

Diagnostic de la NASH

Rédacteur : Lawrence Serfaty

Relecteurs: Frédéric Oberti, Arnaud Pauwels, Vlad Ratziu, Albert Tran

Documents de référence :

- Ratziu V et al. A position statement on NAFLD/NASH based on the EASL 2009 special conference. *J Hepatol* 2010 ; 53 : 372–384
- Chalasani N et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. *Am J Gastroenterol* 2012; 107: 811– 826.

Date: janvier 2014

Définition

- La stéatose est une lésion histologique fréquemment observée et définie par l'accumulation d'acides gras sous forme de vacuoles de triglycérides dans le cytoplasme des hépatocytes.
- 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
- La stéatose survient le plus souvent chez des patients avec insulino-résistance et ayant un ou plusieurs critères du syndrome métabolique.
- Eliminer les causes non métaboliques de stéatose/stéatohépatite : malnutrition, consommation excessive d'alcool, médicamenteuses, toxiques, hépatite C, maladie de Wilson, abetalipoprotéinémie.

Prévalence (études avec histologie hépatique)

- Population générale :
- Prévalence très variable (3% à 16% en Europe, 6% à 15% aux Etats-Unis) probablement en fonction des habitudes alimentaires et du mode de vie

- Etats-Unis : 12% de NASH (PBH si stéatose échographique), associée à une fibrose sévère (F3/F4) dans 1/4 des cas.
- Inde : 0,6% de NASH (PBH si stéatose échographique + ALAT>N), associée à une cirrhose dans 1/3 des cas.
- Donneurs vivants : 2,2% (Corée) à 15% (Italie) de NASH.
- **Groupes à risque**
- Obèse morbide : 25% de NASH, associée à une fibrose sévère (F3/F4) dans 4/10 cas.
- Diabète type 2 : 39% de NASH (PBH si stéatose échographique), associée à une fibrose significative (F2-F4) dans 25% des cas.
- Hyperferritinémie : 30% de NASH.
- Cytolyse chronique inexpliquée : 33% de NASH, associée à une fibrose significative (F2-F4) dans 1/3 des cas.
- Lipodystrophie : 53% de NASH (PBH si ALAT>N), associée à une fibrose sévère dans 1/3 cas.

Histoire naturelle

- **Complications hépatiques**
 - Classiquement la stéatose isolée est d'évolution bénigne, sauf s'il existe des facteurs surajoutés, alors que la NASH est susceptible d'évoluer vers la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire.
 - Les études de survie chez les patients ayant une stéatopathie métabolique indiquent une surmortalité, dans l'ordre, par cancer, par maladies cardiovasculaire et hépatique.
 - L'existence de lésions de NASH et/ou d'une fibrose extensive (>F2) sur la biopsie initiale sont les 2 facteurs prédictifs de décès par complication hépatique.
 - Dans certaines séries chirurgicales, la NASH est la première cause de carcinome hépatocellulaire sur foie non cirrhotique.
- **Complications extrahépatiques**
 - La stéatose métabolique est un facteur de risque de survenue du diabète de type 2.
 - Elle est également fortement associée à la survenue d'accidents cardiovasculaires
 - Chez le sujet insulino-requérant, sa présence contribue au déséquilibre du diabète et nécessite d'augmenter les doses d'insuline.
 - Les troubles du sommeil fréquents chez les sujets obèses aggravent la NASH.

Circonstances diagnostiques

- Elévation chronique des transaminases et/ou de la GGT (< 10N).
- Hyperferritinémie (<1000 ng/ml avec coefficient de saturation de la transferrine normal ou peu élevé) associée à une surcharge hépatique en fer modérée dans 10 % des cas (hépatosidérose dysmétabolique), non liée aux mutations HFE.

- Cirrhose cryptogénique : les signes histologiques de NASH ont le plus souvent disparu à ce stade.
- Terrain : surpoids ou obésité, diabète de type 2, obésité abdominale avec ou sans hypertension artérielle, dyslipidémie, syndrome d'apnée du sommeil.
- Echographie hépatique : foie hyperéchogène

Le diagnostic de NASH est histologique

- La PBH permet de distinguer stéatose pure et NASH, et d'évaluer la sévérité de la fibrose.
- Scores histologiques diagnostiques : Kleiner, et SAF score.
- Scores pour la quantification des lésions: NAS score (activité) et SAF (activité et stade de fibrose)
- La fibrose ne fait pas partie des critères diagnostiques de NASH.

Marqueurs non invasifs

- L'objectif des marqueurs non invasifs est de sélectionner les patients candidats à la PBH.
- Le niveau des transaminases ne permet pas de distinguer la NASH d'une stéatose pure ni d'éliminer la présence d'une fibrose avancée
- Les marqueurs non invasifs :
 - de stéatose : échographie (sensible au-delà de 30% d'hépatocytes stéatosiques), scanner (> 20%), CAP (>5%), spectro IRM (>5%)
 - de NASH : cytokératine 18, NASH test, ratio adiponectine/leptine sérique, score de Nice.
 - de fibrose : NAFLD fibrosis score (NFS*), Fibrotest, Fibromètre, Fibroscan (utilisation sonde XL, exclusion F3/F4 si élastométrie < 7,9kPa). De manière simple, les facteurs les plus souvent associés à une fibrose significative chez les patients ayant une NASH sont un âge > 50 ans, et un diabète de type 2.

Stratégies diagnostiques (Figures 1 et 2)

- Dépistage de la NASH dans 2 types de situation diagnostique : facteurs de risque métaboliques (obésité, diabète de type 2, lipodystrophie, hyperferitinémie), cytolyse inexpliquée.
- L'objectif principal est de dépister les patients les plus à risque de complications hépatiques, c'est à dire ayant une fibrose significative (≥ fibrose en pont (ou septale)) à la biopsie mais également ceux à très faible risque de fibrose (fibrose minimale ou absente)
- L'utilisation de marqueurs de fibrose (1 marqueur sérique + 1 marqueur d'imagerie, non remboursés) pourrait être un moyen simple pour le dépistage de ces patients à risque.

*Le score NFS repose sur : Age, glycémie élevée ou diabète, BMI, Plaquettes, Albumine, rapport ASAT/ALAT

Figure 1

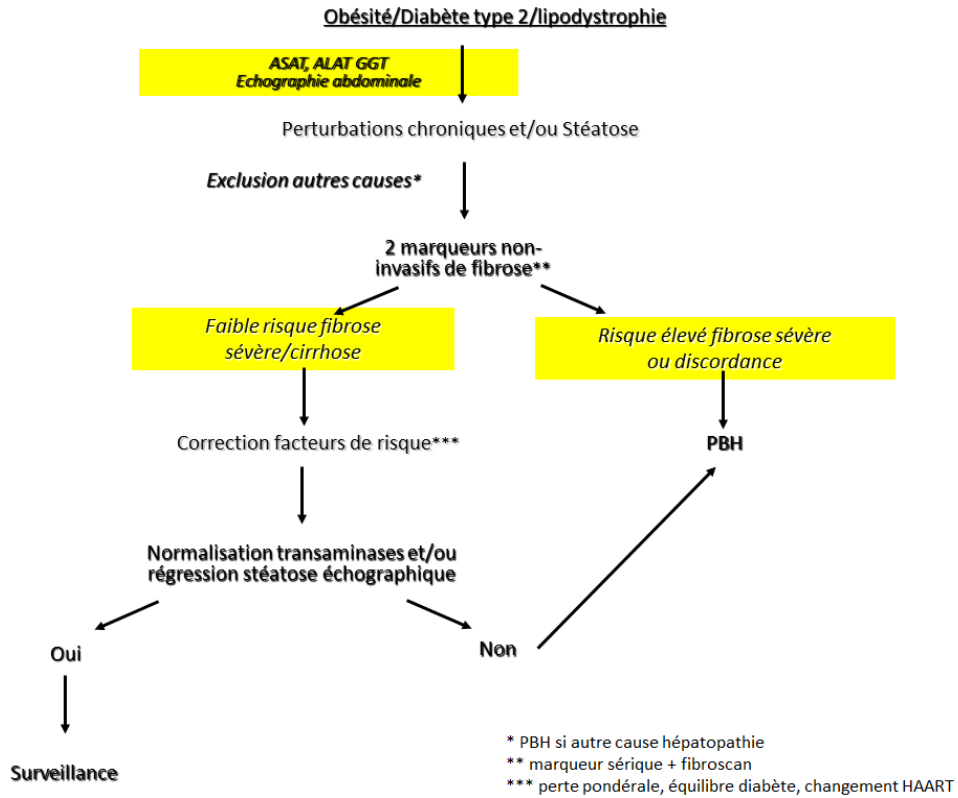


Figure 2

