



Dépistage de la fibrose hépatique avancée en Alsace

Pr. Michel DOFFOEL et Mr. Frédéric CHAFFRAIX



Etude METAFIBRO

En collaboration avec :



Avec le soutien de :



Programme FibroMAF

Avec le soutien de :



Avec a participation de :



ETUDE METAFIBRO

→ Cette étude a été soutenue par des dons du laboratoire Gilead

En collaboration avec :



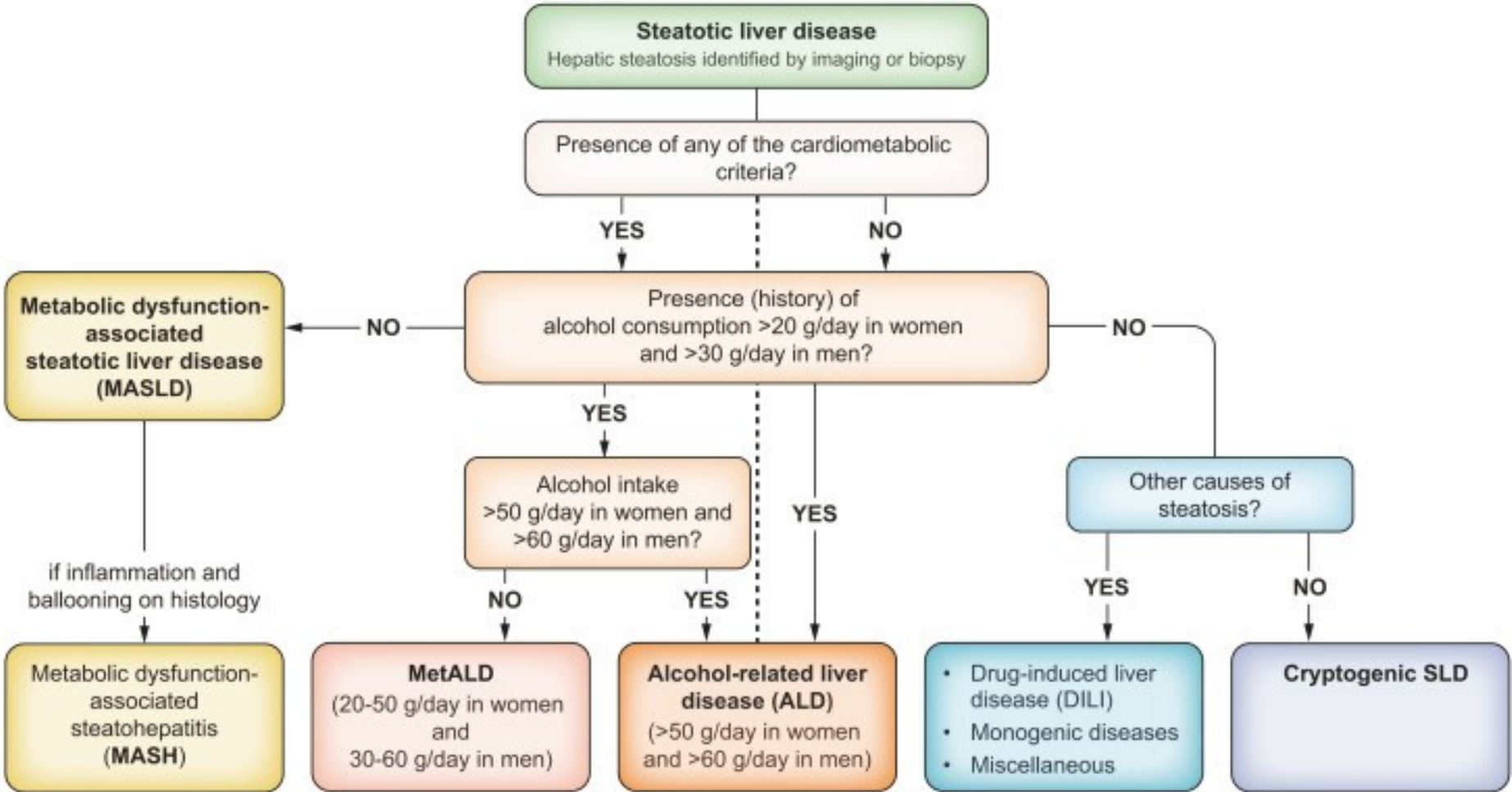
Avec le soutien de :



CLASSIFICATION DES MALADIES STEATOSIQUES DU FOIE (1)

- **MASLD (dysfonction métabolique)**, ancienne NAFLD
 - stéatose isolée (MASL) = foie gras
 - stéato-hépatite (MASH, ancienne NASH): avec ballonnisation cellulaire et inflammation lobulaire (« hépatite à la graisse »)
 - peut être associée à une conso modérée d'alcool = MetALD
- Maladies alcooliques du foie (ALD)
- Etiologies spécifiques: médicaments, VHC, maladies monogéniques, etc ...
- Etiologie inconnue (cryptogénétique)

CLASSIFICATION DES MALADIES STEATOSIQUES DU FOIE (2)



RATIONNEL

- **Prévalence élevée** de l'obésité (20,2%) et du diabète (6,7%) chez l'adulte dans la région Grand Est
- Complications hépatiques **latentes, d'apparition tardive et potentiellement graves** (fibrose, cirrhose, CHC)
- Outils de dépistage de la fibrose **non invasifs et performants** (tests sanguins et élastométrie)
- Dispositifs de prise en charge **adaptés** (réseaux cardio-métaboliques) en Alsace
- **Ouverture** de l'ALMAF et du SELHVA sur l'ensemble des maladies chroniques du foie et sur les réseaux de soins

PREREQUIS

- **Formation** commune à l'ensemble des professionnels de santé
- **Coordination** mixte médicale et administrative
- Infirmière de recherche clinique
- **Coopération** interprofessionnelle avec transfert de tâches
- Avis CPP
- Implication associations patients: SOS Hépatites Alsace-Lorraine, AFD67
- Financement
- Etude préliminaire de faisabilité

BUT DE L'ETUDE

- Déterminer la **prévalence**
- Individualiser les **facteurs de risque associés à la fibrose avancée** évaluée par FibroScan® chez des patients ayant une MASLD pris en charge dans des **réseaux de soins cardio-métaboliques**

PATIENTS ETUDIÉS ET MÉTHODES (1)

- Etude **prospective** et **observationnelle** menée de mars 2020 à juin 2022
- Inclusion :
 - patients > 18 ans pris en charge dans réseaux cardio-métabolique: REDOM, RCPO et RSC
- Critères de non inclusion:
 - AgHBs ou Ac anti-VHC +
 - consommation d'alcool >20g/j chez femme et > 30g/j chez homme
 - échec technique ou résultats ininterprétables du FibroScan

PATIENTS ETUDIÉS ET METHODES (2)

→ Variables étudiées chez les patients:

- âge
- sexe
- obésité (IMC >30kg/m²)
- diabète type 2
- dyslipidémie: hypercholestérolémie, hypertriglycémie
- haut risque cardio-vasculaire (SCORE, Framingham)
- consommation régulière alcool (< seuils) et tabac (non quantifiée) dans le passé
- profil d'activité physique (Ricci et Gagnon)

→ Variables étudiées lors du FibroScan®:

- élasticité > 9,6kpa => fibrose avancée (F3-F4)¹
- CAP > 248 dB/m => stéatose et > 280 dB/m => stéatose intense²
- appareil mobile, sonde M ou XL, critères de qualité, protocole de coopération entre professionnels de santé

→ Méthodologie statistique:

- Analyse multivariée: régression logistique

(1)Tsochatzis EA, J Hepatol 2011 et Eddowes PJ, Gastroenterology 2019; (2)Karlas T, J Hepatol 2017

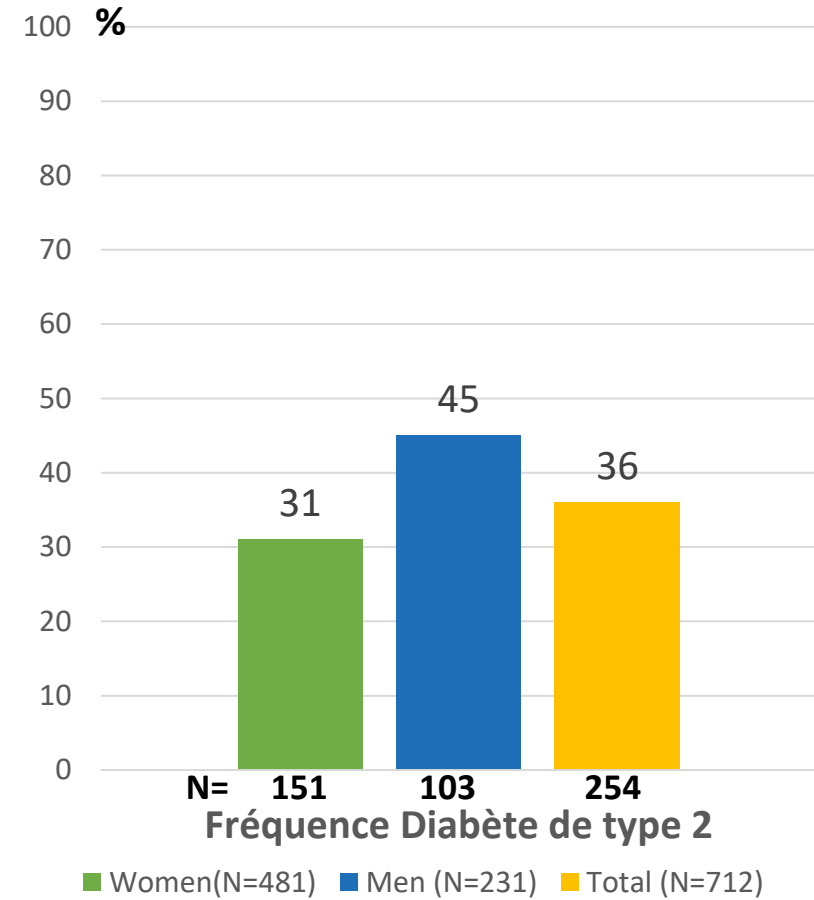
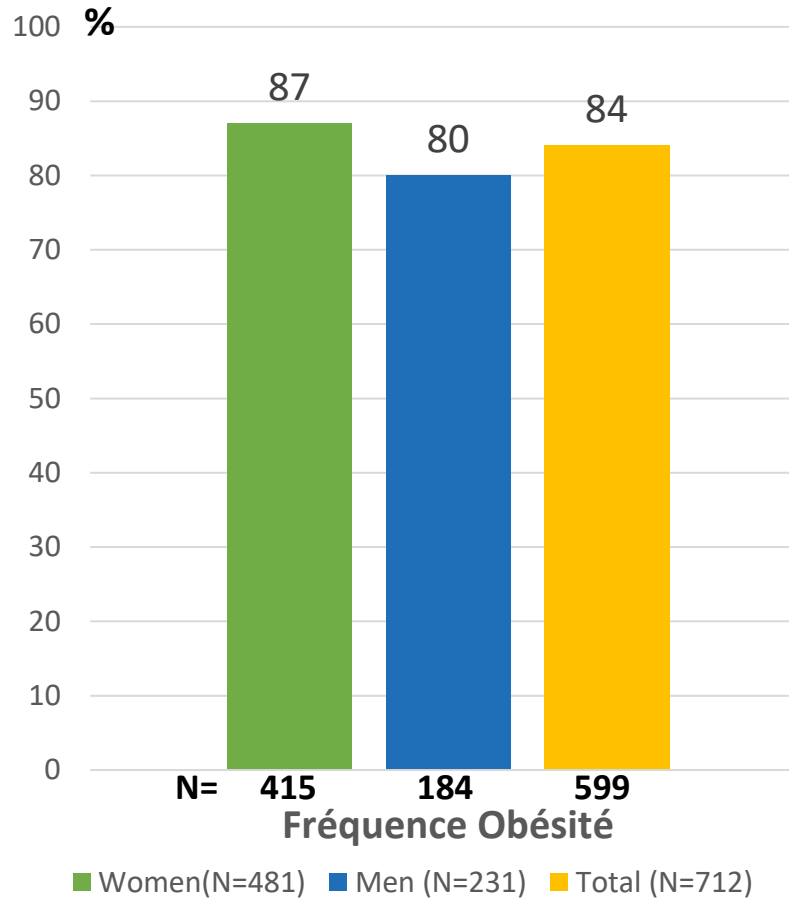
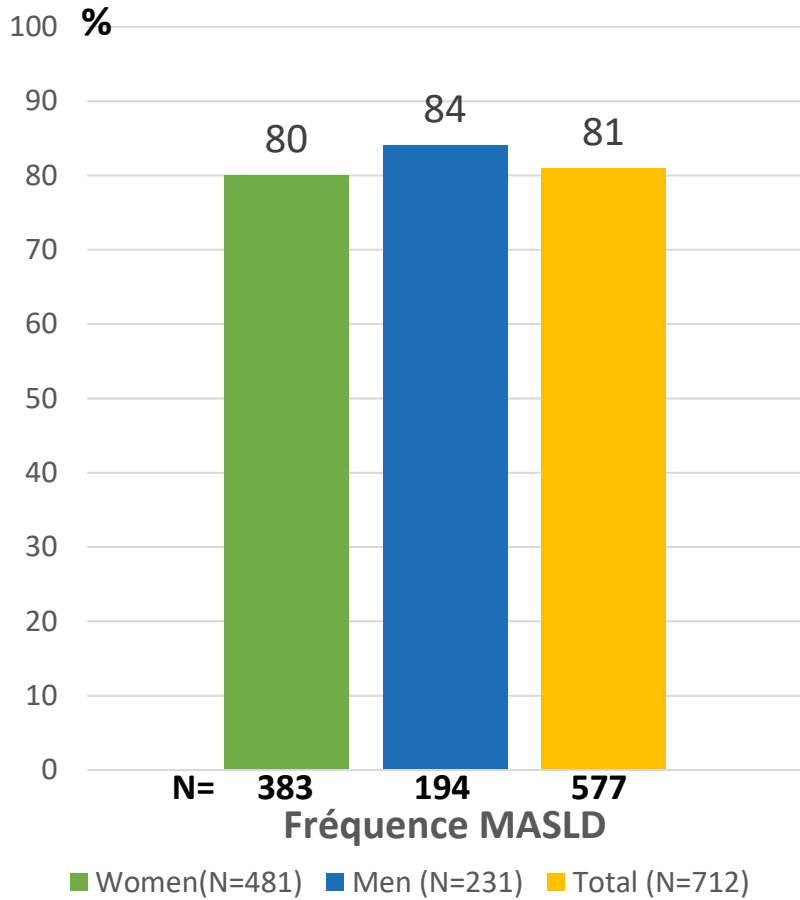
RESULTATS (1)

- 744 pts inclus initialement dans les 3 réseaux
- Echec technique FibroScan®: 16 pts (2,2%)
- FibroScan® ininterprétable: 16 pts (2,2%)
- Sonde M 41%, sonde XL 59%
- Analyse chez 712 patients:

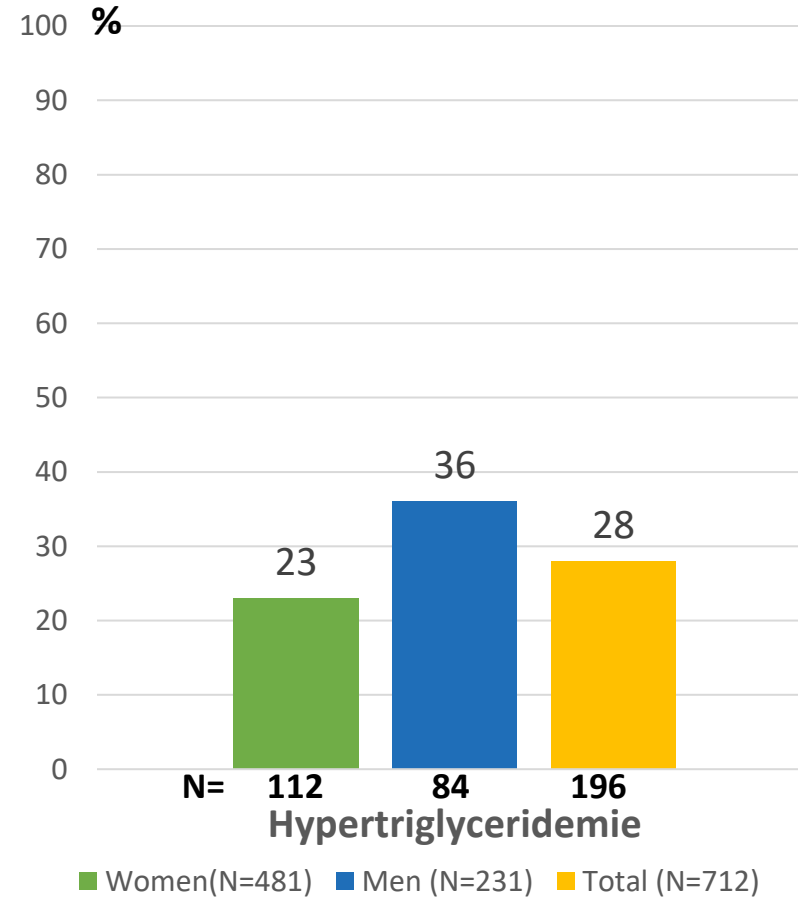
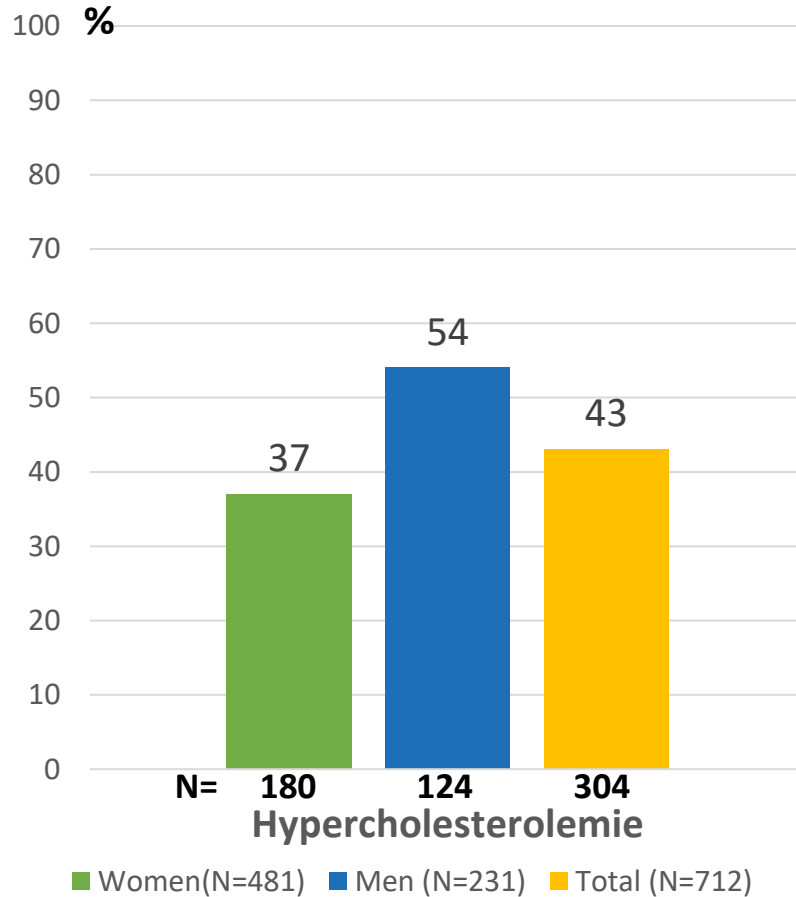
	n
REDOM	280
RCPO	283
RSC	149

RESULTATS (2)

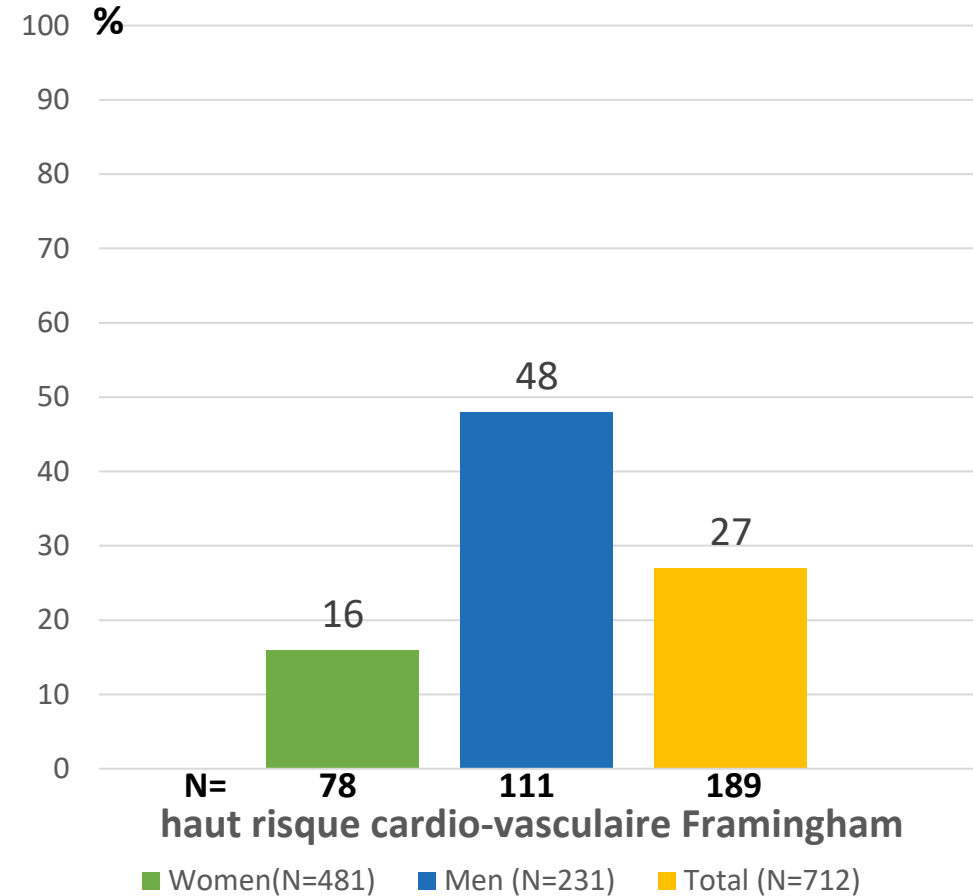
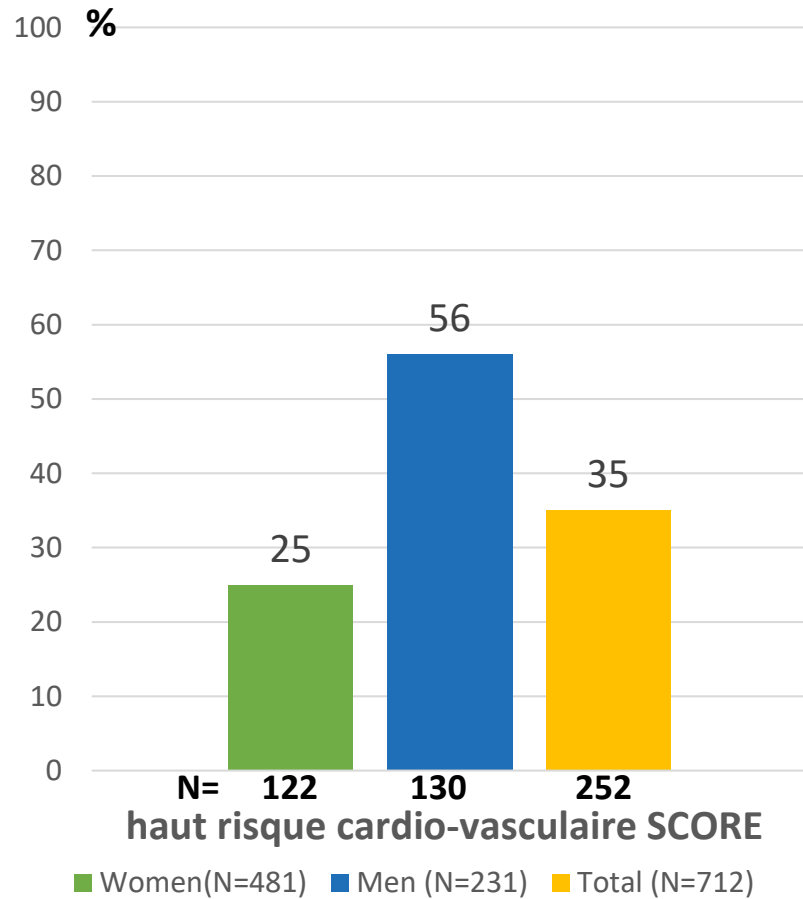
	Femmes (N = 481)	Hommes (N = 231)	Total (N=712)
Age moyen (DS)	54.9 (12.2)	56.6 (12.6)	55.4 (12.4)



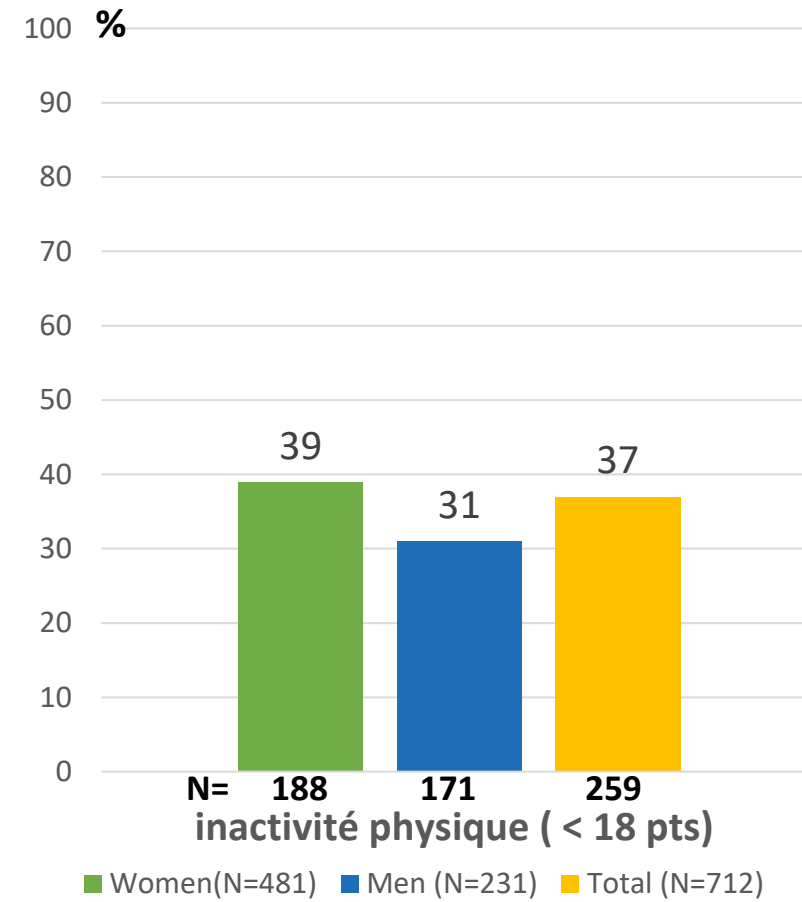
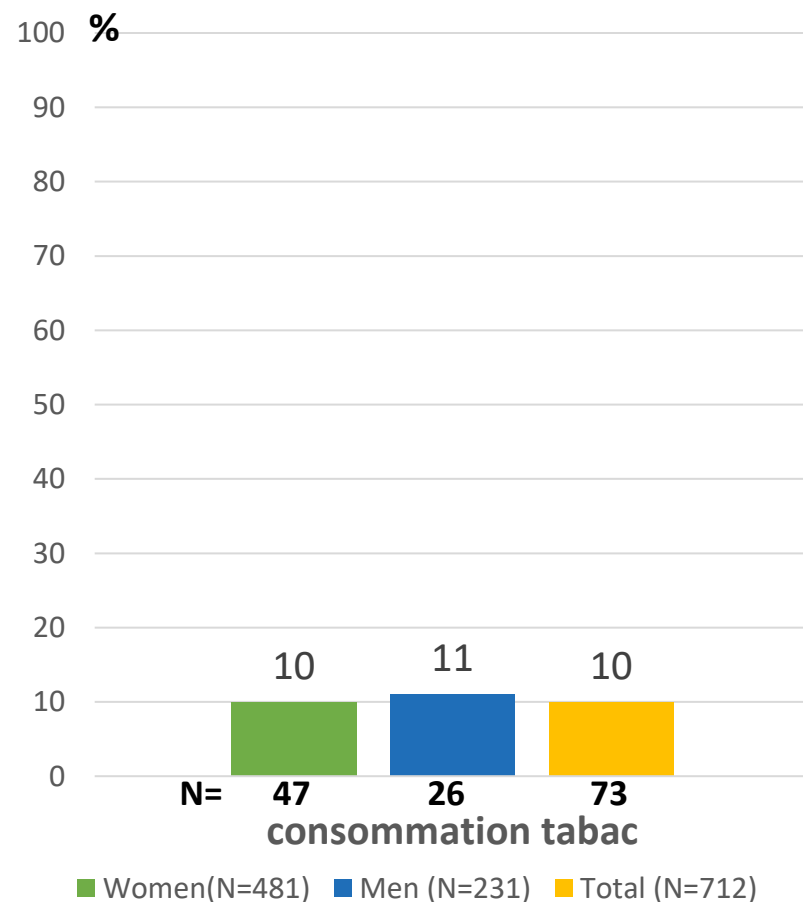
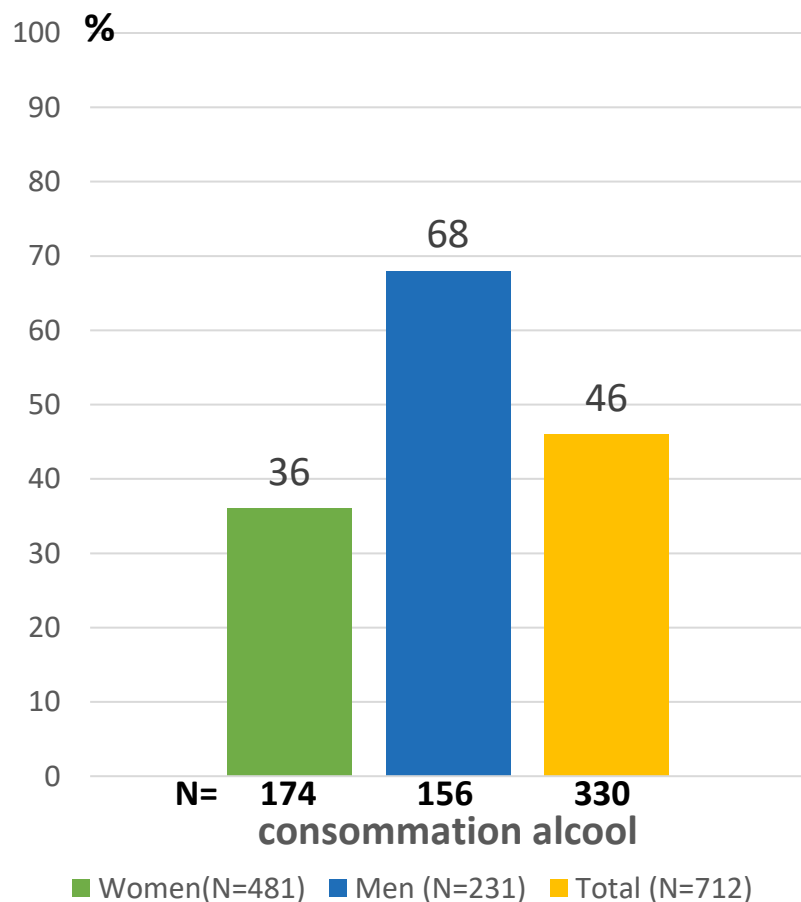
RESULTATS (3)



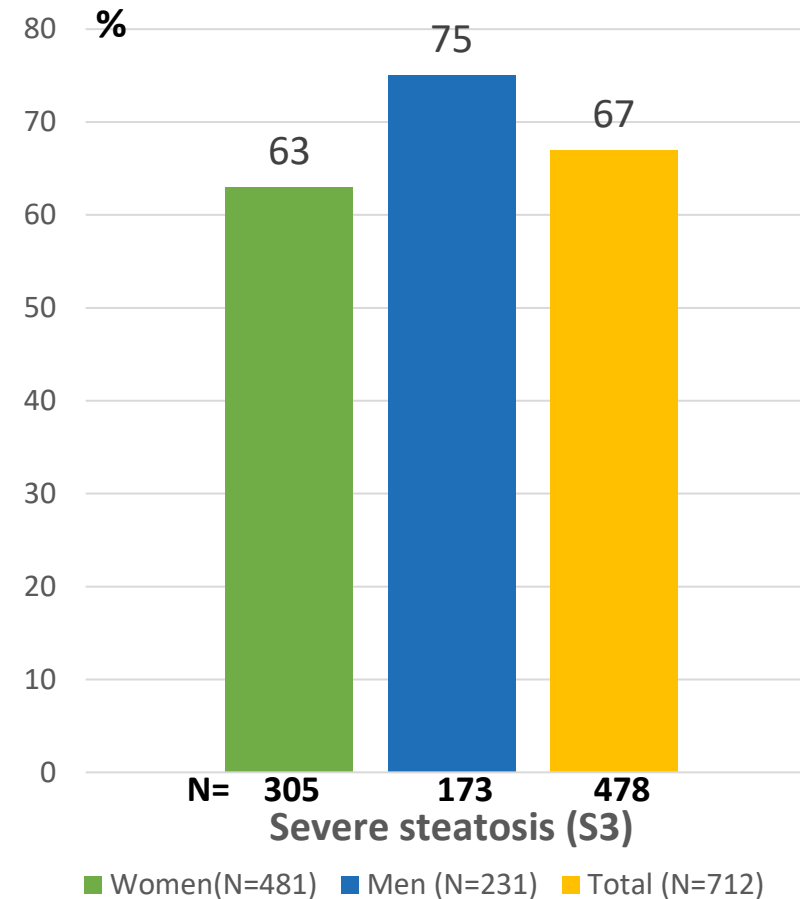
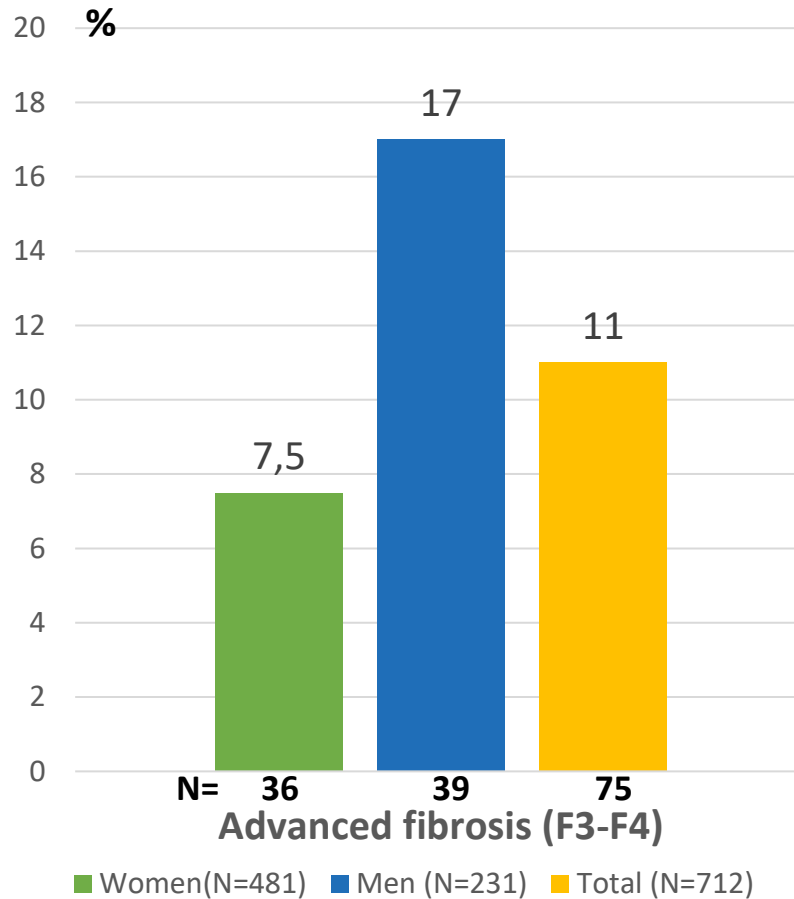
RESULTATS (4)



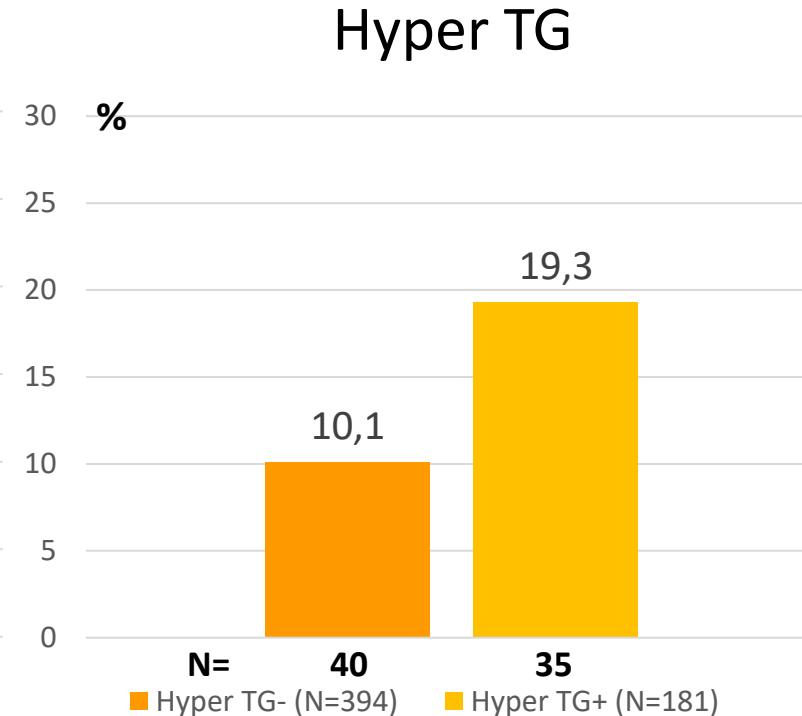
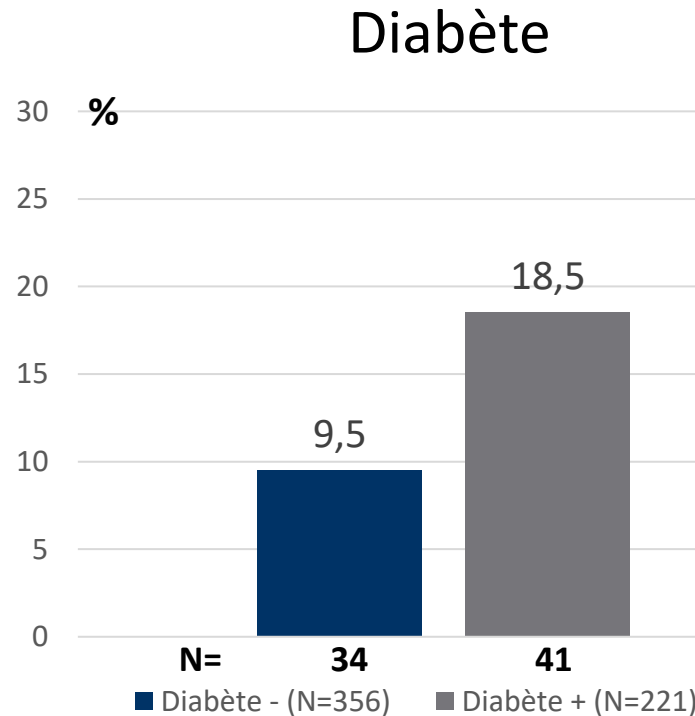
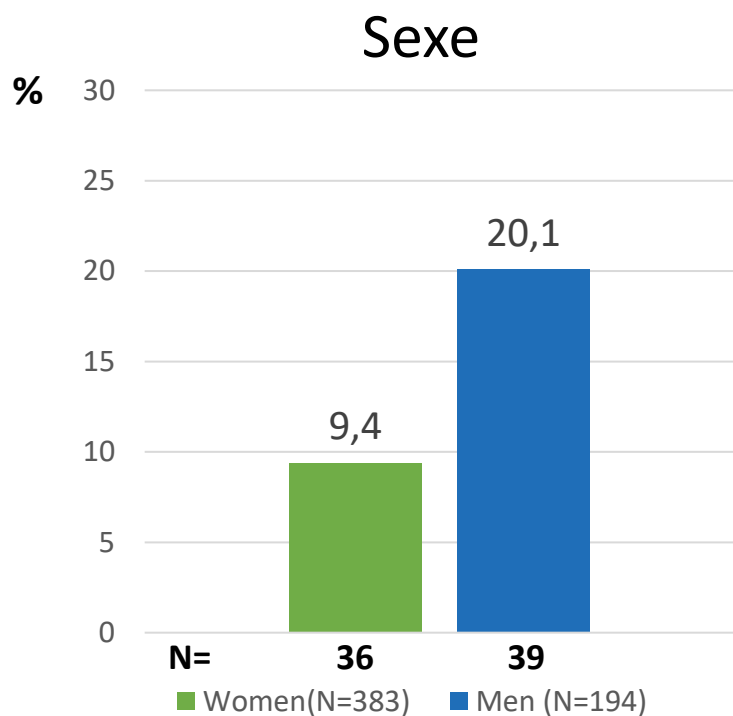
RESULTATS (5)



RESULTATS (6)



RESULTATS (7): analyse multivariée



OR	2,66	2,08	1,82
IC 95%	1,55-4,59	1,16-3,76	1,01-3,26
p	<0,001	0,015	0,044

Facteurs associés à la fibrose avancée: revue littérature

Auteurs	Année	Age	Sexe	Obésité	Diabète	HTA	Tabac	Dyslipidémie	Transa élevées
Labenz	2018				X	X			
Patel	2018			X	X				
Ou	2019	X					X		X
Ciardullo	2020			X					X
Pitisuttihum	2020		X(F)			X			
Mendez-Sanchez	2020				X	X		X	
Jarvis	2020			X	X	X		X	
Nabi	2020	X	X(M)	X	X	X	X		X
METAFIBRO	2024		X(M)		X			X	

CONCLUSIONS

- Prévalence élevée de la fibrose avancée dans les réseaux cardio-métaboliques
- Facteurs de risque associés: sexe masculin, diabète type 2 et hypertriglycéridémie (x2)
- intérêt d'un dépistage systématique

PERSPECTIVES

- Suivi des patients avec fibrose avancée
- Etude longitudinale chez pts F0-F2
- Amélioration de la performance diagnostique en associant FibroScan et FIB-4
- Programme FibroMAF en population générale

Focus Programme **FibroMAF**

Dépistage et mise en place des parcours de soins « Maladies du Foie »

Avec le soutien de :



Avec a participation de :



Les objectifs principaux

- Faire entrer les patients avec une fibrose avancée dans l'un des 3 parcours de soins virus, alcool et métabolique
 - Prévenir, éviter la cirrhose et le cancer du foie.
 - Diminuer la mortalité hépatique

- Déploiement d'ici 2026 à toute la région Grand Est
 - CPOM HUS-ARS 2024 -2026

Remise de résultats en LAM

Un même CR dans tous les LAM privés

Estimation de la fibrose hépatique

(Source : Sterling RK, Hepatology 2006 ;43 :1317–1325 et recommandations AFEF 2020)

Dans le cadre du programme FibroMAF initié par la SELHVA, le score FIB-4 est calculé à destination du prescripteur uniquement.

FIB-4 (score de Fibrosis 4) : 0,77 (<2,67)

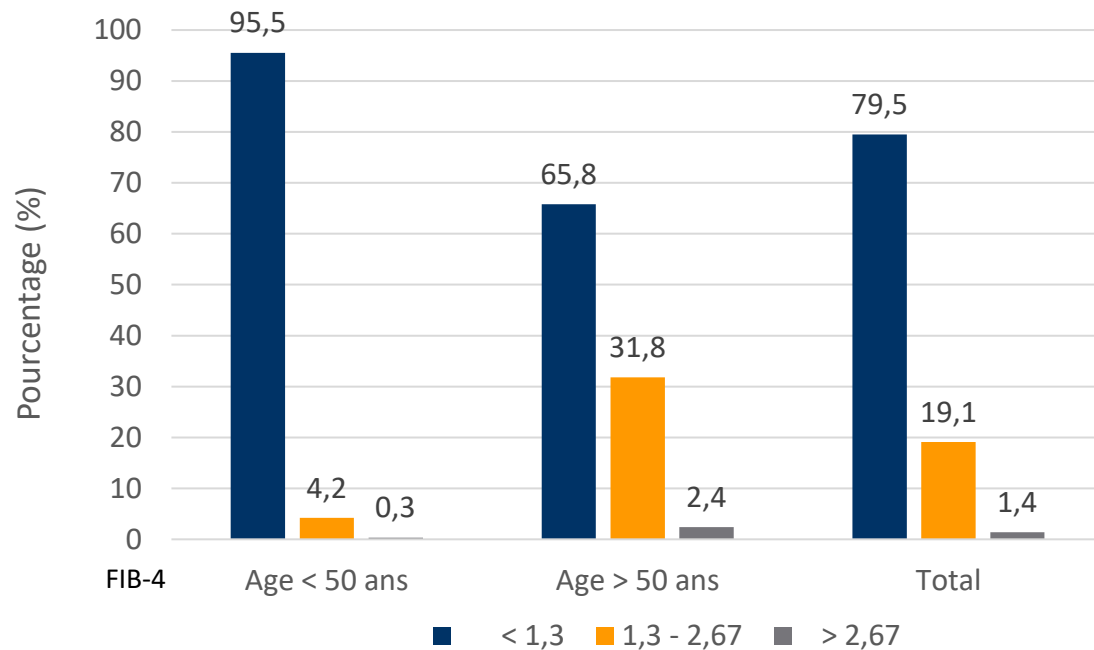
Interprétation :

- FIB-4 < 1,30: absence de fibrose sévère
- 1,30 < FIB-4 < 2,67: surveillance et contrôle à 1 an.
- FIB-4 > 2,67 : un test de confirmation – mesure de l'élasticité hépatique (Fibroscan) ou un test sanguin spécialisé (Fibromètre ou FibroTest) et une recherche étiologique (alcool, métabolique, virale) sont recommandés.

Ne pas tenir compte de ce résultat s'il existe une cause connue de cytolyse hépatique ou de thrombopénie.

Pour plus d'informations, visitez le site <https://www.chru-strasbourg.fr/selhva-fib4/>

RESULTATS DU FIB-4 AUTOMATIQUE (156 labos, juillet 2023 - juin 2024)



N = 454 28

N = 6442 avec FIB-4 > 2,67 (90% âge > 30)

COMMENTAIRES

- Adhésion des LAM +++ (Groupement)
- Rentabilité du dépistage de la fibrose avancée après 50 ans en terme de santé publique
- Intérêt du FIB-4 à l'échelon individuel avant 50 ans pour mieux dépister les MAF
- Peu d'adressage à l'hépatologie pour l'élastométrie
- Formation et télé-expertise recommandée



RETEX FIB-4 AUTOMATIQUE

sur 2 semestres consécutifs en ALSACE

124 LAM DE VILLE du 01/07 au 31/12/23					
2e sem 2023	FIB-4	18/30 ans	30/50 ans	50/70 ans	Total
Total Groupements de ville	< 1,3	99,21%	94,56%	66,00%	79,55%
		21 785	58 491	66 278	146 554
	1,3 - 2	0,72%	5,16%	31,47%	18,97%
		159	3 193	31 600	34 952
	> 2,67	0,07%	0,27%	2,54%	1,48%
	15	170	2 548	2 733	
		21 959	61 854	100 426	184 239

- Beaucoup de résultats qui doivent impliquer une élastométrie de confirmation.
- Peu d'élastométries actuellement demandées dans les centres d'exams.
- Développer la prescription FIB-4 sur FDR existants
- Formation et télé-expertise recommandées +++



156 LAM DE VILLE ; du 01/01 au 30/06/24

1er sem 2024						Nbre de Prescription FIB-4	
Total Groupements de ville	FIB-4 (score)	18/30 ans	30/50 ans	50/70 ans	Total		
Total Groupements de ville	< 1,3	99,09%	94,06%	65,62%	79,44%		
		31 396	88 389	94 745	214 530		
	1,3 - 2,67	0,77%	5,48%	32,14%	19,18%		
		244	5 148	46 411	51 803		
	> 2,67	0,14%	0,46%	2,24%	1,37%		
	43	431	3 235	3 709			
		31 683	93 968	144 391	270 042	3246	1,20%

• Source : Données SELHVA, prog FibroMAF sept 2024

Supports de communication

Professionnels de Santé : Vous avez besoin d'un avis médical (Télé-expertise)
Concernant les maladies du foie :

oc omnidoc
<https://omnidoc.fr/hus>

Plus d'info sur le programme FibroMAF (Actualités dates de formations CPTS)
www.chru-strasbourg.fr/selhva-fib4

En collaboration avec :

Avec le soutien de :

Source : Recommandations AFEF sur le diagnostic et le suivi non-invasif des maladies chroniques du foie, AFEF, 2020
Méthodes non invasives d'évaluation de la fibrose, Hépatite-Gastro & Oncologie Digestive, 2017;24(3):49-63. doi:10.1684/hgd.2017.1512
* données de morbi mortalité des cancers, Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDc), Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm)

Version du 22/11/24



Programme FibroMAF

Le FIB-4 comme nouvel outil d'aide au diagnostic des maladies chroniques du foie.

Le SELHVA, l'ALMAF et leurs partenaires (ARS GE, URPS Médecins Libéraux GE, URPS Biologistes GE, HUS, HCC, GHRMSA, GHSO, CH Saverne...) en collaboration avec les CPTS développent le score FIB-4 sur le territoire.

L'objectif principal du programme FibroMAF est de dépister et faire entrer les patients avec une fibrose sévère dans un parcours de soins identifié et coordonné « maladies chroniques du foie » afin de prévenir la cirrhose et le cancer du foie et de diminuer la mortalité hépatique.

Les maladies chroniques du foie sont volontiers asymptomatiques pendant 10 à 20 ans avant l'apparition des complications. Leur pronostic est lié à l'évolution de la fibrose hépatique dont le stade ultime est représenté par la cirrhose. Ainsi, il est important d'évaluer la fibrose hépatique, des méthodes non invasives étant disponibles.

En France, les 3 principales causes de maladies chroniques du foie sont : les hépatites virales B et C (236 000 personnes), l'alcool (24% de la population générale dépassent les repères de consommation) et les maladies métaboliques du foie liées à un dysfonctionnement métabolique MAFLD (18,2% de la population générale soit 8,5 millions de personnes). Le dysfonctionnement métabolique est lié principalement au surpoids (47% de la population générale) et au diabète (6% de la population générale) qui constituent deux enjeux majeurs de santé publique. Les MAFLD regroupent la stéatose isolée (75% qui est bénigne) et la stéato-hépatite MASH (25%) qui peut évoluer vers la cirrhose.

La mortalité par cancer du foie est augmentée de 14% en Alsace et de 6% dans le Grand Est par rapport à la moyenne nationale (3 816 décès/an en Grand Est).

PROGRAMME FIBROMAF – ANALYSE DU SCORE FIBROSIS-4 (FIB-4)

Accueil / Programme FibroMAF – Analyse du score Fibrosis-4

f X in

FIBROMAF : UN PROGRAMME AVEC LE FIB-4 COMME NOUVEL OUTIL D'AIDE AU DIAGNOSTIC DES MALADIES CHRONIQUES DU FOIE EN POPULATION GÉNÉRALE .

avec le soutien de l'Agence Régionale de Santé du Grand Est.

Le FIB-4 comme nouvel outil d'aide au diagnostic des maladies chroniques du foie.

Le SELHVA, l'ALMAF et leurs partenaires (ARS GE, URPS Médecins Libéraux GE, URPS Biologistes GE, HUS, HCC, GHRMSA, GHSO, CH Saverne...) en collaboration avec les CPTS développent le score FIB-4 sur le territoire.

L'objectif principal du programme FibroMAF est de dépister et faire entrer les patients avec une fibrose sévère dans un parcours de soins identifié et coordonné « maladies chroniques du foie » afin de prévenir la cirrhose et le cancer du foie et de diminuer la mortalité hépatique.

Les maladies chroniques du foie sont volontiers asymptomatiques pendant 10 à 20 ans avant l'apparition des complications.

<https://www.chru-strasbourg.fr/selhva-fib4/>

Le score FIB-4 est systématiquement rendu par tous les laboratoires de biologie médicale d'Alsace depuis le 1er juin 2023 avec un commentaire permettant aux praticiens de connaître la conduite à tenir.

Le calcul du score FIB-4 est réalisé sans frais pour le patient dès lors qu'une numération plaquettaire et un dosage des transaminases (ASAT/ALAT) sont prescrits chez les patients de 18 à 70 ans.

Le FIB-4 doit être interprété une seule fois par an en fonction du contexte clinique et du contexte biologique (absence de cytolyse majeure et/ou de thrombopénie connues).

$$FIB-4 = \frac{\text{Age (ans)} \times ASAT (U/L)}{\text{Nombre de plaquettes } (10^9/L) \times \sqrt{ALAT (U/L)}}$$

RESSOURCES

Ordonnance pour une élastométrie du foie en Alsace et modèles d'ordonnance de bilan hépatique

Ordonnances du programme. Si vous êtes médecin dans le territoire d'une CPTS, merci de l'indiquer sur l'espace dédiée de l'ordonnance.

Lieux de réalisation de l'élastométrie du foie (évaluation non invasive de la fibrose hépatique) en Alsace

FibroScan d'Echosens (élastométrie Impulsionnelle) (avec mesure de la stéatose)

- Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, Nouvel Hôpital Civil, centre de référence SELHVA - 03 69 55 01 70. Envoyer un email
- GHRMSA Mulhouse, Service d'Hépatite-Gastroentérologie (Dr Bader)
- GHSO Sélestat, Service d'Hépatite-Gastroentérologie (Dr Berger)
- CH de Saverne, Médecine Interne (Dr Pflumio) – RDV au secrétariat d'HGE au 03 88 71 65 26 puis téléchargez les documents nécessaires suivants: Notice d'information patient; Consentement éclairé du patient

Axplore Imagine 2D-SWE de Supersonic (méthode échographique)

- Hôpitaux Civils de Colmar - Dr Bottaender, Dr Amarite, Dr Vuola et Dr Clavel
- Hépatite-Gastroentérologue de Moislheim - Dr Akrimi Mollière

Le score n'est pas interprétable chez les patients ayant une pathologie aiguë, notamment infectieuse, une maladie cancéreuse ou hématologique et des antécédents chirurgicaux récents.

Analyse

FIB-4 CALCULÉ automatiquement par le labo HORS facteurs de risques

- Inférieur à 1,3**, la valeur prédictive négative est de 90%
→ Risque négligeable de fibrose sévère
- Entre 1,3 et 2,67**, le résultat est incertain
→ Surveillance à 1 an avec renouvellement du FIB-4
- Supérieur à 2,67** la valeur prédictive positive est de 65%
→ Examen de confirmation nécessaire par élastométrie

Remerciements

- Dr Michel GIRARD, Vice président de l'ALMAF
- Carine WIEDEMER, Secrétaire de l'ALMAF,
- Suzanne LUDWIG, IDE de coordination FibroMAF, SELHVA
- Dr Corinne BILDSTEIN, medecin coordinateur du RSC
- Dr Odile BONOMI, medecin coordinateur du RCPO
- Dr Dominique GRAS, medecin coordinateur du REDOM
- Dr Antonio SAVIANO, coordinateur médical hospitalier du SELHVA
- Dr Raja AKRIMI-MOLIERE, coordinatrice médicale Ville/Hôpital du SELHVA
- Dr Maude ROYANT, coordinatrice médicale de l'EMMAF du SELHVA
- Carmen HADEY, Vice-présidente SOS hépatites Alsace-Lorraine
- Christiane DAMGE, Présidente de l'AFD 67
- Dr Claude BRONNER, Président de l'URPS des Médecins Libéraux du Grand Est
- Dr Lionel BARRAND, URPS Biologistes Grand Est
- Dr Laure PAIN, ARS Grand Est
- L'ensemble des personnels des centres et dispositifs de soins partenaires