

MALADIE STEATOSIQUE NON ALCOOLIQUE DU FOIE : QUI FAUT-IL BIOPSIER ?

J. HENRION, A-S. LAMBERT, M-O. PENY, S. DE MAEGHT, P. DELTENRE, J-M. MAISIN, J-M. GHILAIN, M. SCHAPIRA

BUT DE L'ETUDE : la maladie stéatosique non alcoolique du foie recouvre deux lésions de pronostic tout à fait différent : la stéatose simple qui n'a pas de potentiel évolutif vers la fibrose et la stéato-hépatite non alcoolique (SHNA) qui a un risque de progression vers la cirrhose de l'ordre de 20 % en 10 ans (1, 2). Le diagnostic différentiel entre ces deux entités n'est pas possible sur la base de paramètres cliniques et biologiques et donc, une biopsie hépatique est nécessaire pour confirmer l'existence d'une SHNA. Il existe néanmoins des facteurs prédictifs de fibrose en cas de NASH comme le degré d'augmentation des ALAT, l'âge, le BMI, l'hyperglycémie, l'hypertriglycéridémie et le degré de résistance à l'insuline. A partir de deux études (3, 4) ayant étudié les facteurs prédictifs de fibrose en cas de SHNA, nous avons défini des critères à partir desquels nous proposons la ponction biopsie hépatique chez les malades atteints de maladie stéatosique non alcoolique du foie. Ces critères sont une augmentation des ALAT d'au moins 2 fois la valeur supérieure de la normale dans les 6 mois précédents accompagnée d'au moins 2 des 4 paramètres suivants : âge > 45 ans, BMI > 30 kg/m², glycémie à jeun ³ 110 mg/dl (ou diabète traité), triglycéridémie à jeun ³ 150 mg/dl (ou hypertriglycéridémie traitée). Le but de cette étude a été de valider prospectivement ces critères de biopsie.

MALADES ET METHODES : du 01/09/2001 au 01/12/2002, les malades vus à la consultation d'hépatologie et nouvellement diagnostiqués comme porteurs d'une maladie stéatosique non alcoolique du foie ont été prospectivement colligés. Le diagnostic de maladie stéatosique non alcoolique du foie reposait sur 4 critères : au moins un facteur de risque tel que surcharge pondérale ou obésité, diabète ou hypertriglycéridémie, des ALAT élevées, un aspect hyperéchogène du foie à l'échotomographie et l'exclusion d'une autre cause de maladie hépatique. Les malades n'ont pas été inclus si la consommation quotidienne d'alcool dépassait 20 g pour les femmes et 30 g pour les hommes. La biopsie hépatique était proposée lorsque les critères définis plus haut étaient présents. Le score de fibrose a été apprécié suivant la classification de Madame Elisabeth BRUNT (5), un score S1 correspondant à une fibrose périsinusoïdale, un score S2 à une fibrose portale avec peu de septa, un score S3 à une fibrose disséquante et un score S4 à la cirrhose. La résistance à l'insuline a été calculée par le test HOMA IR suivant la formule proposée par Matthews et al (6) : insuline mU/ml x glycémie mmol/L / 22.5.

RESULTATS : 52 malades furent recrutés, 36 hommes et 16 femmes d'âge moyen de 48.7 ans (extrême 16-77). Le BMI moyen était de 31.2 kg/m² (extrême 24-44). Vingt et un malades (40 %) avaient soit une intolérance aux hydrates de carbone, soit un diabète. Chez 9 d'entre eux, le déséquilibre glycémique était inconnu. Quarante-cinq malades (86.5 %) avaient une hypertriglycéridémie, ignorée chez 19 d'entre eux. Une hypertension artérielle connue et traitée était retrouvée chez 18 malades (34.5 %). Le motif de la consultation était une augmentation des transaminases chez 48 malades et une hyperferritinémie chez 4 malades. En concordance avec les critères définis plus haut, la biopsie hépatique a été proposée à 30 malades et réalisée chez 24 d'entre eux. Les scores de fibrose et les données pertinentes en relation avec ces scores de fibrose sont rapportés dans le tableau.

BIOPSIE HEPATIQUE : 24 malades S0 - S1 S2 - S4 N = 9 p N = 15 Genre M/F Age BMI Hyperglycémie Hypertrigly. Hypert. artérielle Insuline (µU/ml) HOMA IR 6/3 45 32.6 3 (33 %) 9 (100 %) 3 (33 %) 16 4.4 < 0.01 < 0.01 11/4 51.5 32.9 8/15 (53 %) 15 (100 %) 4 (26 %) 32.3 9.3

CONCLUSIONS : à la consultation d'hépatologie de notre hôpital, les malades vus pour une maladie stéatosique non alcoolique du foie sont essentiellement des hommes d'âge moyen

ayant une obésité modérée et une hypertriglycéridémie. Les critères de biopsie proposés semblent validés puisque 15/24 biopsies hépatiques (62.5 %) montraient une fibrose substantielle de score au moins S2. Parmi les facteurs prédictifs de fibrose en cas de maladie stéatosique non alcoolique du foie, l'insulinémie à jeun et le test HOMA IR semblent être prometteurs.

REFERENCES : 1/ MATTEONI et al. Gastroenterology 1999 ; 116 : 1413-19 ; 2/ YOUNOSSI et al. Hepatology 2002 ; 35 : 746-752 ; 3/ ANGULO et al. Hepatology 1999 ; 30 : 1356-1362 ; 4/ RATZIU et al. Gastroenterology 2000 ; 118 : 1117-1123 ; 5/ BRUNT et al. Am J Gastroenterol 1999 ; 94 : 2467-2474 ; 6/ MATTHEWS et al. Diabetologia 1985 ; 28 : 412-419