

NOUVELLES RECOMMANDATIONS CONCERNANT LES MALADIES STÉATOSIQUES DU FOIE :

CE QU'IL FAUT EN RETENIR

DONGIER A (1), DELWAIDE J (1), LOUIS E (1), LOLY JP (1)

RÉSUMÉ : Les maladies stéatosiques du foie (SLD), caractérisées par une accumulation de graisse dans le foie et touchant environ 30 % de la population, ont été redéfinies récemment. Elles englobent la stéatose hépatique associée à une dysfonction métabolique (MASLD, anciennement NAFLD), la maladie hépatique liée à l'alcool (ALD) et une origine mixte secondaire à une consommation modérée d'alcool et des facteurs de risque métaboliques (MetALD). Une petite proportion des patients atteints d'une MASLD développe une forme inflammatoire, la stéato-hépatite métabolique (MASH). Les nouvelles recommandations insistent sur l'importance d'identifier précocement les patients à risque de développer cette forme progressive pouvant conduire à la fibrose avancée, à la cirrhose et à l'hépatocarcinome. Un algorithme de stratification du risque est proposé par des tests non-invasifs (FIB-4 et Fibroscan®) afin d'adapter la prise en charge et le suivi. Le traitement repose en premier lieu sur les modifications du mode de vie : perte de poids, qualité de l'alimentation, activité physique. Des traitements pharmacologiques et interventionnels sont aussi à envisager. Finalement, ces recommandations soulignent l'importance d'une approche pluridisciplinaire pour identifier et traiter efficacement les patients atteints de MASLD dans leur globalité.

MOTS-CLÉS : Stéatose - Maladies métaboliques du foie - MASLD

INTRODUCTION

La maladie stéatosique du foie associée à une dysfonction métabolique (MASLD pour «*Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease*»), anciennement appelée stéatose hépatique non-alcoolique (NAFLD, «*Non-alcoholic fatty liver disease*») est définie comme une maladie stéatosique du foie (SLD) en présence d'au moins un facteur de risque cardiométabolique et en l'absence d'une consommation d'alcool importante. Elle fait partie des maladies stéatosiques du foie qui comprennent, en plus des stéatoses d'origine dysmétabolique, les maladies liées à l'alcool ainsi que celles résultant d'une association de ces deux étiologies appelées MetALD et, enfin, les étiologies de stéatose plus rare. La MASLD est à présent la cause

UPDATED RECOMMENDATIONS ON METABOLIC DYSFUNCTION-ASSOCIATED STEATOTIC LIVER DISEASE

SUMMARY : The updated recommendations on metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD, formerly NAFLD) emphasize the importance of early detection and clear terminology. MASLD includes hepatic fat accumulation linked to cardiometabolic factors, while its severe inflammatory form is termed metabolic dysfunction-associated steatohepatitis (MASH). Management follows a structured approach: first, clinicians identify risk factors such as obesity, diabetes, alcohol intake, and abnormal liver enzymes. Risk stratification relies on non-invasive tests (e.g., FIB-4 index or FibroScan®) to distinguish simple steatosis from progressive forms that can advance to cirrhosis and hepatocellular carcinoma. Precise assessment of alcohol consumption is also crucial, as it distinguishes MetALD (a combination of metabolic factors and alcohol use) from ALD (significant alcohol use), ensuring tailored treatment. Therapy priorities include lifestyle modifications (weight reduction, dietary changes, and regular physical activity) along with optimal management of comorbidities (diabetes, dyslipidemia) and targeted surveillance for complications. Pharmacological options, including potential future therapies targeting MASH, may be considered in cases of advanced fibrosis. Ultimately, these recommendations highlight the need for a multidisciplinary approach, combining hepatologists, diabetologists, and other specialists, to effectively identify and manage MASLD/MASH and improve long-term outcomes.

KEYWORDS : Steatosis - Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease - MASLD

principale de maladie chronique du foie dans le monde et est associée à un risque de cirrhose, d'insuffisance hépatique et d'hépatocarcinome, mais aussi à une augmentation du risque cardiovasculaire, des maladies rénales chroniques et des cancers extra-hépatiques. Elle représente donc un enjeu socio-économique majeur et un défi de santé publique important (1).

Les avancées scientifiques, tant sur le plan de la compréhension physiopathologique, mais aussi des outils diagnostiques et approches thérapeutiques, ont été considérables ces dernières années et ont nécessité une mise à jour des recommandations de prise en charge de la MASLD par les sociétés savantes européennes (1) et américaines (2, 3).

Cet article vise à analyser les nouvelles recommandations, leurs fondements scientifiques, leurs limites et leur applicabilité en pratique clinique.

(1) Service de Gastroentérologie, CHU Liège, Belgique.

NOUVELLES RECOMMANDATIONS : DÉFINITION ET DIAGNOSTIC

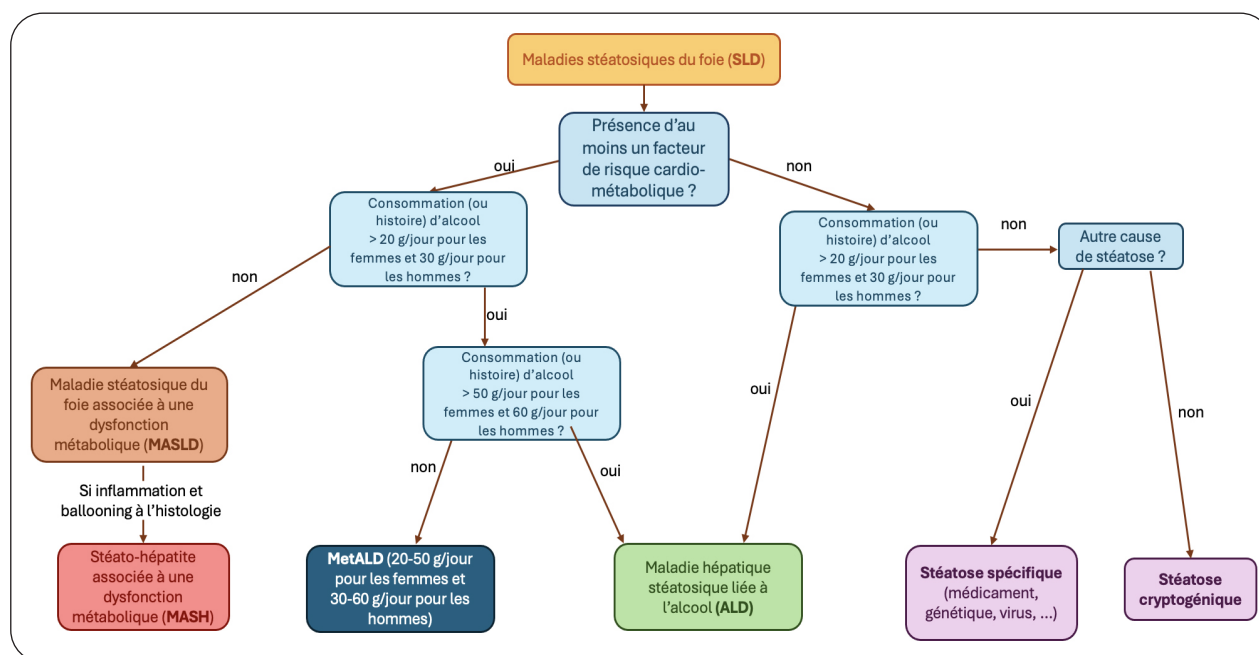
NOMENCLATURE

Depuis les années 1980, la terminologie autour des maladies hépatiques stéatosiques a évolué de façon notable. Initialement, les termes «maladie alcoolique du foie», «hépatite alcoolique» désignaient les atteintes liées à une consommation importante d'alcool tandis qu'on parlait de «NAFLD, *Non-alcoholic fatty liver disease*» pour la stéatose des patients ne consommant pas beaucoup d'alcool et de «NASH, *Non-alcoholic steatohepatitis*» pour sa forme inflammatoire. En 2020, une nouvelle appellation a été proposée, «MAFLD» (*Metabolic dysfunction-associated fatty liver disease*), sous l'impulsion de l'hépatologue australien Jacob George, proposant un critère «positif» pour définir la stéatose d'origine dysmétabolique. Cette nouvelle appellation avait cependant plusieurs inconvénients : le mot «gras» («fatty») pouvait être perçu comme stigmatisant, il manquait une définition de la forme sévère, inflammatoire auparavant nommée NASH et, enfin, la coexistence de plusieurs facteurs étiologiques,

et notamment la consommation d'alcool n'était pas prise en compte. Un nouveau consensus a donc été publié en décembre 2023, aboutissant à une nouvelle classification, unifiant toutes les formes de stéatose hépatique en clarifiant la place des facteurs métaboliques et de la consommation d'alcool (4, 5).

Les maladies stéatosiques du foie (SLD, *Steatotic liver disease*) peuvent à présent être diagnostiquées à l'imagerie ou à l'histologie (Figure 1). En cas de stéatose et de consommation importante d'alcool (> 30 g/jour pour les femmes et > 50 g/jour pour les hommes), on parlera de maladie hépatique liée à l'alcool (ALD, *Alcohol-related liver disease*). Chez les patients présentant au moins un critère de risque cardiométabolique (Tableau I) et en l'absence de consommation «modérée» d'alcool, il s'agit d'une maladie stéatosique hépatique associée à une dysfonction métabolique (MASLD, *Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease*). Sa forme évolutive est appelée stéatohépatite métabolique (MASH, *Metabolic dysfunction-associated steatohepatitis*) et est définie par la présence d'inflammation et d'hépatocytes ballonnés à l'histologie. Enfin, la stéatose peut être le résultat d'une origine mixte (MetALD) en cas de critère cardio-métabolique et de consommation

Figure 1. Algorithme de classification des maladies stéatosiques du foie



Inspiré des recommandations de pratiques cliniques de l'EASL 2024 (1).

Tableau I. Facteurs de risque cardio-métabolique définissant la MASLD chez l'adulte

Facteur de risque métabolique	Critères
Obésité ou surpoids	<ul style="list-style-type: none">• IMC ≥ 25 kg/m²• Tour de taille ≥ 94 cm (H) ou ≥ 80 cm (F)*
Hyperglycémie ou diabète de type 2	<ul style="list-style-type: none">• HbA_{1c} $\geq 5,7$ % ou glycémie à jeun ≥ 100 mg/dl• Diabète de type 2• Traitement de l'hyperglycémie
Hypertension artérielle	<ul style="list-style-type: none">• $\geq 130/85$ mmHg• Traitement antihypertenseur
Hypertriglycéridémie	<ul style="list-style-type: none">• ≥ 150 mg/dl• Traitement hypolipémiant
Hypocholestérolémie HDL	<ul style="list-style-type: none">• ≤ 39 mg/dl• Traitement hypolipémiant

Inspiré des Recommandations de l'EASL 2024 (1). HbA_{1c}, hémoglobine glyquée. HDL, high-density lipoprotein. IMC : indice de masse corporelle. * Une adaptation est requise selon l'origine ethnique, ici valeur pour origine européenne.

«modérée» d'alcool. Ces trois principales catégories présentent des pronostics différents (6). Finalement, on retrouve dans les SLD d'autres étiologies plus rares spécifiques (hépatite virale C, déficit en alpha-1-antitrypsine, ...).

PRÉVALENCE ET HISTOIRE NATURELLE

La prévalence globale de la MASLD est en continuelle augmentation et représente actuellement environ 30 % de la population générale (7). On estime qu'environ 10 à 30 % des patients atteints d'une stéatose simple progresseront vers une stéato-hépatite et une maladie hépatique avancée (8, 9). Des facteurs de risque ont été mis en évidence tels que le diabète (risque de progression vers MASH 42-65 %) (10), la présence d'obésité abdominale, certaines prédispositions génétiques (variant PNPLA3, ...), les hommes âgés de plus de 50 ans et les femmes après la ménopause. Chez les patients présentant ces facteurs de risque, l'évolution de l'histoire naturelle de la MASLD, y compris la progression vers la fibrose, la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire, est plus fréquente. En outre, la consommation d'alcool en association à un terrain dysmétabolique a probablement un effet indépendant et synergique sur la progression de la maladie.

DIAGNOSTIC ET DÉPISTAGE

Un dépistage de la MASLD est recommandé chez tout patient diabétique de type 2 ou présentant une obésité abdominale et au moins un facteur de risque métabolique supplémentaire. En cas de découverte d'une stéatose hépatique, la recherche des facteurs de risque

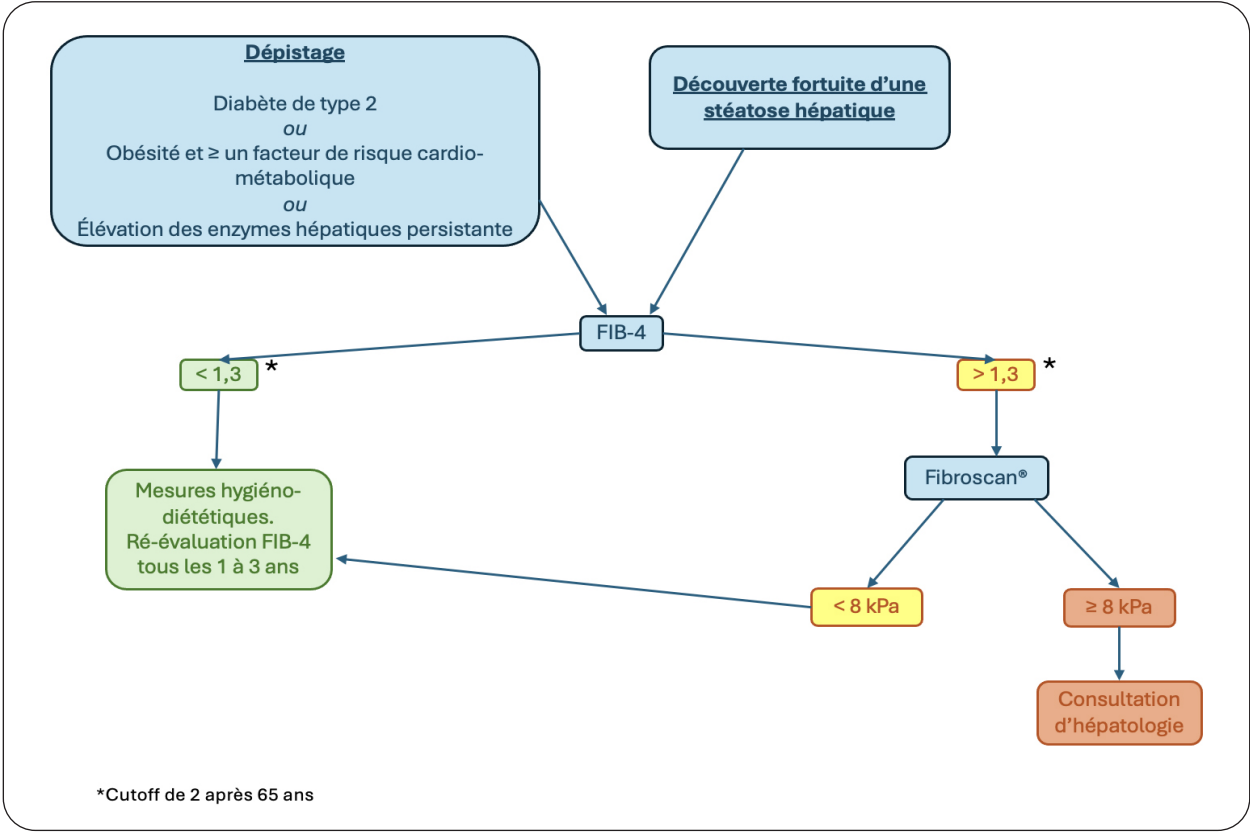
cardio-métaboliques, mais aussi la quantification de la consommation d'alcool, doit être réalisée et documentée. Ensuite, une approche en plusieurs étapes est recommandée pour identifier les patients atteints d'une fibrose (Figure 2).

ANOMALIES BIOLOGIQUES

Certaines anomalies biologiques peuvent faire suspecter une SLD : une élévation modérée des transaminases (AST et ALT ou TGO et TGP) associée à une élévation isolée des gammaGT. En cas de MASLD, les TGP sont généralement supérieures aux TGO. Une cholestase avec élévation concomitante des gammaGT et des phosphatases alcalines doit faire penser à une autre étiologie ou à une maladie avancée. Une inversion du rapport TGO/TGP, avec des TGO supérieures aux TGP, évoque soit une évolution vers une cirrhose, soit une étiologie liée à l'alcool. On retrouve généralement en cas d'ALD d'autres anomalies associées telles que la macrocytose ou la thrombopénie. L'hyperferritinémie, avec saturation de la transferrine normale, est également fréquemment retrouvée dans les SLD. Ces anomalies biologiques sont résumées dans le Tableau II.

L'altération chronique des tests hépatiques doit entraîner un bilan étiologique de base (Tableau III) à la recherche d'une hépatite chronique virale B et C (Ag antiHBS, Ac anti-HCV), une cholangite biliaire primitive (Ac anti-mitochondries) en cas de cholestase, une hépatite auto-immune (immunoglobulines sériques), l'hémochromatose (taux de ferritine et saturation de la transferrine), un déficit en alpha-1-antitrypsine (taux d'alpha-1-antitrypsine) et la

Figure 2. Algorithme de dépistage de la fibrose chez les patients à risque de MASLD ou en cas de découverte d'une stéatose



Inspiré des recommandations de l'EASL pour la MASLD, 2024 (1).

Tableau II. Anomalies biologiques typiques des maladies stéatosiques du foie

Diagnostic à évoquer	Anomalies biologiques typiques
SLD	<ul style="list-style-type: none">• Élévation modérée des transaminases• Élévation isolée des gGT• Hyperferritinémie avec coefficient de saturation de la transferrine normal
MASLD (sauf stade avancé/cirrhose)	<ul style="list-style-type: none">• TGP > TGO
ALD	<ul style="list-style-type: none">• TGO > TGP• Macrocytose• Thrombopénie (toxicité directe)
Cirrhose (peu importe l'étiologie)	<ul style="list-style-type: none">• TGO > TGP• Cholestase enzymologique (élévation des gGT et des phosphatases alcalines)• Thrombopénie
HTP Insuffisance hépatocellulaire	<ul style="list-style-type: none">• Hypoalbuminémie• Troubles de coagulation (majoration INR)

SLD, maladie stéatosique du foie. MASLD, stéatose hépatique liée à une dysfonction métabolique. ALD, maladie hépatique liée à l'alcool. HTP, hypertension portale. gGT, gammaGT.

Tableau III. Bilan étiologique face à une altération chronique des tests hépatiques

	Bilan initial	Deuxième intention (spécialiste)
Hépatite B (chronique)	Ag anti-HBS	AND VHB, AgHBe/ Ac anti-HBe
Hépatite C	Ac anti-HCV	ARN VHC (PCR)
Cholangite biliaire primitive (si cholestase)	Ac anti-mitochondries	
Hépatite auto-immune	Électrophorèse protéines ANCA, anti-muscles lisses, Ac antiLKM1	Ac anti LC1 et SLA, groupe HLA
Hémochromatose	Ferritine, coefficient saturation transferrine	Recherche mutation gène HFE (C282Y)
Maladie de Wilson (chez patients < 40 ans)	Céruloplasmine	Cuprémie, cupurie/24h
Déficit en alpha-1-antitrypsine	Dosage A1AT, électrophorèse protéines	Phénotypage
MASLD	Glycémie à jeun, HbA _{1c} , triglycérides, HDL	
Anomalies structurales (parenchyme hépatique, vascularisation, voies biliaires)	Échographie abdominale	

maladie de Wilson (céruloplasmine) chez les patients de moins de 40 ans ainsi que chez ceux avec une anomalie structurelle détectée par échographie abdominale.

Au stade cirrhone, d'autres anomalies peuvent être retrouvées reflétant l'hypertension portale ou l'insuffisance hépatique telles que la thrombopénie, l'élévation de la bilirubine, la majoration de l'INR (témoin d'une altération des facteurs de la coagulation) et l'hypoalbuminémie.

ÉVALUATION INDIRECTE DE LA FIBROSE ET DE LA STÉATOSE

En parallèle de la recherche étiologique, une évaluation non-invasive de la fibrose doit être réalisée, reflétant le pronostic hépatique. Le diagnostic d'une maladie fibrosante à un stade précoce peut permettre la prévention de l'évolution vers la cirrhose et les complications liées à celle-ci.

Plusieurs scores non-invasifs combinant des valeurs biologiques et des données anthropométriques ont été proposés et permettent une meilleure estimation de la fibrose que les transaminases seules (11). Parmi eux, on retiendra le FIB-4 qui est facilement calculé et est le plus largement utilisé ($FIB4 = (\text{âge} \times TGO) / (\text{plaquettes} \times \sqrt{TGP})$), avec âge en années, TGO et TGP en U/L et plaquettes par $10^9/L$). Il peut être utilisé pour le dépistage large des patients à risque, mais présente des limitations, notamment ses performances moins bonnes chez les patients de moins de 35 ans et sa spécificité non optimale. Il a l'avantage d'être calculé gratuitement par les laboratoires et d'être disponible sur des calculateurs en ligne ou applications mobiles.

En cas de FIB-4 supérieur à 1,3 (ou 2 chez les patients de plus de 65 ans), une seconde technique par imagerie est recommandée, afin d'évaluer le degré de fibrose et de stéatose de manière plus fine, en se basant sur les propriétés mécaniques modifiées du foie. L'élastographie transitoire (Fibroscan®) est la technique la plus répandue et validée dans la MASLD. Elle permet d'obtenir l'élasticité (E), reflétant le degré de fibrose, et l'atténuation contrôlée (CAP), qui donne un degré de stéatose. Différentes techniques d'IRM peuvent également être utilisées (*MR elastography, Proton Density Fat Fraction*), avec de bonnes performances qui surpassent l'élastographie transitoire, notamment, pour l'évaluation de la stéatose, mais elles sont peu accessibles. Par ailleurs, l'évaluation précise de la stéatose semble avoir peu d'intérêt pronostique.

En cas d'absence de disponibilité de ces techniques d'imagerie, un second test basé sur les constituants sanguins spécifiques liés au collagène (par exemple, ELF) peut servir d'alternative pour identifier une fibrose hépatique avancée. Ils ne sont cependant pas proposés en routine et ne sont pas remboursés par l'INAMI en Belgique. L'exploration non invasive de la MASLD fait également l'objet de recherches évaluant des voies d'approches alternatives (12).

BIOPSIE HÉPATIQUE

Le diagnostic de la forme évolutive de la MASLD, la MASH, repose sur la présence d'inflammation et de ballonnisation des hépatocytes à l'histologie. Ce diagnostic n'est donc établi que par la biopsie. Cependant, les techniques

non-invasives décrites ci-dessus permettent une bonne évaluation du risque de progression de la maladie et du pronostic des patients. La biopsie n'est donc pas nécessaire dans la plupart des cas. Elle est réservée aux cas de diagnostic incertain et lors d'une suspicion de fibrose avancée pour établir un score précis, notamment pour l'inclusion dans un protocole thérapeutique.

RECOMMANDATIONS DE PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE

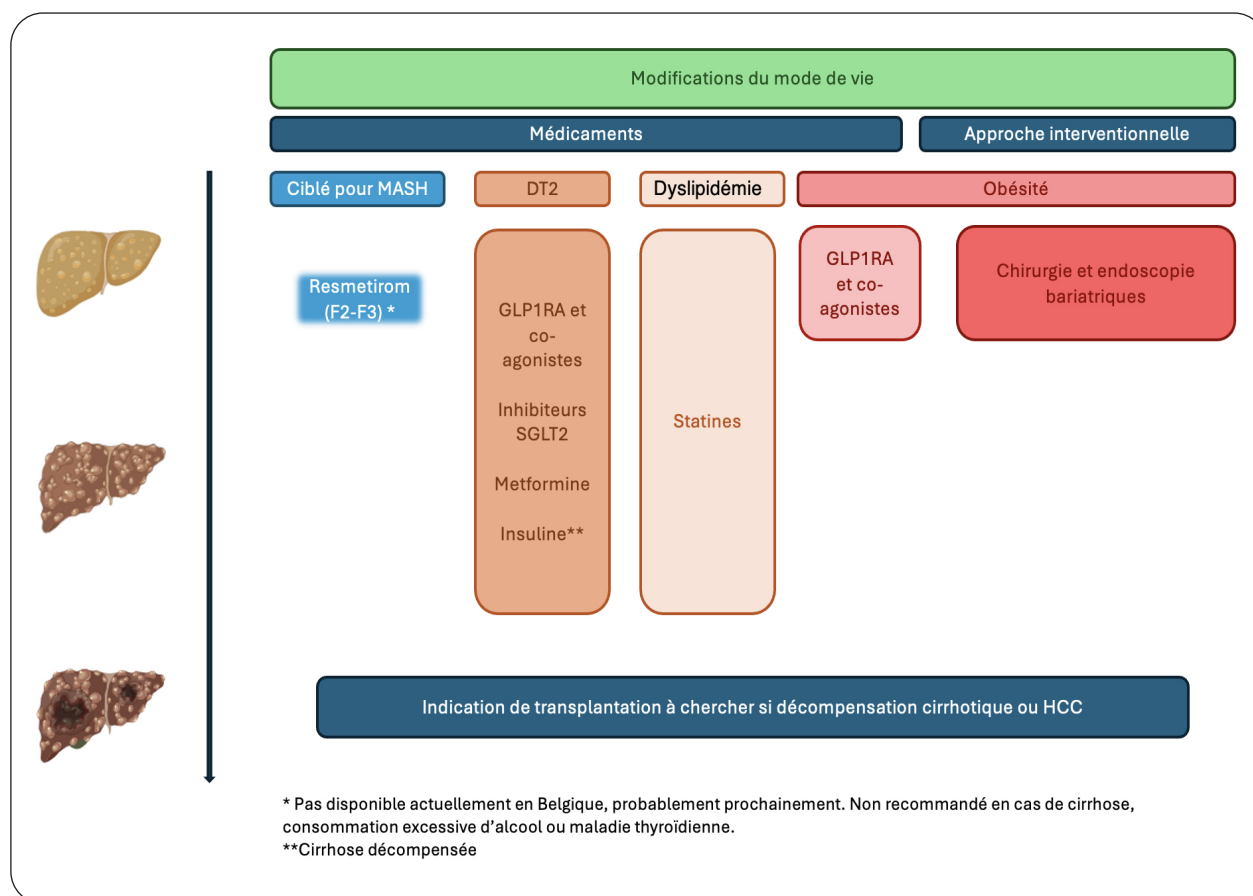
La prise en charge thérapeutique s'appuie sur une modification du mode de vie et peut être complétée par des traitements pharmacologiques ou interventionnels (Figure 3).

MODIFICATIONS DU MODE DE VIE

RÉGIME ALIMENTAIRE

La perte de poids et la restriction calorique conduisent à une amélioration de la MASH et de la fibrose, indépendamment de l'activité physique. On estime qu'une réduction du poids corporel de $\geq 5\%$ est nécessaire pour diminuer le contenu hépatique lipidique, 7-10 % pour améliorer l'inflammation et $\geq 10\%$ pour améliorer la fibrose. Ces efforts alimentaires sont cependant difficiles à maintenir au long terme et seule une petite proportion des individus parviennent à maintenir ces objectifs. La qualité de l'alimentation est également importante et il est recommandé de limiter les aliments ultra-transformés ainsi que les boissons sucrées. Le régime méditerranéen, à l'inverse, a montré un impact positif sur la santé cardiovasculaire. On notera

Figure 3. Prise en charge des patients atteints d'une MASLD au cours de la progression de la maladie



Inspiré des recommandations de l'EASL pour la MASLD, 2024 (1). DT2 : diabète de type 2. GLP1RA : agonistes des récepteurs du glucagon-like peptide-1. SGLT2 : co-transporteurs sodium-glucose de type 2. MASLD : Metabolic dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease.

également qu'il n'existe pas de preuve d'efficacité ou de sécurité en faveur de l'utilisation des nutraceutiques (compléments alimentaires, phytothérapie, probiotiques) dans la MASLD. Enfin, la consommation de café a été associée à l'amélioration de l'atteinte hépatique et la réduction du risque de complications lié celle-ci.

ARRÊT DE CONSOMMATION D'ALCOOL

Il est important de limiter la consommation d'alcool chez tout patient présentant une stéatose hépatique. Celle-ci doit être arrêtée complètement et définitivement chez les personnes atteintes de fibrose avancée ou de cirrhose.

ACTIVITÉ PHYSIQUE

L'activité physique régulière doit être recommandée et permet la réduction de la stéatose. Un objectif de 2h30 d'activité physique d'intensité modérée par semaine peut être fixé.

TRAITEMENTS PHARMACOLOGIQUES

Bien qu'il n'existe actuellement pas de traitement spécifique de la MASH disponible en

Europe, plusieurs molécules sont en cours d'évaluation (13) dont le resmetirom qui devrait arriver prochainement sur le marché belge. Cet agoniste des récepteurs hépatiques aux hormones thyroïdiennes a récemment été approuvé par un processus accéléré aux États-Unis après avoir montré une efficacité à la fois sur l'amélioration de l'activité de la maladie et sur la réduction de la fibrose (14). En dehors de ces traitements spécifiques, d'autres traitements développés pour les comorbidités de la MASH tels que le diabète de type 2, l'obésité ou les dyslipidémies ont aussi probablement un impact positif sur l'atteinte hépatique (Tableau IV).

QUELLES ADAPTATIONS MÉDICAMENTEUSES POUR LES PATIENTS ATTEINTS D'UNE CIRRHOSE ?

En cas de cirrhose, une attention doit être portée à certains médicaments, principalement lors de l'évolution vers la décompensation. On notera que la metformine peut être utilisée en cas de cirrhose compensée, mais doit être arrêtée en cas de décompensation ou d'insuffisance rénale associée (risque d'acidose lactique).

Tableau IV. Traitements pharmacologiques de la MASH et de ses comorbidités

Classe thérapeutique	Exemple(s) de molécule	Indication(s) principale(s)	Mécanisme(s) d'action	Impact sur la MASH
Agonistes des récepteurs d'hormones thyroïdiennes spécifiques du foie	Resmetirom	MASH avec fibrose modérée à avancée (F2-F3)	↑ Lipophagie hépatique et de la biogenèse mitochondriale par les hormones thyroïdiennes. Inhibition de la voie du TGF-beta	↓ Activité de la MASH (résolution de la stéato-hépatite) et ↓ fibrose
Incrétino-mimétiques (GLP1RAs)	Sémaglutide Tirzepatide Liraglutide Dulaglutide	Diabète de type 2, obésité	Potentialisation de la sécrétion d'insuline ↑ satiété, ↓ motilité gastrique, perte de poids, autres effets métaboliques	Sémaglutide : ↓ Activité de la MASH (résolution de la stéato-hépatite) mais pas de ↓ significative de la fibrose
Inhibiteurs SGLT2	Empagliflozine Dapagliflozine	Diabète de type 2, insuffisance rénale chronique, insuffisance cardiaque	Induisent une glycosurie, ↓ HTA, perte de poids, ↓ risque CV	↓ Contenu lipidique hépatique
Agonistes des PPARs	Pioglitazone	Diabète de type 2 NB : plusieurs effets secondaires (↑poids, ostéopénie chez femmes ménopausées, hémodilution, ...)	récepteur peroxisome, amélioration sensibilité insuline, prévention risque CV chez diabétiques	↓ Activité de la MASH (résolution de la stéato-hépatite), mais pas de ↓ significative de la fibrose
Statines	Simvastatine Atorvastatine Pravastatine	Dyslipidémie, prévention du risque cardiovasculaire	↓ Cholestérolémie	Pas d'efficacité établie dans la MASH. Sécurité approuvée

UDCA, acide ursodésoxycholique. OCA, acide obeticholique. HTA, hypertension artérielle. CV, cardio-vasculaire. GLP1RAs : agonistes des récepteurs du glucagon-like peptide-1. SGLT2 : co-transporteurs sodium-glucose de type 2. MASH : stéatohépatite métabolique. PPARs : Peroxisome Proliferator-Activated Receptors. :

Les agonistes des récepteurs du glucagon-like peptide- 1 (GLP-1) peuvent être utilisés en cas de cirrhose Child-Pugh A. Les inhibiteurs des cotransporteurs sodium-glucose de type 2 (SGLT2) peuvent être utilisés en cas de cirrhose Child-Pugh A and B. Enfin, les statines peuvent être utilisées en cas de cirrhose compensée afin de réduire le risque cardiovasculaire.

CHIRURGIE BARIATRIQUE ET THÉRAPIES ENDOSCOPIQUES

Il a été démontré que la chirurgie bariatrique pouvait avoir un impact bénéfique à long terme chez les patients atteints d'une MASLD en améliorant le pronostic hépatique, mais aussi en induisant la rémission du diabète de type 2 et en réduisant les facteurs de risque cardio-métaboliques. L'indication de chirurgie bariatrique requiert une obésité avec un indice de masse corporelle (IMC) ≥ 40 kg/m² ou de ≥ 35 -40 kg/m² en cas de comorbidités associées, voire de ≥ 30 -35 kg/m² en cas de présence de diabète de type 2 et/ou d'hypertension artérielle réfractaire à un traitement médicamenteux optimal.

Il faut cependant être plus prudent chez les patients atteints d'une maladie avancée, notamment au stade cirrhose, chez qui la présence d'hypertension portale et la fragilité peuvent entraîner un risque périopératoire plus important.

Les techniques actuellement validées et les plus utilisées sont la gastrectomie en manchon («sleeve»), le «bypass gastrique» (Roux-en-Y), avec un bénéfice hépatique mieux établi pour ce dernier. Des approches endoscopiques moins invasives ont également montré des bénéfices, notamment sur l'amélioration de la stéatose et de la fibrose (gastroplastie endoscopique, resurfage de la muqueuse duodénale, ...) (6). Elles compléteront probablement l'arsenal thérapeutique, mais ne sont actuellement pas validées dans le traitement de la MASH.

APPROCHE MULTIDISCIPLINAIRE

Les comorbidités métaboliques devraient être systématiquement recherchées chez les patients atteints d'une MASLD : recherche de diabète de type 2, dyslipidémie, hypertension, apnée du sommeil, insuffisance rénale, syndrome des ovaires polykystiques et évaluation du risque cardio-vasculaire. Le dépistage du cancer extra-hépatique doit également être encouragé chez ces patients présentant des facteurs de risque (obésité, diabète). La prise en charge globale et la collaboration entre le patient, son médecin

généraliste et les différents spécialistes (hépatologue, diabétologue, cardiologue) et paramédicaux (diététicien) est essentielle.

DÉPISTAGE DU CARCINOME HÉPATOCELLULAIRE

Le dépistage du carcinome hépatocellulaire doit être réalisé chez les patients atteints d'une fibrose sévère (\geq F3). Des techniques d'imagerie (échographie, IRM) et le dosage de l'alpha-foeto-protéine peuvent être combinés selon le risque individuel (pour les patients cirrhotiques, on recommande habituellement une évaluation iconographique tous les 6 mois).

APPLICATIONS EN PRATIQUE CLINIQUE

La nouvelle nomenclature des SLD et de la MASLD permet une description et un classement correspondant mieux à nos patients, prenant à présent en compte les causes associées (MetALD), combinant anomalies métaboliques et alcool. On note cependant que les critères cardio-métaboliques sont très, voire trop, larges puisque plus de 90 % des individus de plus de 45 ans présentent au moins un de ces critères (5). Il est donc important de veiller à exclure d'autres causes de stéatose (15) et de réaliser un interrogatoire précis sur la consommation d'alcool pour ne pas orienter abusivement ces patients dans la catégorie MASLD.

L'identification de la population ciblée atteinte de la forme inflammatoire de la maladie, la MASH, avec un potentiel de fibrose, est essentielle et on peut espérer son amélioration dans les prochaines années, notamment par le développement de nouveaux biomarqueurs.

Enfin, on peut se réjouir de l'élargissement de l'arsenal thérapeutique avec la mise sur le marché de nouvelles molécules. Cependant, il faudra garder en tête que les coûts actuels restent élevés et que les conditions de remboursement rendent l'accessibilité à certains médicaments limitée, à l'instar des analogues du GLP-1 dans l'obésité.

MESSAGES-CLÉ

- Une nouvelle classification des maladies stéatosiques hépatiques existe comprenant principalement la MASLD, l'ALD et la MetALD.
- Le bilan étiologique est essentiel et la quantification de la consommation d'alcool doit faire partie du bilan initial.
- La stratification du risque des SLD est basée sur l'évaluation indirecte de la fibrose et le

premier test de dépistage à réaliser est le FIB-4. Son application, simple et gratuite, permettra de trier les patients de façon accessible.

- Chez les patients atteints d'une MASLD fibrosante au stade \geq F3, il est recommandé de dépister le carcinome hépatocellulaire.

CONCLUSION

La MASH constitue la forme progressive de la MASLD et peut aboutir à une fibrose évolutive, une cirrhose et un carcinome hépatocellulaire. Les nouvelles recommandations insistent sur l'importance d'identifier précocement les patients à risque via des outils non invasifs, de renforcer les mesures hygiéno-diététiques et de contrôler activement les comorbidités. Des innovations thérapeutiques sont en phase de développement ou d'approbation, mais la prise en charge globale et l'approche multidisciplinaire restent la pierre angulaire de la prise en charge de ces patients.

BIBLIOGRAPHIE

1. Tacke F, Horn P, Wai-Sun Wong V, et al. EASL–EASD–EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). *J Hepatol* 2024;**81**:492-542.
2. Kanwal F, Neuschwander-Tetri BA, Loomba R, Rinella ME. Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: update and impact of new nomenclature on the American Association for the Study of Liver Diseases practice guidance on nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2024;**79**:1212-9.
3. Chen VL, Morgan TR, Rotman Y, et al. Resmetirom therapy for metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: October 2024 updates to AASLD Practice Guidance. *Hepatology* 2024;**81**:312-20.
4. Rinella ME, Lazarus J V., Ratzliff V, et al. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Hepatology* 2023;**78**:1966-86.
5. Lanthier N. Les maladies stéatosiques du foie : nouvelle nomenclature, diagnostic et évolution. *Louvain Med* 2025;**144**:2-8.
6. Israelsen M, Torp N, Johansen S, et al. Validation of the new nomenclature of steatotic liver disease in patients with a history of excessive alcohol intake: an analysis of data from a prospective cohort study. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2024;**9**:218-28.
7. Karlsen TH, Sheron N, Zelber-Sagi S, et al. The EASL–Lancet Liver Commission: protecting the next generation of Europeans against liver disease complications and premature mortality. *Lancet* 2022;**399**:61-116.
8. Quek J, Chan KE, Wong ZY, et al. Global prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in the overweight and obese population: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2023;**8**:20-30.
9. Scheen A, Luyckx F, Esser N, et al. Stéatohépatite non alcoolique (NASH) : un modèle d'inflammation métabolique. *Rev Med Liege* 2022;**77**:316-22.
10. En Li Cho E, Ang CZ, Quek J, et al. Global prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in type 2 diabetes mellitus: an updated systematic review and meta-analysis. *Gut* 2023;**72**:2138-48.
11. Berzigotti A, Tsochatzis E, Boursier J, et al. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis – 2021 update. *J Hepatol* 2021;**75**:659-89.
12. Le Corvec M, Farrugia MA, Nguyen-Khac E, et al. Blood-based MASH diagnostic in candidates for bariatric surgery using mid-infrared spectroscopy: a European multicenter prospective study. *Sci Rep* 2024;**14**:26452.
13. Israelsen M, Francque S, Tsochatzis EA, Krag A. Steatotic liver disease. *Lancet* 2024;**404**:1761-78.
14. Harrison SA, Bedossa P, Guy CD, et al. A Phase 3, Randomized, controlled trial of resmetirom in NASH with liver fibrosis. *N Engl J Med* 2024;**390**:497-509.
15. Henin G, Baldin P, Frans C, et al. Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: the tree that hides the forest? *Acta Gastroenterol Belg* 2024;**87**:344-5.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr Dongier A, service de Gastroentérologie, CHU Liège, Belgique.
Email : alice.dongier@gmail.com