



ASSISTANCE
PUBLIQUE  HÔPITAUX
DE PARIS

 Université
Paris Cité

Les avancées recherche 2024 sur les maladies vasculaires du foie

Pierre-Emmanuel RAUTOU

Inserm U1149, Centre de recherche sur l'inflammation, Paris

Service d'hépatologie, Hôpital Beaujon, Clichy, France

pierre-emmanuel.rautou@inserm.fr

 **MVF**
CENTRE DE RÉFÉRENCE
MALADIES VASCULAIRES
DU FOIE

Instituts
thématiques  **Inserm**
Institut national
de la santé et de la recherche médicale

 **CRI**
CENTRE de RECHERCHE
sur l'INFLAMMATION

Maladies vasculaires du foie



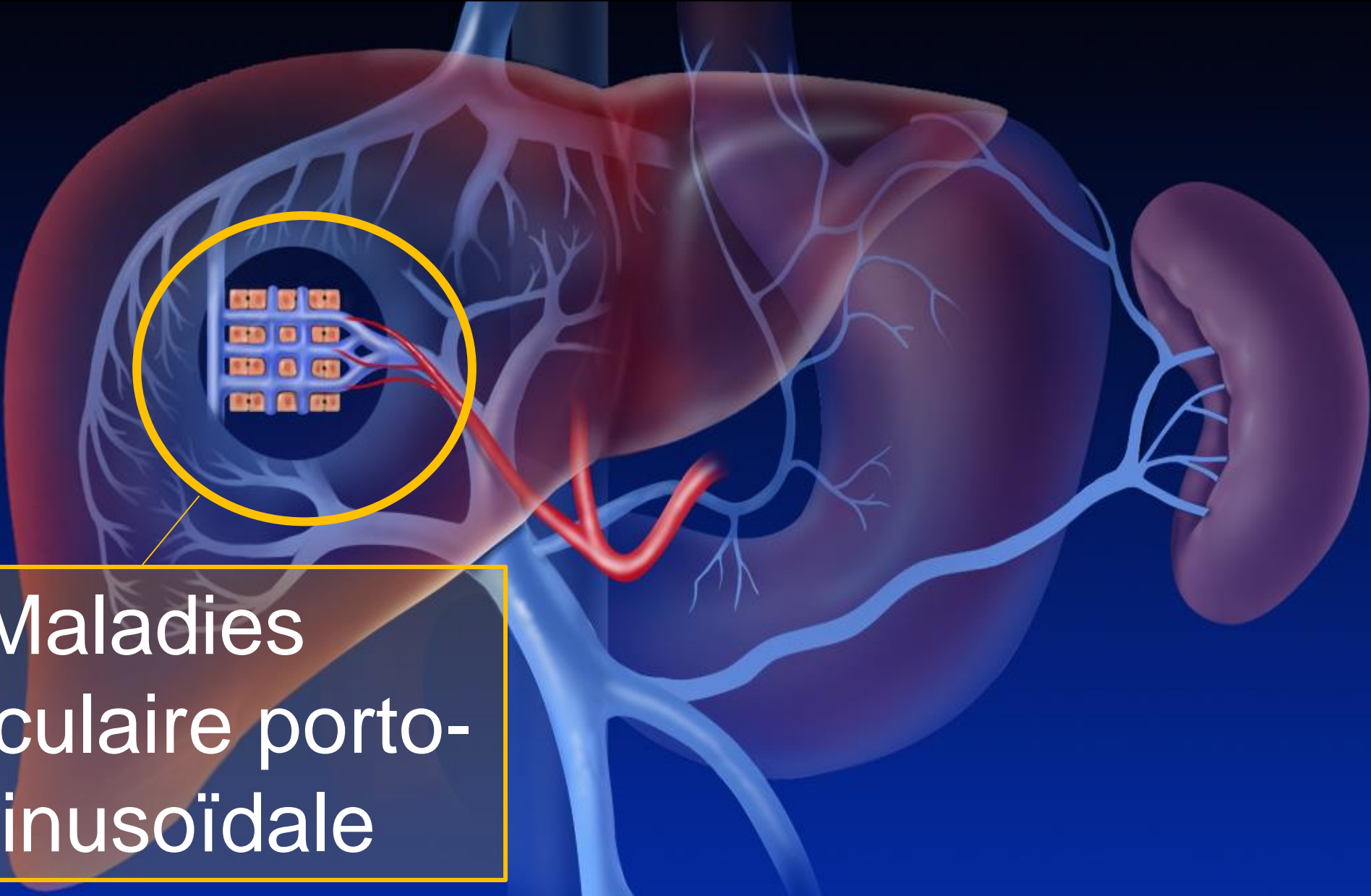
Syndrôme de Budd-Chiari

The diagram shows a liver with its arterial and venous systems. A green oval highlights the hepatic veins, a red oval highlights the portal vein, and a yellow oval highlights a magnified view of the sinusoidal space. Lines connect these ovals to their respective text labels.

Thrombose porte

Maladies vasculaire porto-sinusoidale

Maladies vasculaires du foie



Maladies
vasculaire porto-
sinusoïdale

MVPS : avancées 2024

- Elasticité de la rate pour estimer les varices oesophag.



Lucile Moga

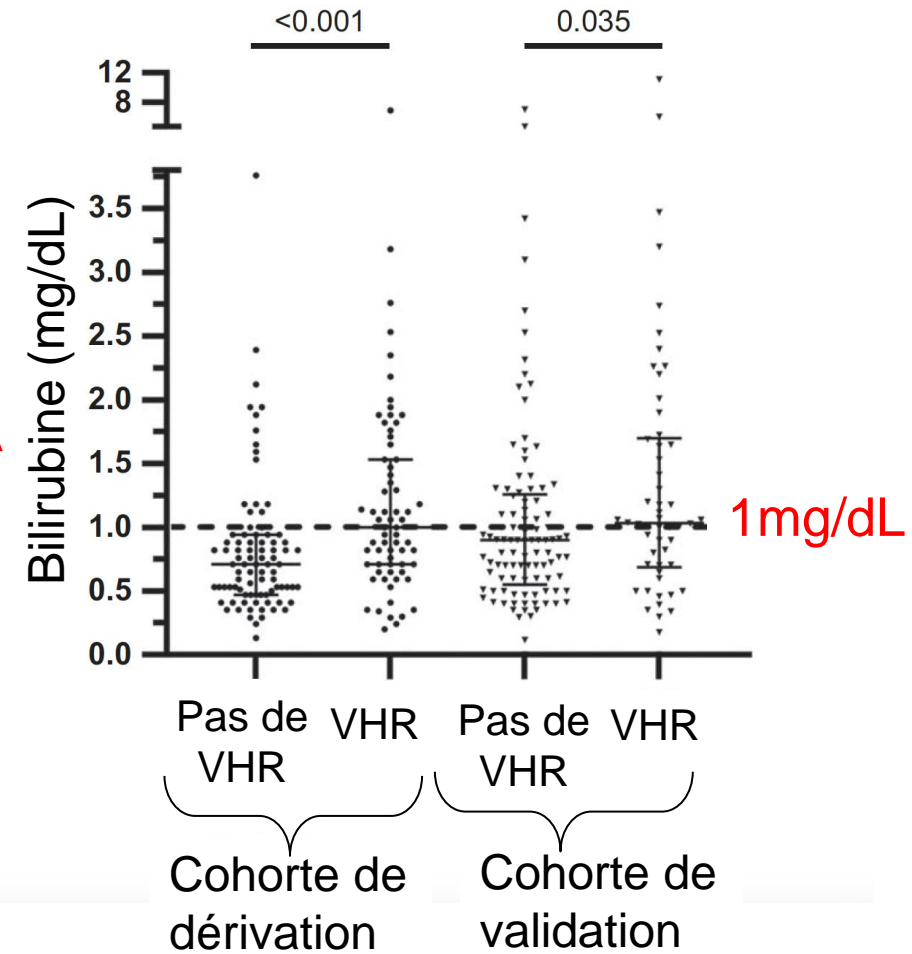
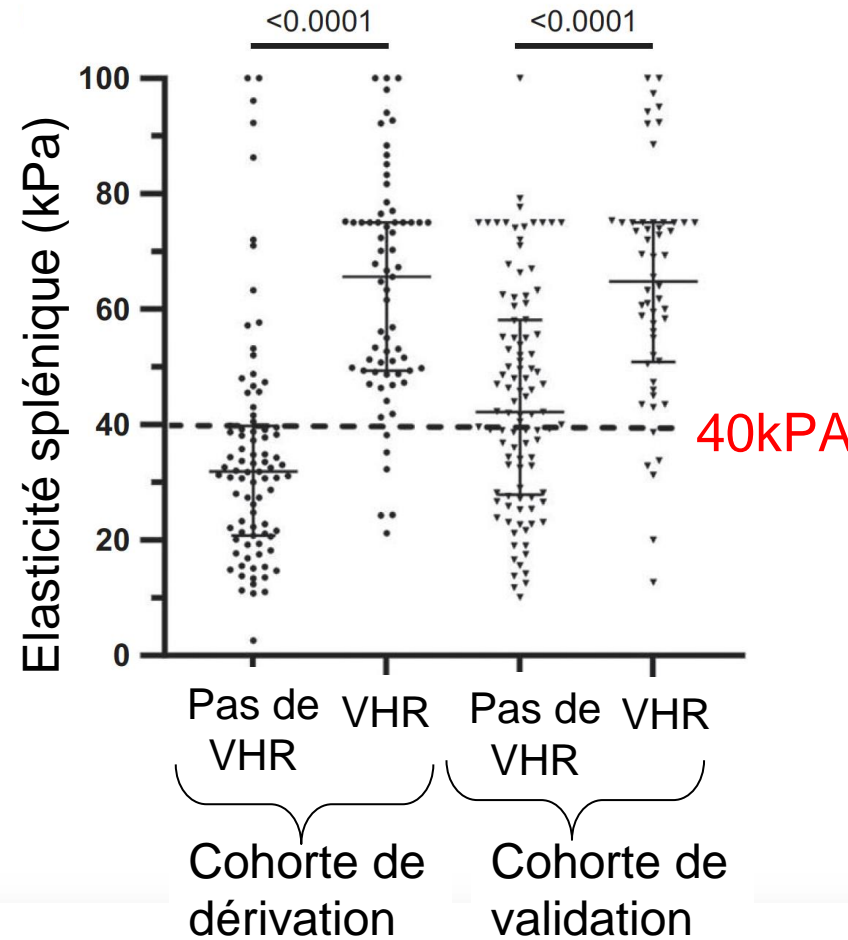
MVPS : l'élasticité de la rate permet d'éviter des endoscopies



Cohorte de dérivation
n = 154 dont 43% VHR



Cohorte de validation
N = 155 dont 35% VHR



MVPS : l'élasticité de la rate permet d'éviter des endoscopies



ET



Elasticité splénique ≤ 40 kPa

Bilirubine sérique < 1 mg/dL

	Cohorte de dérivation	Cohorte de validation
Endoscopie évitée	38%	21%
Varices manquées	4,5%	3,7%

MVPS : avancées 2024

- Elasticité de la rate pour estimer les varices oesophag.
- Syndrome hépato-pulmonaire

Sabrina Sidali
Ylang Spaes

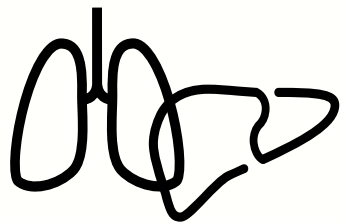


MVPS : syndrome hépatopulmonaire

196 patients avec une MVPS
et une ETT de contraste

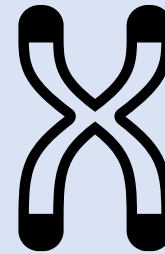


7 % de SHP



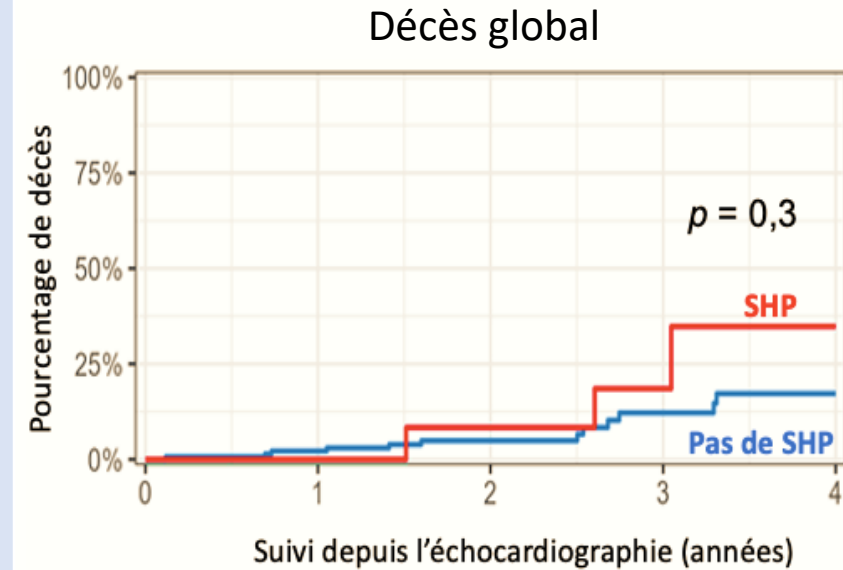
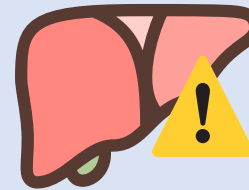
SHP associé avec :

Téломéropathies



Fonction
hépatique altérée

- ↓ TP
- ↑ Bilirubine totale
- ↓ Albumine



Grâce à l'exception au score
MELD pour la TH, pas d'impact
du SHP sur la survie globale

MVPS : avancées 2024

- Elasticité de la rate pour estimer les varices oesophag.
- Syndrome hépato-pulmonaire
- Génétique



Lise Bertin



Nadia Ciriaci

MVPS : formes génétiques

		Liver		Internal	Secretory	Nervous	Muscle		
<i>Adams Oliver</i>	<i>DOCK6</i>	99,6	14,1	6,7	49,2	50,3	30	83,9	29,5
	<i>RAC1</i>	3829	594,2	171,5	11967,8	10572,7	11157,5	16391,1	4167,3
	<i>RBPJ</i>	1317,8	67,7	58,2	540,6	552,5	571,1	1223,8	226,4
	<i>NOTCH1</i>	1418,1	69,9	31	524,3	265,7	325	501,5	171,9
	<i>EOGT</i>	375,9	54,5	22,2	207,8	194,7	193,7	286,2	139,2
	<i>DLL4</i>	155,5	22,6	11,3	91,8	91,7	57	147,5	44,7
<i>Telomeropathy</i>	<i>CTC1</i>	256,9	13,7	6,5	48,3	48,9	29,9	81,6	28,6
	<i>STN1</i>	888,9	68,4	23,9	629,4	386,2	209,5	377,4	176,2
	<i>TERT</i>	1554,3	250,8	102	840,3	848,4	472,9	1364,1	614,4
	<i>NHP2</i>	13759,4	2023	1681,6	7337,9	5563,3	4358,9	12406,5	3617
	<i>RTEL1</i>	126,9	17,1	7,6	56,8	57,2	34,4	96,9	33,5
	<i>TINF2</i>	3652	138,9	127,9	964,4	821,2	463,5	1253,1	357,7
	<i>PARN</i>	132,3	15,5	7	55	61,5	35,1	101,2	32,3
	<i>DKC1</i>	1726,1	102,3	360,2	491,9	502,3	244,3	535,1	242,7
	<i>TREX1</i>	614,3	32,9	20,8	135,9	115,8	81,6	201,1	76,3
	<i>BTK</i>	1345	26,6	17	92,7	103,5	53,8	167,1	53
<i>Immune deficiencies</i>	<i>CYBB</i>	4110	17,6	7,9	63,1	61	35,4	107,1	39,7
	<i>CYBA</i>	28538,8	538,4	308,9	4573,3	2097,4	677,5	881,2	2835,4
	<i>NCF1</i>	7439,1	12,3	5,7	149,1	41,5	24,8	80,3	89,3
	<i>NCF2</i>	20980,7	21,1	23,3	277,6	73,9	54,9	122,3	43,5
	<i>PIK3CD</i>	12105,9	14,7	46	59,4	58	33,8	302,1	50,1
<i>Cystic fibrosis</i>	<i>TACI</i>	376,1	54,9	25,4	190,1	223,2	103,9	406,8	120
<i>Cystinosis</i>	<i>CFTR</i>	126,2	18,1	8,3	81,4	1893,5	37,4	108,4	38,7
<i>Williams Beuren</i>	<i>CTNS</i>	153,2	14,3	6,7	70,4	60,8	78,5	84,8	28,2
<i>Isolated mutations</i>	<i>ELN</i>	254,9	88,7	12,8	4155,7	1363,3	186,9	432,5	176,3
	<i>KCNN3</i>	168,1	24,9	11	86,9	88,2	103,8	158,8	53,5
	<i>DGUOK</i>	260,2	19,9	21,3	71,2	73	60,9	125,9	52,2
	<i>TRMT5</i>	38150,6	2146,6	3227,4	10953,2	12044,1	8085,4	11633,4	5797,3

26/31 genes
Highest expression in
blood and immune
cells

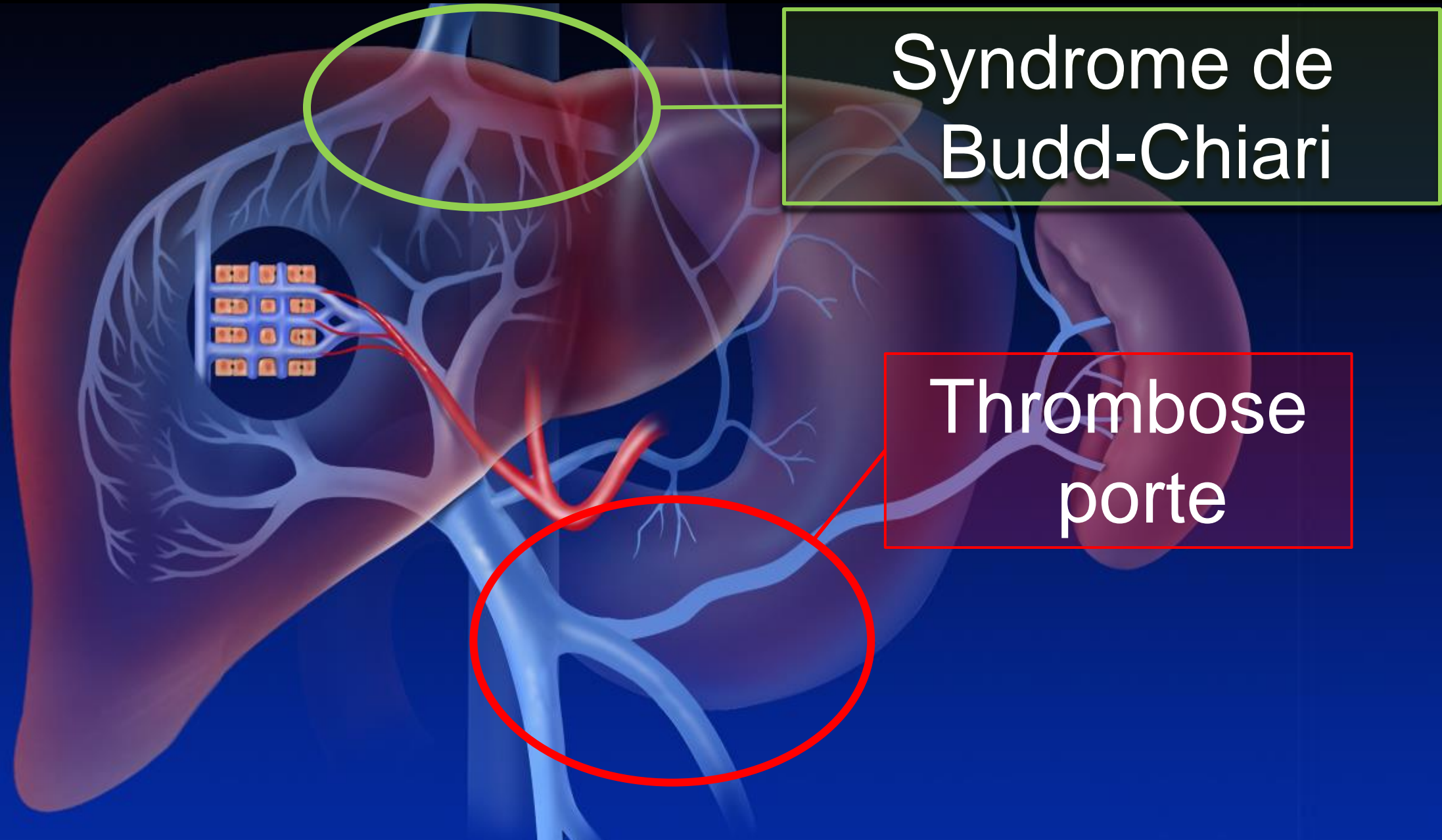
MVPS : avancées 2024

- Elasticité de la rate pour estimer les varices oesophag.
- Syndrome hépato-pulmonaire
- Génétique
- Prédire l'évolution

RiTa: PortoSinusoidal Vascular Disease: Risk stratification & Therapeutic Approaches

- 1) Caractériser l'hétérogénéité de la maladie et identifier des scores pronostiques
- 2) Résultats rapportés par les patients (PRO) et les mesures de la qualité de vie (QoL)
- 3) Développer des biomarqueurs ayant une valeur pronostique.
- 4) Identifier des cibles thérapeutiques

Maladies vasculaires du foie



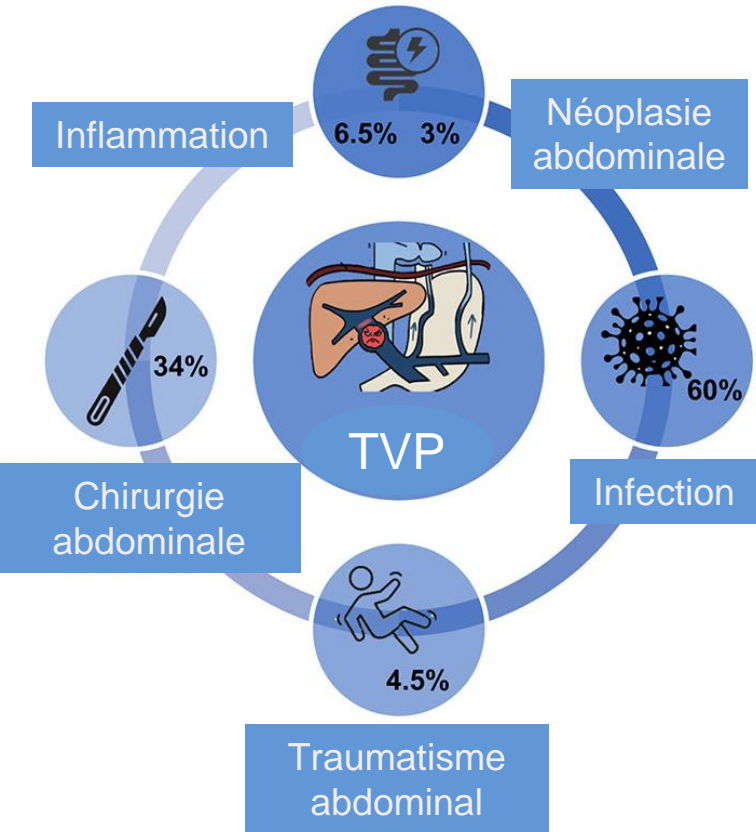
Syndrome de
Budd-Chiari

Thrombose
porte

Recurrent splanchnic and extrasplanchnic thrombotic events in patients with non-cirrhotic portal vein thrombosis associated with local factors

Isabelle Ollivier-Hourmand^{1,†}, **Louise Lebedel**^{1,†,*}, Berta Bartroli Alabau², Odile Gorla³, Christophe Bureau⁴, Jérôme Dumortier⁵, Alexandra Heurgué⁶, Christine Silvain⁷, Victor De-Ledinghen⁸, Pierre-Emmanuel Rautou⁹, Audrey Payancé⁹, Teresa García Ballester¹⁰, Edilmar Alvarado-Tapias¹¹, Virginia Hernández-Gea², Dominique Valla⁹, Kamal Zekrini⁹, Thi Thu Nga Nguyen¹, Thong Dao¹, Juan Carlos Garcia Pagan², Rémy Morello¹², Aurélie Plessier⁹

Thrombose porte récente non cirrhotique



154 patients

Suivi

140 patients

FdR de thrombose (54%)

- Haut risque : 33%
- Bas risque : 21%



17 évènements thrombotiques
(suivi médian 52 mois)

FdR de nouvelle thrombose	Hazard ratio	p
Facteur pro-thrombotique à haut risque	3.817 (1.303-11.180)	0.015
Anticoagulation prolongée	0.976 (0.956-0.995)	0.016
Recanalisation	0.222 (0.078-0.635)	0.005

Portal vein thrombosis: diagnosis, management, and endpoints for future clinical studies

Laure Elkrief, Virginia Hernandez-Gea, Marco Senzolo, Agustin Albillos, Anna Baiges, Annalisa Berzigotti, Christophe Bureau, Sarwa Darwish Murad, Andrea De Gottardi, François Durand, Juan-Carlos Garcia-Pagan, Ton Lisman, Mattias Mandorfer, Valérie McLin, Lucile Moga, Filipe Nery, Patrick Northup, Alexandre Nuzzo, Valérie Paradis, David Patch, Audrey Payancé, Vincent Plaforet, Aurélie Plessier, Johanne Poisson, Lara Roberts, Riad Salem, Shiv Sarin, Akash Shukla, Christian Toso, Dhiraj Tripathi, Dominique Valla, Maxime Ronot, Pierre-Emmanuel Rautou, on behalf of ERN RARE-LIVER and VALDIG, an EASL consortium

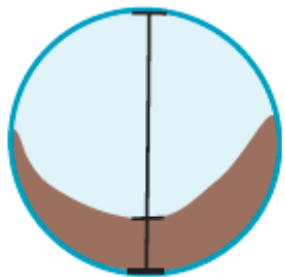
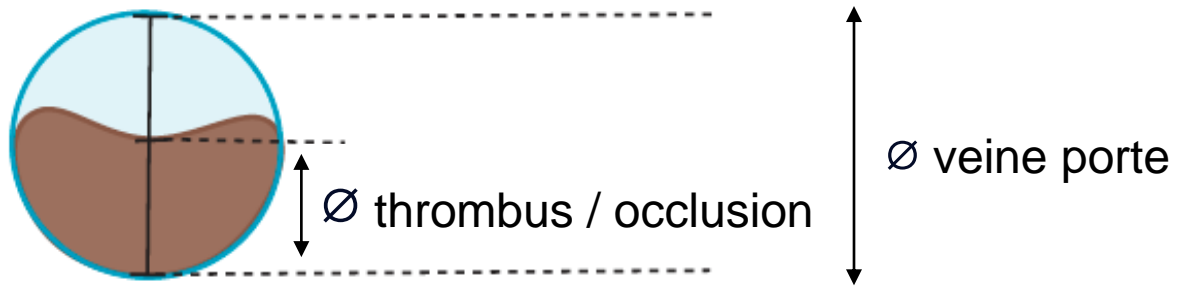


- 1) Revue exhaustive des connaissances sur la TVP
- 2) Proposition de critères d'évaluation pour les futures études cliniques

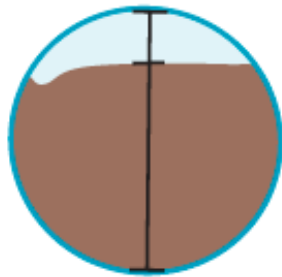
Thrombose porte

Consensus pour les critères de jugement pour les études sur la TVP

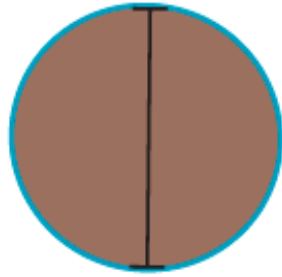
Quantification de la TVP



Minime
≥ 50%



Partielle
< 50%



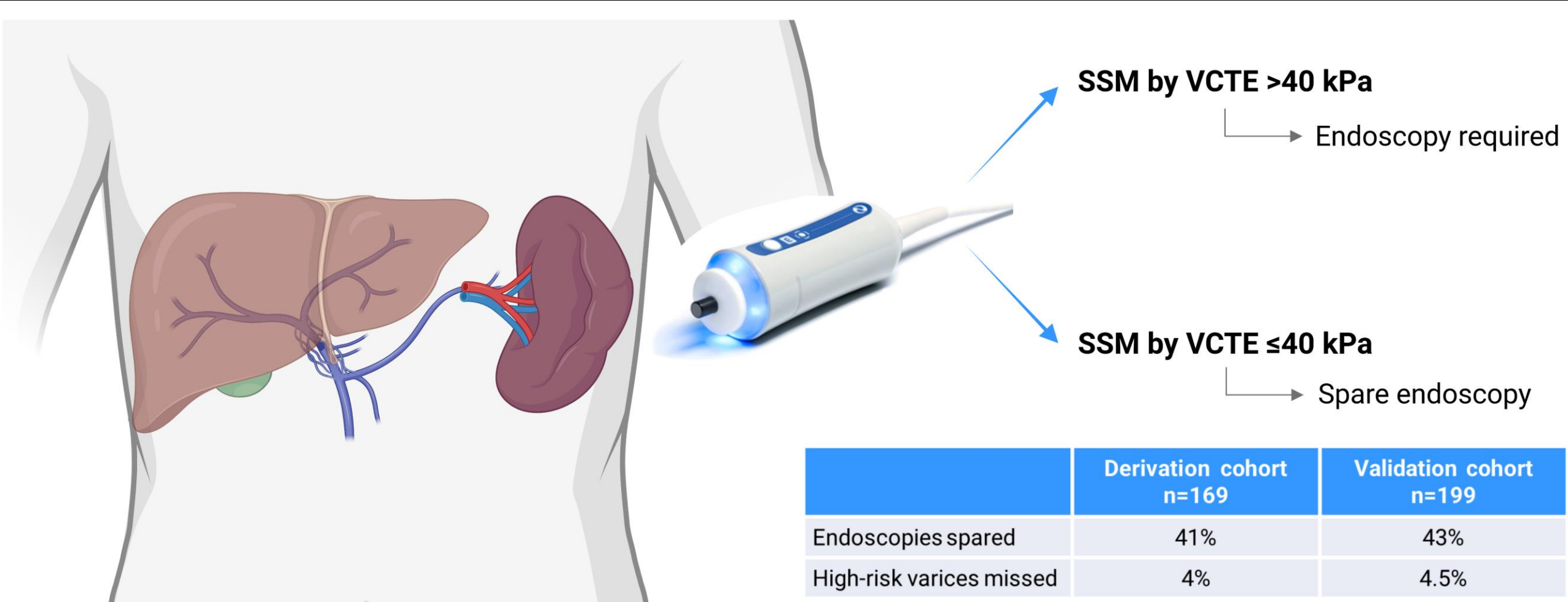
Complète
0%

Evolution de la TVP

PVT VALDIG criteria

Evaluation des changements	Catégorisation de l'évolution
<ul style="list-style-type: none">- Tronc porte- Veines afférentes et efférentes- Apparition d'un nouveau thrombus	<ul style="list-style-type: none">- Résolution complète- Amélioration- Stabilité- Progression

Carvernome porte : l'élasticité de la rate permet d'éviter des endoscopies



Un réseau Européen dédié aux maladies vasculaires du foie

- Objectif : créer un réseau européen (et au-delà) d'intérêt pour les MVF
- Médecins, scientifiques, SHS...
- Financement pour organisation de réunions, congrès, échanges,
- 6 groupes de travail: histoire naturelle, anapath, radiologie, biomarqueurs, fondamental, qualité de vie



The screenshot shows the COST website interface. The top navigation bar includes the COST logo (EUROPEAN COOPERATION IN SCIENCE & TECHNOLOGY) and menu items for COST Actions, Funding, COST Academy, and About. A green call-to-action button reads "Open call Fund your network". On the right, there are icons for SEARCH, e-COST, and MENU. The main content area displays the project title "CA23146 - European vascular liver diseases network (EURO-VALDI-NET)" and a "Downloads" link with a download icon.

Networks for vascular liver diseases



European
Reference
Network

Hepatological Diseases
(ERN RARE-LIVER)



VALDIG

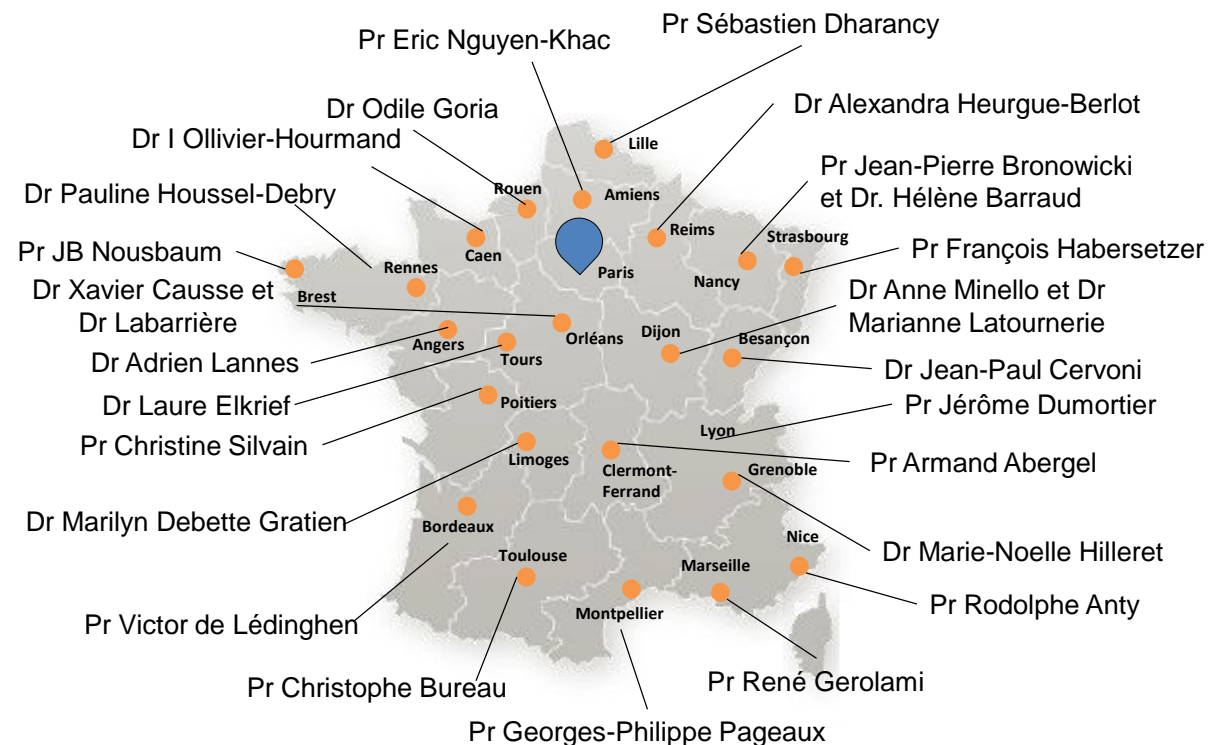
VASCULAR LIVER DISEASE GROUP



French network for vascular liver diseases



CENTRE DE RÉFÉRENCE
MALADIES VASCULAIRES
DU FOIE





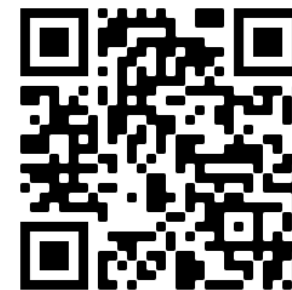
Hepatology unit, Beaujon Hospital
Reference center for vascular liver diseases



Inserm U1149 www.rautoulab.com/
Team "vessels in liver diseases"



Get these slides there:



Les Programmes Hospitaliers de Recherche Clinique (PHRC)