

LES CRITÈRES DE BAVENO VI DANS LA PRÉDICTION DE GROSSES VARICES ŒSOPHAGIENNES PAR CHEZ LE PATIENT NOIR AFRICAIN ATTEINT D'UNE CIRRHOSE VIRALE B COMPENSÉE

THE BAVENO VI CRITERIA IN THE PREDICTION OF LARGE ESOPHAGEAL VARICES IN BLACK AFRICAN PATIENTS WITH B-COMPENSATED VIRAL CIRRHOSIS

DOFFOU ADJÉKA STANISLAS*, BANGOURA DEMBA ABOUBACAR, HAMIDINE ILLA, YAOGO ABDELATIF, KISSI HENRIETTE, KOUAMÉHATRYDT DIMITRI, ALASSAN KOUAMÉ MAHASSADI, YAO BATHAIX FULGENCE, ATTIA KOFFI ALAIN

RÉSUMÉ

Evaluer la valeur prédictive des critères Baveno VI pour le diagnostic des grosses varices œsophagiennes (VO) chez un patient noir africain atteint d'une cirrhose compensée associée à l'hépatite B. **Méthodes:** Nous avons réalisé une étude transversale du 2 janvier au 3 juillet (2016), dans les services de gastroentérologie des CHU de Cocody (CHUC) et de Yopougon (CHUY). Tous les patients noirs africains inclus avaient plus de 15 ans et leur score d'élasticité du foie (SEF) a été réalisé au CHU de Yopougon. La cirrhose liée à l'hépatite B a été définie par un SEF ≥ 11 kPa au FibroScan® (Echosens, France) avec antigène HBs positif (HBsAg) et anticorps anti HBc positif. Tous les patients atteints de cirrhose liée à l'hépatite B avaient réalisé une gastroscopie au CHU de Cocody et les varices œsophagiennes ont été classées selon la classification de la société française d'endoscopie digestive (SFED). L'analyse des données a été effectuée par le logiciel de statistiques SPSS modèle 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, États-Unis). La performance diagnostique des SEF < 20 kPa et la numération plaquettaire $> 150\ 000 / \text{mm}^3$ (critères Baveno VI) pour le diagnostic des grosses varices par gastroscopie ont été étudiées (aire sous la courbe ROC, spécificité (Sp), sensibilité (Se), valeur prédictive positive (PPV) et valeur prédictive négative (NPV)).

Résultats: Au cours de la période d'étude, 720 patients ont eu un FibroScan® hépatique à CHUY. Parmi ceux-ci, 60 répondants à nos critères d'inclusion ont été prospectivement inclus dans notre étude. Douze (20%) de ces 60 les patients répondaient aux critères de Baveno VI. Les VO étaient présentes dans 40% des cas ($n = 24$) avec respectivement 6,7% ($n = 4$), 15% ($n = 9$) et 18,3% ($n = 11$) de grade 1, 2 et 3 (66,7% ($n = 40$) sans VO ou avec de petites VO et 33,3% ($n = 20$) avec une grosse VO). Les critères de Baveno VI avaient un Se, Sp, PPV et NPV de 100%, 41,6%, 30% et 100% respectivement pour le diagnostic de la grande EV. L'aire sous la courbe ROC d'une numération plaquettaire supérieure à $150\ 000 / \text{mm}^3$, un score d'élasticité hépatique inférieur à 20 kPa et la combinaison de les deux étaient respectivement de 0,763 [0,645 - 0,880; $P = 0,272$]; 0,588 [0,436 - 0,739; $P = 0,01$] et 0,650 [0,513 - 0,787 $P = 0,005$].

Conclusion: La combinaison d'un score d'élasticité hépatique < 20 kPa et d'une numération plaquettaire sanguine $> 150\ 000 / \text{mm}^3$, a permis l'exclusion de grosses varices œsophagiennes à la gastroscopie avec une VPN de 100% chez les patients africains noirs présentant une cirrhose liée à l'hépatite B compensée.

Mots-clés : Cirrhose, varice œsophagienne-Baveno VI, Valeur prédictive, Afrique

Service de Médecine et d'hépatogastroentérologie du CHU de Yopougon, Abidjan, Côte d'Ivoire

Auteur correspondant : DOFFOU A. STANISLAS,
mail: das_stan@yahoo.ca

ABSTRACT

Aim: To assess the predictive value of the Baveno VI criteria for the diagnosis of large esophageal varices (EV) in Black African patient with compensated hepatitis B related cirrhosis. **Methods:** We carried out a cross-sectional study from January 2 to July 3 (2016), in Department of Gastroenterology at University Hospitals of Cocody (CHUC) and Yopougon (CHUY). All the black African patients included were more than 15 years old and their liver elasticity score (LES) was carried out at Yopougon University Hospital. Hepatitis B related cirrhosis was defined by LES ≥ 11 kPa (FibroScan® (Echosens, France)) with positive HBs antigen (HBsAg) and anti HBc antibody. All the patients with hepatitis B related cirrhosis performed a gastroscopy at Cocody University Hospital and esophageal varices were ranked according to société française d'endoscopie digestive (SFED) classification. Data analysis was performed by SPSS model 20.0 statistics software (SPSS Inc., Chicago, IL, United States). Diagnostic performance of LES < 20 kPa and platelet count $>150,000/mm^3$ (Baveno VI criteria) for the diagnosis of large EV by gastroscopy was studied (area under the ROC curve, specificity (Sp), sensitivity (Se), positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV). **Results:** During the study period, 720 patients achieved liver FibroScan® at CHUY. Of these, 60 respondents to our inclusion criteria were prospectively included in our study. Twelve (20%) of these 60 patients met the Baveno VI criteria. EV were present in 40% of cases ($n = 24$) with 6.7% ($n = 4$), 15% ($n = 9$) and 18.3% ($n = 11$) of grade 1, 2 and 3, respectively. (66.7% ($n = 40$) without EV or with small EV) and 33.3% ($n = 20$) with large EV. The Baveno VI criteria had a Se, Sp, PPV and NPV of 100%, 41.6%, 30% and 100% respectively for the diagnosis of large EV. The area under the ROC curve of a platelet count greater than $150,000/mm^3$, a liver elasticity score of less than 20 kPa and combination of both were respectively 0.763 [0.645 - 0.880; $P = 0.272$]; 0.588 [0.436 - 0.739; $P = 0.01$] and 0.650 [0.513 - 0.787 $P = 0.005$]. **Conclusion:** The combination of liver elasticity score < 20 kPa and a blood platelet count $>150,000/mm^3$, allowed the exclusion of large esophageal varices at gastroscopy with a 100 % NPV in Black African patients with compensated hepatitis B related cirrhosis.

Keywords: Cirrhosis, Esophageal Varicefibroscan®-Baveno, Predictive Value, Africa

INTRODUCTION

L'hémorragie digestive par rupture de varices œsophagiennes chez le cirrhotique (VO) est fatale dans plus de 15% des cas [1-3]. La prévention primaire de cette hémorragie repose sur le dépistage de ces VO par la gastroscopie. Plusieurs auteurs étudient des critères non invasifs permettant d'exclure la présence de VO à la gastroscopie [4-11]. Les experts de la conférence de Baveno VI ont proposé de ne pas réaliser de gastroscopie si deux conditions étaient réunies chez le cirrhotique compensé : un score d'élasticité du foie < 20 kPa et un taux de plaquettes sanguines > 150000 éléments par mm^3 [12, 13]. Ces critères ont faits l'objet de plusieurs travaux pour évaluer leur pertinence [14-17]. Aucun de ces travaux, à notre connaissance, n'a été réalisé dans une population noire africaine de cirrhotiques d'origine virale B. L'objectif de notre étude était d'évaluer la valeur prédictive des critères de Baveno VI pour le diagnostic de grosses varices œsophagiennes chez les patients ayant une cirrhose virale B.

Patients et méthode

Population d'étude

Nous avons réalisé une étude transversale du 02 Janvier au 31 Juillet 2016 dans les services de gastroentérologie des centres hospitaliers universitaires de Cocody (CHUC) et de Yopougon (CHUY). Tous les patients, quel que soit le sexe, âgés de plus de 15 ans chez lesquels un diagnostic inaugural de cirrhose était fait sur la base d'un score d'élasticité du foie en rapport avec une étiologie virale B étaient inclus. Le seuil d'élasticité du foie retenu pour le diagnostic de cirrhose était au moins de 11 kPa [18]. Les patients ayant au moins un des critères suivants n'étaient pas inclus: intoxication éthylique aigue dans les 04 semaines précédant l'examen de FibroScan®, consom-

mation régulière d'alcool supérieure à 20 g/j, sujet splénectomisé, transaminases supérieures à 5 fois la normale, tumeur du foie ou thrombose portale, ascite importante ou dilatation des veines hépatiques à l'échographie.

MÉTHODE

Chez chacun des patients, les variables suivantes ont été colligées à l'aide d'une fiche d'enquête pré établie : anamnestiques (âge, sexe, traitements reçus ou en cours (diurétiques, traitement antiviral B et/ou C) et consommation d'alcool), cliniques (splénomégalie, ascite, encéphalopathie hépatique, ictère), biologiques (transaminases, plaquettes sanguines, taux de Prothrombine, albuminémie). Le score de Child-Pugh-Turcotte (classe A, B et C) était établi pour chaque patient [19].

Toutes les gastroscopies ont été réalisées au CHU de Cocody (CHUC) par deux médecins (gastro-entérologues) avec plus de 15 ans d'ancienneté en endoscopie digestive. Les varices œsophagiennes ont été classées selon la classification digestive de la Société française d'endoscopie (grades 1, 2 et 3) [20]. La gastroscopie a également recherché la présence de signes rouges sur les varices, les varices gastriques et la gastropathie de l'hypertension portale.

Toutes les mesures d'élasticité du foie ont été effectuées au CHU de Yopougon (CHUY) par deux gastro-entérologues expérimentés. L'appareil utilisé était le FibroScan® (Echosens, France). Les résultats des données du FibroScan® ont été exprimés en kPa en utilisant une sonde de taille médium (M). Le patient était allongé sur le dos, sa main droite levée derrière sa tête. Le médecin a appliqué un gel à base d'eau sur la peau au niveau du foie, puis prend des mesures sur le côté droit. La sonde a été placée dans l'espace intercostal, perpendiculairement à la peau. Un jeûne d'au moins 2 ou 3 heures était requis du patient avant le test. Le test consiste en 10 mesures successives. Les critères de validation des mesures étaient: un taux de réussite d'environ 60%, un IQR <1 et un taux de variabilité <30% de la valeur médiane.

ANALYSES STATISTIQUES

L'analyse des données a été réalisée par le logiciel de statistiques SPSS modèle 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, États-Unis). Les variables par catégorie ont été présentées sous forme de pourcentage, celles qui sont continues par leur médiane, l'écart-type et leur étendue (minimum maximum).

Les patients ont été séparés en deux groupes selon les résultats de la gastroscopie. Ceux ayant des varices de grade 2 ou 3 étaient classés dans le groupe II (grosses varices) et ceux n'ayant pas de varice ou avec varice grade 1 dans le groupe I. La comparaison entre les groupes I et II a été faite avec le test de khi deux pour les variables catégorielles et le test ANOVA pour celles continues. La performance diagnostique du SEF inférieur à 20 kPa et du taux de plaquettes supérieur à 150000/mm³ pour le diagnostic de grosses VO à la gastroscopie a été étudiée avec les paramètres suivants : aire sous la courbe ROC, spécificité (Sp), sensibilité (Se), aire sous la courbe ROC, valeur prédictive positive (VPP) et négative (VPN).

ETHIQUE

Un double consentement éclairé oral a été obtenu: celui du patient avant son inclusion et celui du médecin traitant.

RÉSULTATS

Au cours de la période d'étude, 720 patients ont effectué un FibroScan® hépatique au CHUY. Parmi ceux-ci, 60 répondants à nos critères d'inclusion ont été prospectivement inclus dans notre étude. Douze (20%) de ces 60 patients ont satisfait aux critères Baveno VI. Tous les patients ont effectué une gastroscopie qui avait retrouvé des varices œsophagiennes dans 40% des cas (n = 24), avec respectivement 6,7% (n = 4), 15% (n = 9) et 18,3% (n = 11) de grade 1, 2 et 3. Les patients ont été classés en 2 catégo-

ries en fonction de la taille de leur VO: 66,7% (n = 40) des patients sans ou avec de petites VO (groupe I) et 33,3% (n = 20) avec de grosses VO (groupe II). Aucun des patients présentant de grosses varices ne répondait aux critères de Baveno VI. Les caractéristiques des deux groupes sont présentées dans le tableau I. Il n'y avait aucune différence entre les patients en ce qui concerne l'âge, le sexe, les transaminases et le score d'élasticité médian du foie. Les patients sans grosse VO n'avaient aucun signe rouge et aucune varice gastrique. Les scores de Child-Pugh des patients avec une grosse VO étaient significativement plus élevés que ceux des patients sans VO (P <0,001). Aucun des patients avec une numération plaquettaire > 150 000 / mm³ n'avait une grosse varice (tableau I). Le tableau II montre les performances diagnostiques de ces deux critères. En application du score Baveno VI, respectivement 20% et 46,7% des gastroscopies auraient été épargnées et inutiles (tableau III).

Tableau I: Caractéristiques générales des patients cirrhotiques selon la taille des varices

Variabes	Groupe I n= 40	Groupe II n =20	P
Sex ratio	2,3	5,7	0,172
Age médian (années)	49 ± 13,3	48,5 ± 12	0,720
IMC médian kg/m ²	22,6 ± 3,4	22,1 ± 2,8	0,108
ASAT en UI/ml	43,5 ± 42,6	47,5 ± 188,9	0,264
ALAT en UI/ml	35 ± 31,5	46,5 ± 150,8	0,184
Plaquettes/mm ³ ± écart-type	157500 ± 106639	59500 ± 30201	<0,0001
Plaquettes/mm ³ > 150000/mm ³	21 (52,5%)	0	<0,0001
Score Child Pugh < 0,0001			
A	33 (82,5%)	7 (35%)	
B	7 (17,5%)	13 (65%)	
Score médian d'élasticité du foie (kPa)	20,7 ± 13,4	25,9 ± 18,6	0,062
SEF <20 kPa	19 (47,5%)	6 (30%)	0,269
SEF < 20 kPa et taux de plaquettes < 150000/mm ³	12 (30%)	0	
Classification des VO			
Grade 1	4 (10%)	-	
Grade 2	-	9 (45%)	
Grade 3	-	11 (55%)	
Signes endoscopiques associés			
Signes rouges sur VO	0 (0%)	9 (45%)	<0,0001
Gastropathie d'HTP	1 (2,5%)	6 (30%)	0,004
Varices gastriques	0 (0%)	1 (5%)	0,333

*ASAT=Aspartate Aminotransférase ; ALAT = Alanine Aminotransférase ; VO varices oesophagiennes ; HTP= hypertension portale SEF score d'élasticité du foie

foie pour exclure de grosses varices œsophagiennes

Critères	VPP	VPN	Se	Sp	Rv+	RV-
Pq> 150000/mm ³	51,3%	100%	100%	52,5%	2,10	0
SEF< 20 kPa	33,3%	60%	70%	30%	1	1
Pq>150.000/mm ³ SEF<20kPa	41,6%	100%	100%	30%	1,42	0

*SEF=Score d'Elasticité du Foie, Pq plaquettes sanguines ; VPP=Valeur Prédictive Positive, VPN=Valeur Prédictive Négative, Se=Sensibilité, Sp=Spécificité

Tableau III : Performance diagnostique des critères de Baveno VI pour le dépistage de Grosse varices œsophagiennes

Variabes	Effectifs	Pourcentage
Grosses varices non diagnostiquées	0	0
Gastrosopies épargnées	12/60	20%
Gastrosopies inutiles	28/60	46,7%

DISCUSSION

Notre étude prospective réalisée exclusivement chez des patients noirs africains atteints de cirrhose liée à l'hépatite virale B montre que chez ces patients, les critères de Baveno VI ont permis d'exclure la présence de grosses VO à la gastroscopie avec une VPN de 100%. Des résultats comparables (VPN 98%) ont été rapportés par Maurice et al. mais dans une population de cirrhotiques majoritairement virale C [15]. La prévalence des varices était de 40% dans notre échantillon comparable à celle rapportée sur un échantillon de 1250 patients par Augustin et al. [14]. En appliquant les critères de Baveno, 20% des gastroscopies auraient été évitées, aucune varice significative n'aurait été détectée, proportions également rapportées par Augustin et al. mais avec un pourcentage plus faible de gastroscopie inutile (38% versus 46,7%) [14].

À notre connaissance, il s'agit de la seule étude réalisée chez des patients présentant uniquement une cirrhose liée à l'hépatite B selon les critères de Baveno VI. Nos résultats suggèrent que chez ces patients lors du diagnostic de la cirrhose compensée, la gastroscopie de dépistage des VO pourrait être différée. Cette alternative est intéressante en Côte d'Ivoire car, rares sont les hôpitaux disposant du plateau technique et du personnels d'endoscopie digestive. Cependant, il n'y a pas de consensus clair sur la périodicité de cette évaluation non invasive [15]. De plus, lors de l'interprétation de ces critères, il est essentiel, comme l'ont souligné plusieurs auteurs, de respecter scrupuleusement les conditions de réalisation et contre-indications du FibroScan® pour éviter les erreurs de classement des patients [16-17]. Le diagnostic de cirrhose basé sur le FibroScan® du foie, malgré les problèmes de fluctuation d'échantillonnage, est difficile à mettre en œuvre actuellement en Côte d'Ivoire car il n'existe qu'un seul appareil dans le secteur public pour tout le pays. En revanche, la mauvaise VPP de ces critères Baveno dans notre étude comme dans d'autres ne permet pas de baser le diagnostic des grosses VO ni de commencer un traitement préventif de celles-ci [12-17]. Un taux de plaquettes sanguines > 150 000 /mm³ avait également une VPN à 100% pour exclure les grosses VO. C'est un test facile à obtenir surtout dans notre environnement avec manque de FibroScan®. L'utilisation de la numération plaquettaire comme marqueur non invasif de l'hypertension portale fait l'objet de nombreuses études [9 ; 21]. Le nombre de plaquettes apparaît comme un facteur prédictif indépendant pour le diagnostic de grosses varices chez les patients cirrhotiques. Une étude marocaine rétrospective a montré qu'une numération plaquettaire inférieure à 100 000/mm³ était corrélée à la présence de VO mais pas à celle de grosses VO dans la cirrhose virale [9]. Une autre étude égyptienne, comme notre travail, a montré qu'un taux normal de plaquettes était corrélé à l'absence de grosses VO. L'avantage de la combinaison est qu'un taux normal de plaquettes est trouvé chez tout individu sain mais un score d'élasticité hépatique supérieur à 11 kPa suggère immédiatement une cirrhose. En revanche, le score d'élasticité du foie à 20 kPa avait isolément une moins bonne VPN pour exclure le

diagnostic de grosses VO dans notre travail. Ce résultat est en contradiction avec celui rapporté par Maurice et al. où la VPN du SEF était supérieure au nombre de plaquettes [1]. Contrairement à l'échantillon de ce travail, dans le nôtre, nous avons constaté que la numération plaquettaire et le SEF médian étaient respectivement statistiquement significatif et non significatif entre les patients avec VO et ceux qui n'en avaient pas. Hua et al, à l'instar de nos résultats observaient une absence de différence entre le SEF entre ces deux groupes [22] en opposition de ceux de Sharma et al [23]. D'autres auteurs ont étudié ces deux critères avec des cut-off différents. Aux seuils SEF à 25 kPa et thrombopénie supérieure à 100000/mm³, Ding et al ont également rapporté une VPN de 100% [24]. Augustin et al. ont également observé des résultats similaires, mais à un seuil plus élevé [25]. Ceci était en contradiction avec celui rapporté par Pas et al. Dans leur travail, le score d'élasticité du foie était plus élevé que le nombre de plaquettes pour prédire la présence de grosse VO [26]. Une limite de cette étude était l'utilisation de critères élastométriques (> 14 kPa) pour le diagnostic de la cirrhose car nous savons que la valeur utilisée n'a pas été validée dans la population noire africaine. Les valeurs de FibroScan® hépatique ont été établies à partir d'une étude en Afrique noire comparant les performances de FibroScan® pour le diagnostic de la cirrhose liée à l'hépatite B par rapport au résultat de l'histologie hépatique. Cette étude a montré qu'au seuil de 11 kPa les SEF avaient une Se et une Sp de 71% et 88% pour le diagnostic de fibrose F4 [18]. Une autre limite de notre travail est d'avoir évalué uniquement la prédiction des grosses varices œsophagiennes. Bien qu'elles soient responsables de près de 80% à 90% des hémorragies digestives hautes sur ce terrain, d'autres lésions de l'hypertension portale, bien que rares, peuvent en être responsables. Ce sont de petites varices œsophagiennes avec des signes rouges ou survenant sur une cirrhose sévère, une gastropathie hypertensive portale et des varices gastriques. Elles nécessiteraient également des mesures de prévention de l'hémorragie [11]. Dans notre travail, aucun des patients sans grosse VO n'avait de varice gastrique ni de signes rouges sur les varices d'une part et d'autre part il n'y avait aucun patient avec un score de Child Pugh C.

CONCLUSION

La combinaison d'un score d'élasticité du foie < 20 kPa associé à un taux de plaquettes sanguines normal, permettait d'exclure la présence de grosses varices œsophagiennes à la gastroscopie avec une VPN de 100% chez les cirrhotiques d'origines virales B et/ou C. Ces paramètres pourraient nous permettre d'identifier les patients chez qui on pourrait différer une gastroscopie de dépistage des grosses VO, car sachant que ces patients n'en possèdent pas. Une validation prospective interne et externe sur de grands échantillons est nécessaire pour confirmer ces valeurs seuils.

RÉFÉRENCES

1. Cabrera L., Tandon P. and Abrales J. G. An Update on the Management of Acute Esophageal Variceal Bleeding. *Gastroenterologia Hepatologia* 2016, 40, 34-40.
2. Zaman A. Current Management of Esophageal Varices. *Current Treatment Options in Gastroenterology* 2003, 6, 499-507.
3. Bouglouga O., Bagny A., Lawson-Ananissoh L. and Djibril M. Hospital Mortality Associated with Upper Gastrointestinal Hemorrhage Due to Ruptured Esophageal Varices at the Lome Campus Hospital in Togo. *Medecine et Sante Tropicales* 2014, 24, 388-391.
4. Elalf, H., Elsherbiny W., Abdel Rahman A., Elhamady D., Shaltout S. W., Elsamamoudy A. Z. and El Deek B. Diagnostic Non-Invasive Model of Large Risky Esophageal Varices in Cirrhotic Hepatitis C Virus Patients. *World Journal of Hepatology* 2016, 8, 1028-1037.
5. Mahassadi A. K., Bathaix F. Y., Assi C., Bangoura A. D., Allah-Kouadio E., Kissi H. Y., Touré A., Doffou S., Konaté I., Attia A. K., Camara M. B. and Ndri-Yoman T. A. Usefulness of Noninvasive Predictors of Esophageal Varices in Black African Cirrhotic Patients in Côte d'Ivoire (West Africa). *Gastroenterology Research and Practice*, 2012, 216390. doi:10.1155/2012/216390

6. Abraldes J.G., Bureau C., Stefanescu H., Augustin S., Ney M., Blasch H., Procopet B., Bosch J., Genesca J., Berzigotti A. Anticipate Investigators: Noninvasive Tools and Risk of Clinically Significant Portal Hypertension and Varices in Compensated Cirrhosis: The "Anticipate" Study. *Hepatology* 2016, 64, 2173-2184.
7. DeFranchis R. and Dell'Era A. Invasive and Noninvasive Methods to Diagnose Portal Hypertension and Esophageal Varices. *Clinical Liver Disease* 2014, 18, 293-302.
8. European Association for Study of Liver. Asociación Latinoamericana para el Estudio del Hígado. EASL-ALEH Clinical Practice Guidelines: Non-Invasive Tests for Evaluation of Liver Disease Severity and Prognosis. *Journal of Hepatology* 2015, 63, 237-264.
9. Nada L., Samirael F., Bahija B., Adill. and Nouridine, A. Noninvasive Predictor of Presence and Grade of Esophageal Varices in Viral Cirrhotic Patients. *The Pan African Medical Journal* 2015, 20, 145.
10. Castera L. Use of Elastometry (FibroScan) for the Non-Invasive Staging of Liver Fibrosis. *Gastroenterologie Clinique Et Biologique* 2007, 31, 524-530; quiz 500, 531-532.
11. Shi K.Q., Fan Y.C., Pan Z.Z., Lin X.F., Liu W.Y., Chen Y.P. and Zheng M.H. Transient Elastography: A Meta-analysis of Diagnostic Accuracy in Evaluation of Portal Hypertension in Chronic Liver Disease. *Liver Inter* 2013, 33 (1), 62-71.
12. DeFranchis, R. and Baveno VI Faculty Collaborators. Expanding Consensus in Portal Hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying Risk and Individualizing Care for Portal Hypertension. *Journal of Hepatology* 2015, 63, 743-752.
13. Cardenas A. and Mendez-Bocanegra A. Report of the Baveno VI Consensus Workshop. *Annals of Hepatology* 2016, 15, 289-290.
14. Augustin, S., Pons, M. and Genesca, J. Validating the Baveno VI Recommendations for Screening Varices. *Journal of Hepatology* 2016, 66, 459-460.
15. Maurice J.B., Brodtkin E., Arnold F., Navaratnam A., Paine H., Khawar S., Dhar A., Patch D., O'Beirne J., Mookerjee R., Pinzani M., Tsochatzis E. and Westbrook R.H. Validation of the Baveno VI Criteria to Identify Low Risk Cirrhotic Patients Not Requiring Endoscopic Surveillance for Varices. *Journal of Hepatology* 2016, 65, 899-905.
16. Berzigotti A., Boyer T.D., Castéra L., deFranchis R., Genesca J. and Pinzani M. Reply to "Points to Be Considered When Using Transient Elastography for Diagnosis of Portal Hypertension According to the Baveno's VI Consensus. *Journal of Hepatology* 2015, 63, 1049-1050.
17. Perazzo, H., Fernandes, F.F., Castro Filho, E.C. and Perez, R.M. (2015) Points to Be Considered When Using Transient Elastography for Diagnosis of Portal Hypertension According to the Baveno's VI Consensus. *Journal of Hepatology*, 63, 1048-1049.
18. Bonnard P., Sombie R., Lescure F.X., Bougouma A., Guiard-Schmid J.B., Poynard T., Cales P., Housset C., Callard P., LePendeven C., Drabo J., Carrat F. and Pialoux G. Comparison of Elastography, Serum Marker Scores, and Histology for the Assessment of Liver Fibrosis in Hepatitis B Virus (HBV)-Infected Patients in Burkina Faso. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 2010, 82, 454-458.
19. Pugh R.N., Murray-Lyon I.M., Dawson J.L., Pietroni M.C. and Williams R. Transection of the Oesophagus for Bleeding Oesophageal Varices and Performed Ultrasound for Each Patient (Size of the Spleen, Splenomegaly if the Diameter of the Spleen > 130 mm) and Possible Presence of an Ascite. *British Journal of Surgery* 1973, 60, 646-649.
20. Lebrech D., Vine J.P. and Dupas J.L. Complications of Portal Hypertension in Adults: A French Consensus. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* 2005, 17, 403-410.
21. Abd-Elsalam S., Habba E., El Khalawany W., Tawfeek S., Elbatea, H., El-Kalla F., Soliman H., Soliman S., Yousef M., Kobtan A., El Nawasany S., Awany S., Amer I., Mansour L. and Rizk F. Correlation of Platelets Count with Endoscopic Findings in a Cohort of Egyptian Patients with Liver Cirrhosis. *Medicine (Baltimore)* 2016, 95 : 23 (e3853). doi: 10.1097/MD.0000000000003853
22. Hua J., Liu G.Q., Bao H., Sheng L., Guo C.J., Li H., Ma X. and Shen J.L. The Role of Liver Stiffness Measurement in the Evaluation of Liver Function and Esophageal Varices in Cirrhotic Patients. *Journal of Digestive Diseases* 2015, 16, 98-103.
23. Sharma P., Kirnake V., Tyagi P., Bansal N., Singla V., Kumar A. and Arora A. Spleen Stiffness in Patients with Cirrhosis in Predicting Esophageal Varices. *The American Journal of Gastroenterology* 2013, 108, 1101-1107.

24. Ding N.S., Nguyen T., Iser D.M., Hong T., Flanagan E., Wong A., Luiz L., Tan J.Y., Fulfor th J., Holmes J., Ryan M., Bell S.J., Desmond P.V., Roberts S.K., Lu- bel J., Kemp W. and Thom pson A.J. Liver Stiffness plus Platelet Count Can Be Used to Exclude High Risk Oesophageal Varices. *Liver International* 2016, 36, 240-245.
25. Augustin S., Millán L., González A., Martell M., Gelabert A., Segarra A., Serres X., Esteban R. and Genescà. Detection of Early Portal Hypertension with Routine Data and Liver Stiffness in Patients with Asymptomatic Liver Disease: A Prospective Study. *Journal of Hepatology* 2014, 60, 561-569.
26. Pritchett S., Cardenas A., Manning D., Curry M. and Afdhal N.H. The Optimal Cutoff for Predicting Large Oesophageal Varices Using Transient Elastography in Disease Specific. *Journal of Viral Hepatitis* 2011, 18, e7580.