

# Que reste il des indications de la PBH?

JF Cadranel (Creil)

FMC JFHOD Dimanche 27 mars 2011 PARIS

**Journées Francophones d'Hépatogastroentérologie  
et d'Oncologie Digestive 2011**

**Conflits d'intérêts**

**Le Docteur Jean François CADRANEL déclare ne pas être en  
situation d'intérêt particulier**

# Introduction

- ◆ La PBH reste un examen essentiel dans la prise en charge de nombreuses maladies du foie ,
- ◆ Modifications des indications au cours du temps(tests diagnostiques , évaluation non invasive de la fibrose...)
- ◆ Exposé limité aux indications et contre-indications de la PBH dans le cadre de maladies parenchymateuses diffuses
- ◆ [*Pour modalités optimales cf références Post'U*]

# Objectifs pédagogiques

- ◆ **Connaître les indications de la PBH**
- ◆ **Savoir qui ne pas biopsier**

# Pertinence de l'indication-1

- ◆ La PBH est un geste invasif
- ◆ Evaluation du rapport bénéfique/  
risque
- ◆ "Primum non nocere"

# **Pertinence de l'indication - Quelle(s) question(s)?-2**

- ❖ **Pas de diagnostic précis possible sans PBH**
- ❖ **PBH nécessaire à l'établissement du pronostic et/ou**
- ❖ **Indication d'un traitement lié aux résultats de la PBH**

# Principales indications de la PBH

Indications	
à visée diagnostique	<ul style="list-style-type: none"><li>- <u>Association de plusieurs maladies parenchymateuses du foie.</u></li><li>- <u>Anomalies des tests hépatiques d'origine indéterminée*.</u></li><li>- Fièvre d'étiologie indéterminée.</li><li>- Anomalies focales ou diffuses sur les examens d'imagerie.</li></ul>
à visée pronostique	<ul style="list-style-type: none"><li>- Bilan d'une maladie parenchymateuse du foie connue.</li></ul>
à visée de recherche	<ul style="list-style-type: none"><li>- Management, développement de traitements liés à un résultat de l'analyse histologique.</li></ul>

\* Après bilan complet

# Indications de la PBH : tendances évolutives en France

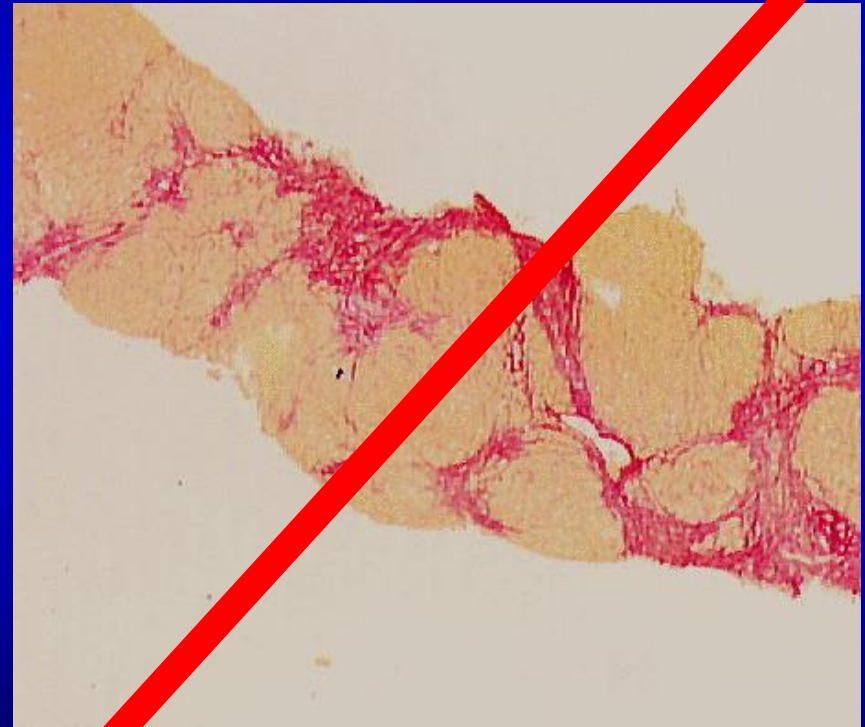
Étiologies	Étude 1997* portant sur 2 084 biopsies (%)	Étude 2009** portant sur 8 580 biopsies (%)	
Hépatite C	54,1	24,6	-56,3%
Hépatite B delta	5,8	14,4	+59,7%
Hémochromatose génétique	4,3	1	
Maladie cholestastique du foie (cirrhose biliaire primitive, cholangite sclérosante primitive, cholestase chronique)	4,3	3,7	
Hépatite auto-immune	1	3,5	
Transplantation hépatique	3	12,2	
Divers	17,6	12,2	
Stéatopathie métabolique	non répertorié	8,9	



# Hépatites virales C et B

# Hépatite –Chronique C-1

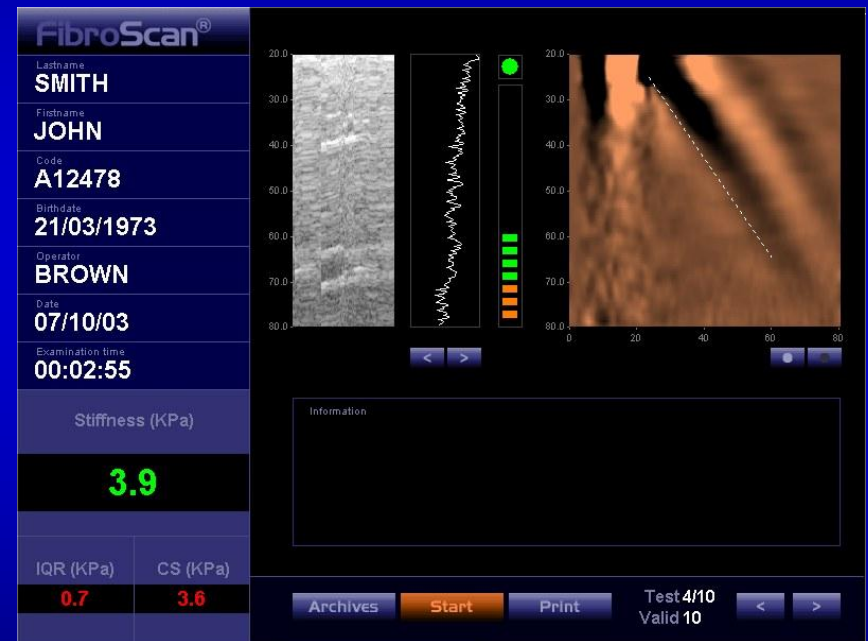
- ◆ Conférence de consensus 2002
- ◆ Développement ENI ¥ ++
- ◆ Echantillonnage++
- ◆ Taille de la PBH
- ◆ Pas de PBH de première intention pour évaluer la fibrose



¥:Evaluation non invasive de la fibrose

# Hépatite –Chronique C-2

- ◆ Apri , Fib4
- ◆ Fibrotest®
- ◆ Fibromètre®
- ◆ Hépascore¥
- ◆ Fibroscan®



# Hépatite -Chronique C-3

**Surtout utile si :**

- ◆ **Co-morbidité ?**
- ◆ **Alcool -NASH**
- ◆ **Discordances Fibroscan® et marqueurs non invasifs**
- ◆ **Non répondeurs avant décision thérapeutique**
- ◆ **Transplantés hépatiques**

- ◆ **Gilbert**
- ◆ **Modification du taux de bilirubine**
- ◆ **Arthrose +++++**
- ◆ **Cytolyse**
- ◆ **Foie cardiaque**
- ◆ **Cholestase**

# Evolution des indications de PBH pour Hépatite C en France

1997

2009

54,6%

- 56,3%

24,6%

# Hépatite –Chronique B et B-D

- ◆ ENI moins validés que dans le C (flare- up)
- ◆ Conférence de consensus EASL +++
- ◆ Nécessaire pour apprécier indication du traitement
- ◆ Peu utile dans certains cas (porteurs inactifs et immunotolérants )



# la PBH n'est pas utile chez les porteurs inactifs

- ❖ Patients Antigène HBe - / Anticorps anti HBe +
- ❖ Transaminases normales plusieurs fois , TP normal
- ❖ CV <  $10^{3-4}$  copies/ml et ENI normales (F0-1; FS <7KPa)
- ❖ Pas de coinfection delta, C, HIV
- ❖ Absence de comorbidité

# la PBH n'est pas utile chez les Immunotolérants

- ❖ Patients Antigène HBe + / Anticorps anti HBe -
- ❖ Transaminases normales (x fois) , TP normal
- ❖ Très forte charge virale et ALAT N
- ❖ ENI normale (F0-1; FS <7KPa)
- ❖ Pas de coinfection delta, C, HIV
- ❖ Absence de comorbidité

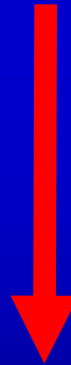


# Evolution des indications de PBH pour Hépatite B et B-D en France

**1997**

**2009**

**5,8%**



**15,0%**

**+ 59%**

# NASH : facteurs prédictifs de Fibrose

**Age > 45-50 ans**

**Diabète**

**ALAT > 2N**

**BMI > 28 kg/m<sup>2</sup>**

**HTA**

**Hypertriglycéridémie**

**ASAT/ALAT > 1**

Dixon Gastroenterology 2001  
Ratziu Gastroenterology 2000  
Angulo, Hepatology 1999

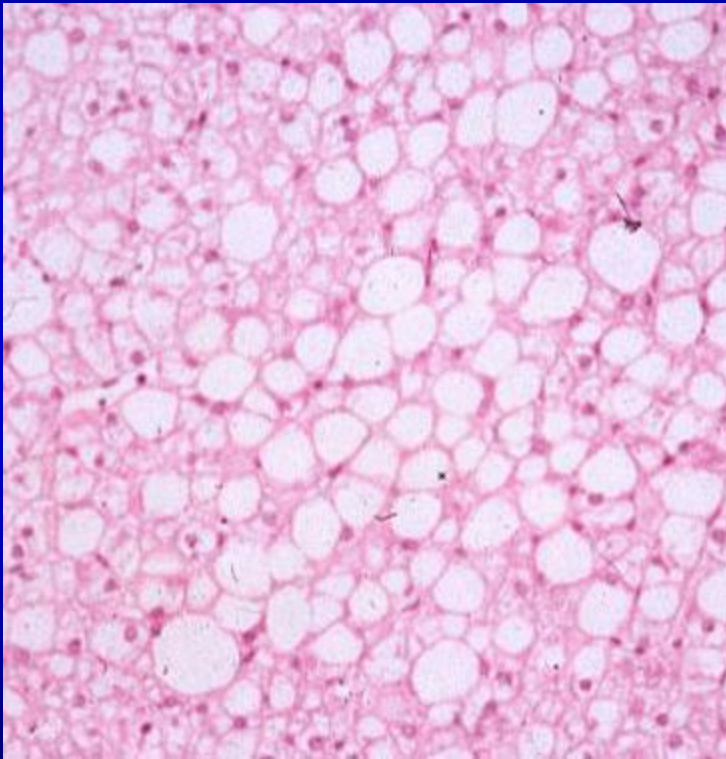
**Fibromax®**

**Fibromètre stéatose®**

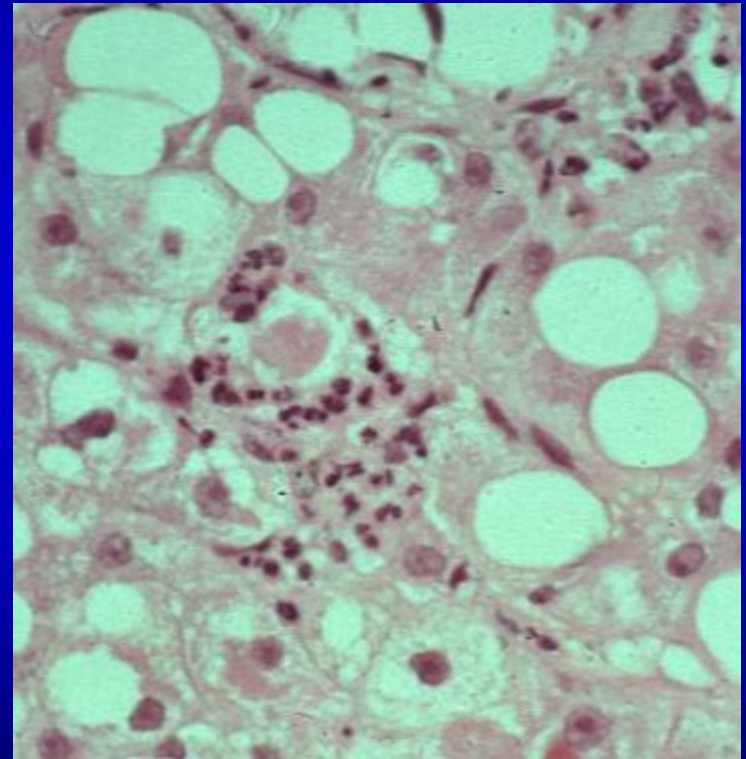
**Score Angulo etc., Fibroscan®**

Poynard BMC 2006 , Calès JHepatology  
2009 Gastroenterology 1994  
Matteoni Gastroenterology 1999  
Cadwell Falk symposium 2001

# Stéatose v.s NASH



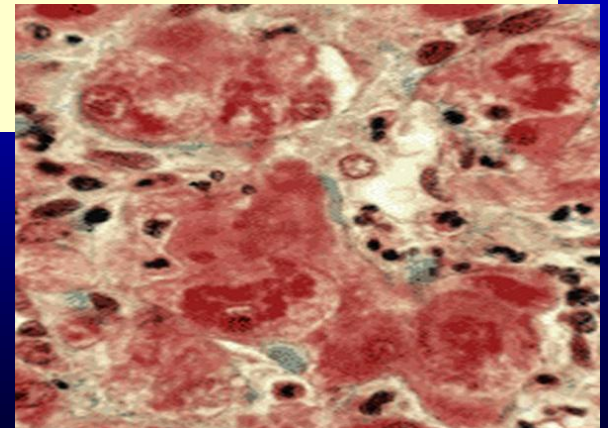
≠



# Maladie alcoolique du Foie

- ◆ 20% des patients avec score de Maddrey  $>32$  n'ont pas d'HAA à la PBH
- ◆ Requête\* pour décision corticoïdes dans HAA
- ◆ Pas nécessaire au diagnostic de cirrhose :  
**Fibrotest<sup>®</sup>, Fibroscan<sup>®</sup>, Fibromètre alcool<sup>®</sup>**  
(Calès et al., Naveau et al., Hepatology 2009 ; Nguyen-Khac et al., APT 2008)

\*Position académique



# Hémochromatose et Fer

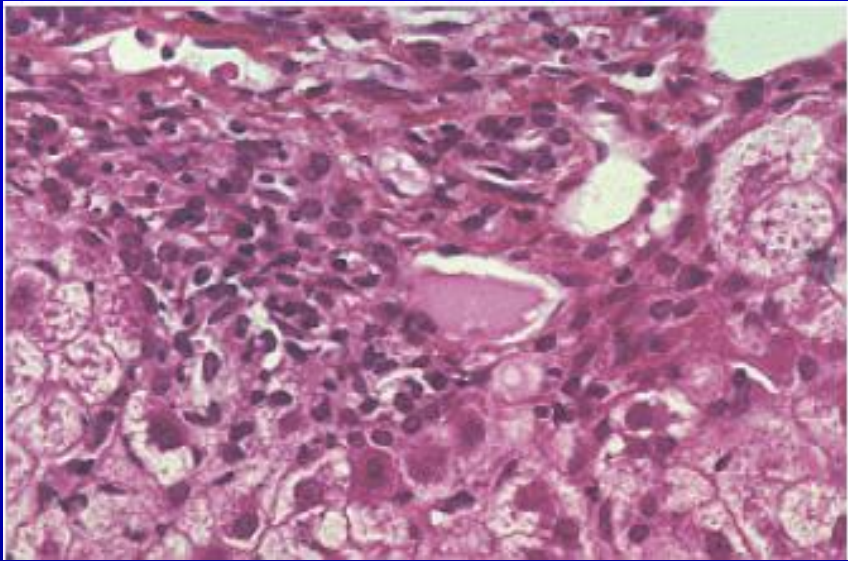
- ◆ ENI simples et validées : Hépatomégalie, ferritinémie , transaminases, (Guyader et al. *Gastroenterology*, 1998)
- ◆ Version Australienne avec plaquettes
- ◆ Fer quantifiable sans PBH : IRM (Gandon et al. 1994 et 2004) Hémochromatose
- ◆ Fibroscan<sup>®</sup>
- ◆ Discuter PBH si Ferritinémie et ALAT élevées

# La PBH dans l'HAI

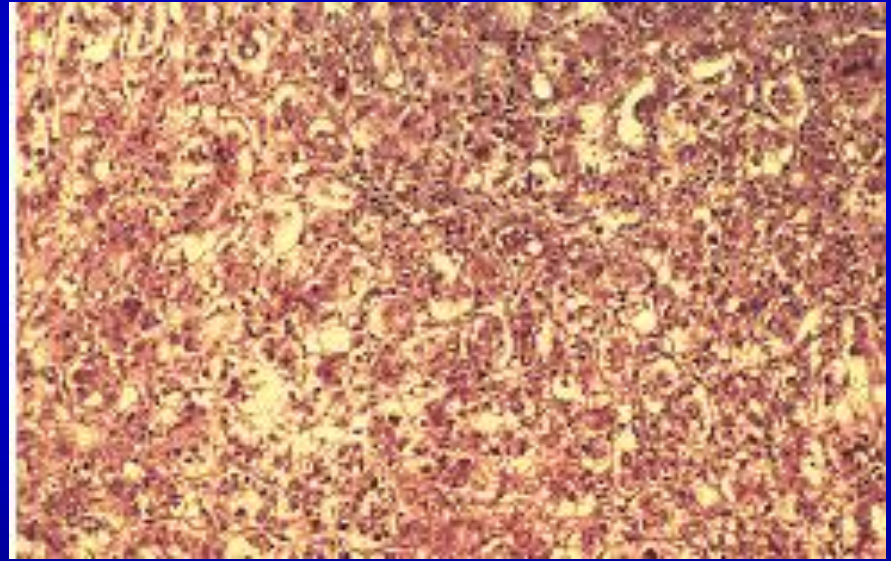
- ◆ Est nécessaire au diagnostic
- ◆ Permet seule le diagnostic des formes séronégatives
- ◆ Permet seule l'évaluation des lésions de Fibrose
- ◆ Permet de rechercher des formes frontières dans les formes cholestatiques
- ◆ Indispensable avant arrêt traitement IS



# Hépatite Auto-immune



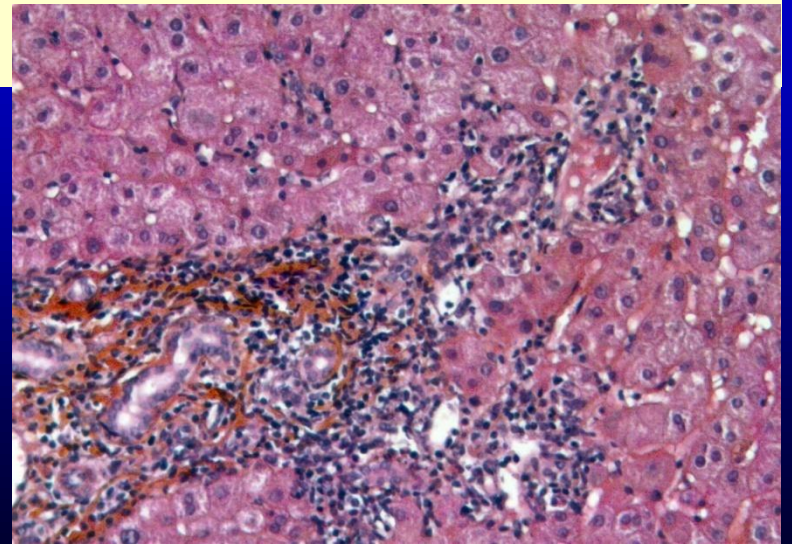
**Infiltrat inf. espace porte et nécrose parcellaire**



**Inflammation lobulaire**

# La PBH dans la CBP

- ◆ N'est pas nécessaire au diagnostic
- ◆ Utile à l'évaluation des lésions de Fibrose<sup>‡</sup>
- ◆ Permet de rechercher des lésions d'interface dans les formes cytolytiques.



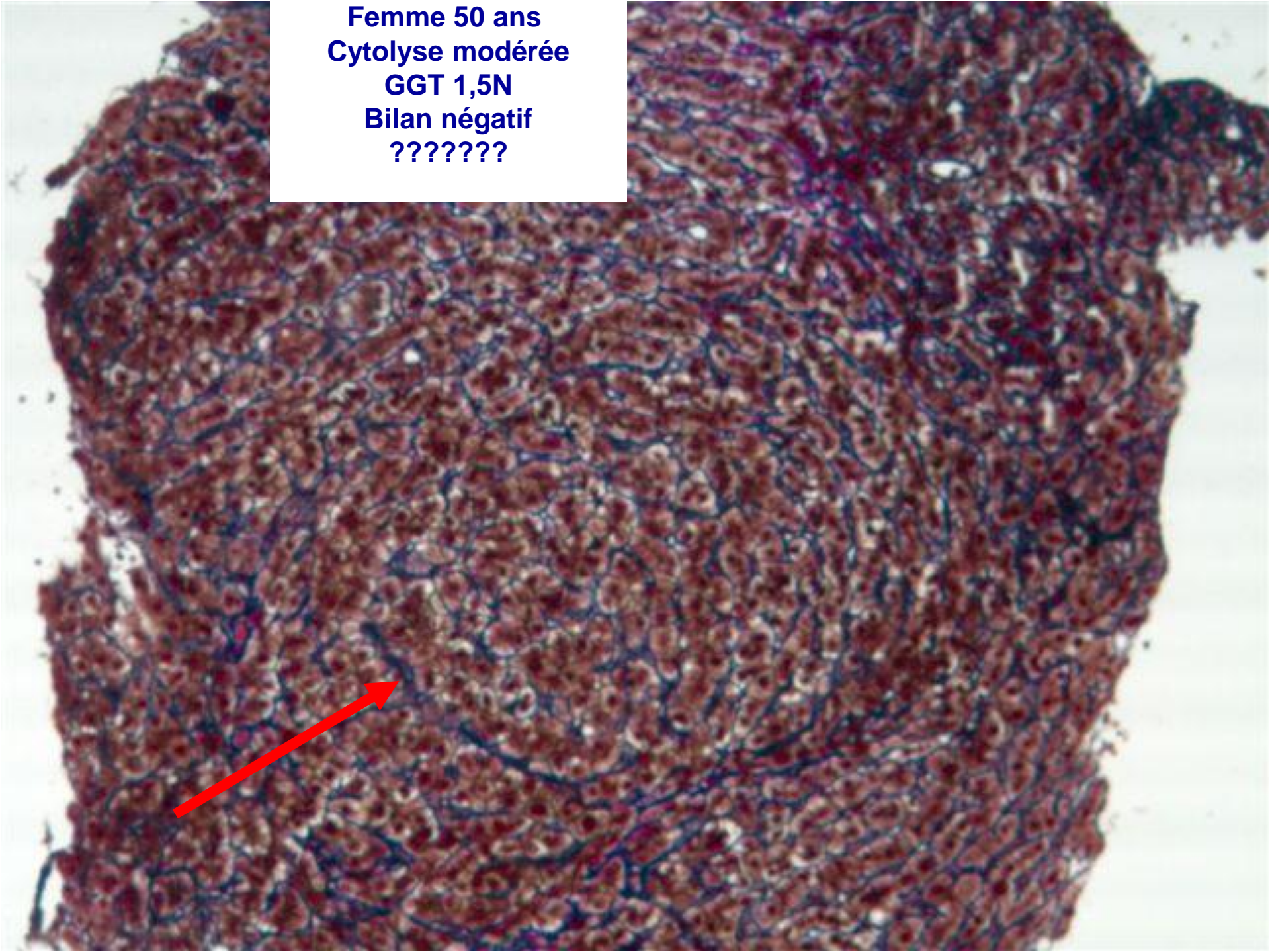


Causes de la maladie du foie	Diagnostic	Évaluation de la fibrose	Pronostic	Prise en charge
Hépatite B	-	+++	+ (+)	+++
Hépatite C	-	+++ (marqueurs non invasifs de fibrose)	+ (+)	++++
Hémochromatose	+/-	+++	+ (+)	+
Maladie de Wilson	++	+++	+	-
Déficit en $\alpha$ -antitrypsine	+	++	dépend de l'atteinte pulmonaire	+
Hépatite auto-immune En particulier séronégative	+++	+++	+	++++
Cirrhose biliaire primitive/ syndrome de chevauchement	++	+++	+++	++
Cholangite sclérosante primitive	++	+/0	0	+
Maladie alcoolique du foie	+/-	++	++	+
Hépatite alcoolique aiguë sévère	+++	NA	NA	+
Stéatose/stéato-hépatite	+++	+++	+	+
Lésions infiltratives du foie	++++	NA	NA	+
Atteinte médicamenteuse	++	NA	NA	+
Suivi posttransplantation hépatique	++++	+++	+	+

# Autres indications

- ◆ **Cytolyse inexpliquée après bilan complet**
- ◆ **Cholestase inexpliquée après bilan complet**
- ◆ **Intrication de causes multiples**
- ◆ **Fièvre au long cours**
- ◆ **Transplantation hépatique**

**Femme 50 ans**  
**Cytolyse modérée**  
**GGT 1,5N**  
**Bilan négatif**  
**???????**



# Contre-indications de la PBH

PBH transpariétales	PBH transjugulaires
<p><u>Contre-indications absolues</u></p> <p>Absence de coopération du patient</p> <p>Anomalies de l'hémostase (cf texte)</p> <p>Nécessité de maintenir un traitement anticoagulant ou antiagrégant plaquettaire</p> <p>Lésion vasculaire sur le trajet de ponction</p> <p>Foie non percutable ou non repérable</p> <p>Kyste hydatique</p> <p>Suspicion d'amylose</p>	<p>Kyste hydatique</p> <p>Angiocholite</p> <p>Dilatation des voies biliaires</p> <p>Déficits de l'hémostase non corrigés</p>
<p><u>Contre-indications relatives</u></p> <p>Obésité morbide</p> <p>Ascite</p> <p>Infections cavité pleurale droite</p>	



# Utilisation de l'échographie

Tableau II. – Études comparant la ponction biopsie hépatique avec repérage échographique et sans repérage échographique.

*Studies comparing ultrasound versus blind liver biopsy.*

Auteurs	Année	Nombre de patients	Type d'étude	Conclusion
Papini et al.	1991	340	Prospective, randomisée contrôlée	0,6 % de complications dans le groupe échographie vs 4,1 % dans le groupe contrôle
Froehlich et al.	1993	3 501	Audit, rétrospective	6 hémorragies dans le groupe échographie vs 0 dans le groupe sans échographie Biopsies pour métastases, hépatite alcoolique, foie congestif
Gilmore et al.	1995	1 500	Audit, rétrospective	Pas de différence Chiffres non fournis
Caturelli et al.	1996	753	Rétrospective avec comparaison historique (groupe contrôle de 702 patients)	Complications : 0,53 % avec échographie vs 2,1 % dans le groupe contrôle ( $P = 0,007$ )
Lindor et al.	1996	836	Prospective, randomisée, contrôlée	Réduction du taux d'hospitalisation et des complications avec échographie 0,5 % vs 2,2 % ( $P < 0,05$ )
Riley et al.	1999	165	Prospective	L'échographie modifie le point de ponction dans 15,1 % des cas
Farrell et al.	1999	201	Prospective, non randomisée	Douleurs moins fréquentes en cas d'échoguidage (36 % vs 47 % ; $P < 0,0001$ ) Douleurs moins intenses sur l'échelle visuelle analogique ( $P < 0,001$ )
Cadranel et al.	2000	2 084	Prospective, non contrôlée	Perforation d'organes de voisinage seulement chez les malades ayant eu une biopsie sans repérage échographique

# Modalités optimales PBH

- ◆ Paramètres hémostase pour choisir la voie
- ◆ Pertinence de l'indication et respect des contre indications
- ◆ Repérage ou guidage échographique en cas de PBH transpariétale
- ◆ Se limiter à 1 ou 2 passages
- ◆ Ambulatoire quand les conditions sont réunies

# Morbidité et mortalité de la PBH

**Morbidité : 3 à 5,7/1000 PBH**

Cadranel et al. 2000  
Bravo et al. NEJM 2001  
Dienstag. Hepatology 2002  
Nousbaum et al. GCB 2002 RPC  
Poynard et al. Can J Gastroenterol 2000

**Risque de complications sévères augmente avec le nombre de passages \*:**

**Complications modérées 2 ou > (4,3% vs 0,5%)**

**Complications sévères > 3**

**Mortalité 1 à 3/10.000 PBH**

**Chiffres confirmés dans l'enquête 2009**

\*Perrault et al Gy 1978; Cadranel et al. Hepatology 2000 et 2001 (letter) , Falk-ytter et MC Cullough Hepatology 2001 ( letter)

# Complications sévères

## Mortalité

1 patient PBH TJ  
hémopéritoine

Morbidité	n	n/1000
Malaise vagal	40	4,6
hématome	23	2,6
hémopéritoine	15	1,7
pneumothorax	4	0,4
cholepéritoine	2	0,2
autres	15	1,7
total	99	11,3



Variable étudiée	Variation du risque de complication
Coopération du patient	Le risque augmente si la coopération du patient est médiocre (risque en particulier si le patient ne peut tenir l'apnée+++)
Paramètres de coagulation	Données mal établies, préférer la voie transjugulaire en cas de thrombopénie ou de coagulopathie
Expérience de l'opérateur	Risque diminué dans certaines études, identique dans d'autres études
Utilisation par l'opérateur d'un repérage échographique ou ponction biopsie réalisée sous guidage en temps réel.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diminution des douleurs et du risque de perforation d'organes de voisinage</li> <li>- Risque hémorragique inchangé</li> <li>- Rapport coût/bénéfice variable selon le coût de l'échographie</li> </ul>
Type de technique : transpariétale vs transjugulaire	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Complications propres à chaque technique</li> <li>- Douleurs et hémorragie diminuées en cas de PBH par voie transjugulaire en cas de maladie parenchymateuse diffuse sans fibrose extensive</li> </ul>
Nombre de passages	Augmente le risque de complications
Diamètre de l'aiguille	Augmente le type de complications lorsque le diamètre augmente
Type de l'aiguille	Fragment de plus petite taille en cas d'aiguille à aspiration
Risque hémorragique	Peut être augmenté en cas d'aiguille « tranchante »

# Conclusions

- ◆ La PBH reste un examen essentiel dans de nombreuses indications.
- ◆ Apprécier la pertinence de l'indication.
- ◆ Respecter les contre indications et utiliser l'échographie .
- ◆ Plus d'indication de première intention dans l'Hépatite C.

# Journées Francophones d'Hépatogastroentérologie et d'Oncologie Digestive 2011

## Points forts

- ① La PBH est un geste invasif nécessitant l'information, la coopération du patient et l'évaluation individuelle du rapport risque/bénéfice.
- ② La PBH reste nécessaire dans la grande majorité des cas avant la décision d'un traitement dans le cadre d'une hépatite chronique B ou B delta.
- ③ La PBH n'est pas indispensable en l'absence de comorbidité (alcool, syndrome métabolique) chez un patient présentant une hépatite chronique C jamais traitée.
- ④ La PBH reste indispensable dans le cadre diagnostique et pronostique de nombreuses maladies du foie.