

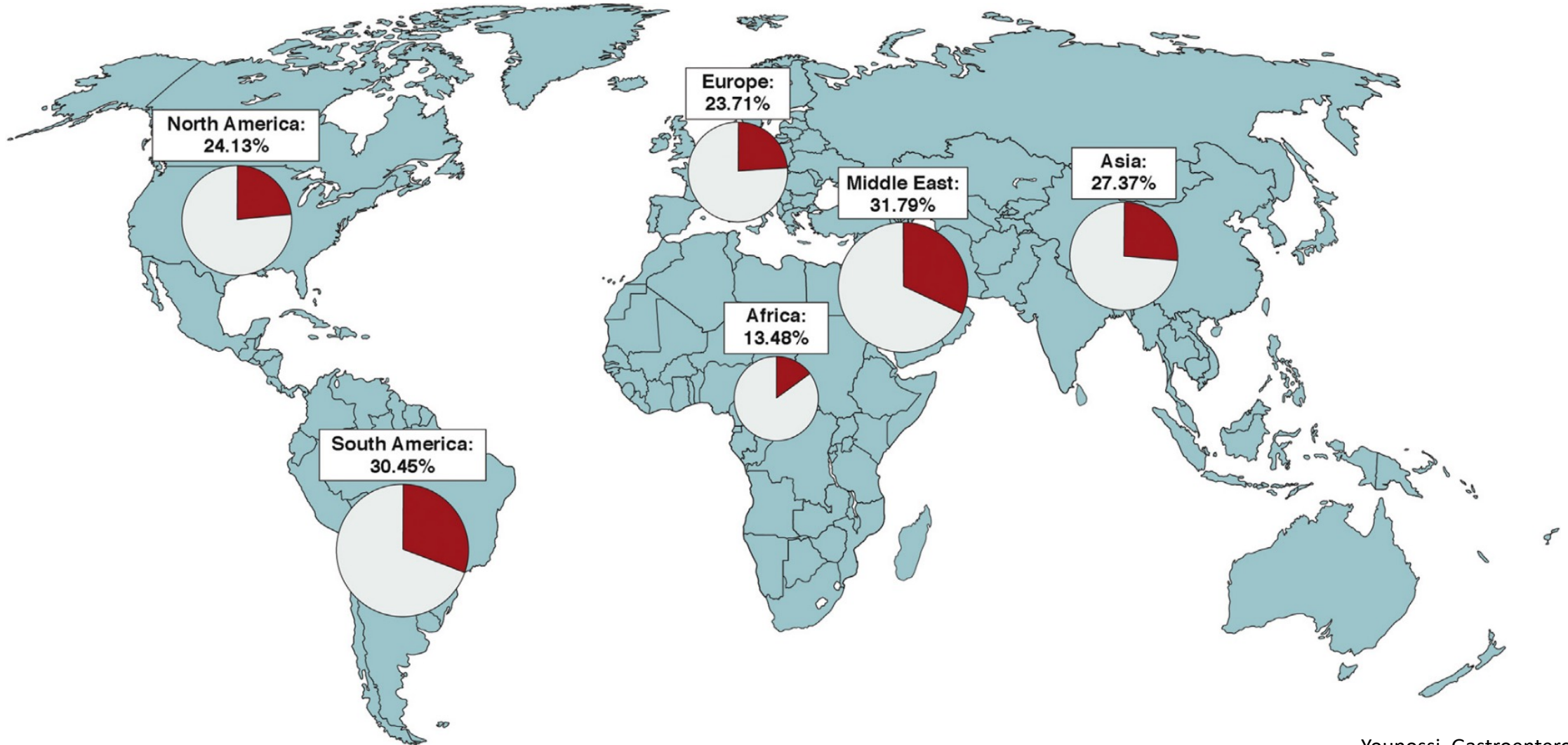
De la stéatose hépatique (NAFLD) à l'hépatite métabolique (NASH) : Quelle prise en soins des patients ?

Pr Jérôme Boursier

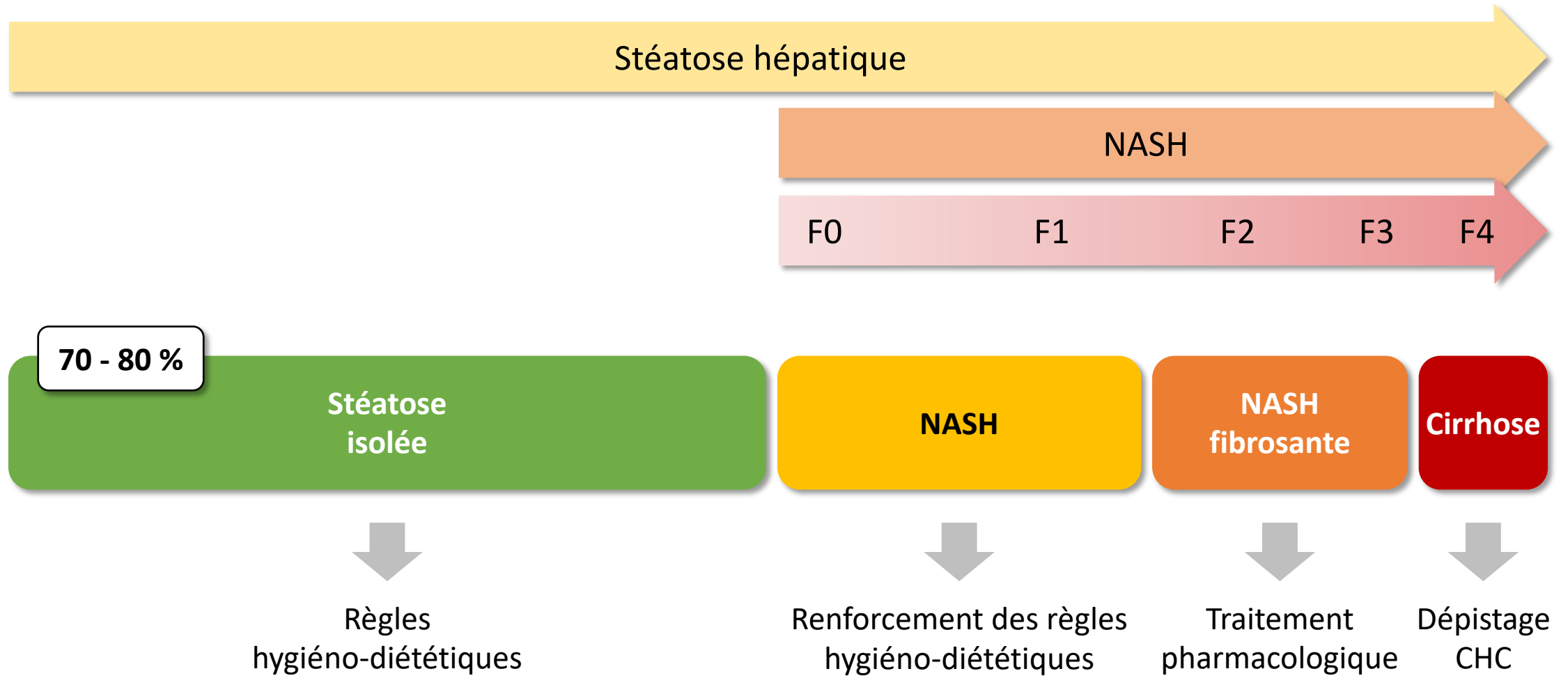
Université d'Angers & Centre Hospitalier Universitaire d'Angers, France



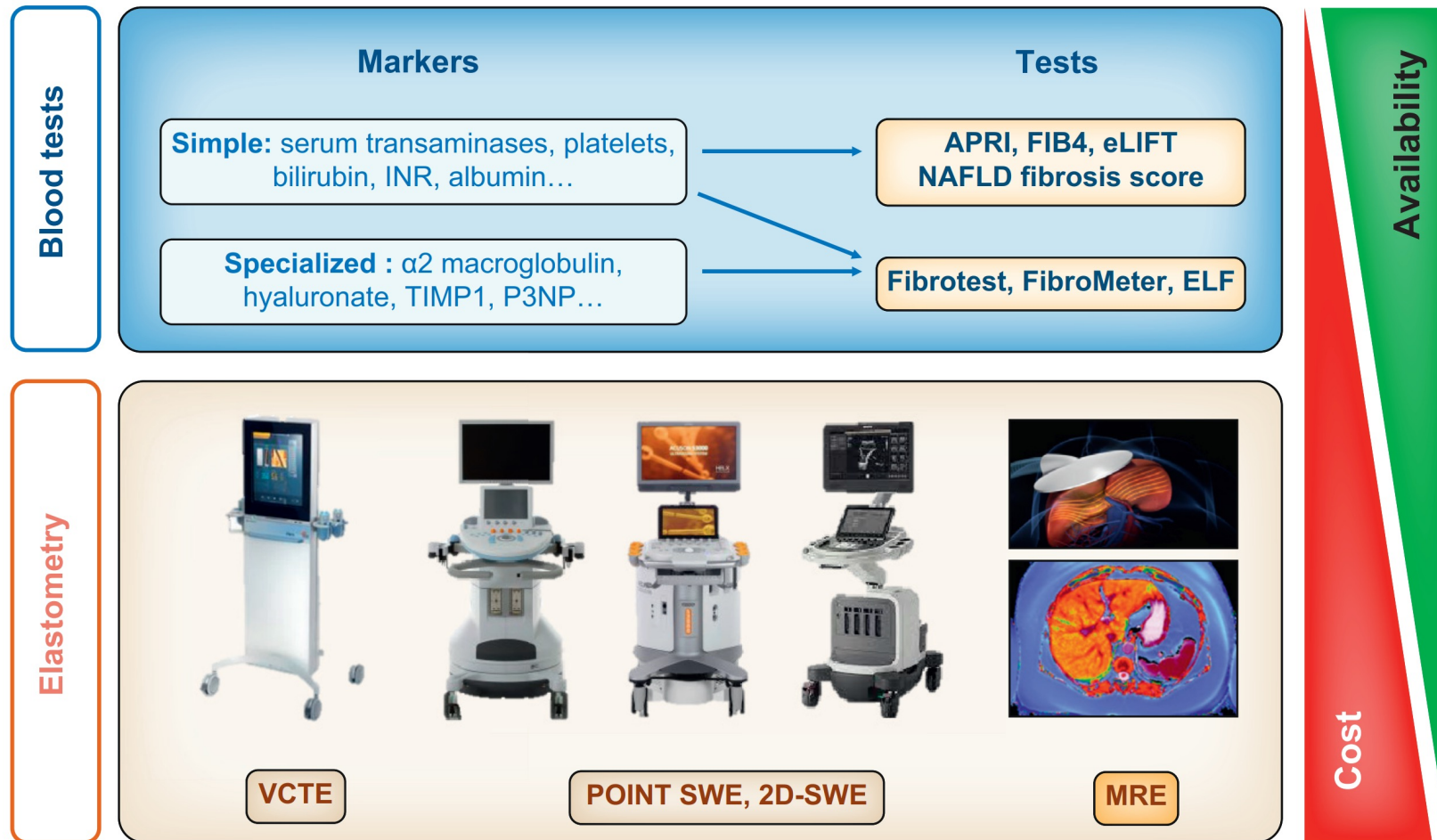
NAFLD : une épidémie mondiale



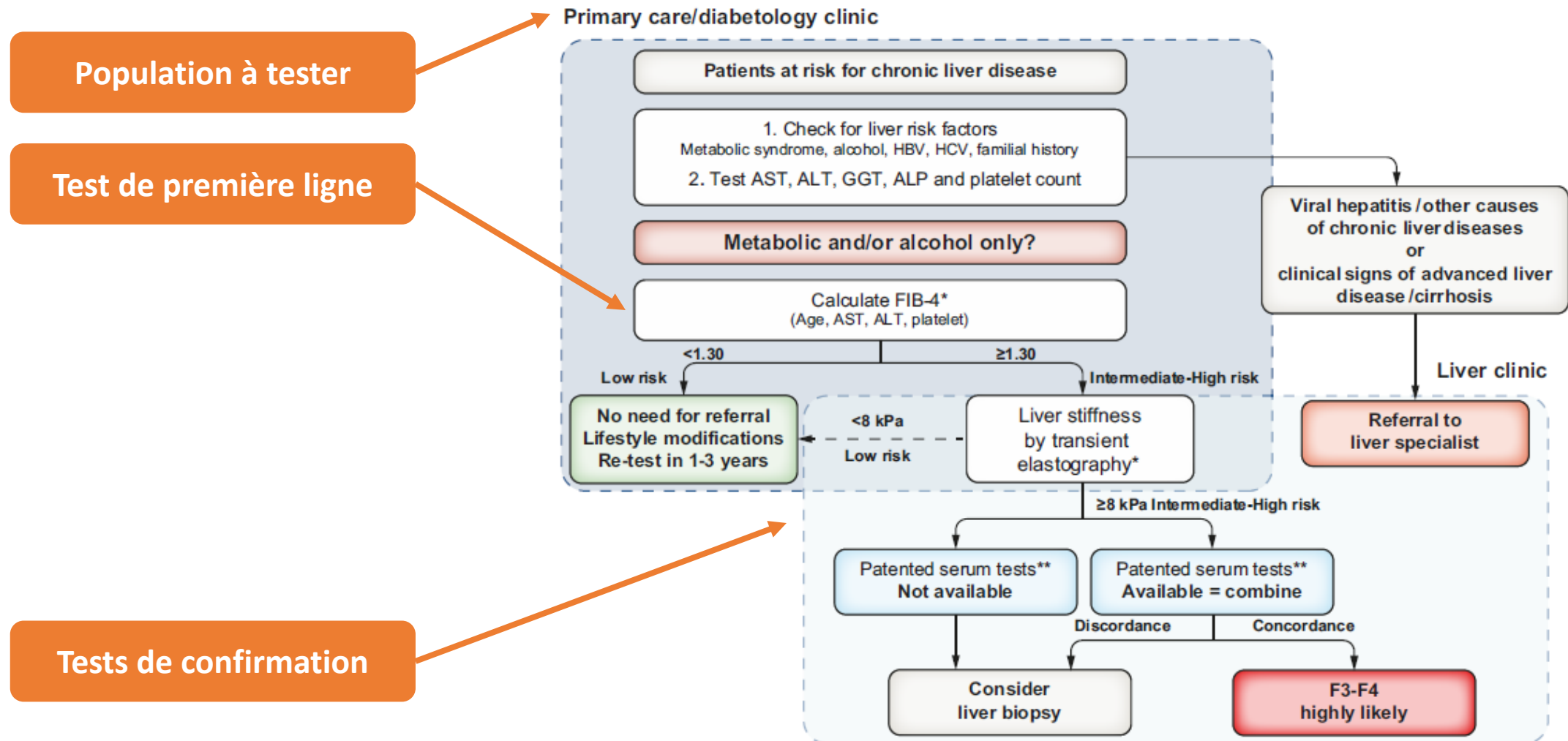
Non Alcoholic Fatty Liver Disease



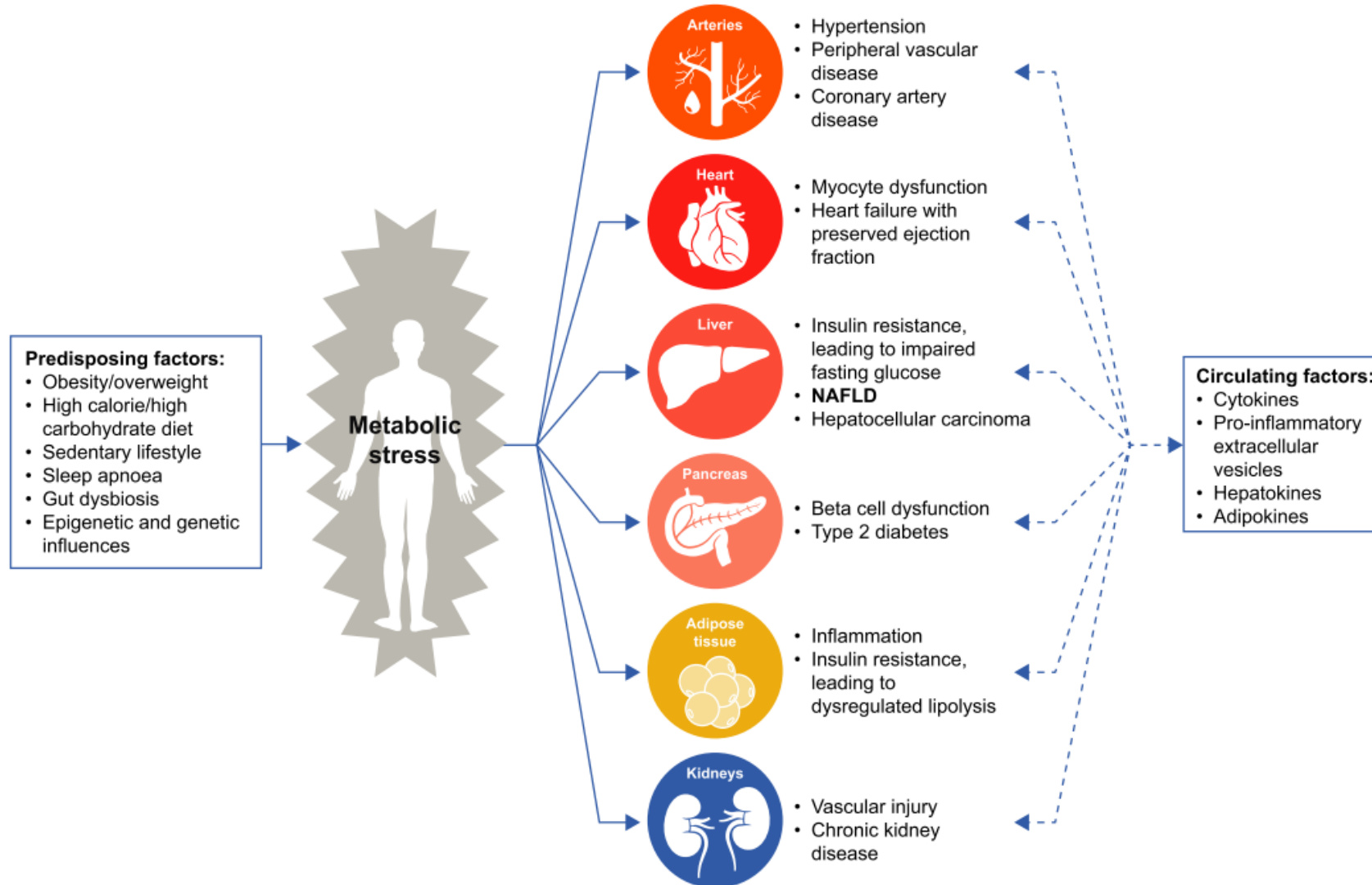
Evaluation non-invasive de la sévérité de l'atteinte hépatique



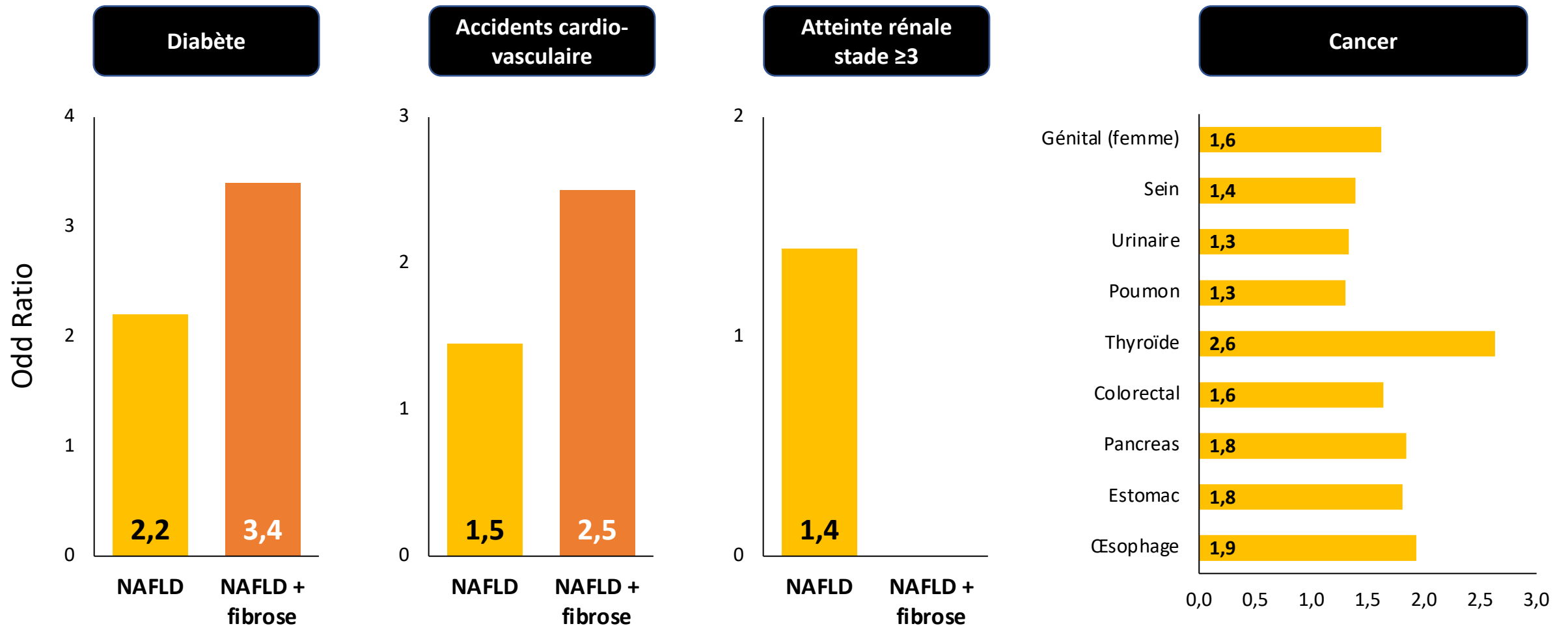
Algorithme EASL (guidelines 2021)



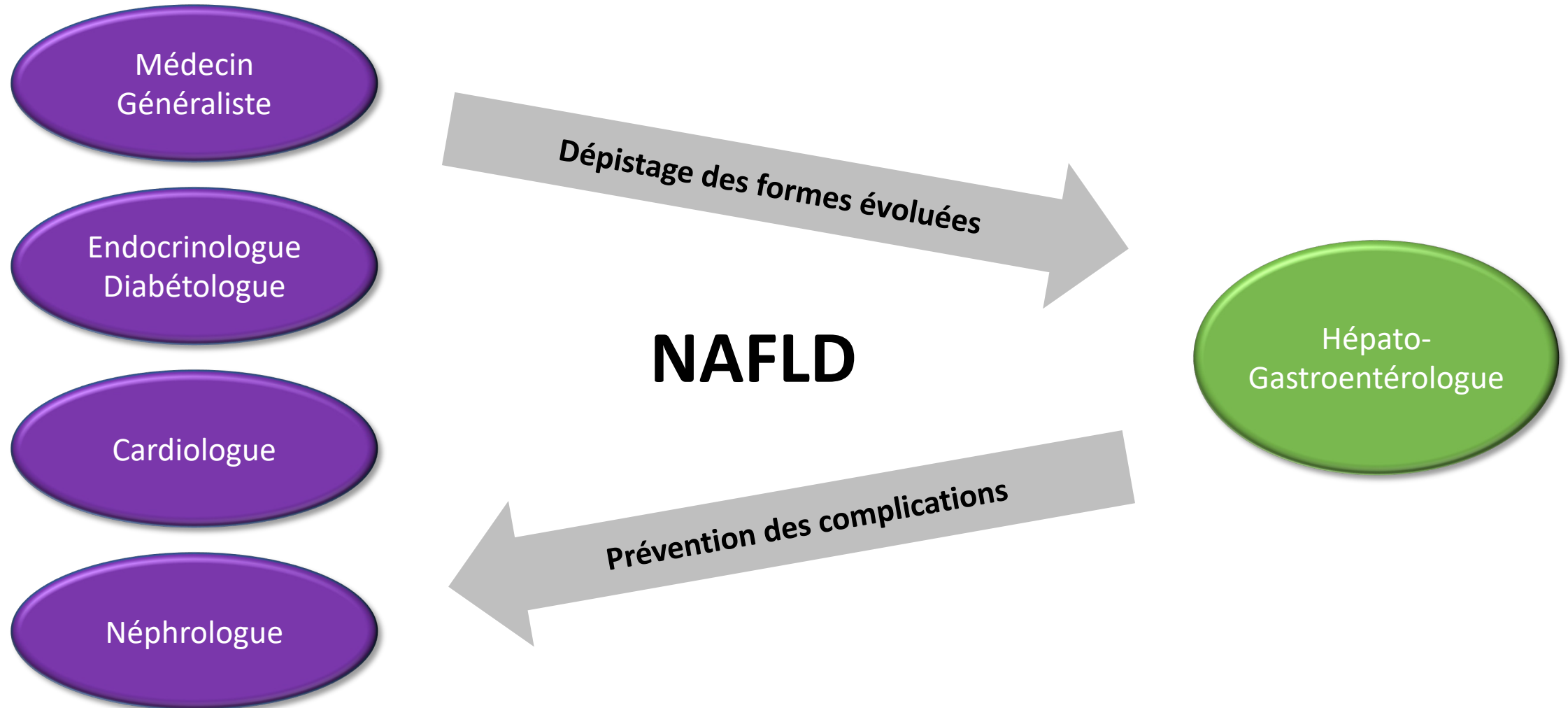
NAFLD: une maladie systémique



NAFLD et risque extra-hépatique : résultat des méta-analyses



Une approche multi-disciplinaire



Recommandations AFEF 2021

QUESTION 7

QUAND ET COMMENT DÉPISTER LE DIABÈTE AU COURS DE LA STÉATOPATHIE MÉTABOLIQUE ?

1. Le bilan de stéatopathie métabolique doit inclure une glycémie à jeun et un bilan lipidique (A1)
2. Une glycémie à jeun supérieure ou égale à 1,26 g/l témoigne d'un diabète de type 2, avec nécessité d'un dosage de l'HbA1C et d'une prise en charge diabétologique spécifique (A1)
3. Une glycémie à jeun supérieure ou égale à 1,10 g/l et inférieure à 1,26 g/l témoigne d'un pré-diabète, avec nécessité d'un renforcement des règles hygiéno-diététiques et d'un contrôle annuel de la glycémie à jeun pour dépister une éventuelle bascule vers le diabète de type 2 (A1)

ACCORD FORT

Recommandations AFEF 2021

QUESTION 8

QUAND ET COMMENT ÉVALUER LE RISQUE CARDIOVASCULAIRE AU COURS DE LA STÉATOPATHIE MÉTABOLIQUE ?

1. L'évaluation du risque cardiovasculaire se fait en utilisant les équations de risque SCORE (B2)
2. Un risque cardiovasculaire élevé (5 à 10% de mortalité cardiovasculaire à 10 ans) ou très élevé (supérieur à 10%) nécessite un avis cardiologique (A1)
3. La cible lipidique prioritaire est le LDL-cholestérol, avec un traitement par statines en première intention (A1)
4. Une perturbation modérée du bilan hépatique n'est pas une contre-indication à l'utilisation des statines chez les patients avec stéatopathie métabolique (B1)

ACCORD FORT

Chez les patients avec stéatopathie métabolique, il est important de contrôler les facteurs de risques cardiovasculaires :

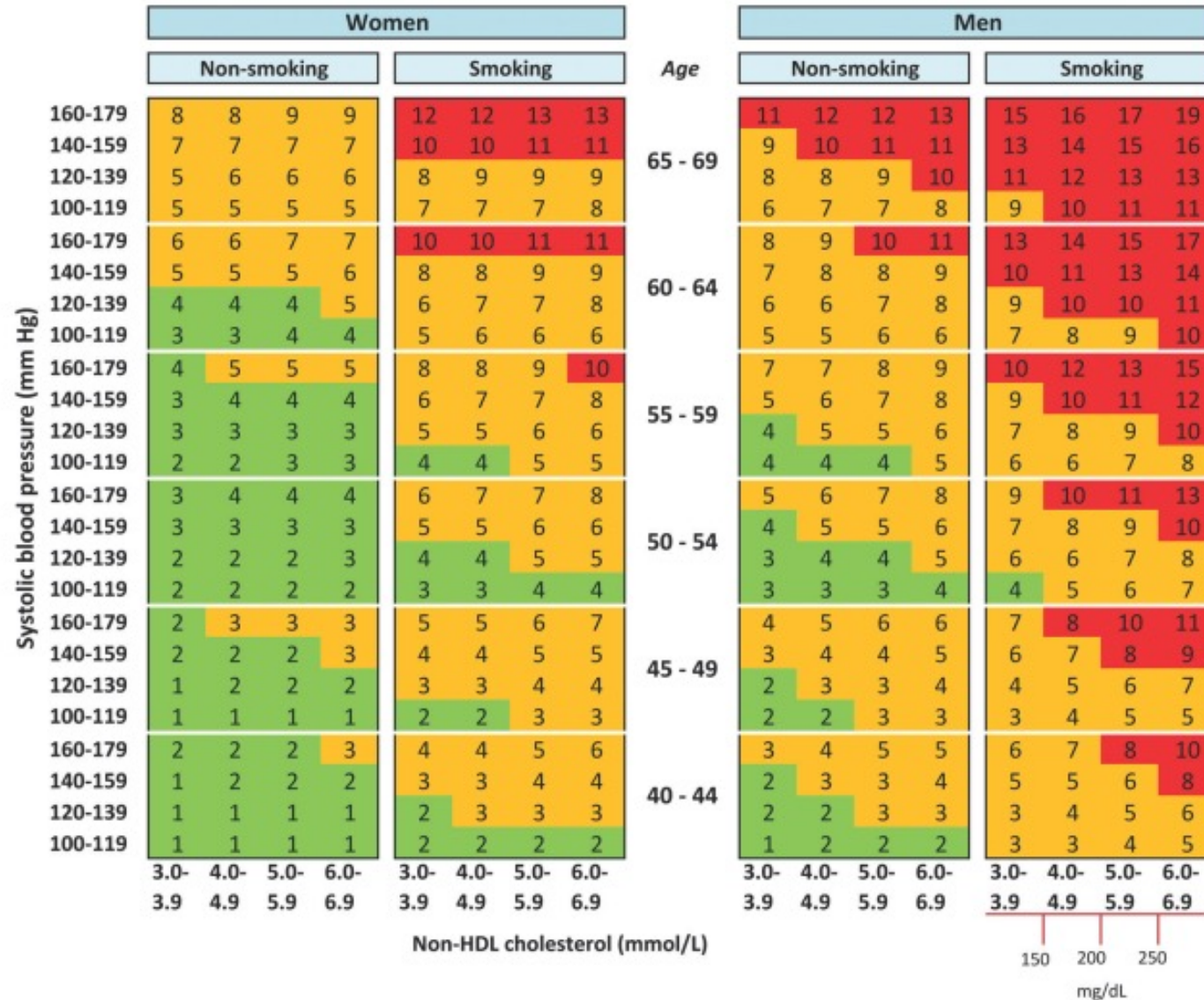
- **Arrêt d'une intoxication tabagique**
- **Hypertension artérielle** (objectif < 140/90 mmHg)
- **Dyslipidémie** (traitement par statines en première intention) :
 - ✓ Risque élevé: objectif de LDL-cholestérol < 100 mg/dl (< 2,6 mmol/l)
 - ✓ Très haut risque : objectif de LDL-cholestérol < 70 mg/dl (< 1,8 mmol/l)

SCORE2

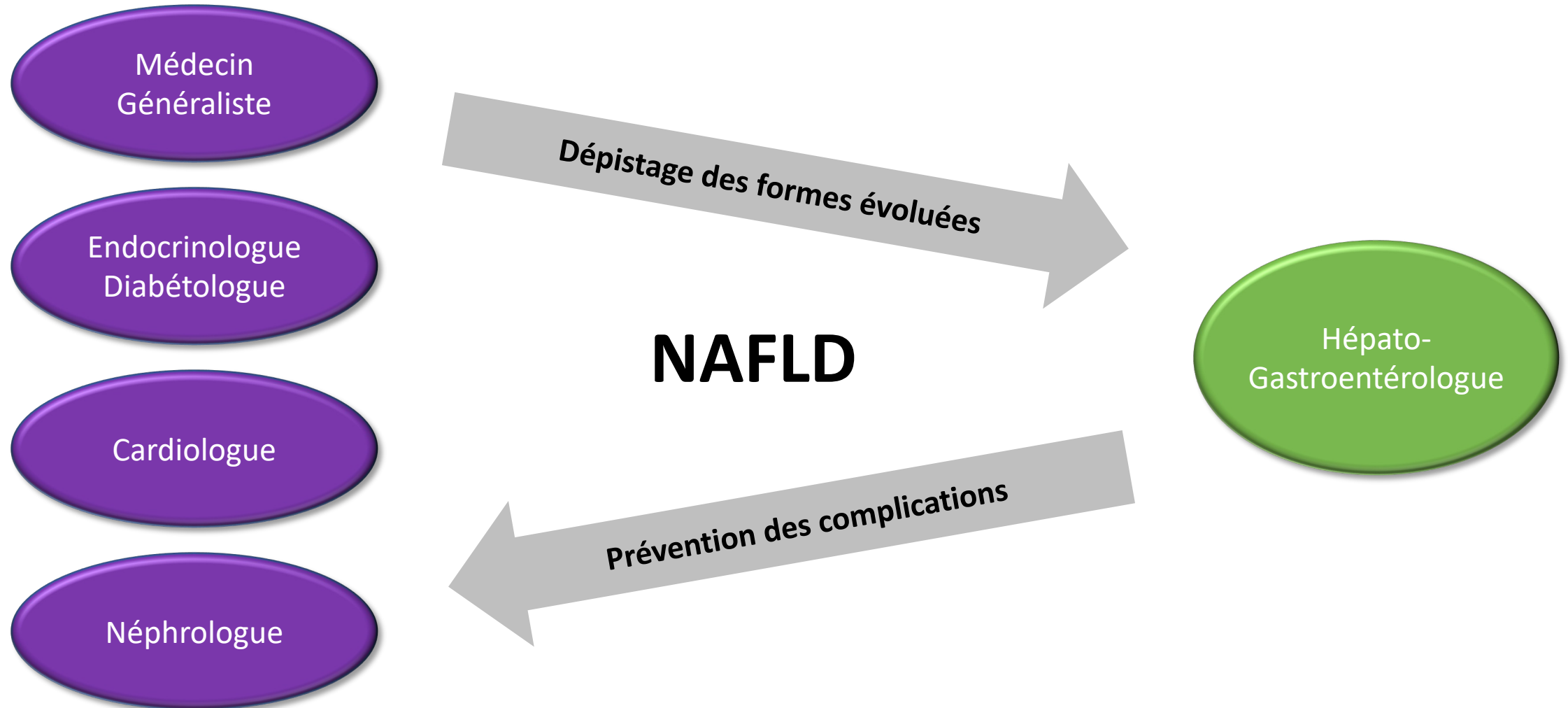
10-year risk of (fatal and non-fatal)
CV events in populations at
low CVD risk



Equation SCORE2



Une approche multi-disciplinaire



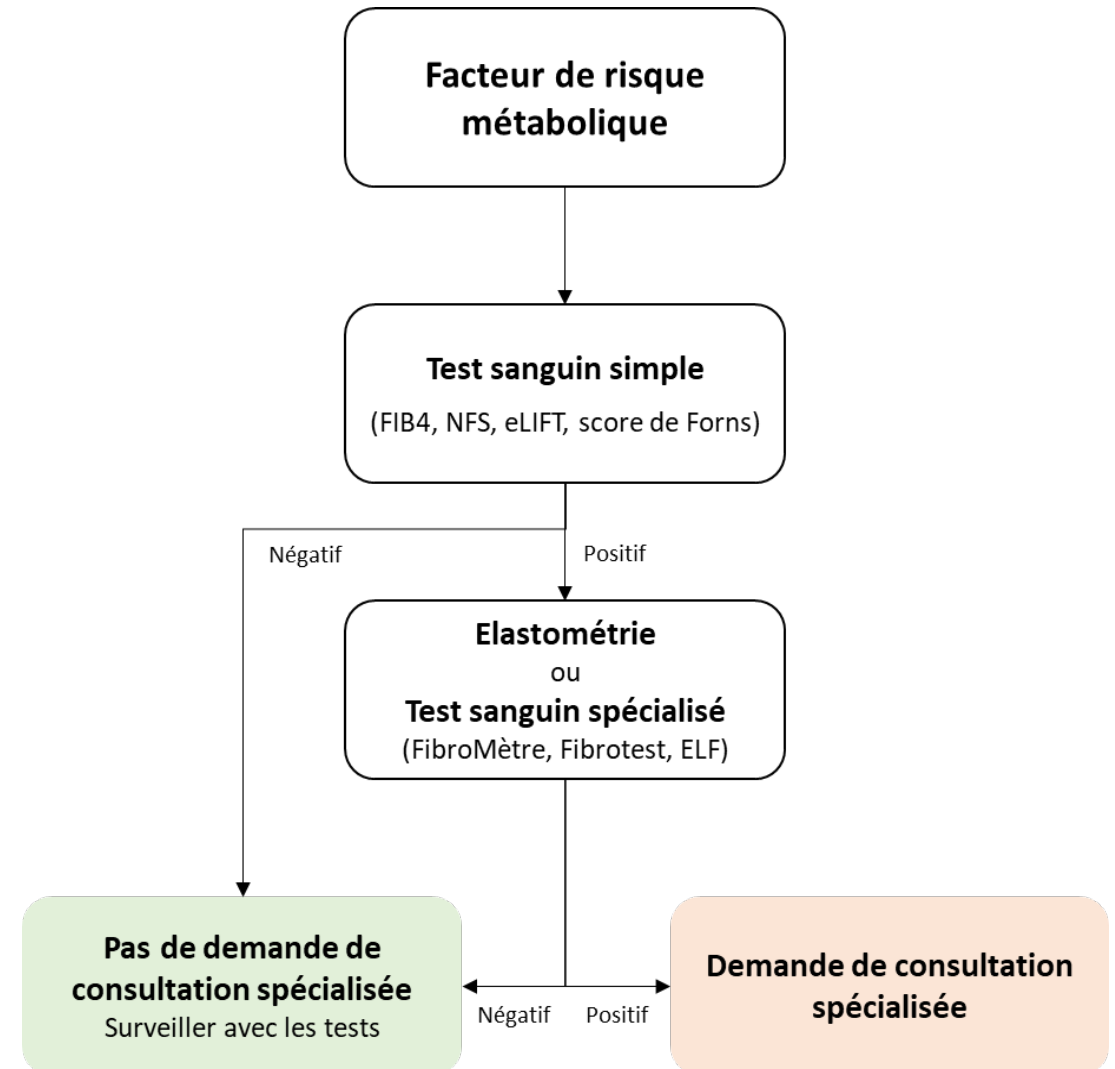
Recommandations AFEF 2021

QUESTION 11

COMMENT DÉCIDER D'UNE CONSULTATION SPÉCIALISÉE POUR UN PATIENT AVEC STÉATOPATHIE MÉTABOLIQUE ?

1. La fibrose hépatique doit être évaluée chez tous les patients ayant un ou plusieurs facteurs de risque métabolique, tout particulièrement chez les patients diabétiques de type 2 (B1)
2. L'évaluation de la fibrose hépatique doit utiliser en première intention un marqueur sanguin simple (FIB-4, NAFLD Fibrosis Score, eLIFT, score de Forns) (B2)
3. Le NAFLD Fibrosis Score ne doit pas être utilisé dans la situation particulière du dépistage de la fibrose hépatique en population diabétique (B1)
4. Un marqueur sanguin spécialisé (Fibromètre®, Fibrotest®, ELF®) ou une mesure de l'élasticité hépatique doit être réalisé en seconde intention si le marqueur sanguin simple suggère la présence d'une hépatopathie chronique avancée (B1)
5. Une consultation spécialisée doit être demandée si le marqueur sanguin spécialisé ou la mesure de l'élasticité hépatique confirme une possible hépatopathie chronique avancée (B1)

ACCORD FORT



FIB4

Fibrosis-4 (FIB-4) Calculator

Share

The Fibrosis-4 score helps to estimate the amount of scarring in the liver. Enter the required values to calculate the FIB-4 value. It will appear in the oval on the far right (highlighted in yellow).

$$\text{FIB-4} = \frac{\text{Age (years)} \times \text{AST Level (U/L)}}{\text{Platelet Count (10}^9\text{/L)} \times \sqrt{\text{ALT (U/L)}}} = 3.30$$

1.30

2.67

F0-2

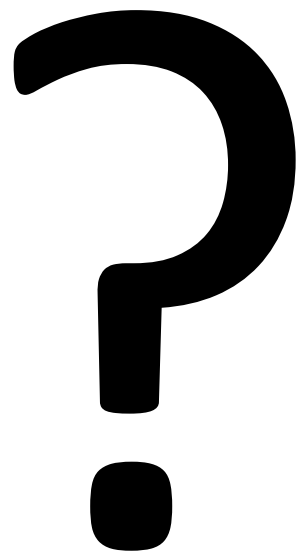
« Grey Zone »

F3-4

Se: 78%
VPN: 93%

Spe: 96%
VPP: 66%

Test de seconde ligne



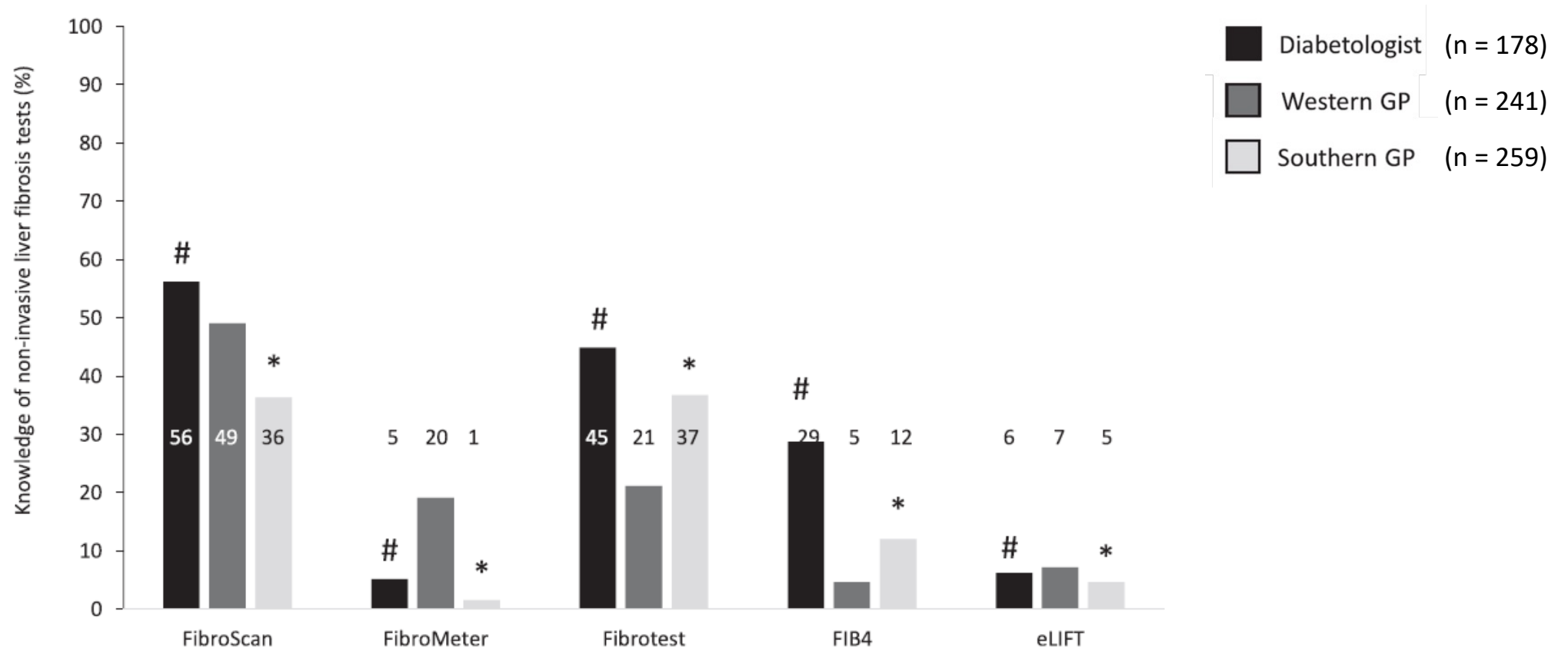
Connaissance des outils

Connaissez-vous les tests non-invasifs de fibrose ?

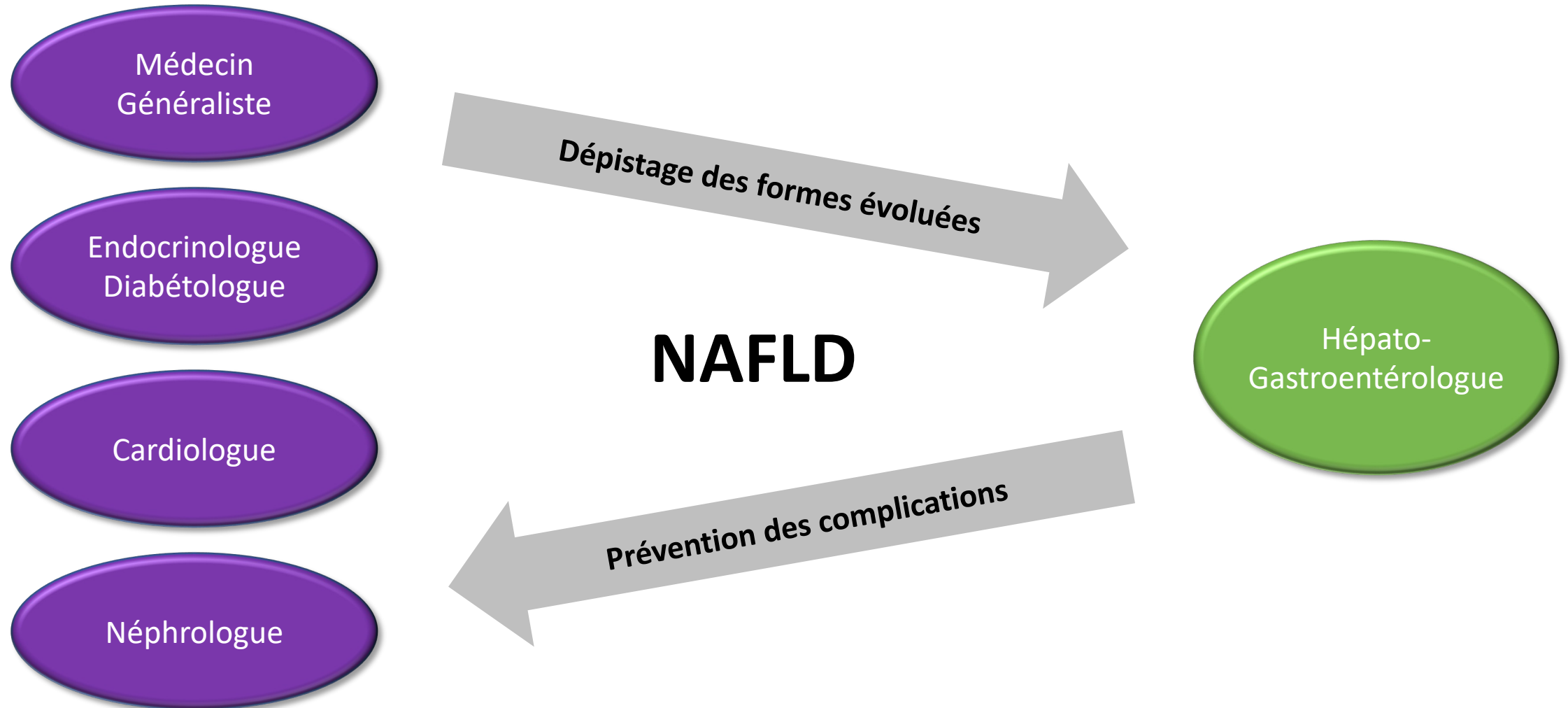
Diabétologues (n=178)	Médecins généralistes (Ouest) (n=241)	Médecins généralistes (Sud) (n=259)
97.2%	78.5%	71.8%

Connaissance des outils

Connaissez-vous les tests non-invasifs de fibrose ?



Une approche multi-disciplinaire





Diplôme d'Université

Stéatohépatite Dismétabolique / NASH (Non alcoholic steatohepatitis)

**L'Université d'Angers permet une
meilleure prise en charge de la
stéatose dans un contexte d'obésité
et d'insulino-résistance.**

100% en ligne

UA FACULTÉ
DE SANTÉ
UNIVERSITÉ D'ANGERS

Module 1 : Diagnostic, épidémiologie, histoire naturelle (16h)

- Savoir définir et caractériser la NAFLD.
- Connaître les complications, l'épidémiologie et l'histoire naturelle de la NAFLD.

Module 2 : Physiopathologie (16h)

- Connaître les mécanismes à l'origine de la NAFLD et favorisant sa sévérité.
- Connaître l'implication de la génétique et du microbiote intestinal dans la physiopathologie de la NAFLD.

Module 3 : Diagnostic (20h)

- Connaître les modalités de diagnostic de la NAFLD.
- Connaître et savoir utiliser les méthodes d'évaluation de la sévérité de la NAFLD.

Module 4 : NAFLD et complications de l'insulino- résistance (20h)

- Savoir intégrer la NAFLD dans le contexte de l'obésité et de ses complications.
- Savoir diagnostiquer et dépister les autres complications de l'obésité et de l'insulino-résistance.

Module 5 : Traitement (24h)

- Connaître les différents traitements actuellement disponibles pour la NAFLD.
- Savoir traiter la NAFLD notamment adapter la prise en charge et l'utilisation des traitements au degré de sévérité.
- Connaître les traitements en cours de développement.

**Formation en e-learning
de 96h**

Contact

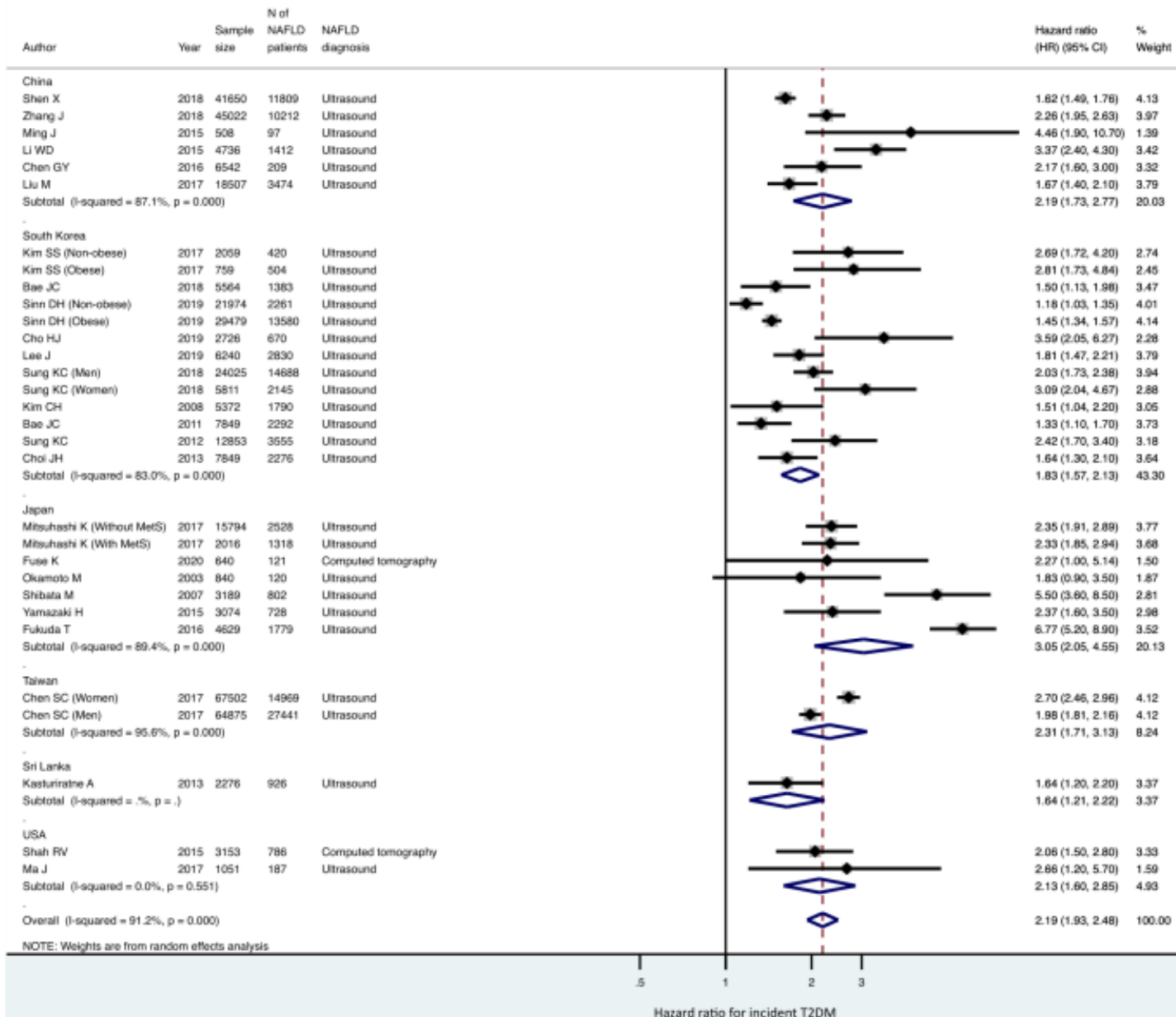
Sandy CAHEN

sandy.cahen@univ-angers.fr

02 41 73 58 76

Back Up

NAFLD et risque de diabète de type 2



33 études
 501 022 sujets
 154 314 sujets NAFLD
 27 953 diabètes incidents
 Suivi median : 5 ans

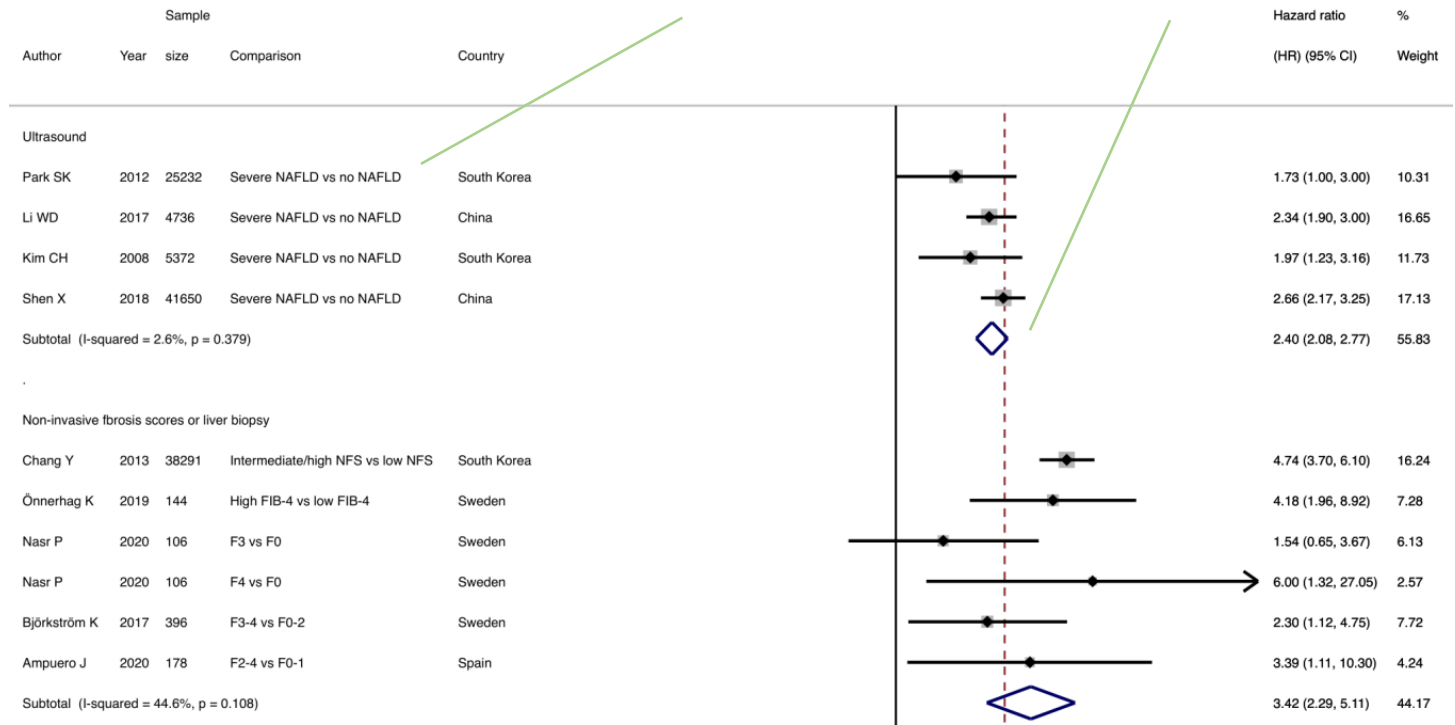
La présence d'une NAFLD était associé à un risqué **2,2 fois** plus important de développer un diabète au cours du suivi

Sévérité de la NAFLD et risque de diabète de type 2

Stéatose « sévère »
vs pas de NAFLD

HR = 2,40

9 études
116 105 sujets
8 683 diabètes incidents



Fibrose avancée
vs pas de fibrose

HR = 3,42

NAFLD et risque d'accident cardiovasculaire

Fatal and non-fatal CVD (combined)

Author (Year)	Country	n	Country	HR (95% CI)	p-value
Targher ¹⁶ (T2DM) 2007	Italy	2103	US	1.87 (1.27-2.76)	2.83
Pisto ³¹ 2014	Finland	988	US	2.40 (1.70-3.39)	3.10
Wong ³³ 2016	China	612	US	0.90 (0.69-1.18)	3.58
Emre ³⁵ 2015	Turkey	186	US	2.45 (1.15-5.23)	1.35
Vita ⁴⁰ 2019	USA	886	CT	1.45 (1.16-1.81)	3.86
Liu ⁴² 2019	China	324	US	1.56 (1.04-2.34)	2.75
Baratta ⁴⁸ 2020	Italy	898	US	2.73 (1.22-6.11)	1.23
Ichikawa ⁴⁶ (T2DM) 2021	Japan	529	CT	5.43 (2.82-10.45)	1.65
Meyersohn ²⁷ 2021	USA	3756	CT	1.72 (1.16-2.55)	2.82
Zeb ³⁶ 2016	USA	4119	CT	1.42 (1.00-2.02)	3.05

Heterogeneity: $\tau^2=0.13$, $I^2=78.07\%$, $H^2=4.56$

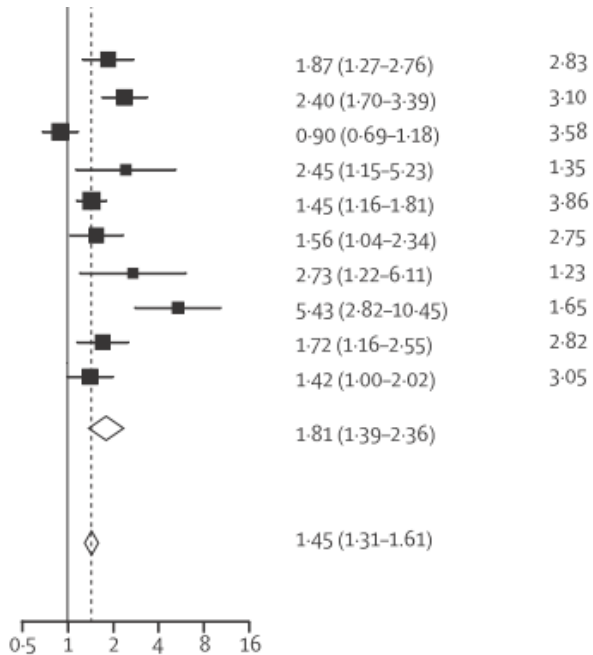
Test of $\theta_i=\theta_j$: $Q(9)=41.05$, $p<0.001$

Overall

Heterogeneity: $\tau^2=0.06$, $I^2=86.18\%$, $H^2=7.24$

Test of $\theta_i=\theta_j$: $Q(34)=246.06$, $p<0.001$

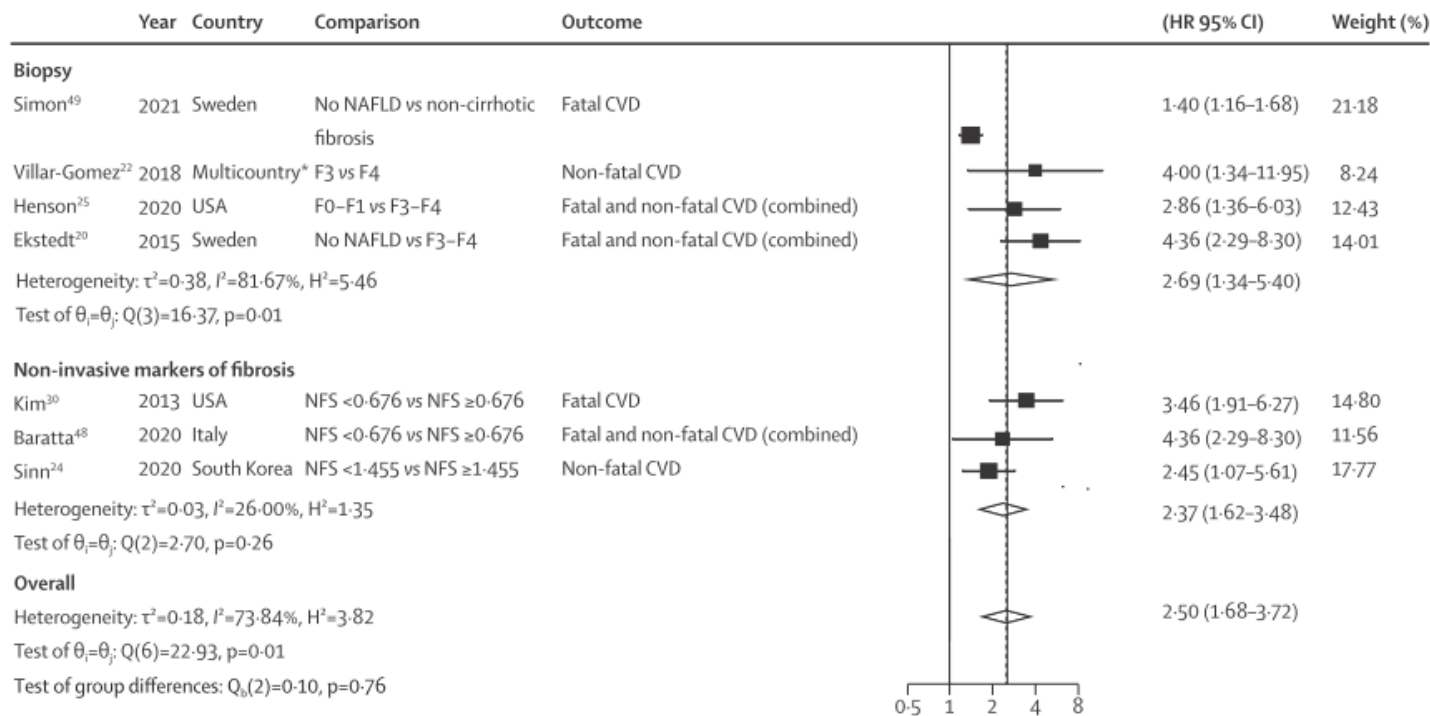
Test of group differences: $Q_b(2)=4.16$, $p=0.12$



36 études
 5 802 226 sujets
 335 132 sujets NAFLD
 99 668 accident CV incidents
 Suivi median : 6,5 ans

La presence d'une NAFLD était associé à un risqué **1,45 fois** plus important de developper un accident CV fatal/non-fatal

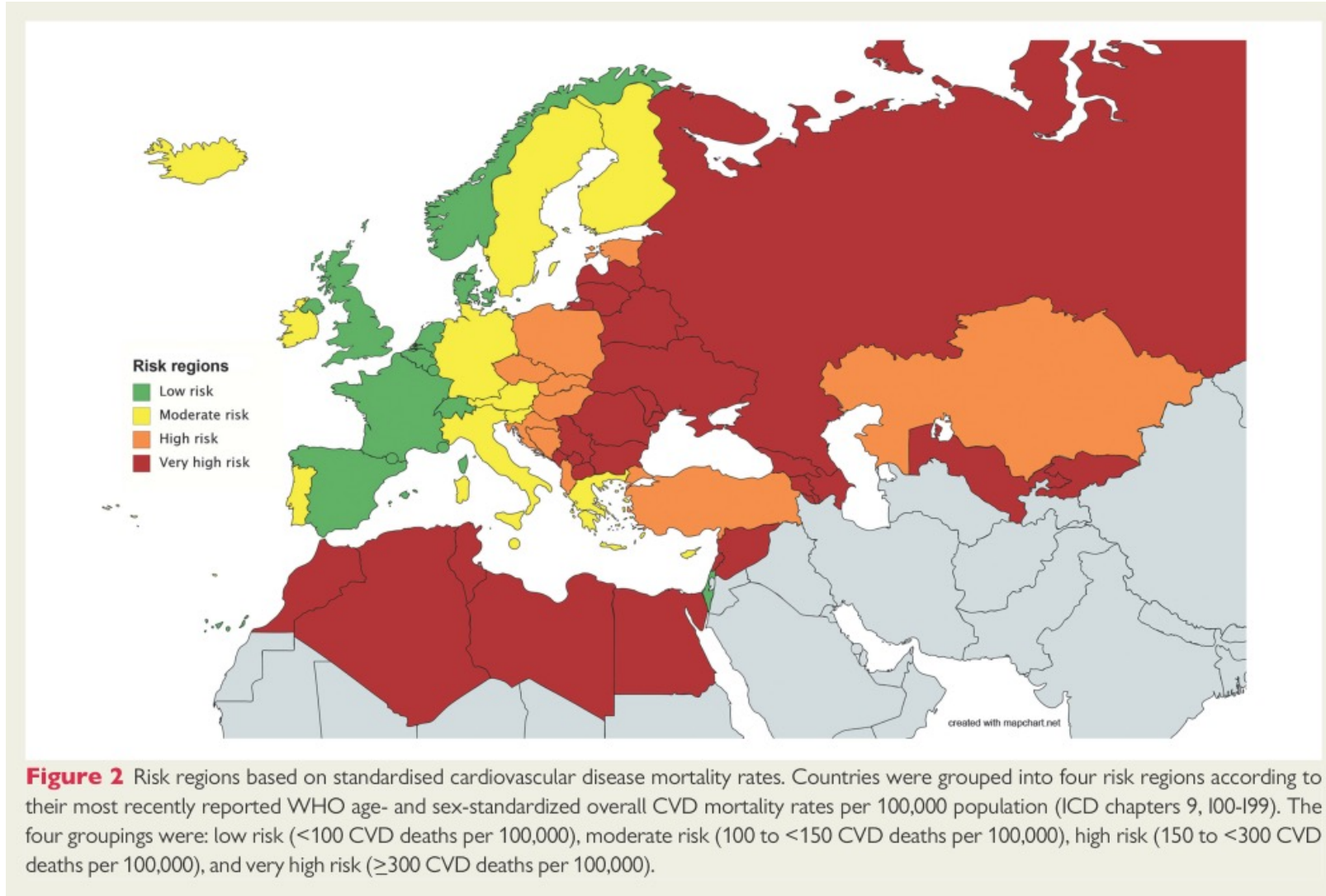
Sévérité de la NAFLD (fibrose) et risque d'accident cardiovasculaire



11 études
187 604 sujets
16 382 accident CV incidents

La présence d'une fibrose était associé à un risqué **2,5 fois** plus important de développer un accident CV fatal/non-fatal

Equations SCORE2

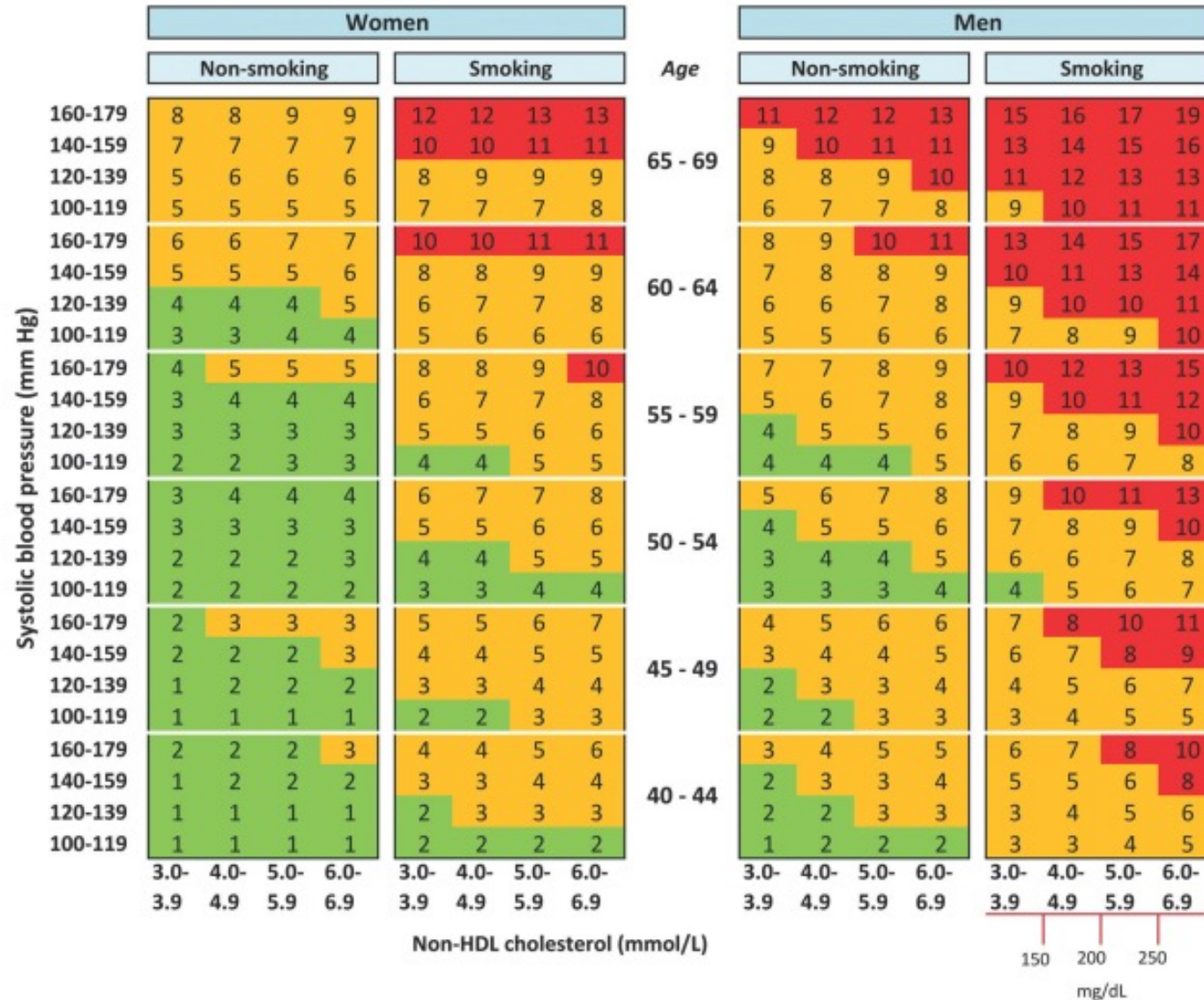


SCORE2

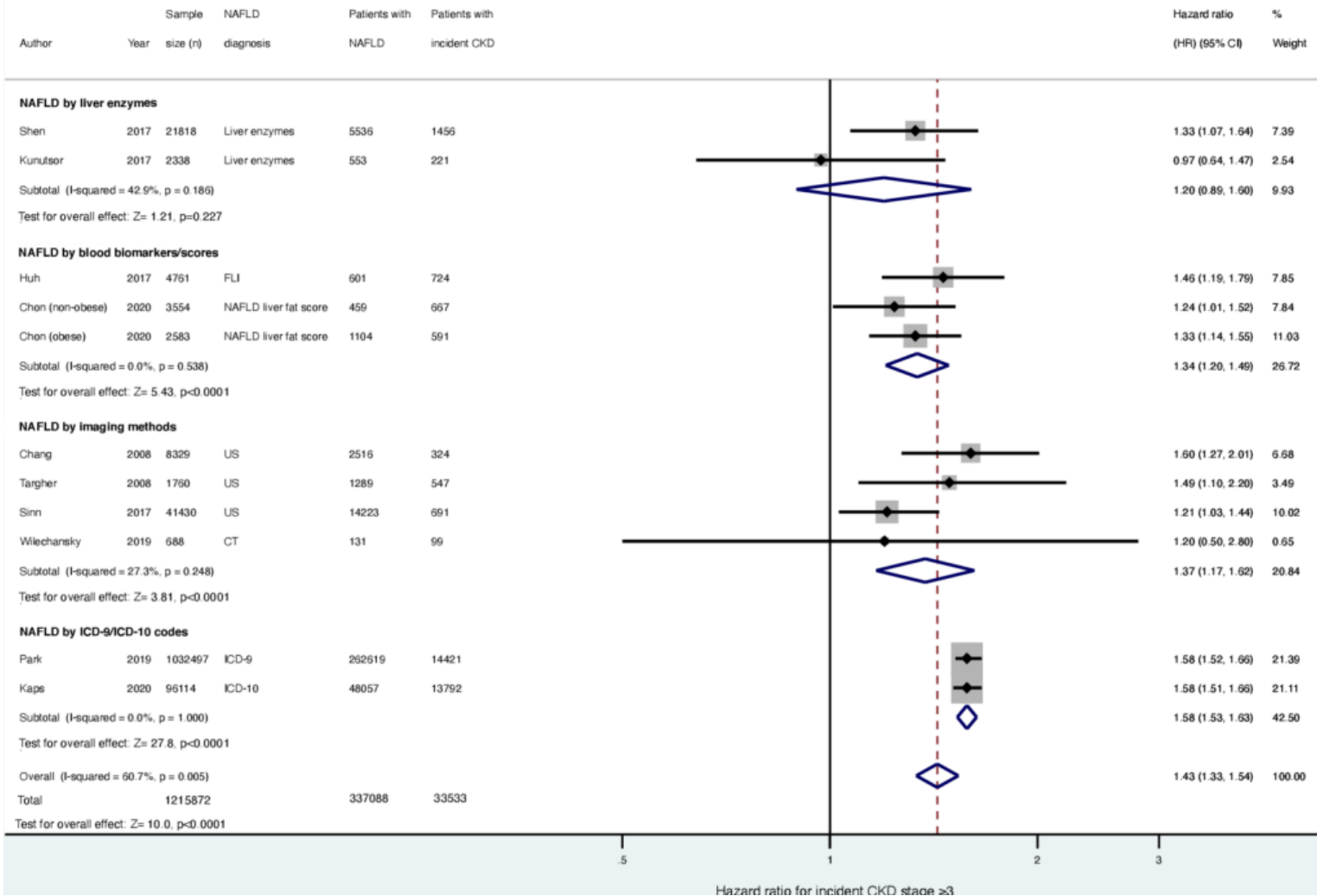
10-year risk of (fatal and non-fatal)
CV events in populations at
low CVD risk



Equation SCORE2



NAFLD et risque d'atteinte rénale



13 études
 1 222 032 sujets
 343 248 sujets NAFLD
 33 840 atteinte rénale stade ≥ 3
 (eGFR < 60 mL/min/1,73m²)
 Suivi médian : 9,7 ans

La présence d'une NAFLD était associée à un risqué **1,43 fois** plus important de développer atteinte rénale de stade ≥ 3

NAFLD et cancer extra-hépatique

10 études incluant 182 202 sujets suivis sur une durée médiane de 5,8 années (IQR: 4-8 années)
45 218 sujets NAFLD à baseline

Cancer	Etudes (n)	Patients (n)	Cas (n)	HR (NAFLD vs non NAFLD)	IC 95%
Œsophage	5	140 014	125	1,93	1,19 – 3,12
Estomac	6	155 944	597	1,81	1,19 – 2,75
Pancreas	3	55 655	115	1,84	1,23 – 2,74
Colorectal	8	167 643	776	1,64	1,24 – 2,19
Thyroïde	2	64 732	38	2,63	1,27 – 5,45
Poumon	5	140 014	837	1,30	1,14 – 1,48
Urinaire	4	120 851	414	1,33	1,04 – 1,70
Sein	4	85 827	1 347	1,39	1,13 – 1,71
Génital (femme)	4	85 827	558	1,62	1,13 – 2,32
Prostate	5	140 014	1 002	1,16	0,82 – 1,64