

VIH - VHC

# Le Fibroscan<sup>®</sup>, une **alternative** intéressante à la ponction biopsie hépatique

21



Diagnosis of hepatic fibrosis and cirrhosis by transient elastography in HIV/hepatitis C virus-coinfected patients

De Ledinghen V., Douvin C., Kettaneh A., Zioli M., Roulot D., Marcellin P., Dhumeaux D., Beaugrand M.  
JAIDS, 2006, 41, 175-179

1 - European consensus conference on the treatment of chronic hepatitis B and C in HIV co-infected patients  
J Hepatol., 2006, 44 (1 Suppl)

2 - Myers R, Benhamou Y, Imbert-Bismuth F, Thibault V, et al. « Serum biochemical markers accurately predict liver fibrosis in HIV and hepatitis C virus co-infected patients »  
AIDS, 2003, 17 (5), 1-5

**Une équipe française livre pour la première fois l'évaluation de l'élastométrie comme alternative à la ponction biopsie hépatique (PBH) chez les patients coinfectés VIH-VHC. Reste à régler la question des faux positifs et des faux négatifs.**

La coinfection par le virus de l'hépatite C (VHC) concerne près de 25 % des patients infectés par le VIH en France. En cas de coinfection, la sévérité des lésions histologiques semble accrue avec une évolution plus fréquente et plus rapide vers la cirrhose<sup>1</sup>. Par ailleurs, le traitement anti-VHC est moins efficace que chez les patients mono-infectés par le VHC. L'évaluation de la fibrose est donc non seulement nécessaire chez les patients avant traitement anti-VHC, mais c'est une procédure qui est bien souvent répétée en l'absence d'éradication virale chez les malades coinfectés.

## Remplacer la PBH

Depuis plusieurs années, les tentatives de mise au point de méthodes non invasives d'évaluation de la fibrose ont été multiples, et ce pour diverses raisons : mauvaise acceptation de la

Anne Gervais  
Service d'hépatologie  
Hôpital Bichat (Paris)

biopsie hépatique dans certaines populations, notamment les patients coinfectés ; risques et incidents liés à la biopsie (hémorragie, douleurs...) ; variabilité de l'échantillonnage biopsique, notamment si la biopsie est de petite taille (moins de 25 mm ou moins de 6 espaces portes) ; et enfin variabilité interobservateur. Des tests simples tels que le score d'APRI, l'index de SHASTA, le FIB-4, et le Forns sont d'interprétation compliquée en raison d'éventuelles anomalies consécutives aux traitements anti-rétroviraux (augmentation de l'ASAT, du cholestérol, de la GGT), myopathies chez les patients VIH, ou, pour le score d'APRI, des thrombopénies liées au VIH.

Le fibrotest<sup>2</sup> basé sur 5 paramètres biochimiques comporte un risque de faux positifs chez près de 25 % des patients coinfectés, notamment en raison des hémolyses sous AZT surévaluant la bilirubine, et diminuant la valeur de l'haptoglobine, les troubles métaboliques liés aux IP pouvant aussi entraîner une augmentation de la gammaGT. Le test idéal évaluant la fibrose devrait être très sensible et spécifique, facile à exécuter, peu

couteux, reproductible, non invasif et chez les malades infectés au VIH non perturbé par la prise d'antirétroviraux.

### Fibroscan®

Depuis 2003 une technique biophysique d'évaluation de la fibrose hépatique a été développée en France, par la firme Echosens : l'élastométrie par Fibroscan®. Cette technique repose sur la mesure de la vitesse de propagation d'une onde de cisaillement à travers le foie. Cette onde est induite par vibration à basse fréquence (509 MHz) d'une sonde au contact de la peau, entre deux côtes. La sonde envoie la vibration et en mesure la vitesse de déplacement à travers le foie. Plus la vitesse est grande plus le foie est « dur », moins il est « élastique » ; le résultat est exprimé en kiloPascal et peut aller de 2,4 à 75kPa. Le Fibroscan® est effectué sur une zone cylindrique de foie d'environ 1 cm de diamètre et 4 cm de long (soit 500 fois la taille d'une biopsie). Les limites sont l'obésité et la présence d'une ascite.

▮ Une étude collaborative de 5 centres (Bondy, Bordeaux, Clichy, Créteil, Paris Saint-Antoine) a évalué le Fibroscan® et comparé aux score APRI et FIB-4 dans une population de 72 patients coinfectés VIH-VHC ayant tous eu une biopsie hépatique contenant au moins 10 espaces portes. L'index de masse corporel moyen était de 22,4 kg/m<sup>2</sup> ; tous les patients ont pu avoir un Fibroscan®.

A l'analyse histologique, 38,9 % des patients avaient un score de fibrose en Métavir à F0 ou F1, 30,6 % avaient un score à F2, 6,9 % à F3, et 23,6 % des patients avaient une cirrhose. L'activité inflammatoire et la stéatose étaient cotées. L'élastométrie allait de 3 à 46,4 kPa (médiane 6,6kPa) avec, pour les patients ayant F0-F1 : 5,4kPa, pour ceux ayant F2 : 5,9 kPa ; F3 : 7,7 kPa ; et F4 : 26 kPa.

Les courbes de ROC\* étaient à 0,72 pour F > F1, 0,91 pour F > F2, et 0,97 pour F > F3. Basé sur ces courbes, le seuil était de 14,5 kPa pour une cirrhose, pour une spécificité supérieure à 95 %, avec une sensibilité de 88 % (contre 100 % pour une valeur seuil de 11,5 kPa). La valeur prédictive négative était de 96 %, et la valeur prédictive positive de 88 %.

La corrélation fibrose et élastométrie n'était pas modifiée par le degré de stéatose histologique. En revanche, pour les valeurs plus basses, la spécificité des mesures était faible. Les courbes de ROC du Fibroscan® étaient plus élevées que toutes celles de marqueurs biologiques : taux de plaquettes, rapport ASAT/ALAT, scores APRI et FIB-4.

### Faux positifs et faux négatifs

Comme toutes les études publiées sur le sujet, cette nouvelle méthode prend pour « méthode de référence » la biopsie hépatique, qui ne constitue pas un véritable gold standard.

Les résultats de l'étude confirment ceux obtenus chez les patients mono-infectés, mais il faut souligner le mauvais score de l'élastométrie pour les fibroses modérées à minimes. Néanmoins, la méthode pourrait être utile, notamment pour une évaluation pré-thérapeutique des patients. La stratégie thérapeutique peut en effet être différente selon que les patients sont cirrhotiques ou non : traitement d'entretien, renforcement thérapeutique...

▮ Une étude réalisée par l'équipe de Bondy<sup>3</sup> rapportait la survenue de faux négatifs chez les patients ayant des cirrhoses à macronodules, et de faux positifs chez ceux ayant une fibrose périsinusoidale sans cirrhose. Il reste donc à faire une étude d'évaluation de la méthode sur les mesures discordantes du Fibroscan® comme cela avait été effectué chez les patients mono-infectés<sup>4</sup>, parmi lesquels l'obésité semble être le seul facteur indépendant associé aux faux résultats du Fibroscan®. Il est d'autant plus nécessaire de s'assurer de la fiabilité de la méthode pour les malades VIH que ceux-ci peuvent avoir une lipodystrophie marquée, notamment une lipohypertrophie abdominale, qui pourrait perturber les mesures.

Au total, le Fibroscan® semble avoir une bonne valeur diagnostique de la cirrhose chez les patients coinfectés VIH-VHC. Il pourrait, comme proposé lors de la conférence de consensus européenne du 1<sup>er</sup> au 2 mars 2005, venir se combiner avec un score biochimique (fibrotest, APRI, Forns...) et épargner ainsi la réalisation de biopsie hépatique. - Anne Gervais

3 - Ziol et al. AASLD 2005

4 - Foucher J, Castéra L, Bernard PH, et al. « Prevalence and factors associated with failure of liver stiffness measurement using Fibroscan® in a prospective study of 2 114 examinations » Eur J Gastroenterol Hepatol, 2006, 18, 411-2

\* La courbe ROC, de l'anglais Receiver Operator Characteristic Curve, est le moyen d'exprimer sur une figure la relation entre spécificité et sensibilité.