



La stéatose

les hépatants sont aussi concernés

Hépatites B, C

Inflammation chronique du foie

Formation de fibrose

Fibrose +ou- extensive : F0 pas de fibroseF4 cirrhose.

VOUS CONNAISSEZ....

Hépatite B

Eradication virale
non encore
acquise

“ Contrôle “ de la
réplication

Stabilisation-
amélioration des
lésions

Hépatite C

Eradication virale:

Arrêt du processus
inflammatoire liée
au virus

Arrêt de
l'aggravation de la
fibrose liée à ce
processus.

Facteurs d'aggravation de la fibrose au cours de l'hépatite chronique C

- L'âge au moment de l'infection
- Le sexe masculin
- **Surpoids, obésité et troubles métaboliques**
- Alcool
- Co-infection virale : VHB , VIH.

- Il n'y avait donc pas que le virus....

QUOI QU'IL EN SOIT DU VIRUS

D'autres
agressions
hépatiques
sont
possibles,
notamment:

Alcool

Médicaments

Dysmétabolie.

DYSMETABOLIE

FAVORISE



STEATOSE

**STEATO
HEPATITE**

STÉATOPATHIE NON ALCOOLIQUE

Maladie du foie
la plus fréquente
dans le monde

Prévalence
mondiale
estimée à 25%

Plus fréquente
dans les pays
occidentaux...

Region	N	Prevalence (%)	95% CI (%)	I ² (%)
1. Study sources in Supporting Table A (imaging as a diagnosis technique for all studies included). (Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. Younossi ZM Hepatology 2016)				
Africa	2	13.48	(5.69-28.69)	84.37
Asia	14	27.37	(23.29-31.88)	99.17
Europe	11	23.71	(16.12-33.45)	98.78
Middle East	3	31.79	(13.48-58.23)	99.14
North America	13	24.13	(19.73-29.15)	99.19
South America	2	30.45	(22.74-39.44)	69.10
Overall	45	25.24	(22.1-28.65)	99.07

STÉATOSE - STÉATOHÉPATITE

1

La stéatose est définie par l'accumulation d'acides gras sous forme de vacuoles de triglycérides dans le cytoplasme des hépatocytes.

2

La stéatohépatite non alcoolique (NASH) est définie par l'association à la stéatose de lésions de ballonnisation hépatocytaire et d'inflammation lobulaire, en l'absence de consommation alcoolique >20g/j chez la femme et 30 g/j chez l'homme.

COMPLICATIONS

1

STÉATOSE : si isolée, évolution bénigne, pas de complication hépatique

2

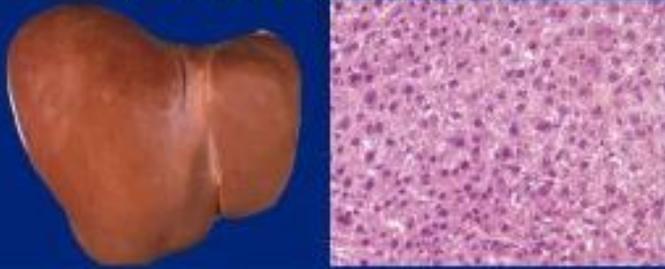
STÉATOHÉPATITE : risque d'évolution vers la **CIRRHOSE**: un peu plus du tiers des patients

En anglais

- STÉATOPATHIE NON ALCOOLIQUE :
NON ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE : NAFLD
- STÉATOSE :
FATTY LIVER ou STEATOSIS
- STÉATOHÉPATITE NON ALCOOLIQUE :
NON ALCOHOLIC STEATO HEPATITIS : NASH

Non-Alcoholic Fatty Liver Disease
(NAFLD)

Normal liver



Fatty liver (Steatosis)



Cirrhosis

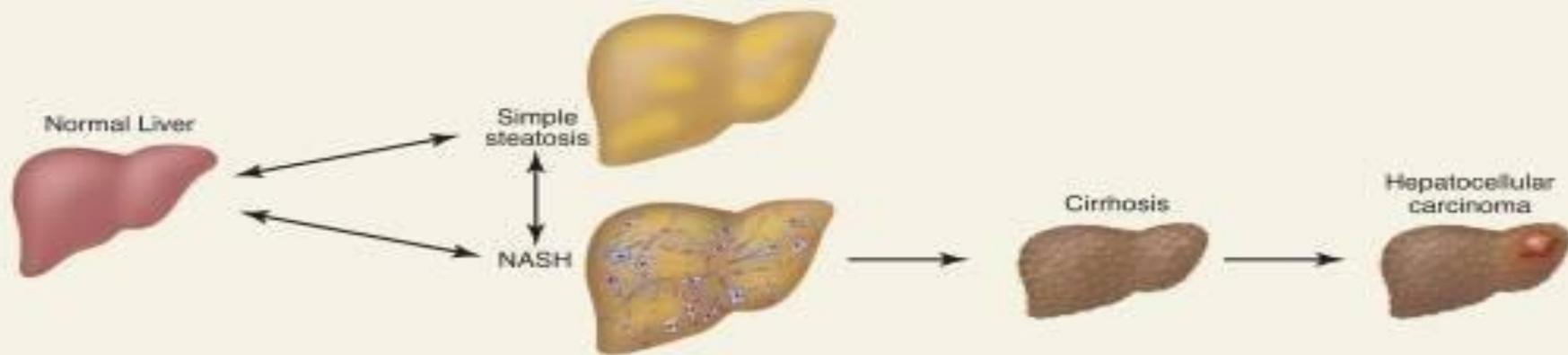
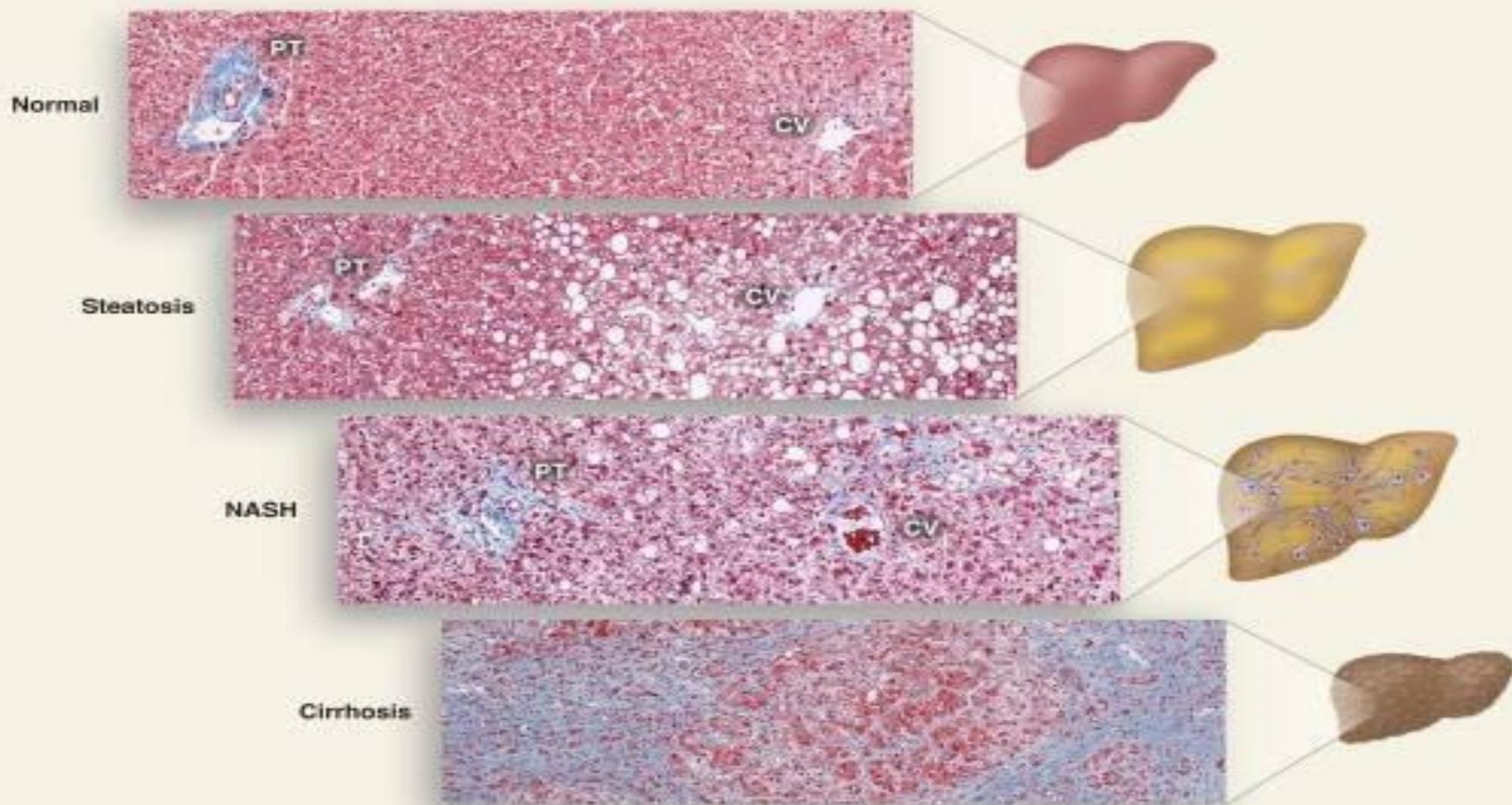


Steatohepatitis

- inflammation

- fibrosis



A**B**

Dysmétabolie (syndrome métabolique)

La présence de 3 critères définit le syndrome (poly)(dys)métabolique :

- Tour de taille ≥ 102 cm chez l'homme, ≥ 88 cm chez la femme
- Pression artérielle $\geq 130 / 85$ mmHg
- Triglycéridémie $\geq 1,69$ mmol / L
- Glycémie à jeun $\geq 6,1$ mmol / L
- HDL-cholestérol $< 1,04$ mmol / L chez l'homme,
 $< 1,29$ mmol / L chez la femme .

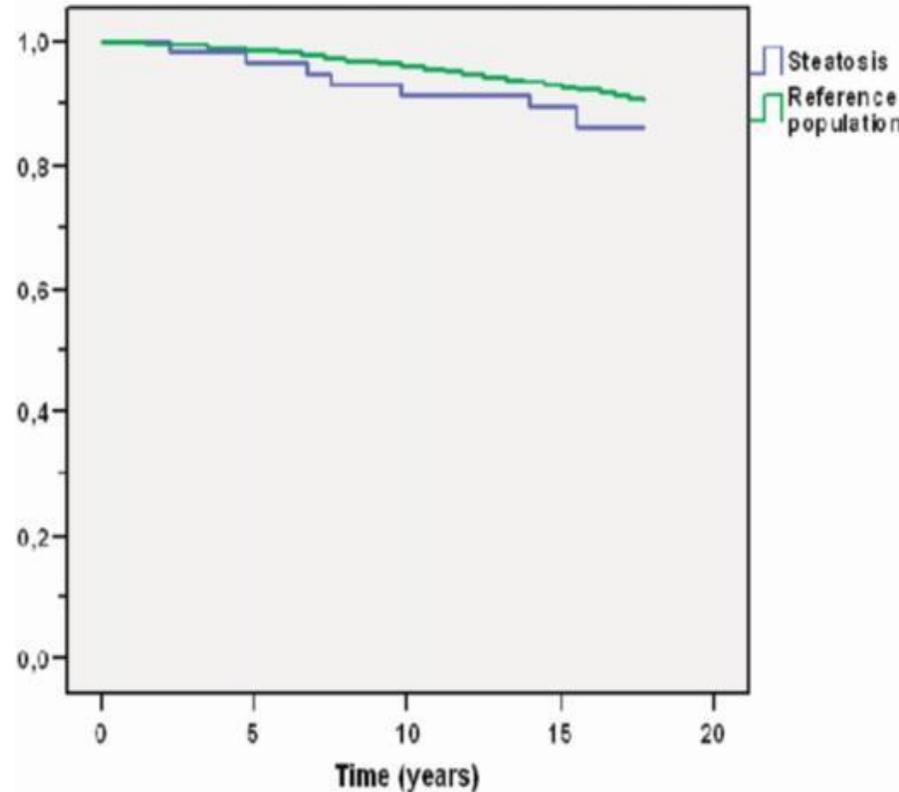
Augmentation du risque de stéatopathie pour un ou plusieurs critères.

Stéatose

Survie à 20 ans: pas de surmortalité

Causes de décès:

1. Cardio-vasculaire
2. Cancers
3. Hépatique

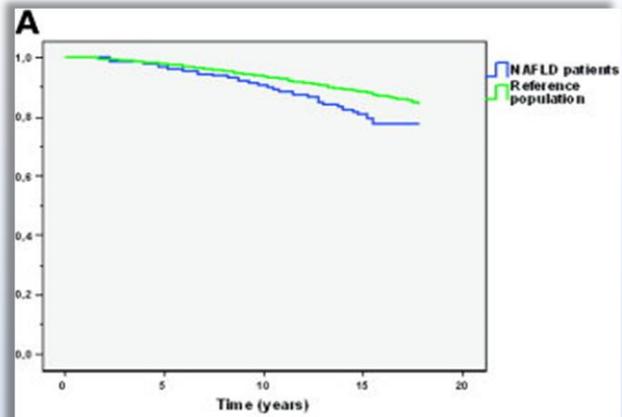


En 2006, Ekstedt et al.
(Hepatology)

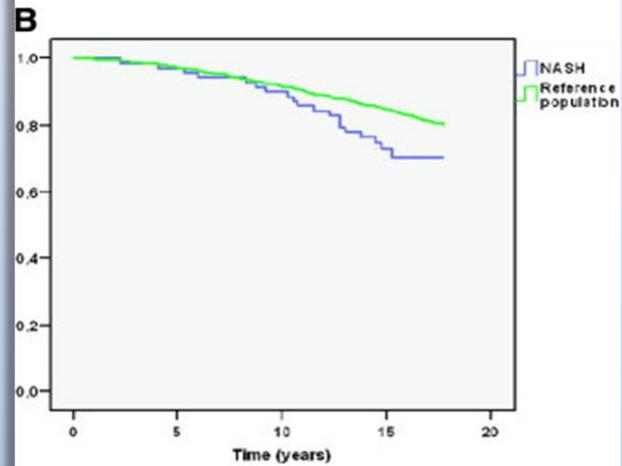
Mortalité d'une cohorte de patients atteints d'une NAFLD. 129 patients inclus, biopsiés.

La survie et les causes de décès ont été comparées à une population de référence. La survie moyenne était de 13,7 ans.

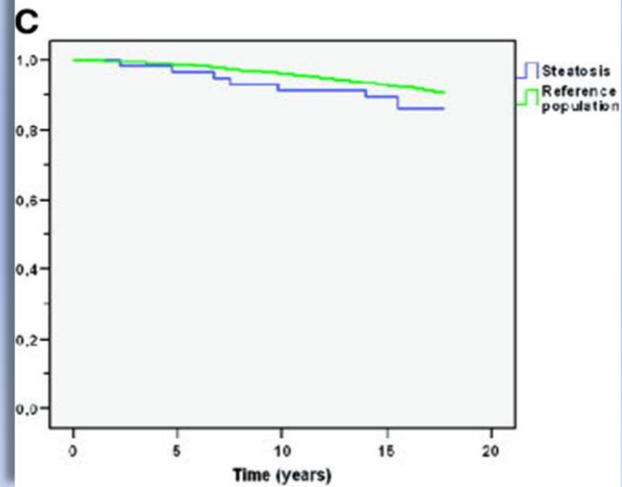
Dans le groupe stéatose pure, il n'y avait pas de différence significative de survie.



stéatose



NASH



Dans le groupe NASH, il y avait une différence significative de survie.

- **Hepatology**

[Volume 44, Issue 4](#), pages 865-873, 27 SEP 2006

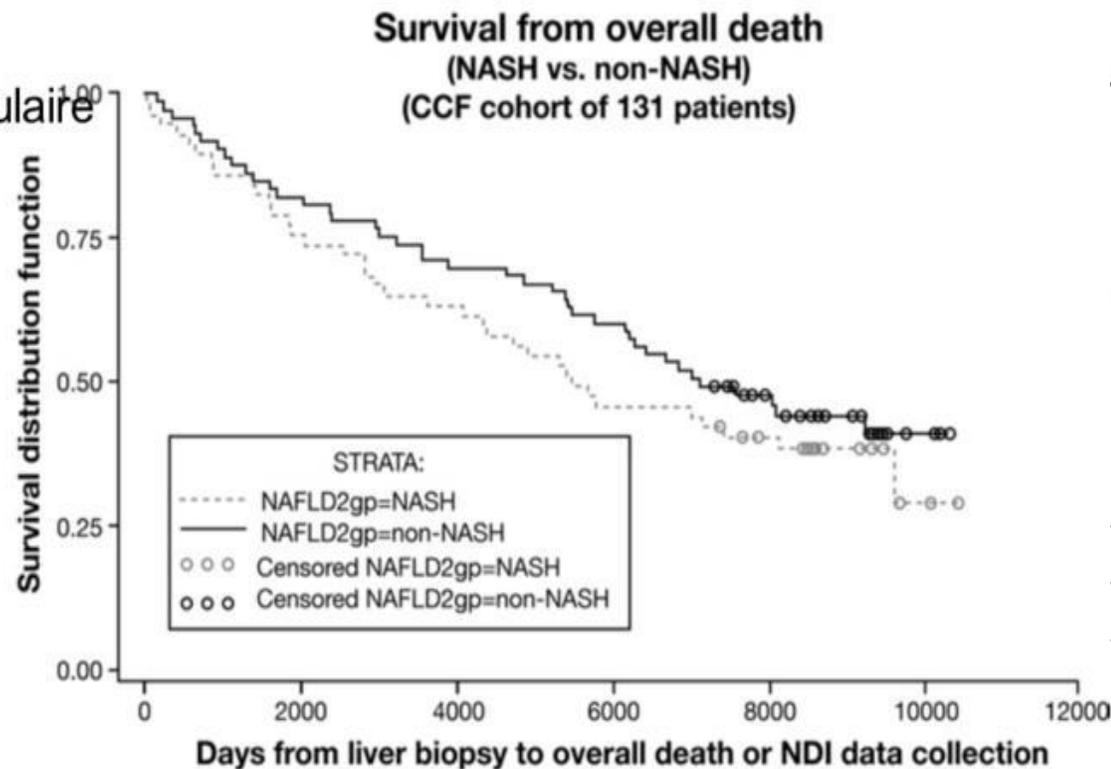
DOI: 10.1002/hep.21327

Stéatose vs NASH

Pas de différence de survie

Causes de mortalité:

1. Cardio-vasculaire
2. Cancer
3. Hépatique



Rafiq et al. Clinical Gastroenterology and Hepatology 2009

Rafiq et al. 2009, Etude de la mortalité issue d'une cohorte de patients atteints de NAFLD. 173 patients biopsiés puis répartis en deux groupes:

NASH: 72 patients (41.6%)

Non NASH: 101 patients (58.4%)

Médiane de suivi:

Groupe NASH: 10,5 ans Groupe non NASH: 13 ans .

Les principales causes de décès ont été:

- coronariennes
- cancéreuses
- hépatiques .

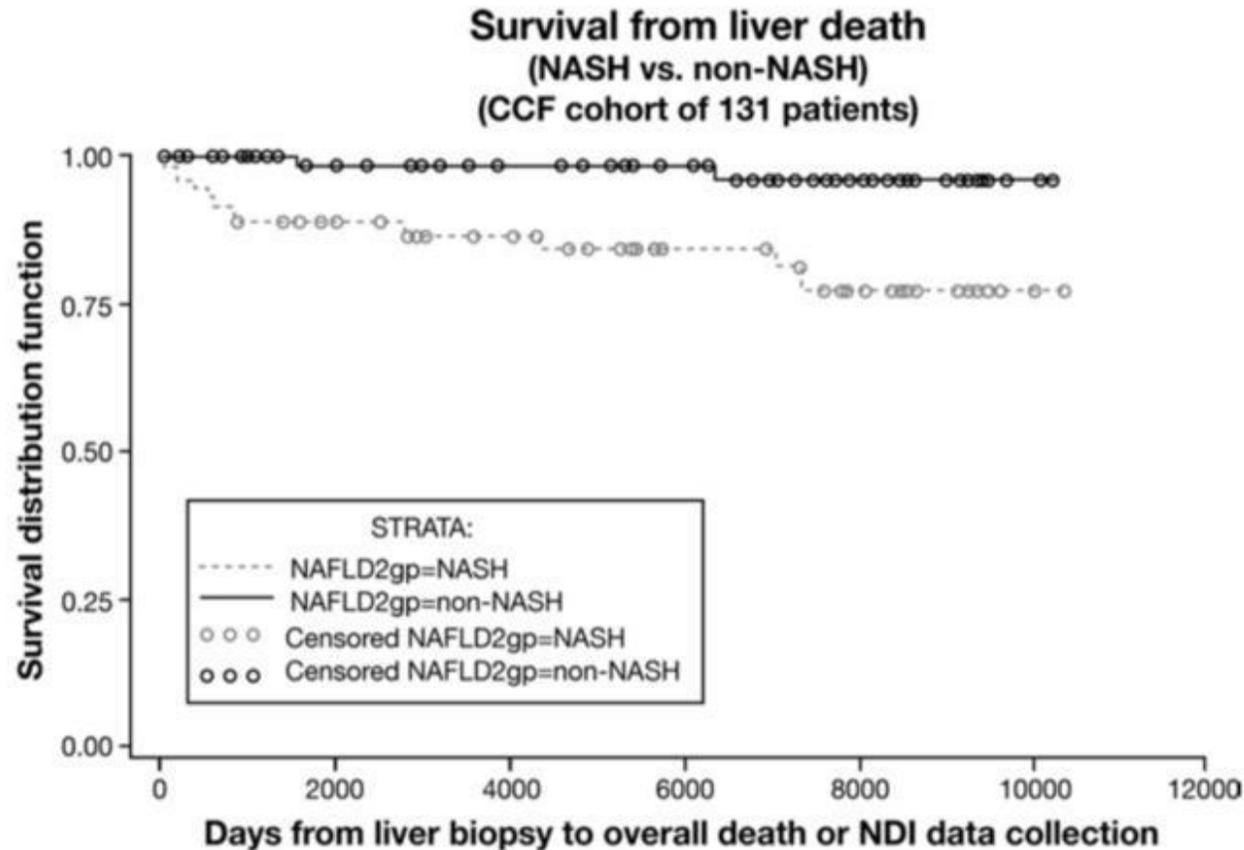
Pas de différence de survie globale entre le groupe NASH vs Non NASH.

MAIS

Stéatose vs NASH

Différence de mortalité par cause hépatique

Concernant la mortalité par cause hépatique:



Le groupe **NASH** a eu une survie inférieure à celle du groupe **Non NASH** et ce de manière significative ($P < 0.05$).

DIAGNOSTIC de la STÉATOSE

- **Biologie** : élévation de la ggt et ou des transaminases
hyperferritinémie (<1000ng/ml) à coefficient de saturation de la transferrine normal ou peu élevé
- **Echographie** : foie hyperéchogène, sensible au-delà de 30% des hépatocytes stéatosiques
- **Voire** : CAP (Paramètre d'Aténuation Contrôlé) : mesure l'atténuation des ondes ultrasonores
Scanner, IRM...

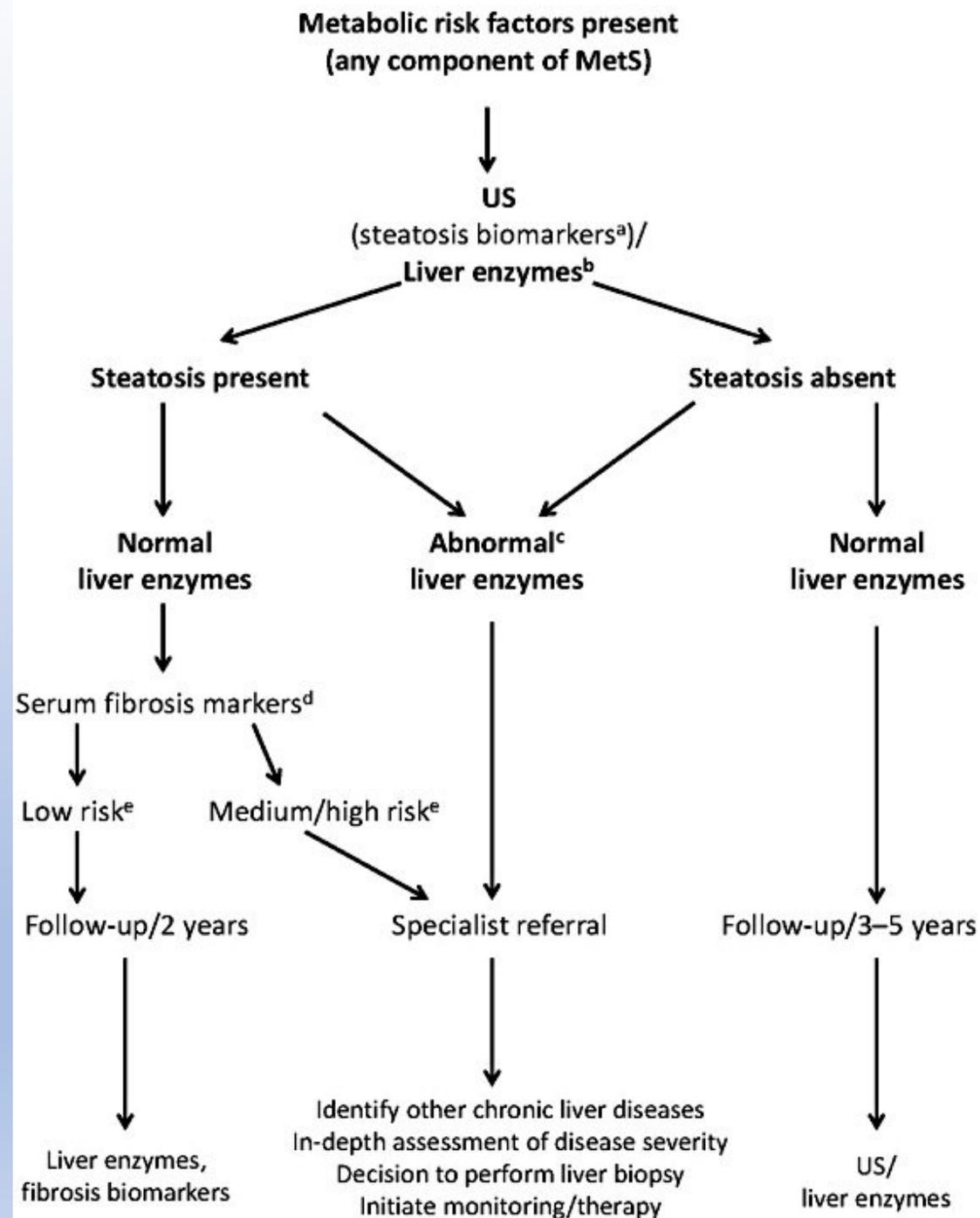
DIAGNOSTIC DU NASH

- Idéalement sur Biopsie Hépatique
- Mais hors de question de biopsier toutes les stéatopathies
- Ne biopsier que les NASH, idéalement...

Comment sélectionner les candidats à la Biopsie Hépatique?

- En fait, ceux à risque de fibrose
- Augmentation ALAT (imparfait)
- Tests non invasifs : - biologiques: Fibrotest, Fibromètre
- mesure de l'élasticité hépatique
- Plusieurs facteurs de risque associés : notamment obésité, Diabète non insulino dépendant, HTA , TABAC

EASL-EASD-EASO 2016
Clinical practice guidelines for
the management of NAFLD



POUR LES « HÉPATANTS »

- **AU MOMENT DU DIAGNOSTIC DE L'HÉPATITE CHRONIQUE**

VHB: BIOPSIE THÉORIQUEMENT REQUISE

VHC : PBF SI AUTRES FACTEURS D'HÉPATOPATHIE DONT FACTEURS DE STÉATOPATHIE

- **QUAND VIRUS CONTRÔLÉ » :**

PBF ? tenir compte de : critères de dysmétabolie
fibrose déjà connue

En outre, toujours pour les hépatants

1

Principe général :
stéatopathie, maladie virale,
association fortuite?

....

2

Quelques exemples sont
connus , notamment pour la
stéatopathie et le VHC.

Un mauvais métabolisme aggrave les lésions dues au virus

- Le virus peut-il altérer le métabolisme?

Et oui...
...

- **Diabetes mellitus, insulin resistance and hepatitis C virus infection:
A contemporary review**

Glucose abnormalities are strongly associated with HCV infection and show a negative impact on the main liver related outcomes.

Desbois AC, Cacoub P Mars 2017 World Journal of Gastroenterology

Constatation « documentaire » à l'ère des anti viraux directs.

Stéatopathie non alcoolique et VHC

- Stéatopathie plus fréquente chez les patients porteurs du VHC
- Stéatopathie diminuait la réponse à la bithérapie Interféron Pégylé Ribavirine.

TOUTES LES QUESTIONS SONT POSSIBLES

- Y COMPRIS SUR LES CAUSES

Hypertension, diabetes, atherosclerosis and NASH: Cause or consequence?

[Amedeo Lonardo](#) *Journal Of Hepatology* 6 nov 2017

- Qui de la poule ou de l'œuf?

DONC

La « neutralisation » virale ne garantit pas à elle seule l'absence de développer une maladie hépatique fibrosante.

Prise en charge nécessaire des autres facteurs.

Intérêt primordial d'une hygiène de vie .

Pas de relâchement exagéré après une éradication virale .

LES RECETTES?

- Prendre en charge les différentes pathologies: Diabète, HTA, hyperlipidémie

- HYGIÈNE DE VIE :

Prise en charge diététique : les ennemis : sucres « rapides » cachés ou non », graisses en particulier les lipides « saturés » (graisse d'origine animale terrestre)

Exercice physique

Vigilance sur les autres facteurs favorisant de la fibrose hépatique:

alcool , TABAC , CANNABIS.





LES RECETTES?

- Prendre en charge les différentes pathologies: Diabète, HTA, hyperlipidémie

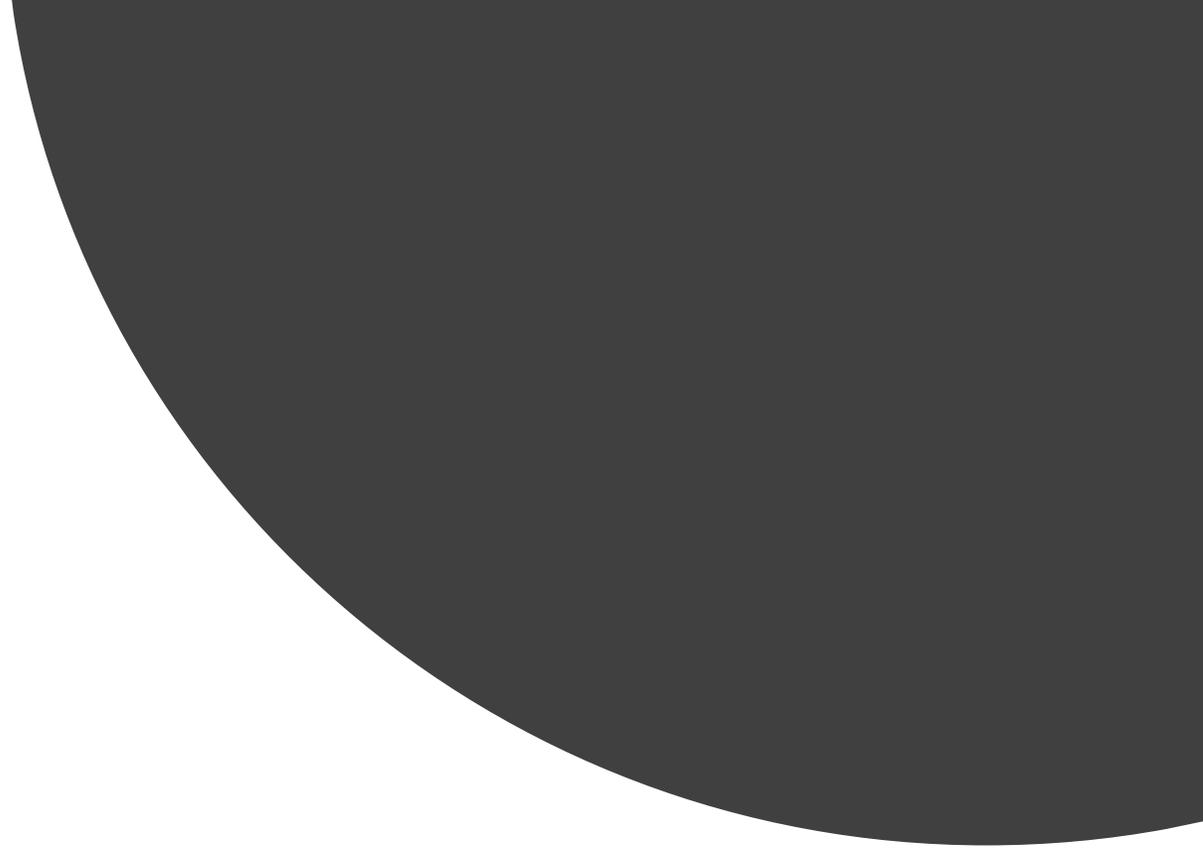
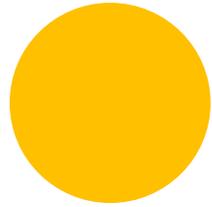
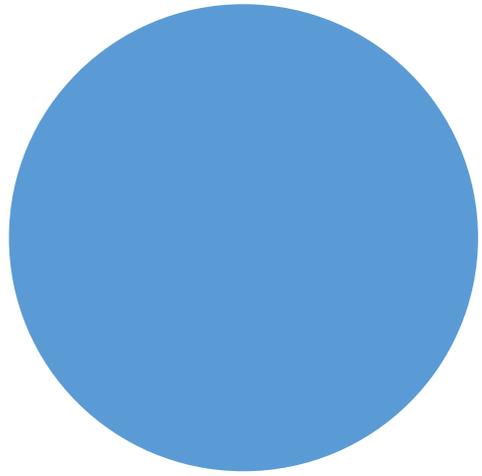
- HYGIÈNE DE VIE :

Prise en charge diététique : les ennemis : sucres « rapides » cachés ou non », graisses en particulier les lipides « saturés » (graisse d'origine animale terrestre)

Exercice physique

Vigilance sur les autres facteurs favorisant de la fibrose hépatique:

alcool , TABAC, CANNABIS .



QUANT AUX MÉDICAMENTS

FOIE ET MÉDICAMENTS
: vaste question

Pourquoi le foie est-il un organe très exposé aux médicaments ?

- Le foie joue un rôle fondamental dans le métabolisme de la plupart des médicaments.
- Les médicaments, le plus souvent liposolubles, sont transformés dans les hépatocytes, souvent par le système enzymatique des cytochromes P450, en métabolites intermédiaires instables, puis en métabolites hydrosolubles, éliminés dans la bile ou dans les urines.
- Certains métabolites hépatiques des médicaments sont eux-mêmes actifs.

Quels sont les médicaments pouvant être toxiques pour le foie ?

- Les médicaments métabolisés par le foie, ou leur métabolite intermédiaire, peuvent être à l'origine de lésions hépatiques.
- Leur liste en est régulièrement mise à jour par les organismes de pharmacovigilance.

Existe t-il différentes formes d'hépatite médicamenteuse ?

- Il existe 3 types cliniques et biologiques d'hépatites médicamenteuses aiguës:
 - a) l'[hépatite](#) cholestatique, d'évolution habituellement favorable, quelle que soit la durée de la [cholestase](#);
 - b) l'[hépatite](#) cytolytique, dont le tableau est voisin de celui d'une [hépatite](#) virale;
 - c) les hépatites mixtes qui sont les plus fréquentes.

Peut-on prévoir la toxicité hépatique d'un médicament ?

- Certaines hépatites médicamenteuses sont prévisibles car la toxicité est directe:
 - un grand nombre de sujets prenant le médicament sont atteints;
 - il existe une relation entre la dose et la toxicité;
 - l'[hépatite](#) est reproductible chez l'animal.
- Certaines hépatites médicamenteuses sont imprévisibles:
 - seul un petit nombre de sujets prenant le médicament est atteint;
 - il n'y a pas de relation entre la dose et l'effet;
 - l'[hépatite](#) n'est pas reproductible chez l'animal.

La toxicité
imprévisible
peut
correspondre :

- à un mécanisme immuno-allergique dirigé contre les métabolites hépatiques du médicaments
- à une mutation génétique individuelle induisant ou accélérant la production de métabolites directement toxique
- - au deux mécanismes à la fois.

Dans quelles circonstances peut-on évoquer une hépatite médicamenteuse ?

- En cas de maladie aiguë du foie, la responsabilité d'un médicament doit être envisagée à chaque fois que :
 - un médicament connu pour être hépatotoxique est pris par le patient
 - un médicament nouvellement mis sur le marché est pris par le patient
 - la chronologie est compatible
 - aucune des causes habituelles d'atteinte hépatique aiguë n'est présente.



**Une hépatite médicamenteuse
sera d'autant plus sévère qu'elle surviendra sur
un foie déjà lésé.**

RÈGLES DE PRUDENCE

- PAS D'AUTOMÉDICATION
- NE PRENDRE UN MÉDICAMENT QUE
 - SI NÉCESSAIRE
 - SUR PRESCRIPTION « ECLAIRÉE »

ET , NOTAMMENT EN CAS DONC DE MALADIE
HÉPATIQUE PRÉEXISTANTE, SOUS SURVEILLANCE
BIOLOGIQUE.