

Stéatose hépatique et données probantes : une cuisine compatible?

Revue de littérature ciblée en soutien à la pratique en première ligne

Auteurs et auteurs (en ordre alphabétique) :

Samuel Boudreault, M.D., M. Sc., FCMF
Emma Glaser, M.D., M. Sc., CCMF
Julie Laurence, M. Sc., IPSSA
Guylène Thériault, M.D., Dip Sc, MEd, CCMF
Marc-Antoine Turgeon, M.D., MBA, CCMF
René Wittmer, M.D., CCMF

Révisseurs et réviseurs :

Marie Brien, B. Sc., M. Sc., IPSPL
Isabelle Carrière, M.D.
Émilie Tulk, M.D.

Date de mise à jour : 7 août 2025

Contexte du projet

Les médecins de famille et autres cliniciens de première ligne sont régulièrement confrontés à des trouvailles fortuites découvertes dans un contexte de dépistage ou suite à des investigations.

Par exemple, une stéatose hépatique est identifiée à l'échographie chez environ 21 % de la population adulte (1). Une élévation des enzymes hépatiques (ALT ou AST) est découverte chez environ 10 % de la population, et la majorité de ces anomalies sont attribuables à la stéatose hépatique non alcoolique. (2)

Face à ces résultats, il existe une incertitude clinique quant à la conduite à tenir. Faut-il investiguer davantage ? Doit-on effectuer un suivi ? Y a-t-il des patients qui nécessitent une prise en charge spécifique ?

Plusieurs lignes directrices fournissent des informations sur ce sujet. Malheureusement, ces recommandations ne sont souvent pas appuyées par des données solides démontrant l'impact clinique. De plus, les recommandations semblent difficiles à appliquer en première ligne en raison du grand nombre d'individus visés par les recommandations (entre le tiers et le quart de la population). Il faut aussi tenir compte du fait que l'élaboration de certaines lignes directrices présente des limites méthodologiques non négligeables, comme lorsque les recommandations formulées ne sont pas appuyées par une revue systématique ou que la revue n'est pas disponible. On note souvent aussi que plusieurs auteurs ont déclaré des conflits d'intérêts financiers et que ceux-ci ne semblent pas avoir fait l'objet de mesures de mitigation.

Nous avons cherché à offrir un outil pragmatique aux cliniciens, en mettant de l'avant les connaissances actuelles ainsi que les zones d'incertitude de manière transparente. Pour cela, nous avons réalisé une revue narrative rapide sur le sujet en cherchant à répondre à des questionnements spécifiques formulés sous forme de PICO (population, intervention, comparaison, issue clinique). Bien que nous ayons tenté de recenser la littérature pertinente, ce qui suit n'est pas le fruit d'une revue systématique de la littérature. Si vous croyez que nous avons omis des articles pertinents, n'hésitez pas à nous en informer. Nous avons tenu compte du contexte de soins primaires, où la prise de décision doit être à la fois pertinente, efficiente et respectueuse d'une utilisation judicieuse des ressources médicales.

Enfin, étant donné l'omniprésence des facteurs de risque métaboliques (obésité, diabète), il faut tenir compte de l'impact des recommandations sur l'utilisation du temps des cliniciens. En effet, même si une intervention peut être peu chronophage, le nombre élevé de patients à qui elle s'applique fait en sorte que cela peut représenter un coût d'option important. Nous devons donc privilégier les interventions qui ont démontré un bénéfice sur des issues importantes pour les patients.

“

« Il existe un décalage important entre les attentes à l'égard du personnel de santé et le temps dont il dispose pour prodiguer les soins attendus. Ce décalage massif contribue à l'inefficacité des soins, car nous ne consacrons pas de temps aux interventions les plus bénéfiques. Elle contribue également à l'inégalité des soins, car nous ne consacrons pas notre temps aux patients qui ont le plus besoin de soins. Enfin, elle est source de stress moral, de blessures morales et d'épuisement professionnel chez les cliniciens. »

— Dre Minna Johansson, médecin de famille et fondatrice de l'initiative Cochrane pour des soins de santé durables

”

Sources

1. Lazo M, Hernaez R, Eberhardt MS, Bonekamp S, Kamel I, Guallar E, Koteish A, Brancati FL, Clark JM. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in the United States: the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Am J Epidemiol.* 2013 Jul 1;178(1):38-45. doi: 10.1093/aje/kws448. Epub 2013 May 23. PMID: 23703888; PMCID: PMC3698993.
2. Ioannou GN, Boyko EJ, Lee SP. The prevalence and predictors of elevated serum aminotransferase activity in the United States in 1999-2002. *Am J Gastroenterol.* 2006 Jan;101(1):76-82. doi: 10.1111/j.1572-0241.2005.00341.x. PMID: 16405537.

Table des matières

01	Quelques définitions
02	Trouvailles clés de notre revue de la littérature
03	Le dépistage de la MASLD
04	L'impact du diagnostic sur les habitudes de vie
05	L'évaluation des enzymes hépatiques élevées ou des trouvailles fortuites de stéatose à l'échographie
06	L'évaluation de degré de fibrose
07	Les traitements potentiels
08	Le temps nécessaire pour traiter

01 Quelques définitions

Stéatose hépatique / Hepatic steatosis (1964)

Terme désignant l'accumulation graisseuse dans le foie, encore très souvent utilisé par les cliniciens de première ligne, malgré son caractère peu spécifique.

Stéatohépatite non alcoolique / “Non-alcoholic steatohepatitis” (NASH) (1980)

Terme histologique décrivant une stéatohépatite survenant chez des patients qui n'abusent pas d'alcool. On ne peut pas la distinguer de la stéatohépatite alcoolique.

Maladie hépatique stéatosique non alcoolique / “Non-alcoholic fatty liver disease” (NAFLD) (1986)

Terme qui introduit le concept de maladie.

Maladie hépatique stéatosique associée à un dysfonctionnement métabolique / “Metabolic-dysfunction associated fatty liver disease” (MAFLD) (2020)

Avec ce terme on remplace la notion de non alcoolique par celle de dysfonctionnement métabolique. Cela permet de préciser que l'on fait référence une maladie hépatique stéatosique découlant de problèmes métaboliques comme le diabète et l'obésité. Il reste toutefois en anglais le concept de graisses (fatty).

Maladie hépatique stéatosique associée à un dysfonctionnement métabolique / “Metabolic-dysfunction associated steatotic liver disease” (MASLD) (2023)

Terme moins stigmatisant qui ne réfère ni aux graisses ni à l'alcool. Permet de distinguer la MASLD d'autres sous-types de maladies hépatiques stéatosiques (ex.: secondaire à l'hémochromatose).

Stéatohépatite associée à une dysfonction métabolique / Metabolic associated steatohepatitis (MASH)

Une MASLD avec de l'inflammation tissulaire prouvée histologiquement.

Le terme stéatose hépatique est utilisé à l'occasion dans ce document car il est fréquemment utilisé et non stigmatisant. Nous reconnaissons toutefois l'importance de bien définir l'origine de ce qu'on l'on discute dans ce document, qui est effectivement la maladie du foie associée à un dysfonctionnement métabolique (MASLD)

02 Trouvailles clés de notre revue de la littérature

Aucune donnée ne supporte un dépistage de la MASLD

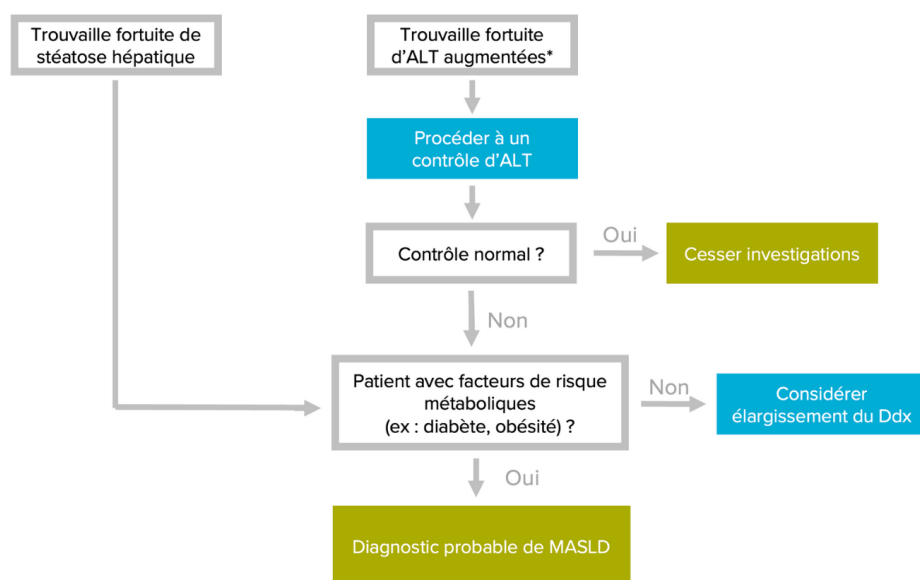
Des études comparant un dépistage à l'absence de dépistage sont nécessaires pour permettre d'évaluer les bénéfices et préjudices potentiels avant de recommander cette pratique. Que ce soit chez les patients non à risque ou ceux vivant avec l'obésité ou le diabète, il n'existe pas de données démontrant qu'un dépistage par échographie ou par bilan sanguin puisse avoir un impact sur les issues cliniques importantes pour les patients (ex. : diminution de la mortalité ou de la morbidité).

Le diagnostic de MASLD n'aide pas les patients à modifier leurs habitudes de vie

Nous n'avons trouvé aucune donnée probante suggérant qu'un diagnostic de stéatose hépatique a des effets positifs sur le changement des habitudes de vie des patients ni sur une perte de poids soutenue.

Une investigation extensive est rarement justifiée

En présence de facteurs de risque ou problèmes métaboliques, d'autres investigations ne sont pas suggérées systématiquement, sauf celles permettant d'évaluer les comorbidités souvent associées à la stéatose comme le diabète (si pas déjà connu), l'hypertension et le risque cardiovasculaire. Si la personne n'a pas de facteurs de risque métaboliques, il est raisonnable d'élargir les investigations à la recherche d'autres causes. L'évaluation clinique et le jugement du clinicien devraient guider le choix de procéder à un bilan plus extensif.



*Les recommandations ne s'appliquent pas aux individus dont la valeur d'ALT est 2-3 fois plus grande que la limite supérieure de la normale.

Les interventions sur le mode de vie demeurent la pierre angulaire du traitement

Les interventions portant sur le mode de vie ont démontré des bénéfices et peuvent être offertes sans égard au degré de fibrose. La cessation de l'alcool, l'adoption de comportements alimentaires sains et l'augmentation de l'activité physique devraient être la pierre angulaire de la prise en charge des patients avec une MASLD. La vaccination contre les hépatites (hépatite A et B) devrait être considérée pour éviter des dommages hépatiques supplémentaires (consulter le Programme d'immunisation du Québec). Outre la gestion du risque cardiovasculaire, les données de bonne qualité sont limitées en ce qui concerne les issues cliniques importantes pour les patients. Les agonistes GLP-1 et d'autres médicaments anti-diabétiques semblent prometteurs.

Aucune donnée permet de conclure que l'évaluation du risque de fibrose permet de changer les issues cliniques

Aucune étude de bonne qualité n'a montré d'impact de la stratification du risque de fibrose avancée chez les patients avec MASLD sur les issues cliniques pertinentes pour les patients.

03 Le dépistage de la MASLD

Question clinique 1

Quels sont les bénéfices et les préjudices associés au dépistage de la stéatose hépatique associée à la dysfonction métabolique (MASLD) ?

À retenir

Que ce soit chez les patients en général ou ceux vivant avec l'obésité ou le diabète, il n'existe pas de données démontrant qu'un dépistage par échographie ou par bilan sanguin puisse avoir un impact sur les issues cliniques importantes pour les patients (ex. : diminution de la mortalité ou de la morbidité).

Contexte et revue de la littérature

Pour qu'un dépistage soit efficace, il doit d'abord identifier une maladie à un stade précoce asymptomatique. Toutefois, il faut aussi que le test proposé (suivi de la prise en charge des anomalies) puisse changer le cours de la maladie, c'est-à-dire qu'au moins pour une certaine proportion des participants, on puisse améliorer les issues cliniques et que ces bénéfices potentiels soient supérieurs aux effets délétères potentiels.

Nous avons procédé à une recherche rapide dans PubMed, Google Scholar, Trip database, Dynamed et Elicit avec les termes "steatosis", "hepatic steatosis", "NASH", "NAFLD", "fatty liver", "MASLD" et "screening" en appliquant les filtres "revue systématique" et "essais cliniques randomisés".

Nous avons trouvé 7 articles qui s'intéressent au dépistage de la stéatose hépatique (un de 2024, deux de 2023, deux de 2022 et un de 2021). Nous faisons ici un résumé de ces articles et de la ligne directrice la plus récente sur le sujet, publiée en 2024.

Huang et al. (2024) (1)

Dans cet article, on cite des études de divers types (rétrospectives, cohortes, épidémiologiques) démontrant qu'un pourcentage de cas de MAFLD ont des ALT normaux. Les auteurs discutent de stratégies potentielles de dépistage utilisant un calcul d'un score comme le FIB4, mais sans nommer d'étude pouvant démontrer si l'instauration systématique de ce score en pratique peut changer de façon cliniquement significative les issues importantes pour les patients.

Ciardullo et al. (2023) (2)

Les auteurs examinent le dépistage chez les diabétiques, une population à risque plus élevé de MASLD et de ses complications. Ils décrivent les divers tests de dépistage possibles en les examinant leur capacité à identifier la fibrose et autres issues intermédiaires (quantité de graisse, inflammation histologique, score de fibrose). Il n'y a aucune référence vers des études examinant les issues cliniques suite au dépistage.

Kjaergaard et al. (2023) (3)

Étude diagnostique comparant divers scores qui peuvent indiquer s'il y a de la fibrose hépatique ou non. Le test de référence n'a pas été effectué chez tous pour de bonnes raisons (une biopsie hépatique comporte des dangers), mais les auteurs n'ont pas utilisé de test de référence alternatif.

Binet et al. (2022) (4)

Revue narrative des différents tests non invasifs. Les auteurs recommandent la mesure de l'IMC, du tour de taille ainsi que des prises de sang régulières (AST, ALT, albumine, triglycérides et plaquettes) chez les patients diabétiques. Il ne mentionnent aucune étude qui permette d'identifier les bénéfices et préjudices potentiels.

Pal et Mendez-Sanchez (2022) (5)

Revue narrative où les auteurs rapportent que différentes lignes de conduite suggèrent le dépistage, mais qu'il y a toujours controverse. Ils discutent des différents tests possibles sans mentionner d'études de dépistage avec comparaison.

Eskridge et al. (2021) (6)

Les auteurs rapportent une initiative de dépistage populationnel en utilisant une mesure de l'élasticité hépatique et un score de risque. Il n'y avait toutefois pas de groupe de comparaison. On rapporte seulement la prévalence des divers stades de fibrose. Il est donc impossible de mesurer les bénéfices et les préjudices.

Dietrich et al. (2021) (7)

Revue narrative qui mentionne les prérequis nécessaires avant de penser à introduire un dépistage. Les auteurs rapportent une étude transversale réalisée sur des patients asymptomatiques en Espagne et ayant démontré une prévalence de MASLD de 9%. Les auteurs soulignent le potentiel de surdiagnostic et de surtraitement. Ils suggèrent, sur la base d'un risque plus grand de complications, de dépister les diabétiques et les obèses, encore une fois sans étude à l'appui.

La ligne directrice la plus récente sur le sujet (EASL-EASD-EASO juin 2024) (8) suggère de rechercher la stéatose hépatique (MASLD) chez les personnes vivant avec le diabète ou chez les personnes obèses avec un facteur de risque cardiovasculaire (HDL bas, TG élevés ou TA >130/85). Cette recommandation, bien que décrite comme "forte", se base sur un consensus d'experts. On mentionne que le niveau de preuve est de "3", donc que la recommandation est appuyée par des cohorte(s) avec groupe contrôle, mais sans citer d'études. Les auteurs confirment qu'aucun essai contrôlé randomisé n'est disponible.

Malgré cette absence de données, l'opinion d'experts est que les bénéfices potentiels de la surveillance pour le cancer hépatique et les varices chez les individus avec cirrhose supportent la recommandation de dépistage, et cela même si le diagnostic de cirrhose n'est posé que chez une minorité des patients pour lesquels ils suggèrent le dépistage. Cette recommandation ne considère pas le coût d'opportunité ni l'impact des interventions potentiellement non nécessaires.

Les auteurs avancent que le dépistage, la stratification du risque de fibrose avancée et le suivi peuvent permettre de réduire la progression vers la cirrhose en intervenant de manière agressive sur les facteurs de risque traditionnels (surpoids, diabète, etc.) sans définir d'approche. Certains médicaments prometteurs sur la régression histologique du MASLD, mais sans impact clinique démontrés, sont également discutés par les auteurs. Certains de ces médicaments ne s'attaquent qu'à la progression de la fibrose, sans prendre en considération que la grande majorité des patients atteints d'une MASLD décéderont de causes cardiovasculaires. Ainsi, dans beaucoup de cas, le dépistage de la stéatose hépatique ne change pas la prise en charge, le traitement ou les issues, mais peut alourdir considérablement le suivi et ajouter plusieurs investigations à faible valeur ajoutée.

Il est difficile de recommander un test de dépistage quand on n'a pas démontré que globalement il apporte plus de bénéfices que de préjudices.

La MASLD se trouve chez environ 30% des adultes (9) et 65% des personnes vivant avec le diabète (10). La proportion augmente aussi avec le niveau de surcharge pondérale. De plus, les anomalies des transaminases affectent jusqu'à 10-20% des patients en contexte ambulatoire (11). Il faut donc considérer que si on adopte le dépistage dans la population générale, ou même si on se limite aux personnes vivant avec le diabète ou avec l'obésité, cela mènera à beaucoup de trouvailles fortuites. C'est pourquoi des études sont nécessaires pour bien comparer les bénéfices et préjudices potentiels avant de recommander cette pratique.

Il faut se rappeler les critères de Jungner et Wilson pour le dépistage (12) :

La condition de santé devrait être un problème important

La maladie du foie associée à un dysfonctionnement métabolique (MASLD, communément appelée stéatose hépatique) peut entraîner une cirrhose. Bien que la MASLD soit fréquente dans la population, la cirrhose est plus rare (0,84% en 2016 au Canada) (13). Toutefois, la stéatose d'origine métabolique est responsable d'un peu plus de la moitié des cas de cirrhose au Canada (52,7%) (14).

L'histoire naturelle devrait être bien comprise

Malgré la connaissance des facteurs qui modulent l'évolution de la MASLD vers la cirrhose, il demeure difficile de prédire quel patient évoluera vers une cirrhose.

La condition doit être identifiable à une phase pré-clinique

Le degré de fibrose hépatique peut être estimé par élasticité hépatique puis mesuré par biopsie hépatique. Quatre degrés de fibrose hépatique sont décrits (F0, F1, F2, F3) avant le degré de fibrose associé à la cirrhose (F4).

Il existe un test de dépistage valide

Aucune étude n'a étudié l'impact du dépistage systématique par prises de sang, échographie ou avec test d'élasticité hépatique. La validité des scores comme le FIB-4 n'a porté que sur la prédiction de la présence de fibrose et entraîne une proportion importante de résultats faussement positifs (15).

Il existe un test acceptable pour la population

L'échographie, le test d'élasticité hépatique et les prises de sang sont acceptables pour la population.

Il existe un traitement efficace

La modification des habitudes de vie peut être efficace. Il n'y a pas d'étude randomisée de bonne qualité démontrant qu'un traitement pharmacologique est efficace pour réduire les issues cliniques en lien avec la maladie hépatique spécifiquement.

Le coût du test et du traitement doit être acceptable

En considérant qu'il n'y a pas de données sur la capacité du dépistage à modifier les issues cliniques, le temps clinique nécessaire pour mettre en application les recommandations de recherche de cas rendent les coûts démesurés.

Sources

1. Huang CX, Zhou XD, Pan CQ, Zheng MH. Screening for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: Time to discard the emperor's clothes of normal liver enzymes? *World J Gastroenterol*. 2024 Jun 14;30(22):2839-2842. doi: 10.3748/wjg.v30.i22.2839. PMID: 38947289; PMCID: PMC11212714.
2. Ciardullo S, Vergani M, Perseghin G. Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Patients with Type 2 Diabetes: Screening, Diagnosis, and Treatment. *J Clin Med*. 2023;12(17):5597. Published 2023 Aug 27. doi: 10.3390/jcm12175597.
3. Kjaergaard M, Lindvig KP, Thorhauge KH, Andersen P, Hansen JK, Kastrup N, Jensen JM, Hansen CD, Johansen S, Israelsen M, Torp N, Trelle MB, Shan S, Detlefsen S, Antonsen S, Andersen JE, Graupera I, Ginés P, Thiele M, Krag A. Using the ELF test, FIB-4 and NAFLD fibrosis score to screen the population for liver disease. *J Hepatol*. 2023 Aug;79(2):277-286. doi: 10.1016/j.jhep.2023.04.002. Epub 2023 Apr 21. PMID: 37088311.
4. Binet Q, Loumaye A, Preumont V, Thissen JP, Hermans MP, Lanthier N. Non-invasive screening, staging and management of metabolic dysfunction-associated fatty liver disease (MAFLD) in type 2 diabetes mellitus patients: what do we know so far? *Acta Gastroenterol Belg*. 2022 Apr-Jun;85(2):346-357. doi: 10.51821/85.2.9775. PMID: 35709779.
5. Pal SC, Méndez-Sánchez N. Screening for MAFLD: who, when and how? *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism*. 2023;14. doi: 10.1177/20420188221145650.
6. Eskridge W, Vierling JM, Gosbee W, Wan GA, Hyunh ML, Chang HE. Screening for undiagnosed non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and non-alcoholic steatohepatitis (NASH): A population-based risk factor assessment using vibration controlled transient elastography (VCTE). *PLoS One*. 2021 Nov 30;16(11). doi: 10.1371/journal.pone.0260320. PMID: 34847156; PMCID: PMC8631660.
7. Dietrich CG, Rau M, Geier A. Screening for nonalcoholic fatty liver disease-when, who and how?. *World J Gastroenterol*. 2021;27(35):5803-5821. doi: 10.3748/wjg.v27.i35.5803.
8. European Association for the Study of the Liver (EASL). Electronic address: easloffice@easloffice.eu; European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO); European Association for the Study of the Liver (EASL). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). *J Hepatol*. 2024 Jun 5:S0168-8278(24)00329-5. doi: 10.1016/j.jhep.2024.04.031. Epub ahead of print. PMID: 38851997.
9. Le, Michael H., et al. "2019 Global NAFLD Prevalence: A Systematic Review and Meta-analysis." *Clinical Gastroenterology and Hepatology: The Official Clinical Practice Journal of the American Gastroenterological Association* vol. 20, no. 12 (2022): 2809-2817.e28. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2021.12.002>.
10. Younossi, Zobair M., et al. "The Global Epidemiology of Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis Among Patients With Type 2 Diabetes." *Clinical Gastroenterology and Hepatology: The Official Clinical Practice Journal of the American Gastroenterological Association* vol. 22, no. 10 (2024): 1999-2010.e8. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2024.03.006>.
11. Radcke, S., Dillon, J. F., & Murray, A. L. "A Systematic Review of the Prevalence of Mildly Abnormal Liver Function Tests and Associated Health Outcomes." *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* vol. 27, no. 1 (2015): 1-7. <https://doi.org/10.1097/MEG.000000000000233>.
12. Wilson, James Maxwell Glover, Gunnar Jungner, and World Health Organization. *Principles and Practice of Screening for Disease*. 1968.

13. Flemming, J. A., Dewit, Y., Mah, J. M., Saperia, J., Groome, P. A., & Booth, C. M. "Incidence of Cirrhosis in Young Birth Cohorts in Canada from 1997 to 2016: A Retrospective Population-Based Study." *Lancet Gastroenterology & Hepatology* vol. 4, no. 3 (2019): 217-226. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(18\)30339-X](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(18)30339-X).
14. Flemming, J. A., Djerboua, M., Groome, P. A., Booth, C. M., & Terrault, N. A. "NAFLD and Alcohol-Associated Liver Disease Will Be Responsible for Almost All New Diagnoses of Cirrhosis in Canada by 2040." *Hepatology* vol. 74, no. 6 (2021): 3330-3344. <https://doi.org/10.1002/hep.32032>.
15. Wu, Y. L., Kumar, R., Wang, M. F., et al. "Validation of Conventional Non-Invasive Fibrosis Scoring Systems in Patients with Metabolic Associated Fatty Liver Disease." *World Journal of Gastroenterology* vol. 27, no. 34 (2021): 5753-5763. <https://doi.org/10.3748/wjg.v27.i34.5753>.

04 L'impact du diagnostic sur les habitudes de vie

Question clinique 2

Le diagnostic de MASLD aide-t-il les patients à modifier leurs habitudes de vie ?

À retenir

Nous n'avons trouvé aucune donnée probante suggérant que le diagnostic de MASLD a des effets positifs sur le changement des habitudes de vie des patients.

Contexte et revue de la littérature

Nous avons trouvé une seule étude en lien avec notre question clinique, l'étude BALLETS (1). Dans cette étude prospective de cohorte, un résultat anormal des tests de fonction hépatique ou une trouvaille de stéatose hépatique étaient associés à une augmentation temporaire de l'anxiété, sans toutefois favoriser un changement durable des habitudes de vie, ni aucune perte de poids soutenue dans le temps.

Sources

1. Lilford, R. J., Bentham, L., Girling, A., et al. "Birmingham and Lambeth Liver Evaluation Testing Strategies (BALLETS): A Prospective Cohort Study." Health Technology Assessment no. 17.28 (2013). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK263040/>. <https://doi.org/10.3310/hta17280>.

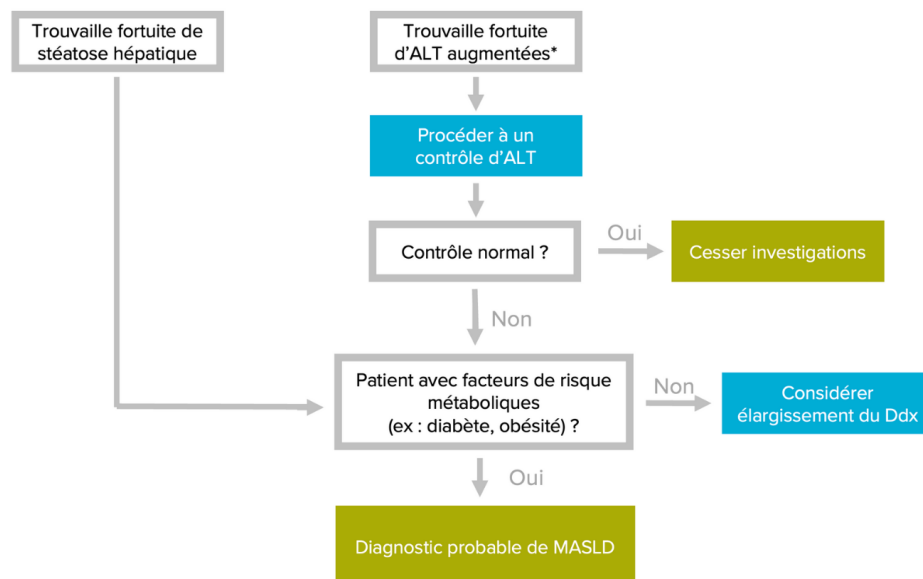
05 L'évaluation des enzymes hépatiques anormales ou des trouvailles fortuites de stéatose hépatique à l'échographie

Question clinique 3

Comment évaluer les patients lors d'une trouvaille fortuite d'ALT élevées ou d'une imagerie médicale faisant état de stéatose hépatique ?

À retenir

Dans cette démarche diagnostique, il est raisonnable d'adopter une approche qui tienne compte de la prévalence populationnelle, de la symptomatologie et des facteurs de risque comme une histoire familiale. Au lieu de faire une série de tests à l'aveugle, mieux vaut préconiser une approche séquentielle, en commençant par les causes les plus probables ou celle suggérées par l'anamnèse et l'examen physique. Si on est en présence de problèmes métaboliques (IMC 25 ou plus, présence de diabète) et qu'aucune autre cause n'est suspectée (ex : alcool, hépatite virale), cela confirme le diagnostic de MASLD (4).



*Les recommandations ne s'appliquent pas aux individus dont la valeur d'ALT est 2-3 fois plus grande que la limite supérieure de la normale.

Bilan recommandé par une ligne directrice européenne récente (1) lors d'une trouvaille de stéatose sur une échographie abdominale

Lorsque le diagnostic de MASLD est posé, d'autres investigations ne sont pas suggérées, sauf celles pour évaluer les comorbidités souvent associées comme le diabète (si pas déjà connu), l'hypertension ou un taux de cholestérol conférant un risque élevé de problèmes cardio-vasculaires.

- Dans cette ligne directrice (1), on suggère aussi d'évaluer la présence de maladie rénale, d'apnée du sommeil et d'ovaires polykystiques sans expliquer en quoi cela peut vraiment changer les issues cliniques.
 - Sans donnée à l'appui, nous ne pensons pas qu'une mesure de la créatinine, la mesure du score d'Epworth ou la recherche d'ovaires polykystiques doive se faire sans suspicion clinique.
- Aucune échographie de contrôle n'est nécessaire pour surveiller la stéatose. En ce qui concerne l'évaluation de la fibrose, voir la section qui porte sur ce sujet.

Approche conseillée par le Centre de répartition des demandes (CRDS) du Québec en cas d'enzymes hépatiques élevées

Les critères de référence sont des ALT 40 UI ou plus depuis 6 mois ou 91 UI d'emblée. La priorité est déterminée par les résultats de bilirubine et d'INR.

Bilan recommandé pour tous : échographie, AST, ALT, phosphatase alcaline, bilirubine, INR, HBsAg, anti-HCV, TSH ainsi que ferritine et pourcentage de saturation de la ferritine à la recherche d'une hémochromatose.

- L'hypothyroïdie est associée à une augmentation du risque de MASLD indépendamment de la présence de diabète ou d'obésité (2). Cette association est constante dans la plupart des études transversales et des cohortes rétrospectives. Pour ce qui est de savoir si le traitement de l'hypothyroïdie est efficace pour renverser la stéatose, deux études concluent que la supplémentation en hormones thyroïdiennes a des effets bénéfiques sur la stéatose et entraîne des régressions chez une proportion significative des patients (3,4).
- L'hémochromatose est plus fréquente dans certains groupes ethniques et rares dans d'autres. Voici diverses prévalences (5) :
 - 0,44% (1/277) chez les Caucasiens surtout si de descendance nord-européenne
 - 0,11% (1/909) chez les Autochtones
 - 0,014% (1/7142) chez les Noirs
 - 0,000039% (1 / plus de 2.5 millions) chez les personnes d'origine asiatique

Une histoire familiale d'hémochromatose confère un risque plus élevé.

Bien que les tests recommandés par le CRDS soient obligatoires pour référer, on doit réfléchir avant de les prescrire à tous les patients, surtout quand ils ne rencontrent pas les critères du CRDS (ex : ALT peu élevé depuis moins de 6 mois).

Recherche de causes métaboliques

Considérer un bilan lipidique si non réalisé dans les 10 dernières années. Ceci permet d'évaluer le risque cardiovasculaire et de prendre en charge les facteurs de risque cardiovasculaires connexes. Nous rappelons que l'approche basée sur les cibles de lipides n'est pas une approche factuelle. La recommandation en prévention primaire est de discuter du risque cardiovasculaire avec le patient selon une approche de décision partagée (6).

Réaliser une HbA1C si le patient n'est pas diabétique et si cela n'a pas été vérifiée récemment.

Outre la stéatose secondaire au syndrome métabolique (MASLD), les autres causes les plus fréquentes de stéatose en Amérique du Nord sont la consommation chronique d'alcool et l'hépatite C (7). Lorsqu'une de ces étiologies probables est identifiée, il est généralement raisonnable de limiter l'étendue des investigations, bien que l'exclusion des causes plus rares puisse être envisagée selon le contexte clinique.

Le counselling au sujet de l'alcool, la recherche de médicaments hépatotoxiques et la recherche de facteurs de risque d'hépatites devraient être faits chez tous les patients, et la recherche de facteurs de risque métaboliques devrait être considérée.

Considérations pour l'élargissement du diagnostic différentiel

Si on note une stéatose à l'imagerie chez une personne qui a un IMC en bas de 25 et qui ne vit pas avec le diabète, il est raisonnable d'initier une investigation séquentielle de causes secondaires, en commençant par les plus fréquentes pour élargir le diagnostic différentiel (voir ci-bas).

Les tests énumérés ci-bas ne sont donc pas nécessaires chez tous les patients. Chaque test amène son lot de résultats faux positifs et de trouvailles fortuites, particulièrement dans un contexte de faible prévalence, et les résultats faux positifs peuvent représenter la majorité des résultats positifs dans les populations asymptomatiques.

Autres investigations à considérer seulement selon le degré de suspicion clinique et le jugement du clinicien

Test	Maladie recherchée	Considération	Prévalence
Anticorps anti-transglutaminases	Maladie coeliaque	Présence de diarrhées, douleurs abdominales ou malabsorption Peut être considéré chez une personne avec une élévation inexpiquée des enzymes hépatiques et un IMC normal NOTE On trouve plus de maladies coeliaques (2-3%) chez les personnes avec une MASLD que dans la population en général (9), mais il n'y a pas de données démontrant que l'on puisse changer la mortalité, la morbidité ou la qualité de vie lorsque la maladie est identifiée chez une personne asymptomatique (10)	1:100 au Canada (8)
Alpha-1 antitrypsine	Déficit en alpha-1 antitrypsine	Présence d'une atteinte pulmonaire concomitante	1:3 000 à 1:5 000 en Amérique du Nord (11)
ANA, Ac anti muscles lisses, anti-LKM et dosages des immunoglobulines	Hépatite autoimmune	Plus fréquent chez les femmes	1:3 500 dans les pays avec un index de développement élevé (12)
Céruleoplasmine	Maladie de Wilson	Surtout chez les jeunes (< 30-40 ans) avec un syndrome neuropsychiatrique concomitant	1:30 000 à 1: 40 000 (13)
Anticorps anti-mitochondries (non suggérés par le CRDS)	Cirrhose biliaire primitive	Surtout chez les personnes avec un tableau cholestatique. Très rare avant 25 ans, typiquement diagnostiqué après 40 ans	1:4 500 en Amérique du Nord (14) Les femmes sont plus atteintes (10 femmes: 1 homme)

Sources

1. European Association for the Study of the Liver (EASL), et al. "EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the Management of Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease (MASLD)." *Journal of Hepatology* (2024): S0168-8278(24)00329-5. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2024.04.031>.
2. Mantovani, A., Csermely, A., Bilson, J., et al. "Association between Primary Hypothyroidism and Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease: An Updated Meta-Analysis." *Gut* vol. 73 (2024): 1554-1561.
3. Liu, Lu, et al. "Benefits of Levothyroxine Replacement Therapy on Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Subclinical Hypothyroidism Patients." *International Journal of Endocrinology* vol. 2017 (2017): 5753039. <https://doi.org/10.1155/2017/5753039>.
4. Shatla, M., Faisal, A. "Hypothyroidism and Non-alcoholic Fatty Liver Disease: Association and Effect of Levothyroxine Replacement Therapy." *The Egyptian Family Medicine Journal* vol. 5, no. 1 (2021): 52-67. <https://doi.org/10.21608/efmj.2021.26839.1022>.
5. Adams, P.C., Jeffrey G., Ryan J. "Haemochromatosis." *Lancet* vol. 401, no. 10390 (2023): 1811-1821. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)00287-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00287-8).
6. Kolber, M.R., Klarenbach, S., Cauchon, M., et al. "Lignes Directrices Simplifiées de PEER sur les Lipides: Actualisation 2023: Prévention et Prise en Charge des Maladies Cardiovasculaires en Soins Primaires." *Canadian Family Physician* vol. 69, no. 10 (2023): e189-e201. <https://doi.org/10.46747/cfp.6910e189>.
7. Flemming, Jennifer A., et al. "NAFLD and Alcohol-Associated Liver Disease Will Be Responsible for Almost All New Diagnoses of Cirrhosis in Canada by 2040." *Hepatology (Baltimore, Md.)* vol. 74, no. 6 (2021): 3330-3344. <https://doi.org/10.1002/hep.32032>.
8. Santé Canada. Position au Sujet des Allégations Sans Gluten. 2012.
9. Cazac, G.D., Mihal, B.M., Ștefănescu, G., et al. "Celiac Disease, Gluten-Free Diet and Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease." *Nutrients* vol. 16, no. 13 (2024): 2008. <https://doi.org/10.3390/nu16132008>.
10. US Preventive Services Task Force. "Screening for Celiac Disease: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement." *JAMA* vol. 317, no. 12 (2017): 1252-1257. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.1462>.
11. Brode, S.K., Ling, S.C., Chapman, K.R. "Alpha-1 Antitrypsin Deficiency: A Commonly Overlooked Cause of Lung Disease." *CMAJ* vol. 184, no. 12 (2012): 1365-137.
12. Hahn, J.W., Yang, H.R., Moon, J.S., Chang, J.Y., Lee, K., Kim, G.A., Rahmati, M., Koyanagi, A., Smith, L., Kim, M.S., López Sánchez, G.F., Elena D., Shin, J.Y., Shin, J.I., Kwon, R., Kim, S., Kim, H.J., Lee, H., Ko, J.S., Yon, D.K. "Global Incidence and Prevalence of Autoimmune Hepatitis, 1970-2022: A Systematic Review and Meta-Analysis." *EClinicalMedicine* vol. 65 (2023): 102280. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.102280>.
13. Sandahl, T.D., Laursen, T.L., Munk, D.E., Vilstrup, H., Weiss, K.H., Ott, P. "The Prevalence of Wilson's Disease: An Update." *Hepatology* vol. 71, no. 2 (2020): 722-732. <https://doi.org/10.1002/hep.30911>.
14. Trivella, J., John, B.V., Levy, C. "Primary Biliary Cholangitis: Epidemiology, Prognosis, and Treatment." *Hepatology Communications* vol. 7, no. 6 (2023): e0179. <https://doi.org/10.1097/HC9.0000000000000179>.

06 L'évaluation du degré de fibrose

Question clinique 4

L'évaluation du risque de fibrose avancée chez les patients diagnostiqués avec une MASLD améliore-t-elle les issues cliniques ?

À retenir

Aucune étude de bonne qualité n'a démontré d'impact de l'évaluation du risque de fibrose avancée chez les patients avec une MASLD sur les issues cliniques pertinentes pour les patients.

Contexte et revue de la littérature

EST-CE UTILE ?

Plusieurs guides de pratique suggèrent aux cliniciens d'estimer le risque de fibrose avancée avec des tests non invasifs (tests sériques, élastométrie hépatique).

Notre recherche n'a pas permis d'identifier de données probantes de qualité quant à la capacité de cette stratification du risque à changer les issues cliniques (notamment, de réduire la progression vers une maladie hépatique décompensée ou la mortalité).

La surveillance non invasive (stratification du risque de fibrose hépatique) ne repose donc pas sur des données probantes de qualité. Le traitement reste le même, avec la prise en charge des facteurs de risque cardio-métaboliques comme intervention centrale, peu importe le stade de fibrose (voir la section sur les traitements). Ainsi, chez plusieurs patients, les cliniciens peuvent recommander les modifications d'habitudes de vie et autres interventions démontrées efficaces, sans nécessairement procéder à la stratification du risque de fibrose hépatique au préalable. La stratification du risque pourrait néanmoins être considérée s'il y a un contexte faisant en sorte que le résultat changera la conduite ou l'accès à des traitements (ex.: patient en attente d'une chirurgie bariatrique) ou encore dans une démarche diagnostique s'il y a une suspicion clinique de cirrhose.

Dans les cas où une cirrhose compensée serait décelée lors des démarches de stratification, des examens et de la surveillance complémentaire pourraient être offerts. Aucun traitement n'existe pour renverser la MASLD au stade de cirrhose. Chez ces patients, on pourra procéder au dépistage de cancer hépatocellulaire et de varices œsophagiennes. Les données de haute qualité sur ces interventions sont cependant manquantes :

- Une revue narrative de 2019 sur la surveillance des varices œsophagiennes chez les patients cirrhotiques ne mentionne aucune étude randomisée décrivant des bénéfices potentiels (1). On y mentionne des critères cliniques pour diminuer la fréquence de la surveillance par gastroscopie chez les patients à moindre risque. Ces critères comprennent des prises de sang et une mesure de la fibrose hépatique.
- Une revue systématique de 2022 sur la surveillance visant à identifier le cancer hépatocellulaire chez les patients avec cirrhose n'a trouvé aucune étude randomisée sur le sujet permettant de saisir les bénéfices et préjudices potentiels (2). On y rapporte une mortalité totale diminuée avec la surveillance du cancer hépatocellulaire. Par contre, seulement douze des études répertoriées ont procédé à un ajustement pour le biais de devancement, et aucune n'a considéré la possibilité de biais de sélection pronostique ou de surdiagnostic.

QUELS PATIENTS SONT PLUS À RISQUE DE FIBROSE AVANCÉE ?

Certaines conditions sont associées à une plus grande prévalence de la fibrose avancée (3) :

- Diabète de type 2
- Obésité avec complications métaboliques
- MASLD avec consommation d'alcool au moins modérée
- Parent de premier degré atteint d'une cirrhose MASH

Dans un document partagé dans le CRDS de Montréal, on précise un plus haut risque de fibrose avancée chez des patients avec les caractéristiques suivantes (4) :

- Diabète ou syndrome métabolique de longue date
 - IMC > 40 ou > 35 depuis l'adolescence et progression de poids malgré le counselling de base et un suivi de 2 ans
 - Splénomégalie démontrée à l'imagerie ou thrombopénie
 - Foie bosselé ou dysmorphique à l'imagerie
- À titre informatif, voici une estimation de la prévalence de la cirrhose dans la population générale, selon certains paramètres :

Prévalence de la fibrose avancée selon les sous-groupes sélectionnés (fibrose avancée définie comme $\geq$ F3, cirrhose comprend compensée et décompensée) *(5) **(6)						
	Population générale (Canada)	MAFLD (Canada)	DB2 non obèse $\geq$ 50 ans	DB2 $\geq$ 50 ans	DB2 obèse $\geq$ 50 ans	MASH (Canada)
Prévalence de la fibrose avancée	0,89%*	4,27%*	8,1%**	14%**	18,2%**	16,95%*
Prévalence de la cirrhose	0,31%*	1,48%*	3,4%**	5,9%**	7,5%**	5,89%*

*Plus on accumule les facteurs de risques, plus les chances de fibrose avancée augmentent.

TEMPS DE DÉVELOPPEMENT D'UNE MALADIE HÉPATIQUE SÉVÈRE

Bien qu'il puisse être intéressant de dépister la cirrhose à un stade préclinique (asymptomatique), nous nous sommes intéressés au temps de développement d'une fibrose avancée symptomatique chez les patients atteints d'une MASLD. Nous avons trouvé les intervalles de temps suivants basés sur une étude observationnelle, où les patients ont été catégorisés selon leur stade de fibrose et suivis, en moyenne pendant 20 ans (7) :

MAFLD confirmé	Temps moyen jusqu'à la décompensation hépatique (7)
F0-1	22 à 26 ans
F2	9,3 ans
F3	2,3 ans
F4	0,9 ans

Ainsi, à des stades plus précoces de fibrose, les patients atteints d'une MASLD pourraient être suivis pendant des dizaines d'années avant que le premier signe de décompensation hépatique n'apparaisse.

Si on procède à la stratification du risque de fibrose avancée, quel test utiliser ?

La fibrose hépatique progresse sur plusieurs stades dans la MASLD, soit de F0 (absence de fibrose), jusqu'à F3-F4 (fibrose avancée). Une fibrose stadifiée F4 représente une cirrhose. Des études cliniques ont examiné différentes manières de prédire de façon non invasive (sans procéder à une biopsie) quel patient était atteint d'une fibrose avancée (F3-F4).

Différents tests sont rapportés dans la littérature et les guides de pratique (ex : NAFLD score, FIB-4, APRI, élastométrie, IRM, ELF). Les plus récentes lignes directrices et les experts au Québec préconisent les score FIB-4 et l'élastométrie hépatique (Fibroscan®) (8) (4) (9). Nous avons donc choisi de vous présenter les avantages et les limitations de ces deux tests.

Attention !

Bien que plusieurs stéatoses soient décelées à l'échographie, ce test possède une sensibilité limitée pour la détection de la fibrose (10). Ainsi, un contrôle échographique pour le suivi d'un simple stéatose (qu'elle soit légère, modérée ou sévère) n'a aucune utilité clinique. Utiliser ce test pour suivre ou détecter la fibrose avancée n'est donc d'aucune utilité et représente une utilisation non judicieuse d'une ressource précieuse et est associé à un coût d'opportunité.

De plus, les enzymes hépatiques ne sont pas fiables à elles seules pour estimer le degré de fibrose (11). L'ajout d'un ALT lors d'un bilan de routine n'a donc aucune utilité.

Les données que nous avons trouvées concernant le score FIB-4 et l'élastométrie permettent d'établir leur sensibilité et leur spécificité pour des degrés de fibrose hépatique histologique telle que déterminée à la biopsie hépatique. Cependant, aucune étude prospective ne démontre que leur utilisation permet de modifier les issues cliniques.

Ces outils restent imparfaits et sont plus spécifiques pour éliminer la maladie que sensibles pour la confirmer (12). Les données sur lesquelles reposent les données sur le FIB-4 sont très hétérogènes. L'utilité de ce score en pratique courante demeure nébuleuse. Aucune étude de bonne qualité n'a été trouvée pour valider son utilisation hors clinique spécialisée. À titre informatif, voici un aperçu de la sensibilité et de la spécificité de ces tests chez des patients diabétiques (12):

Prédire une fibrose avancée (F3-F4) chez les patients diabétiques (12)		
	Sensibilité	Spécificité
FIB-4 > 1,3-1,67	74 %	62 %
FIB-4 > 2,67-3,25	33 %	92 %

Les lignes directrices recommandent un seuil bas (score de 1,3 ou plus) pour éviter de manquer des fibroses avancées (8) (9). À noter l'absence de données probantes de bonne qualité pour l'utilisation de ce score chez les moins de 35 ans et les plus de 65 ans, chez qui il serait moins fiable.

On recommande un seuil plus élevé de positivité chez les plus de 65 ans (FIB-4 > 2), mais cette interprétation du score relève simplement d'avis d'experts (9).

Voici un aperçu des valeurs prédictives du FIB-4 appliqué aux prévalences populationnelles. À noter la valeur prédictive plutôt faible dans la population générale.

FIB 4 > 1.3-1.67 pour détecter la fibrose avancée (F3-F4) Sensibilité 74%, Spécificité 62% (12)						
	Population générale (Canada)	MAFLD (Canada)	DB2 non obèse ≥ 50 ans	DB2 ≥ 50 ans	DB2 obèse ≥ 50 ans	MASH (Canada)
VPP	1,72%	7,99%	14,65%	24,07%	30,23%	28,44%
VPN	99,62%	98,16%	96,44%	93,61%	91,47%	92,12%

*Calculé par les auteurs à partir du tableau des prévalences précédent, en extrapolant la sensibilité et spécificité du test chez les patients diabétiques.

Pour pallier au haut taux de faux positifs, les lignes directrices recommandent de procéder à un deuxième test avant de référer en spécialité, comme le test d'élastométrie impulsionnelle ultrasonore, mieux connu au Québec sous le nom de Fibroscan® (8) (9). Vu son accès limité au Québec, certains CRDS recommandent que si le Fibroscan n'est pas possible, seuls les patients avec un FIB-4 > 3.25 soient référés en gastro-entérologie afin de limiter les références inutiles (4).

Les études de validation de ce test ont été faites dans des cliniques spécialisées et ultraspécialisées avec des techniciens hautement qualifiés. La sensibilité et la spécificité rapportées sont donc à analyser avec prudence car ces paramètres peuvent être différents dans la pratique clinique usuelle. De plus, la sonde utilisée, l'interférence des tissus adipeux et la familiarité du technicien avec la MASLD pourraient engendrer des résultats différents voire erronés (13).

De plus, le haut taux de faux positifs du FIB-4 entraînerait certainement une forte demande de Fibroscan®, ressource limitée dans plusieurs régions du Québec. Voici la capacité de l'élastométrie à détecter la fibrose avancée :

Prédire fibrose avancée (F3-F4) (14)		
	Sensibilité	Spécificité
Fibroscan® M probe (< 9,6)	80,1 %	89,9 %
Fibroscan® XL probe (5,7-9,3)	75,3 %	74 %

En se basant sur les lignes directrices, pour procéder à la stratification du risque de fibrose avancée, il faudrait donc d'abord faire un score FIB-4, et par la suite compléter par une élastométrie hépatique chez les patients en zone grise (FIB-4 1,3 à 2,67) ou à risque élevé (FIB-4 > 2,67) (9). Voici la seule étude que nous avons trouvée sur la capacité de ces deux tests combinés de prédire la fibrose avancée (15) :

Prédire fibrose avancée (F3-F4) (15)		
	Sensibilité	Spécificité
FIB-4 > 1,3 et Fibroscan® > 8 kPa	84,7 %	94,7 %

La sensibilité et la spécificité de ces tests combinés semblent meilleurs, du moins dans la population à haut risque étudiée (prévalence de cirrhose dans cette étude 13,4% vs 1,48% chez les MASLD au Canada) (5) (15). Encore une fois, force est de constater que des données probantes de haute qualité sont manquantes quant à la capacité de ce test à stratifier le risque de fibrose avancée dans la population hors clinique spécialisée.

SI ON PROCÈDE À LA STRATIFICATION DU RISQUE, À QUELLE FRÉQUENCE LE FAIRE ?

Nous avons tenté de trouver des données pour guider la fréquence à laquelle les scores cliniques comme le FIB-4 devraient être répétés pour estimer la progression vers la fibrose avancée, ainsi que les impacts sur les issues cliniques de ces réévaluations.

Il ne semble pas y avoir de consensus sur la fréquence de suivi ou de réévaluation des patients pour une fibrose avancée selon le stade de fibrose décelé. Aucune donnée probante n'a été identifiée pour permettre de guider la fréquence à laquelle le score devrait être répété. À titre informatif, voici ce que recommandent les lignes directrices américaines en comparaison avec la communication du CRDS de Montréal (4) (9):

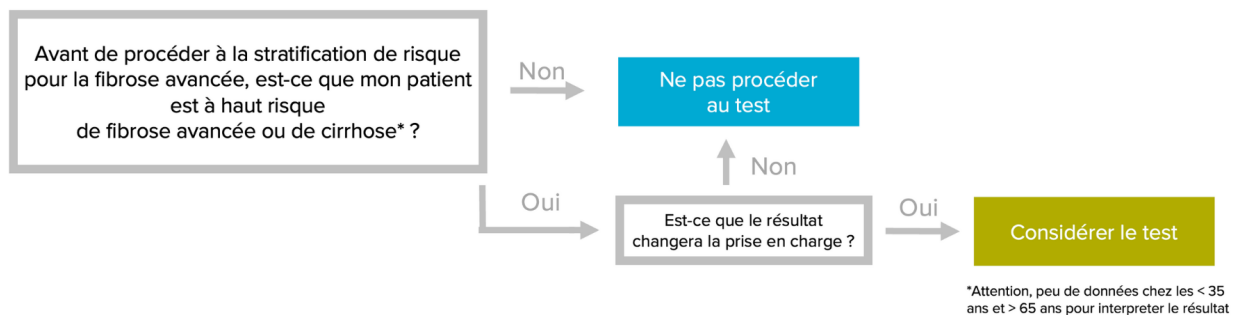
	Score FIB-4 Fibroscan®	Lignes directrices (9)	CRDS montréalais (4)
Risque faible	FIB-4 < 1,3 kPa < 8	Réévaluer aux 2-3 ans	Aucune guidance
Risque intermédiaire	FIB-4 1,3 à 2,67 kPa 8 à 12	Référer en spécialité	Réévaluer score FIB-4 annuellement Référer en spécialité si Fibroscan® kPa > 8
Risque élevé	FIB-4 > 2,67 kPa > 12	Référer en spécialité	Référer en spécialité (FIB-4 > 3,25, en l'absence de Fibroscan®)

En l'absence de données claires pour guider la décision, et en tenant compte du temps moyen pour le développement d'une cirrhose décompensée (7), une réévaluation aux 5, voire 10 ans semble plus appropriée pour les patients chez qui la fibrose avancée est exclue.

ALGORITHME-RÉSUMÉ CONCERNANT LA MARCHÉ À SUIVRE POUR STRATIFICATION DU RISQUE DE FIBROSE AVANCÉE CHEZ LES PATIENTS AVEC UN DIAGNOSTIC DE MASLD, SI CELLE-CI EST CONSIDÉRÉE UTILE

Les auteurs de ce document se demandent si le coût en temps clinicien/patient, en argent et en ressource de ces tests peu sensibles en valent la peine.

Surtout si la prise en charge est inchangée et qu'aucune étude de bonne qualité ne vient appuyer son utilisation dans la population hors clinique spécialisée. Nous vous recommandons cet algorithme pour guider votre conduite clinique face à la stratification du risque de fibrose avancée :



***Facteurs de risque de fibrose avancée ou de cirrhose :**

- Âge > 50 ans avec :
 - Diabète de type 2 de longue date
 - Obésité avec complications
 - Obésité évoluant depuis d'adolescence avec progression de poids importante malgré counselling depuis au moins deux ans
- Antécédent de cirrhose MASH chez parent 1er degré
- Facteurs de risques concomitants :
 - Prise d'alcool modérée ou importante
 - Infection chronique à HCV

Sources

1. Jakab, S.S., Garcia-Tsao, G. "Screening and Surveillance of Varices in Patients With Cirrhosis." *Clinical Gastroenterology and Hepatology* vol. 17, no. 1 (2019): 26-29. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.03.012>.
2. Tan, D.J.H., Ng, C.H., Lin, S.Y., Pan, X.H., Tay, P., Lim, W.H., Teng, M., Syn, N., Lim, G., Yong, J.N., Quek, J., Xiao, J., Dan, Y.Y., Siddiqui, M.S., Sanyal, A.J., Muthiah, M.D., Loomba, R., Huang, D.Q. "Clinical Characteristics, Surveillance, Treatment Allocation, and Outcomes of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease-Related Hepatocellular Carcinoma: A Systematic Review and Meta-Analysis." *Lancet Oncology* vol. 23, no. 4 (2022): 521-530. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(22\)00078-X](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(22)00078-X).
3. Rinella, M.E., Neuschwander-Tetri, B.A., Siddiqui, M.S., Abdelmalek, M.F., Caldwell, S., Barb, D., Kleiner, D.E., Loomba, R. "AASLD Practice Guidance on the Clinical Assessment and Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease." *Hepatology* vol. 77, no. 5 (2023): 1797-1835. <https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000000323>.

4. Brodeur, G. "Édition Spéciale - Gastroentérologie." CRDS Montréalais, 28 June 2023. Retrieved from: https://www.crdslm.com/fileadmin/internet/ciss_laurentides/CRDSLML/medecin_omnipraticien/Actualite___CRDS_-_E_dition_spe_ciale_gastroente_ologie_28-06-2023.pdf.
5. Swain, M., et al. "Burden of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Canada, 2019–2030: A Modelling Study." *CMAJ Open* vol. 8, no. 2 (2020). <https://doi.org/10.9778/cmajo.20190212>.
6. Ajmera, V., et al. "A Prospective Study on the Prevalence of NAFLD, Advanced Fibrosis, Cirrhosis and Hepatocellular Carcinoma in People with Type 2 Diabetes." *Journal of Hepatology* vol. 78, no. 3 (2023): 555–563. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2022.11.010>.
7. Hagström, H., Nasr, P., Ekstedt, M., Hammar, U., Stål, P., Hultcrantz, R., Kechagias, S. "Fibrosis Stage but Not NASH Predicts Mortality and Time to Development of Severe Liver Disease in Biopsy-Proven NAFLD." *Journal of Hepatology* vol. 67, no. 6 (2017): 1265–1273. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2017.07.027>.
8. Cusi, K., Isaacs, S., Barb, D., Basu, R., Caprio, S., Garvey, W.T., Kashyap, S., Mechanick, J.I., Mouzaki, M., Nadolsky, K., Rinella, M.E., Vos, M.B., Younossi, Z. "American Association of Clinical Endocrinology Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Primary Care and Endocrinology Clinical Settings: Co-Sponsored by the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD)." *Endocrine Practice* vol. 28, no. 5 (2022): 528–562. <https://doi.org/10.1016/j.eprac.2022.03.010>.
9. Rinella, M.E., Neuschwander-Tetri, B.A., Siddiqui, M.S., Abdelmalek, M.F., Caldwell, S., Barb, D., Kleiner, D.E., Loomba, R. "AASLD Practice Guidance on the Clinical Assessment and Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease." *Hepatology* vol. 77, no. 5 (2023): 1797–1835. <https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000000323>.
10. Huber, A., Ebner, L., Heverhagen, J.T., Christe, A. "State-of-the-Art Imaging of Liver Fibrosis and Cirrhosis: A Comprehensive Review of Current Applications and Future Perspectives." *European Journal of Radiology Open* vol. 2 (2015): 90–100. <https://doi.org/10.1016/j.ejro.2015.05.002>.
11. Huang, C.X., Zhou, X.D., Pan, C.Q., Zheng, M.H. "Screening for Metabolic Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease: Time to Discard the Emperor's Clothes of Normal Liver Enzymes?" *World Journal of Gastroenterology* vol. 30, no. 22 (2024): 2839–2842. <https://doi.org/10.3748/wjg.v30.i22.2839>.
12. Hal, W., et al. "Diagnostic Accuracy of the Fibrosis-4 Index for Advanced Liver Fibrosis in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease with Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis." *Clinical and Molecular Hepatology* vol. 30, Suppl. (2024): DOI: 10.3350/cmh.2024.0330.
13. Chan, W.K., Treeprasertsuk, S., Goh, G.B., Fan, J.G., Song, M.J., Charatcharoenwithaya, P., Duseja, A., Dan, Y.Y., Imajo, K., Nakajima, A., Ho, K.Y., Goh, K.L., Wong, V.W. "Optimizing Use of Nonalcoholic Fatty Liver Disease Fibrosis Score, Fibrosis-4 Score, and Liver Stiffness Measurement to Identify Patients With Advanced Fibrosis." *Clinical Gastroenterology and Hepatology* vol. 17, no. 12 (2019): 2570–2580. e37. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.03.006>.
14. Xiao, G., Zhu, S., Xiao, X., Yan, L., Yang, J., Wu, G. "Comparison of Laboratory Tests, Ultrasound, or Magnetic Resonance Elastography to Detect Fibrosis in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Meta-Analysis." *Hepatology* vol. 66, no. 5 (2017): 1486–1501.
15. Boursier, J., Hagström, H., Ekstedt, M., Moreau, C., Bonacci, M., Cure, S., Ampuero, J., Nasr, P., Tallab, L., Canivet, C.M., Kechagias, S., Sánchez, Y., Dincuff, E., Lucena, A., Roux, M., Riou, J., Trylesinski, A., Romero-Gomez, M. "Non-Invasive Tests Accurately Stratify Patients with NAFLD Based on Their Risk of Liver-Related Events." *Journal of Hepatology* vol. 76, no. 5 (2022): 1013–1020. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.12.031>.

07 Les traitements potentiels

Question clinique 5

Quels traitements apportent des bénéfices cliniques lorsqu'un diagnostic de MASLD est établi ?

À retenir

Les interventions portant sur le mode de vie ont démontré des bénéfices et devraient être offertes sans égard au degré de fibrose. La cessation de l'alcool, l'adoption de comportements alimentaires sains et l'augmentation de l'activité physique devraient être la pierre angulaire de la prise en charge des patients avec une MASLD. La vaccination contre les hépatites devrait être considérée pour éviter des dommages hépatiques supplémentaires. Aucune intervention pharmacologique n'a démontré de bénéfices orientés vers les patients (morbidity, mortalité) spécifiquement en lien avec la MASLD dans un contexte d'étude randomisée.

Contexte et revue de la littérature

Il est important de rappeler ici l'importance de baser nos interventions sur des données nous informant à propos d'issues importantes pour les patients et non seulement des données qui démontrent une variation d'un paramètre biochimique, par exemple la réduction des enzymes hépatiques. Les études randomisées sont aussi à privilégier pour ce genre de question, car elles sont souvent moins à risque de biais que les études observationnelles.

Notons que dans les études visant à établir les bienfaits des diverses interventions pour modifier les issues liées aux maladies hépatiques, la majorité des patients avaient une biopsie hépatique au départ pour confirmer le diagnostic.

Il ne s'agit donc pas de patients décelés au dépistage par FIB-4 et élastographie.

Interventions recommandées chez tous

Des habitudes de vie comme l'alimentation malsaine, la sédentarité et la consommation d'alcool nuisent à la santé en général, y compris à la santé hépatique. Les cliniciens peuvent proposer des interventions brèves, sans effets indésirables, mais potentiellement bénéfiques pour les patients atteints de stéatose hépatique.

Voici quelques interventions recommandées dans tous les contextes :

- Revoir la médication et envisager le retrait ou le remplacement des médicaments pouvant être hépatotoxiques (1).
- Soutenir la perte de poids : une perte de poids, même modeste, peut entraîner une régression de l'inflammation hépatique et de la fibrose (2).
- Favoriser une alimentation de type méditerranéen, riche en aliments peu transformés, en bons gras et en polyphénols (3)
- Encourager l'activité physique (4)
- Encourager la réduction ou l'arrêt de la consommation d'alcool
- Vérifier le statut vaccinal contre l'hépatite A et B, et vacciner si indiqué (se référer au Protocole d'immunisation du Québec).
- Dépister et prendre en charge les facteurs de risque cardiovasculaires comme l'hypertension et le diabète, qui contribuent à la morbidité et à la mortalité chez ces patients.

Les données concernant le mode de vie sont en grande partie observationnelles, et la plupart concernent des issues orientées vers la maladie (enzymes hépatiques, contenu hépatique en gras), ou encore sur le risque de développer une MASLD. Comme les changements d'habitudes de vie sont associés à d'autres bénéfices, notamment sur le plan cardiovasculaire, il apparaît raisonnable d'offrir ces interventions à tous les patients même en l'absence de données randomisées montrant des bénéfices orientés vers les patients spécifiquement pour les issues hépatiques.

Interventions pharmacologiques

En ce qui concerne les interventions pharmacologiques, les données sont limitées et elles sont présentées dans cette section.

AGLP-1

- Les aGLP-1 ont démontré des effets bénéfiques cardiovasculaires chez les personnes vivant avec le diabète (5) ainsi que chez les personnes non diabétiques qui sont à la fois obèses et connues avec une maladie cardiaque (6). Dans ces deux populations les aGLP-1 sont déjà souvent considérés et offerts.
 - Même si pour le moment aucune preuve directe n'est disponible en ce qui concerne les effets bénéfiques cardiovasculaires chez les personnes obèses non diabétiques qui n'ont pas de maladie cardiaque, certains bénéfices sont probablement présents mais de façon moins prononcée à cause du risque de base moins élevé (7). Entre autre, la perte de poids peut s'avérer bénéfique.
- Deux revues systématiques d'études observationnelles ont été publiées en 2025. La première (8) a montré 0,66% moins (1,82% vs 2,48%) d'issues défavorables hépatiques (issue composite comprenant le développement de cirrhose, la transplantation, la survenue d'un carcinome hépatocellulaire ou la mortalité de cause hépatique) sans démontrer une diminution statistiquement significative du risque de carcinome hépatocellulaire ou de mortalité de cause hépatique séparément. L'autre revue (9) rapporte une diminution des cancers hépatocellulaires chez les personnes vivant avec le diabète, sans qu'il soit possible de calculer le bénéfice en chiffres absolus. Un bénéfice, la diminution des décompensations hépatiques, est présent dans ces deux revues (diminution de 0,26%; de 1,75% à 1,49% dans la première revue; impossible de calculer dans la deuxième).
- Les études randomisées réalisées à ce jour dans le contexte de MASLD ne démontrent des impacts que sur des marqueurs biologiques comme les enzymes hépatiques, le poids, la glycémie et le contenu hépatique en graisse. On n'y rapporte pas de données sur les issues cliniques importantes pour les patients (morbidité, mortalité) (10), y compris dans l'étude randomisée la plus récente publiée en avril 2025 (11). Dans cette dernière étude, comme dans beaucoup d'autres, les patients avaient un diagnostic établi par biopsie. Il ne s'agit donc pas ici de patients avec une stéatose découverte fortuitement ou avec un FIB-4 suivi ou non d'une élastographie.
- Il sera intéressant de voir si de futures études randomisées seront réalisées chez des populations qui ressemblent aux patients suivis en première ligne et auront comme but de déterminer les bénéfices et préjudices hépatiques potentiels importants pour les patients (et non seulement l'effet sur les marqueurs biologiques).

RESMETIROM

- Le Resmetirom est un agoniste du récepteur de l'hormone thyroïdienne, il se lie à ce récepteur et active les voies métaboliques associées à la gestion des graisses et de l'inflammation dans le foie.
- Les trois études existantes ont démontré un effet sur la régression de la fibrose (25% vs 15% avec placebo), une diminution du contenu en graisses du foie, une régression de la stéatohépatite (27,6% vs 10,6% avec placebo) et une diminution des enzymes hépatiques (diminution des AST de 6 U/L et des ALT de 12U/L) (12). Il n'y a toutefois pas de données montrant une modification des issues cliniques orientées vers les patients (morbidité, mortalité) avec le resmetirom. Les trois études ont tous le même auteur principal ayant déclaré (ainsi que ses co-auteurs) de multiples liens financiers avec des compagnies pharmaceutiques. De plus, une des études est en fait un rapport intérimaire d'une étude qui se poursuit (13).
- Il n'existe pas de données claires permettant de saisir l'impact du Resmetirom lors d'utilisation concomitante avec les aGLP-1. Une étude a été publiée avant l'utilisation répandue des aGLP-1 (14). La plus récente étude (10) ne rapporte pas le nombre de patients utilisant des aGLP-1 et celle (15) où l'information est disponible n'effectue pas d'analyse séparée qui permettrait de mieux saisir la valeur ajoutée du Resmetirom chez ceux prenant des aGLP-1.

ISGLT2

- Plusieurs études, dont des essais cliniques randomisés, suggèrent que les iSGLT2 pourraient être bénéfiques chez les patients atteints d'une MASLD (16, 17). Dans une revue systématique (13) comprenant à la fois des études observationnelles et des études randomisées réalisées chez les patients diabétiques, 19 études sur 25 ont rapporté une amélioration des enzymes hépatiques (ALT, AST), et 2 études ont démontré une amélioration histologique. Globalement, plus d'études utilisaient des mesures non invasives de la fibrose comparativement aux études avec les aGLP-1.
- Une étude randomisée publiée en juin 2025 et comprenant un peu plus de 50% de patients non diabétiques a confirmé la régression de la fibrose avec la dapafliglozine (45% vs 20% avec le placebo) ainsi que la régression de la stéatohépatite (23% vs 8% avec le placebo) à 48 mois (18).
- Il n'y a toutefois pas de données montrant une modification des issues cliniques orientées vers les patients (morbidité, mortalité) avec iSGLT2.

AUTRES MÉDICAMENTS

- D'autres options pharmacologiques, principalement des traitements antidiabétiques, ont fait l'objet d'études. Les données disponibles demeurent limitées ou contradictoires et portent essentiellement sur des issues centrées sur la maladie (16) (17).
- Les statines auraient des effets bénéfiques sur la fibrose. Il manque toutefois d'études pour les recommander chez tous. Lorsqu'elles sont indiquées et en l'absence d'anomalies importantes des enzymes hépatiques elles semblent offrir un bénéfice envers les issues hépatiques en plus de leur effet cardiovasculaire (19).

Interventions chirurgicales

CHIRURGIE BARIATRIQUE

- La chirurgie bariatrique est l'approche thérapeutique la plus efficace à ce jour pour la résolution de la stéatohépatite métabolique (MASH), surpassant les interventions sur le mode de vie et le traitement médical optimisé (20).
- Dans un essai clinique randomisé incluant 288 adultes avec MASH confirmée par biopsie, la résolution histologique de la MASH sans aggravation de la fibrose à un an a été obtenue chez un peu plus de 50 % des patients opérés, comparativement à 16 % dans le groupe avec modification du mode de vie seul (20).
- Des méta-analyses de cohortes rétrospectives (21) (22) vont dans le même sens et démontrent une amélioration durable de la stéatose, de l'inflammation et de la fibrose, ainsi qu'une réduction des complications hépatiques majeures et du risque de progression vers la cirrhose (23).
- Il n'y a toutefois pas de données montrant une modification des issues cliniques orientées vers les patients (morbidity, mortalité) en contexte d'étude randomisée.
- Il est à noter que la chirurgie bariatrique est une intervention invasive et devrait donc toujours être considérée à la lumière des bénéfices et des préjudices potentiels. En outre, elle est associée à des bénéfices cardiovasculaires.

Résumé

Intervention	Bénéfices hépatiques démontrés en contexte d'étude randomisée ?	Bénéfices hépatiques démontrés en contexte d'étude observationnelle ?	Commentaires
Mode de vie	Régression fibrose et MASH	Régression fibrose et MASH	Accessible, et co-bénéfices sur d'autres aspects mieux définis, pas d'effets secondaires
Agonistes GLP1	Régression fibrose et MASH	Amélioration issue composite (cirrhose, transplantation, carcinome hépatocellulaire ou mortalité de cause hépatique), diminution décompensations hépatiques ; diminution cancer hépatocellulaire possible chez les diabétiques	Couvert par la RAMQ pour les patients diabétiques dans certaines situations
iSGLT2	Régression fibrose et MASH	Régression fibrose et MASH	Couvert par la RAMQ dans certaines situations (diabète, insuffisance cardiaque, IRC)
Resmetirom	Régression fibrose et MASH	-	Coût prohibitif, non disponible au Québec
Chirurgie bariatrique	Régression fibrose et MASH	Réduction des complications hépatiques majeures et du risque de progression vers la cirrhose	Disponible dans le réseau public ; balances entre les risques et les bénéfices à soupeser

Comme le montre ce tableau, peu d'interventions ont démontré, à ce jour, un bénéfice clinique significatif pour les patients dans des études rigoureuses. Ainsi, avant de recommander un traitement spécifiquement pour une indication liée à la stéatose hépatique, il est essentiel que des bénéfices orientés vers les patients soient clairement démontrés.

Cela dit, certaines données suggèrent des effets hépatiques bénéfiques secondaires pour certains traitements, comme les inhibiteurs de SGLT2, les agonistes du GLP-1 ou la chirurgie bariatrique.

Or, plusieurs patients à risque élevé de fibrose avancée répondent déjà aux critères d'éligibilité à ces traitements en raison de leurs comorbidités (ex. diabète, obésité). Dans ces cas, il est pertinent de considérer ces traitements, en tenant compte de leurs indications principales, tout en reconnaissant leurs co-bénéfices possibles pour le foie.

Dans l'ensemble, comme le traitement offert sera généralement guidé par les comorbidités plutôt que par la stéatose elle-même, le dépistage n'aboutira souvent pas à une modification de la prise en charge. Il convient de demeurer prudent avant de recommander un dépistage populationnel à grande échelle.

Sources

1. Table des Médicaments Potentiellement Hépatotoxiques. Manuel Merck, Édition Professionnelle. Available from: <https://www.merckmanuals.com>.
2. Zeng J, Fan JG, Francque SM. Therapeutic management of metabolic dysfunction associated steatotic liver disease. *United European Gastroenterol J*. 2024 Mar;12(2):177-186. doi: 10.1002/ueg2.12525. Epub 2024 Jan 9. PMID: 38193865; PMCID: PMC10954426.
3. Zelber-Sagi S, Grinshpan LS, Ivancovsky-Wajcman D, Goldenshluger A, Gepner Y. One size does not fit all; practical, personal tailoring of the diet to NAFLD patients. *Liver Int*. 2022 Aug;42(8):1731-1750. doi: 10.1111/liv.15335. Epub 2022 Jun 21. PMID: 35675167.
4. Zelber-Sagi S, Buch A, Yeshua H, Vaisman N, Webb M, Harari G, Kis O, Fliss-Isakov N, Izkhakov E, Halpern Z, Santo E, Oren R, Shibolet O. Effect of resistance training on non-alcoholic fatty-liver disease a randomized-clinical trial. *World J Gastroenterol*. 2014 Apr 21;20(15):4382-92. doi: 10.3748/wjg.v20.i15.4382. PMID: 24764677; PMCID: PMC3989975.
5. Drake, T., et al. "Newer Pharmacologic Treatments in Adults with Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Network Meta-Analysis for the American College of Physicians." *Annals of Internal Medicine* vol. 177, no. 5 (2024): 618-632. <https://doi.org/10.7326/M23-1490>.
6. Lincoff, A.M., et al. "Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Obesity Without Diabetes." *The New England Journal of Medicine* vol. 389, no. 24 (2023): 2221-2232. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2307563>.
7. Guo, Y., et al. "The Weight Reduction Mediated by Anti-Obesity Medication and the Cardiovascular Outcome." *iScience* vol. 27, no. 10 (2024): 110867. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2024.110867>.
8. Celsa, C., Pennisi, G., Tulone, A., Ciancimino, G., Vaccaro, M., Infantino, G., Di Maria, G., Pinato, D.J., Cabibbo, G., Enea, M., Mantovani, A., Tilg, H., Targher, G., Cammà, C., Petta, S. "Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonist Use Is Associated with a Lower Risk of Major Adverse Liver-Related Outcomes: A Meta-Analysis of Observational Cohort Studies." *Gut* vol. 74, no. 5 (2025): 815-824. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2024-334591>.

9. Passos, P.R.C., et al. "Influence of Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists on Hepatic Events in Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis." *Journal of Gastroenterology and Hepatology* vol. 40, no. 1 (2025): 67-77. <https://doi.org/10.1111/jgh.16752>.
10. Njei, B., et al. "Efficacy and Safety of GLP-1 Receptor Agonists in Patients with Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials." *Cureus* vol. 16, no. 10 (2024): e71366. <https://doi.org/10.7759/cureus.71366>.
11. Sanyal, A.J., et al. "Phase 3 Trial of Semaglutide in Metabolic Dysfunction-Associated Steatohepatitis." *The New England Journal of Medicine* vol. 392, no. 21 (2025): 2089-2099. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2413258>.
12. Talha, M., et al. "Efficacy and Safety of Resmetirom for the Treatment of Nonalcoholic Steatohepatitis: A GRADE-Assessed Systematic Review and Meta-Analysis." *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* vol. 37, no. 3 (2025): 247-256. <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000002892>.
13. Harrison, S.A., et al. "A Phase 3, Randomized, Controlled Trial of Resmetirom in NASH with Liver Fibrosis." *The New England Journal of Medicine* vol. 390, no. 6 (2024): 497-509. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2309000>.
14. Harrison, S.A., et al. "Resmetirom (MGL-3196) for the Treatment of Non-Alcoholic Steatohepatitis: A Multicentre, Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase 2 Trial." *Lancet* vol. 394, no. 10213 (2019): 2012-2024. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32517-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32517-6).
15. Harrison, S.A., Taub, R., Neff, G.W., et al. "Resmetirom for Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Phase 3 Trial." *Nature Medicine* vol. 29, no. 11 (2023): 2919-2928. <https://doi.org/10.1038/s41591-023-02603-1>.
16. Konings, L.A.M., Miguelañez-Matute, L., Boeren, A.M.P., et al. "Pharmacological Treatment Options for Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review." *European Journal of Clinical Investigation* vol. 55, no. 4 (2025): e70003. <https://doi.org/10.1111/eci.70003>.
17. Ren, Q., et al. "Efficacy of Hypoglycemic Agents in Metabolic Dysfunction Associated Steatotic Liver Disease (MASLD): A Systematic Review and Network Meta-Analysis." *Journal of Evidence-Based Medicine* vol. 18, no. 2 (2025): e70021. <https://doi.org/10.1111/jebm.70021>.
18. Lin, J., Huang, Y., Xu, B., Gu, X., Huang, J., Sun, J., Jia, L., He, J., Huang, C., Wei, X., Chen, J., Chen, X., Zhou, J., Wu, L., Zhang, P., Zhu, Y., Xia, H., Wen, G., Liu, Y., Liu, S., Zeng, Y., Zhou, L., Jia, H., He, H., Xue, Y., Wu, F., Zhang, H. "Effect of Dapagliflozin on Metabolic Dysfunction-Associated Steatohepatitis: Multicentre, Double Blind, Randomised, Placebo Controlled Trial." *BMJ* (2025): 389:e083735. <https://doi.org/10.1136/bmj-2024-083735>.
19. Zhou, X-D et al. Statins in MASLD: Challenges and future directions. *JHEP Reports*, Volume 0, Issue 0, 101372
20. Verrastro, O., Panunzi, S., Castagneto-Gissey, L., De Gaetano, A., Lembo, E., Capristo, E., Guidone, C., Angelini, G., Pennestrì, F., Sessa, L., Vecchio, F.M., Riccardi, L., Zocco, M.A., Boskoski, I., Casella-Mariolo, J.R., Marini, P., Pompili, M., Casella, G., Fiori, E., Rubino, F., Bornstein, S.R., Raffaelli, M., Mingrone, G. "Bariatric-Metabolic Surgery versus Lifestyle Intervention Plus Best Medical Care in Non-Alcoholic Steatohepatitis (BRAVES): A Multicentre, Open-Label, Randomised Trial." *Lancet* vol. 401, no. 10390 (2023): 1786-1797. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)00634-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00634-7).

21. Wirth, K.M., Sheka, A.C., Kizy, S., Irely, R., Benner, A., Sieger, G., Simon, G., Ma, S., Lake, J., Aliferis, C., Leslie, D., Marmor, S., Ikramuddin, S. "Bariatric Surgery is Associated with Decreased Progression of Nonalcoholic Fatty Liver Disease to Cirrhosis: A Retrospective Cohort Analysis." *Annals of Surgery* vol. 272, no. 1 (2020): 32-39. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000003871>.
22. Aminian, A., Al-Kurd, A., Wilson, R., et al. "Association of Bariatric Surgery with Major Adverse Liver and Cardiovascular Outcomes in Patients with Biopsy-Proven Nonalcoholic Steatohepatitis." *JAMA* vol. 326, no. 20 (2021): 2031-2042. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.19569>.
23. Zhou, H., Luo, P., Li, P., Wang, G., Yi, X., Fu, Z., Sun, X., Cui, B., Zhu, L., Zhu, S. "Bariatric Surgery Improves Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Systematic Review and Meta-Analysis." *Obesity Surgery* vol. 32, no. 6 (2022): 1872-1883. <https://doi.org/10.1007/s11695-022-06011-1>.

08 Le temps nécessaire pour traiter

Question clinique 6

Quel temps faut-il aux cliniciens pour procéder au dépistage et au suivi de la MASLD selon les recommandations des guides de pratique ?

À retenir

Nous n'avons trouvé aucune littérature quant à l'impact du dépistage et du suivi de la MASLD sur le temps des cliniciens. Nos modélisations suggèrent qu'annuellement, cela représente un peu plus de 30 heures pour une patientèle de 1 000 patients. Sur 25 ans de pratique, le calcul annuel du FIB-4 chez les patients ciblés par les lignes directrices prendrait à un clinicien plus de 800 heures de son temps, ou 20 semaines de travail à temps plein.

Considérant qu'il n'y a pas de données probantes démontrant que le dépistage change les issues cliniques, est-ce une bonne utilisation de notre temps ?

Contexte et revue de la littérature

Le TNT (ou temps nécessaire à traiter) représente le temps demandé aux cliniciens pour mettre en place une recommandation. Nous expliquons ici comment nous avons pu estimer le temps nécessaire à traiter pour la recommandation suivante (1) :

“

« Rechercher la MASLD chez les patients diabétiques, obèses avec un facteur de risque CV (HDL bas, TG élevés ou TA >130/85) ou lors de découvertes fortuites d'anomalies des enzymes hépatiques ou de stéatose hépatique à l'échographie. »

— Lignes directrices de l'European Association For The Study of Liver Disease (EASLD)

”

Nous avons réalisé nos estimations pour une patientèle de 1 000 patients adultes suivis pendant 25 ans. Nous avons utilisé les données disponibles pour estimer la prévalence des anomalies dans les bilans sanguins (2) (3) (4) et la prévalence du diabète et autres facteurs de risque métaboliques (5) (6) (7).

Nombre de personnes diabétiques et de personnes obèses ou présentant un syndrome métabolique

- Prévalence de l'obésité au Québec (2024) : 29%
- Prévalence de syndrome métabolique (2012) :
 - 13% entre 18 et 39 ans
 - 25% de 40 à 59 ans
 - 39% de 60 à 79 ans
- Les patients déjà suivis par un médecin de famille sont probablement plus à risque d'obésité et de syndrome métabolique, mais beaucoup de ces personnes sont probablement aussi connues comme vivant avec le diabète.

Compte tenu de la prévalence de l'hypertension artérielle, du diabète, de l'obésité et d'autres facteurs de risque cardiovasculaires, nous avons opté pour une estimation prudente selon laquelle 30 % de la patientèle pourrait être admissible au dépistage préconisé dans certaines lignes directrices.

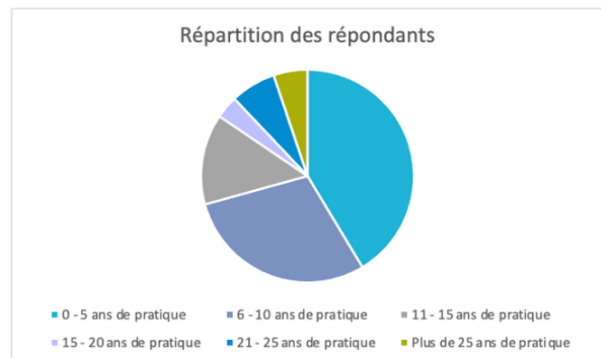
Estimation de découverte d'anomalies aux bilans sanguins

- La prévalence d'anomalies des enzymes hépatiques chez les personnes asymptomatiques est d'environ 10 à 20%. Nous avons utilisé une estimation conservatrice de 10%.

- La prévalence des anomalies à la FSC (nécessaire pour calculer un FIB-4) est estimée à 15%.

Nous avons réalisé un sondage (8) afin d'estimer le temps requis pour chacune des étapes potentiellement nécessaires pour mettre en application le dépistage de la fibrose avancée. Le sondage a été circulé auprès de médecins de famille en pratique au Québec, et nous avons obtenu 58 réponses (1 réponse exclue, car le sondage a été répondu par une personne qui n'est pas médecin de famille, sans précision supplémentaire sur sa profession). Les médecins ont été sollicités par des communautés de pratique virtuelles hébergées sur la plate-forme Facebook pendant 10 jours (du 22 août au 1 septembre 2024).

Répartition par nombre d'années de pratique des répondantes et répondants :



Estimations fournies par les répondantes et répondants :

Étape	Temps moyen requis
Discuter avec un patient d'un résultat d'échographie démontrant une stéatose hépatique	8 minutes
Discuter avec un patient d'un résultat anormal démontrant des enzymes hépatiques élevées	7 minutes
Faire une réquisition pour des prises de sang	3 minutes
Classer des résultats normaux de prises de sang	2 minutes
Gérer des résultats anormaux de prises de sang	9 minutes
Faire une réquisition pour une échographie	3 minutes
Classer un résultat normal d'échographie	2 minutes
Gérer un résultat anormal d'échographie	9 minutes
Demander une élastométrie hépatique (FibroScan ©)	6 minutes
Remplir une demande de consultation en spécialité	5 minutes

Si l'on applique la recommandation de dépistage (par clinicien)

Pour rechercher la fibrose avancée chez les patients à risque, la plupart des lignes directrices recommandent d'utiliser le FIB-4. Ces recommandations suggèrent aussi de répéter cette démarche chaque 1 à 3 ans (voir section sur ce sujet).

Ces données nous ont permis d'estimer le temps requis par un clinicien pour effectuer le dépistage dans les populations ciblées par les lignes directrices, aux années ou aux 3 ans.

En utilisant les chiffres obtenus dans notre sondage, et avec les données présentées préalablement, et en assumant une patientèle de 1 000 patients. Parmi ceux-ci, 300 seraient considérés à risque et ciblés par le dépistage. Voici les estimations de temps requis :

Pour prescrire le test sanguin nécessaire pour calculer un FIB-4 et discuter des résultats normaux et anormaux :

- Nombre d'heures requises mensuellement : 3 heures
- Nombre d'heures requises annuellement : 34 heures
- Nombre d'heures requises sur 25 ans de pratique si on procède au dépistage aux 3 ans : 281 heures
- Nombre d'heures requises sur 25 ans de pratique si on procède au dépistage sur une base annuelle : 844 heures

À ces estimations, on pourrait ajouter le temps requis pour faire...

- ... une demande de FibroScan (396 patients sur 1 000 dépistés) :
 $396 \text{ demandes} \times 6 \text{ minutes} / \text{demande} = 2376 \text{ minutes} = \text{environ } 40\text{h}$
- ... une référence en gastro-entérologie (46 patients sur 1 000 dépistés) :
 $46 \text{ références} \times 5 \text{ minutes} / \text{référence} = 230 \text{ minutes} = \text{environ } 4\text{h}$
- ... une référence en rhumatologie (15 patients sur 1 000 dépistés) (11) :
 $15 \text{ références} \times 5 \text{ minutes} / \text{référence} = 75 \text{ minutes} = \text{environ } 1\text{h}$

*Ces données proviennent des calculs utilisés pour réaliser l'outil de 1000 personnes dépistées qui se trouve en annexe, à la fin du présent document. Cette annexe précise toutes les références utilisées concernant la prévalence des anomalies, ainsi que la sensibilité et la spécificité des tests, pour arriver à ces chiffres.

Ainsi, ces 3 interventions qui découlent du dépistage ajouteraient l'équivalent de 45 heures au temps du clinicien, au moins une fois. Il est difficile de modéliser sur une période de plusieurs années combien de fois ces 3 interventions seraient répétées (un patient référé en gastro-entérologie ne serait pas référé annuellement).

Si on applique la recommandation à la population québécoise

Nous avons également tenté d'estimer le "temps nécessaire à traiter" pour l'ensemble de la population québécoise, en approximant le nombre de personnes diabétiques ou ayant des facteurs de risque métaboliques au Québec.

- 540 000 adultes vivent avec le diabète (2019) au Québec
- Si on enlève les diabétiques de type 1 (90% sont de type 2) on a donc 500 000 personnes vivant avec le diabète au Québec.

Nous estimons qu'un dépistage annuel avec le FIB-4 pour toutes les personnes québécoises diabétiques nécessiterait minimalement 56 250 heures annuellement. Ceci représente l'équivalent de **29 cliniciens qui font cette tâche à temps plein par année** (si on assume une semaine de 40 heures, et 48 semaines travaillées par année), sans compter le temps pour faire les demandes de références et assurer le suivi des examens qui découlent de ce dépistage.

Sources

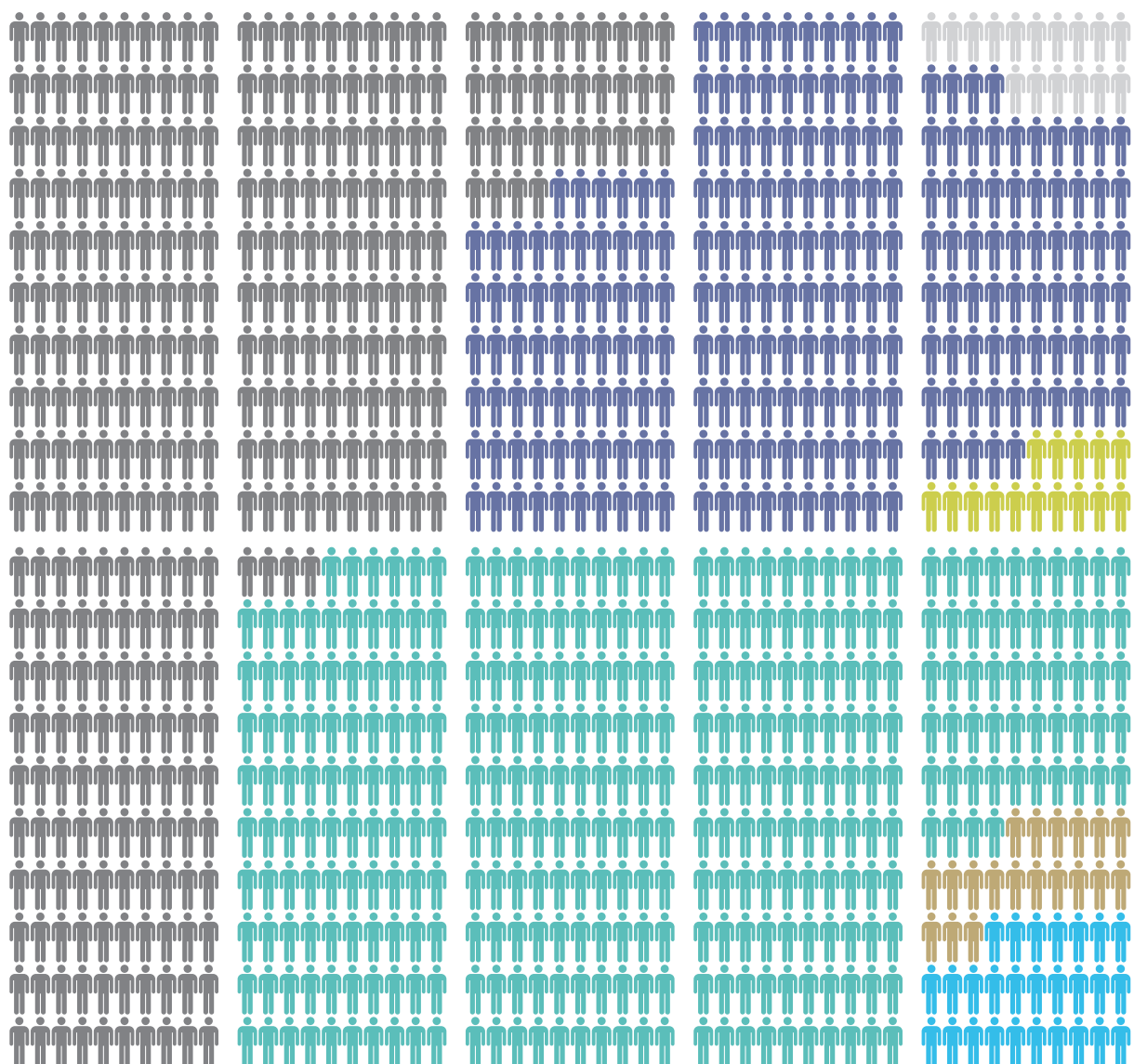
1. Lignes directrices sur lesquelles nous nous sommes appuyés pour cibler les patient qui seraient visés par le dépistage, pour des fins de calculs : European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD), European Association for the Study of Obesity (EASO). "EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the Management of Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease (MASLD)." *Journal of Hepatology* (2024): S0168-8278(24)00329-5. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2024.04.031>.
2. Prévalence des anomalies aux ALT : Moriles, K.E., Zubair, M., Azer, S.A. "Alanine Aminotransferase (ALT) Test." StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559278>. la référence pour la statistique est de 2003
3. Tefferi, A., Hanson, C.A. et Inwards, D.J. (2005, juillet) How to interpret and pursue an abnormal complete blood cell count in adults, *Mayo Clin Proc*, pp 923-936.
4. Ioannou GN, Boyko EJ, Lee SP. The prevalence and predictors of elevated serum aminotransferase activity in the United States in 1999-2002. *Am J Gastroenterol*. 2006 Jan;101(1):76-82. doi: 10.1111/j.1572-0241.2005.00341.x. PMID: 16405537.
5. Statistiques Canada (2024)
6. Statistiques Canada (2012)
7. Diabète Canada. Prévalence du diabète au Canada (2023)
8. Temps des cliniciens requis : sondage des auteurs
9. American College of Rheumatology (mise à jour février 2023) Antinuclear Antibodies (ANA), repéré à <https://rheumatology.org/patients/antinuclear-antibodies-ana>

Conclusion

Ce document permet un tour d'horizon des connaissances sur la stéatose hépatique. Il n'y a pas de réponse simple aux multiples questions que suscite la MASLD. En combinant les différentes ressources et études sur le sujet nous espérons susciter une réflexion critique sur le sujet. Les médecins de famille et autres praticiens de première ligne doivent exercer leur esprit critique dans beaucoup de domaines. Nous espérons que ce document facilitera la réflexion au sujet de la MASLD.

Nous tenterons de tenir ce document à jour. Veuillez vous référer à la date inscrite sur la première page lorsque vous le consultez. N'hésitez pas à nous contacter si nous avons manqué des études que vous souhaiteriez porter à notre attention.

© 2014 Pearson Education, Inc. or its affiliate(s). All rights reserved.



Quantification des investigations et trouvailles sur 1000 personnes		
	396 FIB 4 > 1.3	396 personnes auront besoin d'un Fibroscan
	46 Fibroscan > 8 kPa	46 consultations en gastroentérologie (priorité E)
	27 fibroses avancées trouvées	9 cirrhoses F4 18 fibroses F3
	16 fibroses avancées manquées	6 cirrhoses F4 10 fibroses F3
	250 résultats anormaux FSC, AST, ALT	150 FSC anormales à suivre 100 AST, ALT élevés*
	15 résultats anormaux d'ANA	15 consultations en rhumatologie (priorité E)
	< 1 cause rare de fibrose avancée	

*On présume que pour les 100 AST, ALT élevés, les cliniciens seront poussés à rechercher d'autres causes de maladies hépatiques plus rares (auto-immune, déficit en α -1 antitrypsine, Wilson's, etc.), ce qui les amènera à demander des ANA.

Résumé des risques potentiels associés à l'intervention

Population totale dépistée	1000 patients seront potentiellement inquiets par rapport à leur risque de développer une cirrhose.	< 3 % des personnes avec fibrose avancée développeront des complications cliniques de la cirrhose sur les 20 prochaines années (8). Ceci correspond à 1-2 patients sur 1000 suivis sur 20 ans.
	396 personnes devront manquer une demi-journée de travail pour obtenir un Fibroscan. L'attente pour obtenir un Fibroscan pourrait contribuer à augmenter l'anxiété.	Les Fibroscan ne sont pas accessibles dans toutes les régions du Québec, plusieurs patients devront se déplacer pour obtenir ce test. Cet afflux de patient des régions pourrait prolonger les attentes dans les centres qui offrent déjà ce test.
	46 patients devront manquer une autre demi-journée de travail pour rencontrer un gastroentérologue. L'attente pour obtenir un rendez-vous pourrait contribuer à augmenter l'anxiété.	Les listes d'attente en gastroentérologie figurent parmi les plus longues au Québec. Plusieurs attendront plus d'un an pour être vus.
	9 personnes recevront un diagnostic de cirrhose 18 personnes recevront un diagnostic de fibrose avancée	Les personnes atteintes de cirrhose obtiendront un suivi en spécialité avec des tests périodiques pour noter l'évolution. Les personnes atteintes de fibrose avancées se feront inciter à travailler plus fort sur les habitudes de vie et la perte de poids. Certains médicaments pourraient être proposés pour diminuer le risque de progression, selon l'éligibilité. Jusqu'à ce jour, aucune ressource supplémentaire n'est disponible au Québec pour une prise en charge plus agressive des habitudes de vie chez ces personnes. Aucun médicament spécifique n'a un code de remboursement attribuable à la fibrose avancée.
	16 personnes seront faussement rassurées de ne pas avoir de fibrose avancée, dont 6 atteint de cirrhose	
	250 personnes devront revenir pour des tests complémentaires suite à des trouvailles dans leurs investigations. Ceci pourra entraîner de l'anxiété supplémentaire.	Certains auront des anémies ou des globules blancs augmentés ou abaissés. La signification clinique de ces trouvailles fortuites en absence de symptômes est difficile à estimer.
	15 personnes manqueront une autre demi-journée de travail pour rencontrer un rhumatologue. L'anxiété d'être potentiellement atteinte d'une maladie auto-immune pourrait nuire à la perception de l'état de santé générale de ces personnes et mener à des cascades d'investigations.	La référence en rhumatologie pour cette raison de consultation constitue une priorité E, donc l'attente peut monter à 1 an. Les listes d'attente pourrait être allongées.
	< 1 patient découvrira qu'il a une fibrose avancée due à une cause rare.	

Résumé des bénéfices potentiels associés à l'intervention :

Les bénéfices du dépistage systématique de la MASLD restent incertains, en l'absence d'études évaluant directement cette intervention. Plusieurs effets positifs sont hypothétiques et à ce jour non démontrés ou quantifiés :

- **Effet motivationnel** : Il est souvent présumé que la découverte d'une anomalie hépatique pourrait motiver certains patients à modifier leurs habitudes de vie. Or, les données probantes disponibles ne soutiennent pas cette hypothèse ; au contraire, elles montrent qu'aucun effet durable sur le comportement des patients n'a été observé.
- **Optimisation de la prise en charge métabolique** : Le dépistage pourrait favoriser un meilleur contrôle des facteurs de risque cardio-métaboliques, notamment par l'introduction de statines ou autre options pharmacologiques. Les bénéfices cliniques associés à cette approche ne sont toutefois pas bien définis et pourraient être accompagnés d'effets indésirables.
- **Diminution possible de la cirrhose et de ses complications** : Les interventions mises en oeuvre pourraient potentiellement réduire l'incidence de la cirrhose. La détection rapide de la cirrhose pourrait permettre de mettre en oeuvre des traitements appropriés (ex. : traitement de l'hypertension portale, ligature de varices oesophagiennes), ce qui pourrait théoriquement prévenir complications de la cirrhose. Ces bénéfices potentiels n'ont cependant pas été démontrés dans des études évaluant l'efficacité du dépistage.

Paramètres et sources utilisés pour la modélisation

Étant donné que le dépistage est proposé à 1000 individus, nous avons fait nos calculs pour les investigations en cascade en assumant qu'une FSC, ALT et AST seraient réalisés chez 1000 personnes pour procéder à la stratification du risque de fibrose avancée.

Paramètres utilisés pour les calculs	
Prévalence initiale de fibrose avancée (1)	4.27%
Prévalence initiale de cirrhose (2)	1.48%
FIB4 > 1.3-1.67 (2) - Sensibilité - Spécificité	74% 62%
FIB 4 > 1.3 et Fibroscan > 8 kPa (3) - Sensibilité - Spécificité	84.7% 94.7%
Prévalence d'enzyme hépatique élevée (4)	10%
Prévalence de FSC anormale (5)	10-20% (15%)
Prévalence d'ANA positifs ($\geq 1:160$) (6)	15%
Prévalence de causes rare de fibrose avancée (hépatite auto-immune, déficit en α -1 antitrypsine, Wilson's, cirrhose biliaire primitive, etc.) (7)	< 1 : 1000

Sources

1. Swain et al. (2020) Burden of nonalcoholic fatty liver disease in Canada, 2019–2030: a modelling study, CMAJ OPEN 8(2), table 1. DOI: 10.9778/cmajo.20190212
2. Won Hal et al. (2024). Diagnostic accuracy of the Fibrosis-4 index for advanced liver fibrosis in non alcoholic fatty liver disease with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis, Clinical and Molecular Hepatology, 30 (Suppl), DOI:10.3350/cmh.2024.0330
3. Boursier J, Hagström H, Ekstedt M, Moreau C, Bonacci M, Cure S, Ampuero J, Nasr P, Tallab L, Canivet CM, Kechagias S, Sánchez Y, Dincuff E, Lucena A, Roux M, Riou J, Trylesinski A, Romero-Gomez M. Non-invasive tests accurately stratify patients with NAFLD based on their risk of liver-related events. J Hepatol. 2022 May;76(5):1013-1020. doi:10.1016/j.jhep.2021.12.031. Epub 2022 Jan 19. PMID: 35063601
4. Ioannou GN, Boyko EJ, Lee SP. The prevalence and predictors of elevated serum aminotransferase activity in the United States in 1999-2002. Am J Gastroenterol. 2006 Jan;101(1):76-82. doi: 10.1111/j.1572-0241.2005.00341.x. PMID: 16405537.
5. Tefferi, A., Hanson, C.A. et Inwards, D.J. (2005, juillet) How to interpret and pursue an abnormal complete blood cell count in adults, Mayo Clin Proc, pp 923-936.
6. American College of Rheumatology (mise à jour février 2023) Antinuclear Antibodies (ANA), repéré à <https://rheumatology.org/patients/antinuclear-antibodies-ana>
7. Voir tableau des causes rares de stéatose hépatique à la section « Comment évaluer les patients lors d'une trouvaille fortuite d'ALT élevées ou d'une imagerie médicale faisant état de stéatose hépatique ? » de notre guide
8. FMPE PABP Stéatose hépatique non alcoolique Vol. 27 (8), août 2019



Collège québécois
des médecins de famille

catalyser l'innovation

cqmf.qc.ca