

# Hépatite B

## Faut-il évaluer la fibrose et comment?



Victor de Lédighen

Centre Expert Hépatites Virales Aquitaine

CHU Bordeaux

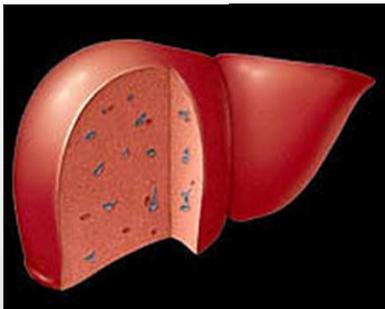
## Liens d'intérêt

- ❑ Echosens
- ❑ Supersonic Imagine

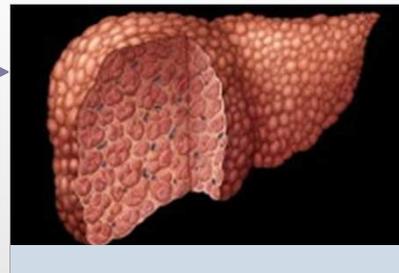
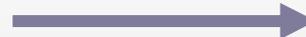
Pourquoi faut-il évaluer la fibrose?

# Histoire naturelle de l'hépatite B

Hépatite chronique  
Fibrose



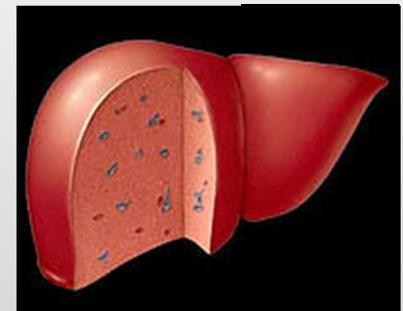
**Foie normal**



**Cirrhose**



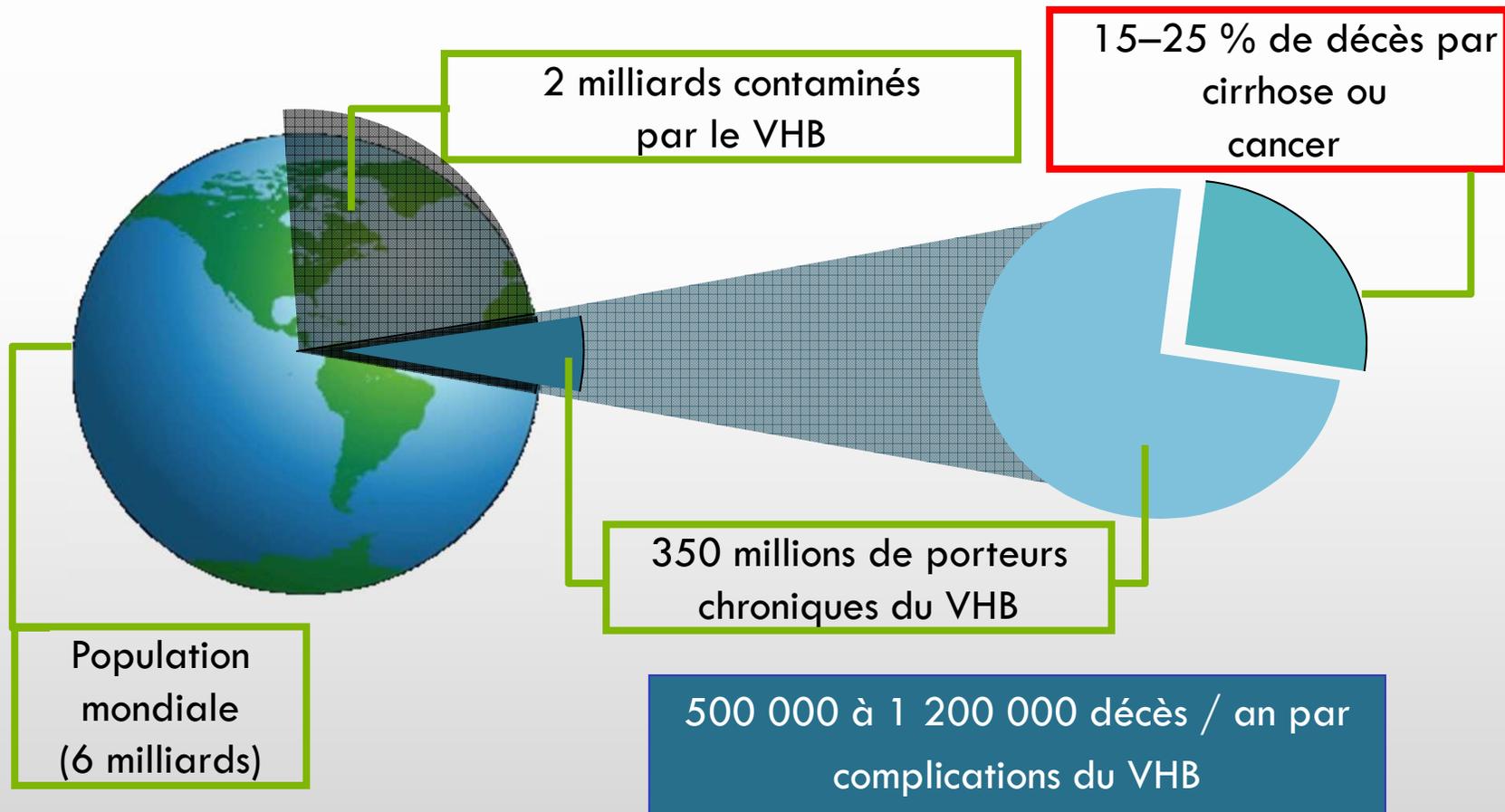
**Carcinome  
hépatocellulaire**



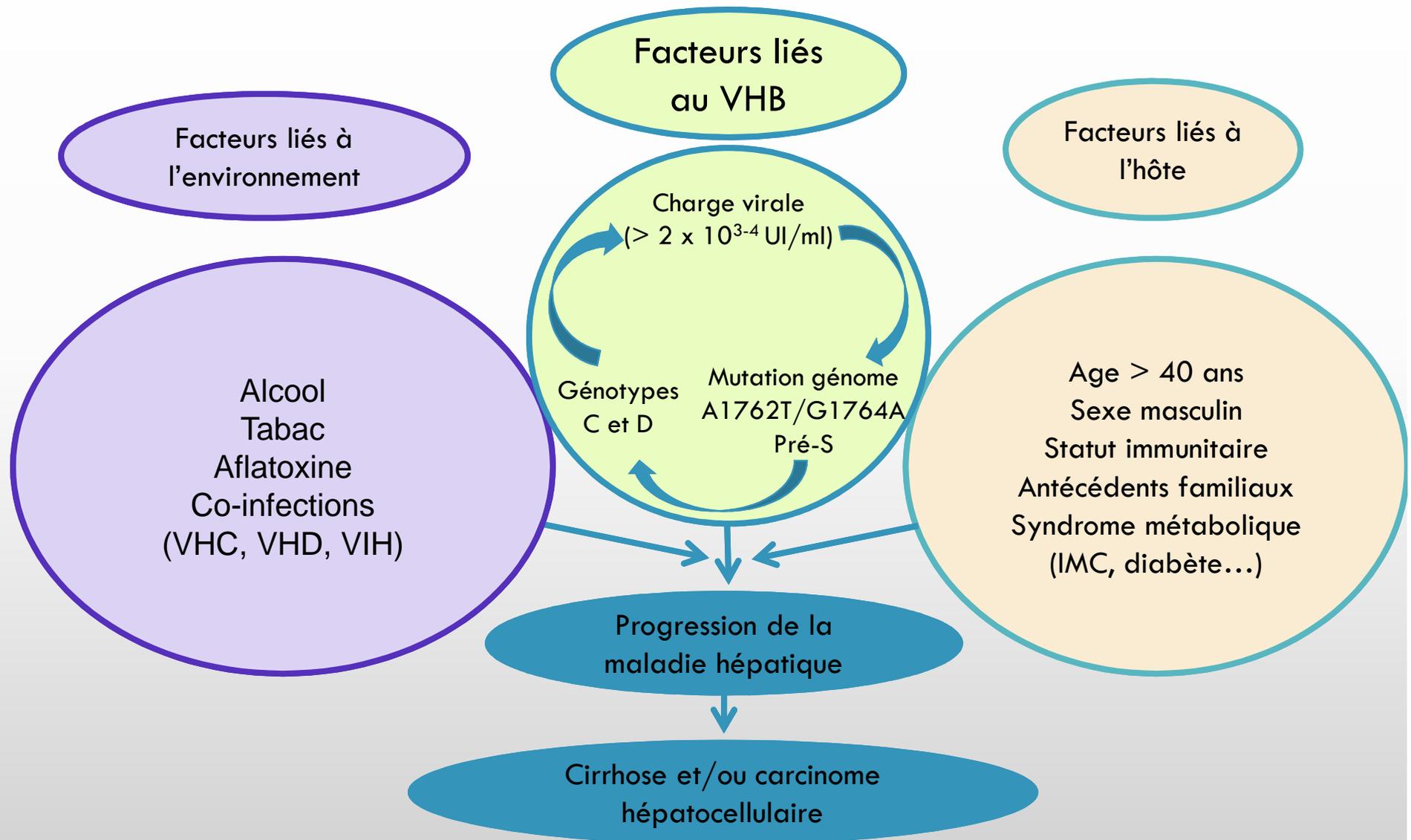
**Transplantation**

# Impact clinique de l'hépatite B dans le monde

- **50% de la population mondiale vit dans une zone de prévalence élevée**

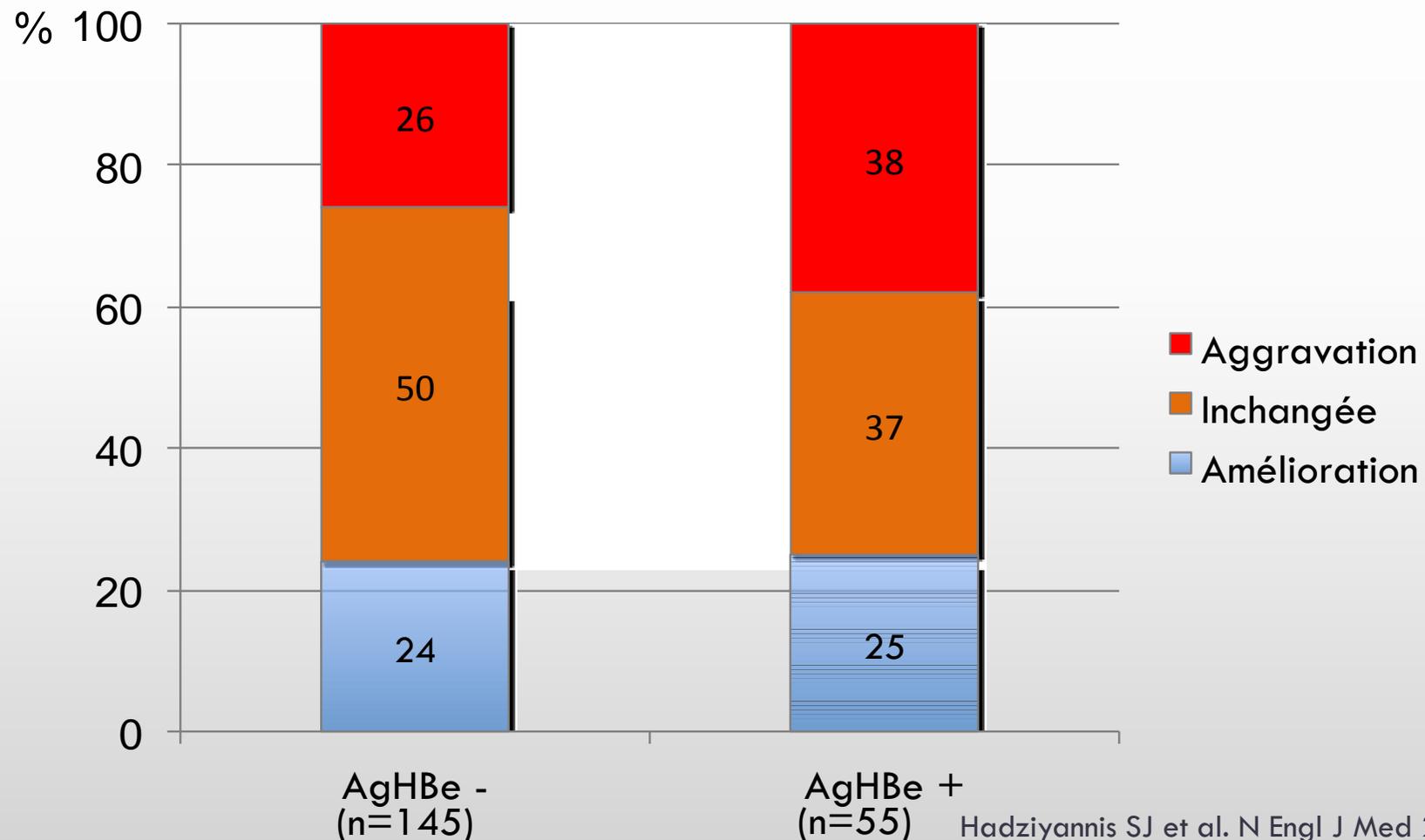


# Facteurs influençant la progression de la fibrose



# En l'absence de traitement, la fibrose s'aggrave!

□ Évolution à 1 an de la fibrose selon Knodell

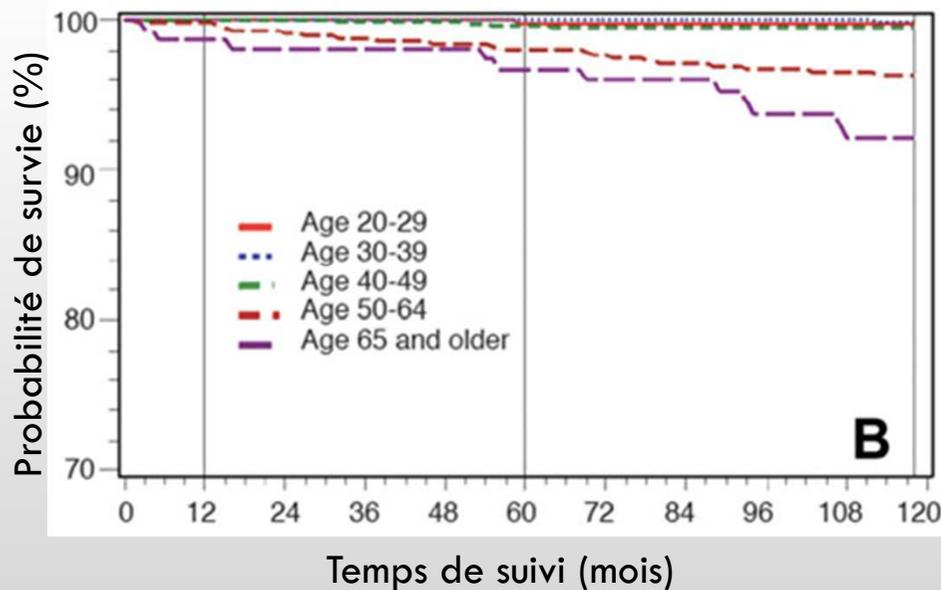


Hadziyannis SJ et al. N Engl J Med 2003  
Marcellin P et al. N Engl J Med 2003

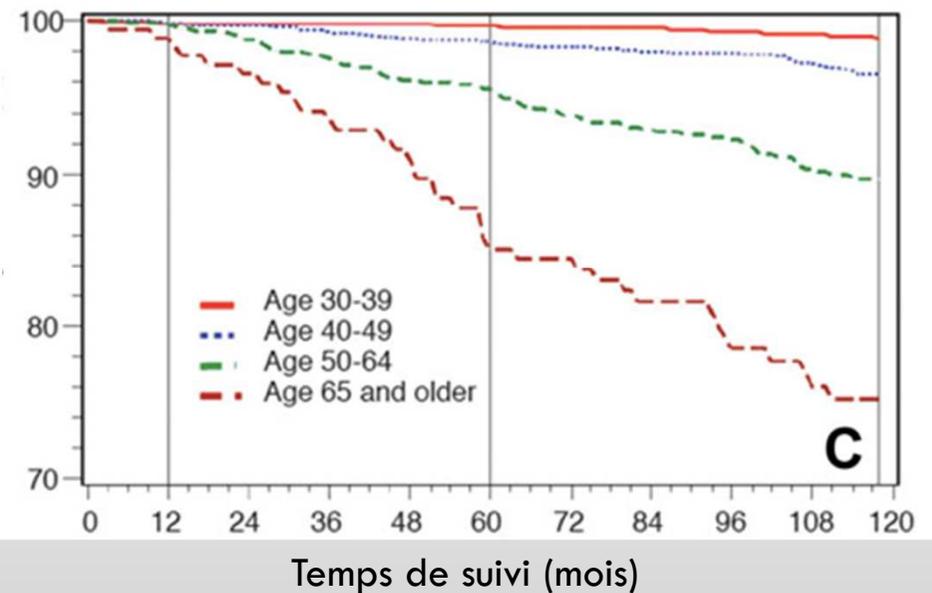
# Mortalité liée au VHB

- ❑ Cohorte US de 6 689 patients AgHBs + suivis de 1996 à 2005
- ❑ Peu de patients traités et peu de comorbidités
- ❑ Mortalité liée au VHB en fonction du sexe et stratifiée sur l'âge

Femmes



Hommes



# Pourquoi? Car la fibrose

- ❑ Reflète la sévérité de l'hépatopathie
- ❑ Vitesse d'évolution variable, non linéaire
- ❑ Intérêts de l'évaluation de la fibrose
  - ❑ Clinique : le score histologique de fibrose prédit la progression vers la cirrhose
  - ❑ Pronostique : le score histologique de fibrose prédit la survie
  - ❑ Thérapeutique : le score de fibrose ne prédit pas la réponse au traitement dans l'hépatite virale B

# Comment faut-il évaluer la fibrose?

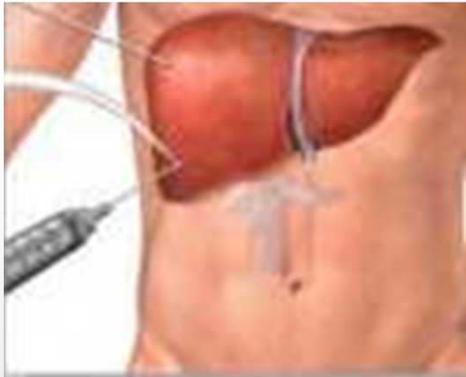
Diagnostic

Pronostic

Diagnostic

# Biopsie hépatique (PBH): l'examen de référence

- La biopsie hépatique permet de faire le bilan des lésions tissulaires hépatiques et d'en apprécier la sévérité



## Réalisation de la biopsie

- par voie intercostale
- par voie transjugulaire
- par voie laparoscopique

Taille > 15 mm adéquate

**Dans l'idéal : 20 mm avec  $\geq 10$  espaces porte (hors cirrhose)**

# Score Métavir

## Grade (Activité)

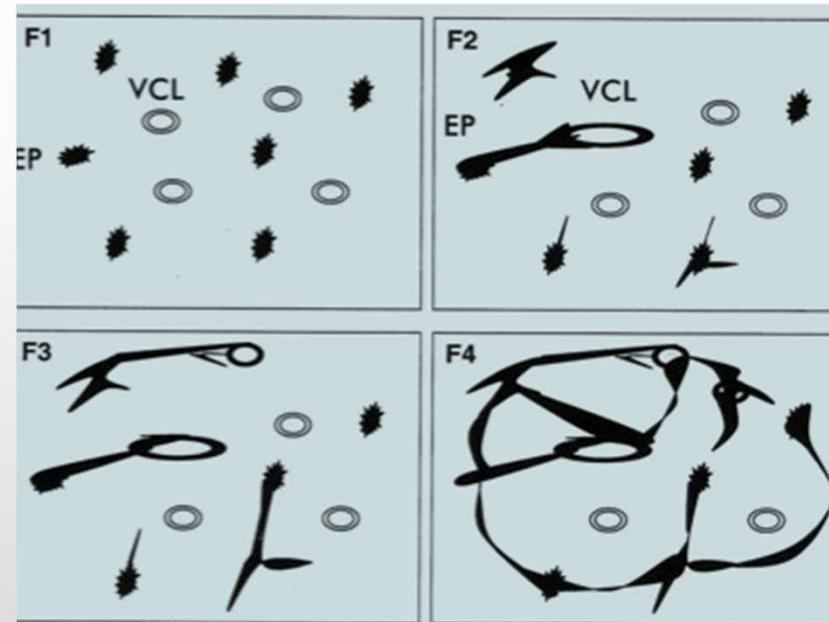
- De A0 à A3 en fonction de l'intensité des lésions nécrotiques lobulaires et périportales

(l'inflammation portale n'est pas prise en compte)

Nécrose lobulaire	Absente (0)	Modérée (1)	Sévère (2)
Nécrose parcellaire			
Absente (0)	<b>A0</b>	<b>A1</b>	<b>A2</b>
Minime (1)	<b>A1</b>	<b>A1</b>	<b>A2</b>
Modérée (2)	<b>A2</b>	<b>A2</b>	<b>A3</b>
Sévère (3)	<b>A3</b>	<b>A3</b>	<b>A3</b>

## Stade (Fibrose)

- De F0 à F4 en fonction de l'extension de la fibrose



## APRI et FIB-4? Insuffisants!

	F2F3F4	F3F4	F4
<b>APRI</b>			
Nombre d'études	25	10	17
AUROC	0.72	0.76	0.72
AUROC (extrêmes)	0.61-0.88	0.68-0.87	0.50-0.85
<b>FIB-4</b>			
Nombre d'études	14	8	7
AUROC	0.76	0.80	0.78
AUROC (extrêmes)	0.69-0.87	0.74-0.91	0.71-0.93

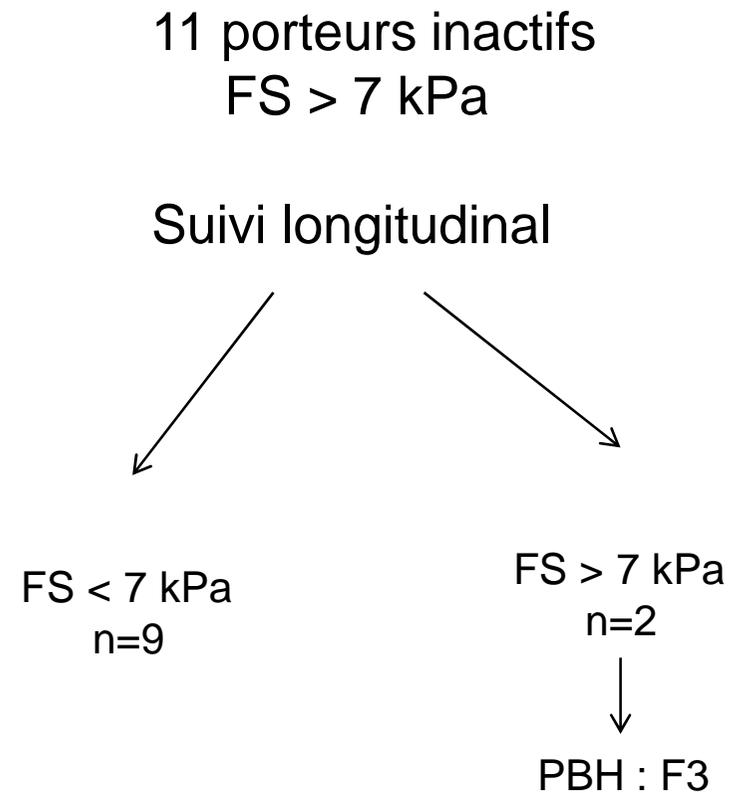
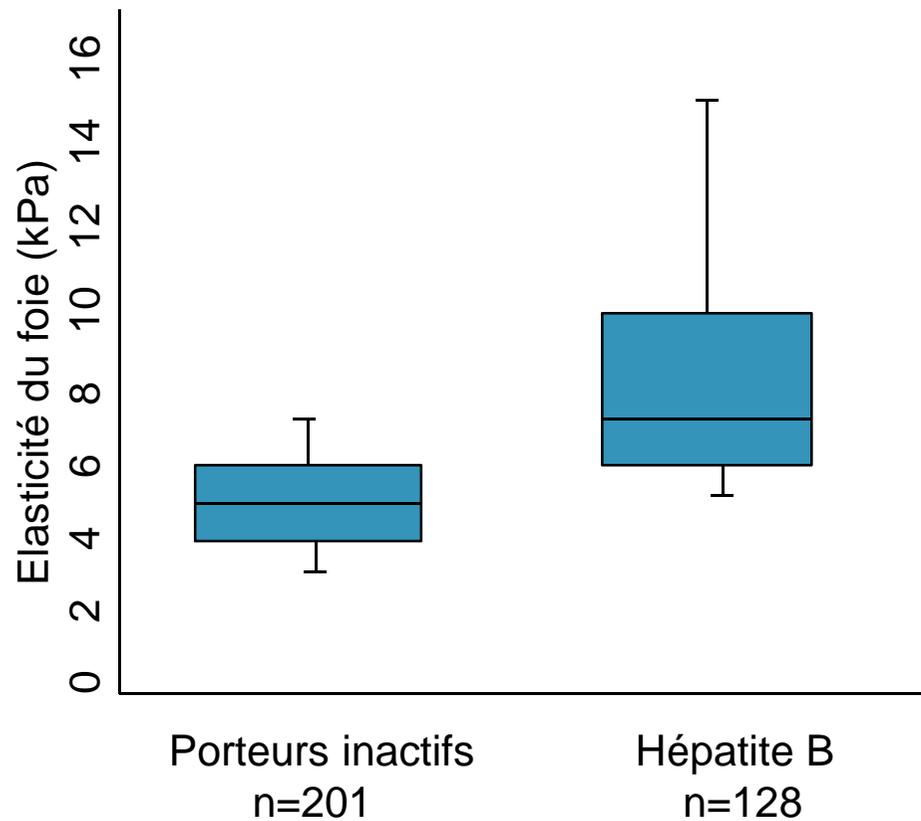
## Le Fibrotest? C'est mieux!

	F2F3F4	F4
Nombre d'études	16	13
AUROC	0.84	0.87
IC 95%	0.78-0.88	0.85-0.90

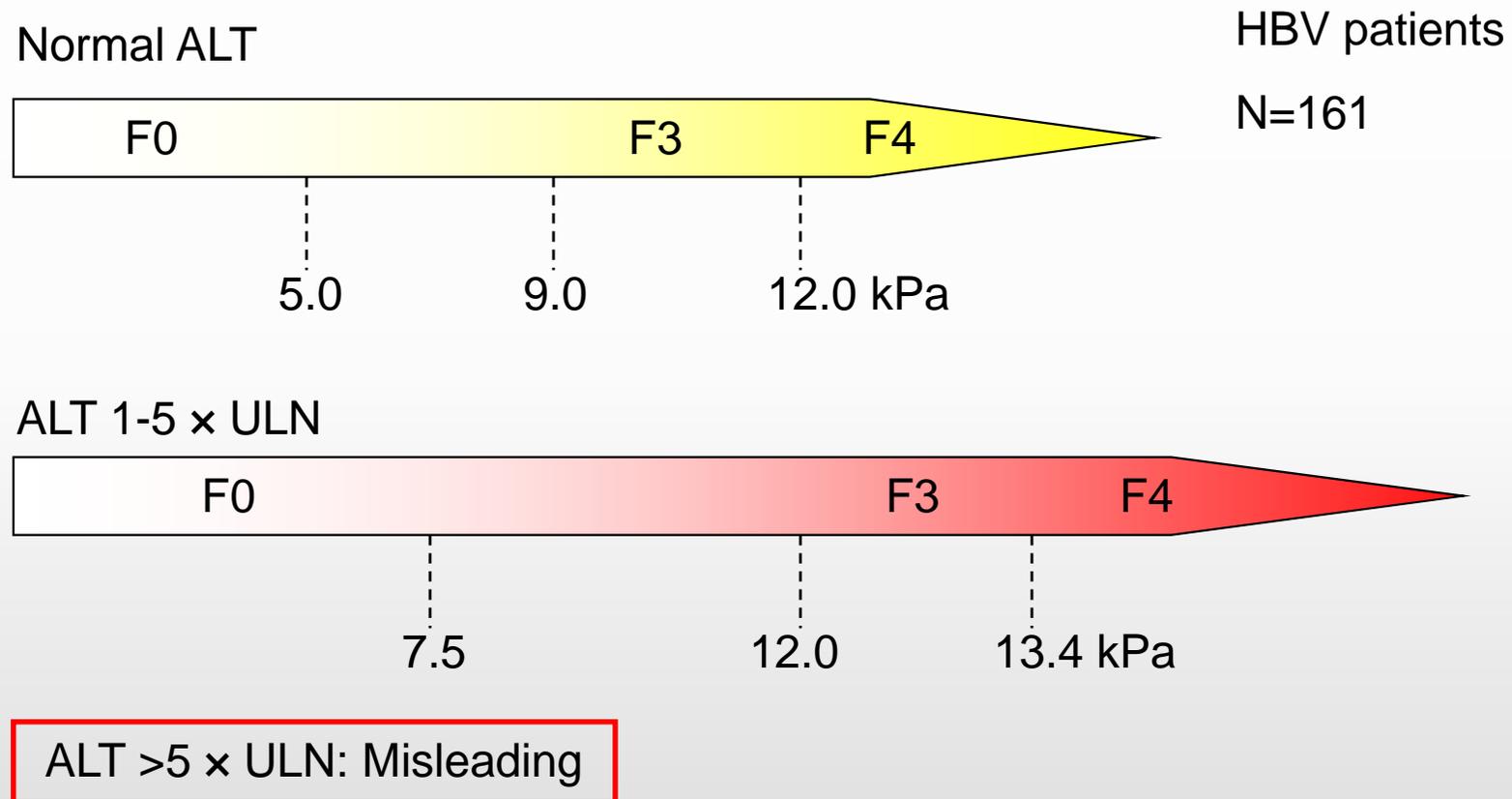
Mais l'élasticité hépatique, c'est encore mieux!

N=349	F2F3F4	F3F4	F4
SSI	<b>0.89</b>	<b>0.92</b>	<b>0.92</b>
Fibroscan	<b>0.83</b>	<b>0.86</b>	<b>0.90</b>
ARFI	<b>0.81</b>	<b>0.85</b>	<b>0.84</b>
Fibrotest	0.74	0.78	0.81
FIB-4	0.75	0.77	0.82
APRI	0.71	0.72	0.74

# Chez les porteurs inactifs, l'élasticité hépatique doit être normale



# Interpréter la mesure de l'élasticité hépatique en fonction du taux des transaminases



# Les méthodes non-invasives selon la HAS

TEXTE COURT DU RAPPORT D'ÉVALUATION TECHNOLOGIQUE

## Évaluation des méthodes non invasives de mesure de la fibrose hépatique dans l'hépatite B chronique

Bilan initial et suivi des patients adultes non traités

Juin 2014

## Conclusions HAS

- ❑ L'élastographie impulsionnelle ultrasonore **peut être proposée** pour le diagnostic d'une **cirrhose** (F4), chez des patients adultes atteints d'hépatite B chronique non traités et ne présentant pas de signes évidents de cirrhose.
- ❑ Cet examen doit être prescrit, réalisé et analysé en milieu spécialisé par des professionnels de santé ayant de l'expérience dans l'interprétation des résultats et connaissant ses limites techniques et diagnostiques (critères de fiabilité, facteurs influençant l'élasticité du foie, contre-indications, exactitude).

Pronostic

# ELF est un score pronostique

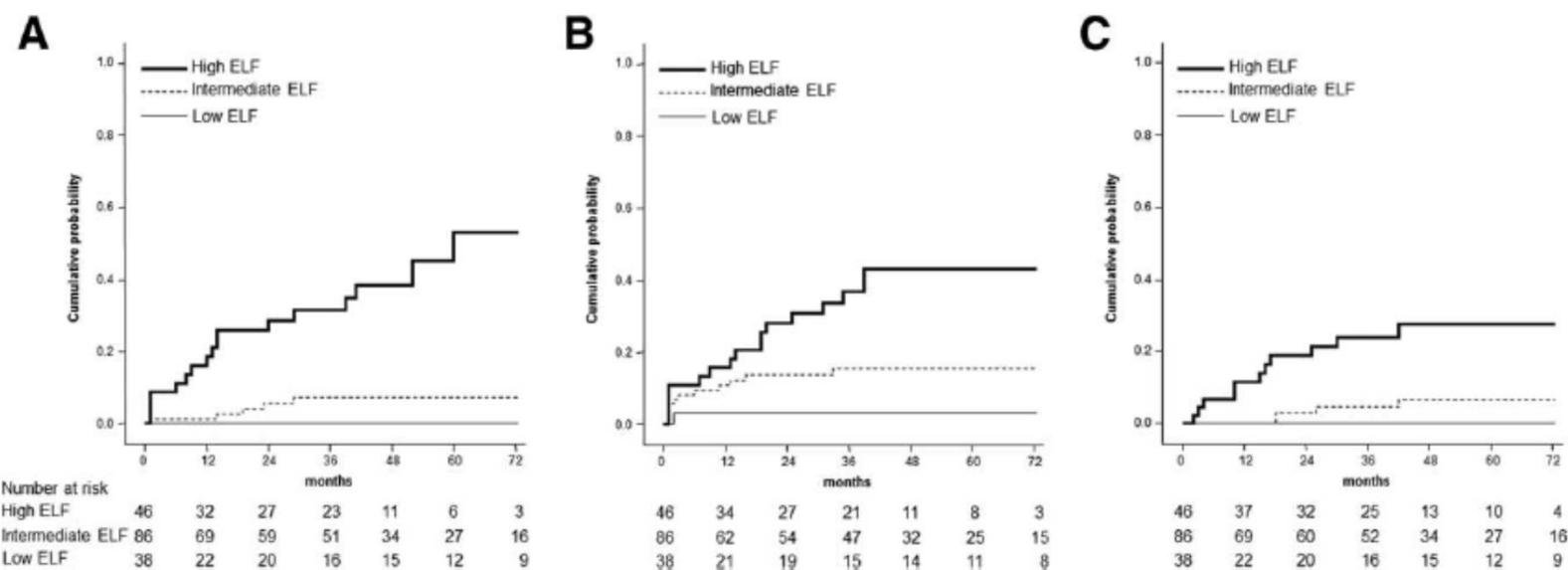
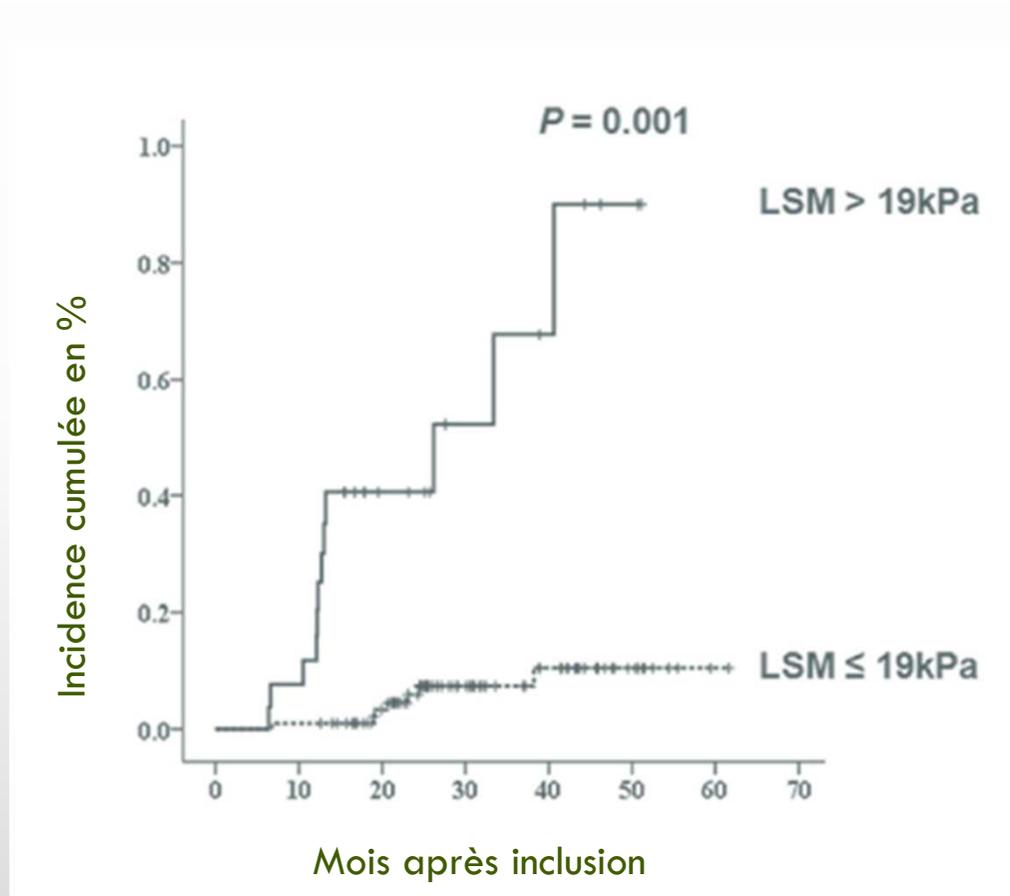


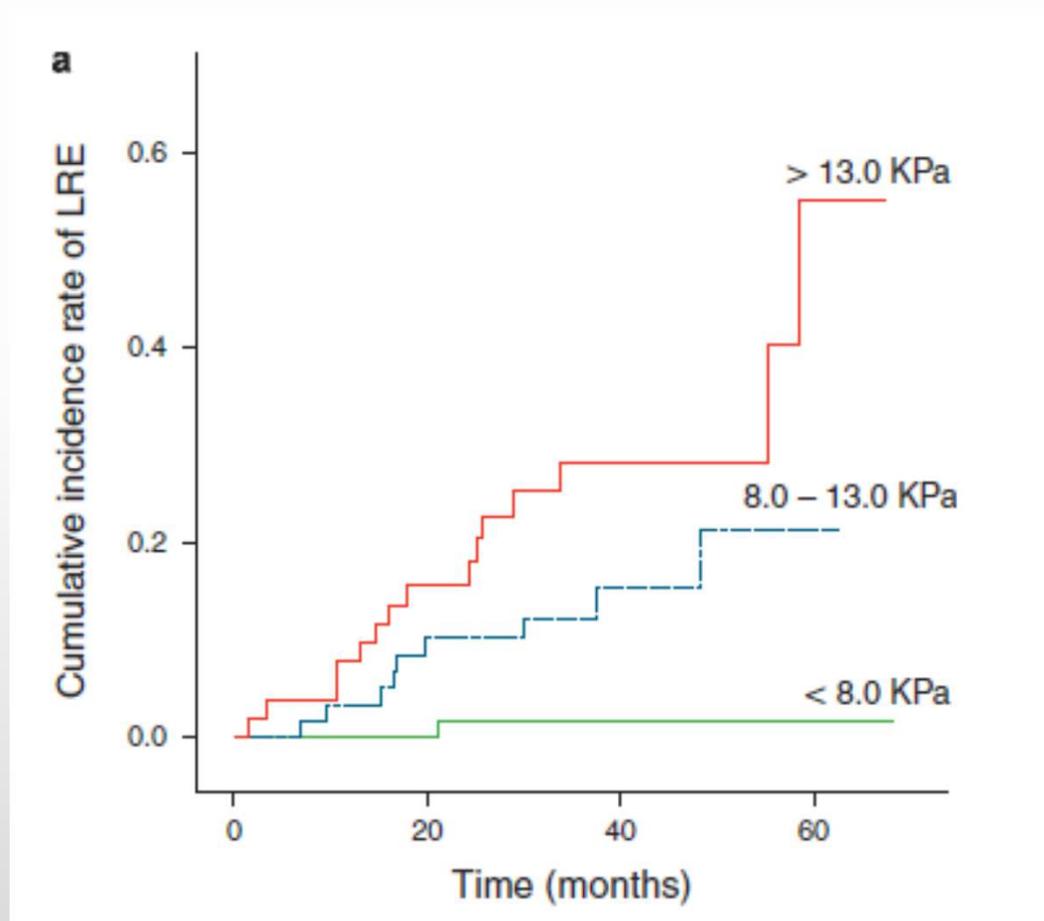
Fig. 2. Cumulative rates of hepatic decompensation (A), HCC (B), and LRD (C) according to three-tier stratification of ELF value (Kaplan-Meier's plot). The risks significantly decreased with a corresponding decrease in ELF value among three groups, respectively (log-rank test, all  $P < 0.001$ ).

# L'élasticité hépatique est associée à la survenue des évènements cliniques

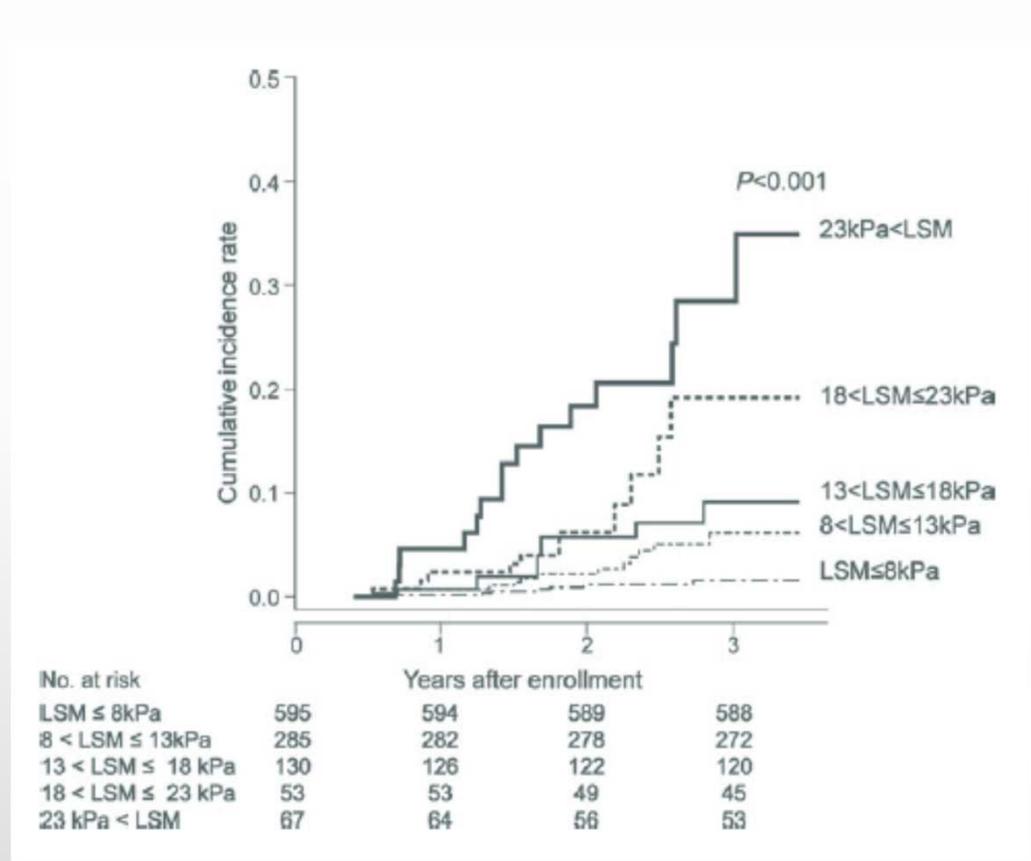


N=128 VHB suivis 28 mois  
F3F4 à la PBH

Même sous traitement, l'élasticité hépatique a une valeur pronostique



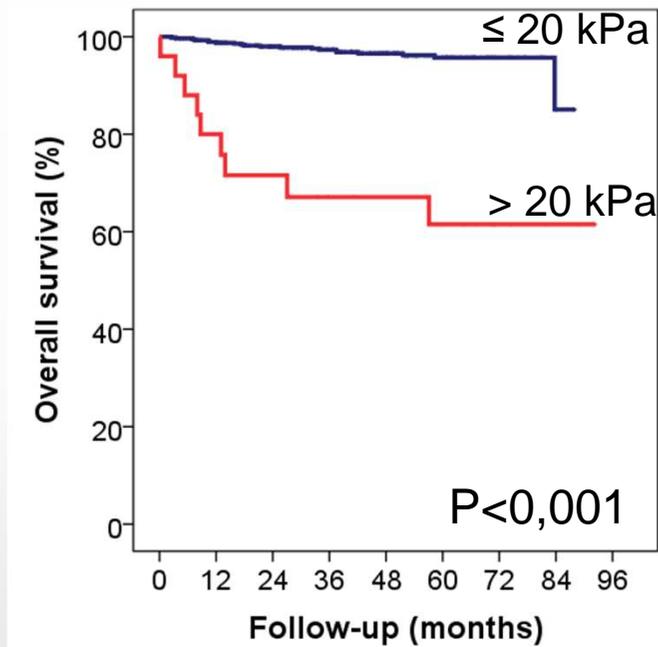
# L'élasticité hépatique est associée au risque de CHC



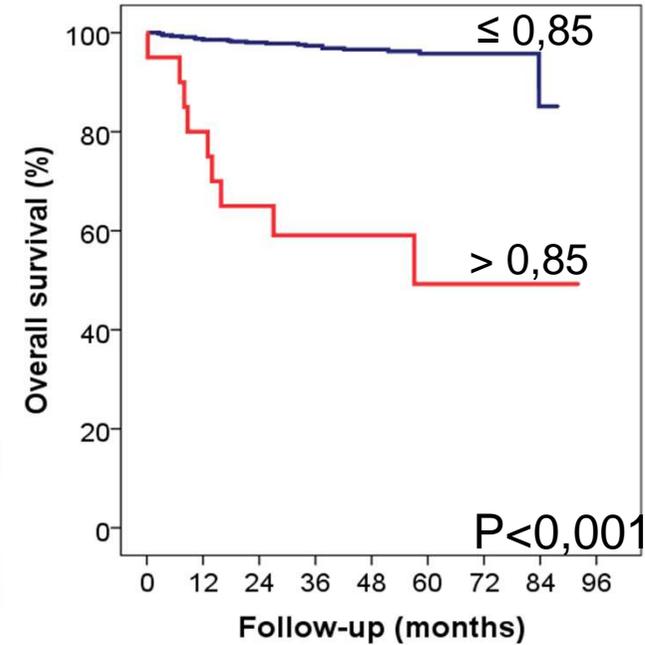
# Le Fibrotest est associé à la survie

Baseline factor	Univariate			Multivariate		
	Regression coefficient	95% CI	P value	Regression coefficient	95% CI	P value
<b>Biomarker liver injury</b>						
FibroTest	5.42	4.24–6.61	<0.001	5.21	3.53–6.88	<0.001
ActTest	2.84	2.01–3.67	<0.001	0.41	-1.03–1.84	0.581
ALT	0.0003	-0.0004-0.001	0.49	-0.001	-0.003–0.000	0.052
<b>Host factor</b>						
Older age	0.06	0.04–0.08	<0.001	0.026	0.003–0.048	0.026
Male gender	1.41	0.49–2.34	0.003	0.55	-0.42–1.52	0.266
Caucasian	0.75	0.20–1.31	0.008	0.07	-0.56–0.69	0.827
<b>Viral related</b>						
Viral load	0.57	0.26–0.87	0.0003	0.53	0.15–0.92	0.007
HbeAg	0.58	-0.03–1.20	0.06	0.13	-0.64–0.88	0.746
Coinfection HCV, HIV or Delta	0.45	-0.24–1.14	0.20	-0.29	-1.12–0.53	0.478
<b>Other factor</b>						
Alcohol consumption >= 50 g/day	1.78	1.08–2.47	<0.001	0.67	-0.10–1.44	0.091
<b>Treatment effect</b>	0.99	0.23–0.75	0.01	-0.25	-1.09–0.59	0.563

# L'élasticité hépatique est associée à la survie



Elasticité



FibroTest

## Take Home message : évaluation de la fibrose

- ❑ Elasticité hépatique à interpréter en fonction du taux des transaminases
- ❑ Eventuellement Fibrotest avec prudence

Conclusion

Antigène HBe -, ALAT > 2N, ADN > 20000 UI/ml

- ❑ PBH inutile
  
- ❑ Marqueurs non-invasifs
  - ✓ Cirrhose?
  - ✓ Pronostic
  
- ❑ Traitement

Antigène HBe -, ALAT > 1 à 2N, ADN > 2000 UI/ml

- ❑ PBH
- ❑ Marqueurs non-invasifs (pour le suivi?)
- ❑ Traitement selon PBH

# Antigène HBe -, ALAT N, ADN < 2000 UI/ml

- ❑ PBH inutile
  
- ❑ Marqueurs non-invasifs
  - ✓ Cirrhose?
  - ✓ Pronostic
  - ✓ Suivi
  
- ❑ Pas de traitement

# Tenez-vous informés!



AFEFoie



@AFEFoie

[www.afef.asso.fr](http://www.afef.asso.fr)

Recommandations sur  
la prise en charge  
des hépatites C

**29 mai 2015**

École de Médecine - UPMC  
Campus des Cordeliers - 21 rue de l'École de Médecine  
PARIS 6<sup>ème</sup>

Conseil d'Administration - Bureau  
O. Chazouillères (Président), V. de Lédinghen (Secrétaire), N. Ganne-Carrié (Trésorière)  
Renseignements : Direction exécutive - Muriel Millot - [muriel.millot@afef.asso.fr](mailto:muriel.millot@afef.asso.fr) - 01 45 48 05 86

Thanks

