Stéatose hépatique non alcoolique

Programme d'apprentissage en petit groupe basé sur la pratique Vol. 27 (8), août 2019

INTRODUCTION

La stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD) est l'une des maladies chroniques du foie les plus fréquentes dans les pays occidentaux et elle semble suivre la progression de l'obésité. La prévalence chez les adultes et les enfants/adolescents est sous-estimée en soins primaires. Il est crucial que les cliniciens reconnaissent la NAFLD comme un diagnostic important sur le plan clinique, qui peut s'accompagner d'importantes complications à long terme, et qu'ils adoptent une approche normalisée en vue de la prise en charge de cette maladie.

OBJECTIFS

Ce module permettra aux cliniciens :

- d'assurer un suivi efficace en cas de résultats anormaux (souvent découverts de manière fortuite) indiquant la présence de stéatose hépatique et de taux élevés d'enzymes hépatiques;
- d'utiliser une approche fondée sur les risques aux fins de la recherche de cas de NAFLD, y compris chez les enfants et les adolescents;
- d'expliquer les risques et d'offrir des conseils aux patients et à leur famille (en particulier lorsque les enfants sont touchés) en matière de modifications du mode de vie liées à la NAFLD.

TABLE DES MATIÈRES

Renseignements généraux..... 2
Commentaires des histoires de cas 11
Collaborateurs et déclarations..... 13
Références bibliographiques 14
Annexes 17

HISTOIRES DE CAS

Cas numéro 1 : Lana, âgée de 62 ans

Lana a immigré d'Irak au Canada en 1993. Elle est mariée et a quatre enfants. Elle n'a jamais fumé et boit moins d'une boisson alcoolisée par semaine. Parmi ses problèmes de santé figurent l'hypertension, la dyslipidémie, l'hypothyroïdie et une coronaropathie. Lana est aussi atteinte d'obésité centrale (tour de taille de 98 cm, IMC supérieur à 30). Ses antécédents médicaux comprennent une cholécystectomie et une néphrolithiase de longue date. Elle n'a pas d'antécédents familiaux de maladie gastro-intestinale (GI) ou hépatique, et n'a pas d'allergies connues à des médicaments. Elle prend actuellement les médicaments suivants par voie orale, une fois par jour : amlodipine à 10 mg; lévothyroxine à 50 mcg; perindopril à 8 mg; rosuvastatine à 20 mg; bisoprolol à 2,5 mg et AAS à 81 mg.

Lorsque Lana a passé une échographie dans le cadre des examens d'évaluation de sa douleur abdominale non spécifique, une hépatomégalie et une accumulation de triglycérides dans le foie ont été découvertes de manière fortuite. Les résultats des examens d'imagerie de la rate et du reste de l'abdomen étaient normaux. Depuis son échographie, sa douleur abdominale a disparu spontanément. Lana vous consulte à présent pour discuter des résultats de son échographie. Elle se sent bien et ne présente aucun symptôme lorsque vous l'examinez. Ses soins préventifs sont à jour; son hypertension est bien maîtrisée; ses paramètres thyroïdiens et sa fonction rénale sont normaux.

Dans votre pratique actuelle, quelle approche est habituellement adoptée face à de tels résultats à l'échographie?

Quelles autres évaluations seraient utiles à ce stade?

Quels conseils donneriez-vous à Lana au sujet de la prise en charge de sa stéatose hépatique (« foie gras »)?

Quel pourrait être votre suivi, y compris le suivi à long terme?

Cas numéro 2 : René, âgé de 57 ans

René, d'origine asiatique, est né au Canada. Il a récemment consulté un service d'urgence à cause d'un épisode de vomissements. Les analyses ont révélé des taux d'enzymes hépatiques élevés : alanine aminotransférase (ALT) de 92 (intervalle normal : 17-63 U/L), aspartate aminotransférase (AST) de 65 (intervalle normal : 18-40 U/L), phosphatase alcaline de 83 (intervalle normal : 38-126 U/L), gamma-glutamyl-transférase (GGT) de 47 (intervalle normal chez l'homme : 10-48 U/L), FSC normale et plaquettes de 180; volume globulaire moyen normal; albumine de 38. Le taux de bilirubine était normal. Une échographie a été réalisée à ce moment et n'a révélé qu'une stéatose hépatique. René a reçu un diagnostic de gastro-entérite et des instructions pour le suivi avec vous.

Lorsque vous passez en revue les antécédents de René, vous constatez que ses taux d'enzymes hépatiques étaient normaux pendant une visite semblable au service d'urgence il y a quelques années. Il a des antécédents d'asthme et de rhinite allergique et a subi une appendicectomie il y a des années. Il utilise un bronchodilatateur en inhalation, un vaporisateur de mométasone par voie nasale et de la fluticasone en inhalateur. Il ne prend aucun autre médicament, agent en vente libre ou supplément à base de plantes (annexe 2). René est un ex-fumeur et boit trois boissons alcoolisées par semaine. Il pèse 74 kg et son IMC est de 24,7; son tour de taille est de 89 cm. Il fait de l'activité physique. Il n'a pas d'antécédent de maladie du foie ou gastro-intestinale, et il ne présente aucun symptôme ni anomalie physique indiquant une maladie du foie. Sa tension artérielle est de 125/82.

Quelle pourrait être votre approche pour prendre en charge ces anomalies?

Deuxième partie

Au moment du suivi avec René, ses taux d'enzymes hépatiques sont encore légèrement élevés. Son bilan lipidique révèle un taux de cholestérol total un peu élevé, mais des taux de triglycérides et de C-HDL dans l'intervalle normal. Sa glycémie à jeun et son taux d'albumine sont normaux. Ses tests de dépistage de l'hépatite B et C sont négatifs. René ne présente toujours pas de symptômes et son score de MCV le classe dans la catégorie de risque faible. Son score de fibrose NAFLD (NFS) calculé à partir des résultats initiaux obtenus au service d'urgence est de -1,39, ce qui est corrélé avec une gravité de fibrose indéterminée.

Quelle serait votre prise en charge de René à ce stade?

Troisième partie

René se présente pour un suivi régulier et s'inquiète pour son fils de 10 ans qui est aux prises avec l'obésité. Son fils n'est pas actif et passe beaucoup de temps à jouer aux jeux vidéo.

Quels conseils pourriez-vous donner à René au sujet de son fils?

RENSEIGNEMENTS GÉNÉRAUX

1. La NAFLD est la maladie du foie la plus fréquente dans les pays occidentaux, sa prévalence étant comprise entre 25 et 30 % dans la population générale[1]. Des taux beaucoup plus élevés concernent les patients atteints de diabète de type 2 (> 69 %) et ceux ayant subi une chirurgie bariatrique (> 90 %)[2].

2. La NAFLD est presque toujours asymptomatique et découverte de manière fortuite après un examen d'imagerie ou des analyses des taux d'enzymes hépatiques effectués pour d'autres motifs. Les publications actuelles semblent indiquer que la plupart des cliniciens ne portent pas une attention précise sur le diagnostic ou la prise en charge de cette maladie[3,4]. Bien que la plupart des cas de stéatose hépatique (environ 70 %) soient restés bénins lors d'une vaste étude observationnelle (n = 18 000), chez de nombreux patients, la maladie évolue vers des formes plus graves de lésions hépatiques (figure 1). Il a été montré que le diabète de type 2 double le risque d'évolution de la maladie[5]. En outre, la NAFLD est la conséquence et un facteur aggravant de l'insulinorésistance[6-8].

3. La NAFLD peut toucher des personnes de poids normal ou minces. En fait, la prévalence de la « NAFLD maigre » est d'environ 7 % chez les personnes de race blanche[9], et peut atteindre 19 % chez les Asiatiques[10]. Des études ont montré que le phénotype « NAFLD maigre » peut être associé à « une adiposité viscérale importante » malgré un IMC normal et, à l'occasion, à un tour de taille normal, mais en présence d'autres composantes du syndrome métabolique[11]. Ce type de NAFLD serait lié à des facteurs génétiques[12].

4. Le terme stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD) est un terme générique qui regroupe un spectre de pathologies hépatiques allant de la simple stéatose à la cirrhose. La fréquence et la durée d'évolution de la maladie ne sont pas encore bien caractérisées, et les données probantes sur le sujet sont limitées (figure 1).[5]
   a) La stéatose hépatique non alcoolique (aussi appelée NAFLD, stéatose sans complications, stéatose hépatique, foie gras)[8] désigne l'accumulation de lipides dans les hépatocytes à un degré correspondant à plus de 5 % du poids du foie. En général, la stéatose hépatique sans complications est asymptomatique et non associée à des lésions des cellules du foie ou à des complications hépatiques. Il entre cependant dans le cadre de complications généralisées et de comorbidités (Renseignements généraux, points 5, 18), de sorte qu'il devient difficile de savoir chez quels patients une stéatose hépatique sans complications évoluera.
   b) La stéatohépatite non alcoolique (SHNA) est une forme évoluée de la NAFLD qui, en plus de l'excès de lipides, est caractérisée par des lésions et une inflammation des cellules du foie. Le profil histologique de la SHNA est très semblable à celui de la stéatohépatite alcoolique et associé à un risque d'environ 25 % d'évolution vers une fibrose de stade avancé (concomitance de lipides, d'inflammation et de fibrose à un stade où une guérison, un remodelage et une régression sont encore possibles), s'étalant généralement sur plusieurs décennies[13]. Les autres complications hépatiques comprennent l'évolution vers la cirrhose (fibrose/cicatrisation très étendues, principalement irréversibles), une maladie hépatique au stade terminal et le carcinome hépatocellulaire[14,15]. En 2013, la SHNA était le deuxième motif de greffe du foie aux États-Unis, et sur le point de devenir la principale cause en 2020[2].

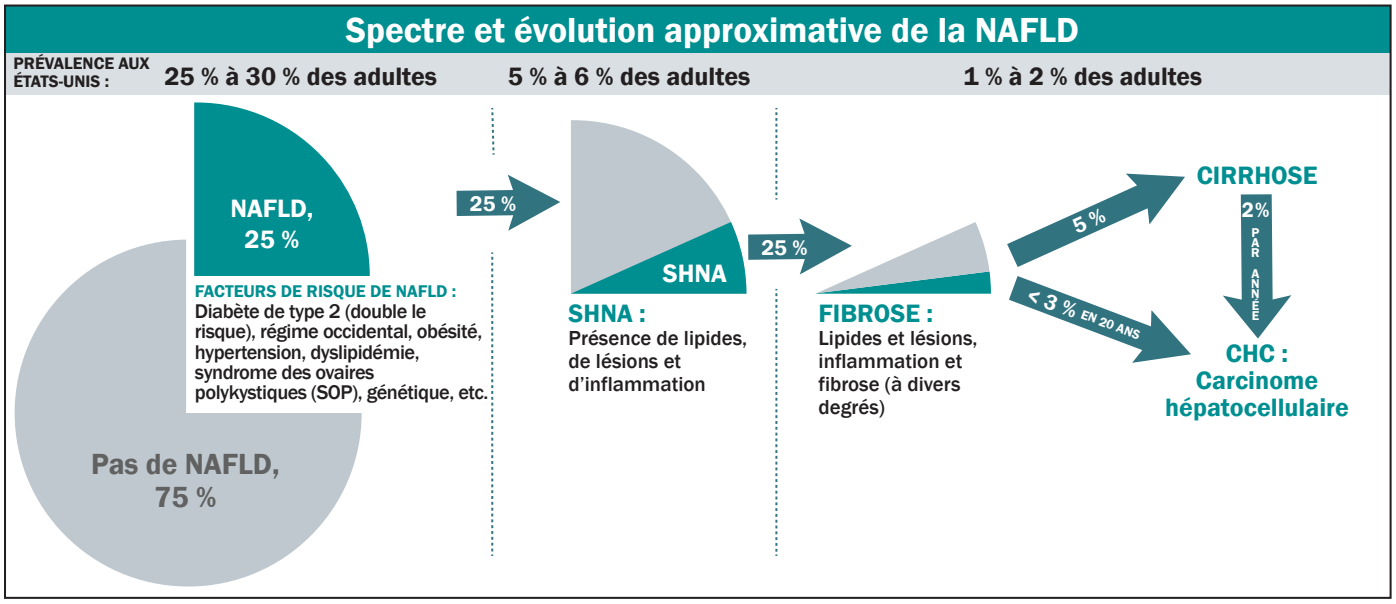
Facteurs de risque et maladies associées à la NAFLD

5. Il existe une forte association réciproque entre la NAFLD et des comorbidités métaboliques (p. ex., syndrome métabolique, obésité, diabète de type 2, insulinorésistance, dyslipidémie, hypertension)[11]. De même, la masse adipeuse autour des viscères et le syndrome des ovaires polykystiques (SOP) sont des facteurs de risque importants qui s'accentuent avec l'âge. Les maladies pouvant aussi être liées à la NAFLD comprennent : hypothyroïdie, apnée du sommeil obstructive, hypopituitarisme, hypogonadisme, hyperuricémie, résection pancréatico-duodénale et psoriasis. On soupçonne une association entre la NAFLD et la dysfonction érectile [preuves de faible niveau][2,14].

Examen de dépistage de la NAFLD

6. Le dépistage systématique de la NAFLD n'est pas recommandé, car nous n'avons pas suffisamment de connaissances sur la précision des tests diagnostiques, les options thérapeutiques et les bienfaits à long terme et/ou leur rentabilité [preuves de très faible niveau – opinion d'experts][2]. La plupart des lignes directrices déconseillent la recherche des cas de NAFLD à un stade plus avancé (c.-à-d. SHNA ou fibrose/cirrhose). Toutefois, l'article sur l'énoncé de position de l'Association européenne pour l'étude du foie de 2010

Figure 1. Spectre et évolution approximative de la NAFLD[5,12,16-18]
Évolution lente pendant des années dans la plupart des cas



recommande la recherche de cas chez les patients les plus à risque d'évolution de la NAFLD par le biais de l'échographie avec ou sans analyse du taux d'ALT pour le dépistage d'une stéatose. Les personnes les plus à risque présentent : des taux élevés de transaminases, de l'obésité, un syndrome métabolique, un diabète de type 2, une dyslipidémie, un SOP et l'acanthosis nigricans[8]. L'énoncé d'orientation de l'American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) de 2018 recommande un « indice de suspicion élevé » de la NAFLD/SHNA chez les personnes diabétiques et souligne que les personnes atteintes d'un syndrome métabolique sont exposées à un risque élevé des formes avancées de NAFLD (figure 1).

DIAGNOSTIC

7. Une stéatose hépatique peut être découverte de manière fortuite chez certains patients qui passent des examens d'imagerie thoraciques ou abdominaux pour des raisons autres que des signes ou symptômes hépatiques, ou dont les résultats des analyses biochimiques hépatiques sont anormaux[2]. Les résultats d'analyses fréquents en présence de stéatose peuvent inclure : taux élevé d'ALT et d'AST (avec « préservation » du rapport AST:ALT < 1,0 à 2,0), taux élevé de GGT et, parfois, taux élevé de phosphatase alcaline. Ces caractéristiques sont souvent une manifestation du syndrome métabolique[6].

8. Lorsque les anomalies des analyses biochimiques du foie sont découvertes de manière fortuite, l'échographie est la méthode de premier choix d'évaluation d'une stéatose hépatique car elle est non effractive, facilement accessible, sensible (80 %) et rentable [preuves de faible niveau] (tableau 2)[19,20].

9. La NAFLD est principalement un diagnostic posé par exclusion, ce qui signifie qu'il peut être posé si[8] :
   - des signes de stéatose sont observés à l'imagerie ou à l'histologie;
   - ET les causes secondaires fréquentes (possibles) de la stéatose hépatique sont écartées – en particulier la consommation d'alcool (encadré 1);
   - ET une maladie hépatique chronique concomitante est écartée (p. ex., infection virale, hémochromatose, etc.)
     - Notons toutefois qu'il est important de savoir que la NAFLD peut bien être concomitante à d'autres maladies chroniques du foie (p. ex., l'hépatite B et C, l'hémochromatose).

Encadré 1. Causes secondaires fréquentes de la stéatose hépatique

- Consommation excessive d'alcool
- Hépatite C (génotype 3)
- Inanition (y compris une perte pondérale postopératoire rapide)
- Nutrition parentérale
- Médicaments : tétracyclines, amiodarone, méthotrexate, tamoxifène*, corticostéroïdes, diltiazem, valproate, médicaments antirétroviraux (AZT et d4T en particulier), chimiothérapies, antipsychotiques, etc.[50,51].
  * Jusqu'à un tiers des femmes sous tamoxifène présentent une stéatose hépatique sans complications
- Stéatose hépatique aiguë gestationnelle ou syndrome HELLP

Stéatose hépatique alcoolique

10. La stéatose hépatique alcoolique et la NAFLD peuvent être difficiles à différencier. Les résultats de l'examen échographique sont très similaires, et les taux d'enzymes hépatiques peuvent être semblables dans les deux cas. Il est essentiel d'établir minutieusement les antécédents de consommation excessive d'alcool[8,20]. La consommation excessive d'alcool est souvent définie de manière imprécise, mais aux fins de la plupart des essais cliniques sur la SHNA, on entend par « excès » : plus de 21 boissons standard par semaine pour les hommes, et plus de 14 pour les femmes (Feuillet d'information destiné aux patients). Ce type de consommation excessive peut entraîner une stéatose hépatique alcoolique qui, comme la NAFLD, s'inscrit dans un « spectre de pathologies hépatiques[21,22] ». La fibrose est présente dans 20 à 40 % des cas de stéatose hépatique alcoolique; 10 à 20 % des cas aboutissent à une cirrhose, dont 1 à 2 % reçoivent annuellement un diagnostic de carcinome hépatocellulaire (CHC)[21].

Évaluation de la NAFLD

11. L'objectif d'un examen exhaustif en cas de NAFLD soupçonnée comprend cinq volets :
    a) Écarter les autres causes de stéatose hépatique
    b) Dépister une maladie hépatique concomitante
    c) Évaluer les complications de la stéatose hépatique
    d) Déceler les affections généralisées associées à la NAFLD
    e) Évaluer la fibrose hépatique

Encadré 2. Examen en cas de NAFLD[6,8] (voir aussi l'annexe 1)

- Antécédents de consommation d'alcool (obtenir une anamnèse corroborante, si possible) (Renseignements généraux, point 10, Feuillet d'information destiné aux patients).
- Utilisation de suppléments à base de plantes (si l'anomalie du taux d'enzymes hépatiques a été le motif de l'examen) (annexe 2). Il est possible d'effectuer une recherche sur le site Web de la NIH pour connaître les effets hépatotoxiques de divers médicaments et suppléments : www.livertox.nih.gov
- Antécédent d'utilisation à long terme de médicaments associés à une stéatose ou de médicaments ayant des effets hépatotoxiques (annexe 2; encadré 1).
- Infection par le virus de l'hépatite B et C (commander des tests pour écarter cette infection – annexe 1).
- Antécédents personnels et familiaux de maladie hépatique, de diabète, d'hypertension et de MCV.
- Évaluation du risque cardiovasculaire.
- Apnée du sommeil – évaluation du risque ± envisager des tests (compte tenu de l'association avec la stéatose hépatique)[23].
- IMC, tour de taille, changement du poids corporel (p. ex., une perte pondérale ultrarapide peut entraîner une stéatose hépatique).
- Enzymes hépatiques (ALT, AST) si l'échographie était le motif de l'examen.
- Albumine (pour calculer le score de « fibrose » : Renseignements généraux, point 15, tableau 1).
- Glycémie à jeun (et/ou HbA1C, épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale, insuline à jeun).
- Formule sanguine complète.
- Bilan lipidique.
- Peut-être le taux d'acide urique[24] (l'hyperuricémie est associée à la NAFLD, et inversement[25]).
- Échographie (si le taux élevé d'enzymes hépatiques est à l'origine de l'examen).
- Indice Fibrosis-4 (FIB-4 https://www.mdcalc.com/fibrosis-4-fib-4-index-liver-fibrosis) ou score NAFLD de fibrose (NFS https://www.mdcalc.com/nafld-non-alcoholic-fatty-liver-disease-fibrosis-score).
- ± FibroScan.

Examens additionnels

12. Les autres tests pouvant être envisagés au cas par cas comprennent[6,8] :
    - Le coefficient de saturation de la transferrine pour écarter l'hémochromatose (il se peut que le taux de ferritine soit légèrement élevé en présence de NAFLD seule)[2]. Un coefficient > 60 % chez les hommes et > 50 % chez les femmes permet de prévoir l'hémochromatose héréditaire avec une précision de 95 %[20].
    - Tests de dépistage de la maladie cœliaque, d'une maladie thyroïdienne et du SOP.
    - Tests de dépistage de maladies hépatiques rares (maladie de Wilson, maladie auto-immune, déficit en alpha-1-antitrypsine).

13. Il n'existe actuellement aucune analyse biochimique fondée sur des données probantes permettant d'écarter la NAFLD[4]. Les résultats d'une revue systématique ont toutefois permis de conclure que les taux élevés d'ALT ou d'AST indiquent souvent une NAFLD lorsqu'ils sont concomitants à d'autres facteurs de risque comme l'appartenance au sexe masculin, un poids corporel/IMC élevé et des signes d'une insulinorésistance. Il est constamment difficile d'établir des valeurs seuils appropriées[26]. D'après les lignes directrices récentes de l'American College of Gastroenterology (ACG), les taux « véritablement normaux » d'ALT sont considérés comme compris entre 29 et 33 U/L chez les hommes et entre 19 et 25 U/L chez les femmes[27].

14. Il est important de noter que la présence de taux normaux d'enzymes hépatiques ne permet pas d'écarter nécessairement la possibilité d'une maladie hépatique[12 28].
    - Les taux d'ALT peuvent être normaux chez un maximum de 60 % des patients atteints de SHNA. En revanche, plus de 50 % des patients présentant des taux élevés d'ALT ne présentent ni une SHNA ni une fibrose au stade avancé[12].
    - Les analyses de sang habituelles de la fonction hépatique ne permettent pas de dépister une fibrose hépatique au stade avancé [preuves de très faible niveau ou de niveau modéré – études d'observation diagnostiques][28].

15. Lorsqu'une stéatose hépatique (foie gras) est décelée chez des personnes à risque accru d'évolution de cette maladie (Renseignements généraux, points 2, 5, 6, figure 1; encadré 2), l'énoncé d'orientation de l'AASLD de 2018 indique que les outils d'aide aux prises de décisions sont utiles pour reconnaître les patients à faible risque ou à risque élevé de fibrose de stade avancé [preuves de très faible niveau – opinion d'experts]. De tels outils comprennent[2] :
    - Le score de fibrose NAFLD (score NFS), qui est obtenu par une formule à six variables : l'âge, l'IMC, l'hyperglycémie, le nombre de plaquettes, le taux d'albumine et le rapport AST:ALT. Le score NFS permet de reconnaître les patients qui ne présentent pas une fibrose significative. Un score < –1,455 permet d'écarter la fibrose de stade avancé avec une sensibilité de 90 % et une spécificité de 60 %, alors qu'un score > 0,67 indique une fibrose avancée avec une sensibilité de 67 % et une spécificité de 97 %[29]. Tous les scores, à l'exception des scores < –1,455, indiquent la nécessité d'effectuer d'autres examens d'imagerie (Renseignements généraux, point 16; tableau 2).

Un calculateur du score NFS est offert au https://www.mdcalc.com/nafld-non-alcoholic-fatty-liver-disease-fibrosis-score (tableau 1 pour les codes QR des sites Web de cette section des Renseignements généraux).

- Le score FIB-4 de fibrose hépatique avancée, obtenu à partir du nombre de plaquettes, de l'âge, du taux d'AST et du taux d'ALT. Les personnes dont le score FIB-4 est > 1,45 doivent passer des examens d'imagerie visant à évaluer le degré de fibrose (opinion d'experts). Un score < 1,45 est peu susceptible d'indiquer une fibrose avancée. En revanche, un score > 3,25 est susceptible de dénoter une fibrose au stade avancé. Un calculateur en ligne interactif du score FIB-4 est offert à l'adresse : https://www.mdcalc.com/fibrosis-4-fib-4-index-liver-fibrosis.

Les recommandations en matière de surveillance continue (examen clinique/analyses de laboratoire/examens d'imagerie/calcul de scores) varient considérablement : On préconise un suivi tous les deux à cinq ans pour les personnes présentant un faible risque et des taux normaux d'enzymes hépatiques, et un suivi annuel pour celles présentant un risque élevé d'évolution de la maladie [preuves de très faible niveau – opinion d'experts] (annexe 1). Des taux accrus de surveillance s'appliquent aux personnes atteintes de cirrhose[13,30].

Examens d'imagerie

16. Les examens d'imagerie permettant de stratifier la NAFLD (c.-à-d. recherche de cas de SHNA ou de fibrose/cirrhose) comprennent les examens classiques et d'élastographie (tableau 2)[19].

17. Bien que la technique de référence pour le diagnostic de la NAFLD soit la biopsie du foie, il s'agit d'une intervention effractive qui ne doit pas être effectuée systématiquement chez une population ne présentant aucun symptôme[4]. Même lorsque les échantillons de biopsie sont adéquats (p. ex., taille ≥ 15 mm, comprenant au moins 5 espaces portes), il est possible de ne pas détecter les cas de cirrhose dans 10 à 30 % des cas. D'après l'énoncé d'orientation de l'AASLD de 2018, lorsqu'une stéatose est décelée chez une personne atteinte d'un syndrome métabolique, il est recommandé de l'orienter chez un spécialiste qui décidera si une biopsie est justifiée[2]. Une biopsie permet de déterminer le stade de gravité de la fibrose sur une échelle de zéro (aucune fibrose) à quatre (cirrhose).

Mortalité et NAFLD

18. Comparativement à la population générale, les patients atteints de NAFLD sont exposés à un risque accru de mortalité toutes causes confondues, la plus fréquente étant une MCV (en particulier la fibrillation auriculaire et l'infarctus du myocarde), indépendamment des autres facteurs métaboliques, et le décès lié au cancer. Les taux de mortalité d'origine hépatique augmentent de façon exponentielle avec chaque augmentation du stade de fibrose. La fibrose au stade 4 est associée à un taux de mortalité d'origine hépatique de 21/1 000 années de suivi-personnes (ASP)[32].

19. La troisième cause la plus fréquente de CHC est la NAFLD. L'incidence du CHC a considérablement augmenté du fait de la hausse de l'obésité. Le CHC lié à la NAFLD est caractérisé par un âge avancé et une survie plus courte comparativement aux personnes atteintes d'un CHC sans NAFLD[2].

PRÉVENTION ET PRISE EN CHARGE DE LA NAFLD

20. Étant donné la prévalence accrue des troubles métaboliques chez les patients atteints de NAFLD et

Tableau 1. Codes QR pour les sites Web

	https://www.mdcalc.com/nafld-non-alcoholic-fatty-liver-disease-fibrosis-score
https://www.mdcalc.com/fibrosis-4-fib-4-index-liver-fibrosis	

* Il est possible d'accéder aux liens en codes QR à l'aide d'une caméra de téléphone intelligent ou d'une application de lecteur de codes QR – on peut facilement télécharger des applications de ce type sur les appareils iOS et Android.
Remarque : MDCalc est également disponible sous forme d'application pour appareils iOS et Android : http://apps.mdcalc.com/ (inscription sans frais obligatoire)

Tableau 2. Résumé des examens d'imagerie permettant de stratifier la NAFLD[12,19,31]

Modalité	Sensibilité/spécificité de la détection d'une stéatose	Différenciation entre la stéatose sans complications et la SHNA	Détection de la fibrose ou de la cirrhose
*Échographie	Variable – selon l'opérateur La sensibilité peut être > 80 % si plus de 30 % des hépatocytes sont stéatotiques	Non	Non pour la fibrose Sensibilité élevée pour la cirrhose
TDM	Sens. de 82 % / spéc. de 100 %	Non	Semi-quantitative pour la fibrose Sensibilité élevée pour la cirrhose
IRM	Sens. de 76 % / spéc. de 90 %	Non	Non pour la fibrose Sensibilité élevée pour la cirrhose
*FibroScan avec TE/CAP (élastographie impulsionnelle/paramètre d'atténuation contrôlée)	Sens. de 82 % / spéc. de 91 %	Non	Oui pour la fibrose avancée : sensibilité de 91 %
Élastographie échographique (USE)	s.o.	Non	Oui pour la fibrose avancée : sensibilité de 100 %
Élastographie par résonance magnétique (ERM)	Sens. de 90 % / spéc. de 93 %	Oui : Sens. de 94 % / spéc. de 73 %	Oui pour la fibrose avancée : sensibilité de 100 %
*Les échecs techniques et les résultats peu fiables peuvent diminuer sa sensibilité chez les patients obèses			

en raison du lien entre la gravité de la NAFLD et celle des anomalies métaboliques, la prise en charge de ces patients exige des modifications de l'alimentation et du mode de vie visant à réduire le poids/le tour de taille et à diminuer ou à maîtriser les maladies associées au surpoids[7,27] ».

21. Actuellement, les modifications des habitudes de vie sont le seul moyen fondé sur des données probantes permettant de prévenir et de traiter la NAFLD dans tout son spectre[33]. En effet, il a été montré qu'une diminution de 5 % du poids corporel permet d'atténuer la stéatose, et qu'une perte de 7 à 10 %, respectivement, permet d'améliorer la SHNA et de réduire une fibrose établie[2,7]. Pour réussir à perdre du poids et maintenir efficacement les pertes pondérales bénéfiques, l'approche à long terme recommandée consiste à combiner une alimentation saine et de l'activité physique[8,34]. Le traitement pharmacologique est généralement réservé aux personnes atteintes de fibrose avancée suivies par un spécialiste[4]. La chirurgie bariatrique peut être une option chez les patients obèses atteints de NAFLD, très probablement parce que cette intervention permet de diminuer l'insulinorésistance, puisqu'il a été montré qu'elle permet d'améliorer ou même de faire régresser la NAFLD[2,35]. Les produits à base de plantes comme le « chardon-Marie » entre autres doivent faire l'objet d'études plus approfondies montrant leur rôle dans le traitement de la NAFLD[36].

Prise en charge alimentaire

22. Envisager des interventions nutritionnelles dans le cas des patients atteints de NAFLD quel que soit leur IMC, car il s'agit de la seule méthode recommandée de prise en charge de cette maladie fondée sur des données probantes [preuves de faible niveau][7]. D'après les résultats d'études de petite envergure comportant une courte période de suivi, la NAFLD s'atténue lorsque l'une ou l'autre des interventions suivantes sont observées[7,33] :
    - Réduction de l'apport calorique en vue de perdre 0,50 à 1,0 kg par semaine si nécessaire (p. ex., si l'IMC > 25). Une perte de poids de 5 % dans le cas de la NAFLD, et de 7 à 10 % dans le cas de la SHNA ou de la fibrose, est optimale et doit se produire dans un délai flexible et en visant l'observance à long terme [preuves de niveau élevé][7]. La perte de poids doit s'accomplir lentement (six mois ou plus), car des pertes très rapides (p. ex., avec des « régimes d'inanition ») peuvent entraîner une stéatose hépatique[2].
    - Le régime méditerranéen est recommandé en présence de NAFLD et de SHNA [preuves de faible niveau], ainsi que pour la prévention primaire de la NAFLD [preuves de très faible niveau]. Ce régime consiste généralement à consommer :
        - Des quantités accrues de fruits, de légumes, de céréales entières (plutôt que du pain, des pâtes, des céréales transformées), des

légumineuses (lentilles, pois chiches, pois cassés), des noix et des graines, des olives/de l'huile d'olive et du poisson.
    - Consommer moins de viande rouge, d'œufs et de produits laitiers.
- Nous n'avons pas suffisamment de données pour suggérer que les acides gras oméga-3[4] ou la vitamine E[37] (p. ex., 800 UI par jour[38]) sont des options efficaces pour le traitement de la NAFLD. Bien que la vitamine E semble « améliorer les caractéristiques histologiques de la SHNA », les données montrant un lien entre la consommation à long terme de doses élevées de vitamine E et un taux accru de mortalité et de cancer de la prostate sont contradictoires[38].
- Malgré le fait qu'une perte pondérale > 10 % puisse se produire avec les régimes à très faibles calories[8,28], les répercussions à long terme de ce type d'alimentation sont la difficulté à maintenir la perte pondérale et la reprise significative du poids[34].

23. En fin de compte, le type de régime alimentaire que les patients choisissent est moins déterminant que le fait d'adopter une alimentation visant à réduire l'apport calorique qui correspond le mieux à leurs croyances et préférences, et qui peut être maintenue à long terme[39].

Aliments transformés, fructose et caféine

24. Il est important que les patients évitent les aliments transformés[7], par exemple, des aliments dont l'état original a été modifié (transformé) par l'ajout de sel, de sucre, de lipides, d'agents de conservation ou de colorants artificiels. À l'heure actuelle, les aliments « ultra-transformés » représentent près de 50 % de l'apport calorique quotidien des Canadiens[40].

25. Conseiller aux patients de renoncer complètement aux boissons et aux aliments riches en fructose comme le sirop de maïs présent dans les boissons gazeuses et les boissons sucrées [preuves de très faible niveau][7]. Il a été établi que la consommation de fructose (pas le fructose provenant des fruits) est « systématiquement corrélée avec la NAFLD et sa gravité sur le plan histologique[33] ». La restriction raisonnable de l'apport en fructose devrait être de l'ordre de < 5 % de l'apport quotidien total en glucides [preuves de très faible niveau][7,41].

26. Bien que plusieurs études aient indiqué que la consommation de caféine a un rôle protecteur en présence de NAFLD, une revue systématique/méta-analyse de 2016 a permis de conclure que la consommation habituelle de caféine provenant du café noir est « significativement associée à une fibrose hépatique moindre chez les patients atteints de NAFLD[42] ». Cependant, cette étude comportait d'importants facteurs confusionnels méthodologiques (n'ayant pas tenu compte du tabagisme, de l'activité physique, de l'alimentation ou des facteurs socioéconomiques). La méta-analyse n'a pas montré que d'autres sources de caféine (comme l'espresso, le thé, les boissons gazeuses à base de caféine, etc.) permettent de réduire la prévalence de la NAFLD ou de la fibrose. Il n'y a aucune restriction d'ordre hépatique à la consommation régulière de café [preuves de très faible niveau][7,8].

Consommation d'alcool

27. Certaines données indiquent qu'une consommation limitée de vin peut avoir des effets protecteurs contre la NAFLD, mais les résultats divergent d'une étude à l'autre, ce qui peut s'expliquer par des facteurs liés à la remémoration et au style de vie[33]. Il faut conseiller aux patients atteints de stéatose hépatique sans complications qui veulent boire de l'alcool de ne pas dépasser les niveaux préconisés par les recommandations canadiennes en matière de consommation d'alcool à faible risque (Feuillet d'information destiné aux patients). Dans le cas des personnes atteintes de SHNA ou de fibrose, la consommation d'alcool est « fortement déconseillée » et l'abstinence recommandée [preuves de très faible niveau – opinion d'experts][7].

Prise en charge par l'activité physique

28. Il est important d'informer les patients des bienfaits de l'activité physique, qui vont au-delà de la simple gestion du poids (p. ex., par la réduction de l'adiposité dans le foie) [preuves de très faible niveau][4]. Voici les recommandations issues des lignes directrices en matière d'activité physique efficace. (Pour de plus amples renseignements sur la prise en charge par l'activité physique, veuillez consulter le module du Programme d'apprentissage en PGBP intitulé « *Prescrire de l'activité physique : utiliser une méthode fondée sur les signes vitaux* » de février 2018)
    - La pratique d'au moins 60 minutes d'activité physique d'intensité modérée à vigoureuse chaque jour a été associée à des améliorations métaboliques; l'ajout d'un entraînement de résistance a été corrélé avec une diminution de l'adiposité hépatique[33].
    - Il est recommandé de faire de l'activité physique modérée à vigoureuse pendant 150 à 200 minutes par semaine en 3 à 5 séances (exemples d'activité physique modérée : marche rapide, vélo stationnaire, jardinage; exemple d'activité physique vigoureuse : course, vélo à cadence rapide, ski de fond).
    - L'entraînement contre résistance est également

bénéfique, car le renforcement de la bonne santé musculo-squelettique contribue à réduire les facteurs de risque métaboliques. L'activité aérobie et l'entraînement contre résistance contribuent tous deux à réduire l'adiposité du foie [preuves de faible niveau][8].

- L'inactivité **physique** (plus de deux heures passées devant un écran pour se détendre par jour, par exemple) cause de la fatigue et de la somnolence pendant la journée, ce qui rend moins enclin à suivre un programme d'exercice[8].

Sensibilisation et counselling

29. Pour ce qui est d'informer et de sensibiliser les patients, certaines données indiquent que des photos, des diagrammes ou des clichés peuvent aider à rendre l'information médicale plus compréhensible, en particulier chez les patients ayant un faible niveau de littératie. Un mélange d'information communiquée de vive voix et de diagrammes ou de clichés accompagnés de descriptions succinctes à consulter à la maison peut s'avérer bénéfique[43] (Feuillet d'information destiné aux patients).

30. Dans le cadre d'une petite étude pilote comparative randomisée américaine menée chez 65 patients, les sujets du groupe affecté aléatoirement à un programme d'intervention intensive liée au mode de vie, comprenant des stratégies d'exercice, d'alimentation et de comportement, ont perdu plus de poids et ont été plus nombreux à guérir de la SHNA que ceux qui ont simplement reçu de l'information sur les changements à apporter à leurs habitudes de vie[44].

Autre

31. La prise en charge continue et intensive des comorbidités (diabète, dyslipidémie, hypertension, etc.) est un aspect important du traitement global de la NAFLD. En particulier, il faut conseiller aux patients sous statines de continuer de prendre leur médicament, car aucune donnée ne prouve que la NAFLD augmente les effets secondaires ou la toxicité hépatique des statines; en fait, certaines statines pourraient faire régresser cette maladie et ses complications dans l'ensemble[52]. La réduction des risques de MCV est une composante essentielle de la prise en charge d'une NAFLD[28].

32. L'analyse de sang ELF (de l'anglais Enhanced liver fibrosis, qui est une mesure combinée du taux d'acide hyaluronique, du propeptide aminoterminal du collagène de type III et des inhibiteurs des métalloprotéases de type I) est une analyse non effractive rentable permettant de déceler et de déterminer l'ampleur d'une fibrose chez les patients atteints de NAFLD (stades 3, 4)[4,45]. Cette analyse n'est toutefois pas encore disponible au Canada.

ORIENTATION VERS UN SPÉCIALISTE

33. L'orientation chez un gastro-entérologue/hépatologue peut être envisagée [preuves de très faible niveau][20] pour les patients présentant (annexe 1) :
    - une NAFLD et des taux de transaminase constamment élevés;
    - un risque accru d'évolution dans le spectre des maladies hépatiques, de la NAFLD vers des maladies plus graves (p. ex., score FIB-4 > 1,45 ou score NFS > –1,455).

34. Les adultes, les jeunes et les enfants atteints de fibrose hépatique doivent être pris en charge par des spécialistes ou conjointement avec eux [preuves de niveau faible à élevé provenant d'études comparatives randomisées][4].

LA NAFLD CHEZ LES ENFANTS

35. La NAFLD chez les enfants est rapidement devenue l'une des maladies hépatiques les plus fréquentes et les prestataires de soins primaires pédiatriques ont du mal à la prendre en charge. En pédiatrie, la NAFLD reste un diagnostic d'élimination. Il importe de noter que les taux d'enzymes hépatiques constamment élevés chez des enfants obèses ou en surpoids ne reflètent pas systématiquement une NAFLD[46]. En pédiatrie, la NAFLD est principalement associée à une insulinorésistance, à une obésité centrale ou « généralisée » et à une dyslipidémie (p. ex., taux élevé de triglycérides, faibles taux de C-HDL). Étant donné qu'aucune étude n'a encore évalué l'incidence mondiale de la NAFLD chez les enfants, nous disposons de peu de directives mis à part les facteurs de risque cardiométaboliques, pour ce qui est de son dépistage et de la fréquence de ce dépistage. Les lignes directrices concernent principalement les adultes, de sorte que l'approche optimale quant à la prise en charge pédiatrique reste incertaine[46].

36. La mesure du taux d'ALT comme test de dépistage de la NAFLD est actuellement la méthode la plus indiquée pour les enfants, car elle est moins effractive, son niveau de sensibilité est acceptable et elle est généralement accessible [preuves de niveau modéré]. Il est à noter, cependant, qu'elle a ses faiblesses. La North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN) recommande[46] :
    - Des valeurs seuils en fonction du sexe : 22 U/L pour les filles et 26 U/L pour les garçons, plutôt que des valeurs limites supérieures de la normale de laboratoire standard [preuves de niveau élevé].
    - Lorsque les taux d'ALT sont constamment élevés (> 3 mois) et qu'ils ont atteint deux fois la limite supérieure de la normale, il convient d'effectuer une évaluation de la NAFLD ou d'autres causes d'hépatite chronique [preuves de faible niveau].

- Lorsque le taux d'ALT est > 80 U/L, le niveau de suspicion clinique doit être plus élevé et « le délai d'évaluation plus court » à cause du risque accru de « maladie hépatique significative » [preuves de très faible niveau].

37. Les valeurs seuils du taux d'ALT au Canada sont fondées sur l'âge : la limite supérieure de la normale est de 30 mg/dL pour les enfants de 1 à 12 ans, et de 25 mg/dL pour les enfants de 13 à 19 ans[47]. Les taux d'AST et de GGT n'ont pas encore fait l'objet d'évaluations séparées à titre d'outils de dépistage de la NAFLD en pédiatrie[46].

38. Pour les enfants et les jeunes, les recommandations en matière de dépistage comprennent[46] :
    - Envisager un test de dépistage chez tous les enfants obèses âgés de 9 à 11 ans (IMC ≥ 95^{e} percentile) [preuves de niveau modéré].
    - Envisager un examen de dépistage chez les enfants en surpoids (IMC ≥ 85^{e} percentile mais inférieur au 94^{e} percentile) présentant aussi d'autres facteurs de risque (adiposité au tronc, insulinorésistance, diabète ou prédiabète, dyslipidémie, apnée du sommeil ou antécédents familiaux de NAFLD ou de SHNA) [preuves de niveau modéré].
    - Envisager le dépistage chez les frères, sœurs et parents des enfants présentant une NAFLD et des facteurs de risque connus (facteurs susmentionnés pour les enfants en surpoids) [preuves de faible niveau].
    - L'échographie n'est pas recommandée comme test de dépistage en raison de sa sensibilité et de sa spécificité insuffisantes [preuves de niveau modéré].
    - Lorsque les résultats initiaux des tests de dépistage sont normaux, on peut envisager une autre analyse du taux d'ALT tous les deux ou trois ans lorsque les facteurs de risque n'ont pas changé, ou plus tôt si les facteurs de risque clinique ont changé (p. ex., en cas de gain pondéral excessif ou d'apparition de facteurs de risque comme le diabète de type 2 ou d'apnée du sommeil obstructive) [preuves de très faible niveau][2,20,48].

39. La pierre angulaire de la prise en charge de la stéatose hépatique chez les enfants et les adolescents consiste à perdre du poids en modifiant ses habitudes alimentaires et d'activité physique. Une très petite méta-analyse de 2016 semble indiquer que la prise de suppléments oméga-3 « pourrait jouer un rôle » dans la prise en charge des enfants qui n'observent pas constamment les modifications du mode de vie et dont les taux de triglycérides sont élevés. Des recherches plus approfondies sur la question sont toutefois nécessaires [preuves de niveau modéré][49].

POINTS CLÉS

- Plus de 25 % de la population est atteinte de stéatose hépatique – dont un quart finira par présenter une maladie plus avancée. Le diabète double le risque d'évolution de la maladie. La stéatose hépatique est en voie d'être la principale cause de transplantation hépatique en Amérique du Nord d'ici 2020 et elle s'avère être une cause importante de CHC. Elle fait augmenter le risque de MCV (Renseignements généraux, points 5, 18). Le taux de mortalité d'origine hépatique augmente de façon exponentielle avec les stades de fibrose (Renseignements généraux, point 18).
- La recherche des cas (au moyen de l'échographie) parmi les adultes atteints de syndrome métabolique ou de diabète ne fait pas l'unanimité. Le dépistage n'est pas recommandé dans la population générale (Renseignements généraux, point 6). Certains recommandent le dépistage de la maladie par le taux d'ALT chez les enfants en surpoids (> 85^{e} %) présentant des facteurs de risque, et chez tous les enfants obèses (> 95^{e} %) âgés de 9 à 11 ans.
- Les examens doivent inclure une « stratification du risque » dans les cas de maladie plus avancée (fibrose) au moyen d'un système de notation comme : le score NFS (sensibilité de 90 % si la maladie est écartée); le score FIB-4, qui permet de reconnaître les sujets devant passer un examen d'imagerie FibroScan et possiblement être orientés chez un spécialiste (annexe 1) qui étudiera la nécessité d'une biopsie et d'un suivi tous les 6 à 12 mois.
- Une perte de poids de l'ordre de 7 à 10 % de la masse corporelle maintenue par une alimentation saine et de l'activité physique est le seul traitement fondé sur des données probantes à même d'entraîner une réduction du degré de fibrose (Renseignements généraux, points 21, 22 et Feuillet d'information destiné aux patients). Les régimes (p. ex., le régime dit méditerranéen) qui se composent principalement d'aliments d'origine végétale sont les plus bénéfiques.
- Les personnes atteintes de stéatose hépatique devraient éviter les aliments et boissons contenant du fructose et les aliments transformés. Les patients atteints de stéatose hépatique sans complications doivent strictement limiter leur consommation d'alcool (Renseignements généraux, point 27, Feuillet d'information destiné aux patients); l'abstinence d'alcool est recommandée pour ceux dont la maladie a évolué à un stade plus avancé (SHNA/fibrose, etc.).
- Il est essentiel de prendre en charge méticuleusement les comorbidités (p. ex., syndrome métabolique, diabète, hypertension, dyslipidémie), car ces maladies aggravent la stéatose hépatique, et inversement.
- Il est recommandé de suivre les patients atteints de stéatose hépatique sans complications (p. ex., scores NFS < –1,455) pendant deux à cinq ans afin de surveiller l'évolution de la maladie (Renseignements généraux, point 15).

COMMENTAIRES DES HISTOIRES DE CAS

Cas numéro 1 : Lana, âgée de 62 ans

Dans votre pratique actuelle, quelle approche est habituellement adoptée face à de tels résultats à l'échographie?

Dans plusieurs milieux de soins, la stéatose hépatique n'est pas toujours reconnue comme une maladie importante en soi, ce qui crée un risque d'évolution vers l'insuffisance hépatique cirrhotique terminale, notamment chez les patients présentant un syndrome métabolique et des comorbidités fréquentes comme le diabète de type 2 (Renseignements généraux, points 1, 2, 5, 6; figure 1). Par ailleurs, il arrive souvent que les patients reçoivent peu de conseils ou seulement de brèves recommandations de prise en charge par l'alimentation et l'activité physique (Renseignements généraux, point 2) si bien qu'ils ne comprennent pas tous l'importance de ce diagnostic.

Il serait important de reconnaître la portée de la découverte d'une stéatose hépatique à l'échographie, et d'informer Lana des risques d'évolution de la maladie (Renseignements généraux, points 2, 4, 18; figure 1) et de la probabilité accrue de présenter des comorbidités telles que le diabète (Renseignements généraux, point 5). Lana est atteinte d'une MCV établie dont les manifestations risqueraient de s'aggraver (Renseignements généraux, points 2, 18). Il serait impératif de la renseigner sur la prise en charge axée sur les modifications du mode de vie et d'élaborer un plan de suivi pour surveiller son état (Renseignements généraux, points 20-28, 31; Feuillet d'information destiné aux patients).

Quelles autres évaluations seraient utiles à ce stade?

Il serait primordial d'effectuer une anamnèse approfondie incluant sa consommation d'alcool, ses antécédents médicaux et familiaux, en particulier en matière de maladie hépatique. Il faudrait l'interroger sur ses médicaments antérieurs (encadré 1). Il conviendrait d'évaluer ses facteurs de risque d'hépatite virale (annexe 2). Il faudrait rechercher chez Lana les taches cutanées propres aux maladies hépatiques (ecchymoses, érythème palmaire, angiomes stellaires, etc.).

Compte tenu de l'hépatomégalie et de la stéatose hépatique observées, les analyses de laboratoire suivantes seraient indiquées pour déterminer les causes secondaires de sa stéatose hépatique, et vérifier la présence d'autres maladies du foie concomitantes fréquentes, etc. (Renseignements généraux, points 11-13; encadré 1, 2; annexe 1)

- Taux d'ALT et taux d'AST* (si disponibles)
- Taux d'HbA1C ou glycémie à jeun
- Test de dépistage de l'hépatite B et C (annexe 1)
- FSC avec plaquettes
- Taux d'albumine
- ± taux de ferritine sérique et de saturation de la transferrine

Ces tests permettront aussi le calcul du score NAFLD, ce qui est utile étant donné l'absence de corrélation entre les anomalies des taux d'enzymes hépatiques à elles seules et la gravité de la maladie (Renseignements généraux, points 13, 14). Étant donné que Lana présente des signes évidents de syndrome métabolique, il faudrait rechercher chez elle une maladie plus avancée, et ce, possiblement par le biais des scores NFS ou FIB-4 (Renseignements généraux, point 15).

** Si la mesure du taux d'AST n'est pas offerte dans votre province, les patients voudront peut-être payer le test ou vous pourrez présenter des arguments convaincants en faveur du remboursement. Ce ne serait pas en vain car, comme la mesure du taux d'AST est nécessaire pour le calcul des scores NFS et FIB-4, le résultat obtenu peut rendre superflus d'autres examens d'imagerie ou des orientations chez un spécialiste.*

Quels conseils donneriez-vous à Lana au sujet de la prise en charge de sa stéatose hépatique (« foie gras »)?

Une photo ou un cliché représentant une stéatose hépatique pourrait aider Lana à comprendre le diagnostic et l'encourager à prendre des décisions concernant son mode de vie, car il a été établi que les photos et images aident les patients à mieux saisir leur état de santé et favorisent les changements comportementaux (Renseignements généraux, point 29). Voir le cliché d'imagerie dans le Feuillet d'information destiné aux patients à titre d'exemple. Il serait impératif de mettre l'accent sur le risque accru d'évolution de la stéatose hépatique au fil des années afin d'aider Lana à faire des choix éclairés en matière de mode de vie (figure 1).

Une perte pondérale graduelle (étalée sur six mois ou plus) de 5 à 10 % serait recommandée dans sa situation (compte tenu de son IMC supérieur à 25). Le régime alimentaire qu'elle choisit (faible teneur en gras, diète méditerranéenne, réduction des glucides, etc.) serait moins déterminant que le fait d'adopter une alimentation hypocalorique qu'elle puisse maintenir à long terme (Renseignements généraux, points 20-25). Pour une réussite optimale, les changements nutritionnels devraient être associés à l'activité physique, bien que l'activité physique à elle seule puisse avoir pour effet d'inverser le cours de la stéatose hépatique (Renseignements généraux, point 28).

La prise de décision conjointe et l'établissement d'objectifs concernant les changements liés à un mode de vie sain pourraient s'effectuer lors de cette visite ou d'une consultation ultérieure, ce qui donnera à Lana plus

de temps pour réfléchir à sa volonté de changement et pour se fixer des buts. Des outils facilitant la discussion sur l'adoption d'un mode de vie sain sont proposés dans le module du Programme d'apprentissage en PGBP intitulé « *Prescrire de l'activité physique : utiliser une méthode fondée sur les signes vitaux* » (février 2018).

Il serait important de poursuivre la prise en charge énergique des facteurs de risque de maladies cardiovasculaires, notamment le traitement par une statine chez Lana (Renseignements généraux, point 31). Il conviendrait de surveiller de près l'apparition d'autres maladies cardiovasculaires et de diabète (Renseignements généraux, points 18, 31).

Selon les scores NFS ou FIB-4 de Lana, son orientation chez un spécialiste ou pour passer d'autres examens d'imagerie (p. ex., un FibroScan ou une élastographie échographique) serait indiquée (Renseignements généraux, points 15, 16; tableau 2; annexe 1).

Quel pourrait être votre suivi, y compris le suivi à long terme?

Il faudrait prévoir un suivi régulier pour favoriser et surveiller les changements apportés par Lana à son mode de vie. Si elle n'a pas réussi à atteindre ses objectifs, vous pourriez l'interroger sur les obstacles rencontrés et lui proposer des moyens de les surmonter. Une prise en charge du mode de vie comprenant des stratégies comportementales pourrait être utile à cet égard (Renseignements généraux, point 30). De plus, le suivi à plus long terme dépendrait des résultats de son score NFS ou FIB-4 et d'autres analyses (p. ex., FibroScan) (annexe 1).

Cas numéro 2 : René, âgé de 57 ans

Quelle pourrait être votre approche pour prendre en charge ces anomalies?

Les anomalies des tests de la fonction hépatique pourraient être consécutives à un épisode viral aigu. Il conviendrait de conseiller à René de cesser toute consommation d'alcool et de repasser le test des enzymes hépatiques dans quelques semaines, car les taux peuvent revenir à la normale dans ce délai. Il se peut également que les taux d'enzymes reviennent à la normale après une hépatite virale; il serait donc important de faire un test de dépistage du VHB et du VHC au départ. Vous pourriez précisément l'interroger sur les risques d'hépatite B et C et envisager un bilan lipidique et des analyses de sa glycémie pour écarter le syndrome métabolique. Il faudrait effectuer une évaluation des risques cardiovasculaires compte tenu de la stéatose hépatique révélée par son échographie (Renseignements généraux, point 11; encadré 2). À ce stade, vous pourriez choisir de reporter le test de dépistage de l'hémochromatose en attendant les résultats des nouveaux taux enzymatiques. Toutefois, une stéatose hépatique révélée à l'échographie justifie d'autres examens même en l'absence d'une hausse des enzymes hépatiques (Renseignements généraux, point 11, encadré 2). Il serait important de calculer les scores FIB-4 ou NFS de René pour déterminer les prochaines étapes et le stade de sa maladie.

Deuxième partie

Quelle serait votre prise en charge de René à ce stade?

Une anamnèse plus détaillée permettrait de déterminer les raisons de ces anomalies et d'orienter les examens ultérieurs. Il serait important d'écarter les autres causes de ses taux élevés d'enzymes hépatiques et de sa stéatose. Il faudrait effectuer un test de dépistage de l'hépatite B et C, s'ils n'ont pas été réalisés antérieurement, ainsi que le coefficient de saturation de la transferrine afin de dépister l'hémochromatose (Renseignements généraux, point 11; encadré 2; annexe 2). Vous pourriez également envisager les causes moins fréquentes des taux élevés de transaminases comme une maladie cœliaque, une hépatite auto-immune, des troubles thyroïdiens, des troubles musculaires et un déficit en alpha-1-antitrypsine dans votre diagnostic différentiel (Renseignements généraux, point 12; annexe 2).

Si le score NFS est indéterminé, vous seriez moins à l'aise de surveiller un patient dont le tour de taille et les analyses métaboliques sont normaux en l'absence de facteurs de risque évidents (Renseignements généraux, points 3, 15). Dans ce cas, il pourrait être justifié d'orienter le patient en gastro-entérologie/hépatologie selon les analyses préliminaires que vous avez effectuées (Renseignements généraux, point 33; annexe 1).

Troisième partie

Quels conseils pourriez-vous donner à René au sujet de son fils?

Vous pourriez suggérer à René d'amener son fils passer des examens afin d'évaluer les causes secondaires de son obésité et de vérifier la présence d'hypercholestérolémie familiale. Les tests peuvent être effectués selon le cas et comprendre la glycémie à jeun, le bilan lipidique et, s'il y a lieu, ses enzymes hépatiques (Renseignements généraux, points 35-38). Si le taux d'ALT de son fils est > 2 fois la limite supérieure de la normale sur une période de trois mois, il serait justifié de l'orienter chez un pédiatre ou un gastro-entérologue pédiatre (si disponible) (Renseignements généraux, points 36, 38). Vos recommandations pour la prévention de la NAFLD chez le fils de René seraient semblables à celles des adultes : perte de poids par la modification de l'alimentation et l'augmentation des niveaux d'activité physique (Renseignements généraux, point 39; Feuillet d'information destiné aux patients).

Nous apprécions toujours vos commentaires. Si vous souhaitez nous faire parvenir de la rétroaction au sujet de ce module, le lien suivant vous amène directement au formulaire du sondage électronique : **https://www.surveymonkey.com/r/Formulairederetroaction**

Auteure :
Loredana Di Santo, M.D., CCMF, FCMF
Médecin de famille
Maple, Ontario

Réviseurs :
Sharon Gazeley, B. Sc. (ergothérapie), M.D., CCMF, FCMF
Médecin de soins primaires
Toronto, Ontario

Alnoor Ramji, M.D., FRCPC
Professeur clinique agrégé, Université de la Colombie-Britannique
Hépatologie, division de gastro-entérologie
Intérêt particulier pour l'hépatite virale et la NAFLD
Vancouver, Colombie-Britannique

Rédactrice médicale en chef :
Lori Teeple, M.D., CCMF (méd. urg.), FCMF (soins palliatifs)
Médecin de famille, professeure agrégée de médecine et de médecine familiale,
Université Western
London, Ontario

Rédactrice médicale/Développement des modules Coordinatrice :
Dawnelle Hawes, B.A., B.Kin., M.Ed.
Hamilton, Ontario

L'équipe de rédaction du module de la Fondation aimerait remercier Nancy Fraser (Ottawa, Ontario), Tessa Laubscher (Saskatoon, Saskatchewan) et Annabel Vattheuer (Winnipeg, Manitoba) pour leur contribution aux tables rondes initiales. De plus, la Fondation remercie les groupes-pilotes PGBP facilités par Salma Murji (Edmonton, Alberta), Kerry Parker (Bridgewater, Nouvelle-Écosse) et Beatriz Sainz (Oromoncto, Nouveau-Brunswick), qui ont testé ce module de formation et proposé des améliorations. Enfin, la Fondation souhaite remercier Roland Halil, qui a agi à titre de consultant dans la préparation de ce module.

Divulgation des conflits d'intérêts :

Loredana Di Santo, Sharon Gazeley, Lori Teeple et Dawnelle Hawes n'en ont déclaré aucun.

Alnoor Ramji a été investigateur, conseiller, conférencier ou a reçu des subventions d'Abbvie, Allergen, Arbutus, Assembly Bio. Sci, Celgene, Gilead Sci. Inc, Janseen (J&J), Intercept, Lupin, Merck & Co., Novartis et Springbanks.

Même si le plus grand soin a été apporté à la préparation des informations contenues dans ce module, le Programme ne peut en garantir la pertinence dans des cas cliniques particuliers ou chez certains patients. Les médecins et les autres professionnels de la santé doivent utiliser leur propre jugement clinique, fondé sur les circonstances particulières de chaque cas, pour décider de la prise en charge et du traitement de leur patient.

Quiconque utilise ces renseignements, le fait à ses risques, et ne peut tenir pour responsable la Fondation pour l'éducation médicale continue ni le Programme d'apprentissage en petit groupe basé sur la pratique d'aucun incident ou dommage qui pourrait découler de cet usage.

Les ressources sur le Web citées dans ce module étaient toujours actives en août 2019.

Vous pouvez accéder en ligne à ce module et à ses annexes. Rendez-vous au : https://members.fmpe.org/

Ce programme est le résultat d'une collaboration entre :

La Fondation pour l'éducation médicale continue

McMaster University

© La Fondation pour l'éducation médicale continue

NIVEAUX DE PREUVES

Niveau de preuves	Types de preuves incluses
Élevé	• Revues systématiques/méta-analyses qui incluent une grande variété d'études bien conçues (peu de limitations/de risque de biais, directement applicable à la population ciblée); l'évaluation du sommaire a un intervalle de confiance restreint. • Études comparatives randomisées d'envergure et bien conçues. Les conclusions de l'étude ont peu de chances d'être grandement modifiées par l'information révélée lors de futures études.
Modéré	• Revues systématiques/méta-analyses d'études comportant plus de limitations/de risques de biais (études comparatives randomisées moins bien conçues, cohortes, études de cas-témoins), ou lorsque l'évaluation du sommaire a un intervalle de confiance large. • Études comparatives randomisées bien conçues, mais de taille modérée ou unique. • Études comparatives bien conçues et cohérentes, mais non randomisées. • Études d'envergure de cohortes. Les conclusions de l'étude pourraient changer en fonction de l'information provenant de futures études.
Faible	• Petites études comparatives randomisées avec risque élevé de biais. • Études comparatives ou de cohortes comportant des limites/risques de biais importants ou dont les variations des résultats entre les études sont significatives. Les preuves provenant d'études bien conçues dans les populations représentatives manquent ou sont insuffisantes.
Très faible	• Opinion d'experts • Rapports de cas individuel ou de séries de cas

Sources :

1) Scottish Intercollegiate Guidelines Network-(SIGN) www.sign.ac.uk/assets/sign50_2011.pdf

2) U.S. Preventive Services Task Force Grade Definitions. May 2008. http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/grades.htm

3) Balshem H, Helfand M, Schunemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol*. 2011; 64(4):401-406.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Sherif ZA, Saeed A, Ghavimi S, Nouraie SM, Laiyemo AO, Brim H, Ashktorab H. Global Epidemiology of Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Perspectives on US Minority Populations. *Dig Dis Sci.* 2016;61(5):1214-25. PM:27038448.
2. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Charlton M, Cusi K, Rinella M, Harrison SA, Brunt EM, et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology.* 2018;67(1):328-57. PM:28714183.
3. Blais P, Husain N, Kramer JR, Kowalkowski M, El-Serag H, Kanwal F. Nonalcoholic fatty liver disease is underrecognized in the primary care setting. *Am J Gastroenterol.* 2015;110(1):10-4. PM:24890441.
4. Glen J, Floros L, Day C, Pryke R. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): summary of NICE guidance. *BMJ.* 2016;354.
5. Simeone JC, Bae JP, Hoogwerf BJ, Li Q, Haupt A, Ali AK, Boardman MK, Nordstrom BL. Clinical course of nonalcoholic fatty liver disease: an assessment of severity, progression, and outcomes. *Clin Epidemiol.* 2017;9:679-88. PM:29276410.
6. Iser D, Ryan M. Fatty liver disease--a practical guide for GPs. *Aust Fam Physician.* 2013;42(7):444-7. PM:23826593.
7. Ratziu V, Ghabril M, Romero-Gomez M, Svegliati-Baroni G. Recommendations for management and treatment of nonalcoholic steatohepatitis. *Transplantation.* 2018. PM:30300289.
8. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol.* 2016;64(6):1388-402. PM:27062661.
9. Younossi ZM, Stepanova M, Negro F, Hallaji S, Younossi Y, Lam B, Srishord M. Nonalcoholic fatty liver disease in lean individuals in the United States. *Medicine (Baltimore).* 2012;91(6):319-27. PM:23117851.
10. Fan JG, Kim SU, Wong VW. New trends on obesity and NAFLD in Asia. *J Hepatol.* 2017;67(4):862-73. PM:28642059.
11. Lonardo A, Nascimbeni F, Maurantonio M, Marrazzo A, Rinaldi L, Adinolfi LE. Nonalcoholic fatty liver disease: Evolving paradigms. *World J Gastroenterol.* 2017;23(36):6571-92. PM:29085206.
12. Pappachan JM, Babu S, Krishnan B, Ravindran NC. Non-alcoholic Fatty Liver Disease: A Clinical Update. *J Clin Transl Hepatol.* 2017;5(4):384-93. PM:29226105.
13. Diehl AM, Day C. Cause, Pathogenesis, and Treatment of Nonalcoholic Steatohepatitis. *N Engl J Med.* 2017;377(21):2063-72. PM:29166236.
14. Wieland AC, Quallick M, Truesdale A, Mettler P, Bambha KM. Identifying practice gaps to optimize medical care for patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Dig Dis Sci.* 2013;58(10):2809-16. PM:23843097.
15. Polanco-Briceno S, Glass D, Stuntz M, Caze A. Awareness of nonalcoholic steatohepatitis and associated practice patterns of primary care physicians and specialists. *BMC Res Notes.* 2016;9:157. PM:26969270.
16. Bellentani S. The epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease. *Liver Int.* 2017;37 Suppl 1:81-4. PM:28052624.

17. White DL, Kanwal F, El-Serag HB. Association between nonalcoholic fatty liver disease and risk for hepatocellular cancer, based on systematic review. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2012;10(12):1342-59 e2. PM:23041539.

18. Ratziu V, Bellentani S, Cortez-Pinto H, Day C, Marchesini G. A position statement on NAFLD/NASH based on the EASL 2009 special conference. *Journal of Hepatology.* 2010;53(2):372-84.

19. Li Q, Dhyani M, Grajo JR, Sirlin C, Samir AE. Current status of imaging in nonalcoholic fatty liver disease. *World J Hepatol.* 2018;10(8):530-42. PM:30190781.

20. Oh RC, Hustead TR, Ali SM, Pantsari MW. Mildly Elevated Liver Transaminase Levels: Causes and Evaluation. *Am Fam Physician.* 2017;96(11):709-15. PM:29431403.

21. Dugum M, McCullough A. Diagnosis and Management of Alcoholic Liver Disease. *Journal of clinical and translational hepatology.* 2015;3(2):109-16. PM:26356792.

22. Chrostek L, Panasiuk A. Liver fibrosis markers in alcoholic liver disease. *World J Gastroenterol.* 2014;20(25):8018-23. PM:25009372.

23. Parikh MP, Gupta NM, McCullough AJ. Obstructive Sleep Apnea and the Liver. *Clin Liver Dis.* 2019;23(2):363-82. PM:30947882.

24. Zhou Y, Wei F, Fan Y. High serum uric acid and risk of nonalcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. *Clin Biochem.* 2016;49(7-8):636-42. PM:26738417.

25. Darmawan G, Hamijoyo L, Hasan I. Association between Serum Uric Acid and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Meta-Analysis. *Acta Med Indones.* 2017;49(2):136-47. PM:28790228.

26. Radcke S, Dillon JF, Murray AL. A systematic review of the prevalence of mildly abnormal liver function tests and associated health outcomes. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2015;27(1):1-7. PM:25380394.

27. Kwo PY, Cohen SM, Lim JK. ACG Clinical Guideline: Evaluation of Abnormal Liver Chemistries. *Am J Gastroenterol.* 2017;112(1):18-35. PM:27995906.

28. National Guideline Development Group. *Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): assessment and management. July 2016.* London, UK: National Institute for Health and Care Excellence,. NICE guideline NG49, Methods, evidence and recommendations. ISBN 978-1-4731-1996-3: 346 pgs.

29. Angulo P, Hui JM, Marchesini G, Bugianesi E, George J, Farrell GC, Enders F, Saksena S, et al. The NAFLD fibrosis score: A noninvasive system that identifies liver fibrosis in patients with NAFLD. *Hepatology.* 2007;45(4):846-54.

30. Leoni S, Tovoli F, Napoli L, Serio I, Ferri S, Bolondi L. Current guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review with comparative analysis. *World J Gastroenterol.* 2018;24(30):3361-73. PM:30122876.

31. Choong CC, Venkatesh SK, Siew EP. Accuracy of routine clinical ultrasound for staging of liver fibrosis. *J Clin Imaging Sci.* 2012;2:58. PM:23230540.

32. Dulai PS, Singh S, Patel J, Soni M, Prokop LJ, Younossi Z, Sebastiani G, Ekstedt M, et al. Increased risk of mortality by fibrosis stage in nonalcoholic fatty liver disease: Systematic review and meta-analysis. *Hepatology.* 2017;65(5):1557-65. PM:28130788.

33. Wong VW-S. Current Prevention and Treatment Options for NAFLD. In: Yu J. ed. *Obesity, Fatty Liver and Liver Cancer.* Singapore: Springer Singapore; 2018:149-57. Access at: https://doi.org/10.1007/978-981-10-8684-7_12.

34. Kenneally S, Sier JH, Moore JB. Efficacy of dietary and physical activity intervention in non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review. *BMJ Open Gastroenterology.* 2017;4(1).

35. Shouhed D, Steggerda J, Burch M, Noureddin M. The role of bariatric surgery in nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology.* 2017;11(9):797-811.

36. Abenavoli L, Izzo AA, Milic N, Cicala C, Santini A, Capasso R. Milk thistle (Silybum marianum): A concise overview on its chemistry, pharmacological, and nutraceutical uses in liver diseases. *Phytother Res.* 2018;32(11):2202-13. PM:30080294.

37. El Hadi H, Vettor R, Rossato M. Vitamin E as a Treatment for Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Reality or Myth? *Antioxidants (Basel).* 2018;7(1). PM:29337849.

38. Issa D, Patel V, Sanyal AJ. Future therapy for non-alcoholic fatty liver disease. *Liver Int.* 2018;38 Suppl 1:56-63. PM:29427492.

39. Anderson TJ, Gregoire J, Pearson GJ, Barry AR, Couture P, Dawes M, Francis GA, Genest J, Jr., et al. 2016 Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Dyslipidemia for the Prevention of Cardiovascular Disease in the Adult. *Can J Cardiol.* 2016;32(11):1263-82. PM:27712954.

40. Moubarac JC. *Ultra-processed foods in Canada: consumption, impact on diet quality and policy implications. . December, 2017.* Montreal, PQ: TRANSNUT, University of Montreal. 43 pgs. Accessed Nov 2018 at: www.heartandstroke.ca.

41. Jensen T, Abdelmalek MF, Sullivan S, Nadeau KJ, Green M, Roncal C, Nakagawa T, Kuwabara M, et al. Fructose and sugar: A major mediator of non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Hepatology.* 2018;68(5):1063-75. PM:29408694.

42. Shen H, Rodriguez AC, Shiani A, Lipka S, Shahzad G, Kumar A, Mustacchia P. Association between caffeine consumption and nonalcoholic fatty liver disease: a systemic review and meta-analysis. *Therapeutic advances in gastroenterology.* 2016;9(1):113-20. PM:26770272.

43. Houts PS, Doak CC, Doak LG, Loscalzo MJ. The role of pictures in improving health communication: A review of research on attention, comprehension, recall, and adherence. *Patient Education and Counseling.* 2006;61(2):173-90.

44. Promrat K, Kleiner DE, Niemeier HM, Jackvony E, Kearns M, Wands JR, Fava JL, Wing RR. Randomized controlled trial testing the effects of weight loss on nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology.* 2010;51(1):121-9.

45. Xie Q, Zhou X, Huang P, Wei J, Wang W, Zheng S. The Performance of Enhanced Liver Fibrosis (ELF) Test for the Staging of Liver Fibrosis: A Meta-Analysis. *PLoS ONE.* 2014;9(4):e92772. PM:PMC3988013.

46. Vos MB, Abrams SH, Barlow SE, Caprio S, Daniels SR, Kohli R, Mouzaki M, Sathya P, et al. NASPGHAN Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Children: Recommendations from the Expert Committee on NAFLD (ECON) and the North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;64(2):319-34. PM:28107283.

47. Colantonio DA, Kyriakopoulou L, Chan MK, Daly CH, Brinc D, Venner AA, Pasic MD, Armbruster D, et al. Closing the gaps in pediatric laboratory reference intervals: a CALIPER database of 40 biochemical markers in a healthy and multiethnic population of children. *Clin Chem.* 2012;58(5):854-68. PM:22371482.

48. LaBrecque DR, Abbas Z, Anania F, Ferenci P, Khan AG, Goh K-L, Hamid SS, Isakov V, et al. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis. *Journal of Clinical Gastroenterology.* 2014;48(6):467-73. PM:00004836-201407000-00004.

49. Clerc P, Mouzaki M, Goldman RD. Omega-3 for nonalcoholic fatty liver disease in children. *Can Fam Physician.* 2019;65(1):34-8. PM:30674511.

50. Satapathy SK, Kuwajima V, Nadelson J, Atiq O, Sanyal AJ. Drug-induced fatty liver disease: An overview of pathogenesis and management. Ann Hepatol. 2015;14(6):789-806. PM:26436351.

51. National Institutes of Health (NIH). Phenotypes of Drug Induced Liver Injury. LiverTox. Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury. 2019. https://livertox.nih.gov/Phenotypes_Fatty.html.

52. Doumas M, Imprialos K, Dimakopoulou A, Stavropoulos K, Binas A, Athyros VG. The Role of Statins in the Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. Curr Pharm Des. 2018;24(38):4587-92. PM:30652643.

ANNEXE 1. Approche pour le diagnostic et la prise en charge de la stéatose hépatique chez l'adulte

<table>
<tr><td>NAFLD soupçonnée chez l'ADULTE</td><td colspan="2">Stéatose découverte par échographie +/- (généralement de manière fortuite)
Hausse légère des transaminases (rapport AST:ALT < 1 à 2)
+/- facteurs de risque de NAFLD*
↓
• Syndrome métabolique (insulinorésistance)
• Diabète
• Obésité/tour de taille élevé
• Dyslipidémie
• SOP
* Peu de lignes directrices recommandent le recours formel à l'échographie et au taux d'ALT dans le contexte de la recherche des cas chez ces patients à risque élevé. Aucune ligne directrice ne recommande des examens de dépistage généraux</td></tr>
<tr><td>Évaluation</td><td>Anamnèse
• Consommation excessive d'alcool (> 21 boissons/semaine ♂ / > 14 boissons/semaine ♀)
• Antécédents médicaux : trouble hépatique, hépatite virale, malnutrition grave, nutrition parentérale totale
• Antécédents familiaux : maladies hépatiques (hémochromatose)
• Médicaments associés à la stéatose hépatique : tamoxifène, antipsychotiques, corticostéroïdes, amiodarone, antirétroviraux, etc. (encadré 1)
• Autres médicaments ou suppléments (notamment si les taux d'enzymes sont élevés) (annexe 2)
• Risques d'hépatite virale (annexe 2)</td><td>Examen physique
• IMC/tour de taille (corrigé en fonction du sexe et de l'ethnicité)
• Tension artérielle
• Taches cutanées d'une maladie du foie (angiome stellaire, érythème palmaire, etc.)</td></tr>
<tr><td>Examens visant à :
• Écarter d'autres causes
• Dépister toute maladie hépatique concomitante fréquente
• Déceler des affections concomitantes
• Déceler les complications de la NAFLD
• Calculer le score NAFLD au besoin</td><td>• Taux d'HbA1c ou glycémie à jeun (± épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale/insuline à jeun)
• Bilan lipidique
• AST/ALT (± phosphatase alcaline)
• Albumine (± bilirubine, rapport international normalisé)
• FSC avec plaquettes
• Sérologie pour le dépistage d'une hépatite (AgHBs, anticorps anti-HBs, anticorps anti-HBc, anticorps anti-HCV ± test du VHA et du virus Epstein Barr)
• Bilan martial (ferritine, saturation de la transferrine si une hémochromatose est soupçonnée)</td><td>Plus rarement requis :
• Bilan du déficit en alpha -1-antitrypsine
• Tests des affections auto-immunes (en particulier si le patient doit être orienté chez un spécialiste)
• Dépistage de la maladie cœliaque
• Dépistage du SOP
• TSH
• Maladie de Wilson – céruléoplasmine</td></tr>
<tr><td>Stratification et prise en charge du risque de NAFLD</td><td>SCORE NFS* ASSOCIÉ À UN FAIBLE RISQUE (< -1,455) ou score FIB-4** <1,45
• REFAIRE LE TEST/remesurer le score à des intervalles de quelques années
• Modification du mode de vie (perte de poids, alimentation, activité physique)
• Prise en charge des comorbidités : Diabète, lipides, hypertension, risque de maladie cardiovasculaire, etc.</td><td>SCORE NFS REFLÉTANT UN RISQUE INTERMÉDIAIRE (-1,455 à 0,675) ou SCORE NFS REFLÉTANT UN RISQUE ÉLEVÉ (> 0,675) ou score FIB-4 de 1,46 à > 3,25
• Modification du mode de vie et prise en charge des comorbidités ET
• Orienter le patient pour une évaluation chez un spécialiste, FibroScan/autres examens d'imagerie, ± biopsie
• Suivi habituel tous les 6 à 12 mois</td></tr>
</table>

*** Score de fibrose NAFLD (NFS) :** calculateur/scores en ligne au https://www.mdcalc.com/nafld-non-alcoholic-fatty-liver-disease-fibrosis-score
****FIB-4 : Indice Fibrosis-4 :** calculateur/score en ligne au https://www.mdcalc.com/fibrosis-4-fib-4-index-liver-fibrosis

© La Fondation pour l'éducation médicale continue, www.fmpe.org

ANNEXE 2. Causes possibles des taux légèrement élevés d'enzymes hépatiques (jusqu'à 5 fois la normale)

Causes	*Causes/risques/observations associés*	*Tests diagnostiques précis*
Souvent		

NAFLD	• Surpoids et obésité
	• Syndrome métabolique
	  ◦ Adiposité tronculaire
	  ◦ Hypertension
	  ◦ Dyslipidémie
	  ◦ Glycémie élevée
	  ◦ Insulinorésistance
		IMC
		Rapport AST:ALT < 1 à 2
		Tour de taille
		TA
		Bilan lipidique
		Glycémie à jeun ou taux d'HbA1C ou insuline à jeun

Maladie hépatique d'origine alcoolique	Consommation excessive d'alcool (découverte lors d'une anamnèse corroborante et exhaustive)	Rapport AST:ALT (> 2) Volume globulaire moyen accru
Moins souvent		
D'origine médicamenteuse	• Antibiotiques • Antiépileptiques • Acétaminophène • AINS • Antirétroviraux contre le VIH • Certains agents chimiothérapeutiques (comme le MTX, l'interféron, etc.) • Des agents biologiques (comme des inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale – p. ex., l'adalimumab)	
Suppléments à base de plantes	Exemples fréquents : chaparral, éphédra, jin bu huan, germandrée, extrait de thé vert et cartilage de requin.	
Hépatite B chronique	Immigrants de pays où l'infection est endémique, infection par le VIH, usage de drogues injectables, contacts familiaux, partenaires sexuels atteints de la maladie	AgHBs, anticorps anti-HBs, anticorps anti-HBc
Hépatite C chronique	• Les personnes nées entre 1945 et 1965 sont à risque • Consommation de drogues injectables ou par voie intranasale • Transfusion de sang avant 1992 • Incarcération • Hémodialyse • Transmission fœtale d'une mère atteinte d'hépatite C • Transmission intra-familiale par le partage d'articles de soins personnels • Tatouage dans un établissement non réglementé	Anticorps anti-VHC
Hémochromatose héréditaire	Antécédents familiaux	Ferritine, saturation de la transferrine
Rares		
Déficit en alpha-$_1$-antitrypsine	Emphysème d'apparition précoce, antécédents familiaux	Mesure du taux d'alpha-1-antitrypsine sérique
Hépatite auto-immune	En particulier chez les patients atteints d'autres maladies auto-immunes	• Électrophorèse des protéines sériques, test des anticorps antinucléaires • Envisager le test des anticorps dirigés contre les muscles lisses et des anticorps microsomiques hépatiques/rénaux de type 1
Maladie de Wilson	• Origine d'Europe de l'Est; < 35 ans • Symptômes neuropsychiatriques • Anneaux de Kayser-Fleischer	Céruloplasmine sérique

Sources : 1) EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. J Hepatol. 2016;64(6):1388-402. PM:27062661.; **2)** Oh RC, Hustead TR, Ali SM, Pantsari MW. Mildly Elevated Liver Transaminase Levels: Causes and Evaluation. Am Fam Physician. 2017;96(11):709-15. PM:29431403; **3)** Terrie YC, Using Herbal Supplements Safely, March 18. 2012. Accessed Nov. 2018 at https://www.pharmacytimes.com/publications/issue/2012/march2012/-using-herbal-supplements-safely; **4)** Kwo PY, Cohen SM, Lim JK. ACG Clinical Guideline: Evaluation of Abnormal Liver Chemistries. Am J Gastroenterol. 2017;112(1):18-35. PM:27995906

© La Fondation pour l'éducation médicale continue, www.fmpe.org

Stéatose hépatique non alcoolique

Qu'est-ce que la stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD)?
C'est une maladie qui se caractérise par une accumulation de graisse dans le foie. On l'appelle souvent simplement « stéatose hépatique ou foie gras ». La photo montre un foie sain à gauche et un foie gras à droite. La stéatose hépatique peut causer une inflammation et provoquer des lésions hépatiques plus graves.

Qui est atteint de stéatose hépatique?
Cette maladie affecte les enfants et les adolescents aussi bien que les adultes, principalement du fait du surpoids et de la sédentarité.

Quelles sont les principales causes de la stéatose hépatique?
Surpoids
Hypertension
Diabète, prédiabète et taux élevé de sucre dans le sang
Taux élevé de cholestérol, etc.



Quels sont ses symptômes? En général, la stéatose hépatique ne s'accompagne pas de symptômes. Cependant, certaines personnes signalent des douleurs dans la région supérieure droite du ventre. D'autres sont fatiguées et, généralement parlant, ne se sentent pas bien.

Quelles sont les conséquences de la stéatose hépatique?
Environ 25 % des personnes atteintes de stéatose hépatique présentent un type d'inflammation du foie (appelée hépatite). Au fil des ans, cela peut provoquer une insuffisance hépatique et même un cancer du foie. La stéatose hépatique augmente le risque de diabète, de maladie du cœur et d'accident vasculaire cérébral.

Traitement : Comment traiter cette maladie?
Il n'existe aucun médicament susceptible de traiter la stéatose hépatique. Les vitamines et la « détoxification » ne fonctionnent pas.

Voici ce que vous pouvez faire :

- ✔ 30 minutes d'« activité physique » par jour (vous devez transpirer et respirer fort!) ET d'autres activités pour « commencer à bouger »
- ✔ Ayez une alimentation saine – suivez le NOUVEAU Guide alimentaire canadien : plus d'aliments d'origine végétale
- ✔ Perdez entre 7 et 10 % de votre poids corporel graduellement en combinant les mesures énumérées ci-dessus.
- ✔ Si vous avez du diabète, une tension artérielle élevée ou un taux élevé de cholestérol : MAÎTRISEZ-les pour limiter les effets néfastes de la stéatose hépatique.
- ✔ Le café noir pourrait être bénéfique pour réduire les effets de la stéatose hépatique.

- ✖ Boissons gazeuses et autres boissons sucrées et bonbons
- ✖ Aliments transformés – en particulier ceux qui contiennent des additifs ou des agents de conservation
- ✖ Repas « déjà préparés » / restauration rapide
- ✖ Aliments contenant du « fructose » (p. ex., sirop de maïs)
- ✖ La position assise : Limitez le temps passé devant un écran à moins de deux heures par jour
- ✖ Si votre stéatose hépatique est à un stade plus « avancé » (c.-à-d. qu'il ne s'agit pas d'une stéatose hépatique sans complications), vous devez complètement ÉVITER l'alcool.

Puis-je boire de l'alcool – à partir de quelle quantité est-ce « trop »?
Si vous êtes atteint de stéatose hépatique **sans complications** il est probablement sans danger de boire, mais restez EN DESSOUS de ces niveaux recommandés

Il est très important de réduire la quantité d'alcool que vous buvez.
- Consommation sans danger : pas plus de 2 verres par jour et de 10 verres par semaine pour les femmes; maximum de 3 verres par jour et de 15 verres par semaine pour les hommes.
- Il est important de passer des journées sans boire d'alcool.
- Un verre standard équivaut à :
  - Bouteille de 341 mL (12 oz) de bière, de cidre ou de panaché à 5 % d'alcool
  - Verre de 142 mL (5 oz) de vin à 12 % d'alcool
  - Portion de 43 mL (1,5 oz) de spiritueux à 40 % d'alcool

Où trouver des conseils en ligne sur la stéatose hépatique?
Fondation canadienne du foie – https://www.liver.ca –information sur les maladies du foie à l'intention des patients et de leurs aidants.

© La Fondation pour l'éducation médicale continue, www.fmpe.org
août 2019