb D, et al. AASLD Practice Guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2023;77:1797.



### COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023





COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

Older than 40

One of these, you should think about liver disease



\*  $\geq 14$  glasses/week (♀)  
 $\geq 21$  glasses/week (♂)



Two or three, the liver must be evaluated carefully



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

### Résumé N°: EP\_36

#### Hyperplasie nodulaire régénérative : Epiphénomène ou maladie à part entière ? Résultats d'une étude de cohorte de 82 patients

E. Kaze\*, P. Baldin, G. Dahlqvist (Bruxelles)

**Introduction :** Les données disponibles sur la signification clinique de l'hyperplasie nodulaire régénérative et le devenir de ces patients sont limitées. L'objectif de cette étude est de décrire les caractéristiques cliniques et le devenir des patients atteints d'une hyperplasie nodulaire régénérative.

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** Tous les patients présentant une hyperplasie nodulaire régénérative diagnostiquée sur base histologique entre janvier 2015 et mars 2021 au sein de notre institution étaient éligibles. Les patients mineurs et ceux dont le diagnostic d'hyperplasie nodulaire régénérative n'était pas retenu après relecture des lames histologiques ont été exclus. Les données démographiques, biologiques, d'imagerie au diagnostic ont été collectées de même que l'indication du prélèvement histologique et les associations étiologiques. Les complications de l'hypertension portale et la mortalité ont été analysées.

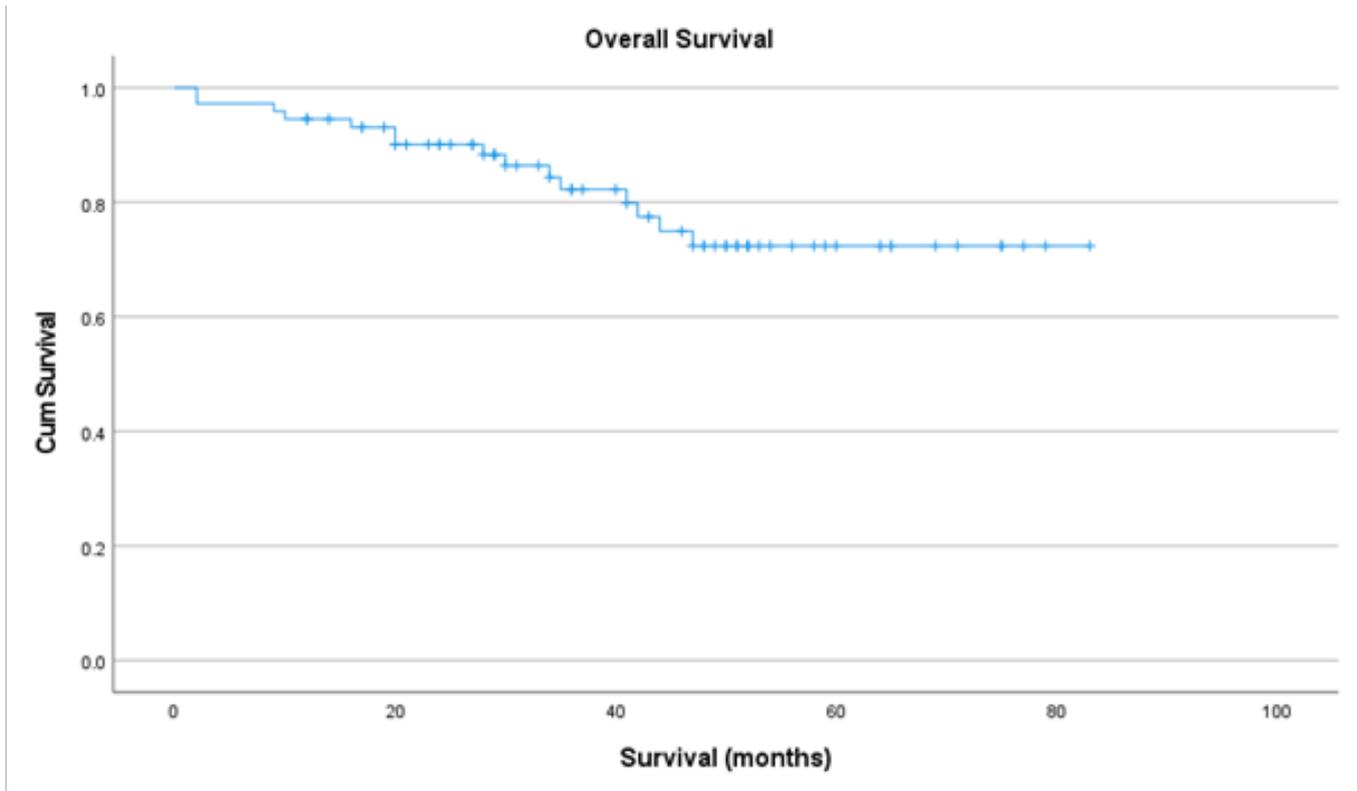
**Résultats :** 82 patients ont été inclus. L'indication du prélèvement histologique était la mise au point de signes d'hypertension portale dans 28 cas (34%), la mise au point de tests hépatiques perturbés dans 20 cas (24%), une résection hépatique pour cancer dans 16 cas (19%), une biopsie protocolaire après transplantation hépatique dans 11 cas (13%). Dans 7 cas (8%), le prélèvement avait été réalisé pour une autre raison. Il y avait 49 hommes (60%), et l'âge moyen était de  $58 \pm 14$  ans. Une exposition à un médicament immunosuppresseur ou antinéoplasique était associée au diagnostic dans 46 cas (56%), une maladie auto-immune était associée dans 4 cas (5%), une maladie génétique était associée dans 2 cas (2%), une maladie cardio-vasculaire dans 5 cas (6%), une maladie hématologique ou un état prothrombotique dans 4 cas (5%). Dans 21 cas (26%), aucune étiologie associée n'a été retrouvée. Au diagnostic, 30 cas (37%) présentait une splénomégalie, 22 cas (27%) une thrombopénie, 16 cas (19%) de l'ascite, 3 cas (4%) une thrombose porte, et 19 cas (23 %) des varices œsophagiennes. La survie en l'absence de complication d'hypertension portale à 5 ans était de 90 %. La mortalité hépatique à 5 ans était de 5%. La mortalité non-hépatique à 5 ans était de 20%.

**Conclusion :** La majorité des patients atteints d'hyperplasie nodulaire régénérative ne développe pas de complication liée à l'hypertension portale. Le pronostic de ces patients est essentiellement lié à leurs comorbidités extra-hépatiques.

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



### COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023





## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

### Résumé N°: EP\_49

#### Traitement de seconde ligne du syndrome LPAC par acide obéticholique

PA. Soret\*, S. Lemoine, M. Mallet, K. Ben Belkacem, O. Chazouillères, C. Corpechot (Paris)

**Introduction :** Le syndrome LPAC (low phospholipid-associated cholelithiasis) est une forme rare de lithiase intra-hépatique d'origine génétique, associée à un variant pathogène du gène ATP-binding cassette subfamily B member 4 (ABCB4) dans 50% des cas environ (1,2). Des données précliniques suggèrent que des agonistes du Farnesoid-X receptor (FXR), principal facteur de transcription d'ABCB4, pourraient être efficaces pour traiter certains patients insuffisamment contrôlés par acide ursodésoxycholique (AUDC).

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** Il s'agit d'une étude préliminaire de preuve de concept, retrospective et bicentrique. Les patients inclus avaient un diagnostic de LPAC établi selon les critères de Rosmorduc et al. (1) : 2 critères sur 3 parmi

- début des symptômes biliaires avant 40 ans
- récurrence des symptômes biliaires après cholecystectomie
- signes échographiques de lithiase biliaire intra-hépatique (artéfacts en "queue de comète")

Les patients étaient traités par acide obéticholique (OCA), un agoniste sélectif de FXR, en raison d'une réponse insuffisante ou d'une intolérance à l'AUDC. Le critère de jugement principal était une réponse clinique à l'OCA évaluée par une diminution d'au moins 50% de la fréquence des crises de colique hépatique et/ou l'absence de complication biliaire.

**Résultats :** 5 patients ont été inclus dans l'étude (4 femmes, âge médian 36 ans, âge médian du début des symptômes 30 ans) (tableau 1). Un variant pathogène hétérozygote d'ABCB4 était identifié chez 4 patients. Tous les patients ont reçu de l'OCA à une dose initiale de 5mg/jour, puis 10 mg/jour, pour une durée médiane de 36 mois, en combinaison à l'AUDC pour 4 patients, ou en monothérapie pour 1 patient. Aucun effet secondaire n'a été rapporté. 4 patients sur 5 ont eu une amélioration significative des symptômes biliaires sous OCA, 3 complètement, et 1 partiellement. Un patient n'a eu aucun bénéfice clinique. Un patient avait une persistance de la cholestase malgré une disparition des symptômes cliniques. Des signes échographiques de lithiase intra-hépatique persistaient chez 3 des 4 patients qui avaient une réponse clinique à l'OCA.

**Conclusion :** Cette étude préliminaire suggère que les agonistes FXR, tels que l'OCA, pourraient avoir une efficacité pour traiter les patients atteints de syndrome LPAC avec intolérance ou réponse insuffisante à l'AUDC. Des études de plus larges effectifs, avec un suivi à plus long terme, sont nécessaires pour confirmer ces résultats.

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

#### Références :

Rosmorduc O, Poupon R, Hermelin B. MDR3 gene defect in adults with symptomatic intrahepatic and gallbladder cholesterol cholelithiasis. *Gastroenterology*. 2001;120(6):1459-67. 2. Dong C, Condat B, Picon-Coste M, Chrétien Y, Potier P, Noblinski B, et al. Low-phospholipid-associated cholelithiasis syndrome: Prevalence, clinical features, and comorbidities. *JHEP Rep*. 2021;3(2):100201.



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

**Tableau 1.** Principales caractéristiques des patients et résumé des séquences thérapeutiques

	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4	Patient 5
<b>Présentation clinique</b>					
<i>Age au diagnostic (années)</i>	29	34	36	53	46
<i>Age des premiers symptômes</i>	21	27	29	39	34
<i>Sexe</i>	Féminin	Féminin	Féminin	Féminin	Masculin
<i>Antécédent de cholecystectomie</i>	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
<i>Coliques hépatiques récidivantes</i>	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
<i>Microlithiase intra-hépatique</i>	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
<i>Macrolithiase hépatique ou VBP</i>	Oui	Non	Non	Oui	Oui
<b>Variant ABCB4</b>	Oui	Oui	Non	Oui	Oui
<i>Type de variant</i>	Frame-shift	Non-sens	-	Faux-sens	Faux-sens
<i>Statu zygotique</i>	Hétérozygote	Hétérozygote	-	Hétérozygote	Hétérozygote
<b>Traitement par AUDC</b>	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
<i>Dose quotidienne (mg/kg)</i>	15	15	15	15	8
<i>Durée (années)</i>	0,2	7	8	8	10
<i>Efficacité</i>	Intolérance	Incomplète	Incomplète	Incomplète	Incomplète
<i>Effet secondaire</i>	Urticaire	Non	Non	Non	Diarrhée
<b>OCA therapy</b>	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
<i>Dose quotidienne (mg/kg)</i>	5 puis 10	5 puis 10	5 puis 10	5 puis 10	5 puis 10
<i>Durée (années)</i>	15	45	64	12	
<i>Efficacité</i>	Complète	Complète	Complète	Non	Partielle
<i>Effet secondaire</i>	Non	Non	Non	Non	Non
<i>Persistance de la cholestase</i>	Oui	Non	Non	Non	Non
<i>Persistance de lithiase échographique</i>	Oui	Oui	Non	Oui	Oui

VBP, voie biliaire principale



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

### Résumé N°: EP\_50

#### Evaluation de la stéatose hépatique par échographie quantitative avec un nouvel échographe ultraportable, Hépatoscope : bonne reproductibilité et corrélation aux tests non-invasifs

V. De Lédinghen\*, D. Cohen-Dutartre, B. Hériard-Dubreuil, A. Besson, F. Manon, J. Abiven, AL. De Araujo, R. Houmadi, J. Dupuy, J. Foucher, J. Gay, C. Cohen-Bacrie (Pessac, Bordeaux, Aix-En-Provence)

**Introduction :** L'atténuation ultrasonore (ATT), le coefficient de rétrodiffusion (BSC) et la vitesse du son (SOS) sont des paramètres quantitatifs dérivés de l'imagerie échographique corrélés à la sévérité de la stéatose hépatique. Nous avons évalué la répétabilité intra-opérateur et la reproductibilité inter-opérateur de ces mesures réalisées avec le nouvel échographe ultraportable Hépatoscope. Leur corrélation à d'autres tests non-invasifs a aussi été analysée.

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** 96 patients adultes vus en consultation d'hépatologie pour bilan d'hépatopathie chronique ont été inclus dans cette étude prospective monocentrique (NCT04782050). Les données brutes ultrasonores acquises prospectivement par les opérateurs avec Hépatoscope ont été utilisées pour calculer les valeurs ATT, BSC et SOS. Les mesures correspondantes ont été estimées par la médiane d'un nombre croissant de valeurs consécutives. Les autres tests non-invasifs utilisés étaient : Fibroscan Controlled Attenuation Parameter (CAP), Aixplorer ATT et SOS, et le Fatty Liver Index (FLI). Les données ont été analysées avec le logiciel R pour déterminer les Coefficients de Corrélation Intraclasse (ICC) et les coefficients  $r^2$  entre tests non-invasifs disponibles.

**Résultats :** BSC et ATT présentaient une très bonne répétabilité, indépendamment du nombre de valeurs utilisées pour calculer la valeur médiane : ICC  $\geq 0.87$ . La répétabilité des opérateurs experts et des novices était très similaire : 0.91 (95%CI [0.86-0.94]) et 0.87 (95%CI [0.81-0.91]) pour BSC, respectivement ; 0.89 (95%CI [0.85-0.93]) et 0.87 (95%CI [0.81-0.91]) pour ATT, respectivement. La reproductibilité des mesures BSC et ATT issues de 3 valeurs valides était de 0.86 et 0.84, respectivement. En utilisant 3 valeurs valides pour calculer les mesures de SOS, leur répétabilité et leur reproductibilité étaient modérées : 0.71 et 0.65, respectivement. Comme présenté dans le Tableau 1, ATT, BSC et SOS corrélaient modérément avec CAP ; BSC montrait les meilleures corrélations avec CAP (0.67; 95%CI [0.51-0.79]) et ATT (0.88; 95%CI [0.80-0.93]). Tous les paramètres échographiques quantitatifs évalués ici corrélaient faiblement avec FLI.

**Conclusion :** Pour chacun des paramètres Hépatoscope évalués, 3 valeurs ont garanti une répétabilité et une reproductibilité modérée à excellente, ainsi qu'une bonne corrélation avec CAP. Hépatoscope semble donc pouvoir être utilisé pour évaluer la stéatose hépatique. Les études comparatives avec IRM PDFF et biopsie confirmeront ces performances pour le triage des patients à risque de stéatopathie métabolique.

**Déclaration de conflit d'intérêt :** Victor de Lédinghen : consultant pour E-Scopics ; Adrien Besson, Baptiste Hériard-Dubreuil, Joel Gay et Claude Cohen-Bacrie : Salariés de E-Scopics





## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

### Résumé N°: EP\_10

#### Identification des nouvelles cibles thérapeutiques potentielles pour le CHC-MAFLD à un stade précoce de la fibrose par une approche « omique »

F. Dahboul\*, J. Sun, E. Pujos-Guillot, M. Petera, S. Durand, D. Centeno, B. Colsch, A. Demidem, G. Zoulim, A. Abergel (Clermont Ferrand, Gif-Sur-Yvette)

**Introduction :** La stéatose hépatique associée aux maladies du métabolisme (MAFLD) représente la principale étiologie du carcinome hépatocellulaire (CHC) [1]. Dans 55% des cas le CHC peut survenir en l'absence de fibrose ce qui pose un défi en termes de détection précoce [2]. Nous avons rapporté par analyse métabolomique deux phénotypes de CHC-MAFLD en fonction de la sévérité de la fibrose [3]. L'objectif de notre étude est d'explorer les voies lipidiques et d'identifier des biomarqueurs liés au CHC-MAFLD.

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** Notre cohorte comprend 56 paires (FOF1 = 28, F3F4 = 28) des tissus hépatiques humains tumoraux (TT) et non tumoraux (NTT) ainsi que 5 tissus sains. Cette cohorte a été collectée à partir de la CRB. Foie. Une approche d'analyse métabolomique non-ciblée par couplage chromatographie liquide-spectrométrie de masse (LC-MS) a été réalisée. D'après nos résultats de métabolomique, une analyse par qRT-PCR portant sur l'expression de sphingomyéline synthase 2 (SGMS2), la sphingomyéline phosphodiesterase 1 (SMPD1), la choline kinase alpha (CHKA) et la membrane bound O-acyltransferase domain containing 7 (MBOAT7) a été réalisée. Pour chaque groupe, le CHC a été comparé à son propre NTT et aux tissus sains.

**Résultats :** Premièrement, l'analyse de métabolomique a montré que la plupart des sphingolipides, tels que les céramides (Cer) et les sphingomyélines (SM), ainsi que les glycérophospholipides, telles que la phosphatidylcholine (PC), la phosphatidyléthanolamine (PE) et la phosphatidylinositol (PI), étaient up-régulés dans le groupe MAFLD-FOF1, alors que dans le groupe MAFLD-F3F4 ces métabolites sont down-régulés (Fig. 1A).

Deuxièmement, l'analyse transcriptomique révèle que l'expression d'ARN de SGMS2 et SMPD1 reste inchangée dans le MAFLD-TT par rapport aux tissus non tumoraux NTT, et ce, indépendamment du niveau de fibrose. En revanche, l'expression d'ARN de CHKA et MBOAT7 est exclusivement up-régulée dans MAFLD-TT-FOF1 par rapport au NTT-FOF1. Cette observation est renforcée lorsqu'on compare ces résultats avec des tissus sains comme témoin (Fig. 1B). Ces résultats de transcriptomique sont conformes avec nos données métabolomiques lesquelles témoignent d'une forte accumulation de PC dans le MAFLD-TT-FOF1.

**Conclusion :** Ainsi les analyses par « omique » nous permettent de discriminer MAFLD-CHC en fonction de la sévérité de fibrose. Nos résultats révèlent que CHKA et MBOAT7 comme biomarqueurs pour les patients sans ou avec fibrose minime. De plus, l'expression de CHKA soutient l'idée que la choline pourrait être utilisée comme un traceur plus efficace pour la PET-scan chez les patients atteints de MAFLD-CHC.

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

**Remerciements :** Université Clermont Auvergne, Emergence, Société Nationale Française de Gastro-Entérologie (SNFGE), Bourse FARE.

#### Références :

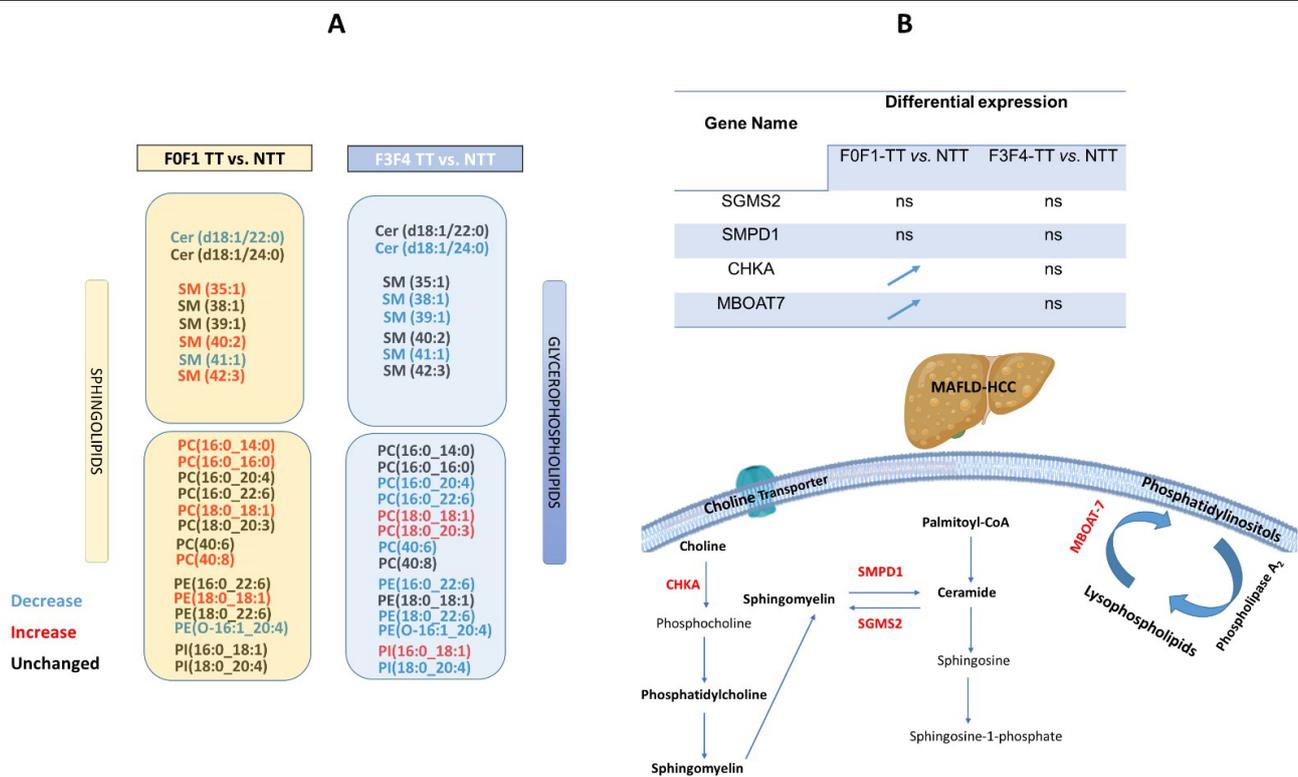
De A, Duseja A. Natural History of Simple Steatosis or Nonalcoholic Fatty Liver. J Clin Exp Hepatol 2020;10:255–62. <https://doi.org/10.1016/j.jceh.2019.09.005>.



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

Huang DQ, El-Serag HB, Looma R. Global epidemiology of NAFLD-related HCC: trends, predictions, risk factors and prevention. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2021;18:223–38. <https://doi.org/10.1038/s41575-020-00381-6>.

Buchard B, Teilhet C, Abeywickrama Samarakoon N, Massoulier S, Joubert-Zakeyh J, Blouin C, et al. Two Metabolomics Phenotypes of Human Hepatocellular Carcinoma in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease According to Fibrosis Severity. *Metabolites* 2021;11:54. <https://doi.org/10.3390/metabo11010054>.



**Fig. 1. (A)** Profils lipidiques de MAFLD-HCC selon le stade de la fibrose (F0F1 vs. F3F4) révélés par LC-MS. **(B)** Niveau d'expression d'ARN des SGMS2, SMPD1, CHKA et MBOAT7 dans MAFLD-HCC (F0F1 et F3F4) par rapport au MAFLD-NTT mesuré par qRT-PCR.



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

### Résumé N°: EP\_11

#### Amélioration de l'identification des bons candidats à la radio-embolisation trans-artérielle à l'Yttrium-90 dans le traitement du carcinome hépatocellulaire intermédiaire/avancé

C. Vitellius\*, S. Poulard, J. Fontana, I. Oreistein, A. Bouvier, P. Fosse, L. Vervueren, A. Paisant, C. Aubé, F. Oberti, F. Lacoeuille, J. Boursier (Angers)

**Introduction :** La radio-embolisation trans-artérielle à l'Yttrium-90 (RE) est un traitement bien toléré du carcinome hépatocellulaire intermédiaire/avancé. La place de la RE dans l'algorithme de prise en charge du CHC n'a pas été clairement identifiée. Les objectifs de notre étude étaient de réaliser une validation indépendante du score pronostique de Spreafico1 dans notre population de CHC et d'affiner les facteurs prédictifs de l'efficacité de la RE en prenant en compte la dosimétrie préthérapeutique.

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** Notre cohorte monocentrique a inclus de 2013 à 2020, de manière consécutive, les patients atteints de CHC non résecables traités par RE. La dose prévisionnelle tumorale d'Yttrium-90 sur la tumeur a été calculée rétrospectivement à partir des images acquises pendant le « work-up » et était considérée optimale lorsque des doses suffisantes étaient administrées à la tumeur ( $\geq 205$  Gy pour les microsphères en verre (TheraSphere) ou  $\geq 100$  Gy pour les microsphères en résine (SIR-Sphere)) avec un bon ciblage de la thrombose portale si présente. Le critère de jugement principal était la survie globale (SG) et le critère secondaire la survie sans progression (SSP).

**Résultats :** Quarante-vingt-six patients traités par RE ont été inclus et 69 sont décédés pendant l'étude. La SG médiane était de 12,0 mois (IC 95 % : 9,0-15,0) et la SSP médiane de 5,0 mois (IC 95 % : 3,5-6,5). Vingt-huit pourcent des patients ont eu une réponse complète/partielle à la RE, 18% une maladie stable, et 54% une progression tumorale. La SG différait significativement entre les 3 groupes pronostiques définis selon les critères de Spreafico (respectivement 15, 10 et 4 mois;  $p < 0,001$ ). Les facteurs prédictifs indépendants de la SG étaient la présence d'une cirrhose, le grade ALBI et une dose tumorale prévisionnelle optimale. Le CODAG score développé à partir de la somme des points attribués à ces trois facteurs prédictifs a identifié trois groupes pronostiques : bon pronostic (0-1 point), pronostic intermédiaire (2 points) et mauvais pronostic (3-4 points). Le CODAG score discriminait mieux le pronostic de nos patients avec une SG médiane respectivement de 32, 11 et 4 mois ( $p < 0,001$ ). La SSP était respectivement de 8, 5 et 3 mois dans les 3 groupes CODAG ( $p < 0,001$ ). La dose prévisionnelle tumorale et la dose effectivement reçue à la tumeur était très bien corrélée ( $R_s = 0,814$ ,  $p < 0,001$ ).

**Conclusion :** Le CODAG score améliore l'identification des bons candidats à la radioembolisation à l'Yttrium-90 parmi les patients atteints de carcinome hépatocellulaire de stade intermédiaire/avancé.

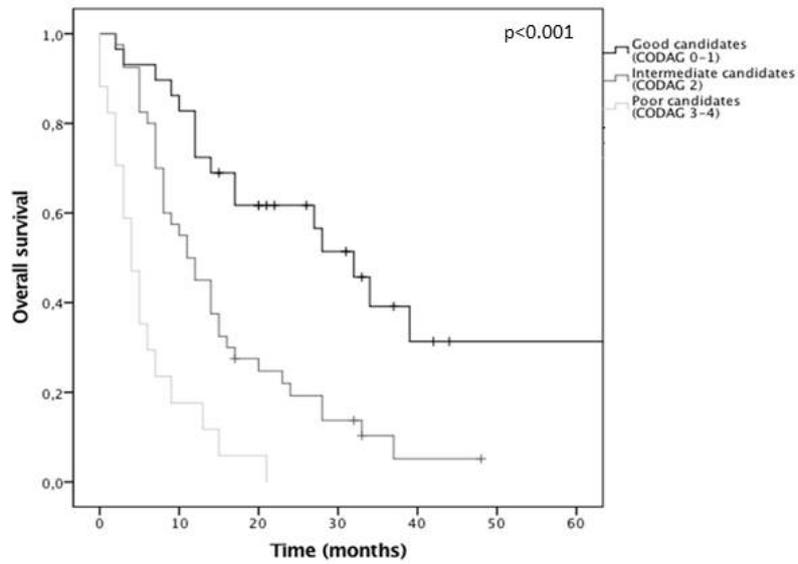
L'auteur n'a pas transmis de déclaration de conflit d'intérêt

#### Références :

Spreafico C et al. Development of a prognostic score to predict response to Yttrium-90 radioembolization for hepatocellular carcinoma with portal vein invasion. J Hepatol 2018;68:724-732.



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

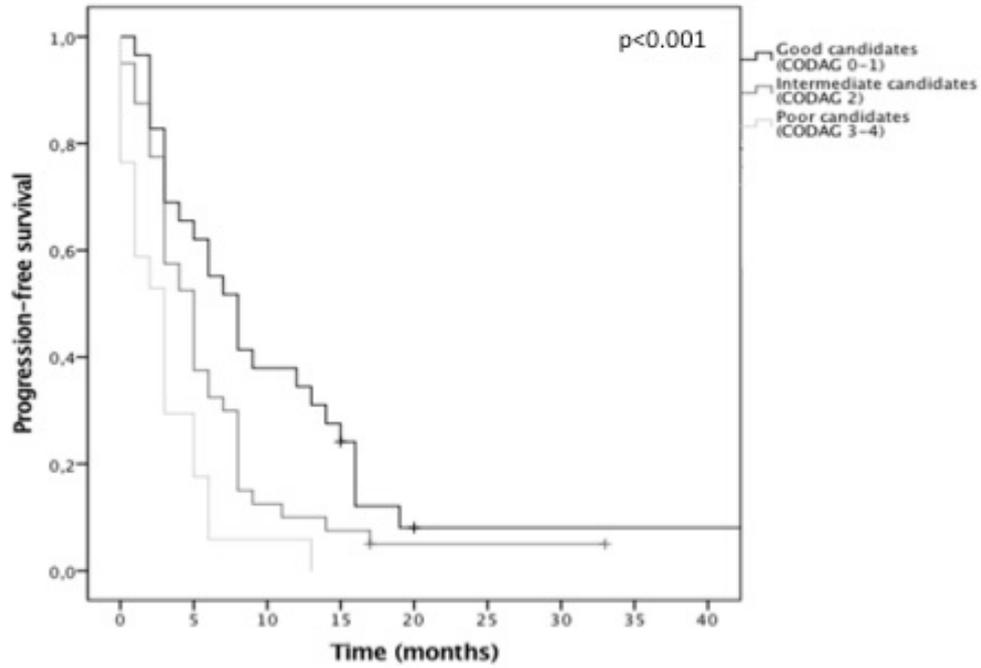


**Patients at risk**

Good candidates	29	24	15	10	4	2	2
Intermediate candidates	40	22	9	5	1	0	0
Poor candidates	17	3	1	0	0	0	0



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023



**Patients at risk**

Good candidates	29	18	11	6	1	1	1	1	1
Intermediate candidates	40	15	5	3	1	1	1	0	0
Poor candidates	17	3	1	0	0	0	0	0	0



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

## Résumé N°: EP\_19

**PIVKA est un marqueur prédictif de progression et de décès sous atézolizumab-bévacizumab chez des patients avec un CHC avancé**

P. Sultanik\*, J. Denis, C. Brochet, E. Larrey, M. Evain, B. Campion, H. Giudicelli, M. Wagner, D. Thabut, M. Allaire (Paris)

**Introduction :** Les biomarqueurs pronostiques de réponse à l'immunothérapie par atézolizumab/bévacizumab (A-B) dans le traitement du carcinome hépatocellulaire (CHC) avancé ne sont pas encore tous identifiés. L'AFP, classiquement utilisée, a un taux élevé de faux négatifs rendant son usage incertain. PIVKA est un autre biomarqueur, mais son impact sous A-B n'a pas encore été validé. L'objectif était d'évaluer PIVKA comme marqueur de réponse chez des patients(pts) avec un CHC avancé recevant un traitement par A-B.

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** Etude monocentrique prospective de patients recevant de l'A-B pour un CHC avancé depuis août 2020. Seuls les patients non greffés hépatiques en traitement de 1<sup>ère</sup> ligne par A-B ont été retenus. La progression était définie comme composite (progression, décès et/ou effets secondaires/décompensation hépatique nécessitant un arrêt). PIVKA était mesurée à J0 et avant la 2<sup>ème</sup> cure. Le deltaPIVKA était calculé en pourcentage de la valeur baseline. Les valeurs continues sont données en médiane[IQR1-3] et les catégorielles en nombre(%). La survie sans progression (SSP) et la survie globale (SG) sont analysées selon des modèles de Cox et Kaplan-Meier.

**Résultats :** 87 pts ont été inclus (82% hommes, âge 70ans), 90% avec cirrhose, MELD 8, Child A 78%, 13% avec un score ALBI>3. Le CHC était multifocal chez 56%, infiltrant chez 37%, avec invasion macrovasculaire dans 48% et atteinte extrahépatique chez 22%. Les scores BCLC B/C était de 39%/61%, AFP 193[7-2518], PIVKA J0 2757[448-21322], et deltaPIVKA 35,6[-24,6 , +106,7]%. La médiane de SSP était de 7 mois, avec 61(70%) pts vivants sans progression. En univariée, un CHC multifocal, une atteinte extra hépatique, le MELD, PIVKA J0 et deltaPIVKA étaient associés à la SSP. Seuls l'atteinte multifocale aHR 2,49 (p=0,004) et PIVKA à J0 aHR 1 (p=0,01) restaient associés en multivariée à la SSP. 43(49%) pts étaient décédés avec un suivi médian à 8[5-15]mois. Les facteurs associés à la SG en univarié étaient un CHC multifocal, PIVKA J0, AFP, MELD, un score ALBI>3 et deltaPIVKA. En Cox multivarié, seuls un CHC multifocal aHR 15,5 (p=0,001), l'AFP aHR 1 (p<0,001), PIVKA J0 aHR 1 (p=0,02) et le deltaPIVKA aHR 1 (p=0,04) restaient associés à la SG. Une analyse ROC du deltaPIVKA pour la SG montrait une AUROC à 0,68, avec un seuil à 113%. La médiane de SG était de 8,6 mois chez les patients avec un deltaPIVKA > 113% alors qu'elle n'était pas atteinte pour les patients avec un deltaPIVKA inférieur, p=0,01.

**Conclusion :** Le taux de PIVKA baseline semble être un biomarqueur associé à la SSP et la SG à l'immunothérapie en 1<sup>ère</sup> ligne de traitement du CHC avancé. Le deltaPIVKA précoce, mesuré avant la 2<sup>ème</sup> cure, semble performant pour prédire la SG. Ces données restent à être validées dans une cohorte indépendante.

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



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

### Résumé N°: EP\_51

#### Caractéristiques phénotypiques des cancers hépatiques primitifs dans une cohorte de patients avec hépatopathies chroniques d'étiologie virale, suivis avant et après l'éradication virale : une étude ANRS

S. Tamazirt, C. Lusivika Nzinga, S. Nilusmas, M. Djebbar, P. Merle, F. Zoulim, T. Decaens, N. Ganne, GP. Pageaux, V. Leroy, A. Pascale\*, L. Alric, JP. Bronowicki, F. Carrat, P. Nahon, JC. Duclos-Vallee (Villejuif, Paris, Lyon, Grenoble, Montpellier, Creteil, Toulouse, Nancy)

**Introduction :** Chez les patients avec des hépatopathies chroniques d'étiologie virale, le risque de cancer hépatique diminue significativement après l'éradication virale ou le contrôle virologique, mais il ne devient pas nul. Notre étude a comme objectif de décrire les caractéristiques phénotypiques des cancers hépatiques primitifs survenus dans une large cohorte de patients avec hépatopathies chroniques virales, suivis avant et après l'éradication virale.

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** 406 patients avec hépatopathies chroniques virales, inclus dans la cohorte ANRS LICAVIR (partiellement prospective), qui ont développé un cancer hépatique primitif, ont été analysés. Les données épidémiologiques, radiologiques et histologiques ont été évaluées. Parmi eux, 380 patients (93,5%) et, respectivement, 128 patients (31,5%) ont eu des données radiologiques, respectivement histologiques, relues et validées de façon centralisée. L'analyse statistique a été réalisée par SAS version 9.4 (SAS Institute Inc., Cary, North Carolina).

**Résultats :** La majorité était hommes (77%), avec âge moyen de 61,8 ans. 368 patients (90%) avaient une infection virale C (VHC). Les cofacteurs d'hépatopathie chronique étaient : consommation d'alcool (37%), hypertension (35%), diabète (25%). 89% patients étaient cirrhotiques, dont 82% étaient Child-Pugh A, MELD médian à 8,5. 78% des cancers étaient diagnostiqués pendant le dépistage. 385 patients (97,8%) ont développé un carcinome hépatocellulaire (CHC), 7 (1,7%) un cholangiocarcinome, 2 (0,5%) un hépato-cholangiocarcinome. Au moment du diagnostic, 62% des cancers étaient unifocales, avec diamètre moyen de 28,5 mm ; 17% avaient une thrombose portale ; 6% étaient métastatiques (27% pulmonaires). 126 patients ont développé un CHC après la réponse virologique soutenue (RVS) et ont été comparés avec 215 patients ayant développé un CHC avant la RVS. Le CHC multifocale était plus fréquent avant la RVS (43% vs 33%,  $p < .0001$ ). La durée médiane entre la RVS et le diagnostic de cancer était de 23 mois ; 96% des cancers sont survenus dans les 5 ans post RVS. Parmi les traitements : 364 curatifs, dont 51% destructions percutanées, 31% résections et 17% transplantations ; 501 palliatifs, dont 43% chimioembolisations et 26% traitements systémiques. 110 patients sont décédés. La survie globale moyenne était de 8,46 ans.

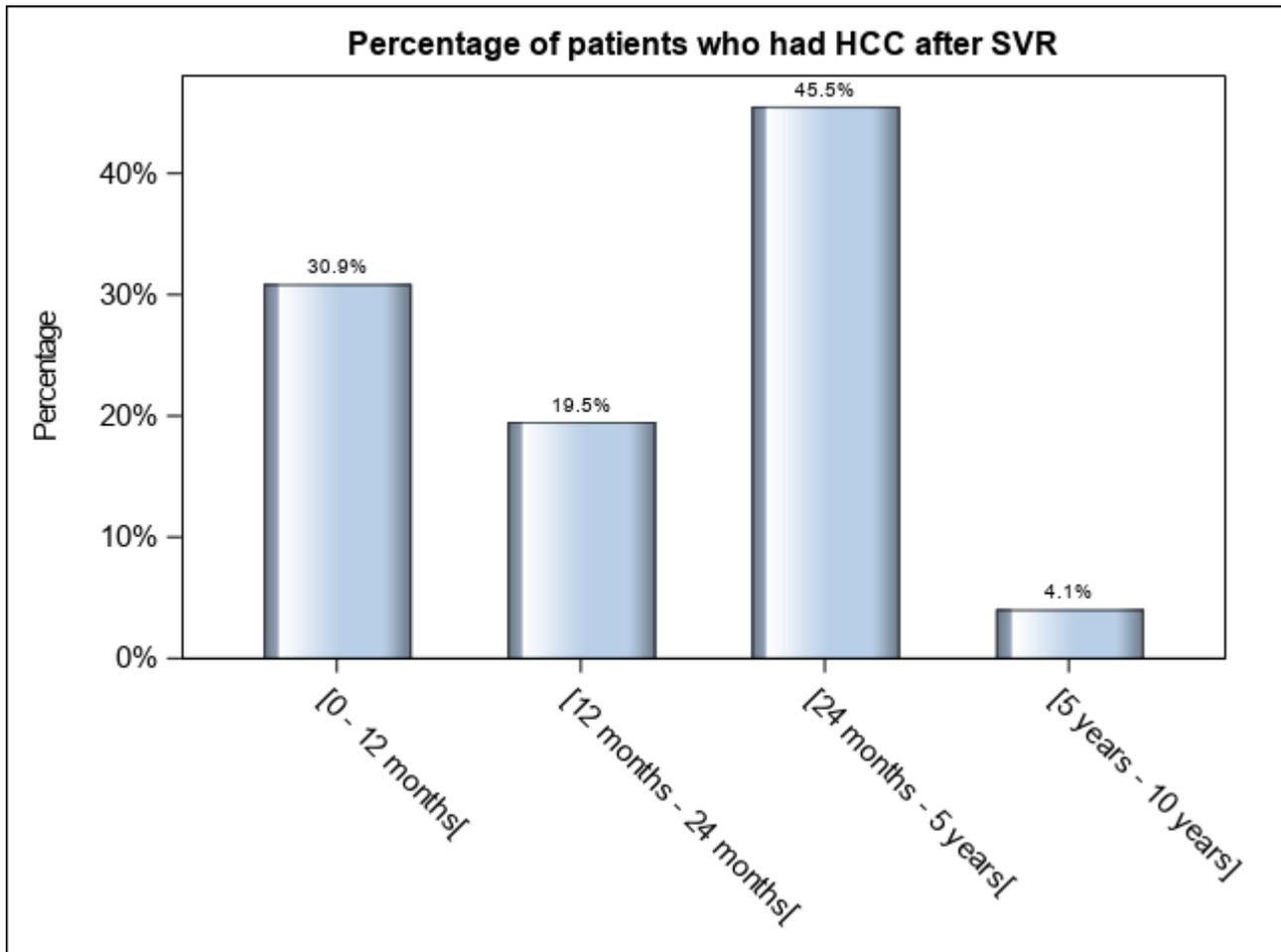
**Conclusion :** Dans notre cohorte, les cancers sont survenus majoritairement chez les cirrhotiques (89%). Le plus fréquent était le CHC, qui était unifocal au diagnostic (> 50%), détecté pendant le dépistage. Il n'y a pas de différence entre les CHC survenus avant ou après la RVS, sauf la forme multifocale, plus fréquente avant la RVS. La majorité des cancers (96%) est survenue durant les 5 années post RVS.

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

**Remerciements :** A l'ensemble de l'équipe ANRS



### COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023





## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

### Résumé N°: EP\_52

#### Caractéristiques phénotypiques des cholangiocarcinomes dans une cohorte de patients avec hépatopathies chroniques d'étiologie virale, suivis avant et après l'éradication virale : une étude ANRS

A. Pascale\*, S. Tamazirt, S. Nilusmas, C. Lusivika-Nzinga, M. Djebbar, P. Merle, F. Zoulim, T. Decaens, N. Ganne, GP. Pageaux, V. Leroy, L. Alric, JP. Bronowicki, F. Carrat, P. Nahon, JC. Duclos-Vallee (Villejuif, Paris, Lyon, Grenoble, Montpellier, Creteil, Toulouse, Nancy)

**Introduction :** Le cholangiocarcinome (CCK) est le 2<sup>ème</sup> plus fréquent cancer hépatique primitif après le carcinome hépatocellulaire. Les hépatopathies chroniques d'étiologie virale sont un facteur de risque connu de CCK. Notre étude a comme objectif de décrire les caractéristiques phénotypiques des CCK survenant dans une large cohorte de patients avec hépatopathies chroniques virales, suivis avant et après l'éradication virale.

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** 20 900 patients avec hépatopathies chroniques virales, inclus dans les cohortes ANRS HEPATHER, LICAVIR et CIRVIR ont été analysés. Les données épidémiologiques, radiologiques et histologiques ont été évaluées. La durée médiane du suivi des patients a été de 62 mois [IQR: 32-85]. L'analyse statistique a été réalisée par SAS version 9.4 (SAS Institute Inc., Cary, North Carolina).

**Résultats :** Parmi 20 900 patients, 58 ont développé un CCK prouvé histologiquement. La majorité était hommes (71%), avec un âge moyen de 62,3 ans. 86% patients avaient une infection virale C, dont 85% étaient indétectables au diagnostic du CCK et 12% une infection virale B. La durée médiane entre la guérison virologique et le diagnostic de CCK était de 36,5 mois. Les cofacteurs d'hépatopathie chronique étaient : consommation d'alcool (38%), hypertension (36%), diabète (22%). 79% patients étaient cirrhotiques, dont 79% avec un score Child-Pugh A. Des signes d'hypertension portale étaient présents : splénomégalie (22%), ascite (16%), varices œsophagiennes ou gastriques (27%). La majorité (69%) des CCK étaient intrahépatiques (iCCK), 18% étaient extrahépatiques (eCCK) et 13% mixtes. Au diagnostic, 23 iCCK (72%) étaient unifocales, avec un diamètre moyen de 40,5 mm, 8 iCCK (25%) étaient multifocales, 1 iCCK diffus. 40% CCK étaient métastatiques au diagnostic. 40% patients ont eu un traitement chirurgical, 5% une destruction percutanée, 1 patient une radioembolisation et 40% une chimiothérapie. La chimiothérapie de 1<sup>ère</sup> ligne la plus utilisée était gemcitabine et cisplatine. 13% patients n'étaient éligibles à aucun traitement au diagnostic. La survie globale médiane des patients a été de 1,8 ans.

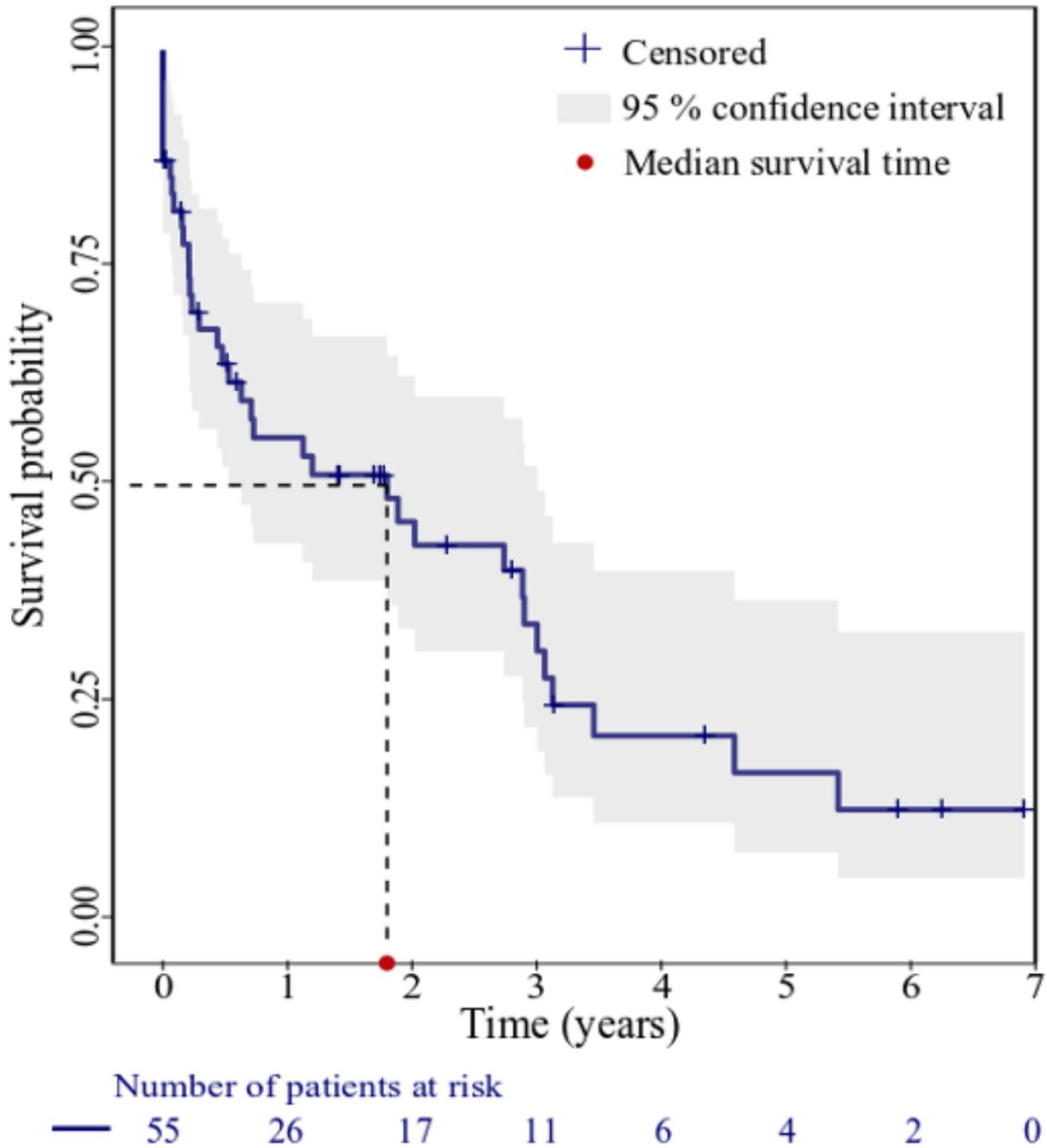
**Conclusion :** Dans notre cohorte, le CCK survient majoritairement sur foie cirrhotique. Le plus fréquent était le iCCK, souvent unifocale au diagnostic, démontrant le bénéfice du dépistage du cancer sur hépatopathie chronique. 1/3 des CCK étaient déjà métastatiques au diagnostic, seulement 40% étaient éligibles à un traitement curatif au diagnostic. Le pronostic est sombre, la survie globale médiane est de 1,8 ans.

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

**Remerciements :** A l'ensemble de l'équipe ANRS



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023





## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

### Résumé N°: EP\_03

**Endo-Hépatologie : validation de la phase diagnostique de l'hypertension portale (HTP) par un examen échodoppler (EUS) systématisé permettant un apprentissage junior-sénior. Etude monocentrique sur 92 patients.**

*F. Sellier\*, O. Pietri, X. Adhoute, M. Bourlière, P. Castellani (Marseille)*

**Introduction :** Le concept émergent d'Endo-Hépatologie correspond à l'utilisation de l'EUS pour le diagnostic et la thérapeutique interventionnelle de l'HTP nécessitant une connaissance hépatologique et EUS. BUT : Valider l'utilisation unique en première intention de l'EUS dans l'HTP pour sa vision endoscopique et EUS dans le cadre d'un examen systématisé permettant l'apprentissage junior-sénior. Impact des résultats EUS comparé à la seule vision endoscopique sur la prise en charge des complications de l'HTP.

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** De janvier à avril 2023, 92 patients (pts) ont eu une EUS dans le cadre d'HTP. 5 pts ont été exclus car avaient un examen pour un geste thérapeutique. 87 pts ont eu un examen pour une évaluation d'HTP. Âge moyen 66,5 ans, 30 F, 57 H, MELD med 10, élasticité med 23kPa, plaquettes med 118G/L, 12 avaient de l'ascite. Aucun examen n'était réalisé dans un contexte d'urgence hémorragique. Tous les examens étaient effectués avec un EUS linéaire sous anesthésie générale dans les conditions habituelles de notre centre et intégrés au programme. Tous les examens ont été réalisés par un même binôme d'hépatologue junior-sénior (junior : pratique de moins de 5 ans de l'EUS diagnostique). La durée totale des examens endoscopiques était analysée. L'impact de la vision EUS sur la prise en charge était noté.

**Résultats :** Le temps moyen mesuré d'analyse endoscopique était de 2 min pour décrire les varices œsophagiennes, la gastropathie d'HTP, les ectasies vasculaires antrales, les ulcères bulbaires éventuels. Les varices gastriques n'étaient pas étudiées lors de la vision endoscopique. L'examen échodoppler systématisé : veine porte, mesure doppler, collatérales, perforantes au cardia, varices gastriques, débit veineux azygos nécessitait un temps moyen d'examen de 6 min sur les 87 pts. Ce temps était plus long de 50% pour les 40 premiers pts avec un recours plus fréquent à l'opérateur senior. L'éventuelle prise de décision junior-sénior sur la vision endoscopique seule était similaire conformément aux recommandations.

L'échodoppler nous a apporté des informations supplémentaires modifiant la prise en charge immédiate ou différée des pts dans 44,8% des cas (39 pts) : 10 pts avec perforante de gros calibre au cardia, ponction-biopsie de thrombose porte 5 pts, ponction-biopsie hépatique 7 pts, ponction-biopsie d'un ganglion médiastinal 1 pts (découverte sarcoïdose), dont parfois plusieurs items pour le même pts.

**Conclusion :** L'EUS est utilisable d'emblée avec une anesthésie et une durée d'examen comparables à celle de la gastroscopie pour la phase diagnostique de l'HTP. L'examen systématisé a permis un apprentissage rapide de l'EUS appliquée à l'HTP pour l'échodoppler junior. La diffusion de la formation diagnostique en Endo-Hépatologie permettra d'élargir l'arsenal thérapeutique pour la gestion de l'HTP.

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

### Références :

Samarasena J, Chang KJ. Endo-hepatology: A new paradigm. *Endosc Ultrasound*. 2018 Jul-Aug;7(4):219-222. doi: 10.4103/eus.eus\_30\_18. PMID: 30117482; PMCID: PMC6106152. Hogan DE, Ma M, Kadosh D, Menon A, Chin K, Swaminath A. Endo-hepatology: An emerging field. *World J Gastrointest Endosc*. 2021 Aug 16;13(8):296-301. doi: 10.4253/wjge.v13.i8.296. PMID: 34512877; PMCID: PMC8394184. Edelson JC, Mitchell NE, Rockey DC. Endohepatology - current status. *Curr Opin Gastroenterol*. 2022 May 1;38(3):216-220. doi: 10.1097/MOG.0000000000000839. Epub 2022 Mar 11. PMID: 35275898; PMCID: PMC9167235.



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

### Résumé N°: EP\_09

#### La Protéase Nexine 1 plasmatique est élevée en cas de cirrhose, mais ne prédit pas les complications hémorragiques

A. Riescher-Tuczkiwicz\*, L. Venisse, E. De Raucourt, J. Bissonnette, S. Loyau, V. Arocas, MC. Bouton, Y. Boulaftali, PE. Rautou (Paris, Clichy, Montréal)

**Introduction :** La cirrhose est associée à des modifications complexes de l'hémostase. La protéase nexine 1 (PN-1), le plus puissant inhibiteur endogène de la thrombine, n'a jamais été étudiée dans la cirrhose. Les objectifs de cette étude étaient d'étudier (i) les facteurs influençant les concentrations circulantes de PN-1 chez les malades atteints de cirrhose, (ii) leur intérêt pour prédire les saignements après biopsie hépatique (PBH), (iii) le rôle de la PN-1 dans l'équilibre hémostatique de la cirrhose.

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** Premièrement, nous avons mesuré par ELISA la concentration plasmatique de PN-1 dans (i) une cohorte prospective de patients atteints de cirrhose tous stades confondus chez qui les données cliniques, biologiques, hémodynamiques et la survie à un an ont été recueillies (« cohorte KT » 1), (ii) une cohorte prospective de patients atteints de cirrhose tous stades confondus qui ont eu un prélèvement sanguin puis une PBH et chez qui la présence d'une complication hémorragique après la PBH a été cherchée par échographie systématique à 24 heures (« cohorte PBH » 2). Deuxièmement, nous avons réalisé une thromboélastométrie rotative (ROTEM) sur du sang total de patients atteints de cirrhose stable Child-Pugh B/C en présence d'un anticorps neutralisant l'activité de la PN-1, ou pas.

**Résultats :** Dans la « cohorte KT », 212 patients atteints de cirrhose et 30 témoins sains ont été inclus (tableau 1). La concentration de PN-1 était plus élevée dans le plasma des patients atteints de cirrhose comparé à celui des témoins sains ( $p=0,0001$ ) et augmentait avec la gravité de la cirrhose (figure 1.A et 1.B). La concentration de PN-1 augmentait aussi avec la sévérité de l'hypertension portale (figure 1.C). Les patients dont la concentration de PN-1 était supérieure au seuil défini par l'indice de Youden pour diagnostiquer le décès à un an ( $PN-1 \geq 0,40869\text{ng/mL}$ ) avaient une incidence cumulée de décès à 1 an supérieure à celle des patients dont la concentration de PN1 était inférieure à ce seuil (figure 1.D). Dans la « cohorte PBH », 72 patients ont été inclus et 5 (7%) ont présenté une hémorragie post-PBH vue à l'échographie (tableau 1). La concentration de PN-1 n'était pas associée à la survenue de ces complications ( $p > 0,9999$ ). Un test ROTEM en présence d'un anticorps bloquant la PN-1 a été effectué chez 6 patients atteints de cirrhose (tableau 1). Les différents paramètres mesurés sur le ROTEM n'étaient pas influencés par le blocage de la PN-1 (tableau 2).

**Conclusion :** La concentration plasmatique de PN-1 était plus élevée chez les patients atteints de cirrhose que chez les témoins sains et elle augmentait avec la sévérité de la cirrhose. La PN-1 ne semble pas être un acteur majeur de l'hémostase dans la cirrhose, car sa concentration circulante n'était pas associée aux saignements post-PBH et car son inhibition n'impactait pas les résultats du ROTEM.

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

#### Références :

Payance A, Silva-Junior G, Bissonnette J, Tanguy M, Pasquet B, Levi C, et al. Hepatocyte microvesicle levels improve prediction of mortality in patients with cirrhosis. *Hepatology*. 2018;68(4):1508-18.  
Bissonnette J, Riescher-Tuczkiwicz A, Gigante E, Bourdin C, Boudaoud L, Soliman H, et al. Predicting bleeding after liver biopsy using comprehensive clinical and laboratory investigations: A prospective analysis of 302 procedures. *J Thromb Haemost*. 2022;20(12):2786-96.



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

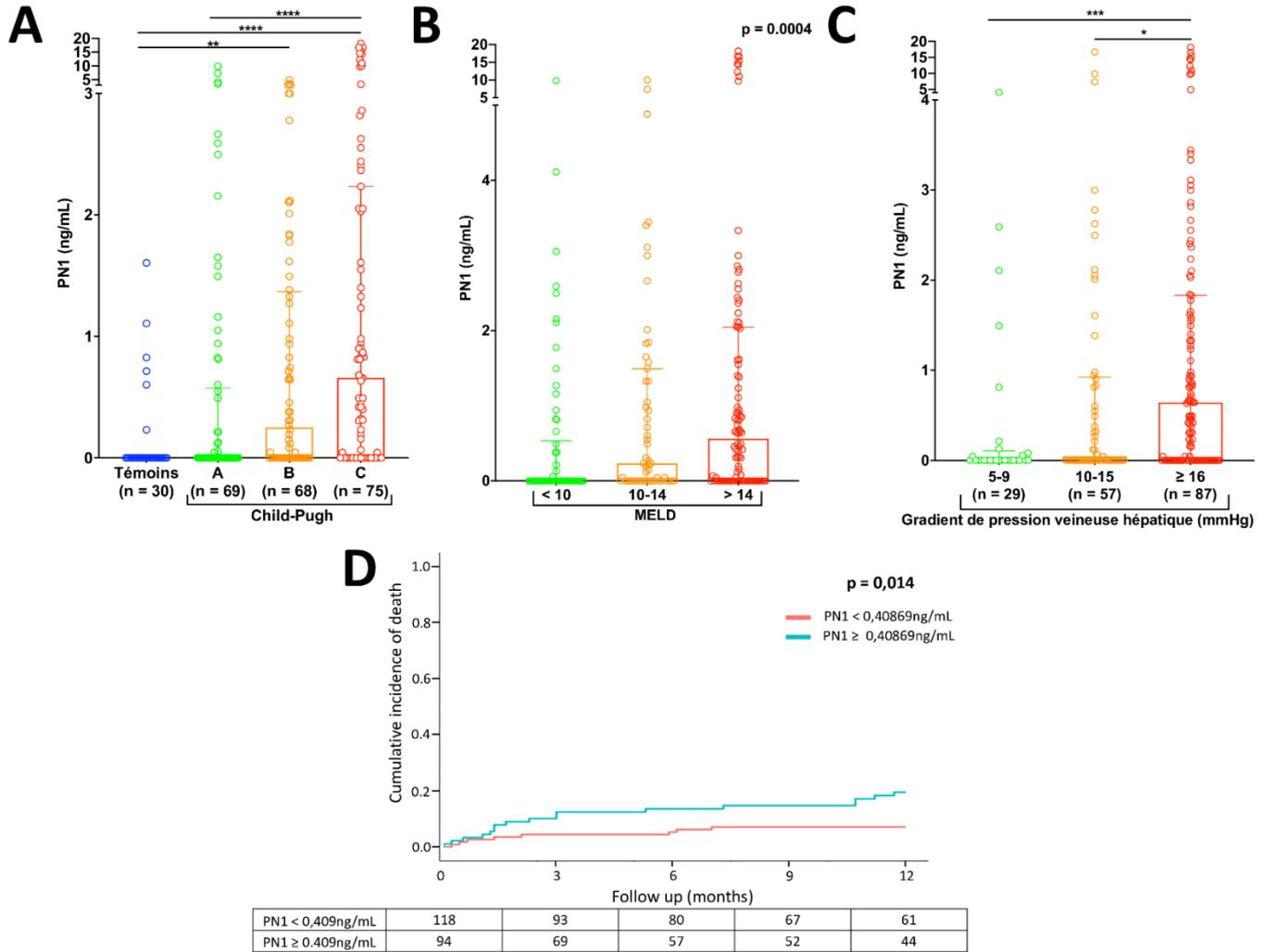


Tableau 1. Caractéristiques cliniques des patients

	Cohorte KT (n = 212)	Cohorte PBH (n = 72)	Patients ROTEM (n = 6)
Age (années)	56 (50-62)	57 (51-64)	64 (56-67)
Sexe masculin – N (%)	145 (68)	50 (69)	4 (66)
Indice de masse corporelle (kg/m <sup>2</sup> )	26 (23-30)	27 (24-30)	22-29 (20)
Causes de la cirrhose – N (%)			
- Alcool	110 (52)	30 (42)	5 (83)
- Syndrome dysmétabolique	43 (20)	14 (19)	1 (17)
- Virus (hepatite C et/ou B)	71 (33)	24 (33)	0
- Autre	26 (12)	18 (25)	0
Ascite – N (%)	114 (54)	30 (42)	5 (83)
Carcinome hépatocellulaire – N (%)	66 (31)	22 (31)	0
Score de Child-Pugh A/B/C – N (%)	69 (33) / 68 (32) / 75 (35)	25 (38) / 14 (21) / 27 (41)*	1 (17) / 4 (66) / 1 (17)
Model for end-stage liver disease (MELD) – médiane (écart interquartile)	14 (9-20)	12 (9-18)	15 (11-19)

\* Le score de Child Pugh n'était pas disponible pour 6 patients



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

**Tableau 2. Résultats des différents paramètres de la thromboélastométrie rotative sur sang total de 6 patients atteints de cirrhose sans anticorps, avec anticorps irrelevant et avec anticorps bloquant la PN-1**

	Sans TPA				Avec TPA			
	Sans anticorps	Anticorps irrelevant	Anticorps anti-PN-1	p	Sans anticorps	Anticorps irrelevant*	Anticorps anti-PN-1	p
Clotting time (CT, sec)	68 (62-79)	72 (70-79)	74 (68-77,8)	0,78	70 (67-75)	70 (65-75)	72 (68-79)	0,95
Clot formation time (CFT, sec)	128 (124-153)	162 (117-185)	155 (118-186)	0,94	165 (138-204)	201(124-203)	175 (145-207)	0,74
Maximum clot firmness (MCF, mm)	52 (49-54)	51 (45-55)	47 (42-54)	0,93	34 (32-37)	36 (28-38)	31 (28-34)	0,54
$\alpha$ -angle (°)	67 (64-72)	65 (59-69)	64 (57-68)	0,51	61 (58-68)	59 (57-66)	61 (55-64)	0,72
Lysis onset time (LOT, min)	//	//	//	//	578 (538-665)	586 (483-620)	551 (511-617)	0,85

\* Données disponibles pour 5 patients uniquement



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

### Résumé N°: EP\_16

#### Intérêt du FIB-4 réalisé systématiquement chez tous les patients hospitalisés en unité d'addictologie

Z. Aguidi\*, Y. Kort, I. Camara, M. Kammoun, M. Diallo, P. Melin (Saint-Dizier)

**Introduction :** Le FIB-4 a été instauré pour évaluer le risque d'une fibrose significative, particulièrement en cas de NASH. Plusieurs communications suggèrent que le FIB-4 pourrait être utilisé afin de dépister une fibrose hépatique chez des patients addicts. C'est dans ce contexte que cette étude vise l'évaluation de l'intérêt du FIB-4 en le réalisant systématiquement chez tous les patients admis pour un sevrage entre le 1 juin 2022 et le 31 mai 2023 en unité d'addictologie dans notre centre hospitalier.

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** Nous avons mené une étude prospective portant sur 60 patients admis pour sevrage dans l'unité de court séjour d'addictologie dans notre centre hospitalier sur une période d'un an entre le 1 juin 2022 et le 31 mai 2023. Il s'agit de 45 hommes et 15 femmes. L'âge moyen au moment de l'admission était de 45 ans (de 27 à 76 ans). Le FIB-4 a donc été calculé systématiquement chez tous ces patients lors du bilan d'entrée. Ensuite, une évaluation complémentaire de la fibrose a été effectuée par Fibroscan. Le risque de fibrose est considéré comme élevé en cas de score FIB-4 supérieur ou égal à 2,67, intermédiaire pour un score FIB-4 compris entre 1,3 et 2,67 et faible pour un score FIB-4 inférieur ou égal à 1,3. Par ailleurs, le seuil prédictif de la cirrhose au Fibroscan est défini à 14 Kpa.

**Résultats :** La score FIB-4 était en moyenne de 2,39 avec des valeurs comprises entre 0,4 et 9,87. Chez les patients considérés dans cette étude, 45 % (27 cas) avaient un score FIB-4 relatif à un risque faible de fibrose, 28,3 % (17 cas) avaient un score FIB-4 relatif à un risque intermédiaire de fibrose et 26,6 % (16 cas) avaient un score FIB-4 relatif à un risque élevé de fibrose. Le Fibroscan a été réalisé chez : 18,5 % des patients avec un score FIB-4 de risque faible, 64,7% des patients avec un score FIB-4 de risque intermédiaire, 56,2% des patients avec un score FIB-4 de risque élevé. Les résultats du Fibroscan montrent des valeurs supérieures à 14 Kpa chez 4 patients du groupe avec un score FIB-4 à risque élevé, chez un patient du groupe avec un score FIB-4 à risque intermédiaire et aucun des patients avec un score FIB-4 à risque faible.

**Conclusion :** L'hospitalisation en addictologie est une opportunité de dépister des cirrhoses non diagnostiquées chez les patients addicts. Le FIB-4 est un outil de dépistage intéressant dans le diagnostic d'états cirrhotiques ou pré-cirrhotiques. La difficulté étant de surestimer ce score à l'entrée chez des patients souvent récemment alcoolisés. Une réévaluation à la sortie permettrait d'éviter ce biais.

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



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

### Résumé N°: EP\_27

#### L'ammoniémie lors de la pose d'un TIPS sur cirrhose n'est pas prédictive de la survenue d'une encéphalopathie hépatique

C. Bouzbib\*, S. Mouri, D. Thabut, L. Kheloufi, M. Rudler, N. Weiss, P. Primard, P. Sultanik (Paris)

**Introduction :** L'encéphalopathie hépatique (EH) est une des principales complications pouvant survenir après la pose d'une dérivation portosystémique par voie transjugulaire (TIPS). L'hyperammoniémie est le marqueur biologique principal lors des épisodes d'EH. L'objectif de cette étude est d'évaluer si la mesure de l'ammoniémie dans les jours qui encadrent la pose d'un TIPS est prédictive de la survenue d'une EH clinique post-TIPS.

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** Dans cette étude prospective monocentrique menée entre août 2017 et novembre 2022, les patients qui recevaient un TIPS avaient une ammoniémie avant le TIPS, à J1, J2, J3 et à la sortie d'hospitalisation. Les patients étaient suivis durant un an ou jusque transplantation hépatique (TH) ou décès. Les patients avec hypertension portale non cirrhotique étaient exclus de l'analyse.

**Résultats :** Parmi les 239 patients inclus, 161 ont été analysés. La cirrhose était le plus souvent liée à l'alcool (42%) ou mixte (37%), avec 13%/58%/28% Child A/B/C respectivement et un score de MELD moyen à 14. Un antécédent d'EH clinique concernait 22% des patients et 16% avaient une EH clinique lors de la pose du TIPS. Le TIPS était urgent (sauvetage ou préemptif) chez 45% des patients et programmé chez 55%, avec un gradient pré-TIPS/post-TIPS moyen de 15/7 mmHg. L'ammoniémie avant TIPS était plus élevée dans le groupe TIPS urgents que non urgents (60 mM vs 44 mM respectivement,  $p < 0,001$ ) et la variation d'ammoniémie par rapport à la sortie était significativement différente dans les 2 groupes (-19 vs +15,  $p < 0,001$ ). Durant le suivi, 13% des patients ont eu une TH et 27% sont décédés. Après TIPS, 36 patients (22%) ont développé de l'EH clinique pendant l'hospitalisation et 68 (42%) durant le suivi, avec un délai médian de 7 mois. La survenue d'une EH clinique n'était pas associée à l'ammoniémie péri-TIPS, à sa variation durant le séjour, aux traitements par lactulose ou rifaximine lors du TIPS ni au caractère urgent ou non du TIPS. L'absence d'EH durant le suivi était significativement associée à la survie sans TH ( $p = 0,005$ ) et à une embolisation concomitante des varices oeso-gastriques ( $p = 0,01$ ).

**Conclusion :** L'ammoniémie dans les jours qui précèdent et suivent la pose d'un TIPS n'est significativement pas associée à la survenue d'une EH clinique chez les patients avec cirrhose.

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



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

### Résumé N°: EP\_34

**TIPS : Retour d'expérience, près de 1000 stents posés en 30 ans, 1/3 en CHU puis 2/3 en hôpital privé, pour un "maillage" indispensable du territoire. Possibilités, organisation nécessaire**

*P. Castellani\*, F. Sellier, O. Pietri, O. Bayle, P. Beaurain, O. Monnet, X. Adhoute, M. Bourliere (Marseille)*

**Introduction :** Après la greffe, le TIPS est au premier plan pour traiter les complications de l'hypertension portale (HTP). Les observatoires et cohortes montrent que le recours au TIPS, pourtant nécessaire, est parfois difficile. Le but de ce travail est de montrer que cette extension d'activité est possible d'un "centre expert", vers un service de gastro-entérologie privé, en lien étroit, permettant d'apporter une réponse adaptée aux patients (pts) dans des conditions de pratique quotidienne très différentes.

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** Près de 1000 pts ont été traités par TIPS de 1992 à ce jour dans notre activité "publique" puis "privée" sur 30 ans (seuls les patients de notre activité ont été notés). Nous avons débuté la mise en place de TIPS en octobre 1992 dans notre service de greffe, en collaboration avec le service de radiologie interventionnelle. En 2002, notre changement de localisation professionnelle, vers un service de gastroentérologie du secteur privé, nous a permis de redévelopper cette technique, avec la poursuite de cette prise en charge dans le CHU initial. Le nombre de pts est rapporté, les conditions spécifiques de cette organisation, discutées. Ces chiffres sont comparés aux besoins nationaux théoriques des patients devant être traités par TIPS, au nombre effectif de TIPS posés au niveau national.

**Résultats :** De 1992 à 2001, en CHU, 300 TIPS soit 28 pts/an ont été posés. 242 pts (1992 à 2000) ont été étudiés, 40% d'hémorragie, 60% d'ascite dont 41,5% des pts vivants ou greffés à 6 ans pour les Child C. Cette prise en charge s'est étendue en privé de 2002 à ce jour, 620 pts, soit 30 à 32 pts/an, ont eu un TIPS. Les conditions initiales étaient différentes du CHU, HGE et RX ne sont pas à temps plein, 8 HGE dont 2 hépatologues, une réanimation polyvalente, sur 2 ans environ (2002-2003) 2 radiologues (RX) se sont formés au TIPS, auprès du centre expert. Actuellement, 7 RX sont formés au TIPS, en lien avec notre service de 9 HGE dont 5 à orientation hépatologique. En 20 ans, le CHU a conservé son activité de 40 à 60 TIPS/an. Les indications sont plus complexes (early TIPS, TIPS préemptif, recanalisation porte etc.) et les 2 centres sont aptes à les réaliser. Ceci permet de maintenir le service rendu pour nos correspondants. Notre bassin de population régionale représente 5 M d'hab et seulement 200 TIPS ont été posés en 2023 dont moins de 100 dans les 2 centres décrits. Au niveau national, plus de 200 000 pts cirrhotiques, 30 % décompensés, plus de 10 000 décès/an, et un peu plus de 1000 TIPS posés en 2023 sur 54 centres mettant des TIPS dont la moitié au-dessus de 20/an, la quasi-totalité dans le public.

**Conclusion :** L'apprentissage "accompagné", est possible pour une technique telle que le TIPS, très spécifique et parfois urgente. Les recommandations et le nombre important de patients imposent une augmentation étendue et une prise en charge optimale. Un maillage étroit type "stroke center" pourrait être mis en place avec des centres experts et des centres en lien pour une diffusion large de la formation.

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



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

### Résumé N°: EP\_37

#### La dysfonction érectile chez le cirrhotique

MZ. Haida\*, M. Michouar, MZ. Haida, S. Oubaha, Z. Samlani, K. Krati (Marrakech)

**Introduction :** La dysfonction érectile est l'incapacité persistante ou récurrente pour un homme à obtenir ou à maintenir une érection suffisante du pénis pour permettre une activité sexuelle. C'est un problème fréquent chez les patients souffrant de maladie chronique notamment chez les cirrhotiques et peut avoir un retentissement important sur la qualité de vie. Le but de notre étude était d'évaluer la fréquence de la dysfonction érectile chez les patients atteints de cirrhose.

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** Il s'agit d'une étude prospective descriptive réalisée dans notre service, menée sur une période d'un an de Janvier 2021 jusqu'à Février 2022 colligeant 62 patients suivis pour cirrhose. L'évaluation de la fonction érectile était réalisée en utilisant l'index international de la fonction érectile (IIEF-5).

**Résultats :** L'âge moyen des patients est de 48ans. Ils sont tabagiques dans 36% des cas, alcooliques sevrés dans 32% des cas, diabétiques dans 16% des cas, hypertendus dans 30% des cas. 89% des patients sont traités par bêtabloquants. Les étiologies de la cirrhose sont dominées par l'hépatite virale C (42%). Le Child A est retrouvé chez 26 patients (42%), le Child B chez 22 patients (35%) et le Child C chez 14 patients (23%). Les troubles érectiles sont mis en évidence chez 35 patients (58%) : 17 avaient un trouble léger, 11 un trouble modéré et 7 un trouble sévère. Les patients classés Child C avaient tous un trouble érectile.

**Conclusion :** La dysfonction érectile est fréquente chez les patients cirrhotiques, d'où l'intérêt de poser toujours la question pour dépister cette pathologie, et faire un suivi adéquat.

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



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

Résumé N°: EP\_39

### Profil épidémiologique des infections spontanées du liquide d'ascite chez les patients cirrhotiques

K. Bakkali\*, F. El Rhaoussi, M. Tahiri Joutei Hassani, F. Haddad, W. Hliwa, A. Bellabah, W. Badre (Casablanca)

**Introduction :** L'infection spontanée du liquide d'ascite (ISLA) est une complication spécifique et fréquente de la cirrhose décompensée. La reconnaissance et le traitement rapide de cette affection sont essentiels pour réduire la morbi-mortalité.

Le but de cette étude est de déterminer le profil épidémiologique des infections spontanées du liquide d'ascite chez les patients cirrhotiques.

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** Nous avons mené une étude rétrospective et descriptive sur une période de 4 ans entre Septembre 2018 et Août 2022 réalisée au service de gastro-entérologie du CHU Ibn Rochd de Casablanca, colligeant tous les patients cirrhotiques hospitalisés pour une ISLA. Un taux polynucléaires neutrophiles au niveau du liquide d'ascite  $\geq 250$  cellules/mm<sup>3</sup> a permis de poser le diagnostic de l'ISLA. Tous les patients ont bénéficié d'une antibiothérapie probabiliste à base de céphalosporine à large spectre de troisième génération puis adaptée selon l'antibiogramme et une perfusion d'albumine. Le principal critère d'exclusion était l'ISLA abactérienne.

**Résultats :** Nous avons inclus 63 patients. L'âge moyen était de 54,4 $\pm$  16,8 ans et le Sexe Ratio F/H :1,75. L'étiologie de la cirrhose était dominée par l'origine virale dans 54,8% des cas. Les patients présentaient à l'admission une dysfonction hépatique avec un score Child-Pugh C dans 65,2% des cas et un score MELD moyen de 15,41. Douleur abdominale était le symptôme le plus fréquent dans 72,8 % des cas. Les principaux agents pathogènes isolés étaient des Bacilles gram négatifs dans 85,2% (Escherichia coli :65,2%, Klebsiella pneumoniae :14%, Pseudomonas aeruginosa :6 %). Le Gram positif isolé était représenté par le Staphylococcus aureus Coagulase positive dans 11 % des cas. La culture était poly-microbienne dans 3,8 % des cas. Après résultats de l'antibiogramme, la céphalosporine à large spectre de troisième génération était prescrite dans 63,6 % des cas, l'association imipénème/cilastatine dans 31,4 % des cas et l'association pipéracilline/tazobactam dans 5% des cas. Tous nos patients avaient bénéficié d'une perfusion d'albumine. Durée moyenne de l'antibiothérapie était de huit jours. Le délai moyen entre le diagnostic de la cirrhose et la survenue du premier épisode d'ISLA était de 25 mois. Le séjour hospitalier médian était de 12 jours. Dix patients (15,2%) sont décédés au cours de l'hospitalisation.

**Conclusion :** L'Escherichia coli était l'agent pathogène le plus incriminé dans les ISLA dans notre série. Malgré la prescription de l'antibiothérapie adaptée aux résultats de l'antibiogramme associée à la perfusion de l'albumine, la mortalité hospitalière des patients atteints d'infection spontanée du liquide d'ascite reste relativement élevée

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



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

## Résumé N°: EP\_40

**Corrélation entre le Fibroscan et Score FIB-4 pour évaluer la fibrose hépatique chez les patients atteints d'hépatite virale C et B chronique**

K. Bakkali\*, A. Said, M. Tahiri Joutei Hassani, F. El Rhaoussi, F. Haddad, W. Hliwa, A. Bellabah, W. Badre (Casablanca)

**Introduction :** L'élastométrie impulsionnelle (EI) ou le Fibroscan est une approche non invasive évaluée la fibrose hépatique par mesure du degré d'élasticité du foie. N'étant pas toujours disponible, des tests sanguins non invasifs ont été développés afin d'évaluer la fibrose hépatique. Le but de cette étude est de déterminer la corrélation entre l'indice de fibrose basé sur quatre facteurs (FIB-4) et le FibroScan pour les stades de fibrose hépatique chez les patients atteints d'hépatite virale B/C chronique.

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** Il s'agit d'une étude rétrospective transversale et analytique s'étalant sur une période de 3 ans entre septembre 2019 et septembre 2022 réalisée au service de gastro-entérologie du CHU Ibn Rochd de Casablanca. Incluant tous les patients suivis pour une hépatite virale B/C Chronique. Pour chaque patient, nous avons mesuré l'élasticité hépatique par le fibroscan et nous avons calculé, parallèlement, le score FIB4. Le coefficient de corrélation linéaire de Spearman a été utilisé pour déterminer la corrélation entre les variables quantitatives. Nous avons calculé l'aire sous la courbe (AUROC) pour les différents scores pour la fibrose modérée, et pour la cirrhose.

**Résultats :** Nous avons inclus 232 patients au total. L'âge moyen était de  $52 \pm 17,2$  ans avec une nette prédominance féminine (140 femmes, 92 hommes) soit un sex ratio F/H de 1,52. L'hépatite virale C était retrouvée chez 55,2 % des cas et l'hépatite virale B chez 44,8 % des cas. L'élasticité médiane calculée par l'EI était de  $7,25 \pm 6,93$  kpa. La fibrose significative ( $F \geq 2$ ) était la plus représentée selon l'Elastométrie impulsionnelle et FIB4 avec respectivement 51,72 % ( $n=120$ ) et 62,4% ( $n=144$ ) en l'occurrence la cirrhose ( $F=4$ ) était la moins représentée avec respectivement 19% ( $n=44$ ), 22% ( $n=51$ ). Il existait une corrélation positive entre l'Elastométrie impulsionnelle ou le Fibroscan, et FIB4 ( $r=0,734$ ,  $p < 0,001$ ). L'aire sous la courbe ROC pour la détection de la fibrose significative ( $F \geq 2$ ) était de 0,98 pour le Fibroscan, et de 0,99 pour FIB4. L'aire sous la courbe ROC pour la détection de la cirrhose ( $F=4$ ) était de 0,95 pour le Fibroscan, et de 0,99 pour FIB4.

**Conclusion :** Dans notre étude nous avons retrouvé une corrélation significative entre l'élastométrie impulsionnelle et le FIB4. Cependant le FIB4 score peut être utilisé comme alternative à l'élastométrie impulsionnelle dans les centres où ce dernier n'est pas disponible.

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



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

### Résumé N°: EP\_41

#### Sarcopénie chez le cirrhotique : facteurs associées et intérêt pronostique

I. Briki\*, S. Ayadi, N. Trad\*, A. Mensi\*, L. Mouelhi\*, R. Dabbeche\* (Tunis)

**Introduction :** La sarcopénie, reflet de malnutrition, est une complication sous diagnostiquée chez le patient cirrhotique. Son impact sur la morbi-mortalité en post-transplantation hépatique (TH) est bien établi. Néanmoins, elle est peu étudiée chez le cirrhotique en attente de greffe. La mesure de l'épaisseur du muscle psoas offre un moyen simple et fiable. Notre objectif était d'évaluer la fréquence de la sarcopénie et sa valeur pronostique chez les cirrhotiques en attente de TH.

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** Il s'agit d'une étude rétrospective longitudinale dans une unité d'hépatogastroentérologie incluant des cirrhotiques ayant eu un scanner abdominal entre 2014 et 2021. La sarcopénie était définie par le Transversal Psoas Muscle Thickness/ height (TPMT/h) < 16,8mm/m qui est le diamètre du muscle psoas sur une coupe sagittale de scanner passant par l'ombilic rapportée à la taille du patient, selon la méthode de Durand et al<sup>1</sup>. Les patients étaient répartis en 2 groupes: présence de sarcopénie (G1) et sans sarcopénie (G2). Nous avons collecté et comparé les complications ultérieures liées à la cirrhose et la survie selon la méthode de Kaplan Meier. La valeur prédictive de mortalité à 1 an et à 2 ans de la sarcopénie et des scores usuels pronostiques (CHILD, MELD) a été analysée en s'aidant de la courbe ROC.

**Résultats :** Au total, 70 cirrhotiques étaient inclus avec un âge moyen de 62 ans et sex-ratio de 0,8. La cirrhose était le plus souvent virale et Child-Pugh B (42%) avec un score MELD moyen 12,8. La majorité des patients (46%) étaient en surpoids dont 59% avaient une ascite. La sarcopénie a été notée chez 44 malades (63%). Le suivi moyen était de 21 mois. Le nombre moyen de complications était de 2,86 ±2 dans le G1 vs 1,61±1 dans le G2 (p=0.013). Les taux de survie à 6, 12 et 24 mois étaient respectivement de 42%, 30% et 24% pour le G1 versus 67%, 40% et 27% pour le G2. On a noté une différence statistiquement significative des courbes Kaplan Meier (log-rank à 0,032). En analyse multivariée de COX, les facteurs prédictifs indépendants de mortalité étaient l'encéphalopathie hépatique (OR=3,59; IC95% [1,56-8,2]; p=0,003) et la sarcopénie (OR =2,5; IC95% [1,02-6,16]; p=0.045). Enfin, pour la prédiction de la mortalité à 1 an la sarcopénie avait une aire sous la courbe (AUROC) de 66% (p=0,080) alors que le score MELD et CHILD avaient une meilleure prédiction respectivement 67% (p=0.037) et 77% (p=0,001). La prédiction de la mortalité était meilleure à 2 ans pour la sarcopénie avec une AUROC de 70% (p=0.018) dépassant la précision de score MELD (51%) et CHILD (69%).

**Conclusion :** Dans notre travail, la sarcopénie était fréquente parmi les cirrhotiques en attente de TH. Elle était associée à une morbi-mortalité accrue et constituait un facteur indépendant de mortalité. Prévenir, dépister et traiter la sarcopénie chez ces patients s'avère indispensable afin d'améliorer le pronostic de ces patients.

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

#### Références :

Durand F, Buyse S, Francoz C, Laouénan C, Bruno O, Belghiti J, et al. Prognostic value of muscle atrophy in cirrhosis using psoas muscle thickness on computed tomography. J Hepatol. 2014 Jun;60(6):1151–7.



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

Résumé N°: EP\_48

## Quick Sequential Organ Failure Assessment dans la cirrhose : Intérêt du score chez les cirrhotiques infectés

M. Ben Zeid\*, H. Debbabi, D. Cherif, H. Yacoub, H. Kchir, N. Maamouri (Tunis)

**Introduction :** Les patients cirrhotiques sont à haut risque de développer des infections bactériennes. Le score validé qSOFA a une performance pronostique pour dépister la présence d'une défaillance d'organe chez les patients suspects d'infection. Ce score a été insuffisamment étudié chez les cirrhotiques infectés. Le but de notre étude était d'évaluer son intérêt pronostique dans cette population ainsi que sa prédiction de la mortalité et de le comparer aux scores pronostiques de la cirrhose: Le CHILD et le MELD.

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** Étude descriptive et rétrospective incluant tous les patients cirrhotiques admis pour une infection bactérienne dans une unité de Gastro-hépatologie Tunisienne sur une période de 5 ans. Nous avons calculé d'une manière rétrospective, chez chaque sujet de l'étude, le score qSOFA à partir des paramètres cliniques recueillis à l'admission et les scores de CHILD et de MELD. La mortalité a été étudiée sur une période de suivi de 12 mois. Les patients perdus de vue et dont les dossiers sont inexploitable, ont été exclus. De même, les cirrhotiques qui ont présenté au cours de la période d'étude, un deuxième épisode d'infection bactérienne ou une complication à type d'hémorragie digestive haute et/ou un syndrome hépato-rénal et/ou un carcinome hépatocellulaire, n'ont pas été retenus

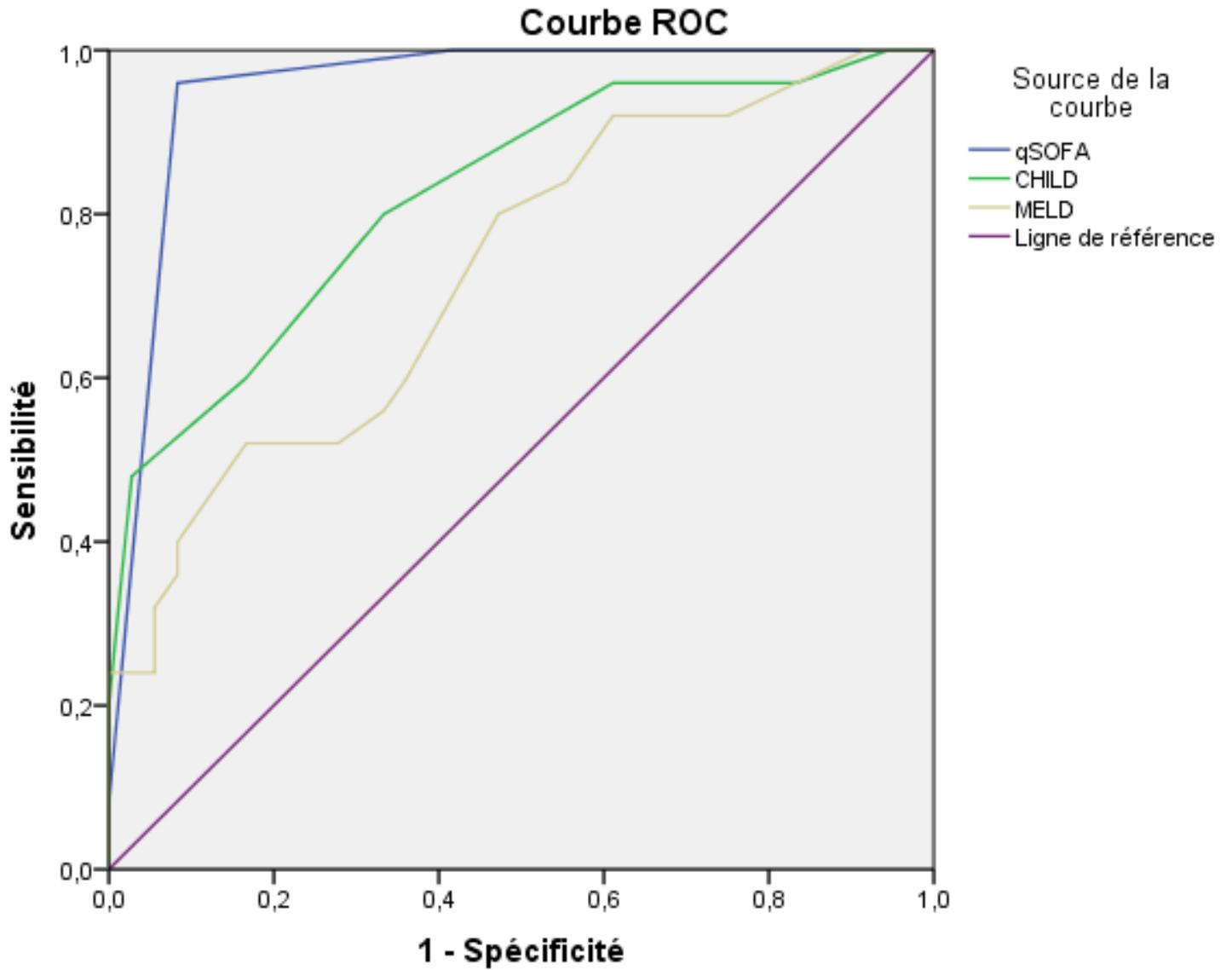
**Résultats :** 61 patients ont été recensés. L'âge moyen était de 63±12 ans avec un genre ratio de 0.65. L'étiologie virale de la cirrhose (VHC ou VHB) était l'étiologie prédominante (63,9%). La majorité des patients étaient classés CHILD C (50,8%) et 45,9% des malades avaient un MELD > 15. L'IU (42,6%) et l'ILA (21,3%) étaient les infections les plus fréquentes. Les BGN représentaient 81,3% des germes isolés (Escherichia coli, 53,1%). Les C3G étaient les molécules les plus prescrites (75%). Un qSOFA positif (>2) était présent chez 44,3% des malades. La durée d'hospitalisation médiane était de 18 jours. Quarante et un pour cent des cirrhotiques sont décédés au cours du suivi de 12 mois avec un taux de mortalité intra-hospitalière de 16%. Parmi les décédés, 96% avaient un qSOFA > à 2. La mortalité globale, cumulée sur 12 mois, était significativement plus élevée chez les cirrhotiques ayant un qSOFA positif (p<0.001) ainsi que chez les patients ayant une cirrhose avancée avec un CHILD C (p=0.001). L'AUC pour le score qSOFA était de 0.953 et de 0.550 pour la mortalité globale et intra-hospitalière, respectivement. L'AUC pour le score de CHILD et de MELD était de 0.823 et 0.731, pour la mortalité globale, respectivement et de 0.707 et de 0.650 pour la mortalité intra hospitalière, respectivement.

**Conclusion :** La valeur pronostique du score qSOFA paraît plus importante, comparativement aux scores de gravité de la cirrhose, chez les patients cirrhotiques infectés en termes de mortalité. Il serait ainsi judicieux de considérer le qSOFA dans la prise en charge précoce de ces patients.

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

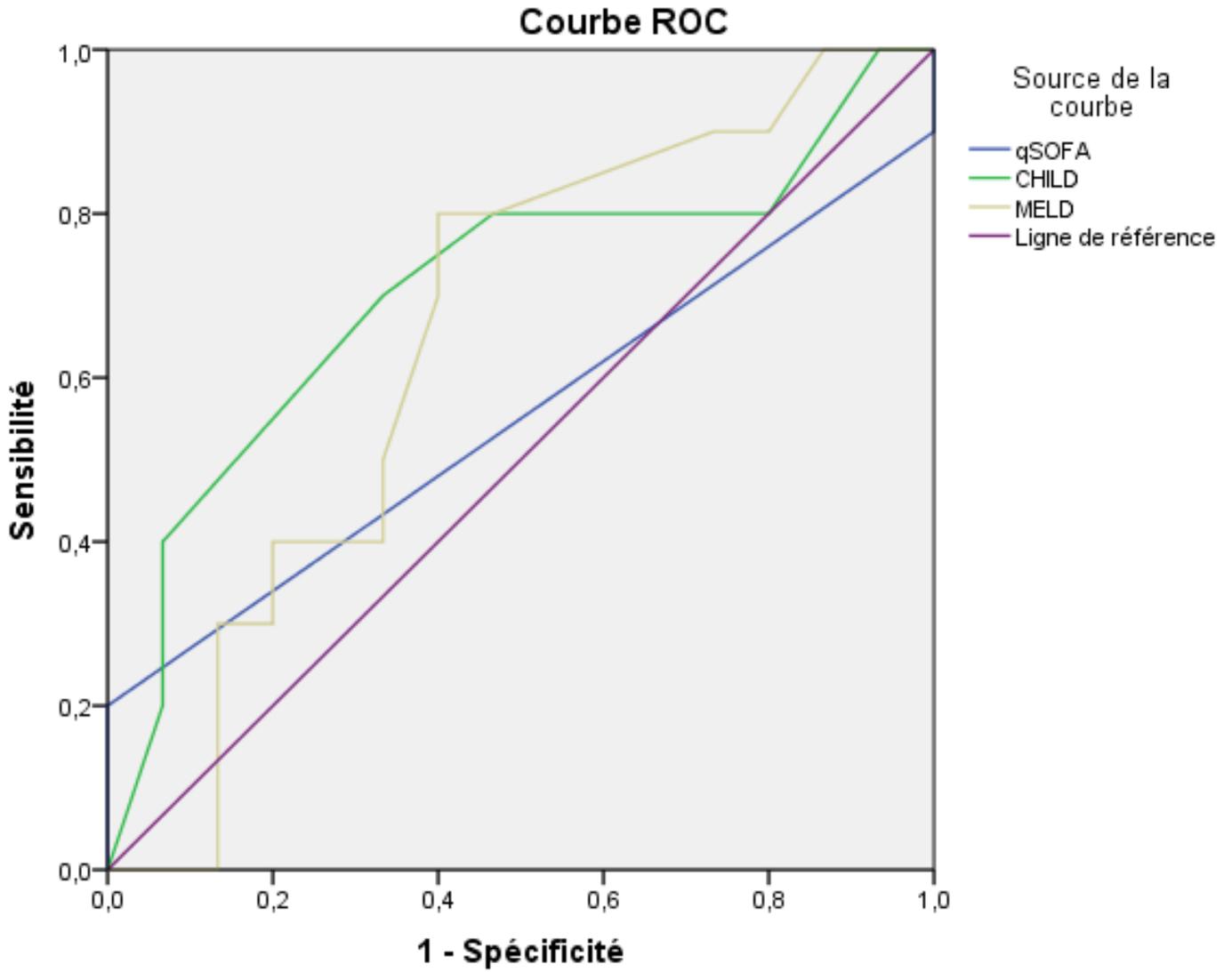


COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023





COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023





## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

### Résumé N°: EP\_01

#### L' Absence de réactivation du VHB chez les patients recevant un traitement immunomodulateur et ayant reçu une surveillance rapproché ou un Traitement préventif

M. Essam, M. Said, I. Hamza, H. El Eishi, M. B. Hashem, A. Bahaq, M. Negm, H. Shehab, I. Anwar, S. Elray\* (Le Caire)

**Introduction :** La réactivation du VHB est une maladie évitable dont l'incidence est élevée chez les patients immunodéprimés. Cela peut être attribué soit à la propagation du VHB dans la communauté, soit à une évaluation inadéquate de Statut VHB avant le début du traitement immunomodulateur.

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** Notre étude de cohorte prospective a inclus 200 patients atteints de diverses maladies auto-immunes avant le début de leur traitement immunosuppresseur, qui était suivi pendant un an. Les bilan hépatiques de base et le statut virologique du VHB ont été enregistrés pour tous les patients, et ils ont été répartis en 4 groupes (Groupe A, déjà vacciné ; Groupe B, naïf du VHB ; Groupe C, maladie du VHB et Groupe D, antigène nucleocapside de VHB). Le groupe A a reçu un suivi clinique uniquement, le groupe B était vacciner contre le VHB avec un suivi clinique et les groupes C et D ont reçu soit un traitement préventif, soit un suivi clinique selon leur risque de réactivation.

**Résultats :** L'âge moyen était de 26,5 ans (22-34), 58,5% (117 patients) étaient des femmes, 41,5% (83 patients) étaient des hommes, notre groupe d'étude comprenait 85 patients atteints de MICI (54 patients atteints de recto-colite hémorragique et 31 patients atteints de la maladie de Crohn), 54 patients atteints de lupus érythémateux disséminé, 41 patients atteints de la maladie de Bechet, 4 patients atteints de polyarthrite rhumatoïde et 16 patients atteints d'autres maladies auto-immunes divers. 93,5 % des patients avait un risque de réactivation faible (selon le statut VHB et le traitement commencé), 3,5 % avait un risque modérés et seulement 3 % avait un risque élevé. Le groupe A comprenait 43,5 % (87 patients). Le groupe B comprenait 47,5 % (95 patients), le groupe C comprenait 4,50 % (9 patients) et le groupe D comprenait 4,50 % (9 patients). Après 1 an de suivi, on a trouvé une elevation du bilan hepatic chez 10,3 %, 20 %, 66,7 %, 44,4 % des patients des groupes A, B, C et D respectivement, Un traitement par pulse de corticosteroïde et un HBsAg positif étaient les valeurs prévisibles à interet pour les enzymes hépatiques élevées ; Cependant, aucun des patients a montré une reactivation du VHB. Des études de suivi plus longues avec un échantillon plus important peuvent être nécessaires.

**Conclusion :** Une évaluation appropriée est nécessaire pour tous les patients avant de commencer immunosuppresseurs.

Dépistage de base du VHB peut être proposé pour les immunosuppresseurs à risque élevée uniquement. Un traitement préventif pour les patients HBsAg positifs sous immunosuppresseurs à risque élevée est nécessaire.

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

#### Références :

Reddy KR, Beavers KL, Hammond SP, et al. American Gastroenterological Association Institute guideline on the prevention and treatment of hepatitis B virus reactivation during immunosuppressive drug therapy. *Gastroenterology* 2015; 148:215.

Huang Q, Zhou B, Cai D, et al. Rapid Turnover of Hepatitis B Virus Covalently Closed Circular DNA Indicated by Monitoring Emergence and Reversion of Signature-Mutation in Treated Chronic Hepatitis B Patients. *Hepatology* 2021; 73:41.

3-Terrault NA, Lok ASF, McMahon BJ, et al. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance. *Hepatology* 2018; 67:1560.

**COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023**

- Hwang JP, Feld JJ, Hammond SP, et al. Hepatitis B Virus Screening and Management for Patients With Cancer Prior to Therapy: ASCO Provisional Clinical Opinion Update. *J Clin Oncol* 2020; 38:3698.
- Perrillo RP, Gish R, Falck-Ytter YT. American Gastroenterological Association Institute technical review on prevention and treatment of hepatitis B virus reactivation during immunosuppressive drug therapy. *Gastroenterology* 2015; 148:221.
- Di Bisceglie AM, Lok AS, Martin P, et al. Recent US Food and Drug Administration warnings on hepatitis B reactivation with immune-suppressing and anticancer drugs: just the tip of the iceberg? *Hepatology* 2015; 61:703.
- Terrault NA, Lok ASF, McMahon BJ, et al. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance. *Hepatology* 2018; 67:1560.
- Esteve M, Saro C, González-Huix F, et al. Chronic hepatitis B reactivation following infliximab therapy in Crohn's disease patients: need for primary prophylaxis. *Gut* 2004; 53:1363.
- Michel M, Duvoux C, Hezode C, Cherqui D. Fulminant hepatitis after infliximab in a patient with hepatitis B virus treated for an adult-onset still's disease. *J Rheumatol* 2003; 30:1624.
- Ostuni P, Botsios C, Punzi L, et al. Hepatitis B reactivation in a chronic hepatitis B surface antigen carrier with rheumatoid arthritis treated with infliximab and low dose methotrexate. *Ann Rheum Dis* 2003; 62:686.
- Bessone F and Dirchwolf M. (2016) Management of hepatitis B reactivation in Consensus on the prevention, diagnosis, and management of opportunistic infections in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis*; 8: 443 – 468
- Sui M, Wu R, Hu X, et al. Low prevalence of hepatitis B virus infection in patients with autoimmune diseases in a Chinese patient population, *J Viral Hepat.* Nov 2014;22(11):964
- Su J and Lim JK. Hepatitis B Virus Reactivation in the Setting of Immunosuppressive Drug Therapy. *Gastroenterology & Hepatology*. 2019;15(11):585
- Canzoni M, Marignani M, Sorgi ML, et al. Prevalence of Hepatitis B Virus Markers in Patients with Autoimmune Inflammatory Rheumatic Diseases in Italy. *Microorganisms*.2020;8(11):1792.
- Cholongitas E, Haidich AB, Apostolidou-Kiouti F, et al. Hepatitis b virus reactivation in HBsAg negative, anti-HBc positive patients receiving immunosuppressive therapy: a systematic review. *Ann Gastroenterol*.2018; 31: 480–490
- Reddy KR, Beavers KL, Hammond SP, et al. American Gastroenterological Association Institute guideline on the prevention and treatment of hepatitis B virus reactivation during immunosuppressive drug therapy. *Gastroenterology* 2015; 148:215
- Loomba R and Liang TJ. Hepatitis B Reactivation Associated with Immune Suppressive and Biological Modifier Therapies : Current Concepts, Management Strategies, and Future Directions *Gastroenterology*.2017;152(6):1297-1309



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

		Group A (Vacciné) n=87(%)	Group B (Non-Vacciné) n=95(%)	Group C (Infection VHB) n=9(%)	Group D (VHB c IgG) n=9(%)
<b>Traitement</b>		0(.0)	0(.0)	9(100.0)	0(.0)
<b>Risque de reactivation VHB</b>	<b>Eleve</b>	0	0	6(66.7)	0
	<b>Faible</b>	87(100.0)	95(100.0)	2(22.2)	3(33.3)
	<b>Mod</b>	0	0	1(11.1)	6(66.7)
<b>HBsAg (analyse de base)</b>		0(.0)	0(.0)	9(100.0)	0(.0)
<b>HBsAg (6 mois)</b>		0(.0)	0(.0)	9(.0)	0(.0)
<b>HBsAg 1 an</b>		0(.0)	0(.0)	9(100.0)	0(.0)
<b>HBc IgG (analyse de base)</b>		0(.0)	0(.0)	0(.0)	9(100.0)
<b>HBc IgG 1 an</b>		0(.0)	0(.0)	0(.0)	9(100.0)
<b>Titre HBsAb (base line)</b>		227.7±166.2	12.5±101.4	0.8±1	2.8±3.2
<b>Titre HBsAb (3 mois)</b>		236.4±303	265.9±322	5±3	8.4±1.1
<b>Titre HBsAb (6 mois)</b>		285.3±346	344.9±341.1	1.5±4	6.3±6.1
<b>Titre HBsAb 1 an</b>		182.4±269.5	352.4±361	0.2±1	4±2.9
<b>HBV PCR level (IU/ml) (analyse de base)</b>		NA	NA	16983.3±29819.9	0±0
<b>Niveau VHB PCR (IU/ml) (6 mois)</b>		NA	NA	7900±14821.1	0±0
<b>Niveau VHB PCR (IU/ml) 1 an</b>		NA	NA	503.3±899.3	0±0
<b>Elevation des transaminases (1.5 fois IU/L)</b>		9(10.3%)	19(20%)	6(66.7%)	4(44.4%)
<b>VHB reactivation</b>		0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)

**Table 1** Status VHB et traitement des different groupes pendant le suivi.



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

### Résumé N°: EP\_06

#### Évolution sur deux ans de l'incidence annuelle de la positivité de l'ARN du VHC détectée par PCR rapide (Xpert HCV Viral Load Finger stick assay) directement sur site chez les usagers de drogues suivis dans 3 établissements médico-sociaux

*D. Ouzan\*, N. Camerlo, J. Dupuis, J. Herin, T. Namoumi, B. Blasi, G. Ozenda, M. Le Brun, P. Roux, S. Chevaliez (Saint Laurent Du Var, Nice, Marseille, Creteil)*

**Introduction :** L'éradication de l'infection par le VHC passe par de l'élimination l'infection chez les usagers de drogues (UD). Cependant, le nombre d'UD dépistés et traités pour hépatite C reste faible. De nombreux UD sont perdus de vue après la sérologie. La mesure de la virémie par PCR rapide à partir du sang capillaire (Xpert® HCV VL Finger stick) permet d'obtenir un résultat en 1 heure et d'augmenter le pourcentage d'UD anti-VHC+ qui pourraient bénéficier d'un diagnostic virologique et d'un traitement

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** L'objectif de cette étude était de mesurer l'incidence annuelle de la charge virale C, mesurée directement sur site par PCR rapide, sur les 2 dernières années chez les UD suivis dans 3 établissements médicaux sociaux (CAARUD/CSAPA : 2 à Nice et 1 à Marseille) afin de suivre l'évolution de l'élimination virale C dans ces établissements. A partir du 1er mars 2021, date de la mise en place de la PCR rapide sur ces sites, tous les UD séropositifs pour le VHC (préalablement connus positifs ou détectés à l'aide d'un TROD ciblant le VHC, le VHB et le VIH) suivis dans 3 CAARUD/CSAPA se sont vus proposer une PCR rapide (Xpert HCV Viral Load Finger stick), directement sur site. Si la PCR VHC était positive, un traitement était proposé.

**Résultats :** De mars 2021 à février 2023, 303 UD ont été inclus 183 pendant la première année (Mars 21 à Février 22) et 120 pendant la deuxième (Mars 22 à Février 23). Il s'agissait de 80 % d'hommes d'âge moyen de 44 ans, 65 sans droits sociaux, 68 avec un logement précaire et 42 sans domicile fixe, 143 avaient injecté: héroïne, crack, autres, 119 avaient inhalé: cocaïne, crack, autres, 167 des addictions multiples et 180 une consommation excessive d'alcool. 153 avaient un TSO. La sérologie VHC a pu être documentée chez 180 des 183 UD suivis la 1ère année et chez 118 des 120 UD suivis la 2ème année. Elle était positive chez respectivement 85 (47 %) et 60 (51 %) d'entre eux. Au cours de la 1ère année, 82/85 UD anti-VHC+ ont accepté de réaliser une PCR rapide qui s'est révélée positive chez 29 d'entre eux, soit une incidence annuelle de 16%. Un traitement anti-VHC a été initié chez 18 des 29 UD dont la PCR était positive. Au cours de la 2ème année, 59/60 sujets anti-VHC+ ont accepté de réaliser une PCR rapide qui était positive chez 25 d'entre eux, soit une incidence annuelle de 21%. Un traitement a été initié chez 12 des 25 patients PCR positifs. Six des 11 UD pendant la 1ère et 11 des 13 UD PCR positifs et non traités pendant la 2ème année ne l'ont pas été car ils n'avaient pas accès aux droits sociaux.

**Conclusion :** L'incidence annuelle de la charge virale C sur les dernières années chez les UD anti-VHC + suivis dans 3 CSAPA reste relativement élevée (16 et 21%). La mise en place de la PCR rapide sur site a permis d'obtenir un diagnostic virologique chez presque tous les UD anti VHC+. Pour atteindre une élimination virale, il serait nécessaire d'obtenir la possibilité de traiter tous les UD ARN du VHC positifs.

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



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

### Résumé N°: EP\_13

#### Hépatite virale B et C dans une population vulnérable (migrants et sans-abri). Résultats à cinq ans d'une cohorte prospective dans un large programme d'élimination

V. De Lédighen\*, AL. De Araujo, J. Dupuy, R. Houmadi, A. Delamarre, P. Hermabessière, J. Foucher (Bordeaux, Pessac)

**Introduction :** Les migrants et les personnes sans domicile fixe se heurtent à de nombreux obstacles dans la prise en charge du VHB/VHC. En 2017, nous avons lancé un programme visant à promouvoir un lien plus équitable avec les soins en introduisant le dépistage dans les centres communautaires et en favorisant un accès facile aux soins et au suivi dans cette population. Le but de cette étude était d'évaluer, à long terme, cette stratégie d'élimination dans notre métropole d'environ 800 000 habitants.

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** De janvier 2017 à mars 2023, tous les patients qui ont été adressés à notre accès simplifié aux soins après un dépistage du VHB ou du VHC dans un centre communautaire de notre région ont été inclus. Tous les patients ont eu un bilan clinique, biologique, virologique, morphologique, ont rencontré une infirmière et un médecin, et un autre rendez-vous a été organisé pour leur suivi. Chez les patients VHC, le traitement a été initié dès que possible et le suivi a été arrêté après la RVS, sauf chez les patients cirrhotiques (suivi maintenu tous les six mois pour le dépistage du CHC). Chez les patients HBV/HDV, un suivi au moins annuel a été organisé, avec ou sans traitement.

**Résultats :** 728 patients ont été dépistés par 50 centres communautaires. Parmi eux, 83 (11,4%) ne se sont jamais présentés au premier rendez-vous. La plupart d'entre eux avaient été envoyés par une PASS. Les caractéristiques des 645 autres patients étaient les suivantes : 77% hommes, 30 ans (23% patients < 18 ans), pays d'origine: Guinée (122), Géorgie (69), Mali (57), Côte d'Ivoire (53). 118 patients VHC : hommes 98, 42 ans, élasticité hépatique 5,6 kPa. 12 patients guéris. Parmi les 106 patients, 77 ont reçu un traitement. La RVS était disponible chez 58 patients (en cours 10 patients), 9 patients ne se sont pas présentés à la visite d'évaluation de la RVS. 492 patients VHB : hommes 372, 28 ans, élasticité hépatique 5,8 kPa. Neuf patients avaient un Ag HBs négatif. Le suivi médian était de 13,2 mois (extrêmes : 0-74,3 mois). Après exclusion des patients vus au cours de l'année précédente, ce suivi était de 17,2 mois. 33 patients avaient un Ag HBe positif. Parmi eux, 5 (15,2%) ont été perdus de vue. 107 patients avaient un AgHBe négatif (ADN-VHB > 2000 UI/ml) et 70 (65,4%) ont reçu un traitement. 21 patients (19,6 %) ont été perdus de vue. 343 ont eu une infection AgHBe négative. Parmi eux, 130 (37,9%) ont été perdus de vue. La cascade d'élimination virale est indiquée dans la figure.

**Conclusion :** Dans cette population très difficile à prendre en charge, l'élimination des hépatites virales est possible en travaillant en étroite collaboration avec toutes les structures communautaires. Le parcours de soins a été facilité avec un accès très rapide à notre centre expert et 89% des patients se sont présentés au premier rendez-vous. Moins de 20 % des patients traités ont été perdus de vue.

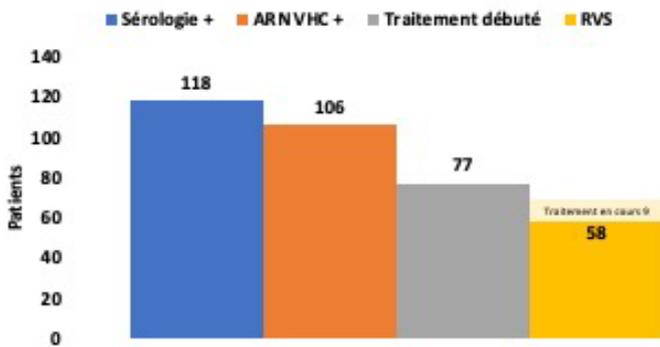
**Déclaration de conflit d'intérêt :** Gilead AbbVie

**Remerciements :** Tous les partenaires du réseau BMSHV. [www.bmshv.fr](http://www.bmshv.fr)

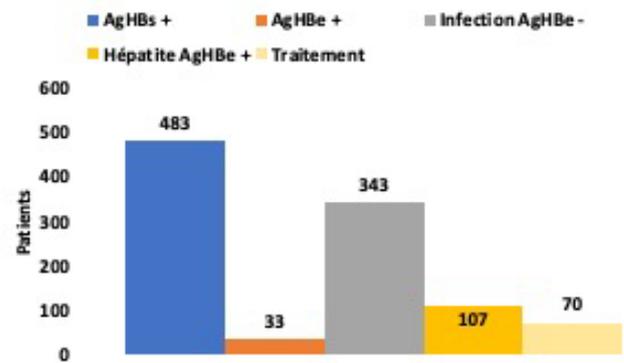


## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

Cascade de l'élimination de l'hépatite C



Cascade de l'élimination de l'hépatite B





## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

### Résumé N°: EP\_14

#### Prescription des AAD de l'hépatite C par des infirmiers dans le cadre d'un protocole local de coopération en établissement de santé : évaluation à 3 mois

A. Remy\*, H. Bouchkira, J. Hervet, B. Roy (Perpignan)

**Introduction :** Le traitement de l'hépatite C par AAD est actuellement très codifié pour les patients naïfs non cirrhotiques sans comorbidités dans le cadre du parcours simplifié HAS/AFEF. Par ailleurs, la prise en charge des patients vulnérables hors les murs peut être réalisée en grande partie par des infirmiers (IDE) en autonomie : dépistage par TROD, évaluation de la fibrose par FIBROSCAN, éducation thérapeutique et suivi du traitement. Seule la prescription des AAD relevait exclusivement du médecin.

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** L'objectif était de déléguer à un IDE formé le parcours patient simplifié du diagnostic à la guérison de l'infection VHC, y compris la prescription des AAD. Lors d'une même session TEST TO TREAT, l'IDE délégué réalise l'information et l'admission du patient dans le protocole, le FIBROSCAN, la charge virale C en temps réel, l'évaluation éducative, l'élimination des contre-indications, la mise en traitement et la mise en place du suivi clinique et biologique nécessaire. Les critères d'inclusion sont ceux du parcours simplifié, patient majeur non cirrhotique et sans co-morbidités, informé et ayant donné son consentement. 3 dérogations sont incluses d: prescription IDE des AAD selon RCP et parcours simplifié HAS, suivi infirmier clinique et prescription du bilan biologique de suivi des AAD.

**Résultats :** Le protocole local de coopération en établissement de santé (Code de la santé publique Article R4011-1) est une procédure qui permet la mise en place entre des professionnels de santé (PSD) délégants et des PS délégués, des transferts d'activités, d'actes de soins, de prévention entre professionnels ou réorganisent leurs modes d'intervention auprès du patient. Ils nécessitent uniquement l'accord de la Commission des soins et de la Commission Médicale d'établissement, une déclaration en ligne sur site dédié (demarches-simplifiees.fr) et une information de l'ARS. Après accord des instances et déclaration à l'ARS, le protocole local de coopération "Prescription des AAD de l'hépatite C par des infirmiers dans le cadre d'un protocole local de coopération en établissement de santé" a été mis en place le 23 janvier 2023 et 3 IDE y ont adhéré sous la coordination d'un hépatologue. Au 1er mai 2023, 19 patients VHC sur les 31 traités du Service Expert ont bénéficié de ce protocole, soit 61% ; 13 patients étaient en situation de recontamination par usage de drogues, à 75% dans le même quartier de vie. La compliance au traitement était de 95% pour les patients traités par les IDE versus 90% pour les patients traités par l'hépatologue. Des résultats plus détaillés seront présentés au congrès.

**Conclusion :** Après 3 mois, le protocole est un succès qui a permis la mise en place rapide de traitements AAD particulièrement pour les patients recontaminés par le VHC et ainsi pouvoir espérer couper la chaîne de transmission chez les usagers de drogue actifs. C'est un aboutissement du parcours simplifié AFEF/HAS qui permet de diminuer le temps de prise en charge tout en un de type TEST TO TREAT.

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



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

### Résumé N°: EP\_21

#### Analyse de l'association du génotype du VHB à la réponse au traitement par bepirovirsen chez des patients atteints d'une infection chronique par le VHB (étude B-Clear de phase 2b)

T. Asselah\*, J. Bouquet, R. Elston, P. Yates, S. You, A. Youssef, A. Nader, J. Cremer, G. Quinn, F. Campbell, M. Paff, D. Theodore (Clichy, South San Francisco, Stevenage, Colledgeville, Durham)

**Introduction :** Bepirovirsen (BPV; GSK3228836) est un oligonucléotide antisens ciblant une séquence conservée de l'ARN prégénomique et des ARNm du VHB. B-Clear, (NCT04449029) a évalué l'efficacité et l'innocuité de 12 ou 24 semaines (sem) de BPV chez des patients (pts) atteints d'hépatite B chronique (HBC). Des réductions de l'antigène de surface de l'hépatite B (AgHBs) et la seroclearance de l'AgHBs ont été observées (1). Nous présentons la réponse de l'AgHBs pour les patients par génotype viral.

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** Étude multicentrique, randomisée, partiellement en aveugle chez des pts atteints d'HBC recevant ou non un traitement stable par analogue nucléos(t)idique (NUC). Les pts ont été randomisés (3:3:3:1) pour recevoir 300 mg de BPV par sem pendant 24 sem (bras 1) ; pendant 12 sem puis 150 mg pendant 12 sem (bras 2) ; pendant 12 sem puis placebo (PBO) pendant 12 sem (bras 3) ; ou PBO pendant 12 sem puis BPV 300 mg pendant 12 sem (bras 4). Une dose de charge de BPV (bras 1-3) ou de PBO (bras 4) a été administrée aux jours 4 et 11. Après la fin du traitement (FT) par BPV, les pts ont été suivis sans traitement pendant 24 sem ([ST]-sem24). Les pts provenaient de 22 pays. Le génotype a été déterminé par séquençage de l'ADN ou de l'ARN du VHB et/ou rapporté par l'investigateur.

**Résultats :** Sept génotypes différents ont été observés : A, B, C, D, E, F et H. Les génotypes étaient majoritairement B et C en Asie, A et D en Europe, A, B, C et D aux Amériques. Sans NUC : Le génotype (GT) C (31 %, 70/229 patients) a été le plus fréquemment observé, suivi du GT-B (21 %), GT-D (20 %), GT-A (18 %), autres (6 %) et indéterminé (4 %). Les patients porteurs du GT-B avaient le taux moyen d'AgHBs le plus bas au début de l'étude (3,155 log UI/mL) et ceux porteurs du GT-A, le taux le plus élevé (3,982 log UI/mL). Sous NUC : Le GT-C (31 %, 70/226 patients) a été le plus fréquemment observé, suivi par le GT-B (9 %), le GT-D (8%), le GT-A (8 %) et autres (3 %). Les patients sous NUC présentaient un ARN/ADN faible/indéetectable, entraînant une forte proportion de génotypes indéterminés (41 %). Les patients porteurs du virus GT-B avaient le taux moyen d'AgHBs le plus bas au début de l'étude (3,090 log UI/mL) et ceux porteurs du GT-A le taux le plus élevé (3,724 log UI/mL). Réponse au traitement : La réponse au traitement par BPV en fin de traitement et la réponse au traitement par BPV après 24 semaines d'arrêt en fonction du génotype sont présentées dans le Tableau 1 (les bras de traitement sont regroupés).

**Conclusion :** Dans les cohortes avec et sans NUC, le GT-B présentait le taux d'AgHBs initial le plus faible et a démontré la réduction la plus importante d'AgHBs, ce qui est cohérent avec le taux initial plus faible prédisant la capacité à atteindre la seroclearance de l'AgHBs. La seroclearance d'AgHBs 24 semaines après l'arrêt du traitement par BPV a été obtenue pour les génotypes A, B, C et D du VHB.

**Déclaration de conflit d'intérêt :** Financement : GSK (209668) Divulgations : Jérôme Bouquet, Robert Elston, Phil Yates, Shihyun You, Amir S Youssef, Ahmed Nader, Jennifer Cremer, Geoff Quinn, Fiona Campbell, Melanie Paff and Dickens Theodore sont des employés de GSK et détiennent des actions. Tarik Asselah présentera ce résumé au nom des auteurs originaux et rapportera le soutien à la recherche/subvention de GSK, Janssen, Gilead et Roche, le conseil pour Janssen, Gilead, Roche, Antios Therapeutics et Merck, et les frais de conférence de Gilead et AbbVie.



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

**Remerciements :** Précédemment présenté à European Association for the Study of the Liver - International Liver Congress (ILC/EASL 2023) 21-24 juin 2023, Vienne, Autriche.

**Références :**

Yuen et al. N Engl J Med. 2022 Nov 24;387(21):1957-1968.

**Tableau 1.** Etude B-clear : Réponse au traitement en fonction du génotype

Patients non traités par NUC (bras de traitement regroupés) N = 229					
Génotype	A	B	C	D	Indéterminé
N	41 (18%)	49 (21%)	70 (31%)	45 (20%)	9 (4%)
AgHBs moyen (log UI/mL) au début de l'étude	3,982	3,155	3,809	3,765	3,264
Réduction moyenne de l'AgHBs (log UI/mL) à la fin du traitement (FT)	-1,872	-2,903	-2,086	-2,617	-1,498
Réduction moyenne de l' AgHBs (log UI/mL) à la Semaine 24 sans traitement	-0,476	-1,601	-0,570	-1,065	-0,634
Nombre (%) de sujets présentant un AgHBs et un ADN du VHB < LIDQ à la FT*	2/38 (5%)	16/45 (36%)	5/63 (8%)	5/38 (13%)	1/6 (17%)
Nombre (%) de sujets présentant un AgHBs et un ADN du VHB < LIDQ à la Semaine 24 sans traitement*	1/39 (3%)	6/44 (14%)	2/62 (3%)	4/35 (11%)	0/5 (0%)
Patients sous NUC (bras de traitement regroupés) N = 226					
Génotype	A	B	C	D	Indéterminé
N	18 (8%)	20 (9%)	70 (31%)	19 (8%)	93 (41%)
AgHBs moyen (log UI/mL) au début de l'étude	3,724	3,090	3,246	3,406	3,269
Réduction moyenne de l'AgHBs (log UI/mL) à la fin du traitement (FT)	-1,380	-2,921	-2,212	-1,641	-2,094
Réduction moyenne de l'AgHBs (log UI/mL) à la Semaine 24 sans traitement	-0,870	-1,670	-0,823	-0,536	-1,155
Nombre (%) de sujets présentant un AgHBs et un ADN du VHB < LIDQ** à la FT*	2/17 (12%)	7/19 (37%)	12/61 (20%)	0/19 (0%)	17/82 (21%)
Nombre (%) de sujets présentant un AgHBs et un ADN du VHB < LIDQ à la Semaine 24 sans traitement*	2/18 (11%)	3/18 (17%)	4/68 (6%)	0/17 (0%)	8/85 (9%)

\* le dénominateur indique le nombre de sujets dont les données sont disponibles à la FT ou à la Semaine 24 sans traitement

\*\* Limite inférieure de quantification



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

### Résumé N°: EP\_28

#### Les antiviraux oraux anti-VHC (DAA) sont-ils associés aux leucémies aiguës ? Une étude de pharmacovigilance mondiale par analyse de disproportionnalité

C. Scheifer\*, P. Lebray, A. Dechartres, F. Tubach, B. Lebrun-Vignes (Paris)

**Introduction :** Une étude monocentrique chez les patients VHC chroniques rapportait dans un hôpital une augmentation significative sur 10 ans après exposition aux DAA de cas leucémie myéloïde aiguë (LAM, n = 5) dont 2 de phénotype mixte (LAPM), essentiellement dans la population cirrhotique ou transplantée hépatique. Nous avons cherché à déterminer si les données de pharmacovigilance (2 bases mondiales) permettaient d'identifier un signal sur le risque de LA associé au DAA.

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** Nos requêtes à partir des bases Vigibase sur 130 pays (<http://www.vigiaccess.org>), et Eudravigilance, ont portées sur chaque DAA, puis par famille ou combinaison, et sur l'interféron pegylé (PEG) et la ribavirine (RBV). Les patients non VHC étaient exclus. Les pathologies d'intérêt étaient : Leucémie aiguë (LA), myéloïde (LAM), lymphoïde (LAL), bi phénotypique (LAPM) et indéterminée (LAI). Nous avons effectué une analyse de disproportionnalité, comparant les fréquences de déclaration de la pathologie à l'étude soit après utilisation du médicament incriminé soit pour l'ensemble des autres médicaments de la base, à l'aide des indices suivants : information component (IC) et proportional reporting ratio (PPR) qui pour confirmer un signal potentiel associe un  $IC_{0.25} > 0$  et un  $PPR_{0.25} > 1$ .

**Résultats :** De juin 1997 à décembre 2020, nous avons identifié 49 notifications sur Vigibase : 11 LA, 22 LAM, 0 LAL ou LAPM, 1 association de cas rapportée en tant que LAM + LAL et 15 LAI. Les médicaments associés ont été : PEG (n = 24), RBV (n = 14) et un ou plusieurs DAA (n = 23, dont 3 de nos cas précédents) principalement Sofosbuvir (SOF, n = 17) et Ledipasvir (LDV, n = 9). Le temps médian entre l'exposition au DAA et le diagnostic était de 14,5 mois [0,5-286]. Selon les analyses de disproportionnalité, ni l'interféron ni la ribavirine ne présentaient un signal particulier. Pour les DAA, seule l'association sofosbuvir + ledipasvir était, de façon faible mais significative, associée aux LA indéterminées (LAI) avec un  $IC_{0.25}$  à 0,6 + un  $PPR_{0.25}$  à 1,9. Cinq autres cas de LA sous DAA ont également été signalés dans la base Eudravigilance. L'analyse des co-médications ou des caractéristiques des patients VHC+ n'étaient réalisables sur aucune des 2 bases.

**Conclusion :** Cette étude unique de disproportionnalité ne retrouve pas d'association entre DAA et LA, LA ou LAL mais une association faible mais significative de la combinaison SOF+LDV avec la survenue de LA indéterminées. Ces résultats soulignent ainsi le risque d'imprécision terminologique et il convient donc d'être vigilant, notamment vis-à-vis des LAPM, du fait également de sa rareté.

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

#### Références :

Scheifer C, Luckina E, Lebrun-Vignes B, Diop AA, Damais-Thabut D, Roos-Weil D, Dechartres A, Lebray P. Acute myeloid leukaemia following direct acting antiviral drugs in HCV-infected patients: A 10 years' retrospective single-center study. Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2022 Oct;46(8):102000. doi: 10.1016/j.clinre.2022.102000. Epub 2022 Aug 3. PMID: 35933093.



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

### Résumé N°: EP\_38

#### Dépistage des hépatites dans les populations précaires : acceptabilité et efficacité d'une équipe mobile intervenant dans des structures d'accueil et d'hébergement.

F. Bailly\*, F. Faillebin, F. Aoustin, E. Caire, V. Chevillat, F. Villeret, F. Zoulim, C. Trepo (Lyon)

**Introduction :** L'objectif d'élimination des hépatites B et C en 2030, implique d'intensifier leur dépistage et leur prise en charge, en particulier au sein des populations les plus à risque, dont font partie les populations précaires. L'association pour le Dépistage de l'Hépatite C (ADHEC) propose depuis plus de dix ans un dépistage du VHB, du VHC et du VIH dans les lieux d'accueil des populations précaires de la région Rhône Alpes. Nous rapportons ici les résultats des actions de dépistage conduites par l'ADHEC en 2022.

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** L'équipe de l'ADHEC, constituée de 3 infirmières et d'une chargée de projet réalise des actions de préventions, d'information et de dépistage au sein de lieux de vie, d'accueil ou de soins des populations vulnérables dans les départements du Rhône, de la Drôme de l'Isère et de l'Ain. Dans chaque lieu d'intervention sont proposés : une formation des professionnels sanitaires et sociaux, une information individuelle et collective des publics, un dépistage par TROD du VHB du VHC et du VIH. En cas de TROD positif la confirmation virologique est réalisée soit dans le même temps par buvard soit par prélèvement veineux au sein d'un GEGIDD. Une élastométrie peut alors être réalisée par une IDE de l'équipe. Les sujets dépistés positifs sont suivis et accompagnés par les IDE dans leur prise en charge.

**Résultats :** En 2022, 404 permanences ont été réalisées dans 59 structures d'accueil (Lieux d'accueil médicalisés, CSAPA/CAARUD, foyers CADA, CHRS, Résidences sociales, restaurants du Cœur, centres social...) qui ont permis de toucher 1815 personnes. Les TROD VIH, VHC et VHB ont été réalisés chez 1182, 1207 et 1194 personnes respectivement et ont été positifs dans 4 cas pour le VIH (0,3%), 40 cas pour le VHB (3,3%) et 15 cas pour le VHC (1,2%). Ces résultats correspondaient à une infection non connue dans 1 cas pour le VIH, 19 cas pour le VHB et 3 cas pour le VHC. Parmi ces nouveaux cas dépistés, 2 patients (1 VHB et 1 VHC) ont été perdus de vue et les 21 autres ont soit été pris en charge médicalement (n= 15) ou sont en cours d'accompagnement dans les soins par l'IDE (n=6). Parmi les sujets déjà dépistés et connaissant leur statut, 2 sujets VHB n'avaient pas de suivi et ont pu être orientés vers les soins, 3 sujets VIH et 2 sujets VHC avaient un suivi plus ou moins réguliers et 8 étaient guéri du VHC.

**Conclusion :** Au sein de populations précaires, la proposition par une équipe mobile d'un dépistage par TROD du VIH, du VHB et du VHC est très bien acceptée. Cette stratégie permet d'identifier des patients ne connaissant pas leur infection et de les orienter vers les soins dans la majorité des cas. Dans cette population le VHB est le plus prévalent.

**Déclaration de conflit d'intérêt :** L'ADHEC a reçu un soutien financier du laboratoire Gilead en 2022

**Remerciements :** L'association ADHEC est financée par l'ARS AURA et a reçu un soutien financier de la ville de Lyon et du laboratoire Gilead en 2022.



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

Le tableau suivant présente les résultats TROD positifs chez les cas connus et les nouveaux cas dépistés

	TROD VIH +	TROD VHB +	TROD VHC +	Total
<b>Cas connus</b>	3	19	12	34
<b>Nouveaux cas dépistés</b>	1	21	3	25
<b>Total</b>	4	40	15	59



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

### Résumé N°: EP\_42

#### Un dépistage systématique de l'hépatite Delta change-t-il la prévalence ? Enquête au sein d'une métropole

A. Gonzalez\*, G. Penaranda, S. Benali, P. Borentain, P. Dukan, S. Thibeaut, E. Debono, L. Lecomte, I. Portal, S. Si Ahmed, P. Castellani, P. Audoin, X. Adhoute, R. Gerolami, P. Halfon, M. Bourlière (Marseille)

**Introduction :** La prévalence de l'hépatite Delta (HD) est mal connue du fait de l'absence de dépistage systématique chez un patient AgHbs +. Le but de notre étude est de calculer la prévalence de l'HD dans une métropole de 1,6 million d'habitants, dans différents centres : Centre Hospitalier Universitaire (CHU)(1) où le dépistage est systématique ainsi que dans deux structures privées où il n'est pas systématique : un hôpital privé avec unité d'hépatologie (HP) et un groupe privé de 25 laboratoires de ville (LV).

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** De janvier 2019 à décembre 2022, nous avons rétrospectivement analysé dans chaque centre le nombre de test AgHbs demandés, la prévalence de l'AgHbs, le nombre d'anticorps anti-Delta (Ac-VHD) demandés chez les patients AgHbs+, la prévalence de l'HD, le taux d'ARN Delta+ et les caractéristiques des patients ARN Delta + (fibrose, co-infection, traitement).

**Résultats :** Pendant cette période 134.411 patients ont eu un prélèvement sanguin avec demande d'AgHbs (10% au CHU et HP, 2,3% LV). 2.357 patients étaient AgHbs+ (1,8%) (1,8% au CHU, 0,8% HP et 2% LV). Parmi les 1.792 patients nouvellement diagnostiqués AgHbs+, 998 patients (56%) ont eu la recherche d'Ac-VHD. Le taux variait selon le centre : 84% au CHU, 66% HP et 21% LV. 64 patients (6,4%) étaient positifs pour les ac-VHD avec une prévalence de 7% au CHU et HP, versus 5% dans les LV p=0,6929. 27 patients (2,7%) avaient un ARN delta + dont 80% étaient des hommes, avec une moyenne d'âge de 44 ans (SD15), 74% avaient une fibrose avancée ou une cirrhose, 3 patients (10%) étaient coinfectés par le VIH. 4 patients sont décédés (2 CHC et 1 CCK), 9 patients ont été perdus de vue ou ont refusé le traitement, 14 patients ont été traités par le bulevirtide ou NAPs.

**Conclusion :** La prévalence de l'hépatite Delta est de 6,4% parmi les patients nouvellement diagnostiqués AgHbs au sein d'une métropole qui compte 15% de population migrante. La prévalence ne change pas significativement selon les différents mode de dépistage de l'HD. Cependant, le dépistage reflexe de l'HD est hautement recommandé pour augmenter le nombre de patients à traiter.

**Déclaration de conflit d'intérêt :** Marc Bourlière : abbvie, gilead, intercept, roche, GSK

#### Références :

(1) Colson Ph, Motte A, Dassetto C et al. Infections par le virus de l'hépatite delta dans les hôpitaux universitaires de Marseille (2013-2022) RICA 2022 p160



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

### Résumé N°: EP\_43

#### Effacité de l'approche Test and Treat par Sofosbuvir/Velpatasvir dans la prise en charge de l'hépatite C chronique par des non-spécialistes : analyse finale d'HELIOS-3

*D. Ouzan\*, L. Cattan, V. Leroy, JP. Bronowicki, I. Fouchard Hubert, A. Heurgué, D. Pospait, G. Riachi, C. Renou, M. Antoni, L. Elkrief, L. Cuissard, L. Roudière, M. Meszaros, N. Martin, S. Pol (Saint Laurent Du Var, Paris, Nancy, Angers, Reims, Rouen, Hyeres, Orange, Tours, Le Port, Montpellier, Boulogne-Billancourt)*

**Introduction :** Depuis Mai 2019, le droit de prescrire les antiviraux à action directe (AAD) a été étendu aux médecins non-spécialistes dont ceux travaillant dans les prisons, les centres d'addictologie et les hôpitaux psychiatriques. L'objectif principal d'HELIOS-3 est d'évaluer l'efficacité et la tolérance d'une stratégie Test and Treat (TnT) avec le Sofosbuvir/Velpatasvir (SOF/VEL) chez les patients atteints d'hépatite C chronique, qu'ils soient pris en charge par un médecin spécialiste ou non-spécialiste.

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** Cette étude française, multicentrique, prospective, non interventionnelle a inclus des adultes atteints d'une infection chronique par le VHC, traités par SOF/VEL pendant 12 semaines par des spécialistes ou des non-spécialistes. Les données de l'étude (les caractéristiques des patients, l'évaluation de la fibrose, etc.) ont été recueillies à partir des dossiers médicaux des patients. Le critère de jugement principal était la proportion de patients ayant une réponse virologique soutenue 12 semaines après l'arrêt du traitement (RVS12). Les critères d'évaluation secondaires comprenaient le profil de tolérance, le délai entre les tests diagnostic (charge virale par PCR, stade de fibrose) et le début du traitement, ainsi que la description des caractéristiques des patients traités par SOF/VEL.

**Résultats :** Au total, 363 patients répondaient aux critères d'éligibilité et ont reçu au moins une dose de SOF/VEL. L'âge médian était de 53,99 ans (intervalle de 19,8 à 88,7) et 233 (64,2 %) patients étaient de sexe masculin. Parmi eux, 282 (77,7%) ont été traités par des spécialistes, 81 (22,3%) par des non-spécialistes. Le groupe spécialiste comptait plus de patients avec des comorbidités (29,4 % vs 8,6 %) et une fibrose avancée (26,5 % vs 18,9 %), tandis que le groupe non-spécialiste comptait plus de patients déclarant une consommation d'alcool (62,9 % vs 42,8 %) et une toxicomanie (53,1 % contre 10,8 %). Parmi les patients éligibles à l'analyse RVS12 (300 patients), le taux de RVS12 était de 98,3 % (95 % IC, 95,79 %-99,35 %) dans le groupe spécialiste et de 98,3 % (95 % IC, 91,14 %-99,71 %) dans le groupe non-spécialiste. Les événements indésirables liés au SOF/VEL sont survenus chez 16 patients, dont un événement dans le groupe non-spécialiste a conduit à l'arrêt du traitement. Le délai médian entre la PCR et le traitement était de 30 jours dans les deux groupes. Le délai médian entre la mesure par Fibroscan et la mise sous traitement était plus long dans le groupe non-spécialiste (24 jours vs 13 jours). Le FIB-4 a également été calculé et le délai de traitement était de 25 jours dans les deux groupes.

**Conclusion :** Cette étude montre que les non-spécialistes traitent efficacement l'infection par le VHC en utilisant le SOF/VEL et une approche TnT. L'extension de la prescription des AAD est donc une mesure efficace pour permettre d'atteindre l'objectif d'élimination du VHC d'ici 2025. Les résultats suggèrent également que le FIB-4 pourrait être envisagé pour optimiser la stratégie TnT pour les non-spécialistes.

**Déclaration de conflit d'intérêt :** Nicolas Martin, Christophe Hézode, Laura Telep, Teri Chew et Nathalie Renaud sont des employés de Gilead Sciences.

**Remerciements :** Un grand merci à tous les investigateurs de l'étude Hélios-3 : Stanislas Pol, Ghassan Riachi, Jean-Pierre Bronowicki, Christophe Renou, Denis Ouzan, Isabelle Fouchard, Thierry Constant, Laurent Cuissard, Vincent Leroy, Laure Elkrief, Alexandra Heurgué, Priscila Passe-Coutrin, Michel Antoni, Magdalena Meszaros, Jean-Jacques Meurisse, Dan



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

Pospait, Sylvie Balteau, Matthieu Chardon, Patrick Vogt, Hatem Salloum, Laurent Roudiere, Laurent Cattan, Moana Simeon, Colette Gerbaud, Claudine Lasbasses, Brigitte Reiller, Juliette Foucher, Joseph Koffi Kouadjo, Céline Douzon, Etienne Hiegel, Bianca Pineau, Anne Strateman, , Ferro Collados Marie Josée, Yavor Delchev, Philippe Gouiry. Remerciements aux collaborateurs d'ICTA : Marlène Seux et Aislinn Brennan. Remerciements aux membres de Gilead Sciences ayant contribué au projet : Nathalie Renaud, Malek Bentayeb, Laura Telep, Teri Chew, Christophe Hézode et Hélène Fontaine.



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

	Type of site		Total N = 363
	Specialists N = 282	Non-specialists N = 81	
<b>Baseline demographic characteristics</b>			
Age, median (range)	55.13 (19.8 ; 88.7)	47.10 (24.2 ; 77.6)	53.99 (19.8 ; 88.7)
Male, n (%)	168 (59.6)	65 (80.2)	233 (64.2)
Comorbidities (=1), n (%) [a]	83 (29.4)	7 (8.6)	90 (24.8)
Fibrosis stage, N [b]	223	37	260
Advanced fibrosis (F3-F4), n (%)	59 (26.5)	7 (18.9)	66 (25.4)
Cirrhosis, n (%) [c]	65 (23.0)	11 (13.6)	76 (20.9)
Evidence of HCC, N (mv)	179 (103)	32 (49)	211 (152)
Yes, n (%)	14 (7.8)	1 (3.1)	15 (7.1)
<b>Current alcohol and drug consumption</b>			
Alcohol consumption, N (mv)	276 (6)	81 (0)	357 (6)
Yes	118 (42.8)	51 (62.9)	169 (47.3)
Occasional, n (%)	72 (26.1)	33 (40.7)	105 (29.4)
Excessive, n (%)	46 (16.7)	18 (22.2)	64 (17.9)
Experience of alcohol overconsumption, N (mv)	274 (8)	81 (0)	355 (8)
Yes, n (%)	95 (34.7)	31 (38.3)	126 (35.5)
Recreational drug abuse, N (mv)	277 (5)	81 (0)	358 (5)
Yes, n (%)	30 (10.8)	43 (53.1)	73 (20.4)
<b>Time (days) between tests and SOF/VEL treatment initiation</b>			
Fibroscan, N	222	36	258
Mean (± SD)	80.19 ± 452.35	35.50 ± 36.29	73.95 ± 419.98
Median	13.00	24.00	15.00
Q1 ; Q3	2.00 ; 36.00	9.50 ; 54.00	2.00 ; 37.00
FIB-4 score, N	275	77	352
Mean (± SD)	40.25 ± 50.60	43.39 ± 55.07	40.93 ± 51.55
Median	25.00	25.00	25.00
Q1 ; Q3	10.00 ; 52.00	16.00 ; 54.00	11.00 ; 52.00
Positive PCR test, N	281	80	361
Mean (± SD)	76.07 ± 273.53	55.69 ± 76.69	71.55 ± 244.04
Median	30.00	30.00	30.00
Q1 ; Q3	12.00 ; 73.00	15.00 ; 60.50	12.00 ; 65.00
<b>SVR12 [d]</b>			
N	240	60	300
Yes, n (%) [95%CI]	236 (98.3) [95.79 ; 99.35]	59 (98.3) [91.14 ; 99.71]	295 (98.3) [96.16 ; 99.29]

HCC, hepatocellular carcinoma ; mv, missing values ; SD, standard deviation ; SOF/VEL, Sofosbuvir/Velpatasvir

[a] Comorbidities were: diabetes, non-alcoholic fatty liver disease, arterial hypertension, renal insufficiency, dialysis, renal transplantation

[b] Advanced Fibrosis assessed by Fibroscan

[c] Fibrosis stage F4 determined by Fibroscan, Fibrotest, Fibrometer, or FIB-4

[d] SVR12, sustained virologic response rate 12 weeks after discontinuation of SOF/VEL where virologic response is defined as HCV RNA < 25 IU/mL (lower limit of quantification)



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

### Résumé N°: EP\_44

#### Prévalence, caractéristiques cliniques et virologiques et pronostic à court terme des hépatites delta chez les patients co-infectés VIH/VHB à Nouakchott, Mauritanie

H. Le Guillou-Guillemette, A. Pivert, A. El Bara, M. Vall, C. Ng Wing Sang, P. Veillon, A. Ducancelle, MA. Bollahi, M. Sidi Mohamed, F. Lunel Fabiani\* (Angers, Nouakchott)

**Introduction :** Les patients vivant avec une infection à VIH (PVVIH) sont à risque de contracter le virus de l'hépatite B (VHB) et Delta (VHD). La Mauritanie est un pays où la prévalence des hépatites B et Delta est importante. La présente étude visait à déterminer la prévalence et les caractéristiques de la tri-infection VIH-VHD-VHB par rapport à la co-infection VIH-VHB et à estimer la gravité de l'atteinte hépatique et son évolution à court terme chez les PVVIH mauritaniens.

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** 292 PVVIH HBsAg positifs consécutifs ont été inclus entre janvier 2018 et août 2019. Les anticorps anti-VHD (Ac anti-Delta) et les charges virales VHB et VHD ont été déterminés. Les mutations de résistance aux anti-viraux ont été recherchées. Les scores APRI, FIB-4 ont été utilisés pour évaluer l'atteinte hépatique à l'inclusion et après un suivi moyen de 24,55 ± 8,01 mois. Un Fibroscan a pu être également réalisé.

**Résultats :** 54,8% des patients étaient des hommes, et l'âge moyen était de 38 + 8,5 ans. À l'inclusion, 215 patients étaient sous traitement dont 102 sous tenofovir et 103 sous 3TC. L'ADN du VHB était détectable chez 108 patients sous 3TC et 25 sous Tenofovir. Des mutations de résistance ont été retrouvées dans 20 cas. La prévalence des Ac anti-Delta était de 37 % et l'ARN VHD était positif chez 40,7 % des patients. À l'inclusion, pour la quasi-totalité des variables étudiées, dont les scores FIB-4 et APRI, aucune différence significative n'a été retrouvée entre les patients anti-Delta positifs ou négatifs. 63 patients ont été perdus de vue et 12 sont décédés. Les valeurs du FibroScan, réalisé chez 110 patients à la fin du suivi, étaient légèrement supérieures chez les patients anti-Delta positifs (6.57 vs 4.99, NS) avec des valeurs très dispersées. Cependant, après un suivi moyen de 24,55 ± 8,01 mois, une aggravation très significative des scores APRI et FIB-4 a été retrouvée dans les groupes des patients suivis (n=217), quel que soit le statut Delta. De plus, les patients avec une infection Delta (Ac anti Delta positifs et/ou ARN Delta positifs) ont montré une progression nettement plus sévère de la maladie hépatique (P < 0,0001) que chez les patients simplement co-infectés.

**Conclusion :** Dans une importante cohorte mauritanienne de PVVIH co-infectés par le VHB, nous avons constaté une prévalence élevée du VHD et une nette aggravation de la maladie hépatique, au cours du suivi, chez tous les patients, en particulier chez les patients tri-infectés. Dans les pays à haut risque, le dépistage du VHD, l'accès au traitement et à un suivi adapté, sont justifiés chez les PVVIH.

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

**Remerciements :** Sidaction



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

### Résumé N°: EP\_47

#### Évaluation du réservoir hépatique du virus de l'hépatite B avec des aspirations à l'aiguille fine

*B. Testoni\*, A. Roca Suarez, A. Battisti, ML. Plissonnier, M. Heil, T. Fontanges, F. Villeret, Y. Chouik\*, M. Levvero, U. Gill, P. Kennedy, F. Zoulim (Lyon, Londre, Pleasanton)*

**Introduction :** L'objectif actuel des nouvelles approches thérapeutiques contre l'infection chronique par le VHB est une durée de traitement limitée associée à la perte de l'antigène de surface de l'hépatite B (HBsAg), car cela indique l'élimination ou l'inactivation durable de l'ADNccc intrahépatique. Il sera donc essentiel de définir des marqueurs prédictifs précoces de la perte de l'HBsAg en évaluant leur valeur pour refléter les niveaux d'ADNccc intrahépatique et l'activité transcriptionnelle.

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** Dans ce contexte, les prélèvements à l'aiguille fine (FNA) sont récemment apparus comme une alternative moins invasive à la biopsie hépatique (CLB), ayant déjà montré leur utilité pour l'étude des réponses immunitaires intrahépatiques. Cependant, la quantification des paramètres viraux intrahépatiques à l'aide des FNA reste à explorer. Dans ce but, nous avons évalué des échantillons FNA/CLB appariés de patients atteints d'hépatite chronique HBeAg+ (n=4), d'hépatite chronique HBeAg- (n=4) et d'infection chronique HBeAg- (n=1). Un patient HBeAg+ suivait un traitement au ténofovir. L'ARN 3,5 kb du VHB et l'ADNccc ont été quantifiés dans ces échantillons par PCR digitale en gouttelettes (ddPCR).

**Résultats :** Cette méthode a permis de quantifier l'ADNccc dans toutes les paires FNA/CLB sauf une, montrant les niveaux les plus élevés chez les sujets HBeAg+ non traités, à l'exception du patient traité au ténofovir. De même, l'ARN 3,5 kb était détectable dans tous les échantillons FNA sauf un et présentait des niveaux plus élevés chez les patients HBeAg+. En comparant la quantification de l'ADNccc et de l'ARN 3,5 kb dans les échantillons FNA et CLB, aucune différence statistiquement significative n'a été identifiée.

**Conclusion :** Ces résultats démontrent la possibilité de quantifier l'ADNccc et d'évaluer son activité transcriptionnelle chez les patients infectés par le VHB en combinant FNA et ddPCR. En outre, ils soutiennent l'utilisation de la FNA dans les essais cliniques pour évaluer le réservoir viral intrahépatique pendant le développement de nouveaux antiviraux et agents immunomodulateurs.

**Déclaration de conflit d'intérêt :** Marintha Heil est une employée de Roche Molecular Diagnostics

**Remerciements :** Ce travail est supporté par l'ANRS-MIE et par l'Union Européenne (EU H2020-847939-IP-cure-B)



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

### Résumé N°: EP\_53

#### Elimination du VHC à l'échelle d'un Groupe Hospitalier : un projet ambitieux mais difficile à mener

M. Ben Abbes\*, C. Alloui, H. Delagrèverie, V. Grando, E. Gordien, D. Roulot, S. Brichler (Bobigny)

**Introduction :** L'hépatite C chronique est responsable d'une morbi-mortalité hépatique importante. La stratégie d'éradication prônée par les autorités sanitaires vise à améliorer le dépistage, toutefois l'insertion dans le parcours de soin a été identifiée comme un maillon faible de la cascade de soin en France. L'objectif de notre étude était d'identifier les patients dépistés positifs pour le VHC (sérologie et /ou PCR) sur notre Groupe Hospitalier (GH) mais non traités par la suite.

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** Notre étude a inclus de façon rétrospective tous les patients de notre GH ayant eu un test positif pour le VHC (sérologie et/ou PCR) entre 2012 et 2022. Dans une première phase, les patients VHC+ ont été identifiés à partir de la base de données centralisée du laboratoire de virologie, et leurs dossiers biologiques et médicaux ont été étudiés afin d'identifier les patients sans historique de traitement antiviral. Pour contacter ces derniers, nous avons tout d'abord envoyé un courrier (postal et/ou électronique) à leur médecin traitant (si renseigné), puis directement aux patients concernés. Enfin, en cas de non-réponse à nos courriers, les patients ont été contactés directement par téléphone si celui-ci était disponible.

**Résultats :** Au total, 2577 patients VHC+ ont été inclus, parmi lesquels 1010 (39,2%) avaient une sérologie et un ARN positifs, 1028 (39,9%) présentaient une sérologie positive et un ARN négatif, et 539 (20,9%) n'avaient pas d'ARN disponible. L'analyse des dossiers médicaux informatisés a conduit à classer ces patients comme i) guéris de leur infection VHC (n=1722, 66,8%), ii) ayant un statut VHC répliatif ou inconnu aux dernières nouvelles (n=519, 20,1%), iii) décédés (n=255, 9,9%, dont 36% de cause hépatique), iv) en situation de soins palliatifs (n=62, 2,4%), v) sans dossier médical disponible (n=19, 0,7%). Un courrier a été envoyé au médecin traitant de 251/519 (48,4%) patients, avec seulement 11 réponses, permettant 6 reprises de suivi. Par ailleurs, 321/519 patients (61,8%) ont été contactés à leur domicile par courrier, 10 d'entre eux y ont répondu et 4 ont été réintroduits dans le parcours de soins ; 198 courriers sont revenus non distribués. Enfin, en l'absence de réponse aux courriers, des appels téléphoniques vers 429/498 (86,1%) patients ont été réalisés. 129 patients ont pu être joints et 85 ont accepté un rendez-vous pour une PCR VHC de contrôle +/- une mise sous traitement.

**Conclusion :** Notre étude a permis la reprise du suivi VHC de 95 patients et leur traitement si besoin, mais ce processus de rattrapage est compliqué et peu efficace, ce qui milite pour une mise en soin immédiate après le dépistage. Une amélioration de la communication des résultats positifs est également nécessaire pour atteindre l'objectif d'élimination de l'hépatite C en France d'ici 2025.

**Déclaration de conflit d'intérêt :** le projet a été soutenu par la fondation Abbvie (rémunération du Dr Ben Abbes)



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

### Résumé N°: EP\_54

#### Évaluation de la nouvelle version EBX-071 de la trousse commerciale EurobioPlex HDV kit EBX-004, pour la quantification de la charge virale VHD

A. Gerber, É. Huault, V. Delagarde\*, E. Gordien, F. Le Gal, C. Giry, S. Brichler (Bobigny, Les Ulis)

**Introduction :** Le virus de l'hépatite D (VHD) est responsable de la forme d'hépatite la plus grave. La quantification de la charge virale (CV) ARN VHD est un élément essentiel dans la prise en charge des patients. Plusieurs techniques utilisant commerciales ou « maison » la technologie de RT-PCR en temps réel ont été développées. Les performances de la nouvelle version EBX-071 du premier kit pangénomique EurobioPlex HDV kit (EBX-004) commercialisé en 2016, sont ici évaluées.

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** Le standard international OMS disponible ainsi que plusieurs échantillons de génotypes et de charges virales diverses de notre collection ont été utilisés pour évaluer la répétabilité et la reproductibilité des résultats ainsi que la sensibilité (limite inférieure de détection LLOD et de quantification LLOQ) du nouveau kit EBX-071. La spécificité a été étudiée sur 100 échantillons VHD négatif de donneurs de sang, 100 échantillons VHD positifs de patients, et 25 échantillons positifs pour les virus VIH, VHA, VHB, VHC et VHE. La comparaison des performances globales des deux versions du kit (EBX-004 et EBX-071) a été réalisée sur 561 échantillons cliniques comprenant des souches des 8 génotypes VHD connus.

**Résultats :** Les standards de quantification du kit EBX-071 sont désormais fournis dans un format prêt à l'emploi. L'ensemble du processus est validé par la détection simultanée d'un contrôle interne endogène. Dans 98% des cas (1453/1478), un résultat valide a été obtenu. Le coefficient de variation était < 5% pour les expériences de répétabilité (24 échantillons du standard OMS, dilués 1/100e et au 1/1000) ; et < 10% pour la reproductibilité des résultats (n=120). La spécificité est de 100 %. Aucune interférence ou inhibition n'a été constatée avec des titres élevés de triglycérides ou de bilirubine dans les échantillons. Des résultats similaires ont été obtenus sur des échantillons de plasma et de sérum appariés (n=24, différence moyenne de 0,1 log UI/mL). La LLOD et la LLOQ étaient respectivement à 20 UI/mL et 50 UI/mL (dilutions du standard OMS, confirmées avec des échantillons de tous les génotypes). Des résultats étaient concordants à 98,9 % entre les deux versions du kit (6 discordants/561 tests, correspondant à des échantillons ayant une CV < 3 log UI/mL). EBX-071 a donné de façon constante des valeurs inférieures de 0,88 log UI/mL. La quantification du standard OMS dilué au 1/1000 avec le kit EBX-071 a donné des valeurs très proches de sa valeur théorique (2,75 vs 2,76 log/mL).

**Conclusion :** Le test EurobioPlex EBX-071, utilisé sur un thermocycleur CFX96 avec une extraction des ARN sur le m2000sp (Abbott), a montré des performances excellentes. Sur le plan pratique, le kit a été amélioré. La gamme standard, prête à l'emploi et recalibrée permet un meilleur ciblage de la valeur du standard OMS, étape cruciale vers la standardisation des techniques de quantification de la CV ARN VHD.

**Déclaration de conflit d'intérêt :** GORDIEN E : consultant et assistance scientifique pour Eurobio et LE GAL F consultant et assistance scientifique pour Eurobio



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

### Résumé N°: EP\_02

#### Expérimentation de mise en place des parcours de soins « Maladies du Foie » dans le cadre d'une CPTS en milieu rural, avec l'appui du centre expert hospitalier territorial de référence et de proximité

F. Chaffraix\*, M. Royant, S. Tripon, M. Doffoël, P. Schmidt, C. Barth, A. Saula, C. Roos, O. Ruffenach (Strasbourg, Wasselonne, Wasselone)

**Introduction :** Une hépatite est une inflammation du foie indolore qui provoque des cicatrices (fibrose). Elle peut être liée à plusieurs causes (principalement les virus, l'alcool et le syndrome métabolique) et évoluer, sans signes cliniques identifiables par le patient ou son médecin, vers une cirrhose et un cancer du foie. L'identification le plus précocement possible de la fibrose hépatique et de son étiologie permettra de réduire le risque évitable et important de mortalité.

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** Une Communauté Professionnelle Territoriale de Santé (CPTS) en milieu rural, avec un désert médical au niveau hépatologique, addictologique et endocrinologique, a lancé en collaboration avec le Centre Expert Hépatites une expérimentation pour améliorer l'organisation sanitaire du diagnostic précoce de la fibrose du foie par l'utilisation d'un outil accessible et facilement interprétable par les médecins (FIB-4). L'objectif est de faire entrer les patients avec une fibrose sévère dans un parcours de soins (virale, alcoolique métabolique) coordonné. Un protocole opérationnel a été établi entre acteurs de santé du territoire (Biologistes, Médecin Généraliste, Infirmières, Pharmaciens, Diététicienne, Kiné, Coach sportifs...) et de proximité (CHG, CHU, centre expert, CSAPA, médecins libéraux).

**Résultats :** Un protocole opérationnel associé à une formation préalable des professionnels de premières lignes et un rôle majeur du médecin généraliste associé à l'infirmière ASALEE qui pratique l'Éducation Thérapeutique du Patient en Ville, permet aux patients concernés d'avoir un parcours de soins spécifique et personnalisé accessible depuis leur territoire de vie. Cette organisation adaptable et reproductible permet l'accès au diagnostic et aux soins des populations concernées pour réduire le nombre de cancer du foie et la mortalité liées. Ainsi des patients qui n'auraient jamais eu accès à ce diagnostic ont une chance réelle d'accompagnement afin de modifier leurs comportements et aboutir à une meilleure prise en compte de leur santé quelque soit leur lieu de résidence ou de vie. Au bout de 5 mois de lancement du projet, sur 4412 patients potentiels avec les données nécessaires au calcul du FIB-4 (597 prescriptions du score par des médecins), 106 avaient un FIB-4 >2,67 (54 chez les patients où le score a été prescrit spécifiquement), 12 FibroScan ont été prescrits pour la confirmation diagnostique de fibrose, 5 nouveaux patients ont vu leur fibrose sévère confirmée et ont intégré un des 3 parcours identifiés.

**Conclusion :** Grâce à un protocole spécifique défini directement avec les acteurs de terrain et un accompagnement pour la coordination des soins de proximité, le projet a permis une prise de conscience des enjeux réels en santé publique pour les maladies du foie. Cependant, il faut du temps avant de systématiser le processus pour tous les patients concernés du territoire. Mais quel est le prix d'une vie sauvée?

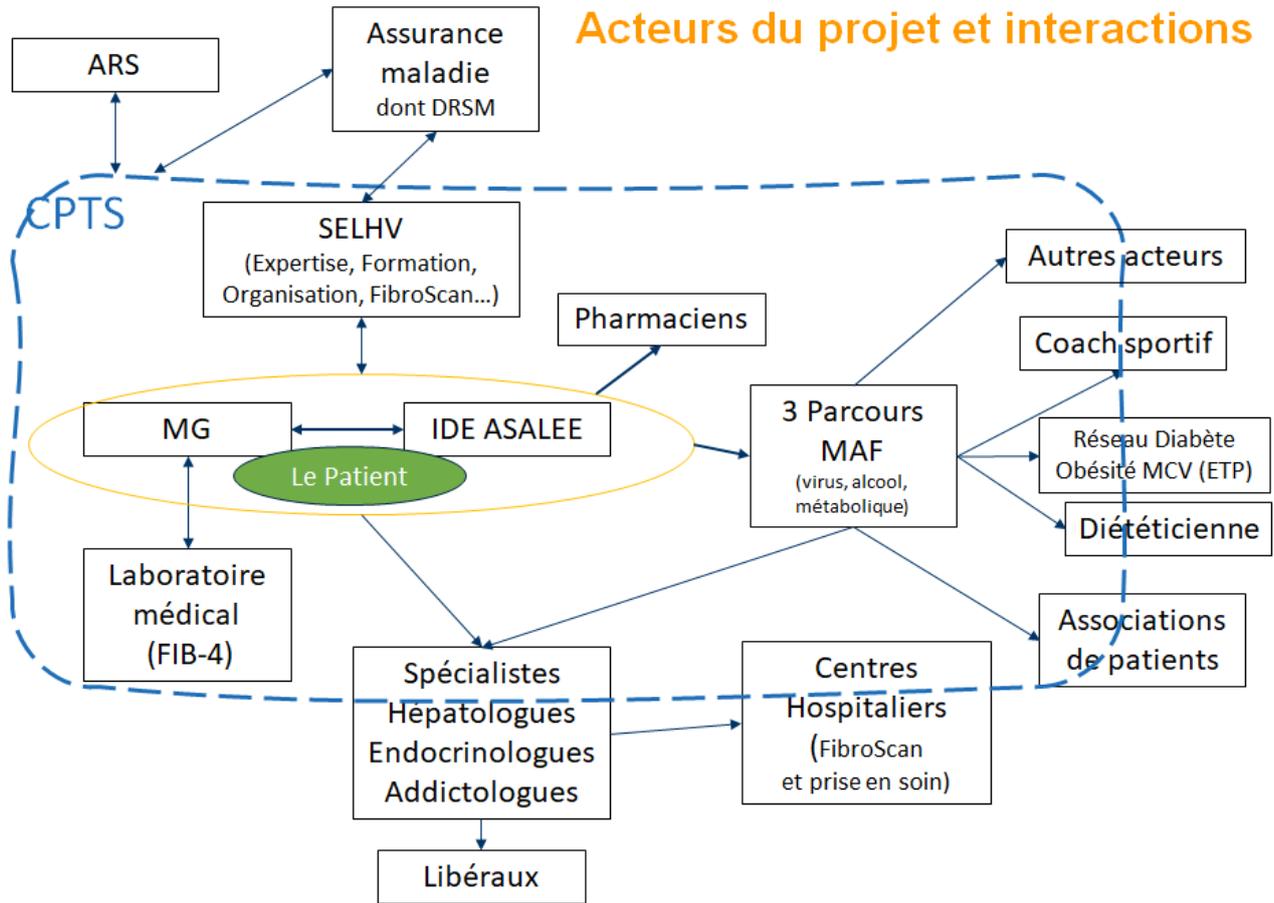
L'auteur n'a pas transmis de déclaration de conflit d'intérêt

**Remerciements :** Aux professionnels de la CPTS pour leur dynamisme, leur investissement et leurs idées innovantes et particulièrement les membres du COPIL du projet. À l'équipe du centre expert pour son investissement et son expertise indispensables dans ce projet innovant en santé publique



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

Acteurs du projet et interactions





## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

### Résumé N°: EP\_07

#### Dépistage de la fibrose hépatique en médecine générale par le score FIB-4, calculé automatiquement, suivi en seconde ligne par le test ELF (Enhanced Liver Fibrosis): analyse des seuils du test FIB-4

D. Ouzan\*, G. Penaranda, M. Jlaiel, J. Corneille (Saint Laurent Du Var, Marseille, Mandelieu La Napoule, Mougins)

**Introduction :** Le dépistage de la fibrose hépatique en population générale est un problème de santé publique. Nous avons montré que le FIB-4 permettait de détecter une fibrose hépatique en médecine générale et d'identifier une cause de maladie chronique du foie (1). Le seuil optimal du test FIB-4 permettant ce dépistage reste à préciser. Les seuils de FIB-4 habituellement utilisés sont: risque faible si FIB-4 <1,30, risque intermédiaire FIB-4 compris entre 1,3 et 2,67, et risque élevé si FIB-4 > 2,67

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** Une seule étude a proposé un seuil FIB-4 dépendant de l'âge FIB-4 ≥ 1,3 pour les sujets de moins de 65 ans et ≥ 2 pour ceux de plus de 65 ans (2). L'objectif de notre travail est d'explorer 3 seuils de FIB-4 et en particulier le seuil de 2 pour tous les patients (plus simple et indépendant de l'âge), en réalisant un score ELF (Enhanced Liver Fibrosis) en 2<sup>e</sup> ligne, après le test FIB-4. Le score FIB-4 a été calculé de mars à septembre 2022 chez tous les patients consécutifs vus en consultation par 15 médecins généralistes, en dehors de l'urgence. Lorsque le FIB-4 était ≥ 1,3, il était défini comme positif et un test ELF de confirmation était systématiquement réalisé. La positivité du FIB4 était confirmée lorsque le test ELF de 2<sup>e</sup> ligne était ≥ 9,8 (indiquant une fibrose avancée).

**Résultats :** Parmi les 3427 patients vus en médecine générale, 869 (25%) avaient un score de FIB4 ≥1,3 défini comme positif, 784 (22,5 %) dans la zone à risque intermédiaire (FIB-4 entre 1,3 et 2,67) et 85 (2,5 %) dans la zone à risque élevé de fibrose (FIB-4 > 2,67). Parmi les 869 patients FIB-4 positifs, 509 (59%) ont été confirmés par le test ELF. La confirmation était plus fréquente chez les sujets de plus de 65 ans que chez ceux de moins de 65 ans : 69 % versus 36 %, p<0,0001 et chez ceux qui avaient un FIB-4 dans la zone à haut risque (FIB-4 >2.67) par rapport à la zone intermédiaire (entre 1,3 et 2,67) 80% versus 56%, p<0.0001 . Pour un seuil de FIB-4 dépendant de l'âge (FIB-4 ≥1,3 (<65 ans) et ≥2 (>65 ans) qui concernait 55 % (n= 481) des sujets FIB-4 positifs , 56 % ont été confirmés par le test ELF . Pour le seuil de FIB-4 de 2, quelque soit l'age, qui concernait 33 % (n= 284) des sujets FIB-4 positifs , 74% des sujets dont le FIB-4 était ≥ 2 ont été confirmés par le ELF contre 51% de ceux qui avaient un score FIB-4 <2 (Risque Relatif 1,88 (IC à 95% 1,52-2,32) p<0,001). Le pourcentage de sujets FIB-4 positifs dans la zone intermédiaire à risque de fibrose passait de 22,5 % pour un seuil de FIB-4 de 1,3 à 12 % pour un seuil de 1,3 (<65 ans) et 2 >(65 ans) et à 6 % pour seuil de 2.

**Conclusion :** Le test ELF réalisé en deuxième ligne a plus souvent confirmé, de façon significative, l'existence d'une fibrose avérée chez les sujets ayant un FIB-4 ≥ 2. Le seuil de 2 pourrait réduire de 2/3 le nombre de sujets reconnus comme positifs par le FIB-4 au seuil de 1.3 et permettre un dépistage plus restreint et plus efficace de la fibrose hépatique en médecine générale.

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

**Remerciements :** Les médecins généralistes investigateurs: Richard Abbyad, Ariel Aflalo, Clémentine Belleudy, Didier Brunet, Anne Lyse Cartosio , Laurent Ceccarelli, Alexia Clercq, David Courand , Christiane Kouji, Pascal Leclech, Christelle Mathieu, Rémi Morino , Aurelia Meyer , Daniel Vivona. Franck Bournot et Siemens Healthcare.

#### Références :

Ouzan D et al. Prospective screening for significant liver fibrosis by FIB-4 in primary care patients without known liver disease. Eur J Gastroenterol Hepatol 2021;33:986-991.



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

McPherson S. et al. Age as a Confounding Factor for the Diagnosis of Advanced NAFLD fibrosis . Am J Gastroenterol 2017;112:740–51.

### Confirmation par le test ELF selon les seuils du test FIB-4

Seuil du FIB-4	N (%)	% confirmation par le test ELF chez les sujets avec un FIB-4 > seuil	% confirmation par le test ELF chez les sujets avec un FIB-4 < seuil
FIB-4 > 1.3	869 (100%)	509 (59%)	NA
FIB-4 > 1.3/2	481 (55%)	271 (56%)	44 %
FIB-4 ≥ 2	284 (33%)	210 (74%)	51%



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

### Résumé N°: EP\_15

#### état des lieux et freins au dépistage des maladies du foie en addictologie : résultats préliminaires de Fibr'aval

*C. Barrault\*, A. Abergel, L. Michel, V. Loustaud-Rati, R. Sicot, M. Naassila, A. Benyamina, B. Basset, V. Anastassiou, F. Paille, A. Louvet (Creteil, Clermont Ferrand, Paris, Limoges, Amiens, Villejuif, Sèvres, Nancy, Lille)*

**Introduction :** La population "addict" est à haut risque de cirrhose par mésusage d'alcool, syndrome métabolique et/ou hépatite chronique virale C (VHC). Les hépatologues et addictologues se sont associés pour développer le dépistage et le traitement des maladies du foie à un stade précoce. Mais ceux-ci semblent hétérogènes d'une structure d'addictologie à l'autre. Nous souhaitons donc établir un état des lieux et des difficultés rencontrées par ces structures dans le parcours de soins des patients.

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** En décembre 2022, un questionnaire "flash" validé par les sociétés d'hépatologie et d'addictologie françaises a été envoyé par 2 sociétés d'addictologie aux différentes structures affiliées, demandant une seule réponse par centre. Outre les informations, anonymes, concernant la structure elle-même, 3 thèmes principaux étaient abordés : 1) le dépistage de la fibrose et de la cirrhose, 2) la prise en charge des hépatites virales, 3) le syndrome dysmétabolique et 4) l'articulation avec les services d'hépatologie. Les questions étaient qualitatives et/ou quantitatives permettant de préciser les freins rencontrés et les besoins évalués. Nous présentons les résultats préliminaires qui seront complétés après une relance en juin et en septembre et la diffusion par les ARS régionales.

**Résultats :** En l'absence de relance, 84 réponses ont été reçues, probablement 10% des structures en France, par un médecin (75%) de centres de 45 départements, en zone urbaine dans 70 % des cas. Les structures répondantes étaient un CSAPA dans 35 % des cas, un service hospitalier (27%), un CAARUD (11,7%), une ELSA (8,3%) et d'autres structures (12%), avec une file active variable de moins de 500 à plus de 1000 patients. La moitié des répondants connaissaient le nombre de patient avec cirrhose. les 3/4 des structures proposaient un évaluation de la fibrose : 55% ciblé, 45 % systématique. ce dépistage était réalisé par des intervenant extérieurs dans 45% des cas, dans les murs dans 58 % des cas avec un accès à un appareil d'élastométrie dans 69% des cas. Le quart ne dépistant pas rapportait essentiellement un manque de moyens humains et techniques. Le VIH, le VHC et le VHB étaient dépistés en même temps dans 82% des cas, 94% orientaient le patient vers un hépatologue ou un infectiologue et seulement 39 % des structures initiaient elles-mêmes le traitement du VHC. la majorité des répondants souhaitaient une meilleure articulation avec les hépatologues (69%), même ceux ayant déjà un partenariat (60%), de la formation (48%) un soutien humain sur site ou technique (élastométrie)

**Conclusion :** Ces résultats préliminaires suggèrent que les répondants prennent déjà en charge les maladies du foie en lien avec les hépatologues. Toutefois, une meilleure articulation avec les hépatologues, l'accès à l'élastométrie et de la formation sont souhaités par les addictologues. Une relance et un diffusion par d'autres canaux sont prévus afin de renforcer le maillage avec des structures plus isolées.

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



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

### Résumé N°: EP\_17

#### **FIB-4 : un outil de dépistage de la fibrose hépatique avancée dans une cohorte de sujets participant à un programme d'amaigrissement mené en soins primaires**

V. Mignot\*, O. Fabre, R. Legrand, S. Bailly, C. Costentin (Meylan, Aubagne, Grenoble)

**Introduction :** Les sociétés internationales recommandent un dépistage systématique de la fibrose hépatique en soins primaires dès lors qu'il existe un facteur de risque de maladie chronique du foie. Le FIB-4 a été choisi comme outil de première ligne pour identifier les patients à risque de fibrose avancée. L'objectif de cette étude était d'évaluer la prévalence et les caractéristiques des patients à risque de fibrose avancée dans une cohorte de sujets participant à un programme d'amaigrissement.

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** Il s'agit d'une étude de cohorte prospective multicentrique incluant des sujets obèses et en surpoids participant, après orientation par leur médecin référent, à un programme d'amaigrissement mené dans l'un des 110 centres RNPC (Rééducation Nutritionnelle Psycho-Comportementale) répartis sur l'ensemble du territoire français. Le programme RNPC est un programme d'amaigrissement en trois phases : une phase d'amaigrissement rapide, une phase de stabilisation, et une phase de maintien au cours de laquelle l'équilibre énergétique est atteint. Les caractéristiques des patients, les données anthropométriques et biologiques ont été recueillies dans chaque centre à l'aide d'un dossier médical électronique unique.

**Résultats :** Entre décembre 2015 et juillet 2022, 63 744 adultes ont intégré le programme RNPC, dont 27 643 avaient les variables nécessaires pour le calcul d'un score FIB-4 initial et ont été inclus dans l'analyse. Le FIB-4 initial était  $<1,3$  chez 22 353 participants (80,9%) et  $>2,67$  chez 264 (1%). Lorsque l'on passait de la catégorie de risque faible (FIB4 $<1,3$ ) à la catégorie de risque intermédiaire (1,3-2,67) et à la catégorie de risque élevé (FIB4 $>2,67$ ), la population s'enrichissait en hommes (de 19,1% à 32% et 47,3% respectivement), le tour de taille (TT) augmentait (de 106 à 110 et 116 cm), et les comorbidités métaboliques étaient plus fréquentes notamment le diabète (36,8% à 39,7% et 40,2%) ( $p<0,01$ ). Après 5 [3-7] mois de suivi, tous les paramètres anthropométriques s'amélioraient : le TT médian diminuait de 108,6 à 95,6 cm et la masse grasse de 40,9% à 37% ( $p<0,01$ ). Une valeur de suivi du FIB-4 était disponible pour 5 735 participants : parmi ceux de la catégorie initiale à faible risque, 10,6% avaient changé de classe, mais seulement 0,1% étaient passés à la catégorie à risque le plus élevé. Parmi les participants de la catégorie initiale à haut risque, 43% ont changé de classe, dont 4,6% passant à la catégorie de risque la plus faible (figure 1).

**Conclusion :** Dans une cohorte de patients en surpoids ou obèses issus des soins primaires, 19.1% des participants avaient un FIB-4  $>1,3$ . Des efforts doivent être faits pour diffuser auprès des médecins généralistes et des professionnels de la nutrition les recommandations de dépistage de la fibrose hépatique avancée afin de favoriser l'identification des patients éligibles à une prise en charge spécialisée.

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



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

Figure 1		FIB-4 final		
		<1,3 N= 4 274	[1,3-2,67] N = 1 380	>2,67 N = 81
FIB-4 initial	<1,3 N= 4 468	89,2 % N = 3 987  Δ Poids = - 11,8 [-16,2 ; -8,3] Δ IMC = -4,3 [-5,9 ; -3,1] Δ TT = -13 [-17 ; -9]	10,6% N = 475  Δ Poids = -11,7 [-15,7 ; - 8,5] Δ IMC = -4,2 [-5,7 ; -3,1] Δ TT = -13 [-17 ; -9]	0,1% N = 6  Δ Poids = -10,8 [-15,7 ; - 8,5] Δ IMC = -3,7 [-4,4 ; -2,8] Δ TT = -9 [-12 ; - 7]
	[1,3-2,67] N= 1 202	23,6% N = 284  Δ Poids = - 10,6 [-14,1 ; -7,4] Δ IMC = -3,8 [-5,2 ; -2,8] Δ TT = -12,5 [-17 ; -8]	73,2% N = 880  Δ Poids = - 10,4 [-14,4 ; -7,2] Δ IMC = -3,8 [-5,2 ; -2,7] Δ TT = -12 [-16 ; -8]	3,2% N = 38  Δ Poids = - 11,9 [-15 ; -8,2] Δ IMC = -4 [-5,3 ; -3,1] Δ TT = -12 [-16 ; -0]
	>2,67 N= 65	4,6% N = 3  Δ Poids = - 12,5 [-13,8 ; -7,7] Δ IMC = -4,1 [-4,4 ; -2,9] Δ TT = -15 [-17 ; -12]	38,5% N = 25  Δ Poids = - 12,7 [-15,2 ; -8,3] Δ IMC = -4,6 [-5,3 ; -2,7] Δ TT = -12 [-19 ; -9]	56,9% N = 37  Δ Poids = - 10,9 [-17,3 ; 5,5] Δ IMC = -3,7 [-5,5 ; -1,9] Δ TT = -11,5 [-17,5 ; -7]



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

### Résumé N°: EP\_22

#### Absence d'impact à long terme des saignées sur la glycémie à jeun dans l'hépatosidérose métabolique

E. Bardou-Jacquet\*, M. Laland, Y. Gandon, Y. Deugnier, J. Morcet, F. Lainé (Rennes)

**Introduction :** L'hépatosidérose dysmétabolique est la cause la plus fréquente de surcharge en fer. Le bénéfice des saignées dans ce contexte est contesté. Dans une étude prospective multicentrique randomisée, les saignées n'avaient pas d'effet significatif à un an sur la glycémie à jeun ou sur les tests biochimiques hépatiques. Cependant, aucune information n'était disponible sur l'impact potentielle à plus long terme des saignées sur l'insulino-résistance et le métabolisme du fer dans ce contexte.

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** Les patients atteints d'hépatosidérose dysmétabolique inclus dans l'étude prospective multicentrique initiale et pris en charge dans notre centre se sont vus proposer une étude de suivi. Les patients ayant bénéficié de saignées pendant l'étude ou après la fin de l'étude (au moins 4 saignées au cours du suivi), ont été inclus dans le groupe saignés. Les autres patients ont été considérés comme le groupe témoin. Les données cliniques et biologiques ont été recueillies à l'inclusion, ainsi que la réalisation ou non d'un traitement déplétif par saignées depuis leur participation à l'étude. Une IRM hépatique et une mesure d'élasticité hépatique ont été réalisées. Les facteurs associés à l'augmentation de la glycémie à jeun au cours du suivi ont été déterminés en analyse univariée puis multivariée.

**Résultats :** Au total, sur 152 patients éligibles, 75 patients ont été inclus dans cette étude de suivi. 55 d'entre eux ont continué les saignées. La durée moyenne de suivi entre l'inclusion dans l'étude initiale et l'étude actuelle était de 7,3(±1,3) ans. A l'inclusion dans l'étude de suivi, l'âge moyen était de 65,3 (± 8,5) ans, 84% des patients étaient des hommes, et l'IMC moyen était de 28,6 (± 3,4). La ferritine sérique moyenne (FRT) était de 465(± 242) µg/L, et la concentration hépatique en fer (CHF) moyenne de 28(±14) µmol/g. La CHF dans le groupe contrôle était de 35±21µmol/g versus 25±9 dans le groupe saignée (p=0.07). Au total, 36 patients (48 %) présentaient une augmentation de la glycémie à jeun. Le niveau de ferritine ou de CHF n'était pas associé à l'évolution de la glycémie à jeun (p=0.12 et p=0.42 respectivement).

Une pression artérielle diastolique initiale plus basse et une stéatose (PDFF) plus élevée à l'inclusion étaient associées à une augmentation de l'évolution de la glycémie à jeun, alors que la réalisation de saignées ne l'était pas. Une ferritine élevée à l'inclusion était associée à une concentration hépatique en fer élevée, une masse grasse plus importante et un taux de HDL plus bas.

**Conclusion :** Les saignée n'a pas d'effet significatif sur l'insulino résistance à long terme dans l'hépatosidérose dysmétabolique.

L'évolution de l'insulino-résistance est principalement liée aux caractéristiques du syndrome métabolique ainsi qu'à leur évolution.

Bien que basé sur une population de taille limitée, ces résultats renforcent les résultats suggérant l'absence de bénéfice des saignées dans ce contexte.

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



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

### Résumé N°: EP\_23

#### Algorithmes de dépistage de la fibrose hépatique avancée dans la NAFLD : comparaison et améliorations

P. Calès\*, C. Canivet, C. Costentin, V. De Ledinghen, A. Lannes, F. Oberti, I. Fouchard, J. Boursier (Angers, Grenoble, Bordeaux)

**Introduction :** L'EASL et l'AASLD recommandent de dépister la fibrose hépatique avancée chez les patients à risque de NAFLD selon des algorithmes séquentiels différents. Notre objectif était de comparer et d'améliorer ces algorithmes. 1051 patients avec NAFLD étaient divisés en groupe de dérivation (n=637) et de validation (n=414). Les principaux descripteurs étaient la sensibilité, les taux de bien classés et d'indéterminés, le recours à la mesure de la dureté du foie (LSM par Fibroscan) et les coûts directs.

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** La référence était la fibrose avancée (Kleiner F3+F4). Les tests ont été évalués en fonction des seuils recommandés ou adaptés au groupe de dérivation. Dans l'algorithme de l'EASL, nous avons inclus soit la concordance entre LSM et Fibrotest (FT) ou FibroMeter (FM) ou ELF, soit la combinaison FM+LSM (EFM). Un nouvel algorithme Fibs en 3 étapes utilisait le test FIB9 (incluant 9 marqueurs sanguins hépatiques usuels) puis le FIB11 (ajoutant 2 marqueurs sanguins spécialisés) et enfin le FIB12 (ajoutant LSM). Ces nouveaux tests FIB étaient obtenus par multiciblage (PMID : 29619423) amélioré par apprentissage automatique dans le groupe de dérivation.

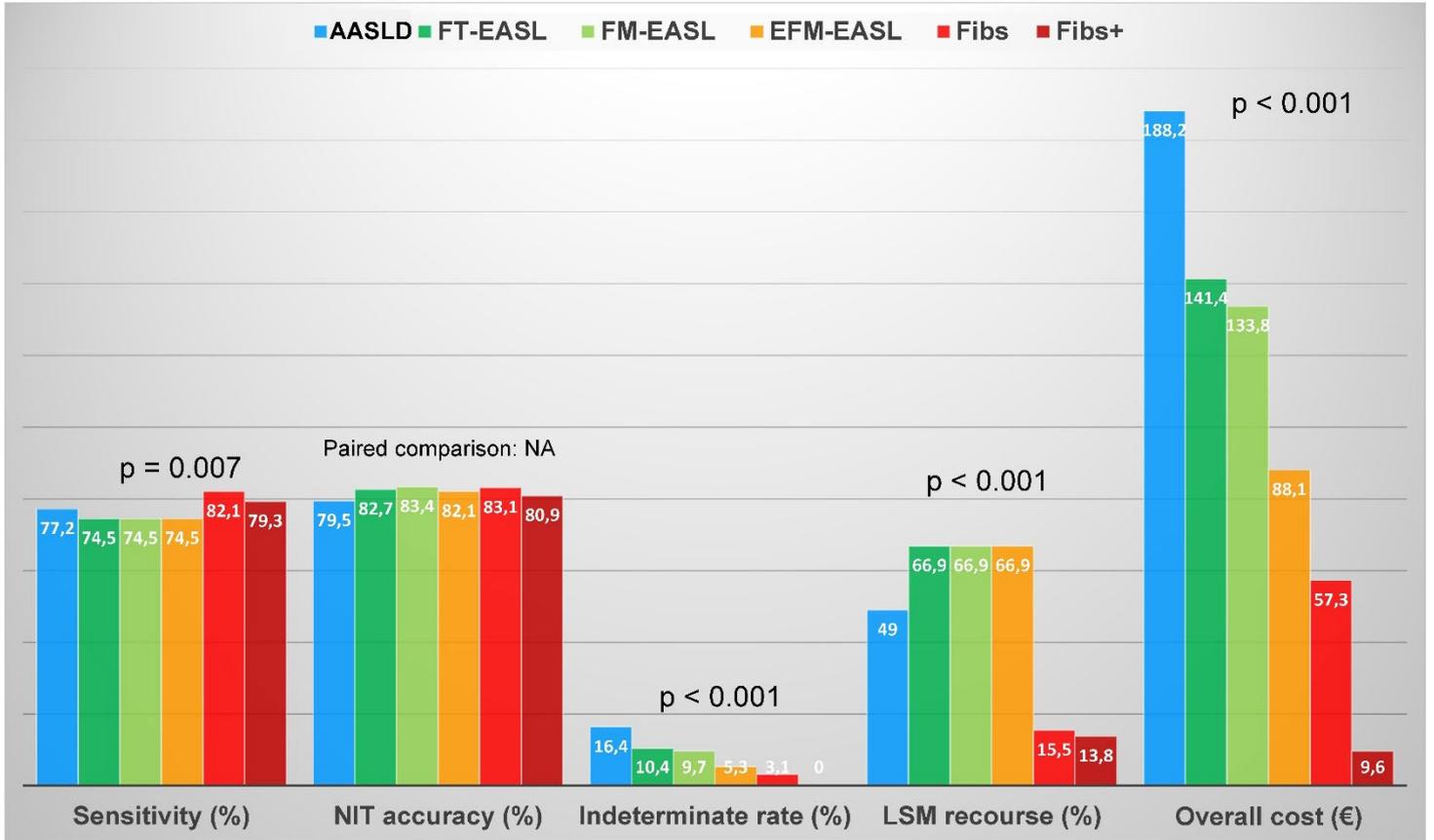
**Résultats :** Ils sont donnés dans le groupe de validation. Les AUROC étaient : FIB4 : 0,757, FT : 0,766, FM : 0,850, LSM : 0,852, FIB9 : 0,863, FIB11 : 0,880, EFM : 0,894, FIB12 : 0,912 ( $p < 0,001$ ). 1/ Les algorithmes publiés avec les seuils recommandés avaient la même sensibilité (70,3 %) mais l'algorithme AASLD avait un taux d'indéterminés et un coût significativement plus élevés. Le taux d'indéterminés de l'algorithme EASL était selon le test sanguin : FT : 13,5%, FM : 7,5% ( $p < 0,001$ ). 2/ Les seuils adaptés des algorithmes EASL ou AASLD amélioraient la sensibilité et la performance diagnostique par rapport aux seuils recommandés au prix d'un taux d'indéterminés et d'un coût plus élevés. 3/ L'algorithme EASL incluant EFM réduisait significativement le taux d'indéterminés (5,3 %,  $p < 0,001$ ) et le coût par rapport aux algorithmes adaptés. Le nouvel algorithme Fibs améliorait tous les descripteurs (Figure), e.g. sensibilité : 82,1% vs AASLD : 77,2% ou EASL : 74,5% ( $p = 0,052$ ), taux d'indéterminés : 3,1% vs AASLD : 16,4% ou EASL : 9,7% ( $p < 0,001$ ), recours à LSM : 15,5% vs AASLD : 66,9% ou EASL : 49,0% ( $p < 0,001$ ) et coût moyen : 57€ vs AASLD : 188€, EASL : 134€ ( $p < 0,001$ ). Une version Fibs+ donnait un taux d'indéterminés à 0% au prix d'une sensibilité limite (79,3%).

**Conclusion :** Les algorithmes recommandés ont une sensibilité, un taux d'indéterminés et un coût perfectibles. L'algorithme EASL amélioré par la combinaison des tests est immédiatement applicable. Le nouvel algorithme Fibs améliore significativement toutes les caractéristiques dont le taux d'indéterminés et le recours à l'élastométrie fortement réduits, ce qui améliore l'applicabilité et le coût du dépistage.

**Déclaration de conflit d'intérêt :** Inventeur FibroMètres (PC)



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023





## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

### Résumé N°: EP\_24

#### La concordance entre tests de fibrose hépatique prônée par l'EASL est-elle bien adaptée ?

P. Calès\*, C. Canivet, C. Costentin, V. De Ledinghen, A. Lannes, F. Oberti, I. Fouchard, J. Boursier (Angers, Grenoble, Bordeaux)

**Introduction :** La concordance entre un test sanguin breveté et la mesure de la dureté hépatique (LSM) a été recommandée dans la 3<sup>e</sup> étape d'un algorithme EASL de dépistage de la fibrose hépatique avancée due à la NAFLD. Cependant cette assertion n'était pas bien argumentée puisque sa référence concernait le diagnostic de cirrhose selon un algorithme différent. Notre but était d'évaluer cette règle de concordance appliquée soit au dépistage soit au diagnostic de fibrose avancée et d'essayer de l'améliorer.

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** 1051 patients avec NAFLD ont été inclus. La référence était la fibrose avancée (Kleiner F3+F4). L'objectif était un taux de bien classés (TBC)  $\geq 80\%$  (selon l'EASL) dans le groupe accord entre tests, et  $< 50\%$  dans le groupe désaccord sinon il y aurait une majorité de PBH indue dans ce groupe. Les tests inclus étaient : LSM et FibroMeter (FM) permettant d'utiliser leurs tests dérivés sans surcoût : CirrhoMeter (CM) ainsi que leurs combinaisons Elasto-FM (EFM) et Elasto-CM (ECM). Les tests étaient évalués selon les seuils recommandés par l'EASL ou adaptés à la population. Le taux de patients requérant FM selon l'algorithme EASL (FIB4  $\geq 1,3$  puis LSM  $\geq 8$  kPa) était de 38,3% avec une prévalence de fibrose avancée de 73,4% (vs 18,4% dans le groupe ne requérant pas FM,  $p < 0,001$ ).

**Résultats :** 1/ Population globale. Le TBC de LSM était selon l'accord FM/LSM ou pas avec les seuils recommandés : 86,1% vs 48,4% respectivement ( $p < 0,001$ ) et avec les seuils adaptés (LSM : 8,55 kPa, FM : 0,45045) : 87,5% vs 50,7% ( $p < 0,001$ ) pour des taux d'accord de 68%. La meilleure option était EFM selon l'accord EFM/ECM, TBC : 82,4% vs 47,4% ( $p < 0,001$ ) avec un taux d'accord de 89% ( $p < 0,001$  vs FM/LSM). Ainsi cette option appliquée au diagnostic chez tous les pts réduisait le taux de désaccord de 2/3 (Fig. 1). 2/ Population requérant FM dans l'algorithme EASL de dépistage. Le TBC de LSM était selon l'accord FM/LSM avec les seuils recommandés : 77,6% vs 54,8% ( $p < 0,001$ ) et avec les seuils adaptés : 80,2% vs 56,7% ( $p < 0,001$ ) pour un taux d'accord de 82% et 78% respectivement (Fig. 2). Le TBC d'EFM selon l'accord EFM/ECM était : 77,3% vs 56,9% ( $p < 0,001$ ) avec un taux d'accord de 87% ( $p < 0,001$  vs FM/LSM). 3/ Population ne requérant pas FM dans l'algorithme EASL de dépistage. Le TBC de LSM était selon l'accord FM/LSM avec les seuils recommandés : 93,5% vs 46,6% ( $p < 0,001$ ) et avec les seuils adaptés : 93,2% vs 48,6% ( $p < 0,001$ ) pour un taux d'accord de 59% et 61% respectivement (Fig. 2). Le TBC d'EFM selon l'accord EFM/ECM était : 85,5% vs 39,7% ( $p < 0,001$ ) avec un taux d'accord de 90% ( $p < 0,001$  vs FM/LSM).

**Conclusion :** En dépistage, l'objectif de la 3<sup>e</sup> étape de l'algorithme EASL (pts à risque élevé de fibrose avancée) n'est atteint qu'avec des seuils plus adaptés. Il est mieux atteint chez les pts à risque faible. Dans un but diagnostique chez tous les pts, la combinaison (EFM) des 2 tests recommandés selon l'accord EFM/ECM discrimine mieux le TBC tout en évitant 2/3 des PBH vs la comparaison FM/LSM de l'EASL.

**Déclaration de conflit d'intérêt :** Inventeur FibroMètres (PC)



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

Figure 1

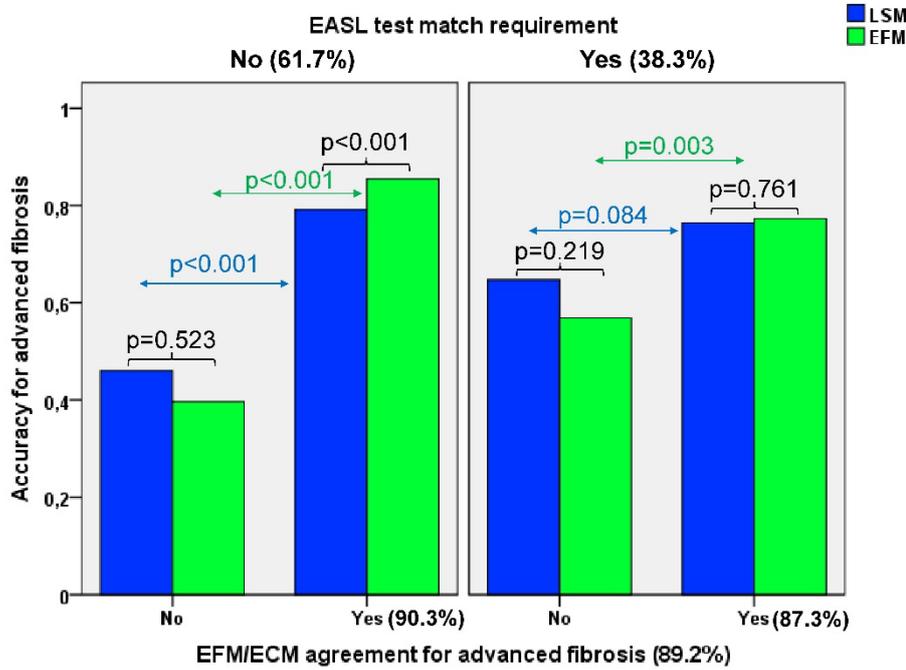
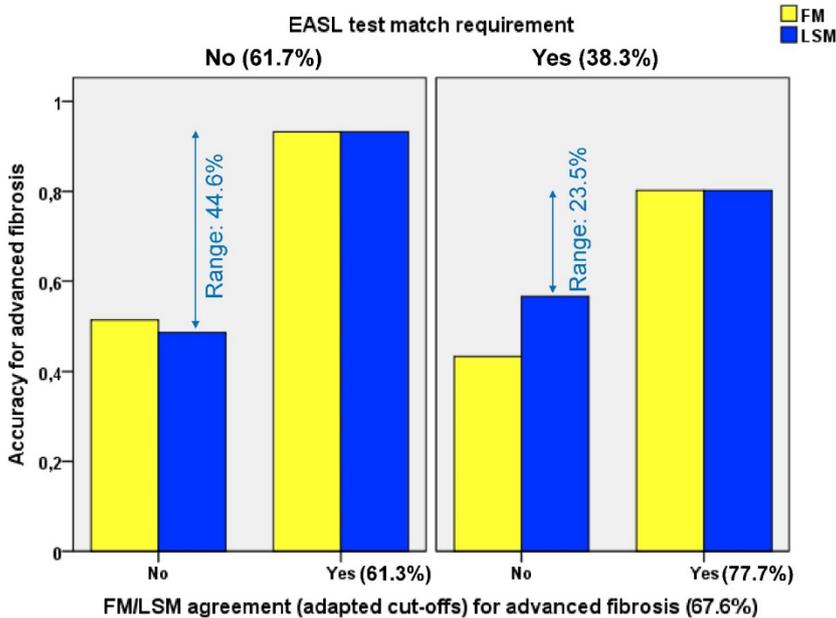


Figure 2





## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

### Résumé N°: EP\_26

#### Comportements de santé chez les patients avec NAFLD ou NASH : l'apport des outils connectés (une enquête internationale)

F. Marcellin\*, A. Mourad, P. Carrieri, J. Calleja, C. Protopopescu, J. Lazarus (Marseille, Madrid, Barcelona)

**Introduction :** Les interventions visant un rééquilibrage de l'alimentation et une augmentation de l'activité physique jouent un rôle central dans la prise en charge de la NAFLD. Comme pour d'autres pathologies chroniques, l'utilisation d'outils connectés pourrait constituer une aide aux changements comportementaux pour la NAFLD. Cette étude documente le soutien apporté par les applications sur smartphone et les outils en ligne pour l'adoption de changements d'hygiène de vie chez des patients avec NAFLD/NASH.

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** De février à septembre 2020, 1411 adultes avec NAFLD/NASH enregistrés sur la plateforme digitale Carenity (Canada:227, France:219, Allemagne:247, Italie:218, Espagne:224, Royaume-Uni:276) ont répondu à une enquête en ligne sur leurs connaissances, expérience de la maladie, leurs interactions avec les professionnels de santé et les différentes sources de soutien auxquelles ils avaient eu recours pour adopter des changements d'hygiène de vie. Nous avons identifié les facteurs associés au fait (i) d'avoir bénéficié d'une aide aux changements comportementaux via l'utilisation d'outils connectés et (ii) parmi les utilisateurs de ces outils, d'avoir réussi à modifier ses comportements (modèles logistiques multivariés, pondérés sur la distribution par âge et sexe des adultes avec NAFLD aux USA).

**Résultats :** Parmi les participants (54,1% d'hommes, 20,3% avec âge <40 ans, 69,6% avec comorbidités), 43,4% avaient bénéficié d'une aide aux changements de comportements via l'utilisation d'outils connectés (Canada : 52,1%, France : 37,1%, Allemagne : 40,7%, Italie : 46,6%, Espagne : 38,3%, Royaume-Uni : 45,2%,  $p=0,09$ ). Parmi ces derniers, 58,2% avaient réussi à modifier leurs comportements (Canada : 64,3%, France : 41,9%, Allemagne : 49,0%, Italie : 66,8%, Espagne : 75,6%, Royaume-Uni : 51,8%,  $p<0,001$ ). Dans le modèle (i) ajusté sur âge et pays de résidence, avoir révélé son diagnostic de NAFLD/NASH à un plus grand nombre de proches (odds ratio ajusté [intervalle de confiance à 95%]: 1,60 [1,26-2,03] par personne supplémentaire), être diagnostiqué.e depuis plus d'un an (3,47 [1,45-8,32]), connaître son stade de fibrose hépatique (1,43 [1,07-1,92]), et avoir recherché des informations sur la maladie (1,63 [1,21-2,21]) étaient associés au fait d'avoir bénéficié d'une aide via l'utilisation d'outils connectés. Dans le modèle (ii) ajusté sur âge et pays de résidence, être un homme, avoir révélé son diagnostic à un plus grand nombre de proches, connaître son stade de fibrose et avoir recherché des informations sur la maladie étaient associés à avoir réussi à modifier ses comportements.

**Conclusion :** Ces résultats suggèrent que les outils connectés, aujourd'hui utilisés de façon disparate selon les pays et les profils des patients, pourraient apporter une aide non négligeable aux patients avec NAFLD/NASH souhaitant modifier leur hygiène de vie. Des études complémentaires sont nécessaires afin d'identifier le type d'outils et le contenu les plus adaptés à ces patients.

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



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

## Résumé N°: EP\_30

## Prévalence de la stéatose hépatique chez les personnes vivant avec le VIH : résultats d'une étude prospective monocentrique

A. Abdellah\* (Blida)

**Introduction :** Les maladies hépatiques représentent une cause majeure de morbidité et de mortalité chez les personnes vivant avec le VIH (PVVIH). Les hépatites virales chroniques en sont pour une large part responsables, mais la stéatose hépatique et ses complications ont émergé au cours des dernières années comme cause importante d'évolution vers la fibrose dans cette population.

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** Dans le cadre de cette étude prospective monocentrique, nous avons examiné des patients PVVIH suivis en consultation de maladies infectieuses au CHU d'Oran entre juin 2021 et décembre 2021 afin de dépister systématiquement une stéatose hépatique. N'ont pas été inclus dans cette étude, les patients connus porteurs d'une hépatopathie chronique quelque soit son étiologie de même que les consommateurs chroniques d'alcool.

**Résultats :** Nous avons inclus un total de 207 patients, dont 134 femmes et 73 hommes (sex-ratio = 0,54), avec une moyenne d'âge de 46,5 ans (19-75 ans). L'indice de masse corporelle moyen était de 25,7 kg/m<sup>2</sup> (19,6-52 kg/m<sup>2</sup>), et le tour de taille moyen était de 83 cm (65-134 cm). Parmi les patients, 37 (17,8 %) avaient des antécédents de diabète de type 2, et 18 (8,7 %) présentaient une hypertension artérielle. Sur le plan biologique, 51 patients (24,6 %) présentaient une hypertriglycéridémie, et 34 patients (16,4 %) présentaient une élévation des GGT. Nous avons constaté que 100 patients (48,3 %) présentaient un indice de stéatose hépatique (FLI) inférieur à 30, 44 patients (19,8 %) avaient un FLI égal ou supérieur à 30, et 66 patients (31,9 %) avaient un FLI supérieur à 60. Ces résultats suggèrent que les patients présentent un risque modéré à élevé de stéatose hépatique et pourraient bénéficier d'une échographie hépatique systématique. Parmi ces patients, 56 (27,7 %) présentaient une stéatose hépatique.

**Conclusion :** Cette étude met en évidence l'importance de dépister et de surveiller la stéatose hépatique chez les PVVIH, en particulier en raison de son lien avec la fibrose hépatique. Une détection précoce et une gestion appropriée de la stéatose hépatique pourraient contribuer à réduire la morbidité et la mortalité associées aux maladies hépatiques chez cette population.

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



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

### Résumé N°: EP\_33

#### Hépatite liée à l'alcool et hypertension portale sévère : une menace démystifiée pour la survie ?

K. Gebara\*, L. Moulis, B. Riviere, S. Faure, H. Donnadieu, GP. Pageaux, J. Ursic Bedoya (Montpellier)

**Introduction :** L'hypertension portale (HTP) est au premier plan du tableau clinique de l'hépatite liée à l'alcool (HA) symptomatique. Il n'est cependant pas établi si la sévérité de l'HTP a un impact pronostic dans l'HA. Le but de l'étude est d'évaluer l'impact de l'HTP sur la survie sans transplantation hépatique (TH) des patients hospitalisés pour HA symptomatique et de décrire l'histoire naturelle de cette HTP dans ce contexte.

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** Nous avons rétrospectivement inclus les patients hospitalisés pour HA symptomatique entre Janvier 2013 et Décembre 2021. Les patients inclus étaient majeurs et devaient avoir bénéficié d'une évaluation de leur HTP par mesure du gradient de pression veineux hépatique (GVPH) et/ou par gastroscopie. Nous avons exclu les patients transplantés hépatiques et les patients avec infection/saignement digestif incontrôlé ou défaillance multiviscérale à l'entrée. Nous avons défini l'HTP sévère par la présence de signes endoscopiques d'HTP et d'ascite ou un gradient de pression portale > 22 mmHg (cut off basé sur (1)). Le critère de jugement principal était la survie sans TH à 6 mois.

**Résultats :** 129 patients ont été inclus. L'âge moyen était de 52 ans, 83% étaient des hommes. Les scores moyens de Maddrey, MELD et Glasgow alcoholic hepatitis score (GAHS) étaient de 60,1 ( $\pm$  23,7), 25,4 ( $\pm$  6,7) et 8,9 ( $\pm$  1,7) respectivement. La médiane de survie sans TH était de 24,6 mois (IC95% [9,76 ; 52,44]). 57 patients (44 %) sont décédés et 32 (24 %) ont été transplantés. 11 patients (8 %) sont décédés dans le cadre d'une défaillance hépatique, seulement 2 (1,6 %) sont décédés d'une complication liée à l'HTP (syndrome hépato-rénal) mais aucun n'est décédé des suites d'une hémorragie digestive en lien avec l'HTP. L'HTP était sévère chez 93 patients (72 %), modérée chez 14 patients (10,8 %) et minime ou absente chez 22 patients (17 %). L'HTP sévère n'était pas significativement associée à la mortalité sans TH à 6 mois. En analyse multivariée, le seul facteur indépendant associé de manière significative au décès sans TH à 6 mois est le score de MELD (OR = 1,21, 95% CI [1,07 ; 1,37], p = 0.01). L'HTP semble régresser dans le temps avec à 6 et 12 mois, 23 et 20 % de patients avec HTP sévère respectivement contre 72 % à l'inclusion. Les patients avec HTP sévère à l'inclusion avaient des marqueurs de l'inflammation plus élevés, suggérant un profil d'HTP « inflammatoire » dans ce contexte.

**Conclusion :** Il n'a pas été mis en évidence d'effet délétère de l'HTP sévère sur la survie sans TH à 6 mois. On note une évolution favorable fréquente de l'HTP à distance de l'épisode d'HA soulignant un phénomène dynamique réactionnel à un probable état inflammatoire et sans corrélation avec la sévérité de la défaillance hépatique. Cela contraste avec l'histoire naturelle de la cirrhose liée à l'alcool.

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

#### Références :

D'Amico et al. J Hepatol 2006

Rudler et al. J Hepatol 2015

Rincon et al. Aliment Pharmacol Ther 2008



COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

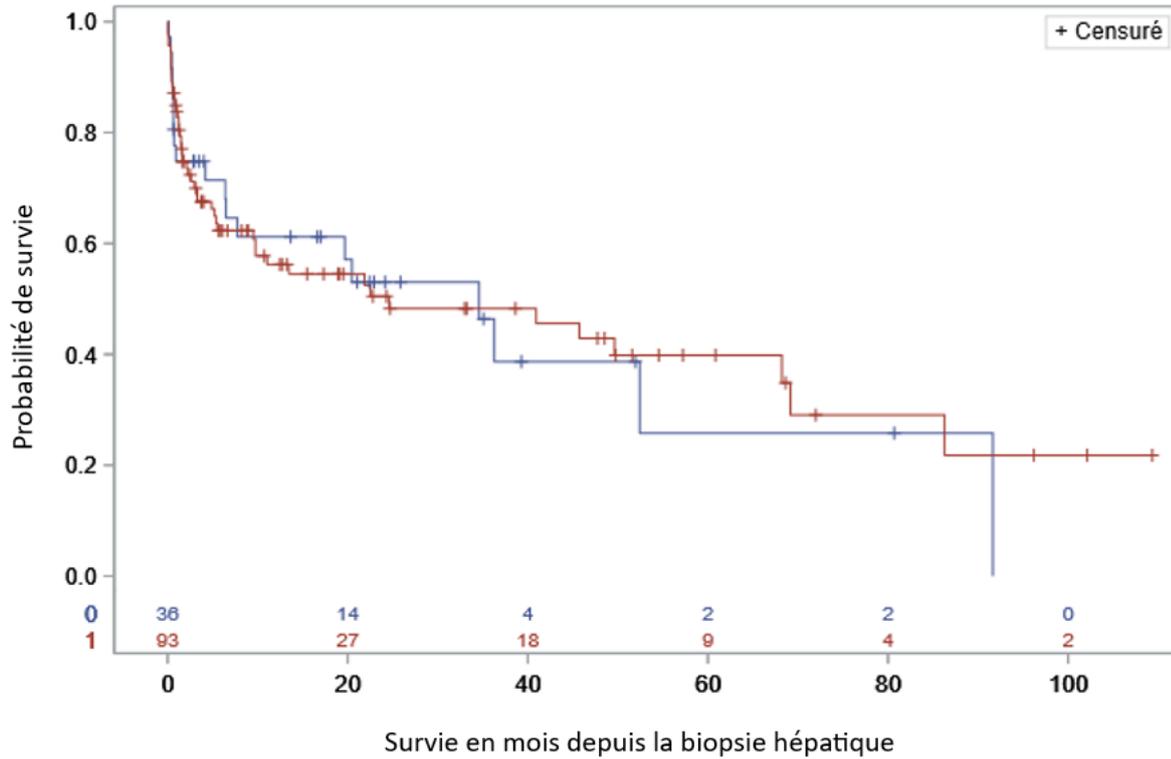


Figure 1 Courbe de survie sans transplantation hépatique en fonction de la sévérité de l'hypertension portale. En rouge les patients avec hypertension portale sévère, en bleu les patients avec hypertension portale non sévère.



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

### Résumé N°: EP\_35

#### Juin sans sucres ajoutés, un défi pour répondre à des questions posées par l'épidémie de NASH.

P. Melin\*, T. Laurenceau, M. Leconte, J. Pont, S. Sickout (Saint Dizier, Paris)

**Introduction** : 90% des personnes en surpoids et 80% des diabétiques ont une stéatose ou une NASH. Le sucre est partout, sans le savoir on en mange trop, les recommandations de l'OMS sont largement dépassées. L'excès de sucres ajoutés a un rôle indéniable sur le développement de la NASH. Il faut les traquer et les restreindre de notre alimentation. Fort de ce constat, SOS Hépatites et maladies du foie a décidé d'initier un challenge « Juin sans sucres ajoutés », et d'inviter toute personne, malades ou non à y participer.

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes** : Sous le contrôle de SOS hépatites et maladies du foie un groupe Facebook a été créé en parallèle, pour donner de l'information, lancer les inscriptions au défi, et surtout amorcer une émulation de groupe en favorisant les échanges entre les membres. Pour évaluer les difficultés à restreindre ou supprimer les consommations de sucres ajoutés, les participants ont accepté de retourner plusieurs questionnaires, qui leur seront communiqués en début, en cours et à la fin du défi. Les données seront qualitatives et quantitatives. L'action a été programmée en juin, du 1er au 30, en écho au NASH Day, le 8. Le groupe ne sera probablement pas représentatif mais c'est relater l'expérience du défi collectif et ces résultats en terme de changement de comportement ou de prise de conscience qui nous importe.

**Résultats** : Au 2 juin, le groupe Facebook compte 510 membres, parmi eux 293 se sont inscrits au défi et ont retourné le 1er questionnaire J0 au 4 juin 2023. On retrouve 88% de femmes et 12% d'hommes. 30% ont un IMC > 30, donc pourcentage au-dessus de la moyenne nationale (17%) (Donnée enquête Obepi ANRS 2023) L'âge moyen est de 48 ans (18 à 80). 77% se considèrent en surpoids et c'est un problème pour 93% d'entre eux. 33%, soit 1 sur 3, déclare avoir une stéatose ou une NASH. L'IMC moyen était de 27, avec 28% entre 25 et 29 et 31% supérieur ou égal à 30. Il s'agit de résultats préliminaires, mais on peut déjà constater que les personnes inscrites ont de plus de 40 ans, les hommes et les plus jeunes sont absents de cette enquête. Il faudrait sans doute utiliser d'autres applications pour les toucher (Instagram? You Tube?) Cette enquête est la première du genre : état des lieux des connaissances et des compétences (J0), évaluation des difficultés à mi parcours, modifications de comportement et résultats concrets (J30) Les résultats définitifs seront présentés en octobre à l'AFEF 2023.

**Conclusion** : Cette enquête pilote est associative. Le défi est un challenge collectif, pour un bénéfice individuel.

L'analyse évoquera les difficultés pour diminuer sa consommations de sucres ajoutés, les liens avec des paramètres sociaux ou des comportements nutritionnels. Les participants et le corps médical seront informés des résultats, permettant une meilleure compréhension et donc une prise en charge optimale.

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

**Remerciements** : SOS Hépatites et maladie du foie tout les participants au défi du mois de juin sans sucra ajoutés 2023...



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

### Résumé N°: EP\_56

#### Prévalence de la stéatose hépatique non alcoolique chez les patients ayant un syndrome d'apnée obstructive du sommeil : résultats préliminaires d'une étude prospective

S. Hamza\*, R. Tlili, O. Berriche, K. Lassoued, M. Dalhoum, L. Belhadj Ammar, S. Nsibi, H. Jamoussi, L. Kallel (Ariana, Tunis)

**Introduction :** La stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD) est actuellement la cause la plus fréquente d'hépatopathie chronique dans le monde. Le syndrome d'apnée obstructive du sommeil (SAOS) a été décrit comme facteur de risque de NAFLD, pouvant intervenir dans sa progression vers la stéatohépatite non alcoolique. L'objectif de notre étude était d'estimer la prévalence de la NAFLD chez les patients souffrant d'un SAOS confirmé, ainsi que de dégager les facteurs associés à une fibrose hépatique avancée.

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** Nous avons mené une étude prospective, dans laquelle nous avons recruté des patients suivis pour un SAOS confirmé par une polysomnographie, dans le service de pneumologie. Une élastométrie impulsionnelle (FibroScan®) a été réalisée pour chaque patient afin de déterminer le paramètre d'atténuation contrôlée (CAP) et la mesure de l'élasticité hépatique (E). La stéatose hépatique a été définie par des valeurs CAP  $\geq 248$  dB/m. Une fibrose hépatique avancée a été définie par une E  $\geq 12$  kPa. Nous avons exclu les patients qui avaient une hépatopathie chronique préexistante, les consommateurs chroniques d'alcool, ou ceux qui avaient des médicaments en cours autres que ceux d'un éventuel syndrome métabolique.

**Résultats :** Soixante-douze patients suivis pour SAOS ont été inclus avec un âge moyen de  $58,54 \pm 12,02$  ans et une prédominance féminine (70,8%). L'obésité a été notée chez 89,5% d'entre eux. Le tour de taille moyen était de  $118,69 \pm 14,31$  cm et le rapport tour de taille /taille (WHtR) moyen était de  $0,57 \pm 0,32$ . Le diabète de type 2 était présent dans 23,8% des cas, la dyslipidémie dans 35,7% des cas et l'hypertension artérielle dans 40,3% des cas. Les valeurs moyennes de CAP et d'élasticité hépatique étaient respectivement de  $298,17 \pm 51,83$  dB/m et de  $5,66 \pm 4,36$  kPa.

Une NAFLD était constatée chez 81,9% des patients (59/72), dont 8,5% présentaient une fibrose avancée (5/59). En analyse univariée, la présence de NAFLD était significativement associée à l'IMC ( $p=0,042$ ), à un tour de taille  $>115$ cm ( $p<0,001$ ), au WHtR ( $p<0,001$ ), au taux de cholestérol total ( $p=0,040$ ), au taux des triglycérides ( $p=0,020$ ) et au taux de plaquettes ( $p=0,003$ ) ; tandis que la fibrose avancée était significativement associée à l'IMC ( $p<0,001$ ) et au tour de taille ( $p=0,004$ ).

En analyse multivariée, un tour de taille  $>115$  cm était indépendamment associé à la présence d'une NAFLD ( $p<0,001$  ; OR 7,54 ; CI [38,7-102,38]). En revanche, aucun facteur ne ressortait indépendamment associé à une fibrose avancée.

**Conclusion :** La prévalence élevée de la NAFLD chez les patients atteints d'une SAOS devrait nous inciter à un dépistage systématique et précoce de la stéatose hépatique chez ces patients, afin de prévenir la progression de la fibrose hépatique.

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



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

### Résumé N°: EP\_58

#### Mise en place et évaluation d'un programme d'éducation thérapeutique dans la cirrhose

C. Decure\*, T. Mouillot, H. Adam, L. Lerosey, A. Minello, M. Latournerie (Dijon)

**Introduction :** La cirrhose est la conséquence de l'évolution des maladies chroniques du foie. Pour améliorer le pronostic de leur maladie, les patients doivent modifier leur hygiène de vie : arrêt de l'alcool, perte de poids, pratique d'une activité physique régulière ; et adhérer au programme de surveillance médicale. La participation des patients cirrhotiques à un programme d'éducation thérapeutique (ETP) pourrait leur permettre de mieux comprendre l'intérêt de ces mesures et les aider à les appliquer.

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** L'objectif de cette étude était d'élaborer un programme d'ETP destiné aux patients atteints de cirrhose et d'en évaluer : la faisabilité (capacité de recrutement dans notre centre, personnel compétent disponible) ; l'adhésion des patients et des intervenants ; l'impact, dans la vie quotidienne des patients. Les patients ont été inclus prospectivement, à l'occasion de leur venue dans le service d'hépatogastroentérologie (en consultation, hospitalisation de jour ou conventionnelle) entre le 01/09 et le 31/12/2021. Ils étaient inclus quelque soient l'étiologie ou la gravité de la cirrhose.

**Résultats :** Deux groupes de 4 patients ont ainsi pu participer à ce nouveau programme d'ETP, qui était constitué de 6 séances éducatives menées par différents intervenants (médecins, psychologue, infirmiers, diététicienne). L'adhésion était bonne, avec une participation à un minimum de 4 séances pour les 8 patients. Patients et soignants étaient satisfaits. L'impact sur les changements de vie était difficile à apprécier sur un échantillon de cette taille, toutefois : 2 patients qui déclaraient consommer de l'alcool en débutant le programme d'ETP ont interrompu leur consommation ; 2 patients ont débuté une activité physique régulière alors qu'ils n'en pratiquaient pas. Les connaissances des patients sur la cirrhose et ses complications avaient tendance à s'améliorer; ainsi que la perception menaçante de la maladie, qui avait tendance à diminuer.

**Conclusion :** La mise en place d'un programme d'ETP pour des patients cirrhotique est possible, elle demande beaucoup d'investissement. Son impact devra être confirmé à plus long terme, sur un plus large effectif. Les résultats sur les modifications du mode de vie pourraient être renforcés par l'intervention d'un moniteur d'activité physique adaptée pour mieux accompagner les patients selon leurs capacités.

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



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

## Résumé N°: EP\_59

## Évaluation de la fibrose hépatique par la biopsie hépatique versus élastométrie impulsionnelle ultrasonore au cours de la NAFLD/NASH

R. Osmane\*, M. Aissaoui, L. Zemouri, M. Nakmouche (Alger)

**Introduction :** La prévalence de la NAFLD est en nette augmentation à travers le monde, le diagnostic de la fibrose hépatique chez les patients à risque constitue un véritable challenge pour le clinicien car elle détermine le pronostic du patient atteint de NAFLD. Le but de cette étude est d'évaluer la performance des tests non invasifs pour le diagnostic de la fibrose hépatique en comparaison à la biopsie hépatique et d'établir des stratégies diagnostiques qui pourraient réduire

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** Cette étude a inclus un total de 430 patients pendant la période d'étude du 15 AVRIL 2018 au 15 JUILLET 2022, avec mesure concomitante de FIB-4, NFS et mesure de l'élasticité hépatique par Fibroscan.

**Résultats :** L'âge moyen était de  $52,91 \pm 10,87$  ans, l'indice de masse corporelle moyen était de  $38,31 \pm 5,07$  et 335 (77,9 %) étaient des femmes, une cytololyse a été observée chez 86 patients (20%) et 86 (20 %) avaient un Fibroscan  $\geq 7,2$  kPa, 81 biopsies hépatiques ont été réalisées et un patient sur deux 44 (54,3 %) avait une fibrose significative dont 31 (38,26) avaient une fibrose avancée. Nous avons identifié un nouveau seuil optimal à 8,75 et 9 kPa pour exclure une fibrose significative et avancée avec des AUROC correspondants de 0,736 et 0,799 respectivement.

**Conclusion :** Dans notre travail, nous avons identifié de nouveaux Cut off pour le Fibroscan pour exclure une fibrose avancée et diminuer ainsi le recours à la biopsie hépatique. Les tests non invasifs FIB-4 et NFS présentent une valeur prédictive négative supérieure à 85%, permettant d'exclure la fibrose avancée et peuvent être utilisés dans le dépistage de la fibrose hépatique de première intention.

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



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

### Résumé N°: EP\_60

#### Evaluation de la fibrose hépatique au cours de la NAFLD : comparaison entre tests non invasifs sériques et élastométrie impulsionnelle ultrasonore

R. Osmane\*, M. Aissaoui, L. Zemouri, M. Nakmouche (Alger)

**Introduction :** Le diagnostic de la fibrose hépatique chez les patients atteints de NAFLD est primordial, il va permettre d'établir l'évolution de l'hépatopathie. Le but de cette étude était de comparer les tests non invasifs sériques NFS et FIB 4 aux résultats du Fibroscan, pour évaluer la fibrose hépatique et établir des stratégies diagnostiques pour proposer des tests sériques simples en première intention et de diminuer ainsi le recours au Fibroscan.

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** Cette étude a inclus un total de 430 patients pendant la période d'étude du 15 AVRIL 2018 au 15 JUILLET 2022, avec mesure concomitante de FIB-4, NFS et mesure de la rigidité hépatique (LSM) par Fibroscan.

**Résultats :** L'âge moyen était de  $52,91 \pm 10,87$  ans, l'indice de masse corporelle moyen était de  $38,31 \pm 5,07$  et 335 (77,9 %) étaient des femmes. 86 (20 %) avaient un Fibroscan  $\hat{a} \geq 7,2$  kPa. Nous avons comparé FIB-4 et NFS aux résultats du Fibroscan chez 430 patients, pour détecter une fibrose significative. Une spécificité, une sensibilité, une valeur prédictive négative de 72,4 %, 51,2 % et 85,1 % avec l'indice de Youden le plus élevé pour FIB4, et une spécificité, une sensibilité, une valeur prédictive négative de 48,5 %, 66,3 % et 80,6 % avec l'indice de Youden le plus élevé étaient retrouvés pour le NFS. Les AUROC de FIB-4 et NFS pour une fibrose significative ( $LSM \geq 7,2$  kPa) étaient de 0,67 et 0,59 avec FIB-4 Cut Off = 1,12 et NFS Cut off = - 1,309.

**Conclusion :** Dans notre travail, les tests non invasifs FIB-4 et NFS présentent une valeur prédictive négative supérieure à 85%, permettant d'exclure la fibrose avancée et peuvent être utilisés dans le dépistage de la fibrose hépatique de première intention.

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



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

### Résumé N°: EP\_61

#### La NASH est une cause majeure d'hospitalisation pour cirrhose: résultats d'une étude prospective bi-centrique française

V. Ratziu\*, C. Stern, M. Vrignon, F. Oberti, A. Silvia Souza, P. Lebray, A. Lannes, I. Fouchard, C. Canivet, M. Rudler, D. Thabut, J. Boursier (Paris, Angers)

**Introduction :** Il n'existe pas d'estimations prospectives, basées sur la vie réelle, de l'impact de la NASH sur la partie la plus sévère du spectre des hépatopathies chroniques, les patients hospitalisés pour cirrhose.

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** Etude prospective incluant des patients consécutifs hospitalisés pendant une période de 3 mois en unité d'hépatologie de deux centres hospitalo-universitaires français. Le motif d'hospitalisation a été renseigné comme étant en rapport ou pas avec une cirrhose. La cause de la cirrhose a été dichotomisée en: 1) en rapport avec une NASH (C-NASH, si présence de diabète ou obésité dans les antécédents) incluant NASH seule et mixte, (NASH+autre cause); et 2) sans rapport avec une NASH (Contrôles). La gravité de la maladie à l'entrée, les procédures diagnostiques et thérapeutiques effectuées pendant l'hospitalisation, le taux de réadmission à 3 mois et la survie à 3 mois ont été renseignés. Des données sur les coûts d'hospitalisation seront fournies.

**Résultats :** 337 patients ont été inclus: 167 pour cirrhose dont 67 (40%) C-NASH (NASH seule, 25 cas, cause mixte, 42 cas) et 100 Contrôles: alcool 34%, VHC 9%, VHB 5%, causes mixtes 8%, autres 5%. 59% ont été admis pour une décompensation clinique et 41% pour des procédures diagnostiques/thérapeutiques; 39% Child B et 26% Child C. Les C-NASH étaient plus âgés que les Contrôles, 68,5 vs 59,2 ans ( $p < 0,001$ ). La décompensation était la raison principale d'admission chez 45% des C-NASH (32% seulement si NASH seule) vs 69% des Contrôles,  $p = 0,002$ . Le MELD moyen (sd) des C-NASH était de 12.9 (6.1) vs 15.5 (7) chez les Contrôles ( $p = 0,015$ ). Les C-NASH étaient Child-Pugh B (40%) et Child-Pugh C (12%) avec une ascite (31%), ictère (19%), encéphalopathie (16%), hémorragie gastro-intestinale (5%), et sepsis (10%) dans les 48h suivant l'admission. La durée médiane d'hospitalisation était de 5 (1-35) jours chez les C-NASH vs 7 (1-145) jours chez les Contrôles ( $p = 0,19$ ). Une endoscopie, ligature de varices, paracentèse et procédures thérapeutiques pour CHC ont été réalisées chez 12, 4, 13 et 19 des C-NASH, respectivement. Le taux de réadmission à 3 mois des C-NASH était de 33% vs 34% des Contrôles. La mortalité à 3 mois des C-NASH était de 11 % vs 19 % des Contrôles ( $p = 0,12$ ) sans différence entre les centres

**Conclusion :** Dans cette étude française prospective, bi-centrique, étudiant la morbi-mortalité de la NASH chez les patients hospitalisés en hépatologie, la cirrhose liée à la NASH était la cause la plus fréquente d'hospitalisation pour cirrhose. Malgré une gravité moindre à l'entrée, la mortalité à 3 mois, la durée de séjour et le taux de réadmission étaient similaires aux cirrhotiques de cause autre que NASH.

**Déclaration de conflit d'intérêt :** soutien financier Intercept Pharmaceuticals



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

### Résumé N°: EP\_08

#### Impact d'un programme d'activité physique adaptée à domicile sur la capacité aérobie, la force musculaire et les complications post-opératoires chez des patients en pre-greffe hépatique (FAPA)

M. Debette-Gratien\*, F. Favard, PH. Lambert, MT. Antonini, P. Carrier, F. Vincent, L. Plantier, A. Labrunie, C. Rigaud, H. Barraud, E. Salame, V. Loustaud-Ratti (Limoges, Tours)

**Introduction :** La capacité aérobie des patients cirrhotiques est constamment altérée. Le réentraînement à l'effort pourrait améliorer la capacité aérobie, la force musculaire, la sarcopénie et la survie post-greffe. L'objectif de cette étude est d'évaluer la sécurité et l'impact d'un programme d'activité physique adaptée (APA) à domicile sur le pic de VO<sub>2</sub>, la force musculaire dans une population de patients en pré-greffe hépatique par comparaison à une population témoin.

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** Etude comparative randomisée bicentrique (Tours, Limoges) comparant le groupe APA (programme individualisé) et le groupe témoin. Les mesures d'aptitude physique (VO<sub>2</sub> pic, test de marche de 6 minutes, force du quadriceps) sont réalisées à l'inclusion, à 12 et à 24 semaines. Les questionnaires IPAQ et SF 36 sont proposés. Le programme d'entraînement à domicile de 12 semaines (groupe APA) comporte des exercices sur ergocycle au seuil ventilatoire 3 fois/semaine et du renforcement musculaire 2 fois/semaine avec CD et livret d'entraînement. Un coaching téléphonique a lieu tous les 15 jours et un carnet d'entraînement permet de contrôler l'observance. Le groupe témoin reçoit les soins habituels. Tous les patients disposent d'un actimètre pour la mesure de l'activité physique journalière.

**Résultats :** Après randomisation, 13 patients APA et 15 patients témoins, âge moyen 56+/-7,7 ans, cirrhoses alcooliques 79%, Child A 57%, Child B 32%, Child C 11% ont été inclus. L'adhérence au programme à domicile a été faible puisque seul un patient a réalisé 80% des séances. Aucune différence significative n'a été retrouvée à 12 semaines entre les groupes APA et témoin pour le pic de VO<sub>2</sub> et pour les autres indices d'aptitude physique. Il en est de même pour les mesures fournies par l'actimètre ainsi que pour celles des questionnaires SF36 et IPAQ. Cependant, le port d'un actimètre semble avoir eu un impact positif sur l'activité journalière des patients dans les deux groupes. Enfin, la pertinence du questionnaire IPAQ dans cette situation est discutable.

**Conclusion :** Le défaut d'adhérence n'a pas permis à ce programme d'améliorer la capacité aérobie de ces patients fragiles, contrairement à notre expérience initiale en milieu hospitalier. Ce résultat paraît lié au manque de supervision à domicile. Les nouvelles technologies (e-santé), l'implication et la formation de l'équipe de soins et du médecin traitant à domicile pourraient favoriser l'adhérence.

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



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

### Résumé N°: EP\_32

#### Etude des facteurs associés à la récurrence du carcinome hépatocellulaire après transplantation hépatique à l'ère du score AFP

L. Marjary\*, JB. Hiriart, P. Hermabessière, F. Chermak, JF. Blanc, L. Chiche, C. Laurent, JP. Adam, B. Le Bail, C. Castain, P. Papadopoulos, B. Lapuyade, C. Fleureau, A. Dewitte (Bordeaux)

**Introduction :** La sélection des candidats à la transplantation hépatique (TH) pour carcinome hépatocellulaire (CHC) est basée en France sur le score AFP depuis 2013. Mais la durée d'attente sur liste s'allonge dans un contexte de pénurie de greffons et le profil des patients greffés évolue. L'objectif principal de cette étude était de déterminer des facteurs cliniques, biologiques, radiologiques et histologiques associés à la récurrence du CHC dans une population moderne de patients sélectionnés par le score AFP.

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** Cette étude de cohorte rétrospective monocentrique a inclus tous les patients adultes greffés pour CHC au CHU de Bordeaux entre le 1er janvier 2013 et le 31 décembre 2020. Les critères d'exclusion étaient l'absence de compte-rendu anatomopathologique de l'explant ou la présence exclusive d'une tumeur autre qu'un CHC. Les données suivantes ont été recueillies rétrospectivement : caractéristiques cliniques des patients et caractéristiques tumorales du CHC à l'inscription sur liste, puis durant la phase d'attente ; caractéristiques histologiques ; événements du suivi post-TH. Les facteurs associés à la récurrence post-TH du CHC ont été déterminés par une analyse univariée puis une analyse multivariée.

**Résultats :** 224 patients étaient éligibles et 210 ont finalement été inclus. La plupart étaient des hommes (87.6%) avec un âge moyen de  $60 \pm 6$  ans. Les principales causes d'hépatopathie étaient la consommation excessive d'alcool (55.7%) et l'hépatite C (40.9%). Presque tous les patients étaient cirrhotiques (98%) avec un score de CHILD médian A6. La médiane de suivi après TH était de 4.3 années ( $\pm 2.5$ ). 30 patients (14.3%) ont récidivé durant le suivi, avec un intervalle médian de 1.4 années ( $\pm 0.96$ ). En analyse univariée le tabagisme actif au moment de la TH, le caractère progressif de la tumeur au moment de la TH, et le nombre de traitement d'attente (TA) reçus étaient associés à un risque augmenté de récurrence. Parmi les données histologiques, l'existence de nodules satellites, le sous-type macro-trabéculaire massif (MTM) et mixte hépatocholangiocarcinome (HCLC) étaient associés à la récurrence. En analyse multivariée le tabagisme actif (HR = 3,38 ; 95% CI 1,47 - 7,74 ; p = 0,004), une tumeur en progression à la dernière évaluation pré-TH (HR = 2,85 ; 1,24 - 6,54 ; p = 0,014), le sous-type MTM (HR = 4,33 ; 1,22 - 15,39 ; p = 0,024) et HCLC (HR = 3,89 ; 1,53 - 9,89 ; p = 0,004) ont été confirmés associés à la survenue d'une récurrence. La survie moyenne après récurrence était de 1.01 années ( $\pm 0.8$ ).

**Conclusion :** Notre étude a montré un risque augmenté de récurrence post-TH du CHC en cas de tabagisme actif et d'absence de contrôle tumoral au moment de la TH, et a souligné le pronostic péjoratif de certaines caractéristiques histologiques sur l'explant comme le sous-type MTM et HCLC. Ces résultats apportent une information nouvelle et peuvent être pris en compte en pratique clinique.

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



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

## Résumé N°: EP\_45

## La sélection par le temps est-elle encore bénéfique pour les patients en attente d'une transplantation pour carcinome hépatocellulaire ?

F. Faitot\*, C. Paul, P. Addeo, C. Besch, C. Cusumano, P. Bachellier (Strasbourg)

**Introduction :** D'anciens travaux avaient montré le bénéfice de l'attente sur liste pour les patients ayant un carcinome hépatocellulaire en vue de sélectionner les patients à mauvais pronostic. Avec les modifications des algorithmes d'attribution afin de mieux prendre en compte la pénurie d'organe, la sélection par le temps pourrait être remise en cause. Le but de cette étude était d'évaluer la valeur prédictive des scores de Milan et AFP sur le risque d'envahissement vasculaire en fonction du temps d'attente.

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** Les patients consécutivement transplantés dans un centre de 2009 à 2021 pour un carcinome hépatocellulaire histologiquement prouvé ont été inclus. Il étaient comparés selon leur temps d'attente sur liste supérieur ou non à 6 mois. Les critères de Milan et le score AFP à l'inscription étaient utilisés pour apprécier le risque d'envahissement vasculaire déterminé sur l'explant. Une analyse de sous-groupe selon la période de greffe (avant ou après 2013) était également effectuée. La survie sans récurrence était également comparée selon le temps d'attente et la période de greffe.

**Résultats :** 201 patients étaient inclus dont 28 hors Milan (14%) et 11 avec un score AFP >2 (5%). Un envahissement vasculaire (EV) était décrit chez 21 patients (10%). Le temps d'attente médian était de 174 jours (1-6460). La proportion de patients attendant >6 mois était supérieure après 2013 (53% vs 33% ; p=0.08). Les patients attendant >6 mois avaient tendance à avoir un risque supérieur d'EV (14% vs 6% ; p=0.073). Il existait une corrélation entre le risque d'EV et les critères de Milan (p<0.001) et le score AFP (p<0.0001) dans la cohorte globale et chez les patients avec un temps d'attente <6 mois (p=0.0002 et p<0.0001 respectivement). À l'inverse, chez les patients ayant un temps d'attente > 6 mois, le risque d'EV n'était plus corrélé aux scores morpho-biologiques Milan et score AFP (p=0.341 et p= 0.692). La même observation se faisait en fonction de la période de greffe. À noter que, après 2013, malgré des caractéristiques tumorales identiques, le nombre de lignes de traitement était supérieur (p=0.019) avec une durée d'attente légèrement plus longue (265 vs 171j ; p=0.177). La survie sans récurrence était moins bonne avec un temps d'attente >6 mois (77% vs 85% à 5 ans ; p=0.118). L'impact de l'envahissement vasculaire était significatif quelque soit la durée d'attente (p<0.0001).

**Conclusion :** Dans le contexte actuel de pénurie et au vu de la multiplication des traitements pré-greffe, nous observons une perte de la corrélation entre les critères morpho-biologiques et le risque d'envahissement vasculaire à risque d'altérer les résultats à long terme de la greffe pour carcinome hépatocellulaire. Ces résultats sont à valider sur une cohorte nationale.

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



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

## Résumé N°: EP\_46

## Faut-il aussi sélectionner le chirurgien pour la greffe des patients en ACLF 3?

F. Faitot\*, T. Artzner, C. Paul, B. Michard, P. Addeo, C. Cusumano, C. Besch, P. Bachellier (Strasbourg)

**Introduction :** Il est maintenant établi que les résultats de la transplantation chez les patients en défaillance multi-viscérale au moment de la greffe donne des résultats acceptables à condition de sélectionner le patient et le moment de l'acceptation du greffon. Plusieurs scores peuvent être utilisés afin d'éviter une greffe futile. Toutefois, il n'existe que peu de données concernant les paramètres chirurgicaux impactant la greffe et notamment l'expérience du chirurgien.

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** L'ensemble des patients présentant au moins 3 défaillances d'organes selon la définition de l'ACLF au moment de la proposition de greffon était inclus sur une période de 2009 à 2021. L'acceptation du greffon était à la discrétion du chirurgien. Le critère de jugement principal était la survie du patient à 1 an, les critères secondaires la survenue d'une complication artérielle ou biliaire, la nécessité d'une reprise (politique d'indication très large) et la survenue d'une dysfonction précoce du greffon. La learning curve du chirurgien était obtenue à 50 greffes. La réalisation d'une décompression portale, les durées d'anhépatie, d'ischémie froide étaient analysées. L'utilisation précoce d'évérolimus (<1 mois) était analysée comme facteur de risque de complications post-greffe.

**Résultats :** Sur un total de 140 patients en ACLF-3 au moment de la greffe, 111 (79%) étaient vivants à 1 an dont seulement 2 avaient un TAM > 2 ( $p < 0.0001$ ). L'expérience du chirurgien ( $p = 0.005$ ) et la présence d'une thrombose porte ( $p = 0.035$ ) étaient associés à une meilleure survie à 1 an. Ni la durée de greffe, d'ischémie froide ou chaude, la durée d'anhépatie, l'utilisation d'un drain biliaire ou une décompression portale n'était associés à la survie à 1 an. Une dysfonction précoce du greffon était associée à la survie à 1 an  $p = 0.016$  mais pas à la survie à 3 ans ( $p = 0.09$ ). La survenue d'une complication artérielle (12%), biliaire (21%) ou d'une reprise chirurgicale (38%) n'était pas associée à la survie à 1 an ( $p = 0.477$ ,  $p = 0.756$  et  $p = 0.385$  respectivement). L'utilisation précoce d'évérolimus ( $n = 49$ ; 36%) n'était pas associée à un risque accru de complication artérielle ou biliaire ( $p = 0.207$  et  $0.543$ ), ni de reprise chirurgicale (39% vs 38%;  $p = 0.947$ ). La survie globale à 5 ans était de 71%. La survie globale du patient était inférieure pour les chirurgiens en learning curve (54% vs 75%;  $p = 0.038$ ), en l'absence de décompression portale (64% vs 74%;  $p = 0.046$ ). La reprise chirurgicale doit être d'indication large car n'altère pas la survie chez des patients qui font des complications ( $p = 0.409$ ).

**Conclusion :** Outre la sélection du patient, l'expérience du chirurgien, la réalisation d'un shunt porto-cave temporaire et l'absence d'une thrombose porte semblent améliorer les résultats de la greffe pour les patients en ACLF-3. L'évérolimus précoce est faisable et sûr. Ces résultats soulignent l'importance de la d'une étroite collaboration médico-chirurgico-réanimatoire pour améliorer les suites de la greffe.

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



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

### Résumé N°: EP\_05

#### La stéatose hépatique non alcoolique: développement d'un modèle in vitro pertinent

C. Merheb\*, F. Da Silva, P. Briolotti, S. Gerbal-Chaloin, M. Daujat-Chavanieu (Montpellier)

**Introduction :** La stéatose hépatique non alcoolique est une maladie chronique associée à l'obésité, au diabète de type 2 et à la résistance à l'insuline. Les mécanismes qui régulent son développement chez l'homme restent mal compris et des médicaments efficaces pour arrêter sa progression vers la NASH manquent. Il est nécessaire de compléter les données acquises chez les animaux avec un modèle in vitro humain pertinent pour mieux comprendre la pathogenèse et identifier de nouvelles cibles thérapeutiques.

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** Nous avons développé une méthode de cocultures microorganisées (MOC) d'hépatocytes humains primaires HHP et de fibroblastes murins 3T3J2, selon la configuration optimale publiée par Khetani et al. (1). D'autres partenaires cellulaires et conditions de culture ont été testés dans le but de favoriser une stéatose in vitro. L'accumulation des lipides dans les hépatocytes est visualisée et quantifiée par microscopie après marquage fluorescent, et par le dosage des triglycérides intracellulaires. La modulation du métabolisme des lipides et des glucides est étudiée par l'analyse de l'expression des gènes impliqués, et par la mesure de la consommation de glucose. L'activité du cytochrome P450-3A4 permet d'évaluer le devenir de la fonction de détoxification en condition pathologique.

**Résultats :** La présence de fibroblastes murins embryonnaires permet le maintien du phénotype et de la fonctionnalité des HHP tout comme les 3T3J2. Nous avons observé, en revanche, que des cellules stromales humaines primaires provoquent une stéatose spontanée dans les hépatocytes au bout de 10 jours de coculture. De plus, le milieu de culture conditionné par ces cellules suffit à induire le même effet. Ce phénomène est reproduit qualitativement avec des hépatocytes humains, fraîchement isolés ou congelés, issus de plusieurs donneurs, et des cellules stromales provenant elles aussi de donneurs différents. Une accumulation croissante et importante de gouttelettes lipidiques est observée dans le cytoplasme des HHP en présence des milieux conditionnés, quelques soient l'origine et le nombre de passage des cellules stromales. L'expression de certains gènes liés au stockage des lipides (PLIN2) et au métabolisme des lipides et du glucose (SCD1, PEPCCK, G6P1C) augmente et en parallèle, les HHP consomment plus de glucose qu'en condition contrôle. La stéatose est maintenue pendant au moins 8 jours et s'accompagne d'une diminution de l'activité du P450-3A4. L'analyse du phénotype et du sécrétome des stromales pour identifier les facteurs clés participant à l'induction de la stéatose est en cours.

**Conclusion :** Notre modèle de stéatose in vitro est robuste et reproductible. Il pourra être simplifié et optimisé grâce à l'identification des facteurs sécrétés par les stromales, responsables de l'induction de la stéatose. L'introduction d'une composante pro-inflammatoire et de stimuli conduisant à la résistance à l'insuline et à la lipotoxicité permettra de le faire évoluer vers un modèle de NASH in vitro.

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

#### Références :

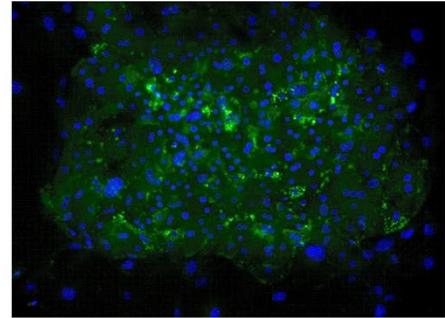
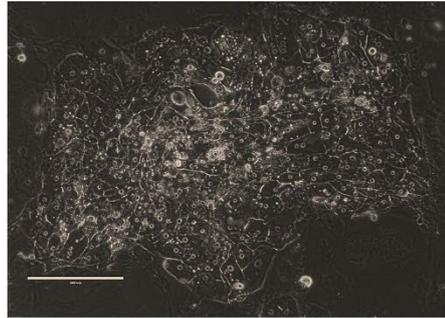
Khetani SR, Bhatia SN. Microscale culture of human liver cells for drug development. Nat Biotechnol. janv 2008;26(1):120-6.



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

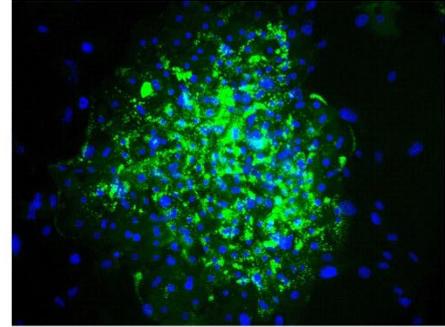
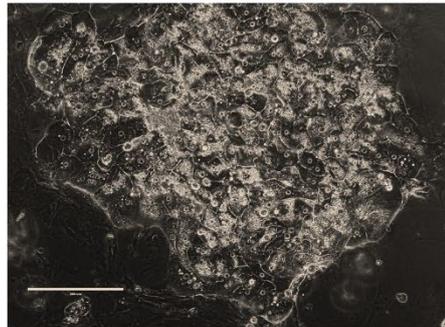
HEP - Mouse  
Embryonic  
Fibroblast  
Hepatocyte Medium

Modèle  
physiologique



HEP - Mouse  
Embryonic  
Fibroblast  
Hepatocyte medium  
conditionné

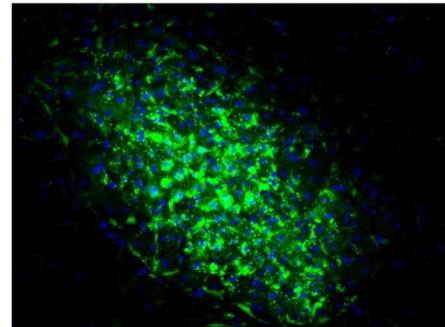
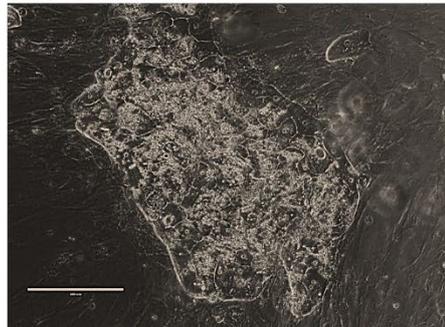
Modèle  
pathologique



HEP - Cellules  
stromales  
humaines

Hepatocyte  
medium

Modèle  
pathologique





## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

### Résumé N°: EP\_12

#### L'essai sur la CAM de l'embryon de poulet comme modèle pertinent de carcinome hépatocellulaire

P. Garcia\*, Y. Wang, J. Viallet, T. Decaens, E. Montaut, A. Emadali, Z. Macek Jílková (La Tronche, Grenoble)

**Introduction :** Le cancer primaire du foie est la 3<sup>e</sup> cause de mortalité liée au cancer, et le carcinome hépatocellulaire (CHC) représente plus de 80 % des cas<sup>1</sup>. Aujourd'hui, 70% des patients atteints de CHC ne répondent pas aux traitements<sup>2</sup>. Il faut donc disposer d'un modèle fiable pour développer de nouvelles thérapies. Nous avons ici développé et caractérisé 4 modèles de cancer du foie in ovo basés sur la greffe de cellules tumorales humaines sur la membrane chorioallantoïdienne (CAM) de l'embryon de poulet.

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** 4 lignées cellulaires de cancer du foie (HepG2, Hep3B, HuH7, et PLC/PRF/5) ont été greffées in ovo au jour 9 de développement embryonnaire (EDD), avant d'être collectées à EDD18. La survie des œufs et le poids des tumeurs ont été mesurés afin de déterminer les conditions optimales de greffe. Les tumeurs ont ensuite été prélevées, fixées dans du formol et incluses dans de la paraffine pour des études histologiques : colorations à l'hématoxyline/éosine (noyau/cytoplasme), au rouge Sirius (collagène), ainsi que des études immunohistochimiques anti-CD3 (lymphocytes T) et anti-Ki67 (prolifération). Enfin, des études de séquençage de l'ARN ont été réalisées sur le transcriptome humain, permettant à la fois une comparaison in vitro/in ovo, mais aussi une description approfondie du modèle.

**Résultats :** Nous avons pu établir les conditions optimales de greffe selon la survie globale de l'œuf et la masse tumorale collectée. La survie globale de l'œuf allait ici de 71,4 % (HepG2) à 88 % (HuH7) dans ces conditions (Figure 1A, B). La morphologie générale de la croissance tumorale in ovo dépendait de chaque lignée cellulaire (Figure 1C). L'accumulation de collagène est homogène entre les lignées cellulaires, sauf pour le modèle in ovo de HepG2 où elle est moins importante (Figure 2A, B). Nous avons observé la plus forte capacité de prolifération cellulaire dans le modèle in ovo de PLC/PRF/5 (Figure 2A, C). La masse tumorale moyenne, mais aussi l'infiltration de lymphocytes T, était la plus faible dans le modèle de HuH7 in ovo (Figure 2A, D). L'analyse des données de séquençage de l'ARN a révélé une grande homogénéité des modèles in ovo, ainsi que d'importantes différences dans l'enrichissement des ensembles de gènes associés au CHC humain et à l'inflammation (Figure 3).

**Conclusion :** Nous avons développé 4 modèles différents de cancer du foie humain in ovo, chacune ayant ses caractéristiques spécifiques, ce qui permet un panel d'études large et varié. Ce projet fournit une caractérisation approfondie des modèles in ovo de CHC, et donne des arguments rationnels qui pourraient conduire au remplacement des modèles animaux conventionnels dans la recherche préclinique sur le CHC.

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

**Remerciements :** Les auteurs tiennent à remercier l'ANRT (Association Nationale de la Recherche et de la Technologie) ainsi que la Région Auvergne Rhône Alpes pour leur soutien dans ce projet.

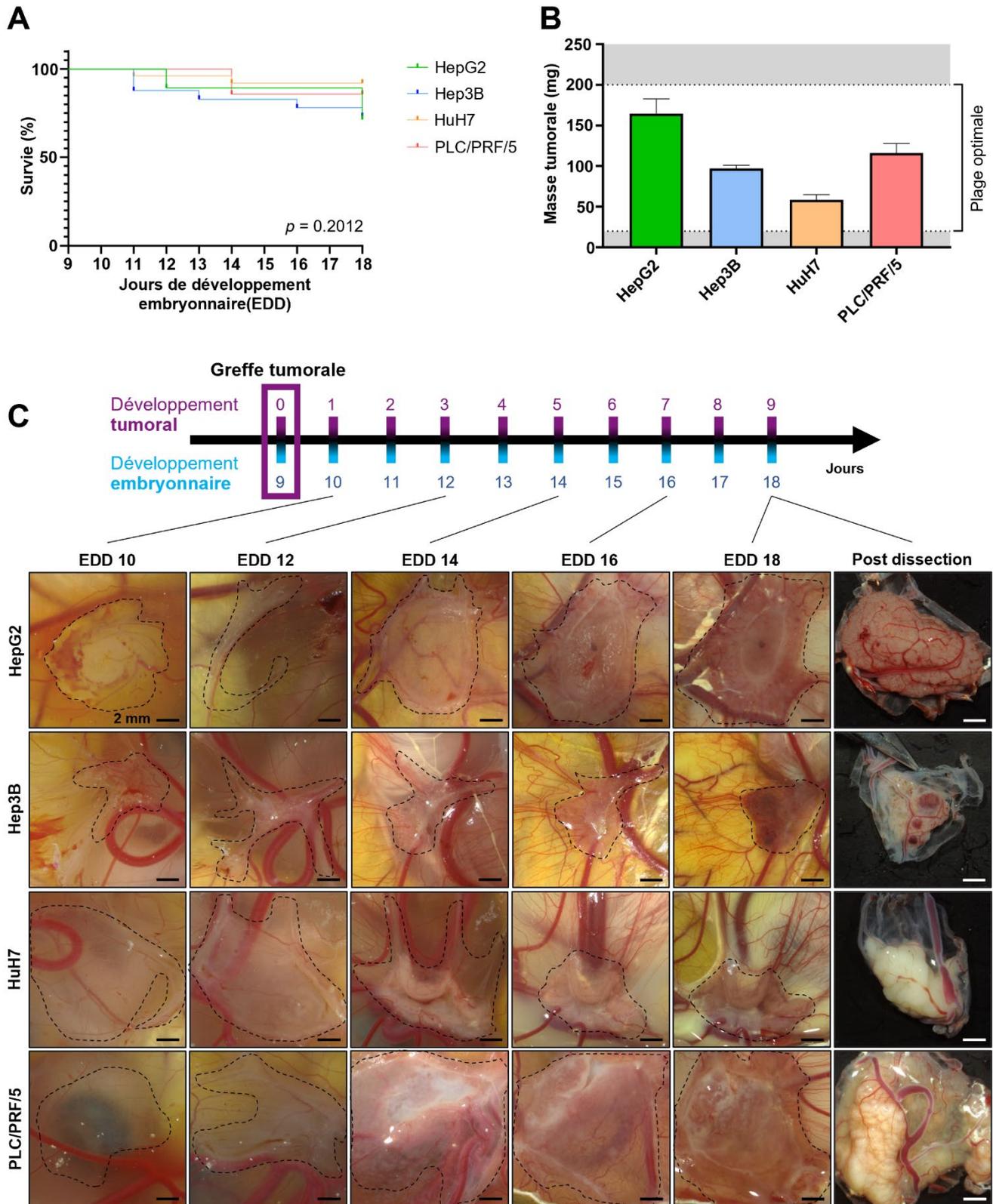
#### Références :

Vogel, A., Meyer, T., Sapisochin, G., Salem, R. & Saborowski, A. Hepatocellular carcinoma. *The Lancet* 400, 1345–1362 (2022).

Finn, R. S. et al. IMbrave150: Updated overall survival (OS) data from a global, randomized, open-label phase III study of atezolizumab (atezo) + bevacizumab (bev) versus sorafenib (sor) in patients (pts) with unresectable hepatocellular carcinoma (HCC). *J. Clin. Oncol.* 39, 267–267 (2021).

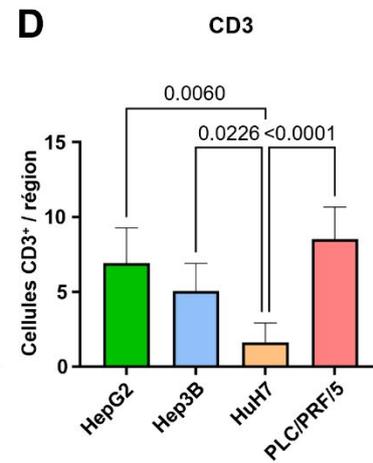
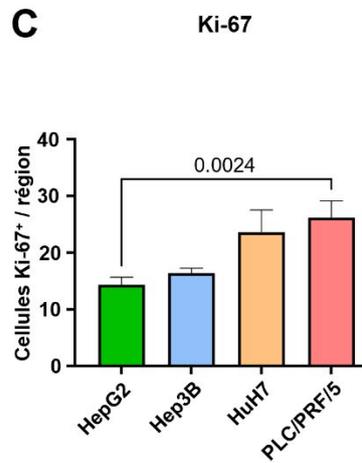
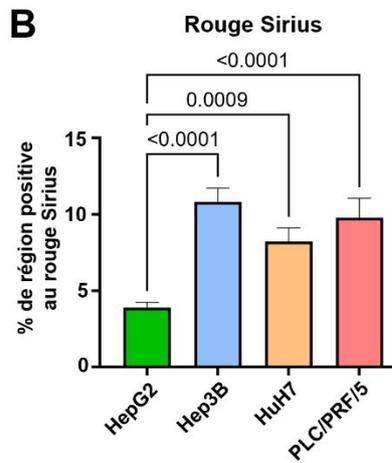
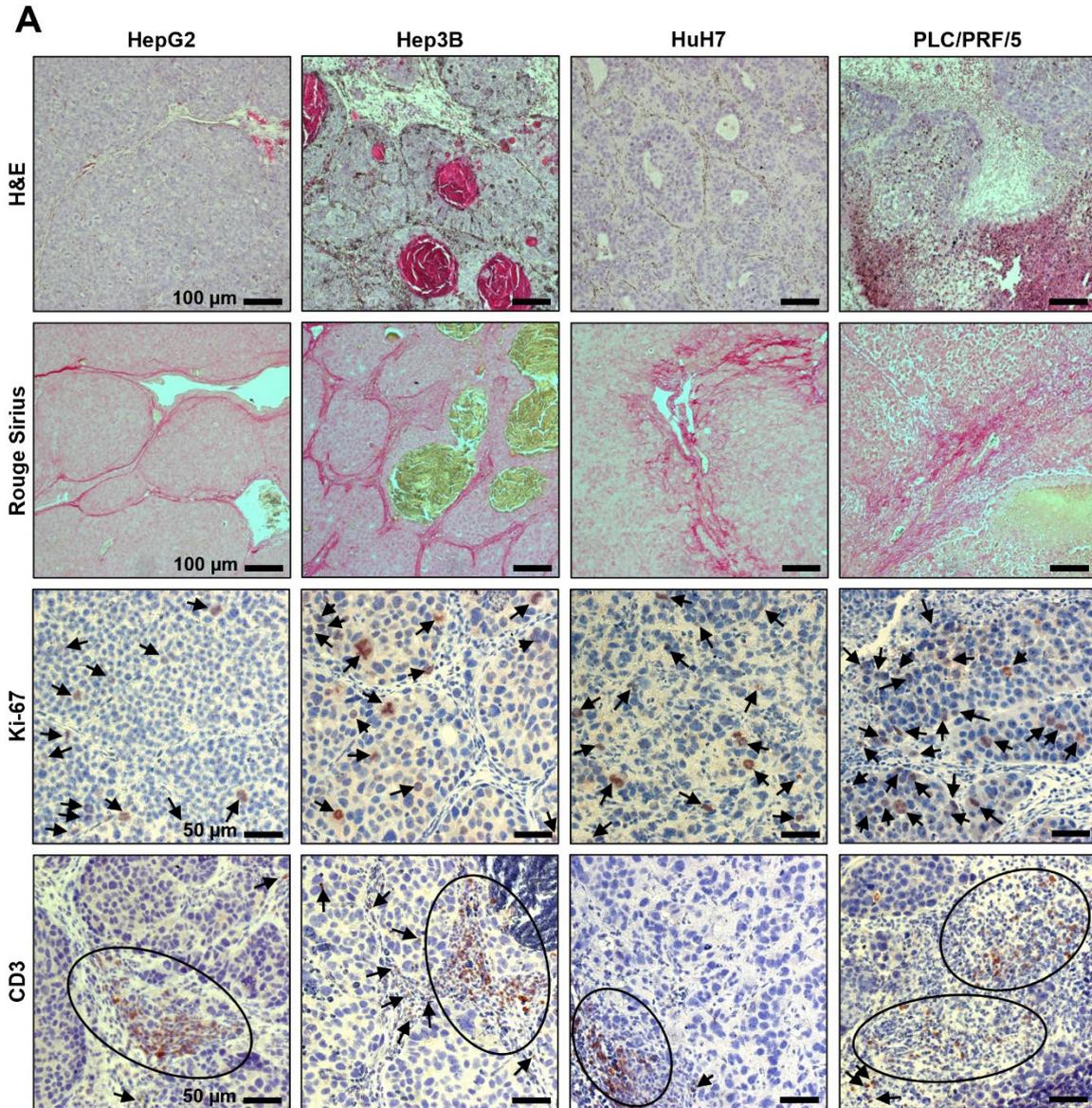


COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023





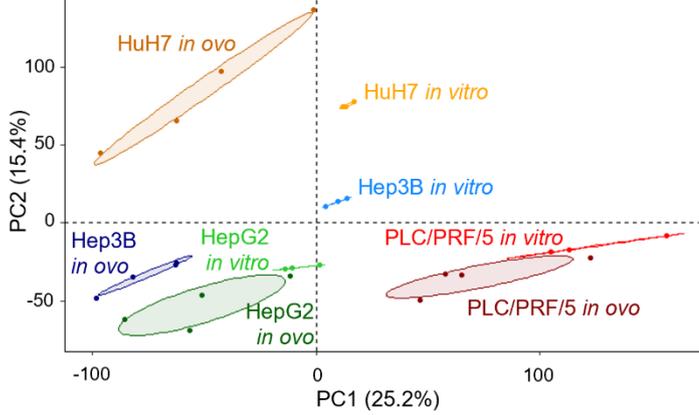
COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023



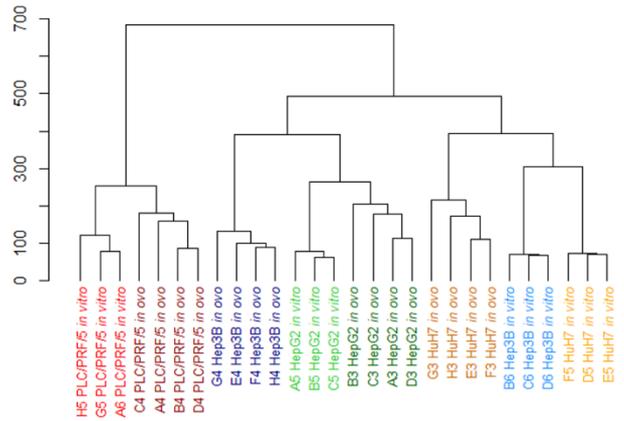


COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

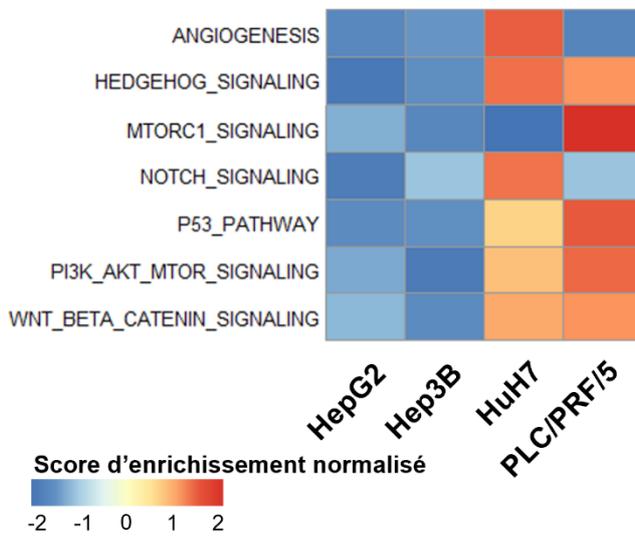
**A** Analyse de Composante Principale



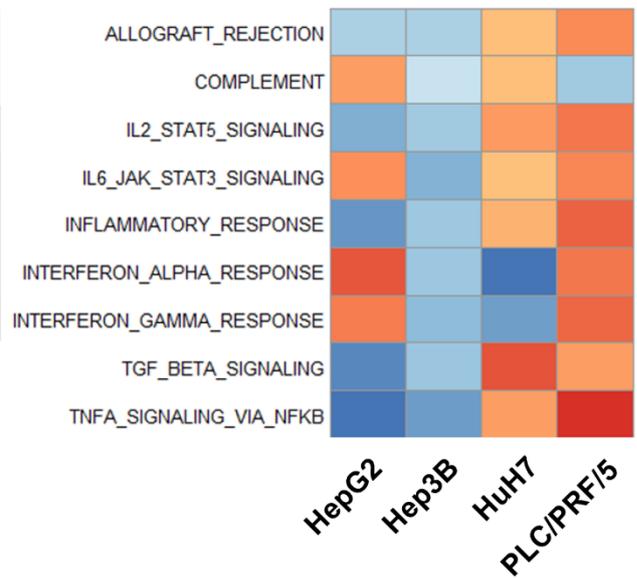
**B**



**C** Ensemble de gènes liés au cancer du foie humain



Ensemble de gènes liés à l'inflammation





## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

Résumé N°: EP\_18

### Nanoparticules à base de poly(acide malique) fonctionnalisées par un peptide hépatotrope pour le ciblage des cellules d'hépatome

H. Nahas\*, C. Ribault, C. Brossard, S. Saba, N. Lepareur, S. Cammas-Marion, P. Loyer (Rennes)

**Introduction :** Le poly(acide malique) (PMLA) présente un intérêt pour des applications potentielles pour l'administration de médicaments par voie systémique. Nous développons des nanoparticules (NPs) à base de dérivés hydrophobes/amphiphiles du PMLA, natives ou fonctionnalisées par des peptides hépatotropes pour le ciblage de cellules d'hépatome [1,2]. Dans ce travail, nous avons caractérisé la captation de ces NPs par des cellules d'hépatome et par les cellules mononucléées du sang et les macrophages in vitro.

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** Trois (co)polymères ont été produits et caractérisés : le poly(malate de benzyle) (PMLABe), le maléimide-PMLABe (Mal-PMLABe) et le Mal-PEG-b-PMLABe. Des NPs ont été formulées par nanoprécipitation en y incorporant un composé lipophile fluorescent, le DiD Oil [1, 2]. Le greffage du peptide hépatotrope GBVA10-9 [3] a été réalisé par la réaction de Michael entre le thiol d'une cystéine en C-terminal du peptide et le groupement maléimide des (co)polymères en surface des NPs [4]. L'internalisation des NPs a été étudiée par cytométrie en flux et microscopie à fluorescence dans des cellules mononucléées humaines de sang périphérique (PBMC), des monocytes CD14+, des macrophages, les cellules d'hépatocarcinome (CHC) HepaRG et des cocultures associant macrophages et cellules HepaRG.

**Résultats :** L'analyse de l'internalisation des NPs produites à partir du PMLABe sur une période de 72 heures (h) indique que seule une fraction des PBMC (~40% à 72h) captent les nano-objets. L'isolement des différentes populations au sein des PBMC montre que les lymphocytes captent très faiblement les NPs alors que la majorité des monocytes CD14+ et des macrophages différenciés à partir des monocytes captent fortement sur une période de 24 h par endocytose et phagocytose sans activation d'une réaction inflammatoire (production de cytokines pro-inflammatoires) ni cytotoxicité. De façon étonnante, la captation de NPs par ces 2 types cellulaires à 48 et 72 h n'augmente pas suggérant un phénomène d'épuisement de l'internalisation. A l'inverse, les cellules HepaRG captent par endocytose de façon continue et proportionnelle au temps les NPs. L'ajout d'un groupement PEGylé réduit fortement l'internalisation par tous les types cellulaires. Dans un second temps, nous avons montré que le greffage du peptide GBVA10-9 sur les NPs produites à partir des (co)polymères Mal-PMLABe et Mal-PEG-b-PMLABe accroissait la captation des NPs par les cellules HepaRG sans affecter significativement celle par mesurée dans les macrophages.

**Conclusion :** Les NPs de PMLABe sont fortement captées par les monocytes, les macrophages et les cellules de CHC avec des cinétiques différentes. La fonctionnalisation des NPs par le peptide GBVA10-9 accroît le tropisme vers les cellules de CHC. La biodistribution de NPs dans un modèle animal de CHC déterminera si les NPs ciblent efficacement la tumeur sans s'accumuler dans les compartiments immunitaires.

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

#### Références :

Casajus H, Saba S, Vlach M, Vène E, Ribault C, Tranchimand S, Nugier-Chauvin C, Dubreucq E, Loyer P, Cammas-Marion S, Lepareur N. Cell Uptake and Biocompatibility of Nanoparticles Prepared from Poly(benzyl malate) (Co)polymers Obtained through Chemical and Enzymatic Polymerization in Human HepaRG Cells and Primary Macrophages. *Polymers* (Basel). 2018 Nov 10;10(11):1244.



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

Brossard C, Vlach M, Vène E, Ribault C, Dorcet V, Noiret N, Loyer P, Lepareur N, Cammas-Marion S. Synthesis of Poly(Malic Acid) Derivatives End-Functionalized with Peptides and Preparation of Biocompatible Nanoparticles to Target Hepatoma Cells. *Nanomaterials* (Basel). 2021 Apr 9;11(4):958.

Vène E, Jarnouen K, Ribault C, Vlach M, Verres Y, Bourgeois M, Lepareur N, Cammas-Marion S, Loyer P. Circumsporozoite Protein of Plasmodium berghei- and George Baker Virus A-Derived Peptides Trigger Efficient Cell Internalization of Bioconjugates and Functionalized Poly(ethylene glycol)-b-poly(benzyl malate)-Based Nanoparticles in Human Hepatoma Cells. *Pharmaceutics*. 2022 Apr 6;14(4):804

Brossard C, Vlach M, Jacquet L, Vène E, Dorcet V, Loyer P, Cammas-Marion S, Lepareur N. Hepatotropic Peptides Grafted onto Maleimide-Decorated Nanoparticles: Preparation, Characterization and In Vitro Uptake by Human HepaRG Hepatoma Cells. *Polymers* (Basel). 2022 Jun 16;14(12):2447.



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

### Résumé N°: EP\_20

#### Transfert de gènes dans des cellules HepaRG™ différenciées : Application à la modulation de fonctions hépatocytaires

H. Coppens-Exandier\*, M. Vlach, I. Ouhssain, M. Berchel, T. Montier, P. Jaffres, A. Corlu, C. Chesné, A. Jamin, P. Loyer (Rennes, Brest)

**Introduction :** Les cellules de la lignée HepaRG ont la capacité remarquable de se différencier en hépatocytes présentant un profil métabolique proche de celui des hépatocytes humains en culture primaire [1,2]. Le développement de technologies de transfert de gènes efficaces pour les cellules HepaRG est devenu primordial pour moduler l'expression des gènes et voies métaboliques hépatocytaires. Nous présenterons nos récentes optimisations en matière de transfert de gènes des cellules HepaRG différenciées.

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** Pour la lipofection, des lipoplexes ont été formulés à l'aide d'un lipide cationique (Syn1) [3] et des plasmides codant la GFP (pMaxGFP) et le cytochrome P450 2D6 (CYP2D6). Pour l'électroporation, les cellules HepaRG ont été soumises à des impulsions électriques de 1500 volts pendant 20 millisecondes (dispositif Neon™) [4], pour le transfert du pMaxGFP et d'un ARNm synthétique codant la GFP. Des transductions lentivirales de cellules HepaRG progénitrices ont été réalisées pour obtenir un gain d'expression du CYP2E1 dans les cellules différenciées. L'expression de la GFP a été analysée par cytométrie en flux (Becton Dickinson LSR-Fortessa™ X-20 FACS et logiciel FACSDiva). L'expression des gènes a été étudiée par western-blot, RT-qPCR et dosages des activités enzymatiques.

**Résultats :** Nous avons démontré que la lipofection permettait une forte expression de la GFP dans les cellules progénitrices HepaRG alors que dans les cellules différenciées, la transfection était peu efficace très probablement du fait de la quiescence de ces cellules. Nous avons optimisé une procédure de stimulation mitogénique des cellules différenciées et confirmé que la prolifération augmentait fortement l'efficacité de la lipofection. Cette procédure a été utilisée pour exprimer le CYP2D6 dans les cellules HepaRG [3]. Indépendamment, nous avons également dérivé des lignées cellulaires HepaRG transgéniques exprimant des niveaux plus élevés de CYP2E1. Les cellules progénitrices HepaRG transduites avec des lentivirus codant pour l'ADNc du CYP2E1 humain expriment de façon stable cette enzyme de phase I à des niveaux similaires à ceux des hépatocytes primaires. Ce variant cellulaire a été utilisé pour revisiter le métabolisme de la chlorzoxazone [5]. Plus récemment, nous avons optimisé l'électroporation des cellules HepaRG différenciées par de l'ARNm codant pour la GFP. Cette technologie permet une très grande efficacité d'expression du transgène, supérieure à celle obtenue avec du plasmide et qui peut être modulée en ajustant les quantités d'ARNm.

**Conclusion :** L'ensemble de ces optimisations permet de développer de nouvelles approches pour la transfection transitoire et stable des cellules HepaRG différenciées ainsi que de nouvelles applications à l'utilisation de cette lignée cellulaire notamment par la modulation du niveau d'expression d'enzymes du métabolisme des xénobiotiques.

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

**Remerciements :** Biogenouest, Conseil Régional de Bretagne, ANRT, plateforme SynNanoVect, Biosit et plateforme cytométrie

#### Références :

[1] Aninat C, Piton A, Glaise D, Le Charpentier T, Langouët S, Morel F, Guguen-Guillouzo C, Guillouzo A. Expression of cytochromes P450, conjugating enzymes and nuclear receptors in human hepatoma HepaRG cells. *Drug Metab Dispos.* 2006 Jan;34(1):75-83.



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

- [2] Rogue A, Lambert C, Spire C, Claude N, Guillouzo A. Interindividual variability in gene expression profiles in human hepatocytes and comparison with HepaRG cells. *Drug Metab Dispos.* 2012 Jan;40(1):151-8.
- [3] Vlach M, Coppens-Exandier H, Jamin A, Berchel M, Scaviner J, Chesné C, Montier T, Jaffrès PA, Corlu A, Loyer P. Liposome-Mediated Gene Transfer in Differentiated HepaRG™ Cells: Expression of Liver Specific Functions and Application to the Cytochrome P450 2D6 Expression. *Cells.* 2022 Dec 2;11(23):3904.
- [4] Laurent V, Fraix A, Montier T, Cammas-Marion S, Ribault C, Benvegneu T, Jaffres PA, Loyer P. Highly efficient gene transfer into hepatocyte-like HepaRG cells: new means for drug metabolism and toxicity studies. *Biotechnol J.* 2010 Mar;5(3):314-20
- [5] Quesnot N, Bucher S, Gade C, Vlach M, Vene E, Valença S, Gicquel T, Holst H, Robin MA, Loyer P. Production of chlorzoxazone glucuronides via cytochrome P4502E1 dependent and independent pathways in human hepatocytes. *Arch Toxicol.* 2018 Oct;92(10):3077-3091.



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

Résumé N°: EP\_55

### Caractérisation de l'effet antiviral direct du REP 2139 sur la réplication du VHD

S. Fonte\*, ML. Plissonnier, M. Michelet, M. Blanchet, P. Lebonté, A. Vaillant, M. Levrero (Lyon, Montreal, Laval)

**Introduction :** REP 2139 bloque l'assemblage et la sécrétion des particules sous-virales du VHB, l'enveloppement de la ribonucléoprotéine du VHD (RNP) et la sécrétion du VHD. Une étude de phase II dans l'infection VHB/VHD a montré une réponse antivirale précoce dans l'ARN du VHD que dans l'AgHBs, suggérant un deuxième mécanisme d'action antiviral directe en amont des étapes d'enveloppement. Ici, nous avons étudié l'activité antivirale directe du REP 2139 dans des modèles pertinents d'infection VHD in vitro.

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** La libération du REP 2139 à partir des endosomes in vitro a été obtenue en utilisant le composé UNC 7938, comme décrit précédemment (Antiviral Res 2019 ; 164 : 97-105). Le REP 2139-Mg de grade clinique (lot FAB-22-0001) a été utilisé pour traiter les cellules HepG2-NTCP et les hépatocytes humains primaires (PHH) infectées par le VHD à 10 ge/cellule. Le REP 2139-Mg a été dilué dans une solution saline avant d'être ajouté aux cultures cellulaires. Les niveaux intracellulaires d'ARN VHD ont été évalués dans les lysats cellulaires par RT-PCR quantitative. L'association de l'ARN du VHD et du AgHD pour former la ribonucléoprotéine du VHD (VHD RNP) a été contrôlée par ARN immuno-précipitation (RIP) avec un anticorps anti-HDAg suivie d'une RT-PCR spécifique du VHB.

**Résultats :** Une seule administration de REP 2139-Mg réduit les niveaux de l'ARN VHD intracellulaire d'environ 1 log<sub>10</sub> dans les cellules HepG2-NTCP (400 nM) et dans les PHH (600 nM) infectées par le VHD. La perte d'activité antivirale à des dosages plus élevés a été récupérée avec succès en augmentant la concentration d'UNC 7938, ce qui indique que l'efficacité de la libération endosomale de REP 2139 dans les cellules est un processus influencé par la concentration de REP 2139 dans les endosomes et la dose d'UNC 7938 utilisée. Une seule administration de REP 2139-Mg a également réduit l'association intranucléaire de l'ARN VHD avec l'AgHD d'environ 60 % dans les HepG2-NTCP (@ 600 nM) et de d'environ 65% dans les PHH (@ 400 nM), respectivement.

**Conclusion :** REP 2139 a un effet antiviral directe contre la réplication de l'ARN du VHD qui semble impliquer le blocage de l'interaction de l'ARN du VHD avec le AgHD pendant la morphogénèse de la ribonucléoprotéine virale au niveaux nucléaire. Ces effets antiviraux peuvent expliquer le déclin plus rapide de l'ARN du VHD par rapport à l'HBsAg observé dans les études sur l'homme.

**Déclaration de conflit d'intérêt :** Matthieu Blanchet et Andrew Vaillant sont employés de Replicor.



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

## Résumé N°: EP\_57

Rôle des chimiokines dans le remodelage du microenvironnement tumoral des carcinomes hépatocellulaires mutés pour la  $\beta$ -caténine

J. Vaché\*, C. Dantzer, R. Akyol, I. Mahouche, P. Bouliac -Sage, JF. Blanc, V. Moreau, C. Billottet\* (Bordeaux, Marseille)

**Introduction :** Le carcinome hépatocellulaire (CHC) est la plus fréquente des tumeurs primitives du foie chez l'adulte. L'association en première ligne de l'immunothérapie avec des anticorps anti-angiogéniques a mis en évidence un bénéfice certain en survie globale dans le traitement du CHC avancé. Cependant plusieurs études ont montré que les CHC mutés pour la  $\beta$ -caténine sont résistants à l'immunothérapie et sont caractérisés par un environnement dépourvu d'infiltrats immunitaires.

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** Nous avons généré et utilisé des analyses transcriptomiques réalisées sur plusieurs lignées de cancer du foie et dans des cohortes de patients atteints de CHC. En utilisant différentes méthodes (qRT-PCR, Proteome Profiler Human Chemokine Array, ELISA, immunomarquage), nous avons analysé l'impact de la  $\beta$ -caténine mutée sur l'expression et la production de plusieurs chimiokines de type CC et CXC, à partir de sécrétomes de cellules en culture, de sera et de tissu provenant de patients atteints de CHC. En parallèle, nous avons étudié l'impact des ces chimiokines sur le recrutement et l'activation des cellules immunitaires.

**Résultats :** Nos résultats ont identifié deux chimiokines, CCL20 et CXCL16, dont l'expression est  $\beta$ -caténine-dépendante. Dans des modèles cellulaires de cancer du foie, l'inhibition de la fonction transcriptionnelle de la  $\beta$ -caténine induit une augmentation de l'expression génique et de la production de CCL20 et CXCL16. Inversement, une suractivation de la voie  $\beta$ -caténine dans des cellules de CHC humain non mutées pour la  $\beta$ -caténine conduit à une diminution de CCL20 et CXCL16. Nos analyses de données transcriptomiques dans des cohortes de patients atteints de CHC mettent en évidence une diminution d'expression de CCL20 et CXCL16 dans les CHC mutés pour la  $\beta$ -caténine.

**Conclusion :** La  $\beta$ -caténine mutée réprime l'expression de deux chimiokines impliquées dans le recrutement et l'activation des cellules immunitaires. Cette diminution pourrait être à l'origine du dysfonctionnement immunitaire observé dans les CHC mutés pour la  $\beta$ -caténine. Nos résultats apportent de nouvelles connaissances sur l'impact de la  $\beta$ -caténine mutée dans le remodelage du microenvironnement tumoral du CHC.

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



## COMMUNICATIONS AFFICHÉES AFEF 2023

### Résumé N°: EP\_62

#### Effets de fongicides contenant du manganèse sur la survie, la prolifération et la différenciation des cellules HepaRG

K. Petitjean, L. Chevalier, S. Pierre, B. Fromenty, A. Corlu, P. Leroyer, P. Loyer\* (Rennes)

**Introduction :** Les dithiocarbamates (DC) sont les fongicides les plus couramment utilisés. Le but de ce travail était d'étudier les effets d'une exposition aiguë à de faibles doses de DC contenant du manganèse (Mn-DC), le manèbe et le mancozèbe, dans des cultures primaires d'hépatocytes humains et des cellules HepaRG différenciées ainsi que l'impact d'une exposition chronique à des concentrations non cytotoxiques sur la prolifération cellulaire et la différenciation des cellules HepaRG progénitrices.

**Patients et méthodes ou matériels et méthodes :** Les cellules HepaRG ont été cultivées comme décrit précédemment [1]. La viabilité cellulaire a été évaluée en mesurant la teneur relative en ATP. Le stress oxydatif a été évalué par spectrofluorométrie à l'aide des sondes CellROX et MitoSOX et l'apoptose a été mise en évidence par la mesure des activités caspases à l'aide de substrats fluorogènes. La quantification du manganèse (Mn) et du zinc (Zn) a été réalisée par ICP-MS. Les expressions d'ARN et de protéines ont été étudiées respectivement par RT-qPCR et western blot.

**Résultats :** En utilisant des cellules HepaRG différenciées et des cultures primaires d'hépatocytes, nous avons mis en évidence un effet cytotoxique majeur du manèbe (Mn-DC) et du mancozèbe suite à une exposition aiguë à de faibles concentrations extrapolées à partir de la dose journalière acceptable (DJA). Le Mn-DC a déclenché un stress oxydatif, qui a conduit à la mort cellulaire par apoptose intrinsèque uniquement dans les cellules métabolisant ces pesticides. Nous avons également mis en évidence une surcharge intracellulaire en Mn concomitante à une diminution du contenu en Zn suite à une seule exposition au manèbe. Fait intéressant, une coexposition avec du chlorure de zinc a partiellement restauré les niveaux intracellulaires de Mn, ce qui était suffisant pour prévenir le stress oxydatif et la mort cellulaire. De plus, l'exposition chronique à des concentrations non cytotoxiques de Mn-DC a augmenté la prolifération cellulaire des cellules progénitrices HepaRG et fortement réduit l'expression des fonctions hépatiques spécifiques au cours du processus de différenciation lorsque les cellules sont maintenues confluentes pendant plusieurs semaines.

**Conclusion :** Nos données démontrent l'hépatotoxicité in vitro des DC contenant du Mn à très faibles doses via la perturbation de l'homéostasie du Mn et du Zn et le déclenchement du stress oxydatif dans les hépatocytes humains. De plus, les fongicides stimulent la prolifération des cellules HepaRG progénitrices et altèrent leur capacité à se différencier en hépatocytes.

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

#### Références :

[1] Laurent V, Glaise D, Nübel T, Gilot D, Corlu A, Loyer P. Highly efficient siRNA and gene transfer into hepatocyte-like HepaRG cells and primary human hepatocytes: new means for drug metabolism and toxicity studies. *Methods Mol Biol.* 2013;987:295-314.