

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

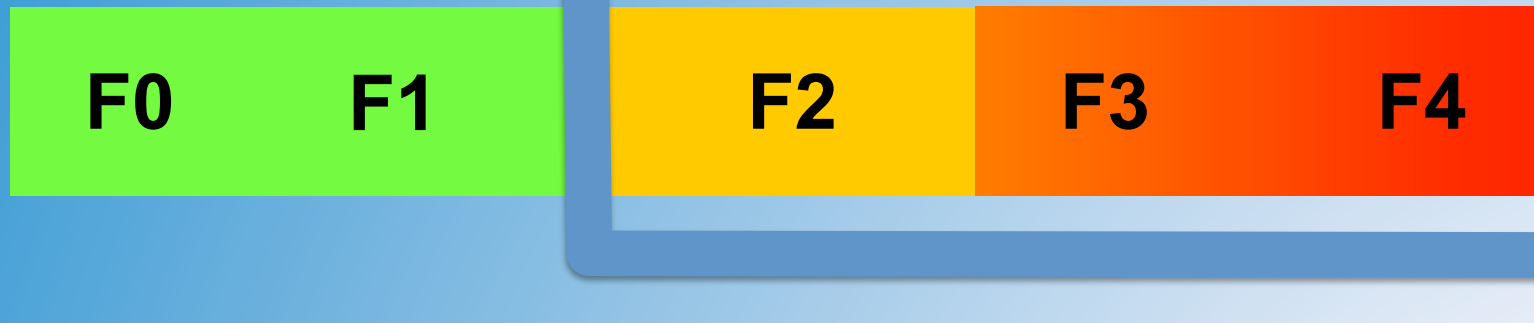
Les recommandations



ADN VHB > 2000 UI/ml ou ALT > N

ET

Fibrose (Metavir)



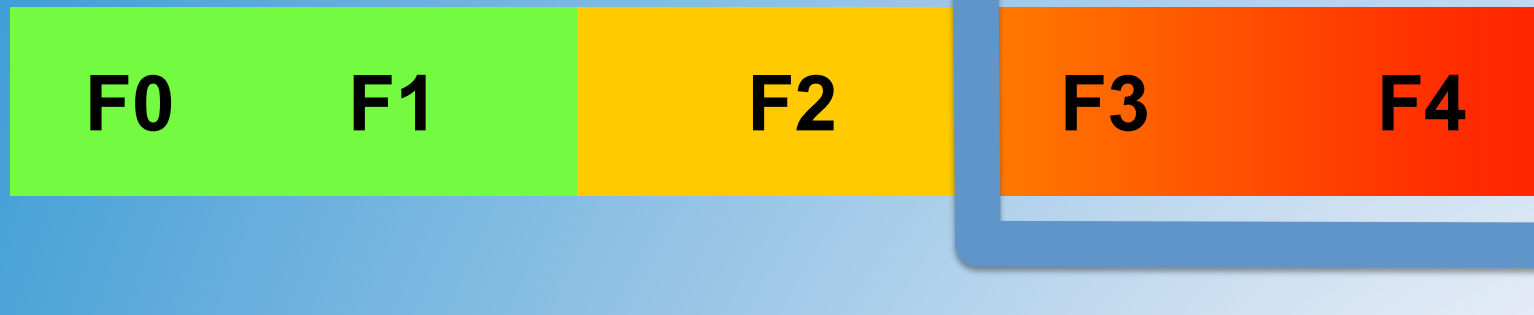
=

Traitement antiviral

ADN VHB +

ET

Fibrose (Metavir)



=

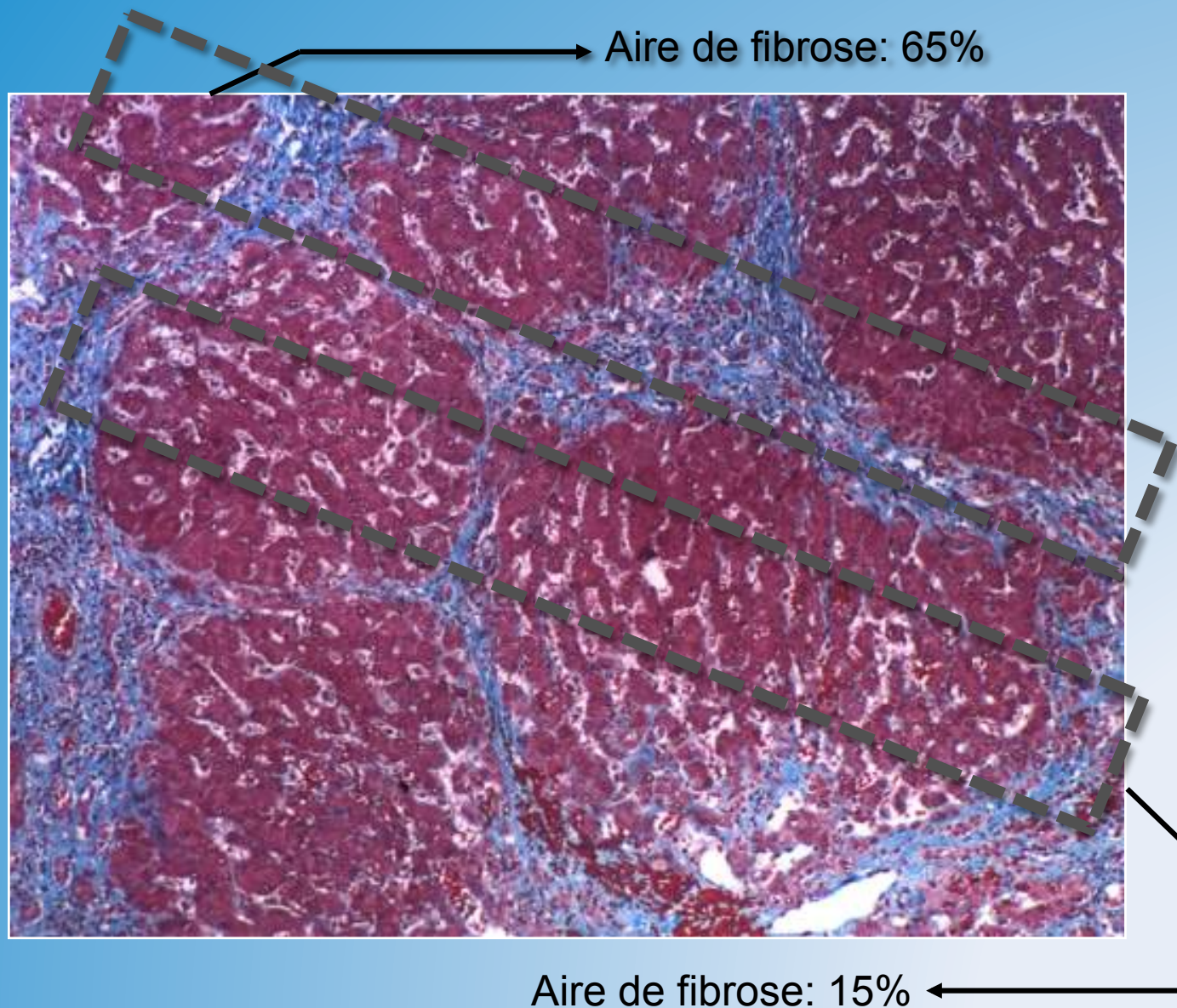
Traitement antiviral

Dépister le cancer / traiter les complications

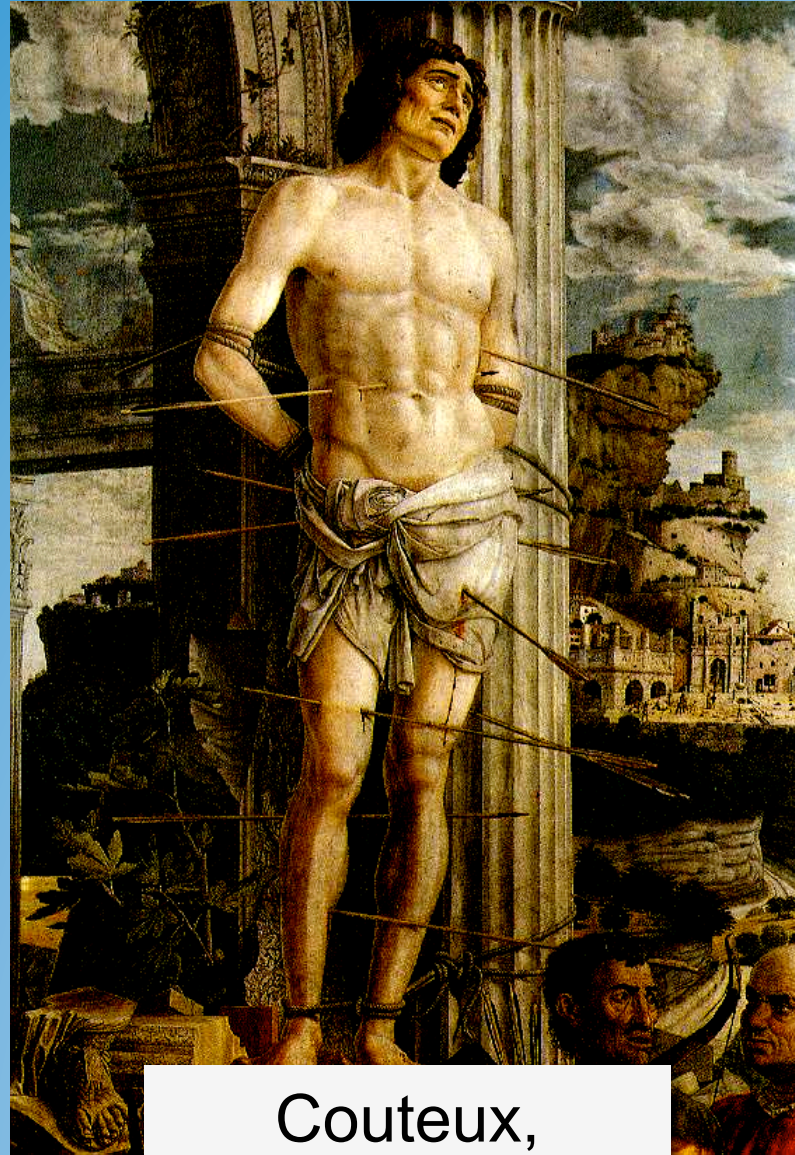
La biopsie du foie est le gold
standard pour évaluer l'hépatite
B

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

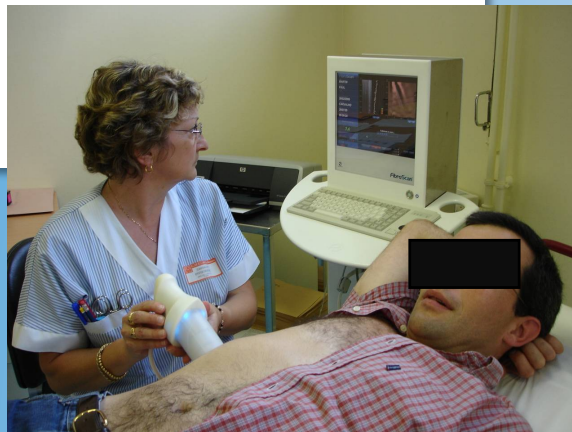
Fibromètre

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**

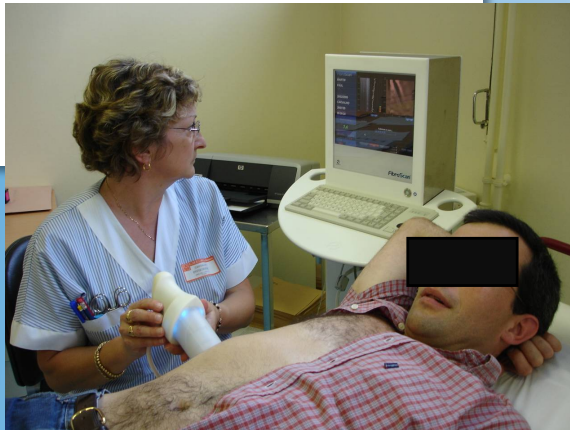
Fibrometre

Score de Hui

Hepascore

Shasta

Extrapolables au VHB ?

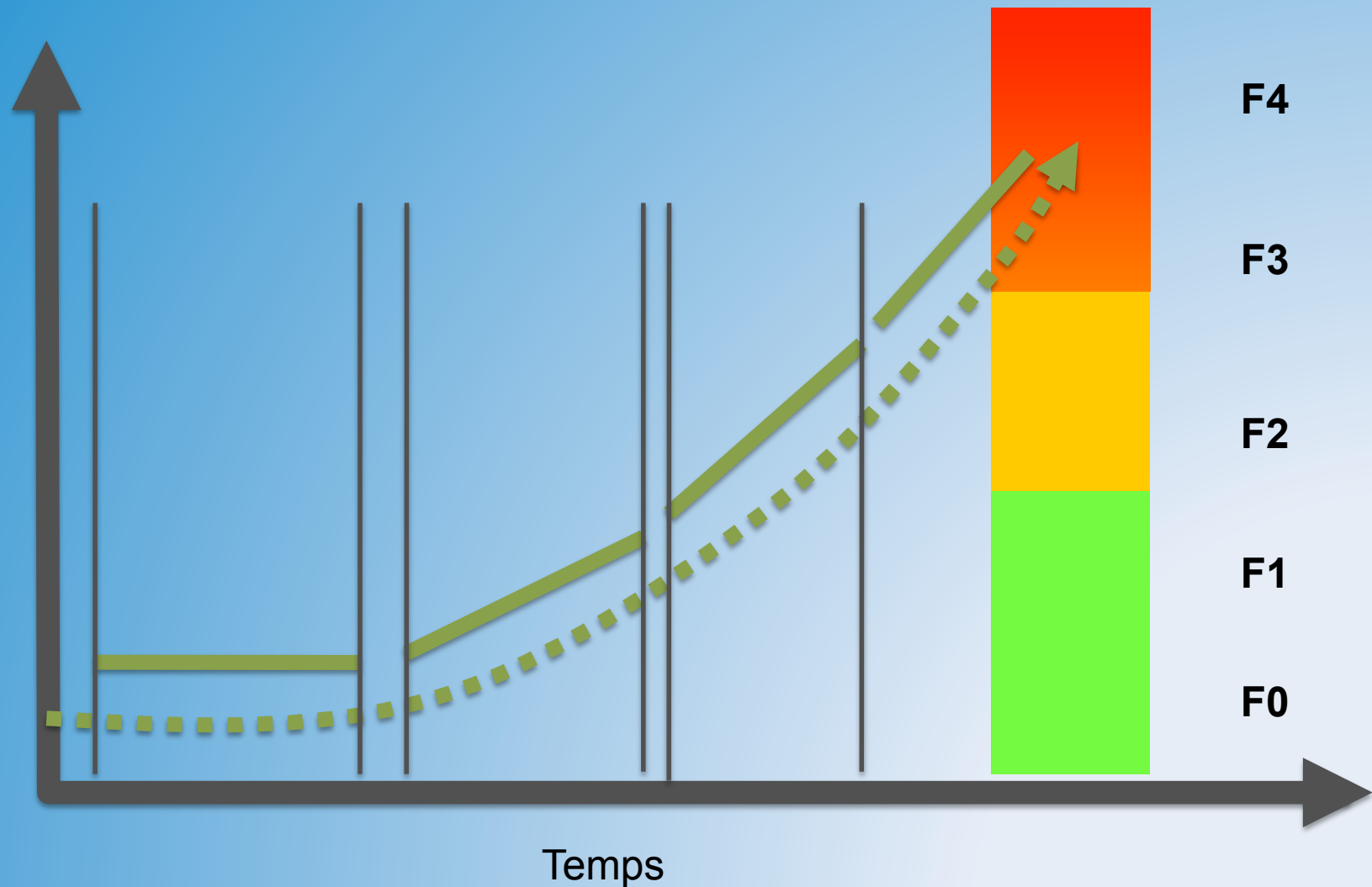


FibroScan

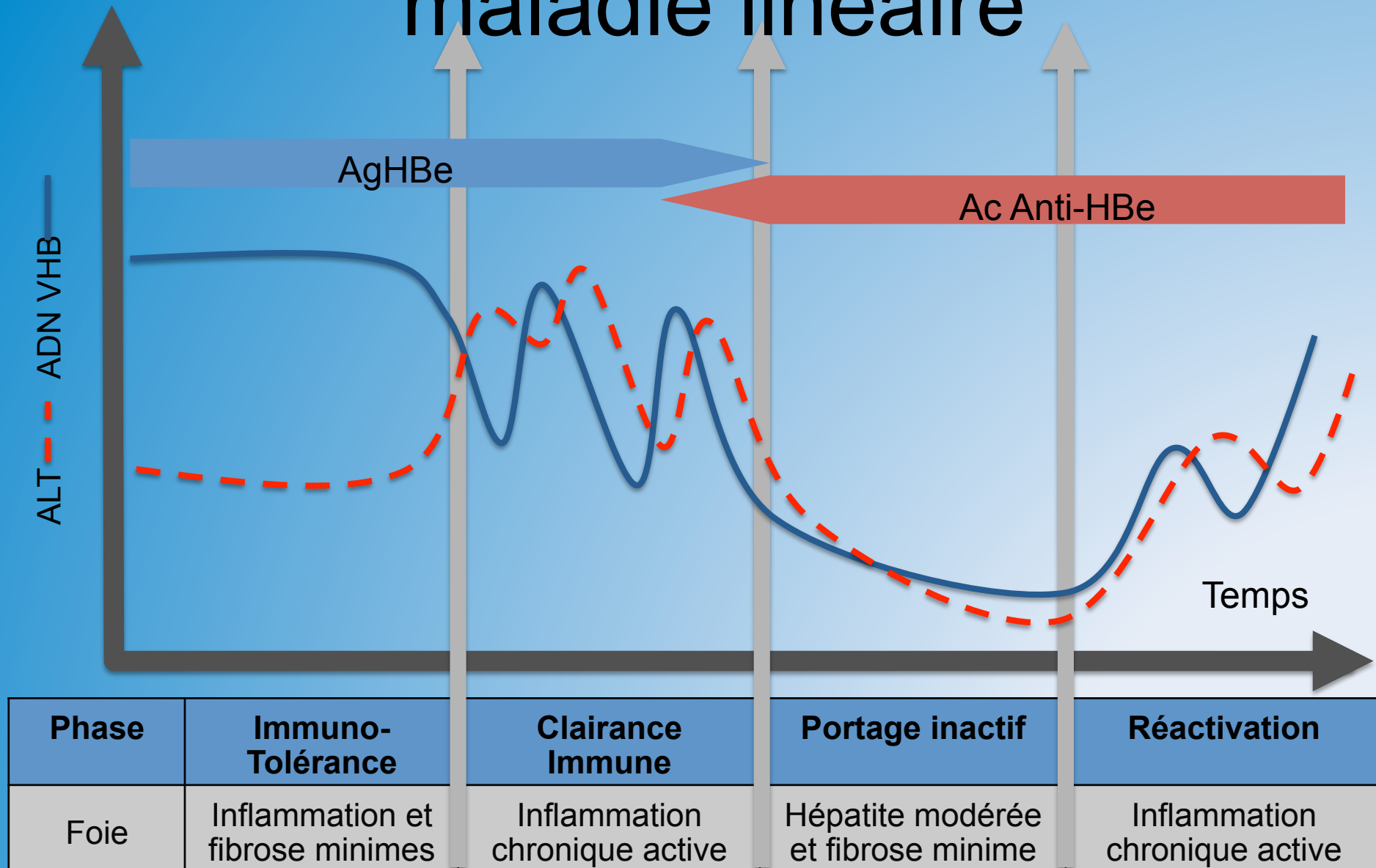
IRM

**Marqueurs
Morphologique
S**

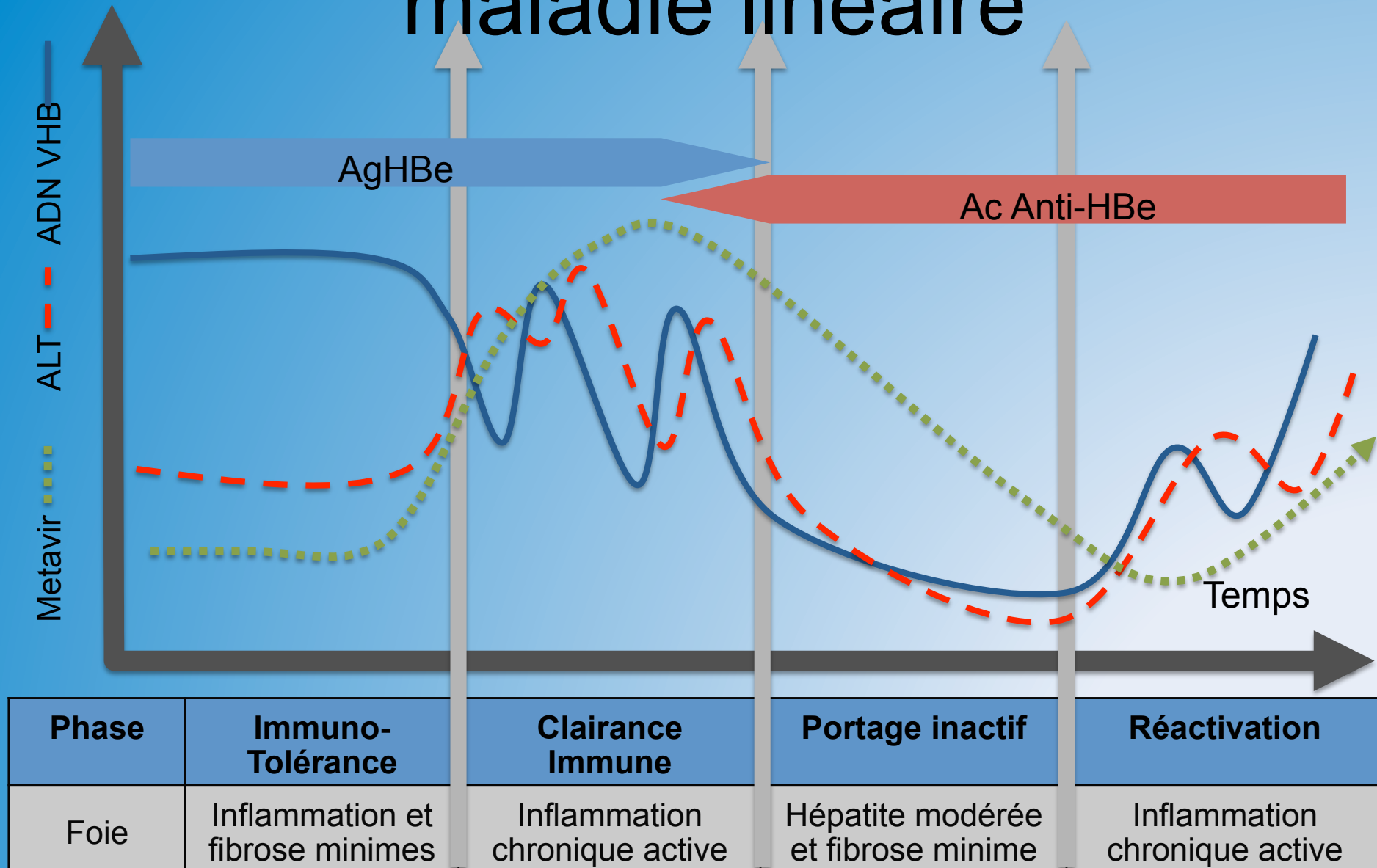
L'hépatite C jamais traitée est une maladie pseudo-linéaire



L'hépatite B n'est pas une maladie linéaire

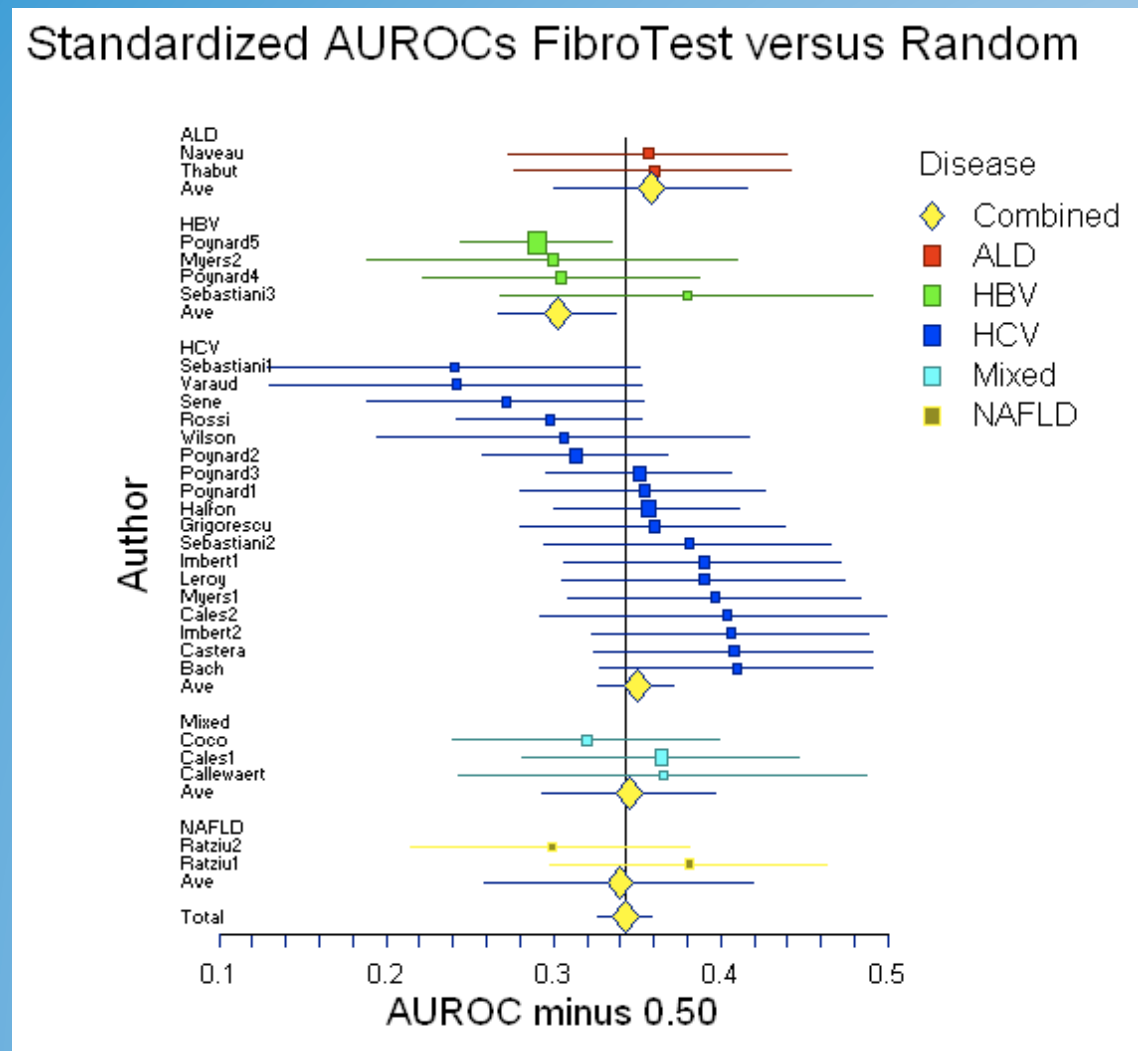


L'hépatite B n'est pas une maladie linéaire



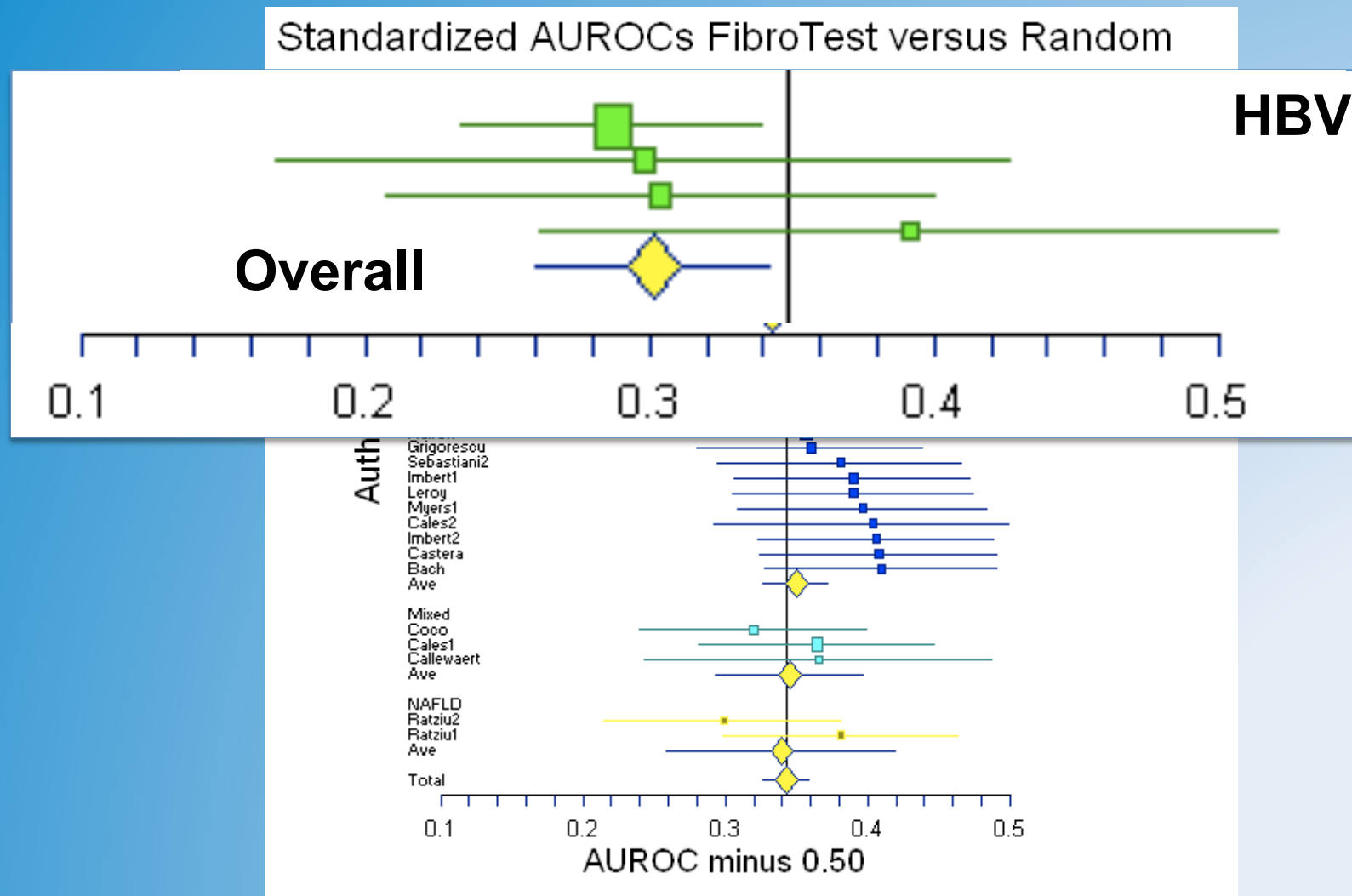
FibroTest®: Méta-analyse $F \geq 2$

30 études, N= 6378 patients



FibroTest®: Méta-analyse $F \geq 2$

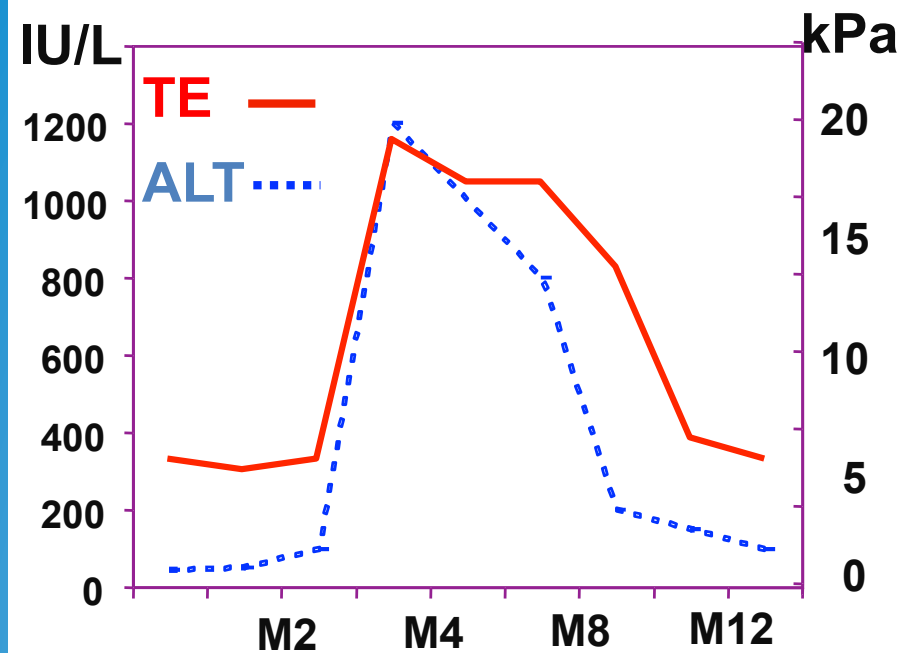
30 études, N= 6378 patients



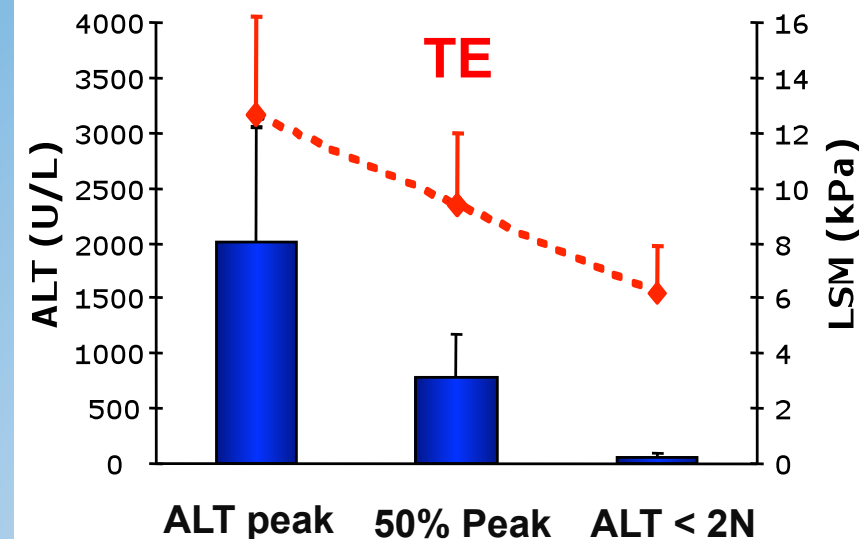
Elastométrie: résumé des performances

Marqueurs	Total patients	Critère de jugement, prévalence	AUROC	Seuils (kPa)	Se (%)	Sp (%)	VPP (%)	VPN (%)	PBH évitée (%)
Marcellin <i>et al.</i> [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 <i>et al.</i> [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 <i>et al.</i> [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 <i>et al.</i> [32]	n = 88	Metavir F4 Np	0,89	10,0	86	88	68	95	
		Metavir F2-F4 Np	0,80	10,3	59	78	68	72	Np
Kim <i>et al.</i> [31]	n = 91	Metavir F4 43 %							

Influence de l'inflammation ?



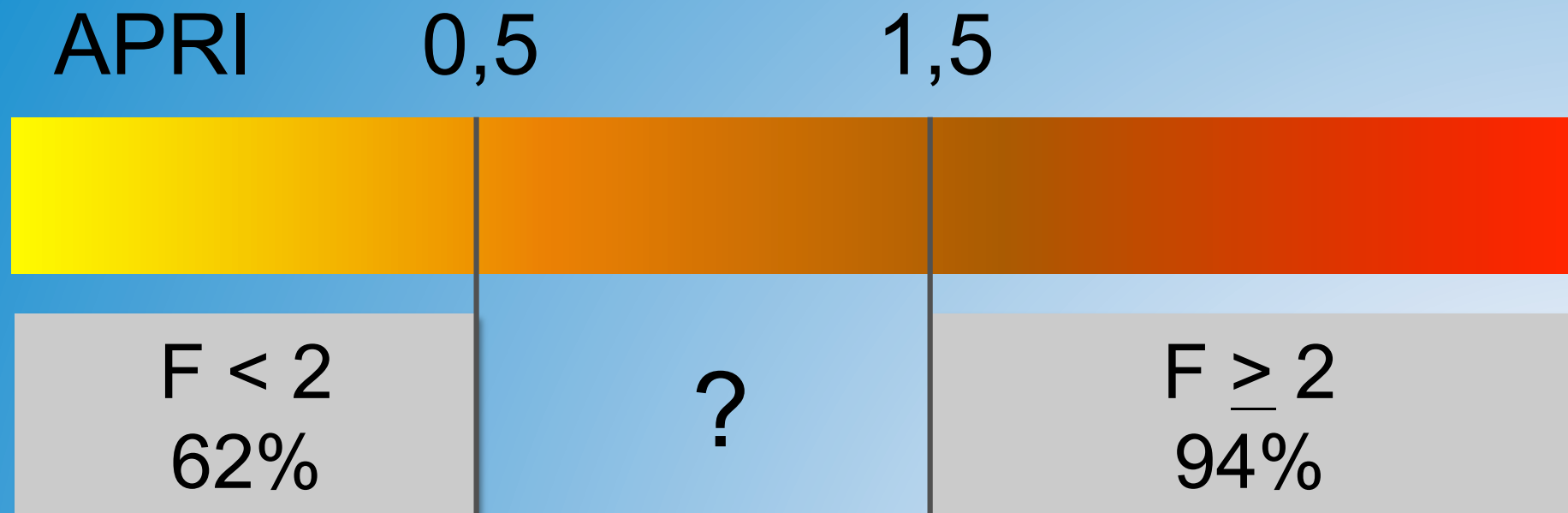
10 patients with ALT flares



**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)

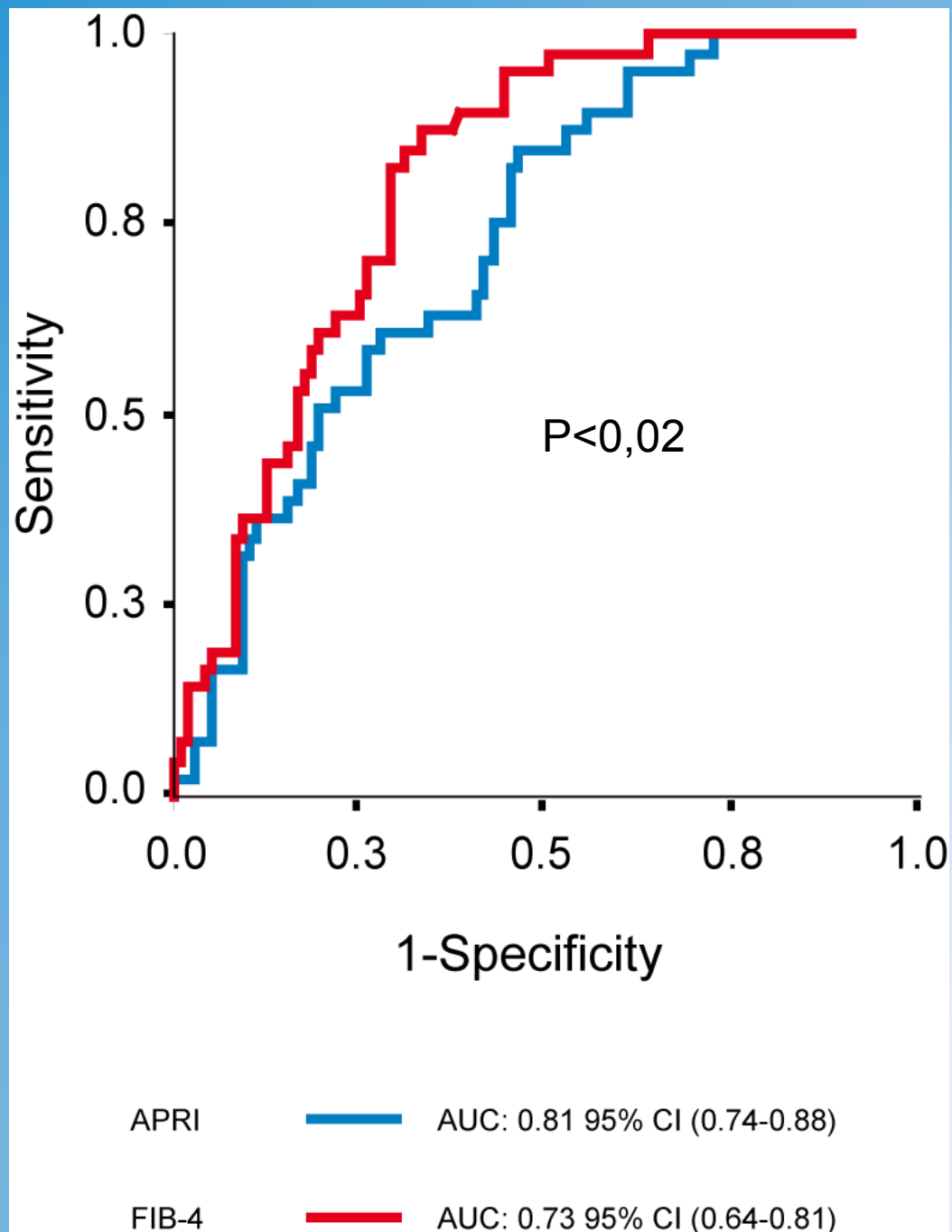
FIB4

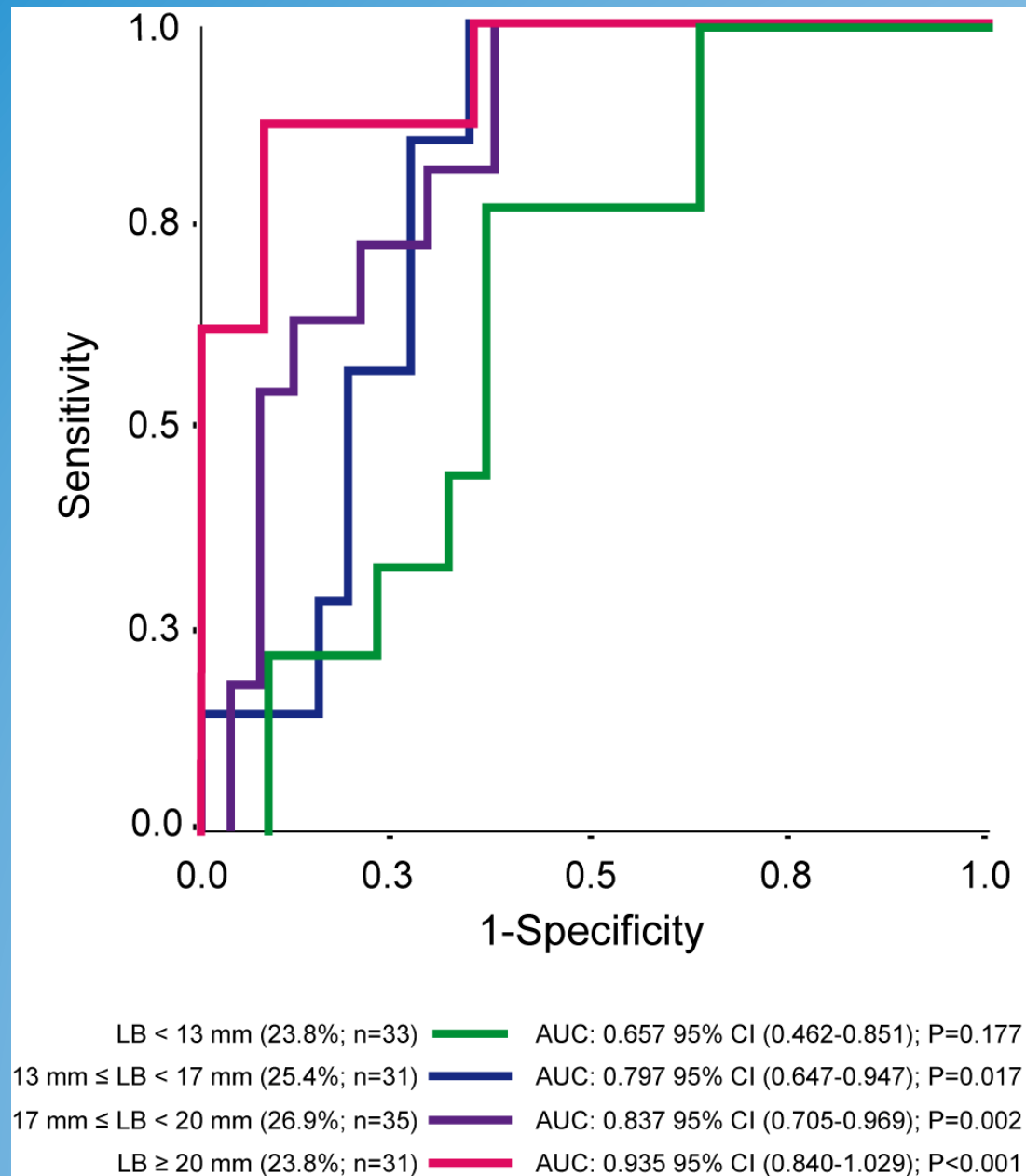
1,45



$F \leq 2$
86%

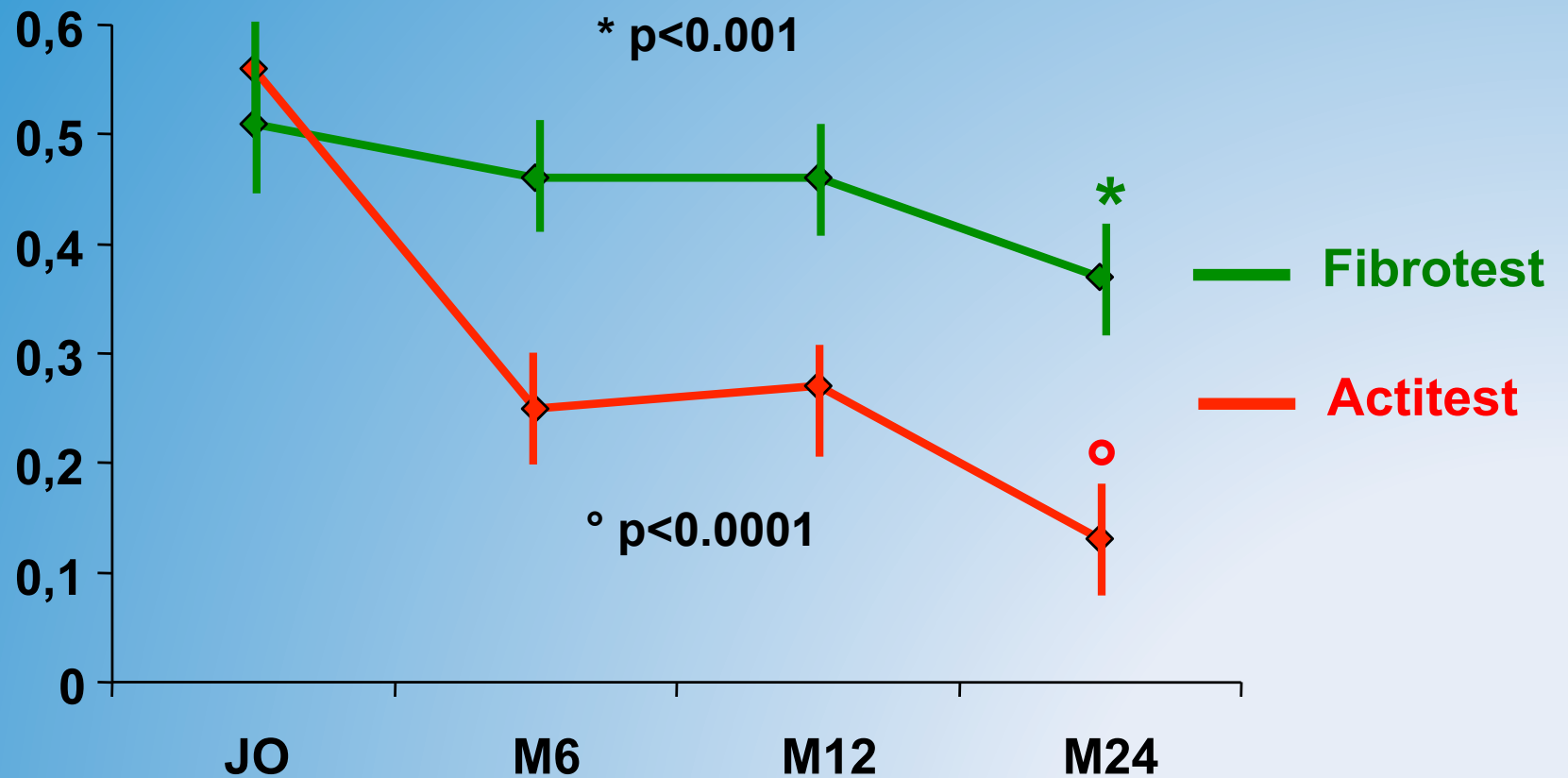
?



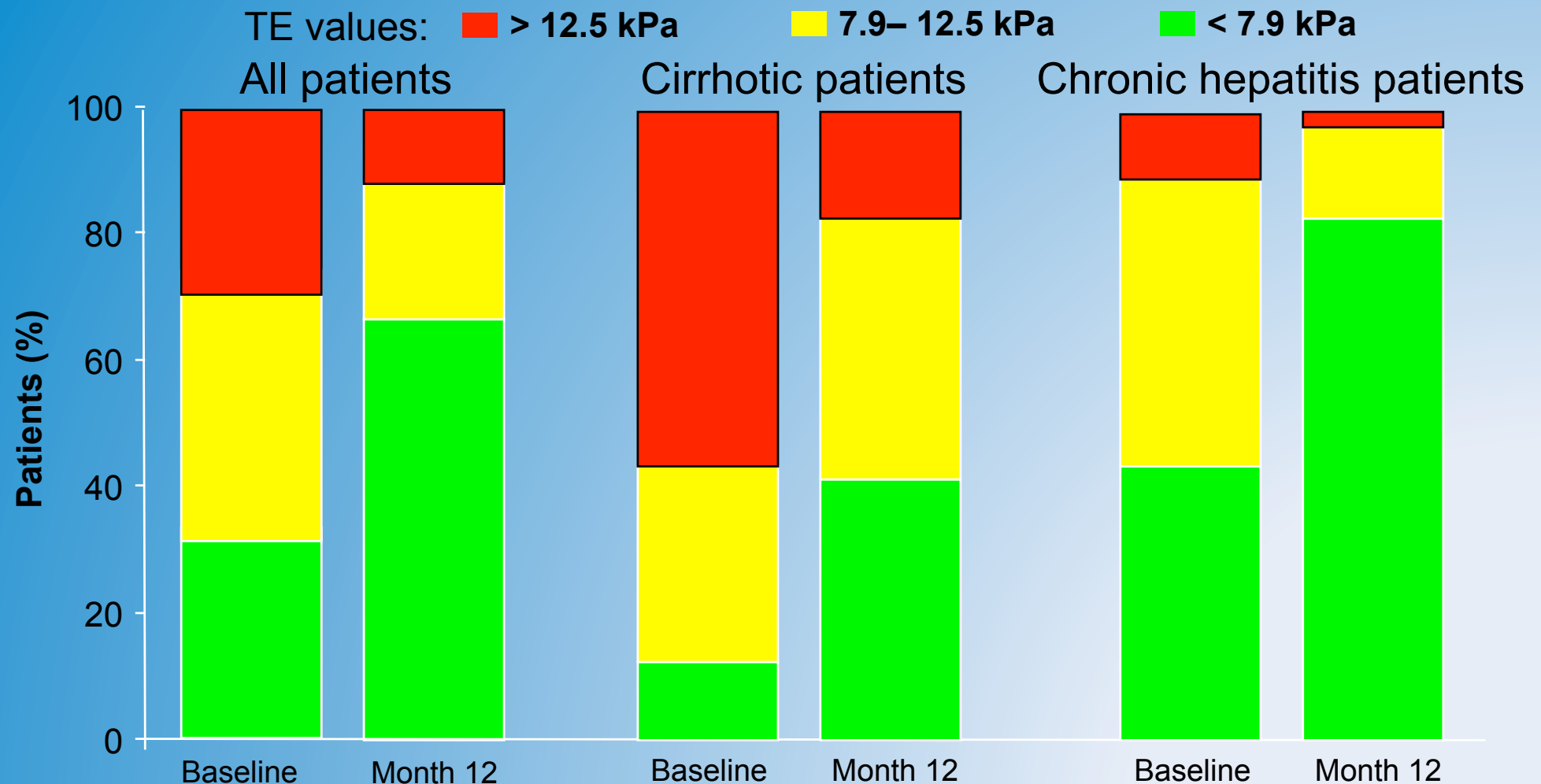


FibroTest® et suivi longitudinal

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

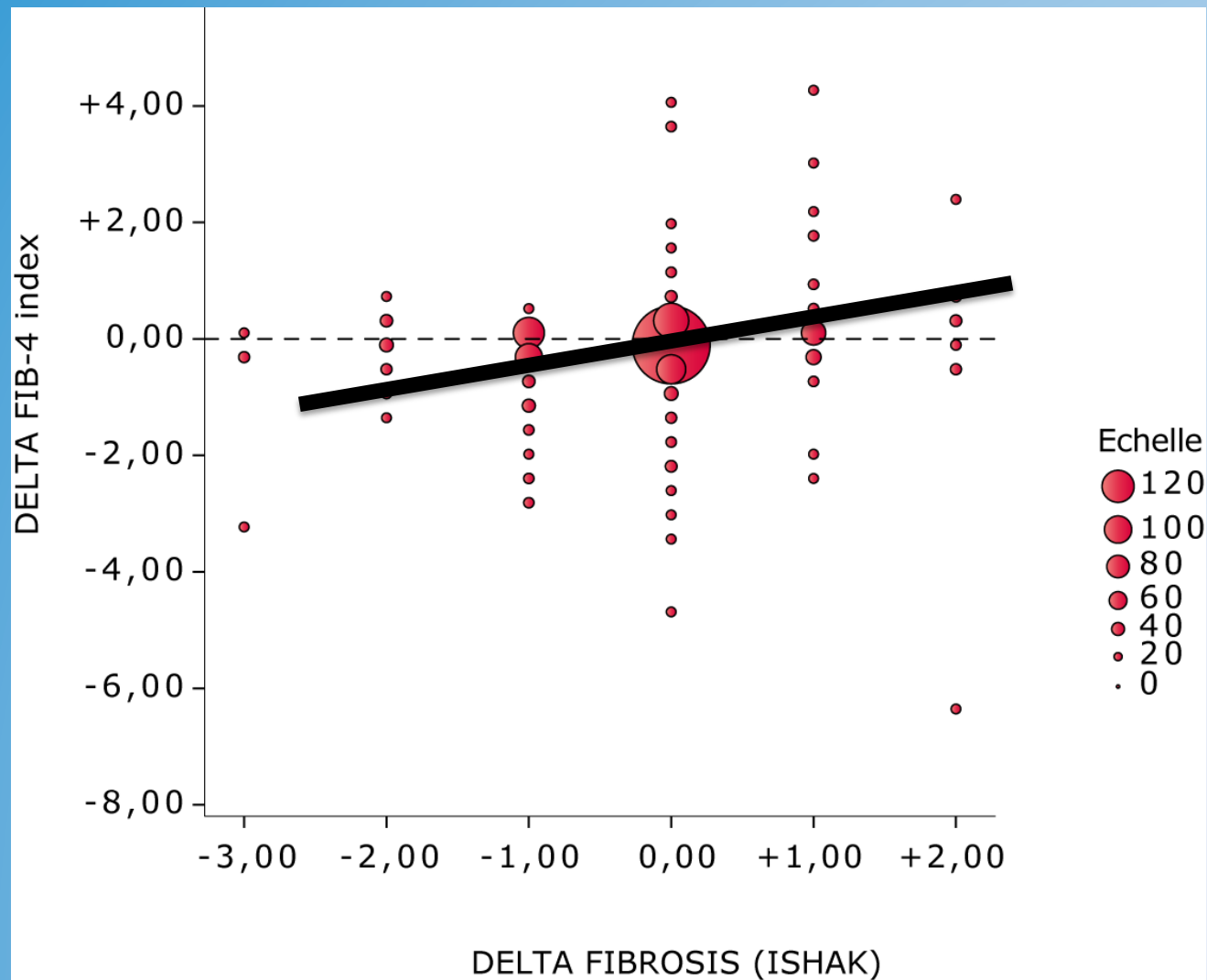


463 avec une biopsie disponible à S0 et S48



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.