



# JEUNES HÉPATOLOGUES CONFÉRENCE

Organisée par  
Patrick Marcellin et Lawrence Serfaty

Du 29 juin au 1<sup>er</sup> juillet 2017

Saint-Maximin-la-Sainte-Baume

LE COUVENT ROYAL SAINT MAXIMIN



[www.aphc.info](http://www.aphc.info)



Du 29 juin au 1<sup>er</sup> juillet 2017  
Saint-Maximin-la-Sainte-Baume



[www.aphc.info](http://www.aphc.info)

# Prise en charge de l'hypertension porto- pulmonaire

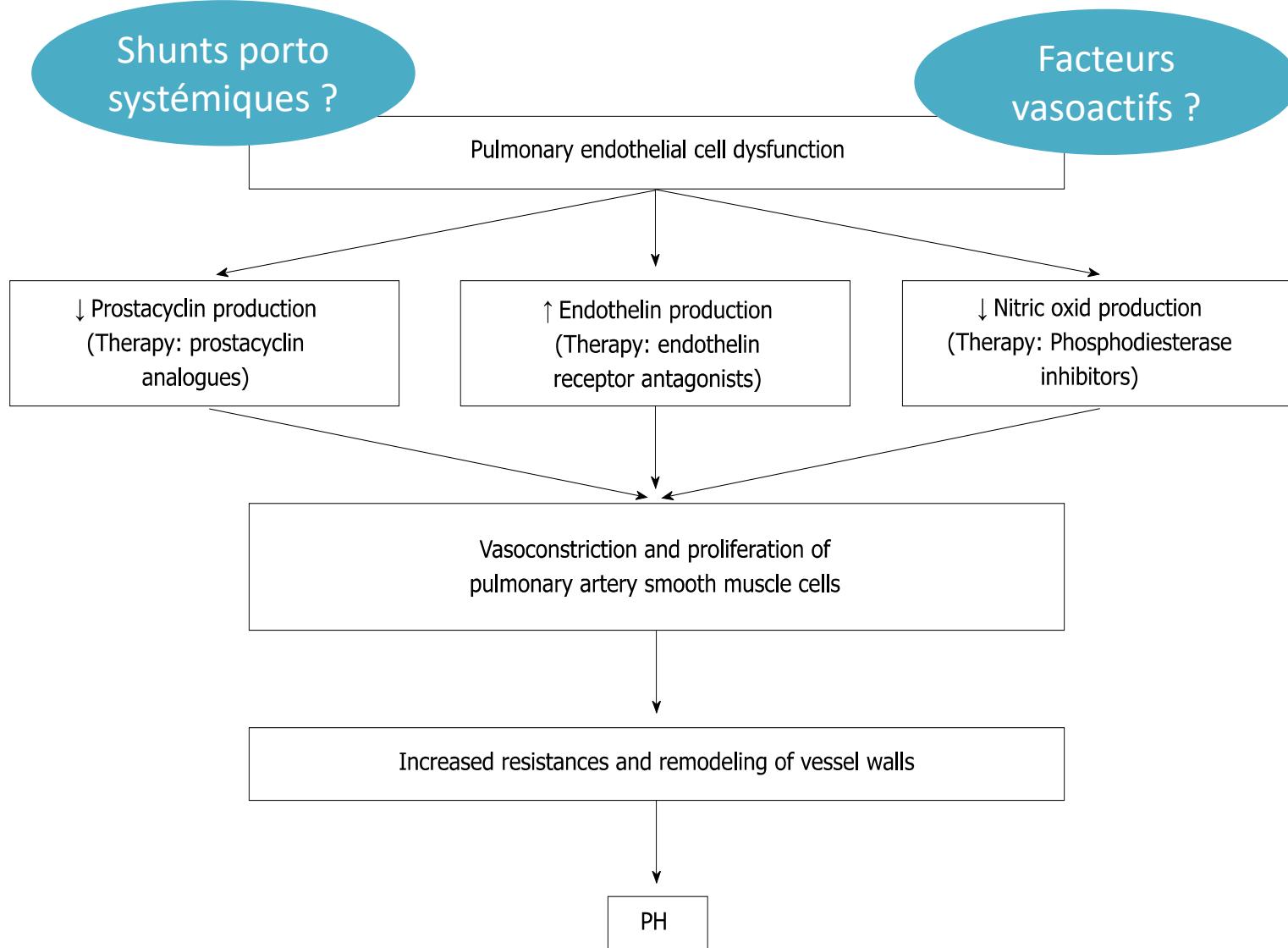
**Ludivine LEGROS**

*Service des Maladies du Foie  
CHU Rennes*

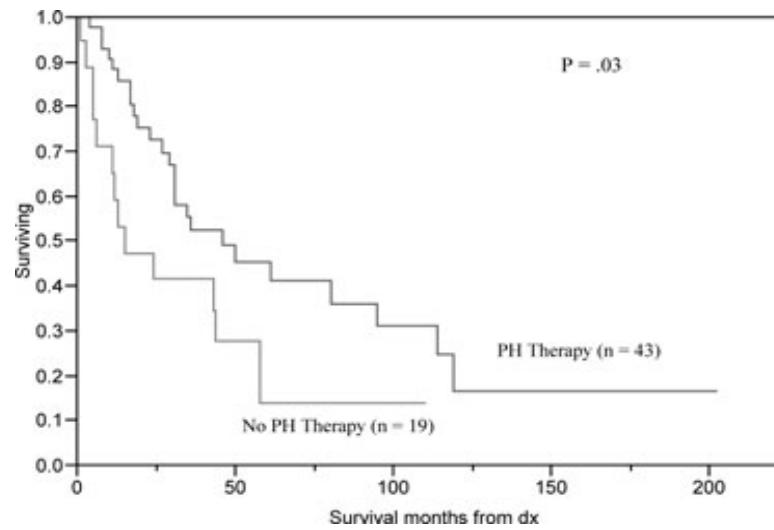
# Définition

- HTP + HTAP pré capillaire + exclusion autres étiologies
  - mPAP  $\geq$  25mmHg
  - RVP  $\geq$  240 dynes.s.cm<sup>-5</sup>
  - Pression capillaire  $\leq$  15mmHg
- Dépistage par ETT
- Diagnostic par cathétérisme cardiaque droit
- Aucune corrélation entre la gravité de l'HTP et la PoPH

# Physiopathologie



- Jusque 6% des patients avec HTP <sup>1</sup>
- Jusqu'à 10% des patients en attente TH <sup>2</sup>



Survie à 5 ans sans traitement  
=  
14% <sup>3</sup>

<sup>1</sup> Hadengue A *et al.* Gastroenterology 1991

<sup>2</sup> Krowka M *et al.* Hepatology 2006

<sup>3</sup> Swanson K *et al.* Am J Transplant 2008

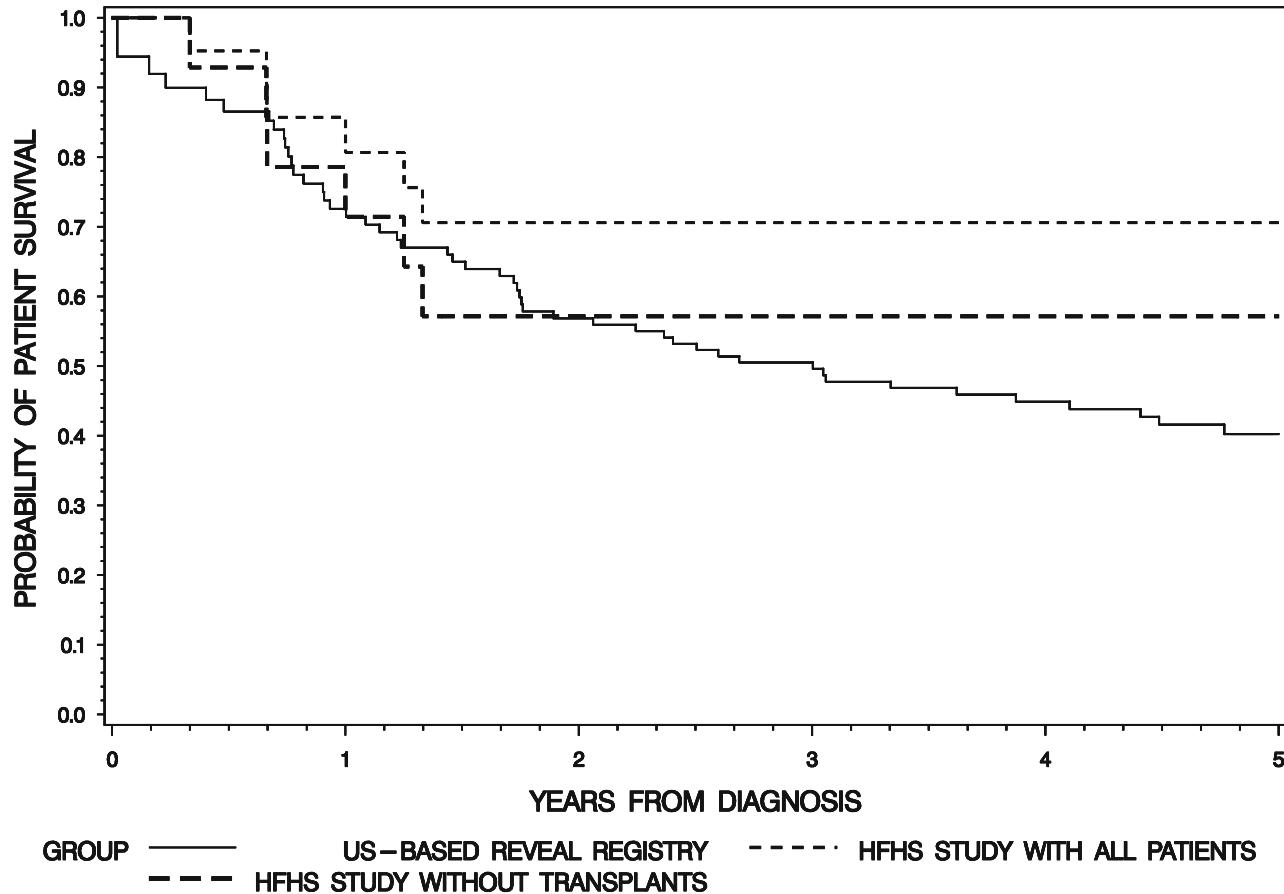
# Options thérapeutiques : TH

- Défaillance cardiaque droite
  - 43 patients PoPH + TH = 15 décès dont 14 liés à une défaillance cardio-respiratoire (mortalité 33% post op)
  - D'autant plus si mPAP  $\geq$  35mmHg et RVP  $\geq$  250 dynes.s.cm $^{-5}$

**Table 5.** Current Mayo Clinic Intraoperative Guidelines Concerning Pulmonary Hemodynamics in Patients With Portopulmonary Hypertension

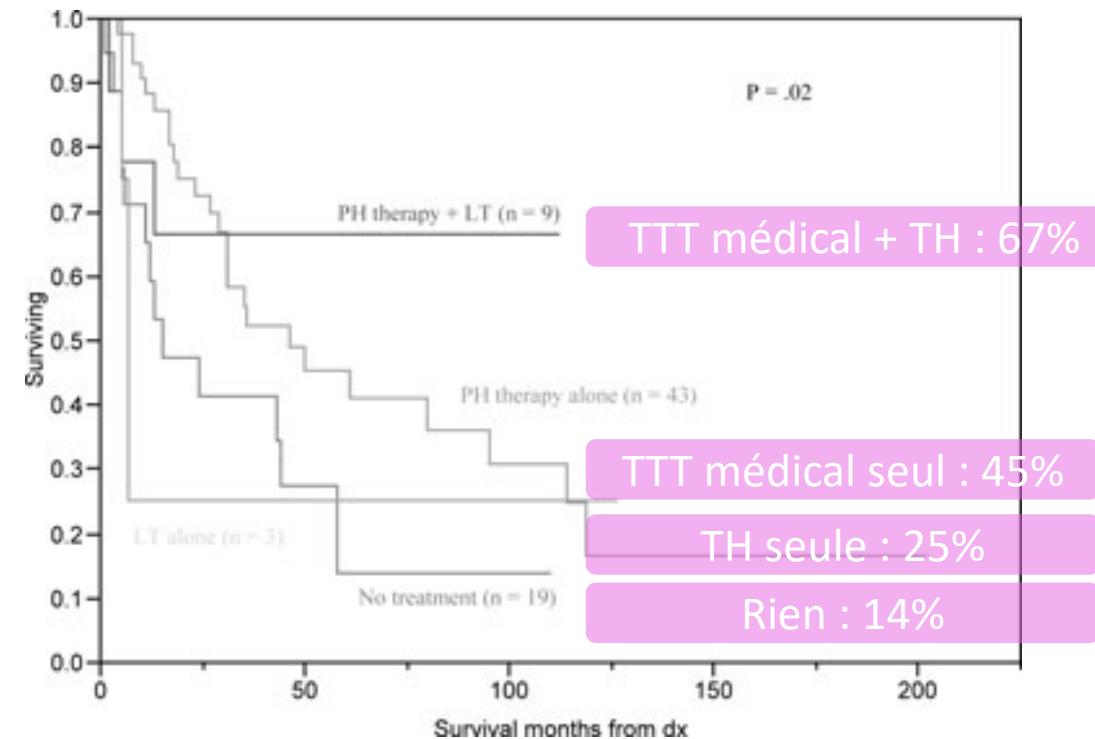
Mean Pulmonary Artery Pressure (MPAP)	Intraoperative Guideline	Reported Mortality (%)
<35 mm Hg	Proceed with OLT	0/14 (0)
35-50 mm Hg	If PVR* $<$ 250 proceed with OLT If PVR $\geq$ 250 cancel OLT	0/6 (0) 7/14 (50)‡
$\geq$ 50 mm Hg	Cancel OLT†	6/6 (100)

# Options thérapeutiques : traitement de l'HTAP



Prostacyclin IV sans TH  
Survie à 5ans  
= 57%

# Options thérapeutiques : traitement de l'HTAP + TH



Survie à 5 ans

# Portopulmonary Hypertension: Still an Appropriate Consideration for Liver Transplantation?

- PoPH : exception au Meld
- 28 patients greffés pour PoPH

Survie à 5 ans = 53.8% (vs 70% si TTT médical seul ?)

# Eligibilité à la TH après TTT médical

- 43 patients PoPH + TH

	Patients décédés de cause cardio-pulmonaires	Survivants	p
mPAP (mmHg)	44 ± 13	35 ± 8	< 0.02
RVP (dynes.s.cm <sup>-5</sup> )	358 ± 167	218 ± 115	< 0.009

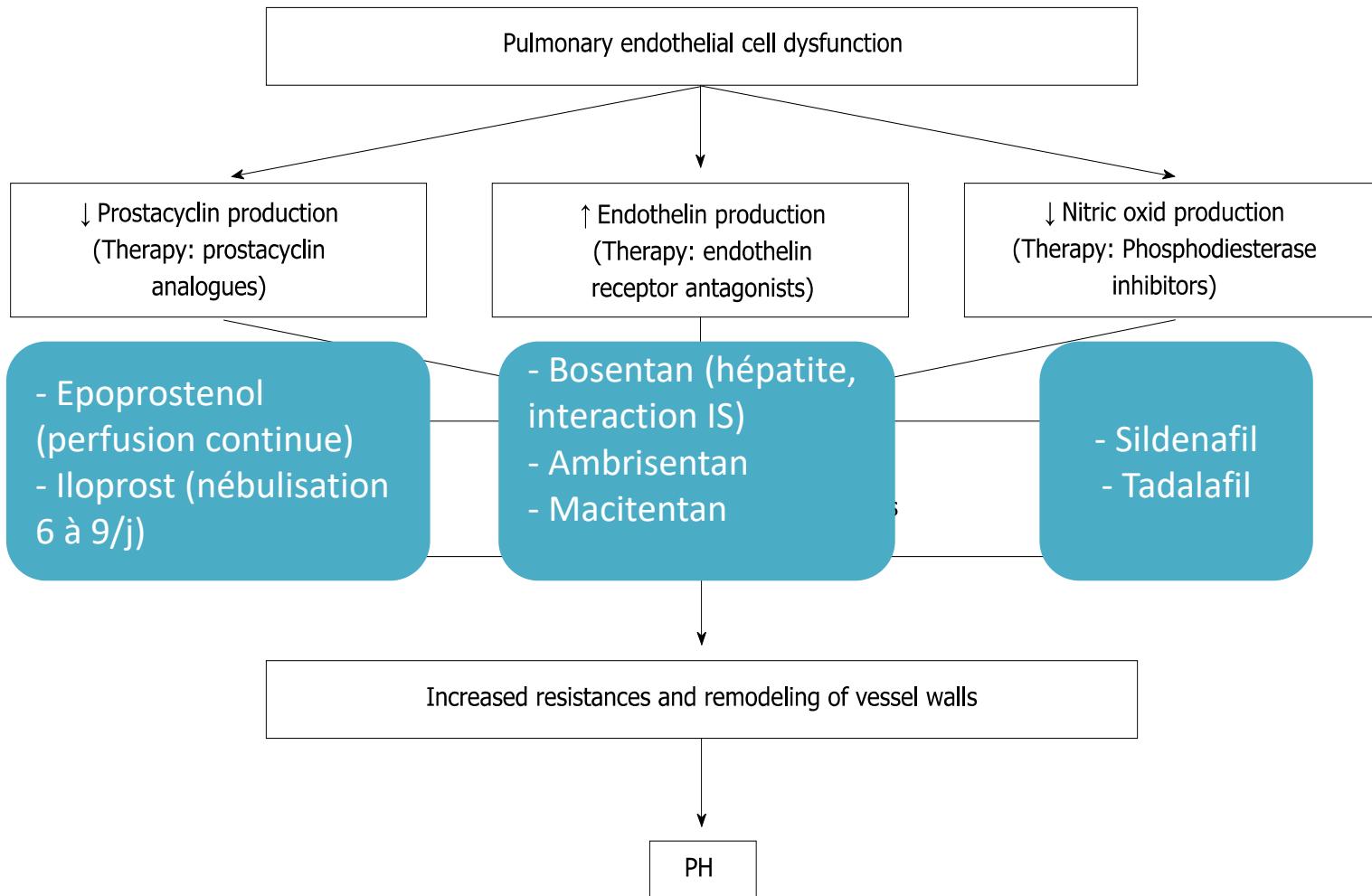
**Table 4.** High-Risk Pulmonary Hemodynamic Profile: Patients With Portopulmonary Hypertension Who Underwent OLT

Pre-OLT Parameter	No. of Patients	No. of Survivors	Cardio-pulmonary Mortality	P
MPAP ≥ 35 mm Hg	29	15 (52)	14 (48)	.005
MPAP < 35 mm Hg	14	14 (100)	0 (0)	
PVR ≥ 250*	20	9 (47)	11 (55)	.003
PVR < 250*	18	17 (94)	1† (6)	

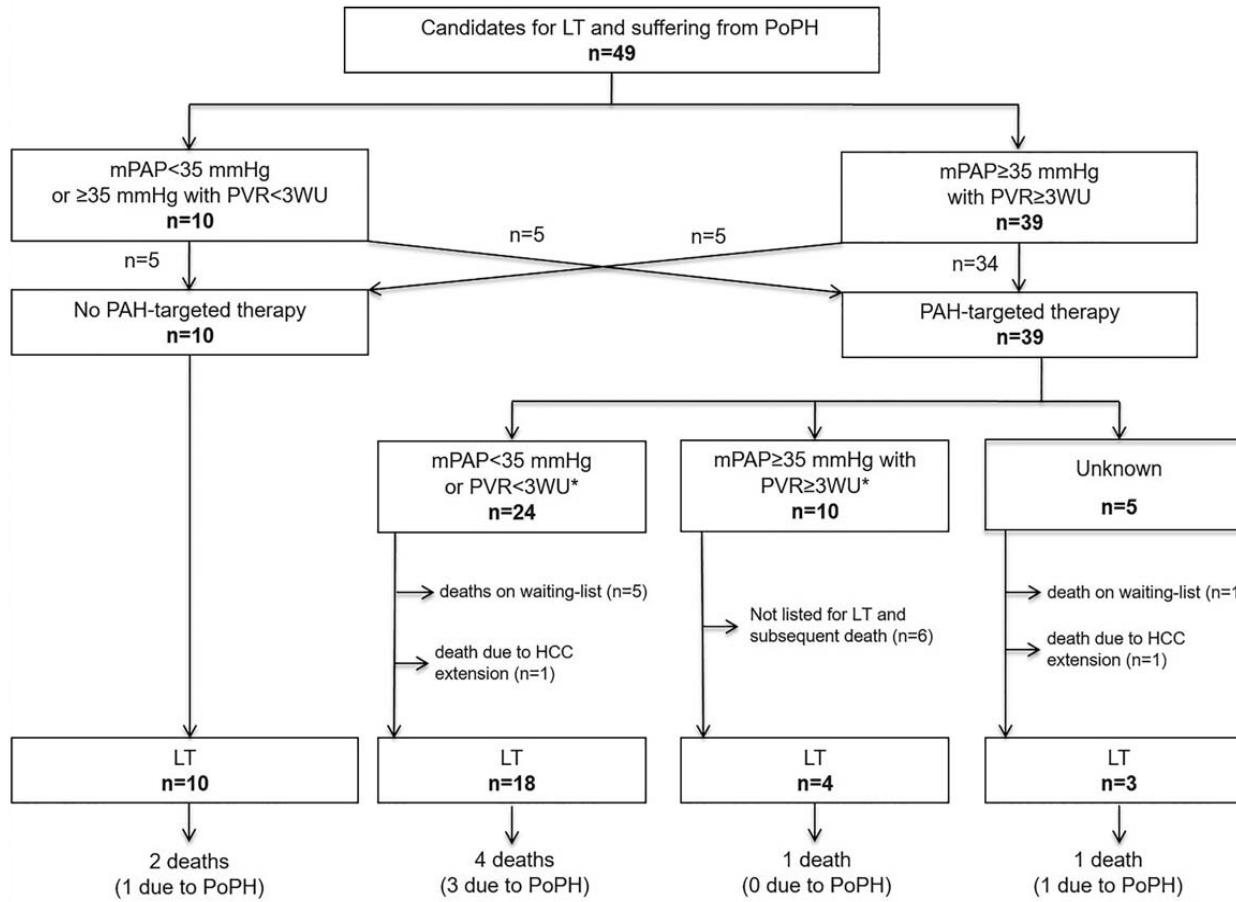
**Table 5.** Current Mayo Clinic Intraoperative Guidelines Concerning Pulmonary Hemodynamics in Patients With Portopulmonary Hypertension

Mean Pulmonary Artery Pressure (MPAP)	Intraoperative Guideline	Reported Mortality (%)
<35 mm Hg	Proceed with OLT	0/14 (0)
35-50 mm Hg	If PVR* < 250 proceed with OLT	0/6 (0)
	If PVR ≥ 250 cancel OLT	7/14 (50)‡
≥50 mm Hg	Cancel OLT†	6/6 (100)

# Comparaison des TTT de l'HTAP



# Comparaison des TTT de l'HTAP



- Monothérapie 29
- Séquentiel 10

- Prostanoïdes 20
- ERA 5
- PDE 21

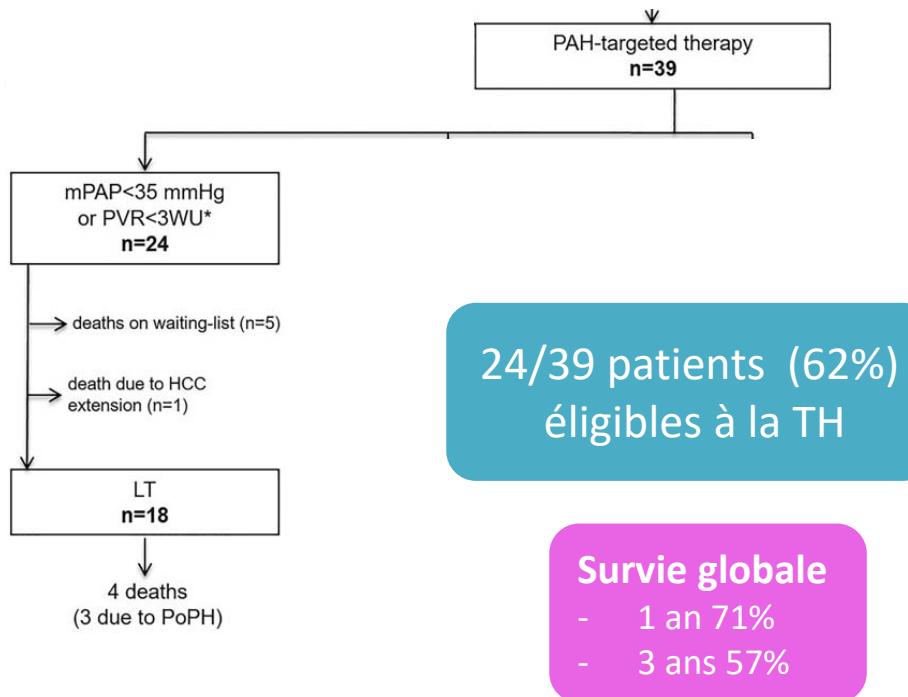
# Comparaison des TTT de l'HTAP

	Baseline	After 5 Months* (IQR 25-75, 2.6-15)	P
Patients, n	34	34	
6-minute walk distance, m	385 ± 95	414 ± 88	NS
Right atrial pressure, mm Hg	7 ± 3	7 ± 4	NS
mPAP, mm Hg	47 ± 10	36 ± 7	<0.0001
Pulmonary artery wedge pressure, mm Hg	9 ± 3	11 ± 4	NS
Cardiac output, L/min	6.7 ± 1.6	10 ± 2.2	<0.0001
Cardiac index, L/min/m <sup>2</sup>	3.5 ± 0.8	4.7 ± 1	<0.0001
PVR, WU	6.1 ± 3.1	3 ± 1.4	<0.0001
mPAP <35 mm Hg, n (%)	2 (6%)	15 (44%)	<0.01
35 ≤ mPAP < 50 and PVR <3 WU, n (%)	0 (0%)	9 (26%)	
35 ≤ mPAP < 50 and PVR ≥3 WU, n (%)	23 (68%)	9 (26%)	
mPAP ≥50 mm Hg and PVR ≥3 WU, n (%)	9 (26%)	1 (3%)	

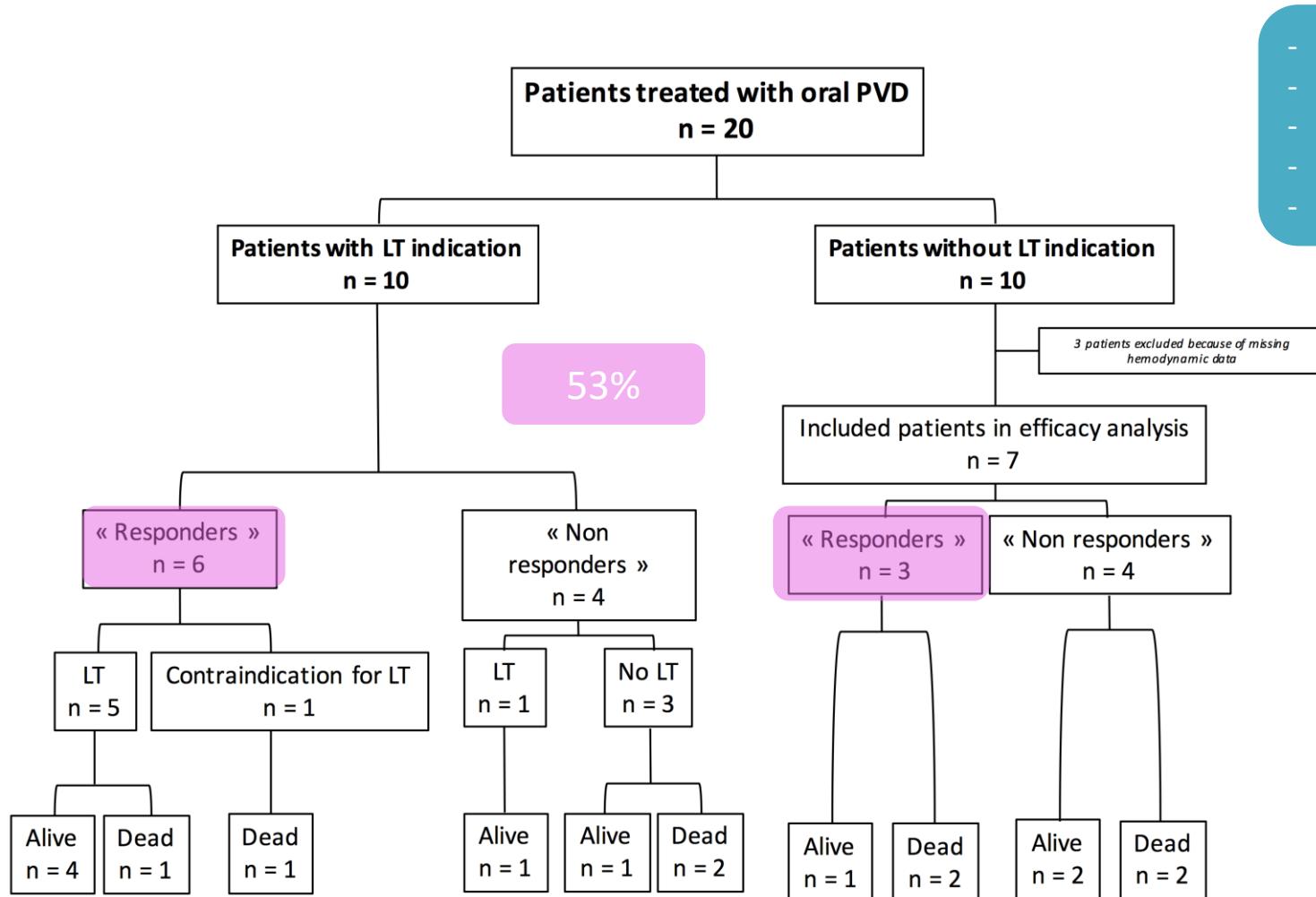
- Monothérapie 29  
- Séquentiel 10

- Prostanoïdes 20  
- ERA 5  
- PDE 21

# Comparaison des TTT de l'HTAP



# Comparaison des TTT de l'HTAP



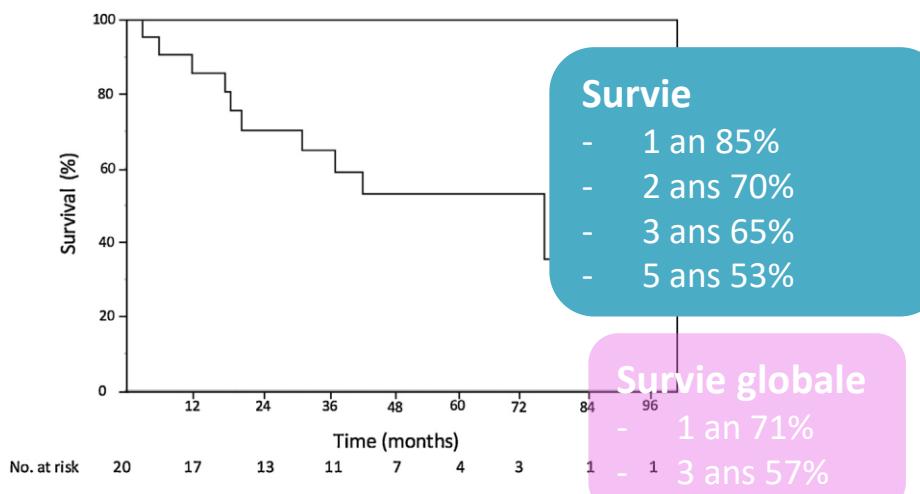
- Sildenafil 10
- Bosentan 5
- Bos + Sild 3
- Ambrisentan 1
- Bos + tadalafil 1

# Comparaison des TTT de l'HTAP

Bonne tolérance du traitement (Child B/C => 60%)

- Sildenafil 10
- Bosentan 5
- Bos + Sild 3
- Ambrisentan 1
- Bos + tadalafil 1

	Baseline	Last follow-up	Median change after treatment	p-value
MPAP (mmHg)	44 [39–51] <sup>a</sup>	40 [29–47] <sup>b</sup>	−8 [−19, +2]	0.01
Cardiac Index ( $\text{L min}^{-1} \text{m}^{-2}$ )	5.6 [4.3–6.7] <sup>a</sup>	6.7 [5.2–7.9] <sup>b</sup>	+0.95 [+0.14, +2]	0.002
PVR ( $\text{dyn s cm}^{-5}$ )	480 [312–604] <sup>a</sup>	284 [212–455] <sup>b</sup>	−201 [−344, −68]	<0.0001
PWCP (mmHg)	11 [8–13] <sup>a</sup>	11 [9–13] <sup>b</sup>	−1 [−4, +5]	0.5
6-MWD (m)	415 [335–451]	406 [330–464]	+52 [−51, +112]	0.1
NT-proBNP ( $\text{ng mL}^{-1}$ )	267 [136–671]	117 [56–198]	−164 [−608, +42]	0.005



	Non responders (n = 8)	Responders (n = 9)	p
Male/Female (n)	5/3	6/3	0.4
Age (years)	52 [47–60]	51 [49–60]	1
Etiology of cirrhosis			
ALD	4	7	0.4
ALD + NAFLD	1	2	
HCV	1		
ALD + HCV	1		
AIH	1		
Child Pugh score	7 [6–8]	7 [5–10]	0.5
MELD score	11 [10–13]	12 [9–17]	0.6
BMI ( $\text{kg m}^{-2}$ )	26.6 [21.3–29.6]	28.3 [25.5–33.7]	0.1
MPAP (mmHg)	49 [43–58]	40 [38–46]	0.04
PVR ( $\text{dyn s cm}^{-5}$ )	557 [437–804]	464 [291–513]	0.04
Cardiac Index ( $\text{L min}^{-1} \text{m}^{-2}$ )	5.2 [4.3–6.7]	5.8 [4.9–7.2]	0.3
NT-proBNP ( $\text{ng mL}^{-1}$ )	505 [132–1200]	205 [98–374]	0.1

mPAP < 50  
RVP < 530

Molécule : pas de différence

# Conclusion - PoPH

- Complication rare / Pronostic sévère
- Contre-indication formelle à la transplantation hépatique si  $mPAP \geq 50\text{mmHg}$  ou  $35 \leq mPAP < 50\text{mmHg} + RVP \geq 250$
- Ce n'est pas une indication de transplantation hépatique isolée

# Conclusion - PoPH

- Thérapies ciblées vaso actives
  - Efficace et bien tolérées
  - Améliore la survie
  - Pont jusqu'à la transplantation hépatique
- Choix (prostanoïdes, ERA, PDE)
  - Sévérité de l'HTAP (WHO, valeurs seuils mPAP/RVP ?)
  - Degré d'urgence de la transplantation hépatique

Toujours recourir à un avis d'expert



# JEUNES HÉPATOLOGUES CONFÉRENCE

Organisée par  
Patrick Marcellin et Lawrence Serfaty

Du 29 juin au 1<sup>er</sup> juillet 2017

Saint-Maximin-la-Sainte-Baume

LE COUVENT ROYAL SAINT MAXIMIN



[www.aphc.info](http://www.aphc.info)