

*5^e Réunion annuelle de pathologie digestive
Hôpital Cochin - Hôtel Dieu
6 février 2009*

**HEPATOLOGIE
Best of 2008
Jean-Jacques Quioc
Université Paris Descartes
Unité d'Hépatologie
Hôpital Cochin - Paris**

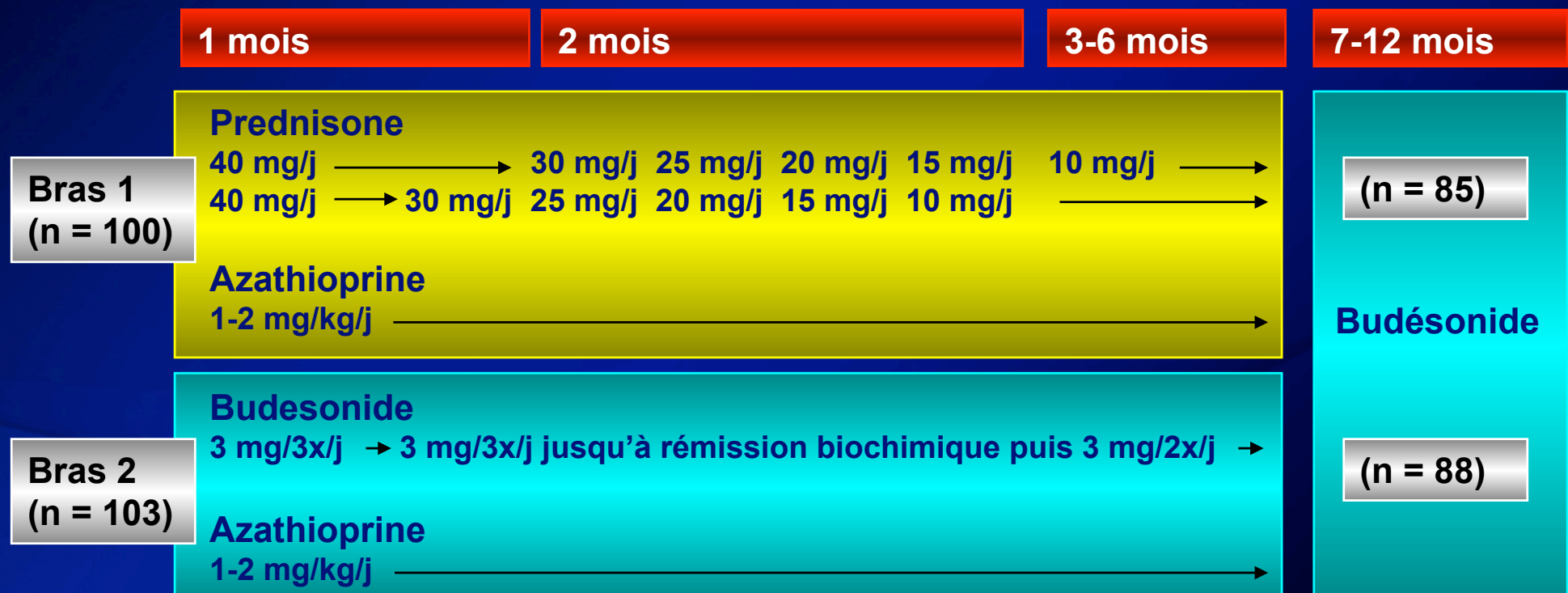
*5^e Réunion annuelle de pathologie digestive
Hopital Cochin - Hotel Dieu
6 février 2009*

Hépatites auto-immunes

Budésonide + azathioprine : le nouveau traitement de référence des hépatites auto-immunes ? (1)

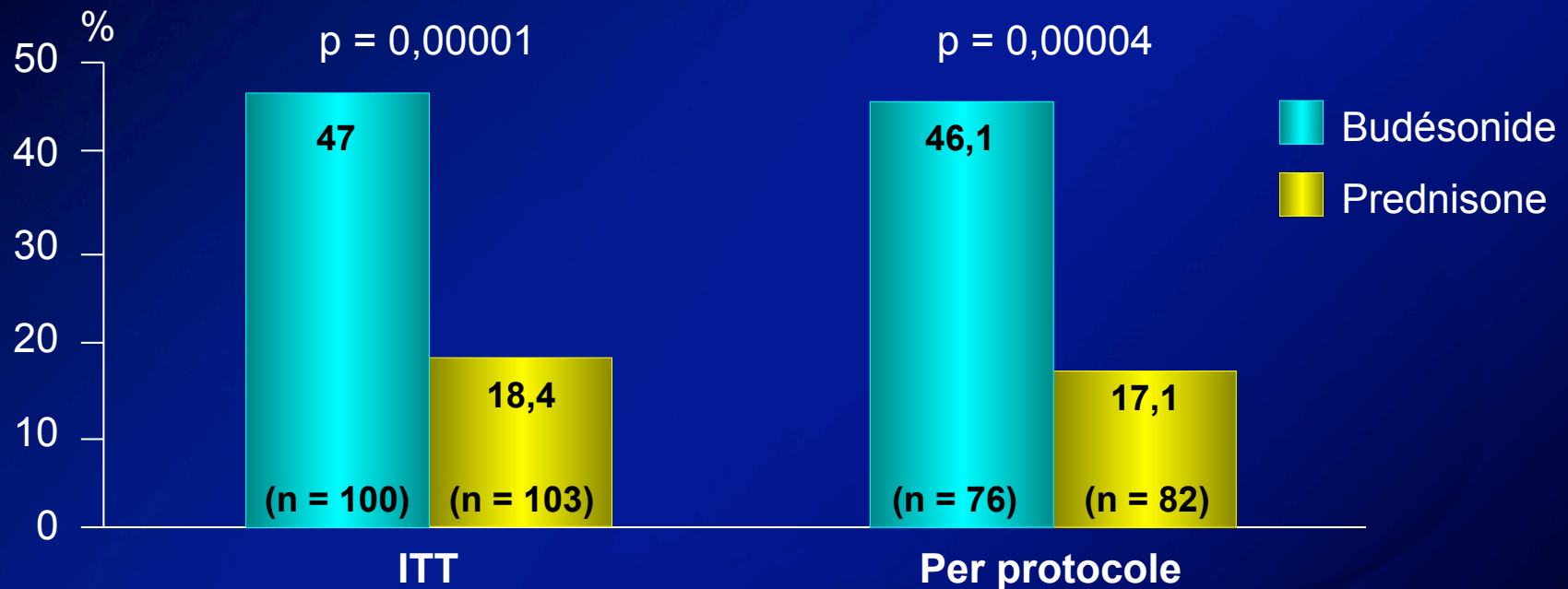
- Schéma de l'étude

- 0-6 mois : étude multicentrique prospective randomisée en double aveugle : budésonide + azathioprine versus prednisone + azathioprine
- 7-12 mois : étude ouverte avec poursuite du budésonide ou remplacement de la prednisone par du budésonide (+ azathioprine)



Budésonide + azathioprine : le nouveau traitement de référence des hépatites auto-immunes ? (2)

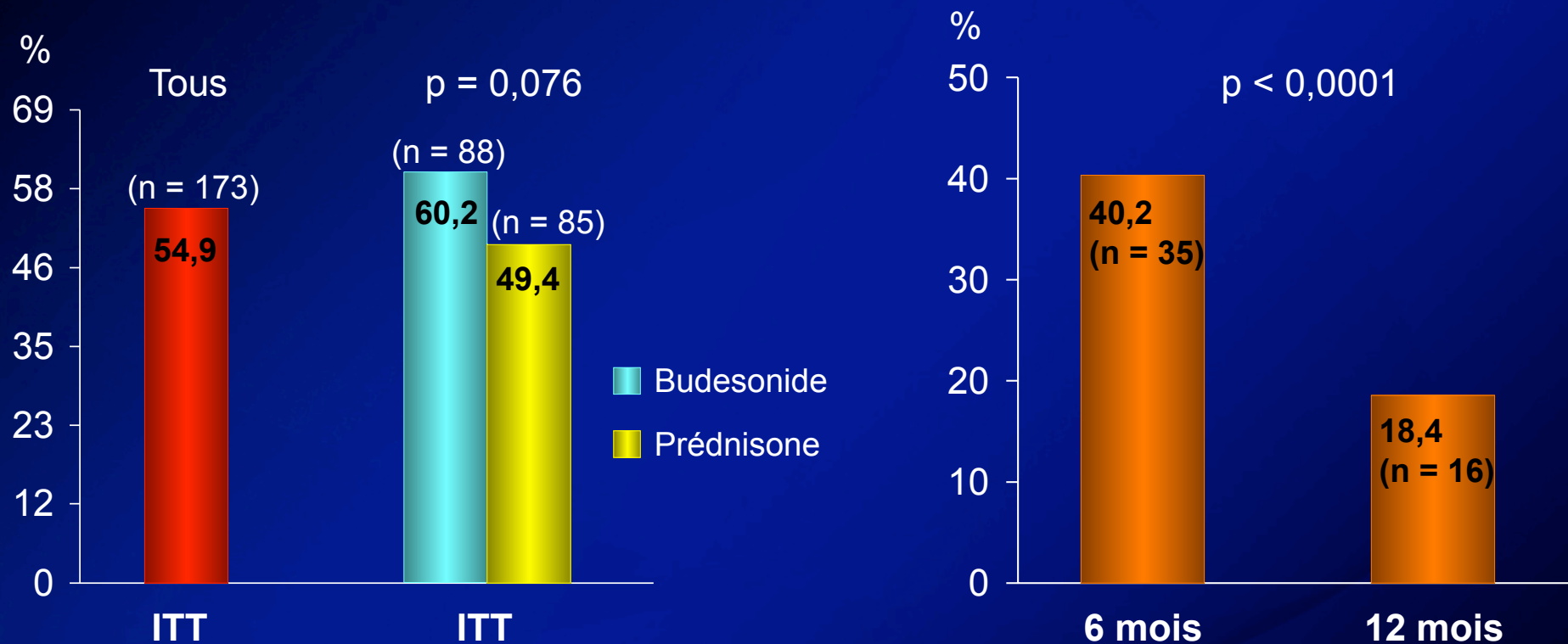
Réponse complète à 6 mois



- Réponse complète = normalisation des transaminases **et** absence d'effets secondaires induits par les corticoïdes durant les 6 mois

Budésonide + azathioprine : le nouveau traitement de référence des hépatites auto-immunes ? (3)

Réponse à 12 mois



Réponse complète à 12 mois
(normalisation des transaminases
et absence d'effets secondaires
induits par les corticoïdes)

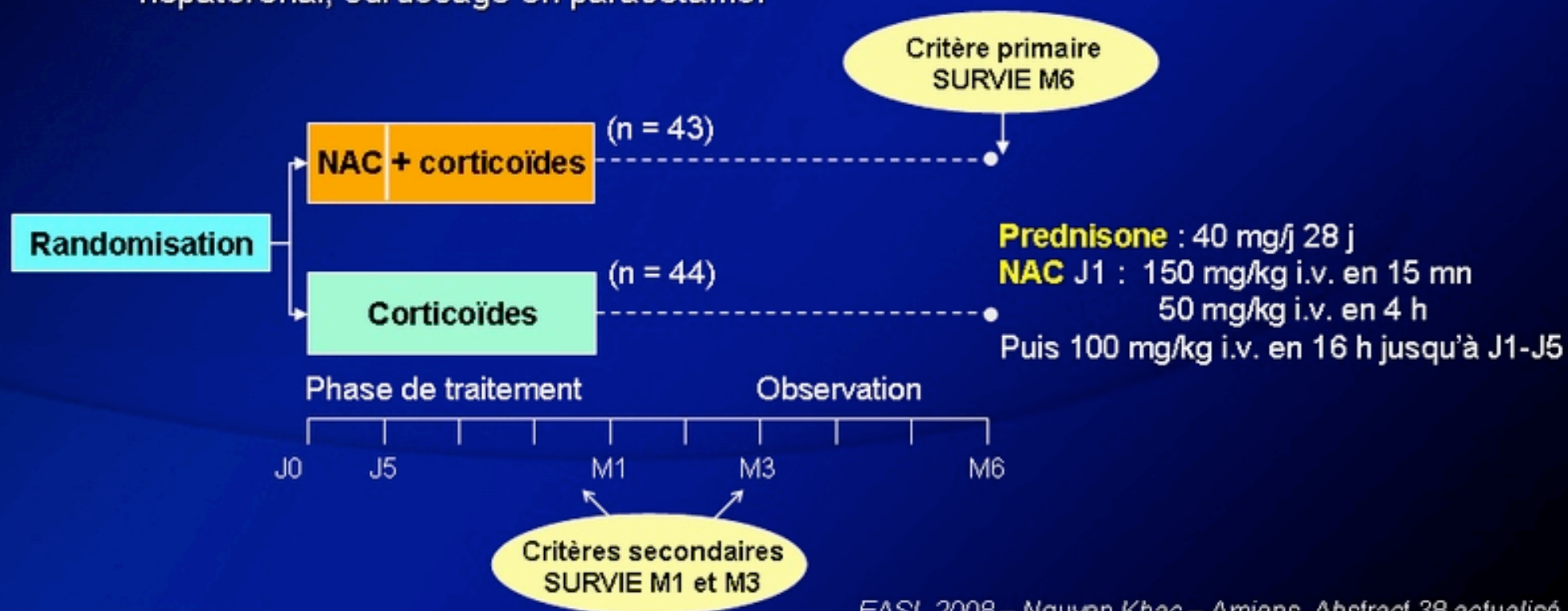
Diminution des effets secondaires induits
par les corticoïdes chez les patients
prednisone → budésonide

*5^e Réunion annuelle de pathologie digestive
Hopital Cochin - Hotel Dieu
6 février 2009*

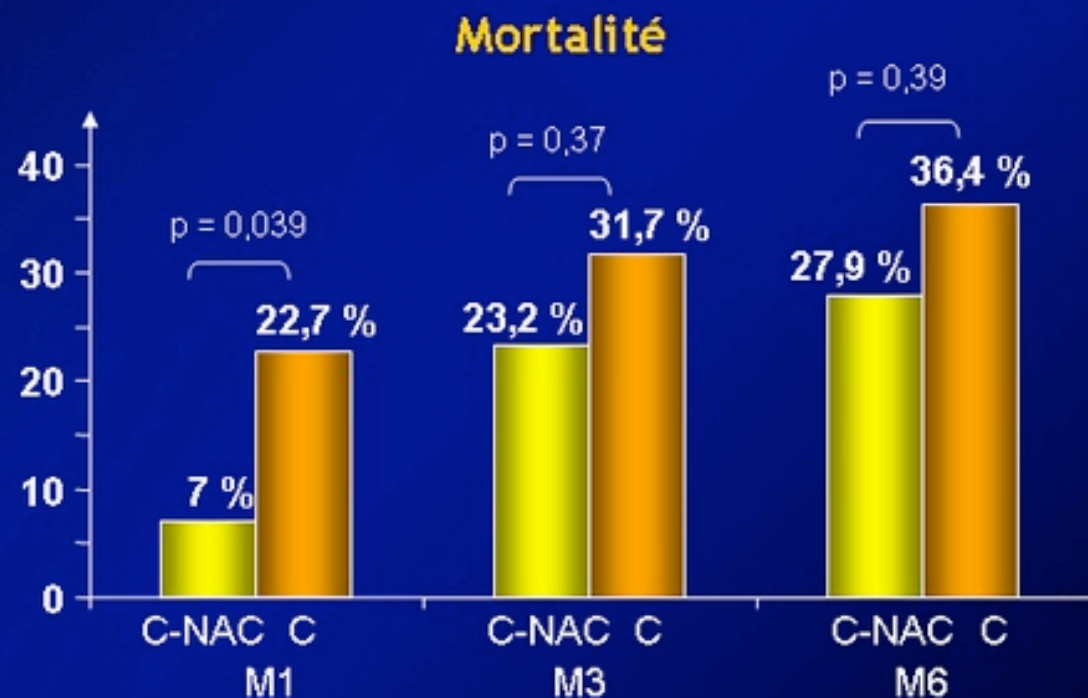
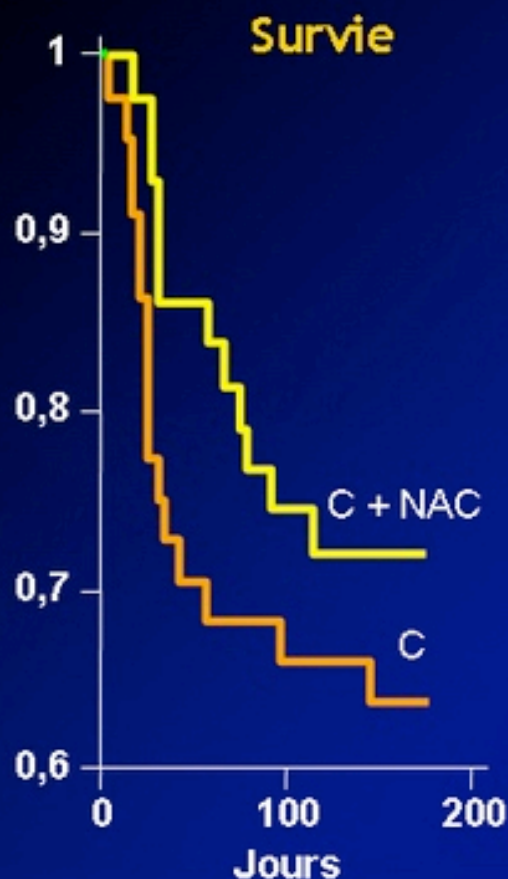
Alcool

Essai randomisé français de la N-acetyl cystéine dans l'hépatite alcoolique aiguë (1)

- La N-acetyl cystéine (NAC) est un précurseur du glutathion, une molécule ayant des capacités anti-oxydantes
- Etude randomisée contrôlée contre placebo de la NAC en association aux corticoïdes chez les patients ayant une hépatite alcoolique aiguë (HAA) sévère (Maddrey ≥ 32), documentée histologiquement
- Etude multicentrique 12 centres français ; analyse intermédiaire (prévue à l'inclusion de la moitié des patients)
- Critères d'exclusion : infection bactérienne, hémorragie digestive, syndrome hépatorénal, surdosage en paracétamol



Essai randomisé français de la N-acetyl cystéine dans l'hépatite alcoolique aiguë (2)



Réponse précoce aux corticoïdes (baisse bilirubine à J7) :
93 % dans le groupe NAC + C vs 78 % dans le groupe C ($p = 0,06$)

Diminution de l'incidence du syndrome hépatorénal :
9 % dans le groupe NAC + C versus 25 % dans le groupe C ($p = 0,05$)

*5^e Réunion annuelle de pathologie digestive
Hopital Cochin - Hotel Dieu
6 février 2009*

Cirrhose

Impact clinique de la réversibilité de la cirrhose virale C

- 96 cirrhoses virales C traitées par IFN/RBV : 35 RVS dont 18 (19 %) avec réversibilité de la cirrhose histologiquement prouvée
- Evaluation sur 10 ans de la survenue des événements hépatiques selon la réponse virologique et selon la réversibilité de la cirrhose



Nb de patients à risque	Non réverseur	78	76	69	60	47	30
	Réverseur	18	18	16	16	12	10

La réversibilité de la cirrhose annule le risque de complications alors que la RVS avec persistance de la cirrhose ne réduit pas le risque de complications

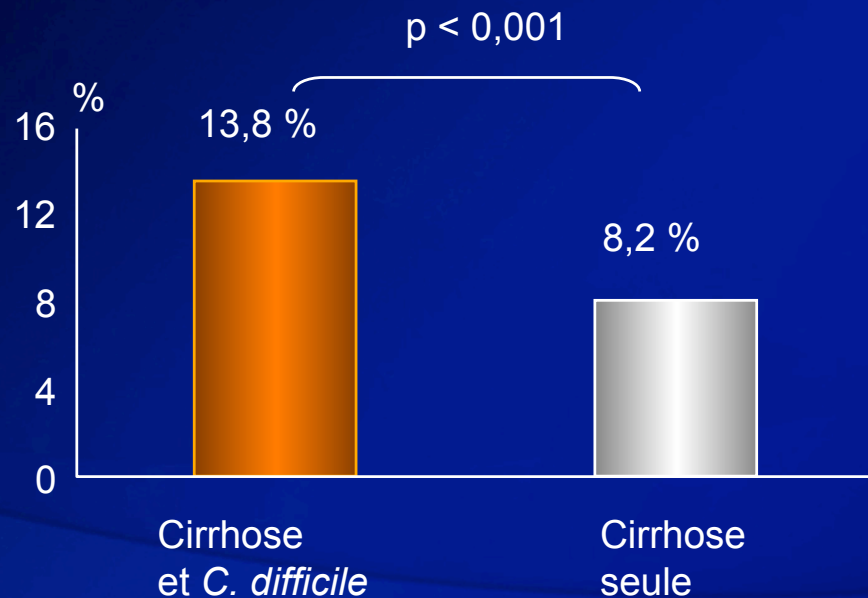
*5^e Réunion annuelle de pathologie digestive
Hopital Cochin - Hotel Dieu
6 février 2009*

Cirrhose et infection

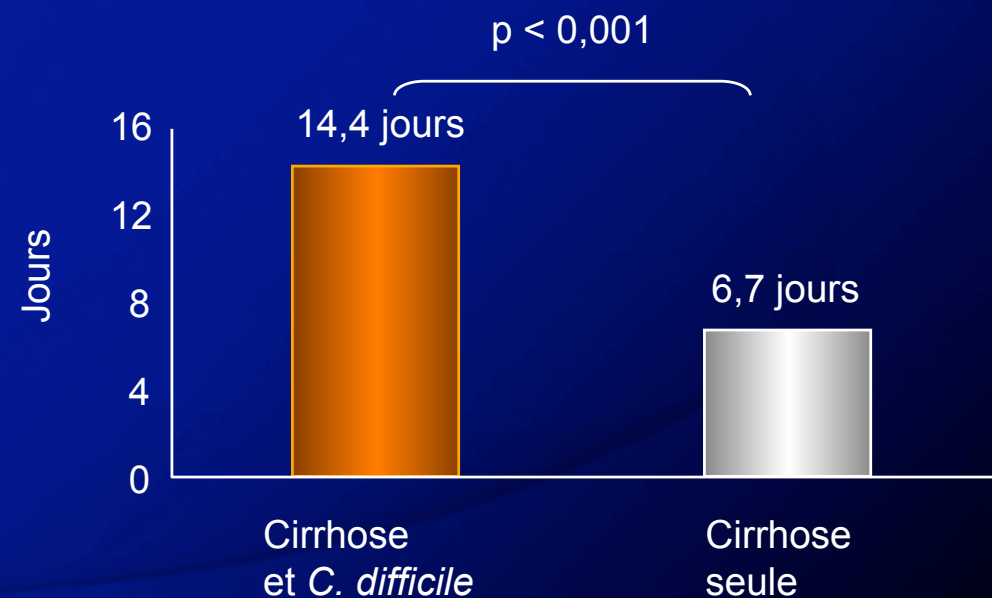
Clostridium difficile : mortel en cas de cirrhose (1)

- Base hospitalière américaine, année 2005
- 82 065 cirrhoses, 58 220 *C. difficile*, 1 165 cirrhoses et *C. difficile*

Mortalité hospitalière

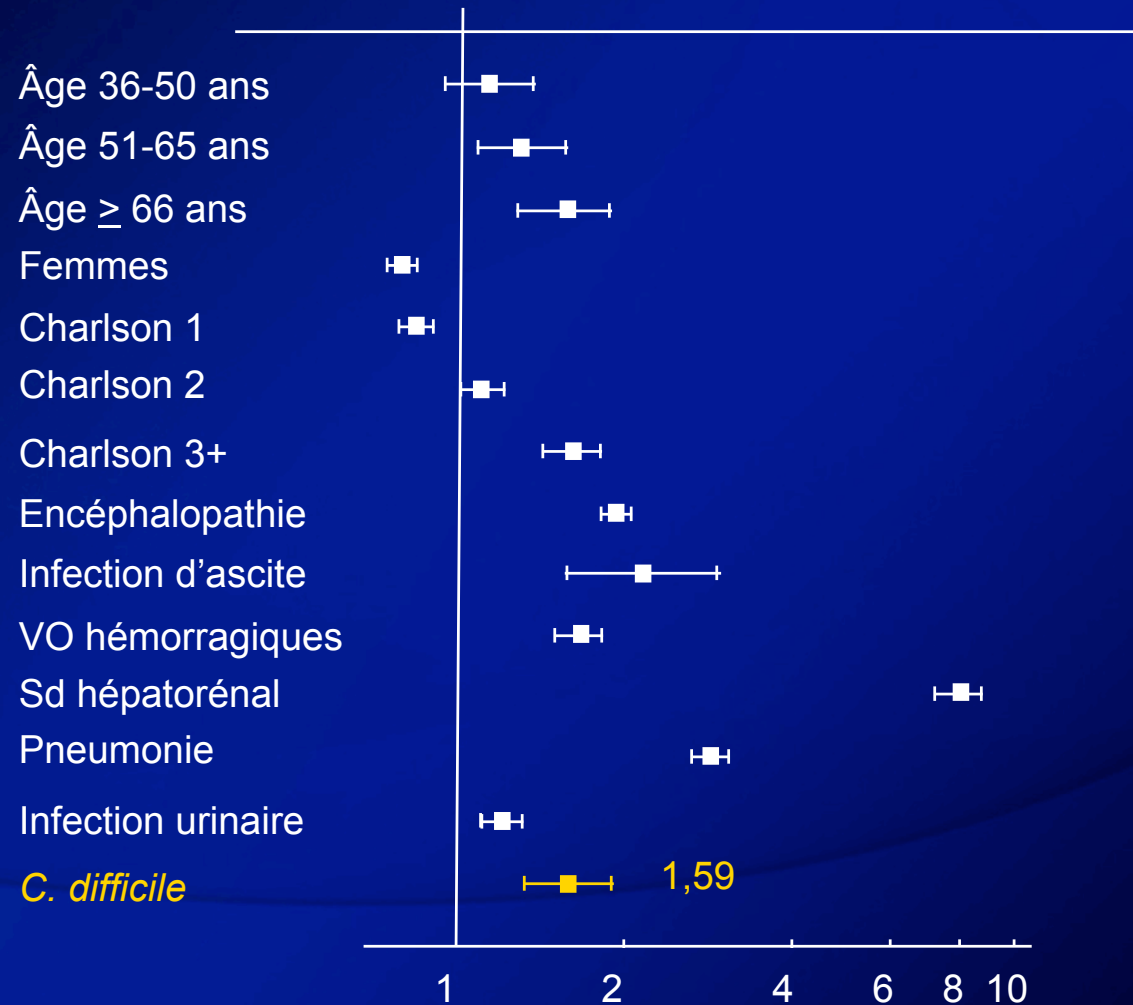


Durée de séjour



Clostridium difficile : mortel en cas de cirrhose (2)

Facteurs prédictifs de mortalité



*5^e Réunion annuelle de pathologie digestive
Hopital Cochin - Hotel Dieu
6 février 2009*

Cirrhose et ascite

Compensation d'ascite : pourquoi tant d'albumine ? (1)

- Essai randomisé contrôlé de la compensation par albumine à faible ou à forte dose après ponction évacuatrice d'ascite chez le cirrhotique
- But : savoir si l'utilisation de faibles doses d'albumine lors de la compensation de larges (> 5 l) ponctions évacuatrices est aussi efficace que les doses standard, plus coûteuses



- Caractéristiques des patients : 1/3 cirrhose alcoolique, 2/3 cirrhose non-alcoolique
- Score MELD moyen 16 versus 15 dans les deux groupes
- Quantité moyenne d'ascite évacuée : 8 litres dans les deux groupes

Compensation d'ascite : pourquoi tant d'albumine ? (2)

Résultats

	Albumine 4 g/l (n = 24)	Albumine 8 g/l (n = 26)
Hyponatrémie*	4 %	4 %
Insuffisance rénale**	0	0
Dysfonctionnement circulatoire***	13 %	15 %

* : baisse de la natrémie de $> 5 \mu\text{mol/l}$ et à $< 130 \mu\text{mol/l}$

** : augmentation de la créatinine de $> 50 \%$ des valeurs à l'inclusion et $> 1,5 \text{ mg/dl}$

*** : augmentation de $> 50 \%$ de la rénine aldostérone plasmatique par rapport à l'inclusion

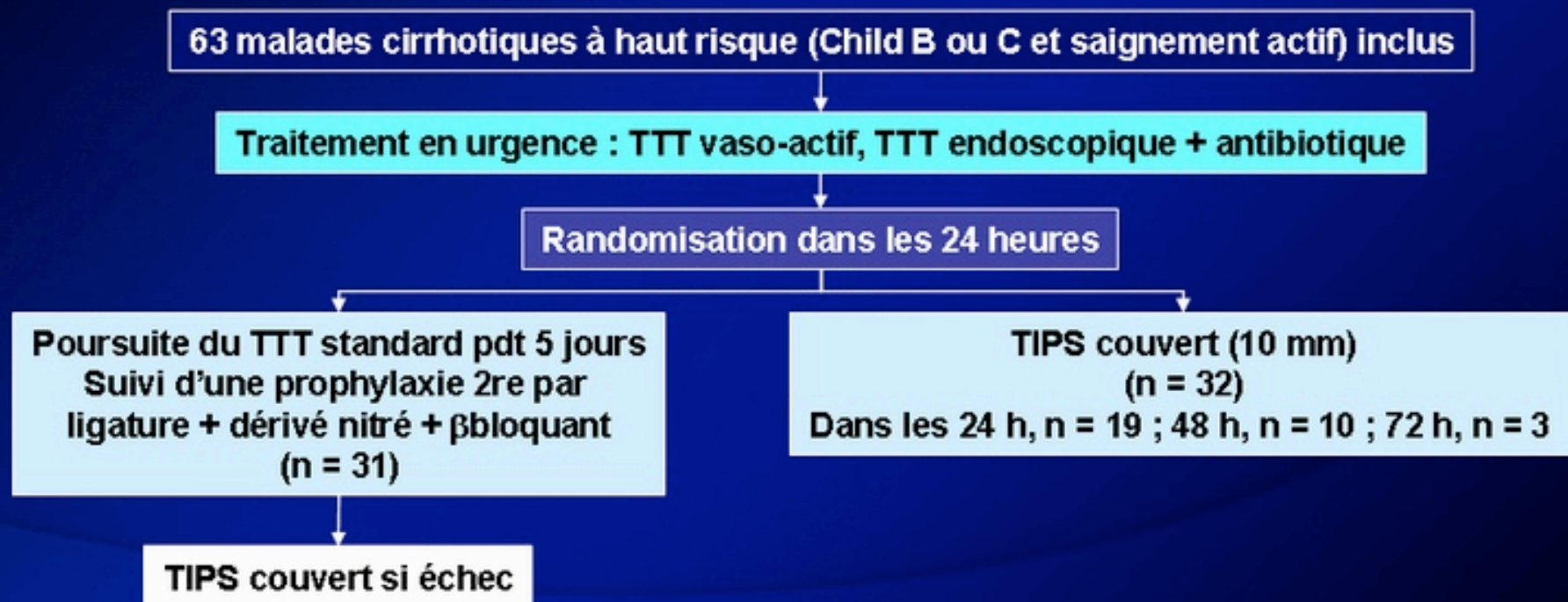
Évaluation à J + 5

*5^e Réunion annuelle de pathologie digestive
Hopital Cochin - Hotel Dieu
6 février 2009*

Cirrhose et hémorragie d'hypertension portale

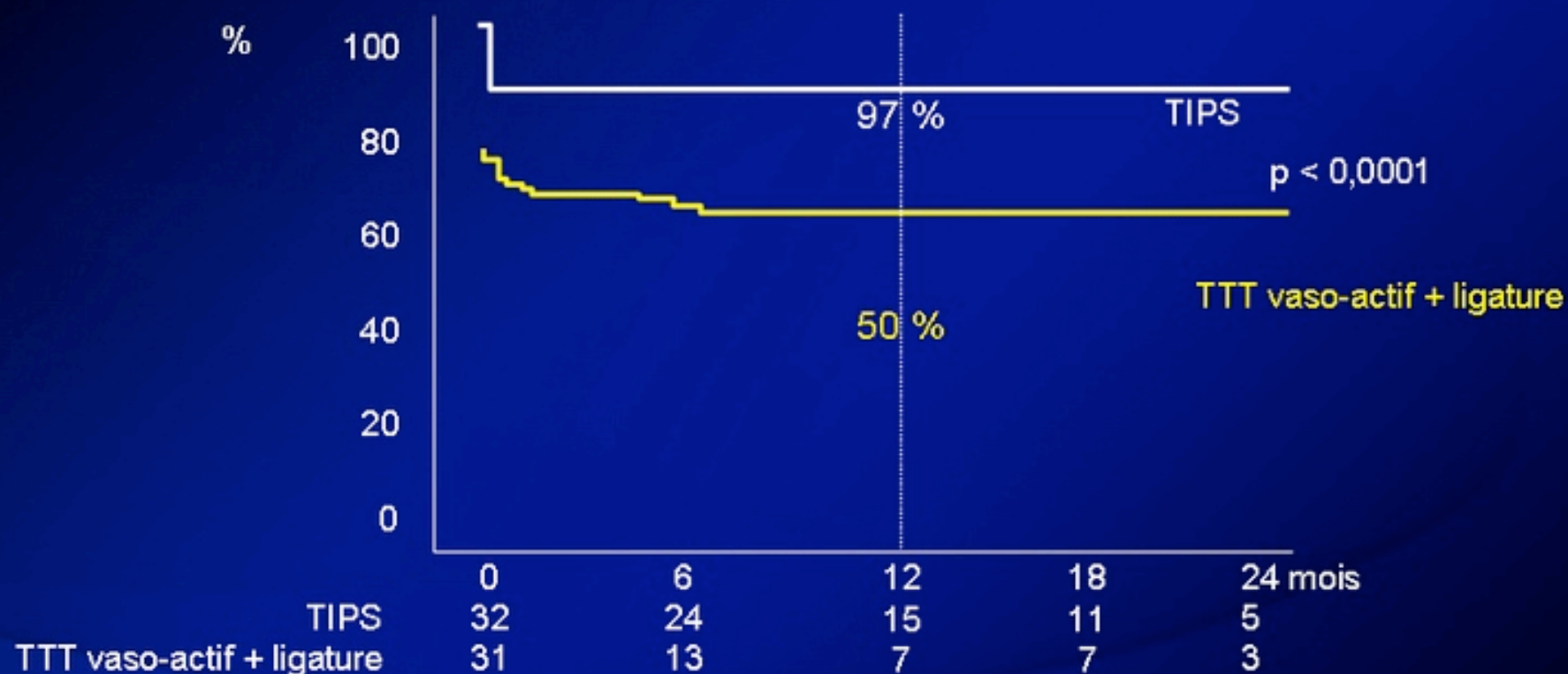
Le TIPS en urgence améliore la survie chez le cirrhotique à haut risque (1)

- Etude multicentrique, randomisée, prospective
- **But :** vérifier si la pose rapide d'un TIPS couvert améliore le pronostic à court et long terme chez le patient à haut risque présentant une hémorragie digestive par rapport au traitement pharmacologique associé à la ligature



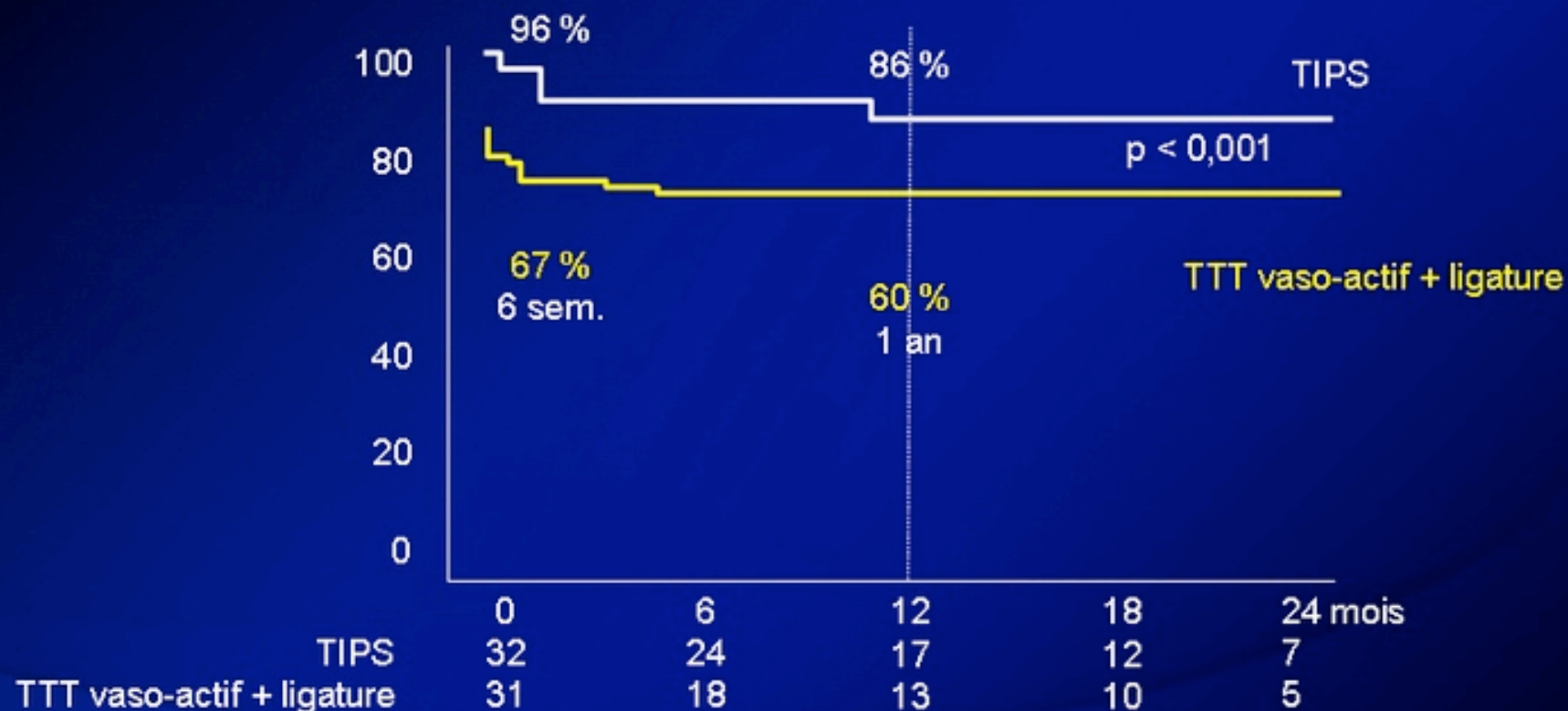
Le TIPS en urgence améliore la survie chez le cirrhotique à haut risque (2)

Probabilité de survie sans échec de contrôle de l'hémorragie et/ou de prévention de la récurrence hémorragique



Le TIPS en urgence améliore la survie chez le cirrhotique à haut risque (3)

Survie globale



*5^e Réunion annuelle de pathologie digestive
Hopital Cochin - Hotel Dieu
6 février 2009*

CHC

Sorafenib dans le traitement du carcinome hépato-cellulaire : un deuxième essai de phase III (1)

- Patients originaires de la région Asie-Pacifique

- Inclusion

- CHC avancé
- OMS 0-2
- Child-Pugh A
- Pas de traitement systémique au préalable

- Stratification

- Invasion vasculaire ou métastases
- OMS
- Région géographique



- Analyses globales

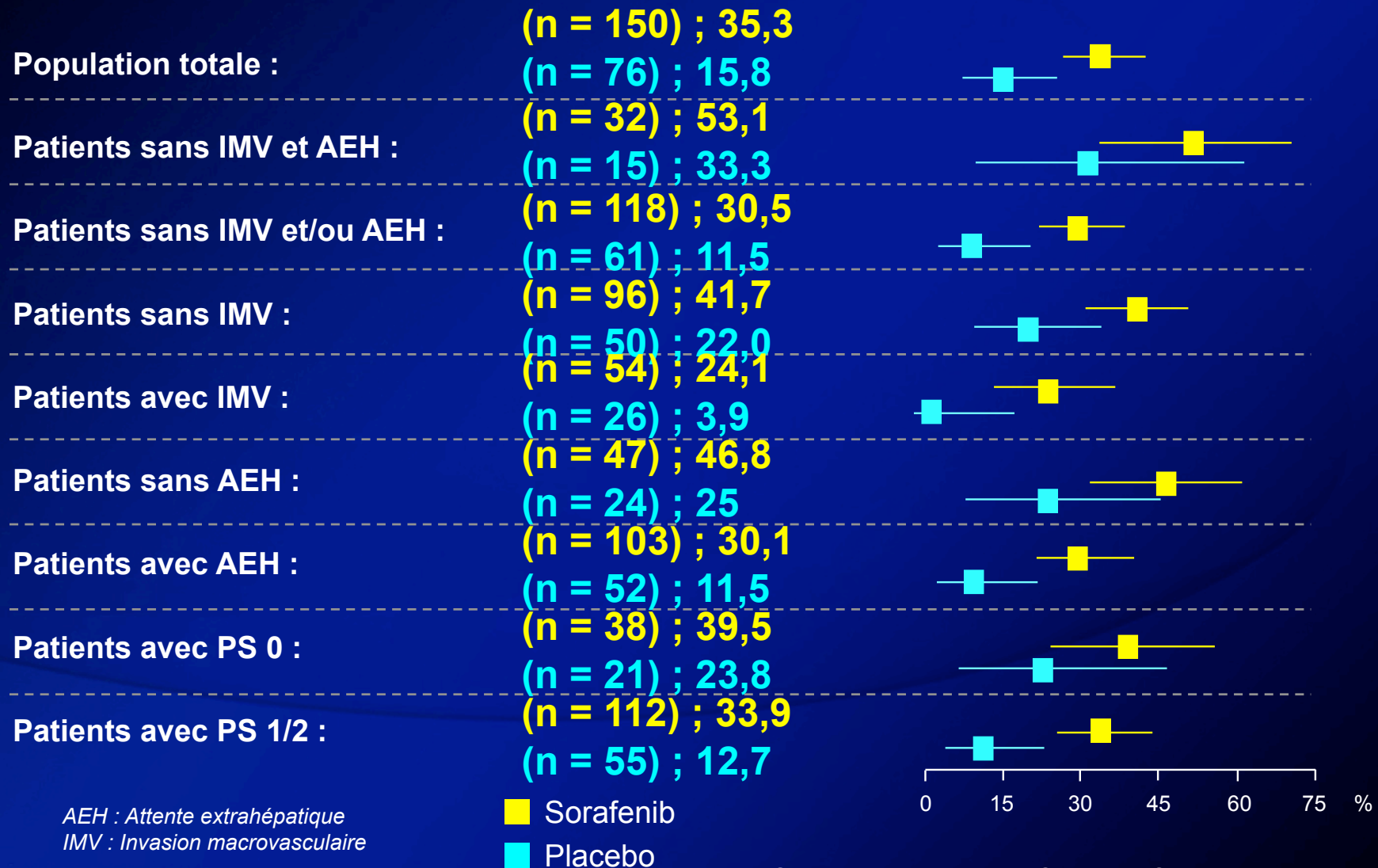
- Survie sans récidence
- Survie globale

- Analyse des sous-groupes

- Invasion vasculaire ou métastases
- OMS

Sorafenib dans le traitement du carcinome hépato-cellulaire : un deuxième essai de phase III (2)

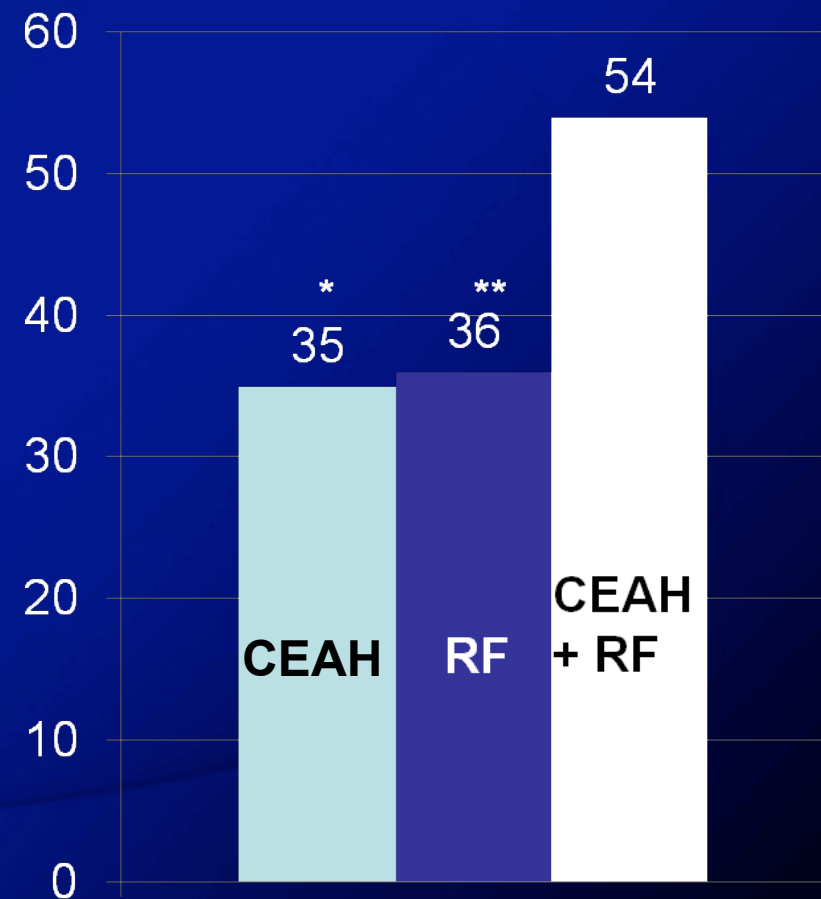
Taux de contrôle de la maladie (réponse ou stabilité > 28 jours)



La combinaison CEAH + RF supérieure à la CEAH seule ou à la RF seule pour les CHC > 3 cms

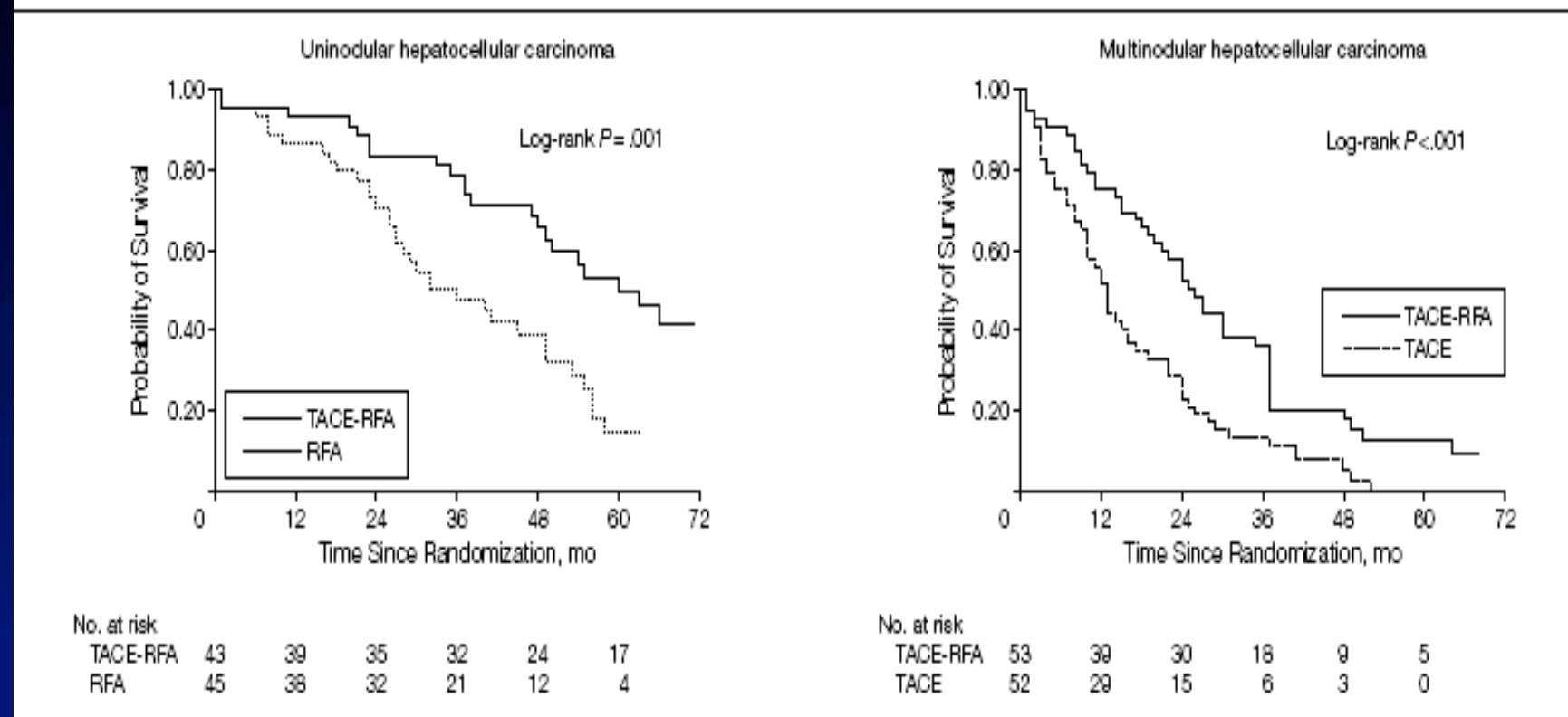
- Améliorer l'efficacité de la RF en diminuant le flux sanguin tumoral (CEAH)
- 291 patients Child A/B avec CHC non résécable ($n \leq 3$; taille 30 à 75 mm)
- Comparaison CEAH+RF vs RF vs CEAH
 - Survie à 1, 3 et 5 ans
 - Réponse tumorale
 - Tolérance

Réponse tumorale objective à 6 mois (%)



La combinaison CEAH + RF supérieure à la CEAH seule ou à la RF seule pour les CHC > 3 cms

Figure 3. Overall Survival Curves of TACE-RFA and RFA for Patients With Uninodular and Multinodular Tumors



Meilleure survie avec la CEAH combinée à la RF

- par rapport à la CEAH seule ou RF seule
- pour les CHC de 3 à 5 cms ou > 5 cms
- pour les CHC uniques ou multiples (n<4)