

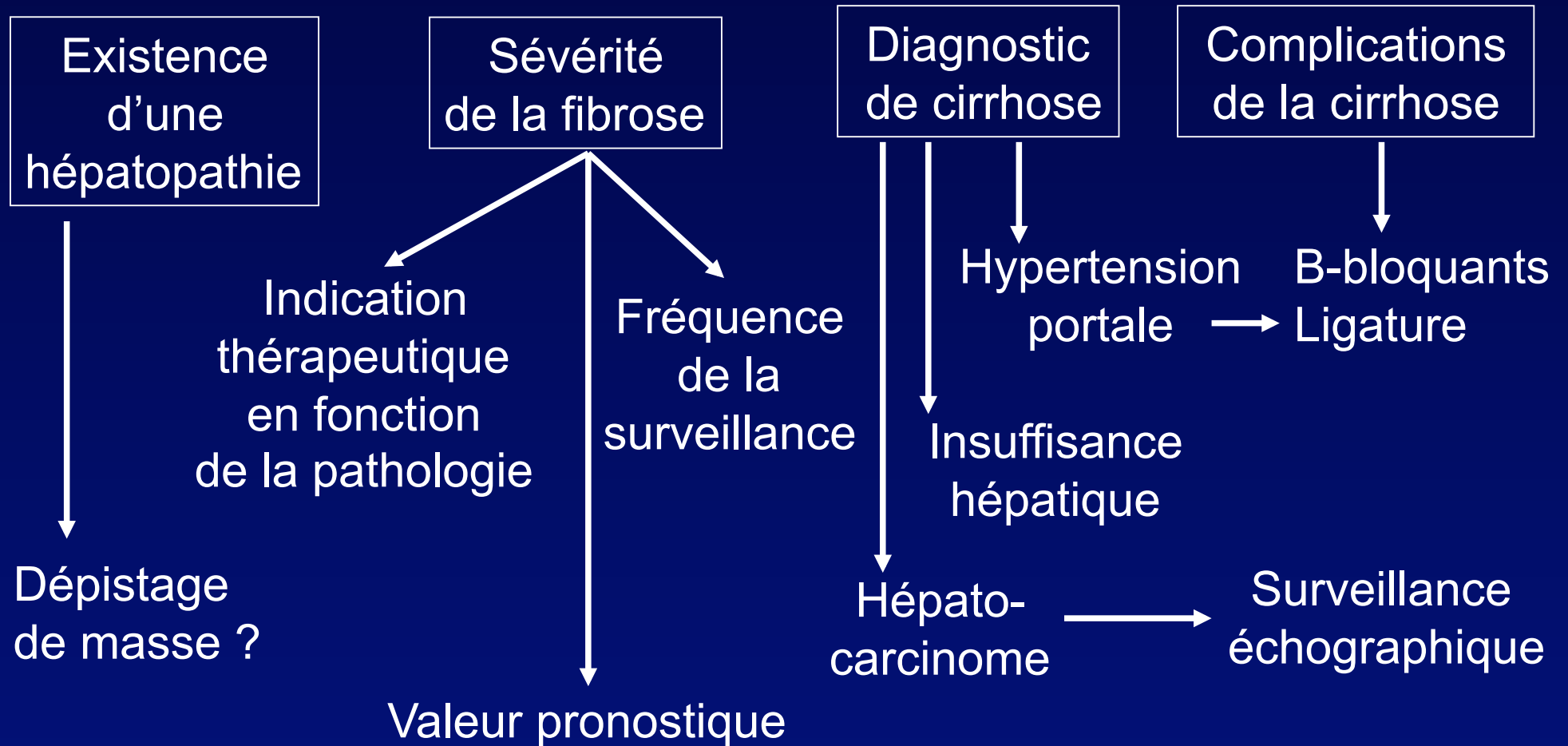
EVALUATION NON INVASIVE EN 2009

**Hélène Fontaine
Université Paris Descartes
Unité d'Hépatologie
Hôpital Cochin - Paris**

Qu'est-ce qu'un marqueur non invasif ?

- Evaluation des lésions du foie : fibrose, inflammation, stéatose, NASH, HAA ...
- Par autre chose que la biopsie hépatique
- Différents types de marqueurs en fonction :
 - de la technique : sanguins, élastométrie impulsionnelle ultrasonore (Fibroscan), radiologiques, autres
 - de la simplicité de la technique
 - du type de lésions à évaluer

A quoi ça sert ?



Pourquoi pas la biopsie hépatique ?

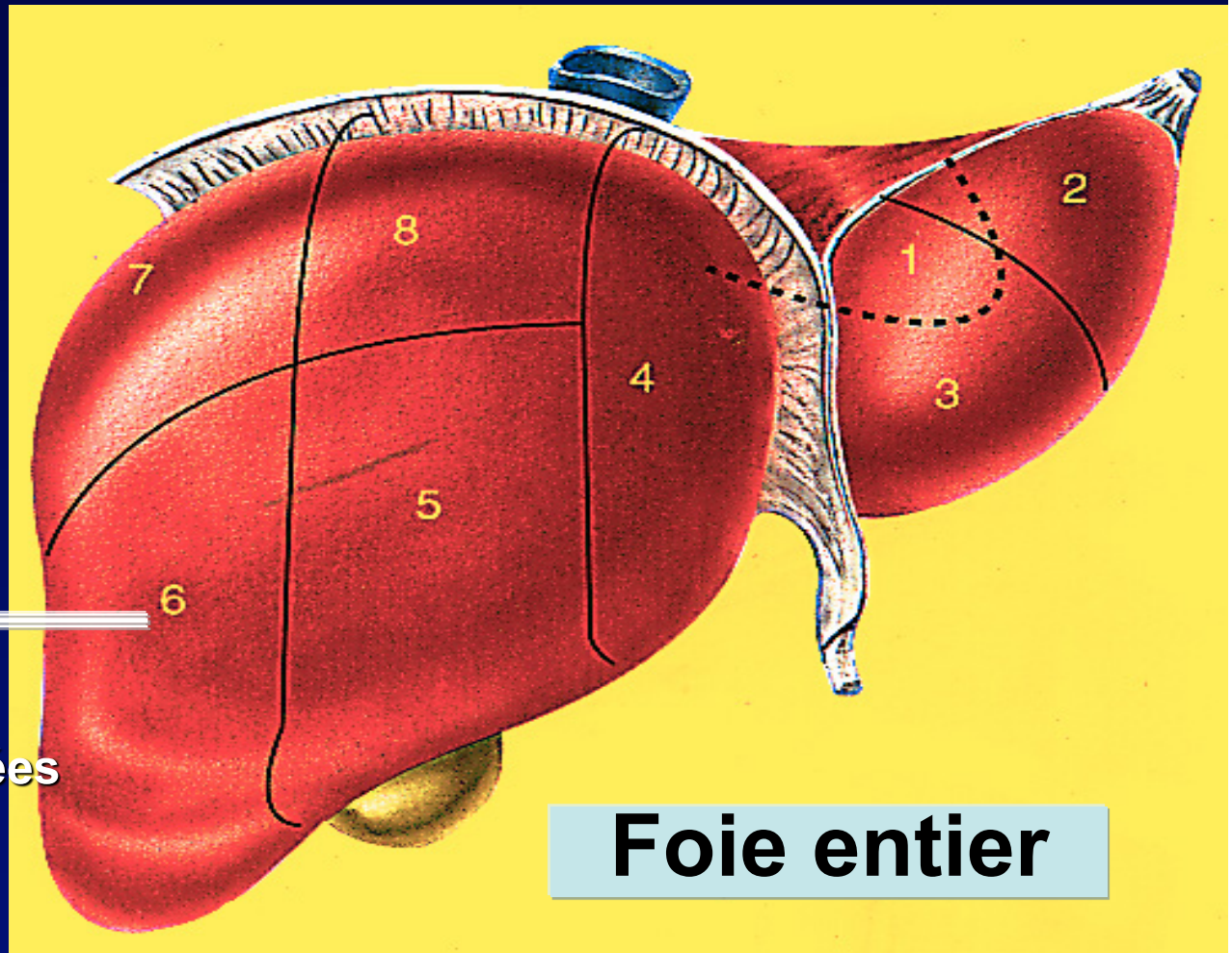
Inconvénients :

- morbidité et mortalité
- contre-indications
- coût, difficultés techniques
- concordance inter et intra-obs-taille optimale ≥ 25 mm (15-20 %) (Bedossa et al, Hepatol 1994)

PBH 1 / 50 000

Avantages :

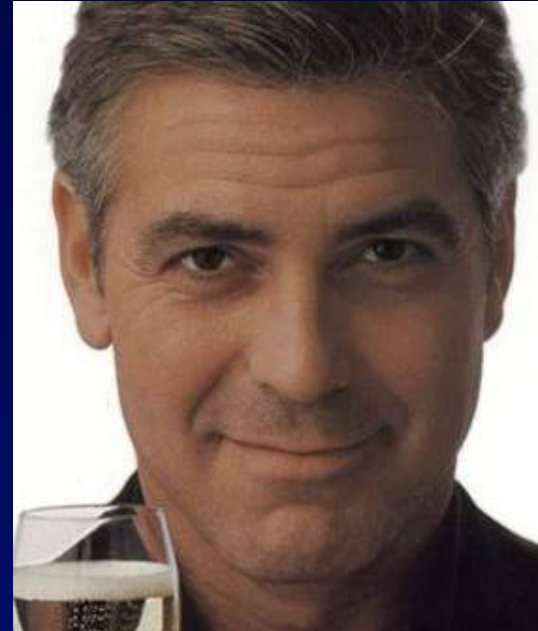
- diagnostic de lésions associées
- seule validée en dehors de l'infection à VHC (HAS) - 2007



Foie entier

Portrait du test non invasif idéal

n



- **Simple**
- **Disponible**
- **Peu coûteux**
- **Accessible**
- **Reproductible**
- **Performant pour les objectifs recherchés**
- **Non influencé par les facteurs extra-hépatiques**
- **Facile à utiliser (en particulier, seuils précis)**
- **Efficace quelle que soit l'étiologie de l'hépatopathie**
- **Efficace pour la surveillance (régression des lésions)**

Tests sanguins utilisés seuls

- **Marqueurs indirects de fibrose**

- Taux de prothrombine
- Plaquettes
- ASAT / ALAT

- **Marqueurs directs de fibrose**

- Acide hyaluronique
- Procollagène type III (P III NP)
- Collagène IV
- Laminine
- MMP
- TIMP-1
- TGF β
- YKL 40
- VCAM-1

Utile pour diagnostic
de cirrhose



Ne permettent pas
de différencier
la présence ou l'absence
de fibrose significative

Tests sanguins : combinaisons

- Sud : (âge, cholestérol, ASAT, Insuline, alcool)
- Angulo (âge, IMC, diabète, ASAT, ALAT, plaquettes, albuminémie)
- Bonacini (plaquettes, ASAT, ALAT, INR)
- Forns : (âge, plaq, GGT, cholestérol)
- GUCI (ASAT, INR, plaquettes)
- Fib-4 (âge, ASAT, plaquettes)
- APRI : (ASAT, plaq)
- Fibrospect (AH, A2M, TIMP-1)
- ELF: (âge, AH, PIIINP, TIMP-1)
- Leroy: (TIMP1, MMP2)
- FibroTest-ActiTest : (âge, sexe, bili T, A2M, Hapto, ApoA1, GGT)
- Hepascore : (âge, sexe , A2M, AH, bili T , GGT)
- Fibromètre , Aire de fibrose : (âge, plaq, TP, ASAT, A2M, AH, urée/ âge, plaq, AH, bili T, Apo A1, GGT)

PD fibrose significative
 $F \geq 2$
~80%
AUROC : 0,78- 0,90

Consensus sur les méthodes d'évaluation de la fibrose hépatique au cours des hépatopathies chroniques – HAS 2007

- « Au cours de l'hépatite chronique C non traitée et chez l'adulte, seuls le Fibrotest et le Fibroscan sont validés comme tests non invasifs de fibrose »
- « trois autres scores composites (Fibromètre, Hepascore et ELF) ont des résultats encourageants » (au cours de l'hépatite C chronique)
- « l'utilisation des tests non invasifs n'est pas recommandée pour la mesure de la fibrose hépatique dans les situations autres que l'hépatite C chronique non traitée chez l'adulte »

→ Et maintenant ?

Hépatite C chronique (1)

Scores	Etudes	But	Sens	Spé	VPN	VPP	AUC	Seuils
FT	*1	F \geq 2	57/97	63/90	70/90	66/82	0,78/0,84	Publiés par le concepteur
		F \geq 3	69/84	69/88	87/96	31/68	0,81/0,87	
		F4	82/91	72/95	82/99	11/52	0,86/0,89	
FS	*2	F \geq 2	64/70	84/87	51/100	64/100	0,83-0,87	7-8
		F \geq 3						9
		F4	86/87	91/93	90/100	30/88	0,95-0,99	11-12

*1 : Calès 2008, Halfon 2007, Leroy 2007 et 2008, Bourlière 2006, Shaheen 2007, Poynard 2007

*2 : Nahon 2008, Lupsor 2008, Shaheen 2007, Talkawar 2007, Friedrich-Rust 2008

Hépatite C chronique (2)

Scores	Etudes Effectif	But	Sens	Spé	VPN	VPP	AUC	Seuils
FM	*1	F \geq 2	64/81	76	77/78	70/78	0,78/0,89	Publiés par le concepteur
		F \geq 3	82/89	76/91	93/96	37/70	0,84/0,91	
		F4	70/96	87/98	95/100	11/72	0,86/0,9	
HS	*2	F \geq 2	54/77	62/92	64/86	59/88	0,76/0,82	0,5
		F \geq 3	47/88	72/90	80/95	32/69	0,81/0,9	variable
		F4	71/92	70/90	80/100	11/76	0,81/0,9	0,84
Fib-4	Calès 2008 (235)	F \geq 2	74	72	72	74	0,79	1,116

*1 : Calès 2008, Halfon 2007, Leroy 2007 et 2008, Boursier 2008

*2 : Halfon 2007, Leroy 2007 et 2008, Calès 2008, Bourlière 2006

Co-infection VIH-VHC

Scores	Etudes/Effectif	But	Sens	Spé	VPN	VPP	AUC	Seuils
FM	Cacoub (272)	F \geq 2 F4					0,7 0,85	Publiés par les concepteurs
HS	Cacoub	F \geq 2 F4					0,69 0,83	
FT	Cacoub	F \geq 2 F4	98 82	43 91	76 94	81 53	0,64 0,81	
Fib-4	Cacoub/Loko (200) Carvalho (111)	F \geq 2 F4	90 83	40 91	75	88	0,72 0,76	1,45/ 3,25
FS	Vergara (170)	F \geq 2 F4			75 94	88 86	0,8 0,95	7,2 14/17

Hépatite B chronique

Scores	Etudes Effectifs	But	Sens	Spé	VPN	VPP	AUC	Seuils
FT	Sebastiani (110) Zhao (123)	F \geq 2	85	95	71	98	0,84	Non homo gènes
		F \geq 3	85	66	9	55	0,82	
		F4	37	84	95	50	0,74	
Fib-4	Mallet (138)	F \geq 3	71	73	52	86	0,81	1,45
		F4					0,79	
FS	Marcellin (202)	F \geq 2	70	83	73	80	0,81	7,2
		F \geq 3	86	95	95	84	0,93	8,1
		F4	93	97	99	67	0,93	11

Maladie alcoolique du foie

Tests (n = 218)	But	Sens	Spé	VPN	VPP	AUC	Seuils
FT	F signif	90	90	100	100	0,85	0,23/0,64
	cirrhose	90	90		89	0,94	
FM	F signif	90	90			0,85	0,11/0,95
	Cirrhose	90	90			0,94	
HS	F signif	90	90			0,83	0,25/0,94
	Cirrhose	90	90			0,92	
Fib-4	F signif					0,7	1,45/3,25
	Cirrhose					0,8	

NAFLD

Scores	Etudes Effectifs	But	Sens	Spé	VPN	VPP	AUC	Seuils
Angulo	Angulo (733)	F \geq 2	61	96	86	87	0,88	0,227/0,514
	Calès (235)	F \geq 3	80	97	90	86	0,87	
ELF	Guha (196)	F \geq 2	70	80	80	70	0,9	-0,1068
		F \geq 3	80	90	90	71	0,93	0,3576
FM	Calès (235)	F \geq 2	78	96	92	88	0,94	0,611 et 0,715
		F4					0,9	
FS	Yoneda (97)	F \geq 2	88	74	85	79	0,86	6,6
		F \geq 3	85	81	93	64	0,98	9,8
		F4	100	97	100	75	0,99	17,5

Conclusion

- Nombreux tests non invasifs :
 - A choisir au cas par cas (caractéristiques du patient)
 - Se poser la bonne question
 - Résultats à analyser dans le contexte clinique
 - Ne pas hésiter à associer les tests entre eux ou à la biopsie
- Prochaines recommandations de la HAS :
 - Fibromètre et Hepascore ?
 - VIH-VHC ?
- Remboursement par la Sécurité Sociale ?