



FILFOIE

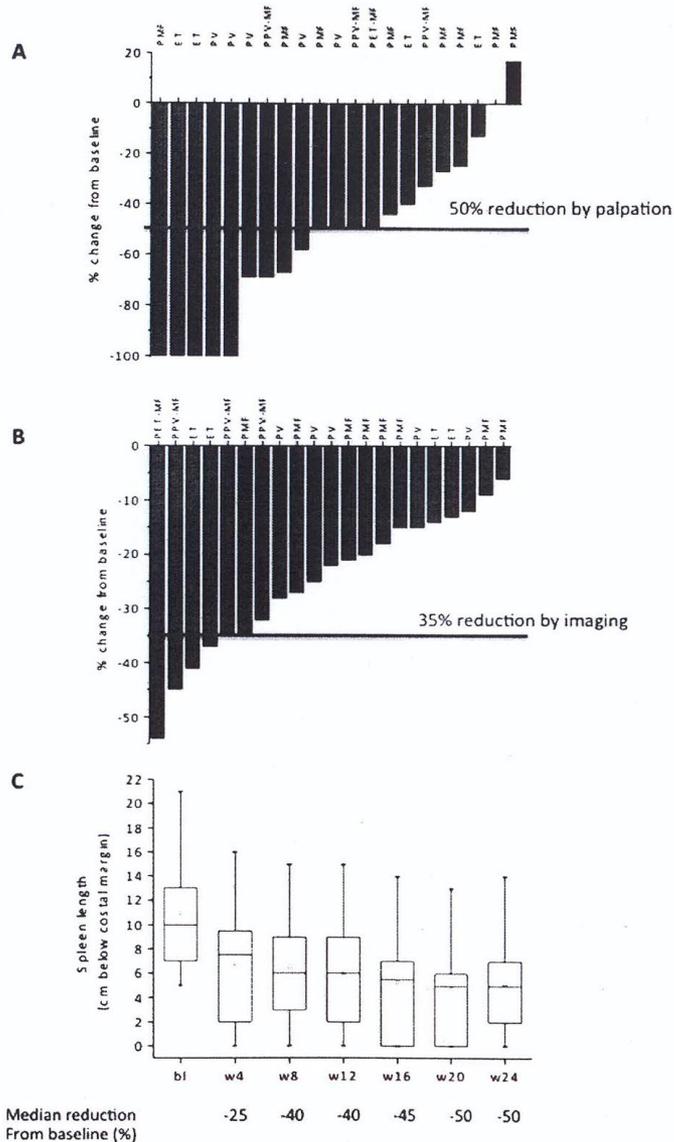
Filière de Santé Maladies Rares du Foie de l'Adulte et de l'Enfant

**Publications marquantes 2017
Maladies vasculaires du foie
Dr Odile Gorla, Hépatologie, CHU ROUEN**

Safety and efficacy of ruxolitinib in splanchnic vein thrombosis associated with myeloproliferative neoplasms

- Un syndrome myéloprolifératif (SMP) est la principale cause d'environ 50 % des SBC et de 30 % des thromboses (spléno-mésentérico-)portes
- Ruxolitinib: inhibiteur de JAK1/2
 - *AMM pour le traitement de la splénomégalie et des symptômes liés à la myélofibrose et le traitement de la maladie de Vaquez en cas de résistance ou d'intolérance à l'hydroxyurée*
- Phase 2 testant la tolérance et l'efficacité du ruxolitinib sur le volume splénique et les symptômes liés au SMP, chez des malades atteints de thrombose splanchnique (TS)
- Administration de ruxolitinib à la posologie de 10 à 25 mg X 2/j PO selon la nature du SMP et du taux initial de plaquettes (> ou < 200G/L), pendant 24 semaines
- Efficacité appréciée par la mesure de la taille de la rate à l'examen clinique, du volume de la rate en IRM et l'évaluation des symptômes liés au SMP par questionnaire dédié « MPN-symptom assessment form (SAF) TSS questionnaire »

Safety and efficacy of ruxolitinib in splanchnic vein thrombosis associated with myeloproliferative neoplasms



21 malades

- 12 myélofibroses
- 5 Vaquez
- 4 thrombocytémies essentielles

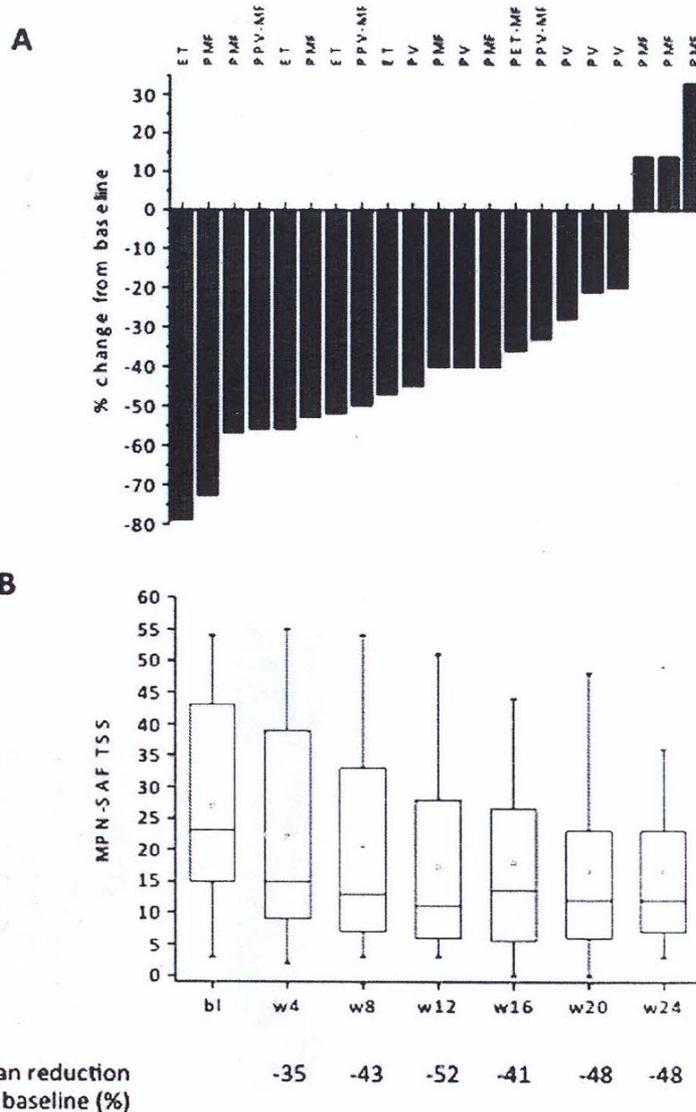
- 19 (90%) mutés JAK2V617F
- 1 muté MPLW515L
- 1 muté CALR de type 1

- 18 thromboses portes
- 2 Budd Chiari
- 1 mixte

16 malades avec VO

FIGURE 1 Spleen reduction during treatment. A, Spleen length reduction measured by palpation and B, spleen volume reduction measured by imaging at week 24. C, Spleen length reduction by palpation measured every 4 weeks from baseline to week 24; the median reduction from baseline at each time point is shown on the bottom. [Color figure can be viewed at wileyonlinelibrary.com]

Safety and efficacy of ruxolitinib in splanchnic vein thrombosis associated with myeloproliferative neoplasms



Bonne tolérance

- Toxicité hématologique (myélosuppression) proche de celle observée chez les malades sans thrombose splanchnique
- Pas d'hémorragie
- Pas de modification significative du volume des VO
- Pas de modification de la perméabilité des vaisseaux splanchniques

FIGURE 2 Symptoms assessment with the MPN-SAF TSS questionnaire. A, Percentage change from baseline to week 24. B, Total score at each time point with median reduction from baseline is shown at the bottom

Conclusion

Le ruxolitinib réduit le volume splénique, améliore les symptômes liés au SMP et est bien toléré chez les malades atteints de thrombose splanchnique, même avec signes endoscopiques d'HTP

Pieri L et al, Am J Hematol 2017;92: 187-95

Cholangiopathy in critically ill patients surviving beyond the intensive care period: a multicentre survey in liver units

- La cholangiopathie ischémique (CI) post soins intensifs (SI) est une entité rare et encore peu décrite (<100 cas dans la littérature), essentiellement par des réanimateurs
- L'objectif de l'étude était de clarifier les caractéristiques clinico-biologiques, radiologiques et le devenir de malades atteints de CI **survivant à un séjour en SI**, diagnostiqués par des hépatologues du réseau français des maladies vasculaires du foie, en dehors du contexte de la greffe hépatique
- Les files actives des centres de ce réseau ont été screenées à la recherche de malades
 1. Sans ATCD de maladie hépato-biliaire
 2. Avec tests fonctionnels hépatiques normaux à l'entrée en SI
 3. Ayant développé une cholangiopathie pendant ou au décours d'un séjour en SI

*Laurent L, Lemaitre C, Minello A, Plessier A, Lamblin G, Poujol-Robert A, Gervais-Hasenknopf A, Pariente E-A, Belenotti P, Mostefa-Kara N, Sogni P, Legrand M, Cournac J-M, Tamion F, Savoye G, Bedossa P, Valla D-C, Vilgrain V, Gorla O
Aliment Pharmacol Ther 2017, sous presse*

Cholangiopathy in critically ill patients surviving beyond the intensive care period: a multicentre survey in liver units

Durée de séjour en SI, recours aux agents vasoactifs, durée de ventilation mécanique, Volume de transfusion en fonction de la cause d'admission

Causes	Patients	Vasoactive agents		Mechanical ventilation		Transfusion		Length of ICU stay - days median (range)
		Patients n (%)	Days median (range)	Patients n (%)	Days median (range)	Patients n (%)	RBC transfusion unit per patient (median, range)	
Burns	11	8 (73%)	5 (1-42)	11(100%)	48 (2-58)	11(100%)	26 (2-94)	76 (35-172)
Polytrauma	3	3 (100%)	23 (6-32)	3 (100%)	51 (37-52)	3 (100%)	47 (7-48)	56 (40-58)
Infection	1	0		0	69	0		1
ARDS	1	1	3	1	69 (1-172)	1	16	69

Tests fonctionnels hépatiques

	Time to first increase (days), (median, range)	Time to peak level (days), (median, range)	Peak level (UNL) (median, range)
PAL	11 [2-46]	81 [12-511]	15 [4-32]
gammaGT	9 [4-19]	84 [26-476]	28 [18-119]
Total Bilirubin	26 [10-84]	74 [17-426]	15 [3-33]
ALAT	-	43 [20-84]	7 [6-16]

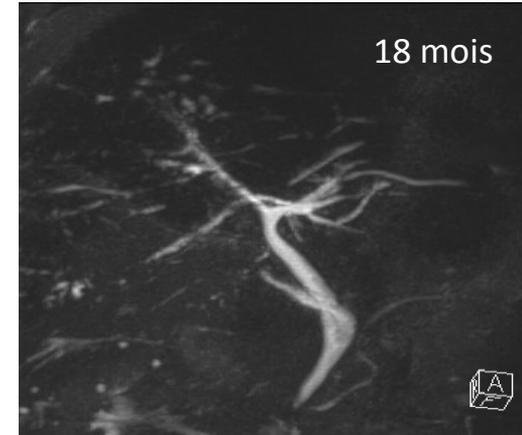
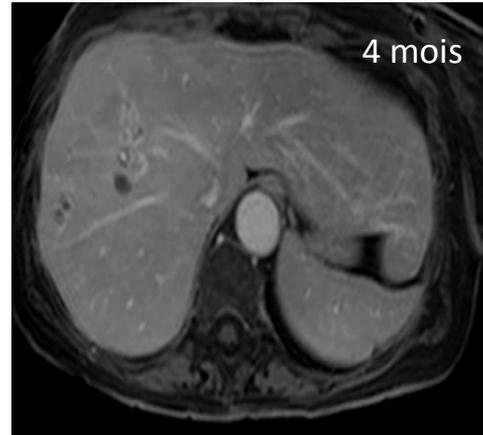
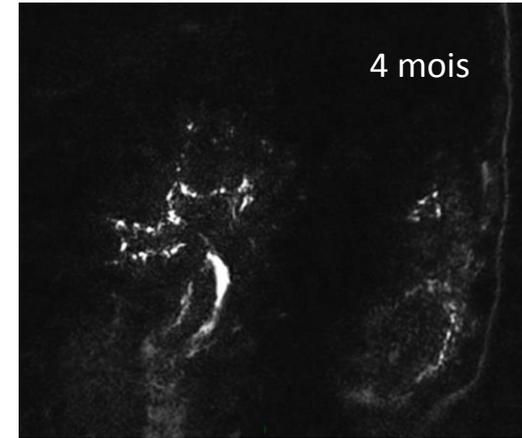
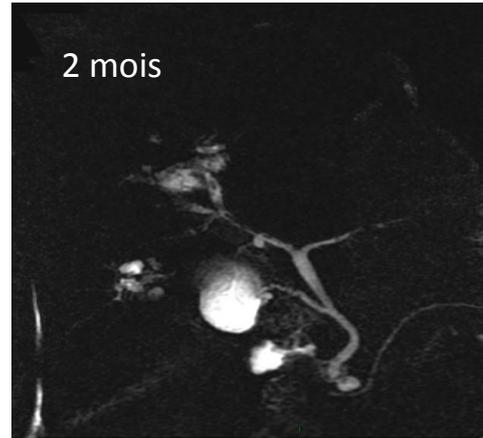
Cholangiopathy in critically ill patients surviving beyond the intensive care period: a multicentre survey in liver units

Suivi et imagerie

Patient	Time to MRI 1 (months)	Time to MRI 2 (months)	Time to ERCP (months)	Length of follow-up (months)	Liver function tests (1: cholestasis without jaundice / 2 : jaundice / 3 : Normal liver function tests)
1	6.5	17.4		71.8†	
2	4.5	9.3		33.7	1
3	7.6	14.1		20.5†	
4	1.5	10.0		28.8	1
5	4.8			5.3*	
6	0.5	27.3		30.9*	
7	4.3			65.2	1
8	1.9			17.2	3
9	5.3	17.0	2.6	45.4	1
10	3.8			4.7	1
11	3.2	5.2		15.6	1
12	20			20.6	1
13	4.3			4.9*	
14	3.3		5.1	8.1	1
15	3.5		3.9	6.1	1
16	12.5	23.3	4.2	24.4	2
Median	4.3	15.6	4.1	20.6	

MRI: magnetic resonance imaging; ERCP: endoscopic retrograde cholangiopancreatography

† : death/* : lost to follow-up



Épargne du cholédoque
Artère hépatique perméable

Comparaison avec les données de la littérature

Year	Author	Trauma n	Burns n	Follow-up (months)	Liver Transplantation n	Death due to Hepatic Failure n (%)
2006	Jaeger et al.	5/10	0/10	21.0 (3–54)	1/10	0/10
2007	Gelbmann et al.	7/26	0/26	(4–49)	7/26	7/26
2008	Kulaksiz et al.	5/29	5/29	21.0 (1–123)	7/29	18/29
2008	Esposito et al.	1/10	1/10	14.4 (2–92)	0/10	5/10
2015	Our study	3/16	11/16	20.6 (4.7-71.8)	0/16	2/16

- La cholangio-IRM est une méthode complète, non invasive pour le diagnostic de cholangiopathie ischémique post SI, chez des malades transportables
- L'épargne du cholédoque est une particularité permettant de différencier la CI post CI des autres causes de cholangiopathie diffuse
- Chez les malades survivant à un séjour en SI, le pronostic à court et moyen terme n'est pas toujours défavorable