



## STEATOSE HEPATIQUE ECHOGRAPHIQUE CHEZ LES PATIENTS SUIVIS POUR HEPATITE B ET/OU C A COTONOU : PREVALENCE ET FACTEURS ASSOCIES.

Sokpon CNM<sup>1</sup>, Kpoussou AR<sup>1</sup>, Séhonou J<sup>1</sup>, Vignon RK<sup>1</sup>, Ahouada C<sup>2</sup>, Wanvoégbè FA<sup>3</sup>, Abattan C<sup>1</sup>

- 1- Clinique universitaire d'hépatogastroentérologie, Centre National Hospitalier et Universitaire –Hubert Koutoukou Maga (CNHU-HKM), Cotonou
- 2- Service de Service de Médecine interne, Hôpital de Zone Allada
- 3- Service de Médecine interne, CNHU-HKM, Cotonou

**Auteur correspondant :** Dr C. N. Martin SOKPON, Clinique universitaire d'hépatogastroentérologie, CNHU-HKM, Cotonou ; Téléphone : 0022961003550 ; e-mail : [msokpon@yahoo.fr](mailto:msokpon@yahoo.fr)

### RESUME

**Introduction :** La stéatose hépatique (SH) est un facteur aggravant de l'évolution des hépatites virales chroniques. Le but de ce travail était d'étudier la prévalence et les facteurs associés à la stéatose hépatique chez les patients suivis pour hépatites virales.

**Matériel et méthode :** Il s'agissait d'une étude observationnelle de type rétrospectif sur la période du 1<sup>er</sup> Janvier 2010 au 31 Décembre 2016.

**Résultats :** Sur 440 patients suivis pour hépatite virale B (HVB) et/ou C (HVC), 339 avaient des données échographiques exploitables. La prévalence de la SH était de 10,6%. Il n'y avait pas de différence significative entre les porteurs de l'HVB (10,2%) et ceux de l'HVC (11,6%),  $p=0,69$ . Le diabète (20%), l'hypertension artérielle (18,7%), et les patients ne consommant pas d'alcool (12,4%), semblaient plus atteints par la SH mais de façon non significative. La SH était associée à l'obésité (OR=7,36 [2,89-18,73],  $p<0,001$ ), et au sexe féminin (OR= 2,56 [1,27-5,16],  $p= 0,008$ ).

**Conclusion :** L'obésité et le sexe féminin représentaient les facteurs de risque trouvés pour la SH dans cette étude.

**Mots clés :** Stéatose hépatique, prévalence, échographie - hépatite B, hépatite C, Cotonou.

### ABSTRACT:

**Hepatic steatosis in patients monitored for hepatitis B and / or C in Cotonou: prevalence and associated factors.**

**Introduction:** Hepatic steatosis (HS) is an aggravating factor in the course of chronic viral hepatitis. The aim of this work was to study the prevalence and factors associated with hepatic steatosis in patients followed for viral hepatitis.

**Material and Methods:** This was a retrospective observational study over the period from January 1, 2010 to December 31, 2016.

**Results:** Among 440 patients monitored for viral hepatitis B (HVB) and / or C (HCV), 339 had usable ultrasound data. The prevalence of HS was 10.6%. It was similar between HVB carriers (10.2%) and HCV carriers (11.6%),  $p = 0.69$ . Diabetes (20%), arterial hypertension (18.7%), and patients not consuming alcohol (12.4%), appeared to be more affected by HS, but not significantly. SH was associated with obesity (OR = 7.36 [2.89-18.73],  $p < 0.001$ ), and female sex was also associated with SH (OR = 2.56 [1.27-5.16],  $p = 0.008$ ).

**Conclusion:** Obesity and female sex were the risk factors found for HS in this study.

**Key words:** Hepatic steatosis, prevalence, hepatitis B, hepatitis C, Cotonou.

### INTRODUCTION

Les hépatopathies virales chroniques B ou C constituent de véritables problèmes de santé publique au plan mondial. L'Afrique serait le continent le plus concerné par ces infections, avec environ 60 millions de sujets atteints [1]. Les hépatopathies métaboliques comme la stéatose hépatique non alcoolique, représentent la première cause de maladie hépatique chronique en Occident, avec une prévalence allant de 15 à 30% dans la population générale [2, 3]. La stéatose hépatique (SH) serait un facteur d'aggravation de l'hépatopathie virale chronique. La SH est définie histologiquement par la présence de plus de 5% de graisse dans

le tissu hépatique [4]. Elle peut être évoquée par l'imagerie [5]. L'échographie est la technique d'imagerie la plus adaptée à l'étude de la SH en population générale [6, 7, 8].

Il est connu de longue date, que la SH est une lésion fréquente dans l'hépatite chronique C [9]. Au cours des dernières années, l'association entre l'hépatite chronique C (HVC) et la SH a été clairement démontrée ; une SH était observée chez 35 à 81% des malades ayant une hépatite chronique C [10]. Cependant, cette association n'a pas été suffisamment étudiée au cours de l'hépatite virale chronique B (HVB). Le mécanisme de la SH au

cours de l'HVB n'est pas encore clairement établi. Une relation significative entre l'index de la masse corporelle, l'hypercholestérolémie et l'hyperglycémie d'une part et l'apparition de la stéatose chez les malades atteints d'hépatite chronique B d'autre part, était constatée dans la littérature [9]. Au cours de l'hépatite chronique C, plusieurs études ont montré une association significative entre stéatose et fibrose hépatique d'une part et la stéatose et l'échec thérapeutique de l'autre [11]. Cette association n'est actuellement pas démontrée dans l'HVB. Le but de ce travail était d'étudier la prévalence de la SH et de déterminer les facteurs qui lui sont associés chez les patients suivis pour hépatites virales chroniques B et ou C au Centre National Hospitalier et Universitaire HKM de Cotonou.

#### METHODES

Il s'agissait d'une étude observationnelle de type rétrospectif sur la période du 1er Janvier 2010 au 31 Décembre 2016. Etaient inclus tous les patients vus en consultation ou hospitalisés pour hépatite B et/ou C, dans le service d'hépatogastroentérologie du Centre National Hospitalier et Universitaire Hubert Koutoukou Maga (CNHU-HKM) de Cotonou (République du Bénin). Le diagnostic de la stéatose hépatique était établi par l'échographie abdominale. L'échographie permet une évaluation qualitative de la stéatose qui peut être légère, modérée ou sévère (grade 1-3) :

Dans la stéatose légère, on retrouve une légère augmentation diffuse de l'échostructure du parenchyme hépatique avec visualisation normale du diaphragme et de la paroi des vaisseaux intrahépatiques.

La stéatose modérée est représentée par une augmentation modérée et diffuse de l'échostructure hépatique avec une légère diminution de la visualisation de la paroi des vaisseaux intrahépatiques et du diaphragme.

La stéatose sévère est caractérisée par une augmentation franche de l'échostructure du foie avec une visualisation pauvre ou absente de la paroi des vaisseaux intrahépatiques, du diaphragme et de la portion postérieure du lobe droit du foie et une absence de visualisation de la capsule hépatique [12].

Par ailleurs l'utilisation du gradient hépatorenal permet d'approcher une évaluation quantitative de la détection échographique de la stéatose. L'échostructure moyenne du foie est divisée par celle du cortex rénal droit. Une image montrant à la fois le rein droit (pôle supérieur) et le foie (segment IV) est requise. Cependant cette méthode pourrait présenter des biais en cas de pathologie pouvant modi-

fier l'échostructure du parenchyme rénal qu'il faut s'assurer d'avoir éliminée.

L'échographie ne permet pas de quantifier la stéatose ni de différencier la stéatose simple de la stéatohépatite avec ou sans fibrose. Néanmoins l'échographie reste la méthode la plus utilisée dans la pratique quotidienne car plus accessible, moins onéreuse et non invasive. Sur un total de 440 patients, 338 avaient des données échographiques exploitables. Etaient exclus de l'étude, les patients qui n'avaient pas un dossier médical au complet, et en l'occurrence ceux qui n'avaient pas de données échographiques.

Les analyses étaient effectuées grâce au logiciel statistique SAS version 9.4. Les comparaisons étaient réalisées entre les moyennes grâce au test t de Student pour les variables quantitatives. Pour les variables catégorielles, les comparaisons entre leurs proportions étaient faites grâce au test de Khi carré de Pearson ou au test exact de Fisher selon les cas. La régression logistique était utilisée et les calculs étaient effectués à un seuil de 5%.

#### RESULTATS

##### Caractéristiques générales de la population

Sur les 339 patients inclus, il y avait 219 hommes (64,6%) ; soit une prédominance masculine avec un sex-ratio de 1,8. L'âge moyen était de  $46,4 \pm 15,7$  ans.

Des 440 patients, 339 disposaient de données échographiques dont 245 cas d'HVB et 94 cas d'HVC.

##### Prévalence de la stéatose

La prévalence de la SH était (36/339) : 10,6%. Selon le type de virus, la prévalence était (25/245) : 10,2 % chez les porteurs d'HVB et (11/94) : 11,7% chez les porteurs d'HVC (Tableau I).

**Tableau I** : Prévalence de la stéatose hépatique chez les porteurs d'HVB versus HVC

	VB (N= 129)	HVC (N=62)	p
<b>Stéatose hépatique</b>			<b>0,69</b>
<b>Oui (n/%)</b>	25 (10,2)	11 (11,6)	
<b>Non (n/%)</b>	220 (89,8)	84 (88,4)	

##### Facteurs associés à la stéatose hépatique

En analyse univariée, le type d'hépatite virale (B ou C) n'était pas associé à la SH ( $p=0,69$ ), (Tableau I). De même, le diabète (20%), l'hypertension artérielle (18,7%), les patients ne consommant pas de l'alcool (12,4%), et les patients présentant une cytololyse hépatique (11,5%), semblaient plus atteints par la SH mais de façon non significative (Tableau II).

**Tableau II** : Facteurs à associés à la présence de stéatose en analyse multivariée

	Stéatose hépatique		OR non ajusté	IC95%	p
	Oui (n/%)	Non (n/%)			
<b>Sociodémographiques</b>					
<b>Age moyen</b> (écart type)	46,72 (13,03)	46,33(16,00)	-	-	0,88
<b>sexe</b>					
Femme	20 (16,81)	99 (83,19)	2,56	1,27-5,16	<b>0,008</b>
Homme	16(7,31)	203(92,69)	1		
<b>Comorbidités</b>					
<b>Diabète</b>					
Non	30(9,93)	272(90,07)	1		
Oui	5(20)	20(80)	2,26	0,79-6,47	0,12
Inconnu	0	2(100)	-	-	-
<b>Dyslipidémie</b>					
Non	34(10,43)	292(89,57)	-	-	
Oui	1(100)	0	-	-	
Inconnu	0	1(100)			
<b>HTA</b>					
Non	21(8,27)	233(91,73)	1		
Oui	14(18,67)	61(81,33)	2,54	1,22-5,29	<b>0,01</b>
Inconnu	0	1(100)	-	-	-
<b>Alcool</b>					
Non	26(12,44)	183(87,56)	1		
Souvent	1(97,44)	38(97,44)	0,18	0,02-1,4	0,10
Occasionnellement	7(9,46)	67(90,54)	0,73	0,30-1,77	0,49
Inconnu	0	3(100)	-	-	-
<b>IMC</b>					
Normal	8(7,14)	104(92,86)	1		
Maigreur	0	8(100)	-	-	-
Surpoids	6(10,91)	49(89,09)	1,59	0,52-4,83	0,41
Obésité	30(63,83)	17(36,17)	7,36	2,89-18,73	<b>&lt;0,001</b>
Inconnu	1(1,18)	84(98,82)	0,15	0,019-1,26	<b>0,08</b>
<b>Biologiques</b>					
<b>Cytolyse</b>					
Non	10(9,43)	96(90,57)	1		
Oui	26(11,50)	200(88,50)	1,24	0,57-2,69	0,57
<b>Type de virus</b>					
<b>VHB</b>					
Non	11(11,83)	82(88,17)	1		
Oui	25(10,20)	220(89,80)	0,84	0,39-1,79	0,66
<b>VHC</b>					
Non	22(9,82)	202(90,18)	1		
Oui	11(11,58)	84(88,42)	1,20	0,55-2,59	0,63
Inconnu	2(22,22)	7(77,78)	2,62	0,51-13,41	0,24

En analyse multivariée la SH était associée à l'obésité (OR= 7,36 [2,89-18,73], p<0,001), et au sexe féminin (OR= 2,56 [1,27-5,16], p= 0,008) (Tableau II).

#### DISCUSSION

Il y avait une prédominance masculine (64,8%) dans notre étude avec un âge moyen de 46 ± 15,7 ans. Ces résultats sont similaires à ceux

de **Sorgho LC et al** [13] au Burkina en 2012, qui avaient trouvé une prédominance masculine (68,57%), et un âge moyen de 43,08 ± 11,06 ans.

La prévalence globale de la SH dans notre série était de 10,6%. **Sorgho LC et al** [13], avaient trouvé une prévalence similaire 7,14%. Par contre **Ntagirabiri R** et al au Burundi en 2014 avaient trouvé une prévalence beaucoup plus élevée (37,2%) [14].

En fonction du type du virus, la prévalence de la SH était semblable dans notre série : 10,2% pour l'HVB, et 11,7% concernant l'HVC. **Ntagirabiri R** et al avaient trouvé que la SH était plus importante chez les porteurs d'HVC (9,8%), par rapport à l'HVB (4,9%) [14]. **Tabelsi ABS et al** en Tunisie en 2013 avait trouvé une prévalence plus élevée (38,5%) chez les porteurs chronique du virus de l'hépatite B [9]. Cette variation s'expliquerait par la méthode d'évaluation de la stéatose, en effet tous les patients de cette étude avaient bénéficié de la ponction biopsie hépatique avec une étude anatomo-pathologique. Contrairement à notre étude et à celle de **Ntagirabiri** où la stéatose avait été diagnostiquée à l'échographie. En effet, la stéatose ne devient apparente à l'échographie que si elle atteint au moins 20% des hépatocytes, alors qu'à l'histologie le diagnostic est posé à partir de 5%.

Une SH, principalement macrovésiculaire, est fréquemment observée au cours de l'hépatite chronique C. Les résultats des premières études histologiques de l'hépatite chronique C ont été regroupés dans une mise au point publiée en 1995 [15]. Une SH était observée chez 31 à 72 % des malades ayant une hépatite chronique C, alors que sa prévalence était de 27 à 51 % chez les malades ayant une hépatite chronique B [16]. La survenue d'une stéatose chez les sujets porteurs d'une hépatite virale pose le problème de sa pathogénie. Outre la stéatose hépatique métabolique couramment décrite, il est rapporté des stéatoses non métaboliques chez le sujet de poids normal. Dans les hépatopathies virales les mécanismes peuvent être de nature virale ou non virale. Au cours de l'infection par le VHC notamment le génotype 3, qui exerce des effets métaboliques directs, conduit à la stéatose hépatique [17].

L'impact du VHB sur la stéatose reste controversé. La protéine HBx du VHB est susceptible d'induire par le biais de l'activation de la PPAR gamma et ou SBRP une stéatose hépatique. La protéine HBV X peut entraîner une accumulation de lipides dans les hépatocytes ; la sécrétion d'apolipoprotéine B est inhibée par PPARγ et SREBP-1c sont induits par son interaction directe avec l'un ou l'autre des récepteurs du foie α(LXRα) ou récepteur du facteur

de nécrose tumorale (TNF)1 conduisant à l'activation du facteur nucléaire kappa B et au TNF production [18].

Dans notre série en analyse univariée, aucun des facteurs comme le diabète, l'hypertension artérielle, la consommation d'alcool et la présence de cytolysse n'étaient associés à la SH. Par contre, en analyse multivariée la SH était associée à l'obésité ( $p < 0,001$ ), et au sexe féminin ( $p = 0,008$ ). Ces résultats sont comparables à ceux décrits dans la littérature. En effet, l'hypertension artérielle, et la circonférence abdominale étaient les éléments les plus retrouvés dans des travaux menés au Kenya, en Afrique du Sud, au Nigéria, chez les noirs Américains, chez les noirs vivant en Grande-Bretagne et en Belgique [19, 20].

Concernant les troubles lipidiques, l'hypertriglycéridémie a été décrite par plusieurs auteurs comme liés à la SH, en dehors même de l'obésité [21, 22]. Par contre **Ntagirabiri R** au Burundi en 2014, n'avait pas trouvé de lien entre le diabète et la SH [14]. De même au Nigéria, **Asabamaka** et al n'avaient pas trouvé ce lien [23]. Cependant, de nombreux auteurs avaient décrit le contraire en confirmant l'association du diabète à la SH [24, 25, 26, 27].

La principale limite de ce travail est qu'il s'agit d'une étude rétrospective, avec des données manquantes. C'est ce qui a expliqué l'exclusion d'un bon nombre de patients qui n'avaient pas de données échographiques dans leur dossier. Par ailleurs certains facteurs de risque de SH tels que le tour de taille n'ont pas pu être pris en compte, aussi il serait plus intéressant si l'échographie avait été réalisée par le même opérateur.

## CONCLUSION

La prévalence de la stéatose hépatique chez nos porteurs chroniques d'hépatite virale est de 10,6%. Cette prévalence est semblable pour l'hépatite B (10,2%), et l'hépatite C (11,7%). L'obésité et le sexe féminin représentaient les facteurs de risque associés à la stéatose hépatique dans cette étude.

## REFERENCES

- 1- Organisation mondiale de la santé (OMS). Stratégie mondiale du secteur de la santé contre l'hépatite virale 2016-2021, vers l'élimination de l'hépatite virale : OMS ;2016
- 2- Corrado RL, Torres DM, Harrison SA et al. Review of treatment options for nonalcoholic fatty liver disease. Med Clin North Am 2014; 98 (1): 55-72.

- 3- Vernon G, Baranova A, Younossi ZM et al. Systematic review: the epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in adults. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 34 (3): 274-85.
- 4- Adams LA, Angulo P, Lindor KD et al. Nonalcoholic fatty liver disease. *CMAJ* 2005; 172: 899-905.
- 5- Siegelman ES, Rosen MA. Imaging of hepatic steatosis. *Semin Liver Dis* 2001; 21: 71-80.
- 6- Danet IM, Semelka RC, Braga L, et al. MR imaging of diffuse liver disease. *Radiol Clin North Am* 2003; 41: 67-87.
- 7- Strauss S, Gavish E, Gottlieb P, et al. Interobserver and intraobserver variability in the sonographic assessment of fatty liver. *AJR* 2007; 189: 320-323.
- 8- Webb M, Yeshua H, Zelber-Sagi S, et al. Diagnostic value of a computerized hepatorenal index for sonographic quantification of liver steatosis. *AJR Am J Roentgenol* 2009; 192: 909-914.
- 9- Trabelsi AB, Ksiaa M, Souguir A, et al. La stéatose hépatique au cours de l'hépatite chronique B ; prévalence, facteurs de risque, et effet sur la fibrose et la réponse thérapeutique. *La Tunisie médicale* 2013 ; 91 (07) : 431-434.
- 10- Lonardo A, Loria P, Adinolfi LE, et al. Hepatitis C and steatosis: A reappraisal. *J Viral Hepat* 2006; 3:73-80.
- 11- Adinolfi LE, Gambardella M, Andreana A, et al. Steatosis accelerates the progression of liver damage of chronic hepatitis C patients and correlates with specific HCV genotype and visceral obesity. *Hepatology* 2001; 33:1358-64.
- 12- Lupsor-platon M, Stefanescu H, Muresan D, et al. Noninvasive assessment of liver steatosis using ultrasound methods. *Med Ultrason*. 2014; 16 (3): 236-45.
- 13- Sorgho LC, Sermé AK, Napon AM, et al. Facteurs étiologiques associés à la stéatose hépatique de découverte échographique fortuite à Ouagadougou au Burkina Faso. *J Afr Imag Med* 2012 ; (4),1 : 21-30.
- 14- Ntagirabiri R, Cikomola J, Baransaka E, et al. Stéatose hépatique lors du syndrome métabolique chez l'adulte noir africain : cas du Burundi. *J. Afr. Hépatol. Gastroentérol.* 2014 ; 8 :195-199.
- 15- Goodman ZD, Ishak KG. Histopathology of hepatitis C virus infection. *Semin Liver Dis* 1995 ; 15 : 70-81.
- 16- Hezode C, Dhumeaux D. Stéatose et virus de l'hépatite C. *La lettre de l'hépatogastroentérologue* 2003 ; (2) : 48-51.
- 17- González-Reimers E, Quintero-Platt G, Rodríguez-Gaspar M, et al. Liver steatosis in hepatitis C patients. *World J Hepatol* 2015; 7: 1337-1346.
- 18- Kim JY, Song EH, Lee HJ, et al. HBx-induced hepatic steatosis and apoptosis are regulated by TNFR1- and NF-kappaB-dependent pathways. *J Mol Biol* 2010; 397: 917-931.
- 19- Kaduka UL, Kombe Y, Kenya E et al. Prevalence of metabolic syndrome among an urban population in Kenya. *Diabetes Care* 2012; 35:887-893.
- 20- Dehout F, Haumont S, Gaham N, et al. Metabolic syndrome in Bantu subjects with type 2 diabetes from sub-Saharan extraction: prevalence, gender differences and HOMA-hyperbolic product. *Diab Metab Syndr* 2008; 2:5-11.
- 21- Makadia SS, Blaha M, Keenan T, et al. Relation of hepaticsteatosis to atherogenic dyslipidemia. *Am. J cardiol.* 2013; (112): 1599-1604.
- 22- Speliotes EK, Massaro JM, Hoffmann U, et al. Fatty liver is associated with dyslipidemia and dysglycemia independent of visceral fat: The Framingham heart study. *Hepatology* 2010; 51:1979-87.
- 23- Hauhouot-Attoungbre ML, Yayo SE, Ake-Edjeme A et al. Le syndrome métabolique existe-t-il en Côte d'Ivoire ? *Immunoanalyse et Biologie Spécialisée* 2008 ; 23 : 375-378.
- 24- Clark JM. The epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease in adults. *J. Clin gastroenterol* 2006; 40 suppl 1: S5-10.
- 25- Dixon JB, Bhathal PS, O'Brien PE et al. Non-alcoholic fatty liver disease: Predictors on non-alcoholic steatohepatitis and liver fibrosis in the several obese. *Gastroenterology* 2001; 121:91-100.
- 26- Lomonaco R, Chen J, Cusi K et al. An endocrin perspective of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Ther Adv Endocrinol Metab* 2011; 2:211-224.
- 27- Sanyal AJ, Banas C, Sargeant C et al. Similarities and differences in outcomes of cirrhosis due to non alcoholic steatohepatitis and hepatitis C. *Hepatology* 2006; 43:682-9.