

# Syndrome métabolique

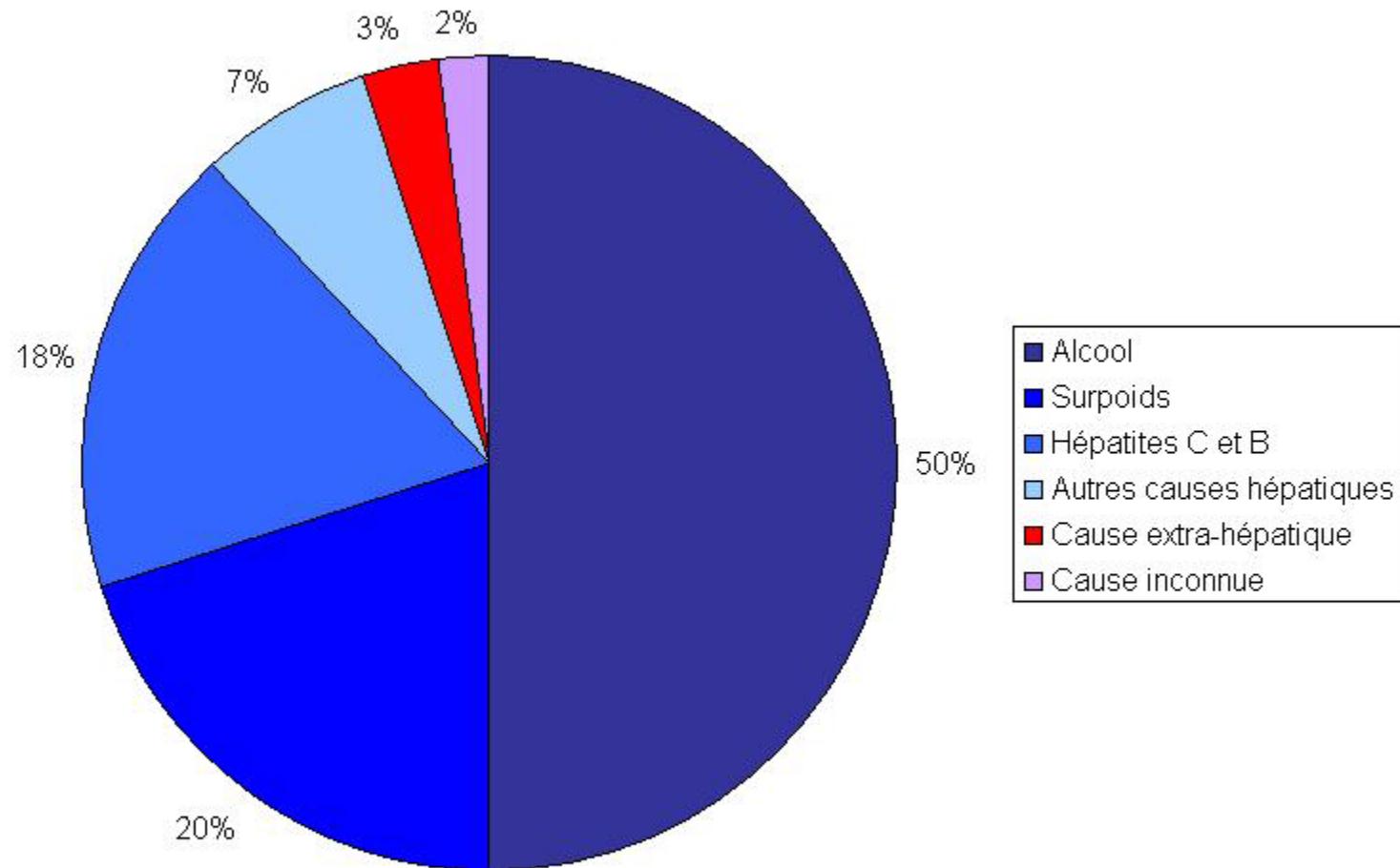


Al Pariente & Oliver Nouel  
Atelier FMC HGE 27 Mars 2010

# Pourquoi les HGE doivent-ils s'intéresser au SM?

- Le foie du SM est la plus fréquente des causes d'élévation des transaminases
- L'élévation chronique des transaminases est une cause fréquente de consultation
- Le Foie métabolique peut être grave pour le foie
- Le SM cause diabète, cancer et mort CV
- La surcharge pondérale (ou le SM) est une cause majeure de co-morbidité des maladies hépatiques
- Le foie gras des malades stimule le cerveau de l'HGE

# CYTOL 2000



# SM : Définition consensuelle

Paramètres	Valeurs
<b>Tour de taille (cm)</b>	$\geq 94$ H, $80$ F
<b>Triglycerides /mmol/l ou traitement</b>	$\geq 1,7$ mmol/l 1,5 g/L
<b>HDL cholesterol/mmol/l ou traitement</b>	$< 1$ mmol/l H, $< 1,3$ mmol/l F
<b>PAS/PAD /mmHg ou traitement</b>	$\geq 130$ syst et/ou $\geq 85$ diast
<b>Glycémie a jeun ou traitement</b>	$\geq 5,55$ mmol/l 1 g/L

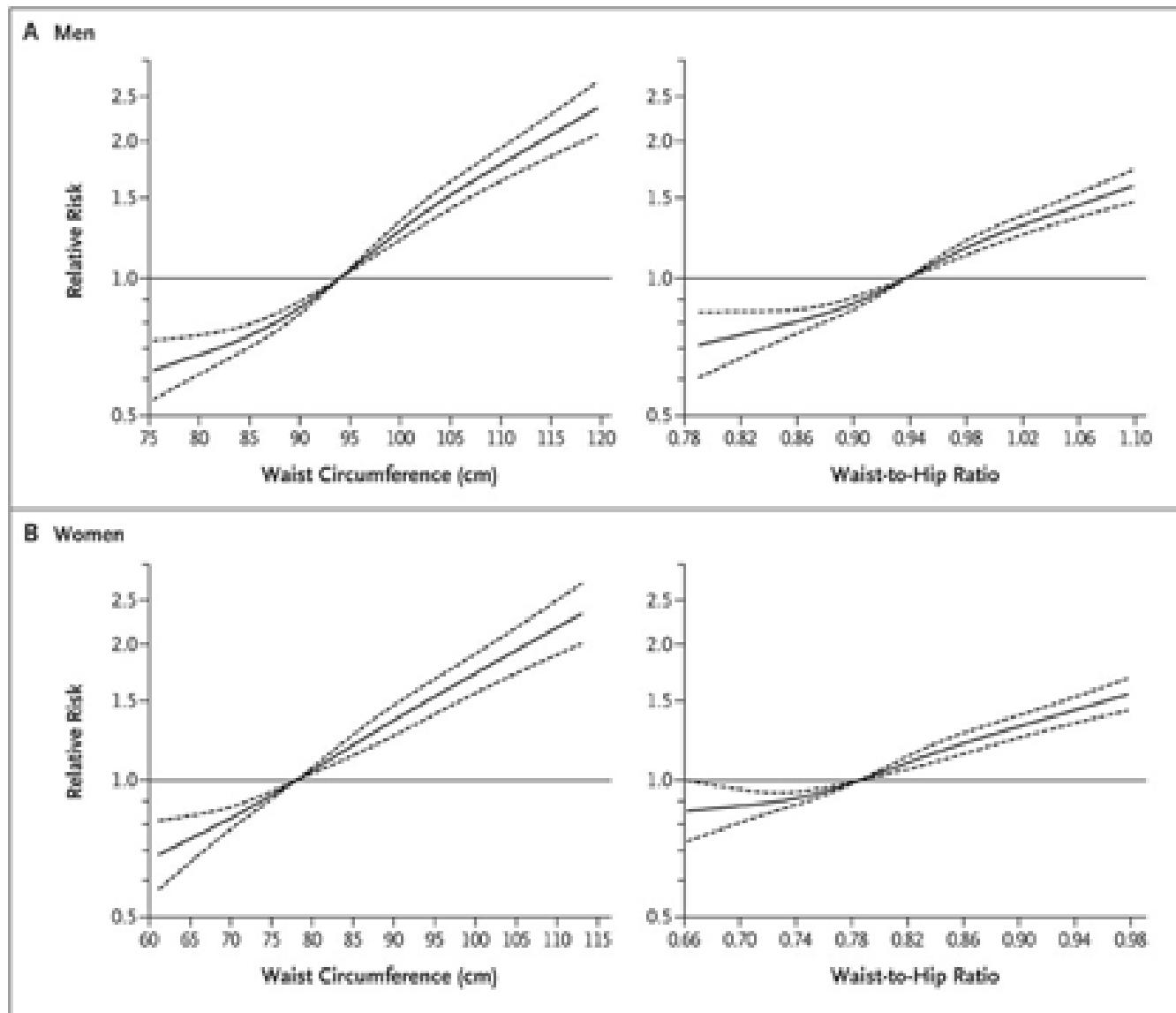
# Fréquence des maladies du foie (F)

- Surcharge pondérale:6 500 000
- Consommation exagérée d 'alcool :5 000 000
- VHC :600 000 porteurs
- VHB:300 000 porteurs
- HFE-1:300 000 homozygotes

Les risques d 'associations sont + que majeures

Et on ne compte que les adultes...

# Tour de taille et mortalité



# Faut-il être gros pour avoir un SM ?

- OUI
- NON

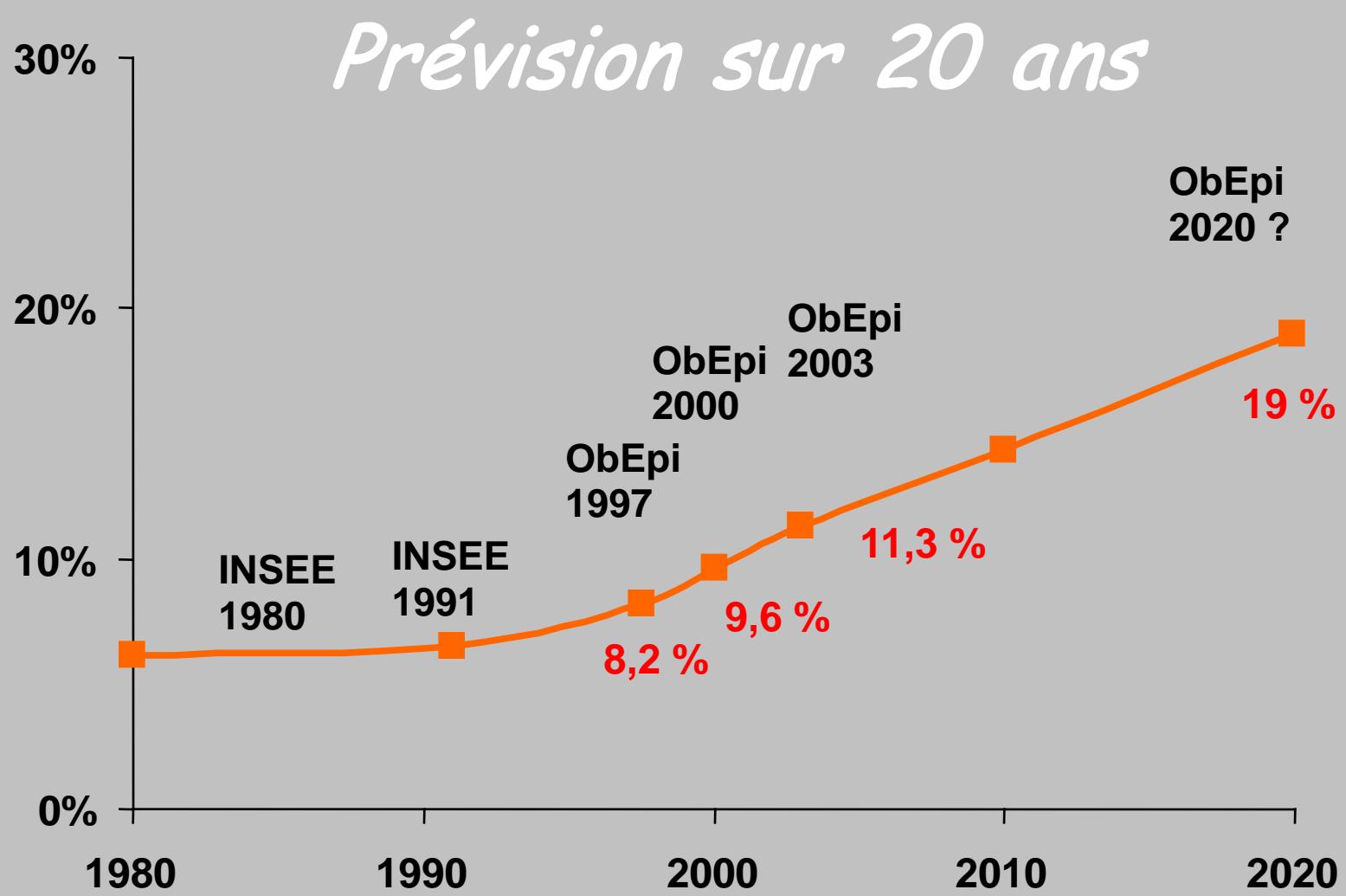
# Prévalence du SM en fonction du poids

	Poids normal	Surpoids	Obésité
Hommes (22,8%)	4,6%	22,4%	59,6%
Femmes (28,1%)	6,2%	28,1%	50%

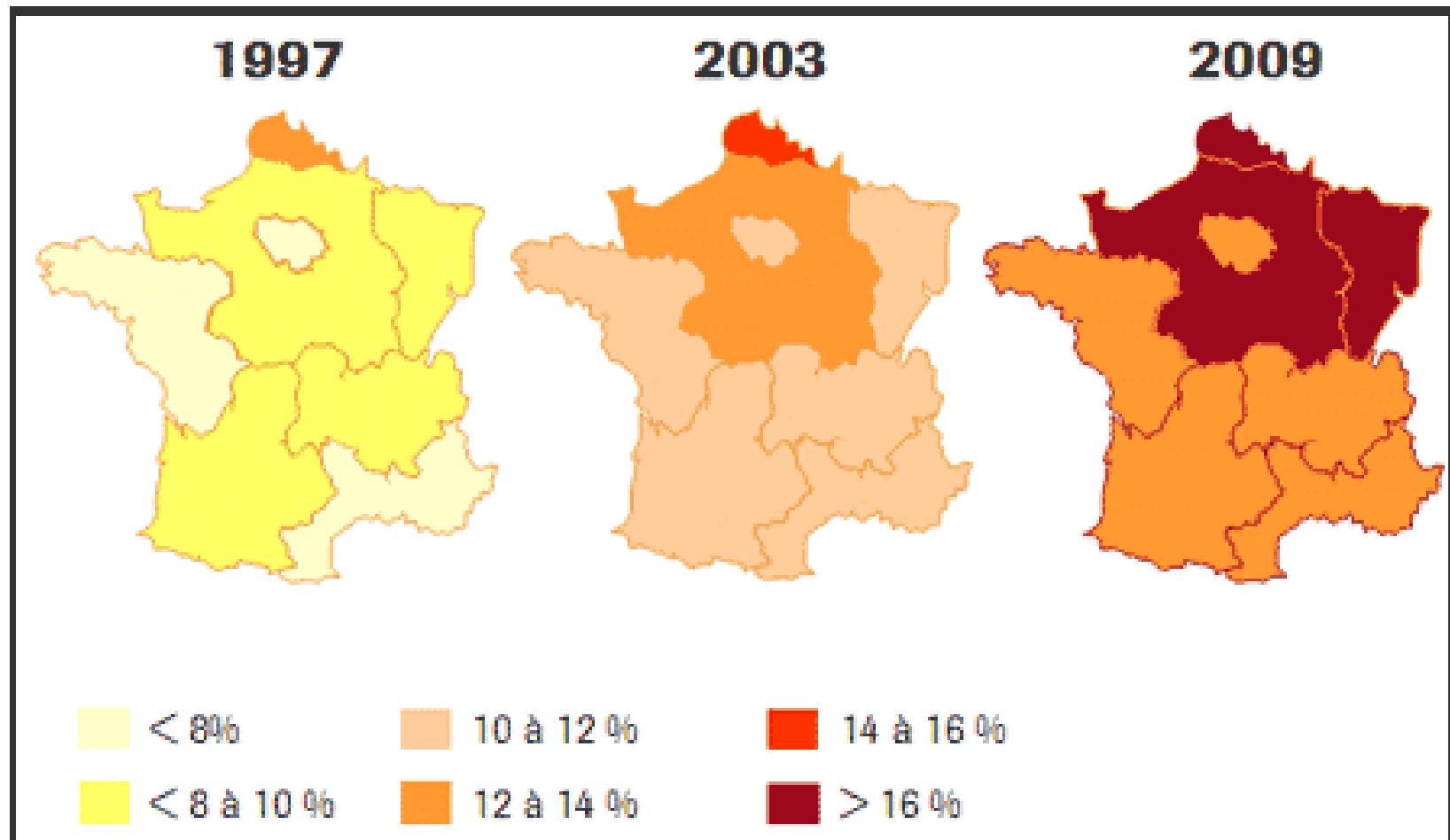
# Epidémiologie de l 'Obésité en France

- 32% surpoids ( $BMI > 25$ )
- 14% obèses ( $BMI > 30$ )
- + 6% par an depuis 12 ans
- 6.500.000 obèses
- Tdt : + 4,7 cm en 12 ans

# Prévalence de l'Obésité en France

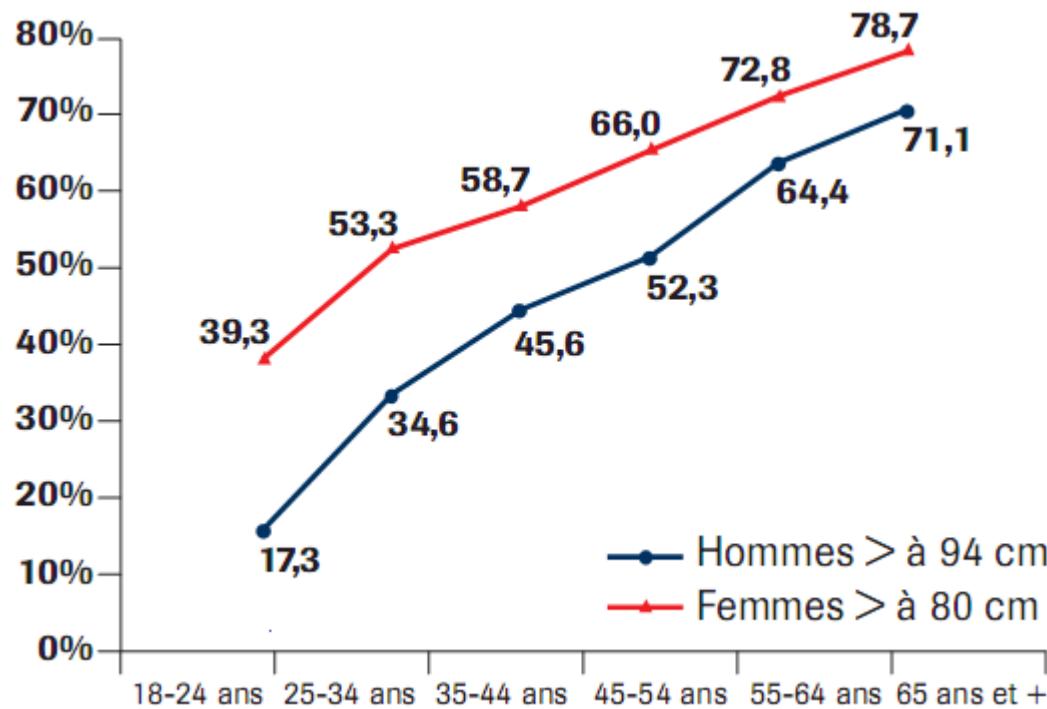


# Évolution régionale de l'obésité



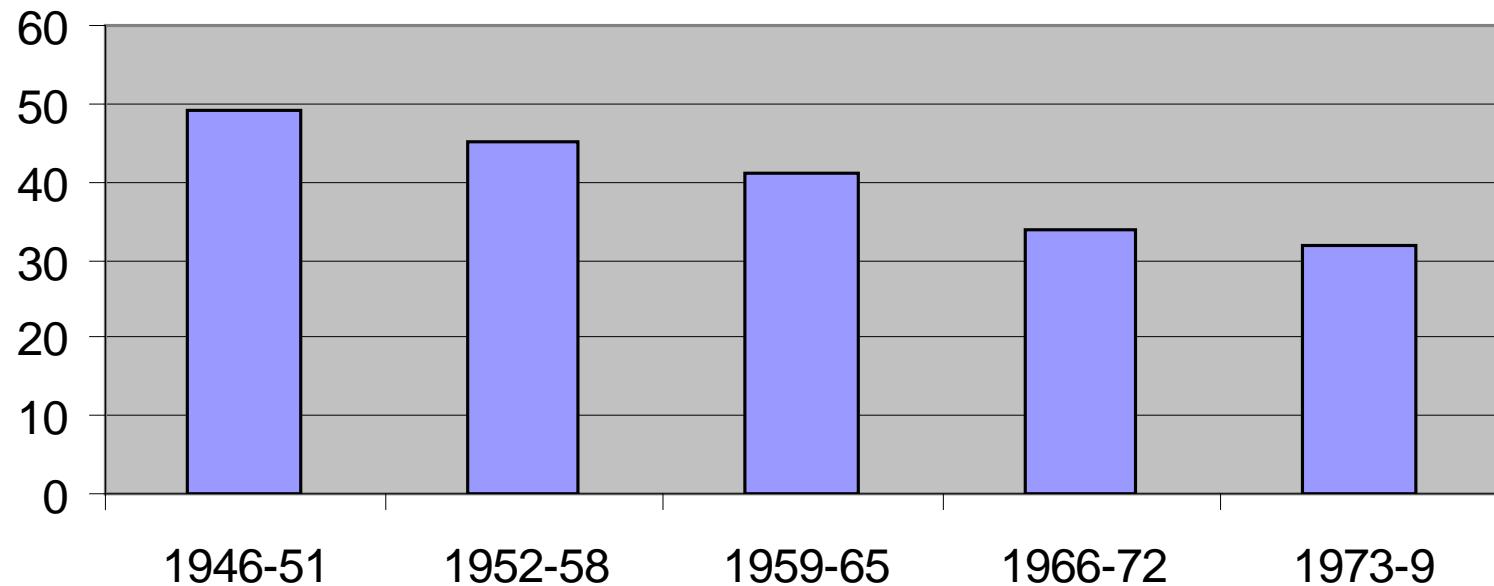
Bienvenue chez les Ch'ti

# Le tour de taille des français



# On devient obèse de + en + tôt

Age auquel 10% de la population est obèse en fonction de l' année de naissance



# Rappel

- L' IMC n 'intervient pas dans la définition du SM !
- On peut avoir un syndrome métabolique sans être « gros »
  - 5% des cas



# Observation

# Observation

- Briochain 57 ans
  - Bureaucrate
  - Asthénie modérée
  - Alcool 10 à 20 g/j
  - Simvastatine 10 mg/j
  - Aldalix°1 cp/j
  - 84 kg / 1m73
  - TA 140/80 mmHg
  - TdT 95 cm
  - Examen clinique Nal
- Hb 14,8 g/dL, VGM 94 fL
  - TP 97%
  - Bili 12 µM
  - AST 42 (40) ALT 57 (40)  
GGT 125 (50)
  - Créat 82 µM
  - Gly 6,2 mM (1,11 g/L)
  - Cholest 2,0 g/L, TG 1,9 g/L
  - HDL 0,40 g/L, LDL 1,20 g/L

# Combien de critères du SM ?

- Briochain 57 ans
  - Bureaucrate
  - Asthénie modérée
  - Alcool 10 à 20 g/j
  - **Simvastatine 10 mg/j**
  - Aldalix 1 cp/j
  - 84 kg / 1m73
  - TA 140/80 mmHg
  - TdT 95 cm
  - Examen clinique Nal
- Hb 14,8 g/dL, VGM 94 fL
  - TP 97%
  - Bili 12 µM
  - AST 42 (40) ALT 57 (40)  
GGT 125 (50)
  - Créat 82 µM
  - Gly 6,2 mM (1,11 g/L)
  - Cholest 2,0 g/L, TG 1,9 mM
  - HDL 0,40 g/L, LDL 1,20 g/L

# Combien de critères du SM ?

- Briochain 57 ans
  - Bureaucrate
  - Asthénie modérée
  - Alcool 10 à 20 g/j
  - **Simvastatine 10 mg/j**
  - **Aldalix 1 cp/j**
  - 84 kg / 1m73
  - TA 140/80 mmHg
  - TdT 95 cm
  - Examen clinique Nal
- Hb 14,8 g/dL, VGM 94 fL
  - TP 97%
  - Bili 12 µM
  - AST 42 (40) ALT 57 (40)  
GGT 125 (50)
  - Créat 82 µM
  - Gly 6,2 mM (1,11 g/L)
  - Cholest 2,0 g/L, TG 1,9 mM
  - HDL 0,40 g/L, LDL 1,20 g/L

# Combien de critères du SM ?

- Briochain 57 ans
- Bureaucrate
- Asthénie modérée
- Alcool 10 à 20 g/j
- **Simvastatine 10 mg/j**
- **Aldalix 1 cp/j**
- 84 kg / 1m73
- **TA 140/80 mmHg**
- TdT 95 cm
- Examen clinique Nal
- Hb 14,8 g/dL, VGM 94 fL
- TP 97%
- Bili 12 µM
- AST 42 (40) ALT 57 (40)  
GGT 125 (50)
- Créat 82 µM
- Gly 6,2 mM (1,11 g/L)
- Cholest 2,0 g/L, TG 1,9 mM
- HDL 0,40 g/L, LDL 1,20 g/L

# Combien de critères du SM ?

- Briochain 57 ans
  - Bureaucrate
  - Asthénie modérée
  - Alcool 10 à 20 g/j
  - Simvastatine 10 mg/j
  - Aldalix 1 cp/j
  - 84 kg / 1m73
  - TA 140/80 mmHg
  - TdT 95 cm
  - Examen clinique Nal
- Hb 14,8 g/dL, VGM 94 fL
  - TP 97%
  - Bili 12 µM
  - AST 42 (40) ALT 57 (40)  
GGT 125 (50)
  - Créat 82 µM
  - Gly 6,2 mM (1,11 g/L)
  - Cholest 2,0 g/L, TG 1,9 mM
  - HDL 0,40 g/L, LDL 1,20 g/L

# SM : Définition consensuelle

Paramètres	Valeurs
<b>Tour de taille (cm)</b>	$\geq 94$ H, $80$ F
<b>Triglycerides /mmol/l ou traitement</b>	$\geq 1,7$ mmol/l 1,5 g/L
<b>HDL cholesterol/mmol/l ou traitement</b>	$< 1$ mmol/l H, $< 1,3$ mmol/l F
<b>PAS/PAD /mmHg ou traitement</b>	$\geq 130$ syst et/ou $\geq 85$ diast
<b>Glycémie a jeun ou traitement</b>	$\geq 5,55$ mmol/l 1 g/L

Ce briochain a bien un SM

Quid du foie ?

# Le Foie du briochain

- Hb 14,8 g/dL, VGM 94 fL
  - 9320 GB/ $\mu$ L, 76% PN
  - Plaq 140000/ $\mu$ L
  - TP 84%
  - Bili 12  $\mu$ M
  - AST 42 (40) ALT 57 (40) GGT 125 (50)
- Echographie
    - Foie brillant non dysmorphique
    - Pas d' HTP
  - Biologie
    - Alb 39 g/L  $\gamma$ G 13 g/L
    - IgG 11 g/L, IgA 3,8 g/L, IgM 1,1 g/L
    - Fer 24  $\mu$ M, Sat Tsf 0,46
    - Ferritine 742 ng/mL
    - Sérologies VHB VHC négatives

# Quel est votre diagnostic ?

1. Stéatose hépatique
2. Stéatopathie non alcoolique
3. Stéatohépatite non alcoolique
4. Stéatopathie métabolique
5. Lésions hépatiques de l'insulinorésistance

C' était bien un foie gras en brioche !



-Vous avez le foie gras

-Ah bon, alors c'est pas grand-chose, docteur ?

-Qui sait ?

# L'avenir est dans le foie



© <http://histgeo.ac-aix-marseille.fr>

# Le foie gras prédit les malheurs



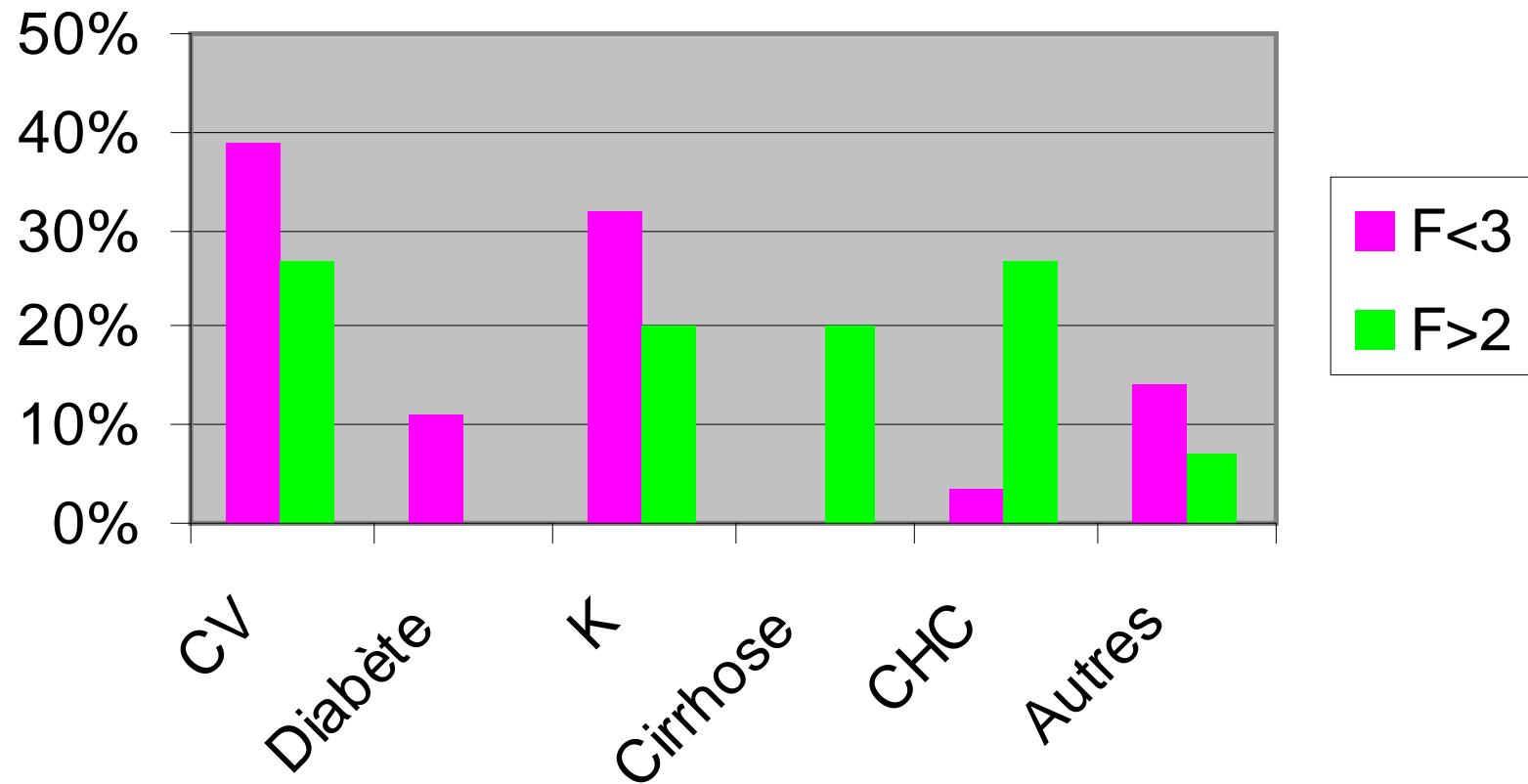
- Surmortalité globale
  - SMR 1,34 (1,0-1,73)
  - SMR 1,55 (1,11-2,11) pour suivi > 10 ans



	Suède CHU (14 ans) NAS (68)	Minnesota Population générale (7,6 ans) NAFLD (435)
--	-----------------------------------	---

Décès	12%	26%	12%
CV	8,6%	15,6%*	4,1%
K extra hép	1,7%	5,6%	3,4%
Foie	0	2,8%*	1,6%*

# C'est la fibrose qui prédit les malheurs hépatiques



# Facteurs associés à la SH et/ou à la fibrose

- Obésité
- Âge
- Sexe féminin
- Diabète de type II
- HTA
- Syndrome métabolique
- Insulinorésistance
- AST/ALT
- TP
- Plaquettes
- IgA
- Matrice conjonctive :  
Ac Hyaluronique etc..

- Si j' ai bien compris, je risque moins pour mon cœur si mon foie n' est pas fibreux.
- C' est ça
- Mais comment peut-on le savoir ? Faudra-t-il me faire une biopsie du foie, comme chez vos suédois ?

# Score BARD

- BMI > 28 kg/m<sup>2</sup> 1 point
- AST/ALT > 0,8 2 points
- Diabète 1 point
- Score BARD anormal si > 1
- Valeur diagnostique pour F3 F4
  - VPN 92%
  - RR pour fibrose sévère : 17

# Prédiction de la fibrose F3-F4

## Fibrotest®

- $\alpha$ 2MG, apoA1, haptocrit, bilirubine, GGT
- AUC 0,92/0,81 /F3-F4
- **Seuil 0,30: VPN 98% Se 92%**
- **Seuil 0,70: VPP 60% Sp 97%**
- 33% « indéterminés »

## MayoTest d' Angulo

- Age, hyperglycémie, IMC, plaquettes, albumine, AST/ALT
- AUC 0,88/0,82
- **Seuil -1,455 :VPN 93/88%**
- **Seuil 0,676: VPP 90/82%**
- 25% « indéterminés »

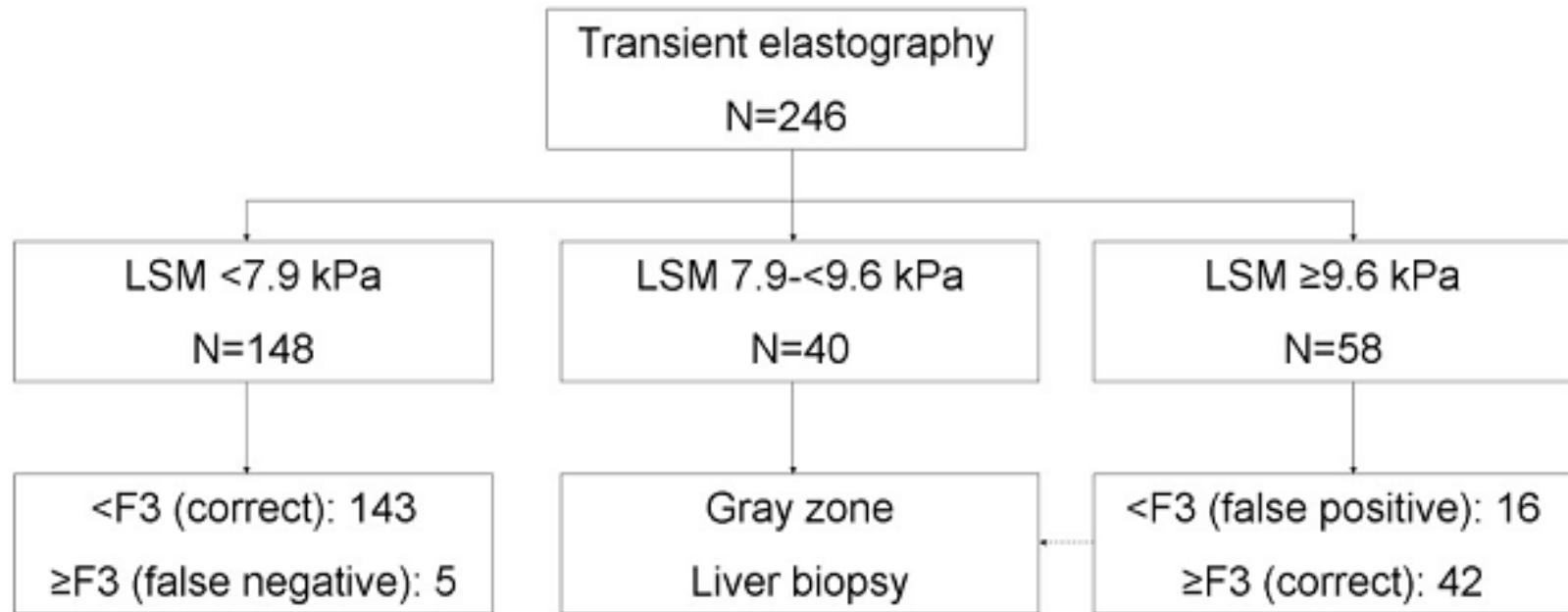
# Score Mayo pour F3-F4

- Age, hyperglycémie, IMC, plaquettes, albumine et AST/ALT
- AUC 0,88/0,82 (construction/validation)
- Seuil inférieur: -1,455 : VPN 93/88%
- Seuil supérieur: 0,676: VPP 90/82%
- 25% malades « indéterminés »

# Fibromètre Stéatose

- Inclut Cholestérol, Triglycérides, AST, ALT, GGT, gammaglobulines, âge et poids
- Pour le diagnostic de fibrose *significative*
  - AUROC 0,943 significativement supérieure au score Mayo (0,89) et APRI (0,87)
  - Pas de variation intercentre
  - Pour les seuils de VP à 90%, épargne 90% des PBH (mieux que Mayo et APRI)

# Fibroscan : un bon test pour exclure une fibrose sévère



- Echec technique du Fibroscan : 10%



INTERFACE UTILISATEUR FIBROSCAN® 502  
NOUVELLE VERSION LOGICIELLE



# Observation (suite)

- Score BARD 1
  - IMC 28
  - AST/ALT 0,73
  - Glycémie : 1,16 g/L
- Fibrotest : F 0,55
- Alors, docteur, est-il fibreux ou non ? ?

# Zone grise

- Que proposez-vous ?
  1. Une biopsie hépatique
  2. Un Fibroscan
  3. Une endoscopie haute
  4. Une surveillance échographique
  5. Rien

Et le risque de cancer ?

# Exemple/H /40 ans

- 1988---->Stéatose majeure +Surcharge en Fer
- 1995--->baisse des plaquettes
- 1998--->Varices oesophagiennes
- 2003--->cholecystectomie houleuse (ascite...)
- 2005--->Ascite
- 2007--->ISLA/encephalopathie
- 2008--->TH
- 2008--->DC et CHC sur l 'explant

20  
ANS!



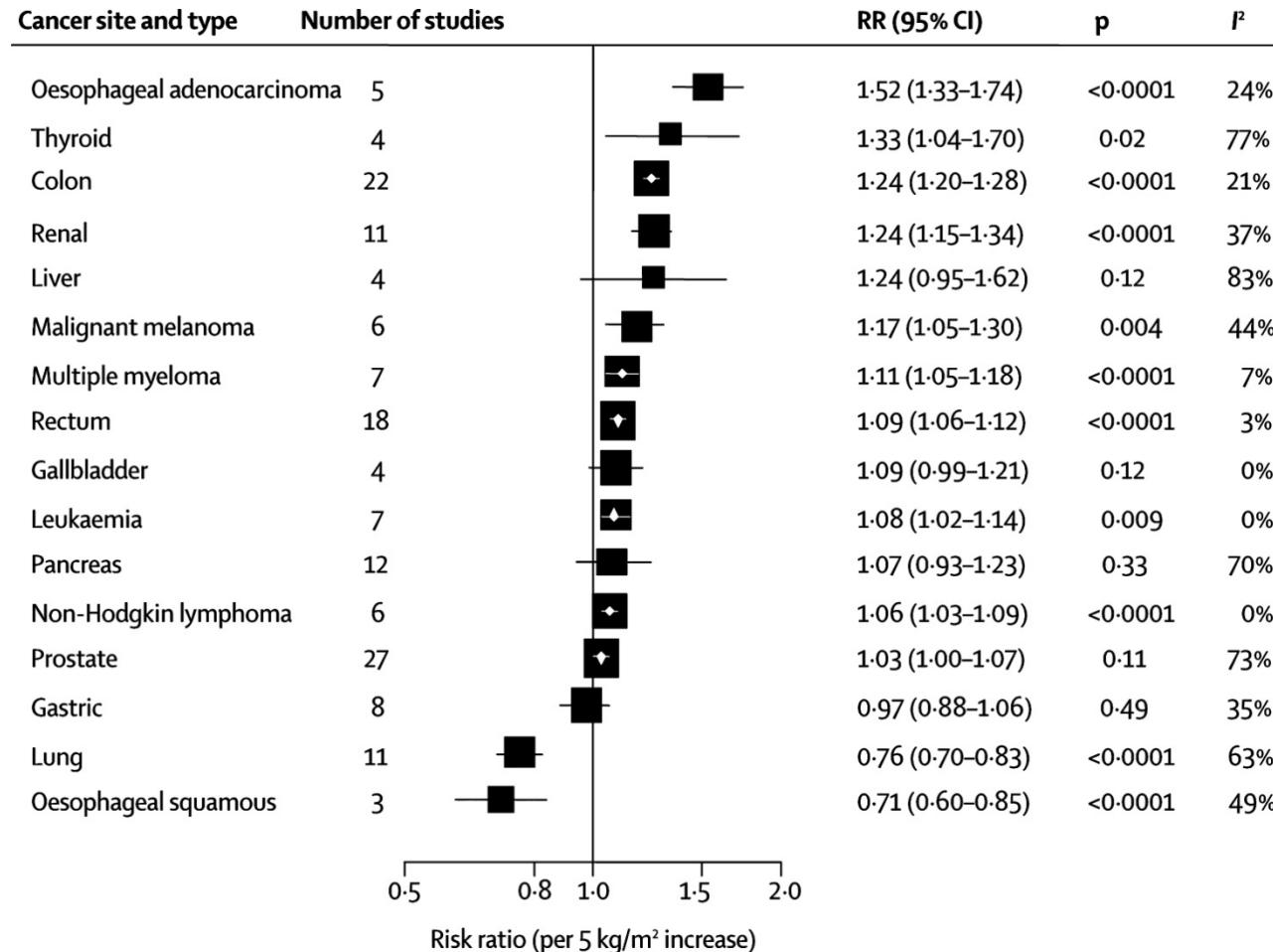
# Et le risque de cancer du foie ?

- RR x 2 à 4.5 en cas d' obésité
- RR x 1,3 à 4,9 en cas de diabète
- Candidats
  - Insuline
  - IGF1
  - Acides gras libres
  - Peroxydation lipidique
  - Radicaux libres

# CHC avec SM : une maladie différente ?

	Cause connue	Syndrome métabolique	Cryptogénétique	P (SM vs CC)
	n=81	n=31	n=16	
Age	59	67	53	< 0,01
Sex (M/F)	75/6	30/1	30/1	NS
Diabète	12%	77%	6%	<0,0001
HTA	18%	84%	12,50%	<0,0001
Dyslipidémie	6%	65%	6%	<0,0001
Incidental	15%	55%	12%	<0,0001
Taille (cm)	7,8	8,8	12,8	0,06
Bien différencié	28%	64,5%	50%	< 0,001
F0 F2	26%	65,50%	75%	<0,001
F3 F4	74%	36%	25%	
Adénome préexistant	0	5	0	

# Cancers et obésité (hommes)



# Quel dépistage pour le CHC ?

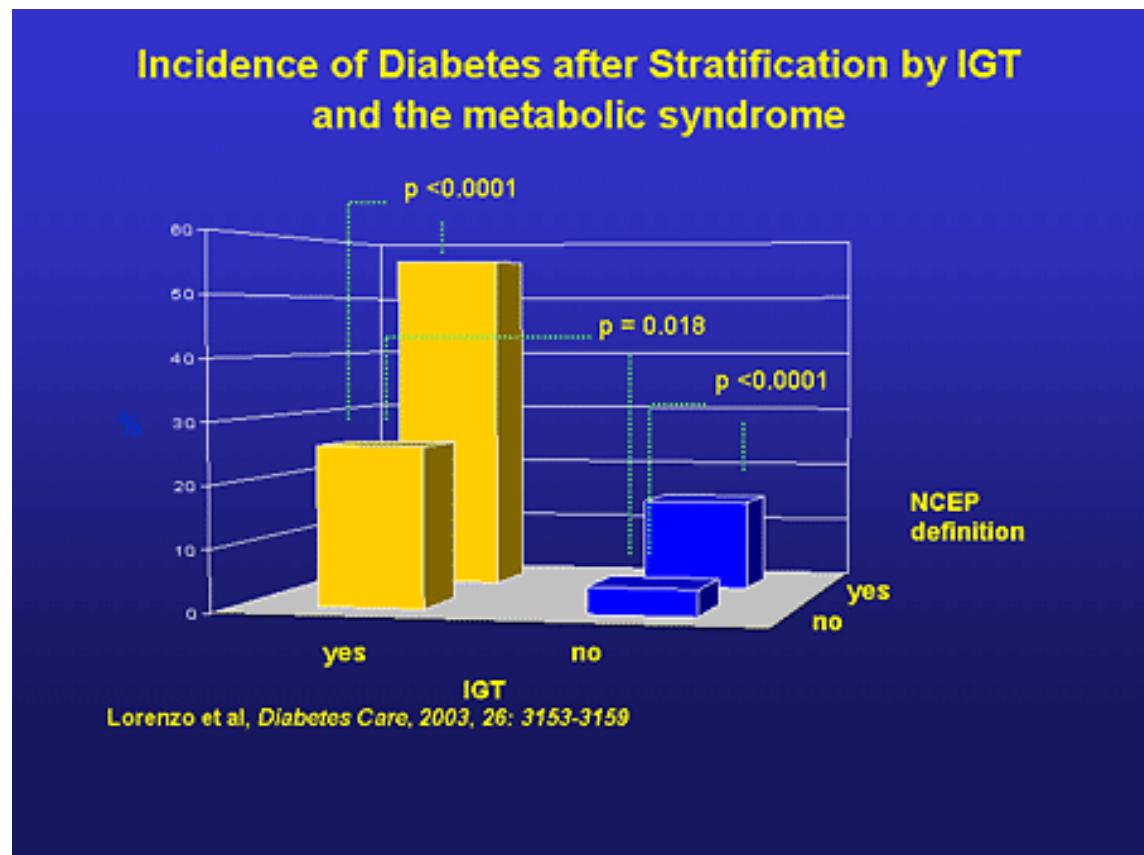
- Cirrhose
- Sans cirrhose ?
  - Sur l' âge ?

-J' aurai peut être un cancer du foie, mais pas tout de suite si j' ai bien compris.

-mais tout à l' heure, vous m' avez dit aussi que vos suédois avaient aussi plus d' infarctus ? Beaucoup ?

# Risque de Diabète de Type 2

1. Le SM « explique » la moitié du risque de DT2 dans la population générale
2. L' intolérance au G aug plus le risque que le sm mais les 2 risques se multiplient



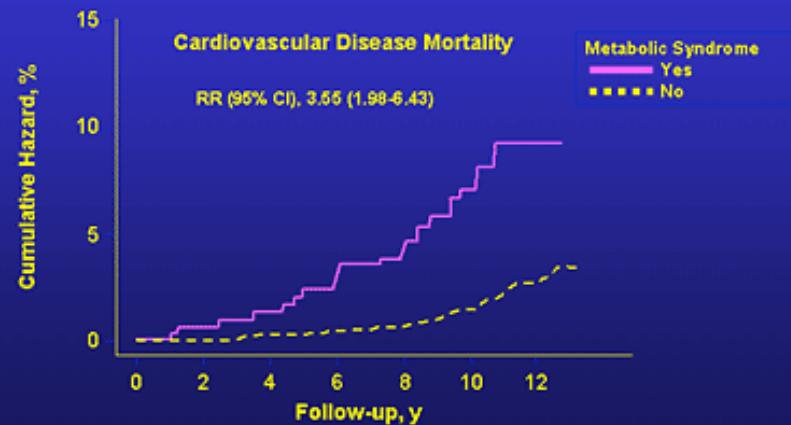
# Risque cardiovasculaire

## Hazard Ratio for CVD Mortality (SAHS): Adjusted for Age and Ethnicity 1: no CVD at baseline

<u>Baseline Status</u>	<u>Women</u>	<u>Men</u>
1. No DM, No NCEP	1.00	1.00
2. No DM, Yes NCEP	2.07 (0.72, 6.00)	1.96 (0.99, 3.88)
3. Yes DM, No NCEP	3.53 (0.75, 16.7)	2.34 (0.70, 7.82)
4. Yes DM, Yes NCEP	8.19 (3.51, 19.1)	3.09 (1.49, 6.43)

Hunt, K. *Circulation*, 2004; 110:1251-1257

## Cardiovascular Disease Mortality Increased in the Metabolic Syndrome



Lakka HM, et al. *JAMA*. 2002;288:2709-2716

# Risque coronaire et SM

	<b>Coronaropathie (RR)</b>	<b>DC toutes causes (RR)</b>
HTA,HG,TG,HDL,TT	6,24	3,50
HTA,HG,HDL	5,68	2,76
HTA,HG,TG,HDL	4,99	4,08
HTA,HG,TG	5,08	2,57
HTA,HG,TG,TT	4,59	2,85
HTA,HG,HDL,TT	4,45	2,34
HTA,TG,HDL	3,98	1,59

# Score de Framingham

Ajouter

tabac

sexe masculin

atcd familiaux CV

LDLc

Wilson PW et al. Circulation. 1998;97:1837–1847.

# En pratique

- Consultation de cardiologie
- Rediscuter le traitement de l' HTA

# Principes de la prise en charge

- Expliquer les enjeux au malade
- Activité physique
- Régime
- Perte de poids (même peu importante)
- Médicaments
- **Tous les composants du SM doivent être traités individuellement**

# Lutter contre l' inactivité



# Quel type d' exercice physique ?

- Lutter contre la sédentarité (TV, écrans)
- Activité physique modérée > 30 min/j
- Endurance (essoufflement nécessaire)
  - marche : podomètre
    - augmentation de 500 pas tous les 3 jours jusqu' à 10-12.000 pas/sem.
  - jogging 20-40 min/j
  - vélo ou nage 45-60 min/j
- Carnet de suivi



Quel type de régime

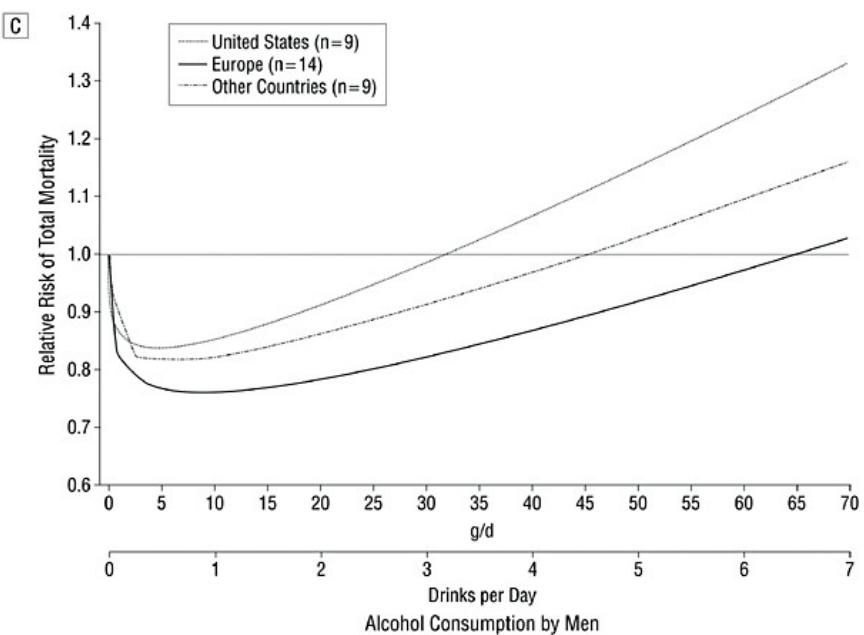
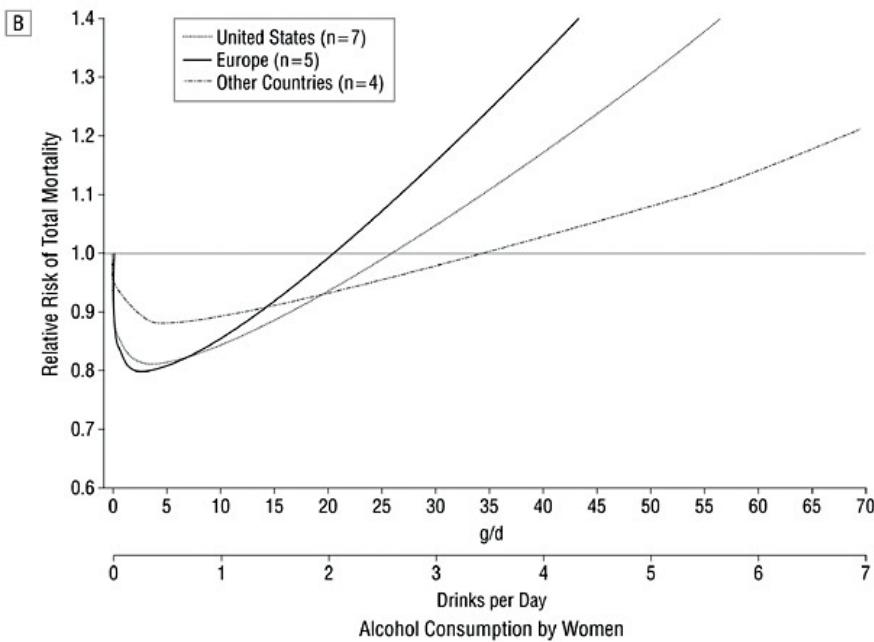


# Quel type de régime ?

- Hypocalorique équilibré
  - « sur mesure » (diététicien-nne)
- Pauvre en sucres rapides et en fructose
- Riche en sucres vraiment lents
- Modérément hypolipidique
  - Sat vs Insat
- Riche en fruits et légumes
- Méditerranéen

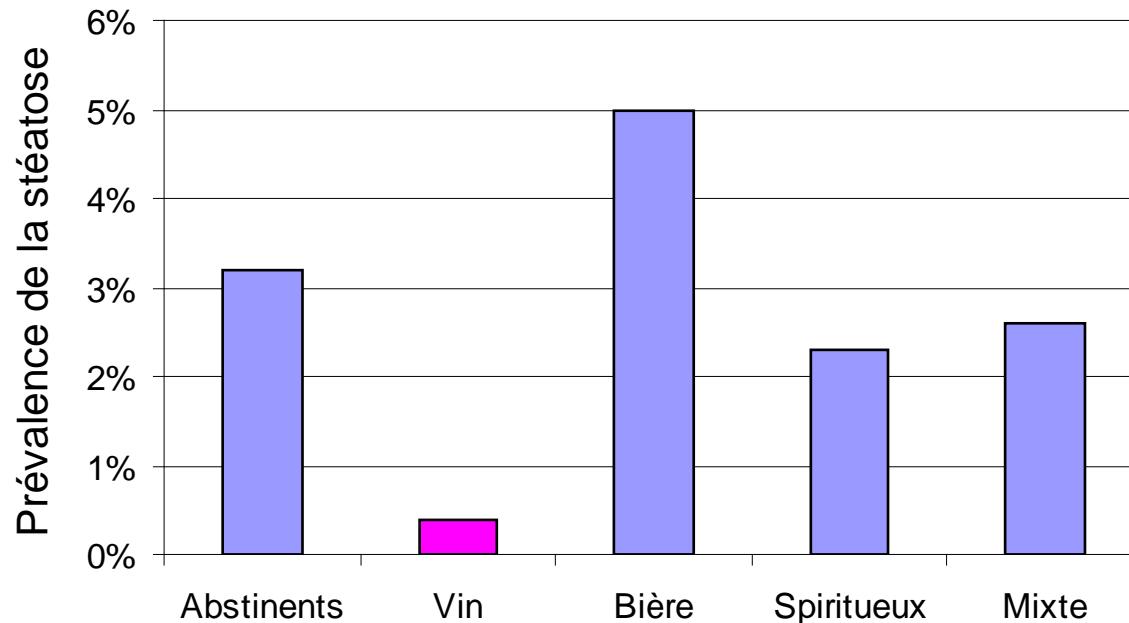
Et l' alcool, docteur ?

# Alcool et mortalité



# Consommation d' alcool discrète

- 1 verre d' alcool par jour



# Non alcoolique ?

- 1076 consultants centre de santé SS
- Stéatose (Stéatotest®) 37%
- Consommation déclarée d' alcool 21%
- Transferrine CD < 1,6% 31%
- Fibrotest > 0,48 6,5%
- Attribution de la cause de la fibrose à l' alcool
  - Par l' interrogatoire 5 %
  - Par la CDT 16 %

-Je peux quand même boire un  
café ?

-Et même plusieurs !

# Café

- ↓ de la GGT
- ↓ des transaminases
- ↓ du risque de diabète de type 2
- ↓ du risque de cirrhose
- ↓ du risque de carcinome hépatocellulaire

Des médicaments ?

# Hypertension artérielle

- IEC ou sartan
- Éviter les thiazidiques en première intention
  - augmentation des TG et du LDLc,
  - action hyperglycémiant et hyperuricémiant
- Éviter les Béta-bloquants
- sauf si cardiopathie ischémique documentée ou association nécessaire
- Objectif TA < 130/80 mmHg

# Dyslipidémie

- Selon état cardio-vasculaire et facteurs de risque vasculaires associés
- Fibrates
  - hypertriglycéridémies sévères ( $>3\text{g/l}$ ) isolées
  - augmentation du risque de lithiase vésiculaire
- Statines
  - si hyperlipidémie mixte à hypercholestérolémie prédominante
  - pas d'hépatotoxicité particulière

# Statines et Foie

*JF Cadranel et al.*  
Creil

FMC-HGE Lyon 18 mars 2007

# Traitements du diabète de type 2

# Metformine

- Avantages
  - ↓ Mortalité chez les diabétiques de type 2
  - ↓ Risque de diabète chez les intolérants au glucose
  - Coût (0,3-0,4 €/j)
- Inconvénients
  - Diarrhée
  - Acidose lactique
  - AMM : Diabète de type II

Et ma ferritine ?

# Le Foie du briochain

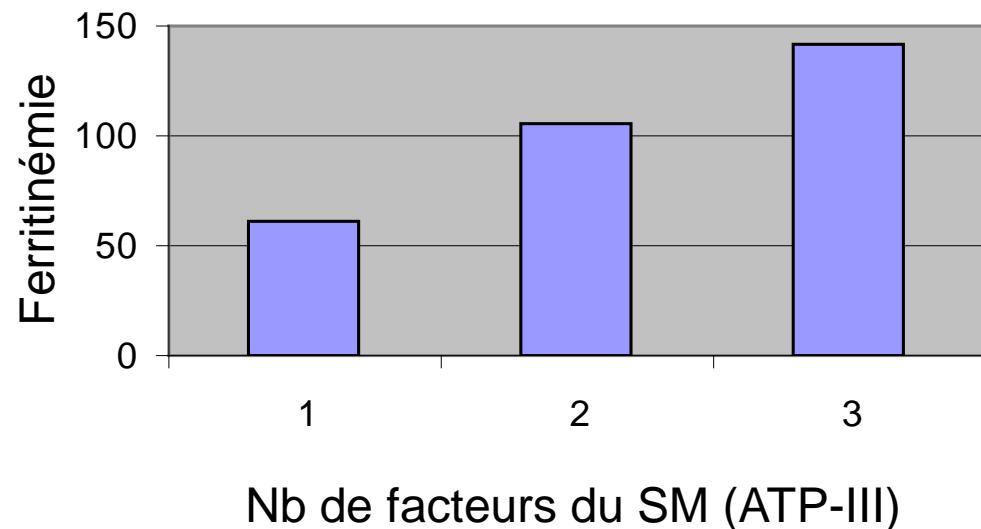
- Hb 14,8 g/dL, VGM 94 fL
  - 9320 GB/ $\mu$ L, 76% PN
  - Plaq 140000/ $\mu$ L
  - TP 84%
  - Bili 12  $\mu$ M
  - AST 42 (40) ALT 57 (40) GGT 125 (50)
- Echographie
    - Foie brillant non dysmorphique
    - Pas d' HTP
  - Biologie
    - Alb 39 g/L  $\gamma$ G 13 g/L
    - IgG 11 g/L, IgA 3,8 g/L, IgM 1,1 g/L
    - **Fer 24  $\mu$ M, Sat Tsf 0,46**
    - **Ferritine 742 ng/mL**
    - Sérologies VHB VHC négatives

# Ferritine et SM

- Il n' a pas d' hémochromatose
- Il n' a pas de surcharge en fer
- L' hyperferritinémie est associée à une fibrose plus sévère
- L' hyperferritinémie est associée au syndrome métabolique
- L' hyperferritinémie favorise le cancer

# Ferritinémie et SM

- Hyperferritinémie  
20%
- Surcharge hépatique  
en fer  
10%
- Précède le DT2



# Faut-il saigner, faut-il en rire ?

- Le régime restrictif diminue la ferritinémie
- Peu de saignées sont nécessaires
- Les saignées améliorent la sensibilité à l'insuline
- Les saignées améliorent les transaminases
- Les saignées améliorent le LDLc

# Les nouveaux outils de l' hépatogastro





# Travaux pratiques



# Hyperferritinémie

## A qui faire une recherche de C282Y?\*

- A toutes les hyperferritinémies?
- **Si Coeff de saturation élevé**
- Ne faire que C282Y (seule prise en charge)

\*avis d 'expert

# Hyperferritinémie

## A qui faire une IRM?

- Pas de recommandations
- Intuitivement Ferritine>500?????
- Mais si on a décidé de faire des saignées la question de la pertinence de l 'IRM peut se poser

# En pratique.....

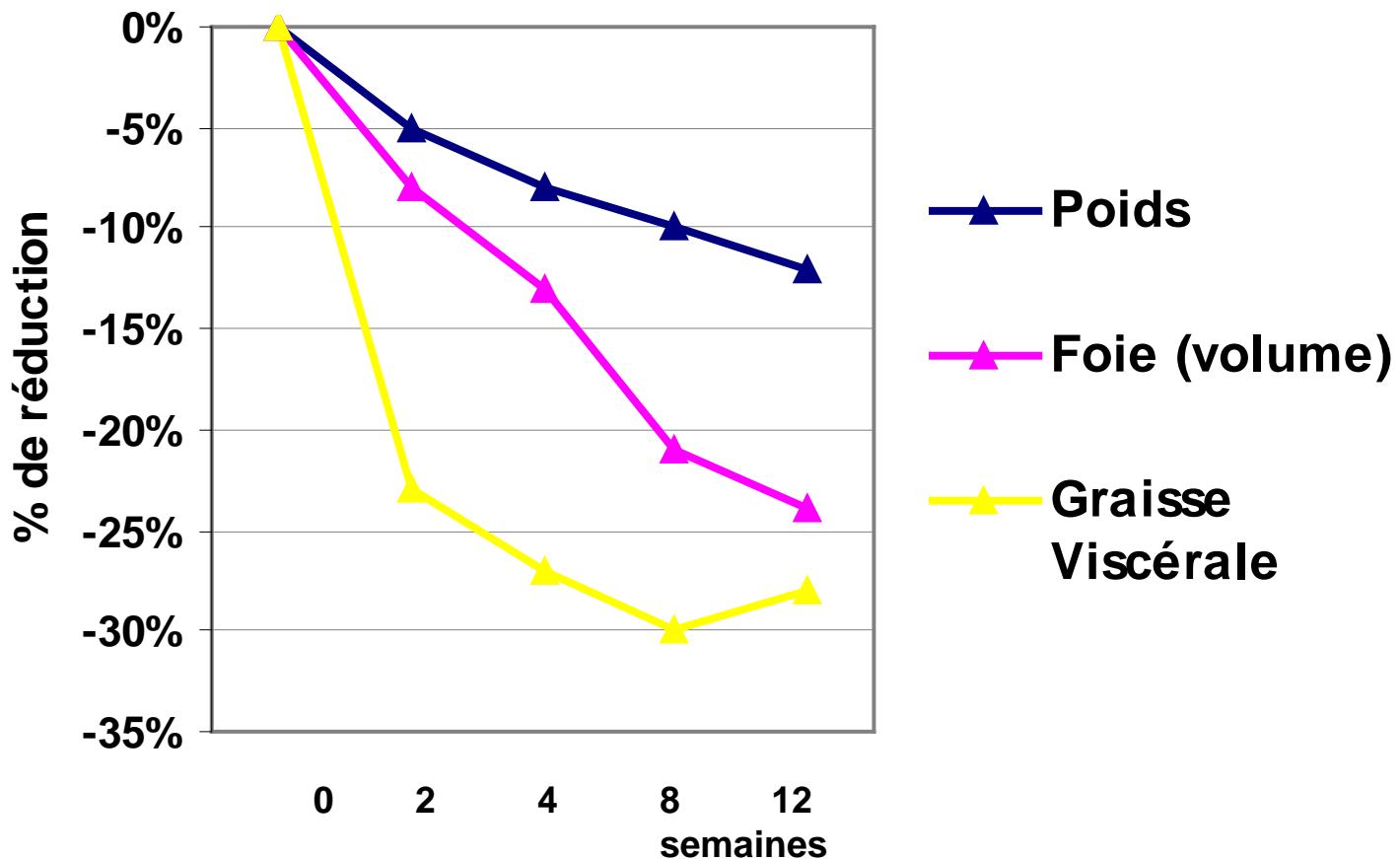
- Essayer de faire baisser la ferritine par les méthodes « naturelles »(arrêt de l 'alcool ,prise en charge du SM)
- Le plus souvent ,ça ne marche pas\*
- Saigner jusqu 'a une ferritine a 100
- Traitement d 'entretien?

\*ROBLIN,2003

# Régime et exercice physique

- Efficacité chez ceux qui perdent du poids
  - ↓ insulinorésistance
  - ↓ syndrome métabolique
  - ↓ transaminases
  - ↓ stéatose
  - SH ? Fibrose ?
- Pas d' essai randomisé convenable

# La graisse viscérale fond la première



# Ça ne marche pas si mal !

What's the Prevalence of Successful Weight Control?				
Study	Sample	Criteria		
		Weight Loss	Duration	% "Success"
Random Digit Dial	500 US males and females	10%	1 y	21%
Nurses Health Study	47,515 US females	5%	4 y	15%
CARDIA	5,115 US AA and Caucasian	5%	5 y	33%

  BROWN  
Alpert Medical School

# Metformine

- Avantages
  - ↓ Mortalité chez les diabétiques de type 2
  - ↓ Risque de diabète chez les intolérants au glucose
  - Coût (0,3-0,4 €/j)
- Inconvénients
  - Diarrhée
  - Acidose lactique
  - AMM : Diabète de type II

# Glitazones

- Agonistes PPAR  $\gamma$
- $\uparrow$  insulinosensibilité hépatique et musculaire
- AMM :DT2 mal contrôlé
- Prise de poids
- Oedèmes
- Insuffisance cardiaque
- $\uparrow$  fractures des os longs
- Complications CV ischémiques
  - $\uparrow$  avec la rosiglitazone
  - $\downarrow$  ou inchangées avec pioglitazone

# Dyslipidémie

- Selon état cardio-vasculaire et facteurs de risque vasculaires associés
- Fibrates
  - hypertriglycéridémies sévères ( $>3\text{g/l}$ ) isolées
  - augmentation du risque de lithiase vésiculaire
- Statines
  - si hyperlipidémie mixte à
  - hypercholestérolémie prédominante
  - pas d'hépatotoxicité particulière

# Statines et Foie

*JF Cadranel et al.*

Creil

FMC-HGE Lyon 18 mars 2007

Et ma ferritine ?

# NAFLD fat score et Liver Fat Equation

- Syndrome métabolique
- Diabète de type 2
- Insulinémie à jeun
- ASAT à jeun
- ASAT/ALAT
- Fat Score =  $-2.89 + 1.18 \times \text{MS} (\text{oui}=1, \text{non}=0) + 0.45 \times \text{DT2} (\text{oui}=2, \text{non}=0) + 0.15 \times \text{insulinémie (mU/L)} + 0.04 \times \text{ASAT} = 0.94 \times \text{ASAT/ALAT}$
- AUROC 0.86 (IC 95% 0.80-0.92)
- Seuil = 0.640 : Se 84%, Sp 69%
- Seuil = -1.413 : Se 95%, Sp 56%
- Seuil = 1.257 : Se 59%, Sp 94%

# Validation équation LFE Kotronen et CK18 Feldstein par Musso

- 45 nafld non diabétiques et 85 contrôles
- LFE correl avec steatose histo (r 0.66)
- AUROC LFE pour prédition NAFLD 0.86 (IC95%: 0.82-0.91)

Cut off (originel) 0.640 : Se0.93,Sp0.80, likelihood ratio positive 4.63,negative0.09

AUROC de CK18 pour Nash 0.83 (IC95%: 0.80-0.90),.

Cut Off originel 246 UI/L : Se 0.78, Sp 0.88, PLR 6.65, NLR .25

# NASH et risque CV

- Les malades atteints de NASH sont plus IR et ont des concentrations plasmatiques plus élevées de CRP, Fibrinogène, et PAI-1 (activité) que des patients en surpoids sans stéatose hépatique ayant une adiposité viscérale comparable.
- L' existence d' une NASH et l' adiposité viscérale sont les plus puissants prédicteurs indépendants de la concentration de ces marqueurs

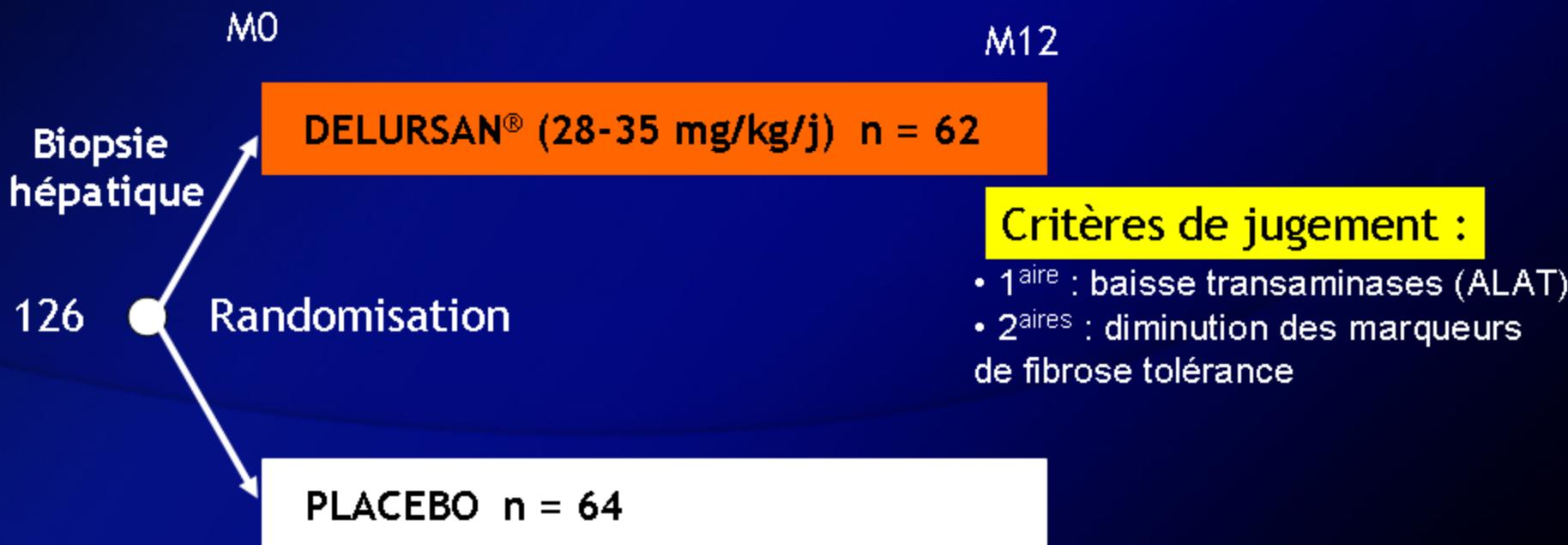
Targher G et al. Obesity 2008; 16:1394-9

# Traiter le foie....

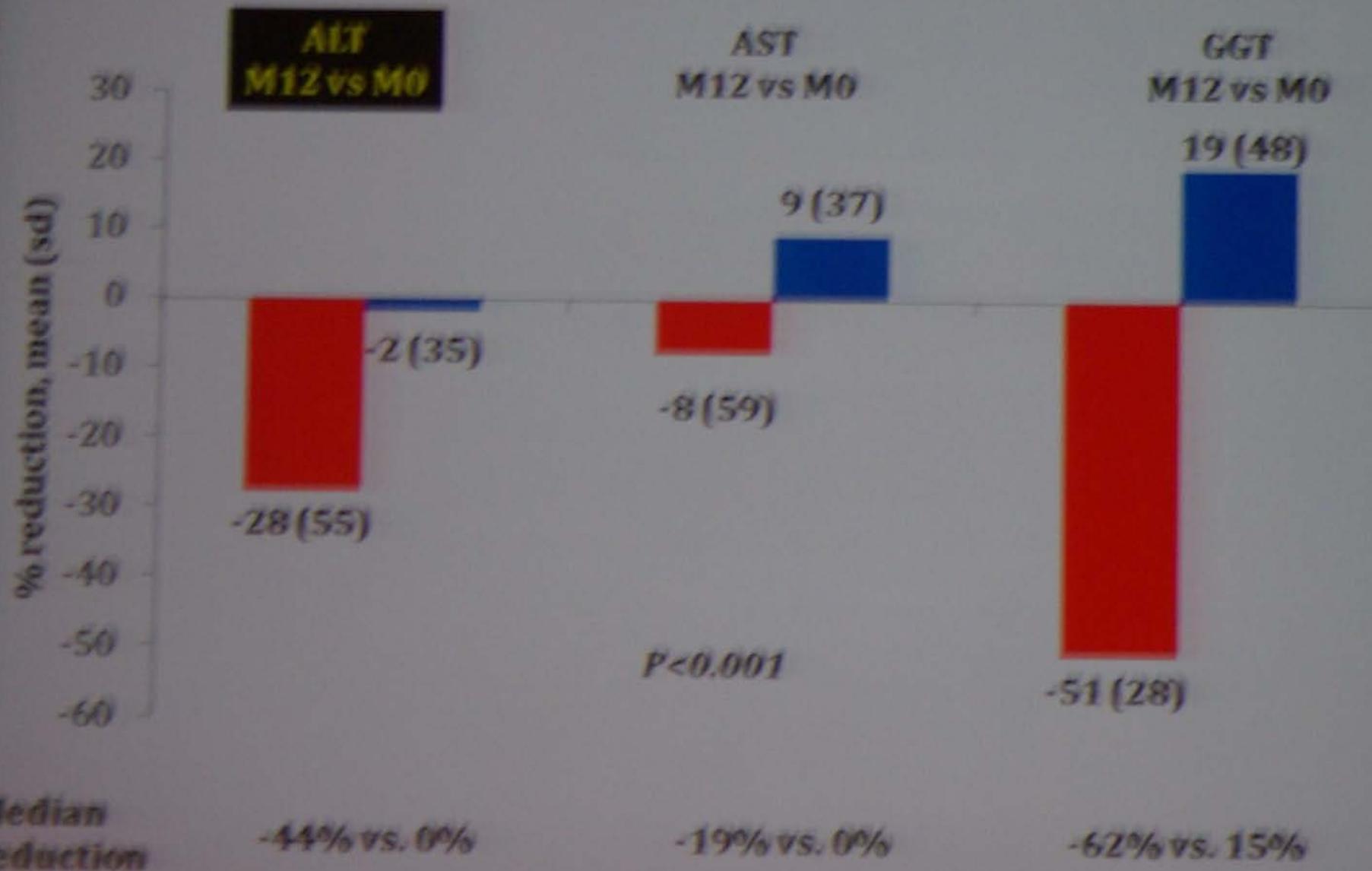
- Hépatoprotecteurs: AUDC
- Antifibrosants:
- Agir contre  
l 'insulinorésistance/metformine et  
Glitazones(Qs)

# Efficacité de l'AUDC à fortes doses dans la NASH

- Essai randomisé multicentrique français contrôlé en double aveugle de l'AUDC fortes doses pendant 12 mois versus placebo
- Critères inclusion : NASH confirmée histologiquement, ALAT > 50 UI/l à l'inclusion
- 192 patients présélectionnés, 146 patients sélectionnés et 126 randomisés



# Biochemical response- LFT



## Metabolic response \*

	HD-UDCA	PLACEBO	p
Glycemia	-2.2 [20]	3.8 [24]	0.002
Insulin	-19 [39]	0 [60]	0.038
HOMA	-20 [58]	6 [83]	0.009

Significant reduction in HbA1c ( $p<0.001$ ) in the HD-UDCA group  
Effect on HDLc, triglycerides, cholesterol and LDLc

# Weight variation

Weight variation	HD-UDCA	PLACEBO	p
Δ, kg	-1.65 (3.82)	-0.37 (4.14)	0.09
Δ, % from baseline	-1.75 (4)	-0.4 (4)	0.09

- In the HD-UDCA group **no correlation** between weight variation and :
  - change in glycemia ( $r=0.14$ ,  $p=0.34$ )
  - change in insulin ( $r=0.14$ ,  $p=0.39$ )
  - change in HOMA ( $r=0.05$ ,  $p=0.34$ )

# Conclusion

- HD-UDCA is safe and well tolerated in patients with NASH
- Reduction in transaminase values
- Improvement in serum glucose levels and surrogate markers of insulin resistance independent of changes in weight
- Reduction in surrogate markers of liver fibrosis
  - Confirmation needed with other serum fibrosis markers
  - Exploratory analyses with CK18, adiponectin underway
- Hepatoprotective and metabolic effects of HD-UDCA should be tested in larger trials

# Surveiller

- Même si le malade n 'a pas une fibrose sévère
- Puisque malheureusement on n 'a pas beaucoup de chance de supprimer la cause
- Et donc de retrouver le malade avec une cirrhose ou un CHC beaucoup plus tard\*

\*Expérience personnelle

# Exemple/H /40 ans

- 1988---->Stéatose majeure +Surcharge en Fer
- 1995--->baisse des plaquettes
- 1998--->Varices oesophagiennes
- 2003--->cholecystectomie houleuse (ascite...)
- 2005--->Ascite
- 2007--->ISLA/encephalopathie
- 2008--->TH
- 2008--->DC et CHC sur l 'explant

20  
ANS!



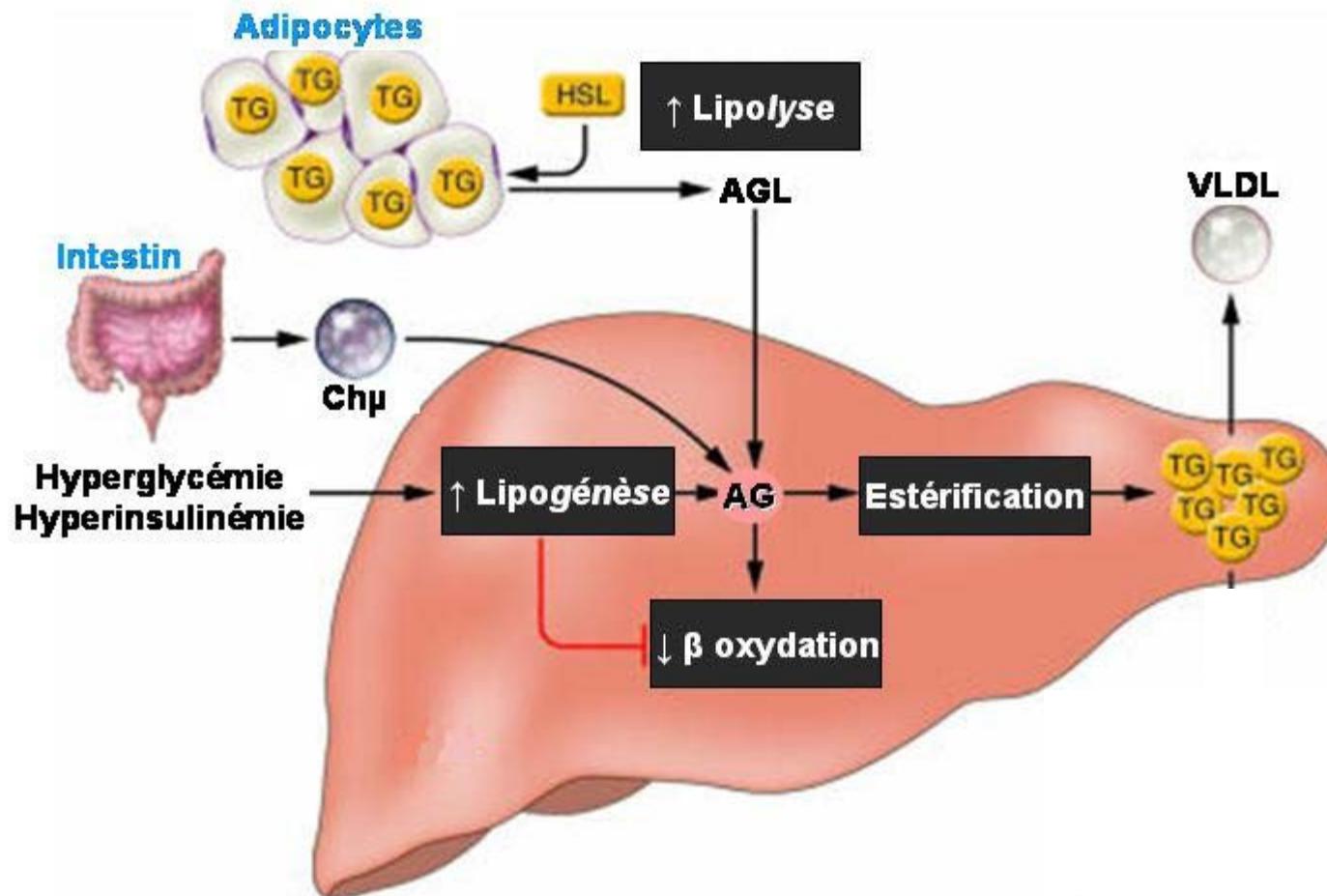
# TAKE-HOME MESSAGES

- Dépister le SM
  - Evaluer la stéatose et Dépister la fibrose
  - Promouvoir la prise en charge de chaque élément du SM
  - Prendre en charge les co-facteurs(alcool, Fer...)
  - adresser au cardiologue
- >replacer l 'HGE au centre de la prise en charge
- >surveiller le foie

# SM : Définition consensuelle

Paramètres	Valeurs
<b>Tour de taille (cm)</b>	$\geq 94$ H, $80$ F
<b>Triglycerides /mmol/l ou traitement</b>	$\geq 1,7$ mmol/l $1,5$ g/l
<b>HDL cholesterol/mmol/l ou traitement</b>	$< 1$ mmol/l H, $< 1,3$ mmol/l F
<b>PAS/PAD /mmHg ou traitement</b>	$\geq 130$ syst et/ou $\geq 85$ diast
<b>Glycémie a jeun ou traitement</b>	$\geq 5,55$ mmol/l $1$ g/L

# Le gras du foie





© 2000 Fernando Botero  
All rights reserved

**BOTERO**

© 2000 Fernando Botero  
All rights reserved



