

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

République Algérienne Démocratique et Populaire

Le Ministre de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

ⵜⴰⴳⴷⴰⵢⵜ ⵜⴰⵎⴳⴷⴰⵢⵜ ⵜⴰⵏⵔⴰⵢⵜ ⵜⴰⵖⵔⴰⵎⵜ ⵜⴰⵎⴳⴷⴰⵢⵜ ⵜⴰⵏⵔⴰⵢⵜ

UNIVERSITÉ ABOU BEKR BELKAID  
TLEMCEM



جامعة أبو بكر بلقايد - تلمسان

FACULTÉ DE MÉDECINE- Dr.B. BENZERDJEB

كلية الطب - د. ب. بن زرجب

DÉPARTEMENT DE PHARMACIE

قسم الصيدلة

## MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR

### L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Thème :

**ATTEINTES HEPATIQUES DANS LE DIABETE TYPE 2**

Présenté par :

**Mlle ZEROUKI GHIZLENE**

**Mlle TAHIR MERYEM**

Soutenu le

**Lundi 27 Juin 2022**

#### **Jury**

##### **Président :**

Pr Bedjaoui Abdelhafid

Professeur en chirurgie générale

##### **Membres :**

Sendani Doha

Assistante chef principal en médecine interne

Briksi Nigassa Nawal

Chef de service en biochimie

##### **Encadrant :**

Pr Lounici Ali

Chef de service en Médecine interne

**Année universitaire : 2021-2022**

# Remerciements

Nous remercions Dieu le tout Puissant qui nous a donné la force et la volonté pour réaliser ce modeste travail.

## **A Monsieur le Professeur Pr LOUNICI Ali**

Vous nous avez fait l'honneur de bien vouloir assurer la direction de notre mémoire et de nous avoir accueillis au sein de votre service. Nous vous remercions pour la confiance que vous nous avez accordée, pour la pertinence de vos conseils, pour votre patience et votre disponibilité sans faille qui nous ont permis de mener à bien ce travail doctoral.

Aux membres du jury

## **A Monsieur le Professeur BEDJAOUI**

Permettez-nous de vous remercier Monsieur le président, pour ce grand honneur que vous nous faites, en acceptant de présider ce jury. Veuillez accepter nos remerciements les plus sincères.

## **A Madame le Docteur SENDANI**

En dépit de la charge de travail qui vous incombe, vous avez accepté de faire partie de notre jury et de juger notre travail. Veuillez trouver ici l'expressive de notre gratitude et de notre profond respect.

## **A Madame le Docteur BRIKSI**

Vous nous faites l'honneur d'accepter avec une amabilité de siéger parmi notre jury de mémoire. Veuillez accepter ce mémoire, en gage de notre grand respect et notre profonde reconnaissance.

Un remerciement particulier à **Dr TABTI**, **Dr BENMEKKI** et tous les résidents du service de médecine interne pour leurs conseils précieux et leur aide durant toute la période de notre travail.

Nous tenons à exprimer nos sincères remerciements à tous les professeurs qui nous ont enseigné et qui par leurs compétences nous ont soutenu dans la poursuite de nos études.

Enfin, nous remercions tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce travail.

## **Dédicaces**

### ***À mes chers parents :***

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien être.

Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance et j'espère que votre bénédiction m'accompagne toujours.

Que ce modeste travail soit l'exaucement de vos vœux tant formulés, le fruit de vos innombrables sacrifices, bien que je ne vous en acquitterai jamais assez.

Puisse Dieu, le Très Haut, vous accorder santé, bonheur et longue vie et faire en sorte que jamais je ne vous déçoive.

### ***A mes chers frères Sidi Mohammed, Abdelkader, Fethi et Fouzi***

Mes chers frères que j'aime beaucoup, qui m'ont toujours soutenu et aidé tout au long de ce projet

### ***A ma chère sœur Souad***

Je ne peux exprimer à travers ses lignes tous mes sentiments d'amour et de tendresse envers toi. Puisse l'amour et la fraternité nous unissent à jamais.

### ***A mes chères nièces et mes chers neveux***

### ***A mon cher cousin Sid Ahmed***

Mon cher cousin je vous remercie pour tout. Tu m'as toujours soutenu et aidé tout au long de ce projet. Tu étais et tu resteras toujours une source d'espoir et de motivation.

### ***A tous les membres de ma famille, petits et grands***

### ***A mon binôme et très chère amie Ghizlène***

En témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs que nous avons passés ensemble, je te souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

Enfin je le dédie à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin pour que ce projet soit possible, je vous dis merci.

**Meryem**

## **À mes chers parents**

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien être. Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance et j'espère que votre bénédiction m'accompagne toujours. Que ce modeste travail soit l'exaucement de vos vœux tant formulés, le fruit de vos innombrables sacrifices, bien que je ne vous en acquitterai jamais assez. Puisse Dieu, le Très Haut, vous accorder santé, bonheur et longue vie et faire en sorte que jamais je ne vous déçoive.

### **A MA GRAND MERE**

Qui m'a accompagnée par ses prières, sa douceur, puisse Dieu lui prêter longue vie et beaucoup de santé et de bonheur

### **A LA MEMOIRE DE Mon GRAND-PERE**

J'aurais tant aimé que vous soyez présents. Que Dieu ait vos âmes dans sa sainte miséricorde

### **A mon cher frère SID ALI et à mes sœurs FATIMA, NAWEL et MERIEM**

Je ne peux exprimer à travers ses lignes tous mes sentiments d'amour et de tendresse envers vous. Puisse l'amour et la fraternité nous unissent à jamais.

### **A Mes tantes**

Vous m'avez toujours soutenu et vous continuez à le faire. Je ne trouverais les mots pour vous exprimer mon affection et mon estime. Je vous souhaite tous bonheur, santé et prospérité.

### **A Mes cousins et mes cousines**

Vous m'avez toujours soutenu et vous continuez à le faire. Je vous souhaite tous bonheur, santé et prospérité.

**A Ma collègue : Meriem** je te souhaite une vie pleine de bonheur, de prospérité et de réussite.

**A Mes amies** : Latifa, Faiza, Kawther, Karima, Meriem, Hadjira, Fatima, Siham.

Je vous souhaite tous un avenir plein de succès. En souvenir de notre sincère et profonde amitié et des moments agréables que nous avons passés ensemble.

A Toute ma famille, Tous ceux que j'aime, qui m'aiment et me comblez de conseils

A tous ceux qui, un jour, ont pensé à moi, les plus beaux mots ne sauraient exprimer ma redevance. A tous les membres de ma promotion.

A tous mes enseignants depuis mes premières années d'études.

A tous membres de مسجد النصر

A tous l'équipe de la pharmacie BOU ALI.

A tous ceux qui me sens chers et que j'ai omis de citer.

**Ghizlène**

## Liste des figures

Figure 1 : Prévalence de NAFLD dans le monde.....	6
Figure 2: Progression des désordres hépatiques .....	8
Figure 3 : L'évolution d'un foie sain vers la NAFLD et les pathologies liées à la NASH dans la population américaine. ....	9
Figure 4: Histoire naturelle de la stéatose hépatique isolée (NAFL), qui présente un risque minime de la progression vers la cirrhose ou une mortalité accrue et de la NASH, qui présente une mortalité globale accrue ainsi qu'un risque accru de cirrhose et de CHC.....	11
Figure 5 : La progression et les stades de la stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD) ...	12
Figure 6:Les influences de l'accumulation de graisse ectopique viscérales, de l'inflammation du tissu adipeux, du diabète de type 2, du régime alimentaire et de la dysbiose intestinale pour favoriser le développement de la maladie hépatique.....	15
Figure 7: Mécanismes induits par les lipides contribuant à la résistance à l'insuline hépatique et à l'inflammation dans la NAFLD .....	18

Liste des tableaux

Tableau I : Différents stades de fibrose..... 5

Tableau II: Facteurs de risque de la NAFLD ..... 12

Tableau III: Représente le diagnostic de la NAFLD par des méthodes non invasives ..... 19

Tableau IV : Différents stades de fibrose ..... 27

Tableau V: Définition du syndrome métabolique selon IDF (2009) ..... 28

Tableau VI: Définition de l'HTA selon les seuils tensionnels en cabinet, en ambulatoire et à domicile ..... 29

Tableau VII: Définition de l'obésité selon l'IMC ..... 29

Tableau VIII: Caractéristiques cliniques de la population étudiée ..... 40

Tableau IX: Caractéristiques biologiques de la population étudiée ..... 43

Tableau X: Traitements de la population étudiée..... 45

Tableaux XI: Résultats des Auto-questionnaires. .... 46

Tableaux XII: Résultats des scores selon les valeurs seuils. .... 47

Tableau XIV : Comparaison des différentes études sur la prévalence de la NAFLD dépistée par Fib-4 ..... 51

Tableau XV: Comparaison de la performance de chaque test pour le diagnostic de la fibrose chez des patients diabétiques et atteints de la NAFLD ..... 57

Tableau XVI: Prévission du modèle-2016-2030 pour NAFLD..... 61

**Listes des Annexes**

**Annexe 1:** Fiche d'exploration du DT2..... 76  
**Annexe 2:** Fiche d'exploration hépatique ..... 78

### Liste des abréviations

**AGL** : Acide gras libre

**AINS** : Anti inflammatoire non stéroïdien

**1HMRS** : Proton magnetic resonance spectroscopy

**AIS** : Anti inflammatoire stéroïdien

**ALAT**: Alanine-Amino-Transférase

**ALB** : Albumine

**ALD** : Alcoholic liver disease

**ANI** : alcoholic liver disease from non-alcoholic fatty liver disease

**AOMI** : Artérite oblitérante des membres inférieurs

**APRI** : ASAT to platelet ratio index

**ARAI** : Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II

**ASAT** : Aspartate-Amino-Transférase

**ATB** : Antibiotique

**ATD** : Anti dépresseur

**ATGL**: Adipose triglyceride lipase **AUC**: area under the curve

**AVC** : Accident vasculaire cérébrale

**BB** : Bêtabloquant

**CCMH** : Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine

**CGI-58** : Comparative Gene Identification-58

**CHC** : Carcinome hépatocellulaire

**CHU** : Centre Hospitalo-Universitaire

**CKD-épi** : Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration

**Créa** : Créatinine plasmatique

**CRP** : Protéine C réactive

**CT** : Cholesterol total

**DAG** : Diacylglycerol

**DFG** : Débit de filtration glomérulaire

**Di-PPA** : Dipalmitoyl phosphoric acid

**DN4** : Douleur Neuropathique en 4 Questions

**DT2** : Diabète type 2

**EDTA** : Ethylenediamine tetraacetic acid

**Epi info** : Epidemiological Information

**ET** : Ecart type

**FGF-21**: Fibroblast Growth Factor 21

**Fib-4**: Fibrosis-4 index

## Liste des abréviations

---

**FLI:** Fatty liver index

**G3P:** Glycerol 3 phosphate

**GAJ :** Glycémie à jeun

**GGT:** Gamma-glutamyl transférase

**GOP-POD :** Glucose oxidase-peroxidase

**Hb:** Hémoglobine

**HbA1c :** Hémoglobine A1c

**HDL:** High-density lipoprotein

**HOMA-IR:** Homeostatic model  
assessment of insulin resistance

**HPLC :** High Performance Liquid  
Chromatography

**HSI :** Hepatic steatosis index

**HTA :** Hypertension artérielle

**HVG :** Hypertrophie ventriculaire gauche

**ICC :** Inhibiteur des canaux calciques

**IDF :** International Diabetes Federation

**IEC :** Inhibiteur de l'enzyme de conversion

**IL-6 :** Interleukine 6

**IMC :** Indice de masse corporelle

**IPAQ :** international physical activity  
questionnaire

**IPS :** Index de pression systolique

**IR :** Insulinorésistance

**IRM :** Imagerie par résonance magnétique

**IRS -1 :** Insulin reseptor substrate 1

**LCFA :** Long Chain Fatty Acid

**MAG:** Mono acyl glycerol

**MAPA :** Mesure ambulatoire de la  
pression artérielle

**Max :** Maximum

**MEC :** Matrices extracellulaires

**MicroALB :** Micro albuminurie

**Min :** Minimum

**MPV:** Mean platelet volume

**NAFL:** Non-alcoholic fatty liver

**NAFLD:** Non-alcoholic fatty liver disease

**NAFLD-LFS:** NAFLD-Liver fat score

**NASH:** Non-alcoholic steatohepatitis

**NFS:** NAFLD fibrosis score

**OA :** Obésité abdominale

**OR :** Odd ratio

**PA :** Pression artérielle

**PAD :** Pression artérielle diastolique

**PAI-1 :** Plasminogen activator inhibitor 1

## Liste des abréviations

---

**PAL** : Phosphatase alcaline

**VAI** : Visceral adiposity index

**PAS** : Pression artérielle systolique

**VGM** : Volume globulaire moyen

**PBU** : Protéinurie à la bandelette urinaire

**VHC** : Virus de l'hépatite C

**PK Ce** : Protéine kinase Ce

**VPN** : Valeur prédictive négative

**PLT** : Plaquette

**VPP** : Valeur prédictive positive

**PNPLA3** : Patatin-like phospholipase  
domain-containing protein 3

**PO** : Pression oculaire

**PP-MCV 60** : Proche parents maladie  
cardiovasculaire avant l'âge de 60 ans

**RBP-4** : Retinol binding protein 4

**RD** : Rétinopathie diabétique

**RDW**: Red cell distribution width

**RIA** : Radioimmunoassay

**Se** : Sensibilité

**Sp** : Spécificité

**TAG**: Triacylglycerol

**TG** : Triglycéride

**TNF- $\alpha$** : Tumor necrosis factor alpha

**TP** : Taux de prothrombine

**TT** : Tour de taille

**TyG**: Triglyceride-glucose index

---

## Table des matières

<b>REMERCIEMENTS</b> .....	<b>I</b>
<b>DEDICACES</b> .....	<b>II</b>
<b>LISTE DES FIGURES</b> .....	<b>IV</b>
<b>LISTE DES TABLEAUX</b> .....	<b>V</b>
<b>LISTES DES ANNEXES</b> .....	<b>VI</b>
<b>LISTE DES ABREVIATIONS</b> .....	<b>VII</b>
<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>1</b>
<b>I. SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE</b> .....	<b>3</b>
I.1.    DEFINITION DES DESORDRES HEPATIQUES : .....	4
I.1.1. Stéatose hépatique non alcoolique : .....	4
I.1.2. Stéatohépatite non alcoolique : .....	4
I.1.3. Fibrose : .....	5
I.1.4. Cirrhose : .....	5
I.1.5. Carcinome hépatocellulaire : .....	5
I.2.    ÉPIDEMIOLOGIE DES DESORDRES HEPATIQUES : .....	6
I.2.1. Prévalence de la NAFLD dans la population générale : .....	6
I.2.2. Prévalence de la NASH dans la population générale : .....	6
I.2.3. Prévalence de la cirrhose dans la population générale : .....	6
I.2.4. Prévalence du carcinome hépatocellulaire dans la population générale : .....	7
I.2.5. Prévalence de la NAFLD et de la NASH chez les patients obèses : .....	7
I.2.6. Prévalence de la NAFLD et de la NASH chez les patients atteints de la dyslipidémie : .....	7
I.2.7. Prévalence de la NAFLD et de la NASH chez les patients hypertendus : .....	7
I.2.8. Prévalence de la NAFLD et de la NASH chez les patients atteints du syndrome métabolique : .....	7
I.2.9. Prévalence de la NAFLD, de la NASH et de la fibrose avancée chez les patients atteints du diabète type 2 : .....	7
I.3.    PROGRESSION DES DESORDRES HEPATIQUES : .....	8
I.4.    FACTEURS DE RISQUE DES DESORDRES HEPATIQUES : .....	12
I.5.    MECANISME PHYSIOPATHOLOGIQUE DES DESORDRES HEPATIQUES AU COURS DU DIABETE TYPE 2 : .....	14
I.6.    DIAGNOSTIC DE LA NAFLD : .....	19

## Table des matières

---

<b>II. POPULATION ET METHODES .....</b>	<b>23</b>
II.1. PROBLEMATIQUE : .....	24
II.2. OBJECTIF DE L'ETUDE : .....	24
II.3. METHODOLOGIE : .....	25
II.3.1. Type d'étude : .....	25
II.3.2. Durée et lieu d'étude : .....	25
II.3.3. Critères d'éligibilité : .....	25
II.3.4. Critères d'évaluation : .....	26
II.3.5. Définitions et classification : .....	26
II.3.6. Techniques de mesure : .....	34
II.3.7. Méthode de recueil des données : .....	36
II.3.8. Analyse statistique : .....	37
<b>III. RESULTATS.....</b>	<b>38</b>
III.1. REPARTITION DES CAS SELON LES DONNEES CLINIQUES : .....	39
III.2. REPARTITION DES CAS SELON LES DONNEES BIOLOGIQUES : .....	41
III.3. REPARTITION DES CAS SELON LE TRAITEMENT : .....	44
III.4. REPARTITION DES CAS SELON LES AUTO-QUESTIONNAIRES : .....	45
III.5. REPARTITION DES CAS SELON LES SCORES HEPATIQUES : .....	46
<b>IV. DISCUSSION .....</b>	<b>50</b>
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>66</b>
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....</b>	<b>68</b>
<b>ANNEXES.....</b>	<b>75</b>

## **Introduction**

## Introduction

---

La stéatose hépatique non alcoolique (non alcoholic fatty liver disease : NAFLD) est l'une des principales causes de maladies du foie dans le monde (1). La prévalence de cette hépatopathie dans la population générale est estimée à 25% (2). C'est une affection caractérisée par une accumulation excessive de graisse dans le foie sous forme de stéatose en l'absence d'autres causes telles que la consommation d'alcool (1). L'obésité, le diabète de type 2 (DT2), le syndrome métabolique, la dyslipidémie et l'insulinorésistance sont systématiquement identifiés comme les facteurs de risque les plus importants de la NAFLD (1). Afin de classer la population, la NAFLD peut être divisée en deux groupes : la stéatose simple (NAFL) qui est une forme non inflammatoire et la stéatohépatite non alcoolique (NASH), où la stéatose s'accompagne d'une inflammation et d'un ballonnement (1). La NASH évolue fréquemment vers une fibrose hépatique, qui est le principal facteur de risque de mortalité liée au foie (1). Les probabilités de progression vers une maladie hépatique avancée, y compris la décompensation hépatique et le carcinome hépatocellulaire (CHC), sont plus élevées chez les personnes atteintes de la NASH que chez celles atteintes de la NAFL (1). L'augmentation de l'âge, l'obésité, le diabète et la présence de NASH ont été systématiquement identifiés comme des facteurs de risque de progression vers la cirrhose (1).

De plus la NAFLD a été récemment associée à une augmentation du risque cardiovasculaire (3).

Le but principal de notre travail est de déterminer la prévalence de la NAFLD évaluée par des méthodes non invasives chez des patients diabétiques de type 2 ayant consultés au niveau du service de médecine interne du CHU de Tlemcen Tidjani DAMERDJI. Notre but secondaire est le dépistage précoce du CHC.

## **I. Synthèse bibliographique**

### **I.1. Définition des désordres hépatiques :**

#### **I.1.1. Stéatose hépatique non alcoolique :**

La stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD) est définie par une accumulation excessive de graisse hépatique associée à une résistance à l'insuline. Elle est caractérisée par la présence de stéatose dans >5% des hépatocytes selon l'analyse histologique ou par une fraction graisseuse à densité protonique (fournissant une estimation approximative de la fraction volumique de matière grasse dans le foie) >5,6% évaluée par spectroscopie de résonance magnétique protonique (1H-MRS) ou par imagerie par résonance magnétique (IRM) quantitative sélective graisse/eau (4) .

La NAFLD comprend deux affections pathologiquement distinctes et de pronostic différent : la stéatose hépatique non alcoolique (NAFL) et la stéatohépatite non alcoolique (NASH) ; cette dernière couvre un large spectre de gravité de la maladie, y compris la fibrose, la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire (CHC) (4).

#### **I.1.2. Stéatohépatite non alcoolique :**

La stéatohépatite non alcoolique (NASH) est une pathologie caractérisée par :

- des anomalies du bilan hépatique (augmentation du taux de transaminases ou de Gamma GT(GGT) dans le sang).
- Un tableau histologique de stéatose et d'hépatite (avec ou sans fibrose).
- La survenue chez un patient qui n'a pas d'autre maladie hépatique (d'origine virale, auto-immune, génétique ou toxique) et surtout qui n'a pas une maladie alcoolique du foie (5).

Histologiquement, la NASH est définie par une stéatose accompagnée par des lésions d'hépatite : ballonnement, nécrose, inflammation et corps de Mallory (5).

Chez environ 1/3 des patients, la NASH évolue à travers différents degrés de fibrose vers une cirrhose et elle favorise l'apparition d'un CHC (5).

## Synthèse Bibliographique

---

### I.1.3. Fibrose :

La fibrose hépatique est définie comme une réponse anormale du foie à une lésion persistante, caractérisée par une accumulation excessive de matrices extracellulaires (MEC) et implique donc à la fois des processus de cicatrisation et de fibrose (6).

**Tableau I :** Différents stades de fibrose (7)

Stades de fibrose	Description histologique
0	Pas de fibrose
1	Zone 3 fibrose péri sinusoidale uniquement
2	Zone 3 plus fibrose portale/péri portale
3	Comme ci-dessus avec une fibrose de transition
4	Cirrhose

### I.1.4. Cirrhose :

La cirrhose est définie comme le développement histologique de nodules régénératifs entourés de bandes fibreuses en réponse à une lésion hépatique chronique, ce qui entraîne une hypertension portale et une maladie hépatique terminale (8).

### I.1.5. Carcinome hépatocellulaire :

Le carcinome hépatocellulaire est la principale tumeur maligne primitive du foie. C'est une complication majeure de la plupart des maladies chroniques du foie, qui survient le plus souvent au stade de cirrhose. Les 30 dernières années ont été marquées par une forte augmentation de l'incidence et de la mortalité de ce cancer dans les pays industrialisés, par une amélioration importante de la compréhension des mécanismes de la carcinogenèse hépatique et par une profonde modification de la prise en charge des patients, tant au plan diagnostique que thérapeutique (9).

## I.2. Épidémiologie des désordres hépatiques :

### I.2.1. Prévalence de la NAFLD dans la population générale :

La méta-analyse a estimé que la prévalence mondiale globale de la NAFLD diagnostiquée par imagerie est d'environ 25,24% (2) .

La prévalence la plus élevée de NAFLD est signalée au Moyen-Orient : 31,79 % et en Amérique du Sud : 30,45 % alors que le taux de prévalence le plus faible est signalé en Afrique : 13,48 % (Figure. 1) (2).

Comparativement, la prévalence de la NAFLD en Asie, en Europe et en Amérique du Nord est de 27,4 %, 23,7 % et 24,1 %, respectivement (Figure.1) (10).

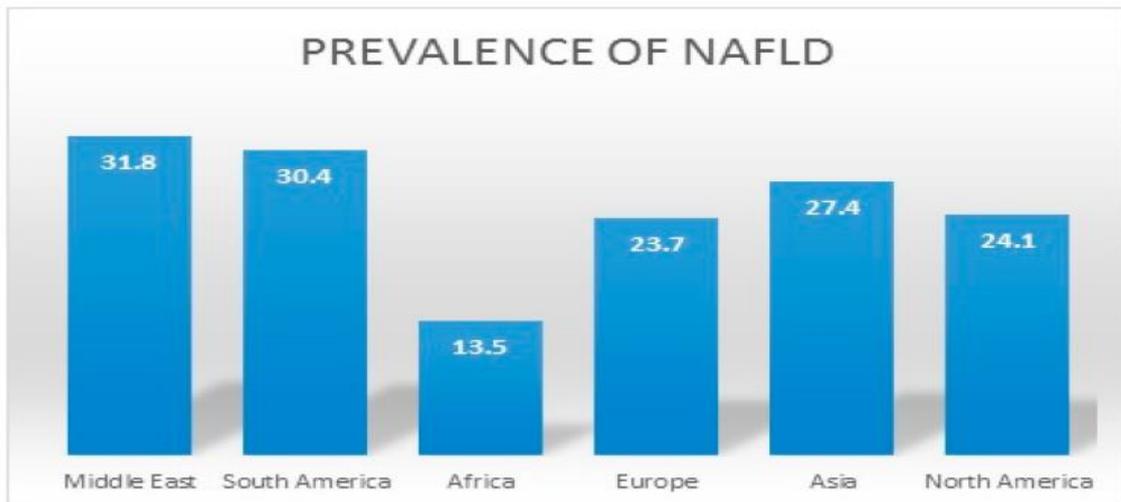


Figure 1 : Prévalence de NAFLD dans le monde (10).

### I.2.2. Prévalence de la NASH dans la population générale :

La prévalence de la NASH dans la population générale varie entre 1,5% et 6,45% (2).

### I.2.3. Prévalence de la cirrhose dans la population générale :

La prévalence mondiale de la cirrhose d'après les études d'autopsie varie de 4,5 % à 9,5 % de la population générale (11).

### **I.2.4. Prévalence du carcinome hépatocellulaire dans la population générale :**

À l'échelle mondiale, le CHC est le type dominant de cancer du foie, représentant environ 75 % de tous les cancers du foie (12).

### **I.2.5. Prévalence de la NAFLD et de la NASH chez les patients obèses :**

La prévalence de la NAFLD et de la NASH chez les patients obèses est 51,34% et 81,83%, respectivement (13).

### **I.2.6. Prévalence de la NAFLD et de la NASH chez les patients atteints de la dyslipidémie :**

La prévalence de la NAFLD et de la NASH chez les patients atteints de la dyslipidémie est 69,16% et 72,13%, respectivement (13).

### **I.2.7. Prévalence de la NAFLD et de la NASH chez les patients hypertendus :**

La prévalence de la NAFLD et de la NASH chez les patients hypertendus est 39,34% et 67,97%, respectivement (13).

### **I.2.8. Prévalence de la NAFLD et de la NASH chez les patients atteints du syndrome métabolique :**

La prévalence de la NAFLD et de la NASH chez les patients atteints du syndrome métabolique est 42,54% et 70,65%, respectivement (13).

### **I.2.9. Prévalence de la NAFLD, de la NASH et de la fibrose avancée chez les patients atteints du diabète type 2 :**

La prévalence mondiale de la NAFLD chez les patients atteints du diabète type 2 est de 55,5 %.

Parmi les 10 études qui ont estimé la prévalence de la NASH, la prévalence mondiale de la NASH chez les personnes atteintes du diabète type 2 est de 37,3%.

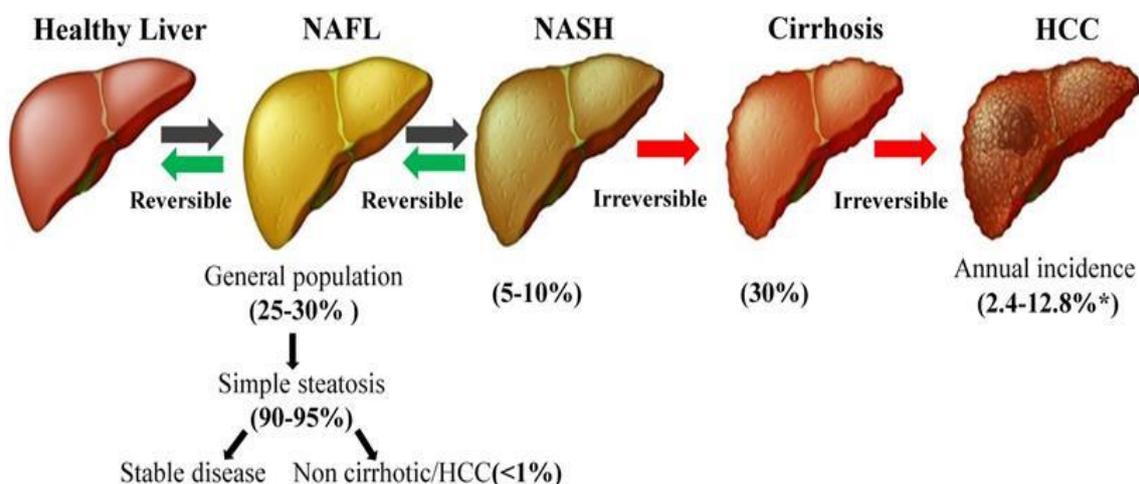
7 études ont estimé la prévalence de la fibrose avancée chez les patients atteints du diabète type 2 à 17 % (14).

### I.3. Progression des désordres hépatiques :

En ce qui concerne la progression, les patients atteints de NAFLD se répartissent en deux grandes catégories : NASH et non-NASH. Le sous-type non-NASH de la NAFLD comprend tous les patients présentant une stéatose simple ainsi que les patients présentant une stéatose et des changements non spécifiques. Bien que la NASH puisse suivre une évolution potentiellement progressive de la maladie hépatique, le sous-type non-NASH ne progresse pas ou progresse très lentement. Les lésions hépatiques induites par la NASH sont similaires à celles causées par la maladie hépatique induite par l'alcool ; cependant, la NASH semble progresser plus lentement et est histologiquement moins grave que la stéatohépatite induite par l'alcool (15).

La NAFLD couvre un large éventail d'affections, de la simple accumulation de graisse (NAFL) à la NASH, la cirrhose et le CHC (16).

Bien que la prévalence de la NAFLD soit très élevée dans la population générale, environ 25 à 30 %, la grande majorité des patients présentent une stéatose simple qui n'est pas associée à la survie ou à des lésions hépatiques. Seuls 5 à 10% des patients atteints de NAFLD développent une NASH et 30% des patients atteints de NAFLD développent une cirrhose. Selon l'état de la maladie (avec ou sans cirrhose), l'incidence du CHC peut varier de 2,4% à 12,8% (Figure.2) (16).



**Figure 2:** Progression des désordres hépatiques (16)

Le modèle pour les États-Unis a supposé qu'environ 20 % des cas de NAFLD seraient classés comme NASH en 2015. Les taux de progression de la fibrose et le statut NASH ont

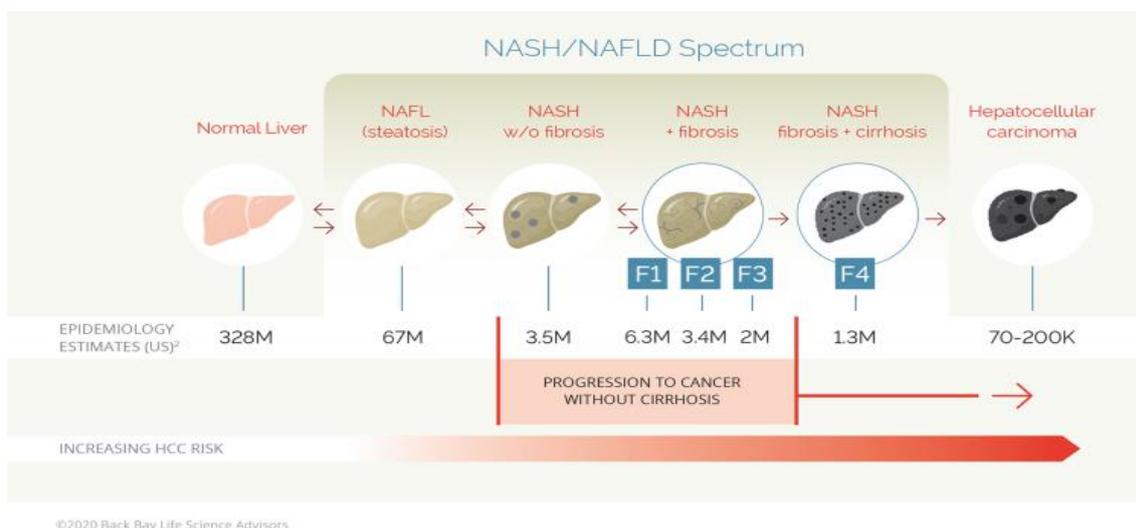
## Synthèse Bibliographique

d'abord été calibrés sur les données américaines, puis extrapolés à d'autres pays, avec un ajustement pour les différents niveaux de surpoids et d'obésité (17).

En raison de facteurs démographiques, en plus des taux de surpoids et d'obésité, la proportion de cas de NASH variait d'un pays à l'autre, le vieillissement général de la population étant associé à une augmentation de la proportion de cas de NASH. NASH parmi l'ensemble de la population NAFLD. Pour la distribution par score de fibrose, le modèle américain a été calibré sur l'hypothèse qu'environ 20% des cas de NASH seraient classés  $\geq$ F3 en 2015 (17).

Environ 20 à 25 % des patients atteints de fibrose NASH F1-F3 peuvent évoluer vers une cirrhose (F4) en une décennie, bien que le taux puisse varier en fonction des comorbidités sous-jacentes (17).

Le développement ultérieur d'un carcinome hépatocellulaire (CHC) est rapporté chez ~12,8% des patients atteints de cirrhose et de fibrose (<3 ans), bien que le CHC puisse également se manifester en l'absence de fibrose hépatique et de cirrhose. Par conséquent, l'étendue de la fibrose est universellement considérée comme un facteur prédictif fort pour corréler la progression de la NAFLD avec des complications mettant la vie en danger (17).



**Figure 3 : L'évolution d'un foie sain vers la NAFLD et les pathologies liées à la NASH dans la population américaine (17).**

La NAFL présente un risque minime de progression vers une cirrhose ou une augmentation de la mortalité et la NASH montre une augmentation globale mortalité ainsi qu'un risque accru pour la cirrhose et le CHC (18).

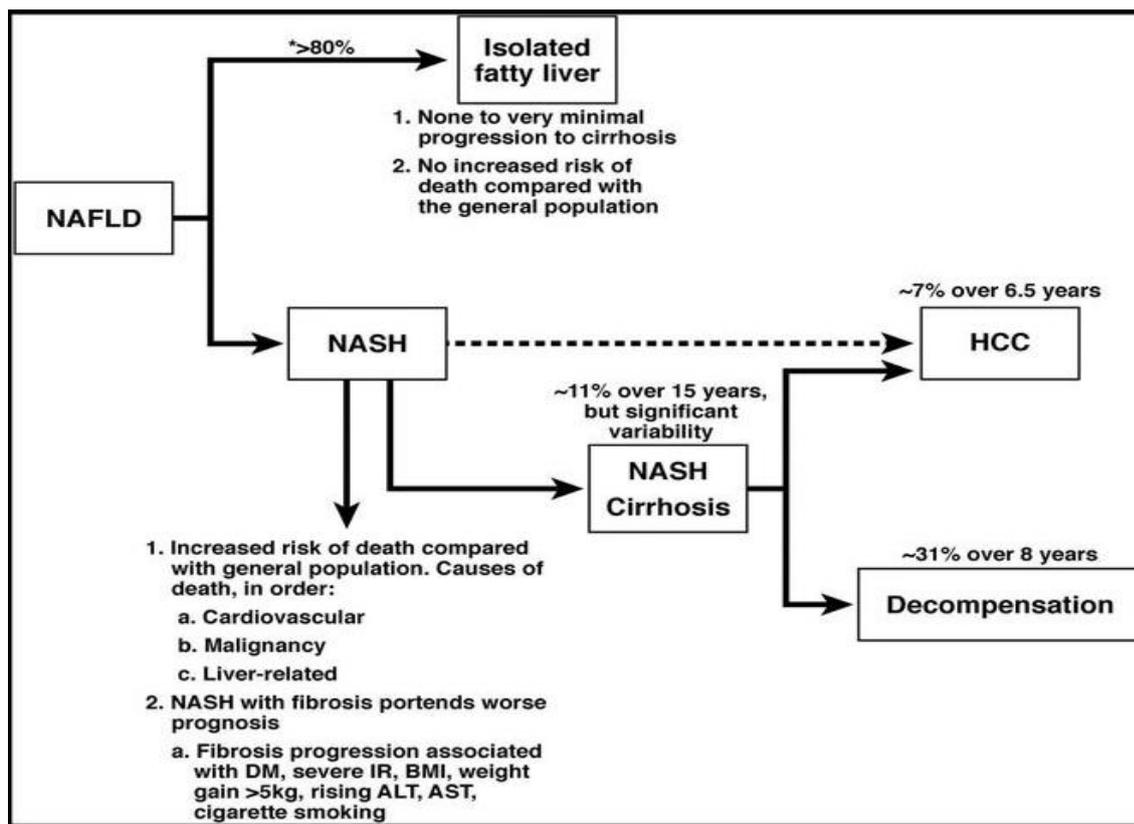
## Synthèse Bibliographique

---

Les données suggèrent que la progression vers la cirrhose est un processus à long terme. Une revue des essais longitudinaux publiés sur la progression de la maladie montre un taux de progression moyen de 11 % sur une période de 15 ans. Cependant, il est clair que le taux de progression de la fibrose est très variable et dépend de plusieurs facteurs, les deux plus importants étant l'obésité et le DT2 (18).

La progression vers une hépatopathie terminale ou un CHC une fois une fibrose avancée ou une cirrhose est présente reste quelque peu vague. Heureusement, quelques études récentes ont amélioré notre compréhension de la progression de la maladie. Dans une récente étude observationnelle prospective multicentrique nationale, Bhalra et al (19) ont évalué 247 patients NAFLD confirmés par biopsie avec une fibrose ou une cirrhose avancée bien compensée. Ils ont suivi ces patients pendant une moyenne de 7,1 ans et les ont comparés à un groupe de 264 patients atteints d'hépatite C chronique atteints de fibrose ou de cirrhose avancée de classe A de Child-Pugh qui ont été suivis pendant une moyenne de 6,2 ans. Le groupe NAFLD a développé des complications liées au foie dans 19,4 % et un CHC dans 2,4 % contre 17,8 % de complications liées au foie et 6,8 % de CHC chez les patients atteints du virus de l'hépatite C. Après ajustement pour les facteurs de confusion tels que l'âge, le sexe, l'IMC et le diabète, la cohorte du virus de l'hépatite C présentait significativement plus de complications liées au foie. Il n'y avait pas de différence dans les événements vasculaires entre les groupes et la mortalité globale était similaire entre les groupes. La survie à 10 ans de la cohorte NAFLD était de 81,5%, similaire à l'étude de Sanyal et al (20) qui a trouvé une survie à 10 ans de 80,9% dans une plus petite cohorte de patients NAFLD Child-Pugh classe A. Lorsque les études évaluant la progression de la cirrhose NASH sont calculées ensemble, on estime qu'environ 31 % des patients atteints de cirrhose NASH évolueront vers une décompensation au cours d'une période de 8 ans (18).

Le développement du HCC est d'une importance croissante car la prévalence de la NASH continue d'augmenter. Il existe clairement un risque accru de développer un CHC chez les patients atteints de cirrhose NASH. Un examen de plusieurs études récentes évaluant les résultats des patients atteints de cirrhose NASH démontre que 7 % évolueront vers un CHC pendant 6,5 ans de suivi. Les données vont de 2,4 % à 12,8 % pendant 3,2 à 10 ans. Par rapport à la cirrhose du VHC, l'incidence et la prévalence du CHC sont moindres (18).



**Figure 4: Histoire naturelle de la stéatose hépatique isolée (NAFL), qui présente un risque minime de la progression vers la cirrhose ou une mortalité accrue et de la NASH, qui présente une mortalité globale accrue ainsi qu'un risque accru de cirrhose et de CHC (18)**

La NAFLD est un spectre de maladies allant de la stéatose simple (NAFL) à la stéatohépatite non alcoolique (NASH), qui peut évoluer vers une fibrose et une cirrhose avancée, aboutissant au CHC. La NAFL est le stade initial de la NAFLD et se caractérise par une accumulation excessive de graisse dans les hépatocytes (19).

Les conditions inflammatoires ultérieures accélèrent la progression vers la NASH suivie d'une cirrhose qui peut conduire au CHC. La NASH peut évoluer directement vers le CHC sans passer par la cirrhose du foie. La NAFL et la NASH peuvent être réversibles. 15 à 40 % des personnes atteintes de stéatose peuvent évoluer vers la NASH. 5 à 10 % de la population atteinte de NASH peut évoluer vers une cirrhose et un CHC. 1 à 2 % de la population cirrhotique peut évoluer vers un CHC (19).

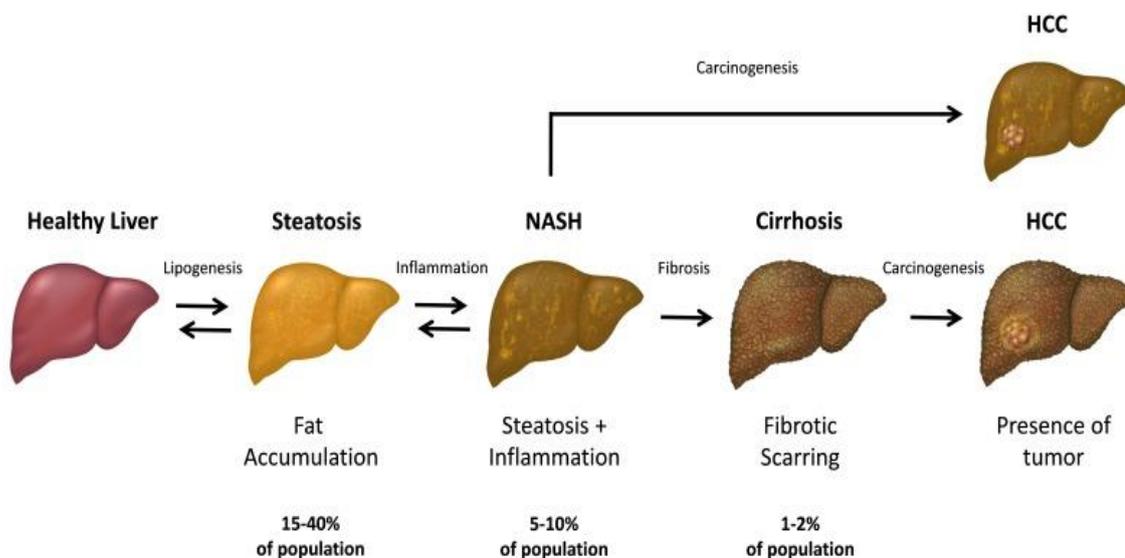


Figure 5 : La progression et les stades de la stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD) (19)

#### I.4. Facteurs de risque des désordres hépatiques :

Tableau II: Facteurs de risque de la NAFLD

Paramètre	Comment le mesurer	Importance	Référence
Age		Le risque de NAFLD est significativement plus élevé chez les personnes âgées de 35 à 44 ans (OR = 3,00) et celles âgées de 45 à 54 ans (OR = 4,14) par rapport aux individus moins de 24 ans	(20)
Sexe		Les femmes ont une prévalence plus élevée de NAFLD que les hommes dans tous les groupes d'âge et la plus grande différence a été trouvée chez les personnes âgées de 56 à 60 ans avec un OR = 1,8	(21)

## Synthèse Bibliographique

<b>Obésité</b>	IMC	Les chances d'avoir la NAFLD sont de 4,51 et 10,71 fois plus élevées chez les participants à l'étude en surpoids et obèses, respectivement, par rapport aux participants à l'étude de poids normal.	(20)
<b>DT2</b>	GAJ et HbA1c	Pour les personnes diabétiques, les chances d'avoir la NAFLD sont 2,71 fois plus élevées que celles des personnes non diabétiques.	(20)
<b>Syndrome métabolique</b>	TT, PA, GAJ, TG et HDL	Les personnes atteintes du syndrome métabolique ont un risque 4 à 11 fois plus élevé de stéatose hépatique non alcoolique	(22)
<b>HTA</b>	PAS et PAD	L'OR pour NAFLD, comparant le groupe de grade 3 (niveau de PAS $\geq$ 180 mmHg et/ou niveau de PAD $\geq$ 110 mmHg) avec le groupe normal, est de 1,476	(23)
<b>Dyslipidémie</b>	CT, TG et HDL	L'Hypertriglycémie et faible HDL sont associées à un risque de NAFLD 3,381 et 1,801 fois plus élevées, respectivement	(10)
<b>IR</b>	HOMA-IR	Les patients atteints de la NAFLD présentent un risque accru d'IR avec un OR de 25,5	(24)

### **I.5. Mécanisme physiopathologique des désordres hépatiques au cours du diabète type 2 :**

La pathogenèse de la NAFLD n'est pas encore entièrement comprise, mais la résistance à l'insuline semble être un facteur contributif essentiel, l'obésité étant la cause la plus fréquente de l'état de résistance à l'insuline (25).

Lorsqu'un déséquilibre se produit entre l'apport énergétique et la dépense énergétique, ou lorsqu'il existe un problème intrinsèque de stockage de l'excès d'énergie sous forme de lipides (TG) dans les dépôts de tissu adipeux, les lipides se produisent dans d'autres organes du corps. Lorsque des lipides se produisent dans des tissus ou des organes non conçus pour accumuler de la graisse, par exemple le foie ou l'épiploon, le terme « accumulation de graisse ectopique » est souvent utilisé pour déduire que l'accumulation de lipides s'est produite dans un autre site que le tissu adipeux (3).

La NAFLD est un exemple d'accumulation de graisse ectopique et cette accumulation de lipides est généralement associée à une augmentation de la sécrétion d'hépatokines, une augmentation de la néoglucogenèse, une diminution de la synthèse du glycogène et une inhibition de la signalisation de l'insuline (3).

Le lien le plus important entre la NAFLD et le DT2 est la résistance à l'insuline (IR) (26).

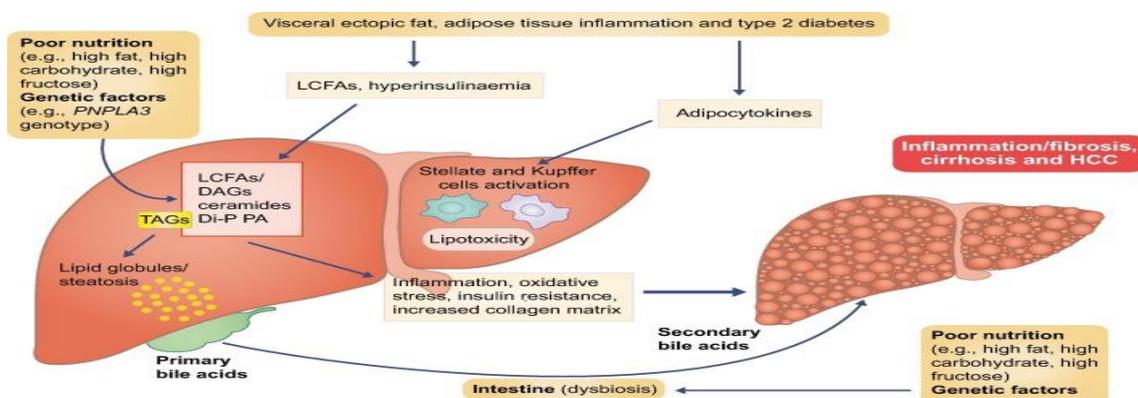
Lorsque l'excès de lipides hépatiques s'accumule, il provoque souvent une résistance à l'insuline et une inflammation chronique augmentant le risque de maladie hépatique évolutive avec fibrose, cirrhose et risque accru de CHC (Figure. 6) (3).

Outre le métabolisme des lipides hépatiques, il est désormais clair que le dysfonctionnement/inflammation du tissu adipeux joue un rôle crucial dans la pathogenèse de la NAFLD. De plus en plus de preuves suggèrent également que la dysbiose du microbiote intestinal joue un rôle clé dans la régulation de plusieurs voies métaboliques et inflammatoires intra-hépatiques qui contribuent au développement et à la progression de la NAFLD. Cela pourrait être dû à l'absorption intestinale accrue de plusieurs produits bactériens, tels que les acides gras à chaîne courte (par exemple, le butyrate, le propionate et l'acétate), le lipopolysaccharide et les endotoxines (3).

## Synthèse Bibliographique

L'accumulation de graisse ectopique viscérale, qui survient souvent en cas d'inflammation et de diabète de type 2, entraîne une résistance à l'action de l'insuline et une nécro-inflammation hépatique (par activation des cellules de Kupffer) avec activation des cellules stellaires hépatiques et production accrue de matrice collagène et progression de la maladie hépatique (3).

La progression de la maladie hépatique sur une période mal définie entraîne une fibrose hépatique avancée, une cirrhose et, dans certains cas, un carcinome hépatocellulaire. Une mauvaise alimentation (en particulier des apports élevés en graisses et en fructose) ainsi que des facteurs génétiques (par exemple, les polymorphismes du PNPLA3) peuvent également jouer un rôle dans la progression de la NAFLD en augmentant l'accumulation des lipides hépatiques et en accroissant le risque de fibrose hépatique. Des modifications du régime alimentaire peuvent entraîner une dysbiose du microbiote intestinal avec des effets hépatotoxiques des acides biliaires secondaires. La dysbiose peut altérer la production d'acides gras à chaîne courte (issus de la fermentation des glucides alimentaires) et augmenter la production de lipopolysaccharide dans la circulation portale (par l'évacuation des bactéries intestinales causée par une perméabilité intestinale accrue). Ces effets créent un stimulus hépatique pro-inflammatoire qui augmente le risque de progression de la NAFLD (3).



**Figure 6: Les influences de l'accumulation de graisse ectopique viscérales, de l'inflammation du tissu adipeux, du diabète de type 2, du régime alimentaire et de la dysbiose intestinale pour favoriser le développement de la maladie hépatique (3)**

De tels effets créent un stimulus hépatique pro-inflammatoire qui augmente le risque de progression de la NAFLD (3).

## Synthèse Bibliographique

---

Bien que l'obésité soit fortement associée à la stéatose hépatique, l'accumulation excessive de graisse corporelle n'est pas une condition pour développer la NAFLD. En fait, les patients atteints de lipodystrophie présentent une résistance marquée à l'insuline et développent fréquemment une stéatose hépatique et un DT2, ce qui suggère fortement que ce n'est pas la masse grasse corporelle en soi qui est importante, mais que c'est le dysfonctionnement du tissu adipeux qui contribue de manière essentielle à la pathogenèse de la NAFLD. Plus précisément, l'augmentation des flux d'acides gras libres provenant du pool de tissus adipeux accroît la disponibilité d'acyl-CoA gras à longue chaîne pour l'accumulation de lipides hépatiques, en particulier chez les personnes physiquement inactives (3).

L'expansion des dépôts adipeux périphériques fournit une capacité tampon qui peut protéger le foie des flux excessifs d'acides gras saturés qui favorisent l'accumulation de lipides hépatiques (3).

Dans les hépatocytes, les acides gras à longue chaîne sont estérifiés avec le G3P (dérivé de la glycolyse) pour former des MAG, des DAG et des TAG (Figure. 7) (3).

La synthèse des lipides peut augmenter la production d'intermédiaires, tels que le DAG, l'acide di-palmitoyl phosphatique (Di-PPA) et d'autres produits lipidiques, tels que les céramides ; l'augmentation de la production de ces produits (en particulier les DAG) est très importante pour provoquer une " résistance " dans la voie de signalisation de l'insuline hépatique, favorisant l'inflammation hépatique et augmentant le risque de maladie hépatique progressive qui se produit avec la NASH (3).

Dans le foie, la production de céramides utilise les AGL, et les céramides peuvent s'accumuler dans les cellules par trois voies principales :

1) l'hydrolyse de la sphingomyéline, un phospholipide membranaire, qui est coordonnée par l'enzyme sphingomyélinase.

2) la synthèse de novo à partir d'AGL tels que le palmitate et la sérine.

3) une voie de "récupération" qui utilise la sphingosine et forme des céramides.

Bien que dans le passé, on ait pensé que la céramide était simplement une molécule structurelle, il existe des preuves qu'une augmentation de la céramide membranaire entraîne une IR (figure.6) (3).

## Synthèse Bibliographique

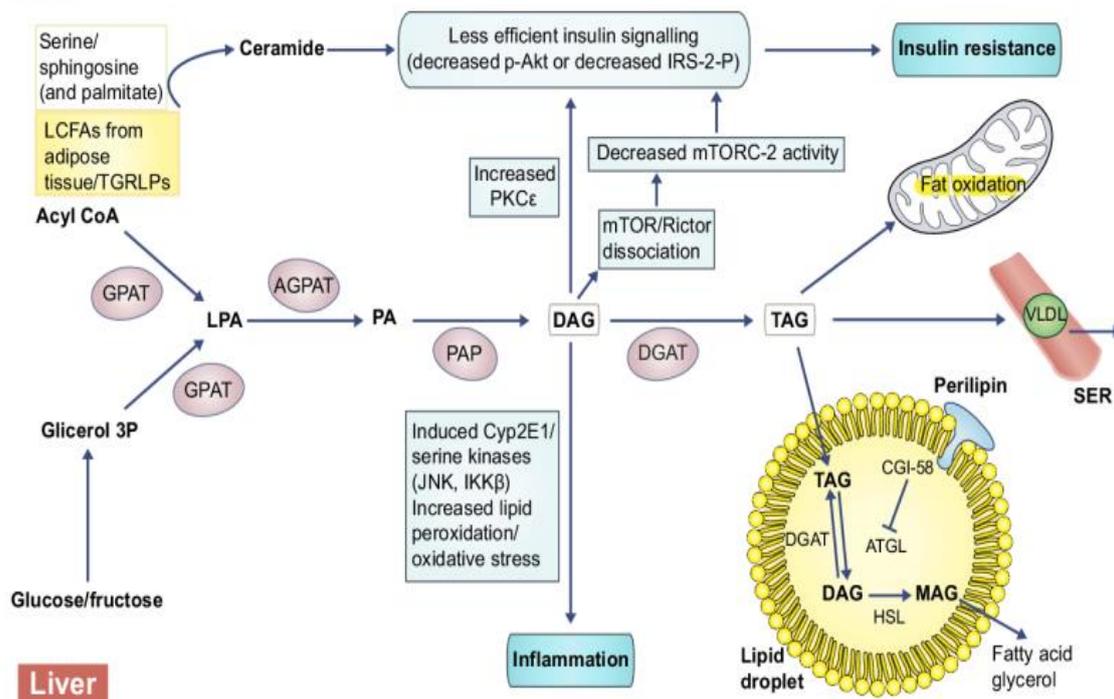
---

La production de DAG a été mise en œuvre comme cause de l'IR hépatique et la conversion du TAG en DAG est médiée par la triglycéride lipase adipeuse (ATGL). L'identification comparative des gènes-58 (CGI-58) est un activateur de l'ATGL et le DAG active la translocation membranaire de la protéine kinase Ce (PK Ce) pour inhiber le récepteur kinase de l'insuline et diminuer la signalisation de l'insuline (3).

Les lipides hépatiques non estérifiés induisent également un stress du réticulum endoplasmique, conduisant à l'activation des c-Jun N-terminal kinases et du NF- $\kappa$ B, qui sont deux régulateurs majeurs des voies inflammatoires qui inhibent également la phosphorylation du substrat-1 du récepteur de l'insuline (IRS-1), aggravant potentiellement l'insulinorésistance hépatique et augmentant la production de cytokines intra-hépatiques (Figure. 7) (3).

La synthèse de lipides tels que les DAG est intimement liée aux voies inflammatoires, et les DAG peuvent également contribuer à la production hépatique de cytokines inflammatoires [par exemple, le facteur de nécrose tumorale- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), l'interleukine-6 (IL-6)] et de facteurs procoagulants [par exemple, le facteur VIII, l'inhibiteur de l'activateur du plasminogène-1 (PAI-1)] (3).

De plus, la dysbiose du microbiote intestinal, peut-être induite par des modifications du régime alimentaire (Figure. 6), peut affecter d'autres voies lipidiques hépatiques, telles que celles impliquant le métabolisme des acides biliaires, augmentant par conséquent l'inflammation et la fibrose hépatiques, et entraînant un risque accru de développer une cirrhose et CHC (3).



**Figure 7: Mécanismes induits par les lipides contribuant à la résistance à l'insuline hépatique et à l'inflammation dans la NAFLD (3)**

Dans la NAFLD, la sécrétion d'hépatokines diabétogènes, telles que la protéine de liaison au rétinol (RBP)-4, la fétuine-A, le facteur de croissance des fibroblastes (FGF)-21, ou de biomarqueurs inflammatoires tels que la protéine C-réactive (CRP), le TNF- $\alpha$  et l'IL-6, peut avoir une incidence directe sur le risque de DT2 en affectant la néoglucogenèse hépatique, la synthèse du glycogène et la signalisation insulinique (3).

I.6. Diagnostic de la NAFLD :

Tableau III: Représente le diagnostic de la NAFLD par des méthodes non invasives

Abréviation	Acronyme	Paramètres et formule	Interprétation	Performance du diagnostic	Références
<b>ASAT/ALAT</b>	Aspartate-Amino-Transférase/Alanine-Amino-transférase	<ul style="list-style-type: none"> <li>ASAT (UI/L)</li> <li>ALAT (UI/L)</li> </ul> Ratio ASAT/ALAT=ASAT/ALAT	ASAT/ALAT<1 : suggère une NAFLD ASAT/ALAT>1 : suggère une cirrhose ASAT/ALAT>2 : suggère une hépatite alcoolique.		(27)
<b>Fib-4</b>	Fibrosis-4 index	<ul style="list-style-type: none"> <li>Age (ans)</li> <li>ASAT (UI/L)</li> <li>ALAT (UI/L)</li> <li>PLT (<math>10^9/l</math>)</li> </ul> $\text{Fib-4} = (\text{Age} \times \text{ASAT}) / (\text{PLT} \times \sqrt{[\text{ALAT}]})$	Fib-4 <1,45 : absence de cirrhose 1,45< Fib-4 <3,25 : score indéterminé Fib-4 >3,25 : présence de cirrhose	Pour Fib-4<1,45 : VPN=93.7%. PourFib4>3,25 : Sp=97%et VPP=66%	(28)
<b>APRI</b>	ASAT to platelet ratio index	<ul style="list-style-type: none"> <li>ASAT (UI/L)</li> <li>La limite normale supérieure d'ASAT fixée à 40 UI/L</li> <li>PLT (<math>10^9 /l</math>).</li> </ul>	APRI < 0,5 : exclusion de fibrose	Le seuil de 0,7 : Se=77%etSp=72 % le seuil de 1 : Se= 61 % et	(29)

## Synthèse Bibliographique

		$APRI = [(ASAT / \text{limite normale supérieure ASAT}) / PLT] \times 100$	<p>0,5 &lt; APRI ≤ 0,7 : Fibrose associée à un type du dommage au foie</p> <p>0,7 &lt; APRI ≤ 1 : Fibrose importante</p> <p>APRI &gt; 1 : Cirrhose</p>	<p>Sp=64 % pour la fibrose et</p> <p>Se=76% et Sp=72 % pour la cirrhose.</p>	
<b>NFS</b>	NAFLD fibrosis score	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Age (ans)</li> <li>• IMC(Kg/m<sup>2</sup>)</li> <li>• DDT2 (Oui=1, Non=0)</li> <li>• PLT (10<sup>9</sup>/l)</li> <li>• ALB (g/dl)</li> <li>• ASAT (UI/L)</li> <li>• ALAT (UI/L)</li> </ul> <p> <math>NFS = -1,675 + 0,037 \times \text{Age} + 0,094 \times \text{BMI} + 1,13 \times \text{DDT2} + 0,99 \times \text{ASAT/ALAT} - 0,013 \times \text{PLT} - 0,66 \times \text{ALB}</math> </p>	<p>NFS &lt; -1,455 = absence de cirrhose</p> <p>-1,455 &lt; NFS &lt; 0,676 = score indéterminé</p> <p>NFS &gt; 0,676 = présence de cirrhose</p>	<p>NFS &lt; -1,455 : Se = 90% et Sp = 60% VPN = 88%</p> <p>NFS &gt; 0,676 : Se = 67% et Sp = 97% VPP = 82%</p>	<p>(30)</p> <p>(2)</p>
<b>FLI</b>	Fatty Liver index	<ul style="list-style-type: none"> <li>• IMC (kg/m<sup>2</sup>)</li> <li>• TT (cm)</li> <li>• GGT (mg/dl)</li> <li>• TG (UI/L)</li> </ul>	<p>FLI &lt; 30 : absence de stéatose hépatique</p> <p>30 ≤ FLI &lt; 60 : non concluant</p>	<p>FLI &lt; 30 : VPN = 15%</p> <p>FLI ≥ 60 : VPP = 99%</p>	(31)

## Synthèse Bibliographique

		$FLI = \left( \frac{e^{0,953 \times \log e^{(TG) + 0,139 \times IMC + 0,718 \times \log e^{(GGT) + 0,053 \times TT - 15,745}}}}{1 + e^{0,953 \times \log e^{(TG) + 0,139 \times IMC + 0,718 \times \log e^{(GGT) + 0,053 \times TT - 15,745}}} \right) \times 100.$	FLI $\geq$ 60 : présence de stéatose hépatique		
<b>NAFLD-LFS</b>	NAFLD-Liver fat score	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Syndrome métabolique (Oui : 1, Non : 0)</li> <li>• DDT2 (Oui : 2, Non : 0)</li> <li>• Insulinémie (mU/L)</li> <li>• ASAT (UI/L)</li> <li>• ALAT (U/L)</li> </ul> <p>NAFLD-LFS = - 2,89 + 1,18 x syndrome métabolique + 0,45 x DDT2 + 0,15 x Insulinémie+ 0,04 x ASAT- 0,94 x ASAT/ALAT</p>	<p>NAFLD-LFS &lt; -0,64 : exclusion de la NAFLD</p> <p>NAFLD-LFS &gt; 0,64 : présence de la NAFLD</p>	Sensibilité de 86% et spécificité de 71%	(32)
<b>HSI</b>	Hepatic steatosis index	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ASAT (U/L)</li> <li>• ALAT (U/L)</li> <li>• IMC (Kg/m<sup>2</sup>)</li> <li>• DDT2</li> <li>• Sexe</li> </ul> <p>HSI = 8 x ALAT/ASAT + IMC (+ 2 si DDT2 + 2 si femme)</p>	<p>HSI &lt; 30 : exclusion de la NAFLD</p> <p>HSI <math>\geq</math> 36 : présence de la NAFLD</p>	<p>HSI &lt; 30 : Se=93,1% et VPN = 84,3 %</p> <p>HSI <math>\geq</math> 36 : Sp=92,4% et VPP= 85,9 %.</p>	(33)

## Synthèse Bibliographique

<b>TyG</b>	Triglyceride-glucose index	<ul style="list-style-type: none"> <li>• TG (mg/dl)</li> <li>• GAJ (mg/dl)</li> </ul> $\text{TyG} = \ln (\text{TG} \times \text{GAJ}) / 2$	TyG $\geq$ 4,49 : IR	TyG $\geq$ 4,49 : Se=82,6% et Sp=82,1%	(34)
<b>ANI (ALD/NAFLD)</b>	Alcoolic liver disease/Nonalcoholic fatty liver disease index	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sexe</li> <li>• IMC (Kg/m<sup>2</sup>)</li> <li>• VGM (fl)</li> <li>• ASAT (U/L)</li> <li>• ALAT (U/L)</li> </ul> $\text{ANI} = -58,5 + 0,637 (\text{VGM}) + 3,91 (\text{AST/ALT}) - 0,406 (\text{IMC}) + 6,35$ pour le sexe masculin	ANI > 0 : indique la présence de la stéatose alcoolique du foie.  ANI < 0 : indique la présence de la NAFLD.	ANI<-0,66 : Se=84,1% et Sp=96,7%	(35)
<b>VAI</b>	Visceral adiposity index	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sexe</li> <li>• IMC (Kg/m<sup>2</sup>)</li> <li>• TT (cm)</li> <li>• TG (mg/dl)</li> <li>• HDL (mg/dl)</li> </ul> Homme : VAI = (TT / 39,68 + (IMC×1,88)) × (TG/1.03) × (1.31/HDL) Femme : VAI = (TT/ 36,58 + (IMC ×1,89)) × (TG/0,81) × (1,52/HDL)	Le point de coupure optimal de VAI pour la NAFLD est de 1,52	Se=64,5% Sp=62,9% VPP=43,2% VPN=80,2%	(36) (37)

## **II. Population et méthodes**

### II.1. Problématique :

La NAFLD est fréquente dans la population générale avec une prévalence de 25%.

Cette atteinte hépatique se voit essentiellement dans certaines conditions métaboliques telles que l'obésité (51%), la dyslipidémie (69%), l'HTA (39%), le syndrome métabolique (42%) et le DT2 (22%).

La NASH est estimée à 6,5% dans la population générale mais elle est plus fréquente dans la population diabétique avec une prévalence de 37,3%.

La NAFLD est caractérisée par une accumulation excessive de la graisse dans les cellules hépatiques.

Environ 15 à 40 % des personnes atteintes de la stéatose développent une NASH.

La NASH est caractérisée par une inflammation, elle évolue vers la cirrhose dans 5 à 10% des cas.

1 à 2% des patients cirrhotiques peuvent développer un CHC.

Par contre, il y a des circonstances où la NASH évolue directement vers le CHC.

La NASH est la forme bénigne réversible de la NAFLD.

La fibrose est un facteur de mauvais pronostic de la NAFLD ; c'est pour cette raison il est préférable de détecter l'atteinte hépatique précocement avant le passage vers des formes sévères irréversibles.

Pour les patients atteints des formes bénignes, il est recommandé de suivre un régime méditerranéen pour favoriser une perte de 7 à 10 % du poids tout en évitant la progression vers la fibrose.

### II.2. Objectif de l'étude :

- Objectif principal :
- ✓ Evaluer la prévalence des troubles hépatiques chez les patients atteints du DT2 par des outils non invasifs.

- Objectif secondaire :
- ✓ Dépistage précoce du CHC.

### **II.3. Méthodologie :**

#### **II.3.1. Type d'étude :**

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive, portant sur une exploration des dossiers de (2018 à 2021) de 400 patients adultes diabétique de type 2.

#### **II.3.2. Durée et lieu d'étude :**

Cette étude inclus les patients adultes atteints du DT2 ayant consultés au niveau du service de médecine interne du CHU de Tlemcen Tidjani DAMERDJI sur une période de 9 mois.

#### **II.3.3. Critères d'éligibilité :**

- **Critères d'inclusion :**

Nous avons inclus les patients atteints du DT2 âgés plus de 16 ans.

- **Critères d'exclusion :**

Nous avons exclu de l'étude les patients atteints des maladies suivantes :

- ✓ Stéatose hépatique alcoolique.
- ✓ Stéatose hépatique induite par les médicaments.
- ✓ Hépatite C (VHC) associée à la stéatose hépatique (génotype 3).
- ✓ Hémochromatose.
- ✓ Hépatite auto-immune.
- ✓ Maladie cœliaque.
- ✓ Maladie de Wilson.
- ✓ A/hypo-abétalipoprotéïnémie, lipoatrophie.
- ✓ Hypopituitarisme, hypothyroïdie.
- ✓ Famine, nutrition parentérale.

### II.3.4. Critères d'évaluation :

- **Critère d'évaluation principal :**

L'atteinte hépatique est évaluée principalement par le FIB-4

- **Critères d'évaluation secondaires :**

L'atteinte hépatique est évaluée secondairement par ASAT/ALAT, APRI, NFS, NAFLD-LFS, FLI, HSI, TyG, ANI et VAI.

### II.3.5. Définitions et classification :

- **Définition de diabète type 2 :**

On parle du diabète lorsque :

- GAJ > 1,26g/l (7mmol/l)
- Glycémie 2heures (HGPO) > 2g/l (11,1mmol/l)
- Glycémie aléatoire > 2g/l (11,1mmol/l)
- HbA1c > 6,8 % (38)

- **Définition de la stéatose hépatique non alcoolique :**

La stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD) est définie par une accumulation excessive de graisse hépatique associée à une résistance à l'insuline (IR). Elle est caractérisée par la présence de stéatose dans >5% des hépatocytes selon l'analyse histologique ou par une fraction grasseuse à densité protonique (fournissant une estimation approximative de la fraction volumique de matière grasse dans le foie) >5,6% évaluée par spectroscopie de résonance magnétique protonique (1H-MRS) ou par imagerie par résonance magnétique (IRM) quantitative sélective graisse/eau.

La NAFLD comprend deux affections pathologiquement distinctes et de pronostic différent : la stéatose hépatique non alcoolique (NAFL) et la stéatohépatite non alcoolique (NASH) ; cette dernière couvre un large spectre de gravité de la maladie, y compris la fibrose, la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire (CHC) (4).

## Population et méthodes

- **Définition de la stéatohépatite non alcoolique :**

La stéatohépatite non alcoolique (NASH) est une pathologie caractérisée par :

- des anomalies du bilan hépatique (augmentation du taux de transaminases ou de Gamma GT(GGT) dans le sang).
- Un tableau histologique de stéatose et d'hépatite (avec ou sans fibrose)
- La survenue chez un patient qui n'a pas d'autre maladie hépatique (d'origine virale, auto-immune, génétique ou toxique) et surtout qui n'a pas une maladie alcoolique du foie.

Histologiquement, la NASH est définie par une stéatose accompagnée par des lésions d'hépatite : ballonnement, nécrose, inflammation et corps de Mallory

Chez environ 1/3 des patients, la NASH évolue à travers différents degrés de fibrose vers une cirrhose et elle favorise l'apparition d'un CHC (5).

- **Définition de la fibrose :**

La fibrose hépatique est définie comme une réponse anormale du foie à une lésion persistante, caractérisée par une accumulation excessive de matrices extracellulaires collagènes (MEC) et implique donc à la fois des processus de cicatrisation et de fibrose (6).

**Tableau IV : Différents stades de fibrose (7)**

Stades de fibrose	Description histologique
0	Pas de fibrose
1	Zone 3 fibrose péri sinusoidale uniquement
2	Zone 3 plus fibrose portale/péri portale
3	Comme ci-dessus avec une fibrose de transition
4	Cirrhose

## Population et méthodes

- **Définition de la cirrhose :**

La cirrhose est définie comme le développement histologique de nodules régénératifs entourés de bandes fibreuses en réponse à une lésion hépatique chronique, ce qui entraîne une hypertension portale et une maladie hépatique terminale (8).

- **Définition du carcinome hépatocellulaire :**

Le carcinome hépatocellulaire est la principale tumeur maligne primitive du foie. C'est une complication majeure de la plupart des maladies chroniques du foie, qui survient le plus souvent au stade de cirrhose. Les 30 dernières années ont été marquées par une forte augmentation de l'incidence et de la mortalité de ce cancer dans les pays industrialisés, par une amélioration importante de la compréhension des mécanismes de la carcinogenèse hépatique et par une profonde modification de la prise en charge des patients, tant au plan diagnostique que thérapeutique (9).

- **Définition du syndrome métabolique :**

Le syndrome métabolique est défini comme la présence de 3 ou plus des éléments suivants (39) :

**Tableau V:** Définition du syndrome métabolique selon IDF (2009)

<b>Facteurs de risque</b>	<b>Seuil diagnostique</b>
<b>TT</b>	Homme $\geq 102$ cm Femme $\geq 88$ cm
<b>TG</b>	$\geq 1,5$ g/l
<b>HDL</b>	Homme $< 0,4$ g/l Femme $< 0,5$ g/l
<b>PA</b>	PAS $\geq 130$ mmHg Ou PAD $\geq 85$ mmHg
<b>GAJ</b>	$\geq 1$ g/l

- **Définition de l'insulinorésistance :**

Elle est calculée selon la formule suivante (40) :

$$\text{HOMA-IR} = (\text{GAJ (mmol/l)} \times \text{Insulinémie (\mu U/l)}) / 22,5$$

## Population et méthodes

HOMA-IR > 2,4 est diagnostique d'une insulino-résistance (41).

- **Définition de l'hypertension :**

**Tableau VI:** Définition de l'HTA selon les seuils tensionnels en cabinet, en ambulatoire et à domicile (42)

Catégorie		PAS (mmHg)	<b>Et / Ou</b>	PAD (mmHg)
<b>PA au cabinet</b>		≥140		≥90
<b>Automesure</b>		≥135		≥85
<b>MAPA</b>	Jour (éveil)	≥135		≥85
	Nuit (sommeil)	≥120		≥70
	Jour + nuit	≥130		≥80

- **Définition de la dyslipidémie :**

On parle de la dyslipidémie lorsque :

- CT > 2g/l
- TG > 1,50 g/l
- HDL < 0,40 g/l

- **Définition de l'obésité :**

**Tableau VII:** Définition de l'obésité selon l'IMC (43)

Catégorie	Adultes
<b>Poids insuffisant</b>	< 18,5
<b>Poids normal</b>	18,5- 24,9
<b>Surpoids</b>	25- 29,9
<b>Obésité classe I</b>	30-34,9
<b>Obésité classe II</b>	35-39,9
<b>Obésité classe III</b>	≥40

## Population et méthodes

- **Néphropathie ou insuffisance rénale**

L'insuffisance rénale est définie par une clairance de créatinine < 60 ml/min calculée selon la formule de CKD-EPI (44) :

$$\text{DFG} = 141 \times \min(\text{Créa}/k, 1)^P \times \max(\text{Créa}/k, 1)^{-1,209} \times 0,993^{\text{âge}} \times 1,018 (\text{femme}) \times 1,159 (\text{race noire}).$$

Dont :

K : 0,7 (femme) et 0,9 (homme).

P : -0,329 (femme) et -0,411 (homme).

DFG (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	Fonction rénale
≥ 90	Normale
60 à 89	Insuffisance rénale débutante
30 à 59	Insuffisance rénale modérée
15 à 29	Insuffisance rénale sévère
<15	Insuffisance rénale terminale

- **Définition des scores :**

- ✓ **Ratio ASAT/ALAT :**

Il a été associé à la fibrose. Il a été utilisé comme un indice de l'étiologie de la maladie du foie calculé par cette formule :

$$\text{ASAT/ALAT ratio} = \text{ASAT/ALAT}$$

**Interprétation :**

- ASAT/ALAT < 1 : suggère une NAFLD
- ASAT/ALAT > 1 : suggère une cirrhose
- ASAT/ALAT > 2 : suggère une hépatite alcoolique

- ✓ **Fib-4 :**

Il se compose de l'âge, de l'AST, de l'ALAT et de la numération plaquettaire. Il est

calculé par une formule publiée (<http://mdapp.com>).

$$\text{Fib-4} = (\text{Age} \times \text{ASAT}) / (\text{Plaquettes} \times \sqrt{[\text{ALAT}]})$$

### Interprétation :

- Fib-4 < 1,45 : absence de cirrhose
- 1,45 < Fib-4 < 3,25 : score indéterminé
- Fib-4 > 3,25 : présence de cirrhose
- ✓ **APRI :**

C'est un marqueur non invasif simple pour la prédiction de la fibrose avancée. Il est calculé par une formule publiée (<http://mdapp.com>).

$$\text{APRI} = \text{ASAT (UI/L)} / \text{Limite normale supérieure ASAT (UI/L)} / \text{Plaquettes (10}^9\text{/l)} \times 100$$

### Interprétation :

- APRI < 0,5 : exclusion de fibrose
- 0,5 < APRI ≤ 0,7 : Fibrose associée à un type de dommage au foie
- 0,7 < APRI ≤ 1 : Fibrose importante
- APRI > 1 : Cirrhose
- ✓ **NFS :**

Il combine six variables facilement disponibles (âge, IMC, hyperglycémie, numération plaquettaire, ALB et le rapport ASAT/ALAT) et est calculé par une formule publiée (<http://mdapp.com>).

$$\text{NFS} = -1,675 + 0,037 \times \text{Age (année)} + 0,094 \times \text{IMC (kg/m}^2\text{)} + 1,13 \times \text{diabète (oui=1, non=0)} + 0,99 \times \text{ASAT/ALAT} - 0,013 \times \text{plaquettes (x10}^9\text{/l)} - 0,066 \times \text{albumine (g/l)}.$$

### Interprétation :

- NFS < -1,455 = absence de cirrhose
- -1,455 < NFS < 0,676 = score indéterminé
- NFS > 0,676 = présence de cirrhose
- ✓ **FLI :**

C'est un outil non invasif utilisé pour détecter d'un excès de graisse dans le foie, il se

compose de (TG, IMC, TT et GGT). Calculé par la formule publiée (<http://mdapp.com>).

$$\text{FLI} = (e^{0,953 \times \log_e(\text{TG}) + 0,139 \times \text{IMC} + 0,718 \times \log_e(\text{GGT}) + 0,053 \times \text{TT} - 15,745}) / (1 + e^{0,953 \times \log_e(\text{TG}) + 0,139 \times \text{IMC} + 0,718 \times \log_e(\text{GGT}) + 0,053 \times \text{TT} - 15,745}) \times 100.$$

### Interprétation :

- FLI < 30 : absence de stéatose hépatique
- $30 \leq \text{FLI} < 60$  : non concluant
- FLI  $\geq 60$  : présence de stéatose hépatique

#### ✓ TyG :

C'est une méthode de dépistage de l'IR très simple à utiliser, qui ne nécessite que deux analyses de laboratoire : TG et GAJ calculé par la formule publiée (<http://mdapp.com>).

$$\text{TyG} = \ln(\text{TG} \times \text{GAJ}) / 2$$

### Interprétation :

- TyG  $\geq 4,49$  : IR

#### ✓ HSI :

C'est un indice simple composé de tests de laboratoire standard et de paramètres anthropométriques (ASAT, ALAT, IMC, DT2, Sexe) selon la formule publiée (<http://mdapp.com>).

$$\text{HSI} = 8 \times \text{ALAT}/\text{ASAT} + \text{IMC} (+ 2 \text{ si DT2}, + 2 \text{ si femme})$$

### Interprétation :

- HSI < 30 : exclusion de la NAFLD
- HSI  $\geq 36$  : présence de la NAFLD

#### ✓ NAFLD-LFS :

Il s'agit d'un outil de prédiction de prédiction non invasif qui reflète la teneur en graisse du foie en cas de la NAFLD. Il se compose de (syndrome métabolique, DT2, Insulinémie, ASAT et ALAT) et calculé par la formule publiée (<http://mdapp.com>).

## Population et méthodes

---

**NAFLD-LFS = - 2,89 + 1,18 x syndrome métabolique + 0,45 x DT2 + 0,15 x Insulinémie+ 0,04 x ASAT- 0,94 x ASAT/ALAT**

### **Interprétation :**

- NAFLD-LFS < -0,64 : exclusion de la NAFLD
- NAFLD-LFS > 0,64 : présence de la NAFLD
- ✓ **ANI :**

C'est un outil non invasif pour différencier la cause de lésion stéatohépatique qu'elle soit due à des facteurs alcooliques ou non alcooliques. Il se compose de (VGM, ASAT, ALAT et le sexe). Calculé par la formule publiée (<http://mdapp.com>).

**ANI = -58,5 + 0,637 (VGM) + 3,91 (ASAT/ALAT) - 0,406 (IMC) + 6,35 pour le sexe masculin**

### **Interprétation :**

- ANI > 0 : indique la présence de la stéatose alcoolique du foie.
- ANI < 0 : indique la présence de la NAFLD
- ✓ **VAI :**

C'est un indice mathématique spécifique au sexe, basé sur le TT, IMC, TG et HDL qui exprime indirectement la fonction adipeuse viscérale et la sensibilité à l'insuline. Il est calculé selon la formule suivante :

**Homme : VAI = (TT / 39,68 + (IMC × 1,88)) × (TG/1,03) × (1,31/HDL)**

**Femme : VAI = (TT/ 36,58 + (IMC × 1,89)) × (TG/0,81) × (1,52/HDL)**

### **Interprétation :**

La valeur seuil de VAI pour la NAFLD est de 1,52.

### II.3.6. Techniques de mesure :

- **Cliniques :**

- ✓ Tour de taille : est mesuré à l'aide d'un ruban métrique.
- ✓ IMC : est calculé à partir des mesures de la taille et du poids.

**IMC (kg/m<sup>2</sup>) = le poids (kg) / la taille<sup>2</sup> (m<sup>2</sup>).**

L'IMC a été classé selon les classifications de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) :  
(45)

IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	Interprétation
< 18,5	Poids insuffisant
18 ,5- 24,9	Normal
25- 29,9	Surpoids
≥30	Obésité

- ✓ La pression artérielle : est mesurée en clinique à l'aide d'un sphygmomanomètre. HTA est définie par une valeur de tension artérielle ≥140/90 mmHg.
- ✓ IPS Index de Pression Systolique : Ce test permet le dépistage de l'A.O.M. I avant qu'elle ne soit symptomatique. C'est le rapport de la pression artérielle prise au niveau de la cheville sur la pression artérielle mesurée au bras (pression systolique humérale).  
IPS = Pression de cheville/Pression humérale.

Généralement prise avec un appareil Doppler continu, la pression systolique de cheville se mesure sur l'artère tibiale postérieure et l'artère tibiale antérieure à l'aide d'un brassard à tension.

Valeur d'IPS	Interprétation
<0,9	AOMI
0,9 à 1,3	Normal
>1,3	Médiacalcosé

## Population et méthodes

### ✓ Auto-questionnaires :

**Score méditerranéen :** C'est un questionnaire de mesure de la consommation alimentaire qui permet de mesurer l'alimentation habituelle.

Score	Interprétation
0-6	Faible adhérence au régime méditerranéen
7-9	Adhérence modeste
10-14	Bonne adhérence

**IPAQ :** L'International Physical Activity Questionnaire est le questionnaire international le mieux validé pour estimer le niveau d'activité physique.

Score	Interprétation
Aucune activité n'est reportée	Faible
3 à 5 activités intenses par jour	Modéré
Plus de 3 jours par semaine	Elevé

**Sel :** Le questionnaire permet de dépister une consommation excessive de sel dans l'alimentation.

Score	Interprétation
<5	Consommation non excessive (<12g/jour)
≥5	Consommation excessive (>12g/jour)

**Questionnaire Michigan :** est un outil pour évaluer la neuropathie périphérique symétrique distale dans le diabète, il comprend 15 questions qui concernent la sensation dans les jambes et les pieds. Si le score est  $\geq 7$  : le test est positif

**Questionnaire DN4 :** un outil simple pour rechercher les douleurs neuropathiques

Le questionnaire se répartit en 4 questions représentant 10 items à cocher :

- Le praticien a interrogé lui-même les patients et remplit le questionnaire.
- A chaque item, il doit apporter une réponse « oui » ou « non ».
- A la fin du questionnaire, le praticien comptabilise les réponses, 1 pour chaque

## Population et méthodes

---

« oui » et 0 pour chaque « non ».

La somme obtenue donne le Score des patients, notés sur 10

Si le score du patient est égal ou supérieur à 4/10, le test est positif (sensibilité à 82,9 % ; Spécificité à 89,9 %)

- **Biologiques :**

- ✓ **Glycémie :** Le taux du glucose plasmatique est mesuré en utilisant la méthode de référence enzymatique à l'hexokinase
- ✓ **Insulinémie :** Elle est mesurée à l'aide d'une méthode de dosage radio-immunologique (RIA).
- ✓ **HbA1C :** est mesuré par une technique d'HPLC.
- ✓ **Albumine :** Le dosage de l'albumine dans le sang s'effectue par la méthode spectrophotométrique au vert du bromocrésol à 630 nm.
- ✓ **Albuminurie :** le dosage de l'albumine dans les urines s'effectue par la méthode immun-turbidimétrique ; C'est une mesure photométrique du trouble amené par la réaction antigène-anticorps en méthode point final à 340 nm.
- ✓ **Triglycérides :** Le dosage des triglycérides s'effectue par une méthode enzymatique-colorimétrique GPO-POD à 500 nm.
- ✓ **HDL :** Le dosage du cholestérol- HDL est effectué après précipitation à l'acide phosphotungstique.
- ✓ **Plaquettes :** La numération des plaquettes s'effectue par automate soit par une méthode de variation d'impédance ou une méthode optique après un prélèvement sanguin sur un tube EDTA.
- ✓ **ALAT :** Le dosage des ALAT s'effectue par une méthode enzymatique cinétique à 340 nm.
- ✓ **ASAT :** Le dosage des ASAT s'effectue par une méthode enzymatique cinétique à 340 nm.

### II.3.7. Méthode de recueil des données :

Les dossiers médicaux de l'hôpital ont été examinés pour la collecte des données. Les données ont été recueillies à partir des dossiers au niveau du service de médecine interne. Les données comprennent :

## Population et méthodes

---

- Fiche d'exploitation du diabète type 2 (Annexe 1)
- Fiche d'exploitation hépatique (Fiche NAFLD) (Annexe 2)

Ces fiches permettant de récolter l'information sur le malade, sur la maladie et des questions liées au régime méditerranéen, à l'activité physique et à la consommation du sel.

1. Les données démographiques : nom, prénom, âge, sexe.
2. Etat de santé et antécédents médicaux : ancienneté du diabète, type du diabète.
3. Médicaments et les plantes médicinales.
4. Résultats de l'examen physique, cliniques et biologiques.

### **II.3.8. Analyse statistique :**

L'analyse statistique est effectuée en utilisant :

- Le tableur Microsoft EXCEL 2010 pour la saisie des données.
- Logiciel Epi Info v7.2.5.0 pour l'analyse des données.

Une analyse descriptive a été réalisée en premier lieu en fonction du sexe, l'âge, la durée du diabète, les facteurs de risques, les complications du diabète, la prise des plantes médicinales et le traitement pour décrire l'échantillon.

### **III. Résultats**

### III.1. Répartition des cas selon les données cliniques :

Les caractéristiques cliniques de la population étudiée figurent dans le tableau VIII.

Notre population étudiée se composait de 400 patients diabétiques de type 2 dont l'âge moyen était de  $55 \pm 12$  années avec des extrêmes allant de 23 à 86 ans.

Les femmes représentaient 52 % des patients soit 207 patients alors que les hommes ne représentaient que 48 % soit 193 patients avec un sexe ratio de 0,92 H/F dont on a observé une légère prédominance féminine.

La durée moyenne du DT2 était de  $4 \pm 7$ . La population diabétique a été répartie en fonction de la durée moyenne du diabète en 3 catégories : 0-5 ans (74%), 6-10 ans (13%) et >10 (13%).

L'IMC moyen était de  $28 \pm 5$  kg/m<sup>2</sup>. 36% des patients étaient obèses. L'obésité était modérée dans 69% des patients, sévère dans 25% et morbide dans 6% des cas.

Le tour de taille moyen était de  $100,71 \pm 13,75$  cm. L'obésité abdominale était retrouvée dans 67% des patients diabétique dont 172 femmes avaient un périmètre abdominal  $\geq 88$  cm soit 70% et 73 hommes avaient un périmètre abdominal  $\geq 102$  cm soit 30%.

HTA et la dyslipidémie étaient retrouvées chez 41% et 23% des cas, respectivement. 52% des patients diabétiques avaient un syndrome métabolique dont le nombre de critères =0 dans 2%, =1 dans 16%, =2 dans 30%, =3 dans 28%, =4 dans 19% et =5 dans 5%. Le tabagisme était retrouvé dans 13% des cas. 19% des patients avaient des antécédents familiaux de maladie cardiovasculaire.

Une maculopathie était retrouvée dans 4% des cas soit 95% dans le stade 0 et 5% dans le stade 1 à 4, une PO élevée dans 3% et une cataracte dans 12% des cas.

2% des femmes diabétiques et 1% des hommes diabétiques avaient un QT allongé. L'HVG était retrouvée dans 6% des cas. 12% des patients avaient un IPS pathologique.

La microangiopathie était retrouvée globalement dans 35% incluant la RD dans 4% des cas soit 90% dans le stade 0 et 10% dans le stade 1 à 4, la néphropathie dans 10% et la neuropathie périphérique qui a été détectée selon la DN4, le monofilament et Michigan dans 24%.

## Résultats

La macroangiopathie était retrouvée globalement dans 9% incluant une coronaropathie dans 5%, un AVC dans 4%, et une AOMI dans 3%.

**Tableau VIII: Caractéristiques cliniques de la population étudiée**

Variables	Données disponibles	Effectif (%) ou valeur $\pm$ ET
Age (ans)	396	55 $\pm$ 12
Hommes	400	193 (48)
Femmes	400	207 (52)
Durée du diabète (années)	379	4 $\pm$ 7
Durée du diabète	379	0-5 : 282 (74) 6-10 : 49 (13) >10 : 48 (13)
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	385	28 $\pm$ 5
Obésité	385	140 (36)
Classification d'obésité	140	Obésité modérée : 96 (69) Obésité sévère : 35 (25) Obésité morbide : 9 (6)
TT (cm)	364	100,71 $\pm$ 13,75
OA	364	245 (67) Femme : 172 (70) Homme : 73 (30)
HTA	400	164 (41)
Dyslipidémie	400	90 (23)
Syndrome métabolique	400	207 (52)
Nombre de critères (0-5)	400	0 : 8 (2) 1 : 63 (16) 2 : 122 (30) 3 : 113 (28) 4 : 74 (19) 5 : 20 (5)
Tabagisme	400	51 (13)
Coronaropathie	400	20 (5)
AVC	400	15 (4)
AOMI	400	11 (3)
PP-MCV60	400	77 (19)
RD	235	23 (10)
Stade de RD (0-5)	235	0 : 212 (90) 1-5 : 23 (10)
Maculopathie	202	9 (4)

## Résultats

<b>Stade de maculopathie (0-4)</b>	202	0 :193 (95) 1-4 : 9 (5)
<b>PO</b>	156	4 (3)
<b>Cataracte</b>	207	24 (12)
<b>Neuropathie périphérique</b>	385	93 (24)
<b>Néphropathie</b>	378	37 (10)
<b>QT allongé</b>	349	Femme : 7 (2) Homme : 3 (1)
<b>HVG</b>	275	16 (6)
<b>IPS Pathologique</b>	382	47 (12)
<b>Microangiopathie</b>	399	141 (35)
<b>Macroangiopathie</b>	400	35 (9)

### III.2. Répartition des cas selon les données biologiques :

Les caractéristiques biologiques de la population étudiée sont détaillées dans le tableau IX.

La glycémie moyenne était de 1,78 g/l (ET± 0,8).

L'HbA1c moyenne était de 8,93% (ET± 2,47). Seulement 26% des diabétiques (soit 93 patients) étaient équilibrés avec une HbA1c<7%.

Le CT moyen était de 1,78 g/l (ET± 0,89). Seulement 76% des diabétiques (soit 290 patients) étaient équilibrés avec un CT<2g/l.

La moyenne du HDL était 0,48 g/l (ET± 0,2). Sur 226patients, 58 femmes (26%) avaient HDL > 0,5 et 56 hommes (27%) avaient HDL > 0,4.

La moyenne du TG était 1,45 g/l (ET± 0,88). Seulement 66% des patients diabétiques (soit 250 patients) étaient équilibrés avec une TG<1,5 g/l.

La moyenne de la créatinine plasmatique était 8,62 mg/dl (ET± 2,47).

La moyenne de la clairance de la créatinine (CKD-épi) était 87,56 ml/mn (ET ± 20,03) avec 5 stades dont :

## Résultats

---

- 50% des patients diabétiques (soit 193) avaient CKD > 90 ml/mn (fonction rénale normale).
- 41% des patients diabétiques (soit 158) avaient  $60 \leq \text{CKD} \leq 89,9$  ml/mn
- 7% des patients diabétiques (soit 27) avaient  $45 \leq \text{CKD} \leq 59,9$  ml/mn
- 2% des patients diabétiques (soit 8) avaient  $30 \leq \text{CKD} \leq 44,5$  ml/mn
- 1 patient avait CKD < 30.

7% des patients diabétiques soit 18 patients avaient une PBU +.

La micro ALB moyenne était de 110,9 mg/24H (ET± 69,49).

### Pour le bilan NFS :

- La moyenne des PLT était 252202/mm<sup>3</sup> (ET± 95282).
- La moyenne de l'Hb était 13,29g/dl (ET± 1,64). 20% d'hommes étaient anémiques et seulement 11% des femmes.
- La moyenne du VGM était 84,25 (ET±6,43).
- La moyenne de CCMH était 34,62 (ET±18,06).
- La moyenne de RDW était 13,72 (ET± 2,62). Seulement 14% (soit 34 patients) avaient une anisocytose.
- La moyenne du MPV était 7,66 (ET ± 1,06). Seulement 3% (soit 8 patients) ont MPV > 11.
- Dans notre étude, la moyenne du peptide C était 3,66 µU/ml (ET ± 3,69). La moyenne de I-HOMA2-R calculé en fonction du peptide C était 2,33 (ET ± 1,65). 38% (soit 9 patients diabétiques) souffraient d'une IR.
- La moyenne d'insulinémie était 10,23 µU/ml (ET± 10,14). La moyenne de I-HOMA2-R était 1,84 (ET± 1,35) pour l'I-HOMA2-R. 25% (soit 6 patients diabétiques) souffraient d'une IR.

### Pour le bilan hépatique :

- La moyenne des ASAT était 27UI/L (ET± 22).
- La moyenne des ALAT était 28UI/L (ET± 23).
- La moyenne du GGT était 40,13UI/L (ET±44,24).
- La moyenne de l'ALB était 39,36g/l (ET±11,89).
- La moyenne du TP était 92% (ET±13).

## Résultats

- La moyenne du PAL était 96,76UI/L (ET±60,75).

**Tableau IX: Caractéristiques biologiques de la population étudiée**

Variables	Données disponibles	Effectif (%) ou valeur (±ET)
<b>GAJ (g/l)</b>	383	1,78 ± 0,8
<b>HbA1c (%)</b>	359	8,93 ± 2,47
<b>HbA1c &lt; 7%</b>	359	93 (26)
<b>CT (g/l)</b>	382	1,78 ± 0,89
<b>CT &lt; 2g/l</b>	382	290 (76)
<b>HDL (g/l)</b>	226	0,48 ± 0,2
<b>HDL &gt; 0,5g/l (Femme)</b>	226	58 (26)
<b>HDL &gt; 0,4g/l (Homme)</b>		56 (27)
<b>TG (g/l)</b>	379	1,45 ± 0,88
<b>TG &lt; 1,5 g/l</b>	379	250 (66)
<b>Créatinine plasmatique</b>	357	8,62 ± 2,47
<b>DFG (CKD-épi) (ml/mn)</b>	387	87,56 ± 20,03
<b>DFG ≥ 90 ml/mn</b>	387	193 (50)
<b>60 ml/mn ≤ DFG ≤ 89,9 ml/mn</b>		158 (41)
<b>45 ml/mn ≤ DFG ≤ 59,9 ml/mn</b>		27 (7)
<b>30 ml/mn ≤ DFG ≤ 44,5 ml/mn</b>		8 (2)
<b>DFG &lt; 30 ml/mn</b>		1 (0)
<b>PBU</b>	258	18 (7)
<b>Micro ALB (mg/24H)</b>	119	110,9 ± 69,49
<b>PLT (/mm<sup>3</sup>)</b>	308	252202 ± 95282
<b>Hb (g/dl)</b>	346	13,29 ± 1,64
<b>Hb &lt; 13g/dl (Homme)</b>	346	67 (20)
<b>Hb &lt; 12g/dl (Femme)</b>		37 (11)
<b>VGM (fL)</b>	343	84,25 ± 6,43
<b>CCMH (g/dl)</b>	298	34,62 ± 18,06
<b>RDW (%)</b>	244	13,72 ± 2,62
<b>RDW &gt; 15%</b>	244	34 (14)
<b>MPV (fL)</b>	273	7,66 ± 1,06
<b>MPV &gt; 11fL</b>	273	8 (3)
<b>Peptide C (μU/ml)</b>	28	3,66 ± 3,69
<b>Insulinémie (μU/ml)</b>	33	10,23 ± 10,14
<b>I-HOMA2-R (insulinémie)</b>	24	1,84 ± 1,35

## Résultats

<b>IR (insulinémie)</b>	24	6 (25)
<b>I-HOMA2-R (peptide c)</b>	24	2,33 ± 1,65
<b>IR (peptide C)</b>	24	9 (38)
<b>ASAT (UI/L)</b>	400	27 ± 22
<b>ALAT (UI/L)</b>	400	28 ± 23
<b>GGT (UI/L)</b>	40	40,13 ± 44,24
<b>ALB (g/L)</b>	28	39,36 ± 11,89
<b>TP (%)</b>	151	92 ± 13
<b>PAL (UI/L)</b>	49	96,67 ± 60,75

### III.3. Répartition des cas selon le traitement :

Les traitements du diabète et des comorbidités figurent dans le tableau X.

Les traitements antidiabétiques comprennent :

- Metformine dans 82% (= 325 patients),
- Gliclazide dans 10% (= 39 patients),
- Répaglinide dans 7% (= 28 patients),
- Glimpiride dans 15% (= 58 patients),
- Acarbose dans 1% (= 4 patients) et l'insuline dans 32 % (=125 patients).

Les traitements de l'HTA comprennent 5 classes :

- IEC dans 6% (=24 patients),
- ARAII dans 22% (=89 patients),
- ICC dans 8% (= 33patients),
- Diurétiques dans 6% (= 22 patients),
- BB dans 12% (= 48 patients).

Les hypolipémiants étaient prescrits dans 24% des cas incluant les statines dans 22% (= 86 patients), et les fibrates dans 2% (= 7patients).

Les autres classes incluant les AINS dans 19%, les AIS dans 2%, Levothyrox dans 6%, les anticoagulants dans 5%, les ATB dans 3%, et les AND dans 7%.

Les plantes médicinales ont été consommées par 30 patients soit 8%.

**Tableau X: Traitements de la population étudiée.**

<b>Variables</b>	<b>Données disponibles</b>	<b>Effectif (%)</b>
<b>Metformine</b>	400	325 (82)
<b>Gliclazide</b>	400	39 (10)
<b>Répaglinide</b>	400	28 (7)
<b>Glimpiride</b>	400	58 (15)
<b>Acarbose</b>	400	4 (1)
<b>Insuline</b>	400	125 (32)
<b>IEC</b>	400	24 (6)
<b>ARAII</b>	400	89 (22)
<b>ICC</b>	400	33 (8)
<b>Diurétiques</b>	400	22 (6)
<b>BB</b>	400	48 (12)
<b>AINS</b>	400	74 (19)
<b>Statine</b>	400	86 (22)
<b>Fibrate</b>	400	7 (2)
<b>Levothyrox</b>	400	24 (6)
<b>ATD</b>	400	29 (7)
<b>Anticoagulants</b>	400	18 (5)
<b>AIS</b>	400	9 (2)
<b>ATB</b>	400	13 (3)
<b>Plantes médicinales</b>	400	30 (8)

#### **III.4. Répartition des cas selon les auto-questionnaires :**

Les résultats des auto-questionnaires de la population étudiée figurent dans le tableau XI.

Selon le score méditerranéen, 120 patients avaient une faible adhérence au régime méditerranéen soit 70%, 39 patients avaient une adhérence modeste soit 23% et seulement 12 patients avaient une bonne adhérence soit 7%.

Selon IPAQ, 97 patients avaient un niveau d'activité faible soit 73%. Par contre, 36 patients avaient un niveau d'activité modéré soit 27%.

## Résultats

Selon la consommation du sel, 113 patients avaient une consommation non excessive du sel soit 73%. Par contre, 41 patients consommaient trop du sel soit 27%.

**Tableaux XI: Résultats des Auto-questionnaires.**

<b>Score méditerranéen n=171</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>Faible adhérence (0-6)</b>	120	70
<b>Adhérence modeste (7-9)</b>	39	23
<b>Bonne adhérence (10-14)</b>	12	7

<b>IPAQ n=133</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>Activité faible</b>	97	73
<b>Activité modérée</b>	36	27

<b>Sel n=154</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>Consommation non excessive &lt;5</b>	113	73
<b>Consommation excessive &gt;5</b>	41	27

### III.5. Répartition des cas selon les scores hépatiques :

Les résultats des scores selon les valeurs seuils figurent dans le tableau XII.

- **Rapport ASAT/ALAT :**
  - 45% des patients avaient un ASAT/ALAT<1 soit 180 patients
  - 48% des patient avaient un ASAT/ALAT>1 soit 193 patients
  - 7% des patients avaient un ASAT/ALAT>2 soit 27 patients
- **Fib-4 :**
  - 67% des patients avaient un Fib-4<1,45 soit 205 patients
  - 31% des patients avaient un 1,45<Fib-4<3,25 soit 96 patients
  - 2% des patients avaient un Fib-4>3,25 soit 5 patients

## Résultats

- **APRI :**
  - 92% des patients avaient un  $APRI \leq 0,5$  soit 282 patients.
  - 5% des patients avaient un  $0,5 < APRI \leq 7$  soit 18 patients.
  - 1% des patients avaient un  $0,7 < APRI \leq 1$  soit 3 patients.
  - 2% des patients avaient un  $APRI > 1$  soit 5 patients.
- **NFS :**
  - 36% des patients avaient un  $NFS < -1,455$  soit 8 patients.
  - 33% des patients avaient un  $-1,455 < NFS < 0,675$  soit 10 patients.
  - 52% des patients avaient un  $NFS > 0,675$  soit 4 patients.
- **TyG :**
  - 5% des patients avaient un  $TyG < 4,49$  soit 18 patients.
  - 95% des patient avaient un  $TyG > 4,49$  soit 347 patients.
- **HSI :**
  - 4% des patients avaient un  $HSI < 30$  soit 14 patients.
  - 24% des patients avaient un  $30 \leq HSI < 36$  soit 92 patients.
  - 72% des patients avaient un  $HSI \geq 36$  soit 276 patients.
- **ANI :**
  - 79% des patients avaient un  $ANI < 0$  soit 256 patients.
  - 21% des patients avaient un  $ANI > 0$  soit 67 patients.
- **NAFLD-LFS :**
  - 39% des patients avaient un  $NAFLD-LFS < -0,64$  soit 12 patients.
  - 61% des patients avaient un  $NAFLD-LFS > -0,64$  soit 19 patients.
- **VAI :**
  - 3% des patients avaient un  $VAI < 1,52$  soit 7 patients.
  - 97% des patients avaient un  $VAI > 1,52$  soit 198 patients.

**Tableaux XII: Résultats des scores selon les valeurs seuils.**

<b>Fib-4 n=306</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>Fib-4 &lt; 1,45 (F0-F2)</b>	205	67
<b>1,45 &lt; Fib-4 &lt; 3,25</b>	96	31
<b>Fib-4 &gt; 3,25 (F3-F4)</b>	5	2

## Résultats

<b>ASAT/ALAT n=400</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>ASAT/ALAT &lt;1</b>	180	45
<b>ASAT/ALAT &gt;1</b>	193	48
<b>ASAT/ALAT &gt;2</b>	27	7

<b>APRI n=308</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>APRI ≤ 0,5</b>	282	92
<b>0,5 &lt; APRI ≤ 0,7</b>	18	5
<b>0,7 &lt; APRI ≤ 1</b>	3	1
<b>APRI &gt; 1</b>	5	2

<b>NFS n= 22</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>NFS &lt; -1,455 (F0-F2)</b>	8	36
<b>-1,455 &lt; NFS &lt; 0,675</b>	10	46
<b>NFS &gt; 0,675 (F3-F4)</b>	4	18

<b>FLI n=27</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>FLI &lt; 30</b>	4	15
<b>30 &lt; FLI &lt; 60</b>	9	33
<b>FLI ≥ 60</b>	14	52

<b>NAFLD-LFS n=31</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>NAFLD-LFS &lt; -0,64</b>	12	39
<b>NAFLD-LFS &gt; -0,64</b>	19	61

<b>HSI n=382</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>HSI &lt; 30</b>	14	4
<b>30 ≤ HSI &lt; 36</b>	92	24
<b>HSI ≥ 36</b>	276	72

<b>TyG n=365</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>TyG &lt; 4,49</b>	18	5
<b>TyG &gt; 4,49</b>	347	95

## Résultats

---

<b>ANI (ALD/NAFLD) n=323</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>ANI &lt;0</b>	256	79
<b>ANI &gt;0</b>	67	21

<b>VAI n=202</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>VAI &lt;1,52</b>	7	3
<b>VAI &gt;1,52</b>	198	97

## **IV. Discussion**

## Discussion

### Discussion des résultats :

La NAFLD est aujourd'hui un problème de santé publique mondiale dans un contexte de croissance des maladies métaboliques surtout le diabète type 2.

Notre étude rétrospective effectuée au niveau de service de médecine interne CHU Tlemcen concernant 400 patients diabétiques de type 2 adultes dont l'âge moyen est de 55 ans avec des extrêmes allant de 23 à 86 ans et une légère prédominance féminine, a permis d'estimer la prévalence des troubles hépatiques chez cette population diagnostiquée par des outils non invasifs.

On a utilisé le Fib-4 comme un critère d'évaluation principal dans le diagnostic de la NAFLD pour comparer notre étude avec d'autres études.

**Tableau XIII : Comparaison des différentes études sur la prévalence de la NAFLD dépistée par Fib-4**

Référence	Etude	Population					Effectif	Méthode du diagnostic	Prévalence
		Plan d'étude	Age	Sexe	Critères d'inclusion	Facteurs de risque associés			
(46)	Ciardullo S et al, 2020 Italie	Rétrospective			Age >18 ans avec présence du DT2		n=2770	Fib-4	Risque moyen : 40,4% Risque élevé : 6,7%

## Discussion

(47)	Guan et al, 2022 China	Transversale	56,1 ± 10,1 ans	Homme : 66,3% Femme : 33,7%	Âgés de 18 à 75 ans souffrant du DT2 qui ont subi une échographie abdominale et des analyses biochimiques sériques.	IMC : 25,3 ± 3,3 Obésité : 17,6% HTA : 40,4% Dyslipidémie : 37,9%	n=3553	Fib-4	Risque moyen : 45,3% Risque élevé : 6,5%
(48)	Muhammad et al, 2022 Groenland	Transversale	63 ans	Hommes : 46,1% Femmes : 53,9%	Population diabétique de type 2	IMC= 31,9 kg/m <sup>2</sup> Obésité : 63,2%	1409	Fib-4	Risque moyen : 13% Risque élevé : 2,6%
	Muhammad et al, 2022 Danemark		64 ans	Hommes : 90,7% Femmes : 9,3%		IMC=30,5kg/m <sup>2</sup> Obésité : 52,9%	182	Fib-4	Risque moyen : 18,3% Risque élevé : 1,7%
(49)	Meyer et al, 2021 Allemagne		63 ans	Hommes : 58% Femmes : 42%	Population atteinte du diabète type 1 ou type 2 dont l'âge > 18 ans	IMC=31,4 TT=111 HTA : 85%	n=310 (197 diabétiques type 2)	Fib-4	Risque moyen : 41% Risque élevé : 5,6%
(50)	Singh et al, 2017 Pays-Bas	Rétrospective	62 ± 11,8 ans	Femmes : 51% Hommes : 49%	Patients âgés du 18 à 80 ans ayant reçu un diagnostic du DT2	Obésité : 89% HTA : 70% Dyslipidémie : 65%	n=1215 13	Fib-4	Risque élevé : 8,4%
(51)	Trivedi et al, 2021 Etats-Unis	Rétrospective	58,4 ± 11,4 ans	Femmes : 53% Hommes : 47%	Les patients jugés à haut risque de NAFLD avec des caractéristiques de DT2,	IMC=33,5 ± 6,7 Dyslipidémie : 75%	n=124	Fib-4	Risque moyen : 41,9%

## Discussion

					<p>d'obésité, de syndrome métabolique, ou des antécédents familiaux de cirrhose crypto génique.</p> <p>D'autres indications comprenaient des enzymes hépatiques anormaux, une stéatose ou d'autres anomalies sur l'imagerie hépatique</p>				
Notre étude Tlemcen	Rétrospective	55 ± 12	<p>Femmes : 52% et Hommes : 48%</p>	<p>Patients diabétiques de type 2 âgés de &gt; 16 ans</p>	<p>IMC=28 ± 5            Obésité= 36%            TT=100,71 ± 13,75            Obésité abdominale= 67%            HTA= 41%            Dyslipidémie= 23%            Syndrome métabolique= 52%            IR (insulinémie)= 25%</p>	n=400	Fib-4	<p>Risque moyen : 31%            Risque élevé : 2%</p>	

## Discussion

---

### ❖ **Etude de la prévalence de la fibrose chez les patients diabétiques de type 2 diagnostiqués par le Fib-4 :**

Dans notre population, 31% des patients avaient un risque moyen de développer une fibrose hépatique et dont seulement 2% avaient un risque élevé.

En Italie, Ciardullo S et al .a mené une étude rétrospective en 2020 incluant 2770 diabétiques de type 2 .Le risque moyen de développer une fibrose était présent chez 40,4 % des patients et élevée chez 6,7% des patients(46).

En China, une étude transversale faite par Guan et al en 2022 a concerné 3553 patients atteints du diabète type 2. Ils ont trouvé un risque moyen de 45,3% et un risque élevé de 6,5% (47).

En 2022, Muhammed et al. a trouvé au Groenland et au Danemark un risque moyen de 13% et 18,3% et un risque élevé de 2,6% et 1,7% ,respectivement (48).

Le taux de risque élevé trouvé dans notre étude se rapproche des résultats de cette étude.

Une autre étude à l'Allemagne a concerné 310 patients dont 197 étaient diabétiques de type 2. Le risque moyen était 41% et le risque élevé était 5,6% (49).

Dans un travail réalisé au Pays-Bas en 2017 par Singh et al chez 121531 patients diabétiques de type 2 a retrouvé 8,4% de patients avec risque élevé (50).

Le taux de risque moyen dans une étude réalisée par Trivedi et al au Etats-Unis en 2021 chez 124 patients diabétiques était 41,9% (51).

La différence de ces pourcentages doit être due aux caractéristiques de la population étudiée et la taille de l'échantillon.

### ❖ **Etude des facteurs de risque de la NAFLD :**

#### **Age :**

L'âge moyen de notre étude était de  $55 \pm 12$  ans ce qui concorde avec l'âge moyen retrouvé dans l'étude de Guan et al (47) ( $56,1 \pm 10,1$ ).

- Un âge moyen de 63 ans a été retrouvé dans l'étude de Muhammad et al (48) (Groenland) et Meyer et al (49).

## Discussion

---

- Un âge moyen de 64 ans a été retrouvé dans l'étude de Muhammad et al (48) faite au Danemark.
- Singh A et al (50) a trouvé un âge moyen de  $62 \pm 11,8$  ans.
- Trivedi et al (51) a trouvé un âge moyen de  $58,4 \pm 11,4$  ans.

### **Sexe :**

Dans notre étude, on a constaté une prédominance féminine équivalente à celles de Singh et al (50), de Muhammed et al (48) (Groenland) et Trivedi et al (51). Par contre, Guan et al (47), Meyer et al (49) et Muhammed et al (48) (Danemark) ont constaté une prédominance masculine.

### **Obésité :**

36% de notre population étudiée étaient obèses. Par contre, Singh A et al (50) a trouvé une obésité de 89%. Ça explique pourquoi le risque de développer la fibrose était plus élevé dans cette étude que les études de Guan et al (47) (17,6%), Muhammed et al (48) (Groenland : 63,2%, Danemark :52,9%).

### **HTA :**

Dans notre étude, HTA était de 41%.

HTA retrouvée dans l'étude de Guan (47) était de 40,4%. Ce taux se rapproche de notre étude.

Meyer G et al (49) et Singh A et al (50) ont trouvé une prévalence de 85% et 70%, respectivement.

### **Dyslipidémie :**

La dyslipidémie dans notre population était de 23%. Elle a été estimée de 37,9 % ,65% et 75% dans l'étude de Guan et al (47), Singh et al (50), et Trivedi et al (51) respectivement.

### **Comparaison du Fib-4 avec d'autres scores (APRI, NFS, ASAT/ALAT) :**

## Discussion

---

Récemment, le FIB-4 a été validé comme marqueur de fibrose dans une population japonaise de patients atteints de NAFLD (52).

La NAFLD est l'une des causes les plus courantes de maladies du foie dans le monde. Le diagnostic de la stéatose, de la fibrose et de la cirrhose du foie fournit des informations cliniques importantes sur la NAFLD (53).

Les marqueurs sériques non invasifs pour le diagnostic de la fibrose hépatique ont progressé ces derniers temps. Les plus validés d'entre eux comprennent des combinaisons de marqueurs sériques spécialisés tels que le Fibrotest, le score BAAT (IMC, ALT, âge, triglycérides), l'APRI, le FIB-4 et le NFS au cours des dernières années.

- Tout d'abord, ces indices peuvent être facilement calculés à partir de simples tests sanguins qui sont effectués de manière routinière chez les patients atteints de NASH.
- Deuxièmement, les résultats sont disponibles immédiatement pour les patients.
- Troisièmement, ces indices sont peu coûteux à réaliser (54).

## Discussion

**Tableau XIV: Comparaison de la performance de chaque test pour le diagnostic de la fibrose chez des patients diabétiques et atteints de la NAFLD**

Scores	FIB-4			APRI			NFS			ASAT/ALAT	
Source	Niranjan Banik 2013 (53)	Sumida Y. 2012 (52)	McPherson S.2010 (55)	Niranjan Banik 2013 (53)	Sumida Y. 2012 (52)	McPherson S.2010 (55)	Niranjan Banik 2013 (53)	Sumida Y. 2012 (52)	McPherson S.2010 (55)	Sumida Y. 2012 (52)	McPherson S.2010 (55)
<b>AUC</b>	0.801	0.871	0.86 (0.78 à 0.94)	0.78	0.823	0.67 (0.54 à 0.8)	0.75	0.863	0.81 (0.71 à 0.91)	0.788	0.83 (0.74 à 0.91)
<b>Valeurs seuils</b>	<1.45 >3.25	<1.45 >3.25	1.3 3.25	>1.5 >2	1	1	<-1.455 >0.676	<-1.455 >0.676	<-1.455 >0.676	0.8 1	0.8 1
<b>Se (%)</b>	21 50	90 48	85 26	20 12	67	27	27 61	92 33	78 33	66 48	74 52
<b>Sp (%)</b>	97 93	64 95	65 98	66 98	81	89	98 93	63 96	58 98	76 92	78 90
<b>VPP (%)</b>	85 53	24 53	36 75	85 50	31	37	92 57	24 50	30 79	26 44	44 55
<b>VPN (%)</b>	56 91	98 94	95 85	56 87	95	84	55 93	98 92	92 86	95 94	93 89

## Discussion

---

### FIB-4 :

FIB-4 > 3.25 confirme l'existence d'une fibrose significative, il a été validé par :

(Niranjan Banik.2013). L'indice < 1.45, la fibrose pouvait être exclue avec 56% de certitude (VPN), une sensibilité de 21% et une spécificité de 97% tandis que pour une valeur > 3.25 la présence d'une fibrose pouvait être prédite avec 53% de certitude (VPP), une sensibilité de 50% et une spécificité de 93% (53).

Récemment, le FIB-4 a été validé dans une population japonaise de patients atteints de NAFLD (Sumida, et al, 2012).

Pour une valeur < 1,45, la fibrose pouvait être exclue avec 98 % de certitude (VPN), une sensibilité de 90% et une spécificité de 64% tandis que pour une valeur > 3,25, la présence d'une fibrose significative pouvait être prédite avec 53 % de certitude (VPP), une sensibilité de 48% et une spécificité de 95% (52).

(McPherson S.2010). Pour une valeur < 1.3 la fibrose pouvait être exclue avec 95% de certitude (VPN), une sensibilité de 85% et une spécificité de 65% tandis que pour une valeur > 3.25 la présence d'une fibrose significative pouvait être prédite avec 75% de certitude (VPP), une sensibilité de 26% et une spécificité de 98%.(55)

Les seuils étaient les mêmes dans ces études et notre étude a confirmé les résultats précédents selon lesquels le FIB-4 est la meilleure méthode pour la détection de fibrose avancée.

### APRI :

L'APRI, qui se calcule facilement à partir des taux d'AST et de la numération plaquettaire, s'est avéré avoir une bonne performance pour la détection de la fibrose et de la cirrhose dans les maladies du foie.

(Niranjan Banik.2013, Sumida Y.2012, McPherson S.2010) ont validé APRI dans la NAFLD avec :

Un seuil >1.5 la présence d'une fibrose significative pouvait être prédite avec 85% de certitude (VPP), une sensibilité de 20% et une spécificité de 66%, tandis que pour un seuil >2

## Discussion

---

la présence d'une cirrhose pouvait être prédite avec 50% de certitude (VPP), une sensibilité de 12% et une spécificité de 98% (Niranjan Banik.2013).(53)

Et un seuil  $>1$ , une sensibilité de 67% et 27% et une spécificité de 81% et 89% respectivement (Sumida Y.2012), (McPherson S.2010).

Cependant, les seuils étaient différents de ceux de la première étude (Niranjan Banik.2013).

### NFS :

Le score de fibrose de la NAFLD est un algorithme qui utilise 6 variables cliniques et de laboratoire facilement disponibles.

(Niranjan Banik.2013, Sumida Y.2012, McPherson S.2010) ont montrés que le score  $<1.455$  avait une sensibilité de 27%, 92%, 78% respectivement et une spécificité de 98%,63%,58% respectivement pour exclure une fibrose avancée.

Un score  $>0.676$  avait une sensibilité de 61% (Niranjan Banik. 2013) et 33% (Sumida Y.2012, McPherson S.2010) avec une spécificité de 93%,96%, 98% respectivement pour identifier la présence d'une fibrose avancée.

Notre étude a montré que le score de fibrose de la NAFLD avait un pourcentage faible 18%, ce qui est trouvé dans la littérature 61%. (Niranjan Banik.2013)

### ASAT/ALAT :

Le rapport ASAT/ALAT est le score le plus simple et peut être calculés facilement lorsqu'un patient est examiné en clinique.

Le rapport AST/ALT ( $<0,8$ ), pour exclure une fibrose avancée, avec une sensibilité de 66%, 74% et une spécificité de 76%, 78% (Sumida Y.2012, McPherson S.2010) respectivement.

Le rapport ASAT/ALAT  $>1$ , avec une sensibilité de 48%,52% et une spécificité de 92%,90% (Sumida Y.2012, McPherson S.2010) respectivement avec une VPP 44%, 55% pour identifier la présence d'une fibrose avancée.

## Discussion

---

L'indice FIB4 était supérieur aux autres marqueurs non invasifs de fibrose testés dans ces études, (Niranjana Banik.2013, Sumida Y.2012, McPherson S.2010) avec une valeur prédictive négative élevée pour exclure une fibrose avancée. Notre étude a montré que le FIB-4 avait une prévalence plus élevée par rapport aux autres scores ce qui est confirmé dans ces études.

## Discussion

**Tableau XV: Prédiction du modèle-2016-2030 pour NAFLD**

	<b>Chine</b>	<b>France</b>	<b>Allemagne</b>	<b>Italie</b>	<b>Japan</b>	<b>Espagne</b>	<b>UK</b>	<b>US</b>
<b>Population du pays en 2016 (000)</b>	1, 382,300	64,700	80,700	59,800	126,600	46,100	64,200	324,100
<b>Population du pays en 2030 (000)</b>	1, 415,500	68,000	79,300	59,100	120,600	45,900	68,600	355,800
<b>Prévalence de l'obésité chez les adultes (IMC)</b>	≥25 Kg/m <sup>2</sup>	≥30 Kg/m <sup>2</sup>	≥30 Kg/m <sup>2</sup>	≥30 Kg/m <sup>2</sup>	≥25 Kg/m <sup>2</sup>	≥30 Kg/m <sup>2</sup>	≥30 Kg/m <sup>2</sup>	≥30 Kg/m <sup>2</sup>
<b>2016</b>	26.9%	15.9%	25.2%	10.9%	23.9%	18.9%	26.9%	39.6%
<b>2030</b>	28.4%	17.7%	26.1%	11.4%	24.5%	18.9%	28.6%	41.7%
<b>NAFLD</b>								
<b>Nombre total de cas en 2016</b>	243, 661,000	13, 982,000	18, 447,000	15, 217,000	22, 666,000	10, 532,000	14, 079,000	85, 266, 000
<b>Prévalence en 2016 (tous âges)</b>	17.6%	21 .6%	22.9%	25.4%	17.9%	22.9%	21.9%	26.3%
<b>Nombre total de cas en 2030</b>	314, 580,000	16, 046,000	20, 945,000	17, 421,000	22, 735,000	12, 653,000	16, 921,000	100, 901,000
<b>Prévalence en 2030 (tous âge)</b>	22.2%	23.6%	26.4%	29.5%	18.8%	27.6%	24.7%	28.4%
<b>NAFL</b>								

## Discussion

<b>Nombre total de cas en 2016</b>	211, 049,000	11, 676,000	15, 122,000	12, 611,000	18, 904,000	8, 728,000	11, 476,000	67, 949,000
<b>Prévalence en 2016 (tous âges)</b>	15.3%	18.1%	18.7%	21.1%	14.9%	18.9%	17.9%	21.0%
<b>Nombre total de cas en 2030</b>	266, 318, 000	12, 657, 000	16, 206, 000	13, 675, 000	18, 415, 000	9, 966, 000	13, 168, 000	73, 898, 000
<b>Prévalence en 2030 (tous âge)</b>	18.8%	18 .6%	20.4%	23.1%	15.3%	21.7%	19.2%	20.8%
<b>NASH</b>								
<b>Nombre total de cas en 2016</b>	32, 612, 300	2, 305, 800	3, 325, 400	2, 605, 700	3, 761, 900	1, 803, 700	2, 602, 700	17, 316, 700
<b>Prévalence en 2016 (tous âges)</b>	2.4%	3.6%	4.1%	4.4%	3.0%	3.9%	4.1%	5.3%
<b>Nombre total de cas en 2030</b>	48, 262, 200	3, 388, 900	4, 739, 000	3, 746, 400	4, 320, 400	2, 687, 300	3, 753, 300	27, 002, 800
<b>Prévalence en 2030 (tous âge)</b>	3.4%	5.0%	6.0%	6.3%	3.6%	5.9%	5.5%	7.6%
<b>Incident NAFLD</b>								
<b>Nombre total de cas en 2016</b>	10, 139, 100	467, 600	513, 200	498,500	436,700	337,000	476,700	3, 444, 900

## Discussion

<b>Prévalence en 2016 (tous âges)</b>	7.3%	7.2%	6.4%	8.3%	3.4%	7.3%	7.4%	10.6%
<b>Nombre total de cas en 2030</b>	10, 348, 100	347, 900	479, 500	417, 800	436, 700	330, 500	464, 200	2, 500, 000
<b>Prévalence en 2030 (tous âge)</b>	7.3%	5.1%	6.0%	7.1%	3.6%	7.2%	6.8%	7.0%
<b>Mortalité liée à la NASH</b>								
<b>Nombre total de cas en 2016</b>	25, 580	2, 490	5, 180	4, 870	4, 720	3, 260	4, 870	30, 240
<b>Prévalence en 2016 (tous âges)</b>	103, 840	5, 460	8, 350	6,870	11, 790	4, 530	7, 240	46, 720
<b>Nombre total de cas en 2030</b>	55, 740	7, 030	12, 510	10, 490	8, 130	7, 590	10, 390	78, 310
<b>Prévalence en 2030 (tous âge)</b>	163, 920	9, 890	13, 660	11,220	15, 700	7,850	11, 960	83,280

### ❖ **Modélisation dynamique de la NAFLD dans huit pays :**

Cette étude présente les résultats de la modélisation dynamique de Markov de la charge de morbidité liée à la NAFLD dans huit pays, soit plus d'un quart de la population mondiale totale.

Un certain nombre de données incluses dans les rapports nationaux ont été utilisées pour concevoir et valider les modèles, ainsi qu'une revue de la littérature et des avis d'experts sur les tendances de la prévalence de la maladie et la transition vers des états pathologiques plus avancés. Pour tous les pays, la prévalence nationale de l'obésité augmentant plus lentement et se stabilisant, on estime que la prévalence de la NAFLD suivra un schéma similaire avec un retard de cinq ans. La proportion de personnes atteintes de NASH parmi la population NAFLD devrait augmenter au cours des prochaines décennies en raison du vieillissement de la population et de l'augmentation prévue de la prévalence du DT2 au sein d'une population vieillissante. Ces projections sont valables même si la prévalence de l'obésité chez les adultes n'augmente pas sensiblement par rapport à ses niveaux déjà élevés, puisqu'il existe un délai d'environ 10 à 15 ans entre l'évolution de l'obésité et celle du diabète.

La proportion de diabétiques atteints de NASH est plus élevée que celle de la population obèse générale. Ils ont conclu donc que la charge totale de morbidité due à la NASH continuera d'augmenter au cours des prochaines décennies (17).

## Limites de l'étude

---

### ❖ Limites d'étude :

Même si cette étude a été soigneusement préparée, il existe plusieurs limites dont il faut tenir compte :

- Le temps de notre étude est court, vu que notre mémoire est fait sur une durée limitée pour notre fin de cursus, ce travail devrait être fait sur une durée plus longue.
- Le nombre de sujets était relativement faible.
- La nature rétrospective de l'étude a entraîné l'absence de certaines données biologiques et cliniques.
- La situation sanitaire (COVID 19) nous a empêché d'explorer de nouveaux patients au niveau du service de médecine interne TLEMCEN.

Nos résultats confirment la capacité de diagnostiquer la NAFLD de manière non invasive, ce qui pourrait contribuer à réduire le nombre de biopsies hépatiques dans la NASH. Cependant, les méthodes de diagnostic non invasives de la NASH ne sont pas encore prêtes à remplacer complètement la biopsie du foie, étant donné que la stéatose n'est pas prédite de manière fiable par aucune des méthodes non invasives étudiées. D'autres travaux prospectifs doivent être réalisés pour valider ces tests et leurs combinaisons pour la fibrose significative et la cirrhose et pour trouver des méthodes précises pour prédire la stéatose hépatique.

**CONCLUSION**

## Conclusion

---

La NAFLD est fortement associée aux différentes composantes du syndrome métabolique et notamment au diabète type 2.

Notre étude démontre que les méthodes non invasives sont précises, fiables, faciles à réaliser et moins coûteuses pour le diagnostic de la NAFLD. Donc, elles constituent une bonne alternative à la biopsie. Notamment, la combinaison entre le FIB-4 et d'autres scores améliore considérablement le rendement du différent résultat du diagnostic de la fibrose mais cela n'exclue pas la bonne performance du FIB-4 dans la validation de l'existence ou non de la fibrose.

Une étude a montré que la proportion de personnes atteintes de NASH parmi la population NAFLD devrait augmenter au cours des prochaines décennies en raison du vieillissement de la population et de l'augmentation prévue de la prévalence du diabète type 2 au sein d'une population vieillissante.

Il paraît donc nécessaire de rechercher systématiquement et de dépister ces atteintes hépatiques chez les patients diabétiques de type 2, en raison de leur caractère asymptomatique et du risque d'évolution et d'aggravation vers des formes sévères irréversibles, et ce d'autant plus que le traitement qui se base sur le régime méditerranéen permet l'amélioration des lésions de la NAFLD, surtout au stade de stéatose.

## **Références bibliographiques**

## Références bibliographiques

---

1. Estes C, Razavi H, Loomba R, Younossi Z, Sanyal AJ. Modeling the epidemic of nonalcoholic fatty liver disease demonstrates an exponential increase in burden of disease. *Hepatology*. 2018 Jan 1;67(1):123–33.
2. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Charlton M, Cusi K, Rinella M, et al. The Diagnosis and Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease : Practice Guidance From the American Association for the Study of Liver Diseases. 2018;67(1):328–57.
3. Byrne CD, Targher G. NAFLD: A multisystem disease. *J Hepatol* [Internet]. 2015;62(S1):S47–64. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2014.12.012>
4. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease.
5. Antonini TM. La NASH ou stéatohépatite métabolique. Centre hépatobiliaire. 2016.
6. Bataller R, Brenner D a. Science in medicine Liver fibrosis. *J Clin Invest*. 2005;115(2):209–18.
7. Zhao B, Lebin Deng YL and GG. Biomathematical Analysis of the Liver Fibrosis. *Ann Biostat Biometric Appl*. 2018;1(1):1–8.
8. Ibrahim H. Comparison of temperament traits among intercollegiate athletes and physical education majors. *Res Q Am Assoc Heal Phys Educ Recreat*. 1967;38(4):615–22.
9. Trinchet JC. Carcinome hépatocellulaire : une incidence croissante, une prise en charge « optimisée ». *Gastroentérologie Clin Biol*. 2009 Aug 1;33(8–9):830–9.
10. Iqbal U, Perumpail BJ, Akhtar D, Kim D, Ahmed A. medicines The Epidemiology, Risk Profiling and Diagnostic Challenges of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. 2019; Available from: [www.mdpi.com/journal/medicines](http://www.mdpi.com/journal/medicines)
11. Global Burden Of Liver Disease: A True Burden on Health Sciences and Economies!! | World Gastroenterology Organisation.
12. McGlynn KA, Petrick JL, El-Serag HB. Epidemiology of Hepatocellular Carcinoma. *Hepatology*. 2021 Jan;73(S1):4–13.

## Références bibliographiques

---

13. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease—Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology*. 2016;64(1):73–84.
14. Younossi ZM, Golabi P, Avila L de, Paik JM, Srishord M, Fukui N, et al. The global epidemiology of NAFLD and NASH in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *J Hepatol*. 2019 Oct;71(4):793–801.
15. Vernon G, Baranova A, Younossi & ZM, Younossi ZM. Systematic review: the epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in adults.
16. Chen J, Deng X, Liu Y, Tan Q, Huang G, Che Q, et al. Kupffer cells in non-alcoholic fatty liver disease: Friend or foe? *Int J Biol Sci*. 2020;16(13):2367–78.
17. Estes C, Anstee QM, Arias-loste T, Wei L, Razavi H, Caballeria J, et al. Modeling NAFLD disease burden in China , France , Germany , Italy , Japan , Spain , United Kingdom , and United States for the period 2016 – 2030 Graphical abstract. *J Hepatol* [Internet]. 2018;69(4):896–904. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.05.036>
18. Torres DM, Williams CD, Harrison SA. Features, Diagnosis, and Treatment of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *YJCGH* [Internet]. 2012;10(8):837–58. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2012.03.011>
19. Seth D, Prince Alfred Hospital R, Bao S, Turchinovich A, Baranova A, Drapkina O, et al. Cell-Free Circulating Nucleic Acids as Early Biomarkers for NAFLD and NAFLD-Associated Disorders. 2018;
20. Alam S, Fahim SM, Abdul M, Chowdhury B, Hassan MZ, Azam G, et al. Prevalence and risk factors of non-alcoholic fatty liver disease in Bangladesh. 2018;
21. Summart U, Thinkhamrop B, Chamadol N, Khuntikeo N, Songthamwat M, Kim CS. Open Peer Review Discuss this article (0) Comments Gender differences in the prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in the Northeast of Thailand: A population-based cross-sectional study [version 2; referees: 2 approved, 1 approved with reservatio. 2017;

## Références bibliographiques

---

22. A K, M P, A H, K S, R B, LM J, et al. Prediction of non-alcoholic fatty liver disease and liver fat using metabolic and genetic factors. *Gastroenterology*. 2009;137(3):865–72.
23. Y W, Y Z, C L, Z C. Hypertension and non-alcoholic fatty liver disease proven by transient elastography. *Hepatol Res*. 2016 Dec;46(13):1304–10.
24. Li M, Zhang S, Wu Y, Ye J, Cao X, Liu J, et al. Prevalence of Insulin Resistance in Subjects with Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Its Predictors in a Chinese Population. *Dig Dis Sci* 2015 607. 2015 Feb;60(7):2170–6.
25. Bhatt HB, Smith RJ. Fatty liver disease in diabetes mellitus. 2015;4(2):101–8.
26. Padda J, Khalid K, Khedr A, Tasnim F, Al-ewaidat OA, Charlene A, et al. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Its Association With Diabetes Mellitus. 2021;13(8).
27. Nyblom H, Berggren U, Balldin J, Olsson R. HIGH AST / ALT RATIO MAY INDICATE ADVANCED ALCOHOLIC LIVER DISEASE RATHER THAN HEAVY DRINKING. 2004;39(4):336–9.
28. RK S, E L, N C, R S, MC C, J M, et al. Development of a simple noninvasive index to predict significant fibrosis in patients with HIV/HCV coinfection. *Hepatology*. 2006 Jun;43(6):1317–25.
29. ZH L, YN X, QJ D, Q W, XJ J, SH Z, et al. Performance of the aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index for the staging of hepatitis C-related fibrosis: an updated meta-analysis. *Hepatology*. 2011 Mar;53(3):726–36.
30. Angulo P, Hui JM, Marchesini G, Bugianesi E, George J, Farrell GC, et al. ORIGINAL ARTICLES The NAFLD Fibrosis Score: A Noninvasive System That Identifies Liver Fibrosis in Patients with NAFLD.
31. Bedogni G, Bellentani S, Miglioli L, Masutti F, Passalacqua M, Castiglione A, et al. The Fatty Liver Index: a simple and accurate predictor of hepatic steatosis in the general population. 2006;
32. Kotronen A, Peltonen M, Hakkarainen A, Sevastianova K, Bergholm R, Johansson LM, et al. Prediction of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Liver Fat Using

## Références bibliographiques

---

- Metabolic and Genetic Factors. *Gastroenterology*. 2009;137(3):865–72.
33. Lee JH, Kim D, Kim HJ, Lee CH, Yang JI, Kim W, et al. Hepatic steatosis index: A simple screening tool reflecting nonalcoholic fatty liver disease. *Dig Liver Dis*. 2010;42(7):503–8.
34. Salazar J, Bermúdez V, Calvo M, Olivar LC, Luzardo E, Navarro C, et al. Optimal cutoff for the evaluation of insulin resistance through triglyceride-glucose index: A cross-sectional study in a Venezuelan population. *F1000Research*. 2017;6.
35. Dunn W, Angulo P, Sanderson S, Jamil LH, Stadheim L, Rosen C, et al. Utility of a New Model to Diagnose an Alcohol Basis for Steatohepatitis.
36. Goldani H, Adami FS, Antunes MT, Rosa LH, Fassina P, Grave MTQ, et al. Aplicabilidad de la adiposidad visceral del índice VAI en la predicción de componentes del síndrome metabólico en ancianos. *Nutr Hosp*. 2015;32(4):1609–15.
37. Ahn N, Baumeister SE, Amann U, Rathmann W, Peters A, Huth C, et al. Visceral adiposity index (VAI), lipid accumulation product (LAP), and product of triglycerides and glucose (TyG) to discriminate prediabetes and diabetes. *Sci Rep*. 2019 Dec;9(1).
38. Fid DELA. L’atlas du diabète de la fid 9. 2019.
39. Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the Metabolic Syndrome A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International A. 2009;
40. Qu HQ, Li Q, Rentfro AR, Fisher-Hoch SP, McCormick JB. The definition of insulin resistance using HOMA-IR for americans of mexican descent using machine learning. *PLoS One*. 2011;6(6).
41. Gariani K, Hagon-Traub I, Philippe J. Diabète de type 1 ou 2? ou autre? *Rev Med Suisse*. 2009;5(206):1248–53.
42. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2018 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the

## Références bibliographiques

---

- Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens.* 2018;39(6):3021–104.
43. Alegría Ezquerro E, Castellano Vázquez JM, Alegría Barrero A. Obesity, Metabolic Syndrome and Diabetes: Cardiovascular Implications and Therapy. *Rev Española Cardiol (English Ed.* 2008 Jul;61(7):752–64.
44. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang Y, Castro III AF, Feldman HI, et al. Authors Current Mailing address: 8. Paul Eggers Kidney & Urology Branch, NIDDK, National Institutes of Health, 6707 Democracy Blvd. *Ann Intern Med.* 2009;150(9):604–12.
45. Seidell JC. Obesity: A growing problem. *Acta Paediatr Int J Paediatr Suppl.* 1999;88(428):46–50.
46. Ciardullo S, Muraca E, Perra S, Bianconi E, Zerbini F, Oltolini A, et al. Screening for non-alcoholic fatty liver disease in type 2 diabetes using non-invasive scores and association with diabetic complications. *BMJ Open Diab Res Care.* 2020;8:904.
47. Guan C, Fu S, Zhen D, Yang K, An J, Wang Y, et al. Metabolic (Dysfunction)-Associated Fatty Liver Disease in Chinese Patients with Type 2 Diabetes from a Subcenter of the National Metabolic Management Center. *J Diabetes Res.* 2022;2022.
48. Muhammad AG, Hansen FO, Gantzel RH, Rex KF, Villadsen GE, Grønbæk H, et al. Non-alcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes in Greenland: a register-based cross-sectional study. *Int J Circumpolar Health.* 2022 Dec;81(1).
49. Meyer G, Dauth N, Grimm M, Herrmann E, Bojunga J, Friedrich-rust M, et al. Shear Wave Elastography Reveals a High Prevalence of NAFLD- related Fibrosis Even in Type 1 Diabetes. 2021;
50. Singh A, Le P, Peerzada MM. The Utility of Noninvasive Scores in Assessing the Prevalence of Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Advanced Fibrosis in Type 2 Diabetic Patients. 2017;00(00):1–5.
51. Trivedi HD, Suri J, Oh D, Schwartz J, Goyes D, Idriss R, et al. *Annals of Hepatology* The presence of diabetes impacts liver fibrosis and steatosis by transient elastography

## Références bibliographiques

---

- in a primary care population. *Ann Hepatol.* 2021;24:100336.
52. Sumida Y, Yoneda M, Hyogo H, Itoh Y, Ono M, Fujii H, et al. Validation of the FIB4 index in a Japanese nonalcoholic fatty liver disease population. *BMC Gastroenterol.* 2012;12.
53. Niranjana Banik, Adam Koesoemadinata, Charles Wagner, Charles Inyang HB. No Title Стационарная медицинская помощь (основы организации). 2013;(August).
54. Mózes FE, Lee JA, Selvaraj EA, Jayaswal ANA, Trauner M, Boursier J, et al. Diagnostic accuracy of non-invasive tests for advanced fibrosis in patients with NAFLD: An individual patient data meta-analysis. *Gut.* 2021;1006–19.
55. McPherson S, Stewart SF, Henderson E, Burt AD, Day CP. Simple non-invasive fibrosis scoring systems can reliably exclude advanced fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Gut.* 2010;59(9):1265–9.

**Annexes**

**Annexes**

**Annexe 1: Fiche d'exploration du DT2**

UNIV ERSI TY ABO UBE KR BEL KAID  	<b>FACULTY OF MEDICINE BENAOUA BENZERDJEB</b>    <b>LABORATORY OF RESEARCH ON DIABETES</b>  مخبر بحث سكري  « LAREDIAB » Code ATRSS/DGRST N° W0417700  <a href="https://larediab.univ-tlemcen.dz">https://larediab.univ-tlemcen.dz</a> / Mobile : 0770 218 100/ E-mail : <a href="mailto:ali.lounici@univ-tlemcen.dz">ali.lounici@univ-tlemcen.dz</a>	ACADE MIC HOSPI TAL TIDJA NI DAME RDJI  
---	---	--

**FICHE EXPLORATION DIABETE DE TYPE 2/ NAFLD**

(V\_30092021)

Date d'évaluation :	Nom=	Prénom=	DDN=
Date Dg Diabète =	Type diabète =	Mobile=	Explorateur =

**PREMIERE ETAPE (REMETTRE ORDONNANCES DE BILAN)**

<b>BIOCHIMIE</b>	Glycémie à jeun	Cholestérol total	Triglycérides				
	Hb A1c	HDL-Cholestérol					
<b>BILAN RENAL</b>	Créatinine plasmatique =		CKD=				
	Protéinurie à la bandelette urinaire		Microalbuminurie				
NFS	GB=	PLT=	Hb=	VGM=	CCMH=	RDW=	MPV =
<b>OPHTALMOLOGIE</b>	RD=	OM=	Pression Oculaire=		Cataracte=		
ECG	RaVL=	RaVL + SV3=	Cornel X QRS=	SV1+RV5/6=	HVG=	QTc=	

**REMETTRE LES AUTOQUESTIONNAIRES**

Score Méditerranéen	
IPAQ	

## Annexes

<b>Sel</b>	
<b>Questionnaire Michigan</b>	

### DEUXIEME ETAPE (RECUPERER BILAN ET AUTOQUESTIONNAIRES)

<b>Fiche médicaments (Photo ou Copie Boites médicaments en cours)</b>	
<b>Fiche phytothérapie (Si indiquée)</b>	

### TROISIEME ETAPE : DOSSIER ET EXAMEN PHYSIQUE

<b>Dossier diabète</b>	HTA connue =	Dyslipidémie connue=	Tabac actif =	Tabac passif =		
	Coronaropathie =	AVC =	AOMI =	PP-MCV60 =		
<b>Anthropométrie</b>	<b>Poids =</b>	<b>Taille=</b>	<b>IMC =</b>	<b>TT=</b>		
<b>PA Consultation</b>	<b>PAS=</b>	<b>PAD=</b>	<b>FC repos =</b>			
<b>Fiche Neuropathie</b>	<b>DN4=</b>	<b>Monofil =</b>	<b>Diapason=</b>	<b>R.Achille =</b>	<b>Pinprick=</b>	<b>Proprio=</b>
<b>Fiche IPS→</b>	<b>IPS droite =</b>	<b>IPS gauche =</b>	<b>Score podologique = (0/1/2/3a/3b)</b>			

**QUATRIEME ETAPE : EXPLORATION RECHERCHE**

<b>FONCTION BETA</b>	<b>Peptide C =</b>	<b>Insulinémie =</b>	<b>Glycémie à jeun =</b>
	<b>C-HOMA2-B (%) =</b>	<b>I-HOMA2-S (%) =</b>	<b>I-HOMA2-R (%) =</b>
<b>THYROÏDE</b>	<b>TSH us =</b>		

**Annexe 2: Fiche d'exploration hépatique**

**FICHE NAFLD (V\_30092021)**

**CINQUIEME ETAPE : EXPLORATION HEPATIQUE (FICHE NAFLD)**

**1. RECHERCHE DE CAUSES D'HEPATHOPATHIE :**

Consommation d'alcool	Prise de CTC	Prise amiodarone
<b>Sérologie hépatite B</b>	<b>Sérologie hépatite C</b>	Hémochromatose (Ferritinémie)
Wilson	Déficit en alpha1-antitrypsine	Maladie cœliaque
Hépatite auto-immune	Cirrhose biliaire primitive	Cholangite sclérosante

**1. ANTECEDENTS FAMILIAUX D'HEPATOPATHIES :**

Si oui précisez type hépatopathie=	Lien de parenté=
------------------------------------	------------------

**2. BILAN HEPATIQUE**

<b>ALAT =</b>	<b>ASAT =</b>	<b>Gamma GT =</b>
Albumine=	TP=	PA=

**3. FACTEURS DE RISQUE DE NAFLD**

Age	Sexe	IR	DT2
Syndrome métabolique	Dyslipidémie	Obésité	

**4. BILAN ECHOGRAPHIE HEPATIQUE (Fiche échographie hépatique)**

Volume du foie	Segments	Stéatose en % =
----------------	----------	-----------------

**5. SCORES**

<b>Ratio ALAT/ASAT =</b>	<b>Fib-4 =</b>	<b>APRI =</b>	<b>NFS =</b>	<b>FLI =</b>
<b>TyG =</b>	<b>HSI =</b>	<b>NAFLD- LFS =</b>	<b>ANI=</b>	<b>VAI=</b>

## Le résumé :

La NAFLD est l'une des causes les plus répandues des maladies du foie à l'échelle mondiale. Il s'agit d'un spectre de maladies caractérisées par une stéatose hépatique macrovésiculaire, allant de la simple stéatose hépatique à la stéatohépatite non alcoolique (NASH). La NASH peut éventuellement évoluer vers une cirrhose et des complications en phase terminale. La biopsie du foie a longtemps été considérée comme la norme de référence pour diagnostiquer la NAFLD, mais elle est coûteuse et invasive. Récemment, des méthodes non invasives ont été proposées.

L'objectif de notre travail est d'évaluer la prévalence de la NAFLD chez les patients diabétiques du type 2 au niveau du service de médecine interne CHU Tlemcen en utilisant des méthodes non invasives.

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur une exploration des dossiers de (2018 à 2021) de 400 patients adultes diabétique de type 2. Les informations ont été recueillies sur une fiche de la NAFLD et du diabète.

L'âge moyen des patients était de 55 ans avec les extrêmes de 23 et 86 ans. 207 patients de sexe féminin. 36 % des patients étaient obèses. 41% des patients étaient hypertendus et 23% souffraient d'une dyslipidémie. 52% des patients avaient un syndrome métabolique. L'IR, calculée par HOMA-IR, était présente chez 25% des patients.

Sur 306 patients diagnostiqués par le FIB-4, seulement 2% avait une fibrose significative.

La recherche de la NAFLD chez les patients diabétiques de type 2 doit être systématique, en raison de sa prévalence élevée dans cette population. Son traitement se base essentiellement sur des mesures hygiéno-diététiques.

**MOTS CLES :** Stéatose hépatique non alcoolique, diabète type 2, Fib-4

### Abstract:

NAFLD is one of the most common causes of liver disease worldwide. It is a spectrum of diseases characterised by macrovascular liver steatosis, ranging from simple hepatic steatosis to non-alcoholic steatohepatitis (NASH). NASH can eventually progress to cirrhosis and end-stage complications. Liver biopsy has long been considered the gold standard for diagnosing NAFLD, but it is expensive and invasive. Recently, non-invasive methods have been proposed.

The objective of our work is to evaluate the prevalence of NAFLD in type 2 diabetic patients at the level of the internal medicine department of CHU Tlemcen using non-invasive methods.

This is a retrospective study of a chart review of (2018 to 2021) 400 adult patients with type 2 diabetes. Information was collected on a NAFLD and diabetes form.

The mean age of the patients was 55 years with extremes of 23 and 86 years. 207 patients were female. 36% of patients were obese. 41% of the patients were hypertensive and 23% had dyslipidaemia. 52% of the patients had a metabolic syndrome. IR, calculated by HOMA-IR, was present in 25% of the patients.

Of 306 patients diagnosed by FIB-4, only 2% had significant fibrosis.

NAFLD should be systematically investigated in type 2 diabetic patients because of its high prevalence in this population. Its treatment is essentially based on hygienic and dietary measures.

**KEYWORDS:** Non-alcoholic fatty liver disease, type 2 diabetes, FIB-4

### التلخيص:

يعد مرض الكبد الدهني غير الكحولي أحد الأسباب الأكثر شيوعاً لأمراض الكبد في جميع أنحاء العالم. إنه طيف من الأمراض التي تتميز بتدخين الكبد في الأوعية الدموية الكبيرة، بدءاً من التهاب الدهون الكبدي البسيط إلى التهاب الكبد الدهني غير الكحولي. يمكن أن يتطور التهاب الكبد الدهني غير الكحولي في النهاية إلى تليف الكبد ومضاعفات المرحلة النهائية. لطالما اعتبرت خزعة الكبد المعيار الذهبي لتشخيص مرض الكبد الدهني غير الكحولي، لكنه مكلف وغير جراحي. في الأونة الأخيرة، تم اقتراح طرق غير جراحية.

الهدف من عملنا هو تقييم انتشار مرض الكبد الدهني غير الكحولي في مرضى السكري من النوع 2 على مستوى قسم الطب الداخلي في المستشفى الجامعي تلمسان باستخدام طرق غير جراحية.

هذه دراسة بأثر رجعي لمراجعة مخطط (2018 إلى 2021) 400 مريض بالغ يعانون من مرض السكري من النوع 2. تم جمع المعلومات حول مرض الكبد الدهني غير الكحولي ومرض السكري.

كان متوسط عمر المرضى 55 عاماً مع أقصى 23 و86 عاماً. 207 مرضى من الإناث. 36% من المرضى يعانون من السمنة المفرطة. كان 41% من المرضى يعانون من ارتفاع ضغط الدم و23% يعانون من خلل شحميات الدم. 52% من المرضى يعانون من متلازمة التمثيل الغذائي. كان مقاومة الأنسولين، المحسوبة بواسطة HOMA-IR، موجوداً في 25% من المرضى.

من بين 306 مرضى تم تشخيص إصابتهم بـ FIB-4، كان 2% فقط مصابين بالتليف الشديد. يجب التحقق في مرض الكبد الدهني غير الكحولي بشكل منهجي في مرضى السكري من النوع 2 بسبب انتشاره العالي بين هذه الفئة. يعتمد علاجها بشكل أساسي على التدابير الصحية والغذائية.

**الكلمات المفتاحية:** مرض الكبد الدهني غير الكحولي، مرض السكري من النوع 2، Fib-4