



HAL
open science

La stéatopathie dysmétabolique ou NASH : faut-il dépister les patients à haut risque atteints de diabète de type 2 ou d'obésité ?

Cyrielle Caussy

► To cite this version:

Cyrielle Caussy. La stéatopathie dysmétabolique ou NASH : faut-il dépister les patients à haut risque atteints de diabète de type 2 ou d'obésité ?. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 2020, 34 (2), pp.122-129. 10.1016/j.nupar.2019.12.005 . hal-03257703

HAL Id: hal-03257703

<https://hal.inrae.fr/hal-03257703>

Submitted on 22 Aug 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NoDerivatives | 4.0 International License

La stéatopathie dysmétabolique ou NASH : faut-il dépister les patients à haut risque atteints de diabète de type 2 ou d'obésité ?

Nonalcoholic steatohepatitis: should we screen high-risk patients with type 2 diabetes or obesity?

Cyrielle Caussy^{a,b}

^a Univ Lyon, CarMen Laboratory, INSERM, INRA, INSA Lyon, Université Claude Bernard Lyon 1, 69495 Pierre-Bénite, France

^b Hospices Civils de Lyon, Département Endocrinologie, Diabète et Nutrition, Hôpital Lyon Sud, 69495 Pierre-Bénite, France

Adresse de correspondance

Cyrielle Caussy, MD, PhD
Endocrinology, Diabète et Nutrition
Centre Hospitalier Lyon Sud
165 Chemin du Grand Revoyet
69495 PIERRE-BENITE
Ph: +33(0)4 78 86 44 48
Fax: +33(0)4 72 67 55 64
Email: cyrielle.caussy@chu-lyon.fr

Conflict d'intérêts : C.C is a consultant for Gilead, NovoNordisk, Liponexus, AstraZeneca.

1 **Résumé**

2 La stéatose hépatique non alcoolique ou NAFLD est devenue la principale cause de maladie
3 hépatique chronique dans le monde. Elle englobe un spectre de phénotypes comprenant la stéatose
4 hépatique bénigne (NAFL) et la stéatohépatite non alcoolique (NASH) qui est classiquement
5 considérée comme la forme progressive, susceptible d'évoluer vers la fibrose hépatique, la cirrhose
6 voire le carcinome hépatocellulaire. Longtemps asymptomatique, cette pathologie demeure
7 actuellement largement sous-diagnostiquée. Au cours des dernières décennies, des populations à
8 haut risque de progression vers la fibrose avancée tels que les patients obèses et diabétiques de type
9 2 (DT2) ont été identifiées. La présence d'une fibrose avancée a été identifiée comme le principal
10 déterminant de la mortalité globale et hépatique. La biopsie hépatique demeure l'examen de
11 référence pour le diagnostic de la NASH et de la fibrose hépatique, cependant de nombreux
12 marqueurs non invasifs biologiques et d'imagerie ont été développés permettant le dépistage de la
13 fibrose hépatique. Enfin, la prise en charge hygiéno-diététique et la perte de poids permet
14 d'améliorer la stéatose, NASH et fibrose hépatique et les essais cliniques thérapeutiques de la NASH
15 représentent un domaine de recherche intensif. Cet article de mise au point va résumer l'ensemble
16 des données qui conduisent à recommander un dépistage de la fibrose avancée dans les populations
17 à haut risque DT2 ou obèses. De nombreuses modalités de dépistage sont disponibles, cependant la
18 stratégie optimale pour le dépistage systématique des patients à risque devra être affinée à l'aide
19 d'études complémentaires pour conduire à un référencement efficient en hépatologie.

20 **247 max 250 mots**

21

22 Mots clés : NAFLD, NASH, fibrose hépatique, stéatose hépatique, diabète de type 2, obésité

23

24

25

1 **Summary**

2 Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) has become the leading cause of chronic liver disease
3 worldwide. It encompasses a spectrum of phenotypes including benign hepatic steatosis (NAFL) and
4 nonalcoholic steatohepatitis (NASH) which is considered as the progressive form with higher risk of
5 progression towards liver fibrosis, cirrhosis or hepatocellular carcinoma. NAFLD remains
6 asymptomatic until end-stage of the disease and is largely underdiagnosed. In the last decades,
7 populations at high risk of progression to advanced fibrosis such as obese and type 2 diabetic (T2D)
8 patients have been identified. The presence of advanced fibrosis has been identified as the major
9 determinant of overall and hepatic mortality. Liver biopsy remains the gold standard for the
10 diagnosis of NASH and hepatic fibrosis, however several noninvasive blood-based and imaging-based
11 biomarkers have been developed for the assessment and screening for liver fibrosis. Finally, the
12 lifestyle modification and weight loss intervention improve steatosis, NASH and liver fibrosis, and
13 therapeutic clinical trials for the treatment of NASH are an area of intensive research. This review
14 article will summarize the current evidence supporting the systematic screening for advanced fibrosis
15 in high-risk population such as T2D and obese patients. Several modalities are available for such
16 screening. However, additional studies are needed to determine the optimal strategy for a
17 systematic screening in high risk population and to allow efficient and cost-effectiveness pathway
18 referral in hepatology clinics.

19

20

21 Keywords : NAFLD, NASH, liver fibrosis, fatty liver, type 2 diabetes, obesity

22

23

24

25

26

1 INTRODUCTION

2 La stéatopathie dysmétabolique ou NAFLD (NonAlcoholic Fatty Liver Disease) est devenue la
3 première cause de maladie hépatique au monde, affectant environ 25-30% de la population adulte
4 (1). Malgré cette épidémie grandissante, fortement associée à l'augmentation de la prévalence de
5 l'obésité et du diabète de type 2, la NAFLD demeure largement sous-diagnostiquée en pratique
6 clinique. La NAFLD correspond à une accumulation de graisse hépatique de plus de 5% du
7 parenchyme hépatique, déterminée soit par imagerie (spectroscopie par résonance magnétique) ou
8 par l'histologie en l'absence de causes secondaires de stéatose hépatique, en particulier une
9 consommation excessive d'alcool, l'utilisation au long cours de médicaments induisant une stéatose
10 hépatique, d'hépatopathie auto-immune, virale ou génétique (2, 3) détaillé dans le Tableau 1. La
11 NAFLD est un terme générique qui englobe tout un spectre de phénotype hépatique qui inclut la
12 présence d'une stéatose bénigne ou NAFL : « Nonalcoholic Fatty Liver » et la stéatohépatite non
13 alcoolique ou NASH qui est considérée comme la forme progressive, susceptible d'évoluer vers la
14 fibrose hépatique, la cirrhose voire le carcinome hépatocellulaire (CHC) (2).

15 **La NAFL** est définie par une accumulation de graisse $\geq 5\%$ par imagerie ou histologie sans signe
16 d'inflammation, ballonnisation hépatocytaire ni fibrose. Cette forme est classiquement considérée
17 comme bénigne et à très faible de risque de progression.

18 **La NASH** est uniquement définie par la présence de lésions histologiques qui doit nécessairement
19 associer la présence, avec ou sans fibrose, de 3 paramètres : une stéatose hépatique, des lésions de
20 ballonnisation hépatocytaire et une inflammation lobulaire. La NASH est considérée comme la forme
21 évolutive, susceptible de progresser vers la fibrose hépatique, la cirrhose voire le carcinome
22 hépatocellulaire.

23 **La fibrose hépatique** est définie par l'accumulation anormalement élevée de constituants de la
24 matrice extracellulaire dans le parenchyme hépatique. Classiquement la fibrose est divisée en 5
25 stades histologiques de fibrose : F0 à F4. Les stades F3 et F4 correspondent à une fibrose avancée, le

1 stade F4 correspond à la cirrhose et un stade F2 est considéré comme une fibrose hépatique
2 significative.

3 **Physiopathologie**

4 La physiopathologie de la NAFLD est relativement complexe et encore partiellement connue.
5 Classiquement le développement de la NAFLD est décrit comme un processus en deux temps ou « 2
6 hits ». La première phase « premier hit » est l'accumulation des triglycérides dans les hépatocytes,
7 qui augmente la vulnérabilité hépatique aux différents facteurs d'agression ou « second hit ». La
8 deuxième phase « second hit » conduit au développement de l'inflammation, la fibrose et la mort
9 cellulaire caractérisant la NASH. L'insulino-résistance est un élément central du développement de la
10 NAFLD. En effet, l'insulino-résistance au niveau hépatique, musculaire et du tissu adipeux favorise la
11 stéatose par l'augmentation de la lipolyse des adipocytes, la diminution de l'export des triglycérides
12 par les VLDL, la diminution de la β -oxydation des acides gras libres et l'augmentation de la lipogénèse
13 de novo hépatique. De plus, l'insulino-résistance est associée aux différents facteurs impliqués dans
14 la deuxième phase (stress oxydatif, stress du réticulum endoplasmique, dysfonction mitochondriale,
15 cytokine pro-inflammatoire). Des altérations du métabolisme des acides biliaires sont également
16 impliquées dans le développement de la NAFLD. Récemment, des modifications du microbiote
17 intestinal ont également été identifiées comme un facteur susceptible d'influer le développement et
18 la progression de la NAFLD notamment sous l'effet des endotoxines pro-inflammatoires de la flore
19 bactérienne (4). Enfin des variants génétiques sont associés à la NAFLD notamment I148M localisé
20 sur le gène PNPLA3 et E167K sur le gène TM6SF2 (5).

21 **Epidémiologie**

22 La prévalence mondiale de la NAFLD est estimée à environ 25 à 30% de la population
23 générale adulte (1). D'après des données de modélisation, le nombre de sujets atteints de NASH aux
24 USA serait de 17.32 millions en 2016 dont environ 3.6 millions avec fibrose avancée et pourrait
25 atteindre 27 millions en 2030. En France, cette projection estime la prévalence de la NASH à 2.3

1 millions en 2016 dont 300 000 atteints de fibrose avancée (stade F3-F4) et pourrait atteindre 3,39
2 millions en 2030. Ces données sont confirmées dans la cohorte de population générale française
3 adulte CONSTANCES qui estime qu'environ 217 000 sujets seraient atteints de fibrose avancée en
4 France.

5 **Population à risque de NAFLD**

6 **Patients obèses**

7 L'obésité est étroitement liée à la présence de stéatose hépatique (NAFLD) et constitue le
8 facteur de risque le plus fréquent de NAFLD. La prévalence estimée de la NAFLD chez les patients
9 obèses varie de 75% à 92% chez les patients atteints d'obésité grade 3 (IMC \geq 40 kg/m²). Les
10 données épidémiologiques sur la prévalence de la NAFLD dans la population obèse proviennent
11 principalement de cohortes de chirurgie bariatrique avec biopsie du foie peropératoire (6). Chez les
12 patients avec une obésité sévère (IMC \geq 35 kg/m²) ayant subi une chirurgie bariatrique, la
13 prévalence médiane de la NASH est estimée à environ 33% (variant entre 10 à 56% selon les études)
14 et la prévalence de la fibrose avancée est estimée à 10% (variant entre 4 à 16%) (6).

15 **Patients diabétiques de type 2**

16 La NAFLD est une atteinte hépatique fréquemment observée chez les patients atteints de
17 diabète de type 2 (DT2) avec une prévalence rapportée entre 60 et 80% selon les études et les
18 méthodes de diagnostic utilisées. On estime qu'environ 30 à 40% des patients DT2 ont une NASH (7)
19 et entre 7 à 20% ont une fibrose avancée selon les études et la modalité diagnostique utilisée. On
20 note une prévalence plus élevée chez les DT2 âgés de plus de 50 ans. Une méta-analyse récente
21 incluant 80 études a rapporté une prévalence mondiale de la NAFLD chez les patients DT2 de 55% (IC
22 95%: 47,3-63,7) avec une prévalence supérieure de 68,0% en Europe (IC 95%: 62,1-73,0). Seules 10
23 études ont rapporté une évaluation histologique de la NAFLD dans des cohortes de patients atteints
24 de DT2, avec une prévalence de NASH de 69,75% et de fibrose avancée de 17,02% (8).

1 Plusieurs études ont démontré que le DT2 est un facteur de risque indépendant de la
2 progression de la NAFLD vers la NASH et de la fibrose avancée, ce qui augmente le risque de
3 progression vers la cirrhose, la mortalité hépatique et le risque de carcinome hépatocellulaire (9, 10).
4 Bien que les interactions entre le DT2 et la NAFLD sont encore mal comprises, plusieurs études
5 suggèrent que la coexistence d'un DT2 et de NAFLD aggrave l'évolution des deux maladies. En effet,
6 la présence de NAFLD chez les patients atteints de DT2 empêche de maintenir un contrôle
7 glycémique optimal car elle augmente la résistance à l'insuline périphérique et hépatique (11). De
8 plus, une augmentation du risque de complications macrovasculaires et microvasculaires a été
9 rapportée chez les patients DT2 avec NAFLD comparé aux patients DT2 sans NAFLD (12).

10

11 **Apparentés au premier degré de patients atteints de cirrhose liée à la NAFLD**

12 Des études menées à partir de cohorte de jumeaux ont montré que la stéatose hépatique et
13 la fibrose hépatique sont des caractéristiques héréditaires même après ajustement des facteurs de
14 risque classiques tels que l'âge, le sexe, l'IMC et l'ethnie hispanique (13). Une étude récente a
15 démontré que les apparentés au premier degré de patients atteints de cirrhose liée à la NAFLD ont
16 un risque 12 fois plus élevé de développer une fibrose avancée que les apparentés de sujets sans
17 NAFLD (14). Cette découverte importante suggère que les apparentés au premier degré de patients
18 atteints de cirrhose liée à la NAFLD devraient être soumis à un dépistage de la fibrose avancée.

19 **Histoire naturelle**

20 Classiquement la stéatose hépatique simple ou NAFL demeure bénigne. Cependant, la NAFL
21 est susceptible d'évoluer vers la NASH dans 20 à 30 % des cas. Certains facteurs de risque de
22 progression vers une NASH et vers la fibrose tels que la présence d'un diabète de type 2, une obésité
23 ou un syndrome métabolique ont été identifiés. Les patients atteints de NASH sont à risque de
24 progression vers la fibrose hépatique avec une progression moyenne d'un grade de fibrose tous les 7
25 ans. Cependant, des progressions plus rapides sont possibles et environ 20% des patients atteints de

1 NASH progressent vers la cirrhose en environ 10 ans. A ce jour, les facteurs conduisant à une
2 progression rapide vers la fibrose sont encore mal compris. Le risque de CHC augmente chez les
3 patients atteints de cirrhose et est d'environ 3 à 5% par an. Cependant environ 1/3 des CHC survient
4 chez des patients atteints de NAFLD sans cirrhose Figure 1.

5 Les données issues des essais cliniques thérapeutiques ont démontré qu'il est possible
6 d'améliorer voire de guérir la NASH mais aussi d'améliorer le stade de fibrose y compris pour les
7 patients atteints du stade sévère tel que la fibrose avancée ou cirrhose.

8 D'après les données des études longitudinales, la présence d'une fibrose hépatique est le
9 principal facteur associé à une augmentation significative du risque de mortalité toute cause et de
10 mortalité hépatique (15-18). En effet les résultats d'une méta-analyse récente réalisée par Dulai et al.
11 a démontré que le risque de mortalité hépatique augmente de manière exponentielle chez les
12 patients atteints de NAFLD avec fibrose avancée (18). Au-delà des complications hépatiques, la
13 présence de fibrose avancée est également fortement associée à une augmentation du risque
14 d'évènements cardiovasculaires fatals et non fatals (19).

15 **Faut-il dépister de manière systématique la NASH chez les patients à haut risque ?**

16 D'après les données épidémiologiques et de suivi longitudinal, la plupart des patients atteints
17 de NAFLD ont une stéatose hépatique bénigne ou NAFL et ne développeront pas de NASH, de fibrose
18 avancée ou de cirrhose. Cependant, étant donné la forte prévalence de la NAFLD dans la population
19 générale (par exemple environ 100 millions aux États-Unis), même une faible proportion de patients
20 atteints de fibrose hépatique avancée d'environ 5% correspond à un grand nombre de patients
21 (environ 5 millions). De plus, la NAFLD est une cause de plus en plus fréquente de cirrhose aux USA.
22 La cirrhose liée à la NAFLD représente actuellement la deuxième indication de transplantation
23 hépatique aux USA (20) et est en train de devenir une cause importante de CHC (21). Enfin, les
24 complications et conséquences de la NAFLD s'étendent au-delà de la morbi-mortalité hépatique, car

1 la NAFLD est également associée à un risque accru d'événements cardiovasculaires fatals ou non
2 non-fatals (19).

3 Bien que la NASH soit considérée comme la forme progressive avec un risque plus élevé de
4 progression vers une fibrose avancée, le manque d'alternatives non invasives fiables à la biopsie
5 hépatique pour le diagnostic de NASH empêche actuellement un dépistage systématique de la
6 présence de NASH dans les populations à haut risque de NASH. Cependant, le développement de
7 plusieurs biomarqueurs non invasifs pour la détection de la fibrose hépatique associés à des preuves
8 fortes de la valeur pronostique de la présence d'une fibrose avancée en termes de morbi-mortalité
9 ont logiquement conduit à se concentrer principalement sur le dépistage de la présence d'une
10 fibrose avancée liée à la NAFLD. En effet, le dépistage de la fibrose avancée peut améliorer la prise en
11 charge des patients qui pourraient bénéficier d'une prévention cardiovasculaire plus intensive, un
12 dépistage et une intervention prophylactique de la présence de varices œsophagiennes, un dépistage
13 régulier du CHC et, éventuellement, une préparation à la transplantation hépatique en cas
14 d'aggravation. Enfin, actuellement il n'y pas de traitement médicamenteux spécifique de la NASH
15 mais de nombreux centres participent à des essais cliniques thérapeutiques qui pourraient
16 également être proposés aux patients intéressés (22).

17 Compte tenu de la prévalence élevée de la NAFLD dans la population générale, le dépistage
18 systématique de la NAFLD en l'absence de facteurs de risque de stade avancé de la NAFLD peut ne
19 pas être justifié, en particulier lorsque la majorité des patients atteints de NAFLD ne progresseront
20 pas vers une fibrose avancée. Par conséquent, la stratification du risque des patients susceptibles
21 d'être atteint d'une fibrose avancée est nécessaire afin d'améliorer l'efficacité d'une stratégie de
22 dépistage. Plusieurs populations à haut risque de fibrose avancée ont été identifiées, notamment des
23 patients obèses et atteints de diabète sucré de type 2 (DT2) et potentiellement apparentés au
24 premier degré de patients atteints de cirrhose liée à la NAFLD et il paraît donc logique de concentrer
25 le dépistage de fibrose avancée dans ces populations à haut-risque. Enfin compte-tenu de la

1 progression relativement lente de la maladie, la prévalence de fibrose avancée augmente avec l'âge
2 et les populations âgées de plus de 50 ans sont également à plus haut risque de fibrose avancée.

3 **Modalité de détection de la stéatose hépatique**

4 Afin de pouvoir affirmer la présence d'une NAFLD, la présence d'une stéatose hépatique de
5 plus de 5% du parenchyme hépatique doit être identifié. La méthode de référence pour évaluer et
6 quantifier le contenu en graisse ou de triglycérides hépatique est la spectroscopie par résonance
7 magnétique nucléaire (RMN). Cependant cette technique est peu accessible en pratique clinique de
8 routine et est privilégiée pour les protocoles de recherche. L'imagerie par résonance magnétique
9 PDFF (proton-density fat fraction) permet d'obtenir une évaluation précise de la quantité de graisse
10 hépatique qui est corrélée aux résultats de la RMN. Bien que d'application plus aisée en pratique
11 clinique, son accessibilité demeure limitée par son coût relativement élevé. Les techniques
12 d'imageries par ultrason sont plus répandues mais sont limitées par une faible sensibilité pour la
13 détection de faible quantité de stéatose hépatique et une variabilité opérateur-dépendant. Enfin, la
14 CAP (controlled attenuation parameter) mesurée par le Fibroscan® évalue quantitativement le
15 contenu en graisse hépatique et présente l'avantage d'être couplée à la mesure de la rigidité
16 hépatique. Cependant ses performances diagnostiques sont inférieures à l'IRM et son application est
17 limitée par le manque de valeur seuil consensuelle (23) Figure 2.

18 **Modalité de dépistage de la fibrose avancée liée à la NAFLD**

19 La biospie hépatique demeure l'examen de référence pour la détection de la NASH et de la
20 fibrose hépatique. Cependant de nombreuses modalités ont été développées pour le dépistage de la
21 fibrose avancée liée à la NAFLD incluant des marqueurs sanguins ou d'imageries (23, 24). Ces
22 techniques sont des outils utiles pour évaluer de manière non-invasive le risque de fibrose avancée
23 liée à la NAFLD. L'utilisation des différentes modalités peut dépendre de la disponibilité de ses
24 marqueurs, leurs coûts et la précision diagnostique recherchée en prenant en compte que les

1 techniques les plus précises sont les moins accessibles alors que techniques les plus accessibles ont
2 l'inconvénient d'être moins précises Figure 2.

3 Marqueurs non-invasifs biologiques

4 Les formules clinico-biologiques dérivées de paramètres cliniques standard, dont le FIB-4 et
5 le NAFLD Fibrosis Score (NFS), ont été validées dans de grandes cohortes de patients atteints de
6 NAFLD prouvée par biopsie (24). Ces formules clinico-biologiques sont actuellement considérées
7 comme des tests non invasifs de première ligne pour le dépistage de la fibrose avancée car ils sont
8 faciles à réaliser, peu coûteux et largement disponibles. L'interprétation des formules utilise un seuil
9 bas et haut. Leur avantage consiste en une valeur prédictive négative élevée qui permet d'exclure les
10 patients à faible risque d'avoir une fibrose avancée en dessous du seuil bas. Cependant, ces tests
11 manquent de spécificité pour le diagnostic de fibrose avancée et un nombre important de patients se
12 situent dans une zone « grise » ou « indéterminée » entre le seuil bas et le seuil haut. D'autres
13 formules brevetées, dont le Enhanced Liver Fibrosis (ELF™), le FibroTest® ou Fibromètre® pour le
14 stade non invasif de la fibrose, ont été développées Tableau 2. Cependant, ces tests brevetés plus
15 coûteux ne sont actuellement pas disponibles dans tous les centres. Ils fournissent une précision
16 raisonnable pour le stade inférieur de la fibrose et la détection du stade supérieur de la fibrose, mais
17 ont été moins étudiés dans des larges cohortes indépendantes de patients atteints de NAFLD et des
18 validations complémentaires sont nécessaires pour déterminer leur rôle et leur utilité dans la
19 stratégie de dépistage de la fibrose avancée dans la population à haut risque (24).

20 Enfin, la principale limitation de l'application de ces tests non invasifs pour le dépistage des
21 populations à haut risque est que ces tests ont été développés à partir de populations « biaisées »
22 issue de l'hépatologie puisqu'elles incluent des patients avec NAFLD prouvée par biopsie comme
23 critères d'inclusion et n'ont donc pas été développés dans leur contexte d'utilisation dans le cadre du
24 dépistage de patients avec et sans indication de biopsie hépatique. De plus, certains d'entre eux

1 incluent dans leur algorithme la présence du DT2 ou de l'IMC et, par conséquent, ne sont
2 potentiellement pas adaptés à une population obèse et DT2.

3 Les biomarqueurs non-invasifs d'imagerie.

4 Les modalités d'imagerie qui évaluent la rigidité hépatique corrélée au degré de fibrose
5 hépatique sont également des outils utiles pour la stratification du risque des patients (23). Plusieurs
6 modalités sont disponibles, incluant des méthodes basées sur les ultrasons, notamment : l'imagerie
7 supersonique par ondes de cisaillement « shearwave » (Supersonic Aixplorer) (25), élastographie
8 impulsionnelle à vibration contrôlée ou VCTE « vibration controlled transient elastography » par
9 FibroScan (26-28), l'impulsion de force de rayonnement acoustique (ARFI) Tableau 2. Ces modalités
10 ont une précision diagnostique plus élevée pour la détection de la fibrose hépatique et en particulier
11 pour la détection de la cirrhose comparé aux marqueurs biologiques. Plusieurs seuils en fonction des
12 méthodes utilisées, de l'étiologie des maladies hépatiques et de l'origine géographique ont été
13 proposés Tableau 2. Une validation complémentaire à partir de larges cohortes multicentriques de
14 patients atteints de NAFLD aiderait à mieux définir le seuil de détection de la fibrose avancée et
15 permettrait de préciser la place de ces modalités basées sur l'échographie en pratique clinique pour
16 le dépistage de la fibrose avancée en fonction de leur accessibilité. Enfin, l'élastographie par
17 résonance magnétique (ERM) (29) est apparue comme la modalité non invasive la plus fiable et la
18 plus précise pour la détection de la fibrose hépatique. L'ERM surpasse généralement toutes les
19 modalités basées sur l'échographie, y compris ARFI et VCTE et présente un risque d'échec inférieur à
20 l'élastographie ultrasonore, en particulier lorsque l'IMC augmente (29). Cependant, son coût et son
21 manque de disponibilité notamment en soins courant ne permet pas son utilisation pour le dépistage
22 des populations à haut risque.

23 Bien que plusieurs biomarqueurs non invasifs soient disponibles pour la détection de la
24 fibrose hépatique, l'approche clinique optimale pour le dépistage non invasif de la fibrose avancée
25 chez les patients DT2 et obèses reste incertaine. Les recommandations américaines de l'American

1 Diabetes Association « ADA » sont en faveur d'un dépistage de la NAFLD chez les patients atteints de
2 DT2 mais n'indique pas de recommandation concernant la stratégie de ce dépistage (30). De plus, la
3 stratégie proposée par les recommandations européennes commune de l'European Association for
4 the Study of the Liver » (EASL) / European Association for the Study of Obesity (EASO) / European
5 Association for the Study of Diabetes (EASD) pour le dépistage de la fibrose avancée basée sur des
6 règles clinico-biologiques telles le FIB-4 ou NAFLD fibrosis score manque de spécificité et a été remise
7 en cause par des centres experts dans la prise en charge du DT2 et de l'obésité car elles engendrent
8 un sur-référencement des patients en hépatologie (31, 32). Au final, d'autres études évaluant la
9 performance diagnostique de tests non invasifs uniques ou d'une combinaison de biomarqueurs
10 sanguins et échographiques sont nécessaires pour déterminer l'algorithme et la stratégie optimale
11 pour le dépistage de la fibrose avancée dans la population à haut risque tels que les patients DT2 et
12 obèses.

13

14 **Prise en charge thérapeutique de la NAFLD.**

15 Le dépistage de la fibrose avancée dans la population à haut risque ne peut être envisagé
16 que si une intervention thérapeutique est disponible et peut être bénéfique pour les patients. Bien
17 qu'il n'existe actuellement aucun médicament approuvé pour le traitement de la fibrose liée à la
18 NASH ou à la NAFLD, plusieurs interventions thérapeutiques peuvent être proposées si la présence
19 d'une fibrose avancée est diagnostiquée.

20 Traitement médicamenteux

21 Le traitement pharmacologique pour le traitement de la fibrose liée à la NASH ou à la NAFLD
22 est un domaine de recherche intensif avec actuellement 6 essais de phase 3 et environ 20 essais
23 cliniques de phase 2 pour le traitement de la fibrose hépatique ou de la NASH (33). Récemment,
24 l'analyse intermédiaire de l'étude de phase 3 REGENERATE a démontré une amélioration significative
25 d'au moins un stade de fibrose sans aggravation de la NASH chez les patients traités par l'acide

1 obétiologique à 25 mg une fois par jour par rapport au placebo (34). Dans l'avenir on peut donc
2 espérer des thérapies médicamenteuses spécifiques pour le traitement de la NASH.

3 Les recommandations américaines de l'American Association for the Study of Liver Disease
4 AASLD (2) et européennes de l'EASL (3) stipulent qu'un traitement par pioglitazone ou Vitamine E
5 peut être utilisé chez les patients présentant une NASH prouvée par biopsie. Cependant, la
6 pioglitazone présente l'inconvénient d'un gain de poids, d'une rétention hydrique et d'un risque
7 accru de fracture osseuse. Le rapport bénéfice risque doit donc être discuté avec le patient. De
8 même, la vitamine E à une dose quotidienne de 800 UI / jour améliore l'histologie du foie chez les
9 adultes non diabétiques présentant une NASH prouvée par biopsie, mais a été associée à un risque
10 accru de cancer de la prostate et peut donc être envisagée chez les patients non diabétiques
11 présentant une NASH prouvée par biopsie après une discussion approfondie des risques et bénéfices
12 selon les directives de l'AASLD (2).

13 Modification du mode de vie

14 Les modifications hygiéno-diététiques demeurent la pierre angulaire de la prise en charge de
15 la NASH ou de la fibrose avancée incluant les modifications alimentaires et l'augmentation de
16 l'activité physique (35). Des études ont démontré qu'une perte de poids de 10% est associée à une
17 amélioration des caractéristiques histologiques de la NASH et de la fibrose hépatique. Le principal
18 inconvénient est que cet objectif est difficile à atteindre, nécessite généralement un
19 accompagnement spécifique et est atteint par environ 20% des patients (35).

20 Prévention cardiovasculaire

21 Étant donné le lien étroit qui existe entre la présence d'une fibrose avancée et les
22 conséquences cardiovasculaires, les patients identifiés comme présentant une présence de fibrose
23 avancée pourraient bénéficier d'une prévention cardiovasculaire plus intensive. Cependant les
24 données actuelles ne permettent pas de déterminer si la présence d'une fibrose avancée doit

1 modifier la stratification du risque cardiovasculaire de ces patients. En revanche, une optimisation et
2 une modification plus intensive des facteurs de risque cardiovasculaires conventionnels associés tels
3 que le traitement par statine de la dyslipidémie, le contrôle de l'hypertension, l'arrêt du tabac et le
4 contrôle du diabète de type 2 est recommandé pour les patients atteints de fibrose hépatique
5 avancée et peut constituer un élément motivationnel pour le patient (36).

6 La chirurgie bariatrique

7 La chirurgie bariatrique peut être envisagée pour les patients obèses de grade 2 (IMC \geq 35
8 kg/m²). En effet, la chirurgie bariatrique a démontré une amélioration de la NAFLD, notamment la
9 stéatose hépatique mais aussi la NASH et la fibrose hépatique, dans plusieurs études rétrospectives
10 et dans une large étude prospective avec 5 ans de suivi post chirurgie bariatrique (37, 38).
11 L'inconvénient de la chirurgie bariatrique est qu'elle n'est pas recommandée chez les patients
12 atteints de cirrhose décompensée en raison d'une augmentation significative du risque de la
13 mortalité(39).

14

15 Prise en charge de la cirrhose

16 La détection précoce de la cirrhose au stade asymptomatique et avant la décompensation
17 est également bénéfique pour les patients qui pourront bénéficier d'une surveillance hépatologique
18 spécifique. En effet, le dépistage des varices œsophagiennes doit être instauré au moment du
19 diagnostic de cirrhose et un suivi spécifique en fonction de la présence et des caractéristiques des
20 varices ou des signes de saignement à haut risque doit être réalisé. De plus, une intervention
21 prophylactique pour prévenir les saignements, soit par ligature de bande variqueuse, soit par un β -
22 bloquant non sélectif pourra être envisagée précocement. En outre, une surveillance plus étroite des
23 signes de décompensation et un dépistage du développement du CHC seront mis en place. Enfin,
24 pour les patients présentant une cirrhose décompensée, l'évaluation d'une transplantation
25 hépatique pourra être envisagée (22).

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16

CONCLUSION

La NAFLD est devenue un problème de santé important touchant environ un tiers de la population mondiale et devrait augmenter parallèlement à l'épidémie mondiale d'obésité. Des études épidémiologiques ont permis de mieux comprendre l'histoire naturelle de la NAFLD et ont démontré que la présence d'une fibrose hépatique avancée était associée à un risque accru de mortalité hépatique et globale. En outre, des populations à haut risque évoluant vers une fibrose avancée ont été identifiées, notamment les patients obèses, atteints de DT2 et potentiellement les apparentés au premier degré de patients atteints de cirrhose par NAFLD. Ces populations pourraient bénéficier d'un programme de dépistage de la fibrose avancée. Cependant, la stratégie optimale pour un tel dépistage doit être mieux définie afin de réaliser un dépistage efficace en particulier en endocrinologie-nutrition afin d'éviter un sur référencement en hépatologie. Enfin, l'évaluation du rapport coût-efficacité de ces stratégies devra être menée et va probablement s'améliorer lorsque des thérapeutiques spécifiques seront disponibles.

REFERENCES

1. Younossi Z, Tacke F, Arrese M, Chander Sharma B, Mostafa I, Bugianesi E, et al. Global Perspectives on Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis. *Hepatology*. 2019;69(6):2672-82.

2. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Charlton M, Cusi K, Rinella M, et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2018;67(1):328-57.

3. European Association for the Study of the L, European Association for the Study of D, European Association for the Study of O. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *Diabetologia*. 2016;59(6):1121-40.

4. Tripathi A, Debelius J, Brenner DA, Karin M, Lomboa R, Schnabl B, et al. The gut-liver axis and the intersection with the microbiome. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018;15(7):397-411.

5. Eslam M, Valenti L, Romeo S. Genetics and epigenetics of NAFLD and NASH: Clinical impact. *J Hepatol*. 2018;68(2):268-79.

6. Machado M, Marques-Vidal P, Cortez-Pinto H. Hepatic histology in obese patients undergoing bariatric surgery. *J Hepatol*. 2006;45(4):600-6.

- 1 7. Lomonaco R, Bril F, Portillo-Sanchez P, Ortiz-Lopez C, Orsak B, Biernacki D, et al. Metabolic
2 Impact of Nonalcoholic Steatohepatitis in Obese Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*.
3 2016;39(4):632-8.
- 4 8. Younossi ZM, Golabi P, de Avila L, Minhui Paik J, Srishord M, Fukui N, et al. The Global
5 Epidemiology of NAFLD and NASH in Patients with type 2 diabetes: A Systematic Review and Meta-
6 analysis. *J Hepatol*. 2019.
- 7 9. Younossi ZM, Gramlich T, Matteoni CA, Boparai N, McCullough AJ. Nonalcoholic fatty liver
8 disease in patients with type 2 diabetes. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2004;2(3):262-5.
- 9 10. McPherson S, Hardy T, Henderson E, Burt AD, Day CP, Anstee QM. Evidence of NAFLD
10 progression from steatosis to fibrosing-steatohepatitis using paired biopsies: implications for
11 prognosis and clinical management. *J Hepatol*. 2015;62(5):1148-55.
- 12 11. Birkenfeld AL, Shulman GI. Nonalcoholic fatty liver disease, hepatic insulin resistance, and
13 type 2 diabetes. *Hepatology*. 2014;59(2):713-23.
- 14 12. Targher G, Lonardo A, Byrne CD. Nonalcoholic fatty liver disease and chronic vascular
15 complications of diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol*. 2018;14(2):99-114.
- 16 13. Loomba R, Schork N, Chen CH, Bettencourt R, Bhatt A, Ang B, et al. Heritability of Hepatic
17 Fibrosis and Steatosis Based on a Prospective Twin Study. *Gastroenterology*. 2015;149(7):1784-93.
- 18 14. Caussy C, Soni M, Cui J, Bettencourt R, Schork N, Chen CH, et al. Nonalcoholic fatty liver
19 disease with cirrhosis increases familial risk for advanced fibrosis. *J Clin Invest*. 2017;127(7):2697-
20 704.
- 21 15. Hagstrom H, Nasr P, Ekstedt M, Hammar U, Stal P, Hultcrantz R, et al. Fibrosis stage but not
22 NASH predicts mortality and time to development of severe liver disease in biopsy-proven NAFLD. *J*
23 *Hepatol*. 2017;67(6):1265-73.
- 24 16. Angulo P, Kleiner DE, Dam-Larsen S, Adams LA, Bjornsson ES, Charatcharoenwitthaya P, et al.
25 Liver Fibrosis, but No Other Histologic Features, Is Associated With Long-term Outcomes of Patients
26 With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Gastroenterology*. 2015;149(2):389-97 e10.
- 27 17. Ekstedt M, Hagstrom H, Nasr P, Fredrikson M, Stal P, Kechagias S, et al. Fibrosis stage is the
28 strongest predictor for disease-specific mortality in NAFLD after up to 33 years of follow-up.
29 *Hepatology*. 2015;61(5):1547-54.
- 30 18. Dulai PS, Singh S, Patel J, Soni M, Prokop LJ, Younossi Z, et al. Increased risk of mortality by
31 fibrosis stage in nonalcoholic fatty liver disease: Systematic review and meta-analysis. *Hepatology*.
32 2017;65(5):1557-65.
- 33 19. Targher G, Byrne CD, Lonardo A, Zoppini G, Barbui C. Non-alcoholic fatty liver disease and risk
34 of incident cardiovascular disease: A meta-analysis. *J Hepatol*. 2016;65(3):589-600.
- 35 20. Wong RJ, Aguilar M, Cheung R, Perumpail RB, Harrison SA, Younossi ZM, et al. Nonalcoholic
36 steatohepatitis is the second leading etiology of liver disease among adults awaiting liver
37 transplantation in the United States. *Gastroenterology*. 2015;148(3):547-55.
- 38 21. Dam-Larsen S, Becker U, Franzmann MB, Larsen K, Christoffersen P, Bendtsen F. Final results
39 of a long-term, clinical follow-up in fatty liver patients. *Scandinavian journal of gastroenterology*.
40 2009;44(10):1236-43.
- 41 22. Caussy C. Should We Screen High-Risk Populations for NAFLD? *Current Hepatology Reports*.
42 2019;18(4):433.
- 43 23. Loomba R. Role of imaging-based biomarkers in NAFLD: Recent advances in clinical
44 application and future research directions. *J Hepatol*. 2018;68(2):296-304.
- 45 24. Vilar-Gomez E, Chalasani N. Non-invasive assessment of non-alcoholic fatty liver disease:
46 Clinical prediction rules and blood-based biomarkers. *J Hepatol*. 2018;68(2):305-15.
- 47 25. Cassinotto C, Boursier J, de Ledinghen V, Lebigot J, Lapuyade B, Cales P, et al. Liver stiffness in
48 nonalcoholic fatty liver disease: A comparison of supersonic shear imaging, FibroScan, and ARFI with
49 liver biopsy. *Hepatology*. 2016;63(6):1817-27.
- 50 26. Eddowes PJ, Sasso M, Allison M, Tsochatzis E, Anstee QM, Sheridan D, et al. Accuracy of
51 FibroScan Controlled Attenuation Parameter and Liver Stiffness Measurement in Assessing Steatosis

- 1 and Fibrosis in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Gastroenterology*. 2019;156(6):1717-
2 30.
- 3 27. Siddiqui MS, Vuppalanchi R, Van Natta ML, Hallinan E, Kowdley KV, Abdelmalek M, et al.
4 Vibration-Controlled Transient Elastography to Assess Fibrosis and Steatosis in Patients With
5 Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019;17(1):156-63 e2.
- 6 28. Wong VW, Vergniol J, Wong GL, Foucher J, Chan HL, Le Bail B, et al. Diagnosis of fibrosis and
7 cirrhosis using liver stiffness measurement in nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*.
8 2010;51(2):454-62.
- 9 29. Hsu C, Caussy C, Imajo K, Chen J, Singh S, Kaulback K, et al. Magnetic Resonance vs Transient
10 Elastography Analysis of Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review and
11 Pooled Analysis of Individual Participants. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019;17(4):630-7 e8.
- 12 30. American Diabetes A. 4. Comprehensive Medical Evaluation and Assessment of
13 Comorbidities: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. *Diabetes Care*. 2019;42(Suppl 1):S34-
14 S45.
- 15 31. Blond E, Disse E, Cuerq C, Drai J, Valette PJ, Laville M, et al. EASL-EASD-EASO clinical practice
16 guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease in severely obese people: do they
17 lead to over-referral? *Diabetologia*. 2017;60(7):1218-22.
- 18 32. Sberna AL, Bouillet B, Rouland A, Brindisi MC, Nguyen A, Mouillot T, et al. European
19 Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD)
20 and European Association for the Study of Obesity (EASO) clinical practice recommendations for the
21 management of non-alcoholic fatty liver disease: evaluation of their application in people with Type 2
22 diabetes. *Diabet Med*. 2017.
- 23 33. Konerman MA, Jones JC, Harrison SA. Pharmacotherapy for NASH: Current and emerging. *J*
24 *Hepatol*. 2018;68(2):362-75.
- 25 34. Younossi Z, Ratziu V, Loomba R, Rinella M, Anstee QM, Goodman Z, et al. GS-06-Positive
26 Results from REGENERATE: A Phase 3 International, Randomized, Placebo-Controlled Study
27 Evaluating Obeticholic Acid Treatment for NASH. *Journal of Hepatology*. 2019;70(1):e5.
- 28 35. Romero-Gomez M, Zelber-Sagi S, Trenell M. Treatment of NAFLD with diet, physical activity
29 and exercise. *J Hepatol*. 2017;67(4):829-46.
- 30 36. Adams LA, Anstee QM, Tilg H, Targher G. Non-alcoholic fatty liver disease and its relationship
31 with cardiovascular disease and other extrahepatic diseases. *Gut*. 2017;66(6):1138-53.
- 32 37. Mathurin P, Hollebecque A, Arnalsteen L, Buob D, Leteurtre E, Caiazzo R, et al. Prospective
33 study of the long-term effects of bariatric surgery on liver injury in patients without advanced
34 disease. *Gastroenterology*. 2009;137(2):532-40.
- 35 38. Lassailly G, Caiazzo R, Buob D, Pigeyre M, Verkindt H, Labreuche J, et al. Bariatric Surgery
36 Reduces Features of Nonalcoholic Steatohepatitis in Morbidly Obese Patients. *Gastroenterology*.
37 2015;149(2):379-88; quiz e15-6.
- 38 39. Goh GB, Schauer PR, McCullough AJ. Considerations for bariatric surgery in patients with
39 cirrhosis. *World journal of gastroenterology*. 2018;24(28):3112-9.

40

41

1 **Tableau 1 Principales causes secondaires de stéatose hépatique**

Toxique
Consommation excessive d'alcool : (>30g/j chez l'homme et > 20g/j chez la femme) Cannabis
Auto-immune
Hépatite auto-immune (anticorps antinucléaires, anticorps anti-muscle lisse, anticorps anti-LKM) Maladie coeliaque
Virale
Hépatites virales (VHA, VHC, VHB) VIH
Maladie génétique
Laminopathies Abêtalprotéïnémie Maladie de stockage des esters de cholestérol Déficit en lécithine-cholestérol-acyl-transférase (LCAT) Maladie de Wilson Hémochromatose
Médicamenteuse
Corticoïdes Estrogènes Amiodarone Méthotrexate Tamoxifène Traitements anti VIH
Nutritionnelle
Dénutrition sévère Anorexie mentale Nutrition parentérale

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

1

2 **Tableau 2. Tests non-invasifs biologiques pour la détection de fibrose avancée liée à la NAFLD**

Marqueurs	Paramètres	Seuil	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	VPN (%)	VPP (%)
Formules clinico-biologiques						
FIB-4	Age, ALAT, ASAT et plaquettes	Seuil inférieur: 1.3	74	71	73	72
		Seuil supérieur: 2.67	34	98	59	93
NFS	Age, IMC, Plaquettes, albumine, ASAT, ALAT et DT2 ou ITG	Seuil inférieur: -1.455	77	71	88	52
		Seuil supérieur: 0.676	43	96	80	82
BARD	IMC, ASAT, ALAT et diabète	2	-	-	96	43
BAAT	Age, IMC, ALAT, et triglycérides	2	71	80	86	61
Formules brevetées						
FibroTest®	Alpha-2 macroglobuline, apolipoprotéine A1, haptoglobine, bilirubine, et GGT	Seuil inférieur: 0.30	92	72	98	33
		Seuil supérieur: 0.70	25	97	60	89
Fibromètre®	Age, poids, glucose, ASAT, ALAT, plaquettes et ferritine	0.49	78.5	95.9	87.9	92.1
ELF™	P3NP, hyaluronate, et TIMP-1	0.3576	80	90	94	71

3

- 1 ALAT, alanine aminotransférase ; ASAT, aspartate aminotransférase ; ELF : Enhanced Liver Fibrosis
- 2 IMC, indice de masse corporel ; ITG intolérance au glucose ; NFS : NAFLD fibrosis score ; VPN : valeur
- 3 prédictive négative ; VPP : valeur prédictive positive ; TIMP : métallopeptidase inhibitor, DT2 :
- 4 diabètes de type 2. Données adaptées d'après (22).

5

1 **Tableau 3 Tests non-invasifs d'imagerie pour la détection de la fibrose avancée liée à la NAFLD**

Modalité	Origine géographique	Seuil* ≥ F3	AUROC	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	VPN (%)	VPP (%)
Ultrason							
VCTE	UK (sonde M et XL)	9.7 kPa	0.80	71	75	81	63
	USA (sonde M et XL)	8.6 kPa	0.83	80	74	89	59
	France et Chine (sonde M)	8.7 kPa	0.93	83.9	83.2	94.6	59.5
ARFI	France	1.26 m/s	0.84	81	78	-	-
	USA	1.34 m/s	0.90	95	74	43	99
	Japon	1.77 m/s	0.97	100	91	100	71
SWE	France	9.3 kPa	0.86	84	83	-	-
Imagerie par résonance magnétique							
ERM	Japon-USA	3.62 kPa	0.93	82.5	83.2	93.3	61.8

2

3 ARFI : « Acoustic Radiation Force Impulse » : l'impulsion de force de rayonnement acoustique, UK:

4 United Kingdom (Royaume-Uni), USA: United State of America (Etats-Unis d'Amérique), VCTE:

5 « vibration controlled transient elastography » : élastographie impulsionnelle à vibration contrôlée,

6 SWE: élastographie « ShearWave » par onde de cisaillement, ERM : Elastographie par résonance

7 magnétique, VPN: valeur prédictive négative; VPP: valeur prédictive positive. Données adaptées

8 d'après (22).

9

10

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23

Légendes des figures

Figure 1. Evolution naturelle de la NAFLD

NAFL : Nonalcoholic fatty liver ; NASH ; stéatohépatite non alcoolique ; CHC : carcinome hépatocellulaire.

Figure 2. Modalités non-invasives pour l'évaluation de la stéatose et la fibrose hépatique

Représentation des différentes modalités pour l'évaluation de la stéatose et de la fibrose en fonction de leur disponibilité en pratique clinique et leur précision diagnostique. Les techniques les plus précises sont les moins accessibles alors que les techniques les plus accessibles ont l'inconvénient d'être moins précises

Abréviations : ARFI : « Acoustic Radiation Force Impulse » : l'impulsion de force de rayonnement acoustique , CAP : Controlled Attenuation Parameter / Paramètre d'Atténuation Contrôlée ; ERM : Elastographie par résonance magnétique ; IRM-PDFF : Imagerie par résonance magnétique proton density fat fraction ; RMN ; résonance magnétique nucléaire ; VCTE : vibration controlled transient elastography : élastographie impulsionnelle à vibration contrôlée.

Stéatose hépatique

NAFL

60-80 %



Diabète de type 2
Obésité
Sd métabolique



20 -30%

NASH



25 -35%

Fibrose avancée (F3-F4)



3 à 5% /an

CHC

Foie normal



Progression d'un stade de fibrose par 7 ans

20 % progression rapide vers la cirrhose en environ 10 ans

Stéatose hépatique

RMN-
spectroscopie

IRM-PDFF

Echographie abdominale
CAP Fibroscan®

Score clinico-biologiques

Fibrose hépatique

ERM

ShearWave/ARFI

VCTE (Fibroscan®)

Score clinico-biologiques

Précision

Accessibilité et facilité
d'utilisation en
pratique clinique