L’autre après-midi à la table d’à côté avec un endocrinologue et un gastro-entérologue

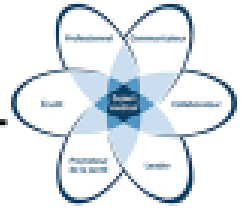
Sarah Béland-Bonenfant, Endocrinologue CHUM et IRCM

Ruiyao Huang, Gastro-entérologue & hépatologue HSCM

Atelier lors de la Journée André-Viallet

18 septembre 2026

Compétences CanMEDS



✖	**Expert médical** (En tant qu'experts médicaux, les médecins assument tous les rôles CanMEDS et s'appuient sur leur savoir médical, leurs compétences cliniques et leurs attitudes professionnelles pour dispenser des soins de grande qualité et sécuritaires centrés sur les besoins du patient. Pivot du référentiel CanMEDS, le rôle d'expert médical définit le champ de pratique clinique des médecins .)
	Communicateur (En tant que communicateurs, les médecins développent des relations professionnelles avec le patient et ses proches ce qui permet l'échange d'informations essentielles à la prestation de soins de qualité.)
✖	**Collaborateur** (En tant que collaborateurs, les médecins travaillent efficacement avec d'autres professionnels de la santé pour prodiguer des soins sécuritaires et de grande qualité centrés sur les besoins du patient.)
	Leader (En tant que leaders, les médecins veillent à assurer l'excellence des soins, à titre de cliniciens, d'administrateurs, d'érudits ou d'enseignants et contribuent ainsi, avec d'autres intervenants, à l'évolution d'un système de santé de grande qualité.)
✖	**Promoteur de santé** (En tant que promoteurs de la santé, les médecins mettent à profit leur expertise et leur influence en oeuvrant avec des collectivités ou des populations de patients en vue d'améliorer la santé. Ils collaborent avec ceux qu'ils servent afin d'établir et de comprendre leurs besoins, d'être si nécessaire leur porte-parole, et de soutenir l'allocation des ressources permettant de procéder à un changement.)
✖	**Érudit** (En tant qu'érudits, les médecins font preuve d'un engagement constant envers l'excellence dans la pratique médicale par un processus de formation continue, en enseignant à des tiers, en évaluant les données probantes et en contribuant à l'avancement de la science.)
	Professionnel (En tant que professionnels, les médecins ont le devoir de promouvoir et de protéger la santé et le bien-être d'autrui, tant sur le plan individuel que collectif. Ils doivent exercer leur profession selon les normes médicales actuelles, en respectant les codes de conduite quant aux comportements qui sont exigés d'eux, tout en étant responsables envers la profession et la société. De plus, les médecins contribuent à l'autoréglementation de la profession et voient au maintien de leur santé.)

© Le Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada, 2014.

Conflits d’intérêts potentiels

Nature des relations	Nom de l’organisation à but lucratif ou sans but lucratif
Les paiements directs incluant les honoraires	Sarah Béland-Bonenfant : Novo Nordisk, Diabète Québec
La participation à des comités consultatifs ou des bureaux de conférenciers	
Le financement de subventions ou d’essais cliniques	Sarah Béland-Bonenfant : Amgen, Astra-Zeneca, Arrowhead, Ionis
Les brevets sur un médicament, un produit ou un appareil	
Tout autre investissement ou toute autre relation qu’un participant raisonnable et bien informé pourrait considérer comme un facteur d’influence sur le contenu de l’activité éducative	

Objectifs de la séance

1. Analyser les interactions foie-pancréas, surtout en contexte de diabète et de stéatose
2. Évaluer le parcours de soins du patient avec stéatose
3. Déterminer les situations cliniques où le recours aux agonistes GLP-1 est plus utile

Question 1

Homme de 46 ans référé en gastro-entérologie pour une stéatose hépatique découverte fortuitement à l'échographie, demandée pour des douleurs abdominales non spécifiques maintenant résolues. Il ne fume pas et boit 2 à 3 consommations d'alcool par semaine. Sa mère est diabétique de type 2.

Examen : IMC 31 kg/m², tour de taille 108 cm, TA 134/86 mmHg. Bilan : ALT 52 U/L, AST 34 U/L, plaquettes 260 × 10^9/L, glycémie à jeun 6,3 mmol/L, HbA1c 6,1 %, triglycérides 2,4 mmol/L, C-HDL 0,92 mmol/L.

Soulagé que « ce ne soit que du gras », il vous demande si cette trouvaille peut avoir des conséquences ailleurs que sur le foie.

QUESTION 1

Que dites-vous à votre patient?

A. La stéatose est un problème hépatique; en l'absence de consommation excessive d'alcool, il n'y a pas d'autre conséquence à prévoir.

B. Le patiente présente déjà un prédiabète, et la stéatose double le risque d'évoluer vers un diabète de type 2 : un suivi glycémique annuel et une intervention structurée sur les habitudes de vie s'imposent.

C. Le risque est avant tout hépatique : la priorité est une échographie annuelle pour suivre l'évolution de la stéatose, les complications métaboliques étant tardives.

D. Une pharmacothérapie par metformine doit être débutée dès maintenant pour diminuer la stéatose et de prévenir le diabète.

QUESTION 1

Que dites-vous à votre patient?

A. La stéatose est un problème hépatique; en l'absence de consommation excessive d'alcool, il n'y a pas d'autre conséquence à prévoir.

B. Le patiente présente déjà un prédiabète, et la stéatose double le risque d'évoluer vers un diabète de type 2 : un suivi glycémique annuel et une intervention structurée sur les habitudes de vie s'imposent.

C. Le risque est avant tout hépatique : la priorité est une échographie annuelle pour suivre l'évolution de la stéatose, les complications métaboliques étant tardives.

D. Une pharmacothérapie par metformine doit être débutée dès maintenant pour diminuer la stéatose et de prévenir le diabète.

Réponse : B

Rétroaction

La relation MASLD-diabète est **bidirectionnelle** : la stéatose précède souvent le diabète.

La conduite attendue est

-un **dépistage au moins annuel de la dysglycémie** (glycémie à jeun et HbA1c)

-une intervention structurée sur les habitudes de vie

-une évaluation du risque cardiovasculaire, la première cause de décès dans la MASLD

Pourquoi pas les autres choix :

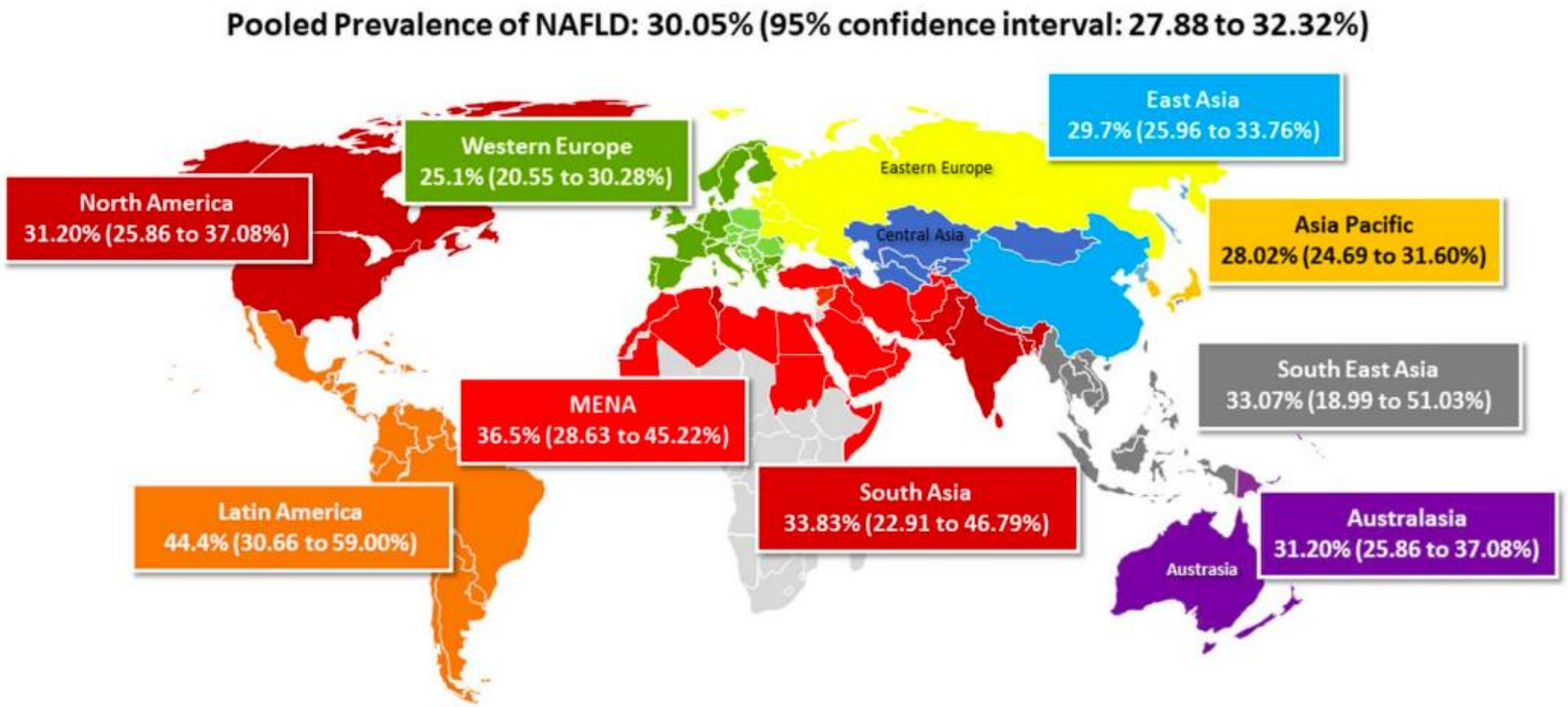
A — La MASLD est la composante hépatique d'une maladie métabolique systémique (diabète, maladies cardiovasculaires, maladie rénale chronique, certaines néoplasies).

C — L'échographie de suivi ne permet pas d'évaluer la fibrose hépatique et ne change pas la conduite et le risque métabolique est présent dès le départ.

D — La metformine n'a pas de bénéfice histologique démontré dans la MASH et n'est pas toujours l'intervention de première intention du prédiabète (habitudes de vie d'abord; metformine à discuter chez certains sujets à haut risque).

Références : Mantovani A, et al. Gut 2021;70:962-969. · EASL–EASD–EASO. Clinical Practice Guidelines on MASLD. J Hepatol 2024;81:492-542. · Knowler WC, et al. (Diabetes Prevention Program) N Engl J Med 2002;346:393-403. · Cusi K, et al. (lignes directrices AACE) Endocr Pract 2022;28:528-562.

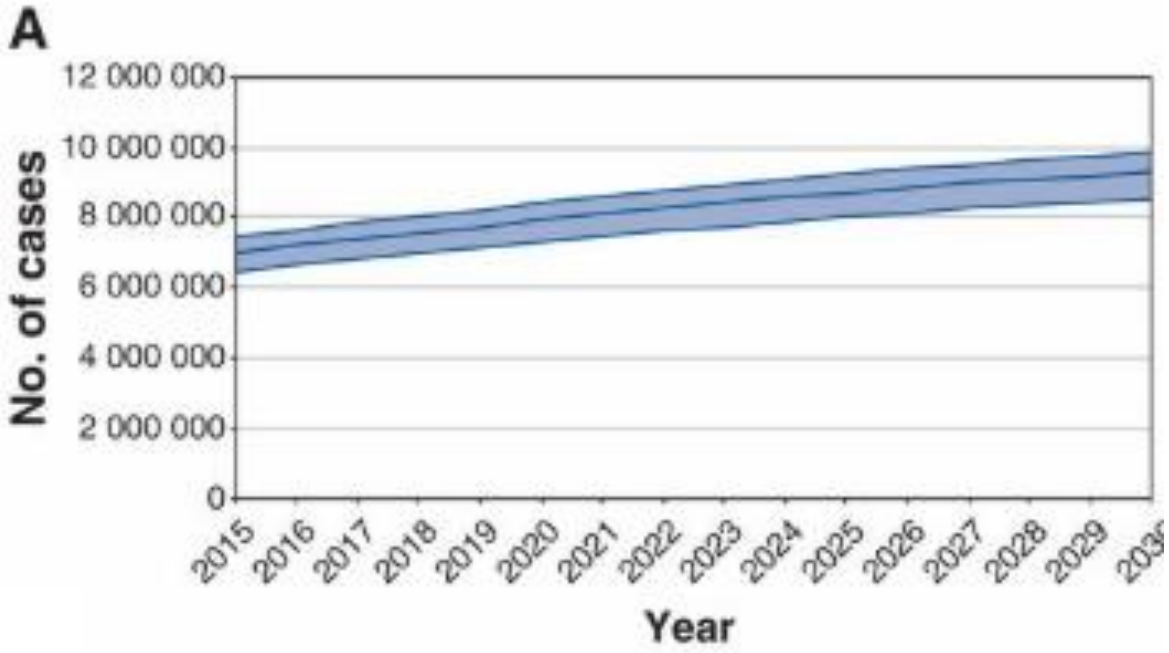
Épidémiologie



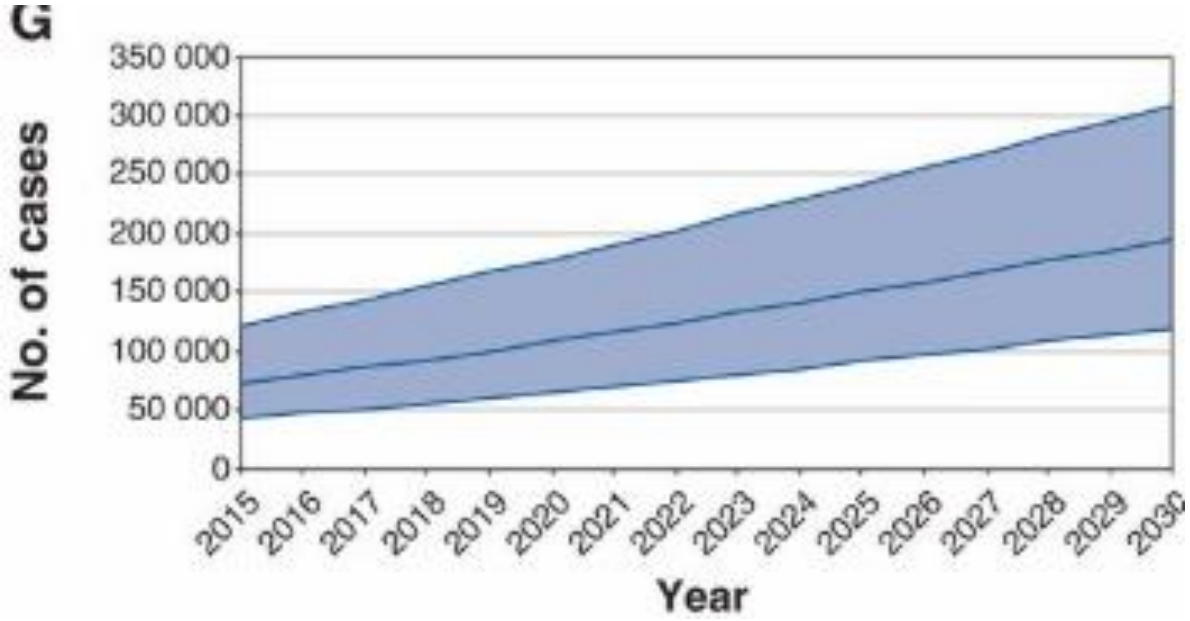
Younossi ZM et al. Hepatology. 2023.

Prévalence en hausse au Canada

Cas de MASLD



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



Swain M et al. *CMAJ Open*, 2020.

Prévalence MASLD chez patients avec DT2

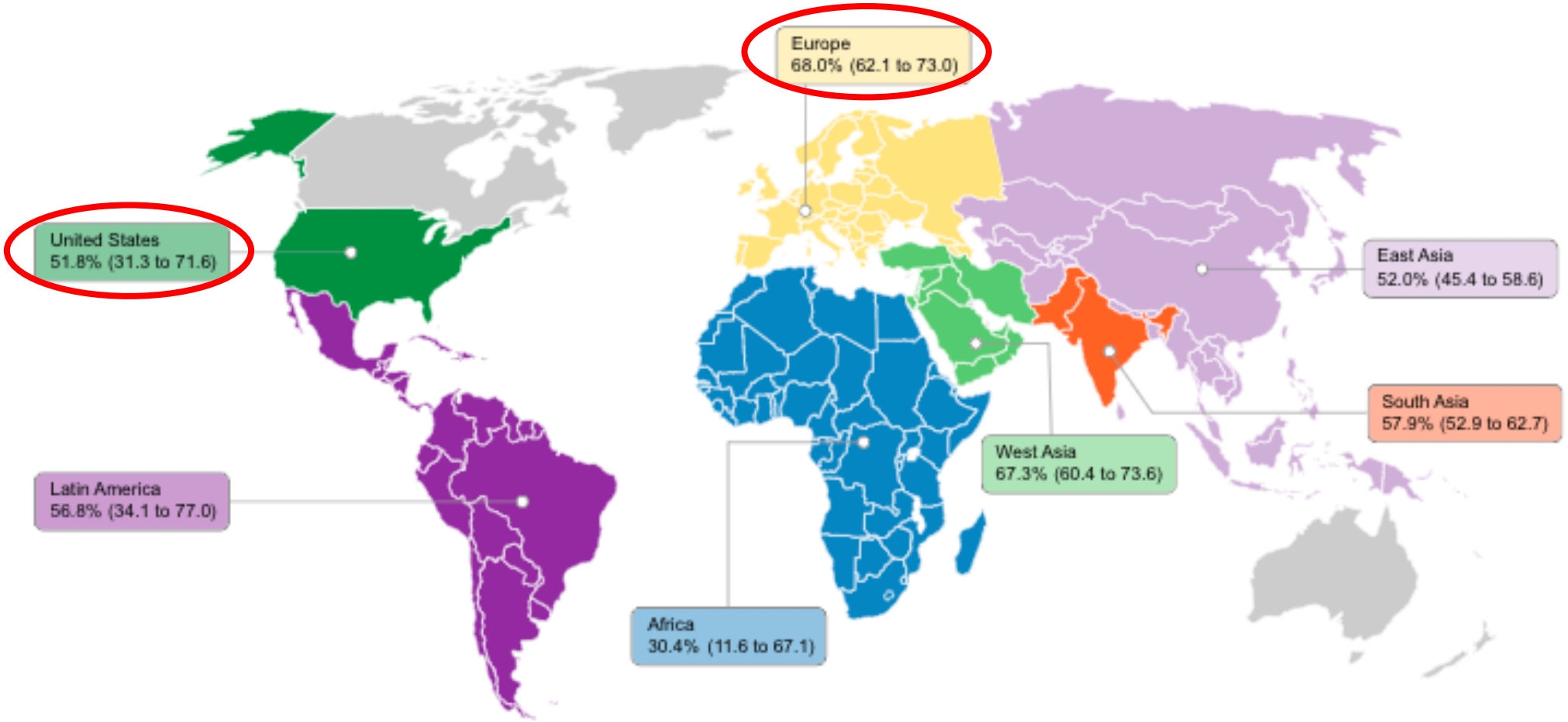


Fig. 2. Global and regional prevalence of NAFLD among patients with T2DM. H-MRS, proton magnetic resonance spectroscopy; NAFLD, non-alcoholic fatty liver disease; T2DM, type 2 diabetes mellitus. NAFLD diagnosed by ultrasound or H-MRS. Data are displayed as prevalence (95% CI).

Younossi ZM, Golabi P, de Avila L, et al. J Hepatol. 2019 Oct;71(4):793-801.

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

Younossi ZM, Golabi P, de Avila L, et al. J Hepatol. 2019 Oct;71(4):793-801.

Sévérité de la fibrose hépatique

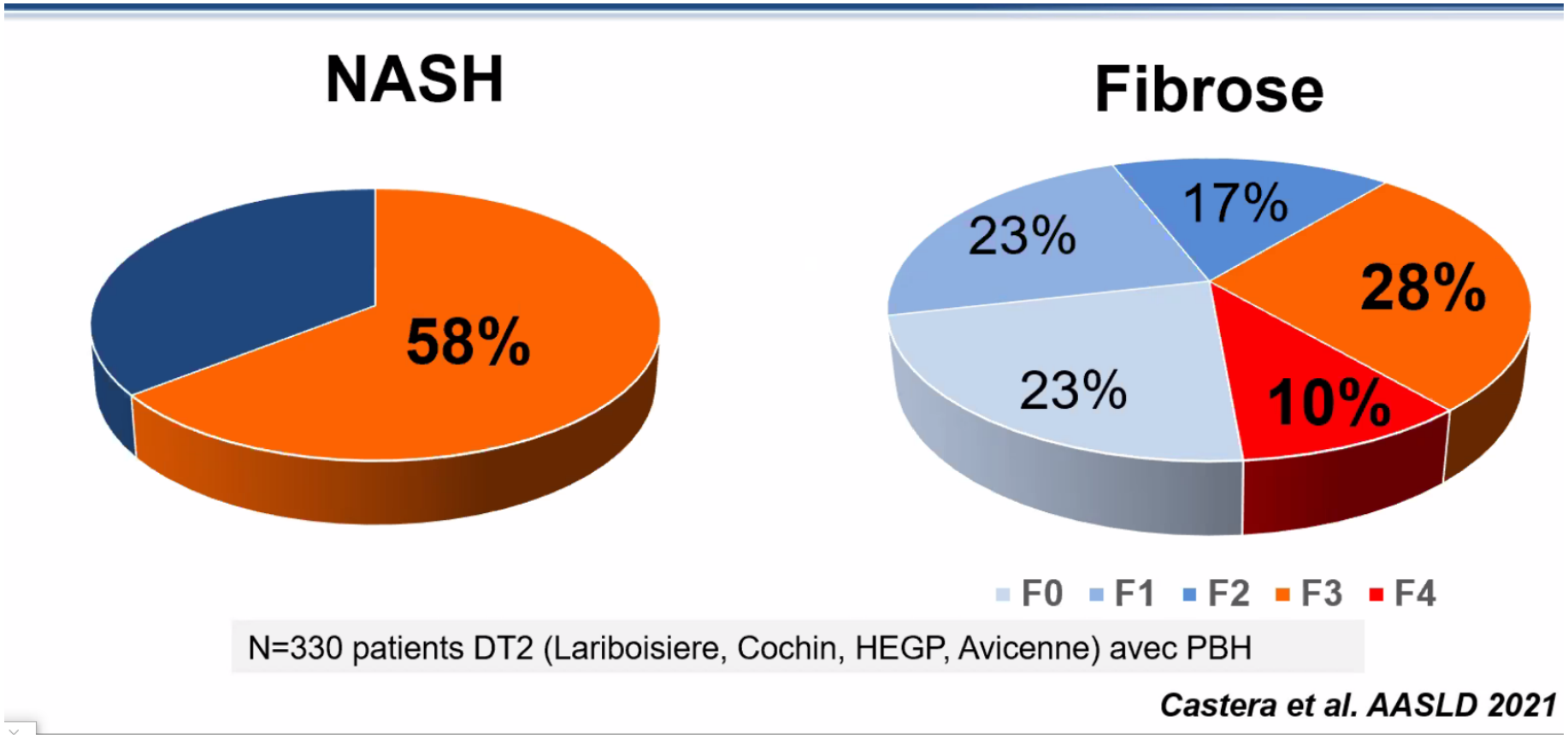
- Risque **2,4 fois** plus important d'avoir une fibrose avancée (F3-F4) si présence d'un diabète

- 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 insulinorésistance ou d'un diabète

Harrison SA et al, *Gut*, 2008.
Ekstedt M et al, *Hepatology*, 2006.

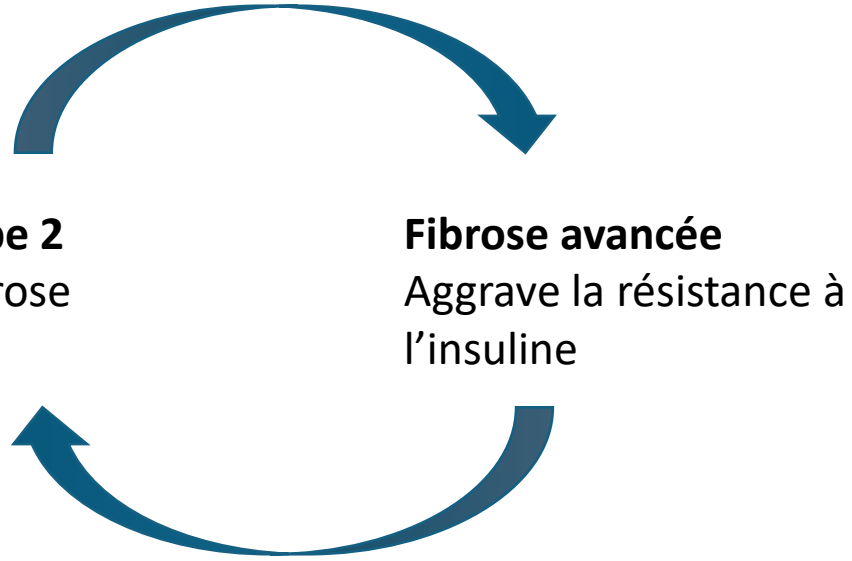
Prévalence élevée de fibrose avancée en DT2

- 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.



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



Castera et al, *Diabetes Care*, 2023

Question 2

Lequel est faux?

- A. L’utilisation de statine chez ce patient est sécuritaire?
- B. Le dépistage pour le foie gras chez ce patient est indiqué?
- C. L’élévation de ses enzymes hépatiques est en quelque sorte réassurant, quoique des enzymes hépatiques normaux seraient encore mieux?
- D. L’abstinence de l’alcool est recommandé chez ce patient?

Question 2

Lequel est faux?

- A. L’utilisation de statine chez ce patient est sécuritaire?
- B. Le dépistage pour le foie gras chez ce patient est indiqué?
- C. L’élévation de ses enzymes hépatiques est en quelque sorte réassurant, quoique des enzymes hépatiques normaux seraient encore mieux?
- **D. L’abstinence de l’alcool est recommandé chez ce patient?**

Réponses: D

- D. L’abstinence de l’alcool est recommandé chez ce patient? – **Faux**
  - Alcool est un cofacteur pour la progression d’hépatopathie chez les patients avec MAFLD. Selon les lignes directrices, les patients avec fibrose hépatique cliniquement significative (≥F2) devraient s’abstenir complètement.

Pourquoi pas les autres réponses?

- A. L'utilisation de statine chez ce patient est sécuritaire? – **Vrai**
  - Selon les lignes directrices, l'utilisation des statines est sécuritaire chez la population avec MAFLD, incluant les patients avec cirrhose compensée. Il y a des données limitées sur la sécurité et l'efficacité des statines chez les patients avec cirrhose décompensée. Chez ces derniers avec des risques cardiovasculaires élevés, les statines peuvent être utilisés avec la surveillance étroite.

Pourquoi pas les autres réponses?

- B. Le dépistage pour le foie gras chez ce patient est indiqué? - **Vrai**
  - Les patients avec diabète sont plus à risque pour MASH et fibrose avancée et devront être dépistés pour la fibrose avancée à chaque 1-2 ans.

Pourquoi pas les autres réponses?

- C. L’élévation de ses enzymes hépatiques est en quelque sorte réassurant, quoique des enzymes hépatiques normaux seraient encore mieux? – **Vrai**
  - Les niveaux d’aminotransférases sont souvent normaux chez les patients avec hépatopathie chronique avancée 2e MASH et ne devraient pas y fier seulement pour exclure la présence de MASH avec fibrose significative.

Revenons à notre patient de question 1

Homme de 46 ans référé en gastro-entérologie pour une stéatose hépatique découverte fortuitement à l'échographie, demandée pour des douleurs abdominales non spécifiques maintenant résolues. Il ne fume pas et boit 2 à 3 consommations d'alcool par semaine. Sa mère est diabétique de type 2.

Examen : IMC 31 kg/m², tour de taille 108 cm, TA 134/86 mmHg. Bilan : ALT 52 U/L, AST 34 U/L, plaquettes 260 × 10^9/L, glycémie à jeun 6,3 mmol/L, HbA1c 6,1 %, triglycérides 2,4 mmol/L, C-HDL 0,92 mmol/L.

Soulagé que « ce ne soit que du gras », il vous demande si cette trouvaille peut avoir des conséquences ailleurs que sur le foie.

Question 3

Quel est le premier test non invasif à privilégier chez ce patient?

- A. Fibroscan
- B. FIB-4
- C. Échographie abdominale
- D. Élastographie par résonance magnétique

Question 3

Quel est le premier test non invasif à privilégier chez ce patient?

- A. Fibroscan
- **B. FIB-4**
- C. Échographie abdominale
- D. Élastographie par résonance magnétique

Réponse : B

Rétroaction

Quoique le FIB-4 est statistiquement inférieur aux autres tests non invasifs tel le ELF panel ou les imageries basé sur l'élastographie, il demeure la première ligne pour évaluer la fibrose hépatique par les généralistes et les endocrinologues basé sur sa **simplicité** et son **coût efficacité**.

$$\text{FIB-4} = \frac{\text{Age (years)} \times \text{AST (U/L)}}{\text{Platelet Count } (10^9/\text{L}) \times \sqrt{\text{ALT (U/L)}}}$$

Pourquoi pas les autres choix :

L'élastographie par résonance magnétique (spécifiquement MRI-PDFF) est considérée comme le test le plus précis pour mesurer la stéatose hépatique, suivi par le fibroscan et finalement par l'échographie abdominale.

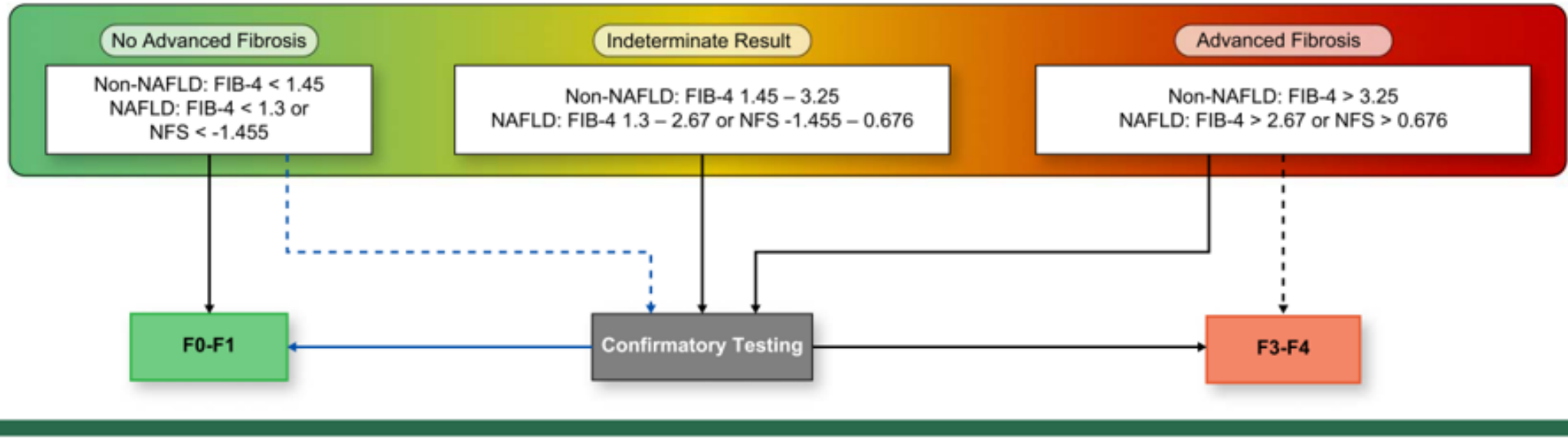


FIGURE 1 Simplified Blood-based NILDA algorithm for the clinician. Note: See also AASLD Guidelines on imaging-based NILDA (Non-Invasive Liver Disease Assessment). Abbreviations: F, fibrosis; FIB-4, fibrosis 4 index; NAFLD, nonalcoholic fatty liver disease; NFS, NAFLD fibrosis score.

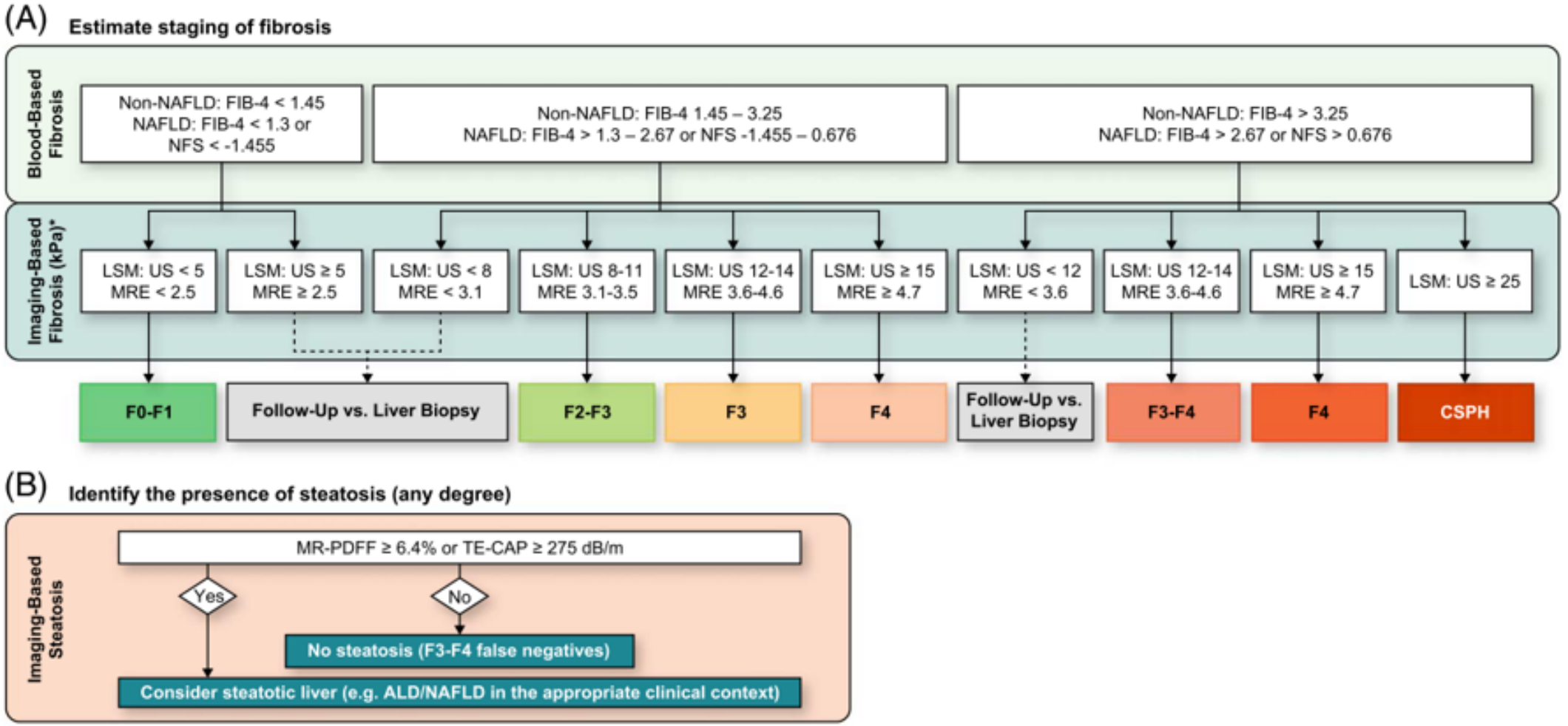


FIGURE 2 Simplified NILDA algorithm for the clinician. AASLD recommends use of simple non-proprietary tests with thresholds for both

Question 4

Quel patient n’est pas un bon candidat pour le fibroscan?

- A. Patient avec dialyse péritonéale
- B. Patient à jeun de plus de 4hr
- C. Patient avec diagnostic d’hémochromatose de novo
- D. Patient avec chirurgie bariatrique (gastrectomie)

Question 4

Quel patient n’est pas un bon candidat pour le fibroscan?

- **A. Patient avec dialyse péritonéale**
- B. Patient à jeun de plus de 4hr
- C. Patient avec diagnostic d’hémochromatose de novo
- D. Patient avec chirurgie bariatrique (gastrectomie)

Réponse : A

Rétroaction

L’ascites ne permet pas au fibroscan ni à l’élastographie par résonance magnétique d’obtenir une lecture.

Pourquoi pas les autres réponses?

- **B —** La lecture de fibrose peut être augmenté de 26% chez un patient 2hr postprandial. 4hr à jeun est un pré-requis pour obtenir un résultat valide.
- **C —** La surcharge en fer n'affecte pas la lecture par fibroscan. Par contre, cela empêche une lecture par l'élastographie par résonance magnétique.
- **D —** Une gastrectomie n'affecte pas les lectures par imagerie. Cela surestime les résultats par ELF, Hepascore et Fibrospect par l'augmentation d'acide hyaluronic.

TABLE 6A Clinical factors affecting performance of blood- and imaging-based noninvasive assessment of hepatic fibrosis

Clinical condition	Tools affected	Comments
Obesity[32,35–39]	LSM	Although an XL probe can remediate TE-LSM failure in most cases with SCD $\geq$ 25 mm, extreme obesity (BMI $\geq$ 40 kg/m^2) can result in TE-LSM failure. Depending on body frame, extreme obesity can also affect transmission of mechanical wave, leading to MRE failure, but this is far less common than TE failures. SWE acoustic signal transmission can also be affected by obesity, resulting in failure.
Narrow intercostal space	TE	If not corrected by repositioning, leads to failure or falsely elevated estimation
Ascites[36]	LSM TE affected more that SWE, with MR being the least affected	Affects transmission of vibration and mechanical signals, leading to failure Although SWE and MR are relatively insensitive to small amounts of ascites, large amounts can lead to failure.

Hepatic venous outflow tract obstruction, sinusoidal obstruction syndrome, hepatic congestion of cardiac/pulmonary vascular origin[45]	LSM	Retrograde vascular congestion results in increased stiffness of hepatic parenchyma and falsely elevated estimation of fibrosis
Obstructive cholestasis[46]	LSM	Large bile duct obstruction results in increased stiffness of hepatic parenchyma and falsely elevated estimation of fibrosis
Hepatic infiltration[47]	LSM	Amyloid or tumoral infiltration results in increased stiffness of hepatic parenchyma and falsely elevated estimation of fibrosis
Elevated ALT and/or AST (inflammatory hepatitis)[33,44,48]	APRI FIB-4 Fibroindex FibroMeter NAFLD fibrosis score LSM	Elevated aminotransferases occurring in relation to acute or acute-on-chronic hepatitis lead to a falsely elevated estimation of fibrosis.
Chronic kidney disease[49–51]	Fibroindex APRI FIB-4 FibroMeter TE-LSM	Elevated urea levels can result in falsely lower estimation. Patients undergoing hemodialysis tend to have lower ALT and AST levels, resulting in falsely lower estimation. Hemofiltration can result in lower stiffness in patients with baseline fluid overload.

Iron overload[40]	MRE	Affects T2 signaling leading to failure
Steatosis[41–43]	TE	Although its clinical impact is unclear, moderate to severe steatosis causes TE-LSM to overestimate fibrosis.
Postprandial[52]	LSM NFS	Liver stiffness increases up to 26% have been described for TE-LSM 2 hours after a meal. Other methods of assessing LSM are also affected by recent meals. A rise in postprandial glucose (> 110 mg/dL) falsely elevates NAFLD fibrosis score.

Question 5

Vous faites la tournée avec votre résident. Patient de 57 ans, diabétique de type 2 depuis 10 ans, porteur d'une MASH avec fibrose F2, IMC 34 kg/m². Il prend de longue date de la metformine 2 g/j et du gliclazide MR 120 mg die. Malgré l'ajout d'une insuline basale titrée jusqu'à 70 unités par jour, l'HbA1c demeure à 8,6 % et il a pris 6 kg dans la dernière année.

Le résident vous demande pourquoi le foie et le pancréas semblent s'entraîner mutuellement vers le bas et pourquoi l'intensification de l'insuline ne règle pas le problème.

QUESTION 5

Qu'enseignez-vous à votre résident?

A. L'insulinorésistance hépatique est sélective: la suppression de la production de glucose est perdue alors que la lipogenèse demeure stimulée par l'hyperinsulinémie.

B. La graisse intrapancréatique est un phénomène radiologique, sans lien démontré avec la fonction des cellules bêta ni avec l'évolution du diabète.

C. L'insuline exogène n'a aucun effet sur le contenu lipidique du foie; l'échec glycémique observé peut refléter d'un problème d'observance.

D. L'insulinorésistance hépatique est globale : le foie devient insensible à l'insuline pour l'ensemble de ses voies métaboliques.

QUESTION 5

Qu'enseignez-vous à votre résident?

A. L'insulinorésistance hépatique est sélective: la suppression de la production de glucose est perdue alors que la lipogenèse demeure stimulée par l'hyperinsulinémie.

B. La graisse intrapancréatique est un phénomène radiologique, sans lien démontré avec la fonction des cellules bêta ni avec l'évolution du diabète.

C. L'insuline exogène n'a aucun effet sur le contenu lipidique du foie; l'échec glycémique observé peut refléter d’un problème d'observance.

D. L'insulinorésistance hépatique est globale : le foie devient insensible à l'insuline pour l'ensemble de ses voies métaboliques.

Réponse : A

Rétroaction

En MASLD et en diabète, le foie

-continue de produire du glucose (néoglucogenèse non freinée par l'insuline)

-majore la lipogenèse de novo (stimulée par l'hyperinsulinémie et l'afflux de gras libre du tissu adipeux insulinorésistant)

Pourquoi pas les autres choix :

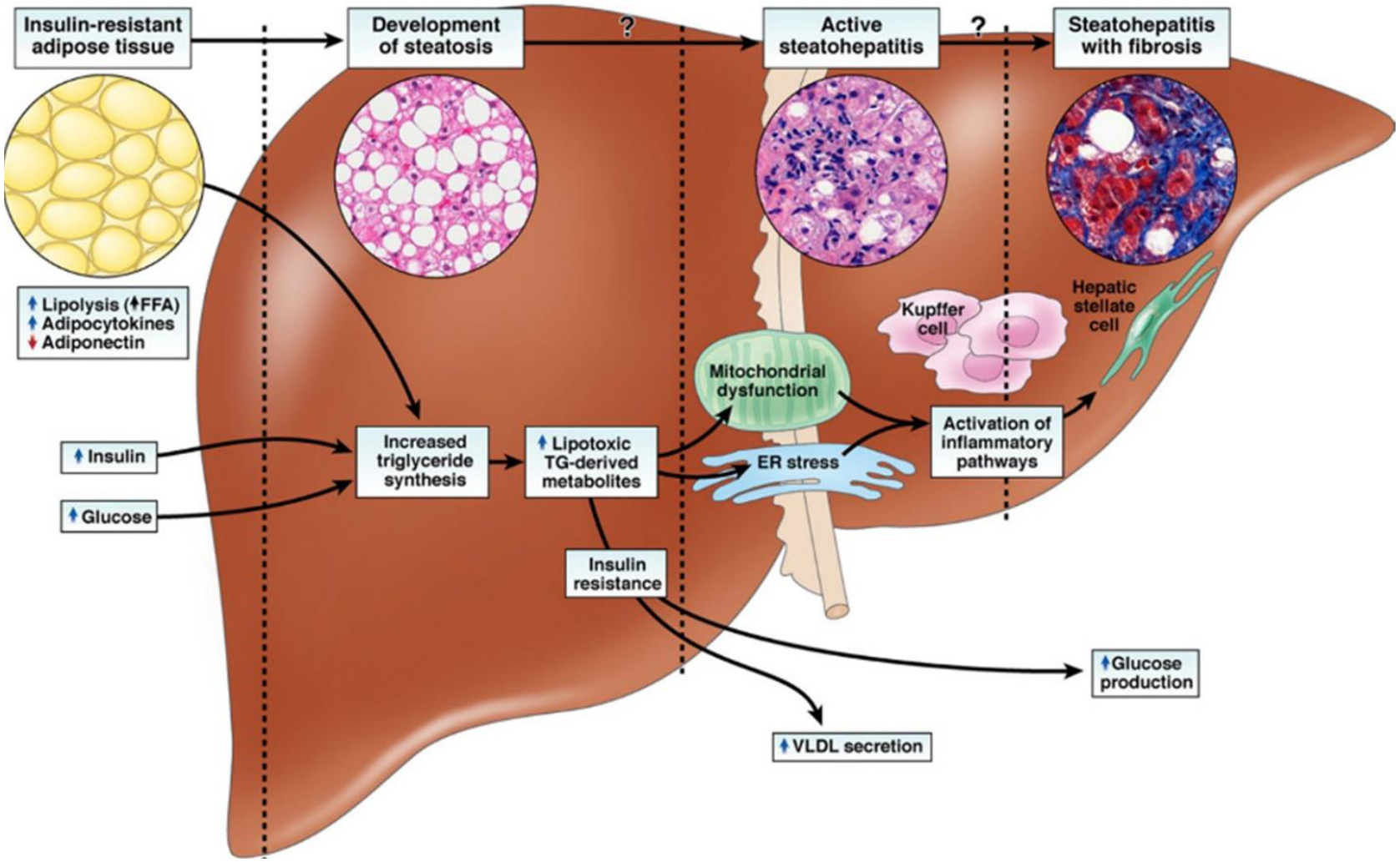
B — La graisse intrapancréatique s'associe à la dysfonction bêta-cellulaire, et sa diminution accompagne la rémission du diabète.

C — L'hyperinsulinémie systémique (endogène ou exogène) favorise la lipogenèse hépatique; réduire l'échec au seul manque d'observance est inexact.

D — La résistance n'est pas uniforme — c'est précisément la sélectivité (néoglucogenèse non freinée, lipogenèse préservée) qui explique la coexistence d'hyperglycémie et de stéatose.

Références : Taylor R, et al. Cell Metab 2018;28:547-556. · Lean MEJ, et al. (DiRECT) Lancet 2018;391:541-551. Samuel VT, Shulman GI. J Clin Invest 2016;126:12-22.

Pathophysiologie

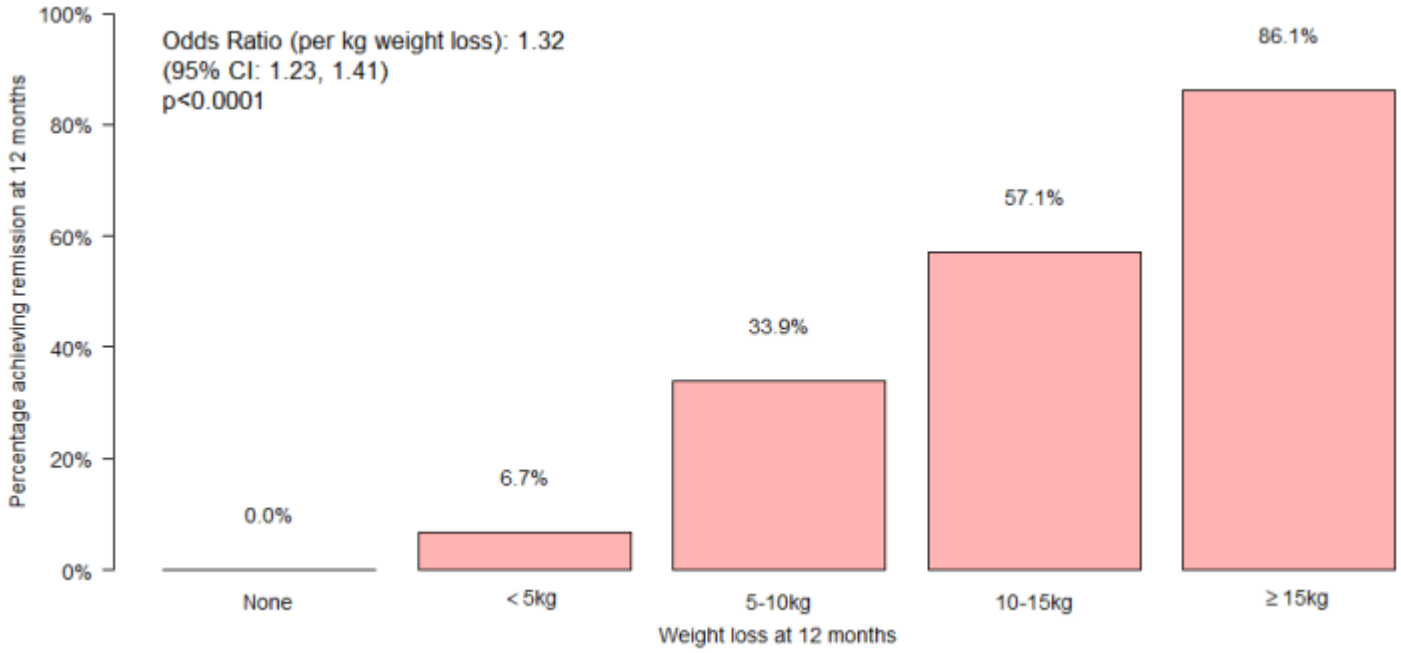


Kim J. et al. *Can J of Diabetes,* 2025.

DiRECT

Étude prospective
Intervention mode de vue/diète vs groupe contrôle
Issue primaire : rémission diabète type 2 à 1 an (HbA1c en bas de 6.5% sans médication)

45.6% groupe intervention vs
4% groupe contrôle



Lean et al. Lancet, 2018 Feb 10;391(10120):541-551

Question 6

Ce même patient avec MASH et fibrose F2 vous dit être motivé à améliorer la santé de son foie, mieux contrôler son diabète et enfin perdre du poids.

Quelle modification pharmacologique proposez-vous en priorité?

A. Ajouter des insulines prandiales, l'option la plus fiable pour ramener l'HbA1c dans la cible chez un diabétique de longue date.

B. Substituer le gliclazide par le sémaglutide, titré selon la tolérance (jusqu'à 2,4 mg/semaine si accessible), pour agir simultanément sur la glycémie, le poids et la stéatohépatite.

C. Ajouter la vitamine E 800 UI/jour, traitement antioxydant de première intention de la stéatohépatite chez le diabétique.

D. Ajouter la pioglitazone, seul agent disposant d'un bénéfice histologique démontré dans la stéatohépatite.

Question 6

Ce même patient avec MASH et fibrose F2 vous dit être motivé à améliorer la santé de son foie, mieux contrôler son diabète et enfin perdre du poids.

Quelle modification pharmacologique proposez-vous en priorité?

A. Ajouter des insulines prandiales, l'option la plus fiable pour ramener l'HbA1c dans la cible chez un diabétique de longue date.

B. Substituer le gliclazide par le sémaglutide, titré selon la tolérance (jusqu'à 2,4 mg/semaine si accessible), pour agir simultanément sur la glycémie, le poids et la stéatohépatite.

C. Ajouter la vitamine E 800 UI/jour, traitement antioxydant de première intention de la stéatohépatite chez le diabétique.

D. Ajouter la pioglitazone, seul agent disposant d'un bénéfice histologique démontré dans la stéatohépatite.

Réponse : B

Rétroaction

C'est la situation où l'aGLP-1 est le plus utile : DT2 hors cible, obésité, et MASH avec fibrose significative confirmée.

Pourquoi pas les autres choix :

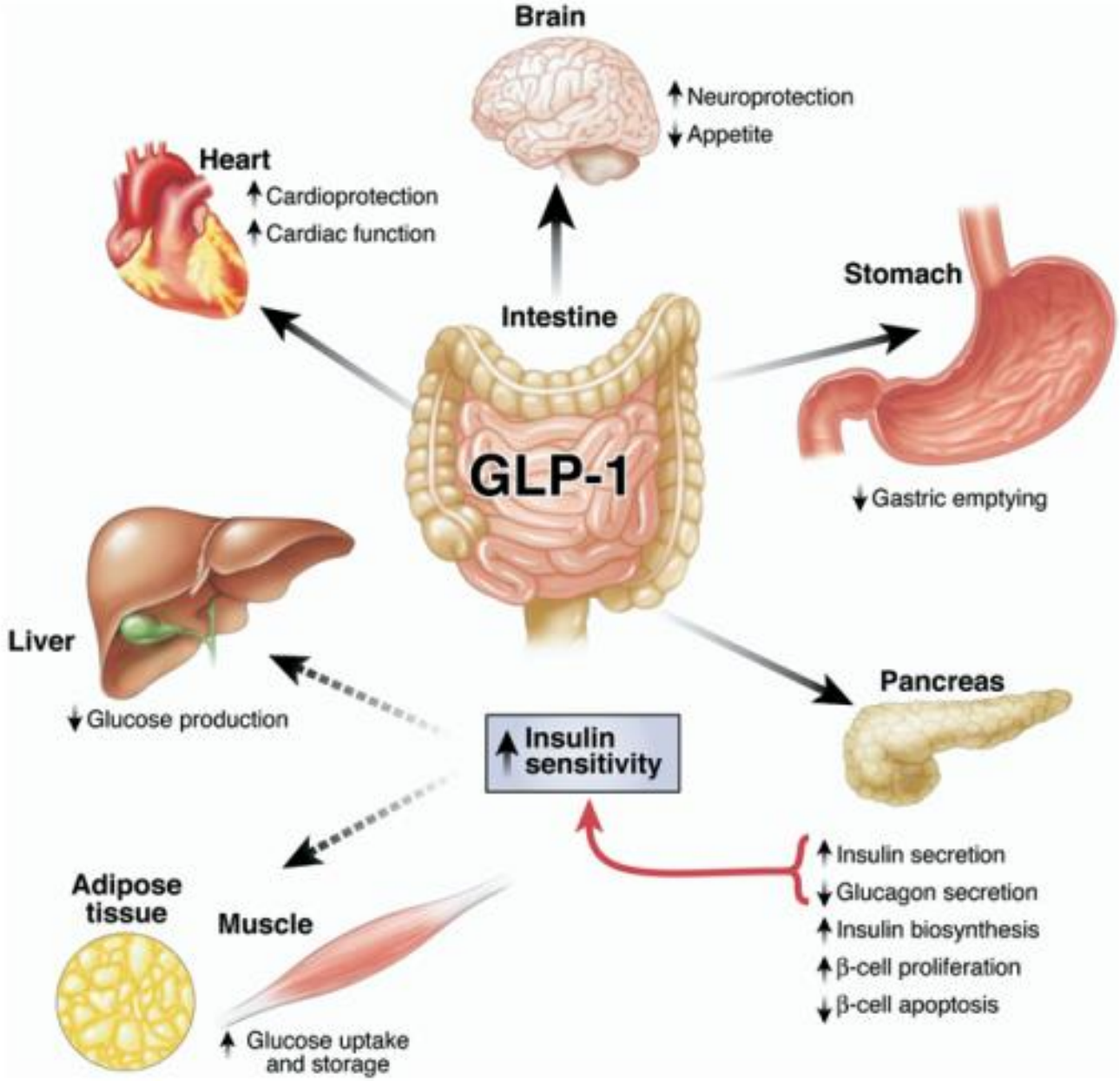
A — L’ajout d’insuline favorise la prise pondérale sans effet démontré sur la MASH; elle se réserve aux échecs, contre-indications ou décompensations.

C — La vitamine E a été étudiée surtout chez les non-diabétiques (PIVENS); elle n'est pas un traitement de première intention chez le DT2.

D — La pioglitazone a bel et bien un bénéfice histologique (Cusi 2016) — mais elle n'est pas seule dans cette catégorie, et est moins favorisée compte tenu du gain pondéral, de la rétention hydrique et du risque fracturaire qu'elle entraîne.

Références : Sanyal AJ, et al. (ESSENCE) N Engl J Med 2025;392:2089-2099. · Newsome PN, et al. N Engl J Med 2021;384:1113-1124. · Cusi K, et al. Ann Intern Med 2016;165:305-315.

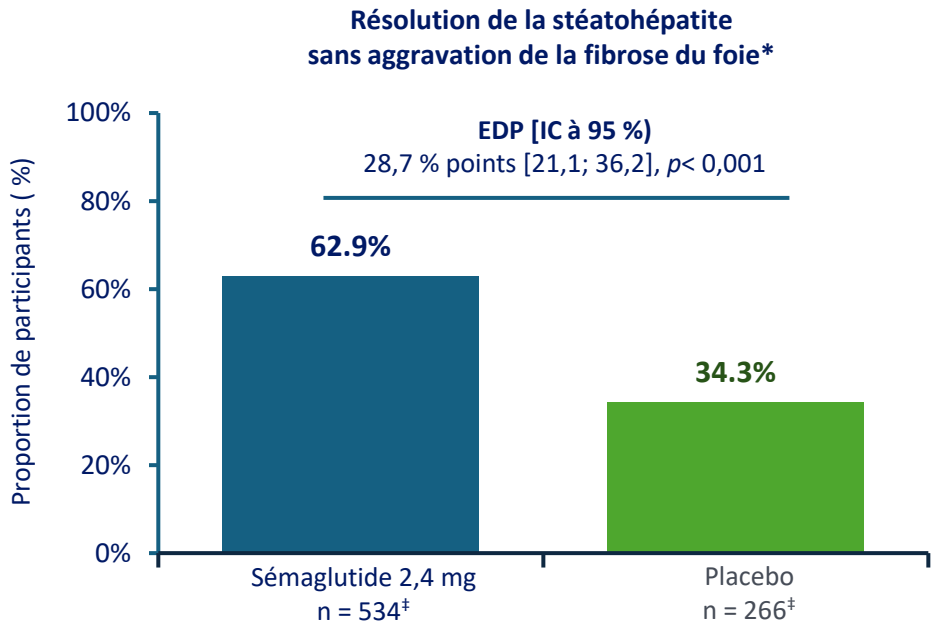
Mécanisme d'action

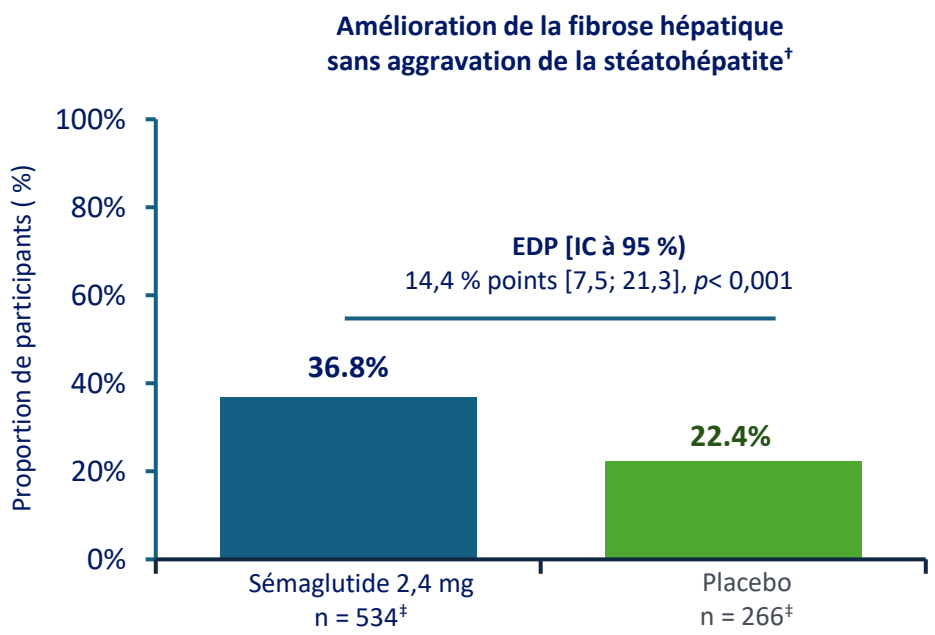


Baggio, Gastroenterology, 2007

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

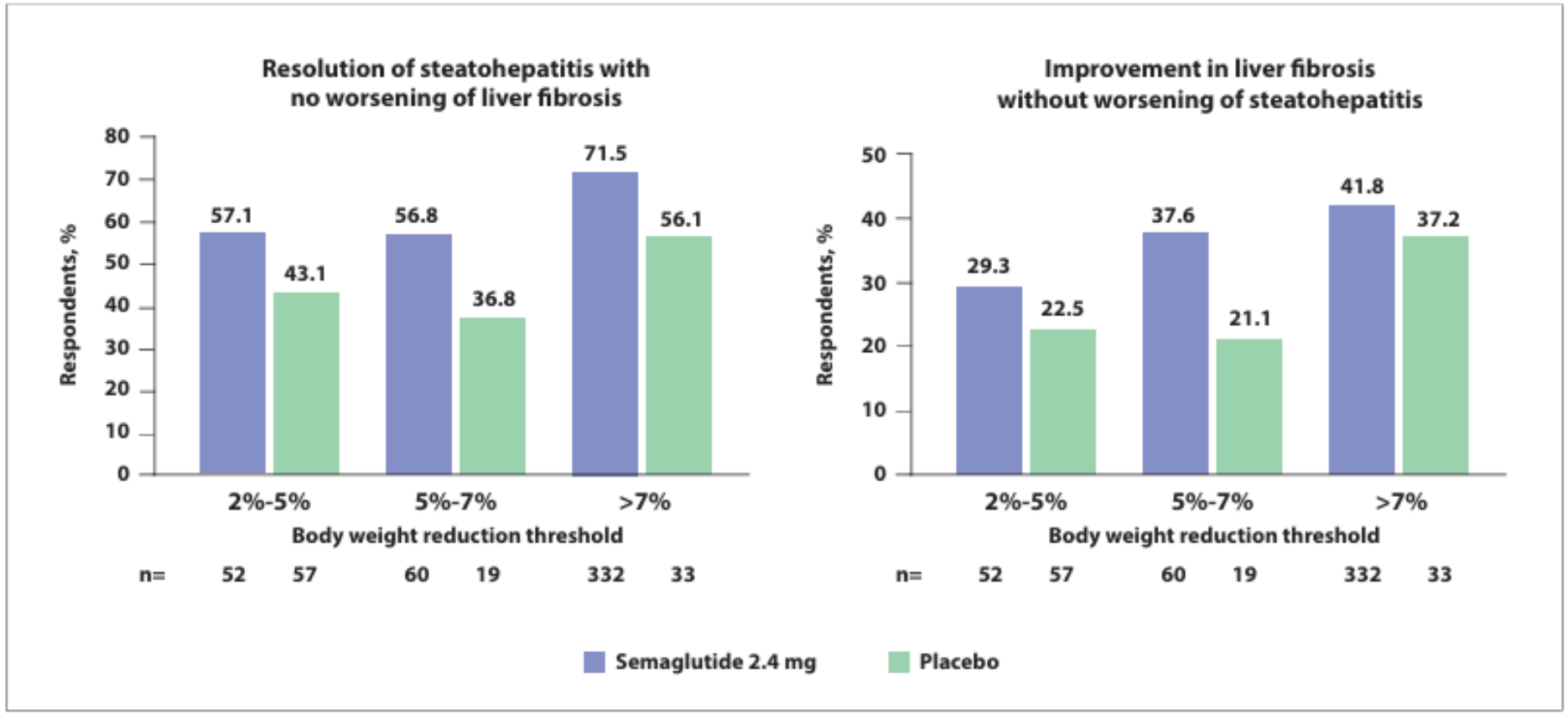


Figure 4. Improvements in metabolic dysfunction-associated steatohepatitis–related histologic and noninvasive test responses were observed across all body weight reduction thresholds in patients treated with semaglutide in the ESSENCE trial.

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

Sanyal, Gastroenterology & Hepatology, 2025

Autres bénéfices agonistes GLP-1

- Réduction du MACE chez patients DT2 avec MCV établie et patients obèses avec MCV établie
- Bénéfices rénaux chez patients DT2 avec MRC et patients obèses sans DT2 également
- Diminution mortalité CV en HFrEF et HFpEF
- Amélioration SAOS

Question 7

L’épouse de ce patient vous demande s’il existe autres alternatives pour aider son mari à améliorer la santé de son foie. Que lui répondez-vous?

A. Il faut changer la diète et manger seulement une diète méditerranéenne.

B. Il faut faire beaucoup d’exercice physique pour perdre plus de poids en conjonction avec la prise de aGLP-1 parce que cela diminuerait seulement « la masse grasse ».

C. Il faut couper le sucre et le lait ou crème dans ses cafés

D. La chirurgie bariatrique est une option chez ce patient s’il ne répond pas au traitement de l’aGLP-1.

E. A et B

F. C et D

Question 7

L’épouse de ce patient vous demande s’il existe autres alternatives pour aider son mari à améliorer la santé de son foie. Que lui répondez-vous?

A. Il faut changer la diète et manger seulement une diète méditerranéenne.

B. Il faut faire beaucoup d’exercice physique pour perdre plus de poids en conjonction avec la prise de aGLP-1 parce que cela diminuerait seulement « la masse grasse ».

C. Il faut couper le sucre et le lait ou crème dans ses cafés

D. La chirurgie bariatrique est une option chez ce patient s’il ne répond pas au traitement de l’aGLP-1.

E. A et B

F. C et D

Réponse : C & D

Rétroaction

- **C —** La consommation de café (au moins 3 tasses par jour) est associée avec moins de maladie hépatique au stade avancé.
- **D —** La chirurgie bariatrique est acceptée pour les patients ayant un IMC ≥35-40 kg/m^2 ou IMC ≥ 30-35 kg/m^2 avec comorbidités (DM et/ou HTA mal contrôlé malgré traitements médicaux optimisés). Ce patient avec son IMC et son diabète mal contrôlé serait éligible.

Pourquoi pas les autres réponses?

- **A —** La diète méditerranéenne est une bonne option mais n'est pas la seule option. Il faut prendre en considération la composition de la diète et l'intensité de la restriction calorique pour améliorer le MAFLD/MASH. Autres exemples incluent l'évitement de consommation excessive de fructose, de boisson gazeuse, de aliments contenant des gras saturés.
- **B —** La prise de l'aGLP-1 peut causer la perte de poids maigre parmi l'ensemble de perte de poids. Il faut encourager, surtout chez la population plus âgée ou sarcopénique, une bonne consommation de protéine dans leur diète (1.2-1.5 g/kg/jr).

Question 8

Femme de 59 ans, cirrhose MASH compensée (Child-Pugh A, MELD 8, élasticité 19 kPa, pas de varices à risque), diabétique de type 2 (HbA1c 8,4 % sous metformin seulement), IMC 37 kg/m². Après un reportage télévisé, elle vous demande si « l'injection pour maigrir » pourrait « guérir sa cirrhose ».

Que lui répondez-vous?

A. Les agonistes du GLP-1 sont contre-indiqués en cirrhose en raison du risque de décompensation.

B. Oui, le sémaglutide fait régresser la cirrhose établie, et c'est son indication principale dans sa situation.

C. Il serait préférable d'ajouter une sulfonylurée, une classe plus ancienne et donc mieux étudiée chez les patients cirrhotiques.

D. Un aGLP-1 est une option raisonnable et sécuritaire en cirrhose compensée pour traiter le diabète, l'obésité et le risque cardiovasculaire, mais sans bénéfice démontré sur la fibrose à ce stade

Question 8

Femme de 59 ans, cirrhose MASH compensée (Child-Pugh A, MELD 8, élasticité 19 kPa, pas de varices à risque), diabétique de type 2 (HbA1c 8,4 % sous metformin seulement), IMC 37 kg/m². Après un reportage télévisé, elle vous demande si « l'injection pour maigrir » pourrait « guérir sa cirrhose ».

Que lui répondez-vous?

A. Les agonistes du GLP-1 sont contre-indiqués en cirrhose en raison du risque de décompensation.

B. Oui, le sémaglutide fait régresser la cirrhose établie, et c'est son indication principale dans sa situation.

C. Il serait préférable d'ajouter une sulfonylurée, une classe plus ancienne et donc mieux étudiée chez les patients cirrhotiques.

D. Un aGLP-1 est une option raisonnable et sécuritaire en cirrhose compensée pour traiter le diabète, l'obésité et le risque cardiovasculaire, mais sans bénéfice démontré sur la fibrose à ce stade

Réponse : D

Rétroaction

Les bénéfices de la semaglutide sur l'amélioration de la fibrose et de la stéatohépatique ont été démontré pour la MASH avec fibrose F2-F3, excluant la cirrhose.

En cirrhose compensée, rien ne contre-indique son utilisation pour le diabète, l'obésité et le risque CV. Les données sont insuffisantes en cirrhose décompensée.

Pourquoi pas les autres choix :

A —Aucune contre-indication en cirrhose compensée; priver la patiente d'un traitement du diabète et de l'obésité serait lui nuire.

B — Aucune donnée ne démontre de régression de la cirrhose sous aGLP-1.

C — Les sulfonylurées exposent aux hypoglycémies, particulièrement dangereuses en cirrhose.

Références : Loomba R, et al. Lancet Gastroenterol Hepatol 2023;8:511-522. · Rinella ME, et al. (AASLD) Hepatology 2023;77:1797-1835. · EASL (nutrition). J Hepatol 2019;70:172-193.

Bénéfices pour MASH au stade de cirrhose?

- Étude phase 2
- Semaglutide 2,4 mg chez 71 patients avec MASH cirrhotiques (F4) et IMC ≥ 27
- Pas d'amélioration de la fibrose

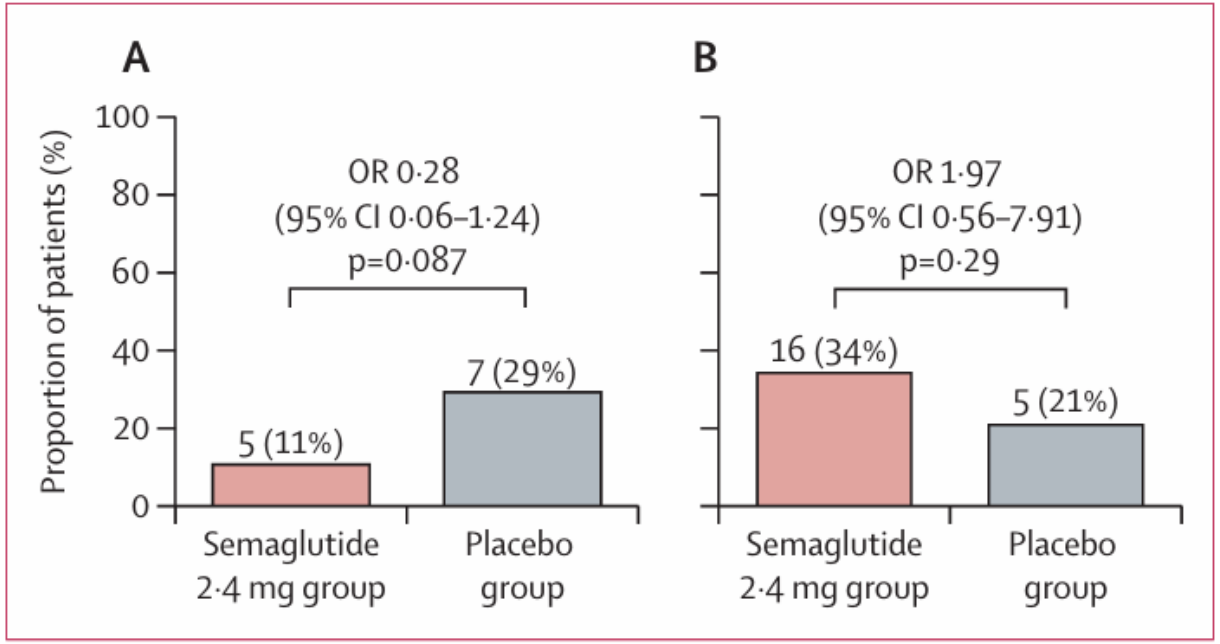


Figure 2: **Improvement in liver fibrosis and no worsening of NASH (A) and resolution of NASH (B) at 48 weeks**

p-values are two-sided and taken from a Cochran–Mantel–Haenszel test stratified by baseline diabetes status. Patients with missing outcomes were imputed as non-responders. NASH=non-alcoholic steatohepatitis. OR=odds ratio.

(Loomba R et al., *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2023)

Question 9

Homme de 66 ans hospitalisé pour une première décompensation ascitique d'une cirrhose MASH (Child-Pugh C, 10 points; bilirubine 40 µmol/L, albumine 29 g/L, INR 1,6; épisode d'encéphalopathie de grade 2 le mois dernier). Sous furosémide et spironolactone. Sarcopénie clinique évidente.

Diabète de type 2 depuis 18 ans : metformine 1 g 2 fois/jour, empagliflozine 10 mg, gliclazide MR 120 mg. DFGe 48 ml/min/1,73 m². Deux hypoglycémies matinales cette semaine (2,9 et 3,4 mmol/L). HbA1c 6,8 %.

QUESTION 9

Quelle est votre conduite concernant le traitement du diabète?

A. Ne rien changer : l'HbA1c à 6,8 % témoigne d'un contrôle adéquat et les hypoglycémies se corrigeront avec le traitement de l'ascite.

B. Remplacer le gliclazide par le répaglinide, sécrétagogue à courte durée d'action mieux adapté à l'insuffisance hépatique.

C. Cesser le sulfonylurée et l'empagliflozine, suspendre la metformine, et amorcer une insulinothérapie à faibles doses titrée sur les glycémies capillaires.

D. Ajouter la pioglitazone, qui améliore l'histologie de la stéatohépatite, afin d'éviter le recours à l'insuline.

QUESTION 9

Quelle est votre conduite concernant le traitement du diabète?

A. Ne rien changer : l'HbA1c à 6,8 % témoigne d'un contrôle adéquat et les hypoglycémies se corrigeront avec le traitement de l'ascite.

B. Remplacer le gliclazide par le répaglinide, sécrétagogue à courte durée d'action mieux adapté à l'insuffisance hépatique.

C. Cesser le sulfonylurée et l'empagliflozine, suspendre la metformine, et amorcer une insulinothérapie à faibles doses titrée sur les glycémies capillaires.

D. Ajouter la pioglitazone, qui améliore l'histologie de la stéatohépatite, afin d'éviter le recours à l'insuline.

Réponse : C

Rétroaction

En cirrhose décompensée les

-sécrétagogues exposent à des hypoglycémies prolongées

-inhibiteurs du SGLT2 exposent à un risque d'hypovolémie, d'IRA, d'acidocétose euglycémique

-metformin expose à un risque d'acidose lactique

L'insuline est le traitement de choix, à débuter à petites doses.

Pourquoi pas les autres choix :

A — L'HbA1c est faussement rassurante en cirrhose et deux hypoglycémies documentées sous sécrétagogue commandent une action immédiate.

B — Le répaglinide demeure un sécrétagogue à métabolisme hépatique : même risque d'hypoglycémie dans ce contexte.

D — La pioglitazone cause rétention hydrosodée et œdème — inappropriée chez un patient ascitique; ses données histologiques concernent la MASH non cirrhotique.

Références : Castera L, Cusi K. Hepatology 2023;77:2128-2146. · EASL Clinical Practice Guidelines on nutrition in chronic liver disease. J Hepatol 2019;70:172-193. · Monographies canadiennes (metformine, empagliflozine)

Risque d'hypoglycémie en cirrhose

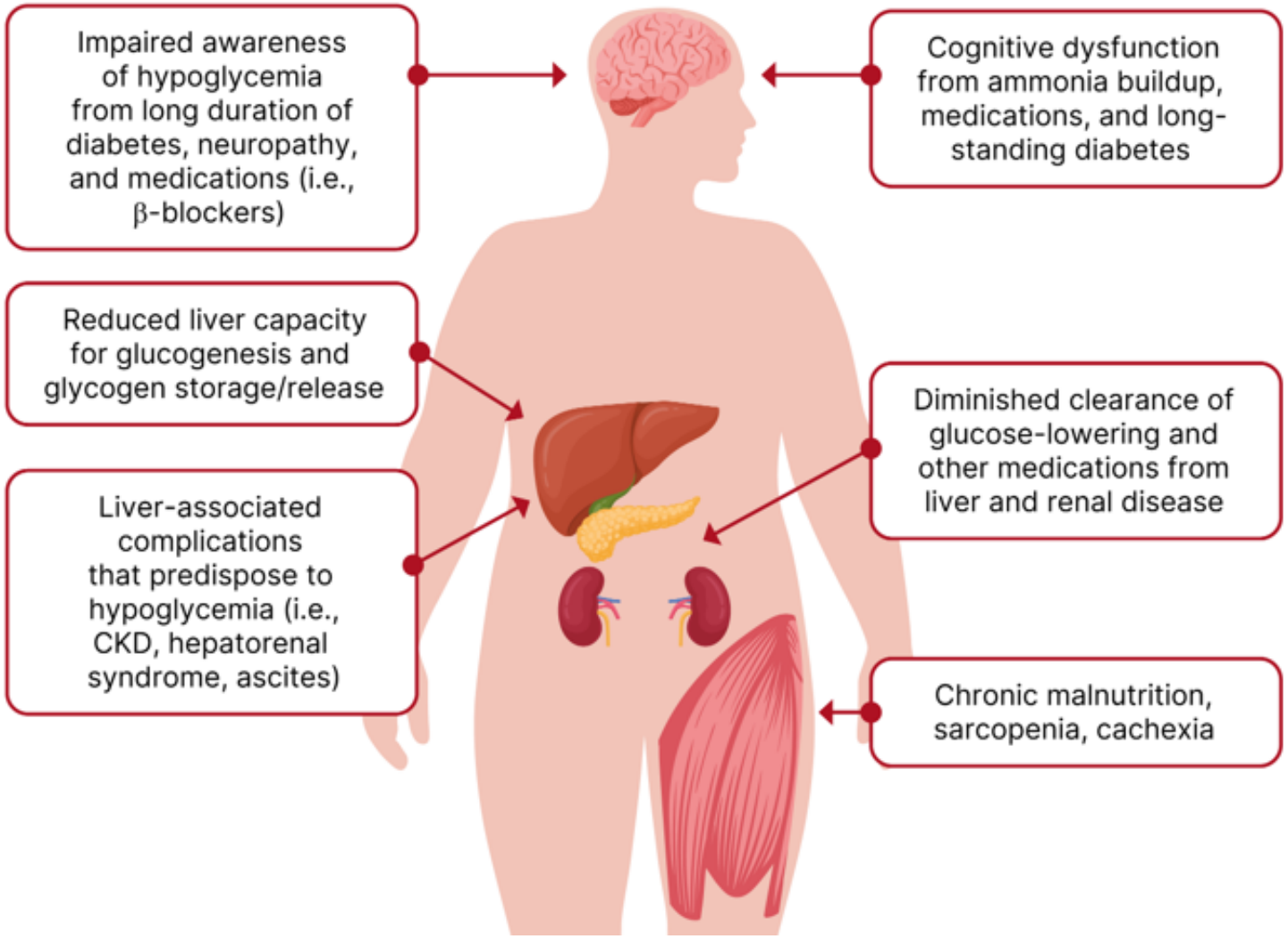


Figure adapted with permission from Castera and Cusi, Hepatology, 2023;77:2128- 2146
Cusi et al, Diabetes Care, 2025;48(7):1057–1082

Question 10

Femme de 51 ans, IMC 45 kg/m², tour de taille 114 cm. Stéatose hépatique sévère; FibroScan : élasticité 8,5 kPa, compatible avec une fibrose significative (F2). Diabète de type 2 insulinotraité depuis 5 ans : insuline dégludec 120 unités au coucher et insuline asparte 25 unités aux trois repas — près de 200 unités par jour au total. HbA1c : 8,2 %.

Un essai de sémaglutide a été cessé en raison de nausées persistantes. Elle se dit découragée : « Si je ne tolère pas les injections pour maigrir, il ne me reste que la chirurgie, non? »

QUESTION 10

Quel traitement a les meilleures chances d'améliorer à la fois la santé de son foie et le contrôle de son diabète?

A. Orienter vers la chirurgie bariatrique : c'est la seule option qui lui reste pour perdre du poids et améliorer sa santé hépatique après l'échec d'un agoniste du GLP-1.

B. Réintroduire la semaglutide au même palier de dose : la tolérance digestive s'améliore habituellement d'elle-même avec le temps.

C. Ajouter un inhibiteur du SGLT2, une classe démontrée comme faisant régresser la stéatohépatite chez le patient diabétique insulinotraité.

D. Essayer le tirzépatide, double agoniste des récepteurs du GIP et du GLP-1, avec réduction proactive des doses d'insuline.

QUESTION 10

Quel traitement a les meilleures chances d'améliorer à la fois la santé de son foie et le contrôle de son diabète?

A. Orienter vers la chirurgie bariatrique : c'est la seule option qui lui reste pour perdre du poids et améliorer sa santé hépatique après l'échec d'un agoniste du GLP-1.

B. Réintroduire la semaglutide au même palier de dose : la tolérance digestive s'améliore habituellement d'elle-même avec le temps.

C. Ajouter un inhibiteur du SGLT2, une classe démontrée comme faisant régresser la stéatohépatite chez le patient diabétique insulinotraité.

D. Essayer le tirzépatide, double agoniste des récepteurs du GIP et du GLP-1, avec réduction proactive des doses d'insuline.

Réponse : D

Rétroaction

L'intolérance à un aGLP-1 n'empêche pas l'essai d'un double agoniste GIP et GLP-1, soit le tirzepatide, qui réduit l'HbA1c de 2-2.5% et entraîne perte de poids ad 21% en obésité.

Pourquoi pas les autres choix :

A — La chirurgie bariatrique est une excellente option à discuter chez cette patiente, mais elle n'est pas la seule et les deux approches peuvent se combiner (référence en parallèle de l'essai du tirzépatide).

B — Une réintroduction peut se tenter, mais à dose plus faible dose avec titration très lente. Reprendre au même palier risque de reproduire le même résultat.

C — Les iSGLT2 réduisent la graisse hépatique et l'ALT et apportent des bénéfices cardiorénaux avec perte de poids modeste (2-3 kg), mais sans preuve de résolution histologique de la MASH.

Références : Frías JP, et al. (SURPASS-2) N Engl J Med 2021;385:503-515. · Dahl D, et al. (SURPASS-5) JAMA 2022;327:534-545. · Jastreboff AM, et al. (SURMOUNT-1) N Engl J Med 2022;387:205-216. · Lassailly G, et al. Gastroenterology 2020;159:1290-1301. ·

Mécanisme d'action

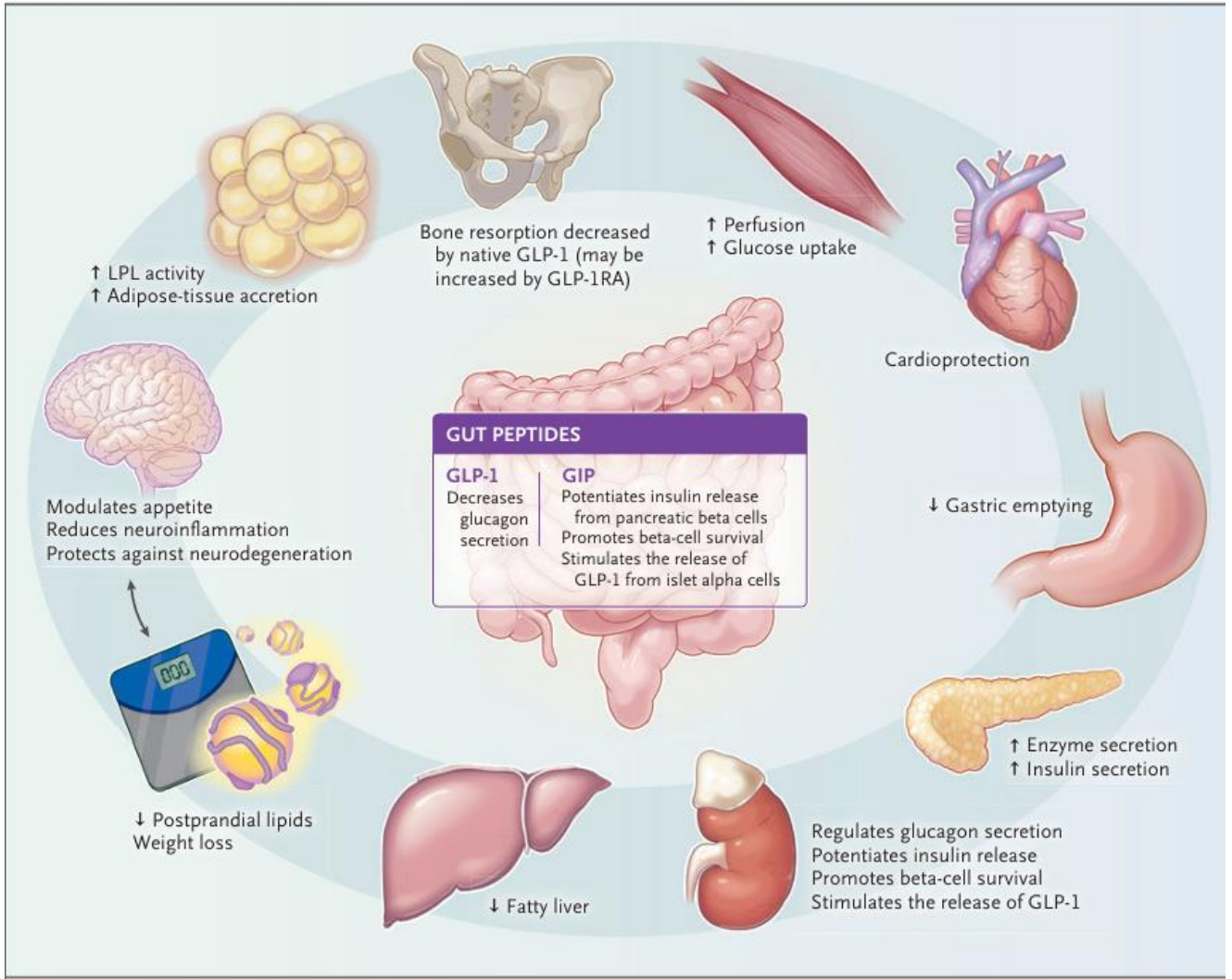


Figure 2. Effects of Combined GLP-1 and GIP Receptor Agonists.

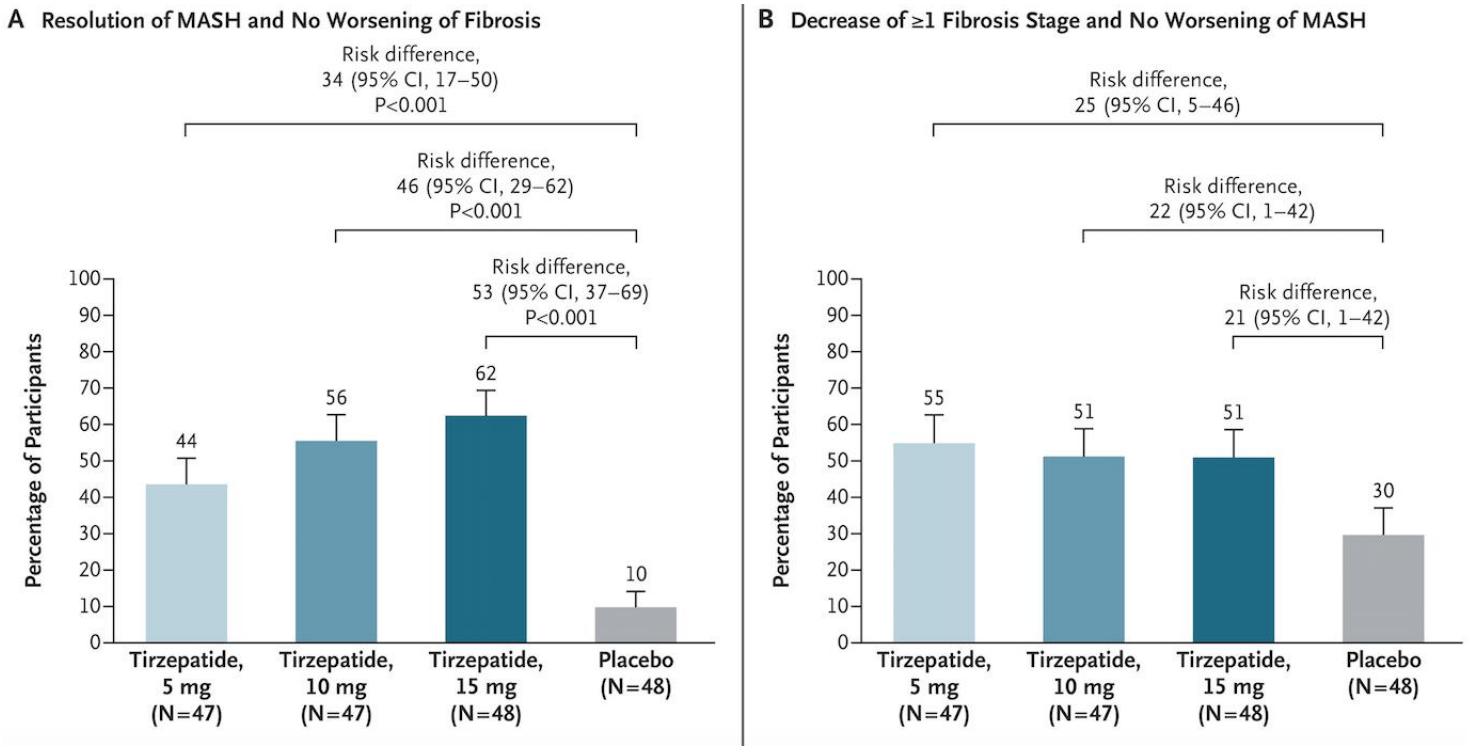
Rosen C et al. *NEJM*, 2026.

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

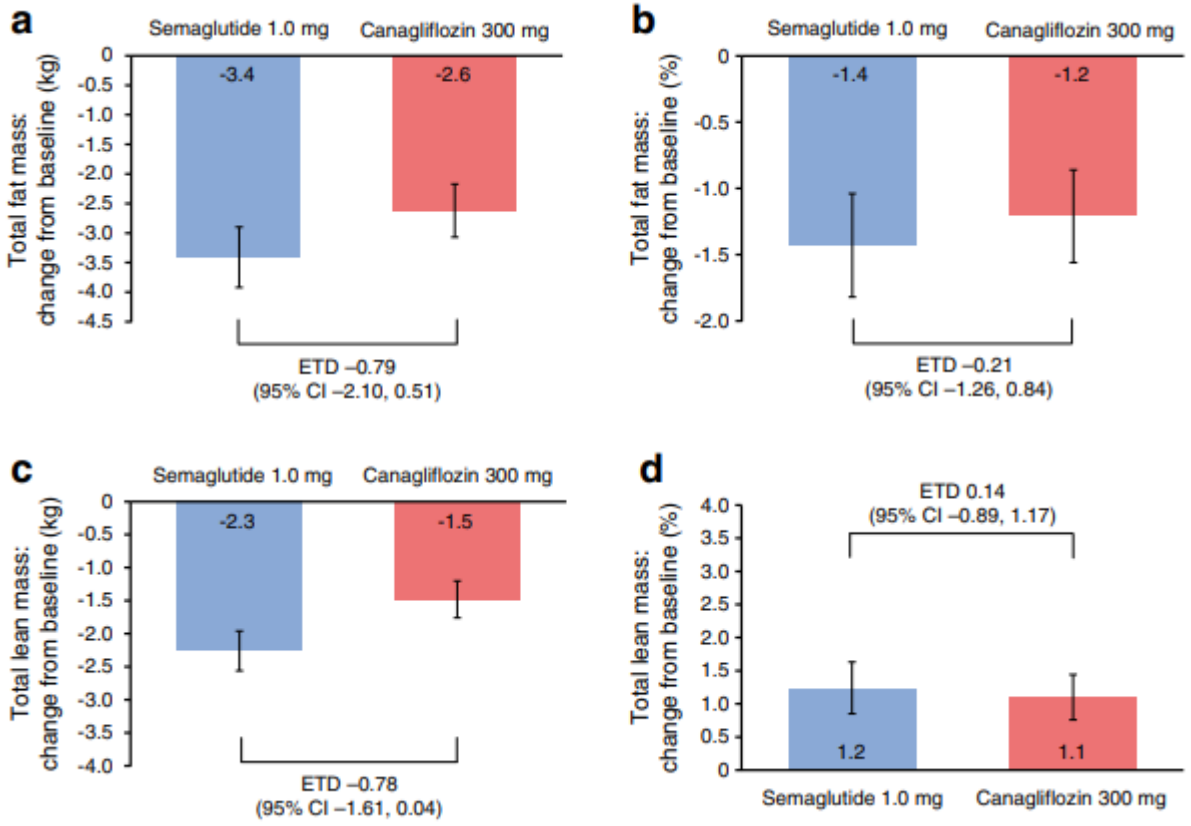


Loomba R et al. *NEJM*, 2024.

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



McCrimmon, *Diabetologia*, 2020

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 muscle protein synthesis [63]
1. increase in protein intake	2. preservation of FFM [64]
	3. improvement in muscle insulin sensitivity [64]
exercise	1. preservation of muscle during weight loss [65,66]
1. endurance training programmes	2. improvement of muscle strength with resistance-type exercise [65,66]
2. resistance-type exercise	
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.

Pantazopoulos, Diabetes Research and Clinical Practice, 2025.

Chirurgie bariatrique

88 patients avec MASH

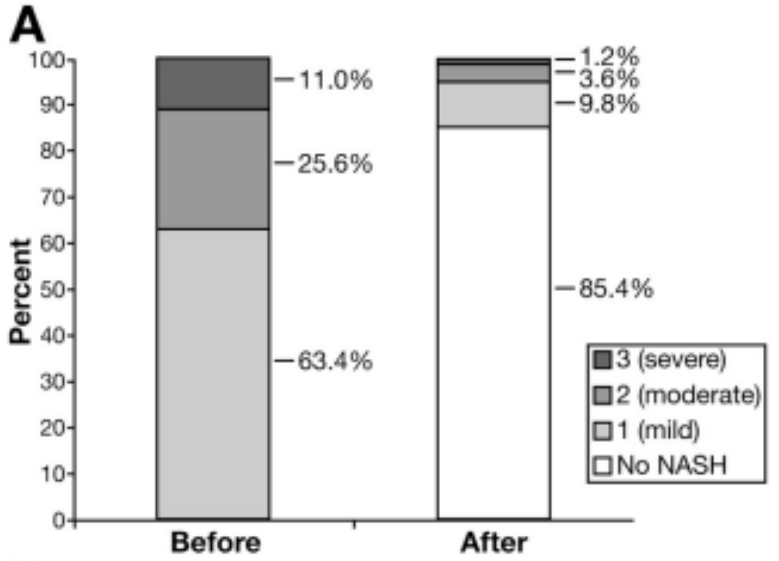
Biopsie pré-chirurgie et 1 an post-chirurgie

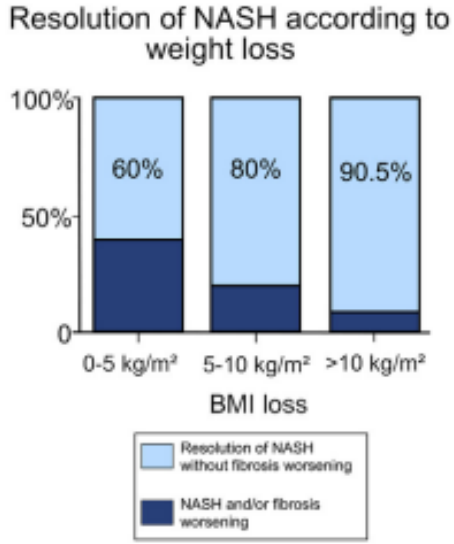
- 85% résolution MASH à 1 ans

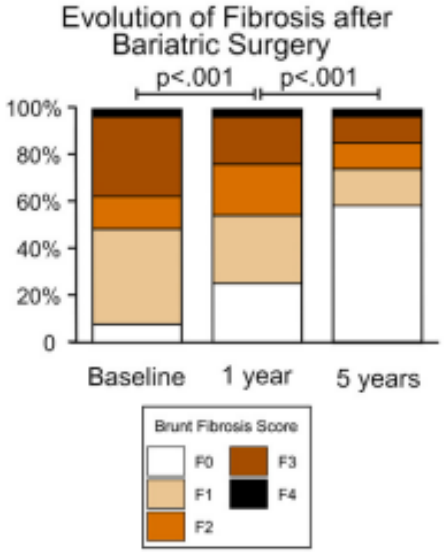
118 patients avec MASH

Biopsie pré-chirurgie et 1 an et 5 ans post-chirurgie

- 84,4 % résolution MASH à 5 ans
- 70% amélioration fibrose, 56% résolution complète







Lassailly G et al. *Gastroenterology*, 2015.
Lassailly G et al. *Gastroenterology*, 2020.

Question 11

Pour cette même patiente, quel autre traitement vous lui suggérez pour diminuer son stade de fibrose?

A. Débuter resmetirom 100mg/jr

B. Débuter rosuvastatin 20mg PO DIE

C. Débuter vitamine E 800 IU PO DIE

D. Débuter silymarine (milk thistle)

Question 11

Pour cette même patiente, quel autre traitement vous lui suggérez pour diminuer son stade de fibrose?

A. Débuter resmetirom 100mg/jr

B. Débuter rosuvastatin 20mg PO DIE

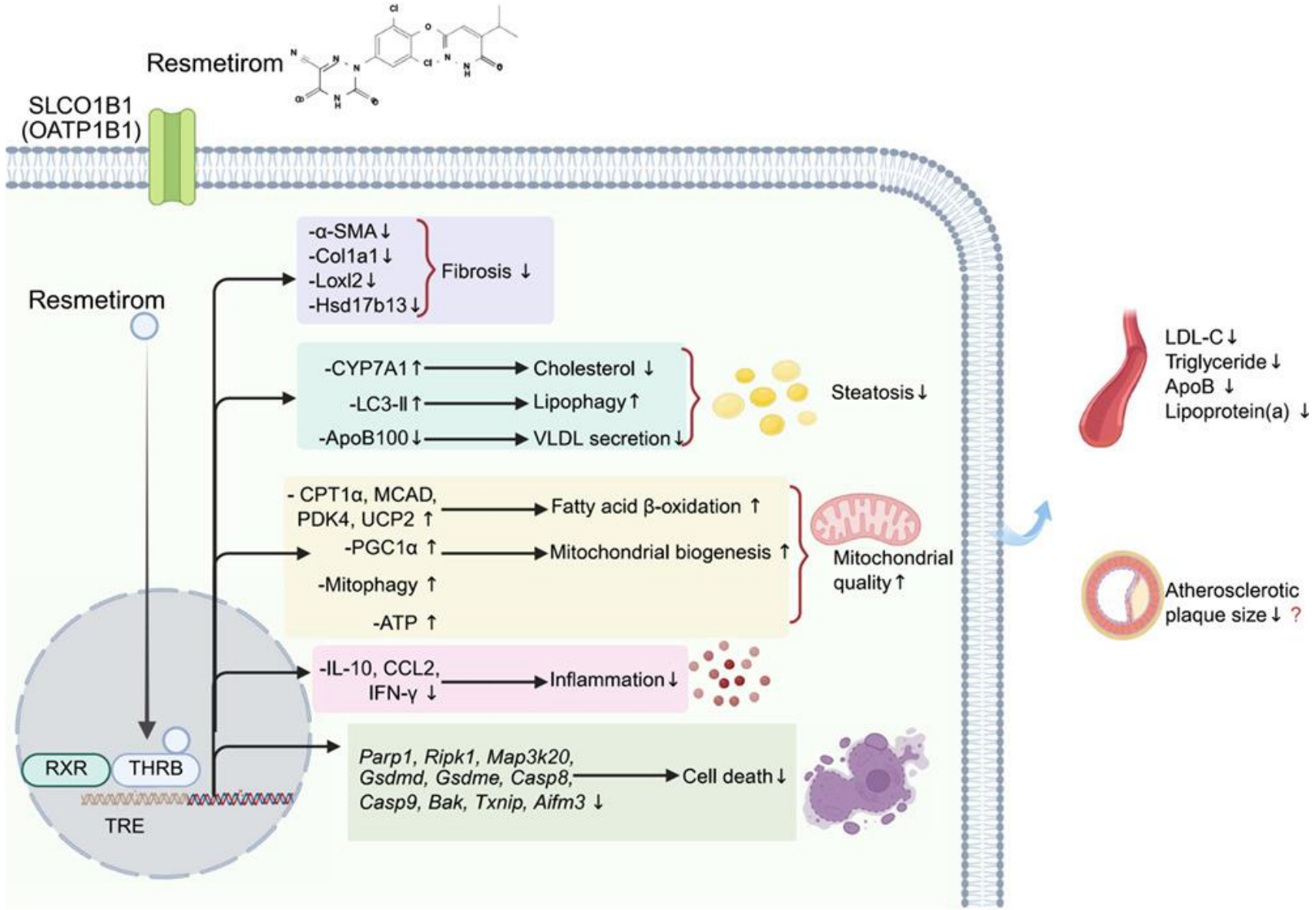
C. Débuter vitamine E 800 IU PO DIE

D. Débuter silymarine (milk thistle)

Réponse : A

Rétroaction

Le resmetirom est un excellent agent pour cette patiente (F2) qui est approuvé par FDA mais malheureusement non disponible sur le marché québécois/canadien pour le moment.

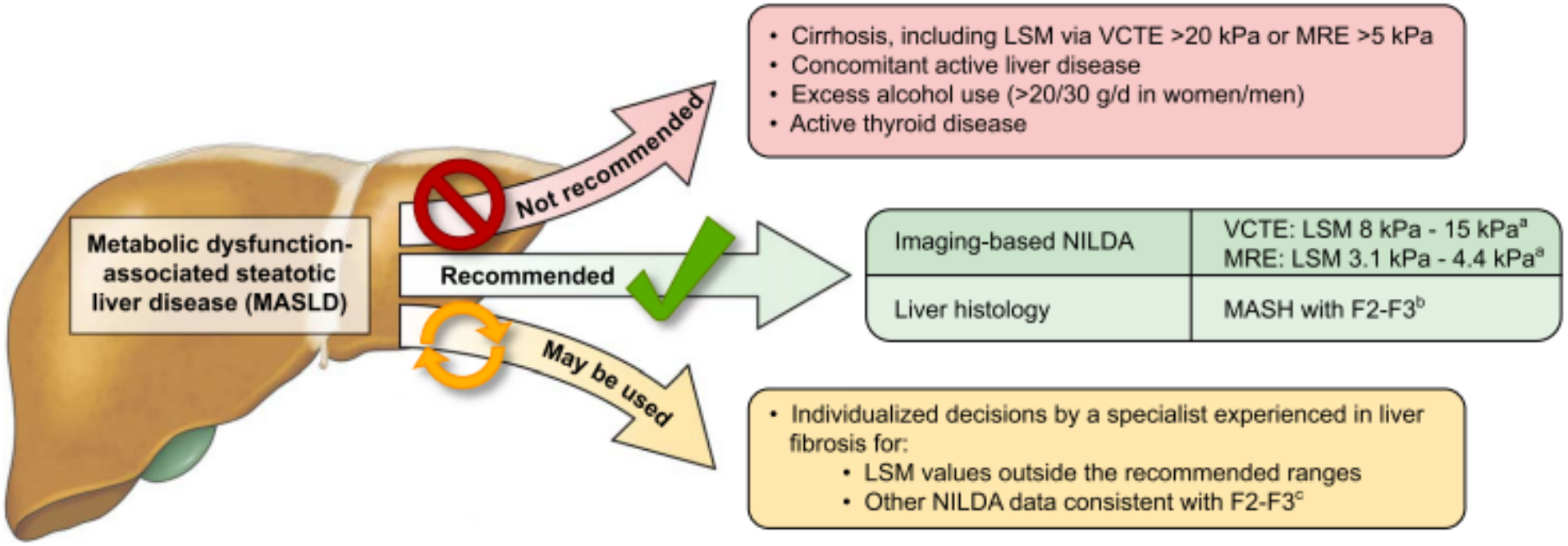


agoniste partiel du récepteur aux hormones thyroïdiennes de type bêta (THR-β)

le récepteur principal dans le foie

- Stimule le métabolisme des lipides
- Diminue le stockage des lipides intrahépatique
- Diminue la fibrose hépatique

Resmetirom



[a] Modified from the AASLD NILDA guidelines.[5]
[b] Liver biopsy is not routinely recommended for staging of MASH.
[c] Imaging-based NILDA is preferred, eg, shear wave elastography (applying local standards for F2-F3) versus enhanced liver fibrosis score (9.2-10.4). The latter range is based on the interquartile range from the MAESTRO trial data; no recommendations are available from the AASLD NILDA guidelines.[6]

FIGURE 1 Selection of Patients for Resmetirom Therapy. Abbreviations: F2-F3, stage 2 to 3 liver fibrosis; LSM, liver stiffness measurement; MASH, metabolic dysfunction-associated steatohepatitis; MASLD, metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease; MRE, magnetic resonance elastography; NILDA, noninvasive liver disease assessment; VCTE, vibration-controlled transient elastography.

Resmetirom

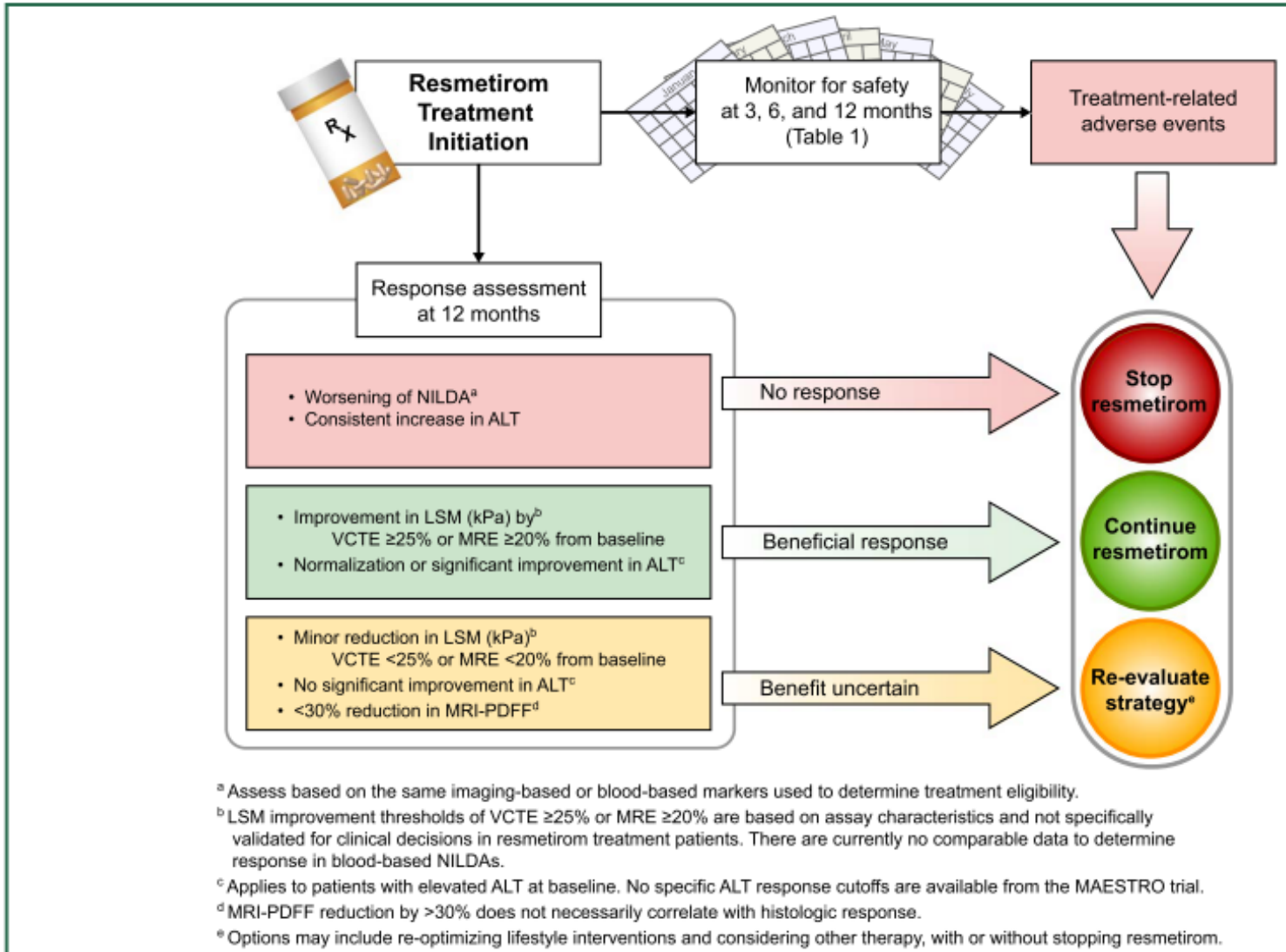
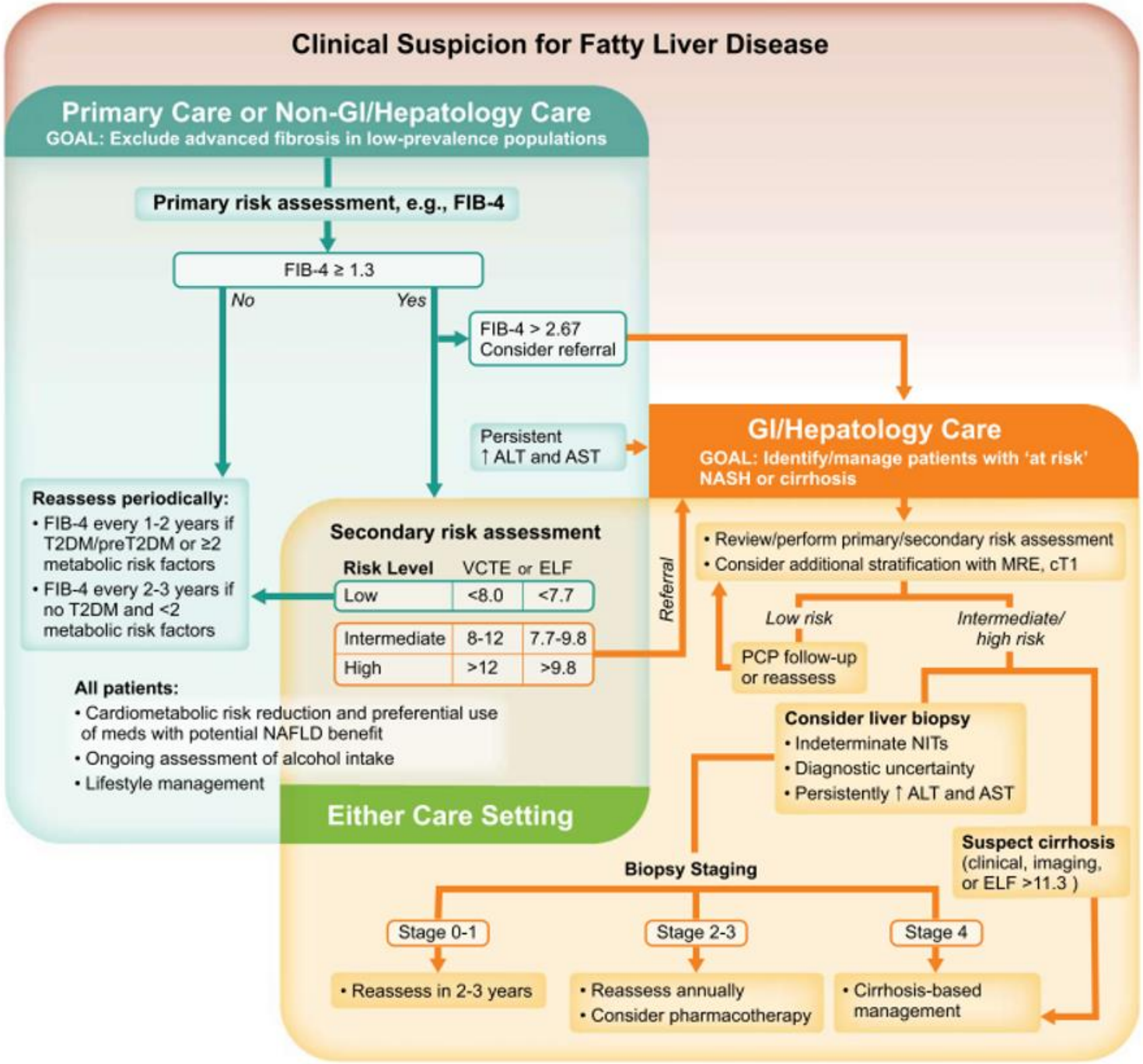


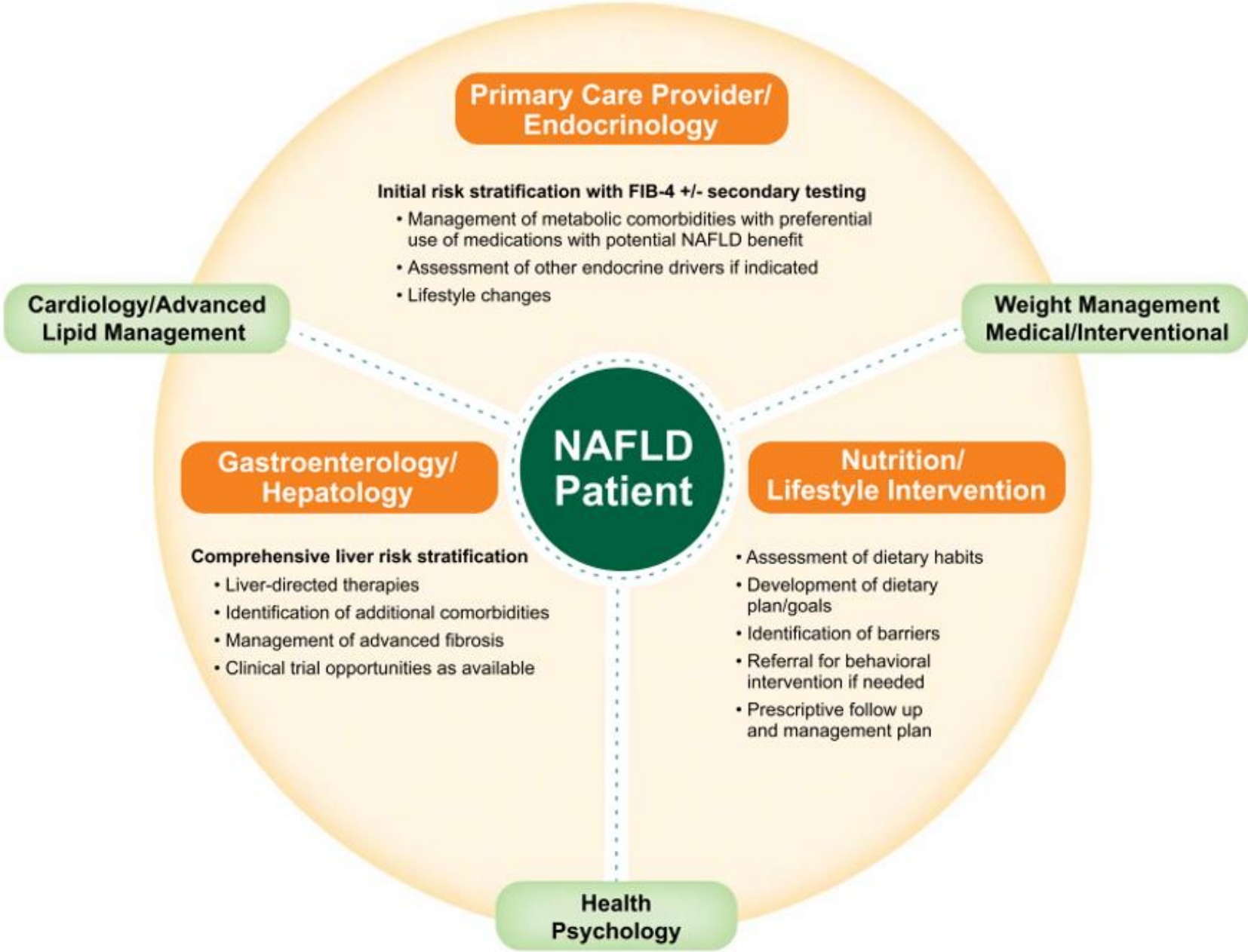
FIGURE 2 Assessment for Treatment Outcome in Patients Receiving Resmetirom. Abbreviations: ALT, alanine aminotransferase; LSM, liver stiffness measure; MRE, magnetic resonance elastography; MRI-PDFF, magnetic resonance imaging proton density fat fraction; NILDA, noninvasive liver disease assessment; VCTE, vibration-controlled transient elastography.

Pourquoi pas les autres réponses?

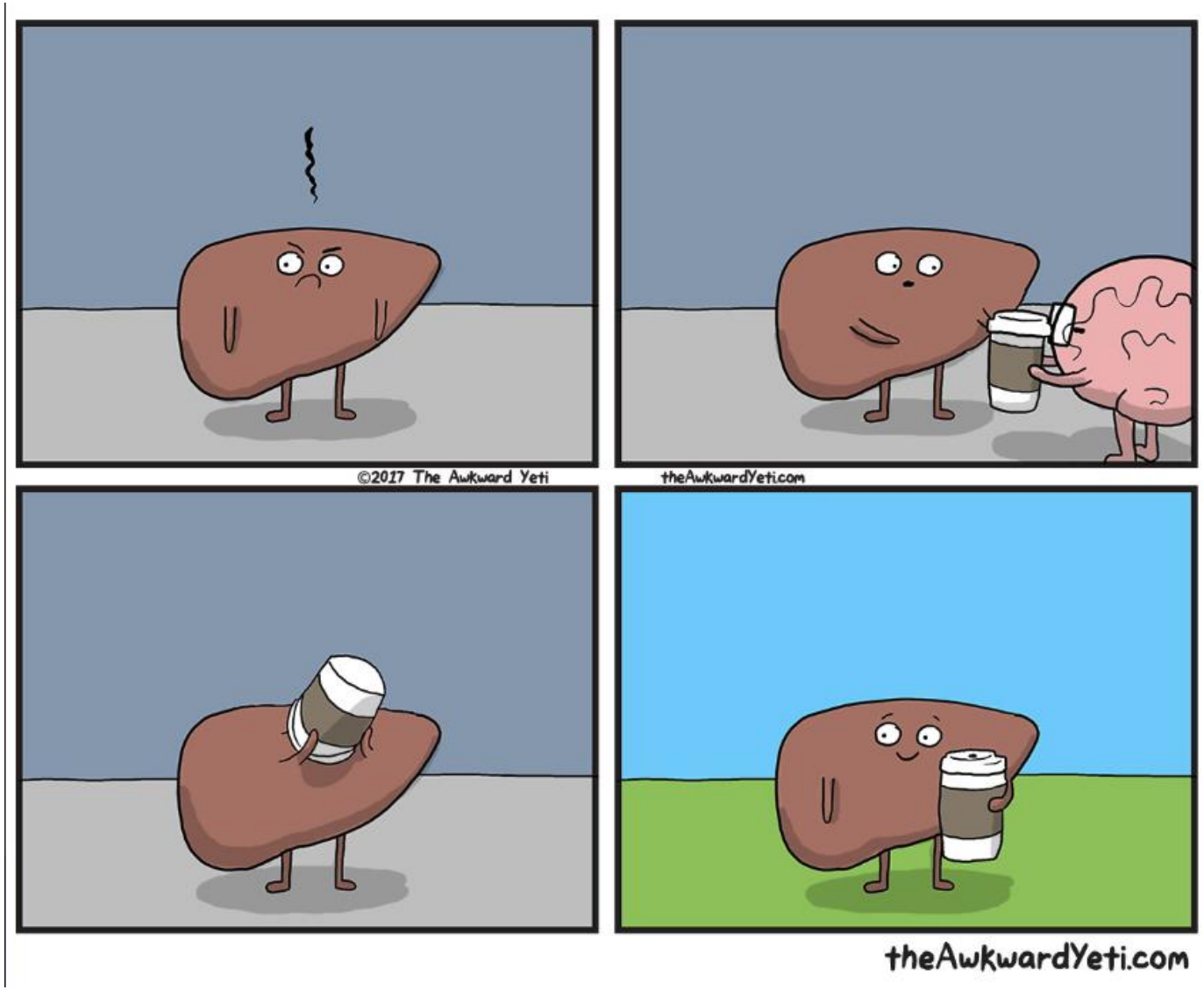
- **B —** Les statines n’offrent pas de bénéfices significatifs en termes d’amélioration histologique.
- **C —** Vitamine E peut être considérée chez une population MASH bien sélectionnée et **sans** diabète.
- **D —** La silymarine est démontrée d’être sécuritaire et bien tolérée, quoique les bénéfices en termes de fibrose doivent être reconfirmer avec des études plus larges.

En conclusion...




Primary Care Provider/ Endocrinology
Initial risk stratification with FIB-4 +/- secondary testing
• Management of metabolic comorbidities with preferential use of medications with potential NAFLD benefit
• Assessment of other endocrine drivers if indicated
• Lifestyle changes
Cardiology/Advanced Lipid Management
Weight Management Medical/Interventional
NAFLD Patient
Gastroenterology/ Hepatology
Comprehensive liver risk stratification
• Liver-directed therapies
• Identification of additional comorbidities
• Management of advanced fibrosis
• Clinical trial opportunities as available
Nutrition/ Lifestyle Intervention
• Assessment of dietary habits
• Development of dietary plan/goals
• Identification of barriers
• Referral for behavioral intervention if needed
• Prescriptive follow up and management plan
Health Psychology

Merci!


©2017 The Awkward Yeti
theAwkwardYeti.com
theAwkwardYeti.com