





### Filières de soin et NASH : expérience Lyonnaise



### **Pr Cyrielle CAUSSY**

Hospices Civils de Lyon & Université Lyon 1

Journée Multidisciplinaire d'Hépatologie et de Transplantation Hépatique 2 décembre 2021







# LIENS D'INTÉRÊTS

- Consultant: NovoNordisk, Gilead, AstraZeneca, Liponexus, Bayer,
- Prêt de matériel: E-scopics,
- Pris en charge de congrès : Lilly, Ipsen , NovoNordisk, MSD, Gilead
- Bourse de recherche: Gilead



# Les recommandations

## Recommandations des sociétés savantes

### Le dépistage systématique de la fibrose avancée liée à la NASH est recommandé sujets à risque :











### Recommandations des sociétés savantes

### Le dépistage systématique de la fibrose avancée liée à la NASH est recommandé sujets à risque :









OUI

EASL-EASD-EASO J. Hep. 2016







OUI

ADA Diabetes Care 2019;42:S34-S45



NON

Chalasani N et al. Hepatology 2018

EASL- J Hepatol 2021;75: 659-689.

### ✓ Sujets obèses

La surveillance est obligatoire chez les sujets obèses, puisque l'obésité est un facteur de risque majeur de la NAFLD et un facteur de risque de progression de la maladie (A1)

### √ Sujets diabétiques de type 2

La présence de NAFLD doit être recherchée **quelque soit le niveau des enzymes hépatiques**, car les patients diabétiques de type 2 sont à haut risque de progression (A2)

### Recommandations des sociétés savantes

### Le dépistage systématique de la fibrose avancée liée à la NASH est recommandé sujets à risque :









OUI

EASL-EASD-EASO J. Hep. 2016

EASL- J Hepatol 2021;75: 659-689.





OUI

ADA Diabetes Care 2019;42:S34-S45



NON

THE STUDY OF LIVER DISEASES

Chalasani N et al. Hepatology 2018

#### Guidance Statements:

4. Routine Screening for NAFLD in bigb-risk groups attending primary care, diabetes, or obesity clinics is not advised at this time because of uncertainties surrounding diagnostic tests and treatment options, along with lack of knowledge related to long-term benefits and cost-effectiveness of screening.

# Recommandations de l'AFEF sur le diagnostic non-invasif

#### **QUESTION 11**

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

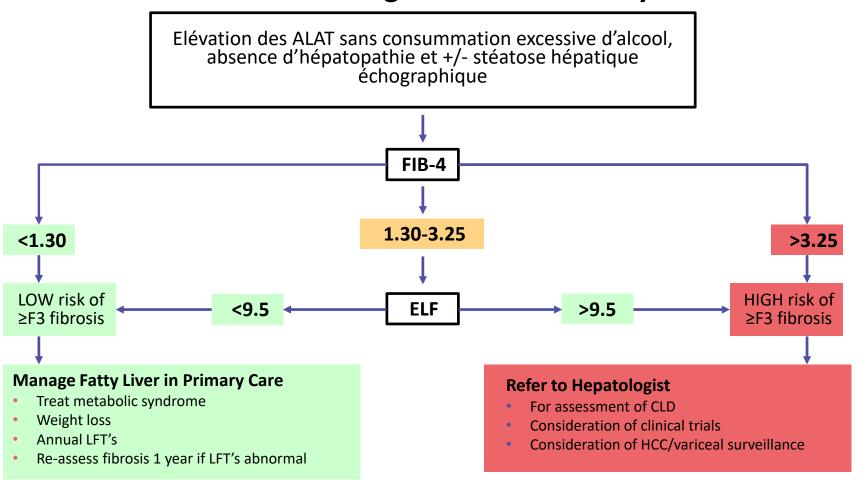
- La fibrose hépatique doit être évaluée chez tous les patients ayant un ou plusieurs facteurs de risque métabolique, tout particulièrement chez les patients diabétiques de type 2 (B1)
- 2. L'évaluation de la fibrose hépatique doit utiliser en première intention un marqueur sanguin simple (FIB-4, NAFLD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

Facteur de risque métabolique Test sanguin simple (FIB4, NFS, eLIFT, score de Forns) Négatif Positif Elastométrie Test sanguin spécialisé (FibroMètre, Fibrotest, ELF) Pas de demande de Demande de consultation consultation spécialisée spécialisée Négatif Positif Surveiller avec les tests

ACCORD FORT

# Stratégie de dépistage à l'aide de biomarqueurs non-invasifs sanguins

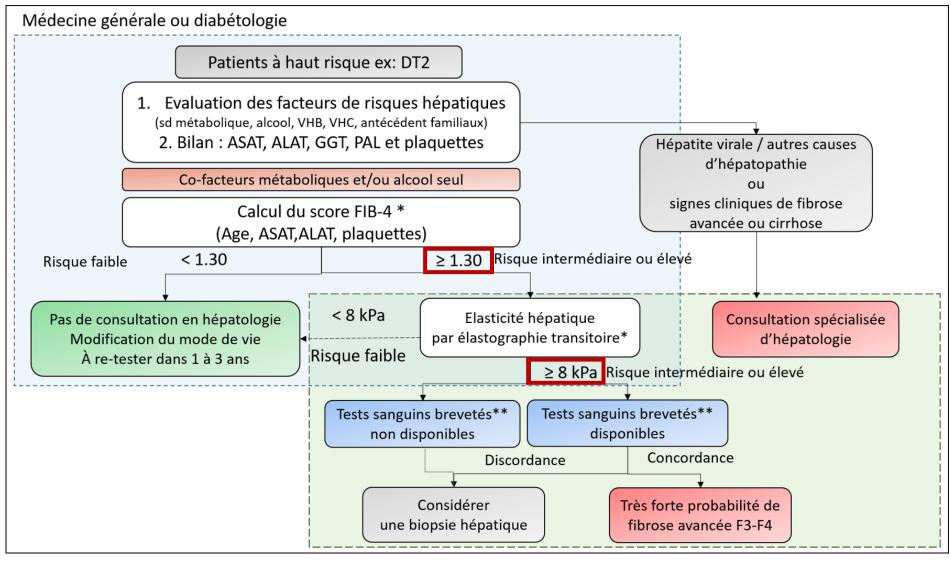
### The Camden & Islingtin NAFLD Pathway



#### **ELF** test

Hyaluronic acid (HA)
Procollagen III amino terminal peptide (PIIINP)
Tissue inhibitor of metalloproteinase 1 (TIMP-1)

# Recommandations EASL 2021



<sup>\*\*</sup> ELF, Fibrotest®, Fibromètre®

Caussy C. Diabète et Obésité 2021

En pratique?

Expérience lyonnaise

# **PRECI-METABO**

### Médecine de PRECIsion: Marqueurs des complicaTions métABoliques liées au surpOids

- Données issue du soins courant (règlementation MR004)
- A partir des dossiers médicaux électroniques et données biologiques
- Patients en surpoids IMC ≥ 25 kg/m2 suivi en Endocrinologie Diabète et Nutritio aux HCL (service CHLS Pr E.
   DISSE et GHE Pr P. Moulin)



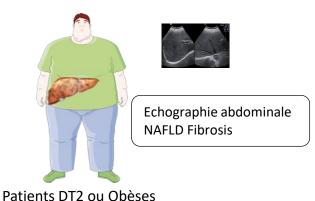


**Hôpital Croix Rousse** 

Hépatologie et Gastroentérologie
Pr ZOULIM - Pr LEVRERO



**Fibroscan®** 

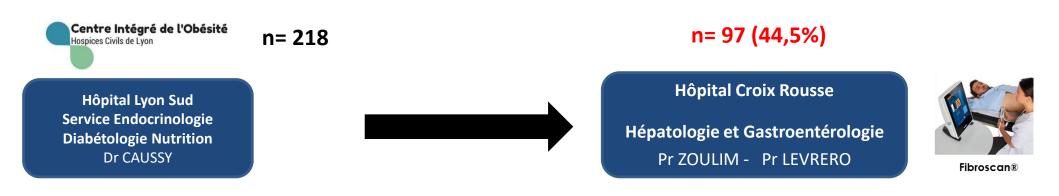




# **PRECI-METABO**

### Médecine de PRECIsion: Marqueurs des complicaTions métABoliques liées au surpOids

- Données issue du soins courant (règlementation MR004)
- A partir des dossiers médicaux électroniques et données biologiques
- Patients en surpoids IMC ≥ 25 kg/m2 suivi en Endocrinologie Diabète et Nutritio aux HCL (service CHLS Pr E. DISSE et GHE Pr P. Moulin)







Echographie abdominale NAFLD Fibrosis Score

# Comparaison de filières de soins NASH AUX HCL



Hôpital Lyon Sud Service Endocrinologie Diabétologie Nutrition Dr CAUSSY



**Hôpital Croix Rousse** 

Hépatologie et Gastroentérologie Pr ZOULIM - Pr LEVRERO



Fibroscan





Echographie abdominale NAFLD Fibrosis

Hypothèse: L'utilisation du FibroScan® permet de réduire le surréférencement en hépatologie et abouti à mieux dépister la présence de fibrose avancée

Hôpital Louis Pradel
Fédération d'Endocrinologie
Diabétologie Maladies
Métaboliques
Pr MOULIN



Fibroscan®

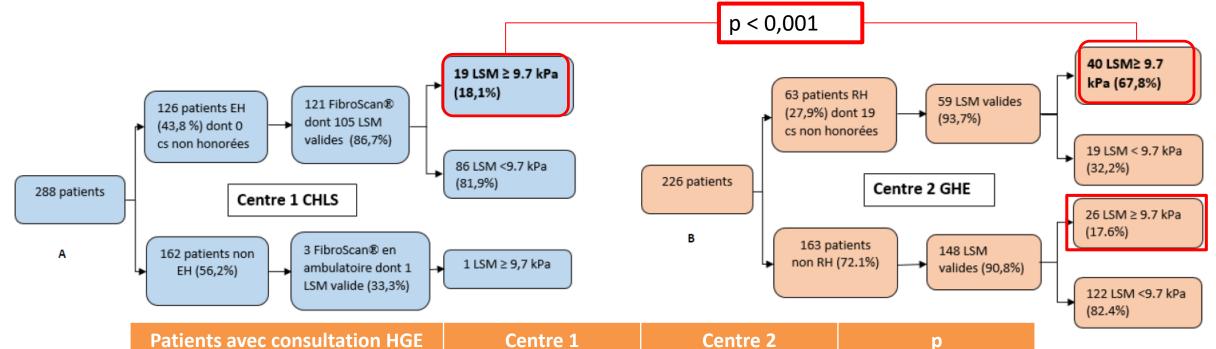
Hôpital Edouard Herriot Hépatogastroentérologie Pr DUMORTIER



Hôpital Lyon Sud
Service Endocrinologi
Diabétologie Nutrition
Dr CAUSSY

# Comparaison de filières de soins NASH AUX HCL

Hôpital Louis Pradel
Fédération d'Endocrinologie
Diabétologie Maladies
Métaboliques
Pr MOULIN



Patients avec consultation HGE	Centre 1 ( sans FibroScan)	Centre 2 (avec FibroScan)	p
Total patient ayant consulté en HGE	43,8%	27,9%	<0.001
suspicion de fibrose avancée (LSM≥9,7 kPa)	18,1 %	67,8 %	<0,0001
suspicion de cirrhose (LSM ≥ 13,6 kPa)	5,7%	35,6 %	<0,0001



## Filière de soin NASH

### Filière de soins de la Diabétologie-Nutrition vers l'Hépatologie

#### Service Endocrinologie Diabétologie Nutrition

Test biologiques de première ligne : Enzymes hépatiques, NAFLD Fibrosis score FIB-4



Patients avec
Diabètes de type 2
Obésité

#### Service d'Hépatologie

### Tests non-invasifs de seconde ligne



#### **Fibrotest®**



**Fibroscan®** 



## Filière de soin NASH

### Filière de soins de la Diabétologie-Nutrition vers l'Hépatologie

#### Service Endocrinologie Diabétologie Nutrition

Test biologiques de première ligne : Enzymes hépatiques, NAFLD Fibrosis score FIB-4

#### Tests non-invasifs de seconde ligne

F4	14,5	Scores d'élasticité > 14 kPa → Cirrhose : F4
F3 F4	12,5	9,5 kPa ≤ scores d'élasticité ≤ 14 kPa
F3	9,5	→ Fibrose sévère : F3
F2	8,7	7 kPa < scores d'élasticité < 9,5 kPa
F1 F2	7,1	→ Fibrose modérée : F1-F2
F0 F1	kPa	2,5 kPa ≤ scores d'élasticité ≤ 7 kPa → Fibrose absente ou minime : F0-F1

**Fibrotest®** 



Fibroscan®





Patients avec
Diabètes de type 2
Obésité

#### Service d'Hépatologie

- ✓ Eviter le sur-référencement
- ✓ Améliorer la prise en charges des patients



## Filière de soin NASH

### Filière de soins de la Diabétologie-Nutrition vers l'Hépatologie

Mars 2020

#### Service Endocrinologie Diabétologie Nutrition

Test biologiques de première ligne : Enzymes hépatiques, NAFLD Fibrosis score FIB-4

#### Tests non-invasifs de seconde ligne

F4 14	Scores d'élasticité > 14 kPa → Cirrhose : F4
F3 F4	9,5 kPa ≤ scores d'élasticité ≤ 14 kPa
F3	→ Fibrose sévère : F3
F2 8	7 kPa < scores d'élasticité < 9,5 kPa
F1 F2 7	→ Fibrose modérée : F1-F2
F0 F1 ki	2,5 kPa ≤ scores d'élasticité ≤ 7 kPa → Fibrose absente ou minime : F0-F1

#### **Fibrotest®**



Fibroscan®





Patients avec
Diabètes de type 2
Obésité

#### Service d'Hépatologie

- ✓ Eviter le sur-référencement
- ✓ Améliorer la prise en charges des patients



Filière de soins de la Diabétologie-Nutrition vers l'Hépatologie

Mars 2020

#### Service Endocrinologie Diabétologie Nutrition

Test biologiques de première ligne : Enzymes hépatiques, NAFLD Fibrosis score FIB-4



### Service d'Hépatologie

#### Tests non-invasifs de seconde ligne







**Patients avec** Diabètes de type 2 et/ou Obésité (IMC 30-40 kg/m2)

1000 patients 40-80 ans



Fibrotest®





SSI





MRE



HCL

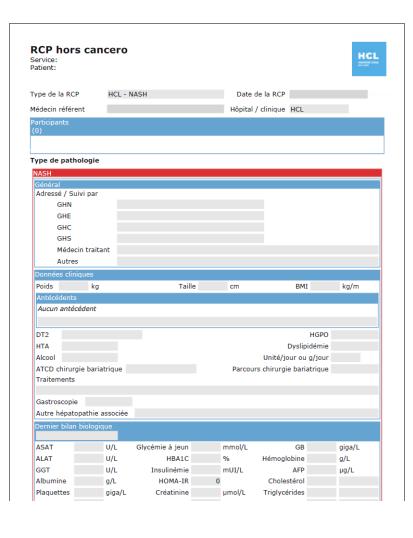




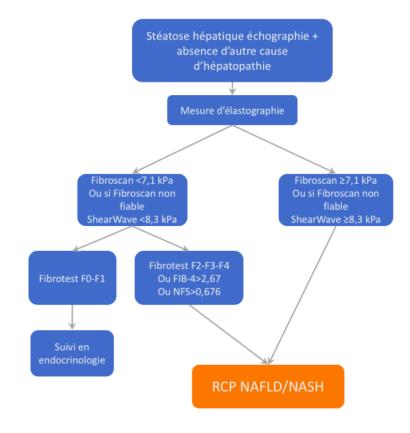
- ✓ Eviter le sur-référencement
- ✓ Améliorer la prise en charges des patients

#### **Etude prospective multicentrique**

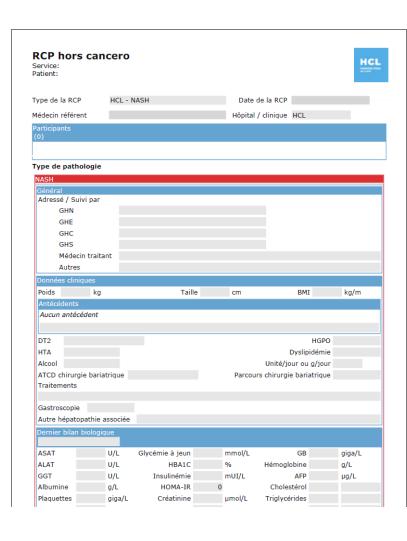
- ✓ Lyon
- ✓ Nantes
- ✓ Dijon



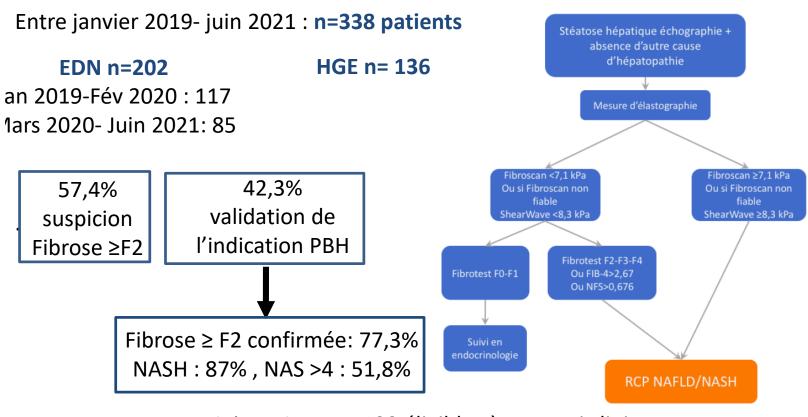
# RCP NASH HCL



- indication biopsie foie
- surveillance CHC (F3/F4)
- suivi hépatologie/centre obésité/diabétologie
- perspective chirurgie bariatrique
- inclusion études cliniques NASH



# RCP NASH HCL



86 patients: suivi en hépatologie 129 éligibles à un essai clinique

- indication biopsie foie
- surveillance CHC (F3/F4)
- suivi hépatologie/centre obésité/diabétologie (F0/F1)
- perspective chirurgie bariatrique
- inclusion études cliniques NASH





# Merci



