

*5<sup>e</sup> 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**

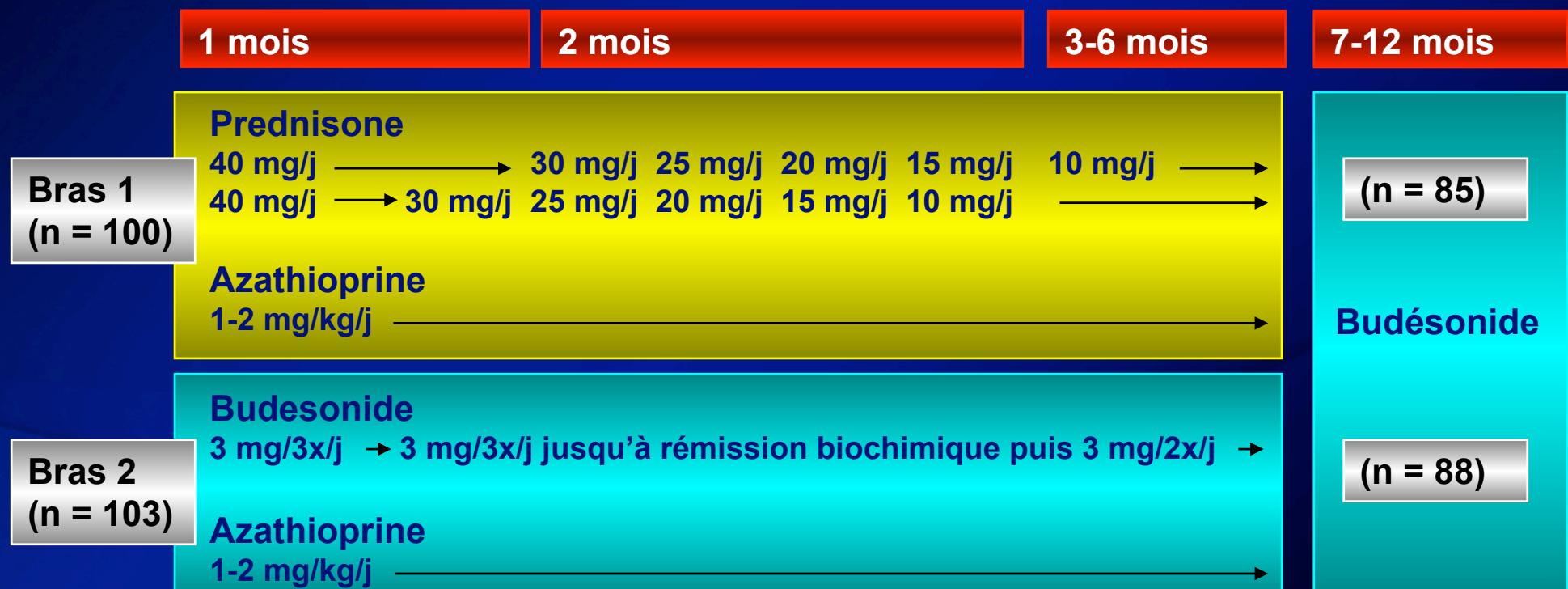
**Hôpital Cochin - Paris**

*5<sup>e</sup> Réunion annuelle de pathologie digestive  
Hopital Cochin - Hotel Dieu  
6 février 2009*

# **Hépatites auto-immunes**

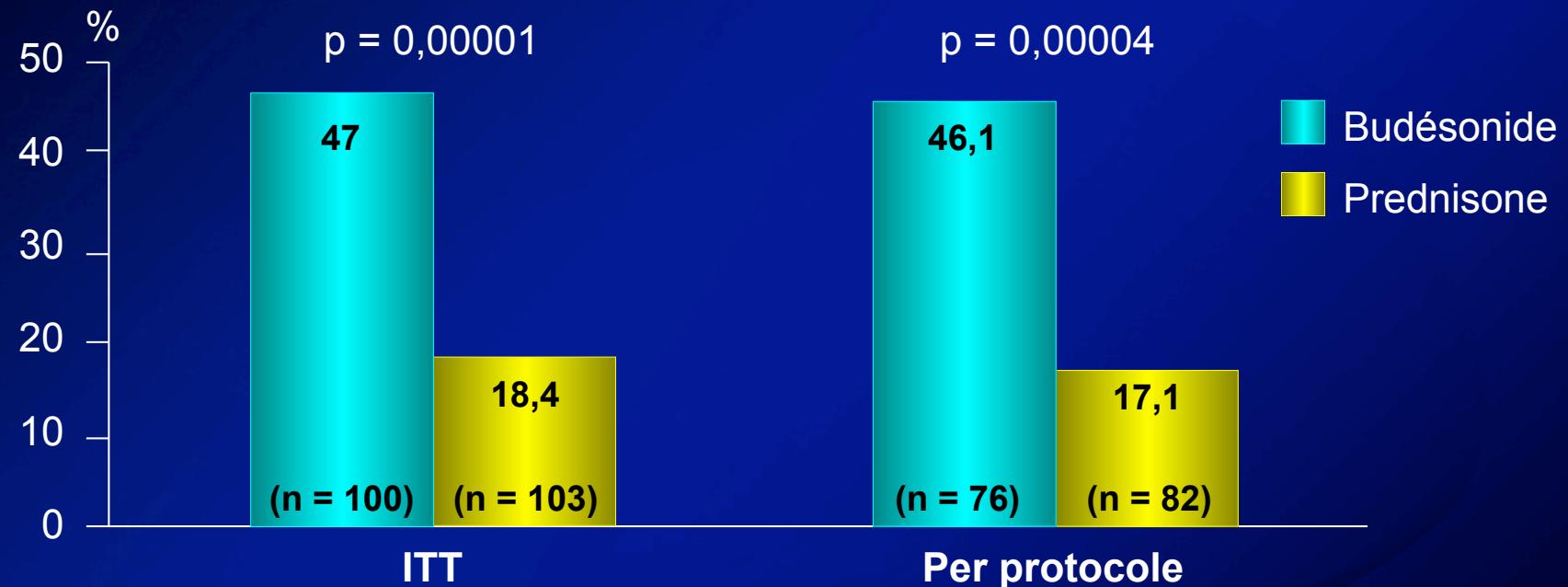
# Budésonide + azathioprine : le nouveau traitement de référence des hépatites auto-immunes ? (1)

- 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)

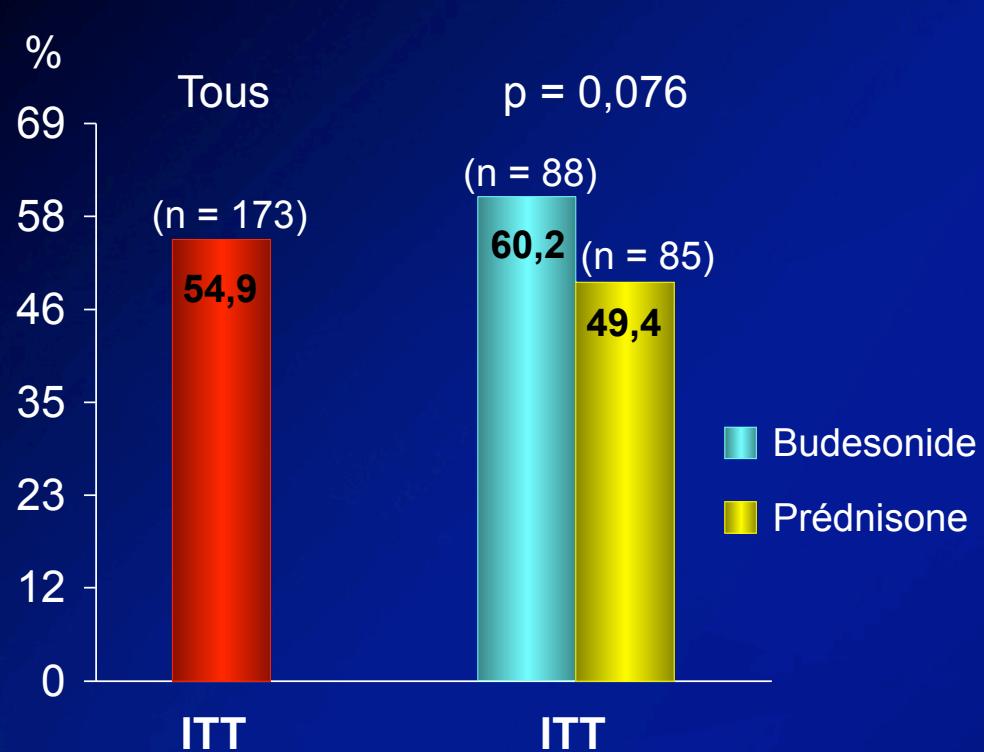
## Réponse complète à 6 mois



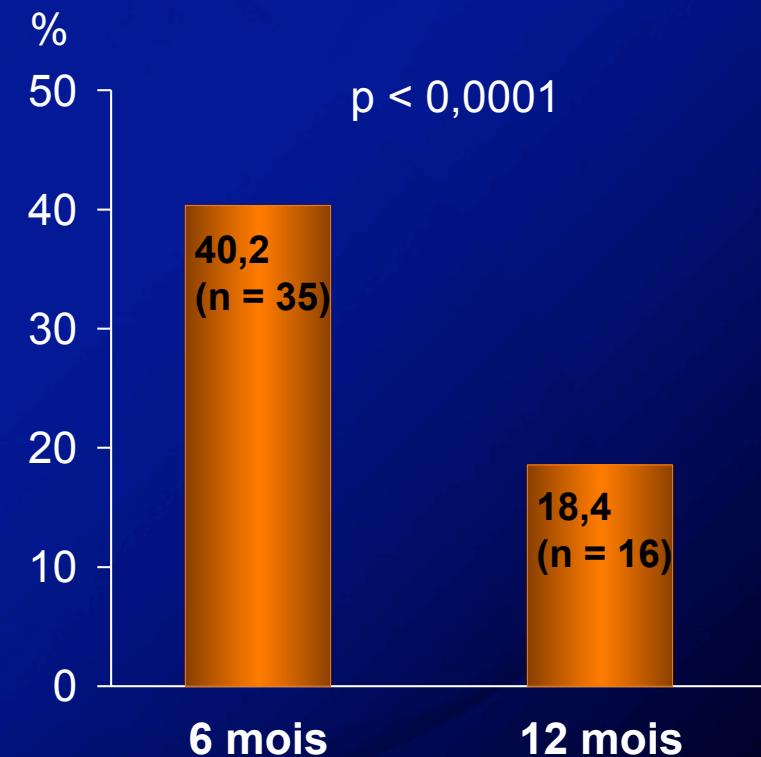
- Réponse complète = normalisation des transaminases **et** absence d'effets secondaires induits par les corticoïdes durant les 6 mois

# 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)



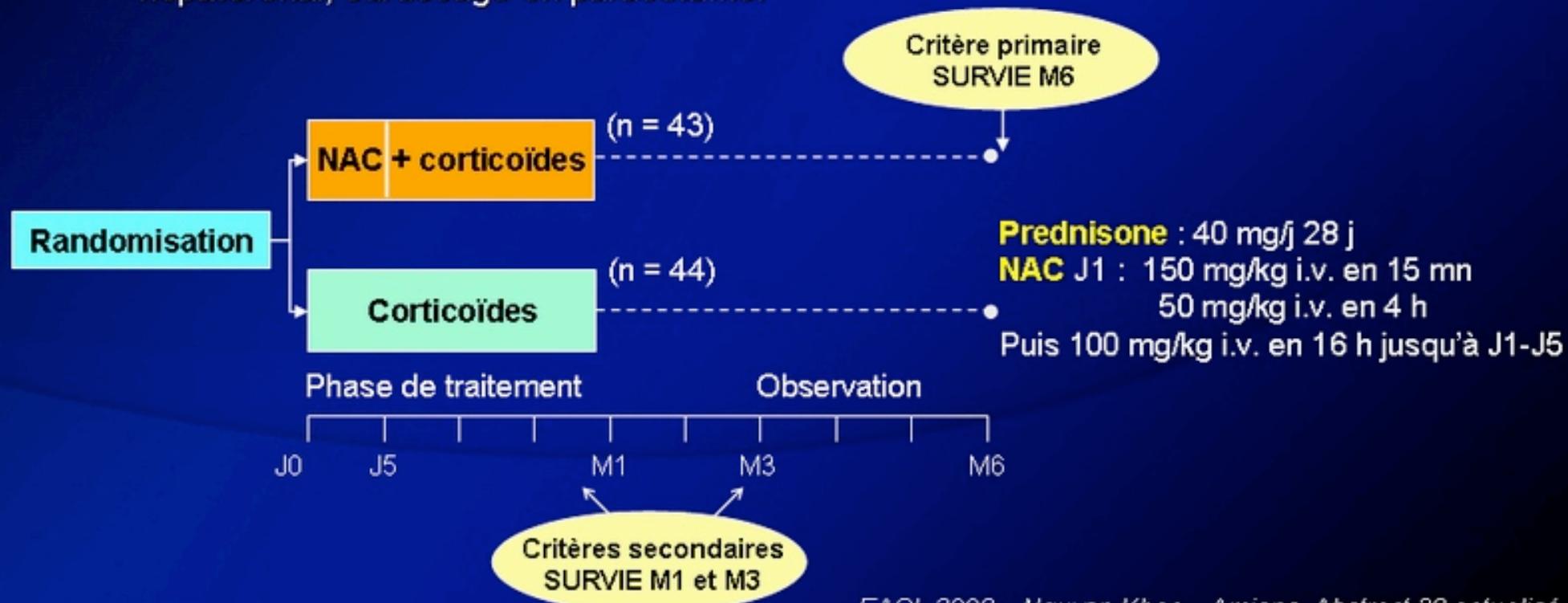
Diminution des effets secondaires induits  
par les corticoïdes chez les patients  
prednisone → budésonide

*5<sup>e</sup> Réunion annuelle de pathologie digestive  
Hopital Cochin - Hotel Dieu  
6 février 2009*

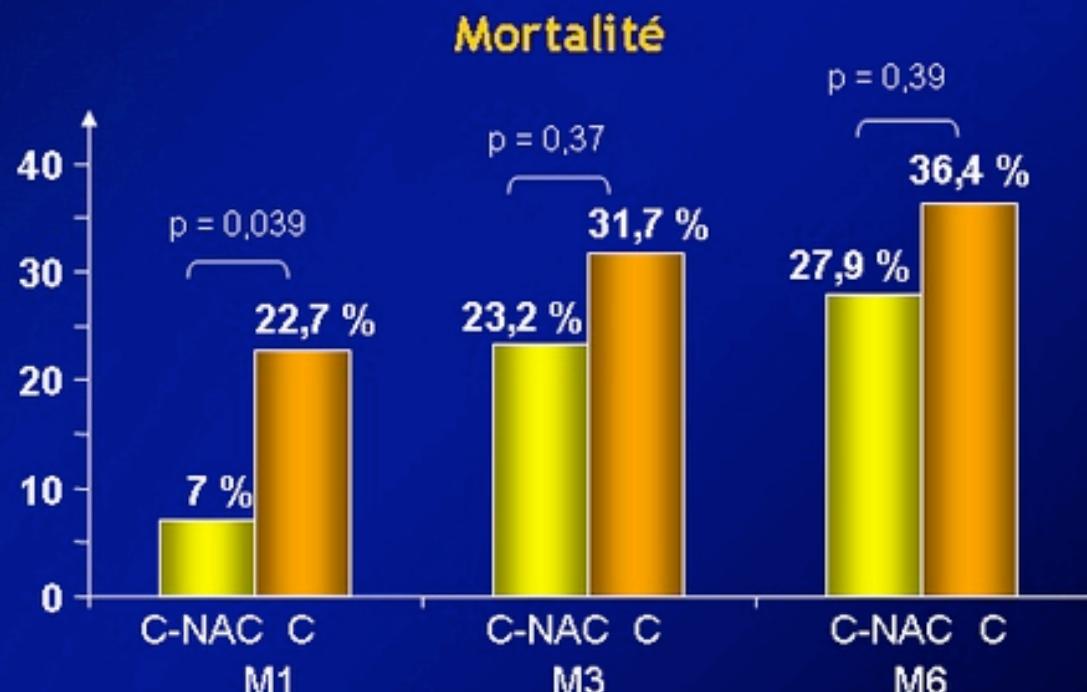
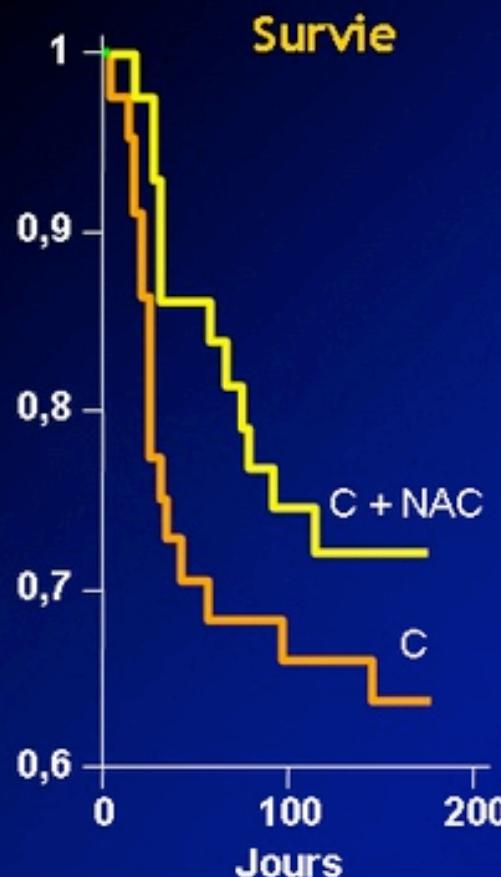
# Alcool

# 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  $\geq 32$ ), 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 ( $p = 0,06$ )

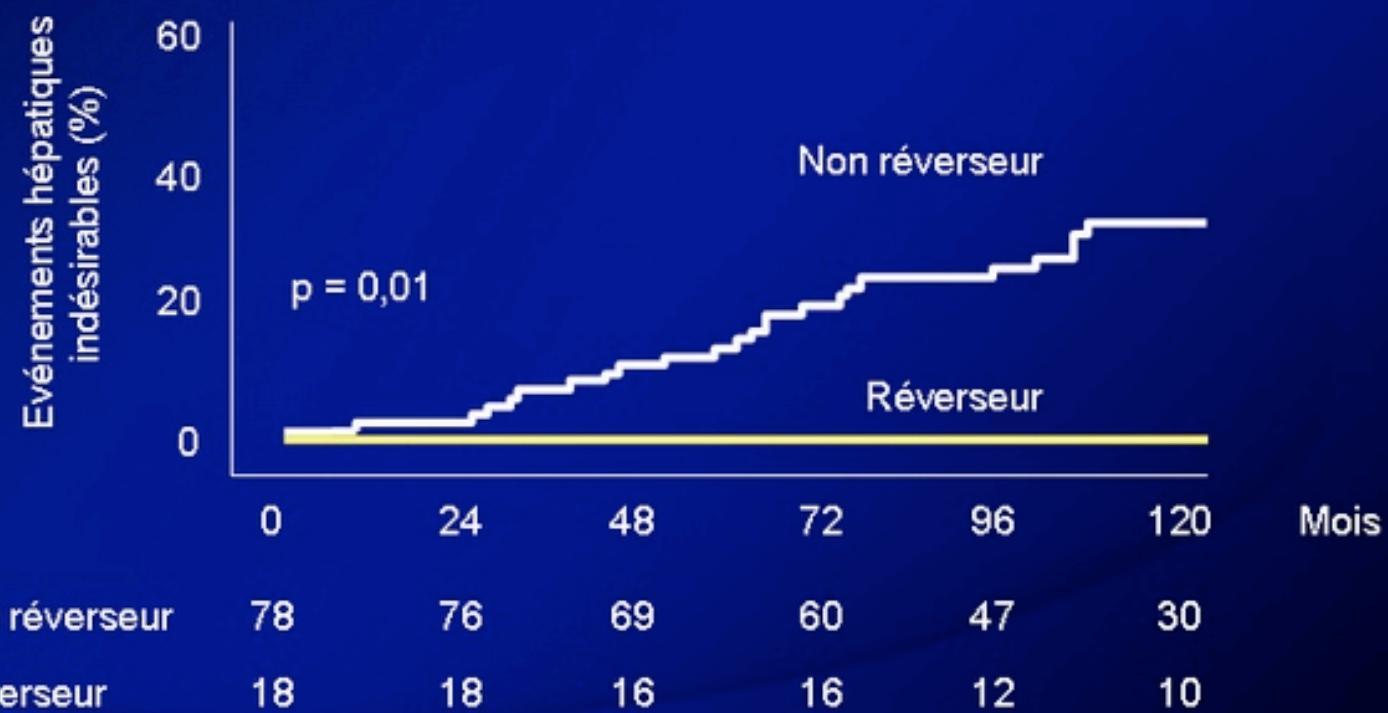
**Diminution de l'incidence du syndrome hépatorénal :**  
9 % dans le groupe NAC + C versus 25 % dans le groupe C ( $p = 0,05$ )

*5<sup>e</sup> 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



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

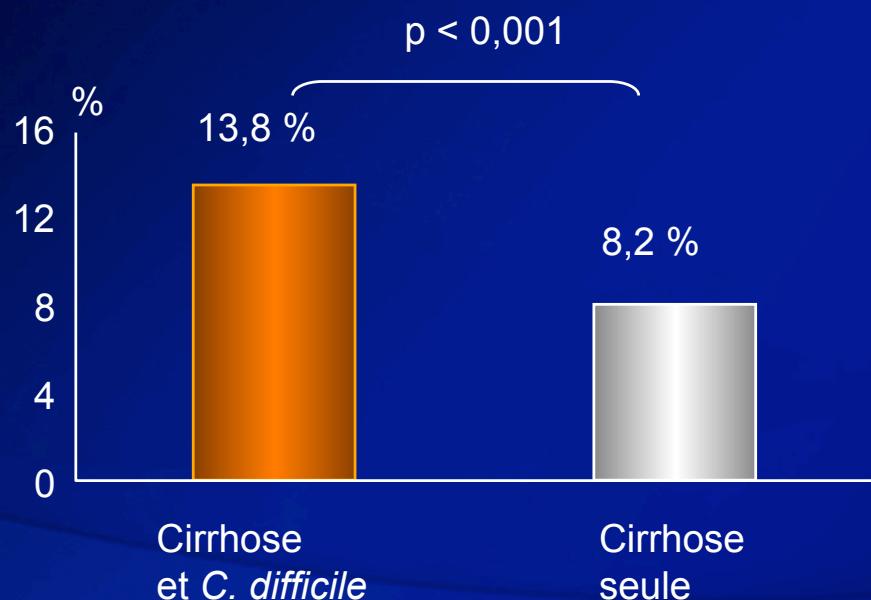
*5<sup>e</sup> Réunion annuelle de pathologie digestive  
Hopital Cochin - Hotel Dieu  
6 février 2009*

# **Cirrhose et infection**

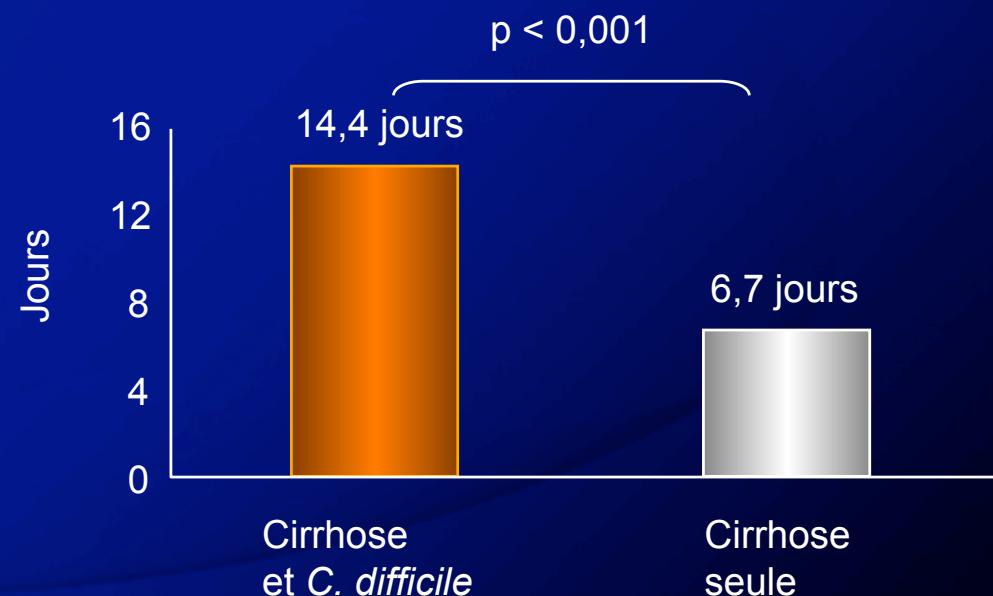
# *Clostridium difficile* : mortel en cas de cirrhose (1)

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

Mortalité hospitalière

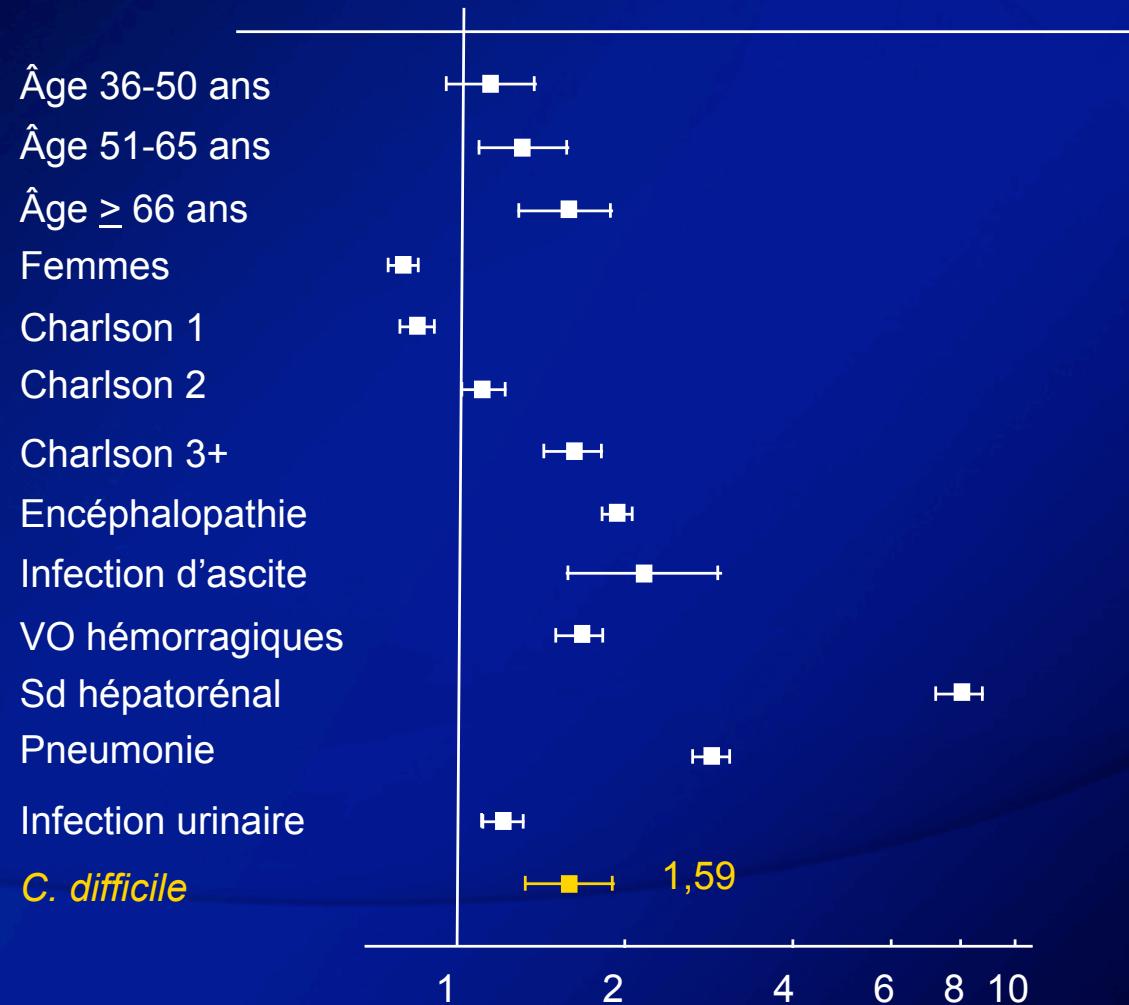


Durée de séjour



## *Clostridium difficile* : mortel en cas de cirrhose (2)

### Facteurs prédictifs de mortalité



*5<sup>e</sup> 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



Régime hyposodé (50-80 mEq /j, sans diurétiques, expanseurs volémiques ou autres ponctions)

- 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  $> 1,5 \text{ mg/dl}$

Évaluation à J + 5

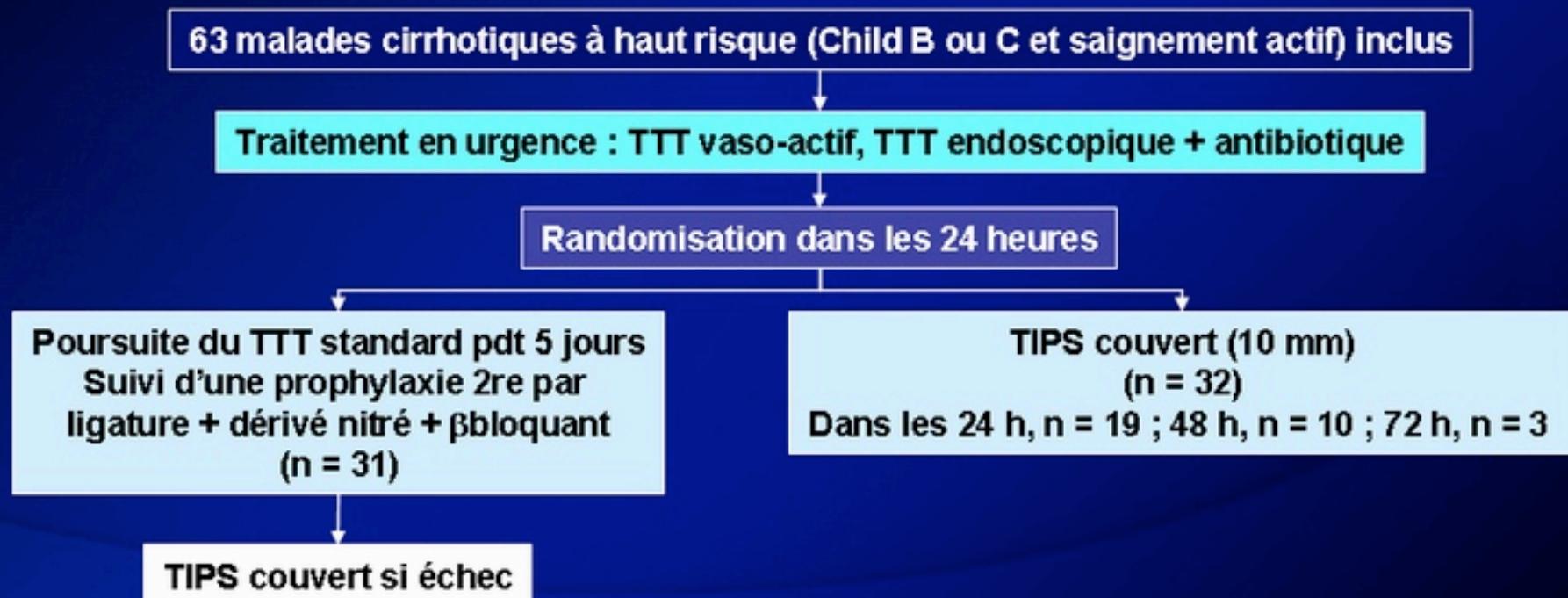
\*\*\* : augmentation de  $> 50 \%$  de la rénine aldostérone plasmatique par rapport à l'inclusion

*5<sup>e</sup> Réunion annuelle de pathologie digestive  
Hopital Cochin - Hotel Dieu  
6 février 2009*

# **Cirrhose et hémorragie d'hypertension portale**

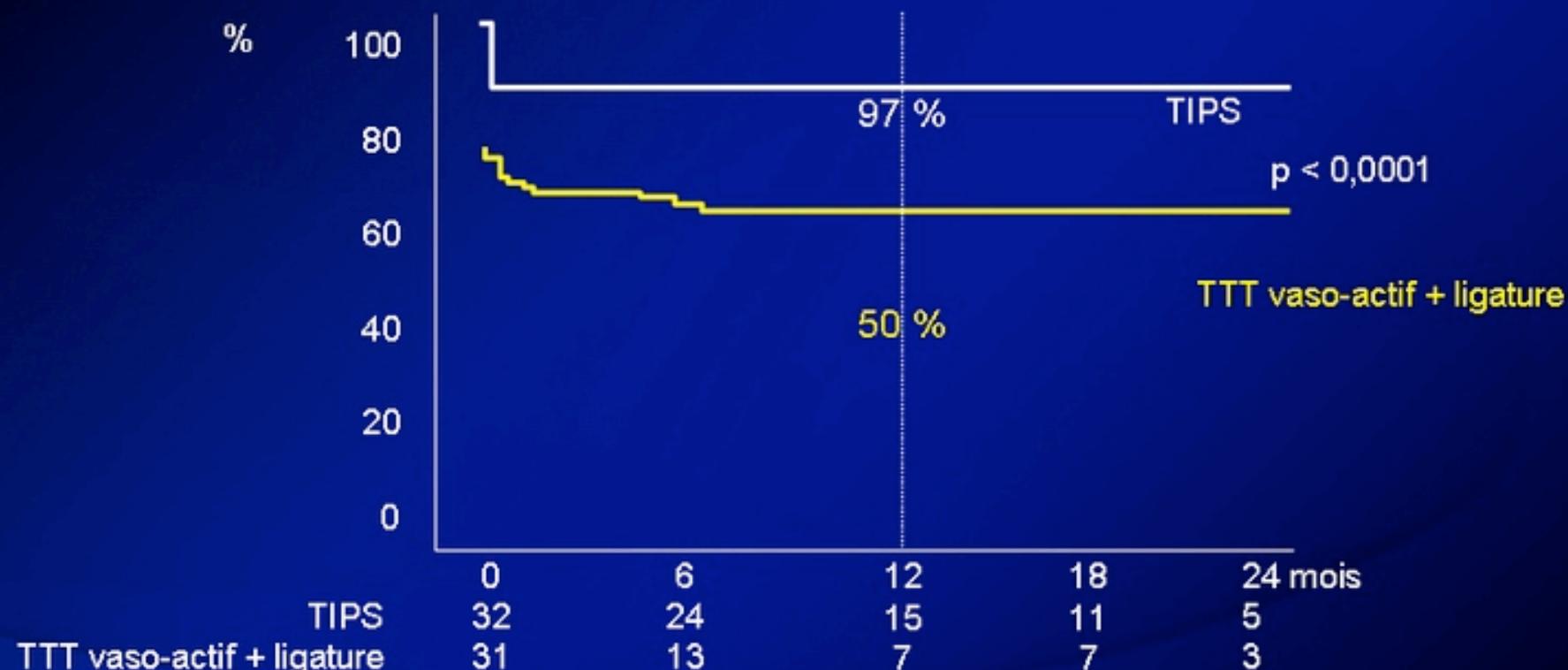
# Le TIPS en urgence améliore la survie chez le cirrhotique à haut risque (1)

- 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

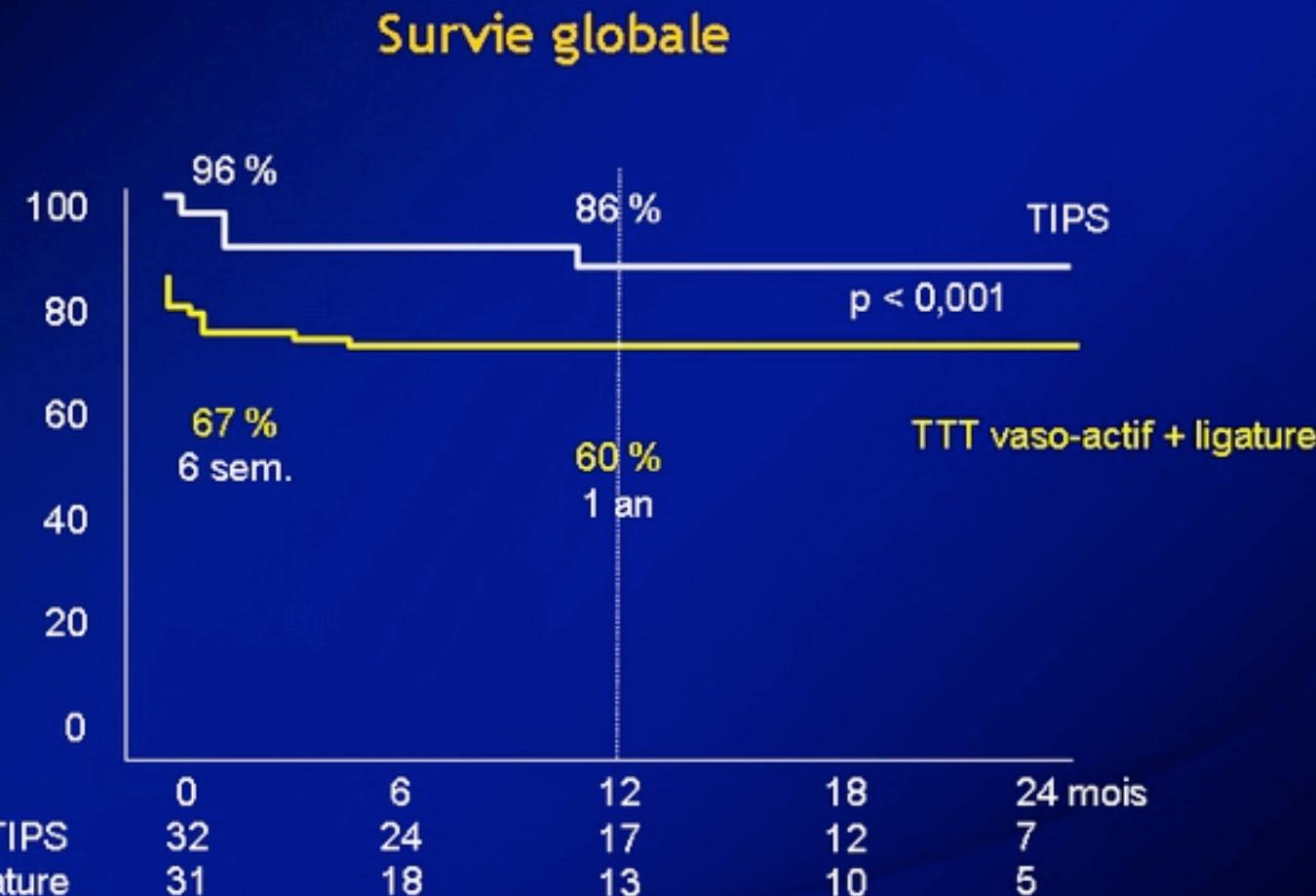


## Le TIPS en urgence améliore la survie chez le cirrhotique à haut risque (2)

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



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



*5<sup>e</sup> 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

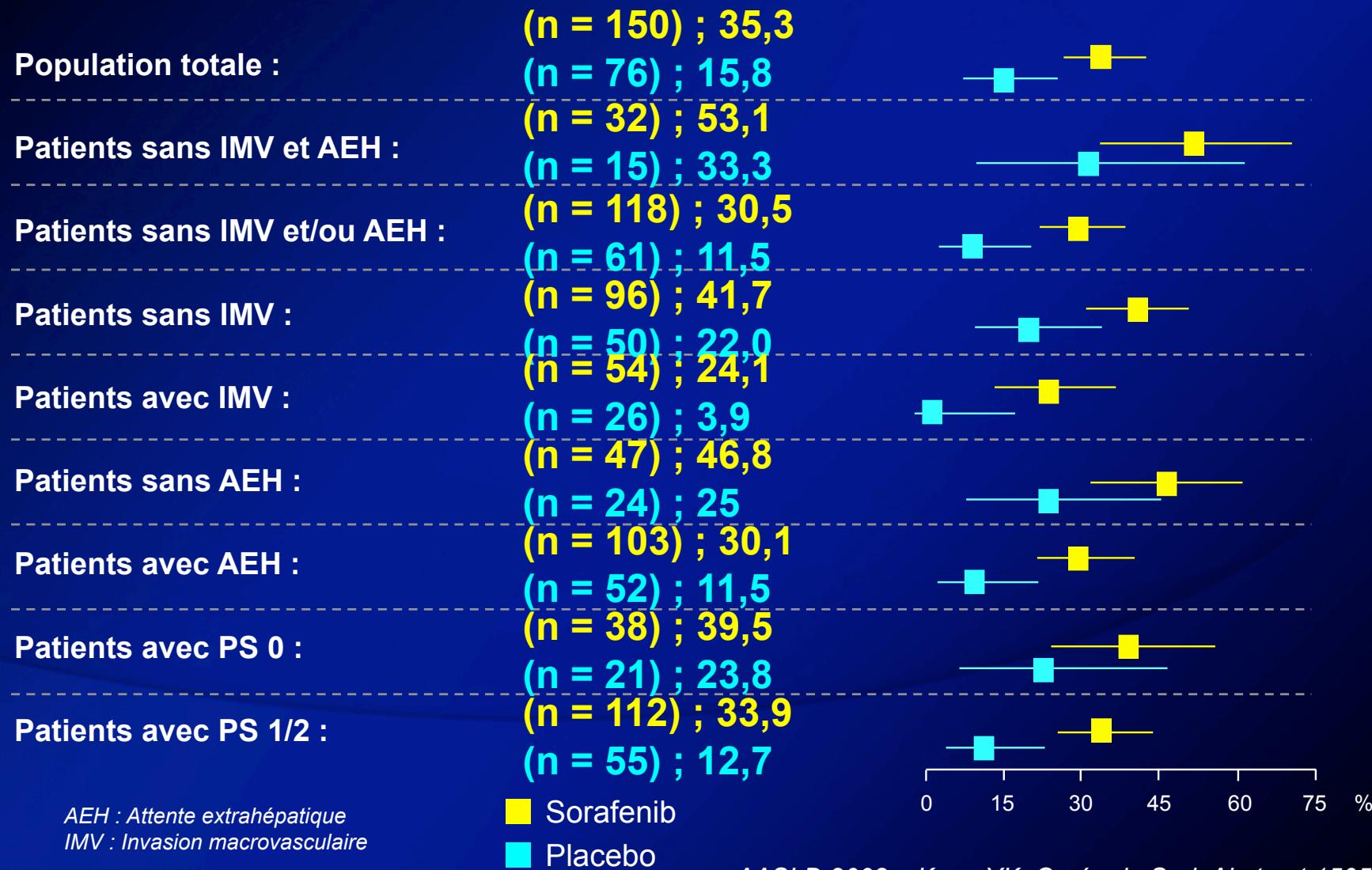
- Inclusion
  - CHC avancé
  - OMS 0-2
  - Child-Pugh A
  - Pas de traitement systémique au préalable
- Stratification
  - Invasion vasculaire ou métastases
  - OMS
  - Région géographique



- Analyses globales
  - Survie sans récidive
  - Survie globale
- Analyse des sous-groupes
  - Invasion vasculaire ou métastases
  - OMS

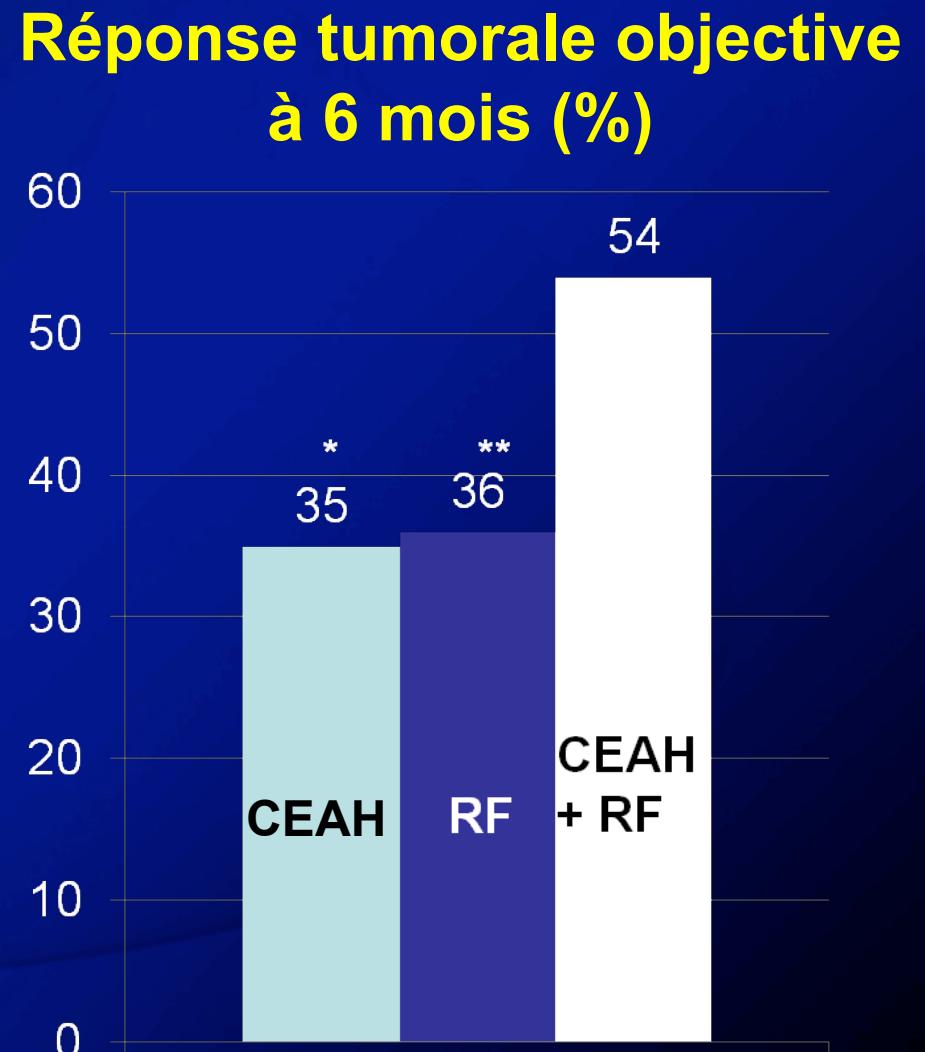
# Sorafenib dans le traitement du carcinome hépato-cellulaire : un deuxième essai de phase III (2)

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



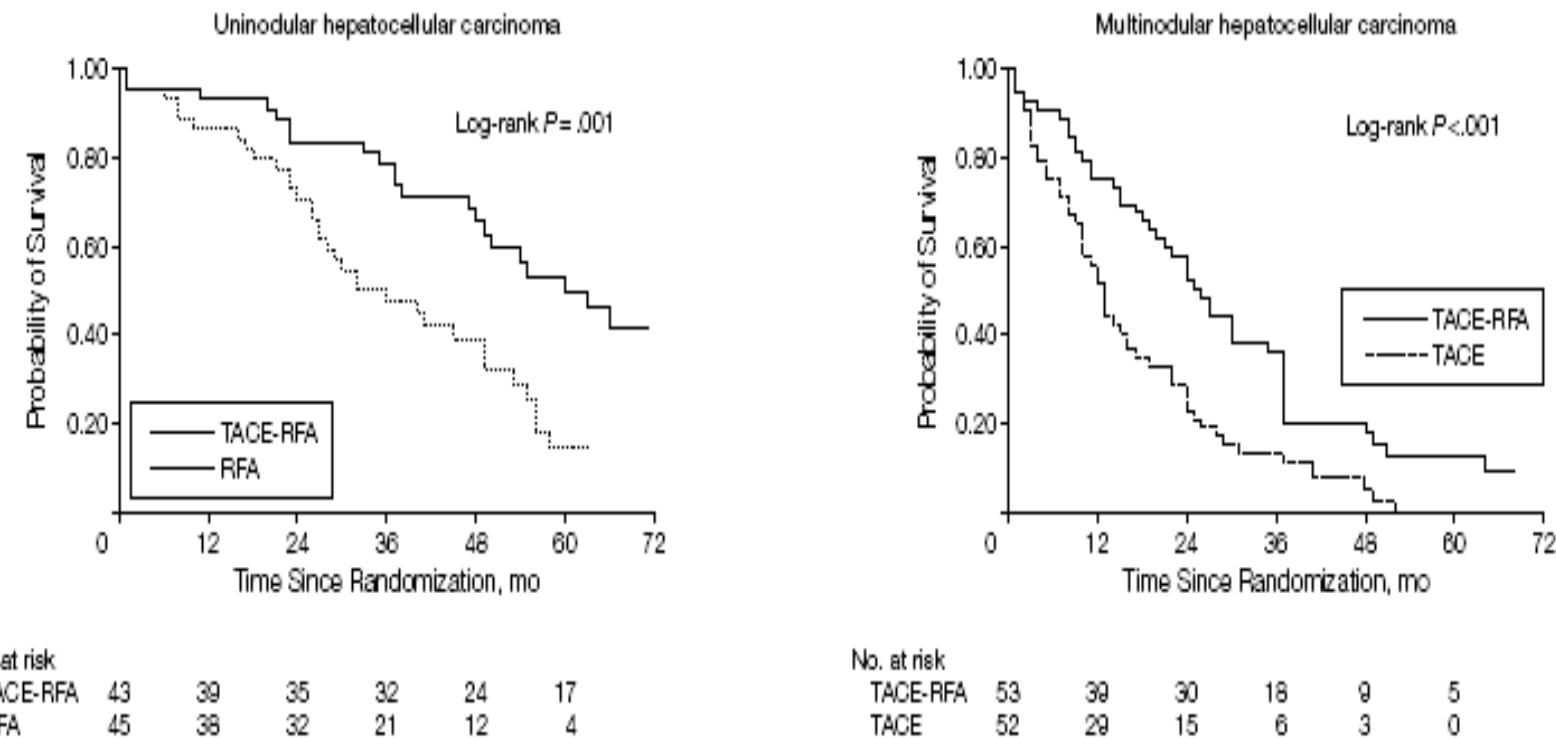
## La combinaison CEAH + RF supérieure à la CEAH seule ou à la RF seule pour les CHC > 3 cms

- 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



# 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)