

MINISTERE DE L'EDUCATION

REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple -Un But -Une Foi

UNIVERSITE DE BAMAKO

FACULTE DE MEDECINE DE PHARMACIE ET D'ODONTO-
STOMATOLOGIE

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2001-2002

Thèse N°...../

ETUDE DE LA STEATOSE HEPATIQUE NON ALCOOLIQUE DANS
LES SERVICES DE MEDECINE INTERNE DE L'HOPITAL DU POINT
«G» ET D'HEPATO-GASTROENTEROLOGIE DE L'HOPITAL
GABRIEL TOURE (A propos de 35 cas)

THESE

Présentée et soutenue publiquement le...../...../2002

Devant la faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie
Par

Mankan SIDIBE

Pour obtenir le grade de **Docteur en Médecine**
(DIPLOME D'ETAT)

Membres du Jury

Président :

Professeur Aly GUINDO

Membres:

Professeur Moussa Y MAIGA

Docteur Siaka SIDIBE

Directeur de thèse :

Professeur Hamar Alassane TRAORE

Thèse Médecine : « Etude de la Stéatose hépatique non alcoolique »

DEDICACES

***Après avoir rendu grâce à Dieu le tout puissant de m'avoir permis
de réaliser ce travail ; Je le dédie :***

A mon père : SIDIBE sékou

Tu as très tôt tout mis en œuvre pour la réussite de tes enfants. Tu as su inculquer à tes enfants le sens de la responsabilité, de l'honneur ; de la dignité et du travail bien fait. Ta contribution et surtout ton soutien moral ne m'ont jamais fait défaut. Trouve ici le témoignage de mon amour et de toute ma reconnaissance.

A ma mère : Fatou DIA

Maman, ce travail est le résultat de ton dur labeur. Partout où mes études m'ont amené, tu as toujours été à côté de moi. Malgré tout, tu as toujours cru en moi. Ce modeste travail ne suffit certes pas à effacer tant de souffrances endurées ; mais j'espère qu'il te donnera réconfort et fierté. Trouves ici l'expression de mon amour de mon profond attachement.

A la mémoire de mon grand frère : Aliou

Tu nous as quittés physiquement très tôt, mais tu restes pour toute ta famille un exemple à suivre. Paix à ton âme.

A mes frères et sœurs d'Abidjan et de Bamako :

Pour tous les sacrifices que vous avez consentis à ma personne. Vos conseils et vos encouragements ne m'ont jamais manqué tout au long de mes études. Trouvez ici l'expression de ma profonde gratitude.

A ma tante : Mahady kamissoko

Tout au long de mes études ta sollicitude ne m'a jamais fait défaut. Tu as été et tu reste pour moi plus qu'un père et une mère. Que Dieu te bénisse.

A ma Belle mère : Bintou DIALLO

Ton soutien sans limite a été pour moi d'un grand apport. Que ALLAH te garde longtemps auprès de nous.

A mon épouse : Maïmouna Bathily

Ton humilité, ta simplicité, ton courage et ta patience font de toi une femme idéale. Au cours de mes études tu m'as donné un enfant et ton amour ne m'a jamais fait défaut. Ce travail tu l'as suivi de la conception à la réalisation. Il est aussi le tien. Amour sincère.

A mon fils : Mohamed SIDIBE

Tu as toujours été séparé de ton père à cause de ses études. Ce travail qui marque la fin de mes études mettra fin à notre séparation : amour certain.

A ma fille : Fatoumata SIDIBE

Tu as été conçu et tu es née pendant mes études médicales. Très tôt tu as connu l'exil et notre séparation précoce t'a certainement marqué. Ce travail qui marque la fin de mes études annonce aussi la fin de notre séparation : amour inestimable.

A mes beaux frères : Macky DEMBELE , Siaka BAKAYOKO, Roger AKO, Fabien PORTAL

Vous m'avez apporté tout au long de mes études médicales une aide morale et matérielle considérable, inestimable, témoignant ainsi de tout l'amour que vous n'avez cessé d'apporter à mes sœurs et à notre modeste famille. Vos

conseils, votre rigueur intellectuelle, m'ont toujours obligé à me surpasser dans ma discipline, entraînant une mutation positive. Veuillez accepter ma profonde gratitude et la dédicace de ce travail.

A ma belle famille Abidjan et Bamako, plus particulièrement à **Mr Iba BATHILY** : Votre sens du don de soit fait de vous un père admirable.

REMERCIEMENTS

- A mes encadreurs :

Pr Dapa DIALLO

Pr Abdel Kader TRAORE

Dr Mamadou DEMBELE

Dr Sidibe Assa TRAORE

Dr Idrissa CISSE

Dr Cheick Tidiane DIOP

Durant notre séjour dans le service, vous n'avez ménagé aucun effort pour nous former à l'art médical. A travers ce modeste travail, je vous témoigne toute ma gratitude.

- A mes aînés du service de médecine interne : Dr Boubacar DIALLO, Dr Célestin AYANGMA : grand merci pour les conseils prodigués à mon endroit.

- A tous mes collègues du service et particulièrement à feu Alassane DIALLO.

- A tout le personnel des services de Médecine Interne, d'hémato- oncologie médicale et de radiologie de l'hôpital du point «G».

- A mes amis des promotions 93 et 94, particulièrement à ceux de la coordination des internes, : Dr Alioune Seydina BEYE, Aïssata BAH...

- A toute la communauté Ivoirienne au Mali, particulièrement à mes compatriotes du REEIMA (Rassemblement des Elèves et Etudiants Ivoiriens au Mali) : Dr MALAN valentin, Dr Angelle AGOUA, Andre Fulgence KOUAKOU, Dr Alain Cyr AKPELE, Karamoko TOURE, Dr Patricia N'DELI, Nafissatou BENJELOUM, Moussa SOW, Dr Nathalie GRAH...

- A Mr SOUMAHORO

- A tout les agents de l'Ecole Nationale de Police et particulièrement à son Adjudant chef Kandia KOUYATE.
- A tous ceux qui de près ou de loin m'ont apporté soutien et amour.

AUX MEMBRES DU JURY

A notre Maître et Président du Jury

Professeur Aly GUINDO

Agrégé de Gastro-entérologie.

Professeur Honoraire à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie du Mali.

C'est un immense honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury, malgré vos multiples occupations.

Nous sommes fier aujourd'hui d'avoir pu bénéficier de brillants cours de sémiologie en gastro-entérologie.

Cher Maître, l'amour de la profession que nous avons aujourd'hui est très tôt venu de vous. Vous êtes d'une rigueur, d'une générosité, d'un sens social élevé hors du commun.

Vous êtes pour nous une source de connaissance inépuisable et une référence à suivre.

A notre Maître et juge :

Professeur Moussa Y MAIGA.

Agrégé de Gastro-entérologie et d'Hépatologie, Chef de Service de Gastro-entérologie à l'HGT.

Nous avons été très touché par votre gentillesse et votre grande disponibilité. L'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail est pour nous l'occasion de vous témoigner notre profonde reconnaissance et notre estime.

A notre Maître et Juge :

Docteur Siaka SIDIBE

Maître-Assistant

Chef de Service de Radiologie et d'Imagerie Médicale.

Vos encouragements et vos conseils ne nous n'ont jamais fait défaut.

Nous avons été séduis par votre courage et votre grande modestie.

Recevez ici, l'expression de nos sincères remerciements.

A notre Maître et Directeur de thèse : Professeur Hamar Alassane TRAORE

Professeur des Universités, Chef de Service de Médecine Interne à l'HPG.

Votre rigueur scientifique, votre souci constant de la bonne formation de vos élèves et du travail bien fait, font de vous un maître admirable.

En dehors de votre esprit critique, de l'immensité de vos connaissances que vous transmettez si facilement, votre infatigable disponibilité nous ont marqué.

Trouvez ici cher Maître, l'expression de toute notre reconnaissance et de notre profond respect.

SOMMAIRE

	Page
I / INTRODUCTION.....	1
II / GENERALITES : RAPPELS SUR LA STEATOSE HEPATIQUE NON ALCOOLIQUE ET SES PRINCIPALES ETIOLOGIES.....	3
III / METHODOLOGIE.....	26
IV / RESULTATS.....	30
V / COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS.....	53
VI / CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS.....	64
VII / REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	66

ANNEXES

ABREVIATIONS

ALAT / SGPT : Alanine amino-transférase/ Transaminase glutamo-pyruvique

ASAT/ SGOT : Aspartate amino-transférase/ Transaminase glutamo-oxalo-acétique

Bilirubine T : Bilirubine totale

Bilirubine C : Bilirubine conjuguée

Cc : centimètre cube

CVC : circulation veineuse collatérale

g : gramme

g/dl : gramme par décilitre

g/l : gramme par litre

Hb : Hémoglobine

HTP : Hypertension Portale

IHC : Insuffisance hépatocellulaire

l : Litre

mm : Millimètre

N : Nombre

OMI : œdème des membres inférieurs

OMS : Organisation mondiale de la santé

PAL : Phosphatases Alcalines Leucocytaires

TP : Taux de Prothrombine

UI/L : Unité Internationale par litre

VIH : Virus de l'immuno-déficience humaine

VO : varices œsophagiennes

VS : vitesse de sédimentation

I / INTRODUCTION

La stéatose hépatique se définit par l'augmentation de la quantité de lipides normalement présente dans les cellules hépatiques et représentant environ 5% du poids total du foie.

La stéatose est une lésion histologique qui n'est pas rare car dans deux grandes séries de biopsies hépatiques, cette fréquence est de l'ordre de 3 à 5% [51].

Bien que cette lésion soit dans certains cas banale, elle peut dans d'autres cas être associée à des lésions inflammatoires du parenchyme hépatique (stéato-hépatite) pouvant avoir un potentiel évolutif.

Les causes sont nombreuses :

- La stéatose macrovésiculaire (présence de gouttelettes lipidiques de grandes tailles) est le plus souvent d'origine nutritionnelle (obésité...) ou hormonale (diabète...) [51].

- La stéatose microvésiculaire (présence de gouttelettes lipidiques de petites tailles) se rencontre au cours de certaines intoxications médicamenteuses ou industrielles, au cours de la stéatose aiguë gravidique et du syndrome de Reyes [2,34].

On note des stéatoses associées à des hépatopathies telles que :

Les hépatites chroniques cirrhogènes d'origine virale, toxiques et auto-immunes [18, 51].

La stéatose hépatique est souvent retrouvée dans certaines pathologies : les cancers mammaires, les granulomatoses hépatiques.

Dans une étude faite au Mali, la stéatose hépatique a été l'anomalie échographique la plus souvent rencontrée, dans la tuberculose extrapulmonaire et disséminée chez les patients infectés ou non par le virus de l'immunodéficience humaine [57].

En 1994, dans une étude sur les granulomatoses abdominales à l'hôpital du point «G» à Bamako, la stéatose hépatique est retrouvée histologiquement chez 8 patients sur 117, soit 6,83% des étiologies de ces granulomatoses [7].

Dans ces études le diagnostic de stéatose hépatique se limite aux simples constatations échographiques. Or cette technique d'imagerie n'est pas spécifique et

ne permet pas de préciser les lésions histologiques associées. D'autre part, il y a une tendance du praticien à banaliser la stéatose en la rattachant trop facilement à une surcharge pondérale. Devant ces écueils nous avons initié ce travail sur la stéatose histologiquement prouvée et nos objectifs étaient :

1- Objectif général.

Etudier la stéatose hépatique non alcoolique

2- Objectifs spécifiques.

- Déterminer la fréquence de la stéatose non alcoolique chez ces patients.
- Déterminer la Valeur Prédictive Positive de l'échographie pour le diagnostic de la stéatose hépatique non alcoolique.
- Décrire les formes cliniques, biologiques et histopathologiques de la stéatose hépatique non alcoolique.
- Déterminer l'étiologie de ces stéatoses.

II /GENERALITES

RAPPELS SUR LA STEATOSE HEPATIQUE NON ALCOOLIQUE ET SES PRINCIPALES ETIOLOGIES

1 - HISTORIQUE

La notion de surcharge en graisse dans le foie, qui caractérise la stéatose, existait dès la période de l’Egypte ancienne. Comme l’illustrent des fresques de la 6ème dynastie retrouvées à Meidoune montrant l’élevage de canards et d’oies dans le but d’obtenir du foie gras. Les Egyptiens avaient observé que le volume du foie chez ces oiseaux migrateurs était extrêmement variable. Avant migration vers le Nord, le volume du foie était augmenté d’environ 7 à 8 fois alors qu’après la migration, il était basal. Les Egyptiens avaient très vite compris qu’il s’agissait d’une adaptation nutritionnelle et avaient su tirer partie de celle-ci dans un but gastronomique. Les Egyptiens avaient déjà l’habitude de gaver les oies et les canards avec des boules de céréales broyées dans le but d’obtenir du foie gras. Cette tradition gastronomique s’est transmise à la Rome antique où il était d’usage d’engraisser le foie avec des figues séchées (en latin «ficatum»). Ce dernier terme est l’étymologie du mot foie en français.

La stéatose a été considérée pendant très longtemps comme une affection bénigne associée à un très bon pronostic, ce fait ne justifiant pas de faire des examens plus poussés ou un suivi médical particulier.

La polémique est apparue il y a vingt ans, en 1980 avec une publication de Ludwig et al, décrivant un nouveau syndrome appelé stéato-hépatite non alcoolique, montrant une hépatopathie chronique, ressemblant histologiquement à une hépatopathie alcoolique chez les patients ne consommant pas d’alcool [39].

2 - DEFINITION ET LIMITES DU SUJET

La stéatose, provient du mot Grec : «stéatosis» qui signifie, conversion en graisse. Elle est synonyme de dégénérescence graisseuse [1]

La stéatose hépatique non alcoolique (SHNA) se définit par l'accumulation de lipides qui deviennent visibles dans les hépatocytes. La majorité des stéatoses correspond à l'accumulation de triglycérides dans le cytoplasme des hépatocytes [13].

Cependant la SHNA peut être due à l'accumulation d'autres lipides. Certaines pathologies métaboliques génétiques se caractérisent par l'accumulation de :

- cholestérol estérifié (Maladie de Wolman, cholestérolase hépatique)

D'autres se caractérisent par l'accumulation de divers sphingolipides et phospholipides tels que :

- Les céramides (Maladie de Farber)
- Sphingomyeline (Maladie de Niemann Pick)
- Gangliosides GM1 ou glucocérébrosides (Maladie de Gaucher) [14].

Nous allons nous intéresser aux stéatoses acquises non liées à l'alcoolisme, cause principale volontairement exclue de cette étude, de même que les causes génétiques qui sont exceptionnelles.

3 - PHYSIOPATHOLOGIE

La stéatose résulte d'un déséquilibre entre la synthèse hépatocytaire des triglycérides à partir des acides gras et leur sécrétion hors de l'hépatocyte sous forme de lipoprotéines. Elle correspond donc à une accumulation de triglycérides [51].

La constitution d'une stéatose résulte d'un ou de plusieurs mécanismes suivants (figure 1) :

- Augmentation de la synthèse des triglycérides par :
 - * mobilisation accrue vers le foie des acides gras à partir du tissu adipeux ou des apports alimentaires ;
 - * augmentation de la synthèse des acides gras à partir de l'acétyl- coenzyme A ;

- * diminution de l'oxydation mitochondriale des acides gras.
- Diminution de la sécrétion des triglycérides par :
 - * inhibition de la synthèse des apoprotéines nécessaire à la formation des lipoprotéines ;
 - * altération du transport des lipoprotéines du réticulum endoplasmique vers la membrane plasmique [18].

(Figure 1 : hépatocyte et métabolisme des lipides)[18].

CAUSSE X, GARGOT D, MICHENET P.

Stéatoses hépatiques.

Gastroenterol clin Biol 1995, 19, 58 – 65.

4 - CLINIQUE

Le plus souvent asymptomatique, la stéatose peut se manifester lorsqu'elle est importante, par des douleurs de l'épigastre et/ou de l'hypocondre droit et/ ou par une hépatomégalie lisse, ferme, éventuellement sensible à la palpation. L'ictère est exceptionnel [13].

Récemment au Mali, on a diagnostiqué histologiquement des cas de stéatose hépatique non alcoolique avec cliniquement un syndrome d'hypertension portale [6].

5 - BIOLOGIE

Une élévation des transaminases est habituelle et constitue la circonstance de découverte, la plus fréquente lors d'un bilan de routine ou d'un don de sang.

L'élévation de l'activité sérique des phosphatases alcalines (PAL) et de la bilirubinémie est moins fréquente [51].

6 - IMAGERIE

6-1- L'échographie

Elle permet de mesurer l'hépatomégalie et oriente vers le diagnostic par son aspect brillant hyperéchogène.

La sensibilité de l'échographie pour le diagnostic de stéatose a été ainsi évaluée à 94% et sa spécificité à 84% [13].

Cette hyperéchogénéité est le plus souvent homogène, mais se présente parfois sous forme de plages irrégulières pouvant prêter à confusion avec le diagnostic de métastases hépatiques. Cela quand il apparaît des lésions focales hyperéchogènes (stéatose isolée dans un foie sain) ou hypoéchogène (foie sain résiduel entouré de stéatose) [45].

6-2- La tomодensitométrie (Scanner)

A la tomодensitométrie, l'hypodensité diffuse du foie par rapport à la rate avec une différence de densité de 5 UH et le respect de l'architecture vasculaire hépatique permet de faire le diagnostic de stéatose hépatique avec une sensibilité de 89% et une spécificité de 97% [33, 51].

6-3- L'imagerie par résonance magnétique (I.R.M).

Elle permet de reconnaître sans ambiguïté les dépôts lipidiques et la quantification de la surcharge lipidique. Grâce à sa spécificité pour diagnostiquer la présence de graisse au sein d'une lésion, elle est la technique de choix en cas de stéatose focale. Elle permet le plus souvent d'éviter la biopsie [3, 26].

NB : Au cours d'une laparoscopie, la coloration jaunâtre de la surface hépatique, témoigne d'une accumulation de lipides dans le foie. S'il existe une fibrose associée, cette coloration est diffuse, tandis qu'elle peut être limitée à des taches, si la stéatose est isolée [31].

7 - LA PONCTION BIOPSIE HEPATIQUE

Elle est nécessaire pour le diagnostic de certitude de toute stéatose hépatique.

Elle permet le prélèvement d'un fragment hépatique soit par voie transpariétale (à l'aveugle dans les lésions diffuses ou écho-guidée dans les lésions localisées), soit par voie transjugulaire.

7-1- Biopsie hépatique transpariétale

La biopsie transpariétale se fait à l'aiguille à aspiration de Menghini ou à l'hépafix ou à l'aiguille à incision (TRUCUT®). Le fragment long permet l'étude de l'architecture du foie.

7-2- Biopsie hépatique transveineuse par voie jugulaire

En cas de contre indication de la ponction biopsie hépatique par voie transpariétale, elle se fait par cathétérisme de la veine jugulaire interne droite.

Cette méthode permet un prélèvement hépatique sans traverser la capsule de Glisson.

7-3- Exploitation de la pièce de biopsie

La pièce de biopsie recueillie doit être de taille suffisante pour permettre son exploitation.

Le liquide de fixation peut être le liquide de Bouin ou une solution de formol à 10% ou d'alcool à 90°.

Dans le cas où la microscopie électronique serait envisagée, le prélèvement est fixé par L'acide osmique.

8 - ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'examen microscopique d'un fragment biopsique objective les gouttelettes lipidiques dans le cytoplasme des hépatocytes.

Les techniques habituelles (fixation dans le liquide de Bouin ou le formol, inclusion en paraffine, coupe, déparaffinage à l'aide de solvant et coloration standard) sont en général suffisantes.

Pour mettre en évidence une stéatose minime, il est parfois nécessaire d'utiliser des colorations spécifiques des graisses (noir soudan, huile rouge O) à partir de tissu frais voir fixé dans le formol. Dans ce cas les coupes sont réalisées au cryostat, le tissu n'est pas inclus en paraffine et il n'est utilisé aucun solvant.

L'examen histologique permet de :

- Quantifier la stéatose (pourcentage d'hépatocytes atteints) : stéatose modérée (<30%), stéatose moyenne (30% à 60%), stéatose importante ou massive (>60%) [42].

L'utilisation d'un analyseur d'image permettrait une quantification automatisée de la stéatose en supprimant les variabilités interobservateurs de l'analyse optique [4].

- Préciser le siège de la stéatose (diffus, périportal (fig2a), centroloblaire (fig2b) et de rechercher des lésions, associées : inflammation, nécrose, fibrose, cirrhose, corps de Mallory, cholestase, inclusions ou pigmentations particulières.

Des lipogranulomes (fig3) et des kystes graisseux (fusion de vésicules de cellules contiguës) sont parfois observées.

Classiquement, on distingue :

- La stéatose macrovésiculaire ou macrovacuolaire (fig2a, 2b), où les gouttelettes lipidiques fusionnent et repoussent le noyau à la périphérie.

- La stéatose microvésiculaire ou microvacuolaire ou spongiocytaire_(fig4), où les gouttelettes lipidiques ne fusionnent pas, avec un noyau qui reste en position central.

Certaines stéatoses sont mixtes [18].

La stéatose peut s'accompagner de lésions nécrotico-inflammatoires et/ ou de fibrose appelées «stéatohépatitis» ou pseudohépatite alcoolique aiguë qui en font toute la gravité. Ses lésions pouvant évoluer vers la cirrhose [13].

Figure 2 [18].

CAUSSE X, GARGOT D, MICHENET P.

Stéatoses hépatiques.

Gastroenterol clin Biol 1995, 19, 58 – 65.

Figures 3, 4, 5 [18]. CAUSSE X, GARGOT D, MICHENET P.

Stéatoses hépatiques. Gastroenterol clin Biol 1995, 19, 58 – 65.

9 - ETIOLOGIES

La stéatose est une lésion histologiquement fréquente qui peut être observée dans la plupart des maladies aiguës ou chroniques du foie.

Les causes de stéatose hépatique non alcoolique peuvent schématiquement être divisées en deux grands groupes :

Les stéatoses isolées ou prédominantes, et les stéatoses associées à d'autres hépatopathies.

A noter qu'il existe des stéatoses idiopathiques.

Par ailleurs la stéatose peut elle-même être à l'origine d'une hépatopathie chronique du foie appelée stéato-hépatite.

9-1- Stéatoses isolées ou prédominantes

9-1-1- Les stéatoses macrovésiculaires

a/ Causes nutritionnelles

⊖ L'obésité:

La stéatose est de loin la lésion hépatique la plus commune observée au cours de l'obésité.

L'analyse de 41 séries regroupant 1500 sujets obèses ayant subi une biopsie hépatique montre une stéatose dans 80% des cas [3].

Elle prédomine dans la région centrolobulaire. Quand elle est importante, elle est diffuse et souvent associée à des lipogranulomes.

L'importance de la stéatose est significativement liée au degré des apports lipidiques et à l'existence d'un diabète.

L'association à des lésions d'hépatite pseudo-alcoolique ou à une cirrhose serait d'autant plus fréquente que l'obésité serait plus importante et plus prolongée [18].

⊖ Malnutrition d'origine alimentaire :

- Le Kwarshiorkor : responsable d'une stéatose par malnutrition protéique sévère sans déficit calorique, affecte des millions d'enfants des pays tropicaux et

intertropicaux. Il s'oppose au marasme, malnutrition protéique associée à un déficit calorique où il n'y a pas de stéatose.

La stéatose prédomine dans la région périportale, mais peut s'étendre aux zones centrolobulaires et il n'y a pas d'évolution vers la fibrose ni vers la cirrhose [18].

- Au cours d'une anorexie mentale : la stéatose associée à la dénutrition protéique, peut être responsable d'une hépatomégalie et de perturbations biologiques hépatiques, parfois majeures avec insuffisance hépatocellulaire [58].

↳ Malnutrition d'origine digestive

Certaines affections digestives chroniques, associées à une malabsorption intestinale, sont responsables d'un déficit protéique et d'une stéatose.

- La maladie coeliaque : la stéatose peut être massive, responsable d'une hépatomégalie et d'une cholestase, qui révèle parfois la maladie [17]. Elle peut être associée à une inflammation portale ou à une cirrhose.

La malabsorption protidique, l'absorption de «substances toxiques» par le grêle endommagé ont été évoquées comme mécanisme de cette stéatose ; La description d'une amélioration sous métronidazole permet d'évoquer aussi la responsabilité de la pullulation de germes anaérobies.

- La maladie de Whipple, les résections intestinales peuvent également s'accompagner d'une stéatose.

- La stéatose est observée chez 40 à 45% des malades atteints de rectocolite hémorragique ou de maladie de Crohn.

- La stéatose est aussi observée dans les suites lointaines de gastrectomie avec anastomose gastrojéjunale terminoterminal, dans les formes graves de Mucoviscidoses et au cours des Pancréatites chroniques [51].

↳ Court circuit digestif

Le degré de la stéatose observé après court circuit jéjunoiléale (CCJI) dans le traitement de l'obésité est étroitement corrélé à l'intensité de l'amaigrissement post-opératoire [32].

Une hépatite pseudo-alcoolique avec nécrose hépatocytaire et infiltrat inflammatoire, peut se manifester par une augmentation de l'activité sérique des

aminotransférases, des phosphatases alcalines, de la bilirubinémie. Quelques décès ont été observés après la survenue d'un ictère et d'une insuffisance hépatocellulaire [46].

La gravité des complications du CCJI a fait abandonner cette technique. On a constaté après court circuit gastrique une élévation de la concentration hépatique des acides gras libres, dont la toxicité sur les membranes cellulaires et les mitochondries est connue [16].

▷ Alimentation parentérale

Au cours de la nutrition parentérale totale (NPT), la stéatose est le plus souvent décelée du fait d'une élévation modérée de l'activité sérique des aminotransférases et plus ou moins des PAL et la bilirubinémie.

La stéatose, fréquemment décrite au début de l'utilisation de la NPT avait été attribuée à un apport excessif de calories glucidiques.

Bien que sa fréquence aie décru depuis l'adjonction de calories d'origine lipidique, elle reste la plus fréquente anomalie hépatique secondaire à la NPT chez l'adulte. La stéatose de la NPT est réversible [48].

b/ Causes hormonales

▷ Le Diabète :

L'apparition d'une stéatose dépend du type de diabète et de l'efficacité du traitement.

- Le diabète gras : en rapport avec une surcharge pondérale, ce type de diabète s'accompagne très souvent d'une stéatose modérée dont le mécanisme n'est pas différent de celui de l'obésité [11].

- Le diabète maigre : La stéatose, dans ce cas, semble d'autant plus fréquente que le diabète est ancien et l'insulinothérapie mal adaptée. Il existe alors des poussées fréquentes d'acido-cétose qui stimulent la lipolyse et la mobilisation des graisses périphériques. De ce fait la stéatose est rare au cours du diabète juvénile correctement suivi et traité (4,5% des cas). A l'extrême, on peut observer des stéatoses graves de l'enfance (syndrome hépato-diabétique Nobecourt ou Mauriac) [30].

▷ **Hypercorticisme**

- **Maladie de Cushing**

Elle peut (notamment lorsqu'elle est d'origine tumorale) provoquer une stéatose macrovésiculaire par augmentation de la lipolyse et de la mobilisation des acides gras.

L'administration prolongée de corticoïde peut également induire le développement d'une stéatose [51].

▷ **Dysthyroïdies**

- **L'hyperthyroïdie :**

Elle peut provoquer une stéatose à prédominance centrolobulaire et des lésions hépatocytaires par déficit en oxygène et nutriment secondaire à l'hypercatabolisme. Elle est réversible à la guérison de la thyrotoxicose [21].

- **L'hypothyroïdie :**

Egalement peut provoquer une stéatose modérée par hyperlipidémie secondaire [56].

9-1-2- **Les stéatoses microvésiculaires**

a/ **La stéatose aiguë gravidique (SAG)**

La S.A.G a été individualisée en 1940 par SHEEHAN. Dans sa forme typique, le début de la maladie se situe au cours du 3ème trimestre de la grossesse. La symptomatologie est marquée par des nausées, des vomissements, des douleurs abdominales suivies rapidement d'un ictère.

Dans quelques cas l'existence d'une hypertension artérielle, d'œdème des membres inférieurs et d'une protéinurie suggère une prééclampsie.

Il serait même possible que la S.A.G soit une forme atypique de prééclampsie, car 30% à 40% des femmes avec une S.A.G ont aussi une prééclampsie [54].

L'évolution peut être rapidement marquée par l'apparition d'un coma, d'une insuffisance rénale, d'hémorragies ou d'une ascite [51].

Le diagnostic de SAG est affirmé par l'examen histologique du foie, éventuellement par biopsie hépatique transveineuse. Cet examen permet le diagnostic s'il est effectué lors de l'apparition des signes cliniques et au plus tard 2 à 3 semaines après la fin de la grossesse [18].

Le pronostic de la SAG est sévère. Jusqu'en 1970, les taux de mortalité de la mère et de l'enfant avoisinaient 80%. Dans une étude pakistanaise réalisée en 1996, les taux de mortalité de la mère et de l'enfant étaient respectivement de 16,6% et de 50% [28].

b/ Le syndrome de REYES [10].

Il atteint principalement l'enfant, déterminant une encéphalopathie aiguë succédant, le plus souvent à un intervalle libre, à un épisode infectieux d'allure virale. Biologiquement, on note surtout une hyperamoniémie parfois considérable et une augmentation des acides gras libres. L'infiltration graisseuse n'est pas limitée au foie, elle touche également les reins, le cœur, le pancréas et les muscles striés.

La cause précise du syndrome de Reyes est encore inconnue mais la pathogénie repose sur la découverte d'anomalies des enzymes du cycle de l'urée.

Le pronostic reste sévère avec une mortalité supérieure à 50%.

c/ Stéatoses d'origines médicamenteuses

De très nombreux médicaments sont capables d'induire une stéatose microvésiculaire. Les plus connus sont la tétracycline, l'acide valproïque.

La Tétracycline : administrée à fortes doses (supérieure à 2g/j) par voie intraveineuse, la tétracycline a induit lors du traitement de pyélonéphrite au cours de la grossesse, des stéatoses microvésiculaires gravissimes initialement confondues avec la SAG [18].

Une étude récente faite à base d'hépatocytes de chien, indique que l'hépatocyte canin est sensible à l'induction de stéatose due à la tétracycline. L'accumulation de triglycérides était proportionnelle à l'inhibition du métabolisme mitochondriale des lipides [2].

- **L'acide Valproïque** : le valproate de sodium provoque une élévation transitoire des aminotransférases, 10 à 14 semaines après son introduction chez environ 20% des utilisateurs ; Cette cytolysse modérée n'empêche habituellement pas la poursuite, voire la reprise du traitement. Mais dans environ 1 cas sur 1000, peut survenir une atteinte hépatique sévère 2 fois plus fréquentes chez l'enfant que chez l'adulte et après plus d'un mois de prise thérapeutique [18, 51].

Certains médicaments aussi, peuvent induire une stéatose microvésiculaire :

- **L'Amiodarone** et le **Maléate de perhexiline**, sont responsables chacun, d'une stéatose mixte (micro et macrovésiculaire), associée à des lésions inflammatoires modérées, parfois à des lésions pseudo-alcooliques du foie et/ou à une cirrhose.

Ces deux médicaments ont en commun la faculté d'entraîner un dysfonctionnement des lysosomes et d'y provoquer une accumulation des phospholipides [8].

- **La Zidovudine** induit des lésions mitochondriales, avec une stéatose massive mixte [19].

- **Le Pirprofène** : deux hépatites fulminantes, dont une fatale ont été rapportées, après une prise prolongée de cet anti-inflammatoire non stéroïdien. La stéatose microvésiculaire était associée à une nécrose centrolobulaire massive [18].

- **Kétoprofène** : La description d'une hépatite microvésiculaire après prise de ce médicament, confirme que les AINS (anti-inflammatoires non stéroïdiens) de la famille des arylpropioniques, sont particulièrement susceptibles de produire cette lésion [22].

- **Les salicylés** : récemment en Inde, une étude a montré le rôle contributif de l'aspirine, dans la survenue du syndrome de Reyes [24].

- **La Vitamine A** : les intoxications prolongées par ce produit, sont responsables d'une stéatose avec hépatomégalie ou parfois d'une cirrhose avec hypertension portale [23].

- De nombreux autres médicaments peuvent induire une stéatose hépatique : **Allopurinol, Amoxicilline + Acide clavulanique, Asparaginase, Carbimazole, Cortisone, Didanosine, Enflurane, Fluorouracil, Interferon-ALFA, Kétoconazole,**

Lévamisole, Méthotrexate, Méthyl-dopa, Minocycline, Nifédipine, Oxytétracycline, Paraffine, Pénicillamine, Sulindac, Tamoxifène, Insuline, Oestrogène à forte dose [9].

9-2- Stéatoses associées à d'autres hépatopathies

La plupart des maladies aiguës ou chroniques du foie, peuvent induire, en plus de lésions généralement plus sévères (nécrose, inflammation, fibrose, cirrhose...), une stéatose d'intensité variée mais généralement modérée.

Celle-ci est probablement secondaire aux altérations non spécifiques de nombreuses structures et fonctions hépatocytaires, observées au cours de ces maladies. Elle n'a pas de signification particulière.

Dans quelques cas cependant, sa présence peut orienter le diagnostic étiologique de certaines affections [51].

9-2-1- Les Hépatites

a/ Les hépatites virales aiguës et chroniques

Une stéatose modérée est possible dans les hépatites aiguës dues aux virus A et B. Elle serait plus importante dans les hépatites aiguës dues au(x) virus non A non B [40]. L'association en microscopie électronique de particules nucléaires détectables et en microscopie optique d'une nécrose éosinophile, d'une stéatose et d'une activation des cellules sinusoidales, avait déjà été signalée comme évocatrice d'hépatite non A, non B [20].

Une stéatose microvésiculaire ou mixte a été observée au cours des hépatites chroniques à virus C [18]. Elle est très fréquente puisque présente dans 50% des hépatites à virus C. Cette stéatose est spécifique du virus C, car elle est plus rare au cours de l'hépatite B [13].

Une forme particulièrement sévère d'hépatite Delta, affectant sur un mode épidémique, des enfants et des adultes jeunes, a été décrite au Venezuela et en Colombie, où elle a été surnommée hépatite de Santa Marta. Cette affection se

manifeste par la survenue brutale d'une fièvre, d'hématémèse et d'une insuffisance hépatocellulaire.

Histologiquement, elle se caractérise par l'association d'une stéatose microvésiculaire et d'une nécrose extensive, surtout éosinophile ; les lésions inflammatoires sont marquées, tant dans les espaces portes que dans le lobule avec des macrophages.

En Afrique centrale, le virus de l'hépatite Delta constitue la cause principale des hépatites fulminantes ; il est responsable de lésions hépatiques identiques à celles rapportées en Amérique du sud[9, 40].

Le virus de l'hépatite D (VHD) ou virus Delta ou virus déficient, ne se développe que chez les porteurs de l'antigène HBs (porteur du virus B).

En dehors des maladies chroniques du foie d'origine médicamenteuse, une stéatose significative est inhabituelle au cours des hépatites chroniques et cirrhoses virales et auto-immunes, dont la cirrhose biliaire primitive.

Une dizaine de cas d'hépatites chroniques d'étiologie indéterminée (non A non B) associée à une stéatose importante ont été récemment rapportés [51].

b/ Les hépatites toxiques

De nombreuses substances peuvent en cas d'intoxication accidentelle ou volontaire être responsables d'une stéatose, fréquemment associée à une nécrose plus ou moins marquée, souvent mortelle.

Les hydrocarbures et notamment le tétrachlorure de carbone, les dérivés benzéniques, le phosphore, l'amanite phalloïde sont les agents les plus connus [34].

Une stéatose a été décrite au cours d'intoxication aiguë ou chronique par le camphre [51].

La maladie des vomissements de la Jamaïque est la conséquence de l'ingestion d'une toxine contenue dans le fruit vert de l'arbre Ackee, l'hypoglycine A. Un de ses dérivés se lie au coenzyme A et inhibe l'oxydation des acides gras [51].

Enfin la stéatose spongiocytaire a été décrite dans le syndrome d'Alpers [29].

9-2-2 La stéato-hépatite ou hépatite stéatosique non alcoolique (non alcoholic steatohepatitis ou N.A.S.H.)

Sa définition repose sur trois éléments :

- Des lésions histopathologiques hépatiques suggestives d'une origine alcoolique : stéatose avec hépatite (inflammation parenchymateuse avec ou sans nécrose focale) avec ou sans fibrose de degré variable (pouvant aller jusqu'à la cirrhose).
- L'absence d'alcoolisme.
- L'absence d'autre cause d'hépatopathie chronique (en particulier les hépatites virales C et/ou B).

Ses étiologies ne diffèrent pas de celles de la stéatose isolée.

Sur le plan pathogénique, il est admis qu'en plus de la stéatose une seconde «frappe» hépatique susceptible d'induire nécrose, inflammation et fibrose sont nécessaire pour induire une NASH. Trois ordres de facteurs, possiblement associés, peuvent être en cause.

- Le rôle du stress oxydatif : Une augmentation de la peroxydation lipidique a été observée en cas de NASH expérimentale ou humaine. Comme au cours de l'alcoolisme chronique, une induction du cytochrome P-450 2 E 1 pourrait générer ce stress oxydatif.
- Le rôle des cytokines : Un dysfonctionnement macrophagique induirait une endotoxémie, qui elle-même déclencherait la production de cytokines proinflammatoires en particulier par le tissu adipeux.
- Le rôle de l'insulinorésistance et des acides gras : L'hyperinsulinémie diminuerait l'oxydation mitochondriale des acides gras et favoriserait en conséquence une accumulation d'acides gras qui serait toxique soit directement soit en favorisant la peroxydation lipidique [12].

9-2-3 Stéatoses dues à certaines maladies

La stéatose est présente :

- Au cours de l'insuffisance cardiaque décompensée et du choc cardiogénique dans 50% [51].

- Dans de nombreuses granulomatoses hépatiques d'origine tuberculeuse], bilharzienne [7, 53].
- Dans certains types de carcinomes hépatocellulaires, dits à cellules claires et certaines tumeurs bénignes comme l'adénome hépatocellulaire [51].
- Dans la maladie de Wilson, la stéatose est très fréquente, elle est macrovésiculaire ou microvésiculaire et peut s'accompagner de lésions pseudo-alcooliques [55, 51].
- Au cours du Syndrome d'immunodéficience humaine (SIDA), une stéatose modérée, à prédominance macrovésiculaire peut être observée [18, 51].
- Les cancers extra-hépatiques, notamment mammaires, avec ou sans métastases hépatiques peuvent s'accompagner de stéatose.
- La stéatose est également présente à l'examen histologique du foie des patients atteints de porphyrie cutanée tardive et d'hyperlipoprotéïnémie.
- Enfin, la régénération qui suit une résection hépatique est très rapidement marquée par l'apparition d'une stéatose [51].

9-2-4 Les stéatoses idiopathiques

Un certain nombre de stéatoses, restent inidentifiables malgré une enquête étiologique approfondie [10].

10 - EVOLUTION

10-1- La stéatose pure

La stéatose optiquement isolée surtout dans sa forme macrovésiculaire, a un pronostic excellent lorsque l'affection causale est traitée et guérie. Qu'elle soit diffuse ou localisée, la stéatose disparaît progressivement en quelques semaines [51].

10-2- La stéato-hépatite

Lorsqu'il existe des lésions de pseudo-hépatite alcoolique (lésions nécrotico-inflammatoires et de fibrose) l'évolution est moins bénigne [35]. On parle alors de stéato-hépatite non alcoolique ou d'hépatite stéatosique.

Elle a une évolution classique vers la cirrhose et ses complications.

Ainsi on peut avoir une évolution avec aggravation par insuffisance hépatocellulaire, hypertension portale ou bien développement ultérieur vers un cancer.

Ces complications peuvent mener spontanément au décès ou bien conduire à l'indication d'une transplantation hépatique.

Il est très intéressant de noter que dans certains cas de transplantation pour stéato-hépatite non alcoolique avec cirrhose liée à un court-circuit digestif, les lésions sont réapparues sur le greffon car la cause était toujours présente et constituait un véritable modèle expérimental [35].

10-3- Facteurs de gravités [47]

Des facteurs surajoutés aggravent le pronostic hépatique :

- La sévérité des lésions histologiques initiales.
- La sévérité et le non contrôle de l'insulinorésistance.
- La coexistence d'une affection surajoutée :

*surcharge en fer

*l'hépatite virale C

*l'hépatite virale B

Récemment, il a été montré que les foies stéatosiques avaient une sensibilité accrue aux endotoxines et aux cytokines (TNF ∞ , interleukine 6, interleukine 8) induites par ces endotoxines (peut être lié à la mitochondriopathie secondaire à l'accumulation des acides gras) [59].

Ce phénomène pourrait expliquer les formes sévères de SHNA, observées chez les patients ayant subi un shunt jéjuno-iléale ou colique et chez ceux ayant à la fois une hépatite virale C ou B et une hépatite stéatosique [47].

Autres facteurs : celles prédictives d'une fibrose sévère ou d'une cirrhose [4, 35, 50].

Selon une étude faite par Angulo et al chez 144 malades, et une étude française faite par Ratziu et al Chez 93 patients, il existe des facteurs prédictifs de fibrose, ce sont : l'âge, l'obésité, le diabète et un rapport ASAT/ALAT > 1.

Il semble que quand on accumule, les facteurs de gravité, c'est-à-dire un âge supérieur à 45 ans avec obésité et diabète, le risque de fibrose sévère ou de cirrhose atteint 60% et ce risque est encore augmenté quand le rapport ASAT/ALAT > 1.

10-4- Pronostic à long terme

Il existe très peu de données permettant d'évaluer le risque vital des stéato-hépatites non alcooliques.

Une approche peut être à partir de l'estimation de la survie chez les patients ayant une stéato-hépatite non alcoolique révélée par une biopsie effectuée dans les années 1979-1987 avec un suivi moyen d'environ 100 ± 65 mois.

Le risque de cirrhose était de 3,4% pour les stéatoses avec infiltrat inflammatoire minime, contre 24,7% pour les stéato-hépatites.

11 - TRAITEMENT [12, 35, 47]

Il consiste principalement à corriger les facteurs déclenchants de la stéatose et la stéato-hépatite.

- Corriger la surcharge pondérale par :
 - Un interrogatoire pour dépister des erreurs diététiques.
 - Un régime restrictif glucidique et/ou lipidique individualisé.
 - Une augmentation de l'exercice physique.
 - Correction du diabète quand il existe par le régime et l'aide des biguanides.
 - Corriger les anomalies lipidiques si elles existent.
 - Eviter les médicaments hépatotoxiques et la consommation d'alcool.

Divers médicaments ont été proposés, mais aucun d'entre eux n'a fait la preuve définitive d'une efficacité.

-L'acide Ursodesoxycholique est fréquemment proposé en raison d'une utilisation simple et de l'absence de toxicité.

- La Silymarine dont l'activité thérapeutique, provient des effets sur la perméabilité de la membrane de l'hépatocyte et sur les fonctions métaboliques et excrétoires du foie.

- Les Hypolipémiants :

*Les fibrates : Bezafibrate

*Les statines : Simvastatine

Mais il convient de prouver efficacité à court et long terme de ce traitement.

Dans des cas spécifiques, la décontamination bactérienne pour éviter la pullulation microbienne peut être utile, en utilisant des antibiotiques du type Métronidazole.

Les traitements potentiels comprennent différentes mesures dont efficacité reste à prouver. Cela comprend l'utilisation :

- D'anti-oxydants (vitamine E ou précurseur du glutathion),
- Des anticytokines, en particulier les anti- $\text{TNF}\alpha$,
- Des inhibiteurs de l'insulino-résistance.

III / METHODOLOGIE

1- Type d'étude :

Nous avons mené une étude prospective allant de Janvier 2000 à Octobre 2001.

2- Lieu d'étude :

Notre étude a été effectuée dans les services de médecine interne de l'Hôpital du Point «G» et d'hépatogastroentérologie de l'Hôpital Gabriel Touré.

3- Patients étudiés :

Les patients de tout âge et de tout sexe ont été recrutés, à l'Hôpital du Point «G» et à l'hôpital Gabriel Touré.

a- Critères d'inclusions

Ont été inclus dans l'étude, les patients ayant présenté à l'échographie abdominale un aspect évocateur d'une stéatose focale ou diffuse du foie, sans notion d'éthylisme, avec un TP (taux de prothrombine) $\geq 50\%$, un taux des plaquettes $\geq 50000/\text{mm}^3$ et chez qui une confirmation par l'anatomie pathologie de la biopsie du foie a pu être réalisée.

b- Critères de non inclusion :

N'ont pas été retenus dans notre étude, tous les patients n'ayant pas eu une biopsie du foie et ceux ayant une notion de consommation éthylique.

4- Taille de l'échantillon : $n = \frac{e^2 PQ}{(i)^2}$

$e = 1,96$ $P = \text{Prévalence (3\%)}$ $i = \text{Précision(0,05)}$ $Q = 100 - P$
 $n = 45,9$

5- Méthodes

a - Cliniques :

- Un interrogatoire a permis le recueil des données socio-démographiques (âge, ethnie, profession, résidence), de préciser les plaintes fonctionnelles, les antécédents médicaux, chirurgicaux et familiaux des patients. La notion de prise médicamenteuse et d'exposition à des toxiques industriels ou végétaux a été recherchée.

- Un examen physique a permis d'évaluer l'état général des patients, de rechercher des signes d'hypertension portale, d'insuffisance hépatocellulaire, de cholestase.

La prise du poids et de la taille a permis d'évaluer l'indice de masse corporel (IMC);
 $IMC = P \text{ (en kg)} / T^2 \text{ (en mètre)}$.

Nous avons pris les normes de l'OMS comme référence [41] :

- Un surpoids (surcharge pondérale) OMS, est caractérisé par un IMC entre 25 et 30 kg / m².

- Une obésité est caractérisée par un IMC > 30 kg / m².

b- Paracliniques

* La biologie :

-Un hémogramme à la recherche d'un hypersplénisme (anémie, thrombopénie, leucopénie).

-Une glycémie à jeun à la recherche d'un diabète.

-La bilirubinémie, les phosphatases alcalines, la gamma-glutamyl-transférase à la recherche d'une cholestase.

-Les transaminases (SGPT/ALAT, SGOT/ASAT) à la recherche d'une cytolyse hépatique.

-Le taux de prothrombine à la recherche d'une insuffisance hépatocellulaire.

- la cholestérolémie et la triglycéridémie à la recherche d'une hyperlipémie.

-L' α foetoprotéine a été dosée dans le cadre de tumeurs malignes digestives en particulier un carcinome hépatocellulaire.

-Les marqueurs sérologiques des hépatites B et C à la recherche d'hépatite chronique B ou C.

-La sérologie VIH n'a pas été systématique.

* L'imagerie :

L'échographie hépatique à la recherche d'un aspect évocateur de stéatose.

* La ponction biopsie hépatique :

Dans notre étude, nous avons utilisé l'aiguille de type MENGHINI 16 G mesurant 10 à 15 cm de long avec un diamètre de 1,4 mm creuse, à extrémité biseautée et à bord tranchant. Elle était montée sur une seringue en verre, contenant 1 à 2 cc de sérum physiologique.

Le matériel a été stérilisé à l'étuve.

- Technique de la ponction biopsie

Les malades ont été avertis du déroulement de l'examen et l'observation du jeun a été systématique. Une demi-heure avant la ponction, les patients ont reçu une prémédication à l'atropine de 0,25 mg en sous cutanée, en respectant les contre indications.

Toutes les ponctions biopsies hépatiques ont été réalisées sous anesthésie locale (xylocaïne à 2%), par voie transpariétale à l'aveugle dans la stéatose diffuse ou par ponction écho-guidée dans la stéatose focale.

Pour la ponction biopsie écho-guidée, la stérilisation de la zone et le couplage ultrasonore ont été effectués par une solution de vaseline stérile et de bétadine. La voie d'abord a été choisie pour un trajet de l'aiguille le plus court et le plus sûre possible. L'aiguille était introduite le long de la sonde et pénétrait en sous cutanée jusqu'à repérage de son extrémité dans le faisceau d'ultrason. La progression de l'aiguille était suivie en permanence jusqu'à la zone à biopsier en évitant les axes vasculaires. La ponction était réalisée suivant la technique de guidage libre. Ce

guidage était effectué en temps réel par un échographe de type SRD 1200 de marque Philips équipé de deux sondes sectorielles de 3,5 MHZ.

Les fragments biopsiques prélevés par aspiration ont été fixés dans du formol dilué à 10%. Ils ont été envoyés au laboratoire d'anatomie pathologie de l'Institut de Médecine Tropicale des Armées (IMITA) de Marseille, soit au laboratoire du Centre Hospitalier et Universitaire d'Angers, soit à l'Institut de Recherche en Santé Publique (INRSP) de Bamako.

En l'absence de matériel histologique suffisant, une nouvelle ponction était réalisée.

- Surveillance au cours de la ponction

Elle était stricte durant les trois premières heures et portait sur l'état hémodynamique. Le décubitus latéral droit a été maintenu pendant six heures et la surveillance pendant vingt-quatre heures.

c - Exploitation des résultats :

Nos données ont été colligées sur une fiche d'enquête (voir annexe).

L'exploitation de ces données a été faite sur logiciel épi-info version 6.0. Nous avons procédé à la comparaison des pourcentages en utilisant le test de Chi carré significatif pour $p < 0,05$.

IV/ RESULTATS

A - RESULTATS GLOBAUX

De janvier 2000 à octobre 2001, 5266 examens d'échographies abdominales ont été réalisées aux services de radiologie de l'hôpital du point «G» et l'hôpital Gabriel Touré.

Sur ces 5266 échographies, 262 examens ont détecté la présence d'une stéatose hépatique, soit une fréquence de 4,97%.

Sur ces 262 stéatoses hépatiques détectées, la ponction biopsie a pu être effectuée chez seulement 42 patients (soit 16%) en raison du refus de certains malades, de l'impossibilité de joindre des patients par manque d'adresse précise et de la présence d'anomalies de la crase sanguine.

Sur les 42 biopsies, 39 ont été faites par voie transcutanée à l'aveugle (92,8%) et 3 ont été écho-guidées.

Vingt cinq biopsies ont été interprétées par le laboratoire d'Anatomie et de Cytologie du Pharo à Marseille (59,5%), dix par le laboratoire d'Anatomie pathologique du Centre hospitalier Universitaire d'Angers (23,8%) et sept par le service d'Anatomie pathologique de l'Institut National de Recherche en Santé publique de Bamako (16,7%).

La stéatose hépatique était présente chez 35 patients.

Dans ce contexte nous avons focalisé notre étude sur les 35 cas de stéatose hépatique non alcoolique évoqués à l'échographie et confirmés histologiquement.

La fréquence relative de la stéatose hépatique non alcoolique, histologiquement confirmé sur l'ensemble des échographies de stéatose était de 13,3%.

La Valeur Prédictive Positive (VPP) de l'échographie pour la stéatose était de 83,3%.

1 - DONNEES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES

Tableau 1 : Répartition des patients selon l'âge

Tranche d'âge (ans)	Effectif	Pourcentage
0 - 20	3	8,6
21 -40	12	34,3
41 -60	15	42,8
61 et plus	5	14,3
Total	35	100

L'âge moyen était de 41,6 ans \pm 14,6 avec des extrêmes de 13 et 80 ans.

Tableau 2 : Répartition des patients selon le sexe

Sexe	Effectif	Pourcentage
Masculin	11	31,4
Féminin	24	68,6
Total	35	100

Le sexe ratio était de 2,18 en faveur des femmes.

Tableau 3 : Répartition selon la provenance

Provenance	Effectif	Pourcentage
Zone urbaine	25	71,4
Zone rurale	10	28,6
Total	35	100

Plus de la moitié des patients (71,4%) sont en zone urbaine.

Tableau 4 : Répartition selon les catégories socio- professionnelles.

Profession	Effectif	Pourcentage
Ménagère	17	48,6
Fonctionnaire	9	25,7
Commerçant	5	14,3
Elève	3	8,6
Ouvrier	1	2,8
Total	35	100

Les ménagères représentaient la catégorie socio-professionnelle la plus atteinte par l'affection (48,6%).

2 - DONNEES CLINIQUES

Tableau 5 : Répartition des patents selon les antécédents médicaux pris isolément

Antécédents	Effectif	Pourcentage
Ictère	12/35	34,3
Obésité	6/35	17,1
Diabète	7/35	20
Hémorragie digestive	5/35	14,3
Inexistant	5/35	14,3

Tableau 6 : Répartition selon les prises médicamenteuses

Prises médicamenteuses	Effectif	Pourcentage
Paracétamol	19	54,3
Cortisone	5	14,3
Nifédipine	4	11,4
Insuline	4	11,4
Tétracycline	3	8,6
Oestrogène	2	5,7
Méthyl-dopa	2	5,7
Amoxicilline + Acide clavulanique	1	2,9
Fluorouracil	1	2,9
Zidovudine	1	2,9

**Le Paracétamol était le médicament le plus utilisé (54,3%).
(La fréquence et la durée des prises n'étaient pas déterminées)**

Tableau 7 : Répartition des patients selon le motif de consultation

Motif de consultation	Effectif	Pourcentage
Douleur de l'hypocondre droit	22	62,9
Diabète	4	11,4
Fièvre	3	8,6
Autres*	6	17,1
Total	35	100

*= Ascite, aménorrhée, altération de l'état général, lombalgie, rectorragie, dyspnée.

Tableau 8 : Plaintes fonctionnelles isolées retrouvées chez les patients

Signes fonctionnels*	Effectif	Pourcentage
Gène ou sensibilité de l'hypocondre droit	27/35	77,1
nausée	15/35	42,9
vomissement	9/35	25,7
Douleur abdominale diffuse	23/35	65,7

*= Les signes peuvent être isolés ou associés.

La gêne ou la sensibilité de l'hypocondre droit était la plainte la plus souvent retrouvée (77,1%).

Tableau 9 : Répartition selon l'état général des patients

Etat général	Effectif	Pourcentage
Bon	18	51,4
Mauvais	17	48,6
Total	35	100

Plus de la moitié des patients avaient un bon état général (51,4%).

Tableau 10 : Répartition des patients selon les signes généraux

Signes généraux	Effectif	Pourcentage
Asthénie	24	68,6
Anorexie	19	54,3
Fièvre	17	48,6

L'asthénie était retrouvée chez 24 patients (68,6%).

Tableau 11 : Répartition des patients selon les signes physiques isolés

Signes physiques	Effectif	Pourcentage
Hépatomégalie	10	28,6
Ascite	10	28,6
Douleur à la palpation du foie	8	22,8
OMI	6	17,1
Reflux hépato-jugulaire	5	14,3
Ictère	4	11,4
Splénomégalie	3	8,6
CVC	2	5,7

L'hépatomégalie ainsi que l'ascite se retrouvait chez 10 patients (28,6%).

Tableau 12 : Répartition des patients selon leur état pondéral (en fonction de l'indice de masse corporel : IMC)

Etat pondéral		Effectif	Pourcentage	
Surcharge pondérale	Obésité	9	25,7	51,4
	Surpoids	9	25,7	
Normal		17	48,6	
Total		35	100	

3 - DONNEES BIOLOGIQUES

Tableau 13 : Répartition des patients selon la glycémie

Glycémie à jeun	Effectif	Pourcentage
Hyperglycémie	9	25,7
normoglycémie	24	68,6
Dosage non fait	2	5,7
Total	35	100

La glycémie était dosée chez 33 patients parmi lesquels 9 présentaient une hyperglycémie. (Norme : Glycémie entre 4,7 et 7 mmol/ l).

L'anémie (Taux d'hémoglobine < 10 g / dl) était présente chez 14 patients sur 28 soit 41,2% des patients.

Tableau 14 : Répartition des patients en fonction de la biochimie du foie

Tests Hépatiques	Effectif	Pourcentage
ASAT (élevé) > 1,5N	11/28	39,3
ALAT (élevé) >1,5N	9/28	32,1
PAL (élevé) >290 UI/L	2/14	14,3
γ GT (élevé) >45I/L	7/15	46,7
Bilirubine total (>17 μ mol/l)	5/23	21,7
TP (abaissé) <70%	2/35	5,7

Normes : ASAT <40UI/l

ALAT : <45UI/l

Bilan lipidique

Sur 7 patients 2 ont présenté une hyper lipidémie : l'un avait une hypercholestérolémie et l'autre une hypertryglicéridémie.

Tableau 15 : Répartition des patients en fonction de la présence de l'antigène HBs

Ag HBs	Effectif	Pourcentage
Présent	8	22,8
Absent	24	68,6
Dosage non fait	3	8,6
Total	35	100

L'antigène HBs dosée chez 32 patients était présent chez 8 (22,8%).

Tableau 16 : Répartition des patients en fonction de la présence des anticorps anti VHC

Anticorps anti VHC	Effectif	Pourcentage
Présent	2	5,7
Absent	18	51,4
Dosage non fait	15	42,9
Total	35	100

Les anticorps anti VHC étaient absentes dans 51,4% des cas.

Tableau 17 : Répartition des patients selon les résultats de la sérologie du VIH

Sérologie du VIH	Effectif	Pourcentage
Positive	11	31,4
Négative	17	46,6
Dosage non fait	7	20
Total	35	100

La sérologie du VIH était positive chez 11 patients sur 28 soit 31,4%.

Le dosage de l'alpha Foeto-protéine était normal chez 21 patients chez lesquels il a pu être effectué.

4 - DONNEES DE L'ECHOGRAPHIE HEPATIQUE

Tableau 18 : Données de l'échographie Hépatique

Signes échographiques		Effectif	Pourcentage
Hauteur hépatique	Hépatomégalie	15	42,9
	Foie atrophique	0	0
Contours hépatiques	Régulier	35	100
	Irrégulier	0	0
Hyperéchogénéicité	Homogène	35	100
	Hétérogène	0	0
	Focale*	2	5,7
	Diffuse	33	94,3
Structure biliaires	Normales	31	88,6
	Anormales**	4	11,4
Autres anomalies	Ascite	6	17,1
	Splénomégalie	1	2,9
	Cholécystite	2	5,7
	Autre***	4	11,4

*Chez 2 Patients (5,7%), la stéatose était focalisée au niveau du segment IV du foie.

**Deux cas de dilatation des voies biliaires, 1 cas de kyste biliaire, 1 cas de boue biliaire.

***2 cas d'adénopathies hilaires hépatiques, 1 cas de micronodule hépatique gauche. 1 cas de calcification au niveau du segment IV du foie.

5 - DONNEES DE L'HISTOLOGIE DES STEATOSES

Tableau 19 : Répartition des patients selon les lésions histologiques

Lésions histologiques	Effectif	pourcentage
Stéatose + hépatite chronique	16	45,6
Stéatose isolée	9	25,7
stéatose + hépatite granulomateuse	4	11,4
Stéatose + anthracose	2	5,7
Stéatose + Hépatite subaiguë	1	2,9
Stéatose + Hépatite lobulaire + Cholestase	1	2,9
Stéatose + Hépatite réactionnelle non spécifique	1	2,9
Stéatose + Cholestase	1	2,9
Total	35	100

Sur les 35 cas de stéatoses confirmées par l'histologie, 26 étaient associées à d'autres lésions hépatiques (74,3%).

Tableau 20 : Répartition des patients en fonction du type histologique de la stéatose

Type histologique	Effectif	Pourcentage
Macrovésiculaire	27	77,1
Mixte	7	20
Microvésiculaire	1	2,9
Total	35	100

La stéatose macrovésiculaire était la plus représentée (77,1%).

Tableau 21 : Répartition des patients selon la topographie de la stéatose.

Topographie	Effectif	pourcentage
Diffuse	20	57,1
Médiolobulaire*	7	20
Centrolobulaire	2	5,7
Indéterminée**	6	17,1
Total	35	100

Plus de la moitié des stéatoses avaient une topographie diffuse (57%).

*Une stéatose avait une topographie médiolobulaire et périportale.

**Topographie non précisée dans le résultat histologique.

Tableau 22 : Répartition des patients selon la quantité de l'infiltration graisseuse (pourcentage d'hépatocytes atteint).

Quantité	Effectif	Pourcentage
Moyenne (entre 30 et 60%)	18	51,4
Modérée (< 30%)	7	20
Massive (> 60%)	4	11,4
Indéterminée	6	17,2
Total	35	100

Plus de la moitié des lésions de stéatose étaient de quantité moyenne (51,4%).

Tableau 23 : Fréquence des principales étiologies

Etiologies		Effectif	Pourcentage
Surcharge pondérale	Obésité	9/35	25,7
	Surpoids	9/35	25,7
Hyperglycémie		9/33	25,7
Hépatite virale	B	8/32	22,8
	C	2/20	5,7
Médicament	Paracétamol	19/35	54,3
	Cortisone	5/35	14,3
Immunodépression à VIH		11/28	31,4
Tuberculose (BK)		2/35	5,7

B – TAUX DE CONCORDANCE**Tableau 25 : Concordance entre les images échographiques et les aspects histologiques.**

Echographie/Histologie	Effectif	Pourcentage
Concordance	35	85,4
Non concordance	6	14,6
Total	41*	100

* Une biopsie n'avait pu être interprétée à cause de sa petite taille.

Dans 6 cas soit 14,6% des cas, l'échographie avait évoqué une stéatose qui n'a pas été confirmée à l'histologie. Ce sont :

- Deux cas de lésions d'hépatites chroniques (l'une non active, l'autre avec signe d'activité et fibrose discrète : A2F1 de la classification de METAVIR).
- Deux cas de lésion de cirrhose (avec signe d'activité et d'aspect viral).
- Deux patients avaient un foie histologiquement normal (4,7%).

Le taux de concordance entre l'échographie et l'histologie était de 85,4%.

C - ASPECTS ETIOLOGIQUES

Tableau 26 : Répartition des lésions histologiques en fonction des signes cliniques

Signes cliniques Lésion histologique	ATCD d'ictère (n %)	Asthénie	Fièvre	AEG	Surcharge pondérale	Hépatomégalie	Ascite	OMI
Stéatose + Hépatite chronique	9 (56,25%)	13 (81,3%)	12 (75%)	9 (56,3%)	7 (43,8%)	3 (18,8%)	5 (31,3%)	3 (18,8%)
Stéatose isolée	-	5 (56,6%)	-	2	7 (77,8%)	1 (11,1%)	2 (22,2%)	2 (22,2%)
Stéatose + Hépatite granulomateuse	2	4	4	4	-	2	1	1
Stéatose + Anthracose	-	-	-	-	2	2	-	-
Stéatose + Hépatite subaiguë	1	1	1	1	-	-	1	1
Stéatose + Hépatite lobulaire + cholestase	-	-	-	-	1	1	-	-
Stéatose + Hépatite réactionnelle nos spécifique	-	-	-	-	1	1	-	-
Stéatose + Cholestase	-	1	-	1	-	-	1	-
Total	12	24	17	17	18	10	10	6

Tableau 27 : Répartition des lésions histologiques en fonction de la biologie

Biologie Histologie	TP		Transaminase		PAL (élevé)	gGT (élevé)	Bilirubine totale (élevée)	Virus Hépatite		Taux Hb >10g/dl	Glycémie >7mmol/l
	<70%	>70%	ASAT (élevé)	ALAT (élevé)				B	C		
Stéatose + Hépatite chronique	2/35	14/35	5/28	5/28	1/14	3/15	2/23	6/32	2/20	7/28	5/33
Stéatose isolée	-	9/35	1/28	-	-	2/15	-	-	-	2/28	3/33
Stéatose + Hépatite granulomateuse	-	4/35	3/28	4/28	-	1/15	3/23	1/32	-	3/28	-
Stéatose+Anthracose	-	2/35	1/28	-	-	-	-	-	-	-	-
Stéatose+Hépatite subaiguë	-	1/35	-	-	-	-	-	1/32	-	1/28	-
Stéatose+Hépatite lobulaire + cholestase	-	1/35	1/28	-	1/14	1/15	-	-	-	-	-
Stéatose + Hépatite réactionnelle non spécifique	-	1/35	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Stéatose + Cholestase	-	1/35	-	-	-	-	-	-	-	1	-
Total	2	33	11	9	2	7	5	8	2	14	8

1- Hépatites chroniques stéatosiques (16 cas) : 6 cas d'origine virale B dont 2 associées au virus C, 7 cas de stéato-hépatite (avec absence des virus B et C) et 3 cas d'étiologie indéterminée.

La maladie atteignait 10 femmes et 6 hommes. L'âge moyen était de 40,2 ans et les extrêmes de 13 à 71 ans. La tranche d'âge de 41 à 60 ans était la plus représentée (8 cas).

La douleur abdominale siégeant principalement au niveau de l'hypocondre droit était le motif de consultation le plus fréquent (62,5 %). La fièvre était retrouvée dans deux cas (12,5%), elle était associée dans 1 cas à une altération de l'état général.

Plus de la moitié des patients avaient un antécédent d'ictère : 9 cas (56,2%).

Les signes généraux étaient l'asthénie (81,3%), la fièvre (75%), le mauvais état général (56,3%) et la surcharge pondérale (43,8%).

Les signes fonctionnels étaient la douleur abdominale maximum à l'hypocondre droit (75%)

Tableau 28 : Répartition des patients selon les signes physiques

Signes physiques	Effectif	Pourcentage
Ascite	5	31,3
hépatomégalie	3	18,8
OMI	3	18,8
Ictère	3	18,8
Splénomégalie	2	12,5
Douleur à la palpation du foie	1	6,3
C V C	1	6,3
R H J	1	6,3

L'ascite était présente chez 5 malades (31,3%), l'hépatomégalie était présente chez 3 malades (18,8%) (en dehors d'une hépatomégalie dure, lisse à bord tranchant, les 2 autres sont fermes, lisses à bord mousse).

La sérologie du VIH était positive chez 5 patients soit 38,4% (4 du type I et une patiente du type II).

A l'échographie, une hépatomégalie régulière était retrouvée dans 6 cas (37,5%). Les anomalies vasculaires retrouvées étaient la Cholécystite (2 cas) et le kyste biliaire (1 cas). La stéatose était dans l'ensemble diffuse en dehors d'un cas où elle était focale.

A l'histologie, la stéatose macrovacuolaire était retrouvée chez 12 patients (75%) suivit de la stéatose mixte (25%). Chez 2 patients on notait la présence de kystes graisseux.

La stéatose diffuse avec 10 cas était la plus représentée (62,5%), elle était moyenne dans 9 cas (56,2%).

On notait 7 cas d'hépatites chroniques sans signes d'activité ni de fibrose soit 43,8% et 9 cas d'hépatites chroniques actives avec fibrose soit 56,2% (Selon la classification de METAVIR : 3 cas A1F2, 2 cas A1F3, 2 cas A2F2, 2 cas A2F3).

2 - Les stéatoses isolées (9 cas)

La stéatose atteignait 6 femmes et 3 hommes L'âge moyen était de 41,7 et les extrêmes de 28 à 64 ans. On notait la prédominance du sexe féminin. La tranche d'âge de 28 à 36 ans était la plus représentée.

La douleur de l'hypocondre droit était le principal motif de consultation (55,6%).

Les signes généraux étaient, l'asthénie (55,6%) et la surcharge pondérale (77,8%), et dans 77,8% des cas les patients avaient un bon état général.

Les signes fonctionnels étaient, La sensibilité ou la gêne de l'hypocondre droit (66,7%) et la nausée (22,2%).

Tableau 29 : Répartition des patients selon les signes physiques :

Signes physiques	Effectifs	Pourcentage
Ascite	2	22,2
Douleur la palpation du foie	2	22,2
Hépatomégalie	1	11,1
RHJ	1	11,1

La sérologie du VIH (type I) était positive chez un patient.

A l'échographie, l'hépatomégalie régulière sans anomalies des structures biliaires était retrouvée chez 2 patients (22,22%), l'ascite était confirmée chez 2 patients, la stéatose était diffuse dans la majorité des cas (88,8%), hormis un cas où elle était focale (au niveau du segment IV).

A l'histologie, tous les patients présentaient une stéatose macrovésiculaire.

La stéatose était diffuse dans 5 cas (55,6%) et médiolobulaire dans 11,11% des cas. (Dans 3 cas la topographie n'était pas précisée).

La stéatose était moyenne dans 3 cas (33,3%), massive dans 2 cas (22,22%) et modérée dans 11,11% des cas. (Dans 3 cas la quantité n'était pas précisée).

3 - Hépatites granulomateuses stéatosiques (4 cas, dont 2 d'origine tuberculeuse)

Il s'agissait de 3 femmes et d'1 homme, âgés de 32 à 43 ans.

L'échographie avait été demandée pour douleur abdominale avec un maximum au niveau de l'hypocondre droit chez 2 patients (50%), chez un patient pour fièvre au long court et toux chronique, et chez un autre pour aménorrhée.

Le gêne ou la sensibilité de l'hypocondre droit était présente chez tous les patients dont un se plaignait de toux chronique et d'insomnie.

Une hépatomégalie ferme, lisse à bord mousse était observée chez 2 patients (50%). Les œdèmes des membres inférieurs étaient retrouvés chez 2 patients

L'ascite, les CVC, la splénomégalie, et la douleur à la palpation du foie étaient retrouvées chez un même patient.

La recherche de l'antigène HBs était positive chez un patient et la sérologie HIV chez trois autres.

A l'échographie, la stéatose était diffuse chez tous les patients, une hépatomégalie était retrouvée chez un patient, des adénopathies hilaires et périhilaires chez deux patients et une hypertension portale chez un patient.

La stéatose mixte (macro et microvacuolaire) de topographie diffuse était la lésion histologique la plus prédominante (75%) et était modérée chez 3 patients.

Deux granulomatoses (50%) étaient d'origine tuberculeuse (la coloration de Ziehl met en évidence des bacilles acidoalcoolorésistants).

4 - Stéatose anthracosique

L'anthracose associée à la stéatose était retrouvée chez deux patientes de sexe féminin, âgées de 42 et 43 ans

L'examen échographique était motivé par la douleur de l'hypochondre droit.

Une surcharge pondérale était retrouvée chez les 2 patientes, l'une avec un surpoids et l'autre une obésité. Elles avaient un bon état général.

On retrouvait une hépatomégalie lisse, ferme à bord inférieur chez les deux patientes.

A l'échographie on notait une hépatomégalie régulière sans autre anomalie chez les deux patientes.

La stéatose était de type macrovacuolaire, de topographie médiolobulaire et de quantité moyenne dans les deux cas.

5 - Hépatite subaiguë stéatosique

Il s'agissait d'une femme de 43 ans, ménagère venant de la zone urbaine qui a consulté pour des douleurs abdominales et présentait une fièvre à 38°C, une anorexie et une asthénie intense avec un mauvais état général.

A l'examen physique, il y avait une ascite, des œdèmes des membres inférieurs prenant le godet et des angiomes stellaires.

Les marqueurs viraux pour l'Ag HBs et du VIH étaient présents.

L'échographie objectivait une stéatose diffuse associée à un syndrome inflammatoire méésentérique et une ascite de moyenne abondance.

A l'histologie, la stéatose était de type macrovacuolaire, de topographie médiolobulaire et de quantité moyenne.

6 - Hépatite réactionnelle non spécifique stéatosique

Il s'agissait d'une femme de 44 ans

L'examen échographique était effectué pour douleur thoracique et cancer du sein*, l'état général était bon et on notait un surpoids avec un IMC = 28,12 kg/m².

Elle présentait une hépatomégalie ferme, lisse à bord inférieur mousse et douloureuse à la palpation.

Les tests biologiques étaient normaux, hormis une hyperglycémie à 7,09 mmol/l.

L'échographie montrait une hépatomégalie brillante, régulière associée à une calcification avec cône d'ombre du segment IV.

A l'histologie la stéatose était de type macrovacolaire, de topographie centrolobulaire et de quantité moyenne.

(* La patiente suivait une chimiothérapie anticancéreuse à base de : Fluorouracil, Epirubicine et Cyclophosphamide.)

7- Hépatite lobulaire stéatosique et cholestatique

Il s'agissait d'un homme de 36 ans qui présentait un bon état général avec un IMC à 29,95 kg/m², chez qui la palpation du foie montrait une hépatomégalie ferme, lisse à bord inférieur mousse et douloureuse.

Le bilan biologique était normal hormis une augmentation des PAL et des ASAT.

L'échographie montrait une hépatomégalie hyperéchogène sans autre anomalie. A l'histologie la stéatose était mixte, de topographie diffuse et de quantité moyenne.

Le patient suivait un traitement à base de tétracycline (200 mg / jour) depuis 2 mois pour furonculose du visage.

8 - stéatose cholestatique

Il s'agissait d'une femme de 80 ans présentant une asthénie, une anorexie et un état général altéré.

Le bilan biologique était normal en dehors d'une anémie hypochrome microcytaire à 9,3 g/dl d'hémoglobine.

L'échographie objectivait une hépatomégalie régulière avec stéatose diffuse associée à une ascite de grande abondance.

A l'histologie la stéatose était macrovacuolaire, de topographie médiolobulaire et de quantité modérée.

V/ COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Notre étude porte sur 35 cas. Malgré les difficultés dans le recrutement de certains patients, qui refusaient la biopsie hépatique en l'absence de symptômes graves et la difficulté dans la mise en route et le suivi des explorations paracliniques à cause de la situation financière défavorable des patients, nous pensons que la population étudiée est représentative.

A partir de celle-ci, il est possible de déterminer grâce la biopsie, la fréquence, les signes cliniques, biologiques, échographiques, les aspects histologiques et d'évoquer fortement l'étiologie de la stéatose hépatique non alcoolique.

L'absence de manifestations cliniques spécifiques évocatrices de stéatose hépatique, l'absence d'anomalies biologiques spécifiques rendent l'échographie indispensable pour l'exploration de la stéatose hépatique non alcoolique. En effet elle permet, d'évoquer le diagnostic en visualisant un foie diffusément ou focalement hyperéchogène [26].

Durant la période d'étude, la stéatose hépatique a été observée dans 4,97% des échographies abdominales. Au Japon, NOMURA et al. ont trouvé une prévalence de 14,0% dans une population de 2574 personnes, dans le but de rechercher une stéatose hépatique [43].

En Italie, sur 363 échographies hépatiques de routine, Lonardo et al ont trouvé une prévalence de 19,8% chiffre supérieur au nôtre [38].

Le faible taux dans notre étude pourrait s'expliquer par le fait que la stéatose était de découverte fortuite, toutes les échographies ayant été effectuées pour d'autres indications.

Notre méthode consistant à exclure les cas de stéatoses hépatiques non alcooliques observés à l'échographie mais sans biopsie, nous fait méconnaître un bon nombre de cas. Néanmoins, cela nous a permis la confirmation histologique de 35 cas (83,3%). L'échographie est un bon examen pour la détection de la stéatose hépatique avec une valeur prédictive positive de 83,3%.

La prévalence réelle de la stéatose hépatique non alcoolique dans l'ensemble des affections hépatiques est difficile à déterminer. Elle est probablement sous estimée car son caractère souvent asymptomatique ne justifie pas un prélèvement hépatique [51].

Néanmoins, nous avons pu déterminer la fréquence relative de la stéatose hépatique non alcoolique, histologiquement confirmée dans l'ensemble des échographies positives. Elle était de 13,3%.

La moyenne d'âge de nos patients était de $41,6 \pm 14,6$ ans, avec un pic de fréquence entre 41 et 60 ans. Cette prédominance du sujet d'âge moyen est conforme aux données de la littérature [12, 47]. En France en 1996, LARREY, a trouvé une moyenne d'âge de 50 ans [35]. Tout comme dans l'étude réalisée par NOMURA et al au Japon, nous trouvons que la fréquence de l'affection, est faible avant 20 ans et augmente avec l'âge avec un maximum entre 40 et 49 ans [43].

Dans notre étude, la stéatose hépatique non alcoolique, atteint plus la femme avec 68,6%, que l'homme avec 31,4%. Dans une étude réalisée de 1980 à 1996 chez 250 obèses, la prédominance féminine était de l'ordre de 73% [35]. AYANGMA dans sa série a rapporté sur 8 cas, 6 cas de femmes soit 75% [7].

Dans la période de 1996 à 2000, les études faites chez des patients non sélectionnés regroupant plus de 400 patients, ne retrouvent pas cette prédominance féminine, la maladie affecterait aussi bien l'homme que la femme [12, 35, 47].

La fréquence selon la provenance et les catégories socio-professionnelles est difficilement appréciable à cause de la sélection particulière à l'Hôpital du point «G» et à l'hôpital Gabriel Touré. Néanmoins, les malades étaient pour la plupart des ménagères et étaient de zones urbaines, donc étaient exposées à la sédentarité et au manque d'exercice physique.

Cliniquement, les principaux signes sont la gêne ou la sensibilité de l'hypocondre droit, l'asthénie, l'hépatomégalie, l'ascite et la surcharge pondérale chez des patients présentant un bon état général. En dehors de ces principaux signes, on observe la fièvre, l'anorexie, la pâleur conjonctivale, la douleur à la palpation du foie, des œdèmes des membres inférieurs, le reflux hépato-jugulaire, l'ictère et les circulations veineuses collatérales. Les antécédents retrouvés sont l'ictère, l'obésité, le diabète et la prise de Paracétamol. On remarque, comme l'ont souligné O'CONNOR et al aux USA, que la stéatose hépatique présente des manifestations cliniques variées, ne permettant pas d'évoquer spécifiquement la maladie [44].

En France, une gêne de l'hypocondre droit et une asthénie ont été rapportées dans plus de 50% des cas [12]. Nous faisons les mêmes observations dans notre série.

Selon BRISSOT et POUPON, une hépatomégalie lisse, ferme, à bord inférieur mousse est retrouvée respectivement dans 75% et 20% des cas[12, 40]. Dans notre étude elle est présente dans 28,6% des cas. Cette fréquence pourrait être sous estimée car l'hépatomégalie est difficile à apprécier cliniquement [51].

L'ascite et les autres signes d'hypertension portale sont diversement retrouvés entre 28,6% et 5,7% de nos cas, alors que POUPON les retrouvait dans 10% des cas [47].

La fièvre n'est pas exceptionnelle dans notre série, contrairement aux données de la littérature. Nous pensons que sa présence dans notre étude est due aux nombreux cas d'atteintes virales particulièrement à VIH et aux cas de granulomatoses. Il en est de même pour l'ictère.

Plus de la moitié de nos patients présentent une surcharge pondérale, 51,4% des cas. Dans la majorité des études, la surcharge pondérale est reconnue comme étant l'une des principales causes de la stéatose hépatique non alcoolique [13, 14, 18, 26, 35, 43, 47, 51]. La biopsie du foie de l'obèse montre une stéatose dans 90% des cas [37].

Biologiquement une hyperglycémie est retrouvée dans 25,7% des cas. Tous ces patients n'étaient pas diabétiques connus. Par contre 6 patients qui avaient une glycémie normale étaient des anciens diabétiques sous traitement. Pour la plus part des auteurs, le diabète est une cause fréquente de cette affection. [13, 14, 18, 26, 35, 43, 47]. LOGUERCIO et al en Italie, dans une étude similaire chez 84 patients, ont trouvé que 40% des patients avaient un diabète infra-clinique. Parmi ces 40%, seulement 3% étaient diabétiques connus [37].

Nous pensons que la découverte d'une stéatose devrait systématiquement faire rechercher un diabète et vis-versa.

L'anémie surtout inflammatoire est retrouvée chez 14 patients (41,2%). L'anémie n'est pas discutée dans la littérature en rapport avec notre affection. Dans notre série 94,3% des patients n'ont pas de signe d'insuffisance hépatocellulaire. Ce qui est en accord avec les résultats obtenus par LARREY, selon son étude, le plus souvent il n'existe aucun signe d'insuffisance hépatique [35].

Les transaminases dosées chez 28 patients, sont augmentés dans 39,3% des cas pour les ASAT et 32,1% des cas pour les ALAT. Pour certains auteurs l'augmentation des transaminases constitue la circonstance de découverte la plus fréquente lors d'un bilan de routine ou un don de sang [18, 51].

L'activité des phosphatases alcalines est normale ou peu augmentée [35, 51]. Dans notre série elle est normale dans la majorité des cas 78,6%.

La Gamma-glutamyl-transpeptidase sérique est habituellement augmentée [35, 51]. Elle est augmentée chez 7 patients sur 15 dans notre série soit 46,7%.

L'hyperbilirubinémie est retrouvée chez 5 patients sur 23 soit 21,7% des cas. Nous n'avons pas retrouvé de cas similaire dans la littérature [13, 14, 26, 47, 51]. Dans notre étude la présence de l'hyperbilirubinémie pourrait témoigner de la présence d'autres lésions hépatiques.

Une hyperlipidémie mixte est retrouvée par la plupart des auteurs dans la moitié des cas, et pour certains jusqu'à plus de 90% des cas [37]. Dans notre étude, seulement 2 patients sur 7 (28,5%) présentaient une hyperlipidémie non mixte. Cela pourrait être dû au fait que cet examen n'a pu être réalisé par la majorité de nos patients, pour des raisons financières.

Les marqueurs viraux des hépatites B et C sont respectivement retrouvés dans 22,8% et 5,7% des cas. En France, selon BUFFET, la stéatose au cours de l'hépatite chronique virale C est très fréquente puisque présente dans 50% des cas. Elle serait plus rare au cours de l'hépatite B. Dans notre étude la stéatose est plus fréquemment associée à l'hépatite B qu'à l'hépatite C. Ceci n'est guère étonnant étant donné la forte endémie de l'hépatite virale B dans notre pays.

Dans certaines études une stéatose modérée est observée au cours du SIDA [18, 51]. Dans notre étude 11 patients (31,4%) étaient séropositifs au VIH, plus de la moitié d'entre eux était au stade de SIDA maladie. TOGOLA à Bamako a observé des résultats similaires, 42,8% de ses patients séropositifs avaient une stéatose hépatique à l'échographie [57].

Selon GOLLI et al, la stéatose hépatique peut s'observer en cas de déficit nutritionnel [26]. Cela pourrait expliquer les cas de stéatose chez les patients sidéens en état de cachexie.

A l'échographie, hyperéchogénéité du foie était homogène chez tous les patients. Elle était diffuse dans la grande majorité des cas (91,4%) et focale dans seulement 8,6%. GOLLI et al ont trouvé également que la stéatose hépatique focale est une pathologie rare [26].

Le caractère hyperéchogène n'est pas spécifique de stéatose hépatique. L'hyperéchogénéité diffuse du parenchyme hépatique ne permet pas de différencier la stéatose diffuse de la cirrhose en particulier dans sa forme micronodulaire [26]. Cela pourrait expliquer la présence des deux cas de cirrhose retrouvés à l'histologie dans notre étude.

L'anomalie échographique la plus rencontrée est l'hépatomégalie, d'aspect brillant, régulière (42,9%). Nos résultats sont conformes avec ceux de la littérature [18, 26, 51].

Le diagnostic étiologique est affirmé ou fortement suggéré par l'aspect histologique de la stéatose, la présence d'un agent pathogène ou l'existence de lésions spécifiques dans les prélèvements.

Dans notre série, sur les 35 cas de stéatose confirmés histologiquement, 26 étaient associés à d'autres lésions hépatiques soit 74,3%. La stéatose isolée ou simple est retrouvée chez seulement 9 patients soit 25,7%.

L'aspect histologique le plus retrouvé a été celui de l'hépatite chronique stéatosique avec 16 cas soit 45,6%.

Nos résultats sont semblables à ceux observés par LOGUERCIO et al en Italie en 2001. En effet, sur 48 patients non alcooliques présentant une stéatose hépatique à l'échographie, l'histologie a objectivé, une stéatose simple chez 14 patients (29,1%), une hépatite stéatosique chez 32 patients (66,7%) et 2 cas de cirrhose (4,2%) [37].

Dans la littérature, les stéatoses macrovésiculaires sont de loin les plus fréquentes [14, 51]. Nous faisons également la même constatation dans notre étude avec un taux de 77,1%. La stéatose est diffuse et moyenne dans la majorité de cas.

Selon BURT et al la topographie et le degré de la stéatose sont très variables. Dans les mêmes circonstances étiologiques, la stéatose peut être observée dans les différentes zones de l'acinus hépatique [14].

Nous n'avons pas trouvé de concordance entre les images échographiques et histologiques dans 14, 6% des 42 cas. la précision diagnostic a surtout été apportée par l'histologie.

Les deux cas de cirrhoses trouvés à l'histologie confirme les données de la littérature, à savoir que le diagnostic différentiel de la stéatose à l'échographie se fait avec la cirrhose surtout dans sa forme micronodulaire [26].

Cette étude nous a montré l'avantage de l'histologie par rapport à l'échographie dans le diagnostic de la stéatose hépatique non alcoolique.

En effet l'histologie permet de mieux orienter le diagnostic étiologique.

Néanmoins le taux de concordance entre les deux méthodes de diagnostic qui est de 85, 4% est assez appréciable.

Il est signalé dans la littérature qu'un bilan clinique, associé à de nombreux examens complémentaires est le plus souvent nécessaire pour arriver à un diagnostic et que malgré tout un certain nombre de stéatoses restent inidentifiables [10]. La faiblesse de nos moyens d'investigations nous limite souvent au seul diagnostic histologique.

Néanmoins, l'identification de certains groupes lésionnels histologiques, associés à la stéatose, oriente considérablement la recherche étiologique.

a / Les hépatites chroniques stéatosiques

Premier groupe étiologique avec 16 cas, la stéatose est macrovésiculaire, diffuse et moyenne dans la majorité des cas.

La présence des signes d'inflammations, de nécroses et / ou de fibroses, le mauvais état général des patients, la présence de nombreuses anomalies biologiques témoignent de la gravité de cette affection.

Nos données sérologiques nous ont permis d'évoquer chez 6 patients (37,5%) une origine virale B dont 2 cas (12,5%) associées au virus de l'hépatite C.

La stéato-hépatite non alcoolique est évoquée chez 7 patients (43,7%) devant l'absence des marqueurs sérologiques B et C. Pour affirmer le diagnostic de stéato-hépatite, certains auteurs éliminent en plus des marqueurs sérologiques d'autres causes, à savoir, le déficit en alpha-antitrypsine, les hépatites auto-immunes (avec l'analyse des auto-anticorps en tenant compte du contexte), l'hémochromatose (par le dosage de la sidérémie) [13, 35].

Trois patients sur 16 (18,7%), n'ont pas fait les tests sérologiques, par manque de moyens financiers.

Sans l'aide d'examen biologiques, il serait difficile voire impossible de faire la différence entre les hépatites stéatosiques d'origine virale et les autres causes de la pathologie.

Plusieurs cas de stéato-hépatites d'origine médicamenteuse ont été récemment rapportés [9, 12]. Dans notre série le Paracétamol a été le médicament le plus utilisé (54,3%). Même si aucune relation directe n'est faite avec la stéatose, le Paracétamol a été incriminé au moins dans 3 publications internationales, à l'origine d'hépatite chronique ou de cirrhose [9].

Un interrogatoire minutieux sur les doses et la durée des prises médicamenteuses permettrait de déterminer le rôle exact joué par les médicaments.

On remarque dans notre série que tous les 7 patients (43,8%) non atteints d'hépatite virale ne présentent pas de fibrose hépatique alors que les 9 autres patients (56,2%) dont 6 atteints d'hépatite virale, présentent tous une fibrose à divers degrés. Nous pouvons supposer qu'il existe une relation entre l'atteinte virale et la présence de fibrose. La présence de fibrose est une indication au traitement médicamenteux.

Les différentes études effectuées depuis 20 ans indiquent qu'une fibrose sévère peut être constatée histologiquement chez 15 à 50% des patients. L'analyse des facteurs contribuant à la formation de cette fibrose aboutit à des résultats controversés [35].

b / Les stéatoses isolées ou simples.

Selon GIOTRA et al, les stéatoses hépatiques simples sont une entité bénigne [25].

Dans notre série, elles sont retrouvées chez 9 patients et étaient toutes macrovésiculaires.

L'absence d'autres lésions hépatiques, le bon état général des patients (55,6%), et le peu d'anomalies biologiques pourraient effectivement témoigner de la bénignité de cette affection.

L'étiologie la plus probable serait la surcharge pondérale, puisque retrouvée chez 77,8% des patients.

c / Les hépatites granulomateuses stéatosiques

Elles sont retrouvées chez 4 patients, la stéatose ici, est mixte, diffuse et modérée dans 75% des cas.

AYANGMA MOUKO à Bamako, retrouve la stéatose dans 8% des granulomatoses abdominales [7].

Dans notre série l'hépatite granulomateuse stéatosique est présente dans 11,4% des cas. Deux cas (50%), ont une origine tuberculeuse certaine. La

coloration de Ziehl met en évidence des bacilles acidoalcolorésistants. L'histologie ici permet de poser un diagnostic étiologique qui demeure capital dans la prise en charge thérapeutique des patients.

La stéatose hépatique est souvent retrouvée chez l'Africain au cours des bilharzioses. SICOT, à Paris en fait mention au cours d'une revue de la littérature [53]. En 2001, un cas de stéatose d'origine bilharzienne a été évoqué par AYANGMA, car à la biopsie de la muqueuse rectale, on notait la présence de *Schistosoma mansoni* et de *shistosoma haematobium* [6].

Il faut distinguer le lipogranulome des autres types de granulomes car parfois les lipides ne sont pas apparents et des coupes sériées permettent de les repérer. En effet, les hépatocytes chargés de lipides peuvent parfois se rompre et provoquer la formation d'un kyste graisseux. Il en résulte une réaction inflammatoire sous forme d'un infiltrat composé de macrophages, de lymphocytes, d'éosinophiles et de rares cellules géantes dont l'ensemble constitue un lipogranulome [14].

d / La stéatose anthracosique

La stéatose est macrovésiculaire, médiolobulaire et moyenne.

L'Anthracose associée à la stéatose, retrouvée dans 5,7% des cas dans notre série, n'est pas mentionnée dans la littérature. L'anthracose consiste en un dépôt de particules de charbon et de poussières diverses dans les poumons et les ganglions lymphatiques de drainage. Tous les humains en sont affligés mais à des degrés divers.

Nous pouvons supposer qu'il n'y a pas de lien de causalité entre les deux affections. Néanmoins, la présence de l'anthracose au niveau hépatique s'explique par l'atteinte ganglionnaire lymphatique importante du médiastin. Le courant lymphatique peut être inversé et l'on peut trouver des particules de charbon dans les ganglions périhilaires hépatiques [15].

e / L'hépatite subaiguë stéatosique

La présence de l'hypertension portale, des marqueurs viraux pour l'antigène HBs, du VIH, et le mauvais état général de la patiente témoigne de la gravité de cette affection. L'origine virale de cette affection est très probable. Nous sommes tentés de supposer que la présence de la stéatose, pourrait être ici un facteur aggravant de la pathologie. En effet AYANGMA dans son étude trouve que la stéatose est responsable de 2,9% des hypertensions portales [6].

La stéatose pourrait être consécutive aux dysfonctionnements intra hépatocytaires de l'agression virale aiguë.

f / L'hépatite réactionnelle non spécifique stéatosique

L'atteinte hépatique médicamenteuse semble être à l'origine de l'affection, la patiente étant sous chimiothérapie anticancéreuse. En effet dans plus de 2 publications internationales, le rôle stéatogène du Fluorouracil a été incriminé [9].

Dans la littérature, le surpoids et l'hyperglycémie sont reconnus comme étant les principales causes de stéatose hépatique et d'hépatite stéatosique [12, 13, 14, 18, 26, 37, 47, 51].

Les cancers mammaires aussi peuvent entraîner une stéatose hépatique [18, 51].

Nous pensons que la conjugaison de ces facteurs de risque pourrait expliquer la survenue de l'affection.

g / L'hépatite lobulaire stéatosique

Le surpoids et la prise de tétracyclines sont en cause dans l'apparition de cette stéato-hépatite non alcoolique. Plusieurs études anciennes et récentes ont démontré que la tétracycline, utilisée per os aux doses habituelles inférieures à

2g par jour, peut induire une stéatose sans traduction clinique ni biologique [18, 51].

h / La stéatose cholestatique

La signification pathologique et la cause de la stéatose restent incertaines et pourraient être corrélées à l'âge de la patiente (80 ans). En effet une stéatose minime peut être considérée comme normale chez les vieillards [14]. Dans notre cas la stéatose est modérée.

Nous n'avons pas trouver dans la littérature, de relation entre la cholestase et la stéatose hépatique modérée.

Néanmoins une stéatose massive, responsable d'une hépatomégalie et d'une cholestase est révélatrice de la maladie cœliaque [17].

VI / CONCLUSIONS- RECOMMANDATIONS

1- CONCLUSION

La stéatose hépatique non alcoolique est une affection fréquente. Mais cette fréquence pourrait être sous estimée car l'affection est souvent de découverte fortuite.

Elle peut s'observer à tous les âges, mais atteint le plus souvent les sujets d'âge moyen autours de 41 ans, avec une prédominance du sexe féminin.

Il n'y a pas de signes cliniques spécifiques de stéatose hépatique non alcoolique. La symptomatologie clinique est dominée par : la gêne ou la sensibilité de l'hypochondre droit, l'asthénie et l'hépatomégalie.

Les examens biologiques sanguins sont indispensables pour le déterminer le ou les étiologies de la stéatose hépatique non alcoolique, surtout pour faire la

différence entre l'hépatite stéatosique d'origine virale et la stéato-hépatite, complication de la stéatose.

Si l'échographie permet d'évoquer fortement le diagnostic, seule la biopsie hépatique apporte la preuve histologique de la stéatose et permet l'analyse des lésions associées.

La stéatose hépatique non alcoolique est une affection potentiellement grave du fait de son association très fréquente à d'autres hépatopathies cirrhogènes. Notamment les hépatites chroniques, virales ou non et les hépatites granulomateuses.

La difficulté de notre étude réside dans le fait que l'histologie à elle seule, ne permet pas déterminer avec certitude l'étiologie de la stéatose. Elle a surtout une valeur d'orientation et de pronostic.

2- RECOMMANDATIONS

La stéatose hépatique peut évoluer vers la cirrhose ou même être révélatrice d'une affection hépatique grave. Son diagnostic étiologique et surtout son pronostic posent de sérieux problèmes aux praticiens. Pour améliorer ces difficultés certaines mesures doivent être envisagées :

- Ø Mettre à la disposition des centres de santé un appareil échographique performant avec un personnel entraîné.
- Ø Rechercher systématiquement la stéatose hépatique lors d'un examen échographique chez tous les patients et les orienter en cas de stéatose vers un centre spécialisé.
- Ø Disposer d'un laboratoire d'anatomie pathologique performant avec un personnel spécialisé et en nombre suffisant.
- Ø Rendre accessible les examens biologiques à la population.

- Ø Demander systématiquement une ponction biopsie hépatique devant toute stéatose hépatique évoquée à l'échographie en tenant compte de toutes ses contre indications quel que soit l'état du malade.
- Ø Diffuser les résultats obtenus à tous les praticiens et vulgariser la technique de la ponction biopsie hépatique.
- Ø Des travaux complémentaires sont cependant nécessaires :
 - * Pour préciser la prévalence générale de la stéatose hépatique non alcoolique au Mali.
 - * Pour déterminer les facteurs de risque de l'affection.
 - * Pour évaluer le pronostic vital et l'efficacité de son traitement.

VII/ REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. AIMAR G et al.

Dictionnaire de médecine Flammarion.

5è édition. Paris : Flammarion, 1994. 1019 p.

2. AMACHER DE, MARTIN BA.

Tétracycline induced steatosis in primary canine hepatocyte cultures.

Fundamental and applied toxicology 1997 ; 40 : 256 - 263.

3. ANDERSEN T, GLUUD C.

Liver morphology in morbid obesity : a litterature study.

Int J Obes 1984 ; 8 : 97 - 106.

4. ANGULO P, KEACH JC, KENNETTI PB, LINDO KD.

Independent predictors of liver fibrosis in patient with nonalcoholic steatohepatitis.

Hepatology 1999 ; 30 : 1356 - 1362.

5. AUGER J, SCHOEVAERT D, MARTN ED.

Comparative study of automated morphometric and semiquantitative estimations of alcoholic liver steatosis.

Anal Quant Cytol Histol 1986 ; 8: 56 -62.

6. AYANGMA CR.

Etiologie du syndrome d'hypertension portale dans les services de Médecine interne de l'Hôpital National du Point «G» et de gastroentérologie de l'hôpital Gabriel Toure.

Thèse Med, Bamako, 2000 ; n° 85.

7. AYANGMA MOUKO CR.

Etude des granulomatoses abdominales à l'Hôpital National du Point «G» de Bamako.

Thèse Med, Bamako, 1994 ; n° 8

8. BERSON A, DE BECO V, LETTERON P, ROBIN M A, EL KAHWAJI J and al.

Steatohepatitis inducing drugs cause mitochondrial dysfunction and lipid peroxidation in rat hepatocytes.

Gastroenterology 1998 ; 114 : 764 - 74.

9. BIOUR M, JAILLON P.

Atteintes hépatiques médicamenteuses.

Path Biol 1999 ; 47(9) : 928- 937.

10. BOUSTIERE C. GAUTIER A.

Les stéatoses hépatiques non alcooliques.

Press Med 1985 ; 14 :1147 - 1150.

11. BRAILLON A., CAPRON J.P.

Foie et obésité.

Gastroentérol Clin Biol 1983 ; 7: 627- 634.

12. BRISSOT P

L'hépatite stéatosique non alcoolique.

EPU, Paris VII journée d'hépatologie de l'hôpital Beaujon 2000.

13. BUFFET C.

La stéatose non alcoolique.

Post'U, FMC - HGE 1999 ; 3 : 25-27.

14. BURT AD, MACSWEEN RMN, PETERS TJ, SIMPON KJ.

Stéatose hépatique non alcoolique : causes et complications. In : BENHAMOU JP, BIRCHER J, McINTIRE N, RIZETTO M, RODES J, eds.

Hépatologie clinique. Paris: Flammarion, 1993 : 865 -71.

15. CABANNE F, BONENFANT JL.

Anatomie Pathologique.

Les Presses de l'Université, 2è édition, (Paris), Laval Québec, Maloine SA, 1986, 1490 p.

16. CAIRNS SR, KARK AE, PETERS TJ.

Raised hepatic free acids in a patient with acute fatty liver after gastric surgery for morbid obesity.

J Clin Pathol 1986 ; 39: 647- 649.

17. CAPRON J P, SEVENET F, QUENUM C, DOUTRELLOT C, CAPRON-CHIVRAC D, DELAMARRE J.

Stéatose hépatique massive révélatrice d'une maladie coeliaque de l'adulte. Etude d'un cas et revue de la littérature.

Gastroenterol Clin Biol 1983 ; 98 : 400 - 8.

18. CAUSSE X, GARGOT D, MICHENET P.

Stéatoses hépatiques. Gastroenterol ClinBiol 1995, 19, 58 - 65.

19. CHARIOT P, DROGOU I, de LACROIX-SZMANIA I, ELIEZER-VANEROT MC, CHAZAUD B, LOMBS A et al.

Zidovudine induced mitochondrial disorder with massive liver steatosis, myopathy, lactic acidosis, and mitochondrial DNA depletion.

J Hepatol 1999, 30 : 156 - 60.

20. DIENES HP, POPPER H, ARNOLD W, LOBECK H.

Histologic observation in human hépatitis non A, non B.

Hépatology 1982 ; 2 : 562 - 71.

21. DUCORNET B, DUPREY J.

Effets secondaires des antithyroïdiens de synthèse.

Ann Med Interne 1988 ; 139 : 410 - 31.

22. DUTERTRE JP, BASTIDES F, JONVILLE AP, De MURET A, SONNEVILLE A, LARREY D et al.

Microvesicular steatosis after ketoprofen administration.

Euro J Gastroenterol Hepatol 1991 ; 3 : 953 - 4.

23. GEUBEL A, De GALOCSY C, ALVES N, RAHIER J and DIVE C.

Liver damage caused by therapeutic vitamine A administration : estimate of dose-related toxicity in 411 cases.

Gastroenterology 1991 ; 100 : 1701 - 9.

24. GHOSH D et al.

Investigation of an epidemic of Reye's syndrome in northern of India.

Indian pediatrics 1999 ; 36 : 1097 - 1106.

25. GIOTRA E, NEGRO F, MARGALITH D, THORENS J, GONVERS JJ, HADENGUE A.

Maladie du parenchyme héépatique.

Medecine et hygiène 1997 ; 55 : 197 - 198.

26. GOLLI M, RAHMOUNI A, MATHIEU D, ADRIEN C, JAZAERLI N, DAO TH et al.

L'imagerie de la stéatose héépatique focale.

Feuil radiol 1996 ; 36 : 300 - 8.

27. GORDON SC, REDDY KR, GOULD EE, Mc FADDEN R, O'BRIEN C, De MEDINA M et al.

The spectrum of liver disease in the acquired immunodeficiency syndrome.

J Hepatol 1986 ; 2 : 475 - 84.

28. HAMID SS, JAFRI SM, KHAN H, SHAH H, ABASS Z, FIELD H.

Fulminant hépatic failure in pregnant women : acute fatty liver or cut viral hepatitis?

Journal of hepatology 1996 ; 25 : 20 - 7.

29. HARDING BN, EGGER J, PORTMANN B, ERDOHAZI M.

Progressive neuronal degeneration of childhood with liver disease.

A pathological study-Brain 1986 ; 109: 181- 206.

30. INFANTE R, ANDRE J.

Les stéatoses hépatiques in précis des maladies du foie, du pancréas et des voies biliaires. Masson, 1975,Paris, 308 - 323.

31. INUI Y, KAWATA S, TARUI S.

Laparoscopic findings of fatty liver using multiple regression analysis. Spotty and diffuse yellow color.

Endoscopy 1990 ; 22: 27 -30.

32. KAMINSKI DL, HERMANN VM, MARTN S.

Late effects of jejunoileal bypass operations on hepatic inflammation, fibrosis and lipid content. Hepatogastroenterology 1985 ; 32 : 159 - 62.

33. KAWASHIMA A, SUEHIRO S, MURAYAMA S, RUSSEL WJ.

Focal fatty infiltration of the liver mimicking a tumor : sonographic and CT features.

J Comput Assit Tomogr 1986 ; 10 : 329 - 31.

34. KITMATCHER P, HAHNC, SAVIUC P, DEBRU JL, FOURNET J.

Une cause rare de stéatose hépatique, les toxiques industrielles[lettre].

Press Med, 1991 ; 20 : 426 -7.

35. LARREY D.

Stéatose dysmétabolique.

Post'U - FMC 2001 ; 3 : 111 - 20.

36. LESBORDES JL, RAVISSE P, GEORGE AJ, BEUZIT Y, AVE P, ENAMRA D et al.

Le rôle du virus delta dans les hépatites fulminantes en Afrique centrale.

Ann Med Interne 1987 ; 138 : 199 - 201.

37. LOGUERCIO et al.

Non-alcoholic fatty liver disease in an area of southern Italy main clinical, histological, and pathophysiological aspects.

J Hepatol 2001 ; 35 : 568 -74.

38. LONARDO A, BELLINI M, TARTONI P, TONDELLI E.

The bright liver syndrome. Prévalence and determinants of a « bright » liver echopattern.

Italian Journal of Gastroenterology & Hepatology 1997 ; 29 : 351 - 6.

39. LUDWIG J, VIGGIANO TR, MCGILL DB, OTT BJ.

Nonalcoholic steatohepatitis.

Mayo Clin Proc 1980 ; 55 : 434 - 438.

40. LUNNEL F.

Virus de l'hépatite C : le virus responsable de la plupart des hépatites non A non B.

Gastroenterol Clin Biol 1992 ; 16 : 518 - 36.

41. NAZIM M, STAMP G, HODGSON HJ.

Non alcoholic steatohepatitis associated with small intestinal diverticulosis and bacterial overgrowth.

Hepatogastroenterology 1989 ;36 : 349 - 51.

42. MARTIN E, FELDMANN G, eds.

Les stéatoses d'origines nutritionnelle et métabolique. In : Histopathologie du foie et des voies biliaires. Paris: Masson, 1983 : 153 - 61.

43. NOMURA H, KASHIWAGI S, HAYASHI J, KAJIYAMA W, TANI S, GOTO M.

Prevalence of fatty liver in a general population of Okinawa, Japan.

Jpn J Med 1988 May ; 27 : 142 - 9.

44. O'CONNOR BJ, KATHAMNA B, TAVILL AS.

Nonalcoholic fatty liver (NASH syndrome).

Gastroenterologist 1997 dec ; 5 : 316 - 29.

45. PARIENTE EA, SCHERRER A, MENU Y, LARDE D, BETTAN L, BENHAMOU JP.

Stéatose hépatique irrégulière, aspects échographiques et tomodynamométriques.

Gastroenterol Clin Biol 1983 ; 7 : 911 - 4.

46. PETERS RL, GAY T, REYNOLDS TB.

Post-jejuno-ileal bypass hepatic disease. Its similarity to alcoholic hepatic disease.

Am J Pathol 1975 ; 63 : 318 - 31.

47. POUPON R.

Que cache le NASH ?

Rev Prat 2001 ; 15 : 64 - 6.

48. QUIGLEY EM, MARSH MN, SHAFFER JL, MARTIN RS.

Hepatobiliary complications of total parenteral nutrition.

Gastroenterology 1993 ;104 : 286 - 301.

49. RATZIU V, GIRAL P, CHARLOTTE F, BRUCKERT E, THIBAUT V, THEODOURO I et al.

Liver, pancreas and biliary tract.

Gastroenterology 2000 ; 118 : 1117 - 1123.

50. RIGAUD D.

Pourquoi est - on obèse ?

Gastroenterologie Pratique 2000 ; 117 : 1 - 3.

51. SALLEBERT S, FLEJOUT JF, DEGOTT C et CAPRON JP.

Stéatoses hépatiques non alcooliques.

Encycl. Med Chi (Paris), Foie-Pancréas, 1988 ; 7 -040- B-10 ; 12 p.

52. SATO Y, OHTA Y, FUFUWARA K, OKA H.

Loss of echoes rom the gallblader wall in diagnosis of fatty infiltration of the liver.

Scand J Gastroenterol 1987 ; 22 : 1160 - 4.

53. SICOT C, BENHAMOU JP, et EAUVERT R.

La schistosomiase hépatique. Rev Internat Hépatol 1963 ; 13 : 587 - 5.

54. SIMPSON KR, LUPPI CJ, O'BRIEN-ABEL N.

Acute faty liver of pregnancy.

Jounal of perinatal & Neonatal Nursing 1998 ; 11 : 35 - 44.

55. STROMEYER FW, ISHAK KG.

Histology of the liver in Wilson disease : a study of 34 cases.

Am J Clin Pathol 1980 ; 73 : 12 - 24.

56. TAJIRI J, SHIMADA T, NAOMI S, UMEDA T, SATO T.

Dysfunction in primary hypothyroidism.

Endocrinol Jpn 1984 ; 31 : 83 - 91.

57. TOGOLA M.

Etude de la tuberculose extra-pulmonaire et disséminée, chez les patients infectés ou non par le virus de l'immunodéficience humaine.

Thèse Med, Bamako 1999 ; n° 83.

58. WEBER BL, FREIMAN I.

The liver in kwarshiorkor. A clinic and electron microscopical study.

Arch Pathol 1974 ; 98 : 400 - 408.

59. YANG SQ, LIN HZ, LANE MD, CLEMENS M, DIEHL AM.

Obesity increases sensitivity to endotoxin liver injury : implications for pathogenesis for steatohepatitis.

Proc Natl Acad Sci USA 1997 ; 94 : 2557 - 62.

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : SIDIBE

Prénom : Mankan

Titre : Etude de la stéatose hépatique non alcoolique dans les services de médecine interne de l'hôpital du point «G» et d'hépatogastroentérologie de l'hôpital Gabriel Touré : (A propos de 35 cas).

Année : 2001 – 2002

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Mali

Lieu de dépôt : bibliothèque de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie.

Secteurs d'intérêts : Médecine Interne , Radiologie, Anatomie pathologique

Résumé :

Le but de notre étude a été de d'évaluer l'intérêt de l'échographie et de l'histologie pour le diagnostic positif et étiologique de la stéatose hépatique non alcoolique (SHNA). Pour cela 42 patients non alcooliques ayant bénéficié d'une échographie et d'une biopsie ont été sélectionnés prospectivement de Janvier 2000 à Octobre 2001 dans les services de médecine interne de l'Hôpital National du point «G» et de gastro-entérologie du CHU «Gabriel Touré».

La stéatose hépatique non alcoolique est fréquente car elle est retrouvée dans 4,97% des échographies abdominales.

Notre étude a porté essentiellement sur les 35 cas de SHNA confirmés à l'histologie.

La valeur prédictive positive de l'échographie pour la SHNA a été de 83,3%.

Cette affection a été prédominante chez les adultes d'âge moyen entre 41 et 60 ans (42,8%), de sexe féminin (68,6%).

Elle se manifestait le plus souvent par, une gêne ou une sensibilité de l'hypocondre droit (77,1%), accompagné d'une asthénie (68,9%) et à l'examen physique d'une hépatomégalie (28,6%).

L'échographie a montré un foie augmenté de volume (42,9%), diffusément homogène (94,3%) et de contour régulier (100%).

A l'histologie la stéatose était de type macrovésiculaire (77,1%), de topographie diffuse (57,1%) et de quantité moyenne (51,4%).

Elle a été le plus souvent associée à d'autres lésions hépatiques (74,3%) parfois cirrhogènes, telles que les hépatites chroniques (45,4%), les hépatites granulomateuses (11,4%), l'antracose (5,7%) et la cholestase (2,9%). Elle est isolée dans seulement 25,7% des cas.

Le taux de concordance entre échographie et histologie est de 85,4%.

Le contexte clinique et les examens biologiques associés à l'histologie, sont indispensables pour le diagnostic étiologique et permettent d'évoquer certaines étiologies telles que, la surcharge pondérale, le diabète, les atteintes virales (VHB, VHC, VIH), la tuberculose, et certains médicaments.

Mots clés : Stéatose – Hépatique –non alcoolique

