

L. Spahr

Dr Laurent Spahr
Service de gastro-entérologie
et d'hépatologie
Département de médecine interne
HUG, 1211 Genève 14
Laurent.Spahr@hcuge.ch

Rev Med Suisse 2011 ; 7: 227

PRÉSENTATION CLINIQUE

Un homme âgé de 58 ans est adressé à la consultation de gastro-entérologie pour une perturbation des tests hépatiques et une élévation de la ferritinémie. Ce patient est traité pour une hypertension artérielle par losartan et reçoit de la metformine en raison d'un diabète. Il travaille comme employé de banque, ne fume pas et déclare consommer 20 grammes d'alcool par jour. A l'examen clinique, le patient pèse 86 kg pour une taille de 169 cm (indice de masse corporelle - IMC = 30), sans signes de maladie chronique du foie. Les tests sanguins montrent des AST à 51 U/l (N < 50), des ALT à 76 U/l (N < 50), des gGT à 81 U/l (N < 40), des phosphatases alcalines et une bilirubine normales. La ferritine est à 780 µg/l (N < 417), avec une saturation de la transferrine normale. Les sérologies virales pour les hépatites B et C ainsi que la recherche d'auto-anticorps sont négatives. Le cholestérol total est élevé de même que les triglycérides et la glycémie à jeun est à 6,3 mmol/l. L'échographie abdominale révèle un foie discrètement agrandi, hyperéchogène, sans anomalie vasculaire.

Comment complétez-vous les investigations? Quel est l'intérêt d'une biopsie hépatique? Que proposez-vous comme traitement?

COMMENTAIRE

La stéatopathie non alcoolique (*Non alcoholic fatty liver disease* - NAFLD) comporte un spectre de lésions allant de la stéatose dite «simple» à la cirrhose, en passant par la stéatohépatite non alcoolique (*Non alcoholic steatohepatitis* - NASH), qui est une maladie inflammatoire et fibrosante. En présence de NASH, le risque de progression vers la cirrhose est élevé. La NAFLD est probablement la maladie de foie la plus

Stéatohépatite non alcoolique (NASH)

fréquente dans le monde occidental. La NAFLD témoigne d'un risque métabolique général essentiellement lié à l'existence d'une insulino-résistance, et peut aggraver d'autres maladies chroniques du foie.¹

Ce patient présente plusieurs anomalies faisant évoquer un syndrome métabolique. L'association d'un syndrome métabolique et d'un foie hyperéchogène est évocatrice d'un NAFLD, après avoir exclu les autres causes de maladie de foie. Le calcul de l'indice HOMA (*Homeostasis model assessment*) permet de définir l'insulinorésistance:

$$\text{indice HOMA} = \frac{\text{glycémie à jeun} \times \text{insulinémie}}{22}$$

Si le résultat est > 3, il existe une insulinorésistance.

La ferritine élevée avec une saturation de la transferrine normale ne traduit que très rarement une réelle surcharge en fer. Le suivi des transaminases n'a qu'un intérêt limité car ce n'est pas un bon marqueur diagnostique de NASH.

Les investigations supplémentaires visent à mieux préciser l'existence ou non d'une fibrose, laquelle suggère un potentiel évolutif des lésions. Les facteurs prédictifs de fibrose sont: un âge > 50 ans, un diabète, une hypertension artérielle (HTA), un IMC > 30 et le degré d'insulino-résistance. Des tests non invasifs de fibrose sont à disposition comme le temps de prothrombine, le taux de plaquettes, le dosage sérique de l'acide hyaluronique et l'élastométrie du foie par Fibroscan,² qui mesure la vitesse de propagation d'une onde à travers le parenchyme hépatique. Ces outils diagnostiques permettent dans la plupart des cas de confirmer ou d'infirmer une fibrose avancée, mais leur performance pour les stades intermédiaires de fibrose reste imparfaite. La biopsie hépatique permet de différencier la stéatose «simple» du NASH et d'évaluer les lésions de fibrose. Elle permet aussi de savoir s'il existe une surcharge en fer.

La prise en charge d'un patient atteint de NASH est pluridisciplinaire; elle se base essentiellement sur des mesures hygiéno-diététiques (activité physique, perte de poids) qui ont démontré leur efficacité sur l'insulinorésistance et l'histologie.³ Lorsque celles-

ci ne sont pas (ou mal) suivies, un traitement pharmacologique (vitamine E) ou une chirurgie bariatrique peuvent être discutés. Au stade de cirrhose avec insuffisance hépatocellulaire, la transplantation hépatique peut être envisagée.

POINTS CONTROVERSÉS

Certains traitements pharmacologiques améliorent la stéatose (par exemple les glitazones) mais sont associés à une augmentation du poids corporel. On ne sait pas encore si la vitamine E à forte dose, qui améliore les lésions histologiques après deux ans de traitement, est associée à un bénéfice clinique à long terme. ■

Implications pratiques

- ▶ Il faut penser au diagnostic de stéatopathie non alcoolique (NAFLD) en présence d'un syndrome métabolique parfois associé à une hyperferritinémie
- ▶ La stéatohépatite non alcoolique (NASH), qui fait partie des NAFLD, a un potentiel évolutif vers la cirrhose et ses complications
- ▶ Les transaminases ne sont pas un bon outil de dépistage du NASH. Des tests non invasifs de fibrose permettent de mieux poser l'indication à une biopsie hépatique
- ▶ La prise en charge du NASH repose essentiellement sur des mesures hygiéno-diététiques

Bibliographie

- 1 Ratziu V, et al. A position statement on NAFLD/NASH based on the EASL 2009 special conference. *J Hepatol* 2010;53:372-84.
- 2 Wong VW, et al. Diagnosis of fibrosis and cirrhosis using liver stiffness measurement in nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2010;51:454-62.
- 3 Dixon JB, et al. Nonalcoholic fatty liver disease: Improvement in liver histological analysis with weight loss. *Hepatology* 2004;39:1647-54.