

M. Fiorant Di Nino\*, Dr Émilie Wack\*\*, Dr Jean-Philippe Lang\*\*\*, M. Frédéric Chaffraix\*\*\*\*, Dr Michel Doffoël\*\*\*\*\*

\* Chargé de recherche Réseau des microstructures médicales, Coordinateur du Pôle médecine de ville, Association Ithaque, 12, rue Kuhn, F-67000 Strasbourg. Courriel : fdinino@ithaque-asso.fr

\*\* Médecin généraliste, Hochfelden, France

\*\*\* Psychiatre addictologue, Président de CME CSSRA Marienbronn (2015-2017), Lobsann, France

\*\*\*\* Coordinateur administratif Service expert de lutte contre les hépatites virales d'Alsace (SELHVA), CHRU de Strasbourg, France

\*\*\*\*\* Hépatologue, Coordinateur médical Service expert de lutte contre les hépatites virales d'Alsace (SELHVA),

CHRU de Strasbourg, France

Reçu novembre 2017, accepté avril 2018

# Intérêt du dépistage de la fibrose hépatique à l'aide du FibroScan®

en réseau de microstructures de médecine générale et dans un centre de soins de suite et de réadaptation en addictologie

## Résumé

**Contexte :** le FibroScan® est un outil de dépistage de la fibrose hépatique de plus en plus utilisé. L'objectif de cette étude était d'évaluer l'apport du FibroScan®, en milieu extrahospitalier, en tant qu'outil de dépistage auprès des populations à risque du fait de troubles de l'usage de substances psychoactives.

**Méthode :** le Service expert de lutte contre les hépatites virales (SELHV) Alsace a mis le FibroScan® à disposition de trois cabinets de médecine générale du Réseau des microstructures médicales d'Alsace (RMS Alsace), ainsi que du Centre de soins de suite et de réadaptation en addictologie (CSSRA) Marienbronn. **Résultats :** en moyenne, 23,0 % des patients avaient une fibrose significative ( $\geq$  F2) dont 60,0 % était sévère (F3/F4). Selon les structures, le dépistage virologique VHB/VHC/VIH était réalisé sur une proportion de patients allant de 41,5 % à 74,9 %. Le taux de vaccination anti-VHB variait entre 13,3 % et 53,0 %. Les facteurs associés à une fibrose significative étaient l'âge, la consommation de substances psychoactives (alcool, tabac) et l'infection par le VHC. **Discussion :** la pratique du FibroScan® "hors des murs" de l'hôpital auprès de populations à risque favorise le dépistage de la fibrose hépatique, ainsi que la réduction des risques et des dommages (dépistages et vaccination anti-VHB). La faisabilité de ce dépistage repose sur l'initiation et l'optimisation des partenariats entre structures hospitalières et ambulatoires.

## Mots-clés

Fibrose hépatique – Médecine générale – Dépistage – Addictologie – Microstructure.

## Summary

**Contribution of using the FibroScan® to screen for hepatic fibrosis in a network of small general practices and a center for follow-up and rehabilitation in addictology**

**Background:** the FibroScan® is an instrument increasingly used to screen for liver fibrosis. The objective of this study was to evaluate the contribution of the FibroScan® to screen patient populations at risk due to their use of psychoactive substances in settings outside hospitals. **Method:** the Alsatian expert service on viral infections (SELHV: *Service expert de lutte contre les hépatites virales*) offered FibroScans® to three general practices who belong to the Alsatian small medical practices network (RMS Alsace: *Réseau des microstructures médicales d'Alsace*), as well as the Marienbronn Center for aftercare and rehabilitation in addictology (CSSRA: *Centre de soins de suite et de réadaptation en addictologie*). **Results:** on average, 23.0% of patients showed significant fibrosis ( $\geq$  F2) of which 60.0% had severe fibrosis (F3/F4). Depending on the institutions, HBV/HCV/AIDS serological screening was performed in 41.5-74.9% of patients. Anti-HBV vaccination rates varied from 13.3 to 53.0%. Factors associated with significant fibrosis were age, psychoactive substance use (alcohol, tobacco) and HCV infection. **Discussion:** using the FibroScan® outside the hospital in at-risk populations favors the detection of liver fibrosis as well as decreasing harms and risks (screenings and anti-HBV vaccinations). The screening's feasibility depends on initiating and optimizing partnerships between hospitals and outpatient institutions.

## Key words

Liver fibrosis – General medicine – Screening – Addictology – Microstructure.

La fibrose hépatique est l'élément-clé dans l'évolution des maladies chroniques du foie (hépatites virales (1), stéatohépatites non alcooliques (NASH) (2), alcool). Le développement de la fibrose chez les patients ayant une hépatite chronique C est favorisé par la consommation d'alcool, de tabac et de cannabis (3-5).

En population générale, la prévalence des anticorps anti-VHC (infection par le virus de l'hépatite C active ou guérie) est de 0,75 % et la prévalence de l'acide ribonucléique (ARN) VHC (infection par le VHC active) est de 0,42 %. La prévalence de l'antigène HBs est de 0,8 % (infection par le virus de l'hépatite B – VHB) et celle de l'anticorps anti-HBc de 7,3 % (infection active ou passée) (6, 7).

Par ailleurs, la prévalence de la stéatopathie métabolique est estimée entre 20 et 30 % de la population générale, parmi laquelle 10 à 20 % des personnes auraient une stéatopathie non alcoolique (NASH) (2). Enfin, la polyconsommation régulière d'alcool, de tabac ou de cannabis (consommation régulière d'au moins deux produits cités) concerne 8,3 % des adultes (8).

Du fait de la fréquence des maladies chroniques du foie et du risque évolutif vers la cirrhose, il est important de pouvoir les dépister (9).

Pour cela, des marqueurs sanguins de fibrose sont disponibles : les tests de première génération qui combinent des marqueurs indirects selon une formule mathématique simple (APRI, FIB4) et les tests de seconde génération qui associent des marqueurs directs et/ou indirects dans des formules complexes (Fibrotest®, Fibromètre®, HéptoScore®) (10). Si les tests de seconde génération sont globalement plus performants, ils ne sont remboursés par l'Assurance maladie que dans l'hépatite chronique C non traitée et sans comorbidité (10).

De plus, ces examens ne sont pas toujours accessibles en extrahospitalier. Ils nécessitent le déplacement du patient au laboratoire et leur obtention peut se heurter à différents freins (état veineux, troubles cognitifs, coût, stigmatisation) qui sont plus fréquents lorsqu'il existe des troubles de l'usage de substances psychoactives (11).

Toutefois, ce dépistage peut également reposer sur la technique de l'élastométrie impulsionnelle ultrasonore, ou FibroScan® (12). Cet outil est utilisé de manière croissante car il présente l'avantage d'être non invasif,

simple d'usage, rapide, reproductible et mobilisable auprès des populations à risque (13). La technique consiste à évaluer le stade de fibrose hépatique en mesurant la vitesse de propagation d'une onde de choc dans le parenchyme hépatique. Le FibroScan® est actuellement validé et recommandé par de nombreuses études dans le dépistage de la fibrose hépatique chez les patients atteints d'une infection VHC ou VHB (14-21). Les données sont moins nombreuses chez les patients présentant un trouble de l'usage de l'alcool (19), du tabac, du cannabis ou chez les patients co-infectés par le virus de l'immunodéficience humaine acquise (VIH)-VHC (22).

Depuis décembre 2012, le Service expert de lutte contre les hépatites virales (SELHV) d'Alsace a mis en place le programme de recherche intitulé "FibroScan". Ce programme vise à favoriser l'accès au dépistage simultané (VHB/VHC et VIH) et à la vaccination anti-VHB par la pratique d'un FibroScan® en première intention. Ainsi, deux appareils mobiles ont été déplacés dans plusieurs structures, dont un réseau de cabinets de médecine générale de ville (Réseau de microstructures – RMS Alsace) et un Centre de soins de suite et de réadaptation en addictologie (CSSRA), ces deux structures prenant en soin des patients présentant une ou plusieurs addictions.

Dans ce contexte, l'objectif de notre étude a été d'optimiser le dépistage de la fibrose par le FibroScan®. Les facteurs de risque de la fibrose sont bien connus : alcool, VHC, VHB et NASH. Le choix des deux structures étudiées a été conditionné par ces facteurs de risque : les patients de RMS pour la fréquence des hépatites virales et de la consommation de drogues illicites ; les patients du CSSRA pour leur consommation d'alcool et tabac.

## Patients et méthodes

### *Lieu de l'étude*

#### **Le réseau des microstructures – RMS Alsace**

La microstructure est un centre de soins de proximité pour les patients présentant des addictions, installé dans le cabinet du médecin généraliste. Un psychologue et un travailleur social y collaborent avec le médecin et tous trois correspondent le cas échéant avec le pharmacien d'officine. Chaque mois, l'équipe de la microstructure fait la synthèse de la situation des patients et déter-

mine un plan de soins individualisé (23). Trois cabinets de médecine générale du département du Bas-Rhin – 67 – ont participé à l'étude. Ils sont situés en milieu semi-rural à Hochfelden, en milieu urbain à Strasbourg et en milieu rural à Wisches.

### **Le CSSRA Marienbronn**

Le CSSRA Marienbronn, situé à Lobsann, est une structure de prise en soins post-hospitaliers de patients présentant un trouble de l'usage de substances psychoactives. Il accueille les patients en séjour temps plein pour une durée de quatre à 24 semaines dans le but de renforcer le travail de sevrage réalisé et d'aider les patients à acquérir et développer des compétences créatrices et d'adaptation en vue d'un contrôle des usages et d'une réinsertion socioprofessionnelle.

### **Déroulement de l'étude**

Les sept médecins généralistes participant avaient tous été préalablement formés à la technique de l'examen, en suivant la formation théorique en ligne proposée par le constructeur (Echosens<sup>TM</sup>), puis en participant à une formation pratique sur patients, encadrée par une infirmière du SELHV habilitée ou par des médecins également habilités du centre de soins d'accompagnement et de prévention en addictologie (CSAPA) Ithaque de Strasbourg.

Le FibroScan<sup>®</sup> a été mis à disposition par le SELHV Alsace. RMS Alsace a bénéficié de l'appareil pour une durée de trois fois 15 jours au second semestre 2015, répartie entre les trois cabinets de médecine générale. Le CSSRA a également bénéficié de l'appareil pour une durée de trois fois 15 jours aux deuxième et troisième trimestres 2015.

La réalisation des FibroScan<sup>®</sup> avec la sonde M a été effectuée par les médecins en RMS au cours de leur consultation et par les équipes de soins en CSSRA au cours du séjour. La restitution des résultats en CSSRA a été réalisée par l'équipe médicale (médecin addictologue ou psychiatre).

### **Patients étudiés**

Les patients inclus dans l'étude étaient tous majeurs, consultant en RMS ou en CSSRA durant la période de mise à disposition du FibroScan<sup>®</sup> et considérés

comme étant à risque d'avoir une fibrose hépatique du fait d'une infection virale B ou C, de l'alcool ou d'un trouble de l'usage d'autres substances psychoactives (opiacés, cocaïne, cannabis). Le consentement de chaque patient a été recueilli par écrit pour participer à l'étude. Ils étaient libres de refuser.

### **Méthodes**

Chaque médecin a renseigné une fiche d'information anonyme pour chaque patient inclus, contenant des données médico-sociales et administratives.

Pour la qualité des résultats du FibroScan<sup>®</sup>, deux éléments ont été pris en compte : la variabilité des mesures valides appréciée par l'*interquartile range* (IQR) qui doit être inférieur à 30 % de la valeur médiane, et le taux de réussite de l'examen (nombre de mesures valides / nombre de mesures effectuées) qui doit être supérieur à 60 %. Les valeurs retenues pour les seuils de fibrose sont celles correspondant aux différentes pathologies (24, 25).

### **Analyses statistiques**

Les variables quantitatives sont décrites à l'aide des statistiques usuelles de position et de dispersion, à savoir moyenne, médiane, variance, minimum, maximum et quantiles. Les variables qualitatives sont décrites à l'aide de proportions d'apparition de la modalité, et de proportions cumulées pour les variables à plus de deux modalités. Le caractère gaussien des variables quantitatives est évalué à l'aide du test de Shapiro-Wilk.

Pour la comparaison d'une variable quantitative au sein de plusieurs sous-groupes, comme par exemple Dépisté 0/1, une analyse de la variance ou le test de Kruskal & Wallis étaient utilisés, toujours en fonction des hypothèses d'utilisation de chacun de ces tests.

Enfin, pour le croisement entre plusieurs variables qualitatives, le test paramétrique du  $\chi^2$  était utilisé si les conditions d'application le permettaient, ainsi que le test exact de Fisher si ce n'était pas le cas. Le risque de première espèce  $\alpha$  est fixé à 5 % dans toutes les analyses.

### **Résultats**

L'examen du FibroScan<sup>®</sup> a été proposé à 422 patients. Le taux d'acceptation a été de 100 %. Seule la sonde

M était disponible et 12 examens n'ont pas pu être réalisés pour cause de surpoids. Ainsi, 410 FibroScan® ont été effectués : 215 en microstructures et 195 en CSSRA.

### Description de la population

La population était composée d'hommes à 77,0 % en RMS et à 81,0 % en CSSRA. La moyenne d'âge était respectivement de 44,6 ans ( $\pm$  10,7 ans) et 43,0 ans ( $\pm$  12,3 ans).

L'ensemble des patients avaient des troubles de l'usage de substances psychoactives dont la répartition figure dans le tableau I en fonction des deux dispositifs. En RMS, 57,7 % des patients avaient un ou deux troubles de l'usage, en CSSRA, ils étaient 59,7 %.

En RMS, 54,0 % des patients avaient des troubles psychiatriques et 48,7 % en CSSRA. La répartition des troubles psychiatriques figure dans le tableau II en fonction des deux dispositifs.

En RMS, 57,7 % des patients avaient un emploi rémunéré stable, alors que 51,8 % des patients du CSSRA étaient sans emploi ou au chômage. Sur le plan familial, 57,2 % des patients de RMS vivaient en couple

et plus de la moitié d'entre eux avaient des enfants. En CSSRA, 47,7 % vivaient seuls, 16,1 % avaient des enfants. Sur le plan du logement, 88,4 % des patients disposaient d'un logement durable en RMS, et 70,4 % en CSSRA. La répartition des données sociales figure dans le tableau III en fonction des deux dispositifs.

En RMS, 64,2 % des patients déclaraient avoir eu au moins une fois dans leur vie une conduite à risque de transmission virale. En CSSRA, seuls 33,3 % le déclaraient. Les principales conduites à risque retrouvées étaient l'usage intranasal de drogue (sniff) et l'injection intraveineuse de drogue. La répartition des conduites à risque figure dans le tableau IV en fonction des deux dispositifs.

### Stade de fibrose

Une fibrose significative ( $\geq$  F2) a été décelée chez 22,8 % des patients en RMS et 23,1 % des patients du CSSRA. Pour plus de la moitié d'entre eux, elle était sévère (F3-F4). La distribution des stades de fibrose ne diffère pas entre les deux dispositifs. Elle figure dans le tableau V.

Sur l'ensemble des 410 patients ayant eu l'examen, la gravité de la fibrose a été corrélée à différents para-

Tableau I : Répartition des troubles de l'usage de substances psychoactives déclarés durant la vie entière

Troubles de l'usage	CSSRA – centre de soins de suite et réadaptation en addictologie		RMS – réseau de microstructures		p
	Pourcentage	N	Pourcentage	N	
Alcool	83,60 %	163	53,00 %	114	< 0,001
Tabac	79,00 %	154	76,70 %	165	ns
Cannabis	34,40 %	67	45,10 %	97	ns
Héroïne	23,10 %	45	60,00 %	129	< 0,001
Cocaïne	14,90 %	29	17,20 %	37	ns
Ecstasy	6,70 %	13	9,30 %	20	ns
Médicaments	11,30 %	22	15,80 %	34	ns

Tableau II : Répartition des troubles psychiatriques

Comorbidités psychiatriques	CSSRA – centre de soins de suite et réadaptation en addictologie		RMS – réseau de microstructures		p
	Pourcentage	N	Pourcentage	N	
Troubles anxieux	17,90 %	17	59,50 %	69	< 0,001
Troubles dépressifs	51,60 %	49	39,70 %	46	ns
Troubles bipolaires de l'humeur	8,40 %	8	1,70 %	2	ns
Troubles de la personnalité de type borderline	6,30 %	6	9,50 %	11	ns
Autres (troubles des conduites alimentaires...)	15,80 %	15	12,10 %	14	ns

Tableau III : Données socio-économiques

Données socio-économiques	CSSRA – centre de soins de suite et réadaptation en addictologie		RMS – réseau de microstructures		p
	Pourcentage	N	Pourcentage	N	
Activité professionnelle :					
Emploi rémunéré continu	27,20 %	53	57,70 %	124	< 0,001
Chômage	26,20 %	51	16,30 %	35	< 0,001
Aucun emploi et non inscrit au chômage	25,60 %	50	13,00 %	28	< 0,001
Invalidité	13,80 %	27	2,80 %	6	< 0,01
Retraite	6,20 %	12	7,00 %	15	ns
Emploi rémunéré occasionnel	1,00 %	2	3,30 %	7	ns
Origine des ressources :					
Emploi	18,00 %	36	64,20 %	138	< 0,01
RSA	23,00 %	46	13,00 %	28	< 0,01
Chômage	11,00 %	21	14,00 %	30	< 0,01
AAH	15,00 %	30	1,40 %	3	< 0,01
Aucune	3,00 %	5	3,70 %	8	ns
Indemnités journalières	3,00 %	5	1,40 %	3	ns
Inconnu	27,00 %	52	2,30 %	5	< 0,01
Type de logement :					
Durable (au moins 6 mois)	70,40 %	137	88,40 %	190	< 0,01
Provisoire	27,50 %	54	8,40 %	18	< 0,01
SDF	2,10 %	4	3,30 %	7	ns
Mode de vie :					
Vit seul	47,70 %	93	20,50 %	44	< 0,001
Vit avec conjoint et enfant	10,90 %	21	31,60 %	68	< 0,001
Vit avec conjoint sans enfant	20,70 %	41	25,60 %	55	< 0,001
Vit chez les parents	15,50 %	30	14,90 %	32	ns
Vit seul avec enfant	5,20 %	10	7,40 %	16	ns
Couverture sociale :					
CMU	37,00 %	72	14,00 %	30	< 0,01
CMUc	6,00 %	12	13,50 %	29	ns
Mutuelle	39,00 %	76	73,00 %	157	< 0,01

Tableau IV : Conduites à risque de transmission virale

Conduites à risque	CSSRA – centre de soins de suite et réadaptation en addictologie		RMS – réseau de microstructures		p
	Pourcentage	N	Pourcentage	N	
Au moins une conduite à risque déclarée	33,30 %	65	64,20 %	138	< 0,001
Parmi eux :					
Injection intraveineuse (IV)	32,80 %	21	50,00 %	69	< 0,001
Administration intranasale (Sniff)	45,90 %	29	84,80 %	117	< 0,001
Tatouage	41,00 %	26	18,10 %	25	< 0,001
Piercing	21,30 %	13	13,80 %	19	ns
Rapports sexuels non protégés	6,60 %	4	22,50 %	31	< 0,001

mètres : démographiques, usage de substances psychoactives, pratiques à risque de contaminations virales et statut virologique du VHC (anticorps anti-VHC et ARN viral). La fibrose significative est corrélée à l'âge, à l'usage d'alcool, à la positivité des anticorps anti-VHC et à la positivité de l'ARN viral C ( $p < 0,001$ ) (tableau VI).

### Dépistage et vaccination

En RMS, 65,1 % des patients ont eu un dépistage simultané (VHB et VHC et VIH) et en CSSRA, 37,9 %. De même, 53,0 % des patients suivis en RMS ont été vaccinés contre le VHB versus 13,3 % en CSSRA. Le détail des données relatives aux dépistages et à la

Tableau V : Répartition des scores de fibrose

Répartition des scores de fibroses	CSSRA – centre de soins de suite et réadaptation en addictologie		RMS – réseau de microstructures		p
	Pourcentage	N	Pourcentage	N	
F0/F1	76,90 %	150	77,20 %	166	ns
F2	8,20 %	16	10,20 %	22	ns
F3	4,10 %	8	6,00 %	13	ns
F4	10,80 %	21	6,50 %	14	ns
Soit :					
Fibrose minime F0/F1	76,90 %	150	77,20 %	166	ns
Fibrose significative (≥ F2)	23,10 %	45	22,80 %	49	ns
Dont fibrose sévère (F3/F4)	64,40 %	29	55,10 %	27	ns

Tableau VI : Analyse statistique univariée comparant les patients ayant une fibrose minime aux patients ayant une fibrose significative (≥ F2)

Patients	Score de fibrose				p
	F0/F1		≥ F2		
	Pourcentage	n	Pourcentage	n	
		316		94	
Âge (moyenne en années)		42,5 ans	59,6 %	56	< 0,001
Sexe (proportion d'hommes)	77,8 %	246	82,9 %	78	ns
Usage problématique dans la vie :					
- d'alcool	66,1 %	290	84,0 %	79	< 0,001
Moyenne en unités d'alcool		12,5		13,4	ns
- de tabac	83,5 %	264	72,3 %	68	0,02
Moyenne en nombre de cigarettes par jour		18,8		22,5	0,03
- de cannabis	42,4 %	134	30,8 %	29	0,04
Moyenne en nombre de joints par jour		3,1		1,7	ns
- d'héroïne	45,2 %	143	29,7 %	28	< 0,01
Pratiques à risque de contaminations virales	50,0 %	158	48,9 %	46	ns
Sérologie VHC positive	12,9 %	41	37,2 %	35	< 0,001
Dont ARN positif (parmi les ARN faits)	6,0 %	2	36,9 %	11	< 0,001

Tableau VII : Statut virologique VHB/VHC/VIH et statut vaccinal anti-VHB

Statut virologique et vaccinal	CSSRA – centre de soins de suite et réadaptation en addictologie		RMS – réseau de microstructures		p
	Pourcentage	N	Pourcentage	N	
VHB	44,60 %	87	66,00 %	142	< 0,001
VHC	43,60 %	85	74,90 %	161	< 0,001
VIH	41,50 %	81	72,10 %	155	< 0,001
Dépistage simultané des 3 virus	37,90 %	72	65,10 %	140	< 0,001
Vaccination complète anti VHB	13,30 %	26	53,00 %	114	< 0,001

vaccination figure dans le tableau VII en fonction des deux dispositifs.

## Discussion

Les deux dispositifs de soins examinés dans notre étude ont des missions différentes. En cabinet de médecine de ville (RMS), l'approche du soin est plus globale et

les patients y sont suivis sur le long terme. En CSSRA, il s'agit de soins de suite, sur une période maximale de trois mois. De plus, le recrutement des patients des deux structures est différent, avec une prédominance des drogues illicites en RMS et une prédominance de l'alcool et des polyconsommations en CSSRA. De ce fait, le dépistage simultané des trois virus, ainsi que le taux de vaccination contre le VHB sont plus fréquents en RMS qu'en CSSRA. Malgré toutes ces différences,

les taux de fibrose, significative et sévère, ne diffèrent pas entre les deux dispositifs.

Ainsi, notre étude a permis de montrer qu'un patient sur cinq suivi "hors les murs" de l'hôpital, présentant un trouble de l'usage de substances psychoactives, a une fibrose hépatique significative (score  $\geq$  F2). Parmi eux, 60,0 % en moyenne ont une fibrose sévère (F3/F4). Ces données rejoignent celles retrouvées auprès d'usagers de drogue suivis en CSAPA et CAARUD (centre d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques pour usagers de drogues) en Île-de-France où la majorité des usagers (70,8 %) présentaient une fibrose F0/F1, 19,7 % une fibrose F2/F3 et 9,5 % une fibrose F4 (26).

Notre étude a également démontré que les usagers ayant une fibrose significative ont plus fréquemment un trouble de l'usage de l'alcool que les usagers ayant une fibrose minimale. Ces résultats confortent des données déjà connues (27-29), montrant que le trouble de l'usage d'alcool augmente le risque de fibrose hépatique (66,1 % consomment de l'alcool parmi les fibroses F0/F1 versus 83,3 % lorsque la fibrose est significative,  $\geq$  F2 ;  $p < 0,001$ ) (30). De même, dans notre étude, la sérologie virale C positive et l'ARN-VHC positif sont plus fréquents en cas de fibrose significative, ce qui souligne le rôle du VHC dans la fibrogénèse (31). En effet, 36,7 % des patients avec une fibrose significative ont une sérologie VHC positive, parmi lesquels 61,0 % ont un ARN-VHC positif. À l'inverse, 13,0 % seulement des patients avec une fibrose minimale ont une sérologie VHC positive, parmi lesquels 6,0 % ont un ARN-VHC positif. Par contre, dans notre étude, l'usage du cannabis semble avoir un rôle protecteur sur la fibrose ( $p = 0,04$ ). Mais si ces données rejoignent les récentes investigations sur le sujet d'Adejumo et al. (32), elles nécessiteraient d'être étudiées davantage, au vu des effectifs limités de notre étude.

Ces résultats soulignent l'intérêt de mettre à disposition, auprès d'équipes engagées dans la prise en soins de patients présentant des troubles de l'usage de substances, un outil d'évaluation de la fibrose hépatique comme le FibroScan®. Cet examen donne le sentiment au patient de visualiser son foie avec un résultat immédiat. La disponibilité du FibroScan® dans ces structures favorise ainsi le dépistage de la fibrose auprès de populations à risque chez lesquelles le recours à d'autres examens, comme l'échographie hépatique, voire les analyses sanguines, sont souvent difficiles à obtenir. Ces résultats rejoignent ceux de Melin et al. dans le cadre des consultations d'alcoologie (33). Permettre un dépistage

précoce de la fibrose favorise la mise en place d'une surveillance et d'une prise en soins adaptée visant à prévenir la survenue d'une cirrhose et de ses complications, comme le carcinome hépatocellulaire (34).

La similitude des stades de fibrose entre RMS et CSSRA suggère que l'usage du FibroScan® devrait être proposé indifféremment dans tous les dispositifs et structures accueillant des patients à risque, comme les CSSRA et les RMS, mais également les CSAPA et les CAARUD (35). L'accès au FibroScan® étant restreint en raison de son coût, nos résultats encouragent des initiatives favorisant le prêt entre structures partenaires du FibroScan®. Dans ce contexte, l'acquisition de FibroScan® mobiles semble plus adaptée.

L'infection par le VHC étant un facteur de risque important de fibrose hépatique, l'usage du FibroScan® s'inscrit également dans une démarche de réduction des risques et des dommages (RdRD) telle qu'elle a été pensée dans le programme "FibroScan" proposé par le SELVH Alsace. En effet, les conduites à risque de transmission virale sont fréquentes : 64,2 % en RMS et 33,3 % en CSSRA. De plus, elles sont fréquemment cumulées ( $> 50$  % de notre population). Enfin, le recours à l'injection est fréquent, compris entre 32,8 % et 50,0 %. Dans ce contexte, la pratique du FibroScan® devient un moyen d'ouvrir la discussion avec le patient autour de ses conduites à risque et ses consommations. L'utilisation du FibroScan® favorise également le dépistage simultané des trois virus et la vaccination anti-VHB auprès des populations à risque, permettant ainsi de compléter les dossiers médicaux. Nos résultats montrent qu'en RMS, 65,1 % des patients sont dépistés pour les trois virus et 53,0 % sont vaccinés contre le VHB versus 37,9 % et 13,3 % en CSSRA. Ceci peut être lié à une perte d'information à l'admission des patients en CSSRA (le statut virologique n'est pas systématiquement transmis aux équipes), mais également au coût du dépistage et de la vaccination, imputé sur le prix de journée du patient et donc sur le budget de l'établissement.

La répartition des troubles psychiatriques suggère une plus forte prévalence des troubles anxieux et dépressifs en RMS qu'en CSSRA (59,5 % et 39,7 % vs 17,9 % et 51,6 %). En revanche, en RMS, il existerait une plus faible prévalence des troubles bipolaires de l'humeur (1,7 % vs 8,4 % en CSSRA). Ces données ne rejoignent pas celles du rapport d'activité annuel 2015 du RMS qui retrouve 89,0 % de troubles anxieux, 63,6 % de troubles dépressifs et 8,5 % de troubles bipolaires de l'humeur

(36). Parmi les cabinets de RMS participant à notre étude, deux sont situés en milieu rural ou semi-rural. De ce fait, les patients ne bénéficient pas de l'intervention systématique d'un psychiatre, contrairement aux cabinets de RMS situés en ville. Ceci peut constituer un argument en faveur de l'intervention systématique d'un psychiatre au sein de tous les cabinets de RMS afin d'optimiser le diagnostic précoce de certaines pathologies comme, notamment, le trouble bipolaire de l'humeur, la schizophrénie ou les troubles graves de la personnalité fréquemment associés au trouble de l'usage de substances psychoactives chez les patients (37, 38).

La démarche de soin en médecine générale repose sur une approche globale du patient veillant à intégrer les problématiques transversales, telles que la vaccination ou le dépistage des comorbidités métaboliques, psychiatriques, gynécologiques, virologiques. Cela souligne, pour les patients présentant un trouble de l'usage de substances, l'intérêt d'être suivis par un médecin généraliste. Cela permet, en effet, d'optimiser et d'harmoniser une prise en soins intégrée de leurs différentes comorbidités fréquemment associées, et ce, dans le cadre d'une approche non stigmatisante (39). Les patients suivis dans notre étude ont une fragilité socio-économique : 35,6 % des patients suivis en RMS et 66,6 % en CSSRA n'ont pas d'emploi stable ; 35,8 % et 82,0 % respectivement n'ont pas de revenus issus d'un emploi stable. De même, 11,7 % et 29,6 % n'ont pas de logement durable ; et 20,5 % et 47,7 % vivent seuls. De ce fait, favoriser une prise en soins intégrée des problématiques associées des patients avec un trouble de l'usage de substances psychoactives est nécessaire dès leur entrée dans un système de soin. Cette démarche est particulièrement adaptée à l'organisation des réseaux de microstructures où le patient bénéficie d'une approche pluridisciplinaire sanitaire, d'accompagnement social et psychologique, au sein du cabinet de médecine de ville (40).

L'expérience exposée dans notre travail avait déjà été conduite un an auparavant en RMS. Le retour d'expérience des médecins ayant participé à l'étude rejoint les données de la littérature et montre que la pratique du FibroScan® est possible "hors les murs" de l'hôpital. En effet, son acceptabilité est excellente (34), l'acquisition des compétences est rapide (41) et sa réalisation n'est pas chronophage lorsque l'examen est proposé de façon ciblée aux populations vulnérables ou ayant des conduites à risque au cours de la consultation. Les retours d'expérience révèlent également que certains patients se sont montrés intéressés par l'évolution de

leurs stades de fibrose hépatique. Ainsi, la constatation d'une diminution du stade de fibrose corrélée à une diminution des consommations de substances peut devenir un moyen de motivation du patient pour améliorer son comportement de santé (42).

En conclusion, l'examen par FibroScan® "hors les murs de l'hôpital" (RMS, CSSRA) est facilement réalisable, adapté et efficient. Il favorise le dépistage de la fibrose hépatique dans les structures de proximité accueillant des patients ayant un trouble de l'usage de substances psychoactives. Le dépistage d'une fibrose hépatique permet la mise en place d'une démarche de soin adaptée visant à réduire le risque de cirrhose. Par ailleurs, l'usage du FibroScan® permet de dépister le VHB, le VHC et le VIH, ainsi que de discuter de la vaccination anti-VHB chez des populations à risque. Il optimise également le développement d'une démarche de RdRD vis-à-vis de l'ensemble des usagers de substances.

La mise à disposition de cet outil est possible grâce à la mise en place de partenariats conventionnés entre les structures hospitalières sanitaires et ambulatoires (médico-sociales ou libérales). Le développement de ce type de démarches et leur financement spécifique en tant qu'expériences innovantes pourraient en toute légitimité accompagner les nouvelles réflexions d'organisation des soins, encadrés notamment par les projets régionaux de santé et les projets de territoire en santé mentale (43).

Quelle que soit la cause de la maladie du foie, il est intéressant de dépister la fibrose du foie dans les centres d'addictologie, et un FibroScan® est l'outil adapté. ■

**Remerciements.** – Dr Daniel Brobeck, Dr Pierre Gannier, Dr Valérie Jeanroy, Dr Patrick Noss, Dr Christine Oehler, Dr Anny Zorn, M. Marc Kusterer.

**Liens d'intérêt.** – Les auteurs déclarent l'absence de tout lien d'intérêt.

F. Di Nino, É. Wack, J.-P. Lang, F. Chaffraix, M. Doffoël  
Intérêt du dépistage de la fibrose hépatique à l'aide du FibroScan®  
en réseau de microstructures de médecine générale et dans un  
centre de soins de suite et de réadaptation en addictologie  
*Alcoologie et Addictologie*. 2018 ; 40 (2) : 116-124

## Références bibliographiques

1 - Ikeda K, Saitoh S, Suzuki Y, Kobayashi M, Tsubota A, Koida I, et al. Disease progression and hepatocellular carcinogenesis in patients



- with chronic viral hepatitis: a prospective observation of 2215 patients. *Journal of Hepatology*. 1998 ; 28 (6) : 930-8.
- 2 - World Gastroenterology Organisation. Stéatose hépatique non alcoolique et stéato-hépatite non alcoolique. [Internet]. 2012 [cité 5 mai 2016]. Disponible sur : <http://www.worldgastroenterology.org>.
- 3 - Couzigou P, Mathurin P, Serfaty L, Cacoub P, Moussalli J, Pialoux G, et al. Alcool, stéatohépatite métabolique, insulino-résistance et hépatite C. *Gastroenterol Clin Biol*. 2008 ; 32 (3) : S74-81.
- 4 - Hezode C, Mallat A. Comorbidité et hépatotoxicité du tabac et des substances récréatives. *Gastroenterol Clin Biol*. 2009 ; 33 (12) : 1131-5.
- 5 - Hézode C, Roudot-Thoraval F, Nguyen S, Grenard P, Julien B, Zafrani ES, et al. Daily cannabis smoking as a risk factor for progression of fibrosis in chronic hepatitis C. *Hepatology*. 2005 ; 42 (1) : 63-71.
- 6 - Meffre C, Le Strat Y, Delarocque-Astagneau E, Dubois F, Antona D, Lemasson JM, et al. Prevalence of hepatitis B and hepatitis C virus infections in France in 2004: social factors are important predictors after adjusting for known risk factors: prevalence of Hepatitis B and C in France. *Journal of Medical Virology*. 2010 ; 82 (4) : 546-55.
- 7 - Vaux S, Pioche C, Brouard C, Pillonel J, Bousquet V, Fonteneau L, Brisacier AC, Gautier A, Lydie N, Lot F. Surveillance des hépatites B et C. Saint-Maurice : Santé publique France ; 2017.
- 8 - Beck F, Legleye S, Spilka S. Polyconsommation de substances psychoactives (alcool, tabac et cannabis) dans la population générale française en 2005. *La Presse Médicale*. 2008 ; 37 (2) : 207-15.
- 9 - Pilette C, Croquet V, Vuillemin E, Oberti F, Calès P. Non-invasive and early diagnosis of liver cirrhosis. *Gastroenterol Clin Biol*. 1999 ; 23 (5) : 557-65.
- 10 - Adams LA, Sterling RK. Developing a new algorithm to diagnose advanced liver fibrosis: a lift or a nudge in the right direction? *J Hepatol*. 2017 ; 66 (6) : 1111-3.
- 11 - Brouard C, Le Strat Y, Larsen C, Jauffret-Roustide M, Lot F, Pillonel J. Estimation du nombre de personnes non diagnostiquées pour une hépatite C chronique en France en 2014. Implications pour des recommandations de dépistage élargi. *BEH*. 2015 ; (19-20) : 329-39.
- 12 - Zarski JP, Bedossa P, Bronowicki JP, Doffoel M, Poynard T. Non invasive markers using for the assessment of fibrosis in hepatitis C. *Gastroenterol Clin Biol*. 2007 ; 31 (8-9 Pt 3) : 4534-39.
- 13 - Hamlyn AN. Hepatitis C: tackling the silent epidemic. *Br J Hosp Med*. 2005 ; 66 (10) : 579-82.
- 14 - 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 (12) : 1705-13.
- 15 - Saito H, Tada S, Nakamoto N, Kitamura K, Horikawa H, Kurita S, et al. Efficacy of non-invasive elastometry on staging of hepatic fibrosis. *Hepatol Res*. 2004 ; 29 (2) : 97-103.
- 16 - Castera L. Le FibroScan : un nouvel outil pour l'évaluation non invasive de la fibrose au cours des maladies chroniques du foie. *Hépatogastro*. 2007 ; 14 (2) : 90-8.
- 17 - Ding D, Li H, Liu P, Chen L, Kang J, Zhang Y, et al. FibroScan, aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase ratio (AAR), aspartate aminotransferase to platelet ratio index (APRI), fibrosis index based on the 4 factor (FIB-4), and their combinations in the assessment of liver fibrosis in patients with hepatitis B. *Int J Clin Exp Med*. 2015 ; 8 (11) : 20876-82.
- 18 - Foucher J, Chanteloup E, Vergniol J, Laurent Castera, Le Bail B, Adhoute X, et al. Diagnosis of cirrhosis by transient elastography (FibroScan): a prospective study. *Gut*. 2006 ; 55 (3) : 403-8.
- 19 - Friedrich-Rust M, Ong M, Martens S, Sarrazin C, Bojunga J, Zeuzem S, et al. Performance of transient elastography for the staging of liver fibrosis: a meta-analysis. *Gastroenterology*. 2008 ; 134 (4) : 960-74.e8.
- 20 - Shaheen AAM, Wan AF, Myers RP. FibroTest and FibroScan for the prediction of hepatitis C-related fibrosis: a systematic review of diagnostic test accuracy. *Am J Gastroenterol*. 2007 ; 102 (11) : 2589-600.
- 21 - Haute Autorité de Santé. Méthode d'évaluation de la fibrose hépatique au cours d'hépatopathies chroniques [Internet]. 2006 [cité 1 mars 2016]. Disponible sur : [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/rapport\\_fibrose.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/rapport_fibrose.pdf).
- 22 - de Lédinghen V, Douvin C, Kettaneh A, Zioli M, Roulot D, Marcellin P, et al. Diagnosis of hepatic fibrosis and cirrhosis by transient elastography in HIV/hepatitis C virus-coinfected patients. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2006 ; 41 (2) : 175-9.
- 23 - Di Nino F, Imbs JL, Melenotte GH, le réseau RMS, Doffoel M. Dépistage et traitement des hépatites C par le réseau des microstructures médicales chez les usagers de drogues en Alsace, France, 2006-2007. *BEH*. 2009 ; 37 (6) : 400-4.
- 24 - de Lédinghen V, Vergniol J. Transient elastography (FibroScan). *Gastroenterol Clin Biol*. 2008 ; 32 (6 Suppl 1) : 58-67.
- 25 - Wong VW, Vergniol J, Wong GL, Foucher J, Chan HL, Le Bail B, et al. Diagnosis of fibrosis and cirrhosis using liver stiffness measurement in nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2010 ; 51 (2) : 454-62.
- 26 - Avril E. Prévalence de la fibrose hépatique chez les usagers de drogues fréquentant les Caarud et Csapa d'île-de-France. *SWAPS*. 2012 ; 69 : 17-21.
- 27 - Bellentani S, Saccoccio G, Costa G, Tiribelli C, Manenti F, Sodde M, et al. Drinking habits as cofactors of risk for alcohol induced liver damage. The Dionysos Study Group. *Gut*. 1997 ; 41 (6) : 845-50.
- 28 - Mathurin P. L'alcool et le foie. *Gastroenterol Clin Biol*. 2009 ; 33 (8-9) : 840-9.
- 29 - Becker U, Deis A, Sørensen TI, Grønbaek M, Borch-Johnsen K, Müller CF, et al. Prediction of risk of liver disease by alcohol intake, sex, and age: a prospective population study. *Hepatology*. 1996 ; 23 (5) : 1025-9.
- 30 - Inserm. Alcool. Effets sur la santé. Synthèse des recommandations. Paris : Inserm ; 2001.
- 31 - Pawlowsky JM, Dhumeaux D. Hépatite C [Internet]. Paris : Éditions EDK ; 2004 [cité 9 juin 2016]. Disponible sur : <http://site.ebrary.com/id/10526115>.
- 32 - Adejumo AC, Ajayi TO, Adegbalá OM, Adejumo KL, Alliu S, Akinjero AM, Onyeakusi NE, Ojelabi O, Bukong TN. Cannabis use is associated with reduced prevalence of progressive stages of alcoholic liver disease. *Liver Int*. 2018 Jan 17. doi: 10.1111/liv.13696.
- 33 - Melin P, Schoeny M, Dacon A, Gauchet A, Diebold MD. Intérêt du FibroScan en consultation d'alcoologie. *Alcoologie et Addictologie*. 2005 ; 27 (3) : 191-6.
- 34 - Pilette C, Croquet V, Vuillemin E, Oberti F, Calès P. [Non-invasive and early diagnosis of liver cirrhosis]. *Gastroenterol Clin Biol*. 1999 ; 23 (5) : 557-65.
- 35 - Dhumeaux D (dir), ARNS (sous l'égide de), AFEF (sous l'égide de). Prise en charge des personnes infectées par les virus de l'hépatite B ou de l'hépatite C [Internet]. 2014 [cité 30 mai 2016]. Disponible sur : <http://www.anrs.fr/Hepatitis-virales-B-et-C/Clinique/Actualites/Premier-rapport-sur-la-prise-en-charge-des-personnes-infectees-par-les-virus-de-l-hepatite-B-ou-de-l-hepatite-C-en-France>.
- 36 - RMS Alsace, Pôle médecine de ville Ithaque. Rapport d'activité 2015. Strasbourg : Ithaque ; 2015.
- 37 - Le Strat Y. Trouble bipolaire et comorbidités addictives. *Ann Med Psychol*. 2010 ; 168 (8) : 584-7.
- 38 - Lang JP, Bonnewitz ML, Kusterer M, Lalanne-Tongio L. Usage d'alcool chez les patients souffrant de troubles psychiatriques : quelles évaluations ? Quelle prise en soin ? *L'Encéphale*. 2014 ; 40 (4) : 301-7.
- 39 - Perdrieau JF, Lalande M, Bâcle F, Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies. Suivi de patients usagers de drogues en médecine générale. Étude prospective de suivi de 95 patients (approche quantitative - octobre 1998). Paris : OFDT ; 2001.
- 40 - Guignard R, Beck F, Obradovic I. Prise en charge des addictions par les médecins généralistes. In : Baromètre santé médecins généralistes. Saint-Denis : INPES ; 2009. p. 177-201.
- 41 - Armstrong MJ, Corbett C, Hodson J, Marwah N, Parker R, Houlihan DD, et al. Operator training requirements and diagnostic accuracy of FibroScan in routine clinical practice. *Postgrad Med J*. 2013 ; 89 (1058) : 685-92.
- 42 - Rollnick S, Miller WR, Butler CC, Languerand E, Lécaillier D, Michaud P. Pratique de l'entretien motivationnel. Communiquer avec le patient en consultation. Paris : InterÉditions ; 2009.
- 43 - PRS Grand Est. Projet régional de santé 2018-2028. Schéma régional de santé et programme d'accès à la prévention et aux soins des personnes les plus démunies 2018-2023. Nancy : ARS ; 2018.