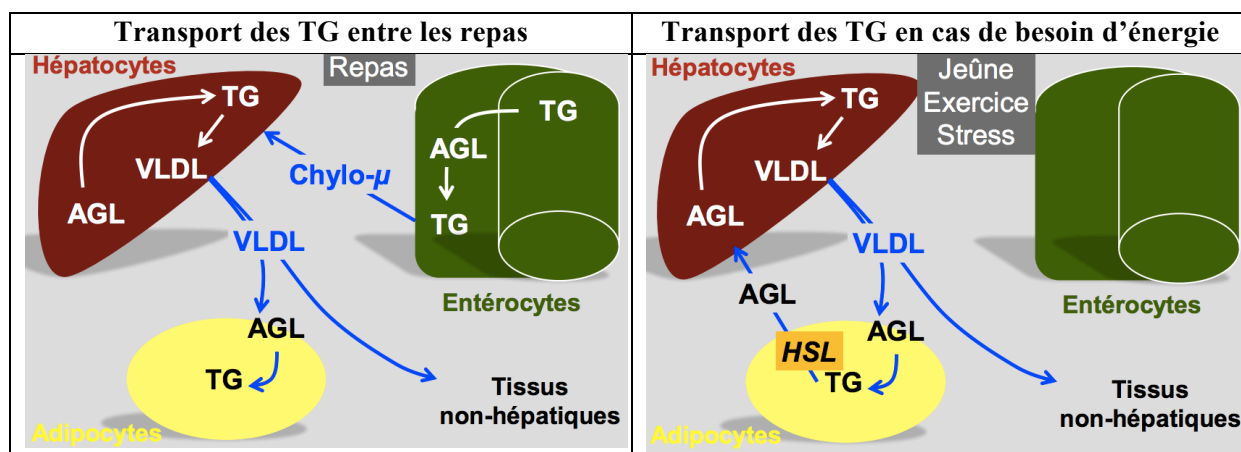


FICHE UE8 COURS 17 : STÉATOSE HÉPATIQUE

I. DÉFINITION

Stéatose hépatique = accumulation de triglycérides (TG) dans les hépatocytes.

TRIGLYCÉRIDES	
STOCKAGE DU FUEL :	acides gras libres sous forme estérifiée, non-toxique, facile d'accès <ul style="list-style-type: none"> - à moyen/long terme : adipocytes - entre les repas : hépatocytes
TRANSPORT DU FUEL	entre organes dans les chylomicrons et lipoprotéines



En cas de besoin d'énergie, on monopolise les TG des adipocytes qu'on transporte sous forme d'AG libre par une transformation TG->AGL faite par les HSL afin de les transporter dans le foie et les re-transformer en TG.

ANABOLISME	CATABOLISME
<p>Acétoacétate → Acyl-CoA → AGL</p> <p>Glycérol + 3 AGL → Triglycérides (TG)</p> <p>TG + Apolipoprotéine B → VLDL</p>	<p>VLDL $\xrightarrow{\text{Lipoprotéine Lipase (LPL)}}$ AGL</p> <p>TG $\xrightarrow{\text{Hormone sensitive Lipase (HSL)}}$ AGL</p> <p>AGL $\xrightarrow{\text{Oxydation}}$ ATP</p>

QUANTIFICATION DE LA STÉATOSE	Selon des grades (de 1 à 3)	
QUALIFICATION DE LA STÉATOSE	Selon la taille des vacuoles : <ul style="list-style-type: none"> - stéatose microvacuolaire - médiovacuole - macrovacuole 	Selon sa nature inflammatoire ou non : <ul style="list-style-type: none"> - stéatose pure - 10% évoluent en stéato-hépatite - 20% des stéato-hépatites évoluent en cirrhose

II. CAUSES +++

Augmentation des AGL/TG hépatique par :	Apparition lors d'un déséquilibre énergétique
- stimulation de synthèse des AG et TG - diminution de l'oxydation des AGL - diminution de l'exportation des TG	- stockage des TG massif dans les adipocytes et ectopiques dans les hépatocytes et myocytes - export hépatocytaire insuffisant ou diminué des TG par les VLDL : accumulation des TG

La HSL est une **hormone** qui libère les AG du tissu adipeux en cas :

- de besoin d'énergie
- d'un apport alimentaire important -> sortie des AGL des adipocytes -> accumulation des AGL dans le foie

3 causes :

- 1) **Alcool**
- 2) **Syndrome métabolique (insulino-résistance)**
- 3) Prédisposition génétique : PNPLA3 et TM6SF2

STÉATO-HÉPATOPATHIES
<ul style="list-style-type: none"> • 3 grandes maladies avec un gradient de l'importance d'alcool : <ul style="list-style-type: none"> ➤ stéatose ➤ stéato-hépatite (lien modéré avec l'alcool) ➤ cirrhose (lien avec l'alcool ++) • Lorsque la stéato-hépatopathie est liée à l'alcool : stéatose alcooliques due à l'alcool (hépatite alcoolique) • Mais il existe également des stéatoses alcooliques sans consommation d'alcool (obésité, diabète...) : NASH. <ul style="list-style-type: none"> ➤ Elle appartient à la grande famille de maladies du foie gras NAFLD

SYNDROME MÉTABOLIQUE ET INSULINO-RÉSISTANCE												
<ul style="list-style-type: none"> • Syndrome X regroupe plusieurs maladies métaboliques liées entre elles • Très souvent associée à une insulino-résistance (80%) • Définition : tour de taille accrue + 2 autres maladies métaboliques 												
<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td>Tour de taille</td> <td style="text-align: right;">> 94/80 cm</td> </tr> <tr> <td><i>Graisse viscérale = toxique</i></td> <td style="text-align: right;"><i>Graisse sous-cutanée = protectrice</i></td> </tr> <tr> <td>Triglycérides</td> <td style="text-align: right;">> 1,49 g/L</td> </tr> <tr> <td>HDL-cholestérol</td> <td style="text-align: right;">> 0,40/0,50 g/L</td> </tr> <tr> <td>Pression artérielle</td> <td style="text-align: right;">≥ 130/≥ 85 mmHg</td> </tr> <tr> <td>Glycémie à jeun</td> <td style="text-align: right;">> 1.0 g/L</td> </tr> </table>	Tour de taille	> 94/80 cm	<i>Graisse viscérale = toxique</i>	<i>Graisse sous-cutanée = protectrice</i>	Triglycérides	> 1,49 g/L	HDL-cholestérol	> 0,40/0,50 g/L	Pression artérielle	≥ 130/≥ 85 mmHg	Glycémie à jeun	> 1.0 g/L
Tour de taille	> 94/80 cm											
<i>Graisse viscérale = toxique</i>	<i>Graisse sous-cutanée = protectrice</i>											
Triglycérides	> 1,49 g/L											
HDL-cholestérol	> 0,40/0,50 g/L											
Pression artérielle	≥ 130/≥ 85 mmHg											
Glycémie à jeun	> 1.0 g/L											
<ul style="list-style-type: none"> • Insulino-résistance périphérique -> augmentation de l'insulinémie -> augmentation de l'HDL <ul style="list-style-type: none"> ➤ Diagnostic = dosage de l'insulinémie + glycémie (+++) ➤ Insulinémie = meilleure valeur prédictive de la stéatose que du syndrome métabolique 												

III. MANIFESTATIONS ET DIAGNOSTIC

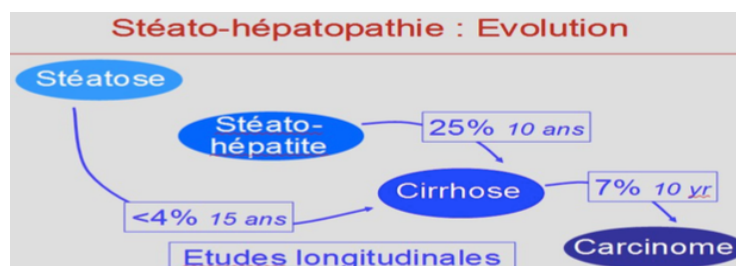
MANIFESTATIONS	Diverses : <ul style="list-style-type: none"> - Fortuites - Associées à une autre maladie hépatique - Par des dosages sanguins <ul style="list-style-type: none"> ✓ Transaminases augmentées d'au moins un facteur 4 ✓ [ASAT] < [ALAT] (si ce n'est pas causée par l'alcool) ✓ [ASAT] > [ALAT] (si l'alcool est en cause) ✓ Gamma-GT normales ou augmentées ✓ Bilirubines, TQ, albuminémie normaux - Des fois sans aucune manifestation 	
DIAGNOSTIC <i>= le fait de remplir les termes d'une définition</i> <i>= accumulation de TG dans le foie</i>	Echographie	Comparaison du retour d'écho du foie avec celui du rein : <ul style="list-style-type: none"> - physiologique : même échogénicité - pathologique : foie + échogène que le rein Puis utilisation d'un diagramme mettant en relation le degré de stéatose avec le % d'hépatocytes chargées en graisse
	Scanner	Physiologique : le foie doit être hyperdense par rapport au pédicule hépatique Stéatose : pas de différence entre le pédicule hépatique et le foie Quantification du gras : rapport parenchyme/vaisseaux
	IRM <i>Examen de référence ++</i>	Stéatose : intensité du foie beaucoup plus faible que la normale Quantification du gras : spectroscopie par résonance magnétique
	Biopsie hépatique	Invasive et très coûteuse Permet de voir l'inflammation
Marqueurs non-invasifs	Technique peu développée, famille de marqueurs très vaste (marqueur dans le sang, urines...)	

- Diagnostic de la stéatose : imagerie ou biopsie
- Diagnostic de la stéato-hépatite : biopsie ou marqueur non-invasif
- Diagnostic de la fibrose (cicatrices de la stéato-hépatite qui mène à la cirrhose) : biopsie

IV. PRONOSTIC ET TRAITEMENTS

Évolution de la stéatose hépatique dans le temps

(la grande majorité gardent une stéatose bénigne)



Pronostic et facteurs pouvant aggraver/accélérer le processus de stéato-hépatopathie alcooliques :

- alcool
- diabète
- âge
- syndrome métabolique

Et des stéato-hépatopathie non-alcooliques :

- ALT
- diabète
- âge
- syndrome métabolique

Mortalité :

La stéatose cause 12% de mortalité et la NASH cause 16% de mortalité.

Mais la cause de décès la plus impactée est la **mortalité cardio-vasculaire** puis les cancers extra-hépatique et enfin les maladies du foie.

On meurt donc d'abord du cœur avant de « pouvoir mourir » du foie !

Traitements :

- Arrêt de l'alcool
- Perte de poids : activité physique, régime, chirurgie
- Supplémentation éventuelle de vitamine E pour son pouvoir antioxydant