

**ROYAUME DU MAROC**  
**UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE**  
**FES**



**INTERET DE L'ELASTOMETRIE HEPATIQUE**  
**DANS LE DEPISTAGE ET LA STADIFICATION DES VARICES**  
**ŒSOPHAGIENNES CHEZ LES PATIENTS AYANT UNE CIRRHOSE VIRALE C**

**MEMOIRE PRESENTE PAR :**  
**Docteur EL BOUJNANI HICHAM**  
**né le 17 Mars 1984 à GOURRAMA**

**POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE**  
**OPTION : Hépto-gastroentérologie**

**Sous la direction de :**  
**Professeur AQODAD NOURDIN**

**Mai 2014**

# PLAN

RESUME .....	2
LISTE DES ABREVIATIONS .....	5
I. INTRODUCTION .....	6
II. BUT DE L'ETUDE .....	9
A-Objectifs primaires .....	9
B-Objectifs secondaires .....	9
III. PATIENTS ET METHODES.....	9
A. INCLUSION ET RECUEIL DES DONNEES .....	9
B. L'ENDOSCOPIE DIGESTIVE .....	12
C. MESURE DE L'ELASTICITE HEPATIQUE .....	13
D. ANALYSE STATISTIQUE .....	14
IV. RESULTATS .....	15
A. CARACTERISTIQUES GENERALES.....	15
1. Age et sexe .....	15
2. Données de l'examen clinique des patients .....	15
3. Etat de cirrhose .....	16
4. Données biologiques des patients .....	17
5. Données échographiques .....	18
6. Ponction biopsie hépatique .....	19
7. Résultats de l'endoscopie digestive .....	19
8. Résultats de la mesure de l'élasticité hépatique .....	20
B. ELASTICITE ET PRESENCE DE VO .....	21
C. SCORES BIOLOGIQUES ET PRESENCE DE VO .....	24
D. ELASTICITE ET GRADE DE VO .....	26
E. SCORES BIOLOGIQUES ET GRADE DE VO .....	29
V. DISCUSSION .....	31
VI. CONCLUSION .....	40
VII. BIBLIOGRAPHIE .....	41

# RESUME

## Introduction :

L'infection par le virus de l'hépatite C (HVC) constitue un véritable problème mondial de santé publique. C'est l'une des principales causes des hépatopathies chroniques et cirrhose dans le monde. Et l'hémorragie digestive par rupture de varices œsophagiennes (VO) est une complication grave qui peut survenir au cours des hépatopathies chroniques et cirrhose et s'associer à une mortalité élevée. Le dépistage endoscopique des VO est relativement invasif, mal toléré et mal accepté par de nombreux patients, ceci a conduit à la recherche d'un moyen non invasif performant pour identifier les malades à haut risque de varices.

But de travail : Etablir une relation entre, d'une part l'élasticité hépatique et la présence de VO et d'autre part entre l'élasticité et le grade de VO chez les malades ayant une cirrhose virale C.

## Matériels et méthodes :

Il s'agit d'une étude prospective, mono-centrique, étalée sur 4 ans et demi jusqu'aujourd'hui (depuis janvier 2010, étude en cours) incluant tous les patients ayant une cirrhose virale C compensée ou non, suivis au CHU Hassan II de Fès. Une endoscopie digestive haute était réalisée chez tous les malades inclus par un opérateur ignorant les résultats du FibroScan®. L'élasticité hépatique est mesurée également chez tous les malades grâce au FibroScan® par un opérateur ignorant aussi les résultats d'endoscopie.

## Résultats :

La population était composée de 46 malades, l'âge moyen est de 60,30 +/- 9,9 ans avec 52,2% d'hommes. La cirrhose était compensée chez 84,8 % des cas. Vingt neuf patients (63,0%) avaient des VO (30,4% grade I, 26,1% grade II et 6,5% grade III). 67,4% des patients avaient des grosses varices. La moyenne de l'élasticité hépatique était de 21,9 +/- 18,7 Kpa.

L'AUROC pour le diagnostic des VO était de 0,92 et la valeur seuil était de 13,75 Kpa, avec une sensibilité de 89,7 % et une spécificité de 82,4% une valeur prédictive positive de 89,66% et une valeur prédictive négative de 82,35%. Les valeurs seuil de détection des grosses VO étaient de 14, 45 Kpa avec une sensibilité de 80%, une spécificité de 61,3%, une VPP de 50% et une VPN de 86,4%, et un AUROC= 0,782.

Les score biologiques AAR, APRI, Fib-4 sont prédictive de la présence de VO (seuils respectives de  $\geq 0,95$  ;  $\geq 1,59$  ;  $\geq 3,72$  et AUROC de 0,76- 0,68- 0,71 respectivement) et même de la présence de grosses VO (seuils respectivement  $\geq 1,15$  ;  $\geq 1,67$  ;  $\geq 5,39$  et AUROC respectivement 0,840 – 0,794 - 0, 886).

Conclusion :

notre étude montre la relation entre l'élasticité hépatique et la présence et le grade de VO. De même que pour les scores biologiques AAR, APRI et Fib-4.

Mots clés : cirrhose du foie, hépatite viral C, hypertension portale, élastométrie hépatique, moyens non invasifs, endoscopie digestive haute, dépistage des varices œsophagiennes.

# LISTE DES ABREVIATIONS

ALAT	Alanine aminotransferase
ASAT	Aspartate aminotransferase
	Area under receiver operating characteristic
AUROC	(air sous la courbe roc)
BT	Bilirubine totale
CHC	Carcinome hepatocellulaire
CHU	Centre hospitalier universitaire
CVC	Circulation veineuse collaterale
EASL	European association for the study of the liver
GGT	Gamma glutamyl transpeptidase
GOV	Gastroesophageal varices
HDH	Hemorragies digestive haute
HMG	Hepatomegalie
HTP	Hypertension portale
HVC	Virus de l'hepatite c
IGV	Isolated gastric varices
IMC	Indice de masse corporelle
Kpa	Kilo pascals
OMI	Œdeme des membres inferieurs
ROC	Receiver operating characteristic
score AAR	Asat/alat ratio
score APRI	Asat -to- platelet ratio index
score FIB-4	Fibrosis-4 score
SMG	Splenomegalie
Sp	Specificite
Ss	Sensibilite
TP	Taux de prothrombine
VG	Varices gastriques
VO	Varices œsophagiennes
VPP	Valeur predictive positive
VVN	Valeur predictive negative

## I. INTRODUCTION

L'infection par le virus de l'hépatite C (HVC) est un véritable problème mondial de santé publique puisqu'elle constitue l'une des principales causes des hépatopathies chroniques et de cirrhose dans le monde. On estime le nombre global de personnes infectées de façon chronique à environ 160 millions. Cette infection est responsable de plus de 360 000 décès par an à cause des différentes complications. En effet, 15-56% des infections chroniques à l'HVC conduit à la cirrhose du foie [1].

L'hémorragie digestive est une complication grave des hépatopathies chroniques. Elle s'associe à une mortalité élevée de l'ordre de 30 à 50% en l'absence de traitement dans chaque épisode hémorragique. La cause la plus fréquente est la rupture de varices œsophagiennes (VO) qui sont présents chez environ 50% des patients atteints d'une cirrhose. Leur présence est corrélée à la sévérité de l'hépatopathie chronique. Alors que seulement 40% des patients Child-Pugh A ont des VO, ils sont présents chez 85% des patients Child-Pugh C. Les patients sans VO les développent à un taux de 8% par an. De même, les patients avec des petites varices développent des grosses varices à un taux annuel de 8%. [2]

Il a été également démontré que 16% des patients atteints d'hépatite chronique virale C avec une fibrose en pont ont des VO [2].

La mortalité chez les patients atteints de cirrhose n'a cessé de diminuer au cours des dernières décennies grâce à la prévention active des complications de la cirrhose notamment l'hémorragie digestive et les infections bactériennes [3]. Ces mesures, particulièrement préventifs et qui reposent sur le traitement pharmacologique [4-5], et/ou la ligature élastique [6], sont largement

considérées comme efficaces et contribuent à la réduction de la mortalité [2 - 7].

Le risque de saignement par rupture de VO est clairement lié à la taille des VO, ce risque varie de 7% pour les VO de grade 1 à 30% pour les VO de grade 2 ou 3 [8- 9].

Par conséquent la prévention primaire de la rupture des VO s'applique aux patients chez qui on avait diagnostiqué par endoscopie digestive haute périodique de grosses varices (de grade 2 et 3). Compte tenu d'une forte prévalence de VO chez le cirrhotique variant de 24 à 80% selon les études, l'examen endoscopique est justifié chez tous les malades atteints de cirrhose car lorsque les varices sont présentes un traitement prophylactique des hémorragies doit être envisagé [2 - 7].

Plusieurs conférences de consensus avaient confirmé que la surveillance périodique des VO minimales chez le cirrhotique est justifiée et que le rythme optimal de surveillance varie d'un an à 3 ans [2 - 7 -49-50].

Le nombre de patients éligibles pour le dépistage des VO dépend de la prévalence de la cirrhose dans la population générale et sur les critères de sélection choisis. Si tous les patients cirrhotiques sont concernés par le dépistage endoscopique, et comme le nombre de cas de cirrhose dépistée devient de plus en plus important, le nombre d'endoscopie à réaliser serait considérable. Le programme de surveillance endoscopique chez ces patients peut entraîner alors un lourd fardeau économique, même pour les pays développés [10]. En outre la répétition des endoscopies digestives, lorsqu'elles ne sont pas effectuées sous anesthésie générale ou sédation profonde, est souvent mal acceptée par les patients qui peuvent parfois refuser le suivi endoscopique [11]. Pour ces raisons une sélection de patients avec une forte probabilité d'avoir de VO et en particulier les grosses VO au risque de rupture a

été proposée en utilisant divers critères non invasifs [7-12-13]. Ces critères de sélection sont présumés soit simples, mais mal discriminants, ou multiples, mais complexes et difficilement utilisable dans la pratique clinique.

Il y avait encore un besoin d'un paramètre simple et fiable qui pourrait limiter les indications de l'endoscopie digestive haute à un sous groupe de patients particulièrement à risque. En effet plusieurs études [14-15-16-17-18-19-20-21-22-23-24-25-51] avaient proposé l'élastométrie impulsionnelle comme une nouvelle méthode qui permet de prédire l'existence et le grade de VO.

D'autres études ont particulièrement prouvé l'intérêt de la mesure de l'élasticité hépatique ainsi que certains marqueurs biologiques dans la prédilection de la présence et du grade des VO chez les patients atteints de cirrhose post virale C [1-22-26-27]. L'élastométrie repose sur la mesure de l'élasticité hépatique à partir de la vitesse de propagation d'une onde élastique de basse fréquence à travers le tissu hépatique [28]. Cette méthode est entièrement non invasive et bien acceptée par les patients. Elle est corrélée à l'étendue de la fibrose et est particulièrement fiable pour le diagnostic de la cirrhose [29].

Notre objectif dans cette étude est de tenter d'établir une relation entre l'élasticité hépatique et certains marqueurs biologiques avec la présence et le grade de VO chez des patients cirrhotiques dont l'étiologie est le virus de l'hépatite C.

## II. BUT DE L'ETUDE

### A-Objectifs primaires :

- Etablir une relation entre l'élasticité hépatique et la présence de VO chez les malades ayant une cirrhose virale C suivis au CHU Hassan II de Fès.
- Etablir une relation entre l'élasticité hépatique et le grade de VO.

### B-Objectifs secondaires :

- Comparer les résultats de l'endoscopie œsogastrique à d'autres paramètres reflétant le degré de fibrose hépatique, notamment le ratio taux de plaquettes/diamètre splénique, le taux de plaquettes, le diamètre splénique, le taux de prothrombine (TP), le score AAR (ASAT/ALAT ratio), le score APRI (ASAT -to- platelet ratio index) et le score FIB-4.

## III. PATIENTS ET METHODES

### A. INCLUSION ET RECUEIL DES DONNEES

Il s'agit d'une étude prospective, observationnelle et monocentrique ayant commencée en janvier 2010 (étude en cours) qui intéresse tous les patients ayant une cirrhose virale C compensés ou non, suivi au CHU de Hassan II de Fès. L'analyse préliminaire était effectuée sur une période de 4 ans et demi (du mois janvier 2010 au juillet 2014).

Le recueil des données a été effectué à l'aide du dossier médical de chaque patient. Ce recueil était facilité grâce à une fiche d'exploitation préétablie à cet effet (Figure 1). Tous les patients ayant une cirrhose virale C, hospitalisés ou vus en consultation, inclus à cette occasion, étaient l'objet d'une enquête renseignant sur l'âge, sexe, cause de la cirrhose, données de l'examen clinique, indice de masse corporelle (IMC) et données biologiques (albumine,

gamma globulines, bilirubine totale (BT), TP, ASAT, ALAT, GGT , taux de plaquettes et examen virologiques). Ces examens biologiques sont faits le même jour de la mesure de l'élasticité ou les jours suivant ou précédant rapidement la réalisation du FibroScan®. A partir de ces paramètres sériques, certains scores ont été établis comme le score AAR, le score APRI, et FIB-4 ont été calculés automatiquement à partir d'un fichier Excel établi par le Pr Vincent Di MARTINO- service d'Hépatologie, CHU de Besançon). L'échographie abdominale était effectuée le même jour que le FibroScan®, avec une mesure de la taille de la rate définie par sa longueur sur la ligne axillaire. Nous avons pu donc calculer le ratio taux de plaquettes/taille de la rate [30]. A noter que le diagnostic de la cirrhose était retenu soit sur les signes évidents de celle-ci (cliniques, biologiques et radiologiques) soit sur la biopsie hépatique en cas de signes non évidents.

Le critère d'inclusion était tous patient ayant une cirrhose virale C compensée ou non après son accord éclairé. Etaient exclus de l'étude l'hypertension portale intra hépatique non cirrhotique, le syndrome de Budd Chiari, la thrombose portale, le carcinome hépatocellulaire.

Nous avons retenu 46 patients, après avoir exclure 6 patients à causes de l'échec du FibroScan®.

<p><b>1/ Identité :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• IP ..... NO .....</li> <li>• Nom &amp; prénom : .....</li> <li>• Age : .....ans</li> <li>• Sexe : <input type="checkbox"/> masculin <input type="checkbox"/> Féminin</li> <li>• Date d'hospitalisation ...../...../.....</li> <li>• Tel : .....</li>   <li>• Poids : .....Kg</li> <li>• Taille : .....m</li> <li>• IMC : .....Kg/m<sup>2</sup></li> </ul>	<p><b>Biologie :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hémoglobine : .....g/dl</li> <li>• Globules blancs : ...../ mm<sup>3</sup></li> <li>• Plaquettes : ...../ mm<sup>3</sup></li> <li>• TP : .....%</li> <li>• Taux d'albumine : .....g/l</li> <li>• Bilirubine totale : .....mg/l</li> <li>• Gamma globuline : .....g/l</li> <li>• GGT : .....UI/l (.....X Nle)</li> <li>• ASAT : .....UI/l (.....X Nle)</li> <li>• ALAT : .....UI/l (.....X Nle)</li> <li>• Ag Hbs : + - NF</li> <li>• Ac anti HVC : + - NF</li> <li>• ARN du VHC : + - NF</li> <li>• ADN du VHB : + - NF</li> </ul>
--	--

<p><b>Examen clinique :</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1- normal.</li> <li>2- CVC.</li> <li>3- Hépatomégalie.</li> <li>4- Splénomégalie : .....travée de doigts.</li> <li>5- Ascite.</li> <li>6- Oedème des membres inférieurs.</li> <li>7- Angiomes stellaires.</li> <li>8- Erythrose palmaire.</li> <li>9- Flapping Tremor.</li> <li>10- Autres : .....</li> </ol>	<p><b>ECHOGRAPHIE N° :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tronc porte dilaté : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non.</li> <li>• Présence de la circulation collatérale : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non.</li> <li>• Splénomégalie : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non. Si oui : Taille : .....mm</li> <li>• Ascite : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non.</li> <li>• Foie :             <ol style="list-style-type: none"> <li>1- Hétérogène</li> <li>2- Homogène.</li> <li>3- Stéatose</li> </ol> </li> <li>• Echo-doppler abdominal             <ol style="list-style-type: none"> <li>1- Normal</li> <li>2- Vitesse diminuée</li> <li>3- Inversion du flux</li> <li>4- Non faite</li> </ol> </li> </ul>
--	--

<p><b>Evaluation de la cirrhose :</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1- compensée</li> <li>2- décompensée.             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ascite.</li> <li>- Hémorragie digestive</li> <li>- Encéphalopathie</li> </ul> </li> <li>3- Score de Child.             <ul style="list-style-type: none"> <li>- A.</li> <li>- B</li> <li>- C</li> </ul> </li> </ol>	<p><b>FOGD N°:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1- Varices œsophagiennes : oui : <input type="checkbox"/> Non : <input type="checkbox"/> Si oui :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Grade 1</li> <li>- Grade 2</li> <li>- Grade 3</li> <li>- Signes rouges : Oui : <input type="checkbox"/> Non : <input type="checkbox"/></li> </ul> </li> <li>2- Varices gastriques : Oui : <input type="checkbox"/> Non : <input type="checkbox"/></li> <li>3- Gastropathie hypertensive : Oui : <input type="checkbox"/> Non : <input type="checkbox"/></li> <li>4- Normale</li> </ol>
---	---

<p><b>FIBROSCAN N°:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1- Elasticité : .....Kpa</li> <li>2- IQR : ..... Kpa</li> <li>3- Taux de réussite : .....%</li> </ol>	<p><b>PONCTION BIOPSIE HEPATIQUE N°:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1- Faite : <input type="checkbox"/> Non faite : <input type="checkbox"/></li> <li>2- Diagnostic de la cirrhose :             <ul style="list-style-type: none"> <li>Histologie : <input type="checkbox"/></li> <li>Non histologique : <input type="checkbox"/></li> </ul> </li> </ol>
--	---

**Figure N°1: Fiche d'exploitation**

## B. L'ENDOSCOPIE DIGESTIVE

L'endoscopie digestive haute était faite par un endoscopiste expérimenté au niveau de l'unité des explorations fonctionnelles digestives, ignorant les résultats du FibroScan®. Lors de cette endoscopie, les VO ont été minutieusement cherchées et classées selon la classification usuellement utilisée dans notre service (classification de FRANCHIS) : stade 1 : varices s'aplatissant à l'insufflation. Stade 2 : varices ne s'aplatissant pas à l'insufflation avec intervalles de muqueuse saine, varices occupant moins du tiers de la lumière œsophagienne et non confluentes. Stade 3 : grosses varices occupant plus du tiers de la lumière œsophagienne, ne s'aplatissant pas à l'insufflation et confluentes. On a noté aussi la présence ou non de varices gastriques (VG) (classification de SARIN) : GOV 1 : VG en continuité avec VO au dessous de la jonction œsogastrique vers la petite courbure. GOV2 : VG en continuité avec VO vers le fundus. IGV1 : VG isolées fundiques, IGV2 : varices ectopiques au niveau de l'antra ou du pylore.

Différents types de groupes ont été constitués à fin d'établir une relation entre l'élasticité et les VO. D'une part : "groupe avec présence de VO" et "groupe sans VO" et d'autre part : "groupe VO grade <2" (= groupe sans VO et VO de grade 1) et "groupe VO grade  $\geq$  2" (= groupe VO de grade 2 et grade 3"). Les patients avec des grosses VG (GOV et IGV) étaient inclus avec " groupe VO de grade  $\geq$ 2".

## C. MESURE DE L'ELASTICITE HEPATIQUE

La mesure de l'élasticité était effectuée à l'aide du FibroScan® (EchoSens® ; Paris ; France), habituellement le même jour ou dans les jours suivant ou précédant l'endoscopie digestive haute, par un opérateur bien entraîné ignorant aussi les résultats de l'endoscopie.

Le FibroScan® est un dispositif médical de diagnostic et de quantification non invasif de la fibrose hépatique développé par la société EchoSens® (Paris, France). Les détails techniques et la procédure de l'examen ont été précédemment décrits par plusieurs auteurs [19-20-21-22-23-24-25-51]. Brièvement l'examen s'effectue chez un malade en position allongée, dot à plat, le bras droit sous la tête pour dégager l'hypochondre droit. Le malade n'a pas besoin d'être à jeun. Après application de gel sur la peau, la sonde est positionnée par l'opérateur au niveau d'un espace intercostal en regard du lobe droit du foie (à l'aide de l'échographie) ; seules les ondes dont la vitesse est constante dans le parenchyme hépatique sont validées par l'appareil ce qui permet d'éliminer les artefacts liés à la présence d'une structure vasculaire ou d'une lésion focale. En cas d'ascite une ponction évacuatrice était réalisée pour obtenir une fenêtre du parenchyme hépatique de plus de 4 cm pour une meilleure mesure. Les résultats sont exprimés en Kilo Pascals (Kpa) et correspondent à la médiane de 10 mesures valides. Lors de l'interprétation des résultats, il faut prendre en compte deux éléments : l'interquartile range (IQR) qui apprécie la variabilité des mesures valides et qui doit être inférieure à 30% de la médiane et le taux de réussite (nombre de mesures valides par rapport au nombre de mesure effectuées) qui doit être supérieure à 60%.

## D. ANALYSE STATISTIQUE

Dans un premier temps, une description de la population d'étude (caractéristiques sociodémographiques et cliniques) était effectuée. Les variables quantitatives étaient décrites en termes de moyennes et quartiles, et les variables qualitatives en termes de pourcentages. Puis une analyse univariée était faite pour chercher l'association entre les VO et certains variables explicatives (âge, sexe, etc.). Cette étude univariée a permis de rechercher l'association entre l'élasticité hépatique et la présence de ou l'absence de VO, ainsi que l'association entre l'élasticité hépatique et le grade de VO. Lors de la comparaison des groupes, nous avons utilisé les tests paramétriques classiques (Chi 2, ANOVA) en fonction de la nature de la variable à comparer ainsi que les tests non paramétriques en cas de faibles effectifs. Ces tests seront considérés comme significatifs pour un degré de signification  $p$  de moins de 0,05.

Ensuite, nous avons procédé au traçage des courbes ROC en fonction de la sensibilité et la spécificité permettant de définir les seuils de diagnostic des VO et du grade de VO  $\geq 2$ . L'analyse statistique a été réalisée au département de l'Information Médicale du CHU de Fès avec le logiciel SPSS version 20.0.

## IV. RESULTATS

### A. CARACTERISTIQUES GENERALES

Parmi les 52 malades répondant aux critères d'inclusions, six patients (11,5%) avaient soit un échec de mesure de l'élasticité à cause de l'obésité (IMC > 32 dans 2 cas), soit n'avaient pas les dix mesures valides avec un taux de succès de plus de 60% (03 patients), soit un IQR  $\geq$  30% (01 patient). Ces cas ont été considérés comme un échec du FibroScan® (données des patients non présentées). Les 46 malades restants ont été inclus alors dans l'étude.

#### 1. Age et sexe :

L'âge moyen de nos patients était de 60,30 +/- 9,9 ans. La population était composée de 24 hommes (52,2%) et de 22 femmes (47,8%).

#### 2. Donnée de l'examen clinique des patients :

Quarante patients (87%) avaient un examen clinique normal. La moyenne d'IMC de l'ensemble des patients était de 25,057 +/- 3,1415 Kg/m<sup>2</sup>. Le tableau 1 résume les données de l'examen clinique de la population d'étude :

Tableau 1 : données de l'examen clinique des patients inclus (n = 46) :

<i>Examen clinique</i>	<i>Nombre</i>	<i>Pourcentage (%)</i>
<i>Normal</i>	40	87
<i>CVC</i>	2	4,3
<i>HMG</i>	1	2,2
<i>SMG</i>	3	6,5
<i>Ascite</i>	1	2,2
<i>OMI</i>	0	0
<i>Angiomes stellaires</i>	1	2,2
<i>Erythrose palmaire</i>	0	0

### 3. Etat de cirrhose

La cirrhose était compensée chez 39 malades (84,8 %) et décompensée chez 07 malades (15,2%) : trois patients avait une décompensation ascitique et hémorragique, 03 patients avait une décompensation ascitique et 01 patients avait une décompensation hémorragique. Trente sept patients (80,4%) avaient un score de Child-Pugh A et 9 patients (19,6%) avaient un score de Child-Pugh B. Le tableau 2 résume les données de la classification de la cirrhose.

Tableau 2 : Classification de la cirrhose.

<i>Variable</i>	<i>Effectif</i>	<i>Pourcentage (%)</i>
<i>Etat de la cirrhose :</i>		
- Compensée	39	84,8
- Décompensée	7	15,2
* Ascite isolée :	3	6,52
* HDH isolée	1	2,17
* Ascite + HDH	3	6,52
<i>Score de Child-Pugh:</i>		
- A	37	80,4
- B	9	19,6
- C	0	0

#### 4. Données biologiques des patients

Le tableau 3 résume les résultats de la biologie de routine chez nos patients :

Tableau 3 : donnée biologiques des patients (n = 46)

<i>Variable</i>	<i>Effectif (%)</i>	<i>Moyenne</i>
Hb (g/dl)	46 (100%)	13,3 (+/- 2,1)
GB (elt/mm)	46 (100%)	5282 (+/- 2243,7)
PLQ (elt/mm)	46 (100%)	122.747,8 (+/- 53618,7)
TP (%)	46 (100%)	81,7 (+/- 16,2)
Albumine (g/l)	39 (84,8%)	41,2 (+/- 5,8)
BT (mg/l)	46 (100%)	13,3 (+/- 9,6)
Gama globu (g/l)	36 (78,3%)	16,2 (+/- 5,2)
GGT (UI/l)	39 (84,8%)	63,6 (+/- 48,5)
ASAT (UI/l)	46 (100%)	78,9 (+/- 46,6)
ALAT (UI/l)	46 (100%)	79,0 (+/- 56,4)
Score AAR	46 (100%)	1,1 (+/- 0,5)
Score APRI	46 (100%)	1,8 (+/- 1,6)
Score FIB 4	46 (100%)	5,5 (+/- 4,1)

## 5. Données échographiques :

L'échographie abdominale était réalisée souvent le même jour que le FibroScan® ou dans la même semaine et permettait, en plus de la contribution au diagnostic non histologique de la cirrhose, et le respect des critères d'exclusion (thrombose porte, CHC, HTP non cirrhotique, Syndrome de Budd Chiari), de mesurer le diamètre de la rate et par la suite le calcul du rapport taux de plaquettes/diamètre splénique.

La moyenne du diamètre splénique était de 121,3+/- 29,4 mm. La moyenne du ratio taux de plaquettes/diamètre splénique était 1133,9+/- 623.

Le tableau 4 résume les résultats de l'écho-doppler abdominale chez nos patients

Tableau 4 : données de l'écho doppler abdominale (n=46).

<i>Variable</i>	<i>Effectif</i>	<i>Pourcentage</i>
<i>Tronc porte dilaté</i>	08	17,4 %
<i>Circulation collatérale</i>	05	10,9 %
<i>Splénomégalie</i>	15	32,6 %
<i>Ascite,</i>	06	13,0 %
<i>Etat du foie</i>		
- <i>Hétérogène</i>	31	67,4 %
- <i>Homogène</i>	10	21,7 %
- <i>Stéatose</i>	05	10,9 %
<i>Etude doppler</i>		
- <i>Normale</i>	40	87,0 %
- <i>Vitesse diminuée</i>	06	13,0%

## 6. Ponction biopsie hépatique

Elle était faite seulement chez 09 cas (19,6%) et a confirmé le diagnostic histologique de cirrhose ou de fibrose avancée chez tous les patients. Chez les 37 autres patients (80,4%), le diagnostic de cirrhose était retenu sur des critères cliniques, biologiques, radiologiques et endoscopiques.

## 7. Résultats de l'endoscopie digestive

Vingt neuf patients (63,0%) avaient des VO, contre 17 patients (37,0%) qui n'avaient pas de VO. Quatorze patients (30,4%) avaient des VO de grade I, 12 patients (26,1%) avaient des VO de grade II, 03 patients (6,5%) avaient des VO de grade III. Les signes rouges étés retrouvés chez 06 patient (13,0%), 19 patients (9,1%) avaient une gastropathie d'hypertension portale, seul deux patients(4,3%) avaient une varice gastrique. Trente et un patients (67,4%) appartenait au groupe "VO de grade < II" et 15 cas (32,6 %) appartenait au groupe "VO de grade  $\geq$  II". Le tableau 5 résume les résultats de l'endoscopie digestive.

Tableau 5 : résultats de l'endoscopie digestive (n=46).

<i>Variable</i>	<i>Effectif</i>	<i>Pourcentage</i>
<i>Absence de VO</i>	17	37,0 %
<i>Présence de VO</i>	29	63,0 %
- <i>VO de grade I</i>	14	30,4 %
- <i>VO de grade II</i>	12	26,1 %
- <i>VO de grade III</i>	03	6,5 %
<i>Signes rouges</i>	06	13,0%
<i>Gastropathie d'hypertension portale</i>	19	9,1 %
<i>Varice gastrique</i>	02	4,3 %
<i>Groupe "VO de grade &lt; II"</i>	31	67,4%
<i>Groupe "VO de grade ≥ II"</i>	15	32,6%

#### 8. Résultats de la mesure de l'élasticité hépatique

Dans notre série, la moyenne de l'élasticité hépatique était de 21,9 +/- 18,7Kpa, avec une moyenne de l'interquartile range de 3,4 +/- 3 Kpa et un taux de réussite de 89,7 +/- 12,4 %.

## B. ELASTICITE ET PRESENCE DE VO

Les caractéristiques cliniques et paracliniques des deux groupes "absence de VO" et "présence de VO" sont résumées dans le tableau 6 :

Tableau 6 : Comparaison entre le groupe "présence de VO" versus "absence de VO" concernant les données cliniques et paracliniques (n = 46).

<i>Paramètre</i>	<i>Groupe absence de VO n=17</i>	<i>Groupe présence de VO n=29</i>	<i>p</i>
<i>Age (année)</i>	62 +/- 9,6	59,3 +/-10,1	0,381
<i>Sexe masculin</i>	5 (29,4%)	19 (65,5%)	0,031
<i>IMC (kg/m2)</i>	25,2 +/- 3	25 +/- 3,3	0,853
<i>Cirrhose décompensée</i>	17 (43,6%)	22(56,4%)	0,036
<i>Score de Child :</i>			
<i>A</i>	17 (100,9%)	20 (69%)	-
<i>B</i>	0 (0 %)	9 (31 %)	-
<i>C</i>	0	0	-
<i>Hb</i>	13,9 +/-1,9	13,3 +/-2,1	0,619
<i>TP</i>	92,4 +/- 4,2	75,5 +/-15,8	0,000
<i>BT</i>	9,4 +/- 4,2	15,6 +/-11,2	0,036
<i>ASAT (UI/l)</i>	65,6 +/- 28	86,6 +/-53,6	0,141
<i>ALAT (UI/l)</i>	92,9 +/-77	70,9 +/-39,2	0,205
<i>Taux de plaquettes(/mm3)</i>	146118 +/-58604	109048 +/- 46173	0,022
<i>Taille de rate (mm)</i>	100,7 +/- 12,6	133,5 +/- 29,8	0,000
<i>Ratio plaquettes/taille rate</i>	1494,8 +/- 692,7	922,3 +/-473,5	0,002
<i>Score AAR</i>	0,94 +/-0,56	1,31 +/- 0,60	0,045
<i>Score APRI</i>	1,36 +/- 0,98	2,11 +/- 1,85	0,134
<i>Score Fib-4</i>	3,9 +/- 3	6,4 +/- 4,4	0,045
<i>Elasticité (Kpa)</i>	8,8 +/- 4,4	29,5 +/- 19,6	0,000
<i>Splénomégalie</i>	1(5,9%)	14(48,3%)	0,003

En comparant le groupe "absence de VO" versus "présence de VO" nous constatant que le sexe masculin, la décompensation de la cirrhose et la présence d'une splénomégalie sont des facteurs prédictifs de la présence de VO avec des valeurs statistiquement significatifs (valeur  $p$  respectivement égale à 0,031 ; 0,036 ; 0,003 ; 0,000). Nous avons aussi objectivé une différence significative entre ces deux groupes concernant les paramètres : taux de prothrombine, taux de plaquettes, bilirubine total, taille de la rate avec des valeurs de  $p$  égales respectivement à 0,000 ; 0,022 ; 0,036 et 0,000. De même pour les score AAR et Fib-4 ( $p=0,045$ ).

L'élasticité hépatiques était plus importante dans le groupe avec VO que dans le groupe sans VO avec des moyennes de 29,5 +/- 19,6 Kpa et 8,8 +/- 4,4 Kpa respectivement et une valeur  $p$  très significative ( $p=0,000$ ).

Nous avons étudié la courbe ROC (receiver operating characteristic) pour le diagnostic des VO par le FibroScan® (figure 2). L'aire sous la courbe (AUROC) était de 0,92 (Intervalle de confiance à 95% de 0-1) et le  $p = 0,000$ . Sur la base de la courbe ROC, différentes valeurs seuil d'élasticité hépatique étaient déterminées. Nous avons cherché un seuil d'élasticité permettant de maximaliser la sensibilité et la spécificité du FibroScan® dans la détection des VO, cette valeur était de 13,75 Kpa, avec une sensibilité de 89,7 % et une spécificité de 82,4%, une valeur prédictive positive de 89,66% et une valeur prédictive négative de 82,35%.

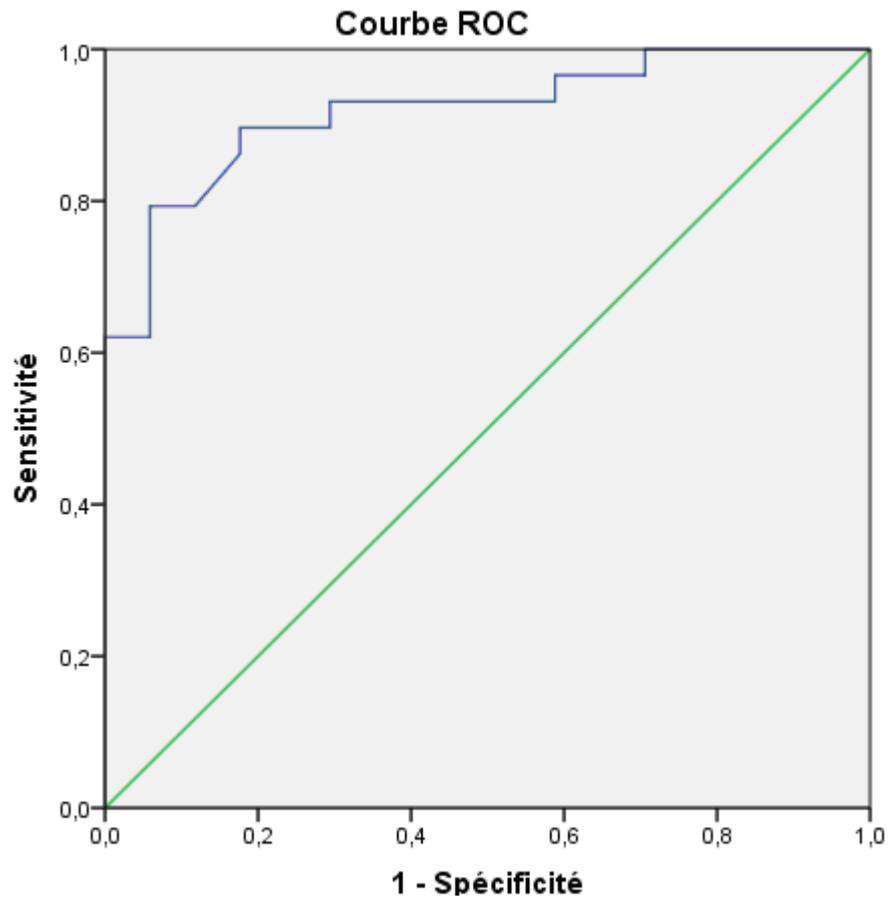
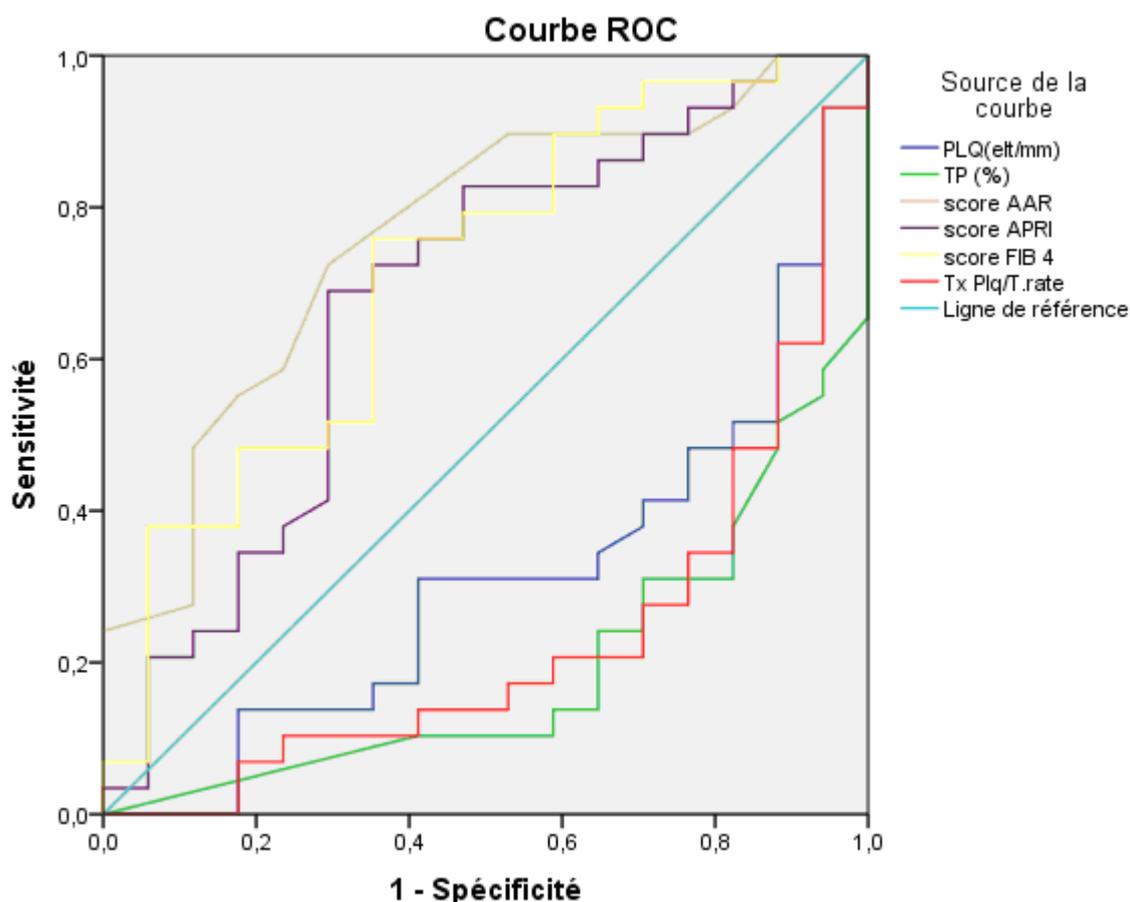


Figure 2 : La courbe ROC de l'élastométrie hépatique dans le diagnostic de VO (critère présence de VO versus absence de VO). L'aire sous la courbe = 0,92 avec IC de 95% de 0 - 1.

## C. SCORES BIOLOGIQUES ET PRESENCE DE VO

Nous avons aussi étudié la courbe ROC des autres paramètres comme le taux de plaquette et le TP ainsi que des score AAR, APRI, Fib-4 et Taux de plaquette/ taille de la rate. L'AUROC était respectivement 0,31-0,19- 0,76- 0,68- 0,71 et 0,23.



Concernant les trois scores AAR, APRI et Fib-4 dont l'aire sous la courbe était significative, nous avons pu calculer des valeurs seuil de positivité permettant une meilleure sensibilité et spécificité.

Le tableau 7 récapitule les valeurs seuil prédictives de la présence de VO des paramètres testés.

Tableau 7 : Les valeurs seuils prédictives de la présence de VO. (Cut off : valeur seuil de positivité. VPP valeur prédictive positive. VVN: valeur prédictive négative)

<i>Paramètre</i>	<i>AUROC</i>	<i>Cut-off</i>	<i>Sensibilité</i>	<i>Spécificité</i>	<i>VPP</i>	<i>VPN</i>
<i>Score AAR</i>	0,76	≥ 0,95	72,4%	70,6%	-	-
<i>Score APRI</i>	0,68	≥ 1,59	69%	70,6%	-	-
<i>Score Fib-4</i>	0,71	≥ 3,72	75,9%	64,7%	-	-
<i>Elasticité (Kpa)</i>	0,92	≥ 13,75	89,7%	82,4%	89,66%	82%

## D. ELASTICITE ET GRADE DE VO

Les principales caractéristiques cliniques et paracliniques des deux groupes "VO de grade < II" et groupe VO de grade  $\geq$  II sont résumées dans le tableau 8.

Tableau 8 : Comparaison entre le groupe "VO de grade < II" versus groupe "VO de grade  $\geq$  II" concernant les données cliniques et paracliniques (n=46)

Paramètre	Groupes "VO de grade < II" (n= 15)	groupe VO de grade $\geq$ II (n= 31)	<i>p</i>
<i>Age (année)</i>	60,3 +/- 9,4	60,3 +/- 11,2	0,986
<i>Sexe masculin</i>	12 (38,7%)	12 (80,0%)	0,012
<i>IMC (kg/m2)</i>	25,4 +/- 2,8	24,3 +/- 3,7	0,260
<i>Cirrhose décompensée</i>	2 (6,5%)	5 (33,3%)	0,029
<i>Score de Child :</i>			
<i>A</i>	30 (96,8 %)	7 (46,7%)	
<i>B</i>	1 (3,2 %)	8 (53,3 %)	
<i>C</i>	0	0	
<i>Hb</i>	13,6 +/-1,9	12,560+/-2,3	0,100
<i>TP</i>	87,6 +/-13,5	69,60+/-14,7	0,000
<i>BT</i>	10+/- 4,2	20,1 +/-13,7	0,000
<i>ASAT (UI/l)</i>	69,5 +/- 32	98,2 +/-64,7	0,049
<i>ALAT (UI/l)</i>	85,9+/- 64,9	64,8 +/-29,8	0,239
<i>Taux de plaquettes(/mm3)</i>	138045 +/-52970	91133+/- 40490	0,004
<i>Taille de rate (mm)</i>	108,7 +/- 22,5	147,3 +/- 24,9	0,000
	1361,5+/-	591,7 663,7+/-381,7	0,000
<i>Ratio plaquettes/taille</i>	0,96+/- 0,36	1,53+/- 0,47	0,000
<i>rate</i>	1,36 +/- ,82	3,83+/- 2,81+/- 2,33	0,003
<i>Score AAR</i>	2,42	8,98 +/- 4,70	0,000
<i>Score APRI</i>	16,1 +/- 13,7	33,7+/- 22,2	0,002
<i>Score Fib-4</i>			
<i>Elasticité (Kpa)</i>	4(12,9%)	11(73,3%)	0,000
<i>Splénomégalie</i>			

La mesure l'élasticité était significativement élevée chez le groupe "grade de VO  $\geq$  II" (33,7 +/- 22,2 Kpa) que chez le groupe "grade de VO < 2 (16,1 +/- 13,7 Kpa) ( $p = 0,002$ ).

La comparaison entre ces groupes objective une différence significative concernant les scores biologiques comme le Ratio plaquettes/taille de la rate, score AAR, APRI et Fib-4 ( $p=0,000 - 0,000 - 0,003 - 0,000$  respectivement), ainsi que d'autres paramètres cliniques et biologiques détaillés sur le tableau n°8

L'étude de la courbe ROC relative au diagnostic des grosses VO par le FibroScan® (figure 3) nous a permis de déterminer une valeur seuil de détection des grosses VO de l'ordre de 14, 45 Kpa avec une sensibilité de 80%, une spécificité de 61,3%, une VPP de 50% et une VPN de 86,4%, avec un aire sous la courbe (AUROC) de 0,782 (intervalle de confiance à 95% de 0-1) et le  $p = 0,002$ .

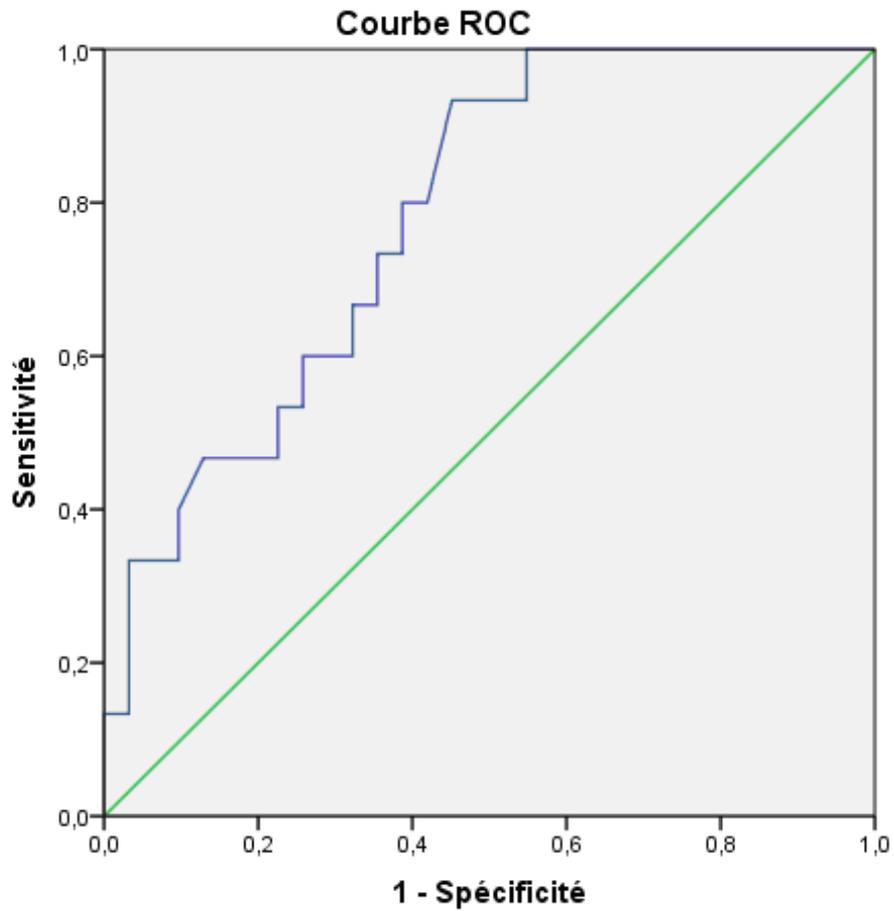


Figure 4 : La courbe ROC de l'élastométrie hépatique dans le diagnostic des grosses VO (critère "VO de grade  $\geq$  II" versus "VO de grade  $<$  II"). L'aire sous la courbe = 0,782 avec IC de 95% de 0 - 1.  $p = 0,002$ .

## E. SCORES BIOLOGIQUES ET GRADE DE VO

Nous avons également étudié la courbe ROC des autres paramètres notamment le taux de plaquette et le TP ainsi que des score AAR, APRI, Fib-4 et Taux de plaquette/ taille de la rate. L'AUROC était respectivement 0,214 - 0,173 - 0,840 - 0,794 - 0,886 - 0,140.

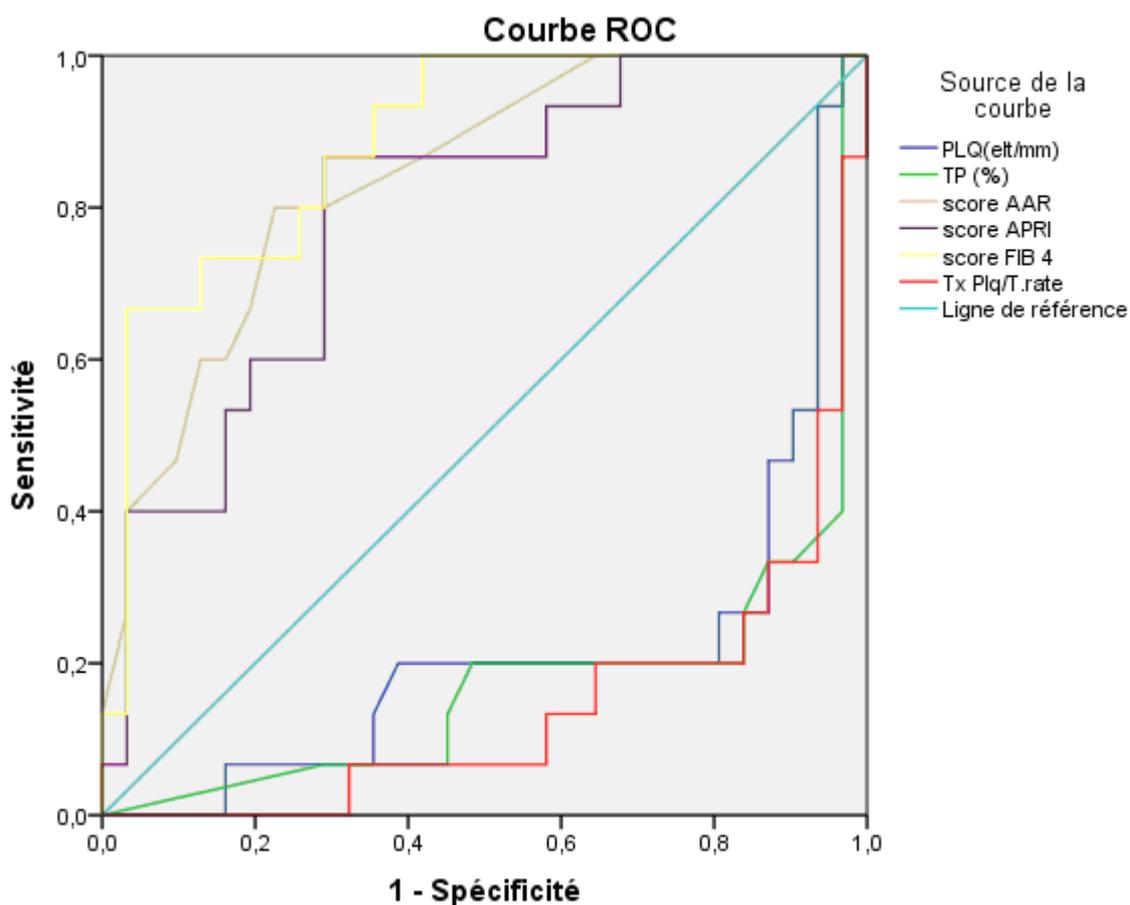


Figure 5 : La courbe ROC des paramètres : Taux de plaquette et du TP ainsi que des score : AAR, APRI, Fib-4 et Taux de plaquette/ taille de la rate (critère "VO de grade  $\geq$  II" versus "VO de grade  $<$  II"). L'AUROC est respectivement 0,214 - 0,173 - 0,840 - 0,794 - 0,886 et 0,140 avec IC de 95% de 0 - 1.

Concernant les trois scores AAR, APRI et Fib-4 dont l'aire sous la courbe était significative, nous avons calculé des valeurs seuil de positivité permettant une meilleure sensibilité et spécificité comme le montre le tableau 9

Tableau 9 : Les valeurs seuils prédictives de la présence de grosses VO. (Cut off : valeur seuil de positivité. VPP valeur prédictive positive. VVN: valeur prédictive négative).

<i>Paramètre</i>	<i>AUROC</i>	<i>Cut-off</i>	<i>Sensibilité</i>	<i>Spécificité</i>	<i>VPP</i>	<i>VPN</i>
<i>Score AAR</i>	0,840	$\geq 1,15$	80%	61%	-	-
<i>Score APRI</i>	0,794	$\geq 1,67$	86,7%	71%	-	-
<i>Score Fib-4</i>	0,886	$\geq 5,39$	73,3%	87,1%	-	-
<i>Elasticité (Kpa)</i>	0,782	$\geq 14,45$	80%	61%	50%	86,4%

## V. DISCUSSION

A ce jour, plusieurs études, qui avaient évalué le diagnostic non invasif de la présence de VO et des grosses varices chez les malades cirrhotiques, ont été publiées [13-15-18-19-20-21-33-34-35-36-37-38] et en particulier chez les patients ayant une cirrhose virale C. [22-26- 27- 39].

La raison de cet effort est simple : le nombre de patients subissant le dépistage endoscopique des VO ne cesse d'augmenter en raison de la masse croissante des patients atteints de maladies chroniques du foie [40-41]. Ce dépistage étant répété tous les 1 à 3 ans, selon les recommandations des sociétés savantes, engendre un coût énorme avec une mauvaise acceptabilité des patients conduisant parfois à une non compliance à ces protocoles de dépistage. C'est pourquoi il y avait un besoin particulier d'un paramètre ou d'un outil non invasif permettant le diagnostic de la présence de VO mais aussi la réduction des coûts médicaux, sociaux et économiques.

L'objectif de notre étude, prospective, monocentrique, réalisée au CHU de Fès, était d'étudier la relation entre la présence et le grade de VO (évalués par l'endoscopie digestive haute), l'élasticité hépatique (mesurée par le FibroScan®, paramètre non invasive lié à la fibrose hépatique) et évaluée par certains paramètres et scores biologiques.

La cirrhose n'est manifestement pas une condition homogène. Il est encore difficile de classer les patients selon la gravité de leur maladie. L'élastométrie pourrait fournir d'utile indication dans ce cadre. Si cette élastométrie hépatique est devenue un outil populaire pour l'évaluation de la fibrose hépatique chez les patients atteints de maladies chroniques du foie, elle pourrait contribuer simultanément au diagnostic de la cirrhose et l'évaluation du risque d'avoir des VO et particulièrement des VO de grade  $\geq$  II, sans

augmentation des coûts, réduisant ainsi les indications de l'endoscopie de dépistage des VO.

Il a été déjà proposé que l'endoscopie digestive haute de dépistage des VO doit être limitée à un sous groupe de patients cirrhotiques particulièrement à risque comme ceux appartenant au Child B et C. En 1996, un symposium de l'AASLD sur l'hypertension portale [42] a recommandé que les patients Child A doivent également être examinés par l'endoscopie digestive haute lorsque les stigmates de l'hypertension portale sont présentes, par exemple un taux de plaquettes bas  $< 140\ 000$  élt/dl et/ou un tronc porte dilaté (diamètre  $> 13$  mm). Bien qu'il a été démontré secondairement que ces facteurs étaient prédictifs de la présence de VO, leur performance diagnostique individuelle était pauvre. Il a été tenté donc de combiner plusieurs critères afin d'obtenir des scores permettant une performance meilleure pour la détection des VO.

SCHEPIS et AL. [43] avaient proposé un model prédictif associant multiples critères: un taux de prothrombine  $< 70\ %$ , un diamètre échographique du tronc porte  $> 13$  mm et un taux de plaquettes de moins de  $100\ 000$  élt/mm<sup>3</sup>. Ce model assez complexe a juste la capacité de discrimination avec une valeur AUROC de 0,80. Malheureusement, testé sur une population indépendante, elle n'a pas pu être reproductible [44]. Plus récemment, GIANNINI et AL. [30] ont proposé le ratio taux de plaquettes/diamètre splénique, comme un paramètre non invasif pour la prédiction de la présence de VO chez les patients cirrhotiques. Dans la première partie de leur étude, ils avaient évalué rétrospectivement entre le 1er janvier 1998 et le 31 décembre 2000, la présence de VO chez 145 cirrhotiques, et dans la 2<sup>ème</sup> partie de l'étude ils avaient évalué la reproductibilité des critères identifiés dans la première partie chez un groupe de 121 patients entre le 1er janvier 2001 et 30 juin 2002. Ils avaient trouvé que le taux de plaquettes, le

diamètre splénique, le ratio plaquettes/diamètre splénique et le score de Child-Pugh, étaient significativement différents parmi les patients avec ou sans VO, cependant le ratio plaquettes/diamètre splénique était le seul paramètre qui a été

indépendamment associés à la présence de VO en analyse multivariée. Ce ratio avait une valeur prédictive négative à 100% pour le diagnostic de VO à une valeur seuil de 909. Ce résultat a été reproduit chez le second groupe ainsi que chez les patients avec cirrhose compensée. Dans une analyse cout-bénéfice, le dépistage de VO chez les patients cirrhotiques en fonction du ratio plaquettes/diamètre splénique a été beaucoup plus rentable par rapport à "la stratégie endoscopique de tous les patients".

Dans notre série, le taux de plaquettes, le diamètre splénique, le ratio plaquettes/diamètre splénique étaient aussi significativement différents entre les deux groupes avec et sans VO ( $p= 0,022 ; 0,000 ; 0,002$ ), tandis que le score de Child-Pugh n'était pas significativement différent. Entre les groupes petites et grosses VO, le taux de plaquettes, le diamètre splénique, le ratio plaquettes/diamètre splénique étaient aussi significativement différents ( $p= 0,004 ; 0,000 ; 0,000$ ).

Dans une méta-analyse de l'EASL publié en 2011 et regroupant 40 études éligibles concernant la performance de l'élastographie pour le diagnostic de la fibrose comparée à la biopsie hépatique, a conclu que l'élastographie a théoriquement une bonne sensibilité et spécificité dans le diagnostic de cirrhose (mais moins pour des degrés faibles de la fibrose). Cependant, elle doit être prudemment appliquée en pratique clinique quotidienne parce qu'il n'y a pas de validation des valeurs seuils d'élasticité correspondantes aux différents stades de fibrose (F1 à F4 de METAVIR). La validation de ces

valeurs seuils est nécessaire avant de considérer l'élastographie suffisamment précise pour déterminer le stade de la fibrose hépatique. [45]

A noter que cette méta-analyse a inclus toutes les causes de cirrhose hépatique.

Cependant, dans une étude réalisée par ZIOL M et all, il a été démontré que l'élasticité hépatique était fortement liée à la fibrose hépatique mesuré par morphométrie sur des biopsies hépatiques [46]. Réalisé chez des patients avec hépatite chronique C (HVC), il a montré une forte corrélation avec le degré de la fibrose selon le score METAVIR, et permettait avec performance le diagnostic non invasif de la cirrhose [47].

Comme c'est l'extension de la fibrose septale est responsable de la distorsion vasculaire dans le foie, il est raisonnable de supposer que le degré de fibrose est étroitement liée aux résistances vasculaires et que les patients avec une grande quantité de fibrose sont plus enclins à développer d'importants shunts portosystémiques, y compris les varices. Dans l'étude de SANDRIN et AL. [28], les variabilités inter et intra observateur étaient faibles et proches (environ 3%), mais les mesures portaient sur un nombre réduit de sujets le plus souvent sain. Dans une étude récente [22], chez 200 patients atteints de maladies chroniques du foie, la reproductibilité était excellente (avec des coefficients de corrélation intraclasse, inter et intra observateur de 0,98).

Néanmoins l'élastométrie hépatique a des limites, la principale en pratique est l'impossibilité d'obtenir une mesure dans environ 5% des cas [22] en particulier chez les malades obèses.

Dans une étude très récente faite par Roxana Sirli et all sur les facteurs de risques d'échec de l'évaluation de l'élasticité hépatiques par FibroScan®, et incluant 8218 patients avec un taux d'échec de 29,2%, plusieurs facteurs sont ressortis notamment : un âge > 50 ans (OR 2,04, IC 95% 1,84 à 2,26), le sexe

féminin (OR 1,32, IC 95% 1,20 à 1,45), l'IMC > 27,7 kg/m<sup>2</sup> (OR 2,89, IC à 95% 2,62 à 3,19), le poids > 77 kg (OR 2,17, IC 95% 1,97 à 2,40) et la taille < 162 cm (OR 1,26; IC à 95% De 1,14 à 1,40). Ces facteurs sont tous indépendants, et s'ils sont réunis chez un patient les auteurs ont estimé un taux d'échec de 58,5%. [48]

L'obésité n'est probablement pas un obstacle en soi, c'est plutôt l'épaisseur de la paroi thoracique qui est en cause et plus particulièrement l'épaisseur de la couche graisseuse qui amortit l'onde de choc et réfléchit les ultrasons nécessitant à terme l'optimisation de la sonde. L'existence d'une ascite ou d'espaces intercostaux étroits peut également être en pratique une source d'échec. Dans notre série pour réduire le taux d'échec, une ponction évacuatrice d'ascite quand elle était abondante précédait la mesure de l'élasticité. Néanmoins, nous avons enregistré un taux d'échec 11,5%.

L'étude KASEMI et AL. [19] suggérait fortement que la mesure de l'élasticité hépatique permet de prédire la présence de VO particulièrement les grosses VO chez les patients cirrhotiques. Avec une valeur seuil de 13,9 Kpa (AUROC de 0,85, IC à 95% de 0,78 – 0,90) pour le diagnostic de présence de VO avec une sensibilité = 95% et spécificité = 43%. Et une valeur seuil de 19 Kpa (AUROC = 0,83, IC à 95% de 0,76 – 0,89) pour le diagnostic des VO de grade  $\geq$  II avec une sensibilité = 90% et spécificité = 60%.

Dans la série de VIZZUTTI et AL. [20], l'élasticité hépatique était corrélée à la présence de VO ( $p = 0,002$ ), cependant aucune corrélation n'a été détectée entre la taille des VO et l'élasticité hépatique. L'AUROC pour la prédiction de la présence des VO était de 0,76 et la valeur seuil de l'élasticité était à 17,6 Kpa avec une sensibilité de 90% et une valeur prédictive négative de 66% .

Dans la série de PAR G et all, les valeurs d'élasticité été corrélées de façon significative avec le grade des varices œsophagiennes ( $r = 0,67$ ,  $p < 0,0001$ ). La

valeur seuil de 19,2 Kpa était hautement prédictif de la présence de varices œsophagiennes (AUROC: 0,885, IC à 95%: 0,81 à 0,96) et de la présence varices de grosses varices ( $VO \geq II$ ) (AUROC: 0,850, IC à 95%: 0,754 à 0,94). En utilisant la valeur seuil de 19,2 Kpa, la sensibilité du FibroScan® était de 85%, la spécificité était de 87%, une valeur prédictive positive de 85%, une valeur prédictive négative de 87% et la validité est de 86% pour la détection des varices. [18]

Dans notre série, nous avons aussi retrouvé une bonne corrélation de l'élasticité hépatique comparée aux résultats de la fibroscopie. Concernant le diagnostic de la présence de VO, l'élasticité était plus importante dans le groupe avec VO que dans le groupe sans VO avec des moyennes de 29,5 +/- 19,6 Kpa et 8,8 +/- 4,4 Kpa respectivement et une valeur  $p$  très significative ( $p=0,000$ ). La valeur seuil déterminée était de 13,75 Kpa, avec une sensibilité de 89,7 %, une spécificité de 82,4%, une valeur prédictive positive de 89,66% et une valeur prédictive négative de 82,35% ((AUROC= 0,92 ; IC 95% de 0-1 et le  $p = 0,000$ ).

La concordance était bonne aussi concernant le diagnostic de grosse varice, car la différence était statistiquement très significative entre les groupes avec petite et grosses varices (respectivement 33,7 +/- 22,2 Kpa et 16,1 +/- 13,7 Kpa ;  $p = 0,002$ ). La valeur seuil supérieur ou égale à 14,45 Kpa était prédictive de présence de grosse varices avec une Ss de 80%, une Sp de 61,3%, une VPP de 50% et une VPN de 86,4%, (AUROC= 0,782 IC à 95% de 0-1 et  $p = 0,002$ ).

Les valeurs seuils dans notre étude étaient relativement basses par rapport à celles des études précédemment rapportées. Ceci est du probablement en partie à l'hétérogénéité des étiologies de la cirrhose chez les

patients de ces études, tandis que nous avons inclus dans notre étude que les patients ayant une cirrhose virales C.

En effet, la différence de l'élasticité hépatique prédictive de la présence de VO selon les étiologies, était démontrée par l'étude d'I. SPOREA [16] qui a inclus 697 patients cirrhotiques. Les valeurs médianes d'élasticité évalués par FibroScan® étaient significativement plus élevées chez les patients cirrhotiques avec étiologie alcoolique par rapport à ceux dont l'étiologie était virale: 41 Kpa par rapport à 21,1 Kpa,  $p < 0,0001$ . Toute étiologie confondue, la valeur  $> 29,5$  Kpa, avait 77,5% de sensibilité et 86,9% de spécificité pour prédire la présence de grosses VO (AUROC = 0,871). Elle s'élève à 32,5 Kpa (= 0,836 AUROC) en cas de cirrhose alcoolique, contre 24,8 Kpa (= 0,867 AUROC) pour les cirrhoses virales.

Il convient donc de comparer nos résultats à ceux des études incluant que les cirrhoses virales C.

L. Castéra sur une étude incluant 333 patients ayant une cirrhose virale C [33] a déterminé une valeurs seuil de 17.6 Kpa pour le détection de VO (Ss=84% , Sp=61%, VPP=57% et VPN=86%) et 21, 5 Kpa (pour le diagnostic de grosses varices (Ss=85% , Sp=68%, VPP=39% et VPN=95%).

L'étude de Y. Saad et all [26] a trouvé des valeurs seuil de 29,7 Kpa pour le diagnostic de VO (sensibilité de 95% et une spécificité de 67%), et de 38,2 Kpa dans le diagnostic de grosses VO (Ss= 100% et Sp=77.3%).

Eman M. Hassan et all [27] ont choisis une valeur seuil de 18,2 Kpa pour la détection des VO (AUROC=0.79, Ss=82%, Sp=73, VPP=89% et VPN=49%). Et 22,4 Kpa pour le diagnostic de grosses VO (AUROC= 0,801. Ss=84%, Sp= 72%, VPP 84% et la VPN de 72%).

Nos valeurs seuils restent quant même basses, même en ce comparant avec des études sur des populations semblable. Ceux-ci est du probablement

en partie à plusieurs raisons, notamment la volonté des auteurs précédents de choisir des valeurs seuil permettant de maximaliser la spécificité au dépend de la sensibilité, le petit nombre de patients inclus dans notre étude et probablement à une particularité des patients marocains. Ainsi, des études avec un grand nombre de patients doivent être menées pour confirmer ou infirmer ces résultats.

Tableau 10 : Comparaison entre différentes études dans le diagnostic de la présence des VO par l'élastométrie hépatique

<i>Etude (année)</i>	<i>N</i>	<i>Cause de cirrhose</i>	<i>Cut off</i>	<i>AUROC (IC à 95%)</i>	<i>Ss (%)</i>	<i>Sp(%)</i>
<i>Kasemi et AL. [19] (2006)</i>	165	Toutes les causes	13,9	0,84 (0,78 – 0,90)	95	43
<i>Vizzuti et Al. [20] (2007)</i>	47	Toutes les causes	17,6	0,76 (0,60 – 0,87)	90	43
<i>De Filippi et AL. [24] (2011)</i>	127	Toutes les causes	14,3	0,80 (ND)	81 (VPP)	67(VPN)
<i>Castera et AL. [33] (2009)</i>	333	Cirrhose virale C	17.6	0.84 (0.75–0.94)	84	61
<i>Y. Saad et all [26] (2013)</i>	32	Cirrhose virale C	29,7	ND	95%	67
<i>Eman M. Hassan et all [27] (2014)</i>	65	Cirrhose virale C	18,2	0.79 (ND)	82	73
<i>Notre étude (2014)</i>	46	Cirrhose virale C	13,75	0,92 (0,84- 0,99)	89,7	82,4

ND : non disponible ; VPP : valeur prédictive positive ; VPN : valeur prédictive négative.

Ss ; sensibilité. Sp : spécificité. Cut-off : valeur seuil de positivité.

Tableau 11 : Comparaison entre différentes études dans la détection des grosses VO par l'élastométrie hépatique

<i>Etude (année)</i>	<i>N</i>	<i>Cause de cirrhose</i>	<i>Cot Off</i>	<i>AUROC (IC à 95%)</i>	<i>Ss (%)</i>	<i>Sp (%)</i>
<i>Kasemi et AL. [19] (2006)</i>	165	Toutes les causes	19	0,83 (0,76 – 0,89)	90	60
<i>Vizzuti et Al. [20] (2007)</i>	47	Toutes les causes	17,6	PC	PC	PC
<i>De Filippi et AL. [24] (2011)</i>	127	Toutes les causes	22,1	0,72 (ND)	74 (VPP)	68(VPN)
<i>Castera et AL. [33] (2009)</i>	333	Cirrhose virale C	21,5	0.87 (0.77-0.97)	85	68
<i>Y. Saad et all [26] (2013)</i>	32	Cirrhose virale C	38,2	ND	100	77,3
<i>Eman M. Hassan et all [27] (2014)</i>	65	Cirrhose virale C	22,4	0,801 (ND)	84	72
<i>Notre étude</i>	46	Cirrhose virale C	14,45	0,78 (0,65- 0,91)	80	61,3

ND : non disponible ; VPP : valeur prédictive positive ; VPN : valeur prédictive négative, PC : pas de corrélation. Ss ; sensibilité. Sp : spécificité. Cut-off : valeur seuil de positivité.

## VI. CONCLUSION

Les résultats de notre étude prospective montrent que la mesure de l'élasticité hépatique par le FibroScan® permet de prédire la présence de varices œsophagiennes chez les patients ayant une cirrhose virale C à partir d'une valeur de 13,75 Kpa et la présence de grosses VO (de grade  $\geq$  II) à partir de 14,5 Kpa. La différence des valeurs seuils entre différentes études rapportées pourrait être expliquée en partie par la différence des étiologies de la cirrhose dans ces études, par le choix des auteurs pour de valeurs plus spécifique que sensible et probablement par une particularité des cirrhotiques marocains

Ainsi, nous pourrions recommander la réalisation de l'endoscopie digestive à la recherche de grosses VO que chez les patients ayant une cirrhose virale C avec une élasticité hépatique supérieure à 14,75 Kp.

## VII. BIBLIOGRAPHIE

- [1] EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatitis C virus infection ; Journal of Hepatology 2014 vol. 60. 392–420
- [2] : G. Garcia-Tsao. Prevention and Management of Gastroesophageal Varices and Variceal Hemorrhage in Cirrhosis. AASLD PRACTICE GUIDELINES. HEPATOLOGY, Vol. 46, No. 3, 2007.
- [3] : Carbonell N, Pauwels A, Serfaty L, Fourdan O, Levy VG, Poupon R. Improved survival after variceal bleeding in patients with cirrhosis over the past two decades. Hepatology 2004;40:652–659.
- [4] : D'Amico G, Pagliaro L, Bosch J. The treatment of portal hypertension: a metaanalytic review. Hepatology 1995;22:332–354.
- [5] : Pagliaro L, D'Amico G, Sorensen TI, Lebrec D, Burroughs AK, Morabito A, et al. Prevention of first bleeding in cirrhosis. A meta-analysis of randomized trials of nonsurgical treatment. Ann Intern Med 1992;117:59–70.
- [6] : Imperiale TF, Chalasani N. A meta-analysis of endoscopic variceal ligation for primary prophylaxis of esophageal variceal bleeding. Hepatology 2001;33:802–807.

- [7] : R. de Franchis. Revising consensus in portal hypertension: Report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy  
in portal hypertension ; Journal of Hepatology 2010 vol. 53. 762–768
- [8] : Prediction of the first variceal hemorrhage in patients with cirrhosis of the liver and esophageal varices. A prospective multicenter study. The North Italian  
Endoscopic Club for the Study and Treatment of Esophageal Varices. N Engl J Med 1988;319:983–989.
- [9]: D’Amico G, Pagliaro L, Bosch J. Pharmacological treatment of portal hypertension: an evidence-based approach. Semin Liver Dis 1999;19:475–505.
- [10] : Spiegel BM, Targownik L, Dulai GS, Karsan HA, Gralnek IM. Endoscopic screening for esophageal varices in cirrhosis: is it ever cost effective? Hepatology 2003;37:366–377.
- [11] : Cales P, Desmorat H, Vinel JP, Caucanas JP, Ravaud A, Gerin P, et al. Incidence of large oesophageal varices in patients with cirrhosis: application to prophylaxis of first bleeding. Gut 1990;31:1298–1302.
- [12] : Pagliaro L, D’Amico G, Pasta L, Vizzini G, Traina M, Madonia S, et al. Portal hypertension in cirrhosis: natural history. In: Bosch J, Groszmann R, editors. Portal hypertension, physiopathology and treatment. Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1994. p. 72–92.

- [13] : Thomopoulos KC, Labropoulou-Karatza C, Mimidis KP, Katsakoulis EC, Iconomou G, Nikolopoulou VN. Non-invasive predictors of the presence of large oesophageal varices in patients with cirrhosis. *Dig Liver Dis* 2003;35:473-478.
- [14] : Iulia Ratiu. The Value of Fibroscan in Prediction of Variceal Bleeding Risk. *Timisoara Medical Journal*. NUMBER 1 YEAR 2009.
- [15] : R. Sirli. Liver stiffness assessment by means of transient elastography (FibroScan®) in patients with liver cirrhosis – a predictor of portal hypertension ? *medical ultrasonography* 2009, Vol 11, no. 1, 5-10.
- [16] : I. Sporea. Are different cut-off values of liver stiffness assessed by Transient Elastography according to the etiology of liver cirrhosis for predicting significant esophageal varices? *Med Ultrason* 2013, Vol. 15, no. 2, 111-115.
- [17] : E Reed. TRANSIENT ELASTOGRAPHY AS A PREDICTOR OF OESOPHAGEAL VARICES, A COMPARISON WITH OTHER NON INVASIVE MARKERS. *Gut* April 2011 Vol 60 Suppl I.
- [18] : Pár G. Transient elastography as a predictor of oesophageal varices in patients with liver cirrhosis. *ORVOSI HETILAP* 2014 Feb 16;155(7):270-6.

- [19] : Kazemi F, Kettaneh A, N'kontchou G, Pinto E, Ganne-Carrie N, Trinchet JC, et al. Liver stiffness measurements selects patients with cirrhosis at risk of bearing large esophageal varices. *J Hepatol* 2006;45: 230-235.
- [20] : Vizzutti F, Arena U, Romanelli RG, Rega L, Foschi M, Colagrande S, et al. Liver stiffness measurement predicts severe portal hypertension in patients with HCV-related cirrhosis. *Hepatology* 2007;45:1290-1297.
- [21] : Castéra et al. Early detection in routine clinical practice of cirrhosis and oesophageal varices in chronic hepatitis C: Comparison of transit elastography (FibroScan) with standard laboratory tests and non-invasive scores. *Journal of Hepatology* 50 (2009) 59-68
- [22] : Castera L. Intérêt de l'élastométrie (FibroScan) pour l'évaluation non invasive de la fibrose hépatique. *Gastroenterol Clin Biol* 2007;31: 524-530
- [23]: Castera L, Xavier Forns, Alfredo Alberti. Non-invasive evaluation of liver fibrosis using transient elastography. *Journal of Hepatology* 48 (2008) 835- 847

- [24] : F. De Filippi , C. Facciotto , A. Camera, F. Gattoni<sup>1</sup>, S. Rossi, A. Chiesa, P. Maisonneuve , S. Raimondi, S. Bruno. Liver stiffness measurement as noninvasive tool for the assessment of portal hypertension in cirrhotic patients. Abstracts of the A.I.S.F. Annual Meeting 2010 /Digestive and Liver Disease 43S (2011), S65–S108
- [25]: Don C. Rockey. Non-invasive assessment of liver fibrosis and portal hypertension with transient elastography. Gastroenterology 2008;134:8-14
- [26] : Saad Y. Liver stiffness measurement by fibroscan predicts the presence and size of esophageal varices in egyptian patients with HCV related liver cirrhosis. Journal of Clinical and Diagnostic Research 2013 Oct;7(10):2253-7.
- [27] : Eman M. Hassan. Can transient elastography, Fib-4, Forns Index, and Lok Score predict esophageal varices in HCV-related cirrhotic patients? Gastroenterol Hepatol. 2014;37(2):58-65.
- [28] : 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; 29:1705–1713.

- [29] : Ziol M, Handra-Luca A, Kettaneh A, Christidis C, Mal F, Kazemi F, et al. Noninvasive assessment of liver fibrosis by measurement of stiffness in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology* 2005; 41: 48–54.
- [30] : Giannini E, Botta F, Borro P, Risso D, Romagnoli P, Fasoli A, et al. Platelet count/spleen diameter ratio: proposal and validation of a non-invasive parameter to predict the presence of oesophageal varices in patients with liver cirrhosis. *Gut* 2003;52:1200–1205.
- [31] : Chalasani N, Imperiale TF, Ismail A, et al. Predictors of large esophageal varices in patients with cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 1999; 94:3285–91.
- [32] : Madhotra R, Mulcahy HE, Willner I, et al. Prediction of esophageal varices in patients with cirrhosis. *J Clin Gastroenterol* 2002; 34:81–5.
- [33] : L. Castéra. Early detection in routine clinical practice of cirrhosis and oesophageal varices in chronic hepatitis C: Comparison of transient elastography (FibroScan) with standard laboratory tests and non-invasive scores ; *Journal of Hepatology* 50 (2009) 59–68.
- [34] : Pilette C, Oberti F, Aube C, Rousselet MC, Bedossa P, Gallois Y, et al. Noninvasive diagnosis of esophageal varices in chronic liver diseases. *J Hepatol* 1999;31:867–873.

- [35] : Thabut D, Trabut JB, Massard J, Rudler M, Muntenau M, Messous D, et al. Noninvasive diagnosis of large oesophageal varices with FibroTest in patients with cirrhosis: a preliminary retrospective study. *Liver Int* 2006;26:271–278.
- [36] : Qamar AA, Grace ND, Groszmann RJ, Garcia-Tsao G, Bosch J, Burroughs AK, et al. Platelet count is not a predictor of the presence or development of gastroesophageal varices in cirrhosis. *Hepatology* 2008;47:153–159.
- [37] : de Franchis R. Noninvasive diagnosis of esophageal varices: is it feasible? *Am J Gastroenterol* 2006;101:2520–2522.
- [38] : Thabut D, Moreau R, Lebrec D. Screening for esophageal varices: endoscopy, other tools, or endoscopy and other tools? *Hepatology* 2008;47:1434–1436.
- [39] : I. Gentile. Is it possible to predict HCV-related liver cirrhosis through routine laboratory parameters? *Le Infezioni in Medicina*, n. 1, 11-18, 2014.
- [40] : Metcalf M, Brown N, Peterson S, et al. Health care costs associated with chronic hepatitis B. *Am J Health Syst Pharm* 1999;56:232–6.
- [41] : Wong JB, McQuillan GM, McHutchinson JG, et al. Estimating future hepatitis C morbidity, mortality, and costs in the US. *Am J Publ Health* 2000; 90:1562–9.

- [42] : Grace ND, Groszmann RJ, Garcia-Tsao G, Burroughs AK, Pagliaro L, Makuch RW, et al. Portal hypertension and variceal bleeding: an AASLD single topic symposium. *Hepatology* 1998;28:868–880.
- [43] : Schepis F, Camma C, Niceforo D, Magnano A, Pallio S, Cinquegrani M, et al. Which patients with cirrhosis should undergo endoscopic screening for esophageal varices detection?. *Hepatology* 2001;33:333–338.
- [44] : Riggio O, Angeloni S, Nicolini G, Merli M, Merkel C. Endoscopic screening for esophageal varices in cirrhotic patients. *Hepatology* 2002;35:501–502.
- [45] : E.A. Tsochatzis. Elastography for the diagnosis of severity of fibrosis in chronic liver disease: A meta-analysis of diagnostic accuracy. *Journal of Hepatology* 2011 vol. 54 j 650–659
- [46] : Ziol M, Barget N, Sandrin L, Fournier C, Kettaneh A, Mal F, et al. Correlation between liver elasticity measured by transient elastography and liver fibrosis assessed by morphometry in patients with HCV chronic hepatitis. In: 39th Annual Meeting of the European Association for the Study of Liver; 2004; Berlin, Germany; 2004.

- [47] : Castera 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;128:343–350.
- [48] : R. Sirli. Factors influencing reliability of liver stiffness measurements using transient elastography (M-probe)—Monocentric experience. *European Journal of Radiology* 82 (2013) e313– e316.
- [49] : De Franchis R. Treatment of bleeding oesophageal varices: a meta-analysis. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1994;207:29–33.
- [50] : Lebrec D, Vinel JP, Dupas JL. Complications of portal hypertension in adults: a French consensus. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2005;17:403–410.
- [51]: C. Bureau et al. Transient elastography accurately predicts presence of significant portal hypertension in patients with chronic liver disease. *Alimentary Pharmacology et Therapeutics* 27, 1261–1268