

97^e JOURNÉES SCIENTIFIQUES DE L'AFEF

26^e JOURNÉE DE FORMATION MÉDICALE
CONTINUE EN HÉPATOLOGIE



Alcool

Hépatites virales

Cholangite sclérosante
primitive

Médicaments

Diabète



Hépatites auto-immunes

Dyslipidémie

Surcharge pondérale

Cholangite biliaire
primitive

DU 24 AU 26 SEPTEMBRE 2025

PARIS

BEFFROI DE MONTRouGE

Communications Orales



Du 24 au 26 septembre 2025 Paris - Beffroi de Montrouge

Communications Orales AFEF 2025**Mercredi 24 Septembre 10:40 – 11:30****Communications Orales - Tumeurs hépatiques**

10:40

CO_01

Atezolizumab–Bevacizumab chez les sujets âgés de 75 ans ou plus atteints de CHC avancé: Etude multicentrique de cohorte rétrospective avec appariement par score de propension

C. Métivier* ¹; C. Campani ²; M. Allaire ²; R. Morello ¹; S. Mouri ²; E. Spitzer ²; M. Bouattour ³; C. Hollande ³; S. Sidali ³; J.C. Nault ⁴; N. Ganne-Carrié ⁴; P. Nahon ⁴; G. Amaddeo ⁵; H. Regnault ²; P. Vigneron ⁵; J.M. Peron ⁶; L. Sadek ⁶; C. Cussac ⁶; M. Lequoy ²; V. Ozenne ²; M.P. Galais ¹; C. Perignon ¹; L. Lebedel ¹; M. Habireche ¹; A. Commin ¹; T. Dao ¹; C. Costentin ⁷; A. Baron ⁸; I. Ollivier-Hourmand ¹

¹ Caen; ² Paris; ³ Clichy; ⁴ Bobigny; ⁵ Créteil; ⁶ Toulouse; ⁷ Grenoble; ⁸ Corbeil-Essonnes

10:52

CO_02

Évolution des stratégies de deuxième ligne dans le carcinome hépatocellulaire avancé à l'ère de l'immunothérapie : données de vie réelle issues de la cohorte prospective française CHIEF

M. Decraecker* ¹; J. Edeline ²; E.M. Thiam ³; H. Bourien ²; A. Koudjou-Sonegueng ³; P. Merle ⁴; J.F. Blanc ⁵; G. Amaddeo ⁶; T. Uguen ²; T. Decaens ⁷; N. Ganne-Carrié ⁸; C. Silvain ⁹; C. Hollande ¹⁰; G. Riachi ¹¹; S. Cattan ¹²; M. Allaire ¹⁰; X. Adhoute ¹³; G. Ducournau ³; O. Ganry ³; C. Costentin ⁷; E. Nguyen-Khac ³

¹ Pessac; ² Rennes; ³ Amiens; ⁴ Lyon; ⁵ Bordeaux; ⁶ Créteil; ⁷ Grenoble; ⁸ Bobigny; ⁹ Poitiers; ¹⁰ Paris; ¹¹ Rouen; ¹² Lille; ¹³ Marseille

11:04

CO_03

Le diagnostic du carcinome hépatocellulaire dans le cadre d'un programme de dépistage est le seul facteur associé au diagnostic précoce : résultats préliminaires de l'étude Social-CHIEF

A. Brochet ¹; L. Tron ¹; C. Silvain ²; P. Merle ³; M. Allaire ⁴; N. Ganne-Carrié ⁵; G. Amaddeo ⁶; A. Pascale ⁷; E. Nguyen-Khac ⁸; M. Bourlière ⁹; V. Loustaud-Rati ¹⁰; S. Manfredi ¹¹; J.F. Blanc ¹²; J.B. Nousbaum ¹³; J.M. Peron ¹⁴; M. Gelu-Simeon ¹⁵; M. Lequoy ⁴; O. Frédéric ¹⁶; A. Baron ¹⁷; G. Riachi ¹⁸; A. Borowik ¹; G. Ducournau ⁸; E.M. Thiam ⁸; G. Launoy ¹⁹; L. Launay ¹⁹; M. Bouattour ²⁰; T. Decaens ¹; C. Costentin* ¹

¹ Grenoble; ² Poitiers; ³ Lyon; ⁴ Paris; ⁵ Bobigny; ⁶ Créteil; ⁷ Villejuif; ⁸ Amiens; ⁹ Marseille; ¹⁰ Limoges; ¹¹ Dijon; ¹² Bordeaux; ¹³ Brest; ¹⁴ Toulouse; ¹⁵ Pointe-à-Pitre; ¹⁶ Angers; ¹⁷ Corbeil-Essonnes; ¹⁸ Rouen; ¹⁹ Caen; ²⁰ Clichy



Communications Orales AFEF 2025

11:16

CO_04

Romidepsine, inhibiteur spécifique d'HDAC1/2, resensibilise le CHC aux RTKi et remodèle le microenvironnement immun de la tumeur

C. Sequera* ¹; M. Grattarola ¹; F. Cannet ¹; A. Dobric ¹; V.P. Michae ¹; M. Methia ¹;
S. Richelme ¹; S. Elkaoutari ¹; P. Kousteridou ¹; D. Debayle ²; L. Klüber ³; S. Nuciforo ³;
Y. Boursier ¹; M. Dupont ¹; S. Pizzimenti ⁴; G. Barrera ⁴; J.W. Dupuy ⁵; F. Saltel ⁵;
M.H. Heim ³; S. Vasseur ¹; X. Adhoute ¹; F. Guillaumond ¹; J.P. Borg ¹; C. Morel ¹; F. Maina ¹

¹ Marseille; ² Valbonne; ³ basel; ⁴ Torin; ⁵ Bordeaux



Communications Orales AFEF 2025

Mercredi 24 Septembre 14:25 – 15:25

Communications Orales - MASH

14:25
CO_05

Bénéfices du sémaglutide sur l'histologie et les tests non invasifs, indépendamment du poids, chez les patients atteints d'une stéatohépatite métabolique définie par biopsie : analyse post hoc de l'essai ESSENCE, partie 1

V. Ratziu*¹; P. N Newsome^{2, 3}; M. J. Armstrong³; I. Bakulin⁴; A. Belloum⁵; A. M.g. Calí⁶; A. Geerts⁷; J. George⁸; E. Janczewska⁹; N. Krarup⁶; C.J. Liu^{10, 11}; H. Midgard¹²; M. E. Rinella¹³; M. Roden^{14, 15}; A.J. Sanyal¹⁶; J. Schattenberg¹⁷; M. Twafik⁶; V. Thea⁵; E. Bugianesi¹⁸; Groupe d'étude ESSENCE

¹ Paris; ² Londres; ³ Birmingham; ⁴ Saint-Pétersbourg; ⁵ Bagsværd; ⁶ Copenhague; ⁷ Gand; ⁸ Sydney; ⁹ Myslowice; ¹⁰ Taipei; ¹¹ Taipei; ¹² Oslo; ¹³ Chicago; ¹⁴ Düsseldorf; ¹⁵ München-Neuherberg; ¹⁶ Richmond; ¹⁷ Homburg; ¹⁸ Turin

14:37
CO_06

Utilité de la répétition de la mesure d'élasticité hépatique par élastométrie pour établir l'indication du traitement pharmacologique chez les patients avec une MASLD : résultats dans une large cohorte de vraie vie

H. Fontaine*¹; T. Vidal-Trecan²; Y. Schwartz²; J.B. Julla²; J.P. Riveline²; V. Esnault¹; D. Valla¹; J.F. Gautier²; L. Castera¹

¹ Clichy; ² Paris

14:49
CO_07

MARS : un score non-invasif simple et accessible pour évaluer la réponse au traitement dans la MASH

J. Boursier*¹; A. Delamarre²; C. Bureau³; Y. CHOUIK⁴; L. Parlati⁵; S. Faure⁶; C. Caussy⁴; V. Leroy⁷; V. Ratziu⁵; L. Castera⁸

¹ Angers; ² Bordeaux; ³ Toulouse; ⁴ Lyon; ⁵ Paris; ⁶ Montpellier; ⁷ Creteil; ⁸ Clichy



Communications Orales AFEF 2025

15:01

CO_08

Deux années de traitement par resmetirom dans la cirrhose métabolique compensée améliorent l'élasticité hépatique, les biomarqueurs de fibrose, et le risque d'hypertension portale

V. Ratzu* ¹; N. Alkhouri ²; R. Taub ³; X. Lu ³; R. Pushkin ³; M.R. Charlton ³; S.E. Moussa ⁴; A. Kohli ²; M. Nouredin ⁵; J.M. Schattenberg ⁶

¹ Paris; ² Phoenix; ³ Conshohocken; ⁴ Tucson; ⁵ Houston; ⁶ Hambourg

15:13

CO_09

Exportabilité de la performance des tests non invasifs pour la MASLD avancée : FIB-4 vs FIB-9, LSM et un nouveau test sanguin : FIB-4.4

G. Pennisi ¹; S.J. Song ²; S. Petta ¹; V. Wong ²; J. Boursier ³; A. Delamarre ⁴; C. Costentin ⁵; P. Calès* ³

¹ Palerme; ² Hong Kong; ³ Angers; ⁴ Bordeaux; ⁵ Grenoble



Communications Orales AFEF 2025

Mercredi 24 Septembre 17:00 – 18:00

Communications Orales - Hypertension portale

17:00

CO_10

Pronostic du traitement par TIPS chez les patients âgés de ≥ 70 ans : résultats d'une cohorte multicentrique française

H. Larrue* ¹; J. Tainturier ²; C. Bouzbib ³; J.P. Cervoni ⁴; L. Dubé ⁵; S. Métivier ¹;
L. D'alteroche ²; D. Thabut ³; L. Milot ⁶; P. Calame ⁴; F. Artru ⁵; L. Elkrief ²; M. Rudler ³;
C. Bureau ¹; J. Dumortier ⁶

¹ Toulouse; ² Tours; ³ Paris; ⁴ besançon; ⁵ Rennes; ⁶ Lyon

17:12

CO_11

TIPS préventif (preemptive TIPS) en vie réelle dans une large cohorte rétrospective tri-centrique

J. Tessard ¹; L. Dubé ¹; A. Matias ²; N. Verdon ³; L. D'alteroche ²; C. Aubé ³; C. Nicolas ²;
C. Jézéquel ¹; B. Giguet ¹; M.A. Jegonday ¹; E. Bardou-Jacquet ¹; A. Lannes ³; L. Elkrief ²;
F. Artru* ¹

¹ Rennes; ² Tours; ³ Angers

17:24

CO_12

Le TIPS de sauvetage doit être discuté pour toute hémorragie réfractaire liée à l'hypertension portale, quelle que soit la sévérité de la cirrhose

C. Bouzbib* ¹; A. Baiges ²; J.C. Garcia-Pagan ³; D. Patch ⁴; H. Larrue ⁵; C. Bureau ⁵;
D. Tripathi ⁶; F. Schepis ⁷; W. Laleman ⁸; M. Senzolo ⁹; M. Praktijn ¹⁰; L. D'alteroche ¹¹;
L. Hartl ¹²; L. Haudebourg ¹; D. Thabut ¹; M. Rudler ¹

¹ Paris; ² Barcelone; ³ Barcelona; ⁴ Londres; ⁵ Toulouse; ⁶ Birmingham; ⁷ Modena;

⁸ Leuven; ⁹ Padova; ¹⁰ Münster; ¹¹ Tours; ¹² Vienne

17:36

CO_13

L'animal naming test (ANT) à la sortie d'hospitalisation est associé au risque d'encéphalopathie hépatique après pose de TIPS électif

M. Jorus ¹; C. Bouzbib ¹; C. Roux ¹; P. Sultanik ¹; L. Kheloufi ¹; S. Mouri ¹; N. Weiss ¹;
D. Thabut ¹; M. Rudler* ¹

¹ Paris



Communications Orales AFEF 2025

17:48

CO_14

Incidence et facteurs prédictifs d'encéphalopathie hépatique (EH) après pose d'un TIPS électif dans le cadre d'une cirrhose : cohorte ancillaire d'un essai multicentrique randomisé

A. Leproux* ¹; L. Haudebourg ¹; H. Larrue ²; N. Weiss ¹; C. Jézéquel ³; I. Archambeaud ⁴; L. D'alteroche ⁵; S. Dharancy ⁶; P. BORENTAIN ⁷; O. Frédéric ⁸; A. Plessier ⁹; V. De Lédinghen ¹⁰; N. Ganne-Carrié ¹¹; N. Carbonell ¹; M. Rudler ¹; C. Bureau ²; D. Thabut ¹

¹ Paris; ² Toulouse; ³ Rennes; ⁴ Nantes; ⁵ Tours; ⁶ Lille; ⁷ Marseille; ⁸ Angers; ⁹ Clichy;

¹⁰ Pessac; ¹¹ Bobigny



Du 24 au 26 septembre 2025 Paris - Beffroi de Montrouge

Communications Orales AFEF 2025**Jeudi 25 Septembre 10:45 – 11:35****Communications Orales - Hépatites virales**

10:45

CO_15

Impact de la co-infection par le VHD sur les complications hépatiques et la mortalité chez les patients porteurs chroniques du VHB : résultats au sein de la cohorte française ANRS CO22 HEPATHER

L. Parlati* ¹; S. Nilusmas ¹; J. Nicol ¹; C. Lusivika-Nzinga ¹; L. Alric ²; F. Zoulim ³; J. Boursier ⁴; T. Asselah ⁵; J. Foucher ⁶; D. Thabut ¹; D. Labarrière ⁷; N. Ganne-Carrié ⁸; C. Jézéquel ⁹; F. Habersetzer ¹⁰; J.P. Bronowicki ¹¹; G.P. Pageaux ¹²; S. Metivier ²; T. Decaens ¹³; G. Riachi ¹⁴; V. Leroy ¹⁵; V. Ozenne ¹; J.C. Duclos Vallee ¹⁶; I. Rosa ¹⁷; P. Carrier ¹⁸; P. Mathurin ¹⁹; J. Gournay ²⁰; M. Gelu-Simeon ²¹; F. Carrat ¹; M. Bourlière ²²

¹ Paris; ² Toulouse; ³ Lyon; ⁴ Angers; ⁵ Clichy; ⁶ Pessac; ⁷ Orléans; ⁸ Bobigny; ⁹ Rennes; ¹⁰ Strasbourg; ¹¹ Vandoeuvre-lès-nancy; ¹² Montpellier; ¹³ Grenoble; ¹⁴ Rouen; ¹⁵ Creteil; ¹⁶ Villejuif; ¹⁷ Créteil; ¹⁸ Limoges; ¹⁹ Lille; ²⁰ Nantes; ²¹ Pointe-à-Pitre; ²² Marseille

10:57

CO_16

Etude prospective de phase III, multicentrique, à bras unique, visant à évaluer la sécurité et l'efficacité d'un traitement de 8 semaines par Glécaprèvir/Pibrentasvir chez des adultes atteints d'une infection aiguë par le virus de l'hépatite C

J. Llibre ¹; M. Miller ²; L. Fredrick ²; A. Welhaven ²; D. Semizarov ²; J. Marcinak ²; S. Gordon ³; J. Moon ⁴; A. Baumgarten ⁵; T. Asselah* ⁶; K. Workowski ⁷

¹ Barcelone; ² Chicago; ³ Detroit; ⁴ Baltimore; ⁵ Berlin; ⁶ Clichy; ⁷ Atlanta

11:09

CO_17

La perte de l'antigène de surface de l'hépatite B (AgHBs) est associée à une réversibilité de la dysrégulation systémique et intrahépatique des lymphocytes B dans l'hépatite B chronique

N. Nasser ¹; S. Narguet ²; S. Laouirem ³; M. Bossis ¹; A. Hammoutene ¹; M. Albuquerque ²; I. Tout ¹; N. Boyer ^{4, 2}; G. Gautier ¹; D. Djaroun ¹; V. PARADIS ²; P. Kennedy ⁵; S. Dokmak ¹; A. Mansouri ¹; P. Tonnerre ¹; T. Asselah* ²

¹ Paris; ² Clichy; ³ Clichy-la-Garenne; ⁴ C; ⁵ Londres



Communications Orales AFEF 2025

11:21
CO_18

Vaccination intradermique contre l'hépatite B avec ou sans imiquimod topique chez les non-répondeurs cirrhotiques : résultats positifs d'un essai pilote randomisé contrôlé

V. Haghnejad* ¹; M. Lucas ¹; N. Jacquinot ¹; H. Jeulin ¹; S. Daude ¹; M. Bensenane-Oussalah ¹; E. Schvoerer ¹; Y. Bernard ¹; A. Luc ¹; J.P. Bronowicki ²

¹ , Vandœuvre-lès-Nancy; ² Vandoeuvre-lès-nancy



Communications Orales AFEF 2025

Jeudi 25 Septembre 14:15 – 15:05

Communications Orales - Alcool / cirrhose

14:15
CO_19

La performance cardiaque est altérée chez les patients avec une hépatite alcoolique prouvée et prédit la mortalité dans cette population

S. Valainathan* ¹; H. Le Bourhis ¹; A. Sayadi ¹; A. Payancé ²; L. Moga ¹; C. Francoz ¹;
F. Durand ¹; V. PARADIS ¹; O. Roux ¹; P.E. Rautou ¹

¹ Clichy; ² Paris

14:27
CO_20

Valeur pronostique des tests non invasifs dans les maladies stéatosiques du foie : résultats dans une cohorte de 3442 patients avec un suivi à long terme

J. Boursier* ¹; M. De Saint Loup ¹; M. Roux ¹; M. Fadel ¹; J.M. Chretien ¹; V. Moal ¹;
A. Lannes ¹; I. Fouchard ¹; P. Celea ¹; S. Girre ¹; A. Morisset ¹; A. Klingberg ¹; N. Cornet ¹;
J. Fichez ¹; A. Paisant ¹; S. Michalak ¹; C. Aubé ¹; F. Oberti ¹; P. Calès ¹

¹ Angers

14:39
CO_21

Disparités homme-femme dans la cirrhose : étude sur 9 967 cas incidents en France

V. Mignot ¹; L. Tron ¹; F. Balluson ²; A. Baron ³; V. Zannou ¹; T. Decaens ¹; E. Oger ²;
C. Costentin* ¹

¹ Grenoble; ² Rennes; ³ Corbeil-Essonnes

14:51
CO_22

Les vésicules extracellulaires plasmatiques améliorent la prédiction du devenir des patients atteints de décompensation aiguë de cirrhose

M. Tanguy* ¹; S. Valainathan ²; L. Biquard ¹; D. Loew ¹; A. Cointet ¹; L. Carvalho ¹; F. Dingli ¹;
A. Hammoutene ¹; V. PARADIS ²; P.E. Rautou ²

¹ , Paris; ² Clichy



Communications Orales AFEF 2025

Jeudi 25 Septembre 17:30 – 18:30

Communications Orales - Maladies auto-immunes hépatiques

17:30

CO_23

Diagnostic de l'Hépatite Auto-Immune à Partir de l'Histologie de Biopsies Hépatiques par un Modèle d'Apprentissage Profond

P. Allaume* ¹; N. Rabilloud ¹; J. Calderaro ²; T. Pécot ¹; A. Sessa ²; M. Pierre-Jean ¹;
N. Rioux-Leclercq ¹; O. Loreal ¹; F. Artru ¹; S.F. Kammerer-Jacquet ¹; E. Bardou-Jacquet ¹;
B. Turlin ¹

¹ Rennes; ² Créteil

17:42

CO_24

Le séquençage NGS améliore les performances diagnostiques et permet un profilage moléculaire précoce chez les patients avec sténose des voies biliaires extra-hépatiques

A.C. Brunac* ¹; J.M. Peron ¹; K. Barange ¹; H. Reboul ¹; L. Buscail ¹; N. Fares ¹;
R. Guillemain ¹; E. Alouani ¹; D. Grand ¹; C. Basset ¹; A. Culetto ¹; J. Selves ¹

¹ Toulouse

17:54

CO_25

Efficacité et tolérance des traitements de deuxième ligne de l'hépatite auto- immune: Etude multicentrique française FILFOIE: résultats préliminaires

A. Kattan ¹; M.N. Hilleret ²; T. Antonini ¹; K. Hartig-Lavie ¹; Y. Chouik ¹; C. Chambon-
Augoyard ¹; S. Radenne ¹; F. Bailly ¹; B. Rohmer ¹; N. Laverdure ¹; C. Costentin ²;
O. Guillaud ¹; F. Villeret ¹; F. Lebosse ¹; M. Ruiz ¹; V. Leroy ²; J. Dumortier ¹; D. ERARD* ¹

¹ Lyon; ² Grenoble



Communications Orales AFEF 2025

18:06

CO_26

Elafibranor améliore la fatigue par rapport au placebo chez les patients atteints de cholangite biliaire primitive (CBP), avec une corrélation limitée avec le prurit : analyse de l'essai de phase III ELATIVE®

A. Heurgué¹; D. Jones²; M. Carbone³; A. Kremer⁴; C. Levy⁵; M. Mayo⁶;
J.M. Schattenberg⁷; N. Antunes⁸; D. Asquith⁹; H. Gomes Da Silva¹⁰; M. Lothgren¹¹;
M. Sleiman¹⁰; N. Touati¹⁰; M. Swain¹²

¹ Reims; ² Newcastle upon Tyne; ³ Milan; ⁴ Zurich; ⁵ Miami; ⁶ Dallas; ⁷ Hambourg;

⁸ Cambridge; ⁹ London; ¹⁰ Boulogne-Billancourt; ¹¹ Zug; ¹² Calgary

18:18

CO_27

Comparaison de l'efficacité et de la tolérance des agonistes des récepteurs PPAR dans le traitement de deuxième ligne de la cholangite biliaire primitive: résultats d'une revue systématique avec méta-analyse en réseau

A. Martins¹; N. Khahoo²; A. Reddy¹; J. Reynolds¹; C. Corpechot^{*}; A. Rousseau³;
M.H. Murad⁴; S. Sultan⁵; C. Levy¹

¹ Miami; ² Atlanta; ³ Paris; ⁴ Rochester; ⁵ Minneapolis

**Communications Orales AFEF 2025****Vendredi 26 Septembre 10:35 – 11:50****Communications Orales - Tumeurs hépatiques**

10:35

CO_28

Nivolumab néoadjuvant et adjuvant associé à l'électroporation irréversible percutanée à visée curative chez des patients atteints de carcinome hépatocellulaire BCLC A: résultats finaux de l'essai NIVOLEP NCT03630640

P. Nahon* ¹; M. Ziol ²; F. Oberti ³; J.F. Blanc ⁴; P. Merle ⁵; E. Assenat ⁶; M. Bouattour ⁷;
N. Ganne-Carrié ²; J. Zucman-Rossi ⁸; J. Calderaro ⁹; J.C. Nault ¹; E. Vicaut ⁸; O. Seror ¹

¹ Bondy; ² Bobigny; ³ Angers; ⁴ Bordeaux; ⁵ Lyon; ⁶ Montpellier; ⁷ Clichy; ⁸ Paris;
⁹ Créteil

10:47

CO_29

Facteurs histologiques prédictifs de réponse à l'atezolizumab-bevacizumab dans le carcinome hépatocellulaire avancé

A. Sayadi* ^{1,2}; C. Campani ^{2,3}; A. Laurent-Bellue ⁴; B. Terris ²; J. Calderaro ⁵;
M. Albuquerque ¹; G. Carolina ¹; L. Federico ¹; D. Marion ²; L. Lisa ²; G. Amaddeo ⁵;
A. Pascale ⁶; O. Rosmorduc ⁶; F. Marra ³; M. Dioguardi Bugio ¹; M. Bouattour ^{1,2};
V. PARADIS ^{1,2}; A. Beaufrère ^{1,2}

¹ Clichy; ² Paris; ³ Firenze; ⁴ Le Kremlin-Bicêtre; ⁵ Créteil; ⁶ Villejuif

10:59

CO_30

Thérapies ciblées guidées par la biologie moléculaire dans les cancers primitifs du foie : retour d'expérience sur 120 patients inclus dans le Plan France Médecine Génomique 2025

C. Campani* ¹; P.P. Laurent ¹; F. Villeret ²; Y. Ben Merabet ³; J. Netter ¹; Y. CHOUIK ²;
E. Spitzer ¹; P. Merle ²; M. Ziol ⁴; L.A. Asif ¹; O. Seror ⁵; N. Ganne-Carrié ⁴; P. Nahon ⁵;
A.O. Amal ¹; L. Marisa ⁶; M. Lequoy ¹; M. Bouattour ³; C. Tlemsani ¹; M. Ningarhari ⁷;
M. Allaire ¹; J. Zucman-Rossi ¹; J.C. Nault ⁵

¹ Paris; ² Lyon; ³ Clichy; ⁴ Bobigny; ⁵ Bondy; ⁶ Pari; ⁷ Lille



Communications Orales AFEF 2025

11:11

CO_31

Cancers primitifs du foie en France : le diagnostic tardif de la maladie hépatique sous-jacente constitue le principal obstacle à un traitement curatif de première intention

V. Zannou¹; L. Tron¹; F. Balluson²; A. Baron³; V. Mignot¹; T. Decaens¹; E. Oger²; C. Costentin*¹

¹ Grenoble; ² Rennes; ³ Corbeil-Essonnes

11:23

CO_32

Essai simulé (Emulated target trial) de l'everolimus dans la transplantation hépatique pour carcinome hépatocellulaire

I. Kounis*¹; T.L. Nguyen²; C. Desterke¹; N. Goutte¹; D. Samuel¹; D. Azoulay¹; E. Vibert¹; F. Saliba¹; A. Coilly¹; P. Landais³; C. Feray¹

¹ Villejuif; ² Copenhague; ³ Montpellier

11:35

CO_33

Efficacité et tolérance de la radiothérapie interne sélective (SIRT) associée à la chimiothérapie et à l'immunothérapie dans les cholangiocarcinomes intrahépatiques localement avancés

M. Remond*¹; M. Dioguardi Bugio¹; C. Hollande¹; A. Dejaeger²; V. Leclerc¹; Y. Ben Merabet¹; J. Gregory¹; C. Hobeika¹; M. Lesurtel¹; M. Alabdoaburas¹; A. Beaufrère¹; V. PARADIS¹; V. Vilgrain¹; L. Rachida¹; M. Ronot¹; M. Bouattour¹

¹ Clichy; ² Amiens



Communications Orales AFEF 2025

Vendredi 26 Septembre 14:00 – 15:15

Communications orales - Maladies rares du foie / DILI

14:00

CO_34

Aspergillose invasive (AI) et Pneumonie à Pneumocystis (PP) dans les maladies chroniques du foie : un dépistage renforcé révèle une fréquence sous-estimée

M. Gagnaire* ¹; G. Hélène ¹; V. Coirier ¹; P. Housset Debry ¹; T. Uguen ¹; O. Masrour ¹; A. Imbert ¹; C. Jézéquel ¹; B. Giguet ¹; F. Artru ¹; G. Jean-Pierre ¹; E. Bardou-Jacquet ¹

¹ Rennes

14:12

CO_35

Les macrophages ont un rôle déterminant dans l'évolution de l'échinococcose alvéolaire hépatique

B. Autier* ¹; M. Katby ¹; C. Manuel ¹; S. Dion ¹

¹ Rennes

14:24

CO_36

Caractérisation des lésions hépatiques induites par le trastuzumab dans le réseau francophone d'étude de l'hépatotoxicité des produits de santé (REFHEPS)

B. Delire* ¹; L. Meunier ²; M. Meszaros ²; Z. Amel ²; E. De Martin ³; F. Duhoux ¹; C. Van Marcke ¹; Y. Horsmans ¹; D. Larrey ²

¹ Bruxelles; ² Montpellier; ³ Villejuif

14:36

CO_37

Elexacaftor-Tezacaftor-Ivacaftor et progression de la maladie hépatique liée à la mucoviscidose

C. Mouliade* ¹; L. Parlati ¹; S. Tzedakis ¹; C. Mathis ¹; S. Bouam ¹; A. Vallet-pichard ¹; D.V. Valerie ¹; R. Kanaan ¹; S. Pol ¹; P. Sogni ¹; P.R. Burgel ¹; V. Mallet ¹

¹ Paris



Communications Orales AFEF 2025

14:48

CO_38

Altération de la qualité de vie, fatigue sévère et symptômes dépressifs chez les patients atteints de maladies vasculaires hépatiques : résultats du projet européen multicentrique LIVES

C. Ramier* ¹; V. Hernandez-Gea ^{2,3}; L. Elkrief ^{4,5}; A. Berzigotti ⁶; A. Antonenko ⁶; A. De Gottardi ^{7,8}; A. Payancé ^{4,5,9}; P.E. Rautou ^{4,9}; T. Kangas ¹⁰; H. Vandenneede ¹⁰; K. Vanthomme ¹¹; A. Dumas ¹; A. Plessier ^{4,9}

¹ Marseille; ² Barcelone; ³ Barcelona; ⁴ Paris; ⁵ Tours; ⁶ Bern; ⁷ Lucerne; ⁸ Lugano; ⁹ Clichy; ¹⁰ Bruxelles; ¹¹ Ghent

15:00

CO_39

Efficacité des échanges plasmatiques dans les formes sévères d'hépatites induites par les inhibiteurs de points de contrôle immunitaire (ICI)

L. Meunier* ¹; C. Monet ¹; A. Saviano ²; M.A. Farrugia ³; F. Villeret ⁴; M. Khaldi ⁵; O. Moranne ⁶; R. Anty ³; S. Tripon ²; M. Randrianarisoa ²; L. Hountondji ¹; E. De Martin ⁷

¹ , Montpellier; ² Strasbourg; ³ Nice; ⁴ Lyon; ⁵ Nantes; ⁶ Nîmes; ⁷ Villejuif



Communications Orales AFEF 2025

Mercredi 24 Septembre 15:25 – 16 :25

Session Recherche Fondamentale et Translationnelle

15:49

CO_40

Le ciblage de CD44 dans la lignée lymphoïde réduit le développement ainsi que la progression des maladies hépatiques stéatosiques associées à un dysfonctionnement métabolique (MASLD)

J. Frère* ¹; F. Soysouvanh ¹; D. Rousseau ¹; A. Strazzulla ¹; S. Bonnafous ¹; M. Bourinet ¹; S. Patouraux ¹; M.A. Farrugia ¹; A. Tran ¹; R. Anty ¹; C. Luci ¹; P. Gual ¹

¹ Nice

16:01

CO_41

Rôle d'une petite GTPase Rab dans les maladies hépatiques stéatosiques associées à un dysfonctionnement métabolique (MASLDs)

L. Le Parc* ¹; N. Boulet ¹; I. Mamjoud ¹; P. Gual ¹; H. Guillou ²; T. Jean-François ¹; C. Mireille ¹; G. Jérôme ¹

¹ Nice; ² Toulouse

16:13

CO_42

Le capteur de stress IRE1 module la fibrose hépatique en régulant la production de collagène

L. Habbouche* ¹; B. Bailly-Maitre ¹

¹ Nice



Communications Orales AFEF 2025

Jeudi 25 Septembre 11:35 – 12:35

Session Recherche Fondamentale et Translationnelle

11:59

CO_43

Administration systémique à forte dose de vecteurs viraux adéno-associés recombinants : un modèle de rat pertinent pour étudier l'impact de l'immunogénicité du vecteur et ses conséquences hépatiques

M. Lucas* ¹; J. Le Duff ¹; A. Mellet ¹; L. Carré ¹; M. Guilbaud ¹; C. Le Guiner ¹; O. Adjali ¹; P. VIRGINIE ¹

¹ Nantes

12:11

CO_44

Cartographie multimodale du profil immunitaire de la fibrose intratumorale dans les carcinomes hépatocellulaires humains associant transcriptomique spatiale, immunohistochimie 62-plex et génération de seconde harmonique

F. Foucher ¹; T. Wang ¹; M. Guillout ¹; G. Ghukasyan ¹; M. Seffals ¹; L. Cano ¹; D. Rouède ¹; F. Tiaho ¹; L. Dubreil ²; L. Zhang ³; A. Sébillot ¹; R. Désert ¹; O. Musso* ¹

¹ Rennes; ² Nantes; ³

12:23

CO_45

Caractérisation des lymphocytes T mémoire spécifiques de l'AgHBs induits par la vaccination contre le VHB et leur implication dans la protection à long terme

M. Bossis ¹; D. Biron ¹; P.H. Le ¹; N. Nasser ¹; F. Onodi ¹; E. Artru ¹; A. Mansouri ¹; G.M. Lauer ²; T. Asselah ³; P. Tonnerre* ¹

¹ Paris; ² Boston; ³ Clichy



Communications Orales AFEF 2025

Résumé n° CO_01

Atezolizumab–Bevacizumab chez les sujets âgés de 75 ans ou plus atteints de CHC avancé: Etude multicentrique de cohorte rétrospective avec appariement par score de propension

C. Métivier* ¹; C. Campani ²; M. Allaire ²; R. Morello ¹; S. Mouri ²; E. Spitzer ²; M. Bouattour ³; C. Hollande ³; S. Sidali ³; J.C. Nault ⁴; N. Ganne-Carrié ⁴; P. Nahon ⁴; G. Amadeo ⁵; H. Regnault ²; P. Vigneron ⁵; J.M. Peron ⁶; L. Sadek ⁶; C. Cussac ⁶; M. Lequoy ²; V. Ozenne ²; M.P. Galais ¹; C. Perignon ¹; L. Lebedel ¹; M. Habireche ¹; A. Commin ¹; T. Dao ¹; C. Costentin ⁷; A. Baron ⁸; I. Ollivier-Hourmand ¹

¹ Caen; ² Paris; ³ Clichy; ⁴ Bobigny; ⁵ Créteil; ⁶ Toulouse; ⁷ Grenoble; ⁸ Corbeil-Essonnes

Introduction

Les données chez les patients (pts) âgés traités par Atézolizumab + Bévacicumab (AtezoBev) pour carcinome hépatocellulaire (CHC) font défaut. Notre objectif était d'évaluer survie et tolérance sous AtezoBev, chez les ≥ 75 ans comparés aux < 75 ans.

Matériel et Méthodes

Etude rétrospective de pts traités en 1^e ligne systémique par AtezoBev dans 10 centres de 2020 à 2024. Les ≥ 75 ans ont été appariés par score de propension en ratio 1:1, aux < 75 ans. Les survies globale (SG) et sans progression (SSP) ont été estimées par la méthode de Kaplan–Meier, et les distributions de survie ont été comparées par test du log-rank. Les taux de réponses complètes (RC), partielles (RP), progressions (P) et stabilisations (S) selon RECIST 1.1, et l'incidence des effets indésirables liés au traitement ont été analysées.

Résultats

Parmi les 814 pts, 566 (69,5%) et 248 (30,5%) avaient respectivement < 75 ans (64 ans, 84% d'homme), et ≥ 75 ans (78 ans, 86% d'hommes). Après appariement 484 pts ont été analysés. A l'inclusion les 2 groupes étaient comparables en termes de cirrhose (71% vs 66%), causes d'hépatopathie (au moins alcool 41% vs 44%, au moins métabolique 45% vs 45%, au moins virale 28% vs 22%), varices oesophagiennes (40% vs 39%), ATCD de décompensation (10% vs 12%), Child-Pugh A (91% vs 90%), ALBI 2-3 (58% vs 63%), BCLC (A 1,7% vs 0,4% ; B 38% vs 33% ; C 60% vs 66%), AFP (31 [6-630] vs 59 [5-919] ng/ml), invasion vasculaire (29% vs 27%), ATCD de traitement antérieur (64% vs 66%), durée de traitement par AtezoBev (5.1 [2.1-11.7] vs 4.8 [1.5-12.0] mois), et de traitement de 2nd ligne reçu après AtezoBev (39% vs 30%). Chez les pts < 75 ans et ≥ 75 ans, après un suivi médian de 12,1 mois, les SG médianes étaient respectivement de 15,8 (12,6-17,6) et 15,1 (13,5-17,5) mois ; ($p=0,79$), les SSP médianes de 7,1 (6,1-10,2) et 9,3 (7,4-11,7) mois ; ($p=0,38$). Les taux de RC étaient respectivement 6,1% et 3,8% ($p=0,34$), RP 21,5% et 26,4% ($p=0,26$), S 41,6 et 39,1% ($p=0,62$) et de P 29,4% vs 30,4%



Communications Orales AFEF 2025

($p=0,83$). Les effets indésirables étaient respectivement de 79,8% et 75% (0,25), de grade 3-4 de 19,2% et 21% (0,72), d'hémorragie liée à l'HTP de 15,9% et 12,8% (0,36). Les effets secondaires immunomédiés étaient plus fréquents chez les < 75 ans, 36,9% vs 22,1% ($p=0,001$). L'HTA était plus fréquente chez les ≥ 75 ans, 59,5% vs 74% ($p=0,001$). En multivariée, l'ALBI 2-3 ($HR=1,36$; $p=0,04$), un nodule > 5 cm ($HR=1,49$; $p=0,005$), la durée de traitement sous AtezoBev ($HR=0,89$; $p<0,001$) et un traitement de 2nd ligne reçu après AtezoBev ($HR=0,60$; $p<0,001$) étaient reliés à la SG chez les pts ≥ 75 ans. Les facteurs liés à la SSP étaient les effets secondaires immunomédiés ($HR=0,72$; $p=0,009$), les métastases ($HR=1,39$; $p=0,008$) et un taux d'AFP > 400 ng/mL ($HR=1,31$; $p=0,03$).

Conclusion

Les pts ≥ 75 ans ont une SG, une SSP, et un contrôle tumoral en vie réelle comparables aux pts < 75 ans, sans intolérance majeure. Le grand âge ne doit pas faire renoncer à AtezoBev en cas de CHC.

Déclaration de conflit d'intérêt :

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



Communications Orales AFEF 2025

Résumé n° CO_02

Évolution des stratégies de deuxième ligne dans le carcinome hépatocellulaire avancé à l'ère de l'immunothérapie : données de vie réelle issues de la cohorte prospective française CHIEF

M. Decraecker* ¹; J. Edeline ²; E.M. Thiam ³; H. Bourien ²; A. Koudjou-Sonegueng ³;
P. Merle ⁴; J.F. Blanc ⁵; G. Amaddeo ⁶; T. Uguen ²; T. Decaens ⁷; N. Ganne-Carrié ⁸;
C. Silvain ⁹; C. Hollande ¹⁰; G. Riachi ¹¹; S. Cattan ¹²; M. Allaire ¹⁰; X. Adhoute ¹³;
G. Ducournau ³; O. Ganry ³; C. Costentin ⁷; E. Nguyen-Khac ³

¹ Pessac; ² Rennes; ³ Amiens; ⁴ Lyon; ⁵ Bordeaux; ⁶ Créteil; ⁷ Grenoble; ⁸ Bobigny;
⁹ Poitiers; ¹⁰ Paris; ¹¹ Rouen; ¹² Lille; ¹³ Marseille

Introduction

Le carcinome hépatocellulaire (CHC) avancé constitue un enjeu majeur de santé publique. Les associations à base d'immunothérapie sont désormais le standard en première ligne, mais il y a peu de données sur les traitements de deuxième ligne après échec de ces combinaisons. L'objectif de cette étude était d'analyser l'accès et l'efficacité des traitements de deuxième ligne (L2), selon le traitement reçu en première ligne (L1) : sorafénib (Sor) ou atezolizumab-bévacizumab (AB).

Matériel et Méthodes

Cette analyse repose sur les patients inclus dans la cohorte prospective CHIEF, dans le cadre du projet STRETCH (Systemic Treatment sEquences in paTients with advanced hepatocellular Carcinoma). Les survies médianes globale (SGm) et sans progression (SSPm) étaient définies à partir de l'initiation du traitement de L2.

Résultats

Entre septembre 2019 et septembre 2024, 1103 patients ont reçu soit AB (n=899), soit Sor (n=204) en L1. La majorité des patients étaient Child-Pugh A (77,1 % AB vs 70,3 % Sor ; p=0,06), BCLC stade C (66,3 % AB vs 84,3 % Sor ; p<0,001), et ALBI grade 2 (61,2 % AB vs 64,9 % Sor ; p=0,021). La SGm et la SSPm étaient respectivement de 22,3 [18,5–27,4] mois et 5,6 [5,2–6,4] mois sous AB, contre 9,4 [7,3–12,7] mois (p<0,0001) et 3,5 [3,1–4,0] mois (p=0,11) sous Sor.

Parmi les 456 patients progressant sous AB, 42,1 % ont reçu un traitement de deuxième ligne, contre 60,0 % des 130 patients progressant sous Sor (p<0,0003). En deuxième ligne après AB, les patients recevant un inhibiteur de tyrosine kinase (ITK, n=136) avaient une SG de 13 [9,8–15,5] mois, tandis que ceux recevant une immunothérapie (n=24) ou une combinaison (n=24) n'avaient pas atteint la SGm (p=0,00088). La SGm sous ITK était similaire quelle que soit la L1 (8,6 mois après Sor ; p=0,082). Aucune différence significative n'était observée entre les différents ITK, bien qu'une tendance favorable en SSPm ait été observée sous lenvatinib.



Communications Orales AFEF 2025

Conclusion

Cette cohorte prospective fournit des données de vie réelle inédites sur les séquences thérapeutiques dans le CHC avancé. L'accès à la deuxième ligne reste plus limité après AB, mais les survies sous ITK sont comparables, quelle que soit la L1. Bien que l'immunothérapie en L2 après immunothérapie donne des résultats prometteurs, ceux-ci sont probablement influencés par une hyper-sélection des patients.

Déclaration de conflit d'intérêt :

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



Communications Orales AFEF 2025

Résumé n° CO_03

Le diagnostic du carcinome hépatocellulaire dans le cadre d'un programme de dépistage est le seul facteur associé au diagnostic précoce : résultats préliminaires de l'étude Social-CHIEF

A. Brochet¹; L. Tron¹; C. Silvain²; P. Merle³; M. Allaire⁴; N. Ganne-Carrié⁵; G. Amaddeo⁶; A. Pascale⁷; E. Nguyen-Khac⁸; M. Bourlière⁹; V. Loustaud-Rati¹⁰; S. Manfredi¹¹; J.F. Blanc¹²; J.B. Nousbaum¹³; J.M. Peron¹⁴; M. Gelu-Simeon¹⁵; M. Lequoy⁴; O. Frédéric¹⁶; A. Baron¹⁷; G. Riachi¹⁸; A. Borowik¹; G. Ducounau⁸; E.M. Thiam⁸; G. Launoy¹⁹; L. Launay¹⁹; M. Bouattour²⁰; T. Decaens¹; C. Costentin*¹

¹ Grenoble; ² Poitiers; ³ Lyon; ⁴ Paris; ⁵ Bobigny; ⁶ Créteil; ⁷ Villejuif; ⁸ Amiens; ⁹ Marseille; ¹⁰ Limoges; ¹¹ Dijon; ¹² Bordeaux; ¹³ Brest; ¹⁴ TOULOUSE CEDEX 9; ¹⁵ Pointe-à-Pitre; ¹⁶ Angers; ¹⁷ Corbeil-Essonnes; ¹⁸ Rouen; ¹⁹ Caen; ²⁰ Clichy

Introduction

Un moins bon accès aux traitements curatifs (TC) du carcinome hépatocellulaire (CHC) pour les patients les plus défavorisés a été rapporté dans d'autres pays. Si des disparités territoriales d'accès aux TC ont été rapportées en France (Goutté et al. 2016), l'impact des déterminants sociaux de santé (DSS) n'avait pas été étudié. L'objectif de l'étude Social-CHIEF était d'étudier pour la première fois en France le lien entre les DSS et la prise en charge du CHC.

Matériel et Méthodes

L'étude SOCIAL-CHIEF (INCA_15886) est une étude ancillaire de la cohorte nationale CHIEF. Les données sociales ont été collectées à l'aide d'un questionnaire auto-administré entre janvier 2022 et septembre 2024. Pour cette analyse initiale, la population d'étude a été restreinte aux nouveaux cas de CHC, afin de disposer d'une population homogène.

Résultats

Cette analyse a porté sur un échantillon de 806 patients, inclus dans 20 centres, dont 18 universitaires. L'échantillon comprenait majoritairement des hommes (86,8%). L'âge moyen était de 67,6 ans. Les patients étaient principalement nés en France (80,8%), avaient un diplôme inférieur au baccalauréat dans 69,2% des cas. La plupart (74,6%) étaient retraités et issus essentiellement des catégories socio-professionnelles ouvriers (26,3%) ou employés (35,4%). La moitié des patients (53,3%) résidaient dans un environnement défavorisé selon l'indice européen de défavorisation sociale (v.2017) et 60,8% vivaient dans une zone avec une bonne accessibilité aux soins selon l'indice SCALE (v.2013). L'étiologie du CHC était principalement liée à l'alcool (57,6%). Bien que 78,8% des CHC étaient développés sur une cirrhose, parmi ces patients avec cirrhose le diagnostic était porté dans un programme de dépistage dans seulement 38,1% des cas. Si 98% des patients avaient reçu un traitement spécifique du cancer, il s'agissait d'un TC en première



Communications Orales AFEF 2025

intention dans seulement 33,9% des cas. En analyses bivariées, les DSS étaient principalement associés à l'étiologie du CHC. En analyses multivariées incluant les DSS, le diagnostic dans un programme de dépistage était le seul facteur associé à un stade précoce du CHC au diagnostic (OR dépistage oui vs. non = 3,26 ; IC95% [2,31–4,62] ; $p < 0,001$) et était également associé au TC de première intention (OR dépistage oui vs. non = 2,48 ; IC95% [1,67–3,69] ; $p < 0,001$). Après ajustements, les facteurs associés à la découverte du CHC dans un programme de dépistage étaient l'âge (OR ≥ 70 vs. < 70 ans = 1,67 ; IC95% [1,03–2,74] ; $p = 0,041$), l'obésité (OR IMC ≥ 30 vs. < 30 = 1,75 ; IC95% [1,10–2,80] ; $p = 0,019$) et l'absence de consommation d'alcool (OR alcool actuel oui vs. non = 0,57 ; IC95% [0,35–0,90] ; $p = 0,017$).

Conclusion

Ces résultats mettent en lumière la défaillance des stratégies de dépistage du CHC encore aujourd'hui en France, puisque seulement un tiers des CHC dans cette cohorte nationale étaient découverts dans le cadre d'un programme de surveillance, pourtant un levier d'action majeur pour le diagnostic à un stade précoce.

Déclaration de conflit d'intérêt :

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

Communications Orales AFEF 2025

Résumé n° CO_04

Romidepsine, inhibiteur spécifique d'HDAC1/2, resensibilise le CHC aux RTKi et remodèle le microenvironnement immun de la tumeur

C. Sequera* ¹; M. Grattarola ¹; F. Cannet ¹; A. Dobric ¹; V.P. Michae ¹; M. Methia ¹; S. Richelme ¹; S. Elkaoutari ¹; P. Kousteridou ¹; D. Debayle ²; L. Klüber ³; S. Nuciforo ³; Y. Boursier ¹; M. Dupont ¹; S. Pizzimenti ⁴; G. Barrera ⁴; J.W. Dupuy ⁵; F. Saltel ⁵; M.H. Heim ³; S. Vasseur ¹; X. Adhoute ¹; F. Guillaumond ¹; J.P. Borg ¹; C. Morel ¹; F. Maina ¹

¹ Marseille; ² Valbonne; ³ basel; ⁴ Torin; ⁵ Bordeaux

Introduction

La dysrégulation épigénétique dans le cancer reçoit de plus en plus d'attention pour son impact dans les propriétés tumorigéniques. Dans ce contexte les inhibiteurs de pan-HDAC (Histones Désacétylases) ont fait l'objet d'études pour le Carcinome Hépatocellulaire (CHC) mais sans succès. Dans cette étude nous dévoilons comment l'utilisation de la romidepsine, un inhibiteur spécifique de HDAC1/2 en combinaison avec le récepteur tyrosine kinase (RTKi), cabozantinib, pourrait représenter un nouvel espoir pour certains patients de CHC.

Patients et Méthodes

Notre analyse bio-informatique a mis en évidence un sous-groupe de patients de CHC avec une haute expression de HDAC1/2 qui corrèle avec un mauvais pronostique. Un panel de cellules de CHC humain résistantes aux RTKi, ont été traitées avec la combinaison romidepsine+cabozantinib (RomiCabo), résultant en apoptose. Pour comprendre comment la romidepsine crée cette vulnérabilité, des études protéomiques, lipidomiques, biochimiques et moléculaires ont été réalisées. Le traitement avec RomiCabo sur des tumeurs dérivées de patients de CHC et un modèle murin de CHC (Alb-R26Met; [1]) suivi par tomographie par comptage de microphoton [2] a corroboré l'efficacité de la combinaison. Nous avons exploré la composante immunitaire et l'expression de divers immune-checkpoints dans le microenvironnement tumoral par cytométrie spectrale et coculture de cellules dendritiques issues de monocytes de patients (MoDCs).

Résultats

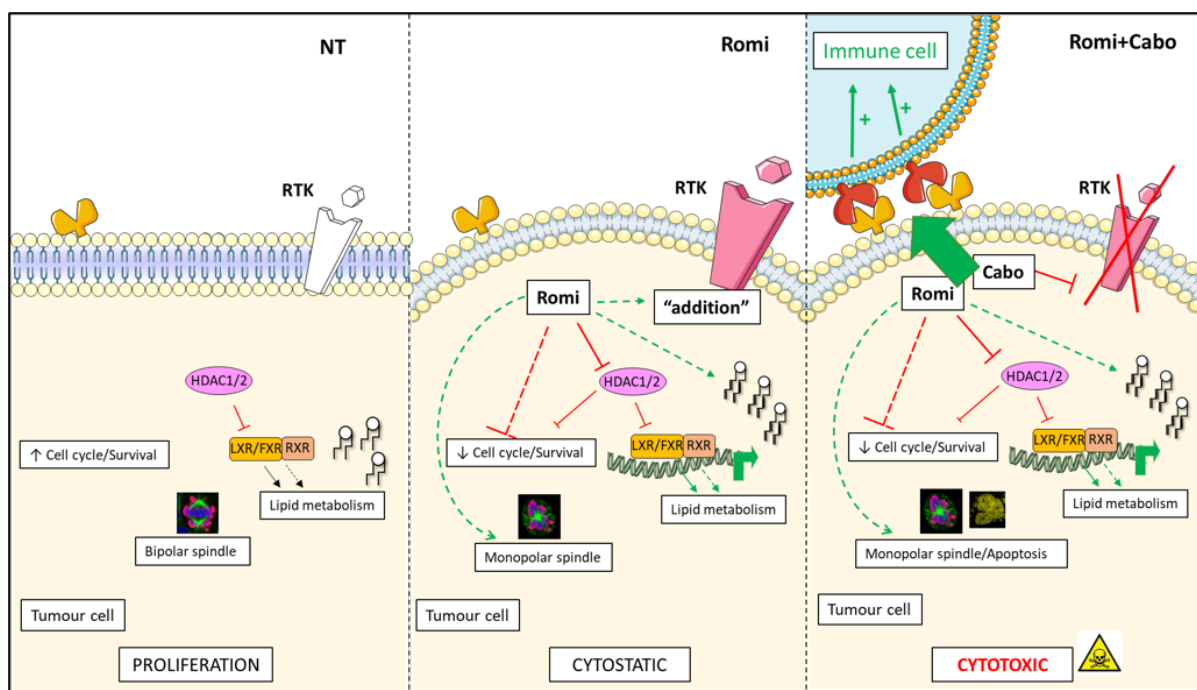
RomiCabo affecte profondément les voies de signalisation des cellules résistantes aux RTKi, en induisant un arrêt du cycle cellulaire avec des défauts d'organisation du fuseau mitotique. Nous avons observé comment RomiCabo induit un changement dans le profil des espèces lipidiques. Le traitement de la combinaison RomiCabo sur un modèle de souris Alb-R26Met, qui récapitule les caractéristiques des patients du CHC, démontre la régression des tumeurs précoces et avancées. La dissection des tumeurs a permis d'étudier la composition et proportion de cellules immunes et l'expression des immune-checkpoints à leur surface dans le microenvironnement tumoral, dévoilant un profond remodelage vers un profil immuno-stimulateur (e.g.

Communications Orales AFEF 2025

augmentation de l'expression de lymphocytes T activés versus épuisés ; et une augmentation de cellules dendritiques et MoDCs activées). D'un autre côté l'isolation de MoDCs de patients et coculture avec du milieu conditionné provenant des cellules tumorales, en présence du traitement, nous a permis de montrer l'impact direct de RomiCabo non seulement sur les cellules tumorales mais aussi sur les cellules immunes.

Conclusion

Nos résultats démontrent l'importance de cibler spécifiquement HDAC1/2, pour sensibiliser le CHC résistant aux RTKi. RomiCabo agit à trois niveaux (épigénétique, métabolique et immunologique) pour transformer l'effet cytostatique des RTKi en cytotoxique. Le remodelage immunitaire et les effets directs de Romicabo sur les cellules immunes ouvrent une porte vers un choix guidé d'immunothérapie pour accompagner cette combinaison.



Mécanisme d'action de la romidepsine seule ou en combinaison avec le cabozantinib (RomiCabo), à trois niveaux: épigénétique, métabolique et immunitaire, pour transformer une réponse cytostatique des cellules résistantes aux RTKi en cytotoxique (apoptose).

Déclaration de conflit d'intérêt :

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



Communications Orales AFEF 2025

Références

1. Fan Y, Arechederra M, Richelme S, Daian F, Novello C, Calderaro J, Di Tommaso L, Morcrette G, Rebouissou S, Donadon M, Morengi E, Zucman-Rossi J, Roncalli M, Dono R, Maina F. A phosphokinome-based screen uncovers new drug synergies for cancer driven by liver-specific gain of nononcogenic receptor tyrosine kinases. *Hepatology*. 2017 Nov;66(5):1644-1661. doi: 10.1002/hep.29304. Epub 2017 Sep 29. PMID: 28586114.

2. Cassol F, Portal L, Richelme S, Dupont M, Boursier Y, Arechederra M, Auphan-Anezin N, Chasson L, Laprie C, Fernandez S, Balasse L, Lamballe F, Dono R, Guillet B, Lawrence T, Morel C, Maina F. Tracking Dynamics of Spontaneous Tumors in Mice Using Photon-Counting Computed Tomography. *iScience*. 2019 Nov 22;21:68-83. doi: 10.1016/j.isci.2019.10.015. Epub 2019 Oct 9. PMID: 31655257; PMCID: PMC6820243.

Ce travail a été financé par : l'ITMO Cancer Aviesan dans le contexte de la Stratégie du Control du Cancer 2021-2030, l'AFEF (Association Française pour l'étude du Foie), le Cancéropôle Provence-Alpes-Côte d'Azur-Institut Cancer Immunologie, la Fondation pour la Recherche Médicale (FRM), et 80IPrime DePIcT de la Mission pour les Initiatives Transverses et Interdisciplinaires (MITI) du CNRS.



Communications Orales AFEF 2025

Résumé n° CO_05

Bénéfices du sémaglutide sur l'histologie et les tests non invasifs, indépendamment du poids, chez les patients atteints d'une stéatohépatite métabolique définie par biopsie : analyse post hoc de l'essai ESSENCE, partie 1

V. Ratziu* ¹; P. N Newsome ^{2,3}; M. J. Armstrong ³; I. Bakulin ⁴; A. Belloum ⁵; A. M.g. Calí ⁶; A. Geerts ⁷; J. George ⁸; E. Janczewska ⁹; N. Krarup ⁶; C.J. Liu ^{10,11}; H. Midgard ¹²; M. E. Rinella ¹³; M. Roden ^{14,15}; A.J. Sanyal ¹⁶; J. Schattenberg ¹⁷; M. Twafik ⁶; V. Thea ⁵; E. Bugianesi ¹⁸; Groupe d'étude ESSENCE

¹ Paris; ² Londres; ³ Birmingham; ⁴ Saint-Pétersbourg; ⁵ Bagsværd; ⁶ Copenhague; ⁷ Gand; ⁸ Sydney; ⁹ Mysłowice; ¹⁰ Taipei; ¹¹ Taipei; ¹² Oslo; ¹³ Chicago; ¹⁴ Düsseldorf; ¹⁵ München-Neuherberg; ¹⁶ Richmond; ¹⁷ Homburg; ¹⁸ Turin

Introduction

ESSENCE(NCT04822181), étude clinique de ph3, a démontré une amélioration significative de l'histologie & des tests non invasifs(TNI) dans une analyse intermédiaire des 800 premiers patients randomisés, atteints de stéatohépatite métabolique avec fibrose F2/F3. Les patients recevant le sémaglutide ont eu une perte de poids moyenne de 10,5% contre 2,0% pour le placebo. Cette analyse post hoc évalue la dépendance au poids des effets du sémaglutide 2,4 mg sur les critères d'évaluation de l'étude(histologie, TNI) après 72 semaines (S), en utilisant les voies indépendantes et dépendantes de la perte de poids comme covariables.

Matériel et Méthodes

Les critères d'évaluation histologiques comprenaient la résolution de la MASH et l'amélioration de la fibrose. Les critères d'évaluation des répondeurs TNI liés à la stéatohépatite étaient la réduction des ALAT (≥ 17 unités) et du score FAST ($\geq 0,22$). Les critères d'évaluation des répondeurs TNI liés à la fibrose étaient la réduction de l'élastographie par VCTE (30 %) et du score ELF ($\geq 0,5$ unités). Tous les critères d'évaluation ont été évalués par régression logistique à la S72, avec le traitement comme exposition, le % de perte de poids entre l'inclusion et la S72 comme médiateur, et l'état initial du diabète de type 2, le stade de fibrose et le poids corporel comme covariables. Les tailles d'effet totales, indépendantes et dépendantes de la perte de poids ont été calculées par odds ratios (OR), et les données manquantes ont été omises.

Résultats

Pour les critères d'évaluation liés à la stéatohépatite, l'effet total (OR[IC à 95 %]) pour l'ALAT, le score FAST et la résolution de la stéatohépatite sans aggravation de la fibrose était respectivement de 4,7(3,3-6,6), 6,9(4,3-10,9) et 3,9(2,8-5,5). Les OR[IC à 95 %] pour l'effet indépendant de la perte de poids étaient respectivement de 3,0(2,0-4,6), 2,8(1,7-4,7) et 2,0(1,4-3,0), et pour l'effet dépendant de la perte de



Communications Orales AFEF 2025

poids, les OR (IC 95%) étaient respectivement de 1,5(1,2-2,0), 2,5(1,8-3,4) et 1,9(1,6-2,4). Globalement, 71,9%, 53,3% et 51,9% de l'effet total sur l'ALAT, le score FAST et la résolution de la MASH, respectivement, n'ont pas été influencés par la perte de poids. Pour les critères d'évaluation liés à la fibrose, l'effet total (OR [95% CI]) pour le VCTE, le score ELF et l'amélioration de la fibrose sans aggravation de la MASH était respectivement de 3,0(2,0-4,4), 4,5(3,1-6,4) et 2,1(1,5-3,1). Les OR(IC 95 %) pour l'effet indépendant de la perte de poids étaient respectivement de 1,7(1,1-2,7), 2,4(1,6-3,7) et 1,5(1,0-2,4), et pour l'effet dépendant de la perte de poids, les OR (IC 95 %) étaient respectivement de 1,7(1,4-2,2), 1,9(1,5-2,3) et 1,4(1,1-1,8). Cela montre que 48,9 %, 58,5 % et 55,5 % de l'effet total sur le VCTE, le score ELF et sur l'amélioration de la fibrose, respectivement, n'ont pas été influencés par la perte de poids.

Conclusion

Le sémaglutide 2,4 mg a amélioré l'histologie et les TNI liés à la stéatohépatite métabolique et à la fibrose grâce à des contributions égales de mécanismes indépendants et dépendants de la perte de poids, avec des effets au-delà de la perte de poids.

Déclaration de conflit d'intérêt :

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



Communications Orales AFEF 2025

Résumé n° CO_06

Utilité de la répétition de la mesure d'élasticité hépatique par élastométrie pour établir l'indication du traitement pharmacologique chez les patients avec une MASLD : résultats dans une large cohorte de vraie vie

H. Fontaine* ¹; T. Vidal-Trecan ²; Y. Schwartz ²; J.B. Julla ²; J.P. Riveline ²; V. Esnault ¹;
D. Valla ¹; J.F. Gautier ²; L. Castera ¹

¹ Clichy; ² Paris

Introduction

D'après les recommandations de l'AASLD, le traitement pharmacologique est indiqué chez les patients atteints de MASLD avec des lésions de fibrose F2-3, définies par une valeur d'élasticité hépatique (LSM) en élastométrie (FibroScan) ≥ 8 et ≤ 20 kPa. Il a été suggéré que la répétition de cet examen pouvait diminuer le nombre de faux positifs, mais les données de variabilité sont parcellaires. Nous avons analysé la variabilité de la LSM (au cours d'une période de moins d'un an) et l'impact de la répétition de cet examen sur ses performances diagnostiques pour la fibrose F2-3.

Matériel et Méthodes

Au sein d'une large cohorte de patients suivis pour une MASLD dans 2 centres tertiaires, 1120 patients, avec 2 élastométries fiables (≥ 10 mesures valides) réalisées à moins d'un an d'intervalle, ont été inclus dans l'étude de variabilité (âge 59 ± 12 ans; femmes 42,6 % ; IMC médian 30,3 (7,5) kg/m²; LSM 7,1 (5,3) kPa; CAP 299 (75) dB/m). Chez un sous-groupe de 110 patients, les 2 élastométries, à 1 an d'intervalle, ont été suivies d'une biopsie hépatique (délai médian entre la 2^{ème} élastométrie et la biopsie de 3,5 (56,8) jours). Les facteurs associés à la variabilité de la LSM ont été analysés

Résultats

Le coefficient de variation intra-patient (wCV) de la LSM était de 25,6% [IC95% : 23,8-27,2] chez les 1120 patients et de 26,9% [22,8-30,4] dans le sous-groupe des 110 patients ayant eu une biopsie. La valeur de la LSM au 2^o examen restait dans la même catégorie de risque chez la majorité des patients (Figure). Parmi les 384 patients ayant une LSM ≥ 8 and ≤ 20 kPa sur le 1^o examen, 157 (41 %) avait une LSM < 8 kPa sur le 2^{ème} examen. Parmi les 77 patients avec une LSM > 20 kPa sur le 1^o examen, 29 (38%) avaient une LSM entre 8 et 20 kPa sur le 2^{ème} examen. En analyse multivariée, la variation de LSM était associée à la variation du CAP, de l'IMC et du délai entre les 2 examens.

Dans le sous-groupe des 110 patients (F ≥ 2 sur la biopsie chez 65 %), l'AUC la plus élevée pour le diagnostic de fibrose F2-3, était obtenue avec la valeur la plus basse de LSM entre les 2 élastométries : 0,84 [0,76-0,92] vs 0,78 [0,69-0,87] avec la valeur de la 1^o et 0,79 [0,70-0,88] avec la valeur de la 2^{ème}. En tenant compte de la

Communications Orales AFEF 2025

valeur la plus basse de LSM, parmi les 56 patients avec une indication thérapeutique (LSM 8-20 kPa), des lésions de fibrose F2-3 étaient présentes chez 36 (72%) à la biopsie. Cependant, parmi les 54 patients sans indication thérapeutique (LSM <8 kPa ou >20 kPa), l'indication du traitement aurait été manquée chez 21 (39 %), ayant une fibrose F2-3 à la biopsie.

Conclusion

Dans une large cohorte de vraie vie de 1120 patients suivis pour une MASLD et ayant eu 2 élastométries en moins d'un an, la variabilité était de 25,6 % et était associée aux variations du CAP et de l'IMC. La répétition de l'élastométrie et l'utilisation de la valeur de LSM la plus basse permet une meilleure sélection des patients pour le traitement (F2-3).

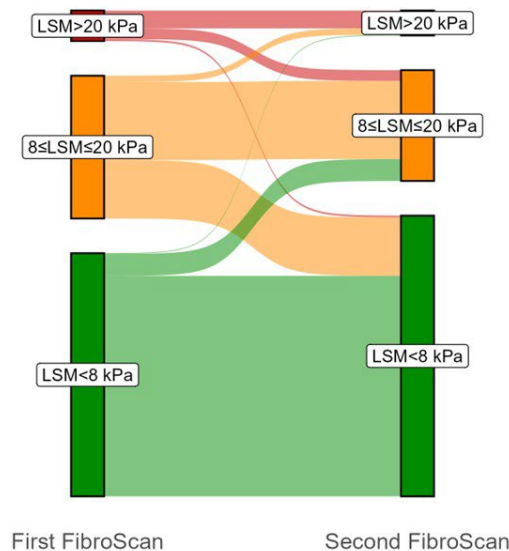


Figure : Evolution de la catégorie (patient éligible pour le traitement : LSM 8-20 kPa) sur une période de moins d'un an chez 1120 patients suivis pour une MASLD (diagramme de Sankey)

Déclaration de conflit d'intérêt :

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



Communications Orales AFEF 2025

Résumé n° CO_07

MARS : un score non-invasif simple et accessible pour évaluer la réponse au traitement dans la MASH

J. Boursier* ¹; A. Delamarre ²; C. Bureau ³; Y. CHOUIK ⁴; L. Parlati ⁵; S. Faure ⁶; C. Caussy ⁴; V. Leroy ⁷; V. Ratzu ⁵; L. Castera ⁸

¹ Angers; ² Bordeaux; ³ Toulouse; ⁴ Lyon; ⁵ Paris; ⁶ Montpellier; ⁷ Creteil; ⁸ Clichy

Introduction

Avec l'arrivée des traitements pharmacologiques dans la MASH, l'évaluation non-invasive de la réponse thérapeutique représente un besoin médical non couvert important. Des données récentes indiquent que la régression de la stéatose hépatique mesurée par IRM-PDFF serait un marqueur prometteur de la résolution de la MASH. Néanmoins, l'IRM reste coûteuse et peu accessible. Le paramètre d'atténuation contrôlée (CAP) est une technologie échographique « point of care », développée pour évaluer et quantifier la stéatose hépatique. Notre objectif était d'évaluer le CAP et de développer un nouveau score pour le diagnostic non-invasif de la résolution de la MASH.

Matériel et Méthodes

205 patients adultes atteints de MASH et ayant bénéficié de deux biopsies hépatiques au cours de leur suivi avec mesure simultanées du CAP ont été inclus rétrospectivement dans 10 centres tertiaires. Le critère de jugement était la résolution de la MASH, définie par une inflammation lobulaire absente ou légère (grade 0–1 du NASH CRN), une absence de ballonnisation hépatocytaire (grade 0 du NASH CRN), et l'absence d'aggravation de la fibrose à la deuxième biopsie. Le delta relatif des biomarqueurs (rel Δ , %) était calculé de la façon suivante : [valeur de suivi – valeur initiale] / valeur initiale.

Résultats

L'âge médian des patients était de 60 ans (IQR : 54–66), 50% étaient des femmes, l'IMC médian était de 33 kg/m² (IQR : 30–36), et 65% étaient diabétiques de type 2. L'intervalle médian entre les deux biopsies était de 18 mois (IQR : 15–22). La résolution de la MASH était observée chez 29 patients (14%). La baisse du CAP était de –55 dB/m (IQR : –87 ; –25) chez les patients avec résolution de la MASH, versus –9 dB/m (IQR : –47 ; +22) chez les patients sans résolution de la MASH (p<0,001). L'AUC du rel Δ CAP pour la résolution de la MASH était de 0,708±0,054. En analyse multivariée, les paramètres indépendamment associés à la résolution de la MASH étaient : le rel Δ CAP, le rel Δ gamma-GT, l'ASAT à baseline, et le CAP à baseline. La combinaison de ces quatre paramètres dans le score MARS (MASH Resolution Score, s'échelonnant de 0 à 1) permettait d'augmenter l'AUC à 0,854±0,037. Le seuil de sensibilité à 90% (<0,07) avait une excellente valeur prédictive négative (VPN : 97%). Comme attendu dans cette population à faible



Communications Orales AFEF 2025

prévalence de résolution de la MASH, le seuil de spécificité à 90% ($>0,30$) avait une valeur prédictive positive modérée (VPP : 48%). Des simulations ont montré que la VPP atteignait 90% pour une prévalence de résolution de la MASH à 60%, taux observé dans l'étude de phase 3 ESSENCE (Sanyal et al., NEJM 2025).

Conclusion

Le MARS permet une évaluation non-invasive performante de la résolution de la MASH. Ce nouveau score, basé sur des paramètres simples et le résultat d'un outil « point of care » déjà disponible, peut être facilement calculé en consultation. Il facilitera l'évaluation de la réponse au traitement chez les patients atteints de MASH.

Déclaration de conflit d'intérêt :

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



Communications Orales AFEF 2025

Résumé n° CO_08

Deux années de traitement par resmetirom dans la cirrhose métabolique compensée améliorent l'élasticité hépatique, les biomarqueurs de fibrose, et le risque d'hypertension portale

V. Ratzu* ¹; N. Alkhouri ²; R. Taub ³; X. Lu ³; R. Pushkin ³; M.R. Charlton ³; S.E. Moussa ⁴; A. Kohli ²; M. Nouredin ⁵; J.M. Schattenberg ⁶

¹ Paris; ² Phoenix; ³ Conshohocken; ⁴ Tucson; ⁵ Houston; ⁶ Hambourg

Introduction

La cirrhose métabolique (CM, associée à la stéatohépatite métabolique - MASH) avec hypertension portale cliniquement significative (HTPcs) augmente le risque de décompensation hépatique. Le resmetirom, un agoniste sélectif du récepteur β des hormones thyroïdiennes, est le premier traitement approuvé aux Etats-Unis pour la stéatohépatite métabolique avec fibrose modérée/avancée (F2-F3). L'objectif de cette analyse est d'évaluer les effets du resmetirom après deux années de traitement chez des patients atteints de CMc, avec ou sans HTPcs.

Matériel et Méthodes

Cette analyse inclut 122 patients avec une CMc (Child-Pugh A), confirmée par biopsie hépatique ou sur critères cliniques (NCT04197479, NCT04951219). Les patients ont reçu 80 mg/j de resmetirom en ouvert pendant deux ans. L'HTPcs a été évaluée selon les critères de Baveno VII, en s'appuyant sur l'élastographie hépatique impulsionnelle et le taux de plaquettes. 35% des patients répondaient aux critères de Baveno pour une HTPcs, 14 % pour une HTP probable, et 51 % pour une HTP absente/faible. 113 patients ont terminé deux années de traitement. La stéatose a été mesurée par IRM-PDFF. Les biomarqueurs non-invasifs et les données d'imagerie ont été analysés depuis l'inclusion jusqu'à deux ans.

Résultats

Après deux années de traitement par resmetirom, 65% des patients présentant une HTPcs probable ou confirmée au début de l'étude sont passés dans des catégories de risque plus faibles : 42% avec une HTP absente/faible, et 23% avec une HTP probable. Une amélioration significative a été observée sur l'élasticité hépatique (variation moyenne de l'élastographie impulsionnelle : -6,7 kPa ; variation moyenne de l'élastographie par IRM : -1,2 kPa chez les patients dont la PDFF initiale était $\leq 5\%$, et -0,48 kPa chez ceux dont la PDFF initiale était $>5\%$). Une réduction $\geq 25\%$ de l'élastographie impulsionnelle a été observée chez 51% des patients. La stéatose hépatique a également diminué (IRM-PDFF : -33%), ainsi que les enzymes hépatiques ALAT (-25%) et GGT (-45%). Le traitement a été bien toléré ; les effets indésirables les plus fréquents étaient des troubles gastro-intestinaux légers.



Communications Orales AFEF 2025

Conclusion

Deux années de traitement par 80 mg/j de resmetirom ont conduit à une amélioration significative des biomarqueurs non invasifs de fibrose, de l'élasticité hépatique, et du risque d'hypertension portale chez des patients atteints de CMc. Ces résultats soulignent le potentiel bénéfice clinique du resmetirom chez ces patients. Une étude randomisée portant sur 845 patients est en cours.

Déclaration de conflit d'intérêt :

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



Communications Orales AFEF 2025

Résumé n° CO_09

Exportabilité de la performance des tests non invasifs pour la MASLD avancée : FIB-4 vs FIB-9, LSM et un nouveau test sanguin : FIB-4.4

G. Pennisi¹; S.J. Song²; S. Petta¹; V. Wong²; J. Boursier³; A. Delamarre⁴; C. Costentin⁵; P. Calès*³

¹ Palerme; ² Hong Kong; ³ Angers; ⁴ Bordeaux; ⁵ Grenoble

Introduction

Un test non invasif (TNI) simple, i.e. comprenant des marqueurs sanguins usuels, tel que le FIB-4, est recommandé pour le dépistage de la fibrose avancée dans la MASLD. Récemment, le FIB-4 a été concurrencé par des TNI simples générés par IA (e.g. FIB-9). Le premier objectif était d'évaluer la robustesse de la performance des TNI simples dans différents centres, i.e. leur exportabilité. Le deuxième objectif était de développer si nécessaire un TNI simple robuste.

Matériel et Méthodes

2059 patients avec MASLD ont été inclus dans 5 centres de 3 pays. Toutes les caractéristiques des patients étaient significativement différentes entre les centres. Les principaux TNI évalués étaient : FIB-4, FIB-9, LSM (Fibroscan). Le critère de jugement était la fibrose avancée (F2+F3 Kleiner). La performance des TNI a été évaluée par l'AUC, la précision diagnostique soit binaire selon l'indice de Youden max ou ternaire selon les seuils de Se et Spe 90%. La précision ternaire globale a été calculée avec un taux de 0 % dans la zone indéterminée en intention de diagnostiquer. La variabilité entre les centres a été principalement évaluée par la plage entre les extrêmes de performance des centres. Un nouveau TNI robuste a été dérivé par IA dans la population de dérivation (620 pts de 2 centres). Il comprenait 4 marqueurs sanguins : ASAT, ALAT, plaquettes, INR ajustés sur 4 variables cliniques : âge, poids, taille, diabète et a donc été appelé FIB-4.4.

Résultats

Ils sont donnés dans la population de validation avec données complètes (1321 pts dans 3 centres de 3 pays) et détaillés dans le tableau. 1) Variabilité inter-centre. Il y avait une différence significative entre centres pour les descripteurs suivants, AUC : FIB-4.4 ($p=0,035$), FIB-9 ($p<0,001$) ; précision binaire : FIB-4 ($p=0,041$) ; précision ternaire : FIB-4 ($p<0,001$), FIB-4.4 ($p=0,022$). 2) L'AUC globale était significativement diminuée vs FIB-4.4 pour FIB-4 ($p<0,001$) et FIB-9 ($p=0,002$) ou augmentée pour LSM ($p=0,025$). 3) La précision binaire était significativement diminuée vs FIB-4.4 pour FIB-4 ($p<0,001$) et LSM ($p=0,044$) mais similaire à FIB-9 ($p=1$). 4) La précision ternaire globale était significativement diminuée vs FIB-4.4 pour FIB-4 ($p<0,001$) et LSM ($p=0,033$) mais non différente de FIB-9 ($p=0,081$). 5) Algorithmes. FIB-4 et FIB-4.4 ont été évalués dans les parcours de dépistage selon les seuils de TNI recommandés (AASLD 2023 et EASL 2024) ou provenant de la



Communications Orales AFEF 2025

population de dérivation. La plage entre les 6 parcours obtenus était : taux d'indéterminés : 9,5-18,6 % ($p < 0,001$), précision ternaire globale : 63,9-76,4 % ($p < 0,001$). Les meilleures valeurs précédentes étaient fournies par le parcours AASLD avec FIB-4.4.

Conclusion

FIB-4.4, incluant seulement 4 marqueurs sanguins usuels, est un TNI remarquable car plus simple que FIB-9, plus robuste que FIB-4 et FIB-9 et de diagnostic plus performant que FIB-4 et LSM.

	FIB-4	FIB-4.4	FIB-9	LSM
AUROC :				
Plage	0,759-0,814	0,800-0,866	0,754-0,868	0,850-0,879
p	0,113	0,035	<0,001	0,293
Globale	0,776	0,832	0,813	0,864
p vs FIB-4.4	<0,001	-	0,002	0,025
Précision binaire :				
Plage (%)	69,4-76,4	76,0-81,0	76,3-80,3	74,7-76,1
p	0,041	0,254	0,425	0,868
Globale (%)	73,6	78,7	78,6	75,4
p vs FIB-4.4	<0,001	-	1	0,044
Précision ternaire :				
Plage (%)	40,1-55,4	58,5-67,0	57,9-64,5	58,3-60,3
p	<0,001	0,022	0,076	0,848
Globale (%)	49,1	63,2	61,0	59,5
p vs FIB-4.4	<0,001	-	0,081	0,033

Tableau. Performance des TNI dans la population de validation (1321 pts dans 3 centres).

Déclaration de conflit d'intérêt :

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



Communications Orales AFEF 2025

Résumé n° CO_10

Pronostic du traitement par TIPS chez les patients âgés de ≥ 70 ans : résultats d'une cohorte multicentrique française

H. Larrue* ¹; J. Tainturier ²; C. Bouzbib ³; J.P. Cervoni ⁴; L. Dubé ⁵; S. Métivier ¹;
L. D'alteroche ²; D. Thabut ³; L. Milot ⁶; P. Calame ⁴; F. Artru ⁵; L. Elkrief ²; M. Rudler ³;
C. Bureau ¹; J. Dumortier ⁶

¹ Toulouse; ² Tours; ³ Paris; ⁴ besançon; ⁵ Rennes; ⁶ Lyon

Introduction

Le traitement par TIPS (shunt intra-hépatique porto-systémique par voie jugulaire) améliore le pronostic des patients avec cirrhose et complications de l'hypertension portale (HTP) en prévenant la nouvelle décompensation et en augmentant la survie. Les essais contrôlés randomisés ont exclu les patients ≥ 70 ans. La mise en place d'un TIPS chez les patients ≥ 70 ans est débattue du fait de l'absence de bénéfice prouvé sur la survie et du risque élevé d'encéphalopathie hépatique et de décompensation cardiaque. L'objectif de cette étude était d'évaluer la survie des patients de ≥ 70 ans avec cirrhose traités par TIPS.

Matériel et Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective multicentrique menée dans 6 centres français entre 2010 et 2024, qui incluait les patients ≥ 70 ans traités par TIPS (prothèse couverte) et un suivi ≥ 6 mois. Les données cliniques et biologiques étaient recueillies le jour de la pose du TIPS. Les événements d'intérêt étaient la nouvelle décompensation, l'encéphalopathie, la décompensation cardiaque et le décès pendant la première année. Les variables étaient décrites sous forme de proportions ou de moyennes selon le cas. La différence entre les proportions a été évaluée par test du Chi² et les différences entre les moyennes par test T de Student. La survie sans nouvelle décompensation et la survie à un an étaient estimées par la méthode de Kaplan-Meier.

Résultats

125 patients ont été inclus, d'âge moyen 73 ans (± 3 [70-85]), dont 67% d'hommes. La moyenne du score de Child-Pugh était 7,7 ($\pm 2,1$) et du score de MELD 12,5 ($\pm 4,7$). La médiane de suivi était de 319 jours. 59% des hépatopathies étaient liées à l'alcool (42% de sevrage). Les indications du TIPS étaient : ascite réfractaire (37%), pré-emptif (18%), prévention secondaire de la récurrence hémorragique (16 %), sauvetage (15%), préopératoire (15 %). 16 % des patients avaient un antécédent d'encéphalopathie et 31% une cardiopathie connue. A un an, les taux actuariels de nouvelle décompensation, d'encéphalopathie hépatique, et de décompensation cardiaque étaient de 54%, 39% et 8%, respectivement. La survie globale et la survie sans nouvelle décompensation à un an étaient de 57% et 32%. La survie globale et la survie sans décompensation à 1 an n'étaient pas différentes selon l'indication :



Communications Orales AFEF 2025

TIPS sauvetage : 50% et 33%, pré-emptif 52% et 30%, TIPS programmé 56% et 28%, respectivement. Les scores de MELD et Child Pugh, la créatinine et la natrémie (modèle Expect récemment publié) n'étaient pas différents entre les groupes patients vivants vs patients décédés.

Conclusion

Chez les patients de ≥ 70 ans traités par TIPS, la survie globale et la survie sans décompensation étaient d'environ 50% et 30%, malgré une sélection stricte. Cela souligne la nécessité de développer un modèle propre à cette classe d'âge qui pourrait intégrer notamment des scores de fragilité.

Déclaration de conflit d'intérêt :

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



Communications Orales AFEF 2025

Résumé n° CO_11

TIPS préventif (preemptive TIPS) en vie réelle dans une large cohorte rétrospective tri-centrique

J. Tessard¹; L. Dubé¹; A. Matias²; N. Verdon³; L. D'alteroche²; C. Aubé³; C. Nicolas²; C. Jézéquel¹; B. Giguet¹; M.A. Jegonday¹; E. Bardou-Jacquet¹; A. Lannes³; L. Elkrief²; F. Artru*¹

¹ Rennes; ² Tours; ³ Angers

Introduction

La mise en place d'un TIPS préventif (p-TIPS) est recommandée dans les 72 heures chez les malades atteints de cirrhose avec hémorragie digestive variqueuse, lorsque la cirrhose est classée Child-Pugh C ou Child-Pugh B avec hémorragie active, pour améliorer la survie à 1 an. Cependant, les données évaluant le pronostic des malades après p-TIPS en vie réelle sont limitées. Le Freiburg Index of Post TIPS Survival (FIPS) a été proposé comme score prédictif de mortalité à 1 an après TIPS mais n'a pas été évalué dans l'indication de p-TIPS.

Matériel et Méthodes

Etude rétrospective incluant tous les malades atteints de cirrhose ayant présenté une hémorragie variqueuse (œsophagiennes ou gastriques), et ayant eu un p-TIPS selon les critères validés entre 2014 et 2024 dans 3 centres tertiaires français. Les p-TIPS réalisés au-delà du délai de 72h étaient également inclus. Les critères d'évaluation étaient la survie et la survie sans transplantation hépatique (TH) à 1 an.

Résultats

159 patients étaient inclus (âge médian 55 ans (IQR 47-61), MELD médian 18 (15-21), score de Child-Pugh 10 (8-11)) et FIPS -0,34 (-0,90-0,29). La cirrhose était liée à l'alcool ou mixte (alcool et dysmétabolique) dans 93 % des cas et 22% des patients étaient sevrés au moment du p-TIPS. Le délai médian entre l'hémorragie et le p-TIPS était de 2 (1-3) jours. L'hémorragie était liée à une rupture de varices œsophagiennes chez 85% des malades. Le suivi médian était de 655 (237-1119) jours. Dans l'année suivant le p-TIPS on observait 36 (23%) décès et 21 (13 %) TH. La survie à 1 an était de 77,0% (IC 95%: 70,3-83,6) et la survie sans TH à 1 an de 67,6% (IC 95%: 60,2-75,0). En analyse multivariée excluant les scores usuels, les facteurs associés la survie et survie sans TH à 1 an étaient l'âge, la bilirubinémie et la créatininémie. Le délai hémorragie variqueuse-p-TIPS n'était pas associé aux critères d'évaluation. En analyse multivariée restreinte au MELD et FIPS, seul le FIPS était associé à la survie à 1 an (Hazard ratio HR 2,01 (IC 95% : 1,25-3,21), p=0.002) et la survie sans TH à 1 an (HR 2,16 (IC 95%: 1,44-3,24), p=0.0002). Les AUROCs du FIPS pour la prédiction de la survie et de la survie sans TH à 1 an étaient de 0,68 et 0,71. L'analyse en courbe spline cubique retrouvait une association positive non linéaire entre le FIPS et le HR des critères d'évaluation à



Communications Orales AFEF 2025

partir du seuil de -1. Pour les deux critères d'évaluation, deux seuils de FIPS étaient identifiés par l'index de Youden: -0,08 et 0,49. Selon ces seuils, la survie à 1 an était de 84%, 75 % et 47 % chez les patients ayant un FIPS <-0,08, compris entre -0,08 et 0,49, et $\geq 0,49$ ($p=0.003$), respectivement. De même, la survie sans TH à 1 an était 78%, 63% et 24% ($p<0,0001$), pour ces trois populations respectives (Figure 1AB).

Conclusion

Dans cette large cohorte en vie réelle, l'âge, la bilirubinémie et la créatininémie étaient indépendamment associés à la survie et à la survie sans TH à 1 an après un p-TIPS. Le score FIPS, avec des seuils spécifiques, pourrait s'avérer utile pour identifier les patients à haut risque de décès ou de recours à la TH après p-TIPS.

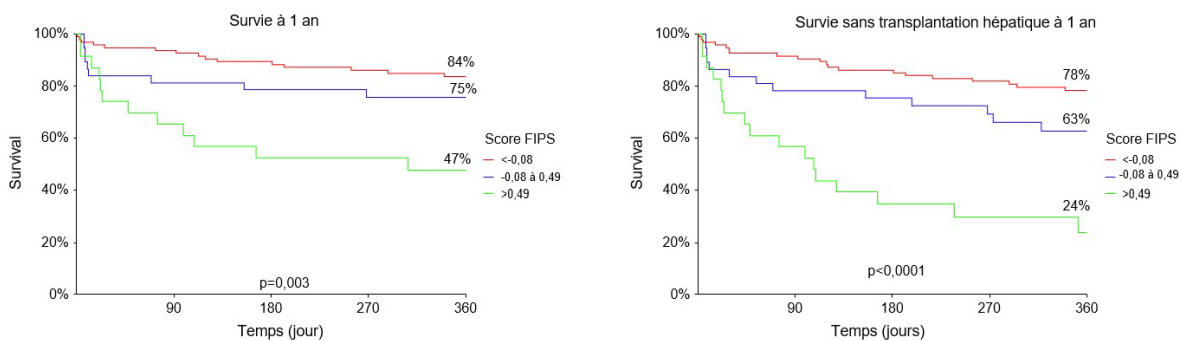


Figure 1: survie à 1 an (A) et survie sans transplantation hépatique à 1 an (B) suivant la mise en place d'un TIPS préventif (p-TIPS) selon le score FIPS

survie à 1 an (A) et survie sans transplantation hépatique à 1 an (B) suivant la mise en place d'un TIPS préventif (p-TIPS) selon le score FIPS

Déclaration de conflit d'intérêt :

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



Communications Orales AFEF 2025

Résumé n° CO_12

Le TIPS de sauvetage doit être discuté pour toute hémorragie réfractaire liée à l'hypertension portale, quelle que soit la sévérité de la cirrhose

C. Bouzbib* ¹; A. Baiges ²; J.C. Garcia-Pagan ³; D. Patch ⁴; H. Larrue ⁵; C. Bureau ⁵; D. Tripathi ⁶; F. Schepis ⁷; W. Laleman ⁸; M. Senzolo ⁹; M. Praktiknjo ¹⁰; L. D'alteroche ¹¹; L. Hartl ¹²; L. Haudebourg ¹; D. Thabut ¹; M. Rudler ¹

¹ Paris; ² Barcelone; ³ Barcelona; ⁴ Londres; ⁵ Toulouse; ⁶ Birmingham; ⁷ Modena; ⁸ Leuven; ⁹ Padova; ¹⁰ Münster; ¹¹ Tours; ¹² Vienne

Introduction

Chez les patients (pts) atteints de cirrhose, la pose d'un TIPS (dérivation portosystémique intra-hépatique par voie transjugulaire) de sauvetage pour hémorragie réfractaire sur hypertension portale (HTP) est associée à une mortalité à 1 mois entre 30 et 50% dans des séries rétrospectives, malgré un contrôle de l'hémorragie >90%. La survie sans transplantation hépatique (TH) était nulle chez les pts avec score de Child ≥14 et un taux de survie à 6 semaines de 5-10% si lactate ≥12 mM et/ou score de MELD ≥30, suggérant la futilité du TIPS chez ces pts. L'objectif de cette étude est de valider ces critères de futilité.

Matériel et Méthodes

Dans une cohorte européenne prospective multicentrique de pts traités par TIPS, les critères d'inclusion étaient la pose d'un TIPS de sauvetage pour varices œsophagiennes (VO) ou gastriques (VG) sur cirrhose (hémorragie réfractaire si non contrôlée par la prise en charge initiale / récidivante si récidive hémorragique dans les 5 jours suivant l'épisode hémorragique initial) entre 2020 et 2024. Les critères d'exclusion étaient une HTP non cirrhotique ou un antécédent de TH. Le critère de jugement principal était la survie à J42 (TH risque compétitif) et les critères de jugement secondaires étaient la survie à 1 an, la TH et les décompensations ultérieures (ascite, encéphalopathie hépatique (EH), récidive d'hémorragie sur HTP).

Résultats

164 pts ont été inclus dans 14 centres (hommes 72,6%, âge médian 54 ans, cirrhose liée à l'alcool 76%, Child A/B/C 10%/49%/41%, Child médian 9, MELD médian 16, ACLF 23% (1/2/3 2%/11%/10%), rupture de VO/VG 82%/18%, hémorragie réfractaire/récidivante 76,8%/23,2%). Au moment du TIPS, 25% des pts étaient sous catécholamines, avec un taux d'hémoglobine médian 8,4 g/dL, lactate 2,2 mM et un besoin transfusionnel médian de 4 CGR. La survie à J42 était de 76,2%, sans différence significative selon l'indication de TIPS (hémorragie réfractaire/récidivante 73,8%/78,9%, p=0,14). En analyse uni- et multivariée, les facteurs indépendamment associés à la survie à J42 étaient la présence d'une ACLF lors du TIPS, une consommation active d'alcool et un MELD élevé. Aucun patient n'avait un score de Child C14 et seul un patient avait un score de Child C15, décédé avant J42. Les



Communications Orales AFEF 2025

critères MELD $\geq$ 30 et/ou lactate $\geq$ 12 mM étaient identifiés chez 25 patients, dont 2 ont été transplantés avant J42, et avec un taux de survie sans TH à J42 de 40%. Après TIPS, 108 pts (66%) présentaient une décompensation ultérieure à 1 an (EH 48%, ascite 38%, récurrence hémorragique 15%). A 1 an, 111 pts étaient vivants (67,8%), dont 11 TH (6,3%).

Conclusion

Dans cette série prospective récente, le TIPS de sauvetage était associé à un pronostic bien moins sombre que dans les précédents essais publiés, possiblement en partie en raison d'une sélection des patients. Les critères de futilité précédemment décrits ne sont pas validés dans cette cohorte européenne. Ainsi, cette thérapeutique de sauvetage doit toujours être discutée au cas par cas, avec la TH, quelle que soit la sévérité de l'hépatopathie.

Déclaration de conflit d'intérêt :

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



Communications Orales AFEF 2025

Résumé n° CO_13

L'animal naming test (ANT) à la sortie d'hospitalisation est associé au risque d'encéphalopathie hépatique après pose de TIPS électif

M. Jorus¹; C. Bouzbib¹; C. Roux¹; P. Sultanik¹; L. Kheloufi¹; S. Mouri¹; N. Weiss¹;
D. Thabut¹; M. Rudler*¹

¹ Paris

Introduction

Le TIPS (transjugular intra hepatic porto-systemic shunt) améliore le pronostic et de la survie des patients atteints de cirrhose ayant une ascite sévère ou une hémorragie digestive par rupture de varices à haut risque de récurrence. L'encéphalopathie hépatique (EH) est la complication la plus crainte après pose de TIPS. L'objectif de ce travail était d'évaluer l'intérêt d'un test d'EH minime (animal naming test ou ANT) afin de prédire la survenue d'une EH après TIPS.

Matériel et Méthodes

Nous avons sélectionné de manière prospective tous les patients ayant été traités par TIPS électif entre septembre 2019 et novembre 2024 dans notre centre. L'ANT (1 min) était évalué avant la pose de TIPS puis à la sortie du patient, et à 1, 3 et 6 mois.

Le critère de jugement principal de l'étude était la survenue d'EH clinique, les critères secondaires la survie et le recours à la transplantation hépatique (TH).

Résultats

98 patients consécutifs ont été inclus (hommes 80.6%, âge moyen de 59 ans, cause de cirrhose ALD/ MetALD/ MASH/ autres dans 41%/ 25%/ 14%/ 20%, score MELD médian de 11 [9-14], score de Child-Pugh B/ C dans 76/ 6%, indication de TIPS pour ascite/ prophylaxie secondaire/ pré-chirurgie dans 69%/ 17%/ 14%, antécédent d'EH dans 22%, traitement par lactulose dans 34 % et par rifaximine dans 71% des cas). L'ANT médian était de 20 (16 – 26). Au cours du suivi, l'ANT n'a pas été significativement modifié, ni à la sortie, ni à 1, 3 ou 6 mois (p=0.98). Au total, 32/98 (32,7 %) patients ont développé une EH clinique dans un délai moyen de 54 jours. En analyse multivariée, les facteurs indépendants associés au développement ultérieur d'une EH clinique étaient l'âge (HR = 1,04, IC 95% [1 ; 1,09], p=0,04), l'ammoniémie avant TIPS (HR=1,01, IC 95 % [1,00 ; 1,02], p=0,007) et l'ANT à la sortie (HR=0,89, IC 95% [0,81 ; 0,97], p=0,005), mais pas l'ANT avant TIPS (HR=0,95, IC 95% [0,95 ; 1,01], p=0,06). Dix-neuf patients sont décédés au cours du suivi, et 9 ont été greffés. L'âge et le score de MELD étaient des facteurs indépendants associés au décès ou à la TH.



Communications Orales AFEF 2025

Conclusion

Nous confirmons dans cette étude que l'ANT pré-TIPS n'était pas prédictif d'une EH clinique dans notre série de patients traités par TIPS électifs. Cependant, l'ANT à la sortie peut être utile pour identifier précocement les patients présentant un risque plus élevé d'EH après TIPS, chez lesquels la prophylaxie pourrait être intensifiée et la transplantation hépatique pourrait être discutée.

Déclaration de conflit d'intérêt :

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



Communications Orales AFEF 2025

Résumé n° CO_14

Incidence et facteurs prédictifs d'encéphalopathie hépatique (EH) après pose d'un TIPS électif dans le cadre d'une cirrhose : cohorte ancillaire d'un essai multicentrique randomisé

A. Leproux* ¹; L. Haudebourg ¹; H. Larrue ²; N. Weiss ¹; C. Jézéquel ³; I. Archambeaud ⁴; L. D'alteroche ⁵; S. Dharancy ⁶; P. BORENTAIN ⁷; O. Frédéric ⁸; A. Plessier ⁹; V. De Lédinghen ¹⁰; N. Ganne-Carrié ¹¹; N. Carbonell ¹; M. Rudler ¹; C. Bureau ²; D. Thabut ¹

¹ Paris; ² Toulouse; ³ Rennes; ⁴ Nantes; ⁵ Tours; ⁶ Lille; ⁷ Marseille; ⁸ Angers; ⁹ Clichy; ¹⁰ Pessac; ¹¹ Bobigny

Introduction

La pose de TIPS de façon élective diminue la survenue des décompensations ultérieures chez les patients ayant une cirrhose compliquée d'ascite réfractaire ou d'hémorragies digestives récidivantes en lien avec l'hypertension portale. Cependant, l'EH post-TIPS demeure une complication fréquente et sévère, dont l'impact sur la mortalité reste controversé. L'identification de facteurs prédictifs est complexe en raison de la nature hétérogène et majoritairement rétrospective des études disponibles. L'objectif de l'étude était d'identifier les facteurs prédictifs de survenue d'EH et d'EH sévère après TIPS, et d'évaluer leur valeur pronostique respective à partir d'une population homogène de patients.

Matériel et Méthodes

Il s'agit d'une étude ancillaire de l'essai PRPET, multicentrique, randomisé, en double aveugle contre placebo, ayant évalué l'efficacité de la rifaximine (RFX) versus placebo dans la prévention de l'encéphalopathie hépatique (EH) après TIPS électif chez les patients atteints de cirrhose. Le critère de jugement principal était l'incidence d'une EH clinique (grade ≥ 2) à 6 mois. Les critères de jugement secondaires incluaient la survenue d'une EH sévère (grade ≥ 3), les facteurs prédictifs d'EH évalués en univarié et en multivarié à l'aide du modèle de Fine et Gray (ajusté sur l'âge, le sexe et les comorbidités) et la survie globale à un an selon le modèle de Cox.

Résultats

186 patients ayant bénéficié d'un TIPS électif (ascite réfractaire : 86,5 %) ont été inclus et suivis pendant 12 mois. Une EH clinique à 6 mois est survenue chez 40,3 % des patients, qui était sévère chez 14,3 % d'entre eux. En analyse multivariée, l'âge était un facteur de risque indépendant d'EH post TIPS (HR par année: 1,05, 95% CI: 1,02-1,09, $p=0,003$), tandis que le sexe féminin (HR: 0,38, 95% CI: 0,18-0,79, $p=0,009$), le tabagisme (HR: 0,49, 95% CI: 0,26-0,92, $p=0,026$) et la prise de RFX (HR: 0,55, 95% CI: 0,31-0,97, $p=0,039$) avaient un effet protecteur indépendant. À un an, le taux de survie était de 83,3 %. La survenue d'une EH n'était pas associée à une surmortalité à un an, alors que la survie à un an était significativement diminuée chez les patients ayant présenté une EH sévère (HR: 2,46, 95% CI: 1,13-5,34, $p=0,023$).



Communications Orales AFEF 2025

Conclusion

L'âge constitue un facteur de risque confirmé d'EH post-TIPS électif. L'effet protecteur du tabagisme et du sexe féminin représentent des données nouvelles, à confirmer par d'autres études. Seule la survenue d'une EH sévère était associée à une surmortalité à un an.

Déclaration de conflit d'intérêt :

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



Communications Orales AFEF 2025

Résumé n° CO_15

Impact de la co-infection par le VHD sur les complications hépatiques et la mortalité chez les patients porteurs chroniques du VHB : résultats au sein de la cohorte française ANRS CO22 HEPATHER

L. Parlati* ¹; S. Nilusmas ¹; J. Nicol ¹; C. Lusivika-Nzinga ¹; L. Alric ²; F. Zoulim ³; J. Boursier ⁴; T. Asselah ⁵; J. Foucher ⁶; D. Thabut ¹; D. Labarrière ⁷; N. Ganne-Carrié ⁸; C. Jézéquel ⁹; F. Habersetzer ¹⁰; J.P. Bronowicki ¹¹; G.P. Pageaux ¹²; S. Metivier ²; T. Decaens ¹³; G. Riachi ¹⁴; V. Leroy ¹⁵; V. Ozenne ¹; J.C. Duclos Vallee ¹⁶; I. Rosa ¹⁷; P. Carrier ¹⁸; P. Mathurin ¹⁹; J. Gournay ²⁰; M. Gelu-Simeon ²¹; F. Carrat ¹; M. Bourlière ²²

¹ Paris; ² Toulouse; ³ Lyon; ⁴ Angers; ⁵ Clichy; ⁶ Pessac; ⁷ Orléans; ⁸ Bobigny; ⁹ Rennes; ¹⁰ Strasbourg; ¹¹ Vandoeuvre-lès-nancy; ¹² Montpellier; ¹³ Grenoble; ¹⁴ Rouen; ¹⁵ Créteil; ¹⁶ Villejuif; ¹⁷ Créteil; ¹⁸ Limoges; ¹⁹ Lille; ²⁰ Nantes; ²¹ Pointe-à-Pitre; ²² Marseille

Introduction

Plusieurs études, souvent rétrospectives, montrent que la co-infection B/Delta (VHB/VHD) est associée à une morbidité et une mortalité hépatique plus importante que la mono-infection par le virus B (VHB). Les études comparatives cas-témoins sont plus rares. L'objectif de notre étude est d'évaluer dans une étude cas-témoins la morbidité et la mortalité hépatique des patients VHB/VHD comparé aux patients VHB.

Matériel et Méthodes

La cohorte observationnelle, prospective, multicentriques Française ANRS CO22 HEPATHER a inclus entre Aout 2012 et Décembre 2015, 5174 patients VHB avec un suivi jusqu'en Avril 2023. Nous avons réalisé une étude cas témoins pour les patients VHB/VHD avec un appariement 1:5 (VHD:VHB) sur le sexe, l'âge et le centre de soins. L'incidence des complications hépatiques, de greffe hépatique et de mortalité a été évaluée en fonction du statut VHD, de la détectabilité de l'ARN du VHD et de la fibrose hépatique.

Résultats

185 patients VHB/VHD, ont été appariés à 925 patients VHB. L'âge médian était de 43 ans (Q1-Q3:34–51), avec une majorité d'hommes (66%). Le suivi median était de 6,04 (4,27-7,38) ans pour les patients VHB et de 6,28 (4,69-7,4) ans pour ceux VHB/VHD. Par rapport aux patients VHB, ceux coinfectés VHB/VHD étaient plus souvent d'origine africaine (56% vs 41 %, $p < 0,0001$) et présentaient plus fréquemment une fibrose hépatique avancée à l'inclusion (45% vs 14,2 %, $p < 0,0001$), en particulier chez ceux ayant un ARN VHD détectable ($n = 100$) (54,4% vs 38,9%, $p = 0,0009$). Les patients VHB/VHD présentaient un pronostic plus défavorable. Les taux d'incidence (pour 1000 personnes-années) de décès, CHC, décompensation de la cirrhose et transplantation hépatique étaient significativement plus élevés chez les patients VHB/VHD comparés aux patients mono-infectés VHB:



Communications Orales AFEF 2025

15 (9–25) vs 5 (3–7) ($p=0,0003$), 16 (9–26) vs 3 (1,75–5) ($p<0,0001$), 14,8 (8–24) vs 1,4 (0,6–3) ($p<0,0001$), 10,8 (5–19) vs 0,8 (0,2–1,9) ($p<0,0001$), respectivement. Les patients avec ARN VHD détectable avaient une incidence plus élevée de décompensation de la cirrhose comparés à ceux avec ARN indétectable: 27,4 (15–45) vs 0 (0–8) pour 1000 personnes-années ($p=0,0002$) ainsi qu'un taux de survie sans complications hépatiques plus faible. Une analyse de médiation a montré qu'environ 50% de l'effet de la co-infection VHB/VHD sur le CHC ou la mortalité est médié par la fibrose (effet indirect), ce qui signifie que le VHD entraîne une fibrose hépatique, augmentant à son tour le risque de CHC ou de décès. Les 50% restants de l'effet de la co-infection par le VHD semblent indépendants de la fibrose (effet direct) (Table 1).

Conclusion

La co-infection VHB/VHD augmente le risque de complications hépatiques et de décès chez les patients atteints d'une infection chronique par le VHB. Le contrôle du VHD pourrait avoir un double bénéfice: une réduction immédiate du risque via l'effet direct et un bénéfice à long terme via la réduction de la fibrose et des risques qui y sont associés.

Résultat	Effet direct (ED) (HR) [95% CI]	Effet indirect (EI) (HR) [95% CI]	Effet total (HR) [95% CI]	Proportion médiée	P value (ED)	P value (EI)
Décès	1.66 [0.8 – 3.43]	1.685 [1.3 – 2.19]	2.797 [1.29 – 6.05]	50.7% [24.1 – 177.1%]	0.171	<0.001
CHC	2.361 [1.11 – 5.04]	2.31 [1.74 – 3.06]	5.453 [2.43 – 12.24]	49.4% [31.6 – 86.3%]	0.026	<0.001
Cirrhose décompensée	4.159 [1.44 – 12]	2.171 [1.58 – 2.99]	9.027 [2.98 – 27.31]	35.2% [23.1 – 52.8%]	0.008	<0.001
Transplantation hépatique	4.761 [1.47 – 15.37]	2.845 [1.92 – 4.22]	13.542 [3.93 – 46.62]	40.1% [29.1 – 55.9%]	0.009	<0.001

Table 1. Estimation des effets directs et indirects de la co-infection par le VHD sur les complications hépatiques : médiation par la fibrose

Déclaration de conflit d'intérêt :

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



Communications Orales AFEF 2025

Résumé n° CO_16

Etude prospective de phase III, multicentrique, à bras unique, visant à évaluer la sécurité et l'efficacité d'un traitement de 8 semaines par Glécaprévir/Pibrentasvir chez des adultes atteints d'une infection aiguë par le virus de l'hépatite C

J. Llibre ¹; M. Miller ²; L. Fredrick ²; A. Welhaven ²; D. Semizarov ²; J. Marcinek ²; S. Gordon ³; J. Moon ⁴; A. Baumgarten ⁵; T. Asselah* ⁶; K. Workowski ⁷

¹ Barcelone; ² Chicago; ³ Detroit; ⁴ Baltimore; ⁵ Berlin; ⁶ Clichy; ⁷ Atlanta

Introduction

Aux Etats-Unis en 2022, on estimait à 67 000 le nombre d'infections aiguës par le VHC, deux fois plus qu'en 2015. Pour que l'objectif d'élimination de l'hépatite C fixé par l'OMS soit atteint, il est essentiel d'orienter les patients infectés par le VHC en phase aiguë vers des soins précoces afin de prévenir toute nouvelle transmission. L'AASLD et l'EASL recommandent de traiter l'hépatite C aiguë sans délai. Le glécaprévir(G)/pibrentasvir(P) est actuellement approuvé pour le traitement de l'hépatite C chronique. Cette étude de phase 3b, à un seul bras, a évalué l'efficacité et la sécurité du G/P chez des adultes atteints d'hépatite C aiguë.

Matériel et Méthodes

Un schéma thérapeutique de 8 semaines de G/P a été étudié chez des adultes atteints d'une infection aiguë ou récente par le VHC qui n'avaient jamais été traités pour leur infection actuelle. Les résultats présentés sont basés sur une clôture des données au 15 juillet 2024. Les critères d'efficacité comprenaient la proportion de sujets ayant obtenu une RVS12, sur la base d'un taux d'ARN plasmatique du VHC inférieur à la limite inférieure de quantification, dans la population en ITT de tous les sujets ayant reçu au moins une dose du médicament étudié (critère principal de jugement) et dans la population ITT modifiée excluant ceux qui n'ont pas atteint la RVS12 pour des raisons autres qu'un échec virologique (ITTm-EV, critère secondaire clé). Les critères de sécurité comprenaient une augmentation de l'ALAT et de la bilirubine totale pendant le traitement par rapport à l'inclusion, une décompensation hépatique survenue au cours du traitement, des effets indésirables graves survenus au cours du traitement (EIGST), et des EIGST ayant entraîné l'arrêt de G/P.

Résultats

Au total, 286 sujets ont été recrutés et traités (âge médian : 43 ans, taux médian d'ARN du VHC : 5.37 log₁₀ UI/mL), 14.0% avaient des antécédents d'usage illicite de drogues injectables dans les 12 mois précédant le traitement et 50.0% étaient coinfectés VIH (ARN du VIH-1 <20 copies/mL : 84.2%). Pour les sujets pour lesquels des données de RVS12 étaient disponibles à la date de clôture, la RVS12 a été atteinte par 96.1% (244/255) et 99.6% (245/246 ; remarque : confirmation de la réinfection en attente chez un sujet à la date limite)) des patients dans la population



Communications Orales AFEF 2025

ITT et ITTm-EV, respectivement. Aucun des 286 sujets n'avait une ALAT supérieure à 3 fois la limite supérieure à la normale (LSN) ou qui s'était aggravée par rapport à la valeur initiale, une ALAT post-nadir >3 fois la LSN + bilirubine totale >2 fois LSN, une décompensation hépatique ou un EIST ayant entraîné l'arrêt du traitement par G/P. 10 sujets (3.5%) ont présenté des EIGST, mais aucun n'a été considéré comme lié à G/P. Les taux d'ALAT étaient normaux lors de la dernière visite de traitement pour 95.0% (133/140) des sujets dont les taux initiaux d'ALAT étaient >3 LSN.

Conclusion

Les premiers résultats de cette étude indiquent qu'un traitement de 8 semaines par G/P était sans risque chez les sujets présentant une infection aiguë par le VHC et a entraîné des taux élevés de RVS12 > 96%.

Tableau 1. Critères d'éligibilité du protocole d'étude pour l'infection aiguë ou récente par le VHC	
Diagnostic médical de l'infection aiguë par le VHC	
ET	
ARN quantifiable du VHC lors du dépistage	
ET	
Au moins l'un des cas suivants	Anticorps anti-VHC, ARN du VHC et/ou antigène central du VHC négatifs suivis d'un ARN du VHC ou d'un antigène central du VHC positif, le tout dans les 8 mois précédant le dépistage
	Anticorps anti-VHC, ARN du VHC et/ou antigène principal du VHC négatifs suivis d'un ARN du VHC ou d'un antigène central du VHC positif, le tout dans les 11 mois précédant le dépistage
	ET Comportement à risque d'infection par le VHC dans les 6 mois précédant l'apparition d'un ARN du VHC positif ou d'un antigène central du VHC
	Signes et symptômes cliniques compatibles avec une hépatite aiguë (ALAT > 5 fois la LSN et/ou ictère) en l'absence d'antécédents de maladie chronique du foie ou d'une autre cause d'hépatite aiguë et d'un taux d'ARN du VHC ou d'antigène central du VHC positif, le tout dans les 8 mois précédant le dépistage
	ET Comportement à risque d'infection par le VHC dans les 6 mois précédant l'apparition d'un ARN du VHC positif ou d'un antigène central du VHC
Anticorps anti-VHC négatif avec un ARN du VHC ou un antigène central du VHC positif dans les 5 mois précédant le dépistage	

ALAT, alanine aminotransférase ; VHC, virus de l'hépatite C ; ARN, acide ribonucléique ; LSN, limite supérieure à la normale.

Critères d'éligibilité du protocole d'étude pour l'infection aiguë ou récente par le VHC



Communications Orales AFEF 2025

Déclaration de conflit d'intérêt :

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

Références

Le glécaprévir a été identifié par AbbVie et Enanta. Le soutien à la rédaction médicale a été fourni par The Curry Rockefeller Group, LLC, une société de Citrus Health Group, Inc. (Chicago, IL), et a été financé par AbbVie Inc. (North Chicago, IL).



Communications Orales AFEF 2025

Résumé n° CO_17

La perte de l'antigène de surface de l'hépatite B (AgHBs) est associée à une réversibilité de la dysrégulation systémique et intrahépatique des lymphocytes B dans l'hépatite B chronique

N. Nasser ¹; S. Narguet ²; S. Laouirem ³; M. Bossis ¹; A. Hammoutene ¹; M. Albuquerque ²; I. Tout ¹; N. Boyer ^{4,2}; G. Gautier ¹; D. Djaroun ¹; V. PARADIS ²; P. Kennedy ⁵; S. Dokmak ¹; A. Mansouri ¹; P. Tonnerre ¹; T. Asselah* ²

¹ Paris; ² Clichy; ³ Clichy-la-Garenne; ⁴ C; ⁵ Londres

Introduction

L'infection par le virus de l'hépatite B (VHB) peut conduire à l'hépatite B chronique (HBC). La disparition de l'antigène de surface de l'hépatite B (AgHBs) est associée à une amélioration de la survie et est considérée comme une guérison fonctionnelle. Cette étude porte sur le phénotype, la fonction et la dynamique des cellules B chez les patients atteints d'HBC, en se concentrant sur leur contribution potentielle à la perte de l'HBsAg.

Patients et Méthodes

Dans cette étude prospective et longitudinale, 114 personnes ont été incluses : 21 patients ayant perdu l'Ag HBs (AgHBs-), 50 patients atteints de HCB non traités, 20 patients atteints d'HCB traités par des analogues de nucléos(t)ide et 23 témoins sains. Les cytokines plasmatiques et les marqueurs de l'épuisement des cellules B ont été quantifiés à l'aide de tests ELISA et Meso Scale Discovery. Les sous-ensembles de lymphocytes B ont été évalués par cytométrie de flux. En outre, une coloration immunohistochimique a été effectuée sur le tissu hépatique pour examiner le microenvironnement immunitaire hépatique.

Résultats

Les patients atteints d'HCB non traités présentaient des taux plasmatiques élevés de TNF α , IL-10, BAFF soluble et G-CSF, qui se sont normalisés chez les personnes avec perte de l'AgHBs. Sur le plan phénotypique, les patients atteints d'HCB présentaient une fréquence réduite de lymphocytes B plasmatiques CD19⁺ CD27⁺ CD38^{hi} et une fréquence accrue de lymphocytes B mémoires atypiques CD19⁺ CD10⁺ CD27⁻ CD21⁻ par rapport aux témoins et aux personnes avec perte de l'AgHBs. Les patients atteints d'HCB présentaient des taux de lymphocytes B spécifiques de l'hépatite B élevés. Les analyses des cellules B spécifiques de l'AgHBs ont également confirmé une fréquence plus élevée de cellules B atypiques chez les patients atteints d'HCB par rapport aux personnes traitées et aux personnes saines. Les analyses longitudinales ont révélé une augmentation progressive des cellules B atypiques chez les patients avec HCB non traités, tandis que les individus avec perte de l'AgHBs ont montré une réduction des cellules B atypiques parallèlement à une augmentation des cellules B plasmatiques. Dans le tissu



Communications Orales AFEF 2025

hépatique, les patients atteints d'HCB présentaient une infiltration accrue de cellules B et la formation de structures lymphoïdes tertiaires, qui étaient toutes normalisées chez les patients avec perte de l'AgHBs.

Conclusion

Ces résultats indiquent une dysrégulation systémique et intra-hépatique des cellules B dans l'HCB, avec une restauration fonctionnelle et phénotypique chez les patients qui ont éliminé l'AgHBs. Ces informations pourraient servir de base à de futures thérapies visant à améliorer le contrôle immunitaire du VHB.

Déclaration de conflit d'intérêt :

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

Références

Tout et al. Hepatitis B surface antigen seroclearance: Immune mechanisms, clinical impact, importance for drug development. Journal of Hepatology. août 2020;73(2):409-22.

Etude soutenue par l'ANRS (grant number ECTZ175229)



Communications Orales AFEF 2025

Résumé n° CO_18

Vaccination intradermique contre l'hépatite B avec ou sans imiquimod topique chez les non-répondeurs cirrhotiques : résultats positifs d'un essai pilote randomisé contrôlé

V. Haghnejad* ¹; M. Lucas ¹; N. Jacquinot ¹; H. Jeulin ¹; S. Daude ¹; M. Bensenane-Oussalah ¹; E. Schvoerer ¹; Y. Bernard ¹; A. Luc ¹; J.P. Bronowicki ²

¹, Vandœuvre-lès-Nancy; ² Vandoeuvre-lès-nancy

Introduction

Chez les patients atteints de cirrhose, la vaccination IM contre le VHB entraîne fréquemment une réponse immunitaire limitée. Des approches alternatives, telles que la vaccination intradermique (ID) ou l'utilisation d'un immunomodulateur topique comme l'imiquimod, pourraient améliorer l'immunogénicité. Cet essai pilote randomisé contrôlé a comparé trois stratégies vaccinales chez des patients cirrhotiques non répondeurs à une vaccination IM antérieure : vaccination IM, vaccination ID, et vaccination ID précédée d'une application topique d'imiquimod (ID+I).

Matériel et Méthodes

Cet essai contrôlé randomisé, prospectif et monocentrique, a été mené dans un centre hospitalier universitaire en France. Soixante patients atteints de cirrhose, présentant un taux d'anticorps anti-HBs <10 mUI/mL après une vaccination standard contre le VHB, ont été inclus et répartis en trois groupes (1:1:1). Le premier a reçu une vaccination IM de 20 µg aux mois M0, M1 et M6 ; le deuxième, deux injections ID de 10 µg aux mêmes temps ; le troisième, le même schéma ID précédé d'une application topique d'imiquimod (crème à 5 %). L'objectif principal était la séroconversion à M7 (anti-HBs ≥10 mUI/mL). Les objectifs secondaires comprenaient la séroconversion précoce, les titres d'anticorps et la tolérance. Les analyses ont été réalisées en ITT. Les comparaisons statistiques ont utilisé les tests usuels avec correction de Bonferroni avec un seuil de signification ajusté à $\alpha=0,017$ pour les comparaisons multiples. L'étude est enregistrée sur ClinicalTrials.gov (NCT05028322).

Résultats

La population étudiée était majoritairement masculine (70 %), avec une cirrhose Child-Pugh A dans 88 % des cas. L'étiologie prédominante était l'alcool (66 %), suivie de la MASLD ; moins de 5 % présentaient une hépatite virale. Les caractéristiques de base étaient comparables entre les groupes. À M7, les taux de séroconversion différaient significativement selon les stratégies ($p = 0,007$) : 88,9 % dans le groupe ID, 66,7 % dans le groupe ID+I, contre 38,9 % dans le groupe IM. L'analyse par comparaisons multiples a mis en évidence une différence significative entre ID et IM ($p = 0,002$), mais pas entre les autres groupes. Les titres d'anticorps



Communications Orales AFEF 2025

anti-HBs à M7 étaient également plus élevés dans les groupes ID (367–395 mUI/mL) et ID+I (401–448 mUI/mL) que dans le groupe IM (96–241 mUI/mL ; $p = 0,045$). L'augmentation des titres ne devenait significative qu'entre M6 et M7 ($p = 0,027$). Aucun événement indésirable n'a été rapporté.

Conclusion

La vaccination intradermique contre le VHB améliore significativement la séroconversion chez les patients cirrhotiques non répondeurs, comparée à la voie intramusculaire. L'ajout d'imiquimod ne semble pas apporter de bénéfice supplémentaire. Ces résultats justifient la poursuite des recherches dans un essai de phase 3 afin de confirmer l'efficacité, d'optimiser les schémas d'administration et d'évaluer l'immunité à long terme.

Déclaration de conflit d'intérêt :

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



Communications Orales AFEF 2025

Résumé n° CO_19

La performance cardiaque est altérée chez les patients avec une hépatite alcoolique prouvée et prédit la mortalité dans cette population

S. Valainathan* ¹; H. Le Bourhis ¹; A. Sayadi ¹; A. Payancé ²; L. Moga ¹; C. Francoz ¹; F. Durand ¹; V. PARADIS ¹; O. Roux ¹; P.E. Rautou ¹

¹ Clichy; ² Paris

Introduction

Les modifications hémodynamiques cardiaques et systémiques associées à l'hépatite alcoolique (HA) sont mal connues. L'objectif de cette étude était d'évaluer les modifications hémodynamiques cardiaques et systémiques des patients avec une suspicion clinique d'HA, ainsi que leur valeur pronostique.

Matériel et Méthodes

Nous avons réalisé une analyse rétrospective de données recueillies de manière prospective. Tous les patients adressés pour une biopsie hépatique transjugulaire en raison d'une suspicion clinique d'HA entre janvier 2013 et décembre 2023 ont été inclus, et répartis en deux groupes : HA prouvée et HA infirmée sur la base de l'histologie. Tous les patients présentaient une bilirubinémie > 50 µmol/L. Tous ont bénéficié d'un cathétérisme cardiaque droit et hépatique. La performance cardiaque a été évaluée à l'aide de l'index de travail du ventricule gauche (ITVG).

Résultats

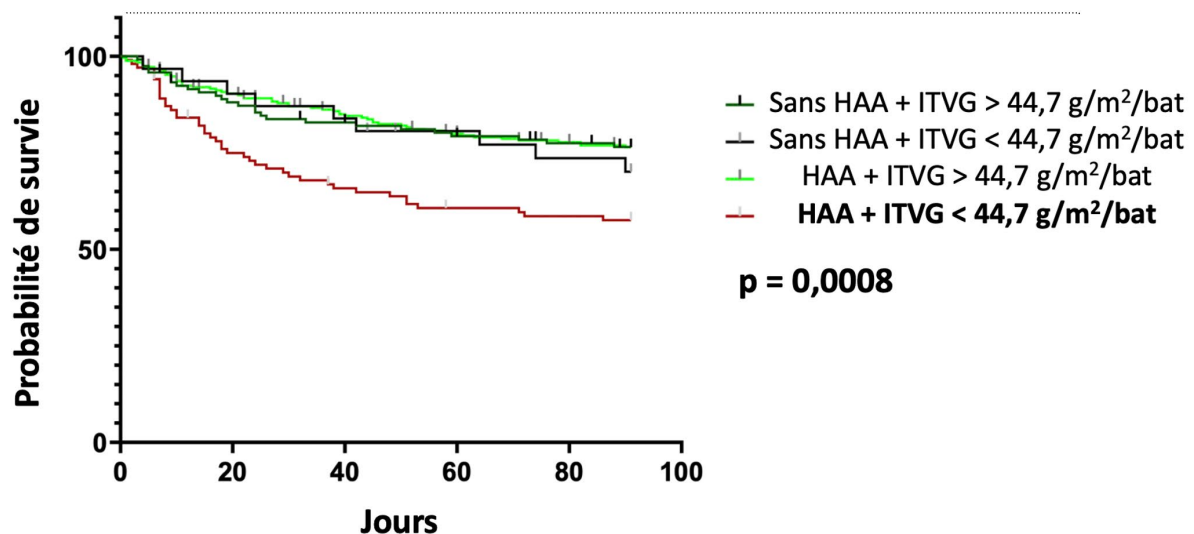
651 patients ont été inclus : 463 avec une HA prouvée histologiquement (MELD médian 23) et 188 avec une suspicion d'HA infirmée par l'histologie (MELD médian 22). Le gradient de pression veineuse hépatique ne différait pas entre les deux groupes. Comparés aux patients avec une HA infirmée sur l'histologie, ceux avec une HA prouvée avaient un ITVG plus faible [médiane : 50,9 g/m²/battement (IQR : 42,9–59,9) vs. 56,6 g/m²/battement (IQR : 47,6–68,9) ; p < 0,001] et une fréquence cardiaque plus élevée [médiane : 87 bpm (IQR : 75–97) vs. 79 bpm (IQR : 68–90) ; p < 0,001]. Cette différence observée sur l'ITVG restait significative après ajustement sur le MELD et le nombre de leucocytes ou la CRP (p < 0,001). Dans les analyses de sous-groupe en fonction de la prise ou non de bêtabloquant, l'association entre un ITVG bas et l'HA persistait. Chez les patients avec une HA prouvée, la seule variable hémodynamique associée à la survie à 3 mois était l'ITVG (p < 0,001). Cette association persistait après ajustement sur les variables cliniques significativement liées au pronostic en analyse univariée : âge, sexe, encéphalopathie hépatique, taux de prothrombine, nombre de leucocytes, bilirubinémie sérique, créatininémie, CRP et ASAT. L'incidence cumulée de décès à 90 jours était plus élevée (41 %) chez les patients avec une HA prouvée et un ITVG < 44,7 g/m²/battement (seuil déterminé par l'indice de Youden), que chez les patients avec une HA prouvée ayant un ITVG

Communications Orales AFEF 2025

supérieur à ce seuil (23 %), ou chez ceux avec une suspicion d'HA infirmée par l'histologie, qu'ils aient un ITVG bas (29 %) ou élevé (23 %) ($p < 0,001$) (Figure 1).

Conclusion

Cette étude montre que l'HA prouvée est fortement associée à une altération de la performance cardiaque. Cette altération de la performance cardiaque est associée à un risque plus élevé de décès à 3 mois.



Analyse de survie à 90 jours chez les 651 patients inclus pour suspicion d'hépatite alcoolique.

HA : hépatite alcoolique

ITVG : Index de travail du ventricule gauche

Déclaration de conflit d'intérêt :

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



Communications Orales AFEF 2025

Résumé n° CO_20

Valeur pronostique des tests non invasifs dans les maladies stéatosiques du foie : résultats dans une cohorte de 3442 patients avec un suivi à long terme

J. Boursier* ¹; M. De Saint Loup ¹; M. Roux ¹; M. Fadel ¹; J.M. Chretien ¹; V. Moal ¹;
A. Lannes ¹; I. Fouchard ¹; P. Celea ¹; S. Girre ¹; A. Morisset ¹; A. Klingberg ¹; N. Cornet ¹;
J. Fichez ¹; A. Paisant ¹; S. Michalak ¹; C. Aubé ¹; F. Oberti ¹; P. Calès ¹

¹ Angers

Introduction

L'élastographie et les tests sanguins spécialisés sont plus performants que les tests sanguins simples pour diagnostiquer la fibrose hépatique, et la combinaison de l'élastographie avec la biologie offre la meilleure performance. Nous avons évalué dans quelle mesure la performance pronostique des tests suivait ce même classement dans une large cohorte de maladie stéatosique du foie (MSF) avec suivi à long terme.

Matériel et Méthodes

3442 patients avec une MSF (MASLD ou alcool) ayant bénéficié d'une évaluation non-invasive hépatique dans un centre tertiaire entre 06/2004 et 12/2022 ont été inclus. Tous les patients avaient un examen avec le FibroScan (VCTE) et quatre tests sanguins: le test simple FIB4, les deux tests spécialisés FibroMètreV3G (FM, pour la fibrose avancée) et CirrhoMètreV3G (CM, pour la cirrhose), ainsi que le FibroMètreVCTE (FMVCTE, combinaison VCTE + biologie pour la fibrose avancée). Les événements cliniques ont été identifiés avec les codes CIM10. Un événement hépatique (EH) était défini comme une complication de cirrhose ou un carcinome hépatocellulaire.

Résultats

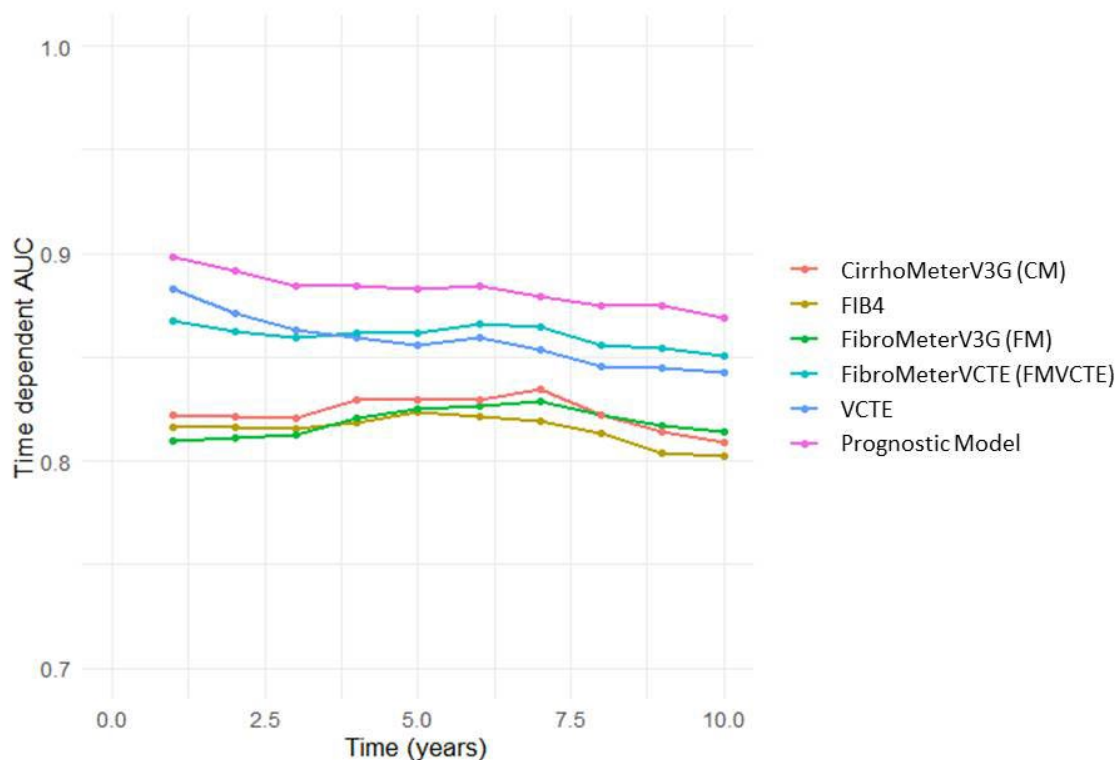
Caractéristiques à l'inclusion: âge médian à 59,4 ans; hommes: 72%; VCTE médian: 9,5 kPa (IQR: 6,1-19,6). 1440 patients (42%) avaient une MASLD et 2002 (58%) une consommation excessive d'alcool (MetALD/ALD). 733 EH sont survenus au cours du suivi médian de 5 ans (IQR : 2,2-9,0). L'AUC(t) pour la prédiction des EH à 3 ans était 0,82±0,02 pour FIB4; FM: 0,81±0,02; CM: 0,82±0,02; VCTE: 0,86±0,03; FMVCTE: 0,86±0,02. AUC(t) pour la prédiction à 5 ans: 0,82±0,02 pour FIB4; FM: 0,82±0,03; CM: 0,83±0,02; VCTE: 0,86±0,03; FMVCTE: 0,86±0,02. AUC(t) à 10 ans: FIB4: 0,80±0,02; FM: 0,81±0,02; CM: 0,81±0,02; VCTE: 0,84±0,02; FMVCTE: 0,85±0,02. Il n'y avait pas de différence significative entre les trois tests sanguins (FIB4, FM, CM), et ce à tous les horizons de temps. VCTE et FMVCTE étaient significativement supérieurs aux trois tests sanguins, mais non significativement différents entre eux deux. Les prédicteurs indépendants d'EH étaient: VCTE, TP, α2-macroglobuline, gamma-GT, et étiologie (MASLD vs alcool). Un score combinant ces cinq paramètres obtenait les meilleures AUC(t): 0,88±0,02 à 3 ans, 0,88±0,02 à 5

Communications Orales AFEF 2025

ans, $0,87 \pm 0,02$ à 10 ans, avec une différence significative par rapport aux cinq tests évalués (tous les $p \leq 0,010$). L'analyse de sensibilité donnait des résultats similaires dans les groupes MASLD et alcool. Pour tout résultat fixe de test non-invasif, le risque d'EH était plus élevé chez les patients ayant une consommation excessive d'alcool, confirmant que la maladie alcoolique du foie est plus agressive que la MASLD.

Conclusion

Les tests diagnostiques non invasifs ont une très bonne valeur pronostique dans les MSF, l'élastographie étant plus performante que les tests sanguins. Toutefois, un score de risque spécifique surpasse ces tests. Il est donc nécessaire de développer de nouveaux scores calés directement sur les événements plutôt que les lésions hépatiques.



AUC(t) des cinq tests diagnostiques non-invasifs évalués et du score pronostique

Déclaration de conflit d'intérêt :

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



Communications Orales AFEF 2025

Résumé n° CO_21

Disparités homme-femme dans la cirrhose : étude sur 9 967 cas incidents en France

V. Mignot¹; L. Tron¹; F. Balluson²; A. Baron³; V. Zannou¹; T. Decaens¹; E. Oger²; C. Costentin*¹

¹ Grenoble; ² Rennes; ³ Corbeil-Essonnes

Introduction

Les données épidémiologiques récentes montrent une augmentation significative des cas de cirrhose dans le monde. Les femmes présentent des facteurs de risque différents de ceux des hommes, ce qui suggère la nécessité d'une approche spécifique selon le sexe, notamment en matière de dépistage et de prévention des complications. L'objectif de cette étude est de décrire les caractéristiques des patients atteints de cirrhose en France, en fonction du sexe.

Matériel et Méthodes

Les données proviennent de l'échantillon représentatif à 2 % du Système National des Données de Santé (SNDS), entre 2015 et 2021. Ont été inclus les patients avec au moins un code CIM-10, un acte ou un traitement évocateur d'une maladie chronique du foie (MCF) et/ou de cancer primitif du foie (CPF). Les caractéristiques sociodémographiques, les facteurs de risque, les étiologies et les comorbidités ont été analysés. Les cas incidents de cirrhose ont été identifiés par la survenue d'un code CIM-10 spécifique, en entrée dans la cohorte ou au cours du suivi. La date index (DI) correspond au premier code associé à une cirrhose.

Résultats

Au total, 9 967 patients avec cirrhose incidente ont été inclus : 3 535 femmes (âge moyen : 62,9 ± 15,3 ans) et 6 432 hommes (64,1 ± 18,4 ans) (p<0,0001). La proportion de femmes était plus élevée dans les groupes d'âge <35 ans et >75 ans (7,2 % et 31,4 % vs 4,2 % et 22,9 % chez les hommes; p<0,0001). Les femmes présentaient moins fréquemment des antécédents de consommation d'alcool (31,0 % vs 58,2 %), de tabac (34,3 % vs 49,9 %) et de diabète (22,2 % vs 27,2 %), mais davantage d'obésité (23,6 % vs 20,3 %) (p<0,0001 pour tous). L'étiologie alcool était moins fréquente chez les femmes (31,1 % vs 58,2 %), au profit d'étiologies métaboliques (23,6 % vs 15,2 %) ou indéterminées (35,8 % vs 20,8 %) (p<0,0001). Un facteur de risque (alcool ou métabolique) était moins souvent identifié chez les femmes avant la date index de cirrhose (39,2 % vs 50,4 % ; p<0,0001). Plus de 90 % des patients ont été hospitalisés au cours du suivi. Certaines complications étaient moins fréquentes chez les femmes : ascite (26,8 % vs 29,7 %), hypertension portale (21,2 % vs 28,3 %), cancer primitif du foie (9,9 % vs 16,1 %), hépatite alcoolique (6,1 % vs 11,2 %). Les femmes avaient un taux plus faible de transplantation hépatique (0,96 % vs 1,43 % ; p=0,04). Les taux de survie non ajustés à 6, 12 et 24 mois



Communications Orales AFEF 2025

étaient plus faibles chez les femmes (64 %, 59,4 %, 54,8 % vs 67,8 %, 62,6 %, 56,4 % ; $p=0,01$).

Conclusion

Dans cette cohorte nationale représentative de patients avec cirrhose incidente en France, des différences notables selon le sexe ont été observées en termes de facteurs de risque, de complications et de survie. Ces résultats suggèrent l'importance d'une approche personnalisée, intégrant les spécificités biologiques et comportementales propres à chaque sexe, pour améliorer le dépistage précoce et la prise en charge de la cirrhose.

Déclaration de conflit d'intérêt :

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



Communications Orales AFEF 2025

Résumé n° CO_22

Les vésicules extracellulaires plasmatiques améliorent la prédiction du devenir des patients atteints de décompensation aiguë de cirrhose

M. Tanguy* ¹; S. Valainathan ²; L. Biquard ¹; D. Loew ¹; A. Cointet ¹; L. Carvalho ¹; F. Dingli ¹; A. Hammoutene ¹; V. PARADIS ²; P.E. Rautou ²

¹, Paris; ² Clichy

Introduction

L'évolution à court terme des malades atteints de décompensation aiguë de cirrhose est difficile à prédire, car les scores actuellement disponibles sont insuffisamment performants. Pourtant, les malades avec le pronostic le plus sombre sont ceux qui pourraient tirer le plus grand bénéfice de la transplantation hépatique ou de nouvelles approches thérapeutiques. Les vésicules extracellulaires (IVEs) sont des biomarqueurs attractifs, car elles sont libérées par les cellules soumises à un stress et peuvent donc refléter les dérégulations de divers tissus. L'objectif de cette étude était (i) de déterminer les altérations de la composition des IVEs plasmatiques des malades atteints de décompensation aiguë de cirrhose, et (ii) d'identifier une signature vésiculaire qui permettrait d'améliorer la prédiction de la mortalité des ces malades.

Patients et Méthodes

Une analyse protéomique a été réalisée sur les IVEs plasmatiques de deux cohortes : 25 patients atteints de décompensation aiguë et 14 patients atteints de cirrhose décompensée stable. Les protéines identifiées ont été mesurées dans des plasmas de patients atteints de décompensation aiguë de deux cohortes prospectives internationales multicentriques : PREDICT (dérivation, n= 763) et ACLARA (validation, n= 579). Des analyses par risque compétitif ont été effectuées, en considérant la transplantation hépatique comme un événement compétitif. Des analyses immunohistochimiques ont aussi été effectuées.

Résultats

En protéomique, les protéines dérégulées chez les malades décédant à court terme étaient surtout impliquées dans les voies du métabolisme et du système immunitaire (Figure 1). Ces analyses ont permis d'identifier la Tenascin-C, la FCGBP et l'Olfactomedin-4 sur les IVEs comme étant associées à la mortalité chez les patients avec cirrhose. L'étude immunohistochimique de tissus de malades avec et sans cirrhose a montré que ces 3 protéines proviennent du foie, du colon et du rein. Dans la cohorte PREDICT, la mortalité à 90 jours augmentait progressivement avec le nombre de ces trois IVEs au-dessus des valeurs seuils identifiées, de 3 % à 30 % pour 0 et 3 IVEs élevées, respectivement. En analyse multivariée, les concentrations de ces 3 IVEs étaient indépendamment associées à la mortalité à 90 jours, après ajustement sur le score Clif-C AD et le score MELD. Combinée au score Clif-C AD, la

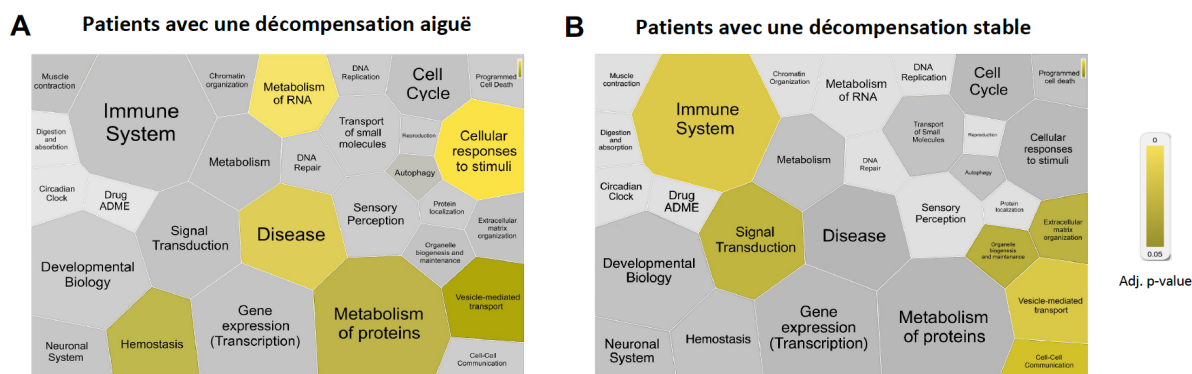
Communications Orales AFEF 2025

concentration plasmatique de ces 3 IVEs en améliorerait la prédiction, atteignant une spécificité de 93% pour la mortalité à 90 jours (Figure 2). La mesure de ces 3 IVEs dans les plasmas de patients de la cohorte de validation ACLARA a permis de confirmer nos résultats avec une spécificité de 95% pour la mortalité à 90 jours.

Conclusion

La composition en IVEs plasmatique est altérée en cas de décompensation aiguë de cirrhose. Une signature des IVEs, comprenant la Tenascin-C, la FCGBP et l'Olfactomedin-4, permet d'identifier un groupe de patients avec décompensation aiguë de cirrhose ayant une mortalité à court terme très élevée.

Figure 1 : Analyse protéomique des IEVs plasmatiques de patients avec cirrhose



Dérégulation des pathways (en jaune) dans la database REACTOME en fonction de la gravité de la maladie et de la survenue du décès :

- (A) Décompensation aiguë, décédés dans les 90 jours
- (B) Décompensation stable, décédés dans les 180 jours

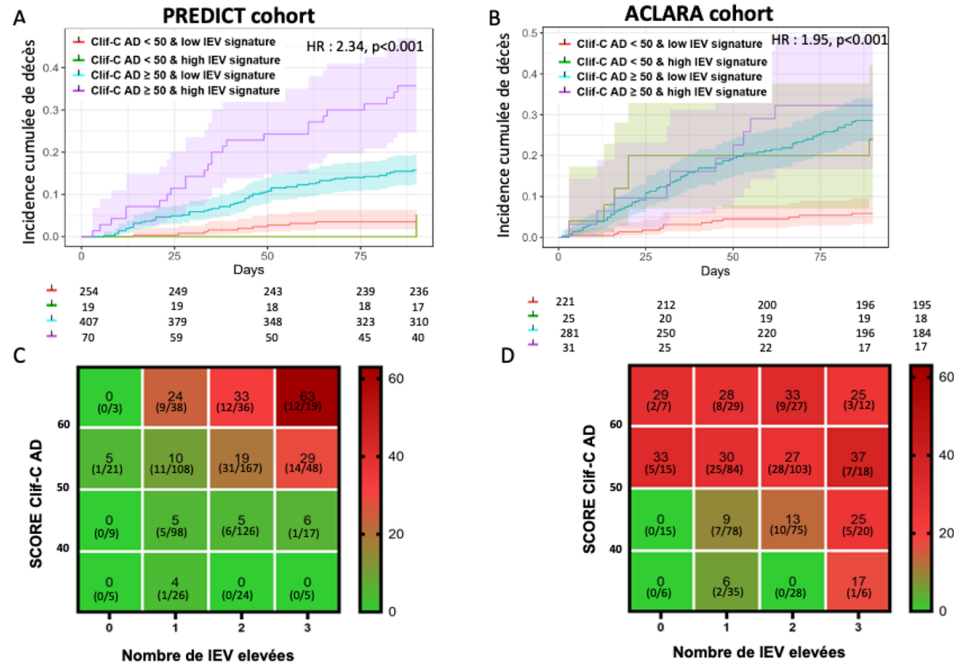
Analyse protéomique des IEVs plasmatiques de patients avec décompensation aiguë ou stable de cirrhose



Du 24 au 26 septembre 2025 Paris - Beffroi de Montrouge

Communications Orales AFEF 2025

Figure 2. Courbes de survie (A,B) et probabilité prédite de décès à 90 jours (C,D) en fonction du score Clif-C AD et du score de signature des IEVs dans les études PREDICT (n=750) (A,C) et ACLARA (n=558).



Courbe de survie et probabilité prédite de décès à 90 jours en fonction du Clif-C AD et du score de signature des IEVs

Déclaration de conflit d'intérêt :

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



Communications Orales AFEF 2025

Résumé n° CO_23

Diagnostic de l'Hépatite Auto-Immune à Partir de l'Histologie de Biopsies Hépatiques par un Modèle d'Apprentissage Profond

P. Allaupe* ¹; N. Rabilloud ¹; J. Calderaro ²; T. Pécot ¹; A. Sessa ²; M. Pierre-Jean ¹;
N. Rioux-Leclercq ¹; O. Loreal ¹; F. Artru ¹; S.F. Kammerer-Jacquet ¹; E. Bardou-Jacquet ¹;
B. Turlin ¹

¹ Rennes; ² Créteil

Introduction

L'Hépatite Auto-Immune (HAI) présente des challenges diagnostiques persistants, particulièrement sur les formes à présentation aiguë et sur l'élimination des diagnostics différentiels. L'analyse histologique est nécessaire mais difficile, requérant un pathologiste expert, et est sujette à variabilité inter-opérateur. Ce travail s'intègre dans les objectifs du 5ème séminaire de travail du Groupe International sur l'Hépatite Auto-Immune (IAIHG), avec pour objectif l'amélioration du diagnostic de l'HAI par une approche d'intelligence artificielle via apprentissage profond, basée sur les données histologiques obtenues par l'analyse de biopsies hépatiques.

Matériel et Méthodes

Notre cohorte d'entraînement comprenait 143 biopsies, au diagnostic, de patients avec HAI non traitée, et 158 cas contrôles ayant d'autres causes d'hépatite aiguë ou chronique. La « vérité de terrain », critère de jugement du modèle, était assignée par un diagnostic clinique intégratif selon les critères IAIHG. Un algorithme d'apprentissage profond faiblement supervisé avec mécanisme d'attention a été entraîné à partir des lames histologiques numérisées afin d'aboutir à un modèle interprétable pour le primo-diagnostic de l'HAI. Les performances du modèle sur la cohorte d'entraînement ont été comparées à l'examen histologique de deux pathologistes experts, selon les derniers critères de l'IAIHG, ainsi qu'avec le score simplifié de 2008. Le modèle a ensuite été testé sur une cohorte externe de 61 HAI.

Résultats

Notre modèle "Artificial Intelligence On Liver Immunity (AIOLI)", évalué avec validation croisée et stratifiée, a atteint une Sensibilité de 0.97 ± 0.04 , une Spécificité de 0.86 ± 0.07 , et une AUC de 0.91 ± 0.04 sur la cohorte d'entraînement. Comparativement, l'examen histologique et le score de 2008 ont atteint une Sensibilité de 0.91 et 0.37 et une Spécificité de 0.45 et 0.97 respectivement, pour HAI probable+possible, avec des AUC estimées de 0.73 et 0.69 respectivement. Par ailleurs, AIOLI a atteint une Sensibilité de 0.90 ± 0.29 sur la cohorte externe. Dans un second temps, l'analyse des 5 tuiles les plus et les moins prédictives du résultat pour chaque patient a fourni un degré d'explicabilité au modèle, soulignant notamment l'importance des lésions d'interface dans le diagnostic de l'HAI.



Communications Orales AFEF 2025

Conclusion

Notre modèle d'apprentissage profond interprétable est capable d'identifier les diagnostic HAI avec d'excellentes performances. Notre modèle permettrait un diagnostic plus facilement accessible dans les centres non experts, et une confirmation plus rapide dans les cas non typiques. Nous prévoyons d'améliorer les performances de notre modèle dans de futures itérations en enrichissant notre cohorte d'entraînement, particulièrement en cas contrôles de maladies métaboliques et toxiques, et de valider cette approche sur d'autres cohortes externes.

Déclaration de conflit d'intérêt :

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



Communications Orales AFEF 2025

Résumé n° CO_24

Le séquençage NGS améliore les performances diagnostiques et permet un profilage moléculaire précoce chez les patients avec sténose des voies biliaires extra-hépatiques

A.C. Brunac* ¹; J.M. Peron ¹; K. Barange ¹; H. Reboul ¹; L. Buscail ¹; N. Fares ¹;
R. Guillemain ¹; E. Alouani ¹; D. Grand ¹; C. Basset ¹; A. Culetto ¹; J. Selves ¹

¹ Toulouse

Introduction

Les sténoses des voies biliaires extra-hépatiques (VBEH) posent un défi diagnostique entre cholangiocarcinomes et cholangites. En cas de suspicion de sténose biliaire maligne, un diagnostic histologique est nécessaire mais difficile, avec des performances diagnostiques de l'examen cyto-histologique sur brossages et biopsies insuffisantes. Les objectifs étaient d'évaluer i) les performances diagnostiques du NGS ciblé sur des échantillons issus des VBEH et de les comparer aux autres modalités diagnostiques et ii) la faisabilité d'un profilage moléculaire ADN et ARN sur ces prélèvements.

Matériel et Méthodes

Cette étude prospective unicentrique a inclus 110 procédures entre 11/2020 et 09/2024, correspondant à 91 patients. Deux types d'échantillons, brossages et biopsies (obtenues avec le système SpyGlassTM), ont été testés. Le diagnostic de malignité reposait sur l'examen cyto-histologique (au moins dysplasie de haut grade), la progression clinique ou radiologique au cours du suivi, ou le décès lié à la malignité. Les performances diagnostiques de l'examen cyto-histologique, du NGS, et de leur combinaison ont été comparées. L'ADN et l'ARN ont été séquencés avec des panels ciblés (50 gènes et 98 cibles de fusions). Une analyse FISH avec le kit UroVysion® a été réalisée rétrospectivement dans un sous-groupe de 47 procédures.

Résultats

L'examen cyto-histologique a classé 44 procédures positives et 66 négatives pour la malignité (sensibilité (Se) : 57,1 %, spécificité (Sp) : 100 %, précision : 70 %). Le NGS seul a significativement augmenté la Se (82,7 %) tout en maintenant une Sp élevée (93,5 %) ($P = 7,2 \times 10^{-4}$), avec une précision de 85,9 %. Leur combinaison a encore renforcé ces performances (Se : 90,9 %, Sp : 93,9 %, $P = 2,3 \times 10^{-2}$), avec une précision atteignant 92,5 %. Dans le sous-groupe de 47 procédures, les performances de la FISH étaient inférieures (Se : 83,3 %, Sp : 50 %, précision : 80 %), avec un taux d'échec à 16,7 %. En comparaison, le NGS seul a atteint une Se de 85,4 %, une Sp de 100 % et une précision de 87,2 %, avec des performances optimales en combinaison avec la cyto-histologie (Se : 97,6 %, Sp : 100 %, précision : 97,9 %). Le génotypage ADN 50 cibles a été réalisé avec succès pour 65/66



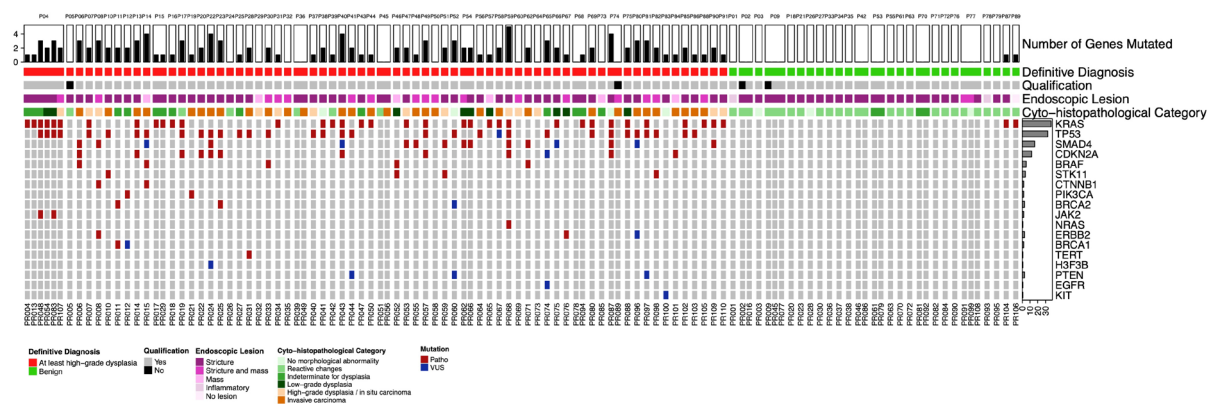
Du 24 au 26 septembre 2025 Paris - Beffroi de Montrouge

Communications Orales AFEF 2025

patients avec un diagnostic définitif de cancer (46/47 cholangiocarcinomes) et la recherche de fusion par séquençage ARN pour 7/12 patients. Les principales mutations retrouvées concernaient *KRAS*, *TP53*, *SMAD4*, *CDKN2A* et *BRAF*, dont une mutation ciblable de ce dernier.

Conclusion

Le NGS ciblé améliore significativement les performances diagnostiques des sténoses des VBEH, notamment en combinaison avec l'examen cyto-histologique. Son implémentation dès le diagnostic pourrait optimiser la prise en charge de ces patients et identifier des cibles thérapeutiques.



Corrélation entre les données endoscopiques, la classification cyto-histologique, la qualification de l'ADN pour le séquençage, les altérations génomiques identifiées et le diagnostic définitif pour chaque procédure.

Déclaration de conflit d'intérêt :

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

Références

Layfield L. Role of Ancillary Techniques in Biliary Cytopathology Specimens. *Acta Cytologica* 2020;64:175–81. <https://doi.org/10.1159/000498976>.

Marzioni M, Maroni L, Aabakken L, Carpino G, Koerkamp BG, Heimbach J, et al. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of extrahepatic cholangiocarcinoma. *Journal of Hepatology* 2025;0. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2025.03.007>.



Communications Orales AFEF 2025

Résumé n° CO_25

Effacité et tolérance des traitements de deuxième ligne de l'hépatite auto-immune: Etude multicentrique française FILFOIE: résultats préliminaires

A. Kattan ¹; M.N. Hilleret ²; T. Antonini ¹; K. Hartig-Lavie ¹; Y. Chouik ¹; C. Chambon-Augoyard ¹; S. Radenne ¹; F. Bailly ¹; B. Rohmer ¹; N. Laverdure ¹; C. Costentin ²; O. Guillaud ¹; F. Villeret ¹; F. Lebosse ¹; M. Ruiz ¹; V. Leroy ²; J. Dumortier ¹; D. ERARD* ¹

¹ Lyon; ² Grenoble

Introduction

L'hépatite auto-immune (HAI) est une maladie inflammatoire rare et chronique du foie, confirmée par un faisceau d'éléments biologiques et histologiques. Le traitement de 1ère ligne associe un corticostéroïde relayé par de l'azathioprine pour maintenir la rémission. Environ 20% des patients sont néanmoins non répondeurs ou intolérants. L'objectif de ce travail était de décrire les traitements de 2ème ligne de l'HAI, leur efficacité et leur tolérance, dans une large cohorte française. Nous rapportons ici les résultats préliminaires.

Matériel et Méthodes

Entre 2000 et 2025, ont été inclus rétrospectivement les patients de deux centres MIVB-H de FILFOIE suivis pour une HAI et ayant reçus un traitement de 2ème ligne pour intolérance ou pour inefficacité de la 1ère ligne. Une réponse biochimique complète était définie par la normalisation des transaminases et des IgG à 6 mois de traitement.

Résultats

Ont été inclus 142 patients, avec un âge médian de 42 ans, une majorité de femme (70,4%) et 26,1% présentaient un syndrome de chevauchement. Le niveau de cytolysé médian au diagnostic était de 10N (IQR:4,2-22,4). Une biopsie hépatique avait été réalisée au diagnostic chez 124 (87,3%) patients avec une cirrhose chez 36 patients (25,4%) ; 14,7% des patients avaient une hépatite aiguë sévère (INR> 1,5). Le traitement de première ligne était des corticoïdes (100%) associé à un traitement par azathioprine (89,4%). Le traitement par azathioprine a été arrêté chez 90,6% des patients principalement pour intolérance (56,5%) et pour inefficacité (34,8%). Le mycophénolate mofetil (MMF) était utilisé en 2ème ligne chez 90 patients (63,4%), principalement pour une intolérance (67,8%) à la 1ère ligne, associé à une corticothérapie pour 72,2% et à du tacrolimus pour 10%. A 6 mois de MMF, 42,2% des patients avaient une réponse complète. 33,3% ont arrêté le traitement (33,3% pour intolérance et 43,3% pour inefficacité). Le tacrolimus était utilisé chez 82 patients (57,7%), principalement pour une inefficacité (79,3%) à la 1ère ligne, associé à une corticothérapie pour 75,6%, à du MMF pour 23,2% et à de l'azathioprine pour 17,1%. A 6 mois, 39% des patients avaient une réponse complète et 28,0% ont arrêté le traitement (dont 34,8% pour intolérance et 47,8% pour



Communications Orales AFEF 2025

inefficacité). Parmi les autres traitements, 12 (8,5%) ont été traités par ciclosporine, 8 (5,6%) par des inhibiteurs de mTOR, 6 (4,2%) par du rituximab et 3 par des échanges plasmatiques. Au cours du suivi, une majorité des patients (65,5%) ont reçu deux traitements immunosuppresseurs, et 26,8% ont reçu trois traitements. La durée médiane de suivi était de 6 ans. Au dernier suivi, 70 patients (49,3%) présentaient une réponse complète, et 112 (78,9%) avaient une cytolysé < 2N. La dernière élastographie, réalisée chez 64,1% des patients, était en médiane à 6,6 kPa. Treize patients (9,2%) ont été transplantés, et 4 (2,8%) sont décédés.

Conclusion

Le traitement de 2^e ligne de l'HAI repose essentiellement sur le MMF et le tacrolimus avec une efficacité et une tolérance bonne et peu d'effets secondaires sévères.

Déclaration de conflit d'intérêt :

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



Communications Orales AFEF 2025

Résumé n° CO_26

Elafibranor améliore la fatigue par rapport au placebo chez les patients atteints de cholangite biliaire primitive (CBP), avec une corrélation limitée avec le prurit : analyse de l'essai de phase III ELATIVE®

A. Heurgué¹; D. Jones²; M. Carbone³; A. Kremer⁴; C. Levy⁵; M. Mayo⁶;
J.M. Schattenberg⁷; N. Antunes⁸; D. Asquith⁹; H. Gomes Da Silva¹⁰; M. Lothgren¹¹;
M. Sleiman¹⁰; N. Touati¹⁰; M. Swain¹²

¹ Reims; ² Newcastle upon Tyne; ³ Milan; ⁴ Zurich; ⁵ Miami; ⁶ Dallas; ⁷ Hambourg;

⁸ Cambridge; ⁹ London; ¹⁰ Boulogne-Billancourt; ¹¹ Zug; ¹² Calgary

Introduction

La fatigue et le prurit sont des symptômes fréquents chez les patients CBP. Le lien entre ces symptômes est mal compris, bien qu'il soit suggéré que le prurit puisse exacerber la fatigue. Dans l'essai de phase III ELATIVE® (NCT04526665), élafibranor a amélioré significativement les biomarqueurs de la cholestase. Cette analyse rapporte son impact vs placebo (PBO) sur la fatigue jusqu'à la semaine 52 (S52), et l'éventuelle corrélation entre fatigue et prurit.

Matériel et Méthodes

Les patients CBP ont été randomisés (2:1) pour recevoir élafibranor 80 mg (n=108) ou PBO (n=53). La fatigue a été évaluée via le formulaire PROMIS Fatigue Short Form 7a (PFSF 7a) et le domaine Fatigue du questionnaire PBC-40. L'analyse concerne les patients ayant une fatigue modérée à sévère à l'inclusion (PFSF 7a ≥60 ; PBC-40 Fatigue ≥29). Les variations entre l'inclusion et S52 ont été analysées en fonction du changement de catégorie, du pourcentage de variation et de l'atteinte de la différence minimale cliniquement importante (DMCI ; réduction du PFSF 7a : ≥3 points ; réduction du PBC-40 Fatigue : ≥5 points). La corrélation entre fatigue (PFSF 7a, PBC-40 Fatigue) et prurit (5-D Itch, PBC-40 Prurit) a été calculée à l'inclusion et pour les variations entre l'inclusion et S52. Les patients avec des données manquantes ont été exclus.

Résultats

Concernant le PFSF 7a, 42/95 (44,2%) des patients sous élafibranor et 16/46 (34,8%) sous PBO présentaient une fatigue modérée à sévère à l'inclusion. À S52, 18/42 (42,9%) des patients sous élafibranor vs 5/16 (31,3%) sous PBO ont vu leur fatigue s'améliorer à un niveau léger ou normal. La variation moyenne du PFSF 7a entre l'inclusion et S52 était plus importante sous élafibranor que sous PBO (-9,5%[-12,9;-6,2] vs -4,2%[-9,6;1,2]). À S52, 28/42 (66,7%) des patients sous élafibranor ont atteint une amélioration supérieure ou égale à la DMCI vs 5/16 (31,3%) sous PBO.



Communications Orales AFEF 2025

Selon le PBC-40 Fatigue, 53/95 (55,8%) sous élafibranor et 26/46 (56,5%) sous PBO présentaient une fatigue modérée à sévère à l'inclusion. À S52, 12/53 (22,6%) sous élafibranor vs 4/26 (15,4%) sous PBO ont vu leur fatigue s'améliorer à un niveau léger ou inexistant. La variation moyenne du PBC-40 Fatigue était de $-9,8\%[-15,4;-4,1]$ sous élafibranor vs $-5,8\%[-12,0;0,4]$ sous PBO. À S52, 21/53 (39,6%) des patients sous élafibranor ont atteint une amélioration supérieure ou égale à la DMCI vs 7/26 (26,9%) sous PBO.

À l'inclusion, la corrélation entre les scores de fatigue et de prurit était faible ($r=0,25-0,35$). De même, les variations des scores entre l'inclusion et S52 montraient une corrélation faible ($r=0,26-0,33$), indiquant que fatigue et prurit pourraient s'améliorer indépendamment.

Conclusion

Elafibranor améliore significativement la fatigue comparée au PBO. La faible corrélation entre fatigue et prurit, tant à l'inclusion qu'en termes d'évolution, suggère qu'élafibranor peut améliorer ces deux symptômes invalidants de la CBP de manière indépendante.

Déclaration de conflit d'intérêt :

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



Communications Orales AFEF 2025

Résumé n° CO_27

Comparaison de l'efficacité et de la tolérance des agonistes des récepteurs PPAR dans le traitement de deuxième ligne de la cholangite biliaire primitive: résultats d'une revue systématique avec méta-analyse en réseau

A. Martins ¹; N. Khahoo ²; A. Reddy ¹; J. Reynolds ¹; C. Corpechot* ; A. Rousseau ³; M.H. Murad ⁴; S. Sultan ⁵; C. Levy ¹

¹ Miami; ² Atlanta; ³ Paris; ⁴ Rochester; ⁵ Minneapolis

Introduction

La cholangite biliaire primitive (CBP) est une maladie cholestatique chronique pouvant évoluer vers la cirrhose et ses complications. Chez les patients mauvais répondeurs ou intolérants à l'acide ursodésoxycholique, les agonistes des récepteurs activés par les proliférateurs de peroxysomes (PPAR) sont des traitements de deuxième ligne très prometteurs. L'objectif de cette étude a été de comparer l'efficacité et la tolérance des différents agonistes PPAR dans le traitement de seconde ligne de la CBP.

Matériel et Méthodes

Nous avons effectué une revue systématique des essais contrôlés randomisés ayant comparé dans la CBP les effets des agonistes des récepteurs PPAR à ceux de l'AUDC seul avec ou sans placebo, et avons réalisé une méta-analyse en réseau. Le critère de jugement principal était le taux de réponse biologique à 12 mois selon les critères POISE. Le critère de jugement secondaire était le taux de normalisation des phosphatases alcalines (PAL) à 12 mois. Une méta-analyse par paire a été réalisée pour comparer le pourcentage de variation des PAL et de la bilirubine, ainsi que le taux d'événements indésirables ayant conduit à l'arrêt du traitement. Les données ont été stratifiées sur le niveau basal des PAL et étudiées à l'aide d'un modèle à effets aléatoires.

Résultats

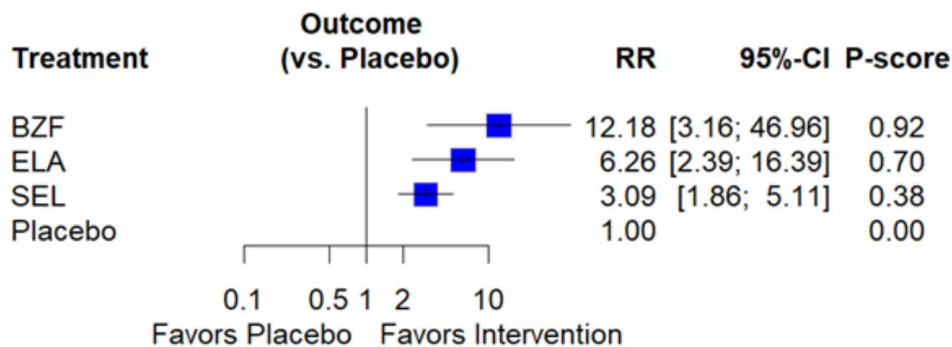
La méta-analyse a inclus 8 essais contrôlés randomisés, incluant un total de 727 patients et évaluant 4 agonistes des récepteurs PPARs différents: bezafibrate, elafibranor, seladelpar et saroglitazar. Tous les agonistes des récepteurs PPAR étaient plus performants que le placebo. En terme d'efficacité comparative, le bézafibrate se classait au premier rang pour le critère de jugement principal (P-score: 0,92) et au premier rang à égalité avec le seladelpar pour le critère de jugement secondaire (P-scores: 0,71) (Figure). Après stratification sur la valeur basale, le pourcentage de variation des PAL ne variait pas de manière significative entre les différents agonistes PPAR. Le pourcentage de variation de la bilirubine ne variait pas de manière significative et les effets indésirables entraînant l'arrêt du traitement étaient peu fréquents.

Communications Orales AFEF 2025

Conclusion

Les agonistes des récepteurs PPAR sont des traitements de deuxième ligne de la CBP efficaces et bien tolérés. La disparité des effets observés peut refléter des différences dans les populations étudiées, les critères de jugement et les mécanismes d'action. Des études complémentaires sont nécessaires afin d'affiner leur comparaison, notamment sur leurs effets symptomatiques, et leur tolérance à long terme.

A) Réponse biologique à M12



B) Normalisation des PAL à M12

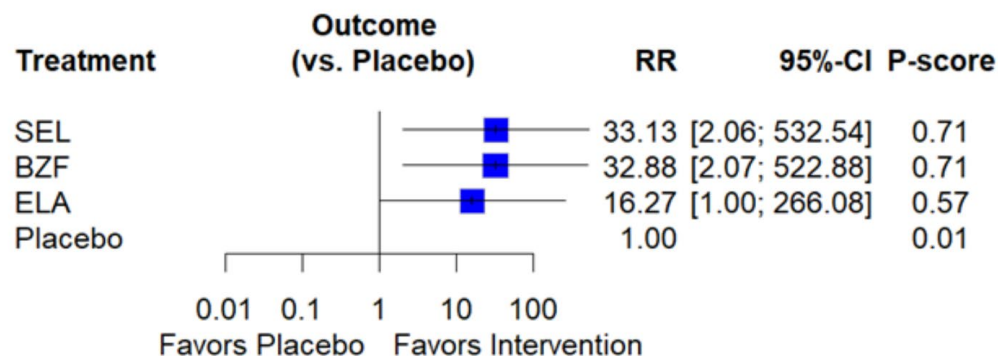


Figure : Résultats principal (A) et secondaire (B) de la méta-analyse

Déclaration de conflit d'intérêt :

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



Communications Orales AFEF 2025

Résumé n° CO_28

Nivolumab néoadjuvant et adjuvant associé à l'électroporation irréversible percutanée à visée curative chez des patients atteints de carcinome hépatocellulaire BCLC A: résultats finaux de l'essai NIVOLEP NCT03630640

P. Nahon* ¹; M. Ziol ²; F. Oberti ³; J.F. Blanc ⁴; P. Merle ⁵; E. Assenat ⁶; M. Bouattour ⁷;
N. Ganne-Carrié ²; J. Zucman-Rossi ⁸; J. Calderaro ⁹; J.C. Nault ¹; E. Vicaut ⁸; O. Seror ¹

¹ Bondy; ² Bobigny; ³ Angers; ⁴ Bordeaux; ⁵ Lyon; ⁶ Montpellier; ⁷ Clichy; ⁸ Paris;
⁹ Créteil

Introduction

L'électroporation irréversible (IRE) est une technique d'ablation percutanée qui induit l'apoptose des cellules tumorales et est utilisée pour le traitement curatif du carcinome hépatocellulaire (CHC) situé à proximité des structures vasculaires ou biliaires. Nous avons émis l'hypothèse qu'une immunothérapie néoadjuvante et adjuvante pourrait agir en synergie avec cette technique d'ablation non thermique pour améliorer la prise en charge curative du CHC.

Matériel et Méthodes

L'essai NIVOLEP est une étude multicentrique de phase 2 qui évalue les bénéfices et faisabilité d'un traitement par nivolumab administré avant et après l'IRE chez des patients atteints de CHC au stade BCLC A. Les participants ont reçu 1) deux perfusions de nivolumab en néoadjuvant ; 2) une IRE à visée curative ; 3) 12 perfusions mensuelles de nivolumab en adjuvant. Les nodules de CHC ont été biopsiés au départ et pendant la procédure d'IRE. Le critère principal était la survie sans récurrence locale à un an (LRFS).

Résultats

62 nodules de CHC (taille moyenne : 30,0 mm) chez 43 patients (âge moyen : 71 ans, 88 % d'hommes, 81 % atteints de cirrhose) ont été traités et analysés. Tous les patients ont reçu le nivolumab en néoadjuvant, 35 ont reçu une IRE curative (4 échecs de procédure, 3 progressions et 1 décès en phase néoadjuvante). Après le traitement néoadjuvant, 15 nodules (24,2 %) ont présenté une réponse radiologique. Des réponses pathologiques ont été observées dans 10 des 33 nodules évalués (26,3 %), confirmées par transcriptomique spatiale. De plus, 5 des 43 patients (11,6 %) ont présenté une diminution du taux sérique d'AFP. Au total, 13 des 33 patients évaluable (39,4 %) ont montré au moins un de ces profils de réponse. La LRFS à un an était de 70,6 % (IC à 95 % : [55,3 – 85,9]), la survie globale à deux ans était de 74,2 % en analyse en intention de traiter. Des événements indésirables de grade 3 ou 4 liés au nivolumab sont survenus chez 2 patients, et 1 patient est décédé en raison du traitement systémique. L'analyse transcriptomique par séquençage de l'ARN des biopsies tumorales après le traitement néoadjuvant a révélé un enrichissement en voies associées à la migration des leucocytes, à l'activation des

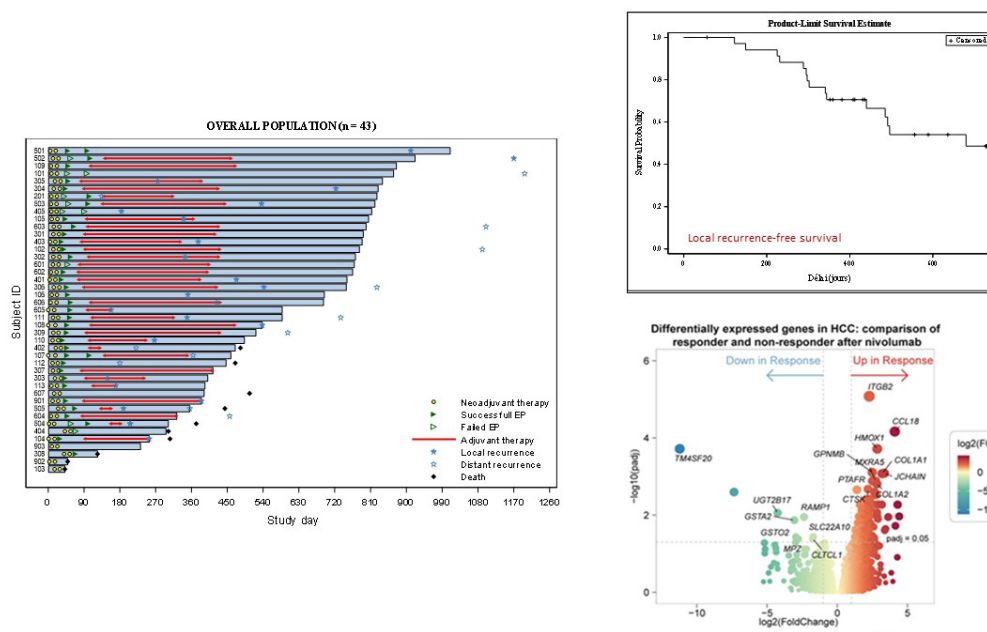
Du 24 au 26 septembre 2025 Paris - Beffroi de Montrouge

Communications Orales AFEF 2025

lymphocytes T ou à l'infiltration des cellules T CD8+ et B chez les patients ayant eu une réponse pathologique. Des variations de protéines circulantes ont été associées aux réponses pathologiques ou radiologiques et à la récurrence locale.

Conclusion

L'administration néoadjuvante et adjuvante de nivolumab chez les patients atteints de CHC BCLC A éligibles à l'IRE est faisable, stimule l'activation immunitaire et démontre des effets anti-tumoraux.



Survie sans récurrence locale et réponse néoadjuvante au nivolumab

Déclaration de conflit d'intérêt :

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



Communications Orales AFEF 2025

Résumé n° CO_29

Facteurs histologiques prédictifs de réponse à l'atezolizumab-bevacizumab dans le carcinome hépatocellulaire avancé

A. Sayadi* ^{1,2}; C. Campani ^{2,3}; A. Laurent-Bellue ⁴; B. Terris ²; J. Calderaro ⁵;
M. Albuquerque ¹; G. Carolina ¹; L. Federico ¹; D. Marion ²; L. Lisa ²; G. Amaddeo ⁵;
A. Pascale ⁶; O. Rosmorduc ⁶; F. Marra ³; M. Dioguardi Bugio ¹; M. Bouattour ^{1,2};
V. PARADIS ^{1,2}; A. Beaufrère ^{1,2}

¹ Clichy; ² Paris; ³ Firenze; ⁴ Le Kremlin-Bicêtre; ⁵ Créteil; ⁶ Villejuif

Introduction

L'association de l'atezolizumab (immunothérapie anti-PD-L1) et du bevacizumab (anticorps anti-VEGF) est l'un des traitements de 1^{ère} ligne du carcinome hépatocellulaire (CHC) localement avancé ou métastatique. Bien que des facteurs cliniques et moléculaires prédictifs de réponse aient été décrits, aucun facteur histologique facilement évaluable n'a été rapporté. L'objectif principal de notre travail était d'identifier les facteurs histologiques prédictifs de la survie sans progression (SSP) et globale (SG) chez des patients traités par atezolizumab-bevacizumab (atezo+beva).

Matériel et Méthodes

Il s'agit d'une étude multicentrique rétrospective, incluant des patients traités par atezo+beva avec biopsie pré-thérapeutique entre 2020 et 2024. La réponse était évaluée par scanner ou IRM selon mRECIST (*modified Response Evaluation Criteria In Solid Tumors*). Les patients répondeurs étaient définis par une réponse partielle ou complète. Des critères histologiques ont été évalués pour chaque biopsie par deux anatomopathologistes, comportant notamment les sous-types histologiques et le phénotype VETC (*Vessels Encapsulating Tumor Clusters*).

Résultats

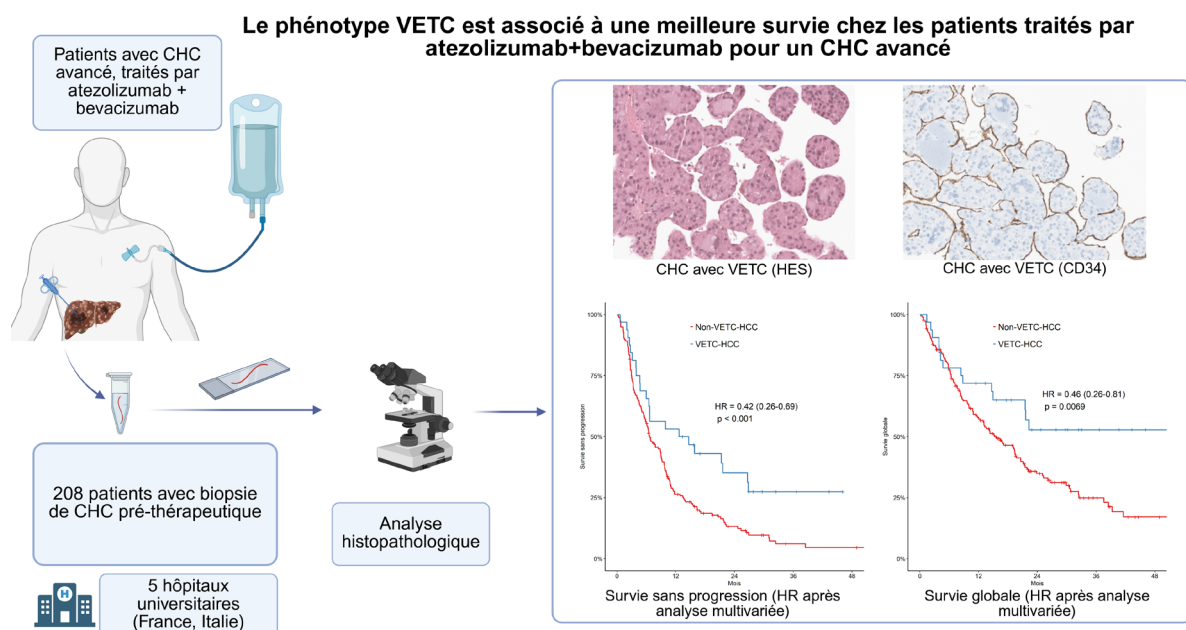
208 patients ont été inclus, avec une durée médiane de suivi de 29,7 mois [0,8 – 56,1]. La SSP médiane était de 6,8 mois, et la SG médiane de 17,1 mois. Parmi les variables biologiques, une AFP plasmatique > 400 ng/mL était associée à une moins bonne SSP (HRm [Hazard Ratio après analyse multivariée] : 1,78 [IC 95% 1,28 – 2,46], $p < 0,001$) et une moins bonne SG (HRm : 1,77 [IC 95% 1,21 – 2,58], $p = 0,003$). Concernant les variables histologiques, 58 patients (28%) avait un CHC macrotrabéculaire massif (MTM). Les patients avec CHC MTM avaient une moins bonne SSP (médiane à 4,7 mois contre 9 mois chez les CHC conventionnels, HRm = 1.47 (IC 95% 1,01 – 2,14), $p = 0,043$), associée à une tendance non significative en SG (HRm = 1,50 (IC 95% 0,97 – 2,33), $p = 0,07$). La présence d'un phénotype VETC majoritaire était observée chez 32 patients (15%). Parmi ces patients, 21 (66%) étaient répondeurs selon mRECIST, contre 65 (37%) chez les patients n'ayant pas de phénotype VETC ($p = 0,002$). La SSP était significativement meilleure chez les

Communications Orales AFEF 2025

patients ayant un CHC VETC (SSP médiane à 13,7 mois contre 6,7 mois, HRm = 0,42 ; $p < 0,001$) ; de même que la SG (SG médiane à 51,2 mois contre 15,2 mois, HRm = 0,45 ; $p = 0,007$).

Conclusion

Le phénotype VETC et le sous-type MTM sont des facteurs histologiques associés à la SSP et la SG chez des patients ayant un CHC localement avancé ou métastatique traités par atézo+béva. Ces critères sont facilement évaluables sur biopsie et pourraient permettre de stratifier les patients sur la réponse.



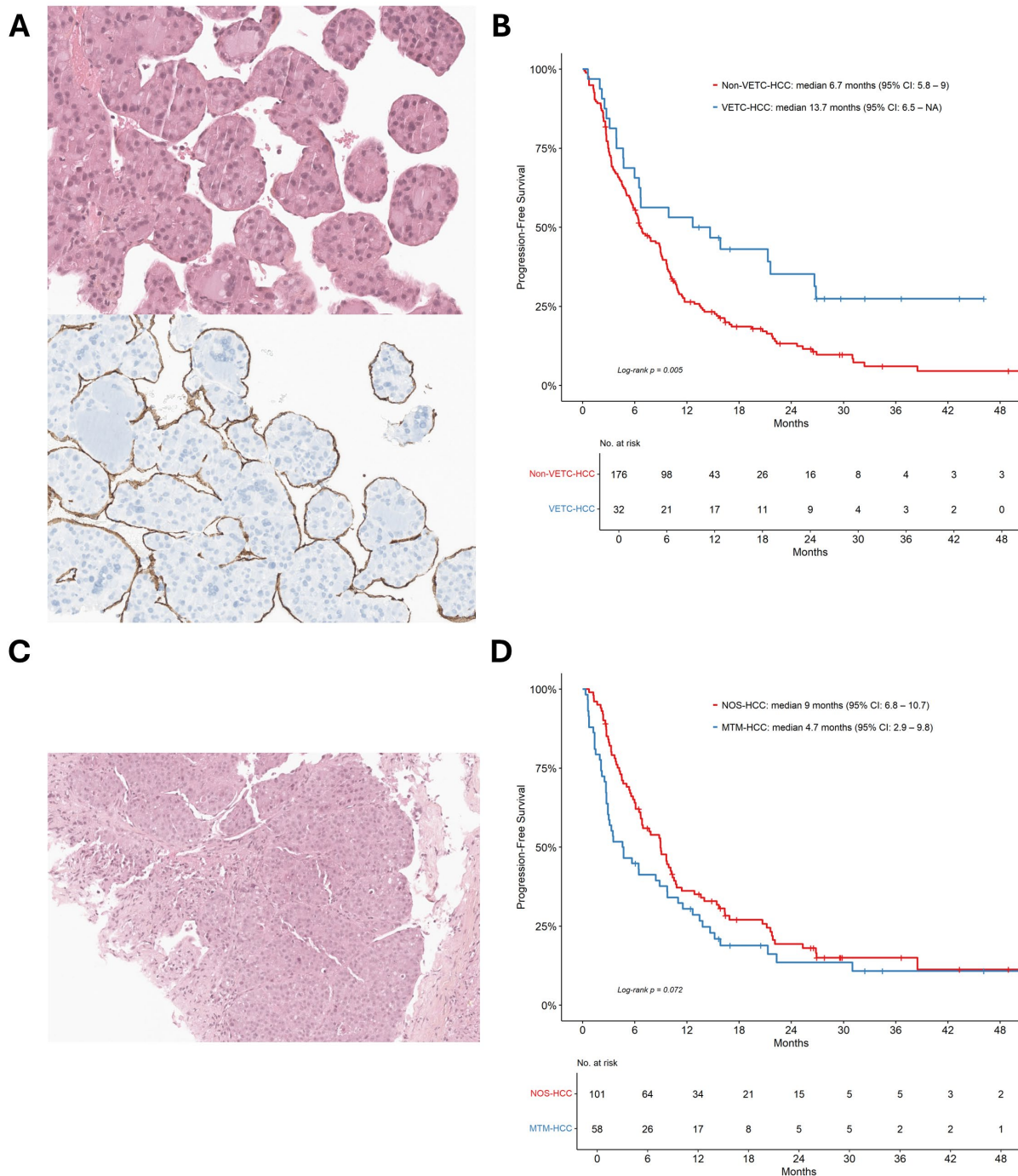
Résumé illustré : le phénotype VETC est associé à une meilleure survie chez les patients traités par atezolizumab+bevacizumab pour un CHC avancé.

CHC : Carcinome hépatocellulaire

VETC : Vessels Encapsulating Tumor Clusters

HR : Hazard Ratio

Communications Orales AFEF 2025



Facteurs prédictifs histologiques de réponse à l'atezo+beva dans le CHC localement avancé/métastatique.

A : CHC avec phénotype VETC (*Vessels Encapsulating Tumor Clusters*), coloration HES et immunohistochimie CD34, x200. Les amas tumoraux sont cernés par des



Communications Orales AFEF 2025

cellules endothéliales exprimant le CD34. B : Survie sans progression en fonction de la présence d'un phénotype VETC majoritaire.

C : CHC macrotrabéculaire massif (MTM), coloration HES, x50. D : Survie sans progression dans les CHC MTM et conventionnels (NOS, *Not Otherwise Specified*).

Déclaration de conflit d'intérêt :

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



Communications Orales AFEF 2025

Résumé n° CO_30

Thérapies ciblées guidées par la biologie moléculaire dans les cancers primitifs du foie : retour d'expérience sur 120 patients inclus dans le Plan France Médecine Génomique 2025

C. Campani* ¹; P.P. Laurent ¹; F. Villeret ²; Y. Ben Merabet ³; J. Netter ¹; Y. CHOUIK ²; E. Spitzer ¹; P. Merle ²; M. Ziol ⁴; L.A. Asif ¹; O. Seror ⁵; N. Ganne-Carrié ⁴; P. Nahon ⁵; A.O. Amal ¹; L. Marisa ⁶; M. Lequoy ¹; M. Bouattour ³; C. Tlemsani ¹; M. Ningarhari ⁷; M. Allaire ¹; J. Zucman-Rossi ¹; J.C. Nault ⁵

¹ Paris; ² Lyon; ³ Clichy; ⁴ Bobigny; ⁵ Bondy; ⁶ Pari; ⁷ Lille

Introduction

Les cancers primitifs du foie (CPF)—comprenant le carcinome hépatocellulaire (CHC), l'hépatocholangiocarcinome (cHCC-CCA), le cholangiocarcinome (CCA), le carcinome fibrolamellaire (FLC), le sarcome hépatique et l'hémangioendothéliome épithélioïde hépatique (HHE)—représentent un défi thérapeutique à un stade avancé, en particulier après l'échec d'un traitement systémique de première ligne. Le Plan France Médecine Génomique 2025 propose la réalisation d'un exome, d'un génome et d'un transcriptome tumoral afin d'identifier des altérations ciblables et de guider une thérapie personnalisée.

Matériel et Méthodes

Des patients (pts) atteints de CPF en progression sous traitement systémique de première ligne ont été inclus dans 8 centres. Des échantillons tumoraux et sanguins ont été analysés par WGS, WES et RNASeq. Les SNV, les CNA, les signatures mutationnelles, les gènes de fusions et le transcriptome ont été analysés pour identifier des altérations génétiques ciblables, classées selon l'échelle ESCAT. Les résultats des analyses génomiques et les options thérapeutiques ciblées ont été discutés en réunion de concertation pluridisciplinaire moléculaire. Les données cliniques, pathologiques, la réponse radiologique (RECIST 1.1) et le suivi oncologique ont été recueillies pour tous les patients.

Résultats

120 pts ont été inclus: 80 CHC, 25 CCA, 9 cHCC-CCA, 4 FLC, 1 HS et 1 HHE. Les données génomiques étaient analysables chez 103 pts (86%). Les altérations récurrentes comprenaient TP53 (46%), TERT (44%), CTNNB1 (20%), RB1 (16%) dans le CHC et TP53 (55%), ARID1A (20%), BAP1 (20%) et PIK3CA (15%) dans le CCA. Dans le cHCC-CCA, les altérations les plus fréquentes étaient TP53 (66,6%), PIK3CA (22,2%) et ARID2 (11%). Parmi les 103 profils génomiques exploitables, 66 pts (64%) présentaient au moins une altération ciblable (59% des CHC, 80% des CCA, 78% des cHCC-CCA). Trois pts (4,5%) avaient une altération ESCAT II, 49 (74%) ESCAT III et 14 (21%) ESCAT IV. 31 pts (22 CHC, 4 CCA, 3 cHCC-CCA, 1 HHE, 1 HS) ont reçu un traitement ciblé adapté (47% des pts avec altérations



Communications Orales AFEF 2025

ciblables) après 1 ligne de traitement systémique chez 10 pts, 2 lignes chez 9 pts, et 3 lignes ou plus chez 12 pts. Parmi eux, 2 pts avaient une altération ESCAT II, 22 une altération ESCAT III, et 7 une altération ESCAT IV. Parmi ces 31 pts, un contrôle de la maladie (CD, réponse ou stabilité radiologique) a été obtenu chez 29 % d'entre eux (23 % des CHC, 50 % des CCA, 67 % des cHCC-CCA). Les pts présentant un CD avaient une survie sans progression significativement plus longue que ceux sans CD (7,07 mois vs 2,33 mois, $p=0,016$). Le taux de contrôle de la maladie était de 38 % pour les altérations ESCAT II/III contre 0 % pour celles classées ESCAT IV.

Conclusion

Le profilage génomique des CPF à un stade avancé est faisable en pratique clinique et a permis d'obtenir un CD chez un sous-groupe de pts, ayant reçu de nombreux traitements antérieurs, et présentant des altérations génétiques ESCAT II/III.

Déclaration de conflit d'intérêt :

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



Communications Orales AFEF 2025

Résumé n° CO_31

Cancers primitifs du foie en France : le diagnostic tardif de la maladie hépatique sous-jacente constitue le principal obstacle à un traitement curatif de première intention

V. Zannou¹; L. Tron¹; F. Balluson²; A. Baron³; V. Mignot¹; T. Decaens¹; E. Oger²; C. Costentin*¹

¹ Grenoble; ² Rennes; ³ Corbeil-Essonnes

Introduction

Le cancer primitif du foie (CPF) est un cancer de mauvais pronostic, identifié comme une priorité dans la stratégie décennale de lutte contre le cancer 2020–2030 en France. Cette étude visait à décrire les caractéristiques et la prise en charge des CPF dans une cohorte française représentative.

Matériel et Méthodes

Ce travail a été réalisé dans une cohorte de 26 388 patients atteints de maladie chronique du foie (MCF), identifiés dans l'échantillon représentatif à 2 % du Système National des Données de Santé (SNDS) entre 2015 et 2021. Les données incluent les facteurs de risque, comorbidités, caractéristiques de la MCF, ainsi que le suivi médical et la prise en charge. Cette analyse porte sur les patients ayant un CPF, défini par la présence d'un code CIM-10 C22 en entrée ou au cours du suivi d'une MCF déjà identifiée, en excluant les C22.9 (tumeurs malignes du foie non précisées) et les C22 sans précision supplémentaire du type de cancer hépatique (C22.0 : carcinome hépatocellulaire [CHC], C22.1 : cholangiocarcinome intra-hépatique [CCI], ainsi que les tumeurs rares : C22.2 à C22.8). En cas de présence des codes C22.0 et C22.1, le cancer était classé comme « CHC et/ou CCI ».

Résultats

Nous avons identifié 2 321 patients avec un code C22, dont 1 920 répondaient aux critères de CPF : 541 femmes (28,1 %) et 1 379 hommes (71,8 %), avec un âge moyen au diagnostic de $71,2 \pm 11,9$ ans. Le type de CPF était : CHC pour 1 207 patients (63 %), CHC/CCI pour 225 (11,5 %), CCI pour 458 (24 %) et tumeurs rares pour 30 (1,5 %). Une MCF était identifiée avant le diagnostic du cancer chez seulement 30,5 % des patients : 42 % pour les CHC, 12 % pour les CHC/CCI, 10 % pour les CCI et les tumeurs rares ($p < 0,001$). Toutefois, une cirrhose était retrouvée au cours du suivi chez 73 % des patients (81 % CHC, 72 % CHC/CCI, 56 % CCI, 40 % tumeurs rares), suggérant un diagnostic tardif de la maladie hépatique sous-jacente. L'étiologie la plus fréquente était une stéatose liée à l'alcool et/ou au métabolisme (65 % des cas). La répartition des étiologies variait selon le type de CPF : CHC : 59 % alcool, 17 % métabolique, 16 % indéterminée ; CHC/CCI : 27 %, 25 %, 43 %, CCI : 17 %, 29 %, 51 % ; tumeurs rares : 13 %, 13 %, 70 % respectivement. Seuls 18,6 % des patients ont reçu un traitement curatif de première



Communications Orales AFEF 2025

intention (CHC 23,6 %, CHC/CCI 22,2 %, CCI 6,5 %, tumeurs rares 6,6%). En analyse multivariée, l'identification préalable d'une MCF était significativement associée à la probabilité de recevoir un traitement curatif (OR 0,67 ; IC95 % : 0,50–0,91 ; $p=0,01$).

Conclusion

Dans cette cohorte représentative, la majorité des CPF survenaient sur une MCF préexistante, souvent non diagnostiquée avant le cancer. Le diagnostic simultané du cancer et de la MCF entraîne une perte de chances de traitement curatif. Il est donc urgent d'améliorer le dépistage précoce des maladies chroniques du foie, en particulier les stéatoses d'origine alcoolique ou métabolique, largement impliquées dans ces cancers.

Déclaration de conflit d'intérêt :

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



Communications Orales AFEF 2025

Résumé n° CO_32

Essai simulé (Emulated target trial) de l'everolimus dans la transplantation hépatique pour carcinome hépatocellulaire

I. Kounis* ¹; T.L. Nguyen ²; C. Desterke ¹; N. Goutte ¹; D. Samuel ¹; D. Azoulay ¹; E. Vibert ¹; F. Saliba ¹; A. Coilly ¹; P. Landais ³; C. Feray ¹

¹ Villejuif; ² Copenhague; ³ Montpellier

Introduction

Le carcinome hépatocellulaire (CHC) constitue une indication majeure de transplantation hépatique (TH). Toutefois, la récurrence du CHC après TH demeure un enjeu majeur. L'everolimus (EVR), un inhibiteur de mTOR utilisé dans l'immunosuppression, présente des propriétés anticancéreuses potentielles, mais cette évidence est basée surtout dans des études retrospectives, souvent contre indicatoires. Cette étude visait à simuler des essais cliniques randomisés (Emulated Target Trials, ETT) évaluant l'effet de l'initiation de l'EVR sur la récurrence du CHC.

Matériel et Méthodes

Notre étude est basée sur des données du Système National des Données de Santé (SNDS). Nous avons inclus 3 670 receveurs adultes d'une greffe hépatique pour CHC entre 2009 et 2021. L'essai simulé répartissait les patients entre initiation ou non de l'EVR. Le critère de jugement principal était l'incidence de récurrence de CHC post TH ainsi que la survie globale à 5 ans.

Résultats

La majorité des receveurs étaient des hommes, avec une forte prévalence d'hypertension artérielle, de diabète, de consommation de tabac et d'obésité. L'incidence cumulée de récurrence du CHC à 10 ans était de 20,1 %. Un traitement par EVR pendant au moins 24 mois avant la récurrence était associé à un effet protecteur sur l'incidence de récurrence à 5 ans [hazard ratio (HR) : 0,67 ; IC 95 % : 0,58 à 0,83] et sur la survie globale à 5 ans (HR : 0,66 ; IC 95 % : 0,60 à 0,74). Cet effet s'atténuait sur une période de 10 ans pour la récurrence du CHC. Un effet protecteur constant sur la récurrence et la survie a été observé dans les analyses de sensibilité chez les patients alcooliques et porteurs du VHC. Enfin, chez les patients exposés à l'EVR pendant au moins deux ans, un effet protecteur sur la survie globale était observé en cas de récurrence du CHC (HR : 0,56 ; IC 95 % : 0,35 à 0,90).

Conclusion

Les données issues de notre essai simulé suggèrent que l'EVR contribue significativement à réduire la récurrence du CHC dans les cinq premières années suivant la TH, et améliore de manière constante la survie globale chez les patients



Communications Orales AFEF 2025

transplantés pour CHC. Ces résultats soulignent le potentiel de l'EVR en tant que stratégie thérapeutique prometteuse dans cette population.

Déclaration de conflit d'intérêt :

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



Communications Orales AFEF 2025

Résumé n° CO_33

Efficacité et tolérance de la radiothérapie interne sélective (SIRT) associée à la chimiothérapie et à l'immunothérapie dans les cholangiocarcinomes intrahépatiques localement avancés

M. Remond* ¹; M. Dioguardi Bugio ¹; C. Hollande ¹; A. Dejaeger ²; V. Leclerc ¹; Y. Ben Merabet ¹; J. Gregory ¹; C. Hobeika ¹; M. Lesurtel ¹; M. Alabdoaburas ¹; A. Beaufrère ¹; V. PARADIS ¹; V. Vilgrain ¹; L. Rachida ¹; M. Ronot ¹; M. Bouattour ¹

¹ Clichy; ² Amiens

Introduction

Le cholangiocarcinome intrahépatique (iCCA) est un cancer de mauvais pronostic souvent diagnostiqué à un stade non résécable. Les traitements systémiques seuls ont une efficacité limitée. Cette étude avait pour objet d'évaluer la faisabilité, l'efficacité et la sécurité de la SIRT associé avec la chimiothérapie $\pm$ l'immunothérapie chez les patients avec un iCCA localement avancé.

Matériel et Méthodes

Cohorte rétrospective monocentrique incluant les patients traités par SIRT en combinaison avec un traitement systémique par GEMCIS ou GEMOX associé ou non au durvalumab, entre 2017 et 2024. Des microsphères de résine (SIR-Spheres) étaient utilisées, avec une dosimétrie personnalisée. La réponse était évaluée selon les critères mRECIST, et les événements indésirables étaient gradés selon CTCAE v5.0. La survie sans progression (SSP) et la survie globale (SG) ont été estimées selon la méthode de Kaplan-Meier.

Résultats

Cinquante patients ont été inclus (âge médian : 67 ans ; 98 % PS 0/1). Une fibrose avancée (F3/F4) était présente dans 27% des cas. Sur l'imagerie de référence, 46% des patients avaient ≥ 2 lésions avec une somme médiane des lésions cibles de 90mm (IQR: 75-115).

Le traitement systémique reposait sur le GEMCIS-durvalumab (n=16), GEMCIS (n=19) ou GEMOX (n=15). La SIRT était réalisée après un nombre médian de 2 cycles de traitement systémique. La dose tumorale médiane délivrée était de 99 Gy (IQR : 90–113), et une seconde séance était nécessaire chez 48 % des patients.

Le taux de réponse objective était de 48%, incluant 16% de réponses complètes et 32% de réponses partielles. Chez 30% des patients, la meilleure réponse était une stabilité globale, et 22% étaient en progression précoce. Des toxicités de grade ≥ 3 ont été observées chez 34% des patients, dont aucune attribuée à la SIRT. Cinq patients (10%) ont eu une résection secondaire après "downstaging"; avec une viabilité tumorale de 0 à 20% sur les pièces opératoires.



Communications Orales AFEF 2025

La SSP médiane était de 12.9 mois (IC95% 7.9-18.1). En cas de progression, une reprise évolutive des lésions traitées par SIRT était observée chez 43% des cas, de nouvelles lésions hépatiques chez 48%, et des métastases extra-hépatiques chez 35%. Une deuxième ligne a été initiée chez 56% des patients. La SG médiane était de 31.8 mois (IC95% 24.9-41.9). Les taux de SG à 2 ans et 3 ans étaient de 63.1% et 41.5% respectivement.

Conclusion

L'association de la SIRT + chimiothérapie standard $\pm$ durvalumab est faisable et bien tolérée permettant d'obtenir des taux élevés de réponse et une survie prolongée dans l'iCCA localement avancé. Une réponse complète a été observée chez 16% des patients, dont 10% ont eu une résection secondaire. Il s'agit des premières données rapportant cette stratégie de triple combinaison SIRT + chimiothérapie + immunothérapie dans cette situation.

Déclaration de conflit d'intérêt :

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



Communications Orales AFEF 2025

Résumé n° CO_34

Aspergillose invasive (AI) et Pneumonie à Pneumocystis (PP) dans les maladies chronique du foie : un dépistage renforcé révèle une fréquence sous-estimée

M. Gagnaire* ¹; G. Hélène ¹; V. Coirier ¹; P. Housnel Debry ¹; T. Uguen ¹; O. Masrour ¹; A. Imbert ¹; C. Jézéquel ¹; B. Giguet ¹; F. Artru ¹; G. Jean-Pierre ¹; E. Bardou-Jacquet ¹

¹ Rennes

Introduction

L'aspergillose invasive (AI) et la pneumonie à *Pneumocystis jirovecii* (PP) sont des infections fongiques opportunistes graves, associées à un pronostic péjoratif et à une prise en charge complexe chez les patients cirrhotiques, en particulier les candidats à une transplantation hépatique (TH). Peu de données sont disponibles en dehors du contexte d'hépatite alcoolique aiguë grave (HAA). Ce travail vise à décrire les caractéristiques et le pronostic de l'AI et de la PP dans un service d'hépatologie avec une politique de dépistage renforcée.

Matériel et Méthodes

Étude rétrospective (2010-2022) monocentrique. Étaient inclus tous les patients hospitalisés en hépatologie avec un prélèvement positif pour *Aspergillus* ou *Pneumocystis* (examen direct, culture, PCR ou antigène galactomanane). Les cas d'AI et PP étaient classés selon les critères EORT-MSG : prouvée, probable ou colonisation. Analyse de survie selon Kaplan-Meier et les facteurs pronostiques de mortalité par un modèle de Cox.

Résultats

116 patients avaient des prélèvements positifs (65 *Aspergillus*, 51 *Pneumocystis*). La majoration au fil du temps du recours au scanner thoracique et au lavage broncho-alvéolaire (de 3 à 20 par an sur la période) a favorisé une augmentation des diagnostics d'IFI, y compris précoce.

Dans le groupe AI, l'âge moyen était de 55 ans, 80% étaient des hommes, 77% étaient cirrhotiques dont 70% lié à l'alcool, avec un MELD moyen à 22. Treize (20%) des infections étaient probables et 52(80%) des colonisations. La mortalité à 3 mois était plus élevée lors d'AI prouvée/probable 62,5% vs 22,5%, $p=0,009$. Aucun des 10 patients transplantés dans les 3 mois après le diagnostic de colonisation aspergillaire n'a développé d'AI post-greffe. L'âge, la durée d'hospitalisation, la symptomatologie clinique et radiologique étaient associées à la mortalité.

Dans le groupe PP, l'âge moyen était de 53 ans, 64% étaient des hommes, 90% étaient cirrhotiques, dont 72% lié à l'alcool, avec un MELD moyen à 25. Huit (15.6%) infections étaient prouvées, 13(25.4%) probables, 30(58%) des colonisations. La



Communications Orales AFEF 2025

mortalité à 3 mois était plus élevée lors de PP prouvé/probable : 55% vs 19%, $p=0,021$. Aucun des 12 patients transplantés dans les 3 mois du diagnostic de pneumocystose n'a développé de PP post-greffe. L'âge, la PCR pneumocystis, l'étiologie alcoolique et la présence d'un diabète étaient associés à une plus forte mortalité.

Sur les AI et PP prouvées/probable 41% des patients n'avaient ni HAA, ni reçu d'immunosuppresseur (y compris corticoïdes).

Conclusion

Les IFI pulmonaires ne sont pas rare chez des patients en hépatologie même en absence de traitement immunosuppresseur, et sont associées à un pronostic sombre. Un dépistage renforcé révèle un nombre de diagnostic plus fréquent qu'attendu. Une prise en charge adaptée plus précoce peut probablement en améliorer le pronostic.

Déclaration de conflit d'intérêt :

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



Communications Orales AFEF 2025

Résumé n° CO_35

Les macrophages ont un rôle déterminant dans l'évolution de l'échinococcose alvéolaire hépatique

B. Autier* ¹; M. Katby ¹; C. Manuel ¹; S. Dion ¹

¹ Rennes

Introduction

L'échinococcose alvéolaire (EA) est une infection hépatique par la larve d'*Echinococcus multilocularis*, un ténia de Canidés. La larve prend la forme d'une masse de croissance lente et perpétuelle, fatale en l'absence de traitement. La réponse immune est déterminante dans son développement, car 99% des individus neutralisent le parasite grâce à une réponse adaptée, tandis que 1% développent l'infection. Cette étude vise à caractériser la réponse macrophagique dans un modèle murin d'EA évolutive afin de déchiffrer leurs rôles physiopathologiques et d'en faire de possibles cibles d'immunothérapie.

Patients et Méthodes

Dans un modèle d'EA secondaire chez la souris, les cellules périparasitaires ont été analysées par un panel de 37 marqueurs par cytométrie de masse selon une cinétique d'infection (15 jours, 1, 2, 3 mois, n=5/groupe). Des marquages immunofluorescents multiplex ont également été réalisés sur les lésions hépatiques murines. Des coupes histologiques sur une cohorte de patients atteints d'EA, colorées en HES, ont été analysées à l'aide du logiciel QuPath afin de comparer les granulomes périparasitaires de patients présentant des lésions évolutives (n=4) ou régressives (n=2).

Résultats

Les sous-populations macrophagiques prédominantes aux stades précoces de l'infection murine (>88% des macrophages), les ERM (*Early Recruited Macrophages*), expriment DC-SIGN, CD31 et/ou SIRPα et sont CD64⁻. Elles sont remplacées au stade tardif par des macrophages CD64⁺ aux profils M1 et M2. Les médiateurs corrélés aux ERM sont majoritairement associés à l'immunorégulation (CXCL1, CCL22, CCL17, IL-6, TNFα et TGFβ1 (p<0.001 à 0.01)), tandis que ceux associés aux macrophages M1/M2 sont majoritairement pro-inflammatoires (IL-18, IL-12p70, G-CSF, IL-6, CCL17 et TGFβ1 (p<0.001 à 0.01)) et vont de pair avec un recrutement important de polynucléaires éosinophiles et neutrophiles (p<0.001). Dans les foies de souris infectés, les macrophages M1/M2 CD64⁺ infiltrèrent le site d'infection jusqu'au contact du parasite où ils se transforment en cellules épithélioïdes au phénotype ERM CD64⁻ et CD31^{+/-}. Les EA humaines progressives ont des lésions similaires à celles des souris avec les cellules épithélioïdes directement au contact du parasite, dans un environnement hautement fibrotique. Dans les EA humaines régressives, une interface de polynucléaires contacte le



Communications Orales AFEF 2025

parasite qui présente des signes de souffrance (fragmenté, tissu peu développé). L'environnement est significativement moins fibrotique comparé aux lésions évolutives ($p < 0.001$), en particulier dans l'anneau de cellules épithélioïdes.

Conclusion

Les macrophages recrutés précocément dans les EA évolutives se transforment en cellules épithélioïdes impliqués dans une réponse immunorégulatrice et profibrotique. La fibrose périparasitaire freine la croissance du parasite mais limite également l'accès des cellules immunitaires. Une réponse efficace nécessite simultanément le recrutement des polynucléaires et une fibrose limitée afin de garantir leur accès au parasite.

Déclaration de conflit d'intérêt :

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

Références

Financeurs : Université de Rennes, Institut de Parasitologie de l'Ouest (IPO)

Service d'anatomopathologie du CHU de Rennes

Plate-forme cytométrie de masse HYPERION, Brest

Plates-formes Biosit Rennes : H2P2, Arche, cytomeTRI



Communications Orales AFEF 2025

Résumé n° CO_36

Caractérisation des lésions hépatiques induites par le trastuzumab dans le réseau francophone d'étude de l'hépatotoxicité des produits de santé (REFHEPS)

B. Delire* ¹; L. Meunier ²; M. Meszaros ²; Z. Amel ²; E. De Martin ³; F. Duhoux ¹; C. Van Marcke ¹; Y. Horsmans ¹; D. Larrey ²

¹ Bruxelles; ² Montpellier; ³ Villejuif

Introduction

Le trastuzumab (TRA) est une thérapie ciblée qui se présente soit sous la forme d'un anticorps monoclonal ou d'un conjugué anticorps-médicament : TRA-deruxtecan (T-DXd) et TRA-emtansine (T-DM1). Ces molécules sont utilisées pour traiter le cancer du sein et d'autres tumeurs solides et peuvent être la cause de toxicité hépatique médicamenteuse.

Matériel et Méthodes

Les patients évalués par le Réseau Francophone pour l'étude de l'Hépatotoxicité des Produits de Santé (REFHEPS) entre janvier 2022 et mai 2025 ont été inclus. Ceux présentant une hépatotoxicité induite par TRA/T-DXd/T-DM1 ont été sélectionnés. L'hépatotoxicité a été définie par : ALAT ou ASAT $\geq 5 \times$ LSN, ALP $\geq 2 \times$ LSN, bilirubine totale $\geq 2 \times$ LSN associée à ALAT $\geq 3 \times$ LSN ou apparition de signes d'hypertension portale (HTP). La causalité a été évaluée à l'aide des méthodes CIOMS et DILIN et la gravité à l'aide du score DILIN. Approbation par un comité d'éthique (numéro IRB : 198711).

Résultats

Parmi les 322 cas d'hépatotoxicité recueillis dans le cadre du REFHEPS, 13 étaient associés à la prise de TRA/T-DXd/T-DM1 : 5 T-DM1, 2 T-DXd, 1 T-DM1+nivolumab, 1 TRA et 1 TRA+pertuzumab+tucatinib. Tous les patients, sauf un, étaient des femmes, d'un âge médian de 62 ans (39-82). Onze patients ont été traités pour un cancer du sein, un pour une tumeur ovarienne et un pour un carcinome de la vessie. L'hépatite avait un phénotype cholestatique dans 5 cas, cytolytique dans 3 cas et mixte dans 1 cas. Quatre patients ne répondaient pas aux critères biologiques d'hépatite médicamenteuse mais présentaient des signes d'HTP. Si applicable, le grade DILIN était probable dans 8 cas et possible dans 1 cas. Les mêmes résultats ont été observés en utilisant la méthode CIOMS (score RUCAM médian = 7 (4-8)). Les patients étaient symptomatiques dans 3 cas, dont un cas d'hémorragie variqueuse. Six patients dans les groupes avec phénotype cholestatique et HTP ont subi une biopsie du foie. L'analyse histologique a révélé une maladie vasculaire porto-sinusoidale (MVPS) chez tous les patients avec évolution chronique dans tous les cas. La MVPS était liée au T-DM1 dans 5 cas, au T-DXd dans 2 cas, au T-DM1 + nivolumab dans 1 cas et au TRA dans 1 cas. Dans le groupe cytolytique et mixte,



Communications Orales AFEF 2025

2 patients ont eu une biopsie montrant une hépatite lobulaire aiguë dans un cas et une hépatite cholestatique dans l'autre. Dans ce groupe, 3 patients ont connu une résolution des enzymes hépatiques ; l'un de ces patients a reçu des corticostéroïdes, tandis qu'un autre patient n'a montré qu'une amélioration des tests hépatiques à trois mois. L'hépatite aiguë a été associée à T-DM1 dans 2 cas, à T-DXd dans 1 cas et à une combinaison de TRA-Pertuzumab-Tucatinib dans 1 cas.

Conclusion

Le traitement par TRA, T-DXd et T-DM1 est associé à des cas de toxicité hépatique médicamenteuse soit de type hépatite aiguë soit de type MVPS dont l'évolution est chronique. D'autres données sont certainement nécessaires pour prédire le développement d'une HTP clinique chez les patients traités avec ces molécules.

Déclaration de conflit d'intérêt :

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



Communications Orales AFEF 2025

Résumé n° CO_37

Elexacaftor-Tezacaftor-Ivacaftor et progression de la maladie hépatique liée à la mucoviscidose

C. Mouliade* ¹; L. Parlati ¹; S. Tzedakis ¹; C. Mathis ¹; S. Bouam ¹; A. Vallet-pichard ¹;
D.V. Valerie ¹; R. Kanaan ¹; S. Pol ¹; P. Sogni ¹; P.R. Burgel ¹; V. Mallet ¹

¹ PARIS

Introduction

L'effet de l'Elexacaftor–Tezacaftor–Ivacaftor (ETI) sur la progression des maladies hépatiques liées à la mucoviscidose (Cystic Fibrosis Liver Disease, CFLD) demeure mal établi. Nous avons évalué l'association entre l'introduction de l'ETI et la progression de la CFLD dans la cohorte nationale française des personnes atteintes de mucoviscidose (pwCF) âgées de 12 ans ou plus.

Matériel et Méthodes

À partir des données médico-administratives du PMSI (2014–2023), nous avons identifié les pwCF, suivies avant et après l'introduction de l'ETI (décembre 2019). La progression de la CFLD était définie par la survenue d'une cirrhose décompensée, d'une hémorragie variqueuse, d'un carcinome hépatocellulaire ou d'une transplantation hépatique. Les décès sans progression hépatique et les transplantations pulmonaires étaient considérés comme événements concurrents. Les analyses ont été menées dans la cohorte complète et dans un sous-échantillon apparié par score de propension, en utilisant des courbes de Kaplan–Meier, des modèles de Fine et Gray, et des rapports d'incidence ajustés.

Résultats

La cohorte comprenait 10,083 pwCF [âge médian : 19 ans (IQR : 14–29) ; 52,6 % d'hommes], dont 2,476 (24,6 %) étaient censurés avant l'ère ETI et 7,607 (75,4 %) après. L'incidence globale de progression de la CFLD était de 3,7 pour 1 000 personnes-années, avec une réduction marquée entre les périodes pré- et post-ETI (25,4 vs 1,2 ; $p < 0,001$). La fréquence de tous les événements hépatiques, y compris les varices non compliquées, diminuait significativement après 2019. Dans l'analyse appariée, le risque de progression hépatique était significativement plus faible pendant l'ère ETI (rapport d'incidence ajusté : 0,35 ; IC95 % : 0,21–0,57 ; $p < 0,001$). L'âge au décès était également plus élevé dans cette période.

Conclusion

L'introduction de l'ETI est associée à une réduction significative de l'incidence des complications hépatiques graves chez les pwCF. Ces données soutiennent un effet bénéfique du traitement sur la progression de la CFLD et justifient des investigations



Communications Orales AFEF 2025

complémentaires à l'échelle individuelle pour comprendre les mécanismes sous-jacents.

Déclaration de conflit d'intérêt :

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



Communications Orales AFEF 2025

Résumé n° CO_38

Altération de la qualité de vie, fatigue sévère et symptômes dépressifs chez les patients atteints de maladies vasculaires hépatiques : résultats du projet européen multicentrique LIVES

C. Ramier* ¹; V. Hernandez-Gea ^{2,3}; L. Elkrif ^{4,5}; A. Berzigotti ⁶; A. Antonenko ⁶; A. De Gottardi ^{7,8}; A. Payancé ^{4,5,9}; P.E. Rautou ^{4,9}; T. Kangas ¹⁰; H. Vandenheede ¹⁰; K. Vanthomme ¹¹; A. Dumas ¹; A. Plessier ^{4,9}

¹ Marseille; ² Barcelone; ³ Barcelona; ⁴ Paris; ⁵ Tours; ⁶ Bern; ⁷ Lucerne; ⁸ Lugano; ⁹ Clichy; ¹⁰ Bruxelles; ¹¹ Ghent

Introduction

Les maladies vasculaires du foie (MVF), telles que la thrombose de la veine porte (TVP) ou le syndrome de Budd-Chiari (SBC), sont des affections rares et potentiellement graves. Malgré les progrès thérapeutiques, les conséquences psychosociales des complications cliniques, des comorbidités et d'un parcours de soins complexe sont méconnues. L'objectif était d'évaluer la qualité de vie liée à la santé (QVLS), la fatigue et les symptômes dépressifs chez ces patients, et d'identifier les facteurs cliniques et sociaux associés à leur altération.

Matériel et Méthodes

Étude transversale multicentrique (France, Espagne, Suisse) incluant des adultes atteints de TVP ou SBC enregistrés dans le registre européen VALDIG. Les patients ont complété trois échelles validées : EQ-5D-5L (QVLS), MFIS-5 (fatigue), et PHQ-8 (dépression). Les facteurs associés à une altération de la qualité de vie ont été explorés par des régressions linéaires et logistique. Des comparaisons à la population générale ont été réalisées à l'aide de données standardisées sur le sexe, l'âge et le niveau d'éducation (France, Espagne).

Résultats

488 patients (sur 1136 éligibles) ont complété les trois échelles de qualité de vie (53% d'hommes, âge médian de 53 ans), dont 75% atteints de TVP, 55% avec un niveau d'éducation élevé, 50% en emploi et 59% rapportant des comorbidités. Les complications les plus fréquentes étaient l'ascite (75%), les douleurs abdominales (72%) et les varices œsophagiennes (53%). Les scores médians [IQR] de QVLS et de fatigue étaient de 0,93 [0,86–0,98] et 9 [5–12]. Une altération de la QVLS ainsi qu'une fatigue accrue étaient significativement associées au sexe féminin, à la naissance hors Union Européenne (UE), aux difficultés financières, aux comorbidités rapportées, à l'infertilité, aux hémorragies digestives, à l'encéphalopathie hépatique et aux interventions invasives. En France, la QVLS des patients était inférieure à celle de la population générale (notamment chez les femmes, $p = 0,013$). La prévalence des symptômes dépressifs atteignait 24,8 % (9,4% et 3,3% en population générale pour la France et l'Espagne), et 15% des patients rapportaient des idées



Communications Orales AFEF 2025

suicidaires récentes. Les symptômes dépressifs étaient plus fréquents chez les femmes, les jeunes, les personnes nées hors UE, en situation de précarité, ou atteintes du syndrome des anti phospholipides, d'infertilité ou rapportant des comorbidités. L'incidence des symptômes dépressifs était plus de trois fois plus élevée chez les patients français qu'en population générale (incidence standardisées [IC à 95%] : 3,21 [2,32–4,34] (éducation modérée) et 3,79 [2,84–4,95] (éducation élevée)).

Conclusion

Les patients atteints de MVF font face à une charge psychosociale lourde, avec une altération significative de leur qualité de vie, une fatigue importante, et une prévalence alarmante de troubles dépressifs. Ces résultats plaident en faveur de l'intégration urgente d'un accompagnement psychologique et social structuré à la prise en charge clinique, en particulier pour les femmes et les patients en situation de vulnérabilité socio-économique.

Déclaration de conflit d'intérêt :

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

Références

Tout d'abord, nous tenons à remercier sincèrement les participants à l'étude, ainsi que les membres des associations de patients partenaires du projet (Eurordis, AMVF (Association des Malades des Vaisseaux du Foie). Merci à SwissHepa, Corinne Alberti, Enora Le Roux, Helene Mellerio, Morgane Michel, Sarwa Darwish Murad, et Isabelle Colle pour leur aide dans la conception du projet ; Pierre Coste pour son aide dans la conception du questionnaire en ligne, Ivana Milovanovic pour son aide dans la coordination de la collecte des données ; Kamal Zekrini, Yasmine Tounsi, Hector Garcia, Joana Codina, Antonina Antonenko, Olivier Kremo et Judith Freiburghaus pour leur aide dans la collecte des données cliniques ; Priscilla Boizeau, Jeremie Haignere pour leur aide dans la gestion des données.



Communications Orales AFEF 2025

Résumé n° CO_39

Efficacité des échanges plasmatiques dans les formes sévères d'hépatites induites par les inhibiteurs de points de contrôle immunitaire (ICI)

L. Meunier* ¹; C. Monet ¹; A. Saviano ²; M.A. Farrugia ³; F. Villeret ⁴; M. Khaldi ⁵;
O. Moranne ⁶; R. Anty ³; S. Tripon ²; M. Randrianarisoa ²; L. Hountondji ¹; E. De Martin ⁷

¹, Montpellier; ² Strasbourg; ³ Nice; ⁴ Lyon; ⁵ Nantes; ⁶ Nîmes; ⁷ Villejuif

Introduction

Les recommandations actuelles de prise en charge des hépatites induites par les inhibiteurs de points de contrôle immunitaire (CHILI) préconisent l'utilisation de corticoïdes en première intention, suivis d'un traitement immunosuppresseur en cas de non-réponse. En cas de formes sévères ou résistantes, les échanges plasmatiques (EP) pourraient être une option thérapeutique de sauvetage, comme cela est déjà pratiqué dans d'autres toxicités liées aux ICI.

Matériel et Méthodes

Tous les centres Français de référence des pathologies hépatiques et de toxicité hépatique liée aux ICI ont été contacté pour participation à l'étude. Les données démographiques, biologiques et cliniques ont été recueillies rétrospectivement. Un accord du comité d'éthique a été obtenu.

Résultats

Nous rapportons ici l'ensemble des cas français d'EP réalisés pour cette indication entre mars 2021 et septembre 2024. Dix patients (6 femmes, âge moyen : 61,3 ans) ont été traité par EP. Les ICI en cause étaient : nivolumab (n=5), atézolizumab (n=1) et pembrolizumab (n=4), dont 5 en association avec un anti-CTLA-4 ou un anti-TIGIT. Le délai médian entre l'initiation des ICI et la survenue de la CHILI était de 100 jours. Le score MELD médian au diagnostic était de 14. Toutes les hépatites étaient de grade 4 selon le CTCAE et classées comme sévères selon les critères DILIN ou DILI-IEGW. Le pic de bilirubine totale médian était de 305,5 mmol/l (93-561) et le TP médian le plus bas de 44,5% (7-84). Tous les patients ont reçu des corticoïdes en première intention (posologie ³ 1 mg/kg), avec une escalade de dose chez 7 patients. En deuxième ligne, 9 patients ont été traités par mycophénolate mofétil (MMF), et 7 ont reçu un traitement de troisième ligne (tacrolimus ou MMF). Des effets indésirables liés aux corticoïdes ont été observés chez 6 patients : infections (n=5), hyperglycémie (n=1). Les EP ont été initiés après un délai médian de 28,5 jours (13-64) après le diagnostic et 9 jours (0-43). Le nombre de séances réalisées était de 3 (n=5), 5 (n=4) et 6 (n=1), par centrifugation (n=2) ou par filtration (n=8). Deux évènements indésirables imputables aux EP ont été rapportées (hypercalcémie, hémorragie). Le score MELD médian était de 21 (10-40) en début d'EP et de 18 (8-34) en fin de traitement. La durée médiane de suivi était de 141 jours (51-842). Trois patients sont décédés : de choc septique 62 jours après le



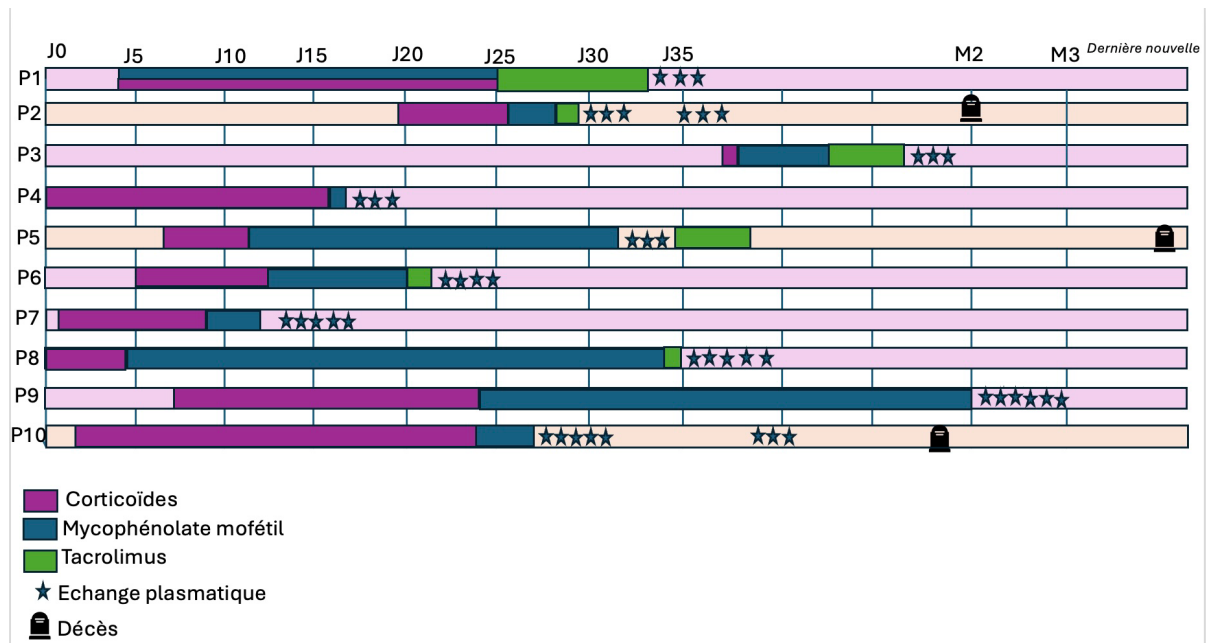
Du 24 au 26 septembre 2025 Paris - Beffroi de Montrouge

Communications Orales AFEF 2025

début de la CHILI (n=1), de progression tumorale (n=1), et d'insuffisance hépatique aiguë (n=1). Chez 5 patients, un traitement anticancéreux a pu être repris (hors immunothérapie) après normalisation du bilan hépatique.

Conclusion

Cette série inédite, bien que de faible effectif, suggère que les échanges plasmatiques pourraient représenter une option thérapeutique dans les formes aiguës sévères d'hépatite induite par ICI.



Sequences therapeutiques par patient

Déclaration de conflit d'intérêt :

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



Communications Orales AFEF 2025

Résumé n° CO_40

Le ciblage de CD44 dans la lignée lymphoïde réduit le développement ainsi que la progression des maladies hépatiques stéatosiques associées à un dysfonctionnement métabolique (MASLD)

J. Frère* ¹; F. Soysouvanh ¹; D. Rousseau ¹; A. Strazzulla ¹; S. Bonnafous ¹; M. Bourinet ¹; S. Patouraux ¹; M.A. Farrugia ¹; A. Tran ¹; R. Anty ¹; C. Luci ¹; P. Gual ¹

¹ Nice

Introduction

La maladie hépatique stéatosique associée à un dysfonctionnement métabolique (MASLD) est la principale cause de maladie hépatique chronique, avec une prévalence mondiale de 32,4 %. Le spectre de la MASLD va de la stéatose hépatique à la stéatohépatite (MASH), caractérisée par une inflammation et des lésions hépatiques pouvant évoluer vers la fibrose. Cette progression est associée à un risque accru de complications sévères telles que la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire (CHC), troisième cause de mortalité par cancer. Les stratégies thérapeutiques contre la MASH fibrosante restent limitées, avec un seul traitement approuvé par la FDA. De nombreuses cellules immunitaires innées et adaptatives sont impliquées dans l'inflammation chronique associée à la MASLD. Parmi elles, les cellules T pourraient jouer un rôle clé dans la chronicité de cette inflammation, et la progression de la MASLD. En plus des cellules CD4(+) Th1 et Th17, il a été récemment rapporté que des cellules CD8+ auto-agressives exprimant PD-1, CXCR6 ainsi que CD44, participent à la progression de la MASLD vers le CHC et limitent l'efficacité de l'immunothérapie pour le CHC associé à la MASH. CD44, majoritairement exprimée par les cellules immunitaires, est un marqueur et régulateur de l'inflammation hépatique. Cependant son rôle dans la régulation des cellules T et dans la progression des MASLD n'a pas été étudié.

Patients et Méthodes

Des souris invalidées pour CD44 dans la lignée lymphoïde (CD44-Lympho-KO) ont été générées et soumises à des régimes alimentaires induisant la stéatohépatite (MCD pendant 4 semaines) et les MASLD (WD-High Fructose pendant 7 mois).

Résultats

Après un régime WD, les souris CD44-Lympho-KO présentent une prise de poids, une inflammation (expression des marqueurs des cellules T) et une insulino-résistance du tissu adipeux réduite par rapport aux souris témoins. Ces souris CD44-Lympho-KO étaient aussi partiellement protégées de la souffrance hépatocytaire, de la fibrose hépatique et du développement de nodules hépatiques. Cette prévention était associée à une diminution de la fréquence des cellules T CD8 et de l'expression des marqueurs d'épuisement et d'agressivité de ces cellules (PD1, CXCR6, IL15, CD44) au niveau hépatique. Cette invalidation spécifique de CD44 limite aussi



Communications Orales AFEF 2025

l'infiltration des monocytes dans le foie et favorise l'enrichissement des cellules T doubles négatives (CD3+ CD4- CD8-), dont le rôle dans la prévention des MASLD a été récemment décrit. Dans un modèle alimentaire de stéatohépatite indépendant de l'obésité (MCD), l'absence de CD44 dans la lignée lymphoïde diminue l'expression hépatique des marqueurs pro-inflammatoires et pro-fibrogéniques ainsi que la proportion des NKT et des neutrophiles dans le foie par rapport aux souris contrôles.

Conclusion

L'ensemble de ces résultats indiquent que le ciblage de CD44 dans les cellules lymphoïdes favorise un profil immunologique hépatique associés à l'atténuation de la progression de la MASLD et pourrait constituer une nouvelle approche thérapeutique potentielle.

Déclaration de conflit d'intérêt :

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

Références

Ce travail a été soutenu par la Fondation pour la Recherche Médicale (ECO202406019151, FRERE) et ANR.



Communications Orales AFEF 2025

Résumé n° CO_41

Rôle d'une petite GTPase Rab dans les maladies hépatiques stéatosiques associées à un dysfonctionnement métabolique (MASLDs)

L. Le Parc* ¹; N. Boulet ¹; I. Mamjoud ¹; P. Gual ¹; H. Guillou ²; T. Jean-François ¹;
C. Mireille ¹; G. Jérôme ¹

¹ Nice; ² Toulouse

Introduction

Bien que les maladies hépatiques stéatosiques associées à un dysfonctionnement métabolique (MASLDs) soient en constante augmentation, les médicaments approuvés pour les MASLDs sont limités. Identifier de nouveaux mécanismes moléculaires impliqués dans les MASLDs est donc une urgence thérapeutique.

Le trafic endocytaire, régulé par les protéines Rab, a récemment été impliqué dans les dysfonctionnements métaboliques liés à l'obésité. Nous avons identifié une protéine Rab dont l'expression est augmentée dans le foie de souris développant les MASLDs.

Patients et Méthodes

Par des approches d'inactivation par siRNA, nous avons cherché à comprendre l'impact de cette protéine Rab sur le développement des MASLDs. Nous avons invalidé cette protéine Rab *in vivo* dans le foie de souris et *in vitro* dans des hépatocytes primaires.

Résultats

L'inactivation *in vivo* de cette protéine Rab dans le foie, au cours du régime « Western-Diet High Fructose », conduit, en trois jours, à une perte significative de masse grasse, évaluée par RMN. Cette perte de masse grasse est due à une réduction du tissu adipeux, dans lequel les adipocytes sont plus petits. Ces résultats suggèrent soit une augmentation de la lipolyse, soit une réduction de la lipogenèse du tissu adipeux.

Pour comprendre comment l'inactivation de cette protéine Rab dans le foie conduit à une réduction de la masse grasse, nous avons invalidé cette protéine Rab *in vitro* dans un modèle d'hépatocytes primaires murins exposés à un mélange d'acide gras (palmitate, oléate) pour mimer la stéatose. Par RNAseq, nous montrons que l'inactivation de cette protéine Rab induit les gènes cibles de PPAR α impliqués dans l'oxydation des acides gras et la biogenèse peroxysomale. De plus, cette inactivation protège les hépatocytes de l'accumulation de gouttelettes lipidiques lors de l'exposition aux acides gras.



Communications Orales AFEF 2025

Conclusion

Ces résultats suggèrent que cette protéine Rab contrôle l'homéostasie lipidique hépatique dans le foie conduisant à une réduction systémique de la masse grasse.

Déclaration de conflit d'intérêt :

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

Références

Parlati, L. et al. New targets for NAFLD. JHEP Rep 3, 100346 (2021).

Gilleron, J. & Zeigerer, A. Endosomal trafficking in metabolic homeostasis and diseases. Nat Rev Endocrinol (2022)



Communications Orales AFEF 2025

Résumé n° CO_42

Le capteur de stress IRE1 module la fibrose hépatique en régulant la production de collagène

L. Habbouche* ¹; B. Bailly-Maitre ¹

¹ Nice

Introduction

Le collagène est une protéine majoritaire de la voie de sécrétion et constitue un élément clé de la matrice extracellulaire (MEC), dont l'accumulation excessive est caractéristique des maladies hépatiques chroniques. Cette surcharge en collagène peut altérer l'homéostasie du réticulum endoplasmique (RE). Nous avons exploré le rôle de la réponse aux protéines mal conformées (UPR), et plus particulièrement du capteur de stress IRE1, dans la régulation de la production de collagène et dans la progression des pathologies hépatiques.

Patients et Méthodes

Des modèles murin knock-out conditionnel pour IRE1a au niveau hépatique (KO foie global et KO hépatocyte spécifique) ont été générés. Ces animaux ont été soumis à différents modèles de stress hépatique : fibrose induite et stéatose. Des analyses histologiques, biochimiques et protéomiques ont été réalisées permettant l'identification d'un gène P4HB/PDIA1, une enzyme essentielle à la maturation du collagène, a été analysée. Des cultures cellulaires (hépatocytes primaires, cellules stellaires) déficientes en IRE1a ont été utilisées pour évaluer la rétention et la sécrétion du collagène. L'impact sur la mort hépatocytaire est également analysé. Enfin, des échantillons de patients atteints de stéato-hépatite métabolique ont été analysés par transcriptomique.

Résultats

L'invalidation d'IRE1a dans le foie global et dans les hépatocytes réduit significativement les lésions tissulaires et les dépôts de collagène dans tous les modèles testés. L'analyse protéomique a révélé une régulation positive de P4HB/PDIA1 par IRE1. In vitro, la perte d'IRE1 entraîne une rétention du collagène dans le RE et une diminution de sa sécrétion. Une protection vis à vis de la mort hépatocytaire est également analysée via IRE1a. Chez l'homme, l'activation de la voie IRE1a est positivement corrélée à l'expression de P4HB et à la sévérité de la stéatohépatite.

Conclusion

Nos résultats mettent en évidence un nouveau rôle de l'axe IRE1a dans la régulation de la production de collagène et de la mort hépatocytaire. Cette voie constitue une cible potentielle pour limiter la fibrose dans les maladies chroniques du foie.



Communications Orales AFEF 2025

Mots-clés : collagène, fibrose hépatique, UPR, IRE1, mort cellulaire.

Déclaration de conflit d'intérêt :

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



Communications Orales AFEF 2025

Résumé n° CO_43

Administration systémique à forte dose de vecteurs viraux adéno-associés recombinants : un modèle de rat pertinent pour étudier l'impact de l'immunogénicité du vecteur et ses conséquences hépatiques

M. Lucas* ¹; J. Le Duff ¹; A. Mellet ¹; L. Carré ¹; M. Guilbaud ¹; C. Le Guiner ¹; O. Adjali ¹; P. VIRGINIE ¹

¹ Nantes

Introduction

Les vecteurs viraux adéno-associés recombinants (AAVr) sont des vecteurs efficaces pour la thérapie génique in vivo. A ce jour, les essais cliniques ont permis l'autorisation sur le marché de plusieurs médicaments approuvés par la FDA ou l'EMA notamment pour traiter certaines pathologies du système nerveux, rétinien, hépatiques, ou musculaires. Malheureusement, plusieurs essais cliniques utilisant des doses élevées de vecteurs ont mis en évidence des complications associées à l'activation du système immunitaire de l'hôte et/ou à la toxicité du vecteur. Parmi les effets indésirables rapportés, l'hépatotoxicité a été signalée comme un problème majeur alors que le foie a longtemps été décrit comme un organe tolérogène. Les signes allaient d'une élévation transitoire et asymptomatique des aminotransférases à une insuffisance hépatique aiguë pouvant conduire au décès de certains patients. Le but de notre étude est de mieux comprendre les mécanismes responsables de l'immuno-hépatotoxicité après injection systémique d'AAVr à forte dose à l'aide d'un modèle de rat.

Patients et Méthodes

Des rats ont reçu une forte dose d'AAVr de sérotype 9 (1e14vg/kg) exprimant le gène rapporteur GFP sous contrôle d'un promoteur ubiquitaire. Des prélèvements sanguins, tissulaires et cellulaires ont été réalisés aux jours 7, 30, 90 et 200 post-injection (p.i.) pour étudier la cinétique de la réponse immunitaire. De plus, à 7 jours p.i., les cellules immunitaires infiltrées dans le foie ont été isolées grâce à la technique du foie perfusé, puis phénotypées par cytométrie en flux à l'aide d'un panel de marqueurs d'intérêt.

Résultats

Tous les rats présentent un profil immunitaire similaire, caractérisé par une réponse cellulaire transitoire de type IFN-γ dirigée contre le transgène (GFP) dès le jour 7 p.i., suivie d'une réponse contre la capside de l'AAVr9 à partir du jour 30 p.i.. Cette réponse immunitaire périphérique n'entraîne pas de perte d'expression dans des tissus comme le cœur ou le muscle, où la GFP reste détectable à long terme. En revanche, une extinction spécifique de l'expression de la GFP a été observée dans le foie d'environ 30 % des animaux (n=7/24) à partir de 30 jours p.i.. Pourtant, tous les rats présentent un pic de transaminases (ALAT) ainsi qu'une inflammation hépatique



Communications Orales AFEF 2025

marquée, accompagnée d'une infiltration notable de lymphocytes T CD8+. Ces résultats soulignent l'intérêt de poursuivre la caractérisation des lymphocytes T, en quantifiant notamment des biomarqueurs par PCR ou en transcriptomique, afin d'éclairer les mécanismes impliqués dans le maintien ou la perte de l'expression du transgène dans le foie.

Conclusion

Notre modèle reproduit à la fois l'hépatotoxicité et la variabilité interindividuelle rapportées en clinique, ce qui en fait un modèle pertinent pour l'étude de la toxicité induite après injection de fortes doses de vecteurs AAV. Ces travaux devraient contribuer à une meilleure compréhension de l'ambivalence de l'immunogénicité des vecteurs AAV dans le foie.

Déclaration de conflit d'intérêt :

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



Communications Orales AFEF 2025

Résumé n° CO_44

Cartographie multimodale du profil immunitaire de la fibrose intratumorale dans les carcinomes hépatocellulaires humains associant transcriptomique spatiale, immunohistochimie 62-plex et génération de seconde harmonique

F. Foucher¹; T. Wang¹; M. Guillout¹; G. Ghukasyan¹; M. Seffals¹; L. Cano¹; D. Rouède¹; F. Tiaho¹; L. Dubreil²; L. Zhang³; A. Sébillot¹; R. Désert¹; O. Musso*¹

¹ Rennes; ² Nantes; ³

Introduction

Le carcinome hépatocellulaire (CHC) est la troisième cause de mortalité liée au cancer dans le monde. Sa résistance thérapeutique complique la prise en charge des patients. Des foyers microscopiques de fibrose intratumorale sont observés dans environ 30 % des CHC. Ils sont enrichis en glycoprotéines de la matrice extracellulaire (MEC), en cellules cancéreuses souches/progénitrices et en activation des systèmes WNT/TGF- β , avec un épuisement du système immunitaire. L'objectif de cette étude est d'affiner la cartographie des relations spatiales entre les assemblages de la MEC, les cellules cancéreuses souches/progénitrices et les populations de cellules immunitaires dans les tissus tumoraux des CHC.

Patients et Méthodes

Nous avons construit deux *micro-arrays* de tissus (TMA), comprenant un total de 50 échantillons de CHC, chacun représenté par trois carottes d'1 mm de diamètre, prélevées à partir de blocs de tissus d'archives fixés au formol et inclus dans la paraffine (FFPE). Des coupes contiguës ont été analysées par transcriptomique spatiale (*1000-RNA-plex*, *Bruker*) et immunohistochimie 62-plex (*62-antibody-plex immune-oncology panel*, *Bruker*). Les analyses de proximité et de trajectoire des cellules ont permis de définir les niches cellulaires. La fibrose intratumorale a été quantifiée par l'analyse QuPath de coupes de TMA contiguës colorées au Rouge Sirius. La densité et l'orientation des fibres de collagène ont été étudiées par génération de seconde harmonique polarisée (P-SHG) sur des échantillons sélectionnés.

Résultats

Les analyses quantitatives au Rouge Sirius ont montré que le seuil discriminant la fibrose de haut/bas grade était de 10% de la surface des zones d'intérêt : HAUT, médiane 20%, Q25, 17%, Q75, 28% ; BAS, médiane 2%, Q25, 1%, Q75 5%, $P=5.5 \times 10^{-14}$. L'estimation de l'indice de stress mécanique par P-SHG variait de 2-5 kPa (bas grade) à 7-24 kPa (haut grade). Nous avons identifié 7 niches de cellules cancéreuses, allant des cellules souches/progénitrices aux hépatocytes tumoraux bien différenciés. Les analyses de proximité ont révélé la niche des cellules souches/progénitrices au sein des axes fibrovasculaires enrichis en myofibroblastes, en macrophages associés à la tumeur et en cellules immunosuppressives, telles que



Communications Orales AFEF 2025

les cellules T régulatrices et les plasmablastes. Les analyses de trajectoire ont révélé une transition phénotypique entre les niches proches des axes fibrovasculaires et la périphérie.

Conclusion

Ces données suggèrent que les assemblages de matrice extracellulaire dans la fibrose intratumorale sont des niches de cellules cancéreuses souches/progénitrices favorisant l'expansion tumorale dans un microenvironnement immunotolérant.

Déclaration de conflit d'intérêt :

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

Références

INSERM, Univ Rennes, INCa, 12688; Ligue Contre le Cancer, 2019 et 2025 (Ille-et-Vilaine, Côtes d'Armor et Vendée), Cancéropôle Grand Ouest.



Communications Orales AFEF 2025

Résumé n° CO_45

Caractérisation des lymphocytes T mémoire spécifiques de l'AgHBs induits par la vaccination contre le VHB et leur implication dans la protection à long terme

M. Bossis¹; D. Biron¹; P.H. Le¹; N. Nasser¹; F. Onodi¹; E. Artru¹; A. Mansouri¹;
G.M. Lauer²; T. Asselah³; P. Tonnerre*¹

¹ Paris; ² Boston; ³ Clichy

Introduction

Le virus de l'hépatite B (VHB) reste un problème majeur de santé publique, malgré la disponibilité d'un vaccin prophylactique très efficace. Les mécanismes impliqués dans la protection immunitaire durable induite par la vaccination, en particulier le rôle des lymphocytes T mémoire, sont encore mal compris. Dans cette étude, nous explorons la présence et le phénotype des lymphocytes T mémoire spécifiques de l'antigène de surface du VHB (AgHBs) chez des individus ayant un antécédent vaccinal, afin d'évaluer leur contribution à une immunité protectrice durable.

Patients et Méthodes

Vingt donneurs sains HLA-A*02:01, vaccinés contre le VHB depuis plusieurs années, ont été inclus dans l'étude. Le sang périphérique a été analysé pour détecter les lymphocytes T CD8⁺ spécifiques de l'AgHBs, identifiés par cytométrie de flux à l'aide de multimères du CMH de classe I ou après stimulation avec un pool de peptides de l'AgHBs. Les profils phénotypiques et fonctionnels de ces cellules ont ensuite été caractérisés par des analyses bio-informatiques non supervisées. Les lymphocytes T mémoire spécifiques du virus de la grippe A ont été utilisés comme contrôle comparatif.

Résultats

Des lymphocytes T CD8⁺ spécifiques de l'AgHBs ont été détectés chez 11 des 20 donneurs (55 %), suggérant qu'une proportion importante des individus vaccinés conserve des cellules mémoire spécifiques de l'antigène plusieurs années après l'immunisation. L'analyse phénotypique a montré qu'à la différence des cellules mémoire spécifiques de la grippe — qui présentent un profil mémoire mixte de type effecteur-mémoire et EMRA (CCR7⁻CD45RA^{+/}) — les cellules spécifiques de l'AgHBs présentaient majoritairement un phénotype mémoire de type « naïf-like » (CD45RA⁺CCR7⁺CD62L⁺KLRG1⁻), caractéristique de cellules T à longue durée de vie. Des tests fonctionnels ont confirmé qu'en cas de réexposition à l'antigène, ces cellules peuvent s'expandre et produire des cytokines pro-inflammatoires telles que le TNF- α et l'IFN- γ , soutenant leur rôle dans une réponse mémoire efficace.



Communications Orales AFEF 2025

Conclusion

Nos résultats montrent que des lymphocytes T CD8⁺ spécifiques de l'AgHBs avec un phénotype mémoire « naïf-like » persistent après la vaccination contre le VHB. Ces cellules conservent une capacité proliférative et fonctionnelle, suggérant un rôle clé dans l'immunité durable induite par la vaccination. Ces données pourraient contribuer au développement d'immunothérapies plus efficaces et durables contre l'hépatite B chronique.

Déclaration de conflit d'intérêt :

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