

LE SYNDROME (DYS)METABOLIQUE

LES NASH

LE SYNDROME DYSMETABOLIQUE

DEFINITION

Le critère principal

le surpoids, l'obésité avec - un **PA > 94** chez l'homme
- un **PA > 80** chez la femme.

Avec deux ou plus des **autres critères** suivants :

- Des chiffres tensionnels élevés, **TA >130/85**
- **Une glycémie à jeun >1.11 g /l** ou un **diabète de type 2**
- **Des triglycérides >1.5 g/l**
- **HDL bas : < 0,40** chez l'homme
< 0,50 chez la femme

NB : plusieurs définitions, pour certains il faut au moins 3 des 5 critères.
Critique de Prescrire...

CONSEQUENCES au niveau HEPATIQUE

1) LA STEATOSE

Au premier stade : la première manifestation du syndrome métabolique = la stéatose bénigne du foie, la stéatose seule est de bon pronostic (stéatose hépatique non alcoolique)

2) LA NAHS

Au deuxième stade: stéatose + inflammation =

NASH = HEPATITE STEATOSIQUE NON ALCOOLIQUE : 20 à 30 % des cas , encore appelée stéato-hépatite non alcoolique, stéatose hépatite non alcoolique..

Le **PIEGE** : dans le cas d'une NASH , le **BILAN HEPATIQUE** n'est pas forcément trop perturbé.

La stéatose est la conséquence de la **RESISTANCE A L'INSULINE** en périphérie et de l'hyper insulinémie au niveau central.

3) LA CIRRHOSE, Le CARCINOME

Au stade suivant, la NASH peut entraîner une fibrose (20 à 40 % des cas) une cirrhose (10 à 15 % des cas), voire un carcinome hépato-cellulaire (avec peut-être des facteurs génétiques) dans 7 % des cas à 10 ans.

Les risques de cirrhose sont élevés si:

IMC > 30

Age > 50 ans

HTA

Diabète

HOMA élevé.

CAT

Devant un SYNDROME DYSMETABOLIQUE

- - avec un BH perturbé : GGT augmenté, transaminases élevées, ferritinémie élevée..
- - avec une échographie en faveur d'une surcharge type stéatose = NASH :
- 1) Un AVIS SPECIALISE est recommandé.
- Un éventuel test HOMA : rapport entre l'insulinémie et la glycémie. Un rapport > 3 signe une probable insulino-résistance. Le test HOMA est une méthode performante de l'évaluation de l'insulino-résistance.
- (HOMA = glycémie U/ml X insulinémie mmol/l/22.5)
- Un fibrotest ou un fibroscanner seront éventuellement réalisés (mais ces examens ne sont pas encore validés dans cette indication) pour évaluer la fibrose.

- 2) SURVEILLANCE NASH
- Bilan complet à répéter tous les ans BH de base avec alpha FP, TP, albuminémie, ferritinémie etc.
- Échographie hépatique tous les 6 mois
- avis spécialisé répété si besoin

- 3)PRISE EN CHARGE DES FACTEURS DE RISQUE :
- Perdre 10% du poids, avec un perte progressive++ (viser 500 grammes/semaine)
- Arrêt de l'alcool
- Augmenter les activités physiques

- 4)ATTENTION aux risques avec certains MEDICAMENTS

- 5)VACCINATIONS: A, B

- 6)TRAITEMENTS ? à l'étude : METFORMINE ? glitazone ? VITAMINE E ? DELURSAN ?

CONCLUSION

- Donc devant BH perturbé, devant une écho hépatique révélant une stéatose, après avoir éliminé les causes : alcool, virus, médicaments, hémochromatose, dysthyroïdie, autres maladies hépatiques etc... rechercher les signes de syndrome métabolique et savoir demander un avis spécialisé, d'autant si risques élevés de cirrhose.
- L'incidence du SYNDROME METABOLIQUE augmente ++ du fait de l'augmentation de la prévalence mondiale de l'obésité. Le déterminant physiopathologique c'est l'INSULINORESISTANCE. Le SYNDROME METABOLIQUE augmente les risques de diabète, les risques cardiovasculaires mais aussi les risques de NASH, de cirrhose hépatique et de carcinome hépato-cellulaire.



**LE SYNDROME DYSMETABOLIQUE :
des risques **CARDIO VASCULAIRES** +
HEPATIQUES**

Les surcharges en fer

DEVANT UNE FERRITINEMIE AUGMENTEE

- - Rechercher une cause hépatique : - problème alcool⁺⁺, maladie hépatique déjà connue, syndrome dysmétabolique⁺⁺
- - éliminer autre cause : exemple syndrome inflammatoire
- - ne pas doser le fer
- - doser le coefficient de saturation de la transferrine. (transferrine = sidérophylle)

- 1) FERRITINE ELEVEE (> 200 chez les femmes, > 300 chez les hommes) sans cause retrouvée (S inflammatoire, hépatopathie déjà connue...) + COEFFICIENT de SATURATION ELEVE > 60% :
Faire recherche génétique de l'hémochromatose, avis spécialisé.
- 2) FERRITINE ELEVEE (> 300 chez les femmes, > 600 chez les hommes) + COEFFICIENT de SATURATION BAS :
IRM hépatique avec dosage pondéral du fer : si > 150 il s'agit
 - soit d'une forme plus rare d'hémochromatose
 - soit le plus souvent d'un syndrome dysmétabolique. On parle d'HEPATOSIDEROSE METABOLIQUE : surcharge en fer inexpliquée avec plusieurs anomalies du syndrome métabolique : surpoids, obésité androïde, HTA, dyslipidémie, diabète.
= risque de fibrose d'où l'importance du dosage pondéral du fer par l'IRM.
C'est l'hyperinsulinisme qui augmenterait la synthèse de la ferritine, la surcharge hépatique en fer augmentant le risque de fibrose.

Étiologies

- 1) L'HEMOCHROMATOSE
- La plus courante, la forme de type 1 est la forme homozygote C282Y (70 à 95% des cas).
- On fait des saignées et on vise une ferritinémie < 50 .
- Intérêt du dépistage familial chez les parents au premier degré : recherche génétique, dosage ferritine et coefficient de saturation de la transferrine.

- Chez un patient dépisté + pour l'hémochromatose, plusieurs cas possibles :
- stade 0 : ferritine normale et coefficient de saturation < 45 = une simple surveillance avec dosages tous les 3 ans.
- Stade 1 : ferritine normale et coefficient de saturation > 45 = dosages annuels.
- Stade 2 : ferritine élevée et coefficient de saturation > 45 = avis spécialisé.
- Stade 3 : la maladie devient symptomatique : asthénie, arthralgies, mélanodermie...
- Stade 4 : Les complications si pas de traitement par saignées :
 - la cirrhose, le carcinome hépato-cellulaire
 - le diabète de type 1
 - atteinte cardiaque : myocardiopathie

-
- Autres formes d'hémochromatose :
- C282Y/H63D hétérozygote,
- de nouvelles formes héréditaires ont été découvertes : type 2A, type 3, type 4, type 5.

- C'est le déficit en hepcidine qui expliquerait l'augmentation de la ferritine et la surcharge en fer au niveau tissulaire.
- L'hepcidine joue un rôle majeur dans la régulation du métabolisme du fer.

- 2) SURCHARGES ACQUISES :
- apport excessif en fer : polytransfusions, hémodialyse
- syndrome dysmétabolique
- les malades chroniques du foie, surtout si au stade de cirrhose,
- la cirrhose alcoolique, NASH
- maladies plus rares : porphyrie cutanée, maladies hémolytiques acquises

Syndrome dysmétabolique

The diagram consists of three overlapping ovals on a blue background. A cyan oval on the left is labeled 'Syndrome dysmétabolique'. A red oval on the right is labeled 'Surcharge fer hépatique'. A black oval at the bottom center is labeled 'NASH'. The intersection of the cyan and red ovals is also black, and this intersection overlaps with the black oval, indicating that NASH is a condition associated with both Syndrome dysmétabolique and Surcharge fer hépatique.

Surcharge fer hépatique

NASH