

# Grand Angle www.grandanglesante.fr

## Spécial Hépatologie



### → TRIBUNE

**Pr Nathalie Ganne, hépatologue à l'hôpital Avicenne de Bobigny et secrétaire générale de la société française d'hépatologie (Afef).**

### L'HÉPATOLOGIE EN MOUVEMENT

**L'Afef a pour priorités les deux principales causes actuelles de maladie chronique du foie, l'alcool et le syndrome métabolique, ainsi que les cancers primitifs du foie qui représentent la première cause de décès des patients atteints de cirrhose.**

La France compte chaque année environ 7 000 décès liés à une maladie alcoolique du foie. Afin d'améliorer la prise en charge, un groupe de travail réunissant addictologues et hépatologues a été créé cette année. Les maladies métaboliques du foie sont très fréquentes en France avec une prévalence du foie gras (NAFLD) de 18,2 %, soit près de 8 millions de cas dont 200 000 avec une fibrose hépatique avancée, la plupart des patients atteints l'ignorent. Le FIB-4, test sanguin simple et gratuit, a de très bonnes performances pour exclure la fibrose hépatique avancée. Pour généraliser son utilisation, nous travaillons avec nos collègues biologistes et interviendrons aux prochaines Journées de l'innovation en biologie.

Le FibroScan, outil non invasif, permet également d'évaluer la fibrose. Le dossier de demande d'élargissement de remboursement de ce test, aujourd'hui limité aux hépatites C et B, aux maladies métaboliques et alcooliques vient d'être déposé à la HAS. L'Afef est toujours très impliquée dans la lutte contre les hépatites virales : environ 100 000 personnes infectées par le virus de l'hépatite C restent à dépister et à traiter pour éradiquer cette maladie en 2025, comme le souhaitent les autorités. Nous sommes également très concernés par l'hépatite B et le programme HBV Cure de l'ANRS, ainsi que par les progrès thérapeutiques récents en matière d'hépatite delta. Enfin, l'optimisation de la prise en charge des cancers primitifs du foie, carcinome hépatocellulaire (CHC) et cholangiocarcinome intra-hépatique, est une de nos priorités majeures. Des recommandations de prise en charge pour ces deux pathologies seront publiées dans les deux ans à venir à l'aune de nouvelles données qui placent l'immunothérapie en première ligne de traitement du CHC avancé. ●

**Un des progrès majeurs en hépatologie** concerne le carcinome hépatocellulaire (CHC, pour lequel l'immunothérapie devient le traitement de référence en première ligne.

Les inhibiteurs de tyrosine kinase demeurent une autre option palliative. En amont de l'histoire de la maladie, les solutions curatives existent également, comme la greffe. Le CHC est le principal cancer primitif du foie, pathologie qui touche plus de 10 000 personnes chaque année (données INCa 2018). Dans les pays industrialisés, le CHC est de plus en plus fréquemment une évolution de la NASH, ou stéatose hépatique non alcoolique.

La NASH est la forme évoluée de la NAFLD, caractérisée par une accumulation excessive de gras dans le foie, liée à l'insulino-résistance. Première cause de maladie chronique du foie, la NAFLD atteint 25 % de la population mondiale.

L'hépatite C est une des autres grandes causes de CHC. Cette pathologie hépatique d'origine virale a connu une révolution thérapeutique en 2012 avec l'arrivée des antiviraux à action directe. Grâce à ces traitements et à la prescription par les médecins généralistes, l'objectif de l'OMS est désormais d'éradiquer



la maladie à horizon 2025 dans l'Hexagone. Pour cela, le dépistage a un rôle clé. Il permet d'identifier les patients, de les traiter et d'éviter de nouvelles contaminations. 75 000 personnes sont porteuses de ce virus et l'ignorent.

Le dépistage est également primordial pour traiter les pathologies hépatiques métaboliques dont l'évolution demeure silencieuse.

Ce dépistage peut être réalisé facilement dans le cadre des soins primaires, grâce au FibroScan, qui permet l'évaluation de la fibrose, et au FIB-4, nouveau test sanguin simple et gratuit. De nombreuses pathologies hépatiques sont chroniques et, de ce fait, nécessitent information et accompagnement de la part des soignants et des associations de patients. ● Gézabelle Hauray

**Première cause de maladie chronique du foie, la NAFLD (accumulation de gras dans le foie) atteint 25 % de la population mondiale. 75 000 personnes sont porteuses du virus de l'hépatite C et l'ignorent. De nombreuses pathologies hépatiques sont chroniques et nécessitent information et accompagnement. Le dépistage est primordial.**

## Traiter → LES OPTIONS THÉRAPEUTIQUES DU CANCER DU FOIE



**Les traitements du cancer du foie évoluent. Le point sur la prise en charge et la transplantation hépatique avec le Pr Sébastien Dharancy, hépato-gastro-entérologue au CHU de Lille.**

**Quel est le bilan de la prise en charge du cancer du foie ?**

Avec plus de 10 000 nouveaux cas estimés chaque année, le carcinome hépatocellulaire (CHC) progresse. Si le taux de mortalité du principal cancer primitif du foie se stabilise, son pronostic demeure défavorable avec une survie à cinq ans de 10 à 15 %. La médiane de survie est quant à elle inférieure à un an. D'importantes disparités régionales existent concernant la mortalité du cancer du foie. Les différents facteurs identifiés sont une présence plus ou moins prononcée des causes de la maladie comme la consommation excessive d'alcool, mais aussi des prises en charge hétérogènes.

**Quels sont les principaux facteurs de risque du cancer du foie ?**

En France, la consommation d'alcool reste la principale cause de cirrhose et de cancer du foie. Malheureusement, ces cirrhoses alcooliques ont un pronostic plus défavorable. De son côté, l'origine virologique diminue depuis l'arrivée des traitements curatifs de l'hépatite C. Enfin, l'origine métabolique augmente, mais elle est encore difficile à évaluer. Elle est enregistrée dans les données de transplantation hépatique depuis seulement deux ans. Pour permettre l'accès à des traitements curatifs du cancer, le dépistage des patients atteints

de cirrhose est capital. Face à une maladie qui évolue silencieusement, le dépistage permet d'identifier à l'imagerie des petits cancers. Des diagnostics à des stades trop avancés ne permettent plus de proposer d'options curatives. C'est souvent le cas lorsque les patients sont symptomatiques et présentent un ictère (teint jaune) ou de la douleur.

**« En France, la consommation d'alcool reste la principale cause de cirrhose et de cancer du foie. Malheureusement, ces cirrhoses alcooliques ont un pronostic plus défavorable. »**

**Pr Sébastien Dharancy**

**Quelles sont les différentes options thérapeutiques ?**

Un tiers des patients peut accéder à un traitement curatif qui repose sur l'ablation percutanée, la chirurgie de résection, la radiofréquence ou la greffe. Un autre tiers de malades bénéficie de traitements non curatifs, qui restent des options intéressantes permettant de limiter l'évolution de la maladie. Parmi ces traitements figurent la chimio-embolisation, plus rarement la radio-embolisation, et les traitements systémiques, dont l'immunothérapie est désormais le

standard en première ligne, suivie des inhibiteurs de tyrosine kinase. Enfin, le dernier tiers de patients n'accède qu'à des traitements symptomatiques dont le but est de limiter et de soulager les symptômes.

**Quelle est la place de la greffe dans les différentes stratégies thérapeutiques ?**

La greffe a un double intérêt en permettant de traiter à la fois le cancer et la cirrhose, avec une survie à cinq ans supérieure à 70 %. Mais peu de patients y ont finalement accès. D'une part, de nombreux critères médicaux doivent être réunis pour y accéder. Si l'âge administratif est de moins en moins une barrière à la transplantation, les réelles contre-indications sont addictologiques comme la consommation excessive d'alcool et la présence d'autres comorbidités. D'autre part, le nombre de greffons est limité. Seul un organe est disponible pour environ 2,4 candidats. Parmi les patients en attente, près de 200 décèdent chaque année faute d'organe. Un foie peut être prélevé sur deux types de donneurs : les patients décédés en état de mort encéphalique et, depuis plus récemment, les patients décédés par arrêt cardio-respiratoire dans le cadre des limitations et des arrêts des traitements. Ces cas pourraient augmenter de 10 à 20 % le pool de donneurs. ● G. H.