

Evaluation non-invasive de la fibrose au cours de l'hépatite chronique Delta

Présenté le 19.09.2022 par : Ulrich martial GOUTON

REHP à l'Hôpital Avicenne GHPSSD

INTRODUCTION

- Population globale : 7 millions de sujets avec une hépatite chronique Delta (ARN détectable)
- Taux d'évolution vers la cirrhose : 10-15% à 2 ans , 80% à 5-10 ans
- Complications de la cirrhose VS infection chronique VHB :
taux d'IHC x 2. et CHC x 3 : 20% des CHC chez les patients AgHbs +
- Fibroscan validé au cours des HCB et C avec bonne corrélation entre valeurs d'élasticité et importance de la fibrose hépatique.
- Concernant HCD la majorité des études publiées s'est intéressée aux tests sanguins.
- La seule étude publiée utilisant le Fibroscan a porté sur 75 patients ayant une HCD dont seulement 34 (45%) ont eu une biopsie hépatique. Les auteurs concluent à une très bonne précision diagnostique du Fibroscan mais uniquement pour le diagnostic de cirrhose et validée sur un petit nombre de patients. (Da BL J Viral Hepat 2019).

Objectif

- Etude intitulée : « **Evaluation non-invasive de la fibrose au cours de l'hépatite chronique Delta** » : établir un score composite combinant les valeurs d'élasticité hépatique et des marqueurs sériques de fibrose permettant d'évaluer au mieux les différents stades de fibrose chez les patients infectés par le VHD.
- Multicentrique (Bordeaux, Pitié, Henri Mondor, Paul Brousse, Cochin et Avicenne)
- Données monocentriques sur Avicenne présentées

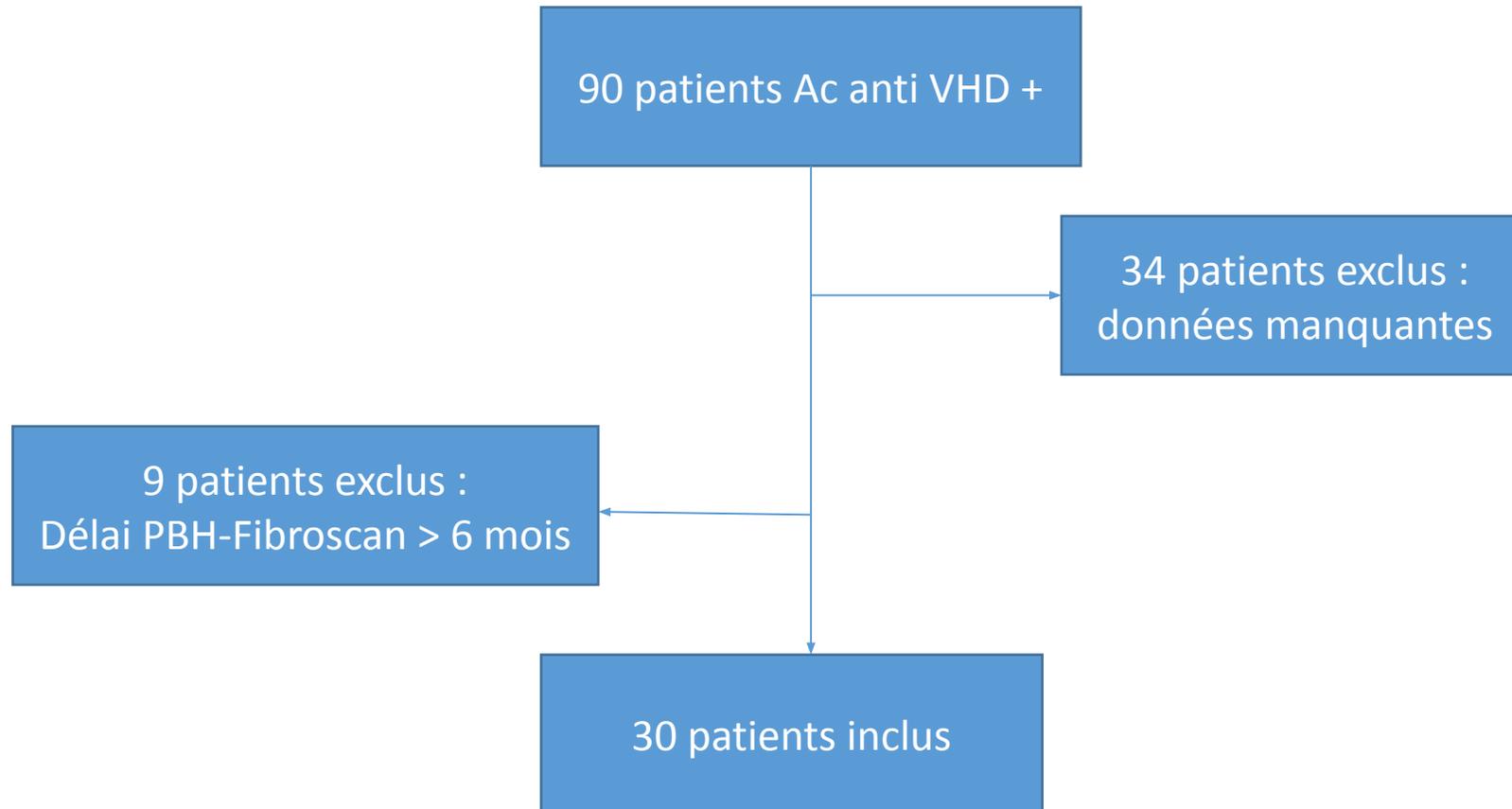
Patients et méthode

- Service d'hépatologie de l'hôpital Avicenne de janvier 2015 à janvier 2022
- 90 patients suivis pour infection par le VHD ont été colligés rétrospectivement
- Les critères d'inclusion étaient :
 - présence d'un Ac anti VHD avec ou sans ARN détectable
 - résultats biopsie hépatique disponible
 - avec présence dans un délai <6 mois d'un Fibroscan valide et un bilan sanguin (ALAT /ASAT)

Analyse des données

- Résultats descriptifs exprimés en moyenne \pm écart-type pour les variables quantitatives et en nombre (pourcentage) pour les données catégorielles.
- Les caractéristiques initiales comparées entre les groupes par le test de Student ou test de Mann-Whitney pour les variables continues, et par le test du chi-deux ou test exact de Fisher pour les variables qualitatives.
- Les médianes de Fibroscan selon le score Métavir A et F seront comparées par le test de Kruskal-Wallis.
- Intégralité des analyses statistiques faite via le logiciel Stata 16.0.
- Une valeur de p inférieure à 0.05 sera considérée comme significative.

Résultats



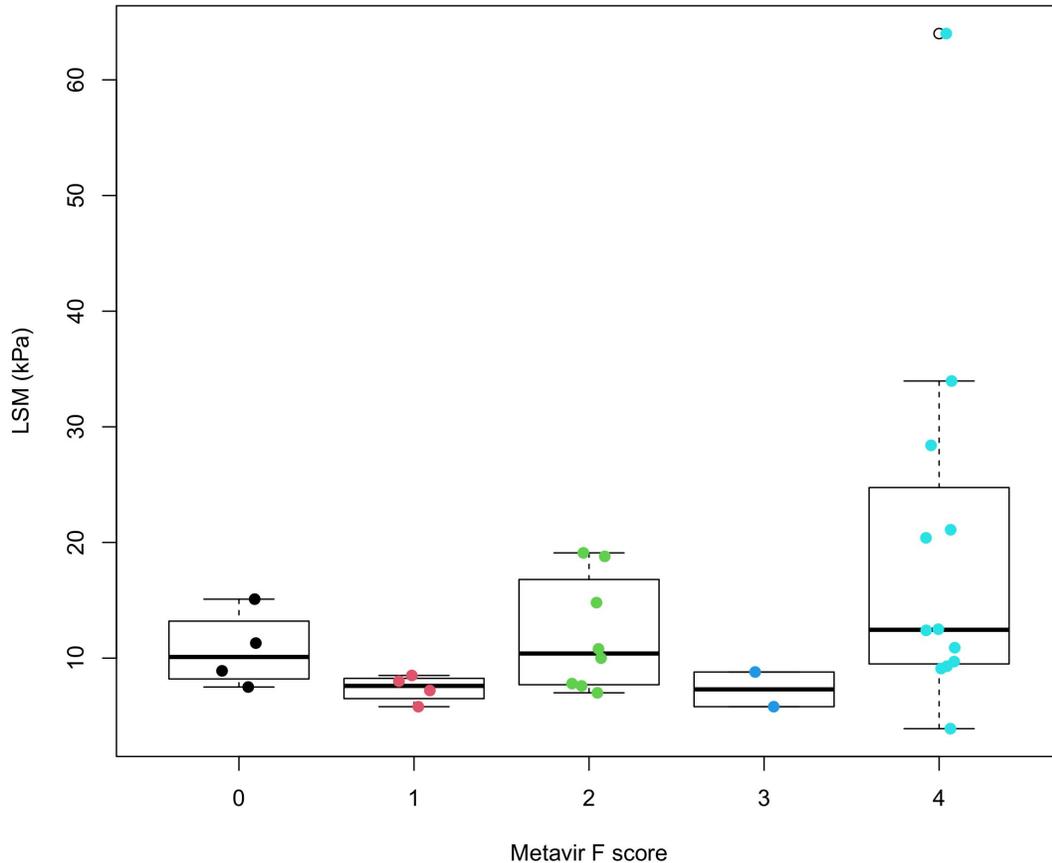
Descriptif de la population

| | Données disponibles | Population totale N=30 |
|-----------------------------|---------------------|---------------------------|
| Age (moyenne ± écart-type) | 30 | 38.8 ± 10.8 |
| Sexe masculin | 30 | 22 (73.3) |
| IMC (moyenne ± écart-type) | 25 | 24.9 ± 4.7 |
| Alcool (nombre de verres/j) | 26 | |
| 0 | | 22 (84.6) |
| 1 | | 2 (7.7) |
| 2 | | 1 (3.85) |
| 3 | | 1 (3.85) |
| Diabète | 26 | 1 (3.85) |
| HTA | 26 | 3 (11.5) |
| VIH | 26 | 3 (11.5) |
| Charge virale VHC positive | 26 | 1 (3.85) |

| | Données disponibles | Population totale N=30 |
|---------------------------|---------------------|---------------------------------------|
| ADN VHB détectable | 26 | 15 (57.7) |
| Charge virale VHB (UI/mL) | 26 | 1334.4 ± 2922.9 |
| ARN VHD détectable | 25 | 22 (88.0) |
| Charge virale VHD (UI/mL) | 25 | 4.10 ⁷ ± 9.10 ⁷ |
| ASAT | 30 | 114.1 ± 181.0 |
| ALAT | 30 | 162.4 ± 324.0 |
| Plaquettes | 30 | 151.4 ± 41.5 |
| TP | 29 | 84.9 ± 14.0 |
| Albumine | 29 | 38.1 ± 7.9 |
| Bilirubine | 29 | 18.1 ± 29.1 |
| Stéatose (%) | 29 | |
| 0% | | 22 (75.9) |
| 8% | | 3 (10.3) |
| 20% | | 3 (10.3) |
| 60% | | 1 (3.5) |

| | Données disponibles | Population totale N=30 |
|--|---------------------|---------------------------|
| Score Métavir A | 30 | |
| 0 | | 2 (3.7) |
| 1 | | 9 (30.0) |
| 2 | | 8 (26.7) |
| 3 | | 11 (36.6) |
| Score Métavir F | 30 | |
| 0 | | 4 (13.3) |
| 1 | | 4 (13.3) |
| 2 | | 8 (26.7) |
| 3 | | 2 (6.7) |
| 4 | | 12 (40.0) |
| Score Métavir F≥2 | 30 | 22 (73.3) |
| Score Child (chez les patients F4 uniquement) | 12 | |
| A | | 9 (75.0) |
| B | | 2 (16.7) |
| C | | 1 (8.3) |

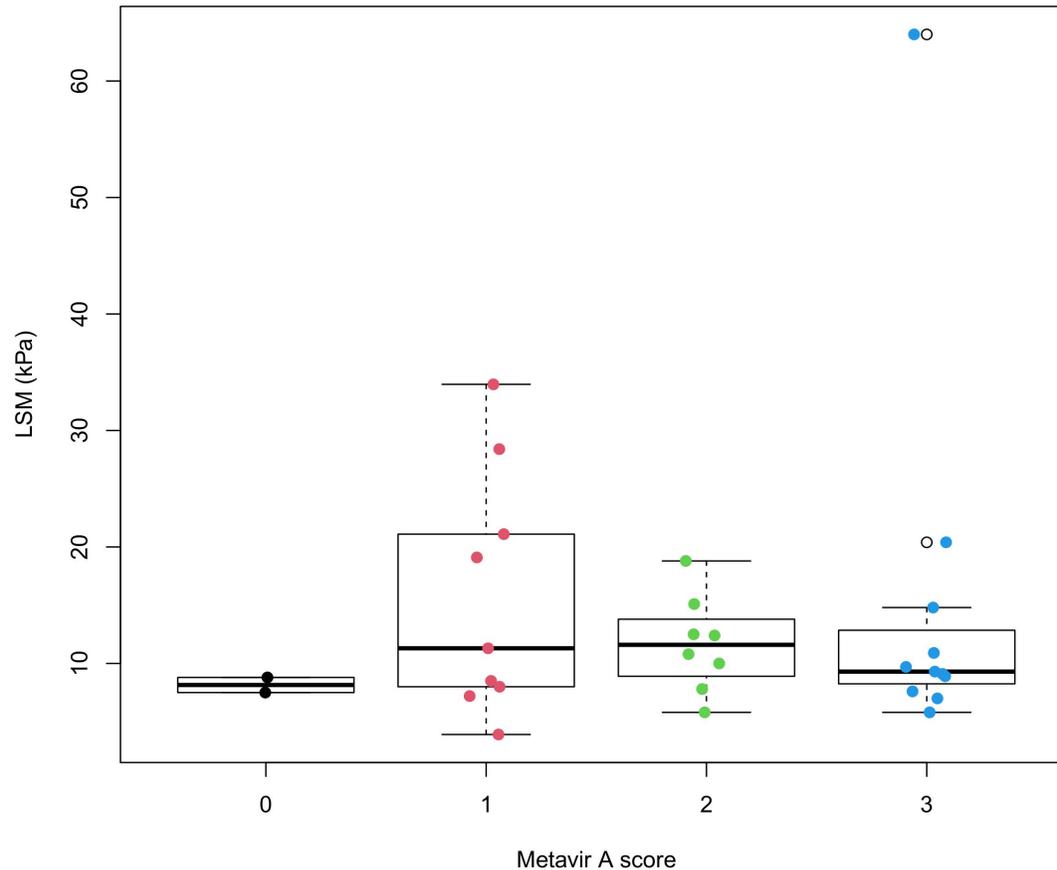
Distribution des valeurs de Fibroscan selon le score de fibrose (Métavir F)



| Score Métavir F | Médiane [Q1-Q3] |
|-----------------|-------------------|
| 0 | 10.1 [8.2 – 13.2] |
| 1 | 7.6 [6.5 – 8.3] |
| 2 | 10.4 [7.7 – 16.8] |
| 3 | 7.3 [5.8 – 8.8] |
| 4 | 12.5 [9.5 – 24.8] |

Comparaison globale : $p = 0.051$

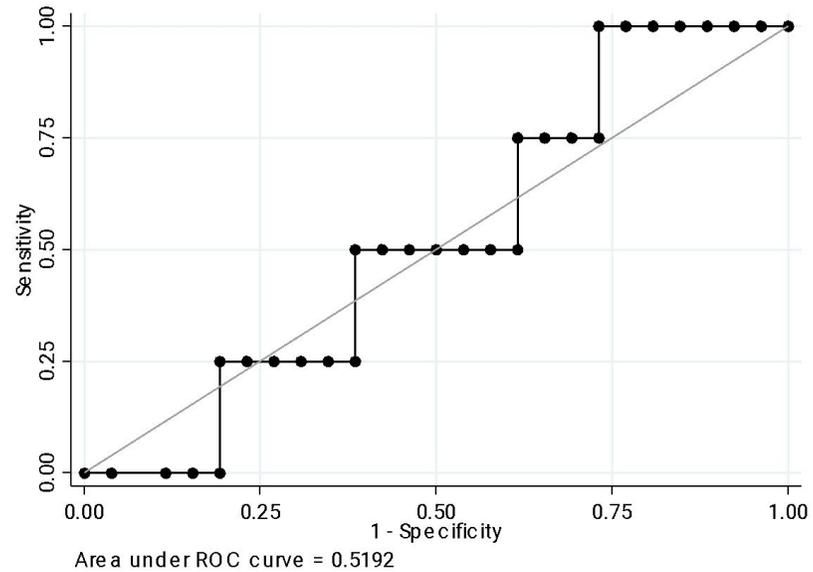
Distribution des valeurs de Fibroscan selon le score d'activité (METAVIR A)



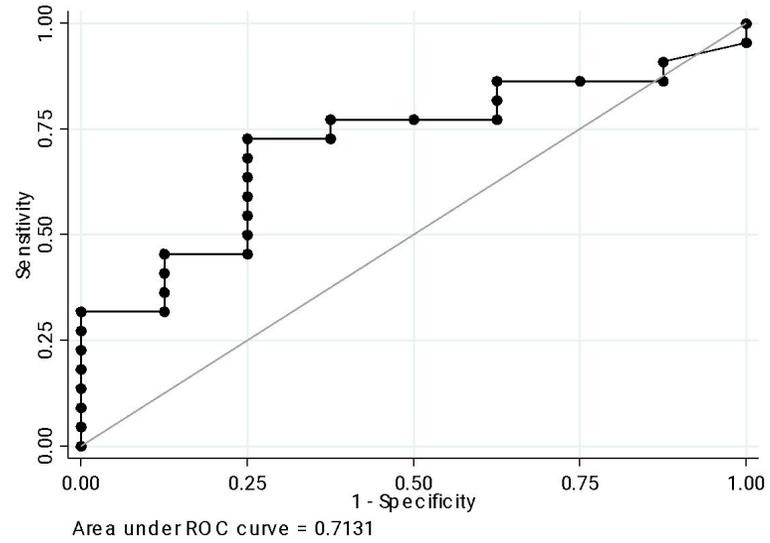
| Score Métavir A | Médiane [Q1-Q3] |
|-----------------|-------------------|
| 0 | 8.2 [7.5 – 8.8] |
| 1 | 11.3 [8.0 – 21.1] |
| 2 | 11.6 [8.9 – 13.8] |
| 3 | 9.3 [7.6 – 14.8] |

Comparaison globale : $p = 0.643$

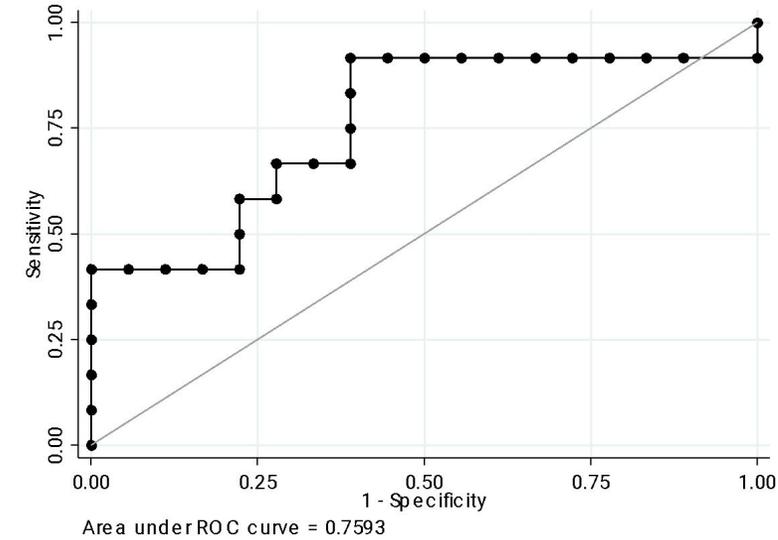
Performance du Fibroscan



F0 VS (F1-F4)



≥ F2



Score de fibrose et cut-offs optimaux pour le Fibroscan

| | Apprent performance |
|---------------------------|---------------------|
| Fibrosis score F≥2 | |
| Optimal cutt-off | 9.1 |
| Sensitivity | 72.7 [49.8 ; 89.3] |
| Specificity | 75.0 [34.9 ; 96.8] |
| Likelihood ratio + | 2.91 [0.85 ; 9.92] |
| Likelihood ratio - | 0.36 [0.16 ; 0.80] |
| Positive predictive value | 88.9 [65.3 ; 98.6] |
| Negative predictive value | 50.0 [21.1 ; 78.9] |
| | |
| Fibrosis score F=4 | |
| Optimal cutt-off | 9.1 |
| Sensitivity | 91.7 [61.5 ; 99.8] |
| Specificity | 61.1 [35.7 ; 82.7] |
| Likelihood ratio + | 2.36 [1.29 ; 4.31] |
| Likelihood ratio - | 0.14 [0.02 ; 0.92] |
| Positive predictive value | 61.1 [35.7 ; 82.7] |
| Negative predictive value | 91.7 [61.5 ; 99.8] |
| | |
| Fibrosis score F=0 | |
| Optimal cutt-off | 7.5 |
| Sensitivity | 100 [39.8 ; 100] |
| Specificity | 19.2 [6.6 ; 39.4] |
| Likelihood ratio + | 1.24 [1.03 ; 1.49] |
| Likelihood ratio - | 0 |
| Positive predictive value | 16.0 [4.5 ; 36.1] |
| Negative predictive value | 100 [47.8 ; 100] |

DISCUSSION

- Le fibroscan a une bonne performance pour affirmer le diagnostic de fibrose avancée ($\geq F2$) avec un bon compromis entre Se (72,7%) et Sp (75%) pour un Cut-off de 9,1 Kpa.
- Avec une valeur d'élasticité $< 7,5$ Kpa au on peut être sûr de l'absence de fibrose hépatique : Se 100% VPN 100% et RV - 0
- Une limite majeure est le faible effectif qui pourrait expliquer que le même cutt-off a été trouvé pour le dépistage de la cirrhose (F4)

CONCLUSION

- Dans cette étude préliminaire on a montré que malgré une activité marquée (63%) , le fibroscan permet d'identifier les patients avec une maladie hépatique avancée qui nécessiterait un suivi régulier
- Une validation supplémentaire de nos résultats dans la large cohorte multicentrique s'avère nécessaire.
- Permettra d'établir et de valider le cutt-off de 14 Kpa pour le diagnostic de cirrhose chez les patients HCD (Da BL J Viral Hepat 2019).

- MERCI POUR VOTRE AIMABLE ATTENTION