La stéatose hépatique

Patrick INGILIZ, APHP Hôpital Henri-Mondor (Créteil)
INSERM U955
Maison Médicale Chemin Vert (Paris 11)

DEFINITION : alcool ou métabolisme ?

NAFLD : non alcoholic fatty liver disease

NASH : non alcoholic steato-hepatitis

MAFLD : Metabolic-dysfunction associated fatty liver disease

MASH : Metabolic-dysfunction associated steato-hepatitis

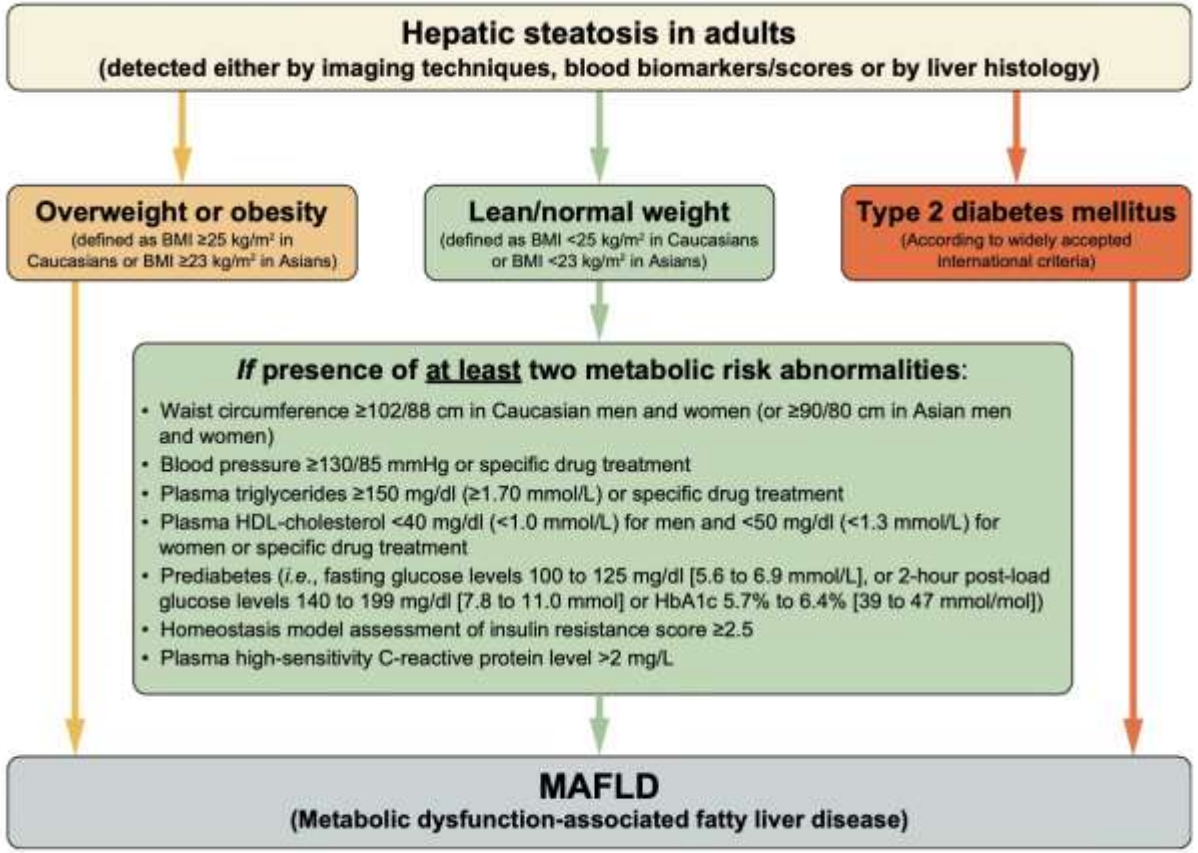


Fig. 1. Flowchart for the proposed "positive" diagnostic criteria for MAFLD.

Eslam et al. J Hepatol 2020

DEFINITION

<u>1 Stéatose simple</u> :

Accumulation de graisses dans plus de 5 % des hépatocytes (accumulation d'acides gras sous forme de vacuoles de triglycérides dans le cytoplasme des hépatocytes)

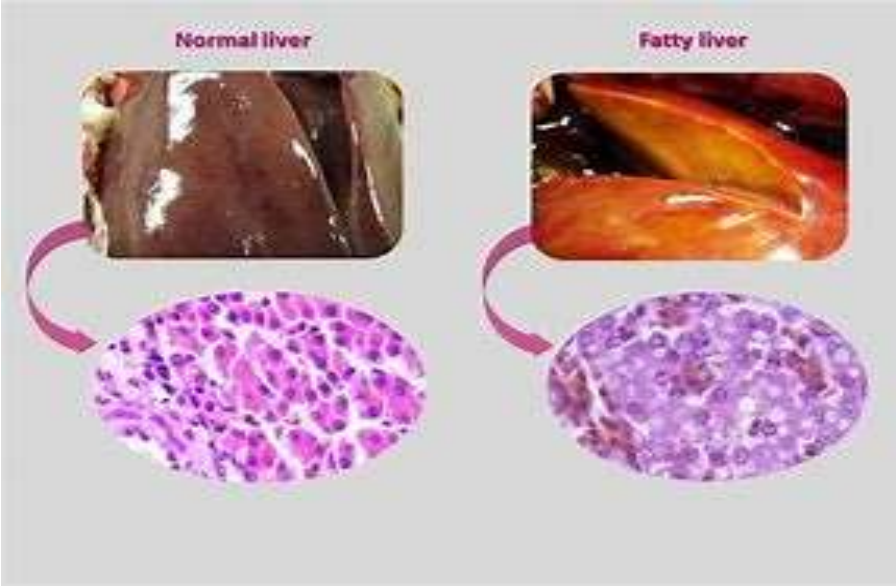
-selon l'analyse histologique

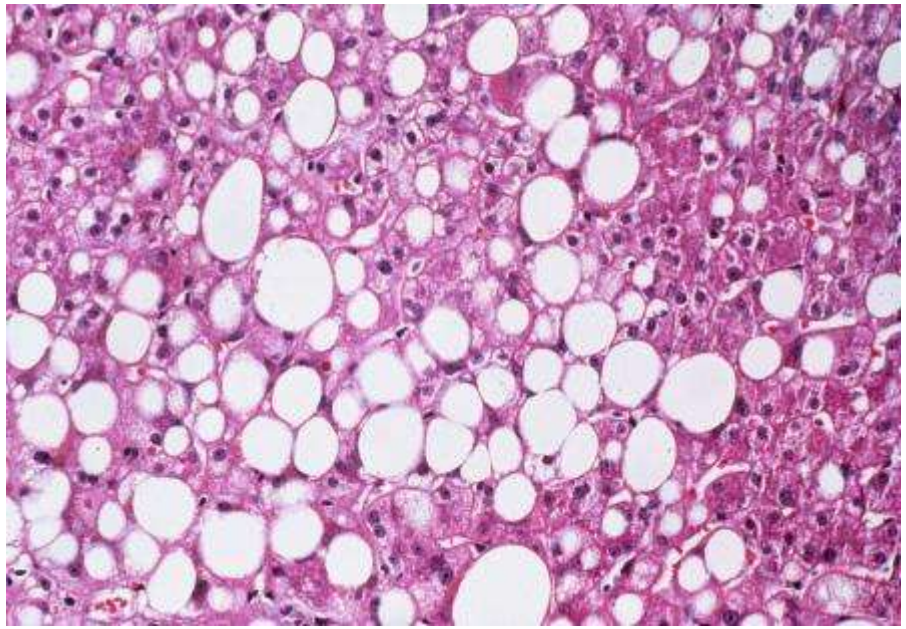
-calculée par imagerie par résonnance magnétique (IRM PDFF)

<u>Pas de lésion hépatocytaire</u>

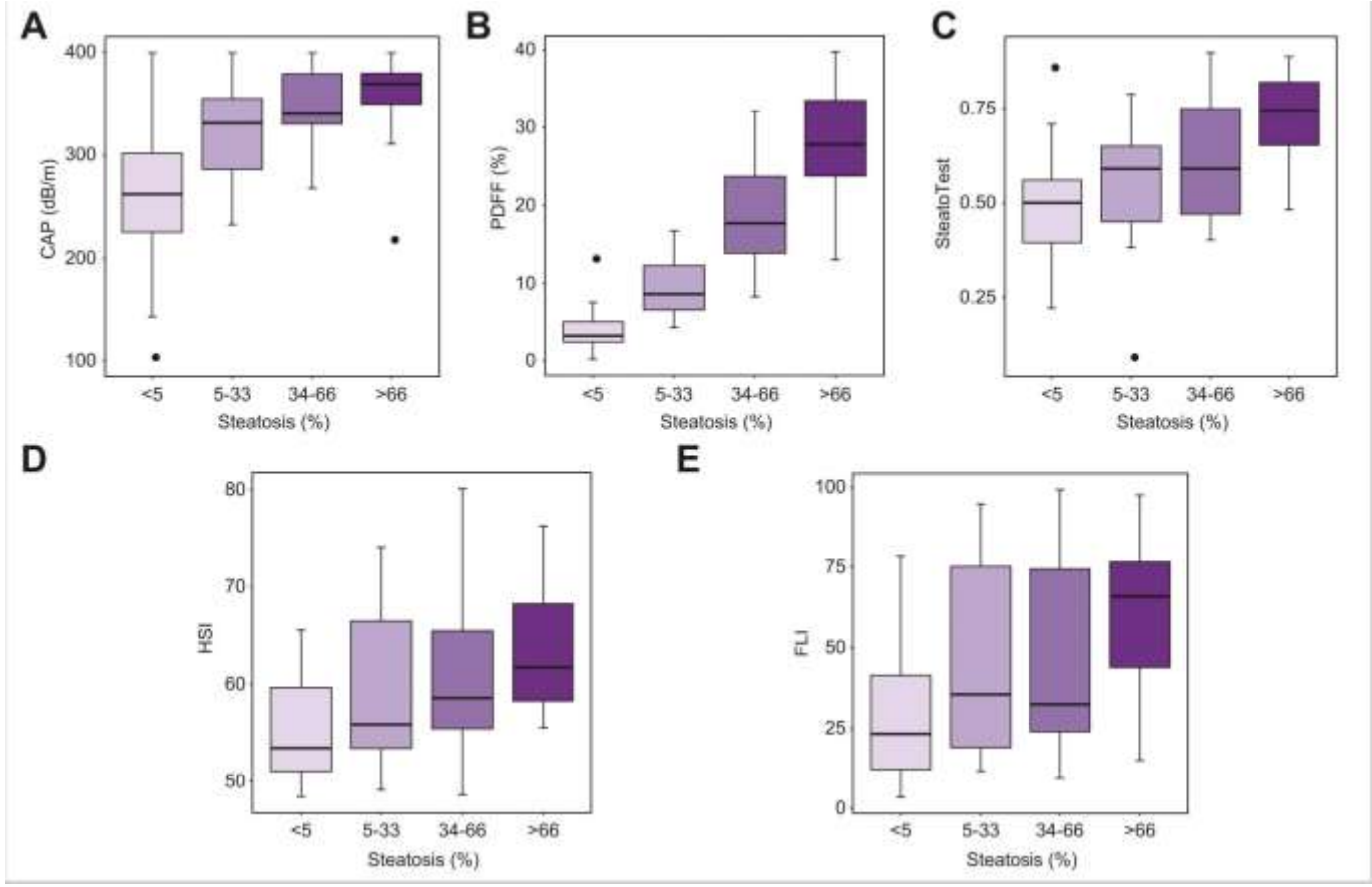
<u>Bénigne, réversible</u>

<u>Sans cause secondaire (alcool, stéroides, etc.)</u>





Detection non-invasive de la stéatose hépatique



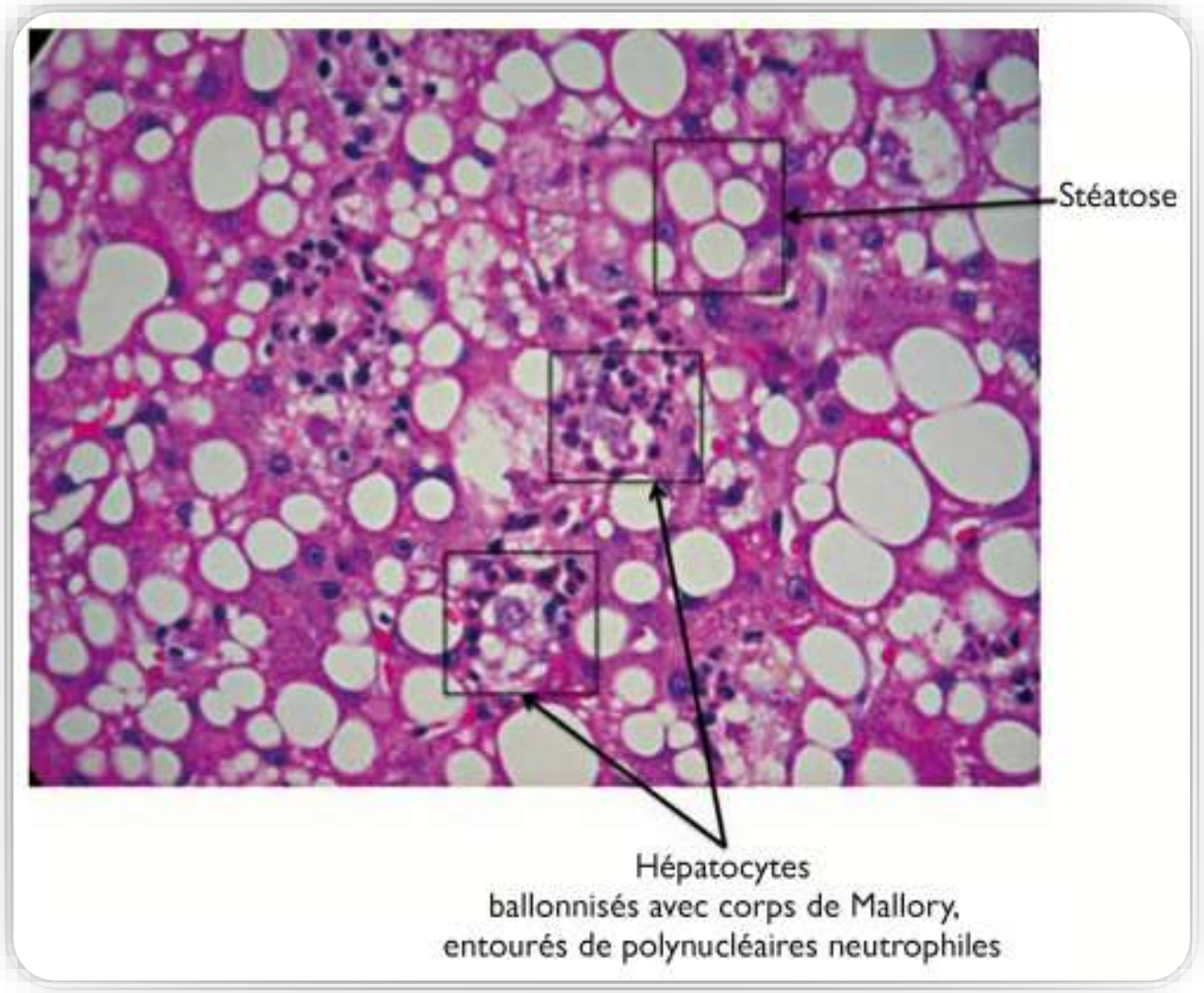
Garteiser P, J Hep R 2022

<u>2 Stéato-hépatite</u> :

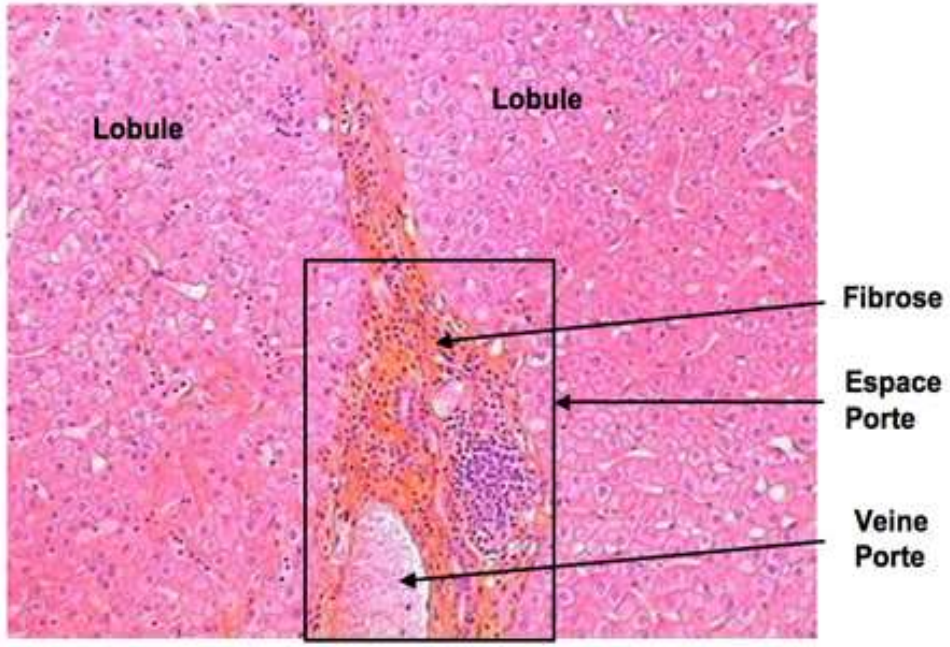
-Stéatose

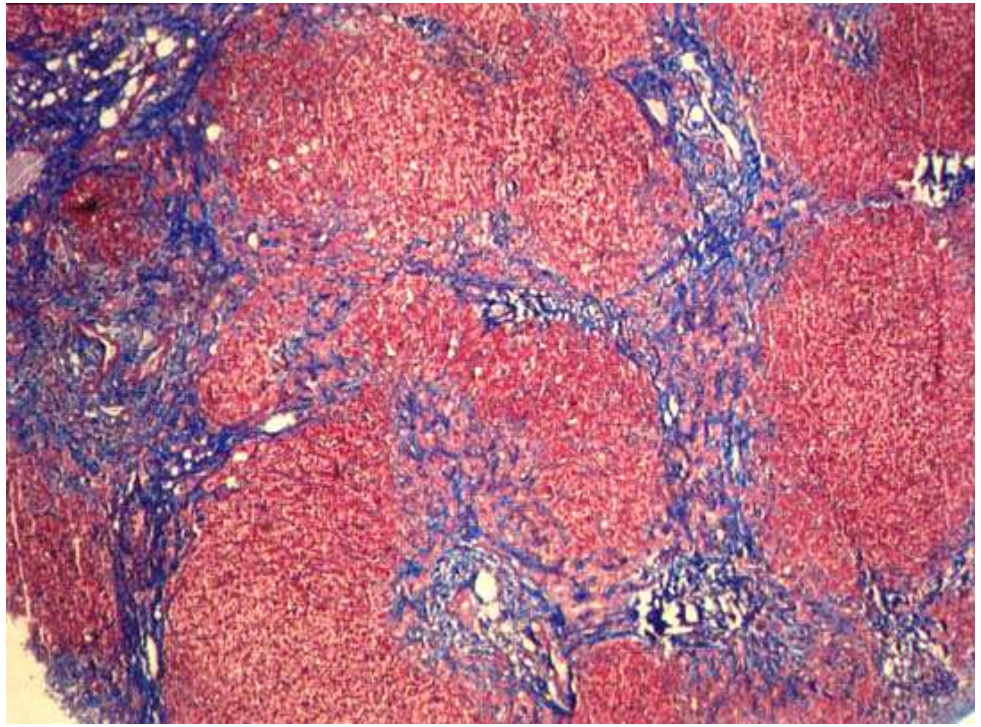
-Inflammation lobulaire (macrophage, lymphocytes et polynucléaires neutrophiles)

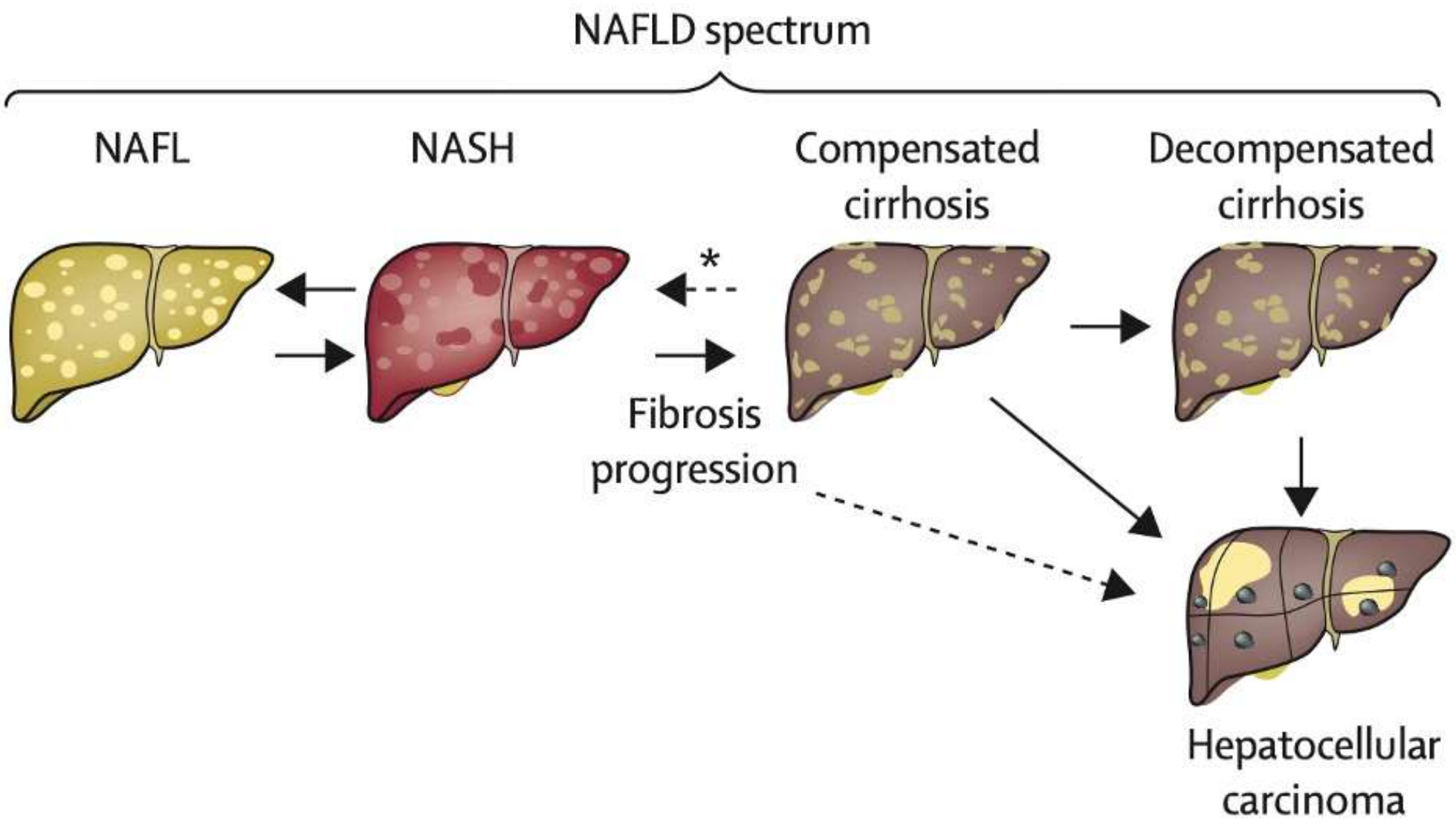
-Lésion hépatocytaire (ballonisation)



3 FIBROSE (AVANCEE)

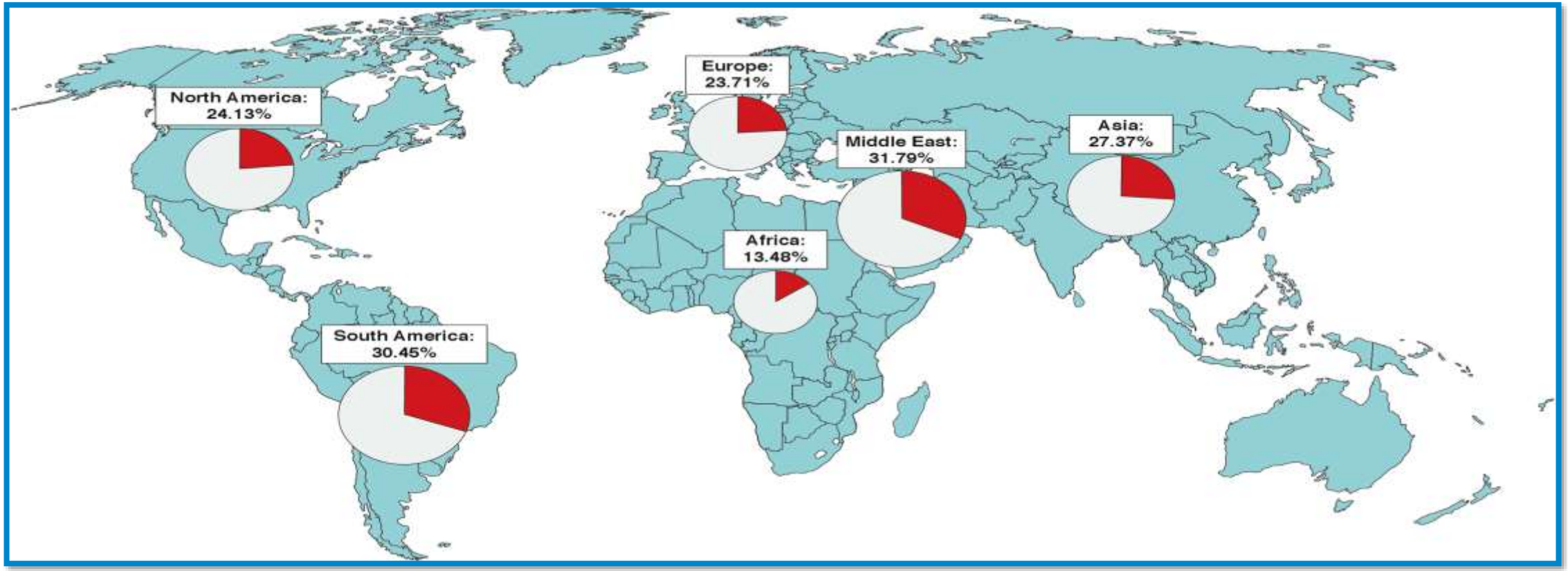




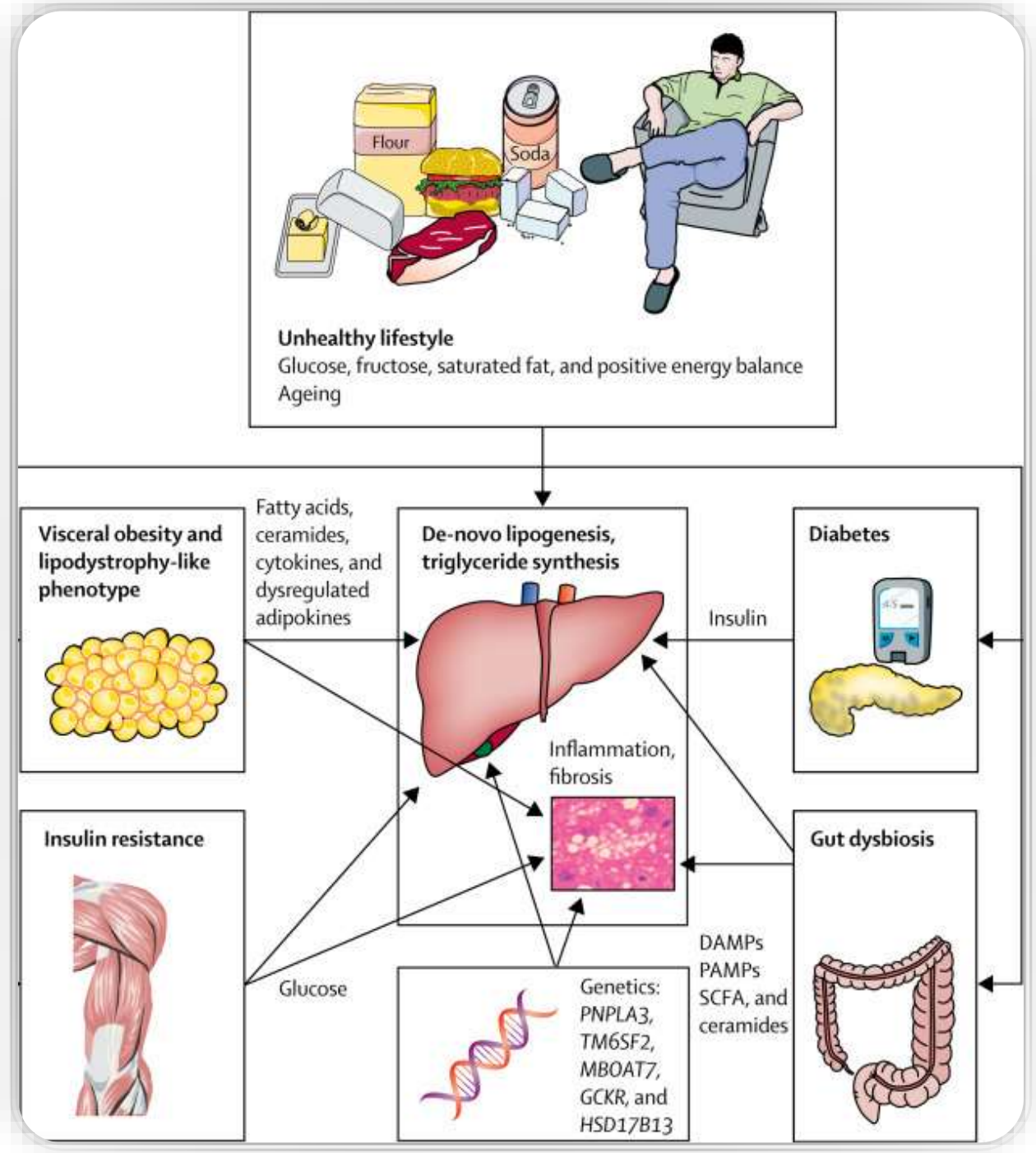


Powell et al. Lancet 2021

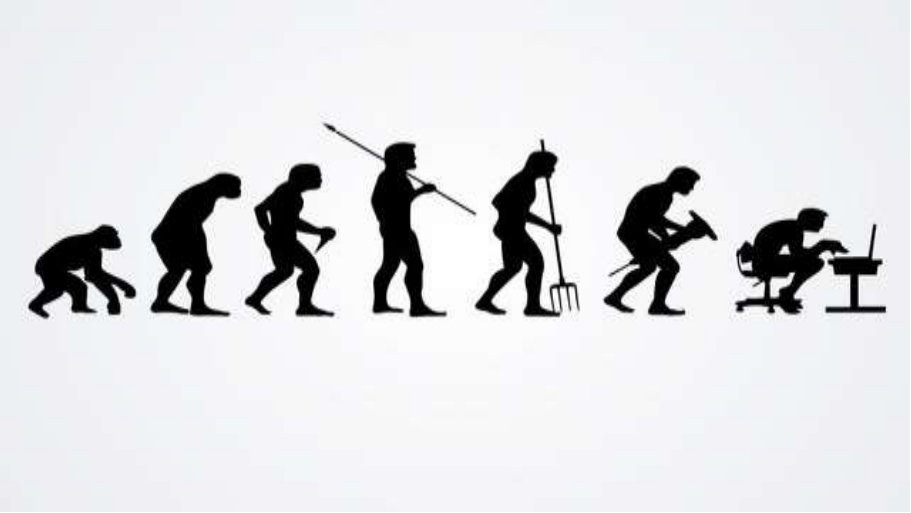
Stéatose hépatique – prévalence globale (NAFLD)



Younossi et al, Hepatology 2016

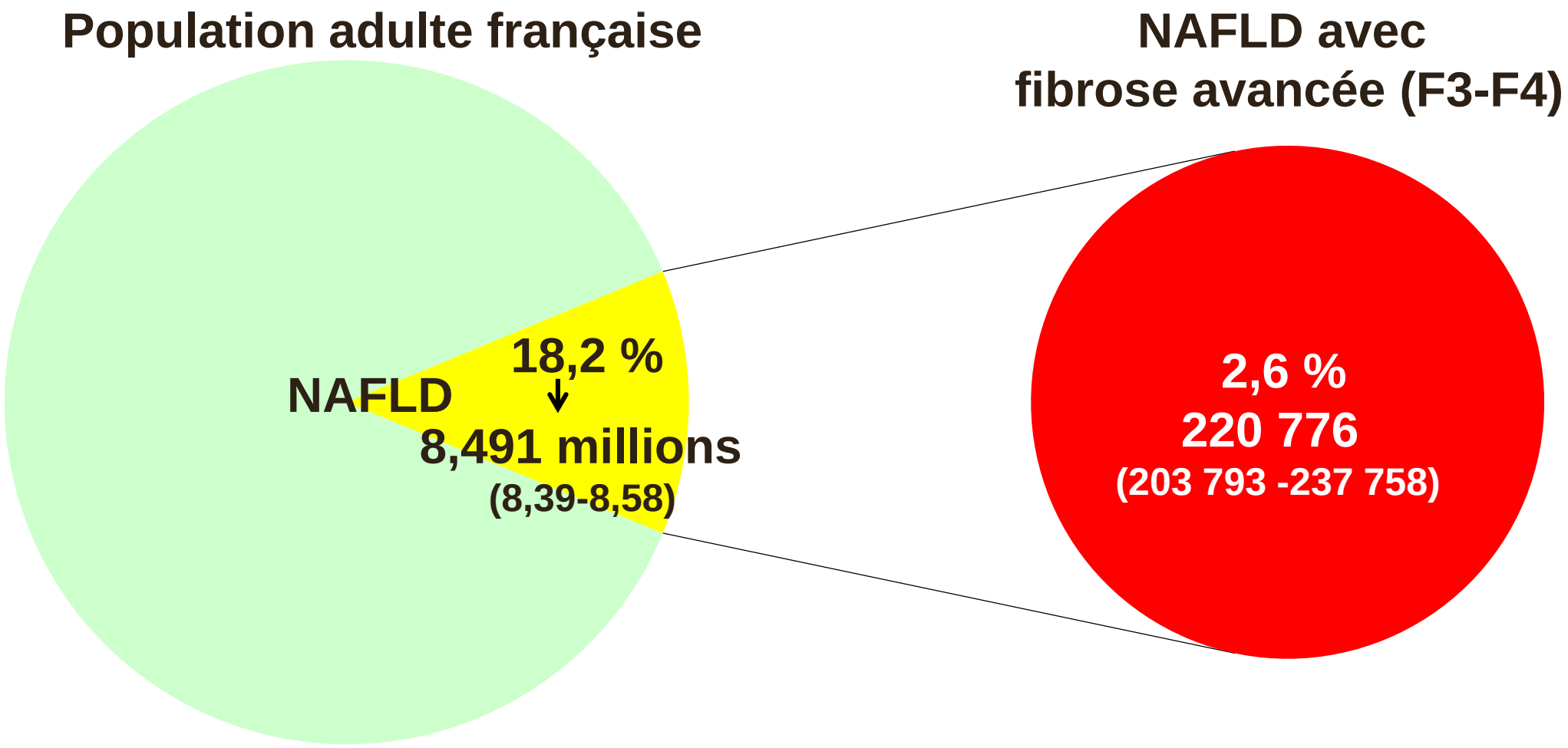


Pathologie plurifactorielle



Epidémiologie de la NAFLD en France

Cohorte Constance : 119150 français avec caractérisation non invasive de la stéatose (Fatty Liver Index) et de la fibrose (Forns index).

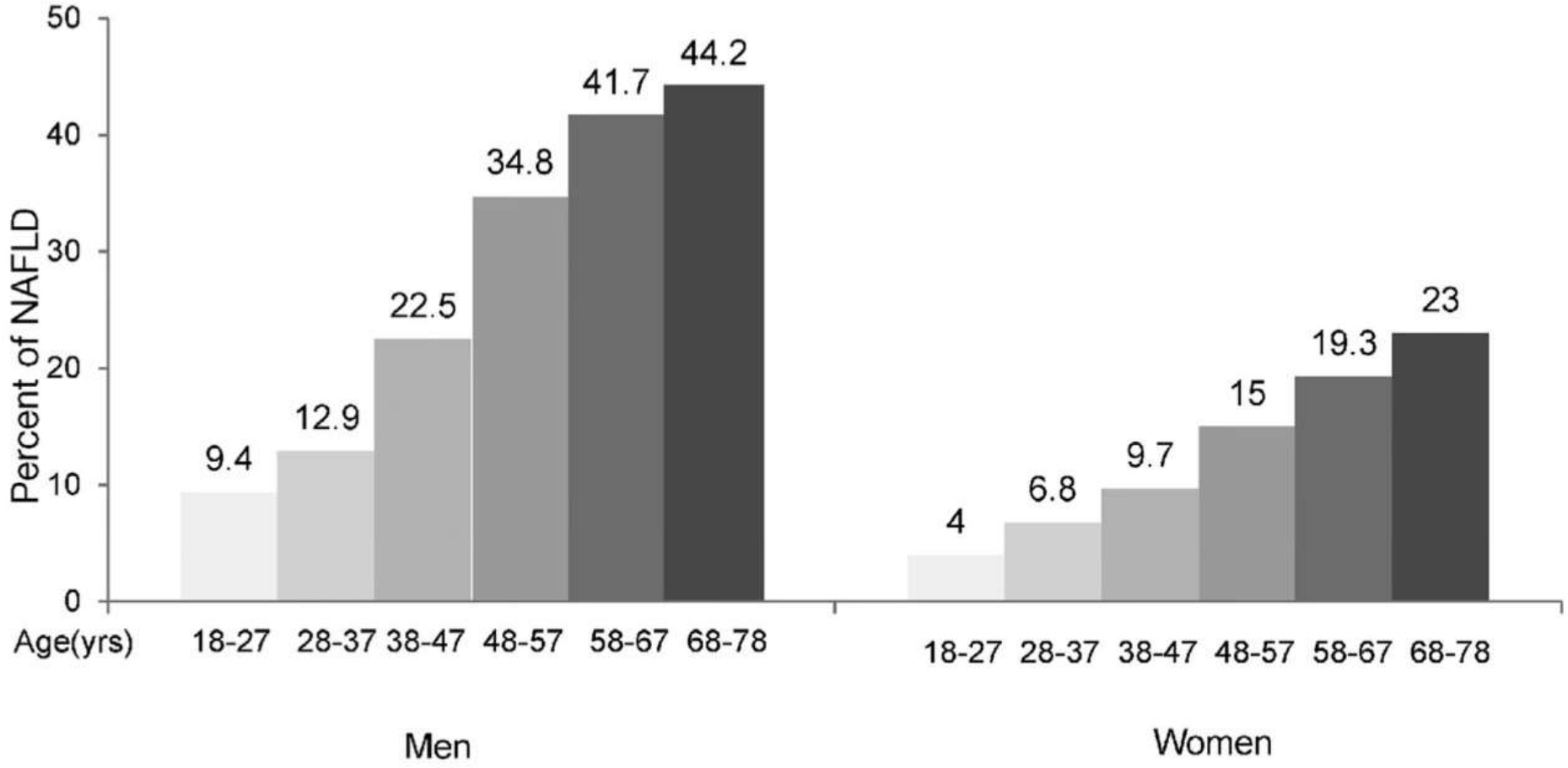


Nabi et al. Gastroenterology 2020

- Fatty Liver Index (FLI), score utilisant l'IMC, tour de taille, GGT, TG. **NAFLD si FLI >60**.
- Forns index, score utilisant Age, plaquettes, GGT, cholesterol. **F3-F4 si Forns index >6,9**

NAFLD en France : une pathologie plus fréquente chez l'homme âgé

Cohorte Constance : 119150 français avec caractérisation non invasive de la stéatose et de la fibrose



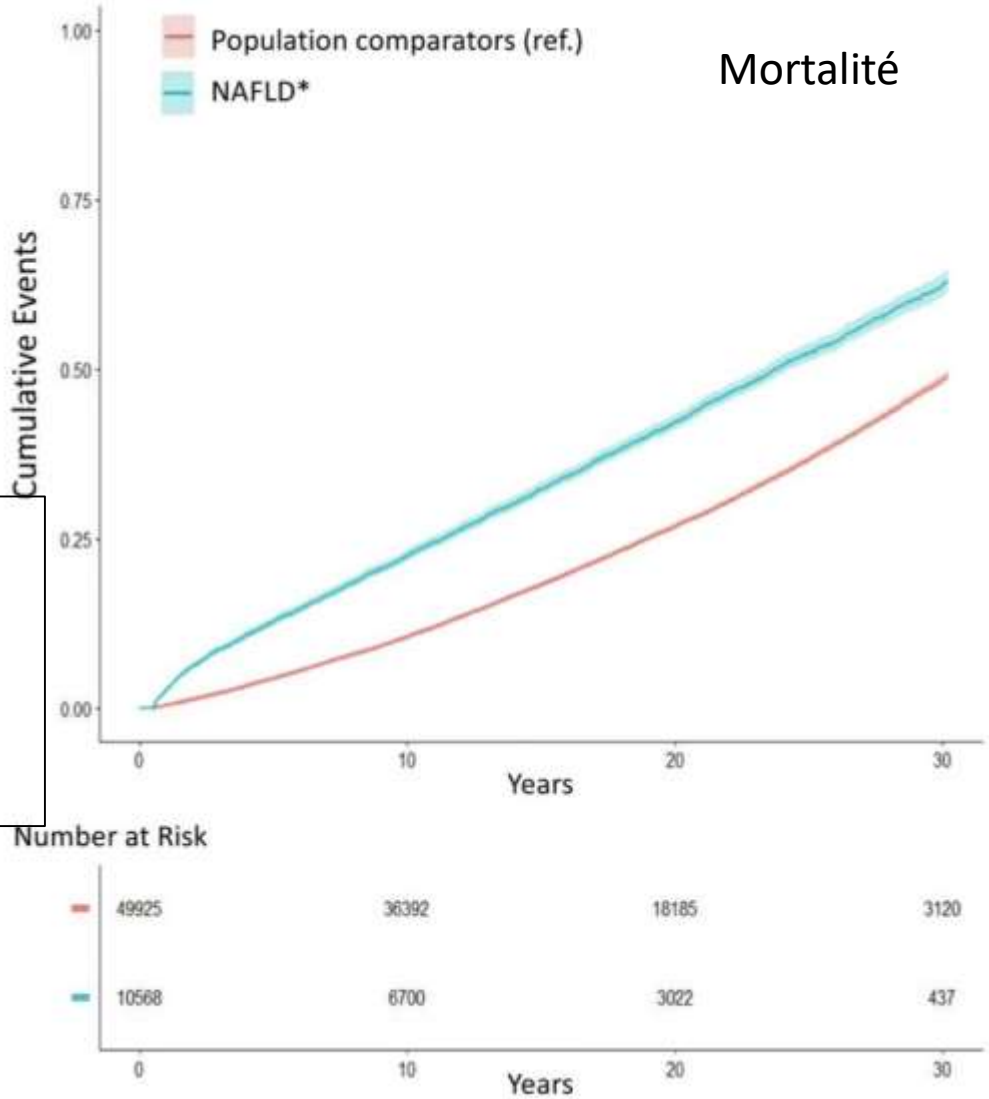
Nabi et al. Gastroenterology 2020

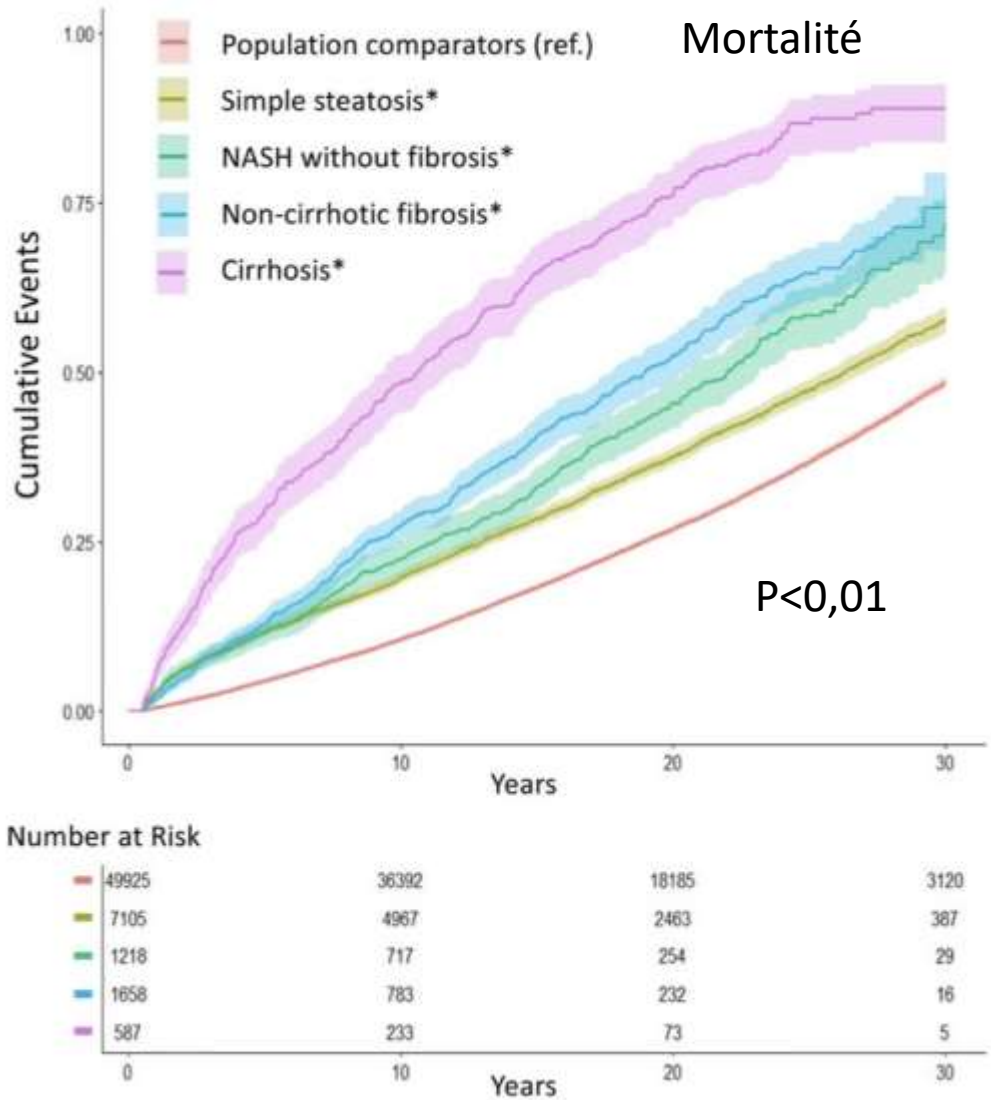
NAFLD : une pathologie mortelle !

Cohorte suédoise : 10568 patients, NAFLD à la PBH, suivi médian de 14,2 ans, entre 1966 et 2017, appariement sur âge, sexe, année calendaire, lieu de vie à 49925 contrôles

Causes de mortalité absolues :
1) Cancers extra-hépatiques
2) Maladies cardio-vasculaires

Causes d'excès de mortalité :
1) Cancers extra-hépatiques
2) Cirrhose (hors CHC)





Simon et al. Gut 2021, données confirmées dans Sanyal et al. New Engl J Med 2021

Comment détecter le fibrose hépatique ?

Tests sériques « simples » de fibrose hépatique

		APRI
clinique	Age	
	Diabète ou intolérance au glucose	
	IMC	
Biologie simple	ASAT	X
	ALAT	
	Plaquettes	X
	Albumine	

$$\text{APRI} = \frac{\text{ASAT (VSN)}}{\text{Plaquettes (G/l)}}$$

Tests sériques « simples » de fibrose hépatique

		APRI	FIB-4
clinique	Age		X
	Diabète ou intolérance au glucose		
	IMC		
Biologie simple	ASAT	X	X
	ALAT		X
	Plaquettes	X	X
	Albumine		

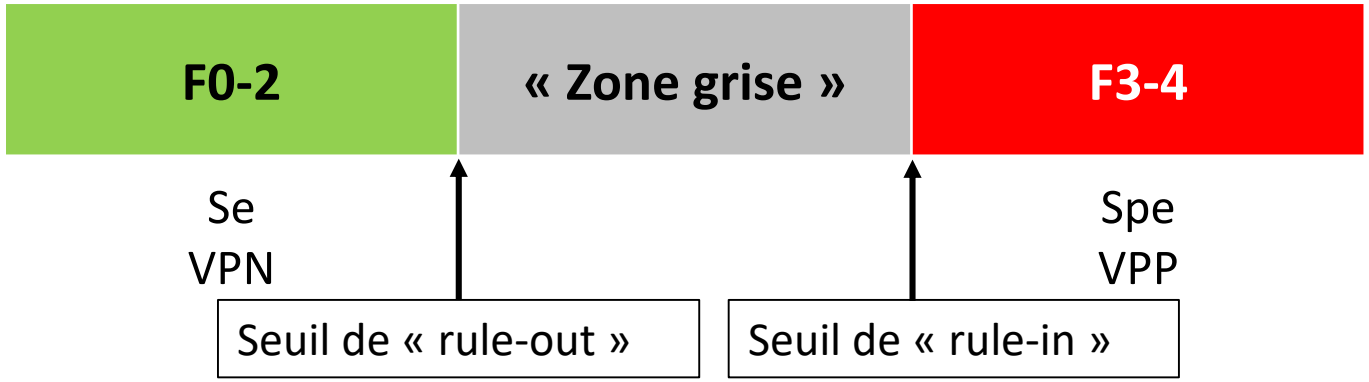
$$\text{FIB4} = \frac{\text{Age} * \text{ASAT (UI/l)}}{\text{Plaquettes (G/l)} * \sqrt{\text{ALAT (UI/l)}}}$$

Tests sériques « simples » de fibrose hépatique

		APRI	FIB-4	NAFLD Fibrosis Score (NFS)
clinique	Age		X	X
	Diabète ou intolérance au glucose			X
	IMC			X
Biologie simple	ASAT	X	X	X
	ALAT		X	X
	Plaquettes	X	X	X
	Albumine			X

Tests sériques « simples » de fibrose hépatique

		APRI	FIB-4	NAFLD Fibrosis Score (NFS)
clinique	Age		X	X
	Diabète ou intolérance au glucose			X
	IMC			X
Biologie simple	ASAT	X	X	X
	ALAT		X	X
	Plaquettes	X	X	X
	Albumine			X



Tests non invasifs de la fibrose hépatique dans la NAFLD : un grand choix !

Métaanalyse en données individuelles de 37 études, 5735 patients avec une NAFLD à la PBH,

45 % femmes,

âge médian 54 ans,

IMC médian 30 kg/m^2,

33 % de patients avec un diabète de type 2,

30 % avec une fibrose avancée (F3-F4).

Performance diagnostique des tests pour la fibrose avancée (F3-F4) :

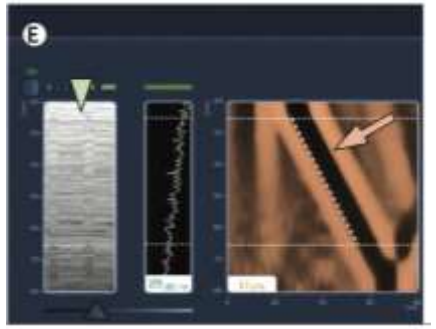
	APRI	FIB-4	NAFLD Fibrosis Score (NFS)
AUROC	0,7	0,76	0,73
Seuil à l'index de Youden	0,49	1,44	-1,39
Sensibilité (%)	67	69	75
Spécificité (%)	63	70	63
Mal classés (%)	36	30	34

Mozes et al. Gut 2021

Tests non invasifs de la fibrose hépatique dans la NAFLD : un grand choix !

Métaanalyse en données individuelles de 37 études, 5735 patients avec une NAFLD à la PBH,
- 45 % femmes,
- âge médian 54 ans,
- IMC médian 30 kg/m^2,
- 33 % de patients avec un diabète de type 2,
- 30 % avec une fibrose avancée (F3-F4).

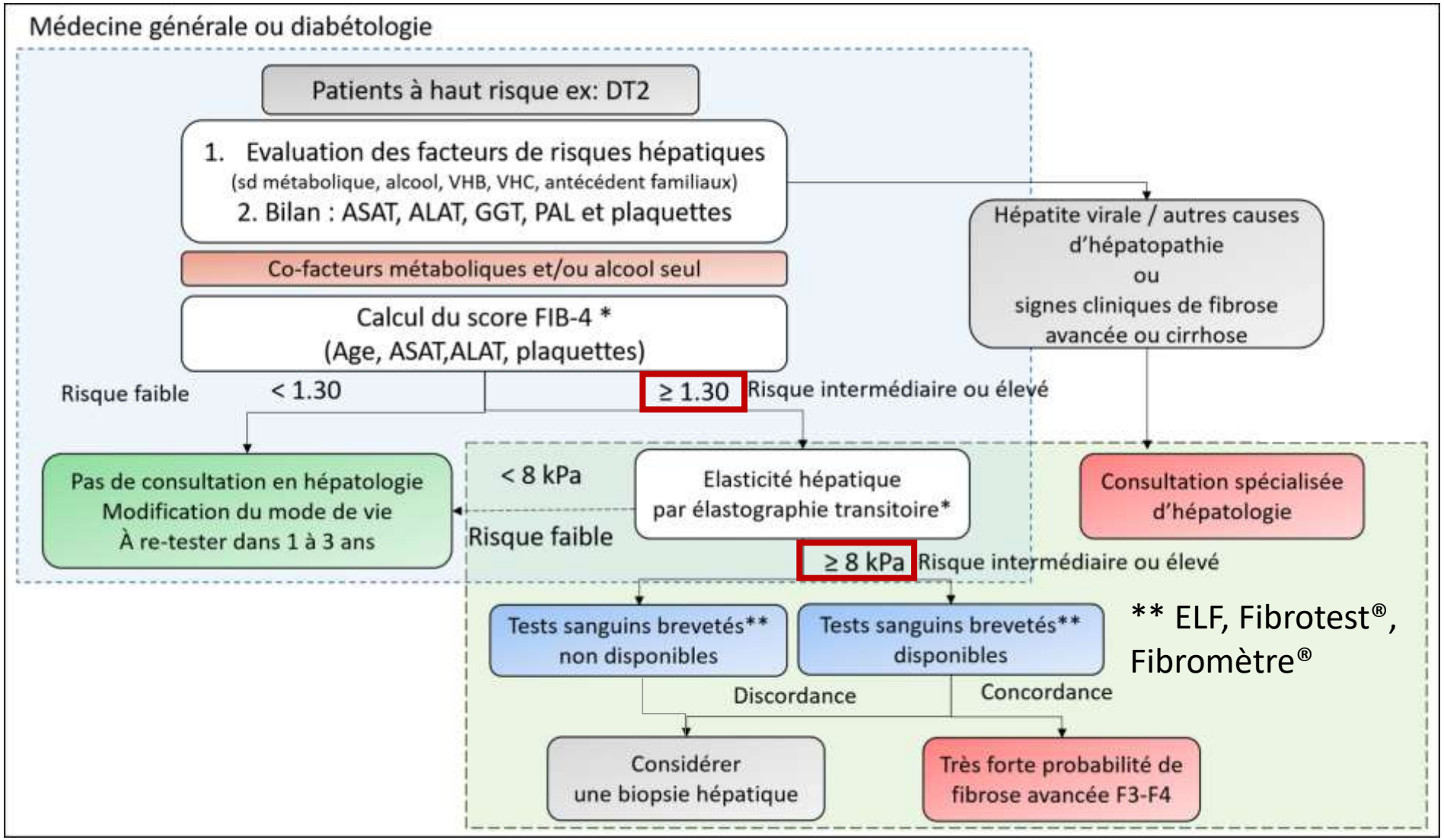
Performance diagnostique des tests pour la fibrose avancée (F3-F4) :



	APRI	FIB-4	NAFLD Fibrosis Score (NFS)	Elasticité hépatique par FibroScan
AUROC	0,7	0,76	0,73	0,85
Seuil à l'index de Youden	0,49	1,44	-1,39	9,1
Sensibilité (%)	67	69	75	77
Spécificité (%)	63	70	63	78
Mal classés (%)	36	30	34	22

Mozes et al. Gut 2021

Recommandations européennes de l'EASL



Caussy C. Diabète et Obésité 2021

Adaptée de EASL Clinical Practice Guidelines on non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis - 2021 update. *J Hepatol* 2021;**75:** 659-689.

Surveillance hépatique

EASL

SURVEILLANCE DE LA NAFLD

NAFLD sans facteur de risque de progression * : TOUS LES 2-3 ANS

NASH et/ou fibrose : TOUS LES ANS

Stade de fibrose évalué par les tests non-invasifs	Facteur de risque de progression de la fibrose hépatique *	Rythme de surveillance
F0-F1	Non	Tous les 3 ans
	Oui	Tous les 2 ans
F2	Non	Tous les 1-2 ans
	Oui	Annuel
F3		Annuel
F4		Semestriel

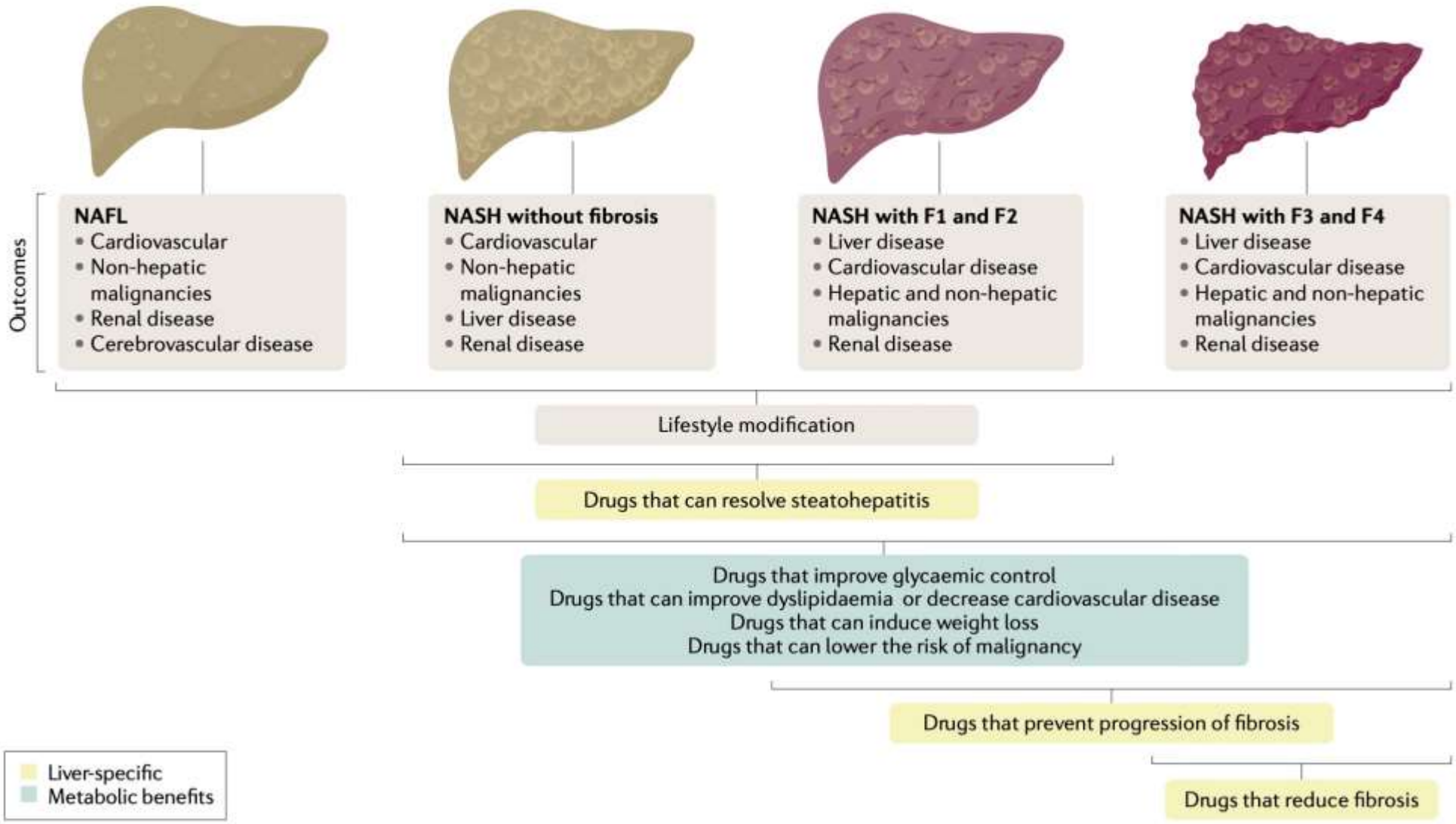
* Âge >50 ans, diabète type 2, syndrome métabolique, hypertension artérielle, cytolyse hépatique

EASL

Le dépistage du carcinome hépatocellulaire n'est pas recommandé chez les patients non-cirrhotiques (B1)

Quelles sont les stratégies thérapeutiques ?

NAFLD : stratégie thérapeutique



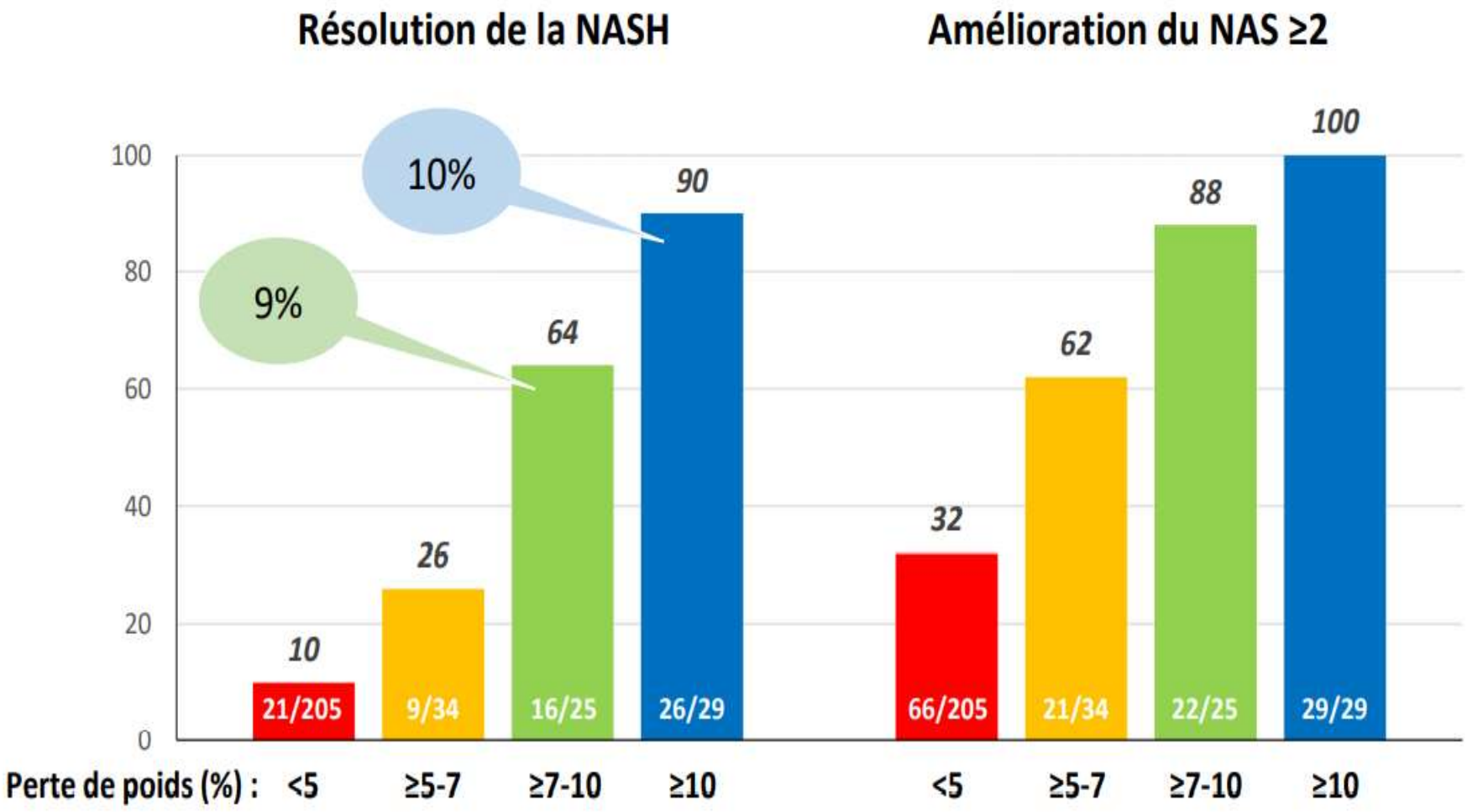
Vuppalanchi et al.
Nat Rev 2021

Règles hygiéno-diététiques

293 patients NASH

52 semaines régime + exercice

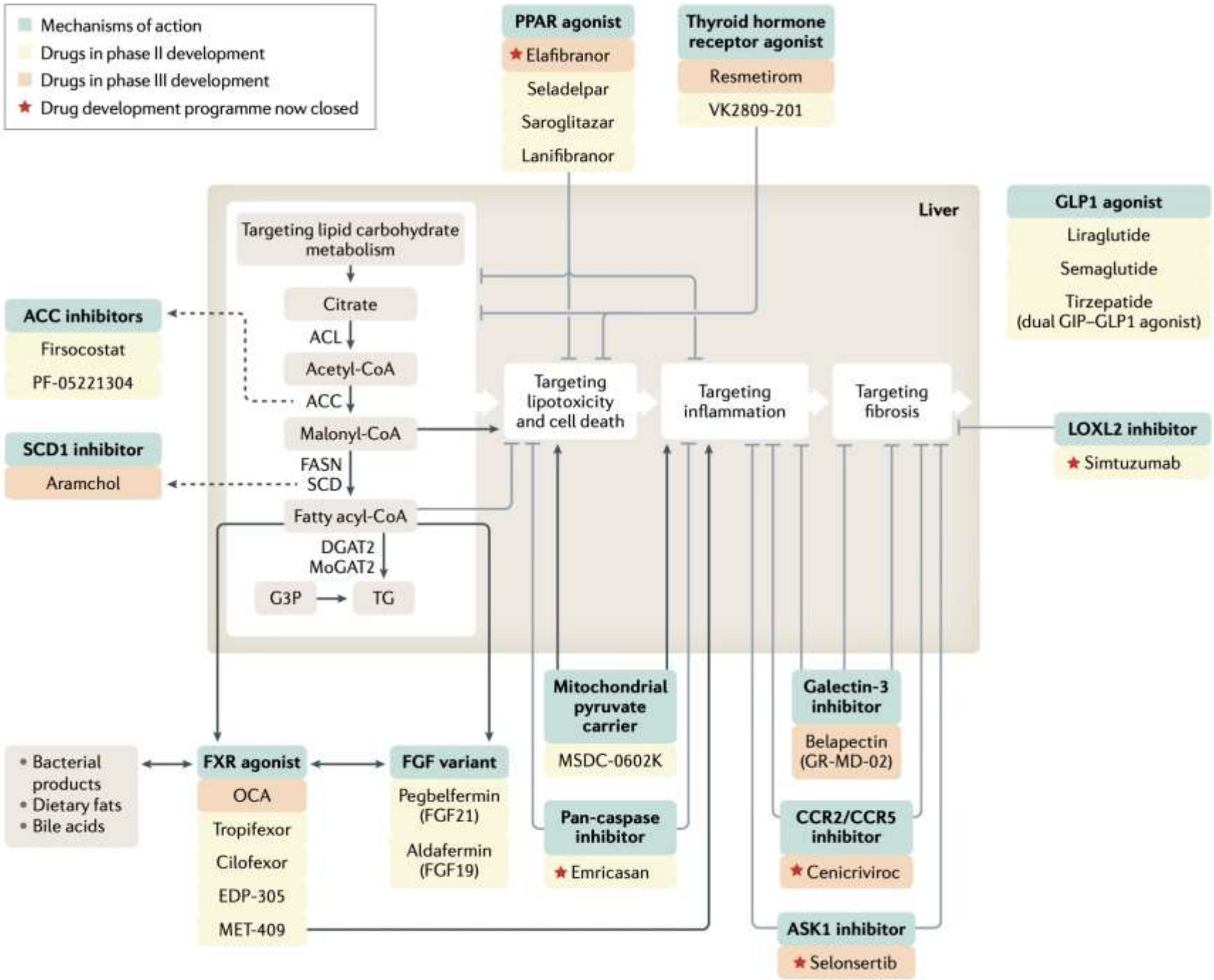
Biopsie hépatique avant/après



Vilar-Gomes, Gastroenterology 2015

Principales cibles et médicaments en cours de développement dans la NAFLD

Vuppalanchi et al.
Nat Rev 2021



Merci pour votre attention !

- Remerciements :

Anne Varaut, CHU Henri-Mondor