

Quand, pour qui et pourquoi réaliser une biopsie hépatique au cours de la maladie alcoolique du foie ?

Sophie Buyse

Séminaire du D.E.S en Hépato-Gastro-Entérologie
« Hépatopathies Nutritionnelles »

Samedi 14 janvier 2006

Epidémiologie



- Cinq millions de consommateurs excessifs d'alcool
- Première cause d'hépatopathie chronique
- Première cause de cirrhose
- Première cause de carcinome hépato-cellulaire

Naveau S et al. *Gastroenterol Clin Biol* 2001; 25: 131-6

Anatomo-clinique



Stéatose (45%)

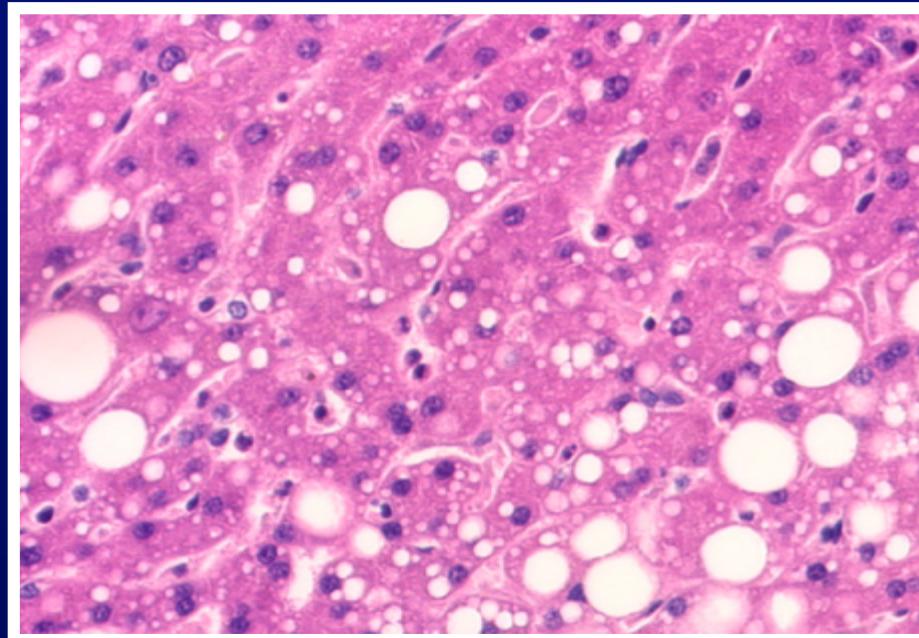
Hépatite alcoolique (23,4%)

Cirrhose (34%)

Stéatose hépatique

- Lésion la plus précoce
- 90% des éthyliques chroniques
- Accumulation de goutelettes de triglycérides
- Vacuoles lipidiques intra-cytoplasmiques

Mendes-Sanchez N et al. *Ann Hepatol* 2005

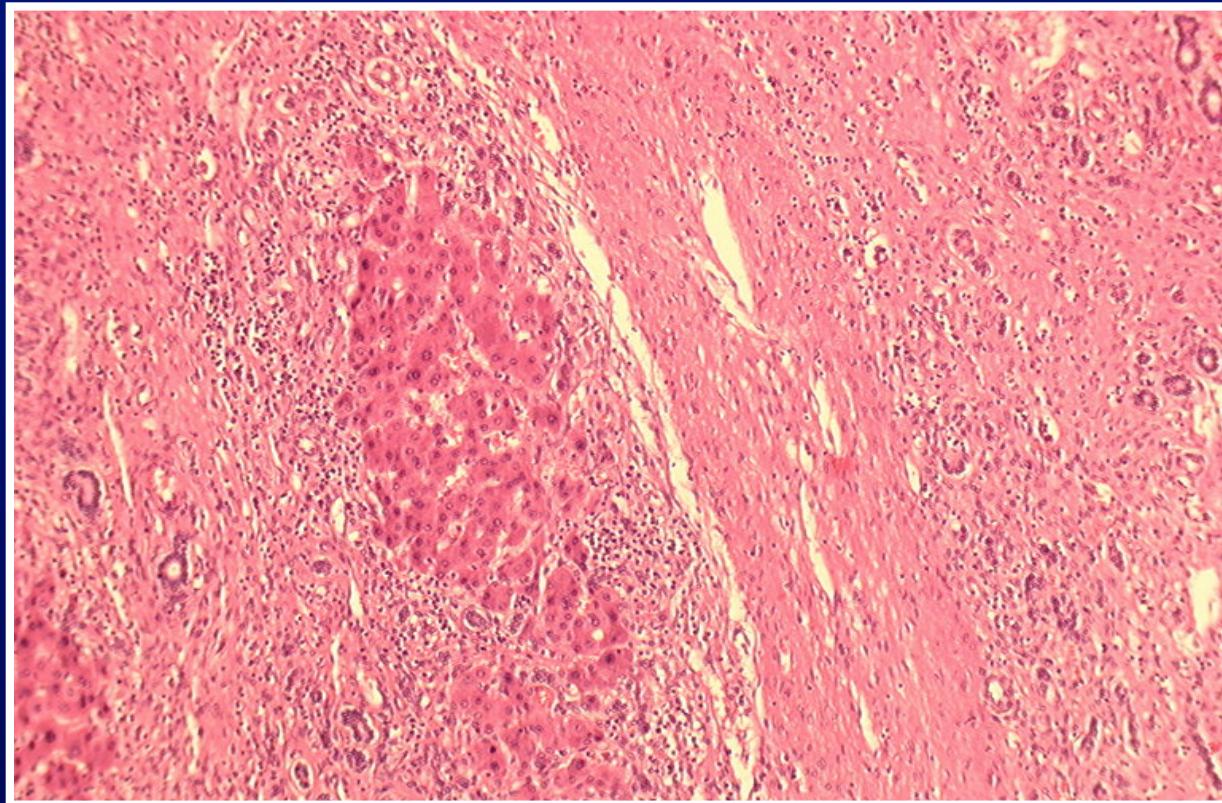


D'après *Urbana Atlas of Pathology*

Cirrhose alcoolique

- Processus évolutif et diffus
- Fibrose annulaire
- Remaniements de l'architecture vasculaire

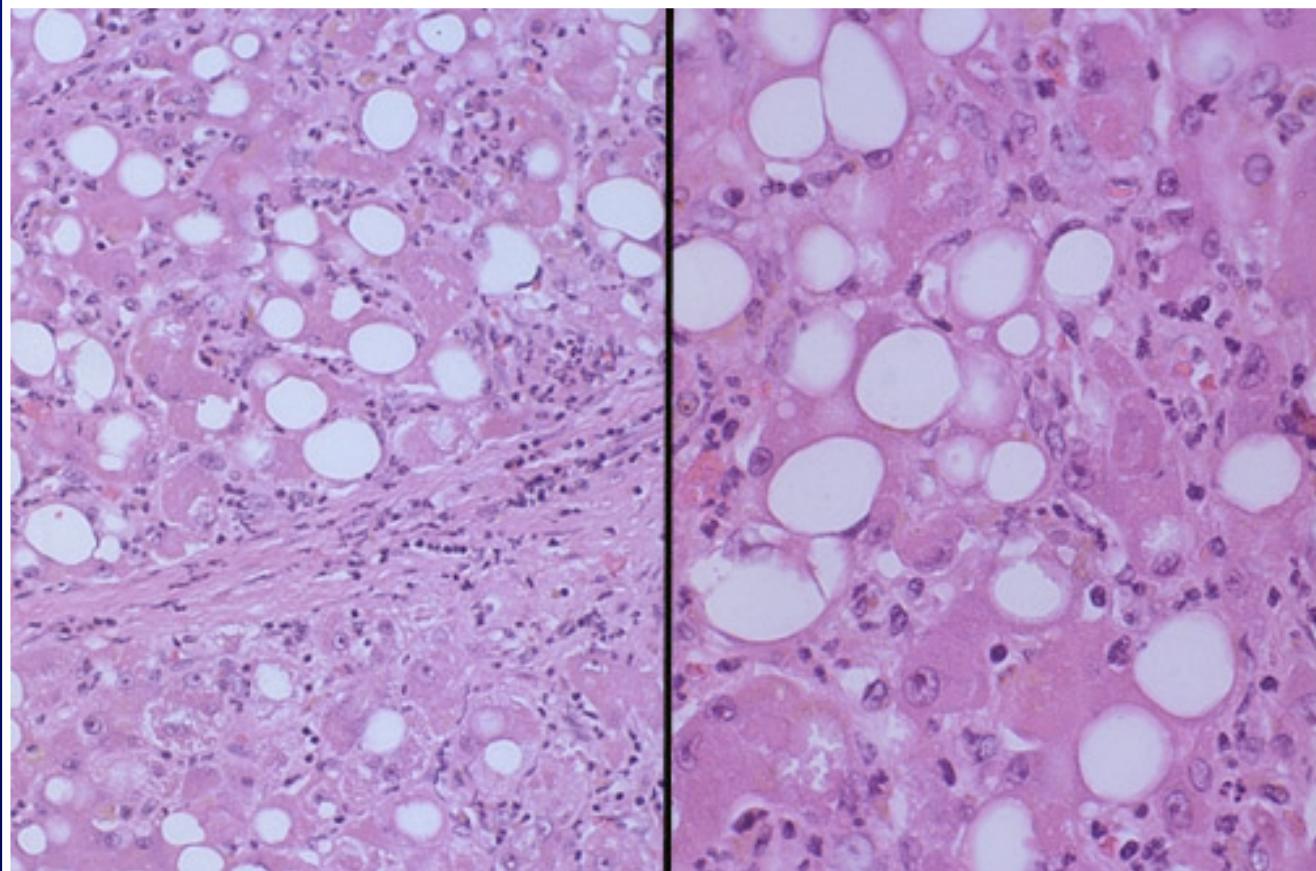
Levkowitch et al. *Clin Liv Dis* 2005



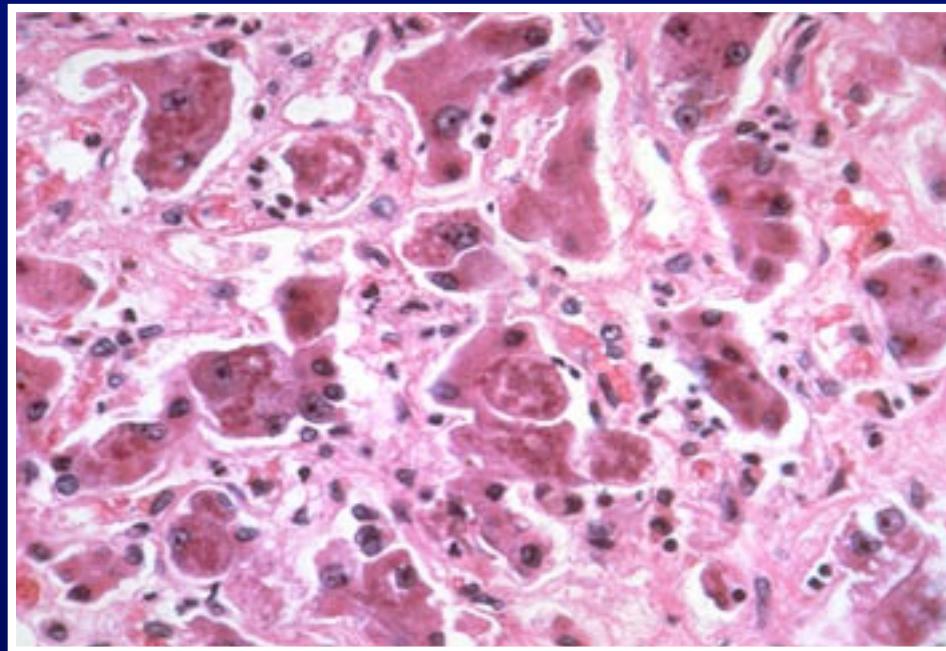
D'après V. Paradis, Hôpital Beaujon, Clichy

Hépatite alcoolique aiguë

- Ballonisation, clarification hépatocytaire
- Foyers de nécrose
- Infiltrat à polynucléaires neutrophiles
- Corps de Mallory



D'après V. Paradis, Hôpital Beaujon, Clichy



D'après M. Sebagh, Hôpital Paul Brousse, Villejuif

La biopsie : Pourquoi ?

- Confirmer le diagnostic étiologique

La biopsie : Pourquoi ?

- Fiabilité (plus de 6 espaces porte)
- Peu de différence inter-observateur
- Concordance du type de l'atteinte histologique ?
- Biais d'échantillonnage

Bedossa P et al. *Alcohol Clin Exp Res* 1988; 12: 173-8

McCullough et al. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 2002-36

Bedossa P et al. *Hepatology* 2000; 20: 15-20

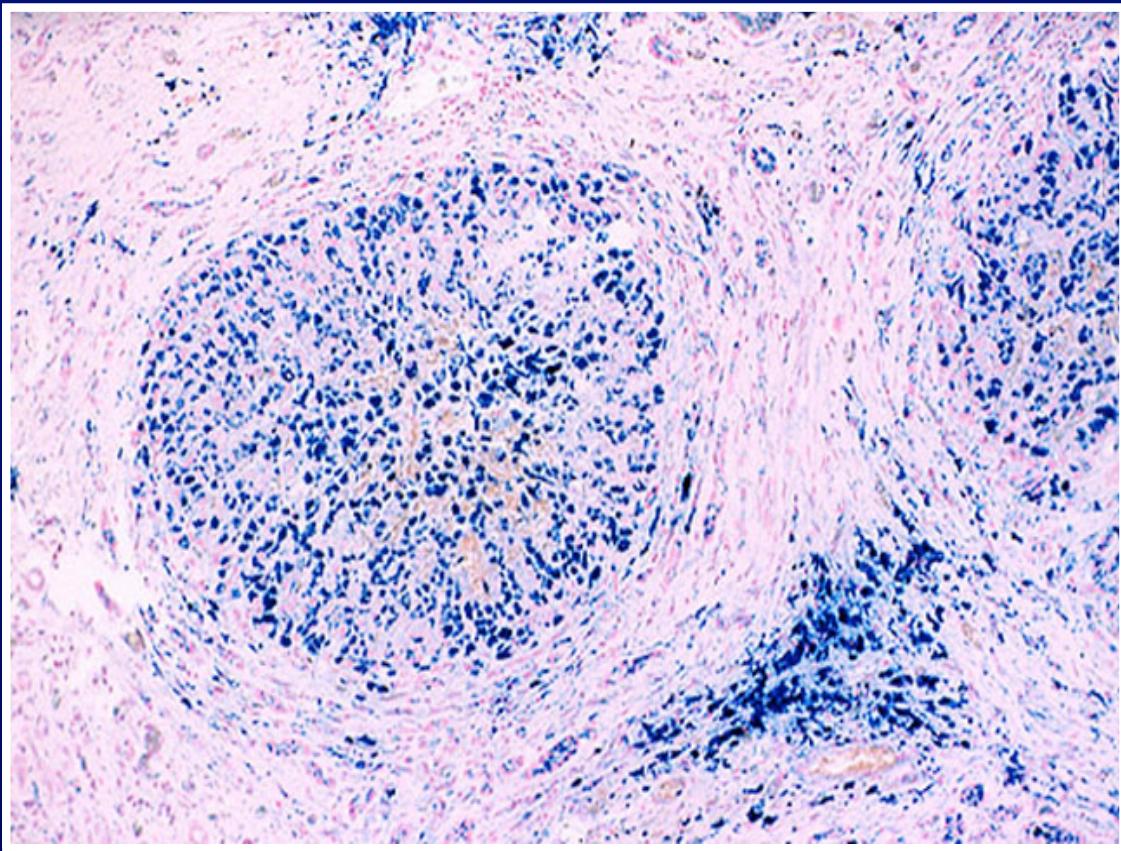
La biopsie : Pourquoi ?

- Confirmer le diagnostic étiologique
- Exclure les diagnostics différentiels

Lésions associées à l'alcool

- NASH
- Virus
- Sepsis
- Hémochromatose

Mathurin P et al. *Gastroenterol Clin Biol* 1992

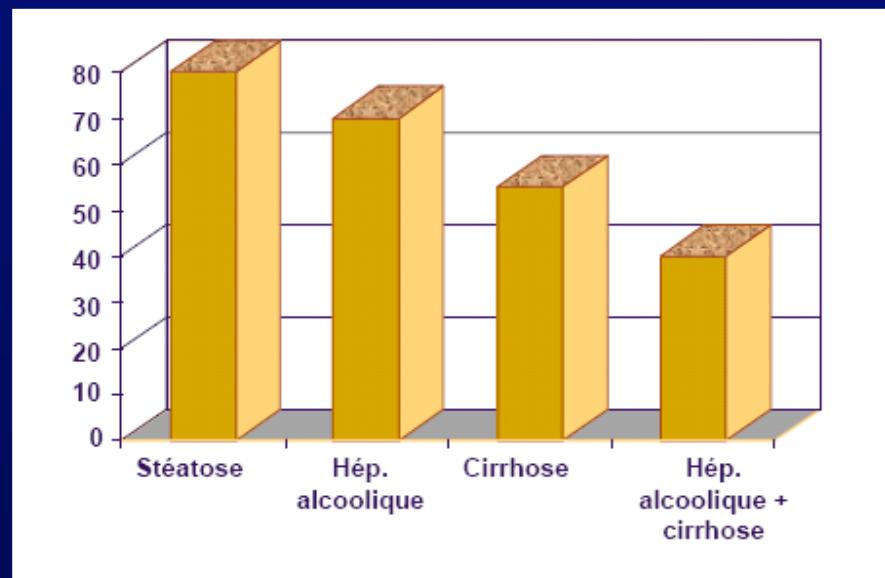


D'après V. Paradis, Hôpital Beaujon, Clichy

La biopsie : Pourquoi ?

- Confirmer le diagnostic étiologique
- Exclure les diagnostics différentiels
- Etablir un pronostic

Survie en fonction des lésions histologiques



Naveau S et al. *Gastroenterol Clin Biol* 2001

La biopsie : Pourquoi ?

- Confirmer le diagnostic étiologique
- Exclure les diagnostics différentiels
- Etablir un pronostic
- Prendre une décision thérapeutique

La biopsie : Pourquoi ?

- **Hépatite alcoolique aiguë**

- Conduite thérapeutique
 - Réponse au traitement

Mathurin P. *J Hepatol* 2005; 43(3): 526-33

Ramond MJ et al. *NEJM* 1992; 326(9): 507-12

Mathurin P et al. *Gastroenterology* 1996; 110(6): 1847-53

- **Cirrhose**

- Prévention des complications de l'hypertension portale
 - Dépistage du carcinome hépato-cellulaire

Spiegel BM et al. *Hepatology* 2003; 37(2): 366-77

La biopsie : Quand et pour qui ?

- Absence de consensus en France
- Faible pratique de la biopsie : 35,5%
- Grande disparité entre les équipes
- Rapport bénéfice / risque

S. Naveau et al. *Gastroenterol Clin Biol* 2001



La biopsie : Quand et pour qui ?

American College of Gastroenterology

« Il peut être utile de réaliser une biopsie hépatique lorsque le diagnostic n'est pas clair à cause de signes atypiques ou d'une possible maladie associée »

Mc Cullough et al. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 2002-36



La biopsie : Quand et pour qui ?

British Society of Gastroenterology

« Une biopsie hépatique est souvent utile, mais une augmentation isolée de la GGT n'est pas une indication car elle n'est pas associée à des altérations hépatiques sévères »

Grant A. et al. *Gut* 1999; 45:IVI-IVII



Quelles alternatives à la biopsie ?

- Fibrose et cirrhose

Quelles alternatives à la biopsie ?

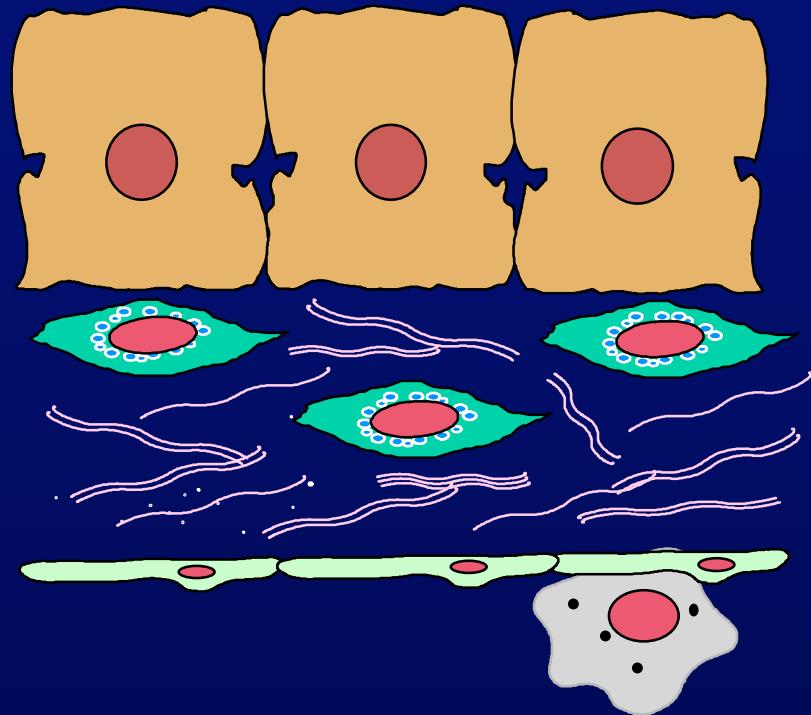
- Marqueurs « traditionnels »:
 - . *ASAT/Platelets Ratio Index, GGT*
 - . Taux de Prothrombine
- Marqueurs « directs » de fibrose:
 - . Acide hyaluronique
 - . Procollagène III peptide
 - . Laminine

Quelles alternatives à la biopsie ?

- Fibrose :
Pas d'examen morphologique discriminant
- Cirrhose et échographie :
 - Dysmorphie hépatique
 - Signes d'hypertension portale

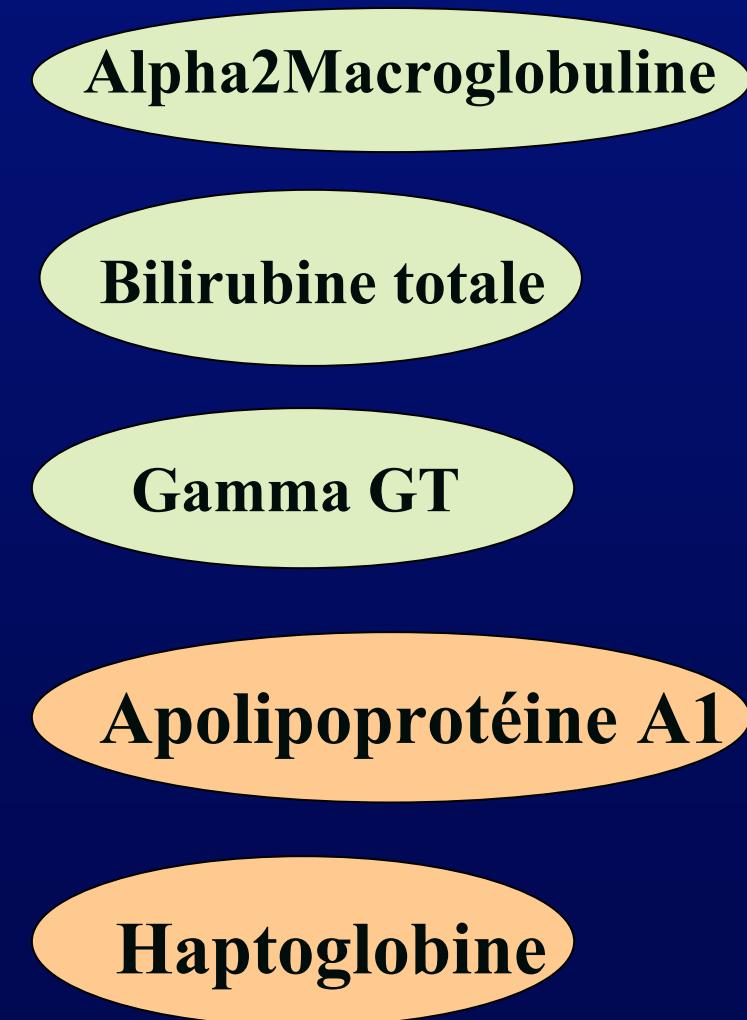
Ryan CK et al. *Liv Transpl* 2002; 8(12): 1114-22

In Situ

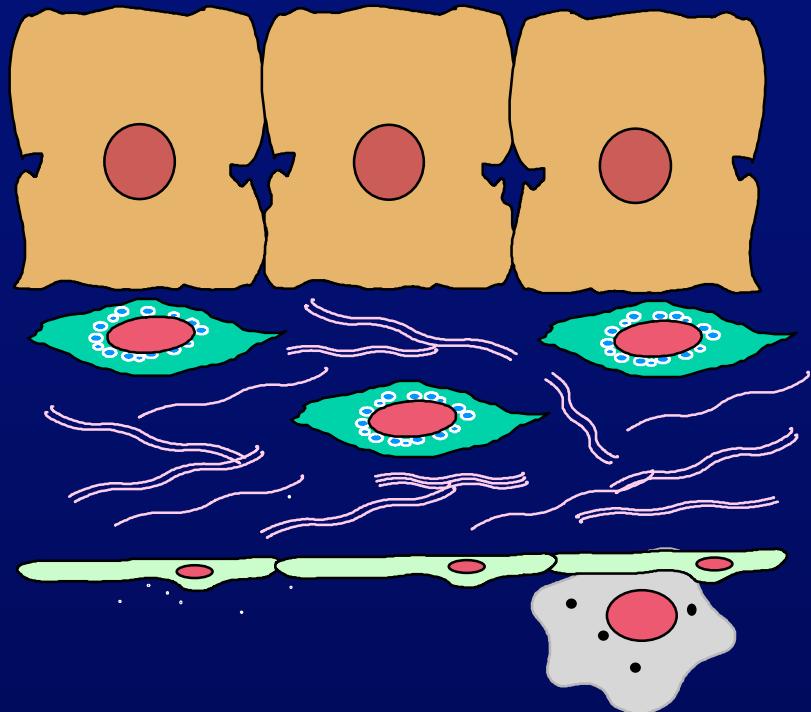


Imbert-Bismut F et al. *Lancet* 2001

In Serum: FibroTest®

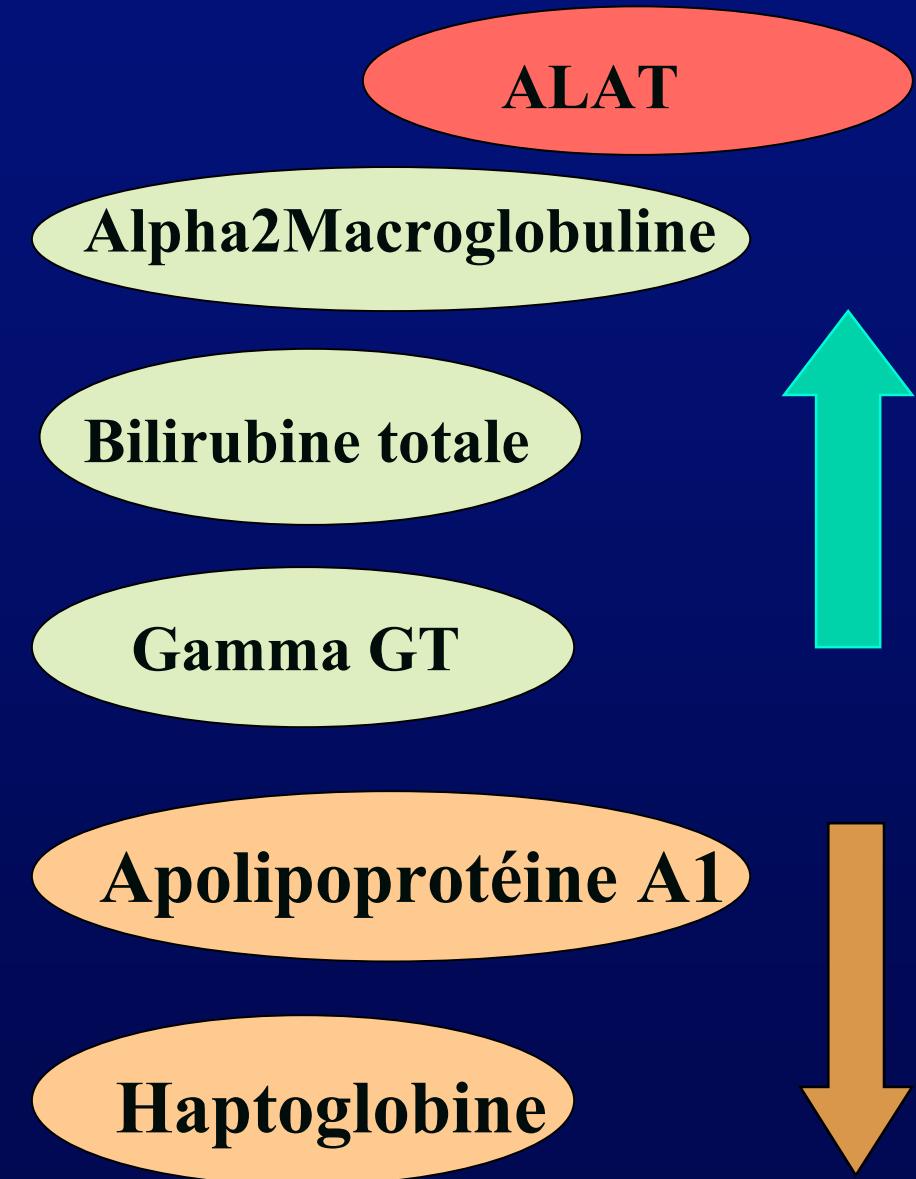


In Situ



Imbert-Bismut F et al. *Lancet* 2001

In Serum: ActiTest®



Quelles alternatives à la biopsie ?

FibroTest-ActiTest®

Seuil du FT-AT®	Sensibilité	Spécificité	VPP-VPN	F-
0,3	100%	50%	50-100%	0%
0,7	86%	86%	76-92%	14%

Cirrhose alcoolique (Metavir F4)

D'après Naveau S et al. AASLD 2003

Quelles alternatives à la biopsie ?

FibroTest-ActiTTest®

Seuil du FT-AT®	Sensibilité	Spécificité	VPP-VPN	F+
0,3	84%	66%	82-70%	34%
0,7	55%	93%	93-53%	7%

Fibrose alcoolique au moins égale à F2 (Metavir)

D'après Naveau S et al. AASLD 2003

Quelles alternatives à la biopsie ?

Fibromètre®

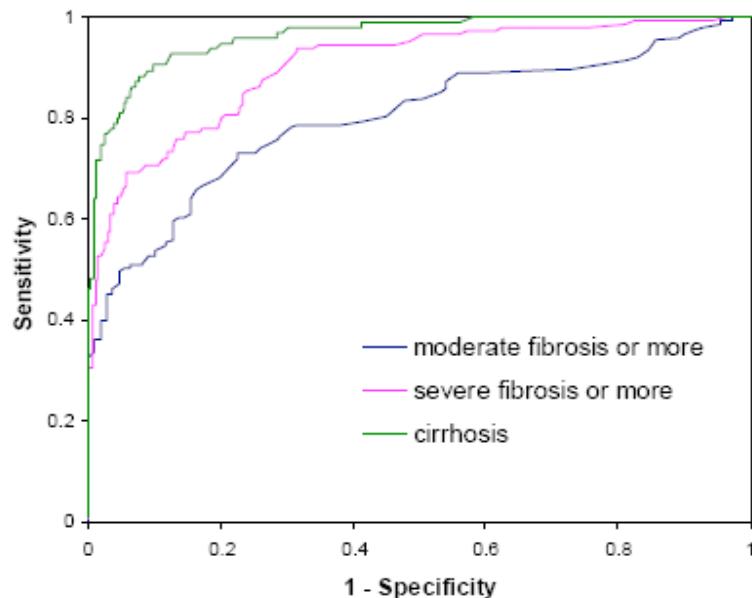
51 marqueurs sanguins étudiés

- Taux de Prothrombine
- Plaquettes
- α_2 macroglobuline
- Acide hyaluronique

Cales P et al. *Hepatology* 2005; 42 (6): 1373-81

Quelles alternatives à la biopsie ?

FibroScan®



D'après J. Fouchet et al. Gut 2005

Quelles alternatives à la biopsie ?

FibroTest[®] + FibroScan[®]

- Hépatite chronique C (alcool)
- Comparer les associations de marqueurs « non invasifs »
- Concordance FibroScan[®] / FibroTest[®] associée à l'histologie
 - . dans 84% des cas pour F > ou= 2
 - . dans 95% des cas pour F > ou = 3
 - . dans 94% des cas pour F = 4

Castera L et al. *Gastroenterology* 2005; 128(2): 343-50

Quelles alternatives à la biopsie ?

- Fibrose et cirrhose
- Stéatose

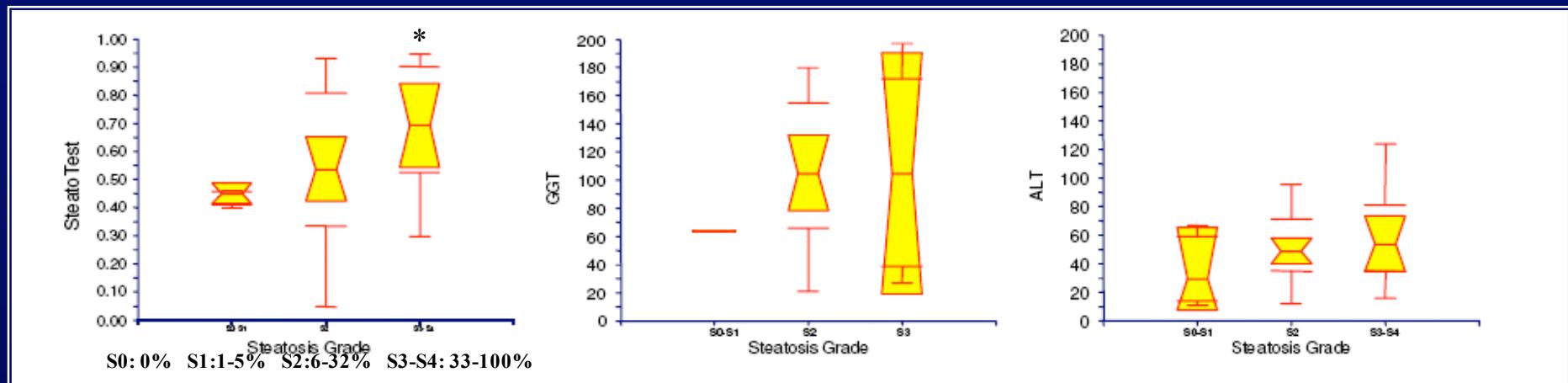
Stéatose

- Echographie hépatique
 - Foyers hyperéchogènes
 - Facteurs confusionnels...
 - . Nodule de régénération
 - . Nodule tumoral
- Imagerie par Résonance Magnétique

Siegelman et al. *Seminar Liv Dis* 2001 (1): 71-80
Rinella et al. *Liver Transplant* 2003 (8): 851-6

Quelles alternatives à la biopsie ?

SteatoTest®*



*Sexe, I.M.C, Cholestérolémie, Triglycéridémie, Glycémie, FibroTest-ActiTest ®

D'après T. Poinard et al. *Comparative Hepatol* 2005

Quelles alternatives à la biopsie ?

- Fibrose et cirrhose
- Stéatose
- Hépatite alcoolique aiguë

Hépatite alcoolique aiguë

- Faisceau d'arguments « clinico-biologiques »
- Indice PGA : TP, GGT, Apolipoprotéine A1...

En pratique, le diagnostic
d'hépatite alcoolique aiguë est histologique

Poynard T et al. *Gastroenterology* 1991
Teare JP et al. *Lancet* 1993
Jiang et al. *Lancet* 1994

« To perform or *not to* perform ? That is the question... »

- D'une façon générale, l'indication de la biopsie est appropriée lorsqu'une décision thérapeutique ou l'établissement d'un pronostic sont susceptibles d'être modifiés par l'examen histologique.
- Dans ce contexte, la biopsie hépatique pourrait être proposée au cours de la maladie alcoolique du foie dans les indications suivantes:
 - . Quand le diagnostic étiologique de la cirrhose est incertain
 - . En cas de suspicion de cirrhose chez un patient ayant un FibroTest® supérieur à 0,3 et un TP inférieur à 80%
 - . En cas de suspicion d'hépatite alcoolique aiguë

Conclusions

- En 2006, il n'y a pas de consensus relatif aux indications de la biopsie hépatique au cours de la maladie alcoolique du foie.
- A ce jour, la ponction biopsie hépatique est l'examen historique de référence pour classer le type et la gravité des lésions histologiques au cours de la maladie alcoolique du foie.
- L' analyse des données de la littérature révèle que sa pratique n'est pas standardisée, qu'elle peut être utile mais pas systématique au cours de la maladie alcoolique du foie.
- Des techniques récentes non invasives, biologiques et/ou morphologiques constituent une alternative intéressante pour préjuger de la nature et de l'étendue des lésions histologiques ou pour confirmer l'indication à la biopsie hépatique au cours de la maladie alcoolique du foie.

