

## Évaluation non invasive de la fibrose hépatique

Ludmia Taibi<sup>a,\*</sup>, Jérôme Guéchet<sup>b</sup>

### RÉSUMÉ

L'évaluation de la sévérité de la fibrose hépatique est un paramètre essentiel dans le suivi des maladies chroniques du foie. Elle permet selon l'étiologie en cause, d'évaluer le pronostic et représente un critère décisionnel pour la mise en place d'un traitement voire d'une stratégie de dépistage des complications de la cirrhose lorsqu'elle est mise en évidence. Dans les hépatites virales, le résultat de l'évaluation de la fibrose conditionne l'instauration d'un traitement antiviral, critère actuellement remis en cause par les experts. La biopsie hépatique est le test de référence pour l'appréciation de l'étendue de la fibrose et de l'inflammation, mais possède certaines limites. De nombreuses méthodes non invasives ont été développées, incluant des paramètres biologiques et des techniques basées sur la mesure de l'élasticité hépatique. Ces méthodes sont très performantes pour le diagnostic de fibrose avancée/cirrhose et possèdent une exactitude légèrement inférieure pour l'identification des stades précoces. Les combinaisons de tests améliorent sensiblement les performances diagnostiques, et réduisent le recours à la biopsie hépatique. L'utilisation de ces méthodes n'est validée que dans une seule indication en France (hépatite chronique C non traitée), mais les sociétés savantes, nationales et internationales, les intègrent régulièrement dans leurs recommandations de bonne pratique, au-delà des indications validées par les instances sanitaires. Avec l'évolution des pratiques cliniques, ces méthodes doivent répondre à de nouvelles attentes, notamment en termes d'aide au pronostic clinique et de prédiction de la réponse aux traitements.

**Cirrhose - élasticité hépatique - fibrose - scores biologiques.**

### 1. Introduction

La fibrose hépatique est un processus central des maladies chroniques du foie, dont le stade ultime est la cirrhose et qui implique des altérations structurelles et fonctionnelles de cet organe. La fibrose résulte d'un processus dynamique potentiellement régressif, même aux stades les plus avancés, *a fortiori* lorsque l'hépatopathie sous-jacente est traitée avec efficacité. L'évaluation de la sévérité de la fibrose hépatique est essentielle car elle permet de sélectionner les patients devant prioritairement bénéficier d'un traitement, ainsi que de stratifier le risque de survenue de

**a** Laboratoire de biochimie et hormonologie.

Hôpital Robert Debré  
48 boulevard Sérurier - 75019 Paris

**b** Pôle de biologie médicale et pathologie

Hôpital Saint-Antoine  
184 Rue du Faubourg Saint-Antoine - 75012 Paris

\* Correspondance

\* ludmia.taibi@aphp.fr

article reçu le 11 janvier 2017, accepté le 11 janvier 2017.

© 2017 – Elsevier Masson SAS – Tous droits réservés.

### SUMMARY

#### Non invasive assessment of liver fibrosis

The assessment of liver fibrosis is an important step in the follow up of chronic liver diseases. The severity of fibrosis is a strong argument for initiating a strategy for the screening of complications of cirrhosis and has a useful prognostic value. It can also help to identify which patients should sooner receive antiviral therapy, although this indication tends to be contested in chronic viral hepatitis. Liver biopsy has been the gold standard for estimating the extent of fibrosis and inflammation, although it has some limitations. Non invasive methods were developed, including blood tests and liver stiffness measurement. These methods have been shown to perform well in ruling in cirrhosis, with a less ability to discriminate between intermediate stages. Several tests combinations improve the performances of individual tests, hence avoiding liver biopsy in many cases. In France, health authorities validated noninvasive methods in chronic hepatitis C solely, but these tests are regularly integrated by international associations in their clinical guidelines, extending their use in many other etiologies. Nowadays, since clinical recommendations are moving in this field, non invasive methods have to respond to other attempts, particularly by predicting clinical outcomes of fibrosis and treatment response in viral hepatitis.

**Cirrhosis - liver stiffness - fibrosis - blood tests.**

complications, en particulier du carcinome hépatocellulaire (CHC) pour la mise en place d'une stratégie de dépistage adaptée à long terme. Dans certains cas, la sévérité de la fibrose fournit également une information pronostique et modifie donc la prise en charge du patient [1].

L'examen histologique est l'examen de référence pour l'évaluation des lésions provoquées par une maladie chronique du foie, qu'elles soient de nature fibrosante ou autre. Le score semi-quantitatif METAVIR est classiquement le système le plus utilisé ; la fibrose y est classée en 4 stades d'évolution, de F0 (absence de fibrose) à F4 (cirrhose), les stades F ≥ 2 correspondant à une fibrose significative [2]. Une sous-classification de la cirrhose en stades 4A, 4B et 4C, qui prend en compte l'épaisseur des septa et la taille des nodules, peut fournir une information sur l'évolution clinique mais aussi sur la réversibilité de la cirrhose et offre donc une valeur pronostique intéressante [3]. Cet examen, longtemps considéré comme le « gold standard » est cependant critiqué, principalement en raison de sa non-représentativité de l'ensemble du tissu hépatique et ce malgré l'optimisation des conditions de prélèvement (nombre et taille des fragments, calibre de l'aiguille).

Tableau I - Avantages et limites de la biopsie hépatique et des méthodes non invasives pour l'évaluation de la fibrose dans les maladies chroniques du foie.

	Avantages	Limites
Biopsie hépatique	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Information détaillée sur l'état histopathologique du foie</li> <li>• Sub-classification de la cirrhose (valeur pronostique)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Évaluation semi-quantitative de la fibrose et non sur une échelle continue</li> <li>• Procédure invasive avec complications possibles</li> <li>• Variabilité intra et inter-observateur</li> <li>• Coût important</li> </ul>
Biomarqueurs	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bonne reproductibilité inter-laboratoire</li> <li>• Bonne praticabilité (environ 95 % des patients)</li> <li>• Performances validées pour le diagnostic de la fibrose significative et de la cirrhose</li> <li>• Réalisation possible en ambulatoire</li> <li>• Coût réduit (sauf tests brevetés)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Manque de spécificité (influence de l'hémolyse, de l'inflammation...)</li> <li>• Utilisation validée en France pour une seule étiologie à ce jour (hépatite chronique C)</li> <li>• « Zone grise » avec obligation de combiner plusieurs tests ou de recourir à la biopsie</li> <li>• Surcoût associé aux tests brevetés</li> </ul>
Mesure de l'élasticité hépatique	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bonne reproductibilité</li> <li>• Performances élevées notamment pour le diagnostic de la cirrhose</li> <li>• Utilisation validée dans l'hépatite chronique C et B (Fibroscan®)</li> <li>• Valeur pronostique dans la cirrhose</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Praticabilité réduite (obésité, ascite pour le Fibroscan®)</li> <li>• Dispositif dédié requis et onéreux (MRE, 2D-SWE)</li> <li>• Critères de validité mal définis (MRE, 2D-SWE)</li> <li>• Faible capacité à distinguer les stades intermédiaires de fibrose</li> </ul>

Source : Adapté de EASL [7]

De plus, la variabilité inter-observateur peut conduire à une évaluation inexacte du stade de fibrose pouvant atteindre 25 % des cas [2, 4]. Conjointement aux contraintes techniques, le risque de complications liées à cet acte invasif (douleurs, hémorragies) ainsi que son impact financier limitent son utilisation et ont conduit au développement des méthodes non invasives (**tableau I**). Selon les experts, la biopsie hépatique devrait être réservée aux hépatopathies complexes et d'étiologie indéterminée [5, 6].

Les méthodes non invasives sont de nos jours largement utilisées dans l'évaluation de la fibrose hépatique. Les tests non invasifs ont été développés principalement dans le contexte de maladies chroniques du foie d'origine virale, mais ont été rapidement appliqués dans la maladie hépatique d'origine alcoolique et les stéato-hépatites métaboliques. Il existe globalement trois catégories de tests non invasifs pour l'évaluation de la fibrose hépatique :

1. les techniques basées sur l'imagerie mesurant l'élasticité du tissu hépatique,
2. les marqueurs biologiques directs ou indirects, isolés ou en panel,
3. les algorithmes complexes combinant plusieurs tests biologiques et données cliniques (âge, sexe). La combinaison de deux ou plusieurs tests accroît les performances des tests isolés, et constitue une autre stratégie d'évaluation non invasive de la fibrose largement répandue en pratique courante.

## 2. Points clés dans l'évaluation de la fibrose hépatique

L'évaluation de la fibrose a pour intérêt de refléter le plus précisément possible l'état du foie, afin d'identifier les patients sans fibrose (nécessitant une surveillance simple), les patients avec une fibrose significative (présentant une indication au traitement), ou ceux ayant une cirrhose (nécessitant un

dépistage du CHC et une prise en charge des complications). Dans les infections par les virus des hépatites B et C ainsi que dans la co-infection VIH-VHC/VHB, les stades pertinents à détecter sont : la fibrose significative (METAVIR F  $\geq$  2) qui constitue une indication au traitement antiviral ainsi que la cirrhose (METAVIR F4) qui doit conduire à la mise en place d'une stratégie de dépistage adaptée de ses complications (CHC et hypertension portale). Toutefois, avec l'apparition des nouveaux agents antiviraux contre l'hépatite C capables d'assurer une réponse sérologique soutenue dans plus de 90 % des cas avec peu d'effets indésirables, les experts tendent à ne plus considérer la fibrose significative comme un critère décisionnel pour l'instauration du traitement [6, 7]. Dans les hépatopathies chroniques d'autres étiologies (stéato-hépatite métabolique, hépatopathie d'origine alcoolique, maladies hépatiques cholestatiques), le stade cirrhose est le plus important à dépister pour les raisons citées ci-dessus.

## 3. Mesure de l'élasticité hépatique

### 3.1. Élastographie impulsionnelle

L'élastographie impulsionnelle (EI) (Fibroscan®, Echosens, Paris) est la méthode d'imagerie la plus répandue actuellement pour la mesure de la fibrose hépatique. Elle utilise une sonde émettrice d'une vibration de basse fréquence (50 Hz) ; la vitesse de propagation de l'onde est directement proportionnelle à l'élasticité du parenchyme hépatique et est exprimée en kilopascals (kPa). Cette méthode est très probablement plus représentative du parenchyme hépatique que la biopsie, car elle en évalue une part beaucoup plus importante (plusieurs mesures). La validité du test repose principalement sur la précision des mesures (interquartile < 30 % de la valeur de la médiane), mais aussi sur le pourcentage de mesures valides (au minimum 60 %) [4, 8].

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/7645579>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/7645579>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)