



NAFLD et obésité

Journée interdisciplinaire
sur la prise en charge en
obésité et ses comorbidités

Le 12 mai 2023, Québec

Conflits d'intérêt

Honoraires de présentation

Takeda, Celltrion, Intercept, Abbvie

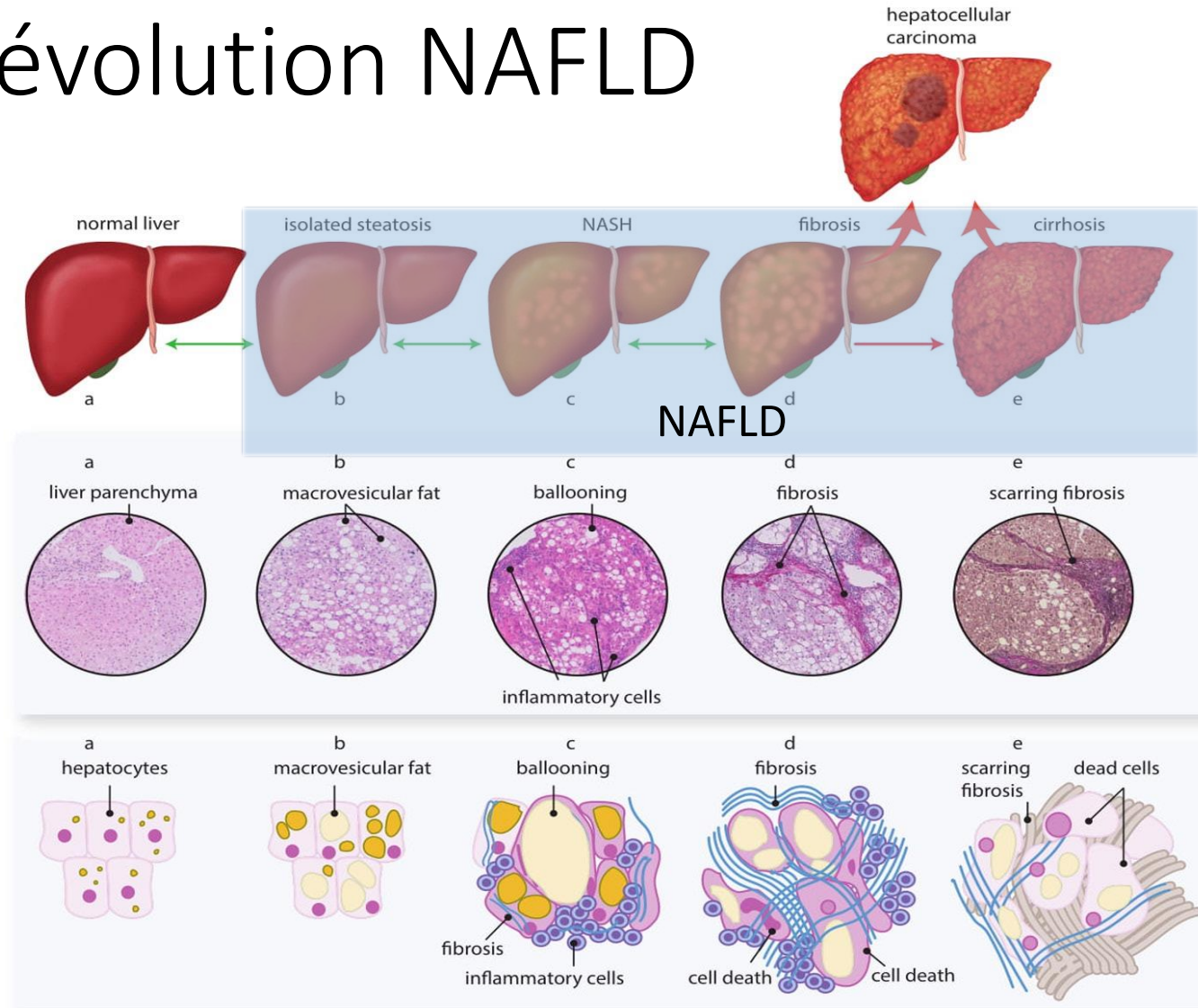
Objectifs

- Différencier le NALFD et NASH
- Discuter des tests non-invasifs pour évaluer la fibrose hépatique
 - Score FIB-4
 - NAFLD fibrosis score
 - Fibroscan
- Identifier les patients qui devraient être référés pour un fibroscan

Définitions

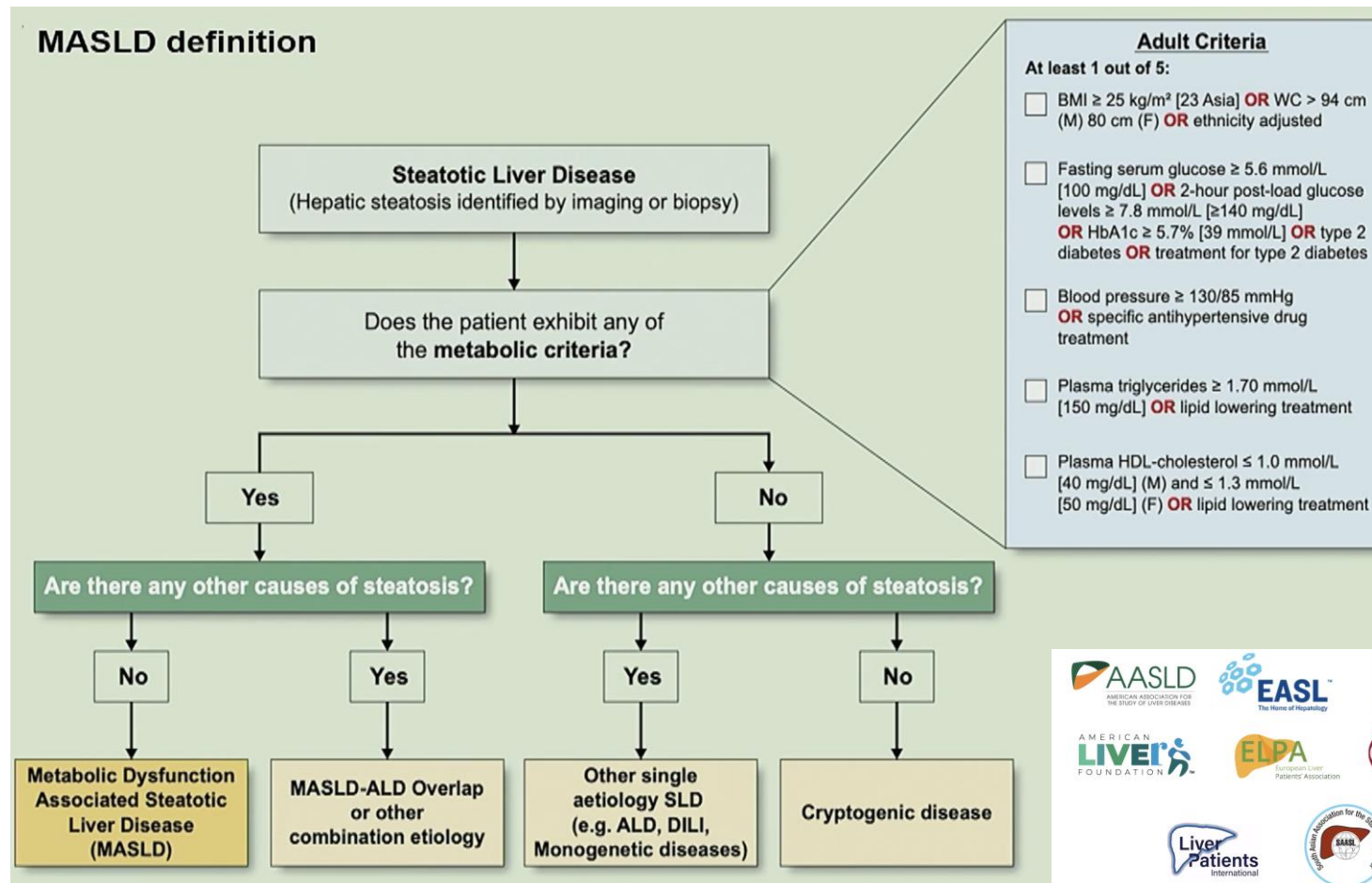
- **NAFLD = Non-Alcoholic Fatty Liver Disease**
 - Stéatose hépatique (imagerie ou histologie) + Absence de cause secondaire de stéatose.
 - Causes secondaires:
 - **ALCOOL**
 - Médicaments (Amiodarone, Methotrexate, antipsychotiques, tamoxifen, corticoïdes)
 - Hépatite C, Maladie de Wilson
 - Désordres héréditaires
 - Jeûne
 - Nutrition parentérale
- **NASH = Stéatose hépatique + inflammation avec dommage cellulaire (Ballonisation)**

Spectre évolution NAFLD

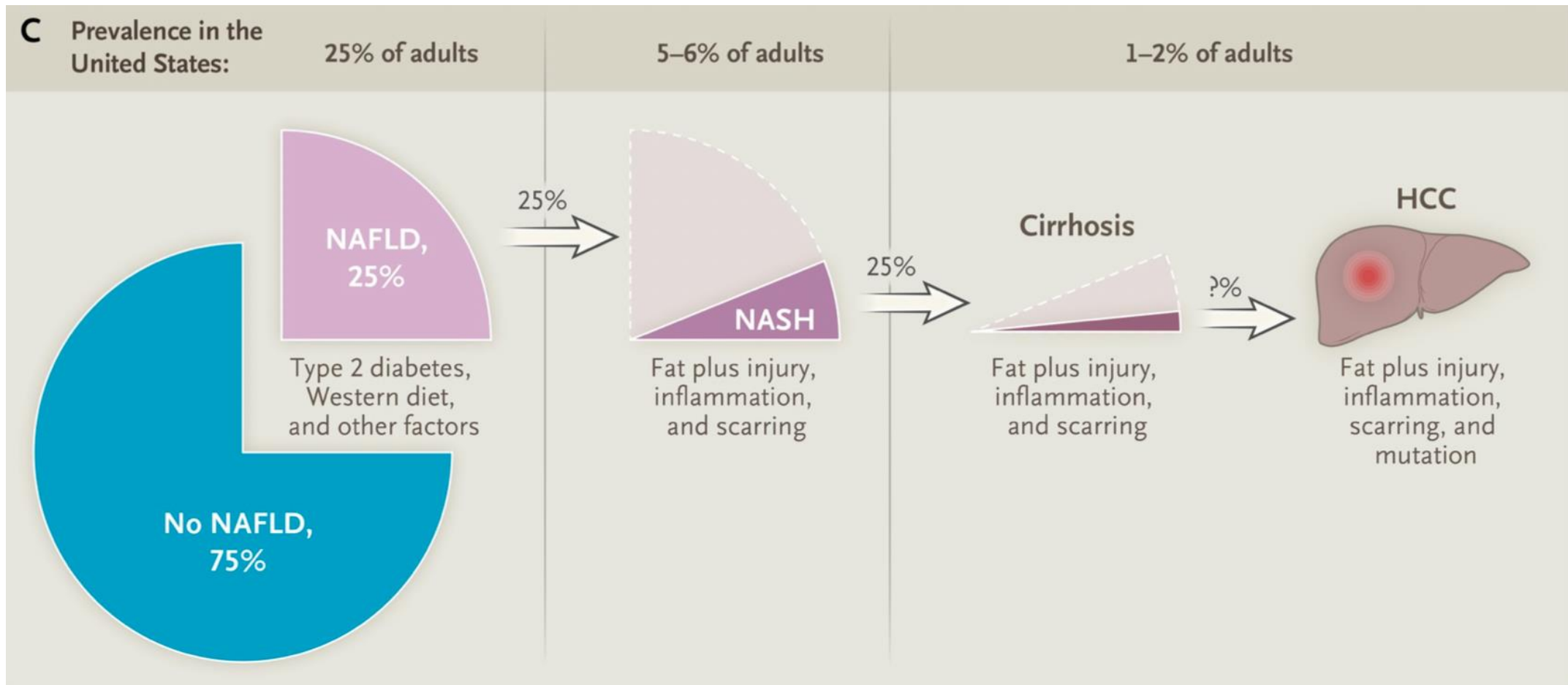


Changement de nomenclature

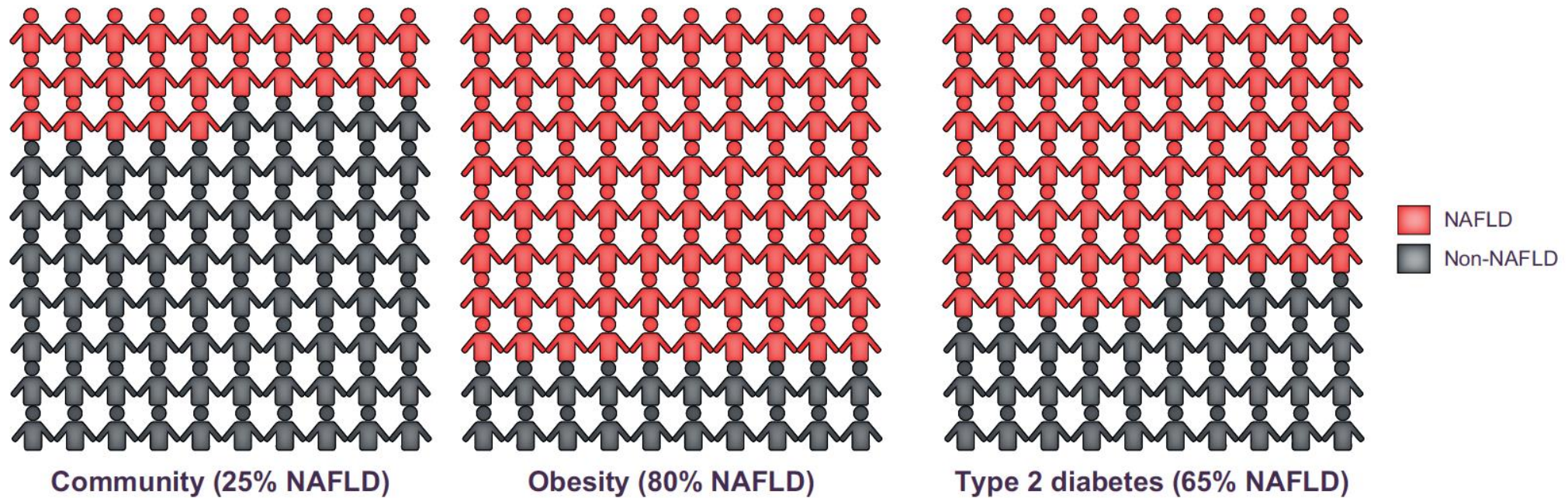
- NAFLD → **MASLD** : Metabolic dysfunction Associated Steatotic Liver Disease



Épidémiologie et histoire naturelle



Épidémiologie - Prévalence NAFLD

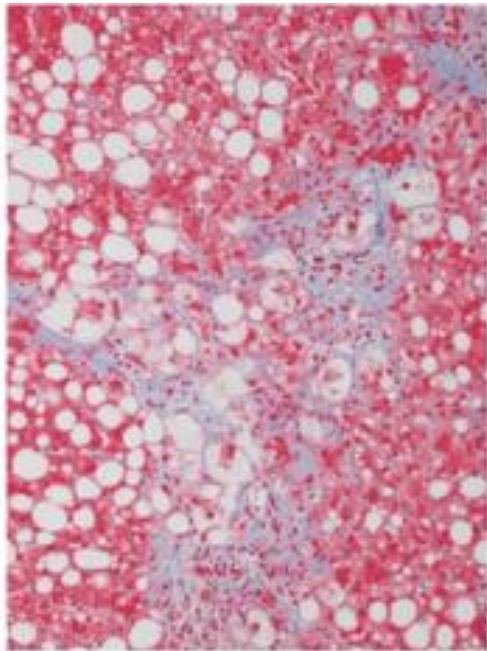


Perturbations biologiques associées au NAFLD

- Transaminases
 - Peuvent être Normales
 - N'EXCLUT PAS NAFLD
 - Augmentation 2-5 N
 - le degré d'augmentation ne prédit pas l'intensité de l'inflammation hépatique ou de la fibrose
 - AST/ALT <1 sauf si fibrose ou Consommation alcool significative
- Phosphatase alcaline
 - Peut être augmentée, 2-3N
- Tests de fonction hépatique (albumine/bilirubine/INR) N sauf si cirrhose associée
- Hyperferritinémie
- Faible Positivité des auto-anticorps (FAN et anti-muscles lisses)

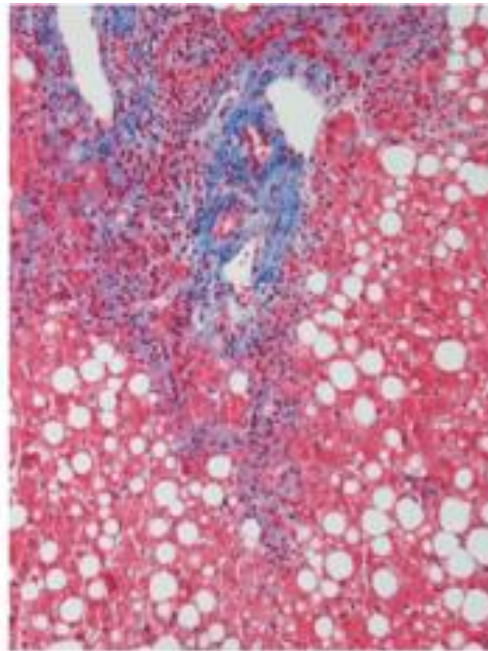
Histologie - Fibrose

F1



Perisinusoidal
fibrosis

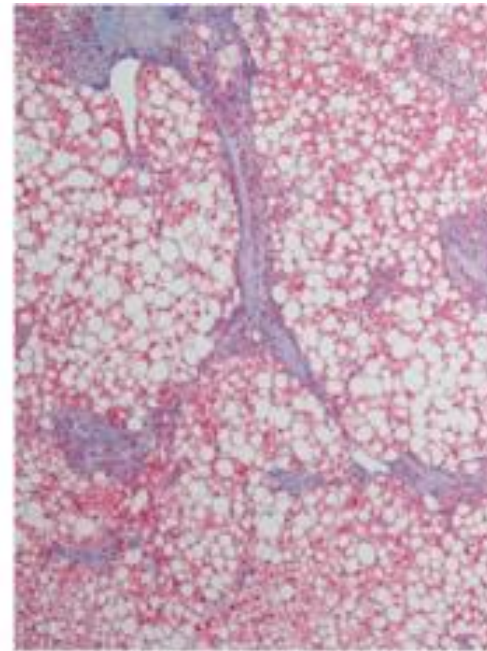
F2



Periportal
fibrosis

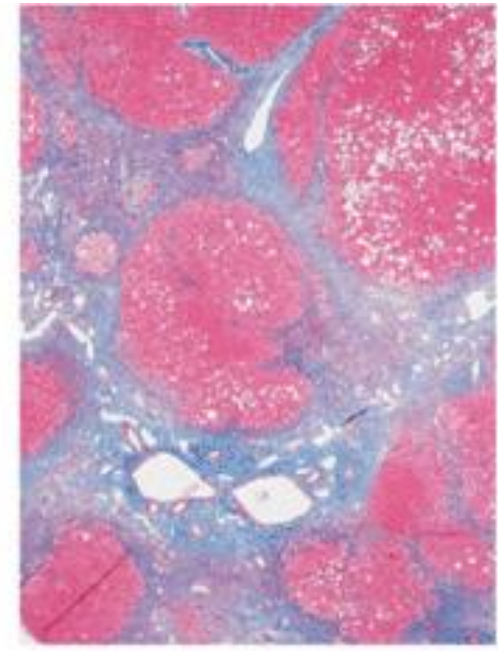
(Stage 1-2)

F3



Bridging
Fibrosis
(Stage 3)

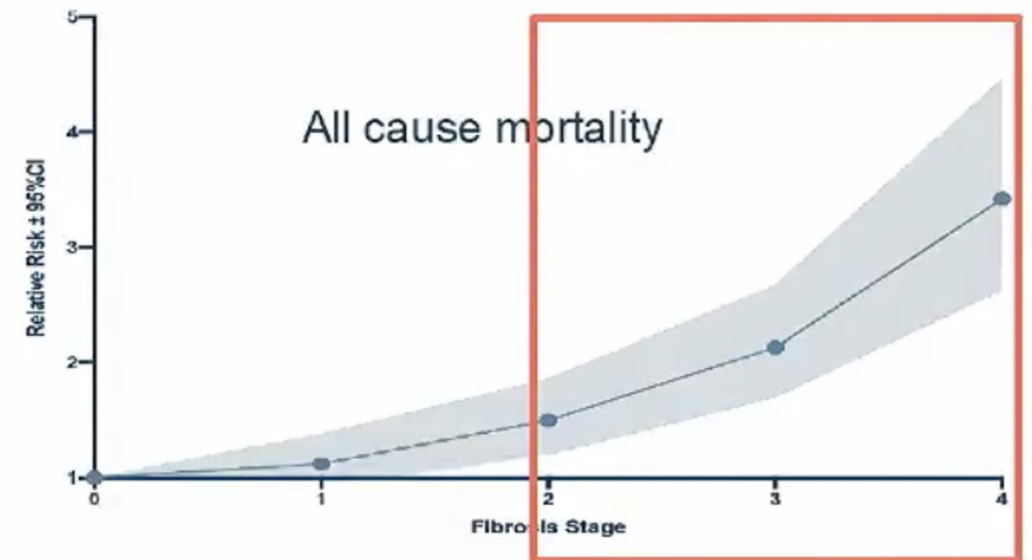
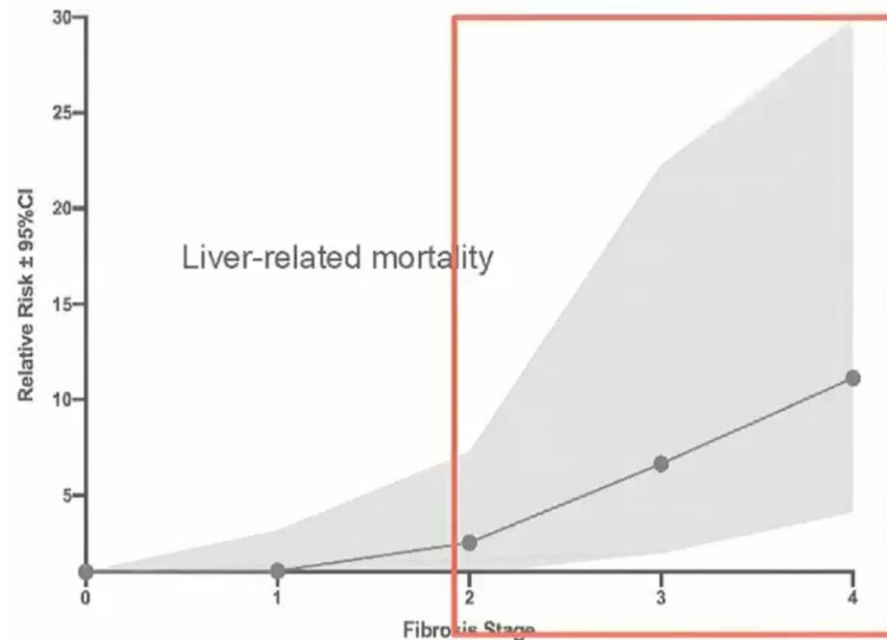
F4



Cirrhosis
(Stage 4)

Pronostic selon degré de fibrose

- Revue systématique et Méta-analyse 13 études de 4428 patients NAFLD (2875 avec NASH prouvé histologiquement)
- F2-F3-F4 = « At Risk NASH»



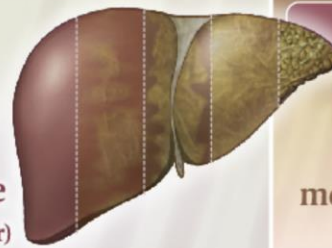
Pronostic
selon degré
de fibrose

Clinical Outcomes in Adults with Nonalcoholic Fatty Liver Disease

MULTICENTER, PROSPECTIVE STUDY

1773

Adults with
nonalcoholic
fatty liver disease
(median follow-up, 4 yr)



Fibrosis Stage

	F0 to F2 No, mild, or moderate fibrosis N=1237	F3 Bridging fibrosis N=369	F4 Cirrhosis N=167
Liver-related events		rate per 100 person-yr	
Variceal bleeding	0.00	0.06	0.70
Ascites	0.04	0.52	1.20
Encephalopathy	0.02	0.75	2.39
Hepatocellular carcinoma	0.04	0.34	0.14
Death from any cause	0.32	0.89	1.76

Increasing fibrosis stage is associated with increased risks of liver-related complications and death.

Dépistage NAFLD

AASLD Practice Guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease, 2023

Guidance statements:

9. General population-based screening for NAFLD is not advised.

10. All patients with hepatic steatosis or clinically suspected NAFLD based on the presence of obesity and metabolic risk factors should undergo primary risk assessment with FIB-4.

11. High-risk individuals, such as those with T2DM, medically complicated obesity, family history of cirrhosis, or more than mild alcohol consumption, should be screened for advanced fibrosis.



Évaluer le degré de fibrose de façon non invasive

$$\text{FIB-4} = (\hat{\text{Age}} \times \text{AST}) / (\text{Plaquettes} \times \sqrt{[\text{ALT}]})$$

<1,3

1,3-2,67

>2,67

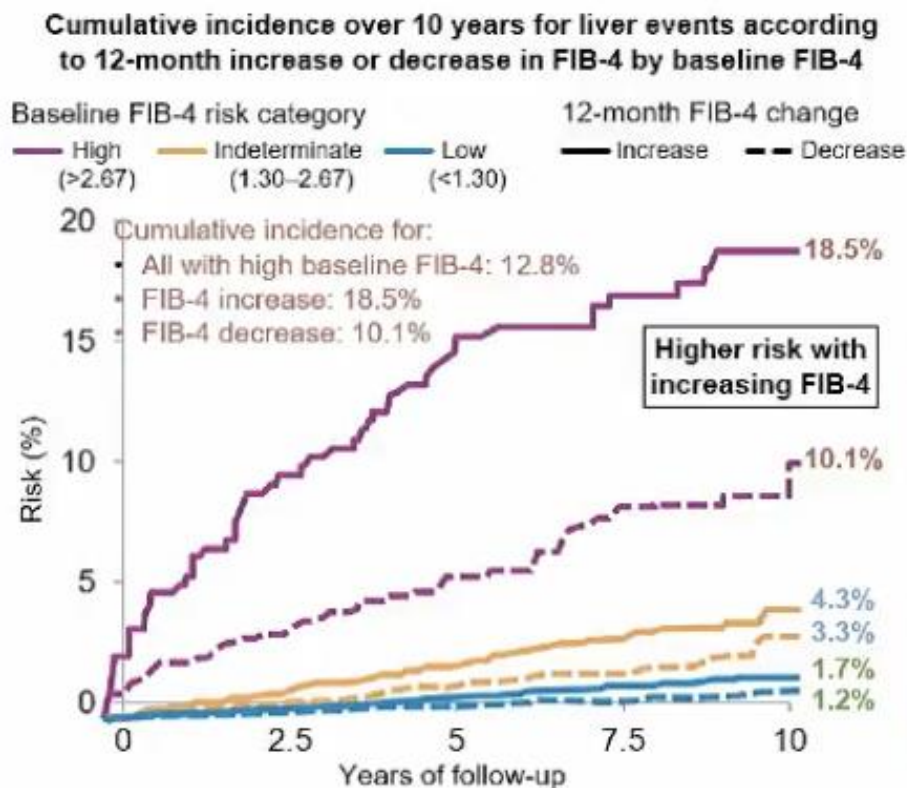
$$\begin{aligned} \text{NAFLD fibrosis score} = & -1.675 + 0.037 \times \hat{\text{Age}} + 0.094 \times \text{IMC (kg/m}^2) + 1.13 \\ & \times \text{IFG/diabetes (oui = 1, non = 0)} + 0.99 \times \text{AST/ALT ratio} - 0.013 \times \\ & \text{plaquettes (}\times 10^9/\text{L)} - 0.66 \times \text{albumine (g/dL)} \end{aligned}$$

< - 1,44

- 1,44 – 0,672

> 0,672

Association between FIB-4 changes over time and subsequent risk of liver events, cardiovascular events, and all-cause mortality in patients with obesity and/or type 2 diabetes



HR of liver events for 12-month changes in FIB-4 compared with no change in the low baseline FIB-4 group

vs no change in low baseline FIB-4	HR	95% CI
High baseline FIB-4 and 1 unit FIB-4 ↑	24.27	16.98, 34.68
High baseline FIB-4 and 1 unit FIB-4 ↓	10.90	7.90, 15.05
Indeterminate baseline FIB-4 and 1 unit FIB-4 ↑	4.48	3.36, 5.98
Indeterminate baseline FIB-4 and 1 unit FIB-4 ↓	1.67	1.22, 2.29
Low baseline FIB-4 and 1 unit FIB-4 ↑	2.48	2.04, 3.02
Low baseline FIB-4 and 1 unit FIB-4 ↓	0.40	0.33, 0.49

- Real-world data showing change in FIB-4 have significant predictive value for clinical use
- Further sequential data are critical

Évaluer le degré de fibrose de façon non invasive

- **Élastométrie:**
 - Mesure la vitesse de déplacement d'une onde de cisaillement dans le parenchyme hépatique
 - Plus la vitesse est grande, plus le foie est rigide (fibrosé)
 - Plus la vitesse est faible, plus le foie est souple
- Ce qui peut faussement augmenter la valeur d'élastométrie
 - Inflammation
 - Congestion veineuse
 - Hypertension portale
 - Obstruction biliaire
 - Statut post pradiat
 - Alcool

Elastométrie

- Vibration Controlled Transient Elastography → **FIBROSCAN**
- Shear-wave Elastography
 - 1 point (SWE) → **ECHOGRAPHIE**
 - 2 points (2D-SWE)
- Magnetic Resonance Elastography → **IRM**

Elastographie par fibroscan

2 Mesures :

- Mesure de la fibrose: Élastométrie
- Mesure de la stéatose: CAP (controlled attenuation parameter)

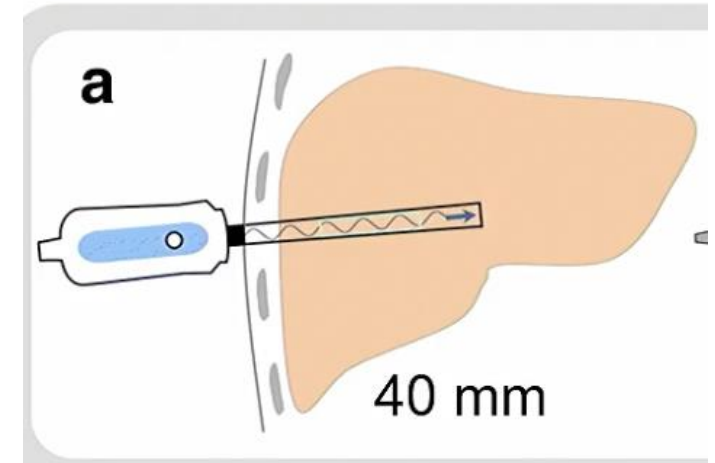
Cylindre de 40 x 10 mm

Profondeur de 25 mm à 65 mm (Sonde M)

Profondeur de 35 mm à 75 mm (Sonde XL)

Volume analysé = 3 cm³ = 100 x plus qu'une biopsie hépatique

Transient elastography



Élastographie par Fibroscan

- Limitations :
 - Obésité (classe 2 - $IMC > 35$)
 - Ascite
 - Petit espace intercostal
 - Zone d'intérêt n'est pas echo-guidée
- Avantages:
 - Reproductible et validé
 - Court temps procédure
 - Résultat immédiat

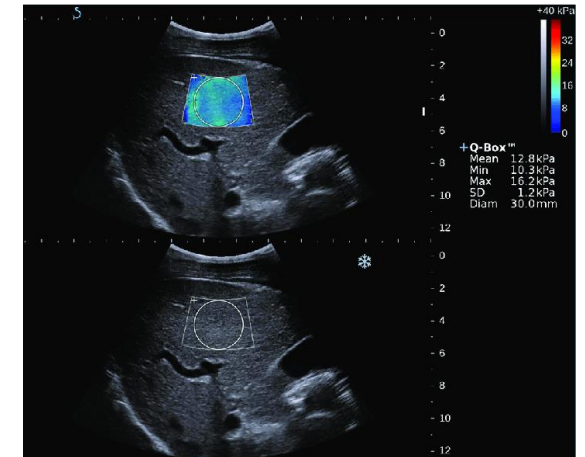
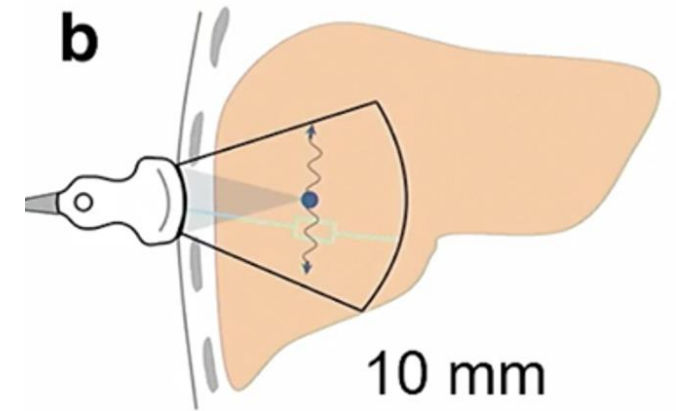


Shear-wave Elastography

- Limitations :
 - Obésité (classe 2 - IMC>35)
 - Petit espace intercostal

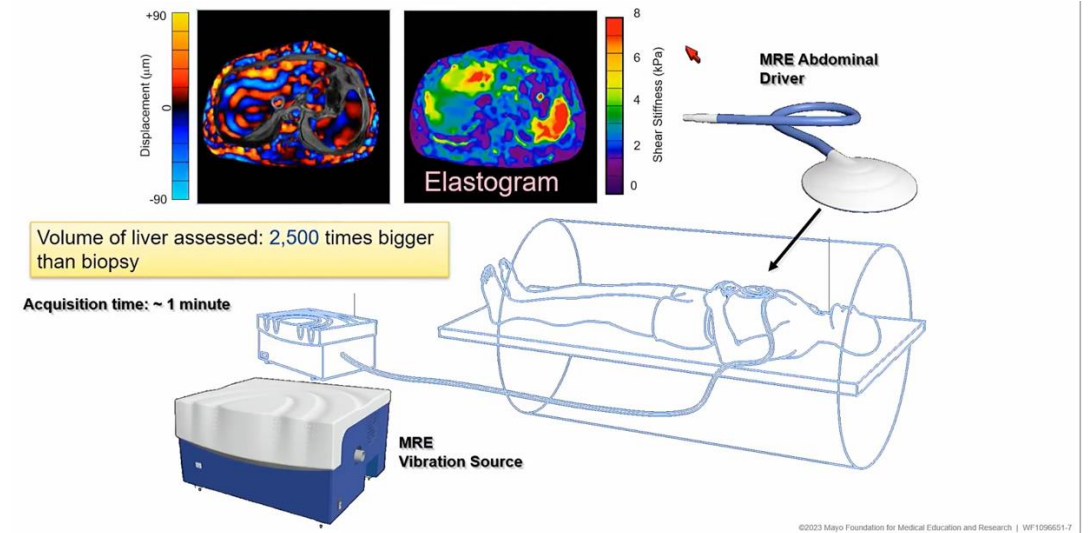
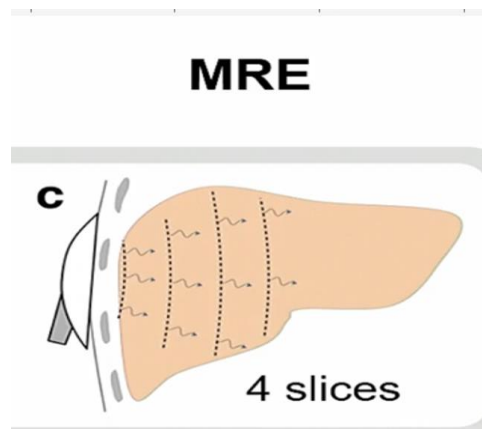
- Avantages:
 - Zone d'intérêt écho-guidée
 - Évaluation échographique foie-rate
 - Résultat immédiat
 - Peut être fait avec ascite

Point shear wave elastography



Élastographie par résonance magnétique

- 2 mesures
 - Mesure de la fibrose: Élastométrie
 - Mesure de la stéatose: MRI PDFF



Élastographie par résonance magnétique

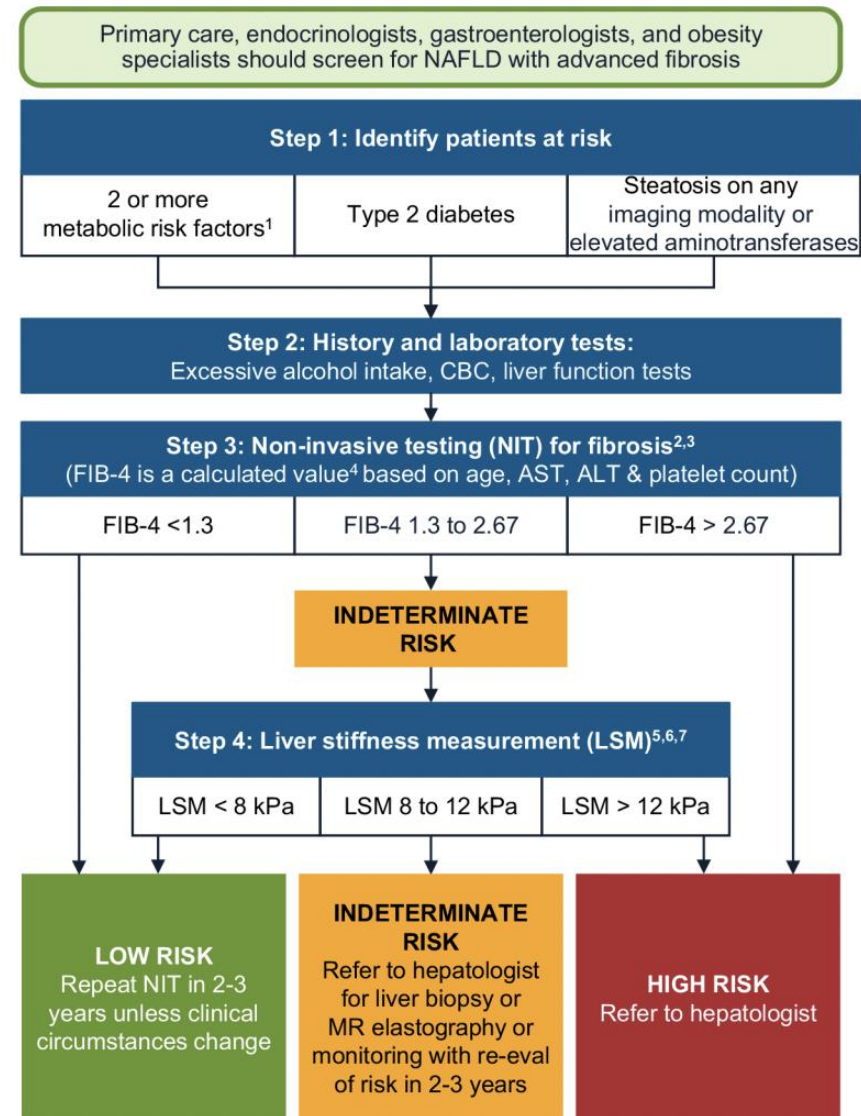
- Avantage
 - Obésité
 - Plus performant pour fibrose légère
 - Examine une plus grosse région
- Limitations
 - Claustrophobie
 - Surcharge ferrique
 - Couteux
 - Peu disponible au Québec

Qui devrait-on référer pour un fibroscan?

- AASLD 2023
- AACE 2022
- AGA 2021
- EASL 2021

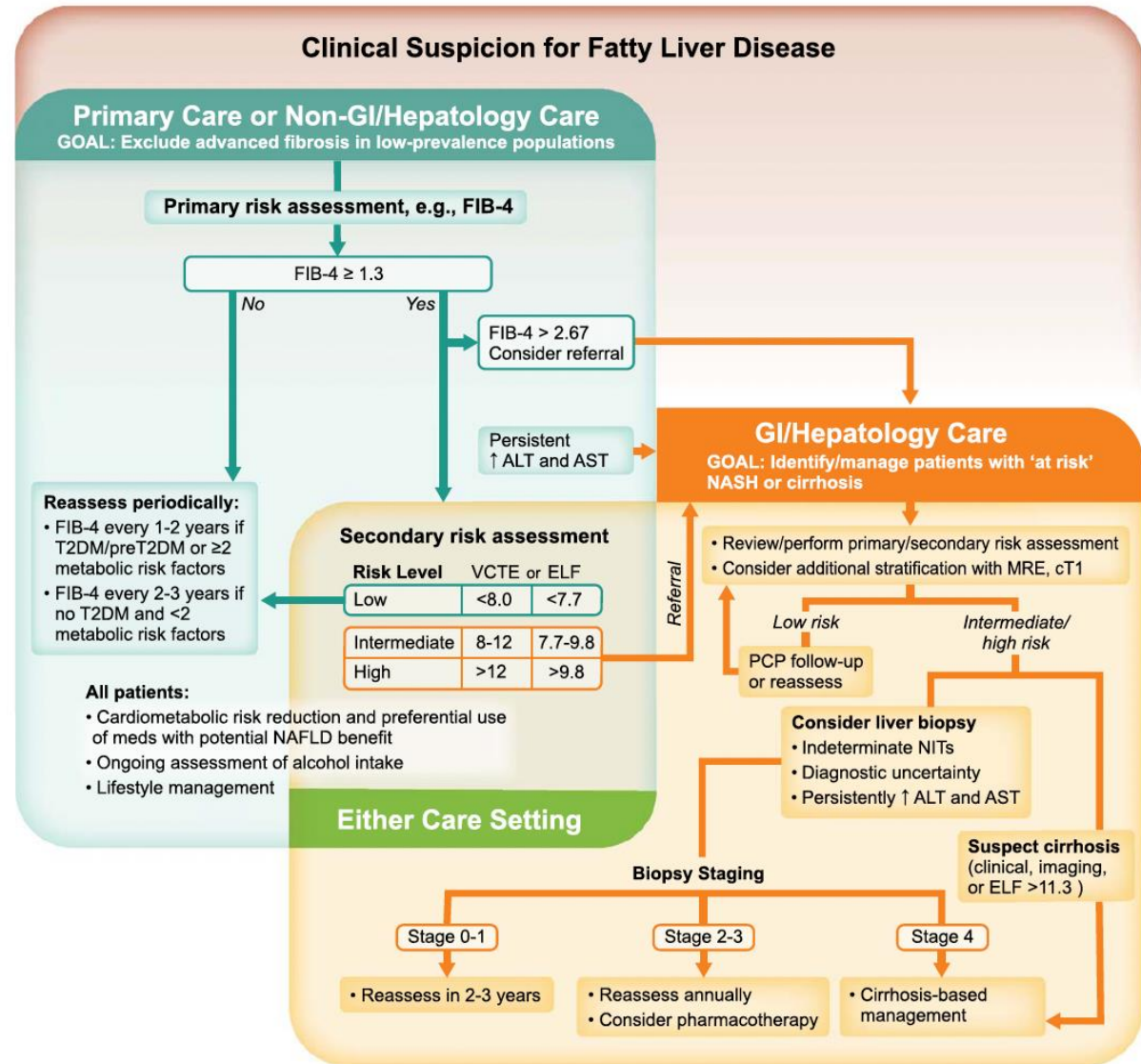
AGA 2021

Clinical Care Pathway for the Risk Stratification and Management of Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease



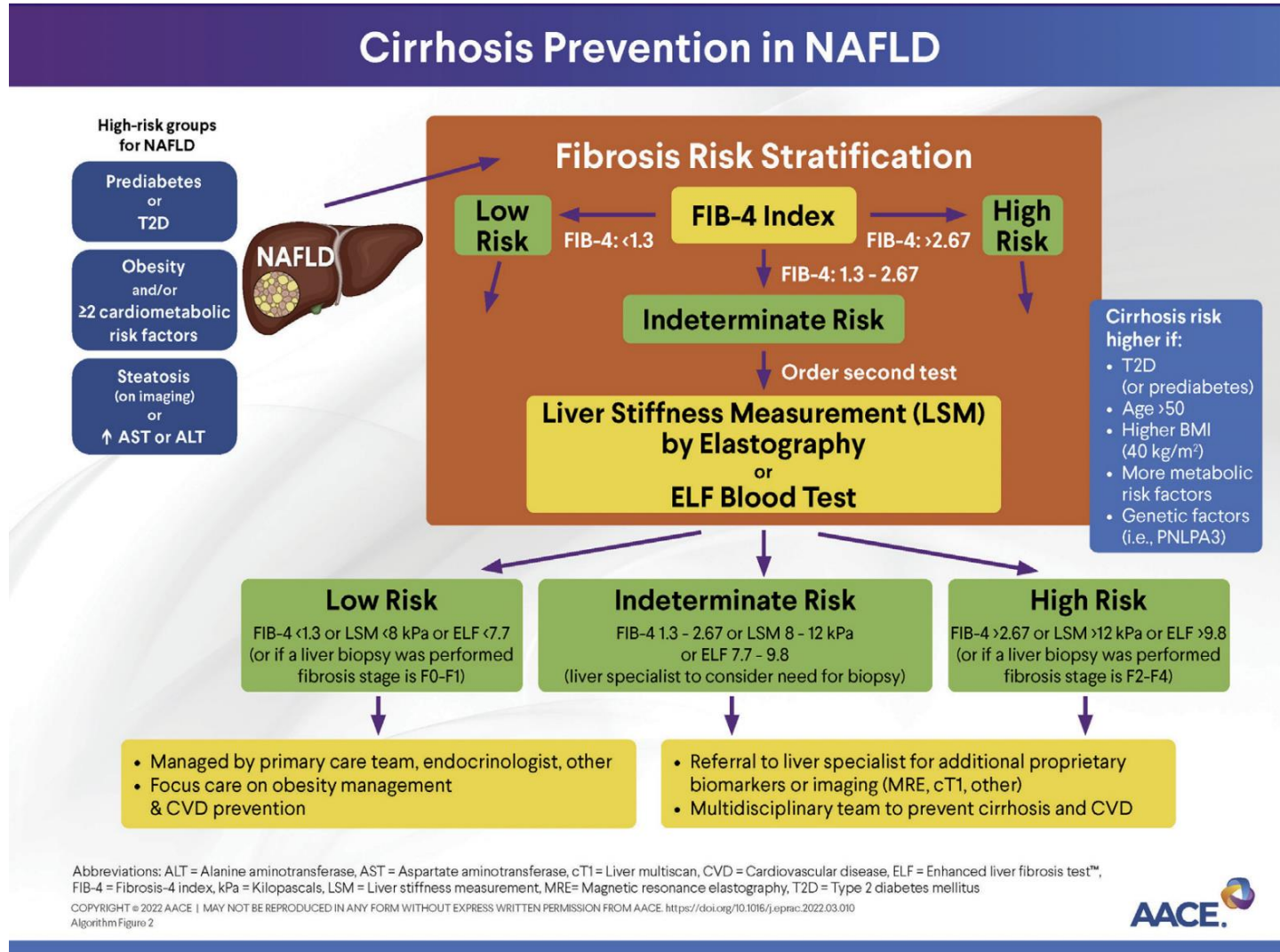
AASLD 2023

- Practice Guidance on the clinical assessment and management of NAFLD



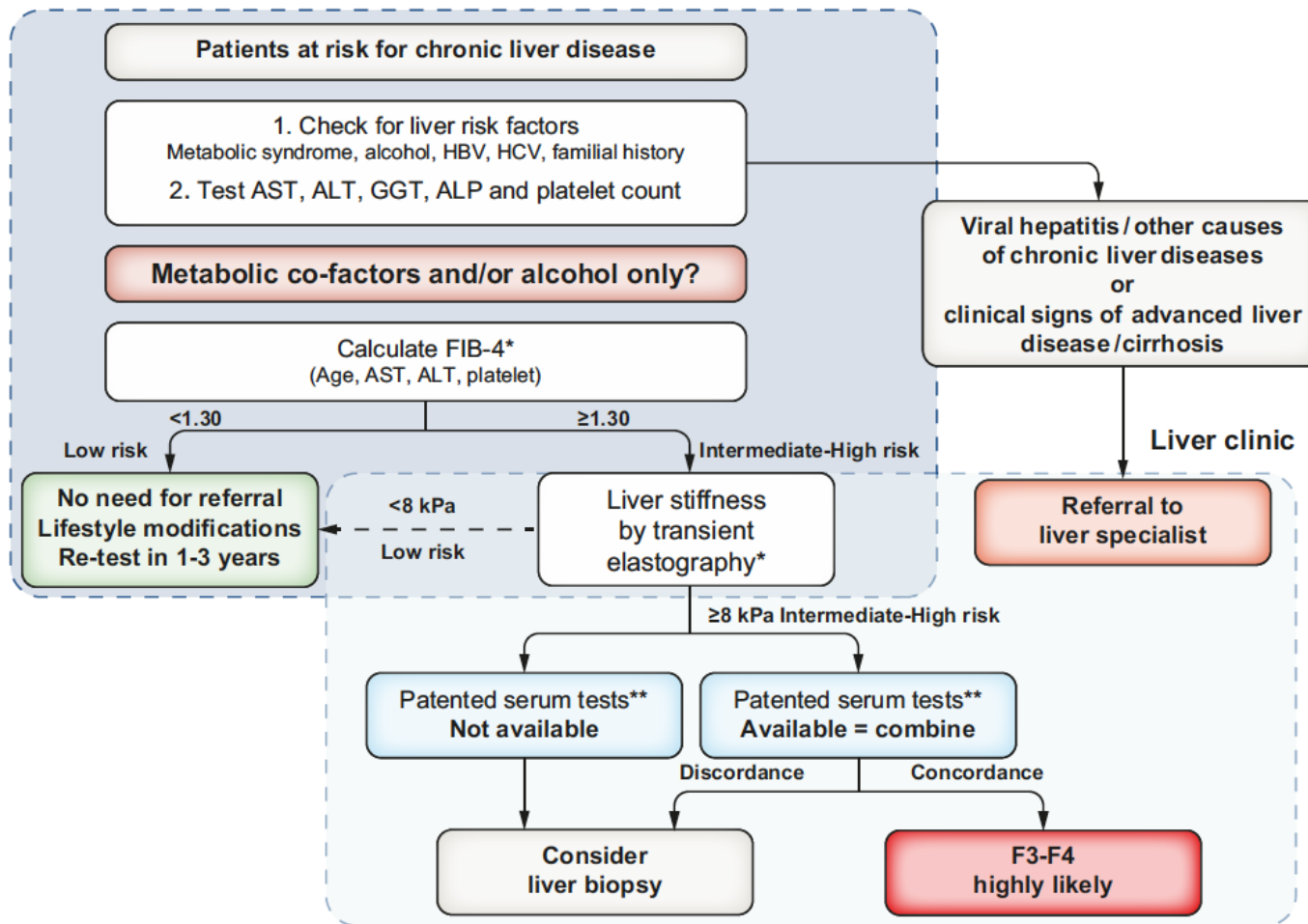
AACE 2022

Practice Guideline for the Diagnosis and Management of NAFLD in Primary Care and Endocrinology Clinical Settings



EASL 2021

Primary care/diabetology clinic



Merci



Questions?