

L'élastographie par FIBROSCAN® : un outil simple et pratique pour évaluer la fibrose hépatique

par les Drs Jonas SCHREIBER* et Christophe MORENO*

* Service de Gastroentérologie,
Hépatopancréatologie
et Oncologie digestive
CUB Hôpital Érasme, Université
Libre de Bruxelles
[christophe.moreno@erasme.
ulb.ac.be](mailto:christophe.moreno@erasme.ulb.ac.be)

Le foie est un organe qui peut être atteint par des pathologies fréquentes : infections virales, troubles métaboliques, dépendance alcoolique. Le médecin généraliste tente régulièrement d'évaluer cette atteinte au moyen d'examen complémentaires : biologie clinique, échographie. Ceux-ci sont peu performants en termes de sensibilité et de spécificité. Le Fibroscan® permet de compléter le bilan hépatique en première ligne de soins.

ABSTRACT

Fibroscan® elastography is a non-invasive technique for assessing liver fibrosis. This technique is validated for various chronic liver diseases. It is an excellent tool for diagnosing or excluding cirrhosis. This review should be part of initial assessments of any chronic liver disease because it assesses the severity and hence the prognosis of chronic liver disease and, if necessary, will allow for better definition of appropriate follow-up. Fibroscan® avoids liver biopsy in a large number of cases.

Keywords : hepatic fibrosis, Fibroscan®, chronic liver disease, cirrhosis.

Prétest

1. Le Fibroscan® est disponible dans la majorité des grands hôpitaux belges. .
2. Le gold standard pour mesurer la fibrose reste la biopsie hépatique.
3. Le Fibroscan® est un examen complémentaire réservé au spécialiste du foie.

Vrai Faux

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Réponses en page 27.

Qu'est-ce le Fibroscan® ?

Le Fibroscan® est un moyen non invasif pour évaluer la fibrose du foie. C'est une technique innovante d'élastographie hépatique qui utilise une onde de choc qui se propage dans le foie. Plus le foie est fibrotique, plus l'onde se propage rapidement¹.

En pratique, un capteur à ultrasons, monté sur un système vibrant, génère une onde de basse fréquence (50 Hertz) entre les côtes, à la surface de la peau. La mesure est faite à partir d'un segment de foie d'environ 4 cm de long et de 1 cm de diamètre (soit 100 fois plus volumineux qu'une biopsie). La vitesse de propagation de l'onde est mesurée par le capteur à ultrasons et dépend de la dureté de l'organe qu'elle traverse. Le résultat est exprimé en kilo Pascal

RÉSUMÉ

L'élastographie par Fibroscan® est une technique non invasive d'évaluation de la fibrose hépatique. Cette technique est validée dans différentes maladies hépatiques chroniques. C'est un excellent outil pour diagnostiquer ou exclure une cirrhose. Cet examen doit faire partie du bilan initial de toute hépatopathie chronique, car il évalue la sévérité et donc le pronostic des maladies hépatiques chroniques, et permettra de mieux définir le suivi adéquat si nécessaire. Le Fibroscan® évite la réalisation de biopsies hépatiques dans une grande partie des cas.

Mots-clés : fibrose hépatique, Fibroscan®, maladie hépatique chronique, cirrhose.



(kPa). La réalisation de dix mesures est recommandée. Un taux de réussite de plus de 60% est requis et le range interquartile (IQR: interquartile range) doit être le plus faible possible, impérativement inférieur à 30% de la valeur de la médiane, ou mieux inférieur à 21%². La durée de l'examen est de l'ordre de 5 min. Les valeurs peuvent aller de 2 à 75 kPa, 2 étant une valeur normale et 75 kPa correspondant à une cirrhose.

Cette technique permet d'évaluer la fibrose chez des patients atteints de maladies hépatiques chroniques comme l'hépatite virale B et C (HBV, HCV), la maladie alcoolique du foie (ALD), les maladies dysmétaboliques hépatiques comme la stéatose hépatique simple (NAFLD) et la stéatohépatite non-alcoolique (NASH) et dans les maladies biliaires comme la cholangite sclérosante primitive (CSP) et la cholangite biliaire primitive (CBP). Les valeurs seuil pour les différents stades de fibrose varient en fonction de l'étiologie de la maladie hépatique (figure 1). Le Fibroscan® n'est pas repris dans la nomenclature INAMI, ce qui signifie que l'examen n'est pas remboursé par l'assurance maladie. Dès lors, le coût de cet examen est variable d'un centre à l'autre. À titre d'exemple, le coût de la réalisation du Fibroscan® est d'environ 20 € à charge du patient à l'Hôpital Érasme. Cet examen est disponible dans la majorité des grands hôpitaux belges.

Pourquoi mesurer la fibrose ?

La fibrose hépatique est une accumulation de matrice extra-cellulaire dans le parenchyme suite à une réaction inflammatoire chronique. L'évaluation de la fibrose hépatique est essentielle à préciser dans toute maladie hépatique chronique car elle définit le pronostic de la maladie, en particulier la présence ou le risque de développer une cirrhose, avec ses complications telles que l'hypertension portale et l'insuffisance hépatique, causes de morbidité et mortalité élevée^{8,9}.

Le gold standard pour mesurer la fibrose reste la biopsie hépatique qui est un geste invasif et qui n'est pas toujours accepté par les patients avec un taux non négligeable de complications¹⁰. De plus, il existe des erreurs d'échantillonnage¹¹. D'où l'importance de développer et d'utiliser des techniques non invasives pour évaluer la fibrose hépatique

Les patients atteints de cirrhose nécessitent une surveillance particulière: screening pour le cancer hépatocellulaire par imagerie hépatique adéquate deux fois par an (échographie ou CT/IRM si pas de bonne visualisation de l'ensemble du foie par échographie) et dépistage des complications liées à l'hypertension portale comme les varices œsophagiennes et l'ascite.

Même les patients avec une fibrose avancée (F3) ont un risque plus élevé de développer un cancer du foie que la population générale, pour cette raison un suivi régulier en hépatologie est souhaitable¹². Il est important de noter que même si le risque d'hépatocarcinome est diminué après éradication du virus de l'hépatite C, les patients avec une fibrose avancée F3 ou une cirrhose (F4) gardent un risque de développer un hépatocarcinome et nécessitent la poursuite du dépistage bisannuel.

Figure 1 : valeurs seuils pour les différents stades de fibrose en fonction de l'étiologie de la maladie hépatique.

Maladie	F 0-1 (kPa)	F 2 (kPa)	F 3 (kPa)	F 4 (kPa)
HCV ³	≤ 7,0	≥ 7,1	≥ 9,5	≥ 12,5
HBV ⁴	≤ 7,8	≥ 7,9	≥ 8,8	≥ 11,7
Cholangiopathies ⁵	≤ 7,2	≥ 7,3	≥ 9,3	≥ 17,3
NAFLD/NASH ⁶	≤ 7,0	≥ 7,1	≥ 8,7	≥ 11,3
Maladie alcoolique du foie ⁷	≤ 7,4	≥ 7,5	≥ 9,5	≥ 12,5

Chez quel patient demander un Fibroscan® ?

Le Fibroscan® est un examen de première ligne pour évaluer la fibrose et devrait donc être réalisé chez la majorité des patients avec une maladie chronique du foie : en particulier en cas d'hépatite virale chronique B (HBV) ou C (HCV), les patients avec une consommation excessive d'alcool (hommes > 3 unités par jour, femmes > 2 unités par jour), en cas de syndrome métabolique, de maladie biliaire (cholangite biliaire primitive et cholangite sclérosante primitive). Mais également chez des patients avec des perturbations inexplicables des tests hépatiques ou en cas de suspicion de cirrhose à l'imagerie (dysmorphisme hépatique). Il est important de préciser que les buveurs excessifs même sans anomalies biologiques et radiologiques devraient faire un Fibroscan® pour dépister une fibrose éventuelle. En effet, le taux de transaminases est un très mauvais indicateur de fibrose hépatique, et environ 20% des buveurs

excessifs développeront un jour une cirrhose. En fonction des résultats, le suivi et la prise en charge du patient pourront être mieux précisés. La figure 2 propose un algorithme décisionnel selon les résultats du Fibroscan®.

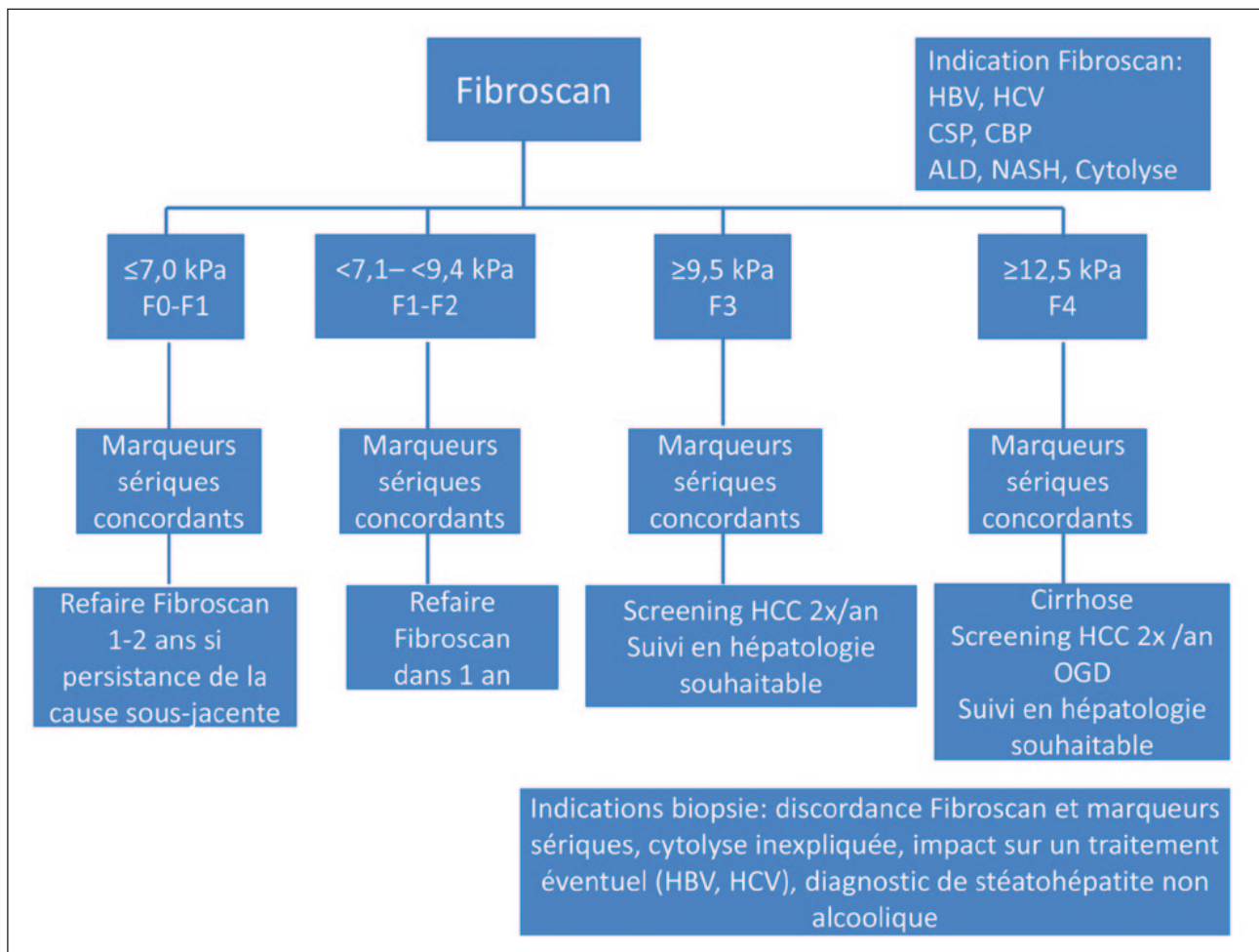
Il faut savoir que le Fibroscan® ne donne pas d'information sur l'étiologie de la maladie hépatique, et ne remplace donc pas le bilan étiologique.

Quelles sont les limitations du Fibroscan® ?

Plusieurs facteurs autres que la fibrose hépatique peuvent influencer les résultats de l'examen. Les principaux facteurs sont les suivants :

- la prise alimentaire moins de deux heures avant l'examen risque de surévaluer la fibrose hépatique ;
- la présence d'une insuffisance cardiaque droite entrainera également des valeurs faussement élevées ;

Figure 2: proposition d'arbre décisionnel de suivi et prise en charge en fonction des résultats du Fibroscan® et des tests non invasifs biologiques.



APRI (AST to Platelet Ratio Index)=

$\text{AST (UI/L) / AST (UI/L) (limite supérieure de la normale) / taux de plaquettes (10}^9\text{/L) X 100}$

FIB-4=

$\text{Âge (années) * AST (UI/L) / taux de plaquettes (10}^9\text{/L) * } \sqrt{\text{ALT (UI/L)}}$

Fibrotest®: formule mathématique qui utilise l'âge et sexe du patient ainsi que les marqueurs sériques suivants: gamma-glutamyltransférase, haptoglobine, bilirubine, ALT, Apolipoprotéine A1, Alpha-2- macroglobuline

AST: Aspartate aminotransférase; ALT: Alanine aminotransférase

Figure 3: formules pour calculer l'APRI et le FIB-4 et variables utilisées pour le Fibrotest®.

- une consommation active et importante de boissons alcoolisées, principalement lorsque les transaminases sont au-delà de 100 UI/L, risque également de surévaluer l'importance de la fibrose. Dès lors, un contrôle 1-4 semaines après un sevrage est indiqué si les valeurs étaient \geq F2 et si les transaminases étaient élevées.

Dans certains cas, l'examen peut être irréalisable pour des raisons techniques: dans les maladies hépatiques décompensées avec présence d'ascite et en cas d'obésité (BMI \geq 30).


Le Fibroscan® est un très bon outil clinique pour exclure une fibrose significative ou pour confirmer une fibrose sévère ou une cirrhose, mais est peu performant pour distinguer une fibrose légère d'une fibrose modérée.

Enfin, comme mentionné plus haut, le Fibroscan® ne donne pas l'étiologie de la maladie et ne peut pas faire la différence entre une stéatose simple et une stéatohépatite, seule la biopsie hépatique peut répondre à cette question. La stéatose hépatique simple a un bon pronostic et ne nécessite pas de suivi rapproché. Par contre les patients atteints de stéatohépatite (NASH: non alcoholic steatohepatitis), caractérisée par la présence de ballonnisation et d'inflammation hépatique en plus de la stéatose peuvent développer de la fibrose et une cirrhose, ainsi que ses complications.

Existe-t-il d'autres moyens pour mesurer la fibrose ?

Deux autres techniques radiologiques sont disponibles sur des machines d'échographie pour évaluer la fibrose, la «Shear wave elastography» et «l'Acoustic radiation force impulse» (ARFI). Toutes les deux sont validées dans l'évaluation de la fibrose hépatique^{13,14} et sont disponibles dans quelques centres belges.

Pour améliorer la précision du Fibroscan®, et diminuer le nombre de mauvaise classification et le recours à une biopsie hépatique, il est recommandé de combiner le Fibroscan® à un ou des marqueurs biologiques d'évaluation de la fibrose. Les marqueurs sériques utilisent des formules mathématiques intégrant différentes variables biologiques. Les marqueurs les plus utilisées sont le Fibrotest®¹⁵, l'APRI score¹⁶, et le Fib-4¹⁷ (figure 3.). Le Fib-4 et l'APRI sont aisément calculables à l'aide des formules disponibles. Le Fibrotest® est un test breveté par la société BioPredictive et est disponible dans des laboratoires listés sur leur site internet et coûte environ 50 €.

La biopsie hépatique reste indispensable si les valeurs des différentes méthodes (Fibroscan® et marqueurs biologiques de fibrose) sont discordantes et s'il y a un vrai impact sur la prise en charge (HBV, 

HCV ou stéatohépatite non alcoolique par exemple) ou si l'étiologie de la maladie hépatique reste indéterminée. Quoiqu'il en soit, une discussion entre l'hépatologue, le médecin traitant et le patient est nécessaire pour prendre la meilleure décision et définir la suite de la prise en charge.

Conclusion

Le Fibroscan® est un outil simple pour évaluer la fibrose hépatique. Il a un grand intérêt en médecine générale pour définir le degré de sévérité et ainsi le pronostic et la prise en charge de toute maladie hépatique chronique. Les maladies hépatiques étant asymptomatiques, elles restent malheureusement sous-diagnostiquées mais aussi mal évaluées par des examens biologiques pouvant faussement rassurer le patient et le médecin.

Bibliographie

- Sandrin L, Fourquet B, Hasquenoph JM, Yon S, Fournier C, Mal F et al. Transient elastography: a new noninvasive method for assessment of hepatic fibrosis. *Ultrasound Med Biol.* 2003 Dec; 29 (12): 1705-13.
- Lucidarme D, Foucher J, Le Bail B, Vergniol J, Castera L, Duburque C et al. Factors of accuracy of transient elastography (fibroscan) for the diagnosis of liver fibrosis in chronic hepatitis C. *Hepatology* 2009; 49: 1083-9.
- Castéra L, Vergniol J, Foucher J, Le Bail B, Chanteloup E, Haaser M et al. Prospective comparison of transient elastography, Fibrotest, APRI, and liver biopsy for the assessment of fibrosis in chronic hepatitis C. *Gastroenterology.* 2005 Feb; 128 (2): 343-50.
- Chon YE, Choi EH, Song KJ, Park JY, Kim do Y, Han KH et al. Performance of transient elastography for the staging of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B: a meta-analysis. *PLoS One.* 2012; 7 (9): e44930. doi: 10.1371
- Corpechot C, El Naggar A, Poujol-Robert A, Ziolk M, Wendum D, Chazouillères O et al. Assessment of biliary fibrosis by transient elastography in patients with PBC and PSC. *Hepatology.* 2006 May; 43 (5): 1118-24.
- Wong VW, Vergniol J, Wong GL, Foucher J, Chan HL, Le Bail B, et al. Diagnosis of fibrosis and cirrhosis using liver stiffness measurement in nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology.* 2010 Feb; 51 (2): 454-62. doi: 10.1002
- Pavlov CS, Casazza G, Nikolova D, Tsochatzis E, Burroughs AK, Ivashkin VT et al. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Jan 22; 1: CD010542. doi: 10.1002/14651858.CD010542.pub2. Transient elastography for diagnosis of stages of hepatic fibrosis and cirrhosis in people with alcoholic liver disease.
- Vergniol J, Foucher J, Terreboune E, Bernard PH, le Bail B, Merrouche W et al. Noninvasive tests for fibrosis and liver stiffness predict 5-year outcomes of patients with chronic hepatitis C. *Gastroenterology.* 2011 Jun; 140 (7): 1970-9.
- Fattovich G, Giustina G, Degos F, Tremolada F, Diodati G, Almasio P et al. Morbidity and mortality in compensated cirrhosis type C: a retrospective follow-up study of 384 patients. *Gastroenterology.* 1997 Feb; 112 (2): 463-72.
- Bravo AA, Sheth SG, Chopra S. Liver biopsy. *N Engl J Med.* 2001 Feb 15; 344 (7): 495-500.
- Regev A, Berho M, Jeffers LJ, Milikowski C, Molina EG, Pyrsopoulos NT et al. Sampling error and intraobserver variation in liver biopsy in patients with chronic HCV infection. *Am J Gastroenterol.* 2002 Oct; 97 (10): 2614-8.
- Lok A.S., Seeff, L.B., Morgan, T.R., Di Bisceglie, A.M., Sterling, R.K., Curto, T.M. et al. Incidence of hepatocellular carcinoma and associated risk factors in hepatitis C-related advanced liver disease. *Gastroenterology.* 2009; 136: 1381-48.
- Bota S, Herkner H, Sporea I, Salzl P, Sirlin R, Neghina AM et al. Meta-analysis: ARFI elastography versus transient elastography for the evaluation of liver fibrosis. *Liver Int.* 2013 Sep; 33 (8): 1138-47.
- Poynard T, Munteanu M, Luckina E, Perazzo H, Ngo Y, Royer L et al. Liver fibrosis evaluation using real-time shear wave elastography: applicability and diagnostic performance using methods without a gold standard. *J Hepatol.* 2013 May; 58 (5): 928-35.
- Poynard T, Munteanu M, Deckmyn O, Ngo Y, Drane F, Castille JM et al. Validation of liver fibrosis biomarker (FibroTest) for assessing liver fibrosis progression: proof of concept and first application in a large population. *J Hepatol.* 2012 Sep; 57 (3): 541-8.
- Lin ZH, Xin YN, Dong QJ, Wang Q, Jiang XJ, Zhan SH et al. Performance of the aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index for the staging of hepatitis C-related fibrosis: an updated meta-analysis. *Hepatology.* 2011; 53: 726-736.
- McPherson S, Stewart SF, Henderson E, Burt AD, Day CP. Simple non-invasive fibrosis scoring systems can reliably exclude advanced fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Gut.* 2010; 59: 1265-1269.

EN PRATIQUE, NOUS RETIENDRONS

- La recherche de fibrose hépatique doit se faire dans la majorité des maladies chroniques du foie, y compris chez les buveurs excessifs qui consomment plus de 3 unités d'alcool par jour pour les hommes, 2 unités d'alcool par jour pour les femmes.
- Il est aisément disponible, peu cher et donne des résultats fiables.
- Il est cependant peu performant pour distinguer une fibrose légère d'une fibrose modérée.
- Le Fibroscan® est très pertinent en première ligne de soins pour évaluer le degré de sévérité et le pronostic d'une fibrose hépatique.

La Rédaction