Hôtel Marriott
Rive Gauche Paris 14ème

forums
Journée de réflexion & formations
du CREGG

CREGG
Club de Réflexion des Cabinets et Groupes d'Hépato-Gastroentérologie

Hépatologie

Dépistage de la fibrose hépatique pourquoi, comment et par qui?

Denis OUZAN

Liens d'intérêts

Abbvie

Gilead

MSD

Toute inflammation chronique du foie

↓

Fibrose

3 causes principales

- Métabolique (NASH)
- Alcoolique (OH)
- Virale (VHC,VHB)

Fibrose → Cirrhose

UNE **INFLAMMATION CHRONIQUE** QUI ENTRAÎNE

la destruction des cellules du foie

- **l'alcool**
- **les virus des hépatites B et C**
- **l'obésité**

3 FACTEURS À L'ORIGINE
90 % DES CAS

700 000
personnes
CONCERNÉES EN FRANCE

https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/cirrhose

Tests non-invasifs de fibrose

TESTS SANGUINS

Marqueurs

Indirects: ASAT, ALAT, plaquettes, bilirubine, TP, albumine…

Directs : α2 macroglobuline, hyaluronate, TIMP1, P3NP…

Tests

eLIFT, FIB4,APRI NAFLD fibrosis score

Fibromètre Fibrotest, ELF

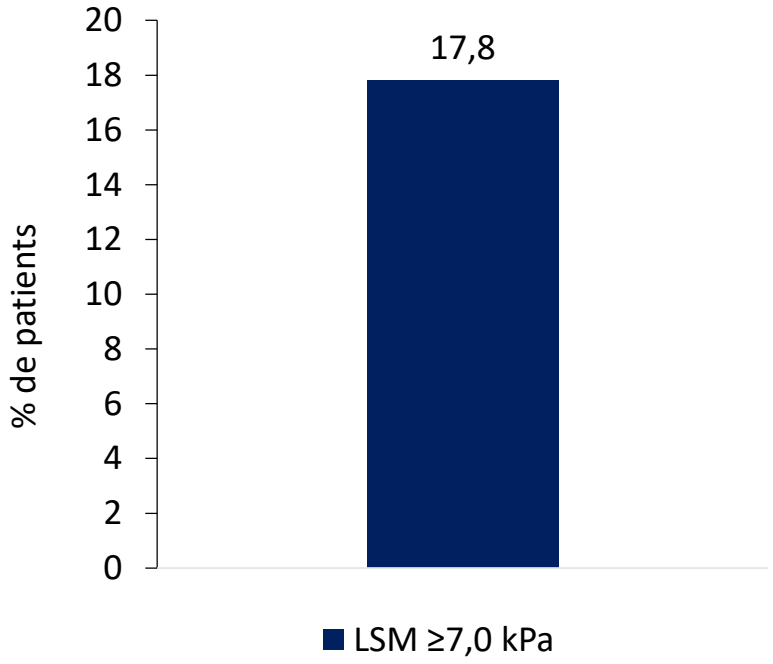
ELASTOMETRIE

TE

- La prévention de la cirrhose et du cancer du foie passe par un dépistage et une prise en charge précoce de la fibrose hépatique
- Ce dépistage repose en première ligne sur le médecin généraliste.

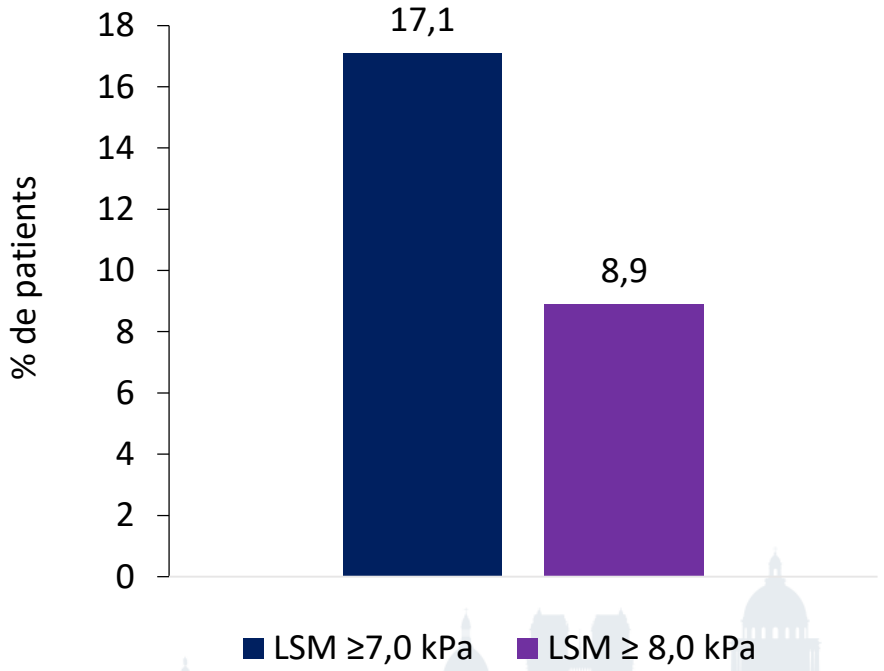
Dépistage de la fibrose avec le Fibroscan en soins primaires

Fibroscan réalisé chez 972 patients
Centre de soins primaires (Californie)



Tarek IH, Etats-Unis, AASLD 2017, Abs. 58 actualisé

Fibroscan réalisé chez 1 367 patients
3e génération de la cohorte Framingham



Long TM, Etats-Unis, AASLD 2017, Abs. 2109 actualisé

Fibrosis-4 (FIB-4) Calculator

Share

The Fibrosis-4 score helps to estimate the amount of scarring in the liver. Enter the required values to calculate the FIB-4 value. It will appear in the oval on the far right (highlighted in yellow).

$$\text{FIB-4} = \frac{\text{Age (years)} \times \text{AST Level (U/L)}}{\text{Platelet Count } (10^9/L) \times \sqrt{\text{ALT (U/L)}}} =$$

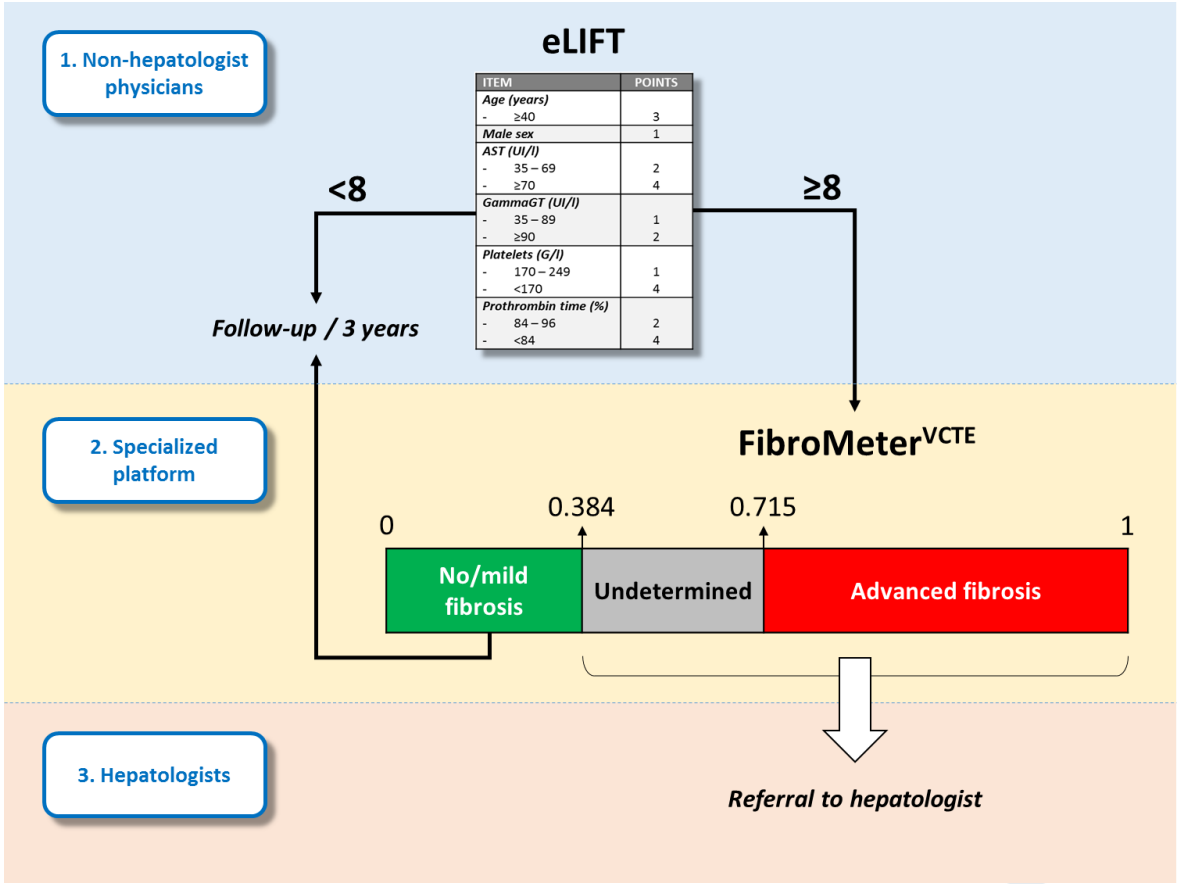
<1.3 Pas de fibrose
>1.3 (<65 ans) risque intermédiaire
>2 (>65 ans) risque intermédiaire
>2.67 haut risque de fibrose

www.hepatitisc.uw.edu/page/clinical-calculators/fib-4

Mc Pherson et al AM J Hepatogastroenterol 2017

eLIFT

ITEM	POINTS
Age (years)	
- <40	0
- ≥40	3
Sex	
- Female	0
- Male	1
AST (UI/L)	
- <35	0
- 35 – 69	2
- ≥70	4
Gamma-GT (UI/L)	
- <35	0
- 35 – 89	1
- ≥90	2
Platelets (G/L)	
- 250 ≤	0
- 170 – 249	1
- <170	4
Prothrombin time (%)	
- 97 ≤	0
- 84 – 96	2
- <84	4

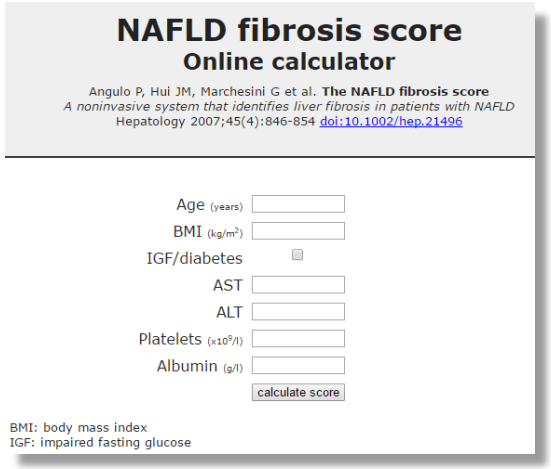


Boursier, J Hepatol 2017

Les autres tests sanguins

NAFLD fibrosis score (NFS)

age
BMI
IFG/diabetes
AST/ALT
Platelet
albumin



- 1.455 à 0.675 (<65 ans) : risque intermèdiaire
1.12 à 0.675 (>65 ans) : risque intermédiaire
> 0.675: haut risque de fibrose

APRI

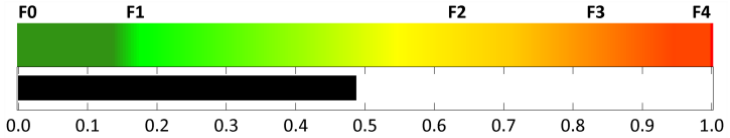
$$\frac{\text{ASAT (taux)/ASAT(VSN)}}{\text{Plaquettes *}}$$

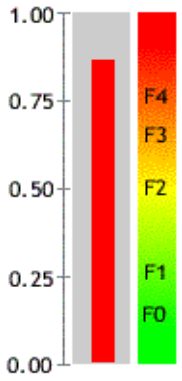
> 1.5 Fibrose significative

Tests sanguins « complexes »

Test sanguin	Clinique	Marqueurs indirects	Marqueurs directs
Fibrotest	Age, sexe	GGT, bilirubine, haptoglobine, apoA1	α2macroglobuline
FibroMètre	Age, sexe	ASAT, plaquettes, taux de prothrombine	α2macroglobuline, hyaluronate

FibroMètre





Fibrotest

Objectifs de l'étude

1. mesurer la prévalence d'une fibrose hépatique significative par FIB4 et eLIFT chez les adultes consultant en médecine générale, sans pathologie hépatique connue
2. explorer les autres tests de fibrose APRI, NAFLD Fibrosis score (NFS),Fibromètre V3G
3. définir la prévalence et le lien avec les scores de fibrose des facteurs de risque : surpoids, diabète type 2, d'alcool et HTA
4. décrire les causes d'une éventuelle atteinte hépatique chez les patient eLIFT et/ou FIB4 positifs

Critères d'inclusion

- Patient ≥ 45 ans et <80 ans :
- dont le MG investigateur est le médecin traitant,
- vu en consultation (en dehors de l'urgence) du 1/10/18 au 31/3/19
- sans pathologie hépatique connue
- et sans anticoagulant.

Données biologiques sanguines nécessaires au calcul des scores eLIFT, FIB4, APRI, NFS, Fibromètre V3G

- GGT,
- Transaminases (AST, ALAT),
- Plaquettes,
- TP

- Urée
- Alpha 2 macroglobuline
- Albumine

2121 sujets
(40 MG du 06)

- Age 45-79 ans m: 62.3 ans
- H: 38% F: 62 %

2121 sujets
Facteurs de risques

- Hépatique

IMC >25 : 54% (>30: 20%)

Alcool > 100g/sem : 13%

Diabète : 10%

- Cardiovasculaire

HTA : 29%

Fibrosis-4 (FIB-4) Calculator

Share

The Fibrosis-4 score helps to estimate the amount of scarring in the liver. Enter the required values to calculate the FIB-4 value. It will appear in the oval on the far right (highlighted in yellow).

$$\text{FIB-4} = \frac{\text{Age (years)} \times \text{AST Level (U/L)}}{\text{Platelet Count } (10^9/L) \times \sqrt{\text{ALT (U/L)}}} =$$

<1.3 Pas de fibrose
>1.3 (<65 ans) risque intermédiaire
>2 (>65 ans) risque intermédiaire
>2.67 haut risque de fibrose

www.hepatitisc.uw.edu/page/clinical-calculators/fib-4

Mc Pherson et al AM J Hepatogastroenterol 2017

FIB4
2121 sujets

FIB4 > 1.3 (< 65 ans) et à 2 (> 65 ans)

406/2121 = 19,1% [IC95% 17.5% ; 20.9%]

> 2.67 37/2121 = 1.7 % (9.1% des 406 sujets FIB4+)

eLIFT
2121 sujets

eLIFT ≥ 8 246/2021 = 11.6% [IC95% 10.3% ;13.0%]

Parmi les 37 patients qui ont un FIB4 à haut risque > 2.67, 27 avaient un Elift ≥8

APRI/NAFLD

- **APRI** - données sur 1764 patients
  0,28 % (n=5) [0.09% ;0.65%] avec APRI >1,5

- **NAFLD** - données sur 1728 patients
  16,8% (n= 361) [37.1% ;41.8%] avec NFS ≥-1,455 (<65) et 1,12(65 ans)
  2,2 % (n=37) avec NFS > 0.675

1764 sujets

ASAT> N	6.8%
ALAT > N	6.1%
GGT > N	15%
Plaquettes < 150 000	2.1%

Etiologies définies par le MT chez 385 patients avec eLIFT ≥ 8 (n=190) ou FIB4 positifs (n=295)

Etiologies	eLIFT (N=190/246)	FIB4 (N=295/406)
NASH	81 (43%)	97 (33%)
Alcool	46 (24%)	48 (16%)
NASH+Alcool	17 (9%)	24 (8%)
Autres	22 (11%)	24 (8%)
Aucune	25 (13%)	102 (35%)*

* Tukey Test $p < 0.05$

Retour du spécialiste
62/65 patients avec FIB4+

Elasticité > 7 Kpa 13 patients F2: 9 F3:2 F4:2

FIB4 > 2.6 8/13

NASH: 7, Alcool: 4, N+A:1, Aucune: 0 0% (0/13)

P=0,05

Elasticité < 7 Kpa 49 patients F0/F1

FIB4 > 2.6 3/49

NAFLD: 15, Alcool: 4, N+A: 1, Aucune: 29 58 % (29/49)

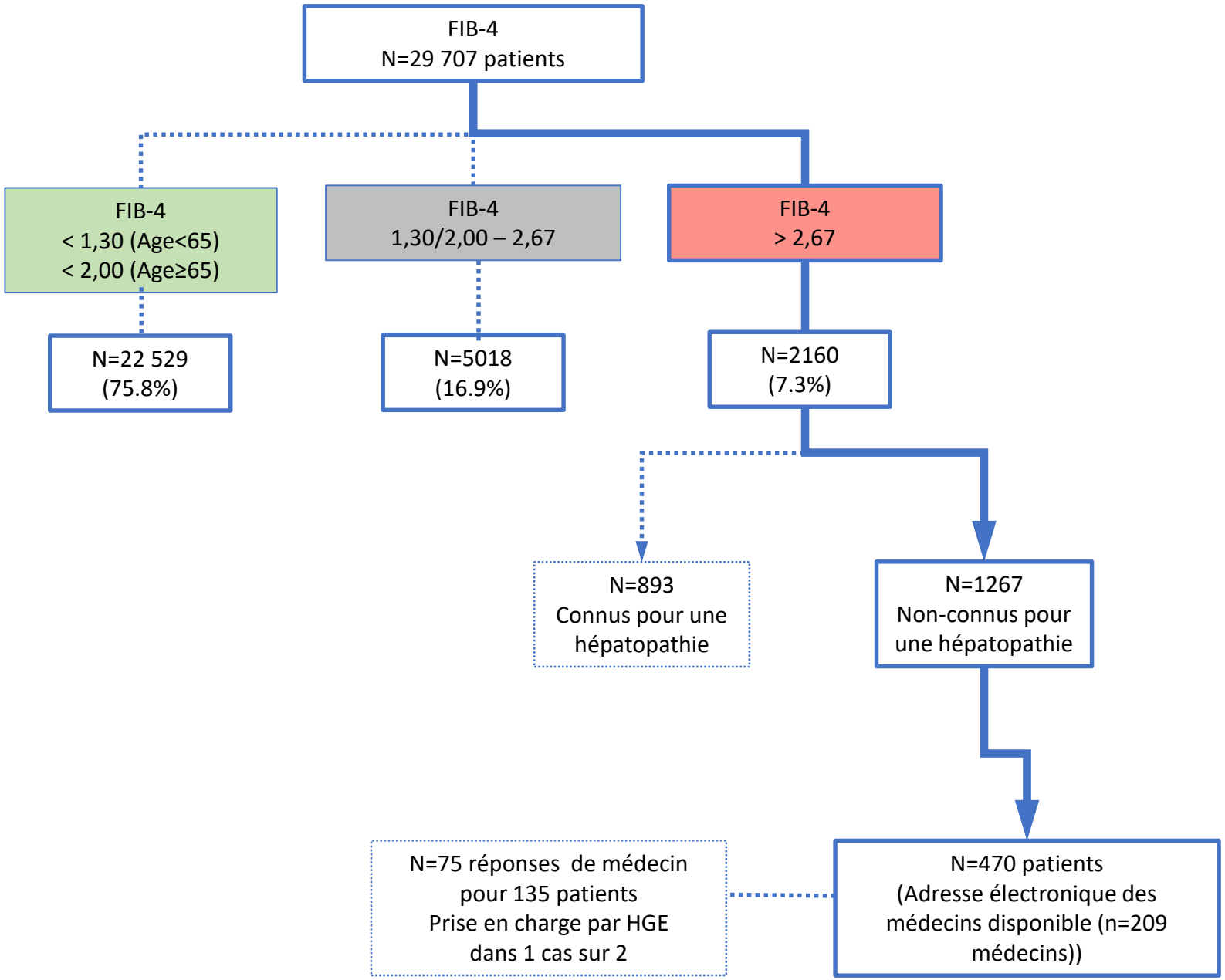
Entre décembre 2018 et mai 2019
26 laboratoires des Bouches du Rhône

le FIB-4 a été calculé de manière automatisée

chez 29 707/ 134 157 patients

- haut risque de fibrose (Fib-4 >2.67) 7.3%
- risque intermédiaire de fibrose (Fib-4 >1.3/2) 16.9%
- absence de fibrose (FIB-4 < 1,3 /2) 75.8 %

M. Bourliere, G. Penaranda,P. Halfon AFEF /AASLD 2019



M. Bourliere, G. Penaranda, P. Halfon AFEF /AASLD 2019

Conclusions

- Une fibrose significative est repérée par le test FIB4 chez 19.1% des 2121 patients, sans maladie hépatique connue, qui ont consulté en médecine générale pour quelque motif que ce soit.
- Une élasticité > 7 Kpa a été observée chez 21% des patients FIB4 positifs.
- La mise en évidence d'une fibrose significative par le FIB4 a permis au MG de repérer une maladie du foie et de préciser sa cause dans 2/3 des cas.

Conclusions

- Ces travaux suggèrent que le FIB4 est utile pour le dépistage de la fibrose en population générale.
- Il permet de reconnaitre un facteur de risque de maladie hépatique sur lequel il est possible d'intervenir.
- Les malades FIB4 positifs et facteurs de risque doivent faire l'objet d'une confirmation et en particulier s'ils ont un FIB4 > 2.67.

Conclusions

- Le score FIB4 peut être généré automatiquement dès lors que les ALAT/ASAT et plaquettes sont demandées, et pourrait donc permettre de reconnaitre et de prendre en charge une maladie chronique du foie avant le développement de complications

Remerciements

Open Rome

Anne Mosnier

Françoise Barat

Isabelle Daviaud

Jean Marie Cohen

Jérôme Boursier

RHECCA

Albert Tran

Sylvia Rollin

Helene JOLY

Monelle Muntlack

Alpha Bio

Guillaume Penaranda

Les 40 MG du 06 et les 2121 sujets

Le soutien financier de l'étude en médecine générale
a été assuré par le laboratoire Gilead

Hôtel Marriott
Rive Gauche Paris 14ème

forums Journée de réflexion & formations

du CREGG

5/6 et 7 Déc. 2019

NASH: améliorer le parcours de soin

Identifier les patients

Chez le généraliste
Chez le diabétologue
Chez le cardiologue
Chez le HGE

Confirmation

Hépatologue
Combinaison des scores
Recours à la biopsie

Programme de soin

Diététique
Exercice
Suivi multidisciplinaire
Traitements ?