



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)**

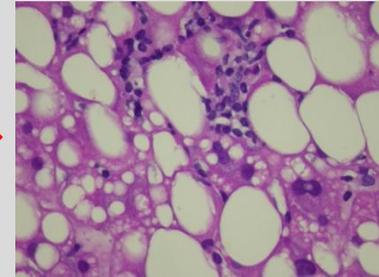
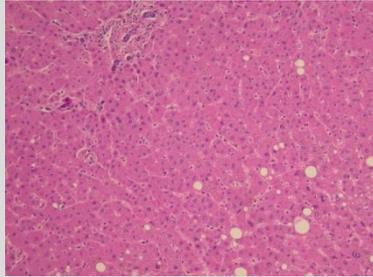
**Définition : Stéatohépatite non alcoolique : Lésion histologiques proches de celle de la maladie alcoolique avec une consommation d'alcool basse (Femme <140g/7j ; Homme <210/7j).**

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

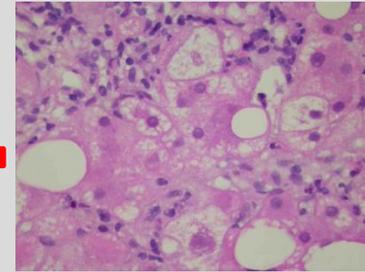
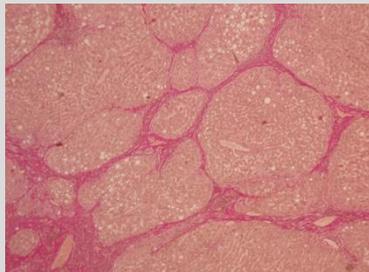


# NAFLD- NASH

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, *JHepatol*, 2016; in press

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

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

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

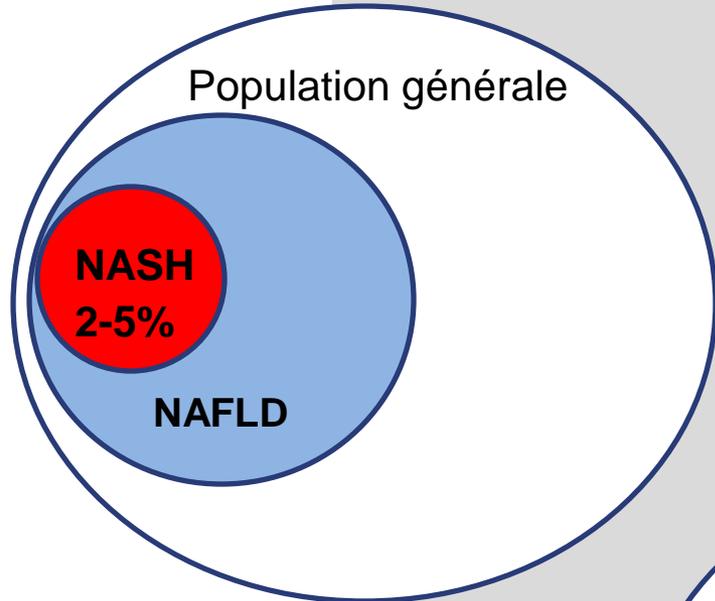


# L'étendue du problème

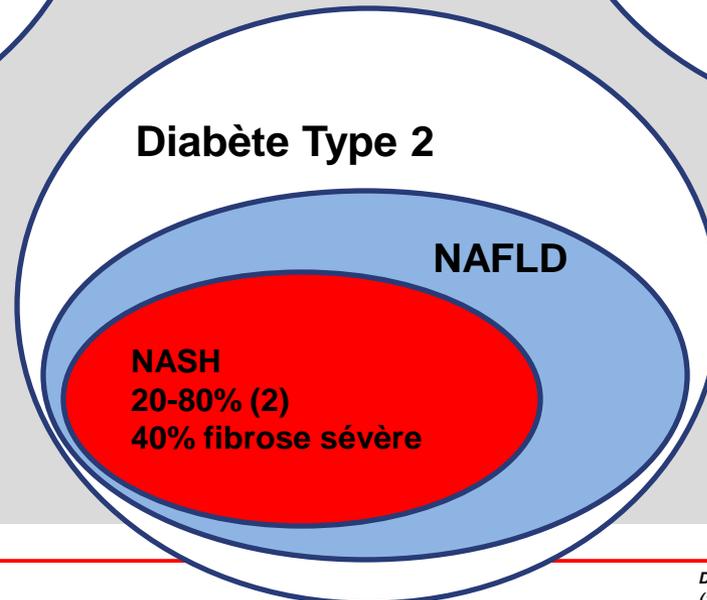
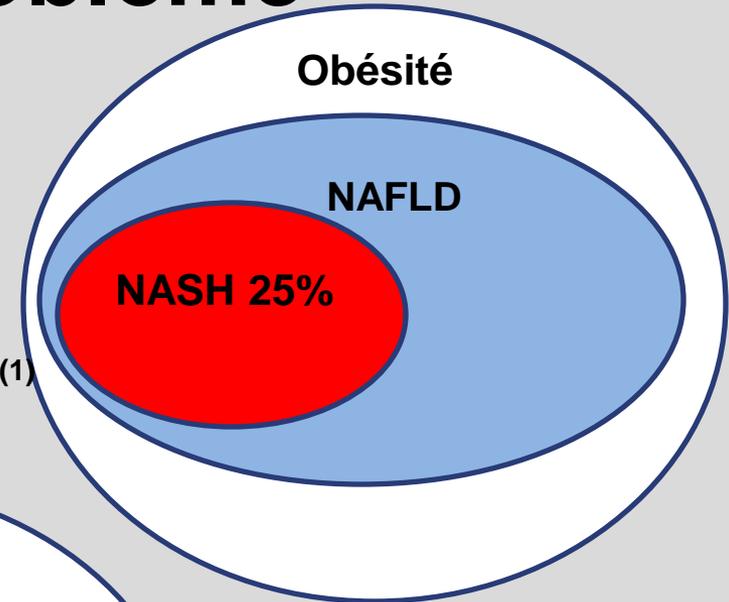
**Les médecins ne voient que le sommet de l'iceberg : idée étreiquée de l'étendue et de l'importance du problème.**



# 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**



# **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

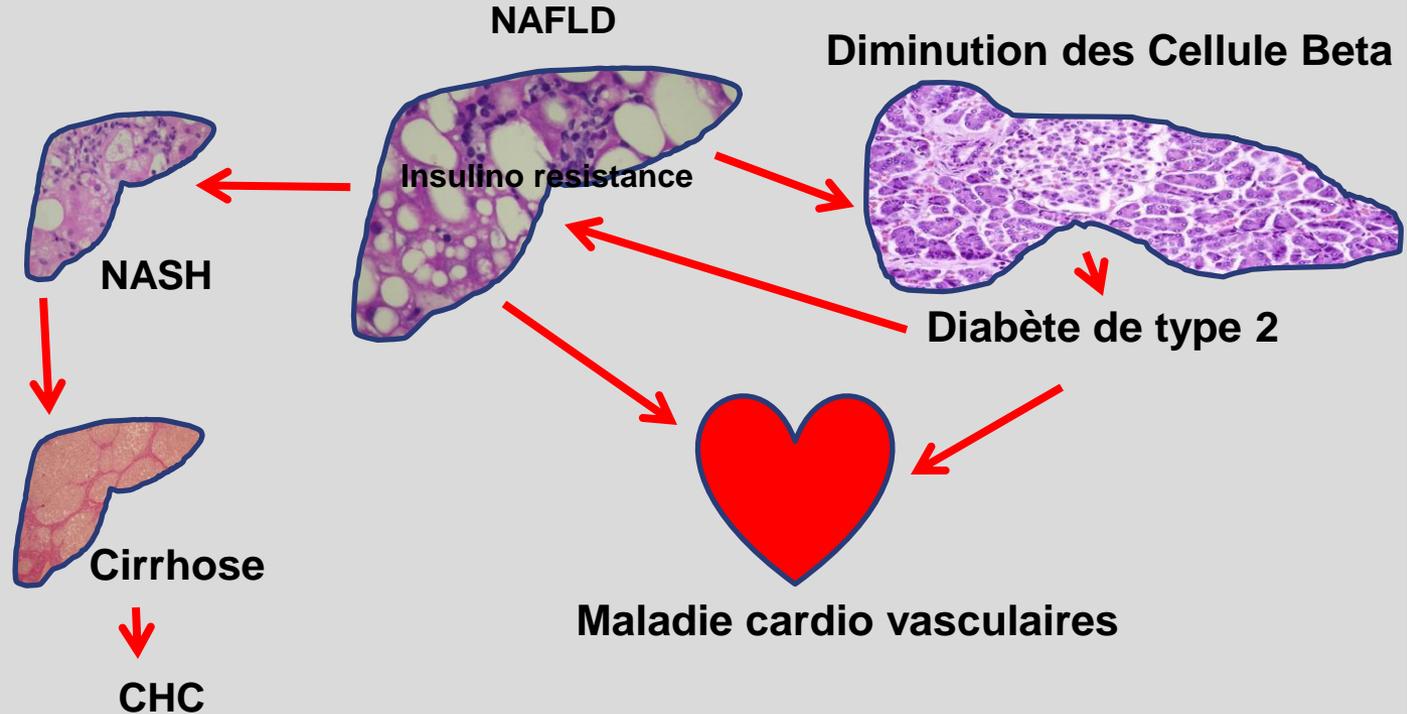
Hépatites virales,  
hémochromatose,  
les hépatites autoimmunes,  
les hépatites médicamenteuses,  
wilson, déficit alpha 1 antitripsine.

**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)**

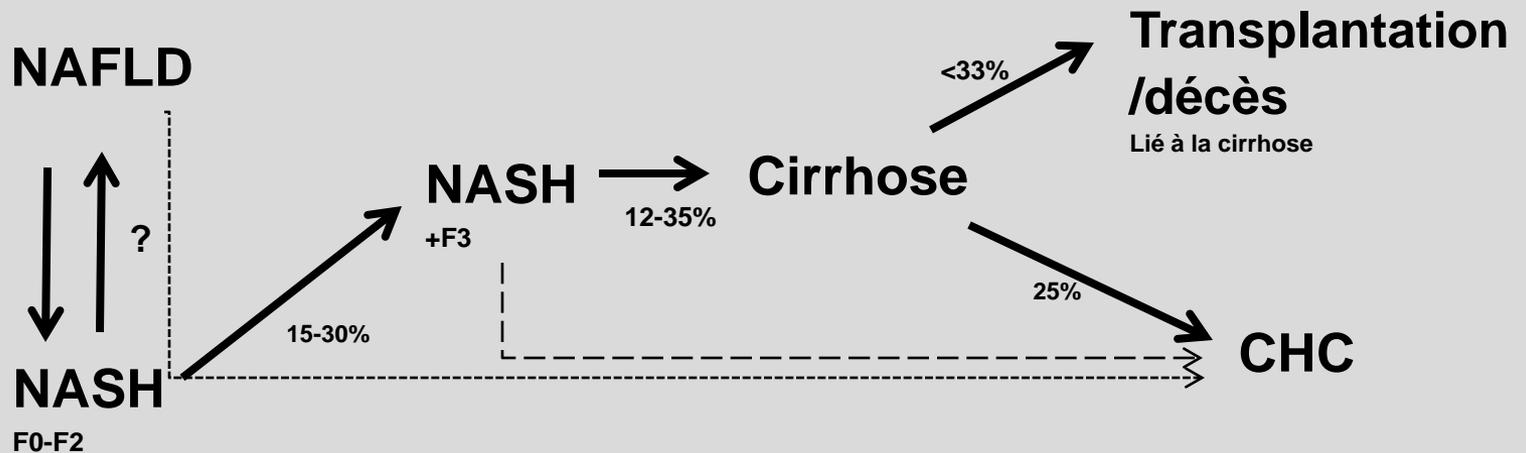
**Incidence de 7.6% à 5 ans si F3 ou F4 (2)**

**CHC sur NAFLD 2° 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

