



UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2021

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**PRATIQUES DE DEPISTAGE DE LA STEATO-HEPATITE NON
ALCOOLIQUE PAR LES MEDECINS GENERALISTES DU NORD ET
DU PAS-DE-CALAIS EN 2020**

Présentée et soutenue publiquement le 10 Février 2021 à 16H
au Pôle Formation
par **Mathieu CRUYPENINCK**

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Sébastien DHARANCY

Assesseurs :

Monsieur le Docteur Jan BARAN

Monsieur le Docteur Ludovic FARDOUX

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Sébastien PEREZ

Avertissement

« La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs »

Liste des abréviations

ALD : Affection de Longue Durée

CDOM : Conseil Départemental de l'Ordre des Médecins

CHC : Carcinome Hépato-Cellulaire

CNOM : Conseil National de l'Ordre des Médecins

CPAM : Caisse Primaire de l'Assurance Maladie

DESC : Diplôme d'Études Spécialisées Complémentaires

DMG : Département de Médecine Générale

DPC : Développement Professionnel Continu

DREES : Direction de la Recherche des Études, de l'Évaluation et des Statistiques

FMC : Formation Médicale Continue

INSEE : Institut National de la Statistique et des Études Économiques

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

MG : Médecin Généraliste

NAFL : Non-Alcoholic Fatty Liver

NAFLD : Non-Alcoholic Fatty Liver Disease

NASH : Stéato-Hépatite Non Alcoolique

NFS : NAFLD Fibrosis Score

NORAGJIR : Regroupement Autonome des Généralistes Jeunes Installés et des

Remplaçants du Nord-Pas-de-Calais

NPDC : Nord-Pas-de-Calais

MSU : Maître de Stage Universitaire

Table des matières

RESUME	6
INTRODUCTION	8
A. LA NON-ALCOHOLIC STEATOHEPATITIS (NASH)	8
B. CARACTERISTIQUES POPULATIONNELLES ET MEDICALES DU NORD ET DU PAS-DE-CALAIS	12
C. OBJECTIFS DE L'ETUDE	14
METHODOLOGIE	15
A. TYPE D'ETUDE ET POPULATION ETUDIEE	15
B. MATERIELS ET METHODES	15
1. Réalisation du questionnaire	15
2. Population d'étude	17
3. Recrutement	18
4. Diffusion	19
5. Analyse statistique	20
RESULTATS	22
A. FLOW CHART	22
B. ANALYSE DESCRIPTIVE	24
1. Caractéristiques des médecins généralistes	24
2. Comorbidités et facteurs de risque évocateurs de NASH	25
3. Signes cliniques et sexe évocateurs de NASH	26
4. Habitudes de vie évocatrices de NASH	27
5. Bilan biologique évocateur de NASH	28
6. Éléments conduisant à rechercher une NASH initialement	29
7. Examens utilisés pour le dépistage de la NASH	31
8. Score FIB-4	33
9. Examens réalisés annuellement pour le suivi de la NASH	34
10. Spécialistes régulièrement consultés par les patients	35
11. Orientation préférentielle pour le diagnostic de la NASH	35
12. Limites au dépistage de la NASH	36
13. Traitements utilisés dans la prise en charge de la NASH	37
C. ANALYSE BIVARIEE SUR L'AGE	38
1. Éléments conduisant à rechercher une NASH initialement	38
2. Score FIB-4	39
3. Examens utilisés pour le dépistage de la NASH	39
4. Examens de suivi de la NASH	41
5. Traitements utilisés pour la prise en charge de la NASH	41
D. ANALYSE MULTIVARIEE SUR L'AGE	42
E. ANALYSE BIVARIEE SUR LA DISTANCE	43
1. Éléments conduisant à rechercher une NASH	44
2. Score FIB-4	44
3. Examens utilisés pour le dépistage de la NASH	45
4. Examens de suivi de la NASH	46
5. Traitements utilisés pour la prise en charge de la NASH	46
6. Indices de position	47
F. ANALYSE MULTIVARIEE SUR LA DISTANCE	47
DISCUSSION	49
A. FORCES DE L'ETUDE	49
B. FAIBLESSES DE L'ETUDE	50
C. RESULTATS	51

CONCLUSION	55
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	56
ANNEXES	59

Résumé

Contexte : La stéato-hépatite non alcoolique (NASH) est une pathologie de plus en plus prévalente dans le contexte d'épidémie mondiale d'obésité, et des pathologies associées au syndrome métabolique. La NASH reste sous-diagnostiquée du fait du caractère insidieux initial de la pathologie et de l'absence de thérapeutique. Pour le dépistage, les médecins généralistes (MG) conservent un rôle central afin de permettre un diagnostic précoce, et donc limiter les complications de cette maladie et les coûts de santé publique liés.

L'objectif principal est de déterminer quelles sont les pratiques de dépistage de la NASH par les MG du Nord-Pas-de-Calais (NPDC).

Méthode : Étude descriptive, quantitative, transversale auprès des MG installés du NPDC. Les réponses ont été obtenues à partir d'un auto-questionnaire anonyme hébergé sur la plateforme LimeSurvey®, après sollicitation par mail suivie de deux relances de Juillet 2020 à Octobre 2020.

Résultats : Sur 398 médecins sollicités, 104 réponses ont été analysées (26%). Les MG pensaient à la NASH essentiellement devant la présence d'un syndrome métabolique, et des éléments le composant, ainsi qu'un bilan hépatique perturbé. La clinique (54,81%) et le sexe (63,46%) n'étaient pas des éléments évocateurs de NASH. L'examen le plus réalisé est l'échographie abdominale, par un radiologue (74,04%) ou un gastro-entérologue (26,92%), tandis que le fibroscan hépatique reste peu utilisé en première ligne (18,27%). Le score FIB-4 est lui largement méconnu (82,69%) dans le cadre du dépistage de la NASH. Les MG, pour la plupart (75,96%), affirment ne pas rencontrer de limite particulière au dépistage, utilisant leur réseau de soins habituel (67,74%) si nécessaire. Les analyses bivariées sur l'âge et la

distance n'ont pas permis de mettre en évidence de différence majeure dans les pratiques de dépistage.

Conclusion : La NASH est évoquée devant un profil métabolique et un bilan hépatique perturbé, pour laquelle l'échographie abdominale est privilégiée. Le fibroscan et le score FIB-4 n'ont pas la place escomptée par les recommandations, et une sensibilisation semble nécessaire pour faire évoluer les pratiques.

Introduction

A. La Non-Alcoholic SteatoHepatitis (NASH)

La Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) se définit par une accumulation excessive de gras au niveau hépatique, dans un contexte d'insulino-résistance.

La NAFLD est définie par une stéatose histologique d'au moins 5% des hépatocytes, sans autre cause rattachable telle qu'une consommation d'alcool excessive, un traitement stéatogène, ou une autre hépatopathie chronique.

La NAFLD se distingue en deux grandes entités : la Non-Alcoholic Fatty Liver (NAFL) et la Non-Alcoholic SteatoHepatitis ou Stéato-Hépatite Non Alcoolique (NASH), qui se succèdent dans le temps.

Dans un premier temps, la NAFL se caractérise par une stéatose hépatique isolée, qui est une accumulation de triglycérides au sein du cytoplasme hépatocytaire, associée ou non à une inflammation hépatique minime.

Puis dans un second temps, la NASH est l'association d'une stéatose hépatique avec une inflammation lobulaire et une ballonnisation hépatocytaire, entraînant l'accumulation de fibrose au sein du parenchyme hépatique.

La NASH évolue ensuite à terme, dans 12% des cas au bout de 8 ans, vers la cirrhose et ses complications liées à l'hypertension portale et l'insuffisance hépatocellulaire, et vers le carcinome-hépatocellulaire (CHC). (1)

L'obésité est corrélée à une augmentation de la prévalence de la NAFLD et de la NASH. (2)(3)(4)

L'alimentation riche en calories, l'excès de graisses saturées, l'excès de sucres raffinés, les boissons sucrées de type soda, les apports élevés en fructose, l'alimentation de type Fast-Food, l'intoxication tabagique ainsi que la sédentarité sont des facteurs de risque de développer une NAFLD. (5)

Concernant les facteurs protecteurs, la pratique d'activité physique au-delà de 2 heures par jour permettrait une réduction du risque de NAFLD de 50%. (6)

L'insulino-résistance agit par un mécanisme d'effet anti-lipolytique, ce qui entraîne une augmentation des acides gras libres à l'origine des dysfonctions mitochondriales et une lipotoxicité.

Les patients présentant un syndrome métabolique et une insulino-résistance ont 3 fois plus de risques de développer une NAFLD.

Inversement, les patients atteints de NAFLD ont 5 fois plus de risques de développer un syndrome métabolique et 6 fois plus de risques de développer une insulino-résistance. (7)(8)(9)

Un lien étroit a également pu être démontré entre la sévérité du diabète et la progression vers la NASH et le risque de développer un CHC. (10)(11)

En cas de NAFLD, la prévalence du diabète de type 2 est de 2 à 5 fois plus élevée. (12)

Au terme de plusieurs études, la NAFLD apparait comme facteur de risque de pathologie cardio-vasculaire, d'insuffisance rénale chronique, de diabète de type 2, de cancer colo-rectal, d'ostéoporose par carence en vitamine D. (13)(14)(15)(16)

La prévalence de la NAFLD dans le monde est estimée à 25% de la population mondiale, chiffre qui est en augmentation dans le contexte d'épidémie de l'obésité. (17)

Actuellement, aux Etats-Unis, dans certaines cohortes, la NASH apparaît comme la 1^{ère} cause de cirrhose. (18)

En 2016, selon la NASHCO study, étude qui évalue l'épidémiologie de la NASH dans la population française, la prévalence de la NAFLD était estimée à 7,83 millions de personnes, soit 18,2% de la population adulte française, sans pathologie hépatique connue, ni consommation excessive d'alcool.

Parmi ces personnes, 2,6% présentent une fibrose avancée, stade F3 ou cirrhose, soit 203 000 personnes.

La prévalence est plus importante chez les hommes (25,8%) que chez les femmes (11,4%), et dans la population à faible niveau socio-économique.

Il existe une disparité régionale notable, avec un gradient Nord-Sud.

La prévalence de la NAFLD est estimée à 79% chez les obèses, et à 62% chez les patients diabétiques. Cette prévalence augmente en cas de facteurs risques associés : 91,5% des obèses diabétiques ont une NAFLD.

Parmi les patients diabétiques et obèses, le taux de fibrose avancée est de 7,6%.

Entre 2015 et 2030, au sein de la population prévalente de la NAFLD, l'incidence de la décompensation de cirrhose devrait augmenter de 164%, celle des décès de cause hépatique de 182%, et celle des CHC de 125%. (19)

A l'heure actuelle, les coûts directs annuels liés à la NAFLD sont estimés à 11,4 milliards d'euros. Ce chiffre ne va cesser d'augmenter dans le contexte d'épidémie de l'obésité, de la prévalence de la NAFLD, ainsi que des complications liées à la NAFLD. (18)

En général, la suspicion diagnostique est réalisée en présence d'une stéatose hépatique à l'imagerie, d'une cytolyse chronique modérée inférieure à 5 fois la normale, mais qui peut être absente même en cas de fibrose avancée, d'une hyperferritinémie inférieure à 1 000 microgrammes par litre, d'un coefficient de saturation de la transferrine inférieur à 45%, d'un tableau de syndrome métabolique et d'insulino-résistance, et de l'absence d'hépatopathie chronique et d'hyperferritinémie secondaire.

Les tests non-invasifs renforcent le diagnostic et permettent d'évaluer la sévérité. (19)(20)(21)

L'élastométrie hépatique, et notamment le Fibroscan qui est validé dans le diagnostic de la NASH, est une technique de diagnostic non-invasive.

Un résultat de FibroScan inférieur à 7,9 kPa permet d'exclure une fibrose avancée, avec une excellente Valeur Prédictive Négative (VPN) de 96%.

Un résultat de FibroScan supérieur à 9,6 kPa permet d'affirmer une fibrose avancée. Cependant, la Valeur Prédictive Positive reste médiocre, et est de 67%.

Entre ces deux zones, 10-15% des patients sont en zone grise. (22)(23)

A l'heure actuelle, les tests sanguins de fibrose, simples, les plus validés sont le NAFLD Fibrosis Score (NFS) et le FIB-4. Ce sont deux tests gratuits et faciles d'utilisation. (24)

Le FIB-4 utilise l'âge, les ASAT, les ALAT et le taux de plaquettes pour variables. (25)

Le seuil inférieur (FIB-4 < 1,3) permet d'exclure une fibrose avancée dans plus de 90% des cas.

Le seuil supérieur (FIB-4 > 2,67) permet d'orienter vers une fibrose avancée dans deux tiers des cas. (26)

Le diagnostic précoce permet d'instaurer rapidement les mesures hygiéno-diététiques, ainsi que la surveillance hépatique.

Ce diagnostic précoce a pour objectifs de réduire la morbi-mortalité hépatique et extra-hépatique, notamment cardio-vasculaire et rénale, liée à la NASH.

Secondairement, cela permet de réduire les coûts de santé publique liés à la NASH, et ses complications.

B. Caractéristiques populationnelles et médicales du Nord et du Pas-de-Calais

Selon l'Institut National de la Statistique et des Études Économiques (INSEE), le Nord est le département le plus peuplé de France.

Le Nord et le Pas-de-Calais sont deux départements denses, en terme de population.

L'espérance de vie à la naissance en 2019 y est inférieure à la moyenne nationale.

Statistiquement, les taux de pauvreté et de chômage sont plus importants dans ces deux départements que la moyenne nationale. (27)(28)(29)(30)

Le Nord et le Pas-de-Calais sont donc deux départements où les patients sont plus fragiles sur le plan médical, en terme de morbi-mortalité et tous critères de santé confondus, avec notamment une fréquence plus élevée pour les principales Affections Longues Durées (ALD), et une consommation de soins plus importante. (31)

Selon l'Atlas de Démographie Médicale, en 2018, le nombre de médecins généralistes exerçant de façon régulière en France était de 87 801. (32)

Depuis 2010, cet effectif a diminué de 7%, avec notamment une augmentation des médecins généralistes retraités exerçant de façon intermittente, et une baisse du nombre de médecins généralistes ayant une activité régulière.

La profession se féminise depuis quelques années. Actuellement 47% des médecins généralistes en activité régulière sont des femmes.

La densité médicale du Nord est dans la moyenne nationale, mais il existe de grosses disparités au sein du département. En effet, la densité médicale est plus faible en dehors de la métropole Lilloise.

La densité médicale du Pas-de-Calais est plus faible que la moyenne nationale. Ces deux territoires, à l'image de la France, sont en manque de médecins généralistes pour la population. (33)

La densité médicale d'hépatogastro-entérologues pour le Nord et le Pas-de-Calais est dans la moyenne nationale, avec une densité un peu plus importante dans le Nord par « effet Centre Régional Hospitalo-Universitaire ». (34)(35)

C. Objectifs de l'étude

Dans ce contexte actuel d'augmentation de la prévalence de l'obésité et de la NASH, des autres comorbidités liées à cette pathologie, du coût de santé publique, l'étude du dépistage de la NASH par les médecins généralistes apparaît indiquée.

En raison des particularités d'exercice de la médecine générale dans le Nord et le Pas-de-Calais, des facteurs environnementaux, des éléments cités ci-dessus, l'objectif principal de cette étude était de déterminer quelles sont les pratiques de dépistage de la NASH par les médecins généralistes du Nord et du Pas-de-Calais en 2020.

Les objectifs secondaires de l'étude cherchaient à vérifier si l'âge du médecin généraliste ou la distance par rapport à un gastro-entérologue pouvait influencer sa pratique.

Méthodologie

A. Type d'étude et population étudiée

Cette étude était une étude transversale descriptive observationnelle multicentrique quantitative.

Elle était réalisée par le biais d'un questionnaire hébergé sur la plateforme LimeSurvey®.

Le questionnaire était destiné aux médecins généralistes installés du Nord et du Pas-De-Calais.

B. Matériels et Méthodes

1. Réalisation du questionnaire

Le questionnaire était hébergé sur le logiciel informatique destiné aux enquêtes statistiques LimeSurvey®.

Il se composait de 24 à 28 questions selon les différentes réponses et arbres décisionnels.

Il comprenait quatre parties distinctes :

- La première partie s'intéressait à la situation professionnelle du médecin et à son profil démographique.
- La deuxième partie avait pour objectif d'étudier les circonstances de dépistage de la NASH.

- La troisième partie était, quant à elle, destinée à analyser les méthodes de dépistage mises en place pour la NASH.
- La quatrième partie avait pour but de s'intéresser au parcours de soin lors du dépistage de la NASH.

Une fois le questionnaire élaboré, il a été testé par un groupe de 12 personnes avant l'activation et la diffusion.

L'objectif était de vérifier la bonne compréhension des questions et des réponses proposées.

Ces 12 personnes comprenaient 6 personnes du milieu médical et 6 personnes du milieu non-médical.

Du côté médical, l'effectif comprenait un médecin généraliste installé, deux internes de médecine générale, deux internes de radiologie, et une interne de médecine interne.

Du côté non-médical, l'effectif se composait de personnes ayant un niveau d'études allant du CAP à Bac +5.

Cette première analyse a conduit à la reformulation de trois questions.

Suite à ces modifications, le questionnaire a de nouveau été analysé par les 12 personnes et a été validé dans son intégralité.

Pour déterminer la durée approximative de réponse au questionnaire, il a été soumis à deux pneumologues, qui découvraient le questionnaire pour la première fois.

La durée retrouvée était de 9 et 12 minutes.

Dans le cadre du respect de la loi Informatique et Libertés, le délégué à la protection des données de l'Université de Lille a été contacté par mail.

Le questionnaire de thèse sous format PDF a été envoyé.

Suite à l'analyse, une réunion téléphonique a été réalisée avec le référent de la protection des données aboutissant à une validation du questionnaire, sous réserve de modification de deux questions pouvant permettre l'identification des médecins répondant au questionnaire, ainsi qu'un engagement de ma part pour la sécurisation des données et leur destruction une fois l'analyse statistique réalisée.

Le questionnaire a été diffusé par envoi de courriers électroniques comprenant le lien d'accès au questionnaire sur la plateforme LimeSurvey®.

Les réponses au questionnaire étaient anonymes. Une notice accompagnait la diffusion pour expliquer l'organisation du questionnaire, rappeler l'anonymat des réponses et la validation préalable par le référent de la Protection des Données de l'Université de Lille.

2. Population d'étude

La population étudiée était celle des médecins généralistes thésés et installés du Nord et du Pas-De-Calais, inscrits au tableau du Conseil National de l'Ordre des Médecins (CNOM) en spécialité de Médecine Générale.

N'étaient pas inclus dans cette étude :

- Les médecins généralistes inscrits au tableau du CNOM mais n'ayant pas d'activité ambulatoire ou libérale : pratique strictement hospitalière ou

institutionnelle, médecin ayant une sur-spécialisation telle qu'un diplôme d'études spécialisées complémentaires (DESC) qualifiant ou non.

- Les médecins généralistes remplaçants.
- Les médecins généralistes non thésés.

3. Recrutement

Le recrutement des médecins généralistes a été effectué à partir :

- Du Département de Médecine Générale (DMG) de la Faculté de Médecine Henri Warembourg, qui a fourni après analyse du projet de thèse une liste d'adresses mails de médecins volontaires pour participer aux projets de thèse.
- Du DMG de la Faculté de Médecine et Maïeutique de l'Institut Catholique de Lille, qui a expédié le questionnaire à ses Maîtres de Stages Universitaires (MSU).
- Du groupe de santé Filieris qui a transmis le questionnaire aux médecins des secteurs Lensois, de l'Artois, du Douaisis et du Valenciennois.
- De la Formation Médicale Continue (FMC) d'Arras qui a envoyé le questionnaire à ses médecins adhérents.
- De mes relations personnelles, faites à partir de stages, de remplacements, ou d'amitiés.

Pour respecter la loi Informatique et Libertés, le référent de la Protection des Données de l'Université de Lille a déconseillé de contacter chaque médecin de la région à partir des coordonnées apparaissant sur Internet ou d'utiliser d'anciennes listes de diffusion de thésards, étant donné que l'accord des médecins ne pouvait être obtenu.

Les Conseils Départementaux de l'Ordre des Médecins (CDOM) du Pas-de-Calais et du Nord ont refusé d'expédier eux-mêmes le questionnaire auprès des médecins.

L'Agence Régionale de Santé (ARS) n'a pas souhaité diffuser le questionnaire aux médecins généralistes éligibles.

Les Caisses Primaires de l'Assurance Maladie (CPAM) du Nord et du Pas-de-Calais n'ont pas donné de réponses aux différentes sollicitations.

Le Regroupement Autonome des Généralistes Jeunes Installés et des Remplaçants du Nord et du Pas-de-Calais (Noragjir) ainsi que l'organisme privé, Eduprat, pour le Développement Professionnel Continu (DPC) n'ont pas souhaité diffuser le questionnaire afin de respecter la loi Informatique et Libertés.

Les FMC de Lens, Tourcoing et Dunkerque n'ont pas donné de réponse malgré plusieurs sollicitations.

4. Diffusion

Le questionnaire a été diffusé du 28 Juillet 2020 au 22 Octobre 2020.

L'ensemble de la diffusion a été effectuée par mail.

Après le premier envoi, chaque liste a été relancée à deux reprises. Chaque relance était espacée de 5 semaines du message précédent.

Les relances étaient accompagnées d'un message informatif expliquant que du fait de l'anonymat, il était impossible de savoir quel médecin avait déjà répondu au questionnaire ce qui justifiait un nouvel envoi.

Le premier envoi a été effectué un mardi, le deuxième un mercredi et le troisième un jeudi. Ces jours sont supposés être les jours où l'activité est un peu moins importante, comme l'indique le dossier de la Direction de la Recherche des Études, de l'Évaluation et des Statistiques (DREES). (36)

Ainsi, le lundi, le vendredi et les jours de week-end ont été évités pour limiter les risques d'oubli et de moindre participation.

La FMC d'Arras ayant répondu tardivement aux sollicitations n'a été destinataire que d'une seule relance, espacée seulement de deux semaines du premier envoi.

5. Analyse statistique

Les données ont été exportées du site LimeSurvey® vers le logiciel Microsoft Excel 2019®. Elles ont été ensuite recodées de façon manuelle dans un tableur.

L'analyse statistique a d'abord consisté en une analyse purement descriptive des données.

Ensuite, une analyse bivariée sur l'âge strictement inférieur à 45 ans a été réalisée par le biais d'un test de Fischer, avec un intervalle de confiance à 95% et un seuil de significativité p fixé à 5%.

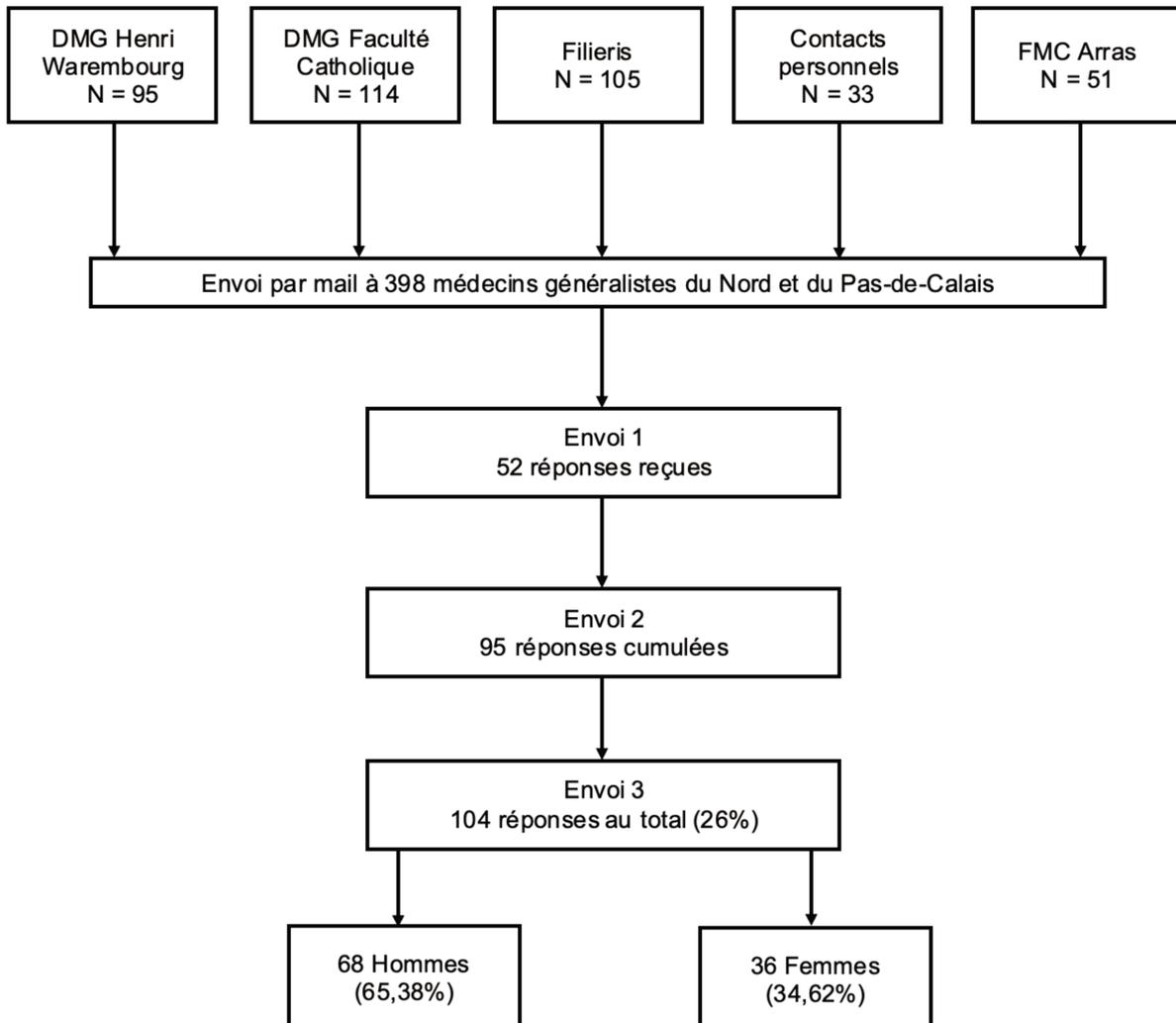
Une analyse multivariée sur l'âge inférieur à 45 ans a été faite à partir d'une régression logistique. Le seuil de significativité p est resté à 5%.

Il a été également réalisé une analyse bivariée sur la distance. La répartition des données ne suivant pas une loi normale, un test non-paramétrique de Wilcoxon a été utilisé. Le seuil de significativité p a été fixé à 10%.

Une analyse multivariée sur la distance a été faite à partir d'une régression linéaire, avec un seuil de significativité p à 10%.

Résultats

A. Flow chart



Les différentes sollicitations ont permis l'envoi du questionnaire à 398 médecins généralistes du Nord et du Pas-de-Calais, par mail.

La faculté de Médecine Henri Warembourg a permis, à partir de la liste de volontaires fournie par le Département de Médecine Générale, l'envoi de 95 mails.

Parmi ces contacts, 3 médecins ont répondu qu'ils avaient pris leur retraite, et ne rentraient plus dans les critères.

Le Département de Médecine Générale de la Faculté Catholique a transféré les différents mails de sollicitation et de relance à 114 médecins généralistes.

Le groupe de santé Filieris a partagé les mails à 105 médecins du secteur Lensois (35 médecins), de l'Artois (48 médecins) et du Douaisis et Valenciennois (22 médecins).

La FMC d'Arras a expédié le mail de sollicitation à 51 médecins adhérents et n'a réalisé qu'une seule relance.

Enfin, par le biais des contacts personnels récupérés au cours de stages, remplacements ou autre, 33 médecins ont pu être sollicités et relancés.

Parmi ces 398 médecins généralistes contactés, 162 réponses ont été obtenues.

104 réponses étaient complètes, et 58 questionnaires étaient remplis de façon partielle.

Ces 58 questionnaires ont été exclus de l'analyse statistique.

Le taux de réponses complètes s'élève à 26%.

B. Analyse descriptive
 1. Caractéristiques des médecins généralistes

	Population n = 104		
	Moyenne	n	(%)
Âge (années)	46,51		
[25 ;35[22	21,15
[35 ;45[23	22,12
[45 ;55[23	22,12
[55 ;65[32	30,77
[65 ;75[4	3,85
Sexe			
Femmes		36	34,62
Hommes		68	65,38
Année d'installation	2003		
[1980 ;1989[15	14,42
[1990 ;1999[24	23,08
[2000 ;2009[25	24,04
[2010 ;2020]		40	38,46
Département			
Nord		47	45,19
Pas-de-Calais		57	54,81
Conditions d'exercice			
Seul		22	21,15
Cabinet de groupe		53	50,96
Centre de santé		2	1,92
MSP		27	25,96
Nombre de patients suivis	1099		
Moyenne d'âge de la patientèle	46,17		
Distance avec l'HGE le plus proche en kilomètres	8,93		
Niveau d'expérience concernant les hépatopathies	5,6		
0		0	0
1		0	0
2		3	2,88
3		9	8,65
4		13	12,5
5		25	24,04
6		23	22,12
7		16	15,38
8		13	12,5
9		2	1,9
10		0	0

Tableau 1 : caractéristiques des médecins généralistes

2. Comorbidités et facteurs de risque évocateurs de NASH

	Population n = 104	
	n	(%)
Comorbidités ou FDR évocateurs de NASH		
Non	18	17,31
Oui	86	82,69
Endocrinologie / Diabétologie / Pathologies métaboliques		
Diabète de type 2	80	93,02
Obésité	68	79,07
Dyslipidémie	38	36,54
Syndrome métabolique	21	24,42
Surpoids	19	22,09
Hypertriglycéridémie isolée	10	11,63
Hypothyroïdie	2	2,33
Hypercorticisme	1	1,16
Goutte	1	1,16
Pneumologie		
Syndrome d'apnée du sommeil	16	18,6
Bronchopneumopathie chronique obstructive	3	3,49
Pathologies cardio-vasculaires		
Artériopathies	12	13,95
Ischémie myocardique	11	12,79
Hypertension artérielle	11	12,79
Insuffisance cardiaque	2	2,33
Maladie thrombo-embolique	1	1,16
Néphrologie		
Insuffisance rénale chronique	5	5,81
Néphropathie diabétique	1	1,16
Psychiatrie		
Trouble du comportement alimentaire (boulimie)	5	5,81
Neuroleptiques au long cours	5	5,81
Schizophrénie	2	2,33
Gynécologie		
Syndrome des ovaires polykystiques	4	4,65
Dermatologie		
Psoriasis	3	3,49
Rosacée	1	1,16
Maladie de Verneuil	1	1,16
Eczéma	1	1,16

Tableau 2A : Comorbidités ou facteurs de risque évocateurs de NASH

	Population n = 104	
	n	(%)
Neurologie		
Neuropathies périphériques	3	3,49
Carence en vitamines B1-B6	1	1,16
Troubles cognitifs	1	1,16
Hépto-Gastro-Entérologie		
Hépatites virales	2	2,33
Colite	1	1,16
Hépatites auto-immunes	1	1,16
Carcinome hépto-cellulaire	1	1,16
Hématologie		
Coagulopathie	1	1,16

Tableau 2B : Comorbidités ou facteurs de risque évocateurs de NASH

82,69% des médecins généralistes pensent à la NASH devant des comorbidités ou facteurs de risque présentés par le patient.

Les pathologies les plus évocatrices sont le diabète de type 2 (93,02%), l'obésité (79,07%), la dyslipidémie (36,54%), et le syndrome métabolique (24,42%).

3. Signes cliniques et sexe évocateurs de NASH

	Population n = 104	
	n	(%)
Signes cliniques évocateurs de NASH		
Non	57	54,81
Oui	47	45,19
Signes cliniques évocateurs de NASH		
Augmentation du périmètre abdominal	30	63,83
Hépatomégalie	12	25,53
Douleurs en hypochondre droit	9	19,15
Asthénie	9	19,15
Dyspepsie	5	10,64
Vomissements	2	4,26
Ascite	2	4,26
Angiome stellaire	2	4,26
Diarrhées	2	4,26
Ictère	1	2,13
Nausées	1	2,13

Tableau 3 : Signes cliniques évocateurs de NASH

Moins de la moitié (45,19%) des médecins généralistes interrogés pensent que certains signes cliniques sont évocateurs de la NASH.

Les signes cliniques les plus souvent donnés sont l'augmentation du périmètre abdominal (63,83%) et l'hépatomégalie (25,53%).

	Population n = 104	
	n	(%)
Sexe évocateur de NASH		
Non	66	63,46
Oui	38	36,54
Sexe		
Homme	33	86,84
Femme	3	7,89
Non précisé	2	5,26

Tableau 4 : Sexe évocateur de NASH

En ce qui concerne le sexe des patients, il n'est pas évocateur de NASH pour 63,46% des médecins.

Parmi les médecins pour qui le sexe a un rôle dans la NASH, l'écrasante majorité (86,84%) explique que le fait d'être un homme les incite à rechercher plus facilement cette pathologie.

4. Habitudes de vie évocatrices de NASH

L'alimentation type fast-food (93,27%), la sédentarité (91,35%), la consommation de soda (88,46%) et la fragilité sociale (56,73%) sont les habitudes de vie les plus prévalentes qui évoquent la NASH pour les médecins généralistes.

Il semble intéressant de noter également que pour la moitié des médecins généralistes (51,92%), la consommation de boissons alcoolisées leur fait évoquer la NASH.

	Population n = 104	
	n	(%)
Habitudes de vie évocatrices de NASH		
Alimentation de type fast-food	97	93,27
Sédentarité	95	91,35
Consommation de soda	92	88,46
Fragilité sociale	59	56,73
Consommation de boissons alcoolisées	54	51,92
Prise de médicaments au long cours	41	39,42
Tabagisme	14	13,46
Consommation de café importante	7	6,73
Consommation de drogue	6	5,77
Consommation de thé	1	0,96
Contraception oestro-progestative	1	0,96

Tableau 5 : Habitudes de vie évocatrices de NASH

5. Bilan biologique évocateur de NASH

92 médecins (88,46%) estiment qu'un bilan biologique perturbé peut leur faire évoquer une NASH.

En les étudiant de manière isolée, les perturbations biologiques les plus présentes sont la cytolysé hépatique (86,96%), l'hypertriglycéridémie (43,48%) et l'hypercholestérolémie (39,13%).

	Population n = 104	
	n	(%)
Bilan biologique perturbé évocateur de NASH		
Non	12	11,54
Oui	92	88,46
Cytolyse hépatique		
	80	86,96
Hypertriglycéridémie		
	40	43,48
Hypercholestérolémie		
	36	39,13
Hyperglycémie		
	20	21,74
Cholestase		
	20	21,74
Élévation isolée des Gamma-GT		
	14	15,22
Hyperferritinémie		
	5	5,43
Diminution du HDL		
	3	3,26
Diminution du TP		
	2	2,17
Cytolyse prédominante sur les ALAT		
	2	2,17
Macrocytose		
	2	2,17
Thrombopénie		
	1	1,09

Tableau 6 : Bilan biologique évocateur de NASH

6. Éléments conduisant à rechercher une NASH initialement

La présence d'une stéatose hépatique échographique (88,46%), l'élévation initiale des enzymes hépatiques de découverte fortuite (85,58%) et la présence d'un syndrome métabolique (82,69%) sont les éléments les plus rapportés conduisant à la recherche d'une NASH dans notre étude.

La persistance d'une cytolysse hépatique idiopathique (77,88%), l'obésité (75,96%), le diabète de type 2 (56,73%) ou l'hyperferritinémie (52,88%) sont également des éléments très souvent cités pour amener à rechercher cette pathologie.

	Population n = 104	
	n	(%)
Éléments conduisant à rechercher une NASH initialement		
Stéatose hépatique échographique	92	88,46
Élévation initiale des enzymes hépatiques de découverte fortuite	89	85,58
Syndrome métabolique	86	82,69
Persistance d'une cytolysé hépatique idiopathique lors de différents contrôles	81	77,88
Obésité	79	75,96
Diabète de type 2	59	56,73
Hyperferritinémie	55	52,88
Surpoids	53	50,96
Symptômes (asthénie, hépatomégalie, douleurs de l'hypochondre droit, etc...)	48	46,15
Stéatose hépatique au scanner	43	41,35
Stéatose hépatique à l'IRM	39	37,5
Syndrome d'apnée du sommeil	25	24,04

Tableau 7 : Éléments conduisant à rechercher une NASH initialement

7. Examens utilisés pour le dépistage de la NASH

79,81% des médecins généralistes réalisent un bilan biologique de débrouillage pour le dépistage de la NASH.

Les bilans biologiques les plus réalisés par les médecins généralistes de notre étude sont les transaminases (78,31%), les gamma-GT (67,47%), les phosphatases alcalines (50,6%), correspondant au bilan hépatique habituellement réalisé.

Les médecins généralistes complètent ce bilan hépatique avec une exploration des anomalies lipidiques (38,55%), une glycémie à jeun (21,69%) et une ferritine (21,69%).

	Population n = 104	
	n	(%)
Examens utilisés pour le dépistage de la NASH		
Bilan biologique de débrouillage	83	79,81
Transaminases	65	78,31
Gamma-GT	56	67,47
Phosphatases Alcalines	42	50,6
Exploration des anomalies lipidiques	32	38,55
Glycémie à jeun	18	21,69
Ferritine	18	21,69
NFS - plaquettes	15	18,07
Fer sérique	9	10,84
Coefficient de saturation de la transferrine	8	9,64
Transferrine	8	9,64
Bilirubine	6	7,23
Lipase	2	2,41
Taux de prothrombine	2	2,41
Créatinine	2	2,41
Créatinine PhosphoKinase	1	1,2
Temps de Céphaline Activée	1	1,2
Vitesse de sédimentation	1	1,2
Ionogramme	1	1,2
Hémoglobine glyquée	1	1,2
Albumine	1	1,2
FibroTest	1	1,2

Tableau 8A : Bilan biologique de débrouillage

Pour 27,88% des médecins, le dépistage de la NASH passe par un bilan biologique complémentaire à un bilan biologique antérieur.

De façon parallèle au bilan biologique de débrouillage, les examens biologiques les plus fréquemment prescrits en complément sont les mêmes : phosphatases alcalines (44,83%), transaminases (41,38%), gamma-GT (37,93%), exploration des anomalies lipidiques (34,48%), glycémie à jeun (27,59%) et ferritine (27,59%).

Les sérologies des hépatites virales sont également réalisées (27,59%), dans le cadre du diagnostic différentiel.

	Population n = 104	
	n	(%)
Examens utilisés pour le dépistage de la NASH		
Bilan biologique complémentaire à un bilan biologique antérieur	29	27,88
Phosphatases alcalines	13	44,83
Transaminases	12	41,38
Gamma-GT	11	37,93
Explorations des anomalies lipidiques	10	34,48
Glycémie à jeun	8	27,59
Ferritine	8	27,59
Sérologie des hépatites virales	8	27,59
Bilirubine	7	24,14
Uricémie	3	10,34
Fer sérique	3	10,34
Bilan auto-immun (AAN, Ac anti-muscle lisse, mitochondriaux, LKM1, SLA)	2	6,9
Coefficient de saturation de la transferrine	2	6,9
Coefficient de saturation de la sidérophiline	2	6,9
Transferrine	2	6,9
Alpha-foeto protéine	2	6,9
Plaquettes	2	6,9
Taux de prothrombine	2	6,9
CRP	2	6,9
Sérologie VIH	1	3,45
Électrophorèse des protéines sériques	1	3,45
Albumine	1	3,45
Facteur V	1	3,45
Hémoglobine glyquée	1	3,45
Lipase	1	3,45

Tableau 8B : Bilan biologique complémentaire

Outre les bilans biologiques réalisés pour le dépistage, l'échographie abdominale a une place importante, qu'elle soit réalisée par le radiologue (74,04%) ou par le gastro-entérologue (26,92%). Le fibroscan hépatique est quant à lui demandé par 18,27% des médecins généralistes de l'étude.

	Population n = 104	
	n	(%)
Examens utilisés pour le dépistage de la NASH		
Échographie abdominale réalisée par un radiologue	77	74,04
Échographie abdominale réalisée par un gastro-entérologue	28	26,92
Fibroscan hépatique	19	18,27
Consultation d'emblée avec un gastro-entérologue	16	15,38
IRM hépatique	9	8,65
Scanner abdomino-pelvien	7	6,73
Alpha-Foeto Protéine	1	0,96

Tableau 8C : examens pour le dépistage de la NASH

8. Score FIB-4

Dans notre étude, le score FIB-4 n'est connu que par 17,31% des médecins généralistes sondés.

Parmi les médecins qui connaissent le score, un tiers l'utilisent dans leur pratique quotidienne.

Les médecins connaissant ce score, mais ne l'utilisant pas, l'expliquent par le fait qu'un avis spécialisé ultérieur sera nécessaire quelque soit le résultat du score (50%), qu'il est inapproprié à la médecine générale (33,33%), qu'ils manquent de temps pour l'utiliser (16,67%) ou qu'ils en ont une maîtrise trop limitée pour l'utiliser (16,67%).

Population n = 104		
	n	(%)
Connaissance du score FIB-4		
Non	86	82,69
Oui	18	17,31
Utilisation du score FIB-4 (n = 18)		
Non	12	66,66
Oui	6	33,33
Raisons d'inutilisation (n = 12)		
Avis spécialisé ultérieur nécessaire	6	50
Inapproprié à la médecine générale	4	33,33
Manque de temps	2	16,67
Maîtrise limitée	2	16,67

Tableau 9 : Score FIB-4

9. Examens réalisés annuellement pour le suivi de la NASH

Population n = 104		
	n	(%)
Examens réalisés annuellement pour le suivi de la NASH		
Oui	103	99,04
Non	1	0,96
Examens réalisés annuellement pour le suivi de la NASH		
Enzymes hépatiques	102	99,02
Exploration des anomalies lipidiques	92	89,32
Glycémie à jeun	73	70,87
Plaquettes	57	55,34
Ferritinémie	52	50,49
Échographie abdominale	51	49,51
Taux de prothrombine	44	42,72
Bilirubine	43	41,75
Albumine	36	34,95
Fibroscan hépatique	9	8,74
Alpha-Foeto Protéine	1	0,97

Tableau 10 : examens de suivi de la NASH

La quasi-intégralité des médecins généralistes de cette étude (99,04%) réalise des examens de façon annuelle pour le suivi de la NASH de leurs patients.

Pour le suivi, la surveillance du bilan hépatique (99,02%), du bilan lipidique (89,32%), de la glycémie à jeun (70,87%) et du taux de plaquettes (55,34%) sont les examens les plus réalisés.

L'échographie abdominale de surveillance annuelle est demandée par la moitié des médecins généralistes (49,51%).

10. Spécialistes régulièrement consultés par les patients

	Population n = 104	
	n	(%)
Spécialistes régulièrement consultés par les patients		
Cardiologue	94	90,38
Endocrinologue	74	71,15
Hépatologue expert	34	32,69
Nutritionniste / Diététicien	23	22,12
Psychologue	18	17,31
Pneumologue	4	3,85
Professionnel de l'activité physique adaptée	2	1,92
Gastro-entérologue	2	1,92
Rhumatologue	1	0,96

Tableau 11 : Spécialistes régulièrement consultés

De façon générale, les patients ayant une NASH consultent régulièrement les cardiologues (90,38%) et les endocrinologues (71,15%).

Quasiment un tiers (32,69%) des médecins généralistes déclarent que ces patients consultent un hépatologue expert de façon régulière.

11. Orientation préférentielle pour le diagnostic de la NASH

Pour le diagnostic de la NASH, les médecins généralistes orientent de façon plus fréquente leurs patients vers le gastro-entérologue, qu'il soit libéral (50,96%) ou hospitalier (38,46%).

Le critère d'orientation du patient est essentiellement lié à l'habitude de travail avec le professionnel (67,74%) et l'accessibilité du professionnel (61,29%).

	Population n = 104	
	n	(%)
Orientation préférentielle des patients		
Gastro-entérologue hospitalier	40	38,46
Gastro-entérologue libéral	53	50,96
Médecin lui-même	11	10,57
Critères d'orientation vers le professionnel (n = 93)		
Habitude de travail	63	67,74
Accessibilité	57	61,29
Distance	23	24,73
Accès au fibroscan	18	19,35
Aspect financier	2	2,15

Tableau 12 : Orientation des patients

12. Limites au dépistage de la NASH

	Population n = 104	
	n	(%)
Limites au dépistage de la NASH		
Non	79	75,96
Oui	25	24,04
Liées aux patients		
Non motivé	5	20
Asymptomatique	3	12
Liées au gastro-entérologue		
Délai de consultation	3	12
Liées à l'accessibilité aux examens		
Autres		
Connaissances du médecin généraliste	7	28
Absence de thérapeutique à proposer	3	12

Tableau 13 : Limites au dépistage de la NASH

Environ un quart des médecins généralistes (24,04%) reconnaît avoir rencontré des difficultés au dépistage de la NASH.

Les principales raisons évoquées sont les difficultés d'accessibilité aux examens (28%), le manque de connaissance du médecin (28%) et l'absence de motivation du patient pour réaliser les examens (20%).

13. Traitements utilisés dans la prise en charge de la NASH

	Population n = 104	
	n	(%)
Traitements utilisés dans la prise en charge de la NASH		
Non	60	57,69
Oui	44	42,31
Statines		
Statines	26	59,09
Metformine		
Metformine	20	45,45
Analogues du GLP-1		
Analogues du GLP-1	10	22,73
Acide Ursodésoxycholique		
Acide Ursodésoxycholique	9	20,45
Règles hygiéno-diététiques		
Règles hygiéno-diététiques	7	15,91
Inhibiteur du DPP-IV		
Inhibiteur du DPP-IV	6	13,64
Activité physique		
Activité physique	5	11,36
Sulfamides hypoglycémisants		
Sulfamides hypoglycémisants	4	9,09
Inhibiteur de l'Alpha-Glucosidase		
Inhibiteur de l'Alpha-Glucosidase	3	6,81
Insuline		
Insuline	3	6,81
Vitamines E		
Vitamines E	3	6,81
Aspirine		
Aspirine	1	2,27

Tableau 14 : Traitements utilisés dans la NASH

La majorité des médecins généralistes (57,69%) n'instaure pas de traitement pour la prise en charge de la NASH.

Les statines (59,09%) et la metformine (45,45%) sont, quant à eux, les médicaments les plus utilisés.

C. Analyse bivariée sur l'âge

Dans cette partie, nous avons souhaité vérifier si l'âge pouvait avoir un impact sur les pratiques des médecins généralistes pour le dépistage de la NASH, notamment du fait de l'expérience ou des nouvelles formations données.

Étant donné la moyenne d'âge des participants de l'étude, nous avons fixé le critère d'âge pour l'analyse bivariée à strictement moins de 45 ans.

1. Éléments conduisant à rechercher une NASH initialement

	Âge inférieur à 45 ans		
Éléments conduisant à rechercher une NASH initialement			
	Odds Ratio	p	
Élévation initiale des enzymes hépatiques de découverte fortuite	0,38	0,12	NS
Persistance d'une cytolysse hépatique idiopathique lors de différents contrôles	1,51	0,6	NS
Surpoids	0,32	0,02	
Obésité	0,3	0,02	
Symptômes (asthénie, hépatomégalie, douleurs en hypochondre droit...)	0,77	0,77	NS
Syndrome métabolique	0,54	0,54	NS
Stéatose hépatique échographique	0,34	0,09	NS
Stéatose hépatique à l'IRM	1,25	0,66	NS
Stéatose hépatique au scanner	1	1	NS
Diabète de type 2	0,63	0,38	NS
Hyperferritinémie	1,13	0,83	NS
Syndrome d'apnée du sommeil	0,41	0,2	NS

Tableau 15 : analyse bivariée sur l'âge et les éléments conduisant à chercher une NASH

Il existait un lien significatif entre l'âge inférieur à 45 ans et le fait de penser à la NASH devant un surpoids ou une obésité ($p=0,02$).

En effet, les médecins généralistes âgés de moins de 45 ans pensent 3 fois moins à la NASH devant un surpoids ou une obésité que leurs aînés.

Une tendance est constatée entre l'âge des médecins et la présence d'une stéatose hépatique échographique ($p=0,09$) pour évoquer la NASH.

2. Score FIB-4

L'analyse n'a pas permis de mettre en évidence de lien entre l'âge des médecins généralistes et la connaissance du score FIB-4 ou son utilisation. (Annexe 2)

3. Examens utilisés pour le dépistage de la NASH

	Âge inférieur à 45 ans		
Examens utilisés pour le dépistage de la NASH			
	Odds Ratio	p	
Bilan biologique de débrouillage	1,23	0,64	NS
Transaminases	0,8	0,66	NS
Gamma-GT	0,89	0,66	NS
Exploration des anomalies lipidiques	0,64	0,45	NS
Glycémie à jeun	1,84	0,26	NS
Ferritine	0,46	0,39	NS
Transferrine	0,35	0,44	NS
Fer sérique	0,3	0,44	NS
Coefficient de saturation de la transferrine	0,35	0,44	NS
NFS - plaquettes	0,61	0,55	NS
Bilirubine	5,72	0,05	
Lipase	2,61	0,48	NS

Tableaux 16A : Analyse bivariée sur l'âge et les examens de dépistage

Le dosage de la bilirubine est 5 fois plus demandé pour le dépistage de la NASH, dans le bilan initial par les médecins de moins de 45 ans ($p=0,05$).

De plus, les médecins âgés de moins de 45 ans prescrivent de façon significative 5 fois plus de sérologie des hépatites virales dans le cadre du bilan biologique complémentaire pour le dépistage de la NASH que leurs aînés ($p=0,04$).

	Âge inférieur à 45 ans		
Examens utilisés pour le dépistage de la NASH			
	Odds Ratio	p	
Bilan biologique complémentaire à un bilan biologique antérieur	1,23	0,64	NS
Transaminases	2,01	0,31	NS
Gamma-GT	2,37	0,18	NS
Phosphatases alcalines	1,73	0,51	NS
Bilirubine	3,78	0,09	NS
Taux de prothrombine	2,61	0,48	NS
Glycémie à jeun	1,61	0,68	NS
Exploration des anomalies lipidiques	1,12	1	NS
Ferritine	1,61	0,68	NS
Sérologie des hépatites	4,91	0,04	

	Âge inférieur à 45 ans		
Examens utilisés pour le dépistage de la NASH			
	Odds Ratio	p	
Scanner abdomino-pelvien	0,41	0,67	NS
IRM hépatique	0,72	1	NS
Fibroscan hépatique	0,26	0,09	NS
Échographie abdominale réalisée par un radiologue	6,65	0,01	
Échographie abdominale réalisée par un gastro-entérologue	0,34	0,08	NS
Consultation d'emblée avec un gastro-entérologue	0,14	0,04	

Tableaux 16B-C : Analyse bivariée sur l'âge et les examens de dépistage

Un lien significatif ($p=0,01$) est également établi entre l'âge et la réalisation d'une échographie abdominale par un radiologue : les médecins de moins de 45 ans demandent 6 fois plus d'échographie abdominale par un radiologue.

Au contraire, les médecins de plus de 45 ans sembleraient plus demander une échographie abdominale par un gastro-entérologue ($p=0,08$).

Dans la continuité, il existait un lien significatif entre l'âge et la consultation d'emblée avec un gastro-entérologue ($p=0,04$). Les médecins âgés de plus de 45 ans demandent 7 fois plus une consultation d'emblée avec le gastro-entérologue, sans autre bilan complémentaire, pour le dépistage de la NASH.

Les médecins généralistes de plus de 45 ans auraient également tendance ($p=0,09$) à demander plus de fibroscan hépatique.

4. Examens de suivi de la NASH

	Âge inférieur à 45 ans		
Examens réalisés annuellement pour le suivi de la NASH			
	Odds Ratio	p	
Dosage des enzymes hépatiques	0,38	0,48	NS
Exploration des anomalies lipidiques	1,18	1	NS
Fibroscan hépatique	1,32	0,71	NS
Albumine	0,99	1	NS
Bilirubine	1	1	NS
Plaquettes	1,5	0,38	NS
Ferritinémie	0,75	0,66	NS
Glycémie à jeun	1,16	0,82	NS
Taux de prothrombine	1,15	0,83	NS
Échographie abdominale	0,36	0,03	

Tableau 17 : Analyse bivariée sur l'âge et les examens de suivi

Dans le cadre du suivi de la NASH, les médecins généralistes de plus de 45 ans réalisent environ 3 fois plus d'échographies abdominales pour le suivi annuel des patients ($p=0,03$).

Il n'a pas été démontré de lien significatif pour les autres examens avec l'âge.

5. Traitements utilisés pour la prise en charge de la NASH

Cette analyse a permis de mettre en évidence un lien significatif entre l'âge et la prescription des inhibiteurs du DPP-IV ($p=0,05$) : ils sont prescrits 5 fois plus par les médecins de moins de 45 ans dans la prise en charge de la NASH.

Les médecins de moins de 45 ans auraient également plus tendance à prescrire les sulfamides hypoglycémiantes ($p=0,06$).

	Âge inférieur à 45 ans		
Traitements utilisés dans la prise en charge de la NASH			
	Odds Ratio	p	
Acide Ursodésoxycholique	0,3	0,44	NS
Analogue du GLP-1	2,88	0,14	NS
Metformine	0,83	1	NS
Inhibiteur du DPP-IV	5,72	0,05	
Inhibiteur de l'Alpha-Glucosidase	5,38	0,19	NS
Insuline	5,38	0,19	NS
Statines	1,53	0,45	NS
Sulfamides hypoglycémiants	8,33	0,06	
Règles hygiénodietétiques	1,04	1	NS
Activité physique	0,64	1	NS

Tableau 18 : Analyse bivariée sur l'âge et les traitements

D. Analyse multivariée sur l'âge

L'analyse multivariée sur l'âge inférieur à 45 ans a été réalisée à partir d'une régression logistique.

Les variables testées sont celles pour qui une significativité avait été retrouvée sur l'analyse bivariée.

La répartition trop homogène des données n'a pas permis de calculer un Odds ratio à partir du coefficient de l'analyse multivariée.

	Âge inférieur à 45 ans		
Analyse multivariée			
	Coefficient	p	
Surpoids	-0,09	0,38	NS
Obésité	0,006	0,94	NS
Bilirubine dans le bilan de débrouillage	0,29	0,07	NS
Sérologie des hépatites (bilan complémentaire)	0,41	0,01	
Échographie abdominale réalisée par un radiologue	0,11	0,28	NS
Consultation d'emblée avec un gastro-entérologue	-0,21	0,09	NS
Échographie abdominale annuelle pour le suivi	-0,2	0,02	
Inhibiteur du DPP-IV	0,44	0,01	

Tableau 19 : Analyse multivariée sur l'âge

Dans le cadre du bilan biologique complémentaire, les médecins de moins de 45 ans demandent plus de sérologies virales ($p=0,01$).

Le lien significatif entre l'âge et la prescription de l'échographie abdominale annuelle pour le suivi persiste dans l'analyse multivariée ($p=0,02$). Les médecins de plus de 45 ans prescrivent plus d'échographies pour le suivi annuel de la NASH.

De même, le lien significatif entre l'âge et la prescription des inhibiteurs du DPP-IV persiste ($p=0,01$). Les médecins de moins de 45 ans prescrivent plus cette classe médicamenteuse dans la prise en charge de la pathologie.

Il semble exister une tendance entre l'âge des médecins et le dosage de la bilirubine dans le bilan de débrouillage ($p=0,07$) ainsi que la consultation d'emblée avec un gastro-entérologue ($p=0,09$).

E. Analyse bivariée sur la distance

Dans le cadre du parcours de soins, il nous a paru important de se pencher sur le lien entre la distance médecin généraliste et gastro-entérologue le plus proche et les pratiques de dépistage de la NASH.

Nous souhaitons voir si le fait d'être plus éloigné pouvait notamment influencer la réalisation d'examens.

Les valeurs ne suivant pas une loi normale, l'analyse a dû être réalisée à partir d'un test non-paramétrique de Wilcoxon.

Nous ne pouvons donc pas conclure sur le sens du lien de la significativité, c'est-à-dire si c'est le fait de se rapprocher ou de s'éloigner du gastro-entérologue qui est significatif, mais nous avons calculé les indices de position pour estimer le sens du lien. Le seuil de significativité p a été fixée à 10% pour ce test.

1. Éléments conduisant à rechercher une NASH

	Distance	
Éléments conduisant à rechercher une NASH initialement		
	p	
Élévation initiale des enzymes hépatiques de découverte fortuite	0,26	NS
Persistance d'une cytolysse hépatique idiopathique lors de différents contrôles	0,26	NS
Surpoids	0,09	
Obésité	0,18	NS
Symptômes (asthénie, hépatomégalie, douleurs de l'hypochondre droit etc...)	0,22	NS
Syndrome métabolique	0,73	NS
Stéatose hépatique échographique	0,61	NS
Stéatose hépatique à l'IRM	0,5	NS
Stéatose hépatique au scanner	0,17	NS
Diabète de type 2	0,52	NS
Hyperferritinémie	0,13	NS
Syndrome d'apnée du sommeil	0,19	NS

Tableau 20 : Analyse bivariée sur la distance et les éléments conduisant à chercher une NASH

Il existe un lien significatif entre la distance médecins généralistes et gastro-entérologue, et le surpoids dans le cadre des éléments initiaux conduisant à la recherche d'une NASH (p=0,09).

En revanche, sur les autres éléments conduisant à rechercher une NASH, il n'a pas été constaté de lien significatif.

2. Score FIB-4

	Distance	
FIB-4		
	p	
Connaissance du FIB-4	0,06	
Utilisation du FiB-4	0,11	NS

Tableau 21 : Analyse bivariée sur la distance et le score FIB-4

Concernant le score FIB-4, il existe un lien significatif entre la distance et la connaissance du score ($p=0,06$).

Une tendance semble se dessiner entre l'utilisation du score et la distance ($p=0,11$).

3. Examens utilisés pour le dépistage de la NASH

	Distance	
Examens utilisés initialement pour le dépistage de la NASH		
	p	
Bilan biologique de débrouillage	0,66	NS
Transaminases	0,88	NS
Gamma-GT	0,6	NS
Phosphatases alcalines	0,18	NS
Exploration des anomalies lipidiques	0,29	NS
Glycémie à jeun	0,05	
Ferritine	0,67	NS
Transferrine	0,59	NS
Fer sérique	0,93	NS
Coefficient de saturation de la transferrine	0,26	NS
NFS - plaquettes	0,81	NS
Bilirubine	0,58	NS

	Distance	
Examens utilisés initialement pour le dépistage de la NASH		
	p	
Bilan biologique complémentaire à un bilan biologique antérieur	0,63	NS
Gamma-GT	0,65	NS
Phosphatases alcalines	0,88	NS
Bilirubine	0,53	NS
Glycémie à jeun	0,98	NS
Exploration des anomalies lipidiques	0,74	NS
Fer sérique	0,55	NS
Ferritine	0,57	NS
Uricémie	0,15	NS

	Distance	
Examens utilisés initialement pour le dépistage de la NASH		
	p	
Scanner abdomino-pelvien	0,96	NS
IRM hépatique	0,51	NS
Fibroscan hépatique	0,53	NS
Échographie abdominale réalisée par un radiologue	0,26	NS
Échographie abdominale réalisée par un gastro-entérologue	0,12	NS
Consultation d'emblée avec un gastro-entérologue	0,07	

Tableaux 22A-B-C : Analyse bivariée sur la distance et les examens de dépistage

Parmi les examens utilisés dans le bilan de débrouillage, la réalisation d'une glycémie à jeun semble être corrélée de façon significative avec la distance ($p=0,05$).

De même, la consultation d'emblée avec un gastro-entérologue est liée significativement à la distance entre le médecin généraliste et le gastro-entérologue ($p=0,07$).

Il semble exister une tendance sans lien significatif entre la distance et la réalisation d'une échographie abdominale par un gastro-entérologue ($p=0,12$).

4. Examens de suivi de la NASH

Il n'a pas été démontré de lien significatif entre la distance entre le médecin généraliste et le gastro-entérologue avec les examens réalisés annuellement pour le suivi de la NASH. (Annexe 3)

5. Traitements utilisés pour la prise en charge de la NASH

L'analyse statistique n'a pas permis de trouver de lien significatif entre la distance et les différents traitements utilisés dans la prise en charge de la NASH. (Annexe 4)

6. Indices de position

	Distance	
Indices de position (en kilomètres)		
	Oui	Non
Connaissance du score FIB-4	5	7
Consultation d'emblée avec un gastro-entérologue	5	7

Tableau 23 : Indices de position

Le calcul des indices de position semble indiquer que la proximité d'un gastro-entérologue permettrait de plus connaître le score FIB-4, et inciterait à un envoi plus fréquent vers le spécialiste pour une consultation d'emblée.

F. Analyse multivariée sur la distance

L'analyse multivariée sur la distance a été réalisée à partir d'une régression linéaire. Les variables testées sont celles pour qui une significativité avait été retrouvée sur l'analyse bivariée.

Le seuil de significativité est resté fixé à $p < 0,1$.

	Distance	
Analyse multivariée		
	p	
Glycémie à jeun dans le bilan biologique de débrouillage	0,04	
Surpoids	0,99	NS
Connaissance du score FIB-4	0,11	NS
Consultation d'emblée avec un gastro-entérologue	0,12	NS

Tableau 24 : Analyse multivariée sur la distance

Un lien significatif est également retrouvé lors de l'analyse multivariée entre la distance et la réalisation d'une glycémie à jeun dans le bilan biologique de débrouillage de la NASH ($p=0,04$).

Il n'existe pas de lien significatif pour les autres variables mais une tendance pour la connaissance du FIB-4 selon la distance ($p=0,11$) et pour la consultation d'emblée avec un gastro-entérologue pour le diagnostic de la NASH par rapport à la distance ($p=0,12$).

Discussion

A. Forces de l'étude

Le questionnaire proposé aux médecins généralistes, élaboré à partir des différents éléments de la littérature, avait pour but d'être le plus complet possible. Il était anonyme ce qui a probablement permis un taux de réponse plus important.

Le taux de participation est de 26%. Les différentes relances ont permis d'atteindre et de dépasser la centaine de réponses, d'autant plus que le premier envoi a été réalisé au cours des congés d'été, juste après la période épidémique de la COVID-19.

Nous avons également fait le choix d'utiliser des questions semi-ouvertes afin de limiter la suggestion des réponses aux médecins sondés, et donc d'avoir les réponses les moins induites possibles et les plus proches de leurs pratiques. Cependant, il est possible que cette technique ait conduit à une fluctuation d'échantillonnage.

Deux analyses bivariées, l'une sur l'âge, l'autre sur la distance, ont été réalisées. Elles ont permis de mettre en perspective des caractéristiques inhérentes aux médecins et leur impact sur la prise en charge, et donc de ne pas réaliser uniquement une analyse descriptive simple des données.

Enfin cette étude permet d'apprécier l'application du score FIB-4 dans la pratique du médecin généraliste pour le dépistage de la NASH.

B. Faiblesses de l'étude

Un biais de sélection a probablement été provoqué par la méthode de sélection des médecins généralistes.

Le Référent de la Protection des Données a demandé de respecter l'anonymat des participants et a déconseillé de contacter chaque médecin généraliste du Nord et du Pas-de-Calais.

Nous avons donc fait le choix d'utiliser une stratégie d'inclusion des médecins pouvant provoquer un biais de sélection, et induire une perte de puissance de l'étude.

De plus, le groupe des 104 médecins n'est probablement pas représentatif des médecins généralistes de la région, c'est pour cela que nous avons fait le choix de ne pas faire apparaître les intervalles de confiance pour l'analyse descriptive.

Cette étude s'est limitée au Nord et au Pas-de-Calais, il semblerait intéressant de vérifier les résultats à l'échelle nationale du fait des disparités démographiques et territoriales qui pourraient induire des différences de résultats.

Le nombre de questionnaires incomplets, et qui donc n'ont pas été inclus à l'analyse, a été assez important.

Il représentait environ un tiers des réponses, ce qui a pu provoquer également un biais.

Le questionnaire a pu paraître trop long, malgré les différents tests réalisés pour vérifier le temps moyen consacré à le compléter.

Certaines questions ont également pu paraître peu claires, et ont été mal comprises. Les réponses pour la question ouverte sur le profil type de patients n'étaient pas très pertinentes ni exploitables, et nous avons donc fait le choix de ne pas les intégrer aux résultats.

Enfin, l'utilisation d'un auto-questionnaire et l'impossibilité de vérifier de façon fiable et objective les réponses au questionnaire ont pu induire un biais de déclaration.

C. Résultats

Cette étude incluant 104 médecins généralistes nous a apporté des résultats contrastés sur les pratiques de dépistage de la NASH.

Du fait d'un accès à un grand nombre de patients à risque, le médecin généraliste est un acteur essentiel, en première ligne pour le dépistage de la NASH.

Il semble intéressant de noter que le profil métabolique des patients et le bilan hépatique perturbé évoquent la NASH aux médecins généralistes de façon importante, ce qui est en corrélation avec les éléments de la littérature. (2)(8)(9)

De la même façon, la difficulté reste l'absence d'éléments cliniques spécifiques ou biologiques de la NASH, rendant le dépistage complexe en ville, et le limitant à un bilan biologique de débrouillage.

Le score FIB-4 reste quant à lui très peu connu, et sa mise en pratique est limitée, alors que sa cible reste la médecine de ville pour la sélection des patients.

L'explication essentielle est que ce test n'empêche ni d'envoyer au spécialiste ni d'écarter le diagnostic de NASH de façon formelle.

La zone grise concernant environ 30% des patients pour qui le FIB-4 est réalisé est potentiellement une explication à ces résultats. (37)(38)

Pour le dépistage, il est proposé au patient un bilan biologique de débrouillage s'intéressant au bilan hépatique et aux éléments composant le syndrome métabolique, très corrélé à la NASH dans l'esprit des médecins généralistes.

L'examen d'imagerie proposé est essentiellement l'échographie abdominale. Cet examen permet de constater une stéatose hépatique échographique, mais ne permet pas d'affirmer le caractère fibrosant ou non de la stéatose hépatique.

Une confusion semble donc être régulièrement réalisée entre stéatose hépatique simple et NASH, laissant supposer que la définition de la NASH n'est pas parfaitement claire dans l'esprit des médecins généralistes.

Le fibroscan est pour sa part peu cité dans les examens de dépistage, par les médecins généralistes.

Les raisons potentielles sont les difficultés d'accès à cet examen ou même une méconnaissance de la technique, de son but ou de son indication par les médecins généralistes.

Il pourrait être intéressant dans une étude ultérieure de s'interroger sur ce sujet.

On peut supposer que l'analyse du résultat reste compliquée.

D'ailleurs, les gastro-entérologues pourraient sans doute mieux sensibiliser les médecins généralistes à cette technique, comme dans cette étude réalisée à Martigues en 2020. (39)

Le parcours de soins dans le cadre du dépistage de la NASH semble lui assez clair.

Un bilan biologique est réalisé devant un contexte évocateur (surpoids, syndrome métabolique), pour conduire à une évaluation morphologique par échographie.

Selon les résultats, le patient est adressé de façon assez facile au gastro-entérologue pour la suite de prise en charge.

Les médecins ont été peu confrontés à des difficultés pour ce dépistage, utilisant essentiellement leur réseau de soins habituel.

L'analyse des pratiques de dépistage sur l'âge nous a permis de constater qu'il existait peu de différences de pratiques entre les médecins en fonction de leur âge.

Le niveau de connaissance sur la NASH semble être homogène bien qu'il s'agisse d'une maladie récente et aspécifique.

Les médecins plus jeunes ont plutôt l'habitude de demander une échographie abdominale réalisée par un radiologue tandis que les médecins plus âgés préfèrent adresser leurs patients au gastro-entérologue soit pour une consultation d'emblée, soit pour une échographie abdominale.

L'analyse de distance permet d'évoquer un lien avec la consultation d'emblée avec un gastro-entérologue, sans pour autant qu'il soit possible de préciser le sens du lien.

Des études complémentaires pourraient permettre de comprendre si c'est le fait de se rapprocher du spécialiste ou de s'en éloigner qui explique le lien, et d'évaluer l'impact du maillage territorial dans la prise en charge.

Avec l'essor des maisons de santé pluridisciplinaires, et donc des diversités de pratiques des médecins généralistes, il pourrait être intéressant d'implanter le fibroscan auprès des médecins généralistes.

Cela permettrait une prise en charge et une évaluation de la gravité précoces, d'autant que nous n'avons pas de traitement spécifique pour cette pathologie.

Conclusion

Notre étude visait principalement à étudier les pratiques de dépistage des médecins généralistes pour la NASH.

Elle a révélé que les médecins généralistes y pensaient devant un profil métabolique et un bilan hépatique perturbé.

Les examens de premiers recours sont essentiellement l'échographie abdominale alors que le fibroscan est quant à lui peu réalisé, comme le score FIB-4.

Le parcours de soins ne semble pas présenter de difficultés pour les médecins généralistes, notamment pour la réalisation des différents examens, ou l'adressage vers les autres spécialistes.

Les objectifs secondaires cherchaient à évaluer l'impact de l'âge et de la distance entre le médecin généraliste et le gastro-entérologue sur les pratiques de dépistage.

Au final, cette étude n'a permis de mettre en évidence que de maigres différences sur les pratiques de dépistage par rapport à ces critères.

Références bibliographiques

1. Preiss D, Sattar N. Non-alcoholic fatty liver disease: an overview of prevalence, diagnosis, pathogenesis and treatment considerations. *Clin Sci Lond Engl* 1979. sept 2008;115(5):141-50.
2. Bedogni G, Miglioli L, Masutti F, Tiribelli C, Marchesini G, Bellentani S. Prevalence of and risk factors for nonalcoholic fatty liver disease: the Dionysos nutrition and liver study. *Hepatology* 2005;42(1):44-52.
3. 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.
4. Pimpin L, Cortez-Pinto H, Negro F, Corbould E, Lazarus JV, Webber L, et al. Burden of liver disease in Europe: Epidemiology and analysis of risk factors to identify prevention policies. *J Hepatol*. sept 2018;69(3):718-35.
5. Barrera F, George J. The role of diet and nutritional intervention for the management of patients with NAFLD. *Clin Liver Dis*. févr 2014;18(1):91-112.
6. Serfaty L. Epidemiology of NAFLD in the French General Population (NASHCO study). :25.
7. Gaggini M, Morelli M, Buzzigoli E, DeFronzo RA, Bugianesi E, Gastaldelli A. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and its connection with insulin resistance, dyslipidemia, atherosclerosis and coronary heart disease. *Nutrients*. 10 mai 2013;5(5):1544-60.
8. Speliotes EK, Massaro JM, Hoffmann U, Vasan RS, Meigs JB, Sahani DV, et al. Fatty liver is associated with dyslipidemia and dysglycemia independent of visceral fat: the Framingham Heart Study. *Hepatology* 2010;51(6):1979-87.
9. Marchesini G, Bugianesi E, Forlani G, Cerrelli F, Lenzi M, Manini R, et al. Nonalcoholic fatty liver, steatohepatitis, and the metabolic syndrome. *Hepatology* 2003;37(4):917-23.
10. Loomba R, Abraham M, Unalp A, Wilson L, Lavine J, Doo E, et al. Association between diabetes, family history of diabetes, and risk of nonalcoholic steatohepatitis and fibrosis. *Hepatology* 2012;56(3):943-51.
11. Rao Kondapally Seshasai S, Kaptoge S, Thompson A, Di Angelantonio E, Gao P, Sarwar N, et al. Diabetes mellitus, fasting glucose, and risk of cause-specific death. *N Engl J Med*. 3 mars 2011;364(9):829-41.
12. Armstrong MJ, Adams LA, Canbay A, Syn WK. Extrahepatic complications of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2014;59(3):1174-97.
13. Targher G, Day CP, Bonora E. Risk of cardiovascular disease in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med*. 30 sept 2010;363(14):1341-50.
14. Oni ET, Agatston AS, Blaha MJ, Fialkow J, Cury R, Sposito A, et al. A systematic review: burden and severity of subclinical cardiovascular disease among those with nonalcoholic fatty liver; should we care? *Atherosclerosis*. oct 2013;230(2):258-67.
15. Calori G, Lattuada G, Ragona F, Garancini MP, Crosignani P, Villa M, et al. Fatty liver index and mortality: the Cremona study in the 15th year of follow-up. *Hepatology* 2011;54(1):145-52.
16. Musso G, Gambino R, Tabibian JH, Ekstedt M, Kechagias S, Hamaguchi M, et

- al. Association of non-alcoholic fatty liver disease with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med.* juill 2014;11(7):e1001680.
17. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology* Baltim Md. 2016;64(1):73-84.
 18. Setiawan VW, Stram DO, Porcel J, Lu SC, Le Marchand L, Nouredin M. Prevalence of chronic liver disease and cirrhosis by underlying cause in understudied ethnic groups: The multiethnic cohort. *Hepatology* Baltim Md. 2016;64(6):1969-77.
 19. Armstrong MJ, Adams LA, Canbay A, Syn W-K. Extrahepatic complications of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* Baltim Md. mars 2014;59(3):1174-97.
 20. 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 for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol.* 2016;64(6):1388-402.
 21. Kleiner DE, Brunt EM, Van Natta M, Behling C, Contos MJ, Cummings OW, et al. Design and validation of a histological scoring system for nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* Baltim Md. juin 2005;41(6):1313-21.
 22. Xiao H, Shi M, Xie Y, Chi X. Comparison of diagnostic accuracy of magnetic resonance elastography and Fibroscan for detecting liver fibrosis in chronic hepatitis B patients: A systematic review and meta-analysis. *PloS One.* 2017;12(11):e0186660.
 23. de Lédinghen V, Vergniol J. Transient elastography (FibroScan). *Gastroenterol Clin Biol.* sept 2008;32(6 Suppl 1):58-67.
 24. European Association for Study of Liver, Asociacion Latinoamericana para el Estudio del Hígado. EASL-ALEH Clinical Practice Guidelines: Non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis. *J Hepatol.* juill 2015;63(1):237-64.
 25. Anamorphik S. Calculateur Score Fibrosis-4 (FIB-4) [Internet]. CREGG. 2018 [cité 7 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.cregg.org/commissions/hepatologie/calculateur-score-fibrosis-4-fib-4/>
 26. Comparison of diagnostic accuracy of magnetic resonance elastography and Fibroscan for detecting liver fibrosis in chronic hepatitis B patients: A ... - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 7 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29107943>
 27. Au 1^{er} janvier 2016, 1 470 700 habitants dans le Pas-de-Calais - Insee Flash Hauts-de-France - 62 [Internet]. [cité 12 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/3682693>
 28. Espérance de vie en 2019 | Insee [Internet]. [cité 12 avr 2020]. Disponible sur: https://www.insee.fr/fr/statistiques/2012749#tableau-TCRD_050_tab1_departements
 29. Compareur de territoire | Insee [Internet]. [cité 12 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1405599?geo=DEP-62+DEP-59+FRANCE-1>
 30. Taux de mortalité en 2019 et nombre de décès en 2018 | Insee [Internet]. [cité 12 avr 2020]. Disponible sur: https://www.insee.fr/fr/statistiques/2012741#tableau-TCRD_048_tab1_departements
 31. Recueil d'indicateurs régionaux. :2.
 32. *cnom_atlas_2018_0.pdf* [Internet]. [cité 12 avr 2020]. Disponible sur: https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/external-package/analyse_etude/hb1htw/cnom_atlas_2018_0.pdf
 33. Professionnels de santé au 1^{er} janvier 2017 | Insee [Internet]. [cité 12 avr 2020]. Disponible sur: https://www.insee.fr/fr/statistiques/2012677#graphique-TCRD_068_tab1_departements

34. [approche_territoriale_des_specialites_medicales_et_chirurgicales.pdf](https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/external-package/analyse_etude/12u58hp/approche_territoriale_des_specialites_medicales_et_chirurgicales.pdf) [Internet]. [cité 12 avr 2020]. Disponible sur: https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/external-package/analyse_etude/12u58hp/approche_territoriale_des_specialites_medicales_et_chirurgicales.pdf
35. Beyond 20/20 WDS - Rapports [Internet]. [cité 12 avr 2020]. Disponible sur: http://www.data.drees.sante.gouv.fr/ReportFolders/reportFolders.aspx?IF_ActivePath=P,490,497,514
36. L'emploi du temps des médecins libéraux. N L. 2010;15.
37. Boursier J, Vergniol J, Guillet A, Hiriart J-B, Lannes A, Le Bail B, et al. Diagnostic accuracy and prognostic significance of blood fibrosis tests and liver stiffness measurement by FibroScan in non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol.* 2016;65(3):570-8.
38. Guha IN, Parkes J, Roderick P, Chattopadhyay D, Cross R, Harris S, et al. Noninvasive markers of fibrosis in nonalcoholic fatty liver disease: Validating the European Liver Fibrosis Panel and exploring simple markers. *Hepatology Baltim Md.* févr 2008;47(2):455-60.
39. Forestier L. Dépistage et prévention de la fibrose hépatique et de la NASH en médecine générale: intérêt de l'élastométrie impulsionnelle (Fibroscan). 2020;97.

Annexes

- **Annexe 1 : Questionnaire**

LE DEPISTAGE DE LA NASH EN MEDECINE GENERALE

Je suis Mathieu CRUYPENINCK, interne de médecine générale de 6ème semestre. Je me permets de vous contacter dans le cadre de mon travail de thèse au sein du département de Médecine Générale de la Faculté de Médecine Henri Warembourg de Lille.

Ma thèse d'exercice porte sur le dépistage de la stéato-hépatite non alcoolique (NASH) par les médecins généralistes du Nord et du Pas-de-Calais.

A cette fin, je mène une enquête transversale et quantitative.

Cette enquête est basée sur un questionnaire strictement anonyme et sécurisé évaluant des pratiques, et non les connaissances des médecins concernant la NASH.

Le questionnaire comprend entre 24 et 28 questions, cela ne vous prendra que quelques minutes.

Il a bénéficié d'une validation préalable par le correspondant Informatique et Libertés de l'université de Lille.

Certaines questions étant ouvertes, merci de veiller à ne pas laisser d'informations susceptibles de vous identifier.

Je vous remercie d'avance pour votre disponibilité et pour votre participation.

Mathieu CRUYPENINCK

VOTRE SITUATION PROFESSIONNELLE

1) Quel âge avez-vous ?

- | | | |
|---|---|---|
| <input type="checkbox"/> Moins de 30 ans | <input type="checkbox"/> Entre 30 et 34 ans | <input type="checkbox"/> Entre 35 et 39 ans |
| <input type="checkbox"/> Entre 40 et 44 ans | <input type="checkbox"/> Entre 45 et 49 ans | <input type="checkbox"/> Entre 50 et 54 ans |
| <input type="checkbox"/> Entre 55 et 59 ans | <input type="checkbox"/> Entre 60 et 64 ans | <input type="checkbox"/> Entre 65 et 69 ans |
| <input type="checkbox"/> 70 ans ou plus | | |

2) Vous êtes ?

- Une femme Un homme

3) Quelle a été votre année d'installation ?

- Avant 1970 Entre 1970 et 1979 Entre 1980 et 1989
 Entre 1990 et 1999 Entre 2000 et 2009 Entre 2010 et 2020

4) Quel est votre département d'exercice ?

- Nord (59) Pas-de-Calais (62)

5) Quelles sont vos conditions d'exercice ?

- Seul En cabinet de groupe En Maison de Santé Pluridisciplinaire
 Autre :

6) Combien de patients suivez-vous ?.....

7) Quelle est la moyenne d'âge des patients que vous suivez toutes pathologies confondues ?.....

8) Quelle est la distance en kilomètres entre votre cabinet d'exercice et le gastro-entérologue (libéral ou hospitalier) le plus proche ?.....

9) Comment évaluez-vous votre niveau d'expérience concernant les hépatopathies en général entre 1 et 10 ?

- 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

LES CIRCONSTANCES DE DEPISTAGE

10) Pensez-vous à la NASH devant des comorbidités ou facteurs de risque présentés par le patient ? Si oui, indiquez lesquels en commentaires en face de l'organe cible.

Non

Pathologies hépato-gastro-entérologiques

Pathologies neurologiques

Pathologies cardio-vasculaires

Pathologies métaboliques

Pathologies pulmonaires

- Pathologies endocrinologiques
- Pathologies néphrologiques
- Pathologies de système ou auto-immunes
- Pathologies psychiatriques
- Pathologies hématologiques
- Pathologies infectieuses
- Pathologies oncologiques
- Pathologies gynécologiques
- Pathologies urologiques
- Pathologies dermatologiques
- Autres

11) Pensez-vous à la NASH devant des signes cliniques particuliers ? Si oui, indiquez lesquels en commentaire.

- Oui Non

12) Pensez-vous à la NASH selon le sexe du patient ? Si oui, indiquez lequel en commentaire.

- Oui Non

13) Pensez-vous à la NASH devant un bilan biologique perturbé ? Si oui, indiquez les éléments vous permettant d'y penser en commentaire.

- Oui Non

14) Devant quelles habitudes de vie pensez-vous à la NASH ?

- Tabagisme Consommation de boissons alcoolisées
- Consommation de drogue Prise de médicaments au long cours
- Consommation de café importante Consommation de soda

Alimentation type fast-food Sédentarité Fragilité sociale

Autre :

15) Sur quelle association des critères précédemment cités (comorbidités ou facteurs de risques, clinique, sexe, bilan biologique ou/et habitudes de vie), suspectez-vous plus fortement la présence d'une NASH ?

16) A quelle fréquence surveillez-vous le poids de vos patients ?

Jamais / Presque jamais Rarement Parfois
 Souvent Toujours

17) A l'origine, qu'est ce qui a conduit à rechercher une stéatopathie chez vos patients ?

- Élévation initiale des enzymes hépatiques de découverte fortuite
 Persistance d'une cytolyse hépatique idiopathique lors des différents contrôles
 Surpoids (IMC entre 25 et 29,9) Obésité (IMC supérieur ou égal à 30)
 Symptômes (asthénie, hépatomégalie, douleurs de l'hypochondre droit, etc...)
 Syndrome métabolique Stéatose hépatique échographique
 Stéatose hépatique à l'IRM Stéatose hépatique au scanner
 Diabète de type 2 Hyperferritinémie
 Syndrome d'apnée du sommeil
 Autre :

METHODE DE DEPISTAGE

18) Connaissez-vous le score FIB-4 ?

Oui Non

19) Si vous avez répondu oui à la question précédente, utilisez-vous le score FIB-4 pour le dépistage de la NASH ?

Oui Non

20) Si vous avez répondu non à la question précédente, pour quelles raisons n'utilisez-vous pas le score FIB-4 ?

21) Quel(s) examen(s) utilisez-vous pour le dépistage de la NASH en première intention ?

Bilan biologique de débrouillage (précisez en commentaire)

Bilan biologique complémentaire à un bilan biologique antérieur (précisez en commentaire)

Scanner abdomino-pelvien IRM hépatique

Fibroscan hépatique Échographie abdominale réalisée par un radiologue

Échographie abdominale réalisée par un gastro-entérologue

Consultation d'emblée avec un gastro-entérologue

Autres (précisez en commentaire)

22) Parmi les tests suivants, quels sont ceux que vous réalisez régulièrement (au moins une fois par an) pour le suivi de l'évolution de la stéatopathie de vos patients ?

Dosage des enzymes hépatiques Bilan lipidique Fibroscan hépatique

Albumine Bilirubine Plaquettes Ferritinémie

Glycémie à jeun Taux de prothrombine Échographie abdominale

Aucun

Autre :

LE PARCOURS DE SOINS

23) Pour le diagnostic des NASH, confiez-vous préférentiellement vos patients à un gastro-entérologue libéral ou hospitalier, ou posez-vous le diagnostic vous-même sans avis gastro-entérologique ?

Gastro-entérologue libéral Gastro-entérologue hospitalier

Moi-même

24) Si vous n'avez pas répondu « moi-même » à la question précédente, pour le diagnostic, sur quels critères confiez-vous vos patients en libéral ou en hospitalier ?

- Distance Accessibilité
 Habitude de travail avec ce(s) professionnel(s) Accès au fibroscan
 Autre :

25) Avez-vous rencontré des limites au dépistage de la NASH ?

- Oui Non

26) Si vous avez répondu « oui » à la question précédente, quelles étaient ces limites au dépistage de la NASH ?

- Liées au patient Liées au gastro-entérologue
 Liées à l'accessibilité des examens
 Autre :

27) Parmi les spécialistes suivants, quels sont ceux que vos patients ayant une NASH consultent régulièrement ?

- Cardiologue Diabétologue / Endocrinologue
 Nutritionniste / Diététicien Hépatologue expert
 Professionnel de l'activité physique adaptée
 Psychologue
 Aucun
 Autre :

28) Parmi la liste suivante, quels traitements médicamenteux utilisez-vous pour la NASH ?

- Acide Ursodésoxycholique
 Analogue du GLP-1 (Dulaglutide, Liraglutide, Sémaglutide)
 Aspirine Metformine
 Inhibiteur du DPP-IV (Saxagliptine, Sitagliptine, Vildagliptine)
 Inhibiteur de l'Alpha-Glucosidase (Acarbose)
 Insuline Statines Sulfamides hypoglycémiants ou glinides
 Vitamines E Aucun
 Autre :

- **Annexe 2 : Analyse bivariée sur l'âge et le score FIB-4**

	Âge inférieur à 45 ans		
FIB-4			
	Odds Ratio	p	
Connaissance du FIB-4	0,99	1	NS
Utilisation du FIB-4	1,31	0,67	NS

- **Annexe 3 : Analyse bivariée sur la distance et les examens de suivi**

	Distance	
Examens réalisés annuellement pour le suivi de la NASH		
	p	
Dosage des enzymes hépatiques	0,95	NS
Exploration des anomalies lipidiques	0,59	NS
Fibroscan hépatique	0,16	NS
Albumine	0,83	NS
Bilirubine	0,13	NS
Plaquettes	0,53	NS
Ferritinémie	0,83	NS
Glycémie à jeun	0,65	NS
Taux de prothrombine	0,88	NS
Échographie abdominale	0,14	NS

- **Annexe 4 : Analyse bivariée sur la distance et les traitements**

	Distance	
Traitements utilisés dans la prise en charge de la NASH		
	p	
Acide Ursodésoxycholique	0,86	NS
Analogue du GLP-1	0,69	NS
Metformine	0,93	NS
Inhibiteur du DPP-IV	0,49	NS
Inhibiteur de l'Alpha-Glucosidase	0,16	NS
Insuline	0,18	NS
Statines	0,68	NS
Sulfamides hypoglycémiantes	0,61	NS
Vitamines E	0,94	NS
Règles hygiénodietétiques	0,88	NS
Activité physique	0,55	NS

AUTEUR : CRUYPENINCK Mathieu

Date de soutenance : 10 Février 2021

Titre de la thèse : Pratiques de dépistage de la stéato-hépatite non alcoolique par les médecins généralistes du Nord et du Pas-de-Calais en 2020

Thèse - Médecine - Lille 2021

Cadre de classement : Médecine générale

DES + spécialité : Médecine générale

Mots-clés : médecine générale, NASH, dépistage, pratiques, Nord, Pas-de-Calais

Résumé :

Contexte : La stéato-hépatite non alcoolique (NASH) est une pathologie de plus en plus prévalente dans le contexte d'épidémie mondiale d'obésité, et des pathologies associées au syndrome métabolique. La NASH reste sous-diagnostiquée du fait du caractère insidieux initial de la pathologie et de l'absence de thérapeutique. Pour le dépistage, les médecins généralistes (MG) conservent un rôle central afin de permettre un diagnostic précoce, et donc limiter les complications de cette maladie et les coûts de santé publique liés.

L'objectif principal est de déterminer quelles sont les pratiques de dépistage de la NASH par les MG du Nord-Pas-de-Calais (NPDC).

Méthode : Étude descriptive, quantitative, transversale auprès des MG installés du NPDC. Les réponses ont été obtenues à partir d'un auto-questionnaire anonyme hébergé sur la plateforme LimeSurvey®, après sollicitation par mail suivie de deux relances de Juillet 2020 à Octobre 2020.

Résultats : Sur 398 médecins sollicités, 104 réponses ont été analysées (26%). Les MG pensaient à la NASH essentiellement devant la présence d'un syndrome métabolique, et des éléments le composant, ainsi qu'un bilan hépatique perturbé. La clinique (54,81%) et le sexe (63,46%) n'étaient pas des éléments évocateurs de NASH. L'examen le plus réalisé est l'échographie abdominale, par un radiologue (74,04%) ou un gastro-entérologue (26,92%), tandis que le fibroscan hépatique reste peu utilisé en première ligne (18,27%). Le score FIB-4 est lui largement méconnu (82,69%) dans le cadre du dépistage de la NASH. Les MG, pour la plupart (75,96%), affirment ne pas rencontrer de limite particulière au dépistage, utilisant leur réseau de soins habituel (67,74%) si nécessaire. Les analyses bivariées sur l'âge et la distance n'ont pas permis de mettre en évidence de différence majeure dans les pratiques de dépistage.

Conclusion : La NASH est évoquée devant un profil métabolique et un bilan hépatique perturbé, pour laquelle l'échographie abdominale est privilégiée. Le fibroscan et le score FIB-4 n'ont pas la place escomptée par les recommandations, et une sensibilisation semble nécessaire pour faire évoluer les pratiques.

Composition du Jury :

Président : Pr DHARANCY Sébastien

Assesseurs : Dr BARAN Jan, Dr FARDOUX Ludovic

Directeur de thèse : Dr PEREZ Sébastien