

Tests non invasifs dans le diagnostic et le suivi de la fibrose au cours de l'hépatite chronique B

Vincent Mallet, MD, PhD
Université Paris Descartes
APHP, Hôpital Cochin, Hépatologie
INSERM U.567

Les recommandations



ADN VHB > 2000 UI/ml ou ALT > N

ET

Fibrose (Metavir)



=

Traitemen^t antiviral

ADN VHB +

ET

Fibrose (Metavir)

F0

F1

F2

F3

F4

=

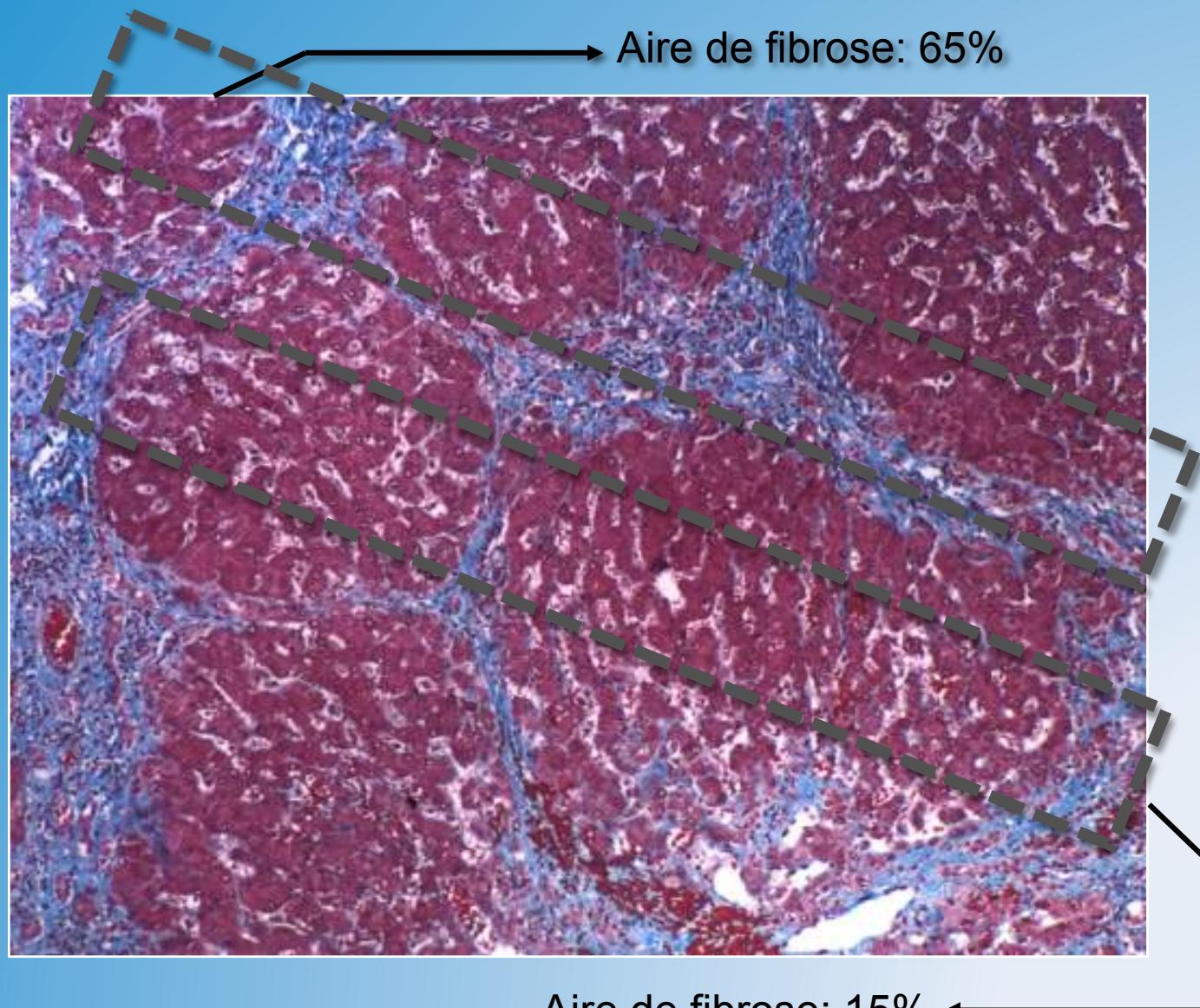
Traitements antiviraux

Dépister le cancer / traiter les complications

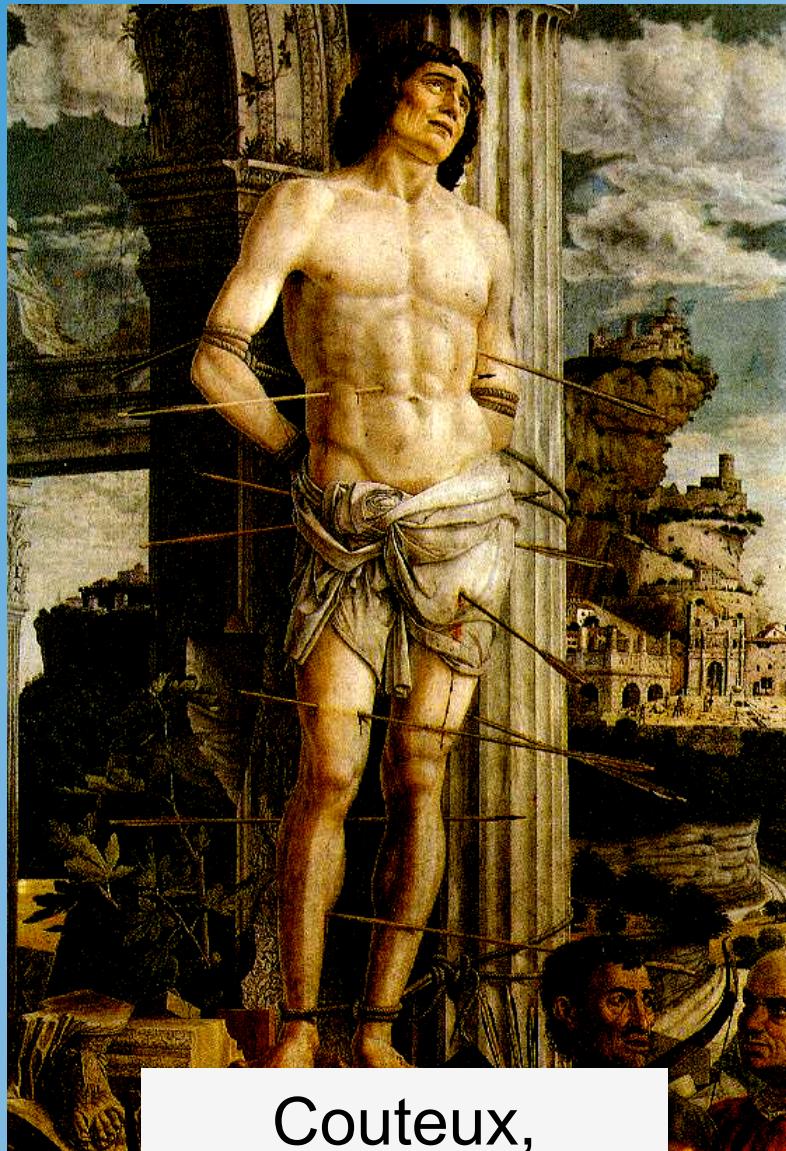
La biopsie du foie est le gold
standard pour évaluer l'hépatite
B

Tout ce qui brille n'est pas d'or...

Variabilité de la PBH



D'après M. Pinzani, Florence



Couteux,
Parfois dangereux

Quelle alternative?

Tout ce qui brille n'est pas d'or...

Méthodes non-invasives

Fibrotest

APRI

FIB-4

Forns

Lok

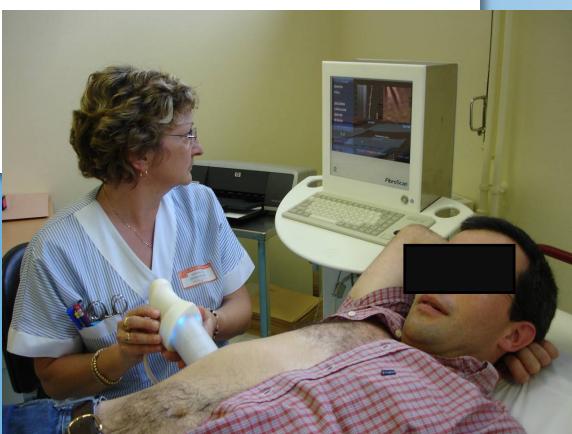
Fibromètre

Score de Hui

Hepascore

Shasta

**Biomarqueur
s**



FibroScan

IRM

**Marqueurs
Morphologique
s**

Méthodes non-invasives

Fibrotest

Recommandations HAS 2007 Hépatite C jamais traitée sans co-morbidité

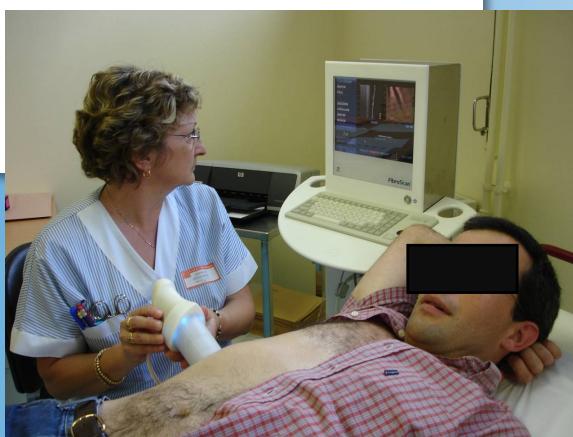
Fibromètre

Score de Hui

Extrapolables au VHB ?

Hepascore

Shasta

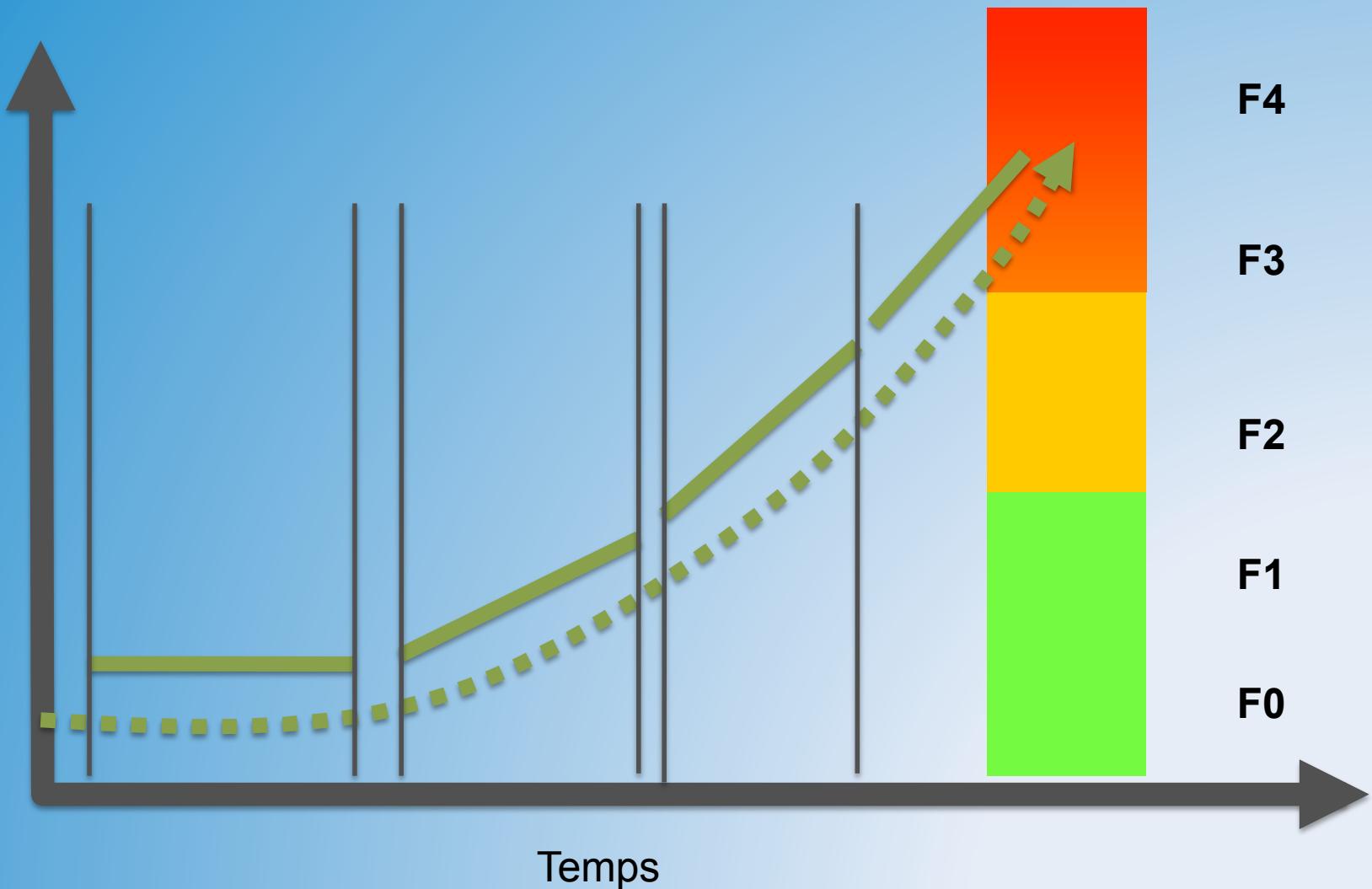


FibroScan

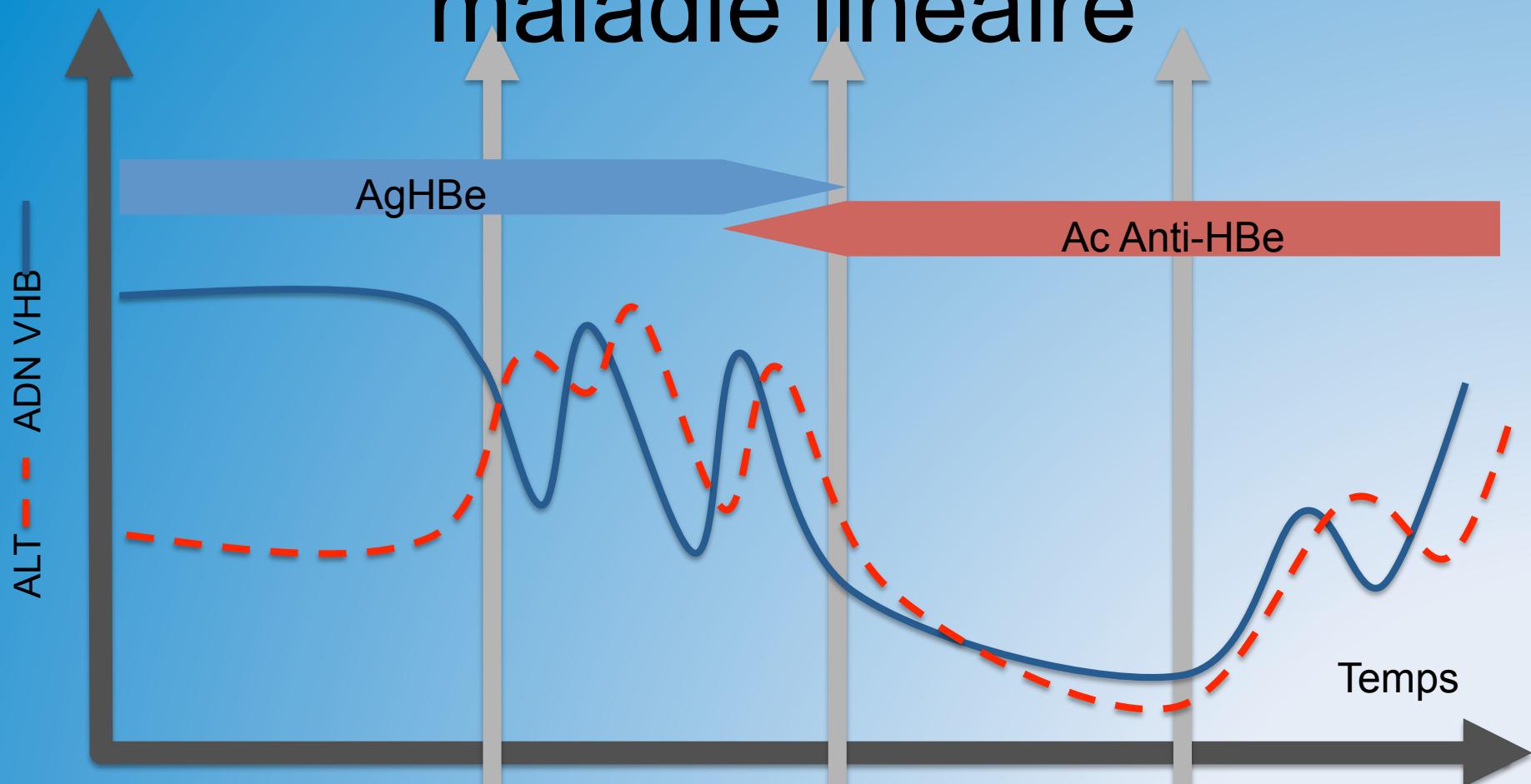
IRM

Marqueurs
Morphologique
s

L'hépatite C jamais traitée est une maladie pseudo-linéaire

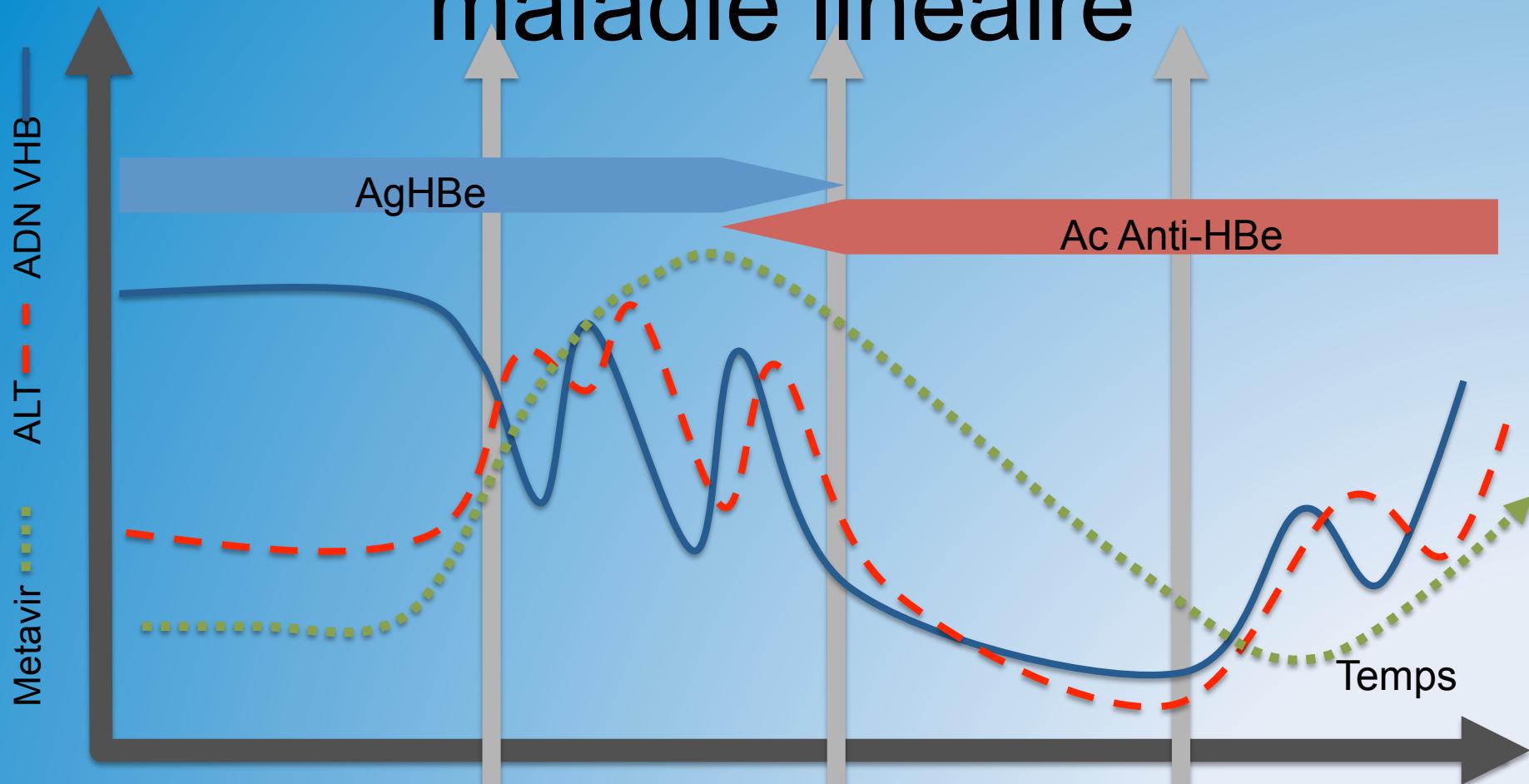


L'hépatite B n'est pas une maladie linéaire



| Phase | Immuno-Tolérance | Clairance Immune | Portage inactif | Réactivation |
|-------|---------------------------------|-------------------------------|------------------------------------|-------------------------------|
| Foie | Inflammation et fibrose minimes | Inflammation chronique active | Hépatite modérée et fibrose minime | Inflammation chronique active |

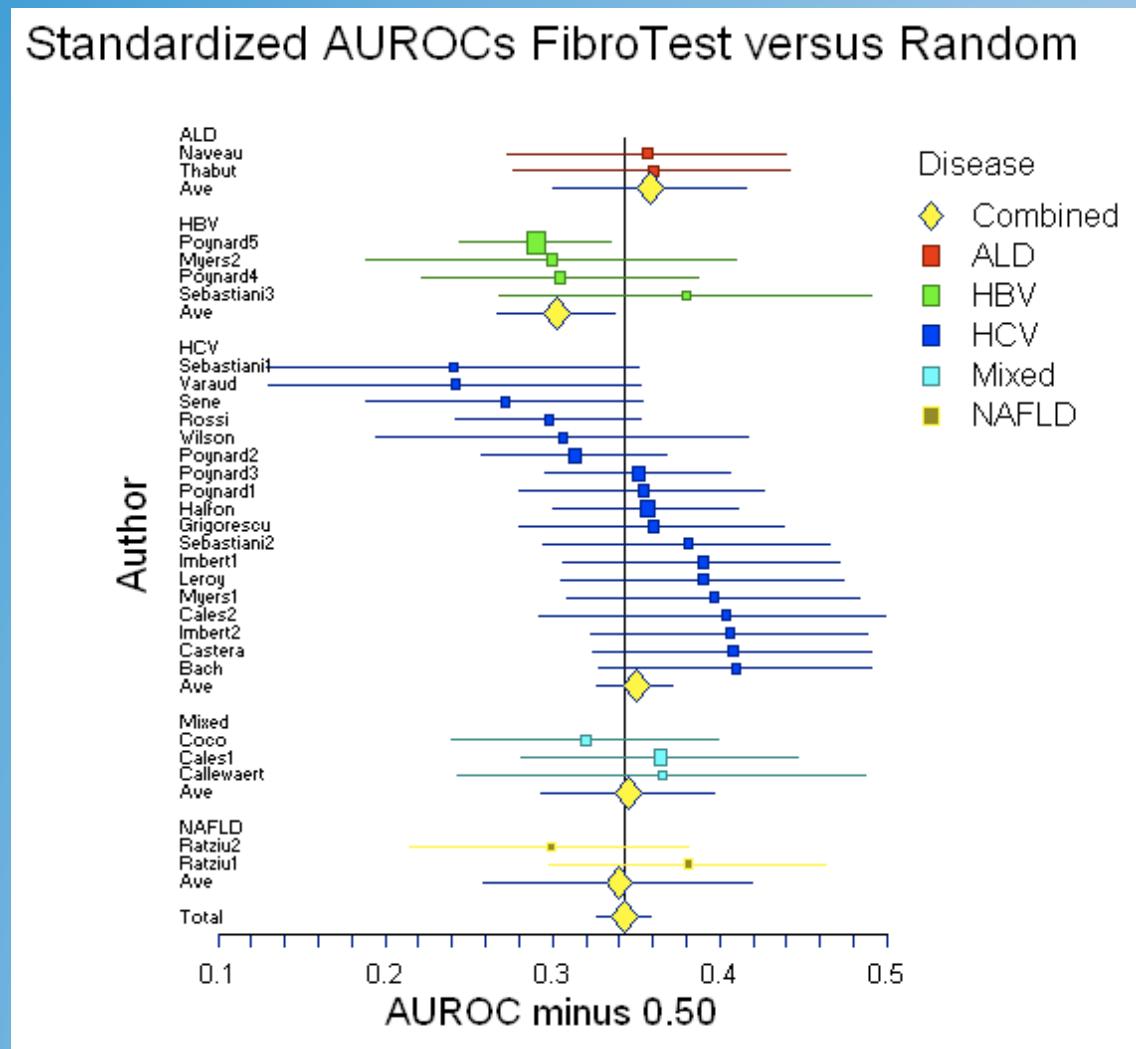
L'hépatite B n'est pas une maladie linéaire



| Phase | Immuno-Tolérance | Clairance Immune | Portage inactif | Réactivation |
|-------|---------------------------------|-------------------------------|------------------------------------|-------------------------------|
| Foie | Inflammation et fibrose minimes | Inflammation chronique active | Hépatite modérée et fibrose minime | Inflammation chronique active |

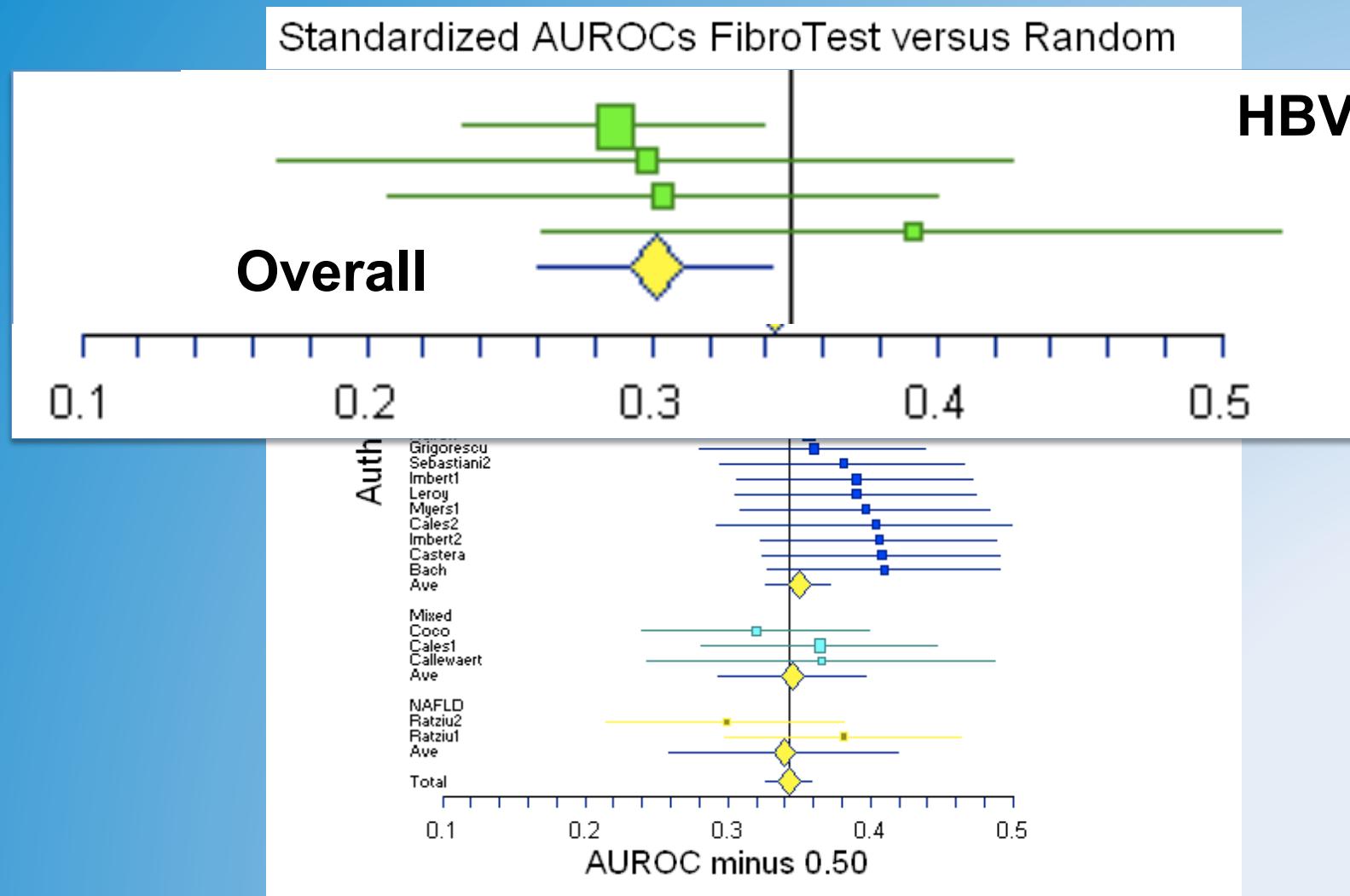
FibroTest®: Méta-analyse $F \geq 2$

30 études, N= 6378 patients



FibroTest®: Méta-analyse $F \geq 2$

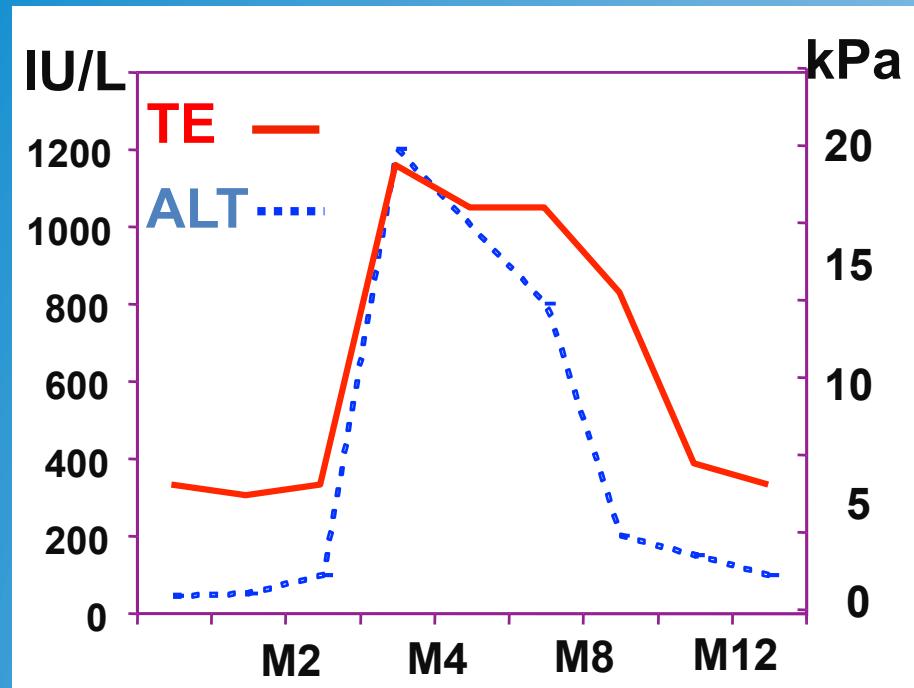
30 études, N= 6378 patients



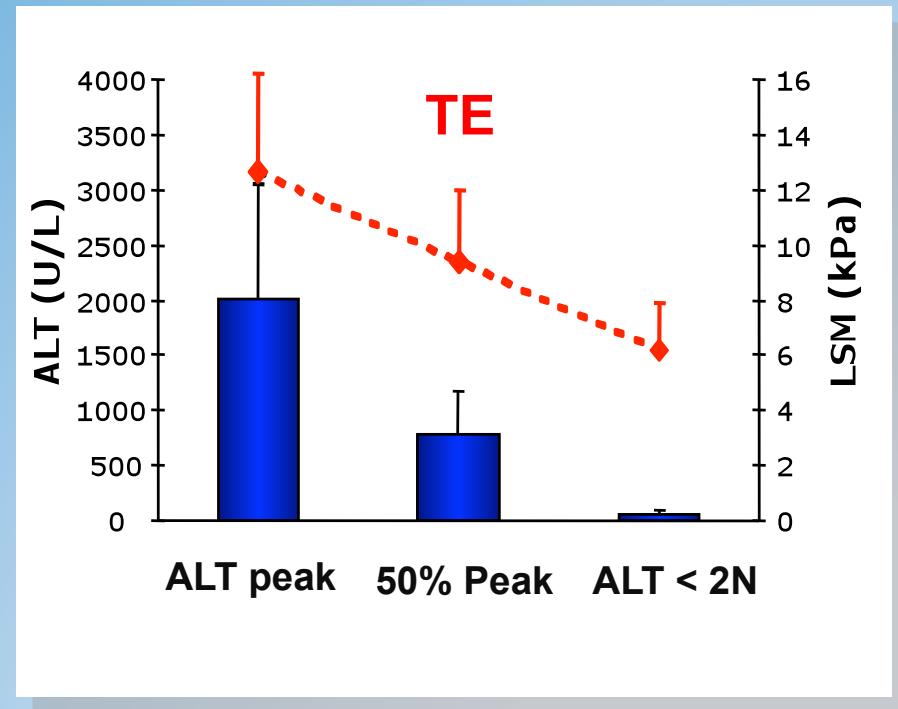
Elastométrie: résumé des performances

| Marqueurs | Total patients | Critère de jugement, prévalence | AUROC | Seuils (kPa) | Se (%) | Sp (%) | VPP (%) | VPN (%) | PBH évitée (%) |
|-----------------------|----------------|---------------------------------|-------|---------------------------|----------|----------|----------|----------|----------------|
| Marcellin et al. [24] | n = 173 | Metavir F2-F4 50 % | 0,81 | 7,2 ^{a,b} | 70 | 83 | 80 | 73 | Np |
| | | Metavir F4 8 % | 0,93 | 11,0 ^a 18,2 | 93 57 | 87 97 | 38 67 | 99 96 | Np |
| Chan et al. [25] | n = 161 | Metavir F4 25 % | 0,93 | 9,0 ^a 13,4 | 98 60 | 75 93 | 57 75 | 98 88 | Np |
| | | Metavir F2-F4 Np | 0,97 | 7,5 | 94 | 88 | 77 | 97 | Np |
| Oliveri et al. [29] | n = 171 | Metavir F4 (US) Np | 0,97 | 11,8 | 86 | 96 | 86 | 96 | Np |
| | | Metavir F2-F4 Np | 0,86 | 8,0 | 80 | 77 | 79 | 85 | Np |
| Wang et al. [32] | n = 88 | Metavir F4 Np | 0,89 | 10,0 | 86 | 88 | 68 | 95 | |
| | | Metavir F2-F4 43 % | 0,80 | 10,3 | 59 | 78 | 68 | 72 | Np |
| Kim et al. [31] | n = 91 | | | | | | | | |

Influence de l'inflammation ?



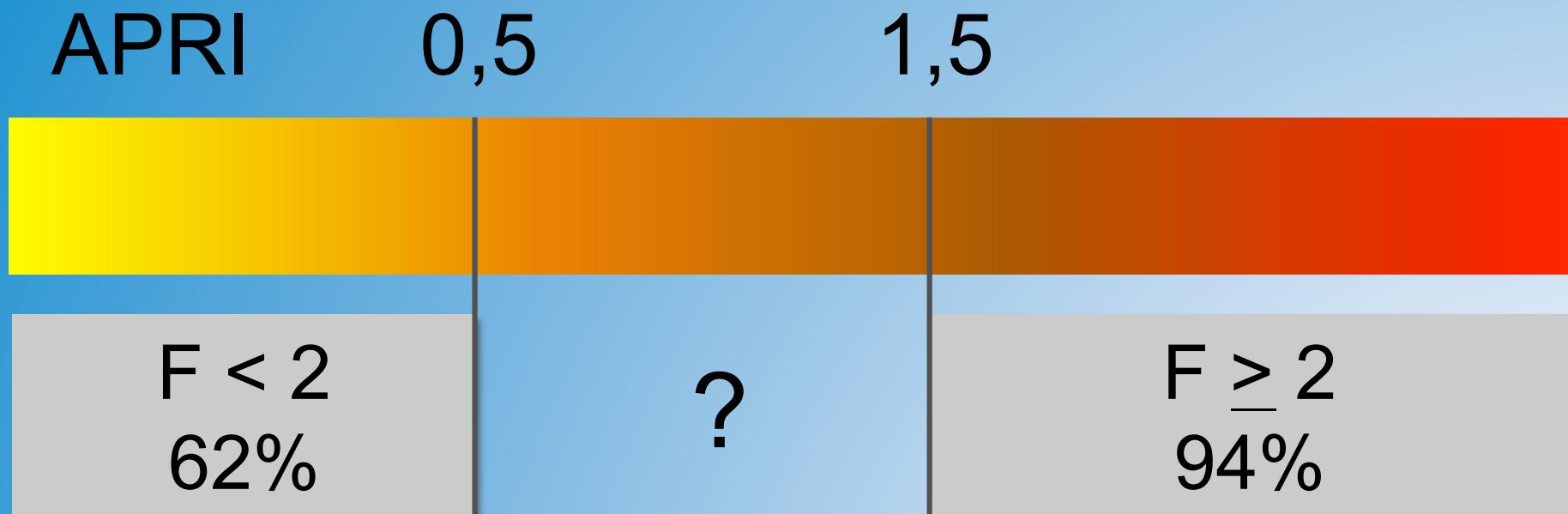
10 patients with ALT flares



18 patients with
acute viral hepatitis

$$\text{APRI} = \frac{\text{AST (ULN)}}{\text{Plaquettes (10}^9\text{/L)}}$$

**N = 110 patients
(68% F2-F4)**



$$\text{FIB-4} = \frac{\text{Age (ans)} \times \text{AST (UI/L)}}{\text{Plq } (10^9/\text{L}) \times \sqrt{\text{ALT (UI/L)}}}$$

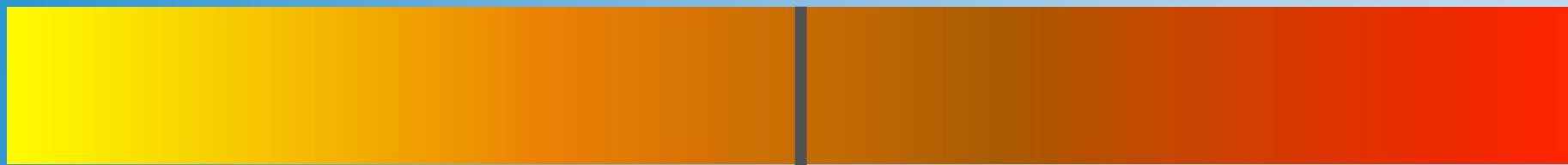
Vallet-Pichard A et al. Hepatology 2007; Mallet V et al. Aliment Pharmacol Ther 2009;

Trabut JB et al. HIV Med 2009

N = 138 patients
(30% F3-F4)

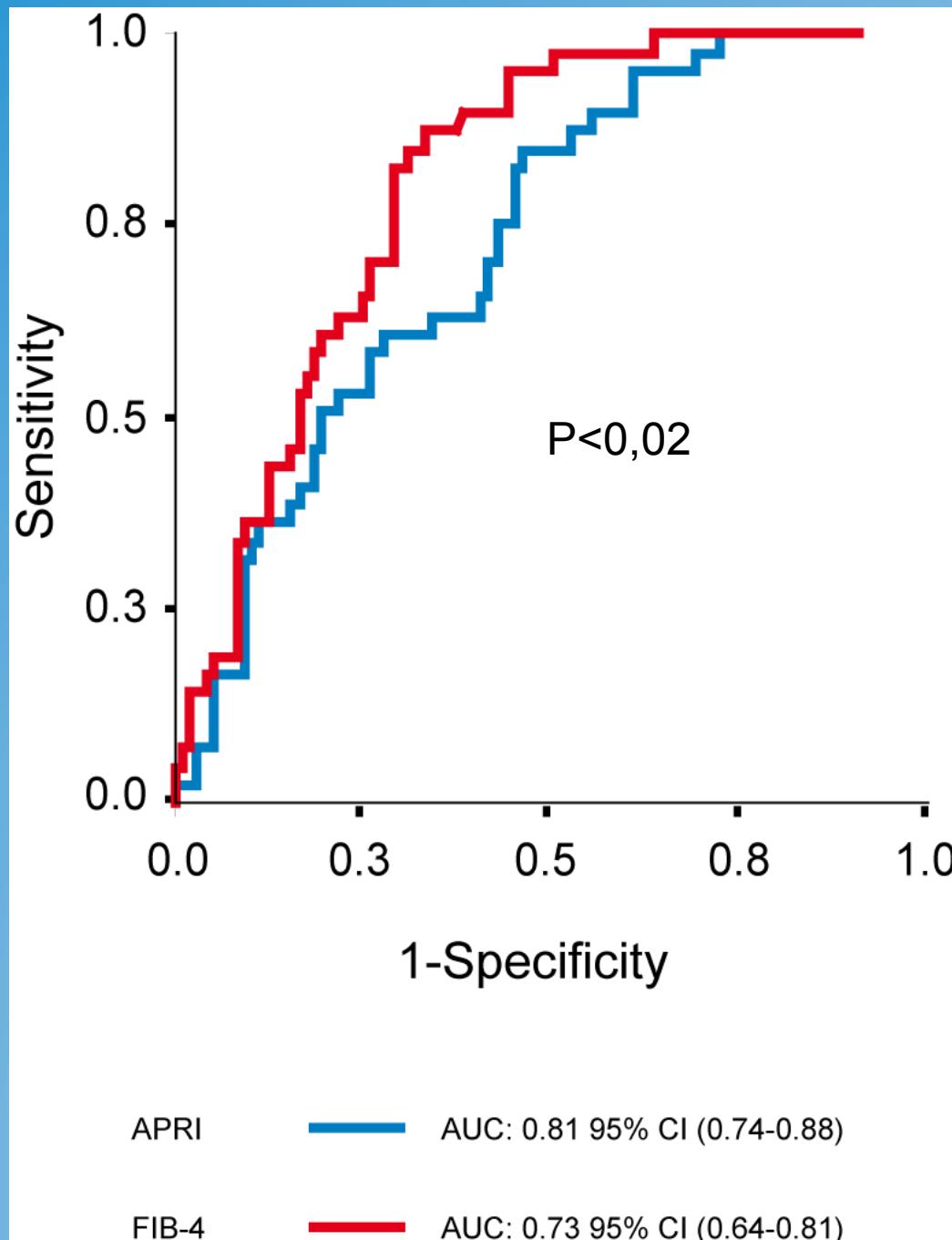
FIB4

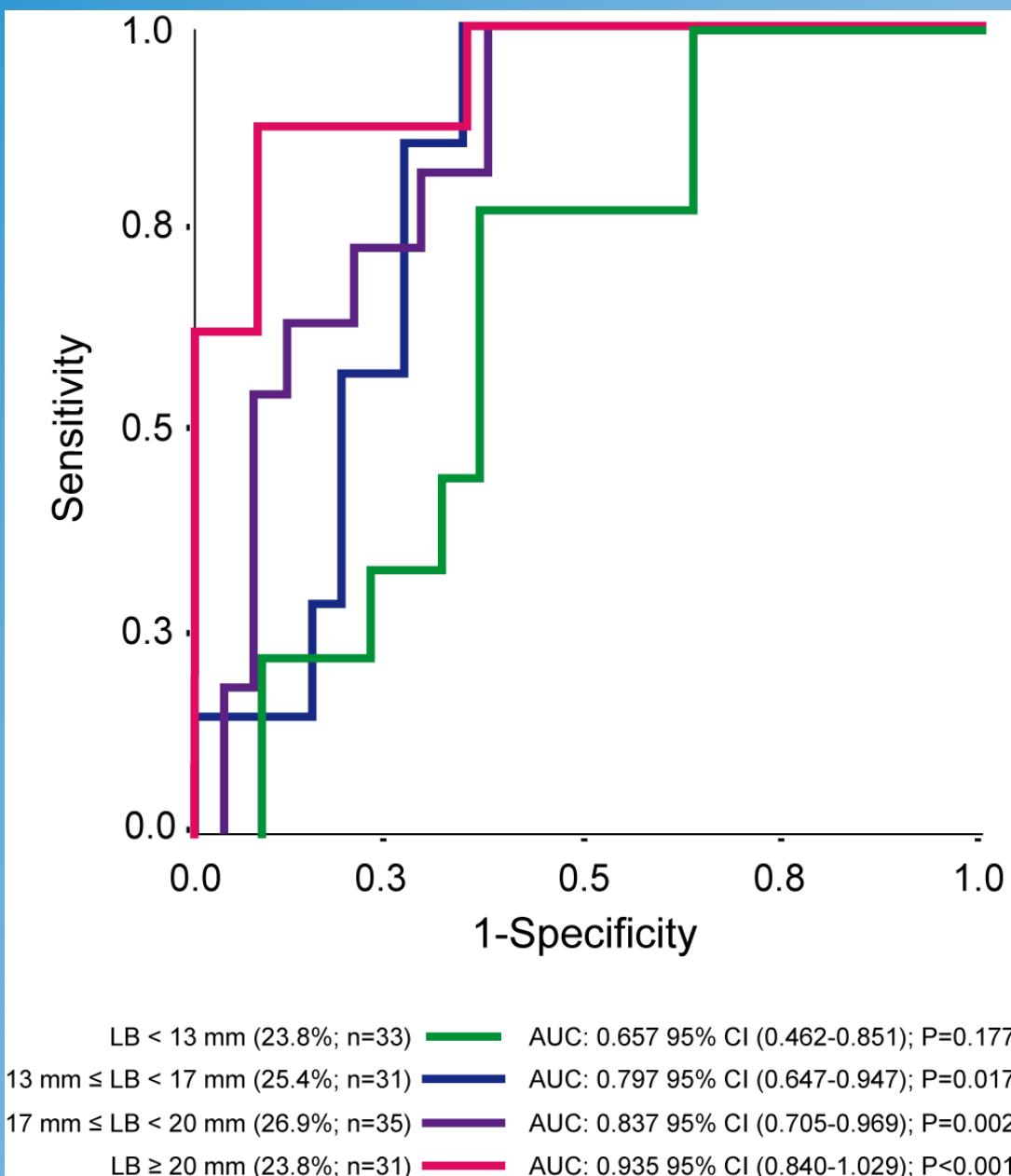
1,45



$F \leq 2$
86%

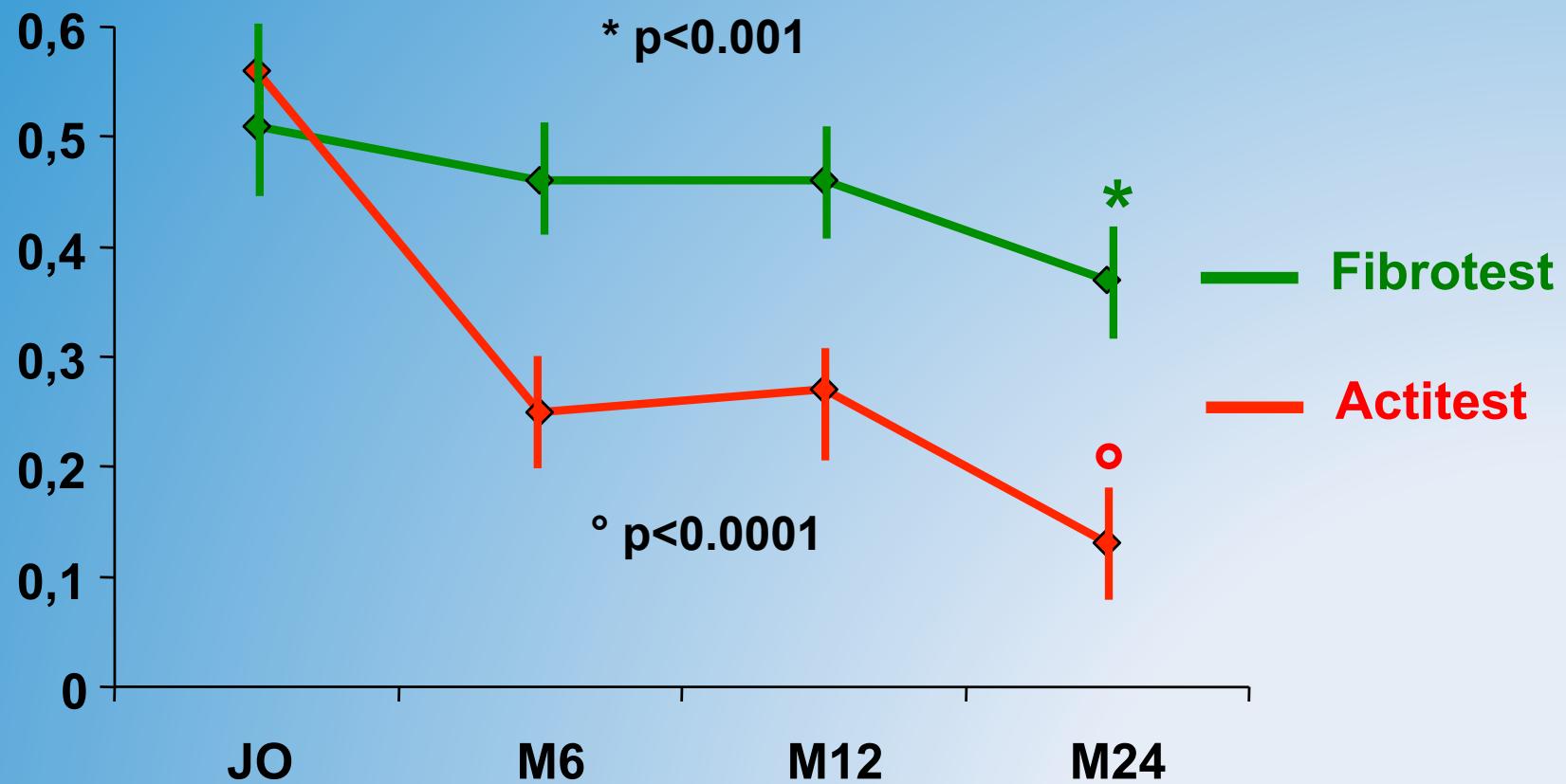
?



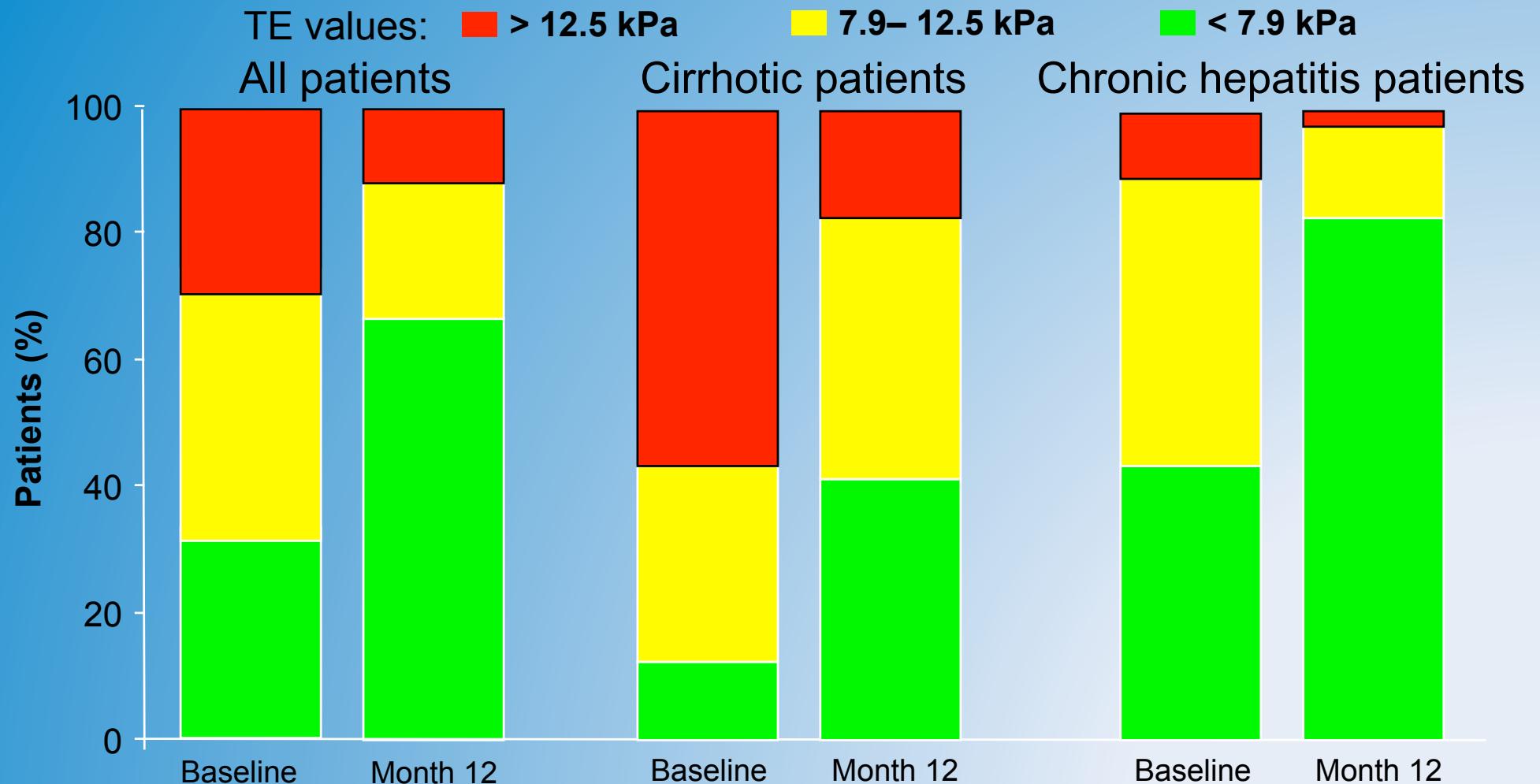


FibroTest® et suivi longitudinal

N = 258 patients traités par lamivudine
(100mg/j)



Evolution des scores d'élasticité après 12 mois d'Entecavir



FIB-4 et suivi longitudinal

- 695 patients ayant une hépatite chronique B
- Inclus dans 2 essais multicentriques
 - AgHBe positif [Marcellin et al. N Engl J Med 2003 (GS-98-437)]
 - AgHBe négatif [Hadziyannis et al. N Engl J Med 2003 (GS-98-438)]
- ADV 10 mg/ jour, ADV 30 mg/jour, placebo

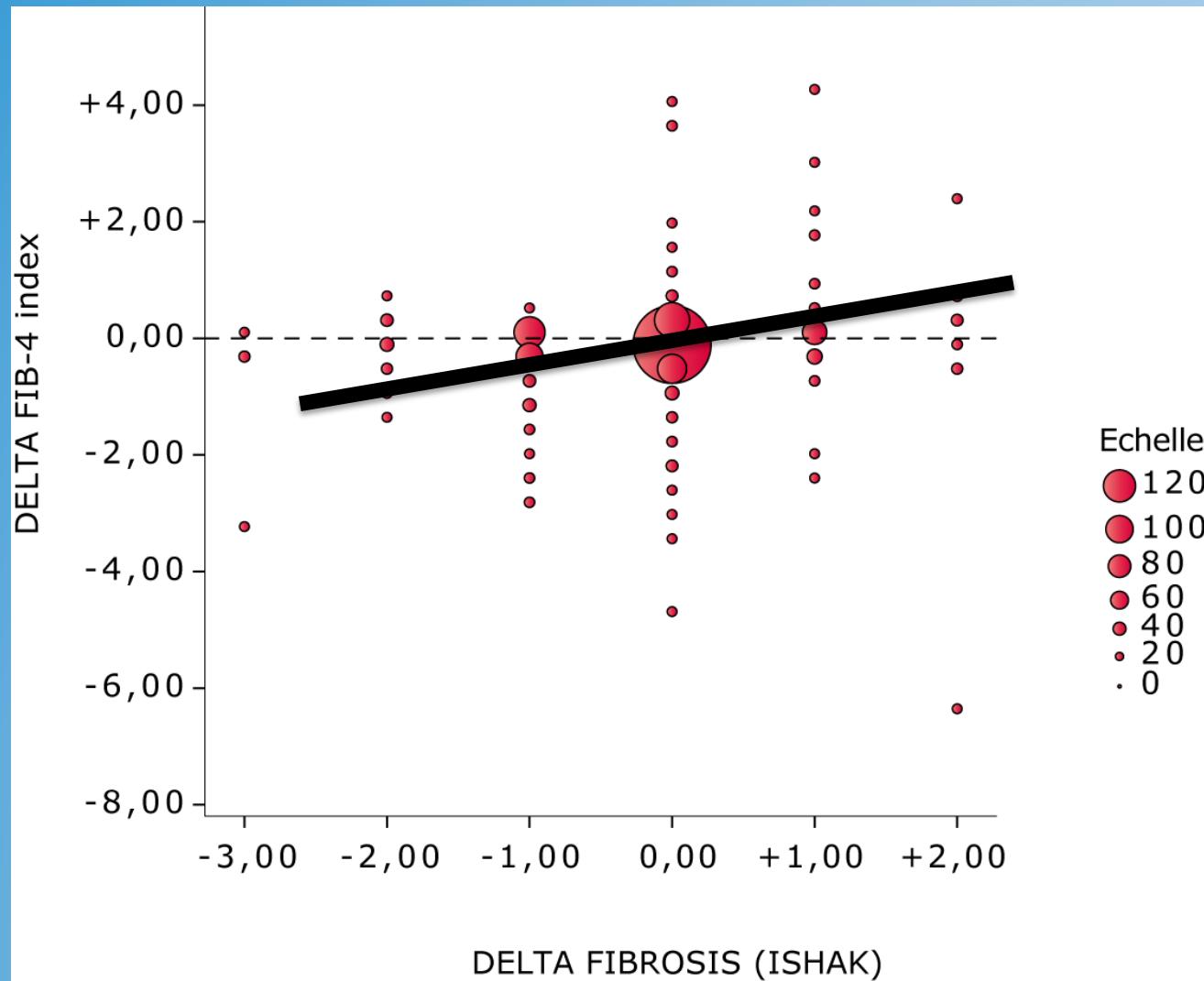
695 patients traités par ADV 30 mg / ADV 10 mg / Placebo

522 patients traités par ADV 10 mg/jour ou Placebo

463 avec une biopsie disponible à S0 et S48

365 patients avec données biologiques disponibles à S0 et S48

Variations du FIB-4 et de la fibrose



FIB-4 dans l'hépatite B chronique

- Un index FIB-4 $\leq 1,45$
 - Fiable pour exclure une fibrose sévère et une cirrhose chez les patients non traités
 - Robuste pour exclure une fibrose sévère et une cirrhose chez des patients sous traitement
- La variation du FIB-4 est probablement un bon marqueur de progression ou de régression de la fibrose

Conclusions

- La PBH = examen essentiel au cours de l'hépatite B, en particulier avant d'initier un traitement antiviral.
- Les marqueurs non invasifs pourraient (doivent) être couplés à la PBH avant traitement pour servir de référence.
- Chez les patients traités, le suivi de la fibrose à l'aide des marqueurs non invasifs est probablement intéressant.