

**Avertissement** : notes prises au vol... erreurs possibles... prudence !

Mardi 16 juillet 2019

Hôpital cantonal de Genève

## Les bêta-bloqueurs lors de cirrhose : l'aspirine de l'hépatologue ?

Prof. L. Spahr

Suite à la distorsion architecturale du parenchyme hépatique ainsi qu'à la vasoconstriction intra-hépatique, la cirrhose s'accompagne d'une hypertension portale conduisant à une vasodilatation splanchnique.

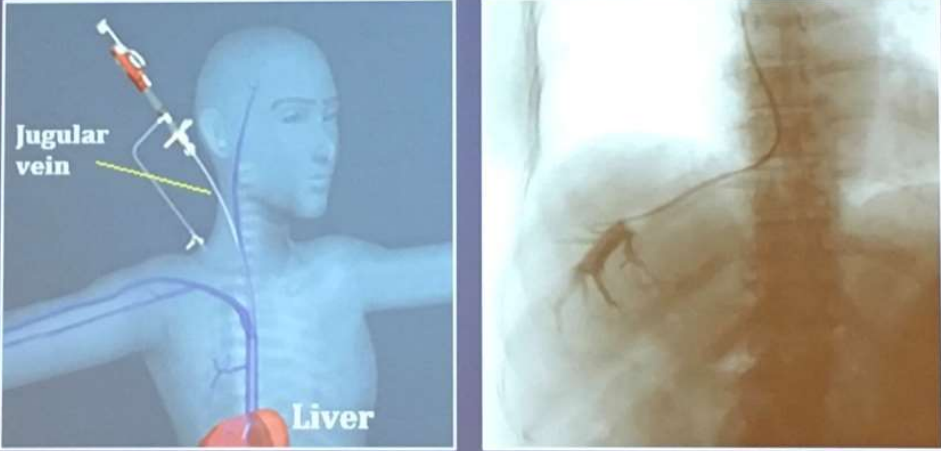
L'administration de bêta-bloqueurs non cardiosélectifs (BBNS) s'accompagne d'une baisse du débit cardiaque (effet bêta1) mais aussi d'une diminution du flux au niveau de la veine porte (effet bêta2) avec baisse de l'hypertension portale.

La pression portale peut être mesurée en clinique lors d'une biopsie hépatique transjugulaire. On mesure alors le gradient porto-sus hépatique (HVPG)...

Une HVPH supérieure à 5 mmHg est considérée comme une hypertension portale... Si elle dépasse 10 mmHg il y a risque de développer VO, ascite, décompensation de la cirrhose et cancer hépatocellulaire (CHC); au-dessus de 12 mmHg, risque d'hémorragie...

**Mesure de la pression portale en clinique**

**Gradient porto sus-hépatique (HVPG) mesuré lors de biopsie de foie par voie transjugulaire**



Le diagramme à gauche illustre la procédure de mesure de la pression portale en clinique. On voit un patient avec une aiguille insérée dans la veine jugulaire (étiquetée 'Jugular vein') et une autre aiguille insérée dans la veine porte hépatique (étiquetée 'Liver'). Le diagramme à droite est une radiographie montrant la veine porte hépatique et ses branches.

**+ Bon marqueur pronostic lors de cirrhose**  
**- invasif, n'est pas disponible dans tout hôpital, expertise requise**

Une cirrhose compensée, sans ascite ni varices oesophagiennes (VO) présente une mortalité de 1-3% par an.

Une cirrhose décompensée avec ascite et VO de grande taille présente une mortalité de 20-50% par an.

Une hypertension portale cliniquement significative (CSPH) c'est donc...

- Une HVPG > 10 mmHg
- Fibroscan > 20 kPa
- Existence de collatérales porto-systémiques (imagerie)

Actuellement, on recommande l'usage des bêta-bloqueurs (BB) dans les situations suivantes :

		BB lors d'hypertension portale Recommandations actuelles	
		Situation clinique	Bêta-bloqueur (NS)
PREVENTION PRIMAIRE	}	Petites VO	<b>(Oui)</b> , mais seulement si insuffisance hépatique grave
		Grosses VO	<b>Oui</b> (alternative: traitement endoscopique)
		Varices gastriques	<b>Oui</b> (alternative: traitement endoscopique)
		Pas de VO	<b>Non, pas indiqué</b>
PREV II	}	VO ayant saigné	<b>Oui</b> , associé à traitement endoscopique)
NSBB →		propranolol, nadolol, carvedilol (α et β bloqueur) effet protecteur proportionnel à ↓ de HVPG	

Conférence BAVENO VI; Clinical Practice Guidelines EASL

L'étude du jour : "β blockers to prevent decompensation of cirrhosis in patients with clinically significant portal hypertension (PREDESCI): a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. Villanueva C, Lancet. 2019 Apr 20;393(10181):1597-1608." ...cherche à montrer si l'administration de BB permet de retarder la décompensation et/ou le décès de patients avec une cirrhose compensée et une CSPH.

Il s'agit d'une étude randomisée, double aveugle contre placebo, multicentrique espagnole, non sponsorisée par l'industrie...

Il fallait une HVPG > 10 mmHg puis un test au Propranolol iv pour séparer les répondeurs des non répondeurs. Les répondeurs étaient divisés en 2 groupes : propranolol versus placebo, et les non répondeurs, idem, en carvedilol versus placebo.

Les contrôles comprenaient une échographie tous les 6 mois, une OGD par an, une mesure de l'HVPG par an, et des contrôles de la compliance (?).

L'endpoint primaire c'était la décompensation de la cirrhose ou le décès ; l'endpoint secondaire des complications diverses de l'hypertension portale.

Sur 3 ans, 631 patients ont été évalués, 100 avec BB soit : Propranolol=67 ; Carvedilol=33 ; et 101 avec placebo soit Placebo de Propranolol=68 et placebo de Carvedilol=33.

Si l'on compare tous les patients avec placebo avec tous les patients avec BB, il y a 50% d'endpoint primaire en moins (HR 0.51) chez les patients BB (16 événements versus 27 événements).

Le bénéfice du traitement par BB est observé dans tous les groupes mais surtout les patients avec petites VO et cirrhose non-OH.

Pas de différence d'effets indésirables dans les 2 groupes.

L'HVPG a baissé de 10% dans le groupe BB, alors qu'elle n'a pas bougé dans le groupe placebo.

En résumé, les BB améliorent la survie sans décompensation surtout en diminuant l'incidence d'ascite chez les patients avec une cirrhose compensée ou une CSPH.

Une fois la cirrhose décompensée les BB ont plutôt un effet défavorable pouvant favoriser une translocation bactérienne, une activation du SRAAS, contribuant à limiter la fonction cardiaque, et la perfusion d'organes.

Allez ce sera tout pour aujourd'hui... Bonnes vacances aux aoûtiers...

