

# **La stéatopathie non alcoolique ou stéatopathie métabolique**

***M Fekih, R Ennaifer***

***Journée STGE-AFEF***

***22 février 2020; Hammamet***

# Pré Test

**1-Parmi les maladies associées à la NAFLD,  
on retrouve :**

- 1- La sarcopénie
- 2- L'hyperthyroïdie
- 3- Le syndrome d'apnée du sommeil
- 4- L'insuffisance rénale chronique
- 5- L'eczéma

# Pré Test

## 2-Quels sont les facteurs de progression de la NAFLD ?

- 1- Un diabète de type 2 déséquilibré
- 2- Une prédisposition génétique
- 3- Une stéatose stade 2 à l'histologie (>66%)
- 4- Une activité marquée à l'histologie
- 5- Une consommation excessive de café

# Pré Test

## **3-Concernant l'évaluation non invasive de la fibrose au cours de la NAFLD :**

- 1- Le fibroscan a une excellente VPP pour le Dg de fibrose avancée
- 2- L'élastométrie par IRM est moins performante que le fibroscan
- 3- Le seuil de 8kPa au Fibroscan permet d'exclure une fibrose avancée avec une bonne fiabilité.
- 4- Le NAFLD fibrosis score est plus performant que le score APRI.
- 5- L'élastométrie acoustique (ARFI et Shear Wave) est moins performante que le Fibroscan XL chez l'obèse.

# Pré Test

## **4-Au cours de la prise en charge thérapeutique d'une NAFLD au stade de fibrose avancée (F3):**

- 1- La perte du poids et l'exercice physique suffisent
- 2- La vitamine E augmente le risque d'AVC hémorragique
- 3- L'acide obéticholique est efficace
- 4- L'AUDC améliore les lésions histologiques
- 5- La metformine est indiquée

# Pré Test

## **5-La surveillance d'une NAFLD avec une fibrose F3 comporte :**

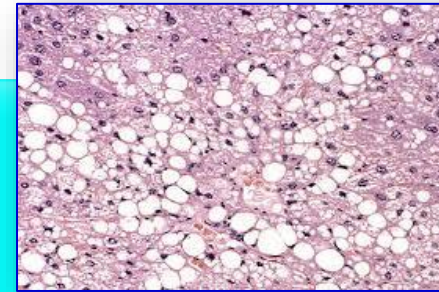
- 1-Un monitoring non invasif de la fibrose annuel
- 2- Un dépistage du CHC semestriel
- 3-Une coloscopie tous les 5 ans
- 4- Une glycémie annuelle
- 5-Un suivi cardio-vasculaire annuel

# Introduction : Définitions

Des médicaments

L'alcool

**La stéatose hépatique :**  
excès d'acides gras sous  
forme de triglycérides dans  
plus 5% des hépatocytes



Certaines  
hépatopathies  
virales (virus C)

Autres ...

**Métabolique**

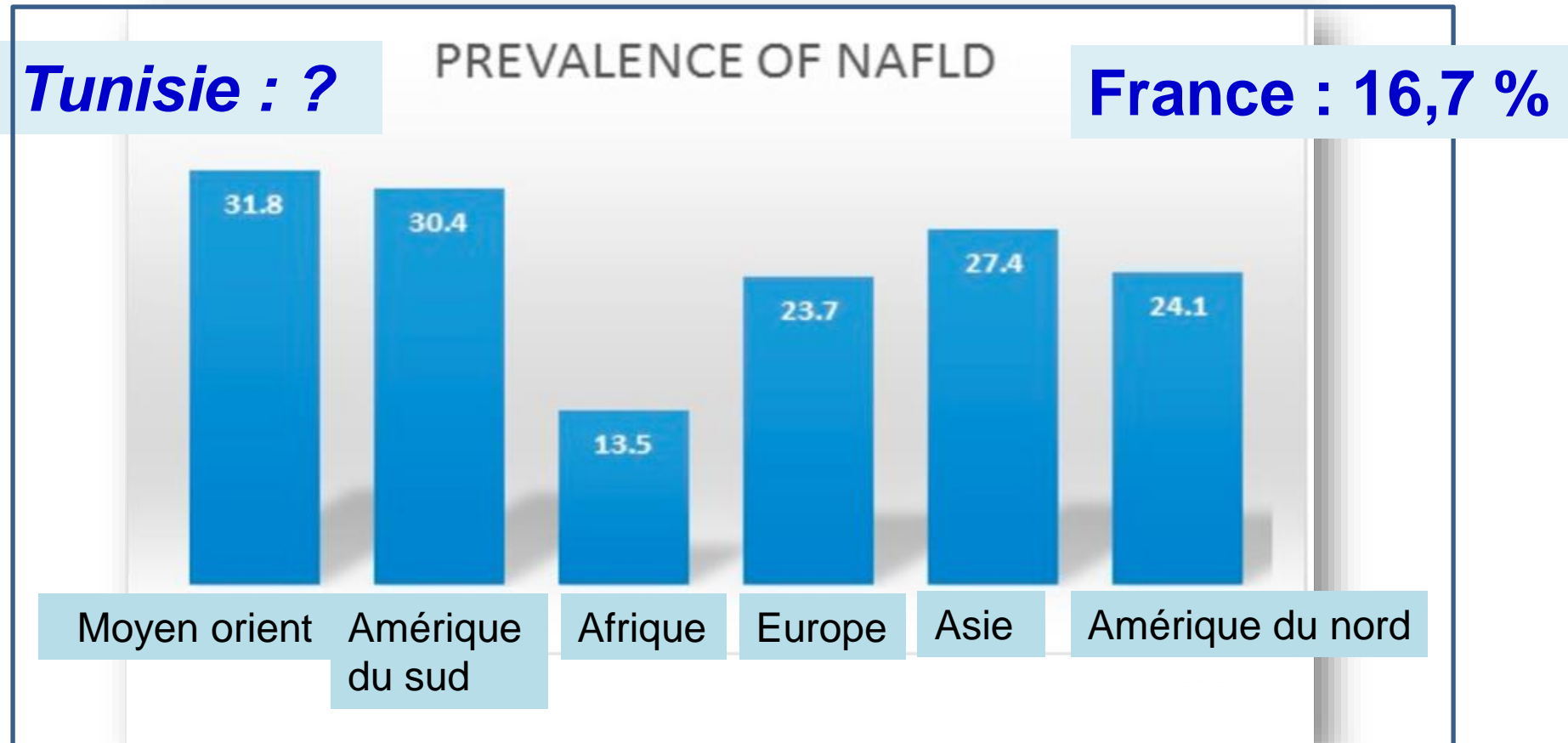
# Stéat Métab: Facteurs favorisants

- **La stéatopathie métabolique *ou* la maladie du foie gras non alcoolique *ou* non alcoholic fatty liver disease (NAFLD)**
- **Les facteurs favorisants la stéatopathie métabolique :**
  - **l'obésité**
  - **le diabète de type 2**
  - **le syndrome métabolique**
  - la prédisposition familiale et génétique
  - le régime alimentaire hypercalorique ....



# Stéatopathie métabolique: Fréquence

- Pathologie de plus en plus fréquente dans le monde: **24 % de la population générale**



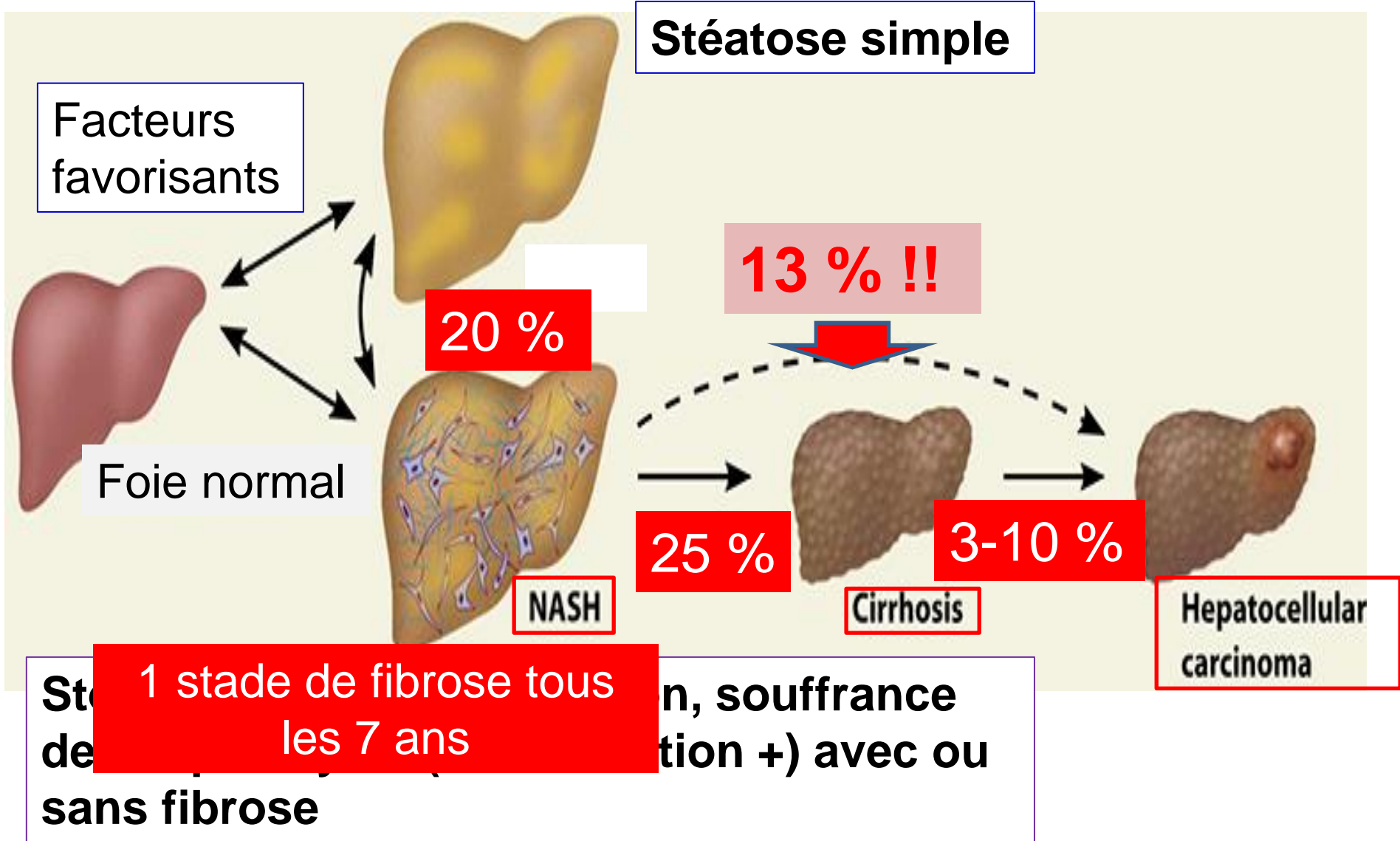
# Stéatopathie métabolique et risques

- Longtemps considérée comme une affection bénigne.
- Actuellement : **cause majeure de morbidité et de mortalité liées :**

## ***1- aux lésions hépatiques :***

- risque d'évolution de *la stéatose simple* vers *la stéatohépatite (NASH)* et *la cirrhose*
- *risque de survenue du carcinome hépatocellulaire*

# La stéatopathie métabolique : Histoire naturelle



# Stéatopathie métaboliques et risques

- Actuellement : **cause majeure de morbidité et de mortalité liées :**

## ***1- aux lésions hépatiques :***

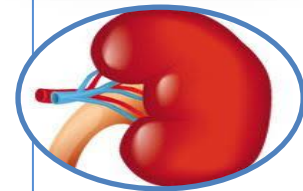
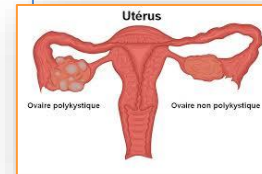
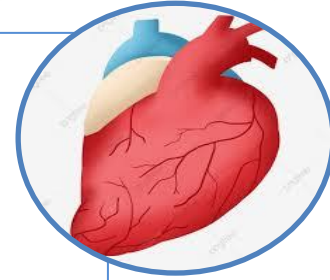
- risque d'évolution de *la stéatose simple* vers *la stéatohépatite (NASH)* et *la cirrhose*
- *risque de survenue du carcinome hépatocellulaire*

## ***2- aux maladies associées :***

# La stéatopathie métabolique et co morbidités

- **Cardio-vasculaires (RR: 2,2)**
  - Athérosclérose, accidents ischémiques, valvulopathies, arythmies, AVC
- **Troubles endocriniens:**
  - le diabète type 2 (*RR : 2 sur 5-10 ans*)
  - l'hypothyroïdie (*RR=1,42*)
  - le syndrome des ovaires poly kystiques (*SOPK*) (*RR: 4*)
- **Néphropathies chroniques (RR: 2,2)**

Diminution de la filtration glomérulaire et /ou une protéinurie



# La stéatopathie métabolique et co morbidités

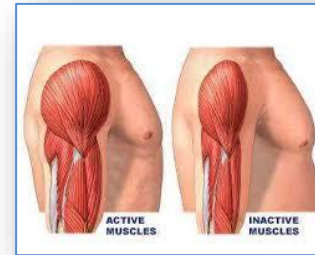
- **Syndrome d'apnée du sommeil**

$RR=2,37$  ; *BPCO?*



- **Ostéoporose**

- **Sarcopénie** (26, 6 %\*)



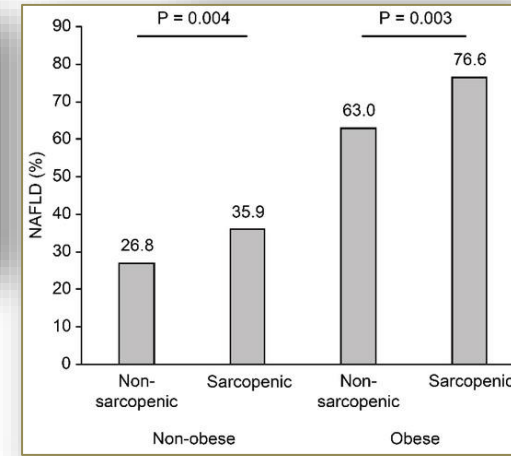
- **Psoriasis**  $RR=2,15$

- **Cancers extra-hépatiques**

- Adénomes coliques  **$RR \times 1,5$**

- Cancer **colo-rectal**  **$RR \times 1,8-3$**

- Cancer du **sein**  **$RR \times 1,9$**



# Risques liés à la stéatopathie métabolique

- Majoration de la **mortalité** globale: **RR x 1,05-1,34**

**Maladies Cardiovasculaires (25 %)**

**Cancers  
(24 %)**



**Foie  
(6%)**

# Cas clinique

- Un confrère endocrinologue vous adresse pour avis et prise en charge une patiente, âgée de 45 ans, **diabétique** sous *Metformine* depuis 5 ans, **hypertendue** sous *Captopril* depuis 3 ans, **pour une perturbation du bilan hépatique**.
- La patiente **ne consomme pas d'alcool et a un mode de vie sédentaire**
  - La patiente est asymptomatique, son examen physique est normal
  - BMI : 23 Kg/m<sup>2</sup> ;
  - Un tour de taille de 85 cm



# Cas clinique

- Au bilan biologique :
  - **ASAT: 3 N; ALAT : 4 N**
  - **Ph alcalines: Normales; GGT : 3 N.**
- Bilirubine, TP, Albuminémie : normales
- Gamma globulines : normales
- *Bilan lipidique*: TG: 1,2 g/l;  
HDL cholestérol: 0,7 g/l; Cholestérol: 1,5 g/l
- *Bilan thyroïdien*: normal.
- NFS : normale

# Cas clinique: *Question N°1*



*Quels sont les diagnostics à évoquer chez cette patiente ?*

- 1- Une hépatopathie virale
- 2- Une hépatopathie médicamenteuse
- 3- Une stéatopathie métabolique
- 4- Une cholangite biliaire primitive
- 5- Une hépatite auto immune

# Cas clinique: *Réponse N°1*



## *Les diagnostics à évoquer :*

- 1- Une hépatopathie virale
- 2- Une hépatopathie médicamenteuse
- 3- Une stéatopathie métabolique
- 4- Une cholangite biliaire primitive  
*(pas de cholestase)*
- 5- Une hépatite auto immune

# Cas clinique: *Question N°2*



*Que demanderiez vous comme examens complémentaires pour étayer votre diagnostic étiologique ?*

- 1- une échographie abdominale
- 2- un bilan virologique
- 3- un bilan immunologique
- 4- une enquête de pharmacovigilance
- 5- une IRM hépatique
- 6- une PBF

# Cas clinique: *Réponse N°2*



## *Les examens à demander :*

- 1- une échographie abdominale**
- 2- un bilan virologique**
- 3- un bilan immunologique**
- 4- une enquête de pharmacovigilance**
- 5- une IRM hépatique
- 6- une PBF

# Cas clinique

- L'échographie abdominale : foie homogène, hyperéchogène en rapport avec une **stéatose hépatique**. Pas d'autre anomalie.
- Sérologie virale B : (-)
- Sérologie du VHC : (-)
- Ac anti nucléaires : (-);  
Ac anti muscles lisses (-);



# Cas clinique



- **Métformine:** une augmentation légère des enzymes hépatiques peut être observée chez moins de 1 % des patients
  - Souvent : 1 à 8 semaines du début du traitement
- **Captopril:**
  - Une légère élévation des transaminases a été observée = placebo (< 2 %)
  - Une cholestase peut être observée après 2 à 12 semaines du début du traitement



***L'origine médicamenteuse : très peu probable***

# Cas clinique: *Réponse N°1*



## *Le diagnostic à retenir :*

- ~~1- Une hépatopathie virale~~
- ~~2- Une hépatopathie médicamenteuse~~
- 3- Une stéatopathie métabolique**
- 4- Une cholangite biliaire primitive
- ~~5- Une hépatite auto immune~~



# Cas clinique

- Avant de retenir **la cause métabolique de la stéatopathie**, il convient :
  - 1- d'éliminer les autres causes de stéatopathie
  - 2- de chercher les facteurs favorisant la stéatopathie métabolique

# Cas clinique

- Avant de retenir **la cause métabolique de la stéatopathie**, il convient :

1- d'éliminer les autres causes de stéatopathie

2- de chercher les facteurs favorisant la stéatopathie métabolique

# Les autres causes de stéatopathie

- L'alcool  
(consommation quotidienne  $\geq 30$  g chez les hommes et  $\geq 20$  g chez les femmes)

- **Autres causes nutritionnelles**

- **Médicaments**

- Corticoïdes
- Tamoxifène
- Amiodarone

Notre patiente: pas d'éléments orientant vers une autre cause de stéatose !  
- Une sérologie de la maladie coéliqua a été demandée ; Elle était négative

- Maladie coéliqua ?

- MICI

- **Hépatopathies**

- Hépatite C (génotype 3)
- Hépatite médicamenteuse aiguë
- Hépatite aiguë toxique
- Foie cardiaque

- Maladie de Wilson
- Glycogénoses
- Galactosémie
- Fructosémie
- Tyrosinémie
- Homocystinurie
- A-, hypobétalipoprotéïnémie

# Cas clinique

- Avant de retenir **la cause métabolique de la stéatopathie**, il convient :

1- d'éliminer les autres causes de stéatopathie

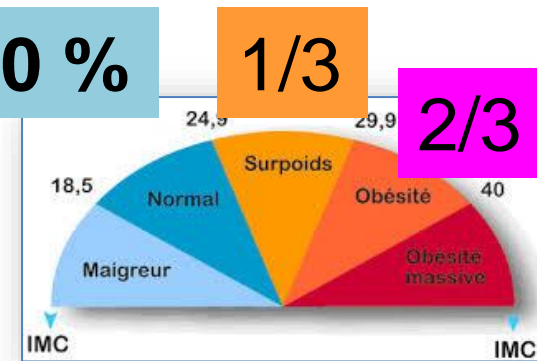
2- de chercher les facteurs favorisant la stéatopathie métabolique

# Stéatopathie métabolique: les facteurs favorisants

- Facteurs favorisants la SM: **5-10 %**

## 1- l'obésité

Une stéatopathie métabolique avec ***un BMI < 25 Kg/m<sup>2</sup>*** : présence d'anomalies métaboliques / population générale (HTA, **dyslipidémie**, **résistance à l'insuline et diabète**).




## 2- le diabète type 2

**38- 58 %** des diabétiques de type 2 ont une stéatopathie métabolique

## 3- le syndrome métabolique

# Le syndrome métabolique

Tableau I. Les éléments du syndrome métabolique 3/5 éléments positifs sont nécessaires pour affirmer le SM

Paramètres	Valeurs	
Tour de taille (cm)	≥ 94 H, 80 F	
Triglycérides /mmol/l ou traitement	≥ 1,7 mmol/l 1,5 g/L	
HDL cholestérol/mmom/l ou traitement	< 1 mmol/l H, < 1,3 mmol/l F 0,45 g/L, 0,50 g/L	
TAs/TAd /mmHg ou traitement	≥ 130 syst et/ou ≥ 85 diast	
Glucose à jeun ou traitement	≥ 5,55 mmol/l 1 g/L	

D'après Alberti A *et al.* Circulation 2009

# Stéatopathie métabolique:les facteurs favorisants

*Si les éléments du syndrome métabolique ne sont pas réunis, **la recherche d'une insulinoresistance** est un élément en faveur de la stéatopathie métabolique*

- *Comment ? le calcul du score HOMA-IR (HOMeostais Model Assessment Insulin Resistance)*
- $\text{HOMA-IR} = \frac{\text{Insulinémie à jeun } (\mu\text{UI/L}) \times \text{Glycémie à jeun (mmol/L)}}{22,5}$
- ***Si HOMA-IR >2 = Insulinorésistance***

# Stéatopathie métabolique:les facteurs favorisants

**4- Le sexe masculin, les femmes après la ménopause , la prédisposition familiale, des anomalies génétiques**

**5- Le mode de vie:**

\* Un régime alimentaire hypercalorique, riche en graisses saturées, en glucides raffinés et ou en fructose

\* la sédentarité

**6 - La dysbiose du microbiote** (une pullulation bactérienne intestinale est fréquemment rapportée; abondance des bacteroides)



# Cas clinique

***Notre patiente a t elle les facteurs favorisant la stéatopathie métabolique ?***

- l'obésité **NON** (BMI: 24 Kg/m<sup>2</sup>)
- le diabète type 2 **OUI**
- la sédentarité **OUI**
- le syndrome métabolique (SM) **?**

# Le syndrome métabolique

Tableau I. Les éléments du syndrome métabolique 2/5 éléments positifs

Notre patiente

- n'a pas d'autres causes de stéatopathie
- a des facteurs de risque (**SM, diabète et sédentarité**) de la stéatopathie métabolique



**Dg retenu : Stéatopathie métabolique**

Notre patiente a un syndrome métabolique

# Stéat Métab: circonstances de diagnostic

Les stéatopathies métaboliques sont découvertes

1- souvent devant **des perturbations chroniques (> 6 mois) et asymptomatiques du bilan hépatique :**

- **une cytolyse** en règle **modérée < 5N** prédominant sur les **ALAT** (*16-32% des cytolyses inexplicées*)
- Une augmentation de la **GGT**

# Stéat Métab: circonstances de diagnostic

- 2-devant **un foie hyperéchogène à l'échographie**
- 3- plus rarement **au stade de cirrhose** (30-70 % *des cirrhoses cryptogénétiques*) ou devant **un CHC**
- 4- lors de **sa recherche chez les patients ayant des facteurs ou des pathologies qui peuvent s'associer à une stéatopathie métabolique** / diabète type 2, le syndrome de l'apnée du sommeil, une maladie cardiovasculaire / HTA, .....

# Cas clinique: *Question N°3*



***Notre patiente a une stéatopathie  
métabolique.***

***La question essentielle qui se pose:  
est ce qu'elle est au stade de:***

- 1- Stéatose simple
- 2- Stéato hépatite avec ou sans fibrose
- 3- Cirrhose
- 4- nous avons besoin de plus de données

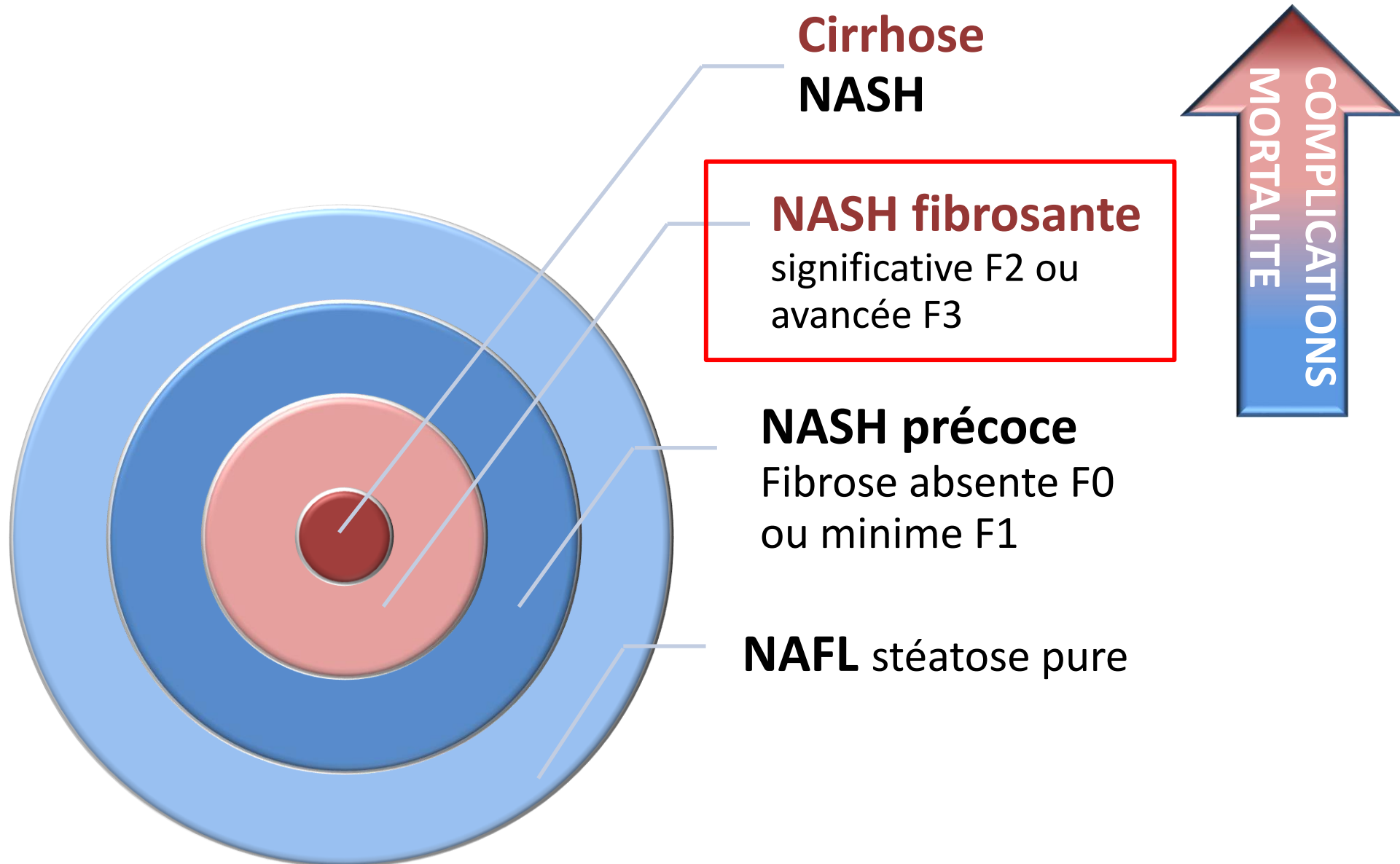
# Cas clinique: *Question N°4*



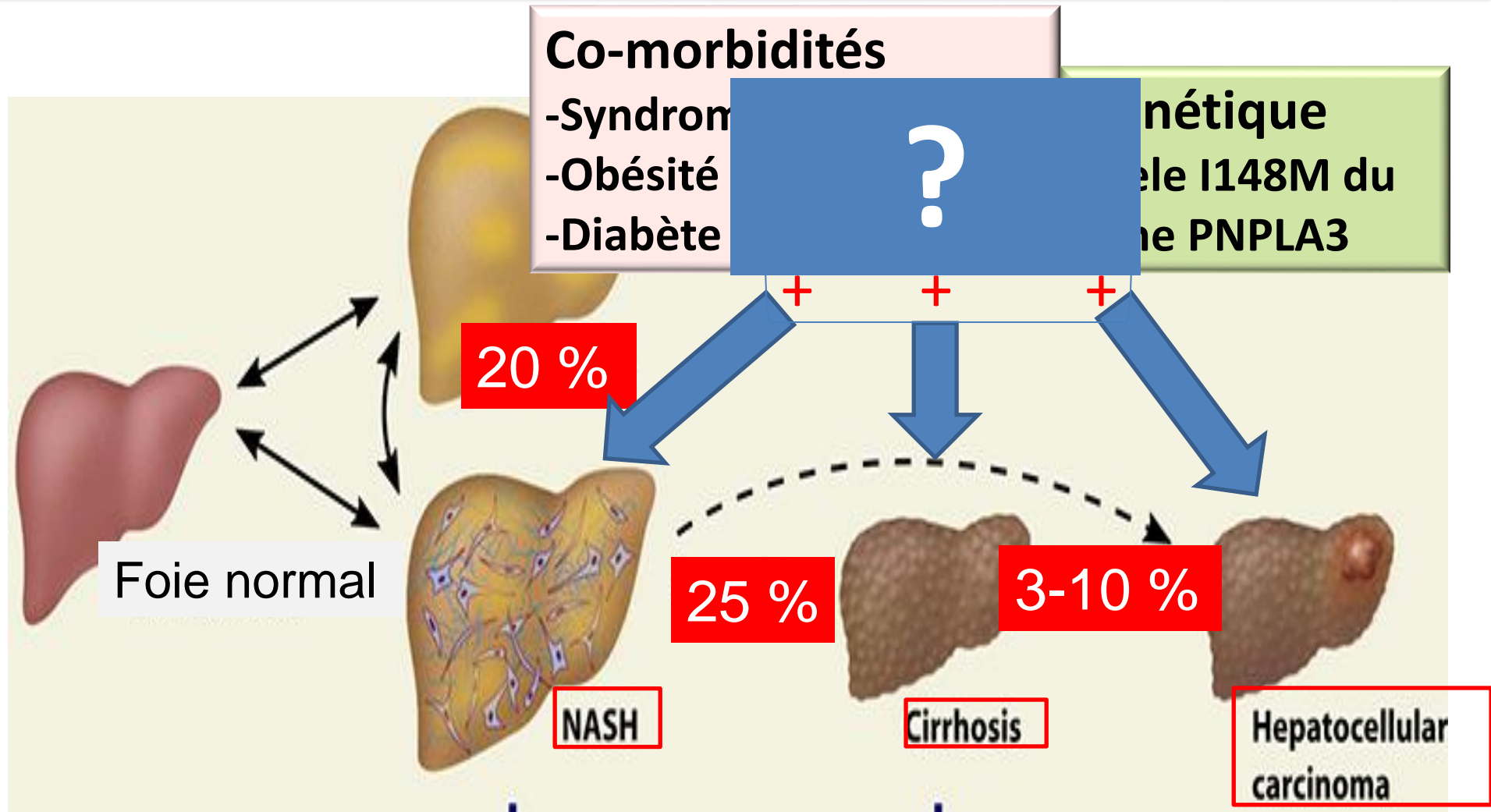
*Si vous avez besoin de plus de données,  
qu'allez vous demander ?*

- 1- Une ponction biopsie du foie
- 2- Une élastométrie avec un fibroscan®
- 3- Une IRM hépatique
- 4- Des tests sériques
- 5- D'autres explorations

# STADES



# Facteurs de progression



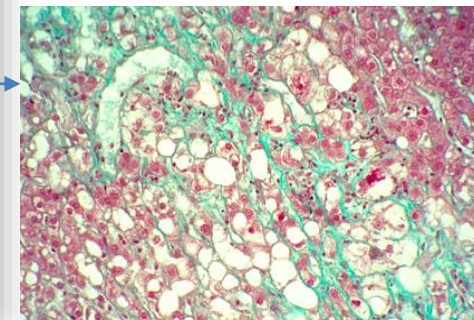
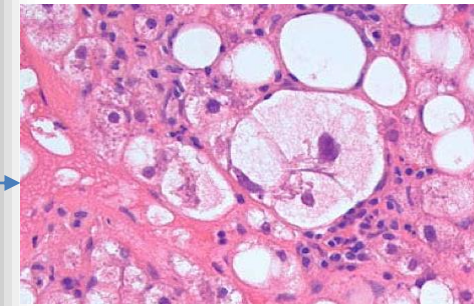
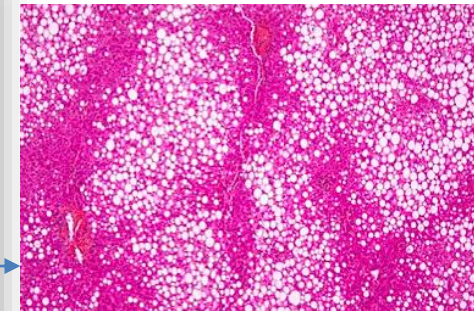


# IDENTIFIER LE STADE

**PBF: gold standard pour le diagnostic de stéatose, NASH et fibrose**

Le score SAF		Bedossa 2012
SAF		
<b>Stéatose</b>	0	< 5 %
	1	5-33 %
	2	33-66 %
	3	>66 %
<b>Inflammation lobulaire</b>	0	pas de foyer
	1	≤2 foyers/lobules
	2	>2 foyers/lobules
<b>Ballonisation hépatocytaire</b>	0	Aucune
	1	Groupe d'hépatocytes au cytoplasme clair, réticulé, aux contours arrondis
	2	Hépatocytes gonflés (≥ 2x la normale)
<b>Fibrose</b>	0	pas de fibrose
	1	fibrose périsinusoïdale ou portale
	2	fibrose portale + périsinusoïdale
	3	ponts fibreux
	4	Cirrhose

Foyer : ≥ 2 cellules inflammatoires accolées



# IDENTIFIER LE STADE

**PBF: gold standard pour le diagnostic de stéatose, NASH et fibrose**

**Mais: invasive, coût, biais d'échantillonnage**



**Non réalisable**

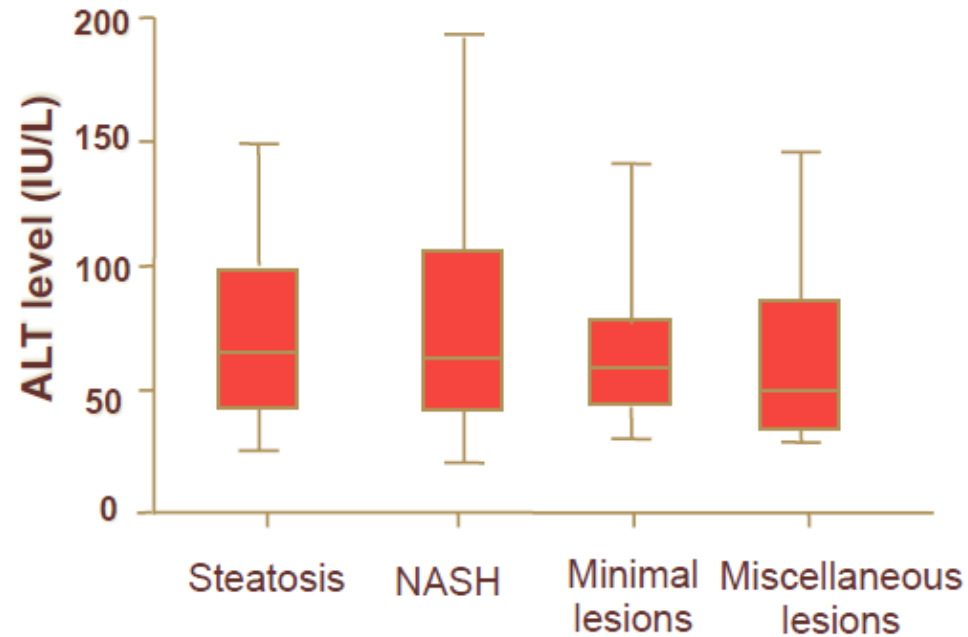


**Moyens non invasifs**

# Dg non invasif de la NASH sans fibrose

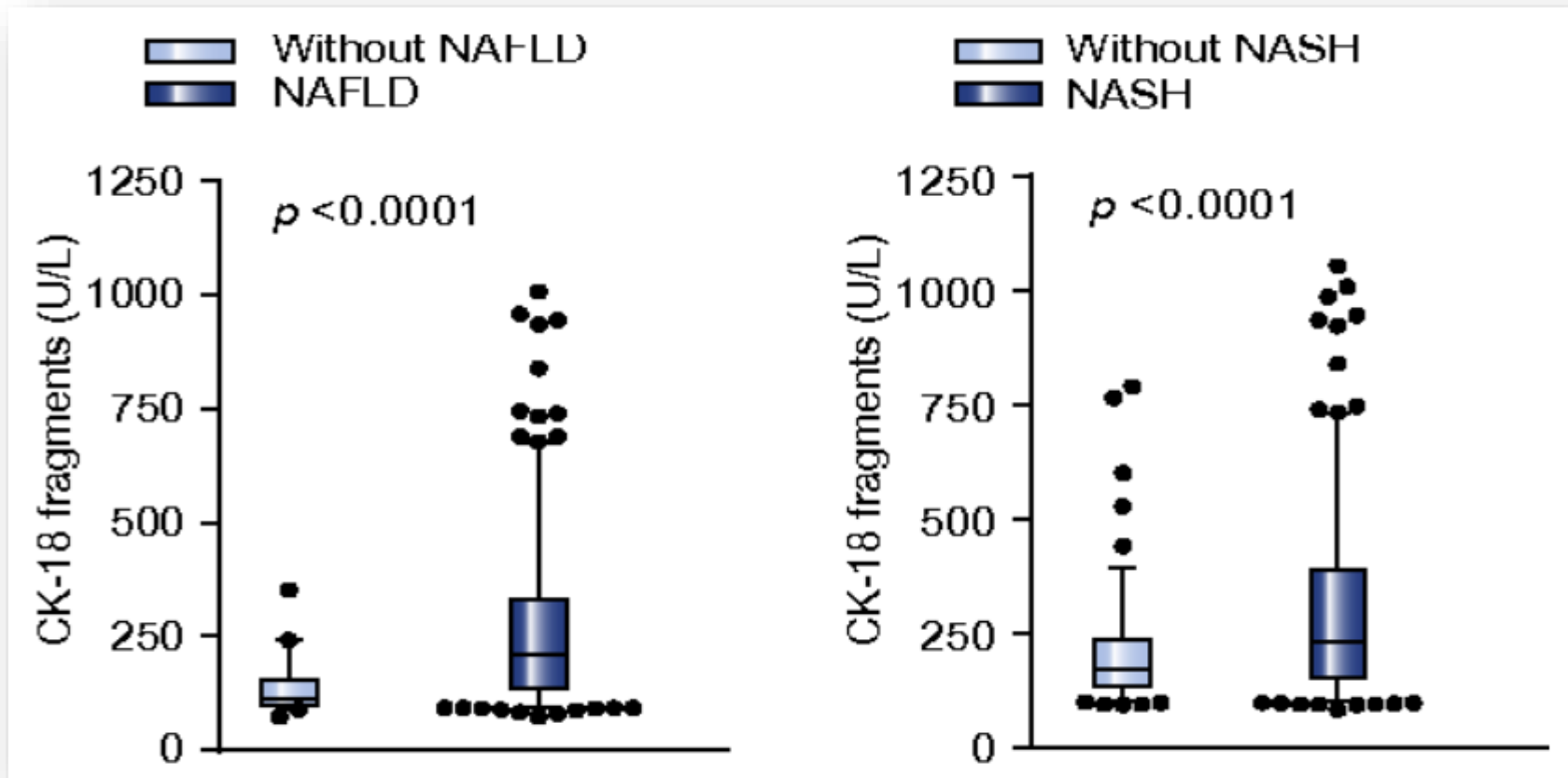
## Les transaminases sont un mauvais marqueur de NASH

273 liver biopsed patients for unexplained elevated transaminases



# Dg non invasif de la NASH sans fibrose

La cytokératine-18 plasmatique a une faible valeur prédictive pour le diagnostic de NASH



# Dg non invasif de la NASH sans fibrose

- **Combinaison de biomarqueurs cliniques et biochimiques** (NASH diagnostics, NASH test..): non validés
- **IRM multiparamétrique (*Livermultiscan*):** algorithme IRM (LIF score) mesurant stéatose, fibrose et inflammation en cours d'évaluation

## **Dg non invasif de la NASH sans fibrose**

**Aucun marqueur non invasif pour le diagnostic de NASH sans fibrose suffisamment fiable disponible pour l'instant**

# Dg non invasif de la fibrose

## Marqueurs biochimiques

	AUROC F $\geq$ 2	AUROC F $\geq$ 3	AUROC F4
APRI	0,70	0,75	0,75
FIB-4	0,75	<b>0,80</b>	<b>0,85</b>
BARD score	0,64	0,73	0,70
NAFLD fibrosis score	0,72	<b>0,78</b>	<b>0,83</b>

# Dg non invasif de la fibrose

## NAFLD fibrosis score Online calculator

[nafldscore.com](http://nafldscore.com)

Age (years)

BMI (kg/m<sup>2</sup>)

IGF/diabetes

AST

ALT

Platelets (x10<sup>9</sup>/l)

Albumin (g/l)

## Fibrosis-4 (FIB-4) Calculator

[medicalcul.free.fr/fib4.html](http://medicalcul.free.fr/fib4.html)

$$\text{FIB-4} = \frac{\text{Age (years)} \times \text{AST Level (U/L)}}{\text{Platelet Count (10}^9\text{/L)} \times \sqrt{\text{ALT (U/L)}}} =$$



# Dg non invasif de la fibrose

**Marqueurs biochimiques de fibrose**

**NFS et FIB-4:**

**identification des patients à faible**

**risque de fibrose avancée**

# Dg non invasif de la fibrose

## Elastométrie

### Impulsionnelle

Fibroscan



### Acoustique

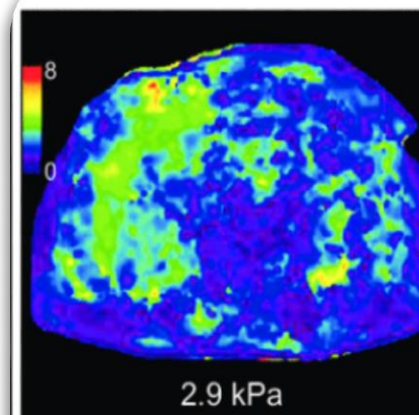
Acoustic Radiation  
Force Impulse



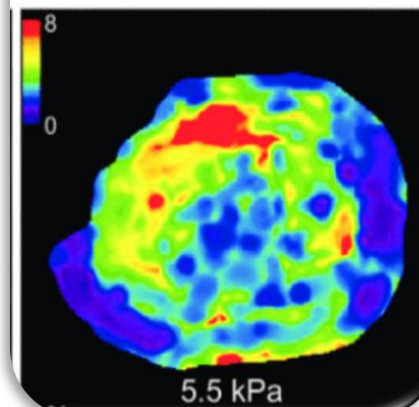
Supersonic Shearwave  
Imaging



### IRM



MR Elastography



# Dg non invasif de la fibrose

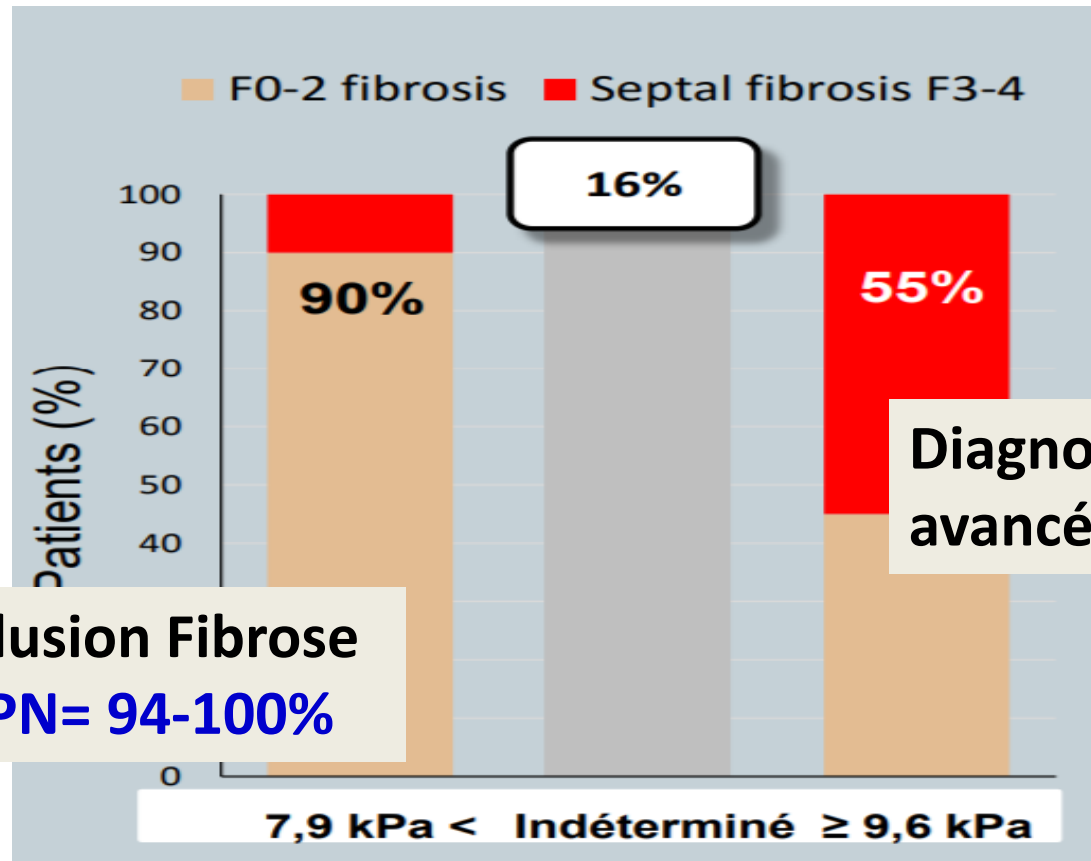
## Performances

	AUROC F $\geq$ 2	AUROC F $\geq$ 3	AUROC F4
Fibroscan M	0,83	0,87	<b>0,92</b>
Fibroscan XL	0,82	0,86	<b>0,94</b>
Shear Wave E	0,89	0,91	<b>0,95</b>
IRM E 2-D	0,88	0,93	<b>0,92-0,97</b>

# Dg non invasif de la fibrose

## FIBROSCAN™

Score composite FAST™ (Elastométrie, CAP et AST): prédiction des lésions de NASH+NAS $\geq$ 4+F $\geq$ 2 VPN=88%



<8kPa: Exclusion Fibrose avancée VPN= 94-100%

Diagnostic de fibrose avancée: VPP=43-68%

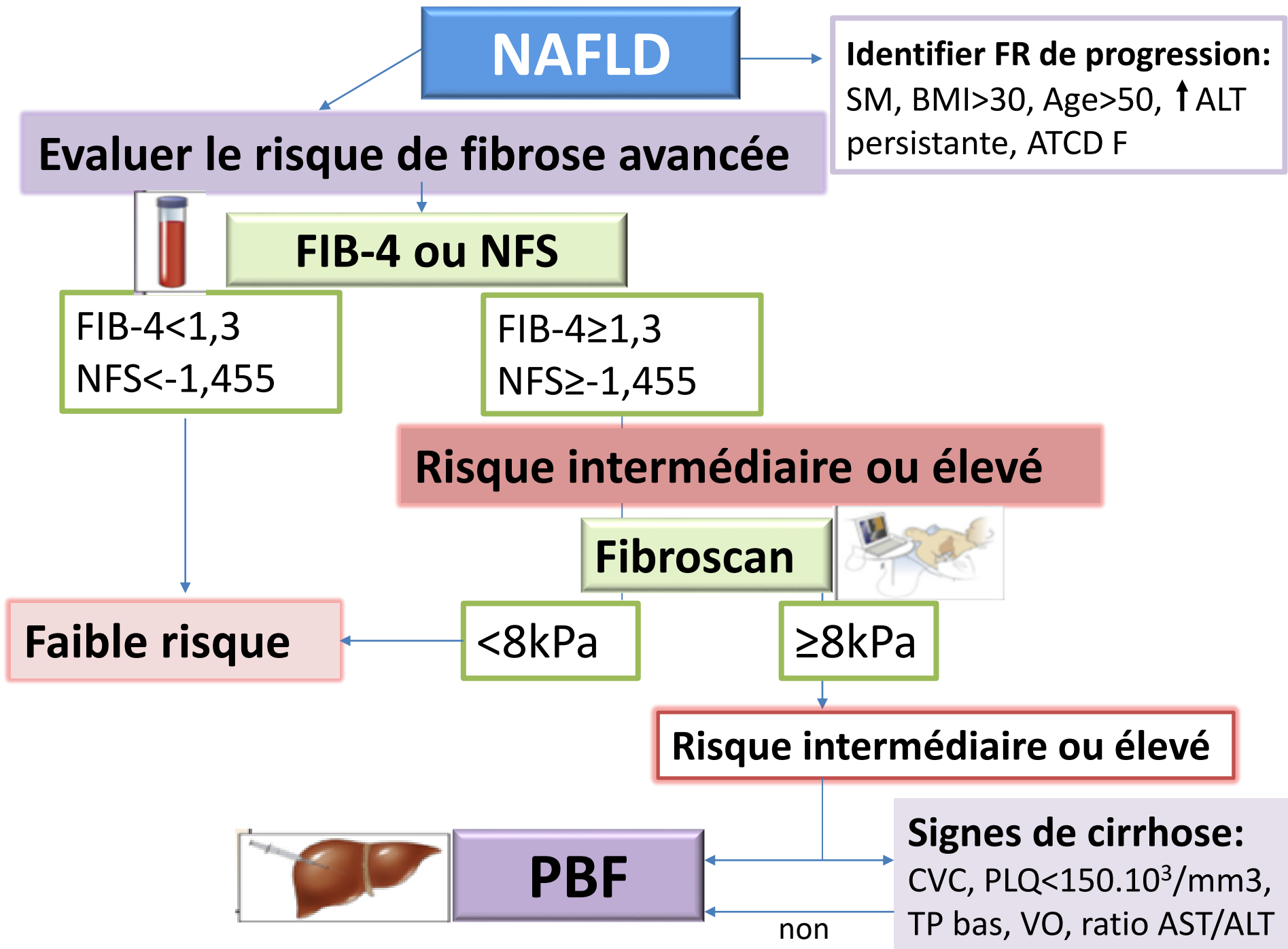
# Dg non invasif de la fibrose

## Elastométrie acoustique

**Shear wave et ARFI:** mêmes performances que Fibroscan\* moins limitées par l'obésité

## Elastométrie par IRM

- La plus précise pour le diagnostic de fibrose
- Evaluate tout le foie
- **Technique de référence** pour les essais cliniques
- Non disponible en routine



# Cas clinique: *Réponse N°3*



*Pour répondre à quel stade est notre patiente*

- 1- Stéatose simple
- 2- Stéato hépatite
- 3- Cirrhose
- 4- nous avons besoin de plus de données**

# Cas clinique: *Réponse N°4*



*Nous avons besoin:*

- 1- d'une ponction biopsie du foie
- 2- d'une élastométrie avec un fibroscan®**
- 3- d'une IRM hépatique
- 4- de tests sériques**
- 5- D'autres explorations



# Cas clinique

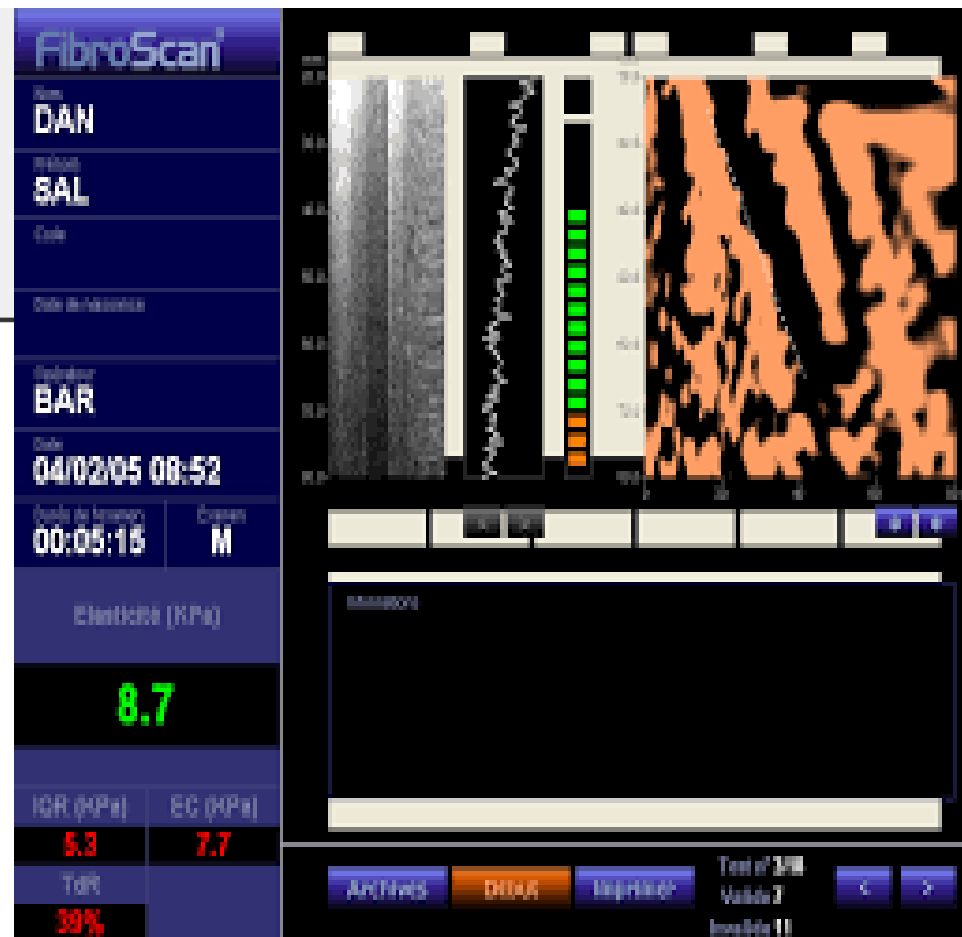
## Notre patiente :

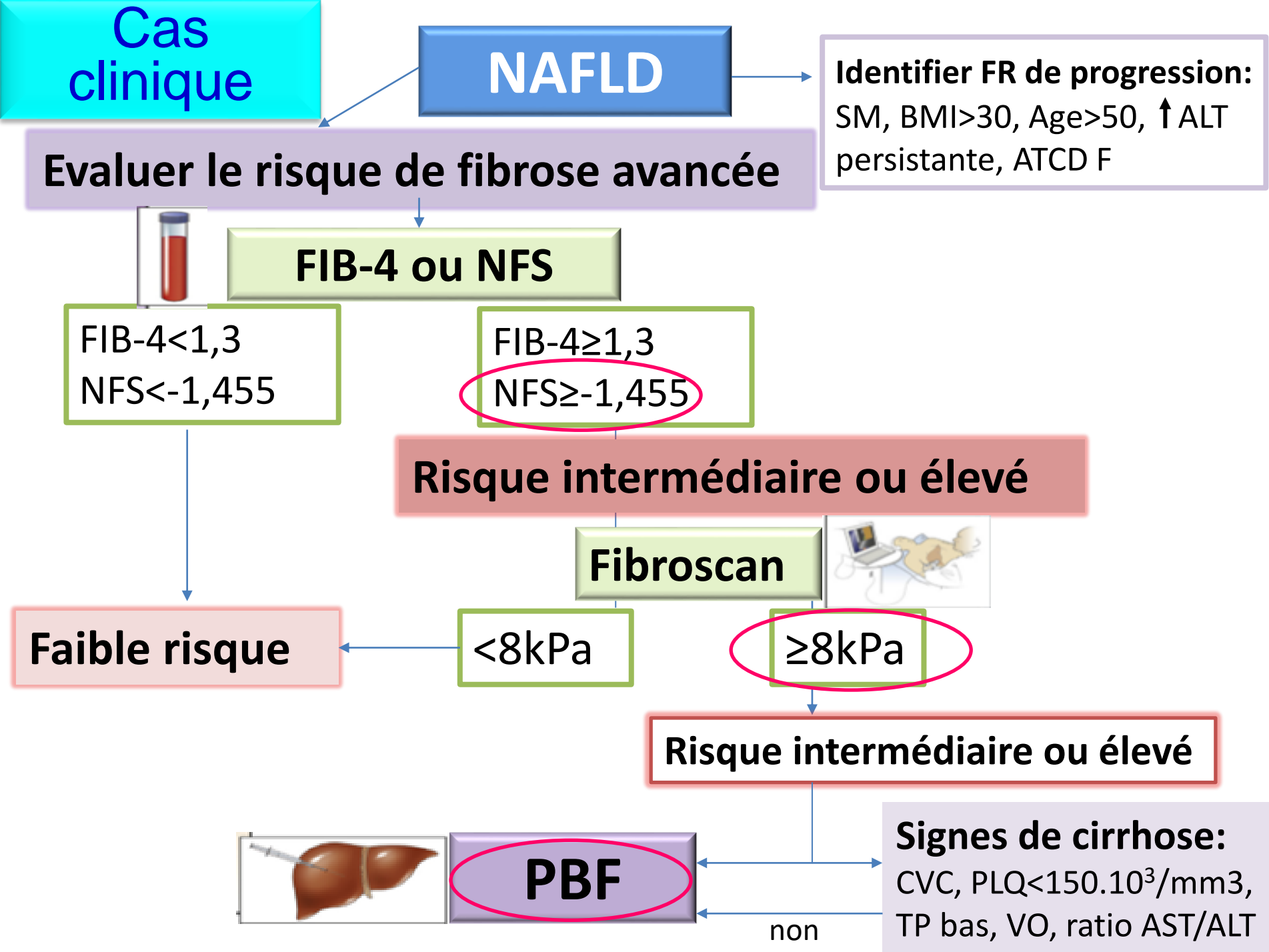
### NAFLD fibrosis score Online calculator

Angulo P, Hui JM, Marchesini G et al. **The NAFLD fibrosis score**  
A noninvasive system that identifies liver fibrosis in patients with NAFLD  
Hepatology 2007;45(4):846-854 [doi:10.1002/hep.21496](https://doi.org/10.1002/hep.21496)

Age (years)	<input type="text" value="45"/>
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	<input type="text" value="23"/>
IGF/diabetes	<input checked="" type="checkbox"/>
AST	<input type="text" value="120"/>
ALT	<input type="text" value="160"/>
Platelets (x10 <sup>9</sup> /l)	<input type="text" value="200"/>
Albumin (g/l)	<input type="text" value="40"/>
<b>Score</b>	<b>-1.216</b>

< -1.455: predictor of **absence** of significant fibrosis (F0-F2 fibrosis)  
≤ -1.455 to ≤ 0.675: indeterminate score  
> 0.675: predictor of **presence** of significant fibrosis (F3-F4 fibrosis)





# Cas clinique: *Question N°5*



*Notre patiente a eu une PBF: stéato-  
hépatite avec fibrose F2.*

*Comment allez vous chercher les co-  
morbidités chez votre patiente ?*

- 1- une consultation de cardiologie
- 2- un dosage de la clairance de la créatinine
- 3- une mammographie
- 3- une coloscopie
- 5- une polysomnographie

# Co-morbidités: dépistage?

EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease<sup>☆</sup>



## Tous les patients avec NAFLD

- Dépistage d'un **syndrome métabolique**

- **Dépistage du diabète**

- Glycémie à jeun
- GP75 groupes à haut risque

- **Evaluation cardio-vasculaire** au minimum par une étude détaillée des facteurs de risque

# Co-morbidités: dépistage ?

Review Article

JOURNAL OF CLINICAL AND EXPERIMENTAL HEPATOLOGY

2019

## Extra-Hepatic Manifestations of Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Review

- **Maladies CV:** au moins consultation spécialisée
- **DT2:** Hb glyquée annuelle
- **Hypothyroïdie:** TSH annuelle
- **SAS:** dépistage si obèse
- **SOPK:** présence de signes cliniques compatibles

# Co-morbidités: dépistage?



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Annals of Hepatology 2019

journal homepage: [www.elsevier.es/annalsofhepatology](http://www.elsevier.es/annalsofhepatology)



Concise review

Chronic kidney disease in patients with non-alcoholic fatty liver disease: What the Hepatologist should know?

## Dépistage précoce recommandé:

- Evaluation du Débit de Filtration Glomérulaire ( $<60\text{ml/min/1,73m}^2 >3\text{ mois}$ )
- Recherche d'une albuminurie: ratio albumine/créatinine ( $>30\text{mg/g}$ )

# Cancers extra-hépatiques

- **Cancer colo-rectal et adénomes:** association la mieux établie **RR=2,01**
- **Autres:** sein **RR=1,92**, endomètre, prostate, rein, œsophage
- **Corrélation avec la fibrose**

**Pas de recommandations pour le dépistage!**

# Carcinome hépato-cellulaire

AGA Clinical Practice Update on Screening and Surveillance for Hepatocellular Carcinoma in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Expert Review

- **Dépistage:** cirrhose et **NASH F3**
- **Echographie**, si qualité insuffisante (obésité): IRM ou TDM+/-  $\alpha$ FP : semestriels
- **Prévention du CHC**
  - arrêt tabac et alcool
  - équilibre optimal diabète et dyslipidémie
  - prise en charge de l'obésité



# Cas clinique: *Réponse N°5*



*Pour chercher les co-morbidités*

- 1- **une consultation de cardiologie**
- 2- **un dosage de la clairance de la créatinine**
- 3- une mammographie
- 4- une coloscopie
- 5- une polysomnographie

# Cas clinique: *Question N°6*



*Qu'allez vous proposer à votre patiente  
comme mesures hygiéno diététiques*

- 1- une perte de poids
- 2- un régime hypocalorique (apport de 500- 800 Kcal /j)
- 3- une activité physique
- 4- une chirurgie bariatrique
- 5- Autre proposition

# Stéatopathie métabolique: Prise en charge

## Stéatopathie métabolique

**Stéatose**

**NASH précoce  
F0-F1**

**NASH fibrose  
≥F2**

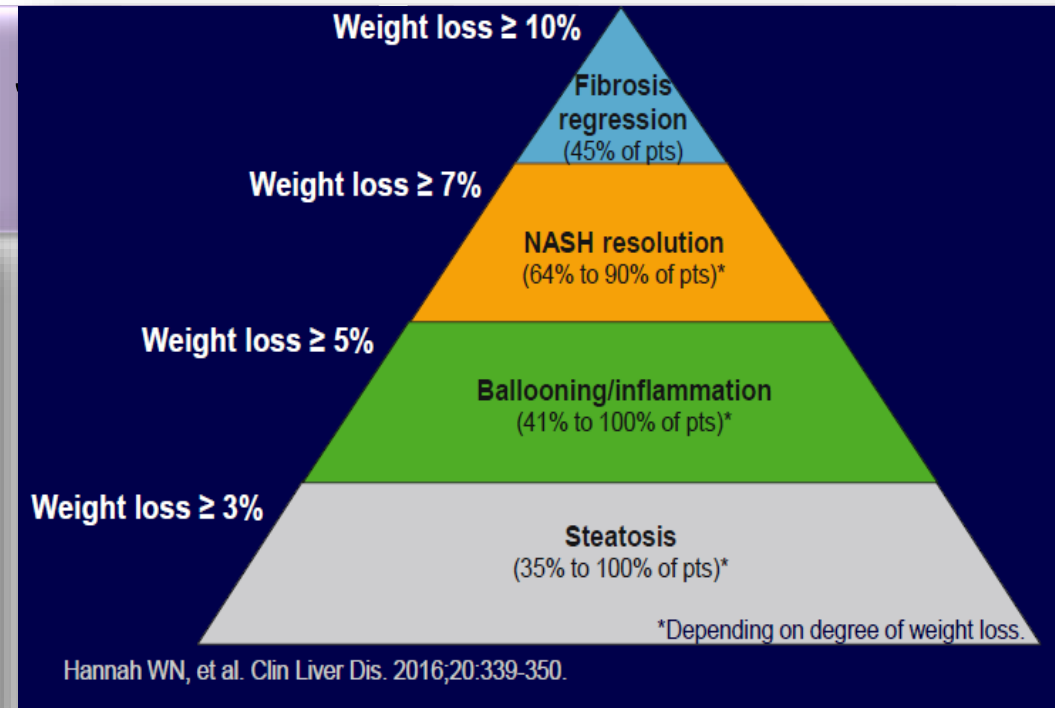
**Prise en charge des anomalies  
métaboliques**

*( l'obésité, le diabète, la dyslipidémie, l'insulino  
résistance ...)*

**Mesures hygiéno-diététiques**

# Stéato métabolique : les mesures hygiéno diététiques

La perte du poids *si*  
*ou* obésité viscérale



**Objectif idéal : une perte du poids  $> 10\%$   
avec une perte de 0,5 à 1 Kg / semaine**

***La perte du poids doit être progressive et  
maintenue dans le temps***

# Mesures hygiéno diététiques : Perte de poids

- Le régime alimentaire doit être **personnalisé et fonction des co morbidités** (diabète, HTA...)
- Idéalement assuré par une diététicienne ++
- \* Une enquête alimentaire :
  - **les habitudes alimentaires du patient:** *horaires et lieu des repas, la qualité et la quantité des aliments ingérés, le type de boissons consommées, les types de régimes déjà suivis et la recherche du phénomène yoyo*

**L' enquête alimentaire ne doit pas se limiter à un calcul de calories !!**

# Mesures hygiéno diététiques: **Perte de poids**

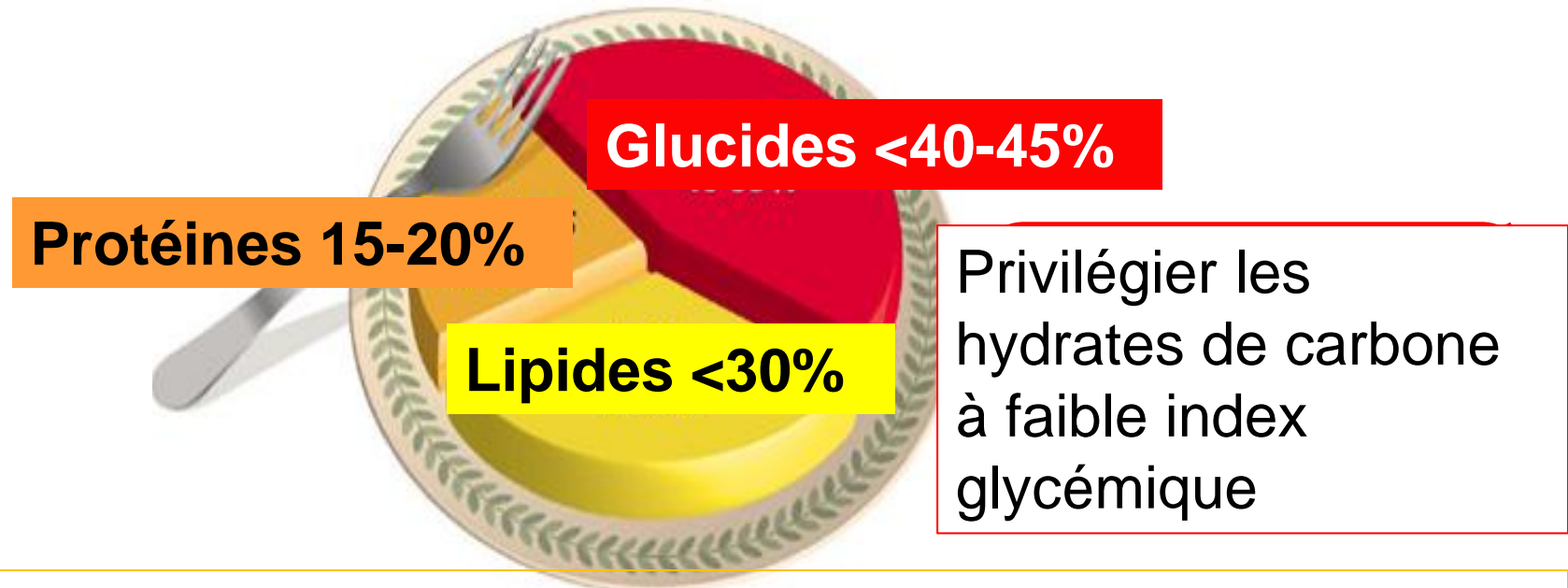
## **1- Comment ?**

- **Réduisant l'apport calorique de 500 à 1000 kcal ou de 25-30 %** par rapport à la norme.
- Les régimes à très faibles calories (500-800 kcal/d) sont **proscrits !!**
- Eviter le grignotage !

# Mesures hygiéno diététiques: Perte de poids

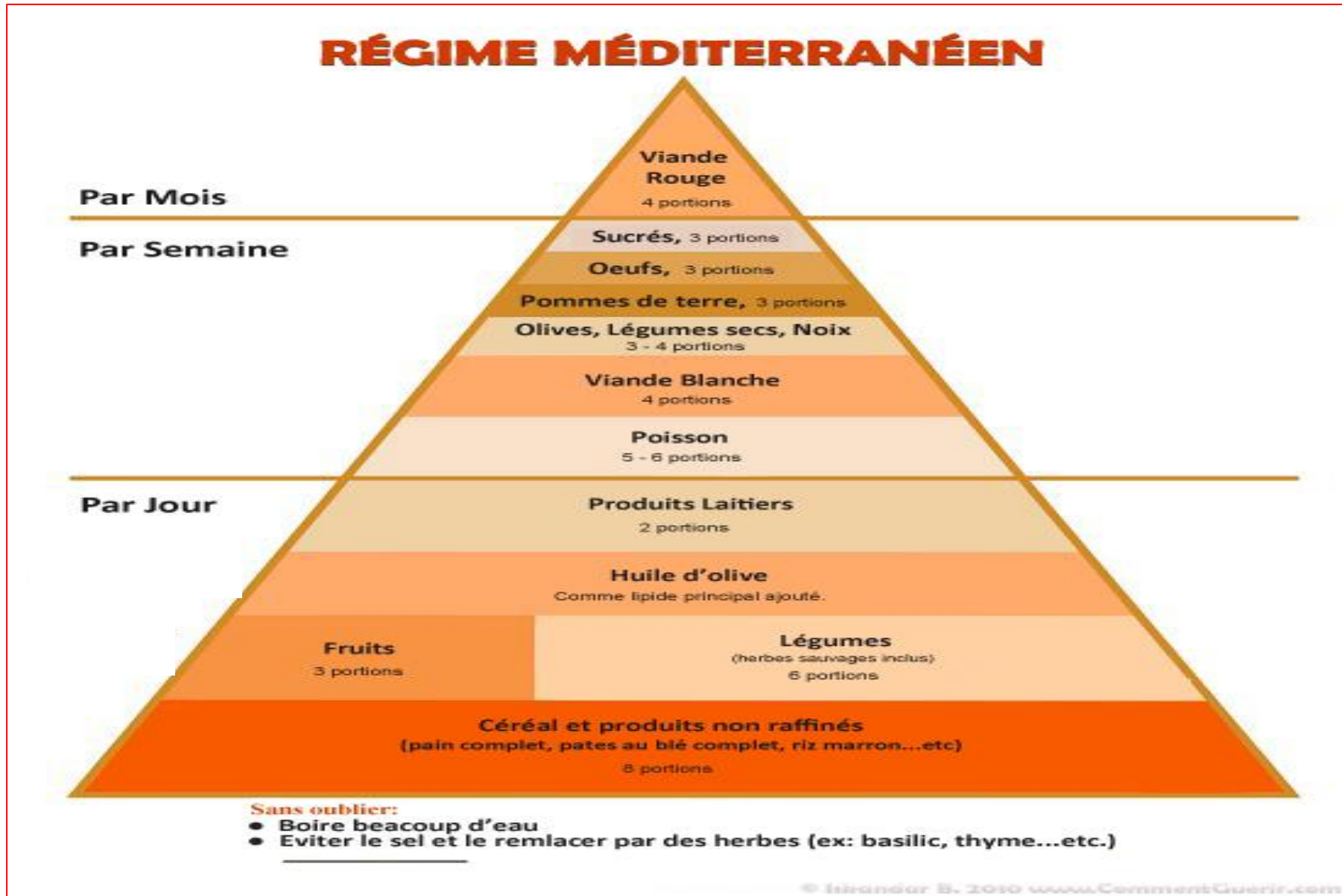
## 1- Comment ?

- Assurant une bonne répartition des macronutriments



Les acides gras saturés < 10 % des lipides  
Favoriser les acides gras oméga -3 → ↘ stéatose

# Mesures hygiéno diététiques: Perte de poids





# Mesures hygiéno diététiques: **Perte de poids**

- Si la perte de poids s'avère insuffisante ou impossible (*moins de 50% des patients arrivent à obtenir une perte du poids de 7 % à 1 an*), la chirurgie bariatrique peut être indiquée

**Contre indication :** cirrhose décompensée ou hypertension portale significative.



Une évaluation correcte de la sévérité de la maladie du foie est donc conseillée avant la chirurgie éventuelle

# Mesures hygiéno diététiques

## ➤ L'alcool :

les patients ayant une stéatopathie métabolique doivent diminuer leur consommation (< 30 g/j pour l'homme et 20 g/j pour la femme)

- Si NASH ou fibrose avancée : **pas d'alcool !!**

## ➤ Le café

Il serait bénéfique à partir de 2 à 3 tasses de café américain /j

# L'activité physique

- **54 % des patients ayant une stéatopathie métabolique sont sédentaires**
- Or, l'inactivité physique entraîne :
  - Une augmentation du poids
  - Une augmentation du risque du SM
  - Une stéato hépatite sévère

*Recommandations: une activité modérée de 30 mn  
5 fois /semaine ou un exercice intense de 20 mn,  
3 fois par semaine*

*Cette activité diminuerait l'insulino résistance et la  
fibrose et entraîne une diminution du gradient HVPG*

# Cas clinique: *Réponse N°6*



## *Les mesures hygiéno diététiques*

**1- une perte de poids**

2- un régime hypocalorique (apport de 500- 800 Kcal /j)

**3- une activité physique**

4- une chirurgie bariatrique

5- Autre proposition

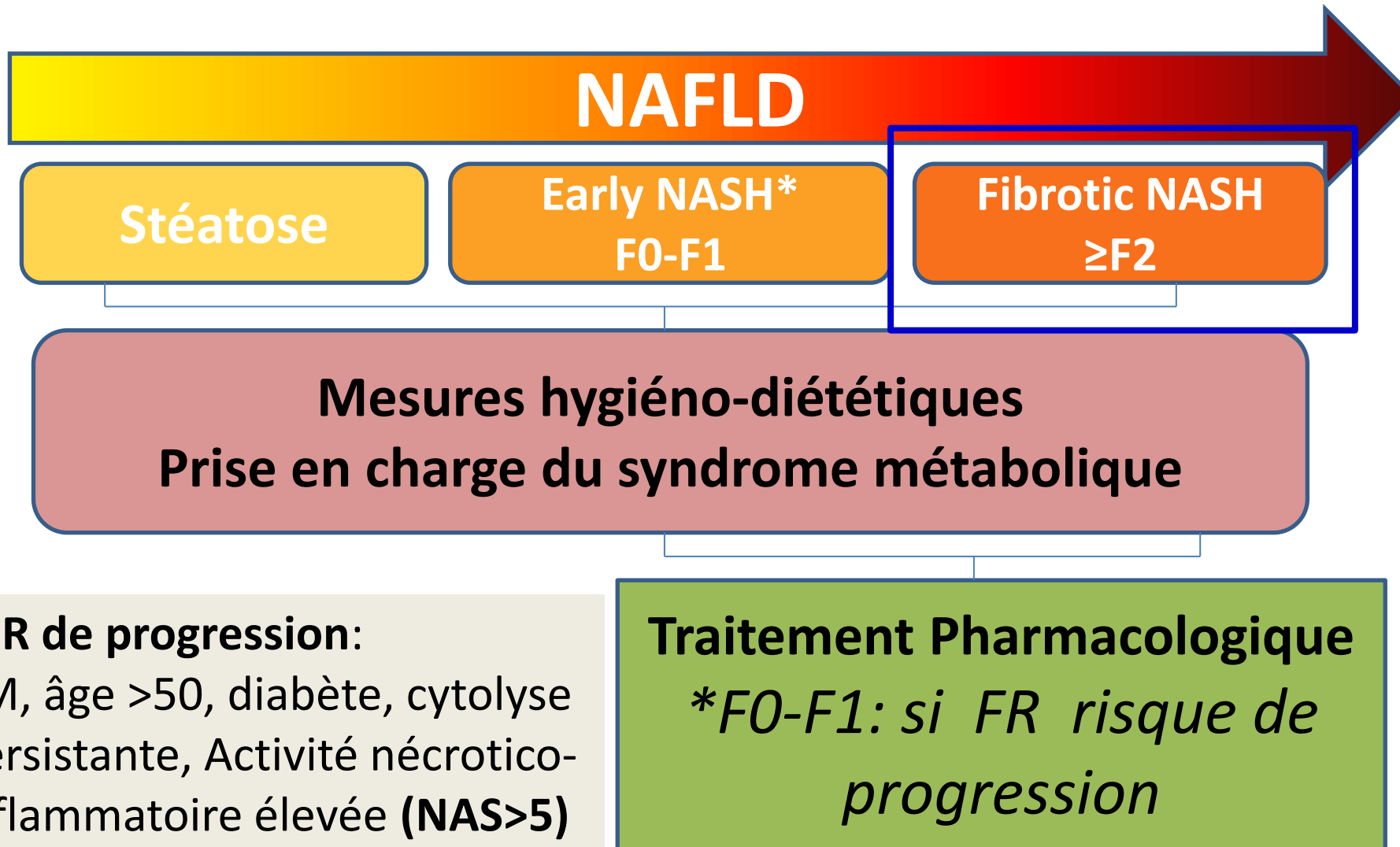
## Cas clinique: *Question N°7*



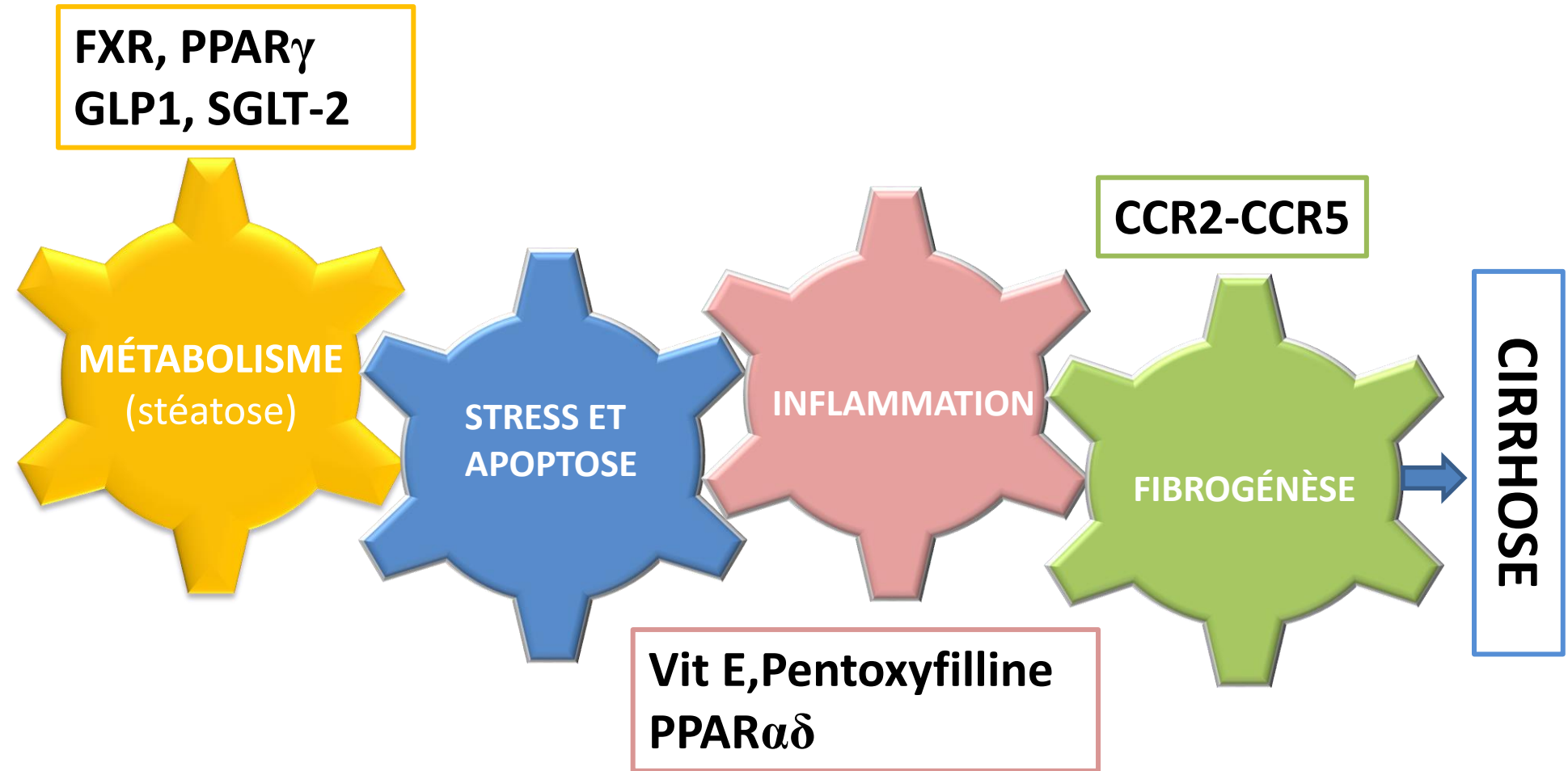
***Quel (s) traitement (s)  
pharmacologique(s) allez-vous  
prescrire à votre patiente ?***

- 1- la vitamine E
- 2- le Pioglitazone
- 3- l'acide ursodésoxycholique
- 4- l'acide obéticholique
- 5- Aucun

# Indications thérapeutiques



# Cibles thérapeutiques



# Cibles thérapeutiques

## INSULINORESISTANCE

Molécule	Bénéfices		Limites	Recommandation
	Inflammation Ballonisation	Fibrose		
Metformine	-	-		non <i>Diabète associé</i>



# Cibles thérapeutiques

## INFLAMMATION, STRESS ET APOPTOSE

Molécule	Bénéfices Inflammation Ballonisation	Fibrose	Limites	Recommandation
Vitamine E	+	?	Toxicité-Mortalité AVC hémorragique K prostate <b>Non évaluée chez diabétiques</b>	<b>oui</b>

# Cibles thérapeutiques

## METABOLISME LIPIDIQUE

Molécule	Bénéfices		Limites	Recommandation
	Inflammation Ballonisation	Fibrose		
Statines	-	-		non <i>Ttt dyslipidémie et risque CV++</i>

# Cibles thérapeutiques

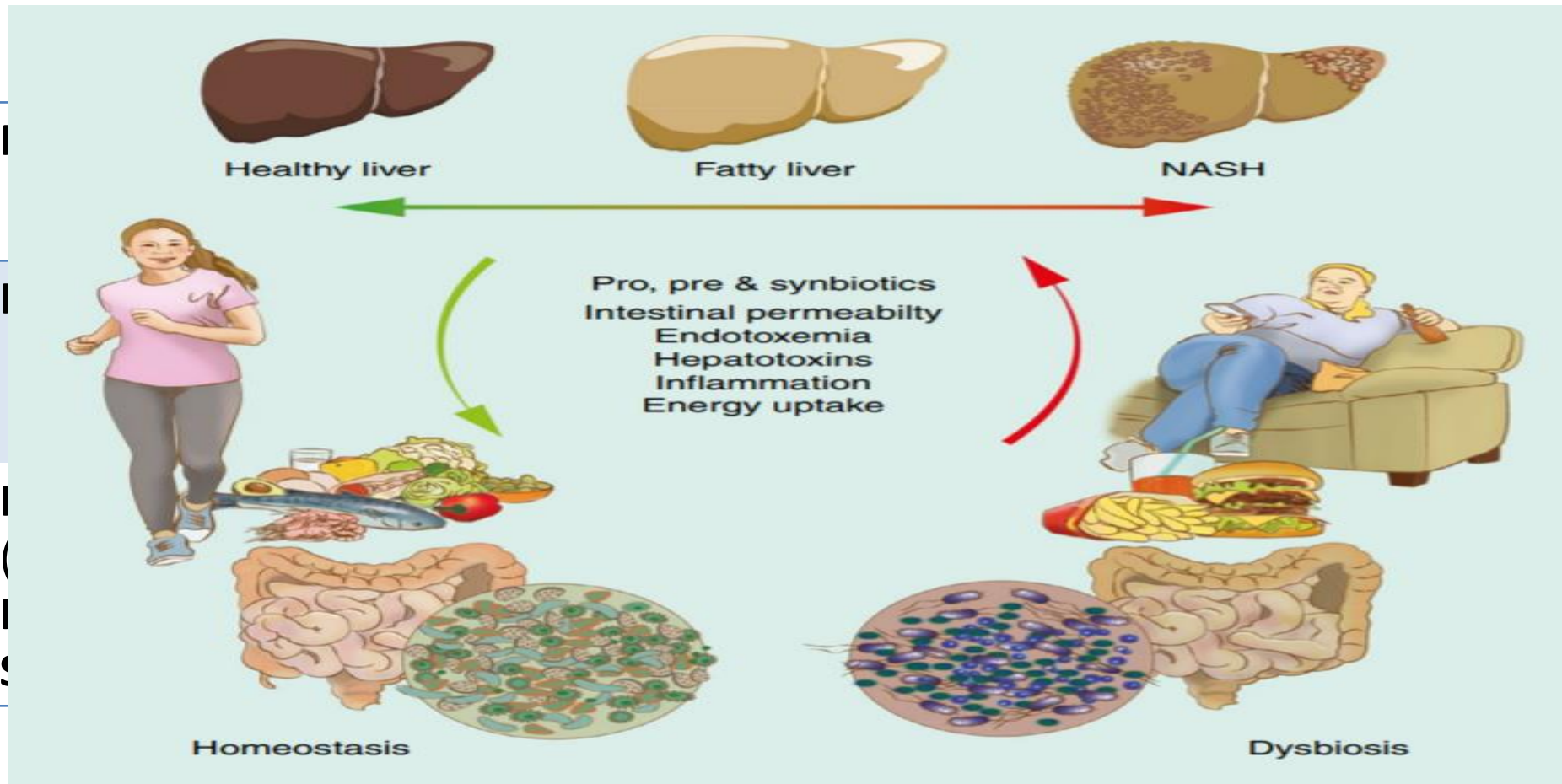
## FIBROGENESE

### **Antagoniste CCR2/5 (Cenicrivoc):**

- Essai phase 2: diminution du score de fibrose  $\geq 1$ .
- En attente résultats essai phase 3 (AURORA)

# Cibles thérapeutiques

## DYSBIOSE



# Traitement pharmacologique

## **EASL–EASD–EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease<sup>☆</sup>**

European Association for the Study of the Liver (EASL)\*, European Association for the Study of Diabetes (EASD) and European Association for the Study of Obesity (EASO)

While no firm recommendations can be made, pioglitazone (most efficacy data, but off-label outside T2DM) or vitamin E (better safety and tolerability in the short-term) or their combination could be used for NASH (**B2**)

# Sur le plan pratique, en Tunisie

- **Pioglitazone: pas d'AMM**
- **Vitamine E 800UI/j**
  - précautions sur l'utilisation au long cours
  - arrêter en cas de non réponse à 6 mois
  - Homme >50 ans: risque K prostate majoré, envisager l'arrêt.

**Capsule 200mg**  
**800UI=536mg**



# Cas clinique: *Réponse N°7*



## *Le traitement pharmacologique à prescrire*

- 1- **la vitamine E**
- 2- le Pioglitazone
- 3- l'acide ursodésoxycholique
- 4- l'acide obéticholique
- 5- Aucun

## Cas clinique: **Question N°8**



***La patiente a été mise sous régime méditerranéen, de la marche lui a été conseillée et de la vitamine E prescrite***  
***Comment allez vous la surveiller ?***

- 1-Fibroscan à 1 an
- 2-Bilan hépatique tous les 6 mois
- 3-Echographie abdominale semestrielle
- 4-Poids et tour de taille mensuels
- 5-PBF à 5 ans



# DISEASE MONITORING

## Recommendations for Management and Treatment of Nonalcoholic Steatohepatitis *Consensus Guidance*

Vlad Ratziu, MD, PhD,<sup>1</sup> Marwan Ghabril, MD,<sup>2</sup> Manuel Romero-Gomez, MD, PhD,<sup>3</sup> and Gianluca Svegliati-Baroni, MD<sup>4</sup>

### Métabolique

- Poids, TA, tour de taille
- Glycémie/Hb Glycquée, bilan lipidique, bilan hépatique
- Rythme: /6-12 mois
- **Si amélioration des paramètres:** écho pour évaluer la stéatose

### Fibrose

- **Fibroscan+/- marqueurs sériques:**
  - tous les 2 ans si stéatose ou F1;
  - tous les ans si  $F \geq 2$
- **Echo Abdominale/6 mois si  $F \geq 3$**

# Cas clinique: *Réponse N°8*



## *La surveillance de notre patiente*

**1-Fibroscan à 1 an**

**2-Bilan hépatique tous les 6 mois**

3-Echographie abdominale semestrielle

4-Poids et tour de taille mensuels

5-PBF à 5 ans

# Stéatopathie métaboliques : remarques !

## Statines et Stéatopathie métabolique

- Pas de sur risque hépatique des statines



- Les statines peuvent être prescrites pour traiter une dyslipidémie même au stade de cirrhose

***Elles doivent être évitées si cirrhose décompensée***

# Stéatopathie métabolique: Chez qui la chercher ?

- **Un dépistage est recommandé est recommandé** chez les patients ayant :
  - 1- un syndrome métabolique
  - 2- une obésité ( IMC  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup>), un diabète type 2
  - 3- une élévation des tests hépatiques de cause inconnue
  - 4- un ATCD de maladie cardiovasculaire ischémique
  - 5- une stéatose hépatique à l'échographie (quel que soit le bilan hépatique) ainsi que les différents paramètres du syndrome métabolique

# Stéatopathie : conclusions

- La stéatopathie métabolique comporte un large spectre de lésions allant de la stéatose simple à la cirrhose
- Elle est très fréquente de part le monde
- C'est une maladie « multi systémique » qui augmente le risque de mortalité
- Les circonstances de découverte : une cytololyse, une augmentation des GGT voir au stade de cirrhose
- Elle doit être recherchée chez les patients à risque pour prévenir l'évolution vers la fibrose avancée

# Stéatopathie : conclusions

- Les tests non invasifs permettent d'exclure les patients **ayant une fibrose avancée**
- La ponction biopsie du foie garde encore une place une place
- La perte de poids et l'activité physique sont les bases de la prise en charge
- L'acide obéticholique : espoir imminent pour les malades !



# Pré Test

**1-Parmi les maladies associées à la NAFLD,  
on retrouve :**

- 1- La sarcopénie
- 2- L'hyperthyroïdie
- 3- Le syndrome d'apnée du sommeil
- 4- L'insuffisance rénale chronique
- 5- L'eczéma



# Pré Test

**1-Parmi les maladies associées à la NAFLD, on retrouve :**

- 1- La sarcopénie
- 2- L'hyperthyroïdie
- 3- Le syndrome d'apnée du sommeil
- 4- L'insuffisance rénale chronique
- 5- L'eczéma

# Pré Test

## 2-Quels sont les facteurs de progression de la NAFLD ?

- 1- Un diabète de type 2 déséquilibré
- 2- Une prédisposition génétique
- 3- Une stéatose stade 2 à l'histologie (>66%)
- 4- Une activité marquée à l'histologie
- 5- Une consommation excessive de café

# Pré Test

## 2-Quels sont les facteurs de progression de la NAFLD ?

- 1- **Un diabète de type 2 déséquilibré**
- 2- **Une prédisposition génétique**
- 3- Une stéatose stade 2 à l'histologie (>66%)
- 4- **Une activité marquée à l'histologie**
- 5- Une consommation excessive de café

# Pré Test

## **3-Concernant l'évaluation non invasive de la fibrose au cours de la NAFLD :**

- 1- Le fibroscan a une excellente VPP pour le diagnostic de fibrose avancée
- 2- L'élastométrie par IRM est moins performante que le fibroscan
- 3- Le seuil de 8kPa au Fibroscan permet d'exclure une fibrose avancée avec une bonne fiabilité.
- 4- Le NAFLD fibrosis score est plus performant que le score APRI.
- 5- L'élastométrie acoustique (ARFI et Shear Wave) est moins performante que le Fibroscan XL chez l'obèse.

# Pré Test

## **3-Concernant l'évaluation non invasive de la fibrose au cours de la NAFLD :**

- 1- Le fibroscan a une excellente VPP pour le diagnostic de fibrose avancée
- 2- L'élastométrie par IRM est moins performante que le fibroscan
- 3- Le seuil de 8kPa au Fibroscan permet d'exclure une fibrose avancée avec une bonne fiabilité.**
- 4- Le NAFLD fibrosis score est plus performant que le score APRI.
- 5- L'élastométrie acoustique (ARFI et Shear Wave) est moins performante que le Fibroscan XL chez l'obèse.

# Pré Test

## **4-Au cours de la prise en charge thérapeutique d'une NAFLD au stade de fibrose avancée (F3):**

- 1- La perte du poids et l'exercice physique suffisent
- 2- La vitamine E augmente le risque d'AVC hémorragique
- 3- L'acide obéticholique est efficace
- 4- L'AUDC améliore les lésions histologiques
- 5- La metformine est indiquée

# Pré Test

## **4-Au cours de la prise en charge thérapeutique d'une NAFLD au stade de fibrose avancée (F3):**

1- La perte du poids et l'exercice physique suffisent

**2- La vitamine E augmente le risque d'AVC hémorragique**

**3- L'acide obéticholique est efficace**

4- L'AUDC améliore les lésions histologiques

5- La metformine est indiquée

# Pré Test

## **5-La surveillance d'une NAFLD avec une fibrose F3 comporte :**

- 1-Un monitoring non invasif de la fibrose annuel
- 2- Un dépistage du CHC semestriel
- 3-Une coloscopie tous les 5 ans
- 4- Une glycémie annuelle
- 5-Un suivi cardio-vasculaire annuel



# Pré Test

## **5-La surveillance d'une NAFLD avec une fibrose F3 comporte :**

- 1-Un monitoring non invasif de la fibrose annuel**
- 2- Un dépistage du CHC semestriel**
- 3-Une coloscopie tous les 5 ans
- 4- Une glycémie annuelle**
- 5-Un suivi cardio-vasculaire annuel