

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

**CRITERES DIAGNOSTIQUES ET BILAN INITIAL DE
LA CIRRHOSE NON COMPLIQUEE**

Décembre 2006

L'argumentaire scientifique de cette évaluation est téléchargeable sur
www.has-sante.fr

Haute Autorité de santé
Service communication
2 avenue du Stade de France - F 93218 Saint-Denis La Plaine CEDEX
Tél. :+33 (0)1 55 93 70 00 - Fax :+33 (0)1 55 93 74 00

Sommaire

1. Recommandations.....	2
1.1 Introduction : objectifs, définition.....	2
1.2 Démarche diagnostique.....	3
1.3 Bilan étiologique et bilan de sévérité.....	7
1.4 Avantages et limites des outils diagnostiques.....	12
1.5 Tests et scores non retenus ou non encore validés pour la confirmation du diagnostic de cirrhose.....	14
1.6 Particularités pédiatriques.....	16
1.7 Analyse comparée des coûts.....	16
1.8 Perspectives et réévaluation des recommandations.....	17

1. Recommandations

1.1 Introduction : objectifs, définition

L'élaboration de ces recommandations a été demandée suite à la mise à disposition de nouvelles méthodes diagnostiques de la cirrhose dites « non invasives », alors qu'il n'existait jusqu'à récemment qu'une seule méthode, la ponction biopsie hépatique (PBH), et suite à la nécessité d'améliorer le dépistage et la prévention.

La cirrhose est définie à l'aide de critères macro et microscopiques : elle résulte d'un processus diffus, qui se caractérise par une fibrose mutilante détruisant l'architecture normale du foie et isolant des nodules hépatocytaires de structure anormale (définition OMS¹). Traitée à temps et efficacement, la cirrhose non compliquée peut se stabiliser voire régresser.

Ce travail concerne exclusivement la cirrhose non compliquée, phase pendant laquelle les patients sont généralement asymptomatiques ou peu symptomatiques. La cirrhose compliquée, définie par la survenue d'une décompensation œdémato-ascitique, d'un ictère, d'une encéphalopathie, d'une hémorragie digestive ou d'un carcinome hépatocellulaire est donc exclue du champ de ces recommandations.

Ce document est destiné à l'ensemble des professionnels de santé impliqués dans le diagnostic de la cirrhose, essentiellement les médecins généralistes, hépato-gastro-entérologues, infectiologues, alcoologues, médecins internistes, pédiatres, biologistes, anatomopathologistes, radiologues.

¹ World Health Organization, Anthony PP, Ishak KG, Nayak NC, Poulsen HE, Scheuer PJ, *et al.* The morphology of cirrhosis. Recommendations on definition, nomenclature, and classification by a working group sponsored by the World Health Organization. *J Clin Pathol* 1978;31(5):395-414

Ces recommandations s'appuient sur les résultats des études identifiées suite à une revue systématique de la littérature, et sélectionnées en fonction de critères méthodologiques précis. Les recommandations sont classées en grade A, B ou C selon les modalités décrites dans l'encadré n°1. Elles ont été établies majoritairement sur la base d'accords professionnels.

Encadré n°1. Gradation des recommandations²	
Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature	Grade des recommandations
Niveau 1 Essais comparatifs randomisés de forte puissance Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés Analyse de décision basée sur des études bien menées	A Preuve scientifique établie
Niveau 2 Essais comparatifs randomisés de faible puissance Études comparatives non randomisées bien menées Études de cohorte	B Présomption scientifique
Niveau 3 Études cas-témoins Niveau 4 Études comparatives comportant des biais importants Études rétrospectives Séries de cas	C Faible niveau de preuve

1.2 Démarche diagnostique

Les objectifs du diagnostic de la cirrhose non compliquée sont :

1. d'effectuer le bilan étiologique de la cirrhose afin d'en traiter la cause et identifier les co-morbidités

² Source : Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations. Service recommandations professionnelles. Paris: ANAES; 2000.

2. de mettre en place un suivi pour détecter précocement et/ou prévenir la survenue de complications responsables de la morbidité et de la mortalité liées à cette pathologie (cf. recommandations HAS³).

► **1ère étape : les circonstances diagnostiques et la population cible**

Une cirrhose doit être suspectée chez les patients présentant une ou plusieurs des principales causes suivantes d'hépatopathie chronique :

- consommation excessive prolongée d'alcool,
- infection chronique par le virus de l'hépatite C (VHC),
- syndrome métabolique,
- infection chronique par le virus de l'hépatite B (VHB),
- hémochromatose génétique,
- hépatopathies auto-immunes (notamment cirrhose biliaire primitive).

Les principales anomalies évocatrices de cirrhose, que l'on peut découvrir fortuitement ou dans un contexte d'hépatopathie chronique, sont :

- des anomalies cliniques (foie dur, angiomes stellaires, splénomégalie),
- des anomalies biologiques (thrombopénie, diminution du taux de prothrombine),
- des anomalies endoscopiques (varices œsophagiennes)
- des anomalies visibles en imagerie (foie à contour bosselé, dysmorphie du foie, signes d'hypertension portale).

► **2e étape : les examens biologiques nécessaires au diagnostic de cirrhose**

En cas de suspicion de cirrhose, il est recommandé que le médecin de 1^{er} recours adresse le patient vers un médecin spécialisé (hépato-gastro-entérologue), en fonction des résultats des examens complémentaires détaillés dans le tableau n°1.

³ Haute autorité de santé. Surveillance des patients atteints de cirrhose non compliquée et prévention primaire des complications. Recommandations pour la pratique clinique. Saint-Denis La Plaine: HAS; à paraître.

Tableau n°1. Examens biologiques sanguins nécessaires à la consultation spécialisée en vue du diagnostic de cirrhose

Tests biologiques sanguins	Variations recherchées et seuils ^{a)}
Hémogramme	Thrombopénie, leuco-neutropénie, macrocytose
Bilirubine totale, activité des Alanine-aminotransférase (ALAT), Aspartate-aminotransférase (ASAT), γ Glutamyl transférase (γ GT) et phosphatase alcaline (PA)	Augmentation
Electrophorèse des protéines	Bloc β - γ Hypo-albuminémie
Taux de prothrombine (TP)	Diminution
Glucose	Augmentation
Triglycérides ^(b)	Triglycérides < 1,50 g/l (1,7mmol/l)
Cholestérol ^(b)	HDL-cholestérol > 0,40 g/l (1,0 mmol/l) LDL-cholestérol < 1,60 g/l (4,1 mmol/l)
Ferritine ^(c)	> 300 μ g/l chez un homme > 200 μ g/l chez une femme
Coefficient de saturation de la transferrine ^(c)	Augmentation > 45%
Antigène HBs Anticorps anti-HBs Anticorps anti-HBc	Positivité Négativité Positivité
Anticorps anti-VHC	Positivité

^(a) Bien qu'il existe des seuils d'anormalités décrits (se référer aux normes du laboratoire d'analyses), les données de la littérature, contradictoires et insuffisantes, ne permettent pas de définir précisément le nombre et la nature des critères nécessaires pour affirmer le diagnostic de cirrhose non compliquée. Ce bilan est donc à interpréter globalement ; ^(b) Source : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Prise en charge thérapeutique du patient dyslipidémique. Saint Denis: AFSSAPS; 2005. ; ^(c) Source : Haute autorité de santé. Prise en charge de

l'hémochromatose liée au gène HFE (Hémochromatose de type 1).
Recommandations pour la pratique clinique. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2005.

► **3e étape : la consultation spécialisée**

Dans un petit nombre de cas, à l'issue de cette consultation spécialisée, le diagnostic de cirrhose peut être posé avec certitude si les arguments épidémiologiques et les arguments cliniques, biologiques (voire les éléments obtenus fortuitement par imagerie ou par endoscopie) sont concordants. Dans cette minorité de cas, le diagnostic de cirrhose ne nécessite pas obligatoirement de confirmation par la réalisation d'une PBH ou par l'utilisation d'autres moyens non invasifs (accord professionnel).

En l'absence de certitude diagnostique, la réalisation d'autres examens (PBH et/ou tests non invasifs) est nécessaire. Cette situation concerne la majorité des patients. La conduite à tenir varie en fonction de la cause et s'établit en accord avec le patient.

► **4^e étape : la confirmation du diagnostic**

Deux situations sont possibles.

- Première situation : en cas d'hépatite chronique C isolée, jamais traitée et sans comorbidité

Trois tests ont été validés pour la confirmation du diagnostic de cirrhose :

- ▶ la PBH,
- ▶ le Fibrotest[®]
- ▶ l'élastométrie impulsionnelle (Fibroscan[®]).

Il est recommandé d'utiliser :

- ▶ en 1^{ère} intention, un test non invasif : le Fibrotest[®] (cf. § 1.4) ou le Fibroscan[®] (cf. § 1.4),
- ▶ en 2^e intention, le second test non invasif et/ou la PBH (cf. § 1.4).

La répétition de ces tests non invasifs pour évaluer l'évolution des lésions hépatiques n'est pas validé à ce jour, en raison de données insuffisantes.

- Deuxième situation : en dehors de l'hépatite chronique C isolée, jamais traitée et sans comorbidité

Dans cette deuxième situation, les tests non invasifs ne sont pas encore validés et la PBH est actuellement la seule méthode pour le diagnostic de cirrhose (cf. § 1.4).

Néanmoins, du fait de l'évolution rapide des résultats concernant les méthodes non invasives, il faut souligner l'importance de réévaluer les données disponibles à court terme (1 an à compter de la présente publication).

► **5^e étape : Confrontation des résultats aux autres éléments du diagnostic**

Quelle que soit l'étiologie, il est indispensable de confronter les résultats obtenus avec l'une des méthodes diagnostiques au contexte épidémiologique, clinique, biologique et morphologique (résultats éventuels d'imagerie ou d'endoscopie) du patient, afin de s'assurer de leur cohérence.

En cas d'incohérence, il est recommandé de réaliser au moins un deuxième test diagnostique.

Si au vu des résultats obtenus, le diagnostic de cirrhose est impossible à affirmer, un avis d'expert en centre de référence d'hépatologie est nécessaire.

1.3 Bilan étiologique et bilan de sévérité

► **Bilan étiologique de première intention**

Ce bilan a pour but de déterminer l'étiologie de la cirrhose afin d'en traiter la cause et identifier les co-morbidités. Du fait de l'association fréquente de plusieurs causes de cirrhose et de co-morbidités, le bilan doit reprendre les circonstances diagnostiques initiales et être complété afin de comprendre :

- un interrogatoire et un examen clinique centrés en particulier sur :
 - la consommation d'alcool, de médicaments ou de substances potentiellement hépatotoxiques,
 - le calcul de l'indice de masse corporelle,
 - la mesure du tour de taille (syndrome métabolique).
- un bilan viral :
 - la sérologie virale B (antigène et anticorps anti-HBs, anticorps anti-HBc et si l'antigène HBs est positif recherche de l'ADN viral),
 - la sérologie virale C (anticorps anti-VHC avec recherche de l'ARN viral en cas de présence d'anticorps),

- ▶ la sérologie VIH si la sérologie virale B ou C est positive, ou en cas de facteur de risque de contamination
- ▶ la sérologie VHD si le patient est porteur chronique de l'antigène HBs.
- une recherche des facteurs de risque métabolique (recherche d'une anomalie lipidique et glycémique),
- une recherche de surcharge en fer (ferritine, coefficient de saturation de la transferrine à distance d'un sevrage éventuel d'alcool)

Si ce bilan étiologique est négatif, une consultation spécialisée (centre de référence pour les causes les plus rares) est recommandée afin de rechercher des causes plus rares (par exemple hépatopathies auto-immunes, maladie de Wilson, déficit en alpha-1-antitrypsine, syndrome de Budd-Chiari).

Dans ce cadre, la réalisation d'une PBH contribue également au bilan étiologique et son résultat peut influencer la conduite thérapeutique (identification et traitement de la cause principale de la cirrhose, lutte contre les comorbidités).

▶ **Evaluation de la sévérité de la cirrhose et bilan initial de suivi**

Il est recommandé de réaliser systématiquement chez les patients atteints de cirrhose, le bilan minimum détaillé dans le tableau n°2 (en complément de ce qui a été réalisé pour la consultation spécialisée) dans le but d'évaluer la sévérité de la cirrhose et de mettre en place la surveillance ultérieure.

La planification de la surveillance ultérieure est à la charge du spécialiste.

Outre les examens sanguins, ce bilan comprend de façon systématique :

- une endoscopie œso-gastro-duodénale à la recherche de signes d'hypertension portale (varices œsogastriques, gastropathie) dans le but de mettre en œuvre par exemple un traitement préventif des hémorragies digestives ;
- une échographie couplée au Doppler à la recherche d'anomalies hépatiques et portale et notamment d'un carcinome hépatocellulaire. Il convient d'insister tout particulièrement sur l'importance de la qualité de cet examen, élément fondamental de la surveillance ultérieure. Cet examen doit être réalisé par un opérateur expérimenté dans le domaine de l'imagerie hépatique et informé de l'objectif de l'examen. Celui-ci doit fournir l'ensemble des informations récapitulées dans le tableau n°3.

Tableau n°2. Bilan initial de suivi	
Examens biologiques	<ul style="list-style-type: none">• Bilirubine totale et activité des ASAT, ALAT, γGT et PA• TP, albumine• Hémogramme• αfœto-protéine
Examens morphologiques	<ul style="list-style-type: none">• Echographie abdominale couplée au Doppler effectuée par un opérateur expérimenté (cf. Tableau n°3)• Endoscopie œso-gastro-duodénale

Tableau n°3. Eléments à rechercher systématiquement lors du bilan échographique initial de cirrhose chez l'adulte (accord professionnel)			
Foie			
▪ Contours bosselés	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui	
▪ Echostructure	<input type="checkbox"/> Homogène	<input type="checkbox"/> Hétérogène	<input type="checkbox"/> Macro nodulaire
Flux			
▪ Tronc porte	<input type="checkbox"/> Hépatopète	<input type="checkbox"/> Hépatofuge	<input type="checkbox"/> Flux stagnant ou inversé
▪ Branches portales droites	<input type="checkbox"/> Hépatopète	<input type="checkbox"/> Hépatofuge	<input type="checkbox"/> Flux stagnant ou inversé
▪ Branches portales gauches	<input type="checkbox"/> Hépatopète	<input type="checkbox"/> Hépatofuge	<input type="checkbox"/> Flux stagnant ou inversé
Vitesse maximale dans le tronc porte (incidence du tir Doppler inférieur à 55 - 60°)	_____	cm/sec	
Rate : mesure du grand axe	_____	cm	
Existence de voies de dérivation porto systémiques	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Veine para ombilicale
Ascite	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui	
Existence d'une lésion focale	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui	
	Description : _____		

L'évaluation ponctuelle de la sévérité de la cirrhose est principalement réalisée à l'aide du score de Child Pugh (cf. Tableau n°4).

	1 point	2 points	3 points
Encéphalopathie	Absente	Confusion	Coma
Ascite	Absente	Minime	Importante
Bilirubine totale (µmol/l)	< 35	35 à 50	> 50
Albumine (g/l)	> 35	28 à 35	< 28
Taux de prothrombine (%)	> 55	45 à 55	< 45

La gravité est croissante avec la valeur du score :

- entre 5 et 6 points (classe A),
- entre 7 et 9 points (classe B),
- entre 10 et 15 points (classe C).

En cas de cirrhose compensée, la plupart des malades sont en classe A. La cirrhose décompensée correspond à une classe B ou C. Ce score ne prend pas en compte certaines complications de la cirrhose telle l'hémorragie digestive ou le carcinome hépatocellulaire.

Dans le cadre de la même consultation spécialisée, il est recommandé :

- d'aider à la finalisation et à l'interprétation du bilan étiologique,
- de discuter du traitement spécifique (par exemple traitement anti-viral) et de la prise en charge des comorbidités éventuelles (alcool notamment),
- d'initier la surveillance (cf. Recommandations HAS⁵).

Il est également recommandé qu'à ce stade les mesures d'accompagnement du patient et de son entourage (soutien médical, psychologique et social, informations concernant les complications, contact avec les associations de malades) soient mises en place.

⁴ Source : Naveau S, Perlemuter G, Balian A. Epidémiologie et histoire naturelle de la cirrhose. Rev Prat 2005;55(14):1527-32.

⁵ Haute autorité de santé. Surveillance des patients atteints de cirrhose non compliquée et prévention primaire des complications. Recommandations pour la pratique clinique. Saint-Denis La Plaine: HAS; à paraître.

1.4 Avantages et limites des outils diagnostiques

Parmi les outils validés, il convient de rappeler les précautions suivantes concernant leur utilisation et l'interprétation de leurs résultats. Il faut souligner que quelle que soit la technique utilisée, les résultats conduisent à une probabilité d'avoir ou non la cirrhose et qu'il est nécessaire d'expliquer au patient l'interprétation des résultats.

► Ponction biopsie hépatique

La définition de la cirrhose reposant sur des critères histologiques, la PBH est actuellement considérée comme l'examen de référence pour établir le diagnostic de cirrhose sous réserve de son interprétabilité (conditionnée principalement par la longueur du prélèvement). La PBH contribue également, parallèlement aux résultats d'examens sanguins (virologiques, immunologiques et biochimiques), à établir le diagnostic étiologique de la cirrhose et à rechercher des co-morbidités.

Les avantages principaux de la PBH sont :

- de rares faux positifs (fibrose surestimée par une biopsie sous-capsulaire),
- une réalisation presque toujours possible (par voie transpariétale ou transjugulaire).

Ses inconvénients majeurs sont :

- la possibilité de faux négatifs suite aux erreurs d'échantillonnage (biopsie fragmentée ou de taille insuffisante),
- les variabilités inter et intra-observateur(s).

L'examen anatomo-pathologique peut donc être mis en défaut. Sa réalisation impose également des contraintes (hospitalisation, précautions préalables à sa réalisation, coût) et présente un risque de complications (notamment hémorragiques), qui entraîne une acceptabilité limitée par les malades et les médecins non spécialistes.

► Fibrotest®

Le Fibrotest® combine 7 paramètres (α 2-macroglobuline, haptoglobine, apolipoprotéine A1, bilirubine totale, gammaGT, âge et sexe) dont certains ne font pas partie du bilan usuel de la prise en charge des maladies du foie.

Le Fibrotest[®] a été évalué dans plusieurs études indépendantes avec des performances diagnostiques comparables. La reproductibilité des résultats est satisfaisante à condition d'utiliser les méthodes standardisées recommandées par le fournisseur. Sur le site du fournisseur, une valeur du score probabiliste supérieure à 0,75 suggère fortement le diagnostic de cirrhose. Ce seuil nécessite d'être confirmé.

Actuellement l'utilisation de ce test pour confirmer le diagnostic de cirrhose est validée au cours de l'hépatite chronique C jamais traitée chez l'adulte (grade B). Il convient d'insister sur les 2 points suivants : 1) le laboratoire doit s'assurer des techniques appropriées de dosage et de la qualité de la réalisation et de la conservation des prélèvements, 2) le médecin prescripteur doit respecter les précautions d'interprétation du test (absence de maladie intercurrente, en particulier d'un syndrome inflammatoire, d'une hémolyse, d'un syndrome de Gilbert ou de prise de médicaments susceptibles d'entraîner une hyperbilirubinémie).

► **Elastographie impulsionnelle ultrasonore (Fibroscan[®])**

Cette technique est basée sur la mesure par ultrasons de la vitesse de propagation dans le foie d'une onde mécanique permettant d'estimer un coefficient d'élasticité.

Les études, réalisées par plusieurs équipes indépendantes chez des patients atteints d'hépatite chronique C, ont montré des résultats comparables entre eux pour le diagnostic de cirrhose. La méthode est reproductible et accessible à condition de l'acquisition de l'appareillage. Son utilisation est validée au cours de l'hépatite chronique C jamais traitée en respectant les précautions d'utilisation et d'interprétation des résultats (grade B). Dans les études publiées, une valeur supérieure à 13-15 kPa chez l'adulte suggère fortement le diagnostic de cirrhose. Ce seuil nécessite d'être confirmé.

Ses principaux inconvénients résident dans l'accessibilité actuellement réduite de la méthode, l'appareil n'étant disponible que dans un petit nombre de centres en France, et

dans l'impossibilité technique d'obtenir un résultat en cas d'épaisseur pariétale excessive (obésité) ou d'espace intercostal étroit (comme chez l'enfant) avec l'appareillage actuel.

1.5 Tests et scores non retenus ou non encore validés pour la confirmation du diagnostic de cirrhose

► Paramètres sanguins usuels

Les paramètres sanguins usuels tels que ASAT, ALAT, TP et numération des plaquettes sont utilisés en routine dans le cadre de la prise en charge des maladies du foie et sont inclus dans le bilan initial de suivi recommandé (cf. tableau n°2). Ils ne peuvent constituer isolément des tests fiables pour faire le diagnostic de cirrhose, en raison de performances diagnostiques insuffisantes et de l'absence de définition précise des seuils à utiliser.

De plus, les combinaisons de ces paramètres, entre eux ou avec d'autres paramètres cliniques simples, ont été considérées comme possédant une trop faible performance diagnostique pour être recommandées.

► Paramètres sanguins non usuels et scores composites

D'autres tests font appel à des paramètres sanguins dont le dosage est réalisable par un laboratoire de routine mais ne font pas partie du bilan usuel de la prise en charge des maladies du foie.

Il s'agit principalement de l' α 2-macroglobuline, de l'apolipoprotéine A1, de l'haptoglobine et de l'acide hyaluronique. Ni l'acide hyaluronique isolément, ni les scores composites incluant ces paramètres ne possèdent une performance diagnostique suffisante pour faire le diagnostic de cirrhose.

Plusieurs scores composites ont été construits à partir de ces paramètres, incluant éventuellement d'autres variables usuelles en hépatologie. Leurs inconvénients principaux résident dans la variabilité interlaboratoire des résultats et dans les erreurs d'interprétation des résultats, liées

notamment à une perturbation indépendante de la maladie hépatique.

Outre le Fibrotest[®] validé, d'autres scores composites, élaborés selon les mêmes principes, sont en cours de développement (notamment FibroMètre[®] et Hepascore). Leurs résultats en terme de performances diagnostiques sont très satisfaisants mais préliminaires car pour le diagnostic de cirrhose, ils ne se basent que sur une seule étude pour le FibroMètre[®] et sur deux études pour l'Hepascore. Ces scores ne peuvent donc pas être recommandés aujourd'hui pour le diagnostic de cirrhose dans l'utilisation courante. Des études complémentaires doivent être menées afin de confirmer et étayer ces résultats (précautions d'interprétation, conditions de réalisation, seuils).

Il est recommandé de poursuivre la standardisation des déterminations de ces paramètres sanguins, notamment de l'activité des transaminases, de la γ GT, du dosage des protéines (albumine, α 2-macroglobuline, apolipoprotéine A1, haptoglobine) et de l'acide hyaluronique de manière à améliorer la cohérence interlaboratoire des résultats et à pouvoir utiliser des seuils communs de décision.

► **Autres paramètres sanguins et tests fonctionnels**

Le dosage des protéines de la matrice extracellulaire et les scores composites construits à partir de ces dosages (ELF, Fibrospect II[®]), ainsi que les tests fonctionnels sont insuffisamment validés pour le diagnostic de cirrhose et doivent faire l'objet d'études complémentaires.

► **Techniques d'imagerie**

Les techniques d'imagerie (principalement représentées par l'échographie Doppler) n'ont qu'une place réduite dans la démarche diagnostique car si elles peuvent être performantes, elles ont des limites et nécessitent un opérateur expérimenté.

Il convient d'insister cependant sur la place essentielle de ces méthodes dans le bilan initial et le suivi des patients (cf. Tableau n°2).

1.6 Particularités pédiatriques

En raison de la rareté de la cirrhose de l'enfant, la plupart des méthodes non invasives n'ont pas été étudiées ou validées dans cette population. La particularité des étiologies et la spécificité de l'évolution justifient que l'évaluation de la cirrhose non compliquée chez l'enfant soit réalisée par un médecin spécialisé en hépatologie pédiatrique qui adaptera la démarche diagnostique, le bilan étiologique et le bilan de sévérité.

1.7 Analyse comparée des coûts

Les données étaient insuffisantes pour réaliser une évaluation économique comparant dans un même temps l'efficacité et le coût des méthodes de diagnostic de la cirrhose.

L'analyse a eu pour objectif d'évaluer le coût des différentes méthodes de mesure de la fibrose hépatique et l'impact économique de leur utilisation. Cette analyse se fonde sur les données de la littérature et les tarifications applicables aux actes évalués.

Le coût de la PBH varie selon la méthode de valorisation et la perspective retenues. Selon les tarifications de l'assurance maladie, le coût de l'acte (prélèvement et analyse) varie de 111 à 182 euros et le coût total de l'examen (bilan préopératoire, acte et hospitalisation) varie de 439 à 579 euros.

Le coût du Fibrotest® est de 97 euros, dont 50 à 58 euros, essentiellement liés à l'utilisation de l'algorithme, restent à la charge du patient.

En l'absence de données sur le financement et l'utilisation de l'appareil, le coût de l'acte d'élastométrie impulsionnelle ultrasonore ne peut pas être valorisé. En raison du coût fixe important de l'achat et de la maintenance de l'appareil, le coût de l'examen varie sans doute fortement en fonction du nombre d'actes réalisés.

Les coûts des actes ne peuvent pas être comparés directement puisque ces actes n'ont pas la même place dans la stratégie diagnostique, notamment en fonction de l'étiologie de l'hépatopathie.

Les données disponibles sont insuffisantes pour évaluer l'impact économique des méthodes non invasives de mesure de la fibrose hépatique. Cette évaluation devrait notamment prendre en compte à la fois les coûts générés par ces techniques et les coûts évités par elles.

Il est recommandé de (1) mesurer le coût réel des différentes méthodes de diagnostic de cirrhose, notamment pour l'élastométrie impulsionnelle ultrasonore, et (2) réaliser une évaluation économique comparant l'efficacité et les coûts des outils non invasifs de mesure de la fibrose hépatique en fonction de leur place dans la démarche diagnostique de la cirrhose. L'évaluation économique comparative des méthodes non invasives nécessite la réalisation d'études complémentaires.

1.8 Perspectives et actualisation

Il convient d'envisager une actualisation de ces recommandations dans un délai d'un an en raison de l'évolutivité du sujet sur les points suivants :

- mise au point de nouveaux scores composites,
- performances diagnostiques des outils validés à ce jour en cours d'étude dans d'autres étiologies (notamment hépatite chronique B, co-infection VIH, consommation excessive d'alcool, syndrome métabolique), tant pour le diagnostic que pour la surveillance de ces hépatopathies chroniques.

Des études en cours soutenues par la DHOS (STIC Fibroscan®) et par l'ANRS (essai Fibrostar et cohorte CirVir) permettront d'apporter des données cliniques et économiques complémentaires dans ces domaines non encore couverts.



Toutes les publications de l'HAS sont téléchargeables sur
www.has-sante.fr

CODE Etude (rempli par le service communication