

La NASH en augmentation dans le VIH

Histoire naturelle du VHC après infection dans l'enfance ou l'adolescence

Près de 3 millions de Français seraient atteints de NASH, c'est-à-dire d'un foie trop gras qui se complique d'une inflammation et progresse vers une cirrhose en silence. Cette pathologie due à la malbouffe et aux sodas n'épargne pas les Personnes Vivant avec le VIH (PVVIH) qui peuvent cumuler les facteurs de risque. D'après les études, ce sont environ 30% des PVVIH qui auraient une stéatose hépatique, qui est la 1ère étape vers la NASH.

D'abord la stéatose

Boire trop de sodas et manger trop d'aliments gras et sucrés, sans faire de sport, fait grossir et le foie devient gras, par accumulation de triglycérides (graisses) dans les cellules du foie. C'est la stéatose hépatique, liée à la «malbouffe» et au manque d'activité physique. La stéatose est en progression constante, toucherait 25% de la population mondiale selon une grande méta-analyse et 20% de français en seraient atteints. Elle est également appelée « maladie du soda », car les sodas sont sucrés avec du sirop de maïs, ou maladie du « foie gras humain », car c'est le même principe que le foie gras (stéatose) des oies et canards, obtenu par gavage au maïs. La stéatose hépatique simple, c'est du gras dans les cellules du foie, mais sans lésions de ces cellules. Elle est réversible, car elle s'atténue ou disparaît en perdant un peu de poids en mangeant mieux et en bougeant plus.

Puis la NASH

Cette stéatose peut progresser vers une stéato-hépatite non alcoolique (NASH), un stade inflammatoire, les cellules du foie sont gonflées comme des ballons, puis s'abîment et meurent. Ces lésions des cellules du foie vont entraîner de la fibrose, qui peut conduire à une cirrhose et un cancer. Stéatose + Inflammation + fibrose du foie = NASH.

Il est estimé en France que 20% des stéatoses évolueront vers une NASH, d'où les 3 millions de français porteurs d'une NASH, la plupart sans le savoir... Elle est le plus souvent associée au syndrome métabolique (surpoids au niveau abdominal, hypertension artérielle, hausse des lipides sanguins et de la glycémie)

Comment la stéatose/NASH s'installe ?

Une alimentation riche en sucres (sodas, viennoiseries, sucreries), en graisses saturées (charcuterie, chips, fromage, beurre), en cholestérol (excès de viandes, de fast food, de pizzas) et pauvre en graisses insaturées (huile d'olive, amandes, avocats, poissons gras), en fibres (légumes, fruits, céréales complètes) et en vitamines C et E, favorise l'excès de graisse dans le foie.

Ensuite, selon les facteurs de risque ou pas, cumulés ou pas (le diabète ou pré-diabète, de l'hypertension, le surpoids abdominal, trop d'alcool, et un peu de génétique...), la stéatose reste simple (dans 80% des cas, sans fibrose ou minime) ou se complique d'inflammation, de nécrose (mort des cellules), de fibrose et devient une NASH (20% des cas), qui va progresser jusqu'à la cirrhose. Dans le cas de la NASH, il est possible d'avoir un cancer du foie sans passer par le stade de la cirrhose, d'où l'importance du dépistage de la stéatose, de différencier le stade (stéatose ou NASH) et de réagir, en changeant ses habitudes de vie (alimentation, sport, toxiques).

La NASH pourrait devenir la 1ère cause de greffe du foie en France d'ici quelques années, comme c'est déjà le cas aux Etats Unis.

Comme le disait Hippocrate (médecin et philosophe grec), considéré comme « le père de la médecine », l'alimentation est notre premier médicament, aussi bien en prévention (pour ne pas être malade), qu'en correction (pour éviter l'aggravation et améliorer).

Les personnes à risque de stéatose et/ou de NASH

> Avec un surpoids, surtout en cas « d'adiposité viscérale » (accumulation de graisse autour des viscères, à l'intérieur du ventre, ventre « dur, comme une femme enceinte »),

> Avec un diabète de type 2 (non insulino-dépendant) ou un pré-diabète (résistance à l'insuline)

> Et/ou un syndrome métabolique (tour de taille supérieur à 94 cm chez les hommes et à 80 cm chez les femmes) + 2 de ces éléments : hypertension artérielle, glycémie élevée (supérieure à 5,6 mmol/l), triglycérides élevés, bon cholestérol bas (HDL).

> Les personnes vivant avec le VIH, car les PVVIH ont un risque accru de stéatose hépatique.

> Ceux qui associent un syndrome métabolique et une consommation excessive d'alcool car la dégradation du foie beaucoup plus rapide et le passage de la stéatose à la NASH accéléré.

> Et certaines maladies prédisposent à la stéatose (l'hypothyroïdie, le syndrome de l'apnée du sommeil, l'hypogonadisme (manque de testostérone) et le syndrome des ovaires polykystiques). Ces personnes devraient avoir un dépistage de la stéatose/NASH.

Ces facteurs de risque peuvent se cumuler : par ex : un PVVIH de 55 ans, avec un syndrome métabolique (tour de taille à 100), un diabète de type 2, de l'apnée du sommeil, amateur de cocktails (alcool + sucres), client de fast food, de sodas et de plats tout prêts et fumeur = NASH quasi assurée.

L'insulinorésistance ou « pré-diabète »

L'insuline est une hormone produite par le pancréas, et sert à réguler le taux de glycémie sanguin, en faisant rentrer le glucose libéré par la digestion des glucides (féculents, fruits, sucreries) dans les cellules (des muscles, du foie, des tissus graisseux) car c'est leur carburant. A cause du surpoids abdominal, les cellules du corps deviennent résistantes à l'action de l'insuline et le glucose reste dans le sang. Quand la glycémie reste élevée longtemps, le pancréas est obligé de produire de plus en plus d'insuline afin de réduire la quantité de sucre dans le sang. La production d'insuline en grande quantité empêche la dégradation des graisses, de sorte qu'elles s'accumulent dans le sang, puis dans le foie. Le pancréas s'épuise en quelques années (5 à 10 ans) et ne produit plus assez d'insuline. La glycémie reste élevée et n'est plus régulée et le diabète de type 2 s'installe.

Le pré-diabète est un état intermédiaire et est réversible, en mangeant mieux et en bougeant plus, en perdant du poids ; eh oui, toujours le même refrain. En mangeant plus sainement (moins de sucres, plus de fibres), la glycémie est moins forte et l'activité physique consomme du glucose et « oblige » le glucose à rentrer dans les cellules. Le degré d'Insulino-Résistance (IR) est donné par [l'index de HOMA](#). D'après une prise de sang (à jeun depuis 12h), il est calculé avec la valeur du taux de glucose et du taux d'insuline dans le sang. Si le HOMA est supérieur à 3, il signe une IR, HOMA supérieur à 5 : une IR sévère et supérieur à 6, c'est le diabète de type 2.

Symptômes et Diagnostic de la NASH:

La NASH est le plus souvent silencieuse et sans symptômes mais certains peuvent ressentir une fatigue ou une pesanteur au niveau du foie. Lors d'un bilan sanguin, les enzymes hépatiques, (gamma GT, ASAT, ALAT) peuvent être légèrement élevés, ainsi que la CRP (Protéine C Réactive), plus élevée en cas d'inflammation chronique et/ou la ferritine, (protéine transportant le fer dans le sang), qui peut être plus élevée, un signe d'inflammation. Ces signes doivent alerter et entraîner un dépistage. Les signes d'inflammation sont courants chez les PVVIH, d'où le risque accru de stéatose/NASH.

Le dépistage :

Il n'existe pas d'outil de dépistage de la NASH idéal et concluant à 100% par les techniques non invasives. Plusieurs de ces méthodes sont souvent couplées. En fonction du profil, le médecin décide de ce qui est le plus pertinent. Le dépistage de la stéatose ou de la NASH peut se faire par :

- > Une échographie qui permet de « voir » la stéatose si elle a envahi au moins 20 à 30% du foie ;
- > Un scanner qui « voit une stéatose d'au moins 20% » ;
- > Une IRM, qui « voit » une stéatose moins avancée, peut la quantifier mais n'est pas capable de différencier stéatose et NASH ou les différents stades de fibrose ;
- > Une spectro-IRM, plus précise (permet de « voir » la stéatose d'au moins 5%), mais encore en cours de validation et n'est pas disponible dans tous les services ;
- > Des scores de risques estimant la stéatose hépatique, comme le Fatty Liver Index (qui prend en compte triglycérides, index de masse corporelle (IMC), GGT et tour de taille) et le NAFLD fat score (qui prend en compte syndrome métabolique, diabète de type 2, insulinémie, rapport ASAT/ALAT). D'autres scores existent ;
- > Des marqueurs non-invasifs de fibrose : FIB-4, FibroTest®, Fibromètre®, NASH-Test® ;
- > Un Fibroscan avec parfois une sonde spéciale (sonde XL pour les patients en surpoids) qui renseigne sur la présence de fibrose et/ou de graisse dans le foie (ses résultats semblent moins précis que dans la fibrose due à l'hépatite C) ;
- > Le système CAP qui réagit à la stéatose, est couplé au Fibroscan et réalisé en même temps. La mesure du CAP est grossièrement corrélée à la quantité de stéatose.

La biopsie du foie

Quand il y a un doute sur les résultats des méthodes non invasives, le seul moyen de confirmer le diagnostic de NASH et de la quantifier, ainsi que la fibrose, reste la biopsie hépatique et son analyse histologique. Mais la biopsie est invasive, avec un petit risque de complications (hémorragies), elle reste mal acceptée par les personnes et nécessite un hôpital de jour.

Actuellement, le diagnostic de la NASH est souvent fait par des tests non-invasifs (dépistage par échographie, scores de risques, tests sanguins (FIB-4), IRM, Fibroscan + CAP.), ainsi que sa surveillance, régulièrement pour évaluer la progression ou amélioration de la fibrose.

Prise en charge...diététique

Actuellement, il n'existe pas de traitements spécifiques pour la NASH, mais des molécules sont en développement, même si toutes ne seront pas efficaces sur l'ensemble des patients. Ces traitements ciblent la résistance à l'insuline, le métabolisme

des lipides, l'inflammation ou la fibrose, mais ne seront disponibles que dans 2 ou 3 ans, voire plus.

Lorsque la stéatose ou la NASH est diagnostiquée, des règles diététiques sont de rigueur : adopter une alimentation plus saine et plus équilibrée, pratiquer régulièrement une activité physique (marche, footing, natation, vélo...), diminuer ou arrêter l'alcool (selon le stade) et arrêter le tabac, afin de réduire la résistance à l'insuline et le risque cardiovasculaire (qui reste la 1^{ère} cause de mortalité chez les personnes vivant avec une NASH). En cas d'obésité à risques pour la santé, une chirurgie peut être proposée (bypass, anneau gastrique).

Si malgré un changement des habitudes de vie, il n'y a pas d'amélioration et de régression de la stéatose/NASH, de la vitamine E et/ou de l'acide ursodésoxycholique (parfois donnés d'emblée) peuvent être prescrits, ainsi que des traitements pour faire baisser les lipides sanguins (hypolipémiants) et la glycémie. Selon leurs convictions, les médecins conseillent des Omega 3 (gélules d'huile de poissons), qui aident à faire baisser les triglycérides. De petites études ont suggéré que les omégas 3 pouvaient réduire la quantité de graisses dans le foie. Ces omégas 3 ne sont pas remboursés par la sécurité sociale. Ceux qui ne mangent pas de poissons gras (saumons, maquereaux, sardines) devraient prendre des oméga 3.

Et donc la 1^{ère} ligne de traitement est la perte de poids (au moins 5%, mais 10% c'est mieux), de l'exercice physique (de façon modérée ex : marche semi-rapide : au moins 2h30 par semaine ou 5 fois 30 mn ou de façon plus vigoureuse ex : footing au moins 1h15 par semaine), des compléments d'oméga 3 et éviter les sodas, même lights (eh oui, ils augmentent aussi l'insulino-résistance car les édulcorants provoqueraient aussi des pics d'insuline...).

VIH et stéatose/NASH

L'infection par le VIH est associée avec un risque plus élevé de résistance à l'insuline et le syndrome métabolique est aussi fréquent. Les PVVIH ayant une lipodystrophie¹ sont également très à risques.

Un dépistage de la stéatose, voire de la NASH, devrait être plus systématique chez les PVVIH, surtout en cas de facteurs de risques cumulés (VIH, âge plus de 50 ans, diabète ou pré-diabète, HTA, trop de triglycérides..) car une étude canadienne récente (2017) a montré que la stéatose touche plus du tiers des PVVIH. Environ 36% avaient une stéatose, 20% avaient déjà une fibrose au moins F2 et 4,5% avaient déjà une cirrhose, due à la NASH. Une étude européenne (The ECHAM study), sur plusieurs pays, montrait que 64% des 400 participants séropositifs avaient une stéatose, plus ou moins avancée. Cette stéatose était souvent liée à une lipodystrophie et/ou un syndrome métabolique ou des transaminases élevées (ASAT/ALAT). Tous ceux qui combinaient un syndrome métabolique et des transaminases élevées avaient une stéatose, 22% avaient un foie fibrosé et 12% avaient déjà une cirrhose due à la NASH.

Si vous avez quelques-uns de ces facteurs de risque, parlez-en à votre médecin et demander lui un dépistage stéatose/NASH.

Quelle alimentation ?

Pour faire régresser la stéatose ou ne pas aggraver la NASH, les spécialistes conseillent l'alimentation crétoise ou méditerranéenne, référence en matière de santé alimentaire. Elle est équilibrée, saine, particulièrement riche en légumes frais de saison, en fruits, en légumineuses (lentilles, pois chiches, haricots secs) et en céréales plutôt complètes, en salade verte et crudités, en yaourts, en « bons gras » (olives, avocats, noix et amandes,

¹ Accumulation et/ou perte de tissu adipeux.

pignons de pin, huile d'olive, de colza, poissons gras), ail, oignons, herbes aromatiques et elle est pauvre en graisses animales saturées (beurre, fromages et viandes rouges), ne contient pas de sucreries, la seule source de sucre crétoise étant le miel et les fruits frais et secs (figue, abricots, amandes..).

Pourquoi le crétois ?

Il y a plus de 50 ans, une grande étude inter-pays a montré que les Crétois avaient un taux de mortalité par cause cardiovasculaire beaucoup plus bas que les autres pays, ainsi que moins de cancers et de diabète. D'autres études l'ont confirmé. Deux des données majeures de cette alimentation est la consommation abondante de légumes, de fruits, de céréales et l'absence de produits industriels transformés (nuggets, plats préparés, soupes en sachets, crèmes lactées, céréales soufflées...). Les légumes contiennent des éléments protecteurs contre les cancers et les maladies cardiovasculaires (vitamines, fibres, minéraux...).

Moins de viandes

Les Crétois mangent aussi peu de viande rouge. En janvier 2017, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation (Anses) recommandait de limiter la consommation de viande rouge (bœuf, agneau, mouton, cheval, et porc) à 500 grammes par semaine et de charcuterie à 25 grammes par jour. Il s'agirait d'un seuil à ne pas franchir pour la santé. Les gros consommateurs de viande rouge et de charcuterie courent des risques très élevés de maladies cardio-vasculaires (hypertension, insuffisance cardiaque et AVC), de diabète de type 2, de symptômes inflammatoires et certains cancers. C'est le fer de la viande rouge, très bien assimilé par l'organisme qui est en cause. Il est indispensable, mais absorbé en excès, il a un rôle pro-inflammatoire et pro-oxydant favorisant l'obstruction des artères, le diabète de type 2 et les cancers. On ne le trouve qu'en faible quantité dans les volailles et le veau mais en grande quantité dans le bœuf.

Mais il existe un moyen de contrer l'effet cancérigène et oxydant du fer de la viande, c'est de manger des fruits et des légumes au cours du même repas. Car ils sont riches en molécules capables de contrer l'oxydation des lipides par le fer.

Plus de poissons

Les Crétois mangent plus de poissons que de viandes, des poissons gras (harengs, maquereaux, sardines, saumon...) riches en oméga 3, qui diminuent les triglycérides sanguins (les envahisseurs du foie) et s'opposent à la formation des caillots qui bouchent les artères. Les oméga 3 ont un rôle préventif vis-à-vis des maladies cardiovasculaires et des cancers et améliorent les dépressions légères. Les sardines, maquereaux et thon en boîte sont les bienvenus.

Le plein de légumes

Tous les légumes verts, rouges, oranges, jaunes, blancs sont de véritables alliés et à partir du moment où l'on mange des légumes à chaque repas et moins de produits transformés, il est possible « d'adapter » les principes crétois à son propre rythme de vie. Rappel : 5 portions de légumes et de fruits par jour. 2ème rappel : les patates, c'est pas des légumes, mais des féculents...

Des céréales complètes

Le riz complet, le sarrasin, le millet, l'épeautre, le quinoa, le blé, les pâtes complètes, le pain complet sont plus riches en protéines, en fibres et en vitamines que leurs équivalents raffinés et blancs. L'index glycémique des céréales complètes est beaucoup plus bas et la glycémie monte moins.

Des légumes secs

Ils sont riches en protéines végétales, en glucides lents, en fibres, en anti-oxydants, en magnésium et pauvres en acides gras saturés. Il est recommandé par l'Anses d'en

manger 3 fois par semaine, si possible sans viande, avec des légumes et des céréales (et aromates et épices pour la digestion). Les pois chiches, lentilles, haricots blancs, flageolets, petits pois, fèves « calent bien », sont économiques et surnommés « la viande du pauvre ». On les trouve déjà cuits en bocaux, et sont délicieux chauds ou froids en salade.

Des yaourts et laits fermentés

L'idéal est de finir au moins un repas sur 2 par un fruit (ou un carré de chocolat noir à 70% de cacao) et un repas sur 2 par un yaourt nature (sucré avec de la stévia). Ils contiennent des probiotiques, des microorganismes vivants qui ont une action bénéfique sur la santé intestinale et l'immunité. Les laits fermentés (kéfir, lait ribot, leben) sont plus digestes que le lait. Des études ont montré l'intérêt des probiotiques pour la stéatose et les cirrhoses.

Résultats crétois contre NASH

L'action positive de l'alimentation méditerranéenne a été reconnue dans les pathologies cardiovasculaires, le diabète et la stéatose/NASH. Elle protège le cœur, le cerveau, le foie, réduit les risques de cancer. Elle permet de retrouver un poids « de forme » en douceur et de diminuer la teneur en graisse du foie (avec de l'exercice physique). De plus, les légumes par leurs fibres et antioxydants protègent du cancer colorectal auquel les personnes vivant avec une NASH sont plus exposés (ne pas oublier le dépistage du cancer colorectal après 50 ans, très important en cas de NASH).

L'effet protecteur du café (noir et sans sucre ! -3 à 4 tasses/jour) dans la stéatose et la NASH a été montré ; il réduit la sévérité de la fibrose et le développement ultérieur de complications hépatiques.

En cas de NASH, le plus important est de « désucre » l'alimentation, le plus possible, aussi bien les sucreries et sodas (non négociable) que les céréales raffinées (pain blanc, riz blanc etc) car oui, le foie est gras, mais cela vient du sucre. Et de manger des légumes. Il est vital également de se mettre à l'activité physique (marche, course, vélo...) en augmentant rythme et durée petit à petit.

Conclusion :

Le traitement de la stéatose/NASH repose sur un changement des habitudes alimentaires et sur de l'activité physique...

-Alimentation crétoise

À privilégier : légumes à chaque repas, fruits, céréales complètes, légumes secs, yaourts nature, œufs, poissons gras, viandes blanches et volailles maigres, aromates, épices, fruits secs (noix, amandes), huiles d'olive et colza vierges.

A éviter ou diminuer : la viande rouge, la charcuterie, les plats industriels, les sodas, les sucreries, viennoiseries, gâteaux...

-Activité physique : marche, footing, natation, vélo, vélo d'appartement, danse, musculation...

De façon modérée, marche semi-rapide : 2 heures 30 par semaine ou cinq fois 30 mn

OU footing ou vélo au moins 1 heure 15 par semaine

Marianne L'Hénaff, juillet 2018