

Cas clinique séminaire B

Homme de 50 ans, vient pour un check up

Anamnèse:

consommation OH modérée 8-10 U/sem,
0 médicaments

Examen clinique: BMI 27, TA 150/90 mmHg

Labo: ASAT 1.5xN, ALAT 2xN, Bili N, GGT 3xN,
glycémie à jeun 7.2 mmol/l,
bilan lipidique:
chol tot 6.5 mmol/l, HDL 0.9 mmol/l,
LDL 3.6 mmol/l, TG 3.5 mmol/l



UNIVERSITÉ
DE GENÈVE
FACULTÉ DE MÉDECINE



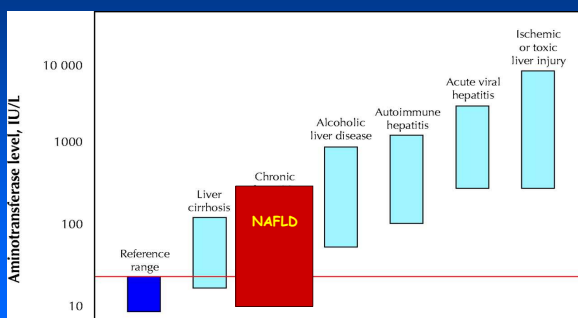
NAFLD

SEMINAIRE A

QUESTION 1

EXAMENS COMPLEMENTAIRES POUR INVESTIGUER DES TESTS
HEPATIQUES PERTURBES?

The magnitude of ALT level gives a clue



Investigation de tests hépatiques modérément perturbés

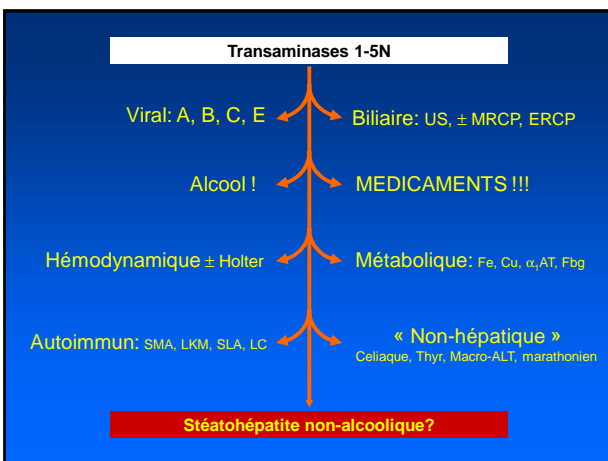
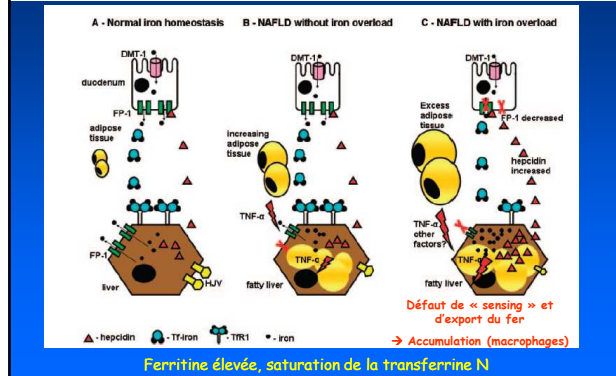
- Interpréter la dynamique et le contexte clinique
- Histoire détaillée: médicaments, consommation OH, facteurs de risque pour hépatite virale, auto-immunité associée, co-morbidités (éléments du syndrome métabolique)
- Recherche de signes cliniques de maladie du foie
- Des tests hépatiques normaux n'excluent pas une maladie de foie!!!

- Arrêter les médicaments potentiellement hépatotoxiques si possible
- Changements de style de vie: nourriture, alcool, exercice physique
- Recontrôler les tests hépatiques après 1 et 6 mois
- Bilan étiologique dont imagerie (échographie)

Fréquent	Rare (hépatique)	Rare (non hép)
Alcool	Hémochromatose	Myopathie
Hépatites virales B, C	Hépatite auto-immune	Dysthyroïdie
NAFLD	Wilson	Mal. Coeliaque
Toxique/medic	Déficit en Alpha-AT	Exercice intense

Pathways underlying iron accumulation in non alcoholic fatty liver disease (NAFLD)

Aigner et al. Am J Clin Nutr 2008; 87:1374-83



Biopsie hépatique chez des patients avec élévation persistante des ALT.

Skelly et al. J Hepatol 2001

- 6% normal
- 6% cirrhose
- 34% NASH
- 32% stéatose hépatique
- 26% des patients ont une fibrose significative!

SÉMINAIRE A

QUESTION 2

JUSQU' OÙ DOIT-ON CONFIRMER LE DIAGNOSTIC DE NAFLD?

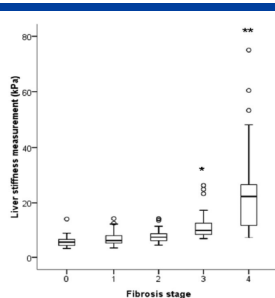
NAFLD..quand aller plus loin?

- Altérations biologiques persistantes (4-6 mois) malgré des mesures hygiéno-diététiques bien suivies¹
- Eléments cliniques (angiomes stellaires, circulation collatérales) et/ou biologiques (TP abaissé, thrombopénie, acide hyaluronique élevé ou autre biomarqueur de fibrose) et/ou radiologique évocateurs de maladie évolutive
- Discordance parmi les tests non invasifs....
- Situation à risque de NASH (diagnostic, pronostic)
- Diagnostic différentiel avec une hépatopathie d'autre origine (Fer...etc.)
- Si une stratégie particulière découle du diagnostic (surveillance du CHC lors de cirrhose, par exemple)

¹ V. Ratziu et al. EASL Position paper on NAFLD/NASH J Hepatol 2010; 53: 372-84

Diagnosis of Fibrosis and Cirrhosis Using Liver Stiffness Measurement in Nonalcoholic Fatty Liver Disease

Vincent Wai-Sun Wong,^{1,2} Julien Vergniol,³ Grace Lai-Hung Wong,^{1,2} Juliette Foucher,³ Henry Lik-Yuen Chan,^{1,2} Brigitte Le Bail,^{4,5} Paul Cheung-Lung Choi,⁶ Mathurin Kowo,³ Anthony Wing-Hung Chan,⁶ Wassil Merrouche,³ Joseph Jao-Yiu Sung,^{1,2} and Victor de Lédinghen^{3,4}



246 patients avec NAFLD

At a cutoff value of 7.9 kPa, the sensitivity, specificity, and positive and negative predictive values for F3 or greater disease were 91%, 75%, 52%, and 97%, respectively.

Liver stiffness was not affected by hepatic steatosis, necroinflammation, or body mass index.

Discordance of at least two stages between transient elastography and histology was observed in 33 (13.4%) patients.

SÉMINAIRE A

QUESTION 3

LA BIOPSIE HEPATIQUE...DANS TOUS LES CAS DE NAFLD?

Rappel: critères cliniques du NASH

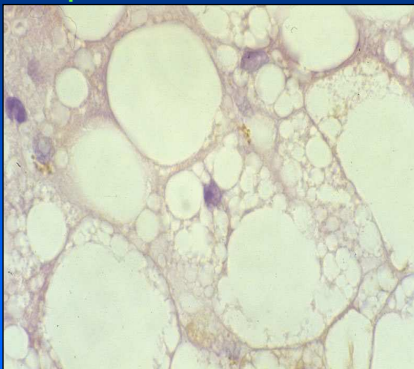
1. **US: Bright liver pattern** (steatosis Se: >80%, Spe >80%)
2. **Abnormal LFTs** (high transaminases ...)
3. **No identifiable cause**
 - ✓ Alcohol <30g/d males, 20g/day females
 - ✓ Drug-induced
 - ✓ HBV or HCV
 - ✓ Iron, copper
 - ✓ Autoimmune, PBC, PSC
 - ✓ Bile stones
 - ✓ Portal vein, hepatic veins
 - ✓ Thyroid function

NASH: when shall I biopsy?

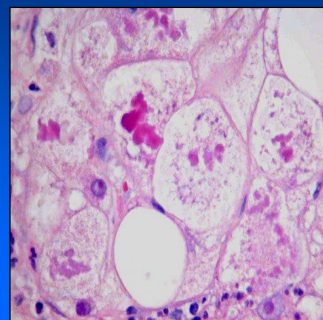
- **Rule out a confounding cause**
 - Drug-induced?
 - Iron load
 - Heterozygous Alpha1-AT
 - ... fortuitous findings
- **I suspect fibrosis.....**
- **I want to discriminate steatosis from steatohepatitis** (CAVE...transaminases!!!)
- **I want a baseline before therapy...**

Nota Bene: Do not use liver biopsy to rule out alcohol!

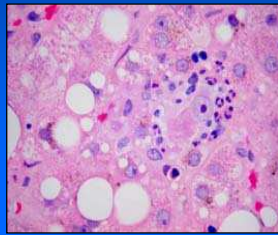
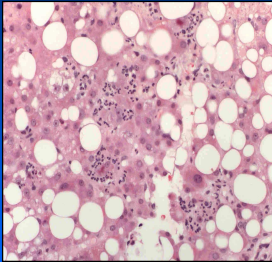
Hepatocellular steatosis



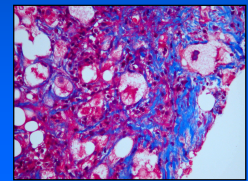
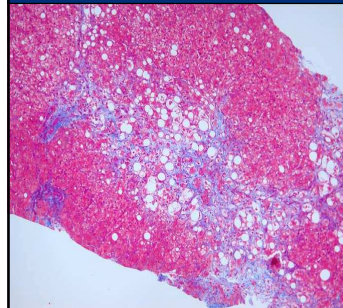
Ballooning with Mallory hyaline



Steatohepatitis



Perisinusoidal fibrosis



SEMINAIRE A

QUESTION 4 PREVENTION? DEPISTAGE?

PREVENTION

•PREVENTION PRIMAIRE: EVITER LES SITUATIONS MENANT A UNE RESISTANCE A L'INSULINE

•PREVENTION SECONDAIRE:

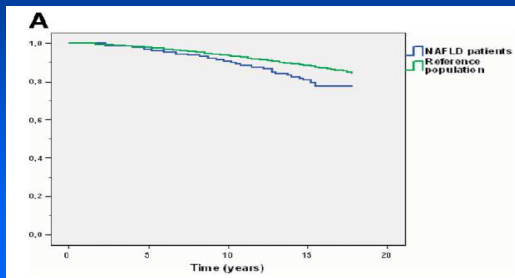
•EVITER AGENTS AGGRAVANTS (Méthotrexate, tamoxifène, etc...)

•PREVENTION DES COMPLICATIONS DE LA CIRRHOSE

•PREVENTION D'AUTRES EVENEMENTS LIES AU SM (CARDIOVASC..., DIABETE, ...)



Survival of patients with NAFLD



Ekstedt et al. Hepatology 2006

Causes of death in the 19 of 71 patients with NASH who died

	Observed	Expected	p
Cardiovascular disease,	15.5%	7.5%	<0.04
Extrahepatic malignancy	5.6%		
Liver-related causes	2.8%	0.2%	<0.04
Neurological disease	1.4%		
Respiratory disease	1.4%		

Ekstedt et al. Hepatology 2006

Who to screen for NAFLD / NASH ?

Assumptions	General population (Arbitrary figures)
NASH Prevalence	2.5 %
Mortality of NASH	1 % per year
Potential for prevention	2.5 Deaths / 100'000 per year
Treatment effect	10 - 50 %

Marginal benefit 2.5-12.5 / 100'000 per year
Little potential to become a major health policy goal

" Faire le diagnostic de NAFLD, pas du screening..." (1)

1. Referred to specialist for abnormal LFTs / US / CT / MRI

i.e. selected by a referring physician

Personal Recommendation **! OBVIOUS !**

" Faire le diagnostic de NAFLD, pas du screening..."(2)

2. Treated for liver disease other than NAFLD / NASH

i.e. NAFLD / NASH as a factor of disease progression

Personal Recommendation **A MUST**

" Faire le diagnostic de NAFLD, pas du screening..."(3)

3. Cholecystectomy
4. Bariatric surgery

i.e. High prevalence
Easy access to liver biopsy

Recommendation **ACCEPTABLE**

Screening for NAFLD/NASH

- Pas recommandé dans la population générale...
- Proposé dans des situations à risque métabolique et/ou insulino-résistance caractérisée
 - Maladies endocriniennes
 - Hypothyroïdie sévère, syndrome des ovaires polykystiques, déficience en hormone de croissance
 - Syndrome de résistance à l'insuline
 - Acanthosis nigricans, lipodystrophies, syndromes génétiques d'IR
 - Maladies rares
 - Maladies mitochondriales, maladie des peroxisomes, panniculite de Weber-Christian, lipomatose de Madelung, abetalipoprotéinémie, syndrome de Mauriac