

La stéatopathie non alcoolique

Pr LAURENT SPAHR^a et Dr NICOLAS GOOSSENS^a

Rev Med Suisse 2017; 13: 215-6

INTRODUCTION

La stéatopathie non alcoolique (*non alcoholic fatty liver disease*, NAFLD) se caractérise par une accumulation anormale de graisse intrahépatique en l'absence de consommation excessive d'alcool. La NAFLD inclut la stéatose dite simple, la forme inflammatoire ou stéatohépatite (*non alcoholic steatohepatitis*, NASH), la fibrose débutante ou extensive, la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire (CHC).¹ La **figure 1** décrit le spectre des lésions.

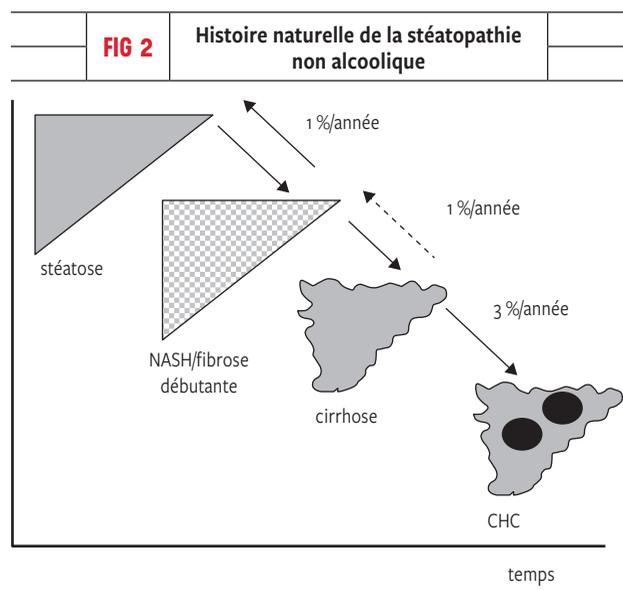
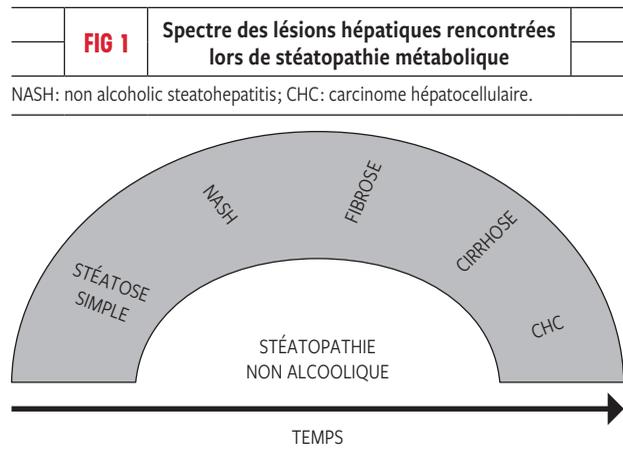
Bien que sa prévalence puisse varier selon les pays et les régions du globe, la NAFLD représente l'une des causes les plus fréquentes de tests hépatiques perturbés et constitue une indication reconnue à la transplantation hépatique. En Europe, on admet qu'environ 20 à 25% de la population souffre de NAFLD dans l'une de ses formes.¹ Si l'on se restreint à la forme inflammatoire hépatitique qu'est la NASH, on estime sa prévalence à environ 3-6% dans la population générale, mais pouvant s'élever jusqu'à 30% chez des patients atteints d'obésité morbide et de diabète.²

MÉCANISMES

La NAFLD représente l'atteinte hépatique du syndrome métabolique. Elle est donc indissociable d'un certain degré d'insulinorésistance. L'accumulation de lipides intrahépatiques résulte d'une lipolyse accrue du tissu adipeux, d'une synthèse d'acide gras augmentée au niveau hépatique, mais aussi d'un apport exogène par un régime riche en graisse.³ Le développement de lésions hépatiques « évolutives », comme la fibrose et la NASH, est probablement sous l'influence de facteurs tels que le microbiote intestinal (« axe intestin-foie ») et génétiques (polymorphisme génétique PNPLA3). Il apparaît que des facteurs comme l'âge, le diabète, l'origine ethnique et le nombre d'éléments du syndrome métabolique jouent un rôle dans l'évolution des lésions vers une cirrhose.

HISTOIRE NATURELLE

Les éléments qui font passer d'un état de stéatose dite simple à une forme évolutive, inflammatoire et fibrosante comme la NASH et la cirrhose sont à l'heure actuelle incomplètement connus. En effet, seule une minorité de patients va évoluer vers une fibrose avancée et un CHC (**figure 2**). Il existe toutefois des facteurs associés à une telle évolution, à savoir la présence d'une NASH à l'histologie, un âge > 50 ans, un diabète et plusieurs composants du syndrome métabolique. Des outils plus



perfectionnés et plus précis sont attendus pour mieux stratifier ce risque. L'observation qu'un CHC puisse se développer lors de NAFLD en l'absence de cirrhose (décrit dans 13-50% des cas) est un élément nouveau⁴ compliquant la stratégie de dépistage, qui est actuellement réservée aux patients porteurs d'une fibrose extensive ou une cirrhose avérée.

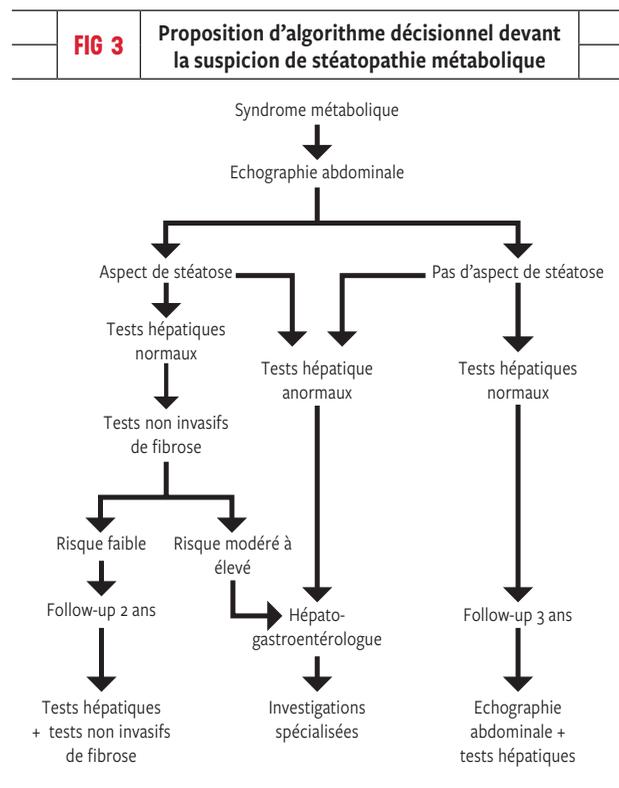
MÉTHODES DIAGNOSTIQUES

L'imagerie abdominale par échographie est recommandée lors de suspicion de NAFLD, avec une bonne performance diagnostique pour la stéatose. Le diagnostic de NAFLD implique que la consommation d'alcool soit nulle ou très peu élevée (< 30 g/jour). Il n'existe pas à l'heure actuelle de test

^a Service de gastroentérologie et d'hépatologie, HUG, 1211 Genève 14
laurent.spahr@hcuge.ch | nicolas.goossens@hcuge.ch

non invasif satisfaisant pour établir le diagnostic de NASH, qui repose actuellement sur la biopsie de foie. Par contre,

pour évaluer la présence d'une fibrose hépatique dite significative (stade F2 ou supérieur selon METAVIR), le clinicien peut utiliser des tests non invasifs (biomarqueurs sériques comme le Fibrotest, dosage de l'acide hyaluronique, élastométrie hépatique par fibroscan) afin de déterminer si le recours à une biopsie hépatique est nécessaire.¹ La **figure 3** propose une stratégie diagnostique. Il est par ailleurs utile de mesurer l'indice d'insulinorésistance lorsqu'on suspecte un NAFLD (score HOMA).



(Adaptée de réf.¹).

PRISE EN CHARGE

La prise en charge actuelle repose essentiellement sur les mesures hygiéno-diététiques visant à faire perdre au mois 7-10% du poids corporel, ce qui est associé à des améliorations histologiques. La chirurgie bariatrique lors d'obésité morbide permet de faire disparaître les lésions histologiques de NASH, alors que l'évolution de la fibrose est variable.¹ D'un point de vue médicamenteux, l'administration de vitamine E pendant deux ans diminue les lésions de NASH.⁵ Les thiazolidinediones (glitazones) améliorent les lésions inflammatoires mais sont associées à un risque d'effets cardiovasculaires indésirables.

D'un point de vue général, le bon contrôle du diabète, de l'hyperlipidémie et des autres facteurs de risque cardiovasculaire est essentiel. La surmortalité liée à la NAFLD n'arrive qu'en troisième position derrière les événements cardiovasculaires et les cancers. Au stade de cirrhose sur NASH, la transplantation hépatique apporte un bénéfice de survie semblable aux autres indications de greffe.

1 EASL-EASD-EASO. Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol* 2016;64:1388-402.

2 Williams CD, Stengel J, Asike MI, et al. Prevalence of nonalcoholic fatty

liver disease and nonalcoholic steatohepatitis among a largely middle-aged population utilizing ultrasound and liver biopsy: a prospective study. *Gastroenterology* 2011;140:124-31.

3 Tilg H, Moschen AR. Evolution of inflammation in nonalcoholic fatty liver disease: the multiple parallel hits hypothesis. *Hepatology* 2010;52:1836-46.

4 Mittal S, El-Serag HB. Epidemiology of hepatocellular carcinoma: consider the

population. *J Clin Gastroenterol* 2013;47 (Suppl.):S2-6.

5 Sanyal AJ, Chalasani N, Kowdley KV, et al. Pioglitazone, vitamin E, or placebo for nonalcoholic steatohepatitis. *N Engl J Med* 2010;362:1675-85.