

**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 Hépto-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**

Anatomo-clinique



Stéatose (45%)

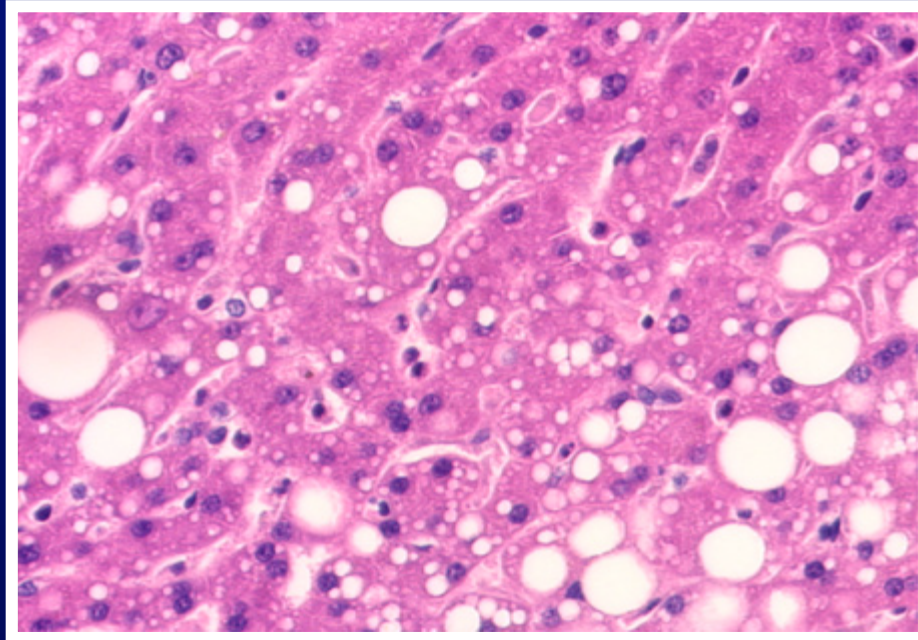
Hépatite alcoolique (23,4%)

Cirrhose (34%)

Stéatose hépatique

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

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

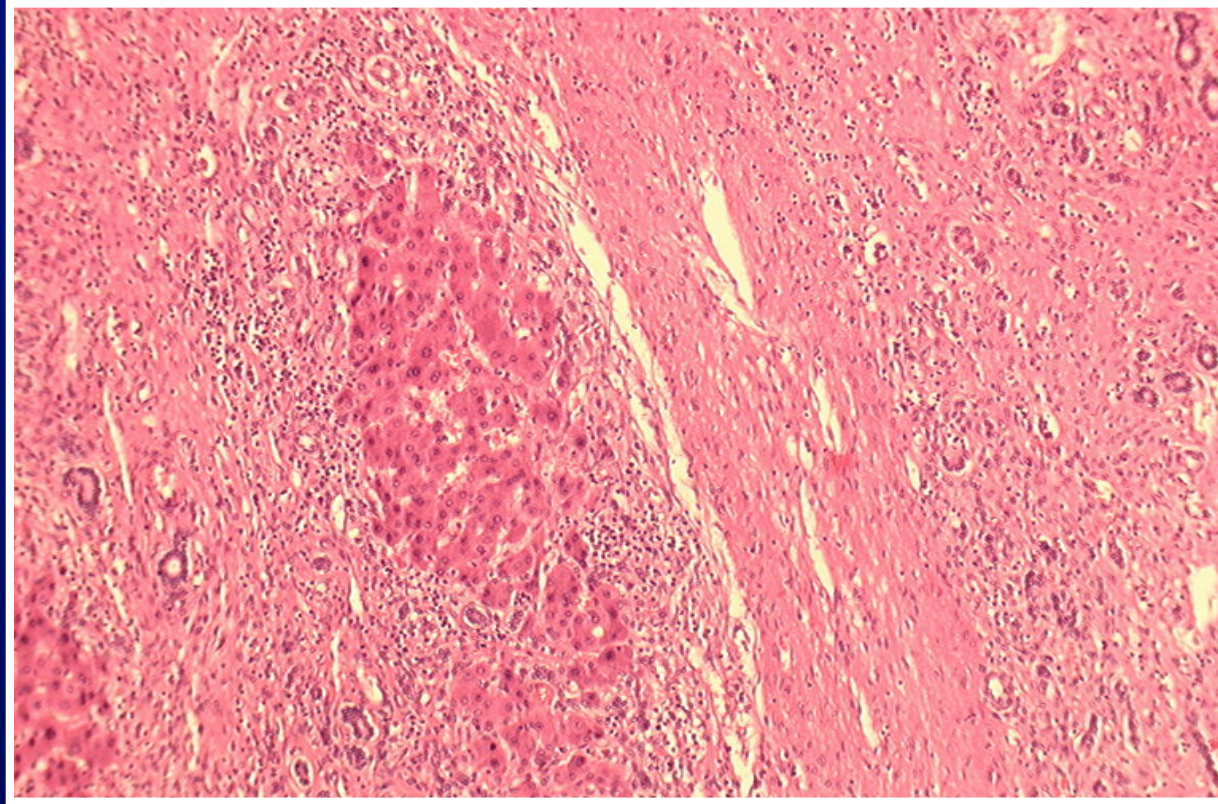


D'après *Urbana Atlas of Pathology*

Cirrhose alcoolique

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

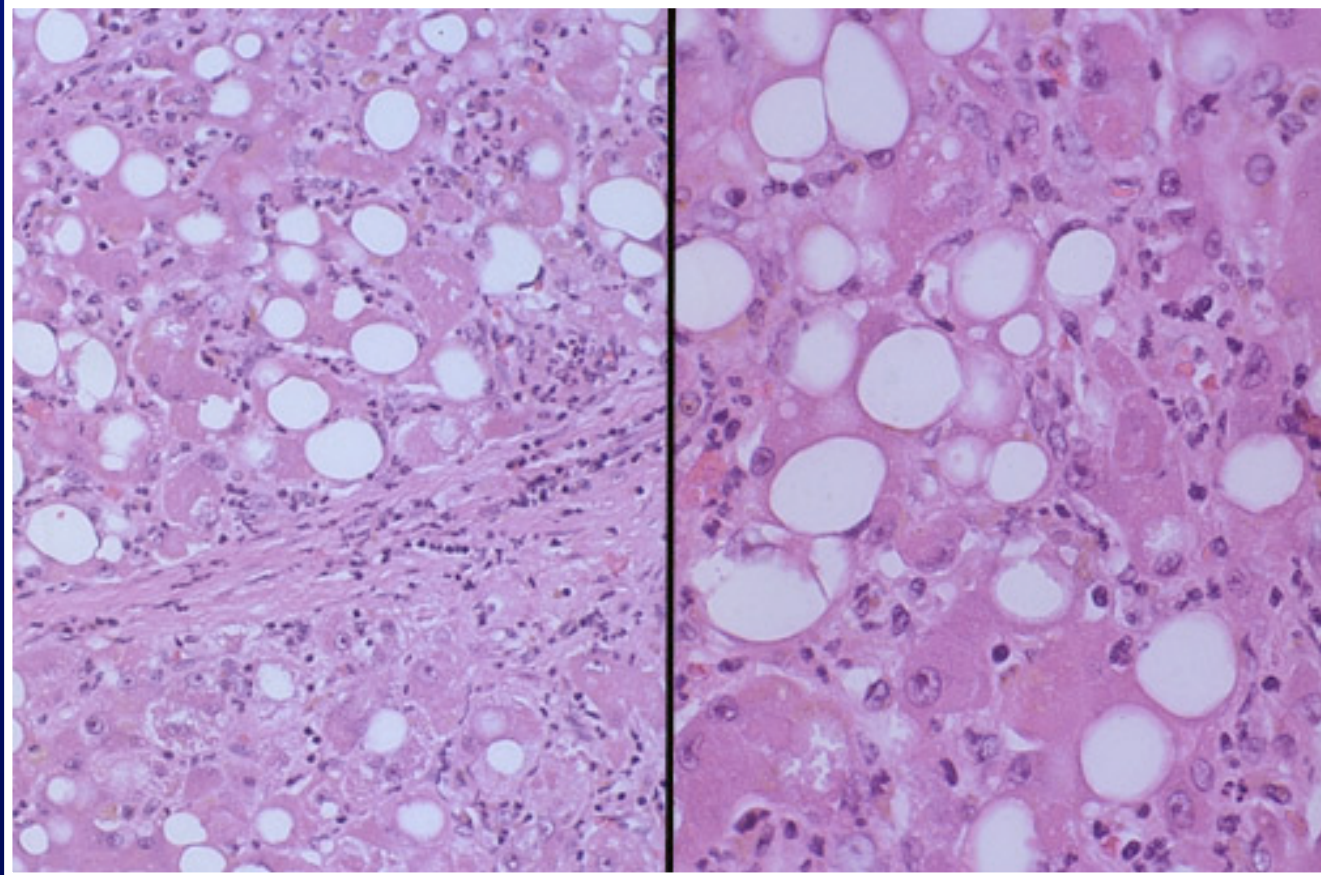
Levkowitch et al. *Clin Liv Dis* 2005



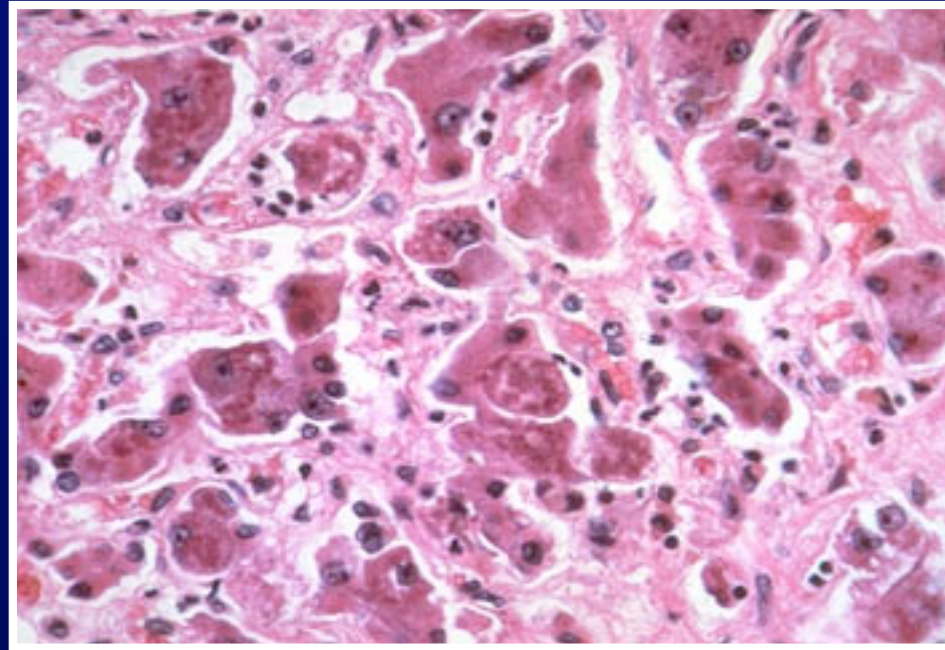
D'après V. Paradis, Hôpital Beaujon, Clichy

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**

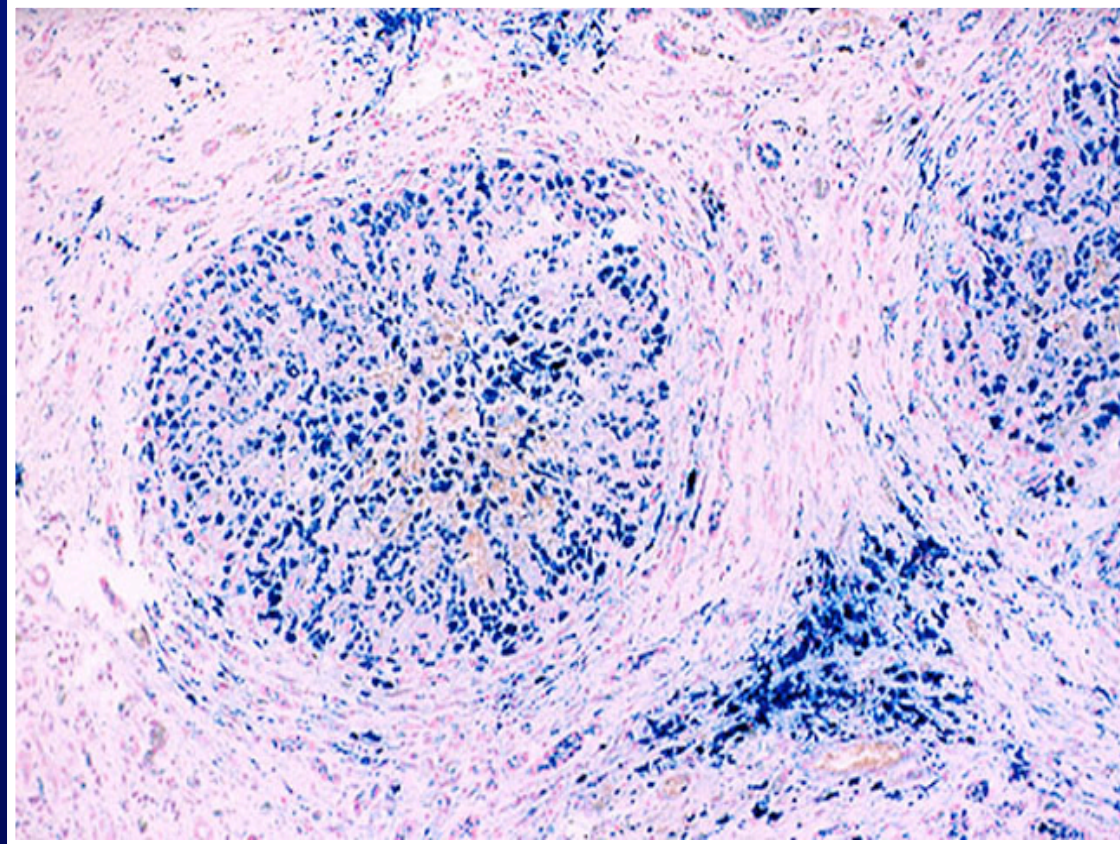
Bedossa P et al. *Alcohol Clin Exp Res* 1988; 12: 173-8
Mc Cullough et al. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 2002-36
Bedossa P et al. *Hepatology* 2000; 20: 15-20

La biopsie : Pourquoi ?

- **Confirmer le diagnostic étiologique**
- **Exclure les diagnostics différentiels**

Lésions associées à l'alcool

- NASH
- Virus
- Sepsis
- Hémochromatose

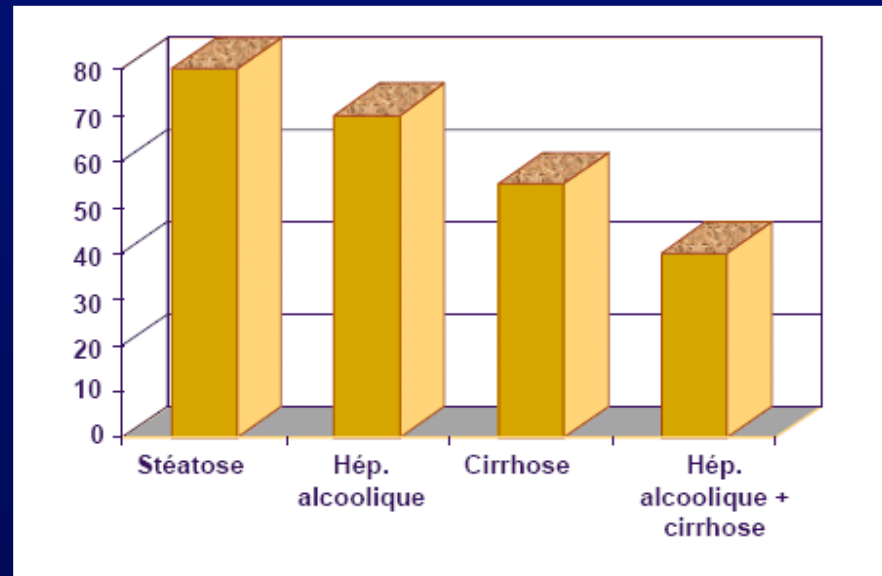


D'après V. Paradis, Hôpital Beaujon, Clichy

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

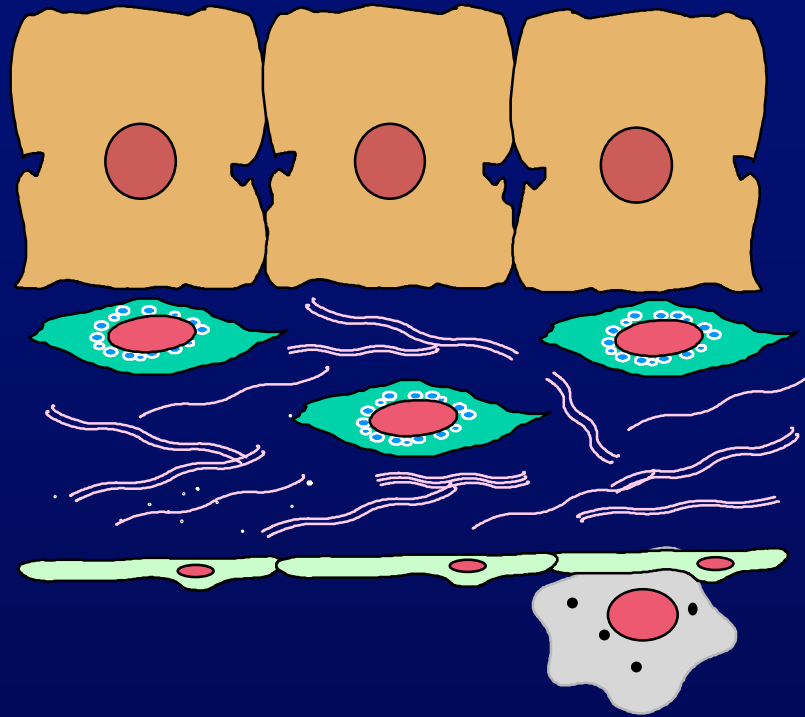
Quelles alternatives à la biopsie ?

- 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**

In Situ



Imbert-Bismut F et al. *Lancet* 2001

In Serum: FibroTest®

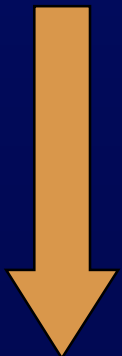
Alpha2Macroglobuline

Bilirubine totale

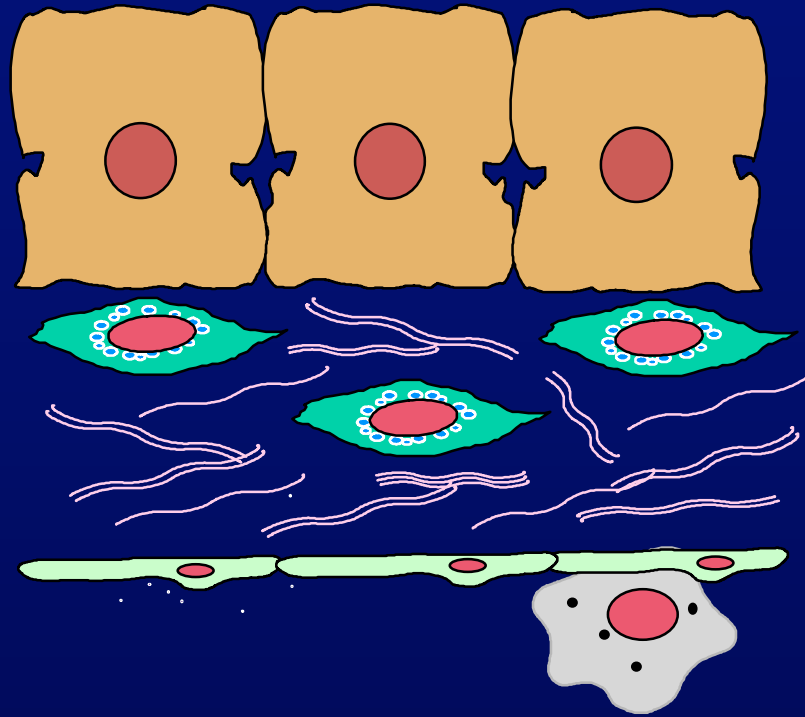
Gamma GT

Apolipoprotéine A1

Haptoglobine

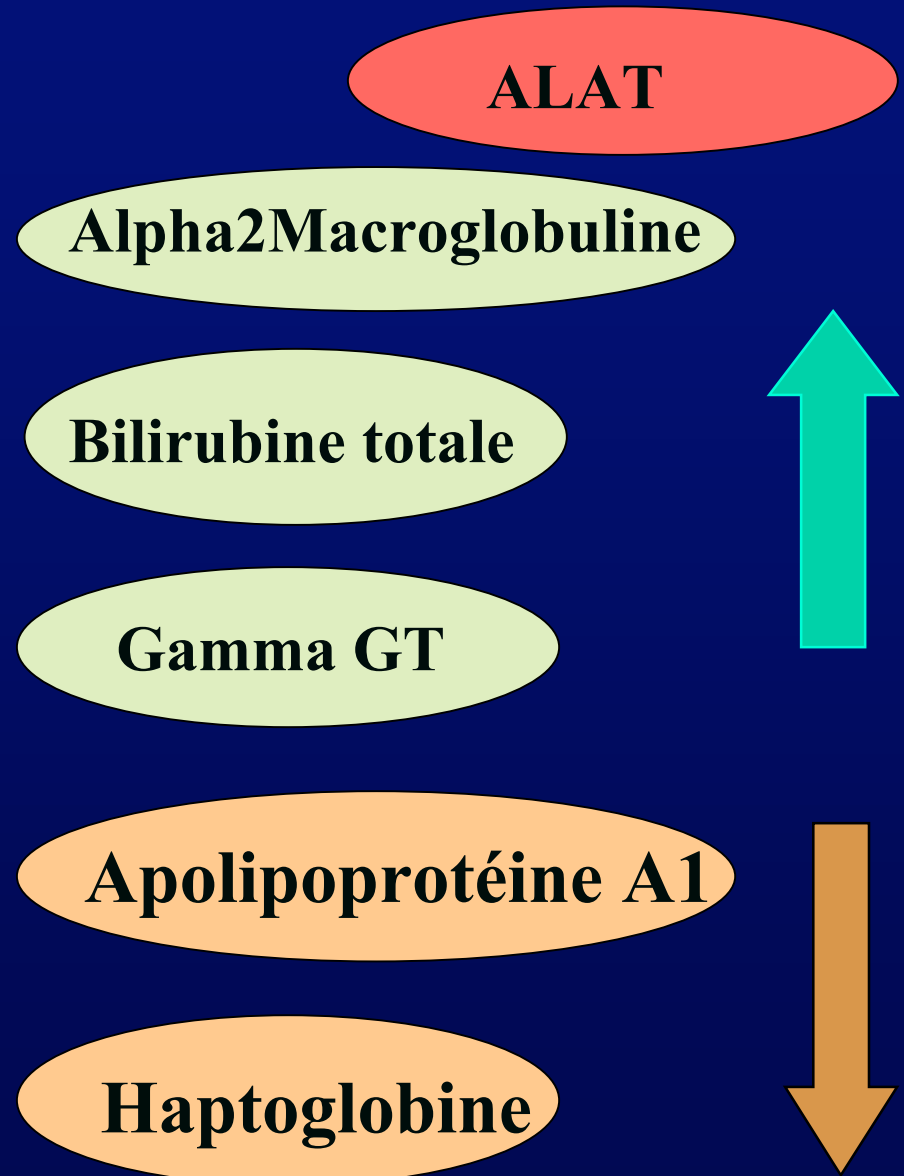


In Situ



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-ActiTest®

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[®]

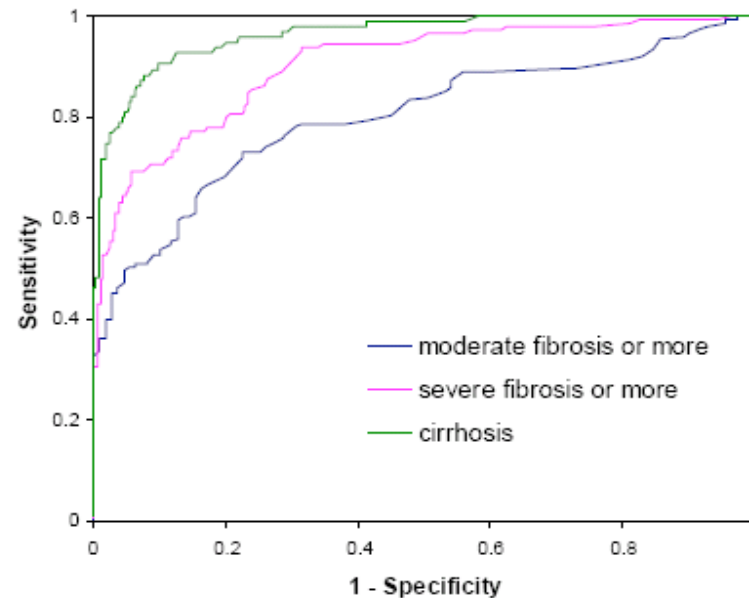
51 marqueurs sanguins étudiés

- Taux de Prothrombine
- Plaquettes
- $\alpha 2$ 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

Quelles alternatives à la biopsie ?

- **Fibrose et cirrhose**
- **Stéatose**

Stéatose

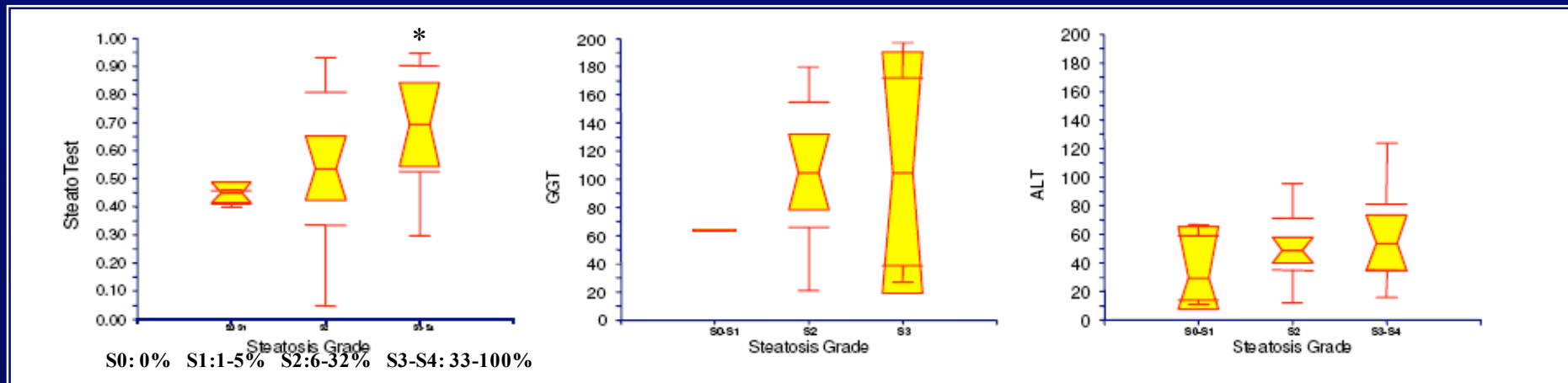
- **Echographie hépatique**
 - Foyers hyperéchogènes
 - Facteurs confusionnels...
 - . Nodule de régénération
 - . Nodule tumoral
- **Imagerie par Résonance Magnétique**

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, Triglycérémie, Glycémie, FibroTest-ActiTest®

D'après T. Poynard 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.

