

DIAGNOSTIC D'UNE NASH

A.Baron

interne DES Hépato gastro entérologie
Service hépatologie Hôpital Saint Antoine

Plan

- Définition
- Diagnostic clinico biologique
- Diagnostic morphologique
- Diagnostic histologique
- Marqueurs de NASH

Définition

- NAFLD = NonAlcoholic Fatty Liver Disease
- 20 % de la population
- NASH = stéatohépatite non alcoolique
- 2 à 3% de la population générale
- Définition histologique (1980 Ludwig et al.)
 - Lésions de stéatose et de nécrose
- Diagnostic d'exclusion :
 - Exclusion de l'alcool
 - Exclusion des autres causes d'hépatopathies
- Risque de fibrose et cirrhose chez un tiers de ces patient +++

Quand suspecter une NASH ?

- Circonstance de découverte :
 - Perturbation du BH (cytolyse le plus souvent modérée)
- Terrain +++
 - Par définition non alcoolique (OH < 30g/j)
 - Pas d'hépatopathie sous jacente connue
 - Syndrome métabolique très fréquent : diabète, HTA, obésité, dyslipidémie
 - 100% d'insulinorésistance retrouvée

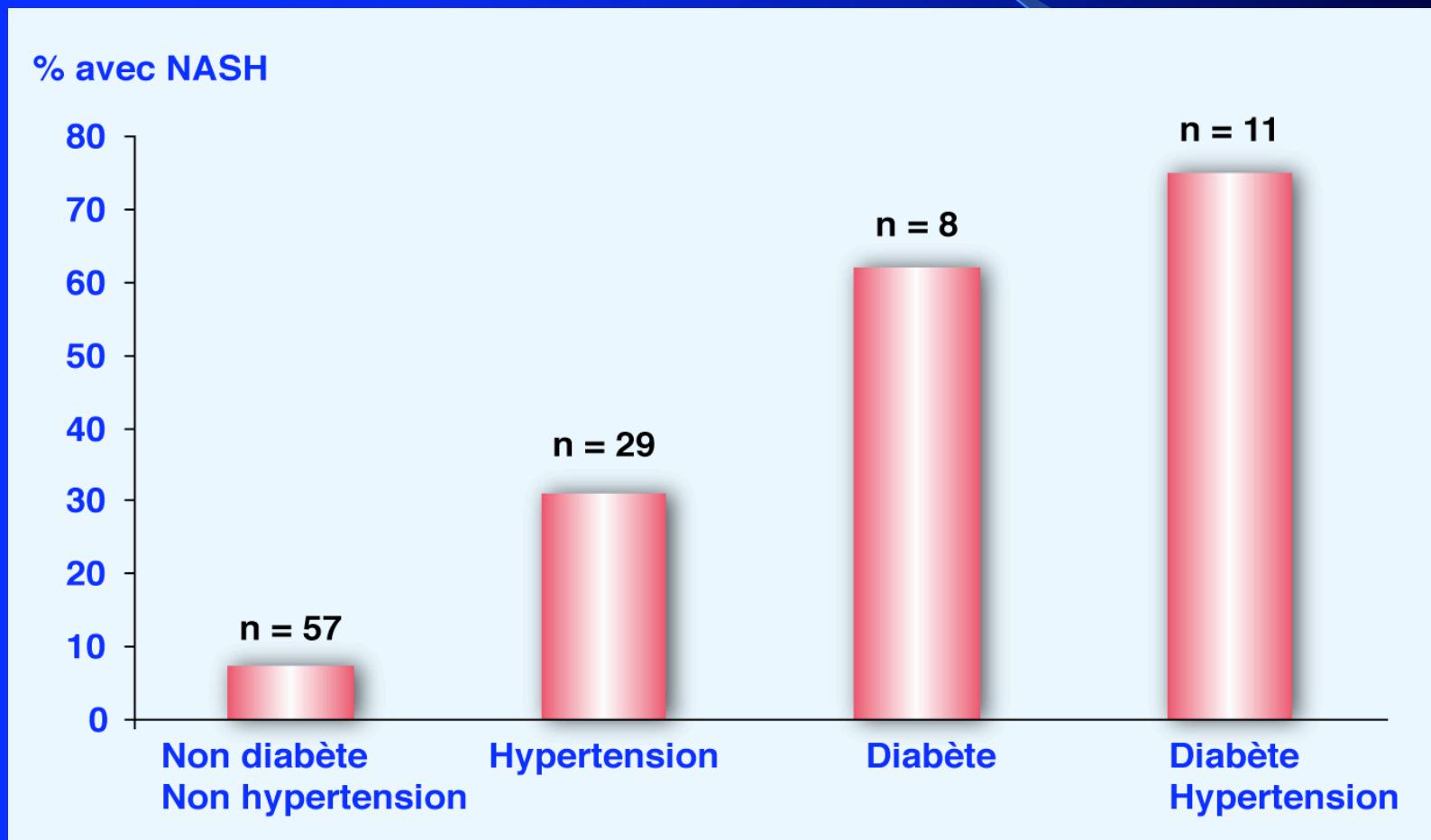
Syndrome métabolique

- Tour de taille ≥ 102 cm (H), ≥ 88 cm (F)
 - Pression artérielle $\geq 130/85$ mmHg
 - Triglycérides $\geq 1,69$ mmol/L
 - Glycémie a-jeun $\geq 6,1$ mmol/L
 - HDL cholestérol $< 1,04$ (H), $< 1,29$ (F) mol/L
 - = syndrome d'insulinorésistance
 - = syndrome dysmétabolique
 - = syndrome X
- Si ≥ 3 critères

Fréquence du syndrome métabolique dans la NASH

Auteur		n	Age (ans)	femme (%)	Diabète (%)	Obésité (%)	Hyper lipidémie (%)
Ludwig	20	54	65	50	90	67	
Diehl	39	52	81	55	71	20	
Lee	49	53	78	51	69	-	
Powell	42	49	83	36	95	81	
Bacon	33	47	42	21	39	21	
Matteoni		132	53	53	33	70	92
Angulo	144	51	67	28	60	27	

Syndrome métabolique et NASH



Signes cliniques

- Aspécifiques
 - Asthénie
 - Douleur HCD
 - Hépatomégalie
 - Lipodystrophie, acanthosis nigricans, paniculite
 - Signes d'HTP ou d'IHC

Diagnostic biologique

- Circonstance de découverte fréquente
- Elévation modérée des transaminases
ALAT > ASAT toujours < 10 N
- Augmentation des GGT
- Elévation plasmatique de Ig A
- Perturbation du bilan martial :
hyperferritinémie
- Eléments du syndrome métabolique

Diagnostic morphologique

- Aucun examen ne permet de différencier stéatose et stéato hépatite
Saadeh S. and al, gastroenterology, 2002
- Échographie hépatique ou IRM:
 - Stéatose > 30 % du foie
 - Cirrhose avec dysmorphie hépatique et HTP
- Apport de l'échographie de contraste ?
 - Moriyasu and al .Hepatol Res 2005
- Fibroscan : pour diagnostic de cirrhose encore non validé

Diagnostic histologique

- PBH +++
 - seul examen donnant un diagnostic de certitude
 - statue sur le degrés d'inflammation et de fibrose
 - Elimine le diagnostic différentiel
- Pronostic +++
- Mais tjs biais d'échantillonnage, peut sous évaluer les lésions

Indications de la PBH

- Pas de consensus actuellement
- En cas de non régression des anomalies biologiques sous régime, réduction pondérale et ttt anti diabétique
- Si suspicion clinique, biologique de fibrose

Critères diagnostiques stricts de stéato-hépatite

- stéatose à prédominance macrovacuolaire
- présence d'au moins 2 des 3 lésions suivantes avec une prédominance centro lobulaire
 - foyers nécrotico-inflammatoires (cellules mononucléées et/ou polynucléaires)
 - ballonisation hépatocytaire (avec ou sans corps de Mallory)
 - fibrose péri sinusoidale

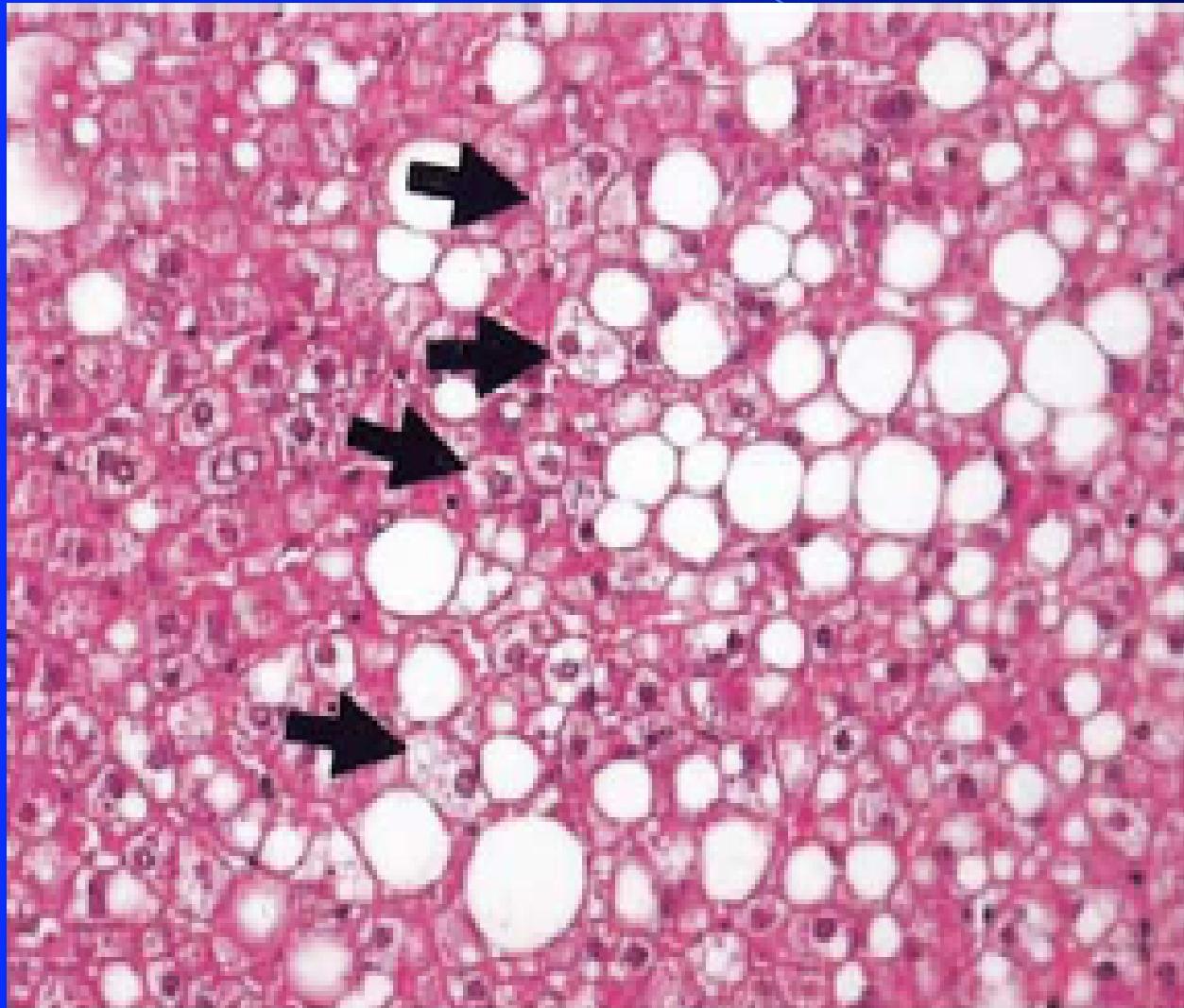
Lee et al. Hepatology 1995

Dixon et al. Gastroenterology 2001

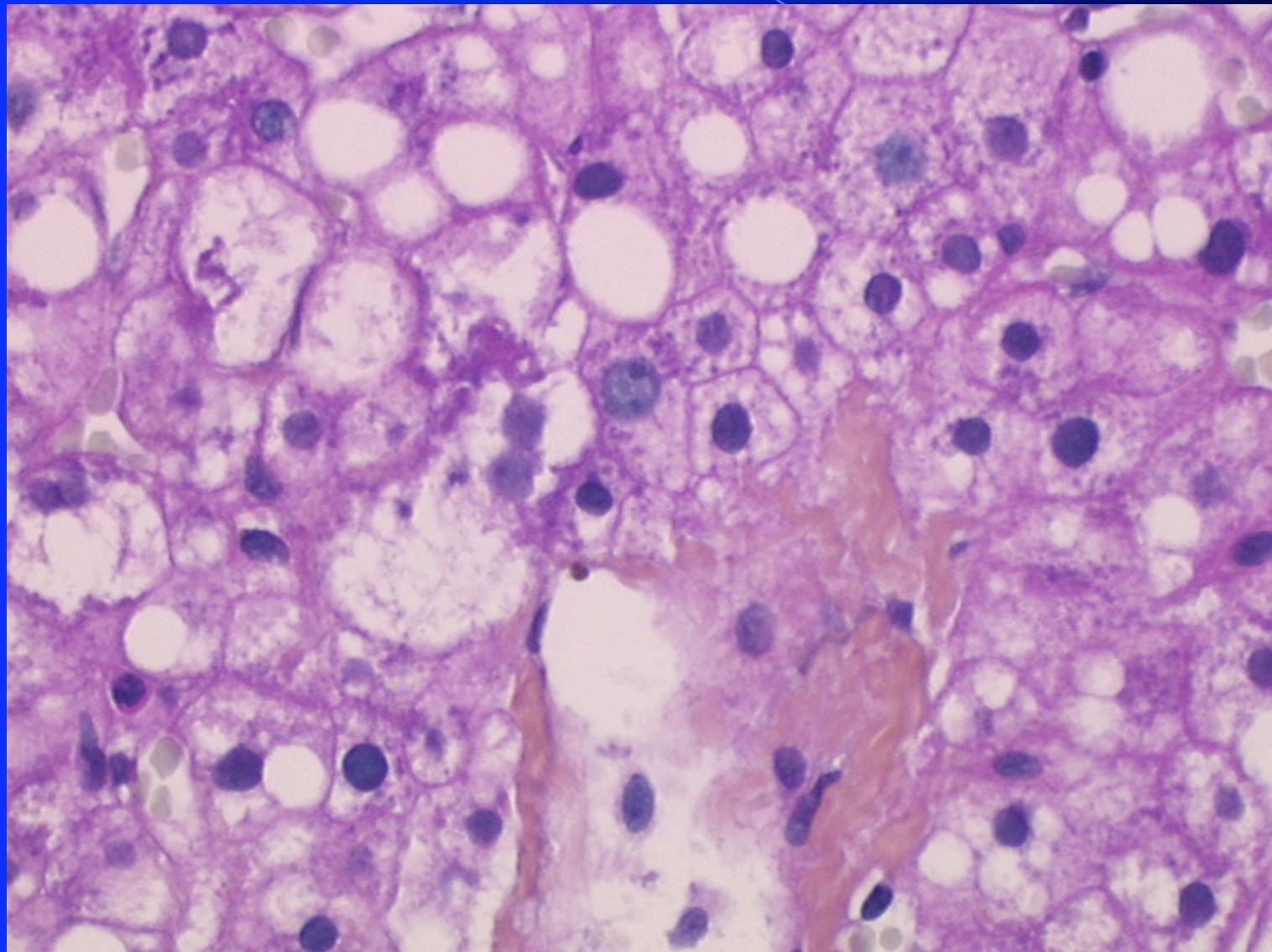
Autres lésions aspécifiques

- Corps de mallory dans les hépatocytes ballonisés
- Sidérose hépatique
- Lipogranulomes
- Noyaux de glycogène
- mitochondries géantes intra hépatocytaires

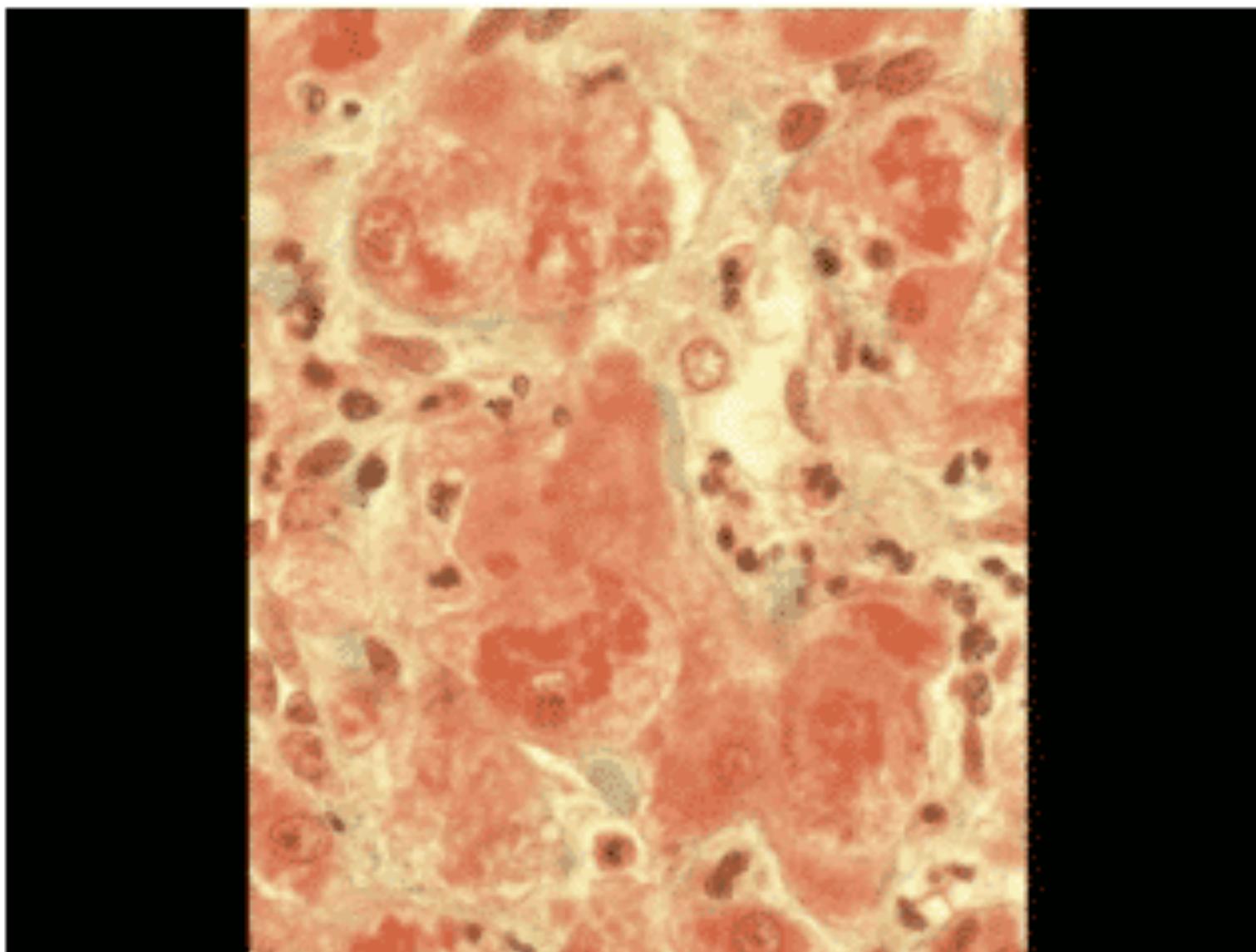
Stéatose et ballonisation



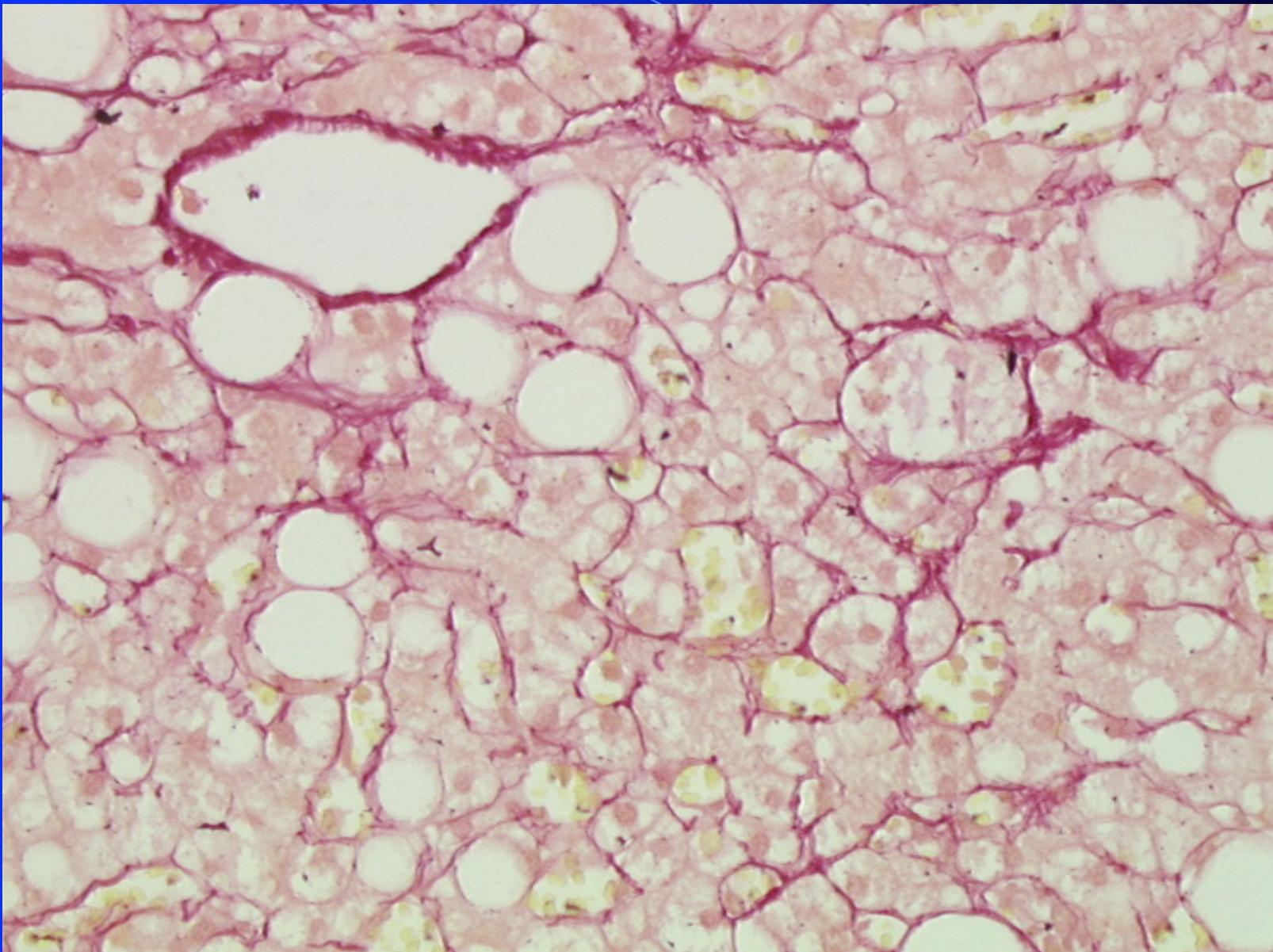
Ballonisation et corps de Mallory



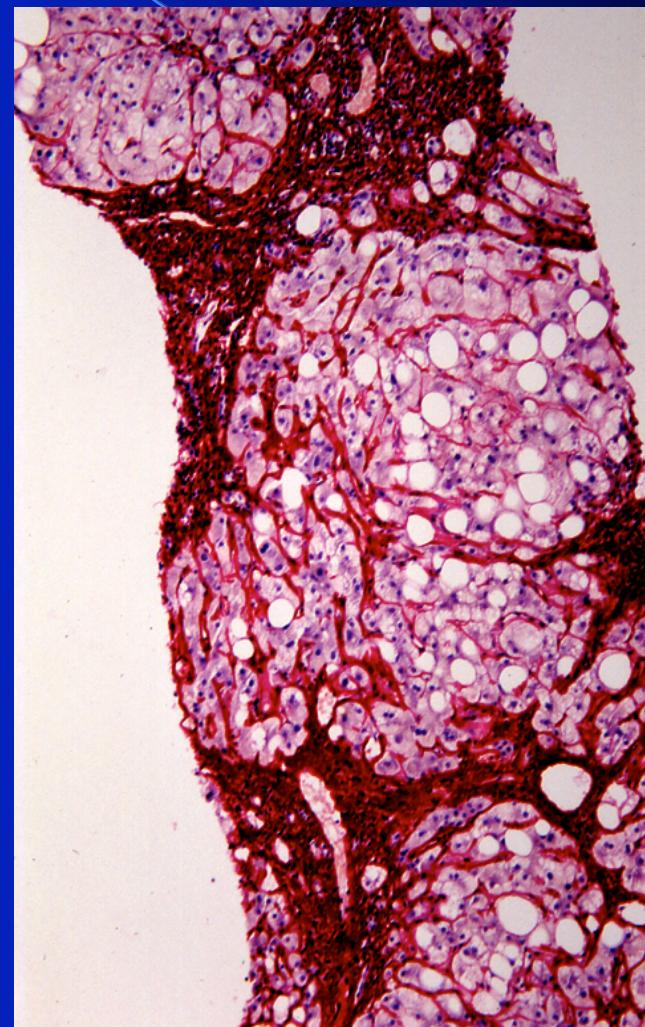
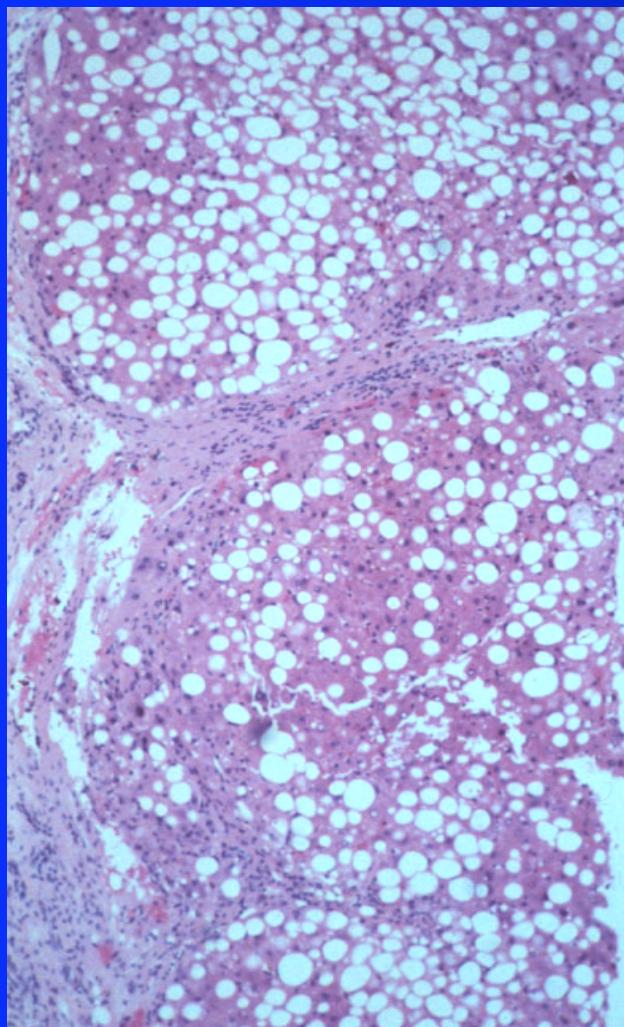
Hépatite alcoolique; corps de Mallory



Fibrose péricellulaire et centrolobulaire



Evolution vers la cirrhose...



Score histologique diagnostic des NASH

Score diagnostic

Stéatose

< 5 %	0
5-33 %	1
> 33-66 %	2
> 66 %	3

score ≥ 5 : NASH

score 3-4 : borderline

score < 3 : pas de NASH

Ballonisation

absente	0
un peu	1
beaucoup	2

Inflammation lobulaire

absente	0
< 2 foyers / champ x 200	1
2-4 foyers / champ x 200	2
> 4 foyers / champ x 200	3

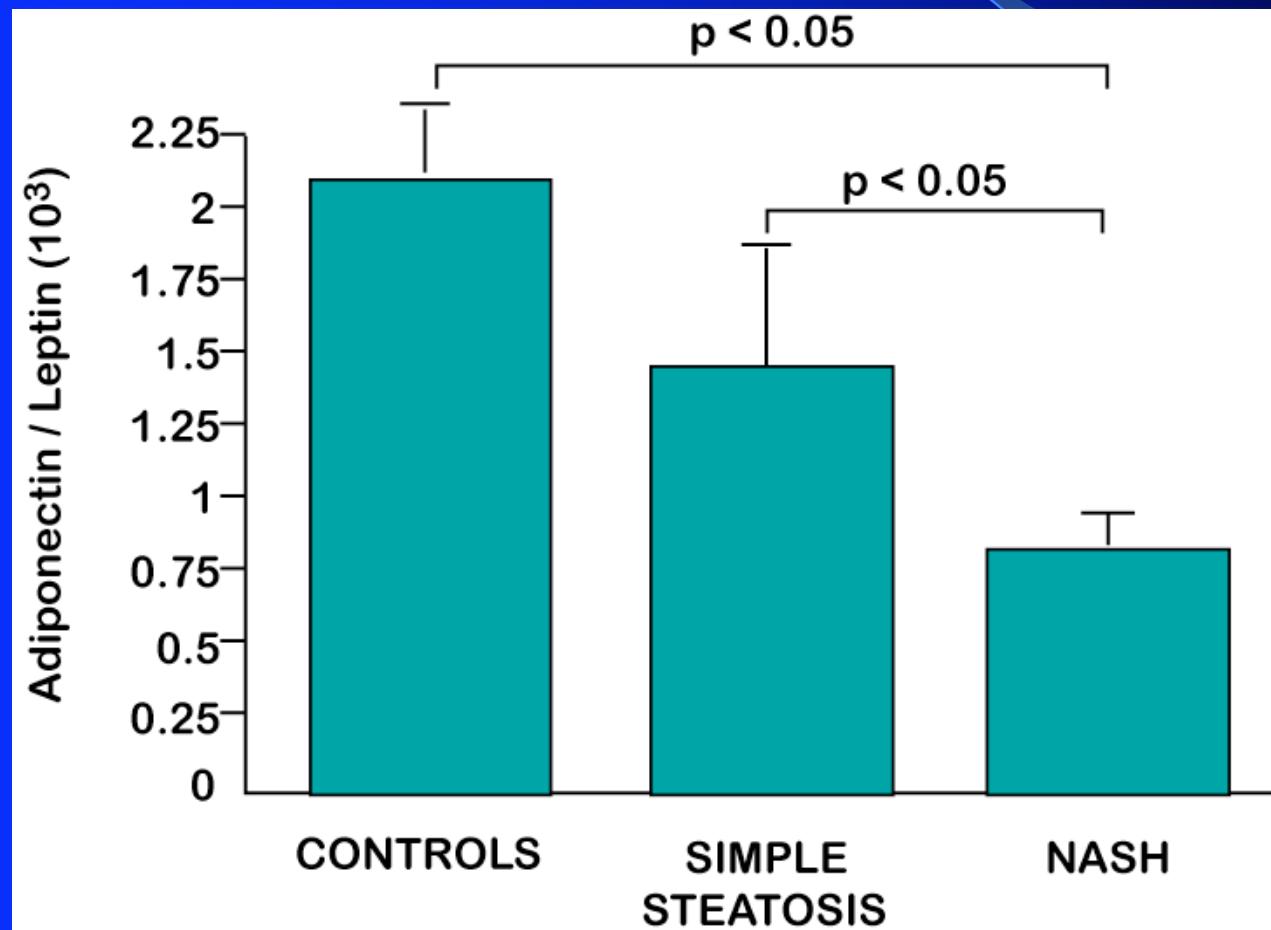
Kleiner and al.

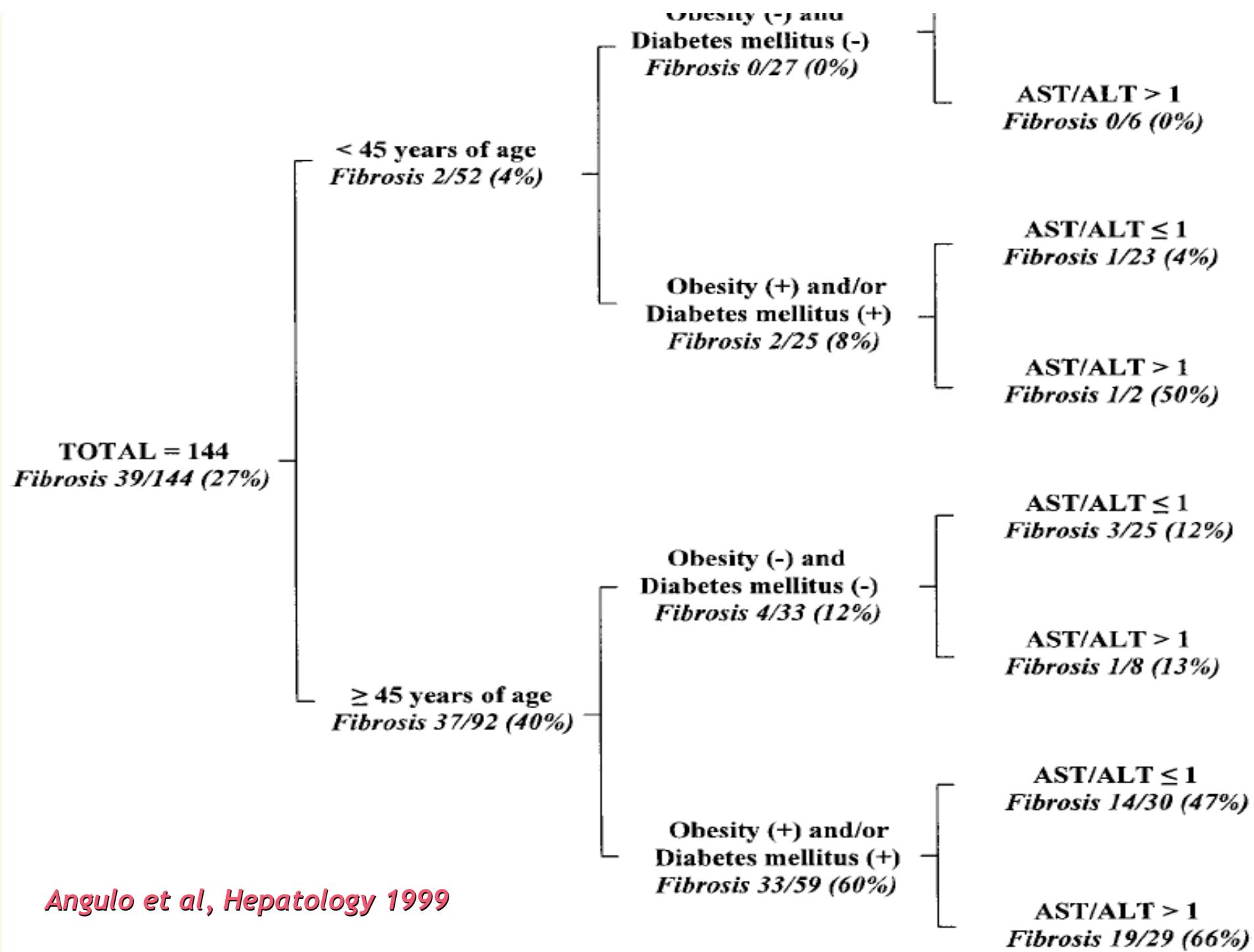
Vers un diagnostic biologique

?

- Facteurs prédictifs de NASH
 - HOMA > 5 (= glyc (mm/l) x insul (U/l)/22,5)
 - ALAT > 40
 - HTA
 - Rapport adiponectine/leptine
- Facteurs prédictifs de fibrose
 - Age > 45 ans
 - IMC > 30
 - Diabète
 - ASAT/ALAT > 1

Le rapport adiponectine/leptine est prédictif de NASH





Conclusion

- Faisceaux de présomption clinico biologique
- Diagnostic histologique associant stéatose, nécrose et inflammation
- Importance des nouveaux marqueurs diagnostic et pronostic
- Place du fibroscan à définir