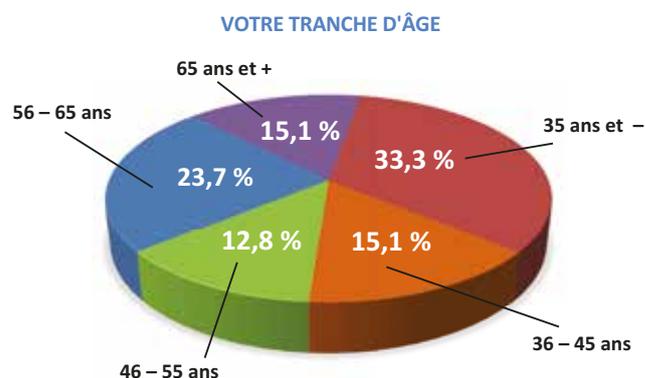


NASH

Enquête réalisée en partenariat avec l'ARMP et avec la collaboration des D^s Clémence Canivet (hépatologue, CHU Orléans) et Charles Lambert (ARMP).

La NAFLD (*Non Alcoholic Fatty Liver Disease*), récemment renommée en MASLD (*Metabolic Dysfunction Associated Steatotic Liver Disease*) (**Tableau 1**), est une maladie trois fois plus fréquente que le diabète, mais qui reste largement méconnue. Beaucoup de patients ont une pathologie hépatique ignorée. Il semble que le dépistage par les acteurs des soins primaires soit insuffisant. Cette enquête avait pour but d'avoir un aperçu sur la connaissance et les pratiques des médecins généralistes français.

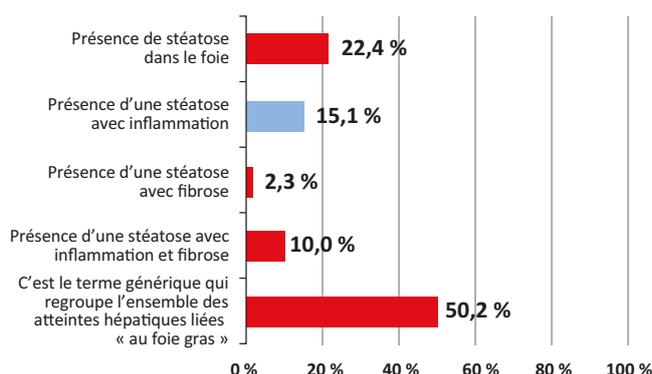
Les 219 généralistes qui ont répondu à notre enquête étaient des femmes à 66 % et en exercice libéral pour 76 %. Ce sujet a donc intéressé un public plus masculin et plus hospitalier que d'autres de nos enquêtes. Les généralistes de 36 à 55 ans sont également moins représentés. En soi, le relativement faible nombre de réponses à notre enquête est déjà informatif sur le moindre intérêt – ou prise de conscience ? – de cette pathologie par nos confrères.



Une confusion sur les termes

Les définitions de la NAFLD et de la NASH sont largement confondues. La définition de la NASH associe stéatose et inflammation. C'est la forme agressive de la maladie : l'inflammation hépatique favorise le développement d'une fibrose qui peut aboutir à une cirrhose. Son diagnostic implique la réalisation d'une biopsie hépatique. La bonne définition de la NASH n'est indiquée que par 15 % des répondants, 50 % d'entre eux la considérant comme un terme générique et 22 % comme une simple stéatose. En réalité,

SELON VOUS, À QUOI CORRESPOND LE TERME DE NASH ?



le terme générique est le terme NAFLD/MASLD qui regroupe l'ensemble des atteintes hépatiques liées au syndrome métabolique sans consommation excessive de boissons alcoolisées. Les résultats sont identiques pour les répondants qui indiquent avoir suivi une formation en présentiel (8 %) ou en ligne (7 %), taux très faibles sans doute explicables par le peu de formations sur ce thème.

Pour décrire la NAFLD à leurs patients, 47 % utilisent l'image du « foie gras », 21 % le terme de stéatose, 15 % utilisent les termes de dépôt, accumulation ou surcharge en gras, 6 % utilisent le terme de NASH.

Une sous-identification ?

Alors que la prévalence de la NAFLD est estimée à 18,2 % en France métropolitaine, seuls 29 % des répondants « voient des patients présentant une NAFLD » environ une fois par semaine et 3 % tous les jours : confusion entre les termes ou sur le sens de la question (motif de la consultation ou « l'état » du patient) ?

Et pourtant, nos répondants classent à 63 % la NAFLD comme première cause de maladie hépatique chez leurs patients, devant l'hépatopathie alcoolique, l'hépatite B chronique, l'hépatite C chronique et l'hémochromatose.

L'inflation de sigles sera-t-elle de nature à améliorer la connaissance de la maladie ? Seuls 12 % de nos répondants sont au courant du changement de dénomination de la NAFLD en MASLD...

Évaluation de la gravité

Heureusement, un message est clairement passé : 85 % identifient la fibrose comme le principal facteur de pronostic de la NAFLD.

Pour l'évaluation de la gravité « d'une maladie hépatique », les marqueurs biologiques jugés les plus pertinents sont le taux de prothrombine (83 %), les transaminases (75 %), la bilirubine (30 %), les gamma-GT (48 %), les plaquettes (44 %) et la ferritine (32 %). En réalité seuls le taux de prothrombine, la bilirubine et les plaquettes permettent d'évaluer la gravité d'une NAFLD. Une thrombopénie, même modérée, doit faire évoquer une cirrhose et doit conduire à une évaluation hépatique. Les transaminases sont, elles, un marqueur de l'inflammation. Notons que l'intérêt pour les gamma-GT est fonction de l'âge : citées par seulement 23 % des moins de 35 ans, mais par 70 % des plus de 65 ans!

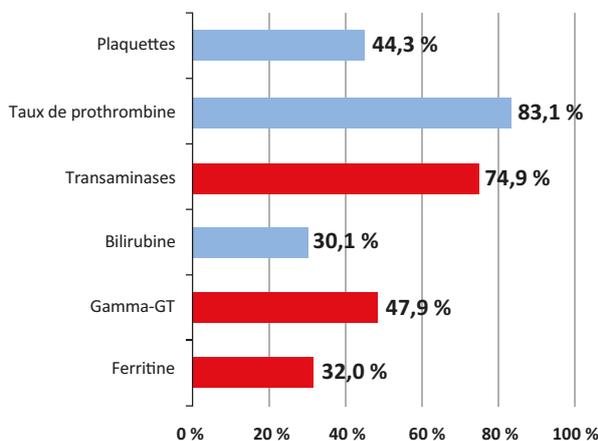
Dépistage

La majorité de nos répondeurs déclarent « initier une surveillance hépatique régulière » lorsque le patient est obèse (93 %), diabétique (75 %), souffre de maladie cardiovasculaire (66 %), consomme plus de 10 verres d'alcool par semaine (68 %) ou souffre d'asthénie (42 %), et également après l'introduction de statine (61 %) ou de paracétamol (9 %). Il semble que le trouble métabolique soit très bien identifié par nos répondeurs comme facteur de risque hépatique, presque plus que l'alcool.

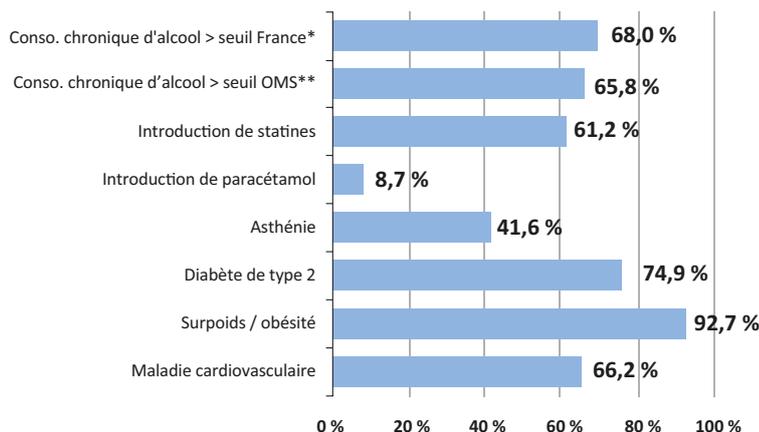
En présence d'une perturbation modérée du bilan hépatique (cytolyse < 5N), 87 % prescrivent une échographie hépatique.

Si l'échographie met en évidence une stéatose, les paramètres qui incitent à adresser le patient à un spécialiste sont principalement la baisse du taux de prothrombine (90 %), l'élévation des transaminases (69 %), la baisse des plaquettes (58 %), l'élévation de la ferritinémie (51 %) et l'élévation isolée des gamma-GT (23 %). Il serait sans doute intéressant de rappeler l'intérêt en pratique quotidienne d'un questionnaire type AUDIT-C en 3 questions pour évaluer rapidement un mésusage de l'alcool.

DE MANIÈRE GÉNÉRALE, CHEZ UN PATIENT QUI PRÉSENTE UNE MALADIE HÉPATIQUE, QUELS MARQUEURS JUGEZ-VOUS LES PLUS PERTINENTS POUR ÉVALUER LA GRAVITÉ DE LA MALADIE ?

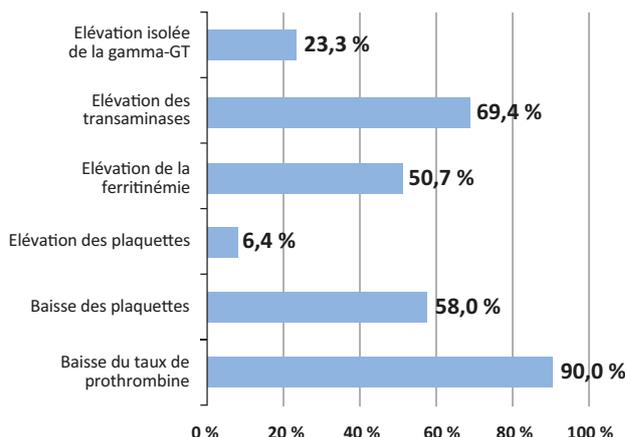


DANS QUELLE(S) SITUATION(S) INITIEZ-VOUS UNE SURVEILLANCE HÉPATIQUE RÉGULIÈRE ?



* 10 verres /sem. ** femme : 14 verres /sem. et homme : 21 verres /sem.

DEVANT UNE STÉATOSE HÉPATIQUE DÉCOUVERTE À L'ÉCHOGRAPHIE (FOIE BRILLANT, FOIE HYPERÉCHOGÈNE), QUELS SONT LES PARAMÈTRES QUI VOUS CONDUISENT À ADRESSER LE PATIENT VERS UN SPÉCIALISTE ?



Tests d'évaluation de la fibrose

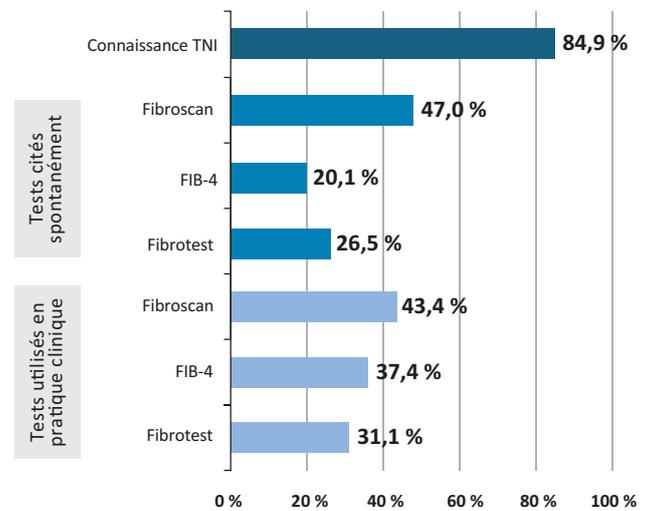
Nos répondants sont 85 % à connaître au moins un test non invasif d'évaluation de la fibrose hépatique. En citation spontanée, ils se souviennent essentiellement du Fibroscan (47 % nommément, 53 % avec son concept), du Fibrotest (27 %) et du Fib-4 (20 %). Ils étaient moins de 10 % à mentionner le Fib-4 dans une enquête précédente, réalisée auprès de 500 généralistes¹: la diffusion et l'utilisation de ce test semble donc progresser, c'est encourageant! En pratique, les répondants utilisent le Fibroscan (43 %), le Fib-4 (37 %), le Fibrotest (31 %) et la mesure d'élasticité hépatique par appareil d'échographie (13 %). Cependant, 32 % déclarent n'en utiliser aucun. Ils sont 34 % à utiliser le Fib-4 chez des patients avec des facteurs de risque métabolique.

Concernant le recours à un spécialiste en fonction des valeurs de Fib-4 proposées, 37 % disent ne pas savoir les interpréter, seulement 12 % adressent leurs patients à partir d'un seuil de 1,30, qui est actuellement le seuil retenu par les sociétés savantes. Plus de 50 % d'entre eux disent référer au spécialiste en cas de Fib-4 > 2,67, ce qui correspond en fait au seuil proposé par les laboratoires d'analyse de ville dans leur compte-rendu. Rappelons enfin que le seuil est le même, que le patient soit ou non diabétique !

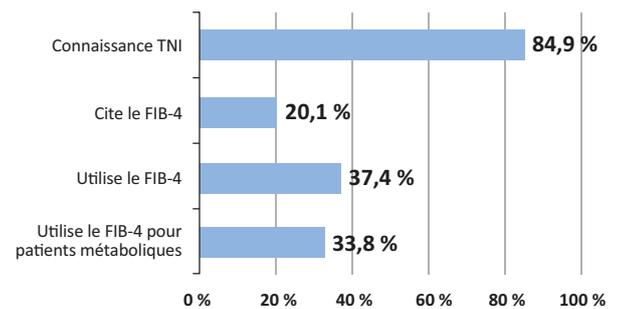
Une grande majorité des répondants modifie la prise en charge en cas de NASH avec fibrose (90 %) ou en cas de cirrhose (84 %), ils sont moins nombreux (39 %) en cas de NASH sans fibrose. La modification envisagée la plus fréquente est le dépistage des comorbidités cardio-métaboliques (89 %), ce qui semble particulièrement pertinent, car la première cause de mortalité des patients avec stéatose ou NASH sans fibrose est cardiovasculaire. La recherche de décompensations hépatiques (82 %) et le dépistage des cancers (77 %) suivent de près. C'est pertinent, car les patients avec une NAFLD ont un risque augmenté de cancer. Bien qu'aucun dépistage spécifique ne soit recommandé, il est important de bien faire appliquer les règles standard de dépistage : mammographie, frottis cervical, test FIT ou coloscopie. Si seuls 21 % des répondants

proposent de démarrer des traitements spécifiques, il est intéressant de noter que le premier traitement spécifique cité par 19 % d'entre eux est l'activité physique adaptée. Rappelons que depuis 2022, la prescription d'APA a été élargie à tout patient ayant une maladie chronique et présentant des facteurs de risque, et que le décret d'application de 2023 confirme que tout médecin peut bien prescrire de l'APA à ses patients ayant une NAFLD. Cela est bien utile car ces patients ont souvent des comorbidités les empêchant de réaliser une activité physique par eux-mêmes. Les autres mesures spécifiques citées sont surtout de proposer une évaluation nutritionnelle (18 %) et, dans une moindre mesure, la prescription d'analogues des récepteurs du GLP-1 chez le sujet obèse (7 %). Aujourd'hui, aucune molécule spécifique n'a encore l'autorisation de mise sur le marché pour cette indication NAFLD.

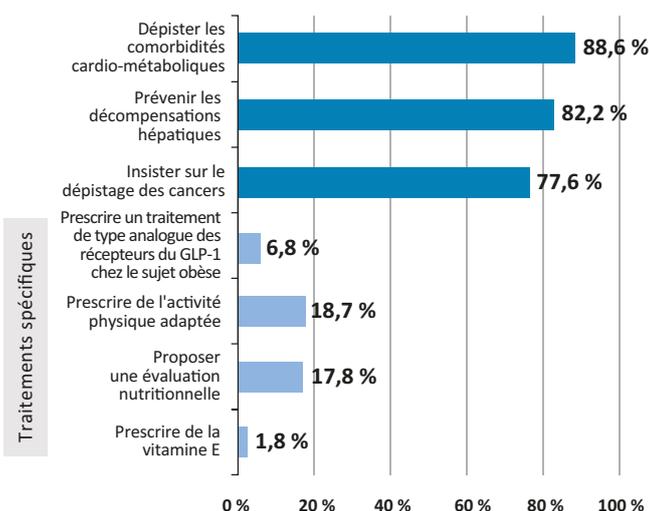
LES TESTS NON INVASIFS (TNI) DE FIBROSE HÉPATIQUE



LE FIB-4



PRISE EN CHARGE PROPOSÉE EN PRATIQUE



Réseau de soin et besoins

Si une bonne part (85 %) de nos répondeurs ont, dans leur réseau de soin, un diététicien ou un nutritionniste, ils ont minoritairement à disposition un kinésithérapeute (40 %), un enseignant en éducation physique adaptée (APA, 37 %), une infirmière en pratique avancée ou une infirmière Asalée (37 %). Il n'est donc pas étonnant que la majorité (57 %) déclarent manquer d'outils pour la prise en charge des patients avec une NAFLD. Parmi les besoins exprimés (par 89 répondants), ressortent essentiellement ceux d'un schéma de prise en charge clair (34 %), d'une formation (20 %) ou encore de la documentation pour les patients (7 %). La seule formation de langue française existante, en dehors des actions locales de FMC, est un diplôme universitaire NASH avec un parcours de soins « simplifié » proposé pour les MG (promu par l'université d'Angers). Une autre partie des besoins concerne le réseau de soins, l'accès à un spécialiste (11 %) ou à d'autres intervenants (9 %).

Conclusion

La connaissance sur les notions de NAFLD et de NASH semble être floue; l'importance de la pandémie de la NAFLD est peut-être sous-estimée. Par contre, l'importance de la fibrose dans le pronostic est bien comprise, toutefois la manière de l'estimer et l'interprétation des scores biologiques restent perfectibles, de même que les mesures thérapeutiques à envisager.

La majorité des généralistes est intéressée par des recommandations claires pour la prise en charge des patients présentant une NAFLD. Nous publierons dans un prochain numéro un article pour tenter d'apporter une réponse à ce besoin; en attendant le lecteur pourra consulter **le Tableau 1** ci-dessous rappelant quelques définitions nosologiques.

Tableau 1 : Définition des termes relatifs aux atteintes hépatiques non alcooliques.

Acronyme	Terme anglais	Possible traduction en français	Définition	Épidémiologie
MASLD / NAFLD	<i>Metabolic dysfunction associated steatotic liver disease / Nonalcoholic fatty liver disease</i>	Hépatopathie stéatosique (dys)métabolique	Terme général qui regroupe les maladies stéatosiques liées à une atteinte métabolique sans consommation excessive de boissons alcoolisées	18-20 % de la population française
MASL / NAFL	<i>Metabolic dysfunction associated steatotic liver / Nonalcoholic fatty liver</i>	Stéatose hépatique	Stéatose hépatique isolée sans inflammation. Visible en échographie	80-85 % des patients avec MASLD/NAFLD
MASH / NASH	<i>Metabolic dysfunction associated steatohepatitis / Nonalcoholic steatohepatitis</i>	Stéato-hépatite (dys)métabolique	Stéatose associée à de l'inflammation. Forme agressive de la maladie. Le diagnostic repose sur la biopsie hépatique	15-20 % des patients avec MASLD/NAFLD
-	<i>Advanced fibrosis</i>	Fibrose avancée	Fibrose de stade > 3. Traduit une atteinte hépatique sévère qui nécessite une prise en charge spécialisée	Non connue
-	<i>MASLD Cirrhosis</i>	Cirrhose métabolique	Fibrose de stade 4. Nécessite un suivi semestriel (échographie) pour dépistage du carcinome hépatocellulaire ± endoscopie digestive haute pour hypertension portale	200 000 individus en France

Références

- ◆ 1. Canivet C, Smati S, Lannes A et coll. Awareness of chronic liver diseases, a comparison between diabetologists and general practitioners. *Clin and Res Hepatol Gastro*, 2022, 46: 101848.

Cette enquête, réalisée par l'ARMP, a bénéficié d'un soutien institutionnel des laboratoires Novo Nordisk.

Les résultats complets de l'enquête

