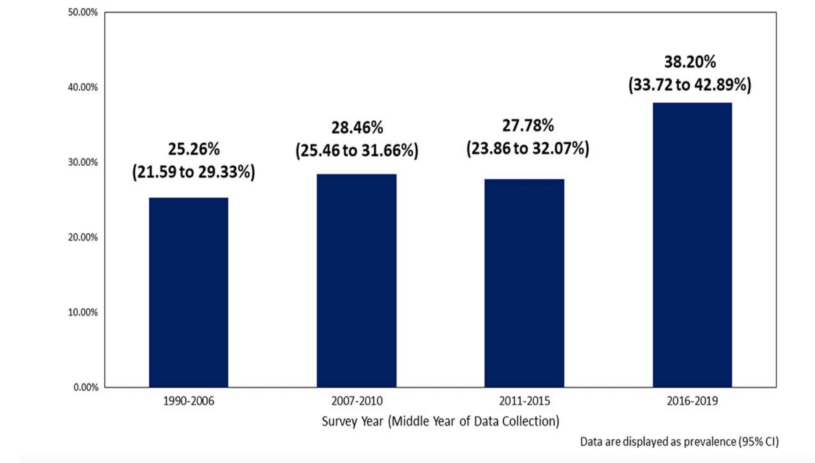
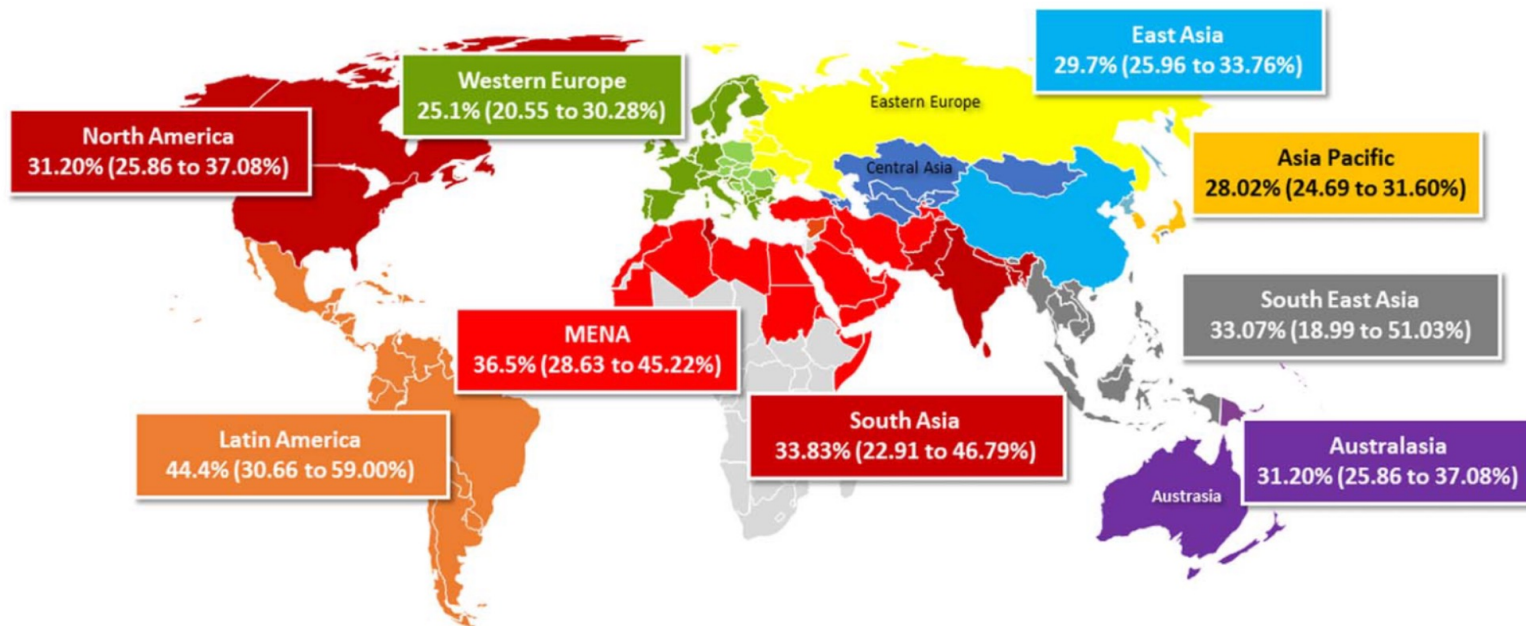


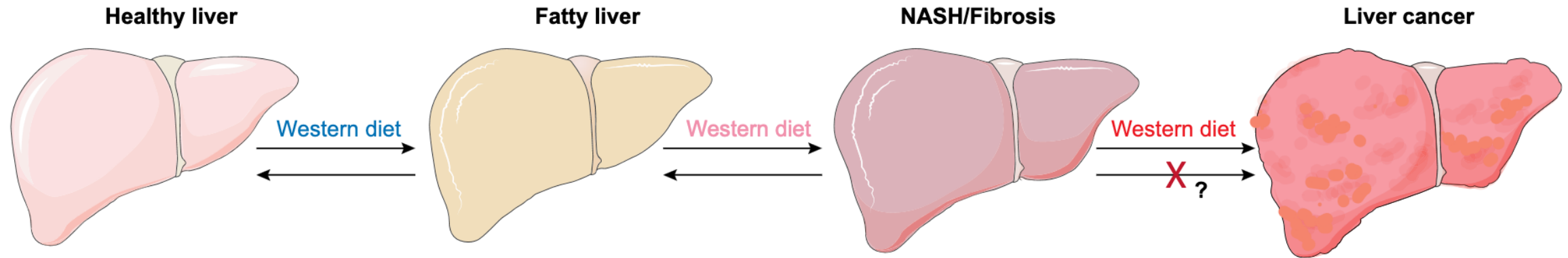


# Epidémiologie globale de la NASH

- Méta-analyse 1990-2019: 92 études répondaient aux critères d'éligibilité (N = 9 361 716)
- Prévalence de la NASH augmentée de 25.26% (21.59–29.33) en 1990–2006 à 38.2% (33.71–42.49) en 2016–2019 ( $p < 0.001$ )



# La perte de poids améliore la NASH et la fibrose hépatique



## Hypocaloric or isocaloric - Mediterranean diet

**Aerobic or resistance exercise**  
(Clinical trials)

## ≥7-10% Weight reduction

by energy deficit of 500-750 kcal/day through either diet:

- low fat
- low carb
- Mediterranean

(Clinical trials)

## Dietary composition modification

Reduced fructose

Mediterranean diet

(Observational studies)

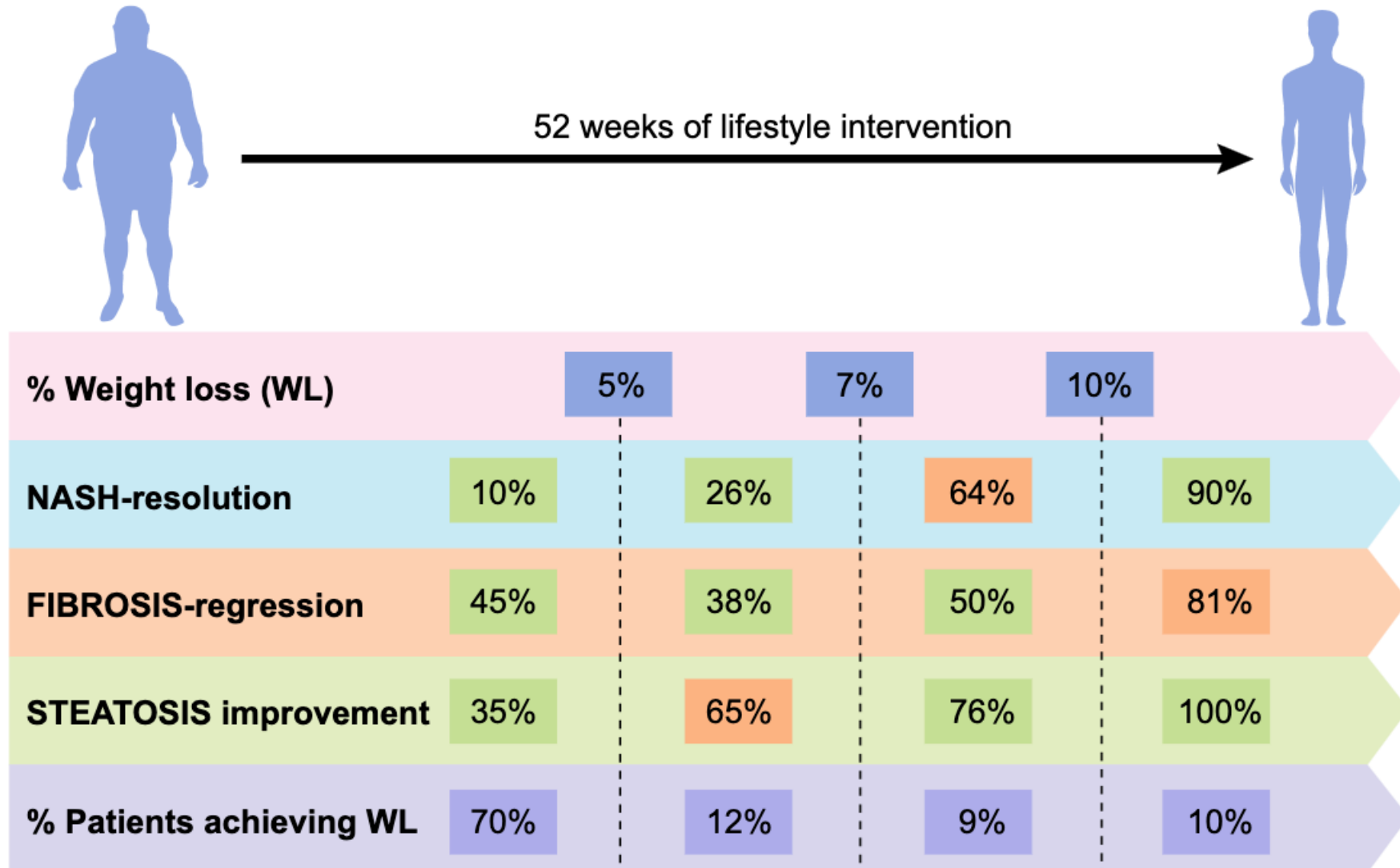
## Mediterranean diet

- High fibres
- High fish
- High vegetables
- Low cholesterol
- Low sugar

## Drinks

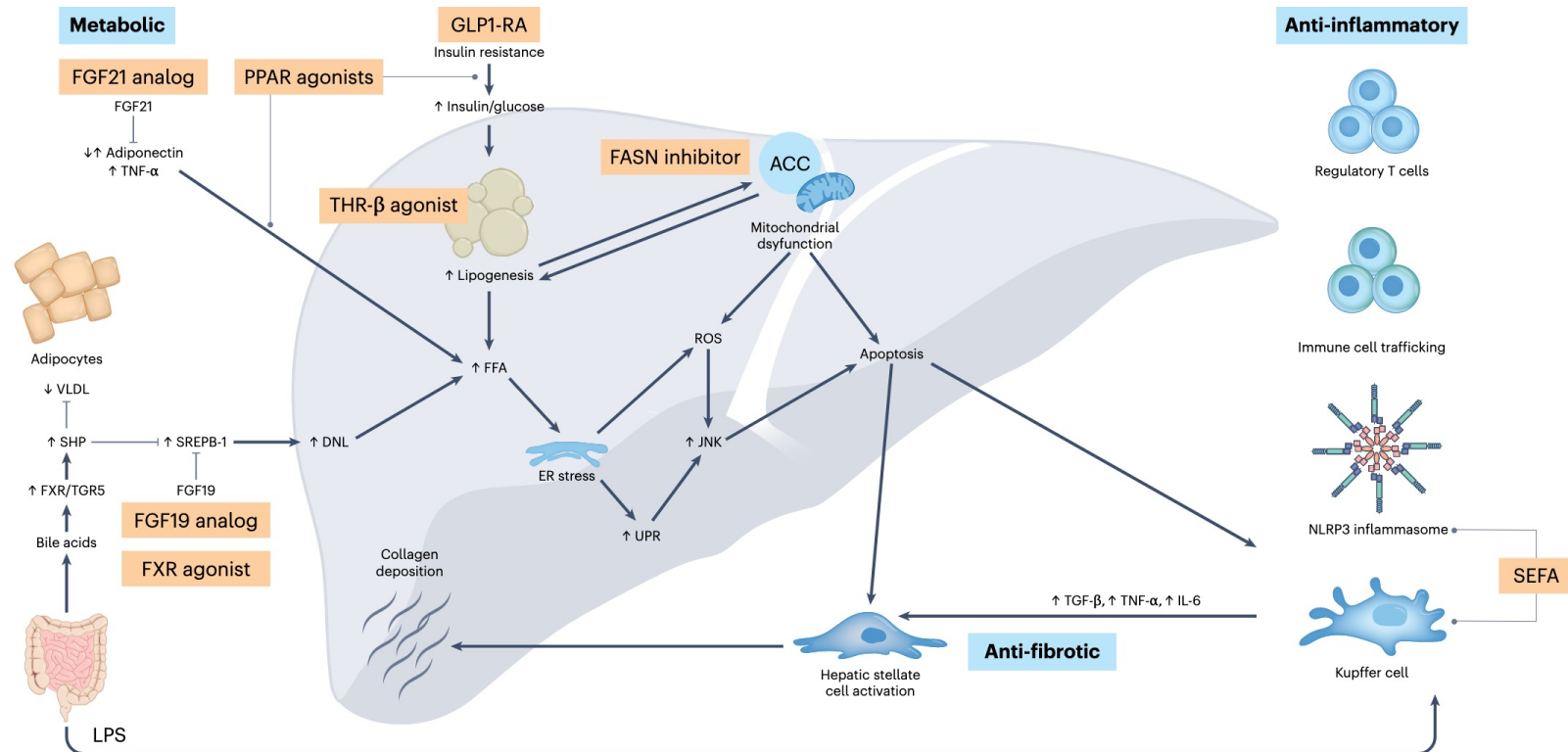
- Coffee ≥2-3 cups/day
  - No alcohol in cirrhotics
- (Observational studies)

# Seulement 20 % des patients obtiennent une perte de poids cliniquement significative dans les essais cliniques



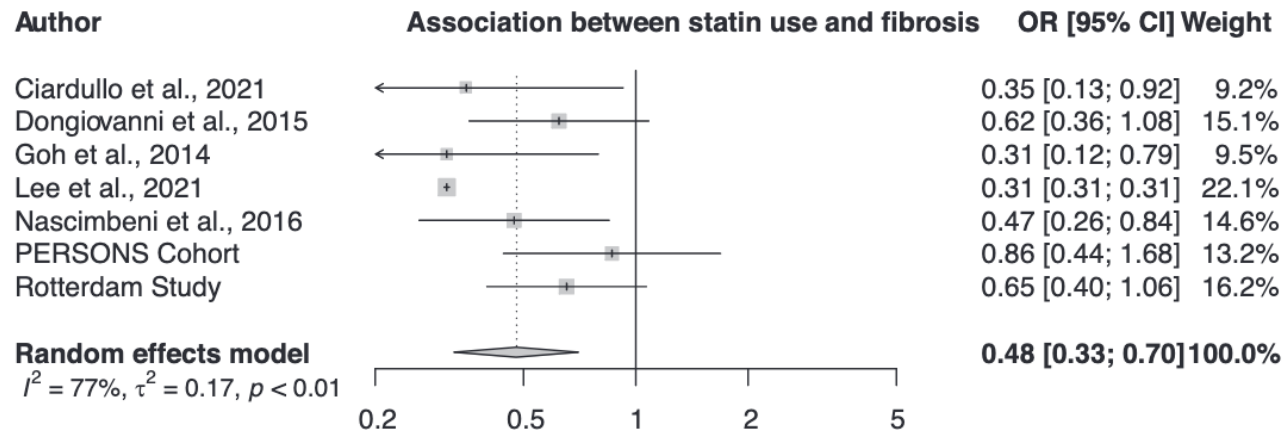
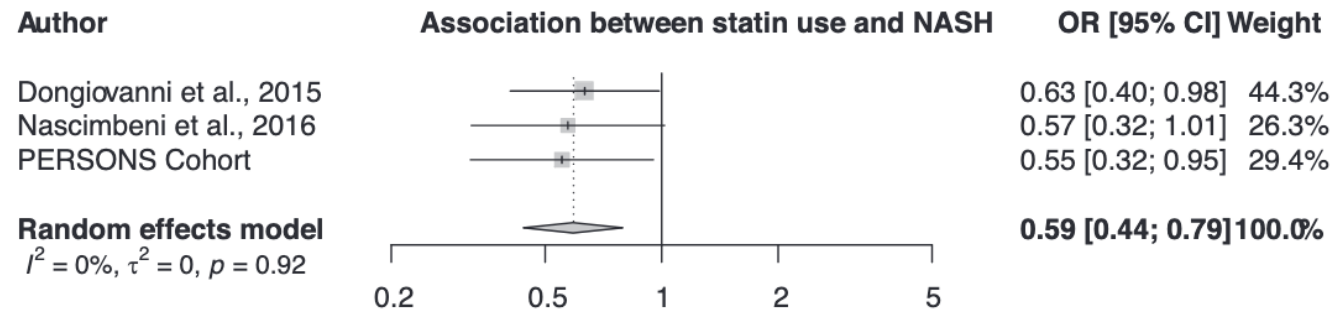
# Physiopathologie de la NASH et voies cibles des traitements

- Pathogénèse de la NASH est complexe et implique plusieurs voies
- Trois voies ciblées pour le traitement: métabolisme, fibrose et inflammation
- Défis dans le développement d'un traitement: limites de l'évaluation histologique, durée des essais cliniques, limites des critères d'évaluation à l'imagerie, impact des comorbidités, amélioration bras placebo



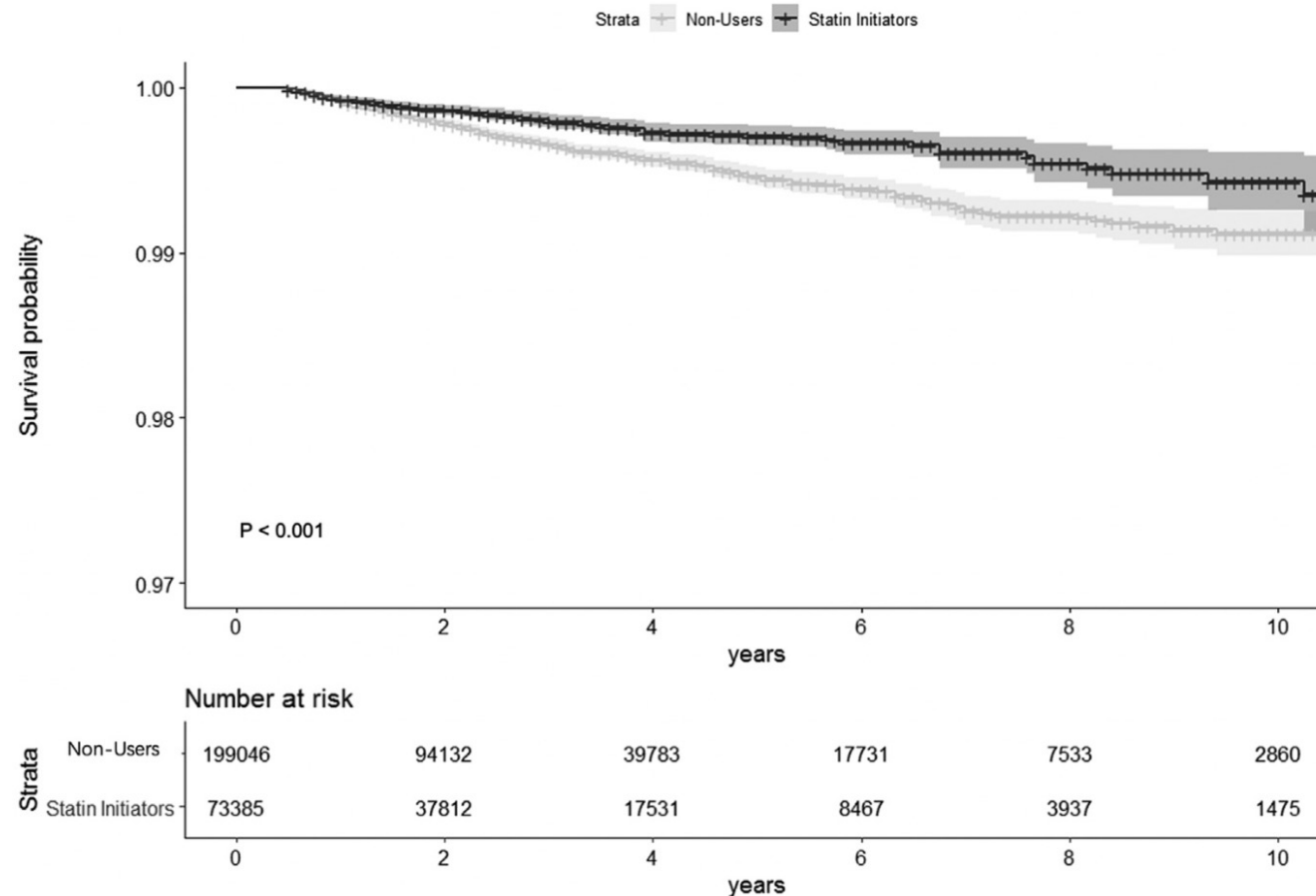
# Effets des statines dans la NASH

- Méta-analyse 6 études (n = 5 967)
- Statines inversement associées à la NASH (OR: 0.59, 95% CI: 0.44–0.79) et à la fibrose (OR: 0.48, 95% CI: 0.33–0.70).
- In vitro les statines réduisent la stéatose et l'expression des cytokines pro-inflammatoires dans des organoïdes hépatiques



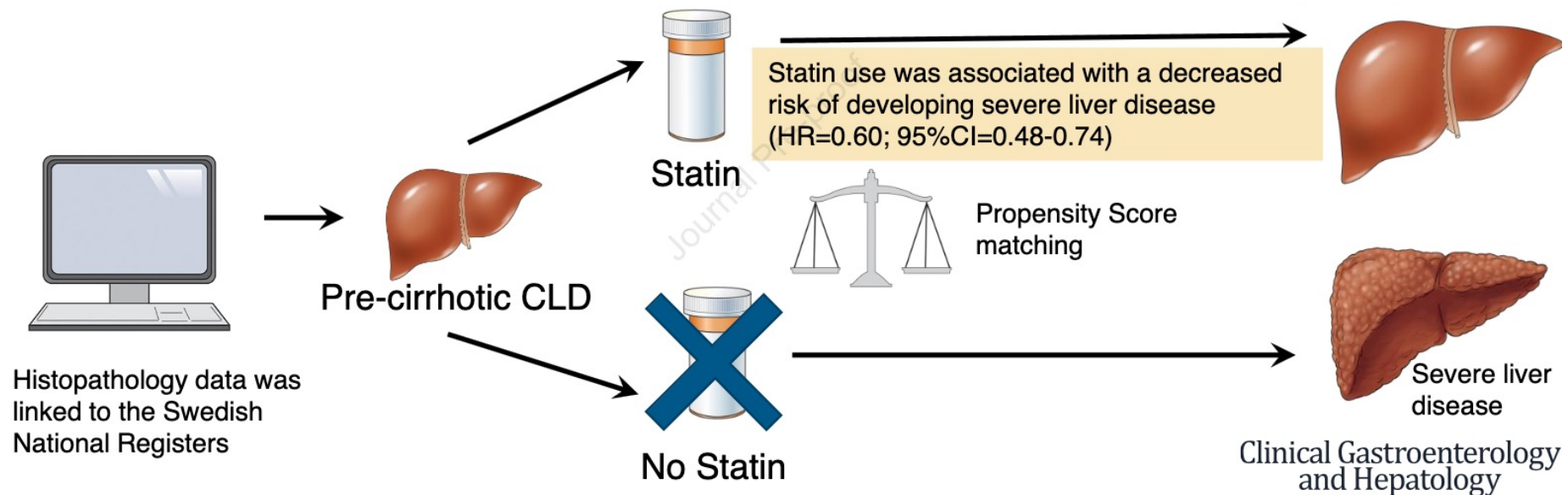
# Les statines réduisent le risque de développer un CHC

- 272 431 patients avec NAFLD (*Optum de-identified Clinformatics database*)
- Les statines réduisent de 53% le risque de développer un CHC (HR 0.47; 95% 0.36–0.60).



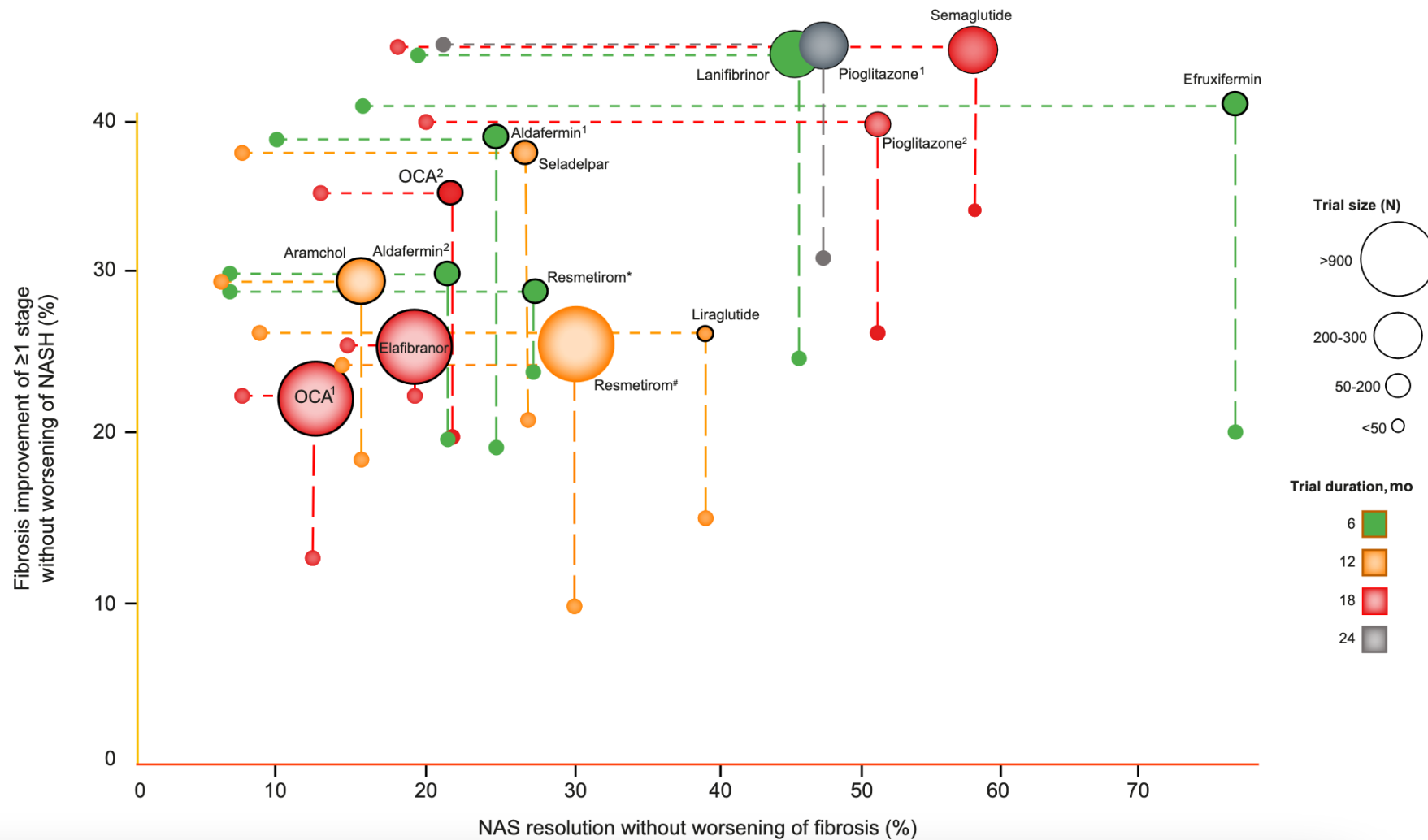
# Les statines réduisent le risque de développer une cirrhose et ses complications

- 3 862 patients avec une maladie chronique hépatique non cirrhotique (Registre National Suédois)
- Les statines réduisent le risque de cirrhose (HR=0.62; 0.49-0.78), de CHC (HR=0.44; 0.27-0.71) et de mortalité hépatique (HR=0.55; 0.36-0.82)

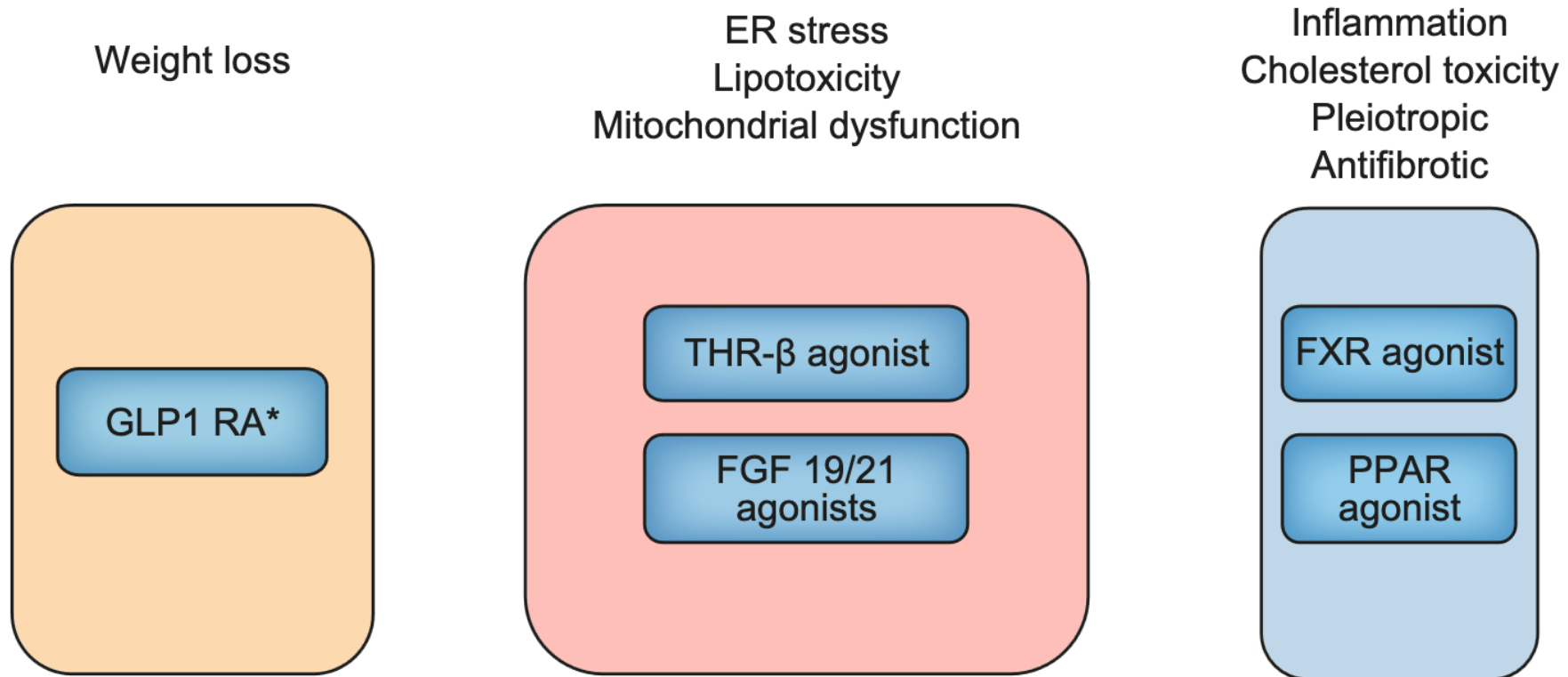




# Répondeurs histologiques pour les essais de monothérapie



# Médicaments candidats pour un traitement combiné dans la NASH



# NASH: c'est le suivi qui compte !

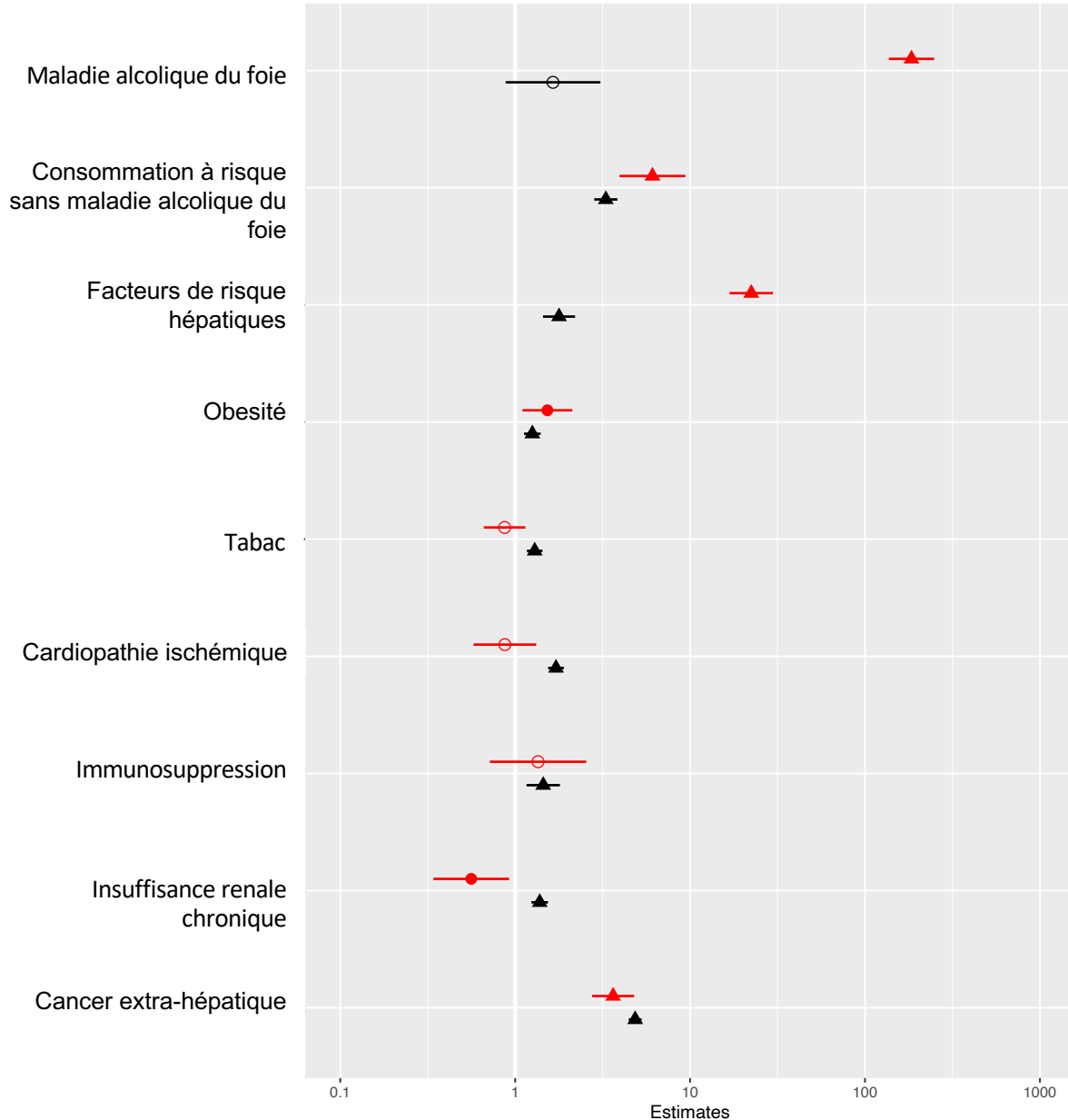
- 2 649 patients randomisés dans les groupes placebo de 43 ECR
- Résolution de la NASH sans aggravation de la fibrose de 11.65 % (IC à 95 % : 7.98-16,71)
- Réduction  $\geq 1$  stade de la fibrose de 18.82 % (IC à 95 % : 15.65-22.47)

Hepatology 2022 Jun;75(6):1647-1661

- 1610 patients randomisés dans les groupes placebo 15 ECR
- Résolution de la NASH sans aggravation de la fibrose de 17 % (IC à 95 % : 12-23)
- Réduction  $\geq 1$  stade de la fibrose de 21 % (IC à 95 % : 13-31)

Nutr Metab Cardiovasc Dis 2022 Oct;32(10):2279-2288.

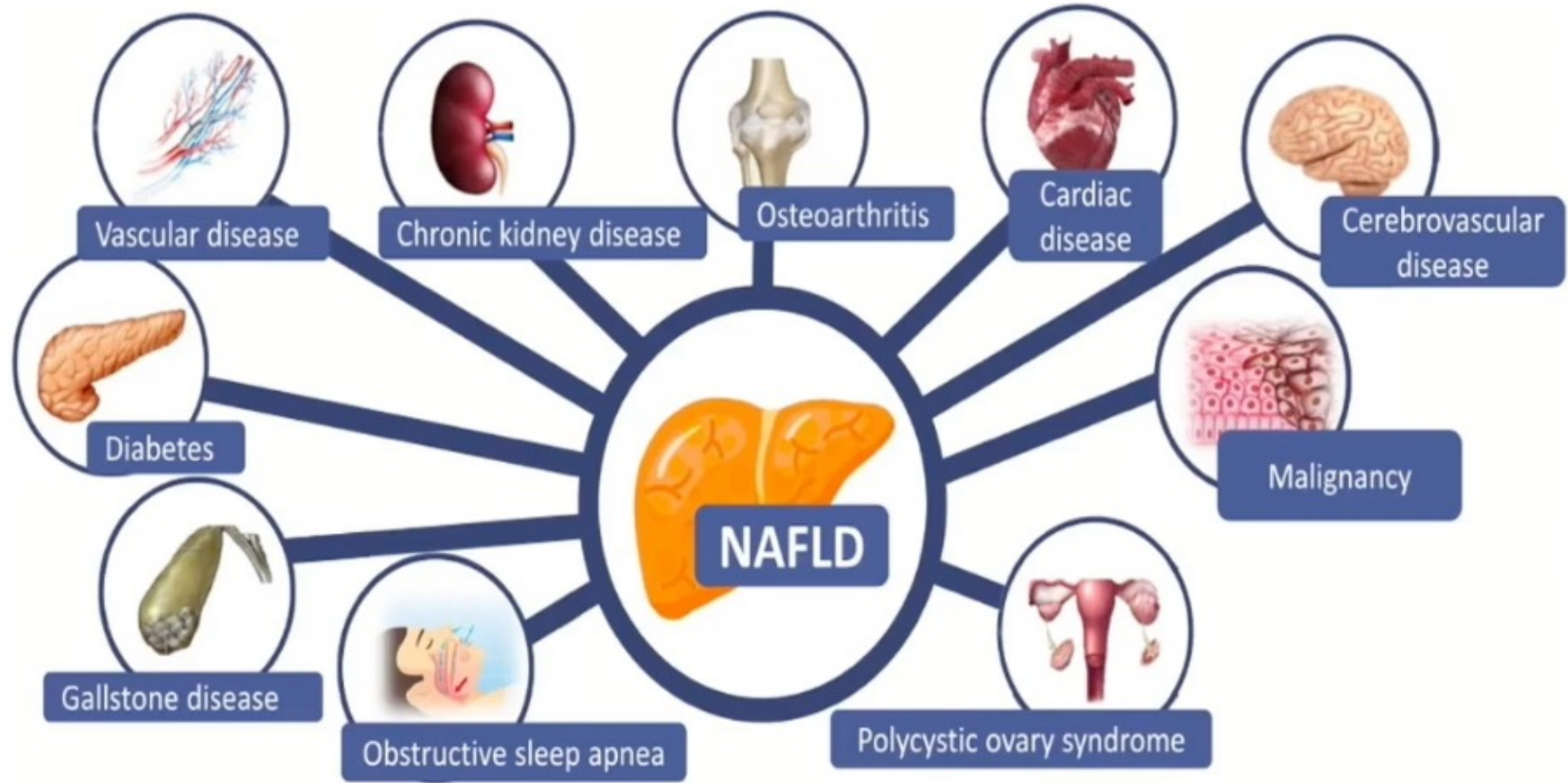
# NASH: l'impact des comorbidités hépatiques



- étude rétrospective, bi-centrique, longitudinale sur 52 066 patients hospitalisés atteints de DT2 (2010-2020)
- le risque ajusté de progression de la maladie hépatique était de 184.4 (136.7-248.5), 6.1 (4.0-9.4), 22.4 (16.8-29.8) et 1.5 (1.1-2.1) pour la maladie hépatique liée à une consommation excessive d'alcool, les troubles liés à la consommation d'alcool sans maladie hépatique, les facteurs de risque non métaboliques liés au foie et l'obésité, respectivement.

● Progression de la maladie hépatique  
▲ Mortalité compétitive

# Comorbidités dans le NASH: il faut une prise en charge multidisciplinaire



# NASH en 2023: messages clés

- Maladie complexe et systémique
- Les statines réduisent le risque de fibrose et de CHC chez les patients avec une NASH
- La molécule miracle n'existe pas et la combinaison de molécules qui agissent sur différents cibles physiopathologiques sont en cours d'étude
- La prise en charge de la NASH est indissociable d'une modification de l'hygiène de vie, de l'alimentation et de l'exercice physique qui, en plus d'avoir montré leur effet sur la NASH, améliorent les comorbidités métaboliques et réduisent le risque cardiovasculaire