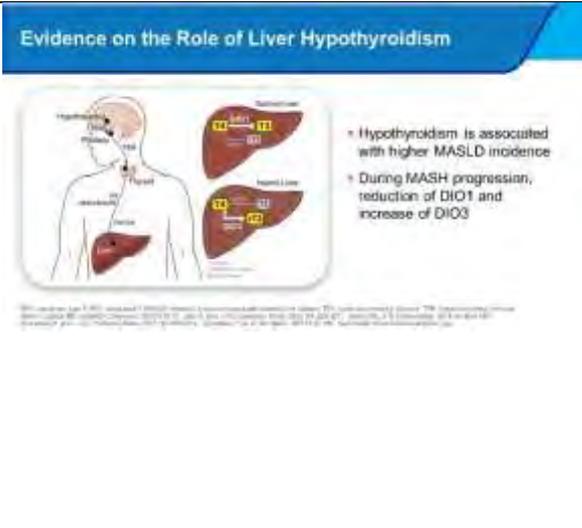


Une nouvelle ère pour le traitement de la MASH : comment les traitements spécifiques changent la donne et les bonnes pratiques d'intégration clinique

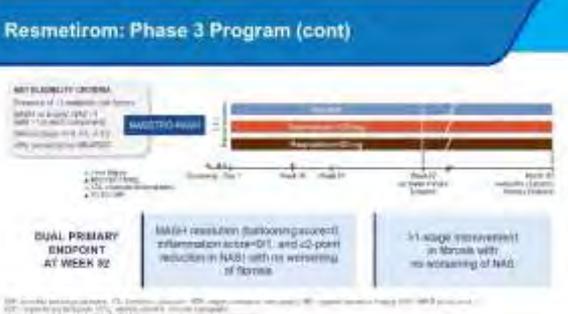
1.		<p>[Meena Bansal, MD, FAASLD] Bienvenue à tous. Bienvenue dans <i>Une nouvelle ère pour le traitement de la MASH : comment les traitements spécifiques changent la donne et les bonnes pratiques d'intégration clinique.</i></p>
2.		<p>Comme beaucoup d'entre vous le savent, pour obtenir une autorisation complète, nous devons démontrer que le traitement améliore les atteintes hépatiques majeures. L'autorisation conditionnelle, quant à elle, est octroyée sur la base d'un critère de substitution dont on peut raisonnablement penser qu'il est prédictif des bénéfices cliniques. La FDA exige la preuve soit d'une résolution de la MASH sans aggravation de la fibrose, soit d'une amélioration de plus d'un stade sans aggravation de la MASH, alors que l'EMA exige que les deux critères d'évaluation soient atteints.</p>
3.		<p>Nous devons donc vraiment rendre hommage à notre cher ami, le Dr Steven Harrison, sans qui nous n'en serions pas là aujourd'hui dans ce domaine. Comme vous le savez, nous avons finalement obtenu la première autorisation de la FDA le 14 mars 2022 pour le resmétirom et Steven a porté ce projet du début à la fin. Voici une de ses diapositives habituelles montrant le chemin jusqu'au sommet, avec tous les incidents de parcours. Beaucoup sont passés du camp de base à la lecture de la phase 2. Nous présenterons certaines de ces données ici aujourd'hui.</p>
4.		<p>Nous savons que l'hypothyroïdie est associée à une incidence plus élevée de MASLD. Nous savons également que l'hormone thyroïdienne T4 est une prohormone. Lorsqu'elle atteint son organe cible, elle est convertie en T3 active par une enzyme appelée désiodase 1. Cependant, une partie de la T4 est convertie en T3 inverse, laquelle est inactivée par la désiodase 3. Néanmoins, en présence de lésions hépatiques chroniques, on observe une augmentation de la désiodase 3 et, par conséquent, une augmentation des taux relatifs de T3 inverse ou de l'hormone inactive, et une conversion en hormone active T3 moins importante. Il s'agit d'une hypothyroïdie intrahépatique relative.</p>

<p>5.</p>	<p>Differential Expression of THR-α and -β Receptor</p> 	<p>Par ailleurs, les récepteurs β des hormones thyroïdiennes sont en proportion beaucoup plus exprimés dans le foie que les récepteurs α des hormones thyroïdiennes. Les récepteurs α sont présents dans les os et le cœur et les agonistes de ces récepteurs provoquent une thyrotoxicose qui se traduit par une ostéoporose et une tachycardie.</p> <p>REMARQUE : Ainsi, lorsque nous envisageons d'exploiter cette voie pour le traitement contre la NASH (anciennement la NASH), l'objectif est de réduire la teneur en lipides intrahépatiques, diminuer l'inflammation et, idéalement, la fibrose, car cette dernière est le principal facteur des évolutions défavorables de la NASH. Nous voulons un traitement spécifique au foie, sans effet sur l'axe hypothalamo-hypophysaire. Nous souhaitons qu'il soit sélectif pour les récepteurs β afin d'éviter les effets indésirables des agonistes des THR-α sur les os et le cœur.</p>
<p>6.</p>	<p>THR-β Mutations Show Increased Liver Fat</p> <ul style="list-style-type: none"> Resistance to thyroid hormone (RTH) is a syndrome of reduced responsiveness of target tissues to thyroid hormone¹ Patients with RTH-β have increased liver fat compared with their unaffected family members² 	<p>Il est intéressant de noter qu'une famille qui vit dans la région portugaise des Açores est porteuse d'une mutation qui la rend résistante à l'hormone thyroïdienne β. Les membres de la famille qui sont porteurs de cette mutation peuvent être comparés à ceux qui ne le sont pas, qui constituent un groupe témoin pour le diabète, l'IMC et les facteurs environnementaux, car ils vivent tous sur la même île. Nous disposons également d'un groupe témoin pour les facteurs épigénétiques. Ceux qui sont porteurs de la mutation présentent une stéatose hépatique plus importante, ce qui souligne l'importance de la voie de signalisation β des hormones thyroïdiennes dans le foie et son lien avec la stéatose hépatique.</p> <p>REMARQUE : Les patients atteints de ce syndrome présentent une augmentation de la graisse du foie telle qu'évaluée par élastographie impulsionnelle avec paramètre d'atténuation contrôlé (CAP) par rapport aux membres de leur famille non affectés, et ce malgré un appariement en fonction de l'IMC, des taux de résistance à l'insuline et de l'exposition aux facteurs environnementaux, puisqu'ils vivent tous sur la même petite île.</p>

Une nouvelle ère pour le traitement de la MASH : comment les traitements spécifiques changent la donne et les bonnes pratiques d'intégration clinique

7.	<p>THR-β Agonists: Mechanism of Action</p> 	<p>Voici une vidéo sur le mécanisme d'action. Les agonistes des récepteurs-β des hormones thyroïdiennes, ou agonistes THR-β, sont de petites molécules destinées à agir spécifiquement dans le foie. Ces agents pénètrent dans le noyau de l'hépatocyte et se lient au THR-β pour activer l'expression du gène cible, qui intervient dans plusieurs voies métaboliques. Tout d'abord, une mitophagie accrue élimine les mitochondries endommagées, tandis qu'une biogenèse mitochondriale génère de nouveaux organites. Dans le même temps, la réduction des espèces réactives de l'oxygène (ERO) limite les lésions mitochondriales et l'accumulation de lipides toxiques à longue chaîne. Enfin, l'augmentation de la lipophagie génère des acides gras libres, qui sont ensuite transportés vers les mitochondries pour produire de l'ATP via la β-oxydation. Globalement, un traitement par un agoniste THR-β est efficace pour réduire la teneur en graisse hépatique et la fibrose.</p>
8.	<p>Importance of THR-β Liver Specificity</p>  <p>Potential side effects in the absence of selectivity</p>	<p>Parfait. C'est cette spécificité hépatique des récepteurs β des hormones thyroïdiennes qui permet d'éviter les effets indésirables potentiels sur d'autres organes.</p>
9.	<p>First FDA-Approved Therapy for MASH,* a THR-β Agonist</p> 	<p>Ainsi, le resmétirom est le premier médicament ayant reçu une autorisation de la FDA pour le traitement de la MASH.</p>
10.	<p>Resmetirom: Phase 3 Program</p> 	<p>Je pense que beaucoup d'entre l'ont déjà vu, mais le fait est qu'il s'agit d'un programme de phase 3 vraiment robuste. La première étude, MAESTRO NAFLD, a évalué la sécurité et la tolérance chez plus de 1 200 patients de ce groupe ; 700 sont ensuite entrés dans une étude d'extension en ouvert. L'étude MAESTRO-NASH est l'étude pivot comportant les données de biopsie hépatique qui a conduit à l'autorisation selon une procédure accélérée. Cette étude est toujours en cours, les critères évalués sont les effets observés sur le foie. Ensuite, nous avons l'étude MAESTRO-NASH OUTCOMES, qui porte sur la cirrhose compensée. Elle est en cours</p>

Une nouvelle ère pour le traitement de la MASH : comment les traitements spécifiques changent la donne et les bonnes pratiques d'intégration clinique

		<p>actuellement. Plus de 2 000 patients ont reçu la dose de 80 ou 100 mg ce qui a permis l'obtention de l'autorisation selon une procédure accélérée.</p>
11.	 <p>Resmetirom: Phase 3 Program (cont)</p> <p>KEY ELIGIBILITY CRITERIA Presence of ≥ 1 metabolic risk factor BMI ≥ 30 kg/m² (BMI ≥ 27 in Asian patients) MASH (NASH) with or without fibrosis No cirrhosis or liver cancer No use of systemic corticosteroids, immunosuppressants, or other liver-toxic drugs</p> <p>STUDY DESIGN Randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, phase 3 trial</p> <p>STUDY ENDPOINTS Primary: MASH resolution (fasting glucose, inflammation, ALT, and ICG) reduction in NASH with no worsening of fibrosis Secondary: 1-stage improvement in fibrosis with no worsening of MASH</p> <p>DUAL PRIMARY ENDPOINT AT WEEK 52</p>	<p>Pour l'étude pivot, vous pouvez voir que la population de patients était fortement élargie, avec présence d'au moins 3 facteurs de risque métaboliques. Les patients ont été randomisés selon un rapport 1:1:1. Les critères de la biopsie hépatique ont été évalués à 52 semaines. Résolution de la MASH sans aggravation de la fibrose et amélioration de la fibrose d'au moins 1 stade sans aggravation de la MASH.</p>
12.	 <p>Need for a Holistic Management Approach for Patients With MASH</p> <p>Diagram illustrating the components of a holistic management approach for MASH:</p> <ul style="list-style-type: none"> Insulin Sensitivity MASH Resolution Fibrosis Improvement Lipid Benefits Holistic Management Approach (Central focus) 	<p>En ce qui concerne la manière d'aborder la MASH, je pense que l'un des thèmes de cette réunion est que nous devons vraiment avoir une vision holistique avec un point de vue purement hépatique. Certes, nous nous réjouissons d'observer une résolution de la MASH et une amélioration de la fibrose, mais nous savons que la première cause de décès est la maladie cardiovasculaire. Donc, dans l'idéal, nous aimerions observer des bénéfices en termes lipidiques. Nous savons que la résistance à l'insuline est un fondement essentiel de cette maladie. Ainsi, la nomenclature change et donc, dans l'idéal, nous aimerions également obtenir des effets sur point.</p>
13.	 <p>Resmetirom*: THR-β, Oral, Once Daily</p> <p>Phase 3 results, 52 weeks</p> <p>Insulin Sensitivity: No benefit reported</p> <p>MASH Resolution + MAS 1/2 Improvement without worsening of fibrosis:</p> <ul style="list-style-type: none"> 100 mg: 30% 80 mg: 26% Placebo: 10% <p>Fibrosis Improvement (≥ 1 stage) without worsening of MASH:</p> <ul style="list-style-type: none"> 100 mg: 26% 80 mg: 26% Placebo: 14% <p>Lipid Benefits:</p> <ul style="list-style-type: none"> 100 mg: 2% 80 mg: 14% Placebo: 4% 	<p>Chaque fois que nous présentons des données sur ces médicaments, lorsqu'elles sont disponibles, nous les communiquons à tous ces différents secteurs. L'étude de phase 3 du resmétirom qui a été publiée dans le <i>New England Journal of Medicine</i> a examiné les résultats d'une biopsie à 52 semaines. Je pense que cela est bien clair. Une résolution de 30 % de la MASH a été observée à la dose de 100 mg contre 10 % avec le placebo et une résolution d'1 stade de la fibrose a été observée chez 26 % des patients traités contre 14 % avec le placebo. Un autre élément qui n'a pas été mentionné dans la vidéo est que le resmétirom augmente également l'expression des récepteurs du cholestérol-LDL sur les hépatocytes et réduit donc le taux de cholestérol-LDL. Aucun bénéfice sur la sensibilité à l'insuline n'a été rapporté.</p>

Une nouvelle ère pour le traitement de la MASH : comment les traitements spécifiques changent la donne et les bonnes pratiques d'intégration clinique

<p>14.</p>		<p>Cela est d'une importance cruciale. Nous devons cette diapositive à Michael Betel de la Fatty Liver Alliance, qui a examiné si la réponse histologique était corrélée ou non à la façon dont les patients se sentaient. Comme vous le savez, nous sommes tous préoccupés par la façon dont les patients se sentent et le maintien de leurs fonctions, tout comme la FDA. Sur ce diagramme des résultats de l'étude de qualité de vie, le bleu foncé représente les patients qui ont obtenu une réponse histologique, l'orange, ceux qui ont reçu le placebo, et le bleu clair, les non-répondeurs. Comme vous pouvez le voir, une amélioration cliniquement significative du bien-être global a été observée pour un certain nombre de mesures différentes de la qualité de vie.</p>
<p>15.</p>		<p>Environ 15 % des patients recevaient un agoniste GLP-1 au moment de leur entrée dans l'étude. Ils étaient traités à la dose de 1 mg utilisée dans le diabète. Ils devaient prendre ce traitement depuis au moins 6 mois avant les évaluations de sélection. De plus, leur perte de poids ne pouvait être supérieure à 5 % avant leur inclusion. La question est de savoir si l'ajout d'un traitement ou l'association des deux médicaments a un impact sur le critère d'évaluation histologique. Si l'on regarde le critère d'évaluation de la fibrose sur le diagramme de droite, on constate qu'il n'y avait pas de différence de réponse sur les échantillons de biopsie entre les patients qui recevaient un agoniste GLP-1 et ceux qui n'en recevaient pas. Il en a été de même pour les inhibiteurs du SGLT2. La prise ou non d'un agoniste GLP-1 à la dose de 1 mg ou d'un inhibiteur du SGLT2 n'a eu aucun impact sur la réponse histologique au resmétirom.</p>
<p>16.</p>		<p>De plus, il n'y a pas eu de différence significative en termes d'effets indésirables. Maintenant, qu'en est-il de la perte de poids ? Nous voyons que 22 % des patients sous resmétirom ont présenté une perte de poids d'au moins 5 %. Pour ce qui est de la perte de poids, elle est indépendante de la prise d'analogues GLP-1. Chez les patients ayant perdu du poids, le pourcentage de patients ayant présenté une amélioration de la fibrose a augmenté à 41 % et celui des patients ayant présenté une résolution de la MASH sur les échantillons de biopsie a augmenté à 57 %, ce qui souligne l'importance des conseils hygiéno-diététiques, même lorsque ces patients reçoivent un traitement pharmacologique.</p>

<p>17.</p>		<p>En termes d'événements indésirables, la diarrhée et les nausées étaient les événements les plus fréquents dans les groupes recevant le traitement. Ces événements surviennent généralement au cours des 4 premières semaines de traitement, puis disparaissent au bout de 12 semaines environ.</p>
<p>18.</p>		<p>Les recommandations de prise en charge de l'EASL-EASD-EASO étaient avant-gardistes. Comme vous le savez, ce médicament n'a pas encore été autorisé par l'EMA. Cependant, l'agence a indiqué qu'en cas d'autorisation dans l'UE, le resmétirom constituerait le premier traitement ciblant la MASH indiqué pour une fibrose F2/F3. Bien sûr, nous voulons réfléchir à une prise en charge énergétique des autres comorbidités. Nous en parlerons dans les discussions sur les cas. Prise en charge énergétique du diabète, de la dyslipidémie avec des statines et de l'obésité, à l'aide d'un traitement pharmacologique ou chirurgical.</p>
<p>19.</p>		<p>Quels sont les autres agonistes THR-β en développement ? Je vais vous exposer les données sur le VK2809 et l'ALG-055009 qui ont été présentées lors du Congrès international du foie (The Liver Meetin) qui a eu lieu tout récemment, en novembre 2024. Une réduction de la teneur en graisses du foie à 12 semaines a été rapportée avec le TERN-501, mais son programme de développement a été suspendu ou mis en attente.</p>
<p>20.</p>		<p>Le VK2809 est également un agoniste du THR-β. Il peut être pris une fois par jour ou tous les deux jours. Les résultats d'études de 52 semaines ont été rapportés lors du The Liver Meeting. Ces résultats n'ont pas vraiment mis en évidence une dose-dépendance, cependant une amélioration d'au moins 75 % de la résolution de la MASH sans aggravation de la fibrose a été observée à la dose la plus élevée. Comme l'on pouvait s'y attendre, une réduction du taux de cholestérol-LDL et des bénéfiques sur les taux de lipides ont été observés. Une amélioration de la fibrose a également été observée aux 2 doses plus élevées de 5 et 10 mg tous les deux jours, soit 57 % pour la dose la plus élevée contre 34 % pour le placebo.</p>

Une nouvelle ère pour le traitement de la MASH : comment les traitements spécifiques changent la donne et les bonnes pratiques d'intégration clinique

<p>21.</p>		<p>En ce qui concerne l'ALG-055009, seuls des résultats d'une étude de phase 2a sont disponibles. Seule une réduction de la graisse du foie a été observée, mais il s'agit d'une réduction de 70 % à la dose de 0,7 mg. De même, un bénéfice a été observé pour les taux de lipides. Nous attendons de voir d'autres données.</p>
<p>22.</p>		<p>En ce qui concerne les candidats médicaments injectables, en phase 2b de développement, nous avons des agonistes du récepteur du glucagon (GLP-1RA), la famille des agonistes des récepteurs du polypeptide insulinoïde dépendant du glucose (GIP) et la famille des analogues du facteur de croissance fibroblastique 21 (FGF21).</p>
<p>23.</p>		<p>Le sémaglutide. C'était évidemment la grande nouvelle du The Liver Meeting annoncée par Phil Newsom qui a présenté les résultats de l'étude de phase 3 ESSENCE, d'une durée de 72 semaines, au cours de laquelle ont été observées une résolution de la MASH de 63 % contre 34 %, une légère diminution des triglycérides et une légère augmentation du cholestérol-HDL. Donc de bons bénéfices en termes de lipides. Amélioration de la fibrose chez 37 % contre 23 % et amélioration de la sensibilité à l'insuline, comme prévu.</p>
<p>24.</p>		<p>Puis le survodutide, qui est également un agoniste des récepteurs du glucagon, exprimés sur les hépatocytes. Nous observons ici une résolution de la MASH sans aggravation de la fibrose à toutes les doses testées et une tendance à l'amélioration de la fibrose. Nous attendons les données de l'étude de phase 3.</p>
<p>25.</p>		<p>Le tirzépate, agoniste bivalent des récepteurs du GIP et du GLP-1. Résolution de la MASH sans aggravation de la fibrose pour les 3 doses testées. De même, tendance à une amélioration accrue de la fibrose à toutes les doses testées et à une amélioration de la sensibilité à l'insuline.</p>

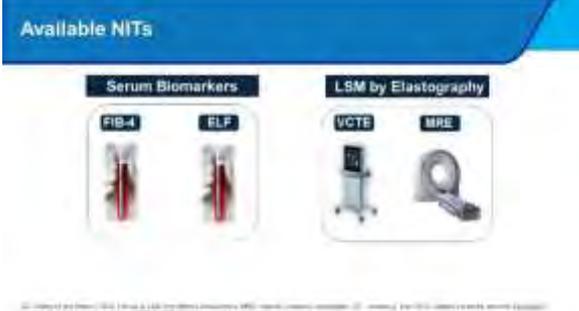
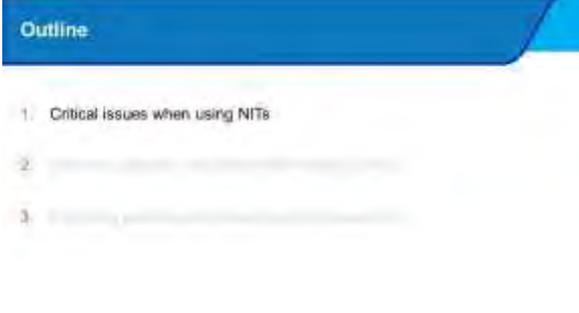
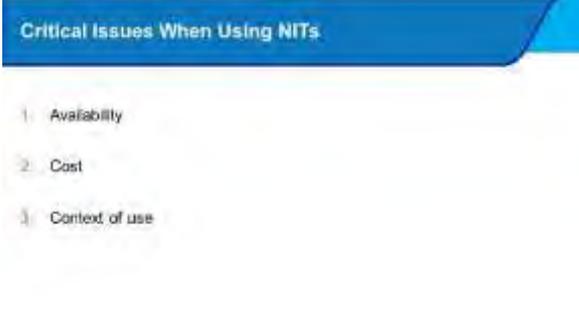
Une nouvelle ère pour le traitement de la MASH : comment les traitements spécifiques changent la donne et les bonnes pratiques d'intégration clinique

<p>26.</p>	<p>Efruxifermin (EFX): FGF21, Subcutaneous, QW</p> <p>Phase 2b results, 96 weeks</p>	<p>La famille des analogues du FGF21. Comme vous le savez, c'est une hormone endogène qui a vraiment de nombreux effets sur de nombreux organes, y compris des effets antifibrotiques. Vous pouvez voir ici, dans cette étude de 96 semaines, une résolution de la MASH sans aggravation de la fibrose aux doses de 28 et 50 mg, une amélioration en terme de lipides, avec une diminution du taux des triglycérides et une augmentation du taux de cholestérol-HDL et une amélioration de la fibrose d'un stade chez 75 %, des patients traités contre 24 % dans le groupe placebo. Des bénéfices intéressants sur la sensibilité à l'insuline, avec une diminution de l'indice HOMA et du peptide C.</p>
<p>27.</p>	<p>Pegzofermin: FGF21, Subcutaneous, Once Weekly</p> <p>Phase 2b results, 24 weeks</p>	<p>Résultats de l'étude de phase 2b de la pégozafermine, un médicament de la même famille, à seulement 24 semaines. Vous pouvez voir que la résolution de la MASH sans aggravation de la fibrose est statistiquement significative à toutes les doses testées. Une amélioration de la fibrose est également observée aux 2 doses plus élevées de 30 mg par semaine et 44 mg toutes les 2 semaines.</p>
<p>28.</p>	<p>Oral Drug Candidates in Phase 2b Development</p> <p>ORAL AGENTS</p> <ul style="list-style-type: none"> Lanifibrator Denifanstat 	<p>Qu'en est-il de nos candidats médicaments oraux ?</p>
<p>29.</p>	<p>Lanifibrator: Pan-PPAR, Oral, Once Daily</p> <p>Phase 2b results, 24 weeks</p>	<p>Nous avons le lanifibrator qui est un agoniste pan-PPAR. L'isoforme alpha a des effets sur les hépatocytes stéatosiques, l'isoforme delta sur la signalisation inflammatoire des macrophages, et l'isoforme gamma a des effets antifibrotiques sur les cellules stellaires. On observe une réduction du score SAF sans aggravation de la fibrose et une amélioration de la fibrose à la dose de 1 200 mg chez 42 % des patients traités contre 24 % des patients recevant le placebo, ainsi que des bénéfices intéressants à la fois sur les taux de lipides et la sensibilité à l'insuline. Nous attendons avec impatience les données de la phase 3.</p>

Une nouvelle ère pour le traitement de la MASH : comment les traitements spécifiques changent la donne et les bonnes pratiques d'intégration clinique

30.	<p>Denifanstat: FASN inhibitor, Oral, Once Daily</p> <p>Phase 2b results, 52 weeks</p> <p>Insulin Sensitivity: No benefit reported</p> <p>MASH Resolution: + NASH, 52 improvement without worsening of fibrosis</p> <p>Fibrosis: +1 stage</p> <p>Lipid Benefits: No benefit, lipid bill</p>	<p>Le dénifanstat est un inhibiteur de l'acide gras synthase (FASN) qui inhibe la lipogenèse de novo. Nous observons une résolution de la MASH sans aggravation de la fibrose et une amélioration de la fibrose de 1 stade, chez 41 % des patients traités contre 18 % des patients recevant le placebo.</p>										
31.	<p>ICD Coding</p>	<p>Juste quelques mots sur le codage ICD qui a fait l'objet de nombreuses questions.</p>										
32.	<p>ICD Coding for MASLD/MASH</p> <p>Adoption of new MASLD/MASH nomenclature requires consensus around current coding recommendations</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Disease</th> <th>ICD-10</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>MASLD</td> <td>K76.0</td> </tr> <tr> <td>MASH</td> <td>K76.0 or K76.1 (depending on the setting)</td> </tr> <tr> <td>ALD</td> <td>K70</td> </tr> <tr> <td>MetALD</td> <td>No appropriate code exists. Code for the more relevant part of MASLD/ALD as an individual team while awaiting ICD-11 changes by WHO</td> </tr> </tbody> </table> <p>Future ICD coding updates should focus on separate diagnostic codes for MASLD, MASH, MetALD, and cryptogenic alcoholic liver disease</p>	Disease	ICD-10	MASLD	K76.0	MASH	K76.0 or K76.1 (depending on the setting)	ALD	K70	MetALD	No appropriate code exists. Code for the more relevant part of MASLD/ALD as an individual team while awaiting ICD-11 changes by WHO	<p>Il faut juste expliquer que les nouvelles terminologies MASLD ou MASH correspondent exactement aux anciens termes NASH ou MetALD. Cela ne devrait donc pas affecter les études réalisées, si l'on considère le codage ICD. Cependant, à l'avenir, nous travaillerons avec des organisations comme l'OMS, dont nous ne faisons apparemment plus partie. Nous devons travailler avec eux pour disposer de davantage de codes de diagnostic plus spécifiques à la MetALD, etc.</p>
Disease	ICD-10											
MASLD	K76.0											
MASH	K76.0 or K76.1 (depending on the setting)											
ALD	K70											
MetALD	No appropriate code exists. Code for the more relevant part of MASLD/ALD as an individual team while awaiting ICD-11 changes by WHO											
33.	<p>Summary</p> <ul style="list-style-type: none"> Resmetirom is a THR-β agonist and the first FDA-approved of a MASH-specific therapy <ul style="list-style-type: none"> Unique mechanism of action Increases mitochondrial capacity for β oxidation <ul style="list-style-type: none"> Alcohol-related liver disease and fibrosis Increases lipophagy Increases cholesterol clearance Reduces inflammation and fibrosis Many other MASH-specific drugs are in development <ul style="list-style-type: none"> Semaquinone improves MASH resolution without worsening of fibrosis and improves fibrosis without worsening of MASH Need more phase 3 data around other investigational agents MASLD and MASH should be coded using NAFLD and NASH ICD codes New updates are needed to better distinguish between MASLD, MetALD, and ALD 	<p>En résumé, le resmétirom est un agoniste THR-β et le premier médicament autorisé par la FDA en traitement spécifique de la MASH. Il a un mécanisme d'action spécifique au foie, axé plus particulièrement sur l'augmentation de la capacité de β-oxydation des mitochondries par biogenèse et mitophagie. Il augmente la lipophagie et la clairance du cholestérol et réduit également l'inflammation et la fibrose. De nombreux autres médicaments sont également en cours de développement, nous le savons maintenant. Des données d'une étude de phase 3 ont été publiées pour le sémaglutide, et les résultats sont très prometteurs. En ce qui concerne les codes ICD, nous devons y travailler davantage. Mais cela ne devrait pas avoir d'impact sur quoi que ce soit pour le moment.</p>										

Une nouvelle ère pour le traitement de la MASH : comment les traitements spécifiques changent la donne et les bonnes pratiques d'intégration clinique

34.		<p>Je vais passer la parole à mon collègue, le Dr Laurent Castera, qui va nous parler des tests non invasifs ou TNI.</p> <p>[Professeur Laurent Castera, MD, PhD] J'ai le plaisir de vous parler aujourd'hui des TNI.</p>
35.		<p>Comme vous le savez, la biopsie du foie n'est pas pratique et présente de nombreuses limites. Non seulement elle est invasive, mais elle expose à un risque de morbidités et, bien que rare, de mortalité. La variabilité de l'échantillonnage et son coût constituent les autres limites. Ainsi, compte tenu du nombre élevé de patients, le nombre d'hépatologues est très faible et celui des anatomo-pathologistes encore plus. Nous avons besoin d'autres méthodes et c'est ce qui a alimenté la recherche de TNI.</p>
36.		<p>En bref, nous disposons de biomarqueurs sériques, qui sont validés pour le FIB-4 et l'ELF. La rigidité du tissu hépatique est évaluée par élastographie, soit par élastographie impulsionnelle à vibration contrôlée (VCTE), mieux connue sous le nom de FibroScan, soit par élastographie à résonance magnétique (ERM).</p>
37.		<p>Je voudrais simplement souligner quelques points critiques à prendre en compte et que vous ne devez pas oublier lorsque vous avez recours aux TNI.</p>
38.		<p>Premièrement, la disponibilité, le coût et le contexte d'utilisation.</p>

Une nouvelle ère pour le traitement de la MASH : comment les traitements spécifiques changent la donne et les bonnes pratiques d'intégration clinique

39.		<p>Ainsi, par exemple, les biomarqueurs sériques sont largement disponibles et ont un coût réduit par rapport à l'ERM par exemple.</p>
40.		<p>Le contexte d'utilisation. Laissez-moi vous expliquer cette diapositive et ces chiffres. Supposons que vous disposiez d'un bon test dont la spécificité et la sensibilité sont de 80 %. Observons la prévalence. Si vous êtes dans un contexte de soins primaires où la prévalence (c'est-à-dire la probabilité pré-test) est faible (environ 5 %), alors vous vous retrouvez avec une VPN très élevée (près de 100 %) et une VPP faible (17 %). Si ce même test est utilisé dans un service d'hépatologie où la prévalence est beaucoup plus élevée (entre 20 % et 30 %), la VPN reste élevée, mais si vous regardez la VPP, certes elle n'est pas parfaite, mais elle passe de 17 % à 50 %. Gardez toujours cela à l'esprit lors de l'interprétation des TNI.</p>
41.	<ul style="list-style-type: none"> Use in populations with low prevalence of F2/F3 fibrosis Not for secondary care Useful to rule out (<1.3) but not to diagnose F2/F3 Adapt cut-off to age (<2.0 for >65 years) 	<p>Pour les soins primaires, le FIB-4 est clairement le test de choix. Il est conçu pour être utilisé dans les populations pour lesquelles la prévalence des fibroses F2/F3 est faible, et non pour les soins secondaires. Il est utile pour exclure (< 1,3), mais non pour diagnostiquer une fibrose F2/F3. Le seuil doit également être adapté en fonction de l'âge.</p>
42.		<p>Quant aux autres tests, ils sont davantage adaptés aux centres de soins secondaires (VCTE ou ERM).</p>

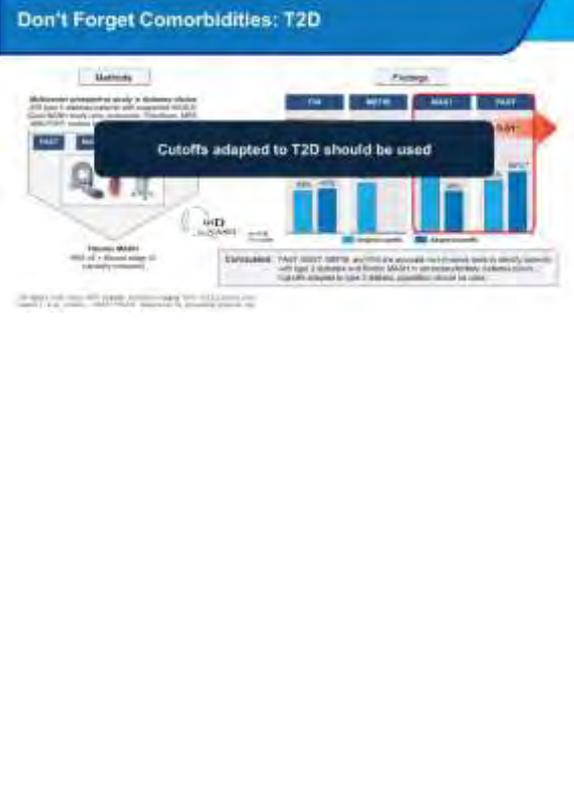
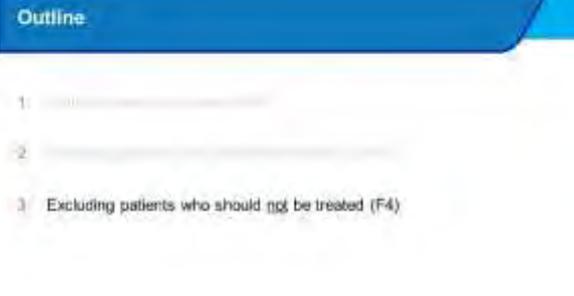
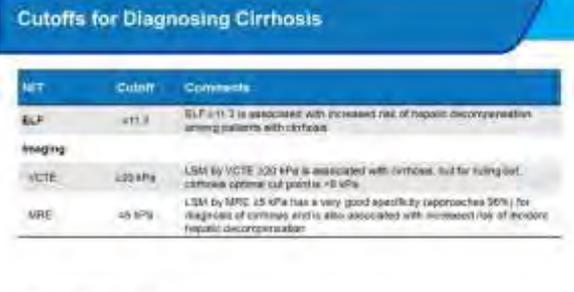
Une nouvelle ère pour le traitement de la MASH : comment les traitements spécifiques changent la donne et les bonnes pratiques d'intégration clinique

<p>43.</p>	<p>Screening for MASLD in Primary Care</p>	<p>Pour le dépistage de la MASLD en soins primaires, la bonne nouvelle c'est qu'il existe de nombreux algorithmes, à commencer par l'algorithme de l'EASL publié en 2021. Mais il existe de nombreux autres algorithmes utilisant le même principe.</p>																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																				
<p>44.</p>	<p>Guidelines Consensus: EASL-EASD-EASO</p>	<p>Et récemment, les recommandations EASL-EASD-EASO publiées l'année dernière. Pour faire court, car vous connaissez tous très bien cet algorithme, vous commencez par un premier test très simple, puis vous utilisez un deuxième test. Nous pouvons discuter du seuil.</p>																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																				
<p>45.</p>	<p>Outline</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Identifying eligible patients 2. Selecting patients who should be treated (F2/F3) 3. Monitoring patients 	<p>La question clé est de savoir comment sélectionner les patients qui doivent être traités. Parce que vous savez, le diagnostic a été établi sans le recours à une biopsie du foie.</p>																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																				
<p>46.</p>	<p>Package Insert: Baseline Disease Characteristics From the MAESTRO-NASH Trial With Resmetrom</p> <p>Eligible Patients: CAP ≥280 dB/m and LSM ≥8.5 kPa and platelets ≥140 k/μL</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="3">Assessment of Baseline Disease Severity</th> <th>Overall (N=884)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Liver Enzymes</td> <td>Platelets (k/μL)</td> <td>AS</td> <td>338 (38)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>FS</td> <td>560 (63)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F3</td> <td>12 (1.3)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F4</td> <td>340 (38)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F5</td> <td>13 (1.5)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F6</td> <td>17 (2.0)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F7</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F8</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F9</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F10</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F11</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F12</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F13</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F14</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F15</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F16</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F17</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F18</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F19</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F20</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F21</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F22</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F23</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F24</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F25</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F26</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F27</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F28</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F29</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F30</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F31</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F32</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F33</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F34</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F35</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F36</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F37</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F38</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F39</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F40</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F41</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F42</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F43</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F44</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F45</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F46</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F47</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F48</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F49</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F50</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F51</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F52</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F53</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F54</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F55</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F56</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F57</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F58</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F59</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F60</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F61</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F62</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F63</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F64</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F65</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F66</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F67</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F68</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F69</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F70</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F71</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F72</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F73</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F74</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F75</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F76</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F77</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F78</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F79</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F80</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F81</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F82</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F83</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F84</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F85</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F86</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F87</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F88</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F89</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F90</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F91</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F92</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F93</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F94</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F95</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F96</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F97</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F98</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F99</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>F100</td> <td>10 (1.1)</td> </tr> </tbody> </table>	Assessment of Baseline Disease Severity			Overall (N=884)	Liver Enzymes	Platelets (k/μL)	AS	338 (38)			FS	560 (63)			F3	12 (1.3)			F4	340 (38)			F5	13 (1.5)			F6	17 (2.0)			F7	10 (1.1)			F8	10 (1.1)			F9	10 (1.1)			F10	10 (1.1)			F11	10 (1.1)			F12	10 (1.1)			F13	10 (1.1)			F14	10 (1.1)			F15	10 (1.1)			F16	10 (1.1)			F17	10 (1.1)			F18	10 (1.1)			F19	10 (1.1)			F20	10 (1.1)			F21	10 (1.1)			F22	10 (1.1)			F23	10 (1.1)			F24	10 (1.1)			F25	10 (1.1)			F26	10 (1.1)			F27	10 (1.1)			F28	10 (1.1)			F29	10 (1.1)			F30	10 (1.1)			F31	10 (1.1)			F32	10 (1.1)			F33	10 (1.1)			F34	10 (1.1)			F35	10 (1.1)			F36	10 (1.1)			F37	10 (1.1)			F38	10 (1.1)			F39	10 (1.1)			F40	10 (1.1)			F41	10 (1.1)			F42	10 (1.1)			F43	10 (1.1)			F44	10 (1.1)			F45	10 (1.1)			F46	10 (1.1)			F47	10 (1.1)			F48	10 (1.1)			F49	10 (1.1)			F50	10 (1.1)			F51	10 (1.1)			F52	10 (1.1)			F53	10 (1.1)			F54	10 (1.1)			F55	10 (1.1)			F56	10 (1.1)			F57	10 (1.1)			F58	10 (1.1)			F59	10 (1.1)			F60	10 (1.1)			F61	10 (1.1)			F62	10 (1.1)			F63	10 (1.1)			F64	10 (1.1)			F65	10 (1.1)			F66	10 (1.1)			F67	10 (1.1)			F68	10 (1.1)			F69	10 (1.1)			F70	10 (1.1)			F71	10 (1.1)			F72	10 (1.1)			F73	10 (1.1)			F74	10 (1.1)			F75	10 (1.1)			F76	10 (1.1)			F77	10 (1.1)			F78	10 (1.1)			F79	10 (1.1)			F80	10 (1.1)			F81	10 (1.1)			F82	10 (1.1)			F83	10 (1.1)			F84	10 (1.1)			F85	10 (1.1)			F86	10 (1.1)			F87	10 (1.1)			F88	10 (1.1)			F89	10 (1.1)			F90	10 (1.1)			F91	10 (1.1)			F92	10 (1.1)			F93	10 (1.1)			F94	10 (1.1)			F95	10 (1.1)			F96	10 (1.1)			F97	10 (1.1)			F98	10 (1.1)			F99	10 (1.1)			F100	10 (1.1)	<p>Laissez-moi vous guider. Juste pour rappel, les patients éligibles dans l'étude MAESTRO-NASH présentaient : un CAP d'au moins 280 dB/m, une rigidité hépatique supérieure à 8,5 kPa et un taux de plaquettes supérieur à 140 k/μL. Deux tiers des patients présentaient une fibrose F3 et un tiers une fibrose F2. La rigidité médiane (par VCTE) était de 12 kPa, le CAP médian était de près de 250 dB/m, le score FIB-4 médian de 1,3 et le score ELF médian de 9,7.</p>
Assessment of Baseline Disease Severity			Overall (N=884)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
Liver Enzymes	Platelets (k/μL)	AS	338 (38)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		FS	560 (63)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F3	12 (1.3)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F4	340 (38)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F5	13 (1.5)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F6	17 (2.0)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F7	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F8	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F9	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F10	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F11	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F12	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F13	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F14	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F15	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F16	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F17	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F18	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F19	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F20	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F21	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F22	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F23	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F24	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F25	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F26	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F27	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F28	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F29	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F30	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F31	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F32	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F33	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F34	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F35	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F36	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F37	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F38	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F39	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F40	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F41	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F42	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F43	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F44	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F45	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F46	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F47	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F48	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F49	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F50	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F51	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F52	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F53	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F54	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F55	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F56	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F57	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F58	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F59	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F60	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F61	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F62	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F63	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F64	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F65	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F66	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F67	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F68	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F69	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F70	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F71	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F72	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F73	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F74	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F75	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F76	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F77	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F78	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F79	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F80	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F81	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F82	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F83	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F84	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F85	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F86	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F87	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F88	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F89	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F90	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F91	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F92	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F93	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F94	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F95	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F96	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F97	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F98	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F99	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
		F100	10 (1.1)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
<p>47.</p>	<p>NIT Performance for F2, F3, and F4</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="6">Meta-analyses</th> </tr> <tr> <th>NITs</th> <th>Studies (n)</th> <th>Patients (n)</th> <th>AUROC</th> <th>Sensitivity (%)</th> <th>Specificity (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ELF</td> <td>5</td> <td>581</td> <td>0.81</td> <td>88</td> <td>82</td> </tr> <tr> <td>VCTE</td> <td>37</td> <td>2763</td> <td>0.85</td> <td>92</td> <td>73</td> </tr> <tr> <td>MRE</td> <td>6</td> <td>209</td> <td>0.91</td> <td>78</td> <td>89</td> </tr> </tbody> </table>	Meta-analyses						NITs	Studies (n)	Patients (n)	AUROC	Sensitivity (%)	Specificity (%)	ELF	5	581	0.81	88	82	VCTE	37	2763	0.85	92	73	MRE	6	209	0.91	78	89	<p>Quelles sont les performances de ce test pour diagnostiquer une fibrose significative ? Là encore, pour faire court, vous voyez que les performances sont bonnes avec une aire sous la courbe ROC (AUROC) comprise entre 0,81 et 0,91. Cependant, le niveau de preuve est beaucoup plus élevé pour la VCTE.</p>																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Meta-analyses																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
NITs	Studies (n)	Patients (n)	AUROC	Sensitivity (%)	Specificity (%)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																	
ELF	5	581	0.81	88	82																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																	
VCTE	37	2763	0.85	92	73																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																	
MRE	6	209	0.91	78	89																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																	

Une nouvelle ère pour le traitement de la MASH : comment les traitements spécifiques changent la donne et les bonnes pratiques d'intégration clinique

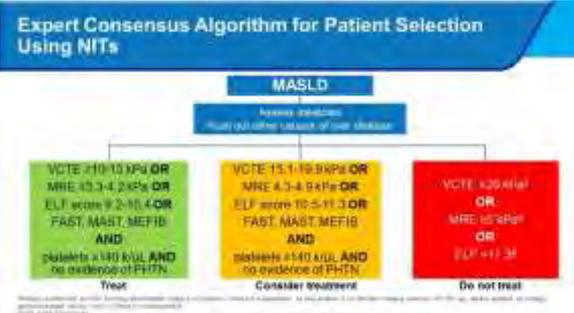
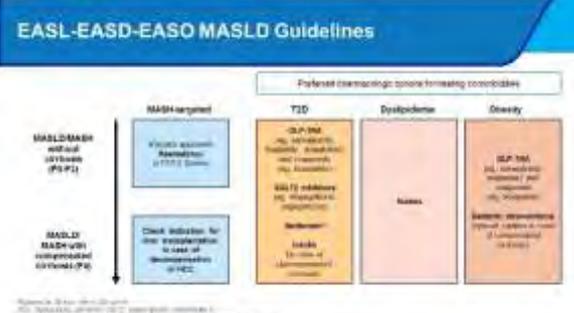
<p>48.</p>		<p>N'oubliez pas que lorsque vous utilisez la rigidité hépatique, quelle que soit la technique, il existe des facteurs de confusion avec un risque de faux positifs. Le principal, bien sûr, c'est l'inflammation et la stéatohépatite. Puis viennent l'inexpérience de l'opérateur (pour la VCTE) et la consommation d'alcool (nous avons beaucoup de discussions à ce sujet, mais elle est liée à l'inflammation). Enfin, l'obésité est bien sûr un facteur majeur. Cela s'applique plus pour la VCTE que pour l'ERM.</p>
<p>49.</p>		<p>Si vous regardez simplement les avantages et les inconvénients des 2 techniques, la précision est élevée pour les deux, mais davantage pour l'ERM par rapport à la VCTE. Le niveau de preuve se mesure en milliers de patients pour la VCTE et en centaines pour l'ERM. La disponibilité est généralisée pour la VCTE, plus limitée pour l'ERM. La plage de valeurs est également différente, de 2 à 75 kPa pour la VCTE et de 2 à 11 kPa, ce qui signifie que vous avez probablement plus de granularité avec la VCTE, en particulier chez les patients atteints d'une forme sévère (si vous voulez regarder les événements liés au foie par exemple). Comme vous le savez, en pratique, la principale limite de la VCTE est l'IMC. Lorsqu'il est supérieur à 35 kg/m², cela doit vous alerter. Mais lorsqu'il est supérieur à 40 kg/m², vous devriez être très prudent dans l'interprétation des données.</p>
<p>50.</p>		<p>Pour gagner du temps, je n'entrerai pas dans les détails pour cette diapositive très chargée. Juste pour vous donner un avant goût, les valeurs seuil proposées pour le diagnostic d'une fibrose F2/F3 sont un score ELF de 9,2 à 10,4, une VCTE de 10 à 15 kPa ou de 15 à 20 kPa, et une ERM de 3 à 4,3 kPa.</p>
<p>51.</p>		<p>Juste quelques mots concernant les scores composites pour la MASH à risque. Vous connaissez les scores FAST, MAST et MEFIB.</p>

Une nouvelle ère pour le traitement de la MASH : comment les traitements spécifiques changent la donne et les bonnes pratiques d'intégration clinique

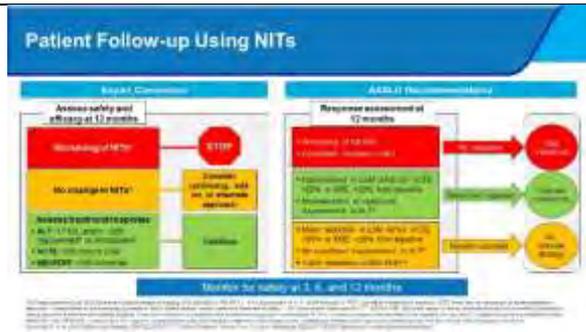
52.	 <p>Summary of Performance</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Score</th> <th>AUC</th> <th>N</th> <th>At Risk MASH</th> <th>Rule-out Cut-off</th> <th>Benefit Ratio</th> <th>NPV</th> <th>QIV Zone</th> <th>Rule-in Cut-off</th> <th>Spec. Ratio</th> <th>PPV</th> <th>CC</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>FAST</td> <td>0.67</td> <td>1028</td> <td>27%</td> <td><0.55</td> <td>0.86</td> <td>0.84</td> <td>50%</td> <td>>0.67</td> <td>0.48</td> <td>0.69</td> <td>62.3%</td> </tr> <tr> <td>MAST</td> <td>0.61</td> <td>244</td> <td>11.8%</td> <td><0.168</td> <td>0.86</td> <td>0.88</td> <td>78%</td> <td>>0.242</td> <td>0.60</td> <td>0.63</td> <td>12.8%</td> </tr> <tr> <td>MEFIB</td> <td>0.71</td> <td>581</td> <td>31.2%</td> <td>MASH <0.31kPa and FIB-4 <1.8</td> <td>0.81</td> <td>0.82</td> <td>100%</td> <td>MASH >0.34kPa and FIB-4 >1.8</td> <td>0.78</td> <td>0.85</td> <td>27.6%</td> </tr> </tbody> </table>	Score	AUC	N	At Risk MASH	Rule-out Cut-off	Benefit Ratio	NPV	QIV Zone	Rule-in Cut-off	Spec. Ratio	PPV	CC	FAST	0.67	1028	27%	<0.55	0.86	0.84	50%	>0.67	0.48	0.69	62.3%	MAST	0.61	244	11.8%	<0.168	0.86	0.88	78%	>0.242	0.60	0.63	12.8%	MEFIB	0.71	581	31.2%	MASH <0.31kPa and FIB-4 <1.8	0.81	0.82	100%	MASH >0.34kPa and FIB-4 >1.8	0.78	0.85	27.6%	<p>Voyons brièvement leurs performances. Comme vous pouvez le voir, ils comportent deux seuils et une zone grise. Le seuil permettant de poser le diagnostic est de 0,67 pour FAST et de 0,242 pour MAST. Pour l'ERM, ce n'est pas linéaire. C'est une combinaison des scores FIB-4 et ERM. En fin de compte, la VPP, qui est loin d'être parfaite, passe de 0,5 à 0,7. Mais le taux de fibroses correctement classifiées varie de 57 % à 72 %. Il faut en tenir compte.</p>
Score	AUC	N	At Risk MASH	Rule-out Cut-off	Benefit Ratio	NPV	QIV Zone	Rule-in Cut-off	Spec. Ratio	PPV	CC																																							
FAST	0.67	1028	27%	<0.55	0.86	0.84	50%	>0.67	0.48	0.69	62.3%																																							
MAST	0.61	244	11.8%	<0.168	0.86	0.88	78%	>0.242	0.60	0.63	12.8%																																							
MEFIB	0.71	581	31.2%	MASH <0.31kPa and FIB-4 <1.8	0.81	0.82	100%	MASH >0.34kPa and FIB-4 >1.8	0.78	0.85	27.6%																																							
53.	 <p>Don't Forget Comorbidities: T2D</p> <p>Cutoffs adapted to T2D should be used</p>	<p>Je voudrais simplement attirer votre attention sur le fait que vous ne devez pas oublier les comorbidités, y compris le diabète de type 2. Il s'agit des résultats obtenus dans cohorte QUID-NASH et publiés l'année dernière. Lorsque vous comparez les différents tests, vous pouvez voir que les scores MAST et FAST sont plus performants que les scores MEFIB et FNI. Ce n'est pas une surprise pour FNI, car il est destiné aux soins primaires. Si vous regardez le pourcentage de patients correctement classifiés à l'aide des seuils initiaux qui ont été publiés dans la littérature (ne tenant pas compte de la population diabétique de type 2 ayant une forte probabilité pré-test), vous pourriez penser que le score MAST a surclassé le score FAST. Maintenant, si vous adaptez les seuils au contexte, regardez ce qui se passe. C'est l'inverse, le score FAST est plus performant que le score MAST en termes de patients correctement classifiés. N'oubliez donc pas que le seuil doit être adapté au contexte. Je pense qu'il s'agit juste d'un exemple pour le diabète de type 2, mais cela peut s'appliquer à d'autres contextes.</p>																																																
54.	 <p>Outline</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ... 2. ... 3. Excluding patients who should not be treated (F4) 	<p>Comment pouvons-nous exclure des patients ?</p>																																																
55.	 <p>Cutoffs for Diagnosing Cirrhosis</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Test</th> <th>Cutoff</th> <th>Comments</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ELF</td> <td>>11.3</td> <td>ELF >11.3 is associated with increased risk of hepatic decompensation among patients with cirrhosis</td> </tr> <tr> <td colspan="3">Imaging</td> </tr> <tr> <td>VCTE</td> <td>>20 kPa</td> <td>LSM by VCTE >20 kPa is associated with cirrhosis, but for ruling out, consider optimal cut point is >9 kPa</td> </tr> <tr> <td>MRE</td> <td>>5 kPa</td> <td>LSM by MRE >5 kPa has a very good specificity (approaches 90%) for diagnosis of cirrhosis and is also associated with increased risk of incurring hepatic decompensation</td> </tr> </tbody> </table>	Test	Cutoff	Comments	ELF	>11.3	ELF >11.3 is associated with increased risk of hepatic decompensation among patients with cirrhosis	Imaging			VCTE	>20 kPa	LSM by VCTE >20 kPa is associated with cirrhosis, but for ruling out, consider optimal cut point is >9 kPa	MRE	>5 kPa	LSM by MRE >5 kPa has a very good specificity (approaches 90%) for diagnosis of cirrhosis and is also associated with increased risk of incurring hepatic decompensation	<p>C'est bien sûr très important dans la pratique car le diagnostic concerne des fibroses F2/F3. Vous voulez exclure les patients atteints de cirrhose avec un bon niveau de confiance lorsque l'absence de diagnostic pourrait être préjudiciable. Ainsi, le seuil à ne pas dépasser est de 11,3 pour le score ELF. Pour la VCTE, il serait de 20 kPa et pour l'ERM de 5 kPa. C'est assez facile à retenir.</p>																																	
Test	Cutoff	Comments																																																
ELF	>11.3	ELF >11.3 is associated with increased risk of hepatic decompensation among patients with cirrhosis																																																
Imaging																																																		
VCTE	>20 kPa	LSM by VCTE >20 kPa is associated with cirrhosis, but for ruling out, consider optimal cut point is >9 kPa																																																
MRE	>5 kPa	LSM by MRE >5 kPa has a very good specificity (approaches 90%) for diagnosis of cirrhosis and is also associated with increased risk of incurring hepatic decompensation																																																

<p>56.</p>	<p>Case 1: Senhor Diogo</p> <ul style="list-style-type: none"> 55-year-old man referred by his PCP due to abnormal liver biochemistry Medical history: T2D for 15 years, dyslipidemia for 2 years Family history: Mother had diabetes, and father had hypertension and IHD Social History: <ul style="list-style-type: none"> PM exercises occasionally Mainly sedentary job Drinks 1 glass of wine every other night, smokes a pipe Prior examination: BMI 27 kg/m², BP 130/80 mm Hg Symptoms: Has some right upper quadrant discomfort Medications: Glimepiride 80 mg by mouth twice daily and fish oil; PCP stopped statin due to abnormal liver biochemistry 	<p>Senhor Diogo est un homme de 55 ans qui vous a été adressé par son médecin traitant en raison d'un bilan hépatique anormal. Il a des antécédents médicaux de diabète de type 2 depuis 15 ans et, plus récemment, de dyslipidémie depuis 2 ans. Antécédents familiaux : la mère est diabétique et le père est hypertendu. Facteurs sociaux : surtout sédentaire. Il boit un verre de vin tous les deux soirs et fume la pipe. Son IMC est de 27 kg/m². Sa tension artérielle est de 13/8 mmHg. Il présente une certaine gêne dans le quadrant supérieur droit. Son traitement inclut le gliclazide 80 mg et son médecin traitant a arrêté son traitement par statine en raison du bilan hépatique anormal. Je suis sûr que c'est une situation courante que vous avez rencontrée dans votre cabinet.</p> <p>REMARQUE : Le patient doit poursuivre le traitement par statine.</p>																						
<p>57.</p>	<p>Case 1: Senhor Diogo (cont)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">Laboratory Values</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ALT</td> <td>99 IU/L</td> </tr> <tr> <td>AST</td> <td>72 IU/L</td> </tr> <tr> <td>Total bilirubin</td> <td>13.7 µmol/L (0.8 mg/dL)</td> </tr> <tr> <td>Albumin</td> <td>40 g/L (4.0 g/dL)</td> </tr> <tr> <td>Platelets</td> <td>170,000/µL</td> </tr> <tr> <td>Total cholesterol</td> <td>6.9 mmol/L (266 mg/dL)</td> </tr> <tr> <td>LDL</td> <td>4.76 mmol/L (184 mg/dL)</td> </tr> <tr> <td>HDL</td> <td>0.93 mmol/L (36 mg/dL)</td> </tr> <tr> <td>Triglyceride</td> <td>2.71 mmol/L (240 mg/dL)</td> </tr> <tr> <td>HbA_{1c}</td> <td>52 mmol/mol (6.8%)</td> </tr> </tbody> </table> <p>ASCVD Risk Score: 20%</p>	Laboratory Values		ALT	99 IU/L	AST	72 IU/L	Total bilirubin	13.7 µmol/L (0.8 mg/dL)	Albumin	40 g/L (4.0 g/dL)	Platelets	170,000/µL	Total cholesterol	6.9 mmol/L (266 mg/dL)	LDL	4.76 mmol/L (184 mg/dL)	HDL	0.93 mmol/L (36 mg/dL)	Triglyceride	2.71 mmol/L (240 mg/dL)	HbA _{1c}	52 mmol/mol (6.8%)	<p>Passons aux valeurs biologiques. Pour des raisons de temps, je voudrais juste souligner que le taux d'ALAT est légèrement élevé, supérieur à au taux d'ASAT. La bilirubine est normale. Le taux de plaquettes est normal. Mais vous voyez que le bilan lipidique montre des taux élevés de triglycérides, de cholestérol et de cholestérol-LDL, tandis que le cholestérol-HDL est bas. Le taux d'HbA_{1c} est correct et le score de risque cardiovasculaire (ASCVD) est proche de 20 %. Ce patient est donc clairement à risque compte tenu de son diabète et de son bilan lipidique.</p>
Laboratory Values																								
ALT	99 IU/L																							
AST	72 IU/L																							
Total bilirubin	13.7 µmol/L (0.8 mg/dL)																							
Albumin	40 g/L (4.0 g/dL)																							
Platelets	170,000/µL																							
Total cholesterol	6.9 mmol/L (266 mg/dL)																							
LDL	4.76 mmol/L (184 mg/dL)																							
HDL	0.93 mmol/L (36 mg/dL)																							
Triglyceride	2.71 mmol/L (240 mg/dL)																							
HbA _{1c}	52 mmol/mol (6.8%)																							
<p>58.</p>	<p>FIB-4 for Ruling Out Advanced (F3/4) Fibrosis</p> <p>FIB-4 Score</p> <ul style="list-style-type: none"> Age * AST / (Platelets * square root [ALT]) A score of <1.3 excludes fibrosis (NPV 95%) A score >3.25 predicts fibrosis (PPV ~70%) <p>Low cutoff (NPV) Intermediate High cutoff (PPV)</p> <p>Low Probability of F3/4 Intermediate High Probability of F3/4</p> <p>1.3 2.34 2.67</p>	<p>Si vous regardez les résultats du test FIB-4, le score est intermédiaire.</p>																						
<p>59.</p>	<p>Additional NITs to Narrow Down the Indeterminate Zone</p> <p>FAST</p> <p>Low cutoff (NPV) High cutoff (PPV)</p> <p>Low Probability of F3/4 Intermediate High Probability of F3/4</p> <p>0.83 10.5 0.83</p> <p>28.20 28.47 0.83</p> <p>ELF Quasi Scored Accuracy for Measurement of Advanced Fibrosis</p> <p>< 7 7.8 > 11.3</p> <p>10.8</p>	<p>Le score FAST est élevé (0,83) et la rigidité hépatique est de 10,5 kPa.</p>																						

Une nouvelle ère pour le traitement de la MASH : comment les traitements spécifiques changent la donne et les bonnes pratiques d'intégration clinique

<p>60.</p>	 <p>Expert Consensus Algorithm for Patient Selection Using NITs</p> <p>MASLD</p> <p>Assess eligibility (Must fulfill the criteria of your device)</p> <ul style="list-style-type: none"> Green box (Yes): VCTE <10-15 kPa OR MRE <3.3-4.2 kPa OR ELF score <9.2-11.4 OR FAST, MAST, MEFIB AND platelets <140 k/L AND no evidence of PHFN Yellow box (Consider treatment): VCTE 15.1-16.9 kPa OR MRE 4.3-4.9 kPa OR ELF score 10.5-11.3 OR FAST, MAST, MEFIB AND platelets <140 k/L AND no evidence of PHFN Red box (Do not treat): VCTE >20 kPa OR MRE >6.8 kPa OR ELF >17.3 	<p>Voici l’algorithme du consensus d’experts publié l’an dernier dans <i>Clinical Gastroenterology and Hepatology</i>.</p>
<p>61.</p>	<p>Question</p> <p>• Would this patient be a good candidate for treatment with resmetirom if available?</p> <p>A. No B. Yes C. Unsure</p>	<p>[Meena Bansal, MD, FAASLD] Bien. Si vous scannez ce code QR, ce patient serait-il un bon candidat pour un traitement par resmétirom si celui-ci était disponible ? Oui. OK, parfait.</p> <p>[Professeur Laurent Castera, MD, PhD] Ce sont des votes incroyables. Alors, 84 % pour oui, 8 % pour non, et encore 8 % d’indécis. Je ferme le vote et je reviens.</p>
<p>62.</p>	 <p>EASL-EASD-EASO MASLD Guidelines</p> <p>MASLD target: VCTE <10 kPa, MRE <3.3 kPa, ELF <9.2, FAST, MAST, MEFIB, platelets <140 k/L, no PHFN</p> <p>Check eligibility for resmetirom in case of non-response to NITs</p> <p>Concomitant conditions: T1D, Dyslipidemia, Diabetes</p>	<p>Cette diapositive a déjà été présentée par Meena. Ce sont les recommandations publiées récemment par l’EASL. Le resmétirom (s’il est autorisé dans la région, car nous n’avons pas encore d’expérience en Europe) doit être considéré en présence d’une fibrose F2/F3. Bien sûr, pour les patients diabétiques, un traitement antidiabétique doit être prescrit.</p>
<p>63.</p>	 <p>AASLD Guidance for Patient Selection</p> <p>Not recommended: VCTE >15 kPa OR MRE >4.5 kPa OR ELF >11.5 OR FAST, MAST, MEFIB, platelets >140 k/L OR evidence of PHFN</p> <p>Recommended: VCTE <10 kPa OR MRE <3.3 kPa OR ELF <9.2 OR FAST, MAST, MEFIB, platelets <140 k/L AND no evidence of PHFN</p> <p>May be used: VCTE 10-15 kPa OR MRE 3.3-4.5 kPa OR ELF 9.2-11.5 OR FAST, MAST, MEFIB, platelets <140 k/L AND no evidence of PHFN</p>	<p>Par manque de temps, je vais continuer et regarder simplement les recommandations de l’AASLD pour la sélection des patients. Comme je l’ai déjà souligné, clairement déconseillé chez les patients présentant une suspicion de cirrhose, sur la base des critères que nous avons mentionnés, ou une maladie hépatique active concomitante, ou ayant une consommation excessive d’alcool. Clairement recommandé aux seuils suivants – vous voyez que les seuils ne sont pas totalement cohérents, 8 kPa seuil recommandé pour un traitement par le resmétirom avec l’élastographie impulsionnelle à vibration contrôlée (VCTE) au lieu de 10 kPa dans l’autre recommandation (algorithme du consensus d’experts, Nouredin 2024) – ou histologie hépatique ; enfin, lorsque le resmétirom peut être utilisé, la décision sera adaptée au patient par un spécialiste expérimenté des fibroses hépatiques lorsque la valeur de rigidité hépatique est située en dehors de la plage recommandée ou que les résultats d’un autre TNI d’évaluation hépatique évoquent une fibrose F2/F3.</p>

64.



En ce qui concerne les suivis, il s'agit des recommandations du consensus d'experts et de l'AASLD, qui sont globalement concordantes, ce qui est rassurant. Bien sûr, si les TNI montrent une aggravation (nous pouvons discuter de la définition de l'aggravation montrée par les TNI), le traitement doit être arrêté. Sinon, lors de l'évaluation de la réponse au traitement, si la VCTE montre une diminution de 30 %, si la mesure de la fraction de graisse en densité de protons en imagerie par résonance magnétique (MRI-PDFF) montre une diminution de 30 % et si une amélioration de 20 % du taux d'ASAT est observée, le traitement doit être poursuivi. S'il n'y a pas de changement, vous pouvez envisager de poursuivre le traitement, d'ajouter un traitement ou d'adopter une autre stratégie. Voilà globalement en quoi consistent les 2 recommandations. Nous pouvons bien sûr en discuter.

[Meena Bansal, MD, FAASLD]

Oui, je pense que nous pouvons même discuter un peu de la raison pour laquelle le cas que vous avez présenté est en quelque sorte un cas d'école. C'est-à-dire, le cas parfait avec une rigidité hépatique, tous les TNI évoquant une fibrose F2/F3 et l'absence claire de cirrhose. Quand vous regardez les autres comorbidités, le diabète est raisonnablement bien contrôlé. Le patient est en surpoids (IMC de 27 kg/m²). Cependant, la fibrose hépatique reste l'élément clé ici et le traitement par le resmétirom doit être instauré. Je pense que l'autre point important à aborder porte sur une situation à laquelle beaucoup d'entre vous peuvent être confrontés (Je la rencontre souvent et l'avis de Mary m'intéresse) et pour laquelle nous hésitons à instaurer un traitement par statine. C'est le cas chez les patients dont le taux d'enzymes hépatiques est de l'ordre de 80-90 UI/L (comme chez ce patient). C'est souvent nous qui devons instaurer le traitement par statine. Je dirais de ne pas avoir peur des statines. Le traitement par statine de ce patient a été arrêté de manière non justifiée. Je ne sais donc pas si vous avez un commentaire à ce sujet.

[Mary E. Rinella, MD]

C'est une idée fausse très répandue selon laquelle des patients comme celui-ci ne devraient pas.... Enfin, en fait, je calcule le risque cardiovasculaire (ASCVD) de tous mes patients et s'il est supérieur à 7 %, le patient doit recevoir une statine. La plupart des patients que vous allez voir en consultation qui sont atteints de cette maladie doivent de toute façon recevoir un

		<p>traitement par statine. Cette personne a une dyslipidémie mixte. Nous pouvons nous attendre à ce que le resmétirom réduise le cholestérol-LDL chez ce patient. Vous pouvez instaurer les deux traitements ou attendre et commencer par le resmétirom, puis ajouter une statine, ou faire l'inverse. Mais en fin de compte, si vous devez adopter une stratégie axée sur le foie, chez ce patient en particulier, alors vous concentrerez vos efforts sur cet objectif. Mais le cholestérol-LDL devrait bien baisser aussi avec le resmétirom.</p> <p>[Meena Bansal, MD, FAASLD] Oui, c'est un point important. Alors peut-être voyez où vous en êtes après 6 mois de traitement par le resmétirom. Puis examinez les paramètres lipidiques et prenez une décision en conséquence.</p> <p>[Mary E. Rinella, MD] Cependant, la mise en garde est que nous n'avons pas encore de preuve d'un bénéfice cardiovasculaire. Cela ne me surprendrait pas que ce bénéfice soit démontré un jour. Avec les statines, c'est clairement démontré. Je ne sais pas si nous pouvons dire à 100 % que nous n'aurions pas besoin d'ajouter la statine plus tard.</p> <p>[Meena Bansal, MD, FAASLD] Oui, je pense qu'environ 45 %, près de 50 % des patients inclus dans l'étude MAESTRO-NASH étaient sous statine.</p> <p>[Mary E. Rinella, MD] Tout à fait.</p> <p>[Professeur Laurent Castera, MD, PhD] Souhaitez-vous faire un commentaire au sujet des transaminases ? Parce que c'est ce qui inquiète le médecin généraliste. C'est une situation très fréquente, mais nous, spécialistes, savons que le taux de transaminases ne nous inquiète pas. Mais qu'en est-il de l'association d'une statine et du resmétirom ?</p> <p>[Meena Bansal, MD, FAASLD] Dans l'étude, chez les patients qui étaient sous statine à l'inclusion, une petite augmentation des enzymes hépatiques s'est produite très tôt. Mais elle n'a pas persisté. Nous devons éduquer les médecins de première ligne pour qu'ils ne réagissent pas de manière excessive à cette augmentation. Il n'est vraiment pas nécessaire de contrôler les transaminases après 1 mois. Il n'existe pas de recommandation concernant le contrôle des enzymes hépatiques 4 semaines après le début du traitement par le resmétirom. Certains pensent qu'il est raisonnable d'effectuer ce contrôle à 3 mois. Juste pour s'assurer que ce contrôle est effectué. Mais encore une fois, vous ne cherchez pas à vérifier l'efficacité ici.</p>
--	--	--

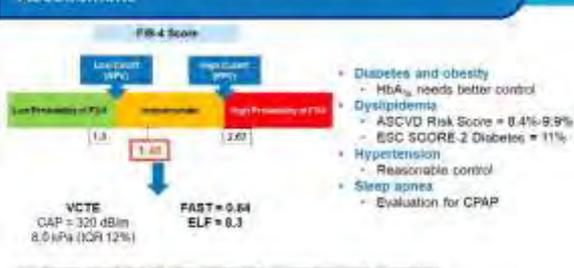
		<p>Aucune atteinte hépatique médicamenteuse n'a été rapportée. Mary, je ne sais pas si tu as un autre commentaire.</p>
65.	<p>Conclusions</p> <ul style="list-style-type: none"> The biomarker field is developing rapidly <ul style="list-style-type: none"> The objective assessment of biomarker performance for specific, predefined uses is important for understanding their utility Staged application of available NITs helps to rule out patients who are unlikely to have significant disease <ul style="list-style-type: none"> FIB-4 followed by a second NIT (e.g., FibroScan, ELF, or MRE) NITs are readily available and are highly effective for identifying patients for treatment Patients with T2D might have specific features that warrant tailored approaches to screening, referral, and monitoring 	<p>[Mary E. Rinella, MD] Non. Je pense que le cas suivant souligne qu'il s'agit d'un concept très simple, mais qui est important. Je pense qu'il s'agit d'un comportement réflexe et que nous avons tendance à prescrire des bilans hépatiques lorsque nous instaurons un traitement chez un patient. Mais dans ce cas particulier, aucune décision thérapeutique ne doit être prise sur la base d'un contrôle précoce des enzymes hépatiques.</p> <p>[Meena Bansal, MD, FAASLD] Nous pouvons également faire un commentaire sur la thyroïde et les différences entre les recommandations de l'ASLD et l'avis d'experts. Vous savez, l'hypothyroïdie est associée à la MASLD. Dans le cadre du bilan, avant même que vous n'en arriviez à ce point, un patient a probablement eu un dosage de la TSH.</p>
66.	<p>AASLD Guidance for Patient Selection</p>  <p>The flowchart details the following categories:</p> <ul style="list-style-type: none"> Not recommended: Patients with cirrhosis, including LSM or VCTE (FIB-4 or MRE) and Child-Pugh class B or C. Includes criteria for decompensated cirrhosis, Child-Pugh class B or C, and active fibromyalgia. Recommended: Patients with MASLD and no cirrhosis. Includes criteria for FibroScan (FIB-4) and MRE (LSM 11.4-15.9 kPa). May be used: Patients with MASLD and no cirrhosis, but with specific features. Includes criteria for FibroScan (FIB-4) and MRE (LSM 11.4-15.9 kPa). 	<p>Il devrait. Les hépatologues contrôlent souvent cela lors de leur bilan. Cependant, environ 15 % des patients prenaient de la lévothyroxine ou un traitement substitutif par hormone thyroïdienne lors de leur inclusion dans l'étude. Donc ici, cela dénonce une maladie thyroïdienne active. Il n'est pas attendu de modification du statut lorsque le traitement est instauré chez un patient euthyroïdien. Il n'est vraiment pas nécessaire de mettre en place une surveillance spécifique. La surveillance exercée n'a rien à voir avec le resmétirom.</p> <p>[Mary E. Rinella, MD] Oui, je pense que c'est trompeur de dire cela parce que cela soulève ces questions. Je suis entièrement de ton avis.</p>
67.	<p>Conclusions</p> <ul style="list-style-type: none"> The biomarker field is developing rapidly <ul style="list-style-type: none"> The objective assessment of biomarker performance for specific, predefined uses is important for understanding their utility Staged application of available NITs helps to rule out patients who are unlikely to have significant disease <ul style="list-style-type: none"> FIB-4 followed by a second NIT (e.g., FibroScan, ELF, or MRE) NITs are readily available and are highly effective for identifying patients for treatment Patients with T2D might have specific features that warrant tailored approaches to screening, referral, and monitoring 	<p>[Professeur Laurent Castera, MD, PhD] D'accord, il est peut-être temps de passer à la conclusion et d'entendre ce que Mary va dire ensuite. Il me semble que tu es intimement convaincue que le domaine des biomarqueurs se développe rapidement et que l'évaluation objective des performances des biomarqueurs pour une utilisation spécifique et prédéfinie est importante pour comprendre leur intérêt. L'utilisation progressive des TNI disponibles permet d'exclure les patients peu susceptibles de présenter une maladie significative. [Il doit s'agir] d'un test FIB-4 suivi d'un second TNI (FibroScan, ELF ou ERM). Les TNI sont facilement disponibles et très efficaces pour l'identification des patients à traiter. Les patients atteints d'un diabète de type 2 peuvent présenter</p>

		<p>des caractéristiques spécifiques justifiant des évaluations personnalisées en matière de dépistage, d'orientation et de surveillance. Je vous remercie de votre attention.</p>
68.	<p>Case 2: Senhora Iris</p> <ul style="list-style-type: none"> • 61-year-old Hispanic woman with T2D, obesity (BMI 42 kg/m²), and dyslipidemia who was referred for elevated liver chemistries and steatosis on imaging • Current medications: <ul style="list-style-type: none"> • Semaglutide 2.4 mg, stable for 6 months • Metformin 500 mg BID • Atorvastatin 40 mg 	<p>[Mary E. Rinella, MD] Commençons par notre premier cas. Il s'agit d'une femme hispanique de 61 ans souffrant de diabète, d'obésité avec un IMC de 42 kg/m² et de dyslipidémie. Elle a été adressée pour un bilan hépatique avec des valeurs élevées et l'existence d'une stéatose à l'imagerie. C'est un scénario très typique. Elle est sous sémaglutide 2,4 mg. Elle est stable sous cette dose depuis 6 mois. Elle prend également de la metformine et de l'atorvastatine 40 mg.</p>
69.	<p>Case 2: Laboratory Data and Risk Stratification</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lab testing <ul style="list-style-type: none"> • AST 55 IU/L • ALT 62 IU/L • Platelets 188 k/uL • A1c 54 mmol/mol (7.1 %) • Bilirubin 20.5 umol/L (1.2 mg/dL) • FIB-4 2.90 • CAP 389 dB/m • LSM 10.5 kPa • FAST 0.83 	<p>Le bilan biologique initial est le suivant : ASAT 55 UI/L, ALAT 62 UI/L. Dans notre laboratoire, 30 UI/L est approximativement la limite supérieure de la normale. Le taux de plaquettes est de 188 k/μL, le taux d'HbA_{1c} de 7,1 %, celui de bilirubine de 1,2 mg/dL et le score FIB-4 est élevé avec une valeur de 2,9. Un CAP élevé, puis une rigidité hépatique modeste avec un score FAST de 0,83. Avez-vous des premiers commentaires avant que nous passions à la suite ? Y a-t-il quelque chose d'intéressant à souligner ?</p> <p>[Meena Bansal, MD, FAASLD] Certainement compatible avec une fibrose F2/F3. Le taux de plaquettes est normal, donc c'est rassurant. Le ratio ASAT/ALAT est favorable.</p> <p>[Mary E. Rinella, MD] Oh, tu dis que tu ne peux pas entendre cela. Mais il s'agit essentiellement un cas d'école. Voici le cas d'école, juste là. Laurent, as-tu d'autres commentaires ? C'est un cas très rapide.</p> <p>[Professeur Laurent Castera, MD, PhD] Vu l'IMC, il convient de se montrer prudent en ce qui concerne la rigidité hépatique.</p> <p>[Mary E. Rinella, MD] Oui, c'est vrai.</p> <p>[Professeur Laurent Castera, MD, PhD] Globalement, les résultats des autres TNI sont plutôt concordants.</p>

<p>70.</p>	<p>Case 2: Senhora Iris (cont)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Resmetrom is started • 4 weeks later she sees her PCP who checks her liver enzymes <ul style="list-style-type: none"> - AST 68 IU/L - ALT 75 IU/L - Bilirubin 18.8 µmol/L (1.1 mg/dL) • The PCP reaches out concerned about the liver enzymes 	<p>[Mary E. Rinella, MD] OK. Cette patiente a été mise sous resmétirom et je... Il s'agit d'un type de patient très courant. Environ la moitié de mes patients reçoivent déjà un analogue du GLP-1 lorsque je les reçois. C'est assez typique, du moins pour mon cabinet. Les contrôles effectués par le médecin traitant, le bilan hépatique sont tels que décrits ici. Les enzymes hépatiques restent élevées. Elles ont en fait un peu augmenté. Je ne sais pas si les valeurs ont été inversées. Mais dans tous les cas, le taux de bilirubine reste à peu près le même et le médecin de première ligne est maintenant inquiet suite à ce que vous avez fait.</p>
<p>71.</p>	<p>Case 2: Senhora Iris (cont)</p> <ul style="list-style-type: none"> • What is the next best step in the management of this patient? <ol style="list-style-type: none"> A. Stop resmetrom immediately B. Continue resmetrom and monitor liver enzymes in 4 weeks C. Continue resmetrom and monitor liver enzymes in 2 months 	<p>Nous allons répondre. D'accord. D'accord. C'est intéressant. Eh bien... C'est une bonne chose que personne n'ait répondu « A ».</p> <p>Parce que ce n'est vraiment pas nécessaire. Que l'évaluation soit effectuée à 3 mois, un peu plus tard, ou un peu plus tôt, n'a aucune importance. Je pense que l'un ou l'autre est probablement bien. Mais nous recommandons une première évaluation à 3 mois. Cette évaluation est axée principalement sur la sécurité, comme vous le feriez avec le nouveau médicament. L'efficacité doit vraiment être évaluée plus tard.</p> <p>[Meena Bansal, MD, FAASLD] C'est le point dont nous parlions. Vous voyez cette petite augmentation par rapport à la valeur de référence. Mais cela va s'améliorer.</p> <p>REMARQUE : https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK603251 Resmétirom Des élévations légères et transitoires des transaminases sériques surviennent chez un pourcentage élevé de patients recevant le resmétirom, généralement au cours des 4 premières semaines de traitement. Ces élévations sont généralement légères, spontanément résolutive et ne sont pas associées à des symptômes ou à un ictère. De plus, ces changements précoces étaient généralement suivis d'une diminution des enzymes sériques qui se situaient souvent dans la plage normale 3 à 6 mois plus tard. Ces améliorations des enzymes hépatiques étaient corrélées dans une certaine mesure à la diminution de la graisse hépatique et aux signes histologiques de stéatohépatite. Après 52 semaines de traitement, les biopsies hépatiques ont montré une résolution de la NASH chez 26 à 30 % des patients. On ne sait pas si ces changements sont maintenus ou s'ils s'accroissent avec la poursuite du traitement.</p>

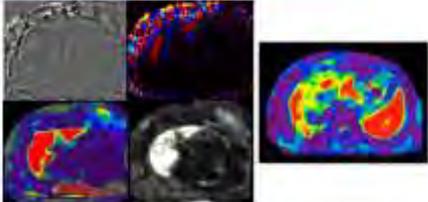
Une nouvelle ère pour le traitement de la MASH : comment les traitements spécifiques changent la donne et les bonnes pratiques d'intégration clinique

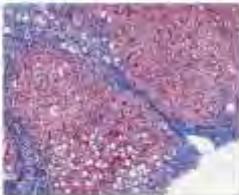
		<p>Le traitement n'entraîne pas de perte de poids et les améliorations des signes histologiques hépatiques et de la fibrose peuvent être perdues à l'arrêt du traitement.</p> <p>L'analyse des tests hépatiques de plus de 1 300 adultes atteints de NASH traités par resmétirom à des doses de 80 ou 100 mg par jour pendant une période allant jusqu'à 1 an a permis d'identifier 2 patients présentant une lésion hépatique considérée comme au moins possiblement due au resmétirom. Les délais d'apparition initiale était de 2 et 3 mois (ALAT 236 U/L et 578 U/L, PAL inconnue et 64 U/L, bilirubine 0,6 et 1,1 mg/dL). Les deux patients ont complètement récupéré dans les 1 à 2 mois suivant l'arrêt du traitement. Un patient a repris le traitement et a développé une nouvelle lésion hépatique dans les 28 jours (ALAT 3 226 U/L, PAL 140 U/L, bilirubine 10,9 mg/dL) qui était plus sévère que l'épisode initial, mais avec une résolution spontanée dans les 2 mois suivant l'arrêt du traitement. Dans les deux cas, d'autres diagnostics restaient possibles.</p>
72.	<p>Expert Consensus Algorithm for Patient Follow-up Using NITs</p>	<p>[Mary E. Rinella, MD] OK. Voici les recommandations que nous avons proposées. Une évaluation de la sécurité à 3 mois. Ensuite vous pouvez commencer à obtenir une évaluation globale, dans la mesure où il y a une évaluation de l'efficacité à 6 mois. Aucune décision de changement de traitement ne serait appropriée, disons pendant 12 mois. Avez-vous d'autres commentaires à ce sujet, Meena ou Laurent ?</p> <p>[Meena Bansal, MD, FAASLD] Non, je suis d'accord. Je pense que... Vous effectuez une surveillance du traitement à 6 mois, mais vous ne cherchez vraiment l'efficacité qu'à partir de 12 mois.</p>

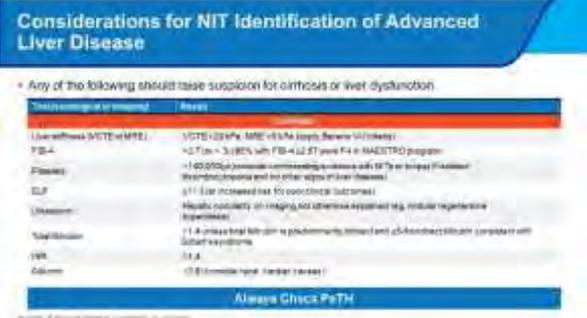
		<p>REMARQUE : Évaluation de la sécurité et de la réponse au traitement pour le resmétirom. L'évolution des résultats des TNI à 3 mois n'était pas un facteur prédictif fiable de la réponse au traitement dans l'étude MAESTRO-NASH, par conséquent l'évaluation à 3 mois doit être réservée pour confirmer l'absence d'atteinte hépatique médicamenteuse. L'évaluation de la réponse chez les patients traités par le resmétirom ne doit idéalement pas être effectuée avant 12 mois. Bien qu'une amélioration de la PDFF ait été la réponse la plus prédictive, celle-ci peut ne pas être mesurée de façon systématique. D'autres tests d'évaluation des performances des TNI à prendre en compte sont fournis. *L'amélioration du taux d'ALAT doit s'accompagner d'une amélioration de l'imagerie (réduction ≥ 30 de la MRI-PDFF). En l'absence d'amélioration de du taux d'ALAT, une réduction ≥ 30 % de la PDFF reste prédictive de la réponse. La VCTE seule peut être insuffisante pour évaluer la réponse au traitement. Sur la base de l'étude MAESTRO-NASH, des améliorations histologiques peuvent se produire sans modifications correspondantes de la VCTE ou des enzymes hépatiques, ce qui souligne l'importance d'envisager une MRI-PDFF ou une biopsie hépatique avant de classer les patients comme ne répondant pas au traitement.</p>
73.	<p>Case 3: Senhor Ronaldo</p> <ul style="list-style-type: none"> 48-year-old man with T2D, hypertension, and sleep apnea BMI 35 kg/m² Labs <ul style="list-style-type: none"> ALT 910 IU/L AST 74 IU/L A1C 8.5 mmol/mol (7.5%) Total cholesterol 7.57 mmol/L (293 mg/dL) HDL 1.47 mmol/L (57 mg/dL) LDL 4.86 mmol/L (188 mg/dL) BP 130/80 Non-smoker Current medications: albuterol, metformin, spironolactone 50 mg 	<p>[Mary E. Rinella, MD] Bien. Maintenant, cela commence à devenir un peu plus compliqué. Voici Ronaldo, un patient de 48 ans atteint d'hypertension diabétique avec apnée du sommeil. L'IMC est de 35 kg/m². Les enzymes hépatiques sont un peu plus élevées. Le taux d'HbA_{1c} est de 7,5 %. Le cholestérol total est de 293 mg/dL. Le cholestérol-HDL est de 57 mg/dL. Le cholestérol-LDL est de 188 mg/dL. Je dirais que la tension artérielle est limite. Non fumeur et il est sous albutérol, metformine et spironolactone uniquement, ce qui est remarquable.</p>
74.	<p>Fibrosis Risk Stratification and Comorbidity Assessment</p> 	<p>Bien. Le score de FIB-4 calculé est de 1,4. Laurent, pourquoi ne commenteriez-vous pas, Laurent, la façon dont nous pourrions interpréter ces données ? [Professeur Laurent Castera, MD, PhD] Je pense que c'est indéterminé. [Mary E. Rinella, MD] Oui. [Professeur Laurent Castera, MD, PhD] Sérieusement. Je pense que cela signifie que vous avez besoin d'un deuxième test. Vous voyez que l'ELF est de 8,3, le FAST de 0,64 et le score de</p>

		<p>VCTE de 8 kPa. Nous sommes un peu dans la zone grise. Nous ne sommes pas sûrs de l'existence d'une fibrose significative ou avancée.</p> <p>[Mary E. Rinella, MD] C'est vrai. Mais il n'y a pas de signe d'une fibrose très significative. Certainement. On pourrait arguer que le taux d'HbA_{1c}, c'est-à-dire le diabète, pourrait être un peu mieux contrôlé. Le patient pourrait perdre un peu plus de poids. Le score de risque cardiovasculaire ASCVD indiquerait qu'un traitement par statine pourrait également être bénéfique pour le patient et permettrait un meilleur contrôle de l'hypertension et de l'apnée du sommeil. Encore une fois, non. Éviter tout acte de négligence, ce que vous êtes censé faire.</p>
75.	<p>Case 3: Senhor Ronaldo (cont)</p> <p>Should we consider adding any additional therapy at this time?</p> <ul style="list-style-type: none"> A. GLP-1RA B. Resmetirom (if available) C. GLP-1RA + statin D. Resmetirom (if available) + statin 	<p>Puis, je suppose que la question suivante est : que faites-vous ? D'accord ? C'est aussi un scénario très courant. On va commencer les votes. Bien. Des commentaires éventuels ou...</p> <p>[Meena Bansal, MD, FAASLD] Oui, non, je pense que l'option « C » est tout à fait sensée. Cette personne souffre d'apnée du sommeil. Elle a présente un certain nombre d'autres facteurs de risque d'obésité. Je pense qu'un agoniste du récepteur du GLP-1 est un choix parfaitement sensé. Son score de risque cardiovasculaire ASCVD est également élevé. Chez un patient diabétique, le premier traitement à instaurer est sans nul doute une statine. Nous revenons à la même question. Commencez-vous 2 choses en même temps juste à des fins de surveillance ou bien les planifiez-vous juste un peu de façon à pouvoir exercer une sorte de surveillance et vérifier l'impact ?</p> <p>[Professeur Laurent Castera, MD, PhD] Je serais également d'accord.</p> <p>[Mary E. Rinella, MD] OK. Je veux dire que vous pourriez faire l'un puis l'autre. Mais en fin de compte, le patient doit prendre une statine en plus d'un analogue GLP-1, même si un bénéfice cardiovasculaire est également observé avec un analogue GLP-1. Ce serait un argument très solide en faveur d'un agoniste GLP + ou - une statine.</p> <p>[Meena Bansal, MD, FAASLD] Avec une fibrose de 8 kPa et son de IMC, il est plus probable qu'il n'ait pas de fibrose significative, mais cela peut changer. Donc, l'important est ensuite la surveillance annuelle des changements longitudinaux avec le temps. Comme nous avons vu beaucoup de données au cours de cette réunion, ce sont ces changements longitudinaux qui permettent</p>

Une nouvelle ère pour le traitement de la MASH : comment les traitements spécifiques changent la donne et les bonnes pratiques d'intégration clinique

		<p>d'arriver à ces 10 kPa. D'accord ? C'est là qu'il y a un point d'inflexion clair. Il ne fait aucun doute qu'une évaluation annuelle de la fibrose est nécessaire.</p>
76.	<p>Case 4: Senhora Almeida</p> <ul style="list-style-type: none"> 49-year-old woman with recently diagnosed T2D diabetes and untreated dyslipidemia Former college athlete, eats a healthy diet, occasional alcohol Medications: Metformin, semaglutide 1 mg/wk Examination is normal except for BMI (40.2 kg/m²) Laboratory results <ul style="list-style-type: none"> AST 49 IU/L ALT 49 IU/L Total bilirubin 20.5 μmol/L (1.2 mg/dL) Platelets 134 k/μL INR 1.1 	<p>[Mary E. Rinella, MD] Oui, c'est un patient à haut risque. La patiente suivante est âgée de 49 ans. Nous sommes cette fois encore en présence d'un diabète et d'une dyslipidémie non traitée. Cette patiente était très en forme mais a pris pas mal de poids, est sous metformine, sémaglutide 1 mg. Elle est en surpoids. Le ratio ASAT/ALAT est de 1, avec des taux d'ASAT et d'ALAT de 49 UI/L. Le taux de bilirubine est de 1,2 mg/dL, le taux de plaquettes de 134 k/μL, l'INR est de 1,1.</p>
77.	<p>Case 4: Senhora Almeida (cont)</p> <ul style="list-style-type: none"> Risk stratification <ul style="list-style-type: none"> FIB-4 2.56 VCTE <ul style="list-style-type: none"> LSM 19 kPa CAP 220 dB/m IQR 12% ELF 9.9 	<p>Bien sûr, vous excluez les autres causes de maladie du foie. Vous obtenez un score FIB-4 de 2,56. La rigidité hépatique est élevée : 19 kPa et le score ELF est de 9,9. Avez-vous des commentaires rapides sur ce que vous feriez ensuite ou des idées ?</p> <p>[Meena Bansal, MD, FAASLD] Le taux de plaquettes était bas. Je suis un peu préoccupée par une maladie plus avancée. Le CAP est en fait assez bas, ce qui peut être observé avec une maladie du foie plus avancée. Je suis préoccupée par une cirrhose chez ce patient.</p> <p>[Professeur Laurent Castera, MD, PhD] Oui, je partage votre inquiétude. Je soupçonnerais ce qu'on appelle une NASH de burn-out ou une cirrhose.</p> <p>[Mary E. Rinella, MD] Je suis d'accord. Une imagerie transversale a été effectuée. On voit que le foie est un peu nodulaire et que le volume de la rate est un peu élevé.</p>
78.	<p>Case 4: Senhora Almeida (cont)</p> <ul style="list-style-type: none"> MRE 5.5 kPa MRI-PDFF 16% 	<p>Puis une ERM a été effectuée chez cette patiente et la rigidité hépatique était assez élevée avec une mesure de 5,5 kPa.</p>

79.	<p>Case 4: Senhora Almeida (cont)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Inflammation grade 2 • Ballooning grade 1 • Steatosis grade 2 • Bridging fibrosis (Stage 3) • HVPG 6 mm Hg 	<p>[Meena Bansal, MD, FAASLD] Cela soulève un point. La PDFF est de 16 %. Avec un bien meilleur test, la graisse est mise en évidence, ce que le CAP n'avait pas réussi à faire.</p> <p>[Mary E. Rinella, MD] L'examen n'a pas non plus été effectué le même jour. Mais oui, je suis d'accord. Voici l'histologie de la biopsie. Il est intéressant de noter que la conclusion était un stade 3 avec un score NAS de 5. Le gradient de pression veineuse hépatique HVPG est juste au-dessus de la limite supérieure de la normale. Il s'agit d'une hypertension portale techniquement précoce. J'examinerais personnellement cette biopsie et je dirais que ce patient a une cirrhose. Point. Même sans la biopsie. Mais le fait est qu'il n'est pas rare d'obtenir un résultat concluant à un stade F3 alors que ce n'est pas vraiment F3. C'est important parce que vous devez utiliser toutes les données dont vous disposez, qu'il s'agisse des analyses biologiques, des observations de l'examen clinique et des résultats des tests non invasifs, pour obtenir une sorte de vision globale et un diagnostic correct pour votre patient. En ce qui concerne cette patiente, je ne suis absolument pas d'accord avec le fait qu'il s'agisse d'un simple stade 3.</p>
80.	<p>Case 4: Senhora Almeida (cont)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Summary • Bridging fibrosis (Stage 3), NAS 5 • VCTE 19 kPa • MRE 5.5 kPa • ELF 9.9 	<p>Cette patiente a bel et bien dépassé ce stade.</p>
81.	<p>Case 4: Senhora Almeida (cont)</p> <p>• Is this patient a good candidate for resmetrom if available?</p> <p>A. No B. Yes C. Unsure</p>	<p>Je vais continuer car nous avons une autre dispositive. Que faites-vous de cette patiente ? Oui, c'est une bonne réponse. Jusqu'à ce que nous en sachions plus, et s'il n'y a pas de cause intrinsèque, je ne vois aucune raison majeure pour dire : « Oh, vous ne pouvez pas traiter quelqu'un atteint d'une cirrhose. » Mais nous n'en avons pas encore les preuves. Beaucoup de preuves ont été accumulées. Elles n'ont pas été présentées. Nous n'avons tout simplement pas cette recommandation. Ce n'est pas dans les indications et c'est pourquoi vous ne le feriez pas chez cette patiente en particulier.</p>

		<p>REMARQUE : Figure 1 : Algorithme proposé pour la sélection des patients au moyen de tests non invasifs. Chez les patients atteints de MASLD (stéatose confirmée par imagerie ou suspectée par la présence de facteurs de risque cardiométaboliques et exclusion d'autres étiologies de maladie hépatique), le degré de fibrose doit être évalué approximativement à l'aide de TNI, dans le but de cibler les patients qui présentent une fibrose cliniquement significative (F2 ou F3) et d'exclure ceux qui sont susceptibles de présenter une cirrhose ou une hypertension portale. Un dosage du phosphatidyléthanol (PeTH) doit être envisagé pour identifier les personnes susceptibles d'être atteintes d'une MetALD ou d'une ALD. Bien que le traitement par le resmétirom puisse être efficace dans le cadre d'une consommation modérée ou importante d'alcool, cela doit être confirmé par d'autres études. Par conséquent, il a été proposé de ne pas traiter par le resmétirom les personnes ayant un PeTH > 200. Si une biopsie du foie a été effectuée et que l'histologie montre une fibrose de stade 2 ou 3, les paramètres reposant sur les tests non invasifs peuvent être ignorés, à condition qu'il n'y ait pas de signe clinique ou d'imagerie évoquant une hypertension portale (voir texte pour les particularités).</p>
82.		<p>[Mary E. Rinella, MD] Il s'agit des autres choses auxquelles vous devriez penser et dont nous avons discuté au cours de la présentation. Score ELF très élevé, supérieur à 11,3, anomalies de la bilirubine. Il s'agit de la bilirubine directe, pas seulement la bilirubine totale. Il est nécessaire de doser la bilirubine directe pour voir s'il existe un signal d'insuffisance hépatique et tout autre signe de dysfonctionnement ou d'altération de la synthèse. Si un patient présente une altération de la fonction de synthèse, cela doit déclencher un signal d'alerte chez vous. La mise en route d'un traitement par un nouveau médicament n'est pas appropriée chez ce patient. L'autre point important c'est le PeTH. Nous avons beaucoup parlé du PeTH lors de cette réunion, mais c'est très important. Dans mon cabinet, je le contrôle chez chaque nouveau patient que je reçois en consultation. En fonction du taux mesuré ou de l'historique, je peux être amené à le reconstrôler. C'est important parce que chez les patients qui ont une forte consommation d'alcool, l'altération de la fonction de synthèse est plus importante et</p>

		<p>ces patients sont exposés à un risque plus élevé. Ces patients ne sont pas testés, en particulier si le taux de PeTH revient au-dessus de 200.</p> <p>REMARQUE : Noureddin, Bansal et Rinella. En préparation pour soumission.</p> <p>Critères cliniques supplémentaires</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tout antécédent de manifestations cliniques de décompensation hépatique (ascite, varices, encéphalopathie hépatique) • Bilirubine élevée (s'assurer de l'absence de symptômes tels qu'un ictère, des urines foncées, des selles de couleur argile ; bilirubine essentiellement indirecte en cas de suspicion de syndrome de Gilbert) • Tendances de l'albumine et des plaquettes • Observations de l'examen clinique : érythème palmaire, angiome stellaire, maladie de Dupuytren
83.	 <p>The infographic shows a blue header with the title 'Shared Decision-making for Long-term Disease Management'. Below it, the text reads 'The SHARE Approach: 5 Essential Steps of Shared Decision-making'. The steps are listed as follows:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. SEEK your patient's participation 2. HELP your patient explore & compare treatment options 3. ASSESS your patient's values & preferences 4. REACH a decision with your patient 5. EVALUATE your patient's decision 	<p>[Meena Bansal, MD, FAASLD] Concluons avec ce type de concept de prise de décision partagée pour la prise en charge au long cours de la maladie, en sollicitant la participation de votre patient. Évidemment, une stratégie centrée sur le patient, en comprenant ses valeurs, puis en prenant une décision collective.</p>