



MUCOVISCIDOSE ET ATTEINTE HEPATIQUE

Point de vue du Pédiatre

Dominique Debray, MD, PD

Unité d'hépatologie pédiatrique, APHP-Necker, Paris, France

7 mars 2023



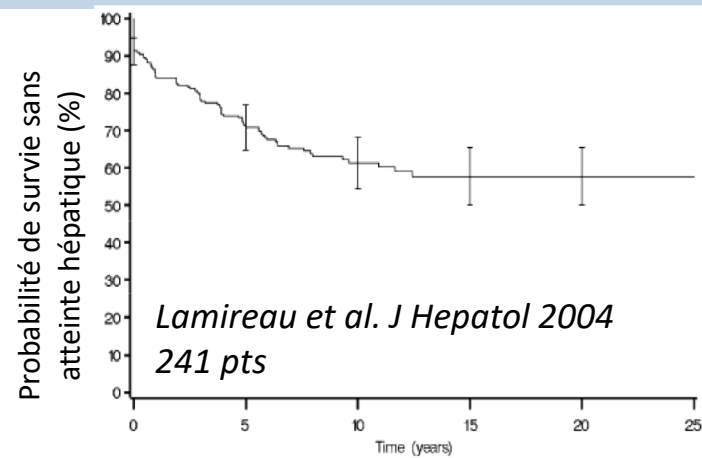
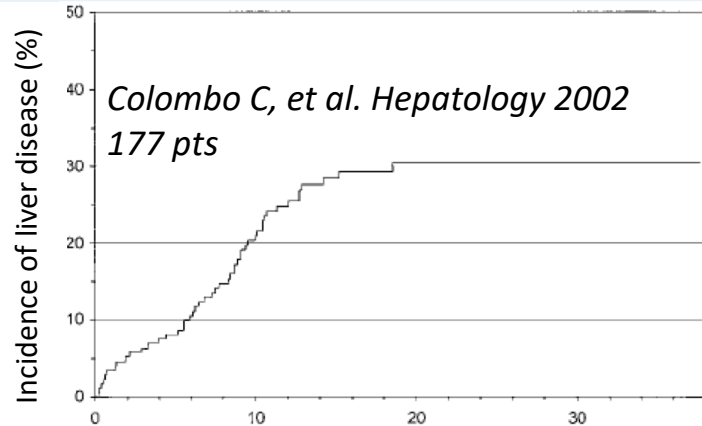
Conflits d'intérêt

- Consultant chez Vertex pharmaceuticals : enseignement, webinar, eduMuco
 - Subvention recherche de Vaincre la Mucoviscidose (VLM)
-

Attente hépatique : Quoi de neuf en 2023 ?

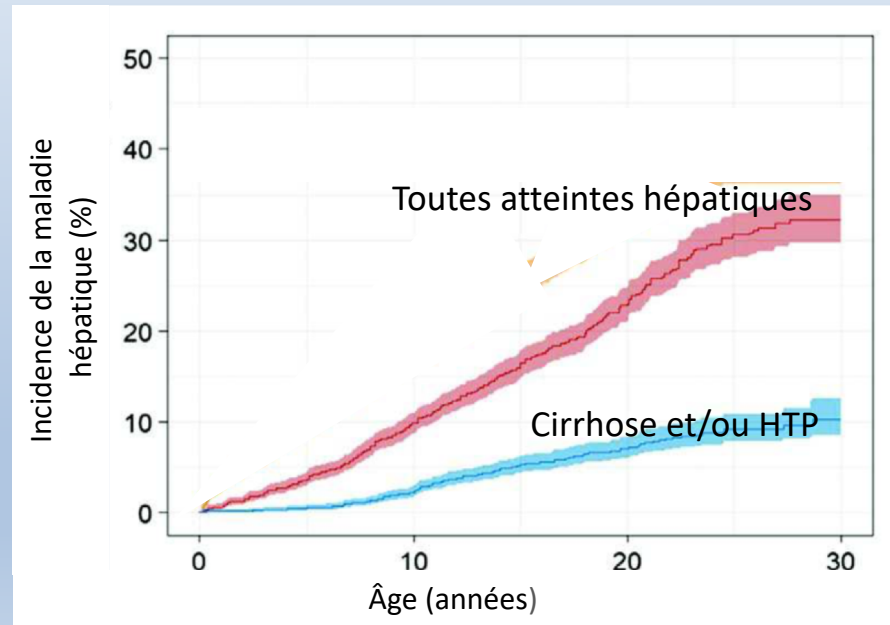
- ❖ **Epidémiologie**
- ❖ **Phénotypes**
- ❖ **Révision de la classification des atteintes hépatiques diverses**
- ❖ **Modalités diagnostiques non invasives**
- ❖ **Prise en charge : surveillance et traitements**
- ❖ **CFTR modulateurs**

Epidémiologie



➤ Augmentation progressive de l'incidence de l'atteinte hépatique qui se poursuit au delà de 18 ans

- Registre France des Gènes modificateurs
- Incidence cumulée (3,328 pts)



Atteinte / maladie hépatique de la mucoviscidose

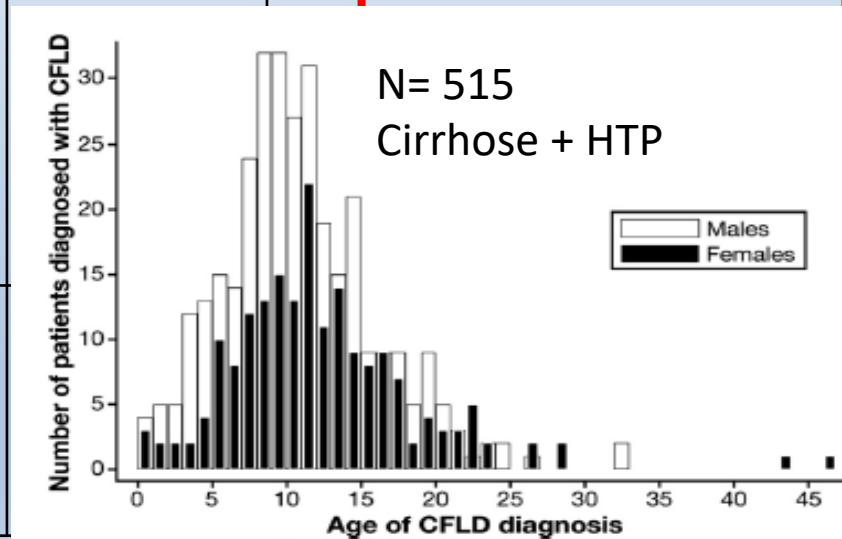
De quoi s'agit-il ?

➤ Morbidité/mortalité

<p>Défaut CFTR - cholangiocytes « CFLD »</p>	<p>Fibrose Biliaire Focale Cirrhose biliaire multilobulaire Cholangite sclérosante Micro-vésicule biliaire Lithiase biliaire</p>
<p>Divers</p>	<p>Stéatose Hépatotoxicité Congestion hépatique Autres causes associées</p>

20- 70%
2-8%

**Hypertension
Portale 2-5%**



Assis DN, Debray D. .J Cyst Fibros. 2017; 16 Suppl 2:S62-S69.
Dana J, et al. Curr Opin Gastroenterol. 2020; 36(3):192-198.

Stonebraker JR, et al Clin Gastroenterol Hepatol. 2016

Atteinte / maladie hépatique de la mucoviscidose

De quoi s'agit-il ?

➤ Morbidité/mortalité

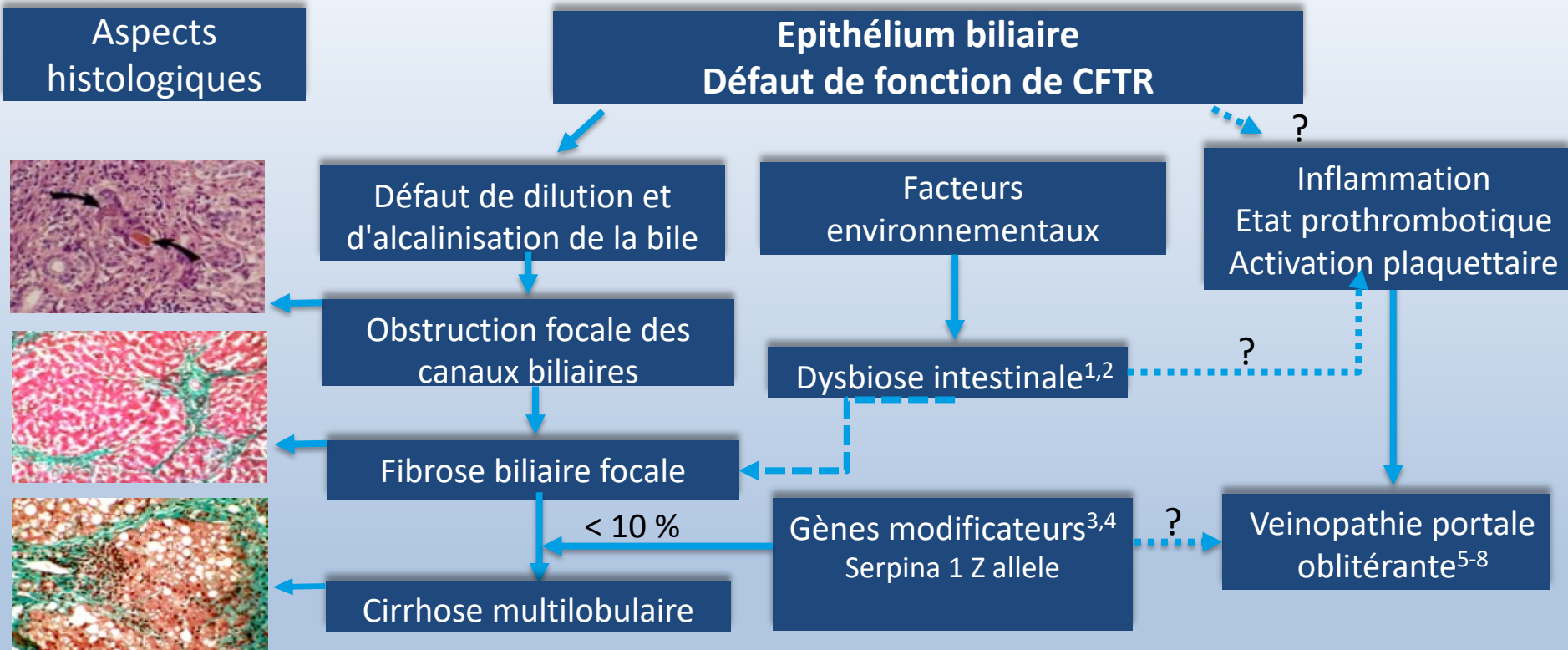
Défaut CFTR - cholangiocytes « CFLD »	Fibrose Biliaire Focale	20- 70%
	Cirrhose biliaire multilobulaire	2-8%
	Cholangite sclérosante	Rare
	Micro-vésicule biliaire	10-30%
Divers	Lithiase biliaire	2-20%
	Stéatose	25-60%
	Hépatotoxicité Congestion hépatique Autres causes associées	

**Hypertension
Portale 2-5%**

N= 515
Cirrhose + HTP

**Veinopathie portale
oblitérante**
Maladie
portosinusoidale
HTP non cirrhotique

Hypothèses physiopathologiques de l'atteinte hépatobiliaire



1-Flass T, et al. PLOS one 2015.

2-Debray D, et al. Hepatol Commun. 2018.

3-Boelle PY, et al. Genet Med. 2019.

4-Debray D, et al. Curr Opin Gastroenterol 2019.

5-Witters P, et al. Hepatology 2011; 53:1064.

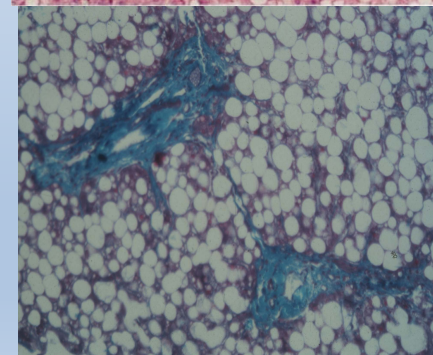
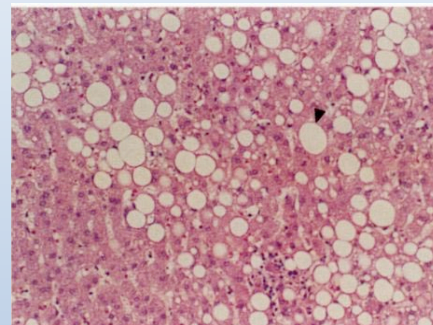
6-Witters P, et al. J Cyst Fibros 2017

7-Wu H, et al. Clin Gastroenterol Hepatol 2019

8-Hillaire S, et al. Liver Transplant 2017

Physiopathologie de la stéatose hépatique

- Non liée au défaut épithélial biliaire de CFTR
- Facteurs favorisants:
 - Insuffisance Pancréatique
 - Déficit en acides gras essentiels
 - Malnutrition; diarrhée
 - Diabète
 - Alcool !(adolescents; adultes)
- Susceptible de régresser après correction des facteurs favorisants
- Progression vers la cirrhose ? Non documentée



Révision de la définition de l'atteinte hépatique

Critères composites avec au moins 2 des critères sur 3 :

- **Examen clinique** anormal
 - Hépatomégalie ou
 - Splénomégalie confirmée à l'échographie
- **Biologie** anormale
 - ↗ transaminases et GGT > LSN à 3 examens consécutifs en 12 mois sans autre cause retrouvée
- **Echographie** anormale
 - Signes de maladie chronique du foie ou d'hypertension portale (stéatose exclue)

Debray D et al. J Cyst Fibros 2011

Classification « phénotypique »

- 1. Cirrhose multilobulaire** (radio, histo, élastométrie)
 - a. Sans HTP
 - b. Avec HTP
 - c. Avec IHC (INR > 1.5 x N; malgré Vit K)
- 2. Atteinte hépatique sans cirrhose**
 - a. ALT > N
 - b. GGT > N
 - c. Anomalies radiologiques
 - d. Stéatose (Histologie)
 - e. Fibrose hépatique (histologie)
 - f. Hépatomégalie
 - g. HTP
- 3. Pas de signes d'atteinte hépatique**

Debray D, et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2017.

Révision de la définition de l'atteinte hépatique

Critères composites avec au moins 2 des critères sur 3 :

- **Examen clinique** anormal
 - Hépatomégalie ou
 - Splénomégalie confirmée à l'échographie
- **Biologie** anormale
 - ↗ transaminases et GPT consécutifs sans autre cause retrouvée
- **Echographie** anormale
 - Signes de maladie chronique du foie ou d'hypertension portale (stéatose exclue)

Classification « phénotypique »

1. **Cirrhose multilobulaire** (radio, histo, élastométrie)
 - a. Sans HTP
 - b. Avec HTP
 - c. Avec IHC (INR > 1.5 x N; malgré Vit K)

Consensus ESPGHAN et NASPGHAN :
Publication attendue en 2023 dans JPGN
« Liver involvement » vs « liver disease »
CFLD → CFHB

- e. Fibrose hépatique (histologie)
- f. Hépatomégalie
- g. HTP

3. **Pas de signes d'atteinte hépatique**

Circonstances révélatrices d'une atteinte hépatique

- Cholestase néonatale (<5%) : transitoire
- Hépatomégalie
- Anomalies isolées de la biologie hépatique
- Anomalies du foie à l'échographie hépatique]
- Signes d'hypertension portale : splénomégalie +/- hypersplénisme (thrombopénie, leucopénie)

Fibrose ?
Cirrhose ?

Pronostic = Hypertension portale

➤ Cirrhose multilobulaire

- 3^{ème} cause de mortalité : environ 3 %
- La morbi-mortalité est liée essentiellement à l'hypertension portale
- Se développe insidieusement au cours de la première décennie
- **Complications chez l'enfant :**
 - Hémorragie digestive : 2nde décennie
 - Ascite réfractaire très rare
 - Syndrome Hépatopulmonaire et Hypertension artérielle pulmonaire
 - Insuffisance hépatique tardive rare
 - Hépatocarcinome : rare ; Cholangiocarcinome : très rare

➤ Veinopathie portale oblitérante= maladie portosinusoidale

- Symptomatique le plus souvent à l'âge adulte

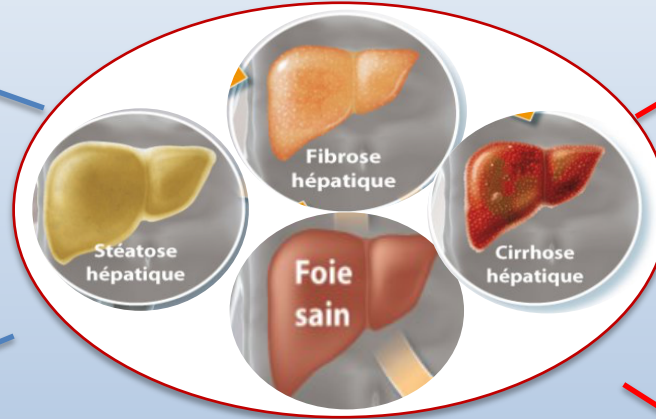
Invasives

Biopsie Hépatique

Gradient de pression veineuse hépatique

Endoscopie

Fibrose Hépatique



Hypertension Portale

Non invasives

Marqueurs biologiques

Radiologie
Echo; TDM, IRM

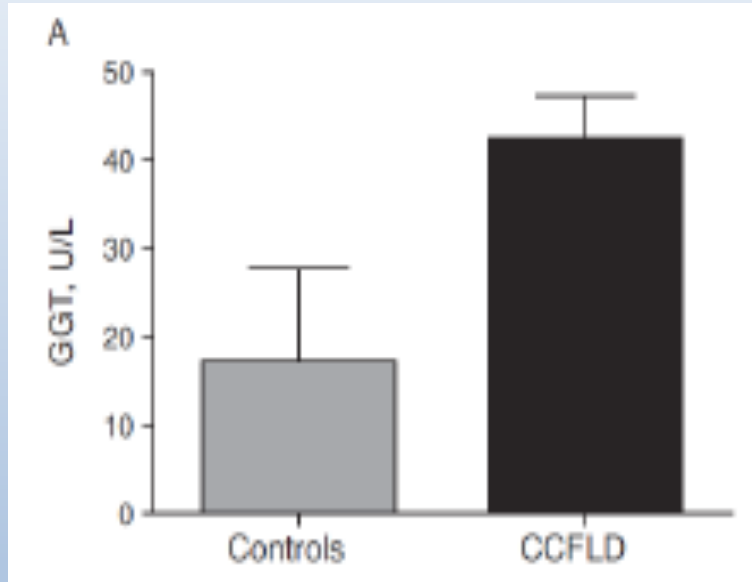
Elastométrie du foie

Elastométrie de la rate

Vidéocapsule oesophagienne

Marqueurs biologiques

Gamma GT



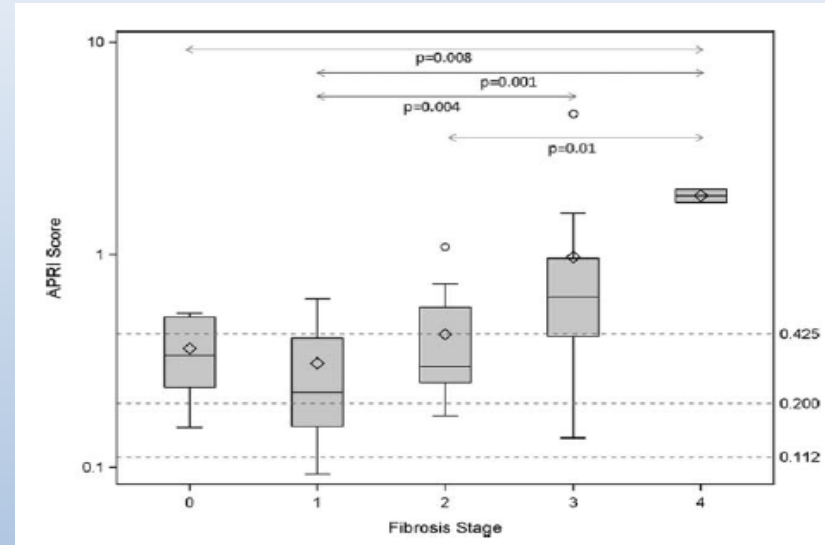
Bodewes F AJA, et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2015

Woodruff SA, et al. J Cyst Fibros 2017

Cipolli M et al. J Cyst Fibros 2019

Leung DH, et al. Hepatology 2015

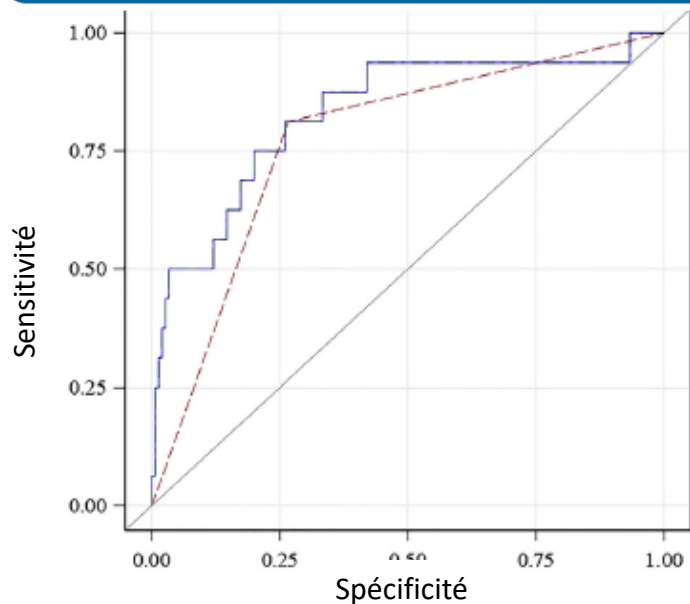
$$\text{APRI} = \frac{\text{AST} / \text{limite sup de la normale AST} \times 100}{\text{Nb de plaquettes} (10^9/\text{L})}$$



APRI score	Fibrosis stage
<0.012	0
(0.112-0.200)	1
(0.200-0.425)	2
>0.425	3-4

Table II. Relative risk of development of nodular research ultrasound liver pattern in children with CF by baseline research ultrasound grade

Research ultrasound screen grades	No.	nodular liver ultrasound pattern research ultrasound at last follow-up	Non-nodular liver ultrasound pattern research ultrasound at last follow-up	Relative risk of nodular liver ultrasound pattern (95% CI)	P value
Heterogeneous liver ultrasound pattern	55	13 (23.6%)	42 (76.4%)	9.1 (2.7-30.0)	.0004
Normal liver ultrasound pattern	116	3 (2.6%)	113 (97.4%)	–	–



Risque de cirrhose x 9

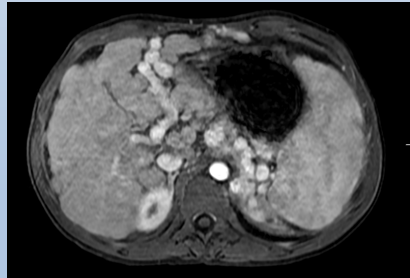


Mais, 75 % ne développent pas de cirrhose après 4 ans de recul

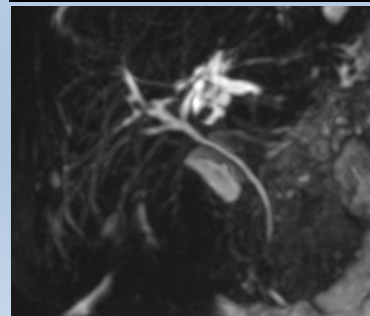
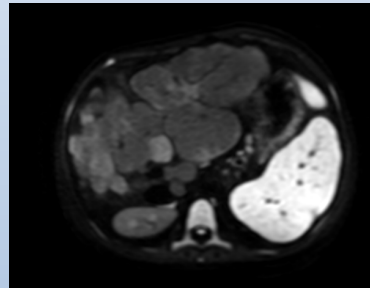
IRM abdominale: Fibrose et/ou stéatose

Étude Morphologique

- Parenchyme :
 - cirrhose, fibrose, stéatose, nodules
- Arbre biliaire
- Hypertension portale

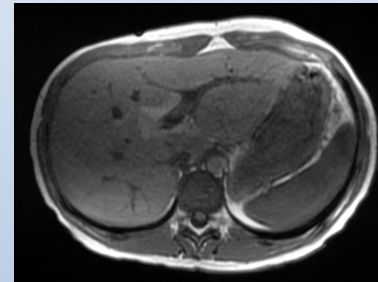


T1 FatSat post-contraste

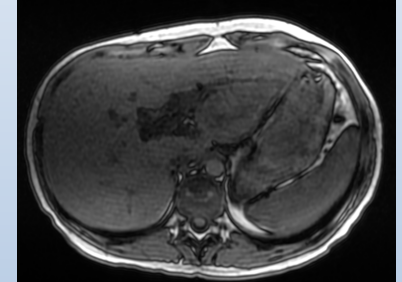


Étude Fonctionnelle

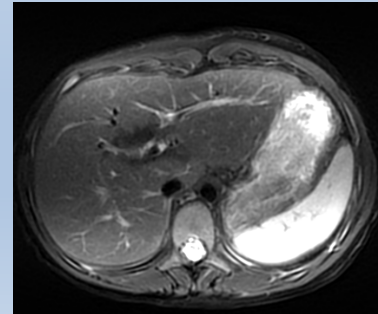
- Diffusion DWI (nodules)
- Perfusion (nodules)
- Quantification de la stéatose



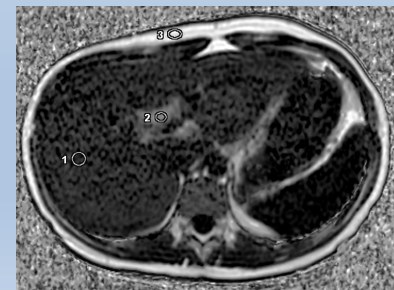
T1 in phase



T1 out phase



T2 FS



PDFF

ROI 1: 71.6mm² m=-2 Av=14.0
ROI 2: 40.0mm² m=33 Av=48.9
ROI 3: 47.8mm² m=71 Av=86.4

Elastographie

- **Reproductible**
- **suivi longitudinal**
- **performance diagnostique (F0-F2 vs F3-F4)**

Elastographie impulsionnelle (Fibroscan®)

Lewindon PJ, et al. Clin Gastroenterol Hepatol 2019

- 138 enfants – Elastométrie et score histologique de fibrose
- Valeur seuil de 5,5 kPa pour le diagnostic d'atteinte hépatique et de 8,7 kPa pour le diagnostic de fibrose extensive F3-F4 (ROC 0.89, Sensibilité et Spécificité de 75%)

Elastographie Shear Wave (ESW)

Calvopina DA, et al. J Cyst Fibros 2020

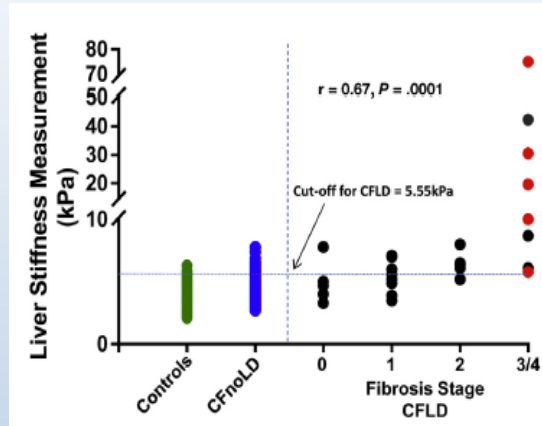
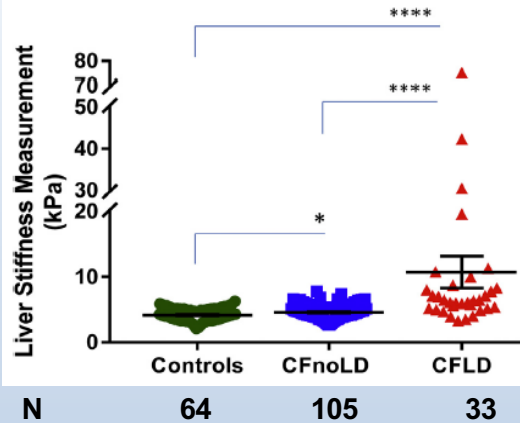
- 96 enfants
- Valeur seuil de 8,1 kPa pour le diagnostic d'atteinte hépatique et de 9,05 kPa pour le diagnostic de fibrose extensive F3-F4 (ROC 0.95, Sensibilité de 87 % et Spécificité de 88 %)

Elastographie par Résonance Magnétique (ERM) (General Electrics Healthcare®)

Hayes D, et al. J Cyst Fibros 2018;17(6):e54-e56

- 4 patients
- Plus sensible et spécifique que l'échographie
- Intérêt : fibrose focale/lésions hétérogènes

160 enfants, age moy 9 ans



➤ Valeur seuil de 5,5 kPa pour le diagnostic d'atteinte hépatique et 8,7 kPa pour le diagnostic de Fibrose F3-F4 (ROC 0,89; Se et Sp 75%)

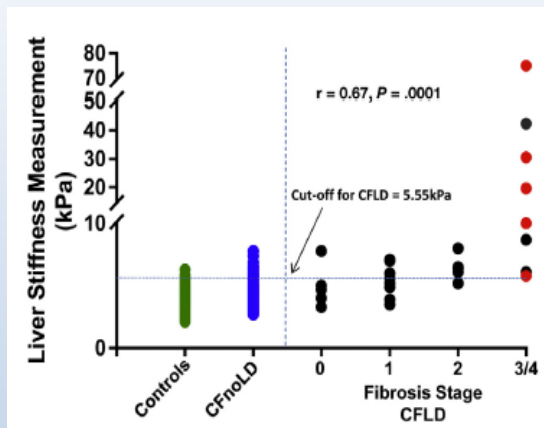
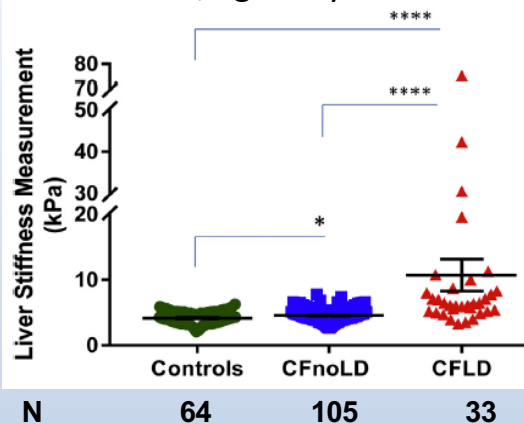
CFLD = 2 des 3 critères suivants

- hépatomegalie \pm splénomégalie
- élévation persistante (> 6 mois) des ALAT
- Anomalies écho: foie hétérogène ou foie nodulaire

Transient Elastography

2011-2016: . Lewindon PJ, et al. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019

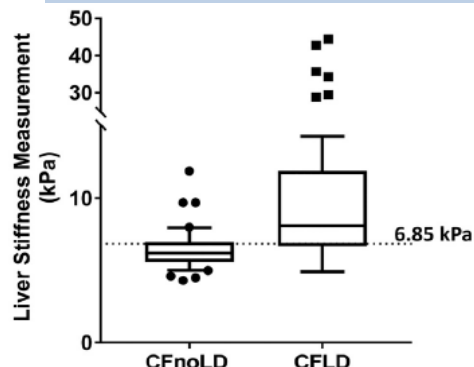
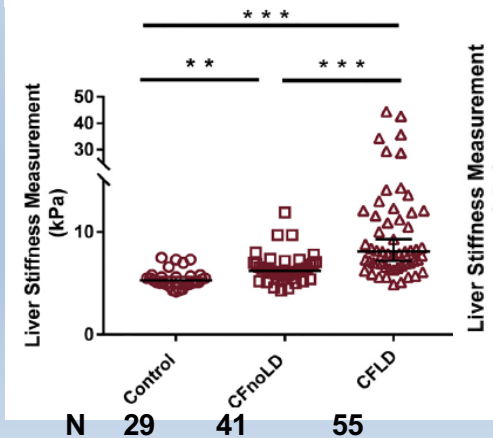
160 enfants, age moy 9 ans



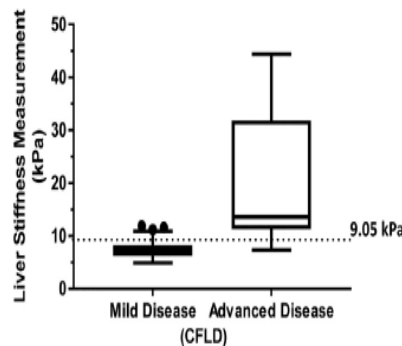
➤ Valeur seuil de 5,5 kPa pour le diagnostic d'atteinte hépatique et 8,7 kPa pour le diagnostic de Fibrose F3-F4 (ROC 0,89; Se et Sp 75%)

Shear wave Elastography.

2015-2018: . Calvopina DA, et al. *J Cyst Fibros* 2020



125 enfants



➤ Valeur seuil :
 - 6,85 kPa pour le diagnostic d'atteinte hépatique (AUC 0,79; Se 75%, Sp 71%)
 - 9,05 kPa pour le diagnostic de Fibrose F3-F4 (AUROC 0,95; Se et Sp 75%)

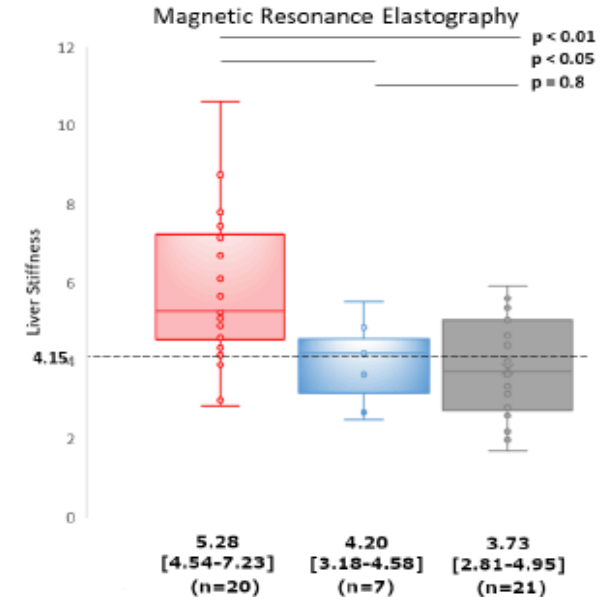
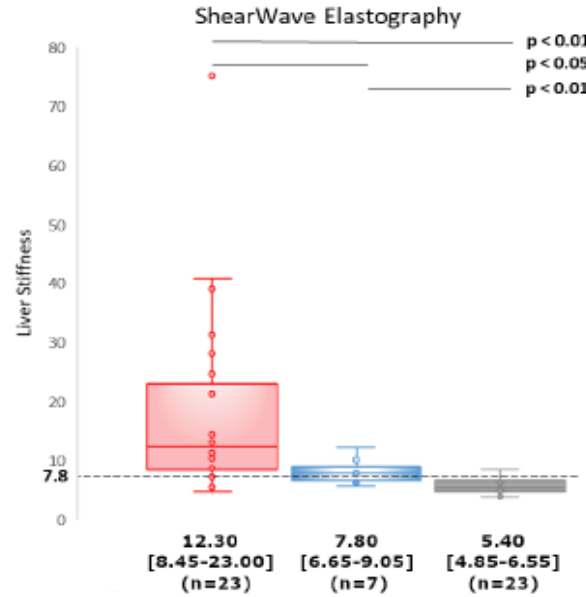
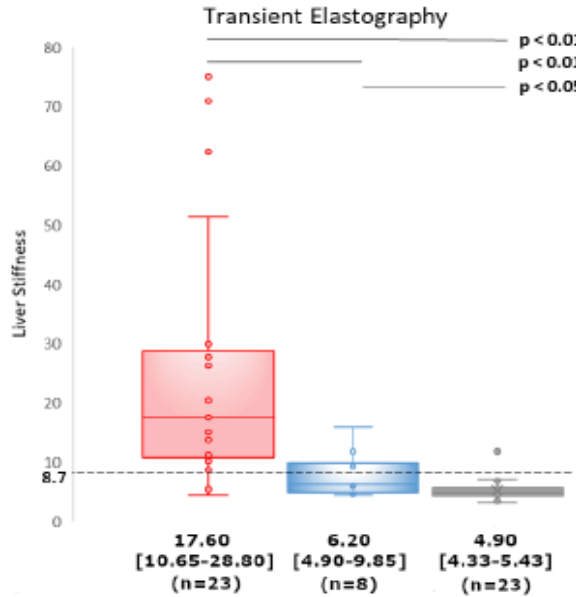
Etude monocentrique, Necker, Paris



- 55 enfants ; 6 -18 ans; 3 groupes selon l'aspect du foie à l'échographie
 - **Groupe 1 (âge moy 11,2 a):** cirrhose +- HTP (n=23); age moy 11,2 a
 - **Groupe 2 (âge moy 11,8 a):** foie hétérogène mais pas de cirrhose, ni HTP (n=8)
 - **Group 3 (âge moy 12,8 a):** foie homogène iso (n=20) ou hyperéchogène (n=4)

Résultats (1)

Performance diagnostique



Group 1 Group 2 Group 3

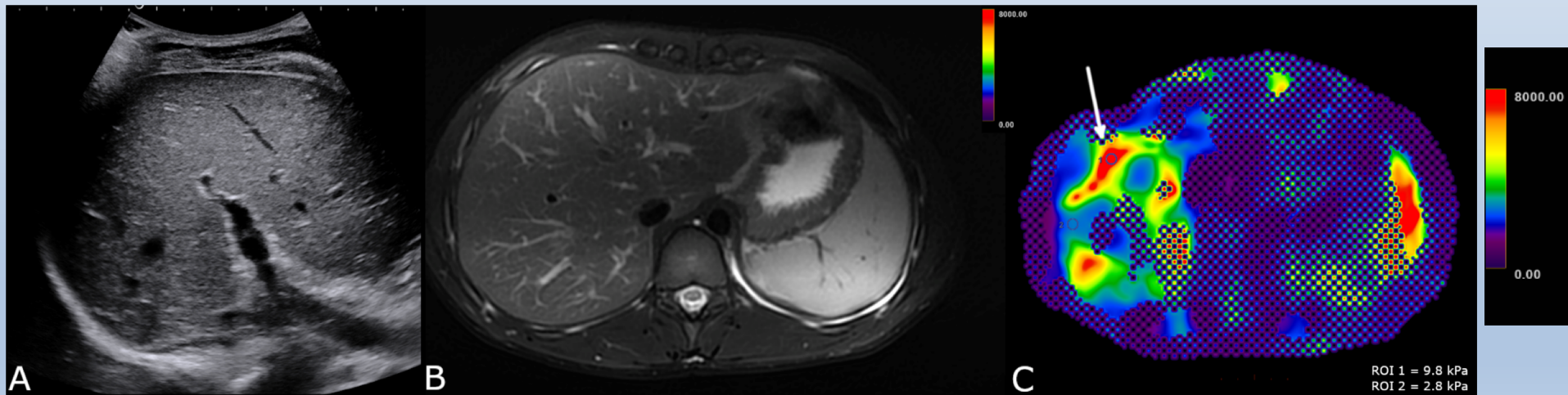
Transient Elastography		
AUC (95% CI)	Se (%) (95% CI)	Sp (%) (95% CI)
0.83 (0.75-0.91)	71.0 (57.1-84.4)	95.7 (87.0-100)
Cut-off value = 8.7 kPa		

ShearWave Elastography		
AUC (95% CI)	Se (%) (95% CI)	Sp (%) (95% CI)
0.85 (0.76-0.92)	73.3 (59.1-87.0)	95.7 (87.0-100)
Cut-off value = 7.8 kPa		

MR Elastography		
AUC (95% CI)	Se (%) (95% CI)	Sp (%) (95% CI)
0.68 (0.57-0.79)	73.1 (58.6-86.7)	63.6 (45.8-81.0)
Cut-off value = 4.15 kPa		

Echographie et IRM hépatique: foie normal

Valeurs d'élastométrie : TE médiane: 5.3 kPa ; SWE : 6 kPa, contrastant vec une élasticité augmentée à l'ERM: fibrose **focale** (médiane = 5.1 kPa; F2 >4.9 kPa; N <2.9 kPa)



Echo hépatique

IRM (axial FS-T2 and diffusion B=800 weighted imaging [WI])

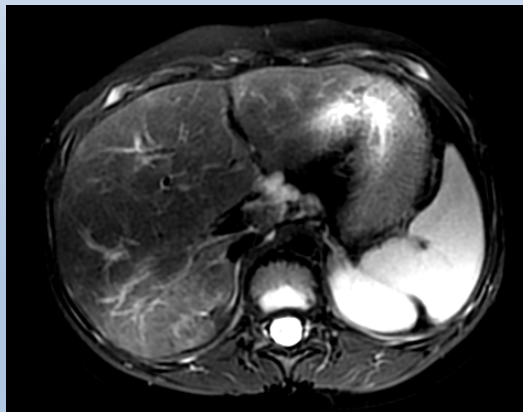
EMR

14 ans - groupe 2 (foie hétérogène).

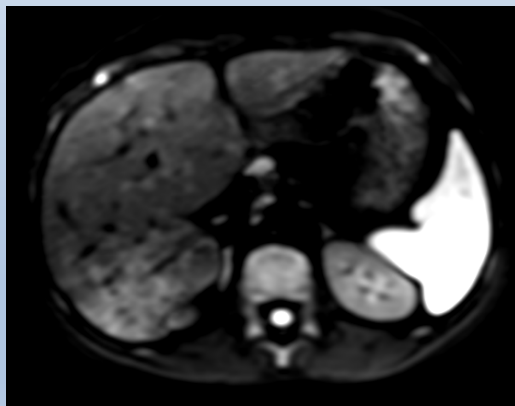
Pas d'hépatomégali, ni splénomégalie, Bilan hépatique normal
Fibroscan = 7.8 kPa (N < 5.6 kPa); SWE = 8.4 kPa (N = 4.9 – 5.4 kPa)



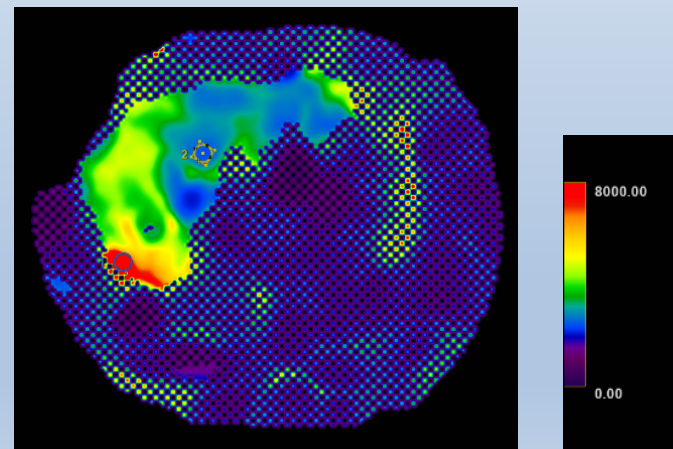
Fibrose biliaire focale



IRLM(axial FS-T2)



IRM : Diffusion B=800 WI)

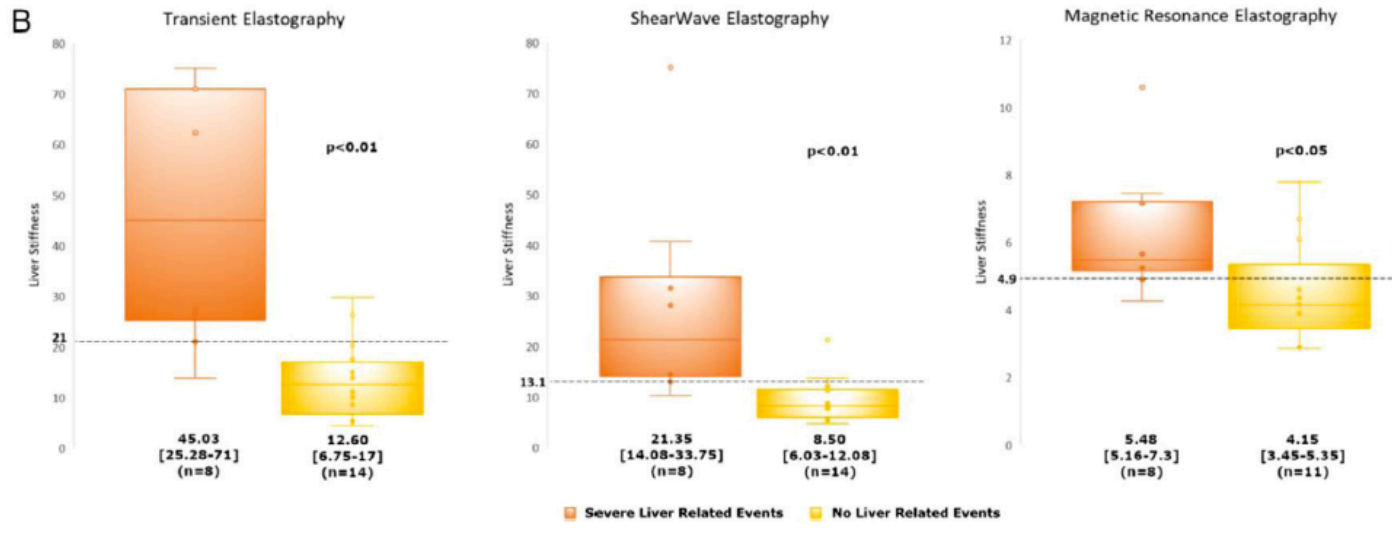


MRE

ROI 1: 71.3mm2 m=6304. Av=1.133e+04
ROI 2: 72.5mm2 m=2416. Av=2505.

Suivi à 3 ans :

- 47 patients: 22 groupe 1 (cirrhose/HTP), 8 groupe 2 (foie hétérogène) et 17, groupe 3 (foie homogène)
- Sur 22 cirrhose/HTP, **8 (36%) aggravation sur le plan hépatique**: TH (2), ligature de VO grade 3(4), hémorragie digestive (2), insuffisance hépatique (1), ascite (1).



Valeurs seuils :

- TE: 21.0 kPa
- SWE: 13.1 kPa
- ERM: 4.9 kPa

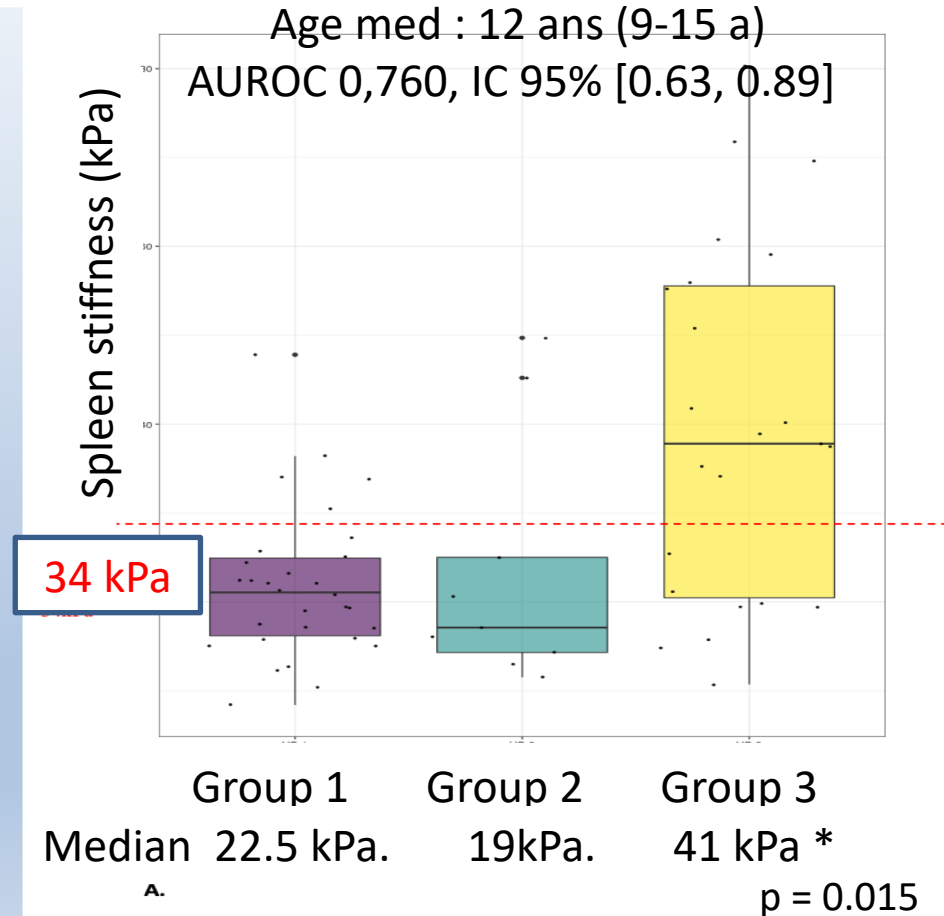
Elastométrie splénique

28 patients avec FOGD

➤ 3 groupes:

- groupe 1, n=14; no EV
- groupe 2, n=4; VO de grade I ou 2 sans SLR);
- groupe 3, n=10; VO grade II avec SLR ou grade III, ATCD d'hémorragie digestive ou de ligature de VO, prolongement sous cardinal, varices cardiotubérositaires

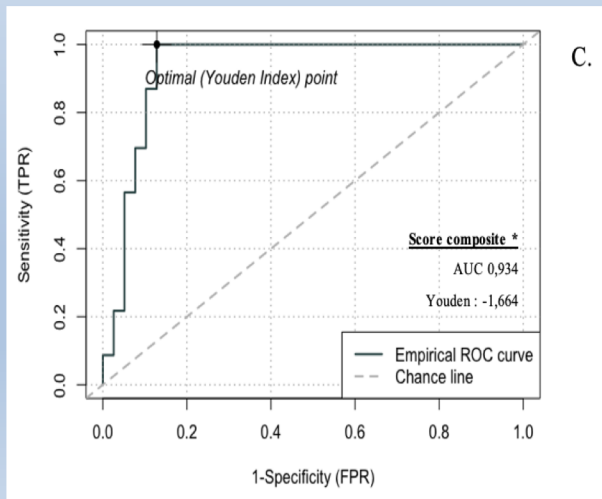
Résultats



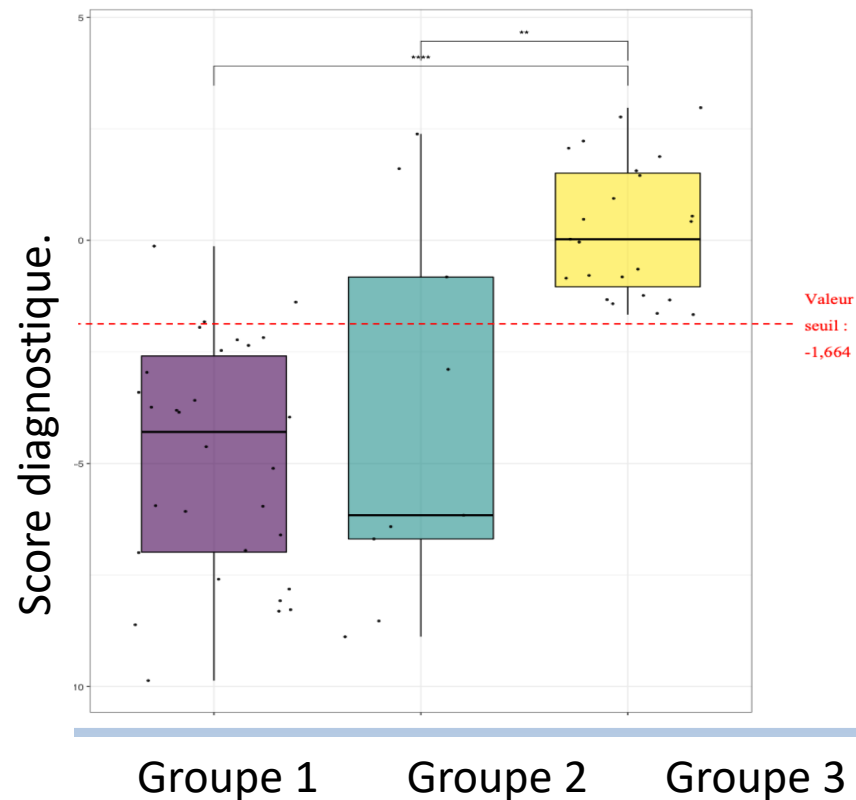
Elastométrie splénique

	AUC	IC 95%	Cutt off
Elasticité Rate	0.760	[0.63, 0.89]	34 kPa
Plaquettes	0.868	[0.77, 0.97]	151 G/L
Score	0.934	[0.86, 1]	-1.621

Score de prediction de VO de haut grade
 $S = 0.08 \times \text{élasticité (kPa)} - 0.03 \times \text{plaquettes (G/L)}$



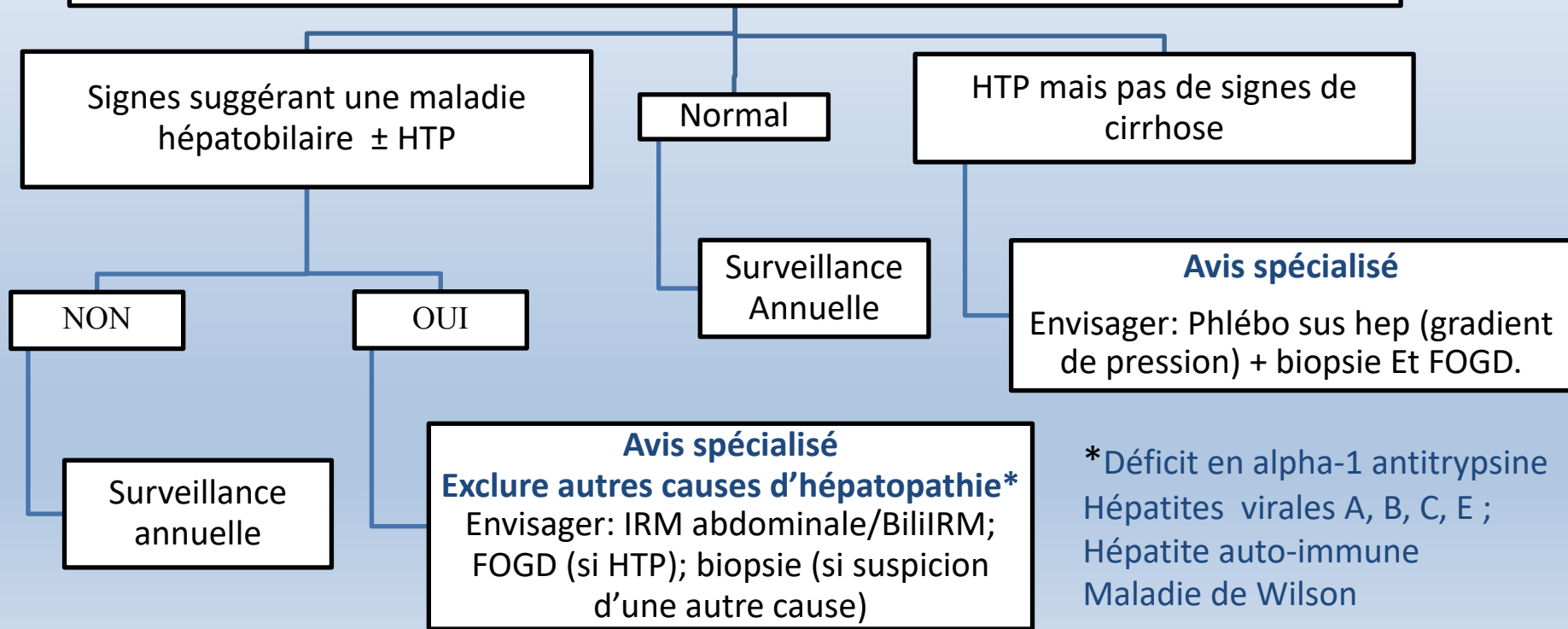
Kruskall Wallis; $p < 0.0001$



ALGORythME diagnostique

SUIVI ANNUEL

- Clinique (hépatomegalie, splénomégalie)
- Biologique (enzymes hépatiques, NFS, plaquettes, TP/INR)
- Echographie Abdominale + élastométrie (foie)



*Déficit en alpha-1 antitrypsine
Hépatites virales A, B, C, E ;
Hépatite auto-immune
Maladie de Wilson

Prise en charge thérapeutique

Dès lors qu'une cirrhose hépatique est suspectée ou confirmée

- Suivi spécialisé (hépatologue)
- La prescription d'acide salicylique et d'anti-inflammatoires non stéroïdiens doit être contre-indiquée en raison du risque d'hypertension portale
- S'assurer de la vaccination vis-à-vis de l'hépatite A et de l'hépatite B et vérifier l'immunisation
- Assurer un apport calorique optimal : 150 % des apports journaliers recommandés + enzymes pancréatiques + DEKA plus
- Gastrostomie d'alimentation ontre indiquée
- Supplémentation en sel (sodium) prudente car risque d'ascite

Prise en charge thérapeutique

Si signes HTP

➤ Dépister les varices

- **Fibroscopie œsogastrique** : pas de consensus –
 - **Recommandations Européennes**
 - En l'absence de varices : contrôle tous les 2-3 ans
 - Si varices œsophagiennes et/ou gastriques : contrôle tous les ans

➤ Dépister les complications cardio-pulmonaires

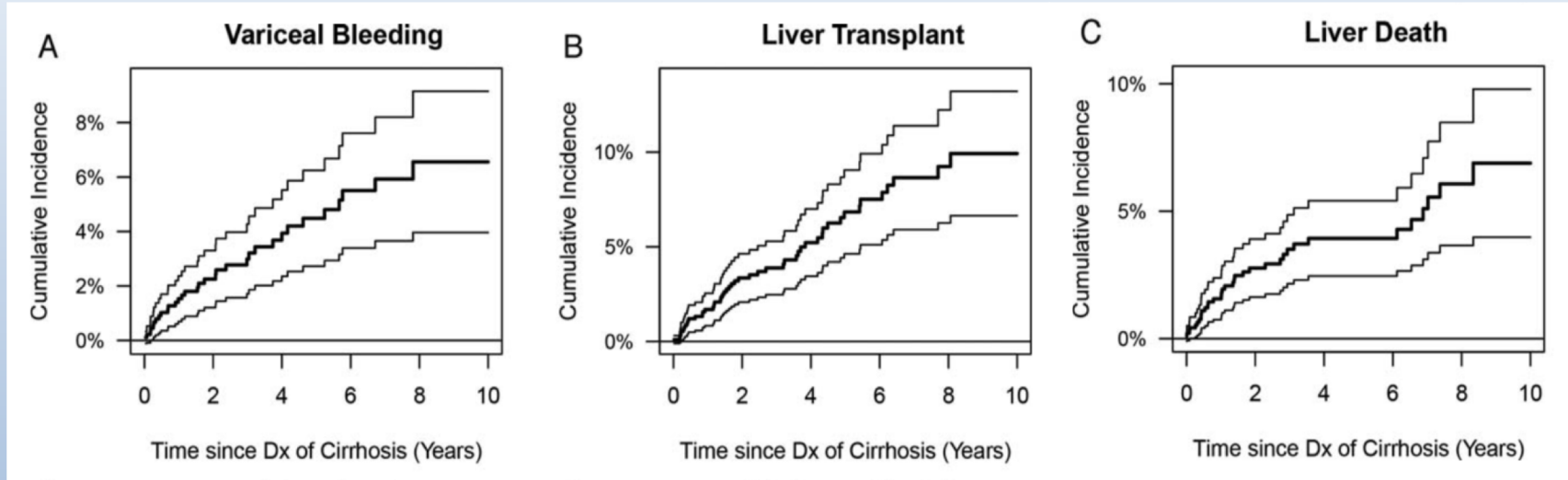
- saturation en oxygène
- Echocardiographie avec épreuve des microbulles ou scintigraphie aux MAA

Options thérapeutiques = Avis d'expert: Pas de consensus pour un traitement prophylactique

- Bêta-bloquants : au cas par cas
- Ligature de varices œsophagiennes : si grade ≥ 2 , avec signes de la lignée rouge et/ou prolongement sous-cardial
- TIPS : Prudence
- Dérivation portosystémique chirurgicale
- Transplantation thérapeutique

Variceal Hemorrhage and Adverse Liver Outcomes in Patients with Cystic Fibrosis Cirrhosis

N= 943 cirrhose



Incidence cumulée

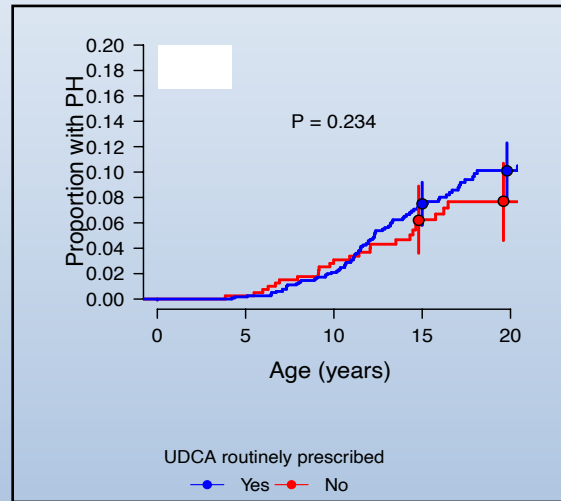
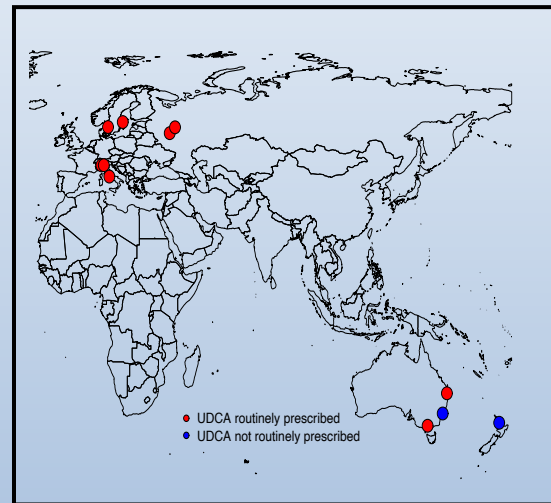
A) Hémorragie digestive (N = 943)

B) TH, (n=49)

C) Décès d'origine hépatique

Traitement par l'acide ursodésoxycholique non recommandé

AUDC et incidence de l'HTP (Colombo et al. (2021))



	AUDC	
	oui	Non
No. de patients	1192	399
No. de cas d'HTP (%)	90 (7.6)	24 (6.0)
Incidence cumulée à 20 ans (%) [95% CI]	10.1 [7.9-12.3]	7.7 [4.6-10.7]
Hazard ratio [95% CI]	1.28 [0.77-2.12]	

Absence de diminution de l'incidence de cirrhose/HTP dans les centres prescripteurs d'AUDC vs les centres ne ^prescrivant pas d'AUDC

Quid des modulateurs de CFTR ?

- **Réel espoir de prévention de l'atteinte hépatobiliaire (si débuté tôt) et de stopper la progression de la fibrose biliaire**
- Efficacité et tolérance en cas d'atteinte hépatique sous jacente et notamment de cirrhose mal connues
- Anomalies des tests hépatiques (cytolyse) observées chez 5 à 15% des patients traités, parfois très importantes (8N) : lien avec une atteinte hépatique /cirrhose sous jacente non démontré
- CI relative en cas de cirrhose décompensée

Quid des modulateurs de CFTR ?

➤ Quelques données préliminaires en pédiatrie:

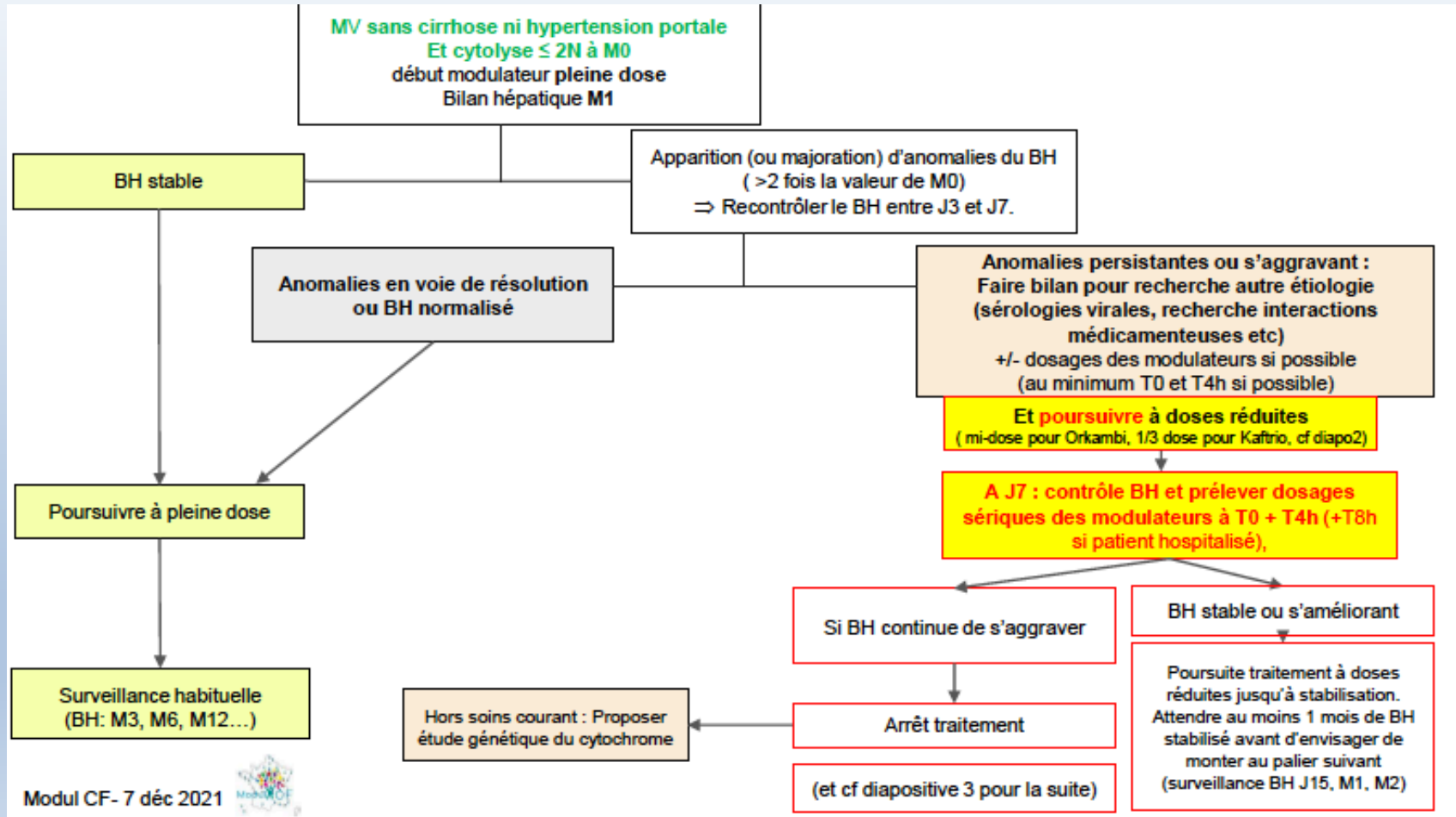
- Normalisation de la biologie hépatique (GGT) sous traitement par Ivacaftor/lumacaftor (Orkambi)
- Lumacaftor-ivacaftor bien tolérée en cas de cirrhose

Drummond D, et al. J Cyst Fibros 2021

➤ **Recommandations pour le suivi/ adaptation posologique du Kaftrio chez les enfants avec cirrhose/HTP**

- Mise en place du suivi thérapeutique par dosage sérique
- Analyse des données en cours

Algorithme de prescription des modulateurs de CFTR



Pour Orkambi :

Début à demi-dose, 3 paliers, soit :

- Pour 6-11 ans : 2 cp matin 14j, 2 cp matin + 1 soir 14j, dose pleine
- Pour 2-5 ans (sachet ≠ selon poids) : 1 sachet matin 14j, 1 sachet matin + ½ sachet soir 14j, dose pleine

**MV avec cirrhose et/ou hypertension portale
et/ou cytolysse >2N au M0**
début modulateur selon schéma ci-joint selon modulateur

Pour Kaftrio :

Début à 1/3-dose, 3 paliers, soit :

- 2 cp /1cp en alternance le matin pendant 14j ou si < 30 kgs commencer à 1 cp/jour sur 14j
- 2 cp le matin 14j
- Dose normale

Bilan hépatique J7, J15, M1

Majoration de la cytolysse (>2 fois la valeur de M0)

Recontrôler BH et faire dosages sériques du modulateur T0 et T4 (+T8h si patient hospitalisé) en plus d'un bilan pour recherche autre étiologie (sérologies virales, recherche interactions médicamenteuses etc)

BH stable.
Pas de dosage nécessaire
du modulateur

Augmenter selon schéma
par paliers de 14 jours
jusqu'à pleine dose

Cytolysse < 5 N et Bilirubine N

Rester sur palier actuel et
surveillance BH /semaine

Attendre au moins 1 mois de BH
stabilisé avant d'envisager de monter
au palier suivant

Cytolysse > 5 N ou
Cytolysse > 3N et bilirubine > 2N :

Redescendre la posologie du traitement
au palier précédent.

Arrêt du modulateur si cytolysse >5N ou
>3N + bili >2N dès palier 1

Hors soins courant : Proposer étude
génétique du cytochrome



Pour Orkambi :
Début à 1/4-dose, 4 paliers, soit :

- Pour 6-11 ans : 1 cp matin 14j, 2 cp matin 14j, 2 cp matin + 1 soir 14j, dose pleine
- Pour 2-5 ans (sachet ≠ selon poids) : ½ sachet matin 14j, 1 sachet matin 14j, 1 sachet matin + ½ sachet soir 14j, dose pleine

MV : reprise après une interruption liée à une perturbation du bilan hépatique

Pour Kaftrio :
Début à 1/4-dose, 4 paliers, soit :

- 1 cp/jour le matin 14 j
- 2 cp /1cp en **alternance** le matin 14 j
- 2 cp le matin 14 j
- Dose normale

Bilan hépatique J7, J15, J21, M1

Apparition / majoration de la cytolyse (>2N fois la valeur de départ)

BH stable.
Pas de dosage nécessaire du modulateur

Augmenter selon schéma par paliers de 14 jours jusqu'à pleine dose

Recontrôler BH et faire dosages sériques du modulateur T0 et T4 (+T8h si patient hospitalisé) en plus d'un bilan pour recherche autre étiologie (sérologies virales, recherche interactions médicamenteuses etc)

Cytolyse < 5 N et Bilirubine N

Rester sur palier actuel et surveillance BH /semaine

Attendre au moins 1 mois de BH stabilisé aux valeurs proche du bilan initial avant d'envisager de monter au palier suivant

Cytolyse > 5 N ou
Cytolyse > 3N et bilirubine > 2N :

Redescendre la posologie du traitement au palier précédent.

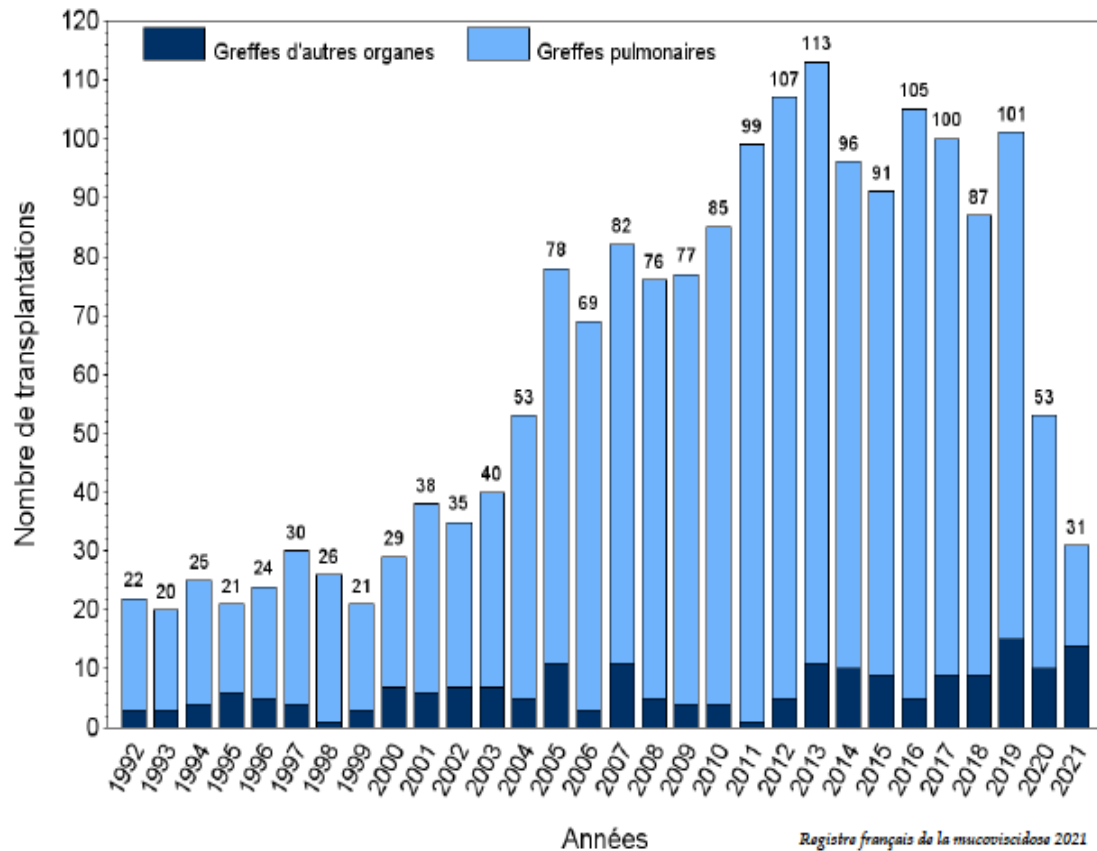
Arrêt du modulateur si cytolysse >5N ou >3N + bili >2N dès palier 1

Hors soins courant : Proposer étude génétique du cytochrome



Transplantation hépatique

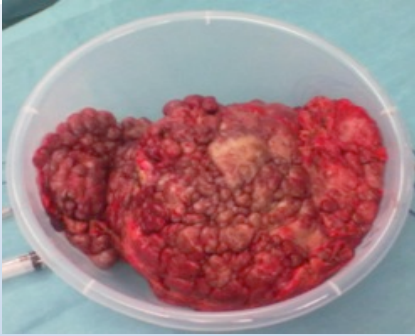
Depuis 1992, 1834 greffes ont été réalisées.



TRANSPLANTATION Transplantés en 2021

Nb de patients	31
<u>Greffes mono-organes :</u>	
- bi-poumons - N (%)	16 (51.6%)
- foie - N (%)	
- rein - N (%)	14 (45.2%)
- bi-lobaire - N (%)	
- mono-pulmonaire - N (%)	
- îlots pancréatiques - N (%)	
- moelle osseuse - N (%)	
<u>Greffes multi-organes :</u>	
- coeur-poumon - N (%)	
- coeur-poumon / foie - N (%)	
- bi-poumons / foie - N (%)	
- bi-poumons / rein - N (%)	1 (3.2%)
- bi-poumons / îlots de Langherans - N (%)	
- foie / mono-poumon - N (%)	
- foie / pancréas - N (%)	
- foie / îlots pancréatiques - N (%)	
- rein / pancréas - N (%)	
Age moyen (années)	38.9
Écart-type	10.9
Âges extrêmes (années)	12.8-60.8
Décédés post-greffe	2

Transplantation hépatique



- Indications indiscutables : RARES avant 18 ans
 - Insuffisance hépatique ; ascite ; ictère ; encéphalopathie hépatique
 - Complications cardio-pulmonaires liées à l'hypertension portale



- Indications de TH discutables
 - Hypertension portale sans insuffisance hépatique
 - Dénutrition
 - Aggravation de la fonction respiratoire
 - Amélioration de la qualité de vie

Conclusion

- L'atteinte hépatique de la mucoviscidose est une maladie biliaire mais également vasculaire...
- La fibrose biliaire est l'expression la plus fréquente chez l'enfant, évoluant vers la cirrhose (au cours de la 1ère décennie) compliquée d'hypertension portale chez une minorité de patients.
- Un grand pas a été réalisé concernant le développement d'outils non invasifs de la fibrose et de l'HTP
- Le traitement par l'acide ursodésoxycholique n'est pas indiqué.
- CFTR modulateurs : ESPOIR
- Indications de TH sont rares en pédiatrie
- L'incidence de l'HTP augmente avec l'allongement de la survie des patients
- L'avènement des modulateurs de CFTR laisse espérer, s'ils sont débutés tôt , une prévention efficace de la maladie hépatobiliaire et vasculaire du foie



**Merci pour votre
attention**

VAINCRE
LA MUCOVISCIDOSE