

Acide Hyaluronique

Utilisation du marqueur pour le Diagnostic et le Suivi
de la Fibrose hépatique et de la Cirrhose

- Meilleur marqueur pour la détection de la fibrose hépatique – corrèle avec la biopsie
 - Marqueur unique et spécifique pour l'évaluation du degré de fibrose hépatique
 - Economique et non-invasif, il permet d'exclure une fibrose sévère et une cirrhose
 - Suivi précis de la maladie hépatique chez les patients alcooliques afin d'exclure une cirrhose
 - Prédiction précoce des rejets aigus et chroniques dans les transplantations hépatiques
-



*Clinical
Bulletin*

always your partner

ACIDE HYALURONIQUE

Les taux sériques d'Acide Hyaluronique (AH) sont typiquement bas chez les individus normaux car le AH circulant est rapidement éliminé de la circulation par le foie. Une diminution de la fonction hépatique se traduit immédiatement par une augmentation des taux de AH sérique. Ce qui fait de AH le parfait marqueur pour diagnostiquer et suivre les pathologies hépatiques.

Diagnostic et Suivi de la Fibrose hépatique et de la Cirrhose

On a étudié AH de façon extensive chez des patients atteints de diverses étiologies de pathologies hépatiques (Table 1). Les taux de AH sérique corrélaient parfaitement avec les résultats obtenus en histopathologie sur des biopsies hépatiques (Fig. 1) [6, 9] ainsi qu'avec d'autres paramètres de la fonction hépatique tels que. AST, ALP et GGT [2].

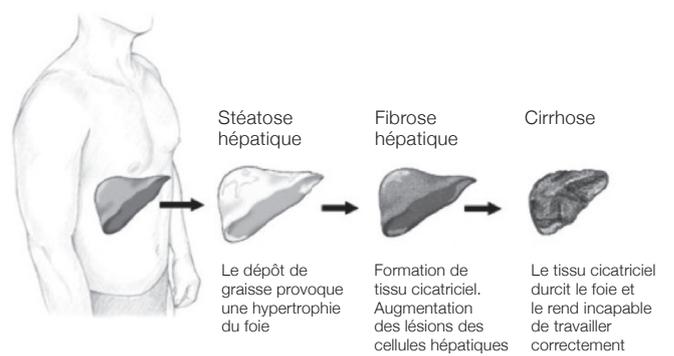


Figure 1: Progression de l'atteinte hépatique se traduisant par une fibrose hépatique/cirrhose

Acide Hyaluronique dans les pathologies hépatiques

Etiologie	Performance diagnostique de AH	Référence
Virus Hépatite C (HCV)	NPV 100% pour la cirrhose	[4]
Hépatite B (HBV)	Sensibilité 90%, Spécificité 98.1% pour la fibrose étendue	[7]
Cirrhose alcoolique (ALD)	Sensibilité 82,6%, Spécificité 69% pour la fibrose hépatique, > Ludwig Stade 2; Augmentation continue du taux de AH pendant la progression de la pathologie hépatique	[9]
Stéatose Hépatique Non-Alcoolique (NAFLD)	Sensibilité 85%, Spécificité 80% pour la fibrose sévère	[10]
Hémochromatose (HH) C282Y	Sensibilité et Spécificité 100% pour la cirrhose	[1]
Cirrhose biliaire primaire	Excellente corrélation entre le AH sérique et les modifications histologiques du foie. On utilise le AH pour faire le suivi du traitement par l'acide ursodésoxycholique et le budésone dans les stades précoces de la CBP.	[13] [14] [16]

Table 1: Performance diagnostique de l'Acide Hyaluronique chez les patients atteints de différentes pathologies hépatiques

Fibrose hépatique et cirrhose

Les taux de AH sérique augmentent avec le développement de la fibrose hépatique et sont corrélés avec le degré de fibrose et d'inflammation (Fig.2).

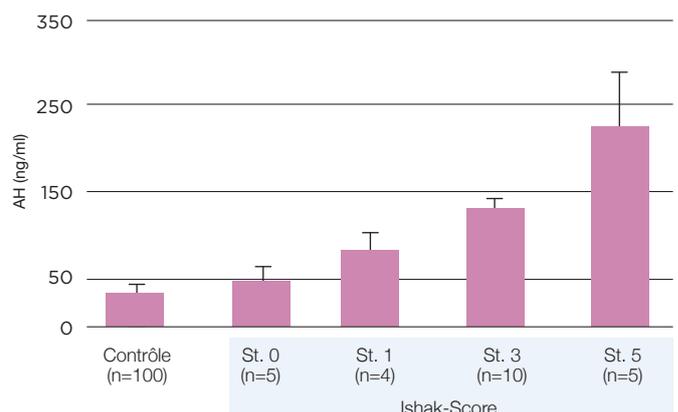


Figure 2: Concentration de AH aux différents stades fibrotiques selon l'ISHAK

Fibrose hépatique et cirrhose

Doser le AH sérique est très utile pour faire la discrimination entre une fibrose hépatique importante ou non, ou pour exclure une fibrose sévère ou une cirrhose ainsi que pour faire le suivi des patients à risque de fibrose progressive (Table 2).

Table 2: Etude prospective sur 405 patients atteints d'hépatite chronique. Prédiction de la présence de fibrose importante, sévère, et de cirrhose ainsi que de l'absence de fibrose importante, sévère ou de cirrhose [4].

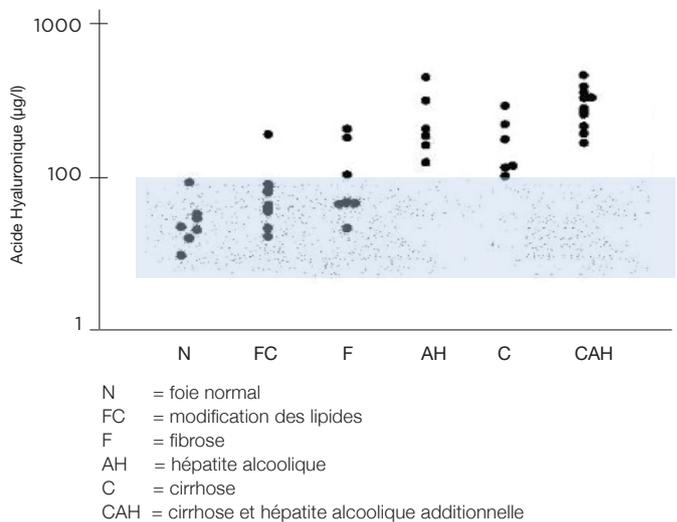
Interprétation Clinique	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	NPV * (%)	PPV * (%)
Absence de fibrose	91	36	82	55
Présence de fibrose	14	99	57	94
Absence de fibrose sévère	78	53	89	34
Présence de fibrose sévère	22	100	81	100
Absence de cirrhose	100	79	100	20
Présence de cirrhose	31	99	96	57

*NPV: Valeur prédictive négative; *PPV: Valeur prédictive positive

Suivi des pathologies hépatiques chez les patients alcooliques (ALD)

AH est un marqueur particulièrement utile pour faire le suivi des pathologies hépatiques chez les patients alcooliques et pour exclure une cirrhose avec une valeur prédictive négative de 100% [4]. Chez ces patients, le AH sérique reflète la sévérité de l'inflammation hépatique, de la fibrose et de la fibrogenèse et est un marqueur utile des stades pré cirrhotiques et cirrhotiques (Fig. 3).

Figure 3: Taux de AH sérique chez les patients alcooliques [8]. La zone bleue correspond aux valeurs normales



Suivi des patients souffrant d'Hépatites C et B chroniques (HCV, HBV)

Chez les patients souffrant d'une hépatite C chronique (HCV), les taux de AH augmentent avec le développement de la fibrose hépatique. De plus chez les patients atteints de cirrhose, le taux de AH est corrélé avec la sévérité clinique [15, 16, 17]. Les taux de AH peuvent prédire l'absence comme la présence d'une fibrose importante ou sévère ainsi que d'une cirrhose [4].

Le taux de AH sérique peut aussi permettre de suivre une thérapie antivirale ou antifibrotique [7]. Dans l'hépatite virale chronique, le taux de AH diminue chez les patients qui répondent à la thérapie antivirale [3, 5]. On a utilisé le taux de AH sérique chez les patients atteints d'hépatite C chronique pour prédire la réponse à une thérapie par interféron, et on a constaté une diminution des taux de AH correspondant avec l'amélioration du tissu hépatique (histologie) (Fig. 4) [11, 12]. De plus le taux de AH a permis de prédire la survenue de complications sévères dans la cirrhose associée à l'hépatite C [13].

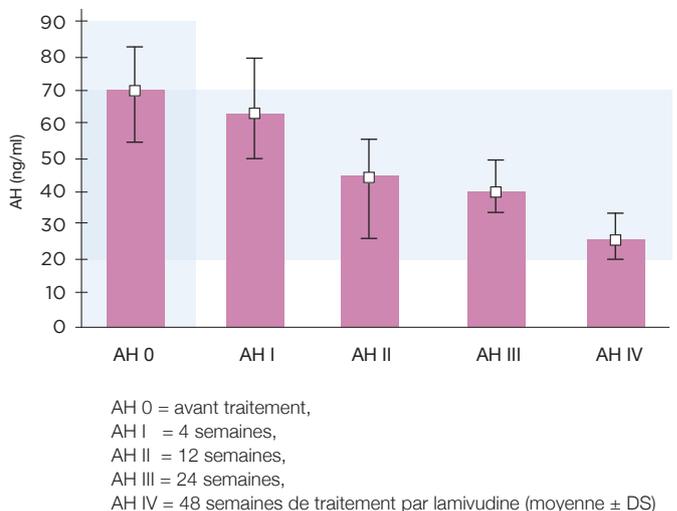


Figure 4: Chez les patients atteints par hépatite B chronique le traitement par lamivudine diminue la concentration sérique de AH [2].

Hyaluronic Acid PLUS – TE1017-2 (CE) / TE1018-2 (RUO)

Echantillon	Sérum, plasma EDTA et surnageant de culture cellulaire				
Précautions	Recueil à jeun.				
Valeurs normales	Les valeurs de l'Acide Hyaluronique dépendent de l'âge et du sexe et sont influencées par l'alimentation et l'activité physique. La concentration moyenne de AH était égale à 36.7 ± 23.5 ng/l. En se basant sur ces valeurs, on a établi un cut-off à 90 ng/ml.			Moyenne ng/ml	DS ng/ml
		Femme	Préménopausée	20.1	14.3
			Postménopausée	50.3	19.9
		Homme		42.6	24.6

Table 3: Valeurs normales chez la femme et chez l'homme

Echantillons d'espèces différentes, Formes et préparations d'Acide Hyaluronique

Espèces

Animal	Récupération	
	Dilution %	Surcharge %
Lapin	110	86
Chèvre	92	101
Cochon	120	87
Chien	109	81
Mouton	99	100
Singe	104	88
Souris	86,5	103.5

Préparations AH

AH	Récupération moyenne
AH Humain, sang cordon	64%
AH, crête de poulet	122%
Pharmacopée Europ. Standard de référence	111%

Formes AH de différents PM

PM AH	Récupération moyenne
MW 4 – 8 kDa	18%
MW 15 – 40 kDa	29%
MW 90 – 150 kDa	76%
MW > 950 kDa	132%

Remarque: Echantillons testés après dilution et surcharge

Bibliographie

- [1] Crawford, DH, Murphy, TL, Ramm, LE, et al. 2009. Serum hyaluronic acid with serum ferritin accurately predicts cirrhosis and reduces the need for liver biopsy in C282Y hemochromatosis. BMC Gastroenterol 5: 32.
- [2] Grzeszczuk, A, Prokopowicz, D. 2004. Serum hyaluronic acid during lamivudine treatment in chronic hepatitis B. Roczn Akad Med Białymst 49: 275-279.
- [3] Guechot, J, Loria, A, Serfaty, L, et al. 1995. Serum hyaluronan as a marker of liver fibrosis in chronic viral hepatitis C: effect of alpha-interferon therapy. J Hepatol 22: 22-26.
- [4] Halfon, P, Bourliere, M, Penaranda, G, et al. 2005. Accuracy of hyaluronic acid level for predicting liver fibrosis stages in patients with hepatitis C virus. Comp Hepatol 4: 6.
- [5] Lebensztejn, DM, Skiba, E, Sobaniec-Lotowska, ME, Kaczmarski, M. 2007. Serum hyaluronan and laminin level in children with chronic hepatitis B during long-term lamivudine treatment. Hepatogastroenterology 54: 834-838.
- [6] McHutchison, JG, Blatt, LM, de Medina, M, et al. 2000. Measurement of serum hyaluronic acid in patients with chronic hepatitis C and its relationship to liver histology. Consensus Interferon Study Group. J Gastroenterol Hepatol 15: 945-951.
- [7] Montazeri, G, Estakhri, A, Mohamadnejad, M, et al. 2005. Serum hyaluronate as a non-invasive marker of hepatic fibrosis and inflammation in HBeAg-negative chronic hepatitis B. BMC Gastroenterol 5: 32.
- [8] Pares, A, Deulofeu, R, Gimenez, A, et al. 1996. Serum hyaluronate reflects hepatic fibrogenesis in alcoholic liver disease and is useful as a marker of fibrosis. Hepatology 24: 1399-1403.
- [9] Stickel, F, Poeschl, G, Schuppan, D, et al. 2003. Serum hyaluronate correlates with histological progression in alcoholic liver disease. Eur J Gastroenterol Hepatol 15: 945-950.
- [10] Suzuki, A, Angulo, P, Lymp, J, et al. 2005. Hyaluronic acid, an accurate serum marker for severe hepatic fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease. Liver Int 25: 779-786.
- [11] Ueno, T, Inuzuka, S, Sata, M, et al. 1995. Serum hyaluronate predicts response to interferon-alpha therapy in patients with chronic hepatitis C. Hepatogastroenterology 42: 522-527.
- [12] Yamada, M, Fukuda, Y, Koyama, Y, et al. 1996. Serum hyaluronic acid reflects the effect of interferon treatment on hepatic fibrosis in patients with chronic hepatitis C. J Gastroenterol Hepatol 11: 646-651.
- [13] Färkkilä M, Rautiainen H, Kärkkäinen P, Karvonen AL, Nurmi H, Niemelä O. 2008. Serological markers for monitoring disease progression in noncirrhotic primary biliary cirrhosis on ursodeoxycholic acid therapy. Liver Int. Jul; 28(6):787-97
- [14] A Nyberg, A Engström-Laurent, L Löf. 1988. Serum hyaluronate in primary biliary cirrhosis—a biochemical marker for progressive liver damage. Hepatology. Jan-Feb;8(1):142-6
- [15] Gibson PR, Fraser JR, Brown TJ, Finch CF, Jones PA, Colman JC, Dudley FJ. 1992. Hemodynamic and liver function predictors of serum hyaluronan in alcoholic liver disease. Hepatology, 15(6):1054-1059.
- [16] Poupon RE, Balkau B, Guechot J, Heintzmann F. 1994. Predictive factors in ursodeoxycholic acid-treated patients with primary biliary cirrhosis: role of serum markers of connective tissue. Hepatology, 19(3):635-640.
- [17] Korner T, Kropf J, Gressner AM. 1996. Serum laminin and hyaluronan in liver cirrhosis: markers of progression with high prognostic value. J Hepatol, 25(5):684-688.

www.tecomedical.com

A EUROBIO SCIENTIFIC COMPANY

Switzerland / Headquarters
TECOmedical AG
 Gewerbestrasse 10
 4450 Sissach
 Phone +41 61 985 81 00
 Fax +41 61 985 81 09
 Mail info@tecomedical.com

Germany
TECOmedical GmbH
 Wasserbreite 57
 32257 Bünde
 Phone +49 52 23 985 99 99
 Fax +49 52 23 985 99 98
 Mail info@tecomedical.com

Austria
TECOmedical AG
 Phone 0800 20 40 66
 Fax 0800 20 40 55
 Mail info@tecomedical.com

