

NASH et Hyperferritinémie



C Silvain
FMC HGE 2015



faculté de
médecine et
de **p**harmacie

Université de
POITIERS



Pas de conflit d'intérêt en lien
avec cette présentation

Un exemple de stéatose associée

- **Mr Jar âgé de 53 ans est suivi pour un psoriasis**
 - L'atteinte cutanée est diagnostiquée à l'âge de 25 ans
 - L'atteinte articulaire est diagnostiquée à l'âge de 42 ans:
 - 2003: Atteinte périphérique du genou G et 5^{ème} rayon pied G et atteinte axiale lombofessalgies et cervicalgies => TTT: paracétamol et AINS
 - 2006: PASI (17 articulations douloureuses et 4 tuméfiées) => TTT: méthotrexate (4cp/sem + spéciafoldine) et paracétamol codéiné
 - Juin 2007: stop méthotrexate
- **Perte de suivi et revu en 2012**

Un exemple de stéatose associée

- A l'examen:
 - 1,70m, 78 kg, BMI à 27; TT à 95 cm
 - Atteinte cutanée: PASI à 5,8 et DLQI à 5
 - Atteinte articulaire: métatarsophalangiennes avant-pied droit 2 à 5 sensibles à la palpation
 - Absence d'hépatomégalie, ni signe HTP, ni signe insuffisance hépatocellulaire
- Le bilan biologique est le suivant
 - 8500 leucocytes; hémoglobine:15,6g/dl;170 000 plaquettes
 - TP 88 %; INR: 1,2
 - Créatinémie: 60 $\mu\text{mol/l}$; albuminémie: 36 g/l
 - Bilirubine totale: 19 $\mu\text{mol/l}$; ASAT:N; ALAT:1,5N; GGT: 4N; PA:N
 - HbA1C: 8,8%; cholestérol total: 2,2g ; HDL: 0,3 ; triglycérides: 2g
 - Fer plasmatique: 31 $\mu\text{mol/l}$; CST:42%; Ferritinémie: 976 mg/l

Un exemple de stéatose associée

- A l'échographie abdominale:
.....« hépatomégalie
hyperéchogène homogène.... rate
de taille normale »....

Un exemple de stéatose associée

- Quels diagnostics évoquez-vous?
 - stéatose associée à un syndrome métabolique
 - Stéatose associée à une vraisemblable hémochromatose
 - Stéatose associée à une toxicité du Méthotrexate
 - Stéatose associée à une hépatite psoriasique

Un exemple de stéatose associée

- Quels diagnostics évoquez-vous?
 - stéatose associée à un syndrome métabolique
 - Stéatose associée à une vraisemblable hémochromatose
 - Stéatose associée à une toxicité du Méthotrexate
 - Stéatose associée à une hépatite psoriasique

Un exemple de stéatose associée

Peut-on et y-a-t-il un intérêt à évaluer la stéatose et son importance de façon indirecte?

OUI , et NON.....

Comment?

- Echographie, MRS, CAP
- Tests sanguins

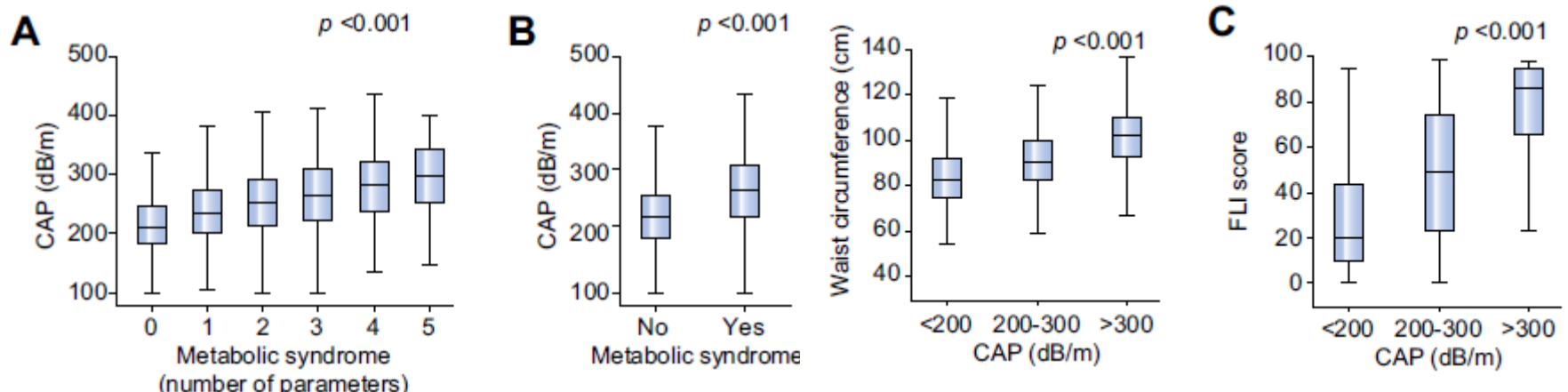
Controlled attenuation parameter (CAP) for the diagnosis of steatosis: A prospective study of 5323 examinations

Factors associated with CAP = [250–300] dB/m and CAP >300 dB/m vs. CAP <250 dB/m (logistic regression).

Multivariate Parameters	CAP = [250-300] dB/m			CAP >300 dB/m		
	OR	95% CI	p value	OR	95% CI	p value
Sex (male)	1.38	1.18-1.62	<0.001	1.37	1.14-1.64	0.001
Age >55 yr	1.46	1.25-1.71	<0.001	1.32	1.10-1.59	0.003
BMI						
[25-30] vs. ≤25 kg/m ²	3.21	2.70-3.81	<0.001	5.86	4.64-7.39	<0.001
>30 vs. [25-30] kg/m ²	1.71	1.34-2.17	<0.001	3.69	2.93-4.65	<0.001
>30 vs. ≤25 kg/m ²	5.47	4.28-7.00	<0.001	21.61	16.47-28.36	<0.001
Metabolic syndrome	1.46	1.20-1.78	<0.001	2.73	2.23-3.34	<0.001
Alcohol abuse	1.72	1.37-2.16	<0.001	2.22	1.72-2.88	<0.001
Liver stiffness >6 kPa	1.32	1.12-1.54	0.001	2.00	1.67-2.41	<0.001

Median liver stiffness (kPa) 5.7 [4.4-8.7]

Median CAP (dB/m) 239 [200-287]



Values of CAP according to different parameters

Categories of CAP values according to different parameters.

Performance and limitations of steatosis biomarkers in patients with NAFLD

Il y a bien des tests sanguins

FLI: Fatty Liver Index (validation vs échographie)

HSI: Hepatic Steatosis Index (validation vs échographie)

NALFD-LFS: (validation vs MRS)

VAI: biomarqueur de l'adiposité viscérale (VHC)

Triglycérides x Glucose Index (VHC)

Bonne performance diagnostique (AUROC 00,80)

Stéatose vs pas de stéatose

Mauvaise performance diagnostique

Importance de la stéatose

Diagnostic de NASH

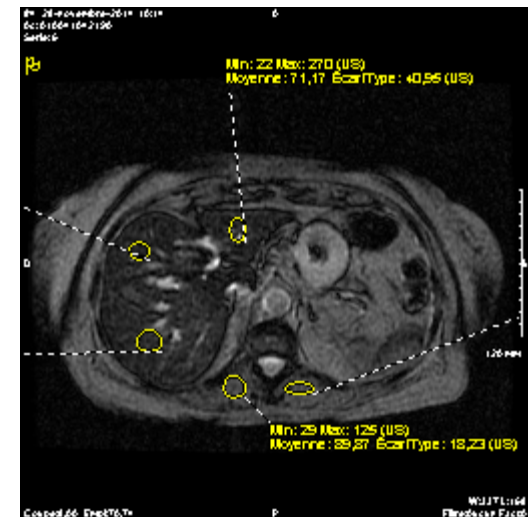
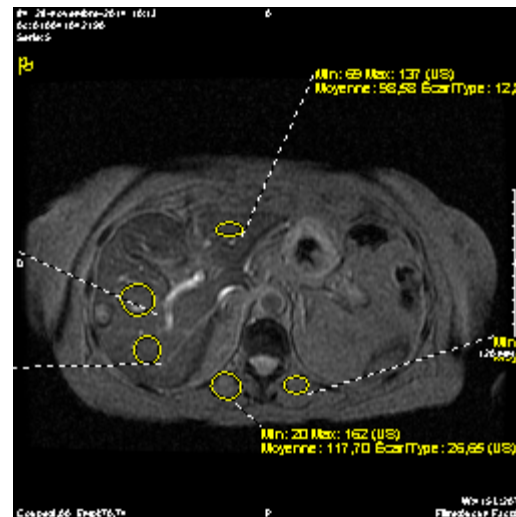
=> Pas d'intérêt pour les hépatologues , sauf obèses ???

Un exemple de stéatose associée

Une évaluation indirecte de la fibrose hépatique est effectuée

- Fibroscan: 9,2 kPa +/- 0,6 kPa
- Fibromètre: 0,55

Une évaluation indirecte de la surcharge en fer est effectuée:



IRM Hépatique: T2 Echo de gradient ++
55 mmol/g (+/- 30 pour une norme <36 mmol/g)

Un exemple de stéatose associée

- Doit-on effectuer une PBH ?
 - oui, pour évaluer l'importance de la fibrose
 - oui, pour évaluer la surcharge en fer
 - oui, pour confirmer ou non la stéato-hépatite
 - oui, pour évaluer l'importance de la stéatose

Un exemple de stéatose associée

- Doit-on effectuer une PBH ?
 - oui, pour évaluer l'importance de la fibrose
 - oui, pour évaluer la surcharge en fer
 - oui, pour confirmer ou non la stéato-hépatite
 - oui, pour évaluer l'importance de la stéatose

The prevalence of NAFLD and NASH among patients with psoriasis in a tertiary dermatology and rheumatology clinic

103 patients , âge moyen 53 ans , BMI moyen à 30+/- 6, de 20 à 52kg/m²

53% hommes, 15% diabète

NAFLD: 47% (48/103); NASH diabète 60% (9/15)

NASH: 22% sur PBH (n=52) si stéatose échographique ou élévation des AST ou ALT; Revues par E Brunt (NAS score)

Ferritinémie:

NAFLD: 201 ng/ml; not NAFLD: 110 ng/ml p=0,008

NAFLD not NASH : 142 ng/ml; NASH: 251 ng/ml p=0,30

Prevalence NAFLD est augmentée chez les patients psoriasiques

Avec score PASI élevé (5 vs 3) mais similaire à la population générale

Prevalence NASH est augmentée chez les patients psoriasiques

Avec score PASI élevé (6 vs 4)

Methotrexate and psoriasis: 2009 National Psoriasis Foundation Consensus Conference

Table II. Risk factors for hepatic toxicity from methotrexate

History of or current alcohol consumption*
Persistent abnormal liver chemistry studies
History of liver disease, including chronic hepatitis B or C
Family history of inheritable liver disease
Diabetes mellitus
Obesity
History of significant exposure to hepatotoxic drugs or chemicals
Lack of folate supplementation
Hyperlipidemia

*Methotrexate toxicity is associated with a history of total lifetime alcohol intake before methotrexate therapy. The exact amount of alcohol that confers risk is unknown and differs among persons.

Table IV. Monitoring for hepatotoxicity in high-risk patients

Consider the use of a different systemic agent.
Consider delayed baseline liver biopsy (after 2 to 6 months of therapy to establish medication efficacy and tolerability).
Repeat liver biopsies after approximately 1.0 to 1.5 g of therapy.

Table III. Monitoring for hepatotoxicity in low-risk patients

No baseline liver biopsy
Monitor liver function tests monthly for the first 6 months and then every 1 to 2 months thereafter.
→ For minor elevations (<2-fold upper limit of normal), repeat in 2 to 4 weeks.
→ For moderate elevations (>2-fold but <3-fold upper limit of normal), closely monitor, repeat in 2 to 4 weeks, and dose reductions as necessary.
→ For persistent elevations in 5 of 9 AST levels over a 12-month period or if there is a decline in serum albumin with normal nutritional status below the normal range in the setting of well-controlled disease, liver biopsy should be performed.
Consider continuing to follow according to above ACR guidelines without biopsy
Or
Consider liver biopsy after 3.5 to 4.0 g total cumulative dosage
Or
Consider switching to another agent or discontinuing therapy after 3.5 to 4.0 g total cumulative dosage.

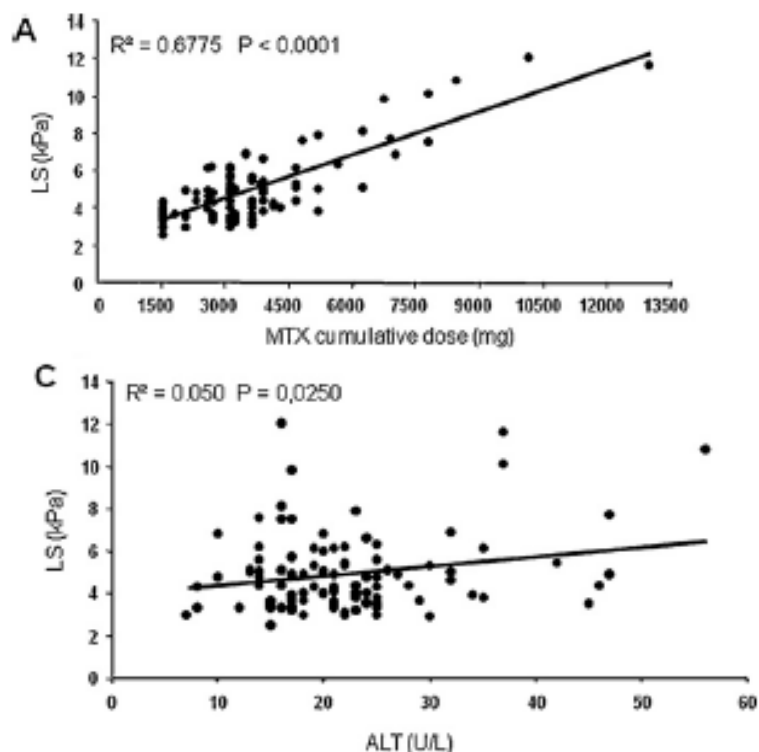


Tableau 2 Facteurs associés au risque d'hépatotoxicité du méthotrexate [63].

Associated risk factors of methotrexate hepatotoxicity.

Facteurs fortement associés

Consommation active ou ancienne d'alcool [19,51,61]
Obésité et diabète [68]
Insuffisance rénale [19,51,61]
Hépatopathie chronique [17,35,61]
Prise quotidienne de méthotrexate

Facteurs possiblement associés

Antécédent de traitement par l'arsenic [19]
Hypoalbuminémie
Durée du traitement supérieure à deux ans
Dose cumulative supérieure à 1500 mg
Psoriasis?

Facteurs non associés

Âge [38]
Sexe [68]
Cytolyse hépatique
Traitement actuel ou ancien par corticoïdes

Methods: 100 patients with rheumatoid arthritis, with a cumulative methotrexate dose ranging from 1530 to 13,000 mg over a mean period of 7.07 ± 3.89 yrs, were retrospectively evaluated.

Results: The average liver stiffness value in the whole population was 4.93 ± 1.8 kPa, excluding the presence of significant fibrosis. At univariate analysis, a significant correlation was found between liver stiffness and methotrexate cumulative dose, duration of treatment, alanine transaminases levels, body mass index, gamma glutamyl-transpeptidase and the presence of steatosis. At multivariate analysis, a significant association was detected only between liver stiffness and methotrexate cumulative dose. Out of 11 patients with liver stiffness >7.0 kPa, five were subjected to liver biopsy and mild or moderate perisinusoidal fibrosis was detected in two patients with a cumulative dose >4000 mg and liver stiffness >9 kPa.

Clinical usage of serum ferritin to assess liver fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease: Proceed with caution

Table 1 Serum ferritin levels and gender, histopathological grade of steatosis, lobular inflammation, ballooning hepatocyte and fibrotic stage

Variables	Score	<i>n</i>	Serum ferritin (ng/mL)	Univariate analysis, <i>P</i> -value	Multivariate analysis, <i>P</i> -value
Sex	Male	641	298.4 ± 259.1	<0.0001	<0.0001†
	Female	560	216.2 ± 223.9		
Steatosis	Grade 1	502	224.0 ± 190.3	<0.0001†	<0.0001†
	Grade 2	432	268.3 ± 211.1		
	Grade 3	267	315.1 ± 288.6		
Lobular inflammation	Grade 0	136	216.5 ± 167.6	0.0215†	0.9838
	Grade 1	666	258.6 ± 242.1		
	Grade 2	331	273.1 ± 206.7		
	Grade 3	68	297.3 ± 190.3		
Ballooning hepatocyte	Grade 0	200	227.0 ± 154.0	0.0347†	0.9227
	Grade 1	559	255.2 ± 226.9		
	Grade 2	442	281.7 ± 249.0		
Fibrotic stage	Stage 0	228	180.6 ± 31.4	0.0030†	0.0248†
	Stage 1	389	238.0 ± 24.0		
	Stage 2	315	332.1 ± 26.7		
	Stage 3	222	290.1 ± 31.8		
	Stage 4	47	205.6 ± 69.1		

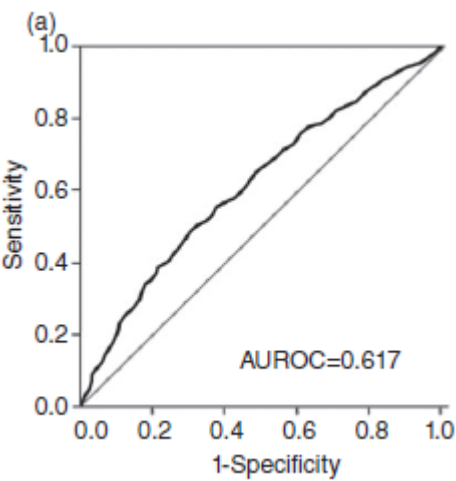


Figure 1 Area under the receiver-operator curve (AUROC) for detecting diagnostic accuracy based on the serum ferritin levels. (a) Presence of fibrosis

HFE Genotype, Parenchymal Iron Accumulation, and Liver Fibrosis in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease

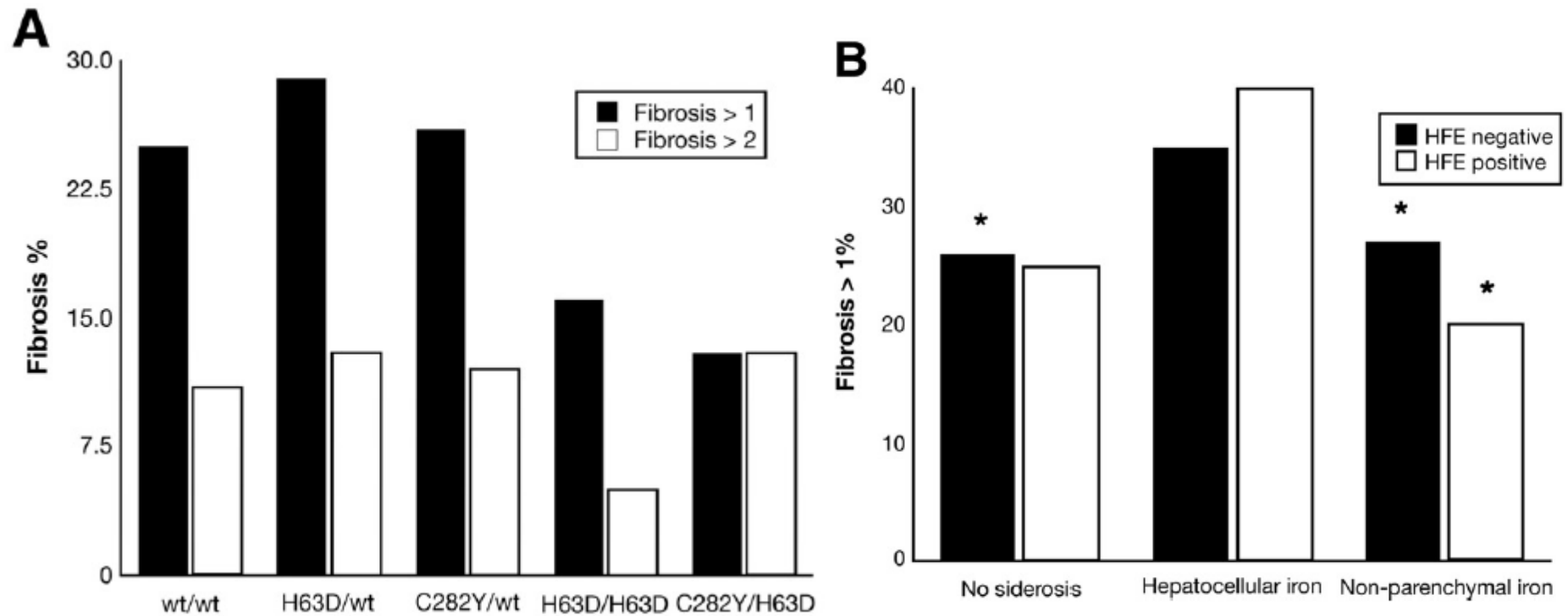


Figure 3. (A) Prevalence of fibrosis stage >1 and >2 in 587 Italian patients with NAFLD subdivided according to the *HFE* genotype. Wt, wild-type. (B) Prevalence of fibrosis stage >1 in 480 Italian patients with NAFLD subdivided according to the presence/pattern of hepatic iron deposition and the presence of the H63D or C282Y *HFE* mutations. * $P < .05$ vs patients positive for *HFE* mutations and predominantly hepatocellular iron deposition.

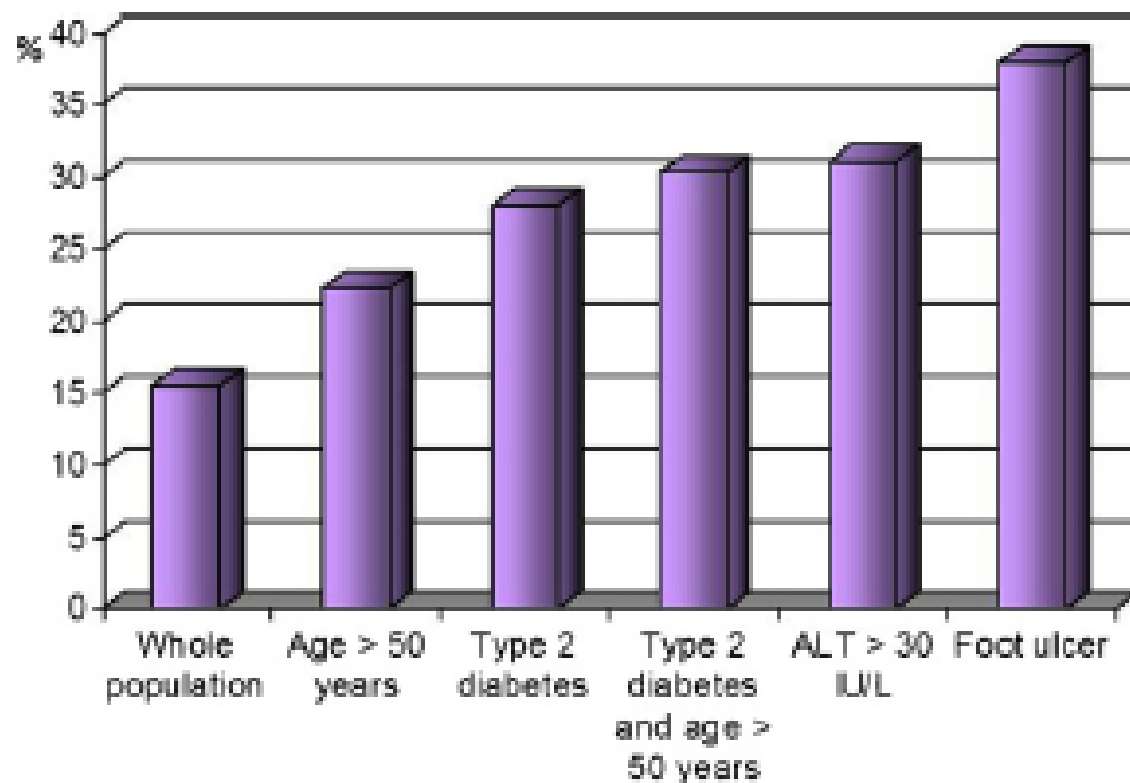
fibrosis. **CONCLUSIONS:** Iron deposition predominantly in hepatocytes is associated with more severe liver damage in patients with NAFLD. However, *HFE* mutations cannot be used to identify patients with hepatocellular iron accumulation.

Measurement of liver stiffness as a non-invasive method for diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease



Diagnostic performance of transient elastography for the detection of fibrosis in NAFLD

Study	Year	Disease	No. of patients	Probe	Fibrotic stage	Cut-off value (kPa)	AUROC	Sensitivity (%)	Specificity (%)	P	P	v
Yoneda <i>et al.</i> ¹⁴	2008	NAFLD	97	M	≥F2	6.6	0.86	88	74			
					≥F3	9.8	0.90	85	81			
					F4	17.5	0.99	100	97			
Nobili <i>et al.</i> ¹⁵	2008	NASH	52	M	≥F2	7.4	0.99	100	92			
					≥F3	10.2	1.00	100	100			1
Wong <i>et al.</i> ¹⁶	2010	NAFLD	246	M	≥F2	7.0	0.84	79	76			
					≥F3	8.7	0.93	84	83			
					F4	10.3	0.95	92	88			
Lupsor <i>et al.</i> ¹⁷	2010	NASH	72	M	≥F2	6.8	0.78	67	84			
					≥F3	10.4	0.98	100	97			
Petta <i>et al.</i> ¹⁸	2011	NAFLD	169	M	≥F2	7.3	0.79	69	70			
					≥F3	8.8	0.87	76	78	50		92
Mahadeva <i>et al.</i> ¹⁹	2013	NAFLD	131	M	≥F3	7.1	0.77	70	67	38		89
					F4	11.3	0.95	88	89	34		99
Wong <i>et al.</i> ²⁰	2012	NAFLD	156	M	≥F2	7.0	0.83	79	64	62		80
					≥F3	8.7	0.87	83	78	58		93
					F4	10.3	0.89	81	83	35		98
		NAFLD	184	XL	≥F2	8.2	0.80	57	90	83		72
					≥F3	7.2	0.85	78	78	60		89
					F4	7.9	0.91	88	76	35		98
Myers <i>et al.</i> ²¹	2012	NAFLD	75	M	≥F2	7.8	0.86	84	79	75		87
					F4	22.3	0.88	80	91	40		98
			75	XL	≥F2	6.4	0.85	81	66	61		84
					F4	16.0	0.95	100	91	40		100



Methods: Consecutive patients with type 1 or 2 diabetes had clinical, biological parameters and liver fibrosis evaluation. Severe fibrosis was predicted when FibroTest was >0.59 or liver stiffness >8.7 kPa

Results: A total of 277 patients were evaluated (type 1 diabetes 52%). The prevalence of severe fibrosis was 15.5%. By univariate analysis, factors associated with severe fibrosis were age, type 2 diabetes, body mass index, metabolic syndrome, previous cardiovascular events, no retinopathy, past history of foot ulcer, and elevated alanine aminotransferase. By multivariate analysis, factors associated with severe fibrosis were age >50 years, type 2 diabetes, no retinopathy, and past history of foot ulcer.

Un exemple de stéatose associée

- **Compte rendu de la PBH :**

La carotte biopsique mesure 21 mm de longueur. Elle comporte une plage fibreuse pouvant correspondre à une partie d'espaces portes de type septal. Les autres espaces portes sont élargis avec une ébauche de ponts porto-portes. Au niveau de ces structures, on note un infiltrat inflammatoire fait d'éléments lymphocytaires, de quelques plasmocytes et de très rares éosinophiles. Le reste de la carotte biopsique montre une stéatose macro- et parfois microvacuolaire concernant environ 40% des cellules. Quelques éléments inflammatoires circulent dans les sinusoides et forment parfois de petits groupes de moins d'une dizaine d'éléments faits de lymphocytes et parfois d'éosinophiles. Quelques hépatocytes apparaissent ballonnés.

La coloration de Perls met en évidence une minime surcharge en fer non hépatocytaire

- **CONCLUSION :**

- **Le tableau histopathologique est dominé par une stéatose concernant environ 40% des cellules: NAS 4
Fibrose stade 2**

Un exemple de stéatose associée

- Il est revu en février 2014 pour un nodule de 14 mm du segment VI hépatique à l'échographie.
- Il a été retraité par méthotrexate : l'atteinte cutanée est très minime ainsi que l'atteinte articulaire (PASI à 2)
- L'intoxication ETOH estimée à 20 g/jour.
- Le diabète est traité par metformine avec HbA1C à 6,7.
- BMI inchangé et cliniquement absence de signe clinique HTP.
- Biologie:
 - 152 000 plaquettes; TP à 96% et INR à 1,1; créatininémie: 71 mmol/l; ASAT :N, ALAT:1,5N; GGT:2N; PA:N; bilirubine totale:14 mmol/l

Un exemple de stéatose associée

On veut lui refaire une évaluation indirecte de la fibrose mais le Fibroscan est en panne

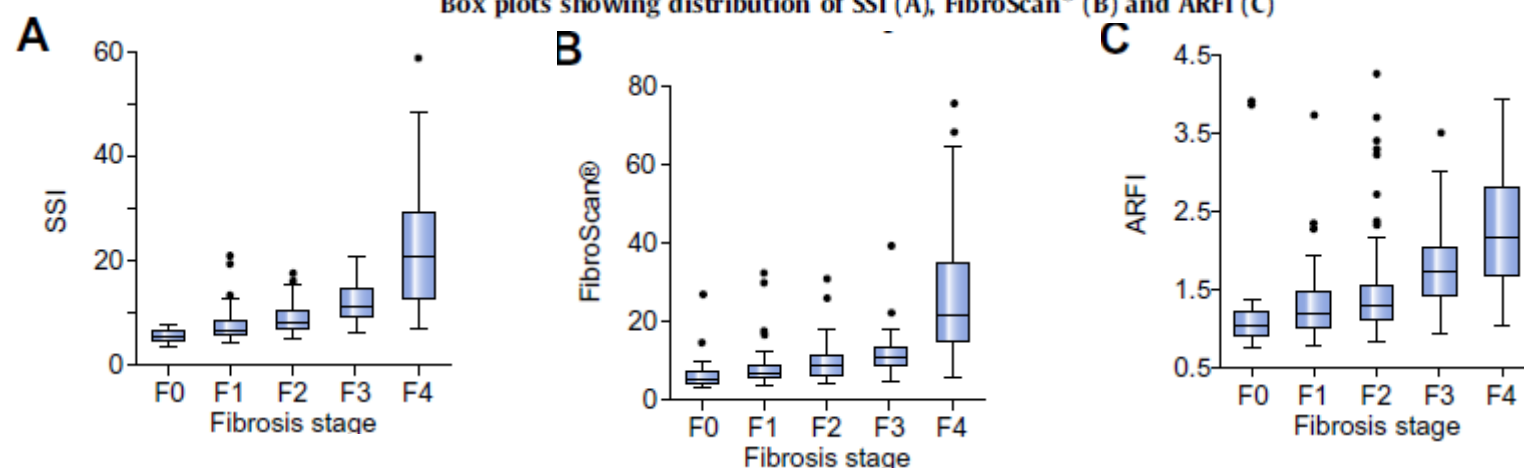
A-t-on d'autres choix en dehors des tests sanguins?

Non-invasive assessment of liver fibrosis with impulse elastography: Comparison of Supersonic Shear Imaging with ARFI and FibroScan®

Table 2. SSI, FibroScan® and ARFI mean values according to the fibrosis stage in study population. Correlation between SSI, FibroScan®, ARFI, and the fibrosis stage was tested using the non-parametric Spearman's correlation coefficient.

	F0	F1	F2	F3	F4	Correlation coefficient
SSI (kPa)	5.7 (± 1)	7.4 (± 3)	8.7 (± 2.8)	11.9 (± 3.7)	22.2 (± 11.5)	0.79 ($p < 0.00001$)
FibroScan® (kPa)	6.1 (± 3.8)	7.9 (± 4.6)	9.3 (± 4.8)	11.3 (± 5.6)	26.2 (± 16.8)	0.70 ($p < 0.00001$)
ARFI (m/s)	1.16 (± 0.60)	1.28 (± 0.42)	1.51 (± 0.70)	1.77 (± 0.54)	2.24 (± 0.69)	0.64 ($p < 0.00001$)

Box plots showing distribution of SSI (A), FibroScan® (B) and ARFI (C)



Non-invasive assessment of liver fibrosis with impulse elastography: Comparison of Supersonic Shear Imaging with ARFI and FibroScan®

Table 3. Areas under the receiver operating characteristic curve (with 95% confidence interval) for the diagnostic accuracy of SSI, FibroScan®, ARFI, and serum fibrosis biological markers for the diagnosis of histologic fibrosis stage.

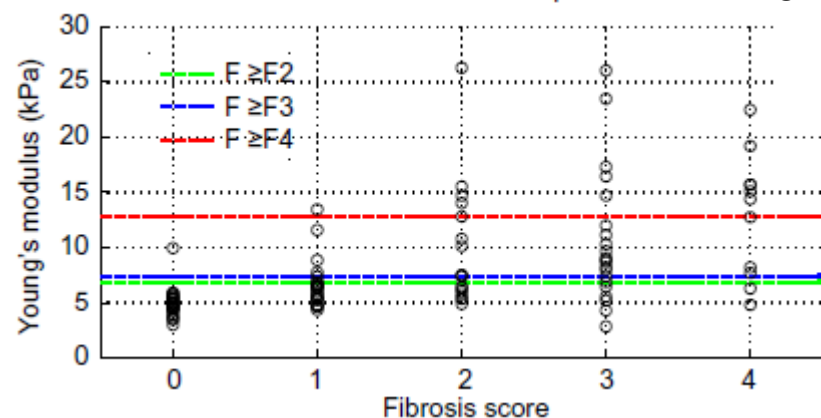
Patients included in the study, n = 349	≥F1	≥F2	≥F3	F4
SSI	0.89 (0.84-0.92)	0.89 (0.84-0.92)	0.92 (0.89-0.95)	0.92 (0.89-0.95)
FibroScan®	0.84 (0.77-0.89)	0.83 (0.78-0.87)	0.86 (0.81-0.89)	0.90 (0.86-0.93)
ARFI	0.81 (0.73-0.87)	0.81 (0.75-0.85)	0.85 (0.80-0.89)	0.84 (0.79-0.88)
Fibrotect	0.79 (0.71-0.85)	0.74 (0.68-0.79)	0.78 (0.73-0.83)	0.81 (0.75-0.85)
FIB-4	0.77 (0.70-0.83)	0.75 (0.70-0.80)	0.77 (0.72-0.82)	0.82 (0.76-0.86)
APRI	0.73 (0.66-0.79)	0.71 (0.65-0.77)	0.72 (0.66-0.77)	0.74 (0.67-0.80)
Forns index	0.71 (0.61-0.78)	0.70 (0.63-0.75)	0.75 (0.69-0.80)	0.78 (0.71-0.83)
AST/ALT	0.58 (0.49-0.65)	0.61 (0.55-0.67)	0.67 (0.60-0.72)	0.74 (0.67-0.79)

Table 4. Optimal cut-off values of liver stiffness measurements for the diagnosis of liver fibrosis according to the highest Youden's index (Sensitivity+Specificity – 1).

Variable	Aim	Cut-off	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)	TP	FP	FN	TN	Accuracy (%)
SSI	≥F1	7.8	68	100	100	33	175	0	84	42	72
	≥F2	8	83	82	88	75	152	21	32	96	82
	≥F3	8.9	90	81	77	92	113	34	13	141	84
	F4	10.7	85	83	65	93	71	38	13	179	83
FibroScan®	≥F1	8	65	91	98	29	185	4	102	41	68
	≥F2	8.5	76	81	87	67	156	24	50	102	78
	≥F3	8.5	88	71	69	89	124	56	17	135	78
	F4	14.6	77	91	77	91	69	21	21	221	87
ARFI	≥F1	1.35	61	96	99	28	176	2	114	45	65
	≥F2	1.38	72	81	85	65	146	26	58	107	75
	≥F3	1.5	79	81	74	85	108	38	28	163	80
	F4	1.61	81	77	55	92	70	57	17	193	78

Investigating liver stiffness and viscosity for fibrosis, steatosis and activity staging using shear wave elastography

A FibroScan on all chronic liver disease patients N=120



C SSI on all chronic liver disease patients

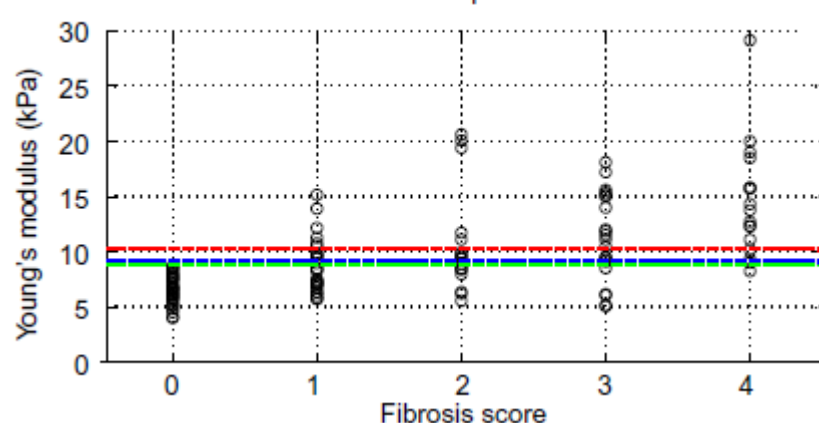
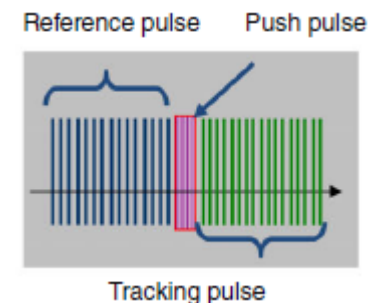


Table 3. Area under the curve (AUC) for the different fibrosis levels and tests. No significant differences were found between SSI and FibroScan. Results are similar between the two populations.

	AUC	Cut-off	Se %	Sp %	Corr. Class. %	PPV %	NPV %	LR+	LR-	Adj. Acc.
All patients										
SSI (N = 118/120)										0.89 (0.86-0.92)
≥F2	0.81 (0.72-0.89)	8.9 (7.8-9.9)	77	79	77	77	79	3.6	0.3	
≥F3	0.80 (0.69-0.89)	9.1 (7.1-10.8)	85	72	75	60	90	3	0.2	
= F4	0.85 (0.78-0.95)	10.2 (7.2-13.1)	83	76	76	38	96	3.5	0.2	
Viscosity (N = 117/120)										0.88 (0.84-0.91)
≥F2	0.72 (0.63-0.82)	2.7* (2.1-3.2)	56	82	69	74	67	3.2	0.5	
≥F3	0.74 (0.64-0.85)	3* (2.6-3.3)	59	91	80	77	82	6.7	0.4	
= F4	0.81 (0.69-0.93)	3.1* (2.5-3.4)	78	84	83	47	96	4.9	0.3	
FS (N = 108/114)										0.89 (0.86-0.92)
≥F2	0.86 (0.78-0.93)	6.9* (5.7-8.1)	74	87	76	85	77	5.8	0.3	
≥F3	0.82 (0.72-0.91)	7.4* (6-8.8)	78	81	75	67	88	4	0.3	
= F4	0.85 (0.73-0.97)	12.8* (6.6-18.9)	73	88	82	50	95	6.2	0.3	

Measurement of liver stiffness as a non-invasive method for diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease

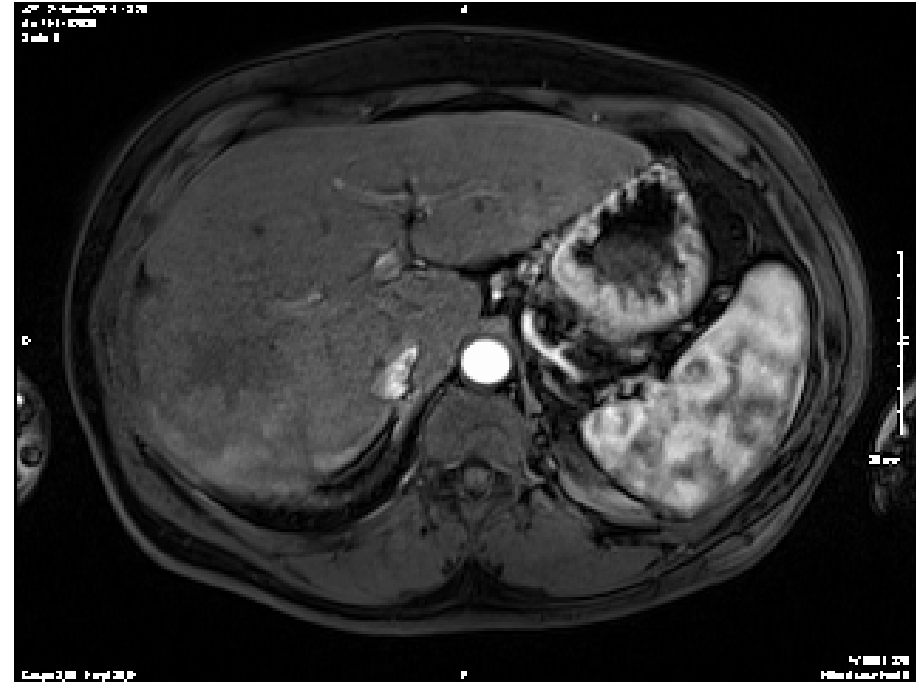


Diagnostic performance of acoustic radiation force impulse for the detection of fibrosis in non-alcoholic fatty liver

Study	Year	Disease	No. of patients	Fibrotic stage	Cut-off value (m/s)	AUROC	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Positive predictive value (%)	Negative predictive value (%)
Yoneda <i>et al.</i> ²⁸	2010	NAFLD	54	≥F3	1.77	0.973	100	91	71	100
				F4	1.90	0.976	100	96	75	100
Palmeri <i>et al.</i> ²⁹	2011	NAFLD	172	≥F3	2.06†	0.90	90	90		
Guzman-Aroca <i>et al.</i> ³⁰	2012	NAFLD	32	NASH or fibrosis	1.3	0.899	85.0	83.3	89.4	76.9
Fierbinteanu Braticevici <i>et al.</i> ³¹	2013	NAFLD	64	≥F1 (NASH)	1.105	0.867	76.70	71.40	84.62	60.00
				≥F2 (NASH)	1.165	0.944	84.80	90.30	90.32	84.85
				≥F3 (NASH)	1.480	0.982	86.40	95.20	90.48	93.02
				F4 (NASH)	1.635	0.984	91.70	92.30	73.33	97.96



Un exemple de stéatose associée



Quel est votre premier diagnostic
et comment le confirmer?

Il est décidé en RCP d'opérer d'emblée le patient sans effectuer de biopsie car à la nouvelle évaluation indirecte la fibrose hépatique est toujours estimée F2

HEPATECTOMIE PARTIELLE (SEGMENT VI ET RECOUPE) 20/03/2014

Renseignements cliniques : lésion hépatique du segment VI.

Prélèvement extemporané en vue d'une conservation en tumorothèque non réalisée en dehors d'un nodule macroscopiquement repérable avant la fixation.

Macroscopie :

- Le prélèvement examiné extemporané intéresse un segment hépatique non orienté (520g ; 15x8 x11 cm)
- avec à la coupe et après fixation un nodule brun jaunâtre assez bien limité mesurant 20 mm de grand axe
- situé sous la capsule et à 2,5 cm de la tranche de section chirurgicale.
- Une recoupe hépatique (28g ; 7x5,5x2 cm) d'aspect macroscopique comparable au reste du parenchyme hépatique :
- consistance ferme, teinte jaunâtre avec une accentuation de la lobulation.

Microscopie : le parenchyme hépatique est diffusément remanié par une fibrose plus ou moins annulaire qui prolonge les espaces-portes sans toutefois isoler de véritables nodules parenchymateux. Cette fibrose est le siège d'une hyperplasie ductulaire et d'un discret infiltrat inflammatoire mononucléé.

Le nodule apparaît plus stéatosique que le reste du parenchyme hépatique, et aussi davantage chargé de dépôts d'hémosidérine.

Les travées hépatocytaires sont épaisses, flexueuses, composées de cellules aux noyaux souvent augmentés de volume avec un gros nucléole central.

Dans le nodule, on ne remarque pas de structures biliaires ; par ailleurs, les vaisseaux ne possèdent pas de paroi épaissie.

Le complément immunohistochimique met en évidence une capillarisation des sinusoides au sein du nodule et une faible positivité du cytoplasme des éléments peu atypiques avec l'anti-BK Caténine.

CONCLUSION :

Carcinome hépatocellulaire bien différencié (grade I de la classification d'Edmonson sous-capsulaire mesurant 2cm de grand axe, excisé largement en totalité.

Cette tumeur est développée aux dépens d'un foie pré-cirrhotique **(A1F3)**.

Points - clés

- 1- Toujours prendre en compte les co-facteurs de fibrose
- 2- Pas d'intérêt à la déplétion en fer en l'absence d'hémochromatose
- 3- Prise en charge du syndrome métabolique et l'arrêt alcool/tabac
- 3- Tests indirects de fibrose hépatique « faciles » et fiables mais non remboursés
- 4- Surveillance conjointe dermato-rhumato-hépatologique dès que la fibrose hépatique est ≥ 3
- 5- Risque CHC augmenté même en l'absence de cirrhose si co-facteurs de fibrose