


Faut-il dépister la fibrose hépatique en population générale ?

 **Jérôme BOURSIER**

 Service d'Hépatogastroentérologie et Oncologie Digestive, Centre Hospitalier Universitaire d'Angers, 4, rue Larrey 49933 Angers cedex 09

 jeboursier@chu-angers.fr

Introduction

Les maladies chroniques du foie sont souvent diagnostiquées tardivement au stade des complications hépatiques avec une faible survie à court terme. Des méthodes non-invasives sont désormais disponibles pour évaluer la sévérité des lésions hépatiques, en particulier les tests sanguins et l'élastométrie. Les données récentes suggèrent que l'utilisation des tests non invasifs ciblant la fibrose hépatique avancée chez les patients présentant des facteurs de risque hépatiques permet d'identifier les patients ayant une forme avancée de maladie chronique du foie nécessitant une prise en charge spécialisée. En raison du nombre très élevé de patients à évaluer, une participation active des médecins prenant en charge les patients avec facteurs de risque hépatique est un prérequis indispensable au dépistage, ce qui suppose de les sensibiliser davantage aux maladies chroniques du foie et à l'utilisation des tests non-invasifs.

L'organisation d'un dépistage des formes avancées de maladie chronique du foie nécessite au préalable de répondre à plusieurs questions : pourquoi dépister les formes avancées de maladie chronique du foie ? Quelle lésion hépatique cibler pour le dépistage des maladies chroniques du foie ? Dans quelle population dépister la fibrose hépatique avancée ? Avec quels tests dépister la fibrose hépatique avancée ? Comment dépister la fibrose hépatique avancée en pratique ? La sensibilisation aux maladies chroniques du foie est-elle actuellement suffisante pour assurer le succès de leur dépistage ?

Pourquoi dépister les formes avancées de maladie chronique du foie ?

D'après les données de l'OMS, la cirrhose et les cancers primitifs du foie ont été responsables en 2016 de respectivement 1 250 000 et 830 000 décès dans le monde, les positionnant ainsi en 11^e et 16^e causes de décès. S'ils étaient regroupés ensemble sous l'entité « maladies chroniques du foie », la cirrhose et les cancers primitifs du foie représenteraient la cinquième cause de décès, derrière les cardiopathies ischémiques (9,5 millions de décès par an), les accidents vasculaires cérébraux (5,8 millions), les bronchopneumopathies chroniques obstructives (3 millions) et les infections respiratoires basses (3 millions). En France, la cirrhose et les cancers primitifs du foie sont responsables respectivement de 8 000 et 9 000 décès chaque année.

Une limite majeure de la prise en charge des maladies chroniques du foie est qu'elles sont le plus souvent diagnostiquées tardivement, d'emblée au stade des complications. Une étude menée dans un registre danois a montré que la cirrhose n'était diagnostiquée qu'au moment de la décompensation dans 75 % des cas (1). Dans la base de données française du PMSI, le premier diagnostic de cirrhose liée à la stéatohépatite métabolique (NASH) est associé à une décompensation de cirrhose dans 82 % des cas (2). Sur 100 cirrhoses liées à une NASH prises en charge dans un centre tertiaire en Australie, le diagnostic de cirrhose était intentionnel dans seulement 33 % des cas

OBJECTIFS PÉDAGOGIQUES

- Connaître l'épidémiologie de la fibrose hépatique en France
- Connaître les outils adaptés à l'évaluation de la fibrose en population générale
- Connaître les données médico-économiques justifiant le dépistage dans une population cible

LIENS D'INTÉRÊTS

Activité de consultation, orateur : Echosens, Siemens

MOTS-CLÉS

Dépistage, fibrose, cirrhose, carcinome hépatocellulaire, tests sanguins, élastométrie

ABRÉVIATIONS

CHC : carcinome hépatocellulaire
 NASH : non-alcoholic fatty liver disease
 NAFLD : non-alcoholic fatty liver disease
 NFS : NAFLD fibrosis score

et le diagnostic restait fortuit au cours d'un examen demandé pour une autre raison dans les 66 % restants (3). Concernant le carcinome hépatocellulaire (CHC), le diagnostic est effectué d'emblée à un stade avancé dans deux tiers des cas, avec pour seule possibilité de prise en charge un traitement palliatif ou des soins de support. La mortalité des patients au stade de cirrhose décompensée ou de CHC palliatif est élevée, avec une médiane de survie aux alentours de deux ans (4, 5). Une prise en charge plus précoce améliore le pronostic de ces patients. En effet, le dépistage semestriel chez les patients cirrhotiques permet de diagnostiquer le CHC à un stade précoce où un traitement curatif est possible, ce qui augmente la survie des patients, tout en étant coût-efficace (5-9). Par ailleurs, le dépistage des varices œsophagiennes à risque hémorragique suivi de la mise en place d'un traitement prophylactique par bêta-bloquants ou ligature endoscopique permet de réduire le risque de rupture de varice et d'améliorer la survie (10). Enfin, le traitement de la cause des maladies chroniques du foie permet de stopper la progression de la maladie, d'éviter l'évolution vers la cirrhose et ses complications ainsi que le CHC, et même de faire régresser la fibrose voire la cirrhose.

Il faut cependant reconnaître que les principales causes de maladies chroniques du foie en France sont l'alcool et le syndrome métabolique, et qu'il

n'existe pas de traitement pharmacologique recommandé en cas d'atteinte hépatique significative liée à l'une et/ou l'autre ces deux causes. Le renforcement des mesures hygiéno-diététiques (arrêt de la consommation d'alcool, régime alimentaire, activité physique, perte de poids) sont efficaces mais la pratique montre que les objectifs sont non seulement difficiles à atteindre mais également difficiles à maintenir au long cours. Les nombreuses études thérapeutiques en cours dans la NASH, avec un premier essai de phase III positif en 2019, augurent de l'arrivée de nouveaux traitements pharmacologiques dans les années à venir. La mise à disposition de ces nouvelles molécules renforcera d'autant plus l'intérêt d'un dépistage des formes avancées de maladies du foie.

Quelle lésion hépatique cibler pour le dépistage des maladies chroniques du foie ?

Lors de l'élaboration de stratégies de dépistage, il est important de bien déterminer la cible qui doit être diagnostiquée. Les facteurs à prendre en compte lors de ces décisions sont la pertinence du diagnostic de la cible en relation avec le pronostic du patient, ainsi que la disponibilité des

méthodes pour diagnostiquer la cible considérée. De nombreuses lésions sont décrites dans les maladies chroniques du foie : stéatose, inflammation lobulaire, inflammation portale, ballonnisation des hépatocytes, stade de fibrose... etc., ainsi que des critères composites tels que le diagnostic de NASH (stéatose + inflammation lobulaire + ballonnisation des hépatocytes) ou des scores d'activité, le tout avec des classifications différentes (Metavir, NASH CRN, Ishak...). Les études longitudinales ayant évalué la signification pronostique des lésions observées dans les maladies chroniques du foie sont homogènes : elles concluent que la principale lésion associée au pronostic des patients est le degré de fibrose hépatique (11-14). Ces travaux ont montré que la morbidité et la mortalité hépatiques augmentent significativement chez les patients ayant une fibrose hépatique avancée, c'est-à-dire une fibrose septale définie par un stade de fibrose $F \geq 2$ selon la classification du Metavir ou $F \geq 3$ selon la classification du NASH CRN. Les différentes méthodes non-invasives jusqu'alors développées, essentiellement les tests sanguins et l'élastométrie, sont disponibles et performantes pour diagnostiquer la fibrose hépatique avancée dans les maladies chroniques du foie (**Figure 1**). Pour toutes ces raisons, la lésion à cibler pour le dépistage des maladies chroniques du foie est la fibrose hépatique avancée.

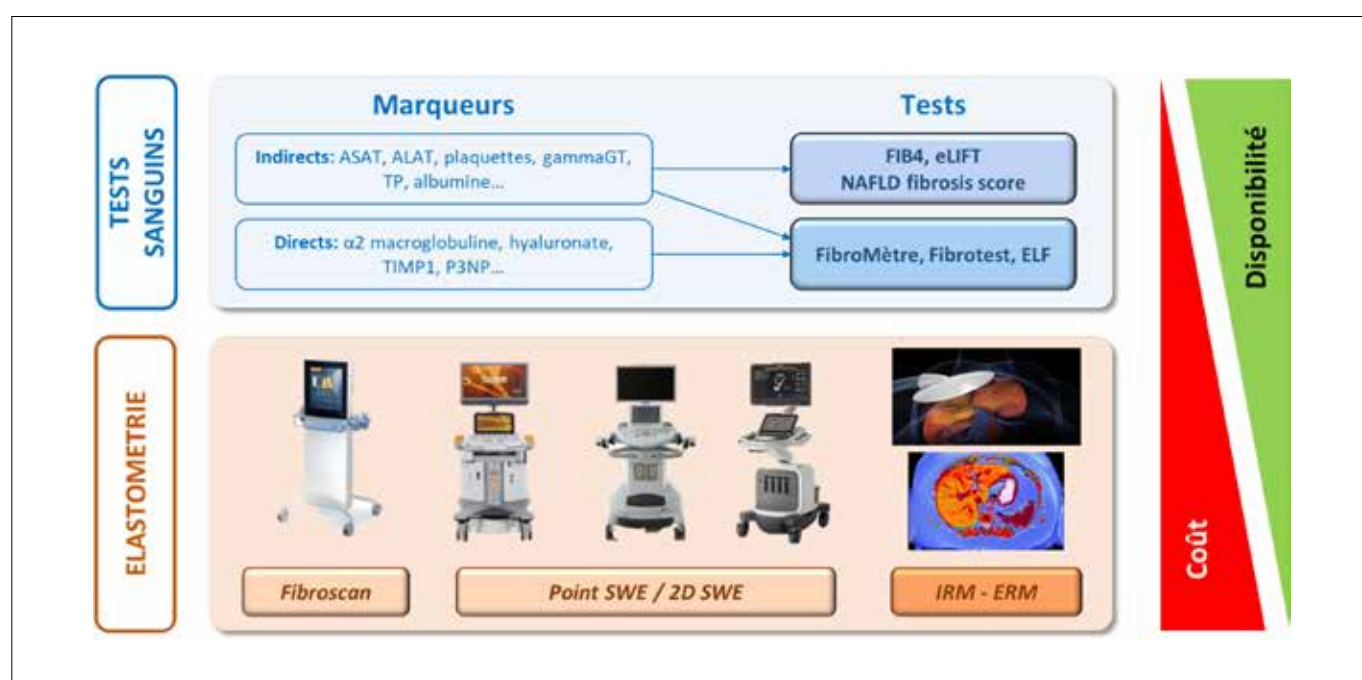


Figure 1 : Tests non-invasifs de fibrose hépatique

Dans quelle population dépister la fibrose hépatique avancée ?

Le dépistage des maladies chroniques du foie est bien établi dans certaines situations (hépatites virales chroniques, hémochromatose génétique). En ce qui concerne la population générale, d'importantes informations sont apportées par les études ayant évalué le dépistage de la fibrose hépatique avec le dispositif d'élastométrie FibroScan (15-18). Ces travaux ont des designs similaires et ont inclus de grands échantillons de patients non sélectionnés, permettant ainsi de définir les caractéristiques des sous-groupes à risque de fibrose hépatique avancée dans lesquels il serait pertinent d'effectuer un dépistage. En utilisant le seuil de 8,0 kPa, la prévalence des patients à risque de fibrose hépatique avancée était similaire d'une étude à l'autre, environ 6-7 % (Tableau 1). Les analyses multivariées cherchant à identifier les facteurs associés à la présence d'une élasticité

hépatique $\geq 8,0$ kPa donnaient des résultats différents, mais ceci était lié au fait que les facteurs testés n'étaient pas toujours les mêmes. Néanmoins, certaines similitudes peuvent être mises en évidence entre les différentes études. Ainsi, comme prévu, une élévation des transaminases sériques était associée dans tous les travaux à un risque plus élevé d'élasticité $\geq 8,0$ kPa, avec un Odd Ratio ajusté entre 2,0 et 4,2 pour des transaminases sériques ≥ 40 UI/l (15, 17). Cependant, les résultats montraient également que les transaminases sériques ont une faible sensibilité avec un taux inférieur à 40 UI/l chez 40 à 80 % des patients ayant une élasticité $\geq 8,0$ kPa (15, 17).

Le diabète était également systématiquement identifié comme une condition fortement associée à la fibrose hépatique. Dans l'étude de Rotterdam, la prévalence de l'élasticité hépatique $\geq 8,0$ kPa était d'environ 9 % dans le sous-groupe des patients diabétiques sans stéatose hépatique, et atteignait 17,2 % chez les patients diabétiques avec stéatose hépatique (16). Dans

l'étude de Caballería *et al.*, parmi les 11 facteurs testés, le diabète de type 2 était la condition associée à la plus forte prévalence d'élasticité hépatique élevée (15). Ces résultats ont été confirmés par des études de dépistage ciblées chez les patients diabétiques de type 2 dans lesquelles la prévalence de l'élasticité hépatique $\geq 9,6$ kPa était d'environ 20 % en centre tertiaire (Tableau 2) (19-21). En utilisant le même seuil d'élasticité hépatique, une étude a trouvé une prévalence inférieure (7,3 %), mais ce travail avait inclus des patients pour lesquels le diabète de type 2 avait été nouvellement diagnostiqué et était donc moins sévère (22). En effet, une durée de diabète plus longue semble corrélée à une prévalence plus élevée de fibrose hépatique (19). Un autre travail utilisant les tests non invasifs de fibrose chez 338 patients diabétiques a montré une augmentation de la prévalence de la fibrose hépatique avec la sévérité du diabète de type 2 (23). L'étude des complications hépatiques au cours du suivi de larges populations de patients diabétiques fournit également des informations

Tableau 1 : Études ayant évalué le dépistage de la fibrose hépatique avec l'élastométrie en population générale

	Roulot 2011 (17)	Koehler 2016 (16)	Caballería 2018 (15)	Abeysekara 2020 (18)
Pays	France	Pays-Bas	Espagne	Grande-Bretagne
Population	Population générale	Population générale	Population générale	Population générale
Age	≥ 45 ans	≥ 45 ans	18-75 ans	22-26 ans
Patients (n)	1 190	3 041	3 014	3 600
Cible étudiée	FS $\geq 8,0$ kPa	FS $\geq 8,0$ kPa	FS $\geq 8,0$ kPa	FS $\geq 7,9$ kPa
Prévalence (%)	7,5 %	5,6 %	5,8 %	2,7 %
Prédicteurs indépendants de la cible étudiée	Diabète ALAT ≥ 40 UI/l Tour de taille élevé ^a Age ≥ 57 ans IMC ≥ 30 kg/m ² GGT ≥ 45 UI/l	Diabète ALAT Age Fumeur actif/ancien Ag HBs ou sérologie hépatite C positifs Stéatose hépatique Taille de la rate	Diabète de type 2 ASAT et/ou ALAT > 40 UI/l Tour de taille élevé ^b Sexe masculin Glycémie ≥ 100 mg/dl HDL cholestérol bas ^c Triglycérides ≥ 150 mg/dl	Sexe masculin Consommation à risque d'alcool
Biopsie hépatique (n)	27	-	60	-
Stade de fibrose (n) ^d :				
0	1	-	27	-
1	8	-	6	-
2	9	-	20	-
3	0	-	3	-
4	4	-	4	-

IMC : indice de masse corporelle ; Ag HBs : antigène HBs

^a Tour de taille ≥ 100 cm (hommes) ou ≥ 93 cm (femmes) ;

^b Tour de taille ≥ 102 cm (hommes) or ≥ 88 cm (femmes) ;

^c HDL cholestérol < 40 mg/dL (hommes) or < 50 mg/dL (femmes) ;

^d selon la classification du NASH CRN, sauf pour les hépatites virales dans l'étude de Roulot *et al* pour lesquelles le stade Metavir a été utilisé

importantes. Le risque de décès par cancer augmente chez les patients diabétiques comparés aux non-diabétiques, et cette augmentation est la plus élevée pour le cancer du foie (24). De la même façon, les maladies chroniques du foie présentent la troisième plus forte augmentation du risque de décès par maladie non cancéreuse et non vasculaire chez les patients diabétiques. L'ensemble de ces données plaident en faveur d'un dépistage de la fibrose hépatique avancée chez les patients diabétiques de type 2.

Les études de dépistage en population générale ont identifié d'autres facteurs associés à l'augmentation de l'élasticité hépatique (**Tableau 1**), et la plupart d'entre eux sont liés à des paramètres métaboliques : obésité, intolérance au glucose, diminution du cholestérol HDL, élévation des triglycérides, et stéatose hépatique. La stéatose hépatique non-alcoolique (NAFLD) est aujourd'hui la principale cause de maladie chronique du foie dans le monde (25), et il n'est donc pas surprenant que la fibrose hépatique soit principalement liée à des facteurs de risque métaboliques en population générale. Un travail récent a évalué le dépistage ciblé de la fibrose hépatique avec l'élastométrie en soins primaires chez des patients présentant au moins un facteur de risque hépatique parmi l'obésité, le diabète de type 2, et la consommation excessive d'alcool (26). L'âge était supérieur à 40 ans chez 88 % des patients et la prévalence de l'élasticité hépatique $\geq 8,0$ kPa était de 12,4 %, ce qui est plus élevé que dans la population générale du même âge. L'augmentation de l'élasticité hépatique était indépendamment associée à l'obésité et au diabète de type 2. La prévalence de l'élasticité hépatique $\geq 8,0$ kPa était de 8,9 % chez les patients obèses, 10,8 % chez les patients diabétiques, et de 36,7 % chez les patients obèses et diabétiques, ce qui démontre l'effet synergique des facteurs métaboliques sur le risque de maladie hépatique avancée. Une autre étude a montré une prévalence de 25,2 % pour l'élasticité $\geq 8,0$ kPa chez 899 patients de soins primaires présentant au moins un facteur de risque hépatique parmi la consommation excessive d'alcool, le diabète de type 2, et l'élévation des ALAT sériques (27). La prévalence était de 19,2 % chez les consommateurs excessifs d'alcool, 31,5 % chez les diabétiques, et 45,3 % chez les patients avec élévation des ALAT,

avec également un effet synergique lorsque les facteurs de risque hépatiques s'accumulaient.

Les données disponibles suggèrent donc que les facteurs de risque métaboliques (en particulier le diabète), la consommation excessive d'alcool, et encore plus leur association définissent des populations dans lesquelles il serait pertinent d'effectuer un dépistage des formes avancées de maladies chroniques du foie. Toutefois, la plupart de ces données proviennent d'études menées chez des patients adultes de plus de 40 ans. Depuis les années 80, nous sommes confrontés à une augmentation très importante de l'obésité et du diabète de type 2 chez les enfants, ce dernier étant plus agressif chez les jeunes qui répondent moins bien aux médicaments hypoglycémisants et présentent une plus grande résistance à l'insuline (28-30). Comme la durée d'exposition à la cause est un facteur clé dans le développement des maladies chroniques du foie, on peut supposer que le paysage des maladies chroniques du foie va changer avec une augmentation des cas de fibrose hépatique avancée chez les jeunes adultes dans un avenir proche. Une très récente étude a ainsi montré une prévalence d'élasticité hépatique $\geq 7,9$ kPa à 2,7 % dans une large population de 3 600 jeunes adultes âgés de 22 à 26 ans (18).

Avec quels tests dépister la fibrose hépatique avancée ?

La biopsie du foie reste l'examen de référence pour évaluer les lésions hépatiques mais, étant donné l'étendue de la population à évaluer, cette procédure invasive ne peut pas être proposée en première ligne. Plusieurs tests sont désormais disponibles pour l'évaluation non invasive de la fibrose hépatique, principalement l'élastographie hépatique et des tests sanguins (**Figure 1**). Des études diagnostiques utilisant la biopsie hépatique comme référence ont démontré les bonnes sensibilité (80-90 %) et spécificité (90-95 %) des tests non invasifs pour le diagnostic de la fibrose hépatique avancée dans les maladies chroniques du foie (31-34). Comme ces travaux ont

principalement été menés dans des centres tertiaires avec un enrichissement en patients avec fibrose hépatique avancée, la valeur prédictive négative sera encore meilleure dans des populations moins sélectionnées où la prévalence de la fibrose hépatique est plus faible.

Les études de dépistage ayant utilisé le FibroScan® ont montré que ce dispositif était utile pour identifier les patients à risque de fibrose hépatique avancée. En utilisant le seuil de 8,0 kPa dans les études de dépistage, environ la moitié des patients ayant eu ensuite une biopsie hépatique avaient une fibrose significative (**Tableau 1**). En utilisant le seuil de 9,6 kPa dans les populations de patients avec un diabète de type 2, 40 à 50 % des patients positifs avaient ensuite une confirmation de fibrose hépatique avancée (**Tableau 2**). Il faut cependant reconnaître que dans ces travaux une élasticité hépatique élevée n'était suivie d'une confirmation histologique que dans 30 à 55 % des cas. Ce faible taux s'explique par le refus des patients, mais aussi par le fait que les médecins ont tendance à proposer la réalisation d'une biopsie hépatique qu'aux patients supposés les plus graves. Par conséquent, la véritable prévalence de la fibrose hépatique dans le sous-groupe à risque identifié par le FibroScan est probablement un peu plus faible que celles publiées. Actuellement, le FibroScan n'est disponible que dans des centres spécialisés, ce qui constitue une limite pour le dépistage de la fibrose hépatique avancée avec cette méthode dans de larges populations. De nombreux appareils d'échographie intègrent maintenant des modules d'élastographie (35), avec une performance similaire à celle du FibroScan pour le diagnostic de la fibrose hépatique avancée (36, 37). Ces appareils étant largement disponibles dans les cabinets de radiologie, ils représentent une option intéressante pour accroître la disponibilité de l'élastométrie hépatique dans le cadre d'un dépistage.

Les tests sanguins représentent une autre méthode intéressante pour le diagnostic non-invasif de la fibrose hépatique avancée, notamment parce qu'ils peuvent être prescrits par tous les médecins. Les tests sanguins de fibrose incluent les tests sanguins dits « simples » (NAFLD fibrosis score, FIB4, eLIFT, Forns Index) (38-41), et

Tableau 2 : Études ayant évalué le dépistage de la fibrose hépatique avec l'élastométrie chez les patients diabétiques

	Kwok 2015 (19)	Roulot 2017 (22)	Lai 2019 (21)	Sporea 2020 (20)
Pays	Chine	France	Malaisie	Roumanie
Population	Diabète type 2	Diabète type 2	Diabète type 2	Diabète type 2
Age	≥18 ans	≥18 ans	≥18 ans	≥18 ans
Patients (n)	1 884	669	557	534
Cible étudiée	FS ≥9,6 kPa (sonde M) ou ≥9,3 kPa (sonde XL)	FS ≥9,6 kPa	FS ≥9,6 kPa (sonde M) ou ≥9,3 kPa (sonde XL)	FS ≥9,7 kPa
Prévalence (%)	17,7 %	7,3 %	21,0 %	19,5 %
Prédicteurs indépendants de la cible étudiée	Durée du diabète ALAT IMC HDL cholestérol ACR urinaire	Age ALAT IMC GGT	ALAT GGT HDL cholestérol Plaquettes	ASAT
Biopsies hépatiques (n)	94	47	57	-
Stade de fibrose (n)^a:				
0	5	F0-2 : 23	-	-
1	29	-	-	-
2	13	-	-	-
3	20	16	F3-4 : 23	-
4	27	8	-	-

IMC : indice de masse corporelle ; ACR : ratio albumine:créatinine

^a Selon la classification du NASH CRN

les tests sanguins dit « spécialisés » (Fibrotest, FibroMeter, ELF) (42-44). Les tests sanguins simples ont l'avantage d'inclure des marqueurs sanguins usuels et peu coûteux, avec un calcul gratuit sur des sites internet ou des applications smartphones. Les tests sanguins spécialisés sont plus performants que les tests sanguins simples (31, 45), mais ils incluent des marqueurs sanguins plus coûteux et leur calcul est payant. Les tests sanguins de fibrose sont des modèles mathématiques développés pour le diagnostic de la fibrose avancée dans des cohortes de patients ayant eu une biopsie hépatique en centre tertiaire et sont donc bien adaptés à ces populations. En conséquence, certains pièges doivent être évités lorsqu'on les utilise pour le dépistage de la fibrose hépatique dans d'autres populations de patients moins sélectionnés.

Par exemple, le NAFLD fibrosis score (NFS) a été développé dans une cohorte de 480 patients NAFLD où la prévalence du diabète était de 29 % (38). Comme le diabète est fortement associé à la fibrose hépatique avancée, ce paramètre a été sélectionné avec l'âge, l'IMC, l'AST, l'ALT, les plaquettes et l'albumine dans le modèle diagnostique final. Deux seuils ont été calculés : -1,455 pour exclure la fibrose hépa-

tique avancée et 0,676 pour l'affirmer. Compte tenu des coefficients attribués à chaque variable du test, la présence de diabète implique une augmentation de 1,13 point du résultat du NFS. Ainsi, lorsque le NFS est utilisé pour le dépistage de la fibrose hépatique avancée dans des populations de patients avec un diabète de type 2, ces 1,13 points supplémentaires sont attribués à tous les patients. Par conséquent, 70 % des patients diabétiques de type 2 ont un résultat de NFS supérieur à -1,455 en soins primaires, avec un diagnostic exclu dans seulement 30 % des cas (46). Ce taux d'exclusion de la fibrose hépatique avancée diminue considérablement pour atteindre 3 à 13 % chez les patients de centre secondaire (46, 47). Sachant que la prévalence de la fibrose avancée chez les patients diabétiques ne dépasse pas 15 % (48), le NFS n'est pas un test adapté pour le dépistage de la fibrose hépatique avancée chez les patients diabétiques de type 2.

Comme indiqué précédemment, la durée d'exposition à la cause est un facteur clé dans le développement de la fibrose hépatique dans les maladies chroniques du foie. Il n'est donc pas surprenant que l'âge soit une variable incluse dans la plupart des tests sanguins de fibrose. Cependant, ces

tests ont été développés dans des cohortes de patients âgés d'environ 45-50 ans, avec donc des coefficients pour l'âge calibrés pour ces populations (38, 39, 42, 44). En conséquence, ces tests sont moins sensibles chez les patients plus jeunes (49), ce qui limite leur utilisation pour les jeunes adultes chez lesquels on assiste à une augmentation des facteurs de risque hépatique, notamment l'obésité et l'insulinorésistance (18). À l'opposé, il a été démontré que le NFS et le FIB4 donnent des taux plus élevés de résultats faux positifs dans les populations âgées. Il a récemment été proposé d'adapter leurs seuils diagnostique après 65 ans : 2,0 au lieu de 1,30 pour écarter la fibrose avancée avec le FIB4, et 0,12 pour le NFS au lieu de -1,455 (49). Cependant, cette approche induit un « effet de seuil » : un FIB4 à 1,70 (donc > 1.30) n'exclurait pas une fibrose avancée à 60 ans avec donc la nécessité d'examen complémentaires, alors que le patient sera exclu cinq ans plus tard (FIB4 < 2.0 à 65 ans), et ce malgré 5 années supplémentaires d'évolution de la maladie. Par ailleurs, une étude récente a suggéré que ces seuils adaptés à l'âge diminuaient significativement la sensibilité à seulement 60 % chez les patients de plus de 65 ans (31).

En résumé, les tests non invasifs de fibrose hépatique offrent une sensibilité acceptable pour le dépistage de la fibrose hépatique avancée dans les populations à risque. Toutefois, ces tests n'ont pas une valeur prédictive positive suffisante, en particulier dans les populations où la prévalence de la cible diagnostique est faible. Par conséquent, une stratégie utilisant en première ligne un test sanguin simple, facile à obtenir et peu coûteux, suivi en cas de résultat positif d'un test de confirmation de deuxième ligne (élastographie ou test sanguin spécialisé) semble la plus appropriée. En utilisant une telle approche, la performance diagnostique du test de deuxième ligne est susceptible de correspondre à celle trouvée dans les études publiées. En effet, le test de première ligne permettra de sélectionner une population à risque enrichie en patients avec fibrose avancée dont la prévalence sera proche de celle du contexte dans lequel les tests spécialisés ont été développés et validés. Une telle stratégie d'utilisation séquentielle des tests non invasifs définira le parcours patient depuis les centres de soins primaires et les cliniques de diabétologie jusqu'aux spécialistes hépato-gastroentérologues.

Comment dépister la fibrose hépatique avancée en pratique ?

De nombreuses études ont évalué la performance diagnostique des tests non invasifs de fibrose hépatique, mais très peu ont évalué leur utilisation pour définir des parcours de soins. L'utilisation séquentielle des tests non-invasifs est plus efficace que les tests seuls (31). Compte tenu des données existantes et comme mentionné précédemment, le test non-invasif le plus adapté en première ligne de dépistage est le FIB4. Le principal avantage de ce test est son excellente valeur prédictive négative (> 95 %) dans les populations non sélectionnées à faible prévalence de fibrose avancée, avec une exclusion du diagnostic pour 60-70 % des patients testés (50). Il est important de préciser que l'utilisation des tests non-invasifs, et notamment du FIB4, sera améliorée si elle est discutée et mise en place en collaboration avec les médecins de soins primaires (51).

Une étude a évalué en soins primaires un parcours pour les patients NAFLD basé sur les tests non-invasifs de fibrose (52). Ce parcours patient utilisait en première ligne le FIB4 : le patient restait en soin primaire si le résultat était < 1.30 (faible risque de fibrose hépatique avancée), et était directement confié au spécialiste en cas de résultat > 3.25 (haut risque de fibrose hépatique avancée). En cas de résultat intermédiaire (FIB4 entre 1.30 et 3.25), le médecin généraliste prescrivait l'ELF, un tests sanguin spécialisé. Le patient restait alors en soins primaires si l'ELF était inférieur à 9,5 et il était confié au spécialiste en cas de résultat supérieur à 9,5. L'adoption de ce parcours patient par les médecins de soins primaires n'a été que de 48 % et seulement 55 % des patients identifiés comme étant à risque ont eu une consultation avec le spécialiste, ce qui souligne les difficultés de mise en œuvre de ce type d'approche dans la vie réelle. 27 % des patients avaient un diagnostic indéterminé avec le FIB4 (résultat entre 1.30 et 3.25) dont 40 % étaient reclassés en faible risque de fibrose avancée avec le test spécialisé, témoignant de l'importance d'une seconde ligne d'évaluation afin d'éviter une surcharge des consultations spécialisées. Néanmoins, au final, l'utilisation du parcours permettait de diminuer par quatre le nombre de demandes de consultations spécialisées « futiles », c'est-à-dire pour des patients n'ayant pas de fibrose hépatique avancée et ne nécessitant donc pas de prise en charge hépatique spécifique. L'utilisation du parcours était également associée à une légère augmentation du nombre de patients dépistés avec une fibrose hépatique avancée. Enfin, le nombre de patients codés comme ayant une NAFLD était multiplié par 2,5 au cours de la période d'évaluation, ce qui démontrait une sensibilisation et une reconnaissance accrues de la NAFLD au niveau des soins primaires.

Ces résultats soulignent l'importance des tests non-invasifs de fibrose pour la mise en place de parcours patients entre d'une part les soins primaires et les diabétologues et d'autre part les spécialistes hépato-gastroentérologues. De tels parcours permettront de favoriser l'identification et la prise en charge précoce des patients qui ignorent avoir une maladie avancée du foie, de rationaliser les demandes d'évaluations spécialisées,

et ainsi d'optimiser l'utilisation des ressources de notre système de santé. L'Association Française pour l'Étude du Foie a très récemment publié ses recommandations pour le diagnostic et le suivi non-invasif des maladies chroniques du foie. Dans le chapitre NAFLD de ces recommandations, un parcours patient a été proposé pour répondre à la question « Comment décider d'une consultation spécialisée pour un patient avec stéatopathie métabolique » (**Figure 2**). Ce type d'approche doit être évalué pour le dépistage de la fibrose hépatique avancée dans les populations à risque.

La sensibilisation au maladies chroniques du foie est-elle actuellement suffisante pour assurer le succès de leur dépistage ?

Dans une série de 100 cirrhoses secondaires à une NASH, deux tiers avaient été diagnostiquées « fortuitement » au cours d'un examen paraclinique (endoscopie, radiologie) prescrit pour une raison et seulement un tiers avait été diagnostiqué « intentionnellement » (3). Parmi les cirrhoses diagnostiquées de façon fortuite, le calcul rétrospectif des tests non-invasif de fibrose était en faveur d'une fibrose avancée dans 80 % des cas, suggérant ainsi qu'une utilisation plus large de ces tests pourrait faciliter la détection précoce des patients asymptomatiques atteints d'une maladie hépatique avancée. Comme discuté précédemment, l'utilisation séquentielle de tests non invasifs est une approche très intéressante pour le dépistage de la fibrose avancée, mais le succès d'une telle stratégie nécessite une participation active des médecins généralistes, des diabétologues et des autres médecins qui prennent en charge des patients avec facteurs de risque hépatique.

La NAFLD est un domaine actuellement en pleine effervescence. Elle constitue un modèle très intéressant pour évaluer l'écart entre d'une part le grand intérêt des spécialistes impliqués dans cette maladie et d'autre part le manque de connaissance et d'information des autres médecins ou des patients. Les médecins géné-

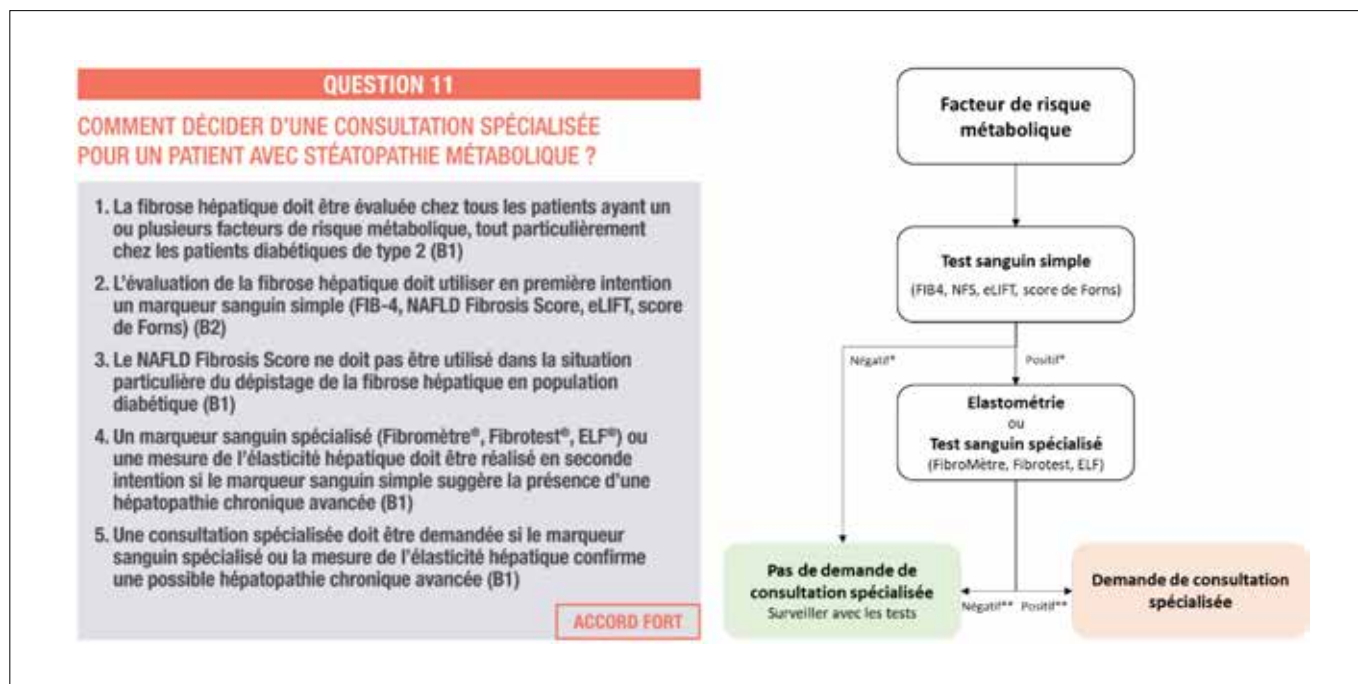


Figure 2 : Recommandation AFEF, chapitre NAFLD « Comment décider d'une consultation spécialisée pour un patient avec stéatopathie métabolique » ?

* Seuil à utiliser pour les tests simples : FIB4 1,30 ; NFS -1,455 ; eLIFT 8 ; score de Forns 4,2

** Seuil à utiliser pour les tests spécialisés : FibroScan 8,0 kPa ; FibroMètre 0,45 ; Fibrotest 0,48 ; ELF 9,8

ralistes sont les médecins les plus proches de la population générale, ils prennent donc en charge un grand nombre de patients ayant des facteurs de risque hépatique. Une évaluation récente effectuée dans les bases de données de soins primaires dans quatre pays européens (18 millions de patients en Italie, Pays-Bas, Espagne, Royaume-Uni) a montré que la prévalence du codage de la NAFLD est passée de 0,60 % en 2007 à 1,85 % en 2014 (53). Malgré une augmentation significative, cette prévalence reste largement inférieure à la prévalence estimée de 20 à 25 % de la NAFLD en population générale, ce qui montre que le diagnostic de NAFLD reste méconnu des médecins généralistes. 54 % de 119 praticiens de soins primaires américains ont déclaré ne pas dépister la NAFLD chez leurs patients obèses et/ou diabétiques, et 27 % déclaraient ne le faire que dans moins de la moitié des cas(54). Lorsqu'on leur a demandé s'ils adressaient leurs patients atteints de NAFLD à un spécialiste, 48 % déclaraient qu'ils n'adressaient aucun patient et 37 % n'adressaient que certains patients. Dans une autre enquête menée en Australie, 44 % de 108 cliniciens de soins primaires déclaraient qu'ils n'orientaient pas les patients vers des spécialistes hépato-gastroentérologues pour

obtenir un avis sur les cas suspects de NAFLD/NASH, 80 % n'utilisaient pas les tests non invasifs de fibrose, et 60 % n'étaient pas sûrs que les tests non invasifs permettent d'identifier une fibrose avancée ou une cirrhose (55). Des résultats similaires ont été constatés en interrogeant les médecins généralistes d'autres pays (56-59). Comme les médecins généralistes sont demandeurs d'informations et de connaissances sur la NAFLD (54, 56, 60), une étude interventionnelle a été réalisée en Italie avec des questionnaires remplis avant et après un atelier d'une journée (59). Les médecins généralistes indiquaient que cette formation avait amélioré leur pratique concernant le dépistage des patients à risque et leur orientation vers le spécialiste.

La faible sensibilisation à la NAFLD ne se limite pas qu'aux médecins généralistes. Une analyse rétrospective de la base de données françaises du PMSI (patients hospitalisés) a révélé que la prévalence des codes de diagnostic NAFLD/NASH chez 50 millions de patients adultes était très faible à 0,4 % (61). Dans une enquête américaine menée auprès de 246 médecins répartis dans trois systèmes de santé d'une même ville, 45 % des médecins spécialisés dans la prise en charge des patients métaboliques n'identifiaient pas la NAFLD

comme un diagnostic cliniquement pertinent chez leurs patients, et seulement la moitié d'entre eux orienteraient les patients suspects de NAFLD vers des spécialistes hépato-gastroentérologues (60). Les patients eux-mêmes sont également peu sensibilisés à la NAFLD. À titre d'exemple, le taux de patients NAFLD indiquant avoir connaissance de leur maladie a augmenté au cours du temps aux États-Unis, mais il reste cependant encore très faible, ne dépassant pas 3,1 % sur la période 2013-2016 (62). Enfin, une enquête menée auprès de 1 790 Chinois adultes a montré que seuls 30 % des participants avaient entendu parler de la NAFLD auparavant (63). Il est intéressant de noter qu'un bref séminaire éducatif de 30 minutes mené par la même équipe auprès de 420 participants a permis d'améliorer les connaissances sur la NAFLD et de motiver les patients pour changer leur style de vie (64).

Toutes ces informations démontrent le peu de sensibilisation à la NAFLD en dehors des centres spécialisés, et il en va de même pour les autres causes de maladies chroniques du foie. Il est donc nécessaire de renforcer l'information auprès des médecins prenant en charge des patients avec facteurs de risque hépatiques, mais également de sensibiliser et d'informer directement ces patients.

Conclusion

Les populations à risque (consommation à risque de boissons alcoolisées, facteurs de risque métaboliques en général et diabète en particulier), la lésion hépatique à cibler (fibrose hépatique avancée), les tests à utiliser (tests sanguins et appareils d'élastométrie en approche séquentielle) et les médecins concernés en tout premier lieu (médecins généralistes, addictologues, diabétologues) sont désormais bien identifiés pour la mise en place d'un dépistage des formes avancées de maladie chronique du foie. Un tel dépistage permettra d'identifier précocement les patients à risque de complication hépatique, et ainsi de débiter une prise en charge précoce pour réduire le risque et in fine de diminuer le fardeau lié aux maladies chroniques du foie. La NAFLD étant devenue la première cause de maladie chronique du foie, le dépistage de la fibrose hépatique avancée deviendra d'autant plus pertinent que dans les années à venir, les nouveaux traitements de la NASH seront disponibles. Il est désormais nécessaire de mettre en place et d'évaluer les stratégies de dépistage de la fibrose hépatique avancée dans les populations à risque, afin de démontrer qu'elles sont pertinentes notamment en termes de nombre de patients diagnostiqués mais également de coût-efficacité.

Références

1. Dam Fialla A, Schaffalitzky de Muckadell OB, Touborg Lassen A. Incidence, etiology and mortality of cirrhosis: a population-based cohort study. *Scand J Gastroenterol* 2012;47:702-709.
2. Boursier J, Shreay S, Fabron C, et al. Hospitalization costs and risk of mortality in adults with nonalcoholic steatohepatitis: Analysis of a French national hospital database. *EClinicalMedicine* 2020;25:100445.
3. Bertot LC, Jeffrey GP, Wallace M, et al. Nonalcoholic fatty liver disease-related cirrhosis is commonly unrecognized and associated with hepatocellular carcinoma. *Hepatol Commun* 2017;1:53-60.
4. D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies. *J Hepatol* 2006;44:217-231.
5. European Association for the Study of the Liver. Electronic address eee, European Association for the Study of the L. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2018;69:182-236.
6. Zhang BH, Yang BH, Tang ZY. Randomized controlled trial of screening for hepatocellular carcinoma. *J Cancer Res Clin Oncol* 2004;130:417-422.
7. Thompson Coon J, Rogers G, Hewson P, et al. Surveillance of cirrhosis for hepatocellular carcinoma: a cost-utility analysis. *Br J Cancer* 2008;98:1166-1175.
8. Costentin CE, Layese R, Bourcier V, et al. Compliance With Hepatocellular Carcinoma Surveillance Guidelines Associated With Increased Lead-Time Adjusted Survival of Patients With Compensated Viral Cirrhosis: A Multi-Center Cohort Study. *Gastroenterology* 2018;155:431-442 e410.
9. Marrero JA, Kulik LM, Sirlin CB, et al. Diagnosis, Staging, and Management of Hepatocellular Carcinoma: 2018 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology* 2018;68:723-750.
10. de Franchis R, Baveno VIF. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol* 2015;63:743-752.
11. Taylor RS, Taylor RJ, Bayliss S, et al. Association Between Fibrosis Stage and Outcomes of Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology* 2020;158:1611-1625 e1612.
12. Rasmussen D, Thiele M, Madsen B, et al. Non-invasive Markers Accurately Predict Liver-Related Outcomes in Compensated Alcoholic Liver Disease. *Hepatology* 2018;780A.
13. Everhart JE, Wright EC, Goodman ZD, et al. Prognostic value of Ishak fibrosis stage: findings from the hepatitis C antiviral long-term treatment against cirrhosis trial. *Hepatology* 2010;51:585-594.
14. Parkes J, Roderick P, Harris S, et al. Enhanced liver fibrosis test can predict clinical outcomes in patients with chronic liver disease. *Gut* 2010;59:1245-1251.
15. Caballeria L, Pera G, Arteaga I, et al. High Prevalence of Liver Fibrosis Among European Adults With Unknown Liver Disease: A Population-Based Study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018;16:1138-1145 e1135.
16. Koehler EM, Plompen EP, Schouten JN, et al. Presence of diabetes mellitus and steatosis is associated with liver stiffness in a general population: The Rotterdam study. *Hepatology* 2016;63:138-147.
17. Roulot D, Costes JL, Buyck JF, et al. Transient elastography as a screening tool for liver fibrosis and cirrhosis in a community-based population aged over 45 years. *Gut* 2011;60:977-984.
18. Abeysekera KWM, Fernandes GS, Hammerton G, et al. Prevalence of steatosis and fibrosis in young adults in the UK: a population-based study. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2020;5:295-305.
19. Kwok R, Choi KC, Wong GL, et al. Screening diabetic patients for non-alcoholic fatty liver disease with controlled attenuation parameter and liver stiffness measurements: a prospective cohort study. *Gut* 2016;65:1359-1368.
20. Sporea I, Mare R, Popescu A, et al. Screening for Liver Fibrosis and Steatosis in a Large Cohort of Patients with Type 2 Diabetes Using Vibration Controlled Transient Elastography and Controlled Attenuation Parameter in a Single-Center Real-Life Experience. *J Clin Med* 2020;9.
21. Lai LL, Wan Yusoff WNI, Vethakkan SR, et al. Screening for non-alcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes mellitus using transient elastography. *J Gastroenterol Hepatol* 2019;34:1396-1403.
22. Roulot D, Roudot-Thoraval F, G NK, et al. Concomitant screening for liver fibrosis and steatosis in French type 2 diabetic patients using Fibroscan. *Liver Int* 2017;37:1897-1906.
23. de Ledinghen V, Vergniol J, Gonzalez C, et al. Screening for liver fibrosis by using FibroScan((R)) and FibroTest in patients with diabetes. *Dig Liver Dis* 2012;44:413-418.
24. Rao Kondapally Seshasai S, Kaptoge S, Thompson A, et al. Diabetes mellitus, fasting glucose, and risk of cause-specific death. *N Engl J Med* 2011;364:829-841.
25. Younossi ZM, Stepanova M, Afendy M, et al. Changes in the prevalence of the most common causes of chronic liver diseases in the United States from 1988 to 2008. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9:524-530 e521; quiz e560.
26. Harris R, Card TR, Delahooke T, et al. Obesity Is the Most Common Risk Factor for Chronic Liver Disease: Results From a Risk Stratification Pathway Using Transient Elastography. *Am J Gastroenterol* 2019;114:1744-1752.
27. Harman DJ, Ryder SD, James MW, et al. Obesity and type 2 diabetes are important risk factors underlying previously undiagnosed cirrhosis in general practice: a cross-sectional study using transient elastography. *Aliment Pharmacol Ther* 2018;47:504-515.
28. Di Cesare M, Soric M, Bovet P, et al. The epidemiological burden of obesity in childhood: a worldwide epidemic requiring urgent action. *BMC Med* 2019;17:212.
29. The L. Type 2 diabetes: the urgent need to protect young people. *Lancet* 2018;392:2325.
30. Lascar N, Brown J, Pattison H, et al. Type 2 diabetes in adolescents and young adults. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018;6:69-80.
31. Boursier J, Guillaume M, Leroy V, et al. New sequential combinations of non-invasive fibrosis tests provide an accurate diagnosis of advanced fibrosis in NAFLD. *J Hepatol* 2019;71:389-396.

32. Degos F, Perez P, Roche B, *et al.* Diagnostic accuracy of FibroScan and comparison to liver fibrosis biomarkers in chronic viral hepatitis: a multicenter prospective study (the FIBROSTIC study). *J Hepatol* 2010;53:1013-1021.
33. Nguyen-Khac E, Thiele M, Voican C, *et al.* Non-invasive diagnosis of liver fibrosis in patients with alcohol-related liver disease by transient elastography: an individual patient data meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2018.
34. Xiao G, Zhu S, Xiao X, *et al.* Comparison of laboratory tests, ultrasound, or magnetic resonance elastography to detect fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease: A meta-analysis. *Hepatology* 2017;66:1486-1501.
35. Dietrich CF, Bamber J, Berzigotti A, *et al.* EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Liver Ultrasound Elastography, Update 2017 (Long Version). *Ultraschall Med* 2017;38:e48.
36. Lee MS, Bae JM, Joo SK, *et al.* Prospective comparison among transient elastography, supersonic shear imaging, and ARFI imaging for predicting fibrosis in nonalcoholic fatty liver disease. *PLoS One* 2017;12:e0188321.
37. Cassinotto C, Boursier J, de Ledinghen V, *et al.* Liver stiffness in nonalcoholic fatty liver disease: A comparison of supersonic shear imaging, FibroScan, and ARFI with liver biopsy. *Hepatology* 2016;63:1817-1827.
38. Angulo P, Hui JM, Marchesini G, *et al.* The NAFLD fibrosis score: a noninvasive system that identifies liver fibrosis in patients with NAFLD. *Hepatology* 2007;45:846-854.
39. Sterling RK, Lissen E, Clumeck N, *et al.* Development of a simple noninvasive index to predict significant fibrosis in patients with HIV/HCV coinfection. *Hepatology* 2006;43:1317-1325.
40. Fornis X, Ampurdanes S, Llovet JM, *et al.* Identification of chronic hepatitis C patients without hepatic fibrosis by a simple predictive model. *Hepatology* 2002;36:986-992.
41. Boursier J, de Ledinghen V, Leroy V, *et al.* A stepwise algorithm using an at-a-glance first-line test for the non-invasive diagnosis of advanced liver fibrosis and cirrhosis. *J Hepatol* 2017;66:1158-1165.
42. Cales P, de Ledinghen V, Halfon P, *et al.* Evaluating the accuracy and increasing the reliable diagnosis rate of blood tests for liver fibrosis in chronic hepatitis C. *Liver Int* 2008;28:1352-1362.
43. Rosenberg WM, Voelker M, Thiel R, *et al.* Serum markers detect the presence of liver fibrosis: a cohort study. *Gastroenterology* 2004;127:1704-1713.
44. Imbert-Bismut F, Ratziu V, Pieroni L, *et al.* Biochemical markers of liver fibrosis in patients with hepatitis C virus infection: a prospective study. *Lancet* 2001;357:1069-1075.
45. Guillaume M, Moal V, Delabaudiere C, *et al.* Direct comparison of the specialised blood fibrosis tests FibroMeter(V2G) and Enhanced Liver Fibrosis score in patients with non-alcoholic fatty liver disease from tertiary care centres. *Aliment Pharmacol Ther* 2019;50:1214-1222.
46. Patel P, Hossain F, Horsfall LU, *et al.* A Pragmatic Approach Identifies a High Rate of Nonalcoholic Fatty Liver Disease With Advanced Fibrosis in Diabetes Clinics and At-Risk Populations in Primary Care. *Hepatol Commun* 2018;2:893-905.
47. Ciardullo S, Muraca E, Perra S, *et al.* Screening for non-alcoholic fatty liver disease in type 2 diabetes using non-invasive scores and association with diabetic complications. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2020;8.
48. Younossi ZM, Golabi P, de Avila L, *et al.* The global epidemiology of NAFLD and NASH in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *J Hepatol* 2019;71:793-801.
49. McPherson S, Hardy T, Dufour JF, *et al.* Age as a Confounding Factor for the Accurate Non-Invasive Diagnosis of Advanced NAFLD Fibrosis. *Am J Gastroenterol* 2017;112:740-751.
50. Crossan C, Majumdar A, Srivastava A, *et al.* Referral pathways for patients with NAFLD based on non-invasive fibrosis tests: Diagnostic accuracy and cost analysis. *Liver Int* 2019;39:2052-2060.
51. Tsochatzis EA, Newsome PN. Non-alcoholic fatty liver disease and the interface between primary and secondary care. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2018;3:509-517.
52. Srivastava A, Gailer R, Tanwar S, *et al.* Prospective evaluation of a primary care referral pathway for patients with non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol* 2019;71:371-378.
53. Alexander M, Loomis AK, Fairburn-Beech J, *et al.* Real-world data reveal a diagnostic gap in non-alcoholic fatty liver disease. *BMC Med* 2018;16:130.
54. Said A, Gagovic V, Malecki K, *et al.* Primary care practitioners survey of non-alcoholic fatty liver disease. *Ann Hepatol* 2013;12:758-765.
55. Patel PJ, Banh X, Horsfall LU, *et al.* Underappreciation of non-alcoholic fatty liver disease by primary care clinicians: limited awareness of surrogate markers of fibrosis. *Intern Med J* 2018;48:144-151.
56. van Asten M, Verhaegh P, Koek G, *et al.* The increasing burden of NAFLD fibrosis in the general population: Time to bridge the gap between hepatologists and primary care. *Hepatology* 2017;65:1078.
57. Blais P, Husain N, Kramer JR, *et al.* Nonalcoholic fatty liver disease is under-recognized in the primary care setting. *Am J Gastroenterol* 2015;110:10-14.
58. Kallman JB, Arsalla A, Park V, *et al.* Screening for hepatitis B, C and non-alcoholic fatty liver disease: a survey of community-based physicians. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;29:1019-1024.
59. Grattagliano I, D'Ambrosio G, Palmieri VO, *et al.* Improving nonalcoholic fatty liver disease management by general practitioners: a critical evaluation and impact of an educational training program. *J Gastrointest Liver Dis* 2008;17:389-394.
60. Wieland AC, Quallick M, Truesdale A, *et al.* Identifying practice gaps to optimize medical care for patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Dig Dis Sci* 2013;58:2809-2816.
61. Boursier J, Shreay S, Fabron C, *et al.* Hospitalization costs and risks of mortality in adults with nonalcoholic steatohepatitis: analysis of a French national hospital database. *EClinicalMedicine* 2020; in press.
62. Singh A, Dhaliwal AS, Singh S, *et al.* Awareness of Nonalcoholic Fatty Liver Disease Is Increasing but Remains Very Low in a Representative US Cohort. *Dig Dis Sci* 2020;65:978-986.
63. Chen S, Chao S, Konerman M, *et al.* Survey of Nonalcoholic Fatty Liver Disease Knowledge, Nutrition, and Physical Activity Patterns Among the General Public in Beijing, China. *Dig Dis Sci* 2019;64:3480-3488.
64. Zhang W, Chao S, Chen S, *et al.* Awareness and Knowledge of Nonalcoholic Fatty Liver Disease Among Office Employees in Beijing, China. *Dig Dis Sci* 2019;64:708-717.

5

Les cinq points forts

- Les maladies chroniques du foie sont souvent diagnostiquées tardivement au stade des complications avec une faible survie à court terme.
- Les tests non-invasifs (tests sanguins, élastométrie) permettent un diagnostic précoce de la fibrose hépatique avancée chez des patients asymptomatiques.
- Le dépistage de la fibrose avancée devrait être ciblé dans les populations à risque : consommation excessive de boissons alcoolisées, facteurs de risque métabolique avec le diabète en particulier.
- Le dépistage de la fibrose hépatique avancée devrait débiter avec un test sanguin simple tel le FIB-4, suivi, s'il est positif, d'un test sanguin spécialisé ou d'une mesure de l'élasticité hépatique.
- Le succès du dépistage de la fibrose hépatique dans les populations à risques nécessitera la participation de tous les médecins impliqués dans leur prise en charge.