

State of awareness of chronic liver diseases among general practitioners and diabetologists in France

Julie Brisseau

▶ **To cite this version:**

Julie Brisseau. State of awareness of chronic liver diseases among general practitioners and diabetologists in France. Human health and pathology. 2021. dumas-03627993

HAL Id: dumas-03627993
https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03627993

Submitted on 1 Apr 2022

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

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

UNIVERSITÉ COTE D'AZUR

FACULTÉ DE MÉDECINE

THÈSE D'EXERCICE DE MÉDECINE

Pour l'obtention du diplôme d'état de :

Docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 9 avril 2021 à Nice

Par **Julie BRISSEAU**

Née le 26/06/1991 à Évian-Les-Bains

Évaluation de la perception des maladies chroniques du foie par les médecins généralistes et les diabétologues en France en 2020

Membres du jury de la thèse :

Monsieur le professeur Rodolphe ANTY - Président du jury

Monsieur le docteur Franck AMOROS – Assesseur

Monsieur le professeur Gilles GARDON – Assesseur

Madame le docteur Clémence CANIVET – directrice de thèse

UNIVERSITÉ CÔTE D'AZUR
FACULTÉ DE MÉDECINE

Liste des enseignants au 1er septembre 2020 à la Faculté de Médecine de Nice

Doyen

Pr. BAQUÉ Patrick

Vice-doyens

Pédagogie	**Pr. ALUNNI Véronique**
Recherche	**Pr. DELLAMONICA jean**
Etudiants	**M. JOUAN Robin**

Chargé de mission projet Campus	**Pr. PAQUIS Philippe**
Conservateur de la bibliothèque	Mme AMSELLE Danièle
Directrice administrative des services	Mme CALLEA Isabelle
Doyens Honoraires	M. RAMPAL Patrick M. BENCHIMOL Daniel

UNIVERSITÉ CÔTE D'AZUR
FACULTÉ DE MÉDECINE

Liste des enseignants au 1er septembre 2020 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M.	BAQUÉ Patrick	Anatomie - Chirurgie Générale (42.01)
M.	BERNARDIN Gilles	Réanimation Médicale (48.02)
Mme	BLANC-PEDEUTOUR Florence	Cancérologie – Génétique (47.02)
M.	BOILEAU Pascal	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	DARCOURT Jacques	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	DRICI Milou-Daniel	Pharmacologie Clinique (48.03)
M.	ESNAULT Vincent	Néphrologie (52-03)
M.	GILSON Éric	Biologie Cellulaire (44.03)
M.	GUGENHEIM Jean	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	HASSEN KHODJA Reda	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	HÉBUTERNE Xavier	Nutrition (44.04)
M.	HOFMAN Paul	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
Mme	ICHAI Carole	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	LACOUR Jean-Philippe	Dermato-Vénéréologie (50.03)
M.	LEFTHERIOTIS Georges	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (51.04)
M.	MARQUETTE Charles-Hugo	Pneumologie (51.01)
M.	MARTY Pierre	Parasitologie et Mycologie (45.02)
M.	MICHIELS Jean-François	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	MOUROUX Jérôme	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
Mme	PAQUIS Véronique	Génétique (47.04)
M.	PAQUIS Philippe	Neurochirurgie (49.02)
M.	PRADIER Christian	Épidémiologie, Économie de la Santé et Prévention (46.01)
M.	QUATREHOMME Gérald	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	RAUCOULES-AIMÉ Marc	Anesthésie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	ROBERT Philippe	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	SCHNEIDER Stéphane	Nutrition (44.04)
M.	TRAN Albert	Hépato Gastro-entérologie (52.01)

UNIVERSITÉ CÔTE D'AZUR
FACULTÉ DE MÉDECINE

Liste des enseignants au 1er septembre 2020 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS PREMIERE CLASSE

Mme	ASKENAZY-GITTARD Florence	Pédopsychiatrie (49.04)
M.	BARRANGER Emmanuel	Gynécologie Obstétrique (54.03)
M.	BÉRARD Étienne	Pédiatrie (54.01)
M.	BONGAIN André	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
Mme	BREUIL Véronique	Rhumatologie (50.01)
M.	CASTILLO Laurent	O.R.L. (55.01)
M.	CHEVALLIER Patrick	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	DE PERETTI Fernand	Anatomie-Chirurgie Orthopédique (42.01)
M.	FERRARI Émile	Cardiologie (51.02)
M.	FERRERO Jean-Marc	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	FONTAINE Denys	Neurochirurgie (49.02)
M.	HANNOUN-LEVI Jean-Michel	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	LEVRAUT Jacques	Médecine d'urgence (48.05)
M.	LONJON Michel	Neurochirurgie (49.02)
M.	MOUNIER Nicolas	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	PADOVANI Bernard	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	PASSERON Thierry	Dermato-Vénéréologie (50-03)
M.	PICHE Thierry	Gastro-entérologie (52.01)
Mme	RAYNAUD Dominique	Hématologie (47.01)
M.	ROSENTHAL Éric	Médecine Interne (53.01)
M.	STACCINI Pascal	Biostatistiques et Informatique Médicale (46.04)
M.	THOMAS Pierre	Neurologie (49.01)
M.	TROJANI Christophe	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)

UNIVERSITÉ CÔTE D'AZUR
FACULTÉ DE MÉDECINE

Liste des enseignants au 1er septembre 2020 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE

Mme	ALUNNI Véronique	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	ANTY Rodolphe	Gastro-entérologie (52.01)
M.	BAHADORAN Philippe	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	BAILLIF Stéphanie	Ophtalmologie (55.02)
Mme	BANNWARTH Sylvie	Génétique (47.04)
M.	BENIZRI Emmanuel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	BENOIT Michel	Psychiatrie (49.03)
M.	BERTHET Jean-Philippe	Chirurgie Thoracique (51-03)
M.	BOZEC Alexandre	ORL- Cancérologie (47.02)
M.	BREAUD Jean	Chirurgie Infantile (54-02)
M.	BRONSARD Nicolas	Anatomie Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (42.01)
Mme	BUREL-VANDENBOS Fanny	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	CHEVALIER Nicolas	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)
Mme	CHINETTI Giulia	Biochimie-Biologie Moléculaire (44.01)
M.	CLUZEAU Thomas	Hématologie (47.01)
M.	DELLAMONICA Jean	réanimation médicale (48.02)
M.	DELOTTE Jérôme	Gynécologie-obstétrique (54.03)
M	FAVRE Guillaume	Néphrologie (44-02)
M.	FOURNIER Jean-Paul	Thérapeutique (48-04)
Mme	GIORDANENGO Valérie	Bactériologie-Virologie (45.01)
Mme	GIOVANNINI-CHAMI Lisa	Pédiatrie (54.01)
M.	GUÉRIN Olivier	Méd. In ; Gériatrie (53.01)
M.	IANNELLI Antonio	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	ILIE Marius	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M	JEAN BAPTISTE Elixène	Chirurgie vasculaire (51.04)
M.	ORBAN Jean-Christophe	Anesthésiologie-réanimation ; Médecine d'urgence (48.01)
Mme	ESTRAN-POMARES Christelle	Parasitologie et mycologie (45.02)
M.	ROHRLICH Pierre	Pédiatrie (54.01)
M.	ROUX Christian	rhumatologie (50.01)
M.	RUIMY Raymond	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme	SACCONI Sabrina	Neurologie (49.01)
M.	SADOUL Jean-Louis	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)
Mme	SEITZ-POLSKI barbara	Immunologie (47.03)
M.	VANBIERVLIET Geoffroy	Gastro-entérologie (52.01)

UNIVERSITÉ CÔTE D'AZUR
FACULTÉ DE MÉDECINE

Liste des enseignants au 1er septembre 2020 à la Faculté de Médecine de Nice

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

M.	AMBROSETTI Damien	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	BERNARD-POMIER Ghislaine	Immunologie (47.03)
M.	CAMUZARD Olivier	Chirurgie Plastique (50-04)
Mme	CONTENTI-LIPRANDI Julie	Médecine d'urgence (48-04)
M.	DOGLIO Alain	Bactériologie-Virologie (45.01)
M.	DOYEN Jérôme	Radiothérapie (47.02)
M.	FOSSE Thierry	Bactériologie-Virologie-Hygiène (45.01)
M.	GARRAFFO Rodolphe	Pharmacologie Fondamentale (48.03)
Mme	HINAULT Charlotte	Biochimie et biologie moléculaire (44.01)
M.	HUMBERT Olivier	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	LAMY Brigitte	Bactérilogie-virologie (45.01)
Mme	LONG-MIRA Elodie	Cytologie et Histologie (42.02)
M.	LOTTE Romain	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière (45.01)
Mme	MAGNIÉ Marie-Noëlle	Physiologie (44.02)
M.	MASSALOU Damien	Chirurgie Viscérale (52-02)
Mme	MOCERI Pamela	Cardiologie (51.02)
M.	MONTAUDIE Henri	Dermatologie (50.03)
Mme	MUSSO-LASSALLE Sandra	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	NAÏMI Mourad	Biochimie et Biologie moléculaire (44.01)
M.	SAVOLDELLI Charles	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie (55.03)
M.	SQUARA Fabien	Cardiologie (51.02)
M.	TESTA Jean	Épidémiologie Économie de la Santé et Prévention (46.01)
Mme	THUMMLER Susanne	Pédopsychiatrie (49-04)
M.	TOULON Pierre	Hématologie et Transfusion (47.01)
M.	TRAN Antoine	Pédiatrie (54.01)

UNIVERSITÉ CÔTE D'AZUR
FACULTÉ DE MÉDECINE

Liste des enseignants au 1er septembre 2020 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS

M.	DARMON David	Médecine Générale (53.03)

MAITRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS

Mme	GROS Auriane	Orthophonie (69)

PROFESSEURS AGRÉGÉS

Mme	LANDI Rebecca	Anglais

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

M.	DURAND Matthieu	Urologie (52.04)
M.	SICARD Antoine	Néphrologie (52-03)

PROFESSEURS ASSOCIÉS

M.	GARDON Gilles	Médecine Générale (53.03)
Mme	MONNIER Brigitte	Médecine Générale (53.03)

MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Mme	CASTA Céline	Médecine Générale (53.03)
M.	GASPERINI Fabrice	Médecine Générale (53.03)
M.	HOGU Nicolas	Médecine Générale (53.03)

UNIVERSITÉ CÔTE D'AZUR
FACULTÉ DE MÉDECINE

Liste des enseignants au 1er septembre 2020 à la Faculté de Médecine de Nice

Constitution du jury en qualité de 4ème membre

Professeurs Honoraires

M. AMIEL Jean
M. ALBERTINI Marc
M. BALAS Daniel
M. BATT Michel
M. BLAIVE Bruno
M. BOQUET Patrice
M. BOURGEON André
M. BOUTTÉ Patrick
M. BRUNETON Jean-Noël
Mme BUSSIERE Françoise
M. CAMOUS Jean-Pierre
M. CANIVET Bertrand
M. CASSUTO Jill-patrice
M. CHATEL Marcel
M. COUSSEMENT Alain
Mme CRENESSE Dominique
M. DARCOURT Guy
M. DELLAMONICA Pierre
M. DELMONT Jean
M. DEMARD François
M. DESNUELLE Claude
M. DOLISI Claude
Mme EULLER-ZIEGLER Liana
M. FENICHEL Patrick
M. FUZIBET Jean-Gabriel
M. FRANCO Alain
M. FREYCHET Pierre
M. GASTAUD Pierre
M. GÉRARD Jean-Pierre
M. GIBELIN Pierre
M. GILLET Jean-Yves
M. GRELLIER Patrick
M. GRIMAUD Dominique
M. HOFLIGER Philippe
M. JOURDAN Jacques
M. LAMBERT Jean-Claude
M. LAZDUNSKI Michel
M. LEFEBVRE Jean-Claude
M. LE FICHOUX Yves
Mme LEBRETON Elisabeth
M. MARIANI Roger
M. MASSEYEFF René
M. MATTEI Mathieu
M. MOUIEL Jean
Mme MYQUEL Martine
M. ORTONNE Jean-Paul
M. PRINGUEY Dominique
M. SANTINI Joseph
M. SAUTRON Jean Baptiste
M. SCHNEIDER Maurice
M. THYSS Antoine
M. TOUBOL Jacques
M. TRAN Dinh Khiem
M. VAN OBBERGHEN Emmanuel

M.C.U. Honoraires

M. ARNOLD Jacques
M. BASTERIS Bernard
M. BENOLIEL José
Mlle CHICHMANIAN Rose-Marie
Mme DONZEAU Michèle
M. EMILIOZZI Roméo
M. FRANKEN Philippe
M. GASTAUD Marcel
M. GIUDICELLI Jean
M. MAGNÉ Jacques
Mme MEMRAN Nadine
M. MENGUAL Raymond
M. PHILIP Patrick
M. POIRÉE Jean-Claude
Mme ROURE Marie-Claire

Remerciements

Aux membres du jury,

À Monsieur le Professeur Rodolphe ANTY merci de me faire l'honneur d'avoir accepté de présider mon jury de thèse d'exercice. Veuillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance et mon profond respect.

À Monsieur le Professeur Gilles GARDON, merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury. Soyez assuré de l'expression de ma sincère reconnaissance.

À Monsieur le Docteur Franck AMOROS, Je suis honorée de votre présence dans ce jury. Merci pour votre encadrement, votre enseignement, votre bienveillance, et évidemment merci pour vos nombreuses minutes culturelles pendant mon internat (j'attends avec impatience les prochaines !!). Veuillez trouver ici le témoignage de ma sincère considération.

À Madame ma directrice, le Docteur Clémence CANIVET, à ma Clem, Je te remercie de m'avoir confié ce sujet de thèse. Pour toi comme pour moi il s'agit d'une première mais tu as su m'encourager, me rassurer, me driver. Ton implication, ton enthousiasme, ta patience, ta disponibilité, et ton aide tout au long de ce travail m'ont aidé à aboutir à ce beau projet. Merci pour la confiance que tu m'as accordée, j'espère avoir été au niveau ! Tu as commencé par corriger mes premiers RSCA il y a déjà presque 3 ans, J'espère que tu as pu observer certaines améliorations ! (Pas sur l'orthographe on est bien d'accord !!). Tes connaissances médicales, ta rigueur et ton exigence sont des modèles pour moi. Mais j'adore aussi l'autre Clem, celle qui m'a appris le pipo comme personne (attention à ce que l'élève ne dépasse pas le maitre ☺), celle qui aime les cocktails au moins autant que moi ! je crois qu'on se complète plutôt bien !! Merci du fond du cœur pour tout !!

À Monsieur le Professeur Jérôme BOURSIER, merci de nous avoir accompagnées et guidées tout au long de la réalisation de ce travail de thèse. Soyez assuré de l'expression de ma sincère reconnaissance.

A mes parents, Votre amour inconditionnel, votre éducation, vos valeurs transmises, vos sacrifices et votre soutien sans faille m'ont aidée à grandir et à devenir celle que je suis aujourd'hui. Merci de m'avoir toujours encouragée et soutenue. Tout cela n'aurait pas été possible sans vous. Ce travail c'est aussi un peu le vôtre. Je ne vous dirai jamais assez à quel point **je vous aime**. Quelle chance d'avoir des parents comme vous ! Et vous avez raison, on a vraiment une famille formidable !

A Quentin, mon petit frère, tu sais être présent quand j'en ai besoin. Je sais que je peux compter sur toi pour me suivre dans mes folies (même si parfois tu as quelques réticences). Merci pour ton soutien durant toutes ces années mais aussi pour tes sacrifices (hé oui, autant d'années à manger des pâtes, quel sacrifice…). Je suis fière de l'homme que tu es, de ce que tu as déjà construit et surtout extrêmement fière d'être ta grande sœur ! Je serai toujours là pour toi ! **je t'aime !**

A Mathilde, ma cacahuète, ma petite sœur d'amour, merci pour tout ce que tu m'apportes. J'adore chaque moment qu'on passe ensemble, j'ai déjà hâte de repartir en vacances entre jum's ! Je suis tellement fière de la femme que tu es en train de devenir ! Tu es une personne extraordinaire ! Tu pourras toujours compter sur moi ! **Je t'aime plus que tout au monde !**

A Cindy, ma belle-sœur, même si les débuts étaient un peu compliqués (je crois qu'on peut dire ça non ?) je suis heureuse de la tournure qu'a pris notre relation, et de t'avoir désormais dans la famille ! Aux nombreux apéros qui nous attendent !!

A ma famille, mes oncles, mes tantes, mes cousins et cousines, ma filleule, mon parrain, Cathy, Christèle, Dominique, Noellie, et tous ceux qui m'entourent, merci pour votre soutien, vos mots d'encouragement, je suis vraiment chanceuse de vous avoir à mes côtés. A ceux qui n'ont malheureusement pas pu venir aujourd'hui, la COVID ne nous empêchera pas de boire le champagne ensemble !!!!!

A Adélie, ma Boubou, merci pour ton soutien tout au long de ces années, merci pour nos nombreux fous rires, nos longs moments de commérage et pour notre amitié qui dure et résiste malgré la distance et les années. Je suis ravie que tu sois de retour en France !!

A Ilanite, ma chérie, ma grande sœur de cœur, le destin t'a mis sur ma route, et ça, ce n'était pas un hasard ! Je suis tellement heureuse de t'avoir à mes côtés ! Tu es une personne extraordinaire ! Merci pour tout ce que tu m'apportes, pour les nombreux moments de bonheur partagés ensemble. Je suis tellement fière de la magnifique famille que tu es en train de construire. Je vous souhaite beaucoup de bonheur tous les trois ! Tu sais que Hanna et toi pourrez toujours compter sur moi. Je vous aime tellement !

A Camille G, j'ai eu la chance de te rencontrer lors de gardes, et quel bonheur ! Merci pour tous ces moments passés ensemble, les soirées confidences, les nombreux apéros et surtout merci pour tes chansons aux pouvoirs magiques ! Et ce n'est que le début, il nous reste encore tellement de choses à faire (à quand les vacances et sorties paddle ensemble ?) !! Tu es une amie en or, je suis tellement chanceuse de t'avoir à mes côtés !!

A Dimithri, ma dernière co-interne, ma voisine (si si j'habite à côté de chez toi !!), merci pour tous les moments partagés (à Cimiez mais surtout à l'extérieur), pour les weekends passés ensemble, les soirées (même si on n'a pas encore eu l'occasion d'aller aux Chineurs ensemble, ça viendra) !!! Je te vois grandir, et je suis très fière du médecin que tu es en train de devenir ! Ne doute pas de toi !

Aux Corses, Julien, Hélène, **Magali**, **Valentin** merci pour les nombreuses soirées passées ensemble, les sorties rando… A quand une soirée au Colomba tous ensemble ???

A Linda et Margaux, mes deux belles rencontres de la pédiatrie, vous êtes vraiment deux nanas tellement incroyables. Merci pour tout ce que vous m'avez appris. J'adore nos rendez-vous apéros / bouffes / potins ! Encore toutes mes félicitations Margaux, j'ai hâte de rencontrer ton petit bout de chou !

Aux filles de Dijon, Blandine, **Camille T**, **Clarisse**, **Fiona** et **Marine**, mes bourguignonnes préférées, merci pour ces belles années d'externat partagées à vos côtés. Même si on s'est un peu perdue de vue durant notre internat, j'ai hâte de vous retrouver ! Vous serez à jamais dans mon petit cœur.

A tous mes anciens co-internes, à Mathilde, aux copains de Pasteur, je n'oublierai pas les nombreuses soirées, fous rire et tous les bons moments passés ensemble. Vous avez rendu mon internat incroyable !! Merci pour tout !!

A Anouk et Claire, vous resterez mes psychologues préférées. J'ai adoré travailler avec vous alors que ce semestre était compliqué. Merci pour votre professionnalisme et votre spontanéité.

A Maude, merci pour ta bonne humeur, nous n'avons encore pas eu l'occasion de travailler ensemble, mais un jour peut-être ☺.

To Didier, thank you so much for your proofreading and corrections.

Aux médecins, aux infirmières, aux aides-soignantes, aux psychologues, aux secrétaires, que j'ai tant aimé croiser durant mes différents semestres que ce soit aux urgences, en gastro, en gynéco, en pédiatrie, ou encore à la maison d'arrêt, et qui m'ont transmis le plaisir du travail en équipe : Merci !

A Florence, Jérôme et Olivier, mes praticiens libéraux, qui m'ont formée, merci de m'avoir accueillie et accompagnée. Vous m'avez fait confiance en laissant entre mes mains vos patients et m'avez permis de découvrir la médecine générale sous ses différents aspects. Merci.

A la team gastro, merci pour la super ambiance lors de ce semestre passé ensemble ! La meilleure des équipes « Gastro ❤️❤️ ».

Merci à **l'ensemble des médecins généralistes et des diabétologues** qui ont pris le temps de répondre à notre questionnaire.

« Tout est possible à qui rêve, ose, travaille et n'abandonne jamais. »

Xavier Dolan

State of awareness of chronic liver diseases among general practitioners and diabetologists in France

Julie Brisseau* (1), Clémence M Canivet* (2,3,4), Louise Judon (4), Manon Le Roch (4), Adrien Lannes (2,3,4), Bruno Guerci (5), Jérôme Boursier (2,3,4)

(1) Faculté de Médecine, Université Côte d'Azur, Nice, France
(2) Service d'Hépato-Gastroentérologie et Oncologie Digestive, Centre Hospitalier Universitaire d'Angers, Angers, France
(3) Laboratoire HIFIH, UPRES EA3859, SFR 4208, Université d'Angers, Angers, France
(4) Faculté de médecine, Université d'Angers, Angers, France
(5) Endocrinologie, Diabétologie & Nutrition, Hôpital Brabois, Philippe Canton et CIC Inserm, ILCV, CHRU de Nancy, Vandoeuvre Lès Nancy, France

* Julie Brisseau and Clémence M Canivet contributed equally to the work

Abbreviations:

CLD Chronic liver diseases
CME Continuing medical education
eLIFT Easy Liver Fibrosis Test
FIB4 Fibrosis-4
GP General practioner
HAS Haute Autorité de Santé (National Health Committee)
HCC Hepatocellular carcinoma
HCV Hepatitis C virus
NAFLD Non-alcoholic fatty liver disease
NIT Non-invasive liver fibrosis tests
SFD Francophone society of diabetes

Keywords: Primary care, liver fibrosis, survey, chronic liver disease, NAFLD

Évaluation de la perception des maladies chroniques du foie chez les médecins généralistes et les diabétologues en France

Introduction : Les maladies chroniques du foie (MCF) sont diagnostiquées au stade de complication (cirrhose décompensée ou carcinome hépatocellulaire) dans plus de 70% des cas avec un pronostic péjoratif. Un dépistage précoce permettrait d'améliorer le pronostic de ces maladies. Les médecins généralistes (MG) et les diabétologues sont en première ligne pour le dépistage en soins primaires. L'objectif de cette étude était d'évaluer la perception et les pratiques des MG et des diabétologues concernant les MCF.

Matériels et méthodes : Un questionnaire a été envoyé par email aux MG des régions Ouest et Sud de la France et aux diabétologues appartenant à la société francophone du diabète. Le questionnaire comprenait 6 questions portant sur les caractéristiques des participants et 17 questions sur la perception et la prise en charge des MCF.

Résultats : Parmi les 3647 MG et 1035 diabétologues contactés, 678 questionnaires ont été complétés (500 MG et 178 diabétologues). L'âge médian était de 49 ans (39-59). La prévalence des MCF était sous-estimée par les MG. Plus de 75% des participants ont déclaré qu'ils n'étaient pas suffisamment formés sur les nouveautés concernant la prise en charge des MCF. Pour le suivi des MCF, les marqueurs d'inflammation hépatique (transaminases, gamma-GT) étaient réalisés systématiquement tandis que les marqueurs de sévérité hépatique (taux de prothrombine, albumine et bilirubine) étaient prescrits par moins de 50% des participants. Les tests non invasifs d'évaluation de la fibrose hépatique étaient connus pour 73,6% des MG et 97,2% des DT ($p<0,0001$) et le FibroScan® et le Fibrotest® étaient les tests les plus connus. Presque tous les participants étaient motivés pour prescrire ces tests en pratique clinique.

Conclusion : Les connaissances et pratiques des MCF étaient perfectibles. En soins primaires, des formations de remise à niveau ainsi que la création de parcours-patients utilisant des tests non invasifs de fibrose hépatique (NIT) permettraient d'améliorer la détection précoce et l'orientation des patients vers le spécialiste.

Abstract:

Backgrounds and aims: In France, cirrhosis and hepatocellular carcinoma (HCC) are respectively responsible for 8,000 and 9,000 deaths each year. The early identification of patients, to be referred to the liver specialist, is crucial to prevent the development of cirrhosis. The aim of this study was to assess the perception and practices of primary care practitioners regarding chronic liver diseases (CLD).

Material and methods: A survey was sent, by email, to general practioners (GPs) from two regions of France (South and West) and to diabetologists registered to Francophone society of diabetes. The questionnaire was divided into two parts, the first on participant characteristics and the second on the perception and management of CLD.

Results: Among the 3,647 GPs and 1,035 diabetologists contacted, 678 questionnaires were received (500 GPs and 178 diabetologists), with a participation rate of 14.5%. The median age was 49 (39-59) years. Almost participants reported that they were insufficiently informed about new developments in the management of CLD. Prevalence and severity of CLD were underestimated. Biological evaluation of patients included systematically liver injury markers but liver severity markers in only 50 % of cases. Non-invasive tests are known by 97.2% of diabetologists and 73.6% of GPs ($p<0.0001$). Most physicians were interested in the use of simple non-invasive liver fibrosis tests in practice.

Conclusion: The GPs and diabetologists are at the forefront of screening for CLD. Refresher training and patient pathways using non-invasive liver fibrosis tests (NIT) should be organized to improve early detection and referral.

Introduction:

Cirrhosis and hepatocellular carcinoma (HCC) are respectively responsible for 1,250,000 and 830,000 deaths worldwide each year, making them the 11th and 16th leading causes of death [1]. In France, cirrhosis and HCC are respectively responsible for 8,000 and 9,000 deaths each year. A major issue in the management of these patients is the too late diagnosis in most of the cases: at the time of their diagnosis, 75% of cirrhosis are already decompensated and 78% of HCC are already at the palliative stage, both being associated with a poor short-term prognosis (median survival <2 years) [2,3]. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is the most common cause of chronic liver disease (CLD) with a prevalence of 23.71% in Europe [4] and 18.2% in France [5]. This prevalence reaches, in type 2 diabetic subjects, to 68% in Europe [6] and 62.4% in France [5]. In France, 23.6% of 18-75 years exceeded the alcohol consumption benchmarks in 2017. The number of hepatitis C virus (HCV) infection was estimated to be 100,000 in 2020.

Identifying patients before cirrhosis and complications is crucial. The main objective of early intervention by a liver specialist is to prevent the development of cirrhosis. Treatments are available to cure hepatitis C with a direct acting antiviral [7]. Treatments will soon be available for NAFLD [8,9]. Biological tests, viral serologies or abdominal ultrasound are tools for the early diagnosis of CLD. In patients with risk factors, simple non-invasive liver fibrosis tests (NIT) such as Fibrosis-4 (FIB4) can be used to screen patients with advanced liver fibrosis [10]. In this context, screening for CLD relies on primary care: general practioners (GP) but also diabetologists, as NAFLD has a very high prevalence in this population.

Effective screening requires awareness of liver diseases by primary care physicians and knowledge of NIT. However, the current state of knowledge of GPs and diabetologists in France on CLD is not known.

The aim of this study was therefore to evaluate the perception and practices of French GPs and diabetologists in primary care regarding CLD.

Materials and methods

Participants

We conducted a prospective observational study, which has evaluated the perception of CLD in primary care in France through a questionnaire. The questionnaire was sent by email to French diabetologists and GPs. Two reminder emails were sent to all participants two weeks apart. Data were collected two weeks after the last mailing. All email invitations had exactly the same cover letter introducing the investigators and describing the study concept (Annexe 1). Validation of the questionnaire was associated with consent to participate in the study.

All diabetologists registered to the Francophone society of diabetes (SFD) were invited to complete the questionnaire. The first email was sent in March 2020, but the 2 reminders were sent in autumn 2020 due to COVID-19.

GPs from two French regions were selected. From October to December 2019, GPs from 3 administrative departments of the West of France (Maine et Loire, Mayenne and Sarthe) were invited by emails to complete the questionnaire. From September to October 2020, GPs from 3 administrative departments of the South of France (Alpes Maritimes, Var and Corse) were invited by emails to complete the questionnaire. The departmental council of the Mayenne Order of Physicians sent the questionnaire to all general practitioners in this department. For the other departments, mailing lists from secure e-mail addresses enabled generalized mailings.

The survey

The questionnaire was composed of 17 questions including 10 multiple-choice questions, 4 single-answer questions and 3 open-answer questions (Annexe 2). The participants were obliged not to leave any questions unanswered.

The questionnaire was divided in two sections. First part listed characteristics of the participants: age, sex, structure of practice, geographical area and administrative department of practice, and duration of medical practice. Second part assessed the perception and management of CLD through epidemiology, clinical impact, follow-up, knowledge and use of NIT. Correct responses were determined by a consensus of hepatologists (AL, CMC, JB).

Chronic Liver Disease Awareness Score

Based on the selected data from the questionnaire, a 10-point score was created assessing physicians' knowledge of CLD. Each medical knowledge counted for one point. The answers were preferably based on French recommendations according to the Haute Autorité de Santé (HAS, National Health Committee) or the Association française pour l'étude du foie (AFEF, French Society for the Study of the Liver). The physicians were classified according to the number of points: physician aware of CLD if ≧ 6 points and physician not aware of CLD if < 6 points. Data on the characteristics of the physicians made it possible to define the profile of the individual with an awareness of CLD. Details of the awareness Score are provided in additional data (supplementary table 1).

Data analysis

Continuous variables were expressed as median with first and third quartiles and compared by using the Mann-Whitney test. Categorical variables were expressed as percentages and compared by using the Chi-square test. A logistic regression was performed to find independent parameters associated with physician aware of CLD (Score ≧ 6 points). Statistical analyses were performed by using SPSS version 18.0 software (IBM, Armonk, NY).

Results

Characteristics of participants

On 1 February 2021, 6,419 GPs were active: 2,264 in the western part of France and 4,155 in the southern part of France. A total of 3,647 GPs (57%) was contacted by mail to answer the questionnaire and 500 responses were received (participation rate of 13.7%): 241/1,514 questionnaires from Western part of France and 259/2,133 questionnaires from Southern part of France (participation rate: 15.9% and 12.1%, respectively). The 1,035 members of SFD were contacted by email to answer the questionnaire and 178 responses were received (response rate of 17.2%).

Among the 678 participants, 50.6% were male (table 1). The median age was 49 [39-59] years without difference between GPs and diabetologists. Duration of medical experience was less than 10 years for 25.7% of participants, between 10 and 20 years for 24.3%, between 20 and 30 years for 25.1% and more than 30 years for 24.9%. Diabetologist worked more frequently in hospitals (68.6%) than in private practice (25.3%). No information was obtained concerning the geographical area of practice.

Among the 500 GPs, the median age was 49 [38-59] years and West GPs were younger than South GPs ($p=0.015$). The practice structure was different in the 2 regions of France: 85.1% of West GPs were in a group practice/health house whereas 41% of South GPs were alone in a practice ($p<0.0001$). South GPs worked in cities for 54.8% of them and only 16.6% worked in rural areas while 29.5% of West GPs worked in cities and 40.6% in rural areas.

Table 1: characteristics of the participants according to speciality

	All	Diabetologist	GP	p [a]	West GP	South GP	p [b]
Number of participants (n)	678	178	500	-	241	259	-
Male gender (%)	50.6	33.7	56.6	<0.0001	56.4	56.8	0.942
Age (years)	49 [39-59]	51 [41-59]	49 [38-59]	0,355	46 [36-58]	51 [41-60]	0.015
Exercise structure (%)				<0.0001			<0.0001
Private alone	22.9	12.4	26.6		11.2	40.9	
Group practice	41.3	11.2	52		52.7	51.4	
Health house	13.6	1.7	17.8		32.4	4.2	
University hospital	9.4	36	0		0	0	
General hospital	9.1	32.6	0.8		1.2	0.4	
other	3.7	6.1	2.8		2.5	3.1	
Geographical area of practice (%)				<0.0001			<0.0001
Urban	31.4		42.6		29.5	54.8	
Semi-urban	21.5		29.2		29.9	28.6	
Rural	20.8		28.2		40.6	16.6	
Missing data	26.3	100	0		0	0	
Medical practice (%)				<0.0001			<0.0001
< 5 years	9	9	9		5.8	12	
5 to 10 years	16.7	10.1	19		27.8	10.7	
10 to 20 years	24.3	23	24.8		26.6	23.2	
20 to 30 years	25.1	28.1	24		18.6	29	
> 30 years	24.9	29.8	23.2		21.2	25.1	

GP = general practioners; p[a]: diabetologist versus GP; p[b]: West GP versus South GP.

Awareness of the burden of CLD

Most participants reported that they were insufficient informed about new developments in the management of CLD without difference between GPs and diabetologists (supplementary table 2). The prevalence of CLD was underestimated at 5% or less for 64.4% of GPs, while 70.8% of diabetologists correctly estimated the prevalence at over 20%. The diagnosis of cirrhosis at complication stage were estimated at more than 40% in only 1/3 of participants and the diagnosis of HCC at palliative stage were underestimated at 40% or less in 54% of participants without difference between GPs and diabetologists.

Overall, a high proportion of participants considered correctly the prevalence of NAFLD had increased (96.1% for diabetologists, 86.7% for West GPs and 79.2% for South GPs with $p<0.0001$) and 1.6% considered that prevalence of NAFLD had decreased in the last decade. Only 12.4% of participants considered that prevalence of alcohol related liver disease decreasing, whereas 59.9% and 27.7% has overestimated that prevalence was stable or increase, respectively. GPs erroneously considered alcohol disease to be increasing more frequently (31.6%) compared to diabetologists (16.9%), $p<0.0001$. Regarding the evolution of HCV prevalence over the last 10 years, 47.2% of the participants correctly considered that it was decreasing, 44.5% that it was stable and 10% that it had increased.

Patient management in clinical practice

Biological evaluation of patients with CLD included transaminases and gamma-GT in more than 92% of cases (figure 1). In contrast, albumin, prothrombin time and bilirubin were requested in only 44%, 35% and 52% of cases, respectively. Bilirubin and prothrombin time were more often requested by GPs than diabetologists ($p< 0.0001$ for both).

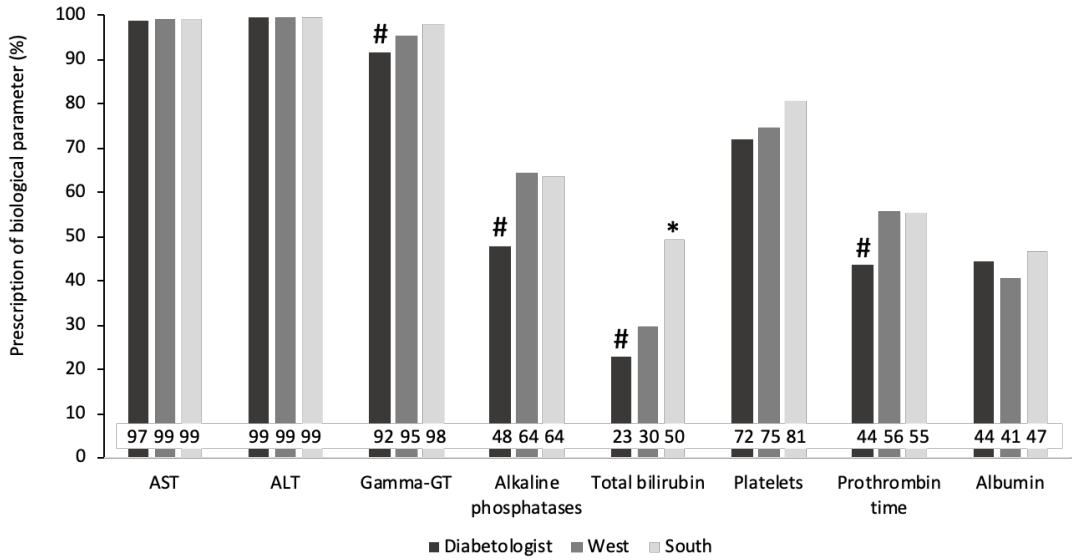


Figure 1: *Biological parameters prescribed for monitoring chronic liver disease. # means p<0.05 between diabetologists and general practioners. * means p<0.05 between South and West general practioners.*

Compared to diabetologist, GPs initiated liver monitoring more often in case of alcoholic consumption, asthenia and cardiovascular diseases. Diabetic patients had systematically hepatic biological monitoring by diabetologist (figure 2).

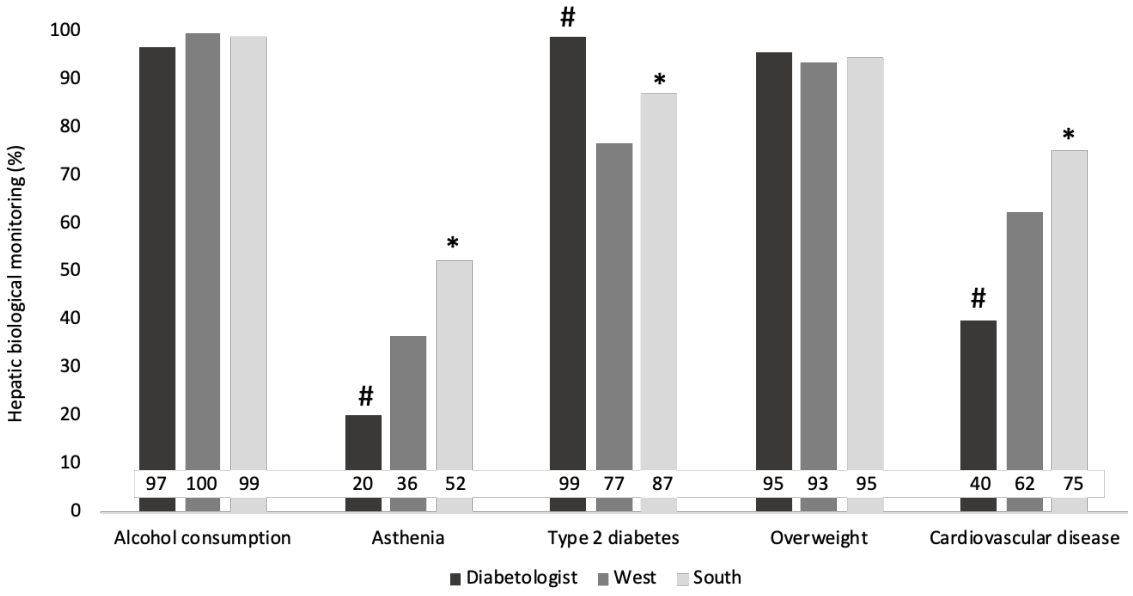


Figure 2: *Indications requiring hepatic biological monitoring in diabetologists, West and South general practioners. # means p<0.05 between diabetologists and general practioners. * means p<0.05 between South and West general practioners.*

Overall, 30% (10-60) of patients with liver abnormalities were referred to a specialist (20% (10-50) for endocrinologist vs 30% (10-60) for GPs, p=0.055). GPs referred more often to hepato-gastroenterologist in case of biological abnormalities than diabetologist (figure 3). Only 6.8% patients with risk factor were referred to gastroenterologist.

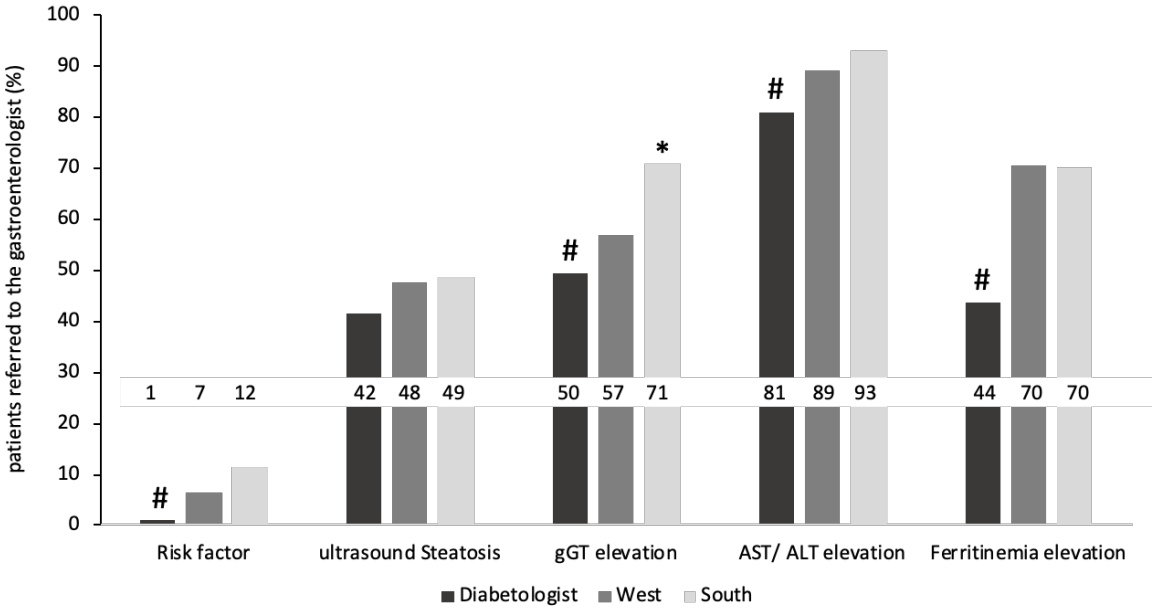


Figure 3: *Percentage of patients referred to the gastroenterologist according to criteria in diabetologists, West and South general practioners. Risk factor was defined as "as soon as there is a risk factor (excessive alcohol consumption, obesity...) whatever the result of additional tests (liver biology, ultrasound...)." # means p<0.05 between diabetologists and general practioners. * means p<0.05 between South and West general practioners.*

NIT are known by 73.6% of GPs and 97.2% of diabetologists (p<0,0001). Elastography with Fibroscan® was the most famous test followed by Fibrotest® (figure 4).

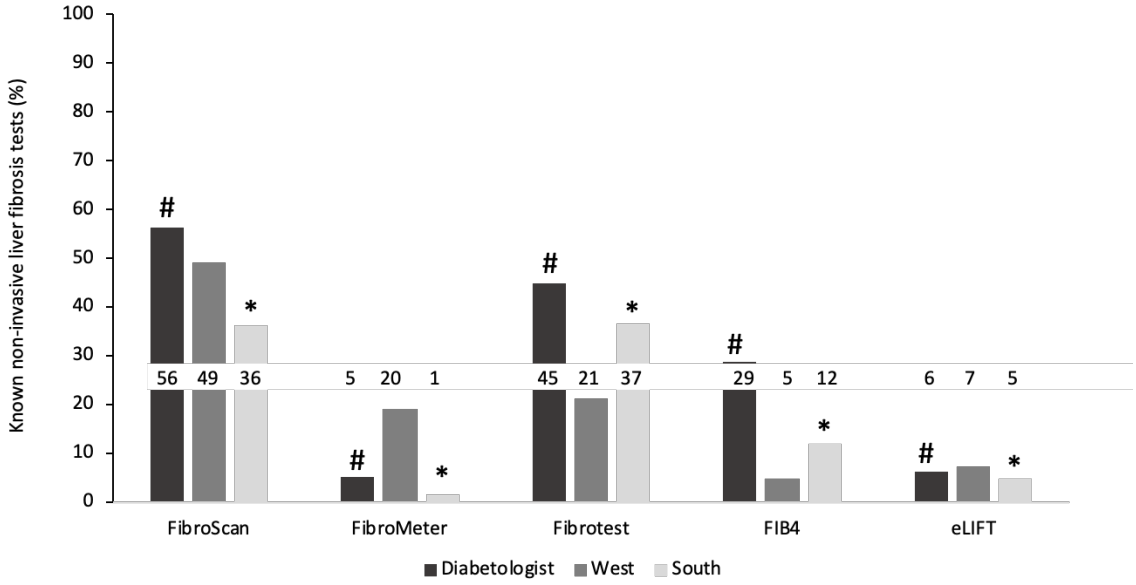


Figure 4: *Percentage of knowledge of different non-invasive liver fibrosis tests in diabetologists, West and South general practioners who are aware of non-invasive tests. # means p<0.05 between diabetologists and general practioners. * means p<0.05 between South and West general practioners.*

Almost physicians were interested in the use of FIB4 and easy Liver Fibrosis Test (eLIFT) in practice (93.3% of diabetologists and 86.4% in GPs, p=0.015) (Annexe 3 for more information about FIB4 and eLIFT). eLIFT was preferred to FIB4 in GPs (59.2% for eLIFT and 40.8% for FIB4) whereas FIB4 was preferred in diabetologists (59% for FIB4 and 41% for eLIFT).

Participants were questioned about HCV screening and management. A majority of diabetologists (59%) and 43.8% of GPs referred patients to hepato-gastroenterologist. West GPs favored screening in case of risk factor whereas South GPs favored systematic screening. A minority of GPs (20.8%) agreed to initiate HCV treatment without difference between the region.

Chronic Liver Disease Awareness Score

Median CLD awareness score was 5 (4-6) for diabetologists and 4 (3-5) for GPs (p<0.0001). Diabetologists had better results than GPs concerning the prevalence, the frequency and evolution of CLD (supplementary table 3). The detail of score results was detailed in figure 5. A young age, a short duration of medical practice, a hospital work structure and the diabetes speciality were associated with a good awareness score in univariate analysis. In multivariate

analysis, a good awareness score was associated with a young age, a hospital work structure and the diabetes speciality.

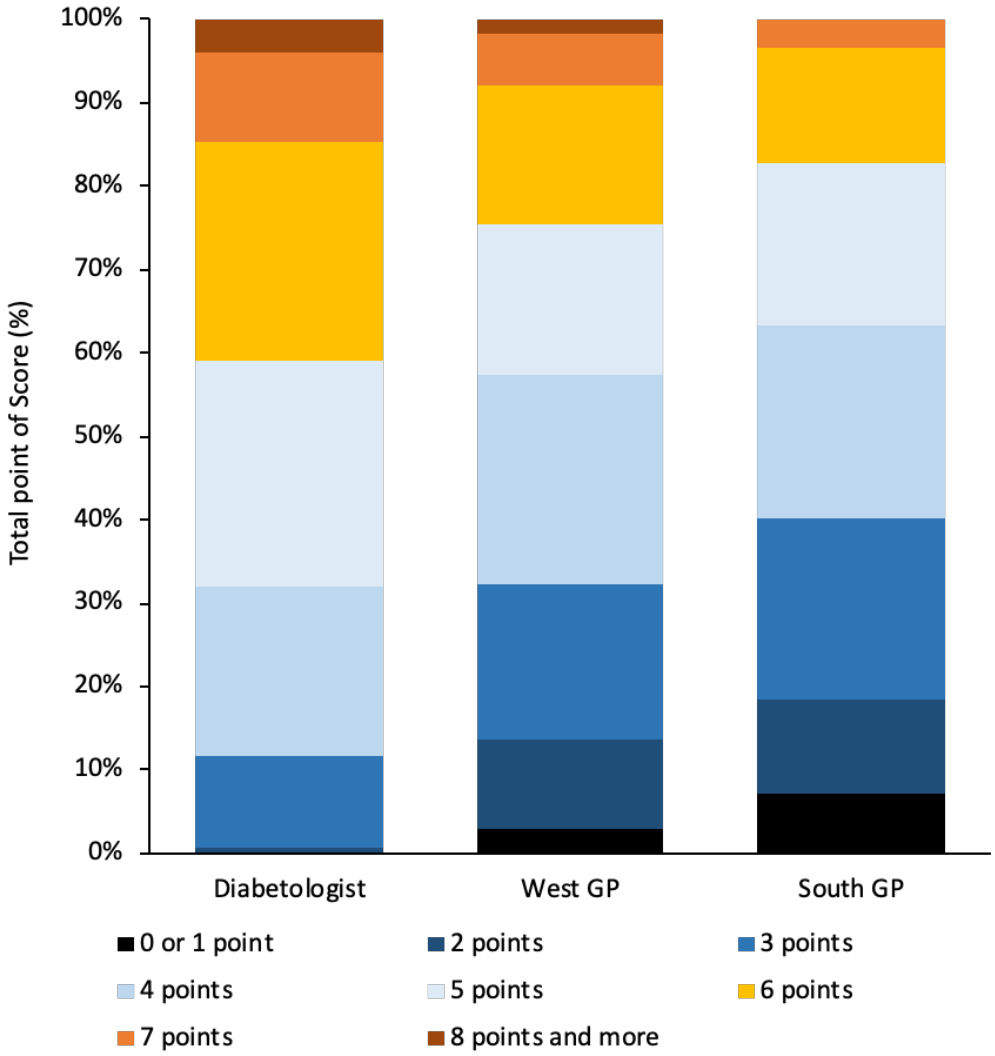


***Figure 5**: Awareness score according to diabetologist, west general practioners and South general practioners.*

Discussion:

GPs and diabetologists have a crucial role in the early diagnosis of CLD. However, screening is only possible if the physician is familiar with these diseases. The current study was designed to assess the perception and practices of CLD by 500 GPs and 178 diabetologists in France.

The first finding was that there was room for improvement in knowledge about CLD. Our study showed that only 21.8% of the physicians felt sufficiently informed about news concerning CLD. The prevalence of CLD, decompensated cirrhosis and palliative HCC was more underestimated by GPs than by diabetologists. The diabetologists and younger physicians had better knowledge than GPs and older physicians, respectively. Not surprisingly, younger doctors with a diabetes speciality, demonstrated good awareness of CLD in multivariate analysis. The better results from diabetologists could be explained by the fact that diabetes is closely related to NAFLD, the main CLD, since 62.4% of diabetic patients have NAFLD [5]. In addition, GPs have a much wider range of skills to acquire, including the screening for chronic diseases in all specialities. Other surveys showed, like ours, the lack of knowledge about NAFLD in GPs and diabetologists [11,12]. The decrease in knowledge with age could be explained by the fact that physicians over 50 years had no learned on the faculty benches NAFLD, because it is a "young" disease. Its first description was made in 1980 by Ludwig *et al.* [13] and until 2000, less than 10 publications per year were referenced on PUBMED. To improve knowledge, continuing medical education (CME) is of paramount importance. In France, CME is deontologically mandatory (Article 11 of the French medical code of ethics) and legally required since 2004. It aims to adapt medical practices to validated scientific data and technological and therapeutic advances in order to provide patients with the best care at the best cost and to maintain the competence and professional expertise of the medical profession. An Italian study showed the improvement of GPs' knowledge on NAFLD after a tailored workshop [14].

Secondly, this study provided insight into the prescribing and monitoring patterns in primary care. All physicians prescribed biological tests assessing liver inflammation (transaminases, gamma-GT), while tests of the severity of liver injury were much less prescribed (prothrombin time, albumin, bilirubin, platelets). GPs more frequently prescribed tests assessing the severity of liver injury. Severity can also be assessed by NIT. Among simple

blood tests, FIB4 [15] and eLIFT [16] have been evaluated in NAFLD. These tests include markers of liver severity (platelets and prothrombin time) and are used to screen for advanced liver fibrosis. Besides, 88% of physicians agreed to use these tests in clinical practice in our study. Liver specialists should therefore train primary care physicians in the use of NIT in clinical practice to assess the degree of fibrosis, to refer patients with advanced fibrosis and to familiarize them with the prescription of liver severity markers.

In order to simplify and rationalize patient management, patient pathways should be developed. Given the high prevalence of CLD in the general population (18.6% of NAFLD in France, 8% of alcohol use disorder in French adults), GPs needs to stratify patients [5,17]. Liver fibrosis severity is the key determinant of liver-related outcomes in NAFLD and other liver diseases [18–20]. Accurate fibrosis assessment in primary care was limited by a reliance on liver tests, which correlated poorly with fibrosis [21]. The ease of use of simple blood NIT, like FIB4 or eLIFT (head calculation or smartphone application for calculation, or even more recently, automated calculation by medical analysis laboratories) would allow their routine use in primary care. When the test is negative (FIB4 <1.30 or eLIFT < 8), the risk of advanced liver fibrosis is very low (very good negative predictive value). On the other hand, the tests are positive in a large number of patients (27% of the population), the majority of whom do not have advanced liver fibrosis (low sensitivity) [22]. Referring all patients with simple positive blood tests would be very costly and impossible to manage for specialists (in terms of consultation availability). A specialized 2nd line test should be prescribed, by primary care, to refine the diagnosis, as recommended by the AFEF [23]. A British study showed, in primary care, that performing a FIB4 and then a specialized blood test (Enhanced Liver Fibrosis, ELF) when FIB4 ≥1.30 before referring the patient to the hepatologist reduced unnecessary referrals by 80% and greatly improved the detection of cases of advanced fibrosis and cirrhosis [24]. Two-step pathways to diagnose patients with advanced liver fibrosis has been proposed by Boursier et al. based on FIB4 and FibroMeterVCTE [15] and by Castera et al. based on FIB4 and Fibroscan® [25]. Recently, 2 studies showed that NIT also had ability to predict severe liver related outcomes [26,27]. NIT could be valuable tools for stratifying patients with higher risk of complication. The final obstacle is the cost of carrying out specialized tests which, for the moment, are only reimbursed by social security for viral hepatitis. Given the similarity of their

performance in alcoholic diseases and NAFLD, reimbursement is expected soon (application for reimbursement submitted to the HAS in 2020).

In conclusion, primary care physicians did not feel sufficiently informed about CLD and their knowledges were perfectible. The management of patients relies on screening for liver fibrosis, the major prognostic factor. Almost all primary care physicians would agree to use NIT in routine. Patient pathways from primary care to liver specialists and CME on CLD are future challenges to improve prognosis of CLD.

References:

[1] Asrani SK, Devarbhavi H, Eaton J, Kamath PS. Burden of liver diseases in the world. Journal of Hepatology 2019;70:151–71.

[2] Fialla AD, de Muckadell OBS, Touborg Lassen A. Incidence, etiology and mortality of cirrhosis: a population-based cohort study. Scandinavian Journal of Gastroenterology 2012;47:702–9.

[3] Goutté N, Sogni P, Bendersky N, Barbare JC, Falissard B, Farges O. Geographical variations in incidence, management and survival of hepatocellular carcinoma in a Western country. Journal of Hepatology 2017;66:537–44.

[4] Younossi Z, Tacke F, Arrese M, Chander Sharma B, Mostafa I, Bugianesi E, et al. Global Perspectives on Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis: Hepatology. Hepatology 2019;69:2672–82.

[5] Nabi O, Lacombe K, Boursier J, Mathurin P, Zins M, Serfaty L. Prevalence and Risk Factors of Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Advanced Fibrosis in General Population: the French Nationwide NASH-CO Study. Gastroenterology 2020;159:791-793.e2.

[6] Younossi ZM, Golabi P, de Avila L, Minhui Paik J, Srishord M, Fukui N, et al. The Global Epidemiology of NAFLD and NASH in Patients with type 2 diabetes: A Systematic Review and Meta-analysis. Journal of Hepatology 2019.

[7] Thomas DL. Global Elimination of Chronic Hepatitis. New England Journal of Medicine 2019;380:2041–50.

[8] Harrison SA, Rinella ME, Abdelmalek MF, Trotter JF, Paredes AH, Arnold HL, et al. NGM282 for treatment of non-alcoholic steatohepatitis: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. Lancet 2018;391:1174–85.

[9] Newsome PN, Buchholtz K, Cusi K, Linder M, Okanoue T, Ratziu V, et al. A Placebo-Controlled Trial of Subcutaneous Semaglutide in Nonalcoholic Steatohepatitis. N Engl J Med 2020.

[10] EASL-ALEH Clinical Practice Guidelines: Non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis. Journal of Hepatology 2015;63:237–64.

[11] Said A, Gagovic V, Malecki K, Givens ML, Nieto FJ. Primary care practitioners survey of non-alcoholic fatty liver disease. Annals of Hepatology 2013;12:758–65.

[12] Marjot T, Sbardella E, Moolla A, Hazlehurst JM, Tan GD, Ainsworth M, et al. Prevalence and severity of non-alcoholic fatty liver disease are underestimated in clinical practice: impact of a dedicated screening approach at a large university teaching hospital. Diabetic Medicine 2018;35:89–98.

[13] Ludwig J, Viggiano TR, McGill DB, Oh BJ. Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease. Mayo Clin Proc 1980;55:434–8.

[14] Grattagliano I, D'Ambrosio G, Palmieri VO, Moschetta A, Palasciano G, Portincasa P, et al. Improving Nonalcoholic Fatty Liver Disease Management by General Practitioners: a Critical Evaluation and Impact of an Educational Training Program. 1 2008;17:389–94.

[15] Boursier J, Guillaume M, Leroy V, Irlès M, Roux M, Lannes A, et al. New sequential combinations of non-invasive fibrosis tests provide an accurate diagnosis of advanced fibrosis in NAFLD. Journal of Hepatology 2019;71:389–96.
[16] Broussier T, Lannes A, Zuberbuhler F, Oberti F, Fouchard I, Hunault G, et al. Simple blood fibrosis tests reduce unnecessary referrals for specialized evaluations of liver fibrosis in NAFLD and ALD patients. Clin Res Hepatol Gastroenterol 2020;44:349–55.
[17] Rehm J, Shield KD. Global Burden of Alcohol Use Disorders and Alcohol Liver Disease. Biomedicines 2019;7.
[18] Angulo P, Hui JM, Marchesini G, Bugianesi E, George J, Farrell GC, et al. The NAFLD fibrosis score: A noninvasive system that identifies liver fibrosis in patients with NAFLD. Hepatology 2007;45:846–54.
[19] Dulai PS, Singh S, Patel J, Soni M, Prokop LJ, Younossi Z, et al. Increased risk of mortality by fibrosis stage in nonalcoholic fatty liver disease: Systematic review and meta-analysis. Hepatology 2017;65:1557–65.
[20] Lackner C, Spindelboeck W, Haybaeck J, Douschan P, Rainer F, Terracciano L, et al. Histological parameters and alcohol abstinence determine long-term prognosis in patients with alcoholic liver disease. Journal of Hepatology 2017;66:610–8.
[21] Verma S, Jensen D, Hart J, Mohanty SR. Predictive value of ALT levels for non-alcoholic steatohepatitis (NASH) and advanced fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). Liver International 2013;33:1398–405.
[22] Xiao G, Zhu S, Xiao X, Yan L, Yang J, Wu G. Comparison of laboratory tests, ultrasound, or magnetic resonance elastography to detect fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease: A meta-analysis. Hepatology 2017;66:1486–501.
[23] AFEF. Recommandations pour le diagnostic et le suivi non-invasif des maladies chroniques du foie. 2020.
[24] Srivastava A, Gailer R, Tanwar S, Trembling P, Parkes J, Rodger A, et al. Prospective evaluation of a primary care referral pathway for patients with non-alcoholic fatty liver disease. Journal of Hepatology 2019;71:371–8.
[25] Castera L, Friedrich-Rust M, Loomba R. Noninvasive Assessment of Liver Disease in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. Gastroenterology 2019;156:1264-1281.e4.
[26] Lee J, Vali Y, Boursier J, Spijker R, Anstee QM, Bossuyt PM, et al. Prognostic accuracy of FIB-4, NAFLD fibrosis score and APRI for NAFLD-related events: A systematic review. Liver International 2021;41:261–70.
[27] Boursier J, Hagstrom H, Ekstedt M, Moreau C, Bonacci M, Cure S et al. FIB-4 and FibroScan can identify patients with NAFLD who are at risk of liver related events: resultas of alongitudinal analysis with comparison with liver biopsy Hepatology 2020;72:131A-1159A. (poster)

<u>Supplementary table 1</u>: Details of each point of the test with correct answers and references.

	Correct answers	Wrong answers	Justification
Q1 Prevalence of CLD	20% or 30%	<5%, 5%, 10%	Nabi Gastroenterology 2020; Sheron J hepatol 2015
Q2 Prevalence of decompensated cirrhosis	60% or 80%	20% or 40% or 100%	Fialla Scand J of Gastroenterol 2012
Q3 Prevalence of palliative HCC	60 %	20% or 40% or 80% or 100%	Goutté J hepatol 2017
Q4 Content of the liver test	ASAT and ALAT and Gamma-GT and platelets and PT and albumin	As soon as one of the variables is missing	HAS surveillance cirrhose 2008
Q5 Rhythm of monitoring of liver function tests	Every year	Every 3 months, every 6 months, every 2 years, every 3 years	HAS surveillance cirrhose 2008
Q6 Knowledge of non-invasive tests	Yes	no	HAS diagnostic de cirrhose 2008
Q7 Frequency of CLD	Alcohol and NAFLD the 2 mains CLD	Other (HBV, HCV, hemochromatosis)	Blachier J hepatol 2013; Nabi Gastro 2020
Q8 Trends in alcohol-related diseases	decreased	Stable or increased	Sheron J hepatol 2015
Q9 Trends in HCV	Decreased	Stable or increased	European Lancet gastro 2017
Q10 Trends in NAFLD	increased	Stable or decreased	Nabi Gastro 2020; Younossi Hepatology 2019

HCC= Hepatocellular Carcinoma; CLD= Chronic Liver Disease, HBV= Hepatitis B Virus; HCV= Hepatitis C Virus; PT= prothrombin Time; NAFLD= Non-Alcoholic Fatty Liver Disease

<u>Supplementary Table 2</u>: theoretical knowledge of participants according to specialty and location

	Diabetologists	GPs	p [a]	West GPs	South GPs	p [a]
Sufficient knowledge about chronic liver disease (%)	24.7	20.8	0.277	18.3	23.2	-
Estimated prevalence of chronic liver disease (%)			<0.0001			0.173
< 5 %	1.7	31		27	34.7	
5 %	9.6	33.4		32.4	34.4	
10 %	18	26		30.7	21.6	
20 %	29.8	6		6.6	5.4	
30 %	21.9	2.2		1.7	2.7	
> 30 %	19.1	1.4		1.7	1.2	
Alcohol evolution during last decade (%)			<0.0001			0.135
decrease	18	10.4		11.6	9.3	
stable	65.2	58		61	55.2	
increase	16.9	31.6		27.4	35.5	
NAFLD evolution during last decade (%)			<0.0001			0.026
decrease	2.2	1.6		2.1	1.2	
stable	1.7	15.6		11,2	19.7	
increase	96.1	82.8		86.7	79.2	
Hepatitis C evolution during last decade (%)			0.002			0.100
decrease	57.3	43.6		39.4	47.5	
stable	38.8	46.6		48.5	44.8	
increase	3.9	9.8		12	7.7	

GP = general practioner; p[a]: diabetologists versus GPs; p[b]: West GPs versus South GPs.

<u>Supplementary table 3</u>: percentage of correct answers for each question according to the type of physician

	Diabetologists	**GPs**	**p [a]**	**West GPs**	**South GPs**	**p [b]**
Number of participants (n)	178	500		241	259	
Q1 Prevalence of CLD (%)	51.7	8.2	<0.0001	8.3	8.1	0.938
Q2 Prevalence of decompensated cirrhosis (%)	26.4	33.8	0.069	36.1	31.7	NA
Q3 Prevalence of palliative hepatocellular carcinoma (%)	28.7	30.2	0.698	27.4	32.8	NA
Q4 Content of the liver test (%)	14	19.0	0.137	15.8	22.0	NA
Q5 Rhythm of monitoring of liver function tests (%)	50.6	43.4	0.099	54.4	33.2	<0.0001
Q6 Knowledge of non-invasive tests (%)	97.2	73.6	<0.0001	75.5	71.8	0.348
Q7 Frequency of CLD (%)	75.3	63.0	0.003	72.2	54.4	<0.0001
Q8 Trends in alcohol-related diseases (%)	18	10.4	0.008	11.6	9.3	0.389
Q9 Trends in hepatitis C (%)	57.3	43.6	0.002	39.4	47.5	0.069
Q10 Trends in NAFLD (%)	96.1	82.8	<0.0001	86.7	79.2	0.025
Total Score	5 (4-6)	4 (3-5)	<0.0001	4 (3-5)	4 (3-5)	0.131

p[a]: diabetologists versus GPs; p[b]: west GPs versus South GPs. CLD= chronic liver disease; NAFLD= non-alcoholic liver disease; GP= general practioner

Annexe 1 : lettre de couverture du mail accompagnant le questionnaire.

Madame, Monsieur,

Les maladies chroniques du foie peuvent évoluer jusqu'au stade de cirrhose et de cancer du foie. Elles sont responsables de 17 000 décès par an en France. De nouveaux traitements très efficaces sont désormais disponibles et d'autres vont très prochainement le devenir.

Dans le cadre de mon travail de thèse d'exercice de médecine générale, je vous sollicite pour répondre à un questionnaire de 17 QCM afin d'évaluer la perception des maladies chroniques du foie en soins primaires.

Répondre à ce questionnaire ne vous prendra pas plus de 5 minutes.
Je vous remercie par avance pour votre participation !!

Pour le questionnaire c'est par ICI !

Cordialement,

Julie BRISSEAU, interne des hôpitaux de Nice
Dr Clémence CANIVET, CCA hépato-gastro-entérologie, directrice de thèse

Annexe 2 : ensemble des questions du questionnaire

A PROPOS DE VOUS

A. Vous êtes
    - Une femme
    - Un homme

B. Dans quelle structure exercez-vous ?
    - En cabinet, seul
    - En cabinet de groupe
    - Maison de santé pluridisciplinaire
    - Autre (précisez) :

C. Dans quelle zone géographique exercez-vous ?
    - Rural
    - Semi-urbain
    - Urbain

D. Dans quel département exercez-vous ?

E. Quelle est votre année de naissance ?

F. Depuis combien de temps exercez-vous la Médecine ?
    - Moins de 5 ans
    - 5 à 10 ans
    - 10 à 20 ans
    - 20 à 30 ans
    - Plus de 30 ans

QUESTIONNAIRE

1) A combien estimez-vous la prévalence des maladies chroniques du foie dans votre patientèle ?
    - <5%
    - 5%
    - 10%
    - 20%
    - 30%

2) Les maladies chroniques du foie peuvent évoluer jusqu'au stade de cirrhose. Initialement, la cirrhose est dite « compensée », puis surviennent ensuite les complications (« cirrhose décompensée » avec ascite, ictère, encéphalopathie hépatique, hémorragie digestive par rupture de varice œsophagienne, ou carcinome hépatocellulaire). A votre avis, quel est le taux de cirrhoses révélées par une complication, c'est-à-dire le taux de cirrhoses diagnostiquées d'emblée au stade de décompensation ?
    - 20%
    - 40%
    - 60%
    - 80%
    - 100%

3) Selon votre estimation, quel est le taux de patients cirrhotique dans votre patientèle (indiquez un chiffre de 0 à 100%, prenez en compte les cirrhoses compensées + les cirrhoses décompensées)

4) Les cancers primitifs du foie (carcinome hépatocellulaire) peu évolués peuvent bénéficier d'un traitement curatif (chirurgie, radiofréquence, transplantation hépatique), alors que les cancers plus évolués ne relèvent que de traitements palliatifs (chimio-embolisation, chimiothérapie, radiothérapie). A votre avis, quel est le taux de carcinomes hépatocellulaires diagnostiqués trop tardivement, c'est-à-dire diagnostiqués d'emblée au stade palliatif ?

- 20%
- 40%
- 60%
- 80%
- 100%

5) Parmi les situations suivantes, indiquez pour lesquelles vous instaurez un suivi biologique hépatique régulier ? (Cocher la ou les cases correspondantes)

- Éthylisme chronique
- Asthénie
- Diabète de type 2
- Surpoids/obésité
- Maladies cardiovasculaires

6) Pour ce suivi hépatique régulier, qu'incluez-vous alors dans votre bilan biologique hépatique ? (Cocher la ou les cases correspondantes)

- ASAT
- ALAT
- Gamma-GT
- Phosphatases alcalines
- Bilirubine
- Plaquettes
- TP
- Albumine

7) A quel rythme effectuez-vous ce suivi biologique hépatique ?
    - Tous les 3 mois
    - Tous les 6 mois
    - Tous les ans
    - Tous les 2 ans
    - Tous les 3 ans

8) Dans votre pratique actuelle, sur quels arguments décidez-vous d'adresser un patient en consultation spécialisée d'hépato-gastro-entérologie ? (Cocher la ou les cases correspondantes)
    - Dès qu'il existe un facteur de risque (consommation excessive d'alcool, obésité…) quel que soit le résultat des examens complémentaires (biologique hépatique, échographie…)
    - Stéatose hépatique à l'échographie hépatique
    - Élévation persistante de la gamma-GT
    - Élévation persistante des transaminases
    - Élévation persistante de la ferritinémie
    - Autre (précisez) :

9) Quel est le taux de patients avec anomalie hépatique (biologie, échographie) que vous estimez adresser à l'hépato-gastroentérologue dans votre pratique ? (Indiquez un chiffre de 0 à 100%)

10) Connaissez-vous les tests non invasifs de fibrose hépatique ?
    - Non
    - Oui

11) Si oui, lesquels ? (Réponse libre)

12) Les tests non invasifs de fibrose permettent d'évaluer le degré de fibrose hépatique dans les maladies chroniques du foie. Leur intérêt est donc d'identifier précocement les patients qui développent une forme avancée de maladie hépatique alors qu'ils sont

encore asymptomatiques. Voici deux tests sanguins de fibrose, simple à réaliser en pratique clinique : le FIB4 et le eLIFT.

Le eLIFT est **calculé de tête**, sans besoin d'un calculateur, à l'aide de points attribués à chaque variable.

eLIFT		POINTS
Age ≥40 ans		3
Sexe masculin		1
ASAT (UI/L)	• 35 - 69 • ≥70	2 4
GGT (UI/L)	• 35 - 89 • ≥90	1 2
Plaquettes (G/L)	• 170 - 249 • <170	1 4
TP (%)	• 84 - 96 • <84	2 4

Un **résultat ≥8** témoigne d'un risque de fibrose hépatique avancée avec nécessité d'explorations spécialisées.

Le FIB4 nécessite un **calcul informatique** :

$$FIB4 = \frac{\text{Age (années)} \times \text{ASAT (UI/l)}}{\text{Plaquettes (G/l)} \times \sqrt{\text{ALAT (UI/l)}}}$$

Des calculateurs gratuits sont disponibles sur le web (exemple : https://www.hepatitisc.uw.edu/page/clinical-calculators/fib-4).

Un **résultat ≥1,30** témoigne d'un risque de fibrose hépatique avancée avec nécessité d'explorations spécialisées.

Parmi ces deux tests non invasifs de fibrose, lequel préféreriez-vous utiliser dans votre pratique clinique ?

- FIB4
- eLIFT

13) Seriez-vous prêt à utiliser ce type de test pour évaluer la sévérité de l'atteinte hépatique chez vos patients alcooliques ou obèses ?
    - Oui, et je déciderai en fonction du résultat d'adresser le patient à l'hépato-gastro-entérologue
    - Non, c'est à l'hépato-gastro-entérologue d'évaluer la sévérité des maladies chroniques du foie chez tous les patients concernés

14) Classez de 1 à 5 ces causes de maladies chroniques du foie, selon votre avis de la plus fréquente (numéro 1) à la moins fréquente (numéro 5)
    - Alcool :
    - Hépatite chronique B :
    - Hépatite chronique C :
    - Hémochromatose :
    - Stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD/NASH) :

15) Dans votre patientèle, quelle évolution constatez-vous pour ces cinq causes de maladies chroniques du foie lors de ces 10 dernières années ?

Pour chaque proposition, notez : A (augmentation), S (stabilité), ou D (diminution) ?

- Alcool :
- Hépatite chronique B :
- Hépatite chronique C :
- Hémochromatose :
- Stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD/NASH) :

16) Vous sentez-vous suffisamment informé sur les dernières nouveautés concernant la prise en charge des maladies chroniques du foie ?
    - Oui
    - Non

17) Depuis 2019, la prise en charge de l'hépatite C chronique a été considérablement simplifiée avec des traitements très efficaces (un comprimé par jour, 12 semaines de traitement, très peu d'effet secondaire, >95% de guérison). Le traitement antiviral peut être désormais prescrit par les médecins généralistes si les tests sanguins de fibrose spécialisés (FibroMètre, Fibrotest) indiquent l'absence de fibrose hépatique sévère. Cela va-t-il modifier vos pratiques ? (Cocher la ou les cases correspondantes)
    - Non, je ne modifierai pas ma pratique actuelle
    - Non, la prise en charge de l'hépatite C chronique est l'affaire des hépato-gastro-entérologues

- Oui, je vais désormais dépister l'hépatite chronique C dans ma patientèle (prescription d'une sérologie), de façon systématique chez tous les patients
- Oui, je vais désormais dépister l'hépatite chronique C dans ma patientèle (prescription d'une sérologie), mais seulement chez les patients ayant des facteurs de risque (antécédent de transfusion, toxicomanie IV…)
- Oui, et dans le cadre des nouvelles recommandations j'envisage de traiter moi-même les patients avec une hépatite chronique C

Si vous souhaitez recevoir les réponses au questionnaire et être informé du résultat de notre thèse, vous pouvez renseigner votre adresse mail dans le champ suivant : … .

Merci pour votre participation.

Annexe 3 : Détails sur les 2 tests simples d'évaluation de la fibrose hépatique : Fibrosis-4 (FIB4) et easy liver fibrosis test (eLIFT)

Le FIB4 est basé sur l'âge, le taux de plaquettes et les transaminases (ASAT et ALAT) du patient. Il nécessite un calcul informatique (pour lequel plusieurs calculateurs gratuits sont disponibles en ligne). Un résultat ≥ 1,30 témoigne d'un risque de fibrose hépatique avancée avec nécessité d'explorations spécialisées.

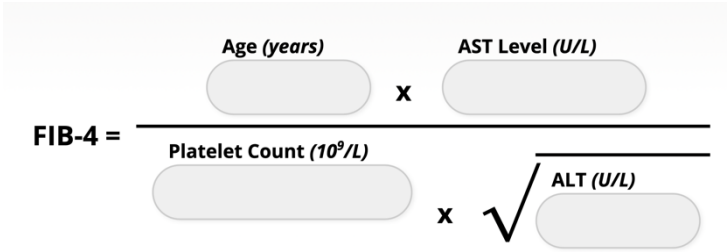


Figure : Formule de calcul du FIB4

L'eLIFT est calculé de tête. Le score correspond à la somme des points attribués à chacune des 6 variables (âge, sexe, gamma-GT, ASAT, taux de prothrombine, taux de plaquettes). Un résultat ≥ 8 témoigne d'un risque de fibrose hépatique avancée avec nécessité d'explorations spécialisées.

eLIFT		POINTS
Age ≥40 ans		3
Sexe masculin		1
ASAT (UI/L)	• 35 - 69 • ≥70	2 4
GGT (UI/L)	• 35 - 89 • ≥90	1 2
Plaquettes (G/L)	• 170 - 249 • <170	1 4
TP (%)	• 84 - 96 • <84	2 4

Tableau : Variables prises en compte dans le calcul de l'eLIFT

Serment d'Hippocrate

"Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.
Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.
Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque."

Évaluation de la perception des maladies chroniques du foie chez les médecins généralistes et les diabétologues en France

Introduction : Les maladies chroniques du foie (MCF) sont diagnostiquées au stade de complication (cirrhose décompensée ou carcinome hépatocellulaire) dans plus de 70% des cas avec un pronostic péjoratif. Un dépistage précoce permettrait d'améliorer le pronostic de ces maladies. Les médecins généralistes (MG) et les diabétologues sont en première ligne pour le dépistage en soins primaires. L'objectif de cette étude était d'évaluer la perception et les pratiques des MG et des diabétologues concernant les MCF.

Matériels et méthodes : Un questionnaire a été envoyé par email aux MG des régions Ouest et Sud de la France et aux diabétologues appartenant à la société francophone du diabète. Le questionnaire comprenait 6 questions portant sur les caractéristiques des participants et 17 questions sur la perception et la prise en charge des MCF.

Résultats : Parmi les 3647 MG et 1035 diabétologues contactés, 678 questionnaires ont été complétés (500 MG et 178 diabétologues). L'âge médian était de 49 ans (39-59). La prévalence des MCF était sous-estimée par les MG. Plus de 75% des participants ont déclaré qu'ils n'étaient pas suffisamment formés sur les nouveautés concernant la prise en charge des MCF. Pour le suivi des MCF, les marqueurs d'inflammation hépatique (transaminases, gamma-GT) étaient réalisés systématiquement tandis que les marqueurs de sévérité hépatique (taux de prothrombine, albumine et bilirubine) étaient prescrits par moins de 50% des participants. Les tests non invasifs d'évaluation de la fibrose hépatique étaient connus pour 73,6% des MG et 97,2% des DT ($p<0,0001$) et le FibroScan® et le Fibrotest® étaient les tests les plus connus. Presque tous les participants étaient motivés pour prescrire ces tests en pratique clinique.

Conclusion : Les connaissances et pratiques des MCF étaient perfectibles. En soins primaires, des formations de remise à niveau ainsi que la création de parcours-patients utilisant des tests non invasifs de fibrose hépatique (NIT) permettraient d'améliorer la détection précoce et l'orientation des patients vers le spécialiste.