



HEALTH RESEARCH IN AFRICA

High Quality Research with Impact on Clinical Care



Article Original

Facteurs Associés à la Fibrose Hépatique au Cours de la Stéatopathie Métabolique à Abidjan

Factors Associated with Hepatic Fibrosis During Metabolic Steatopathy In Abidjan

Kouamé HGD¹, Doffou AS¹, Tchouamo TEG², Yao-Bathaix FM¹, Lohouès-Kouacou MJ¹

RÉSUMÉ

1. Université Félix Houphouët-Boigny, Abidjan, Côte d'Ivoire
2. Service d'hépatogastroentérologie, CHU de Cocody, Abidjan, Côte d'Ivoire

Auteur correspondant :

Kouamé H. Guillaume Dimitri
Maître-assistant au département de Médecine et spécialités médicales UFRSMA-UFHB. Praticien hospitalier.

Email : hatry333@gmail.com

Tél : +225 0707543587

Mots clés : NAFLD, NASH, élastométrie impulsionnelle, stéatose, fibrose.

Key words: NAFLD, NASH, impulse elastometry, steatosis, fibrosis.

Introduction. Le faible nombre d'études sur les facteurs de risque de la fibrose hépatique dans la stéatopathie métabolique (NAFLD) en Afrique subsaharienne nous a conduit à initier ce travail dont le but était de déterminer les facteurs associés à la fibrose hépatique au cours de la NAFLD diagnostiquée par l'élastométrie impulsionnelle (Fibroscan®) chez le noir africain. **Méthodes.** Nous avons inclus 51 patients recrutés au sein du CHU de Cocody et au siège de la Société Générale des Banques de Côte d'Ivoire dans la ville d'Abidjan. Tous les patients ont effectué un Fibroscan®. Il existait une fibrose significative lorsque $F \geq 2$. La stéatose était présente si $S > 215$ dB/m. Les tests de Chi 2 et de la régression logistique ont été utilisés. Ils étaient significatifs lorsque $p < 0,05$. **Résultats.** La NASH était présente chez 54,1% (n=28), la NAFL chez 46,9% (n=23). 58,7% des patients NAFLD (n=30) avaient une fibrose significative. 96 % des patients avaient un IMC ≥ 25 kg/m². 56,9% des patients présentaient une stéatose modérée à sévère. Les facteurs de risque associés à la survenue de fibrose significative en analyse univariée étaient : le sexe masculin, l'âge supérieur à 40 ans, le surpoids, l'obésité, les grades de stéatose légère et modérée, l'obésité tronculaire et le cholestérol total. L'obésité tronculaire était le seul facteur indépendamment associé à la survenue de la fibrose hépatique en analyse multi variée. **Conclusion.** L'obésité est le principal facteur de risque de survenue de fibrose et de stéatose chez les patients NAFLD.

ABSTRACT

Introduction. Metabolic steatopathy (NAFLD) is the hepatic manifestation of metabolic syndrome. The low number of studies on the evaluation of fibrosis in sub-Saharan black Africa led us to initiate this work, the aim of which was to determine the factors associated with fibrosis in course of NAFLD diagnosed by impulse elastometry (Fibroscan®) in black African subjects. **Methods.** We included 51 patients recruited within the Cocody University Hospital and at the headquarters of the Société Générale des Banques de Côte d'Ivoire in the city of Abidjan. All patients underwent a Fibroscan®. There was significant fibrosis when $F \geq 2$. Steatosis was present if $S > 215$ dB/m. Chi square and logistic regression tests were used. They were significant when $p < 0.05$. **Results.** NASH was present in 54.1% (n=28), NAFL in 46.9% (n=23). 58.7% of NAFLD patients (n=30) had significant fibrosis with a predominance for NASH patients. 96% of patients had a BMI ≥ 25 kg/m². 56.9% of patients presented moderate to severe steatosis. The risk factors associated with the occurrence of significant fibrosis in univariate analysis were: male sex, age over 40 years, overweight, obesity, grades of mild and moderate steatosis, truncal obesity and total cholesterol. Truncal obesity was the only factor independently associated with the occurrence of hepatic fibrosis in multivariate analysis. **Conclusion.** Impulse elastometry (Fibroscan®) is a non-invasive method for assessing and stratifying hepatic fibrosis and steatosis. Obesity is the main risk factor for the occurrence of fibrosis and steatosis in NAFLD patients.



High Quality
Research with
Impact on
Clinical Care



A publication of
Afrimvoe Medical Services



High Quality
Research with
Impact on
Clinical Care



A publication of
Afrimvoe Medical Services

POUR LES LECTEURS PRESSÉS**Ce qui est connu du sujet**

La stéatopathie hépatique non alcoolique (NAFLD) constitue un problème majeur de santé publique dans le monde. Toutefois, il y a peu d'études sur ce sujet en Afrique noire subsaharienne

La question abordée dans cette étude

Prévalence de la fibrose et de la stéatose hépatique évaluée par le Fibroscan®

Principaux résultats

1. La NASH était présente chez 54,1% des sujets et la NAFL chez 46,9%.
2. 58,7% des patients NAFLD avaient une fibrose significative.
3. 56,9% des patients avaient une stéatose modérée à sévère.
4. Les facteurs de risque associés à la survenue de fibrose significative en analyse uni variée étaient le sexe masculin, l'âge supérieur à 40 ans, le surpoids, l'obésité, les grades de stéatose légère et modérée, l'obésité tronculaire et le cholestérol total.
5. L'obésité tronculaire était le seul facteur indépendamment associé à la survenue de la fibrose hépatique en analyse multi variée

INTRODUCTION

La stéatopathie hépatique non alcoolique ou stéatopathie métabolique (*Nonalcoholic Fatty Liver Disease* « NAFLD ») est une affection dont le diagnostic impose d'éliminer au préalable les autres causes de stéatose hépatique telles que la consommation excessive d'alcool, les traitements stéatogènes, et les autres causes d'hépatopathies chroniques [1]. On distingue deux sous-groupes : La stéato-hépatite non alcoolique (*Nonalcoholic steatohepatitis* « NASH ») représente le sous-groupe de patients avec une NAFLD associant une ballonnisation des cellules hépatiques et une inflammation lobulaire en plus d'une stéatose et La stéatose hépatique non alcoolique (*non alcoholic fatty liver*, « NAFL ») caractérisée par une stéatose pure du tissu hépatique (dégénérescence graisseuse de plus de 5% des hépatocytes), sans inflammation ni fibrose.

La NAFL et la NASH font partie des hépatopathies chroniques les plus fréquentes dans la population mondiale et constituent la manifestation hépatique du syndrome métabolique [2,3] ; ce qui incite à reconnaître précocement ses formes progressives.

Seule l'histologie permet de faire la distinction entre une NAFL et une NASH, et la Ponction Biopsie Hépatique (PBH) est encore aujourd'hui considérée comme le gold standard pour le diagnostic de la NAFLD [3]. Cependant il existe des méthodes diagnostiques non invasives alternatives comme l'élastométrie impulsionnelle (Fibroscan®) qui est une méthode diagnostique relativement récente permettant à la fois d'évaluer la fibrose hépatique et quantifier la stéatose [4]. C'est un examen fiable, simple, indolore et reproductible.

En 2008, au moins 1,46 milliards d'adultes et 170 millions d'enfants avaient un excès pondéral ou étaient obèses [5]. Ces chiffres continuent à augmenter. De ce fait, la NAFLD constitue un problème majeur de santé publique

aussi bien dans les pays riches que dans les pays en voie de développement [5,6].

En Côte d'Ivoire les facteurs de risque métaboliques sont fréquents, 8% d'obèses et 5% de diabétiques en 2014, exposant ainsi ces patients au risque de développer une NAFLD et le corollaire de complications cardiovasculaires [2]. L'évaluation de la fibrose hépatique permet d'identifier les patients à risque de développer une cirrhose et un carcinome hépato-cellulaire (CHC) avec ou sans insuffisance hépato-cellulaire. Le faible nombre d'études sur l'évaluation de la fibrose et de la stéatose hépatique par le Fibroscan® dans la NAFLD en Afrique noire subsaharienne nous a conduit à initier ce travail dont l'objectif principal était de déterminer la prévalence de la fibrose et de la stéatose hépatique par cette méthode chez les patients atteints de NAFLD.

MATÉRIELS ET MÉTHODES**Type et cadre de l'étude**

Nous avons mené une étude prospective, transversale, descriptive et analytique menée dans le service de consultations externes d'hépto-gastro-entérologie du CHU de Cocody, et dans les agences de la ville d'Abidjan de la Société Générale des Banques de Côte d'Ivoire. Les données ont été recueillies du 1^{er} Avril au 31 Août 2020.

Critères de sélection

Ont été inclus les sujets ayant au moins 3 facteurs de risque métabolique et/ou une stéatose hépatique à l'échographie, ayant au moins 18 ans et une consommation non significative d'alcool (score AUDIT<8 et/ou un score CAGE-DETA < 2) avec un consentement de participation à l'étude. Les patients ayant une consommation d'alcool significative (supérieur à 30% pour les femmes et 40% pour les hommes), une cause secondaire de stéatose hépatique, une autre hépatopathie quelle que soit l'étiologie ont été récusés.

Paramètres étudiés**Paramètres sociodémographiques et cliniques**

- l'âge, le sexe, la profession
- les antécédents : hypertension artérielle, diabète, hépatopathie familiale
- la consommation d'alcool ; la pratique régulière de l'exercice physique ; la prise habituelle de tradithérapie
- le poids (kg) ; la taille (cm) ; le tour de taille (cm)
- l'indice de masse corporelle (IMC) (kg/m²) : défini par poids/taille au carré
18-24,5 = normal ; 25-29,9 = surpoids ; 30-34,9 = obésité grade I ; 35-39,9 = obésité grade II ; >=40 = obésité grade III ou morbide

Paramètres biochimiques et hématologiques

- la glycémie veineuse à jeun (g/l) ; le taux d'hémoglobine (g/dl) ; le volume globulaire moyen (FI) ; le taux de plaquettes : 10⁹/l ; les transaminases : ALAT (UI/l) et ASAT (UI/l) ; le taux de bilirubine totale et conjuguée (mg/l) ; le taux de HDL cholestérol (g/l), LDL cholestérol (g/l), triglycérides (g/l), cholestérol total (g/l), acide urique (g/l), lipidémie (g/l) ; l'albuminémie (g/l) ; le dosage des gamma glutamyl transpeptidases (UI/l) et des phosphatases alcalines (UI/l).

Examens d'évaluation de la stéatose hépatique

- Fatty Liver Index (FLI) : IMC, tour de taille, GGT, triglycérides (application MDCalc).

Stéatose présente si FLI > 60 ; Stéatose absente si FLI < 30 ; Stéatose indéterminée valeur comprise entre 30 et 60.

- Échographie hépatique : stéatose si augmentation de l'échogénicité du parenchyme hépatique par rapport celle du cortex rénal droit

- Mesure de la stéatose par le CAP avec le Fibroscan® :

S0 ou absence de stéatose si CAP < 222dB/m

S1 ou stéatose minimale si CAP ≥ 222dB/m et < 247 dB/m

S2 ou stéatose modérée si CAP ≥ 247dB/m et < 274 dB/m

S3 ou stéatose sévère si CAP ≥ 274dB/m (65).

Mesure de la fibrose hépatique

F0-F1 : fibrose absente ou non significative si élastométrie < 7,2 Kpa

≥ F2 ou fibrose significative si élastométrie ≥ 7,2 Kpa et < 9,4 Kpa

≥ F3 ou fibrose sévère si élastométrie ≥ 9,4 Kpa et < 12,2 Kpa

F4 ou cirrhose si élastométrie ≥ 12,2 Kpa (66).

Le Fibroscan a été réalisé chez des patients à jeun depuis au moins 2 heures avant l'examen.

L'examen a été considéré comme réussi quand il existait 10 mesures valides, le taux de succès supérieur à 60 % et IQR/med inférieur à 30%. L'examen a été réalisé avec le Fibroscan 530 Compact F81142 de chez Echosens. Tous les examens ont été réalisés par un sénior.

Le gold standard dans notre étude pour déterminer une stéatose et une fibrose hépatique était l'élastométrie impulsionnelle fibroscan®.

Syndrome métabolique

Définition basée sur les critères du National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel (NCEP-ATP) III 2005, de l'American Heart Association (AHA) et sur les recommandations de l'International Diabetes Federation (IDF) :

- Tour de taille > 80cm chez la femme et > 94cm chez l'homme

- HDL-cholestérol < 50mg/dl chez la femme et < 40mg/dl chez l'homme

- Triglycérides ≥ 150mg/dl

- Glycémie ≥ 100mg/dl ou diabète de type 2 (DT2) sous traitement

- HTA ≥ 130/85mmHg ou traitement antihypertenseur

Syndrome métabolique si présence d'au moins 3 des éléments ci-dessus.

Diagnostic de la NASH

Les critères diagnostiques étaient la présence conjointe de :

- L'évaluation de la consommation d'alcool non significative

- Un ou plusieurs éléments du syndrome métabolique

- Présence d'une stéatose hépatique par FLI > 60, ± échographie abdominale, ± CAP avec S ≥ S1 (un seul suffit) en l'absence de cause secondaire

- Une cytolyse hépatique (ALAT > 19UI/l chez la femme et > 30UI/l chez l'homme) en l'absence d'autre cause

Collecte, saisie et analyses statistiques des données

Le recueil des données a été effectué à l'aide de deux fiches préétablies (une pour la consommation d'alcool et

une autre pour les données cliniques et para cliniques). Les données ont été saisies et analysées grâce au logiciel CS PRO dans sa version 7.2.3.1. Les tests statistiques utilisés étaient le test de Chi 2 en analyse univariée et la méthode de régression logistique en analyse multivariée. Ils étaient significatifs lorsque $p < 0,05$.

Aspects éthiques

Un consentement éclairé a été obtenu auprès de tous les patients, de même que l'anonymat et le respect de la confidentialité des informations recueillies ont été garantis.

RÉSULTATS

Notre échantillon d'étude était constitué de 51 patients avec une prédominance masculine de 52,9 %. La médiane d'âge était de 39 ans avec des extrêmes de 21 ans et 58 ans.

La prévalence du syndrome métabolique était de 49% (n=25). Plus de la moitié des patients étaient hypertendus, l'obésité tronculaire était retrouvée chez tous les patients de sexe féminin. Quarante-vingt-seize pourcents des patients avaient un IMC ≥ 25kg/m², la moyenne de l'IMC était de 30,4 ± 5, avec des extrêmes de 21,7 à 45,8. La cytolysé hépatique était présente dans 54,9% des cas (n=28) ; représentant selon nos critères les patients du sous-groupe NASH. La valeur moyenne du CAP dans notre étude était de 251,1 dB/m avec des extrêmes compris entre 216 et 318 dB/m.

Nous avons relevé une prédominance de 45,1% pour la stéatose modérée et une stéatose sévère estimée à 11,8% chez les patients NASH. Plus de deux-tiers des patients en surpoids avaient une stéatose légère.

En analyse univariée : Il existait une association statistiquement significative entre le sexe masculin ($p=0,027$), l'âge supérieure à 40 ans ($p=0,04$) et la survenue de la fibrose hépatique ; Il n'existait pas d'association significative entre les antécédents du patient et la survenue de fibrose ; On notait une association statistiquement significative entre un IMC pathologique et la survenue de fibrose ($p < 0,001$) ; Il existait une association statistiquement significative entre une stéatose significative et la survenue de fibrose significative ($p < 0,001$) ; On notait aussi une association statistiquement significative entre le cholestérol total ($p=0,03$), l'obésité tronculaire ($p < 0,001$) et la survenue de la fibrose hépatique. En analyse multivariée, après une régression logistique, l'obésité tronculaire était le seul facteur indépendamment associé à la survenue de la fibrose hépatique ($p=0,01$).

Tableau I : fibrose hépatique selon le type de patient

Type de fibrose	NAFL n (%)	NASH n (%)	NAFLD n (%)
Fibrose non significative			
Pas de fibrose	8 (34,8)	1 (3,6)	9 (17,7)
Fibrose minimale	5 (21,7)	7 (25,0)	12 (23,6)
Fibrose significative			
Fibrose modérée	10 (43,5)	16 (57,1)	26 (50,9)
Fibrose avancée	0 (0,0)	4 (14,3)	4 (7,8)
Total	23 (100)	28 (100)	51 (100)

Tableau II : Identification des facteurs de risque associés à une fibrose hépatique significative en analyse univariée (âge, sexe)

Variable	Fibrose		OR (IC à 95%)	Valeur p
	Significative n(%)	Non significative n(%)		
Sexe				
Hommes	12 (40,0)	15 (71,4)	0,3 (0,1 – 0,9)	0,027*
Femmes	48 (60,0)	6 (28,6)		
Total	30 (100)	21 (100)		
Age				
> 40 ans	20 (66,7)	8 (38,1)	3,3 (1,01 – 10,4)	0,04*
≤40 ans	10 (33,3)	13 (61,9)		
Total	30 (100)	21 (100)		

Tableau III : Identification des facteurs de risque associés à une fibrose hépatique significative en analyse univariée selon l'IMC

IMC	Fibrose		OR (IC à 95%)	Valeur p
	Significative n (%)	Non significative n (%)		
Normal	0 (0)	2 (9,5)	/	0,17
Surpoids	9 (30,0)	19 (90,5)	0,05 (0,1 – 0,2)	<0,001*
Obésité grade 1	13 (43,3)	0 (0)	/	<0,001*
Obésité grade 2	6 (20,0)	0 (0)	/	0,04*
Obésité grade 3	2 (6,7)	0 (0)	/	0,51
Total	30 (100)	21 (100)	/	/
IMC pathologique				
Oui	21 (70,0)	0 (0)	/	<0,001*
Non	9 (30,0)	21 (100)		

Tableau IV : Identification des facteurs de risque associés à une fibrose hépatique significative en analyse univariée selon le grade de stéatose

Grade de la stéatose (cap)	Fibrose		OR (IC à 95%)	Valeur p
	Significative n (%)	Non significative n (%)		
S0	0 (0)	0(0)	/	0
S1	4 (13,3)	18 (85,7)	0,1 (0,1 – 0,2)	<0,001
S2	20 (66,7)	3 (14,3)	12,0 (2,8 – 50,6)	<0,001
S3	6 (20,0)	0 (0)	/	0,04
Total	30 (100)	21 (100)	/	/

Tableau V : Identification des facteurs de risque associés à une fibrose hépatique significative en analyse univariée selon les tests sanguins et les éléments cliniques des patients NAFLD

Variables	Fibrose		Valeur p
	Significative (Moyenne ± ET)	Non significative (Moyenne ± ET)	
Glycémie	1,03 ± 0,51	0,93 ± 0,53	0,48
ALAT	35,3 ± 34,9	40,2 ± 53,8	0,69
ASAT	31,7 ± 20,3	33,7 ± 24,7	0,75
Plaquettes	263266±59943	250714 ± 57699	0,46
HDL	0,57 ± 0,26	0,50 ± 0,14	0,24
LDL	1,29 ± 0,45	1,09 ± 0,31	0,08
Triglycérides	1,85 ± 1,39	1,37 ± 0,48	0,13
Cholestérol total	2,1 ± 0,44	1,85 ± 0,34	0,03*
Albumine	37,7 ± 8,8	36,6 ± 9,4	0,65
GGT	43,5 ± 34,0	45,3 ± 51,2	0,87
TAS	131± 19	133 ± 19,1	0,67
TAD	82± 12	82 ± 14	0,98
Obésité tronculaire	100 ± 9,1	90,1 ± 7,5	<0,001*

Tableau VI : Identification des facteurs indépendamment associés à la survenue de la fibrose hépatique en analyse multivariée

Variables	Fibrose hépatique		OR ajusté (IC à 95%)	Valeur p ajustée
	Significative n (%)	Non significative n (%)		
Sexe féminin	48 (60,0)	6 (28,6)	1,2 (0,2 – 7,1)	0,83
IMC ≥25k/m ²	30 (100)	19 (90,5)	0,1 (0,1 – 100)	0,99
Cholestérol total élevé	/	/	/	0,17
Obésité tronculaire	/	/	/	0,01
Age > 40 ans	20 (66,7)	8 (38,1)	0,5 (0,1 – 2,4)	0,43
Stéatose	30(58,7)	21(41 ,3)		0,41

DISCUSSION

L'âge moyen était de $39,1 \pm 8$ ans. Nos résultats sont proches de ceux de Fonkoua en Côte d'Ivoire et de Ntagirabiri au Burundi qui avaient trouvé respectivement un âge moyen de 37 ans et 46,5 ans [7;8]. Notre prédominance masculine à 53%, est superposable aux trouvaillies de Fonkoua (51,1%) et Ntagirabiri (54,1%) [7; 8], mais différents de certains auteurs qui notaient une prédominance féminine [9,10]. La prévalence de patient NASH selon nos critères était de 54,9 % ; supérieure aux chiffres de données générales qui étaient de 20-30% mais en accord avec la prévalence des patients NAFLD ayant une indication de PBH (59,1 %) [2]. Fonkoua avait trouvé dans son étude 52,63% de patient NASH dans la population NAFLD [7]. Elle variait d'une région à une autre, 55% et 70,19% respectivement en Inde et au Japon [11,12], de 66,07% à 78,26% en Europe (Belgique, France) [13 ; 14]. La quasi-totalité (96,1 %) des patients avaient un IMC supérieur à 25 kg/m², ce qui est proche des résultats de la littérature, notamment De Ledinghen qui avait retrouvé en Chine un IMC moyen 31,1kg/m² et en France 28,2 kg/m² [22]. En Afrique, Ntagirabiri au Burundi et Onyekwere au Nigéria notaient un IMC moyen respectivement de 32,7 kg/m² et 33,9 kg/m² [8 ; 23].

Prévalence de la stéatose hépatique

Dans notre étude, tous les patients avaient une stéatose significative (supérieure à S1), ce qui était proche des trouvaillies de De Ledinghen en Chine et en France 80 % [22]. En Corée et en Inde, la prévalence de la stéatose des patients NAFLD selon la méthode CAP était respectivement de 89,13% et 93 ,1% [24 ,25]. Dans notre étude 41,1 % des patients présentaient une stéatose légère S1, avec plus de la moitié des patients qui avait une stéatose modérée à sévère, cette prévalence était retrouvée chez Shen en Chine sur une population NAFLD en 2016[26]. Nous avons obtenu que 11,8 % des patients présentaient une stéatose sévère et étaient essentiellement des patients NASH avec obésité grade II à III, en effet l'IMC est un facteur de risque de survenue de stéatose, cependant, plus le patient était obèse plus il était à risque d'avoir une stéatose importante. Ainsi De Ledinghen retrouvait 39 ,8 % de stéatose sévère, la plupart des patients étant obèse grade II [22].

Prévalence de la fibrose hépatique chez les patients NAFLD

Une fibrose hépatique significative a été mise en évidence chez 58,8%. Dans la littérature, la prévalence de la fibrose hépatique significative (F2-F4) décrite dans le cadre des NAFLD étaient de 20 à 35% [29,30], celle de la fibrose avancée (\geq F3) environ 9% proche des résultats de notre étude qui était de 7,8 % et celle de la cirrhose de 0 à 10% [31]. De Ledinghen avait trouvé une prévalence de 47,1 % de patient en France. En Chine, Shen avait eu une fibrose significative chez 40,4% de patients NAFLD [22 ; 26]. En Inde, Rout avait trouvé une prévalence de fibrose significative de 46,2 % [25]. Dans notre étude 50,9% des patients avaient une fibrose modérée (F2), ces résultats étaient supérieurs à ceux de De Ledinghen qui trouvait une prévalence respectivement de 11,9% et 26% en Chine et

en France avec une valeur médiane de 9,5 kPa (6,7- 14,3), mais un plus grand nombre avec une fibrose sévère (24,3%) ce qui pouvait s'expliquer par les comorbidités, notamment la forte prévalence de patients diabétiques dans son étude (59%) [22].

Facteurs de risque associés à une fibrose significative dans la NAFLD.

Dans notre étude, on a retrouvé comme facteurs associés à la survenue de la fibrose hépatique :

-Le sexe masculin, OR 0,3 IC [0,1-0,9], par contre de nombreuses études ne retrouvaient pas cette corrélation. En Chine, Shen avait une population à prédominance masculine (69,2%) mais n'était pas significative ($p=0,99$), De Ledinghen avait une prédominance (59%) mais non significative ($p=0,38$) [22 ; 26].

-L'âge supérieur à 40 ans était un risque relatif associé à la survenue de fibrose. Certains auteurs avaient suggéré le rôle de l'âge (supérieur à 40 ans) comme facteur de risque associé à la NASH et à la fibrose, indépendamment de la race [14, 33, 34, 35].

- L'Obésité tronculaire, sur nos 30 patients avec fibrose significative, 15 avaient une obésité tronculaire, et était associée à la fibrose.

Après régression logistique, en analyse multivariée, l'obésité tronculaire était le seul facteur indépendamment associé à la survenue de fibrose. En effet le tissu adipeux viscéral jouerait un rôle important dans l'apparition de stéatose et de fibrose chez les patients NAFLD. Il a été démontré que 60 % de ces patients avaient des acides gras hépatiques issus du flux d'acides gras venant du tissu adipeux sous cutané [32].

Le cholestérol total aussi était un facteur de risque relatif de fibrose significative. Ce résultat est partagé par Shen. Le degré de stéatose était associé à la fibrose, en effet plus la stéatose était importante plus le patient présentait une lipotoxicité, cela serait dû à l'accumulation des lipides intermédiaires particulièrement toxiques pour le foie. Mais en analyse multi variée le grade de stéatose n'était pas un facteur indépendant de survenue de fibrose hépatique [32]. Shen et De Ledinghen avaient retrouvé un résultat similaire pour la stéatose S3 [22,26].

Le facteur de risque le plus fréquent chez les patients NAFLD avec fibrose significative était l'obésité. Dans la littérature, l'obésité et le syndrome métabolique étaient non seulement des facteurs de risque de NASH comme dans notre étude, mais aussi de fibrose (élément pronostique essentiel) chez les patients avec une NAFLD, indépendamment de la race [36,37]. L'obésité pourrait donc être un facteur de risque essentiel dans le développement de la fibrose chez les patients ayant une NAFLD, d'autant plus que d'autres auteurs l'avaient déjà souligné, comme Shen [37,26]. Pourtant, dans notre étude, Il n'y avait pas de relation significative entre les sous-groupes NASH et NAFL dans la survenue de fibrose comme retrouvé dans la littérature, cela pourrait être dû au faible échantillonnage. Seuls les patients NASH présentaient une stéatose sévère, probablement liée à l'évolution progressive de la fibrose hépatique chez les patients NASH.

Limites et force de l'étude

Les limites de notre étude étaient l'absence de diagnostic histologique de NASH et de NAFL chez les malades et le faible échantillonnage. La force est due au caractère princeps de notre étude.

CONCLUSION

La NASH est fréquente chez les patients NAFLD (55%), la fibrose significative et la stéatose modérée à sévère sont plus fréquentes et plus importantes dans la NASH. Parmi les facteurs de risques associés à la survenue de fibrose significative seule l'obésité tronculaire était le facteur indépendamment associé à la survenue de la fibrose hépatique en analyse multivariée. Ces résultats nous interpellent sur la réalité que représente cette affection encore sous-évaluée en Afrique noire subsaharienne. Le Fibroscan® peut être considéré comme l'examen gold standard parmi les méthodes non invasives pour le diagnostic de stéatose et de fibrose hépatique pour permettre un dépistage précoce de patients NASH qui sont les plus à risque de complications. La NAFLD pose un problème de santé publique qui impose la mise en place de stratégies diagnostiques, thérapeutiques et de prévention.

Conflits d'intérêt

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt en relation avec cette recherche.

Contribution des auteurs

Kouamé Hatrydt Guillaume Dimitri et Lohouès-Kouacou Marie-Jeanne ont développé le protocole de recherche. Tchouamo Eric Gildas a collecté les données sous la supervision de Lohouès-Kouacou Marie-Jeanne. Les données ont été analysées par Doffou Adjéka Stanislas. L'article a été rédigé dans sa 1ère version par Kouamé Hatrydt Guillaume Dimitri. Yao-Bathaix Fulgence Mammert et Lohouès-Kouacou Marie-Jeanne ont révisé le manuscrit. Tous les co-auteurs ont contribué à la finalisation de l'article.

RÉFÉRENCES

1. LaBrecque D, Abbas Z, Annania F. Stéatose hépatique et stéato-hépatite non alcoolique. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines 2012.
2. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, et al. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology* 2016;64:73-84
3. Perumpail BJ, Khan MA, Yoo ER. Clinical epidemiology and diseases burden of nonalcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol* 2017; 23(47):8263-76.
4. De Ledinghen V, Vergniol J, Foucher J. Non-invasive diagnosis of liver steatosis using controlled attenuation parameter (CAP) and transient elastography. *Liver Int.* 2012;32(6):911-18
5. Vallet-Pichard A, Parlati L, Stanislas P. Épidémiologie de la stéato-hépatite non alcoolique. Étendue du problème et son impact sur la santé publique. *Presse Med.*(2019)
6. Organisation mondiale de la Santé – Profils des pays pour le diabète, 2016. http://origin.who.int/diabetes/country-profiles/civ_fr.pdf
7. Sasso M, Beaugrand M, de Ledinghe V, Controlled attenuation parameter (CAP): a novel VCTE™ guided ultrasonic attenuation measurement for the evaluation of

hepatic steatosis: preliminary study and validation in a cohort of patients with chronic liver disease from various cause. *Ultrasound Med Bio.* 2010 Nov;36(11):1825-35.

8. Fonkoua S. Memoire; Facteur de risque métabolique chez le sujet noir africain
9. R. Ntagirabiri · J. Cikomola · E. Baransaka, Stéatose hépatique lors du syndrome métabolique chez l'adulte noir africain: cas du Burundi *J. Afr. Hépatol. Gastroentérol.*Dec;2014 /1-4
10. Tran A, Gelaye B, Girma B. Prevalence of metabolic syndrome among working adults in Ethiopia. *Int J Hypertens* 2011;2011:193719
11. Sodjinou R, Agueh V, Fayomi B. Obesity and cardiometabolic risk factors in urban adults of Benin: Relationship with socio-economic status, urbanisation, and lifestyle Patterns. *BMC Public Health* 2008;8:84
12. Kawamura Y, Arase Y, Ikeda K. Large-scale long-term follow-up study of Japanese patients with nonalcoholic fatty liver disease for the onset of hepatocellular carcinoma. *Am J Gastroenterol* 2012;107(2):253-61.
13. Madan K, Batra Y, Gupta SD. Nonalcoholic fatty liver disease may not be a severe disease at presentation among Asian Indians. *World J Gastroenterol* 2006;12(21):3400-405.
14. Francque S, De Maeght S, Adler M. High prevalence of advanced fibrosis in association with the metabolic syndrome in a Belgian prospective cohort of NAFLD patients with elevated ALT. Results of the Belgian NAFLD registry. *Acta Gastroenterol Belg* 2011;74(1):9-16.
15. Margariti A, Deutsch M, Manolakopoulos S. The severity of histologic liver lesions is independent of body mass index in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *J Clin Gastroenterol* 2013;47(3):280-86.
16. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute scientific statement. *Circulation.* 2005; 112:2735–52.
17. Terrault NA, Bzowej NH, Chang K-M. AASLD guidelines for treatment of chronic hepatitis B. *Hepatology* 2016;63(1):263-83.
18. Newsome PN, Cramb R, Davison SM. Guidelines on the management of abnormal liver blood tests. *Gut* 2018;67(1):6-19.
19. Prati D, Taioli E, Zanella A. Updated definitions of healthy ranges for serum alanine aminotransferase levels. *Ann Intern Med* 2002;137(1):1
20. Kunde SS, Lazenby AJ, Clements RH. Spectrum of NAFLD and diagnostic implications of the proposed new normal range for serum ALT in obese women. *Hepatology* 2005;42(3):650-56.
21. Jaycox SH. A fatty world: exploring racial disparity in NAFLD/NASH. *Journal of Hepatitis* 2016;2(2):1-6
22. Kruger F, Daniels C, Kidd M, Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in the Western Cape: A descriptive analysis *S Afr Med J* 2010; 100: 168-171.
23. De Ledinghen, Wong L, Vergniol J Controlled attenuation parameter for the diagnosis of steatosis in non-alcoholic fatty liver disease *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2016 ;(31) : 848–855
24. Onyekwere AC, Ogbera AO, Balogun BO. Nonalcoholic fatty liver disease and the metabolic syndrome in an urban hospital serving an African community. *Ann Hepatol* 2011; 10(2):119-24.
25. Jung L, Hyun W, Kwan S, Value of controlled attenuation parameter in fibrosis prediction in nonalcoholic steatohepatitis, *World J Gastroenterol* 2019 September 7; 25(33): 4959-4969

26. Rout G, Saurath K, Nayak B, Controlled attenuation parameter for non-invasive assessment of hepatic steatosis in indian patients ; J clin Exp Hepatol 2018 ; 1-9
27. Shen F, Zheng R, Yu-Qiang M, Controlled attenuation parameter for non-invasive assessment of hepatic steatosis in Chinese patients, World J Gastroenterol 2014 April 28; 20(16): 4702-4711
28. Schwenger N, Springer F, Schraml C et al. Non invasive assessment and quantification of liver steatosis by ultrasound, computer tomography and magnetic resonance. J hepatol. 2009 ; (: 433-45)-131
29. Carvalhana S, Jorge L, Ana C. How good is controlled attenuation parameter and fatty liver index for assessing liver steatosis in general population: correlation with ultrasound Liver International (2013) John Wiley & Sons A/S.
30. Sandrin L, Fourquet B, Hasphenoph . Transient elastography : a new non-invasive method for assessment of hepatic fibrosis. Ultrasound Med Biol, 29 (2003) , 1705_1713
31. Friedrich-rust M, Ong MF, Martens S, Performance of transient elastography for the staging of liver fibrosis : a meta-analysis. Gastroenterology, 134 (2008) , 960-974
32. Tsochatzis E , Gurusamy K, Cholongitas, Elastography for the diagnosis of severity of fibrosis in chronic liver disease : a meta analysis of diagnostic accuracy. J Hepatol , 54 (2011) , 650-659
33. Adams LA, Feldstein AE. Nonalcoholic steatohepatitis : risk factors and diagnosis. Expert Review of Gastroenterology and Hepatology 2010; 5:623-35.
34. Ratziu V, Giral P, Charlotte F. Liver fibrosis in overweight patients. Gastroenterology 2000; 118:1117-23.
35. Ingh S, Allen AM, Wang Z, et al. Fibrosis progression in nonalcoholic fatty liver vs nonalcoholic steatohepatitis: a systematic review and meta-analysis of paired-biopsy studies. Clin Gastroenterol Hepatol 2015; 13:643-54; 39-40.
36. Dulai PS, Singh S, Patel J, et al. Increased risk of mortality by fibrosis stage in nonalcoholic fatty liver disease: Systematic review and meta-analysis. Hepatology 2017; 65:1557-1565.