

Stéatose hépatique non alcoolique

Une nouvelle pathologie très répandue, terrain propice au diabète de type 2 et aux maladies cardiovasculaires

La stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD) est la pathologie du foie la plus répandue dans les pays industrialisés. Certes, le risque s'accroît avec l'augmentation de l'IMC, mais elle n'est pas rare non plus chez les personnes de poids normal et peut être le précurseur d'une stéato-hépatite non alcoolique (NASH), laquelle peut déboucher sur une cirrhose, une insuffisance hépatique ou un cancer du foie.

La stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD; en anglais Non-Alcoholic Fatty Liver Disease) est directement responsable de l'apparition de facteurs de risque cardiométaboliques tels que dysglycémie, dyslipidémie, inflammation, stress oxydatif, perturbations de la coagulation avec tendance aux thromboses et hypertension artérielle. Elle a enfin été identifiée comme un facteur de risque indépendant pour le diabète de type 2 et les pathologies cardiovasculaires.



Si l'on souffre de NAFLD, il convient d'adapter son alimentation et son mode de vie.

La stéatose hépatique non alcoolique résulte d'un déséquilibre entre les apports de graisses (lipolyse des cellules adipeuses, graisses alimentaires et lipogenèse *de novo* à partir de glucides) et l'oxydation et la libération de lipides par le foie sous forme de cholestérol VLDL. Elle touche les sujets génétiquement prédisposés. La part de loin la plus élevée de la graisse hépatique provient de la lipolyse des adipocytes, due à un tissu adipeux dysfon-

ctionnel. Cela provoque un trop-plein de lipides (*lipid overflow*) et des dépôts de graisse «ectopique», dans des tissus qui ne sont pas initialement prévus pour le stockage des graisses. La cavité abdominale, et en particulier le foie et le pancréas, sont les premiers touchés. On trouve aussi de la graisse ectopique dans le cœur, les reins et les muscles du squelette. En seconde position des apports de graisse responsables de la stéatose hépatique vient la lipogenèse *de novo* (DNL) à partir des glucides alimentaires, qui atteint presque le double (26 %) des apports provenant des lipides alimentaires (15 %).

Les lipides ectopiques contiennent des céramides et du diacylglycérol, qui provoquent des inflammations dans les tissus touchés et induisent une résistance à l'insuline. Cela perturbe la



fonction de l'organe (métabolisme du glucose et des lipides, hypertension artérielle et perturbations de la filtration rénale) et favorise le diabète de type 2, les maladies cardiovasculaires et les pathologies rénales chroniques.

Effets du mode de vie occidental

Très répandue, l'inactivité musculaire chronique associée à des apports élevés et constants d'énergie fait que trop peu de substrats énergétiques (glucose et acides gras) sont oxydés dans le muscle. L'organisme se protège de cette surcharge énergétique par une insulino-résistance périphérique (IR) au niveau des cellules musculaires, suivie d'une diminution massive de la synthèse de glycogène. Il y a ainsi déviation postprandiale du glucose (et aussi de davantage de graisse) vers les cellules adipeuses et hépatiques. L'insulino-résistance est le paramètre décisif, car elle provoque toujours, lors d'un régime mixte, une hyperinsulinémie postprandiale. Celle-ci, ainsi que l'afflux postprandial élevé de glucose, entraînent une augmentation de la DNL hépatique (elle est maximale lors d'alimentation hypercalorique pauvre en graisses et riche en glucides). Le plus grand problème vient des aliments pauvres en fibres, riches en sucre et en amidon. Le fructose consommé en grandes quantités contribue toutefois le plus à la DNL. La consommation excessive, très répandue, de boissons fruitées et de sodas est à cet égard particulièrement problématique.

Importance cruciale des facteurs alimentaires

La **qualité des graisses** influe sur le phénomène NAFLD, indépendamment de l'apport d'énergie. Alors que la DNL à partir de glucides livre principalement des acides gras saturés avec 16 et 18 atomes de carbone, l'influence des acides gras saturés provenant de l'alimentation est controversée. À noter aussi que c'est surtout la consommation abondante d'acides gras oméga 3 hautement insaturés à longue chaîne (DHA et EPA) qui fait diminuer le risque, de même que l'apport élevé d'acide oléique, un acide gras monoinsaturé.

Un **apport de protéines** accru semble également avoir un effet favorable sur la prévention et le traitement de la stéatose hépatique. Les protéines du lactosérum semblent être particulièrement importantes à cet égard. Une étude du groupe de travail dirigé par Luc Tappy (Bortolotti et al. 2011) de l'Université de Lausanne a montré en effet qu'avec un supplément journalier de 40 g de protéine lactosérique, la teneur en graisse du foie diminue de 21 % et le taux des triglycérides de 15 % après seulement quatre semaines. Le mécanisme de ces effets de relevance clinique n'est toutefois pas encore éclairci.

La **dysbiose** s'est également révélée déterminante comme cause de la NAFLD. La perturbation du microbiome intestinal favorise la perméabilité de l'intestin et augmente le risque d'endotoxémie, laquelle crée un terrain propice à la stéatose et à sa forme inflammatoire, la stéatite (NASH).

Intervenir dans le mode de vie, un traitement reconnu

Des médicaments admis pour le traitement spécifique de la NAFLD n'existent pas encore. Par conséquent, des interventions au niveau du mode de vie visant à éliminer la graisse ectopique

du foie sont indiquées. En principe, tout régime restrictif permet de réduire une stéatose hépatique. Pour une réduction énergétique comparable, les diètes réduites en glucides, riches en graisse et en protéines (low carb) permettent de dégraisser le foie plus rapidement, et sans effets secondaires apparents, que les diètes riches en glucides et pauvres en graisses. Même pour une réduction comparable du poids et de la stéatose hépatique, on constate après trois mois une amélioration significative de la sensibilité à l'insuline meilleure avec un régime low carb par rapport à un régime low fat.

Les régimes restrictifs les plus efficaces sur deux à trois ans sont les régimes très basses calories (VLCD) de 400 – 800 kcal/jour et les régimes basses calories (LCD) de 800 – 1.200 kcal/jour, utilisant des repas formulés. Les régimes formulés ont également prouvé leur grande efficacité (d'autant plus importante que la part glucidique est faible) pour éliminer une stéatose hépatique. Néanmoins, la non-observance entraîne une reprise de poids au bout d'un certain temps, quel que soit le régime.

La normalisation de la fonction hépatique n'exige pas de diminution fixe du poids ou de l'IMC. Il s'agit plutôt de ne pas dépasser le seuil de stéatose qui aboutit à un dysfonctionnement hépatique (et pancréatique). Ce seuil est individuel et indépendant de l'IMC ou d'autres standards de référence.

Pour un traitement diététique élargi, on peut avoir recours aux acides gras oméga 3 à longue chaîne, à la vitamine E et aux probiotiques. Par ailleurs, diverses fibres solubles comme le bêta-glucane et l'inuline ont une action systémique dans les processus de la stéatose hépatique en raison de leur impact de grande portée sur le métabolisme et la satiété. Des études expérimentales et d'observation ont montré des effets hépatoprotecteurs de la vitamine D, de la choline et de la bêtaïne, de la L-carnitine, de l'acide ursodésoxycholique, du resvératrol, de la quercitine, du curcuma, de la caféine, de l'acide caféique et de la taurine. Dans une étude d'intervention menée récemment à la clinique universitaire de Homburg, on obtenait en seulement 14 jours une réduction significative de la stéatose avec amélioration clinique significative des paramètres des lipides et des enzymes hépatiques (Arslanov et al. 2016) grâce à une diète formulée pauvre en glucides, riche en protéines, enrichie notamment de bêta-glucane, de choline, de taurine, de L-carnitine et de vitamine E.

Le traitement diététique devrait s'accompagner d'une augmentation de l'activité physique, pour stimuler les dépenses d'énergie et éviter une perte excessive de masse corporelle non grasse, corollaire obligatoire de toute réduction pondérale. L'activité physique améliore également la sensibilité à l'insuline de la musculature, ce qui diminue la formation de graisse dans le foie et amène une amélioration rapide du métabolisme des sucres et des graisses.

Recommandations pour la pratique

Les diètes formulées sont reconnues comme traitement initial rapide et efficace de la stéatose du foie. La meilleure prévention et le meilleur traitement de longue durée de la NAFLD est un régime méditerranéen moderne, où une grande partie des aliments raffinés classiques, riches en amidon et en sucre, sont remplacés par davantage de légumes, de salades, de baies, de fruits et de légumineuses, de champignons et de produits à base de céréales complètes, et

incluant des produits laitiers, du poisson, de la viande et de la volaille. Il est également recommandé de restreindre la consommation de boissons contenant du fructose et du saccharose.

Bibliographie

Arslanow A, Teutsch M, Walle H, Grunhage F, Lammert F, Stokes CS. Short-Term Hypocaloric High-Fiber and High-Protein Diet Improves Hepatic Steatosis Assessed by Controlled Attenuation Parameter. *Clin Transl Gastroenterol* 2016;7(6):e176.

Bortolotti M, Kreis R, Debard C, et al. High protein intake reduces intrahepatocellular lipid deposition in humans. *Am J Clin Nutr* 2009;90(4):1002-1010.

Bortolotti M, Maiolo E, Corazza M, et al. Effects of a whey protein supplementation on intrahepatocellular lipids in obese female patients. *Clin Nutr* 2011;30(4):494-498.

Byrne CD, Targher G. SHNA: a multisystem disease. *J Hepatol* 2015;62(1 Suppl):S47-64.

Schnabl B, Brenner DA. Interactions between the intestinal microbiome and liver diseases. *Gastroenterology* 2014;146(6):1513-1524.

Ströhle A, Stein J. Nichtalkoholische Fettlebererkrankung. Pathophysiologisch orientierte Diagnostik und Therapie. *Med Monatsschr Pharm* 2015;38(5):166-78.

Than NN, Newsome PN. A concise review of non-alcoholic fatty liver disease. *Atherosclerosis* 2015;239(1):192-202.

Worm N, Stein J, Ströhle A. Nicht-alkoholische Fettleber – die unterschätzte Volkskrankheit. *Schweiz Z Ernährungsmed* 2016(2):32-35.

Auteur

Prof. Dr. Nicolai Worm
Deutsche Hochschule für Prävention und Gesundheitsmanagement
Hermann Neuberger Sportschule 3, D-66123 Saarbrücken
nicolai.worm@t-online.de, www.nicolai-worm.de

Newsletter pour les professionnels de la nutrition, septembre 2016



Suisse. Naturellement.

www.swissmilk.ch