

# Hépatopathies métaboliques : influence du genre et de la ménopause sur le risque de fibrose sévère.

A. Hertzog<sup>\*a</sup> (Dr), M. Guillaume<sup>b,c</sup> (Dr), L. Cazals<sup>a</sup> (M.), L. Combes<sup>a</sup> (Mme), C. Bureau<sup>b</sup> (Pr), P. Gourdy<sup>a,c</sup> (Pr)

<sup>a</sup> Service de Diabétologie, Maladies Métaboliques et Nutrition - CHU de Toulouse, France ; <sup>b</sup> Service d'Hépatologie et Gastro-Entérologie - CHU de Toulouse, France ; <sup>c</sup> IINSERM UMR1048, Institut des Maladies Métaboliques et cardiovasculaires, Toulouse, France

## CONTEXTE :

- Augmentation rapide de la prévalence des stéatopathies métaboliques (NAFLD) et de leurs complications (cirrhose, hépatocarcinome).
- Existence d'un **dimorphisme sexuel avec une prévalence plus importante et une fibrose plus sévère** chez les hommes et chez les femmes ménopausées par rapport aux femmes non ménopausées, en raison d'un **rôle protecteur des œstrogènes endogènes**.

**OBJECTIF :** Le genre et la ménopause influencent le risque de fibrose hépatique sévère associée aux hépatopathies métaboliques dans des études de population nord-américaine ou asiatique. Notre objectif était de vérifier cette hypothèse dans une population française.

**PATIENTS ET METHODES :** Tous les sujets adressés consécutivement pour stéatose et cytolysse au CHU de Toulouse entre mars 2013 et février 2016 ont été considérés pour l'inclusion. Ont été inclus ceux qui présentaient une NAFLD sans autre cause d'hépatopathie et/ou de stéatose. Près de 20% des patients étaient vus dans le cadre d'une évaluation pré-chirurgie bariatrique ; ceux-ci ont été exclus. Tous les patients inclus ont eu des tests non invasifs (TNI) d'évaluation de la fibrose par biomarqueur (NAFLD Fibrosis Score) et élastométrie (FibroScan®). Ceux suspects de fibrose sévère ou de cirrhose (NAFLD fibrosis score > 0,675 et/ou FibroScan® > 8kPa) ont eu une biopsie hépatique par abord jugulaire. Les groupes « hommes », « femmes ménopausées » et « femmes non ménopausées » ont été comparés par un test ANOVA à un facteur.

**RESULTATS 1 :** Notre population comprend 110 hommes et 125 femmes, ménopausées dans 75,2% des cas. Les femmes ménopausées sont plus fréquemment diabétiques et hypertendues que les hommes, et que les femmes non ménopausées. Ces dernières présentent un tour de taille plus faible que les deux autres groupes de patients. La prévalence de l'infarctus du myocarde (IDM) est plus forte chez les hommes, tandis que celle de l'accident vasculaire cérébral (AVC) est plus forte chez les femmes ménopausées.

	Hommes n = 110 (46,8%)	Femmes non ménopausées n=31 (24,8%)	Femmes ménopausées n=94 (75,2%)	p
Age, ans	55 ± 14	42 ± 10 <sup>*o</sup>	66 ± 8 <sup>*o</sup>	< 0,001
IMC, kg/m <sup>2</sup>	32 ± 5,9	33,7 ± 7,3	32,8 ± 5,4	,314
Tour de taille, cm	112 ± 15	105 ± 16 <sup>*</sup>	109 ± 14	,035
Tour de hanche, cm	109 ± 12	121 ± 19 <sup>*</sup>	114 ± 13	,002
Tabagisme				,119
-absent	55 (50,0%)	19 (61,3%)	64 (68,1%)	
-actif	14 (12,7%)	4 (12,9%)	7 (7,4%)	
-sevré	41 (37,3%)	8 (25,8%)	23 (24,5%)	
Dyslipidémie	53 (48,2%)	16 (51,6%)	42 (44,7%)	,770
HTA	59 (53,6%)	8 (25,8%) <sup>*o</sup>	74 (78,7%) <sup>*o</sup>	< 0,001
Diabète de type 2	51 (46,4%)	10 (32,3%)	68 (72,3%) <sup>*</sup>	< 0,001
AVC	5 (4,5%)	0 (0,0%) <sup>o</sup>	13 (13,8%) <sup>*o</sup>	,010
IDM	15 (13,6%)	1 (3,2%)	4 (4,3%) <sup>*</sup>	,030
AOMI	6 (5,5%)	1 (3,2%)	7 (7,4%)	,659

## CONCLUSION :

### 1. Profil des patients :

- Femmes : prévalence du diabète de type 2, de l'hypertension artérielle et de l'AVC plus importante chez les femmes ménopausées
- Hommes : prévalence plus importante de l'infarctus du myocarde

### 2. Stade de fibrose plus sévère chez les hommes et les femmes ménopausées

- Tendance proche de la significativité sur l'évaluation de la population globale avec les tests non invasifs
- Non confirmée par l'histologie, mais chez des patients sélectionnés pour suspicion de fibrose sévère

### 3. Facteurs prédictifs de fibrose sévère différents entre les hommes (coronaropathie, tour de taille) et les femmes (diabète de type 2)

La démarche diagnostique des fibroses hépatiques sévères d'origine métabolique doit tenir compte du genre et du statut ménopausique.

**RESULTATS 2 :** La prévalence des fibroses hépatiques sévères (F3) et des cirrhoses (F4) tendait à être plus forte chez les hommes et les femmes ménopausées par rapport aux femmes non ménopausées :  
- selon l'évaluation par les tests non invasifs: 55,5% et 46,8 vs 32,3%

	Hommes n = 110 (46,8%)	Femmes non ménopausées n=31 (24,8%)	Femmes ménopausées n=94 (75,2%)	p
Tests non invasifs				
- NFS	-0,83 ± 1,53	-1,80 ± 1,06 <sup>*o</sup>	-0,61 ± 1,13 <sup>o</sup>	,001
- FibroScan®, kPa	11,4 ± 9,2	8,9 ± 8,2	11,3 ± 9,1	,475
Classement de la fibrose selon les TNI				,090
- F0-F2	43 (39,1%)	18 (58,1%)	38 (40,4%)	
- F3-F4	61 (55,5%)	10 (32,3%)	44 (46,8%)	
- Stade indéterminé	6 (5,5%)	3 (9,7%)	12 (12,8%)	

- et à l'histologie chez les 143 patients biopsiés : 47,8% et 55,9% vs 33,3%.

	Hommes n = 69 (62,7%)	Femmes non ménopausées n=9 (29%)*	Femmes ménopausées n=34 (36,2%)*	p
Fibrose				,457
- F0-F2	36 (52,2%)	6 (66,7%)	15 (44,1%)	
- F3-F4	33 (47,8%)	3 (33,3%)	19 (55,9%)	

**RESULTATS 3 :** Sont prédictifs de fibrose sévère :

### FEMMES

- Le diabète de type 2 (OR : 5,09 ; IC 95% : 1,42-18,22)
- Pas d'influence significative du statut ménopausé ou non**

### HOMMES

- Tour de taille (OR : 1,04 ; IC 95% : 1,01-1,08)
- Antécédents de coronaropathie (OR : 5,11 ; IC 95% : 1,27-20,63)