

Bilans initiaux lors du diagnostic de stéatose hépatique: revue des lignes directrices

Par Marie-Anne Lemay et Valérie Majeau

19 mai 2021



Définitions

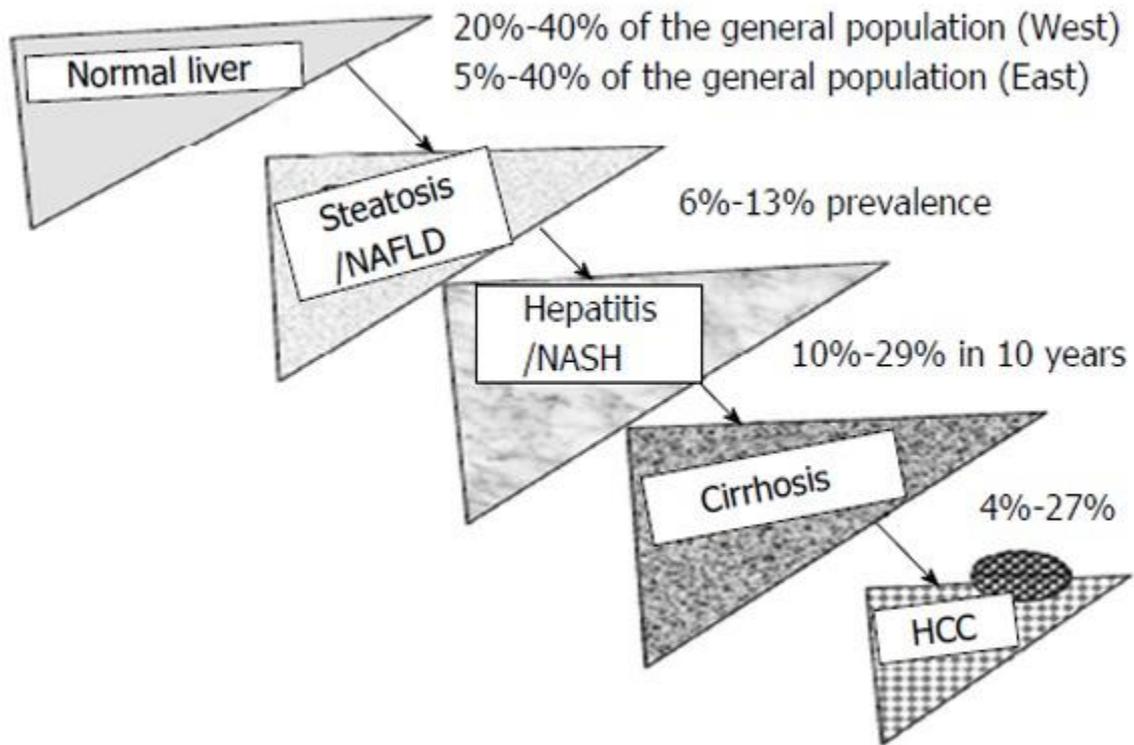
La stéatose hépatique non alcoolique inclus:

- **stéatose hépatique simple**: accumulation de gras dans le foie, sans autre modification
 - n'entraîne pas de complications et ne cause pas de lésion hépatique
- **stéatohépatite non alcoolique**: accumulation de gras dans le foie associée à une réaction inflammatoire (NonAlcoholic Steato-Hepatitis ou NASH)
 - accroît le risque de cirrhose (20%), d'insuffisance hépatique et d'hépatocarcinome(10%).

La différenciation entre les 2 entités est donc importante, cependant, cela ne peut s'effectuer à l'aide de l'imagerie, et les bilans biochimiques peuvent être normaux ou anormaux dans les 2 cas.

Ainsi, il n'y a que la biopsie hépatique qui permet la catégorisation, mais est associé à des coups et des risques importants, et est donc rarement utilisée.

Il existe aussi des scores de fibrose, ainsi que le fibroscan, mais aucune de ces modalités non effractives n'est actuellement suffisamment efficace pour différencier la stéatose simple de la stéatohépatite non alcoolique. ⁽¹⁾





L'importance du problème et épidémiologie

1. Prévalence de 15-30% dans la population générale. C'est la première cause de maladie hépatique en Occident. ⁽¹⁾
2. Le diagnostic se fait souvent dans la 40-50aine ⁽²⁾.
3. La maladie est moins fréquente chez les Noires. ⁽²⁾
4. Facteurs de risque: syndrome métabolique (HTA, DLP, obésité, résistance à l'insuline)
5. Association avec: maladies cardiovasculaires, SOPK, hypothyroïdie, SAHS, hypopituitarisme, hypogonadisme ⁽²⁾



Indications de dépistage

Pas d'indication de dépistage systématique car: ⁽¹⁾

- enzymes hépatiques pas assez sensibles
- Imageries trop coûteuses
- Données insuffisantes sur l'évolution de la maladie et l'efficacité des traitements
- Coût-bénéfice non certain ⁽²⁾

Toutefois, il est indiqué de rechercher la stéatose hépatique non alcoolique si: ⁽¹⁾

- Hépatopathie chronique (ex. cirrhose) dont on cherche la cause
- Anomalie du bilan hépatique réalisé dans un contexte autre
- Découverte fortuite d'une stéatose hépatique à l'imagerie



Méthodologie

Revue de l'article du Médecin du Québec sur la stéatose hépatique, basé sur l'AASLD

Recherche sur PubMed d'autres lignes directrices internationales sur la stéatose hépatique

À partir d'une revue systématique, explorations des associations mentionnées en référence.

Révisions de 3 autres lignes directrices internationales

Comparaison des résultats

		Fonction hépatique	Bilan cholestatique	Fonction hépatique	Dépistage DB2 (à jeun, Hba1c)	Bilan lipidique	Fonction thyroïdienne	Hémo- chromatose	Hépatites virales		Évaluation SOPK	Maladie de Wilson
	FSC	AST, ALT	Bilirubine, PALC	Albumine, RNI			TSH	Ferritine et saturation transferrine	AgHbs	Anti-VHC		Céru- plasmine
AASLD		✓	✓	✓				✓	✓	✓		✓
EASL- EASD- EASO	✓	✓			✓	✓	Selon suspicion	Selon suspicion	✓	✓	Selon suspicion	Selon suspicion
NICE		✓	✓	✓				✓	✓	✓		✓
AISF	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓		✓

AASLD : American Association for the Study of Liver Diseases (États-Unis) ⁽⁵⁾

EASL-EASD-EASO : European Association for the Study of the Liver (EASL); European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO) ⁽⁶⁾

NICE : National Institute for Health and Care Excellence (Royaume-Uni) ⁽⁷⁾

AISF : Italian Association for the Study of the Liver (Italie) ⁽⁸⁾



Maladie de Wilson	Déficit en a-1-antitrypsine	Maladie cœliaque	Hépatites auto-immunes								
Cuivre urinaire 24h	alpha-1-antitrypsine sérique	Anti-transglutaminase	Ac anti-endomysiaux	Facteur anti-nucléaire	Ac anti-muscle lisse	Ac anti-mitochondries	Ac microsomique hépatique rénal de type 1	Ac microsomique hépatique rénal de type 2	c-ANCA	p-ANCA	EPP
	✓			✓	✓						✓
	Selon suspicion	Selon suspicion	Selon suspicion	Selon suspicion	Selon suspicion	Selon suspicion	Selon suspicion	Selon suspicion	Selon suspicion	Selon suspicion	Selon suspicion
	✓	✓		✓	✓	✓	✓				
✓	✓	✓	✓	✓	✓		✓	✓	✓	✓	✓

AASLD : American Association for the Study of Liver Diseases (États-Unis) ⁽⁵⁾

EASL-EASD-EASO : European Association for the Study of the Liver (EASL); European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO) ⁽⁶⁾

NICE : National Institute for Health and Care Excellence (Royaume-Uni) ⁽⁷⁾

AISF : Italian Association for the Study of the Liver (Italie) ⁽⁸⁾



Résultat anormaux

Hémochromatose ⁽⁴⁾ :

Maladie génétique autosomale récessive

Mutation du gène HFE

Si ferritine élevé ou saturation supérieure à 45%

Génotypage C82Y

Si ferritine inférieur à 1000 et AST/ALT normaux, pas de biopsie, phlébotomie d'emblée

Si ferritine supérieur à 1000 ou augmentation AST/ALT, faire biopsie pour évaluer degré de fibrose

Phlébotomie hebdomadaire si homozygote et ferritine supérieur à 200 chez la femme et 300 chez l'homme jusqu'à saturation inférieur à 45% et ferritine 50-100. Puis phlébotomie 3-4 fois par années ensuite pour maintenir ferritine inférieur à 50.

Hépatite auto-immune ⁽⁴⁾

Diagnostic : hypergammaglobulinémie

Type 1 : FAN et Ac anti-muscles lisses positifs

Type 2 anti-LKM positif. FAN et anti-muscles lisses absents.

Peut faire aussi EPP



Déficiencia en alpha-1-antitripsina⁽⁴⁾

Maladie héréditaire autosomale récessive

Diagnostic : alpha-1-antitripsina inférieur à 11 $\mu\text{mol/L}$ (inférieur à 0.5g/L) et mutation génétique
absence de pic alpha à l'EPP(2e temps)

Maladie de Wilson ⁽⁴⁾

Maladie héréditaire autosomale récessive.

Diminution d'excrétion du cuivre dans la bile et accumulation dans le foie, cerveau, rein, et cornée

Céruplasmina inférieur à 200mg/L

- Kayser-Fleischer présent :
 - Cu urinaire supérieur à 40 $\mu\text{g}/24\text{h}$ =diagnostic
 - Cu urinaire inférieur à 40 $\mu\text{g}/24\text{h}$ = faire biopsie hépatique et dosage du cuivre hépatique
- Kayser-Fleischer absent :
 - Cu urinaire supérieur à 100 $\mu\text{g}/24\text{h}$ =diagnostic
 - Cu urinaire inférieur à 100 $\mu\text{g}/24\text{h}$ = faire biopsie hépatique et dosage du cuivre hépatique

Céruplasmina supérieur à 200mg/L

- Kayser-Fleischer présent =faire biopsie hépatique et dosage du cuivre hépatique
- Kayser-Fleischer absent:
 - Cu urinaire supérieur à 40 $\mu\text{g}/24\text{h}$ = faire biopsie hépatique et dosage du cuivre hépatique
 - Cu urinaire inférieur à 40 $\mu\text{g}/24\text{h}$ = élimine le diagnostic



Suivi des stéatoses ?

Selon le médecin du Québec (AASLD) et UpToDate:

- Counselling habitudes de vie et perte de poids
- Vaccination à jour (hépatite A, hépatite B, influenza, pneumocoque...)
- Prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaires
- Enzymes hépatiques 1-2 fois par année
- Échographie hépatique chaque année selon certaines recommandations
- Réévaluation périodique de la pertinence d'une biopsie si jamais faite (ex. progression de la maladie)



Bibliographie

1. Baillargeon, Jean-Daniel. « La stéatose hépatique, pas que du foie gras! » *Médecin du Québec*, vol. 50, n° 4, avril 2015, p. 51.
2. Sheth, Sunil G. « Epidemiology, clinical features, and diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease in adults ». *UpToDate*, https://www.uptodate.com/contents/management-of-nonalcoholic-fatty-liver-disease-in-adults?search=hepatic%20steatosis&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2#H3044166565.
3. Chopra, Sanjiv. « UpToDate ». *Management of nonalcoholic fatty liver disease in adults*, avril 2021, https://www.uptodate.com/contents/management-of-nonalcoholic-fatty-liver-disease-in-adults?search=hepatic%20steatosis&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
4. Lanthier, Luc. *Guide pratique de médecin interne*. 6e édition, 2013
5. Chalasani, Naga. « The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases ». *AASLD pubs*, Juillet 2017, <https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hep.29367>.
6. EASL–EASD–EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease, *Journal of Hepatology*, Volume 64, Issue 6, 2016, Pages 1388-1402, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168827815007345>
7. National Guideline Centre (UK). *Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Assessment and Management*. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2016 Jul. (NICE Guideline, No. 49.) 6, Diagnosis of NAFLD. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK384715/>
8. P. Loria, L.E. Adinolfi, S. Bellentani, E. Bugianesi, A. Grieco, S. Fargion, A. Gasbarrini, C. Loguercio, A. Lonardo, G. Marchesini, F. Marra, M. Persico, D. Prati, G. Svegliati- Baroni, Practice guidelines for the diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: A decalogue from the Italian Association for the Study of the Liver (AISF) Expert Committee, *Digestive and Liver Disease*, Volume 42, Issue 4, 2010, Pages 272-282, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1590865810000459>