

2 0 1 7  
**10<sup>th</sup>** PARIS  
HEPATOLOGY  
CONFERENCE



**30 & 31 January 2017**

**PARIS** - Palais des Congrès

Organised by Pr Patrick Marcellin, APHC

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

Nash, HCC, viral hepatitis...

**CONFERENCE DE PRESSE**  
*Lundi 30 janvier 2017*

**#PHC2017**



# INTRODUCTION

**Professeur Patrick MARCELLIN**

Président du 10<sup>ème</sup> Paris Hepatology Conference,  
Hépatologue et directeur de l'Unité de recherche INSERM  
sur les Hépatites Virales Hôpital Beaujon (AP-HP)  
Inserm CRI, Université Paris-Diderot



2017  
**10<sup>th</sup>**

**PARIS  
HEPATOLOGY  
CONFERENCE**

10<sup>TH</sup> ANNIVERSARY

**30 & 31 January 2017**  
**PARIS - Palais des Congrès**

**Organised by Pr Patrick Marcellin,  
APHC**

**Organising Committee:**  
Michelle Martinot-Peignoux  
Monelle Muntlak

Hôpital Beaujon, APHP - INSERM CRI - Université Paris-Diderot

**Scientific Committee:**  
Marc Bourlière, Massimo Colombo,  
Rafael Esteban, Graham Foster,  
Michael Fried, Michael Manns

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



*PHC is now on Twitter!*  
Follow us: @PHC\_off



2017  
**10<sup>th</sup>** PARIS  
HEPATOLOGY  
CONFERENCE

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



***Bienvenue***  
***PARIS HEPATOLOGY***  
***CONFERENCE***

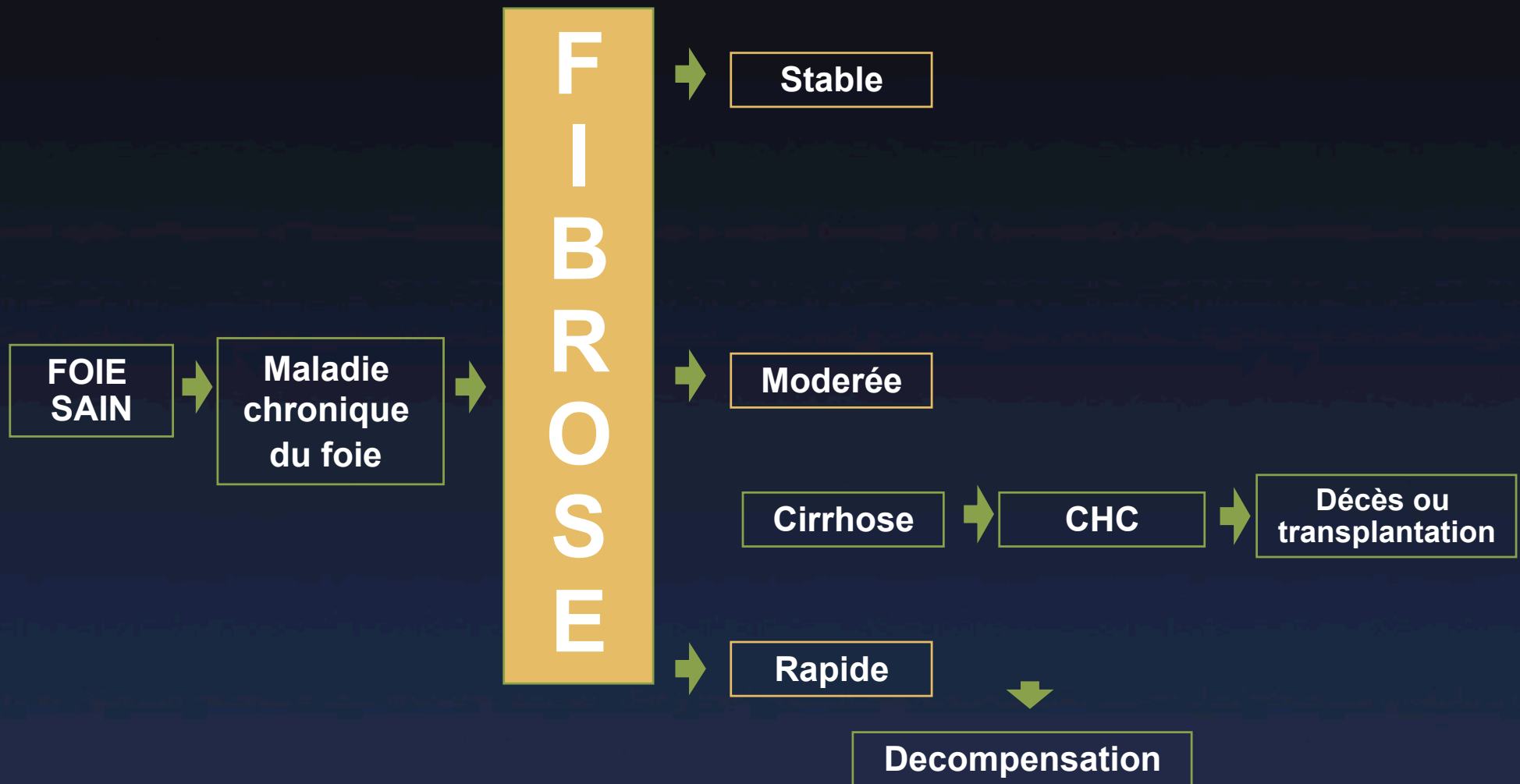
**BONNE ANNÉE 2017**  
*Pr. Patrick Marcellin*

**Maladies chroniques du foie :  
Un problème de santé publique  
lourd et négligé  
nécessitant des actions  
urgentes**

# Sources

- World Health Organization World Health Statistics 2010. Geneva, World Health Organization, 2010
- Hirschfield GM, et al. Liver disease in the UK. Lancet. 2015 Feb 7;385(9967):503.
- World Gastroenterology Organization Global Guidelines. Non-alcoholic Fatty Liver Disease and Non-alcoholic Steatopatitis: [http://www.worldgastroenterology.org/assets/export/userfiles/2012\\_NASH%20and%20NAFLD\\_Final\\_long.pdf](http://www.worldgastroenterology.org/assets/export/userfiles/2012_NASH%20and%20NAFLD_Final_long.pdf)
- More than 300 publications screened

# Histoire naturelle des maladies chroniques du foie: la fibrogénèse est clé



*Dans le développement de la cirrhose et du CHC : cofacteurs sont importants*

# Co-facteurs influençant la progression de la fibrose

## Externes:

- Virus
- Co-infection w HIV ou HBV ou HDV ou HCV
- Alcool

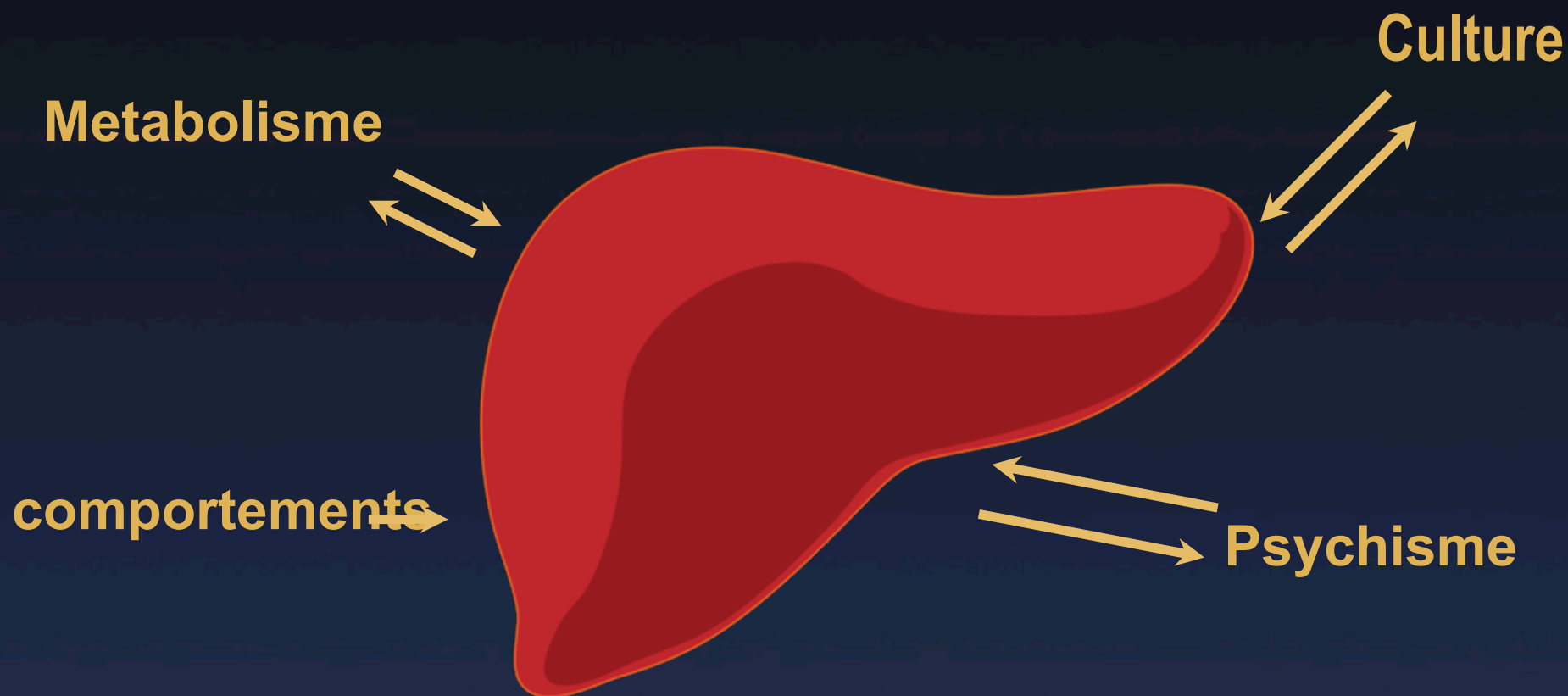
## Internes:

- Métabolisme
- Génétique



# Le foie: le reflet silencieux de l'état de santé

## Facteurs sociétaux



**Anomalies hépatiques : signal d'alarme de problèmes de santé**

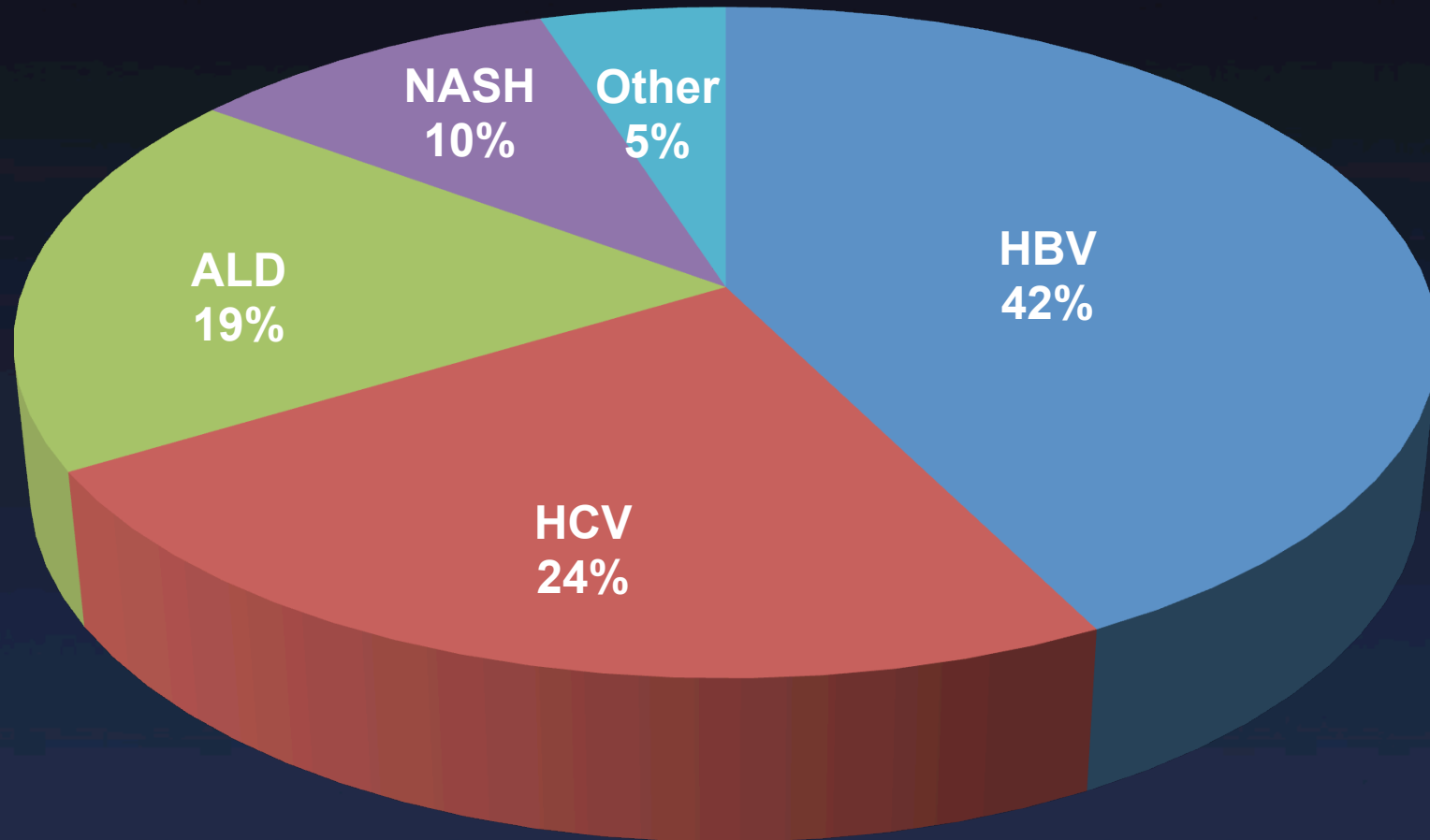
# Le poids des maladies chroniques du foie dans le monde

- **Prévalence des MCF dans le monde: 18,5%**
- **Nombre de patients porteurs d'une MCF : 844 -1,130 millions**
- **Prévalence de la cirrhose: 4.5% to 9.5%**
- **Incidence annuelle du CHC: 5.6%**

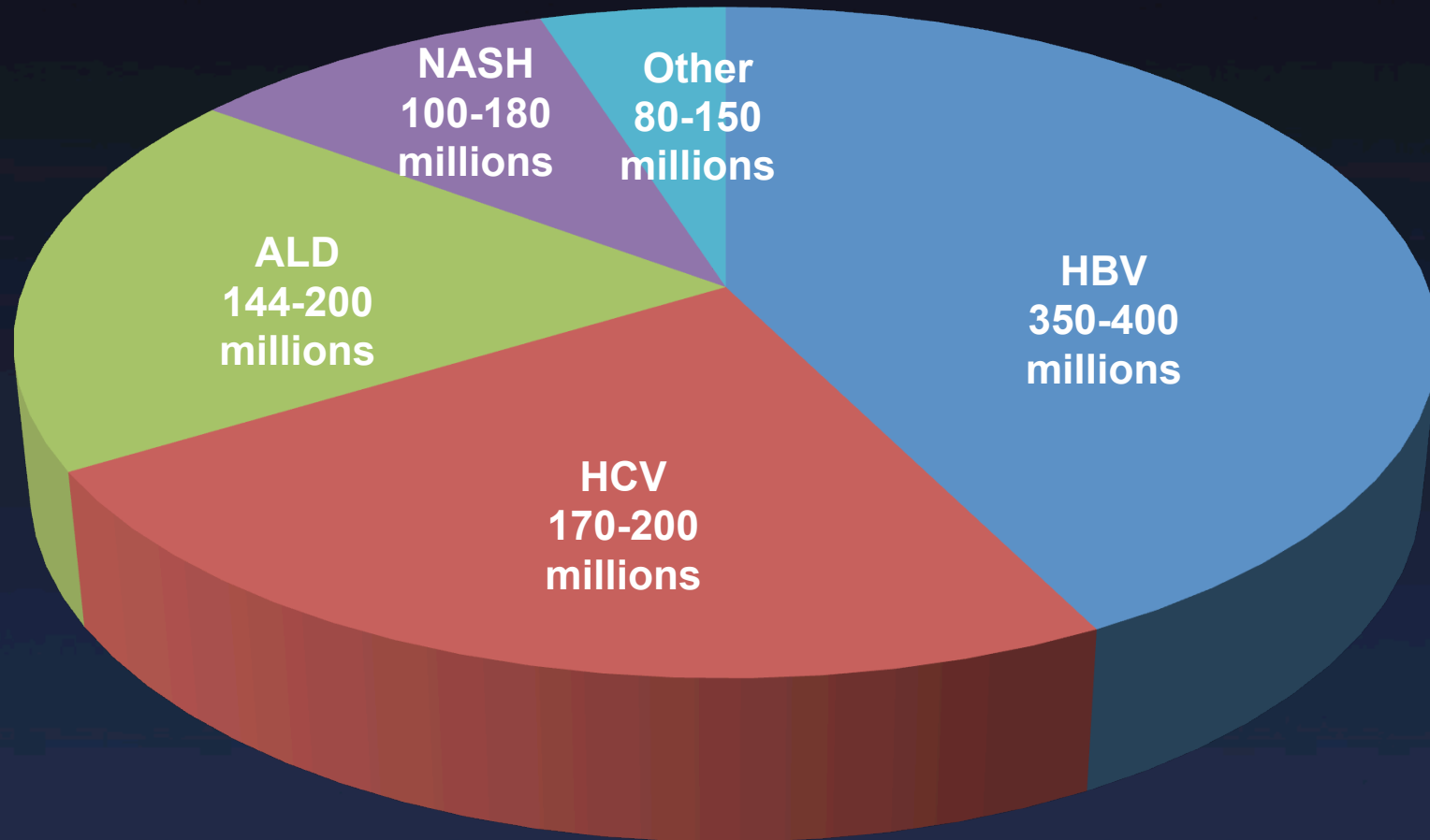
# Le poids des maladies chroniques du foie dans le monde

- Mortalité annuelle au sein des maladies chroniques: **59%**
- Mortalité annuelle: **2 millions**
- CHC versus autres cancers: **6ème**
- Transplantation hépatique par an: **26,150**

# Causes des maladies chroniques

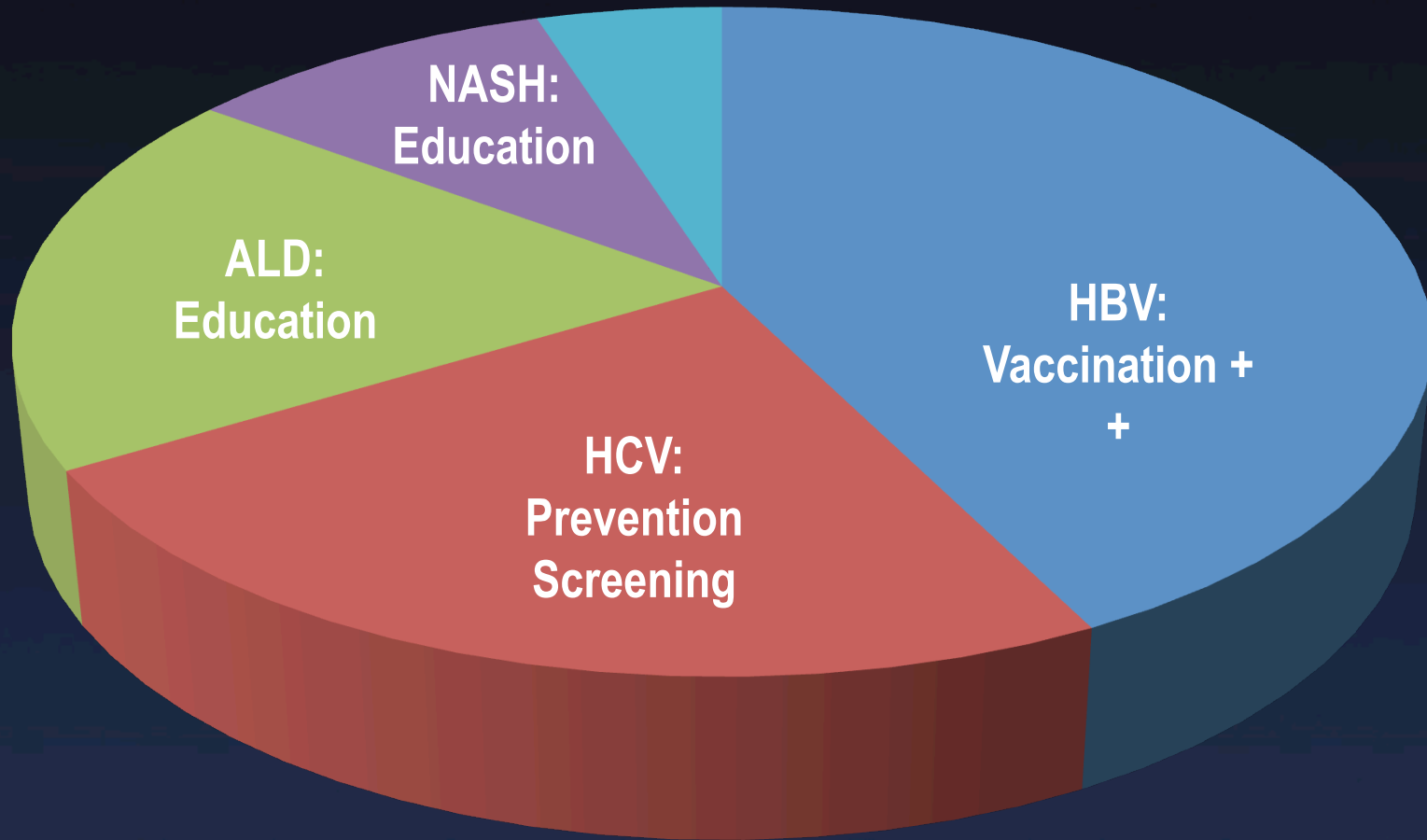


# Nombre de patients porteurs de maladies chroniques du foie

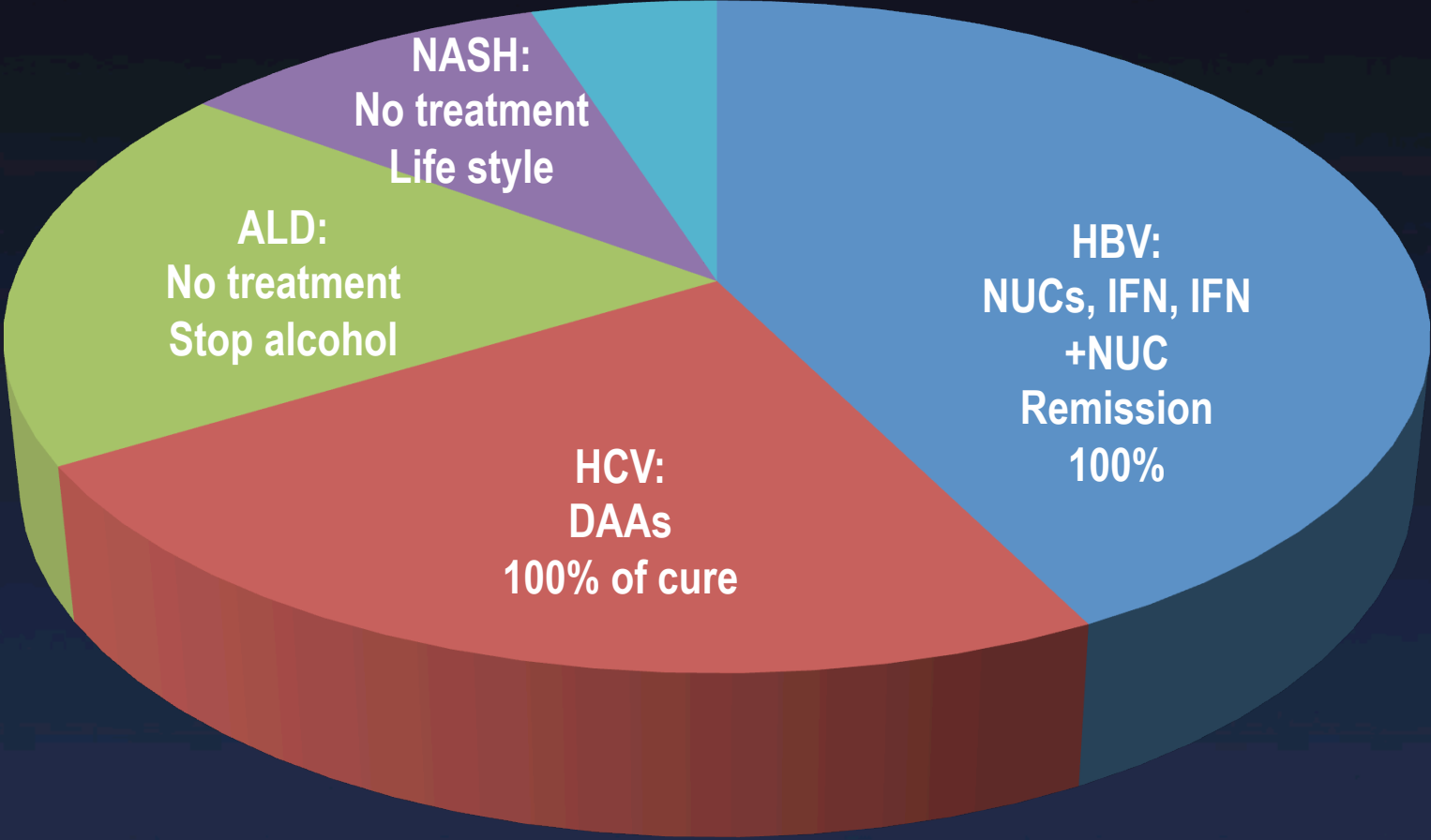


Estimation mondiale : 844 to 1,130 millions

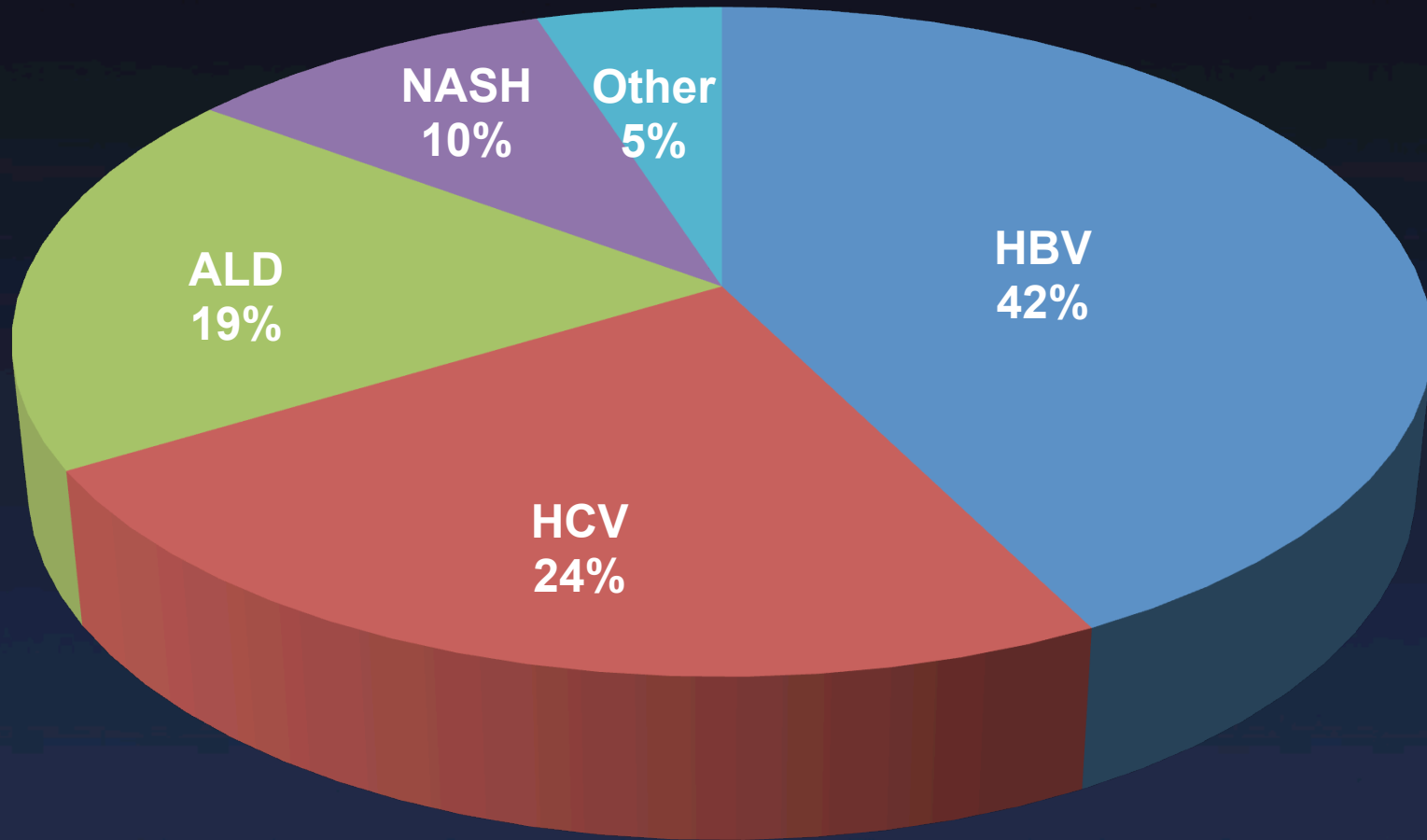
# Prévention des maladies chroniques du foie



# Traitement des maladies chroniques du foie

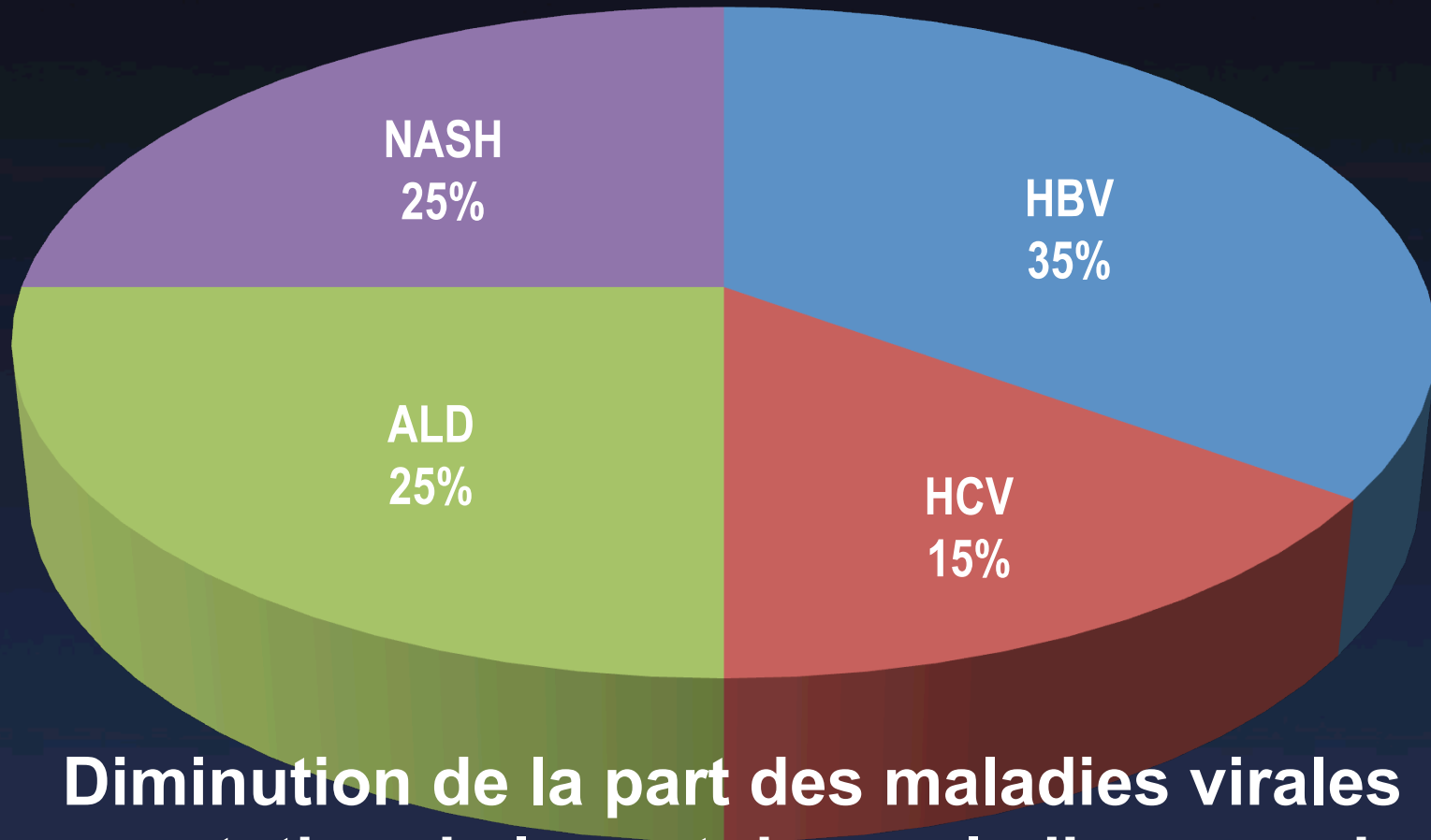


# Répartition actuelle des maladies du foie



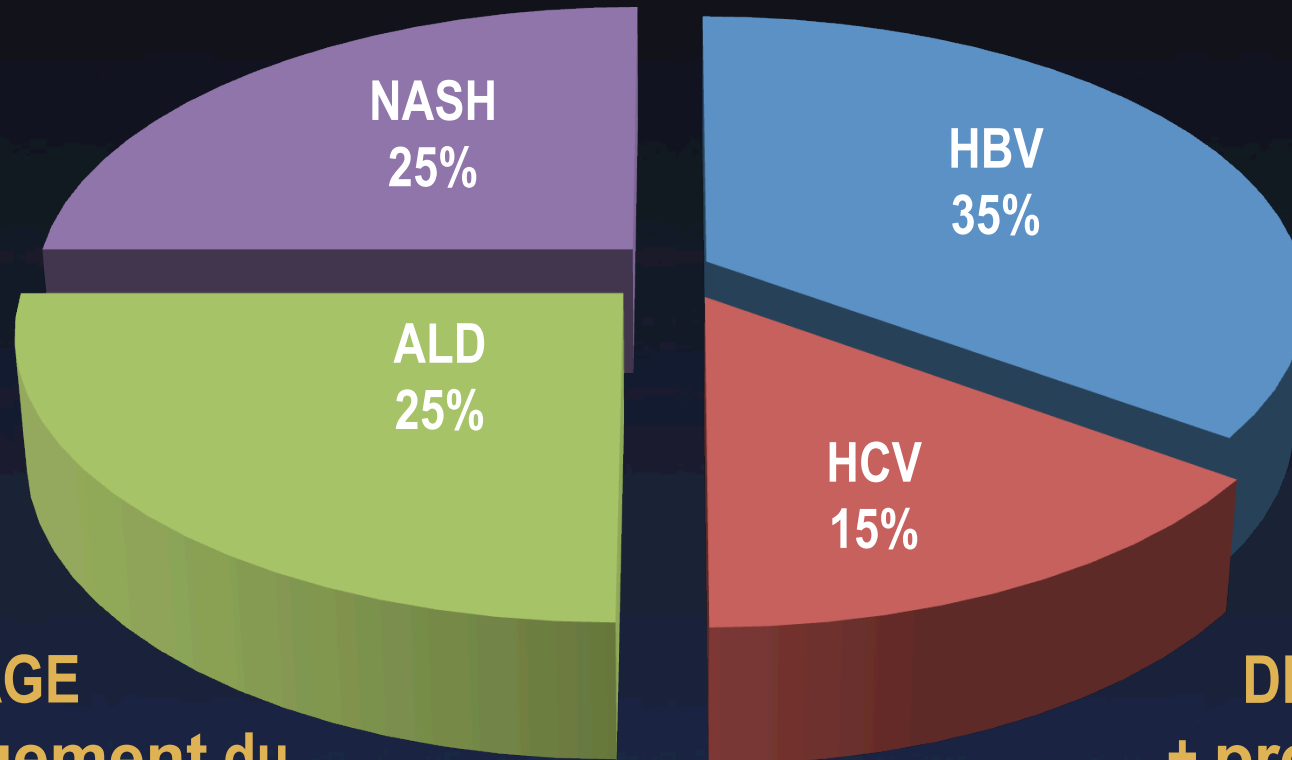


# Projection dans le futur (10 years)?



**Diminution de la part des maladies virales  
augmentation de la part des maladies non virales**

# Projection dans le futur



**DEPISTAGE**  
**+ changement du**  
**mode de vie**  
**+ éducation**  
**+ MEDICAMENTS?**

**DEPISTAGE**  
**+ prévention**  
**+ MEDICAMENTS**

# Maladies chroniques du foie: les défis

## Maladies virales (HBV and HCV)

- **Prevention, vaccination**
- **Dépistage : 45% to 85% des HCV non diagnostiqués**
- **Nouveaux médicaments pour guérir HBV**
- **Accès au traitement**

## Maladies liées au mode vie (ALD and NASH)

### Les faire connaître

- **Dépistage**
- **Education/prévention**
- **Recherche et développement de traitements +++**

# A faire en urgence

- (Re)connaissance par les autorités de santé
- Connaissance & education des médecins & du grand public
- Encourager la recherche sur maladie alcoolique et NASH : on a besoin de médicaments

**Recherche sur la fibrogénèse**

## **Action majeure à mener**

# **DÉPISTAGE UNIVERSEL**

**Par les tests actuels simples et peu onéreux: AST, ALT,GGT...**

**Développer de nouveaux tests simples et peu onéreux plus sensibles et plus spécifiques**

«Le foie est la place de l'âme »

Confucius



## Programme

**Actualité du 10<sup>ème</sup> PHC : ouverture à l'ensemble des maladies du foie, plus seulement les hépatites**

**Pr Patrick MARCELLIN**

**Hépatites : est-ce que ça bouge vraiment ?**

**Pascal MELIN**

**La NASH : un nouvel acteur de la cirrhose et du cancer du foie**

**Pr Lawrence SERFATY**

**Maladies graves du foie : cancer et transplantation**

**Pr François DURAND**

**Questions/réponses**



# HÉPATITES : EST-CE QUE ÇA BOUGE VRAIMENT ?

**Pascal MELIN**

Président SOS Hépatites Fédération



- Médecin au CHG Geneviève De Gaulle-Anthonioz de Saint Dizier
- Président de SOS HEPATITES FEDERATION





# 2016 une révolution pour l'hépatite C

- **2016 une révolution pour l'hépatologie: VHC guérison dans 97% des cas**
- 2016 l'innovation thérapeutique bouscule notre système sanitaire
- 2017 moins de 3% de recontamination
- Un traitement universel qui attend un dépistage universel
- Une universalité ...française !
- 200.000 personnes ne savent pas qu'ils attendent de guérir!!
- Doit-on se satisfaire de 15000 à 17000 traitements par an
- **Doit on accepter le mésusage de cette révolution: aurions nous la même attitude face à une autre maladie chronique?**



# Mettre fin aux dispositifs de rationnement

- Il faut oser l'hépatologie moderne
- D'une science contemplative à une pratique thérapeutique
- Où sont les hépatopathies ? Où est le foie?
- Nous devons rester agitateurs d'idées hépatantes et rester dans les pays leaders en hépatologie
- Nous faisons confiance aux médecins , nous devons faire confiance aux malades



## Si l'hépatite B devait prendre le chemin de l'hépatite C

- On ne traite que les formes sévères...
- Le traitement peut devenir un outil de limitation de la transmission
- Le vaccin, une sorte de prep, non ?
- A quand le test and treat?
- Développement de TROD
- Relancer le dépistage en le couplant à la vaccination..
- Un panel thérapeutique complet: vaccin ,traitement et dépistage. Où est la panne?



## Le dépistage dans tous ses états

- Dépister pour quoi faire
- Doit on dépister des virus ou des comportements ?
- Doit on dépister pour guérir ou modifier ses pratiques ?
- Traitement contre RDR ? Pourquoi pas fromage ET dessert
- Mettre en place le dépistage universel et organiser le réseau de soins secondaires



## La THANATOPRAXIE

- Les soins funéraires toujours en panne
- Une exclusion au-delà de la mort
- Une sécurité non justifiée scientifiquement
- Des sécurités qui s'opposent à des discours d'intégration auprès du grand public
  
- Une évolution réglementaire attendue depuis trop longtemps



## Le droit à l'oubli

- Un concept révolutionnaire dans le droit social et sanitaire
- Le droit à l'oubli sans avoir le droit d'oublier...
- Une ouverture sur la santé de demain et la place de la guérison et de la maladie dans la vie sociale du 21<sup>ème</sup> siècle



Pas une révolution...

... mais des  
révolution**S**

Mais moi .... Je  
rév' **S**olution



C'est à nous de faire la route ...  
merci







# LA STEATOHEPATITE NON ALCOOLIQUE (NASH) OU FOIE GRAS : UNE MALADIE FREQUENTE, MAIS ENCORE PEU EVOQUEE

Pr Lawrence SERFATY

Hépatologue

Hôpital Saint-Antoine (AP-HP), Paris

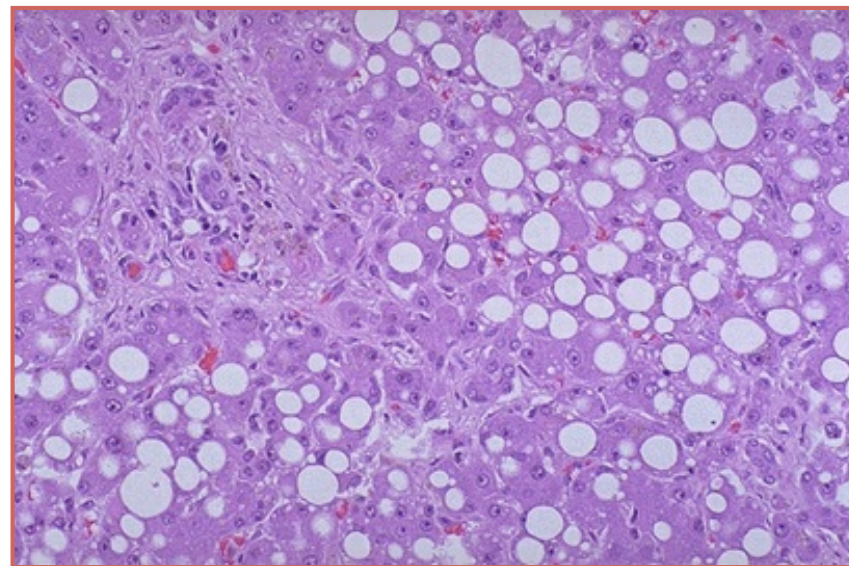
Université Pierre & Marie Curie



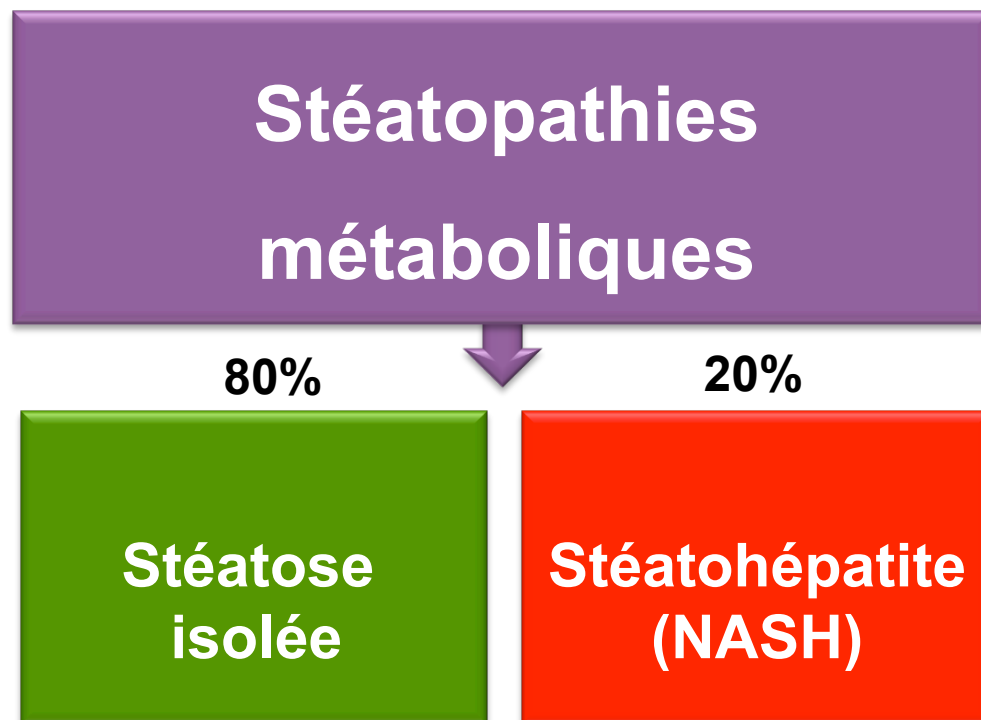
## DÉFINITIONS

### Stéatopathies métaboliques

Accumulation excessive  
de graisse dans le foie,  
d'origine métabolique,  
(obésité, diabète,  
insulinorésistance).



## DÉFINITIONS



**Accumulation excessive de graisse dans le foie, d'origine métabolique, (obésité, diabète, insulino-résistance).**

**Présence ou non de signes inflammatoires**

## DÉFINITIONS

**Stéatopathies  
métaboliques**

Accumulation excessive  
de graisse dans le foie,  
d'origine métabolique,  
(obésité, diabète,  
insulinorésistance).

80%

20%

**Stéatose  
isolée**

**Stéatohépatite  
(NASH)**

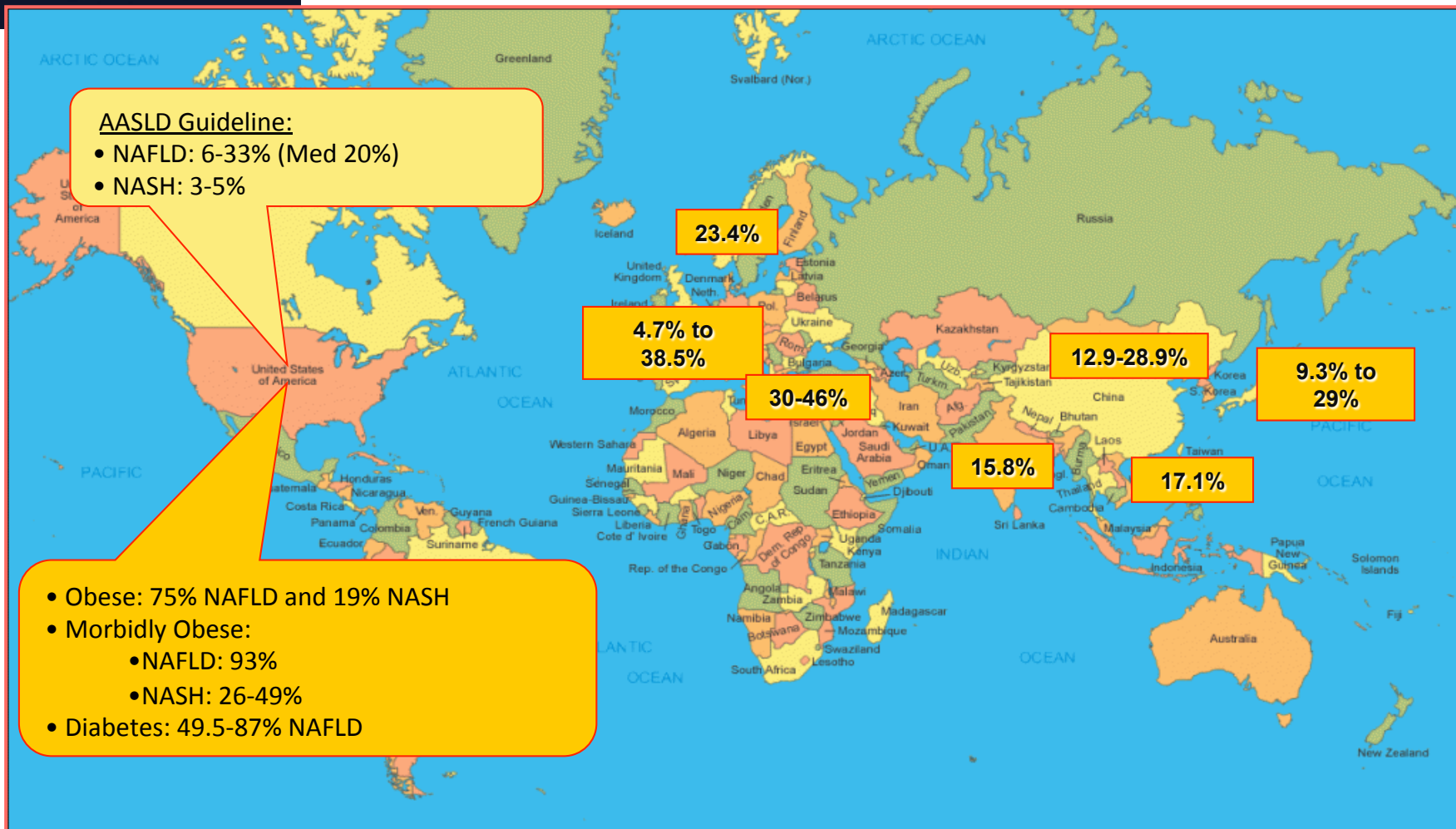
Présence ou non de  
signes inflammatoires

**Minime**

**cirrhose**

Risque de fibrose

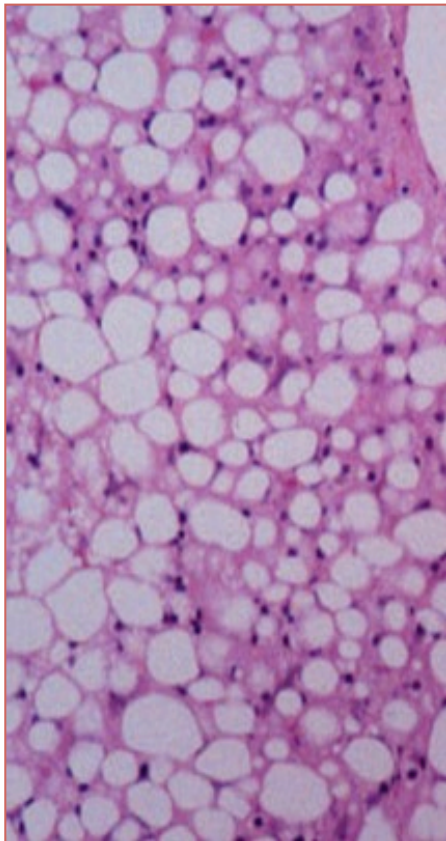
# Prévalence de la stéatopathie métabolique Dépistée par échographie hépatique



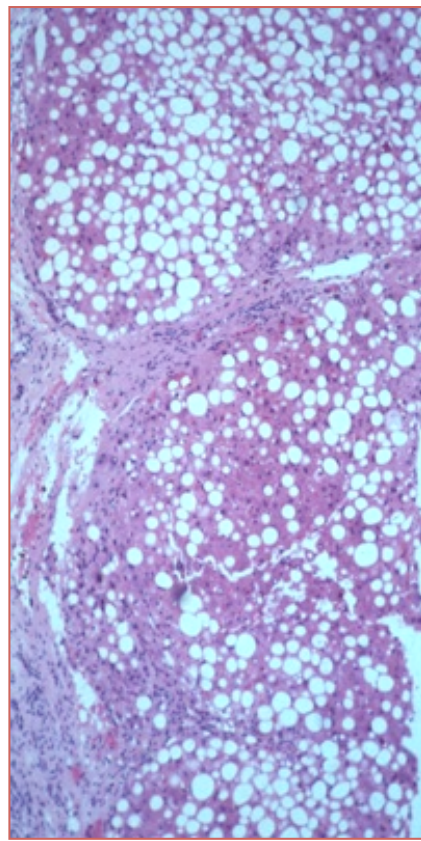
Hilden 77, Ground 82, Hultcrantz 86, Nomura 88, Nonomura 92, El-Hassan 92, Propst 95, Lonardo 97, Bellentani 2000, Clark 2001, Ruhl 2004, Browning 2004, Angelico 2005, Hamagushi 2005, Jimba 2005, Lin 2005, Fan 2005, Zelber 2006, Zhou 2007, Fan 2007, Targher 2007, Lazo 2008, Younossi 2011, Chalasani 2012

# Stéatopathie métabolique: un large spectre d'atteinte hépatique

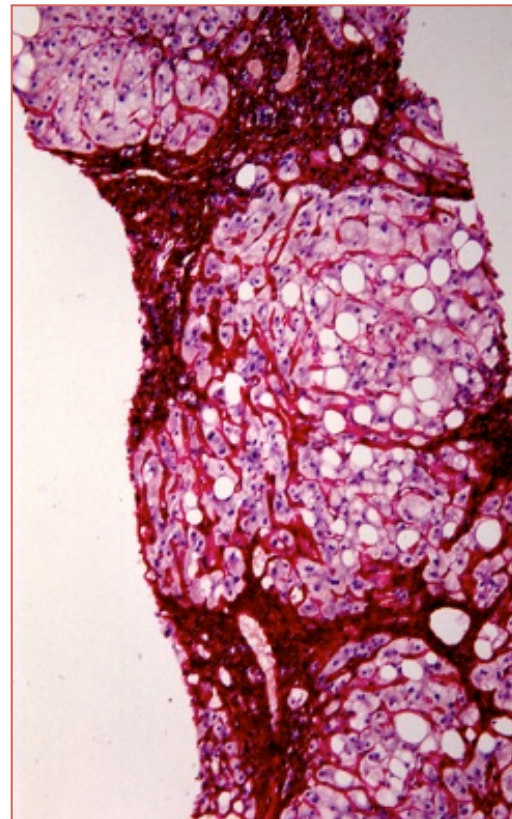
Stéatose



Stéato-hépatite



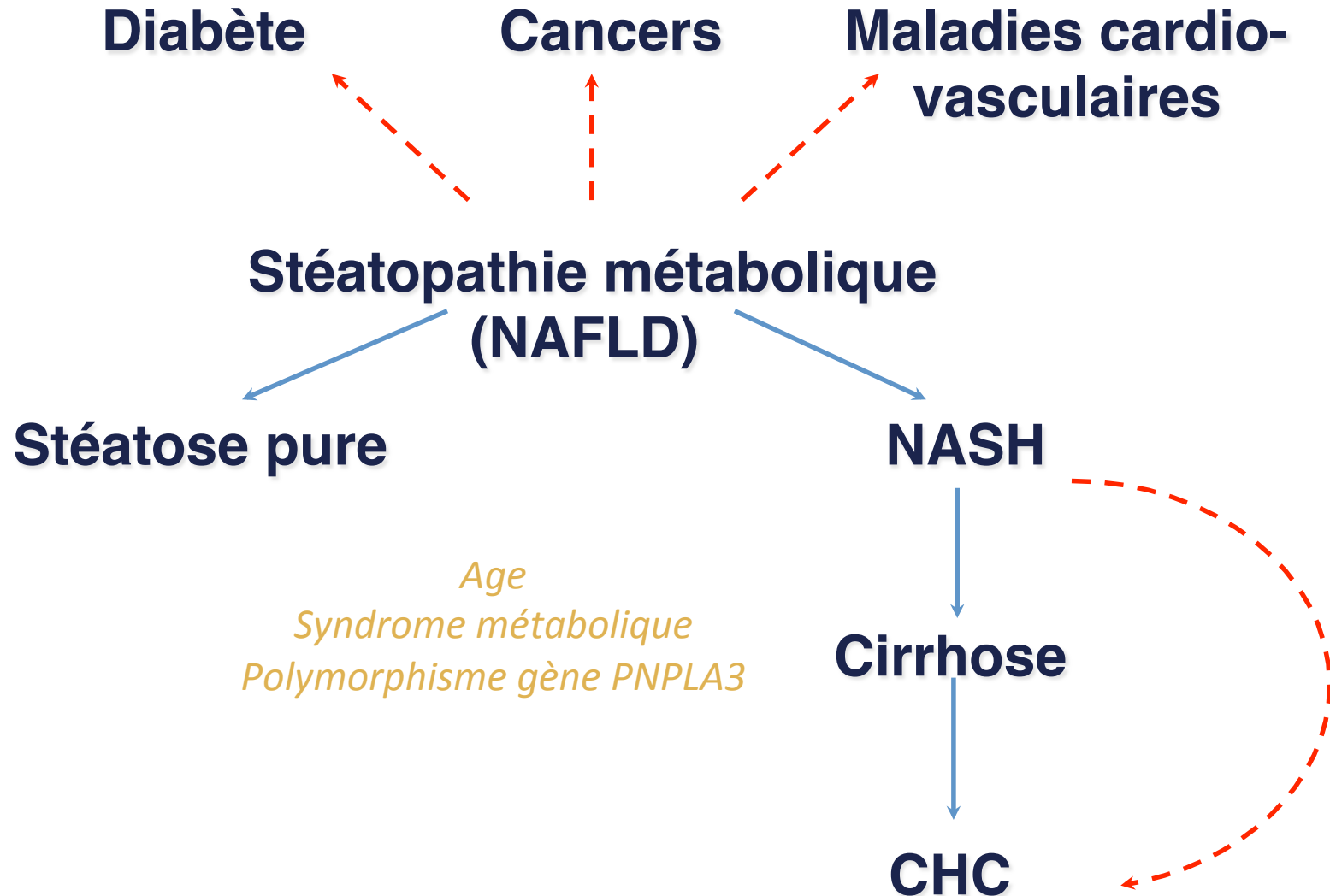
Cirrhose



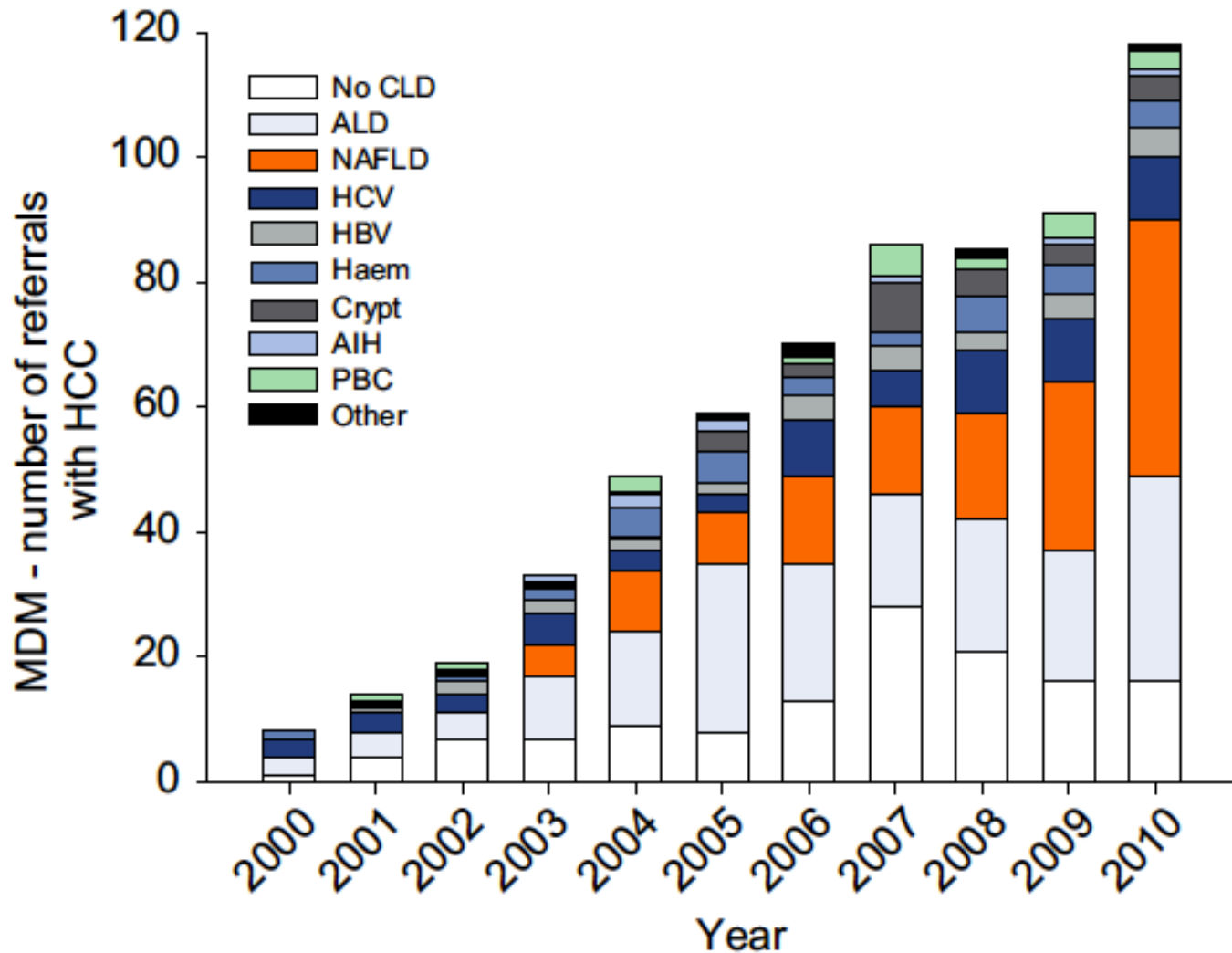
CHC



# Stéatopathie métabolique: quelles complications ?



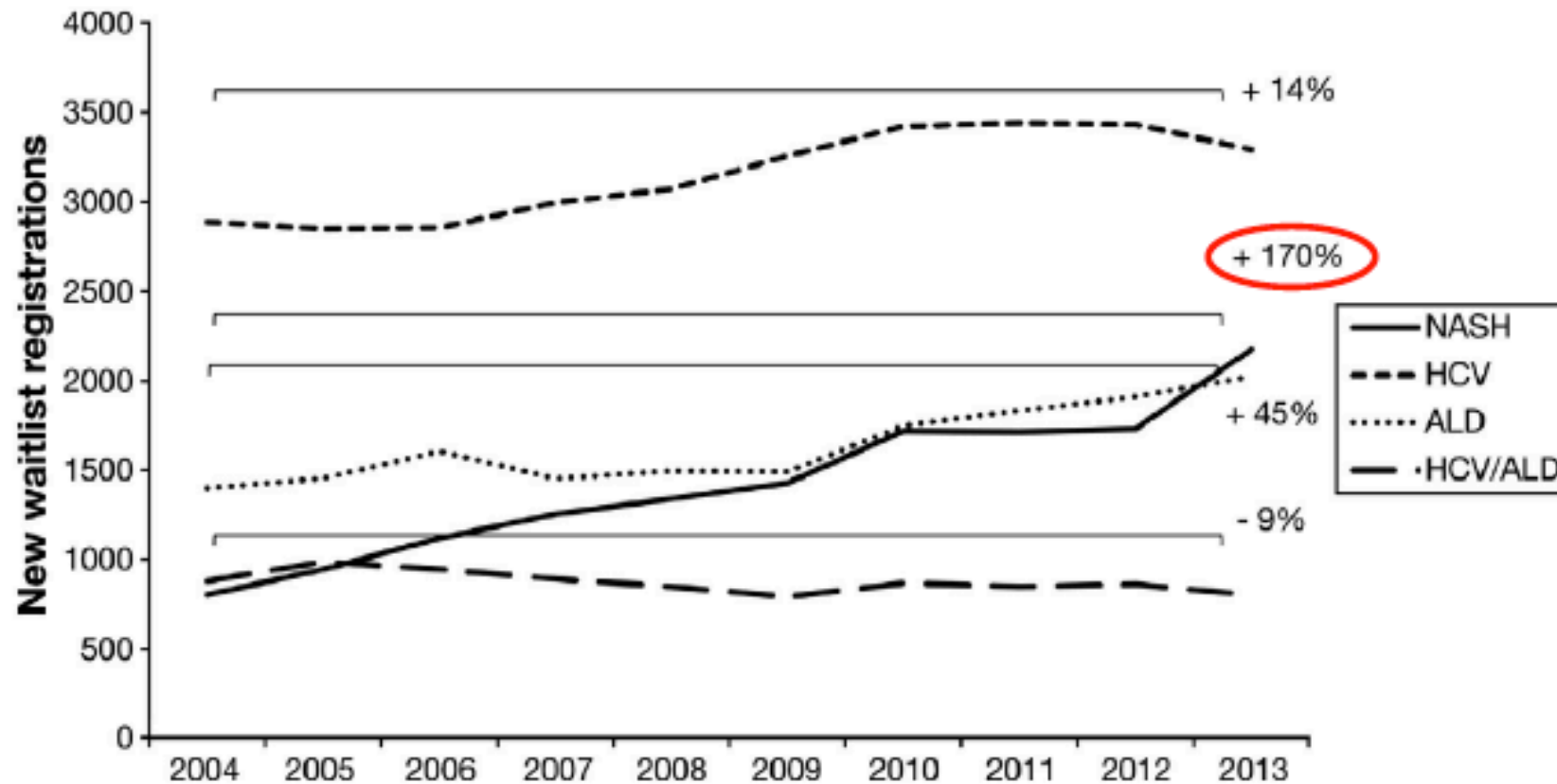
# La stéatopathie métabolique: une des première cause de CHC



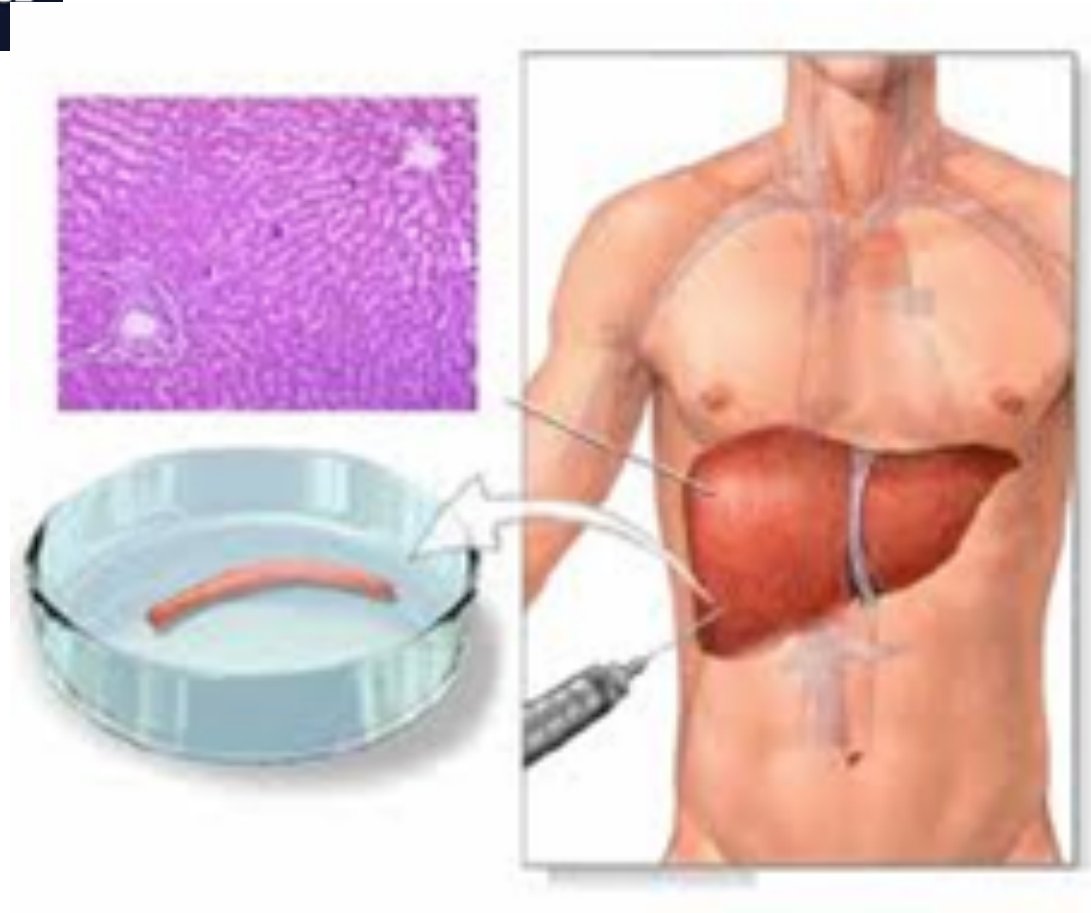


# La NASH est la 2<sup>ème</sup> indication de greffe du foie aux US

Data from UNOS Registry 2004-2013



# Le diagnostic de NASH repose sur la biopsie hépatique

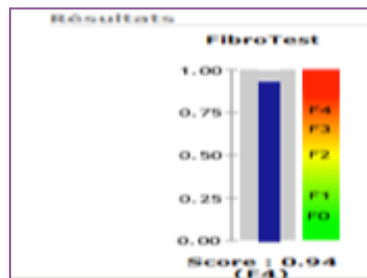


**Examen histopathologique:  
Score d'activité (Brunt, Kleiner, SAF), score de fibrose**

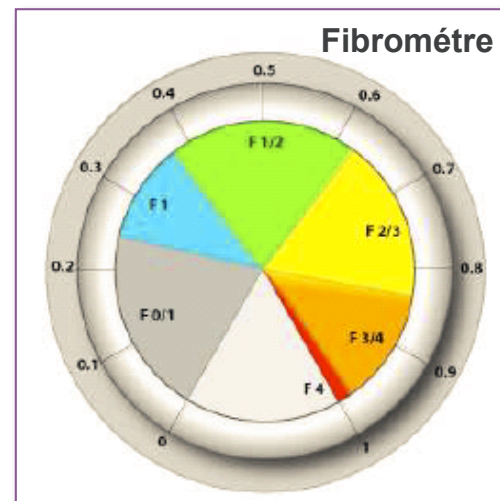
# Evaluation non-invasive de la fibrose du foie

## MARQUEURS SÉRIQUES

- FibroTest®
- ELF Panel
- Fibromètre®
- NAFLD fibrosis score



biopredictive.com



Biols.fr

## ÉLASTOMÉTRIE FIBROSCAN®

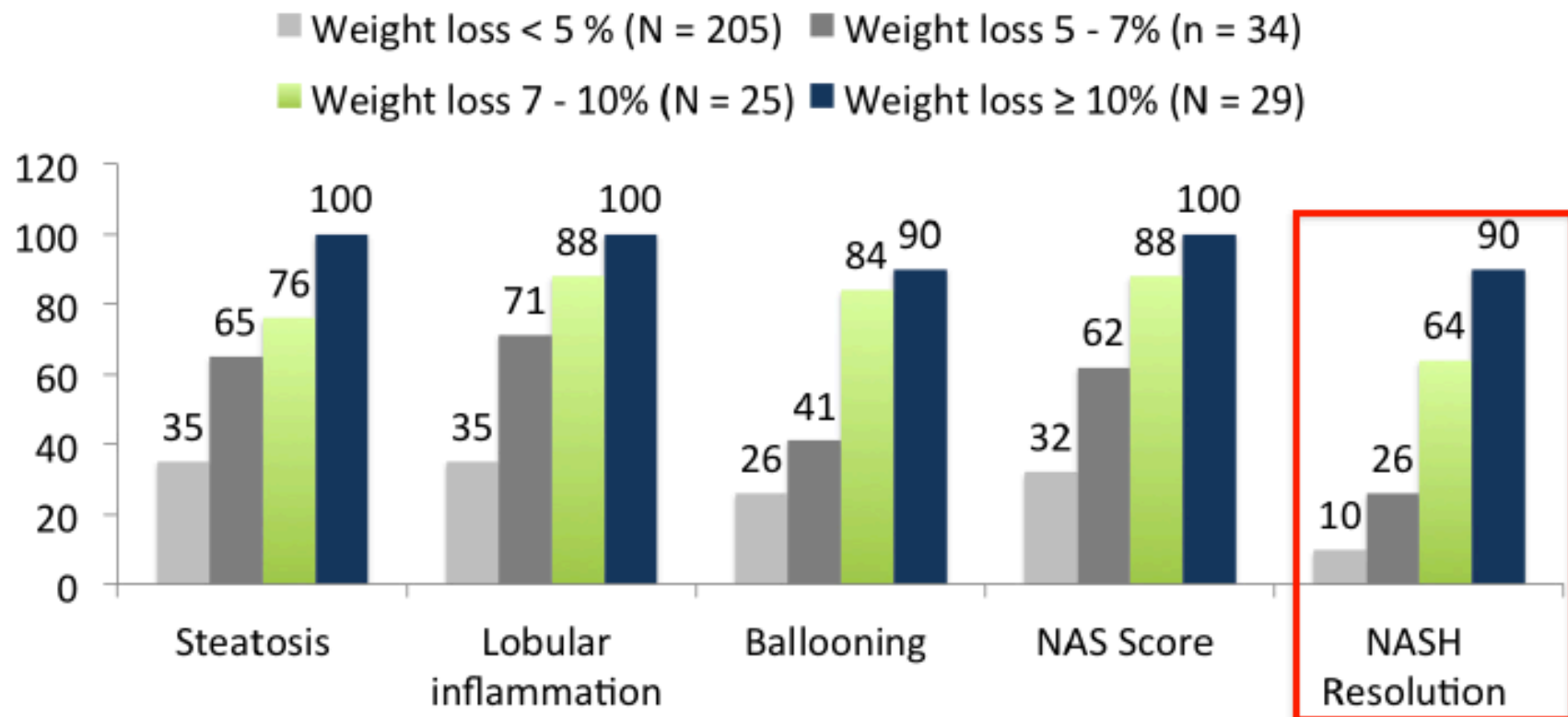


# La perte pondérale est associée à une amélioration des lésions histologiques

293 patients; 89% with paired liver biopsy

F/u: 52 weeks

Low-fat hypocaloric diet (- 750 kcal)



Vilar Gomez, Gastroenterology 2015



## Take-home message

- La NASH est une pathologie émergente parallèle à l'épidémie d'obésité et de diabète dans le monde.
- Le dépistage des patients à risque de progression vers la cirrhose et le CHC est un enjeu majeur.
- Nécessité de valider les marqueurs indirects, y compris dans la population générale.
- Les règles hygiéno-diététiques, le régime, l'exercice, l'équilibre du diabète, (voire la chirurgie bariatrique), sont efficaces, mais peu suivis.
- Pas de médicament AMM mais de nombreuses cibles thérapeutiques potentielles en cours d'évaluation.



# MALADIES GRAVES DU FOIE : CANCER ET TRANSPLANTATION

**Pr François DURAND**

Hépatologue  
Hôpital Beaujon (AP-HP), Paris  
Université Paris Diderot





# HCV in transplantation: where we come from and where we are

- **Chronic hepatitis C**
  - ✓ Accounted for 30-40% of all indications for transplantation
  - ✓ Recurrence of HCC was universal and resulted in higher mortality/retransplantation in the long term
  - ✓ First and second generation antiviral therapy was poorly effective
- **Main impact of direct antiviral agents**
  - ✓ Cure almost all patients at any stage of the disease
  - ✓ Cure post transplant recurrence that may no longer exist
  - ✓ Prevent progression to cirrhosis and development of HCC



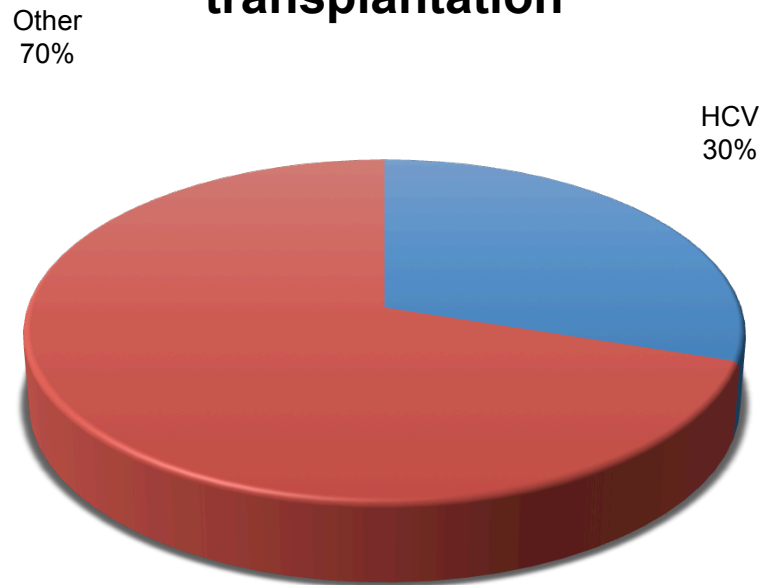
# Direct antiviral agents, HCV and transplantation

- **Limitations of DAAs**
  - ✓ Patients with already decompensated cirrhosis do not return to a state of compensated cirrhosis after HCV has been cured
  - ✓ HCV cure at any stage reduces the risk of HCC
    - However the risk persists and justify screening
- **Expected consequences**
  - ✓ Less indications for decompensated HCV cirrhosis
  - ✓ Decrease in HCV-related HCC as an indication for transplantation
  - ✓ Virtually non longer retransplantation for HCV recurrence
  - ✓ But no reduction in the total volume of retransplantation



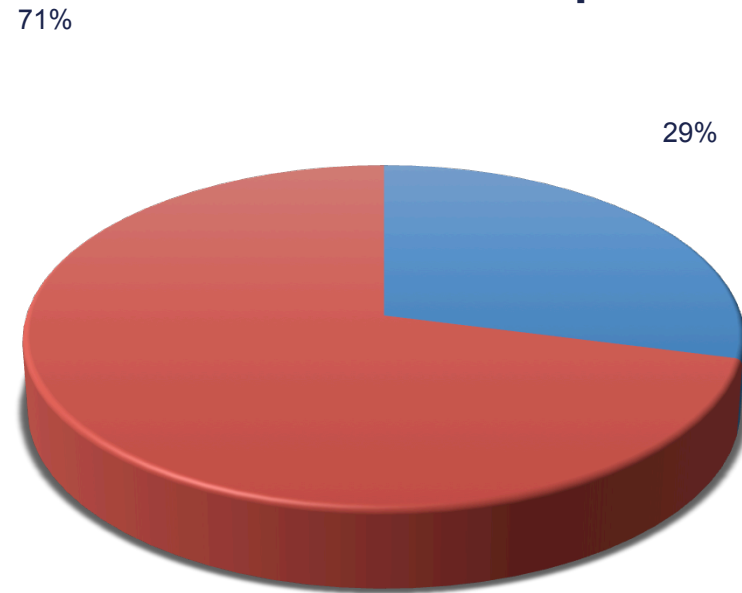
# Effect of DAAs on liver transplant volume

**Indications for transplantation**



■ HCV ■ Other

**Imbalance donor recipient**



■ Listing with a graft ■ Listing without a graft

**Emerging indication:  
 NASH**



## HBV and transplantation

- **Powerful antiviral agents available since many years**
  - ✓ Decompensated HBV cirrhosis: an uncommon indication for transplantation
  - ✓ HCC: the main indication in patients with HBV infection
    - Not all have cirrhosis
- **Excellent results but integrated genome**
  - ✓ Need for lifelong administration of antiviral agents ± anti-HBs IgGs
- **Future directions:**
  - ✓ Eliminate the virus from the cells



## QUESTIONS / RÉPONSES



## CONCLUSION

Professeur Patrick MARCELLIN

Président du 10<sup>ème</sup> Paris Hepatology Conference,  
Hépatologue et directeur de l'Unité de recherche INSERM  
sur les Hépatites Virales Hôpital Beaujon (AP-HP)  
Inserm CRI, Université Paris-Diderot

2 0 1 7  
**10<sup>th</sup>** PARIS  
HEPATOLOGY  
CONFERENCE



**30 & 31 January 2017**

**PARIS** - Palais des Congrès

Organised by Pr Patrick Marcellin, APHC

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

Nash, HCC, viral hepatitis...

**CONFERENCE DE PRESSE**  
*Lundi 30 janvier 2017*

**#PHC2017**