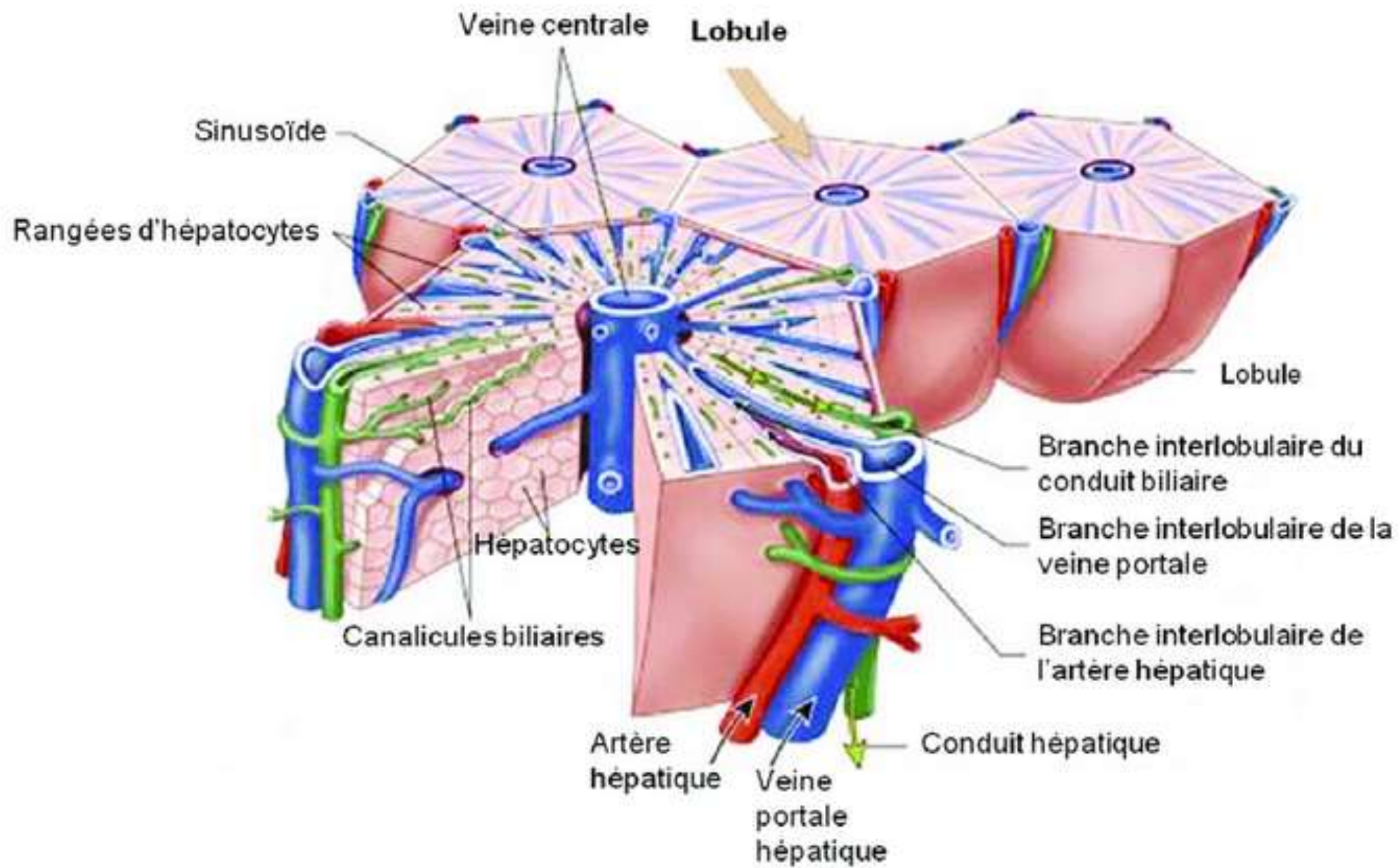
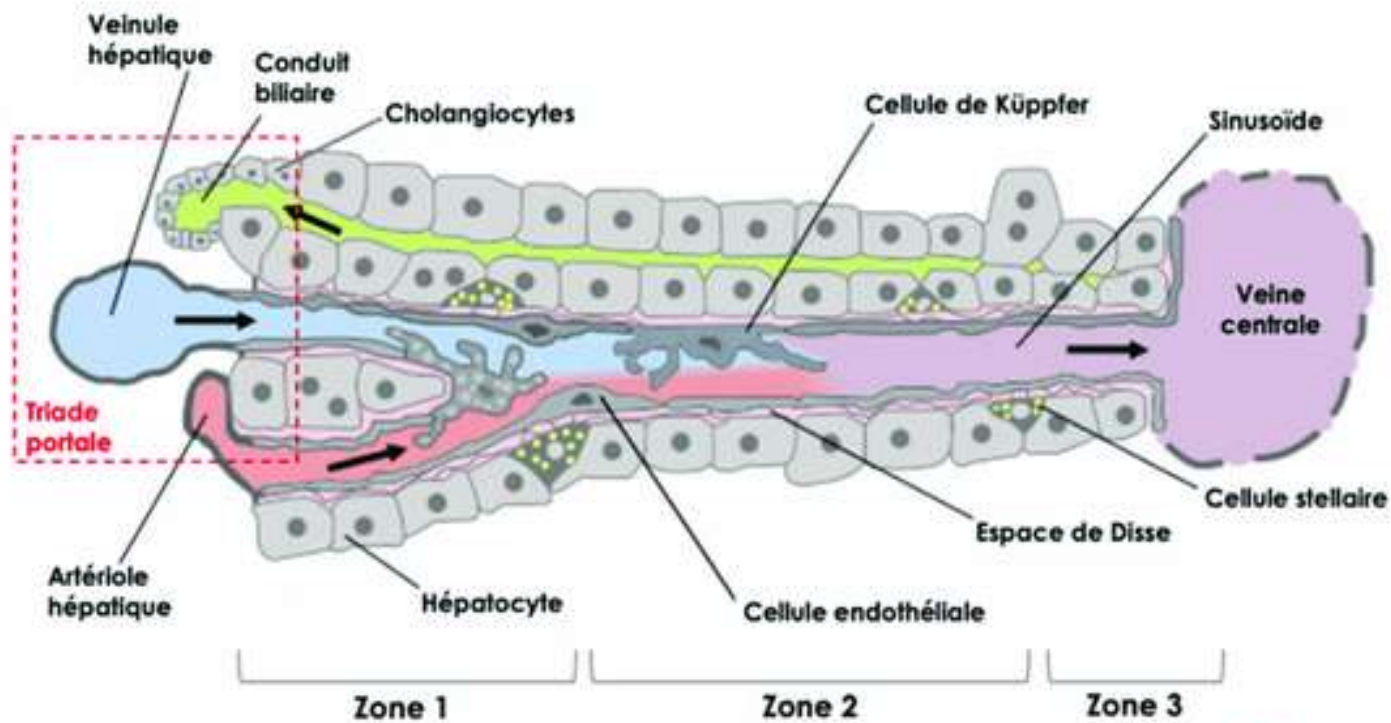




Hépatopathies





Circulation sanguine

Pression en oxygène

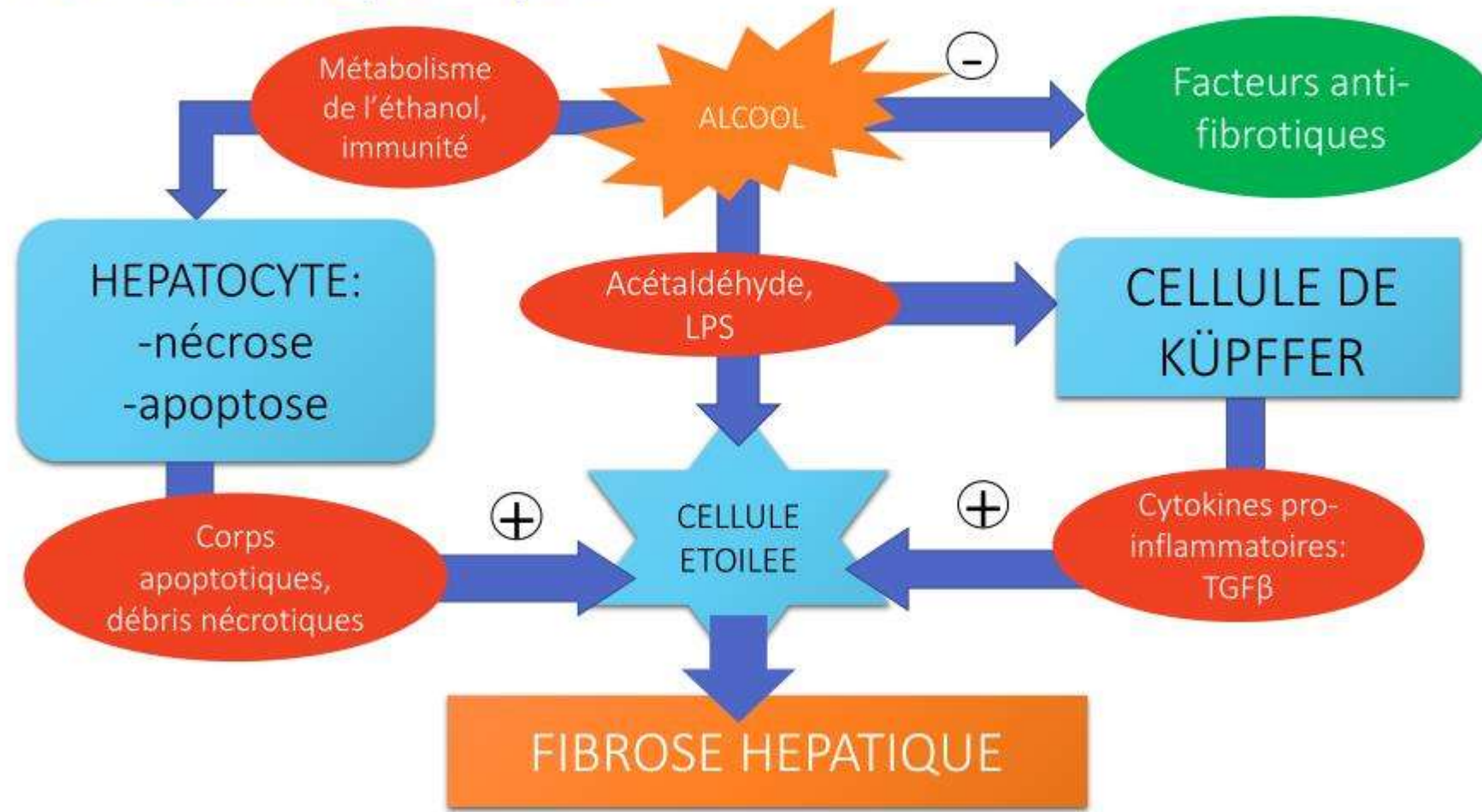
Nutriments

Métabolisme des
xénobiotiques

La fibrose hépatique

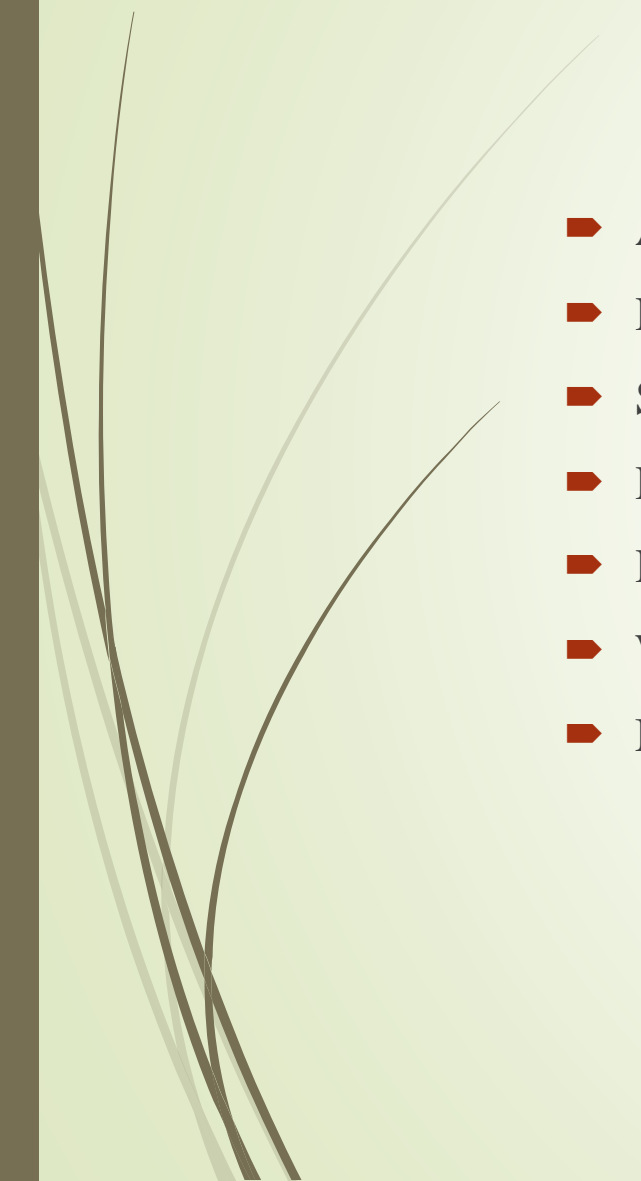
- Remodelages architecturaux du lobule hépatique suite à des agressions/ inflammation répétées
- Processus **chronique et évolutif**
- **Effets synergiques** des facteurs d'agression (VHC + OH...)
- Destruction des cellules hépatiques et augmentation de la matrice extracellulaire (collagènes , glycoprotéines..)
- Rôle essentiel des cellules étoilées , transformation en myofibroblastes et production accrue de collagène fibrillaire
- Fibrose perisinusoidale, distorsion architecturale (excès de MEC) et formation de nodules de régénération (rigidification des sinusoides et dépôt de collagène dans l'espace de Disse
- Augmentation des résistance hépatiques

Fibrose hépatique



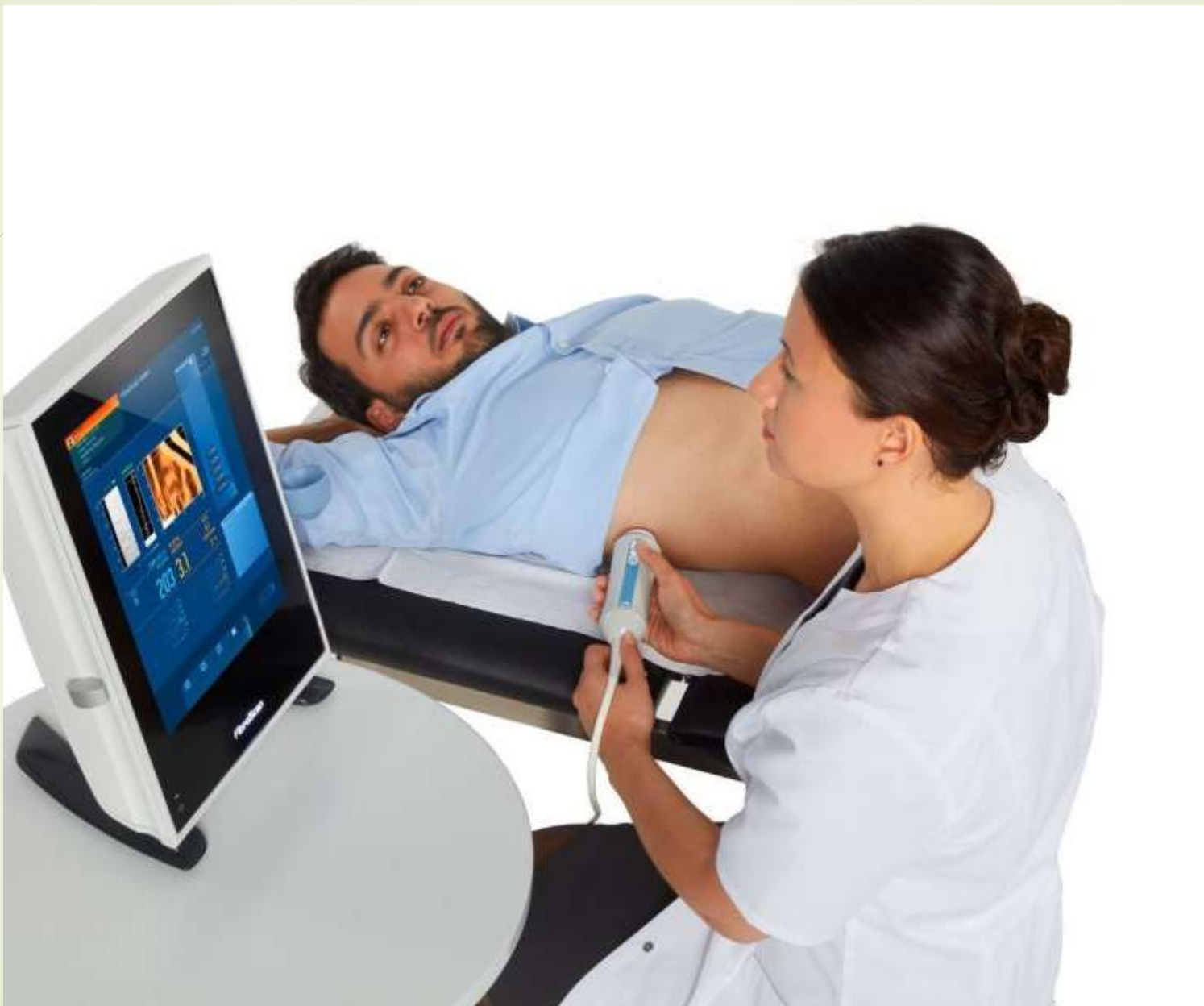


Les différentes étiologies

- 
- Alcool
 - Hépatites virales
 - Stéatohépatite non alcoolique: NASH
 - Hémochromatose
 - Hépatopathies auto-immunes
 - Wilson
 - Médicamenteuses (MTX)

Méthodes d'exploration

- Echographie: opérateur dépendant, médiocre pour la fibrose débutante
- Test sanguins:
 - Fib-4 : $\text{age} < 70$ ans ($\text{age} + \text{taux de plaquettes} + \text{transaminases}$)
 - Fibrotest (non remboursé) : α -2-macroglobuline, haptoglobine, apolipoprotéine-A1, bilirubine totale, GGT.
- Fibroscan : élastographie ultrasonore impulsionnelle
- Histologie: PBH
 - invasif morbidité de 0,3 à 0,6% (hématome)
 - Fiabilité dépendante de la taille de l'échantillon
 - Visée étiologique ++ / quantification de la fibrose



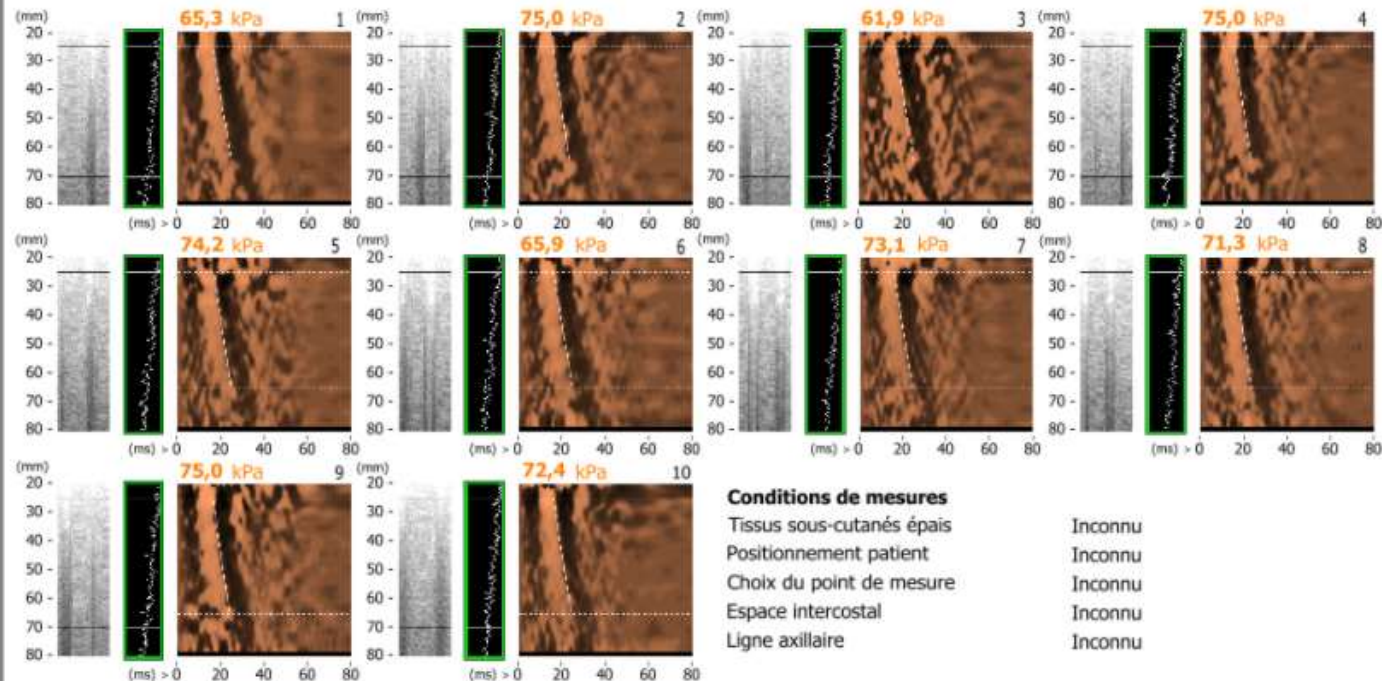


	CAP (dB/m)	E (kPa)	
SD	MOYENNE	MÉDIANE	IQR
17			7,5
	208	72,8	IQR/méd 10%

Taille:	Examen:	M
Poids:	SWF = 50Hz	
Médecin:	Organe:	Foie
	Opérateur:	laib
	E-MESURES:	10
	CAP-NIVEAU:	> 100 %

À jeun:

Inconnu

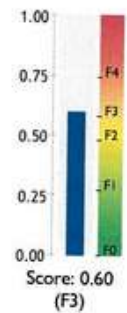


Patient		Biomarqueurs	
Date de naissance	1963-08-12	Date de prélèvement	2018-07-10
Sexe	Femme	Alpha2 Macroglobuline	1.90 g/l
Age	54 ans	Haptoglobine	0.83 g/l
Poids	45 kg	Apolipoprotéine A1	1.51 g/l
Taille	1.47 m	Bilirubine	12 µmol/l
IMC	20.8 kg/m²	Gamma GT	808 IU/l ⁽¹⁾
		ALAT	76 IU/l
		ASAT	87 IU/l
		Glycémie à jeun	6.4 mmol/l
		Cholestérol total	6.35 mmol/l
		Triglycérides	3.49 mmol/l ⁽¹⁾

Résultats des Tests

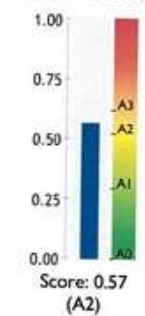
FibroTest

FibroTest évalue la fibrose du foie



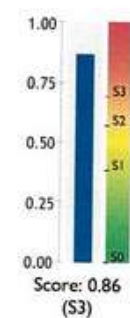
ActiTest

ActiTest estime l'activité (l'inflammation des hépatites virales chroniques C ou B)



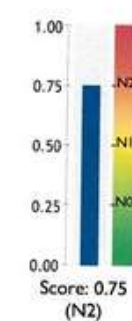
SteatoTest

SteatoTest évalue la surcharge en graisse (stéatose ou foie gras)



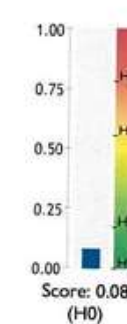
NashTest

NashTest évalue l'inflammation pour les maladies métaboliques



AstTest

AstTest évalue l'inflammation pour les maladies alcooliques



Précautions d'usage, interprétabilité

- La fiabilité des résultats dépend du respect des conditions pré-analytiques et analytiques recommandées par BioPredictive.
- Les tests doivent être reportés en cas : d'hémolyse aigüe, d'hépatite aigüe, d'inflammation aigüe ou de cholestase extra-hépatique.
- L'interprétation par un spécialiste est conseillée en cas d'hémolyse chronique ou de maladie de Gilbert.
- L'interprétation des tests n'est pas validée pour les patients transplantés du foie.
- Des valeurs extrêmes isolées pour l'un des composants peuvent nécessiter des précautions dans l'interprétation des résultats.
- En cas de discordance entre le résultat d'une biopsie et d'un test, il est recommandé de demander l'avis d'un spécialiste. Les causes peuvent être dues à un défaut du test ou une erreur de la biopsie : i.e. une biopsie du foie à un taux de variabilité de 33% pour un stade de fibrose.
- FibroTest est interprétable pour les hépatites chroniques B et C, les stéatoses alcooliques et non-alcooliques.
- ActiTest est interprétable pour les hépatites chroniques B et C.
- SteatoTest est interprétable pour les hépatites chroniques B et C, les stéatoses alcooliques et non-alcooliques.
- NashTest est interprétable pour les stéato-hépatites non alcooliques.
- AstTest est interprétable pour les stéato-hépatites alcooliques.

(1) Déviation inhabituelle avec la valeur médiane.

TABLEAU III
CAUSES DE MODIFICATION PHYSIOLOGIQUE ET PATHOLOGIQUE
DES MARQUEURS SÉRIQUES DE FIBROSE

Marqueurs sériques	Augmentation	Diminution
PIIINP	Polyarthrite, Sclérodermie, Maladie de Paget, Fibrose pulmonaire	
Acide hyaluronique	Période post prandiale Maladie inflammatoire articulaire Mésothéliome Intoxication paracétamol Injection Collagène	
Bilirubine	Maladie de Gilbert, Hémolyse Cholestase extra hépatique ou médicaments	
Haptoglobine	Sd inflammatoire, sepsis	hémolyse
Alpha2 macroglobuline	Sd inflammatoire	
GGT	Cholestase extra hépatique, médicaments	
ALAT /ASAT	Hépatite aiguë	



Stéatopathie Métabolique



➤ Epidemiologie :

- 25% de la population mondiale
- En France 16,7% de la population : 24,6% des hommes et 10,1% des femmes
- 36,2% des hommes après 68 ans
- 80% des obèses et 63% des diabétiques

➤ Risques:

- Cardiovasculaires
- Hépatiques (cirrhose)
- Carcinologiques: 2eme cause de transplantation pour CHC aux USA



Facteurs de risque

- Sédentarité
 - Obésité (abdominale+++)
 - Diabète type 2
 - Syndrome métabolique
-
- ❖ Dépistage par BH et échographie:
 - Patients obèses/surpoids
 - Diabète type 2
 - Syndrome métabolique

Le syndrome métabolique

- Tour de taille > 94 cm pour les hommes et 80 cm pour les femmes
- ET au moins 2 FDR:
 - TG $> 1,5$ g/L
 - HDL $< 0,4$ pour l'homme ou $< 0,5$ pour la femme
 - PAS > 130 mmHg ou PAD > 85 mmHg
 - Glycémie à jeun > 1 g/L

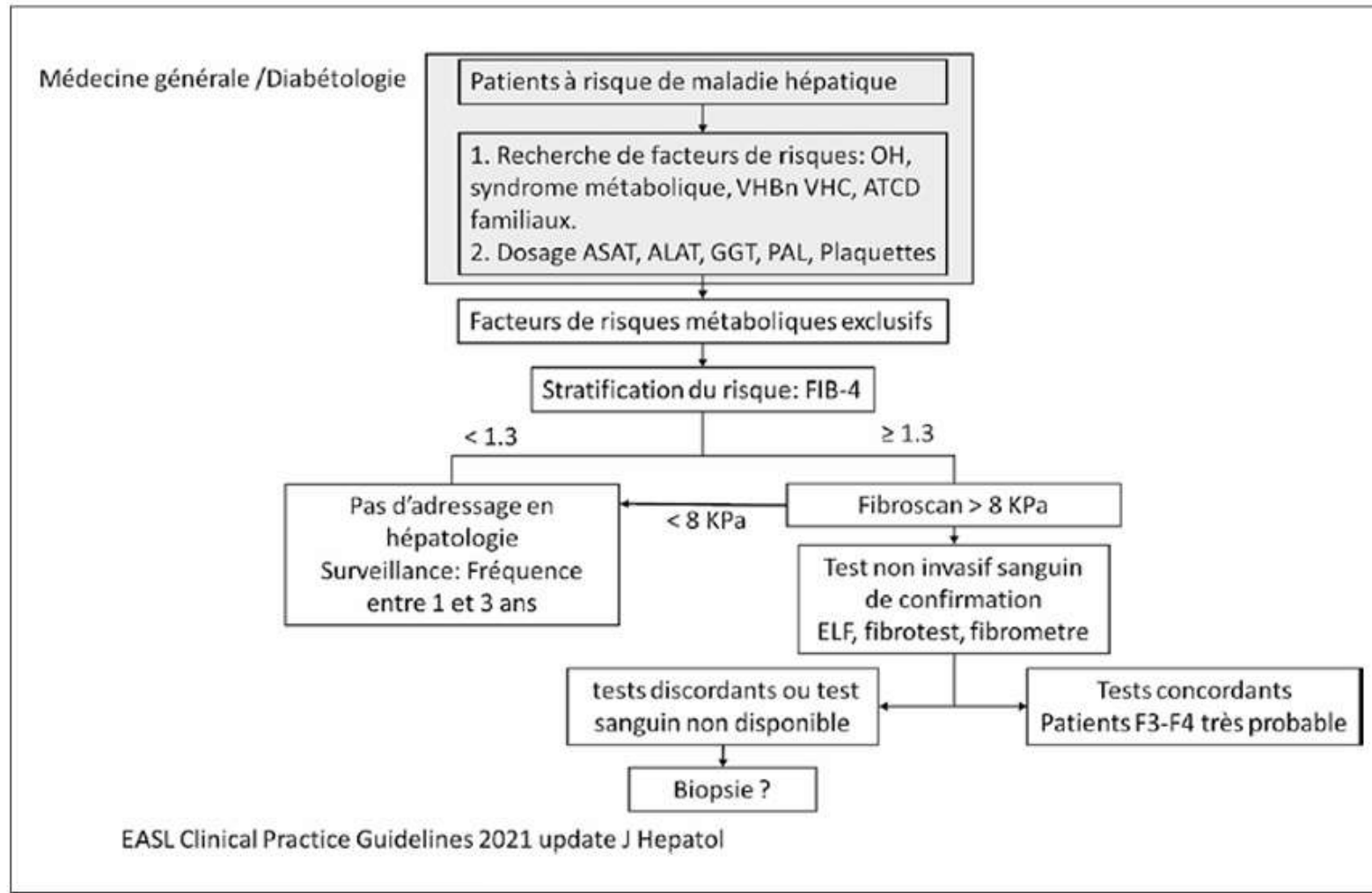


Diagnostic

- Echographie: parenchyme hyperechogène / cortex rénal; mesure qualitative, faux négatifs sur la stéatose faible
- Biologie: cytolyse plutôt < 5N prédominant sur ALAT
- Mesure par CAP au cours d'un fibroscan
- IRM: mesure quantitative et reproductible, bien corrélée à l'histologie
- Histologie: macrovacuoles lipidiques intra-cytoplasmiques, ballonnisation des hépatocytes, score d'activité NAS pour la stéatohépatite

Dépister la fibrose

Figure 1 : Algorithme de dépistage de la fibrose hépatique chez le patient ayant une NAFLD selon les recommandations de l'EASL 2021





La cirrhose

- Evolution irréversible de la fibrose (F3-F4)
 - Conséquences: HTP et IHC
- Longtemps asymptomatique:
 - Diagnostic et suivi précoce améliore le pronostic
- Complications = cirrhose décompensée: tournant pronostique:
 - Ascite
 - Ictère
 - Encéphalopathie
 - Hémorragie digestive
 - CHC / cholangiocarcinome

Cirrhose: Rôle du généraliste

- Dépistage de la fibrose chez les patients à risque:
 - Ethylisme chronique > 20g/j chez femme et 30g chez l'homme
 - **Questionnaire AUDIT-C ++**
 - Steatopathie métabolique
 - Hémochromatose
 - Hépatites virales chroniques
 - Maladies auto-immunes
- Moyens courants:
 - Clinique: signes d'HTP et IHC
 - Taux de plaquettes et TP++ et bilirubine
 - Signes en imagerie

Questionnaire AUDIT - C.

Trois premières questions du Alcohol Use Disorder Identification Test pour le dépistage d'un usage d'alcool à risque. Score > 3 chez la femme ou score > 4 chez l'homme : mésusage probable de l'alcool.

1. À quelle fréquence vous arrive-t-il de consommer des boissons contenant de l'alcool ?

Jamais	[0]	
1 fois par mois ou moins	[1]	
2 à 4 fois par mois	[2]	
2 à 3 fois par semaine	[3]	
Au moins 4 fois par semaine	[4]	[]

3. Au cours d'une même occasion, à quelle fréquence vous arrive-t-il de boire six verres standard ou plus ?

Jamais	[0]	
Moins de 1 fois par mois	[1]	
1 fois par mois	[2]	
1 fois par semaine	[3]	
Tous les jours ou presque	[4]	[]

2. Combien de verres standard buvez-vous au cours d'une journée ordinaire où vous buvez de l'alcool ?

1 ou 2	[0]	
3 ou 4	[1]	
5 ou 6	[2]	
7 à 9	[3]	
10 ou plus	[4]	[]

TOTAL

[]

Cirrhose: Rôle du généraliste

- Suivi régulier:
 - cs hépato tous les 6 mois: dépistage CHC et complications
- Prévention:
 - **Vaccination VHB +++**
 - Sevrage OH
 - RHD et ttt des fdr métaboliques
 - Surveillance des traitements: Attention aux BZD / somnifères
 - Dépister la dénutrition et l'ostéopénie/porose



Cirrhose: Rôle du généraliste

- Adresser les patients décompensés:
 - Ascite récente: augmentation volume abdo ou prise de poids rapide et/ ou OMI associés
 - Ictère récent,
 - Hémorragie digestive,
 - Confusion / ralentissement / inversion du rythme nycthéméral (test des animaux)

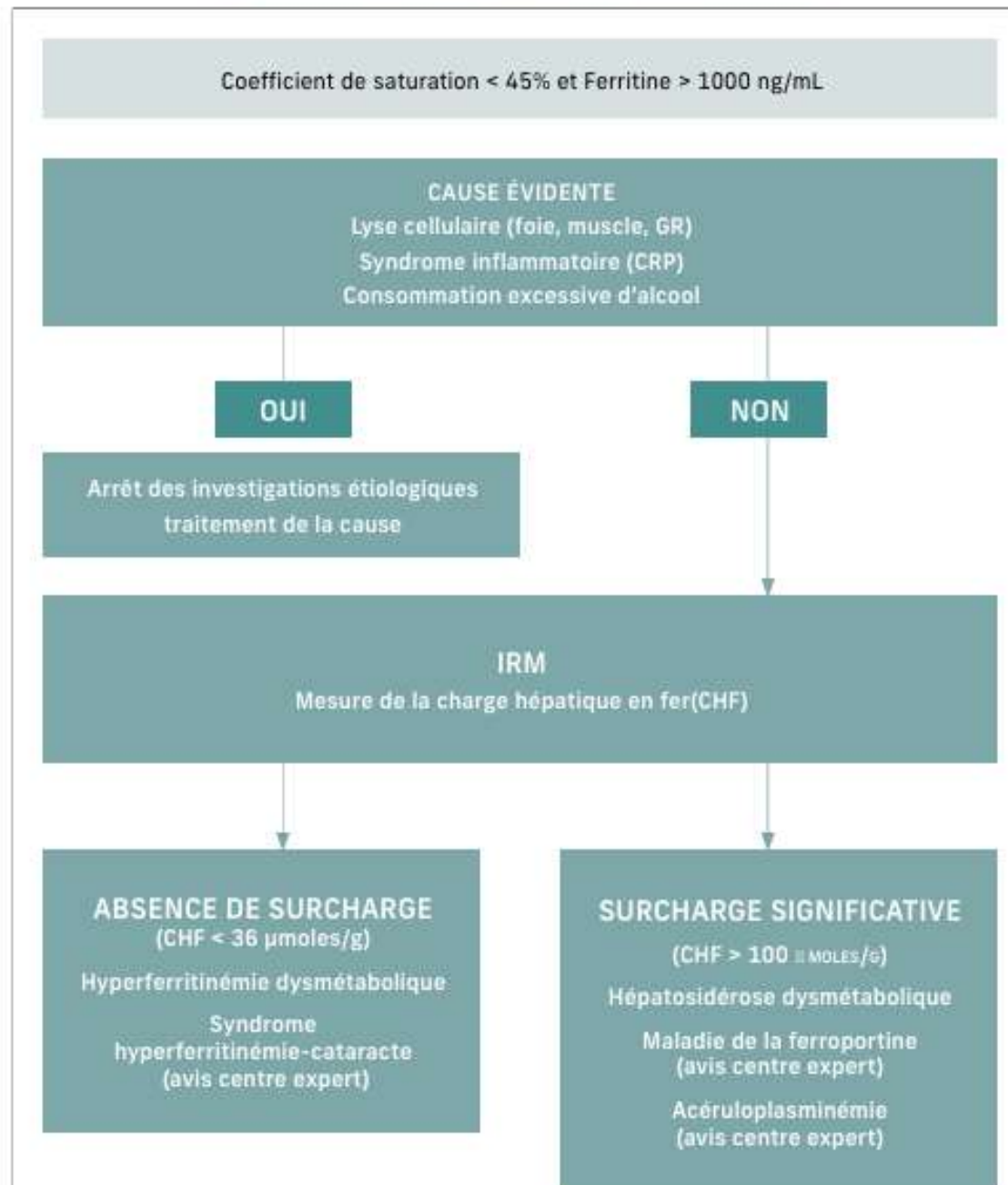
Hyperferritinémie

Etiologies:

- Cytolyse sans surcharge en fer: parfois ferritine > >> (dosage CPK..)
- **Inflammation** sans surcharge en fer
 - Insuffisance rénale chronique (dialysés ++)
 - Hémopathies malignes
 - Cancers solides
 - Maladie de système (Mie de Still, Sd d'activation macrophagique)
 - Mie de Gaucher
 - Hyperthyroïdie
- **Hyperferritinémie dysmétabolique** sans surcharge et hépatosidérose dysmétabolique: la plus fréquente en hépato: 15% des patients avec Sd métabolique; peut précéder le diabète
- **Alcool** (augm de la synthèse de ferritine)
- Sd hyperferritinémie/cataracte autosomique dominant (ferritine > 100)
- Maladie de la ferroportine: autosomique dominant (score ferroportine) (ferritine > 1000, css normal, surcharge hépatique splénique et osseuse)
- Aceruloplasminémie: rétinite pigmentaire, diabète, signe neuro (ataxie, démence, sd pyramidal)
- **Hémochromatose**

* LEAD : *lupus érythémateux aigu disséminé*, PR : *polyarthrite rhumatoïde*, SAM : *Syndrome d'activation Macrophagique*

Figure 1 : Conduite à tenir devant un coefficient de saturation de la transferrine < 45 % et une hyperferritinémie



Hyperferritinémie

- En cas d'hyperferritinémie: faire le CSS +++
- Cause dysmétabolique++
- Si CSS > 45% *2 : recherche génétique HFE
- IRM +++: pour recherche de surcharge en fer,
 - Si Ferritine > 1000 et css < 45%
 - Si ferritine augmentée et CSS > 45% en l'absence d'hémochromatose
- Si hémochromatose génétique confirmée: TTT = saignées

Hépatite aiguë

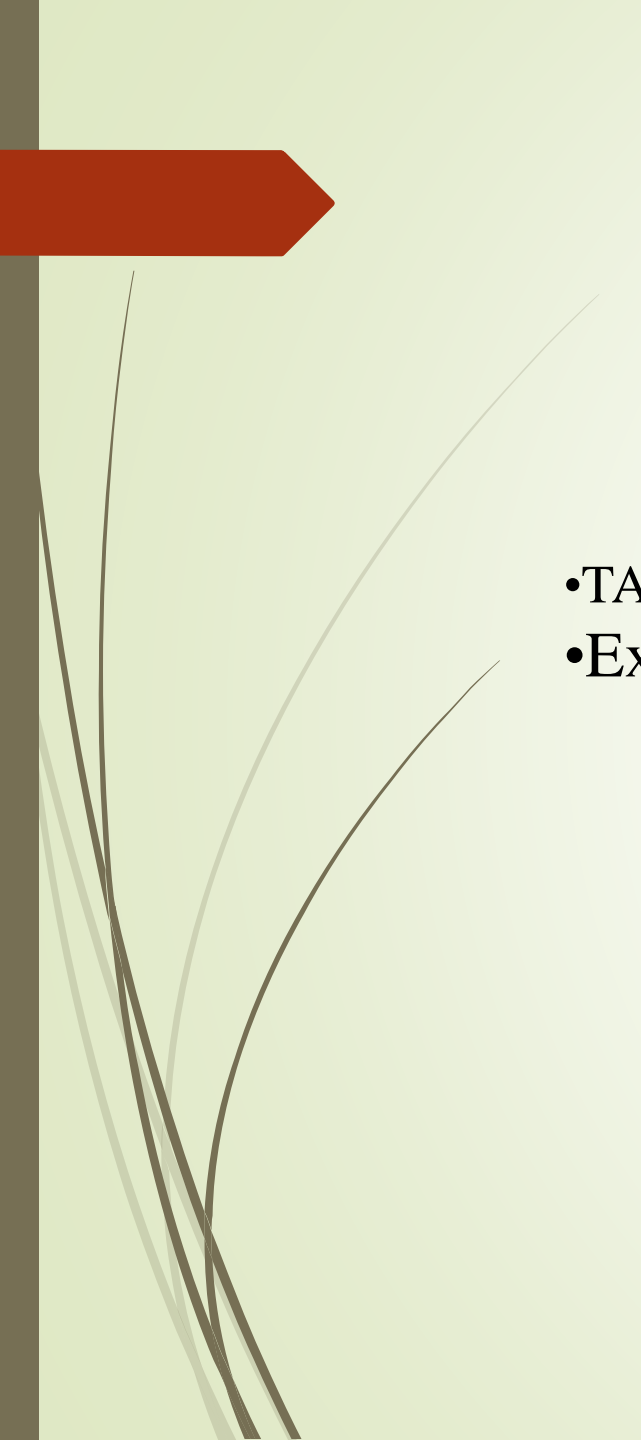
- Souvent définie par une élévation des Transaminases et avec notion d'épisode aigu
- **Sévérité : TP < 50%++++**
- Fulminante si apparition de troubles neuro (EH)
- Risque de défaillance multiviscérale
- Etiologies:
 - Médicamenteuse: paracetamol (50% des hépatites sévères/ 50 TH par an dont 50% accidentelles)
 - Virales: VHA, VHB, VHE, EBV, VIH
 - Foie cardiaque/ischemie
 - HAI
 - Wilson



Cas clinique cirrhose

- Homme 58 ans
- HTA; Dyslipidémie; IMC 29
- Conso OH à 3-4 unités par jour, tabac sevré
- Arrêt de travail récent pour fatigue



- Consulte pour asthénie progressive, prise de poids, perte d'appétit et OMI



- TA 118/72, FC 92, SpO₂ 98 %, T° 37,2

- Examen:

- Ictère discret
- Angiomes stellaires thoraciques
- Érythrose palmaire
- Abdomen distendu, matité déclive Pas de douleur notable
- Œdèmes bilatéraux prenant le godet
- Tremblement fin des mains
- Troubles du sommeil

- 
- 
- ASAT 85 UI/L, ALAT 60 UI/L
 - GGT 420 UI/L
 - Bilirubine totale 30mg/L
 - Albumine 28 g/L
 - TP 55 %
 - Plaquettes 95 G/L
 - Na⁺ 130 mmol/L
 - Échographie : foie dysmorphique, ascite modérée, splénomégalie





QCM


- Quels éléments suivants orientent vers une **cirrhose décompensée** chez un patient de 58 ans présentant fatigue, distension abdominale et œdèmes ?
 - A. Angiomes stellaires
 - B. Ascite clinique
 - C. Ictère
 - D. Splénomégalie
 - E. Douleur abdominale aiguë intense



QCM



- Quels éléments suivants orientent vers une **cirrhose décompensée** chez un patient de 58 ans présentant fatigue, distension abdominale et œdèmes ?
 - A. Angiomes stellaires
 - **B. Ascite clinique**
 - **C. Ictère**
 - D. Splénomégalie
 - E. Douleur abdominale aiguë intense



- 
- 
- Quels examens sont adaptés pour évaluer la fonction hépatique et la sévérité d'une cirrhose ?
 - A. TP/INR
 - B. Albumine
 - C. Bilirubine
 - D. Lipase
 - E. NFS







➤ Quels examens sont adaptés pour évaluer la fonction hépatique et la sévérité d'une cirrhose ?


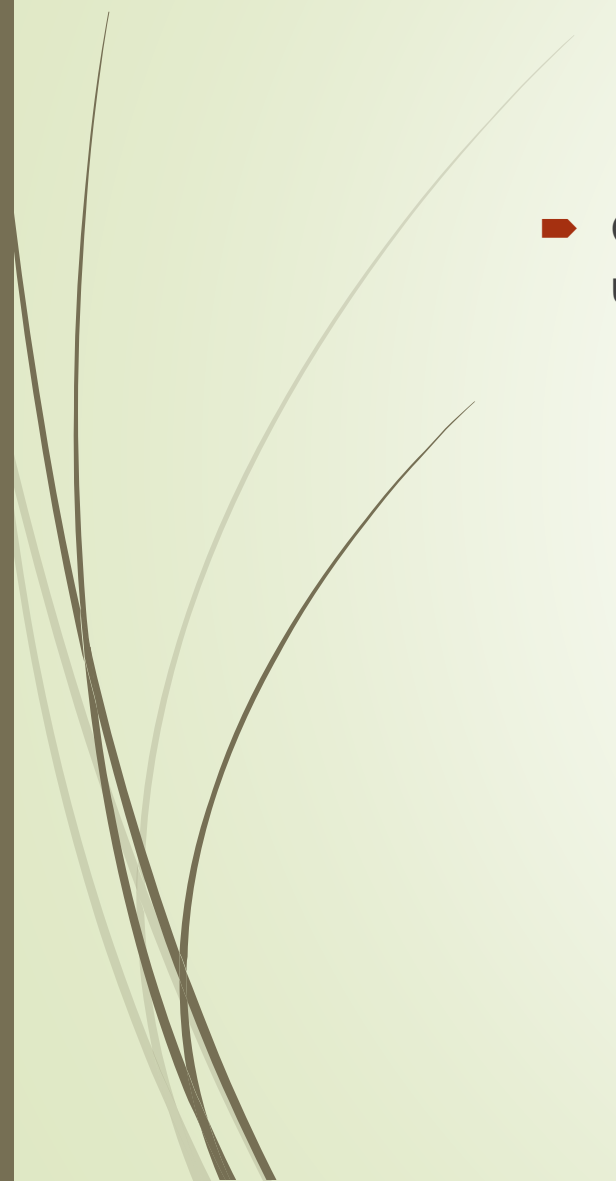
- A. **TP/INR**
- B. **Albumine**
- C. **Bilirubine**
- D. Lipase
- E. NFS


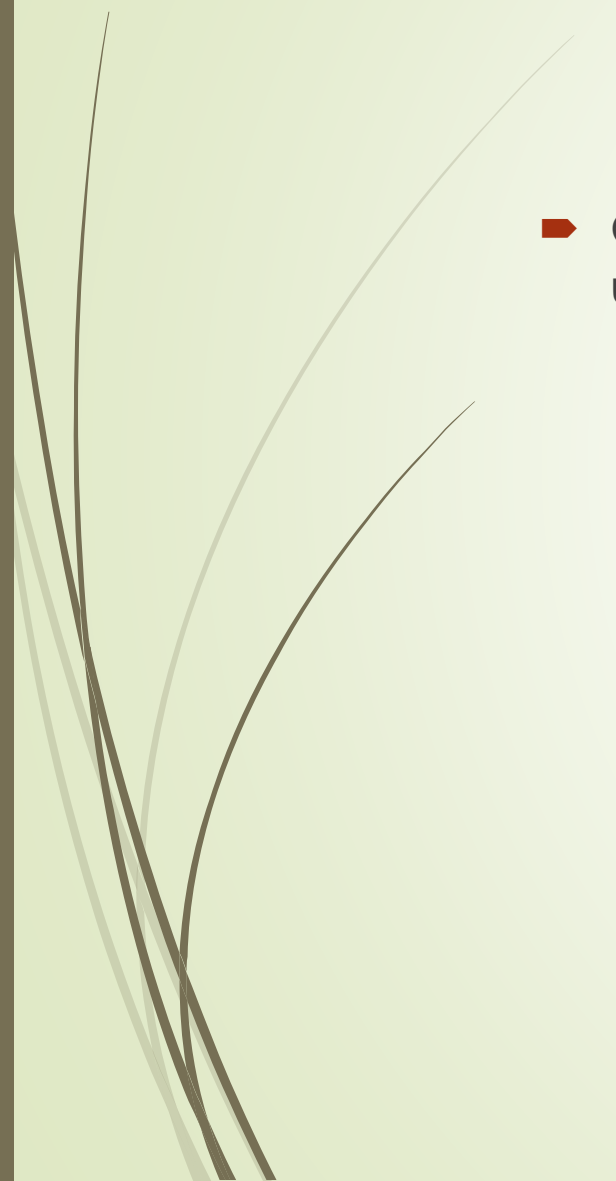
- 
- 
- Quelles complications doivent être recherchées en priorité chez un patient présentant une ascite ?
 - A. Encéphalopathie hépatique
 - B. Syndrome hépatorénal
 - C. Péritonite bactérienne spontanée
 - D. Thrombose veineuse profonde
 - E. Hémorragie digestive haute


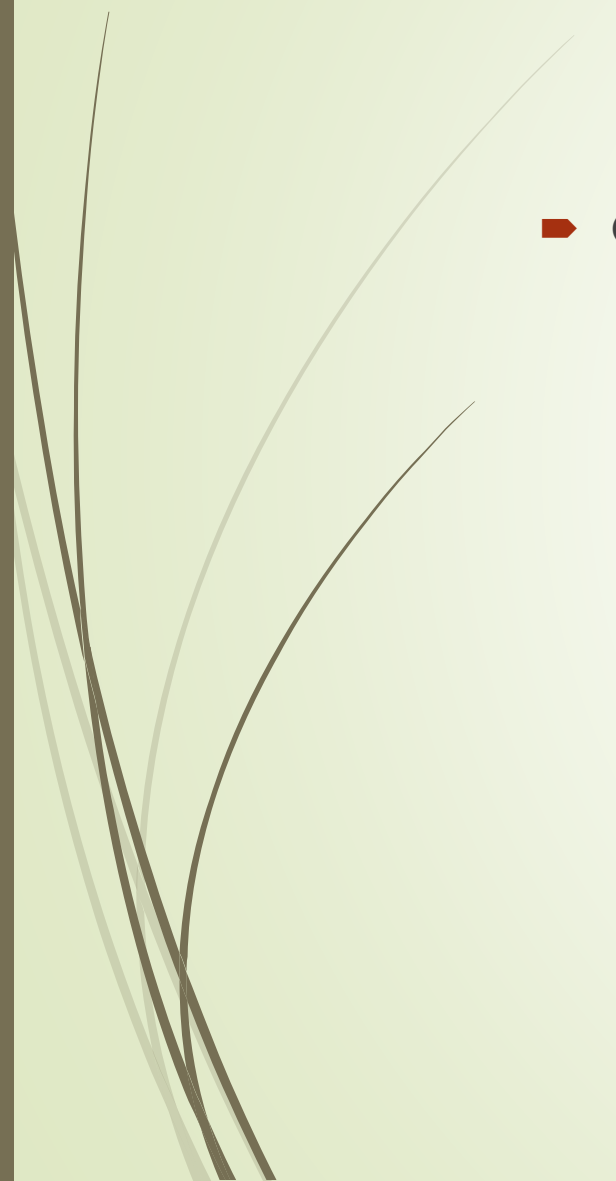
- 
- 
- Quelles complications doivent être recherchées en priorité chez un patient présentant une ascite ?
 - **A. Encéphalopathie hépatique**
 - B. Syndrome hépatorénal
 - **C. Infection spontanée de liquide d'ascite**
 - D. Thrombose veineuse profonde
 - **E. Hémorragie digestive haute**


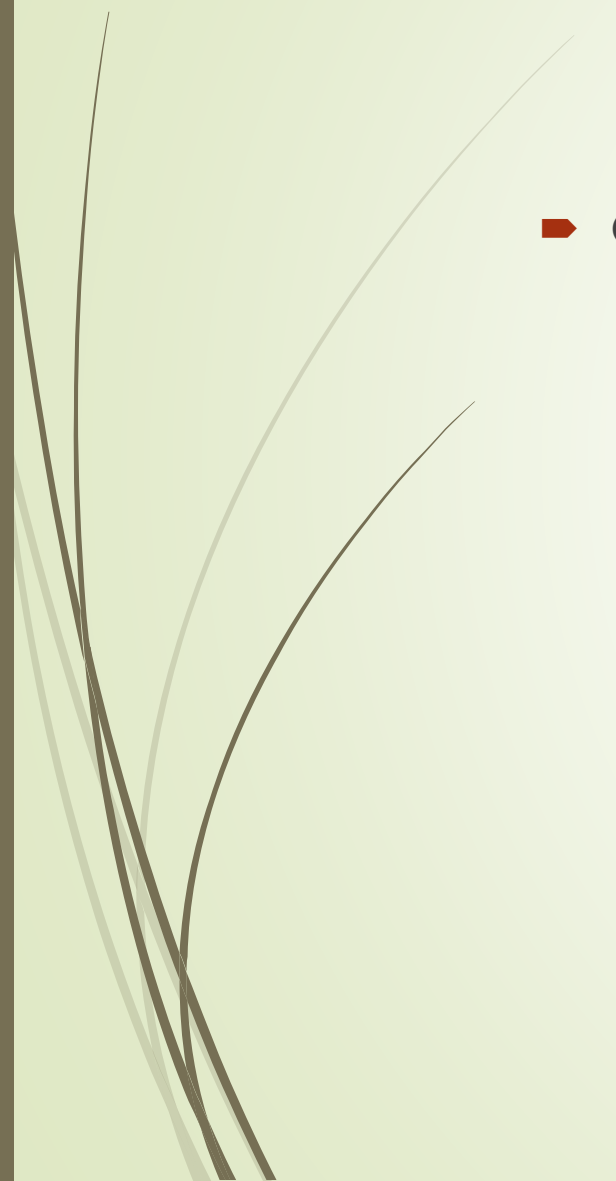
- 
- 
- Parmi les causes suivantes, lesquelles sont des étiologies fréquentes de cirrhose ?
 - A. Consommation chronique d'alcool
 - B. Hépatite virale B ou C
 - C. NASH (stéatohépatite métabolique)
 - D. Hémochromatose
 - E. Pancréatite chronique

- 
- 
- Parmi les causes suivantes, lesquelles sont des étiologies fréquentes de cirrhose ?
 - **A. Consommation chronique d'alcool**
 - **B. Hépatite virale B ou C**
 - **C. NASH (stéatohépatite métabolique)**
 - **D. Hémochromatose**
 - E. Pancréatite chronique

- 
- 
- Chez un patient cirrhotique, quelles situations justifient une **orientation urgente** ?
 - A. Fièvre et douleur abdominale avec ascite
 - B. Confusion aiguë
 - C. Hématémèse
 - D. Hyponatrémie à 132 mmol/L sans symptômes
 - E. Aggravation rapide de l'ictère

- 
- 
- Chez un patient cirrhotique, quelles situations justifient une **orientation urgente** ?
 - A. Fièvre et douleur abdominale avec ascite
 - B. Confusion aiguë
 - C. Hématémèse
 - D. Hyponatrémie à 132 mmol/L sans symptômes
 - E. Aggravation rapide de l'ictère

- 
- 
- Quels éléments font partie du suivi régulier d'un patient cirrhotique stable ?
 - A. Échographie hépatique tous les 6 mois
 - B. Surveillance de la ferritine
 - C. La CRP
 - D. Vaccination hépatite B si non immunisé
 - E. Surveillance de l'albumine et du TP
 - F. Dépistage du carcinome hépatocellulaire

- 
- 
- Quels éléments font partie du suivi régulier d'un patient cirrhotique stable ?
 - **A. Échographie hépatique tous les 6 mois**
 - B. Surveillance de la ferritine
 - C. La CRP
 - **D. Vaccination hépatite B si non immunisé**
 - E. Surveillance de l'albumine et du TP
 - **F. Dépistage du carcinome hépatocellulaire**