

**DIAGNOSTIC NON-INVASIF DE LA FIBROSE HEPATIQUE
MODALITES PRATIQUES D'UTILISATION DES MARQUEURS
SANGUINS ET DU FIBROSCAN**

**NON-INVASIVE DIAGNOSIS OF LIVER FIBROSIS
GUIDELINES FOR THE USE OF BIOMARKERS AND FIBROSCAN**

Julien VERGNIOL, Victor de LEDINGHEN

Centre d'Investigation de la Fibrose hépatique - Service d'Hépatogastroentérologie - Hôpital
Haut-Lévêque - 33604 PESSAC - Téléphone : 05 57 65 64 39 - Télécopie : 05 57 65 64 45 -

TABLE DES MATIERES

Introduction

Les marqueurs sériques

Qu'est ce qu'un marqueur sérique ?

Quels sont les marqueurs sériques disponibles à ce jour ?

Peut-on utiliser les marqueurs sériques pour toutes les hépatopathies ?

Comment « lire » un résultat de marqueur sérique ?

Quand doit-on utiliser ces tests ?

Peut-on associer plusieurs marqueurs sériques ?

Le FibroScan

Quelle est la technique du FibroScan ?

Quelles sont les règles d'utilisation du FibroScan ?

Quelle est la valeur normale d'élasticité hépatique ?

Peut-on utiliser le FibroScan au cours des hépatites aiguës ?

Quelle est la performance diagnostique du FibroScan ?

Doit-on interpréter la valeur d'élasticité hépatique en fonction de l'étiologie de la maladie hépatique ?

Peut-on utiliser le FibroScan pour évaluer l'hypertension portale ?

Comment utiliser en pratique un résultat de FibroScan ?

Combinaison marqueur sérique et FibroScan

Conclusion

RÉFÉRENCES

CONTENTS

Introduction

Biochemical Markers

What is a biochemical marker ?

What are the biochemical markers we can use ?

Are biochemical markers useful for all liver diseases ?

How interpretate a biochemical marker ?

When can we use these tests ?

Can we associate different tests ?

Fibroscan

What is FibroScan ?

What are the guidelines of FibroScan for its use ?

What is the normal value of liver stiffness ?

Can we use FibroScan in acute hepatitis ?

What is the accuracy of FibroScan ?

Should FibroScan be interpreted according to the liver disease ?

Can we use FibroScan for the evaluation of portal hypertension ?

How can we use FibroScan in clinical practise ?

Fibroscan and biochemical markers combination

Conclusion

Introduction

Jusqu'à la fin du vingtième siècle, les outils diagnostiques pour l'hépatologue ont été l'examen clinique à la recherche d'une hépatomégalie, d'une splénomégalie ou de signes d'insuffisance hépatocellulaire ou d'hypertension portale, les bilans sanguins, l'échographie abdominale, l'endoscopie digestive et la ponction-biopsie hépatique (PBH). Ces outils permettaient le diagnostic de la fibrose hépatique, de la cirrhose, et l'appréciation de la gravité de la maladie hépatique (score de Child-Pugh, présence de varices œsophagiennes, carcinome hépatocellulaire). La PBH est un examen invasif, nécessitant une hospitalisation de jour, ne pouvant être répétée de façon rapprochée, dont la morbidité et la mortalité ne sont pas nulles. De ce fait, cet examen n'était pas systématiquement réalisé dans le cadre du bilan d'une hépatopathie chronique. Les principales indications de la PBH étaient une suspicion de cirrhose (quelque soit l'étiologie de l'hépatopathie chronique) ou le bilan pré-thérapeutique d'une hépatite chronique virale. Ainsi, le diagnostic de la fibrose hépatique n'était effectué que chez une minorité de malades. Au début du vingt et unième siècle sont apparus les scores non-invasifs sanguins de fibrose hépatique et le FibroScan qui ont permis de révolutionner la prise en charge des malades atteints d'hépatopathie chronique. De plus, ces méthodes non-invasives permettent d'envisager le dépistage à grande échelle des maladies hépatiques. En 2007, dans la prise en charge initiale d'une hépatite virale C sans co-morbidité, la Haute Autorité de Santé vient de recommander soit la PBH, soit le FibroTest, soit le FibroScan [1].

Mais, en pratique, quel test utiliser? Faut-il combiner plusieurs tests? Peut-on utiliser d'autres tests? Peut-on utiliser ces tests pour toutes les maladies hépatiques?

Toutes les études de performance diagnostique des marqueurs non-invasifs ont été faites par comparaison à la PBH, seul outil disponible jusqu'à présent pour évaluer la fibrose hépatique. Or, la performance de la PBH pour le diagnostic de la fibrose significative est modérée (aire sous la courbe ROC d'environ 0,80)[2]. Ainsi, il est difficile de définir avec précision la

performance des marqueurs non-invasifs pour le diagnostic de fibrose significative, puisque même la technique de référence est imparfaite. Le diagnostic de la fibrose significative (fibrose F2, F3 ou F4 selon le score Metavir) est important au cours de l'hépatite C de génotype 1 ou 4, puisqu'il conditionne souvent l'initiation d'un traitement anti-viral. L'intérêt du diagnostic de la fibrose significative est moins important au cours des autres maladies chroniques du foie puisqu'il ne conditionne pas stricto-sensu l'indication d'un traitement particulier. Il a principalement pour intérêt de sensibiliser le patient à sa maladie pour mettre en place les mesures permettant d'éviter ou de retarder l'évolution vers la cirrhose. Les marqueurs non-invasifs de fibrose sont donc de nouveaux outils diagnostiques qu'il convient de connaître et de savoir interpréter sans pour autant toujours le comparer à la PBH.

Enfin, dans les principales études publiées, c'est toujours la fibrose portale qui a été mesurée selon la classification Metavir. Or, la fibrose peut être péri-sinusoidale ou centro-lobulaire. Il convient donc d'être prudent dans l'utilisation des marqueurs non-invasifs pour le diagnostic d'une fibrose plutôt centro-lobulaire ou péri-sinusoidale.

Les marqueurs sériques

Qu'est ce qu'un marqueur sérique ?

Les marqueurs sériques sont le résultat d'une formule mathématique plus ou moins complexe intégrant plusieurs paramètres cliniques et/ou biologiques. Le résultat final est une valeur, qui, par analyse statistique, a été corrélée aux stades histologiques de fibrose définie par la PBH selon le score Metavir. Ainsi, par exemple, pour le FibroTest[3], les valeurs varient de 0 à 1 : entre 0 et 0,21, il est estimé qu'il n'existe pas de fibrose, entre 0,22 et 0,31 la fibrose est estimée comme minime, etc...

La plupart des marqueurs sériques de fibrose hépatique reflètent des altérations de la fonction hépatique mais ne reflètent pas directement le métabolisme de la matrice extracellulaire.

Quelles sont les marqueurs sériques disponibles à ce jour ?

Chaque mois ou presque est publiée la performance d'un nouveau marqueur sérique pour le diagnostic de la fibrose hépatique ou de la cirrhose. Les tableaux 1 et 2 résument la plupart des tests publiés, les paramètres composant ce test, ainsi que leur performance dans la publication initiale.

C'est certainement dans l'évaluation de la fibrose significative que les méthodes non-invasives sont les moins performantes. Cependant, il en est de même pour le score METAVIR (score histologique d'évaluation de la fibrose) où la variabilité inter-observateur est importante et où le résultat est extrêmement dépendant de la taille de la PBH. Or la PBH est le gold-standard des méthodes d'évaluation non-invasive de la fibrose. Peut-on donc vraiment différencier la fibrose minimale de la fibrose significative?

Pour le diagnostic de fibrose significative (fibrose F2, F3, F4 selon le score METAVIR), c'est certainement le FibroTest et le FibroMètre[4] qui sont les tests sanguins le plus performants. Pour des valeurs inférieures à 0,1, la performance diagnostique du Fibrotest est excellente. Par contre, il faut rester prudent dans l'interprétation de celui-ci lorsque les valeurs sont comprises entre 0,1 et 0,6. Ainsi, on peut plutôt conclure que le FibroTest permet d'éliminer une fibrose significative (plutôt que de la diagnostiquer). La performance diagnostique du FibroMètre est voisine de celle du FibroTest. Même si ces deux tests sanguins sont les plus performants, la limite à leur utilisation en pratique clinique à grande échelle est leur coût.

En 2008, les tests les plus performants pour le diagnostic de la fibrose significative et de la cirrhose au cours de l'hépatite C sont le FibroMètre, le FibroTest et l'Hépascore[5].

Peut-on utiliser les marqueurs sériques pour toutes les hépatopathies ?

La plupart de ces marqueurs sériques ont été étudiés au cours de l'hépatite chronique virale C et donc ne peuvent, à ce jour, être utilisés pour évaluer la fibrose hépatique au cours d'autres hépatopathies comme les hépatopathies alcooliques ou les hépatites chroniques virales B. Cependant, peu à peu, ces marqueurs sont étudiés dans d'autres indications.

Le FibroMètre a été étudié au cours de l'hépatite C mais aussi au cours de la maladie alcoolique, avec une excellente performance diagnostique. Le score de ELF a lui été étudié au cours de la stéatopathie métabolique, de l'hémochromatose ou de la récurrence virale C après transplantation hépatique.

En ce qui concerne le diagnostic de la fibrose hépatique au cours de la stéatohépatite métabolique, de plus en plus d'études sont publiées avec des tests ayant des performances voisines à celles publiées au cours de l'hépatite C. Ces tests sont indiqués dans le tableau 3.

Les années à venir devraient permettre d'élargir les indications des marqueurs sériques en fonction des études publiées.

Comment « lire » un résultat de marqueur sérique ?

Pour calculer ces tests, les principaux paramètres sanguins utilisés sont les suivants : plaquettes, aspartate aminotransférase (ASAT), alanine aminotransférase (ALAT), gamma-glutamyltransférase (GGT), bilirubine totale, apolipoprotéine A1, alpha2-macroglobuline et haptoglobine. Certains prennent en compte d'autres paramètres comme l'âge ou le sexe (tableaux 1 et 2). Ensuite, soit la formule mathématique du score est connue et publiée et peut être utilisée gratuitement (APRI, PIB-4...), soit la formule mathématique est brevetée et le calcul doit se faire par voie électronique (FibtoTest, FibroMètre) avec un coût pour le malade.

Les méthodes sériques d'évaluation de la fibrose ne doivent pas être utilisées lorsque l'un des paramètres du test est modifié par un état physiologique ou pathologique non lié à la

pathologie hépatique. Ainsi, par exemple, en cas d'hémolyse importante, il ne faut pas utiliser un test qui comprendrait la bilirubine totale ou l'haptoglobine. En cas de syndrome inflammatoire aigu ou de sepsis, il ne faut pas utiliser un test qui comprend l'alpha2 macroglobuline ou le taux de plaquettes. En effet, dans ces conditions, ces paramètres utilisés pour calculer le test sont perturbés et vont donc modifier le résultat.

Il est donc primordial d'utiliser ces tests en connaissant les risques de faux positifs et de faux négatifs. Il faut donc réaliser un test non-invasif de diagnostic de la fibrose hépatique aux malades en condition stable et regarder chaque valeur avant de conclure et d'interpréter le test. Pour les tests comme le FibroTest et le FibroMètre, des algorithmes de sécurité permettent d'identifier automatiquement les profils à haut risque de faux positifs/faux négatifs et les cliniciens doivent tenir compte de ces avertissements, quitte à interroger le fabricant en cas de doute. Il est préférable de refaire un test en cas de co morbidité transitoire ou de discordance clinico- biologique.

Quand doit-on utiliser ces tests ?

A ce jour, la Haute Autorité de Santé n'a autorisé l'utilisation que du FibroTest, et dans une indication très précise : évaluation initiale d'une hépatite chronique virale C sans comorbidité[1]. Il est évident que cette limitation est beaucoup trop restrictive et que ces tests peuvent être utilisés dans d'autres indications comme, par exemple, le suivi des hépatites chroniques virales C non traitées ou la co infection VHC-VIH.

Il faut rester encore très prudent dans l'utilisation des tests dans le suivi des malades traités, principalement chez les malades cirrhotiques. A ce jour, il n'existe aucun argument permettant de dire qu'un marqueur sérique peut exclure le diagnostic de cirrhose après traitement et peut donc conduire à ne plus surveiller un malade cirrhotique pour le dépistage du carcinome hépatocellulaire ou des varices œsophagiennes.

Peut-on associer plusieurs marqueurs sériques ?

A ce jour, il n'y a que peu de publications qui rapportent l'intérêt d'associer plusieurs marqueurs sériques. Cependant, c'est une approche qui mérite d'être étudiée si elle limite les faux positifs et les faux négatifs.

Bien évidemment, il ne faut pas utiliser deux tests qui contiennent les mêmes paramètres dans leur formule, comme par exemple le score APRI et le score Fib-4, puisque dans ce cas là, les tests ont de fortes chances d'être concordants sans pour autant refléter la réalité. Il faut donc utiliser des tests avec des variables différentes comme par exemple le FibroTest et le score APRI, ou même le FibroTest, le score APRI et le score de Forns [6,7].

Le FibroScan

Quelle est la technique du FibroScan ?

Le FibroScan, ou élastométrie impulsionnelle, est une technique qui mesure l'élasticité des tissus (fig. 1). Il engendre par vibration des ondes élastiques dans le foie et en suit la propagation à l'aide d'ultrasons. La vitesse de propagation des ondes élastiques est mesurée à l'aide d'ultrasons. Cette vitesse de propagation dépend de l'élasticité des tissus. L'élasticité du tissu mou traversé est donc estimée à partir de la mesure de la vitesse de propagation de l'onde. Après pression sur un bouton, un piston transmet une impulsion à la surface de la peau, ce qui entraîne la propagation d'une onde mécanique à travers le parenchyme (fig. 2). Cette impulsion est indolore. Le FibroScan calcule une estimation de l'élasticité du tissu à partir de la mesure de la vitesse de l'onde. Cette estimation, exprimée en kPa (kilopascal), est faite à partir d'un cylindre de 4 cm de long et 1 cm de diamètre situé de 25 à 65 mm sous la peau (fig. 3). Ainsi le FibroScan évalue l'élasticité hépatique d'environ 1/500^{ème} du foie alors que la PBH évalue la fibrose d'environ 1/50000^{ème} du foie.

La durée totale de l'examen n'excède pas 5 minutes puisque l'examen consiste à prendre 10 mesures d'élasticité hépatique. Le résultat final est la médiane des 10 mesures. Les valeurs obtenues sont comprises entre 2 et 75 kPa. L'appareil affiche aussi l'interquartile range (IQR), le taux de réussite (nombre de mesures obtenues par rapport au nombre de tirs effectués).

Cet examen peut-être fait par un médecin ou du personnel paramédical préalablement formé. La sonde est placée au contact de la peau sur une zone intercostale en regard du lobe hépatique droit. La zone habituellement choisie pour réaliser une PBH peut convenir. Dix mesures sont nécessaires pour évaluer au mieux l'élasticité. Le logiciel calcule l'élasticité à partir de la valeur médiane de toutes les acquisitions.

Quelles sont les règles d'utilisation du FibroScan ?

Même si le résultat de cet examen n'est pas dépendant de l'opérateur, l'interprétation du résultat est médicale et doit prendre en compte tous les éléments cliniques, biologiques et morphologiques de la maladie. La reproductibilité intra et inter-opérateur est excellente avec un coefficient de corrélation intra-classe de 0,98 [8]. L'apprentissage de la technique est très rapide puisqu'une centaine d'examens sont suffisants [9]. Dans certains cas, aucune valeur n'est obtenue malgré 10 tirs. Les facteurs associés à une absence de valeur sont l'ascite, et l'épaisseur de la paroi thoracique [10]. La validité d'une mesure d'élasticité hépatique dépend de l'IQR, reflétant la disparité des mesures effectuées, qui doit être inférieur à 20-30% de la médiane d'élasticité.

Quelle est la valeur normale de l'élasticité hépatique ?

Les valeurs normales d'élasticité hépatique sont mal connues. La valeur moyenne d'élasticité hépatique chez les sujets « normaux » est de $5,5 \pm 1,6$ kPa [11]. Les valeurs d'élasticité hépatique sont plus importantes chez les hommes que chez les femmes, chez les sujets obèses et chez les sujets avec syndrome métabolique.

Peut-on utiliser le FibroScan au cours des hépatites aiguës ?

Les valeurs d'élasticité hépatique sont plus élevées au cours des hépatites aiguës, corrélées au taux sérique des transaminases [12, 13]. Ainsi, les valeurs d'élasticité hépatiques sont élevées lors du diagnostic des hépatites aiguës et diminuent progressivement parallèlement aux valeurs des transaminases au fur et à mesure de la normalisation de celles-ci. L'interprétation des valeurs d'élasticité hépatique doit donc être très prudente au cours des hépatites aiguës et un contrôle à distance de l'épisode aigu est souhaitable.

De même, au cours des réactivations virales B, les valeurs d'élasticité s'élèvent, de façon corrélée au taux des transaminases [14]. Dans ce cas là encore, la mesure de l'élasticité hépatique ne reflète pas principalement la fibrose hépatique mais plutôt l'inflammation intra-hépatique.

Quelle est la performance diagnostique du FibroScan ?

La performance diagnostique du FibroScan pour le diagnostic de la fibrose significative et de la fibrose sévère est indiquée dans le tableau 4. La performance du FibroScan pour le diagnostic de la cirrhose est indiquée dans le tableau 5. C'est certainement pour le diagnostic de la cirrhose que le FibroScan a le plus grand intérêt, car sa performance est excellente, quelque soit l'étiologie de la maladie hépatique [15].

Le FibroScan peut être utilisé dans le suivi de malades traités par méthotrexate [16, 17] et pourrait aussi être utile au diagnostic de la fibrose hépatique au cours de l'hémochromatose ainsi qu'au suivi des patients pris en charge par phlébotomies [18]. Chez l'enfant, pour le diagnostic de la cirrhose, l'aire sous la courbe ROC est de 0,88, avec une sonde spécialement dédiée à la pédiatrie.

La stéatose minime et modérée ne sont pas associées à la valeur d'élasticité hépatique [19].

L'association entre une stéatose sévère et l'élasticité hépatique n'est pas connue. Les facteurs associés à l'élasticité hépatique sont les suivants :

- le score de fibrose hépatique,
- le taux sérique de l'ALAT ou de l'ASAT,
- l'activité nécrotico-inflammatoire intra-hépatique.

A ce jour, aucune étude prospective avec un nombre suffisant de malades n'a été publiée quant à la performance diagnostique du FibroScan pour le diagnostic de la fibrose hépatique en fonction de la réponse au traitement. Les études préliminaires ont montré que l'élasticité hépatique diminuait après traitement anti-viral, et ce de façon parallèle à la réponse virologique. Cependant, l'interprétation de ces valeurs basses d'élasticité est délicate et ne doit absolument pas modifier la prise en charge habituelle des malades. Ainsi, par exemple, si un malade a une valeur d'élasticité hépatique basse après réponse virologique prolongée, alors qu'il avait une cirrhose avant de débiter le traitement, la surveillance de ce malade doit toujours comprendre le dépistage des varices œsophagiennes et du carcinome hépatocellulaire.

Doit-on interpréter la valeur d'élasticité hépatique en fonction de l'étiologie de la maladie hépatique ?

L'interprétation des valeurs d'élasticité hépatique doit prendre en compte l'étiologie de la maladie hépatique. L'interprétation pour le diagnostic de la fibrose hépatique au cours des principales hépatopathies chroniques est indiquée (fig. 4)

Il est important de ne pas considérer une valeur seuil précise pour trancher entre deux stades de fibrose. Ainsi, par exemple, au cours de l'hépatite C, un malade qui a une valeur d'élasticité hépatique de 7 kPa n'est pas différent d'un malade qui a une valeur d'élasticité

hépatique de 7,2 kPa, alors que le seuil pour le diagnostic de fibrose hépatique F2 selon Metavir est de 7,1 kPa. Il est donc indispensable de ne plus comparer l'élasticité hépatique au score Metavir dans l'interprétation d'une valeur d'élasticité hépatique mais de l'interpréter en tant que tel. L'intérêt de répéter la mesure d'élasticité hépatique au cours de l'évolution de la maladie hépatique est majeur.

Peut-on utiliser le FibroScan pour évaluer l'hypertension portale ?

Au cours de la cirrhose, les valeurs d'élasticité hépatique varient de 13-15 kPa à 75 kPa. Cette grande diversité de valeurs va probablement permettre de mieux appréhender la prise en charge des malades cirrhotiques, les valeurs variant avec la gravité de la maladie. Ainsi, dans une première étude publiée dès 2006, il a été montré qu'avec une valeur prédictive négative de plus de 90%, chaque complication de la cirrhose était associée à une valeur seuil d'élasticité hépatique (fig. 5) [20].

C'est certainement dans l'évaluation de l'hypertension portale au cours de la cirrhose que le FibroScan a le plus montré son intérêt [21-24]. L'élasticité hépatique est corrélée à la présence des varices œsophagiennes et au gradient porto-hépatique (tableau 6).

Cependant, il est encore trop tôt pour conclure qu'il n'est plus nécessaire de faire de fibroscopie digestive haute à la recherche de varices œsophagiennes chez les malades qui ont une valeur d'élasticité hépatique inférieure à 19 kPa.

Comment utiliser donc en pratique un résultat de FibroScan ?

En pratique clinique, l'interprétation du FibroScan dépend de

- la qualité technique de l'examen,
- la pathologie étudiée,
- ce que souhaite privilégier le médecin dans la prise en charge du malade (sensibilité ? spécificité ? valeur prédictive positive ? valeur prédictive négative ?).

Pour ce qui est de la qualité de l'examen, il est primordial de raisonner sur un examen qui comprend environ 10 mesures valides, un taux de réussite d'au moins 60% et surtout un IQR de moins de 30% de la valeur médiane finale (moins de 20% étant l'idéal). D'autre part, il convient d'interpréter avec prudence les valeurs d'élasticité chez les sujets maigres (index de masse corporelle $< 19 \text{ kg/m}^2$), car l'index de masse corporelle $< 19 \text{ kg/m}^2$ est associé à une plus grande discordance entre la fibrose et l'élasticité hépatique. Les résultats de mesure doivent toujours être interprétés par un médecin expert en élasticité hépatique selon le contexte clinique et paraclinique.

Pour ce qui est de la pathologie étudiée, il faut différencier les hépatites aiguës des hépatopathies chroniques. Au cours des hépatites aiguës, les valeurs d'élasticité hépatiques sont élevées, corrélées au taux des transaminases. L'intérêt et l'interprétation du FibroScan dans cette indication méritent d'être encore étudiés.

En ce qui concerne les hépatopathies chroniques, il est impératif de connaître la pathologie ayant motivée la réalisation de l'examen. En effet, les valeurs seuils de chaque stade de fibrose varient selon la pathologie et l'élasticité hépatique n'est probablement pas la même selon la pathologie. Par exemple, au cours de l'hépatite C, l'inflammation intra-hépatique et la stéatose n'influencent pas la corrélation entre le score de fibrose et la valeur d'élasticité. Par contre, on ne connaît pas l'influence de la stéatose sévère sur l'élasticité hépatique au cours de la stéatohépatite métabolique ou alcoolique.

Enfin, l'interprétation de la valeur d'élasticité doit dépendre de ce que le médecin souhaite privilégier : souhaite-t-il privilégier la spécificité ? la sensibilité ? la valeur prédictive positive ? Les différents seuils publiés pour le diagnostic de la cirrhose sont indiqués dans le tableau 7. Ainsi, il ne semble pas raisonnable d'interpréter la valeur de FibroScan en fonction d'un seuil. Il semble plus logique d'interpréter la valeur de FibroScan en fonction d'une « zone » probable de corrélation entre la fibrose hépatique et la valeur de FibroScan (plutôt

qu'avec une valeur seuil précise) et ces zones doivent varier en fonction des pathologies. Ainsi, par exemple pour l'hépatite chronique virale C, en fonction des seuils déjà publiés, on peut établir une concordance entre les valeurs d'élasticité hépatique et le score Metavir (fig. 4). En effet, les valeurs seuils publiées pour le diagnostic de fibrose significative varient, selon les articles, de 7,1 à 8,7 kPa. Les futures études devraient permettre d'établir de telles concordances pour chaque pathologie hépatique.

Combinaison marqueur sérique et FibroScan

La combinaison d'un marqueur sérique et du FibroScan permettrait d'améliorer la performance diagnostique de l'un et de l'autre examen. Lorsque les deux examens sont concordants pour le diagnostic de la fibrose hépatique, il a été montré que la corrélation avec le score Metavir était meilleure qu'en utilisant un seul test [25]. Pour les cas discordants, l'évaluation peut être répétée quelques semaines ou mois plus tard et la PBH ne peut être effectuée qu'en cas de nouvelle discordance. De nouvelles études sont encore nécessaires pour confirmer ou infirmer ces résultats et proposer une conduite à tenir pragmatique.

Conclusion

Les marqueurs sériques et le FibroScan ouvrent une nouvelle ère dans la prise en charge des malades atteints d'hépatopathie chronique et peut-être d'hépatite aiguë. Nul doute que les marqueurs sériques et le FibroScan vont faire partie intégrante de toute prise en charge de malade suivi en hépatologie. Cependant, ce sont des examens diagnostiques qui doivent respecter certaines règles d'utilisation et d'interprétation pour éviter tout diagnostic erroné.

La place des marqueurs sériques et du FibroScan dans le dépistage des maladies hépatiques chroniques chez les sujets à risque (consommateurs excessifs d'alcool, diabétiques,

utilisateurs de drogues...) est à évaluer mais sera certainement majeure dans les années à venir.

Références

- [1] Fontaine H, Petitprez K, Roudot-Thoraval F, Trinchet JC. Guidelines for the diagnosis of uncomplicated cirrhosis. *Gastroenterol Clin Biol* 2007;31:504-9.
- [2] Bedossa P, Dargère D, Paradis V. Sampling variability of liver fibrosis in chronic hepatitis C. *Hepatology* 2003;38:1449-57.
- [3] Poynard T, Morra R, Halfon P, Castera L, Ratziu V, Imbert-Bismut F, et al. Meta-analyses of FibroTest diagnostic value in chronic liver disease. *BMC Gastroenterol* 2007;7:40.
- [4] Calès P, Oberti F, Michalak S, Hubert-Fouchard I, Rousselet MC, Konaté A, et al. A novel panel of blood markers to assess the degree of liver fibrosis. *Hepatology* 2005;42:1373-81.
- [5] Halfon P, Bacq Y, De Muret A, Penaranda G, Bourliere M, Ouzan D, et al. Comparison of test performance profile for blood tests of liver fibrosis in chronic hepatitis C. *J Hepatol* 2007;46:395-402.
- [6] Bourliere M, Penaranda G, Renou C, Botta-Fridlund D, Tran A, Portal I, et al. Validation and comparison of indexes for fibrosis and cirrhosis prediction in chronic hepatitis C patients: proposal for a pragmatic approach classification without liver biopsies. *J Viral Hepat* 2006;13:659-70.
- [7] Sebastiani G, Vario A, Guido M, Noventa F, Plebani M, Pistis R, et al. Stepwise combination algorithms of non-invasive markers to diagnose significant fibrosis in chronic hepatitis C. *J Hepatol* 2006;44:686-93.
- [8] Fraquelli M, Rigamonti C, Casazza G, Conte D, Donato MF, Ronchi G, et al. Reproducibility of transient elastography in the evaluation of liver fibrosis in patients with chronic liver disease. *Gut* 2007;56:968-73.

- [9] Kettaneh A, Marcellin P, Douvin C, Poupon R, Ziol M, Beaugrand M, et al. Features associated with success rate and performance of FibroScan measurements for the diagnosis of cirrhosis in HCV patients: a prospective study of 935 patients. *J Hepatol* 2007;46:628-34.
- [10] Foucher J, Castéra L, Bernard PH, Adhoute X, Laharie D, Bertet J, et al. Prevalence and factors associated with failure of liver stiffness measurement using FibroScan in a prospective study of 2114 examinations. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006;18:411-2.
- [11] Roulot D, Czernichow S, Le Clésiau H, Costes JL, Vergnaud AC, Beaugrand M. Liver stiffness values in apparently healthy subjects: influence of gender and metabolic syndrome. *J Hepatol* 2008;48:606-613.
- [12] Arena U, Vizzutti F, Corti G, Ambu S, Stasi C, Bresci S, et al. Acute viral hepatitis increases liver stiffness values measured by transient elastography. *Hepatology* 2008;47:380-4.
- [13] Sagir A, Erhardt A, Schmitt M, Häussinger D. Transient elastography is unreliable for detection of cirrhosis in patients with acute liver damage. *Hepatology* 2008;47:592-5.
- [14] Coco B, Oliveri F, Maina AM, Ciccorossi P, Sacco R, Colombatto P, et al. Transient elastography: a new surrogate marker of liver fibrosis influenced by major changes of transaminases. *J Viral Hepat* 2007;14:360-9.
- [15] Ganne-Carrié N, Ziol M, de Lédinghen V, Douvin C, Marcellin P, Castera L, et al. Accuracy of liver stiffness measurement for the diagnosis of cirrhosis in patients with chronic liver diseases. *Hepatology* 2006;44:1511-7.
- [16] Laharie D, Zerbib F, Adhoute X, Boué-Lahorgue X, Foucher J, Castéra L, et al. Diagnosis of liver fibrosis by transient elastography (FibroScan) and non-invasive methods in Crohn's disease patients treated with methotrexate. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;23:1621-8.

- [17] Berends MA, Snoek J, de Jong EM, Van Krieken JH, de Knegt RJ, van Oijen MG, et al. Biochemical and biophysical assessment of MTX-induced liver fibrosis in psoriasis patients: Fibrotest predicts the presence and Fibroscan predicts the absence of significant liver fibrosis. *Liver Int* 2007;27:639-45.
- [18] Adhoute X, Foucher J, Laharie D, Terrebonne E, Vergniol J, Castéra L, et al. Diagnosis of liver fibrosis using FibroScan and other noninvasive methods in patients with hemochromatosis: a prospective study. *Gastroenterol Clin Biol* 2008;32:180-7.
- [19] Ziol M, Handra-Luca A, Kettaneh A, Christidis C, Mal F, Kazemi F, et al. Noninvasive assessment of liver fibrosis by measurement of stiffness in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology* 2005;41:48-54.
- [20] Foucher J, Chanteloup E, Vergniol J, Castéra L, Le Bail B, Adhoute X, et al. Diagnosis of cirrhosis by transient elastography (FibroScan): a prospective study. *Gut* 2006;55:403-8.
- [21] Kazemi F, Kettaneh A, N'kontchou G, Pinto E, Ganne-Carrie N, Trinchet JC, et al. Liver stiffness measurement selects patients with cirrhosis at risk of bearing large oesophageal varices. *J Hepatol* 2006;45:230-5.
- [22] Carrión JA, Navasa M, Bosch J, Bruguera M, Gilibert R, Forns X. Transient elastography for diagnosis of advanced fibrosis and portal hypertension in patients with hepatitis C recurrence after liver transplantation. *Liver Transpl* 2006;12:1791-8.
- [23] Vizzutti F, Arena U, Romanelli RG, Rega L, Foschi M, Colagrande S, et al. Liver stiffness measurement predicts severe portal hypertension in patients with HCV-related cirrhosis. *Hepatology* 2007;45:1290-7.
- [24] Bureau C, Metivier S, Peron JM, Selves J, Robic MA, Gourraud PA, et al. Transient elastography accurately predicts presence of significant portal hypertension in patients with chronic liver disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;27:1261-8.

- [25] Castéra L, Vergniol J, Foucher J, Le Bail B, Chanteloup E, Haaser M, et al. Prospective comparison of transient elastography, Fibrotest, APRI, and liver biopsy for the assessment of fibrosis in chronic hepatitis C. *Gastroenterology* 2005;128:343-50.
- [26] Imbert-Bismut F, Ratziu V, Pieroni L, Charlotte F, Benhamou Y, Poynard T. Biochemical markers of liver fibrosis in patients with hepatitis C virus infection: a prospective study. *Lancet* 2001;357:1069-75.
- [27] Forns X, Ampurdanès S, Llovet JM, Aponte J, Quintó L, Martínez-Bauer E, et al. Identification of chronic hepatitis C patients without hepatic fibrosis by a simple predictive model. *Hepatology* 2002;36:986-92.
- [28] Wai CT, Greenson JK, Fontana RJ, Kalbfleisch JD, Marrero JA, Conjeevaram HS, et al. A simple noninvasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology* 2003;38:518-26.
- [29] Sud A, Hui JM, Farrell GC, Bandara P, Kench JG, Fung C, et al. Improved prediction of fibrosis in chronic hepatitis C using measures of insulin resistance in a probability index. *Hepatology* 2004;39:1239-47.
- [30] Patel K, Gordon SC, Jacobson I, Hézode C, Oh E, Smith KM, et al. Evaluation of a panel of non-invasive serum markers to differentiate mild from moderate-to-advanced liver fibrosis in chronic hepatitis C patients. *J Hepatol* 2004;41:935-42.
- [31] Rosenberg WM, Voelker M, Thiel R, Becka M, Burt A, Schuppan D, et al. Serum markers detect the presence of liver fibrosis: a cohort study. *Gastroenterology* 2004;127:1704-13.
- [32] Leroy V, Monier F, Bottari S, Trocme C, Sturm N, Hilleret MN, et al. Circulating matrix metalloproteinases 1, 2, 9 and their inhibitors TIMP-1 and TIMP-2 as serum markers of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C: comparison with PIIINP and hyaluronic acid. *Am J Gastroenterol* 2004;99:271-9.

- [33] Adams LA, Bulsara M, Rossi E, DeBoer B, Speers D, George J, et al. Hepascore: an accurate validated predictor of liver fibrosis in chronic hepatitis C infection. *Clin Chem* 2005;51:1867-73.
- [34] Sterling RK, Lissen E, Clumeck N, Sola R, Correa MC, Montaner J, et al. Development of a simple noninvasive index to predict significant fibrosis in patients with HIV/HCV coinfection. *Hepatology* 2006;43:1317-25.
- [35] Koda M, Matunaga Y, Kawakami M, Kishimoto Y, Suou T, Murawaki Y. FibroIndex, a practical index for predicting significant fibrosis in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology* 2007;45:297-306.
- [36] Kelleher TB, Mehta SH, Bhaskar R, Sulkowski M, Astemborski J, Thomas DL, et al. Prediction of hepatic fibrosis in HIV/HCV co-infected patients using serum fibrosis markers: the SHASTA index. *J Hepatol* 2005;43:78-84.
- [37] Luo JC, Hwang SJ, Chang FY, Chu CW, Lai CR, Wang YJ, et al. Simple blood tests can predict compensated liver cirrhosis in patients with chronic hepatitis C. *Hepatogastroenterology* 2002;49:478-81.
- [38] Kaul V, Friedenberg FK, Braitman LE, Anis U, Zaeri N, Fazili J, et al. Development and validation of a model to diagnose cirrhosis in patients with hepatitis C. *Am J Gastroenterol* 2002;97:2623-8.
- [39] Bonacini M, Hadi G, Govindarajan S, Lindsay KL. Utility of a discriminant score for diagnosing advanced fibrosis or cirrhosis in patients with chronic hepatitis C virus infection. *Am J Gastroenterol* 1997;92:1302-4.
- [40] Callewaert N, Van Vlierberghe H, Van Hecke A, Laroy W, Delanghe J, Contreras R. Noninvasive diagnosis of liver cirrhosis using DNA sequencer-based total serum protein glycomics. *Nat Med* 2004;10:429-34.

- [41] Lok AS, Ghany MG, Goodman ZD, Wright EC, Everson GT, Sterling RK, et al. Predicting cirrhosis in patients with hepatitis C based on standard laboratory tests: results of the HALT-C cohort. *Hepatology* 2005;42:282-92.
- [42] Ratziu V, Giral P, Charlotte F, Bruckert E, Thibault V, Theodorou I, et al. Liver fibrosis in overweight patients. *Gastroenterology* 2000;118:1117-23.
- [43] Suzuki A, Angulo P, Lymp J, Li D, Satomura S, Lindor K. Hyaluronic acid, an accurate serum marker for severe hepatic fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Liver Int* 2005;25:779-86.
- [44] Angulo P, Hui JM, Marchesini G, Bugianesi E, George J, Farrell GC, et al. The NAFLD fibrosis score: a noninvasive system that identifies liver fibrosis in patients with NAFLD. *Hepatology* 2007;45:846-54.
- [45] Sakugawa H, Nakayoshi T, Kobashigawa K, Yamashiro T, Maeshiro T, Miyagi S, et al. Clinical usefulness of biochemical markers of liver fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol* 2005;11:255-9.
- [46] Ratziu V, Massard J, Charlotte F, Messous D, Imbert-Bismut F, Bonyhay L, et al. Diagnostic value of biochemical markers (FibroTest-FibroSURE) for the prediction of liver fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *BMC Gastroenterol* 2006;6:6.
- [47] Vergara S, Macías J, Rivero A, Gutiérrez-Valencia A, González-Serrano M, Merino D, et al. The use of transient elastometry for assessing liver fibrosis in patients with HIV and hepatitis C virus coinfection. *Clin Infect Dis* 2007;45:969-74.
- [48] Rigamonti C, Donato MF, Fraquelli M, Agnelli F, Ronchi G, Casazza G, et al. Transient elastography predicts fibrosis progression in patients with recurrent hepatitis C after liver transplantation. *Gut* 2008;57:821-7.

- [49] Marcellin P, Ziol M, Bedossa P, Douvin C, Poupon R, de Lédíngheñ V, et al. Non-invasive assessment of liver fibrosis by stiffness measurement in patients with chronic hepatitis B. *Liver Intern* 2008.
- [50] Corpechot C, El Naggar A, Poujol-Robert A, Ziol M, Wendum D, Chazouillères O, et al. Assessment of biliary fibrosis by transient elastography in patients with PBC and PSC. *Hepatology* 2006;43:1118-24.
- [51] Gómez-Domínguez E, Mendoza J, García-Buey L, Trapero M, Gisbert JP, Jones EA, et al. Transient elastography to assess hepatic fibrosis in primary biliary cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;27:441-7.
- [52] Gómez-Domínguez E, Mendoza J, Rubio S, Moreno-Monteagudo JA, García-Buey L, Moreno-Otero R. Transient elastography: a valid alternative to biopsy in patients with chronic liver disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;24:513-8.
- [53] Wong GL, Wong VW, Choi PC, Chan AW, Chum RH, Chan HK, et al. Assessment of Fibrosis by Transient Elastography Compared With Liver Biopsy and Morphometry in Chronic Liver Diseases. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008;6:1027-35.
- [54] Talwalkar JA, Kurtz DM, Schoenleber SJ, West CP, Montori VM. Ultrasound-based transient elastography for the detection of hepatic fibrosis: systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007;5:1214-20.
- [55] Friedrich-Rust M, Ong MF, Martens S, Sarrazin C, Bojunga J, Zeuzem S, et al. Performance of transient elastography for the staging of liver fibrosis: a meta-analysis. *Gastroenterology* 2008;134:960-74.
- [56] de Lédíngheñ V, Douvin C, Kettaneh A, Ziol M, Roulot D, Marcellin P, et al. Diagnosis of hepatic fibrosis and cirrhosis by transient elastography in HIV/hepatitis C virus-coinfected patients. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006;41:175-9.

Tableau 1 Performance des marqueurs biologiques non-invasifs pour le diagnostic de fibrose significative.

Performance of non-invasive biochemical markers for the diagnosis of significant fibrosis.

Auteur	Variables	Pathologie	AURO C	Sensibilité (%)	Spécificité (%)
FibroTest [26]	gamma GT, bilirubine totale, alpha2 macroglobuline, haptoglobine, Apolipoprotéine A1	VHC	0,83	75	85
Forns [27]	gamma GT, âge, cholestérol total, plaquettes, taux de prothrombine	VHC	-	94	51
APRI [28]	ASAT/plaquettes	VHC	0,82	89	75
FPI [29]	âge, ASAT, Cholestérol total, Insulino-résistance (insuline x glucose / 22,5), antécédent de consommation excessive d'alcool	VHC	0,77	85	48
FSII [30]	acide hyaluronique, TIMP-1, alpha2 macroglobuline	VHC	0,83	77	73
ELF [31]	âge, acide hyaluronique, TIMP-1, procollagène de type III	Toutes hépatopathies	0,78	90	30
MP3 [32]	Procollagène de type III, MMP-1	VHC	0,82	60	92
FibroMètre [4]	Age, sexe, plaquettes, INR, ASAT, acide hyaluronique, alpha2 macroglobuline	VHC	0,88	80	84
HepaScore [33]	Age, sexe, bilirubine, gamma GT,	VHC	0,85	92	67

acide hyaluronique, alpha2

macroglobuline

Fib-4 [34]	Age, plaquettes, ALAT, ASAT	VHC-VIH	0,71	92	23
Fibroindex [35]	Plaquettes, ASAT, gamma GT	VHC	0,83	35	97
SHASTA [36]	ASAT, albumine, acide hyaluronique	VHC-VIH	0,87	-	-

ASAT : aspartate aminotransférase ; ALAT : alanine aminotransférase ; gamma GT : gamma glutamyl-transférase ; VHC : virus de l'hépatite C

Un test est considéré comme performant lorsque l'aire sous la courbe ROC (AUROC) est supérieure à 0,80.

Tableau 2 Performance des marqueurs biologiques non-invasifs pour le diagnostic de cirrhose.

Performance of non-invasive biochemical markers for the diagnosis of cirrhosis.

Auteur	Variables	Pathologie	AURO C	Sensibilité (%)	Spécificité (%)
FibroTest [26]	Gamma GT, bilirubine totale, alpha2 macroglobuline, haptoglobine, Apolipoprotéine A1	VHC	0,92	-	-
Luo [37]	plaquettes, globulines/albumine, ASAT/ALAT	VHC	-	100	23-36
Kaul [38]	Plaquettes, angiomes stellaires, ASAT, sexe	VHC	0,93	-	-
Bonacini [39]	INR, ALAT/ASAT, plaquettes	VHC	-	46	98
APRI [28]	ASAT/plaquettes	VHC	0,94	-	-
ELF [31]	âge, acide hyaluronique, TIMP-1, procollagène de type III	Toutes hépatopathies	0,89	91	69
Callewaert [40]	Glycomique	Toutes hépatopathies	-	79	86
Lok [41]	Plaquettes, INR, ASAT/ALAT	VHC	0,78	37	92

ASAT : aspartate aminotransférase ; ALAT : alanine aminotransférase ; gamma GT : gamma glutamyl-transférase ; VHC : virus de l'hépatite C

Tableau 3 Marqueurs sériques de diagnostic de la fibrose hépatique au cours des stéatohépatites métaboliques.

Biochemical markers for the diagnosis of liver fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease.

Marqueur	Paramètres	Stade de fibrose à la PBH	Score de fibrose	Valeur seuil	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	AUROC
BAAT [42]	Age, BMI, ALAT, triglycérides	Metavir	≥ F2	2	-	-	0,84
ELF [31]	Age, acide hyaluronique, TIMP-1, PIIINP	Scheuer modifiée	≥ F3	0,46	89	96	0,87
Acide hyaluronique [43]	Acide hyaluonique	Brunt	≥ F3	46,1	85	80	0,92
NFS [44]	Age, Hyperglycémie, BMI, plaquettes, Albumine, ASAT/ALAT	Brunt	≥ F3	0,676	-	-	0,82
NS [45]	Acide hyaluronique, Collagène de type IV 7S	Brunt	≥ F3	Collagène ≥ 5 ou AH ≥ 50	96	63	-

FibroTest	Age, sexe,	Brunt/Kleiner	\geq F3	0,70	92	71	0,88
[46]	bilirubine, gamma						
	GT,						
	Apolipoprotéine						
	A1, Haptoglobine,						
	alpha2						
	macroglobuline						

BMI : index de masse corporelle ; ASAT : aspartate aminotransférase ; ALAT : alanine aminotransférase ; gamma GT : gamma glutamyl-transférase

Tableau 4 Performances du FibroScan pour le diagnostic de la fibrose significative et sévère (aires sous la courbe ROC).

Performance of FibroScan for the diagnosis of significant and severe fibrosis (AUROC)

Auteur	Nombre de malades	Pathologie	Fibrose significative	Fibrose sévère
Ziol [19]	251	VHC	0,79	0,91
Castéra [25]	183	VHC	0,83	0,90
Vergara [47]	169	VHC-VIH	0,83	0,89
Carrion [22]	124	Transplantation VHC	0,90	0,93
Rigamonti [48]	90	Transplantation VHC	0,78	0,85
Marcellin [49]	173	VHB	0,81	0,93
Corpechot [50]	95	Maladies cholestatiques chroniques	0,92	0,95
Gomez-Dominguez [51]	94	Cirrhose biliaire primitive	0,89	-
Foucher [20]	354	Toutes hépatopathies	0,80	0,90
Gomez-Dominguez [52]	94	Toutes hépatopathies	0,74	0,72

Fraquelli [8]	200	Toutes hépatopathies	0,86	0,87
Wong [53]	133	Toutes hépatopathies	-	0,87
Talwalkar [54]	*	Toutes hépatopathies	0,87	-
Friedrich- Rust [55]	*	Toutes hépatopathies	0,84	0,89

VHC : virus de l'hépatite C, *méta-analyses

Tableau 5 Performances du FibroScan pour le diagnostic de cirrhose (aires sous la courbe ROC).

Performance of FibroScan for the diagnosis of cirrhosis (AUROC)

Auteur	Nombre de malades	Pathologie	Cirrhose
Ziol [19]	251	VHC	0,97
Castéra [25]	183	VHC	0,95
de Lédinghen [56]	72	VHC-VIH	0,97
Vergara [47]	169	VHC-VIH	0,94
Carrion [22]	124	Transplantation VHC	0,98
Rigamonti [48]	90	Transplantation VHC	0,90
Marcellin [49]	173	VHB	0,93
Corpechot [50]	95	Maladies cholestatiques chroniques	0,96
Gomez-Dominguez [51]	94	Cirrhose biliaire primitive	0,94
Foucher [20]	354	Toutes hépatopathies	0,96
Gomez-Dominguez [52]	94	Toutes hépatopathies	0,94
Fraquelli [8]	200	Toutes hépatopathies	0,90
Ganne-Carrié [15]	775	Toutes hépatopathies	0,95
Talwalkar [54]	*	Toutes hépatopathies	0,96
Wong [53]	133	Toutes hépatopathies	0,89

Friedrich- Rust [55	*	Toutes hépatopathies	0,94
---------------------	---	----------------------	------

VHC : virus de l'hépatite C

*Méta-analyses.

Tableau 6 Performance diagnostique du FibroScan dans l'évaluation de l'hypertension portale

Performance of FibroScan for the evaluation of portal hypertension

Auteur	Etiologie de la maladie	Nombre de malades	AUROC pour le diagnostic de larges varices œsophagiennes	AUROC pour le gradient portal *
Kazemi [21]	Toutes hépatopathies	165	0,83	-
Carrion [22]	VHC	124	-	0,94
Vizzutti [23]	VHC	47	-	0,99
Bureau [24]	VHC – alcool	150	0,76	0,94

*gradient porto-hépatique > 10 mmHg

Tableau 7 Valeurs seuils d'élasticité hépatique pour le diagnostic de cirrhose

Cut-off values of liver stiffness for the diagnosis of cirrhosis

Seuil (kPa)	Auteur	Nombre de malades	Pathologie	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	Valeur prédictive positive (%)	Valeur prédictive négative (%)
8,4	Wong [53]	133	Toutes hépatopathies	96	63	58	96
9,4	Ganne-Carrié [15]	775	Toutes hépatopathies	95	78	44	99
11	Marcellin [49]	173	VHB	93	87	38	99
11,7	Ganne-Carrié[15]	775	Toutes hépatopathies	91	87	57	98
11,9	Rigamonti [48]	90	Transplantation VHC	82	96	86	94
12,5	Castera [25]	183	VHC	87	91	77	95
12,5	Carrion [22]	124	Transplantation VHC	100	87	50	100
13,4	Wong [53]	133	Toutes hépatopathies	55	93	80	79
14	Coco [14]	228	VHC et VHB	78	98	98	82
14,5	Carrion [22]	124	Transplantation	95	91	56	99

VHC							
14,6	Vergara [47]	169	VHC-VIH	93	88	86	94
14,6	Ziol [19]	251	VHC	86	96	78	97
15,6	Gomez-Dominguez [52]	94	Cirrhose biliaire primitive	88	98	88	98
16	Gomez-Dominguez [52]	94	Toutes hépatopathies	89	96	80	98
17,1	Ganne-Carrié [15]	775	Toutes hépatopathies	76	95	73	96
17,3	Corpechot [50]	95	Maladies cholestatiques chroniques	93	95	78	99
17,6	Foucher [20]	354	Toutes hépatopathies	77	97	91	92
17,6	Vergara [47]	169	VHC-VIH	87	91	88	89
18,2	Marcellin [49]	173	VHB	57	97	67	96

Légendes des Figures

Figure 1 Appareil FibroScan.

FibroScan device.

Figure 2 Sonde de FibroScan.

FibroScan probe.

Figure 3 Schéma de mesure de l'élasticité hépatique par FibroScan.

Evaluation of liver stiffness with FibroScan.

Figure 4. Concordance entre les valeurs d'élasticité hépatique (kPa) et les stades de fibrose selon la classification Metavir.

Concordance between FibroScan values (kPa) and fibrosis stages according to METAVIR score.

Figure 5. Elasticité hépatique pour les complications de la cirrhose.

Liver stiffness according to the severity of cirrhosis.



Figure 1 Appareil FibroScan
FibroScan device



Figure 2 Sonde de FibroScan
FibroScan probe

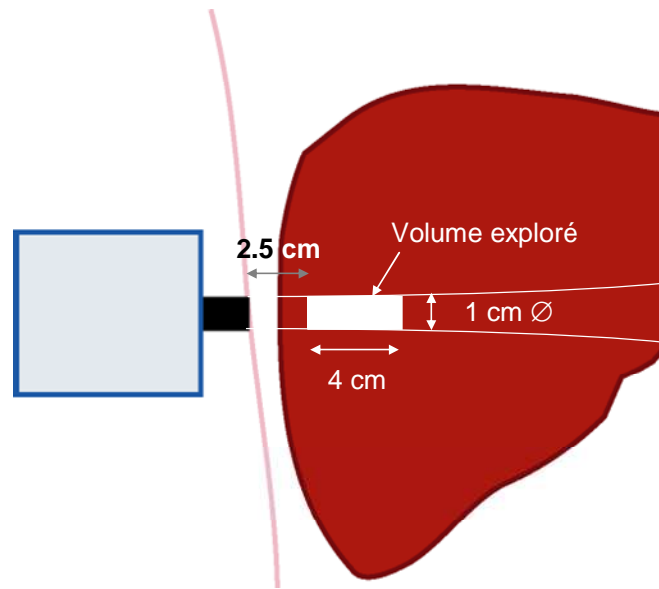


Figure 3 Schéma de mesure de l'élasticité hépatique par FibroScan.
Evaluation of liver stiffness with FibroScan

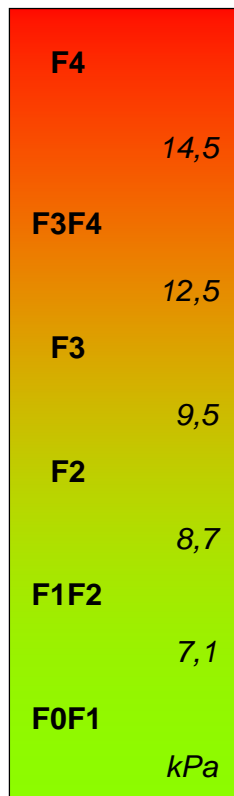


Figure 4 A Concordance entre les valeurs d'élasticité hépatique (kPa) et les stades de fibrose selon la classification Metavir.
Concordance between FibroScan values (kPa) and fibrosis stages according to METAVIR score.

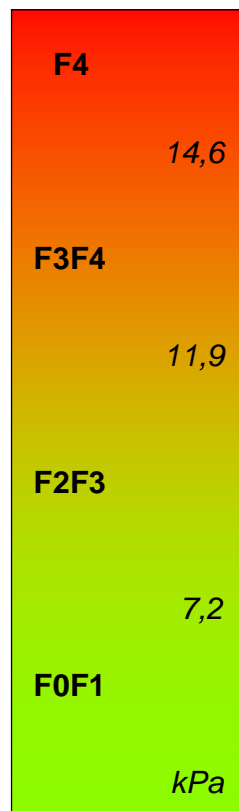


Figure 4B Concordance entre les valeurs d'élasticité hépatique (kPa) et les stades de fibrose selon la classification Metavir.
Concordance between FibroScan values (kPa) and fibrosis stages according to METAVIR score.

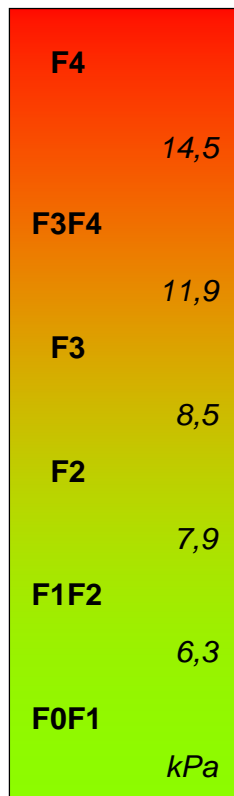


Figure 4 C Concordance entre les valeurs d'élasticité hépatique (kPa) et les stades de fibrose selon la classification Metavir.
Concordance between FibroScan values (kPa) and fibrosis stages according to METAVIR score.

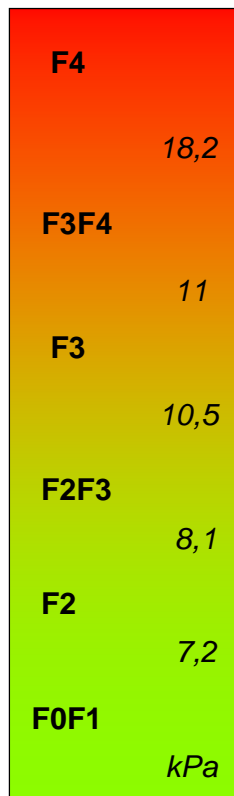


Figure 4 D Concordance entre les valeurs d'élasticité hépatique (kPa) et les stades de fibrose selon la classification Metavir.
Concordance between FibroScan values (kPa) and fibrosis stages according to METAVIR score.

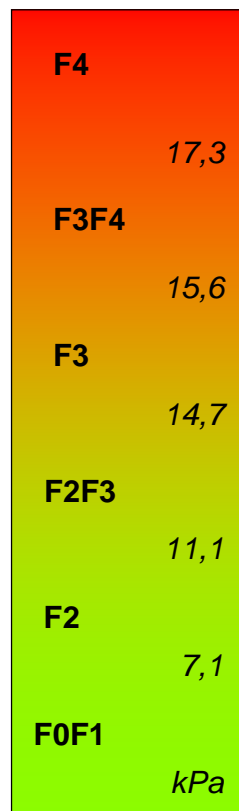


Figure 4 E Concordance entre les valeurs d'élasticité hépatique (kPa) et les stades de fibrose selon la classification Metavir.
Concordance between FibroScan values (kPa) and fibrosis stages according to METAVIR score.

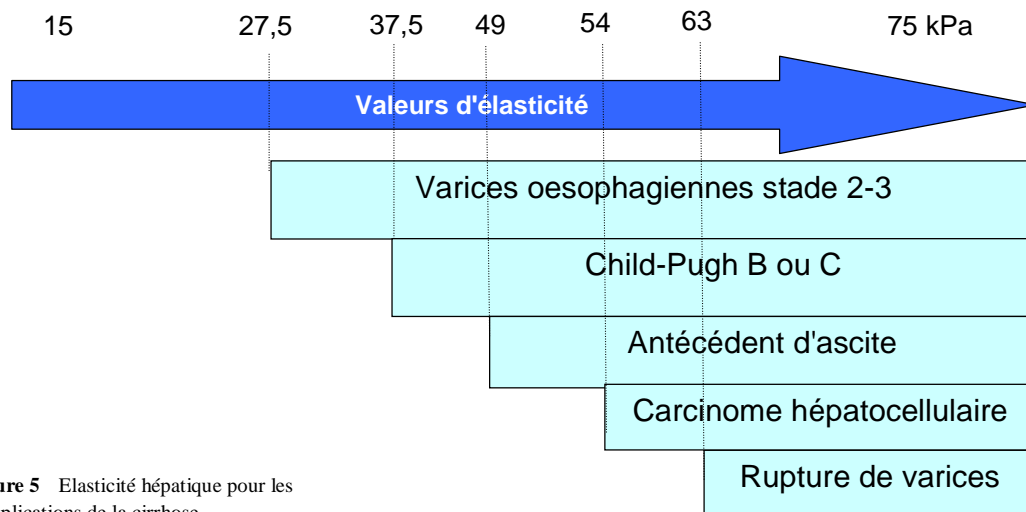


Figure 5 Elasticité hépatique pour les complications de la cirrhose.
Liver stiffness according to the severity of cirrhosis.