

42^{ème} Congrès National de la SMMAD couplé à la 20^{ème} journée de Gastro-Entérologie d'Afrique Francophone

Session SMMAD-AFEF

Démarche diagnostic et suivi de l'HTP chez le cirrhotique en 2018

DR LAHMIDANI NADA

SERVICE GASTROENTEROLOGIE-CHU HASSAN II FES

Introduction

- Cirrhose ou **maladie hépatique chronique avancée**: du nouveau
- Hypertension portale : **complication grave** de la cirrhose
- Diagnostic HTP: de la Clinique aux mesures non invasives / **Baveno VI++**
- **Dépistage** de l'HTP cliniquement significative : prévention primaire et **préprimaire**

Agenda

- Définitions
- Diagnostic de l'hypertension portale:
 - Moyens non invasifs /applications
 - Mesures hémodynamiques invasives
- Surveillance de l'HTP en 2018

Définitions

- ❖ Maladie hépatique chronique avancée compensée cACLD:
 - Histologie : fibrose sévère ou cirrhose
 - HVPG > 5 mm Hg
 - LSM > 10-15 Kpa
 - Avec ou sans varices oesophagiennes

- ❖ Hypertension portale: définie par **Pression Portale > 15 mm Hg ou Gradient Porto-Cave > 5 mm Hg**

Pression portale N = 7 mm Hg

- ❖ Hypertension portale cliniquement significative CSPH : définie par **HVPG ≥ 10 mmHg**

Attention : Risque hémorragie digestive si gradient > 12 mm Hg

Maladie hépatique chronique avancée et hypertension portale



STAGE	cACLD		Decompensated Cirrhosis	Further Decompensation
	Mild portal hypertension	CSPH		
		No Varices Varices		
Clinical Manifestations			First bleeding episode	Recurrent bleeding
			Ascites	Refractory ascites Hepatorenal syndrome Hyponatremia
			First episode of hepatic encephalopathy	Recurrent hepatic encephalopathy Persistent hepatic encephalopathy Jaundice
Hemodynamic state	Normal ECV	Hyperdynamic circulation to maintain ECV		Insufficient ECV
HVPG	5-10 mmHg	>10 mmHg	>12 mmHg	
LSM	≥10 kPa		≥20-25 kPa	
5 year mortality	1.5%	5% 10%	20-30%	88%

(F1000 Faculty Rev2018):533 Last updated: 02 MAY 2018
R De Franchis, J Hepato 2015

Diagnostic de l'hypertension portale:

Circonstances de découverte

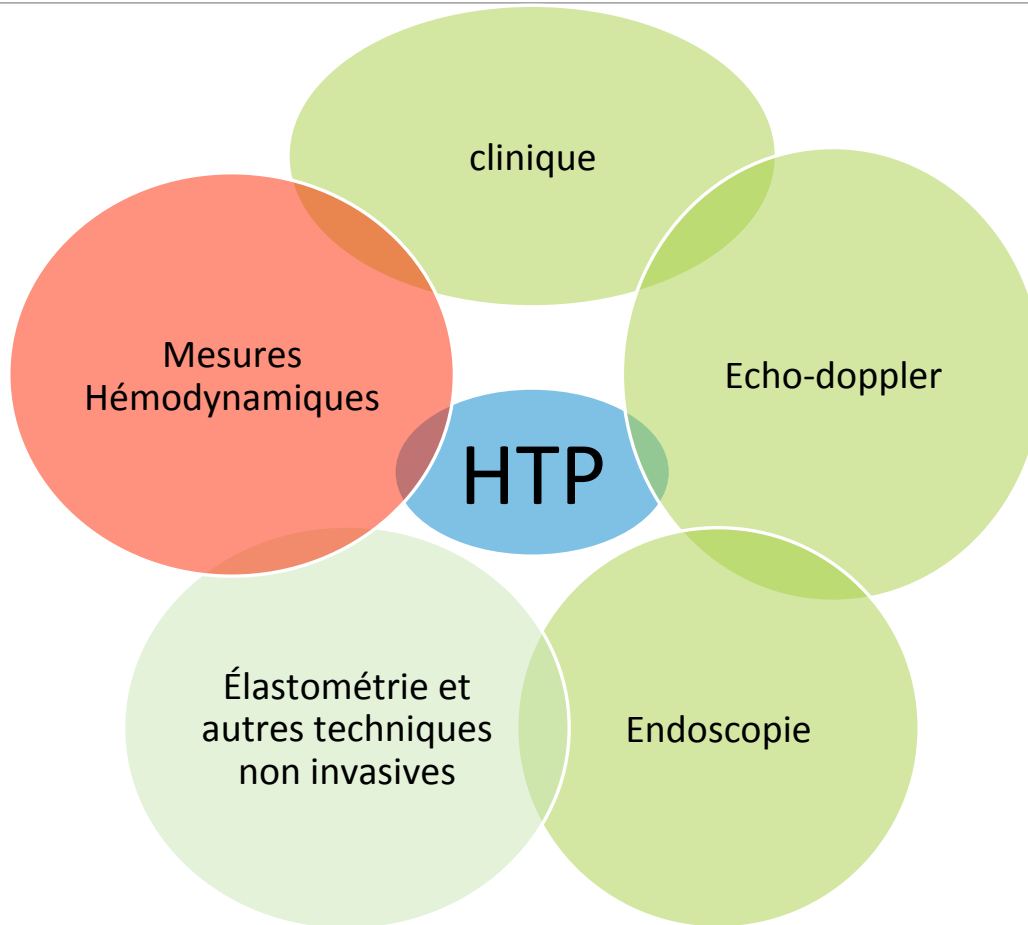
Maladie connue (cirrhose)

- Rechercher les signes d' HTP (clinique, endoscopique, imagerie et hémodynamique)
- Pratiquer des tests non invasifs de diagnostic de l'HTP

Maladie révélée par une complication d' HTP → rechercher la cause

HTP découverte fortuitement: varices à la FOGD , écho-DOPPLER

Diagnostic de l'hypertension portale: moyens diagnostic

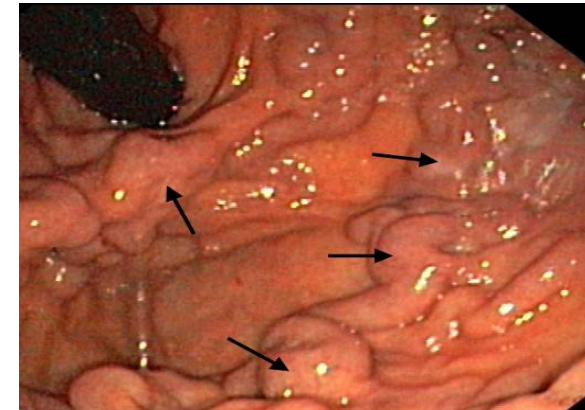


Diagnostic de l'hypertension portale:

Moyens non invasifs : un tableau clinique manifeste

Clinique

- Ascite
- Ictère
- Encéphalopathie
- CVC
- Splénomégalie
- Complications hémorragiques sur VO , VG



Diagnostic de l'hypertension portale:

Moyens non invasifs: Echodoppler ++

Le diagnostic US de l' HTP se fonde sur :

Arguments Morphologiques:

- diamètre du tronc porte
- Présence d un thrombus
- Présence de collatérales visibles

Arguments Fonctionnelles:

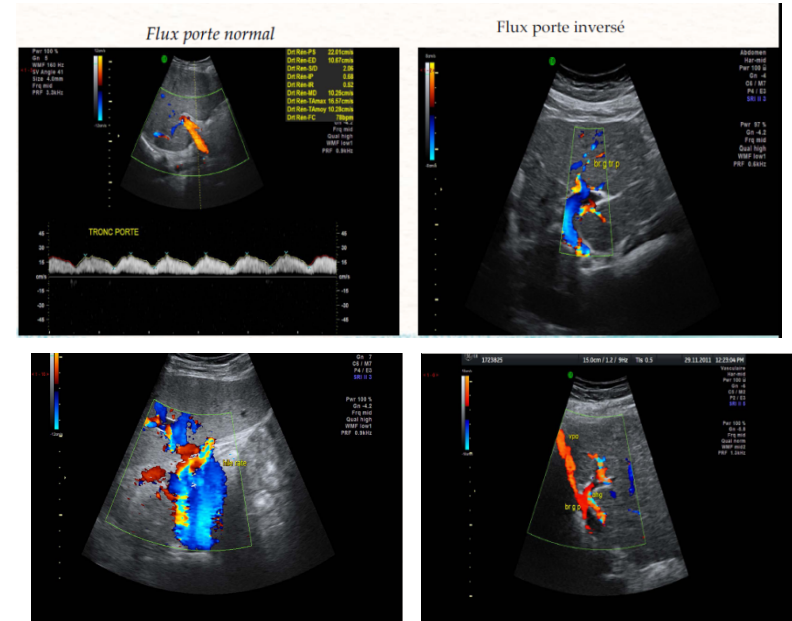
- Présence et sens du flux sanguin portal

Diagnostic de l'hypertension portale:

Moyens non invasifs: Echodoppler ++

- Analyse du Tronc porte :
 - Diamètre TP sup 12 mm
 - Ralentissement du flux portal
 - Inversion du flux portal

- SMG
- Ascite
- Dérivations porto systémiques



Diagnostic de l'hypertension portale cliniquement significative: Moyens non invasifs: Le SARI

DIAGNOSIS OF CLINICALLY SIGNIFICANT PORTAL HYPERTENSION IN PATIENTS WITH CIRRHOSIS: SPLENIC ARTERIAL RESISTIVE INDEX VERSUS LIVER STIFFNESS MEASUREMENT

CHUL-MIN LEE,^{*} WOO KYOUNG JEONG,[†] SANGHYEOK LIM,^{*} YONGSOO KIM,^{*} JINOO KIM,[‡]
TAE YEOB KIM,[§] and JOO HYUN SOHN[§]

^{*} Department of Radiology, Hanyang University Guri Hospital, Hanyang University College of Medicine, Guri-si, Gyeonggi-do, Korea; [†] Department of Radiology and Center for Imaging Science, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University, School of Medicine, Gangnam-gu, Seoul, Korea; [‡] Department of Radiology, Ajou University Hospital, Ajou University College of Medicine, Yeongtong-gu, Suwon, Korea; and [§] Department of Internal Medicine, Hanyang University Guri Hospital, Hanyang University College of Medicine, Guri-si, Gyeonggi-do, Korea

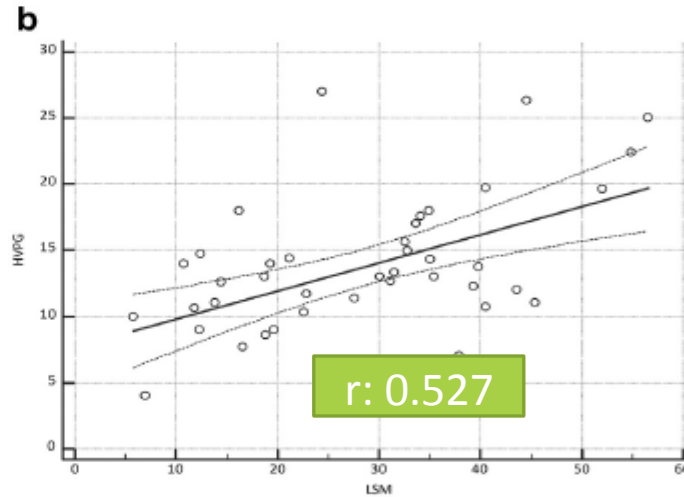
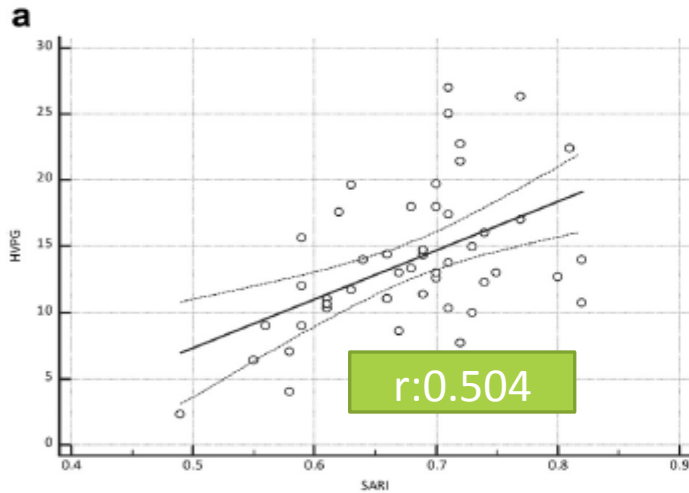
Altération de l'hémodynamique splénique

Splenic arterial resistive Index : SARI ,
Bolognesi et al

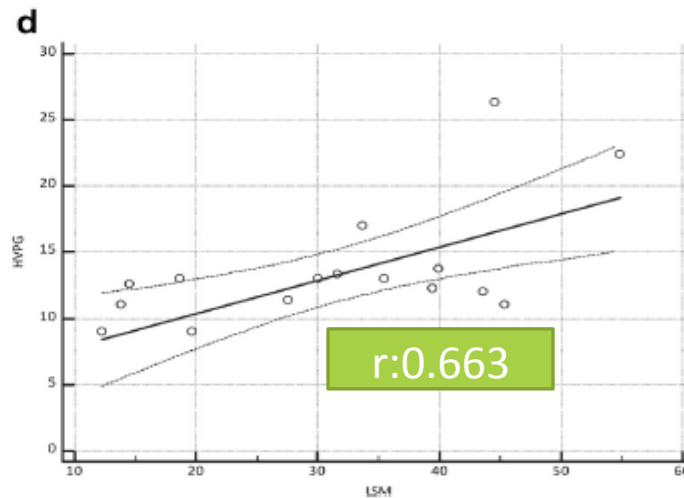
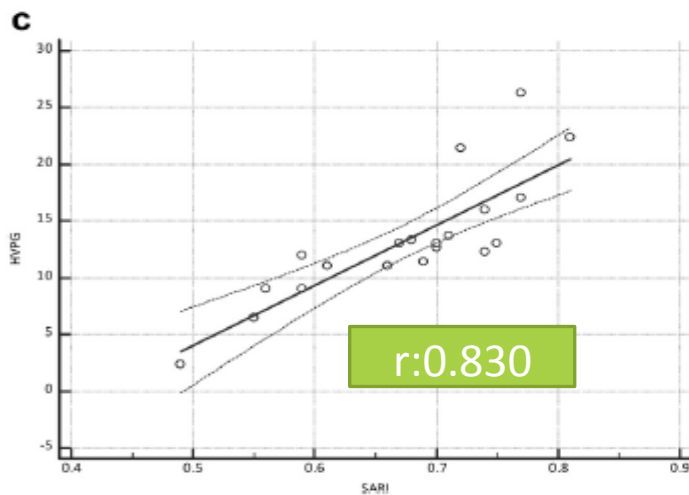
$SARI = \frac{\text{peak systolic velocity} - \text{end diastolic velocity}}{\text{peak systolic velocity}}$

Diagnostic de l'hypertension portale cliniquement significative:

Moyens non invasifs: Le SARI



Overall
correlation



Absence
SMG

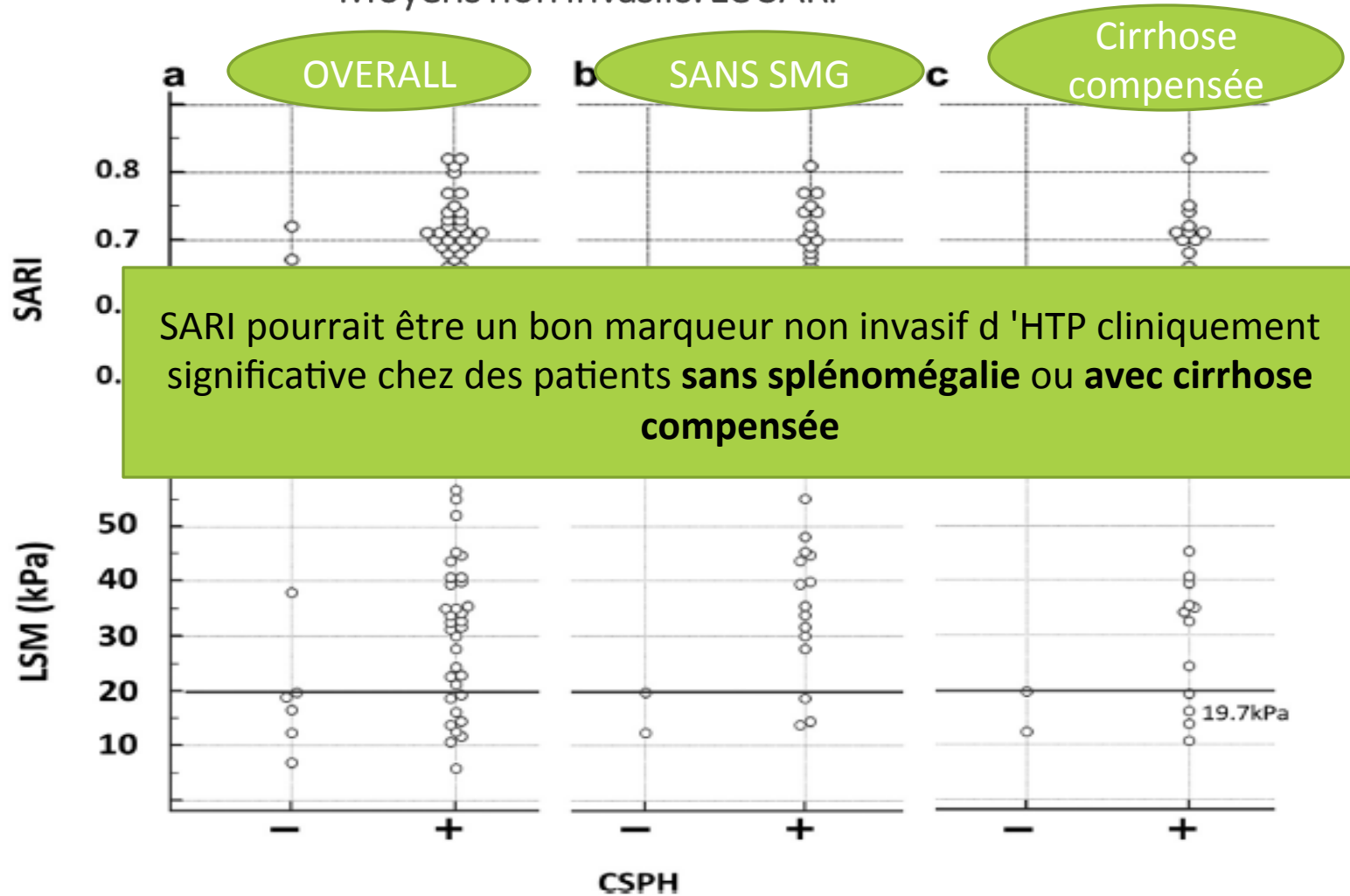
Diagnostic de l'hypertension portale cliniquement significative:

Moyens non invasifs: Le SARI

Group	Para.	AUROC	Cutoff	Sensitivity	Specificity	+LR	-LR	PPV	NPV
Overall	LSM	0.75 (0.58–0.87)	>19.7	0.74 (0.56–0.87)	0.83 (0.36–1.0)	4.4	0.3	0.96 (0.80–1.0)	0.38 (0.14–0.66)
	SARI	0.87 (0.74–0.95)	>0.59	0.95 (0.83–0.99)	0.75 (0.35–0.97)	3.8	0.07	0.95 (0.83–1.0)	0.74 (0.33–0.97)
Splenomegaly (-)	LSM	0.89 (0.34–0.99)	>19.7	0.79 (0.49–0.95)	1.0 (0.16–1.0)	N/A*	0.2	1.0 (0.71–1.0)	0.47 (0.09–0.88)
	SARI	0.99 (0.82–1.0)	>0.59	0.94 (0.70–1.0)	1.0 (0.40–1.0)	N/A*	0.06	1.0 (0.79–1.0)	0.75 (0.21–0.99)
Splenomegaly (+)	LSM	0.66 (0.44–0.84)	>19.3	0.70 (0.46–0.88)	0.75 (0.19–0.99)	2.8	0.4	0.94 (0.69–1.0)	0.32 (0.07–0.69)
	SARI	0.72 (0.52–0.88)	>0.59	0.96 (0.78–1.0)	0.50 (0.07–0.93)	1.9	0.09	0.91 (0.72–0.99)	0.69 (0.11–0.99)
Compensated LC	LSM	0.79 (0.50–0.96)	>19.7	0.67 (0.35–0.90)	1.0 (0.16–1.0)	N/A*	0.33	1.0 (0.63–1.0)	0.36 (0.06–0.79)
	SARI	0.99 (0.81–1.0)	>0.59	0.93 (0.68–1.0)	1.0 (0.40–1.0)	N/A*	0.07	1.0 (0.78–1.0)	0.74 (0.19–0.99)
Decompensated LC	LSM	0.72 (0.51–0.87)	>18.9	0.77 (0.55–0.92)	0.75 (0.19–0.99)	3.1	0.3	0.94 (0.72–1.0)	0.39 (0.09–0.76)
	SARI	0.77 (0.57–0.91)	>0.59	0.96 (0.79–1.0)	0.50 (0.07–0.93)	1.9	0.08	0.91 (0.73–0.99)	0.70 (0.12–0.99)

Diagnostic de l'hypertension portale cliniquement significative:

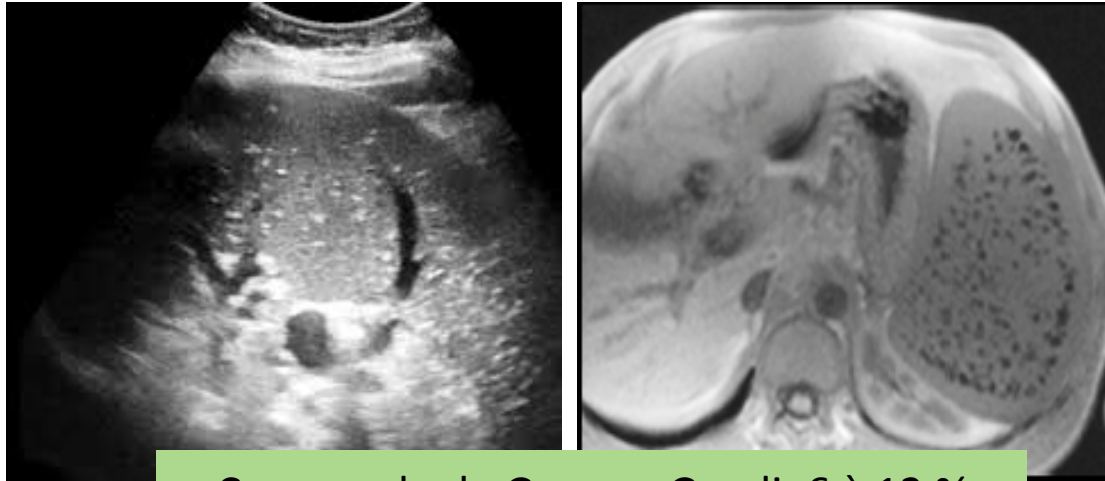
Moyens non invasifs: Le SARI



SARI pourrait être un bon marqueur non invasif d 'HTP cliniquement significative chez des patients **sans splénomégalie** ou **avec cirrhose compensée**

Diagnostic de l'hypertension portale

Moyens non invasifs: autres signes à l'échographie doppler



Corpuscule de Gamma Gandi: 6 à 12 %



BrownMed
Brown Medical School

Diagnostic de l'HTP cliniquement significative

Moyens non invasifs: Autres moyens d'imagerie

- CT scan / quantification de la nodularité de la surface hépatique
- MRI: Elastométrie /coefficient de diffusion apparent ADC
- Echographie de contraste

Sartoris et al , Radiology Sep 2018

Karatzas et al , Annals of Gastroenterology 2018

Diagnostic de l'HTP cliniquement significative:

Marqueurs non invasifs sériques de l'HTP

detection of CSPH (HVPG \geq 10 mmHg)					
scores	AUC	CI	cut off	sensitivity	specificity
vWF-Ag	0.79	0.71-0,87	> 226	75.6	71.4
APRI	0.62	0.53-0.72	> 1.74	42	82
VITRO score	0.86	0.81-0.91	> 1.58	80	70
ELF test	0.68	0.59-0.76	> 11.4	42	89
TE	0.92	0.86-0.96	> 24.8	81	93
TE + VITRO	0.96	0.91-0.98	> 0.7	91	93

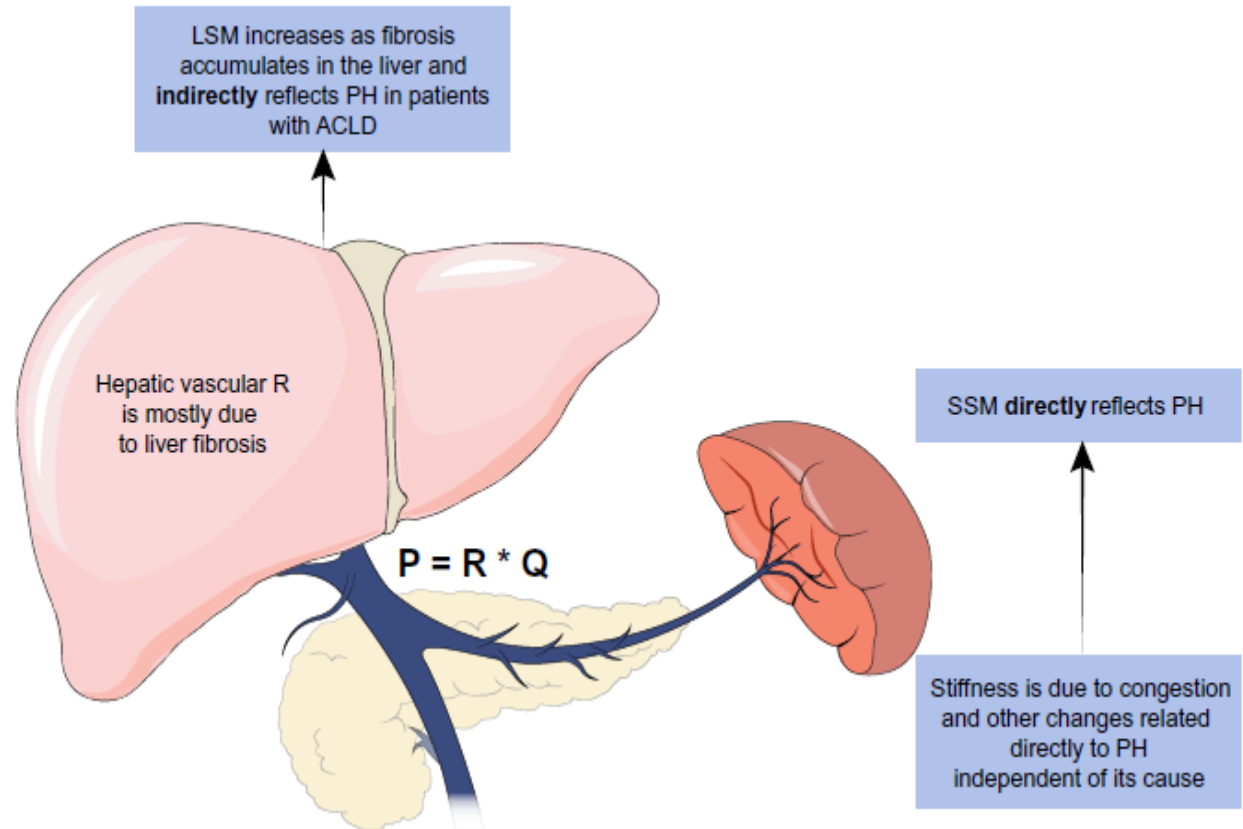
Hepatology Int, 2018

Alimentary pharmacology & therapeutics. 2014;39(3):331-8

Plos One 2016; 11(2): e0149230.

Diagnostic de l` HTP cliniquement significative:

Moyens non invasifs: mesure de l`élasticité hépatique



Berzigotti et al ,Journal of Hepatology 2017 vol. 67 j 399–411

Diagnostic de l` HTP cliniquement significative:

Moyens non invasifs: mesure de l`élasticité hépatique

- Alternative validée de la sévérité de l`hépatopathie chronique
- Identification des patients avec HTP cliniquement significative
- Evaluation de la sa sévérité

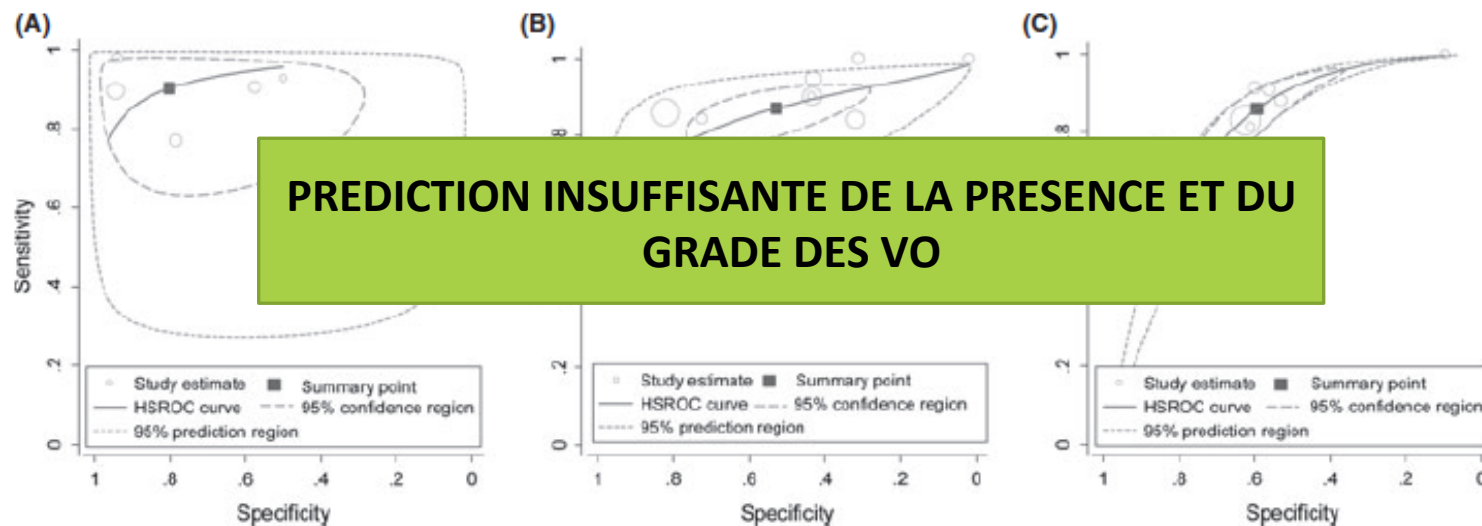
Berzigotti et al ,Journal of Hepatology 2017 vol. 67 j 399–411

Diagnostic de l` HTP cliniquement significative:

Moyens non invasifs: mesure de l`élasticité hépatique

Transient elastography: a meta-analysis of diagnostic accuracy in evaluation of portal hypertension in chronic liver disease

Ke-Qing Shi^{1,2}, Yu-Chen Fan³, Zhen-Zhen Pan¹, Xian-Feng Lin^{1,4}, Wen-Yue Liu^{1,4}, Yong-Ping Chen^{1,2} and Ming-Hua Zheng^{1,2}



PREDICTION INSUFFISANTE DE LA PRESENCE ET DU GRADE DES VO

Prédiction HTP, AUROC
0.93

Prédiction VO, AUROC
0.84

Prédiction grosse VO,
AUROC 0.78

A meta-analysis of diagnostic accuracy in evaluation of portal hypertension in chronic liver disease, Liver international 2013

Diagnostic de l' HTP cliniquement significative:

Moyens non invasifs: mesure de l' élasticité hépatique

Elasticité hépatique ET taux de PQ /VO

Variable (Cut-off value)	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	LR+	LR-
LSM (20kPa)	0.67	0.55	0.07	0.97	1.48	0.61
Platelets (150x10 ³ /μL)	0.60	0.49	0.06	0.96	1.18	0.81
Baveno VI criteria [LSM (20kPa) and Platelets (150x10 ³ /μL)]	0.87	0.34	0.06	0.98	1.31	0.39

J Hepatol. 2016;65:899-905.

Diagnostic de l'HTP cliniquement significative

Baveno VI criteria/ dépistage des Varices œsophagiennes

Baveno V	Baveno VI
Dépistage des VO par FOGD systématique	Dépistage non invasif : LEM<20Kpa PQ>15000

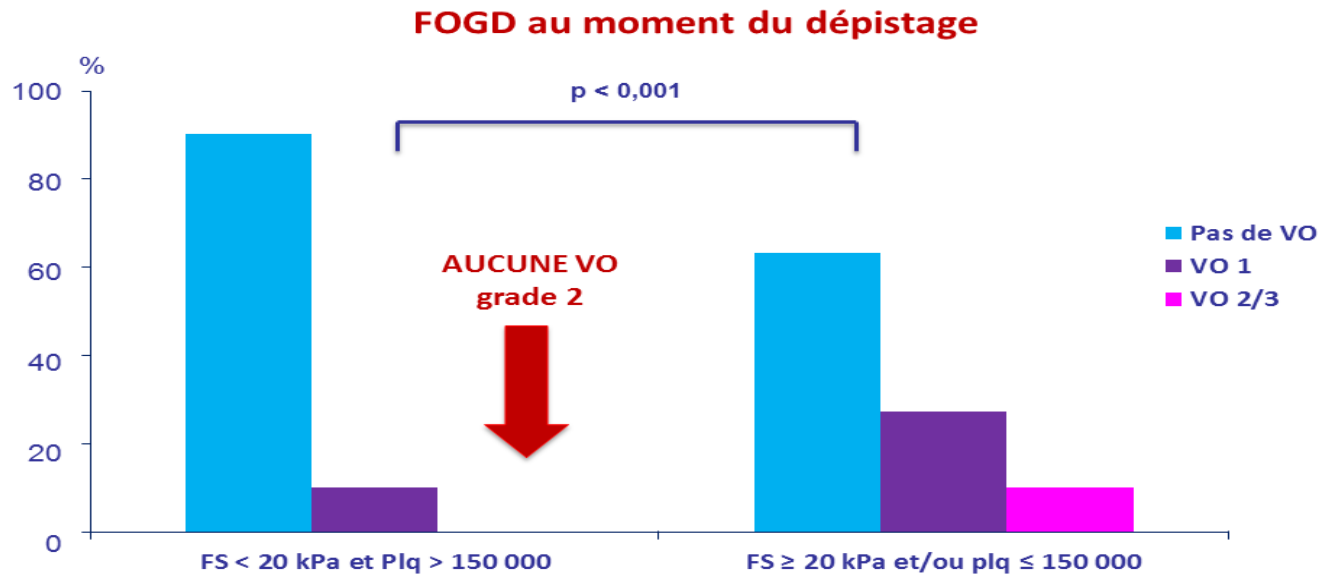
20 à 40% FOGD évitées
FN :5%

J Hepatol. 2016;65:899-905.

Diagnostic de l'HTP cliniquement significative

Baveno VI criteria/ Validation

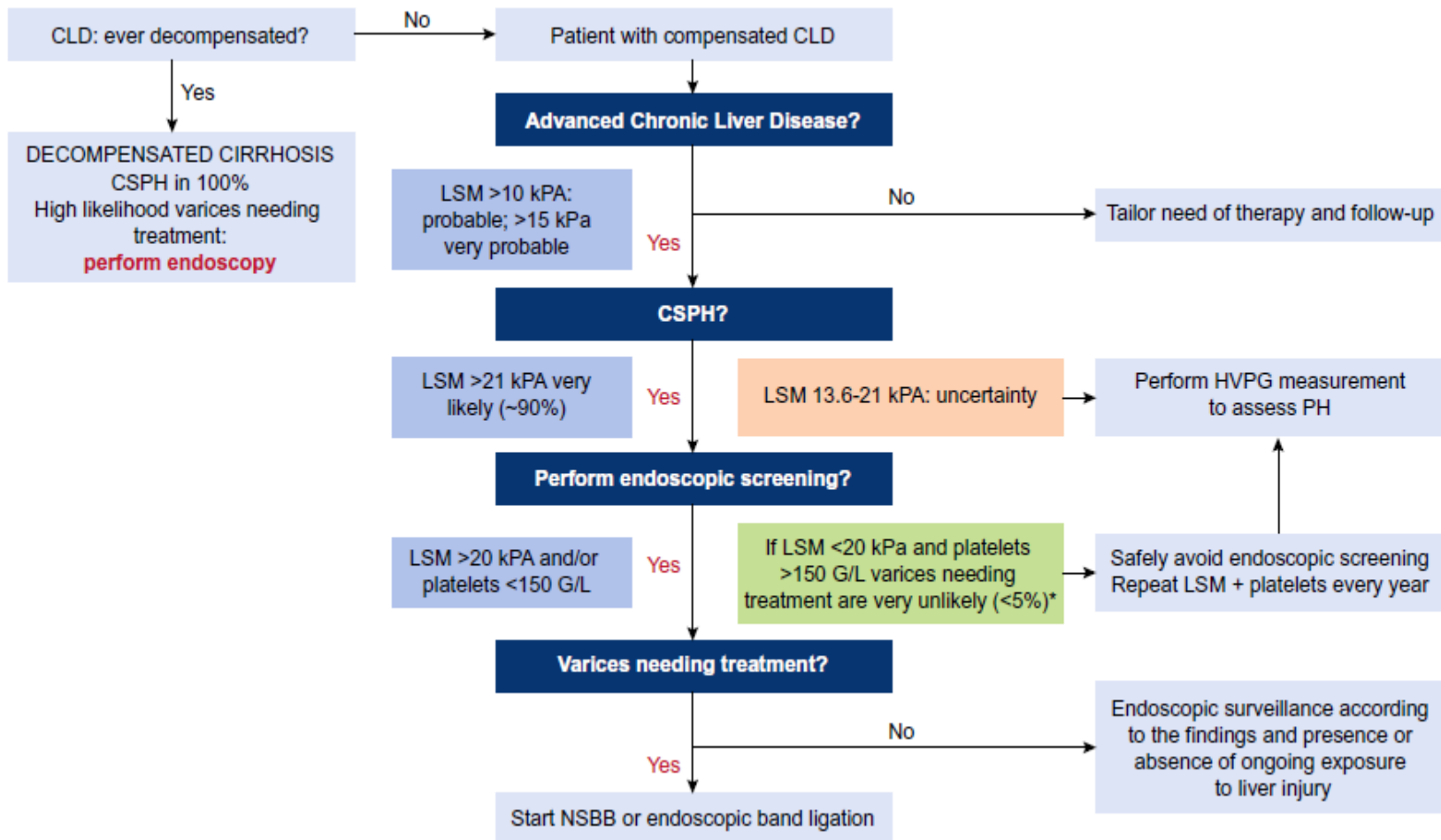
La cohorte CirViR



➔ Il n'est pas nécessaire de pratiquer une FOGD de dépistage chez les patients ayant une cirrhose compensée Child A sans ATCD de décompensation ni de CHC et des plq > 150 000 + FS < 20 kPa (24 % des pts)

Thabut D, France, EASL 2016, Abs. PS088 actualisé

Dépistage des vo chez les patients avec maladies hépatiques avancée: Baveno VI criteria



Berzigotti et al, Journal of Hepatology 2017 vol. 67 j 399-411

Dépistage des vo chez les patients avec maladie hépatique avancée :

Expanded Baveno VI criteria

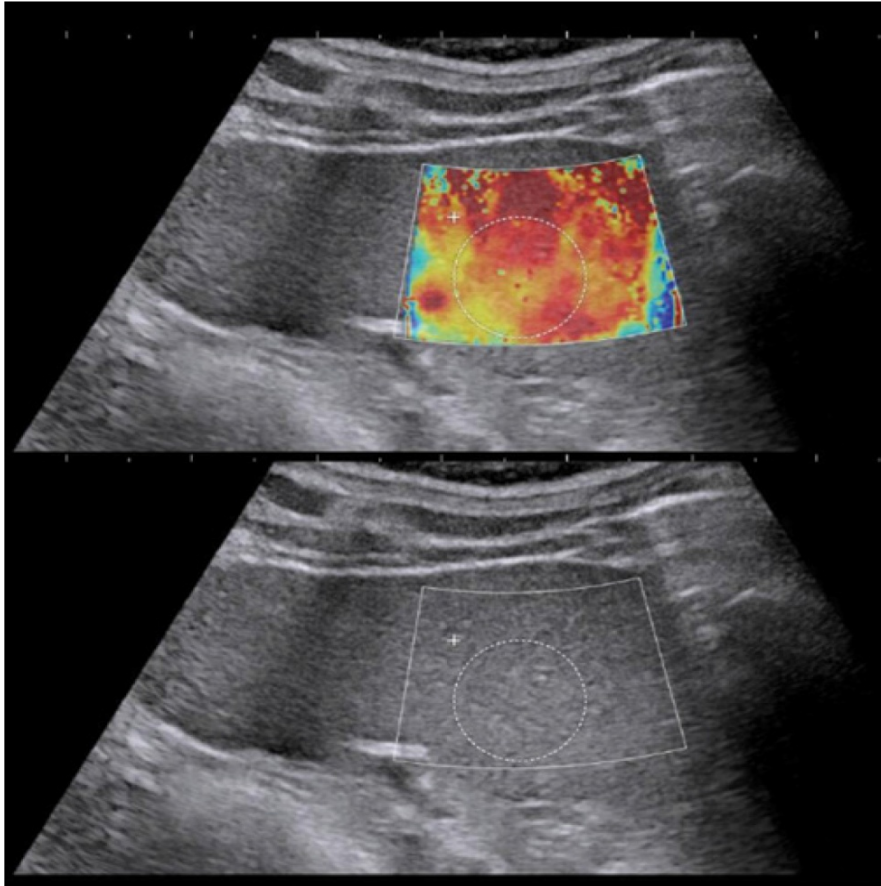
	Spared endoscopies N=499	VNT missed
Platelets >150 + LSM <20 kPa (Baveno VI) (1)*	68 (14%)	2/68 (3%) (0.8-10%) [§]
Platelets >110 + LSM <25 kPa (Expanded-Baveno VI)	158 (32%)	3/158 (1.9%) (0.6-5.4%)

TABLE 4 Performance of criteria in the prediction of high-risk varices according to etiology in individuals with cACLD (n = 282)

Variable	Spared endoscopy	HRV missed	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	LR+	LR-
Baveno VI criteria								
HBV (n = 166)	42 (25.3)	3 (7.1)	0.91	0.29	0.25	0.92	1.30	0.28
HCV (n = 46)	11 (23.9)	0 (0)	1.00	0.25	0.08	1.00	1.34	0
Alcohol (n = 53)	13 (24.5)	0 (0)	1.00	0.35	0.40	1.00	1.54	0
NAFLD (n = 17)	12 (70.6)	0 (0)	1.00	0.75	0.20	1.00	4.00	0
Expanded Baveno VI criteria								
HBV (n = 166)	80 (48.2)	6 (7.5)	0.82	0.56	0.33	0.92	1.90	0.30
HCV (n = 46)	26 (56.5)	1 (3.8)	0.66	0.58	0.10	0.96	1.59	0.57
Alcohol (n = 53)	25 (47.2)	2 (8.0)	0.87	0.62	0.50	0.92	2.31	0.20
NAFLD (n = 17)	15 (88.2)	1 (6.7)	0	0.87	0	0.93	0	1.14

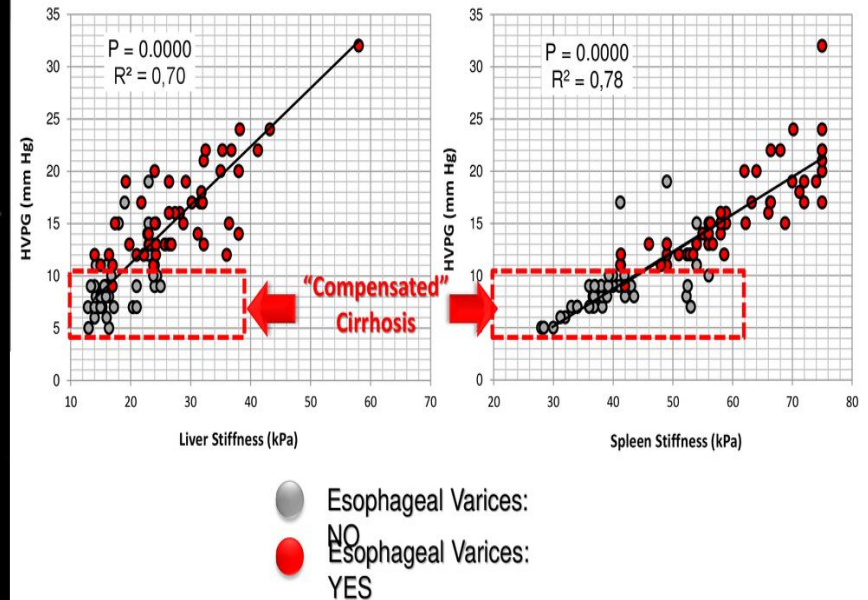
Data of spared endoscopy and HRV missed is shown as number (%) of patients.

Diagnostic de l'HTP cliniquement significative: Moyens non invasifs: mesure de l'élasticité splénique



Spleen Stiffness (SS), a Promising Diagnostic Parameter in Cirrhosis

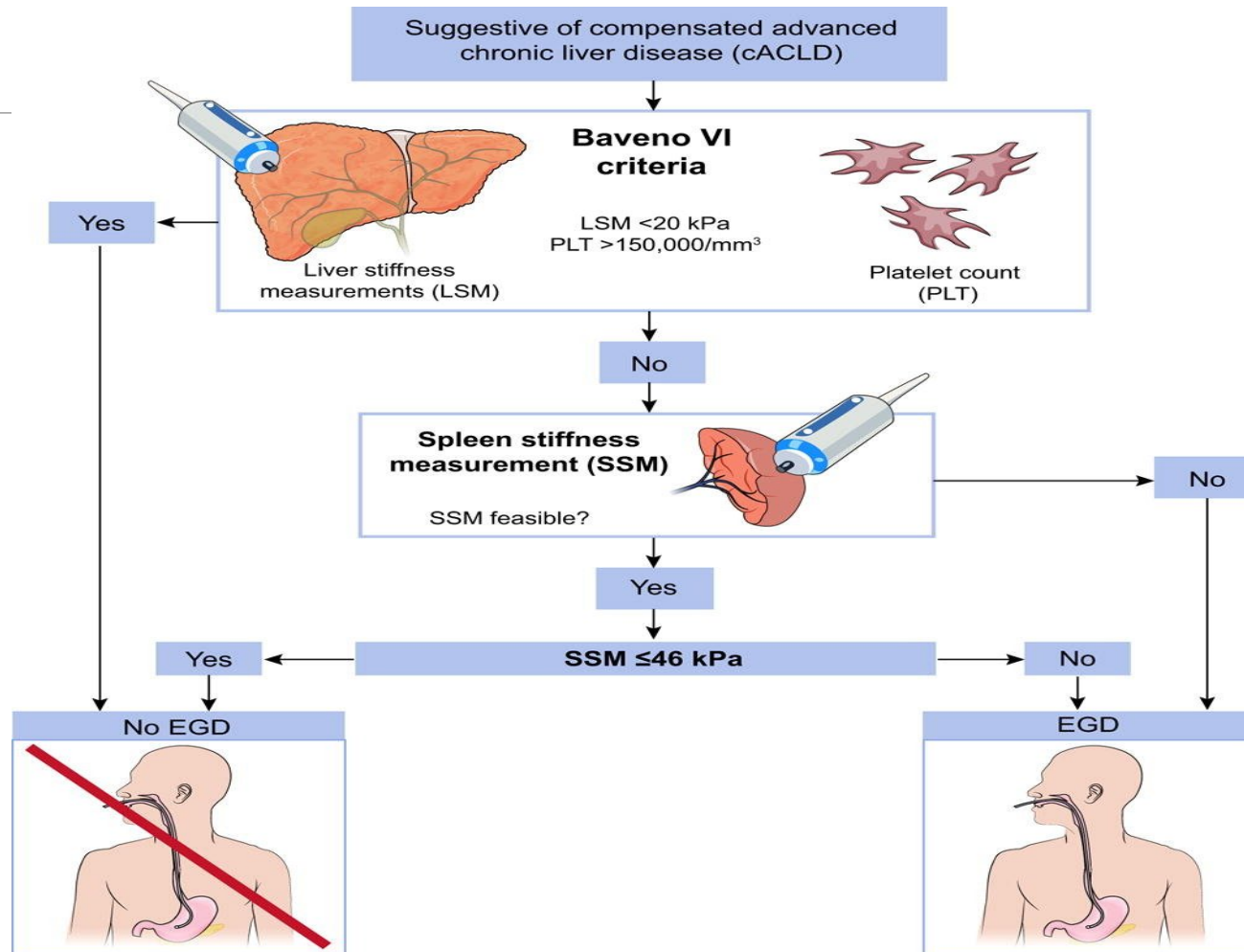
Colecchia A. et al., Gastroenterology 2012 ; 143(3):646-54



Berzigotti et al, Journal of Hepatology 2017 vol. 67 j 399–411

Diagnostic de l'HTP cliniquement significative:

Moyens non invasifs: mesure de l'élasticité splénique



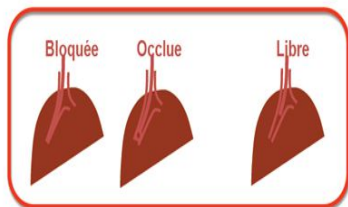
A combined model based on spleen stiffness measurement and Baveno VI criteria to rule out high-risk varices in advanced chronic liver disease. **Colecchia et al , J Hepato 2018**

Diagnostic de l'HTP cliniquement significative :

Mesure invasive de l'HPVG: le Gold standard

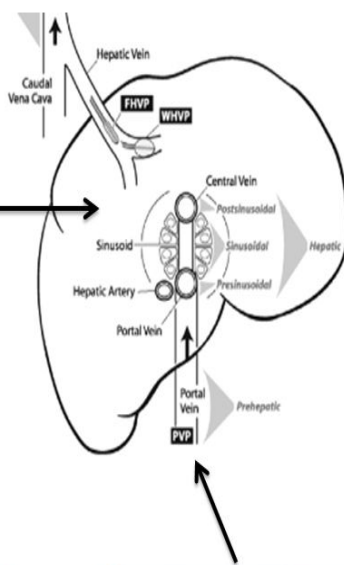
Mesure de la pression portale

Mesure du GPH:
KT par voie jugulaire ou fémorale
jusque dans une veine hépatique



GPH = P sus-hépatique bloquée – P sus-hépatique libre

P sus-hépatique bloquée = P sinusoidale
P sus-hépatique libre = P VSH ou VCI



Mesure directe:
KT directement dans la VP
par voie transcutanée sous
contrôle radiologique

Guillaume M. et al, Hepato Gastro, janv 2015

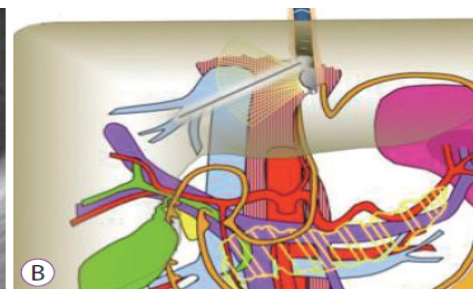
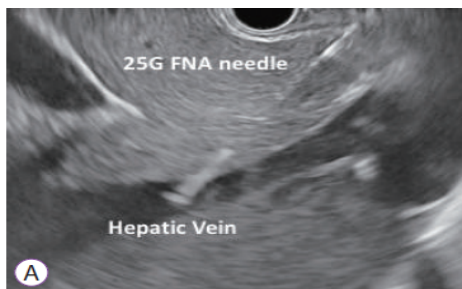
Clin Endosc 2018;51:222-228
https://doi.org/10.5946/ce.2018.079
Print ISSN 2234-2400 • On-line ISSN 2234-2443



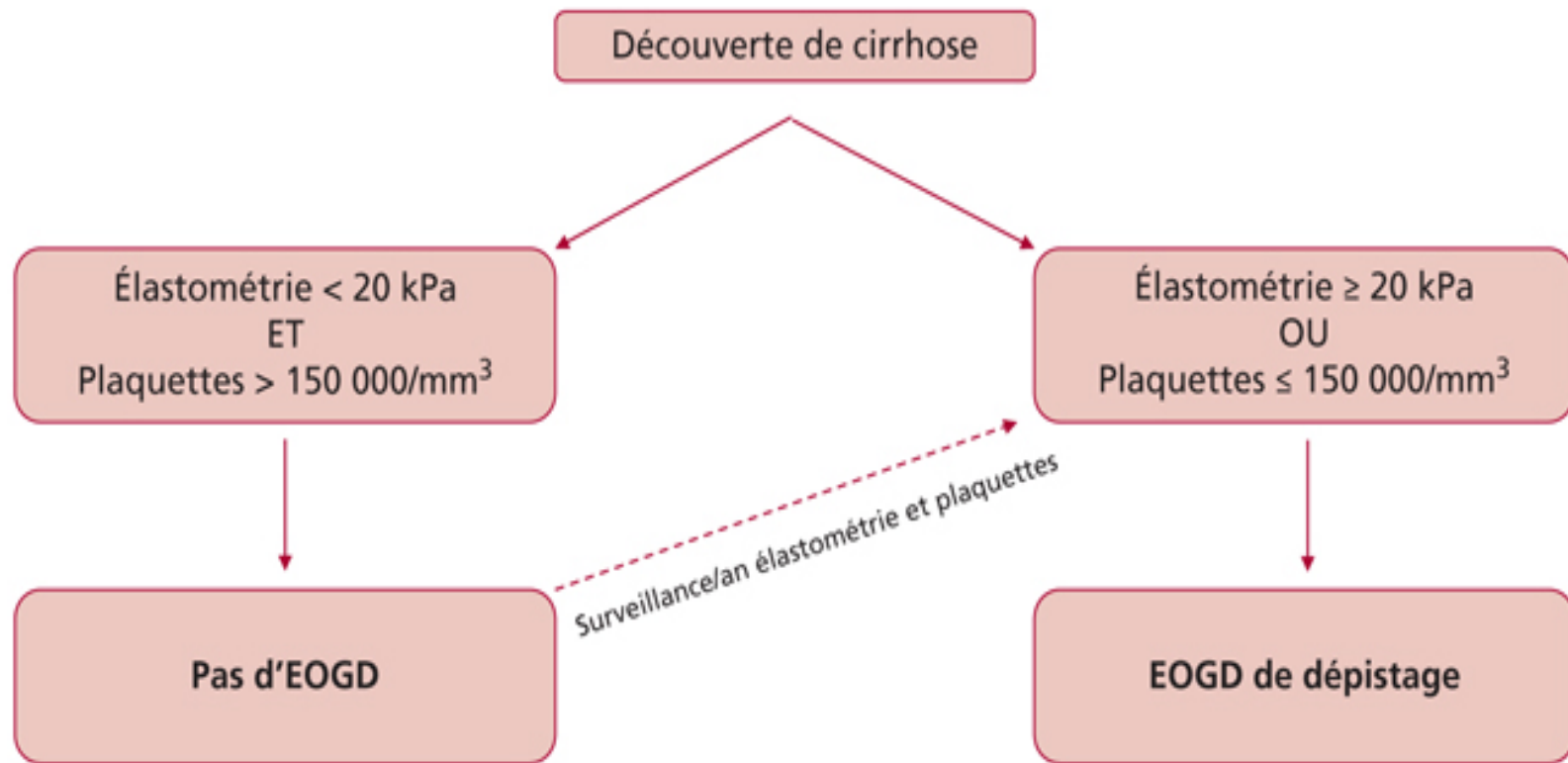
Open Access

Endoscopic Ultrasound-Guided Portal Pressure Measurement and Interventions

Jason B. Samarasena and Kenneth J. Chang

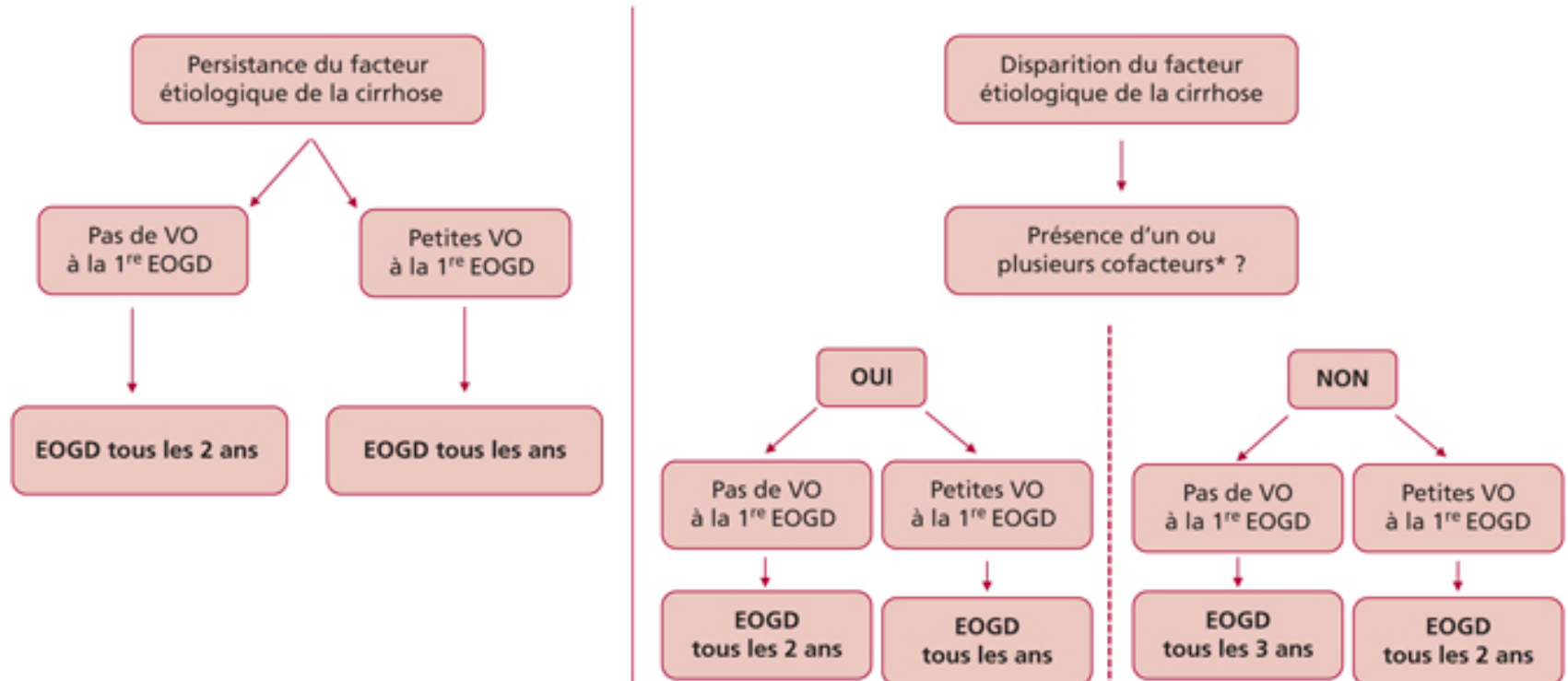


Surveillance de l'HTP en 2018: Dépistage des varices oesophagiennes



Surveillance de l`HTP en 2018:

Dépistage des varices oesophagiennes



HEPATO-GASTRO et Oncologie digestive vol. 23 n8 8, octobre 2016

Surveillance de l'HTP en 2018

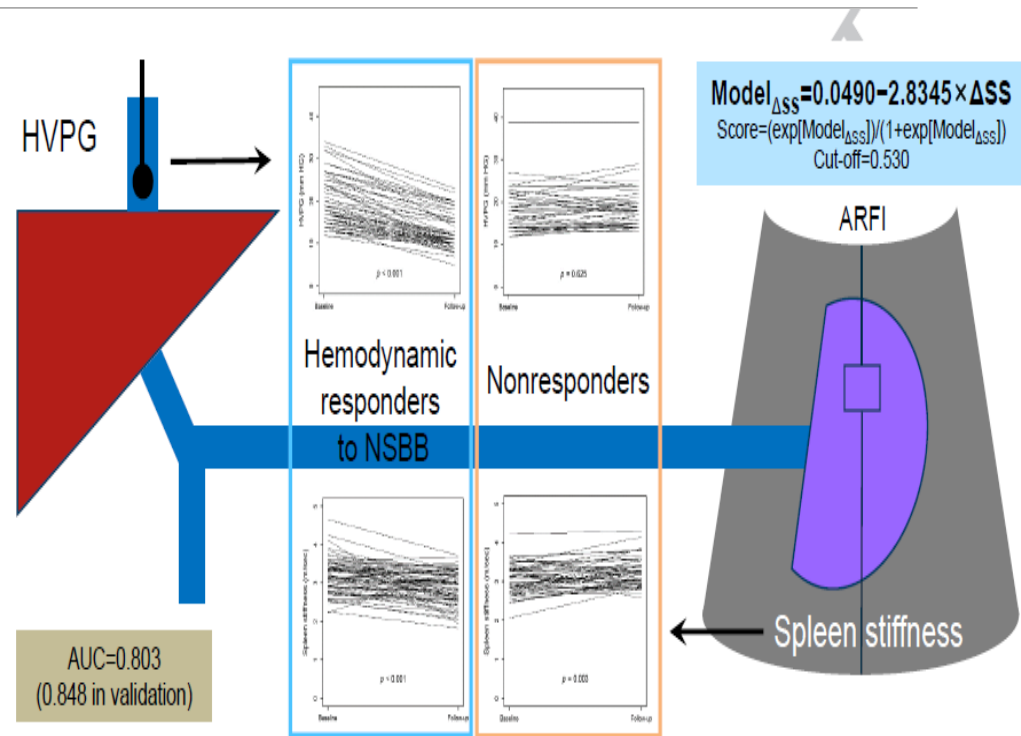
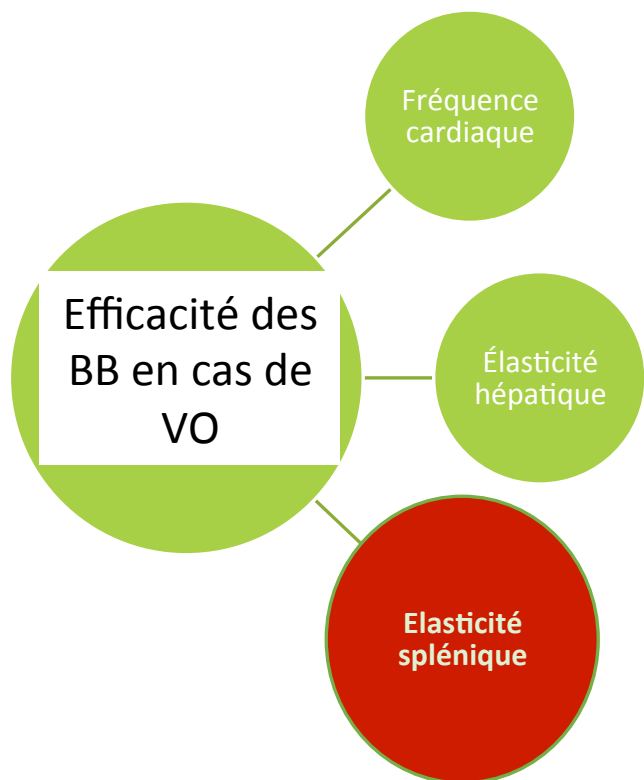
Dépistage des autres complications

Examen	Fréquence	Objectif
Interrogatoire et examen physique (avec mesure PA, FC, SaO2, poids)	/6 mois	Évaluation gravité cirrhose Recherche complication/décompensation (ascite, encéphalopathie hépatique, symptômes respiratoires...)
Examens biologiques : NFS, ionogramme sanguin, urée, créatinine, bilan hépatique complet, albumine, PaO2 décubitus/assis si nécessaire	/6 mois	Calcul scores pronostiques (Child-Pugh, MELD) Recherche signes de décompensation Dépistage syndrome hépato-rénal Dépistage syndrome hépato-pulmonaire
EOGD	Ø ou /1 à 3 ans selon critères Baveno VI	Dépistage varices liées à l'hypertension portale
Échographie abdominale	/6 mois ou /4 mois si surveillance nodule < 1cm	Dépistage CHC
Autres	/6 mois	Évaluation traitements (efficacité, effets indésirables) Évaluation addictologique, psychologique
	/an	Recherche comorbidités (cardiovasculaires, néoplasiques, infectieuses) Proposition vaccination anti-grippale

HEPATO-GASTRO et Oncologie digestive vol. 23 n8 8, octobre 2016

Surveillance de l`HTP en 2018:

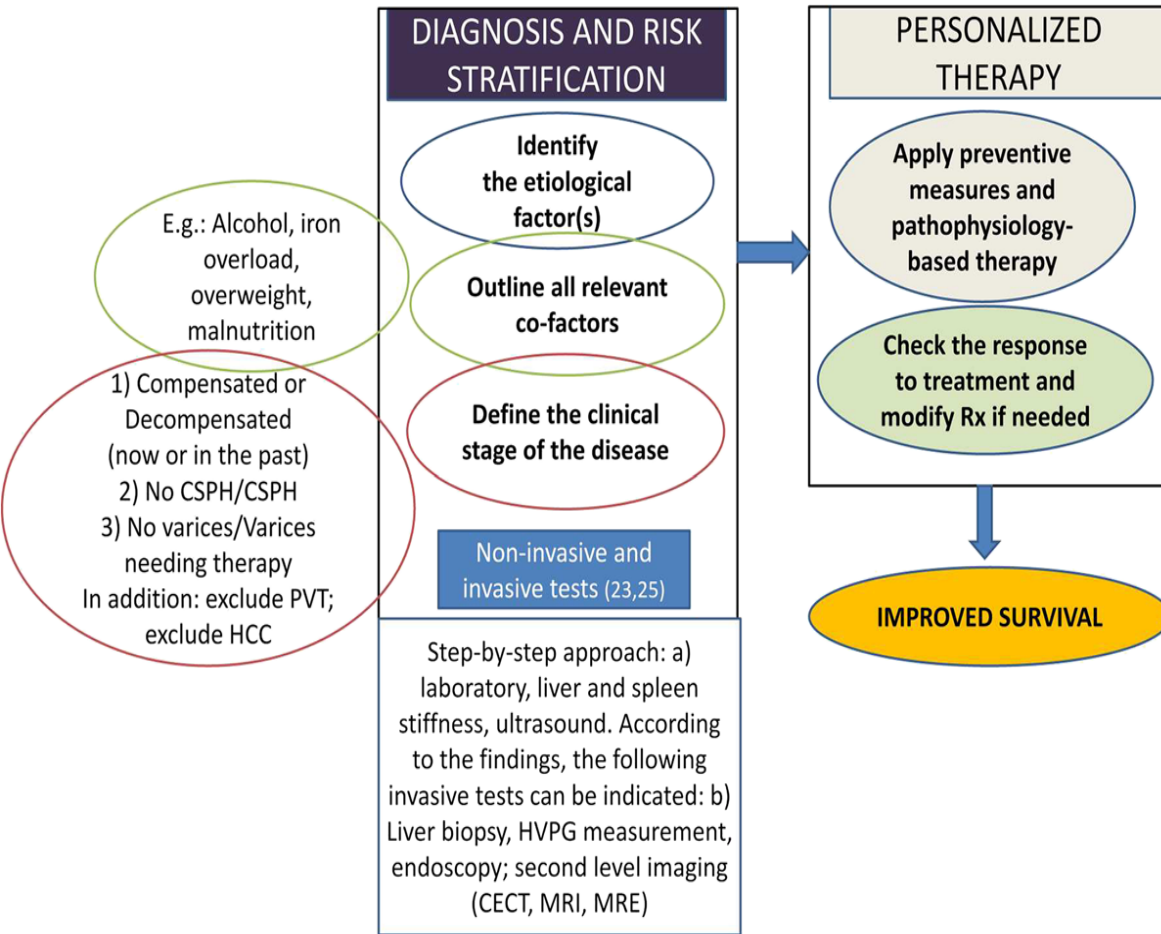
surveillance de l`effet pharmacologique des bêtabloquants



Kim et al , accepted October 2018 :J Hepatol

L élasticité splénique semble être un marqueur non invasif prometteur pour la réponse hémodynamique aux BB en prévention primaire

Take home messages



E.g.: Alcohol, iron overload, overweight, malnutrition

1) Compensated or Decompensated (now or in the past)
 2) No CSPH/CSPH
 3) No varices/Varices needing therapy
 In addition: exclude PVT; exclude HCC

According to the individual risks apply the following:

- Etiological treatment
 - correction of modifiable cofactors
 - Improve portal hypertension:
 - Target in compensated patients: HVPG reduction $\geq 20\%$ by acting on:
 - Porto-collateral blood flow (mandatory target if varices: NSBB; carvedilol.)
 - Vascular hepatic resistance: candidate drugs with different mechanisms of action: statins (best evidence-Phase 3 trials); antioxidants (ascorbic acid; flavonoids); MnSOD, obethicholic acid; sapropterin; udenafil; serelaxin; antiangiogenics; emricasan.
- Achieving a good hemodynamic response to drug therapy has important positive prognostic implications: measuring of HVPG response is suggested
- In decompensated patients: apply all the measures needed to prevent further decompensation and consider OLT (see figure 1)

Hepatol Int , 2018