



La stéatose hépatique métabolique (MASLD) et le diabète de type 2 : un duo métabolique à surveiller

Dre Sarah Béland-Bonenfant

Endocrinologue, CHUM et IRCM

Professeure adjointe clinique à l'Université de Montréal

Journée de formation scientifique sur le diabète

15 mai 2026

Conflits d'intérêts



- Honoraires pour conférence de Novo Nordisk
- Co-investigatrice sur essais cliniques de Amgen, Arrowhead, Ionis, AstraZeneca

Objectifs de la présentation

1 Reconnaître

La stéatose hépatique métabolique (MASLD) chez les personnes atteintes de DT2, même sans symptômes

2 Repérer

Les signes cliniques et biologiques clés pour orienter le dépistage et le suivi

3 Adapter

Les interventions nutritionnelles et infirmières pour limiter la progression de la MASLD

4 Renforcer

L'éducation et la surveillance des risques cardiométaboliques à long terme

Cas clinique – Monsieur P



- Homme de 48 ans
- DT2 depuis 14 ans, compliqué rétinopathie minime, néphropathie au stade micro-albuminurie
- Traité par metformine, sitagliptine, dapagliflozine, insuline schéma basal-bolus
 - s/p traitement par liraglutide, cessé par manque d'efficacité
- Connu pour une stéatose hépatique
- Alcool : 1-2 verres quelques fois par année aux occasions spéciales
- IMC 31,9 et tour de taille 114 cm
- HbA1c 9,3%, DFG 106, microalbumine/créatinine urinaire 0,7
- ALT 28 (N<40) , AST 41 (N<40) , GGT 204 (N<73), Bili tot 8, PALC 72, Albumine 40
- Sérologies hépatite B et hépatite C négatives, ferritine normale
- Échographie abdominale antérieure : foie hyperéchogène

Question #1 – Quelle est la prochaine étape pour l'évaluation de sa stéatose hépatique?

- A) Rien de plus car l'ALT est normal au dernier bilan
- B) Échographie abdominale de contrôle pour rechercher une progression de la stéatose
- C) Demander un dosage de plaquettes sanguines
- D) Demander un fibroscan pour recherche de fibrose hépatique
- E) Le référer en hépatologie pour prise en charge

Question #2 – Quel énoncé est faux?

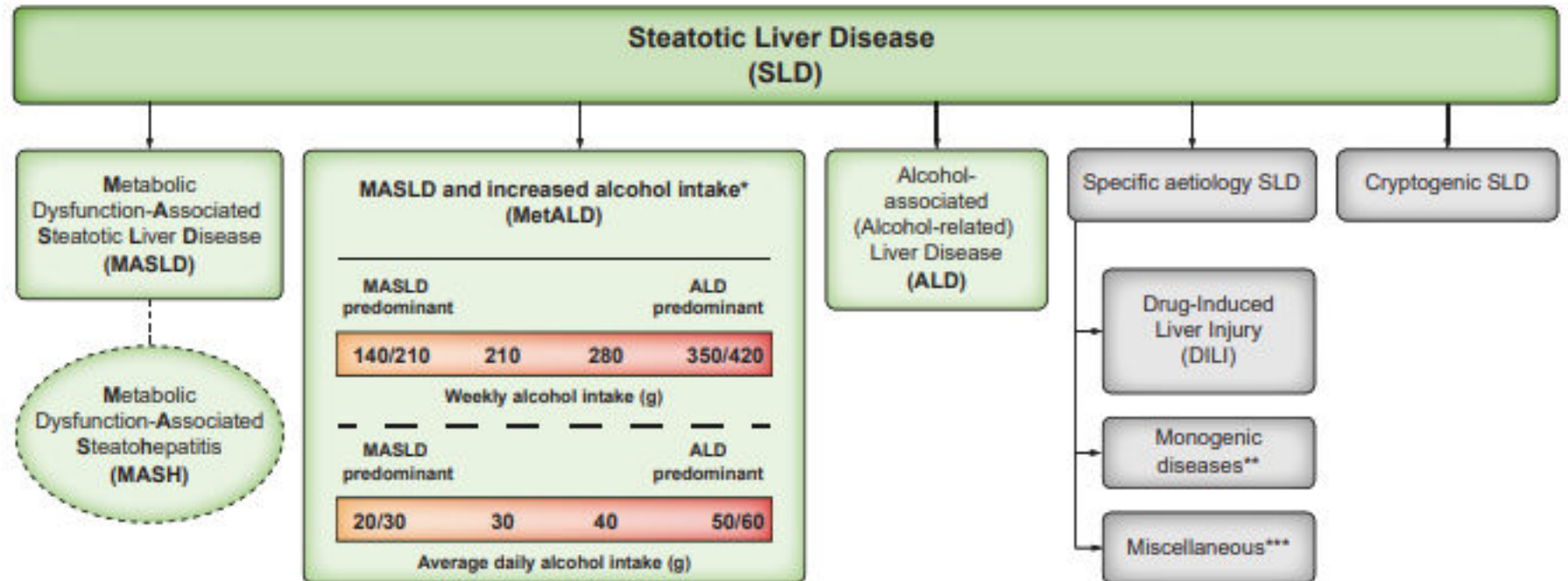
- A) La stéatose hépatique touche plus de la **moitié** des patients avec diabète de type 2
- B) La fibrose hépatique avancée (F3-F4) touche environ **1** patient diabétique de type 2 **sur 10**
- C) La présence de fibrose hépatique est un facteur de mauvais pronostic en MASLD
- D) Le risque de développer un CHC est présent à tous les stades de fibrose
- E) La présence d'un diabète de type 2 **double à quadruple** le risque de survenue de CHC

MASLD – Nouvelle nomenclature

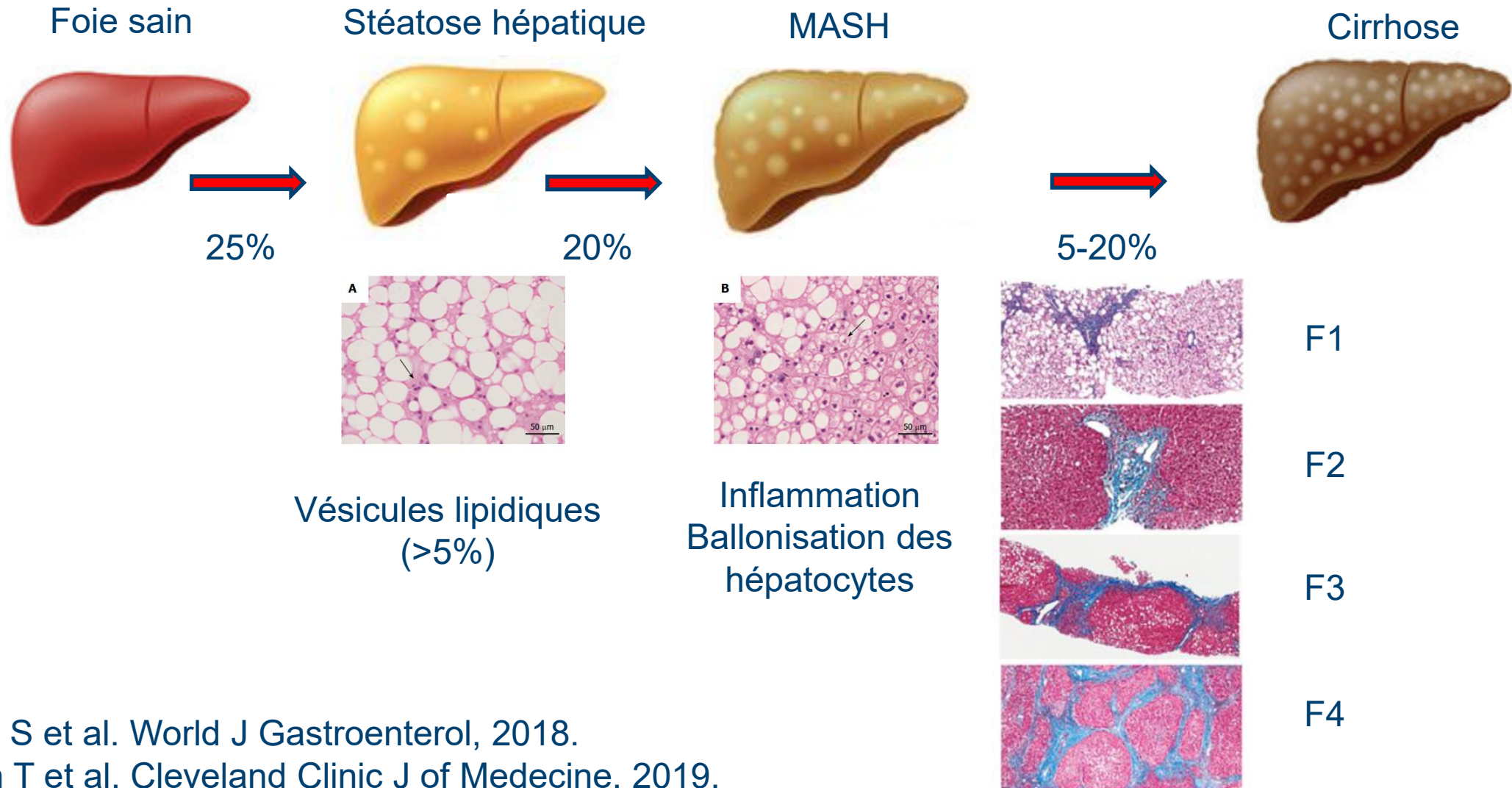
Adult criteria

At least 1 out of 5:

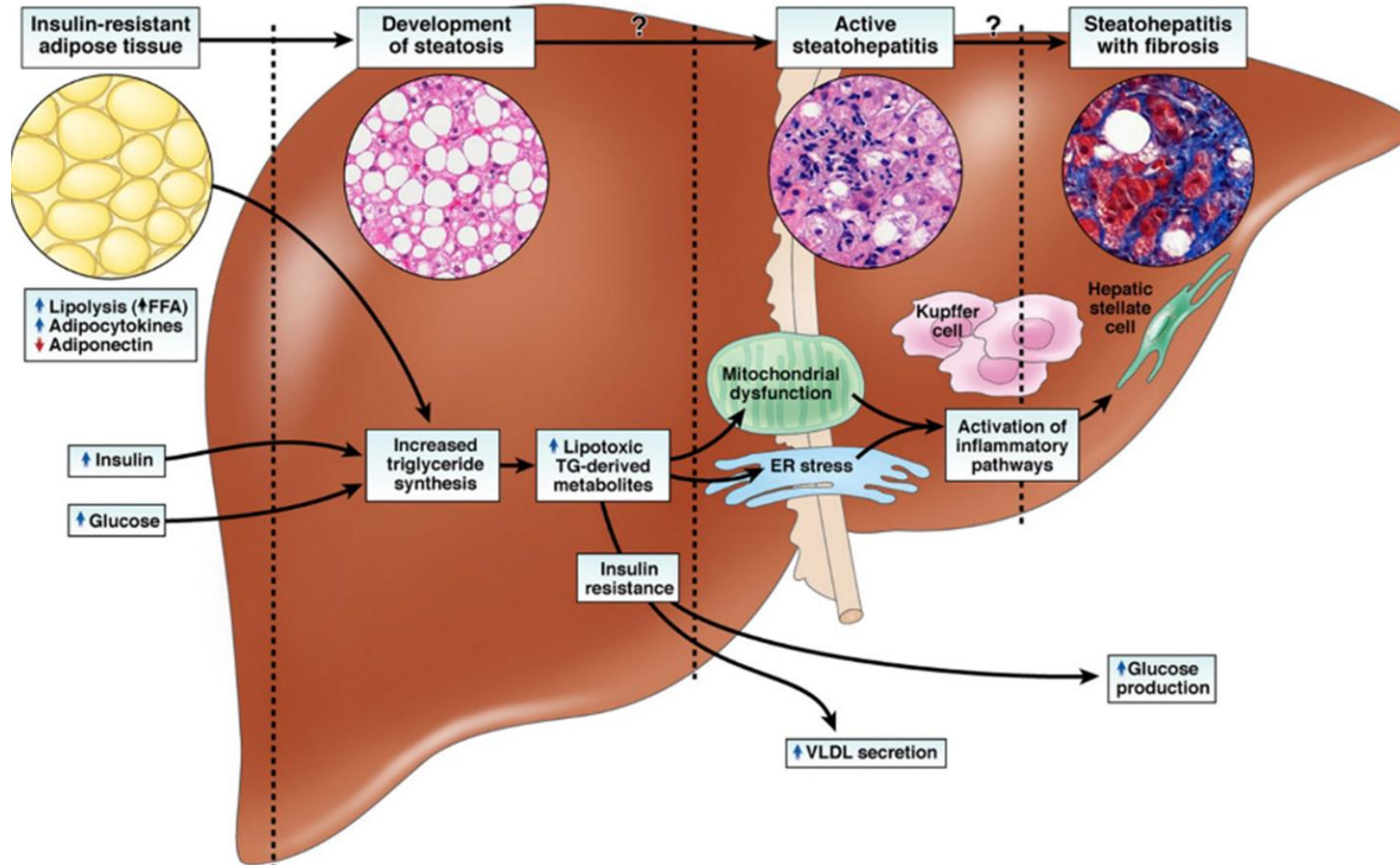
- BMI ≥ 25 kg/m² [23 Asia] **OR** WC > 94 cm (M) 80 cm (F) **OR** ethnicity adjusted equivalent
- Fasting serum glucose ≥ 5.6 mmol/L [100 mg/dl] **OR** 2-hour post-load glucose levels ≥ 7.8 mmol/L [≥ 140 mg/dl] **OR** HbA1c $\geq 5.7\%$ [39 mmol/L] **OR** type 2 diabetes **OR** treatment for type 2 diabetes
- Blood pressure $\geq 130/85$ mmHg **OR** specific antihypertensive drug treatment
- Plasma triglycerides ≥ 1.70 mmol/L [150 mg/dl] **OR** lipid lowering treatment
- Plasma HDL-cholesterol ≤ 1.0 mmol/L [40 mg/dl] (M) and ≤ 1.3 mmol/L [50 mg/dl] (F) **OR** lipid lowering treatment



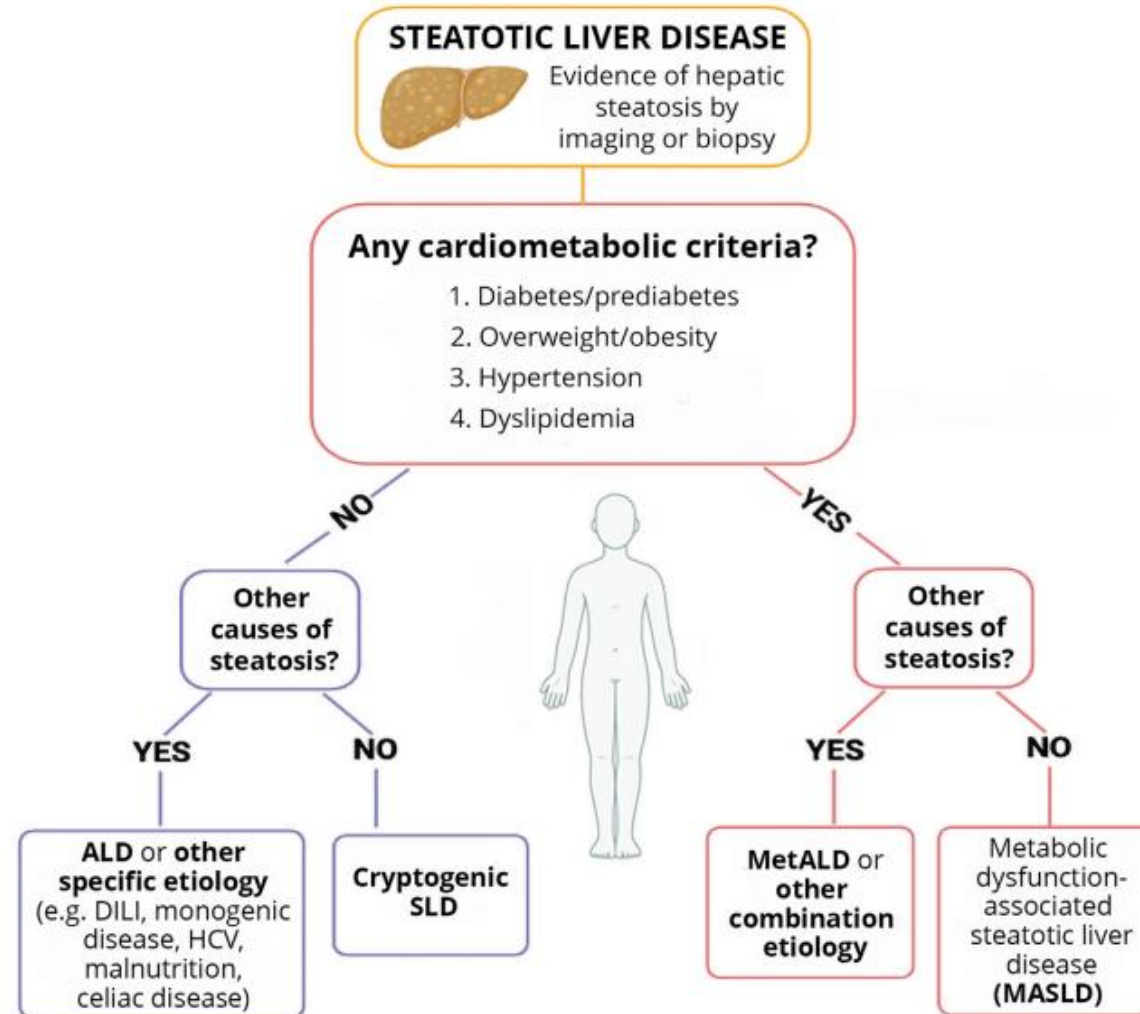
Spectre de la MASLD



Pathophysiologie



Algorithme d'évaluation

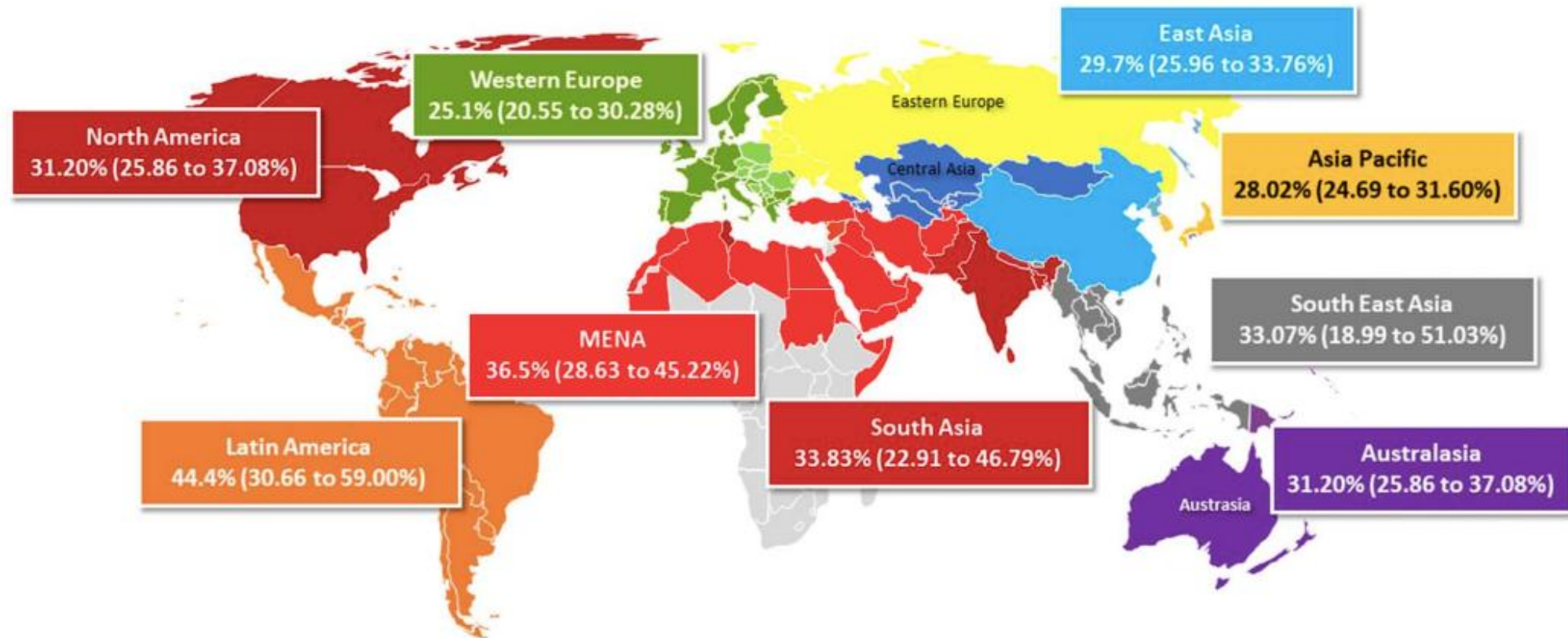


Autres étiologies à considérer en stéatose hépatique

- Hépatite C (génotype 3)
- Médicamenteux : corticostéroïdes, tamoxifène, amiodarone, irinotecan, methotrexate, lomitapide, acide valproïque, 5-FU
- Abetalipoprotéïnémie/hypobetalipoprotéïnémie
- Hémochromatose
- Hépatite auto-immune
- Maladie de Wilson
- Maladie cœliaque
- Hypopituitarisme, hypothyroïdie
- Nutrition parentérale
- Déficit en lipase acide lysosomale (LAL)
- Associée grossesse (HELPP)
- Erreurs innées du métabolisme

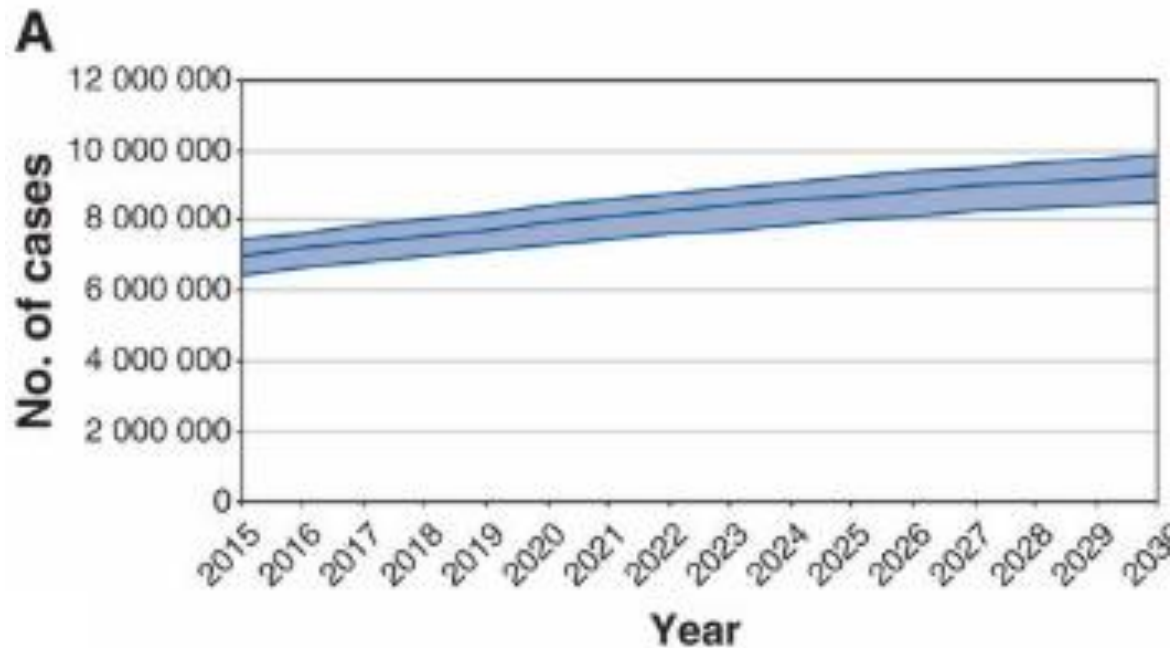
Épidémiologie

Pooled Prevalence of NAFLD: 30.05% (95% confidence interval: 27.88 to 32.32%)

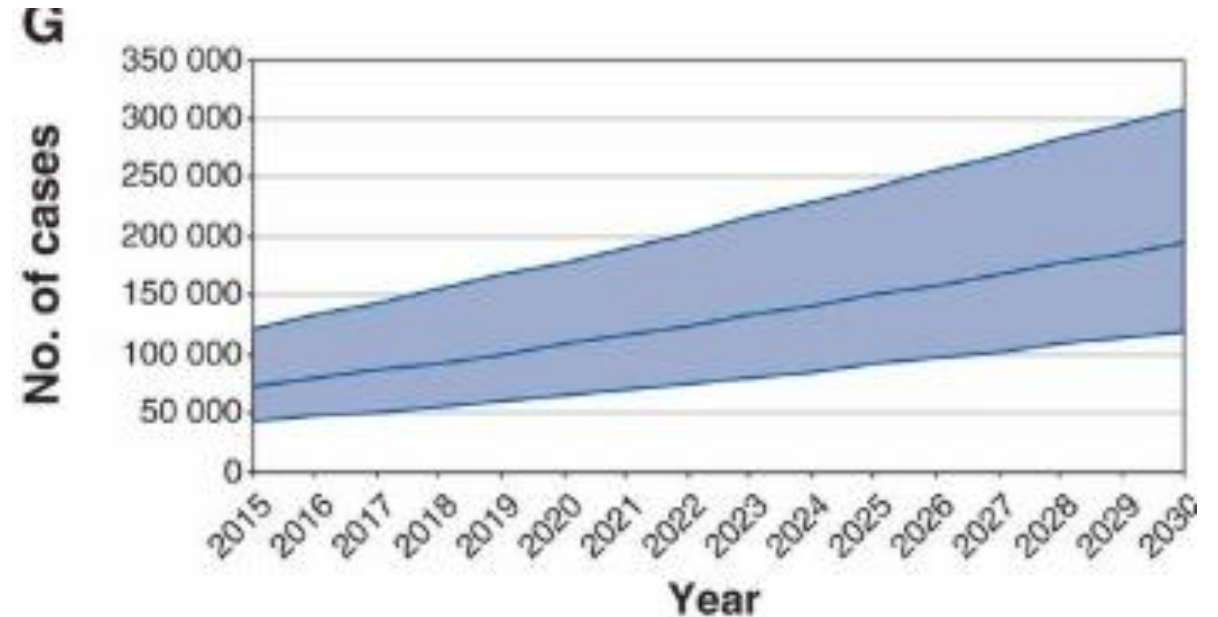


Prévalence en hausse au Canada

Cas de MASLD



Cas de cirrhose décompensée, carcinome hépatocellulaire et transplantation de foie secondaire à la MASLD



Prévalence MASLD chez patients avec DT2

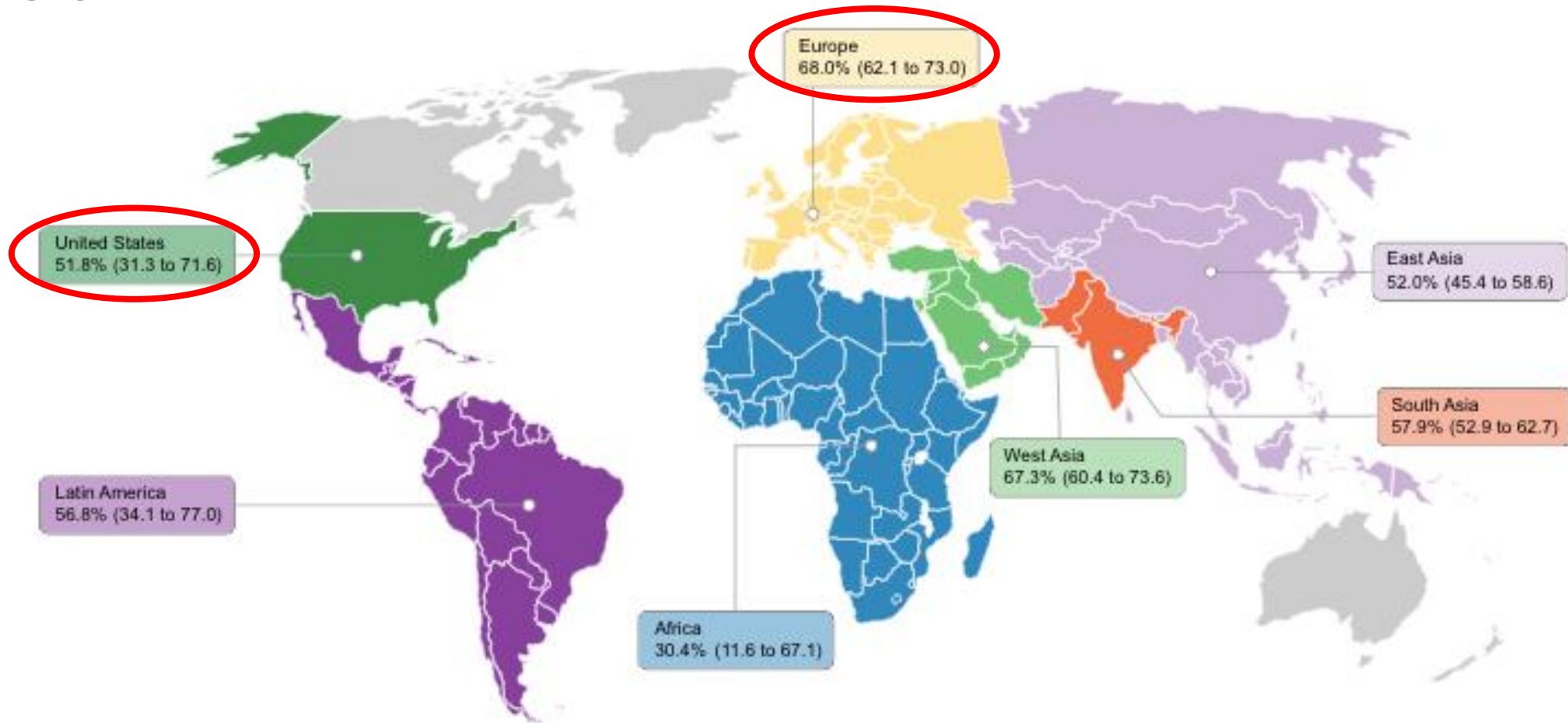


Fig. 2. Global and regional prevalence of NAFLD among patients with T2DM. H-MRS, proton magnetic resonance spectroscopy; NAFLD, non-alcoholic fatty liver disease; T2DM, type 2 diabetes mellitus. NAFLD diagnosed by ultrasound or H-MRS. Data are displayed as prevalence (95% CI).

MASLD et Diabète type 2

- Prévalence de la MASLD **2** fois plus élevée chez patients DT2 que dans la population générale
- MASH chez **37%** des patients avec DT2
- Fibrose hépatique avancée (F3-F4) chez **17%** des patients avec DT2

Sévérité de la fibrose hépatique



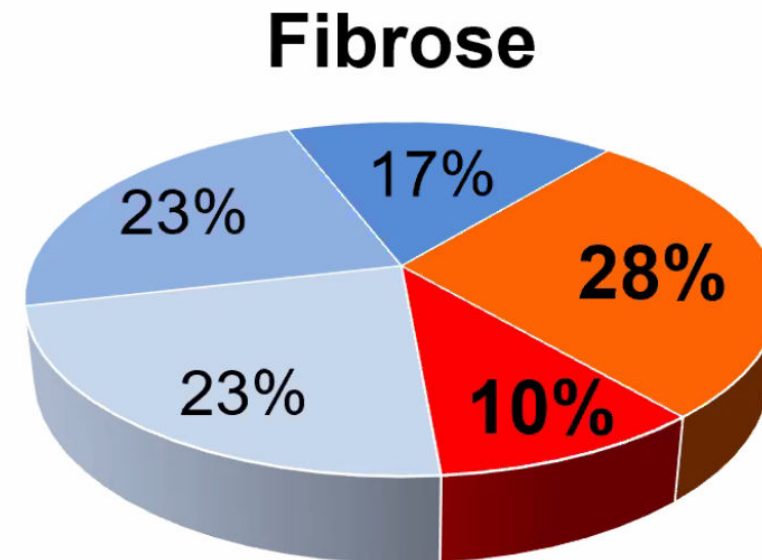
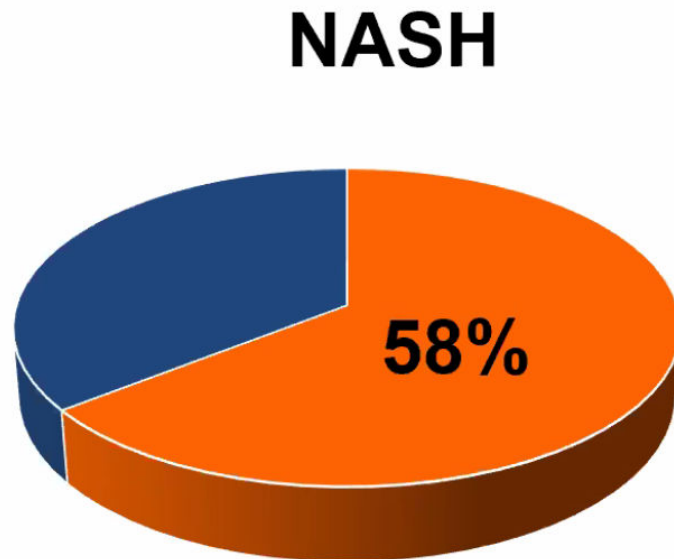
- Risque **2,4 fois** plus important d'avoir une fibrose avancée (F3-F4) si présence d'un diabète
- Étude suédoise de 129 patients MASLD prouvée à la biopsie
- Suivi moyen de 13 ans puis réévaluation de la fibrose par biopsie
- **41%** présentent une progression de la fibrose
- Facteurs de risque de la progression
 - Prise de poids de plus de 5 kg
 - Présence d'une insulino-résistance ou d'un diabète

Harrison SA et al, *Gut*, 2008.

Ekstedt M et al, *Hepatology*, 2006.

Prévalence élevée de fibrose avancée en DT2

- Biopsie hépatique proposée chez patients avec DT2 présentant élévation persistance des ALT (> 20 IU/L chez les femmes ou > 30 IU/L chez les hommes) et en l'absence d'autre cause de maladie du foie.

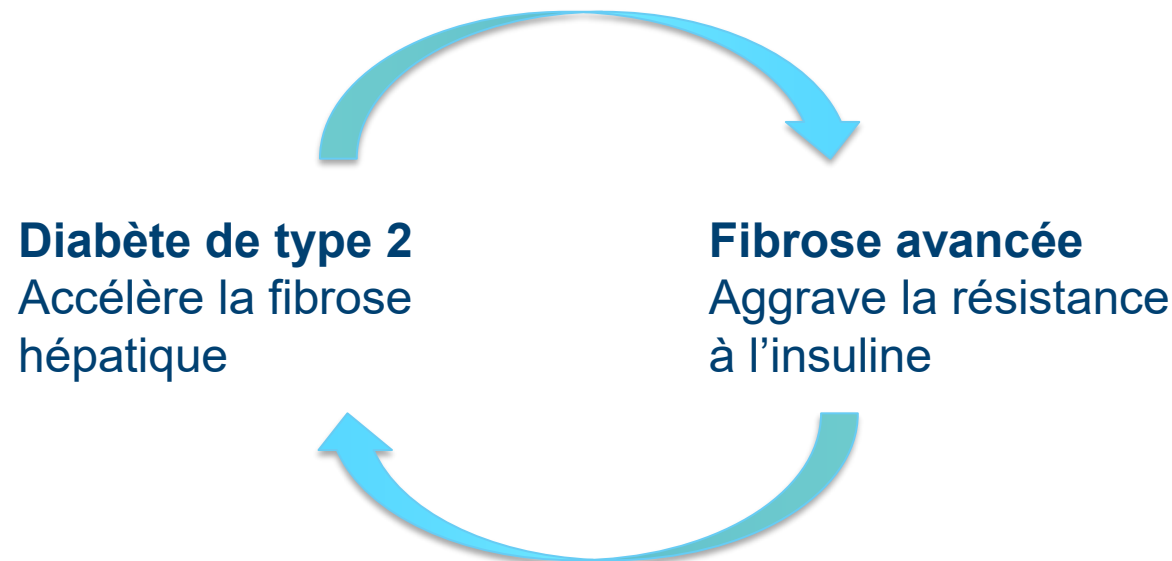


■ F0 ■ F1 ■ F2 ■ F3 ■ F4

N=330 patients DT2 (Lariboisiere, Cochin, HEGP, Avicenne) avec PBH

Relation bidirectionnelle

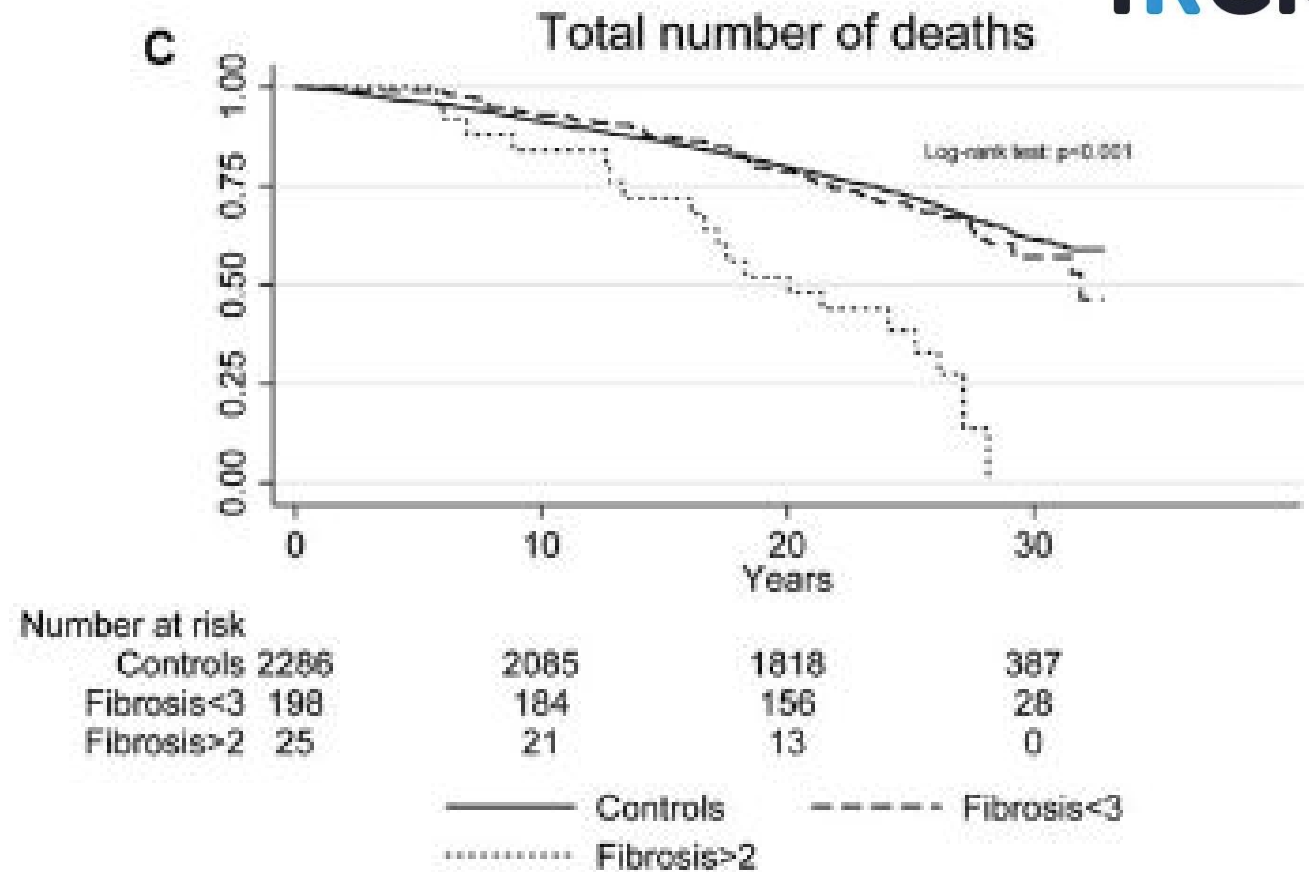
- Les patients vivant avec le diabète présentent
 - une fibrose hépatique plus sévère
 - une prévalence plus élevée de MASH
- Les patients vivant avec une MASH présentent
 - un déséquilibre glycémique plus important



Quel pronostic pour une MASLD?

Étude suédoise de 229 patients MASLD
Suivi jusqu'à 33 ans
Cohorte avec seulement 14% de patients avec DT2

Causes de décès :
43% Maladie CV
19% Néoplasie non-GI
4% Néoplasie GI
5% CHC
4% Cirrhose



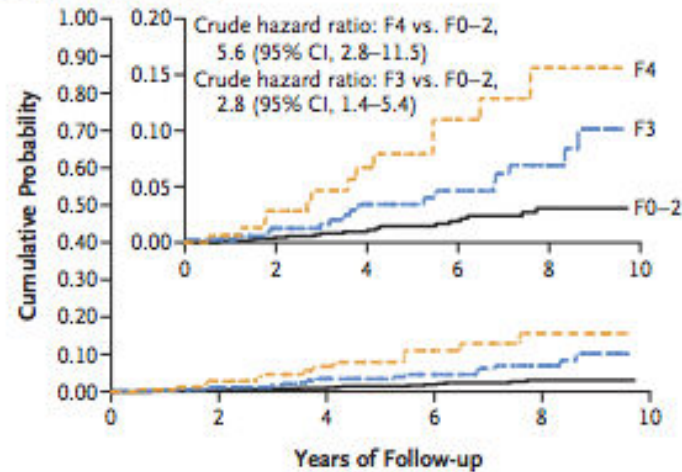
Fibrose hépatique meilleur facteur pronostique de mortalité

Quel pronostic hépatique pour une MASLD chez patient DT2?

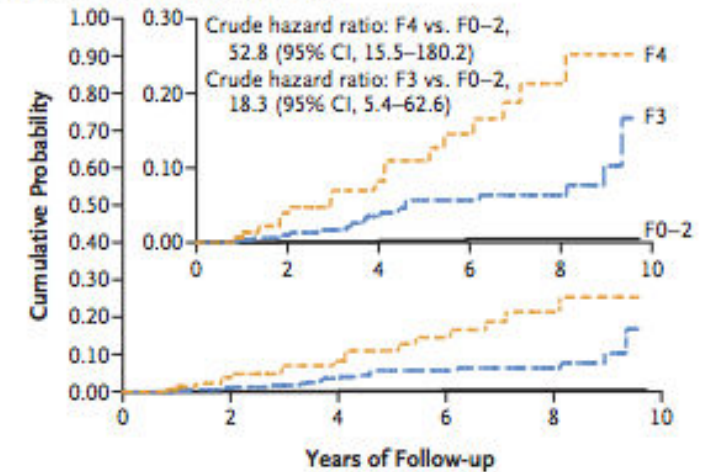
Cohorte américaine de 1773 patient DT2 et MASLD

Suivi médian de 4 ans (2,1 – 7,4)

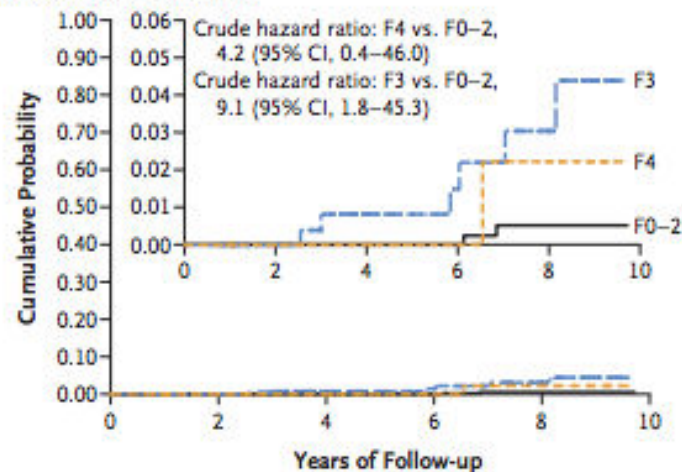
A Death from Any Cause



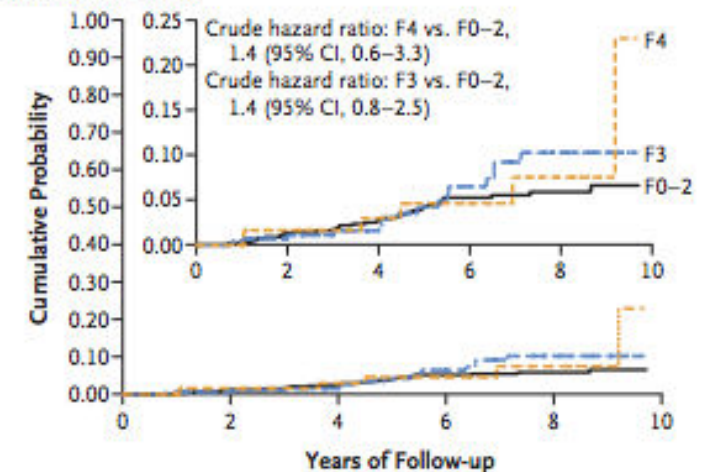
B Hepatic Decompensation Events



C Hepatocellular Carcinoma

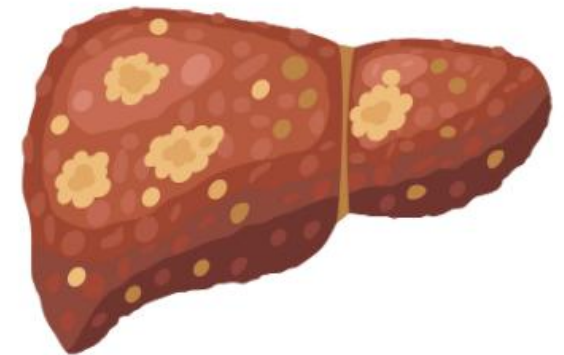


D Extrahepatic Cancer



Risque de carcinome hépatocellulaire (CHC)

- Incidence annuelle du CHC varie entre **0,5 % et 2,6 %** chez les patients avec cirrhose métabolique, avec ou sans diabète
- De façon indépendante des autres facteurs de risque de CHC, le diabète est associé à un risque **2,5 à 4,2 fois** plus important de développer un CHC



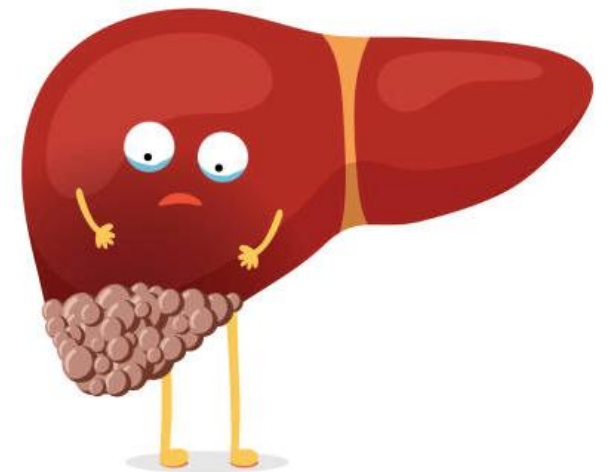
Huang DQ et al, *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2021.

Yang JD et al, *Hepatology*, 2020.

Sanchez et al, *United European Gastroenterol J*, 2023

Le CHC peut-il survenir sans cirrhose?

- Oui!
- Entre **20 % et 45 %** des cas de CHC dans une population MASLD touchent des foies non cirrhotiques



Comment rechercher la fibrose hépatique?

ALT pour prédire le degré de fibrose?

Cohorte de 222 patients avec MASLD prouvée avec une biopsie hépatique

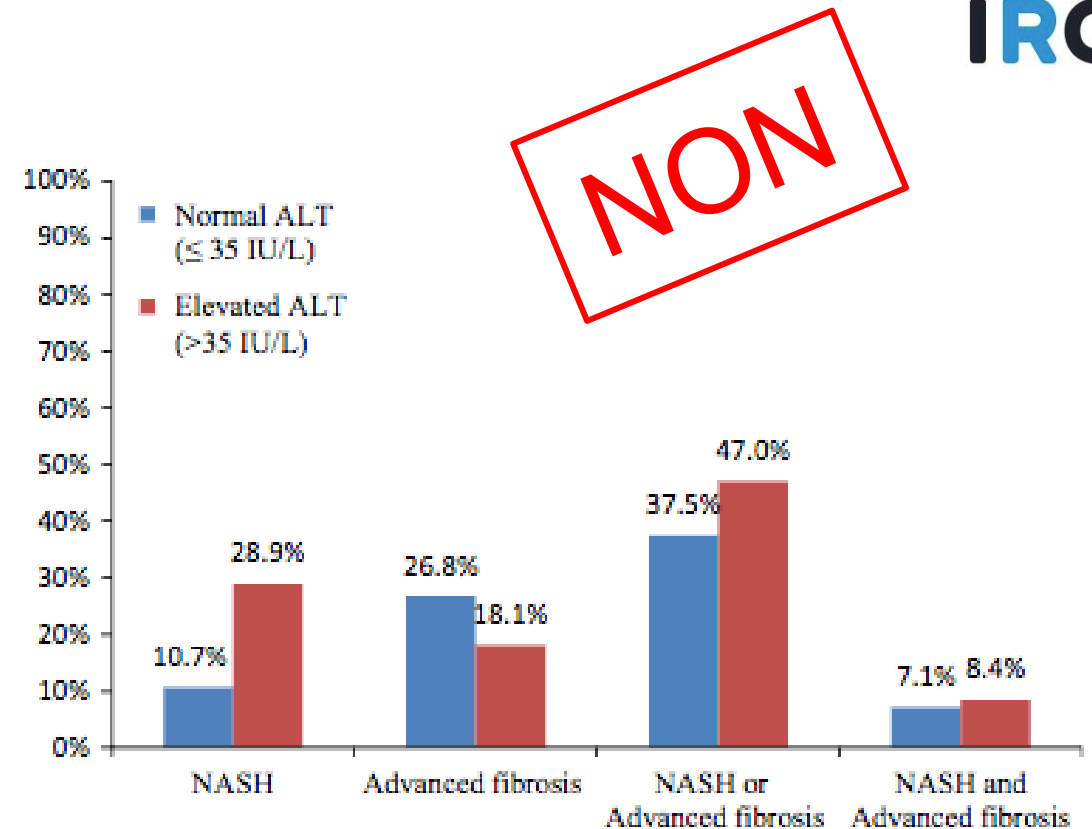


Fig. 1. Histological findings in patients with normal and elevated alanine aminotransferase (ALT).

Calcul du FIB-4

$$\text{FIB-4} = \frac{\text{Age (ans)} \times \text{ASAT (UI/L)}}{\text{Nombre de plaquettes (10}^9\text{/L)} \times \sqrt{\text{ALAT (UI/L)}}}$$

Formule du score FIB-4

- **< 1,3 : Absence de fibrose avancée (VPN 90%)**
- **> 2,67 : Fibrose avancée (VPP 80%)**
- **Entre 1,3 et 2,67 : zone grise**

Utiliser limite de 2,0 pour les plus de 65 ans

Répéter 1-3 ans si négatif

CALCULATEUR

Age (ans)*

ASAT (UI/L)*

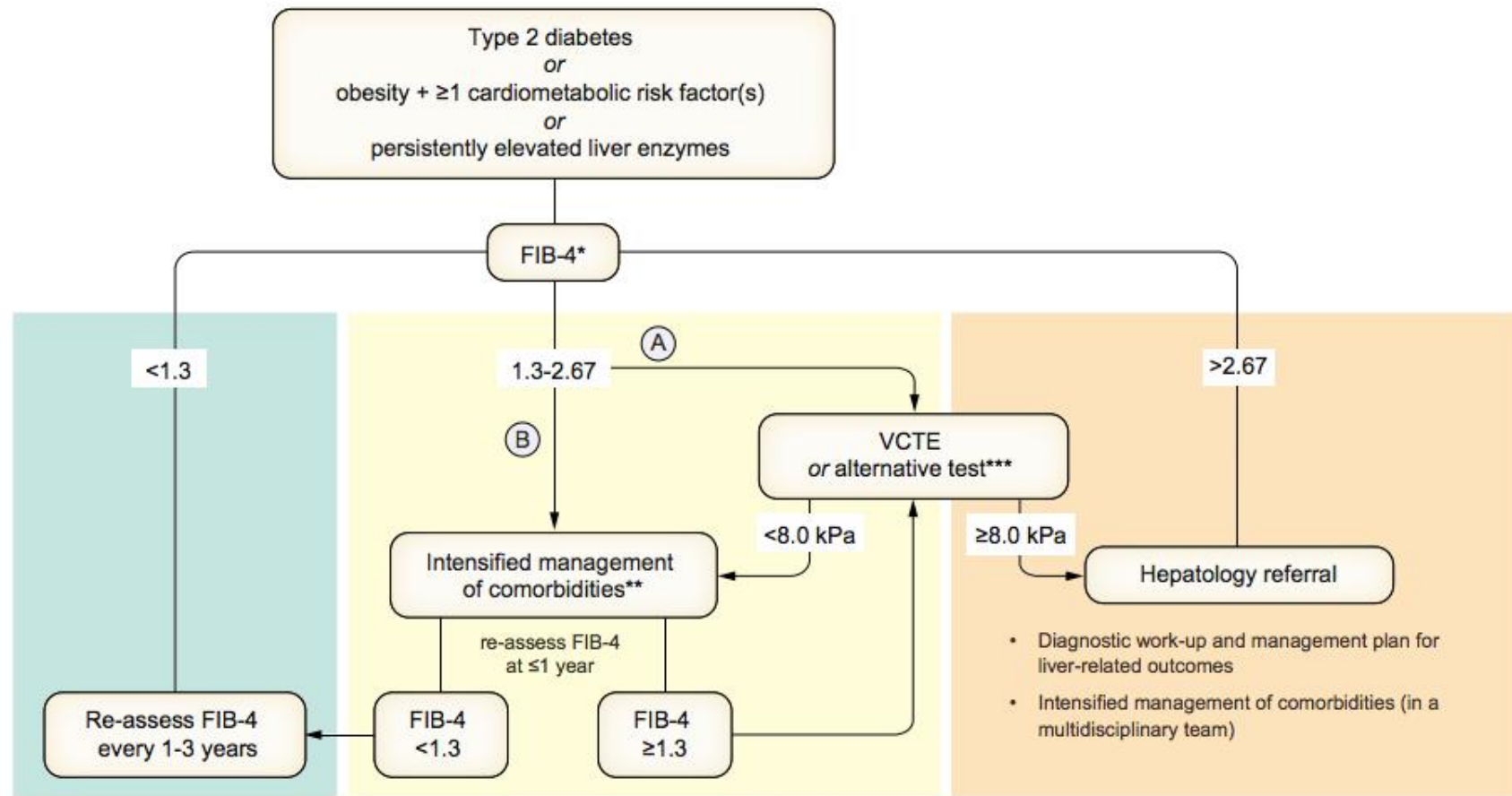
Nombre de plaquettes (10⁹/L)*

ALAT*

Score FIB-4

Algorithme de prise en charge EASL-EASD-EASO 2024

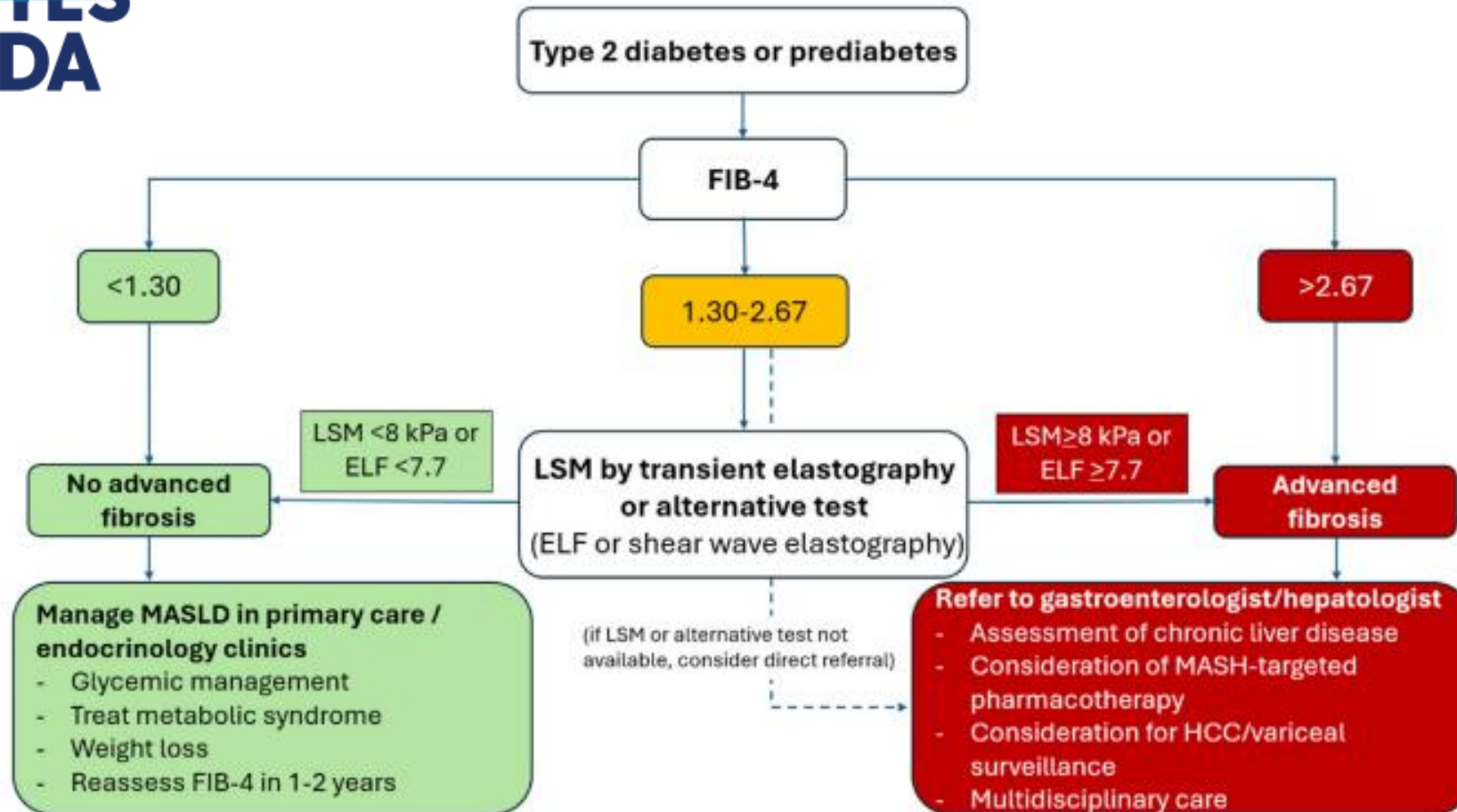
- Population à risque :
- DT2
 - Obésité
 - Syndrome métabolique
 - SOPK
 - Dyslipidémie



* FIB-4 thresholds valid for age ≤65 years (for age >65 years: lower FIB-4 cut-off is 2.0)
 ** e.g. lifestyle intervention, treatment of comorbidities (e.g. GLP1RA), bariatric procedures
 *** e.g. MRE, SWE, ELF, with adapted thresholds
 Ⓐ and Ⓑ are options, depending on medical history, clinical context and local resources

Algorithme de prise en charge

~~DIABETES~~
CANADA



Fibroscan ou mesure d'élastométrie transitoire

- Mesure la vitesse dans le parenchyme hépatique d'ondes de cisaillement élastique générées par une impulsion mécanique
- Permet d'évaluer un volume hépatique environ 100 fois supérieur à celui évalué par une biopsie
- Bonne concordance avec la biopsie hépatique
- Risque de surestimation : inflammation, cholestase obstructive, ingestion récente nourriture, exercice ou congestion veineuse
 - À jeun au minimum 3 heures



Communication Echosens

Fibroscan ou mesure d'élastométrie transitoire

Mesure CAP
Pour estimer stéatose
hépatique



Mesure d'élastométrie
Seuil 8 kPa

*Sonde XL pour patients avec adiposité
abdominale élevée*

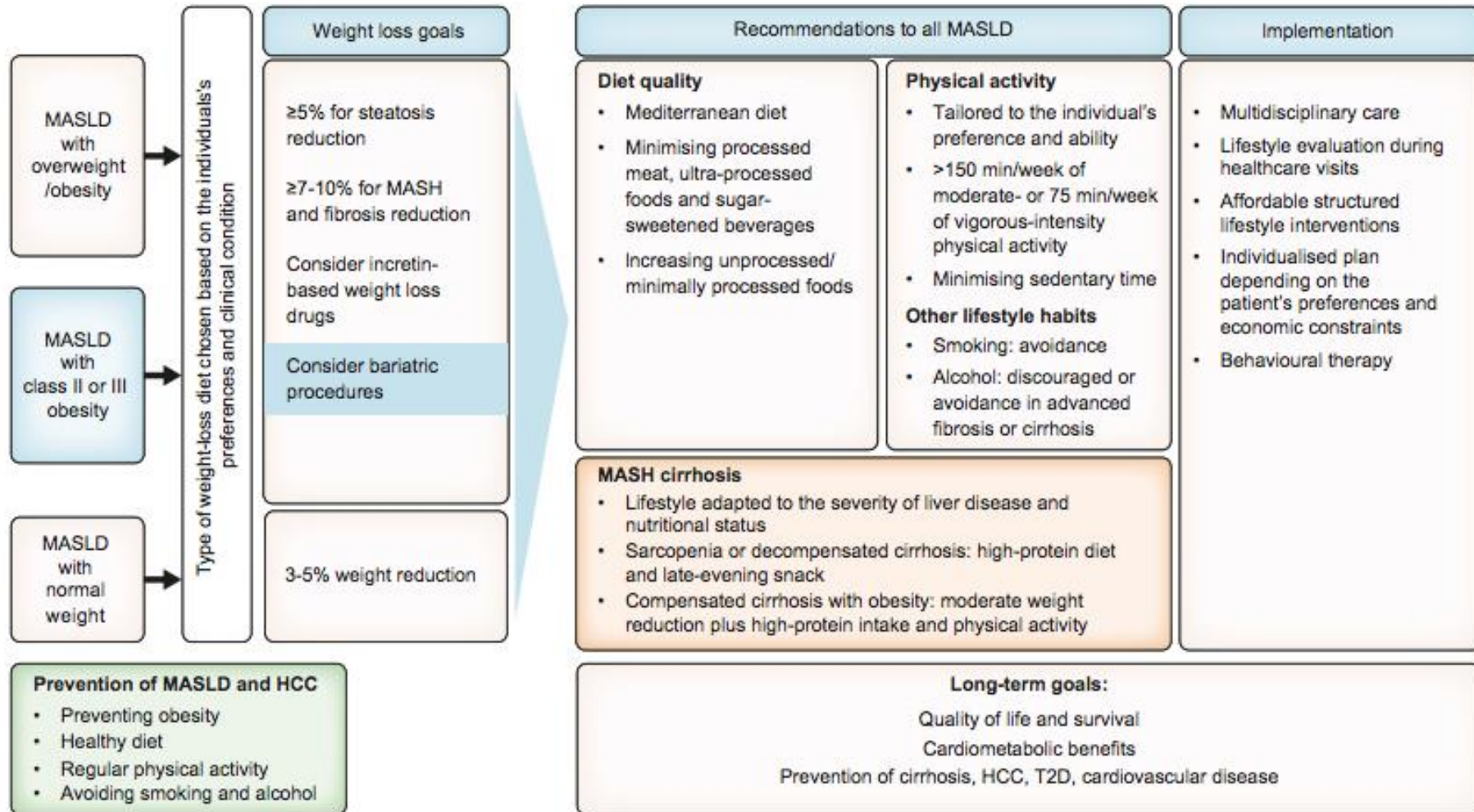
Suivi recommandé du fibroscan



- Si fibrose minime/modérée (de F0 à F2) : refaire le fibroscan tous les 3 ans
- Refaire tous les 2 ans si présence d'un facteur de risque de progression
 - Plus de 50 ans
 - Diabète
 - HTA
 - Syndrome métabolique
 - Cytolyse hépatique
- Si fibrose avancée (F3-F4) : évaluation annuelle avec fibroscan

Quelle approche favoriser?

Modifications des habitudes de vie



Approche nutritionnelle



- Miser sur la qualité alimentaire
- Favoriser un régime méditerranéen
- Minimiser les aliments ultratransformés, les viandes transformées, les boissons sucrées
- Favoriser la consommation de café
 - 3 consommations/jour
- Éviter l'alcool

Effet des modifications des habitudes de vie

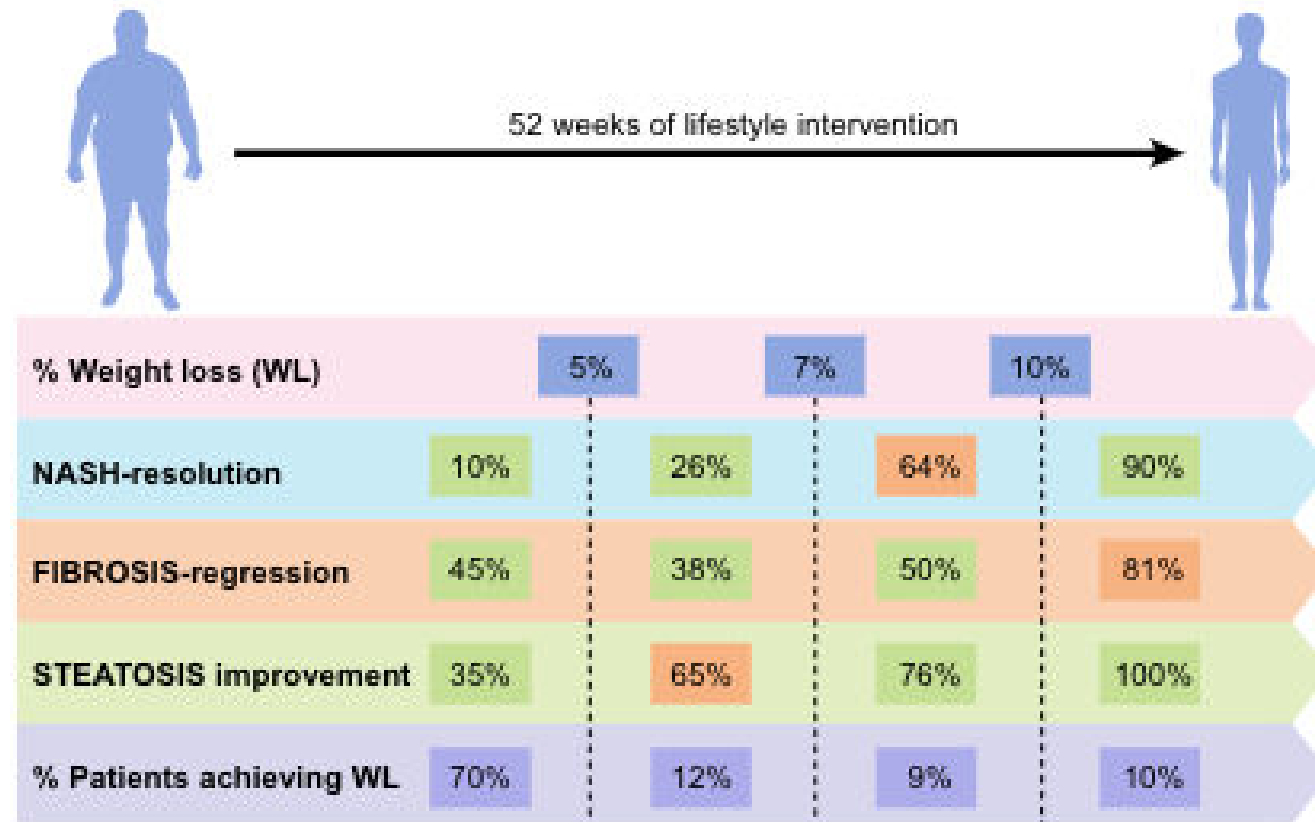
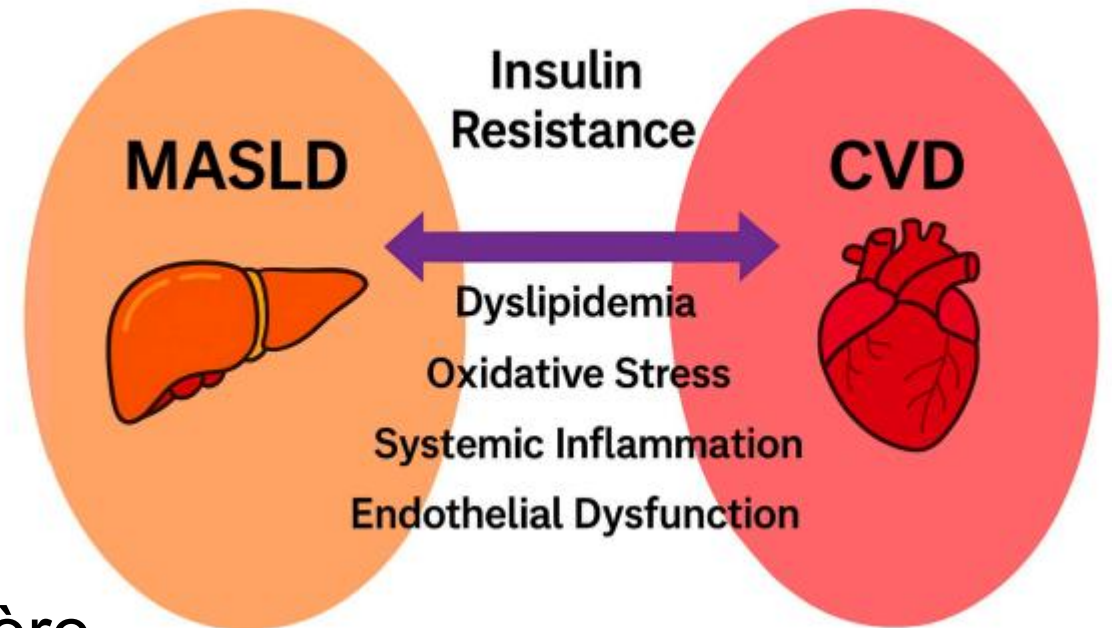


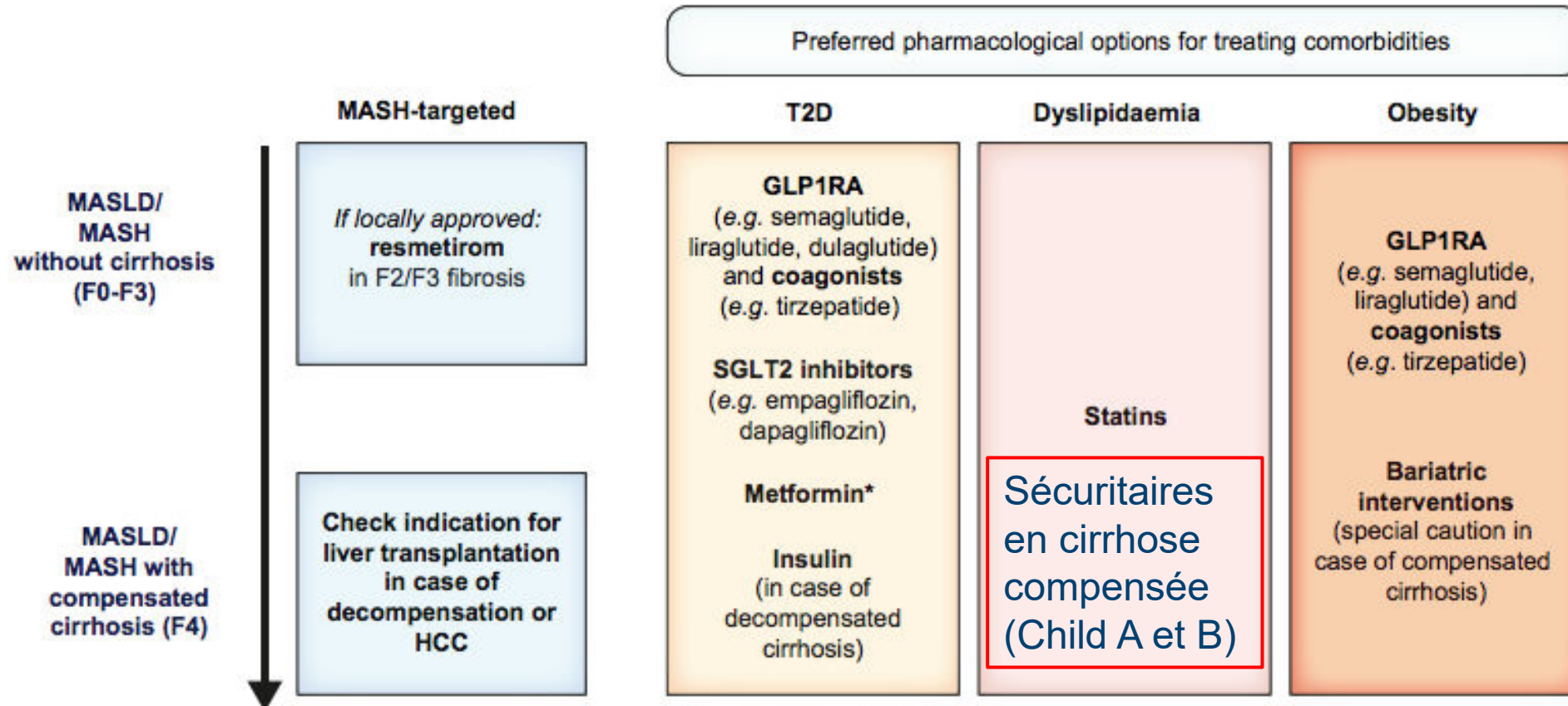
Fig. 3. Probability of reaching NASH resolution, fibrosis regression (at least one stage) and steatosis improvement in patients with NASH under lifestyle intervention according to percentage of weight loss (modified from Vilar-Gomez et al.¹²).

MASLD et maladies cardiovasculaires

- Maladie CV est la première cause de décès chez patients avec MASLD
- Prise en charge autres facteurs risque CV
 - Cessation tabagique
 - Contrôle TA
 - Contrôle dyslipidémie
 - Pratique activité physique régulière et diminution temps sédentaire



Options de traitement



*If glomerular filtration rate >30 ml/min

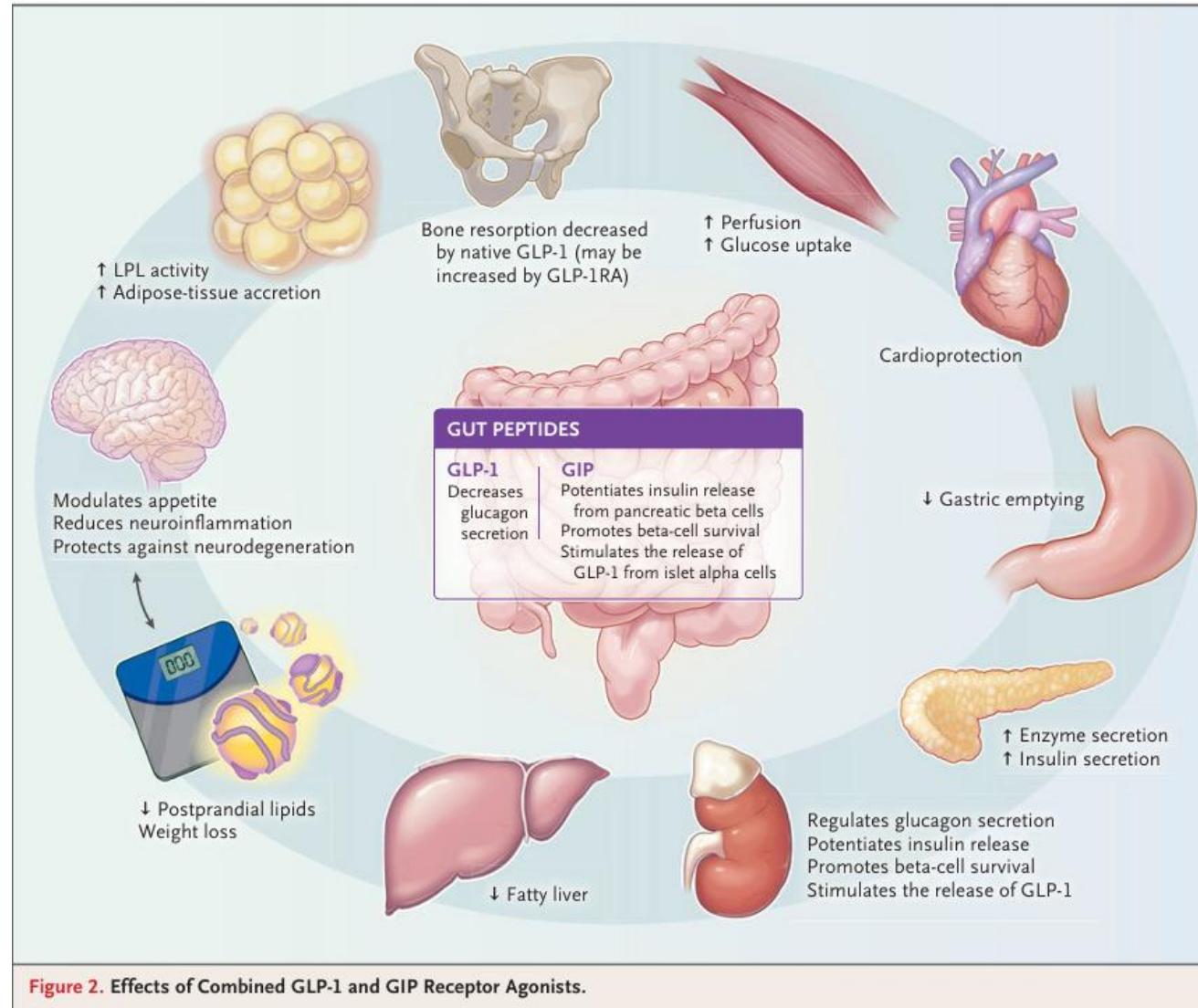
Recommandations pour pharmacothérapie



Pharmacotherapy for obesity management, in conjunction with health behaviour changes, should be offered to people with BMI ≥ 30 ,* or BMI ≥ 27 * with adiposity-related complications:

- Semaglutide 2.4 mg weekly (BMI ≥ 27 *) (level 1a; grade A)¹⁸
- Tirzepatide 5 mg, 10 mg, or 15 mg weekly (BMI ≥ 27 *) (level 1a; grade A)¹⁹
- Liraglutide 3 mg daily (BMI ≥ 27 *) (level 2a; grade B)²⁰
- Naltrexone–bupropion 16 mg/180 mg twice daily (BMI 27–45*) (level 2a; grade B)²¹
- Orlistat 120 mg 3 times daily (BMI 28–47*) (level 2a; grade B)²²

Mécanismes d'action

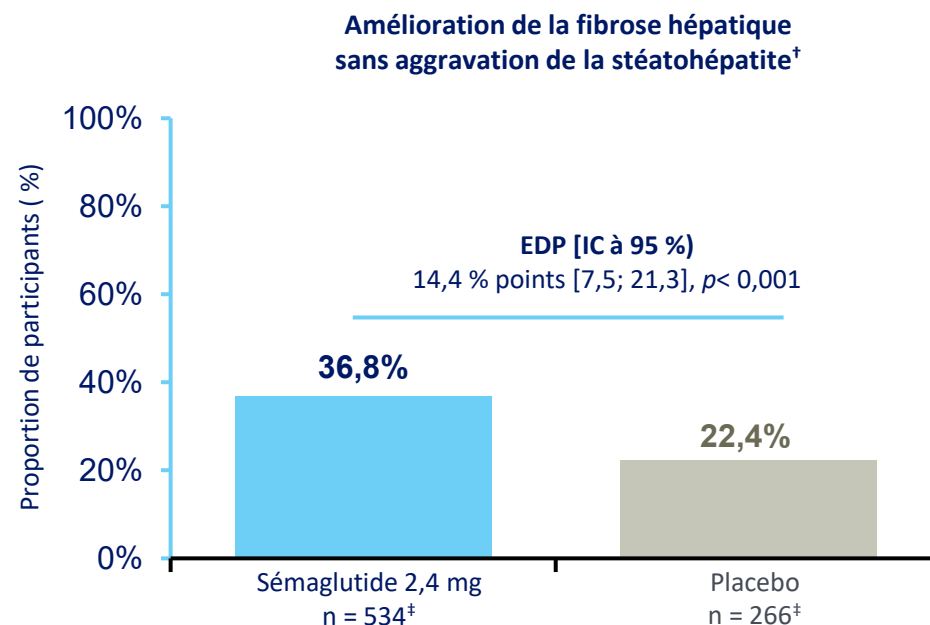
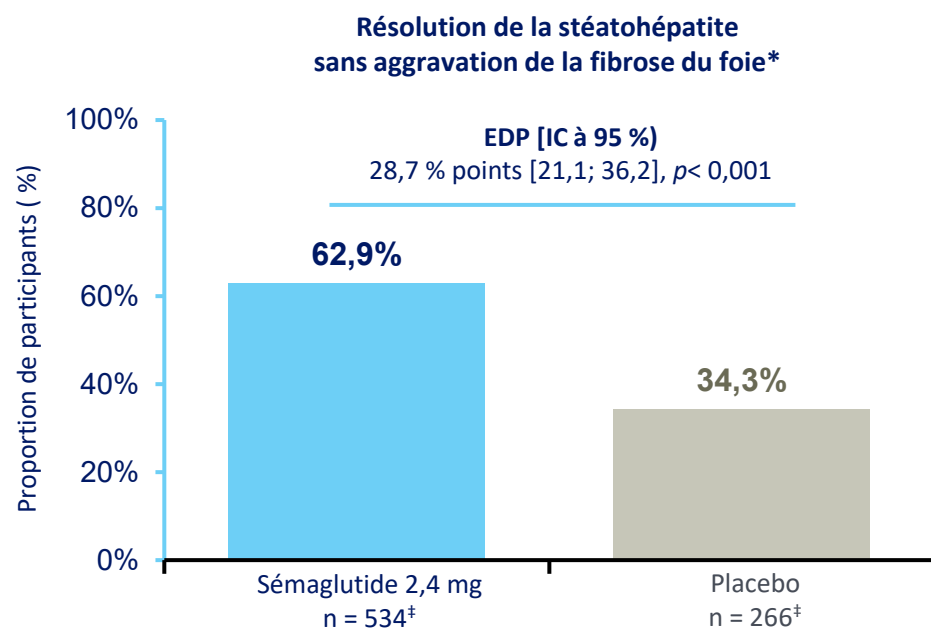


ESSENCE : Sémaglutide 2,4 mg chez les patients atteints de MASH F2–F3

Étude Phase 3

800 patients MASH avec F2-F3

Résultats à 72 semaines



➤ Approuvé par Santé Canada en décembre 2025

Sanyal AJ et al, *NEJM*, 2025

Effet semaglutide selon le poids perdu

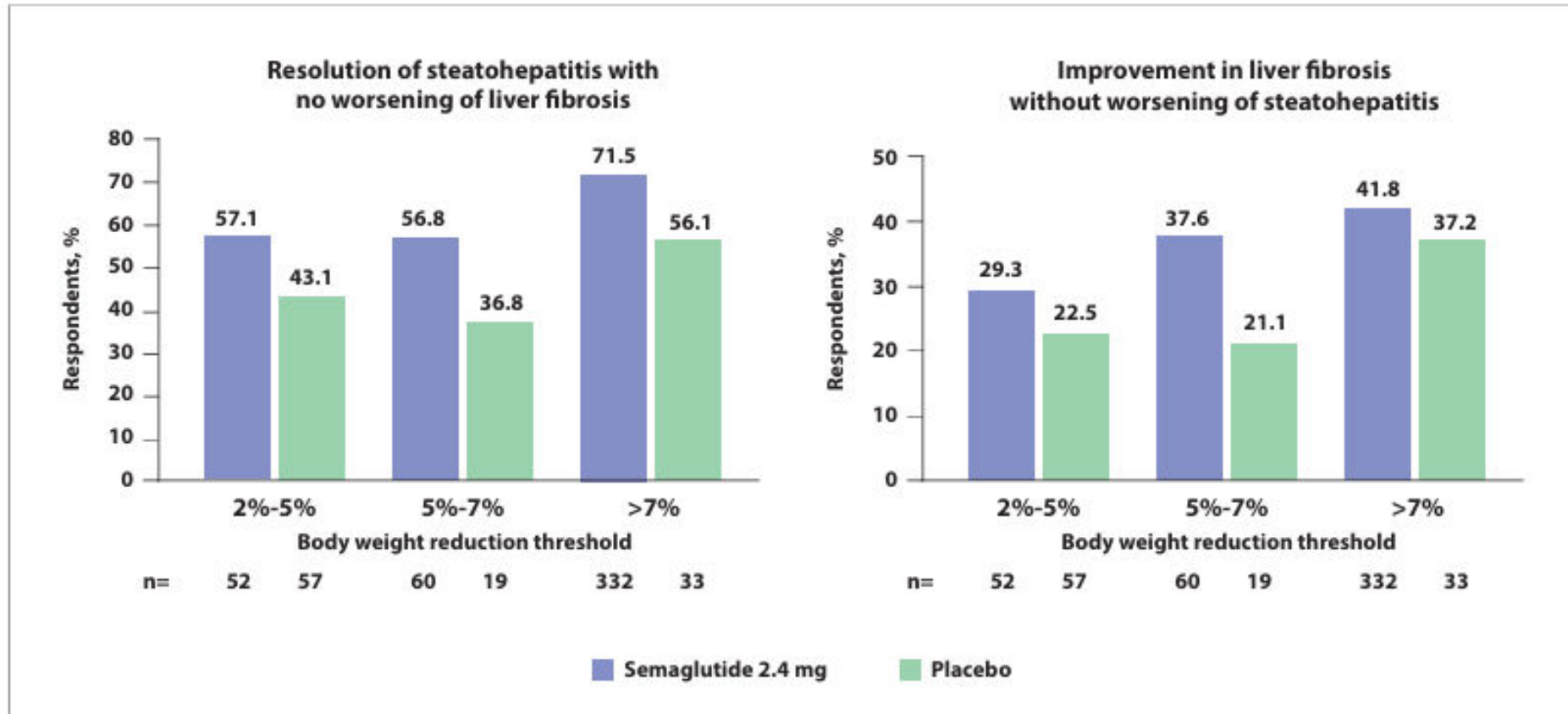


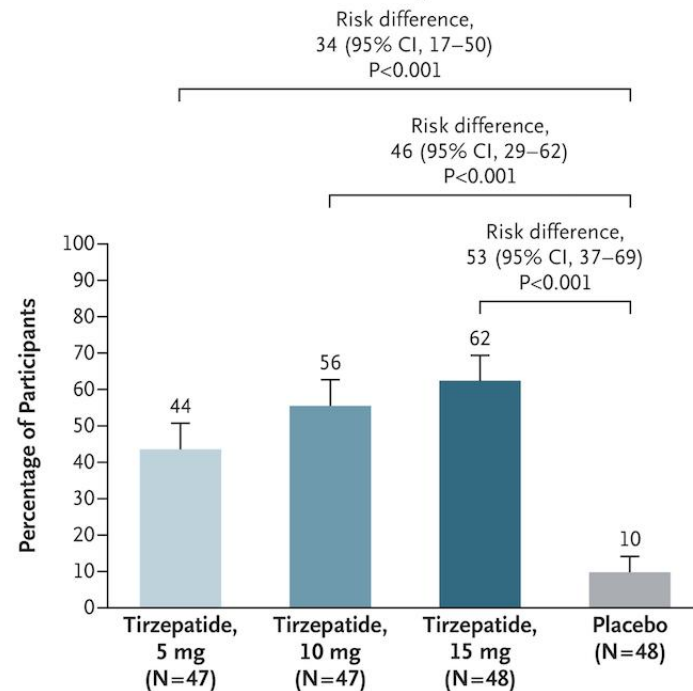
Figure 4. Improvements in metabolic dysfunction-associated steatohepatitis–related histologic and noninvasive test responses were observed across all body weight reduction thresholds in patients treated with semaglutide in the ESSENCE trial.

Adapted from Newsome PN, et al. AASLD abstract 0010. Presented at: The Liver Meeting; November 7-11, 2025; Washington, DC.²

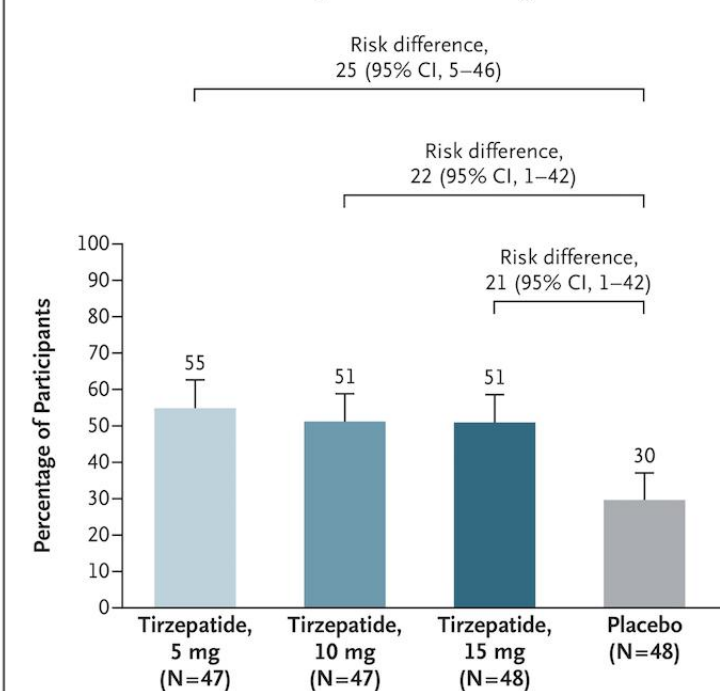
Synergy NASH : Tirzepatide chez les patients MASH F2-F3

- Étude Phase 2
- 190 patients MASH avec F2-F3
- À 52 semaines : résolution MASH sans aggravation de la fibrose 62% des patients et amélioration fibrose sans aggravation de la MASH chez 55% des patients

A Resolution of MASH and No Worsening of Fibrosis

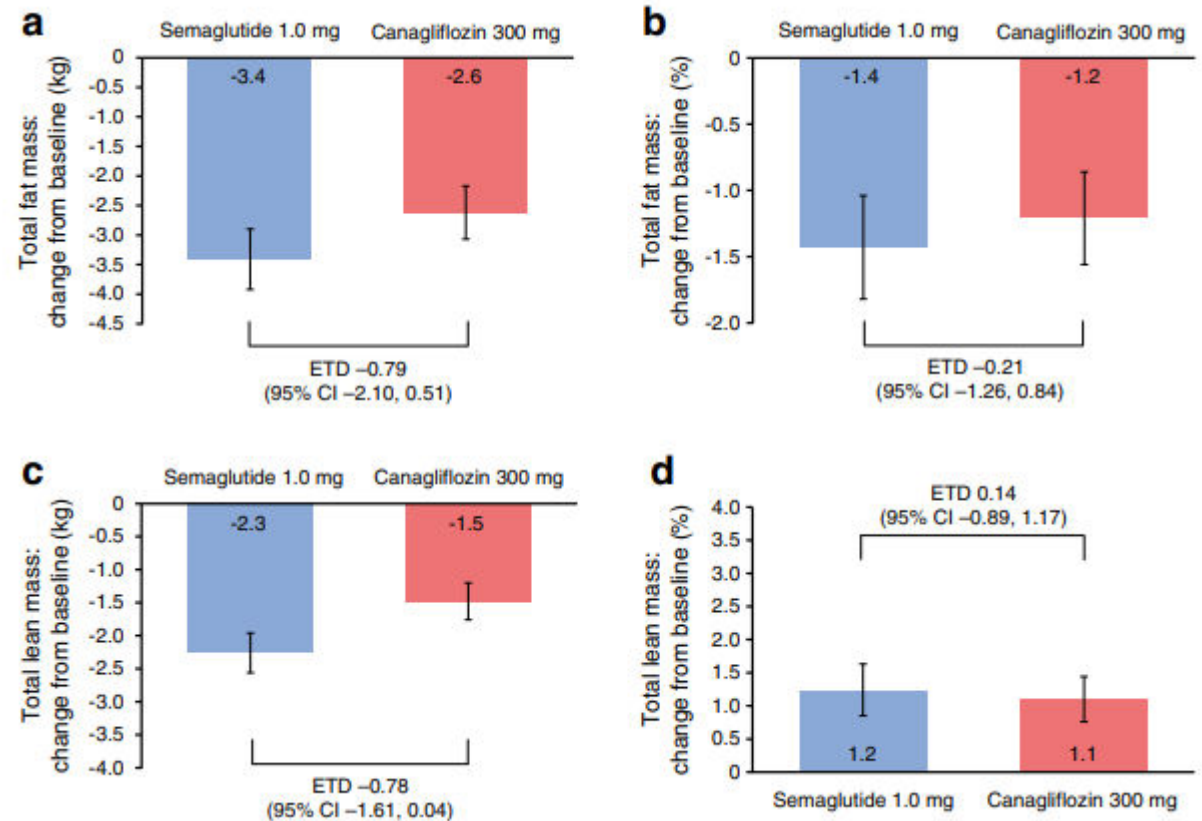


B Decrease of ≥ 1 Fibrosis Stage and No Worsening of MASH



Perte de poids et sarcopénie

- Sous-étude de SUSTAIN-8
- Étude phase 3 semaglutide vs canagliflozin add-on metformin chez patients DT2
- Évaluation composition corporelle avec scan DEXA temps 0 et à 52 semaines
- 40% de perte de poids total sous forme masse maigre



Prévention sarcopénie et recommandations

- Petites doses et titration beaucoup plus lente

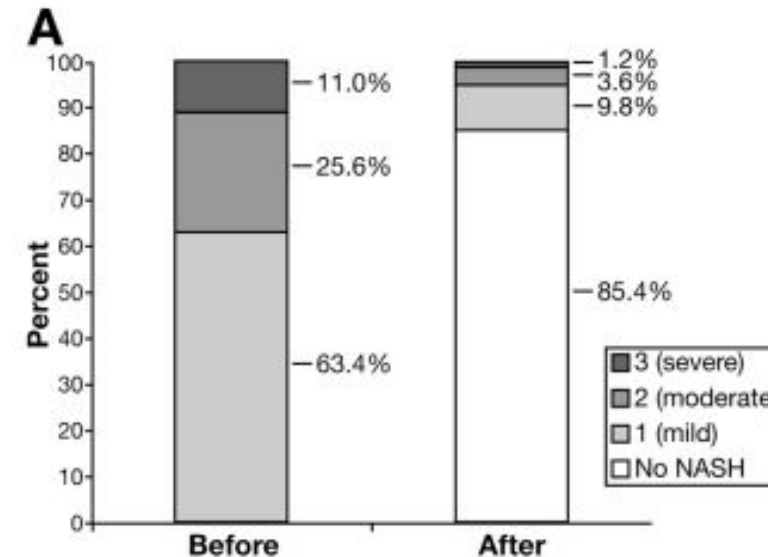
Table 3
Management of GLP-1RAs induced sarcopenia.

Intervention strategy	Outcomes
nutritional	
1. increase in protein intake	1. increase muscle protein synthesis [63] 2. preservation of FFM [64] 3. improvement in muscle insulin sensitivity [64]
exercise	
1. endurance training programmes	1. preservation of muscle during weight loss [65,66]
2. resistance-type exercise	2. improvement of muscle strength with resistance-type exercise [65,66]
pharmacological	
GH	1. reduction of body weight [67] 2. improvement in body composition [67]
monoclonal antibody against ActRII (bimagrumab) [preclinical]	1. preservation of lean mass [70] 2. increase in skeletal muscle size [70]
dual blockade of GDF8-ActRII [preclinical]	1. increase in lean mass [71] 2. greater fat loss [71]
monoclonal antibody against ActRII (bimagrumab) [clinical]	1. increase in FFM (+1.70 kg, 80 % CI: 1.14–2.26 kg) [72] 2. reduction of fat mass (–7.49 kg, 80 % CI: –8.33 to –6.64 kg) [72]

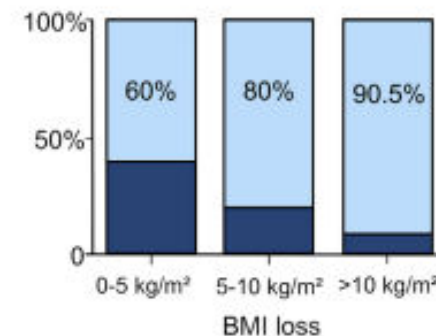
FFM, free fat mass; GH, growth hormone; ActRII, activin type II receptor; GDF8, growth differentiation factor-8 (myostatin); kg, kilograms; CI, confidence interval.

Chirurgie bariatrique

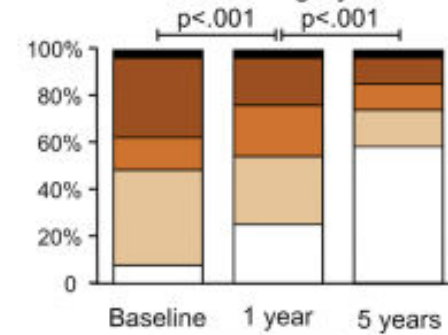
- 88 patients avec MASH
- Biopsie pré-chirurgie et 1 an post-chirurgie
 - 85% résolution MASH à 1 ans
- 118 patients avec MASH
- Biopsie pré-chirurgie et 1 an et 5 ans post-chirurgie
 - 84,4 % résolution MASH à 5 ans
 - 70% amélioration fibrose, 56% résolution complète



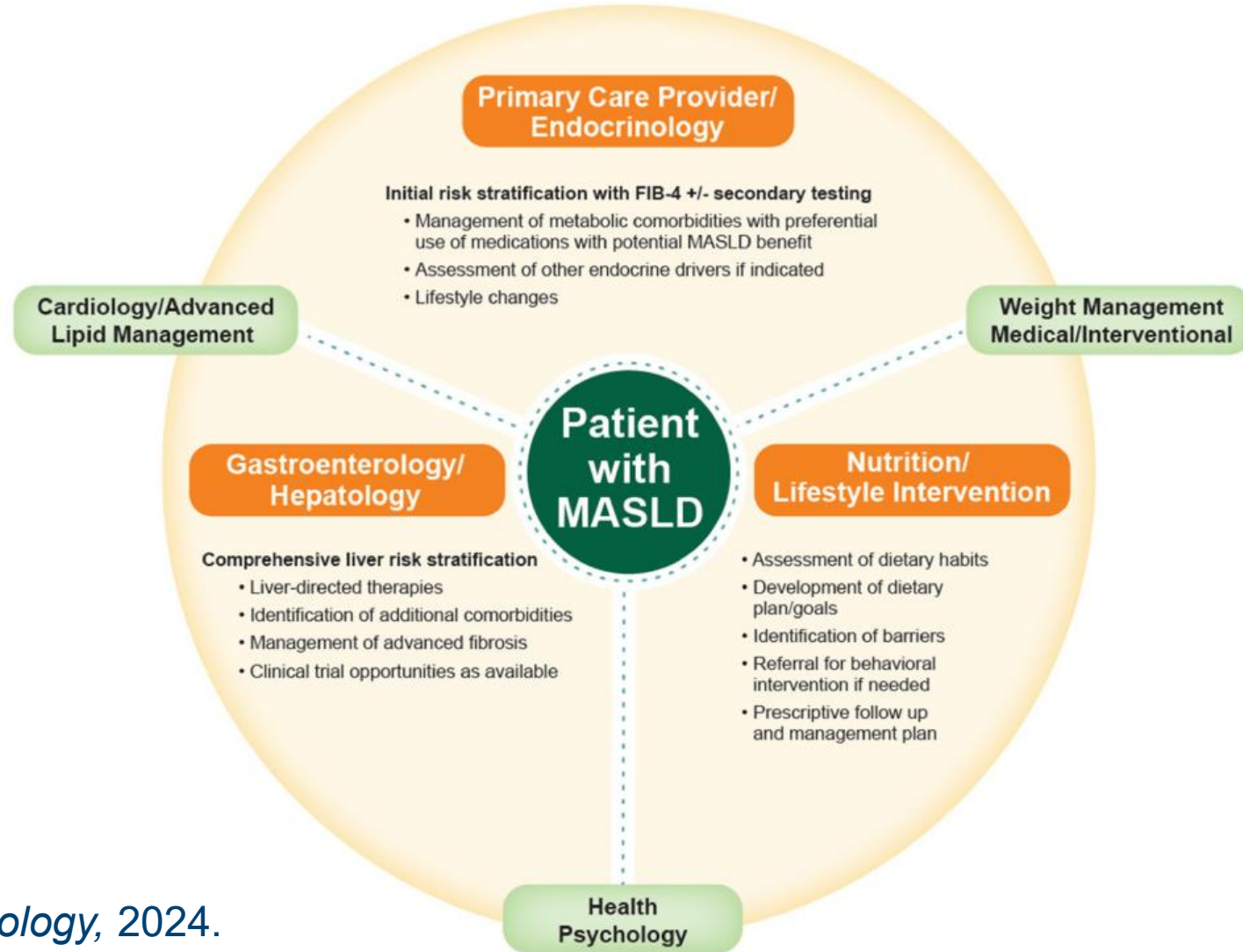
Resolution of NASH according to weight loss



Evolution of Fibrosis after Bariatric Surgery



Approche multidisciplinaire



Retour sur le cas

- Plaquettes 123
- Fib-4 calculé à 3,02

CALCULATEUR

Age (ans)*	48
ASAT (UI/L)*	41
Nombre de plaquettes (10 ⁹ /L)*	123
ALAT*	28
Score FIB-4	3.0237157840738176

<https://www.cregg.org/commissions/hepatologie/calculateur-score-fibrosis-4-fib-4/>

- Fibroscan

Élasticité médiane:

21 kPa

IQR 1,4 kPa

F4

CAP :

301 dB/M

S1

Retour sur le cas

Échographie abdominale :

Hépatomégalie dysmorphique avec contours irréguliers, sans lésion focale

Veine splénique dilatée, splénomégalie à 16 cm = signes d'hypertension portale

Donc, découverte d'une **cirrhose d'origine métabolique**

Référence en hépatologie pour prise en charge

-Recherche VO par OGD

-Dépistage CHC par échographie abdominale chaque 6 mois

Réintroduction d'un aGLP-1 (semaglutide)

Question #1 – Quelle est la prochaine étape pour l'évaluation de sa stéatose hépatique?

- A) Rien de plus car l'ALT est normal au dernier bilan
- B) Échographie abdominale de contrôle pour rechercher une progression de la stéatose
- C) Demander un dosage de plaquettes sanguines
- D) Demander un fibroscan pour recherche de fibrose hépatique
- E) Le référer en hépatologie pour prise en charge

Question #2 – Quel énoncé est faux?

- A) La stéatose hépatique touche plus de la moitié des patients avec diabète de type 2
- B) La fibrose hépatique avancée (F3-F4) touche environ 1 patient diabétique de type 2 sur 10
- C) La présence de fibrose hépatique est un facteur de mauvais pronostic en MASLD
- D) Le risque de développer un CHC est présent à tous les stades de fibrose
- E) La présence d'un diabète de type 2 double à quadruple le risque de survenue de CHC

Messages clés

Les patients diabétiques de type 2 sont plus à risque de présenter une MASLD et une fibrose hépatique avancée

La fibrose hépatique avancée est un marqueur de mauvais pronostic : décès de toute cause, décès CV, décompensation hépatique, CHC et néoplasies

Les ALT normaux ne sont pas gage d'absence de fibrose

La recherche de fibrose hépatique débute avec le calcul du FIB-4 chez tous les patients avec DT2

La 2^e étape du dépistage est la réalisation d'un fibroscan si accessible et/ou référence en hépatologie si nécessaire

La prise en charge des patients avec MASLD doit inclure la prise en charge des autres facteurs de risques cardiovasculaires

Période de questions

Merci!

