



Université
Paris Cité



Hôpital Cochin
Port-Royal
AP-HP



Institut
Cochin

« Les points à ne pas méconnaître » dans la MASH sans surcharge pondérale

Lucia PARLATI, Département d'Hépatologie et Addictologie, Hôpital Cochin, lucia.parlati@aphp.fr



Madame J. , 39 ans - Perturbations chroniques du bilan hépatique

Antécédents

- **Maladie de Sjögren**
- Hypertriglycéridémie
- Tabac: 0
- Consommation d'alcool : 0
- Pas de phytothérapie
- Pas d'activité physique
- IMC 18 kg/m²

Traitements

- Aucun

Bilan biologique

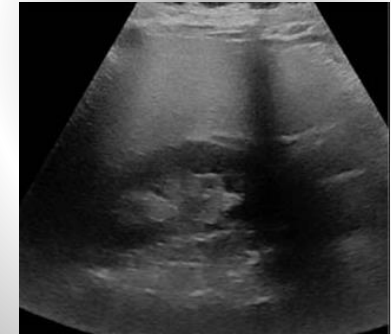
- **ASAT 85 UI/l**
- **ALAT 70 UI/l**
- GGT 30 UI/l
- PAL 70 UI/l
- Bilirubine totale 12 µmol/l, TP 98%
- Plaquettes 290 G/l
- **Hypergamma 25,8 gr/dl**
- Glycémie à jeun 4,6 mmol/L
- HDL chol 1,05 mmol/l
- LDL chol 1,2 mmol/L
- Cholestérol total 4,4 mmol/L
- Triglycérides 2,1 mmol/l

Bilan étiologique

- Sérologies VHB, VHC négatives
- Ferritinémie 101 µg/l (CST 20%)
- alpha1AT: normale, céruléoplasmine: normale
- Bilan auto-immun: **FAN 1/5120**, AML, LKM1, LC1, mitochondrie neg

Echographie abdominale

Foie hyperéchogène, pas de dysmorphie hépatique, pas de signe d'HTP, pas de lésion



Evaluation de la fibrose hépatique

Fibroscan: 4,6 KPa, IQR 5%, CAP 300

Quelle est l'étiologie la plus probable des perturbations du bilan hépatique observées chez Mme J ?

PONCTION BIOPSIE HEPATIQUE

Renseignements cliniques : syndrome de Gougerot-Sjögren. Perturbation du bilan hépatique avec des transaminases à 2-3N. Recherche d'une hépatite auto-immune.

Cette biopsie hépatique qui mesure plus de 3,5 cm montre des espaces portes élargies par une fibrose non extensive renfermant un infiltrat lymphoïde modérément abondant, disposé souvent sous la forme de nodules, dépassant focalement les lames bordantes. Il existe quelques plasmocytes et polynucléaires éosinophiles. Les canaux biliaires sont conservés. Dans les lobules, il existe une stéatose intéressant 30 % des hépatocytes, non systématisée. Il s'associe des ballonnisations hépatocytaires, quelques pseudo corps de Mallory ainsi que des lipogranulomes et des noyaux glycogéniques. De rares nécroses hépatocytaires sont observées sans fibrose péri-sinusoïdale, surcharge ferrique ou cholestase.

CONCLUSION :

Architecture hépatique conservée.

Cette biopsie montre des lésions plus évocatrices de stéato-hépatite que d'une hépatite auto-immune.

A confronter aux données cliniques.

Le 29/11/2019

Compte-rendu validé électroniquement par :

Professeur Benoit TERRIS



Maladies stéatosiques du foie



MASLD
(métabolique)



MetALD
(métabolique & alcool)



**Maladie hépatique
liée à l'alcool**



**Etiologies
spécifiques**



Cryptogénique

Consommation d'alcool (g/sem)

♂ < 210 g/sem

♂ > 210 à 420 g/sem

♂ > 420 g/sem

♀ < 140 g/sem

♀ > 140 à 350 g/sem

♀ > 350 g/sem

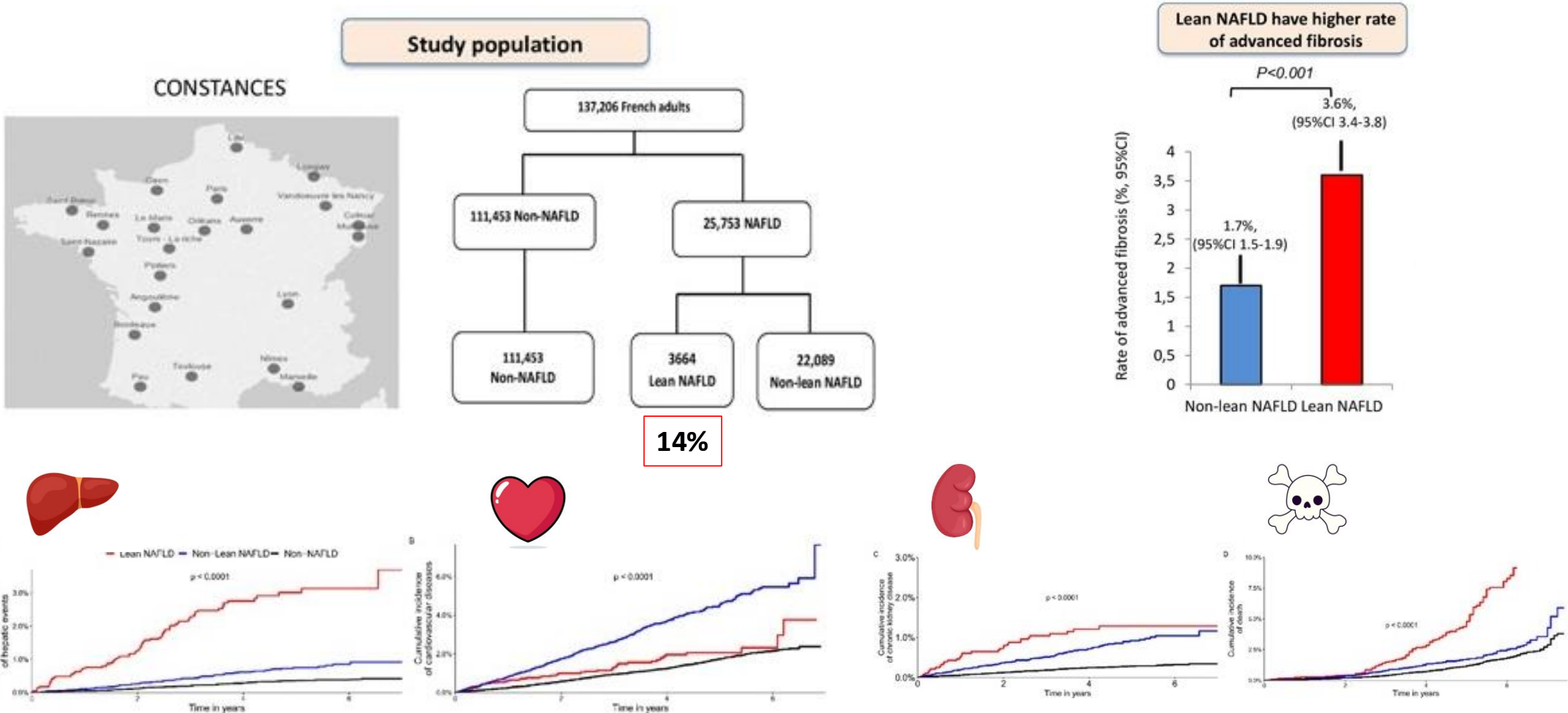
Consommation d'alcool croissante



- Traitements
- Maladies monogéniques
- Autres :
 - Hépatite C chronique
 - Maladie coeliaque
 - Malnutrition

MASH sans surcharge pondérale: prévalence et pronostic

Prévalence et pronostic de la MASLD sans surcharge pondérale en France

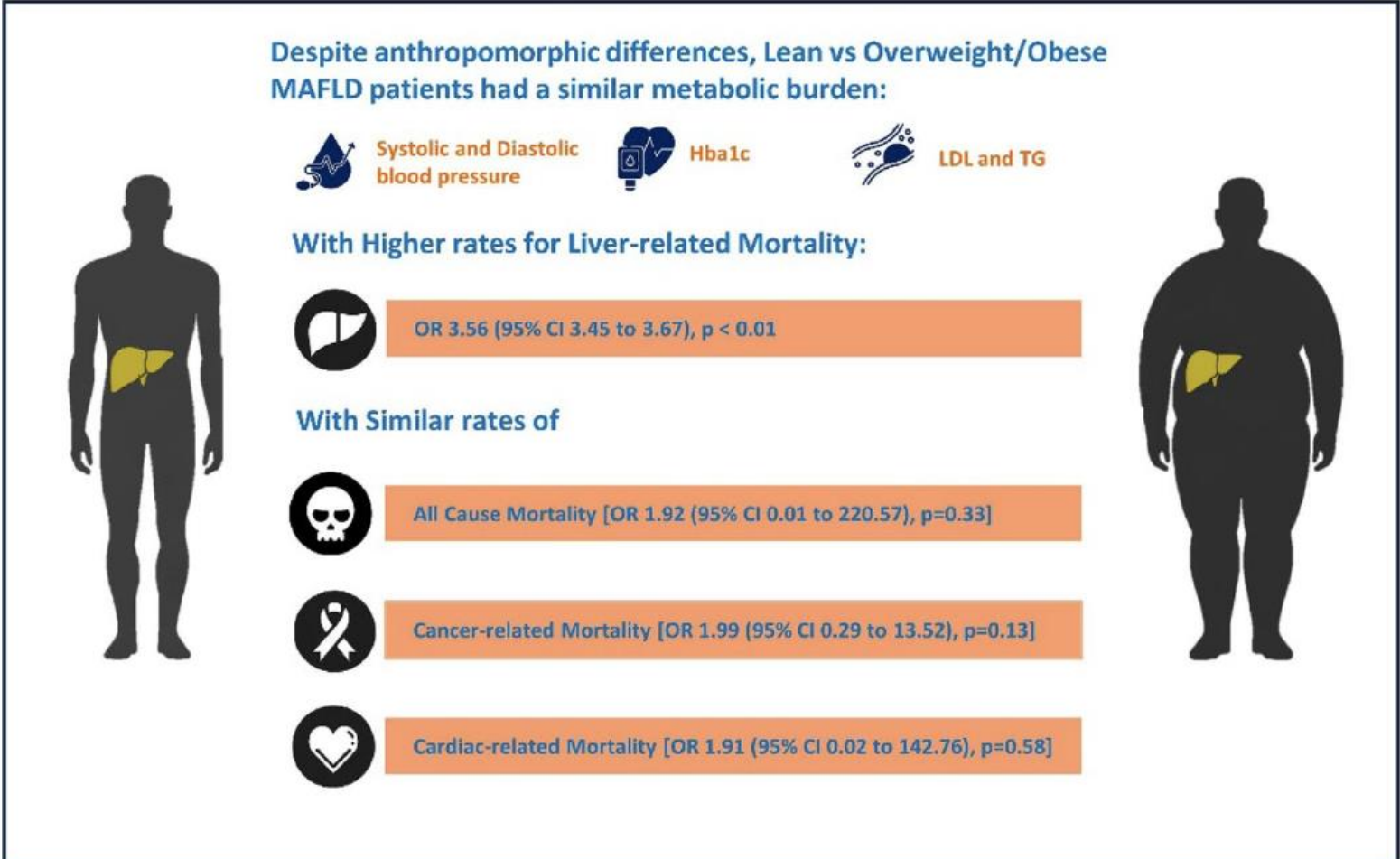


Prévalence globale et pronostic de la MASLD sans surcharge pondérale




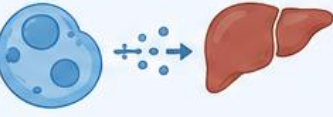





Fourteen studies with a total of 10,013,382 MAFLD patients were evaluated

The Global Prevalence of Lean MAFLD out of the general population was: 1.94% (95% CI: 1.10% to 3.39%)
In Western Cohorts: 2.83% (95% CI: 0.74% to 10.18%)
In Asian Cohorts: 2.00% (95% CI: 1.10% to 3.39%)



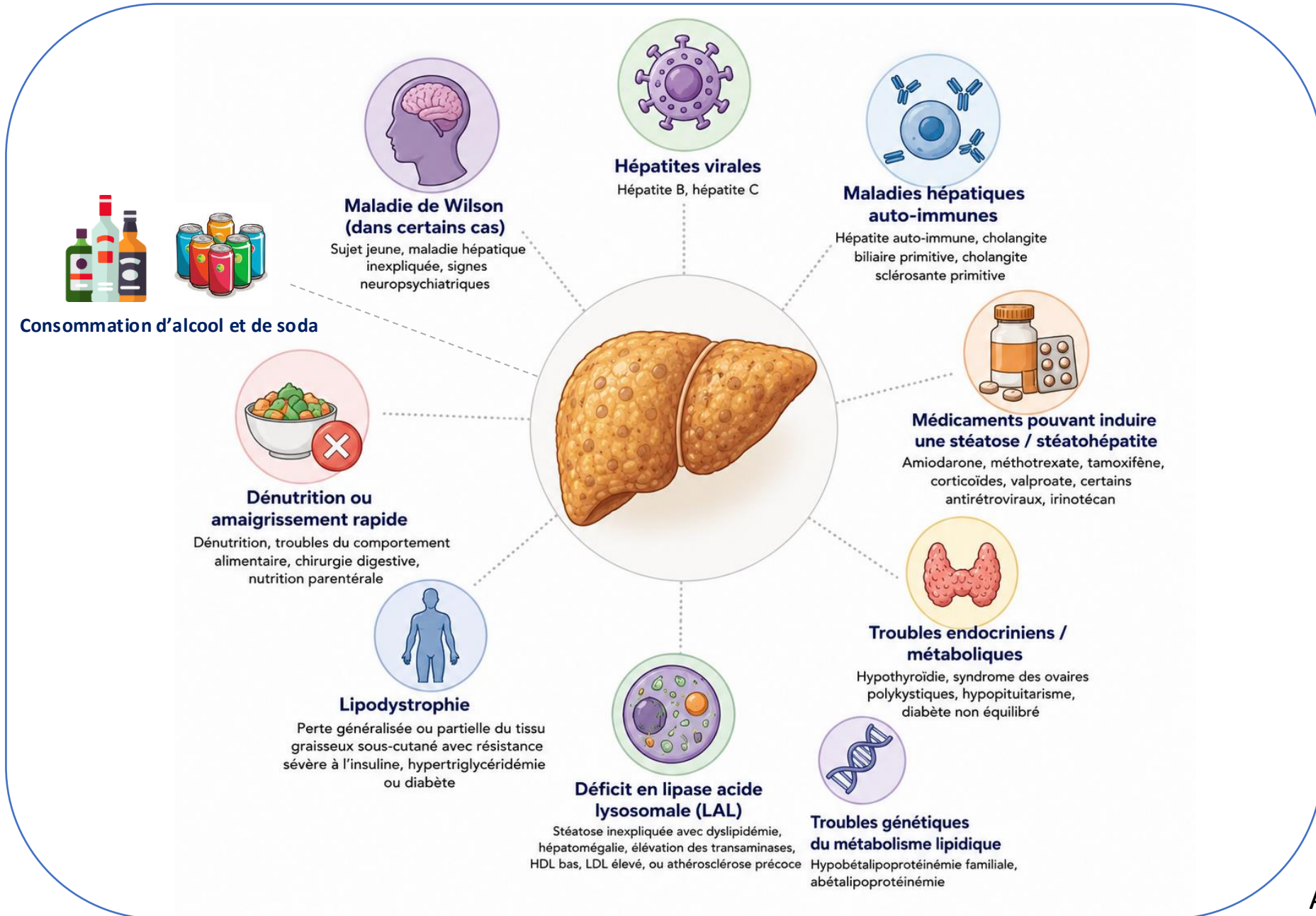
MASH sans surcharge pondérale: physiopathologie

Physiopathologie de la MASH sans surcharge pondérale

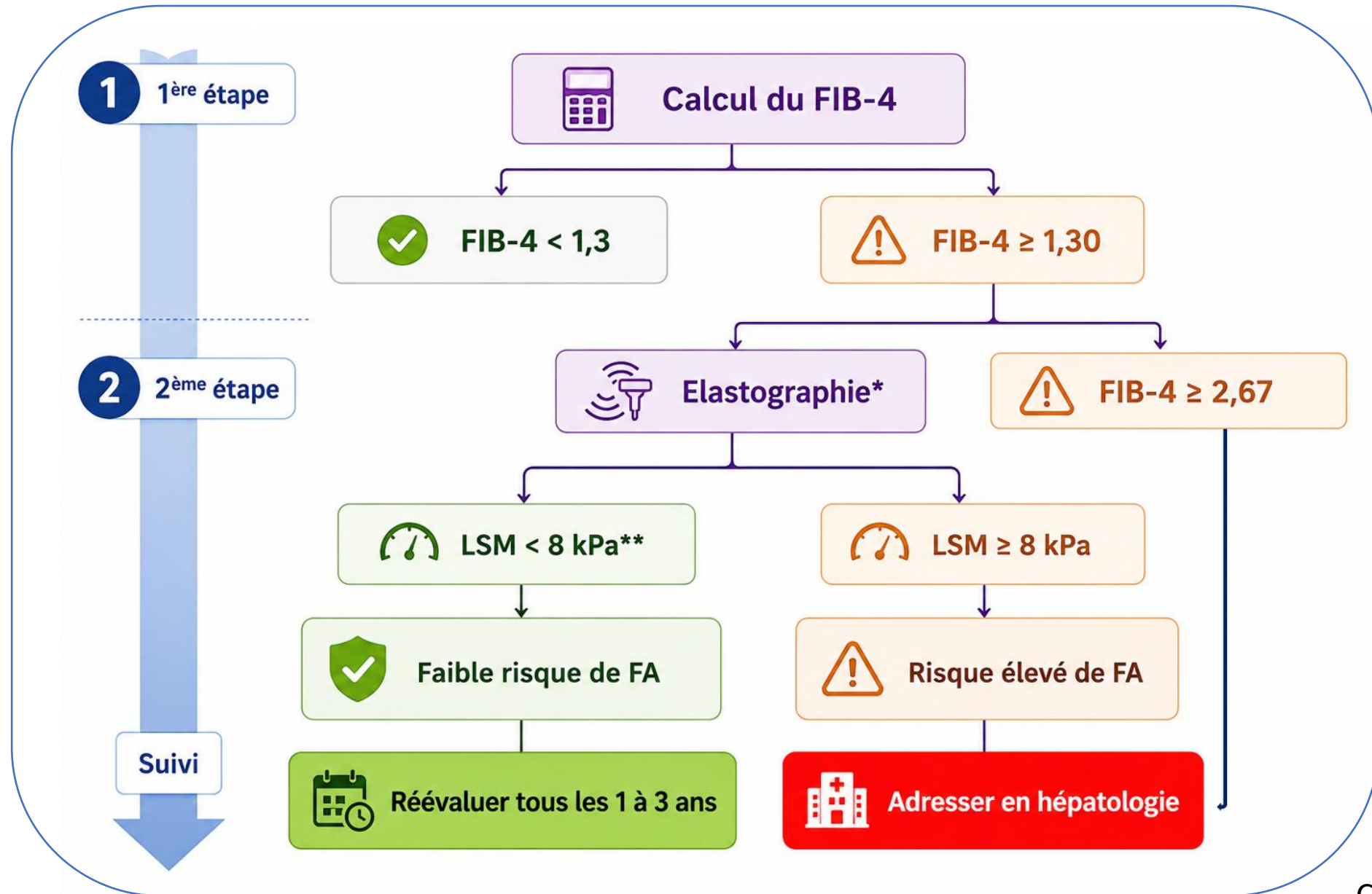
MÉCANISME		CONTRIBUTION À LA MASLD CHEZ LES SUJETS MAIGRES
	Adiposité viscérale	Un IMC normal peut coexister avec une augmentation du tissu adipeux viscéral, ce qui favorise la résistance à l'insuline, l'inflammation et l'accumulation de lipides dans le foie.
	Résistance à l'insuline	Elle augmente la lipolyse dans le tissu adipeux, le flux d'acides gras libres vers le foie et la lipogenèse de novo.
	Susceptibilité génétique	Des variants génétiques (tels que <i>PNPLA3</i> , <i>TM6SF2</i> , <i>MBOAT7</i> , <i>GCKR</i> , <i>HSD17B13</i>) peuvent prédisposer les individus à la stéatose hépatique, à la MASH, à la fibrose ou au carcinome hépatocellulaire, indépendamment de l'obésité.
	Sarcopénie	La réduction de la masse musculaire squelettique altère l'utilisation du glucose et la flexibilité métabolique, contribuant à la résistance à l'insuline et au risque de fibrose.
	Dysbiose du microbiote intestinal	Une altération de la composition du microbiote peut augmenter la perméabilité intestinale, l'endotoxémie, perturber la signalisation des acides biliaires et favoriser l'inflammation hépatique.
	Expositions alimentaires et modes de vie	Une consommation élevée de fructose, de glucides raffinés, de graisses saturées, la sédentarité, un mauvais sommeil et la perturbation des rythmes circadiens peuvent favoriser la stéatose hépatique, même en l'absence d'obésité.
	Déficit en vitamine D et facteurs endocriniens	Le déficit en vitamine D, l'hypothyroïdie et le syndrome des ovaires polykystiques peuvent contribuer à la dysfonction métabolique et à la stéatose hépatique.

**MASH sans surcharge pondérale:
les points à ne pas méconnaître en 2026**

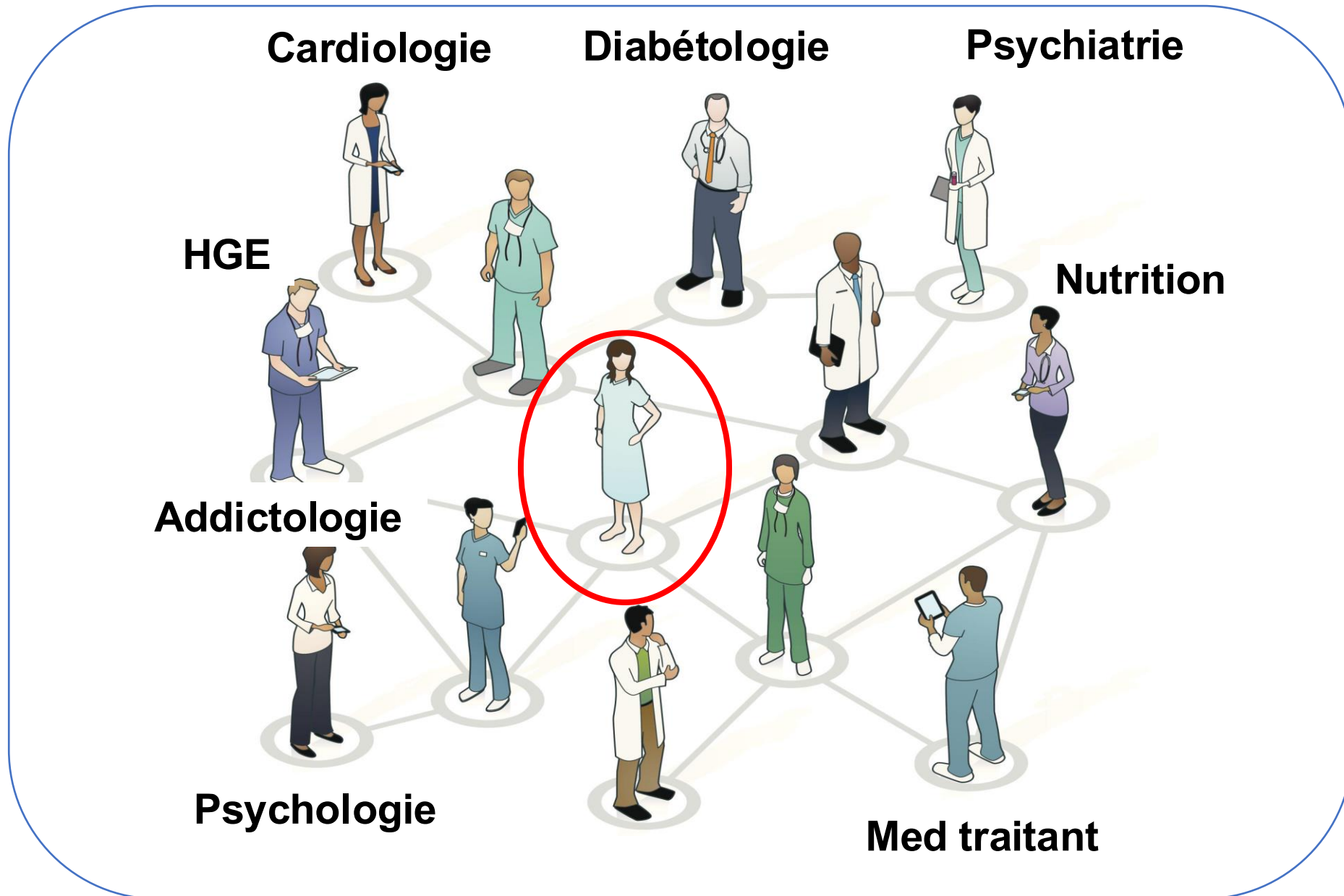
1. Evoquer toutes les possibles étiologies de stéatose



2. Dépister la fibrose hépatique



3. Prise en charge pluridisciplinaire



4. Activité physique adaptée et hygiène de vie



Réduire:

- glucides raffinés et des sucres ajoutés
- boissons contenant du fructose
- graisses saturées

Adopter :

- régime de type méditerranéen, riche en acides gras mono-insaturés, en fibres et en aliments d'origine végétale



Réduction modeste du poids peut diminuer la stéatose hépatique, mais prise en charge individualisée pour éviter une perte de poids excessive et une sarcopénie



Exercice physique:

- entraînement aérobie
- entraînement en résistance

L'entraînement en résistance particulièrement pertinent chez les patients maigres présentant une sarcopénie ou une faible réserve musculaire

Au moins **150 minutes** d'activité physique modérée par semaine
jardinage, ménage, marche, bricolage, vélo



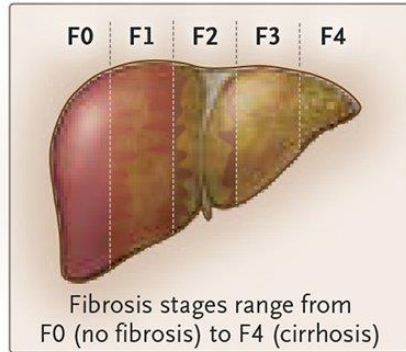
OU

Au moins **75 minutes** d'activité physique intense par semaine
course à pied, foot/handball, natation



5. Introduire un traitement ciblé sur la MASH

Fibrosis Stages



Placebo
(N=321)



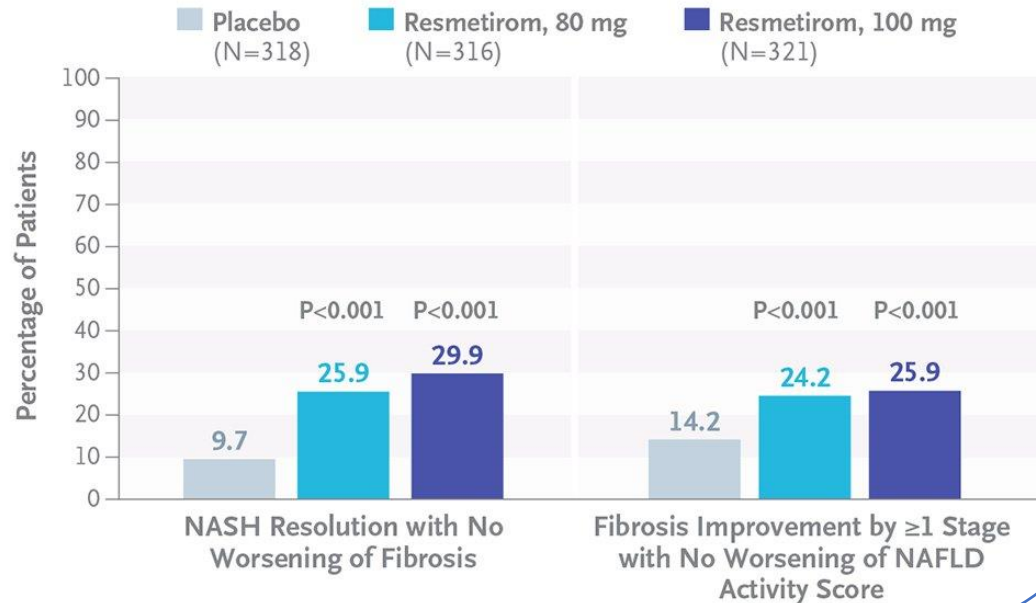
Resmetirom
80 mg
(N=322)



Resmetirom
100 mg
(N=323)



Primary End Points



Resmetirom

1 prise orale quotidienne

80 mg/j si P < 100 kg

100 mg/j si P > 100 kg



18 août 2025 la Commission européenne a accordé une autorisation conditionnelle



Février 2026: autorisation d'accès précoce du resmetirom dans l'indication MASH F3

« Les points à ne pas méconnaître » dans la MASH sans surcharge pondérale



Evoquer le diagnostic devant des perturbations chroniques du bilan hépatique et une stéatose «inexpliquée»



Exclure toutes les autres causes de stéatose hépatique



Dépister la fibrose hépatique et mise en place d'un suivi en fonction



Prise en charge multidisciplinaire avec l'objectif d'améliorer le « dysfonctionnement » métabolique



Introduire un traitement ciblé sur la MASH si fibrose F3