

Les marqueurs non invasifs de fibrose : en pratique?

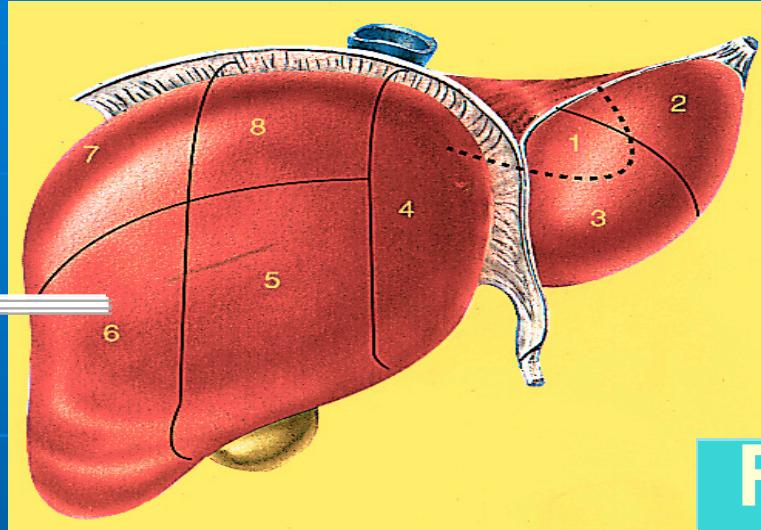
Journée de COCHIN NECKER

4/02/2005

Docteur Anne Varaut
Hôpital Necker

Méthode de référence

PBH
1 / 50 000



Foie entier

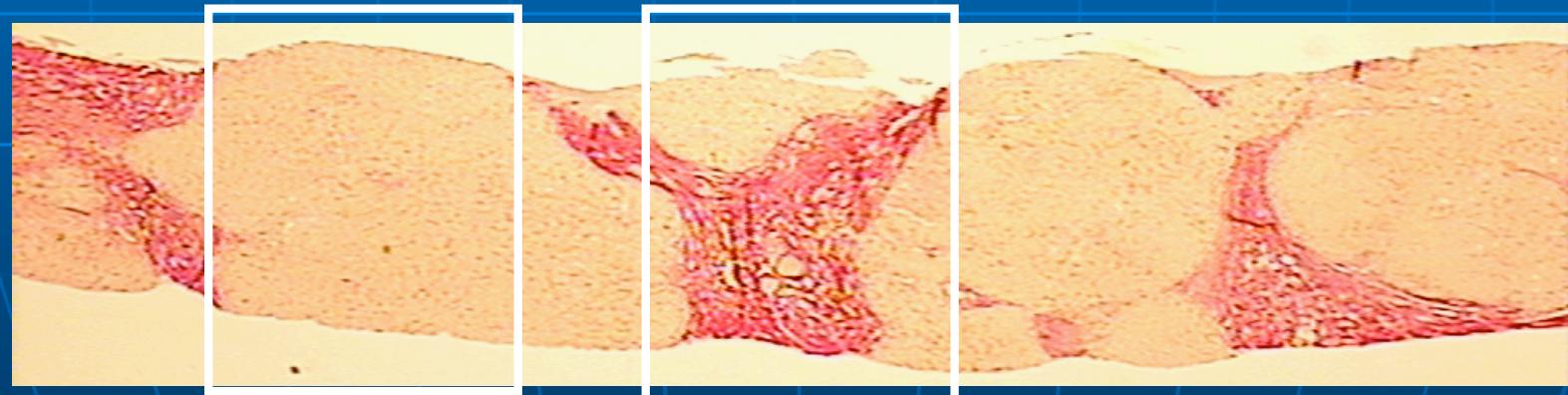
Limites de la biopsie hépatique

1. Absence de linéarité des scores
(Metavir, Knodell)
2. méconnaissance de la fibrose
périsinusoidale
3. Technique de morphométrie: trop
couteuse

Echantillonnage

Absence de fibrose
fibrose portale stellaire sans septa
fibrose portale avec rares septa
nombreux septa sans cirrhose
cirrhose

F0
F1
F2 → Traitement
F3
F4



METAVIR

F
0
%

F4

>

Morpho
-métrie

Evaluation du degré de fibrose

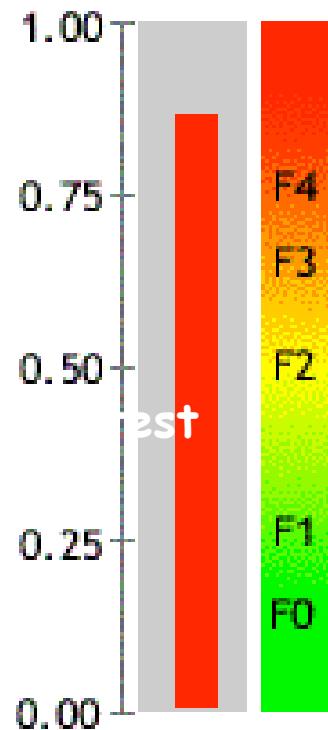
■ Alternatives à la PBH

- Imagerie: échographie \pm produit de contraste
- Marqueurs sanguins / sériques
- Elastométrie
- etc.

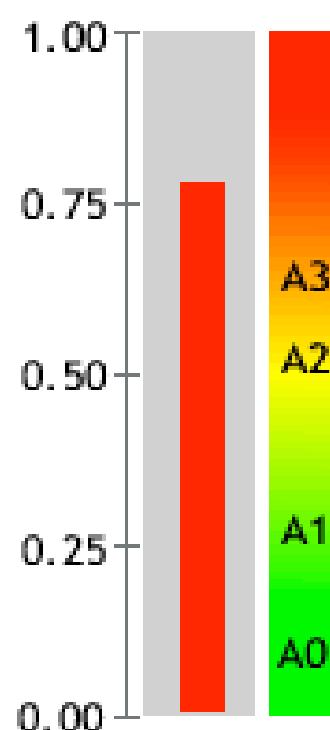
■ NB: causes multiples; PBH indispensable

Fibrotest In Serum

Fibrotest



Actitest



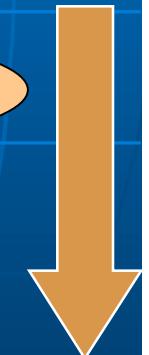
Alpha2Macroglobulin

Total Bilirubin

Gamma GT

Apolipoprotein A1

Haptoglobin



Inconvénients Respectifs

- Biopsie
 - Invasif:
 - Mortalité: 3/10.000
 - Morbidité: 3/1.000
 - Douleurs: 30/100
 - Compliqué (?)
 - Contre-indications
 - Durée: 6-24 heures
 - Délai des rendez vous
 - Freine accès aux soins (?)
 - Coût: 1.500 €
- FibroTest ActiTest
 - Laboratoire habilité*
 - Coût 90 €
 - 50 € Brevet AP-HP
 - 40 € Biochimie
 - B150 (B=0.27€)
 - Bili, GGT, ApoA1, ALT = B20x4
 - α 2M, Hapto = B35x2
 - Remboursable 40 €

Avantages Respectifs

- Biopsie
 - « Gold standard »
 - Semi-Quantitatif discontinu
 - Variabilité
 - Échantillonnage
 - Reproductibilité
 - Intra-pathologiste
 - Inter-pathologistes
- FibroTest ActiTest
 - Marqueur indirect de l'état réel du foie entier
 - Quantitatif continu
 - Variabilité faible
 - Qualité des laboratoires*
 - Réactifs
 - Automates
 - Conservation

Fibroscan (1)



- 300 patients HVC +
 - Etude prospective multicentrique (Bondy, Bordeaux, Clichy, Créteil)
 - Correspondance entre dureté du foie et le score de fibrose (Métavir)
 - Aire sous la courbe ROC : biopsies $F \geq 2$ (0,79) et excellente pour les biopsies $F \geq 3$ (0,91) et $F 4$ (0,97)

- 106 patients HCV+
 - Aires sous la courbe respectivement 0.88 et 0.99 pour le diagnostic de fibrose significative ($F \geq 2$)

L.Sandrin, Transient elastography : a new-invasive method for assessment of hepatic fibrosis (accepted in Ultrasound in Medicine and Biology)

Fibroscan (2)

AVANTAGES

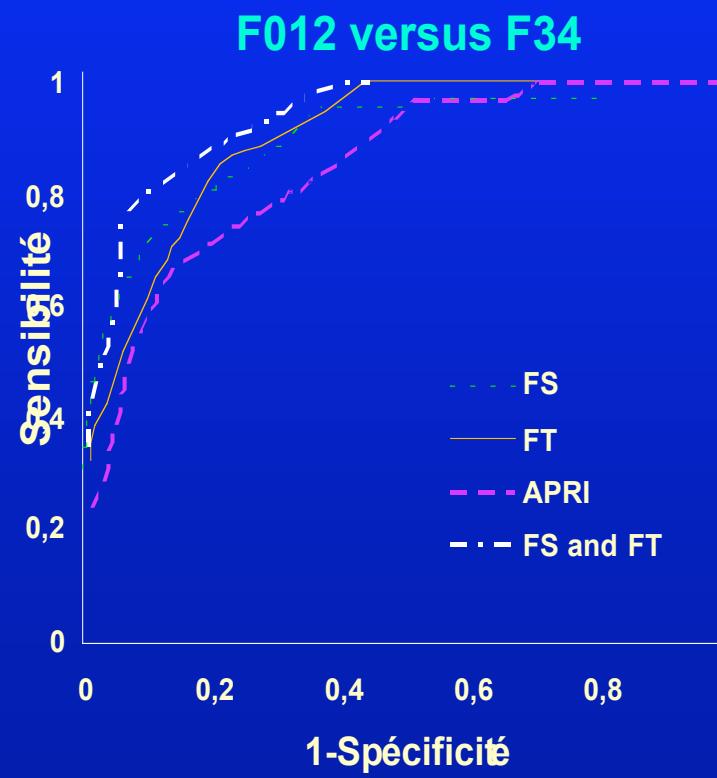
- Mesure entièrement non invasive (pas de prise de sang) et indolore
- Très simple, durée 5 minutes
- Résultat immédiat
- Peut être fait aussi souvent que nécessaire
- Opérateur-indépendant

INCONVENIENTS

- Technique non utilisable en cas d'ascite, même de faible abondance ou d'obésité importante, sondes non adaptées aux enfants et sujets de petite taille
- Coût de l'appareil : 60.000 euros

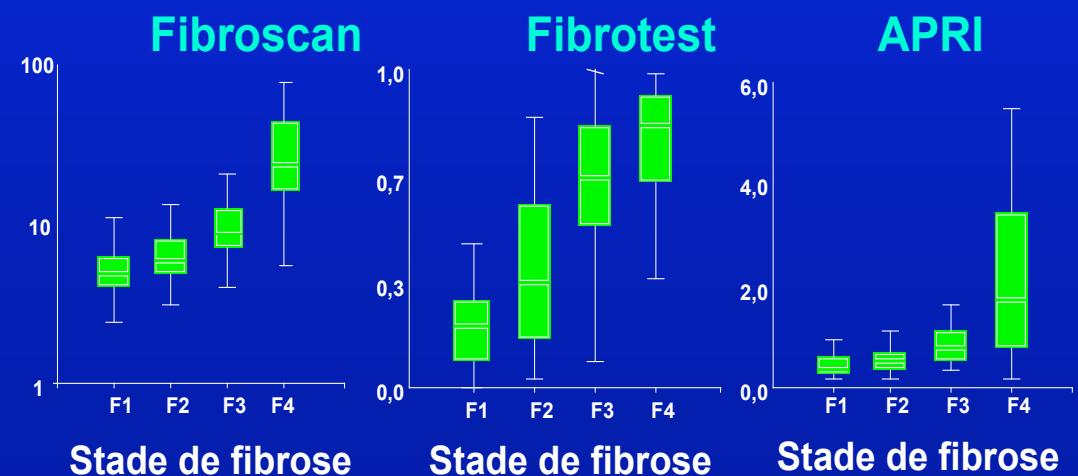
Marqueurs non invasifs de fibrose : comparaison des valeurs diagnostiques du Fibrotest, Fibroscan et tests Apri

- 193 patients VHC+ consécutifs - 10 patients exclus par mesure de la fibrose impossible
- 183 patients étudiés



AUROC

APRI	→	0,84
FT	→	0,90
FS	→	0,90
FS+FT	→	0,95



Conclusion : 1ère évaluation

Hépatopathie chronique virale C, B, OH, NASH (auto-immune?)



examen clinique



NFS, TP, facteur V, albuminémie, transaminases (**APRI-Test**)



Echodoppler hépatique ± contraste



Fibrotest (± acide hyaluronique, PIIIP)

F0F1

F2F3

F4

