



FORUM EUROPÉEN, CŒUR, EXERCICE & PRÉVENTION



Réadaptation chez les patients ayant une stéatose hépatique

Praet Martin


Kinésithérapeute - HUB

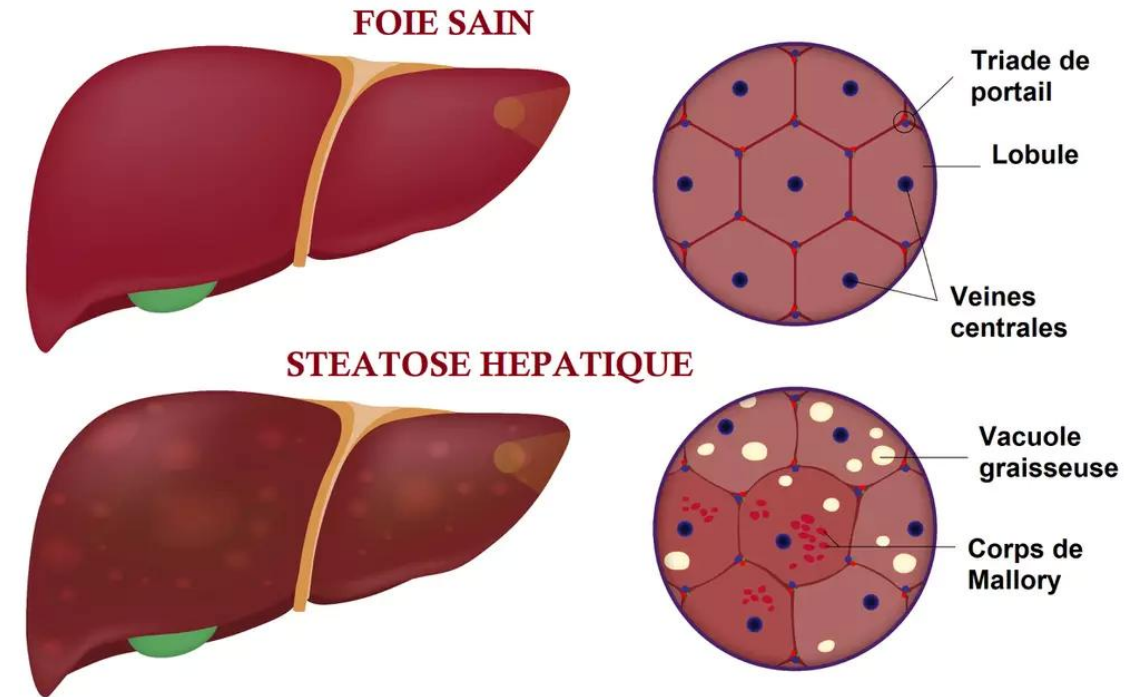
www.forumeuropeen.com

Stéatose ?

- Accumulation anormale de graisses à l'intérieur des cellules du foie

- Graisses : Triglycérides
- Cellules du foie : Hépatocytes

 Lipides $\geq 5\%$ des hépatocytes
 $\geq 5\%$ du poids hépatique

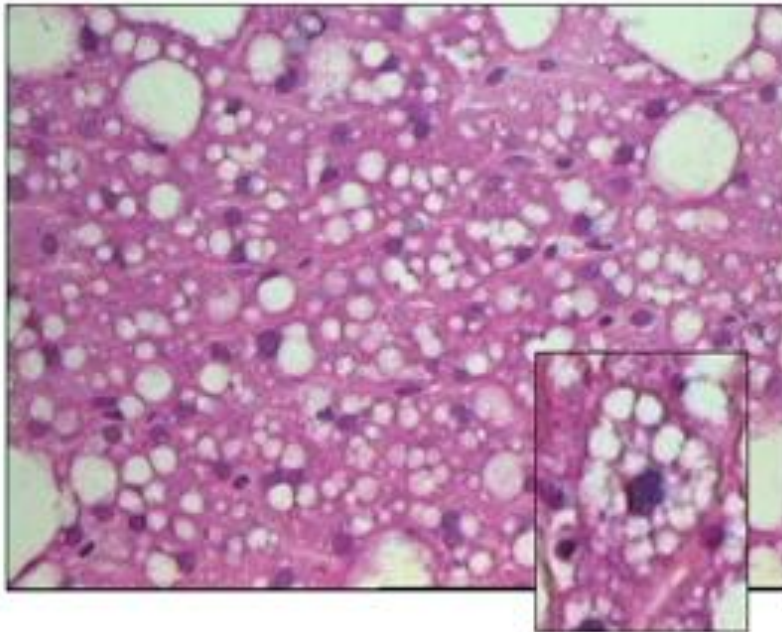
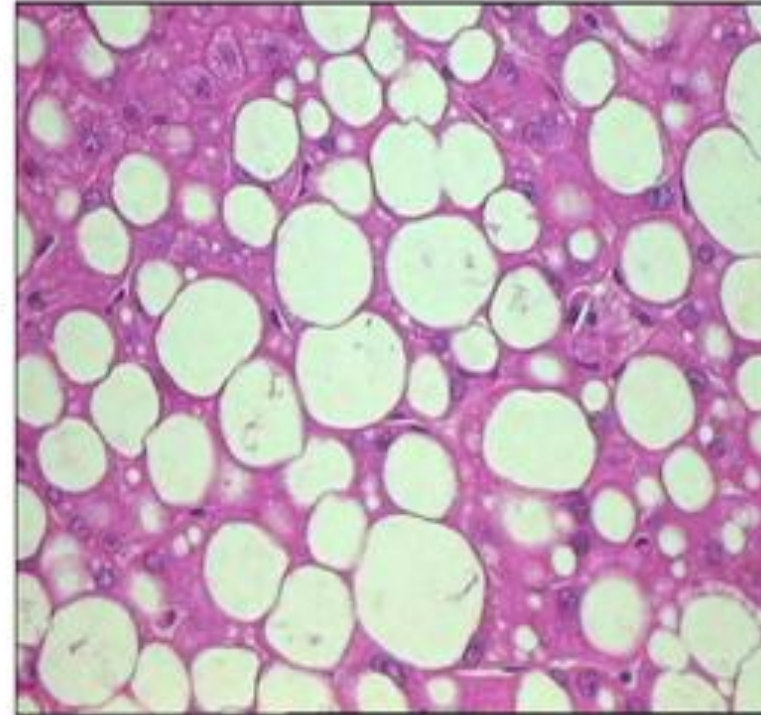


- Principale cause de maladie chronique du foie
- Prévalence : 25 à 30% population

Définition histopathologique

- Stéatose macrovacuolaire:**
- 90% des vacuoles sont de taille supérieure au noyau
 - Noyau déjeté en périphérie

95% des cas



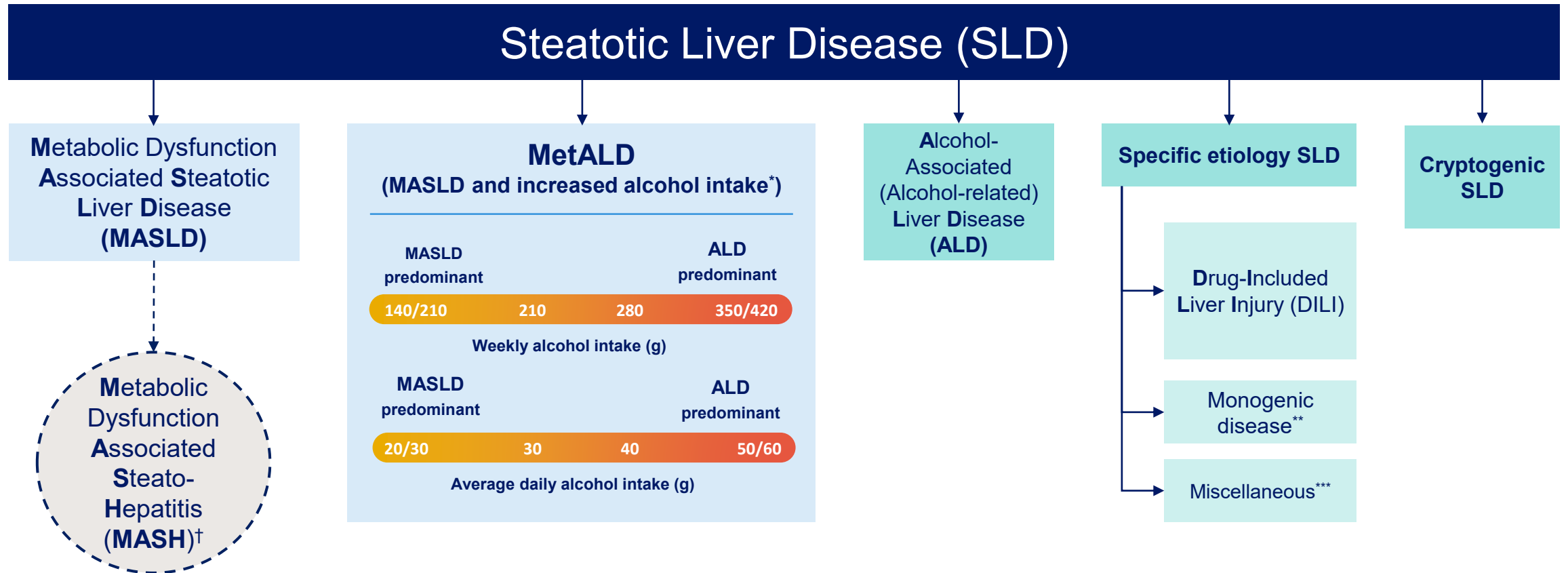
- Stéatose microvacuolaire :**
- 90% des vacuoles sont plus petites que le noyau
 - Noyau en position centrale

5% des cas

Déséquilibre du métabolisme lipidique hépatique :

- ↑ Afflux d'acides gras libres (insulinorésistance)
- ↑ Lipogenèse de novo
- ↓ β -oxydation mitochondriale
- ↓ Export des triglycérides sous forme de VLDL

Les maladies stéatosiques hépatiques



†MASH is under the umbrella term, MASLD

*weekly intake 140-350g female, 210-420g male (average daily 20-50g female, 30-60g male);

**e.g. Lysosomal Acid Lipase Deficiency (LALD), Wilson disease, hypobetalipoproteinemia, inborn errors of metabolism;

***e.g. Hepatitis C virus (HCV), malnutrition, celiac disease

HCP, health care professionals. Modified from Rinella, ME et al. Hepatology. 2023. doi: 10.1097/HEP.0000000000000520



MASLD

Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease

MASLD est défini par la présence de :



Stéatose

≥1 risque
cardiovasculaire

MASH

Metabolic dysfunction-associated steatohepatitis

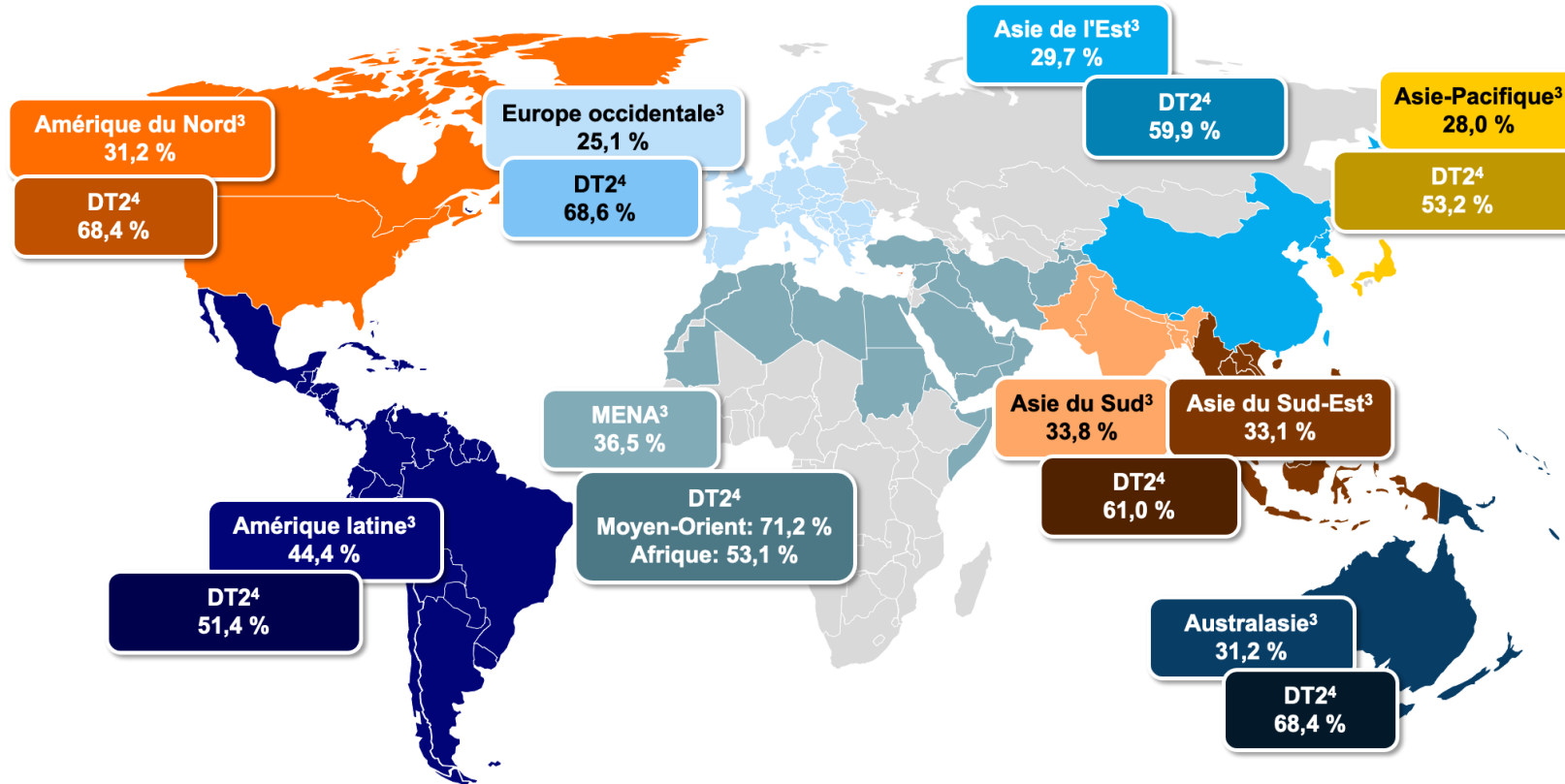
Tableau I. Facteurs de risque cardio-métabolique définissant la MASLD chez l'adulte

Facteur de risque métabolique	Critères
Obésité ou surpoids	<ul style="list-style-type: none">• IMC ≥ 25 kg/m²• Tour de taille ≥ 94 cm (H) ou ≥ 80 cm (F)*
Hyperglycémie ou diabète de type 2	<ul style="list-style-type: none">• HbA_{1c} $\geq 5,7$ % ou glycémie à jeun ≥ 100 mg/dl• Diabète de type 2• Traitement de l'hyperglycémie
Hypertension artérielle	<ul style="list-style-type: none">• $\geq 130/85$ mmHg• Traitement antihypertenseur
Hypertriglycémie	<ul style="list-style-type: none">• ≥ 150 mg/dl• Traitement hypolipémiant
Hypocholestérolémie HDL	<ul style="list-style-type: none">• ≤ 39 mg/dl• Traitement hypolipémiant

Inspiré des Recommandations de l'EASL 2024 (1). HbA_{1c}, hémoglobine glyquée. HDL, high-density lipoprotein. IMC : indice de masse corporelle. * Une adaptation est requise selon l'origine ethnique, ici valeur pour origine européenne.

Prévalence de la MASLD

Prévalence de la MASLD (données collectées entre 1990 et 2019)



Prévalence mondiale

	Population générale
	MASLD: 30,1% ^{3,a} – 38,0% ^{5,b} MASH: 5,3% ^{3,a}
	Personnes atteintes de DT2
	MASLD: 65,3% ^{4,c} – 70,0 % ^{5,b} MASH: 66,4 % ^{4,c}
	Personnes atteintes d'obésité⁶
	MASLD: 75,3% ^{6,d} MASH: 33,7% ^{6,d}
	Population mince
	MASLD: 11,2% ^{7,e}

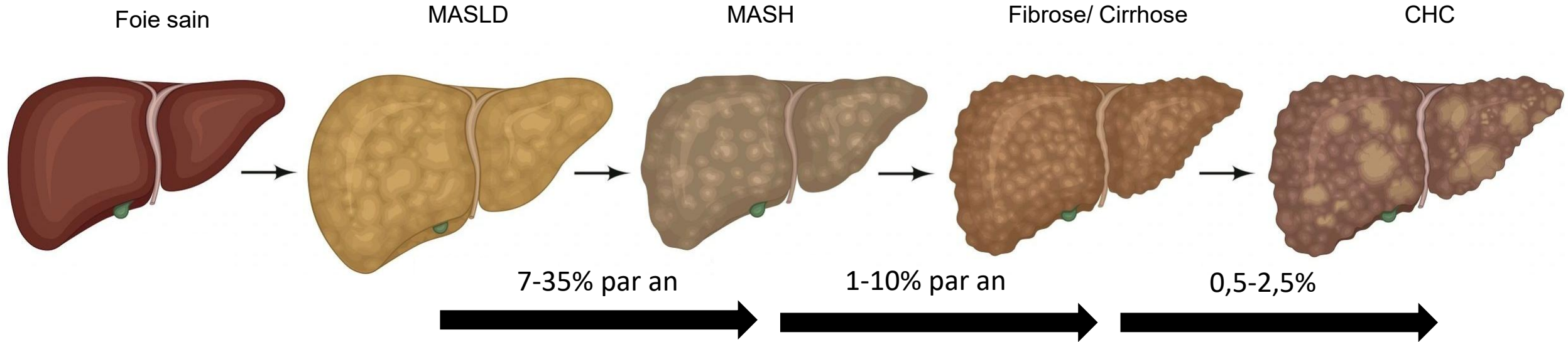
Augmentation prévue: 2016 à 2030⁸

France, Allemagne, Italie, Espagne et Royaume-Uni



1. Emmerich SD et al. NCHS Data Brief: 508. CDC. 2024. <https://www.cdc.gov/nchs/data/databriefs/db508.pdf>. 2. Gwira JA et al. NCHS Data Brief: 516. 2024. CDC. <https://www.cdc.gov/nchs/data/databriefs/db516.pdf>. 3. Younossi ZM et al. *Hepatology*. 2023;77(4):1335-1347. 4. Younossi ZM et al. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2024;22(10):1999-2010.e8. 5. Younossi ZM, Henry L. *Diabetes Res Clin Pract*. 2024;210:111648. 6. Quek J et al. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2023; 8(1):20-30. 7. Young S et al. *Hepatol Commun*. 2020; 4(7):953-972. 8. Estes C et al. *J Hepatol*. 2018; 69:896-904.

Evolution de la stéatose



Vie sédentaire
Facteurs génétiques
Facteurs de l'environnement
Diabète de type 2
Obésité
Hypertension artérielle
Dyslipidémie

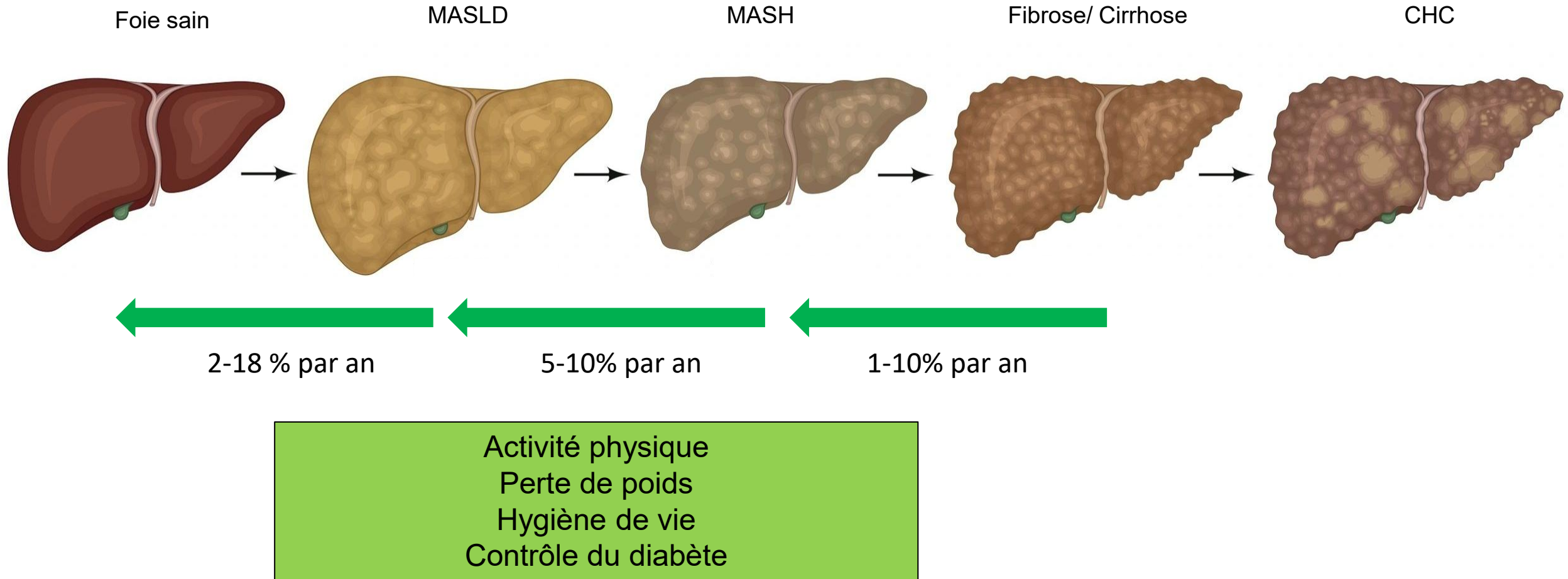
Syndrome métabolique

MASLD: Metabolic associated steatotic liver disease.

MASH: Metabolic associated steato-hepatitis

CHC: carcinome hépatocellulaire

Est-ce réversible?



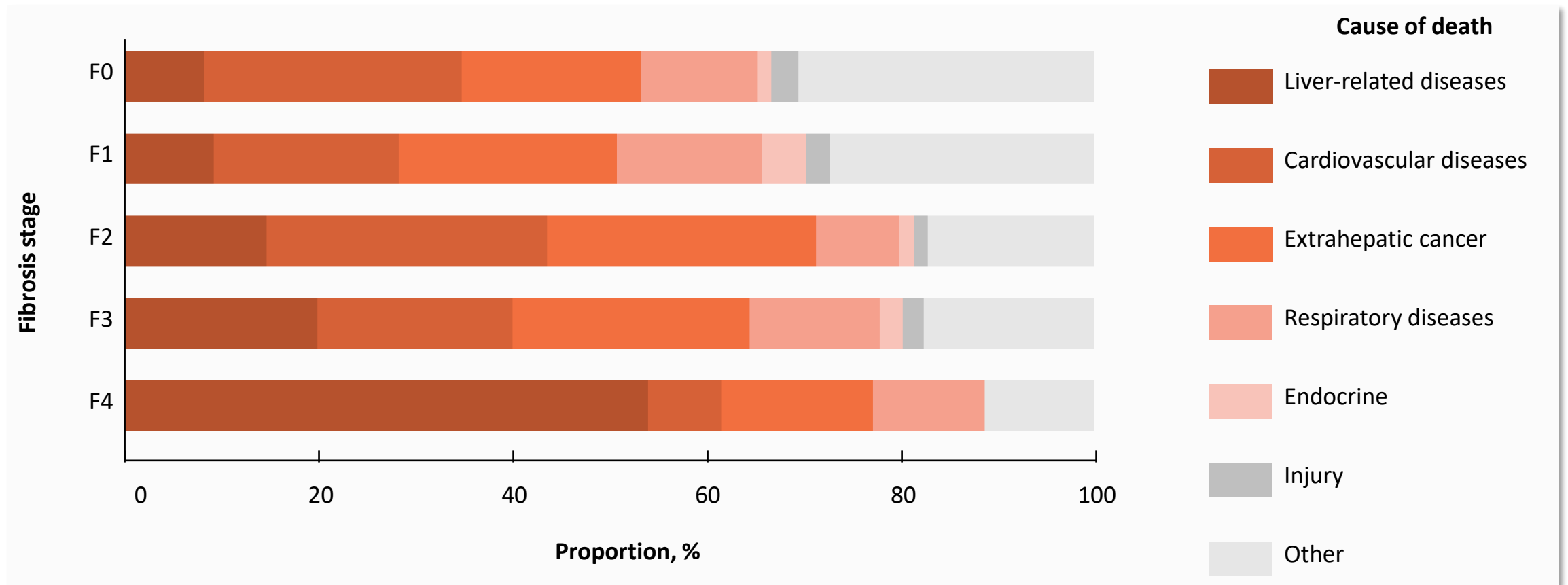
MASLD: Metabolic associated steatotic liver disease.

MASH: Metabolic associated steato-hepatitis

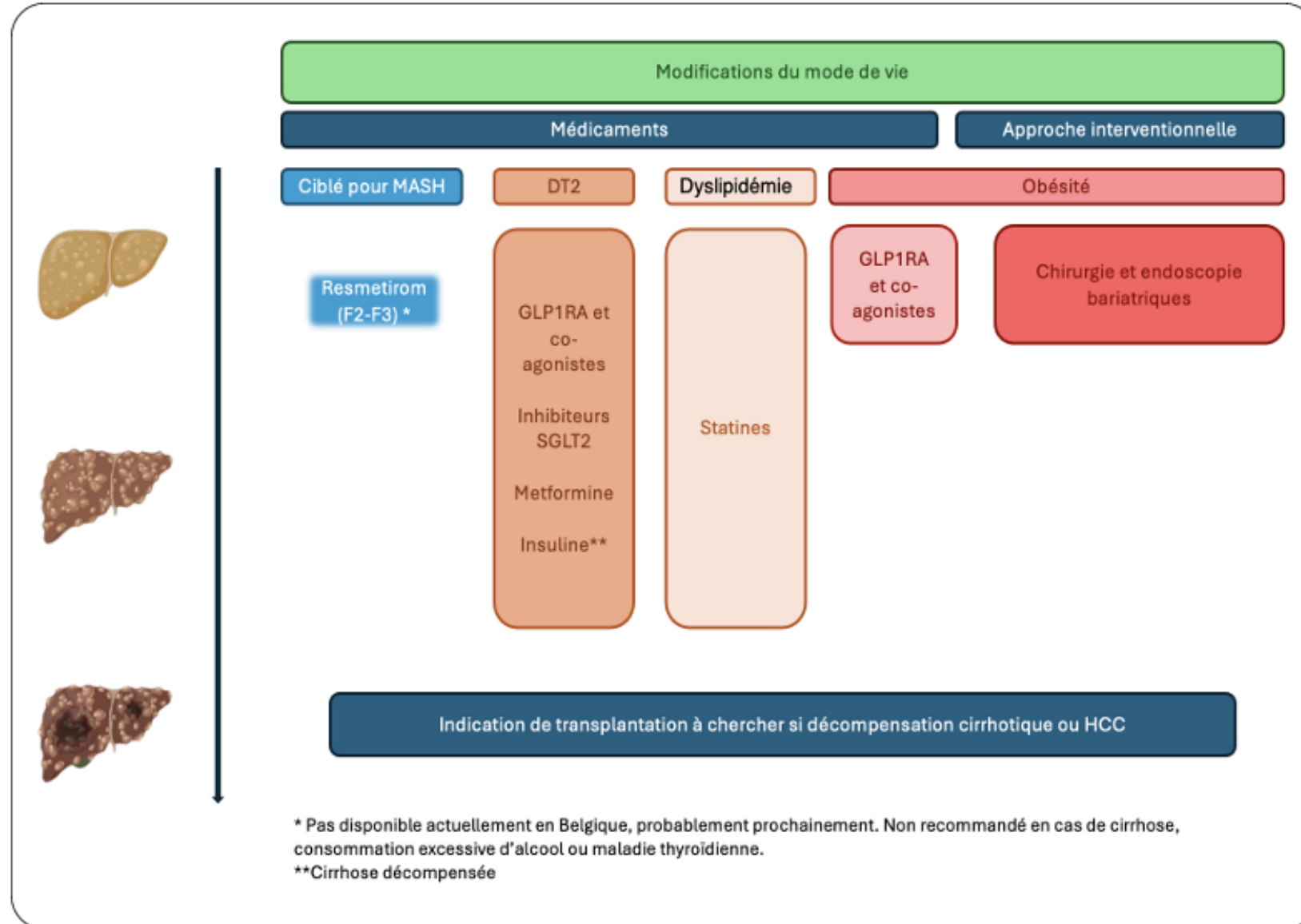
CHC: carcinome hépatocellulaire

Causes de mortalité chez les MASLD

- étude de cohorte ayant regroupé des informations sur des patients adultes (n = 959) atteints de MASLD histologiquement prouvée dans 3 CHU Suédois, entre 1974 et 2020



Quelle prise en charge ?



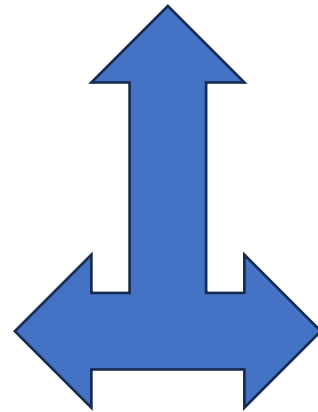
Inspiré des recommandations de l'EASL pour la MASLD, 2024 (1). DT2 : diabète de type 2. GLP1RA : agonistes des récepteurs du glucagon-like peptide-1. SGLT2 : co-transporteurs sodium-glucose de type 2. MASLD : Metabolic dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease.

Modifications du mode de vie ?

- Alimentation
- Exercice
- Limitation de la sédentarité



Equipe multidisciplinaire



Programme d'exercices individualisé

Modifications du mode de vie

	EASL, 2016 [4]	AASLD, 2018 [5]	APASL, 2020 [81]
Intervention sur le mode de vie	1. Objectif de perte de poids totale de 7 à 10 %.	1. Objectif de perte de poids de 7 à 10 %.	1. Objectif de perte de poids de 7 à 10 %.
	2. Défaut énergétique de 500–1000 kcal/jour; pour une perte de poids de 500–1000 g/semaine.	2. Combinaison d'un régime hypocalorique (réduction de 500 à 1000 kcal/jour) et d'un programme d'activité physique d'intensité modérée.	2. Restriction énergétique et exclusion des aliments industriels et riches en fructose. Le régime méditerranéen est conseillé.
	3. Consommer l'alcool en dessous du seuil de risque et éviter les boissons et aliments contenant du fructose.	3. Pas de consommation de grandes quantités d'alcool	3. La combinaison du régime alimentaire et de l'exercice physique est plus efficace.
	4. 150–200 min/semaine d'activité physique aérobique d'intensité modérée en 3–5 séances		4. Exercice aérobique ou entraînement en résistance, selon la condition physique

AASLD Association Américaine pour l'Étude du Foie
APASL Association Asie-Pacifique pour l'Étude du Foie
EASL Association Européenne pour l'Étude du Foie

La perte de poids?

Table 2. Improvement of Histologic Outcomes Across Different Categories of weight Loss at the End of Treatment

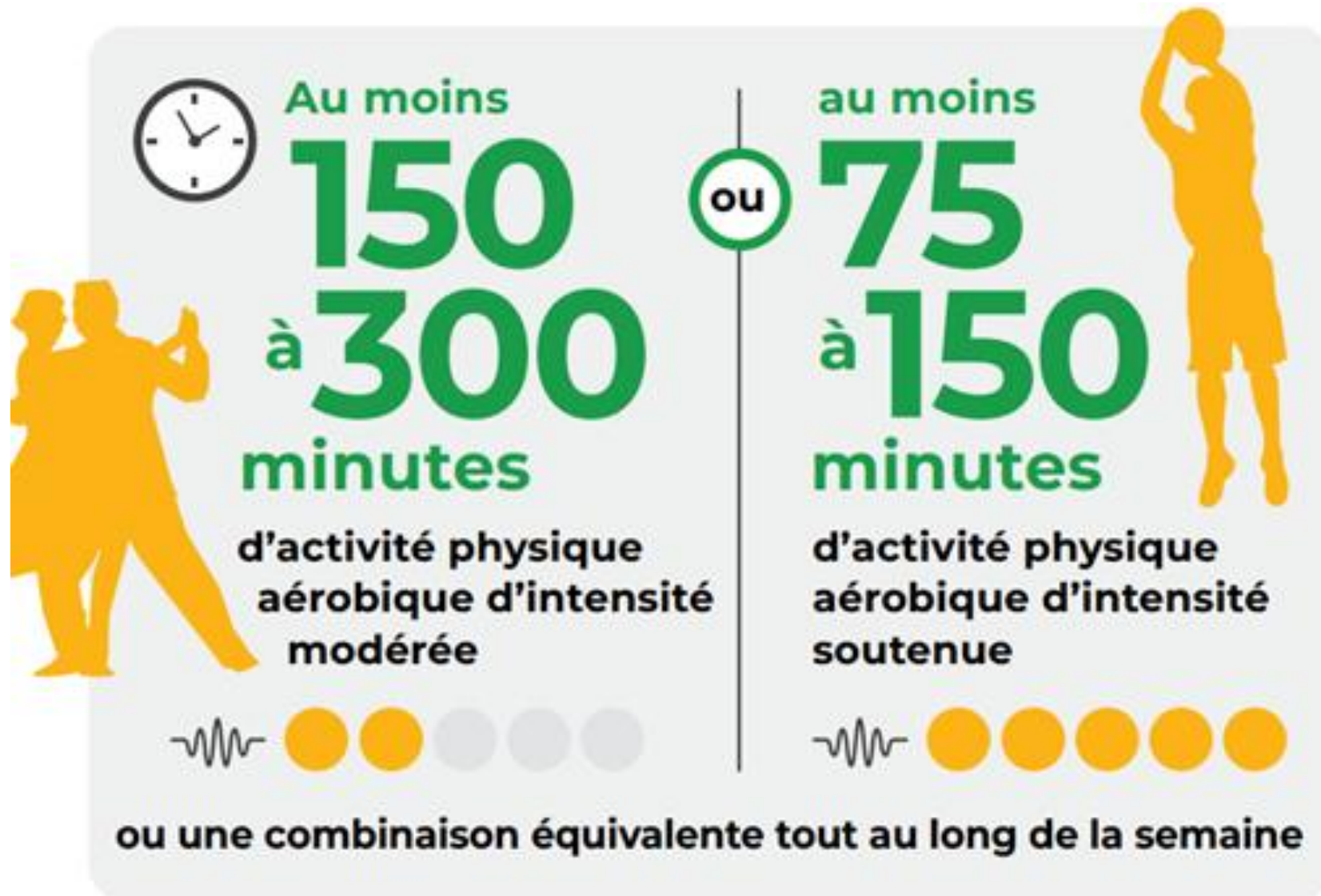
Variables	Overall (n = 293)	WL <5 (n = 205)	WL = 5–6.99 (n = 34)	WL = 7–9.99 (n = 25)	WL ≥10 (n = 29)	P value
Weight loss, %	3.8 ± 2.7	1.78 ± 0.16	5.86 ± 0.09	8.16 ± 0.22	13.04 ± 6.6	—
Resolution of steatohepatitis ^a	72 (25)	21 (10)	9 (26)	16 (64)	26 (90)	<.01
NAS improvement ^b	138 (47)	66 (32)	21 (62)	22 (88)	29 (100)	<.001
Change in NAS from baseline	-1.58 ± 0.27	-0.89 ± 0.13	-1.94 ± 0.36	-3.84 ± 0.29	-4.10 ± 0.23	<.001
Steatosis improvement ^c	142 (48)	72 (35)	22 (65)	19 (76)	29 (100)	<.001
Change from baseline	-0.63 ± 0.10	-0.36 ± 0.07	-1 ± 0.13	-1.40 ± 0.19	-1.69 ± 0.12	<.001
Lobular inflammation improvement ^c	147 (50)	72 (35)	24 (71)	22 (88)	29 (100)	<.001
Change from baseline	-0.01 ± 0.02	0.09 ± 0.07	-0.02 ± 0.03	-0.17 ± 0.12	-0.86 ± 0.20	<.001**
Portal inflammation improvement ^c	44 (15)	27 (13)	3 (9)	5 (20)	9 (31)	.049
Change from baseline	0.02 ± 0.02	0.06 ± 0.01	0.09 ± 0.03	-0.07 ± 0.01	-0.31 ± 0.08	<.01**
NAS status						<.001
NAS ≤2	119 (41)	48 (23)	20 (59)	22 (88)	29 (100)	
NAS 3–4	79 (27)	74 (36)	2 (6)	3 (12)	0 (0)	
NAS ≥5	95 (32)	83 (41)	12 (35)	0 (0)	0 (0)	



Steatosis improvement^c 142 (48) 72 (35) 22 (65) 19 (76) 29 (100) <.001

CLINICAL LIVER

Qu'entendons nous par activité physique?



Quel type d'AP?

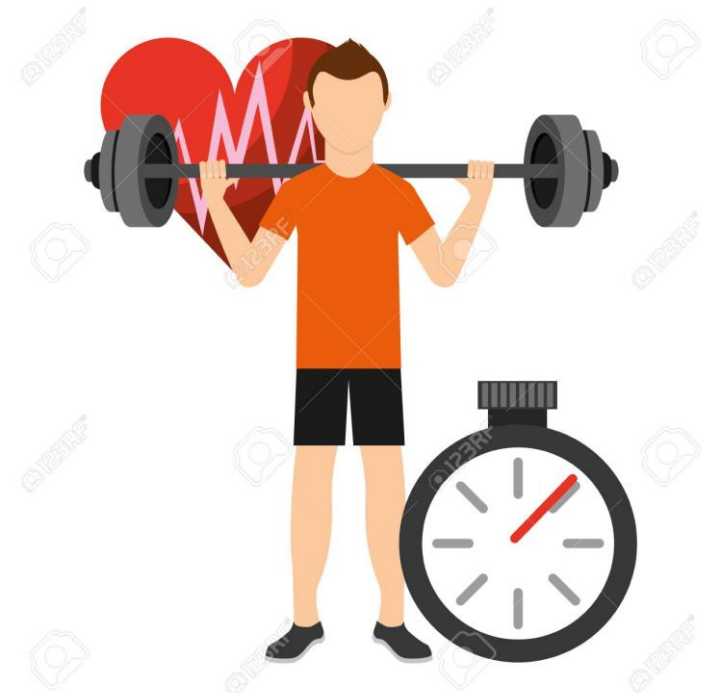
- Une méta-analyse en réseau incluant 43 études et 2070 patients
- Aérobie vs résistance vs HIIT vs combinaison aérobie + résistance.

↪ Aérobie + résistance ↗ :

- Cholestérol total
- Triglycérides
- LDL

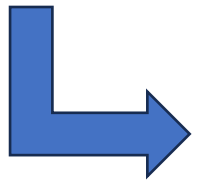
↪ Aérobie ↗ : ALT + HDL

↪ Résistance ↗ : Aspartate transaminase



Hiit (High Intensity Interval Training)

- Diminue efficacement le contenu lipidique intra-hépatique
- Ralentit la progression vers la MASH
- Améliore la capacité aérobie
- Réduit graisse viscérale
- Réduit graisse intra-hépatique
- Réduit la fibrose



Modalité intéressante pour les patients MASLD

Bénéfices AP

Perte de graisse hépatique visible à l'imagerie

Amélioration de l'activité histologique de la MASH

Amélioration de la fonction endothéliale

Amélioration de la composition corporelle (moins de graisse, plus de masse musculaire)

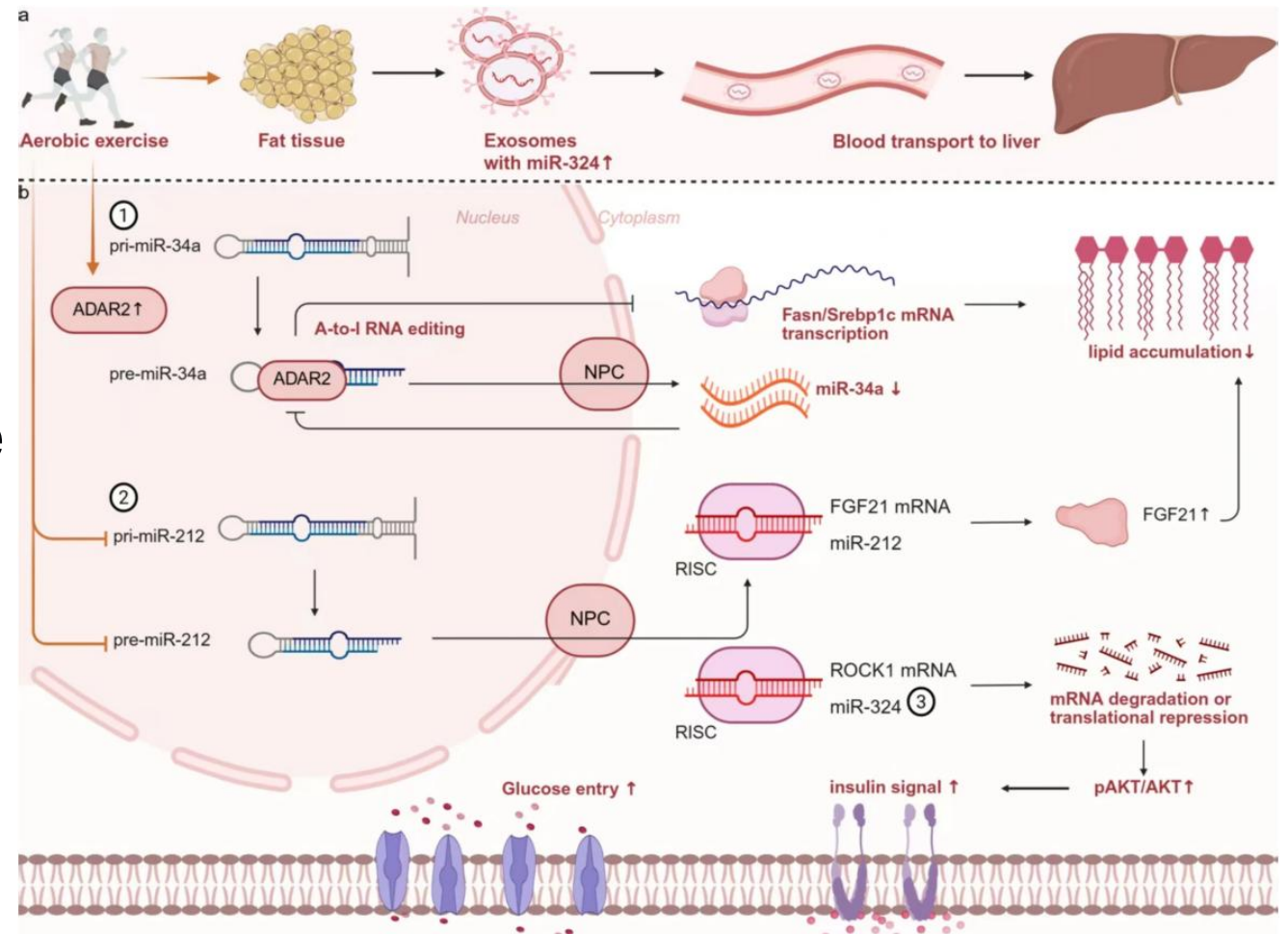
Amélioration de la condition physique

Diminution risque encéphalopathie

Amélioration de la qualité de vie

Amélioration physiopathologique

- Amélioration du métabolisme énergétique (activation de l'AMPK)
- Amélioration de l'oxydation des acides gras
- Réduction du stress oxydatif
- Régulation des voies SESN
- Modulation des miARN
- Réduit l'inflammation
- Améliore la sensibilité à l'insuline



Zhang W. et al, 2026

Activité physique et DT2



De la sensibilité à l'insuline



Tissu adipeux :



lipolyse et



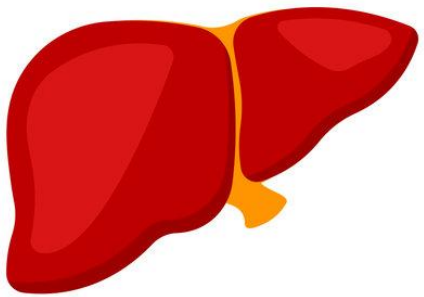
AGL



Muscle :



Transport glucose au foie



SREBP-1 (via AMPK)

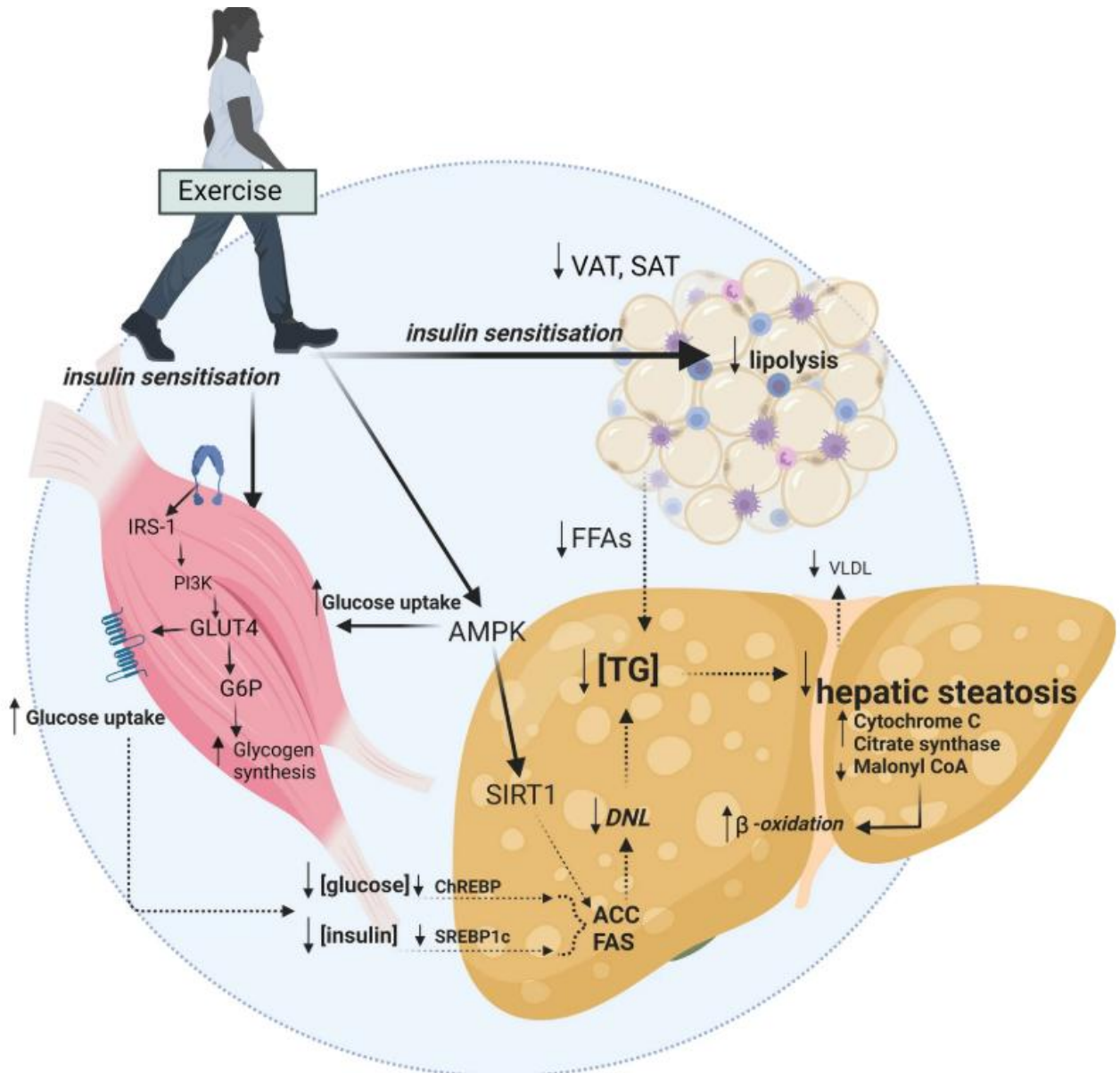
Lipogenèse de novo

Accumulation lipidique

Effets épigénétiques +

AGL : acides gras libres
AMPK : activateur métabolique favorisant la lipolyse et limitant la lipogenèse
SREBP-1 : facteur de transcription clé de la lipogenèse

AP et DT2 (2)



Keating S et al, 2023

Efficacité AP sans régime?

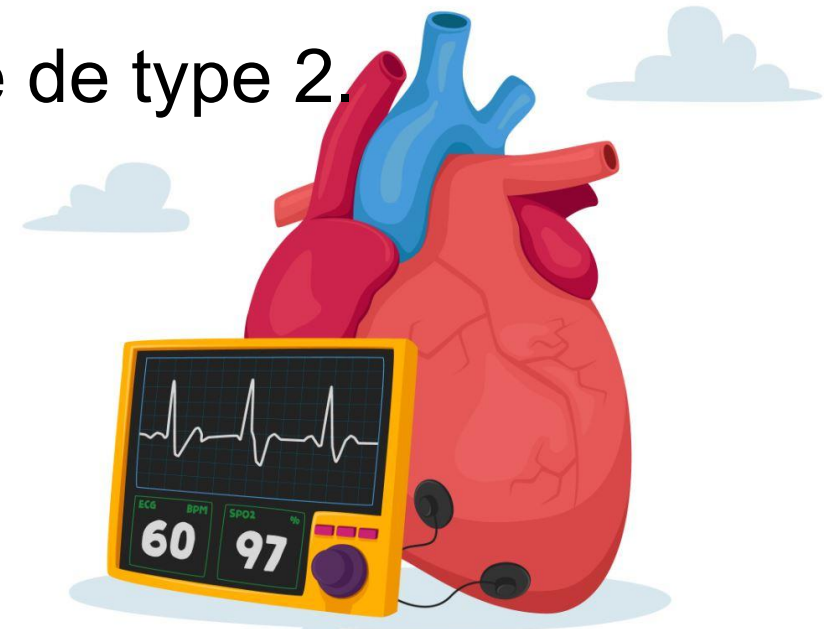
- Exercice seul peut déjà diminuer la stéatose hépatique de 20 à 30 %, indépendamment de la perte de poids
- Améliore microbiote intestinal et réduit l'inflammation hépatique.
- Effet significatif sur la graisse hépatique sans perte de poids significative mesurée sur IRM
- Amélioration mitochondriale et diminution stéatose via HIIT
- Efficacité sur les enzymes hépatiques, les graisses intra hépatiques, le mécanisme de l'insuline, le BMI et le poids.

Stine et al, 2022, Keating et al, 2012,
Houghton et al, 2019, Zhang et al, 2022



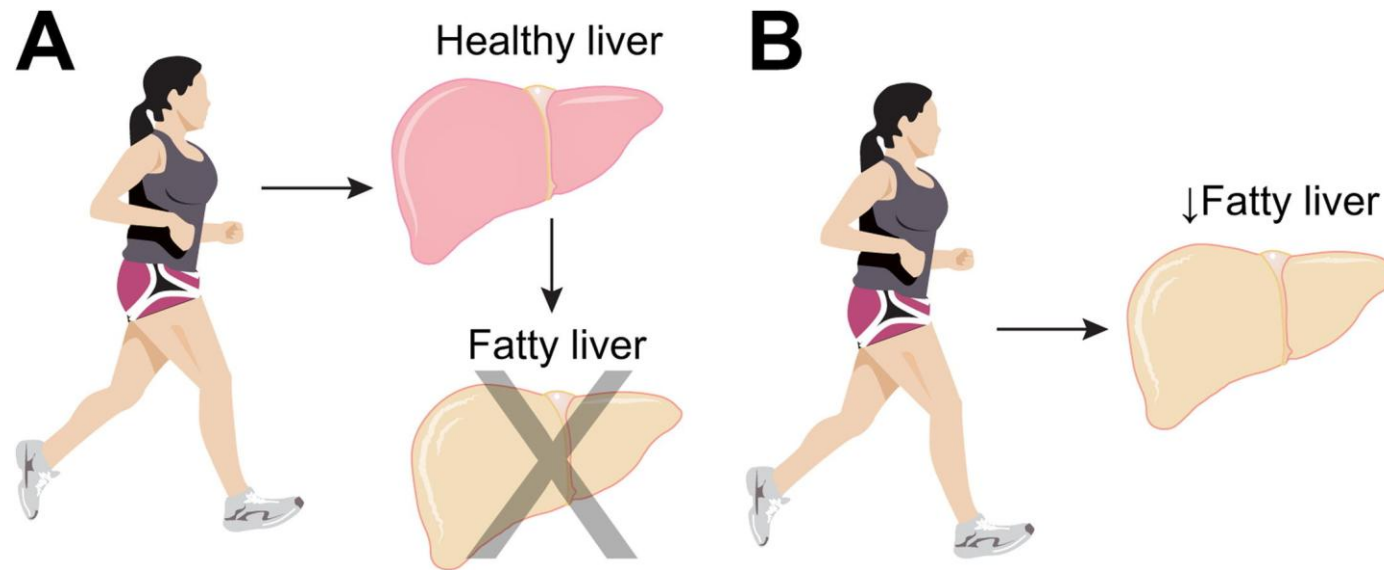
Activité physique et risques cardiovasculaires

- ↓ 20 à 35 % le risque de développer des maladies cardiovasculaires.
- ↓ Risque d'hypertension artérielle.
- Elle favorise un meilleur profil lipidique
- ↑ Sensibilité à l'insuline ↓ risque de diabète de type 2.
- ↓ Graisse viscérale
- ↓ Risque de syndrome métabolique.
- ↑ Fonction cardiaque et vasculaire.



AP en prévention?

- Étude longitudinale par échographie chez 169 347 hommes et femmes suivis pendant 5 ans.
- 126 811 adultes sans MASLD au départ : 23 % ont développé une MASLD durant le suivi.
- 42 536 individus avec MASLD au départ : 34 % ont présenté une résolution de la maladie.

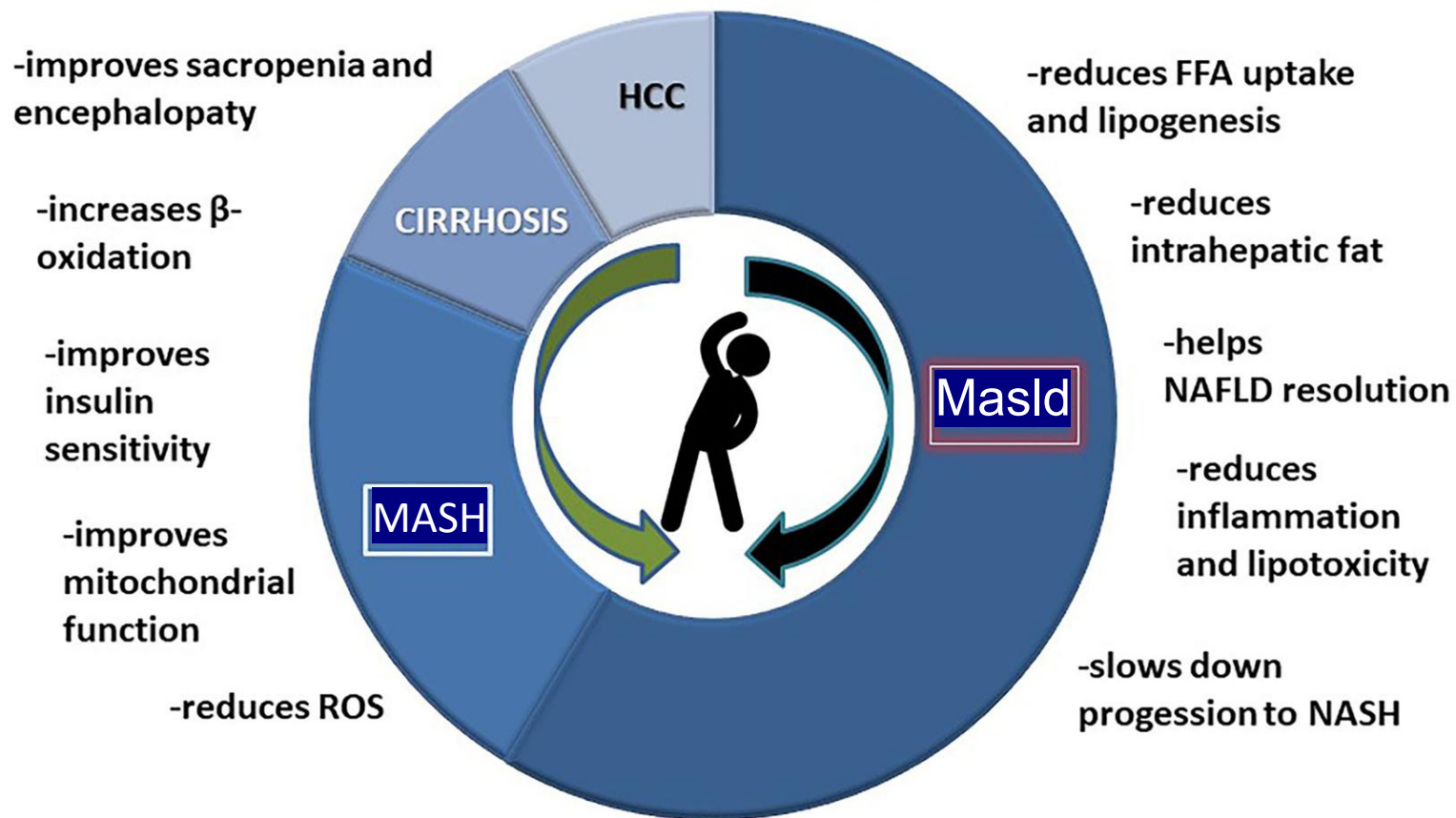


Sung K et al, 2016

Take Home Message

PHYSICAL EXERCISE

direct and indirect effects on NAFLD
PREVENTION and MANAGEMENT



EXTRAHEPATIC BENEFITS

↓ visceral fat, ↓ whole-body fat, ↑ muscle strength and bulk; ↑ bone density, ↑ flexibility,
↓ blood pressure, ↑ cardiorespiratory fitness, improved mood and sleep patterns, ↑ energy levels

Merci pour votre attention!

