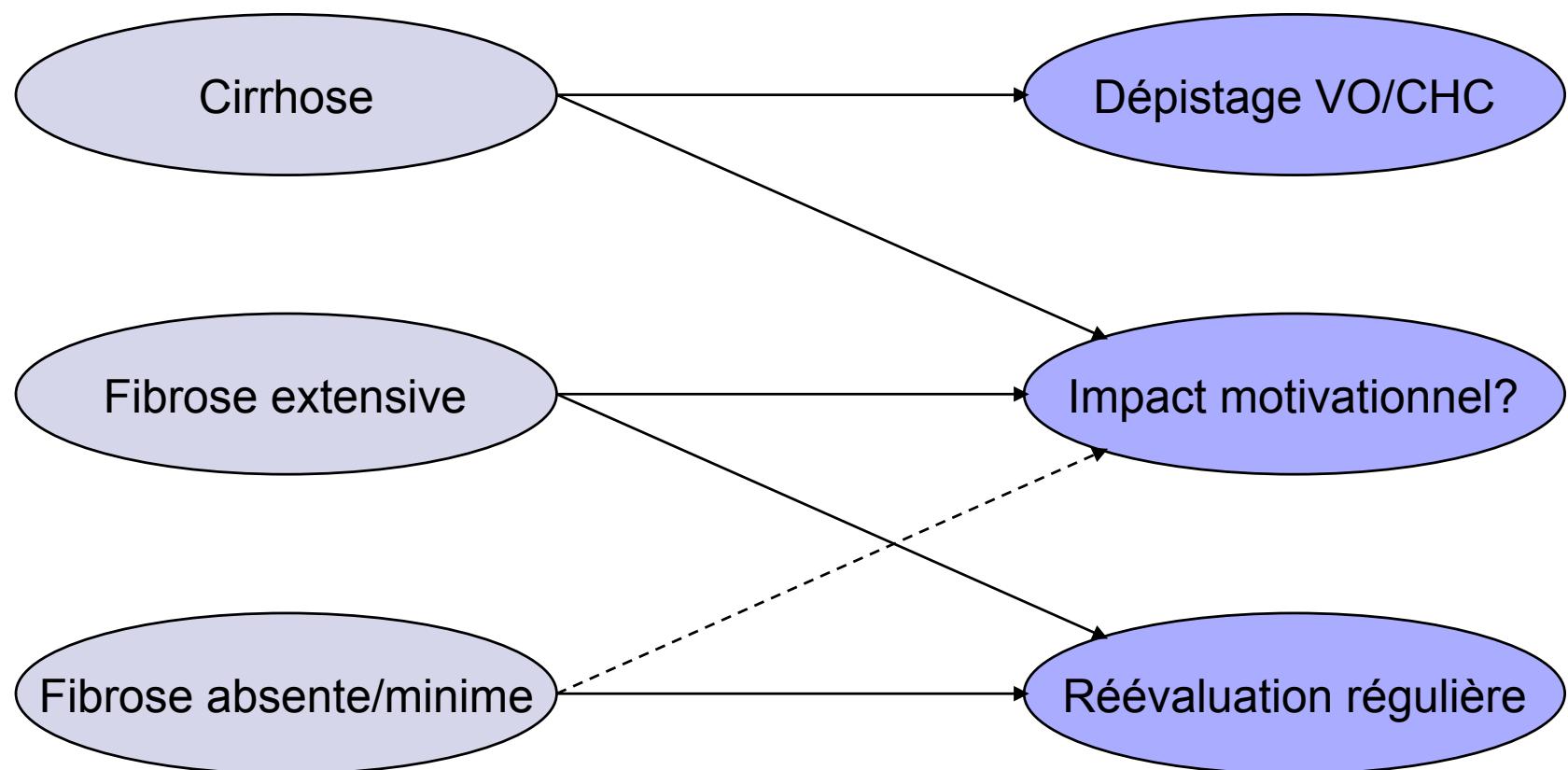


Tests non invasifs de fibrose et personnes en difficulté avec l'alcool

Journée Cochin 2010
Dr Jean-Baptiste TRABUT
Unité d'Hépatologie



Intérêt du diagnostic de fibrose chez les buveurs ?





Tests non-invasifs et MAF

- FibroTest®
- FibroMètres®
- FibroScan®
- PGA
- Acide hyaluronique
- Taux de prothrombine
- ...



Tests non-invasifs et MAF

- FibroTest®
- FibroMètres®
- FibroScan®
- PGA
- Acide hyaluronique
- Taux de prothrombine
- ...

Principales études

Test	Auteur	Année	N	Bili. (μmol/l)	Cirrhose (%)	PBH (mm)	AUROC septa	AUROC cirrhose
Fibrotest®	Naveau	2005	221	42	31 %	18	0,89	0,95
	Nguyen-Khac	2009	103	18	32 %	12	0,79	0,84
Fibrometre®	Cales	2005	95	ND	41 %	18	0,96	ND
	Nguyen-Khac	2009	103	18	32 %	12	0,82	0,85
Fibroscan®	Nahon	2009	147	47	54 %	14	0,94	0,87
	Nguyen-Khac	2009	103	18	32 %	12	0,91	0,94

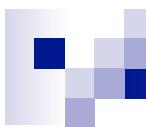
Principales études

Test	Auteur	Année	N	Bili. (μmol/l)	Cirrhose (%)	PBH (mm)	AUROC septa	AUROC cirrhose
Fibrotest®	Naveau	2005	221	42	31 %	18	0,89	0,95
	Nguyen-Khac	2009	103	18	32 %	12	0,79	0,84
Fibrometre®	Cales	2005	95	ND	41 %	18	0,96	ND
	Nguyen-Khac	2009	103	18	32 %	12	0,82	0,85
Fibroscan®	Nahon	2009	147	47	54 %	14	0,94	0,87
	Nguyen-Khac	2009	103	18	32 %	12	0,91	0,94

Principales études

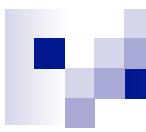
Test	Auteur	Année	N	Bili. (µmol/l)	Cirrhose (%)	PBH (mm)	AUROC septa	AUROC cirrhose
Fibrotest®	Naveau	2005	221	42	31 %	18	0,89	0,95
	Nguyen-Khac	2009	103	18	32 %	12	0,79*	0,84
Fibrometre®	Cales	2005	95	ND	41 %	18	0,96	ND
	Nguyen-Khac	2009	103	18	32 %	12	0,82	0,85
Fibroscan®	Nahon	2009	147	47	54 %	14	0,94	0,87
	Nguyen-Khac	2009	103	18	32 %	12	0,91*	0,94

*p=0,04



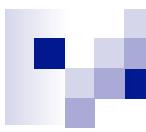
Critères HAS

- Etudes prospectives/patients consécutifs
- Effectif suffisant
- Exclure les cirrhoses cliniquement évidentes
- Taille PBH
- Délai PBH/test non invasif
- Validation par équipe indépendante



Critères HAS

- Etude prospective/patients consécutifs
- Effectifs suffisants (n=95 à 221)
- Exclure les cirrhoses cliniquement évidentes
- Taille PBH
- Délai PBH/test non invasif
- Validation par équipe indépendante



Critères HAS

- Etude prospective/patients consécutifs
- Effectifs suffisants (n=95 à 221)
- *Exclure les cirrhoses cliniquement évidentes*
- Taille PBH
- Délai PBH/test non invasif
- Validation par équipe indépendante

Exclure les cirrhoses évidentes?

Test	Auteur	Année	N	Bili. (µmol/l)	Cirrhose (%)	PBH (mm)	AUROC septa	AUROC cirrhose
Fibrotest®	Naveau	2005	221	42	31 %	18	0,89	0,95
	Nguyen-Khac	2009	103	18	32 %	12	0,79	0,84
Fibrometre®	Cales	2005	95	ND	41 %	18	0,96	ND
	Nguyen-Khac	2009	103	18	32 %	12	0,82	0,85
Fibroscan®	Nahon	2009	147	47*	54 %	14	0,94	0,87
	Nguyen-Khac	2009	103	18	32 %	12	0,91	0,94

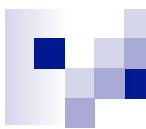
* Exclusion des patients avec ascite

Exclure les cirrhoses évidentes?

Test	Auteur	Année	N	Bili. (µmol/l)	Cirrhose (%)	PBH (mm)	AUROC septa	AUROC cirrhose
Fibrotest®	Naveau	2005	221	42	31 %	18	0,89	0,95
	Nguyen-Khac	2009	103	18**	32 %	12	0,79	0,84
Fibrometre®	Cales	2005	95	ND*	41 %	18	0,96	ND
	Nguyen-Khac	2009	103	18**	32 %	12	0,82	0,85
Fibroscan®	Nahon	2009	147	47	54 %	14	0,94	0,87
	Nguyen-Khac	2009	103	18**	32 %	12	0,91	0,94

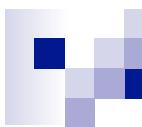
* Exclusion des « cirrhoses compliquées »

** Exclusion des hépatites alcooliques aiguës sévères, cirrhoses connues/décompensées



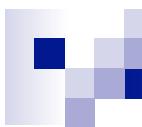
Critères HAS

- Etude prospective/patients consécutifs
- Effectifs suffisants (n=95 à 221)
- *Exclure les cirrhoses cliniquement évidentes*
- *Taille PBH > 15 mm*
- Délai PBH/test non invasif
- Validation par équipe indépendante



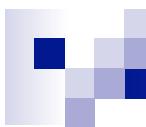
Taille PBH

Test	Auteur	Année	N	Bili. (μmol/l)	Cirrhose (%)	PBH (mm)	AUROC septa	AUROC cirrhose
Fibrotest®	Naveau	2005	221	42	31 %	18	0,89	0,95
	Nguyen-Khac	2009	103	18	32 %	12	0,79	0,84
Fibrometre®	Cales	2005	95	ND	41 %	18	0,96	ND
	Nguyen-Khac	2009	103	18	32 %	12	0,82	0,85
Fibroscan®	Nahon	2009	147	47	54 %	14	0,94	0,87
	Nguyen-Khac	2009	103	18	32 %	12	0,91	0,94



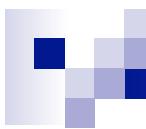
Taille PBH

Test	Auteur	Année	N	Bili. (µmol/l)	Cirrhose (%)	PBH (mm)	AUROC septa	AUROC cirrhose
Fibrotest®	Naveau	2005	221	42	31 %	18	0,89	0,95
	Nguyen-Khac	2009	103	18	32 %	12	0,79	0,84
Fibrometre®	Cales	2005	95	ND	41 %	18	0,96	ND
	Nguyen-Khac	2009	103	18	32 %	12	0,82	0,85
Fibroscan®	Nahon	2009	147	47	54 %	14	0,94	0,87
	Nguyen-Khac	2009	21	18	32 %	>15	0,91	0,95



Critères HAS

- Etude prospective/patients consécutifs
- Effectifs suffisants (n=95 à 221)
- *Exclure les cirrhoses cliniquement évidentes*
- *Taille PBH > 15 mm*
- Délai PBH/test non invasif (<1 semaine)
- Validation par équipe indépendante



Critères HAS

- Etude prospective/patients consécutifs
- Effectifs suffisants (n=95 à 221)
- *Exclure les cirrhoses cliniquement évidentes*
- *Taille PBH > 15 mm*
- Délai PBH/test non invasif (<1 semaine)
- Validation par équipe indépendante (Nguyen Khac et coll.)

Equipes indépendantes

Test	Auteur	Année	N	Bili. (µmol/l)	Cirrhose (%)	PBH (mm)	AUROC septa	AUROC cirrhose
Fibrotest®	Naveau	2005	221	42	31 %	18	0,89	0,95
	Nguyen-Khac	2009	103	18	32 %	12	0,79	0,84
Fibrometre®	Cales	2005	95	ND	41 %	18	0,96	ND
	Nguyen-Khac	2009	103	18	32 %	12	0,82	0,85
Fibroscan®	Nahon	2009	147	47	54 %	14	0,94	0,87
	Nguyen-Khac	2009	103	18	32 %	12	0,91	0,94

Seuils élastométrie/MAF

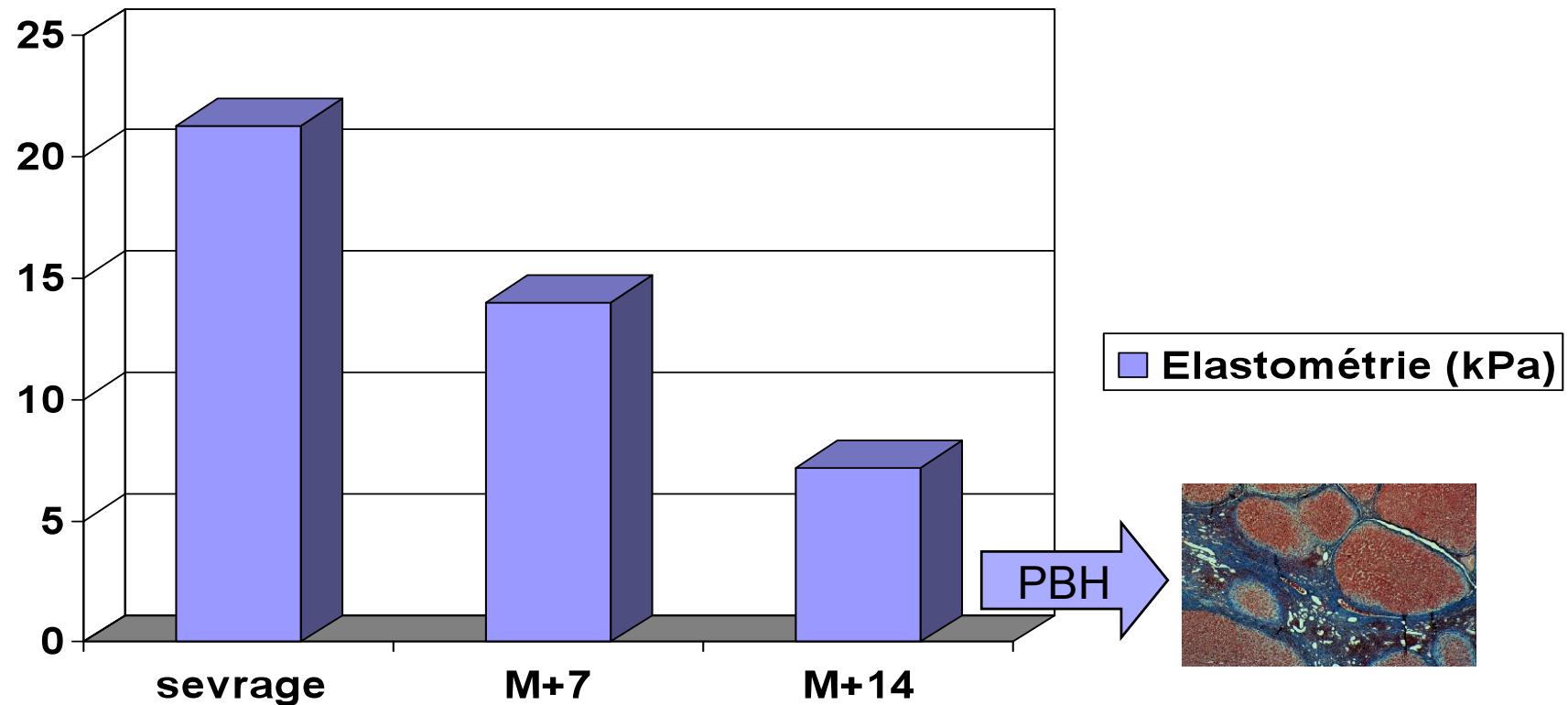
	Septa	Cirrhose
Nguyen-Khac (2009)	7,8 kPa <i>VPP 0,93</i> <i>VPN 0,70</i>	19,5 kPa <i>VPP 0,67</i> <i>VPN 0,89</i>
Nahon (2009)	11,6 kPa <i>VPP 0,96</i> <i>VPN 0,70</i>	22,7 kPa <i>VPP 0,85</i> <i>VPN 0,82</i>

Elastométrie/faux positifs: Hépatite alcoolique

Table 5
Cases of misclassified patients without cirrhosis and LSM > 22.6 kPa

Patient	Platelet count ($\times 1000/\text{mm}^3$)	Total bilirubin ($\mu\text{mol/L}$)	Prothrombin time (%)	Serum albumin(g/L)	γ -globulins (g/L)	Biopsy length (mm)	Steatosis (grade)	HAH (grade)	Perisinusoidal fibrosis (grade)	Brunt (score)	LSM (kPa)	Chevallier (score)
1	125	19	73	44.7	13.1	25	2	2	1	3	46.4	13
2	151	14	70	45.6	16.0	10	1	2	1	3	75.0	13
3	127	12	75	46.7	13.8	20	1	1	1	3	27.4	13
4	223	16	62	42.6	15.5	10	2	2	1	3	75.0	8
5	304	7	80	48.1	6.9	26	2	1	1	2	31.6	7
6	222	7	60	31.0	7.5	15	1	1	1	3	29.9	12
7	97	16	70	32.4	13.3	14	1	2	2	3	44.3	18
8	94	78	53	34.8	14.5	8	1	3	2	3	75.0	9
9	292	223	100	34.2	10.2	10	3	1	2	3	27.4	12
10	129	10	67	39.8	13.3	18	2	2	1	3	25.4	8
11	84	27	59	45.9	12.4	27	1	1	2	3	75.0	14

Elastométrie et faux négatifs

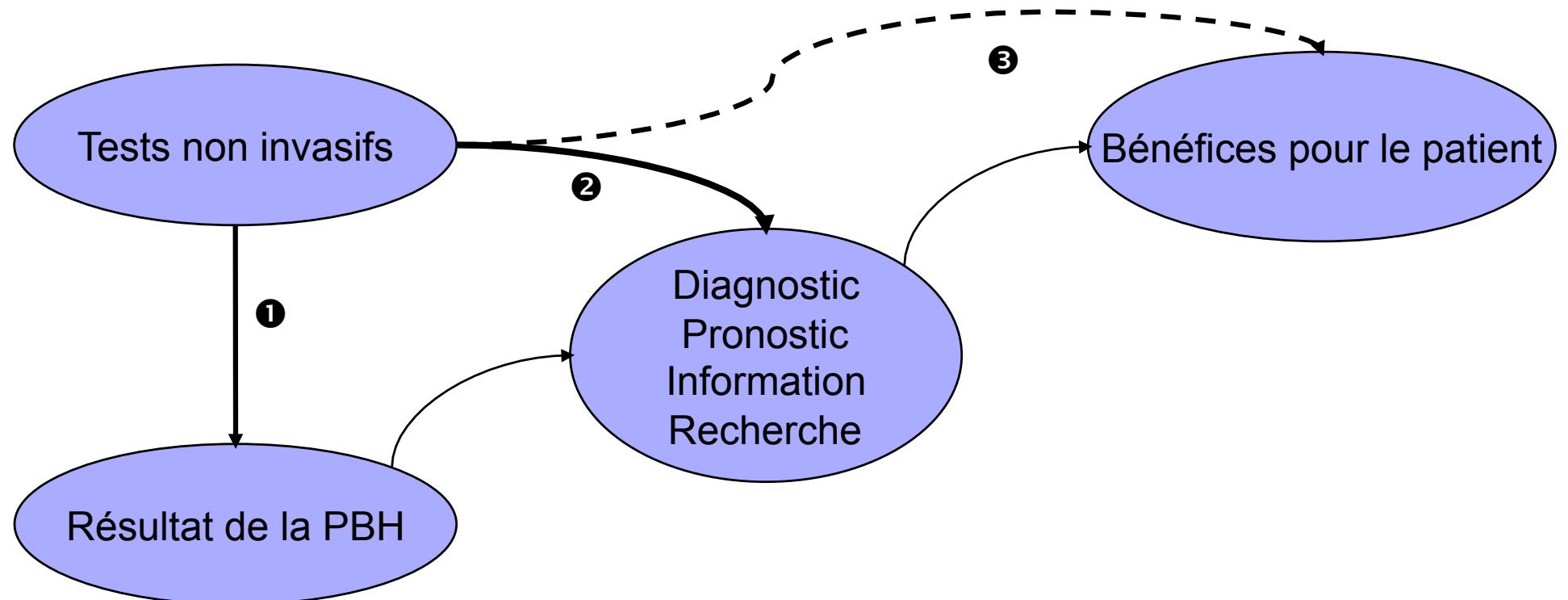


Homme de 57 ans hospitalisés pour sevrage en 2007

Elastométrie: Impact de sevrage

- 114 patients hospitalisés pour sevrage
- Mesure élastométrie
 - Médiane J0 = 7,3 kPa
 - Médiane J7 = 6,7 kPa
 - $p < 0,001$
- Diminution significative chez 55/114 (48,2%)

Stratégie d'évaluation des tests non invasifs



Stratégie d'évaluation des tests non invasifs

- 218 patients atteints de MAF
- Suivi médian 8,2 ans

Table 6. Accuracy of Biomarkers and Biopsy for the
Prognosis of Hepatitis C-Related Liver Disease

Mais bilirubine moyenne
42 µmol/l à l'inclusion!!!!

Hepatocyte loss	Biopsy	Fibrosis stage	Biomarker	Accuracy
0-10%	0.60	0.61-0.76		
11-20%	0.62	0.54-0.68		
21-30%	0.65	0.54-0.74	FIB4	0.55-0.71
31-40%	0.60	0.50-0.69	APRI	0.48-0.64
41-50%	0.40	0.30-0.49	Forns	0.35-0.51

Diagnostic des lésions hépatiques: « outil motivationnel »?

Figure 1A

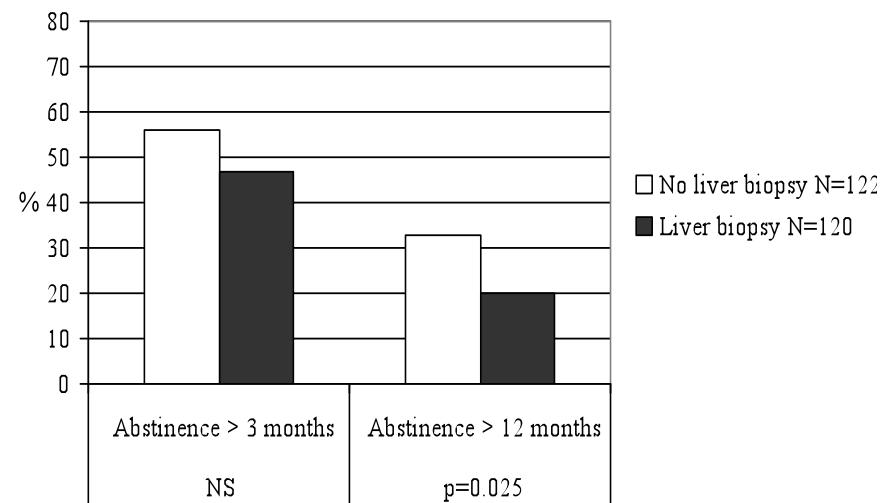
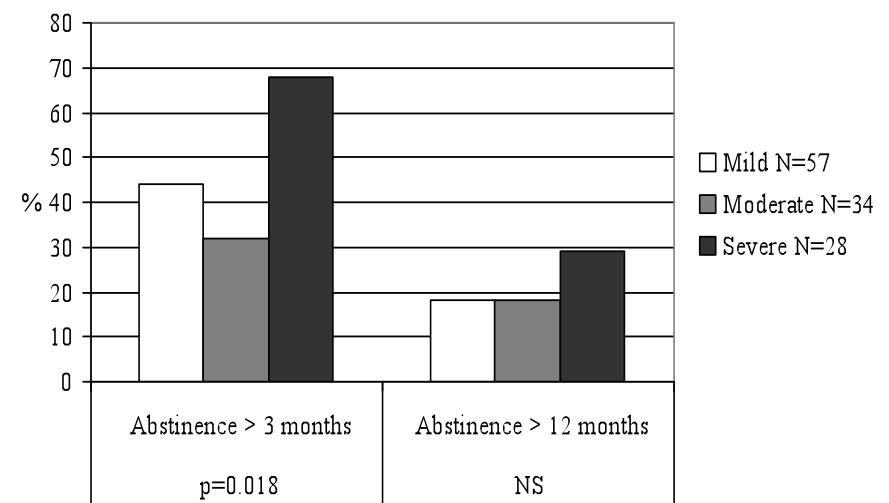
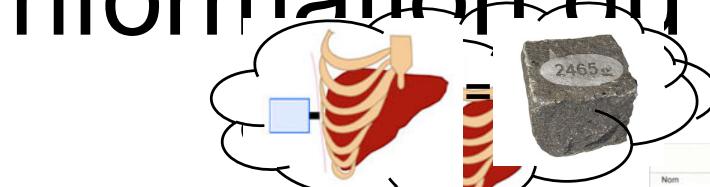


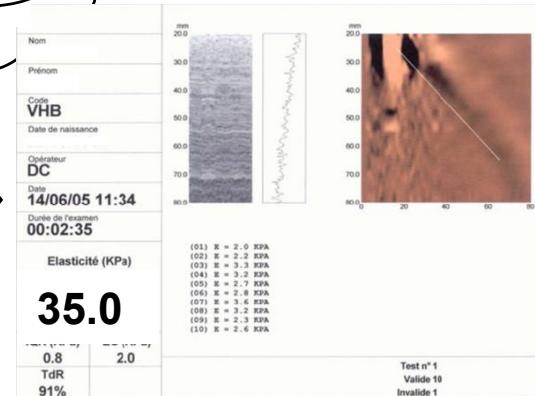
Figure 1C



Information du patient



Immédiat

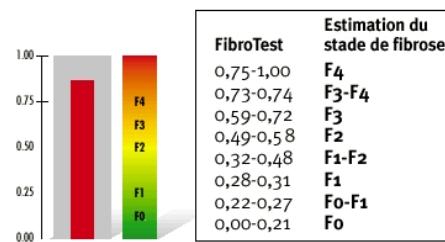


Dureté du foie

Cholestérol
Gamma-GT
PCR



Plusieurs jours





Conclusion

- Les performances des tests non-invasifs semblent bonnes dans le cadre de la MAF
- Mais:
 - Peu d'études
 - Méthodologie imparfaite
 - L'influence du délai/sevrage devrait être pris en compte
- Outils motivationnels intéressants?