

# DU FOIE... GRAS

Dr T. LEIDI, 12 octobre 2011

1

## Monsieur Z. 1981

Juin 2011

- **MC**: douleurs abdominales diffuses depuis plusieurs mois
- **A**: Consommation OH 2L de bière vendredi et samedi soir
- **Status**: 106Kg, 179cm, BMI: 33, TA 150/100mmHg, foie à 1cm du rebord costale

Glucose P-glucose	mmol/l	4.1 - 6	5.7	5.8
ASAT P-ASAT	U/l	14 - 60		136
ALAT P-ALAT	U/l	12 - 60		297
Phosphatase alcaline P-phosphatase alcaline	U/l	30 - 125		66
Gamma Glutamyltranspect. P-gamma glutamyltranspect	U/l	9 - 40		110
Bilirubine totale P-bilirubine totale	µmol/l	7 - 25		36 [A]
Bilirubine conjuguée P-bilirubine conjuguée	µmol/l	2 - 9		4
Lipase P-lipase	U/l	8 - 57		
P-cholestérol total	mmol/l	< 6.50		6.90 [B]
Triglycérides P-triglycérides	mmol/l	< 2.00		2.91 [B]
Cholestérol HDL P-cholestérol HDL	mmol/l	> 0.90		0.93 [B]
Cholestérol HDL P-LDL cholestérol calculé	mmol/l	< 4.00		4.65
Cholestérol HDL P-cho. tot./chol. HDL		< 6.00		7.42
Cholestérol HDL P-cho. LDL/cho. HDL		< 4.00		5.00

2

## Monsieur Z. 1981

S-hépatite B, Ag HBs, EIA, ql	index	> 1.00	0.29 [A]
S-hépatite B, anti-HBc, Ig, EIA, ql	index	> 1.0	0.0
S-hépatite B, anti-HBs, Ig, EIA, qn	U/l	> 10	0
S-hépatite C, Ig, EIA, ql	index	> 1.0	0.1
S-hépatite C, Ig, interprétation			NEGATIF

### US abdo: steatose

Elastométrie: 9.6 kPa (IQR 1.9; taux de réussite 10/15). Valeur correspondant à un **F2/F3**, à interpréter avec prudence étant donné que 1) l'élastométrie n'est pas formellement validée pour le NAFLD, 2) la mesure a été faite avec une sonde medium et non pas XL (à priori requise - mais également à valider chez les patients obèses).

3

## Monsieur Z. 1981

### 1. Hépatopathie: NAFLD/NASH +/- OH

→ discuté de la consommation OH

→ stimulé activité physique

→ suite du bilan?

Actine, anticorps anti- (m.lisse) S-actine, anticorps anti- (m.lisse), IgGAM	< 40	<40	P-Aer	µmol/l	8 - 33		21
LKM, anticorps anti-S-LKM, anticorps anti- IgGAM	< 20	<20	Paie de fixation du fer	µmol/l	41 - 83		60
			P'indice de saturation		0.07 - 0.61		0.35

### 2. Syndrome métabolique

→ autocontrôles TA en ambulatoire

→ anamnèse alimentaire au PC + avis diet à prévoir

	Résultats	Normes <sup>1)</sup>
<b>Moyenne de jour</b> (sur 44 valeurs)	140/101mmHg - FC 93/min	<135/85 mmHg
<b>Moyenne de nuit</b> (sur 24 valeurs)	108 /78mmHg - FC 64/min	Diminution de 10 à 15% des valeurs diurnes
<b>Moyenne sur 24h</b> (jour+nuit)	129 /92mmHg - FC 83 /min	<130/80mmHg

On peut constater : une hypertension artérielle de stade II.

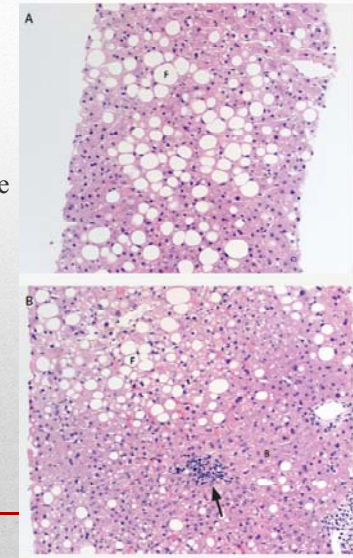
4

# NAFLD/NASH quelle prise en charge?

5

## NAFLD/NASH: Définition

- **NAFLD:**  
Stéatose hépatique non alcoolique  
(Nonalcoholic Fatty Liver Disease)
- **NASH**  
Stéatohépatite non alcoolique  
(Nonalcoholic Steatohepatitis)  
ANAMNESE : PAS D'OH!



6

## Epidémiologie

- NAFLD: 20-30% de la population Européenne (clinique + US / biopsie post mortem)
- 2x plus fréquent si syndrome métabolique
- Obésité morbide: 50% NAFLD → NASH
- Donneurs d'organes potentiels: 3-15% NASH!

7

## Facteurs de risque

- **Body mass index** >25 kg/m<sup>2</sup> and/or
- **Waist circumference** >94 cm in men, 80 cm in women (Caucasians)
- **Arterial hypertension** >135/85 mmHg
- **Fasting serum glucose** >6.1 mmol/L
- **Serum triglycerides** >1.7 mmol/L
- **HDL-cholesterol** <1 mmol/L (men); <1.3 mmol/L (women)
- **Serum ferritin** >350 µg/L
- **First degree relatives of individuals with obesity and/or diabetes**

**LIES A LA RESISTENCE A L'INSULINE**

8

## Physiopathologie

The 'two hit' model of NASH pathogenesis, suggested that the first "hit" is the **development of steatosis** sensitizing the liver to the second "hit" – oxidative stress and cytokines – leading to the **development of necroinflammation** and ultimately fibrosis

ENCORE RELATIVEMENT PEU CLAIRE...

9

## Complications du nafld



- **L'INSULINO-RESISTENCE (non seulement la cause!)**
  - SNYROME METABOLIQUE (DIABETE 2.5X PLUS!,...)
  - CONTRÔLE COMPLIQUÉ DU DIABETE
- **↑ INCIDENCE ET PREVALENCE MALADIE CV**  
(facteur de risque indépendant)

420 Olmsted county residents with NAFLD, Adams et al.<sup>113</sup> have shown that **ischemic heart disease accounts for 25% of deaths, compared with liver disease accounting for 13% of deaths.** By linking the Third National Health

10

## Diagnostique

HEPATOPATHIE CHRONIQUE SI ↑ TRANSAMINASES > 6 MOIS

- EXCLURE HEPATITES VIRALES
- EXCLURE HEPATITES AUTO-IMMUNES
- EXCLURE MALADIE DE SURCHARGE HEPATIQUE
- EXCLURE CONSOMMATION EXCESSIVE D'OH  
(BONNE ANAMNESE, MARQUERS BIOLOGIQUES: EV CDT)

11

## Diagnostique

- US ABDO +/- FIBROSCAN:
  - STEATOSE → MAIS INFLAMMATION?
  - FIBROSCAN ACTUELLEMENT PAS VALIDE
- BIOPSIE HEPATIQUE  
→ STEATOSE + INFLAMMATION ET FIBROSE
- DANS LE FUTUR: BIOMARQUEURS

12



## Depistage

- PAS SYSTEMATIQUE... POUR L'INSTANT
- OUI SI RESISTENCE A L'INSULINE
  - OBESITE
  - DIABETE II
  - DYSLIPIDEMIE
  - OVAIRES POLYKISTIQUES

→TRANSAMINASES ET US ABDOMINALE:  
SI ANOMALIE DISCUTER AVEC GASTRO DU BILAN  
COMPLEMENTAIRE

13

## Traitement

BUT: REVERSER LES LESIONS HEPATIQUES LIEES A LA LIPOTOXICITE

PAS DE TRAITEMENT MEDICAMENTEUX ETABLI!

- **PERTE PONDERALE** PAR REGIME: 7-10% DU POIDS à 6-12 MOIS
  - NORMALISATION TRANSAMINASES
  - REDUCTION DE STEATOSE ET INFLAMMATION (BIOPSIE)
- **ACTIVITE PHYSIQUE** MODEREE: 150min MARCHÉ RAPIDE +  
75min JOGGING PAR SEMAINE
  - AMELIORATION DE LA RESISTENCE A L'INSULINE ET  
TRANSAMINASES (independamment de la pèrte ponderale)
- DIMINUER COSOMMATION D'ALCOOL <20g/j

14

## Traitement

- INDICATION AU VACCIN HAV/HBV
- TTT COMORBIDITES (Hypercholèsterolémie, chirurgie bariatrique,...)

MEDICAMENTS (A DISCUTER AVEC GASTRO-ENTEROLOGUE)

- INSULINO SENSIBILISATEUR:
  - METFORMINE → AMELIORE TRANSAMINASES ET  
STEATOSE. INFLAMMATIO/FIBROSE?
  - GLITAZONES → ↓ ACTIVITE INFLAMMATOIRE?
- ANTI-OXYDANT (VIT E,...): PAS DE CLAIRE EVIDENCE

15

## Take home messages

- MALADIE FREQUENTE
- PREVOIR DEPISTAGE CHEZ POULATION A RISQUE
- CHERCHER ET TRAITER LES COMORBIDITES (PREVENTION CV!)
- TRAITEMENT

16

# Références

- Christine Bernsmeier, Markus H. Heim. Stéatose hépatique non alcoolique et stéatohépatite non alcoolique. Manifestations hépatiques du syndrome métabolique. Forum Med Suisse 2011;11(4):53–57.
- Ratziu V, Bellentani S, Cortez-Pinto H, Day C, Marchesini G. A position statement on NAFLD/NASH based on the EASL 2009 special conference. J Hepatol. 2010;53:372–84.
- Vuppalanchi R, Chalasani N. Nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis: Selected practical issues in their evaluation and management. Hepatology. 2009;49:306–17.
- I. Morard A. De Gottardi A. Vonlaufen E. Giostra A. Hadengue L. Spahr. Stéatohépatite non alcoolique (NASH) : où en est-on de la prise en charge ? Méd. et. Hyg. 2004 ; 62 : 253-7.