

ibc l'information biologique continue

La NASH : une bombe à retardement



Crédit photo : shutterstock

LE CRI D'ALARME DES HÉPATOLOGUES

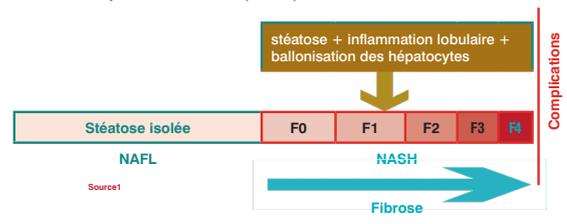
Alors que les maladies d'origine virale ont tendance à diminuer, repérer précocement la maladie hépatique d'origine métabolique, la stéatohépatite non alcoolique ou NASH (foie gras), est un enjeu en termes de Santé publique. Véritable maladie de civilisation, elle impose un retour à une médecine plus globale et plus personnalisée, « **Il y a urgence !** » estiment les experts de la PHC (Paris Hepatology Conférence - Janvier 2019).

DES OUTILS DE DIAGNOSTICS non invasifs

Le pronostic de la NASH est principalement lié au degré de fibrose hépatique qui peut être évalué à l'aide de tests non invasifs (tests sanguins, élastométrie).



La NAFLD inclut deux entités pathologiquement distinctes avec des pronostics différents :
- la stéatose non alcoolique (NAFL)
- et la stéatohépatite non alcoolique (NASH), maladie de sévérité variable, incluant la fibrose, la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire (CHC).



La stéatose hépatique non alcoolique (Non Alcoholic Fatty Liver Disease) est caractérisée par une accumulation excessive de gras dans le foie, liée à l'insulinorésistance. Elle est définie par une stéatose dans plus de 5 % des hépatocytes à l'histologie ou > 5,6 % en quantification par spectroscopie ou IRM. Le diagnostic de NAFLD impose d'éliminer au préalable les autres causes de stéatose hépatique telles que la consommation excessive de boissons alcoolisées (≥ 30 g/j chez l'homme, ≥ 20 g/j chez la femme) et les traitements stéatogènes (corticothérapie systémique, méthotrexate, tamoxifène, amiodarone), et les autres causes d'hépatopathies chroniques².

La stéatohépatite non alcoolique (Non Alcoholic Steato Hepatitis) est une maladie grave et silencieuse qui débute par une lésion hépatique, la stéatose (foie gras). Aucun symptôme n'apparaît généralement jusqu'à ce que les patients soient proches de l'insuffisance hépatique, luttant parfois pour leur vie. Après la stéatose, la maladie évolue vers une inflammation chronique et dégénérescence des cellules hépatiques (nécrose). Au stade suivant surviennent une fibrose et une cirrhose qui peuvent évoluer vers une décompensation ou un cancer hépatique³.

Tests simples

Le Fib-4 permet un dépistage systématique de la fibrose sévère (F3-F4)

Il est utile pour le dépistage dans la population générale⁴. Certains laboratoires génèrent ce score sur leur compte-rendu lors de tout bilan biologique dès lors que ALAT/ASAT et numération des plaquettes sont demandés. Ce score simple combine leurs valeurs avec l'âge du patient selon cette formule⁵ :

$$Fib_4 = \frac{(Age \times ASAT)}{(Plaquettes \times \sqrt{ALAT})}$$

Cette collaboration entre cliniciens et biologistes permet de dépister les hépatopathies avancées et leur prise en charge précoce avant le développement de complications. Pour le Pr Serfaty du CHU de Strasbourg qui a mis en place ce score, "face à des patients obèses ou diabétiques, tous les médecins devraient systématiser le dépistage. Ce score est simple, non invasif, fiable et gratuit. Lorsque qu'il est > 1,3, il existe un risque significatif de NASH et le patient devrait être adressé en consultation chez un hépatologue"⁵.

Calculateur en ligne : <http://medicalcalcul.free.fr/fib4.html>

Le NAFLD fibrosis score est un autre score gratuit de prédiction de fibrose avancée en cas de stéatose hépatique non alcoolique à partir de l'âge, l'IMC, la glycémie, les ASAT-ALAT, les plaquettes et l'albumine.

Calculateur en ligne : <https://www.inanutshell.ch/fr/calculateurs/score-nafl-d-fibrose/>

Tests spécialisés

Le FibroTest correspond à un index de fibrose qui combine le dosage dans le sang de 5 marqueurs indirects de fibrose, (alpha 2 macroglobuline, haptoglobine, apolipoprotéine A1, bilirubine totale et GGT) avec un ajustement selon l'âge et le sexe de la personne.

L'Actitest estime l'activité nécrotico-inflammatoire dans les hépatites chroniques C et B en utilisant aussi ces 5 marqueurs + le taux d'ALAT.

Le FibroScan aussi appelé élastographie impulsionnelle permet de quantifier la fibrose du foie, en déterminant la dureté du tissu hépatique.

En savoir plus :

Les recommandations selon les facteurs de risque¹

Facteur de risque	Recommandations EASL (European Association for the Study of the Liver)
Génétique (PNPLA3, TM6SF2)	Il n'est pas recommandé d'effectuer un génotypage de façon systématique en routine.
Hygiène de vie	L'évaluation des habitudes alimentaires et de l'activité physique fait partie du dépistage de la NAFLD.
Obésité Syndrome métabolique	La recherche d'une NAFLD par les enzymes hépatiques et/ou l'échographie devrait faire partie du bilan de routine chez les patients obèses / avec un syndrome métabolique.
Insulino-résistance	Le score HOMA (glycémie * insulinémie / 22,5), qui fournit une estimation de l'insulino-résistance, peut aider au diagnostic de NAFLD en cas de doute.
Diabète de type 2	La NAFLD doit être recherchée chez les diabétiques de type 2, quel que soit le niveau des transaminases, car ces patients sont à risque de maladie hépatique évolutive.

Une NAFLD doit être recherchée chez tout patient présentant ces facteurs de risque. Une anomalie du bilan hépatique, une hyper-ferritinémie, et une stéatose échographique ou une cytolysé hépatique sont aussi à considérer comme signes d'appel¹ après avoir éliminé les autres causes.

Surveillance hépatique¹



- **Surveillance de la NAFLD sans facteur de risque de progression** : tous les 2-3 ans.
- **Surveillance de la NASH et/ou fibrose** : tous les ans.
- **Surveillance extra-hépatique** :
 - évaluation du risque cardiovasculaire recommandée chez les patients NAFLD car, pour eux, les accidents cardiovasculaires représentent la première cause de mortalité.
 - dépistage du diabète de type 2 par la réalisation d'une glycémie à jeun ou de l'HbA1c chez les patients NASH car pour eux le risque de survenue d'un diabète de type 2 est multiplié par deux.

Données épidémiologiques



Dans une méta-analyse de plusieurs études utilisant différentes méthodologies⁶, la prévalence mondiale serait de :

- NAFLD : 25.2%
- NASH : 1.5–6.45%

En France, une récente étude fait état de 16,7% d'adultes souffrants d'un foie gras (24,6% des hommes et 10,1% des femmes) ; parmi lesquels, 2,6% seraient atteints d'une NASH associée à une fibrose sévère⁷.

Selon des projections, de 3 à 6 millions d'adultes seraient potentiellement atteints de la NASH dont 0,5 à 1 million de patients à un stade avancé³.

Traitement : par la perte de poids, uniquement !

Aucun traitement pharmacologique n'est actuellement validé dans la NAFLD. La base du traitement repose sur les modifications du style de vie (régime alimentaire de type méditerranéen et exercice physique) avec pour objectif la perte de poids (au minimum 7 %, idéalement 10 % du poids corporel)².

L'objectif est de réduire la masse pondérale de 5 à 10 % en 6 mois, puis d'entrer dans une phase de stabilisation du poids du patient⁸.

Au niveau des habitudes de consommation, il est donc nécessaire⁸ :

- d'adopter un régime alimentaire hypocalorique adapté et personnalisé basé sur la mesure des dépenses énergétiques totales et au repos ;
- de limiter sa consommation d'alcool à un verre de vin par jour ;
- d'éviter le fructose (sucre) et le saccharose dans les boissons non alcoolisées (soda) et les graisses saturées présentes dans les aliments des fast-food et certaines viandes ;
- d'augmenter les acides gras polyinsaturés d'origine végétale, source d'acides gras oméga-9 (huile d'olive), oméga -6 et oméga-3 (huile de colza, soja, noix, etc., margarines avec oméga-9, 6 et 3) ;
- de privilégier les sucres complexes comme l'amidon, surtout sous forme brute plutôt que raffinée (céréales complètes, légumineuses).

En cas d'échec des mesures hygiéno-diététiques pour les patients qui présentent une obésité morbide, une chirurgie bariatrique devrait être envisagée avant que le patient ne développe une cirrhose (disparition de la NASH dans 85% des cas).

L'exercice physique permet d'améliorer la sensibilité à l'insuline et l'état du foie. Une activité plutôt endurante est préférable à une activité intense.

- un exercice physique régulier (comme la marche rapide), pendant au moins 30 min tous les jours. Le but étant de cumuler au moins 150 min d'activités d'intensité modérée par semaine ;
- 75 min d'activités d'intensité élevée par semaine ;
- une combinaison des 2, par périodes de 10 min ou plus.

Prestation de conseil

Le docteur Lilli PANDIANI, biologiste médicale au sein du réseau SYNLAB France, est à votre disposition pour vous délivrer toute information complémentaire.

Dr Lilli PANDIANI
mail : lilli.pandiani@synlab.fr

SYNLAB

Références bibliographiques

1. Jérôme Boursier, Congrès JFHOD 2019 (Journées Francophones d'Hépatologie-gastroentérologie et d'Oncologie Digestive), EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. <https://www.fmcgastro.org/wp-content/uploads/2019/04/TOP-MF.pdf>
2. Jérôme Boursier, NASH (recommandations EASL), Post'U, 2019. https://www.fmcgastro.org/wp-content/uploads/2019/03/013_019_Boursier.pdf
3. Philippe Massol, NASH : une bombe à retardement, le 23 03 17, egora.fr <https://www.egora.fr/actus-medicales/hepato-gastro-enterologie/25058-nash-une-bombe-a-retardement?nopaging=1>
4. C. Stavris et al, Dépistage prospectif de la fibrose hépatique à l'aide du Fib-4 calculé automatiquement lors d'un bilan biologique chez 29 707 sujets français, La Revue de Médecine Interne, Volume 40, Supplément 2, December 2019, Pages A50-A51 <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2019.10.042>
5. Marielle Ammouche, Paris NASH meeting : le point sur les dernières données, le 10/07/19, egora.fr. <https://www.egora.fr/actus-medicales/hepato-gastro-enterologie/48651-paris-nash-meeting-le-point-sur-les-dernieres-nopaging=1>
6. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, et al, Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease – Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. Hepatology, 2016;64(1):73-84. <https://aasidpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/hep.26431>
7. Marielle Ammouche, Vers une flambée cancers du foie : le cri d'alarme des hépatologues, 15/01/19, egora.fr <https://www.egora.fr/actus-medicales/hepato-gastro-enterologie/45874-vers-une-flambee-de-cancers-du-foie-le-cri-d-alarmer>
8. Définition et causes de la stéatose hépatique et de stéato-hépatite non-alcoolique, Ameli, 30/01/20. <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/steatose-hepatique/definition-facteurs-risque>



Lien avec glyphosate

Méfiance envers l'exposition aux herbicides !

Selon une étude récente, il existe un lien entre glyphosate et développement de la Nash. "En dehors des facteurs de risque métabolique comme l'obésité ou le diabète qui étaient déjà connus, on sait maintenant que les facteurs environnementaux jouent également un rôle important dans la genèse des lésions hépatiques", résume le Pr Serfaty. "Ces résultats suggèrent la nécessité de dépister dans la population générale, ou mieux dans les groupes à risque, les sujets ayant une fibrose avancée à l'aide de marqueurs non invasifs"⁵.

