

NASH et chirurgie bariatrique

AFEF 2016

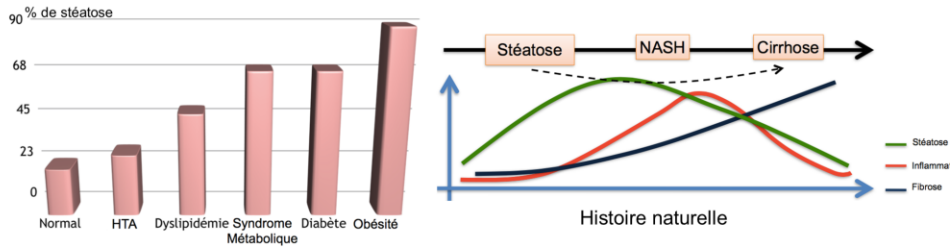


Centre Hospitalier Régional
Universitaire de Lille

Mathilde FAVRE

Stéato-hépatite non alcoolique

- Stéatopathie dysmétabolique ou NAFLD (Non-Alcoholic Fatty Liver Disease):
Stéatose sans lésions hépatocytaires
- Stéatohépatite ou NASH (Non-Alcoholic Steatohepatitis) :
Stéatose
+ Inflammation,
+ lésions de souffrance hépatocytaires
+/- Fibrose
- Prévalence de la stéatose dans les pays occidentaux : 25%
- Prévalence de la NASH dans la NAFLD : 10 à 20%

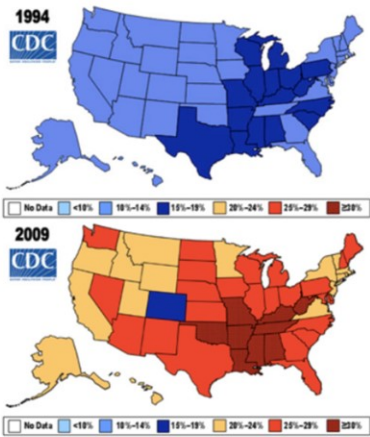


Sanyal et al. *Hepatology* 2011

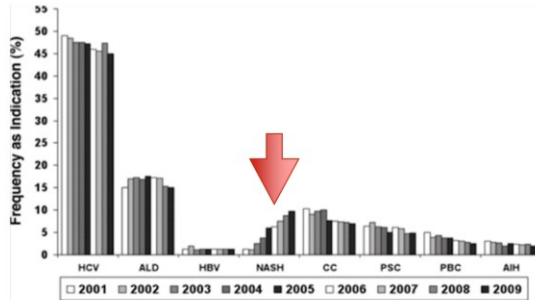
Younossi et al. *Hepatology* 2015

Rafiq et al. *Clin Liver Dis.* 2009 May;13:249-66

Epidémiologie : Etats-unis

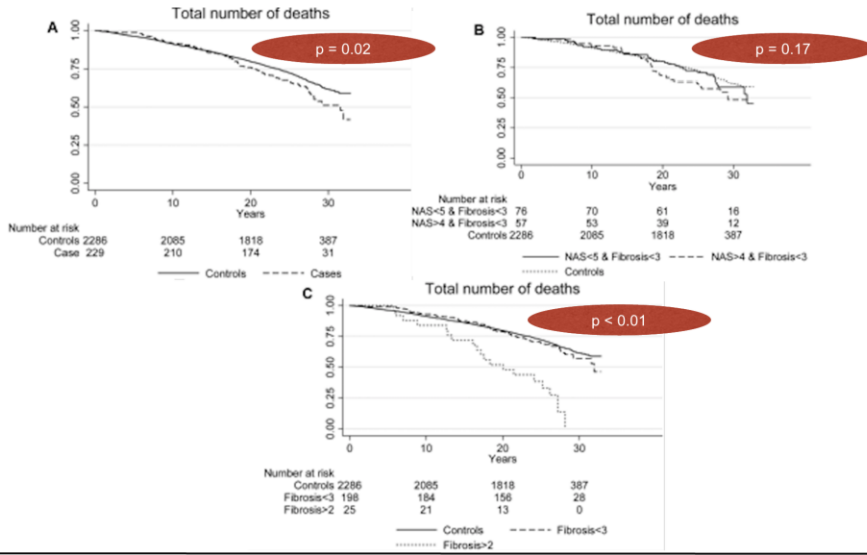


Evolution de la prévalence de l'obésité



Evolution des indications de transplantation hépatique

NAFLD et fibrose avancée sont significativement associées à une mortalité plus importante

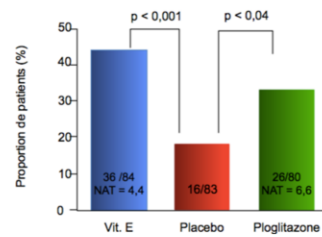


Traitements

- Perte de poids : règles hygiéno-diététiques

- Traitements pharmacologiques :

- Anti-oxydants : vitamine E : essai PIVENS (2011)
 - 247 patients NASH non diabétiques randomisés
 - CJP : amélioration histologique
 - 3 bras : placebo/vitamine E/pioglitazone
 - Amélioration statistiquement significative dans le bras vitamine E

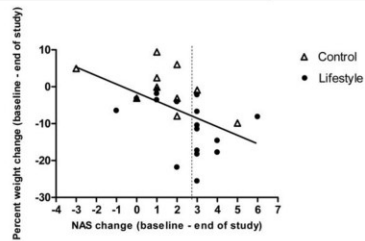


- Autres : hépato-protecteurs (AUDC), insulino-sensibilisateurs (metformine), anti-inflammatoires...

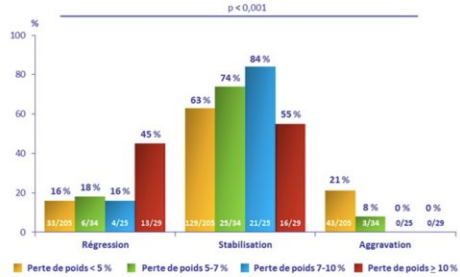
- Place discutée de la chirurgie bariatrique

Perte de poids efficace sur l'histologie

- Sur l'activité histologique :
 - Essai contrôlé randomisé sur 30 patients
 - 2 bras : suivi des règles hygiéno-diététiques/contrôle
 - CJP : amélioration du NAS < 3 points
 - Meilleure amélioration chez les patients ayant perdu au moins 7% de leur poids



- Sur la fibrose :
 - Cohorte prospective de 293 patients NASH
 - CJP : régression des lésions histologiques
 - Une perte de poids supérieure à 10% semble améliorer les lésions histologiques



Evolution de la fibrose en fonction de la perte de poids

Promrat et al. *Hepatology* 2010;51:121-129

Vilar-Gomez et al. *Gastroenterology* 2015, 149, pp. 367-378

L'efficacité dépend de la quantité de poids perdu...

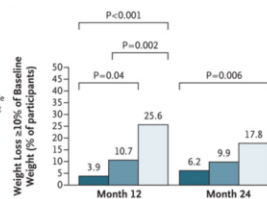
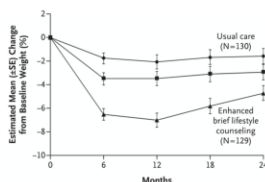
- Moins de 10% des patients atteignent l'objectif de perte pondérale > 10%

Variables	Overall (n = 293)	WL <5 (n = 205)	WL = 5-6.99 (n = 34)	WL = 7-9.99 (n = 25)	WL ≥10 (n = 29)	P value
Weight loss, %	3.8 ± 2.7	1.78 ± 0.16	5.86 ± 0.09	8.16 ± 0.22	13.04 ± 6.6	—
Resolution of steatohepatitis ^a	72 (25)	21 (10)	9 (26)	16 (64)	26 (90)	<.01

- Cette perte de poids permettrait la disparition des lésions de stéato-hépatite dans 90% des cas



- La perte pondérale est difficile à pérenniser :
 - 390 patients randomisés
 - Perte de poids maximale à un an



- Nécessité de développer d'autres stratégies :

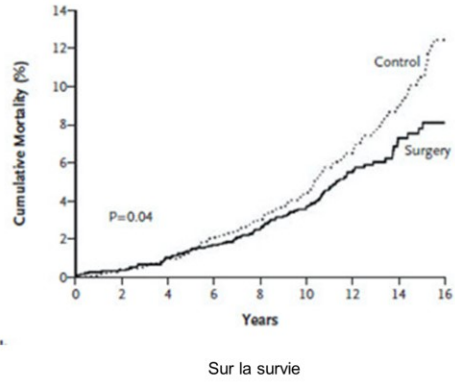
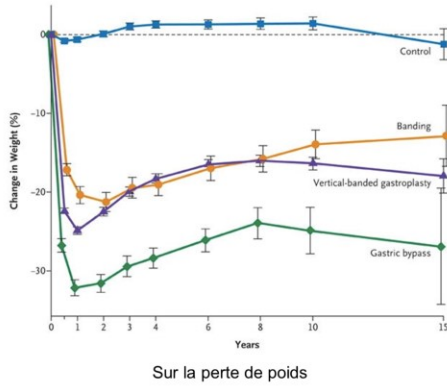
- Traitements pharmacologiques:
 - Malabsorbants (orlistat)
 - Anorexigènes (catécholergiques, sérotoninergiques..)
- Chirurgie bariatrique

Vilar-Gomez et al. *Gastroenterology* 2015, 149, pp. 367-378

Wadden et al. *N Engl J Med* 2011 Nov 24;365:1969-1979

La chirurgie bariatrique est efficace...

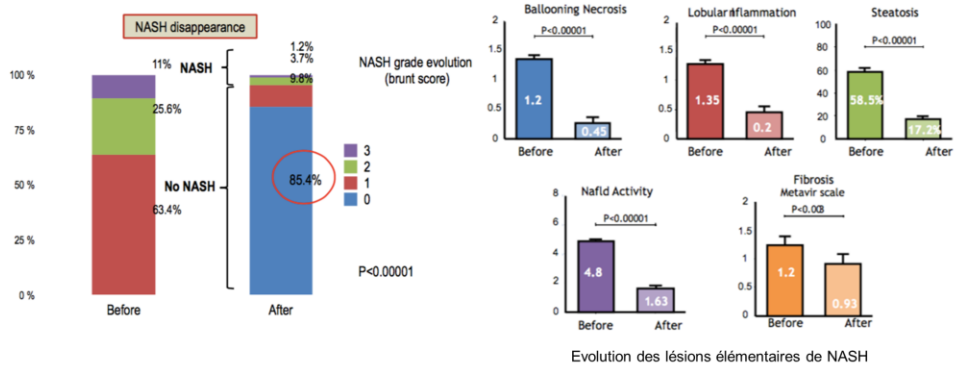
- Indiquée chez les patients IMC > 40kg/m² ou 35kg/m² avec comorbidités associées



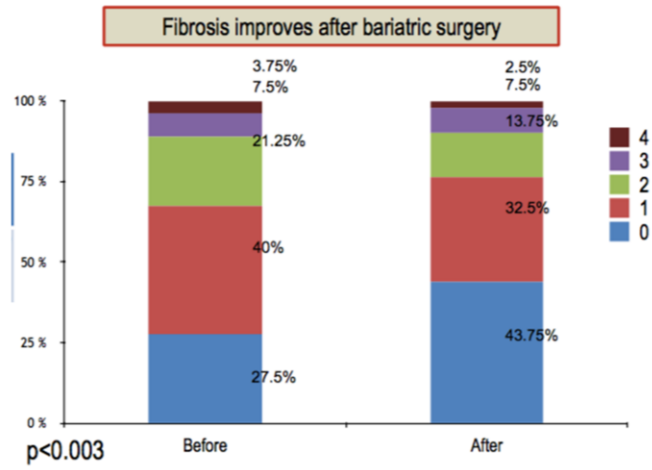
- Et le foie ?

Régression de la NASH à 1 an

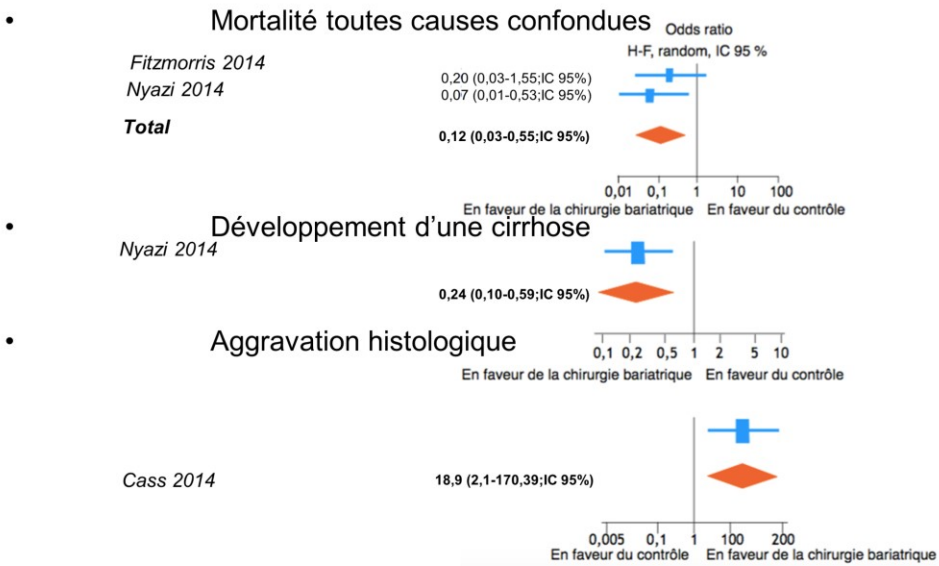
- Cohorte prospective de 109 patients NASH
- Biopsies hépatiques avant la chirurgie et à 1 an



Diminution de la fibrose à 1 an

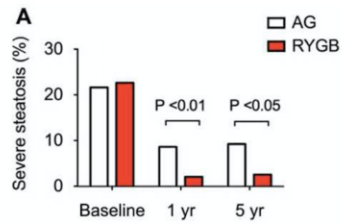


La chirurgie bariatrique est supérieure au traitement médical en cas d'obésité morbide

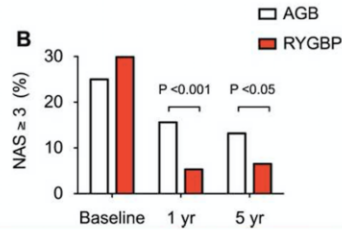
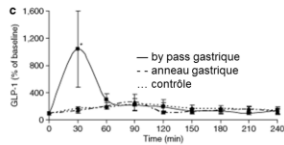


La chirurgie bariatrique pourrait-elle devenir un traitement de la NASH ?

- Supériorité des techniques chirurgicales malabsorptives :
 - Cohorte prospective de 1236 patients NASH
 - Comparaison de l'efficacité de l'anneau gastrique (AG) à celle du by-pass gastrique avec roux en Y (RYGB)



- Synthèse de GLP-1 (glucagon like peptide 1) :
 - stimule l'insulinosécrétion
 - améliore l'insulinosensibilité hépatique et adipocytaire
 - diminue la stéatose et l'inflammation hépatique



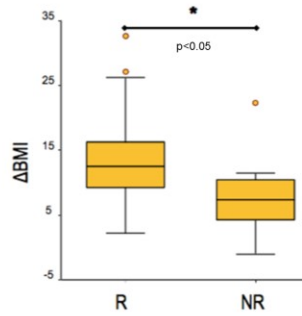
Rodieux et al. *Obesity* 2008;16:298-305

Caiazzo et al. *Ann Surg.* 2014;260:893-899

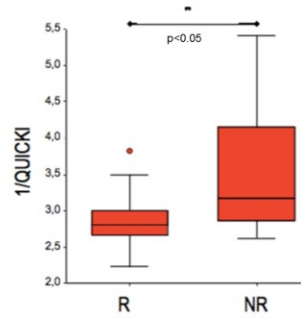
Lassailly et al. *Journal of hepatology* 2013;58:1249-1251

Facteurs de risque d'échec de la chirurgie bariatrique dans la NASH

- Comparaison à un an post-opératoire des patients :
 - avec lésions de NASH persistantes (non répondeurs, NR)
 - avec lésions de NASH résolues (répondeurs, R)



Une faible variation de poids post chirurgie



Un index d'insulinorésistance élevé

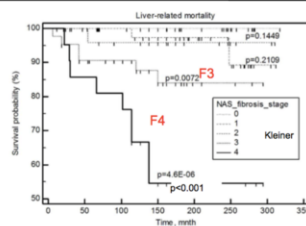
Perspectives

- Extension des indications opératoires :

- Chez les patients ayant un IMC < 35
- Chez les patients ayant une fibrose F3/F4

- Dans le but de diminuer :

- La morbi-mortalité hépatique et extra-hépatique



- En tenant compte des contre-indications et du risque opératoire :

- Hépatiques :
 - NASH : diminution de la survie à 10 ans post-opératoire par rapport aux patients non NASH
 - Cirrhose : pas de différence sur la survie à 5 ans post-opératoire par rapport aux patients non cirrhotiques
- Extra-hépatiques

- Pour une meilleure sélection des patients

Goossens et al. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015 Oct 20:1406-8
Younossi et al. *Hepatology* 2011 Jun;53:1874-82
Lassailly, AASLD 2015, Abs. 2222

Conclusion

- Obésité et NASH : problème de santé publique mondial
 - Pas de traitement médicamenteux validé
 - Chirurgie bariatrique efficace sur la perte de poids et sur la NASH
 - Objectif futur : extension des indications opératoires
-