

Prise en charge de la Cholangite Biliaire Primitive dans les hôpitaux généraux français. Etude DESCRIPT

Alexandre Pariente, Isabelle Rosa, Xavier Causse,
Bertrand Hanslik, Jean-Pierre Arpurt, Jean Henrion,
Christophe Renou, Armand Garioud, Olivier
Chazouillères, Christophe Corpechot

Introduction

- CBP: maladie rare, mais
 - Incidence: 1/100.000/an
 - Prévalence 24/100.000
 - 1 femme / 1.000 après 45 ans
- Etudes françaises : centres tertiaires

Objectifs

- Décrire les caractéristiques, la prise en charge diagnostique, le traitement, l'évaluation de son efficacité et la survenue des complications dans une cohorte rétrospective de malades ayant une CBP suivis dans des hôpitaux généraux.
- Les comparer à ceux suivis dans des hôpitaux universitaires et en pratique libérale.

Méthodes

- Etudes à visée promues par le laboratoire Intercept France
- DESCRIPT 1: 1^{er} avril 2016 – 30 Juin 2016:
 - CHU* (avec 2 centres de transplantation)
 - CHG*
 - Libéraux
 - *certains membres du réseau FILFOIE
- DESCRIPT 2:
 - CHG seuls jusqu'au 31/12/2017

Critères d'inclusion/exclusion

- Diagnostic de CBP: ≥ 2 critères suivants
 - cholestase biochimique: PAL $\geq 1,5$ x LSN et GGT ≥ 3 x LSN
 - présence d'anticorps anti-mitochondries (AMA) de type 2 à un titre $\geq 1/40$
 - histologie hépatique compatible ou diagnostique
- Transplantés exclus
- Mineurs exclus

Variables collectées au diagnostic et à la dernière consultation

- âge, sexe, poids, date du diagnostic
- symptômes-incluant fatigue, prurit, arthralgies-,
- bilirubinémie, albuminémie, transaminases), PAL, GGT,
- Ig M, plaquettes, taux de prothrombine,
- AMA, anticorps antinucléaires (AAN), anticorps anti-muscle lisse (AML)
- Echographie
- Fibroscan®
- Histologie hépatique
- Endoscopie haute
- AUCD
 - Dose initiale, dose finale, date de l'introduction de l'AUCD, dose quotidienne de l' AUCD, tolérance de l' AUCD,
- Traitements de fond associés:corticostéroïdes, immunosuppresseurs, fibrates, acide obéticholique
- Statines, vitamine D, médicaments du prurit,
- Complications hépatiques (ascite, encéphalopathie hépatique, hémorragie digestive, carcinome hépatocellulaire [CHC] enregistrées à leur date de survenue.

Définition du stade avancé

- Stade avancé si
 - Stade histologique 3 ou 4
 - FS $\geq 9,6$ kPa et/ou
 - bilirubinémie $> 17\mu\text{M}$ et albumine < 35 g/L
 - et/ou plaquettes $< 150.000/\mu\text{L}$
 - et/ou présence de varices œso-gastriques ou de signes patents d'hypertension portale à l'échographie
 - et/ou décompensation
- Sinon, stade précoce

Réponse biochimique à l' AUDC

- Définie sur les données de la dernière consultation, avec un traitement ≥ 6 mois
- Paris I
- Paris II
- Combinaison P1+P2: P2 pour les stades précoces, P1 pour les stades avancés

- Calcul du score GLOBE

Corpechot C et al Hepatology 2008;48:871-7; J Hepatol 2011;55:1361-5.
Lammers WJ et al. Gastroenterology 2015;147:1338-49.

Statistiques

- Analyse univariée
- Analyse multivariée
 - Régression logistique pour les facteurs prédictifs de réponse biochimique
 - Modèle de Cox pour les facteurs prédictifs de complications

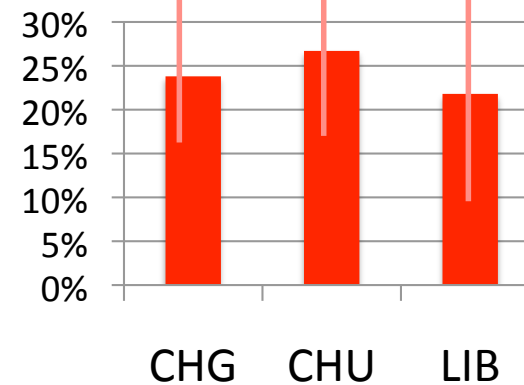
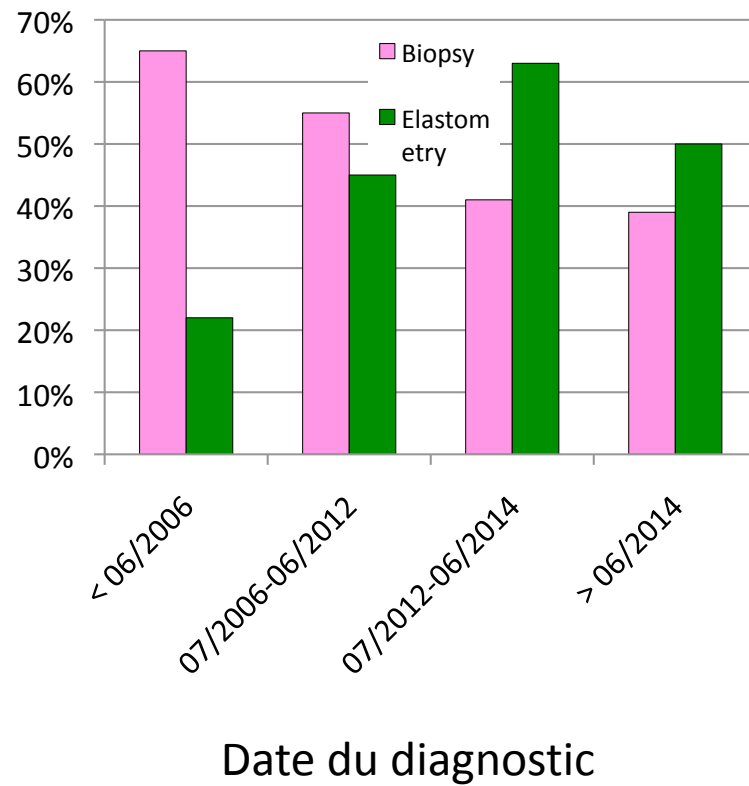
Caractéristiques initiales: clinique

- 436 malades

	CHU	CHG	PL	Total	p
Nombre	173	176	87	436	0,40
Age	56.1 ± 13.0	56.9 ± 12.9	58.7 ± 12.7	57.0 ± 12.9	0.40
Sexe F	153 (88.5%)	159 (90.3%)	73 (83.9%)	385 (88.3)	0.31

	CHU	CHG	PL	Total	p
AMA	168 (98.2%)	164 (93.2%)	80 (92.0%)	412 (95.2%)	0.14
Biopsie	94 (54.3%)	78 (44.3%)	44 (50.6%)	216 (49.8%)	0.21
Fibroscan®	58 (33.5%)	94 (53.4%)	42 (48.3%)	194 (44.7%)	0.0005

Evaluation par Biopsie/Fibroscan®



$P = 0,78$

Malades sans biopsie ni Fibroscan®

Sévérité initiale

Stade	CHU	CHG	LIB	TOTAL	P
Précoce	113 (65.3)	112 (63.6)	49 (56.3)	274 (62.8)	0.35
Avancé	60 (34.7)	64 (36.4)	38 (43.7)	162 (37.2)	
Bilirubine	15.0 (11.3)	12.0 (9.5)	17.0 (19.0)	14.0 (11.0)	0.01
Liste Transpl	15 (8.7)	2 (1,1)	2 (2.3)	19 (4.4)	0.001

Overlap syndrome

	CHU	CHG	LIB	TOTAL	P
Overlap syndrome (AIH+PBC), n (%)	23 (13.3)	14 (8.0)	5 (5.7)	42 (9.6)	0.09

Taux de réponse biochimique AUDC seul

	CHU	CHG	LIB	TOTAL	P
PII	71/112 (63,4)	76/125 (60,8)	31/53 (58,5)	178/290 (61,4)	0,82

AUDC + IS ou corticoïdes

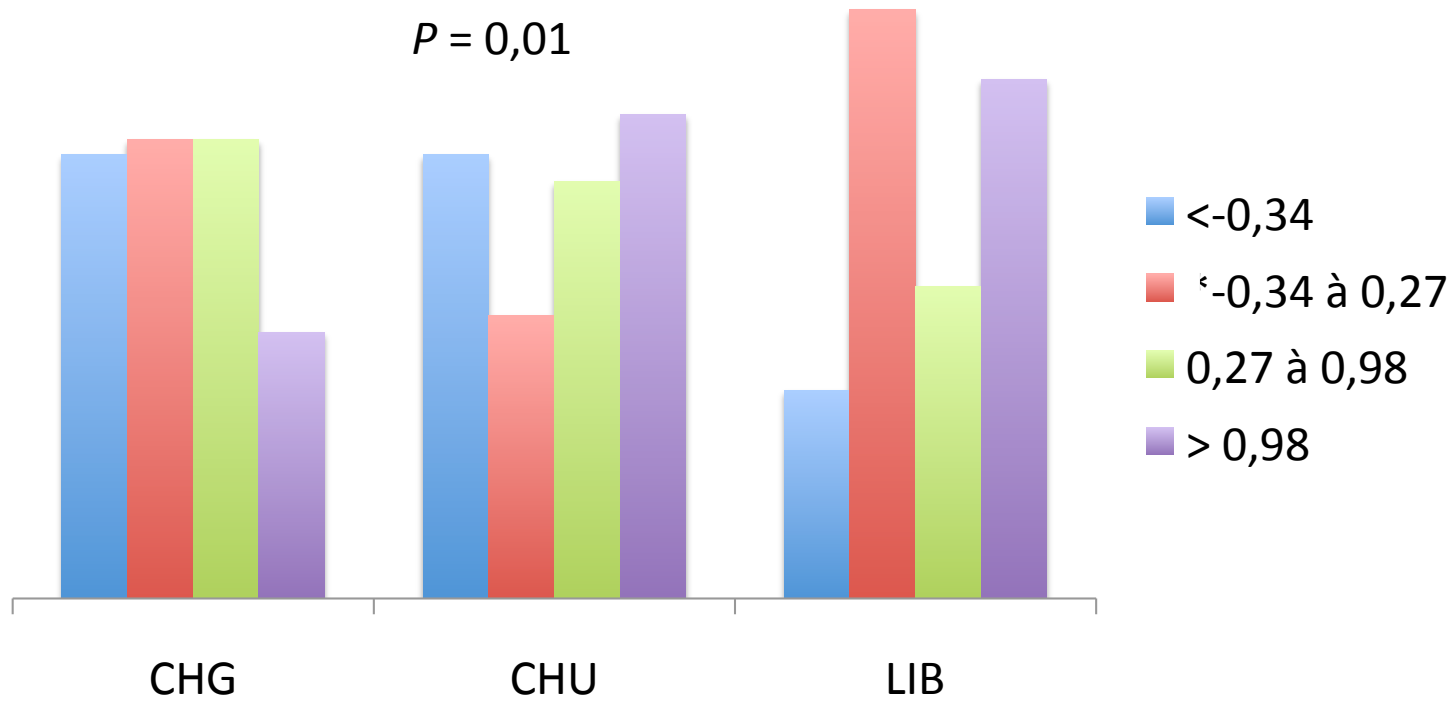
	CHU	CHG	LIB	TOTAL	P
Paris II	12/26 (46,2)	8/13 (61,5)	5/11 (45,5)	25/50 (50)	0.63

AUDC + Fibrates

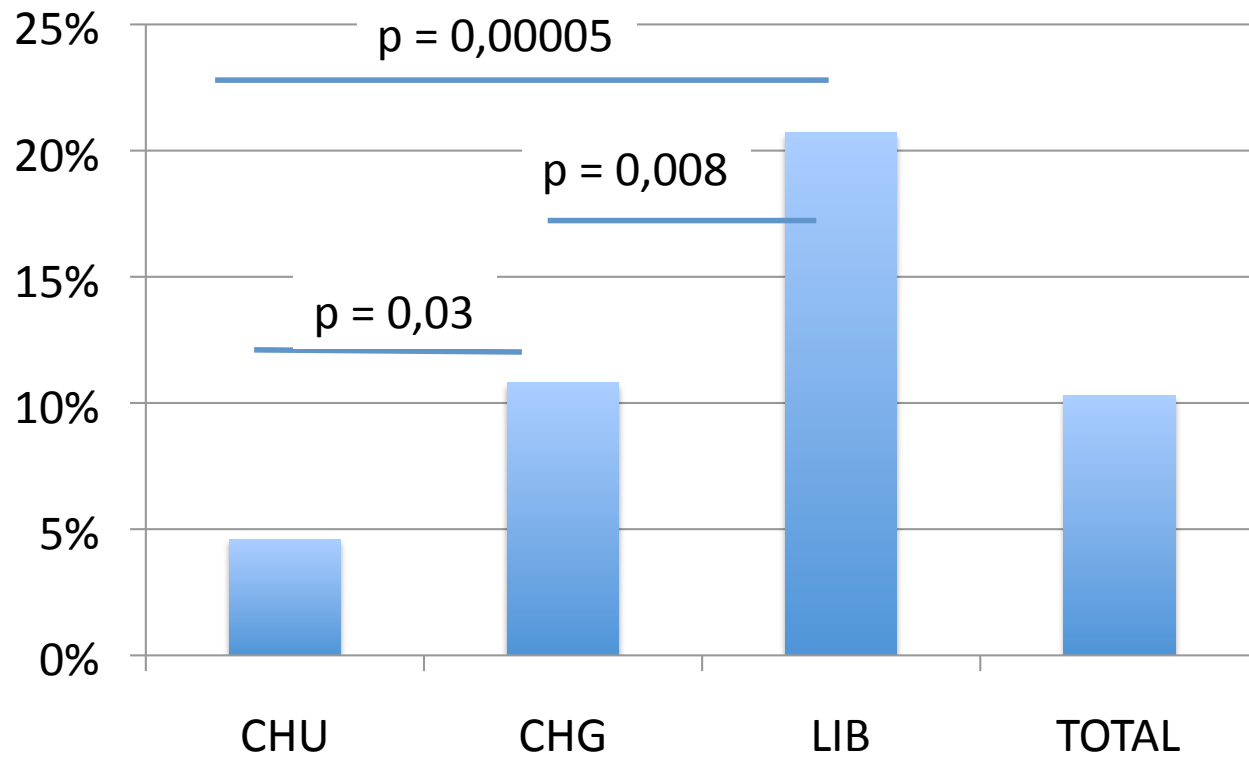
	CHU	CHG	LIB	TOTAL	P
Paris II	11/20(55,0)	7/15 (46,7)	0/4(0)	18/39(46,2)	0.06

Score GLOBE

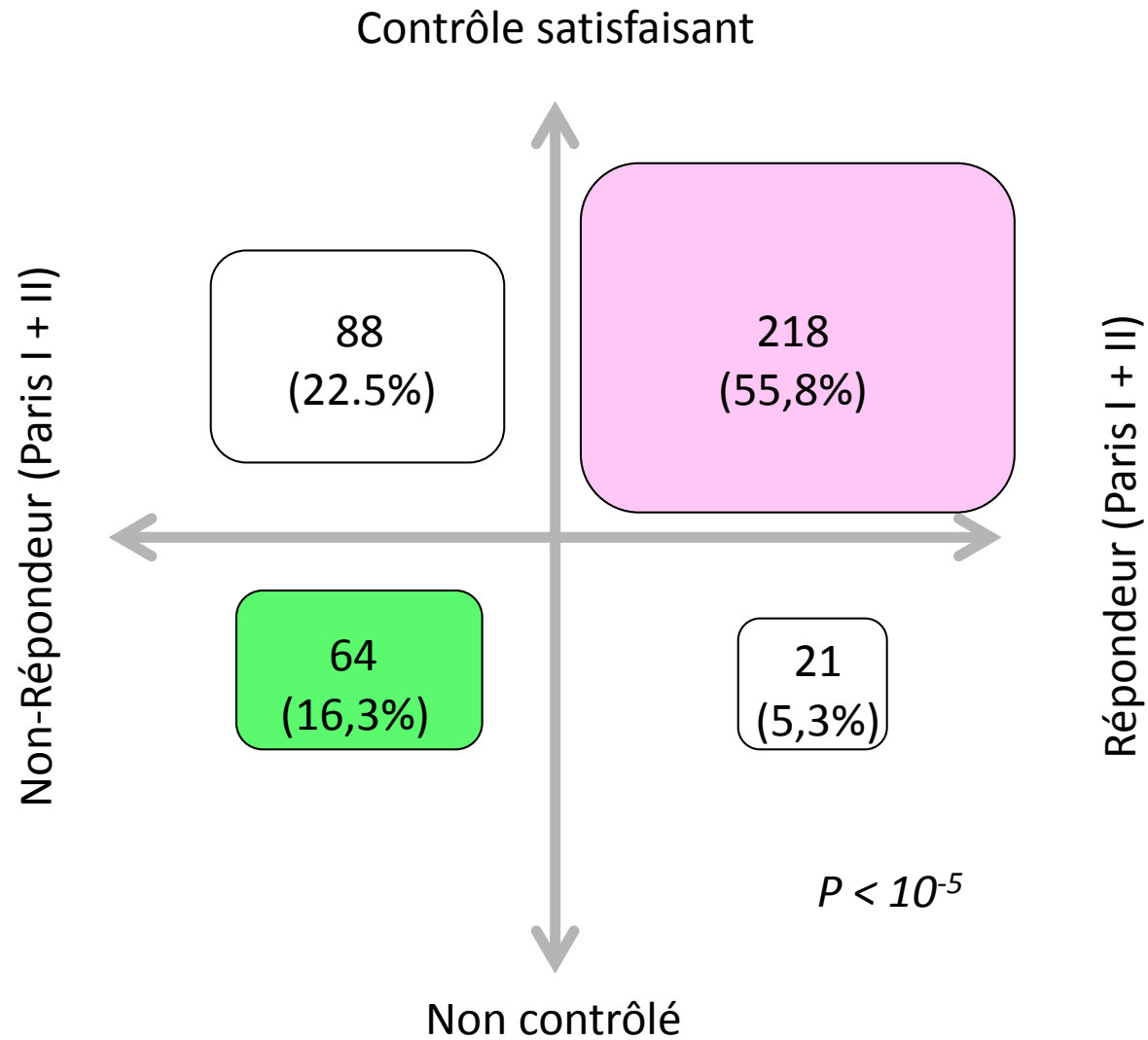
	CHU	CHG	LIB	TOTAL	<i>P</i>
GLOBE	0.33 (1.74)	0.12 (1.06)	0.30 (1.49)	0.27 (1.32)	0.14



Taux de réponse biochimique non évaluable



Evaluation du contrôle de la maladie



Complications hépatiques

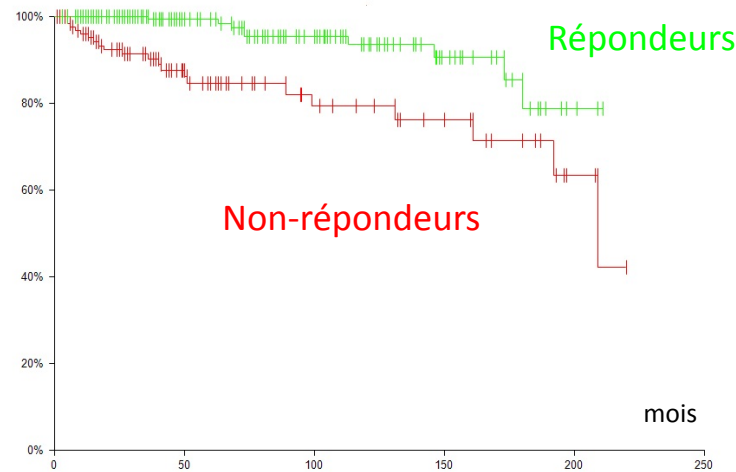
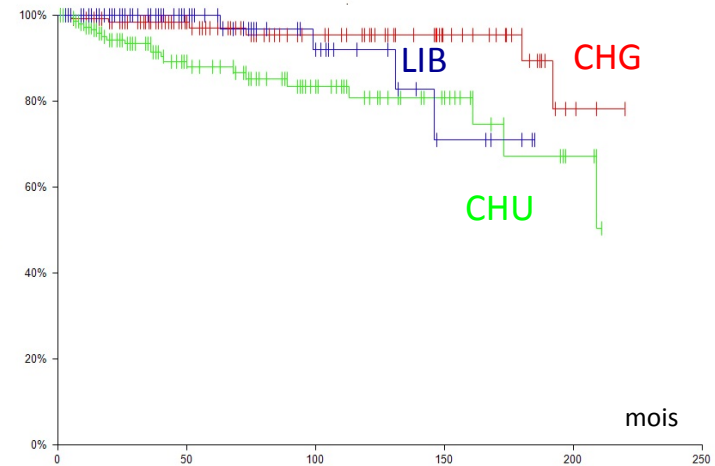
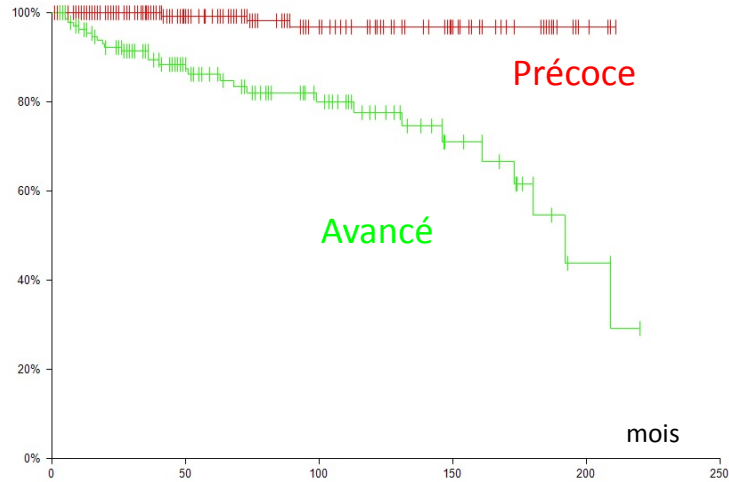
- Suivi moyen 6,5 ans

	CHU	CHG	LIB	TOTAL	<i>P</i>
Complications	27/173 (15.6 %)	9/176 (5.2 %)	5/87 (5.8 %)	41/436 (8.5 %)	0.002

- Modèle de Cox

- CHU HR 5,0 IC95%: 2,1-11,6 *P* = 0,0002
- Réponse HR 0,3 IC95%: 0,1-0,6 *P* = 0,0004
- St. Avancé HR 8,1 IC95% : 3,4-19,5 *P* = 0,00001

Survie sans complication



Log-Rank test
 $P < 0,01$

Conclusions (1)

- La CBP est fréquemment prise en charge à l'hôpital général
- Les malades sont un peu moins sévères qu'au CHU
- La qualité de la prise en charge est similaire
- 25% des malades n'ont ni biopsie ni Fibroscan[®] au diagnostic
- La réponse biochimique n'est pas évaluable chez 10% des malades

Conclusions (2)

- La qualité du contrôle de la maladie est surévaluée
- Un traitement de seconde ligne doit être discuté chez environ 40% des malades.