

MASLD = Maladie stéatosique du foie
liée à une dysfonction métabolique

Jean-Pierre Bronowicki- Pascal Melin

Histoire naturelle

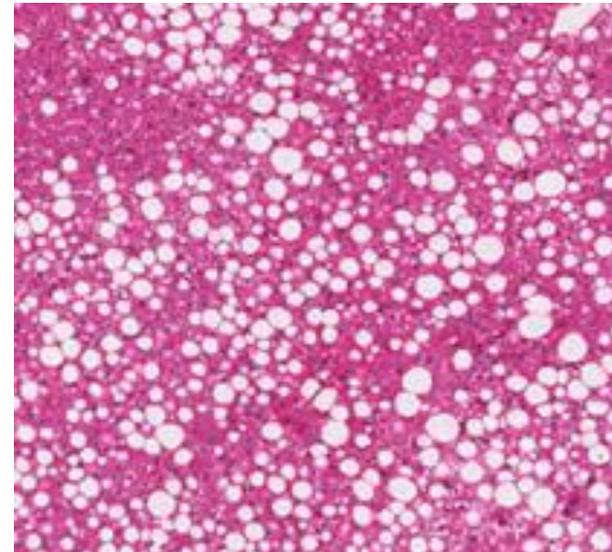
Non Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD)

CONTEXTE

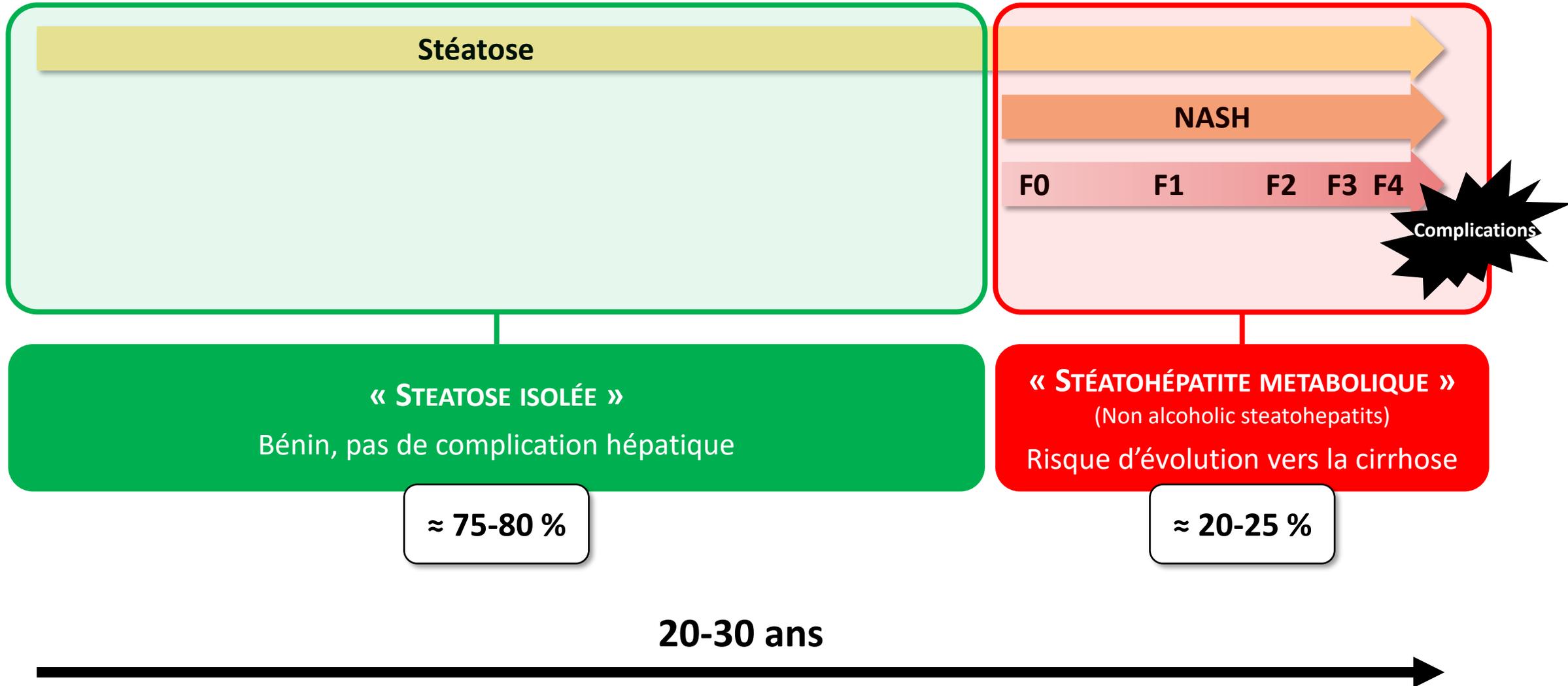
- Surpoids / obésité
- Intolérance au glucose / insulino-résistance
- Diabète de type 2
- Hypertension artérielle
- Dyslipidémie

Accumulation excessive de lipides dans le foie

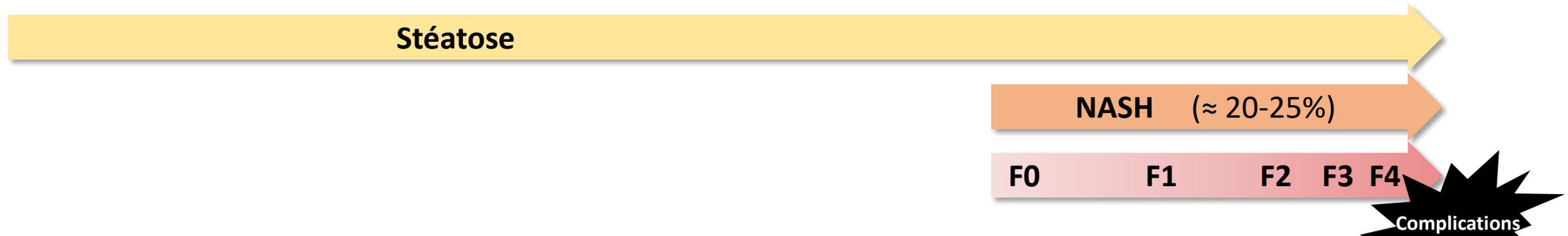
- Histologie : >5% hepatocytes avec vésicules lipidiques
- IRM PDFFF : >5.6% graisse



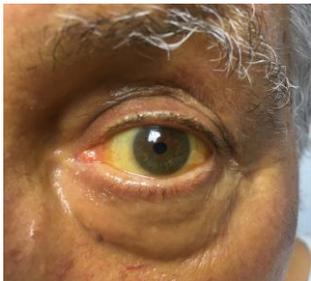
MASLD



Non Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD)



Insuffisance hépatocellulaire
(ictère, encéphalopathie hépatique)



Hypertension portale
(ascite, rupture de varice, syndrome hépatorénal)



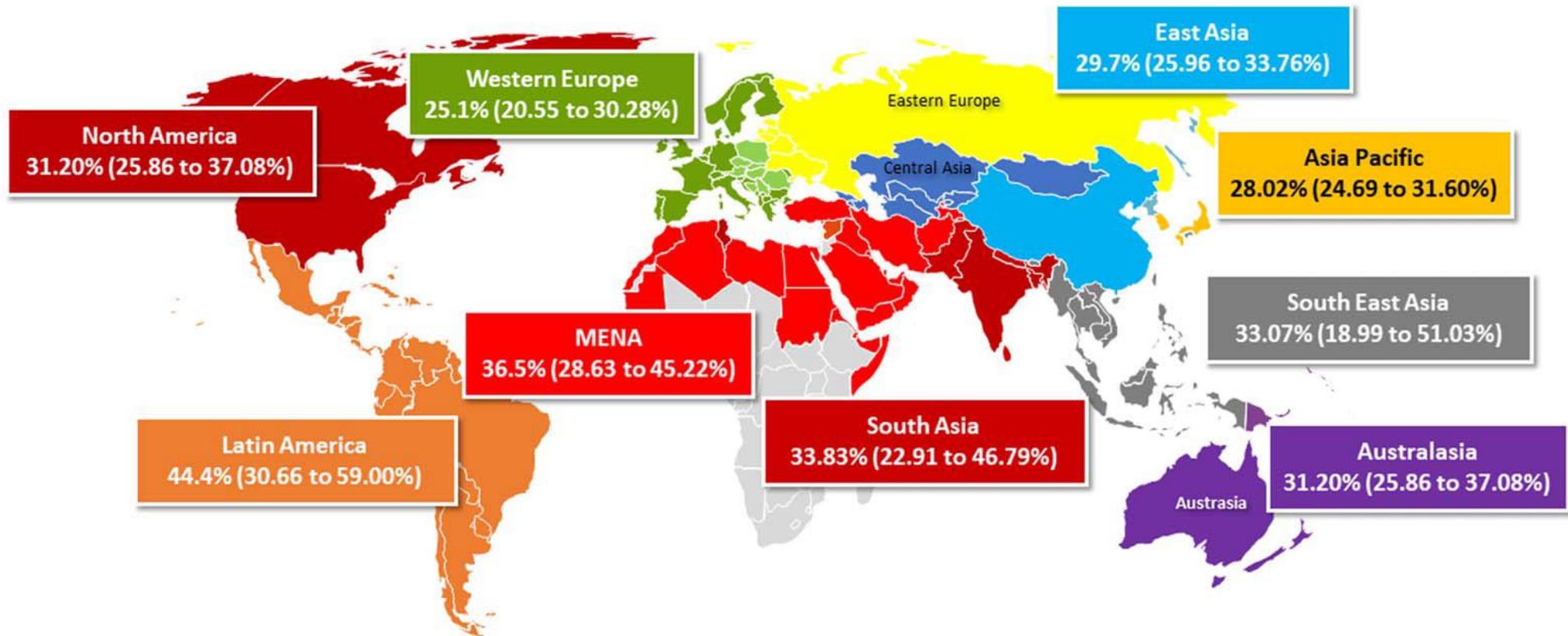
Cancer du foie
(1/3 sur foie non cirrhotique)



Epidemiologie

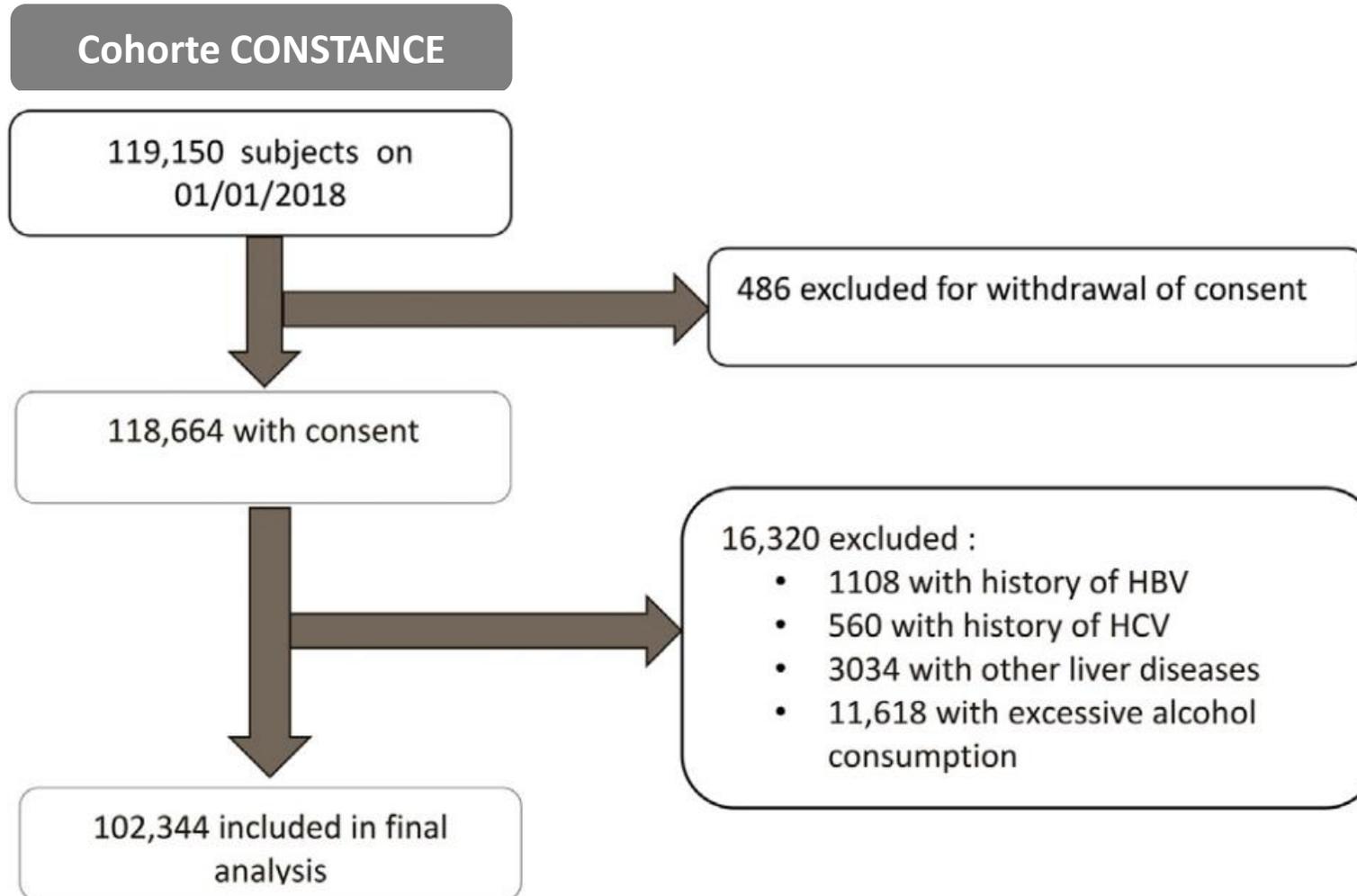
NAFLD : Une épidémie mondiale

Pooled Prevalence of NAFLD: 30.05% (95% confidence interval: 27.88 to 32.32%)

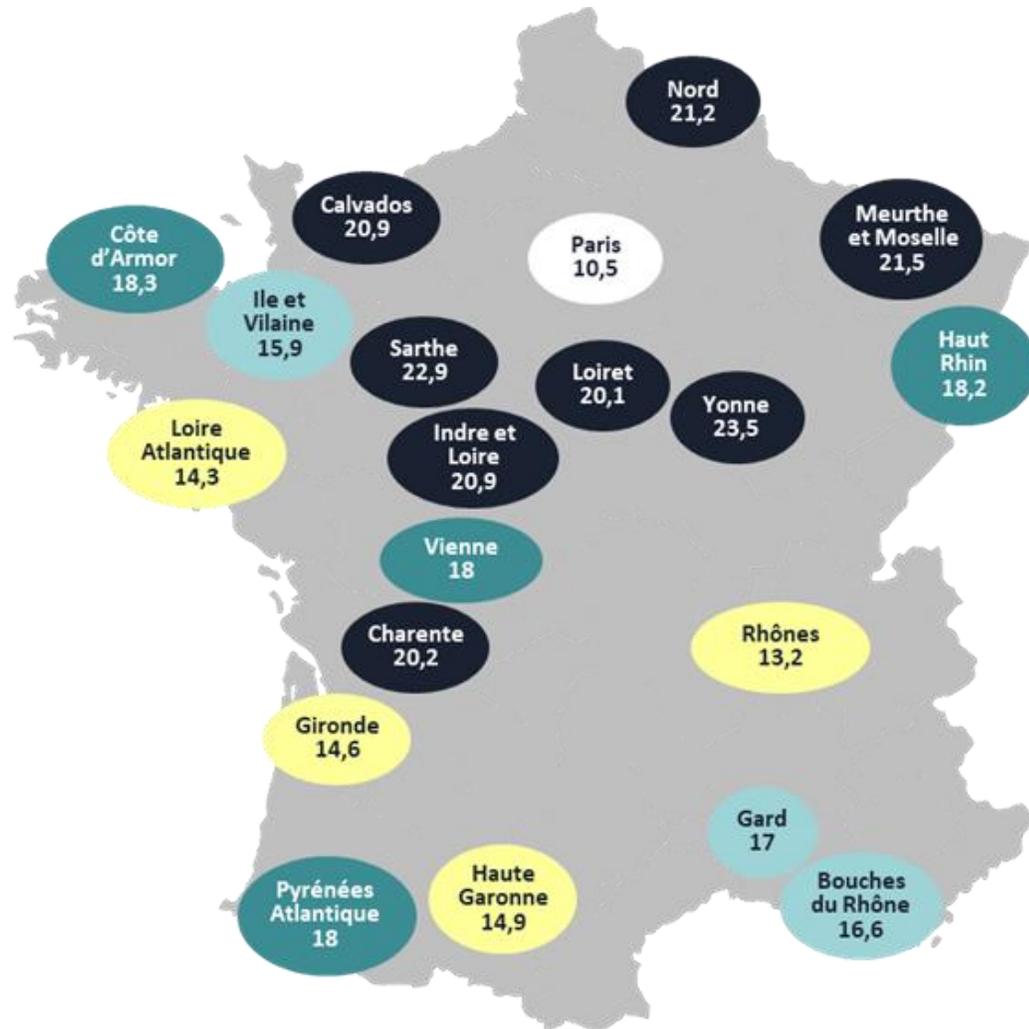


Geographical regions are based on epidemiological similarities and geographical proximity from the GBD study

Prévalence de la NAFLD en France

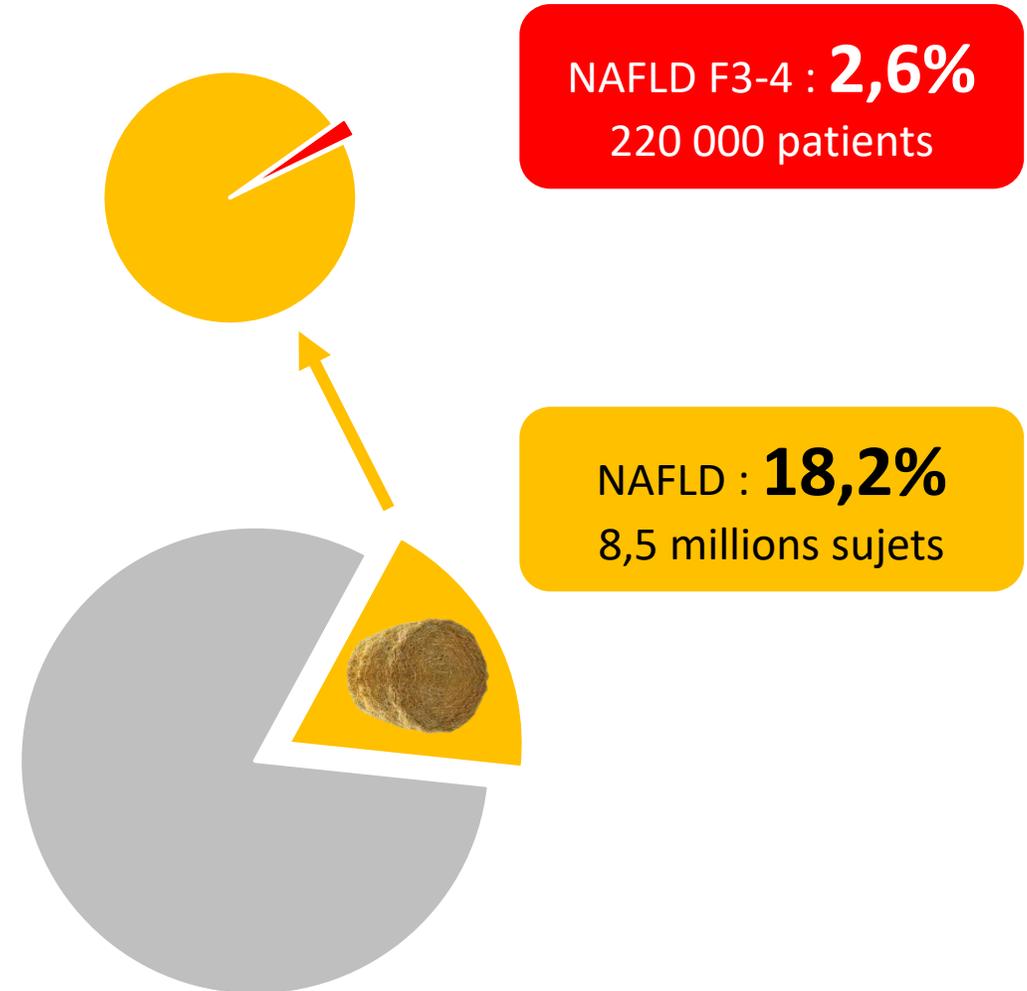
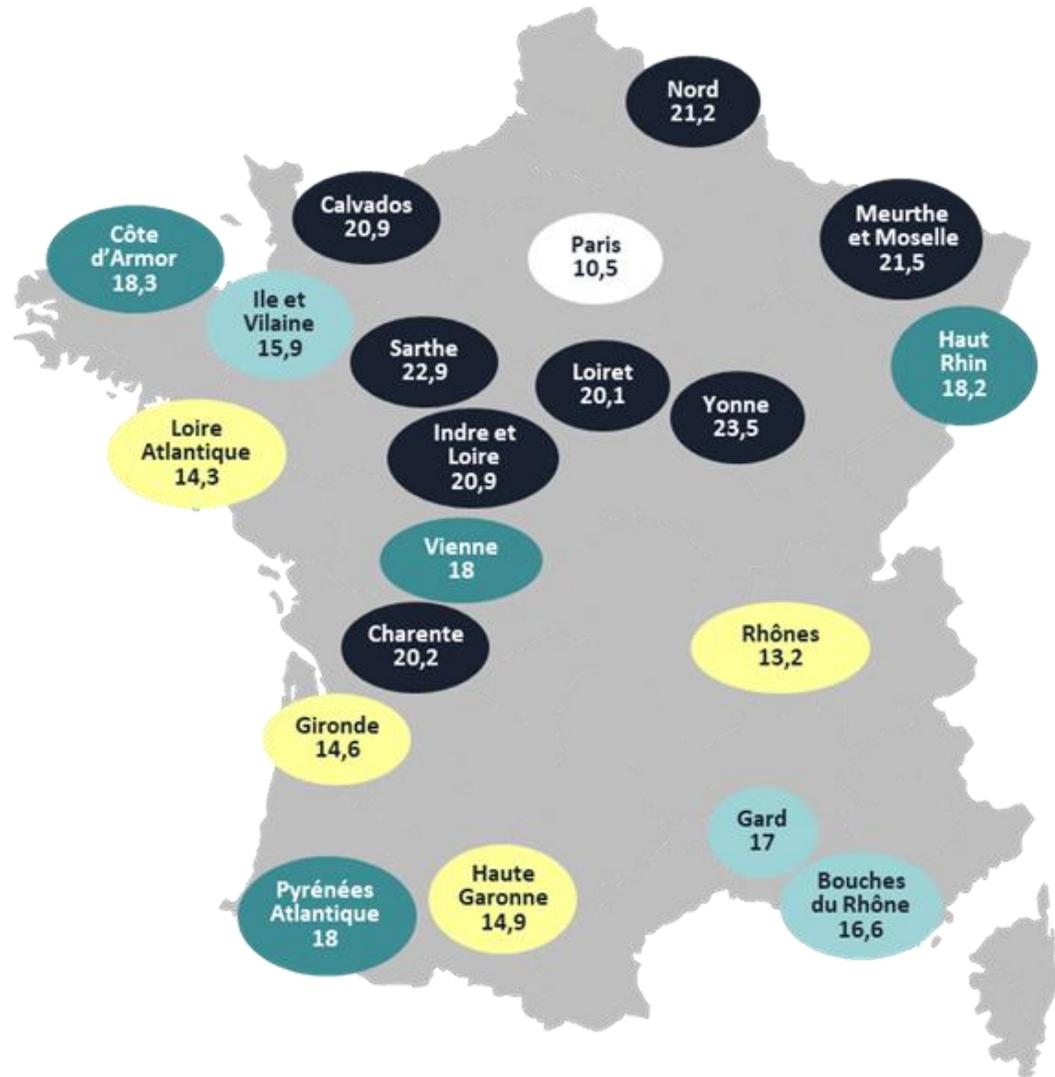


Prévalence de la NAFLD en France



NAFLD : **18,2%**
8,5 millions sujets

Prévalence de la NAFLD en France



NAFLD / NASH : Quels sont les patients à risque ?

FACTEURS ASSOCIÉS À LA STÉATOSE
HÉPATIQUE MÉTABOLIQUE

=

Facteurs de risque métabolique

Sexe masculin

Age

Obésité

Diabète

Hypertension artérielle

Dyslipidémie

Cytolyse hépatique

NAFLD / NASH : Quels sont les patients à risque ?

FACTEURS ASSOCIÉS À LA STÉATOSE
HÉPATIQUE MÉTABOLIQUE

=

Facteurs de risque métabolique

Sexe masculin

Age

Obésité

Diabète

Hypertension artérielle

Dyslipidémie

Cytolyse hépatique

PRINCIPAUX FACTEURS ASSOCIÉS
À LA SÉVÉRITÉ DE LA NAFLD

=

Sexe masculin

Age

Diabète

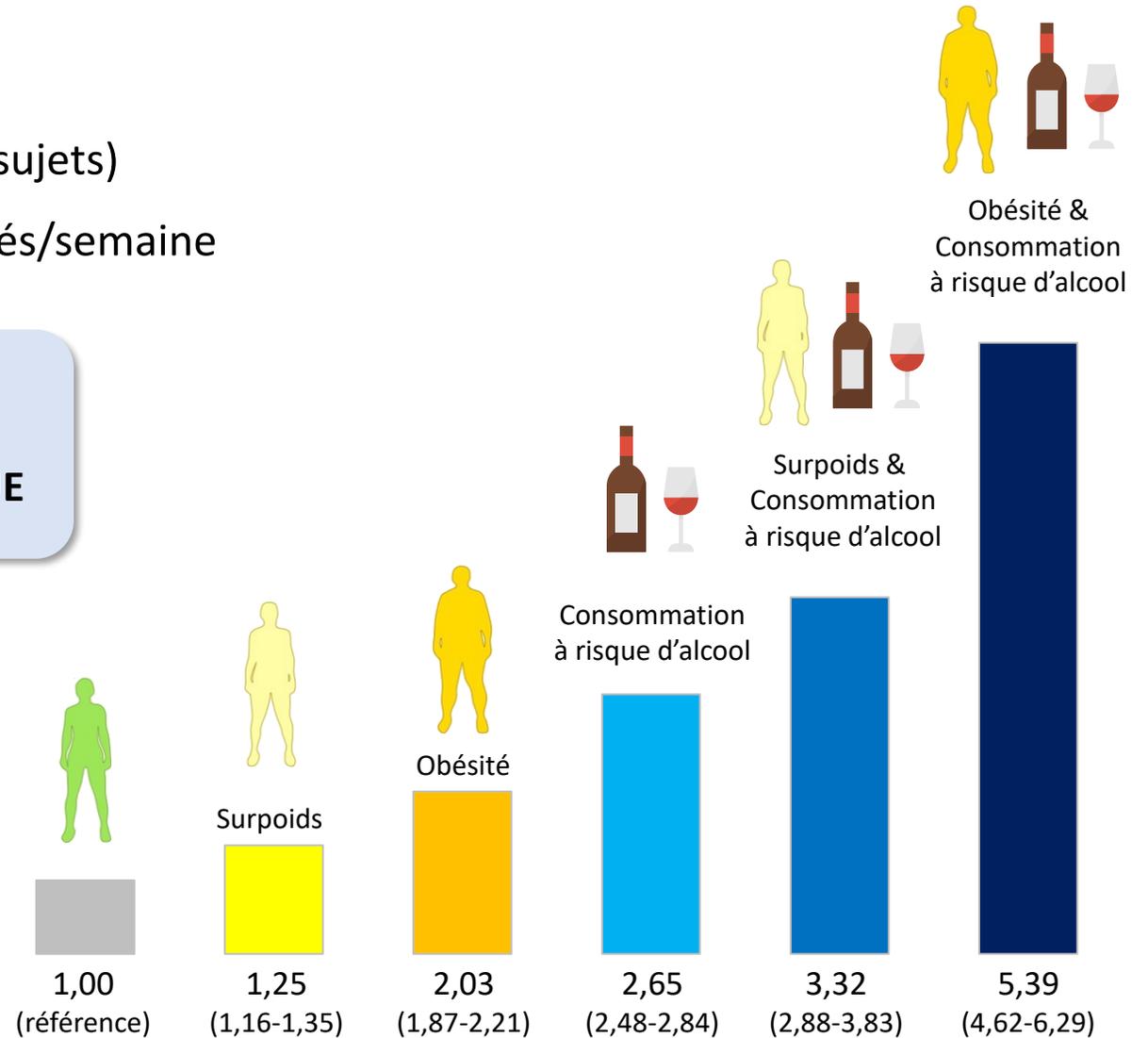
Cytolyse hépatique

Interaction avec la consommation d'alcool

Méta-analyse de 9 études (1 121 514 sujets)

Consommation d'alcool à risque : ≥ 14 unités/semaine

Critère de jugement :
MORBIDITÉ/MORTALITÉ HÉPATIQUE



Comment dépister ?

Tests sanguins simples de fibrose hépatique

TESTS SIMPLES

FIB4

AVANTAGES

Disponibles pour tous
« Gratuits »

LIMITES

Zone grise
Résultat positif à confirmer

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

« Zone grise »

F3-4

Elastométrie



AVANTAGES

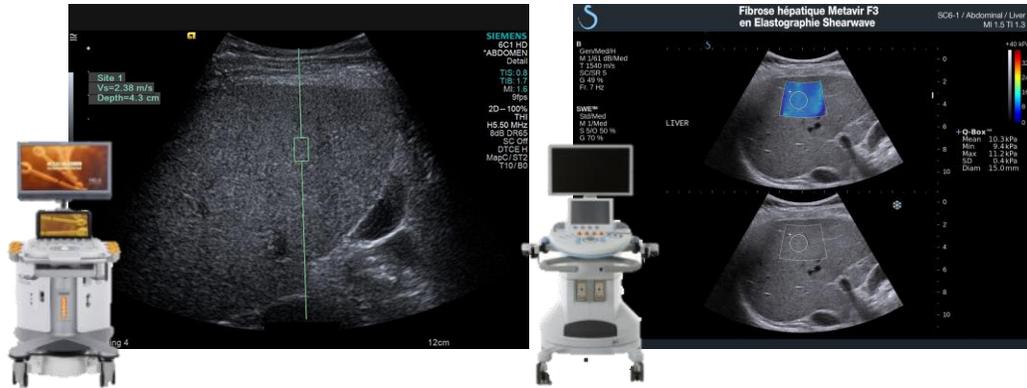
Résultat immédiat
Très performant

LIMITES

Coût
Accessibilité



Elastométrie et appareils d'échographie

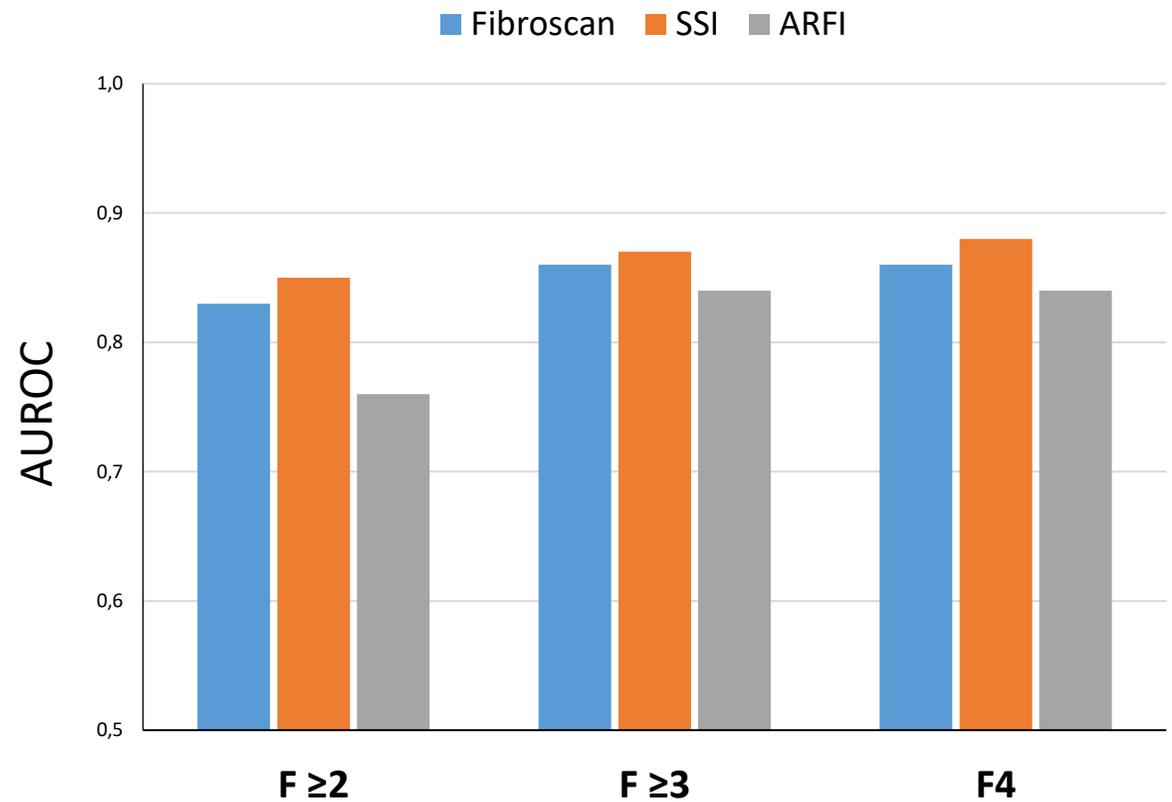


AVANTAGES

Très disponibles
Performant

LIMITES

Sous-utilisé
Interprétation des résultats



Tests sanguins spécialisés de fibrose hépatique

TESTS SPECIALISES

FibroMètre
Fibrotest
ELF

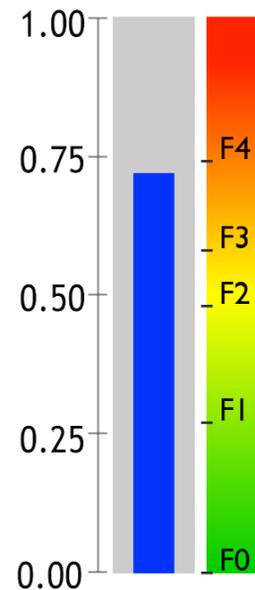
AVANTAGES

Plus performants
Plus « précis »

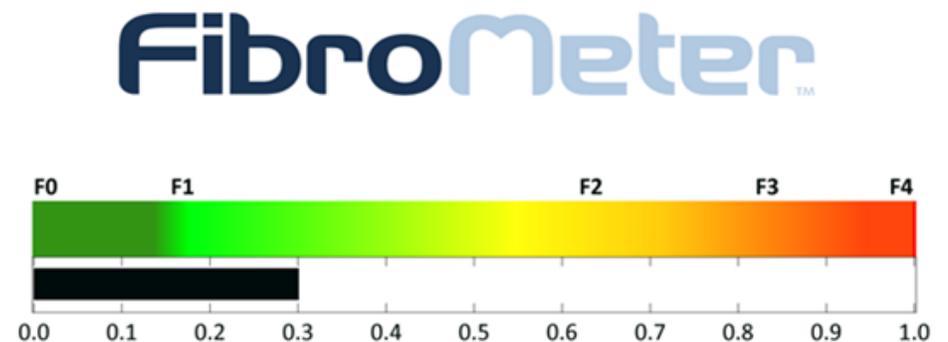
LIMITES

Coût
Non remboursés NAFLD

The Enhanced Liver Fibrosis (ELF) Blood Test



FibroTest



EASL algorithm

Primary care

1st step

Patients at risk for metabolic liver disease and/or alcohol consumption

2nd step

Calculate FIB-4

FIB-4 < 1.30

FIB-4 ≥ 1.30

Low risk

Intermediate risk

High risk

Liver stiffness by TE

LSM < 8 kPa

LSM ≥ 8 kPa

Patented serum tests

Discordance

ELF < 9.8

FibroMeter < 0.45

Fibrotest < 0.48

Concordance

ELF ≥ 9.8

FibroMeter ≥ 0.45

Fibrotest ≥ 0.48

3rd step

4th step

No need for referral
Lifestyle modifications
Re-test in 1–3 years

Consider liver biopsy

F3–F4 highly likely

AGA algorithm

Identify patients at risk

≥ 2 metabolic risk factors

T2DM

steatosis or cytotoxicity

Excessive alcohol intake, CLD, liver function tests

Calculate FIB-4

FIB-4 < 1.30

FIB-4 1.3-2.67

FIB-4 > 2.67

Intermediate risk

Liver stiffness by TE

LSM < 8 kPa

LSM 8-12 kPa

LSM ≥ 12 kPa

Low Risk
Re-test in 1–3 years

Intermediate Risk
liver biopsy of MRE

High Risk
refer to hepatologist

AASLD algorithm

Clinical suspicion for fatty Liver disease

Calculate FIB-4

FIB-4 < 1.30

FIB-4 1.3-2.67

FIB-4 > 2.67

Intermediate risk

Liver stiffness by TE or ELF

LSM < 8 kPa

LSM 8-12 kPa

LSM ≥ 12 kPa

ELF < 7.7

ELF 7.7-9.8

ELF ≥ 9.8

Review/perform risk assessment
Consider MRE

No need for referral
Lifestyle modifications
Re-test in 1–3 years

High Risk
refer to hepatologist

Hepatologist

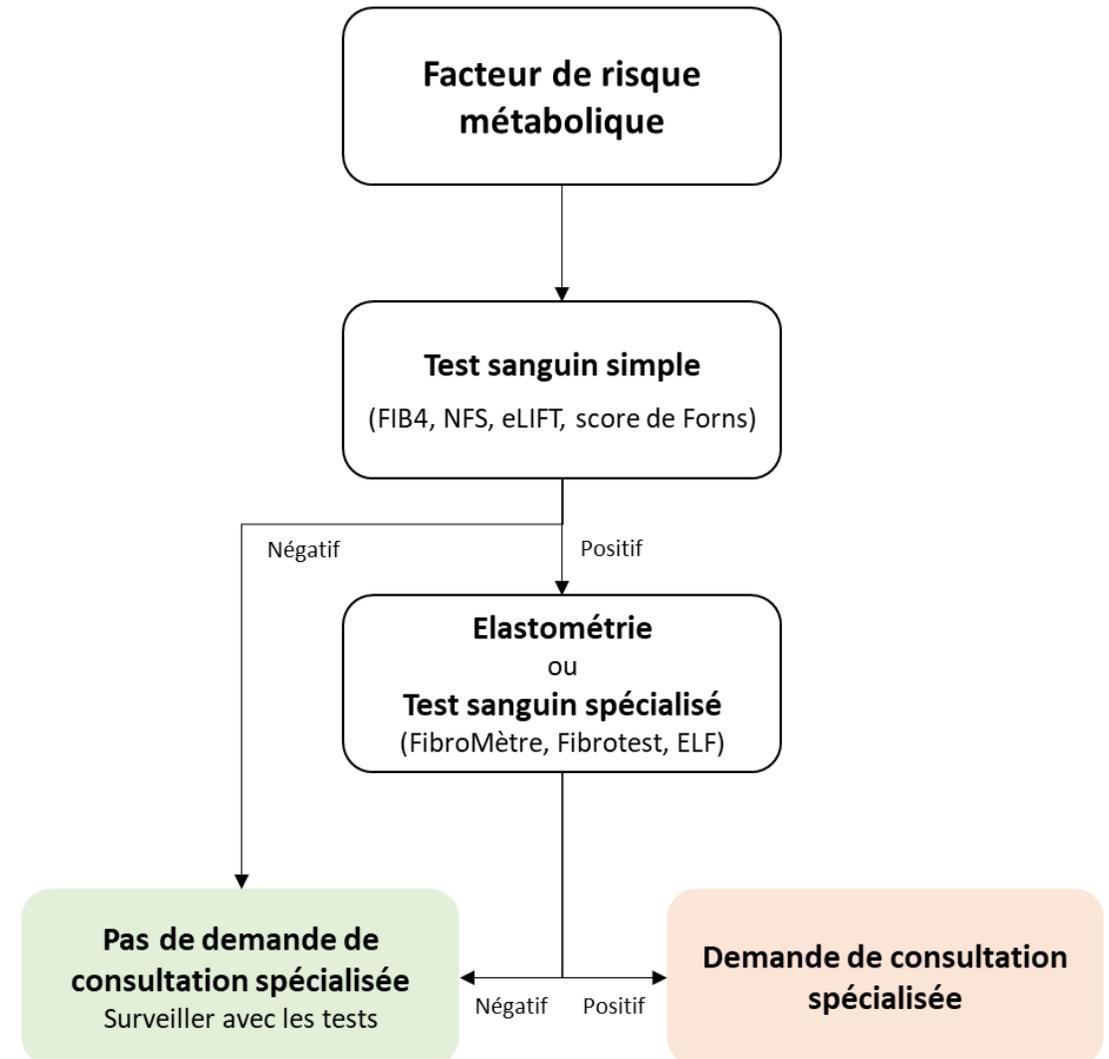
Recommandations AFEF 2021

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



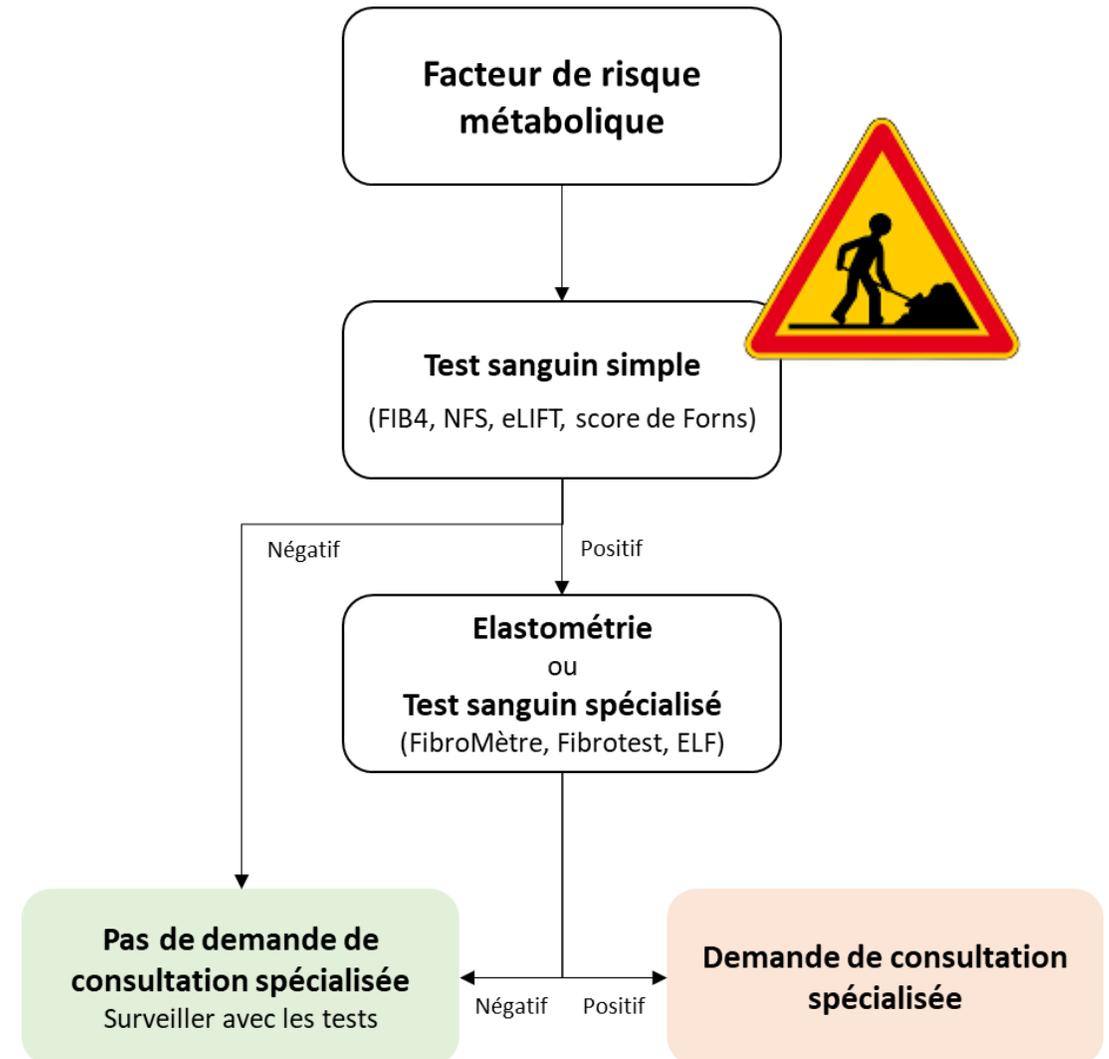
Recommandations AFEF 2021

QUESTION 11

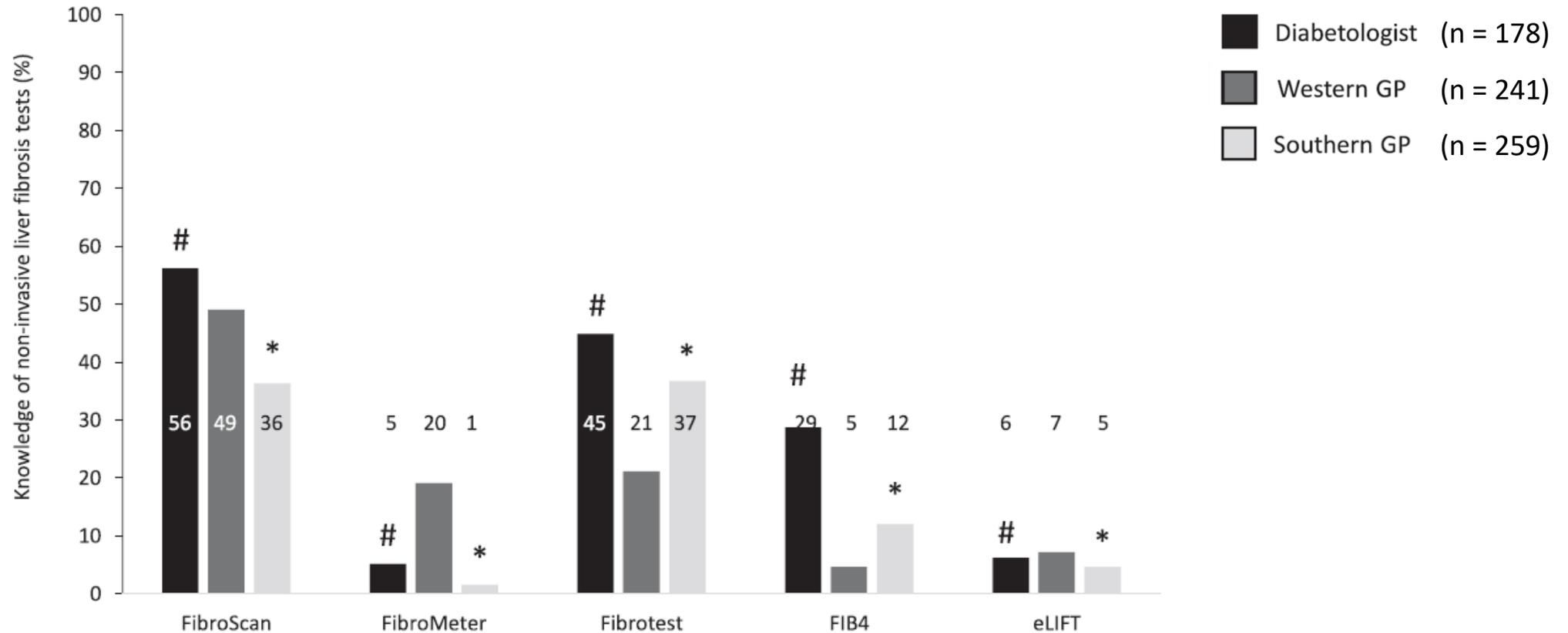
COMMENT DÉCIDER D'UNE CONSULTATION SPÉCIALISÉE POUR UN PATIENT AVEC STÉATOPATHIE MÉTABOLIQUE ?

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



Connaissance de la NAFLD chez les médecins non-hépatogastroentérologues



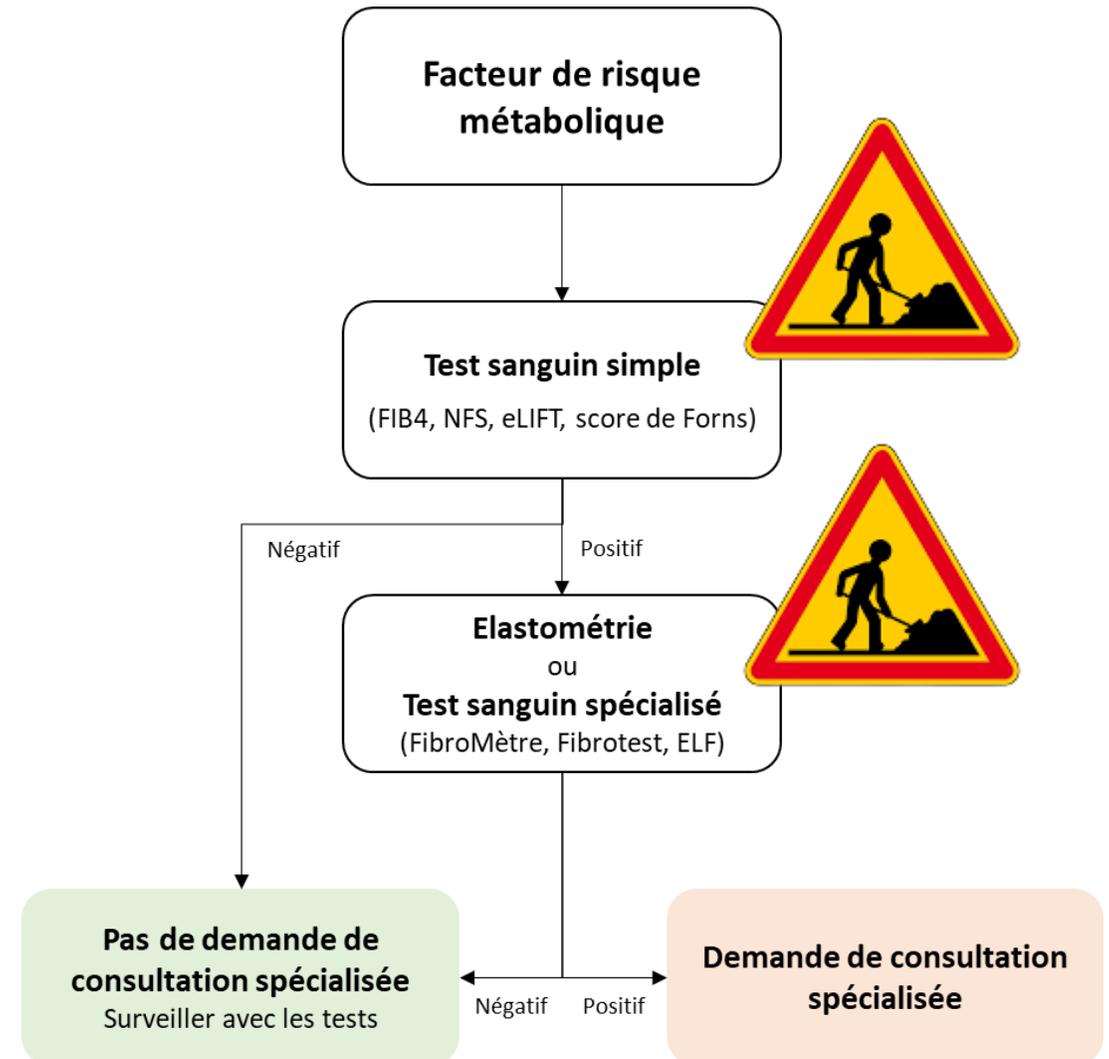
Recommandations AFEF 2021

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



Quelle prise en charge ?

Traitement de la NASH

RÈGLES HYGIÉNO-DIÉTÉTIQUES



Régime méditerranéen
↑ activité physique

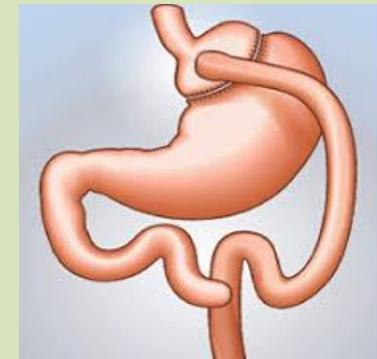
Objectif : perte de 7 à 10%
du poids corporel

TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE



NASH
+
fibrose significative F ≥2

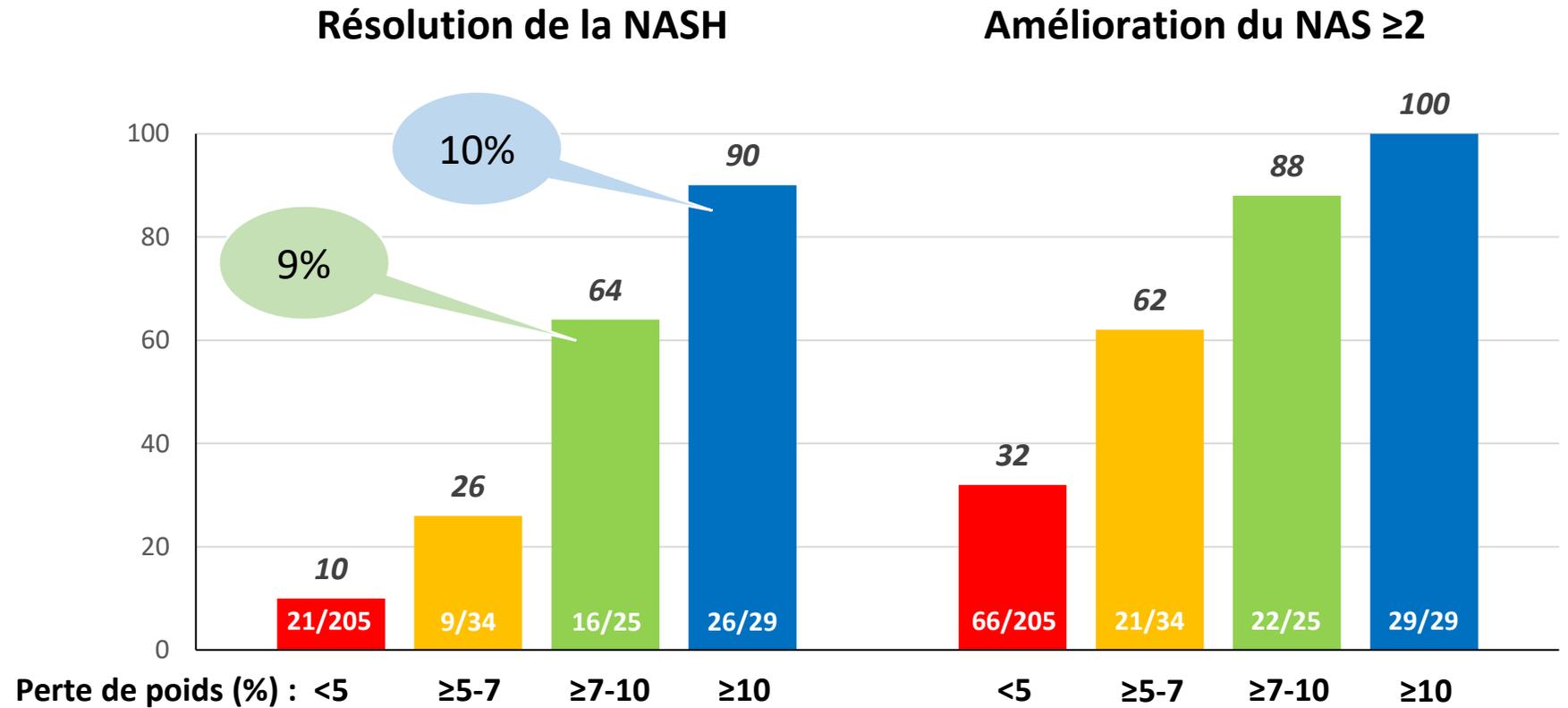
CHIRURGIE BARIATRIQUE



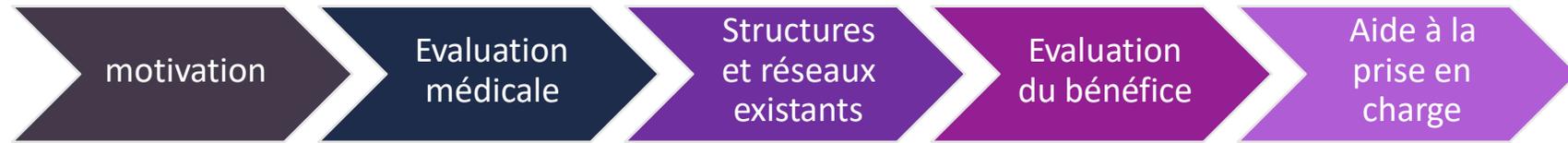
HAS 2009
BMI ≥40 kg/m²
BMI ≥35 kg/m² + comorbidité

Règles hygiéno-diététiques : la base !

293 patients NASH
52 semaines régime + exercice
Biopsie hépatique avant/après



Prescrire l'activité physique



motivation

Evaluation
médicale

Structures
et réseaux
existants

Evaluation
du bénéfice

Aide à la
prise en
charge

Processus initial
indispensable.

La prescription
vient renforcer
et
consolidation la
volonté du
patient

Evaluation:

Du risque CV
adaptée au
type d'activité
souhaitée

Certificat
médical

Dépend de la
structuration
régionale.

Référencement
ARS.

Visite médicale
pour évaluer le
bénéfice

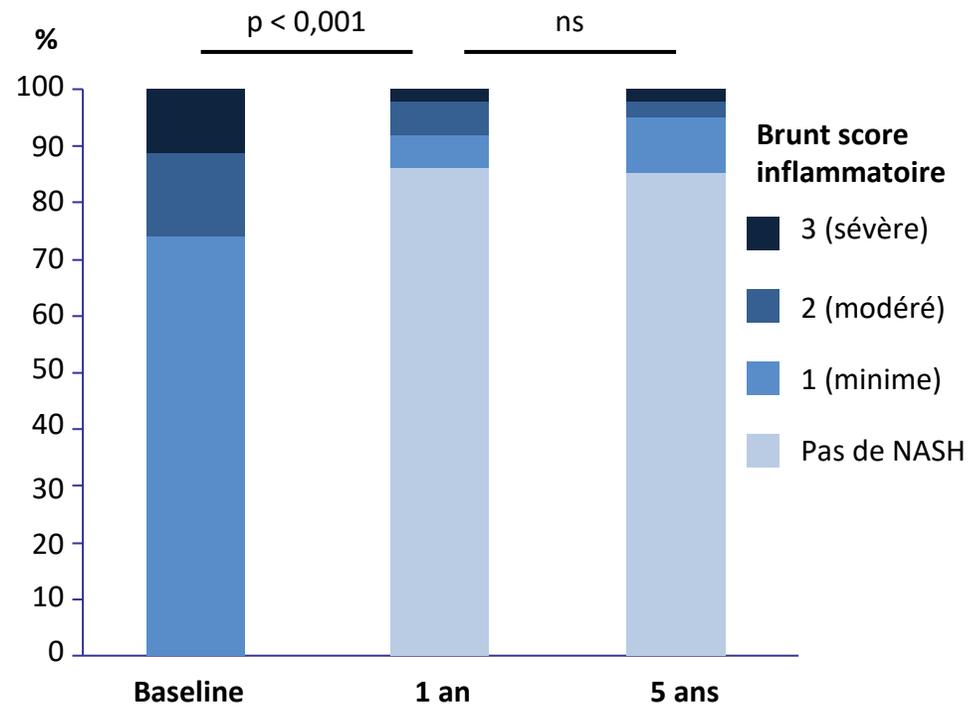
Aide financière:

Aucune aide
sécurité sociale

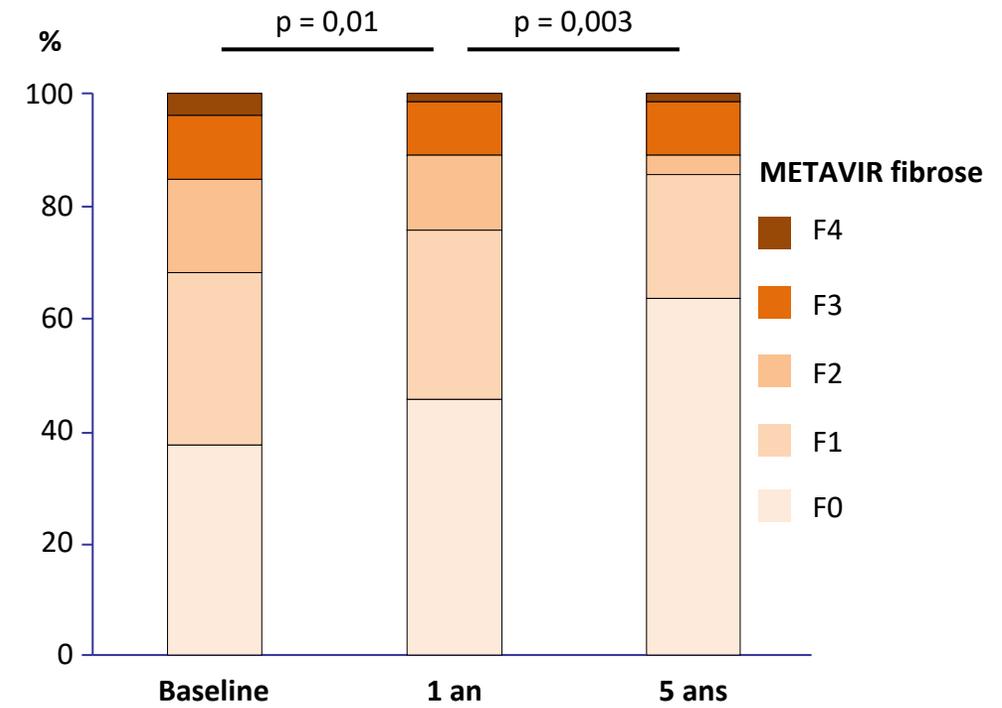
Mutuelles &
Assurances

Efficacité de la chirurgie bariatrique dans la NAFLD

Evolution de la NASH

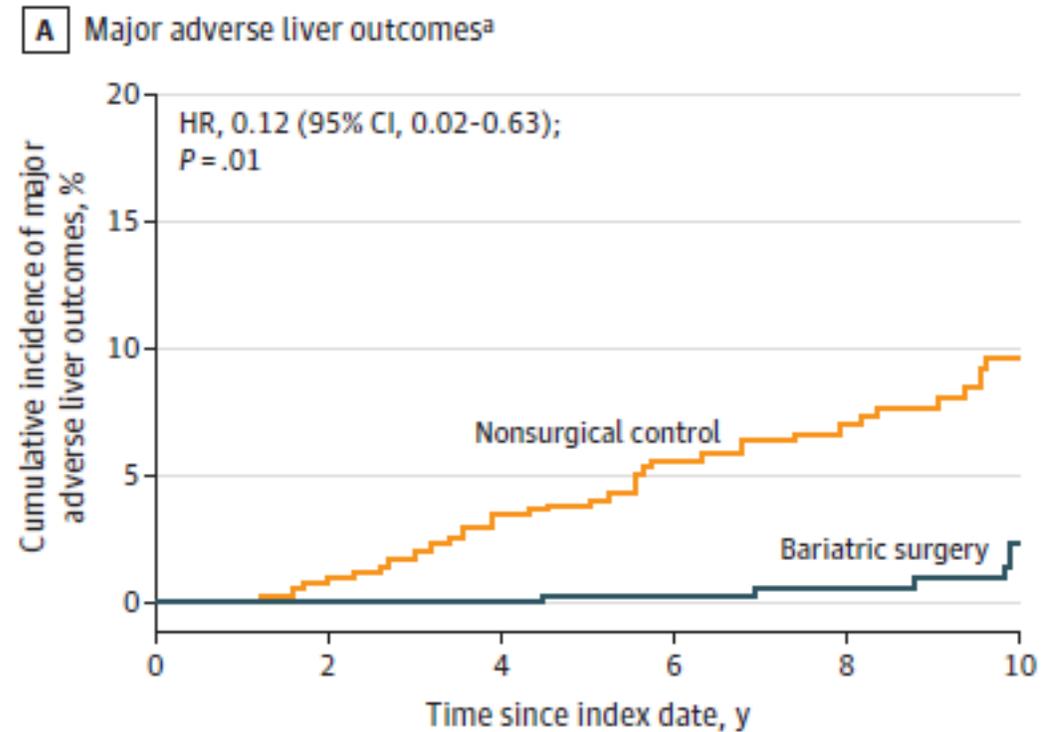
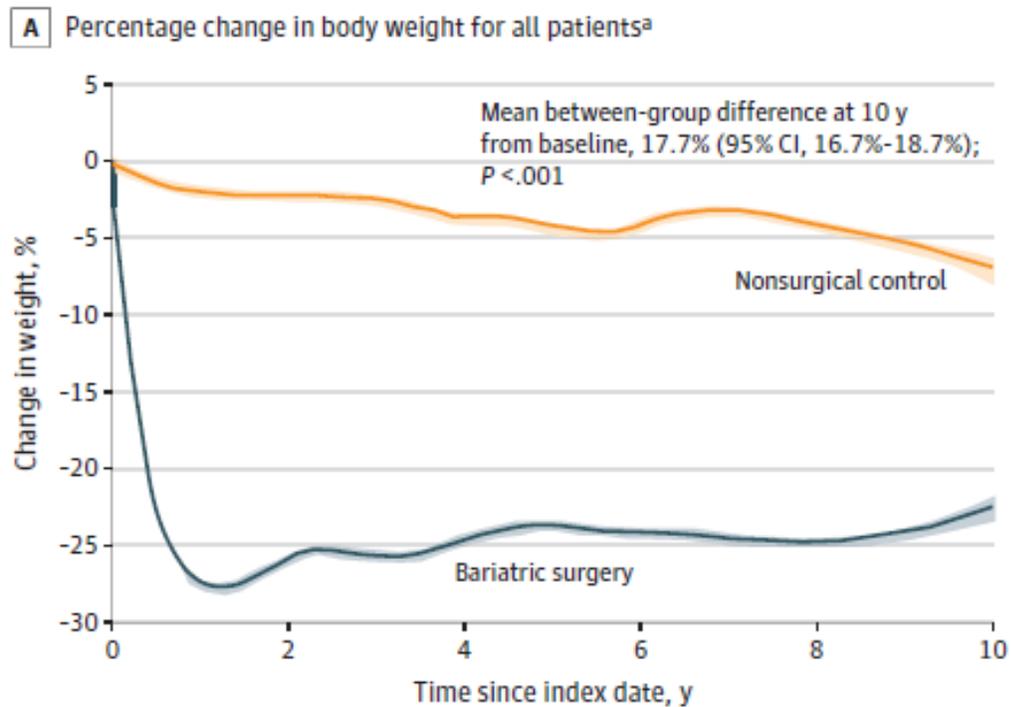


Evolution à long-terme de la fibrose après chirurgie bariatrique



Efficacité de la chirurgie bariatrique dans la NAFLD

Etude rétrospective monocentrique, patient avec NASH + fibrose F1-3



Traitement de la NASH

RÈGLES HYGIÉNO-DIÉTÉTIQUES



Régime méditerranéen
↑ activité physique

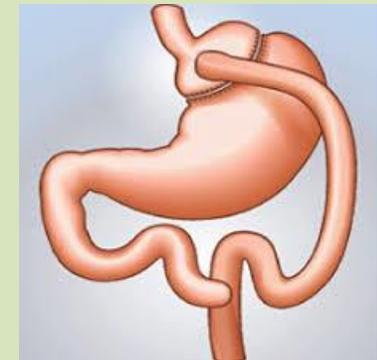
Objectif : perte de 7 à 10%
du poids corporel

TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE



NASH
+
fibrose significative F ≥2

CHIRURGIE BARIATRIQUE

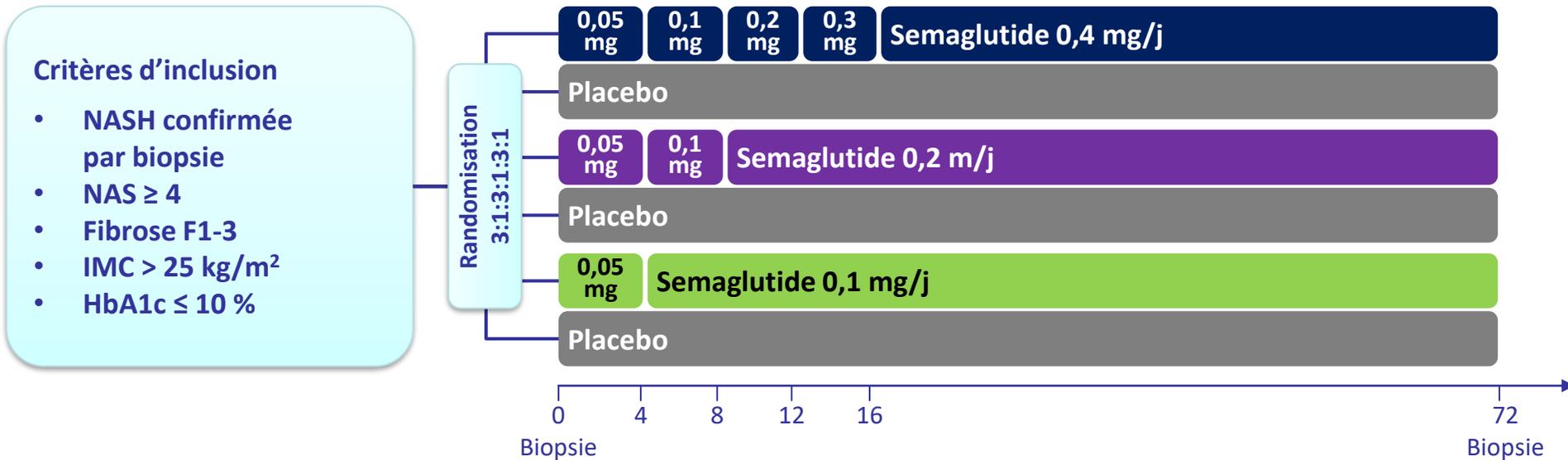


HAS 2009
BMI ≥40 kg/m²
BMI ≥35 kg/m² + comorbidité

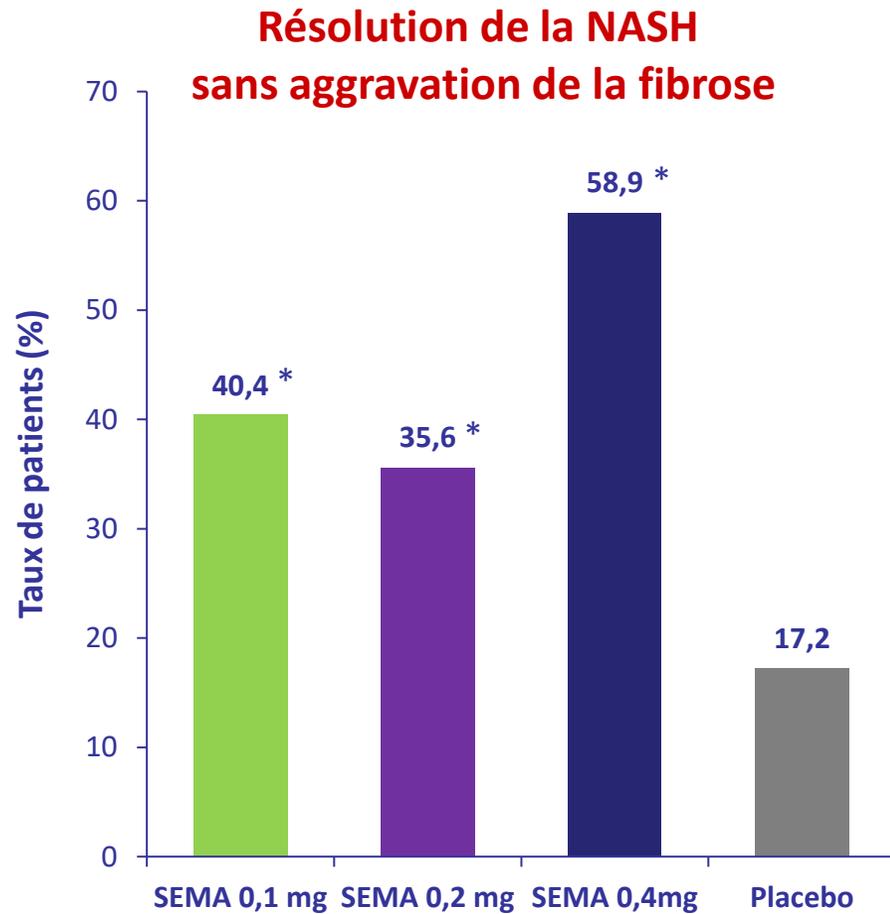
Traitement médicamenteux de la NASH

1. L'objectif n'est pas de proposer un traitement à tous les patients ayant un excès de gras dans le foie
2. L'indication de traitement est NASH + fibrose $F \geq 2$
3. Aucun traitement n'a d'autorisation de mise sur le marché pour la NASH
4. Il existe de nombreux essais thérapeutiques en cours
5. Certains traitements antidiabétiques AURAIENT une efficacité dans la NASH

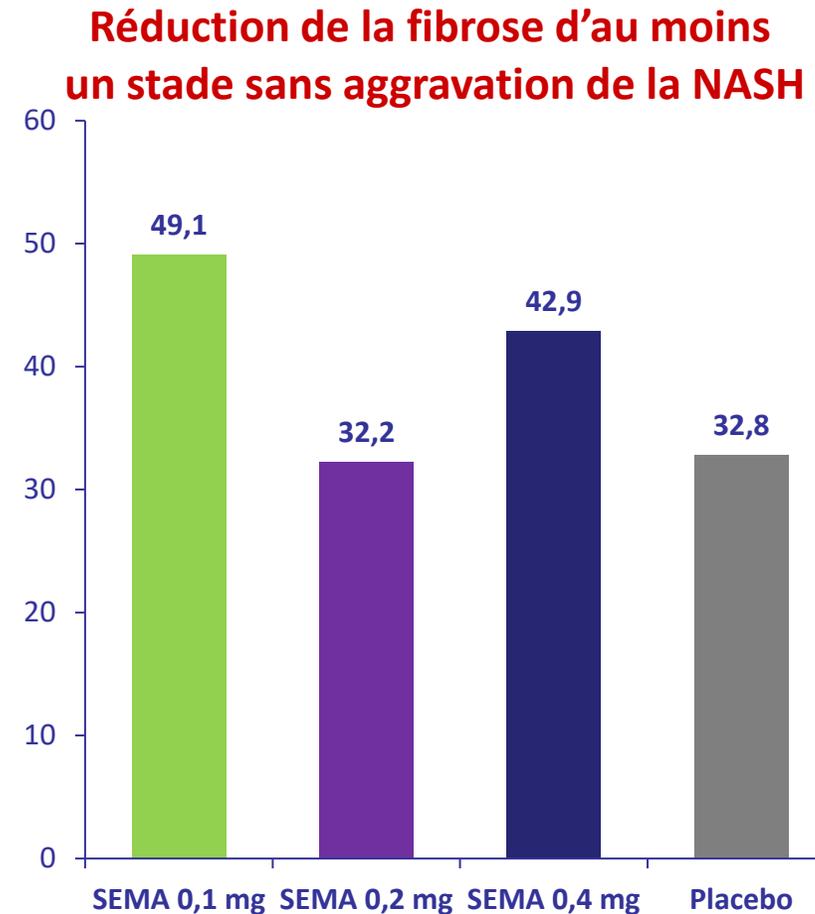
- Etude randomisée contrôlée de phase 2b évaluant 72 semaines de traitement par semaglutide versus placebo chez 320 patients avec une NASH fibrosante



- **Objectif principal** : résolution de la NASH sans aggravation de la fibrose chez les patients F2-3 à baseline
- **Objectif secondaire** : réduction de la fibrose d'au moins un stade sans aggravation de la NASH chez les patients avec une fibrose F2-3 à baseline

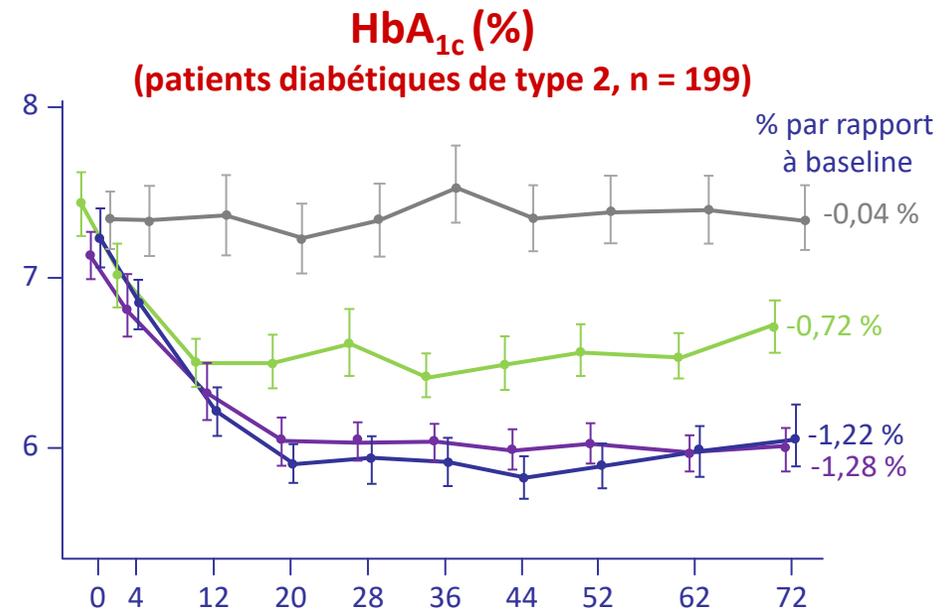
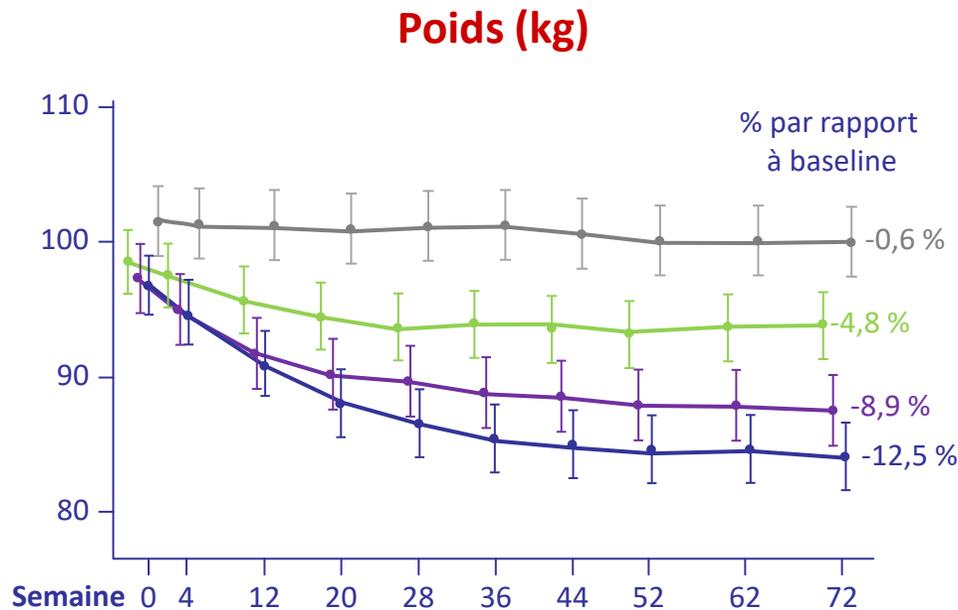
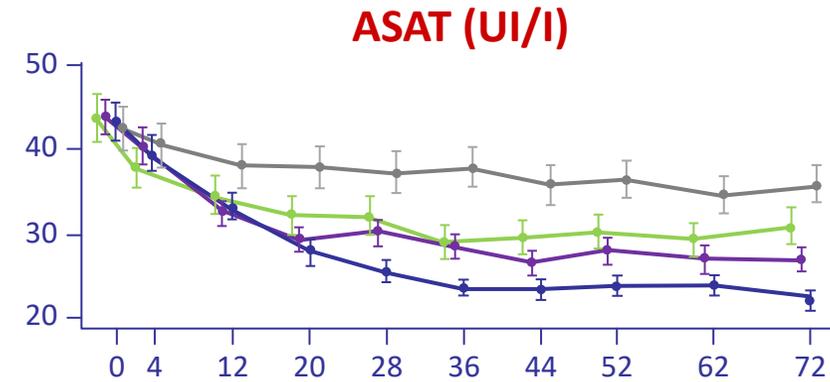
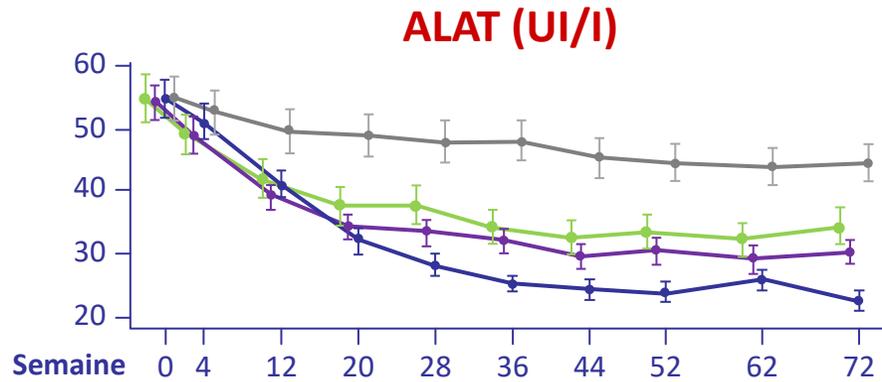


* $p < 0,05$



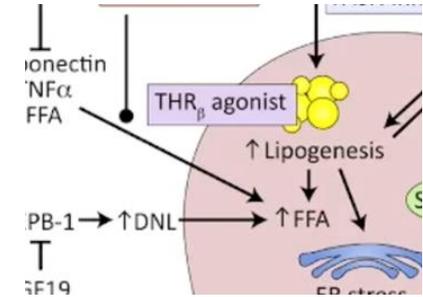
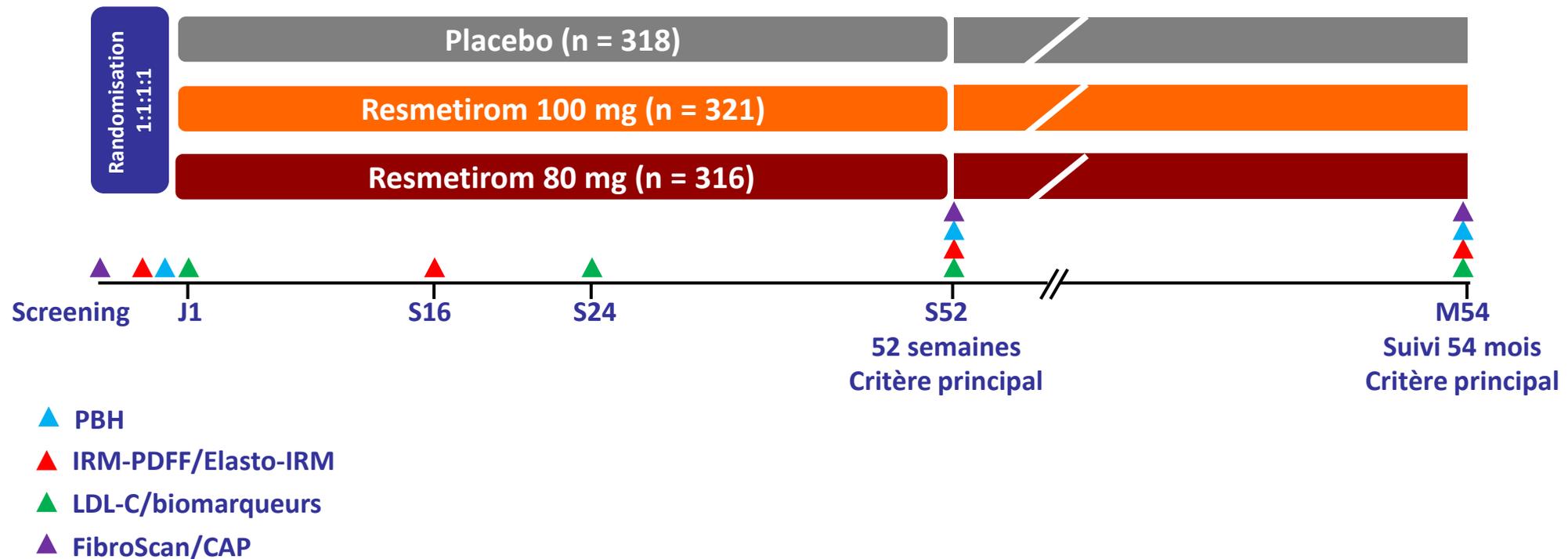
Efficacité du semaglutide dans la NASH (4)

— Placebo — Semaglutide 0,1 mg/j — Semaglutide 0,2 mg/j — Semaglutide 0,4 mg/j



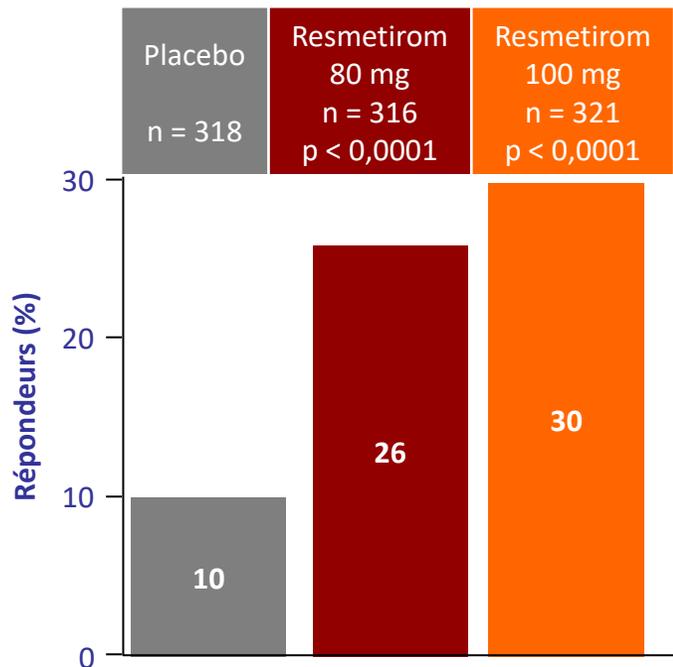
- Etude de phase 3 randomisée en double aveugle versus placebo

Schéma de l'étude

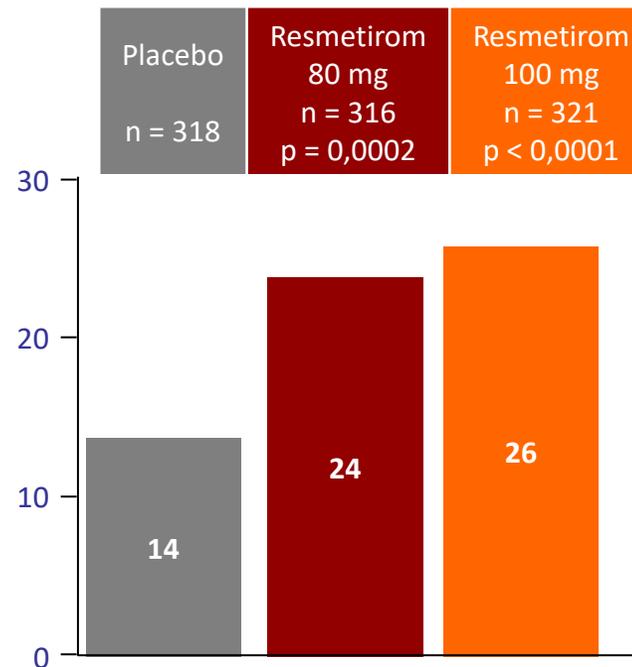


Efficacité du resmetiron sur la NASH et la fibrose

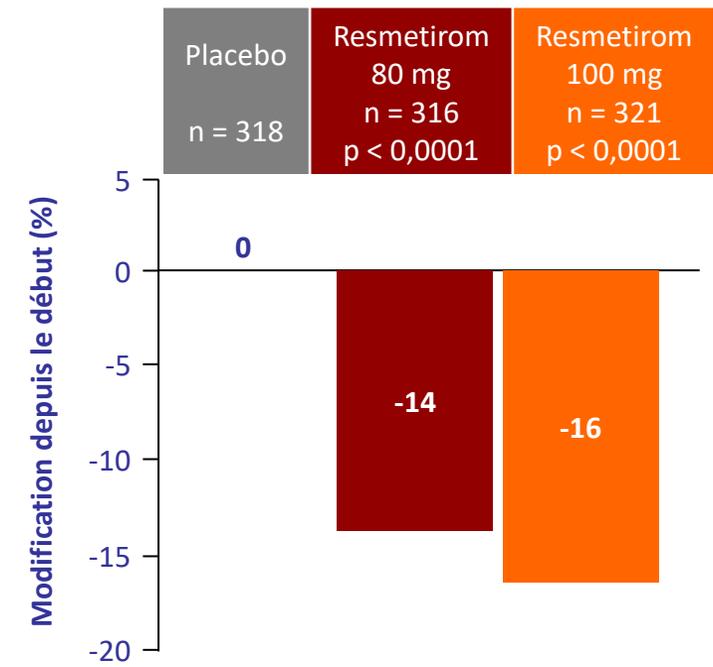
Résolution de la NASH*



Amélioration de la fibrose ≥ 1 *



LDL-Cholestérol



➔ Les critères principaux d'efficacité ont été atteints : réduction de l'inflammation et de la fibrose