

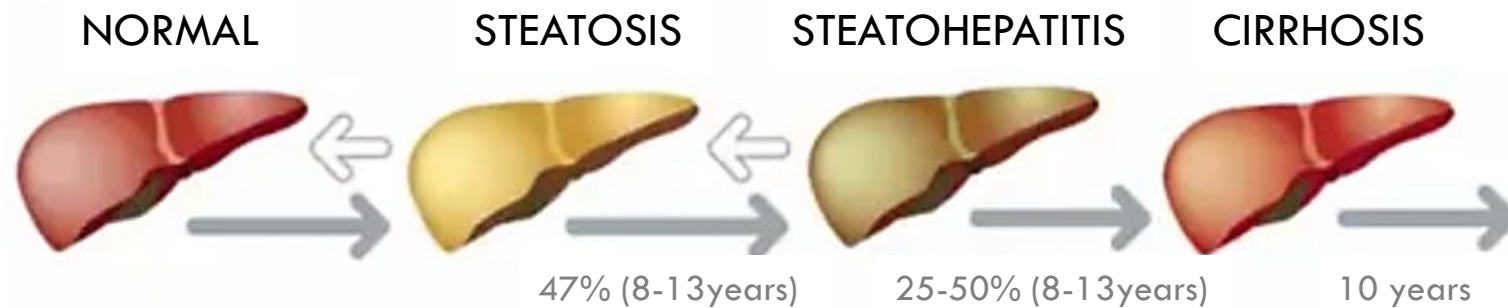
# LES VÉSICULES EXTRACELLULAIRES PLASMATIQUES COMME NOUVEAUX BIOMARQUEURS DANS LA NAFLD

AFEF 2022

# CONTEXTE

La NAFLD (Non alcoholic fatty liver disease):

- Prévalence de 17% en France en 2019
- 1<sup>ère</sup> cause de transplantation hépatique aux USA

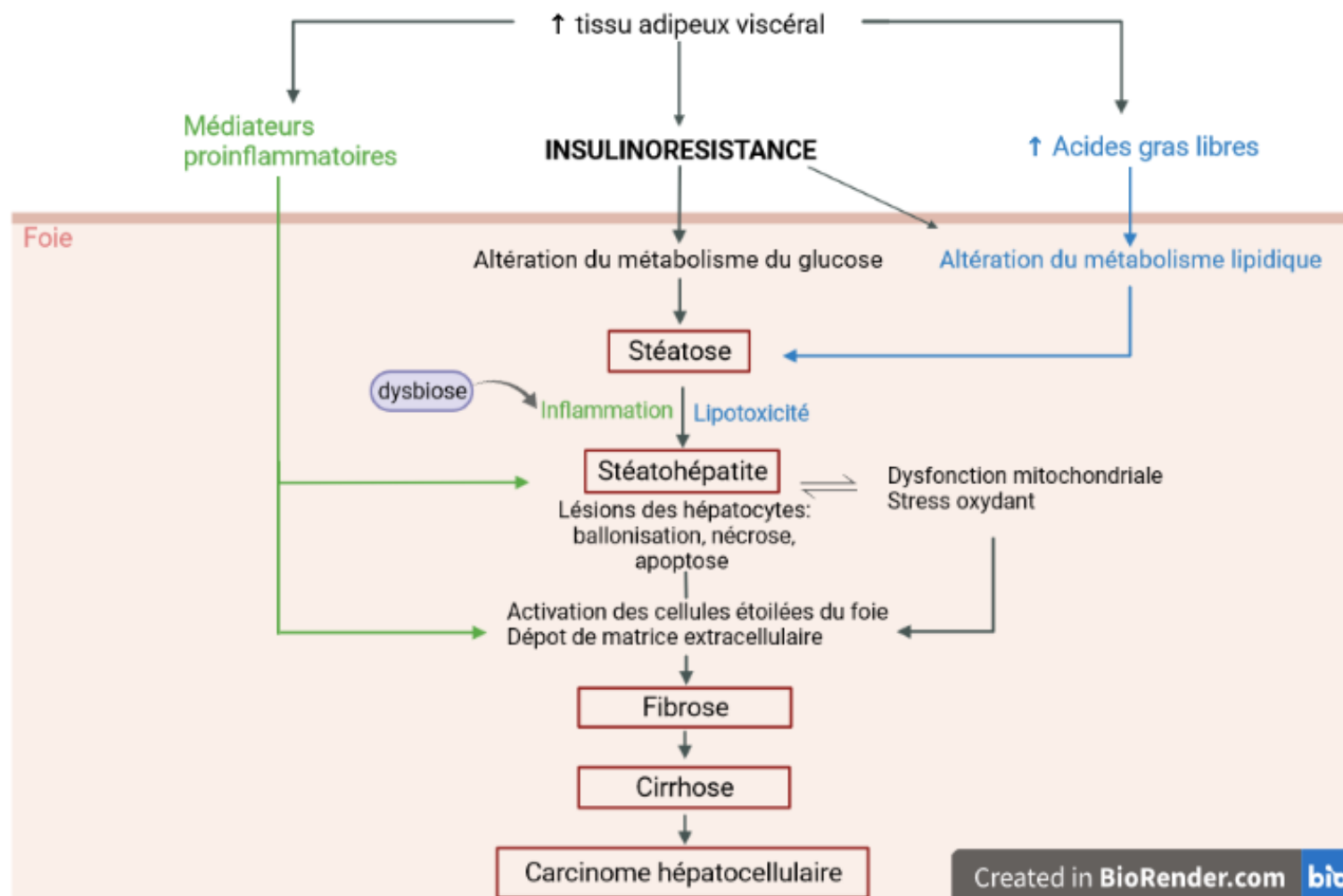


- 7% Hepatocellular carcinoma
- 20% Liver-related death
- 50% Require liver transplant

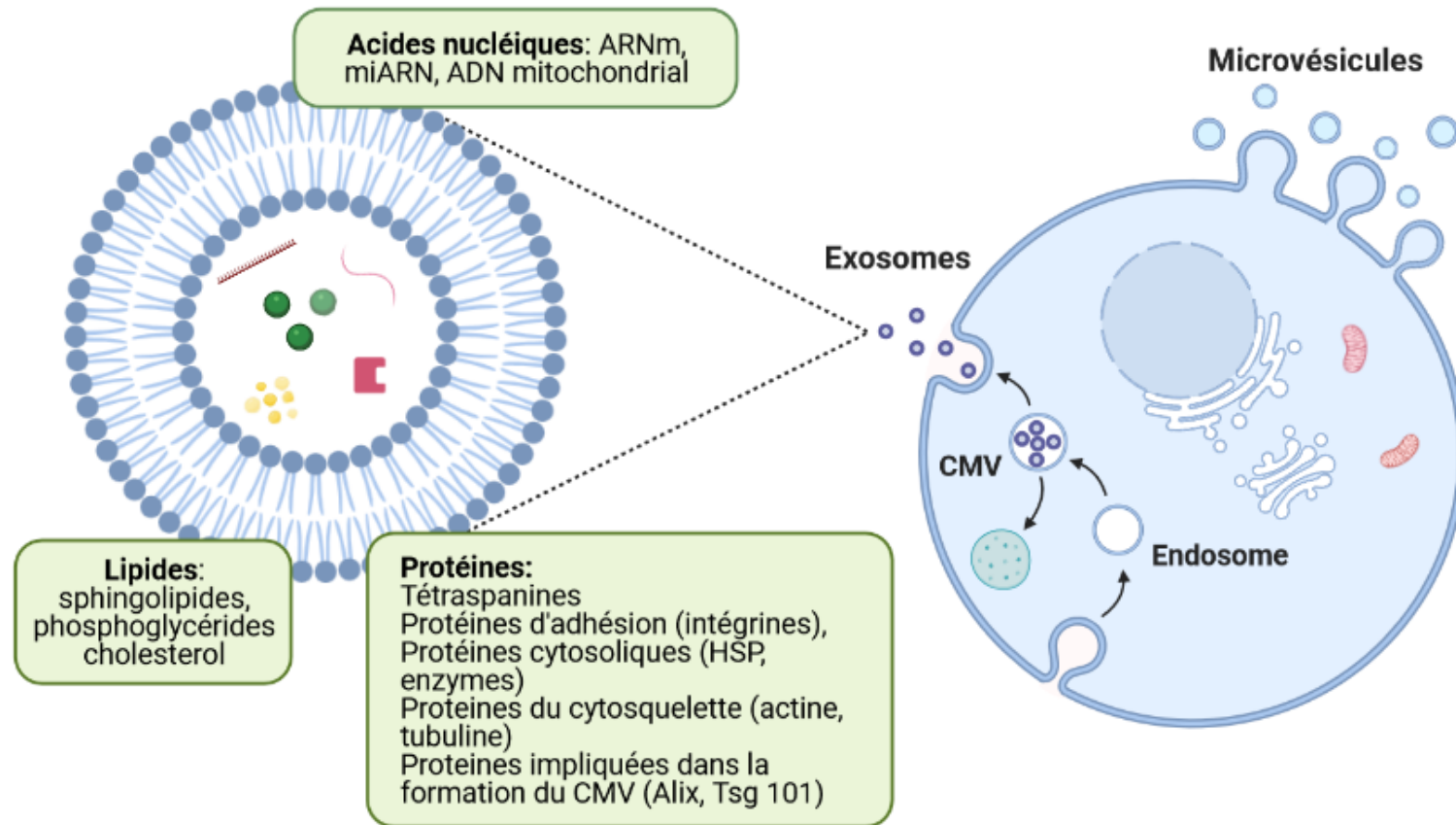
Tests non invasifs (tests sanguins, élastométrie) : fiables pour le diagnostic de fibrose avancée

- Recours fréquent à la biopsie hépatique

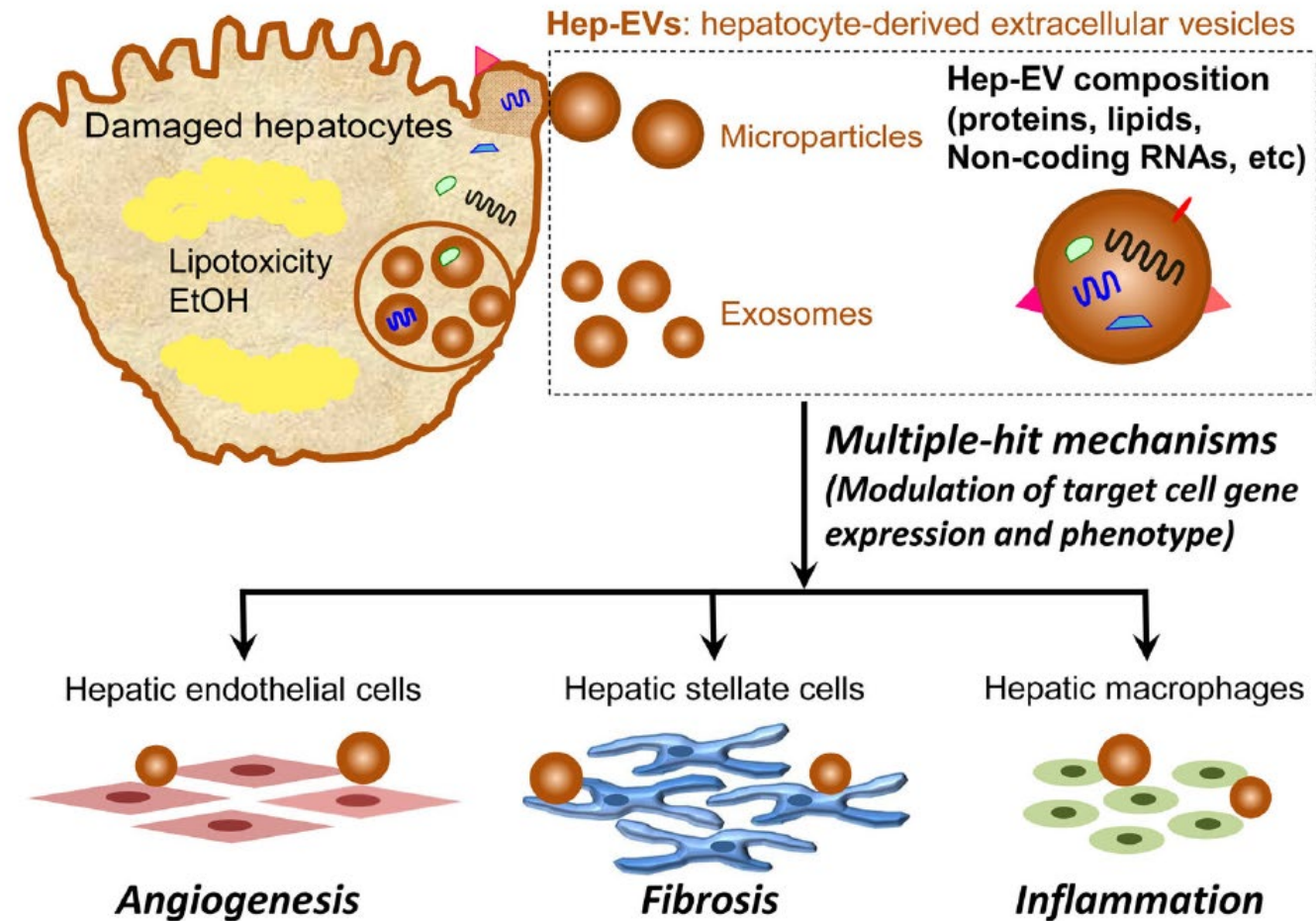
# PHYSIOPATHOLOGIE DE LA NAFLD



# VÉSICULES EXTRACELLULAIRES

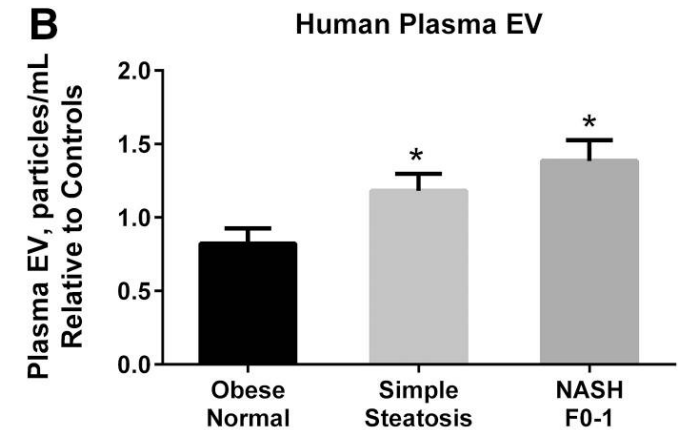


# VÉSICULES EXTRACELLULAIRES ET NAFLD

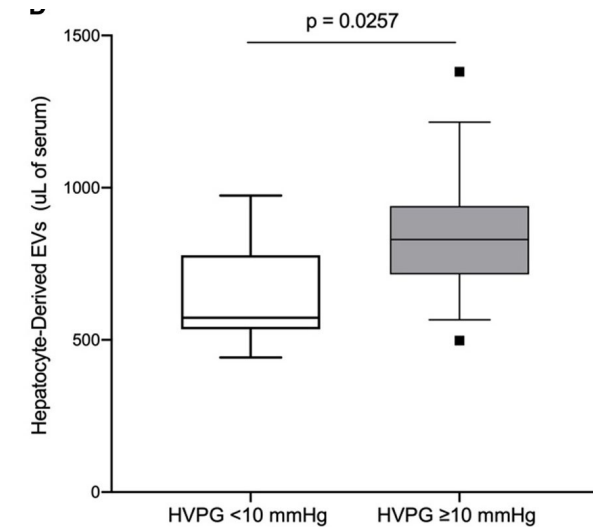
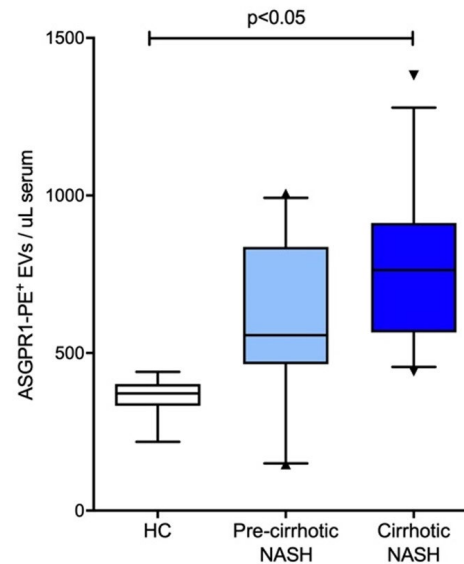
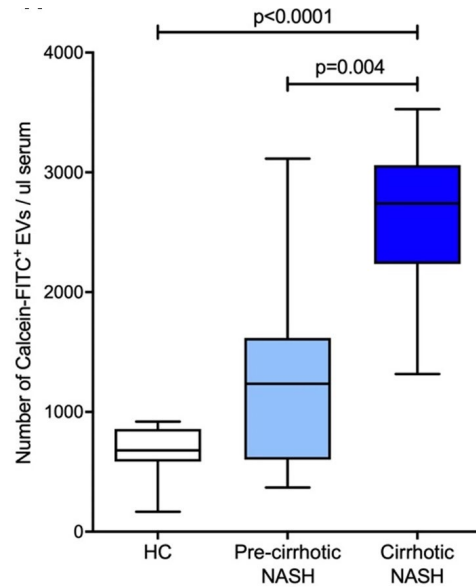


# LA CONCENTRATION PLASMATIQUE DES VE: MARQUEUR DIAGNOSTIQUE ET DE SÉVÉRITÉ (1)

- Augmentation de la concentration des VE plasmatiques<sup>1</sup>
  - dans la NAFLD (stéatose ou NASH) vs sujets obèses sans atteinte hépatique
- VE dérivées de LT (NKT) et monocytes (CD14+) augmentées<sup>2</sup>
  - dans la NAFLD vs control
  - dans la NAFLD vs VHC
  - dans la NASH vs stéatose isolée
- Concentration plasmatique des VE corrélée au taux de transaminases et à la sévérité de l'atteinte histologique (NAS score) <sup>2</sup>



# LA CONCENTRATION PLASMATIQUE DES VE: MARQUEUR DIAGNOSTIQUE ET DE SÉVÉRITÉ (2)



## ■ Concentration de VE totale:

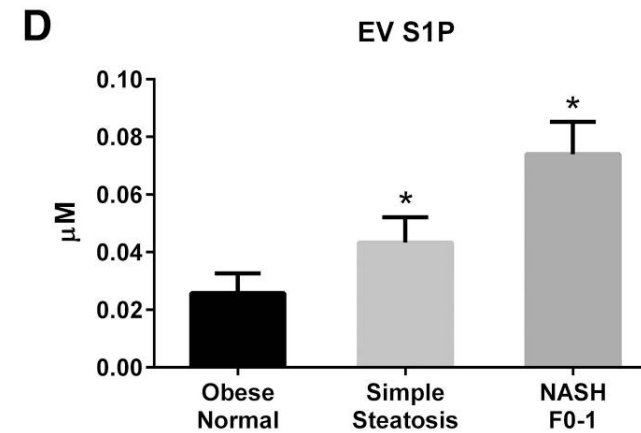
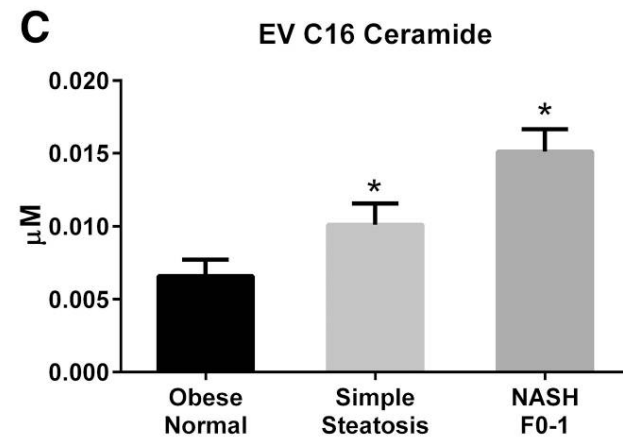
- plus élevée chez les patients NASH au stade de cirrhose en comparaison aux patients NASH précirrhotiques (F3) et aux sujets sains

## ■ Concentration de VE de provenance hépatocytaire (ASGPR1+):

- Plus élevée chez les patients NASH cirrhotiques vs sujets sains
- Permet d'identifier l'HTP cliniquement significative (AUROC 0,79)

# LE CONTENU LIPIDIQUE DES VE: MARQUEUR DIAGNOSTIQUE ET DE SÉVÉRITÉ

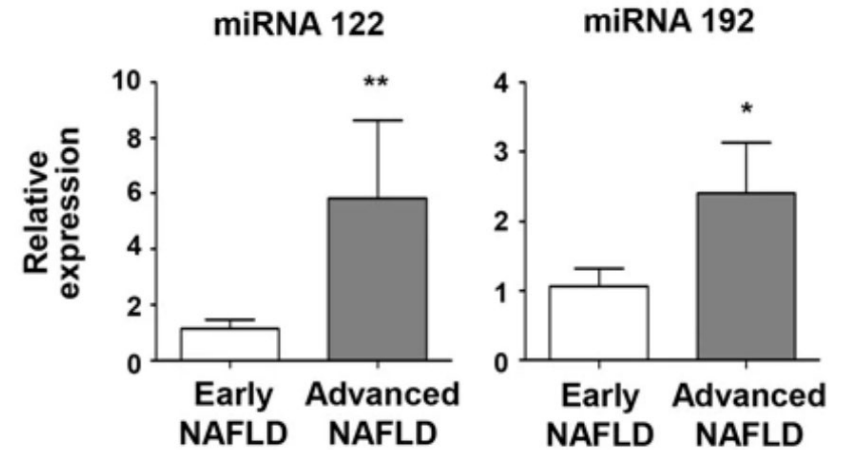
- Contenu des VE en céramide C16:0 et S1P (sphingosine-1-phosphate) augmenté:
  - dans la NAFLD vs sujets obèses sans atteinte hépatique
  - dans la NASH vs stéatose isolée





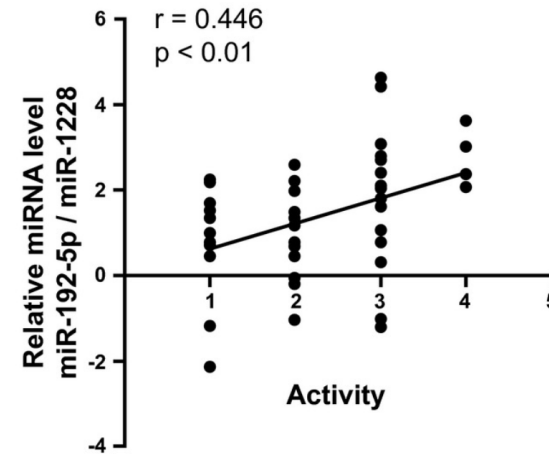
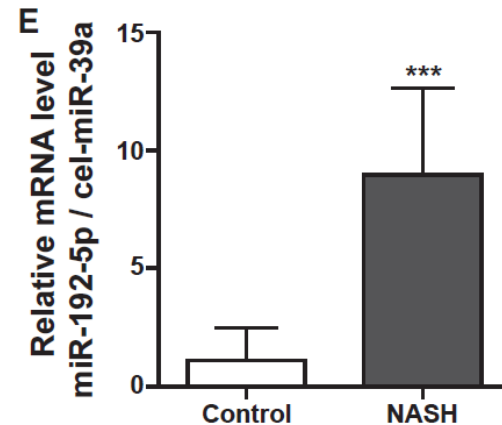
# ARN CONTENU DANS LES VE: MARQUEUR DIAGNOSTIQUE ET DE SÉVÉRITÉ

- Augmentation de l'expression de miRNA 122 et miR192 dans les VE de patients NAFLD avancée (S2-S3 et F2-F4) vs NAFLD débutante (S0-S1 et F0-F1) <sup>1</sup>



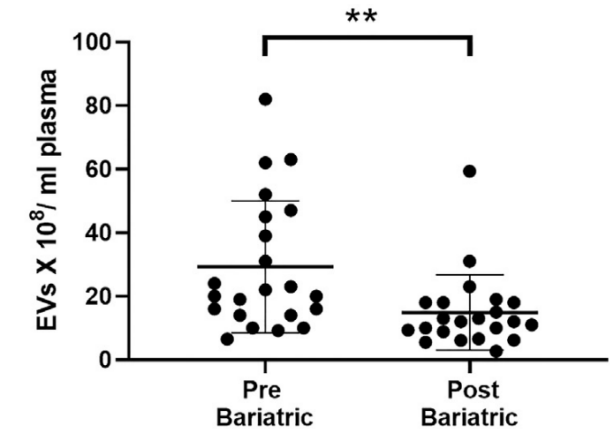
- miRNA 192-5p <sup>2</sup>

- Expression augmentée dans les VE de patients NASH vs témoins
- Corrélé au SAF-score

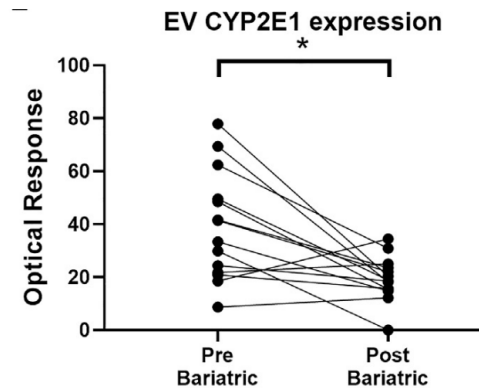
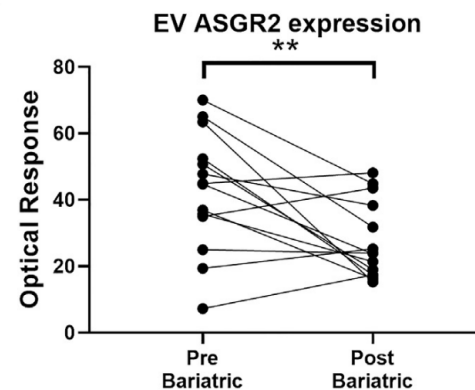


# VE: MARQUEURS DE RÉOLUTION DE LA NAFLD APRÈS CHIRURGIE BARIATRIQUE?

- Diminution de la concentration plasmatique de VE totales chez tous les patients NAFLD après chirurgie bariatrique



- Diminution plus spécifique des VE de provenance hépatocyttaire (ASGPR2+, CYP2E1+)



# EN RÉSUMÉ

## Diagnostic

- Concentration de VE circulantes <sup>1,2</sup>
- Sous populations de VE (CD14+ ; NKT) <sup>3</sup>

## Inflammation

- Concentration de VE circulantes <sup>1</sup>
- Contenu en céramide C16 et S1P <sup>1</sup>
- miRNA 192 <sup>4</sup>

## Fibrose

- VE ASGPR1+ <sup>2</sup>
- miRNA 122 et 192 <sup>5</sup>



# CONCLUSION: FROM BENCH TO BEDSIDE?

- Rôle prometteur en tant que biomarqueur dans la NAFLD
- Des défis à relever:
  - Manque de standardisation des méthodes d'isolement des VE et absence d'uniformisation des conditions pré-analytiques (modalités de prélèvement, conservation etc...) → manque de reproductibilité
  - Validation dans des cohortes plus importantes,
  - Nécessité de déterminer des seuils en vue de leur utilisation en clinique
  - Comparaison de la performance des VE par rapport aux autres tests non invasifs?