

Colloque MPR

mercredi 15 septembre 2010

Hépatopathie stéatosique non alcoolique
(NAFLD: nonalcoholic fatty liver disease)

Séminaire B

Dr E. Giostra, gastro-entérologue FMH, médecin adjoint, service de gastro-entérologie et d'hépatologie, HUG

Dre F. Balavoine, interniste FMH, médecin installé

Département de médecine communautaire
et de premier recours



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

NASH: que fait l'hépatologue

- Autre cause de maladie hépatique?
- Autre cause de stéatohépatite?
 - Toujours parler d'alcool
 - Pullulation intestinale, diarrhée?
 - Médicaments ?
- Autre cause de fibrose?

Sd métabolique: Prise en charge

- **Style de vie: sédentarité, exercices, fréquence, intensité**
- **Perte de poids: maigrir!!! Max 1 kg/semaine**
- **Alimentation: ↓ graisses saturées? Soft drinks avec sirop de glucose! Augmenter les oméga-3?**
- **Changements sur le long terme ≠ régimes inutiles!**
- **Approche multidisciplinaire et personnalisée!**

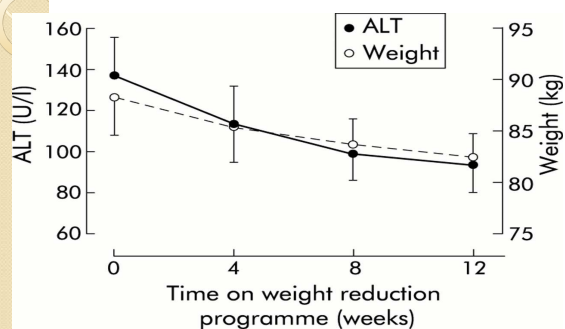
Sd métabolique: Prise en charge

- Perte pondérale: perte de 5-10% du poids peut suffire à diminuer ou normaliser les transaminases
- consensus: perte de 7% du poids chez les patients avec obésité modérée
- Problème: seulement 15% des patients ont une perte de poids significative, et reprise du poids!

Sd métabolique: Prise en charge

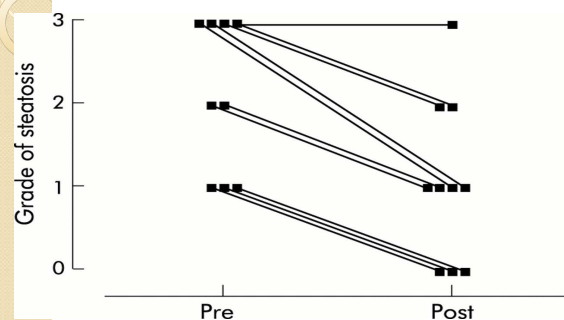
- Patients en général très sédentaires
- Exercice augmente la sensibilité à l'insuline, diminue la graisse intra-hépatique et la graisse abdominale
- Changements même sans diminution du poids!
- Recommandations (diabetes prevention trials): 150 minutes/semaine d'activité modérée, 75 min/semaine d'activité intense+ 2 x /semaine d'activités de type exercice isométrique musculaire

NASH: programme de réduction pondérale

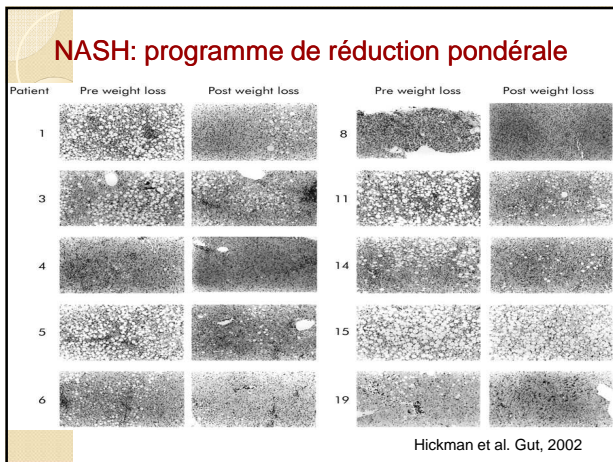


Hickman et al. Gut, 2002

NASH: programme de réduction pondérale

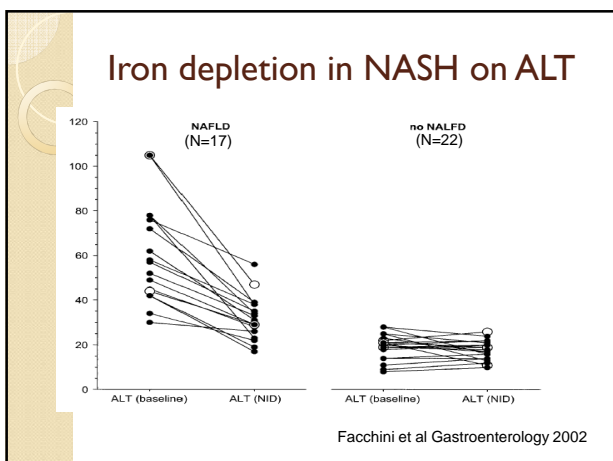


Hickman et al. Gut, 2002



Stéatohépatite : je prescris

Déplétion en fer !!!



NAFLD-NASH: traitement pharmacologique

- Sensibiliser à l'insuline
 - Metformine
 - ↓ Stéatose, TNF α & ALT (souris ob/ob)¹
 - Etude préliminaire humaine positive ²
 - Essais cliniques en cours
 - Glitazones (PPAR γ agonistes)
 - Mutations PPAR γ associées au NASH
 - Anti-inflammatoires, antifibrosants, préviennent le NASH animal ³
 - ! Surveillance des tests hépatiques !

¹ Lin Nature Med 2000 ² Marchesini Lancet 2001, Kawagushi 2004 ³

NAFLD-NASH: traitement pharmacologique

- Stéatose simple: pas d'indication à un traitement pharmacologique
- Suivi: tests hépatiques, suivi de fibrose (tests non invasifs), réévaluer la situation car une stéatose peut se compliquer d'une NASH si des événements surviennent (diabète, hyperlipidémie, prise de poids etc)

NAFLD-NASH: traitement pharmacologique

- NASH: traitement doit être intensifié si il y a une progression de la fibrose
- Glitazones: bon effet sur les transaminases et la stéatose, parfois sur l'inflammation, pas d'effet sur la fibrose
- Metformine: parfois effet sur les transaminases, pas d'effet sur l'histologie

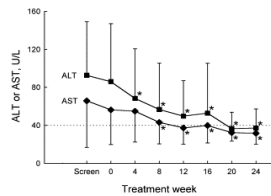
NAFLD-NASH: traitement pharmacologique

- Acide Urso-deoxycholique: pas d'effet si donnée seul, effet dans l travail si combiné à la vit E ou si donné à forte dose (30 mg/kg/j)
- Vitamine E: bon effet dans un travail récent à 800 UI/jour, mais pas sur la fibrose.
- L-Carnitine: bon effet dans l travail récent

NAFLD-NASH: traitement pharmacologique

- En conclusion, le traitement pharmacologique s'adresse aux patients avec une NASH en progression (fibrose) et fait appel pour le moment aux glitazones, à la vitamine E ou UDCA à forte dose

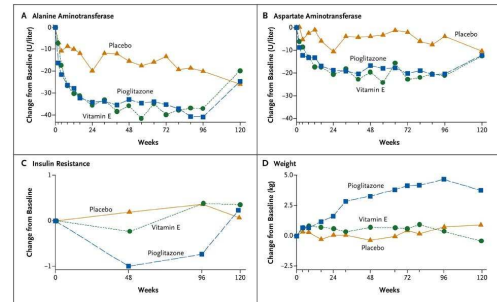
NASH: étude pilote rosiglitazone



- 22 patients (7 T2DM, 15 non-DM)
- Biopsies à 1 an: Grade ↓ chez 13, ↑ chez 2, → chez 7
- Fibrose ↓ in 8, ↑ in 3 & → in 11
- Pas de groupe contrôle

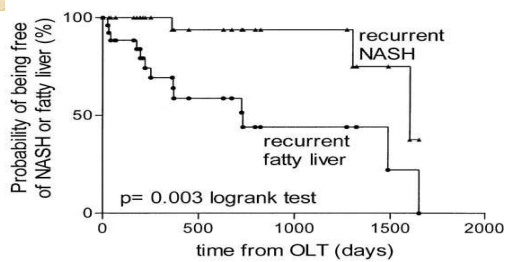
Neuschwander-Tetri Hepatology 2003

Pioglitazone, Vit E or placebo for NASH



Sanyal AJ et al NEJM 2010;362:1675-85

NASH: récurrence après greffe!



FL/NASH 27/27 11/13 5/7 2/3 0/1
Contos 2001

Chirurgie bariatrique

- Perte de poids massive
- Corrige la résistance à l'insuline
- Effet bénéfique sur la stéatose, la stéato-hépatite et la fibrose
- Mais... seuls les obèses morbides avec BMI > 40 kg/m² (en Suisse) peuvent se faire opérer (> 35 USA)

NAFLD et complications extra-hépatiques

- Les dépôts de graisse dans le foie induisent une résistance à l'insuline dans le foie et le muscle
- NAFLD: incidence augmentée de T2D
- NAFLD précède les autres complications de la résistance à l'insuline: diabète, dyslipidémie, hypertension

NAFLD et complications extra-hépatiques

- Dans la population générale, l'élévation des amino-transférases (en général=marqueur de NAFLD) est associée avec une incidence augmentée du diabète, du syndrome métabolique et des événements cardiovasculaires

NAFLD et complications extra-hépatiques

- Chez les diabétiques, la stéatose hépatique a une influence sur la sévérité de la résistance à l'insuline
- La stéatose hépatique prédit les besoins en insuline
- Plus de dyslipidémie associée à la stéatose hépatique

Sd métabolique: Prise en charge

- **Style de vie**
 - Maigrir!
 - Activité physique
 - ↓ graisses saturées
- **Traiter les autres facteurs de risque CV**
 - Diabète
 - Dyslipidémie
 - Statines si diabète
 - Hypertension

