

Stéatopathies métaboliques non alcooliques : Epidémiologie et aspects cliniques

N.OUMGHAR, K.KRATI*

*Service d'hépatogastro-entérologie. Hôpital Ibn Tofail. CHU Mohammed VI. Marrakech

ملخص

يتعلق عملنا بدراسة استراديديه لـ 20 حالة اعتلال ذهني للكبد الغير الكحولي بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن طفيل بمراكش في الفترة المتراوحة بين يناير و مارس 2012 . من خلال هذه الدراسة قمنا بتحديد الصور الوبائية و السريرية للمرضى الذين يعانون من الاعتلالات الدهنية للكبد الغير الكحولية. نسبة المرضى الذين يعانون من هذا المرض هي 16,66 في المائة من مجموع المرضى في نفس المدة. شملت الدراسة 13 امرأة، 7 رجال بمتوسط عمر يناهز 52,4 سنة. سادت عوامل الخطر الايضية بواسطة البدانة في منطقة البطن عند 70 في المائة من المرضى، مرض السكري عند 40 في المائة من المرضى، ارتفاع الضغط عند 15 في المائة من المرضى و ارتفاع نسبة الدهون في الدم عند 50 في المائة من المرضى. سبعون في المائة من الحالات لا يوجد عندهم أي أعراض متعلقة بهذا المرض، بينما 30 في المائة عندهم أعراض غير خاصة مثل الوهن، فقدان الشهية الم و ثقل الجانب الأيمن. استندنا في تشخيص المرض بتخطيط الصدى لدى جميع المرضى، لتقييم التكهن بسير المرضي تم القيام بعدة تحاليل مخبرية التي بينت ارتفاع في نسبة الأنزيمات الكبدية خاصة الانزيم الكبدى (A.L.T) لدى 45 في المائة من المرضى و ارتفاع معدل الدهنيات في الدم خاصة ثلاثي الغليسريد لدى 45 في المائة من المرضى، و ارتفاع في نسبة السكر في الدم عند 30 في المائة من المرضى أما الفحص بالمنظار فقد استفاد منه 30 في المائة من المرضى و كانت نتيجته سليمة عند جميع المرضى

الكلمات الأساسية الاعتلالات الدهنية للكبد الغير كحولية-متلازمة الاستقلاب-صور وبائية-صور سريرية

Résumé Notre travail est une analyse prospective de 20 cas de stéatopathies métaboliques non alcooliques colligés au service d'hépatogastroentérologie du CHU Mohamed VI entre janvier 2012 et mars 2012. Le but de notre étude est de tracer le profil épidémiologique et clinique des patients présentant la stéatopathie métabolique non alcoolique. La prévalence de la stéatopathie métabolique non alcoolique était de 16,66% des patients hospitalisés sur la même période. Il s'agissait de 13 femmes et 7 hommes avec un sexe ratio H/F de 0,53. L'âge moyen des patients était de 52,4 ans. Les facteurs de risques métaboliques sont dominés par l'obésité abdominale chez 70% des cas, la dyslipidémie chez 50% des cas, le diabète chez 40%, et l'hypertension artérielle chez 15%. Soixante dix pour cent des patients ne présentaient pas de symptômes en rapport avec la stéatopathie métabolique alors que 30% avaient des symptômes non spécifiques de type d'asthénie, anorexie, douleur et pesanteur de l'hypochondre droit. Le diagnostic s'est basé chez tous les patients sur l'échographie devant l'aspect hyperéchogène du foie. Le pronostic est évalué par la réalisation d'un bilan biologique qui a révélé une élévation des alanines aminotransférases (ALAT) chez 45% des patients, des asparates aminotransférases (ASAT) chez 25% des patients, des triglycérides chez neuf patients (soit 45%) et diminution de HDL chez 7 patients (35%). La glycémie à jeun réalisée chez nos patients a été élevée chez 30% des cas, la Fibroscopie digestive haute Faite à la recherche des signes d'hypertension portale chez 6 patients (30%) et dont le résultat était normal.

Mots clés stéatopathie non alcoolique-syndrome métabolique-épidémiologie-clinique.

Abstract Our work is a prospective analysis of 20 cases of non alcoholic fatty liver disease collected at the department of Gastroenterology and hepatology of Mohammed VI University Hospital Complex of Marrakech between January 2012 and March 2012. The aim of our study is to trace the epidemiological and clinical profile of patients with the metabolic steatopathy. The prevalence of NAFLD was 16,66% of hospitalized patients over the same period. There were 13 women and 7 men. The male:female ratio was 0,53. The mean age was 52,4 years. The metabolic risk factors are predominated by abdominal obesity in 70% of cases, dyslipidemia in 50% of cases, 40% diabetes, and hypertension in 15%. 70% of patients had no symptoms related to metabolic steatopathy while 30% had non-specific symptoms in type of anorexia, pain and heaviness in the right hypochondrium, the diagnosis was based in all patients on ultrasound before the echogenicity of the liver. The prognosis is evaluated by carrying out laboratory tests which showed elevated alanine aminotransferases (ALT) in 45% of patients, asparates aminotransferases (AST) in 25% of patients, triglyceride levels in nine patients (45%), decreased HDL in 7 patients (35%). Fasting glucose performed in our patients was high in 30% of cases, upper gastrointestinal fiberoptic Made in search of signs of portal hypertension in 6 patients (30%) and whose result was normal.

Key words non alcoholic fatty liver disease-metabolic syndrome-epidemiology-clinical profile.

Introduction

La stéatose non alcoolique ou non alcoholic fatty liver disease (NAFLD) est une cause fréquente d'hépatopathie chronique et regroupe un large spectre d'atteinte hépatique allant de la stéatose pure au carcinome hépatocellulaire (CHC) [1]. Survenant le plus souvent chez des malades souffrant de syndrome métabolique en dehors de toute consommation excessive d'alcool, la stéatose non alcoolique, également appelée stéatopathie métabolique est désormais considérée comme la manifestation de ce syndrome [1]. Elle existe principalement sous deux entités définies histologiquement: la stéatose pure dont l'évolution est le plus souvent bénigne et la stéatohépatite non alcoolique ou non alcoholic steatohepatitis (NASH),

susceptible d'évoluer vers la fibrose, la cirrhose et le CHC [1]. Notre étude a pour objectifs de préciser l'épidémiologie et l'impact clinique de la stéatopathie métabolique non alcoolique.

Matériels et méthodes

Notre travail est une étude prospective portant sur 20 cas de stéatopathies métaboliques non alcooliques colligés au service d'hépatogastro-entérologie du CHU Mohammed VI sur une période de trois mois allant de janvier au mars 2012. Le but de notre étude est d'élucider les particularités épidémiologiques et cliniques de la stéatopathie métabolique non alcoolique. Ont été inclus tous les patients hospitalisés au service de gastro-entérologie durant la période de l'étude par le biais des urgences, de

l'hospitalisation habituelle et de l'hospitalisation du jour. Le diagnostic de la stéatose hépatique a été retenu devant l'aspect hyperéchogène du foie à l'échographie. Nous avons exclu d'emblée les malades hospitalisés pour chirurgie proctologique ou pour gestes endoscopique et les autres causes de stéatose hépatique par exemple l'alcoolisme et la dénutrition.

Résultats

La prévalence de la stéatose hépatique non alcoolique dans notre service était de 16,66 %. La moyenne d'âge de nos patients était de 52,4 ans avec des extrêmes allant de 34 à 80 ans. Le sexe féminin était prédominant dans notre série 13 femmes (soit 65%) contre 7 hommes (soit 35%), avec un sexe ratio H/F de 0,53. Les facteurs de risques métaboliques sont dominés par l'obésité abdominale chez 70% des cas, la dyslipidémie chez 50% des cas, le diabète chez 40%, et l'hypertension artérielle chez 15% des patients. Le diagnostic de la stéatose hépatique non alcoolique a été retenu devant l'aspect hyperéchogène du foie à l'échographie réalisée chez tous nos patients. Soixante dix pourcent des patients ne présentaient pas de symptômes en rapport avec la stéatopathie métabolique non alcoolique. Vingt pourcent des patients présentaient des douleurs avec pesanteur de l'hypochondre droit. Dix pourcent des patients avaient des symptômes à type d'asthénie et d'anorexie. Pour évaluer le pronostic, un bilan hépatique a été réalisé chez tous les patients, les alanines aminotransférases (ALAT) étaient élevées chez 45% des patients, les aspartates aminotransférases (ASAT) étaient élevées chez 25% des patients, 30% avaient un taux élevé des GGT, alors que 25% avaient un taux élevé des PAL. Un bilan lipidique a été effectué. Les triglycérides étaient élevés chez neuf patients (soit 45%). L'HDL était diminué chez 7 patients (35%). La glycémie à jeun réalisée chez nos patients a été élevée chez 6 cas (30%). La fibroscopie digestive haute faite à la recherche des signes d'HTP, chez 6 patients (30%) et dont le résultat était normal. La PBH a été réalisée chez trois patients et qui a objectivé une stéatohépatite non alcoolique (NASH).

Discussion

La prévalence des NAFLD dans la population générale des pays industrialisés est comprise, dans les études autopsiques entre 20 et 25%, celle des NASH entre 2 et 5% [2]. Dans les études échographiques, la prévalence de la stéatose est autour de 20 à 30% chez les adultes occidentaux [3]. Dans notre série, la prévalence de la NAFLD est de 16.66%. Différents groupes d'âge peuvent être affectés, le cas le plus typique est l'atteinte du sujet d'âge moyen. Dans l'étude de kotronen la moyenne d'âge est de 48 ±1 [4]. Dans l'étude de moscatiello l'âge moyen est de 53±12 [5]. Dans

notre étude l'âge moyen de nos patients est de 52,4 ans. On note une prédominance féminine 65% des femmes contre 35% d'hommes, avec un sexe ratio H/F de 0,53. Ceci correspond aux données de la littérature. En effet dans l'étude de moscatiello 64% des sujets atteints sont de sexe féminin. Les NAFLD sont fréquemment associés à une obésité, à un diabète type 2, à une dyslipidémie, et à une insulino-résistance, soutenant la notion que la NAFLD est la manifestation hépatique de ce syndrome [6,7]. L'étude faite par Daad, sur un échantillon de 116 patients diabétiques de type 2 retrouve une prévalence de 55%, et targerh sur un plus grand échantillon de patients diabétiques retrouve une prévalence de 70% [8,9]. Dans notre étude, 70% des patients ont un syndrome métabolique. La plupart des patients ayant une NAFLD sont asymptomatiques. Le diagnostic de la maladie est alors effectué dans des conditions diverses: la découverte d'une anomalie biologique (augmentation de l'activité sérique des transaminases le plus souvent); le bilan d'une comorbidité associée: surpoids, diabète, syndrome des ovaires micro-poly kystiques ou syndrome d'apnée du sommeil ou devant l'existence d'un foie hyperéchogène lors d'une échographie hépatique effectuée pour une autre indication [2]. Dans notre contexte: Deux patients ont été hospitalisés pour un bilan étiologique de cytolyse hépatique chronique. Sept patients diabétiques étaient adressés de la consultation à l'hôpital du jour pour un bilan de stéatose. Les autres cas étaient hospitalisés après la découverte d'un foie hyperéchogène à l'échographie réalisée pour d'autres indications. Les signes fonctionnels existent, chez moins de 30% des patients. Ils étaient le plus souvent non spécifiques et non corrélés à la gravité ou au type de NAFLD. Une asthénie et des douleurs de l'hypochondre droit sont fréquemment rapportées. Il peut s'agir parfois de symptômes plus spécifiques d'une hépatopathie, comme des nausées, une anorexie, un prurit. La survenue d'un ictère, d'une encéphalopathie hépatique, d'une ascite ou d'une hémorragie digestive est exceptionnelle et témoigne de l'existence d'une cirrhose décompensée [2]. Dans notre étude, 70% des patients étaient asymptomatiques, alors que le reste avait des symptômes non spécifiques à type d'asthénie, douleurs de l'hypochondre droit et de nausées. En l'absence de maladie évoluée, les tests hépatiques sanguins sont normaux ou montrent une élévation modérée des transaminases, des PAL et des gamma-glutamyl transpeptidase à 1,5-3 fois la limite supérieure de la normale. Cette élévation concerne le plus souvent les alanine-aminotransférases, contrairement à la maladie alcoolique du foie [2]. Dans notre série le taux d'ALAT a été élevée chez 45% des patients alors que 25% avaient un taux élevé des ASAT ce qui concorde avec les données de la littérature. On constate une augmentation de la glycémie dans 30% à 50% des NAFLD. Elle

témoigne d'une insulino-résistance mise en évidence par l'augmentation, chez ces patients, de l'index HOMA (homeostasis model assessment) (glycémie mmol/L x insulinoémie UI/L à jeun / 22,5) au delà de 1,64 [2], dans notre série 30% des patients avaient une glycémie à jeun élevée, toutefois nous n'avons pas pu calculer l'indice de HOMA dans notre population par manque de moyen. On constate souvent une augmentation de la ferritinémie. Le génotypage du gène HFE devrait être réalisée si l'hyperferritinémie s'accompagne d'une élévation du coefficient de saturation de la transferrine [10]. La ponction-biopsie hépatique (PBH), n'est pas indispensable au diagnostic positif des NAFLD, lorsque le tableau clinique est typique. Elle a par contre un intérêt pronostique, puisque c'est le seul examen permettant d'une part de différencier une stéatose d'évolution bénigne et une NASH potentiellement fibrogène, et d'autre part d'établir le stade de fibrose [11]. L'équipe de ratziu a proposé un score clinicobiologique afin d'élaborer les indications à la réalisation d'une PBH comprenant : âge supérieur à 50 ans, IMC supérieur ou égal à 28 Kg/m², triglycérides supérieurs à 1,7 mmol/L, ALAT supérieure à deux fois la normale. Lorsque aucun ou un seul de ces critères était présent, la valeur prédictive négative d'avoir une fibrose septale était de 100% [12]. Quelques études ont rapporté de bonnes performances du Fibroscan pour le diagnostic de fibrose au cours de la stéatose métabolique [11]. L'inconvénient est son taux d'échec plus élevé chez les sujets obèses. Le pronostic hépatique à long terme des patients avec NAFLD dépend du stade histologique de la maladie lors de la présentation. Parmi les patients avec une simple stéatose, 12 à 40% vont développer une NASH avec une fibrose après 8 à 13 ans. Parmi les patients présentant une NASH avec fibrose, environ 15% développeront une cirrhose et / ou une décompensation hépatique pendant la même période et 5 à 10% développeront une fibrose avancée. Environ 7% des sujets avec cirrhose compensée associée aux NAFLD développeront un hépatocarcinome (CHC) dans les 10 ans, alors que 50% auront recours à la transplantation ou décéderont d'une cause hépatique [13]. Le risque d'hépatocarcinome chez les cirrhotiques par NAFLD est comparable aux cirrhoses de cause alcoolique ou post hépatite C. La prise en charge est idéalement multidisciplinaire, faisant intervenir l'hépatologue, si besoin une diététicienne, et prenant l'avis d'un diabétologue, d'un nutritionniste, d'un cardiologue et d'un anatomopathologiste.

Conclusion

Conséquence d'une épidémie croissante de l'obésité, la stéatopathie métabolique ou NAFLD est devenue la première cause d'hépatopathie chronique dans les pays occidentalisés. Il paraît

donc nécessaire de la rechercher systématiquement et de dépister ces atteintes hépatiques chez les patients ayant des facteurs de risques métaboliques, en raison de leur caractère asymptomatique, du risque d'évolution et d'aggravation vers des formes sévères, et ce d'autant plus que le traitement des différents paramètres du syndrome métabolique permet l'amélioration des lésions de NAFLD, surtout au stade de stéatose.

Références

- 1-M.Lemoine. Non-alcoholic fatty liver disease: Overview of the natural history. *Gastroentérologie Clinique et Biologique* 2009;33:398-4.
- 2-Sanyal AJ. Technical review on nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology* 2002;123:1705-25.
- 3-Bedogni G, Miglioli L, Masutti F, Tiribelli C. Prevalence and risk factors for non alcoholic fatty liver disease : the Dionysos nutrition and liver study. *Hepatology* 2005;42:44-2.
- 4-Kotronem A, Juurinem L, Hakkarainem A, Westerbacka J, CCorner A, Bergholm R, Yki- Jarvinen H. liver fat is increased in type 2 diabetic patients and underestimated by serum alanine aminotransferase compared with equally obese nondiabetic subjects. *Diabetes care*. 2008;31:165-9.
- 5-Moscatiello S, Di Luzio R, Bugianesi E, Suppini A et al. Cognitive-Behavioral Treatment of Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Propensity Score-Adjusted Observational Study *Obesity*. 2011;19:763–70.
- 6-Marchesini G, Marzocchi R, Agostini F, Bugianesi E: Non alcoholic fatty liver disease and the metabolic syndrome. *Curr Opin Lipidol* 2005;16:421-7.
- 7-McCullough AJ. Epidemiology of the metabolic syndrome in the USA. *Journal of Digestive Diseases* 2011;12:333-40.
- 8-Daad H. Akbar Abeer H. Kawther; Non alcoholic Fatty Liver Disease in Saudi Type 2 Diabetic Subjects Attending a Medical Outpatient clinic Prevalence and general Characteristics. *DIABETES CARE*. 2003;26:3351-2.
- 9-Targher G, Bertolini L, Padovani R, Rodella S, Tessari R, Zenari L, et al. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and its association with cardiovascular disease among type 2 diabetic patients. *Diabetes care* 2007; 30:1212-8.
- 10-Trombini P, Piperno A. Ferritin, metabolic syndrome and NAFLD: Elective attractions and dangerous liaisons. *J Hepatol*. 2007;46:941- 52.
- 11-Pascale a, Pais R, Ratziu V. An Overview of Nonalcoholic Steatohepatitis: Past, Present and Future Directions. *J Gastrointest Liver Dis* December. 2010;19:415-23.
- 12-Ratziu V, Giral P, Charlotte F, Bruckert E, Thibault V, Theodorou I, et al. liver fibrosis in overweight patients. *Gastroenterology* 2000;118:1117-23.
- 13-Ekstet M, Franzen LE, Mathiesen UL, Thorelius L, Holmqvist M, Bodemar G, et al. Long term follow up of patients with NAFLD and elevated liver enzymes. *Hepatology* 2006;44: 865-73.