

Author's
copyright ©

Conduite à tenir devant un bilan hépatique perturbé

Vincent Mallet, MD, PhD, PUPH

Hôpital Cochin, Université Paris Descartes, Inserm, Paris



Homme de 60 ans avec un bilan hépatique perturbé

- Diabète de type 2, infarctus du myocarde, rétinopathie diabétique, hypertension essentielle, syndrome d'apnée du sommeil
- Quatre verres d'alcool par semaine
- Insuline glargine, metformine, gliclazide, nébivololol, rosuvastatine, candésartan cilexétil, aspirine, oméprazole, prégabaline, lorazépam
- Poids 97 kg, indice de masse corporelle (IMC) 34,8 kg/m², examen clinique normal

Tests	Valeur	Valeurs de référence
Globules blancs, x10 ³ /μL	12,20	4.00-10.00
Hémoglobine, g/dL	14,0	13,0-18,0
Plaquettes, x10 ³ /μL	252	150-450
INR	1,1	< 1,1
Créatinine, μmol/L	71	56-90
Glycémie, mmol/L	8,7	4,4-6,4
Cholestérol (total), mmol/L	2,9	<6,2
Cholestérol, high-density (HDL) (low level), mmol/L	0,7	>1,04
Triglycérides, mmol/L	2,92	<3,9
HbA _{1c} , %	9.1	4.0-6.0
AST, U/L	53.8	5.0-34.0
ALT, U/L	50.0	0.0-55.0
PAL, U/L	83.9	30.0-150.0
GGT, U/L	134.6	0.0-55.0
Bilirubine totale, μmol/L	14,9	< 17
Albuminémie, g/L	40,2	34,0-48,0
Index FIB-4 *	1.84	< 1.45

Note: AST: aspartate aminotransférase; ALT: alanine aminotransférase; PAL: phosphatase alcaline; FIB-4: fibrose-4; GGT: gamma-glutamyl transferase; HbA_{1c}: Hémoglobine glyquée; HDL: high density lipoprotein. *FIB-4 index = $\frac{\text{age} \times \text{AST}}{\text{plaquettes} \times \text{ALT}}$ (consultable sur le site <http://gihep.com/calculators/hepatology/fibrosis-4-score/>)

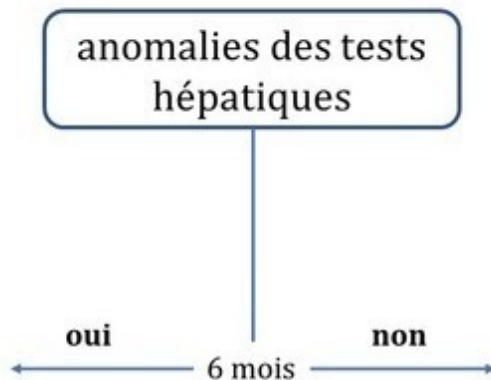
Quelle est votre interprétation?

1. Il y a une maladie hépatique cliniquement significative
2. Il n'y a pas de maladie hépatique cliniquement significative
3. Impossible de savoir

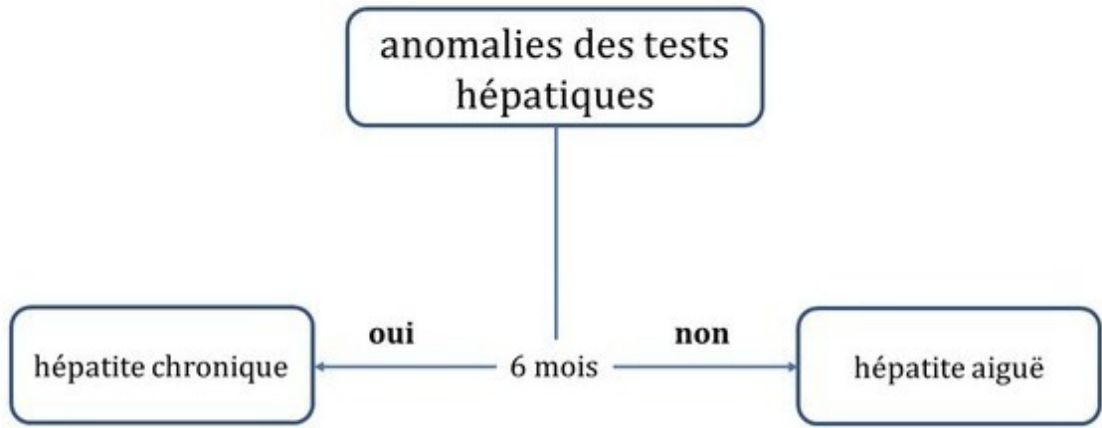
Author's
copyright ©

anomalies des tests
hépatiques

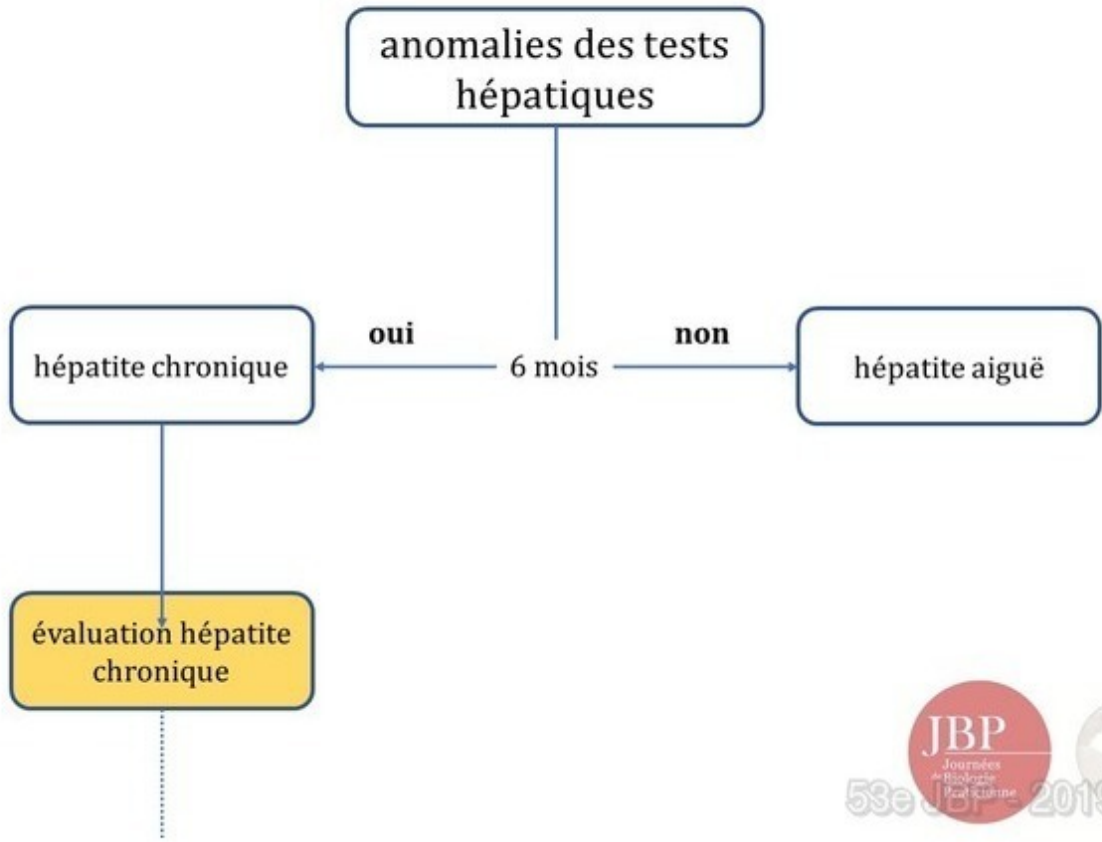
Author's
copyright ©



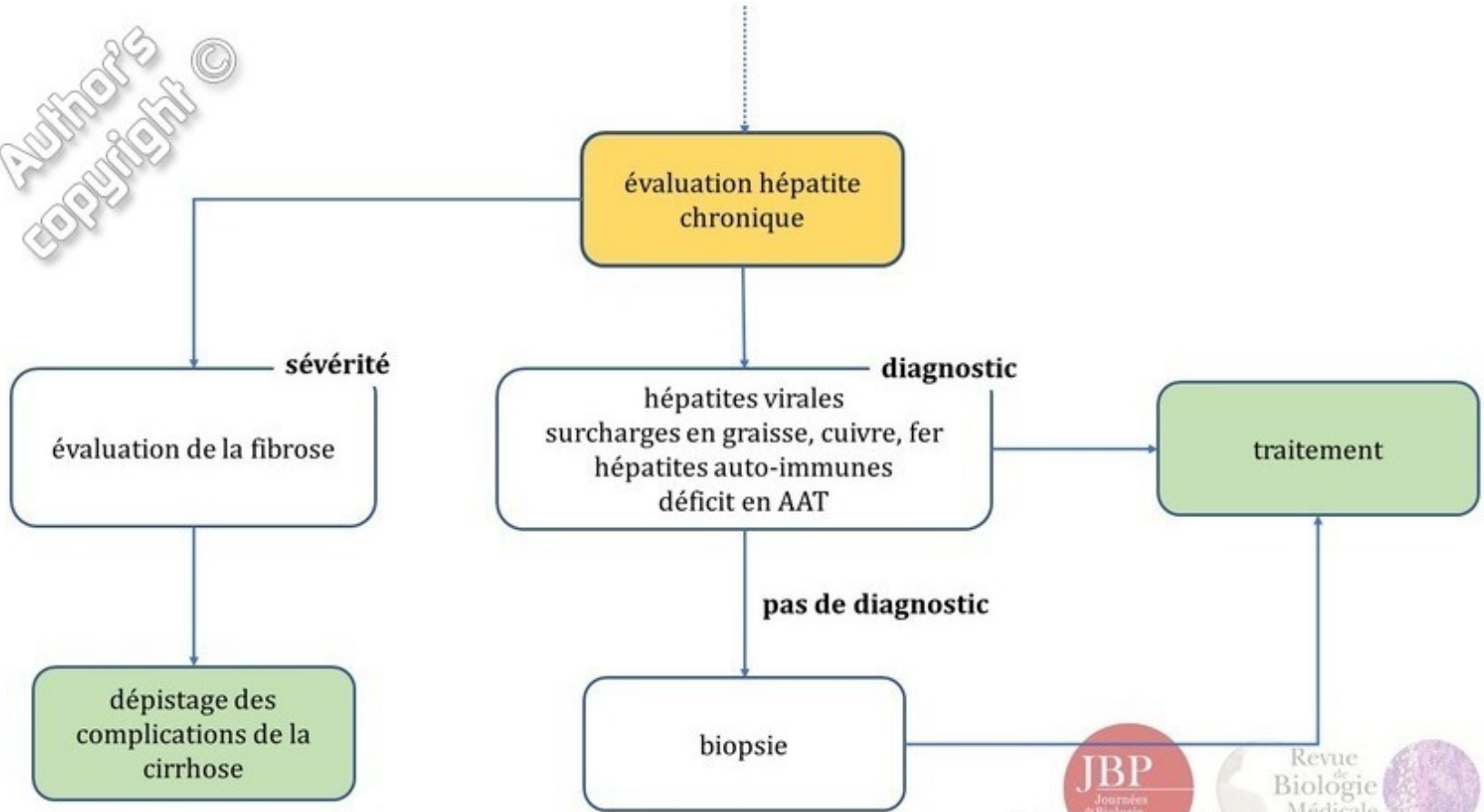
Author's
copyright ©



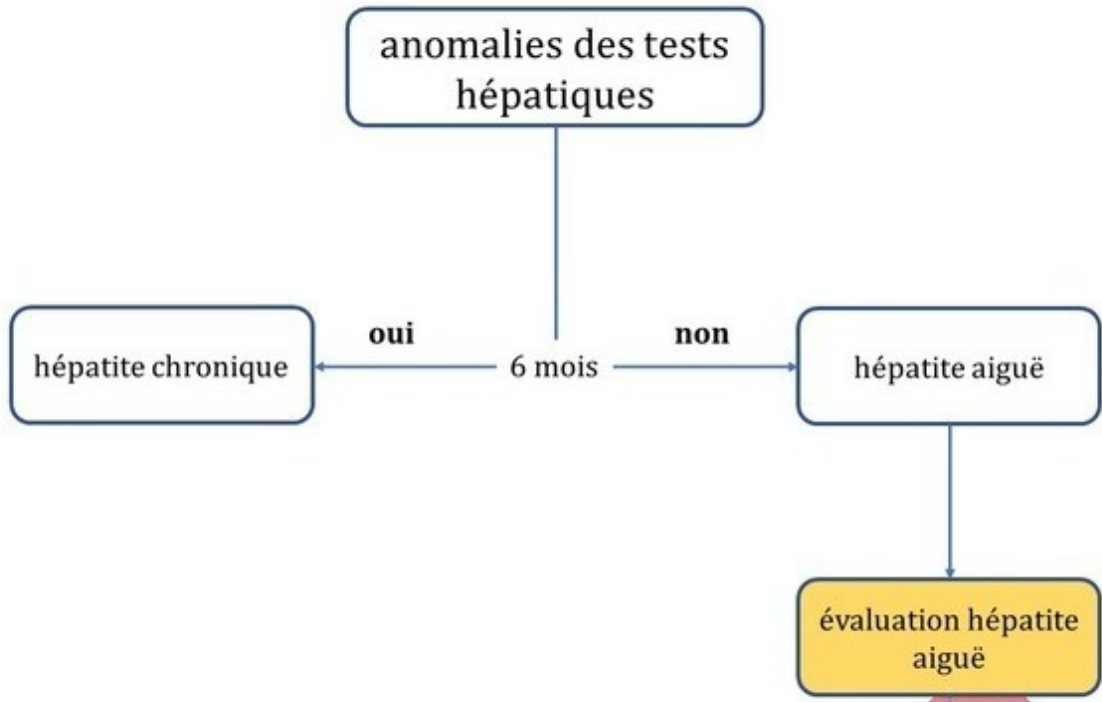
Author's
copyright ©



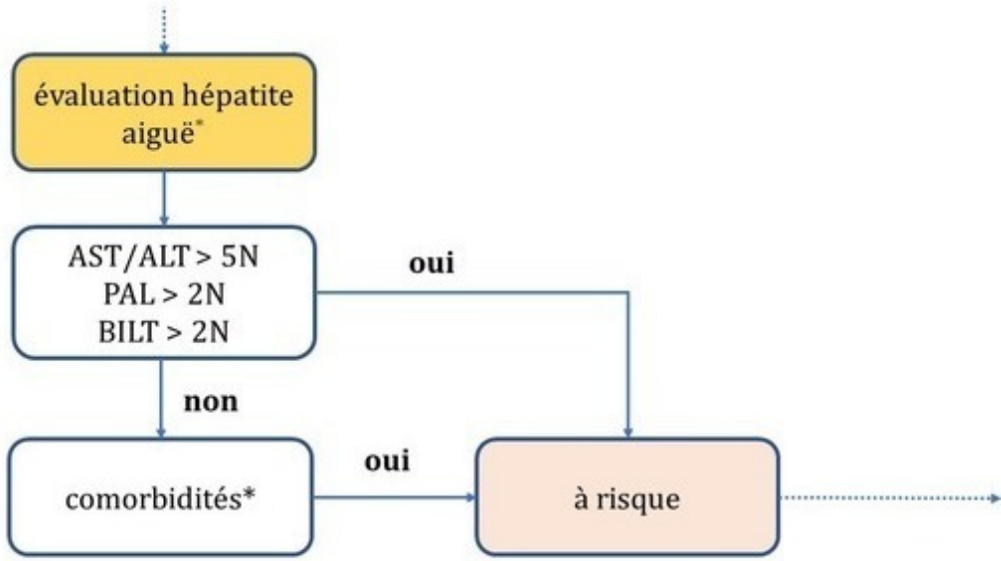
Author's
copyright ©



Author's
copyright ©

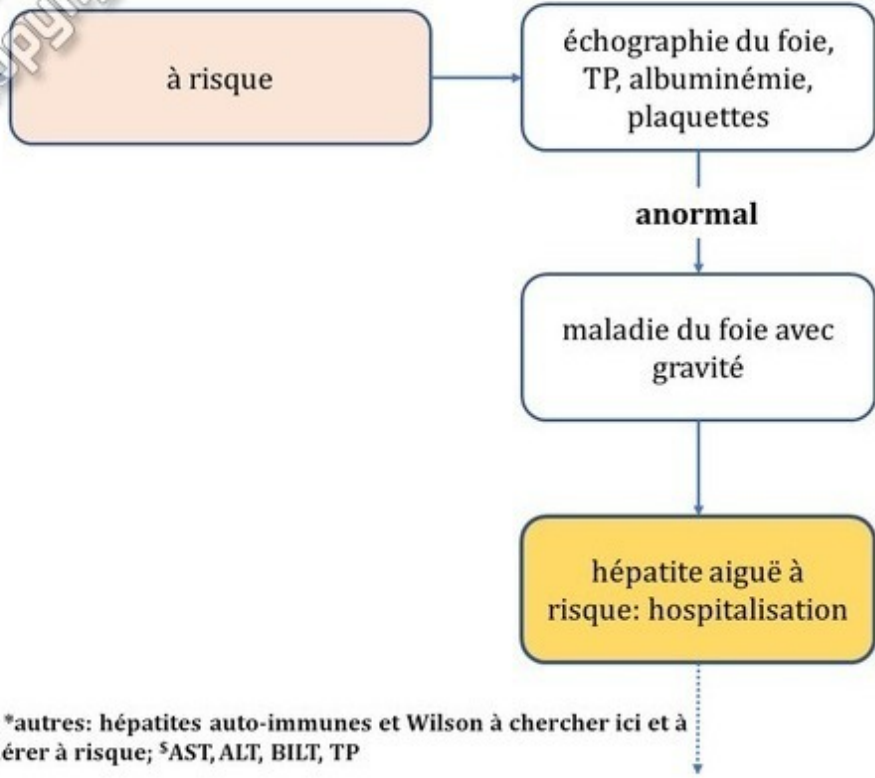


Author's
copyright ©



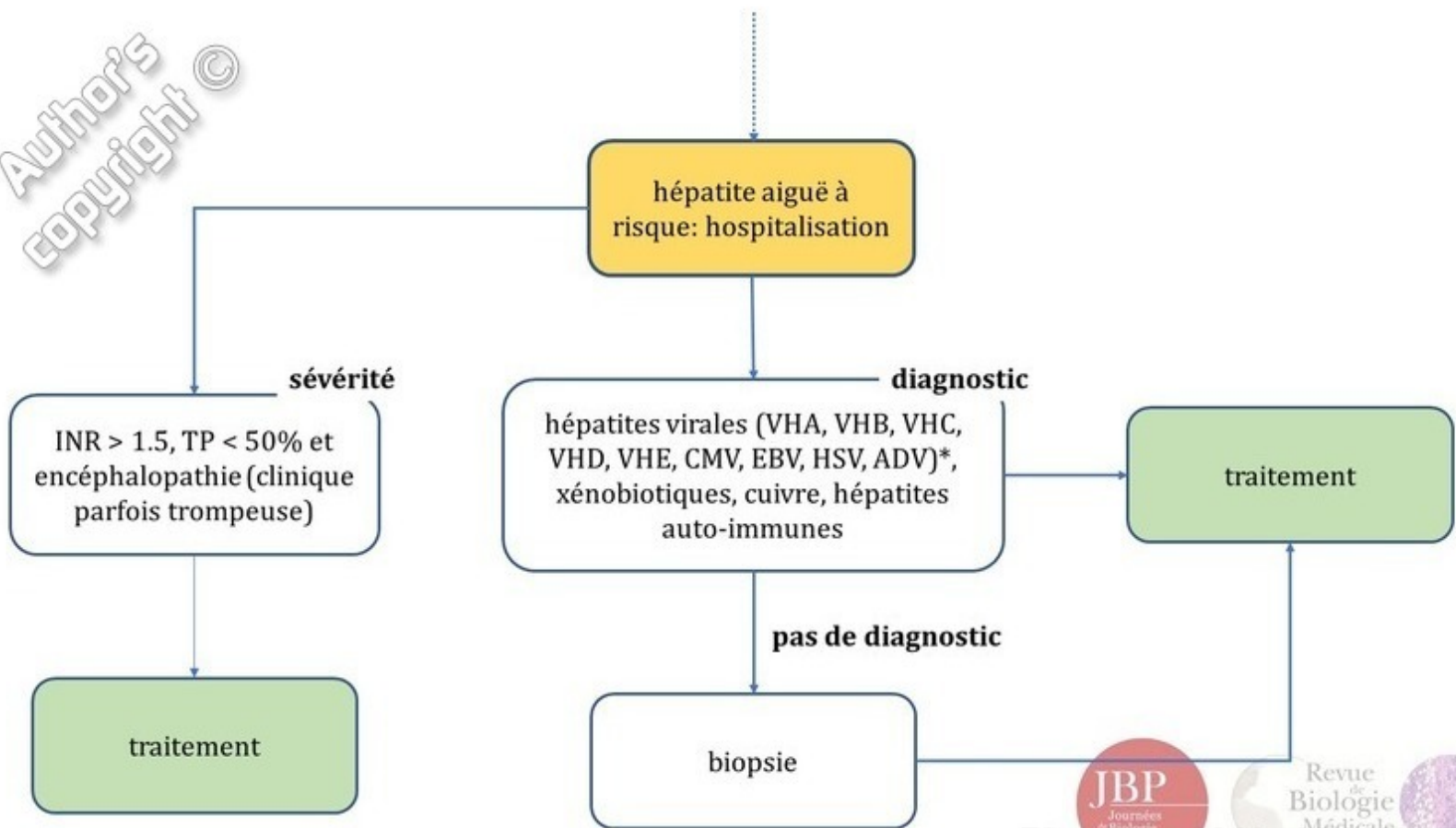
Notes: *ou temporalité inconnue; ⁵Cœur, poumon, immunodépression, cancer, métabolique, alcool; ⁶AST, ALT, BILT, TP

Author's
Copyright ©



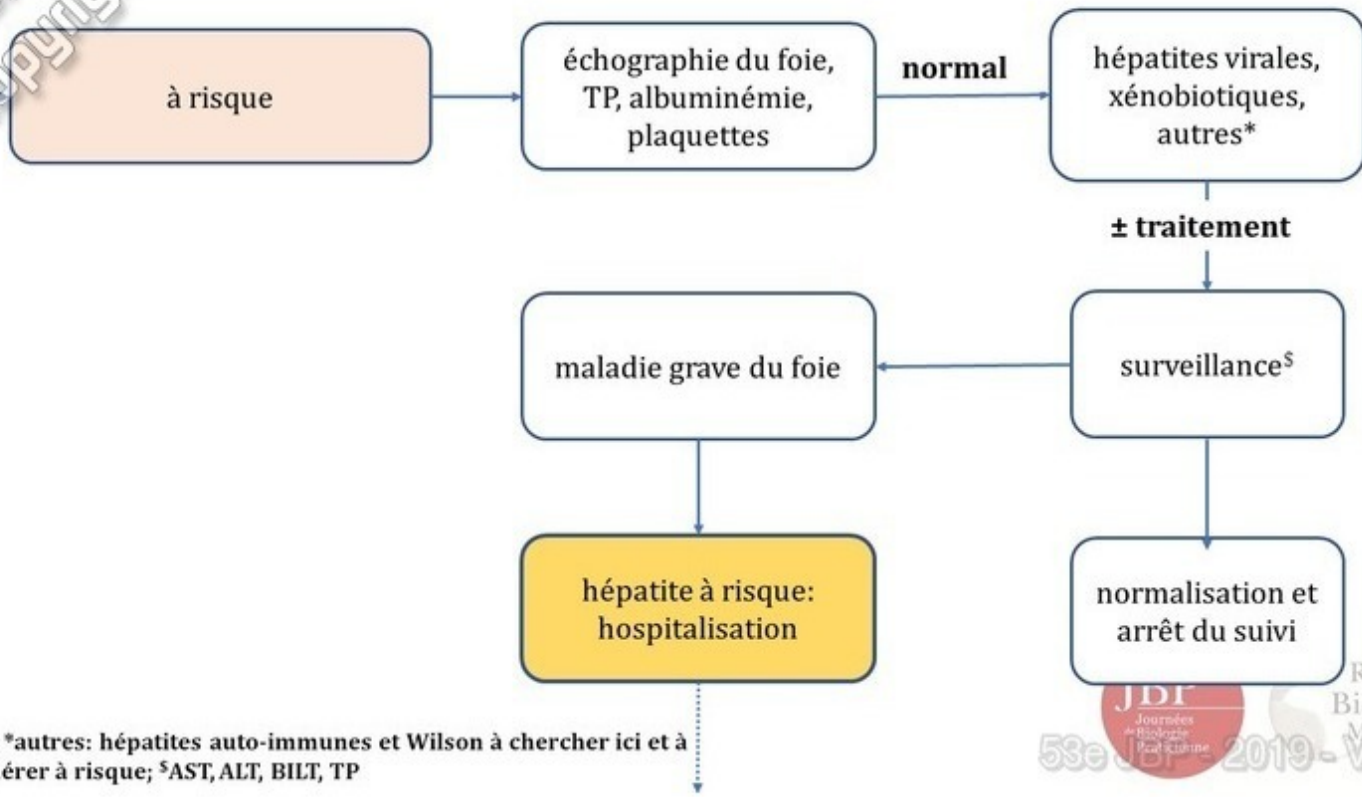
Notes: *autres: hépatites auto-immunes et Wilson à chercher ici et à considérer à risque; ⁵AST, ALT, BILT, TP

Author's
copyright ©



Note: * Préférer TAN

Author's
Copyright ©



Notes: *autres: hépatites auto-immunes et Wilson à chercher ici et à considérer à risque; ^SAST, ALT, BILT, TP

Homme de 60 ans avec un bilan hépatique perturbé

- Diabète de type 2, infarctus du myocarde, rétinopathie diabétique, hypertension essentielle, syndrome d'apnée du sommeil
- Quatre verres d'alcool par semaine
- Insuline glargine, metformine, gliclazide, nébivololol, rosuvastatine, candésartan cilexétil, aspirine, oméprazole, prégabaline, lorazépam
- Poids 97 kg, indice de masse corporelle (IMC) 34,8 kg/m², examen clinique normal

Tests	Valeur	Valeurs de référence
Globules blancs, x10 ³ /μL	12,20	4.00-10.00
Hémoglobine, g/dL	14,0	13,0-18,0
Plaquettes, x10 ³ /μL	252	150-450
INR	1,1	< 1,1
Créatinine, μmol/L	71	56-90
Glycémie, mmol/L	8,7	4,4-6,4
Cholestérol (total), mmol/L	2,9	<6,2
Cholestérol, high-density (HDL) (low level), mmol/L	0,7	>1,04
Triglycérides, mmol/L	2,92	<3,9
HbA _{1c} , %	9.1	4.0-6.0
AST, U/L	53.8	5.0-34.0
ALT, U/L	50.0	0.0-55.0
PAL, U/L	83.9	30.0-150.0
GGT, U/L	134.6	0.0-55.0
Bilirubine totale, μmol/L	14,9	< 17
Albuminémie, g/L	40,2	34,0-48,0
Index FIB-4 *	1.84	< 1.45

Note: AST: aspartate aminotransférase; ALT: alanine aminotransférase; PAL: phosphatase alcaline; FIB-4: fibrose-4; GGT: gamma-glutamyl transferase; HbA_{1c}: Hémoglobine glyquée; HDL: high density lipoprotein. *FIB-4 index = $\frac{\text{age} \times \text{AST}}{\text{plaquettes} \times \text{ALT}}$ (consultable sur le site <http://gihep.com/calculators/hepatology/fibrosis-4-score/>)

Quelle est votre interprétation?

1. Il y a une maladie hépatique cliniquement significative
2. Il n'y a pas de maladie hépatique cliniquement significative
3. Impossible de savoir

Author's
copyright ©



eCHOSENS

Revue
de
Biologie
Médicale

53e JEP - 2019 - V. MALLET

Tests	Valeur	Valeurs de référence
Globules blancs, x10 ³ /μL	12,20	4.00-10.00
Hémoglobine, g/dL	14,0	13,0-18,0
Plaquettes, x10 ³ /μL	252	150-450
INR	1,1	< 1,1
Créatinine, μmol/L	71	56-90
Glycémie, mmol/L	8,7	4,4-6,4
Cholestérol (total), mmol/L	2,9	<6,2
Cholestérol, high-density (HDL) (low level), mmol/L	0,7	>1,04
Triglycérides, mmol/L	2,92	<3,9
HbA _{1c} , %	9.1	4.0-6.0
AST, U/L	53.8	5.0-34.0
ALT, U/L	50.0	0.0-55.0
PAL, U/L	83.9	30.0-150.0
GGT, U/L	134.6	0.0-55.0
Bilirubine totale, μmol/L	14,9	< 17
Albuminémie, g/L	40,2	34,0-48,0
Index FIB-4 *	1.84	< 1.45

Note: AST: aspartate aminotransférase; ALT: alanine aminotransférase; PAL: phosphatase alcaline; FIB-4: fibrose-4; GGT: gamma-glutamyl transferase; HbA_{1c}: Hémoglobine glyquée; HDL: high density lipoprotein. *FIB-4 index = $\frac{\text{age} \times \text{AST}}{\text{plaquettes} \times \text{ALT}}$ (consultable sur le site <http://gihep.com/calculators/hepatology/fibrosis-4-score/>)

Author's
copyright ©

FibroScan

HOPITAL COCHIN
HEPATOLOGIE
27 rue du Faubourg Saint-Jacques
75014 PARIS

18/01/2019
12:22:06

20111957 (M)
Médecin référent : copreonic unite
assan

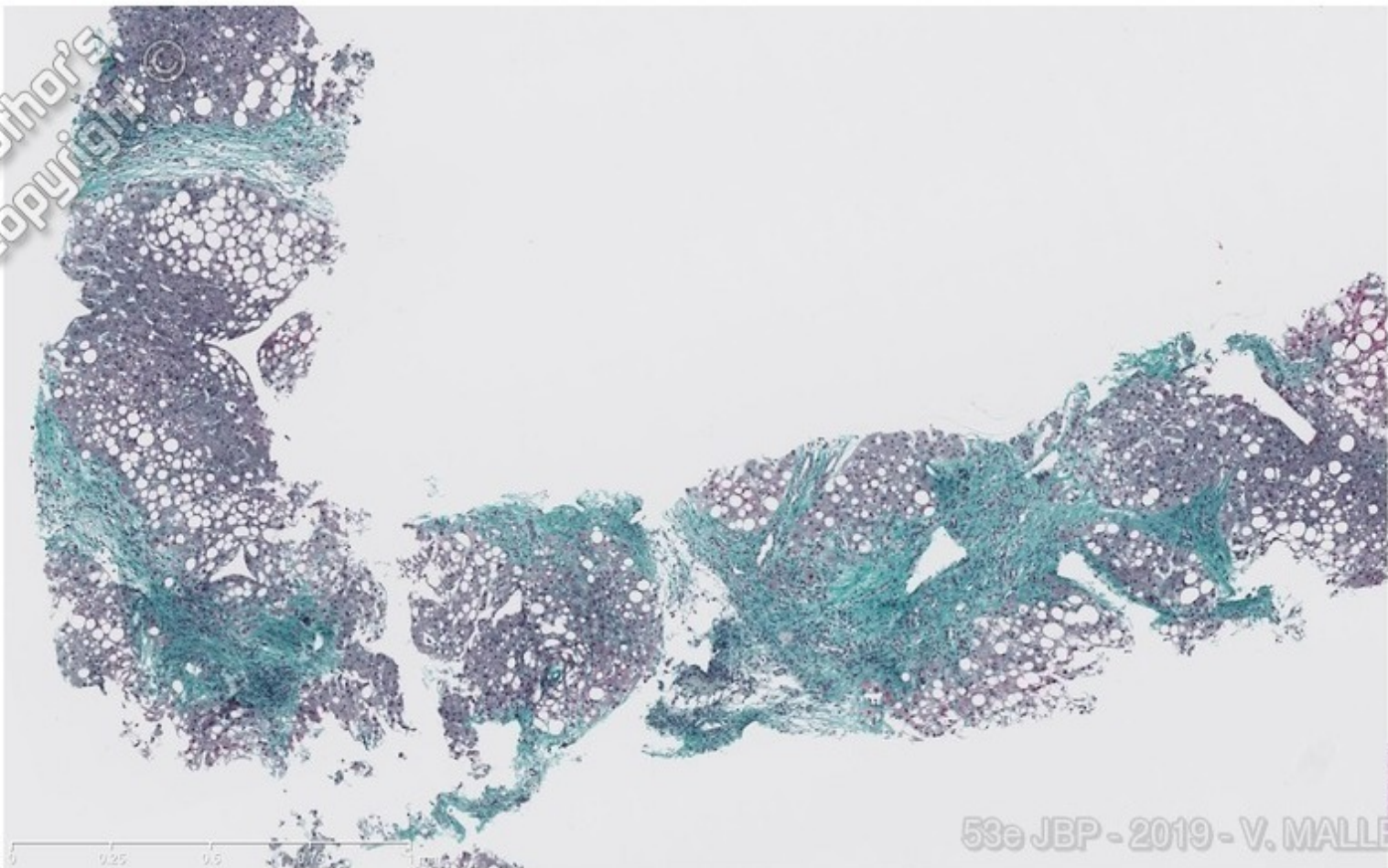
CAP (dB/m)		E (kPa)	
ICR	MEDIANE	ICR	MEDIANE
24	368	15	14,9
		ICR, méd	10%

Examen XL (Foie)
Opérateur : Opérateur
Mesures valides : 11
Total de mesures : 12

Notes :

FibroScan 530 Compact (SN F8055) - Probe XL (SN 93108) - G3.2
FibroScan® est un dispositif médical dédié à la prise en charge des patients atteints de maladies chroniques du foie. Les mesures doivent être effectuées par un opérateur certifié. Les résultats obtenus doivent être interprétés par un médecin spécialiste des maladies du foie, en fonction du contexte de la maladie et en tenant compte du nombre de mesures valides ainsi que leur dispersion. Les sondes doivent être calibrées selon les recommandations du fabricant.

Author's
copyright ©



53e JBP - 2019 - V. MALLET

Pronostic de la cirrhose

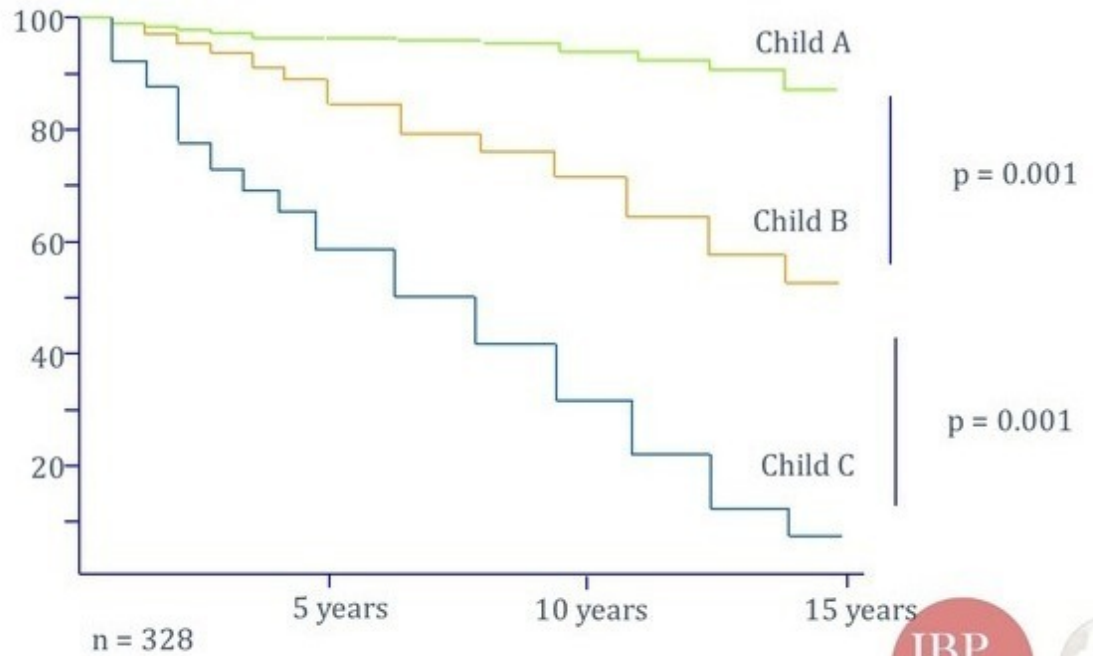
	1	2	3
Encéphalopathie	Absente	Confusion	Coma
Ascite	Absente	Discrète	Modérée
Bilirubine totale ($\mu\text{mol/l}$)	< 35	35 - 50	> 50
Albuminémie (g/l)	> 35	28 - 35	< 28
Prothrombine (%)	> 50	40 - 50	< 40

Classe A : score 5 ou 6. Classe B : score 7, 8 ou 9. Classe C : score de 10 à 15

MELD score (<http://www.unos.org>) : $0.957 \times \log(\text{creatinine mg/dL})$
 $+ 0.378 \times \log(\text{bilirubin mg/dL}) + 1.120 \times \log(\text{INR}) + 0.643$

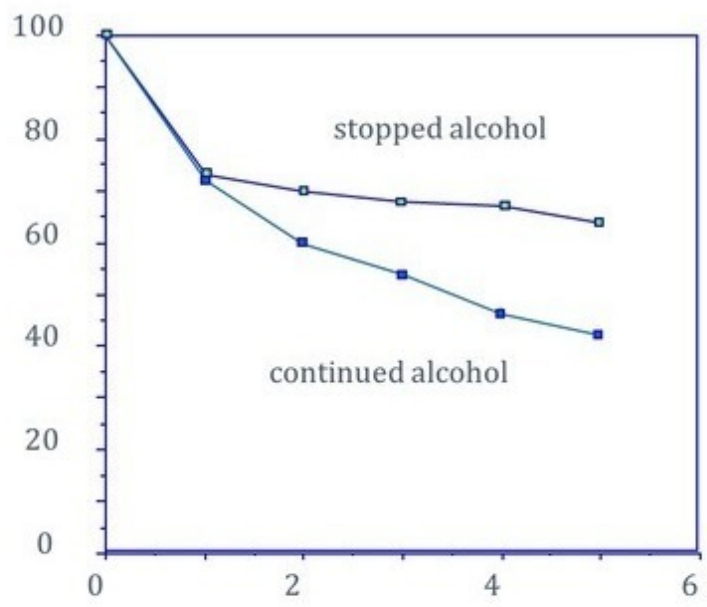
Author's
copyright ©

Survival of cirrhosis



Author's
copyright ©

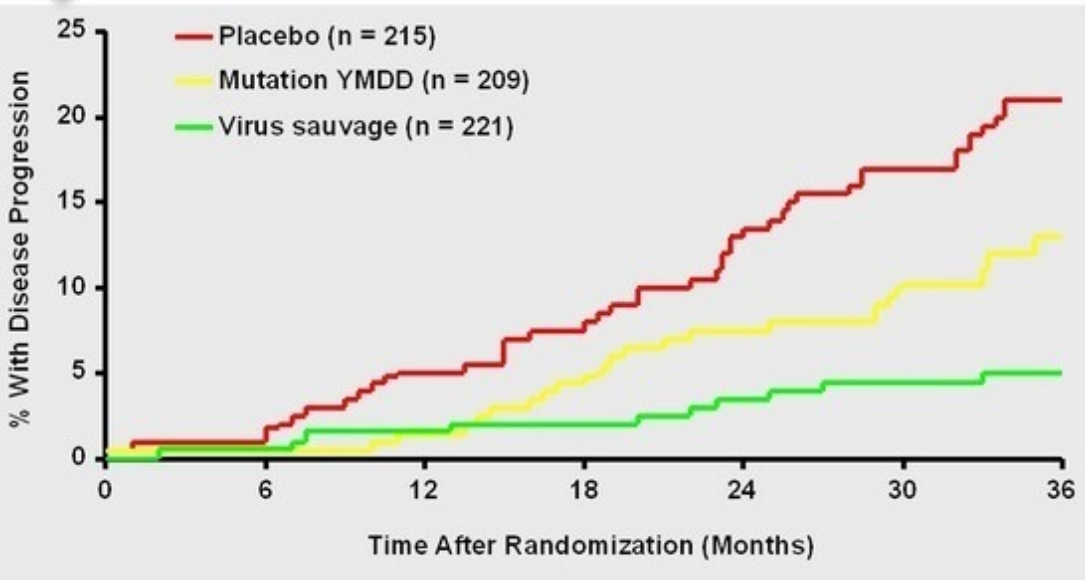
Long-term survival of alcoholic cirrhosis



Powell 1968

Author's
Copyright ©

Le contrôle de la multiplication VHB réduit la vitesse de progression



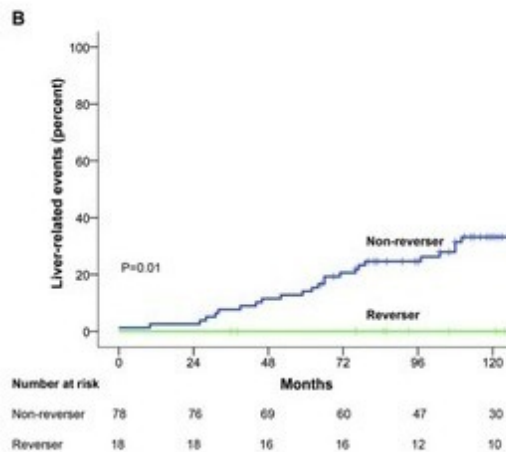
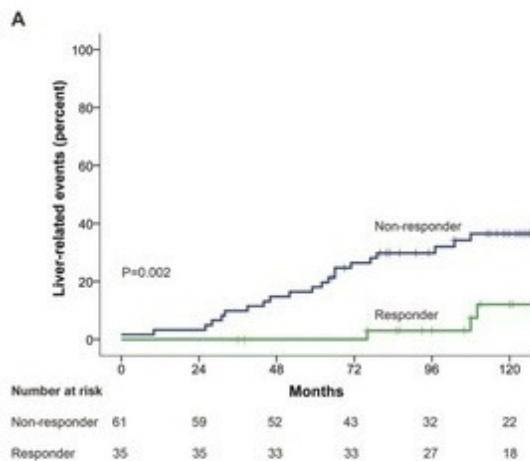
Placebo : 21 %
YMDD : 13 %
Sauvage : 5 %

Liaw YF et al. N Engl J Med 2004



Author's
copyright ©

Régression de la cirrhose



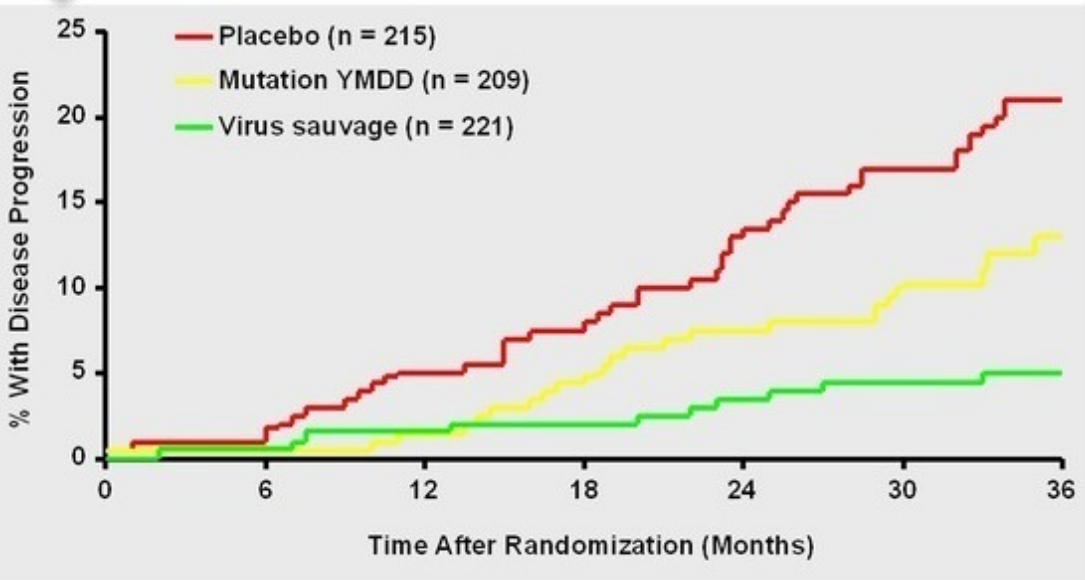
Pol S et al. Hum Pathol 2004; Serpaggi J et al. Hum Pathol 2006; Mallet V et al. Antivir Ther 2007; Mallet V et al. Ann Intern Med 2008



2019 - V. MALLET

Author's
Copyright ©

Le contrôle de la multiplication VHB réduit la vitesse de progression



Placebo : 21 %

YMDD : 13 %

Sauvage : 5 %

Liaw YF et al. N Engl J Med 2004



2019 - V. MALLET

Author's
copyright ©

Le FIB-4 est un biomarqueur très simple de la fibrose hépatique

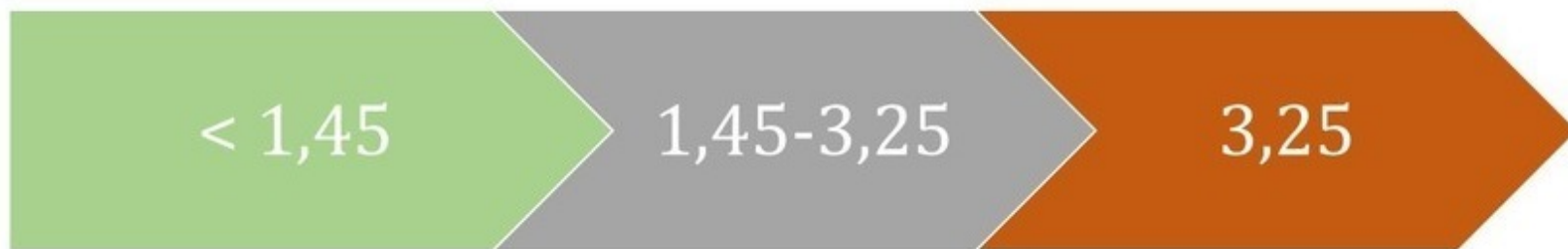
$$\text{FIB-4} = \frac{\text{Age (ans)} \times \text{AST (UI/L)}}{\text{PLQ (10}^9\text{/L)} \times \sqrt{\text{ALT (UI/L)}}}$$

<http://gihep.com/calculators/hepatology/fibrosis-4-score/>

*Sterling RK et al. 2006; Vallet-Pichard et al. 2007;
Mallet et al. 2009; EASL CPG for NAFLD 2016;
AASLD CPG for NAFLD 2018*

Author's
copyright ©

Le FIB-4 est un biomarqueur très simple de la fibrose hépatique



Pas de fibrose hépatique

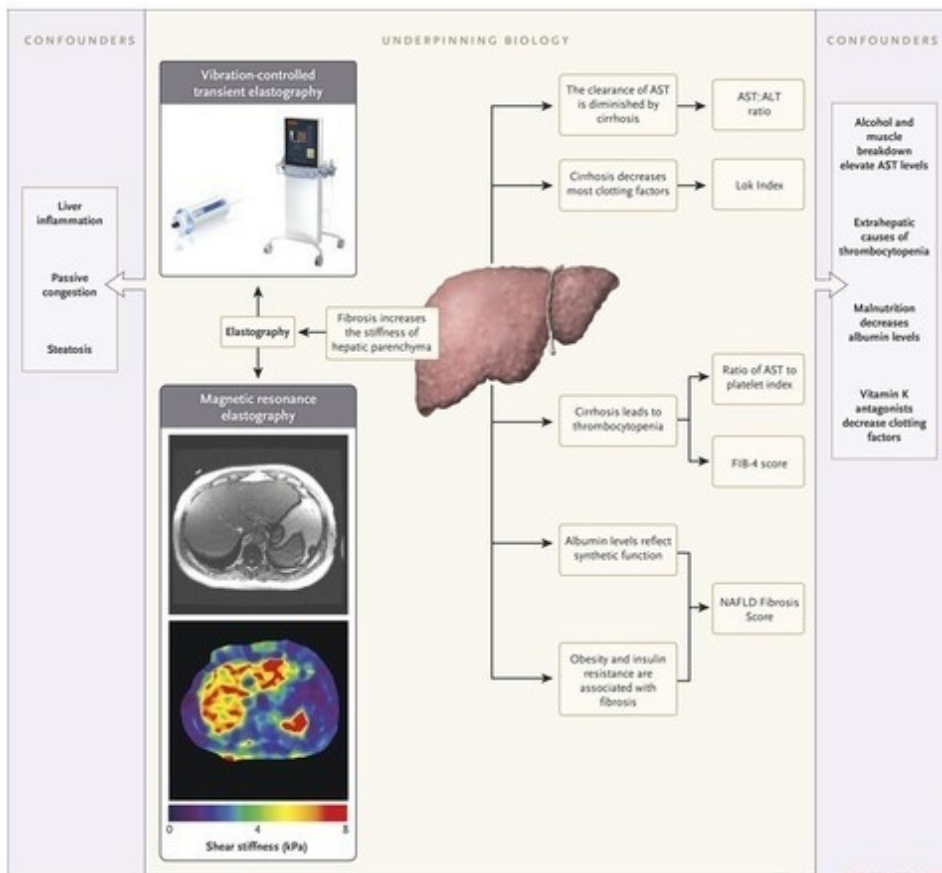
Zone d'ombre

Suspicion de fibrose hépatique

Tests	Valeur	Valeurs de référence
Globules blancs, x10 ³ /μL	12,20	4.00-10.00
Hémoglobine, g/dL	14,0	13,0-18,0
Plaquettes, x10 ³ /μL	252	150-450
INR	1,1	< 1,1
Créatinine, μmol/L	71	56-90
Glycémie, mmol/L	8,7	4,4-6,4
Cholestérol (total), mmol/L	2,9	<6,2
Cholestérol, high-density (HDL) (low level), mmol/L	0,7	>1,04
Triglycérides, mmol/L	2,92	<3,9
HbA _{1c} , %	9.1	4.0-6.0
AST, U/L	53.8	5.0-34.0
ALT, U/L	50.0	0.0-55.0
PAL, U/L	83.9	30.0-150.0
GGT, U/L	134.6	0.0-55.0
Bilirubine totale, μmol/L	14,9	< 17
Albuminémie, g/L	40,2	34,0-48,0
Index FIB-4 *	1.84	< 1.45

Note: AST: aspartate aminotransférase; ALT: alanine aminotransférase; PAL: phosphatase alcaline; FIB-4: fibrose-4; GGT: gamma-glutamyl transferase; HbA_{1c}: Hémoglobine glyquée; HDL: high density lipoprotein. *FIB-4 index = $\frac{\text{age} \times \text{AST}}{\text{plaquettes} \times \text{ALT}}$ (consultable sur le site <http://gihep.com/calculators/hepatology/fibrosis-4-score/>)

Author's
copyright ©



Author's
copyright ©



© MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH. ALL RIGHTS RESERVED.

Author's
Copyright ©

Le FIB-4 est un biomarqueur du pronostic hépatique des patients avec un diabète de type II

L. Parlati, A. Vallet-Pichard, S. Bouam, J.F. Meritet, A. Hernvann, H. Fontaine, M. Corouge, C. Hollande, P. Sogni, S. Pol, E. Tsochatzis, V. Mallet

Université Paris Descartes, Assistance Publique - Hôpitaux de Paris, Inserm, Paris, France.

UCL Institute for Liver and Digestive Health and Sheila Sherlock Liver Unit, Royal Free Hospital and UCL, London, UK.

85^e JOURNÉES SCIENTIFIQUES
DE L'AFEF

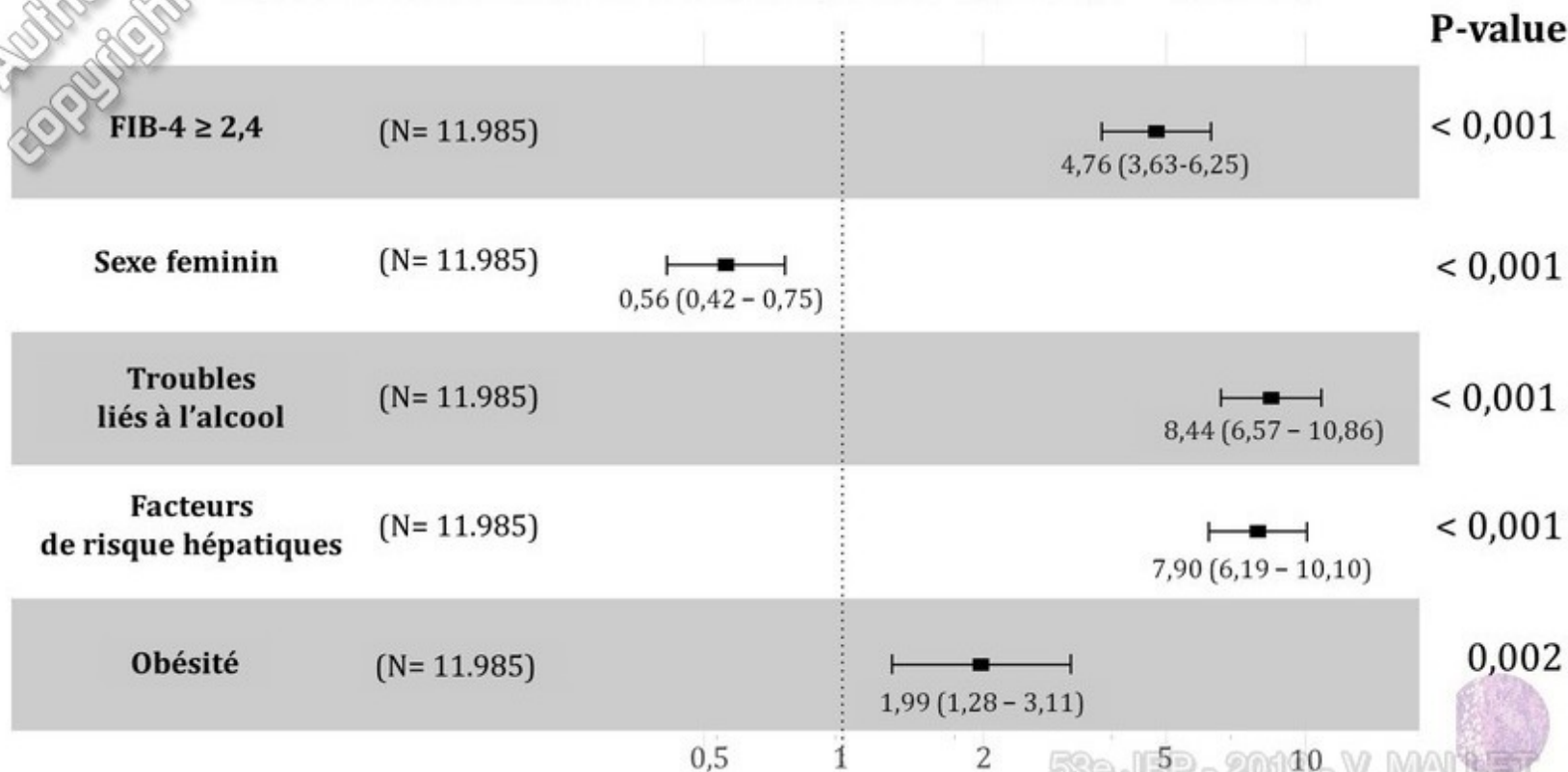
20^e JOURNÉE
DE FORMATION MÉDICALE
CONTINUE EN HÉPATOLOGIE

DU 2 AU 5 OCTOBRE 2019 - MARSEILLE PALAIS DU PHARO

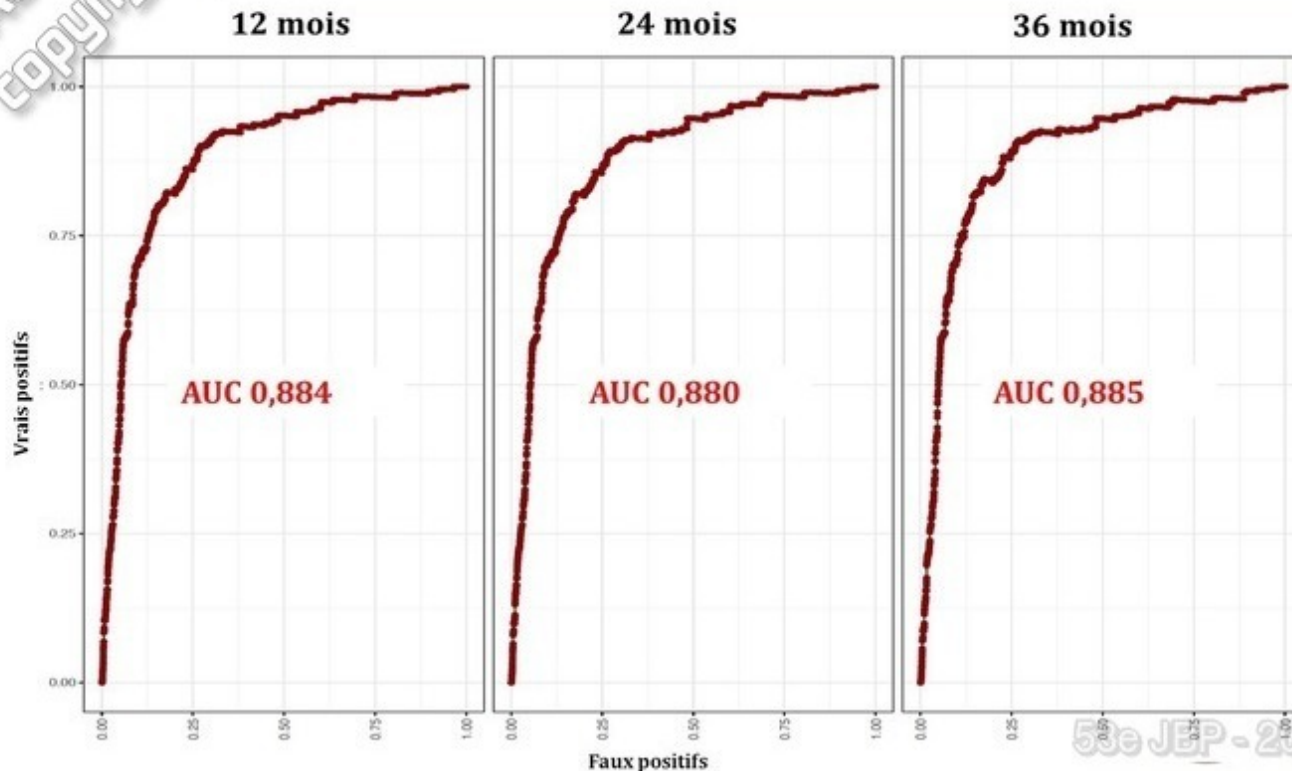
53e JBP - 2019 - V



Un FIB-4 $\geq 2,4$ est un facteur de risque indépendant de progression hépatique dans une cohorte de patients diabétiques de type II (N = 11.985)



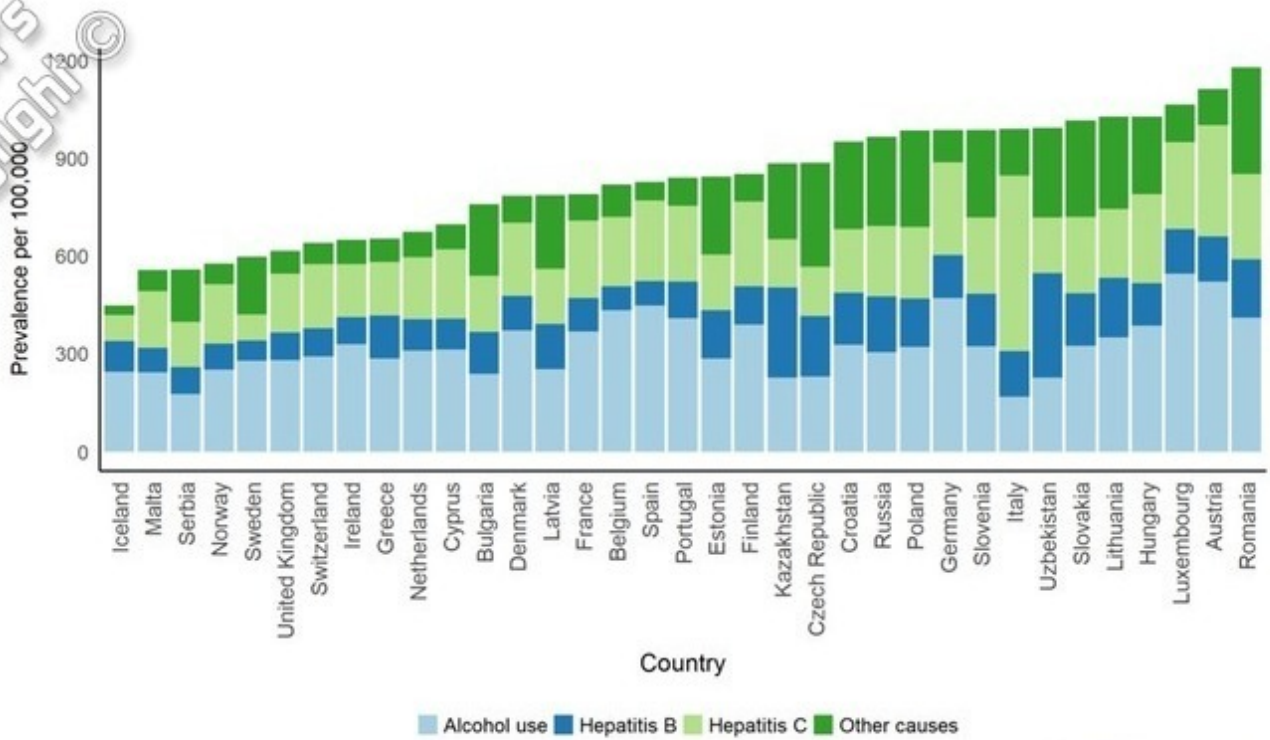
Performance pronostique du FIB-4 pour prédire la progression hépatique (N=11.985)



FIB-4 = 2,40

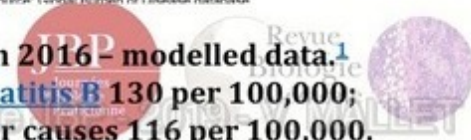
	Valeur
Sensibilité	82,82 %
Spécificité	82,71 %
VPN	83,00 %

Author's Copyright ©



Source: Global Burden of Disease database

Age-standardised prevalence of **cirrhosis** and other liver diseases by aetiology in 2016 - modelled data.¹
 Median prevalence for alcohol use: 312 per 100,000; median prevalence for **hepatitis B** 130 per 100,000;
 median prevalence for hepatitis C: 212 per 100,000, median prevalence for other causes 116 per 100,000.



Conclusions

- Les maladies du foie sont fréquentes
- Une évaluation systématique améliore la survie
- Un FIB-4 $\leq 1,45$ élimine une fibrose hépatique cliniquement significative
- Le FIB-4 devrait faire partie du bilan hépatique des patients