

LE FIB-4

UN BIOMARQUEUR DU RISQUE DE FIBROSE AVANCÉE CHEZ LES PATIENTS PORTEURS D'UNE NAFLD

Le **FIB-4** (Fibrosis-4 index) est un biomarqueur du risque de fibrose hépatique avancée (stade F3 ou F4). Il est basé sur un algorithme simple qui se calcule grâce à l'âge du patient, son taux de plaquettes et de transaminases. Le rendu des résultats le jour même (transaminases et plaquettes) et la gratuité de l'algorithme en font un outil utile dans le dépistage en 1^{ère} intention de la population à risque.

La stéatose hépatique non alcoolique (**NAFLD**) représente un spectre de maladies du foie qui va de la simple accumulation de graisse dans le foie (**stéatose**) à la nécro-inflammation, la fibrose, la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire (CHC)

Chez 80 % des patients, la **stéatose** (Non Alcoholic Fatty Liver ; **NAFL**), définie par la présence de gouttelettes lipidiques au sein des hépatocytes, n'évolue pas vers des stades plus agressifs et le pronostic hépatique est bon.

Dans 20% des cas, **la stéatose évolue vers une NASH** (Non Alcoholic SteatoHepatitis ; stéatohépatite métabolique) définie, en plus de la stéatose, par la présence d'une infiltration de cellules inflammatoires, de signes de souffrance hépatocytaire (ballonisation) et par de la fibrose à des degrés divers.

Le pronostic de la NAFLD est principalement lié au degré de fibrose hépatique qui peut être évalué à l'aide de tests non-invasifs (scores biologiques ou mesure de l'élasticité hépatique par FibroScan).

NAFLD : A L'ESSENTIEL

- **1/3 de la population mondiale adulte** dans le monde occidental
- **Quand y penser ?** DT2, syndrome métabolique, obésité, cirrhose d'origine indéterminée, ferritine élevée, tests hépatiques perturbés, antécédents de maladie CV ischémique
- La présence d'une **fibrose hépatique sévère** est le déterminant majeur non seulement du pronostic hépatique mais aussi extrahépatique des patients NAFLD
- En l'absence de fibrose, les accidents cardiovasculaires sont la première cause de mortalité chez les patients NAFLD.
- Le traitement actuel repose sur les mesures hygiénodététiques : alimentation équilibrée, activité physique, lutte contre la sédentarité, perte de poids. La recherche de nouveaux médicaments est très active; de nouvelles molécules agissant sur différentes cibles physiopathologiques sont attendues prochainement.

L'AVIS DU SPÉCIALISTE

« La ponction-biopsie hépatique (PBH) reste le Gold Standard pour le diagnostic de NASH (diagnostic histologique) mais ce Gold Standard est imparfait et ne peut évidemment pas être proposé à tous les patients comme outil de dépistage. Parmi les tests non-invasifs, un score biologique comme le FIB-4 est un peu moins précis que le FibroScan mais il peut être utilisé comme stratégie de première ligne pour identifier les patients à risque de fibrose avancée ».

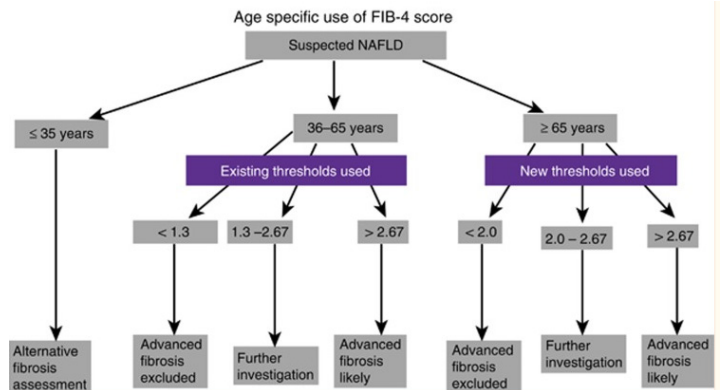
Pr. C. MORENO, Clinique d'Hépatologie, Hôpital Erasme

Le FIB-4 (Fibrosis-4 index)

FIB-4 est basé sur l'âge du patient, l'AST, l'ALT et le nombre de plaquettes. **Un indice FIB-4 $\geq 2,67$ a une valeur prédictive positive de 80 % et une valeur $\leq 1,30$ a une valeur prédictive négative de 90 % pour diagnostiquer une fibrose avancée.**

$$\text{FIB-4} = \frac{\text{Age (years)} \times \text{AST Level (U/L)}}{\text{Platelet Count (10}^9\text{/L)} \times \sqrt{\text{ALT (U/L)}}} = \text{Résultat}$$

ÂGE ! (35 - 65 ans)



Une étude a montré que l'âge a un effet significatif sur la performance de ce score non invasif dans le diagnostic de la fibrose avancée. L'indice FIB-4 a donné de mauvais résultats chez les patients âgés de moins de 35 ans (faible sensibilité, entraînant un taux élevé de faux négatifs pour la fibrose avancée), ce qui suggère que les cliniciens devraient utiliser d'autres moyens de diagnostic non invasif de la fibrose dans ce groupe d'âge. De plus, il existe une baisse significative de la spécificité pour la fibrose avancée chez les patients âgés (≥ 65 ans), ce qui entraîne un taux élevé de faux positifs pour la fibrose avancée chez les sujets âgés. D'autres seuils ont été proposés pour améliorer la précision du score de fibrose NAFLD et du FIB-4 chez les patients âgés de ≥ 65 ans.

McPherson et al. Age as a Confounding Factor for the Accurate Non-Invasive Diagnosis of Advanced NAFLD Fibrosis. Am J Gastroenterol. 2017

Arbre décisionnel en fonction du résultat

FIB-4

Test non invasif de 1ère ligne pour déterminer le risque de fibrose hépatique avancée

- ▶ peu sensible ≤ 35 ans
- ▶ 35 - 65 ans
 - < 1.30** → risque de fibrose hépatique avancée bas (VPN ~90%) → focus sur le traitement des comorbidités, du diabète et prévention des maladies CV
 - ≥ 1.30** → risque de fibrose hépatique avancée intermédiaire ou élevé → Compléter le bilan par un FibroScan (2^{ème} intention chez les patients non hospitalisés) ou référer d'emblée à un hépatologue
- ▶ > 65 ans
 - < 2 → risque de fibrose hépatique avancée bas
 - > 2 → Compléter le bilan hépatique par un FibroScan (2^{ème} intention chez les patients non hospitalisés) ou référer d'emblée à un hépatologue

S'il existe une cause connue de cytolysse hépatique ou de thrombopénie, veuillez ne pas tenir compte du résultat. Dans les autres cas, les patients ayant un **FIB-4 $> 1,3$ (35-65 ans) ou un FIB-4 > 2 (>65 ans)** doivent compléter le bilan hépatique.

En pratique

- 1 tube sec + 1 tube EDTA (bouchon mauve)
- Cocher FIB-4 (disponible dans le formulaire en ligne lab OnLine onglet Biochimie - fonction hépatique) ou noter FIB-4 sur la demande papier.