

Hôpital du Valais
Spital Wallis

La Stéatohépatite non alcoolique : l'étendue du problème, les risques évolutifs, les populations cibles.

Philippe Renard
CHVR



Hôpital du Valais
Spital Wallis

Pas de conflit d'intérêt pour cette présentation.

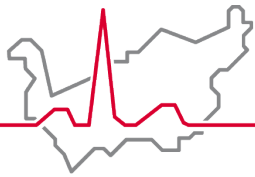


NASH : Définition

Stéato hépatite non alcoolique décrite en 1980. (1)

Définition : Stéatohépatite non alcoolique : Lésion histologiques proches de celle de la maladie alcoolique avec une consommation d'alcool basse (Femme <140g/7j ; Homme <210/7j).

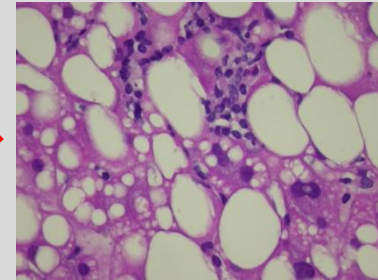
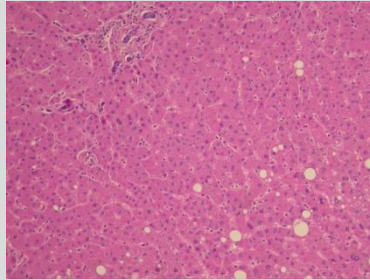
Définition histopathologique : Stéatose >5% des hépatocytes, Ballonisation des hépatocytes, Corps de Mallory, Mitochondries géantes, et/ou Fibrose.



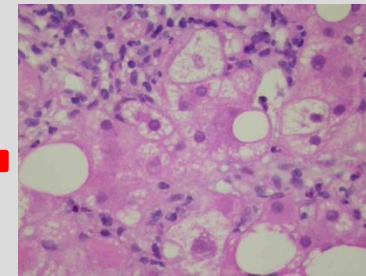
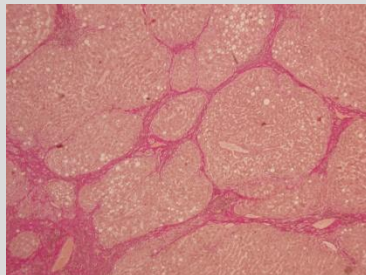
Hôpital du Valais
Spital Wallis

NAFLD- NASH

NAFLD : La plus fréquente des anomalies hépatiques : 17 – 46 % pop adulte (2)
Incidence 20-86/1000/an (3). Première étiologie d'élévation des enzymes hépatiques fortuite (1)



Age > 50ans,
Diabète type 2, IR
Syndrome dysmétabolique
PNPLA3 I148M, TM6SF2 E167K (1)



NASH 20 à 25 % des NAFLD puis cirrhose. Mais jusqu'à 80% chez DM type 2 (4).

(1)EASL, EASD, EASO Guidelines, JHepatology, 2016; in press

(2)Vernon G et al. Aliment Pharmacol Ther 2011 ; 34:274-285

(3)Marchesini G et al. J Hepatology 2015; 62:15-17

(4)Goh GB et al. BBA Clin. 2014; 3: 141-5



Hôpital du Valais
Spital Wallis

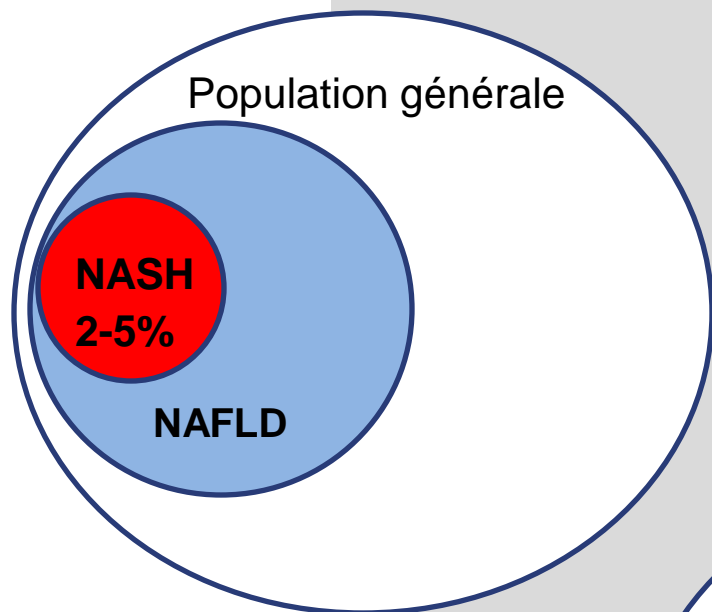
L'étendue du problème

Les médecins ne voient que le sommet de l'iceberg : idée étreiquée de l'étendue et de l'importance du problème.

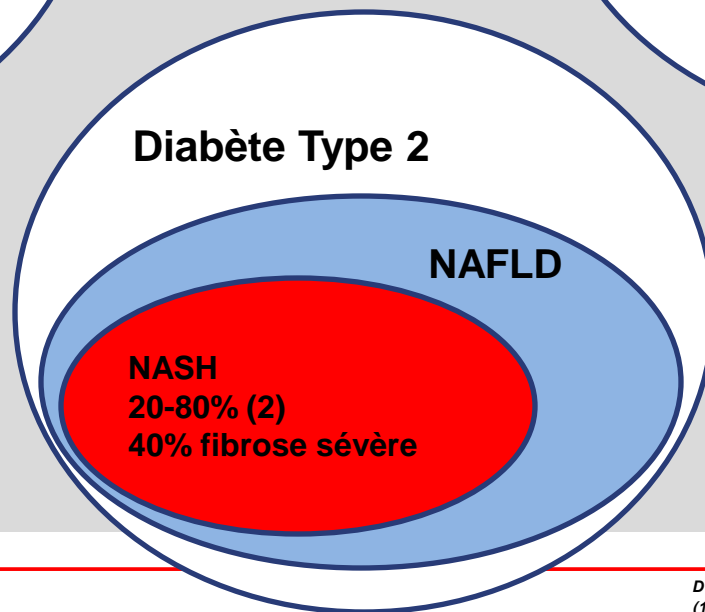
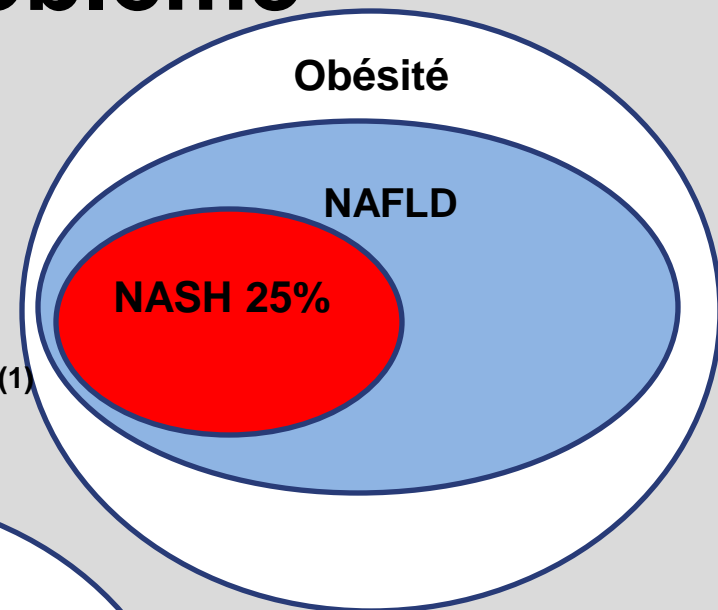


Hôpital du Valais
Spital Wallis

L'étendue du problème



1.5 Milliard
D'obèses
Sur terre
29-37% pop
pays développés (1)



Diabète 420M,
(1 personne/11)
550 en 2030



Facteurs de risques associés à la NAFLD

Age

Sexe M>F

**Origine ethnique : Hispaniques >autres
caucasiens>africains (africains américains)**

Obésité

Troubles métaboliques :

Diabète type 2

Dyslipidémie

Hypertension

Syndrome dysmétabolique

**Facteurs de risque
constitutionnel**

**Facteurs de risque
Acquis . Association
établie**



Hôpital du Valais
Spital Wallis

Facteurs de risques potentiellement associés ou suspect d'être associés à la NAFLD

Syndrome des ovaires polykystiques

Hypothyroïdie

Syndrome d'apnée du sommeil

Hypopituitarisme

Résection pancréatico duodénale

Déficit en vitamine D??



NAFLD /NASH du sujet maigre

NAFLD présente chez 7% des personnes avec un poids normal (1, 2)

Population plus jeune, plus souvent féminine. (2)

Enzymes hépatiques souvent normales.

La maladie peut être progressive (3)



La NASH est associée au syndrome dysmétabolique

DEFINITION : 3 critères sur les 5 suivants

Augmentation du périmètre abdominal : homme 94 cm, femme 80 cm

Elevation des triglycérides $>1.7\text{mmol/l}$ (ou sous TTT)

Baisse du HDL cholestérol $<1\text{ mmol/l}$ (ou sous TTT)

HTA $>130/85$ (ou sous TTT)

Hyperglycémie à jeun $>1\text{g/l}$ (ou sous TTT)



Il faut éliminer les autres causes de stéatose

**Alcool (<20g femme et 30 homme) ,
médicaments (HAART, Methotrexate, Tamoxifene,
Amiodarone),
Hépatite C (génotype 3),
maladie coeliaque, MICI, anorexie, malnutrition,
Causes rares : (abétalipoprotéïnémie, lipodystrophie
congénitale, Wilson).**



Il faut éliminer les autres causes d'hépatopathie

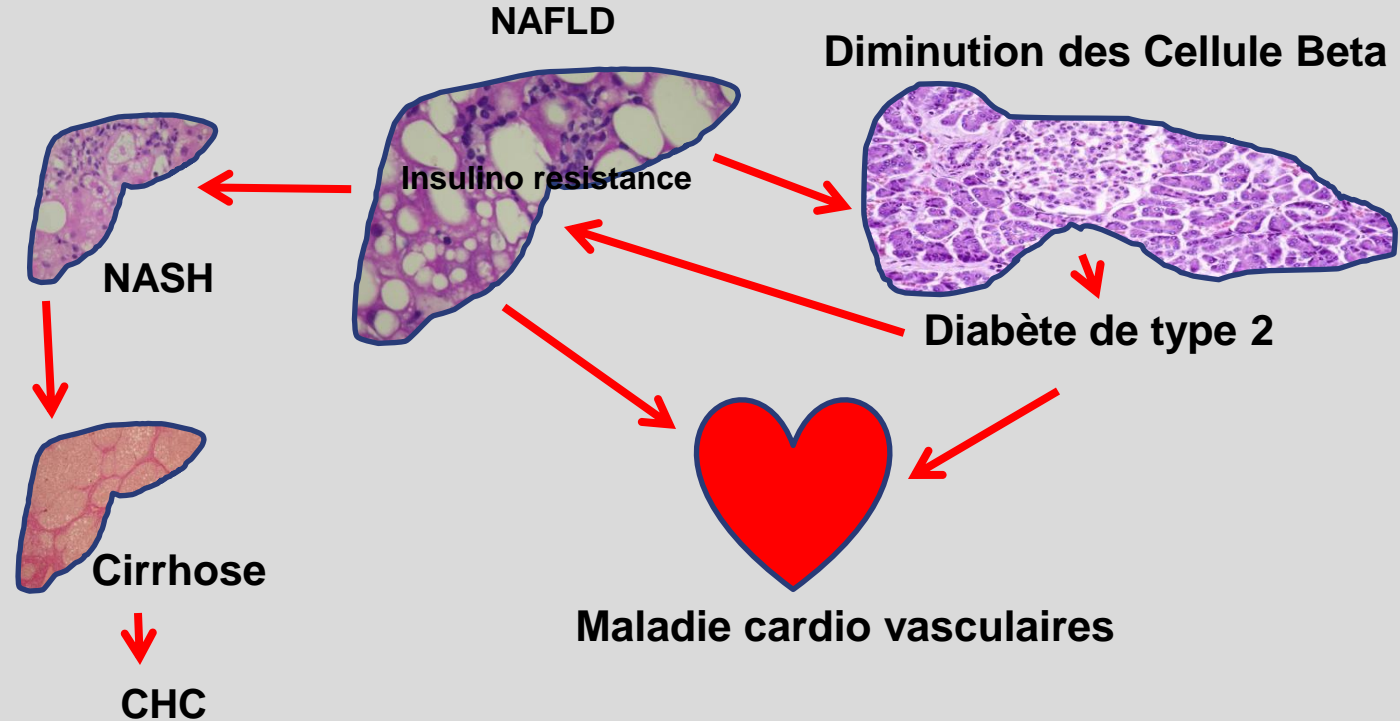
Hépatites virales,
hémochromatose,
les hépatites autoimmunes,
les hépatites médicamenteuses,
wilson, déficit alpha 1 antitripsine.

Attention une NAFLD/NASH peut coexister avec une autre hépatopathie. Leur évolution est souvent aggravée par la NAFLD.



Role de l'insulinorésistance

HOMA : Glycémie à jeun* Insulinémie à jeun/22.5. >2





Risques Cardio-Vasculaires

Aux USA la NAFLD n'est pas associée à une Augmentation de la mortalité (1)

Décès de causes cardio-vasculaire RR =2 si NAFLD/NASH, (2)

La mortalité cardio vasculaire des NAFLD est plus élevée que la mortalité hépatique (3)



Risques Hépatiques

NASH : fibrose hépatique, cirrhose, cirrhose décompensée, CHC, décès. (1)

Progression de la Fibrose en point Métavir

NAFLD : 1 point/14 ans.

NASH : 1 point/ 7ans. Vitesse doublée si HTA.(2)

Surveillance stricte :(1)

10 à 15 % de F4 lors diagnostic de NASH.

NASH : 7% des transplantations hépatiques USA.

**Importance du monitoring de l'évolution de la fibrose :
qui pourrait reposer sur une combinaison de
biomarqueurs, test biologiques non invasifs de fibrose
et elastométrie. (C2) (1)**



Le Carcinome Hépatocellulaire (CHC)

RR*10 pour le CHC sur NAFLD (diabète type 2 et obésité) (1, 2)

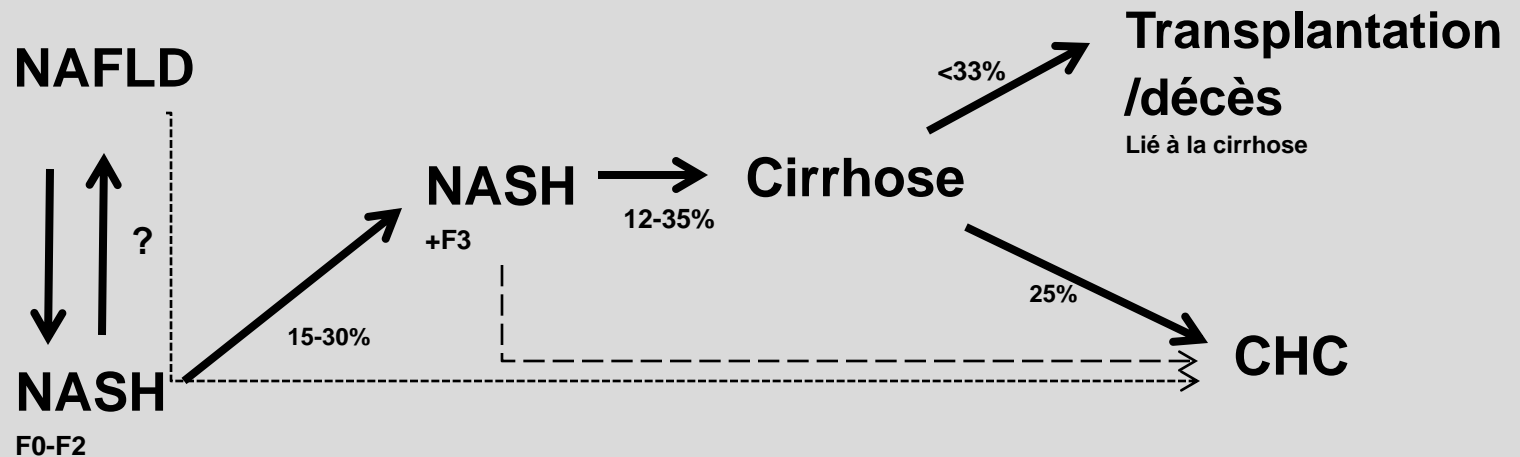
Incidence de 7.6% à 5 ans si F3 ou F4 (2)

CHC sur NAFLD 2^e cause de transplantation pour CHC aux USA (3)

Si la NAFLD est un facteur de risque pour le CHC (risque augmenté en cas PNPLA3 rs738409C>G), on ne peut pas faire de recommandation sur le timing de la surveillance (B1) (1)



NAFLD/NASH : Risques hépatiques





Les populations cibles : Qui dépister pour la NAFLD?

Obésité, surcharge pondérale. (1)

Troubles métaboliques :

Diabète type 2

Dyslipidémie

Hypertension

Syndrome dysmétabolique

Syndrome des ovaires polykystiques

Hypothyroïdie

Syndrome d'apnée du sommeil

Hypopituitarisme

Résection pancréatico duodénale

Personnes à risque cardio-vasculaires élevés. (2)

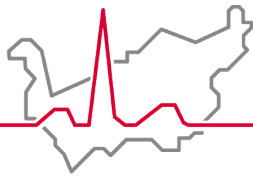


Les populations cibles : Qui dépister pour la NASH?

2 niveaux de dépistages :

Par les moyens non invasifs (large population)

Par la biopsie hépatique (groupe plus restreint, PBH trans pariétale, invasivité)



Qui dépister pour la NASH?

Par moyen non invasifs : Elastométrie et tests biologiques non invasifs.

Elastométrie :

Sonde M taux erreur élevé (jusqu'à 35%)

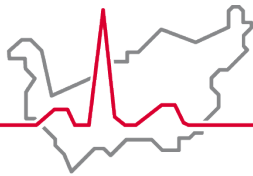
LSM<7.9 (sonde M) ou <7.2 (sonde XL) : pas de fibrose avancée

LSM>9.6 (sonde M) ou 9.3 (sonde XL) : Fibrose avancée

Malades diabétiques type 2 ou syndrome dysmétabolique et NAFLD

**Syndrome des ovaires polykystiques, Hypothyroïdie,
Syndrome d'apnée du sommeil ,Hypopituitarisme,
Résection pancréatico duodénale**

Patients à risque métabolique sous Tamoxiphène.



Qui dépister pour la NASH?

Par la biopsie hépatique :

Fibrose avancée sur Fibroscan :

LSM>9.6 (sonde M) ou 9.3 (sonde XL) :

LSM entre 7.9-7.2 et 9.6-9.3. Selon le contexte

**Elévation persistante des transaminases non
modifiées par la perte de poids**

**Hépatomégalie, suspicion de fibrose évoluée,
association à d'autres hépatopathies.**

Fatigue inexpliquée.

Malade anxieux voulant savoir.



Conclusions

NAFLD très fréquente dans la population.

Associée au trouble du métabolisme glucido lipidique , à l'obésité, à l'insulino résistance.

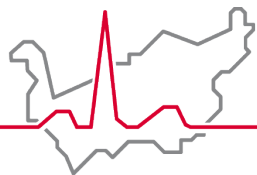
Attention aux NAFLD chez les sujets maigres.

20%-25% environ des NAFLD vont développer une NASH.

La NASH peut évoluer vers la cirrhose et/ou le CHC.

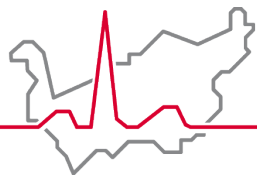
La mortalité cardiovasculaire est importante.

Les tests non invasifs de fibroses devraient aider à sélectionner les malades devant bénéficier d'une biopsie.



Hôpital du Valais
Spital Wallis

Merci pour votre attention



Hôpital du Valais
Spital Wallis

