MASLD :Dépistage et prise en charge

Journée interdisciplinaire des maladies cardio-métaboliques

Le 16 mai 2025, Ville de Québec

Dre Evelyne Leblanc, Gastroentérologue

CHU de Québec – Université Laval

Objectifs

Au terme de cette séance, les participant.e.s seront en mesure d’/de :

- Effectuer le dépistage du MASH dans la population avec maladie métabolique et de faire le bilan de causes secondaires
- Expliquer les indications de références en fibroscan et les résultats liés à cet examen
- Effectuer le suivi d’un patient avec cirrhose non compliqué child A secondaire à un MASH
- Discuter des options thérapeutiques actuelles et futures du MASH

Divulgation de conflit d’intérêt

Journée interdisciplinaire sur la prise en charge de la santé métabolique

Dre Évelyne LeBlanc

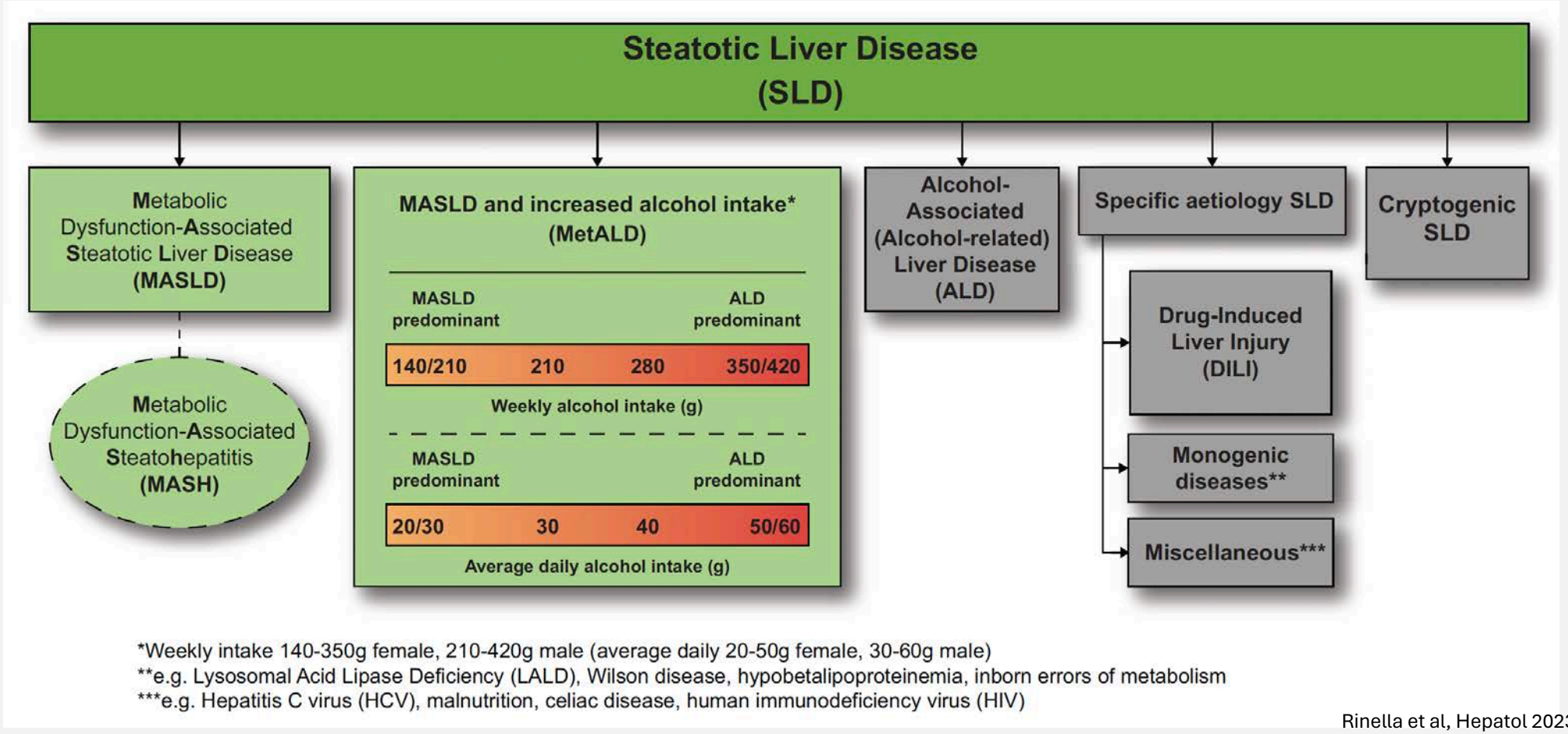
Aucun conflit à déclarer

COEUR | POUMONS | MÉTABOLISME

Plan

- Nomenclature - Définition
- Épidémiologie
- Dépistage
  - Qui?
  - Comment?
  - Interprétation du fibroscan
- Suivi du patient avec cirrhose compensée
- Traitements
  - Non-pharmacologiques
  - Pharmacologiques

Nomenclature



*Weekly intake 140-350g female, 210-420g male (average daily 20-50g female, 30-60g male)
**e.g. Lysosomal Acid Lipase Deficiency (LALD), Wilson disease, hypobetalipoproteinemia, inborn errors of metabolism
***e.g. Hepatitis C virus (HCV), malnutrition, celiac disease, human immunodeficiency virus (HIV)

Rinella et al, Hepatol 2023

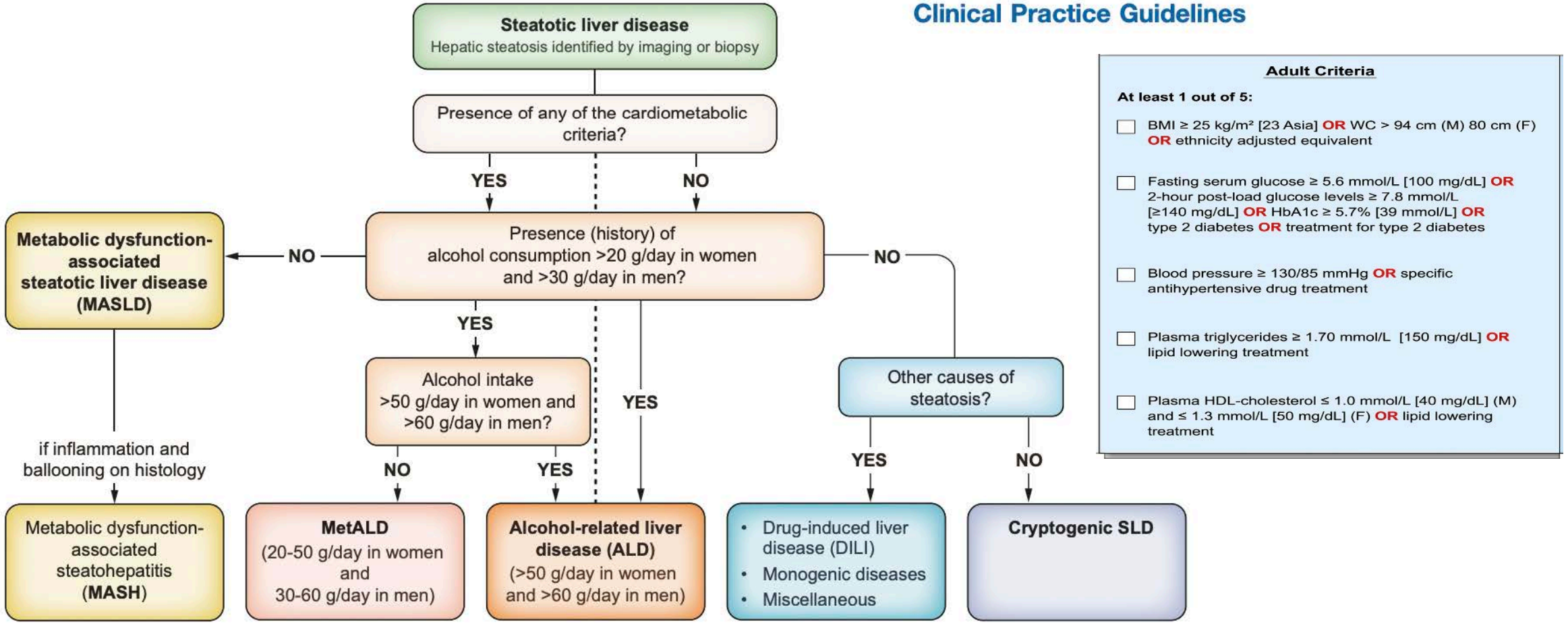


Fig. 1. Flow-chart for SLD and its sub-categories.[2] SLD, diagnosed histologically or by imaging, has many potential aetiologies. MASLD is defined as the presence of hepatic steatosis in conjunction with (at least) one cardiometabolic risk factor and no other discernible cause. The quantity of alcohol intake, the drinking pattern, and the type of alcohol consumed should be assessed in all individuals with SLD using detailed medical history, psychometric instruments and/or validated biomarkers. ALD, alcohol-related liver disease; DILI, drug-induced liver disease; MASH, metabolic dysfunction-associated steatohepatitis; MASLD, metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease; MetALD, MASLD with moderate (increased) alcohol consumption; SLD, steatotic liver disease.

1. EASL–EASD–EASO CPG (MASLD), J of hepatol 2024
2. Rinella et al. Hepatol 2023

Causes secondaires de stéatose hépatique

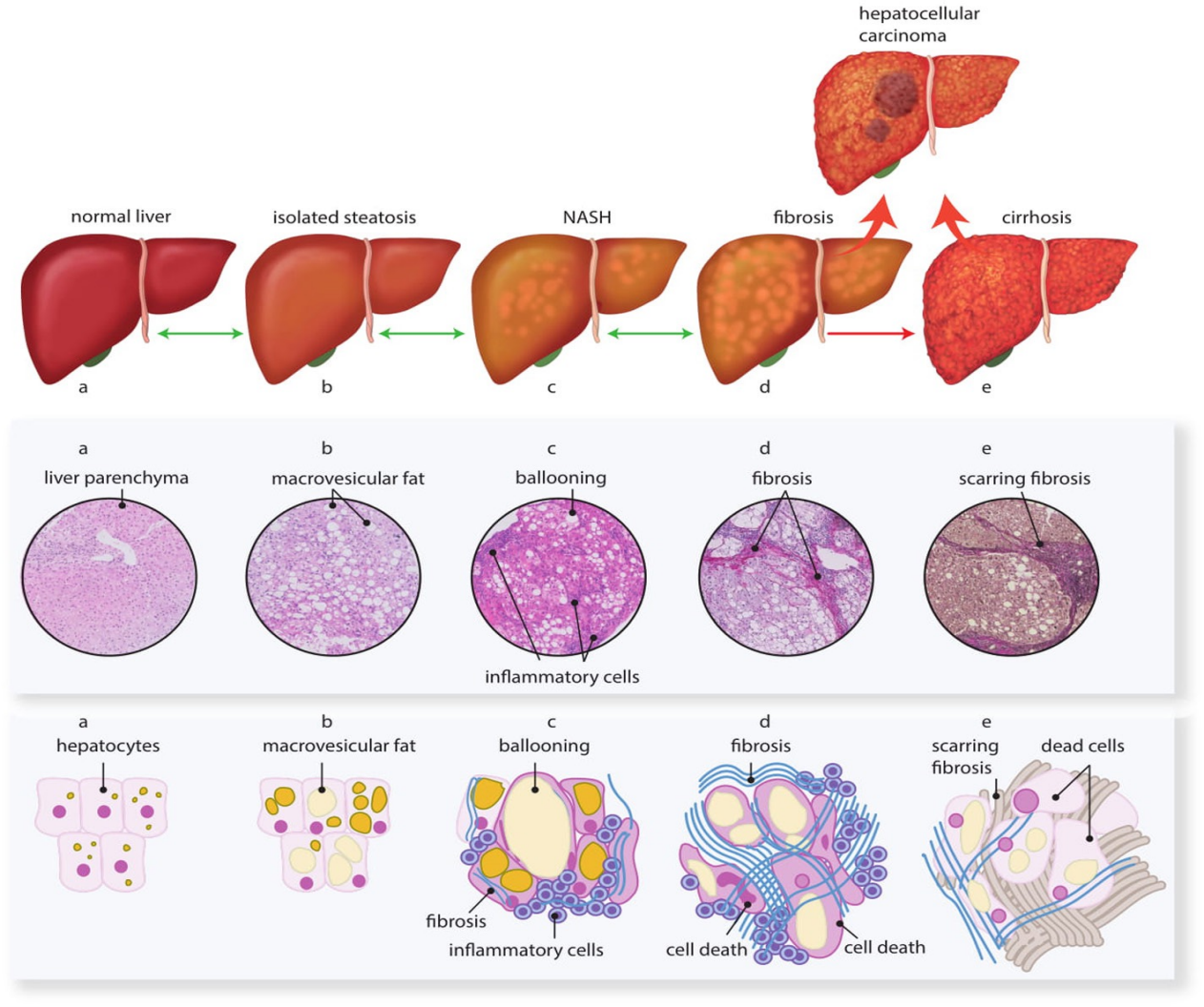
Table 4. SLD due to aetiologies other than MASLD, MetALD or ALD.

Condition	Clinical/lab/histological findings	Diagnostic criteria
Hepatitis C virus-associated steatotic liver (genotype 3)	Low triglycerides, HCV genotype 3	HCV antibody with reflex testing HCV RNA and HCV genotype
Drug-induced liver disease (DILI)	Mostly microvescicular SLD	Investigate for drug intake: • Corticosteroids • Tamoxifen • Amiodarone • Irinotecan • Methotrexate • Lomitapide • Valproate • 5-Fluorouracil Liver biopsy for confirmation
Hypobetalipoproteinaemia	Low triglycerides and cholesterol, fat malabsorption, vitamin A deficiency	ApoB level, genetic testing (*APOB, MTTP, PCSK-9*, targeted panel sequencing)
Lipodystrophy	Accumulation of fat in the visceral area and in the muscle (generically inherited or induced by HAART therapy)	CT scan or MRI, targeted panel sequencing for congenital lipodystrophies, MRI
LAL deficiency (Wolman disease, cholesteryl ester storage disease-CESD)	Elevated LDL-C and triglycerides, low HDL-C, hypersplenism, advanced fibrosis in young age, predominately microvesicular steatosis	Enzyme assay, genetic testing (LIPA)
Pregnancy associated	HELLP syndrome Acute onset	Elevated liver enzymes and low platelets, haemolysis, SLD at abdominal ultrasound
Wilson disease	Younger age, neuropsychiatric symptoms, low ceruloplasmin	24-h urine copper excretion; quantitative copper on liver biopsy, genetic testing (*ATP7B*)
Nutrient deficiency/malnutrition	Parenteral nutrition, bypass surgeries, bariatric surgery, anorexia	Nutrient levels
Celiac disease	Diarrhoea, iron deficiency, vitamins deficiency	Tissue transglutaminase IgA, duodenal biopsy
Endocrine diseases	Hypothyroidism, PCOS, growth hormone (GH) deficiency, panhypopituitarism (primary or secondary)	TSH, fT4, fT3, endocrine testing
Other inherited metabolic conditions	Early age and severe onset, absence of triggering factors, systemic involvement, positive history of advanced disease in first degree relatives	Targeted panel sequencing, whole exome sequencing (WES)

ALD, alcohol-related liver disease; ApoB, apolipoprotein B; fT3, free triiodothyronine; fT4, free thyroxine; HCV, hepatitis C virus; HAART, highly active antiretroviral therapy; HELLP, haemolysis, elevated liver enzymes and low platelets; LAL, lysosomal acid lipase; MASLD, metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease; PCOS, polycystic ovary syndrome; SLD, steatotic liver disease; TSH, thyroid-stimulating hormone.

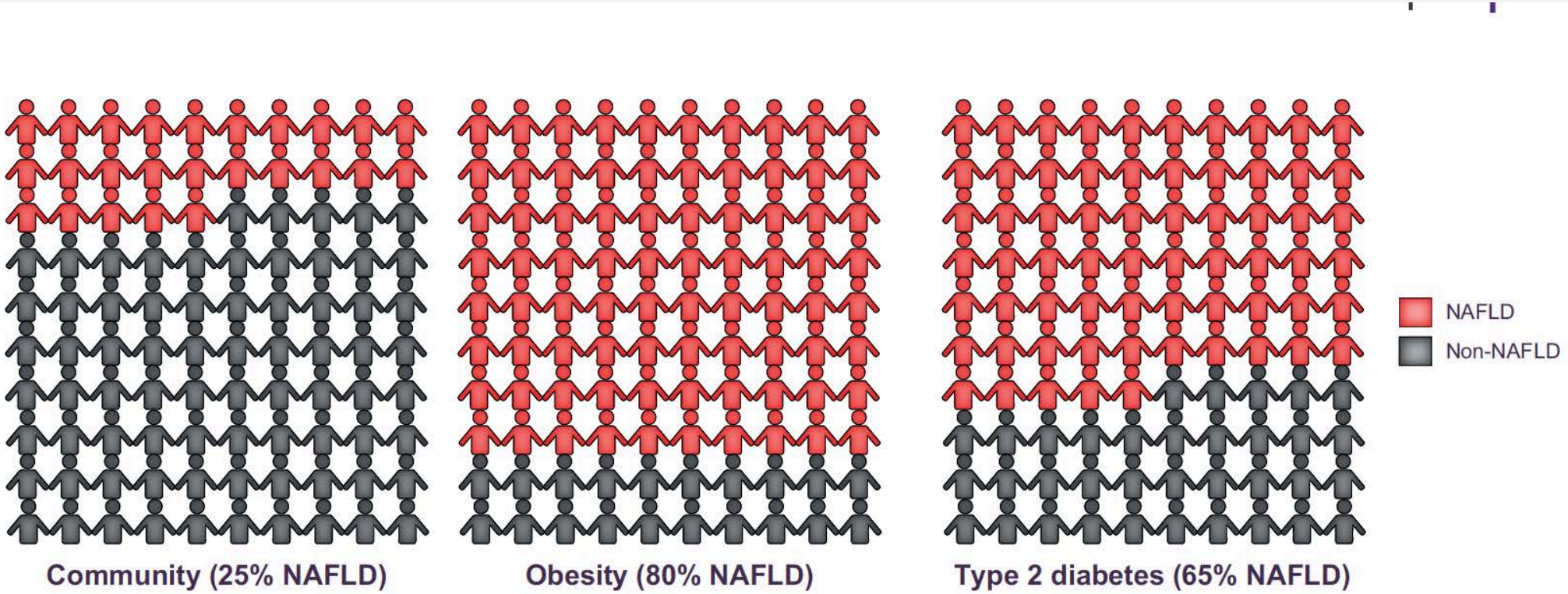
1. EASL–EASD–EASO CPG (MASLD), J of hepatol 2024

Spectre évolution MASLD



Ruissen et al, European journal of endocrinology, 2021

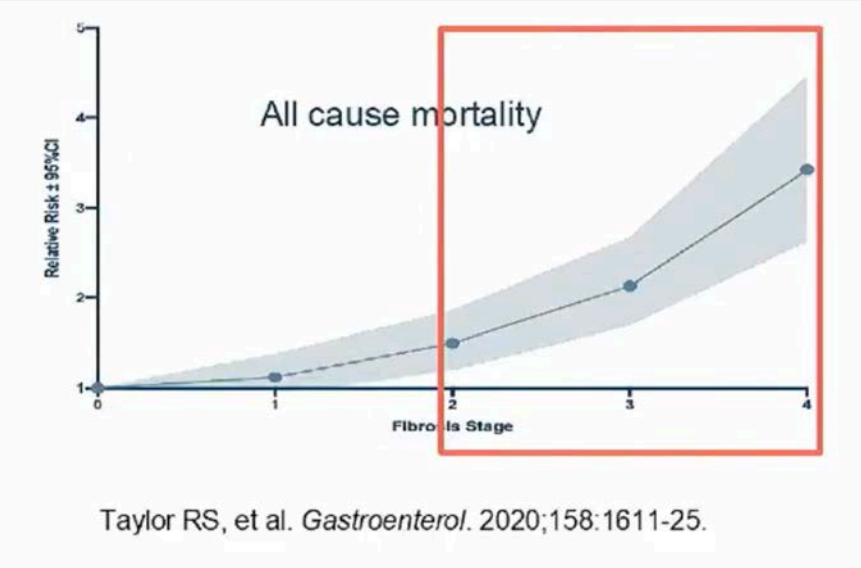
Épidémiologie



Sven M. et al, JHEP -EASL 2021

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»



Taylor RS, et al. *Gastroenterol*. 2020;158:1611-25.



Cas clinique

Vous voyez une femme de 53 ans pour stéatose hépatique

- ATCD: HTA- DbT2, IMC 34,2, diverticulite, arthrose
- A consulté aux urgences pour douleur abdominale (diverticulite)
  - Au scan abdomio-pelvien, découverte fortuite d'une stéatose hépatique
- Habitudes de vie:
  - Ne fume pas, boit 2 verres de vin/semaine
  - Sédentaire en lien avec ses douleurs articulaires
- Médication: Amlodipine, Perindopril, Metformine
- Bilan sanguin: Plaquettes 234 x 10^9/L , AST 40 UI/L ALT 34 UI/L, Palc 89 UI/L, Bilirubine 7 umol/L, INR N, Albumine N
- Vous excluez les causes secondaires de stéatose

Cas clinique

Quels tests ou interventions supplémentaires devez-vous faire?

A) Conseils sur changement des habitudes de vie et observer

B) Conseils sur changement des habitudes de vie et faire des tests non-invasifs pour évaluer la sévérité de l'atteinte hépatique

C) Rassurer le patient que c'est un problème fréquent et observer

D) Conseils sur changement des habitudes de vie et faire une biopsie hépatique

Dépistage MASLD

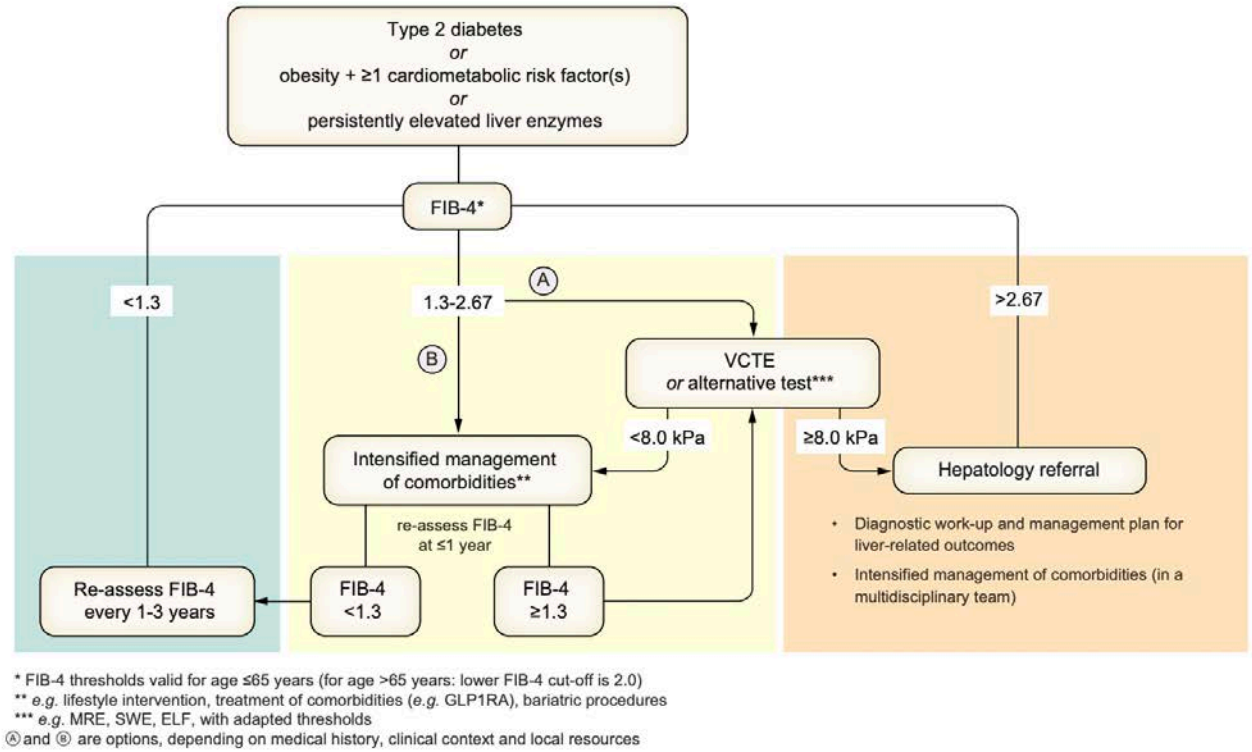


Fig. 2. Proposed strategy for non-invasive assessment of the risk for advanced fibrosis and liver-related outcomes in individuals with metabolic risk factors or signs of SLD. Individuals with (A) T2D or (B) abdominal obesity and ≥1 additional cardiometabolic risk factor(s) or (C) persistently elevated liver enzymes should undergo a multi-step diagnostic process, as indicated in the figure, to identify individuals with MASLD and advanced fibrosis. The algorithm can also be applied in case of incident finding of steatosis. This strategy is intended to identify individuals at risk of developing liver-related outcomes. ELF, enhanced liver fibrosis; FIB-4, fibrosis-4 index; GLP1RA, glucagon-like peptide-1 receptor agonist; MRE, magnetic resonance elastography; SLD, steatotic liver disease; SWE, shear wave elastography; VCTE, vibration-controlled transient elastography.

1. EASL–EASD–EASO CPG (MASLD), J of hepatol 2024

Dépistage MASLD

- Qui?
  - Diabétique type 2
  - ≥ 2 facteurs de risque métaboliques
  - Trouvaille fortuite de stéatose hépatique OU élévation des transaminases

Dépistage MASLD

- Questionnaire: Évaluer la consommation alcool
- Bilan sanguin: FSC, Bilan Hépatique, INR, Albumine
- Dépistage des comorbidités métaboliques

- Comment?
- Dépistage non invasif de la fibrose
  - FIB-4
  - NAFLD Fibrosis Score

Évaluation de la fibrose

- Un bilan hépatique NORMAL ≠ FOIE SAIN
- Degré d'élévation des enzymes hépatiques ≠ sévérité de l'atteinte hépatique
- Bilan hépatique normal ≠ Absence de fibrose extensive

Verma et al Liver Int 2013
Mofrad et al Hepatology 2003

Evaluation de la fibrose
Tests non-invasifs

FIB-4 = (Âge x AST) / (Plaquettes x √[ALT])

- <1,3
- 1,3-2,67
- >2,67

NAFLD fibrosis score = -1.675 + 0.037 × Âge + 0.094 × IMC (kg/m^2) + 1.13 × IFG/diabetes (oui = 1, non = 0) + 0.99 × AST/ALT ratio - 0.013 × plaquettes (×10^9/L) - 0.66 × albumine (g/dL)

- < - 1,44
- - 1,44 – 0,672
- > 0,672

FIB-4

- VPN élevée pour exclure fibrose avancée

- < 1,3 : peu probable
- 1,3-2,67 : test confirmation suggéré
- ≥ 2,67 : rule in (HR 18.76 LRE)

- Limitation : moins fiable < 35 ans et > 65 ans
  - Si < 35 ans : Utiliser un test alternatif pour évaluer fibrose (fibroscan)
  - Si > 65 ans : si FIB-4 < 2, fibrose avancée peu probable

McPherson S et al. Am J Gastroenterol. 2017

FIB-4

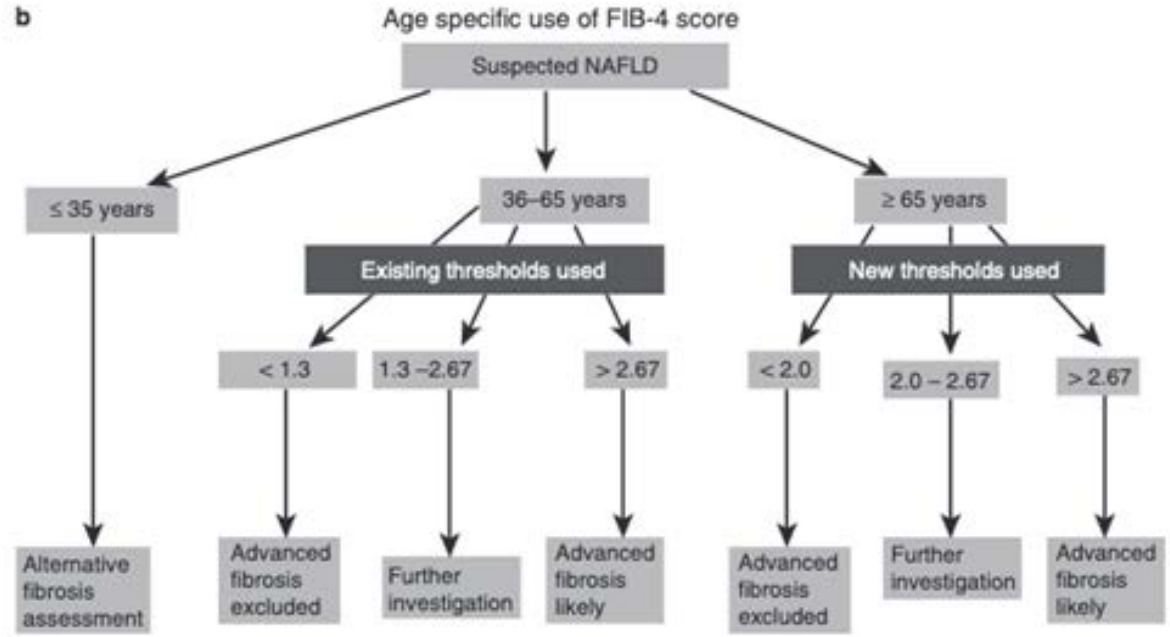


Figure 4. Proposed algorithm for the use of the (**a**) non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) fibrosis score (NFS) and (**b**) fibrosis 4 (FIB-4) score to help diagnose or exclude advanced fibrosis patients using the age specific cutoffs. The NFS and FIB-4 scores are not suitable for patients aged <35 years. Existing thresholds as previously published should be used for those aged 35–65 years. The new lower thresholds derived and validated in the current paper are recommended for those aged ≥65 years. Existing upper cutoffs remain the same for those aged ≥65 years. A full color version of this figure is available at the *American Journal of Gastroenterology* journal online.

Élastométrie

- Vibration Controlled Transient Elastography ⟶ **FIBROSCAN**
- Shear-wave Elastography
  - 1 point (SWE
  - 2 points (2D-SWE)

  ⟶ **ECHOGRAPHIE**
- Magnetic Resonance Elastography ⟶ **IRM**

Élastographie par fibroscan

2 Mesures :

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

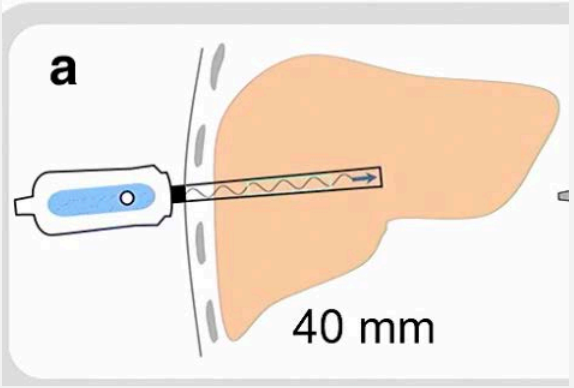
Cylindre de 40 x 10 mm

Profondeur de 25 mm à 65 mm (Sonde M)

Profondeur de 35 mm à 75 mm (Sonde XL)

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





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

CAP (CONTROLLED ATTENUATION PARAMETER)
STÉATOSE
100-400 db/m



ÉLASTICITÉ (FIBROSE)
2-75 kPa

Interprétation Fibroscan
La règle des 5

JOURNAL
OF HEPATOLOGY

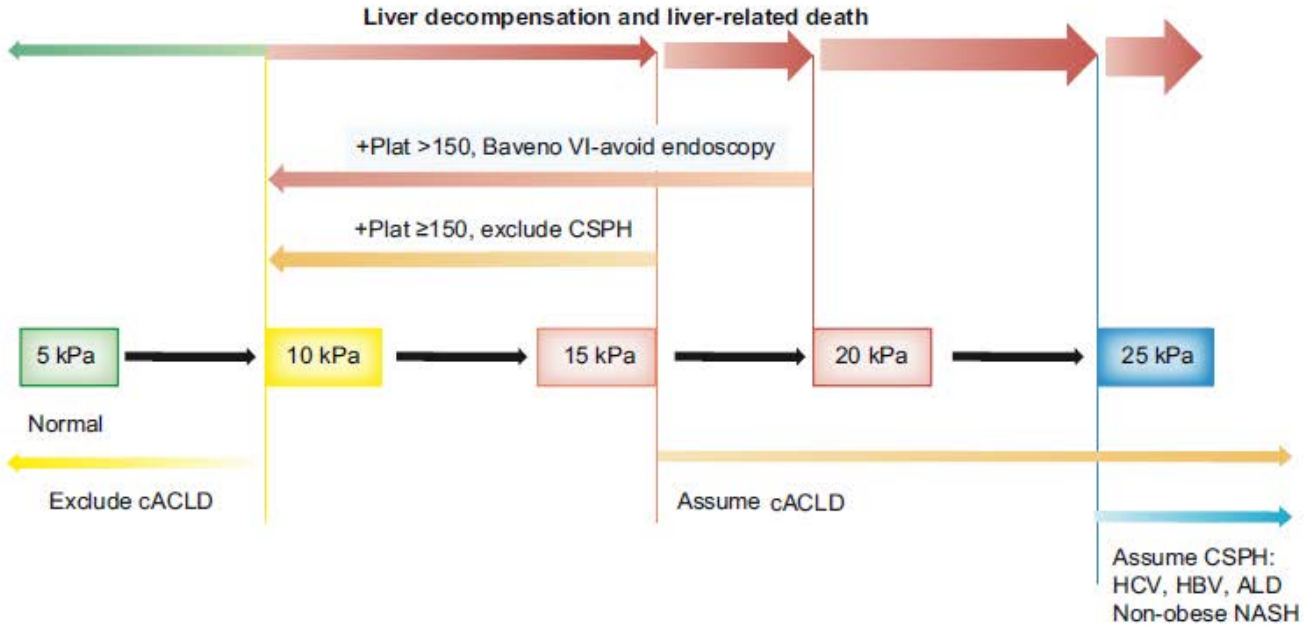


Fig. 1. Algorithm for the non-invasive determination of cACLD and CSPH. ALD, alcohol-related liver disease; cACLD, compensated advanced chronic liver disease; CSPH, clinically significant portal hypertension; NASH, non-alcoholic steatohepatitis.

Baveno VII, 2022

Dépistage MASLD

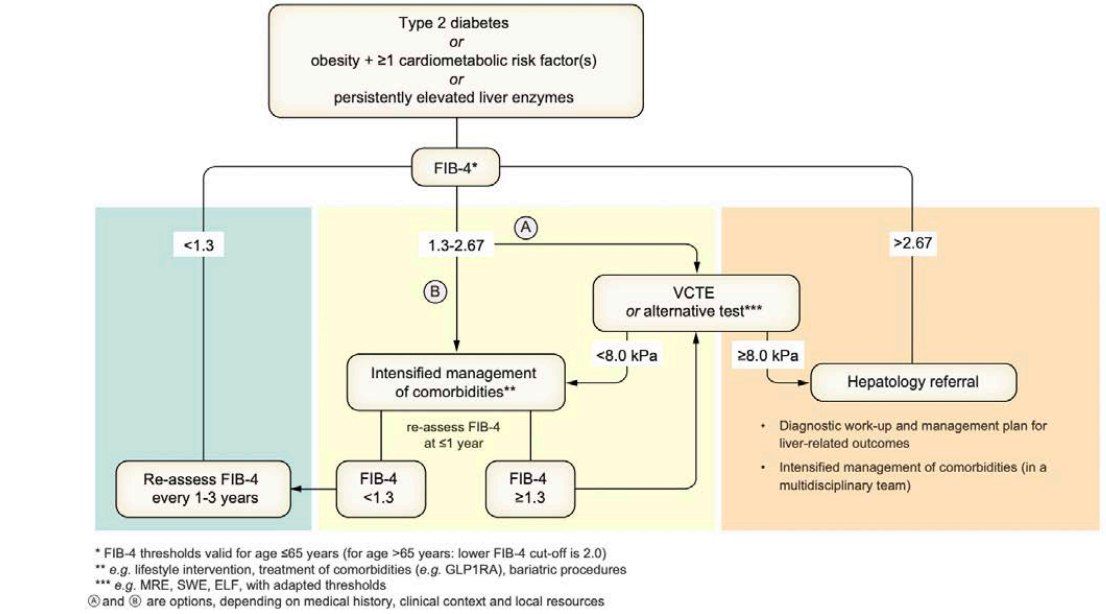


Fig. 2. Proposed strategy for non-invasive assessment of the risk for advanced fibrosis and liver-related outcomes in individuals with metabolic risk factors or signs of SLD. Individuals with (A) T2D or (B) abdominal obesity and ≥1 additional cardiometabolic risk factor(s) or (C) persistently elevated liver enzymes should undergo a multi-step diagnostic process, as indicated in the figure, to identify individuals with MASLD and advanced fibrosis. The algorithm can also be applied in case of incident finding of steatosis. This strategy is intended to identify individuals at risk of developing liver-related outcomes. ELF, enhanced liver fibrosis; FIB-4, fibrosis-4 index; GLP1RA, glucagon-like peptide-1 receptor agonist; MRE, magnetic resonance elastography; SLD, steatotic liver disease; SWE, shear wave elastography; VCTE, vibration-controlled transient elastography.

1. EASL–EASD–EASO CPG (MASLD), J of hepatol 2024

Qui référer en gastro?

- FIB-4 ≥ 1,3 (ou ≥ 2 si > 65 ans) : pour fibroscan
- FIB-4 ≥ 2,67
- VCTE > 8-10 kPa: Évaluation pour cACLD
- Doute étiologique
- Signes d'hypertension portale

Cas clinique - Dépistage

Femme de 53 ans , stéatose hépatique découverte fortuitement au scan, syndrome métabolique

- ATCD: HTA- DbT2, IMC 34,2, diverticulite, arthrose
- Bilan sanguin: Plaquettes 234 x 10^9/L, AST 40 UI/L ALT 34 UI/L, Palc 89 UI/L, Bilirubine 7 umol/L, INR N, Albumine N

Quels tests ou interventions supplémentaires devez-vous faire?

A) Conseils sur changement des habitudes de vie et observer

B) Conseils sur changement des habitudes de vie et faire des tests non-invasifs pour évaluer la sévérité de l'atteinte hépatique

C) Rassurer le patient que c'est un problème fréquent et observer

D) Conseils sur changement des habitudes de vie et faire une biopsie hépatique

FIB-4: 1,55

Fibroscan: 7,2 Kpa

Conseils sur habitudes de vie données et bilan de contrôle + HbA1c bilan lipidique prévu dans 1 an

Cas clinique

- Vous voyez Monsieur Bolduc, 64 ans pour le suivi de son syndrome métabolique
  - ATCD: HTA, DLP, IMC 30,2, Dbt2.
  - Au dernier RDV vous avez dépisté le NAFLD et avez calculé son score de Fib 4 à 5,45
  - Bilans: INR: 1,0 Bilirubine:12 umol/L, albumine: N, AST: 72 UI/L, ALT 54 UI/L, Plaquettes 115 10^9/L
  - Son fibroscan est à 16,2 Kpa
  - Son échographie abdominale montre une stéatose hépatique et des rebords hépatiques irréguliers. Il n'a pas d'ascite ni de nodule hépatique
  - Vous annoncez à Monsieur Bolduc qu'il a une cirrhose. Il est outré car affirme n'avoir « jamais bu une goutte »

- Doit-il avoir une gastroscopie pour le dépistage de varices œsophagiennes?
- Doit-il avoir un dépistage du carcinome hépatocellulaire?

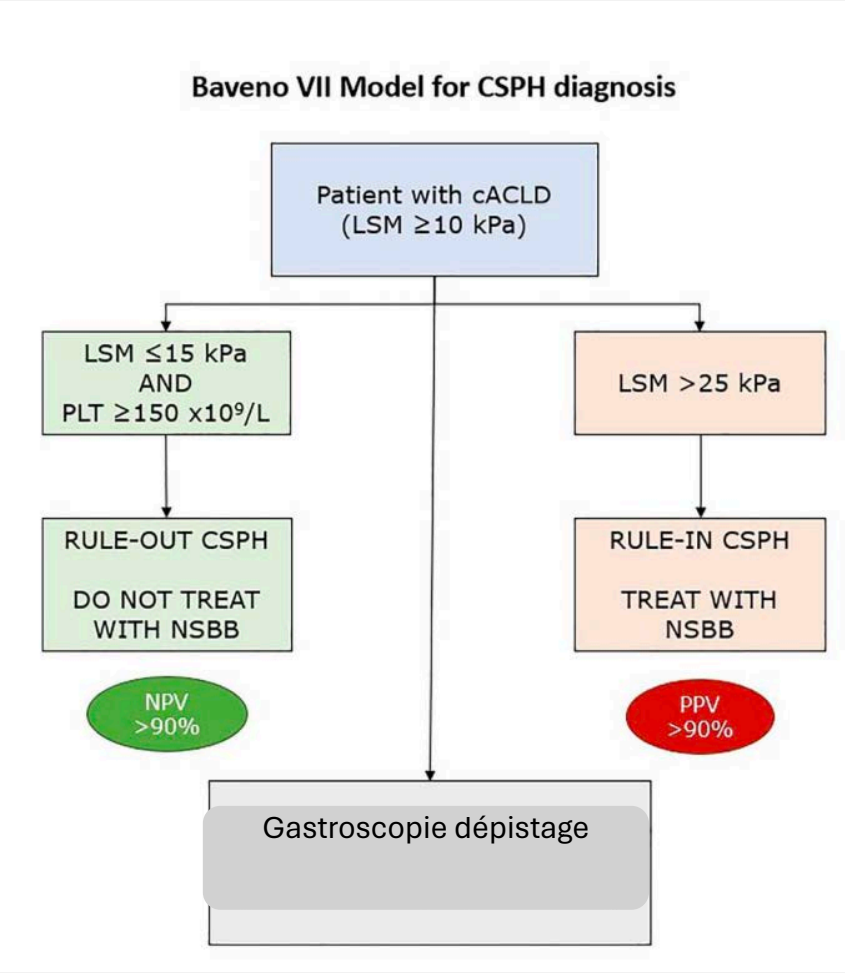
Dépistage de l’hypertension portale cliniquement significative

- L’hypertension portale (HTP) cliniquement significative se caractérise par la présence d’au moins un des critères suivants
  - Circulation collatérale (veine ombilicale reperméabilisée, varices à l’imagerie)
  - Fibroscan: Elasticité ≥ 25 kPa (hors obésité)
  - La présence de varices oesophagiennes ou gastriques
  - Un gradient d’HTP ≥ 10mmHg
  - Ascite (y compris uniquement radiologique)
- Une mesure de l’élasticité ≤ 15 kPa avec un taux de plaquettes ≥ 150 $x10^9$ G/L permet d’exclure une HTP cliniquement significative

Dépistage de l’hypertension portale cliniquement significative

- Les bêta-bloquants non cardio-sélectifs sont indiqués chez les patients avec HTP cliniquement significative pour prévenir la survenue d’une décompensation, et chez ceux ayant une ascite clinique pour prévenir une hémorragie en cas de varices (quelle que soit leur grade)
- Le carvedilol est plus efficace que le propranolol ou le nadolol.

Dépistage de l’hypertension portale cliniquement significative



Carcinome hépatocellulaire et NAFLD

- Le CHC peut survenir sans cirrhose, notamment chez les patients ayant un syndrome métabolique.
- Le risque annuel de CHC sans cirrhose est faible (0,08 - 0,63 pour 1 000 Patients-année)
  - en dessous du seuil de coût-efficacité généralement admis (≥1%/an).
- Le score FIB-4 peut aider à identifier les patients à risque plus élevé :
  - FIB-4 > 3,25 ou élastométrie > 10 kPa → risque >1%/an (selon certaines études), justifiant peut-être un dépistage ciblé.
- Le risque augmente progressivement avec le stade de fibrose :
  - Stéatose simple : 0,8/1 000 PA
  - MASH sans fibrose : 1,2/1 000 PA
  - Fibrose F1-F3 sans cirrhose : 2,3/1 000 PA
  - Cirrhose : 6,2/1 000 PA

Table 8. Factors associated with a higher risk of HCC occurrence in MASLD.

Factor(s)	Ref.
Presence and duration of T2D, obesity or both	57,531
Older age	532,533
Concurrent alcohol intake and/or smoking	532,533
Individuals with FIB-4 >3.25	244
Individuals with LSM >10 kPa and increasing change in LSM over time	185

Carcinome hépatocellulaire et NAFLD

- Le dépistage systématique du CHC n'est pas recommandé chez les patients avec MASLD sans cirrhose ou sans fibrose avancée.
- Il pourrait être envisagé dans certains cas à risque intermédiaire (F3, FIB-4 élevé, LSM >10 kPa), mais davantage d'études sont nécessaires pour valider cette approche.
- Le dépistage reste réservé aux patients avec cirrhose

Dépistage du carcinome hépatocellulaire

- Echographie abdominale + AFP aux 6 mois
- Si mauvaise visualisation échographique (2nd Obésité)
  - IRM ou scan 3 phases
  - En particulier chez les individus ayant des nodules dysplasiques ou régénératifs.

Traitements - Buts

- Régression stéato-hépatite
  - Associée à une régression de la fibrose
- Régression fibrose
  - Associée à une réduction du risque d’événements liés au foie

Traitements non-pharmacologiques





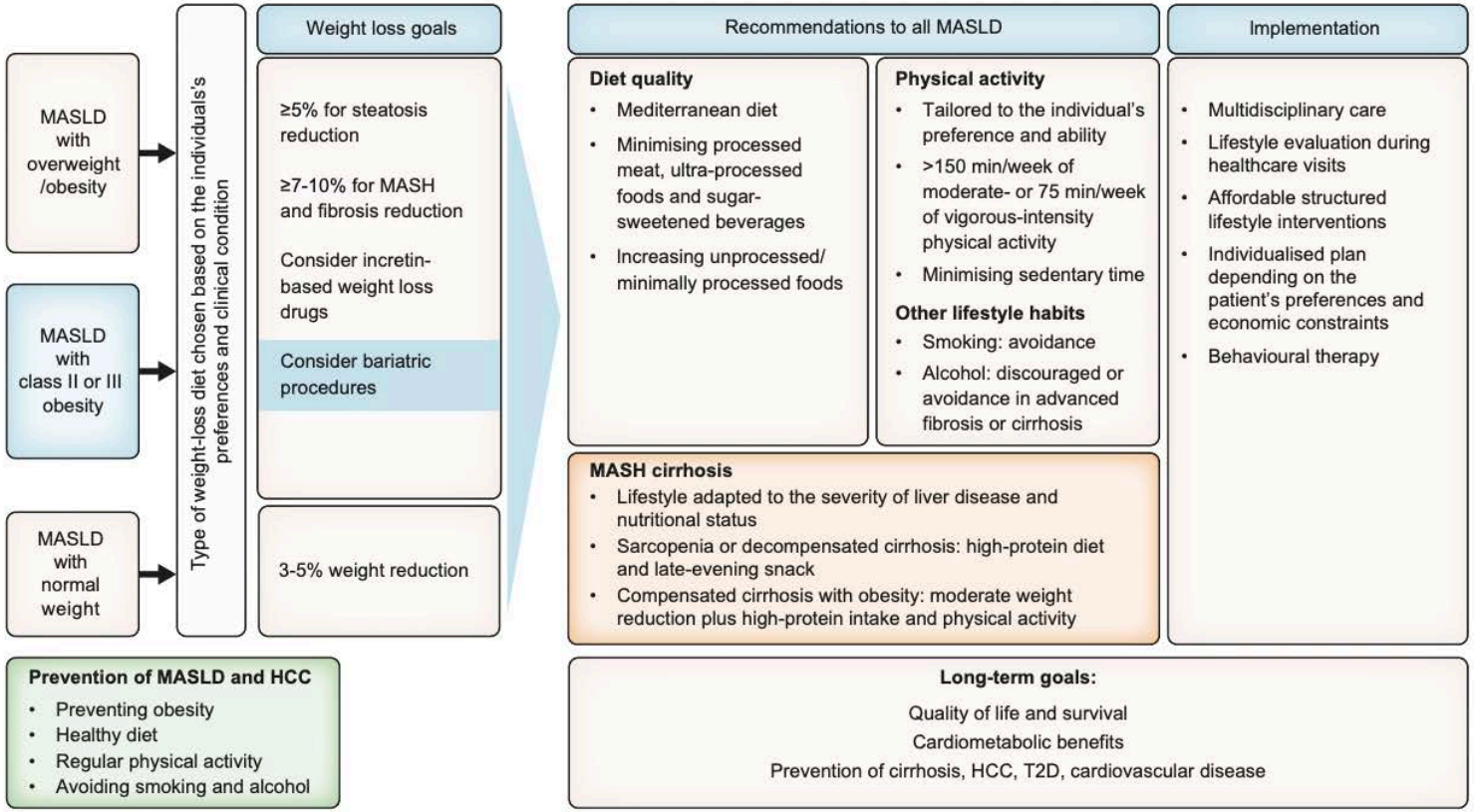


Fig. 3. Lifestyle management algorithm for MASLD. Note: Behavioural therapy includes: self-monitoring, clinicians providing affected individuals with self-efficacy and motivation, setting realistic negotiable goals, and overcoming barriers. Examples of unprocessed/minimally processed foods: vegetables, fruits (not juice), low-fat dairy, nuts, olive oil, legumes, unprocessed fish and poultry. Overweight/obesity: Overweight: BMI of 25–29.9 kg/m^2 (non-Asian) or 23–24.9 (Asian), Obesity: ≥30 kg/m^2 (non-Asian) ≥25 kg/m^2 (Asian). Class II obesity: BMI ≥35 kg/m^2 (non-Asian) or BMI ≥30 kg/m^2 (Asian). Normal weight: BMI<25 kg/m^2 (non-Asian) or <23 kg/m^2 (Asian). BMI, body-mass index; HCC, hepatocellular carcinoma; MASH, metabolic dysfunction-associated steatohepatitis; MASLD, metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease; T2D, type 2 diabetes.







Traitement médical
Comorbidités métaboliques

- Diabète/ Pré-diabète
- Dyslipidémie- prévention du risque cardiovasculaire
- HTA
- SAHS
- Autres comorbidités endocriniennes/métaboliques

Chirurgie bariatrique

Bariatric–metabolic surgery versus lifestyle intervention plus best medical care in non-alcoholic steatohepatitis (BRAVES): a multicentre, open-label, randomised trial

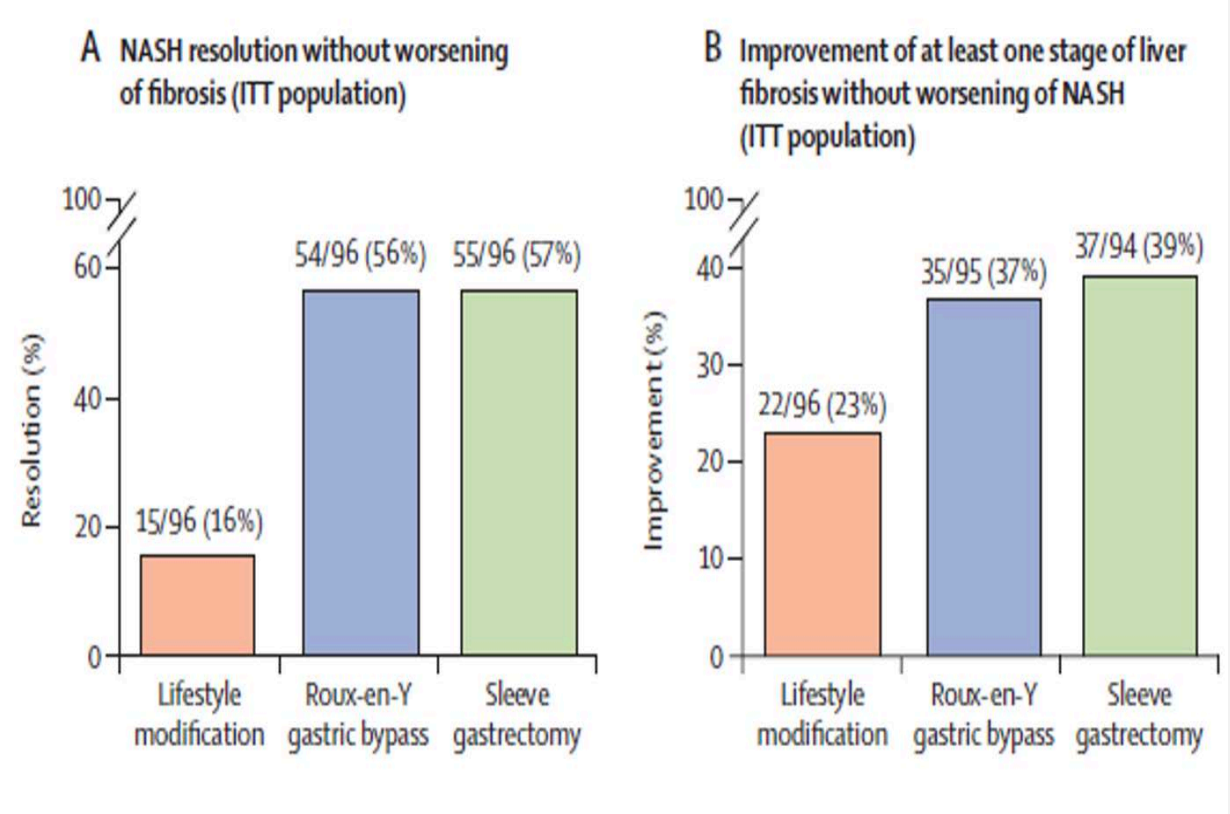
Ornella Verrastro, Simona Panunzi*, Lidia Castagneto-Gissey, Andrea De Gaetano, Erminia Lembo, Esmeralda Capristo, Caterina Guidone, Giulia Angelini, Francesco Pennestrì, Luca Sessa, Fabio Maria Vecchio, Laura Riccardi, Maria Assunta Zocco, Ivo Boskoski, James R Casella-Mariolo, Pierluigi Marini, Maurizio Pompili, Giovanni Casella, Enrico Fiori, Francesco Rubino, Stefan R Bornstein, Marco Raffaelli, Geltrude Mingrone*

Chirurgie bariatrique (BRAVES)

Résultats

Résolution NASH sans détérioration fibrose

- ITT : 56% vs 55% vs 16% p < 0,0001
- Per-protocole : 70% vs 70% vs 19% p < 0,0001

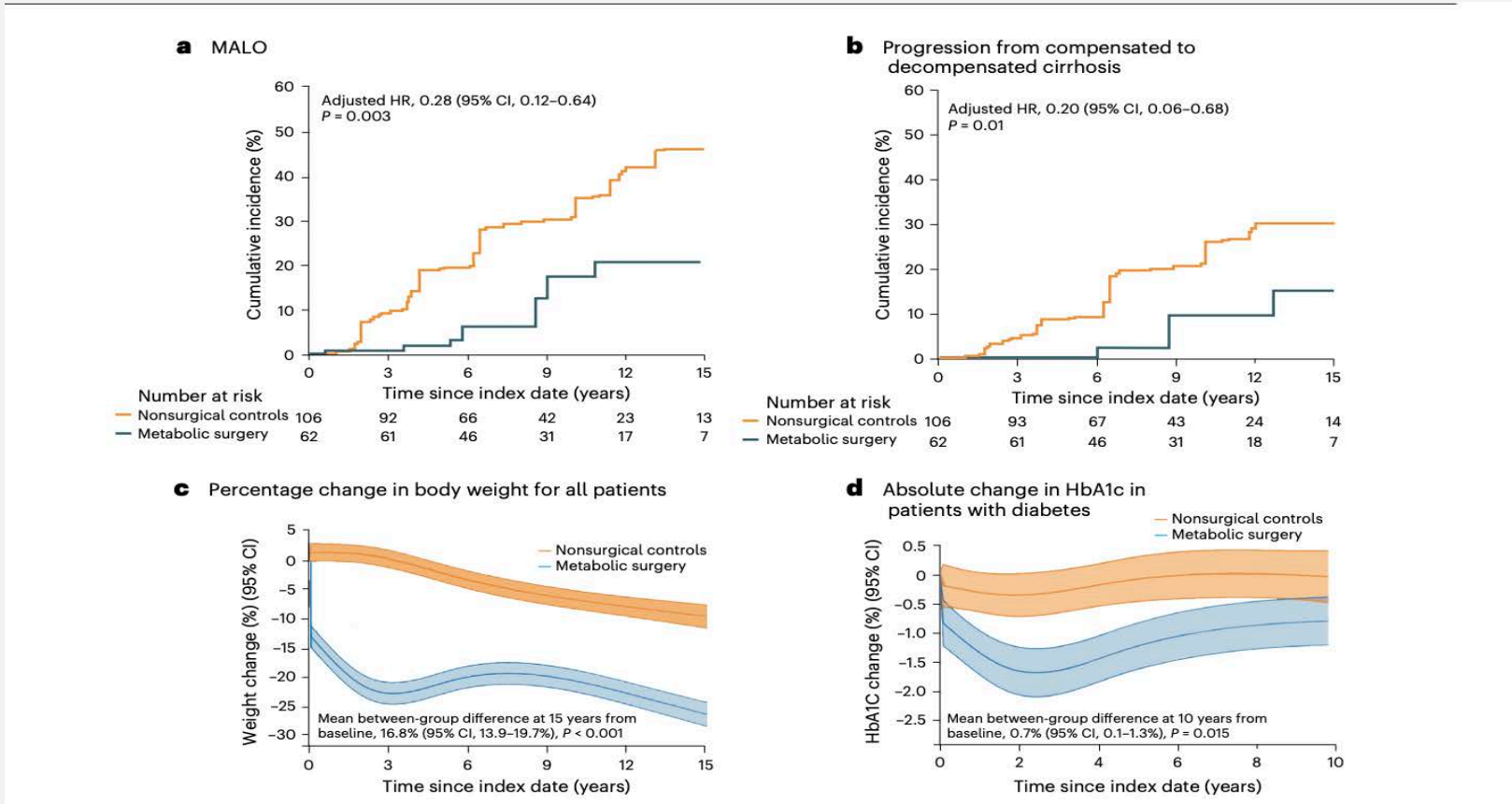


SPECCIAL trial (Surgical Procedures Eliminate Compensated Cirrhosis In Advancing Long-term)

- 168 patients obèses ayant une cirrhose compensée liée 2° MASH, confirmée par biopsie.
  - 62 patients opérés
  - 106 patients témoins non opérés
- Suivi moyen de 10 ans
- Groupe chirurgie: 2 à 5 x moins de risque de développer une cirrhose décompensée / MALO
- À 15 ans, le risque d'événements graves était de 21 % avec chirurgie contre 46 % sans chirurgie.

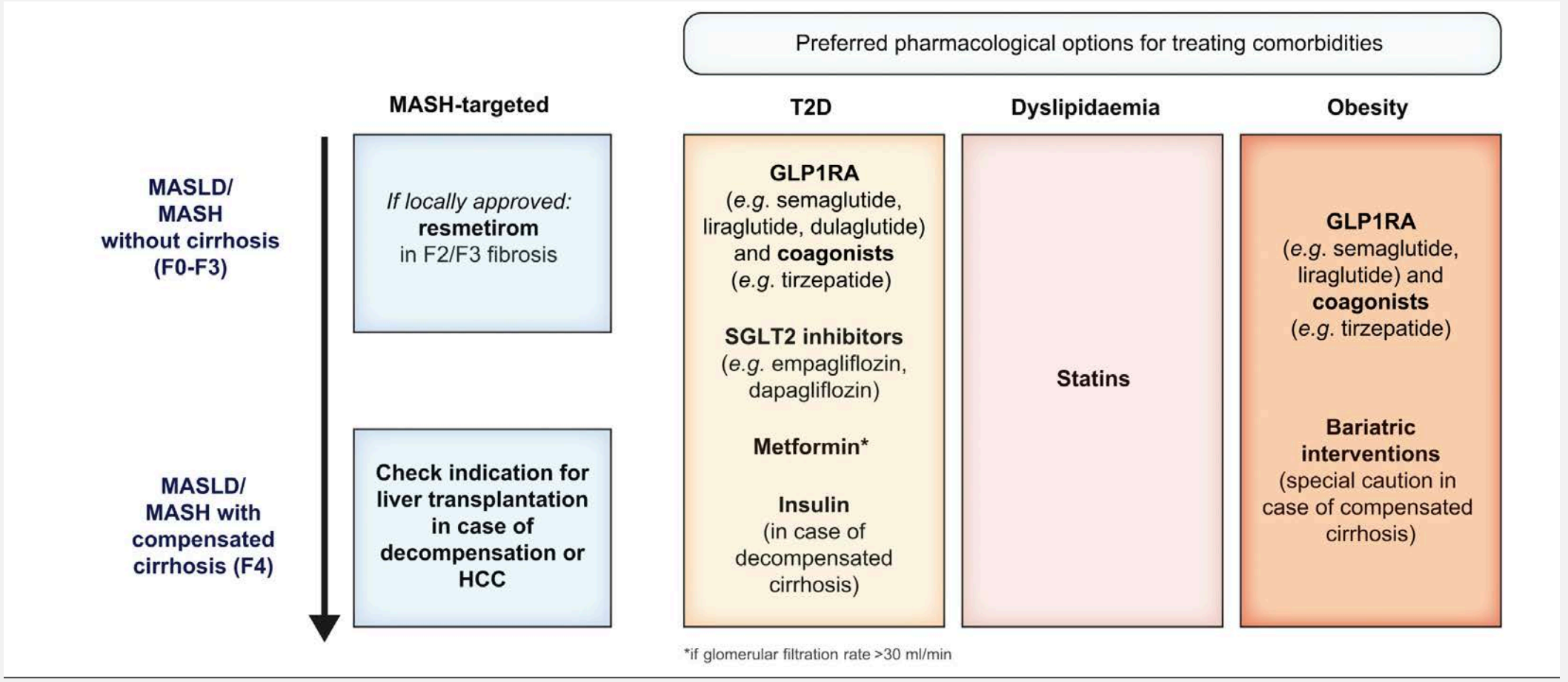
Aminian A et al., Nat Med 2025

SPECCIAL trial (Surgical Procedures Eliminate Compensated Cirrhosis In Advancing Long-term)

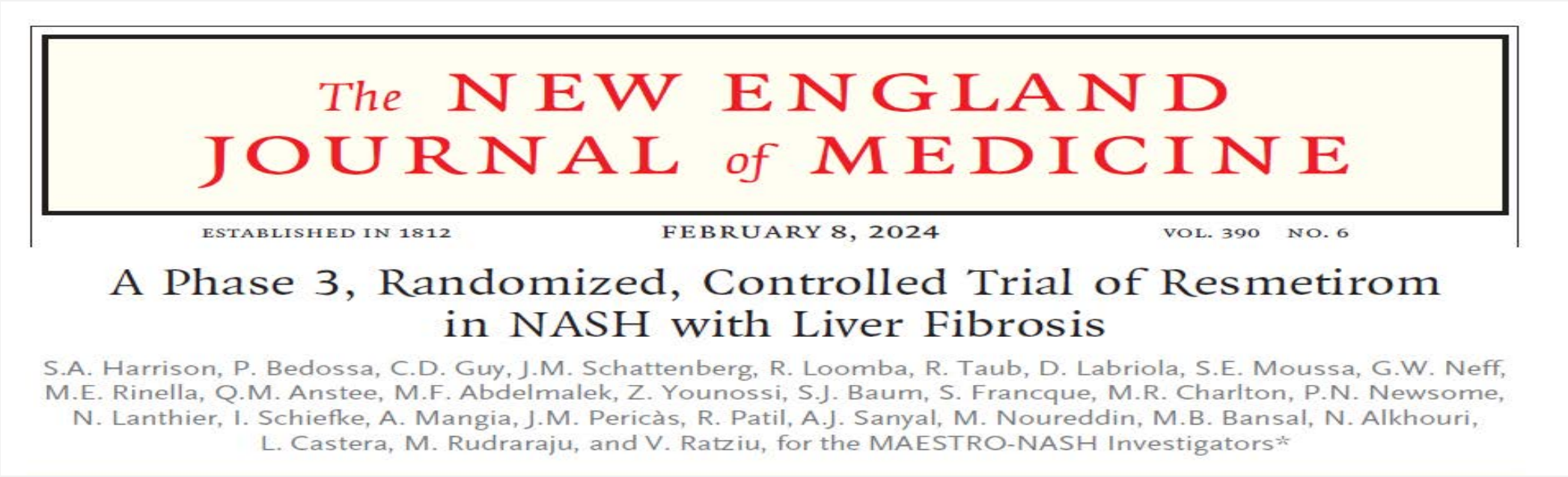


Aminian A et al., Nat Med 2025

Traitements pharmacologiques



Resmetirom -MAESTRO NASH



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812 FEBRUARY 8, 2024 VOL. 390 NO. 6

A Phase 3, Randomized, Controlled Trial of Resmetirom in NASH with Liver Fibrosis

S.A. Harrison, P. Bedossa, C.D. Guy, J.M. Schattenberg, R. Loomba, R. Taub, D. Labriola, S.E. Moussa, G.W. Neff, M.E. Rinella, Q.M. Anstee, M.F. Abdelmalek, Z. Younossi, S.J. Baum, S. Francque, M.R. Charlton, P.N. Newsome, N. Lanthier, I. Schiefke, A. Mangia, J.M. Pericàs, R. Patil, A.J. Sanyal, M. Noureddin, M.B. Bansal, N. Alkhouri, L. Castera, M. Rudraraju, and V. Ratziu, for the MAESTRO-NASH Investigators*

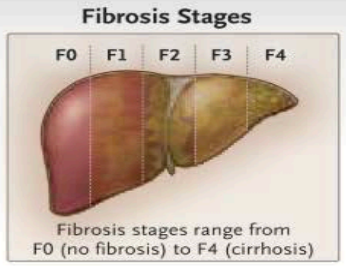
Resmetirom

Agoniste oral sélectif des récepteurs β1 des hormones thyroïdiennes, dirigé vers le foie.

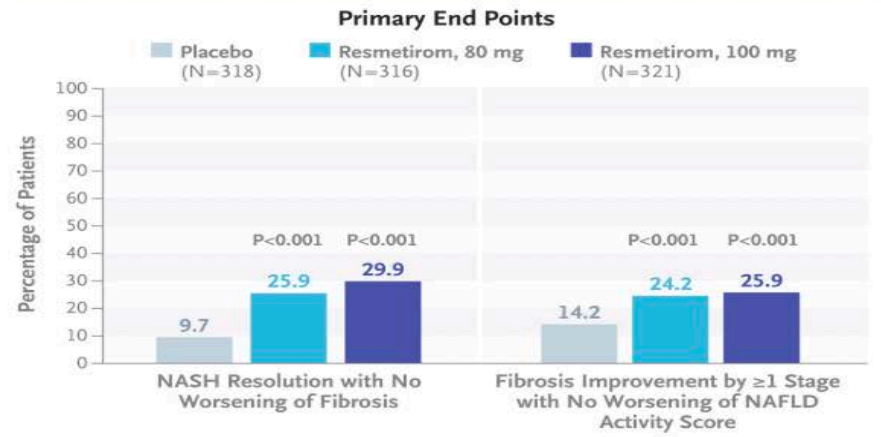
Rôle des hormones thyroïdiennes

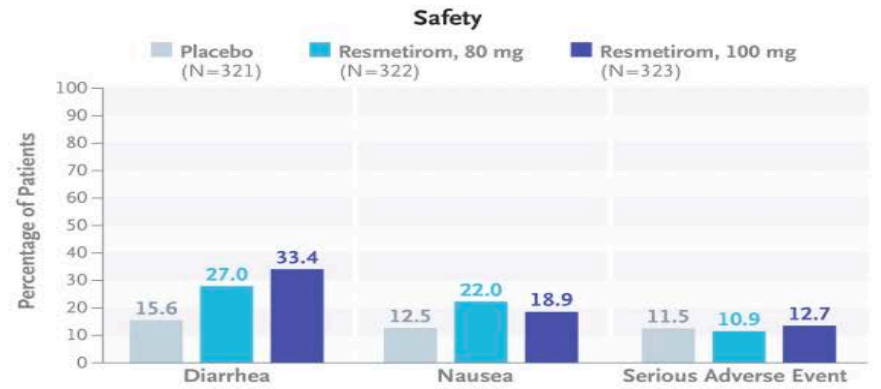
- Elles réduisent la stéatose hépatique (via la lipophagie et la biogenèse mitochondriale).
- Elles inhibent la fibrogénèse en bloquant la voie du TGF-β.

- Autorisé aux États-Unis depuis mars 2024 (approbation accélérée).
- Durée optimale du traitement inconnue
- Coût-rentabilité grande échelle?









CONCLUSIONS

In patients with NASH and liver fibrosis, once-daily treatment with resmetirom was superior to placebo with respect to NASH resolution and fibrosis improvement by ≥1 stage at 52 weeks of follow-up.

Agonistes récepteurs GLP1

Substance	Trial phase	Weeks	Fibrosis grade	MASH resolution	Fibrosis reduction
Liraglutide	2	48	F1-F4	yes	no
Semaglutide	2	72	F1-F3	yes	no
Semaglutide	3	72	F2/F3	yes	yes
Tirzepatide	2	52	F2/F3	yes	yes
Survodutide	2	48	F1-F3	yes	yes

Armstrong et al. 2016 Lancet; 387:679-690
Loomba et al. 2024 N Engl J Med; 391:299-310
Loomba et al. 2023 Lancet Gastroenterol Hepatol;8(6):511-522
Sanyal et al. 2024 N Engl J Med 2024;391:311-319
Newsome et al. 2021 N Engl J Med; 384(12):1113-1124
Sanyal et al. 2025 N Engl J Med; doi: 10.1056/NEJMoa2413258. Online ahead of print.

ORIGINAL ARTICLE

Phase 3 Trial of Semaglutide in Metabolic Dysfunction–Associated Steatohepatitis

Arun J. Sanyal, M.D.,[1] Philip N. Newsome, M.B., Ch.B., Ph.D.,[2,3] Iris Kliers, M.D.,[4] Laura Harms Østergaard, M.Sc.,[4] Michelle T. Long, M.D.,[4] Mette Skalshøi Kjær, M.D., Ph.D.,[4] Anna M.G. Cali, M.D.,[4] Elisabetta Bugianesi, M.D., Ph.D.,[5] Mary E. Rinella, M.D.,[6] Michael Roden, M.D.,[7-9] and Vlad Ratziu, M.D., Ph.D.,[10] for the ESSENCE Study Group*

- 1197 patients avec MASH confirmée par biopsie
- Fibrose de stade 2 ou 3
- Semaglutide 2,4 mg s/c hebdomadaire 2,4 mg vs placebo pendant 240 semaines.
- Analyse intermédiaire planifiée à 72 semaines chez les 800 premiers patients
- Issues primaires
  - Résolution de la stéato-hépatite sans aggravation de la fibrose hépatique
  - Réduction de la fibrose hépatique sans aggravation de la stéato-hépatite

GLP1-AR – Semaglutide (ESSENCE Trial)

Issues primaires

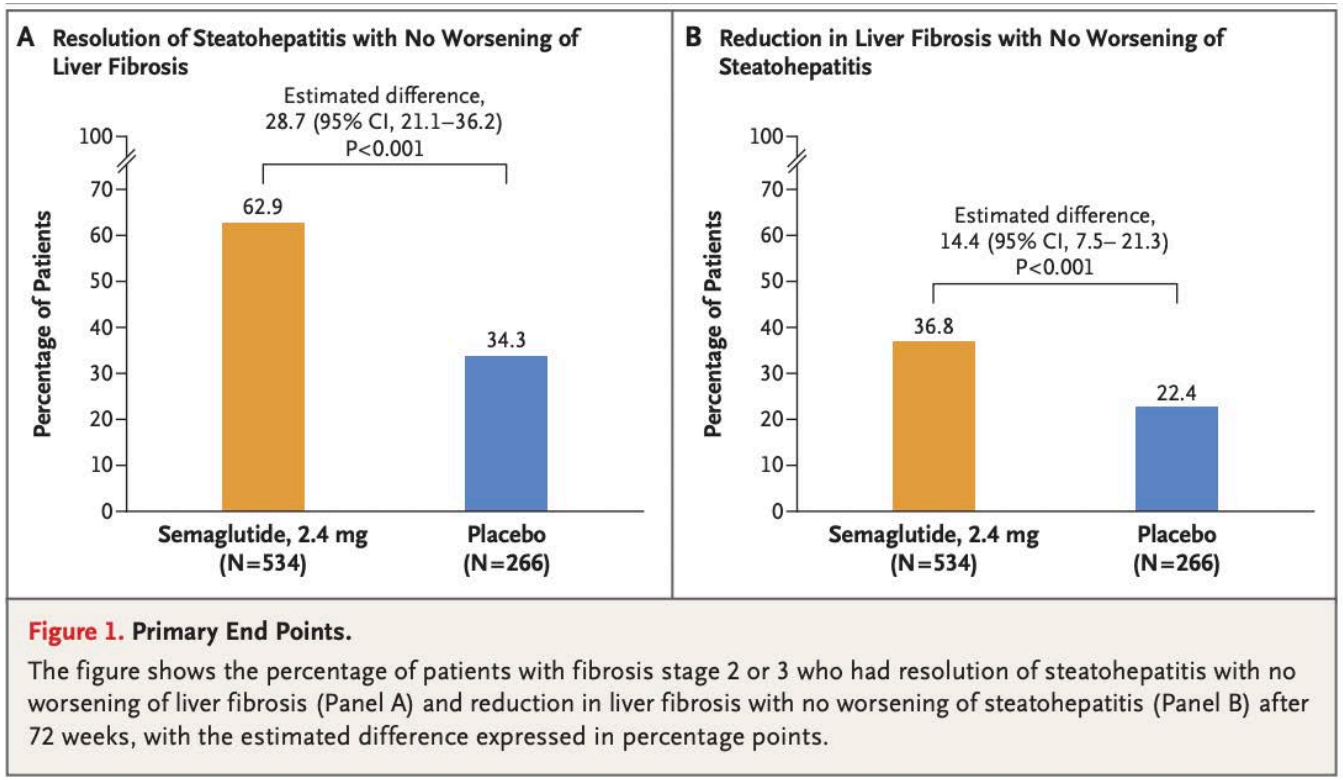


Figure 1. Primary End Points.

The figure shows the percentage of patients with fibrosis stage 2 or 3 who had resolution of steatohepatitis with no worsening of liver fibrosis (Panel A) and reduction in liver fibrosis with no worsening of steatohepatitis (Panel B) after 72 weeks, with the estimated difference expressed in percentage points.

Issues secondaires

- Résolution de la MASH et amélioration de la fibrose
- 32,7 % vs 16,1 % (p<0,001)
- Perte de poids moyenne : −10,5 % avec semaglutide vs −2,0 % avec placebo (p<0,001)
- Effets indésirables gastro-intestinaux plus fréquents avec le semaglutide

Traitements MASH + Obésité

	Interventions habitudes de vie	Chirurgie bariatrique	GLP-1 RA/CA	Resmetiron
Amélioration MASH/ Fibrose	↑ - ↑↑	↑↑↑	↑ - ↑↑	↑↑
Perte de poids pré-intervention	↑ - ↑↑	↑↑↑	↑↑-↑↑↑	↔
Perte de poids post intervention	↔ - ↓	↑↑↑	↔ - ↓	↔
Glycémie	↓	↓↓↓	↓↓↓	↔
Réduction risque cardio-vasculaire	↔ - ↑	↑↑	↑ - ↑↑	↑?
Effets secondaires	↔	↑↑↑	↑	↑

Points clés

- Pronostic MASLD dépend du degré de fibrose
- Utiliser les tests non-invasifs pour dépistage fibrose
  - FIB-4
  - Fibroscan selon score FIB-4
- Si cirrhose compensée
  - Dépistage de l’hypertension portale cliniquement significative
  - Dépistage du carcinome hépatocellulaire aux 6 mois
- Chez tous: conseils sur changement des habitudes de vie

Références

- Rinella ME, Lazarus JV, Ratziu V, et al. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Hepatology*. 2023;78(6):1966-1986. doi:10.1097/HEP.0000000000000520
- Cusi K, Isaacs S, Barb D, et al. **American Association of Clinical Endocrinology Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Primary Care and Endocrinology Clinical Settings**: Co-Sponsored by the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD). *Endocr Pract*. 2022;28(5):528-562. doi:10.1016/j.eprac.2022.03.010
- Rinella ME, Neuschwander-Tetri BA, Siddiqui MS, et al**. AASLD Practice Guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease**. *Hepatology*. 2023;77(5):1797-1835. doi:10.1097/HEP.0000000000000323
- European Association for the Study of the Liver (EASL); European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO). **EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD)**. *J Hepatol*. 2024;81(3):492-542. doi:10.1016/j.jhep.2024.04.031
- Harrison SA, Bedossa P, Guy CD, et al. A Phase 3, Randomized, Controlled Trial of Resmetirom in NASH with Liver Fibrosis. *N Engl J Med*. 2024;390(6):497-509. doi:10.1056/NEJMoa2309000
- Newsome PN, Sanyal AJ, Engebretsen KA, et al. Semaglutide 2.4 mg in Participants With Metabolic Dysfunction-Associated Steatohepatitis: Baseline Characteristics and Design of the Phase 3 ESSENCE Trial. *Aliment Pharmacol Ther*. 2024;60(11-12):1525-1533. doi:10.1111/apt.18331
- Aminian A, Aljabri A, Wang S, et al. Long-term liver outcomes after metabolic surgery in compensated cirrhosis due to metabolic dysfunction-associated steatohepatitis. *Nat Med*. 2025;31(3):988-995. doi:10.1038/s41591-024-03480-
- Baveno VII – **Renewing consensus in portal hypertension,** de Franchis, RobertoAbraldes, Juan G. et al., Journal of Hepatology, Volume 76, Issue 4, 959 - 974

Évaluation de l’activité / Dre Evelyne LeBlanc

Journée interdisciplinaire sur la prise en charge de la santé métabolique

Formulaire d'appréciation d'une séance de formation (3)