

Place du Fibroscan[®] en Hépatologie



Dr Christophe Bureau

Service d'Hépatologie - Hôpital Purpan - CHU de Toulouse

Recommandations AFEF <http://www.afef.asso.fr>

"EASL-ALEH Clinical Practice Guidelines

Journal of Hepatology **2015** vol. 63 | 237-264

Recommandations Conférence d'experts Baveno

Journal of Hepatology **2015** vol. 63 | 743-752

Généralités

Biomarqueurs

Mesure de l'élasticité hépatique par élastométrie

Plus performants pour le Diagnostic de cirrhose que de
fibrose significative

Meilleurs pour exclure une cirrhose que pour l'affirmer

Classification de la fibrose



Mesure de l'élasticité par élastométrie impulsionnelle mécanique (Fibroscan)

Méthode de référence pour la mesure de l'élasticité hépatique (A1)

Limite: obésité morbide (A1)

Bien validée dans les hépatites virales (A1) avec performances

équivalentes pour VHC / VHB / co-infection VIH-VHC (A1)

Moins bien validée dans les autres hépatopathies (A1)

Elastométrie hépatique



Impulsionnelle

Fibroscan



Acoustique

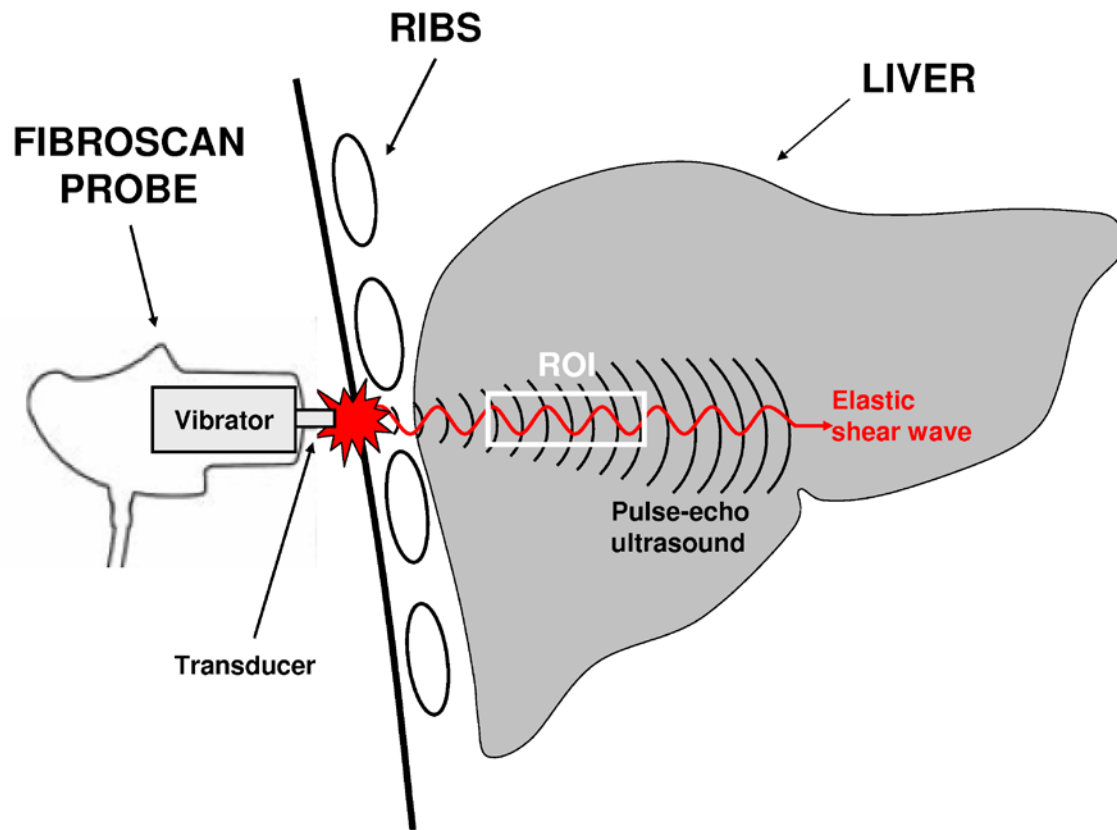
Acoustic Radiation
Force Impulse



Supersonic Shearwave
Imaging



Elastométrie impulsionnelle



Elastométrie impulsionnelle



Critères d'utilisation et d'interprétation du FibroScan® :

- Patient à jeun de 2H,
- ALAT < 5N
- Ø cholestase extra-hépatique
- Ø insuffisance cardiaque droite / congestion
- Ø consommation d'alcool excessive
- Opérateur expérimenté (> 100)



Critères de validité (A1):

- 10 mesures valides
- IQR / médiane < 30%
- Taux de succès > 60%

Utiliser sonde XL si IMC > 30kg/m²

Interprétation du FibroScan®

« Valeur normale » = 5kPa

Seuils pour définir la cirrhose variables selon étiologies

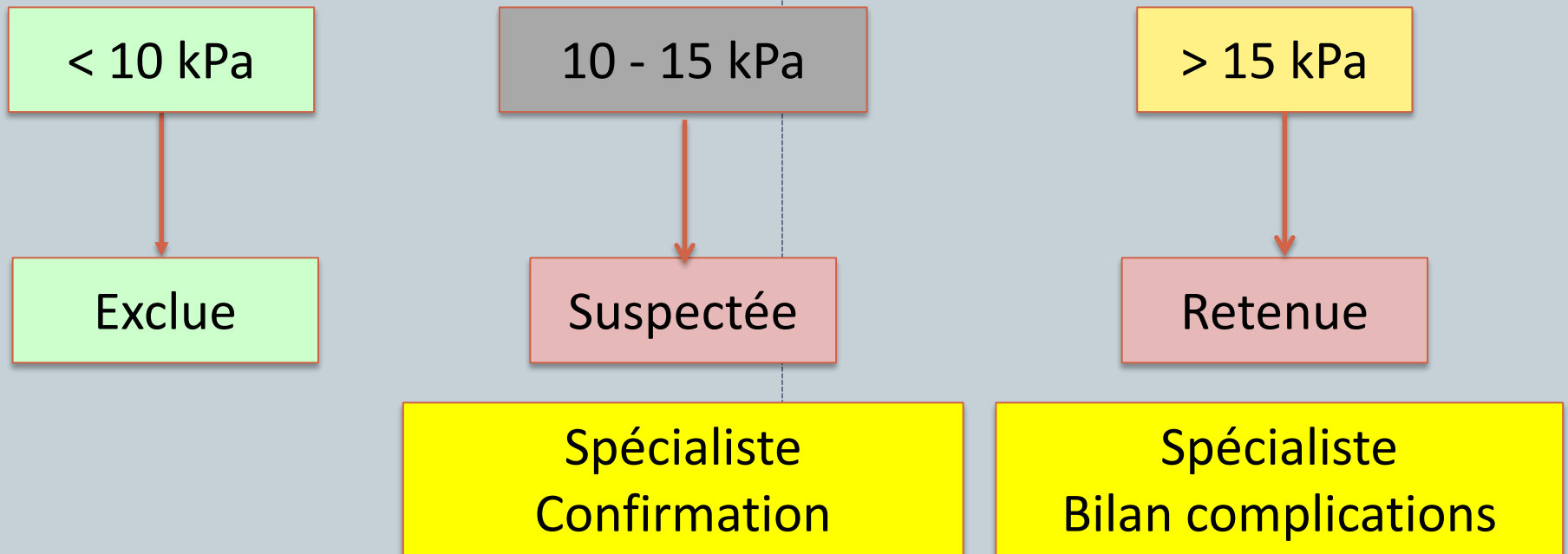
Méta-analyse propose un seuil optimal de **13 kPa**

À valider dans des cohortes externes pour chaque étiologie

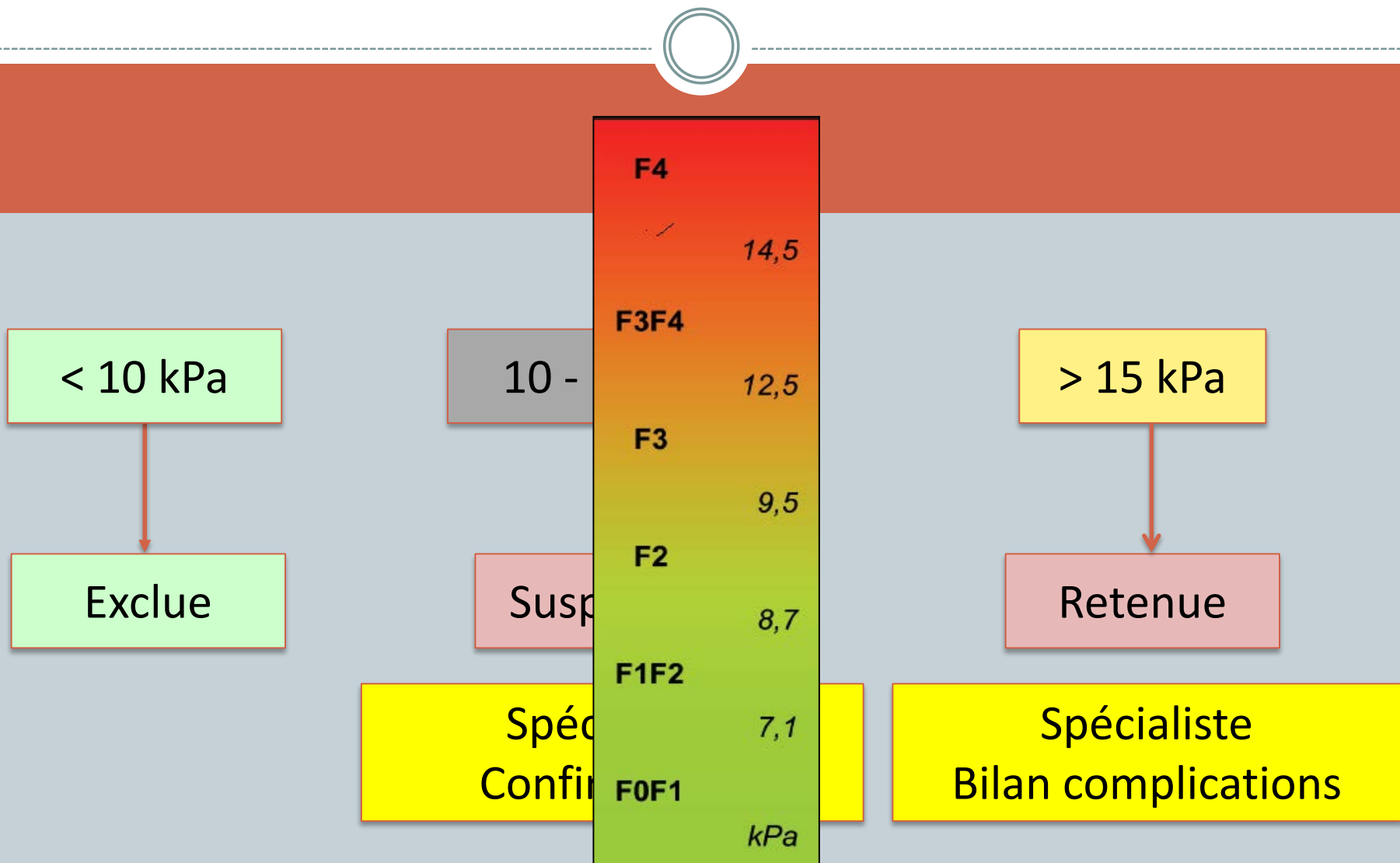
Hépatopathie chronique avancée compensée



BAVENO VI



Hépatopathie chronique avancée compensée



Dépistage HTP



BAVENO VI

GPH ≥ 10 mm Hg

Imagerie : la présence d'une collatéralité suffit au diagnostic.

Fibroscan :

≥ 20 kPa (HCAC de cause virale)

Endoscopie peut être évitée

Si plaquettes > 150 G/L + FS < 20 kPa

Dépistage VO

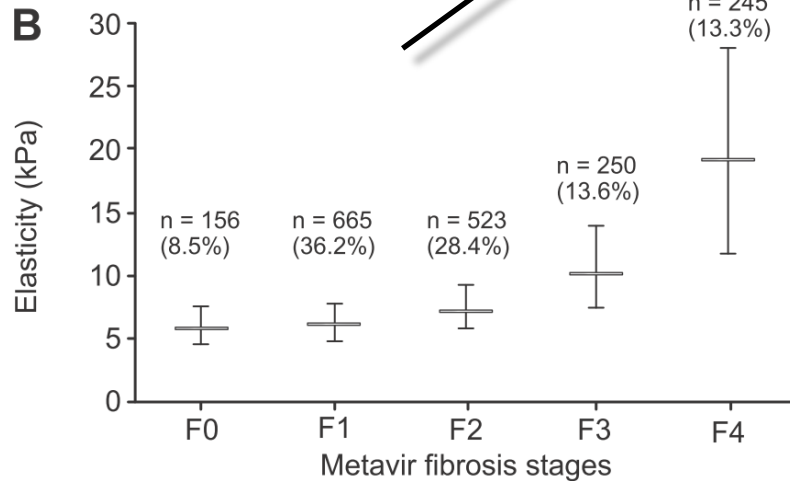
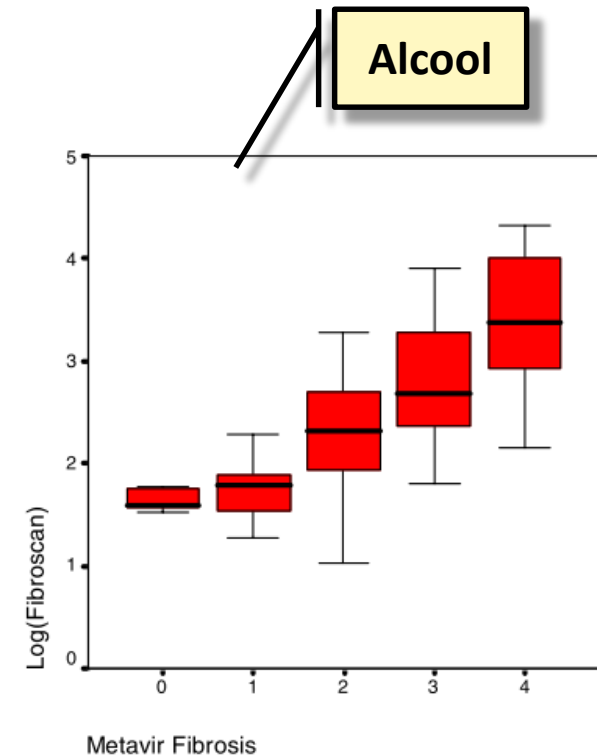
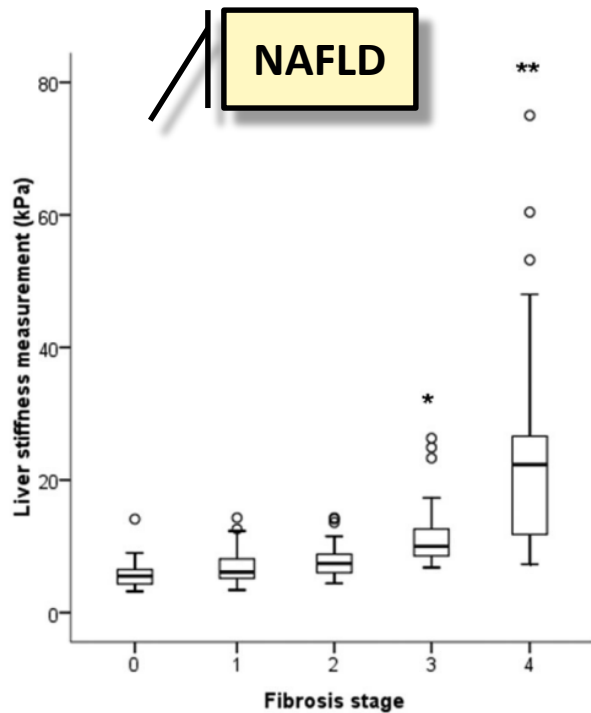


	Marqueurs	VPN	% patients
Augustin (n=49)	LSM <25 kPa Plaquettes >150 000	100%	20%
Montes (n=85)	LSM <20 kPa Plaquettes >120 000	100%	15%
Ding (n=272)	LSM <25 kPa Plaquettes >100 000	100%	42%
Anticipate (n=379)	LSM <25 kPa Plaquettes >150 000	96,5%	23%
Perazzo (n=99)	LSM <20 kPa Plaquettes >150 000	100 %	21 %

Surveillance annuelle par les marqueurs non invasifs



Elastométrie et fibrose hépatique



Hépatite chronique C (± co-infection VIH – VHC)



Evaluer le stade de fibrose chez le patient naïf ± VIH

Tous les patients doivent avoir **en priorité un FibroScan®** pour exclure une cirrhose car > biomarqueurs pour détecter cirrhose

Si FibroScan® non disponible : utiliser les **biomarqueurs** (A1)

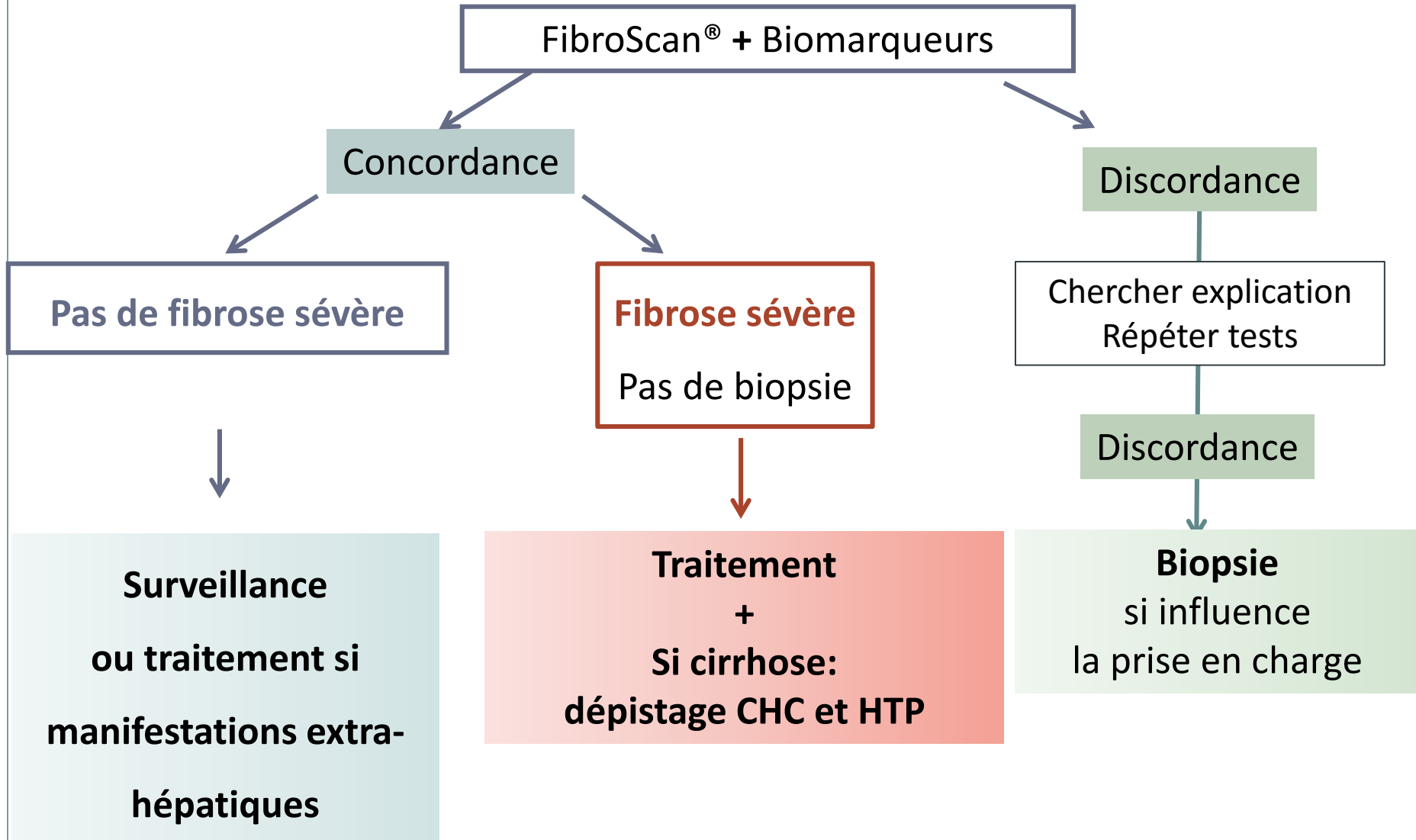
Gold standard = combinaison FibroScan® + Biomarqueur (A1)

n'augmente par la précision du diagnostic de cirrhose mais la confiance dans le résultat

Précaution d'interprétation des biomarqueurs chez les co-infectés

VIH-VHC

Algorithme pour la décision thérapeutique



Recommandation AFEF pour la France = 1 seul test

FibroScan® **OU** Biomarqueurs

	Pas de Traitement		Proposition pour Traitement
Fibroscan®	< 7 kPa		> 7 kPa
Fibrotest®	< 0,48		≥ 0.48
FibroMètre®	< 0,41		≥ 0.41



**Surveillance
(1x/an)**



**Traitement
Dépistage CHC
(F3-F4)
+ HTP (F3-4)**

Pas d'indication aujourd'hui pour la réponse au traitement ou après RVS

Patient sans fibrose sévère : aucun intérêt sur la prise en charge

Patient cirrhotique : les marqueurs non invasifs n'ont pas fait leur

preuve pour :

- Diagnostiquer une « réversion » de cirrhose
- *Prédire la réduction du risque de complications hépatiques*

Après RVS => **Poursuite du dépistage du CHC par écho / 6 mois**

Hépatite chronique B



Hépatite B chronique : Porteur inactif

AgHBe négatif , ADN VHB < 2000 IU/ml, ALAT N

Fibroscan® peut être utilisé :

pour **exclure une fibrose sévère** (A1)

pour **surveiller les patients** pour différencier les vrais porteurs inactifs des patients AgHBe- / ALAT N en phase de faible répllication virale (ADN 2000 - 20000 UI/ml)

La biopsie ne sera réalisée qu'en cas de doute après le FibroScan®

Hépatite B chronique sans cirrhose évidente (naïf)

ADN VHB > 2 000UI/ml

Privilégier utilisation du Fibroscan®

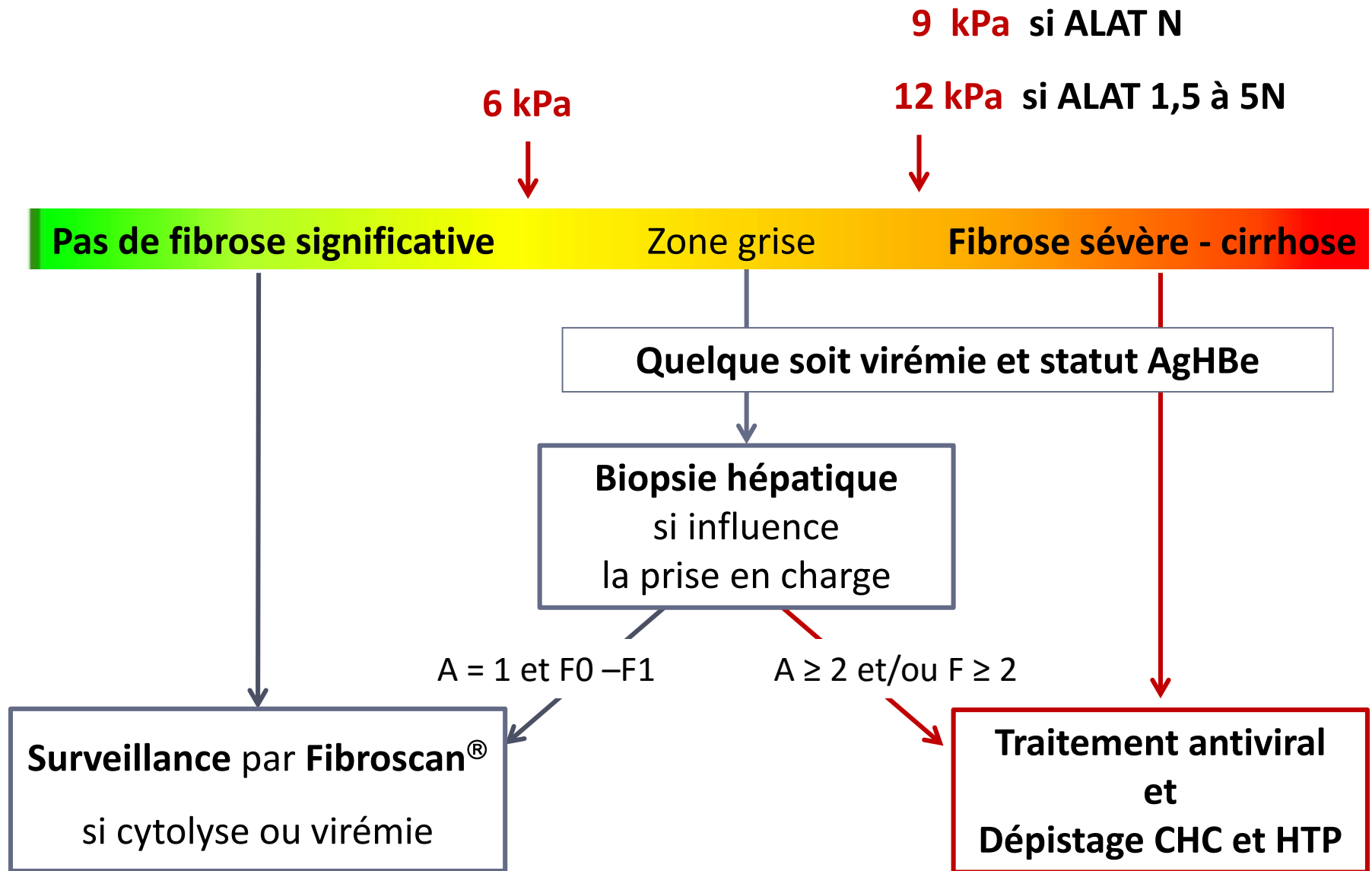
Plus performant que biomarqueurs pour diagnostiquer fibrose avancée (B1)

Précaution dans l'interprétation si ALAT 2 à 5N

Ne doit pas être utilisé si ALAT > 10N (A1)

Si fibrose avancée, traitement quel que soit le taux d'ALAT (A1)

Algorithme d'utilisation Fibroscan® selon le taux d'ALAT



Hépatite B: surveillance du patient traité

***Fibroscan® peut être utilisé pour suivre l'amélioration de la fibrose
mais corrélation histologique non prouvée***

**Impact de normalisation des ALAT par traitement ds amélioration
des TNI (A1)**

Faire Fibroscan® qq mois après début traitement et normalisation
des ALAT pour servir de référence avant le suivi

Valeur pronostique non déterminée en cas de cirrhose et virémie
indétectable

Autres hépatopathies



NAFLD: Indications des TNI

Dépistage de fibrose est recommandé chez tous les patients,

+++ chez les plus à risque: **syndrome métabolique ou D2** (A1)

âge > 50 ans

Progression de la fibrose dans les 3 à 5 ans chez 25% des patients

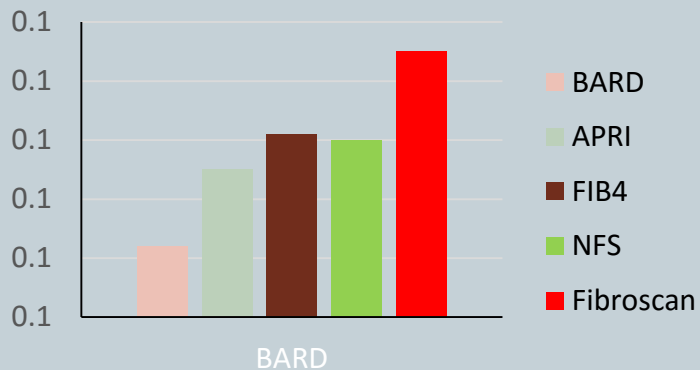
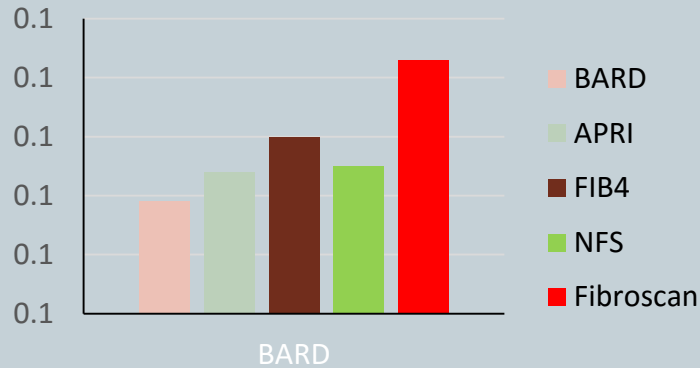
avec stéatose simple et 40 % des NASH

=> **Suivi : tous les 3 ans** (B1)

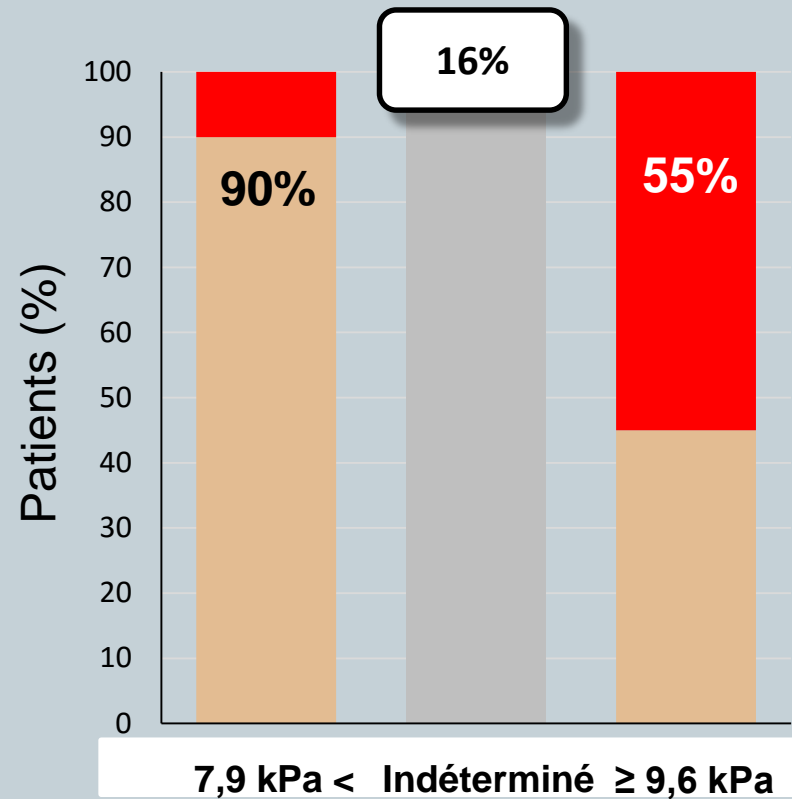
Fibroscan dans la NAFLD



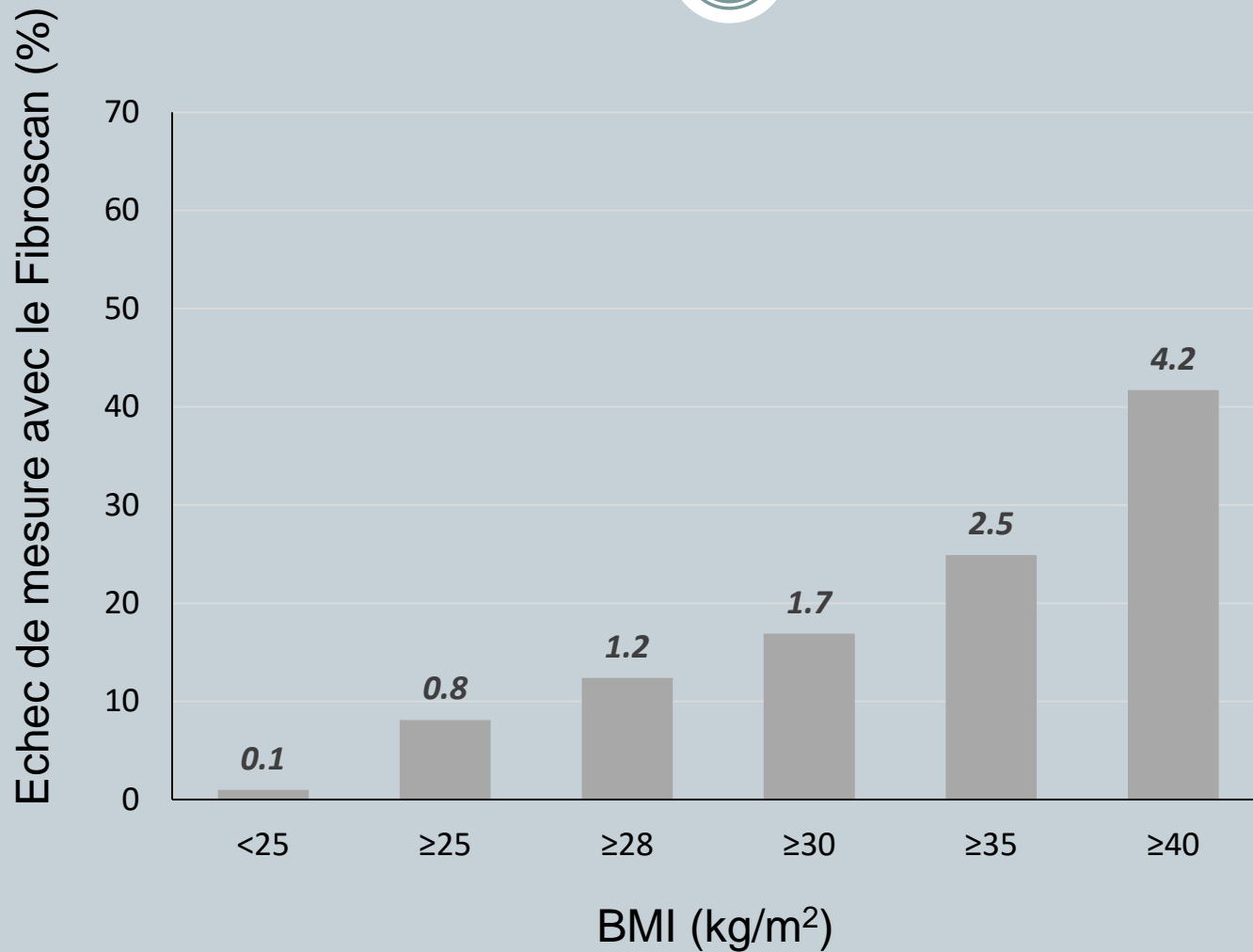
AUROC



■ F0-2 fibrosis ■ Septal fibrosis F3-4



Taux d'échec du Fibroscan



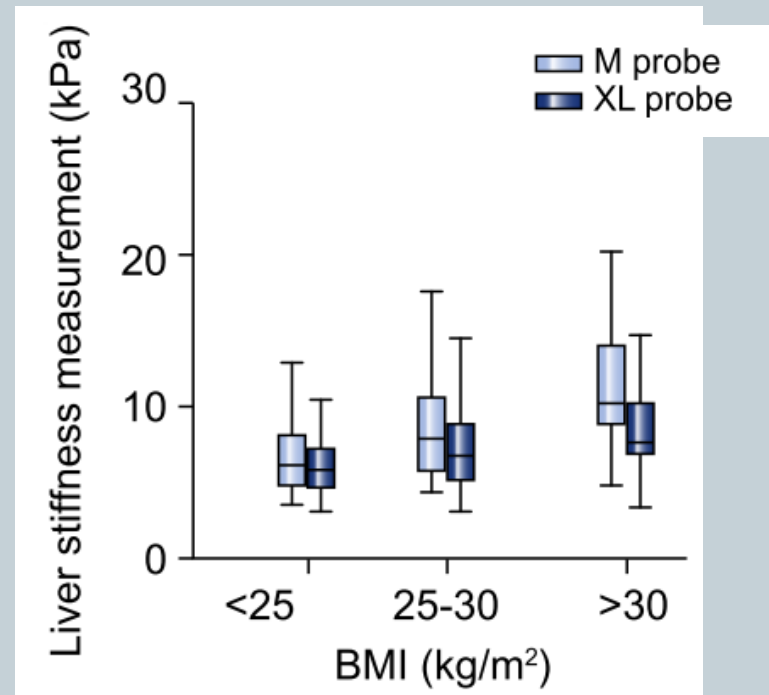
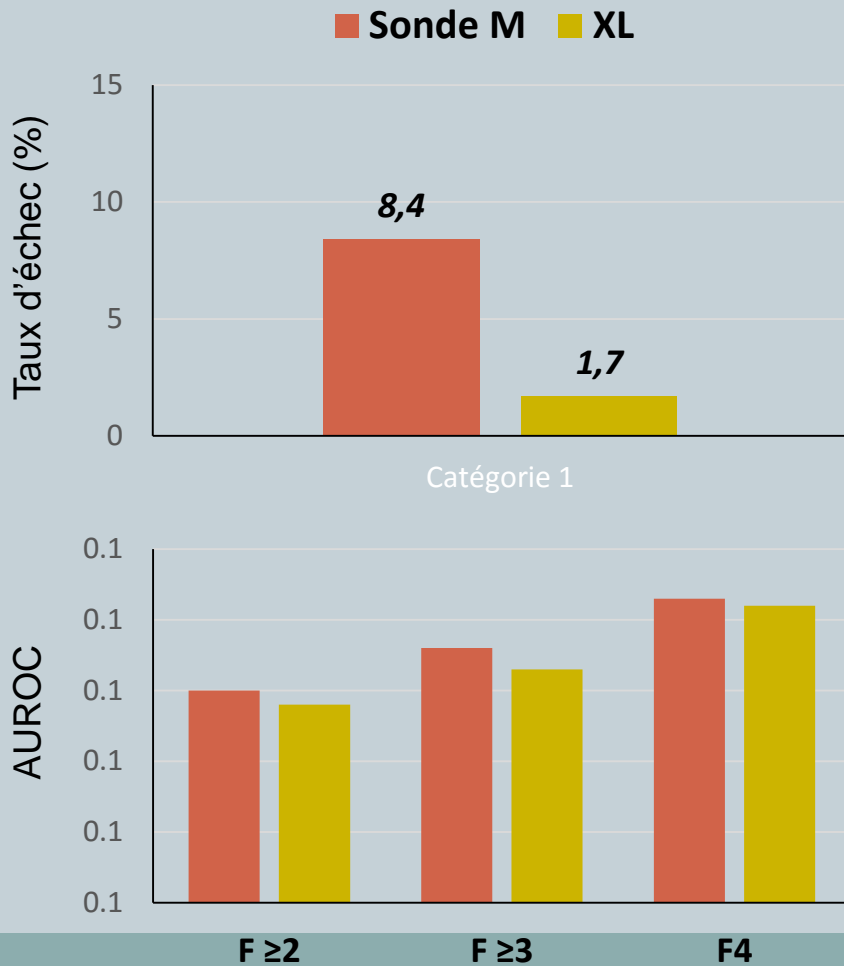
Fibroscan sonde XL



Each probe is specifically designed according to the patient body type

Characteristics	M Probe	XL Probe
US central frequency	3.5 MHz	2.5 MHz
Tip diameter	9 mm	12 mm
Measurement depths (below skin surface)	2.5 – 6.5 cm	3.5 – 7.5 cm
Criteria of use	SCD* < 2.5 cm	2.5 cm < SCD* < 3.5 cm

Fibroscan sonde XL



NAFLD: Recommandations françaises (AFEF et SNFGE 2014)

Si FR métabolique (obésité, diabète type 2..)
Faire bilan hépatique + échographie

Si stéatose OU cytolyse

FibroScan® + Biomarqueurs

Concordance

Discordance
ou « zone grise »

Pas de fibrose sévère
(élasticité < 7,9 kPa)

Fibrose sévère - cirrhose

Surveillance

Biopsie

persistance de stéatose +/- cytolyse
après perte pondérale, équilibre DT2,..

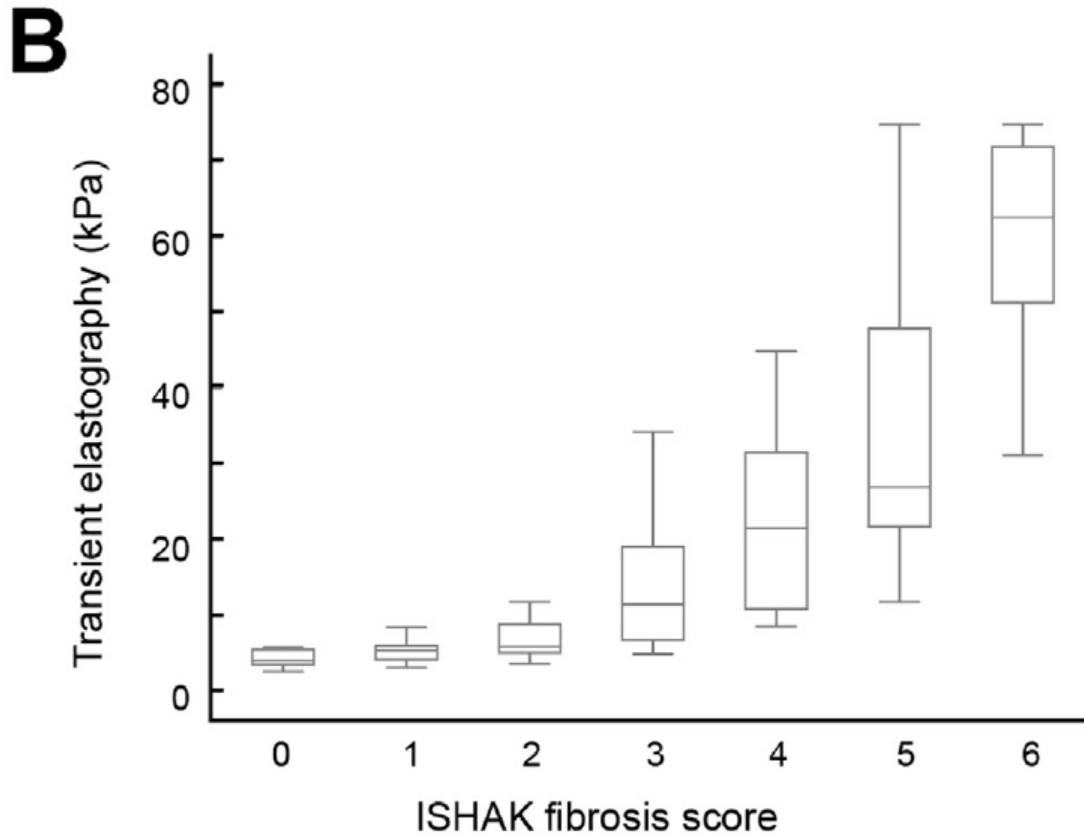
Maladie alcoolique du foie

**FibroScan® : peut être utilisé pour exclure une fibrose sévère –
cirrhose (B2)**

En l'absence d'hépatite alcoolique aiguë

Seuils pour exclure F3 < **9,5kPa** ou F4 < 12,5kPa: peu validés

Maladie alcoolique du foie



Bonne VPN pour exclure la cirrhose (99%) mais VPP faible.

Attention à l'effet de l'intoxication surtout si augmentation de la Bili et GGT

Cirrhose biliaire primitive – Cholangite sclérosante primitive

Biomarqueurs non validés (A1)

FibroScan®: doit être considéré pour l'évaluation et le suivi de la fibrose (B2)

Bonne performance - Valeur pronostique

Délai de surveillance optimal à définir (B2)

Recommandations AFEF & SNFGE

CBP : seuils 8,8 kPa (\geq F2), **10,7 kPa (\geq F3)**, 16,9 kPa (F4)

Surveillance élastométrie 1 x/ an

Hépatite auto-immune

La biopsie reste incontournable :

poussée de cytolyse

diagnostic

forme frontière

Performances pronostiques du FibroScan®

Valeur d'élasticité est prédictive :

du risque de **décompensation** de cirrhose (A1)

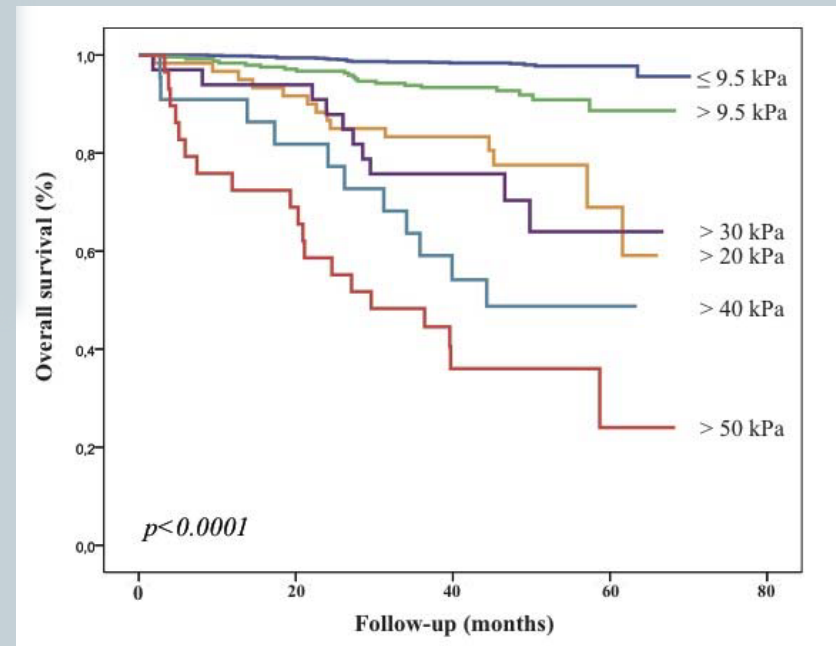
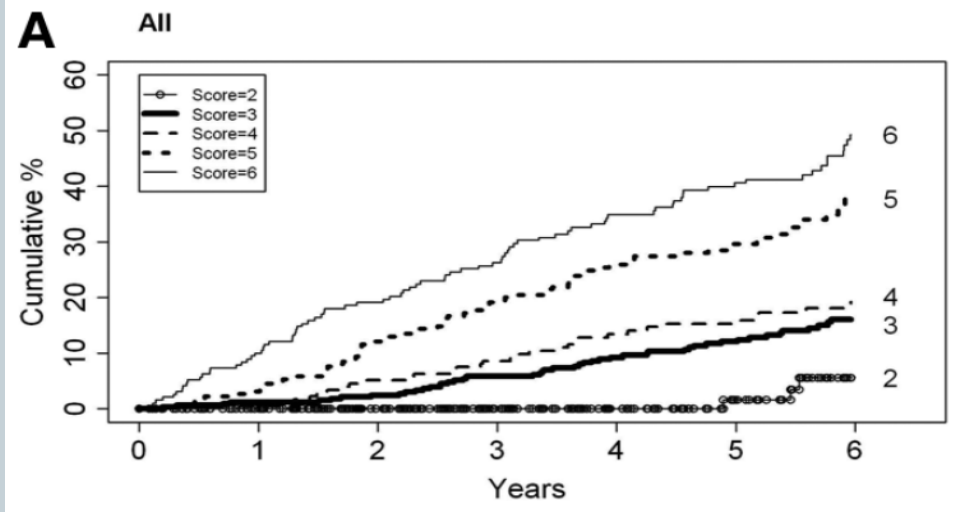
du risque de **carcinome hépato-cellulaire**

de la **survie** (A1)

Aggravation dans temps ⇔ **mauvais pronostic** en cas de fibrose -
cirrhose (A2)

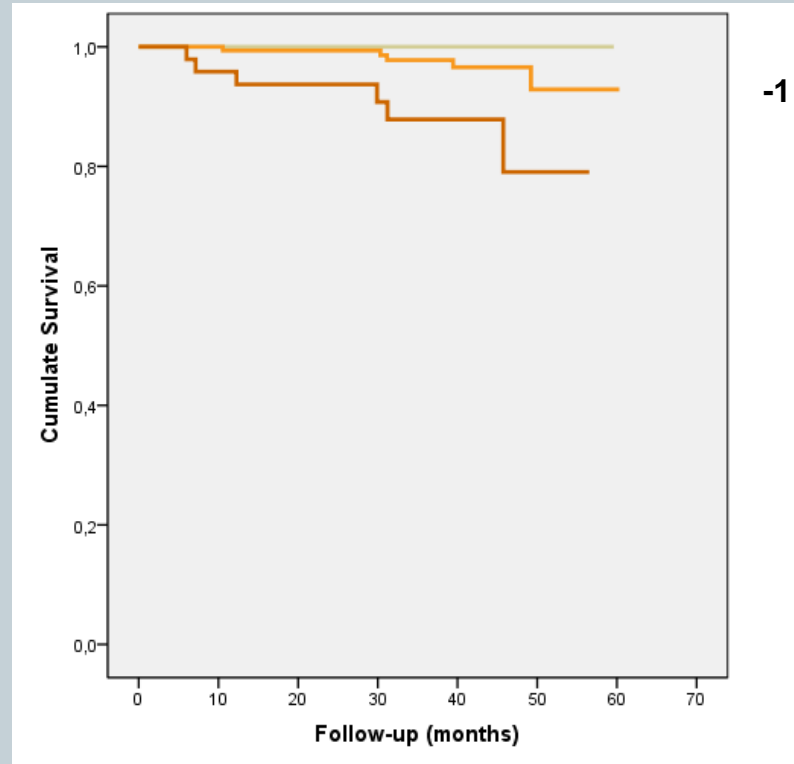
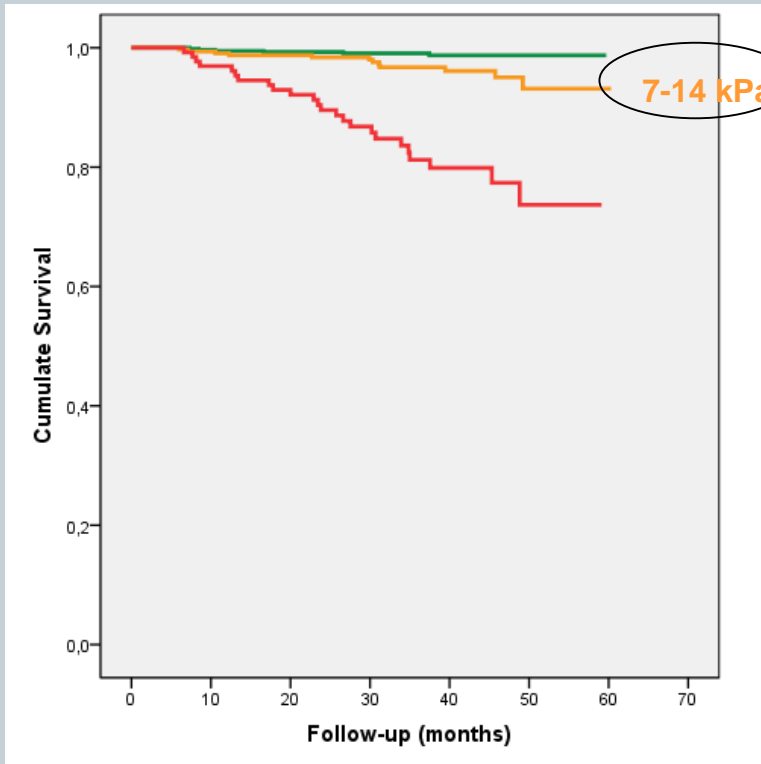
Sa place dans les stratégies de surveillance reste à définir (A1)

Valeur Pronostique (VHC)



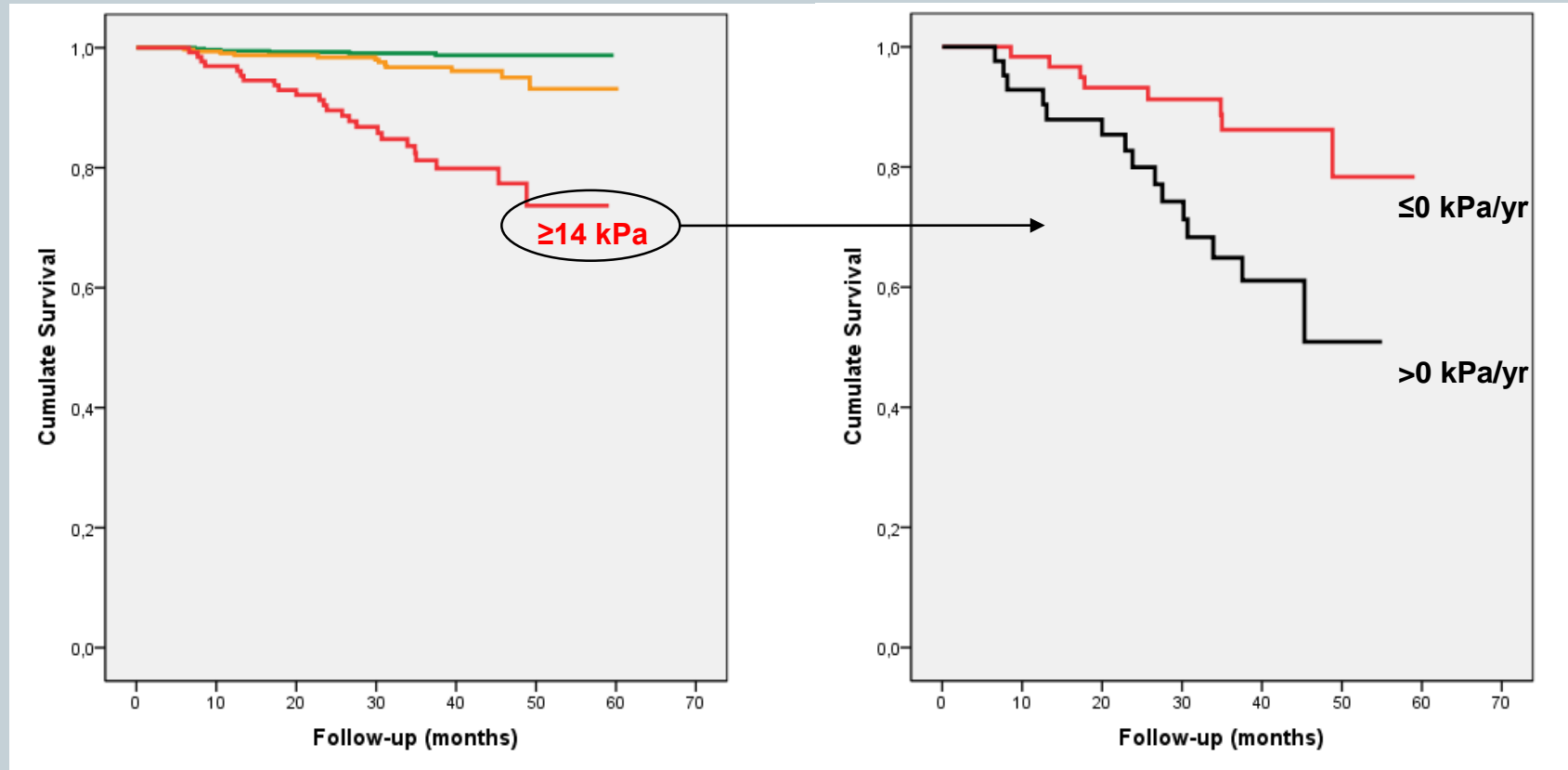
1457 patients VHC

Valeur Pronostique (VHC)



< -1 kPa/yr
-1 to 1 kPa/yr
≥ 1 kPa/yr

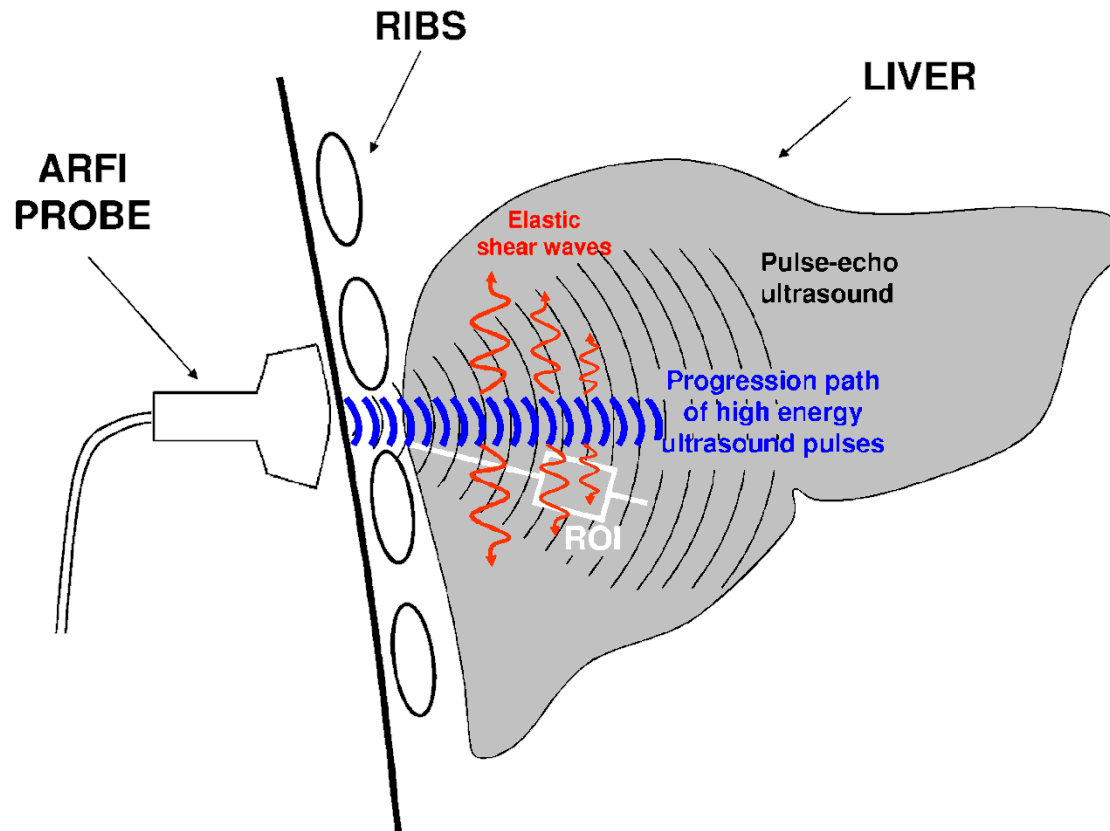
Valeur Pronostique (VHC)



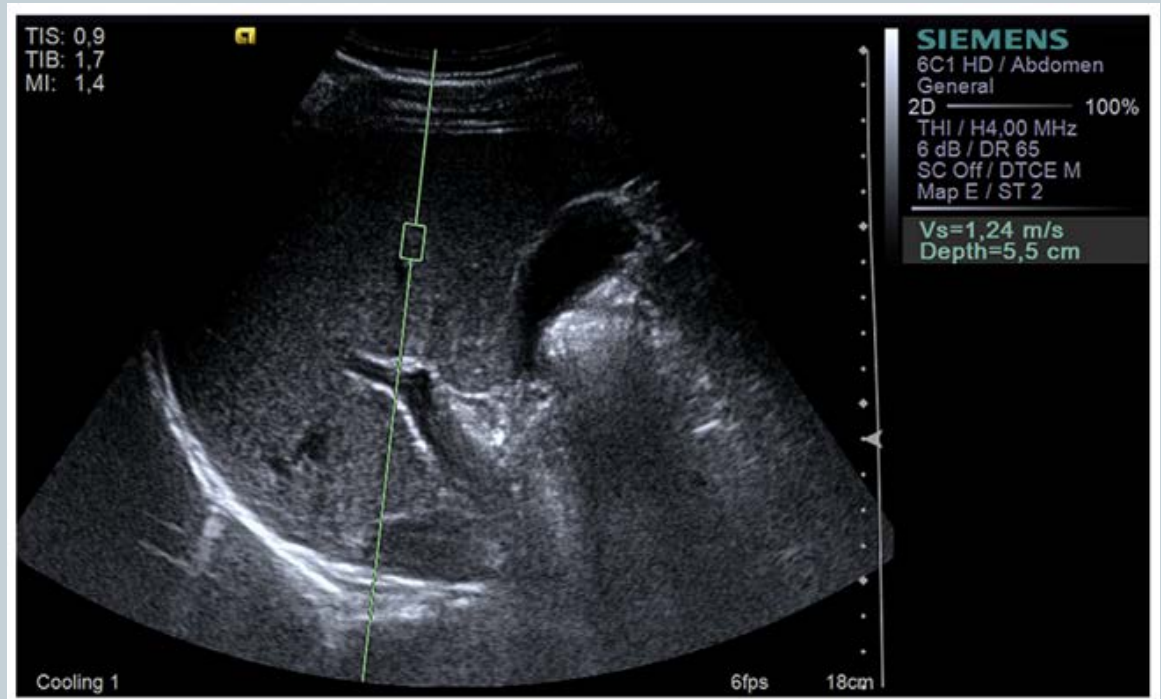
Nouvelles techniques d'élastométrie



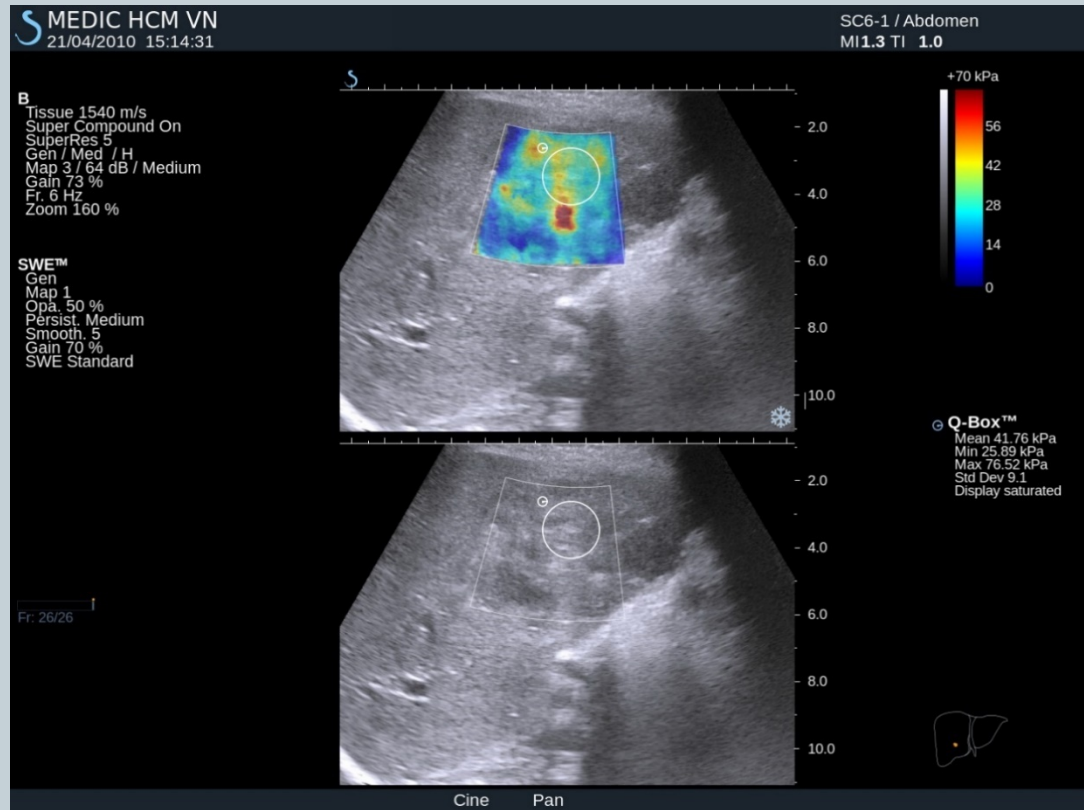
Elastométrie acoustique



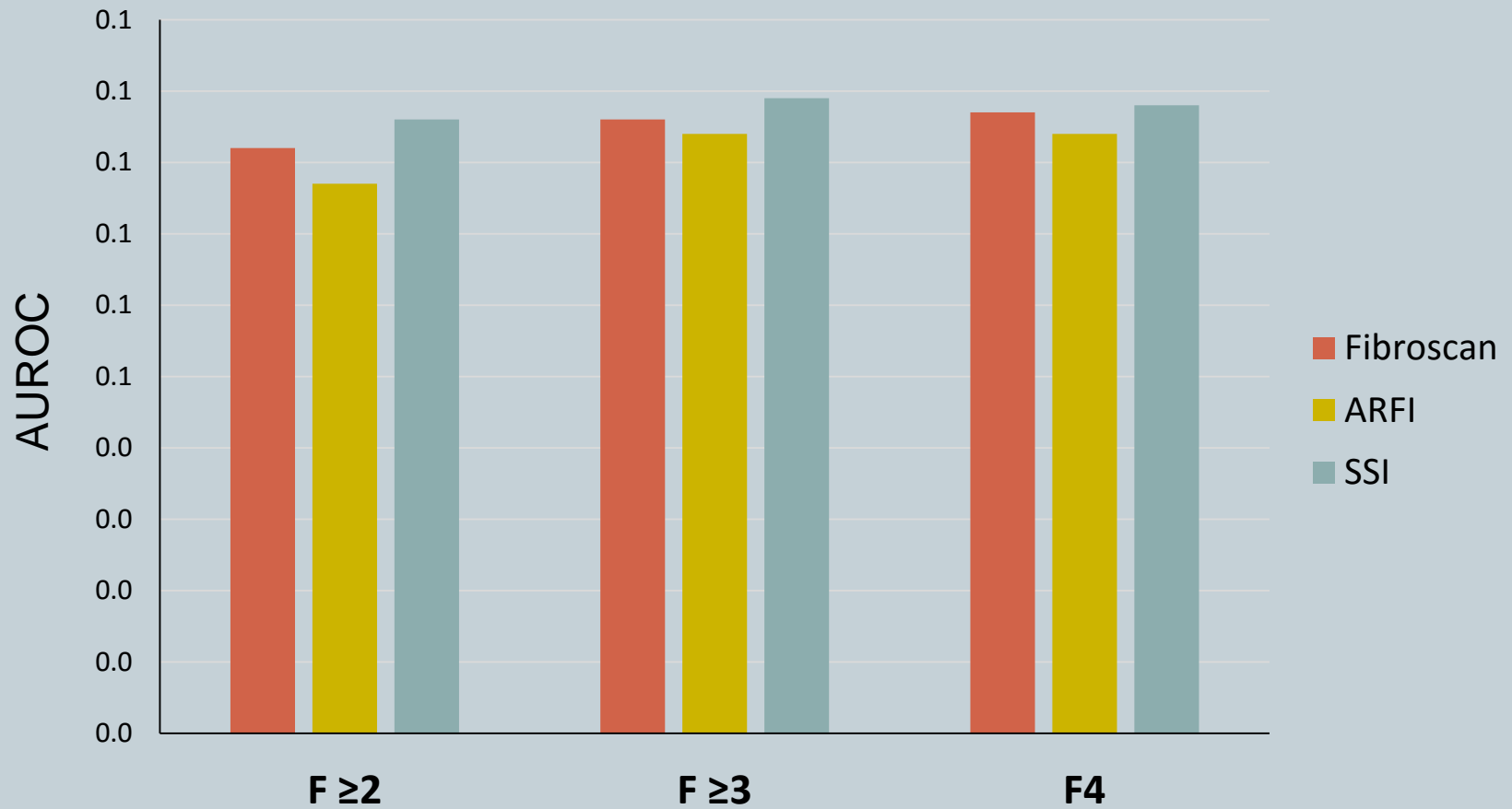
Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI)



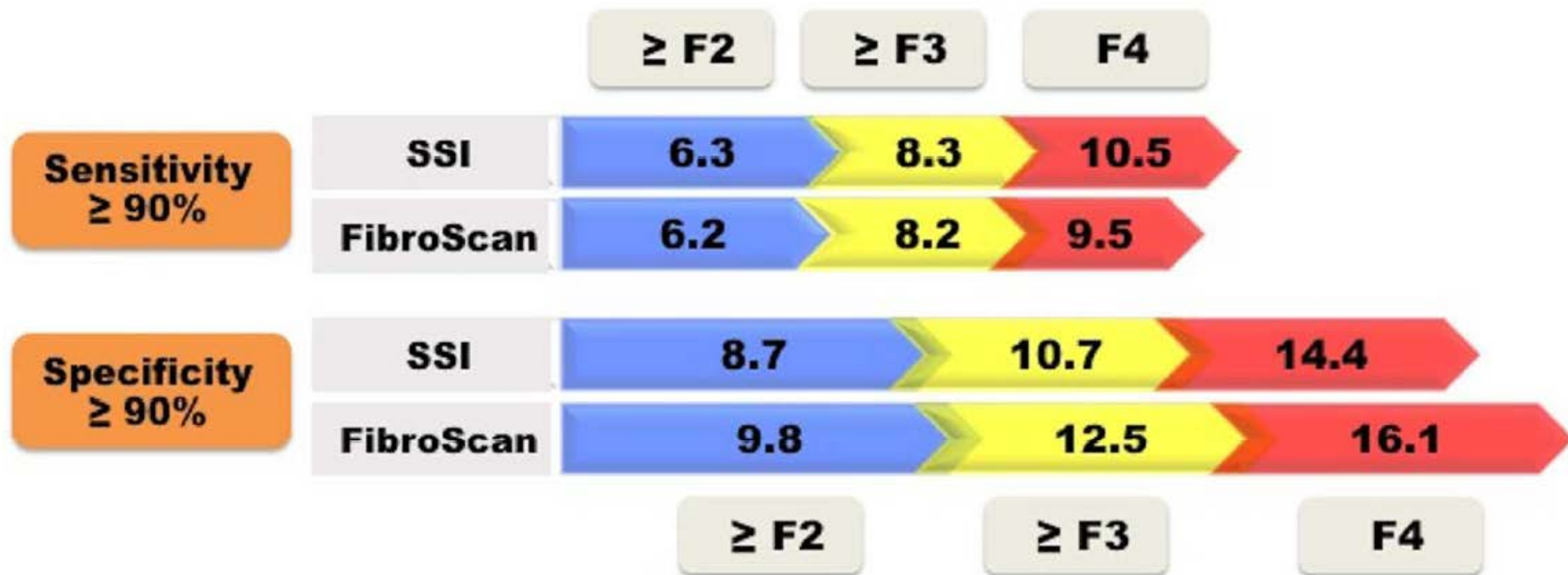
Supersonic Shearwave Imaging



Fibroscan vs ARFI vs SSI dans la NAFLD

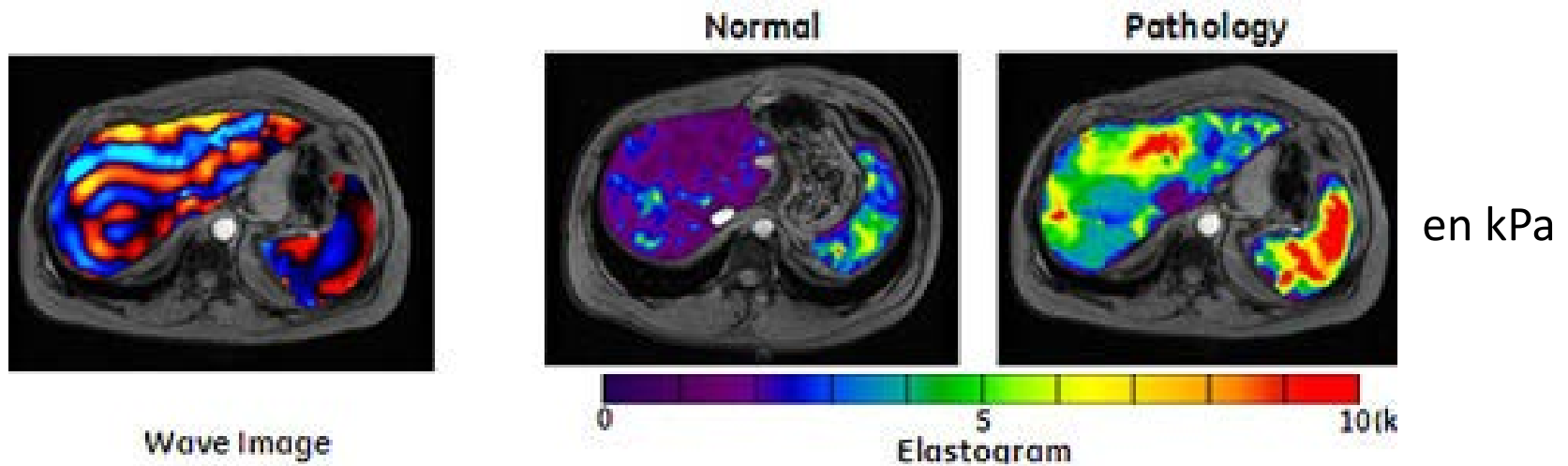


Fibroscan vs ARFI vs SSI dans la NAFLD



Mesure de l'élasticité par élastométrie impulsionnelle dynamique

3-D Magnetic Resonance Elastography



Analyse le foie entier

Applicable en cas d'obésité

Performance vs Fibroscan[®] : études discordantes => à étudier (A1)

Coûteux et chronophage => **pas adapté à la pratique clinique** (A1) mais plutôt à

la recherche clinique (A1)

Conclusions



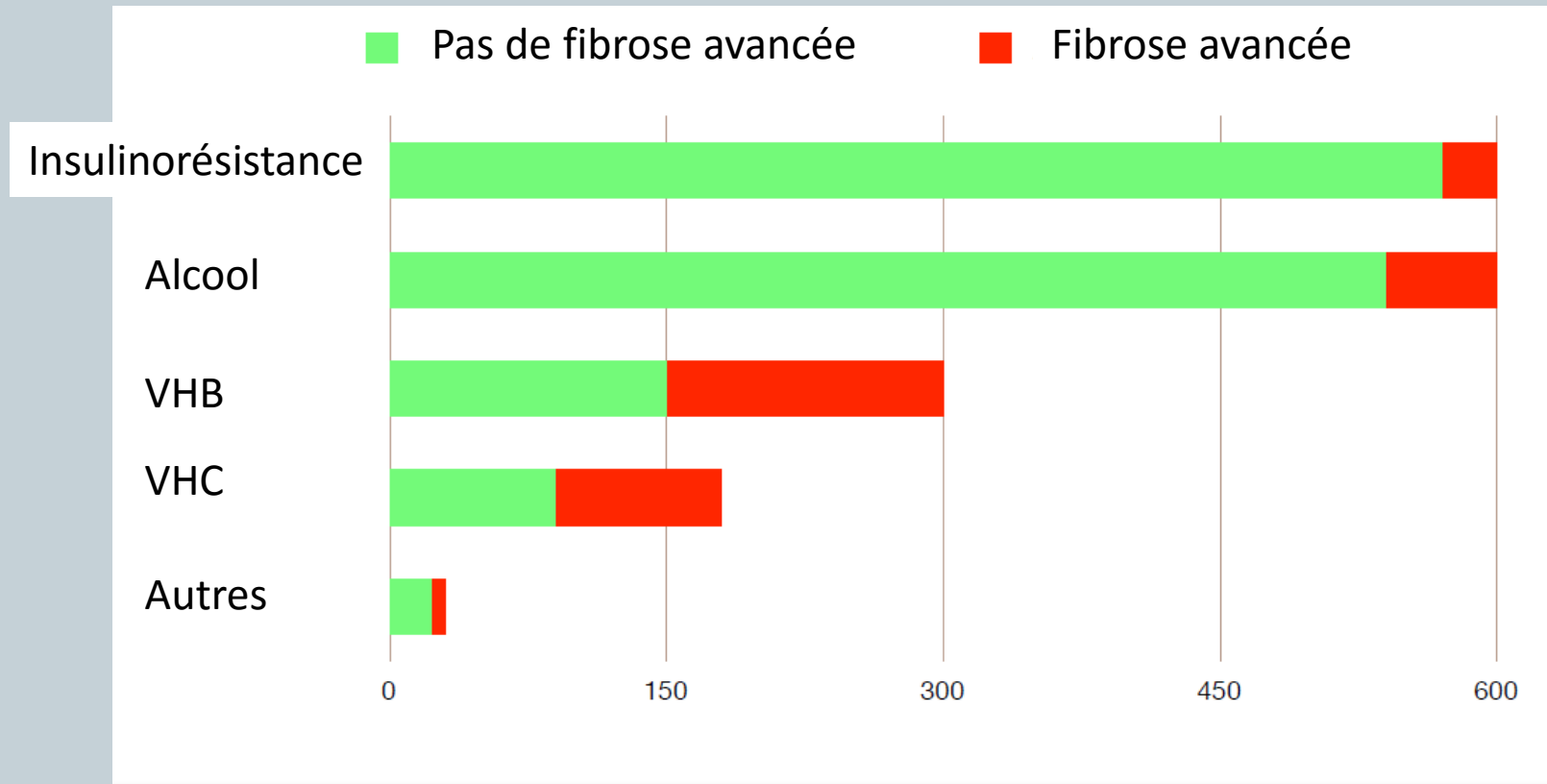
Les tests non-invasifs de fibrose ont été initialement développés pour le **diagnostic** de la fibrose hépatique

Ces tests ont l'avantage d'être **peu coûteux, non invasifs, et acceptables** par les patients.

Des travaux récents montrent qu'ils apportent également une information sur le **pronostic** des patients.

La possibilité de les **répéter régulièrement** au cours du suivi permet d'améliorer l'évaluation du pronostic.

Les tests non-invasifs de fibrose doivent être interprétés par un **spécialiste**.





NAFLD Fibrosis Score



7 variables :

- Age
- BMI
- IFG/diabète
- ASAT
- ALAT
- Plaquettes
- Albumine

<http://www.nafldscore.com/>

NAFLD fibrosis score Online calculator

Angulo P, Hui JM, Marchesini G et al. **The NAFLD fibrosis score**
A noninvasive system that identifies liver fibrosis in patients with NAFLD
Hepatology 2007;45(4):846-854 [doi:10.1002/hep.21496](https://doi.org/10.1002/hep.21496)

Age (years)

BMI (kg/m²)

IGF/diabetes

AST

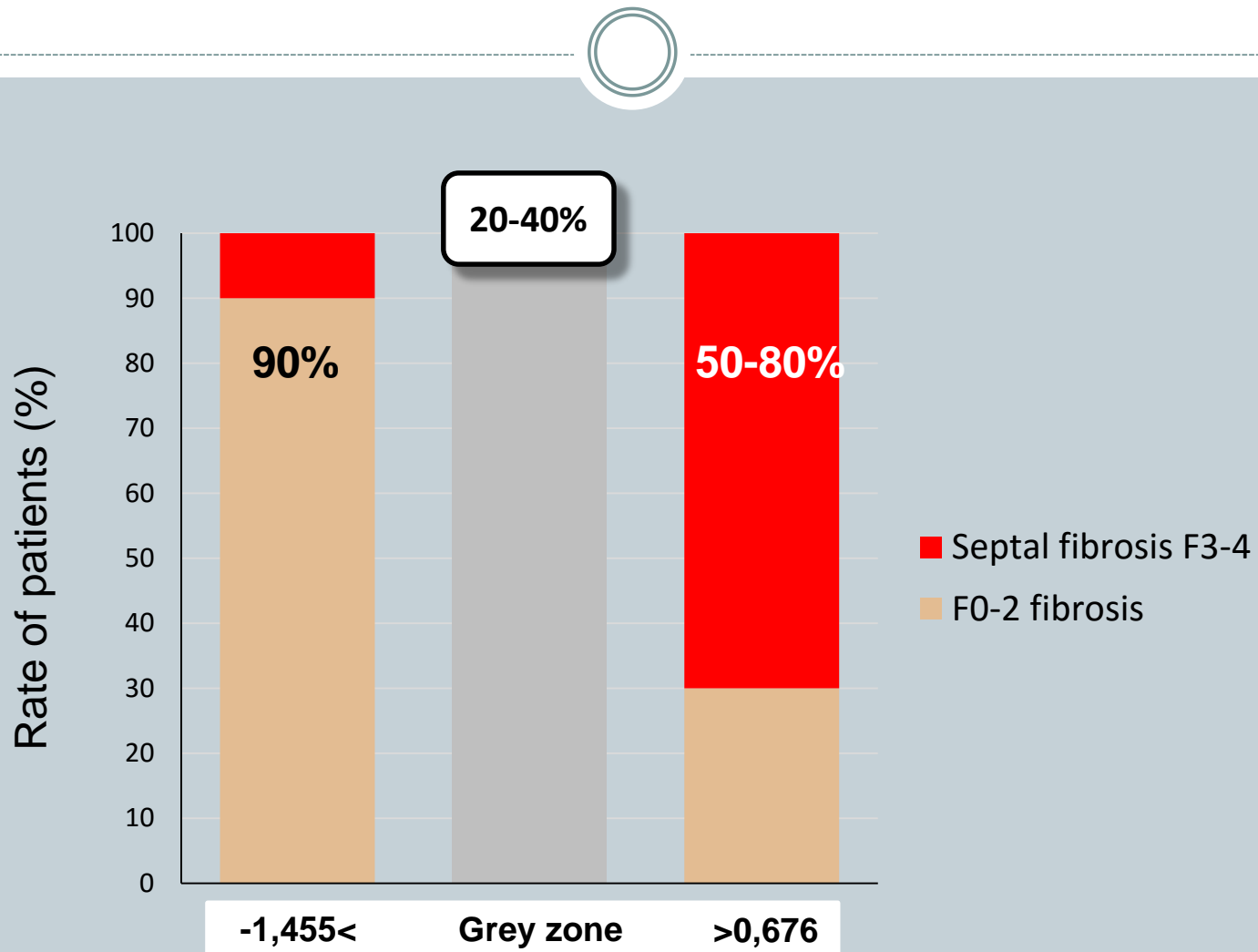
ALT

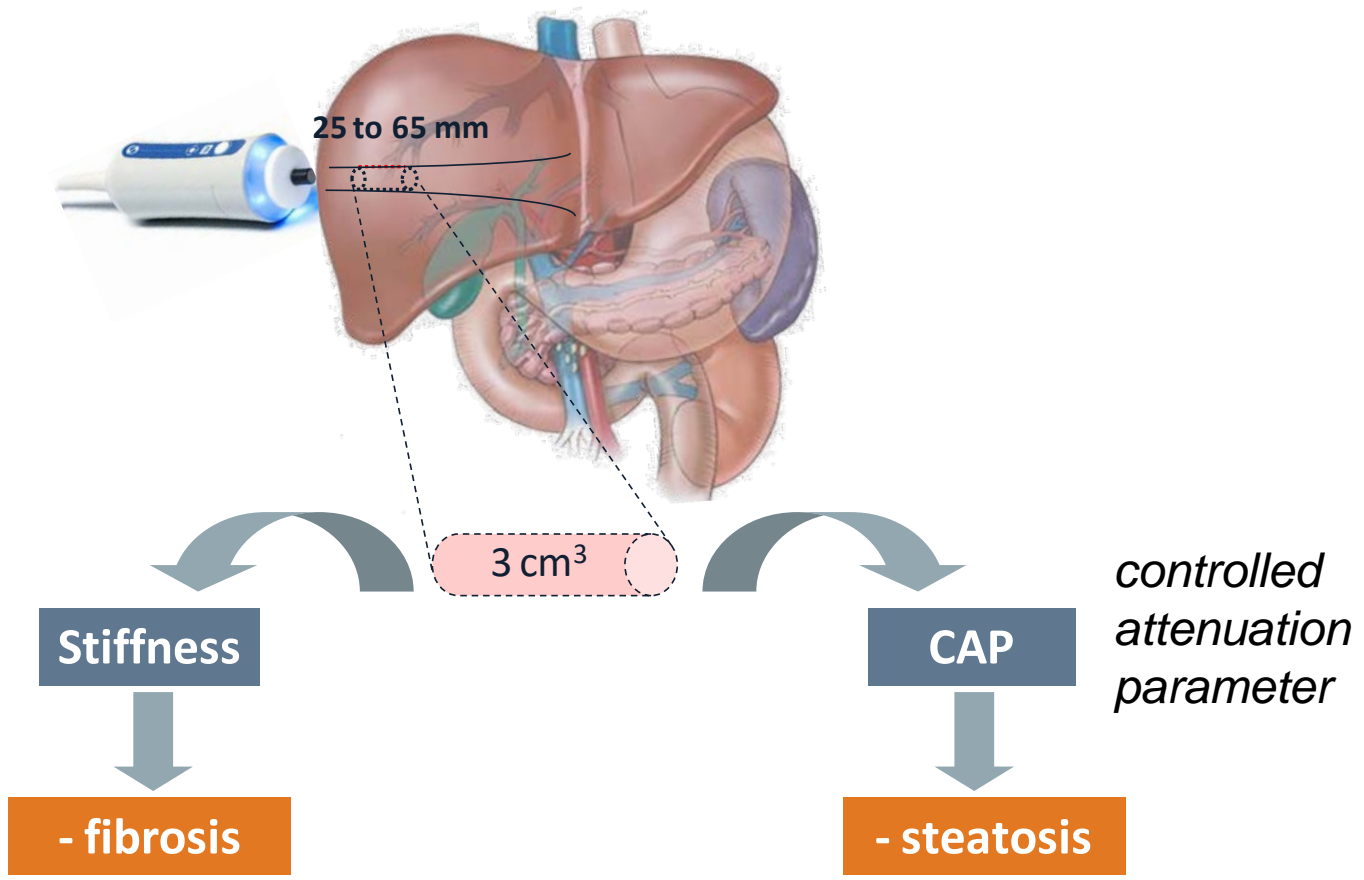
Platelets (x10⁹/l)

Albumin (g/l)

$$\text{NFS} = \frac{1}{1 + \exp^{-[0.037 \cdot \text{age} + 0.094 \cdot \text{BMI} + 1.13 \cdot \text{IFG/diabetes} + 0.99 \cdot \text{AST/ALT ratio} - 0.013 \cdot \text{platelet} - 0.66 \cdot \text{albumin} - 1.675]}}$$

NAFLD Fibrosis Score





PATIENT

Nom Né(e) le 1946-11-02
Prénom Sexe Féminin
Code Médecin référent

EXAMEN

Date et heure 2012-08-02 12:17:35

Examen M (Liver)

Opérateur arrabit

Nombre de mesures valides 10

Dispositif Fibroscan 502TOUCH F611100040

Nombre de mesures invalides 12

Sonde M 7 70183

Taux de réussite 45%

CAP (dB/m)

FibroScan (kPa)

Médiane

266

Médiane

6.0

IQR*

36

IQR*

0.8

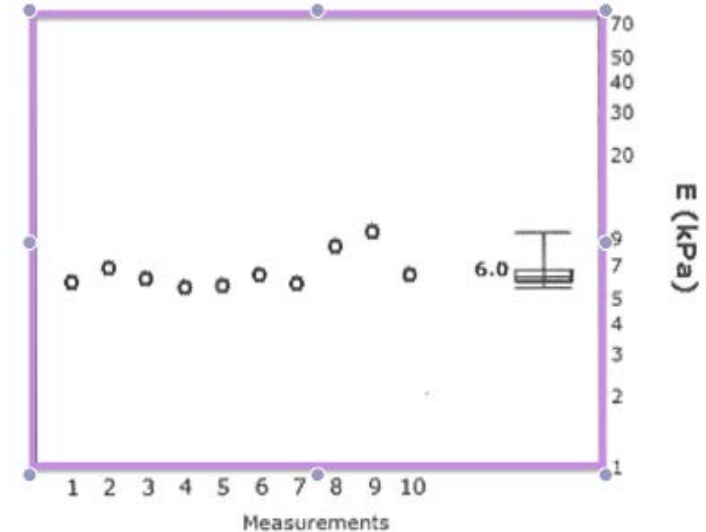
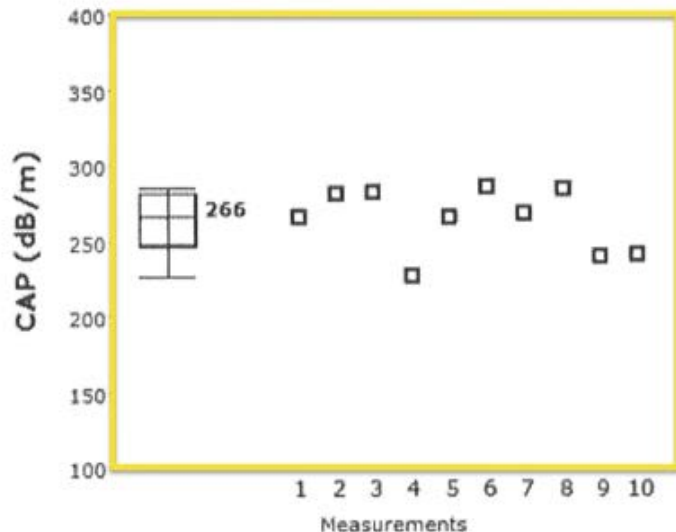
IQR*/méd

14 %

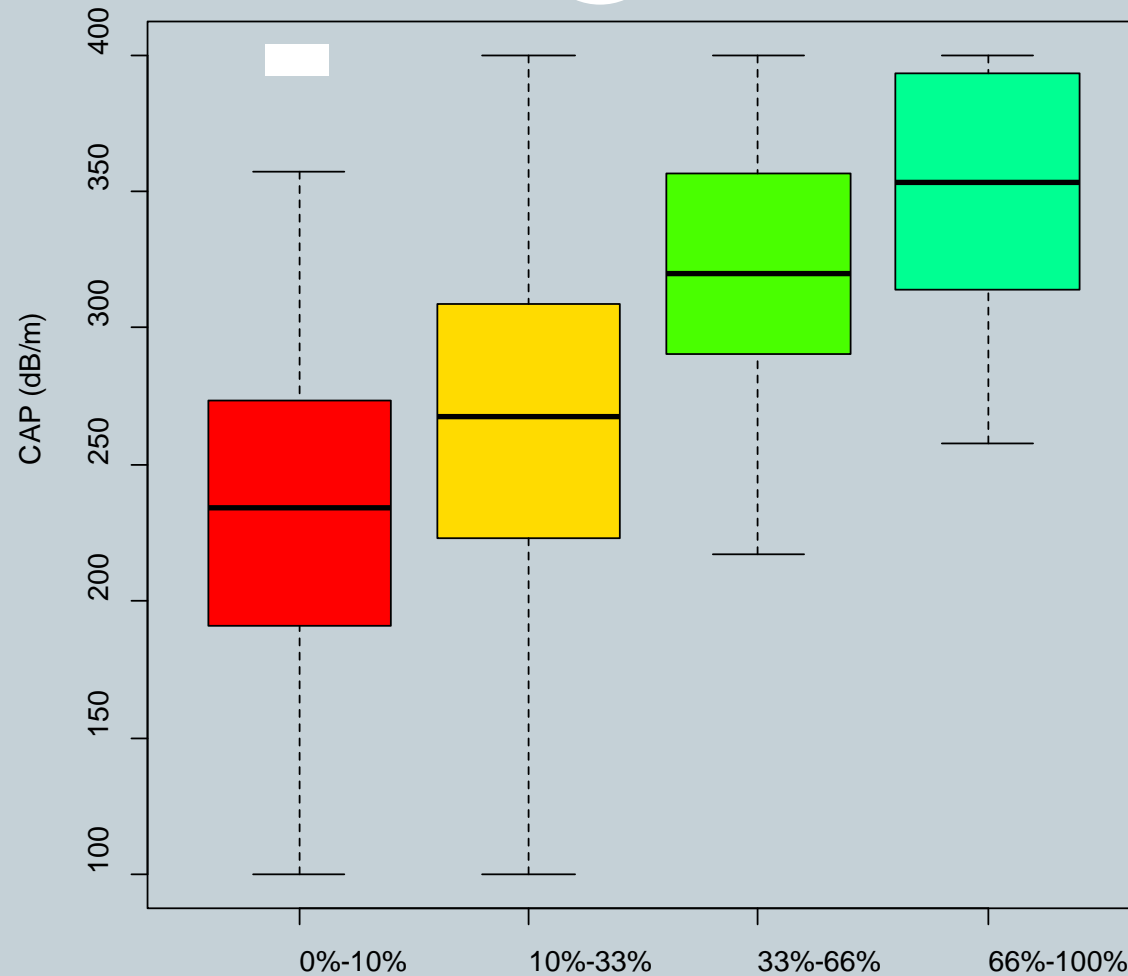
IQR*/méd

13 %

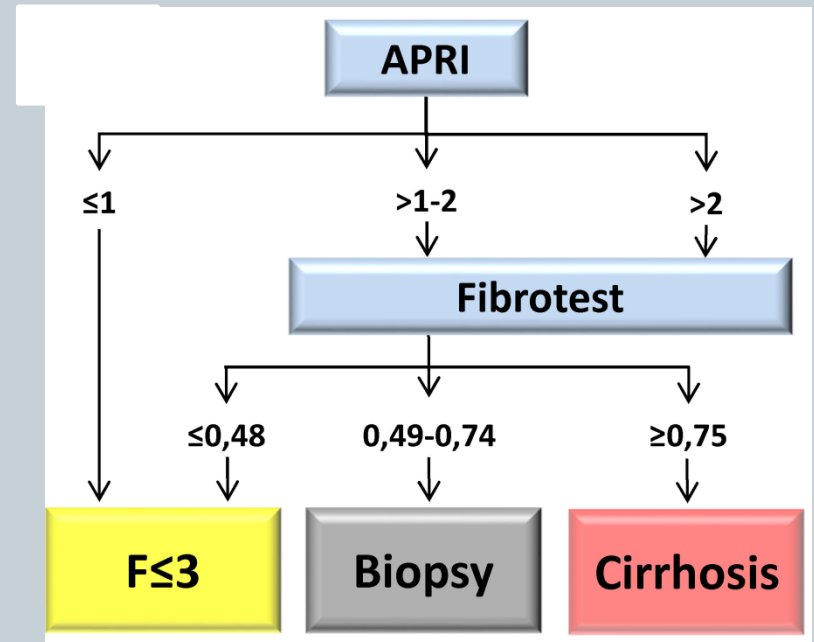
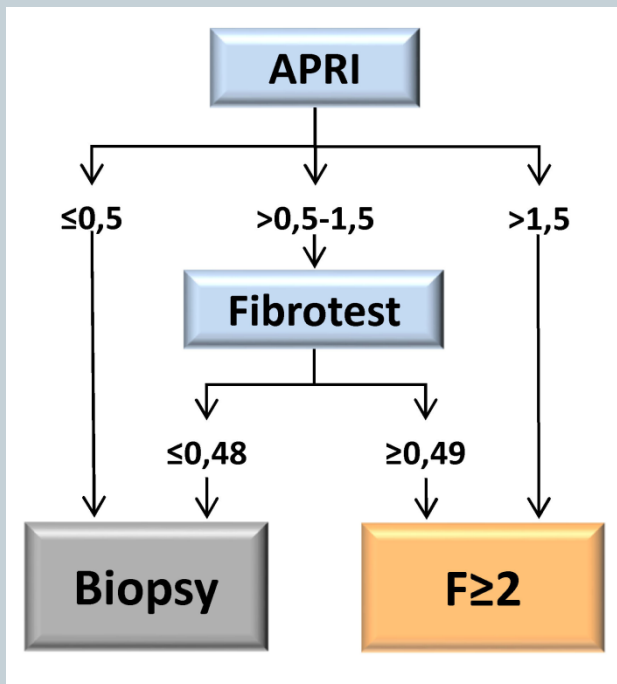
*IQR: interquartile range



CAP et stéatose histo



Sequential Algorithm for liver Fibrosis Evaluation (SAFE)



Bordeaux algorithm



**Fibroscan
and Fibrotest**

Agreement

Disagreement

*FS < 7.1 kPa
and FT ≤ 0.48*

*FS ≥ 7.1 kPa
and FT > 0.48*

F0/1

F ≥ 2

Biopsy

**Fibroscan
and Fibrotest**

Agreement

Disagreement

*FS < 12.5 kPa
and FT < 0.75*

*FS ≥ 12.5 kPa
and FT ≥ 0.75*

F ≤ 3

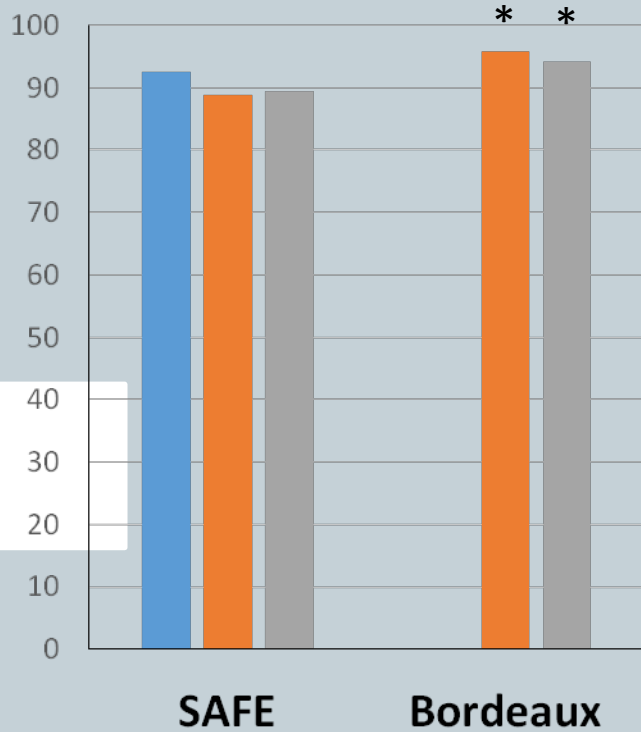
Cirrhosis

Biopsy

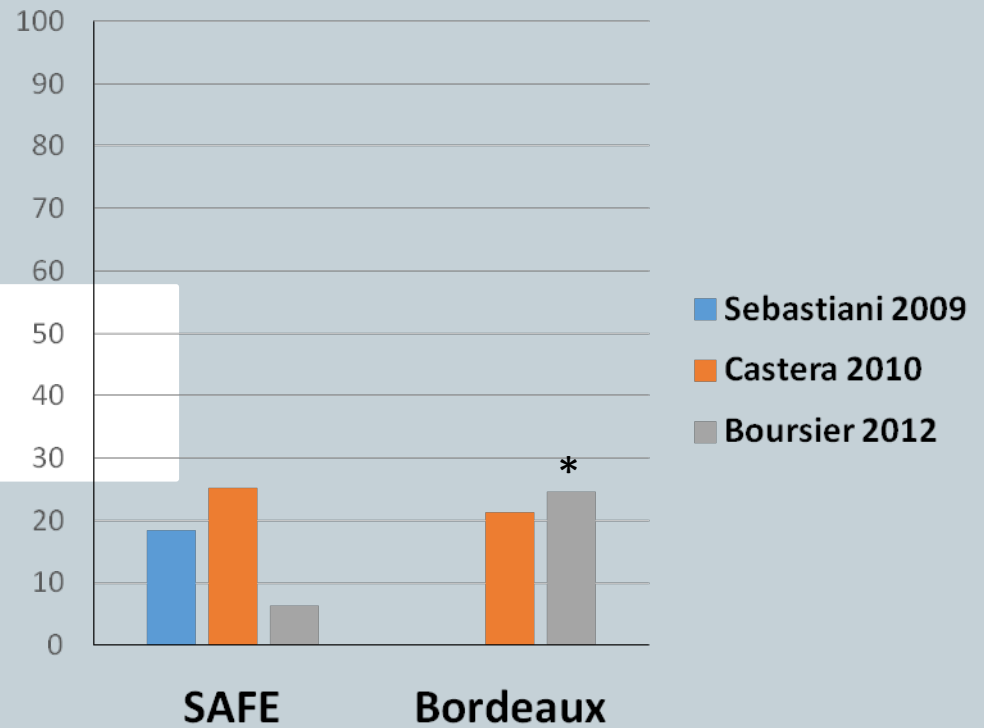
Algorithms for cirrhosis



Diagnostic accuracy



Liver biopsy



Age (years)

BMI (kg/m²)

IGF/diabetes

AST

ALT

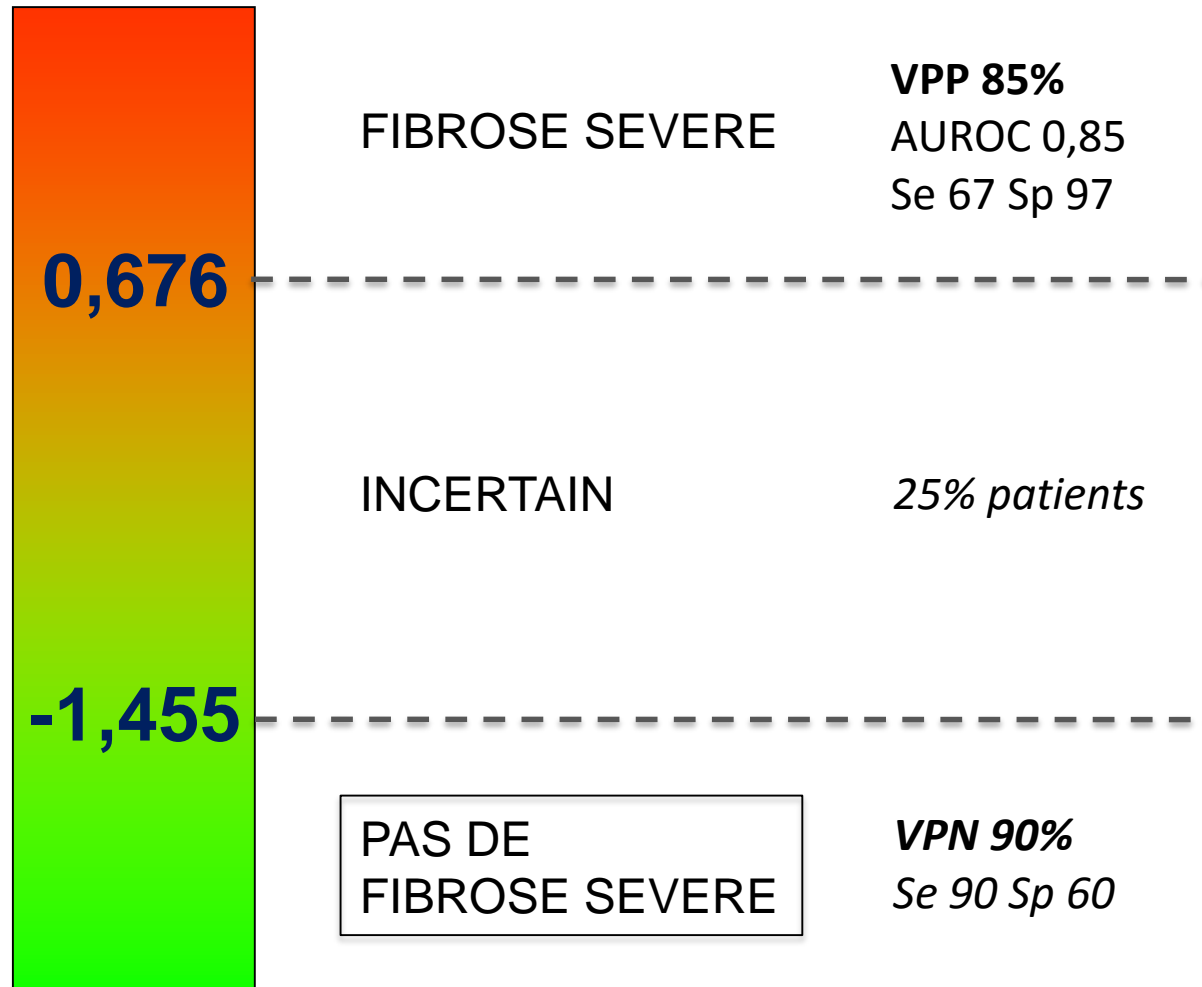
Platelets (x10⁹/l)

Albumin (g/l)

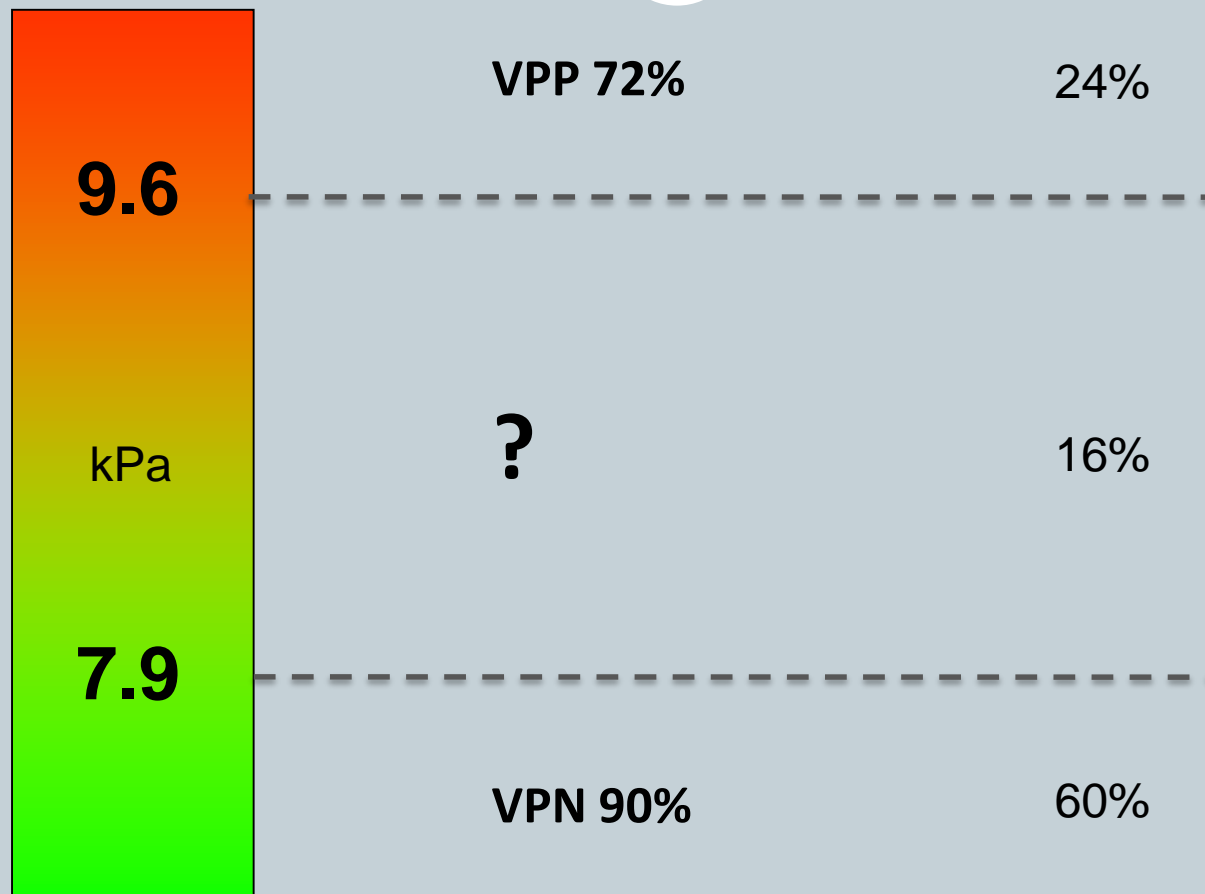
Score

- < -1.455: predictor of **absence** of significant fibrosis (F0-F2 fibrosis)
- ≤ -1.455 to ≤ 0.675: indeterminate score
- > 0.675: predictor of **presence** of significant fibrosis (F3-F4 fibrosis)

Le NAFLD score



FibroScan (sonde M)



Sonde XL évalue 50% des BMI>30 en échec de la sonde M