



FMIC
HGE

COMMENT GÉRER LES COMORBIDITÉS EN HÉPATOLOGIE

Patrice COUZIGOU

3 avril 2005

TROIS PROBLÈMES

D'HÉPATOLOGIE

ET

DE SANTÉ PUBLIQUE

TROIS PROBLÈMES

- D'HÉPATOLOGIE
- DE SANTÉ PUBLIQUE

1) Infection à VHC :

1 % de la population française

TROIS PROBLÈMES

- D'HÉPATOLOGIE
- DE SANTÉ PUBLIQUE

1) Infection à VHC :

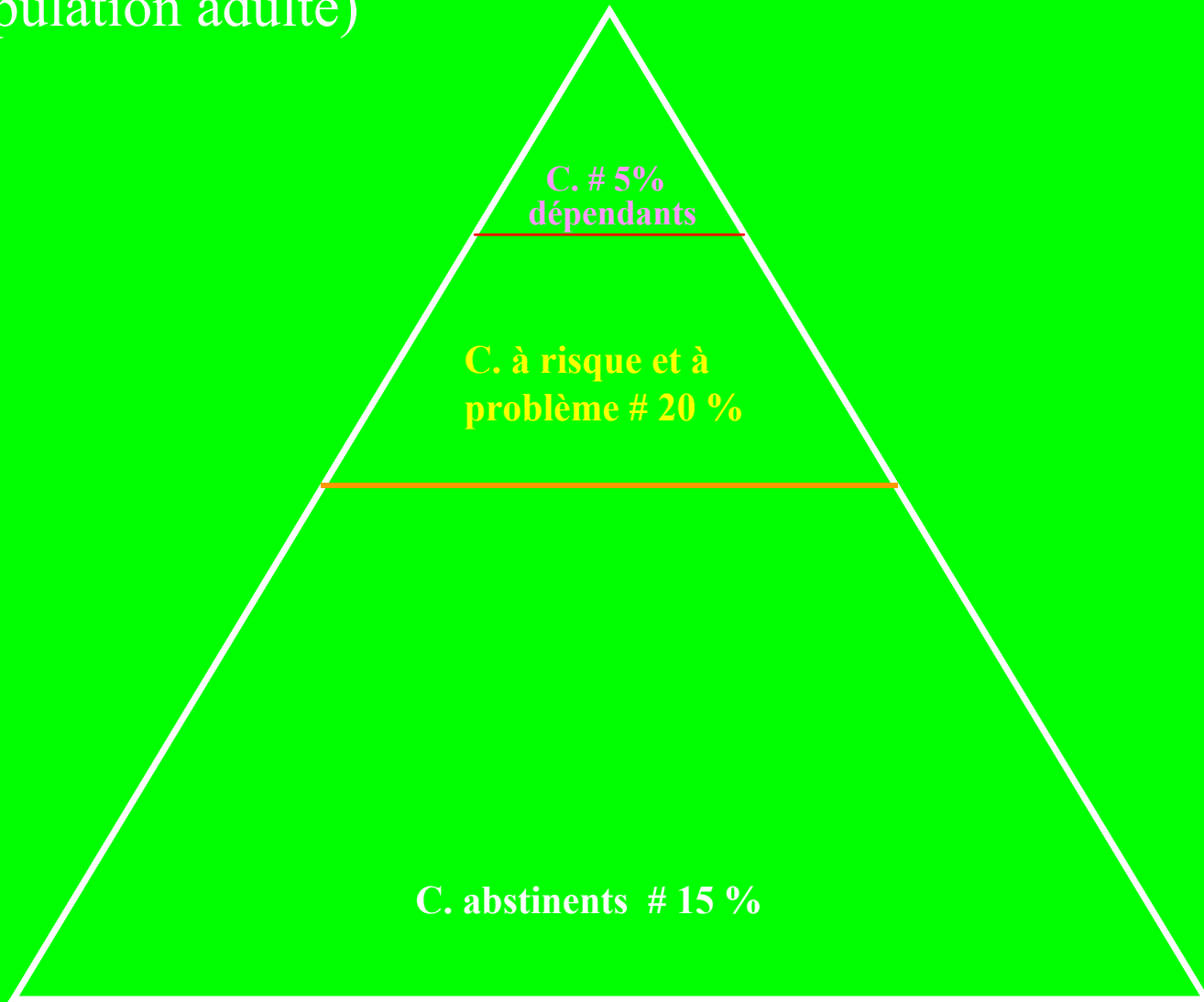
1 % de la population française

2) Consommation nocive d'alcool (avec maladie alcoolique du foie)

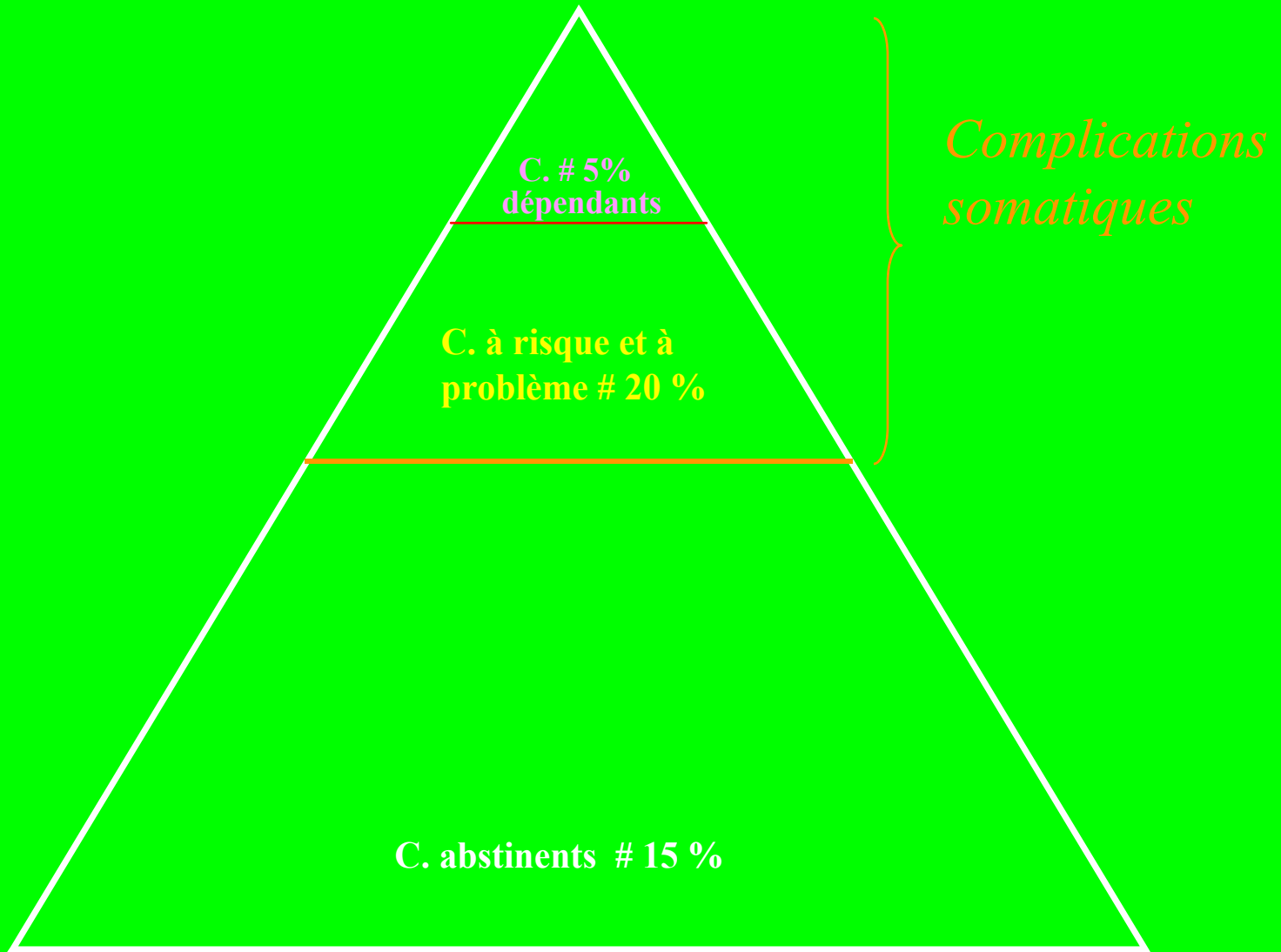
5-10% de la population française

PYRAMIDE DE SKINNER

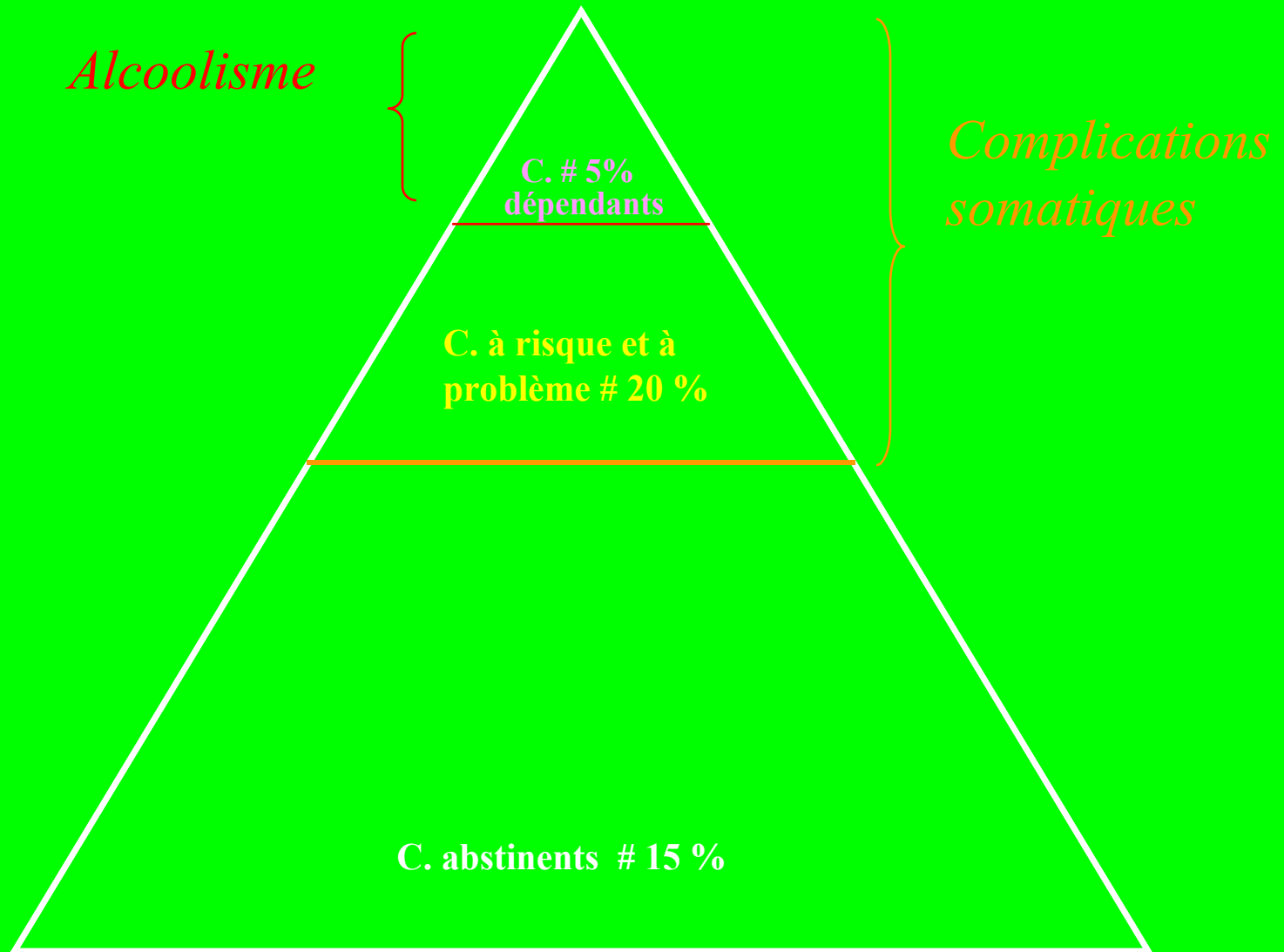
(population adulte)



PYRAMIDE DE SKINNER



PYRAMIDE DE SKINNER



TROIS PROBLÈMES

- D'HÉPATOLOGIE
- DE SANTÉ PUBLIQUE

1) Infection à VHC :

1 % de la population française

2) Consommation nocive d'alcool (avec maladie alcoolique du foie)

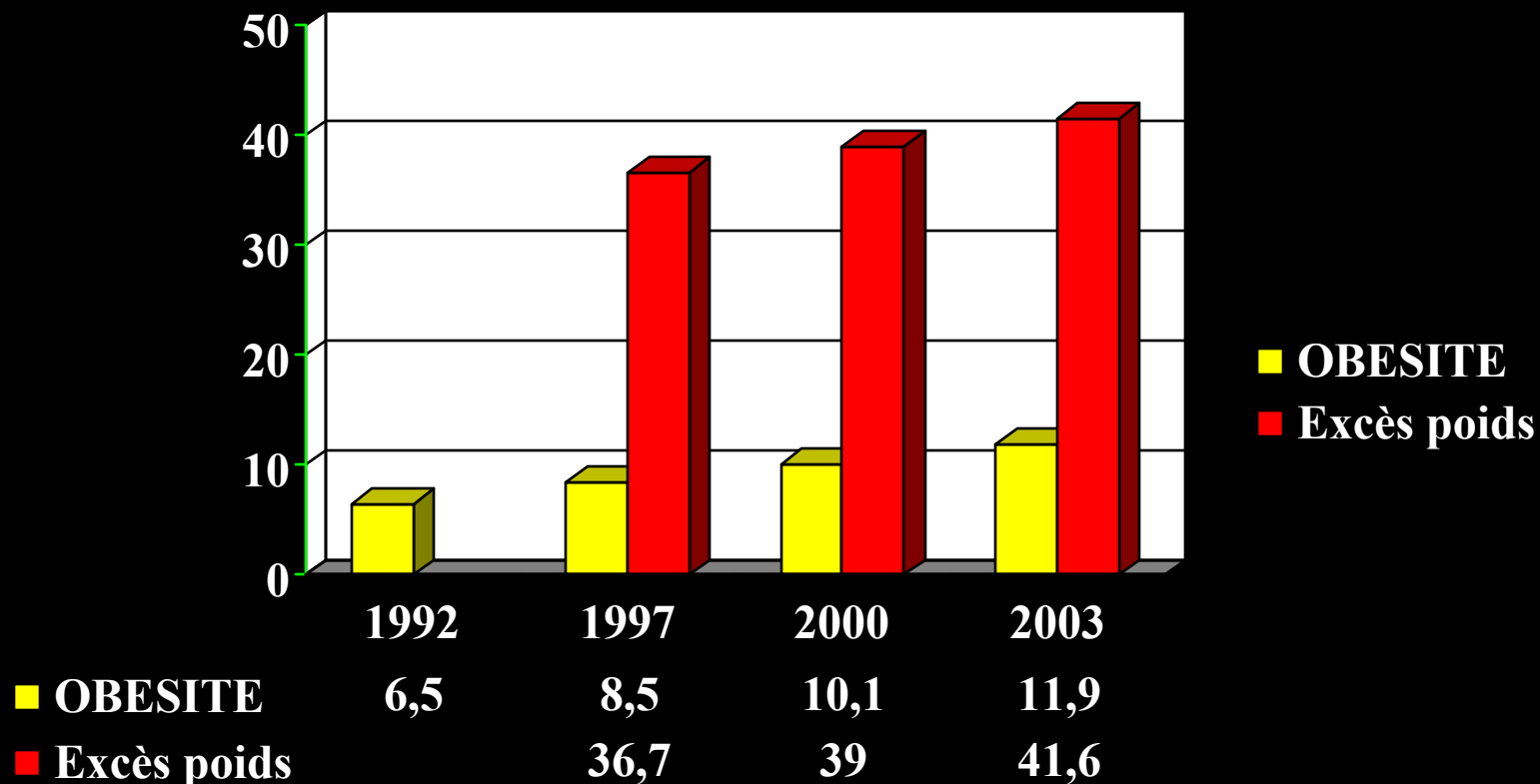
5-10% de la population française

3) Stéatose ou Stéatohépatite non alcoolique

(syndrome dysmétabolique)

10-20% de la population française

ÉVOLUTION en FRANCE de la Prévalence de L'EXCÈS PONDÉRAL ET DE L'OBÉSITÉ



#25000 personnes
> 15ans

Enquêtes OBEPI
Diabetes Metab 2005 à paraître

HISTOLOGIE HÉPATIQUE EN CAS D'EXCÈS PONDERAL

n = 858 ; 9 études, 1978 - 2002

Normale : 10 %

Stéatose isolée : 48 %

Stéatohépatite : 42 %

TROIS PROBLÈMES

- **HÉPATOLOGIQUES**
- **DE SANTÉ PUBLIQUE**

1) Infection à VHC :

1 % de la population française

2) Consommation nocive d'alcool (avec maladie alcoolique du foie)

5-10% de la population française

3) Stéatose ou Stéatohépatite non alcoolique

(syndrome dysmétabolique)

10-20% de la population française



FRÉQUENCE DE LEUR ASSOCIATION

CIRRHOSE (%)

HÉPATITE à VHC

10 – 20 %

ALCOOL

(consommation excessive)

20 %

**STÉATOHÉPATITE
NON ALCOOLIQUE**

20 %

CIRRHOSE (%)

HÉPATITE à VHC

10 – 20 %

ALCOOL

(consommation excessive)

20 %

**STÉATOHÉPATITE
NON ALCOOLIQUE**

20 %



**L'ÉVOLUTION VERS LA CIRRHOSE
IMPLIQUE LA PRÉSENCE DE PLUSIEURS
FACTEURS FIBROGÉNIQUES**



HÉPATITE CHRONIQUE C

Facteurs indépendants

associés à une Fibrose F2, F3
or F4

N = 710

Variable	RR (CI 95%)
p	
□ Age $\geq$ 50 ans 0.001	3.4 (2.2-5.2)
□ Glycémie ($\geq$ 6.1 mmol/l) 0.002	2.4 (1.4-4.3)
□ Alcool $\geq$ 50 g/j 0.004	2.2 (1.8-3.7)
□ IMC $\geq$ 28 kg/m ² 0.04	1.9 (1.05-3.5)

Sexe masculin

1.4 (0.9-2.1)

Ratzin, J Hepatol 2003

MALADIE ALCOOLIQUE HÉPATIQUE ET EXCÈS DE POIDS

	Excès de poids (n=172)	Pas d'excès de poids (n=1432)	p
Cirrhose	60	35	0.001
(%)	29	21	0.001
IMC (kg/m ²)	56	46	
Age (ans)	0.001		
Alcool	121	117	ns
(g/jour)			

Naveau , Hepatology 1997

En cas d ' **HÉPATITE À VHC**

Rechercher **SYSTÉMATIQUEMENT**

- une **consommation d 'alcool à risque**

Consommation déclarée d 'alcool

- Verre standard
 - Unité Internationale d 'alcool (UIA)
 - 10 grammes d 'alcool pur en moyenne par verre, en France
- Évaluation sur la (ou les) SEMAINE(S) précédant l 'entretien, incluant le week-end
 - en cas de consommation irrégulière, évaluer le nombre de verres par jour de consommation et le nombre de jours avec alcool
- Évaluation à intégrer dans l 'entretien et le repérage des différents facteurs de risque de santé (tabac, alcool, nutrition, antécédents...)

En cas d ' **HÉPATITE À VHC**

Rechercher **SYSTÉMATIQUEMENT**

- une consommation d 'alcool à risque
- une **stéatohépatite non alcoolique** et un **syndrome dysmétabolique**

CRITÈRES DIAGNOSTIQUES DU SYNDROME POLYMÉTABOLIQUE

La présence de 3 critères définit le syndrome polymétabolique :

Tour de taille ≥ 102 cm chez l'homme
 ≥ 88 cm chez la femme

Pression artérielle $\geq 130 / 85$ mmHg

Triglycéridémie $\geq 1,69$ mmol / L

Glycémie à jeun $\geq 6,1$ mmol / L

HDL-cholestérol $< 1,04$ mmol / L chez l'homme
 $< 1,29$ mmol / L chez la femme

En cas de **MALADIE ALCOOLIQUE HÉPATIQUE**

Rechercher **SYSTÉMATIQUEMENT**

- une **hépatite chronique à VHC**
- une **stéatohépatite non alcoolique et un syndrome dysmétabolique**

En cas de **STÉATOHÉPATITE NON ALCOOLIQUE**

Rechercher **SYSTÉMATIQUEMENT**

- une **hépatite chronique à VHC**
- une **consommation d'alcool à risque**

En cas de **STÉATOHÉPATITE NON ALCOOLIQUE**

Rechercher **SYSTÉMATIQUEMENT**

- une **hépatite chronique à VHC**
- une **consommation d'alcool à risque**

**malgré la définition
de la SHNA !**

En cas de **CYTOLYSE** paraissant en rapport avec

une **maladie alcoolique hépatique**

et/ou

une **stéatohépatite non alcoolique**

Effectuer **SYSTÉMATIQUEMENT**

une sérologie **VHC**

une sérologie **VHB**

(cf attitude devant une cytolyse chronique)

Après traitement d'une

- **Hépatite à VHC**
- **Maladie Alcoolique Hépatique**
- **StéatoHépatite Non Alcoolique**

Vérifier la Normalisation des Transaminases

Après traitement d'une

- **Hépatite à VHC**
- **Maladie Alcoolique Hépatique**
- **StéatoHépatite Non Alcoolique**

Vérifier la Normalisation des Transaminases

**En cas d'élévation persistante , le ou les facteur(s) étiologique(s)
n'est pas (ne sont pas) contrôlé(s)**

En cas d 'Hépatite à VHC traitée ou non

- Évaluer régulièrement, de façon chiffrée , la consommation d 'alcool :
 - Un tiers à la moitié des personnes contaminées poursuivent une consommation d 'alcool
 - conséquences hépatiques et générales
 - moindre réponse au traitement antiviral (?)

HÉPATITE CHRONIQUE à VHC

CONFÉRENCE DE CONSENSUS 2002:

“ **une consommation d'alcool nulle ou très limitée (<10g/j)**
est recommandée

“ En cas d'alcoolodépendance, le traitement antiviral peut être proposé s'il existe une prise en charge globale de celle-ci. Même en l'absence de traitement antiviral, la prise en charge de l'alcoolodépendance est importante pour limiter l'évolution de l'hépatopathie ”

Propositions complémentaires pour la personne malade :

- consommation nulle
 - si score METAVIR F3 ou F4
 - pendant la période thérapeutique
- éviter une consommation quotidienne

En cas d 'Hépatite à VHC traitée ou non

- Évaluer régulièrement, de façon chiffrée ,
la consommation d 'alcool :
 - Un tiers à la moitié des personnes contaminées
poursuivent une consommation d 'alcool
 - conséquences hépatiques et générales
 - moindre réponse au traitement antiviral (?)
 - Efficacité de l 'intervention brève du médecin
 - information orale
 - documents écrits (livrets INPES)

Intervention brève - Consommation d'alcool à risque (études contrôlées)

Auteur	Durée du suivi (semaine)	Nombre	% amélioration	
			Groupe Intervention	Groupe Témoin
Heather (UK.1987)	26	70	50	50
Wallace (UK.1988)	52	641	44	25
Romelsjö (Norvège 1989)	52	83	76	62
Anderson (Suède 1992)	52	154	19	5
OMS (1992)	26	688	44	30
Fleming (USA 1997)	52	482	37	23
Cordoba (Espagne 1998)	52	229	67	44
Huas (France 2002)	52	419	47	45

Intervention brève - Consommation d'alcool à risque (études contrôlées)

Auteur	Durée du suivi (semaine)	Nombre	% amélioration	
			Groupe Intervention	Groupe Témoin
Heather (UK.1987)	26	70	50	50
Wallace (UK.1988)	52	641	44	25
Romelsjö (Norvège 1989)	52	83	76	62
Anderson (Suède 1992)	52	154	19	5
OMS (1992)	26	688	44	30
Fleming (USA 1997)	52	482	37	23
Cordoba (Espagne 1998)	52	229	67	44
Huas (France 2002)	52	419	47	45

ÉTUDE FRANÇAISE (Huas et al Rev Prat MG 2002 16 1343-1348)

- **Sept régions ; vingt médecins généralistes
par région**
- **Randomisation:**
 - Groupe 1 Repérage**
(une soirée de formation)
 - Groupe 2 Intervention brève**
(deux jours de formation)
- **541 inclus; 419 revus un an après**

ÉTUDE HUAS

	Moyenne Unités d'Alcool / semaine	
	Inclusion	Un an après
Déclaration au Médecin		
Gr 1	36,1	26,8
Gr 2	39,6	28,7
AutoQuestionnaire		
Gr 1	35,5	28,7
Gr 2	39,2	29,8

ÉTUDE HUAS

	Moyenne Unités d'Alcool / semaine	
	Inclusion	Un an après
Déclaration au Médecin		
Gr 1	36,1	26,8
Gr 2	39,6	28,7
AutoQuestionnaire		
Gr 1	35,5	28,7
Gr 2	39,2	29,8

47% des personnes du Gr Intervention et **45%** de celles du Gr Témoin ont atteint l'objectif d'une **CDA inférieure à 28 unités** internationales d'alcool UIA par semaine

TABAC ET FOIE

1) Intérêt au niveau Hépatique

Données scientifiques encore limitées
(dans l'Hépatite chronique à VHC)

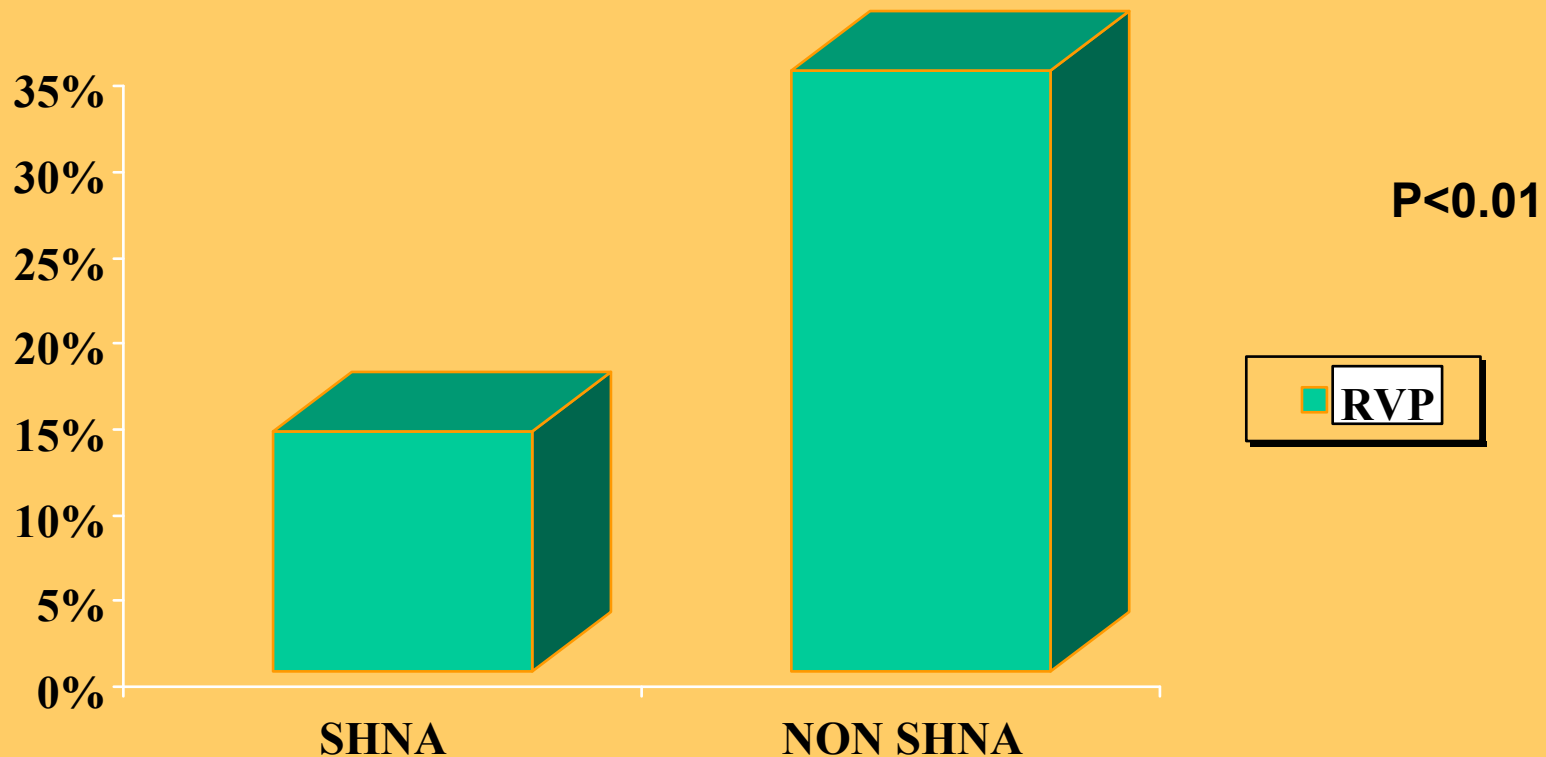
2) Intérêt Global

- **resituer** la maladie hépatique dans le cadre de la santé globale
- Aide à la **prise en charge** de sa santé
par la personne malade elle même

HÉPATITE À VHC - STÉATOHÉPATITE NON ALCOOLIQUE

- **Stéatohépatite non alcoolique**
 - **maladie hépatique en elle même**
 - **facteur de moindre réponse au traitement antiviral**

Impact de la SHNA sur la Réponse Virologique Prolongée (Hépatite à VHC)



HÉPATITE À VHC - STÉATOHÉPATITE NON ALCOOLIQUE

- Stéatohépatite non alcoolique
 - maladie hépatique en elle même
 - facteur de moindre réponse au traitement antiviral
- Stéatohépatite non alcoolique s'intégrant dans le SYNDROME DYSMÉTABOLIQUE, avec ses complications métaboliques, cardiovasculaires ...
 - Globalisation de la prise en charge

STÉATOHÉPATITE NON ALCOOLIQUE

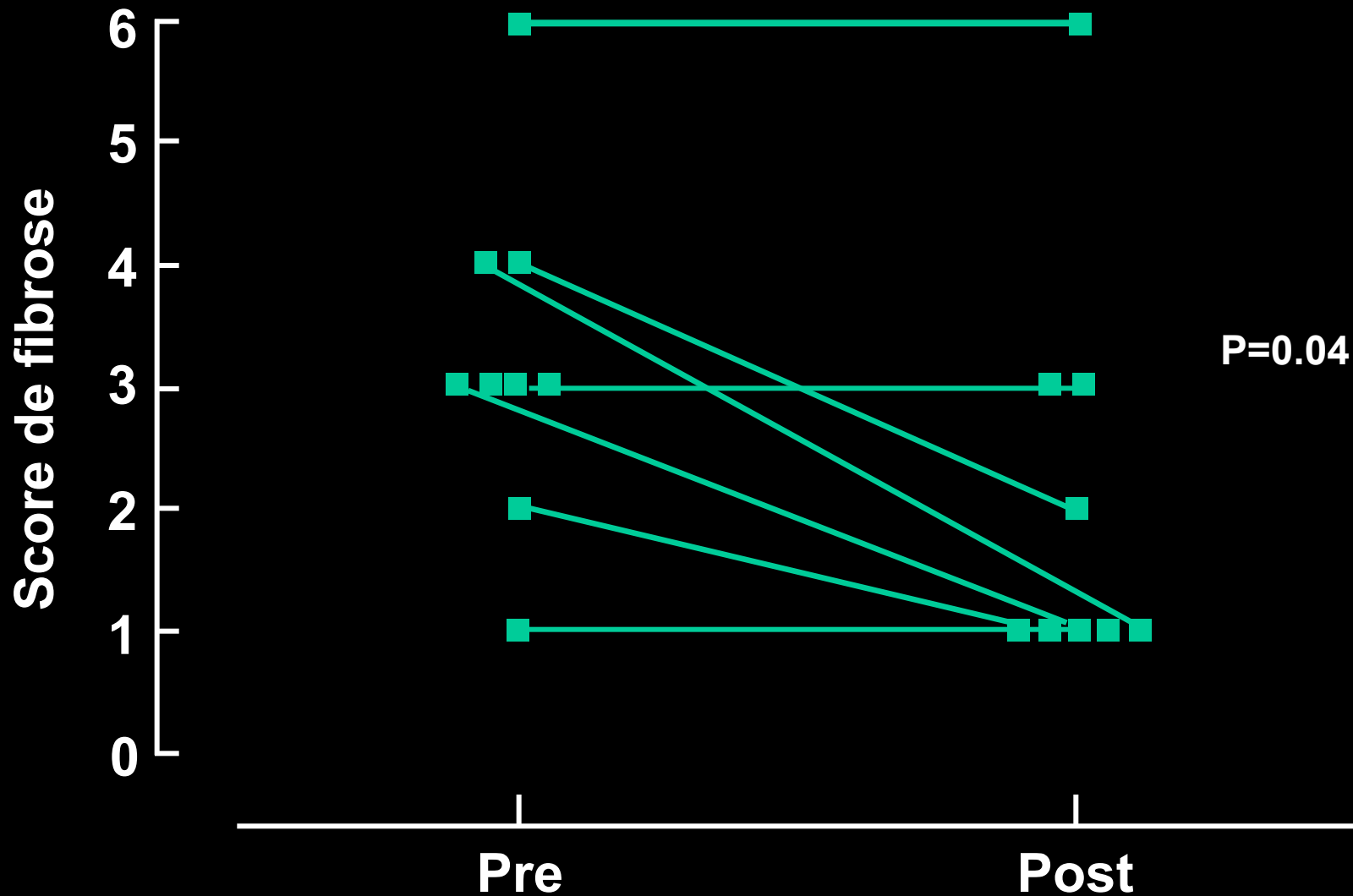
- Il existe un traitement , NON MÉDICAMENTEUX , de la stéatoHépatite non alcoolique

SHNA ET PERTE DE POIDS , ACTIVITÉ PHYSIQUE

- Le maintien d'une perte de poids modérée et une activité physique accrue est associé , **significativement**, à :
 - une diminution des transaminases,
 - une élévation de l'insulinémie,
 - une amélioration de la qualité de vie,
 - une régression de la stéatose et de la fibrose
- 31 malades (18 VHC+). **15 mois** de régime et activité physique **maintien** d'une perte de poids (9.4% du poids initial) et activité physique accrue chez 21(**68%**)

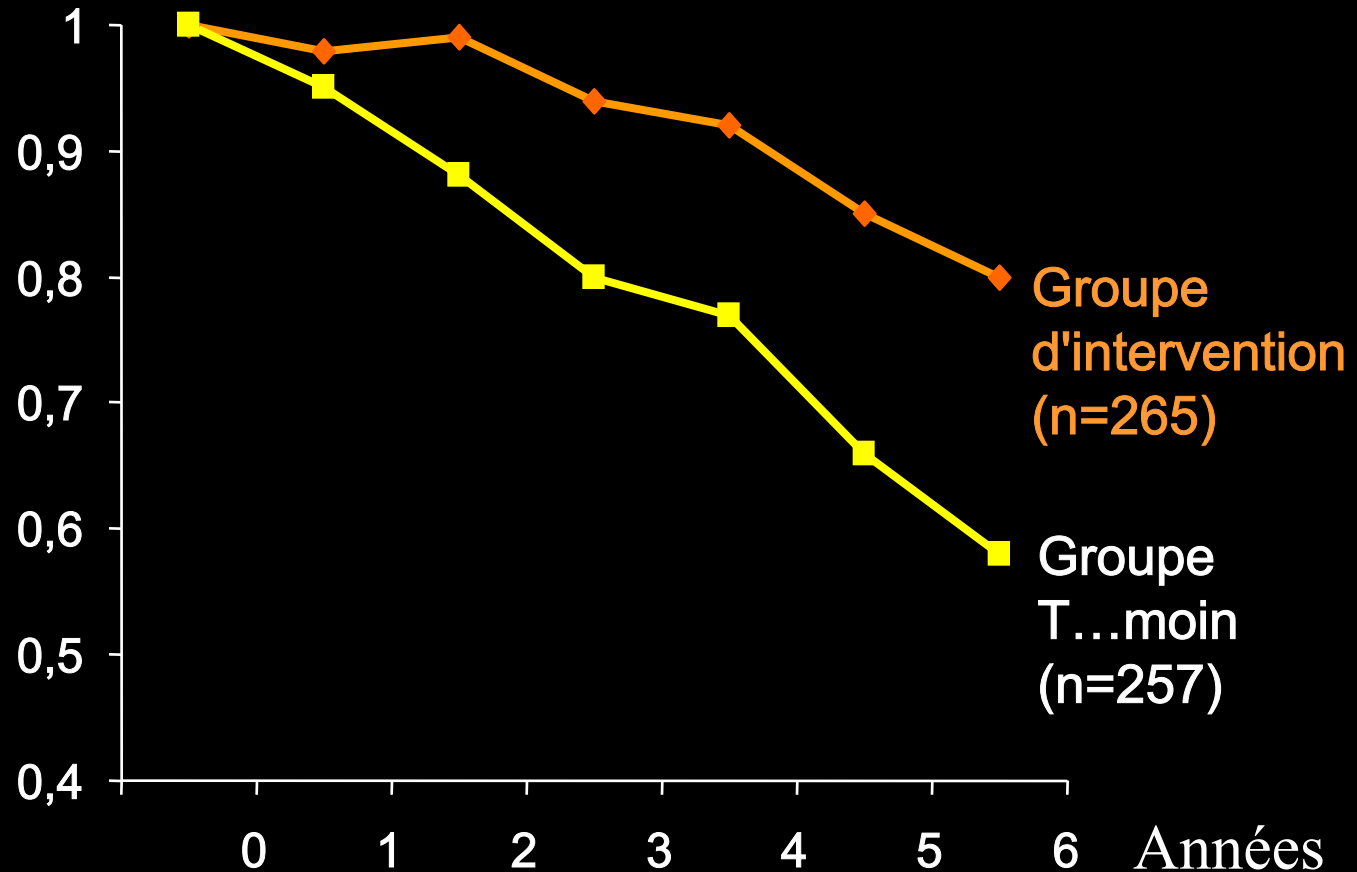
HICKMAN I J et al
GUT 2004;53:413-419)

Évolution de la fibrose (score de knodell) chez les malades ayant une diminution de la stéatose



PRÉVENTION DU DIABÈTE CHEZ DES SUJETS AVEC INTOLÉRANCE AU GLUCOSE

sans
diabète



STÉATOHÉPATITE NON ALCOOLIQUE

- **Il existe un traitement , NON MÉDICAMENTEUX , de la stéatoHépatite non alcoolique**
- **Les premiers kilos perdus sont efficaces sur le syndrome dysmétabolique avant d 'être esthétiquement perceptibles**
- **L 'activité physique diminue l 'insulinorésistance en favorisant la diffusion musculaire de l 'insuline**

LE MÉDECIN HÉPATOLOGISTE

EST APPELÉ À ÊTRE

UN MÉDECIN SPÉCIALISTE DE SANTÉ GLOBALE

- Intérêt au niveau individuel
- Intérêt en terme de santé publique





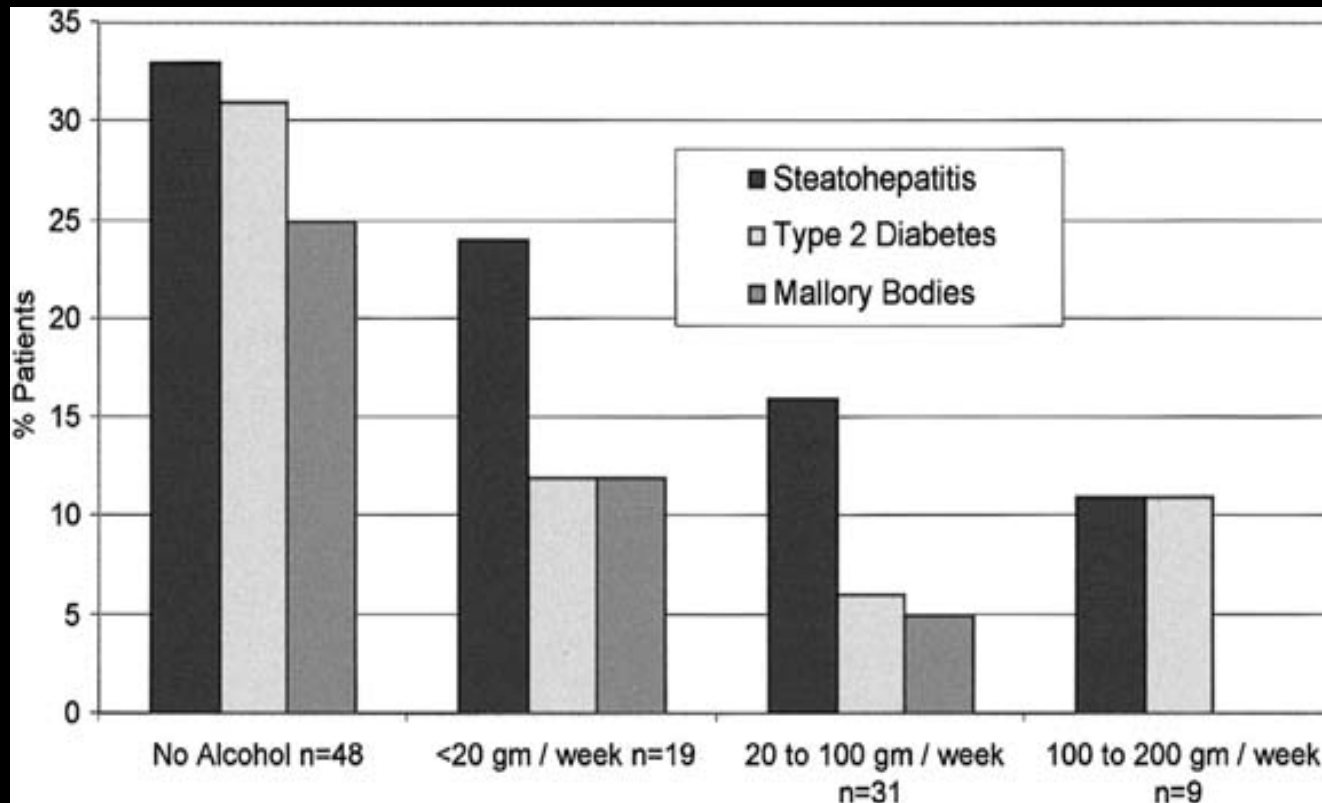
FOIE ÉTRUSQUE.(bronze) .Plaisance

Prévalence des maladies hépatiques dans une population générale

Tests hépatiques anormaux	17,5%
Hépatite B	1,2%
Hépatite C	3,2%
Stéatose (foie brillant à écho)	58,3%
« Alcooliques » (>30 g/j)	30%
Obésité	25%
Cirrhose	1%

ALCOOL ET STÉATOHÉPATITE NON ALCOOLIQUE(SHNA)

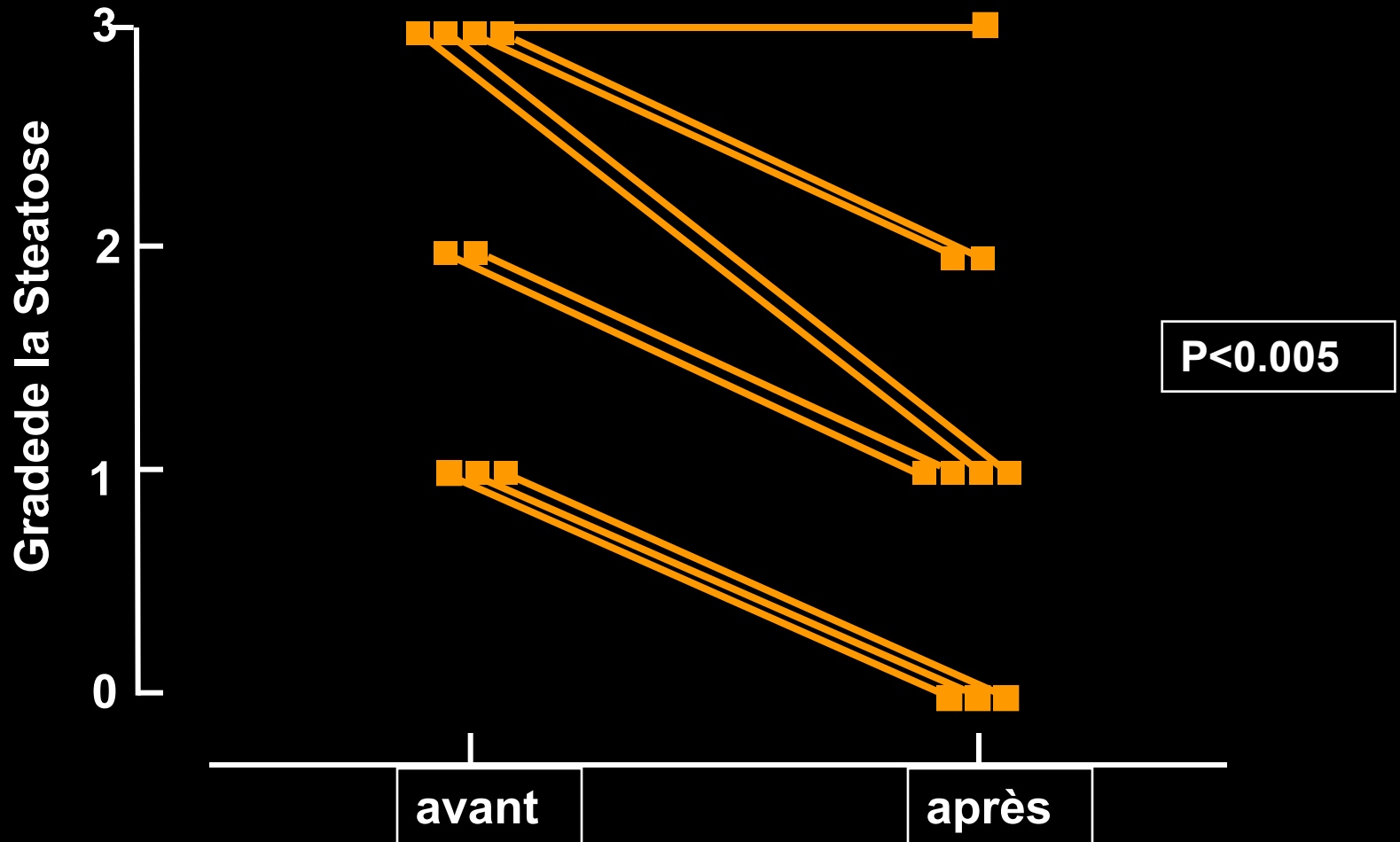
105 malades avec obésité sévère



$P < 0.01$

L'effet de l'alcool(**diminution du risque de SHNA**) n'est plus significatif après contrôle des paramètres
Diabète et Insulinorésistance

STÉATOSE AVANT ET APRES REDUCTION PONDÉRALE



EXCES POND©RAL
INSULINOR©SISTANCE



SYNDROME POLYM©TABOLIQUE

Ovaires
polykystiques

M©TABOLIQUE

Diab»te type 2
Anomalies lipidiques
(HDL ↘, Triglyc. ↗)

CARDIO-
VASCULAIRE

Insuff. coronaire
HTA
Troubles H...mostase
(Fibrinolyse ↘)

H©PATIQUE

St...atose
NASH
Cirrhose



FMIC
HGE