

2018-2019

THÈSE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Qualification en RADIOLOGIE ET IMAGERIE MÉDICALE

**VALIDATION OF A SCREENING ALGORITHM FOR
HEPATIC FIBROSIS BY ECHO-DOPPLER AND
ELASTOGRAPHY**

**VALIDATION D'UN ALGORITHME DE DÉPISTAGE DE
LA FIBROSE HÉPATIQUE PAR ECHO-DOPPLER ET
ELASTOGRAPHIE**

RENARD Anne-Sophie

Née le 06 Décembre 1983 à Caen (14)

Sous la direction du Pr AUBE Christophe

Membres du jury

Monsieur le professeur CALES Paul	Président
Monsieur le professeur AUBE Christophe	Directeur
Madame le docteur PAISANT Anita	Codirectrice
Monsieur le professeur BOURSIER Jérôme	Membre

Soutenue publiquement le :
01 Octobre 2018



**FACULTÉ
DE SANTÉ**

UNIVERSITÉ D'ANGERS

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussignée RENARD Anne-Sophie
déclare être pleinement consciente que le plagiat de documents ou d'une
partie d'un document publiée sur toutes formes de support, y compris l'internet,
constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée.
En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées
pour écrire ce rapport ou mémoire.

signé par l'étudiante le **01/09/2018**



LISTE DES ENSEIGNANTS DE L'UFR SANTÉ D'ANGERS

Directeur de l'UFR : Pr Nicolas Lerolle

Directeur adjoint de l'UFR et directeur du département de pharmacie : Pr Frédéric Lagarce

Directeur du département de médecine :

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

ABRAHAM Pierre	Physiologie	Médecine
ANNWEILER Cédric	Gériatrie et biologie du vieillissement	Médecine
ASFAR Pierre	Réanimation	Médecine
AUBE Christophe	Radiologie et imagerie médicale	Médecine
AUGUSTO Jean-François	Néphrologie	Médecine
AZZOUZI Abdel Rahmène	Urologie	Médecine
BARON-HAURY Céline	Médecine générale	Médecine
BAUFRETON Christophe	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire	Médecine
BENOIT Jean-Pierre	Pharmacotechnie	Pharmacie
BEYDON Laurent	Anesthésiologie-réanimation	Médecine
BIGOT Pierre	Urologie	Médecine
BONNEAU Dominique	Génétique	Médecine
BOUCHARA Jean-Philippe	Parasitologie et mycologie	Médecine
BOUVARD Béatrice	Rhumatologie	Médecine
BOURSIER Jérôme	Gastroentérologie ; hépatologie	Médecine
BRIET Marie	Pharmacologie	Médecine
CAILLIEZ Eric	Médecine générale	Médecine
CALES Paul	Gastroentérologie ; hépatologie	Médecine
CAMPONE Mario	Cancérologie ; radiothérapie	Médecine
CAROLI-BOSC François-xavier	Gastroentérologie ; hépatologie	Médecine
CHAPPARD Daniel	Cytologie, embryologie et cytogénétique	Médecine
CONNAN Laurent	Médecine générale	Médecine
COUTANT Régis	Pédiatrie	Médecine
COUTURIER Olivier	Biophysique et médecine nucléaire	Médecine
CUSTAUD Marc-Antoine	Physiologie	Médecine
DE BRUX Jean-Louis	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire	Médecine
DESCAMPS Philippe	Gynécologie-obstétrique	Médecine
DINOMAS Mickaël	Médecine physique et de réadaptation	Médecine
DIQUET Bertrand	Pharmacologie	Médecine
DUCANCELLE Alexandra	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
DUVAL Olivier	Chimie thérapeutique	Pharmacie
DUVERGER Philippe	Pédopsychiatrie	Médecine
EVEILLARD Mathieu	Bactériologie-virologie	Pharmacie
FANELLO Serge	Épidémiologie ; économie de la santé et prévention	Médecine
FAURE Sébastien	Pharmacologie physiologie	Pharmacie
FOURNIER Henri-Dominique	Anatomie	Médecine
FURBER Alain	Cardiologie	Médecine
GAGNADOUX Frédéric	Pneumologie	Médecine
GARNIER François	Médecine générale	Médecine
GASCOIN Géraldine	Pédiatrie	Médecine
GOHIER Bénédicte	Psychiatrie d'adultes	Médecine
GRANRY Jean-Claude	Anesthésiologie-réanimation	Médecine
GUARDIOLA Philippe	Hématologie ; transfusion	Médecine
GUILET David	Chimie analytique	Pharmacie
HAMY Antoine	Chirurgie générale	Médecine
HUNAUULT-BERGER Mathilde	Hématologie ; transfusion	Médecine
IFRAH Norbert	Hématologie ; transfusion	Médecine
JEANNIN Pascale	Immunologie	Médecine

KEMPF Marie	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
LACCOURREYE Laurent	Oto-rhino-laryngologie	Médecine
LAGARCE Frédéric	Biopharmacie	Pharmacie
LARCHER Gérauld	Biochimie et biologie moléculaires	Pharmacie
LASOCKI Sigismond	Anesthésiologie-réanimation	Médecine
LEGRAND Erick	Rhumatologie	Médecine
LERMITE Emilie	Chirurgie générale	Médecine
LEROLLE Nicolas	Réanimation	Médecine
LUNEL-FABIANI Françoise	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
MARCHAIS Véronique	Bactériologie-virologie	Pharmacie
MARTIN Ludovic	Dermato-vénéréologie	Médecine
MENEI Philippe	Neurochirurgie	Médecine
MERCAT Alain	Réanimation	Médecine
MERCIER Philippe	Anatomie	Médecine
PAPON Nicolas	Parasitologie mycologie	Pharmacie
PASSIRANI Catherine	Chimie générale	Pharmacie
PELLIER Isabelle	Pédiatrie	Médecine
PICQUET Jean	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire	Médecine
PODEVIN Guillaume	Chirurgie infantile	Médecine
PROCACCIO Vincent	Génétique	Médecine
PRUNIER Fabrice	Cardiologie	Médecine
REYNIER Pascal	Biochimie et biologie moléculaire	Médecine
RICHARD Isabelle	Médecine physique et de réadaptation	Médecine
RICHOMME Pascal	Pharmacognosie	Pharmacie
RODIEN Patrice	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques	Médecine
ROHMER Vincent	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques	Médecine
ROQUELAURE Yves	Médecine et santé au travail	Médecine
ROUGE-MAILLART Clotilde	Médecine légale et droit de la santé	Médecine
ROUSSEAU Audrey	Anatomie et cytologie pathologiques	Médecine
ROUSSEAU Pascal	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique	Médecine
ROUSSELET Marie-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques	Médecine
ROY Pierre-Marie	Thérapeutique	Médecine
SAINT-ANDRE Jean-Paul	Anatomie et cytologie pathologiques	Médecine
SAULNIER Patrick	Biophysique pharmaceutique et biostatistique	Pharmacie
SERAPHIN Denis	Chimie organique	Pharmacie
SUBRA Jean-François	Néphrologie	Médecine
UGO Valérie	Hématologie ; transfusion	Médecine
URBAN Thierry	Pneumologie	Médecine
VAN BOGAERT Patrick	Pédiatrie	Médecine
VENIER Marie-Claire	Pharmacotechnie	Pharmacie
VERNY Christophe	Neurologie	Médecine
WILLOTEAUX Serge	Radiologie et imagerie médicale	Médecine

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

ANGOULVANT Cécile	Médecine Générale	Médecine
ANNAIX Véronique	Biochimie et biologie moléculaires	Pharmacie
BAGLIN Isabelle	Pharmaco-chimie	Pharmacie
BASTIAT Guillaume	Biophysique et biostatistique	Pharmacie
BEAUVILLAIN Céline	Immunologie	Médecine
BELIZNA Cristina	Médecine interne	Médecine
BELLANGER William	Médecine générale	Médecine
BELONCLE François	Réanimation	Médecine
BENOIT Jacqueline	Pharmacologie et pharmacocinétique	Pharmacie
BIERE Loïc	Cardiologie	Médecine
BLANCHET Odile	Hématologie ; transfusion	Médecine
BOISARD Séverine	Chimie analytique	Pharmacie
CAPITAIN Olivier	Cancérologie ; radiothérapie	Médecine
CASSEREAU Julien	Neurologie	Médecine
CHEVAILLER Alain	Immunologie	Médecine
CHEVALIER Sylvie	Biologie cellulaire	Médecine
CLERE Nicolas	Pharmacologie	Pharmacie
COLIN Estelle	Génétique	Médecine
DE CASABIANCA Catherine	Médecine générale	Médecine
DERBRE Séverine	Pharmacognosie	Pharmacie
DESHAYES Caroline	Bactériologie virologie	Pharmacie
FERRE Marc	Biologie moléculaire	Médecine
FLEURY Maxime	Immunologie	Pharmacie
FORTRAT Jacques-Olivier	Physiologie	Médecine
HAMEL Jean-François	Biostatistiques, informatique médicale	Médecine
HELESBEUX Jean-Jacques	Chimie organique	Pharmacie
HINDRE François	Biophysique	Médecine
JOUSSET-THULLIER Nathalie	Médecine légale et droit de la santé	Médecine
LACOEUILLE Franck	Biophysique et médecine nucléaire	Médecine
LANDREAU Anne	Botanique et Mycologie	Pharmacie
LEGEAY Samuel	Pharmacologie	Pharmacie
LE RAY-RICHOMME Anne-Marie	Valorisation des substances naturelles	Pharmacie
LEPELTIER Elise	Chimie générale Nanovectorisation	Pharmacie
LETOURNEL Franck	Biologie cellulaire	Médecine
LIBOUBAN Hélène	Histologie	Médecine
MABILLEAU Guillaume	Histologie, embryologie et cytogénétique	Médecine
MALLET Sabine	Chimie Analytique et bromatologie	Pharmacie
MAROT Agnès	Parasitologie et mycologie médicale	Pharmacie
MAY-PANLOUP Pascale	Biologie et médecine du développement et de la reproduction	Médecine
MESLIER Nicole	Physiologie	Médecine
MOUILLIE Jean-Marc	Philosophie	Médecine
NAIL BILLAUD Sandrine	Immunologie	Pharmacie
PAPON Xavier	Anatomie	Médecine
PASCO-PAPON Anne	Radiologie et imagerie médicale	Médecine
PECH Brigitte	Pharmacotechnie	Pharmacie
PENCHAUD Anne-Laurence	Sociologie	Médecine
PETIT Audrey	Médecine et santé au travail	Médecine
PIHET Marc	Parasitologie et mycologie	Médecine
PRUNIER Delphine	Biochimie et biologie moléculaire	Médecine
RIOU Jérémie	Biostatistique	Pharmacie
ROGER Emilie	Pharmacotechnie	Pharmacie
SCHINKOWITZ Andréas	Pharmacognosie	Pharmacie
SIMARD Gilles	Biochimie et biologie moléculaire	Médecine
TANGUY-SCHMIDT Aline	Hématologie ; transfusion	Médecine

TRZEPIZUR Wojciech

Pneumologie

Médecine

AUTRES ENSEIGNANTS

AUTRET Erwan

Anglais

Médecine

BARBEROUSSE Michel

Informatique

Médecine

BRUNOIS-DEBU Isabelle

Anglais

Pharmacie

CHIKH Yamina

Économie-Gestion

Médecine

FISBACH Martine

Anglais

Médecine

O'SULLIVAN Kayleigh

Anglais

Médecine

PAST

CAVAILLON Pascal

Pharmacie Industrielle

Pharmacie

LAFFILHE Jean-Louis

Officine

Pharmacie

MOAL Frédéric

Physiologie

Pharmacie

ATER

FOUDI Nabil (M)

Physiologie et communication cellulaire

Pharmacie

HARDONNIERE Kévin

Pharmacologie - Toxicologie

Pharmacie

WAKIM Jamal (Mme)

Biochimie et biomoléculaire

Médecine

AHU

BRIS Céline

Biochimie et biologie moléculaires

Pharmacie

LEROUX Gaël

Toxico

Pharmacie

BRIOT Thomas

Pharmacie Galénique

Pharmacie

CHAPPE Marion

Pharmacotechnie

Pharmacie

CONTRACTUEL

VIAULT Guillaume

Chimie

Pharmacie

REMERCIEMENTS

A mon Jury,

A Monsieur le Professeur Paul CALES, qui m'a fait l'honneur de présider ce jury. Je vous remercie pour l'intérêt que vous avez bien voulu porter à mon travail et pour m'avoir permis de bénéficier de votre expertise. Soyez assuré de l'expression de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Christophe AUBE, qui m'a proposé de participer à ce projet. Je vous remercie pour votre confiance, votre aide durant tout le déroulement de ce travail et pour ces 5 années d'apprentissage passées au sein de votre département d'imagerie. Soyez assuré de ma sincère reconnaissance.

A Madame le Docteur Anita PAISANT, qui m'a guidée dans l'écriture de ce travail. Merci pour ton encadrement, tes encouragements et tes précieux conseils. Sois assurée de ma reconnaissance et de mon amitié qui perdurera au-delà de ce moment symbolique de ma vie de médecin.

A Monsieur le Professeur Jérôme BOURSIER, qui m'a fait l'honneur de juger ce travail. Merci d'avoir répondu à mes questions durant la rédaction de cette thèse et de m'avoir fait bénéficier de votre expérience. Soyez assuré de mon respect et de ma gratitude.

A ma Famille,

A Franck, mon amour, ma moitié et père de nos deux enfants. Merci de m'avoir soutenue et d'avoir cru en moi au cours de ces longues années d'études. Si j'en suis là aujourd'hui, c'est grâce à toi. Merci d'être là et de m'aimer tous les jours depuis 16 ans. Rien ne pourrait me rendre plus heureuse à présent de t'épouser.

A Louise, ma grande fille, je suis si fière de toi.

A Albane, mon petit ange, ton sourire illumine ma vie.

A mes parents, de bon conseil à toutes les étapes de ma vie. Merci de votre soutien. Vous serez toujours pour moi un modèle.

A Julien et Alexis, merci pour votre humour et votre amour fraternel.

A Grand-Père, pour ta sagesse, ta bienveillance et tout ce que tu m'as transmis.

A mes défunts grands-parents, merci de veiller sur moi.

A la famille BELLIDO, pour votre soutien et votre affection. J'ai de la chance de vous avoir, vous êtes ma deuxième famille. Une pensée particulière pour Laura, ton combat pour la vie a porté ses fruits ! J'ai trouvé en toi une sœur. Grammy, ça rapporte combien de points une thèse ?

A mes Amis,

Qui m'ont soutenu depuis le début de cette longue aventure et qui m'ont permis de m'évader le temps des soirées, des week-ends et des vacances.

A mes collègues,

A tous ceux qui ont participé de près ou de loin au protocole DECHO2, notamment lors des inclusions.

A Marie BOST, pour ton aide, ta réactivité et ta disponibilité sans faille. On a formé une belle équipe toutes les deux !

Aux radiologues du CHU, de l'ICO, du GIMA et du CH du Mans, merci pour votre compagnonnage, vos enseignements et votre bienveillance, en particulier Emmanuelle et Yolande qui m'ont donné le goût pour la sénologie et Cosmina qui m'a encadré pour mon mémoire.

A mes co-internes pour votre sympathie et votre solidarité.

Aux manipulateurs, secrétaires, aides techniques et d'entretien des services de radiologie dans lesquels j'ai travaillé. Un service, c'est avant tout une équipe.

PLAN

ABBREVIATIONS

ABSTRACT

INTRODUCTION

METHODS

1. Study population
2. Study design
3. Ultrasound-Doppler examination
4. US Elastography
5. Fibrosis confirmation
6. Statistical analysis

RESULTS

DISCUSSION & CONCLUSION

REFERENCES

FIGURES

TABLES

TABLE DES MATIERES

ANNEXES

ABBREVIATIONS

ALT : Alanine Transaminase
ARFI : Acoustic Radiation Force Imaging
AST : Aspartate Transaminase
BMI:Body Mass Index
γGT : γ-Glutamyl Transpeptidase
IRB : Institutional Review Board
NASH : Non Alcoholic Steato Hepatitis
SWE : Shear Wave Elastography
US : Ultrasound
VTQ : Virtual Touch Quantification
VCTE : Vibration Controlled Transient Elastography

VALIDATION OF A SCREENING ALGORITHM FOR HEPATIC FIBROSIS BY ECHO-DOPPLER AND ELASTOGRAPHY

**Anne-Sophie Renard a, Anita Paisant a, Paul Cales b c, Jérôme Boursier b c,
Christophe Aubé a c**

a Radiology Departement, Angers University Hospital, Angers, France

b Hepatology Departement, Angers University Hospital, Angers, France

c HIFIH Laboratory, UPRES 3859, SFR 4208, Bretagne Loire University, Angers, France

ABSTRACT

Objectives: This study evaluated an algorithm associating three echographic signs and elastographic measures for the screening of hepatic fibrosis in a non-target population.

Methods: This study was approved by IRB and patients gave written informed content. From May 2017 to June 2018, all patients addressed for abdominal ultrasound (US) with no history or known chronic liver disease were prospectively included in several hospitals. Liver surface irregularity, demodulation of hepatic veins and spleen length > 110mm were collected. Patient with at least one positive US parameter underwent elastography measures with VTQ (Virtual Touch Quantification) or SSI (Supersonic Shear Imaging). If the elastography was positive, patient was referred to a liver specialist for fibrosis evaluation. The reference standard was obtained by VCTE (Vibration Controlled Transient Elastography) or biopsy.

Results: Among the 1502 patients included, 504 (33.6%) had at least one positive US sign. All of them underwent US elastography, with 85 positive elastography. Finally, 54 (3.6%) patients underwent the liver specialist consultation: 20 had a positive VCTE and 7 had an indication of biopsy for strong suspicion of fibrosis. This screening algorithm allowed to diagnose 1.5 % of patients in our population with unknown fibrosis. Fifty percent of patients addressed to liver specialist were correctly selected.

Conclusion: Our study suggests that three simple US signs with no systematic elastographic measurement could diagnose hepatic fibrosis in a non-target population with a good accuracy and be used as clinical routine.

INTRODUCTION

Hepatic fibrosis is a progressive silent chronic disease with diagnosis while advanced stage and complications. However, first stages of fibrosis may be prevented from progression to cirrhosis if early detected. Screening of patients with early stage of fibrosis when still asymptomatic is a major issue in order to treat them and avoid complications.

Ultrasound (US) is a simple imaging tool in case of clinical suspicion of chronic liver disease. Some abnormalities are been sought providing hepatologists arguments to support fibrosis suspicion, based mainly on hepatic dysmorphia and Doppler abnormalities (1,2). Lignon et al. showed that a combination of two of three signs (liver surface irregularity, demodulation of hepatic veins, splenomegaly) were independent predictors of severe fibrosis in a non-target population with a diagnostic accuracy of 72.1% (3). As US is non-invasive, easy-to-perform, available and affordable technic, it can be used for large-scale screening. Blood tests and transient elastography are then used by hepatologists to make the non-invasive diagnostic of fibrosis. In case of doubt, liver biopsy remains the gold standard.

The development of elastography by ultrasound has been exponential these last years, based on an increased liver stiffness due to fibrosis. Shear wave elastography modules are now integrated into US systems allowing this technology to be performed in routine clinical examinations. These methods are based on shear wave's propagation in the liver, with a proportional increase with liver stiffness. Many studies have shown the reliability and reproducibility of elastographic methods involving ultrasonography for liver fibrosis assessment especially at a severe stage of the Metavir system ($F \geq 3$) (4–14). Delahaye et al. proposed a screening algorithm based on the association of one of the three previous US sign to liver elastography with a good specificity (15).

The aim of this study was to use and evaluate this screening algorithm in a large cohort of patient with not known liver disease.

METHODS

This study was approved by the local ethics committee and all patients gave written informed consent.

1. Study population

From May 2017 to June 2018, 1502 patients were prospectively included in 8 hospitals. Inclusion criteria were: all adults admitted for any abdominal US examination. Non-inclusion criteria were: history of chronic liver disease or hematological disease, pregnant women and an age under 18 or over 80.

2. Study design

The flow chart of the study is provided in Figure 1A. Liver surface, spleen size and hepatic veins flow were collected for each patient by senior or junior radiologists. A US sign was considered as positive if: hepatic contours were finely or clearly irregular (Figure 2A, 2B, 2C); spleen size was $> 110\text{mm}$ (Figure 2D); median or right hepatic veins flow was biphasic or monophasic (Figure 2E, 2F, 2G). Spleen size cut-off was defined according to the results of the study of Lignon et al.(3). Biphasic waveform with no reversed flow phase or flat monophasic waveform were considered as a demodulation of hepatic veins flow (14). If a patient had at least one positive US sign, he systematically underwent ultrasonographic elastography with VTQ (Virtual Touch Quantification) or SSI (Supersonic Shear Imaging), in the same session than US examination (Figure 3). The elastography was considered as positive when median value was $\geq 1.59 \text{ m/sec}$ for VTQ and $\geq 9.5\text{kPa}$ for SSI (15). Patients with positive elastography had a suspicion of liver fibrosis and were referred to hepatologist for fibrosis evaluation.

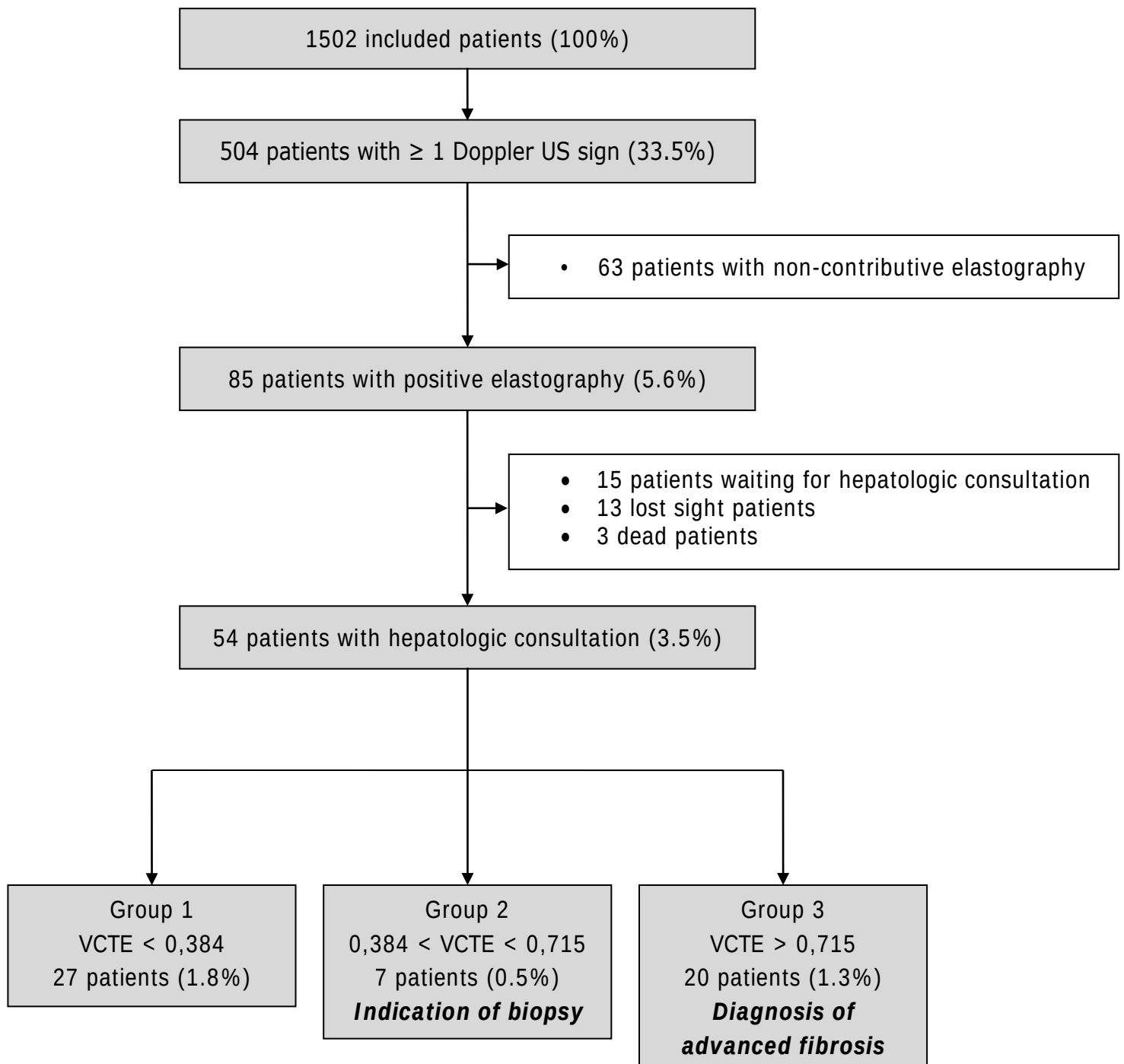


Figure 1A: Flow chart of the study (all patients)

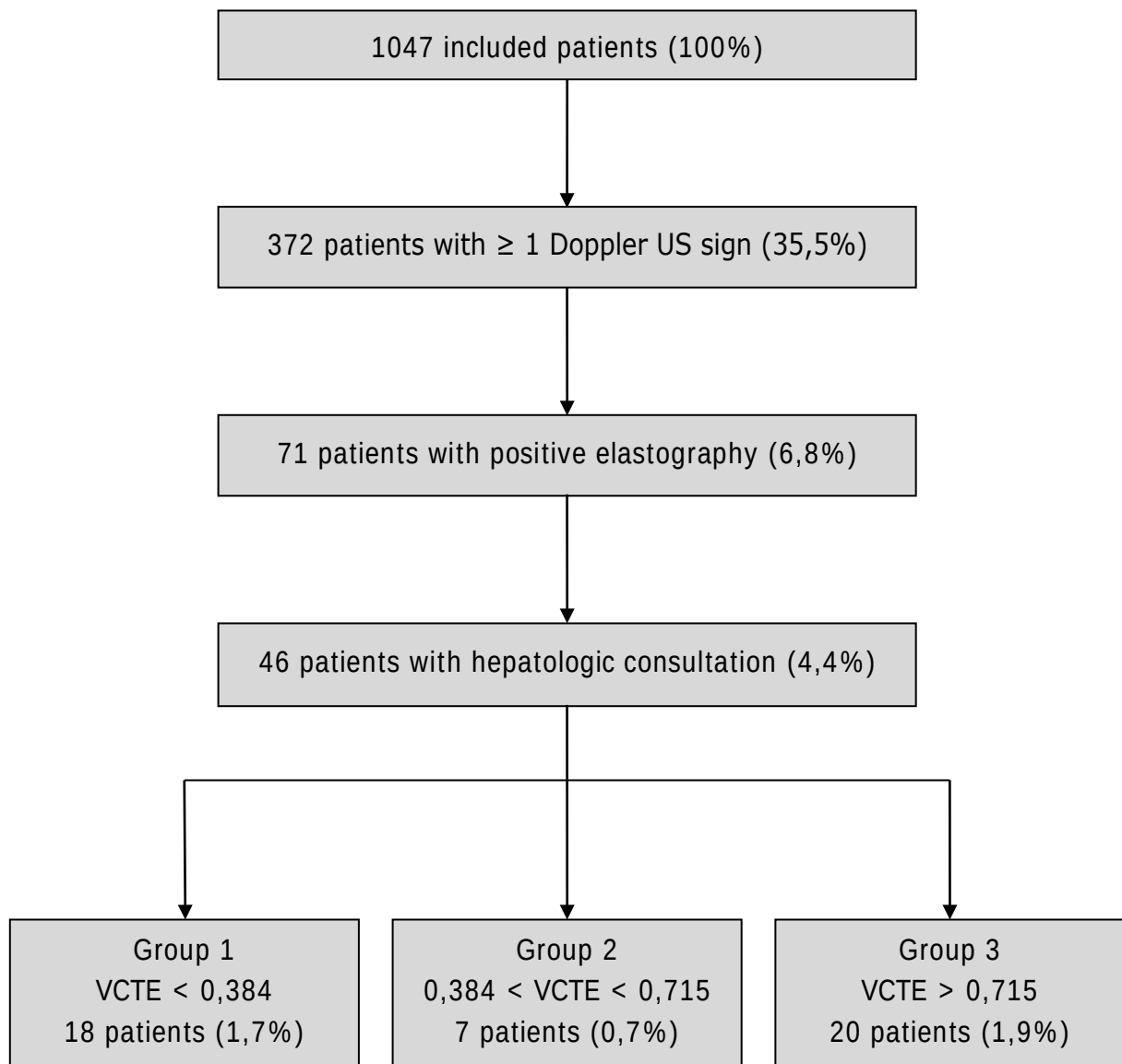


Figure 1B: Flow chart of the study (patients ≥ 40 y.o.)

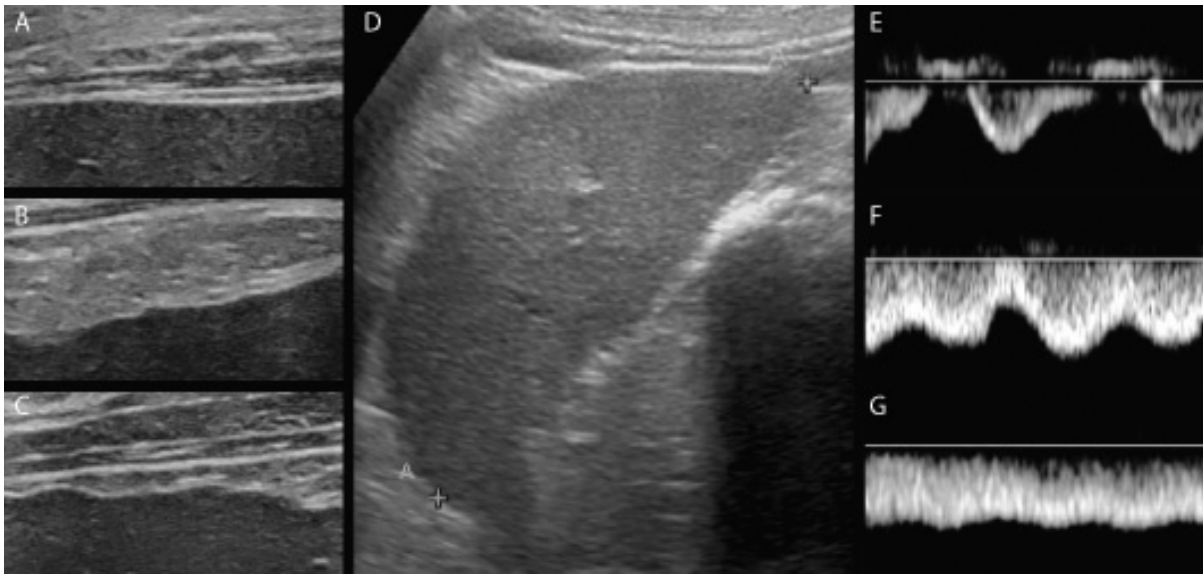


Figure 2: Illustration of US parameters.

- Hepatic contours: regular (A), finely (B) or clearly irregular (C)
- Spleen measurement (D)
- Hepatic veins flow: triphasic (E), biphasic (F) or monophasic waveform (G)

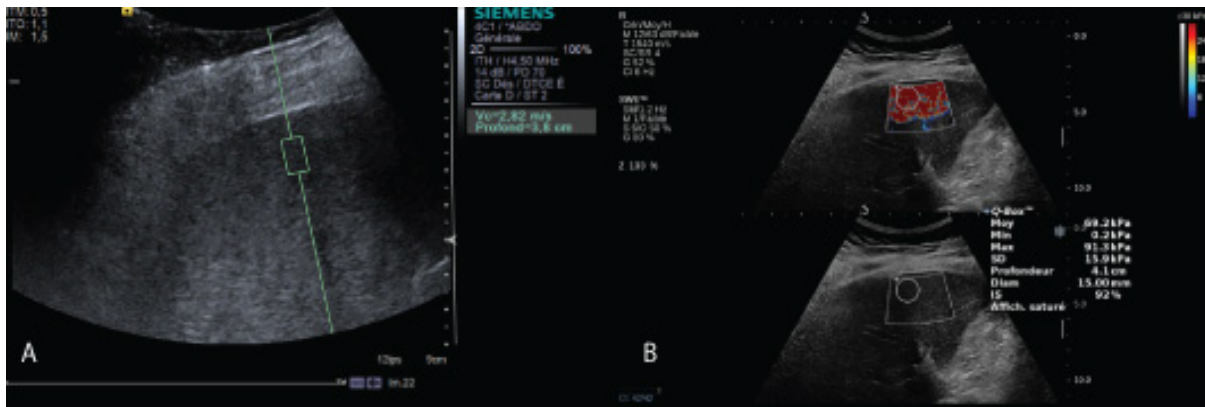


Figure 3: Illustration of the two techniques of ultrasonographic elastography used.

- VTQ (A)
- SSI (B)

3. Ultrasound-Doppler examination

An Aixplorer (Supersonic imagine, Aix en Provence, France) and a S2000 device (Siemens, Erlangen - Germany) were used for US examination, to perform respectively: two-dimensional shear wave elastography (SSI) and a point shear wave elastography using Acoustic Radiation Force Impulse (VTQ).

A curved probe was used for spleen size and hepatic veins flow evaluation and a linear probe was used for liver surface evaluation. The spleen size was measured by the largest axis passing through the sinus of the spleen. Hepatic veins flow were evaluated at least 3 cm from the outlet into the inferior vein cava, in a right lateral inter-costal way.

4. US Elastography

Based on the recommendations of the Society of Radiologists in Ultrasound, patients were in supine position with the right arm raised overhead (16). A convex probe was placed in intercostal position perpendicular to the liver capsule of the right lobe. The region of interest (ROI) cursor (10 × 5 mm for VTQ and 15 mm diameter for SSI) was positioned deeper than 1 cm from the liver capsule, free from large vessels, bile ducts, focal lesions, rib shadows and reverberation. Measurements were performed during a short breath hold avoid inhaling/exhaling according to the 2017 EFSUMB guidelines recommendations (17). Ten valid measurements were obtained for VTQ and five for SSI. The median value was regarded as a representative value of liver stiffness. It was expressed in meters per second (m/s) for VTQ and kilopascal (kPa) for SSI. If the measurement was technically evaluated as non-reliable by the device, X.XX was displayed on the screen for VTQ. For SSI, the Stability Index was used to assess quality of the data ($\geq 90\%$) and the standard deviation of each measure was recorded.

5. Fibrosis confirmation

A blood test was made with aspartate transaminase (AST), alanine transaminase (ALT), γ -glutamyl transpeptidase (γ GT), alkaline phosphatase, total bilirubin, albumin prothrombin, platelets, urea, creatinin and alpha2macroglobulin. Patients also underwent transient elastography (Fibroscan®, Echosens, Paris, France). Finally, patented FibroMeter^{VCTE} (Vibration Controlled Transient Elastography) combined algorithm was calculated (18,19). The VCTE result is a score between 0 and 1 combining results from transient elastography, AST, γ GT, prothrombin, platelets, alpha-2-macroglobulin, age and sex. Patients were divided into three groups. Group 1 included patients with VCTE < 0.384, considered as not pathologic. Group 2 included patients with $0.384 < \text{VCTE} < 0.715$. These patients were considered as indeterminate and had an indication of biopsy. Group 3 included patients with diagnosis of advanced fibrosis, VCTE > 0.715 (18). A patient was considered as positive when VCTE > 0.715 or with a biopsy result $\geq$ F2 according to the Metavir system. The result of the hepatologist consultation was the reference standard for this study. We considered that patients with a VCTE > 0.384 had a real indication of liver specialist consultation and follow-up (Group 2 + 3) and had a useful screening.

6. Statistical analysis

Quantitative variables were expressed as mean $\pm$ standard deviation and compared using t-test if they were normally distributed and Mann-Whitney test if not normally distributed. Differences between binary variables were assessed with the χ^2 -test. A sub-group descriptive analysis was made according to patient's ages.

A p-value < 0.05 was considered as significant for each test performed. Statistical analyses were performed using SPSS version 15.0 software.

RESULTS

One thousand five hundred and two patients were included (Figure 1A). The mean age was 50.2 ± 17.2 y.o. with 717 (47.7%) men. Clinical indications leading to US examinations are summarized in Table I. Some patients were sent for two indications.

Among them, 504 (33.6%) had at least one positive US parameters for severe fibrosis. Liver surface irregularity, spleen length > 110 mm and demodulation of hepatic vein flow were found respectively for 140 (9.3%), 272 (18.2%) and 268 (25.6%) patients. Among patients with indication to hepatologic consultation, 48.6% had liver surface irregularity, 58.8% had splenomegaly and 60.2% had a positive doppler. All patient with at least one positive US parameter underwent US elastography: 401 (26,7%) had SSI and 103 (6,8%) had VTQ, and respectively 57 (14,2%) and 28 (27,2%) of positive elastography. Sixty-three patients had no feasible elastography, 59 with SSI and 4 with VTQ. Finally, 54 patients had a liver specialist consultation. Median time from US examination to hepatologic consultation was 58 ± 41 days. Patient's characteristics are presented in Table I. There was a significant age and sex difference between patients referred or not referred to liver specialist ($p=0.002$). Among the patients who had a specialized consultation, 13 patients had an alcohol abuse (24.1%) and 31 patients had non-alcoholic steato hepatitis (57.4%).

Table I. Patient's characteristics.

Characteristics	All patients (n=1502)	Patients with hepatologic consultation (n=54)	Group 1 (VCTE < 0.384) (n=27)	Group 2+3 (VCTE > 0.384) (n=27)	p
Sex (male /female)		37(68.5%)/17	14(51.8%)/13	23(85.2%)/4	0.006
Age (yr)		57.3 ± 15.5	51.5 ± 17.4	63.1 ± 10.8	0.006
Body mass index (kg / m ²)		31.9 ± 8.1	31.1 ± 7.9	32.7 ± 8.3	0.406
Aspartate transaminase (AST) (IU/L)		34.7 ± 23.2	30.1 ± 17.2	39.3 ± 27.5	0.145
Alanine transaminase (ALT) (IU/L)		39.3 ± 33.1	42.7 ± 39.0	36.0 ± 26.6	0.467
γ-glutamyl transpeptidase (IU/L)		235.4 ± 502.6	131.7 ± 220.1	339.0 ± 666.4	0.135
Alkaline phosphatase (IU/L)		103.0 ± 56.5	99.5 ± 55.9	106.3 ± 57.9	0.666
Total bilirubin		12.8 ± 10.3	10.4 ± 8.1	15.2 ± 11.8	0.090
Albumin		41.1 ± 4.1	41.4 ± 4.2	40.1 ± 4.0	0.625
Prothrombin (%)		87.9 ± 20.9	96.6 ± 11.4	79.1 ± 24.6	0.002
Platelets (× 10 ⁹ /L)		229.7 ± 63.0	259.7 ± 43.5	199.8 ± 65.9	<0.001
Urea		6.3 ± 4.2	6.6 ± 4.3	5.9 ± 4.1	0.578
Creatinin (μmol/L)		87.2 ± 47.4	89.2 ± 54.7	85.2 ± 39.4	0.769
Alpha2macroglobulin		217.9 ± 87.4	178.8 ± 92.8	257.1 ± 61.4	0.001
VTQ/SWE (n=)		22/32	9/18	13/14	
Hepatic risk factors*					
• None		7 (13.0%)	4	3	
• Alcohol abuse		13 (24.1%)	4	9	
• HBV/HCV		0 (0.0%)	0	0	
• NASH		31 (57.4%)	16	15	
• Other**		2 (3.7%)	2	0	

US Indications				
• Abdominal pain	396	5	3	2
• Deterioration of general state	17	2	0	2
• Urinary infection	82	1	1	0
• Biological abnormalities	192	14	5	9
• Infection	41	2	0	2
• Other indication***	878	35	19	16

**One patient has missing informations*

***Other Hepatic risk factors included: kidney transplant and polycystic kidney disease*

****Other Indications included: acute renal failure, renal lithiasis, renal transplantation, prostatitis, vesicular lithiasis, characterization of a hepatic nodule, pancreatitis, obesity, diabetes, cancer, dysthyroidism, infertility assessment, metrorrhagia ...*

Twenty patients had a VCTE > 0.715 (Group 3). Seven patients had an intermediate VCTE (Group 2) with indication of biopsy, 3 of them had the biopsy and 2 were F2.

Finally, this screening algorithm allowed the diagnosis of 22 (1.5%) positive patients for liver fibrosis. Among the 54 patients addressed to hepatologist, 27 had a VCTE > 0.384 and were correctly addressed (50%).

US signs and positive elastography were evaluated according to patient's ages (Table II). Four hundred and fifty-five patients under 40 y.o. were screened, 12 (2.6%) had positive elastography (Figure 1B). Eight patients (1.8%) had a hepatologic consultation and none of them had a VCTE > 0.384. No patient younger than 40 y.o., whatever the results of US or elastography examination, had fibrosis. The youngest patient with significant fibrosis was 40y.o. and 2.1 % of all of our patients aged or over 40y.o. had positive fibrosis.

Table II. US and elastographic results according to patient's ages.

Age range	Total patients (n=)	Liver surface irregularity	Positive Doppler	Splenomegaly	Positive elastography (VTQ or SSI)
<33 y.o.	304	5 (1.6%)	33 (10.9%)	76 (25.0%)	7
33-45 y.o.	291	9 (3.1%)	41 (14.1%)	56 (19.2%)	11
46-56 y.o.	294	21 (7.3%)	63 (21.5%)	48 (16.3%)	14
57-66 y.o.	301	41 (14.1%)	72 (24.0%)	59 (19.6%)	29
>66 y.o.	312	40 (13.1%)	59 (19.0%)	57 (18.3%)	24

DISCUSSION & CONCLUSION

The screening algorithm evaluated in this study allowed to diagnose 1.5% of patients with unknown fibrosis in a non-target population. The prevalence of patients referred to the liver specialist with a pathological VCTE, needing a specialist follow-up and or treatment, was good for a screening test (50%).

The prevalence of advanced fibrosis has been estimated around 2.8% in a general population aged 40 y.o. or older (20). This algorithm has a good sensitivity as 1.5% of all of our patients were positive for liver fibrosis and 2.1% of our patients aged 40 y.o. or older. Our results are also similar to the study of Lignon et al. with 1.7% of patients with severe fibrosis. In Lignon's study, 8% of patients were referred to the specialist whereas we had 5.6%. However, the study of Lignon et al. did not include elastography but only US signs. The use of these three simple US signs in routine practice, added to elastography if positives, is an effective and easy-to-perform algorithm for the detection of hepatic fibrosis. The number of patients referred to the specialist is so limited, due to the addition elastography allowing a better specificity.

In our study, no patient under 40y.o. had a fibrosis. Moreover, 85.2% of patients with a positive VCTE were males. Age and male gender are described in the literature as factors independently associated with fibrosis (20). So the present study suggests radiologists to perform a systematic screening using the previous algorithm for each patient over 40 y.o., even more if males.

The VTQ and SSI cut-off used are the one from the study of Delahaye et al. for the diagnostic of severe fibrosis ($F \geq 3$). We are aware that, according to the literature, elastography cut-off are dependent to each chronic liver disease. However, the aim of our study was to screen in a population with not known hepatic liver disease. Thus, we used a single cut-off for the study. Apart from the etiology, cut-off values for fibrosis are dependent

to several factors such as steatosis, cholestasis, obesity... However, these confounding factors increase the stiffness value. Thus, we took a high cut-off in our study to avoid to address too many patients to the hepatologist.

Among the patients who had a specialized consultation, alcohol abuse and non-alcoholic steato hepatitis were the most frequent hepatic risk factors. This is in accordance with Poynard et al. who found that the attributable causes for confirmed fibrosis were both alcoholic and nonalcoholic fatty liver disease in 66%.

The use of elastography in routine has some major points. First, elastography has a highly reliable inter-observer agreement for VTQ and SSI and can be used both by junior and senior with not learning curve (21). Second, it is an easy, non-invasive, harmless, accessible and cheap examination. Third, elastography produces mean values for a large area in the right liver lobe whereas liver biopsy involves taking a small sample. Our elastography measures are strongly reliable with 10 measures for VTQ and 5 measures for SSI. However, non-invasive methods to evaluate fibrosis have some limitations, especially for low fibrosis stages. In our study, 7 patients had an indication of biopsy because they were indeterminate.

Our study has some limits. First, elastography was contributive only in 87.5% of patients, with a failure rate more frequently observed with SSI. The feasibility of 2D-SWE for the evaluation of liver stiffness has fluctuating results in the literature ranging from 63% to 90.8% (22,23). Second, all patients addressed to hepatologist didn't had yet their consultation and some were lost sight. However, patients with a diagnostic reference remain high.

In conclusion, our study suggests that three simple signs association with no systematic elastographic measurement could diagnose hepatic fibrosis in non-target patients with a good accuracy and be used as clinical routine.

REFERENCES

1. Colli A, Fraquelli M, Andreoletti M, Marino B, Zuccoli E, Conte D. Severe liver fibrosis or cirrhosis: accuracy of US for detection--analysis of 300 cases. *Radiology*. avr 2003;227(1):89-94.
2. Aubé C, Oberti F, Korali N, Namour MA, Loisel D, Tanguy JY, et al. Ultrasonographic diagnosis of hepatic fibrosis or cirrhosis. *J Hepatol*. mars 1999;30(3):472-8.
3. Lignon G, Boursier J, Delumeau S, Michalak-Provost S, Lebigot J, Oberti F, et al. Screening for significant chronic liver disease by using three simple ultrasound parameters. *Eur J Radiol*. août 2015;84(8):1466-72.
4. Takahashi H, Ono N, Eguchi Y, Eguchi T, Kitajima Y, Kawaguchi Y, et al. Evaluation of acoustic radiation force impulse elastography for fibrosis staging of chronic liver disease: a pilot study. *Liver Int*. avr 2010;30(4):538-45.
5. Jain V, Dixit R, Chowdhury V, Puri AS, Gondal R. Can acoustic radiation force impulse elastography be a substitute for liver biopsy in predicting liver fibrosis? *Clin Radiol*. sept 2016;71(9):869-75.
6. Hu X, Qiu L, Liu D, Qian L. Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) Elastography for non-invasive evaluation of hepatic fibrosis in chronic hepatitis B and C patients: a systematic review and meta-analysis. *Med Ultrason*. 31 janv 2017;19(1):23-31.
7. Gani RA, Hasan I, Sanityoso A, Lesmana CRA, Kurniawan J, Jasirwan COM, et al. Evaluation of Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) for Fibrosis Staging in Chronic Liver Diseases. *Acta Med Indones*. avr 2017;49(2):128-35.
8. Liu H, Fu J, Hong R, Liu L, Li F. Acoustic Radiation Force Impulse Elastography for the Non-Invasive Evaluation of Hepatic Fibrosis in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease Patients: A Systematic Review & Meta-Analysis. *PLoS ONE*. 2015;10(7):e0127782.
9. Lee MS, Bae JM, Joo SK, Woo H, Lee DH, Jung YJ, et al. Prospective comparison among transient elastography, supersonic shear imaging, and ARFI imaging for predicting fibrosis in nonalcoholic fatty liver disease. *PLoS ONE*. 2017;12(11):e0188321.
10. Cassinotto C, Boursier J, de Lédinghen V, Lebigot J, Lapuyade B, Cales P, et al. Liver stiffness in nonalcoholic fatty liver disease: A comparison of supersonic shear imaging, FibroScan, and ARFI with liver biopsy. *Hepatology*. 2016;63(6):1817-27.
11. Xie L-T, Yan C-H, Zhao Q-Y, He M-N, Jiang T-A. Quantitative and noninvasive assessment of chronic liver diseases using two-dimensional shear wave elastography. *World J Gastroenterol*. 7 mars 2018;24(9):957-70.
12. Lin Y, Ding H, Zhuang Y, Zhang Y, Zhu YL, Wang WP. [Expanded clinical verification of effectiveness of two-dimensional-shear wave elastography in the noninvasive evaluation of hepatic fibrosis]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 17 avr 2018;98(15):1148-51.

13. Herrmann E, de Lédinghen V, Cassinotto C, Chu WC-W, Leung VY-F, Ferraioli G, et al. Assessment of biopsy-proven liver fibrosis by two-dimensional shear wave elastography: An individual patient data-based meta-analysis. *Hepatology*. 2018;67(1):260-72.
14. Boursier J, Cassinotto C, Hunault G, Shili S, Lebigot J, Lapuyade B, et al. Criteria to Determine Reliability of Noninvasive Assessment of Liver Fibrosis With Virtual Touch Quantification. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 9 mai 2018;
15. DELAHAYE, Jean. Doppler ultrasonography devices, including elastography, allow for accurate diagnosis of severe liver fibrosis. Avril 2018. 37 pages. Mémoire de DES d'Hépatogastroentérologie. Université d'Angers.
16. Barr RG, Ferraioli G, Palmeri ML, Goodman ZD, Garcia-Tsao G, Rubin J, et al. Elastography Assessment of Liver Fibrosis: Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference Statement. *Radiology*. sept 2015;276(3):845-61.
17. Dietrich CF, Bamber J, Berzigotti A, Bota S, Cantisani V, Castera L, et al. EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Liver Ultrasound Elastography, Update 2017 (Long Version). *Ultraschall Med*. août 2017;38(4):e16-47.
18. Boursier J, de Ledinghen V, Leroy V, Anty R, Francque S, Salmon D, et al. A stepwise algorithm using an at-a-glance first-line test for the non-invasive diagnosis of advanced liver fibrosis and cirrhosis. *J Hepatol*. juin 2017;66(6):1158-65.
19. Calès P, Boursier J, Ducancelle A, Oberti F, Hubert I, Hunault G, et al. Improved fibrosis staging by elastometry and blood test in chronic hepatitis C. *Liver Int*. juill 2014;34(6):907-17.
20. Poynard T, Lebray P, Ingiliz P, Varaut A, Varsat B, Ngo Y, et al. Prevalence of liver fibrosis and risk factors in a general population using non-invasive biomarkers (FibroTest). *BMC Gastroenterol*. 22 avr 2010;10:40.
21. Thiele M, Madsen BS, Procopet B, Hansen JF, Møller LMS, Detlefsen S, et al. Reliability Criteria for Liver Stiffness Measurements with Real-Time 2D Shear Wave Elastography in Different Clinical Scenarios of Chronic Liver Disease. *Ultraschall Med*. déc 2017;38(6):648-54.
22. Staagaard B, Christensen PB, Mössner B, Hansen JF, Madsen BS, Sørholm J, et al. Feasibility of transient elastography versus real-time two-dimensional shear wave elastography in difficult-to-scan patients. *Scand J Gastroenterol*. nov 2016;51(11):1354-9.
23. Lee SM, Lee JM, Kang H-J, Yang HK, Yoon JH, Chang W, et al. Liver fibrosis staging with a new 2D-shear wave elastography using comb-push technique: Applicability, reproducibility, and diagnostic performance. *PLoS One* [Internet]. 16 mai 2017 [cité 10 sept 2018];12(5). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5433696/>

FIGURES

Figure 1A: Flow chart of the study (all patients) 6

Figure 1B: Flow chart of the study (patients ≥ 40 y.o.) 7

Figure 2: Illustration of US parameters

- Hepatic contours: regular (**A**), finely (**B**) or clearly irregular (**C**)
- Spleen measurement (**D**)
- Hepatic veins flow: triphasic (**E**), biphasic (**F**) or monophasic waveform (**G**) 8

Figure 3: Illustration of the two techniques of ultrasonographic elastography used

- VTQ (**A**)
- SSI (**B**)..... 8

TABLES

Table I: Patient’s characteristics12

Table II: US and elastographic results according to patient’s ages14

TABLE DES MATIERES

ABSTRACT	2
INTRODUCTION.....	3
METHODS	5
1. Study population.....	5
2. Study design	5
3. Ultrasound-Doppler examination	9
4. US Elastography.....	9
5. Fibrosis confirmation	10
6. Statistical analysis	10
RESULTS.....	11
DISCUSSION & CONCLUSION	15
REFERENCES	17
FIGURES.....	19
TABLES.....	20
TABLE DES MATIERES.....	21
ANNEXES.....	I-V

ANNEXES

DECHO2	_ _	_	_ _ _ _	INCLUSION
	_ _ _ _	_ _	_ _ _ _	
	Nom	Prénom	Numéro	Centre

Protocole DECHO2 « Validation dans une population non ciblée (dépistage) de signes échographie Doppler simples de fibrose hépatique »

Promoteur : CHU Angers



Critères d'inclusion	OUI	NON
-Patient informé et consentant adressé pour une échographie abdominale pelvienne quelle que soit l'indication.		
-Patient ayant une couverture sociale.		

Critères de non-inclusion	OUI	NON
-Patient âgé de moins de 18 ans.		
-Hépatopathie chronique connue suivie par un spécialiste.		
-Maladie hématologique connue.		
-Patient sous tutelle ou curatelle.		

Si une réponse grisée est obtenue, le patient ne peut être inclus.

DATE DE SIGNATURE DU CONSENTEMENT :

|_|_| / |_|_| / 20 |_|_|

DONNÉES DÉMOGRAPHIQUES :

Homme ☐ Femme ☐

Date de naissance (jj/mm/aaaa) : |_|_| / |_|_| / |_|_|_|_|

DECHO2	_ _	_	_ _ _	ECHOGRAPHIE
	_ _ _			
	Nom	Prénom	Numéro	Centre

ÉCHOGRAPHIE

Date de l'examen : |_|_| / |_|_| / |_|_|_|_|

Indication de l'examen :

- ☐ douleur abdominale ou pelvienne
- ☐ altération de l'état général
- ☐ Infection urinaire
- ☐ Perturbation d'un bilan biologique
- ☐ Syndrome infectieux
- ☐ Autre : préciser.....

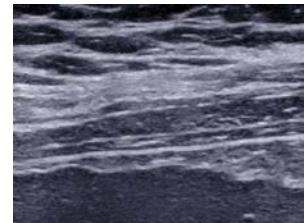
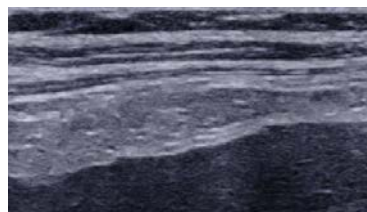
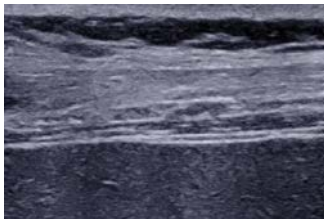
RECUEIL DES 3 SIGNES :

- **Contours du foie** (se référer à la photo pour la cotation) :

☐ Régulier

☐ Légèrement irrégulier

☐ Nettement irrégulier



Signe positif si coché : légèrement irrégulier ou nettement irrégulier.

- **Taille de la rate :**

(le plus grand axe passant par le hile)

|_|_|_| mm (valeur normale ≤ 110 mm)

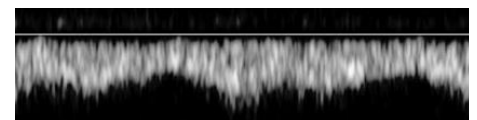
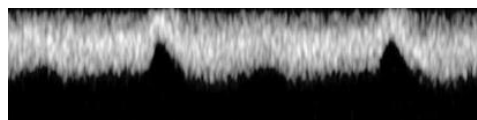
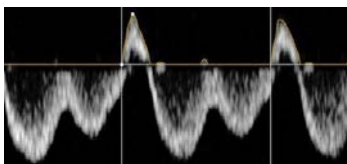
Signe positif si taille > 110 mm.

- **Spectre doppler VSH:** (se référer à la photo pour la cotation)

☐ Triphasique

☐ Biphase

☐ Monophasique



Signe positif si coché : biphase ou monophasique.



Un des signes est-il positif ?

☐ oui

☐ non

Si oui, faire les mesures d'élastométrie.

DECHO2	_ _	_ _	_ _ _ _	ELASTOGRAPHIE
	_ _	Prénom	Numéro	

➤ MESURES FAITES PAR SUPERSONIC (5 mesures valides, au maximum 5 échecs) :

Objectif : Obtenir 5 mesures valides. Pour ne pas prolonger l'examen, s'arrêter au bout de 5 échecs même si les 5 mesures valides ne sont pas atteintes.

	1 ^{ère} mesure / écart type	2 ^{ème} mesure / écart type	3 ^{ème} mesure / écart type	4 ^{ème} mesure / écart type	5 ^{ème} mesure / écart type
foie droit	_ , _ / _ , _	_ , _ / _ , _	_ , _ / _ , _	_ , _ / _ , _	_ , _ / _ , _

Valeur de la médiane : _ , _ kPa

Nombre d'échecs (valeur comprise entre 0 et 5) : _

⇒ Si **médiane supérieure à 8.8 kPa**, adresser le patient à un hépatologue pour bilan complémentaire.

➤ MESURES FAITES PAR ARFI (10 mesures valides, au maximum 10 échecs):

Objectif : Obtenir 10 mesures valides. Pour ne pas prolonger l'examen, s'arrêter au bout de 10 échecs même si les 10 mesures valides ne sont pas atteintes.

	1 ^{ère} mesure	2 ^{ème} mesure	3 ^{ème} mesure	4 ^{ème} mesure	5 ^{ème} mesure
foie droit	_ , _	_ , _	_ , _	_ , _	_ , _
	6 ^{ème} mesure	7 ^{ème} mesure	8 ^{ème} mesure	9 ^{ème} mesure	10 ^{ème} mesure
foie droit	_ , _	_ , _	_ , _	_ , _	_ , _

Valeur de la médiane : _ , _ m/s

Nombre d'échecs (valeur comprise entre 0 et 10) : _

⇒ Si **médiane supérieure à 1.59 m/s**, adresser le patient à un hépatologue pour bilan complémentaire.

➤ MESURE DE LA STEATOSE : Rapport d'intensité du signal foie droit / rein droit : _ , _

BILAN :

-Indication à une consultation avec un hépatologue : ☐ oui ☐ non

-Consultation avec un hépatologue demandée : ☐ oui ☐ non

RAPPEL

Penser à envoyer le compte rendu de l'échographie au médecin prescripteur ainsi qu'au médecin traitant si le patient doit voir un hépatologue pour compléter le bilan.

DECHO2	_ _	_ _	_ _ _ _	HEPATOLOGIE
	_ _ _	Prénom	Numéro	

CONSULTATION HEPATOLOGUE

-Poids : |_|_|_| kg

-Taille : |_|_|_| cm

Facteurs de risque hépatique :	☐	aucun
	☐	OH / Si oui, consommation : _ _ _ g/sem
	☐	VHB
	☐	VHC
	☐	NASH
	☐	Autre : préciser.....

BILAN BIOLOGIQUE

Date de l'analyse : |_|_| / |_|_| / 20|_|_|

HEMATOLOGIE		
Plaquettes	_ _ _ 10 ⁹ /L	☐
BIOCHIMIE		
Créatinine	_ _ , _ μmol/L	☐
Bilirubine totale	_ _ _ , _ mg / dL	☐
Albumine	_ _ , _ g / L	☐
ASAT	_ _ _ UI / L	☐
ALAT	_ _ _ UI / L	☐
GammaGT	_ _ _ , _ UI / L	☐
PAL	_ _ _ , _ UI / L	☐
urée	_ _ _ mg / L	☐
Acide hyaluronique	_ _ _ μg / L	☐
HEMOSTASE		
TP	_ _ _ (%)	☐
IMMUNOLOGIE		
Alpha2macroglobuline	_ _ _ mg / dL	☐

DECHO2	_ _	_	_ _ _ _	HEPATOLOGIE
	_ _ _	Prénom	Numéro	

FIBROSCAN

-Sonde XL disponible : ☐ oui ☐ non

-Si échec avec la sonde M, utiliser la sonde XL.

Résultat Fibroscan Foie :

Date de l'examen : |_|_| / |_|_| / 20|_|_|

	Sonde M	Sonde XL (si échec sonde M)
Valeur médiane (kPa):		
Valeur minimale (kPa):		
Valeur maximale (kPa):		
IQR (kPa):		
IQR / Médiane :		
Nb de mesures valides:		
Nb total de mesures:		

BIOPSIE HÉPATIQUE

Réalisée : ☐ oui ☐ non

Date de l'examen : |_|_| / |_|_| / 20|_|_|

Longueur de la biopsie : |_|_| mm

Grade de stéatose :	☐	0 (< 5%)
	☐	1 (5 - 33%)
	☐	2 (34 – 66%)
	☐	3 (> 66%)

Stade F (0 – 4) : F ____

Classification histologique : ☐ METAVIR
☐ NASH CRN

Validation d'un algorithme de dépistage de la fibrose hépatique par écho-doppler et élastographie

RÉSUMÉ

Introduction : Cette étude a évalué un algorithme associant trois signes échographiques et des mesures d'élastographie pour le dépistage de la fibrose hépatique dans une population non ciblée.

Méthodes : Cette étude a été approuvée par le comité d'éthique et les patients ont donné leur consentement écrit éclairé. De mai 2017 à juin 2018, tous les patients adressés pour une échographie abdominale, sans pathologie hépatique chronique connue, ont été inclus prospectivement dans plusieurs hôpitaux. Une surface hépatique irrégulière, une démodulation des veines hépatiques et une longueur de la rate > 110 mm ont été recherchées. Lorsqu'un patient présentait au moins un signe échographique positif, des mesures d'élastographie avec VTQ (Virtual Touch Quantification) ou SSI (Supersonic Shear Imaging) ont été effectuées. Si l'élastographie était positive, le patient était référé à un hépatologue pour une évaluation de la fibrose. Le standard de référence de l'étude est basé sur le VCTE ou la biopsie.

Résultats : Parmi les 1502 patients inclus, 504 (33,6%) avaient au moins un signe échographique positif. Tous ont eu une élastographie, dont 85 patients positifs. Enfin, 54 patients (3,6%) ont eu une consultation avec un hépatologue: 20 avaient un VCTE positif et 7 une indication de biopsie pour une forte suspicion de fibrose. Cet algorithme de dépistage a permis de diagnostiquer 1,5% des patients de notre population atteints de fibrose non connue. Cinquante pour cent des patients adressés à un hépatologue ont été correctement sélectionnés.

Conclusion : Notre étude suggère que trois signes échographiques simples, plus ou moins associés à des mesures d'élastographie, pourraient diagnostiquer avec une bonne précision la fibrose hépatique chez une population non ciblée et être utilisés en routine clinique.

Mots-clés : Foie, fibrose, dépistage, élastographie, Ultrasonographie

Validation of a screening algorithm for hepatic fibrosis by echo-doppler and elastography

ABSTRACT

Objectives: This study evaluated an algorithm associating three echographic signs and elastographic measures for the screening of hepatic fibrosis in a non-target population.

Methods: This study was approved by IRB and patients gave written informed content. From May 2017 to June 2018, all patients addressed for abdominal ultrasound (US) with no history or known chronic liver disease were prospectively included in several hospitals. Liver surface irregularity, demodulation of hepatic veins and spleen length > 110mm were collected. Patient with at least one positive US parameter underwent elastography measures with VTQ (Virtual Touch Quantification) or SSI (Supersonic Shear Imaging). If the elastography was positive, patient was referred to a liver specialist for fibrosis evaluation. The reference standard was obtained by VCTE (Vibration Controlled Transient Elastography) or biopsy.

Results: Among the 1502 patients included, 504 (33.6%) had at least one positive US sign. All of them underwent US elastography, with 85 positive elastography. Finally, 54 (3.6%) patients underwent the liver specialist consultation: 20 had a positive VCTE and 7 had an indication of biopsy for strong suspicion of fibrosis. This screening algorithm allowed to diagnose 1.5 % of patients in our population with unknown fibrosis. Fifty percent of patients addressed to liver specialist were correctly selected.

Conclusion: Our study suggests that three simple US signs with no systematic elastographic measurement could diagnose hepatic fibrosis in a non-target population with a good accuracy and be used as clinical routine.

Keywords : Liver, Fibrosis, screening, Elastography, Ultrasonography