

Ministère de l'enseignement supérieur
et de la recherche scientifique



U.S.T.T.B

Université des Sciences des Techniques et des Technologies de Bamako

Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie

République du Mali

Un peuple - Un but - Une foi



Année universitaire : 2023 – 2024

FMOS

N°...../

THESE

Stéatose hépatique non alcoolique chez les patients diabétiques de type 2 dans les unités d'endocrinologie et d'imagerie médicale du Centre de Santé de Référence (CSRéf) de la Commune V de Bamako.

Présentée et soutenue publiquement le 30/12/2024 devant le jury de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie

Par

M. Adama YANOUE

Pour l'obtention du Doctorat de Médecine (Diplôme d'état)

JURY

Présidente : Mme Menta Djénébou TRAORE, Maître de conférences

Membre : M. Sounkalo TRAORE, Médecin Radiologue

Membre : Mme. TOURE Assa TRAORE, Médecin Endocrinologue

Co-directeur : M. Modibo MARIKO, Chargé de cours

Directrice : Mme SOW Djénéba SYLLA, Maître de conférences

DEDICACES

Au Nom d'ALLAH,

Le Tout Miséricordieux,

Le Très Miséricordieux.

Louange à ALLAH seigneur de l'univers, celui qui détient la parfaite connaissance de toutes choses, le vivant, l'omnipotent de nous avoir donnée la force, de la capacité de pouvoir réaliser ce travail par sa grâce. Gloire à lui, le puissant, le très miséricordieux (Ar Rahim)

Au Prophète Mohammad S.A.W Que les bénédictions et la paix de Dieu soient sur lui. Le sceau des prophètes, vos enseignement et citations nous as donné la bonne conduite et le courage de continué sur notre chemin, prière et bénédiction sur vous et sur votre famille et sur toutes personnes qui suivra votre chemin jusqu'au jour de la résurrection.

Nous te témoignons notre respect et notre gratitude pour ce que tu as fait pour l'humanité.

De tout mon cœur, je dédie ce travail à :

A la mémoire de mon père et de ma mère (Boureima YANOGA et Fatoumata TEMBELY)

Vous êtes, partis très tôt en me laissant dans un vide sans fin, de là ou vous êtes j'espère que vous êtes fier de moi. Paix à vos âmes, qu'ALLAH vous couvre de sa lumière et vous accorde l'entre dans son paradis (al Firdaws).

A mes sœurs (Mariam et Awa)

La plus belle fleure dans la vie d'un homme c'est d'avoir une sœur et je remercie Allah de m'avoir données plusieurs (Alhamdoulillah). C'est avec une profonde gratitude que je m'exprime devant vous, ce petit dont vous avez tant aimé, je vous dis merci pour votre présence et aides sans failles .je vous aime beaucoup.

A mes grands frères (Amadou et Yacou).

A mon frère Amadou, merci d'avoir joué ce rôle de père pour moi, et d'avoir veiller que je sois toujours parmi les meilleurs durant tout mon parcours scolaire.

A mes frères cadets (Yaya, Fousséni et Lassinè).

Une tendre complicité nous a toujours liés. Vous n'avez jamais cessé de me témoigner votre amour. Ce travail est le résultat de votre précieux soutien. C'est un devoir pour nous dans l'honneur, la dignité, et le respect d'être à la hauteur de nos admirables parents. Ce travail témoigne tout mon amour et mon affection indéfectibles envers vous.

A ma chère (Aissata YANOGA)

Merci pour les soutiens que tu m'as apportés tout au long de ce parcours.

Puisse ALLAH renforcer les liens sacrés et fraternels qui nous unissent nous exhorter à travailler à consolider l'unité familiale.

REMERCIEMENTS

A tous mes enseignants du fondamentale, du lycée ainsi qu'au corps professoral de faculté de médecine et d'odontostomatologie et de pharmacie :
Merci pour la qualité de l'enseignement reçu.

Aux Docteurs :

Dr Soukalo Traoré, Dr TOURE Assa TRAORE, Dr Youssouf FOFANA, Dr Modibo COULIBALY, Dr TOURE C O. Dr TRAORE Djénébou KONE, Dr Kadiatou TRAORE, Dr BAGAYOKO Lassine, Dr TOURE Aboubacar, Dr DIALLO Atoufouné, Dr Fatoumata TIERO, Dr Bagayoko.

Vous ne serez jamais remerciés assez pour la formation et la disponibilité dont nous avons bénéficié à vos côtés. Merci pour tout.

A tous mes promotionnaires de la fondamentale, du lycée et de l'université.

A tous mes amis d'enfance et du quartier particulièrement à mes meilleurs amis, conseiller M. Ousmane DIAWARRA, Abdoul Kassoum, Sidy DEMEBELE, Dr BAH Moussa, Adama TRAORE.

Aux familles :

Toute ma sympathie et ma reconnaissance.

A mes camarades de la FMOS et de la FAPH : Souley DAO, Aboubacar DIAO, Albouhari AG ABBA, TOGOLA Ibrahim, Abou SISSOKO, Kalifa DOUMBIA, Souleymane KANTE ; Dr Rhaicha wallet HARTATA.

A mes aînées du CSREF CV : Dr Mahamadou Kane DIALLO, Dr Mahamadou DIARRA Dr DJIRE Hawa COULIBALY, Dr BAGAYOKO Oumar, Dr SOW Oumar, Dr Soumaila DJIMDE, M. Bakary TOGOLA, M. BAGAYOKO Abdoulaye, Binta SANGARE, Aicha DIARRA.

Ce fut un honneur pour moi de faire partie de cette équipe dynamique et solidaire.
Bonne chance à vous tous.

A mes cadets : Yacouba DANIOGO, Souleymane DOUMBIA, Assitan BATA TRAORE, Inf. Koniba

Merci pour tout ce que vous avez fait pour moi !

Aux docteurs Dr Mamadou Kane Diallo, Dr Oumar Bagayoko, et Dr Hawa COULIBALY.

Pour leurs aides si précieuses dans l'accomplissement de ce travail.

A tout le personnel de l'unité d'imagerie et de radiologie du centre de santé de référence de la commune v :

Mr Djibril Sangaré, Mme Danfaga Tiédo Sango, Mr Mamadou Diabaté, Mr Mamadou Diallo, Mr Mohamed Touré et Mme Traore Marie Somboro.

A tout le personnel du centre de santé de référence de la commune v

Travailler avec vous fut un véritable plaisir pour moi et le personnel dont la disponibilité, la compétence et l'enthousiasme m'ont donné la motivation nécessaire pour parfaire ce modeste travail vous m'avez élevé aux rangs des médecins Seniors au sein du CSREF CV Merci pour tout...

A tous les autres personnels du centre de santé de référence de la commune V du district de Bamako.

Pour vos conseils et bonne collaboration pendant ce temps que nous avons eus à passer ensemble.

Vous m'avez considéré comme un membre de la famille recevez ici l'expression de mes sincères gratitude.

A mon pays le MALI.

Merci pour la vie, ALLAh K'an to nyongon ye !!!

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre maitre et présidente du jury

Pr MENTA Djénébou TRAORE

- Maître de conférences agrégée en médecine interne à la FMOS ;
- Membre de la société de médecine interne du Mali (SOMIMA) ;
- Membre de la société Africaine de médecine interne (SAMI) ;
- Praticienne hospitalière au CHU du Point-G ;
- Diplômée de l'université Paris VI sur la prise en charge du VIH ;
- Formation post graduée en hépato-gastro-entérologie Mohamed V Maroc ;
- Titulaire d'un diplôme universitaire en drépanocytose FMOS.

Honorable Maître,

Vous nous faite un grand honneur d'accepter de présider le jury de thèse. Nous avons eu la chance et le privilège de profiter de votre culture scientifique, vos compétences professionnelles incontestables ainsi que vos qualités humaines qui vous valent l'admiration et le respect. Veuillez, cher maître trouver dans ce modeste travail l'expression de notre haute considération.

A NOTRE MAITRE ET MEMBRE DU JURY

Docteur Modibo MARIKO

- Spécialiste en Endocrinologie, Maladie Métabolique et Nutrition (E.M.M.N);
- Praticien Hospitalier à l'Hôpital Du Mali (H.D.M) ;
- Chef de l'unité enfant diabétique de l'H.D.M ;
- Académicien à la diabète Académie Afrique ;
- Chargé de cours à la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie (F.M.O.S) ;
- Membre de la SO.M.E.D (Société Malienne d'Endocrinologie et Diabétologie) ;
- Membre de la S.F.A.D.E (Société Francophone Africaine de Diabétologie et d'Endocrinologie).

Cher Maître,

C'est un grand honneur et un réel plaisir pour nous de vous compter parmi nos maîtres. La pertinence de vos conseils, les heures que vous nous avez consacrées, votre patience, votre simplicité et votre disponibilité sans faille nous ont permis de mener ce travail. Veuillez accepter Cher Maître, l'expression de notre profond respect.

A NOTRE MAITRE ET MEMBRE DU JURY

Dr TOURE Assa TRAORE

- Spécialiste en Endocrinologie, Maladies Métaboliques et Nutrition (EMMN)
- Praticienne hospitalière au Centre de Sante de Référence de la Commune V
- Chargé de recherche en Endocrinologie Maladies Métaboliques et Nutrition (EMMN)
- Cheffe de l'Unité Endocrinologie du Centre de Santé de Référence de la Commune V
- Chargé de cours à l'Université Scientifique libre de Bamako
- Membre de la SO.M.E.D (Société Malienne d'Endocrinologie et Diabétologie) ;
- Membre de la S.F.A.D.E (Société Francophone Africaine de Diabétologie et d'Endocrinologie).

Cher Maître

Votre rigueur dans le travail, votre souci de bien faire, votre disponibilité et votre sens social élevé sont des qualités en vous qui nous ont beaucoup séduits. Vous nous avez cultivé l'esprit d'équipe. Vous avez guidé et suivi ce travail, s'il est accepté, le mérite vous revient entièrement. Cher Maître l'éternel s'aura vous remercier, Veuillez accepter nos sincères remerciements.

A NOTRE MAÎTRE ET MEMBRE DU JURY :

Docteur Soukalo TRAORE

- ❖ Radiologue et chef de l'unité d'imagerie médicale et de radiologie du centre de santé de référence de la commune V.
- ❖ Membre de la Société Malienne d'Imagerie Médicale (SOMIM).
- ❖ Membre du collège des enseignants et encadreurs du D.U d'échographie à l'USTTB.
- ❖ Membre de la Société de Radiologie d'Afrique Noire Francophone (SRANF).
- ❖ Inscrit à la Société Française d'Imagerie Abdominale et Digestive (SIAD).
- ❖ Inscrit au niveau d'expert d'Imagerie Digestives dans les universités de France.

Cher Maître

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de vous associer à notre jury.

Nous avons été séduits par votre dévouement à la quête scientifique. La disponibilité, l'amabilité, la simplicité, la qualité de vos enseignements font de vous un modèle admirable. Que le tout puissant vous accroit.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTRICE DE THESE

Pr SOW Djénéba SYLLA

- Maître de conférences agrégée en Endocrinologie, maladies métaboliques et Nutrition à la FMOS ;
- Cheffe de service de Médecine et d'Endocrinologie de l'Hôpital du Mali ;
- Praticienne Hospitalière à l'Hôpital du Mali ;
- Premier Médecin référent en Diabétologie au CSREF CI ;
- Consultante au CDC Atlanta ;
- Consultante à médecin du monde belge ;
- DU en ETP du patient atteint de maladie chronique ;
- Membre fondatrice de la SOMED ;
- Membre de la SFADE et de la SFD.

Cher Maître

Malgré vos multiples occupations, vous avez dirigé ce travail avec rigueur et objectivité. Votre accueil, votre simplicité, votre grande disponibilité, votre sens de la responsabilité nous ont beaucoup marqué. En témoignage de notre reconnaissance, nous vous prions cher maître de trouver en cet instant solennel l'expression de nos sentiments les plus sincères

LISTE DES ABREVIATIONS

AASLD	: American Association for the Study of Liver Diseases
ALAT	: Alanine transaminase
APRI	: L'indice de rapport aspartate aminotransférase sur le nombre de plaquettes
ASAT	: Aspartate transaminase
AVC	: Accident vasculaire cérébral
CAP	: Controlled attenuated parameter
CHC	: Carcinome hépatocellulaire
CSRéf	: Centre de Santé de Référence
ELF	: Enhanced liver fibrosis
FID	: Fédération internationale du diabète
GGT	: Gammaglutamyl transférase
GWAS	: Genome-wide association study
HA	: Acide hyaluronique
HDL	: High density lipoproteins
HTA	: Hypertension artérielle
IMC	: Index de masse corporelle
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
LDL	: Low density lipoproteins
NAFLD	: Non-alcoholic fatty liver disease
NASH	: Stéatohépatite non alcoolique
NFS	: Numération formule sanguine
PA	: Pression artérielle
PAD	: Pression artérielle diastolique
PAS	: Pression artérielle systolique
PBH	: Ponctions biopsies hépatiques
PNPLA3	: Patatin-like phospholipase domain containing 3

- RMN** : Résonance magnétique nucléaire
- UGD** : Ulcère gastroduodéal
- VHB** : Virus de l'hépatite B
- VHC** : Virus de l'hépatite C
- VIH** : Virus de l'immunodéficience humaine

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Répartition selon la résidence	51
Tableau II : Répartition selon la profession	52
Tableau III : Répartition selon les antécédents.....	52
Tableau IV : Répartition selon les paramètres biologiques.....	54
Tableau V : Répartition selon les résultats de la sérologie.....	55
Tableau VI : Répartition selon les résultats de l'échographie.....	56

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Anatomie et vascularisation hépatique	11
Figure 2 : Segmentation du foie	12
Figure 3 : Organisation du lobe hépatique	14
Figure 4 : Différentes cellules du foie	14
Figure 5 : Le spectre pathologique de NAFLD	21
Figure 6 : La physiopathologie de la NAFLD	22
Figure 7 : Répartition selon le sexe.....	50
Figure 8 : Répartition selon l'âge.....	51
Figure 9 : Répartition selon l'indice de masse corporelle (IMC)	53
Figure 10 : Répartition selon la classification FIB4	59
Figure 11 : résultat de la première observation	60
Figure 12 : résultat d'une seconde observation.....	61
Figure 13 : résultat de la troisième observation	62

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	1
OBJECTIS.....	4
1. GENERALITES.....	5
1.1. Définitions	5
1.2. Rappels	9
1.3. Epidémiologie.....	16
1.4. Description originelle de la NASH	17
1.5. Facteurs de risque.	18
1.6. Génétique.....	19
1.7. Histoire naturelle	19
1.8. Physiopathologie	22
1.9. Présentation clinique.....	24
1.10. Diagnostic de la NAFLD.....	25
1.11. Traitement.....	34
2. METHODOLOGIE.....	40
2.1. Cadre d'étude.....	40
2.2. Type et période d'étude	41
2.3. Population d'étude.....	41
2.4. Critères d'inclusion.....	41
2.5. Critères de non-inclusion.....	41
2.6. Echantillonnage	41
2.7. Définitions opérationnelles.....	43
2.8. Collecte des données	46
2.9. Variables étudiées	47
2.10. Gestion et traitement des données	48
2.11. Analyse des données.....	48
2.12. Considération (éthique)	48
2.13. Chronogramme/Diagramme de GANT	49

3. RESULTATS	50
3.1. Fréquence de la stéatose hépatique non alcoolique chez les patients diabétiques de type 2	50
3.2. Données sociodémographiques	50
3.3. Données cliniques.....	52
3.4. Données biologiques.....	54
3.5. Données échographiques	56
4. COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS	63
4.1. Limites de l'étude	63
4.2. Fréquence.....	63
4.3. Données sociodémographiques	64
4.4. Données cliniques.....	65
4.5. Données biologiques.....	66
4.6. Données échographiques	67
1. CONCLUSION	69
2. RECOMMANDATIONS	70
3. REFERENCES.....	71

INTRODUCTION

La stéatose hépatique est la première étape d'un spectre de maladies du foie appelées stéatose hépatique non alcoolique (non-alcoholic fatty liver disease en anglais, NAFLD) [1]. Le spectre de la maladie s'étend de la simple stéatose à la stéatohépatite non alcoolique (NASH), en passant par la fibrose et la cirrhose [2,3].

La stéatose hépatique (avec ou sans fibrose) due à un trouble autre que la consommation excessive d'alcool est appelée maladie hépatique stéatosique associée à un dysfonctionnement métabolique [MAFLD], anciennement appelée stéatose hépatique non alcoolique [NAFLD].

Elle est directement liée à l'épidémie d'obésité donc étroitement associée au syndrome métabolique et ses composants individuels tel que le diabète de type 2 [4]. La stéatose hépatique et le diabète de type 2 partagent plusieurs de risque cardiométaboliques et voies physiopathologiques [5]. De plus en plus de preuves épidémiologiques suggèrent qu'il existe une relation bidirectionnelle entre la stéatose hépatiques et le diabète de type 2 et que la stéatose pourrait précéder et/ou favoriser le développement du diabète de type 2 [6]. Une méta-analyse récente a révélé que la NAFLD augmente d'environ deux fois le risque d'incident de diabète de type 2 [7].

Le diabète est un problème croissant de santé publique et le diabète de type 2 représente environ 90 à 95% du diabète sucré [8]. Au cours des 40 dernières années, le nombre d'adultes atteints de diabète sucré a quadruplé, passant de 108 millions en 1980 à 463 millions en 2019 dans le monde [9,10]. Ce chiffre devrait être de 579 millions en 2030 et de 700 millions en 2045 [9,11]. Il est estimé qu'environ 50 à 60% des patients diabétiques de type 2 présentent une stéatose hépatique et réciproquement 20 à 30% des sujets avec une stéatose hépatique non alcoolique sont diabétiques [12]. En Côte d'Ivoire, Kouamé et al [13] avait trouvé

une prévalence de 53,8% de stéatose hépatique non alcoolique chez les patients diabétiques de type 2.

De 1989 à 2018, la prévalence mondiale de la stéatose hépatique non alcoolique était de 55,5% et celle de la fibrose de 17% [14]. Les données montrent que le Moyen-Orient et l'Amérique la prévalence la plus élevée avec 32% et la plus faible concerne l'Afrique avec 13,5%. Selon les projections, le nombre de cas de stéatose hépatique non alcoolique devrait augmenter de 21%, passant de 83 millions en 2015 à 101 millions en 2030. L'incidence de la cirrhose devrait augmenter de 168% d'ici 2030 et celle du carcinome hépatocellulaire de 137% [15]. Ces résultats sont parallèles aux données du diabète qui est en croissance exponentielle.

Au regard de ces données une prise en charge précoce et adéquate de la stéatose hépatique est indispensable afin d'amorcer les conséquences. Cependant, dans la pratique quotidienne, le diagnostic de la stéatose constitue l'un des plus grands besoins non satisfaits [1]. La clinique et les tests de la fonction hépatique ont une faible valeur prédictive [14]. Il existe une variété d'outils d'imagerie telle que l'échographie, la tomodensimétrie et l'imagerie par résonance magnétique. La modalité la plus couramment utilisée pour le diagnostic est l'échographie abdominale, où la stéatose hépatique est caractérisée par une hyperéchogénéicité hépatique et un flou de la vascularisation hépatique [16].

Dans notre contexte, il existe plusieurs difficultés associées au diagnostic de la stéatose hépatique car l'échographie est l'examen avec la plus grande accessibilité géographique et financière mais elle n'est pas efficace en cas de fibrose coexistante. Une autre limite de l'échographie est sa faible sensibilité (<30%) en cas de stéatose légère [17]. L'IRM est l'examen le plus sensible pour l'évaluation de la stéatose (sensibilité de 92 à 100% et spécificité de 92 à 97%) et peut détecter une stéatose de 5%. Par contre, l'IRM est très coûteuse et moins disponible dans notre pays [17]. C'est dans ce contexte que nous avons initié la présente étude afin

d'améliorer la prise en charge de la stéatose hépatique chez les patients diabétiques de type 2.

OBJECTIS

a. Objectif général

Etudier la stéatose hépatique chez les patients diabétiques de type 2 dans les unités d'endocrinologie et d'imagerie médicale du Centre de Santé de Référence (CSRéf) de la Commune V de Bamako.

b. Objectifs spécifiques

- Déterminer la fréquence de la stéatose hépatique non alcoolique chez les patients diabétiques de type 2.
- Décrire les aspects sociodémographiques des patients diabétiques de type 2 ayant une stéatose hépatique non alcoolique.
- Décrire les aspects cliniques et biologiques des patients diabétiques de type 2 ayant une stéatose hépatique non alcoolique.
- Décrire les aspects échographiques des patients diabétiques de type 2 ayant une stéatose hépatique non alcoolique.

1. GENERALITES

1.1. Définitions

1.1.1. Diabète

Selon l’OMS, le terme « diabète » désigne un groupe de maladies métaboliques hétérogènes caractérisé par un état d'hyperglycémie chronique résultant d’un défaut de sécrétion et/ou de l’action de l’insuline sur les tissus cibles du fait d’une résistance à l’insuline et pouvant entraîner à long terme des complications atteignant des petits et gros vaisseaux [18].

1.1.1.1. Epidémiologie

Le diabète est un problème de santé majeur qui a atteint des niveaux alarmants: aujourd'hui, près d'un demi-milliard de personnes vivent avec le diabète dans le monde entier [19].

Les statistiques disponibles sur le diabète en Afrique témoignent de l’ampleur du défi à relever. En effet, 24 millions d’adultes vivent actuellement avec le diabète et l’on estime que ce nombre devrait augmenter de 129 % pour s’établir à 55 millions d’adultes d’ici à 2045. Le diabète sucré a provoqué 416 000 décès sur le continent l’année écoulée et devrait devenir l’une des principales causes de mortalité en Afrique d’ici à 2030 [20].

Chose importante, le diabète est la seule principale maladie non transmissible pour laquelle le risque de décès prématuré augmente plutôt que de diminuer [20]. Selon la Fédération Internationale du Diabète (FID), en 2045, le diabète touchera 783 millions d’adultes (20 à 79 ans) devenant ainsi l’une des principales causes d’invalidités et de décès dans le monde. Dans le monde, plus de 6,7 millions de décès en 2021 sont dus au diabète [21].

1.1.1.2. Formes du diabète [22]

Il existe quatre types de diabète selon l'étiologie de la maladie :

- **Diabète de Type 1**

Est provoqué par une réaction auto-immune au cours de laquelle le système immunitaire de l'organisme attaque les cellules bêta des îlots du pancréas qui produisent l'insuline. L'organisme devient alors incapable de produire l'insuline dont il a besoin, ou alors en quantité très faible, avec pour conséquence une déficience relative ou absolue en insuline. Pour compenser, celle-ci doit être administrée « artificiellement » au quotidien par une injection sous cutanée d'insuline. Il représente environ 6% des patients diabétiques. Il survient surtout chez un sujet jeune de moins de 30 ans le plus souvent sans antécédents familiaux de diabète [22].

- **Diabète de Type 2**

Est la forme la plus courante de la maladie ; il représente environ 90 % de tous les cas. Cette forme est caractérisée par des altérations de la sécrétion d'insuline et des anomalies de l'action de l'insuline sur ses tissus cibles (insulinorésistance). Son développement et son évolution associent des facteurs génétiques et des facteurs environnementaux qui affectent à la fois la sécrétion et l'action de l'insuline sur les tissus. A l'opposé du type 1, il survient surtout chez les sujets de plus de 40 ans, obèses ou ayant été obèses, ou présentant une surcharge pondérale avec fréquemment une notion hérédité. C'est une maladie souvent héréditaire, le risque de transmission s'élève à 30 % si un seul parent est atteint, et à 50 % si les deux parents sont diabétiques. La gravité de cette pathologie est liée à la survenue de complications sous la forme de neuropathies, d'atteintes micro vasculaires (rétinopathie, néphropathie) et macro vasculaires (coronaropathie, artériopathie des membres inférieurs, accident vasculaire cérébral ischémique) [22].

1.1.1.3. Circonstances de découverte

Le diagnostic clinique d'un diabète sucré peut se poser dans 4 circonstances :

- **Signes cardinaux du diabète :**

Asthénie, syndrome polyuro-polydypsique, amaigrissement rapide, qui contraste avec un appétit conservé.

- **Lors de la découverte de complications dégénératives.**

La découverte de lésions rétinienne ou nerveuses peut révéler un diabète de type 2 (DT2) ancien méconnu.

- **Lors d'une affection intercurrente.**

Découverte fortuite lors d'un bilan préopératoire, infection...

- **Lors d'un dépistage.**

Dosage de la glycémie lors d'un bilan de santé, d'une campagne de dépistage (à l'occasion de la journée mondiale du diabète, le 14 novembre de chaque année), du départ au pèlerinage, d'un bilan d'embauche.

1.1.1.4. Examens biologiques

L'examen du diabétique à trois objectifs : [23]

- Etablir le diagnostic du diabète.
- Evaluer le pronostic, immédiat et à plus long terme.
- Décider du traitement en fonctions des éléments précédents.

- **Critères diagnostiques du diabète**

Un patient est considéré comme diabétique dès lors qu'il a :

- ❖ Une glycémie à jeun supérieure ou égale à 1,26g /L (Après 8 h de jeun) ou
- ❖ Une glycémie supérieure ou égale à 2g/L à n'importe quel moment de la journée associé à un syndrome polyurique polydypsique ou
- ❖ Une glycémie à la 2ème heure d'une HGPO supérieure ou égale à 2 g/L (11,1 mmol/L) ou
- ❖ HbA1c \geq 6,5% surtout dans certain pays.

- **Glycosurie**

La présence de glycosurie signifie en général que la glycémie dépasse 1,80g/l et que le diabète est mal contrôlé, l'examen se fait par l'utilisation des bandelettes réactives qui permettent un dosage de la quantité du glucose dans les urines [24].

1.1.2. Stéatose hépatique non alcoolique

La stéatose hépatique non-alcoolique (équivalent du terme anglais non alcoholic fatty liver disease [NAFLD]) englobe un spectre allant de la stéatose hépatique simple (en anglais nonalcoholic fatty liver [NAFL]) jusqu'à la stéatohépatite non alcoolique (équivalent du terme anglais nonalcoholic steatohepatitis [NASH]) et la cirrhose [25–27].

La NAFLD est caractérisée par une accumulation intra-hépatique excessive de graisses (stéatose), qui peut être isolée ou associée à une inflammation hépatique non-spécifique. La NASH est la forme progressive de NAFLD et elle est définie par l'association d'une stéatose dans plus que 5% des hépatocytes à une inflammation lobulaire et à des lésions de souffrance hépatocytaire (ballonnisation) [28,29].

La stéatose simple touchant entre 1 et 5% des hépatocytes est considérée comme physiologique et elle a une évolution bénigne, alors que la NASH est définie par une atteinte hépatocytaire, l'inflammation et/ou une fibrose qui peut conduire à la cirrhose, l'insuffisance hépatique et le carcinome hépatocellulaire [30].

Historiquement, le diagnostic nécessite l'exclusion des autres causes d'hépatopathie chronique (virale, auto-immune, génétique, toxicité médicamenteuse...) et une consommation quotidienne d'alcool inférieure ou égale à 20 g/j chez la femme ou 30 g/j chez l'homme [31]. Certaines études épidémiologiques ont démontré que le risque d'induction de la stéatose par l'alcool devient significatif au-delà de ces seuils [32].

Dans la majorité des cas, chez un patient adulte, la NAFLD et la NASH sont associées à une insulino-résistance et ses complications phénotypiques,

essentiellement les affections faisant partie du syndrome métabolique : le diabète de type 2, l'obésité, l'hypertension artérielle, l'hypercholestérolémie et l'hypertriglycémie [28,31,33,34].

A présent, la NAFLD est considérée comme la manifestation hépatique de syndrome métabolique [33,35].

1.2. Rappels

1.2.1. Anatomie descriptive du foie

Le foie est un organe très important, aussi bien par sa taille que par le rôle qu'il assure au niveau physiologique, et sa situation lui permet d'accomplir des fonctions indispensables à la vie. Il est la plus volumineuse des glandes annexées au tube digestif situé dans la cavité abdominale au niveau de l'hypochondre droit [36]. Il s'agit d'une glande essentiellement exocrine enveloppée par une capsule conjonctive, la capsule de Glisson, qui s'invagine en sillons délimitant 2 lobes hépatiques. Le foie est richement vascularisé. Il contient plus de 10% du volume sanguin total du corps, et il est traversé par 1,4 litre de sang en moyenne par minute, pour un adulte. Le poids moyen du foie est d'environ 1,5kg chez le cadavre est plus élevé chez le sujet vivant : de 2,3 à 2,6 kg [37]. Que ce soit à l'échelle de l'organe, du tissu ou de la cellule, le foie est organisé en trois compartiments : le compartiment hépatocytaire, le compartiment sanguin et le compartiment biliaire. Le foie est le seul organe qui, après une intervention, peut se régénérer spontanément.

Le foie reçoit 25% de sang provenant de l'artère hépatique et 75% provenant de la veine porte [38].

1.2.2. Vascularisation

Le foie reçoit 2 systèmes vasculaires afférents :

- Veine porte hépatique transporte le sang du tube digestif et de la rate vers le foie. La veine porte se divise en de nombreuses branches immédiatement après son entrée dans le foie. Le sang de la veine porte contient, entre autre, les nutriments et les substances absorbés par la muqueuse intestinale [38,39].
- Artère hépatique approvisionne le foie de sang oxygéné. Elle donne des branches dans le foie.

Les branches de la veine porte et de l'artère hépatique se retrouvent dans un stroma fibreux au niveau de l'espace porte. Un espace porte typique comporte toujours 3 éléments et constituent la triade porte (branche terminale de la veine porte, branche terminale de l'artère hépatique, canal biliaire). Les vaisseaux lymphatiques circulent dans l'espace porte mais n'appartiennent pas à celui-ci [40,41].

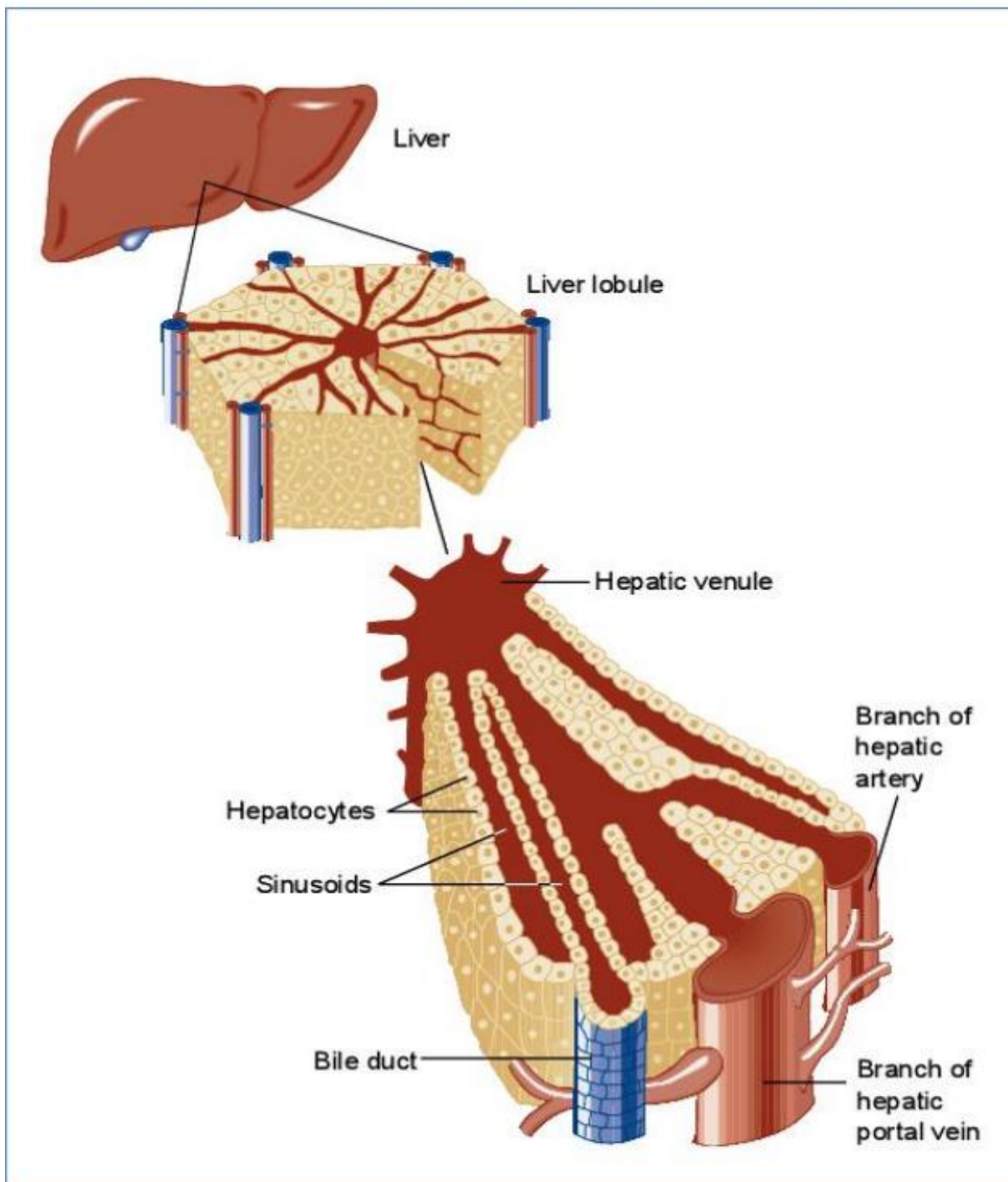


Figure 1 : Anatomie et vascularisation hépatique [40].

La segmentation hépatique est basée sur la distribution du pédicule hépatique à l'intérieur de l'organe entouré de son appareil glissonien, la veine cave est naturellement l'élément directeur. Cette distribution du pédicule hépatique comprend cinq secteurs: - un secteur dorsal, à cheval sur les deux lobes ; - quatre

secteurs, paramédians et latéraux, qui composent les lobes droit et gauche. Les secteurs sont divisibles en deux segments sauf le secteur dorsal et le secteur latéral gauche qui sont monosegmentaires. Ainsi on compte huit segments numérotés sur la face inférieure du foie en tournant autour du tronc porte, dans le sens inverse des aiguilles d'une montre.

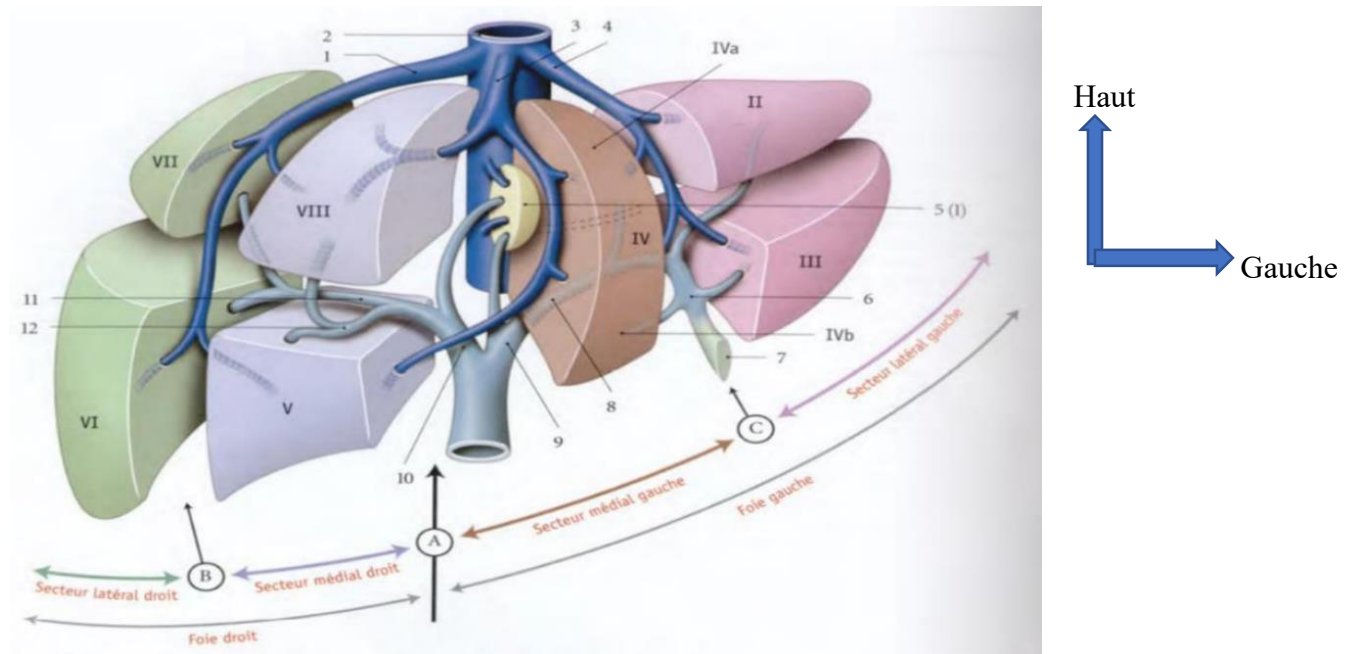


Figure 2 : Segmentation du foie [42].

- | | |
|---|---|
| Iva et ivb : segments accessoires du segment IV | 7. Ligament rond du foie |
| A .Fissure principale | 8. Partie transversale de la branche portale gauche |
| B .Fissure droite | 9. Branche portale gauche |
| C .Fissure gauche (ombilicale) | 10. Branche portale droite |
| 1. V. Hépatique droite | 11. Branche portale ant droite |
| 2. V. Cave inférieure | 12. Branche portale post droite. |
| 3. V. Hépatique moyenne | V : veine |
| 4. V. Hépatique gauche | |
| 5. Lobe caudé (segment I) | |
| 6. Partie ombilicale de la branche portale gauche | |

1.2.3. Aspect histologique

Le tissu hépatique est organisé en lobules hépatiques regroupant des rangées d'hépatocytes. Ces lobules ont une forme hexagonale, sont centrés par une veine dite centro-lobulaire et délimité par six espaces triangulaires riches en tissu conjonctif : les espaces portes. Chaque lobule présente un compartiment sanguin, un compartiment biliaire et un compartiment hépatocytaire [43]. Le tissu hépatique renferme de nombreux types cellulaires (hépatocytes, cellules endothéliales, Kupffer et stellaire...).

1.2.4. Composants cellulaires

Les hépatocytes sont des cellules parenchymateuses que sont les hépatocytes et qui représentent environ 70% de la population totale de cellules hépatiques. Les hépatocytes assurent la majorité de fonctions métaboliques du foie. Elles sont de cellules épithéliales polygonales organisées sous forme de travées hépatocytaires le long des sinusoides [44]. En moyenne, le long d'une sinusoides, il y a environ 20 à 30 hépatocytes [45]. Entre les travées se trouvent les capillaires sinusoides ou se mélangent le sang artériel et le sang veineux. Ces capillaires sanguins se jettent dans la veine centro-lobulaire, qui elle-même rejoint les veines sus-hépatiques, la veine hépatique puis la veine cave inférieure [39]. Les hépatocytes possèdent un noyau central, rond et volumineux, et certains sont binucléés. Également, leur cytoplasme est de type éosinophile granuleux puisque très riche en mitochondries et organites intracellulaires (ex : appareil de Golgi et les réticulums endoplasmiques lisse et rugueux). Cette abondance en organites cytoplasmiques reflète une importante activité métabolique [46].

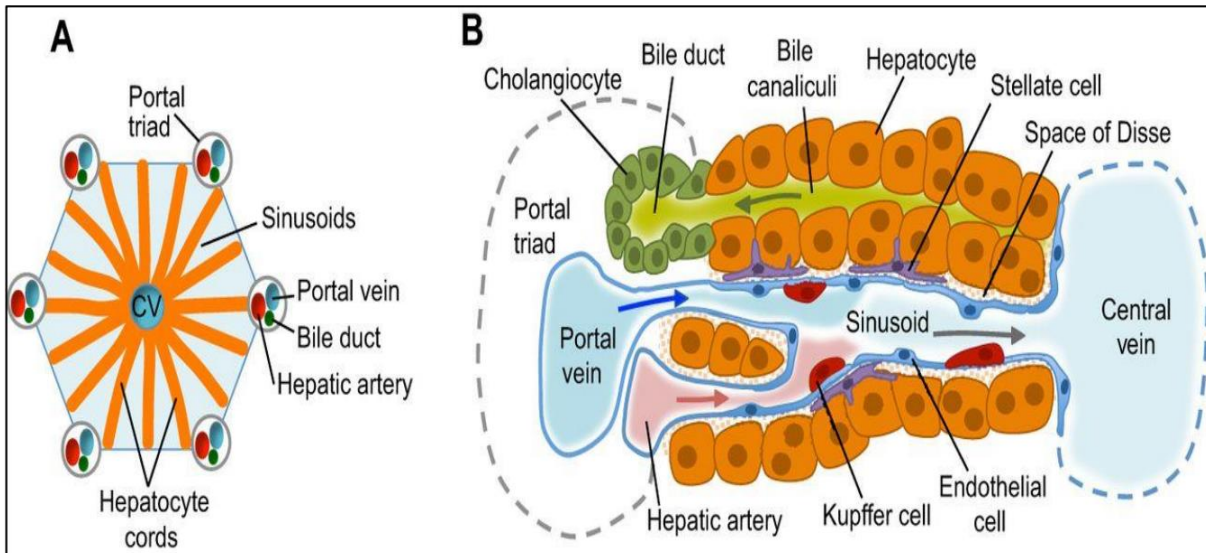


Figure 3 : Organisation du lobe hépatique [40].

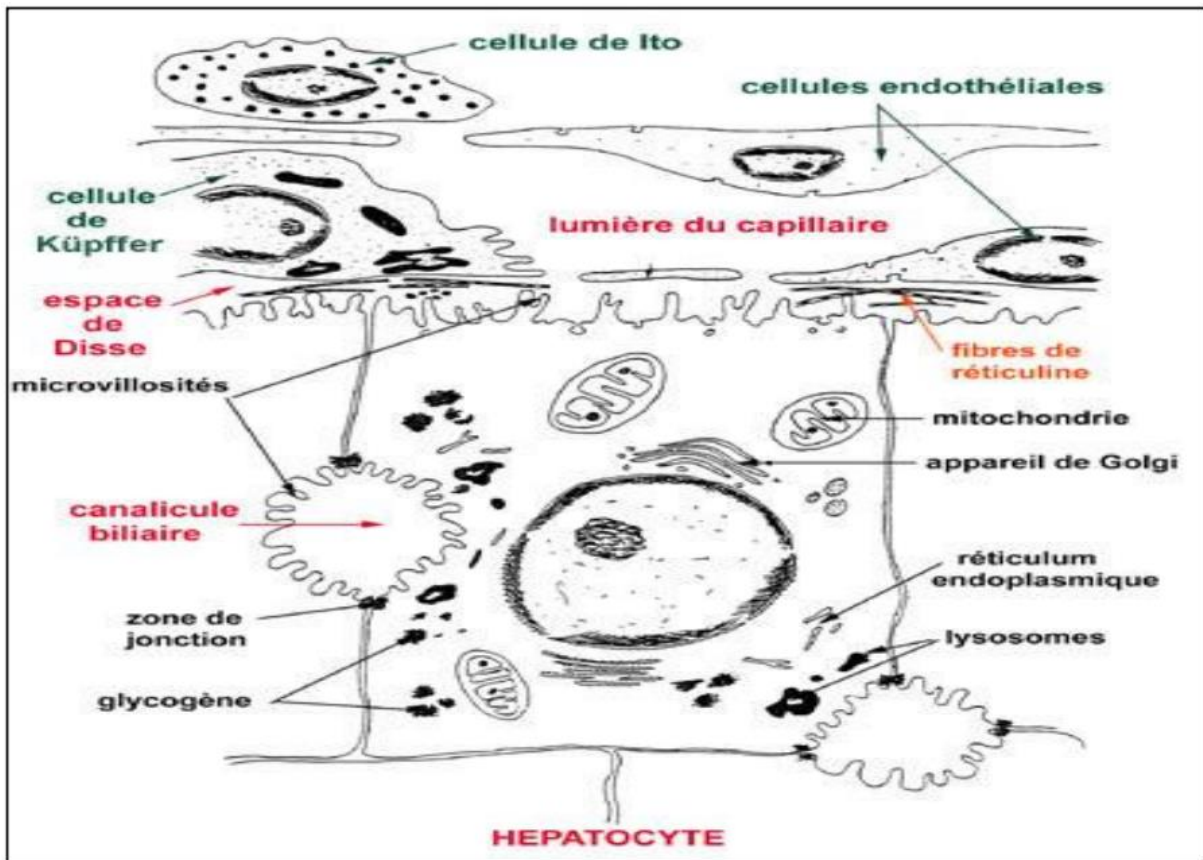


Figure 4 : Différentes cellules du foie [41]

Les cellules sinusoidales sont des cellules endothéliales et représentent environ 20 % de la totalité des cellules. Elles bordent la paroi d'un vaisseau sanguin. Elles sont caractérisées par rapport à d'autres cellules endothéliales par le fait qu'elles ne reposent pas sur la membrane basale et qu'elles sont fenêtrées. Cette porosité permet aux hépatocytes d'accéder facilement aux nutriments et macromolécules plasmatiques [45].

Les cellules de Kupffer représentent environ 10 % des cellules. Ce sont des macrophages résidents (différent des macrophages qui sont dans la circulation sanguine et qui sont transportés entre les différents organes). Elles ont des attaches avec les cellules endothéliales et restent dans la sinusoïde. Elles ont un rôle important pour phagocyter un certain nombre d'agents biologiques qui ont traversé la barrière intestinale [43].

Les cellules stellaires ou cellules d'Ito représentent environ 5 pour 100 des cellules. Elles stockent des graisses notamment de la vitamine A et ont une fonction physiopathologique [44]. Quand elles sont activées par un processus inflammatoire, elles fabriquent du tissu fibreux (fibrose) qui au niveau du foie est un indicateur de lésion. Sa progression se traduit par une aggravation de maladie du foie où le stade ultime est la cirrhose hépatique [47]. Ces cellules sont dans des espaces compris entre les cellules sinusoidales et les cellules hépatiques appelé espaces de Disse [48]. Toutes ces cellules contrôlent la composition du sang qui quitte les hépatocytes, la captation des nutriments qui sont prélevés, stockés ou utilisés par les hépatocytes [40].

1.2.5. Voies biliaires

Parallèlement aux vaisseaux sanguins, le foie est parcouru par un grand nombre de voies biliaires. Les voies biliaires vont permettre d'évacuer la bile sécrétée par le foie vers le tube digestif. Au niveau microscopique, on observe les canalicules biliaires le long de la sinusoïde où la bile circule à contre-courant par rapport au sang [39]. Ce sont des structures virtuelles qui n'ont pas de paroi propre, et sont

formées par une zone précise de la membrane. Ils fusionnent, se drainent dans une structure avec un épithélium biliaire spécifique : le ductile biliaire qui circule dans l'espace porte à contre-courant de la circulation sanguine. Les ductiles se jettent les uns dans les autres et forment une structure plus volumineuse : les canaux biliaires segmentaires [40,41]. Ces derniers fusionnent, donnent un canal biliaire droit et un gauche qui à leur tour fusionnent au niveau du hile pour donner le canal hépatique commun qui se draine en fine au niveau du duodénum. Le canal hépatique commun présente à proximité de la face inférieure du foie une voie de dérivation qui est le canal d'alimentation de la vésicule biliaire : le canal cystique. Quand les deux canaux sont réunis, on parle de canal cholédoque. L'ensemble est appelé la voie biliaire principale [49].

1.2.6. Innervation

Logiquement, l'innervation du foie est assurée par les fibres nerveuses sympathique et parasympathique. La particularité réside dans le fait qu'elles forment une espèce de plexus commun : il y en a deux (antérieur et postérieur) qui sont formés au niveau du hile : une en avant de la structure vasculaire et un en arrière. A partir du plexus, les fibres qui entrent dans le foie en suivant les cloisons fibreuses vont jusqu'aux cellules sur lesquelles les terminaisons nerveuses vont agir [38].

1.3. Epidémiologie

En 2014, 8,5 % des adultes âgés de 18 ans et plus étaient atteints de diabète. En 2019, le diabète était la cause directe de 1,5 million de décès et 48 % de l'ensemble des décès dus au diabète sont survenus avant l'âge de 70 ans. De plus, 460 000 autres décès par maladie rénale ont été causés par le diabète et l'hyperglycémie est à l'origine d'environ 20% des décès imputables à des maladies cardiovasculaires [50].

Entre 2000 et 2019, les taux de mortalité dus au diabète standardisé selon l'âge ont augmenté de 3%. Dans les pays à revenu intermédiaire de la tranche inférieure, le taux de mortalité prématurée dus au diabète a augmenté de 13% [51].

Plus de 95% des personnes diabétiques ont un diabète de type 2. Le diabète de type 2 était autrefois appelé non insulino-dépendant ou d'apparition à l'âge adulte. Récemment encore, ce type de diabète n'était observé que chez l'adulte, mais il survient désormais de plus en plus souvent aussi chez l'enfant [51].

Au Mali, le taux de prévalence du diabète est de 3,7% de la population, selon les études réalisées par la direction générale de la santé et de l'hygiène publique en 2013 et 2019 [52]. Autrement dit, 740 000 des 20 millions de maliens sont atteints par la maladie. Ce sont ceux qui sont connus et diagnostiqués par les services de santé. Car la plupart des cas ne sont pas dépistés et attendent des signes cliniques pour dépister, a souligné Bah Traoré, médecin endocrinologue chef d'unité de pied diabétique à l'Hôpital du Mali [52].

La prévalence de la stéatose au cours du diabète de type 2 est variable selon les études et surtout selon le mode de diagnostic utilisé pour confirmer la stéatose. On estime que 25 à 75% des patients diabétiques sont porteurs d'une stéatose [53]. Dans un travail prospectif, Hickman et coll. montrait que 28% des patients diabétiques de type 2 présentaient une anomalie du bilan hépatique avec pour 65% d'entre eux une stéatose, 14% une infection virale, et 12,6% une hépatopathie d'origine alcoolique [54]. En utilisant la technique non-invasive de référence qui est la spectrométrie RMN, la prévalence de la stéatose (> 5,5%) est estimée à 34% dans la population générale américaine [55]. Avec cette même technique, différentes équipes ont trouvé que 60 à 76 % des patients diabétique de type 2 présentent une stéatose [56,57].

1.4. Description originelle de la NASH

Pour la première fois, la NASH a été décrite par Ludwig et al en 1980, décrivant une maladie hépatique chronique avec des lésions histologiques similaires à celles

de la maladie alcoolique du foie mais chez 20 patients sans consommation d'alcool excessive (<30g/j chez l'homme et <20g /j chez la femme).

La biopsie hépatique retrouvait une stéatose macrovésiculaire allant de modérée à sévère avec une inflammation lobulaire, de corps de Mallory, la fibrose périsinusoïdale et la cirrhose.

Ludwig a divisé les patients selon l'étiologie de la NASH en deux groupes : les causes primaires (obésité) et secondaires (digestives, médicamenteuses, etc.) [58]. L'affection que Ludwig et al ont appelé « la stéatohépatite non alcoolique » est devenue 30 ans plus tard l'une des maladies hépatiques les plus fréquentes dans le monde. La NASH touche actuellement de 3 à 5% de la population générale [59].

1.5. Facteurs de risque.

La prévalence de la stéatose augmente avec l'âge, et est plus élevée chez les hommes entre 40 et 65 ans [60] et chez les sujets d'ethnie latino-américaine mais plus faible chez les Afro-Américains [55,61].

Un lien de parenté direct avec un patient porteur d'une stéatose constitue également un facteur de risque, indépendant de l'âge et de l'indice de masse corporelle (IMC) [62,63].

Les études d'association pangénomique (en anglais genome-wide association study ; GWAS), ont démontré que le variant génétique I148M de l'adiponutrine ou PNPLA3 (en anglais Patatin-like phospholipase domain containing 3) est un marqueur potentiel de la stéatose hépatique. Son expression est associée à une augmentation des triglycérides chez les patients ayant une stéatose hépatique non alcoolique [64].

Alors que les causes secondaires de NASH sont exceptionnelles, la forme la plus fréquente est celle survenant chez des patients présentant une insulino-résistance associée au surpoids, à l'obésité, à l'adiposité viscérale, au diabète de type 2, à la dyslipidémie et à l'hypertension artérielle [65].

La stéatose hépatique est assez souvent associée à l'hépatite C, en particulier le génotype 3, et des troubles endocriniens tels que le syndrome des ovaires polykystiques, une insuffisance hypophysaire et une hypothyroïdie [66].

1.6. Génétique

Il existe très certainement une composante génétique dans la survenue du NAFLD au vu d'observations de différents polymorphismes génétiques conférant un risque de résistance à l'insuline et de stéatose hépatique. Il a été également observé des différences au niveau histologique entre des sujets de différentes populations présentant tous un NAFLD, suggérant de possibles mécanismes physiopathologiques différents en lien avec un terrain génétique distinct. Divers gènes candidats ont été identifiés et sont en lien avec le métabolisme des lipides et la résistance à l'insuline [67,68].

1.7. Histoire naturelle

L'histoire naturelle ainsi que la prévalence exacte dans la population générale de la NAFLD/NASH est mal connue en raison de l'absence des études prospectives. Les patients avec une NAFLD/NASH ont un risque de mortalité plus élevé que la population générale. La surmortalité repose essentiellement sur l'augmentation des événements cardiovasculaires et hépatiques [28,69]. Les patients ont entre 4,4 [70] et 13,6 fois plus de risques cardiaques [71]. En effet, les patients atteints de la NAFLD ont une athérosclérose (mesurée par l'épaisseur du média de l'artère carotide) plus sévère que les patients sans stéatopathie [72].

Les études épidémiologiques indiquent que, contrairement à la simple stéatose, la NASH est associée à une mortalité hépatique 10 fois plus élevée (2,8% vs 0,2%, respectivement) et un risque multiplié par deux de décès cardiovasculaire par rapport à une population générale (15,5% vs 7,5%, $p = 0,04$ pour les deux) [69]. 5,4% des patients atteints de NASH développent des complications de la maladie hépatique au stade terminal. [31,69,73].

Les patients avec stéatose simple évoluent pas ou peu vers la cirrhose à 10 ans (environ 2 % de cirrhose à 9 ans). La stéatose simple est actuellement considérée comme d'évolution bénigne. Toutefois, la présence d'une stéatose est un facteur aggravant s'il existe d'autres causes d'agression hépatique comme l'alcool ou les virus d'hépatite B ou C. La NASH est responsable de l'apparition d'une fibrose hépatique et de cirrhose (15% à 5 ans) pouvant se compliquer de carcinome hépatocellulaire. D'après les données rétrospectives, dans 4% à 27% des patients ayant une cirrhose dû à la NASH sont à risque d'avoir le CHC [66].

La progression vers la cirrhose est plus importante en cas d'activité cytolytique significative. Ainsi, la perturbation des transaminases au cours du suivi reflète l'activité de la maladie et son évolutivité vers la fibrose [28]. Actuellement, la perte de poids et la diminution du tour de taille sont identifiées comme des facteurs protecteurs contre l'aggravation histologique [74].

Plusieurs études ont suggéré que la cirrhose secondaire à une NASH représenterait la principale cause des cirrhoses dites cryptogénétiques Il existe jusqu'à 10% de cirrhose au moment du diagnostic de NASH [66].

Les lésions histologiques sont nettement moins marquées avec une diminution de la stéatose et des lésions nécrotico-inflammatoires, aboutissant à un tableau de cirrhose non active, d'étiologie indéterminée. C'est grâce à l'association entre les facteurs de risque, les caractéristiques cliniques et anatomopathologiques que la cirrhose NASH peut être diagnostiquée [66].

La médiane de survie de 48 % à 10 ans des patients avec une cirrhose NASH est similaire, voire supérieure aux patients avec une cirrhose virale C active. Les patients avec une cirrhose NASH ont toutefois une mortalité cardiovasculaire plus importante. La première décompensation survient, en médiane, 7 ans après le diagnostic de NASH [66].

Par contre l'incidence du CHC semble plus faible qu'au cours de la cirrhose virale C. Les facteurs risques de CHC sur cirrhose NASH sont : la durée d'évolution du diabète et l'obésité.

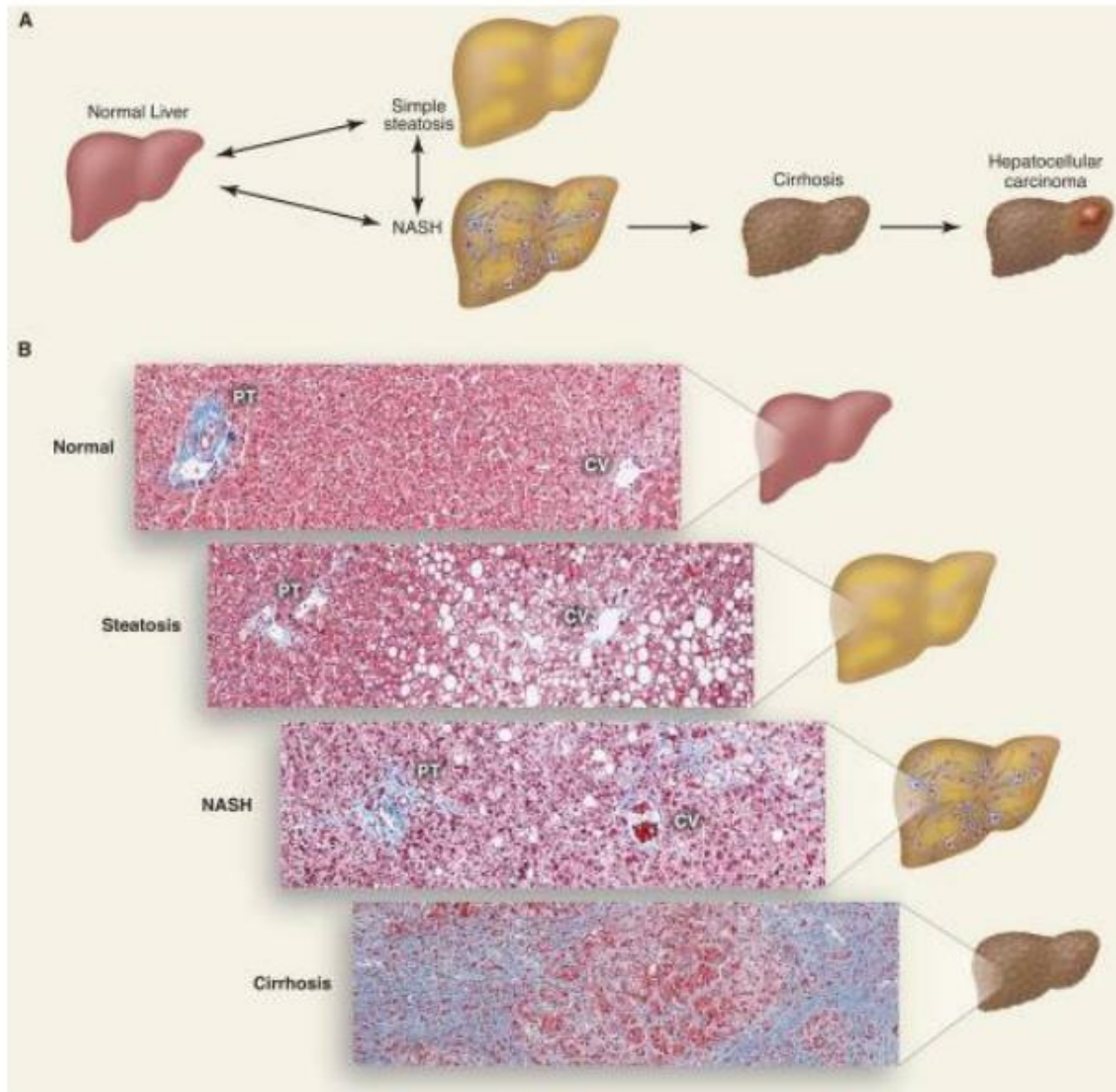


Figure 5 : Le spectre pathologique de NAFLD [75].

A. Le schéma de progression de la NAFLD.

B. L'histologie du foie sain, de la stéatose, de la NASH et de la cirrhose. (PT – la triade portale, CV – la veine centrale).

1.8. Physiopathologie

Plusieurs mécanismes physiopathologiques pourraient être à l'origine de la NAFLD. L'hypothèse des "multi-hit" (initialement "double-hit") est la théorie la plus connue pouvant expliquer la pathogenèse de la NAFLD. Le premier hit favorise la stéatose alors que de multiples autres hits favorisent l'apparition des lésions nécrotico-inflammatoires et la progression de la fibrose.

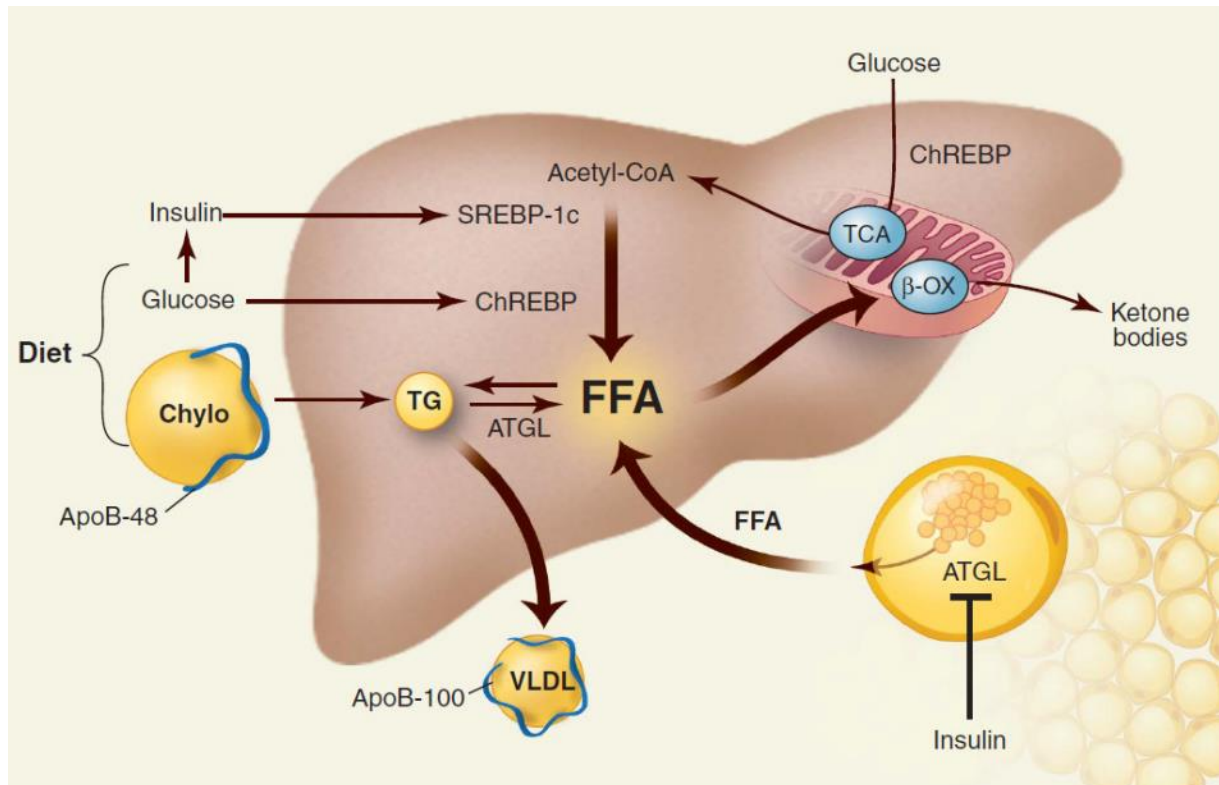


Figure 6 : La physiopathologie de la NAFLD [75].

La stéatose est le résultat d'un déséquilibre entre la synthèse d'acides gras et leur dégradation. Plusieurs événements concourent à l'accumulation de triglycérides dans le foie : l'afflux d'acides gras secondaire à une augmentation de la lipogenèse (synthèse de novo d'acides gras), le relargage d'acides gras par la lipolyse adipocytaire, l'altération de leur exportation sous forme des lipoprotéines de très basse densité et de leur oxydation mitochondriale et peroxysomale.

L'insulinorésistance entraîne une accumulation intrahépatique des acides gras libres, diminue la signalisation de l'insuline dans le muscle strié, augmente la

production intrahépatique de glucose et favorise la néoglucogenèse ("*first hit*"). En présence d'une stéatose hépatique, l'activation d'une cascade inflammatoire associée à une interaction complexe entre les hépatocytes, le tissu adipeux, les cellules étoilées du foie et les cellules de Kupffer entraîne une progression vers la stéatohépatite (plusieurs "*second hits*") [66].

A présent, la pathogenèse de la NAFLD n'est pas bien connue et tous les mécanismes favorisant le passage de la stéatose simple à la stéatohépatite n'ont pas été identifiés.

L'interaction complexe entre adipokines et cytokines produites par les adipocytes et/ou les cellules inflammatoires infiltrant le tissu adipeux semble jouer un rôle crucial dans le syndrome métabolique et la NAFLD.

Les médiateurs inflammatoires ont également un rôle important dans le développement de la NASH. La quantité des facteurs de transcription pro-inflammatoires comme le facteur nucléaire kappa beta (NF- κ B) est plus augmenté chez les patients ayant une NASH. De plus, la présence de protéines pro-inflammatoires, comme le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF- α) peuvent être impliqués dans la pathogénèse de la stéatose métabolique. Les patients obèses ayant une insulino-résistance ont des concentrations de TNF- α plus élevés que les non-obèses. Les concentrations de TNF- α sont corrélés à la sévérité de l'inflammation et de la fibrose hépatique [66].

L'adiponectine joue un rôle important dans la régulation des acides gras en inhibant la gluconéogenèse hépatique. La concentration d'adiponectine, inversement corrélé à la quantité de tissus adipeux, est réduite chez les patients obèses. Les taux bas d'adiponectine semblent être associés à une inflammation hépatique plus sévère tandis que l'administration d'adiponectine améliore l'inflammation et la stéatose dans les modèles animaux [66].

L'alimentation est un facteur important de développement de la NAFLD, principalement parce que la consommation déséquilibrée d'aliments très

énergétiques conduit à l'obésité et à son tour augmente le risque de NAFLD. Cependant, non seulement la quantité, mais aussi la qualité d'alimentation pourrait jouer un rôle important pour le développement et la progression de la NAFLD. Les régimes alimentaires riches en acides gras saturés et en cholestérol et pauvres en acides gras polyinsaturés, en fibres et en vitamines antioxydantes C et E ont été associés à la NASH [66].

Le microbiote intestinal peut être aussi impliqué dans la pathogenèse de la NAFLD de plusieurs façons, en provoquant la prédisposition à l'obésité, l'induction de l'insulinorésistance et/ou l'inflammation hépatique [76].

Chez des patients atteints de NAFLD, une altération de la perméabilité intestinale semble être corrélée à la sévérité de la stéatose et à la prévalence du syndrome métabolique. Ça peut être dû à la peroxydation lipidique et le stress oxydatif intestinal qu'il induit, l'hyperinsulinémie et les taux élevés de cytokines pourraient être impliqués dans l'altération de la barrière muqueuse [66].

Le microbiote intestinal altéré chez les patients atteints de la NASH peut provoquer une augmentation de la production d'éthanol intestinale, ce qui, lié à la perméabilité intestinale augmentée pourrait conduire à une exposition accrue de foie à l'éthanol et ses métabolites toxiques, les espèces réactives de l'oxygène et l'endotoxine bactérienne, tous qui peut ainsi favoriser l'inflammation du foie [77].

1.9. Présentation clinique

Le NAFLD est le plus souvent cliniquement silencieux, mais peut se manifester par la présence de symptômes tels qu'asthénie ou sensation d'inconfort dans le quadrant supérieur droit.

Les enzymes hépatiques se révèlent être normales dans plus de 75% des cas et possèdent donc une mauvaise sensibilité. On peut toutefois retrouver dans environ un quart des cas une perturbation des tests hépatiques avec, dans un premier temps, une prédominance de l'élévation des ALAT et gamma-GT et un ratio

ASAT : ALAT inférieur à 1. Par la suite, avec l'évolution de la maladie et le développement d'une cirrhose, ce ratio a tendance à devenir supérieur à 1 [35].

1.10. Diagnostic de la NAFLD

Le diagnostic de NAFLD nécessite l'exclusion d'autres causes de maladie hépatique, comme une consommation excessive d'alcool, une prise chronique de traitement hépatotoxique ou les hépatites (virales, auto-immune, médicamenteuse), une lipodystrophie, une hémochromatose ou une maladie de Wilson, les troubles alimentaires (malnutrition, nutrition parentérale, perte de poids rapide) [78,79].

Une élévation des transaminases (ALAT) et d'aspartate aminotransférase (ASAT) est présente chez environ 50% des patients atteints de stéatose simple et chez 80% des patients ayant une NASH [66].

Néanmoins une proportion significative de sujets peut avoir des transaminases normales. De même il a été suggéré qu'un rapport AST/ALT supérieur à 1,0 était évocateur d'une fibrose avancée [66].

Parmi les causes acquises de stéatose, la première cause qui doit être écartée est l'origine alcoolique. Le seuil de consommation excessive d'alcool varie en fonction des études [80]. On retient habituellement les seuils de 21 unités d'alcool (~30g/jour) par semaine pour les hommes et 14 unités (~20g/jour) par semaine pour les femmes [81]. Le virus de l'hépatite C de génotype 3 a été identifié comme stéatogénique, ce qui n'est pas le cas des autres génotypes [82].

Différents médicaments ont été identifiés comme inducteurs de stéatose : les corticoïdes, l'amiodarone, le tamoxifène ou les nouveaux anti-rétroviraux. La NAFLD secondaire a été décrite chez les patients exposés aux certaines toxines : des champignons Amanita phalloïdes, de Bacillus cereus, de phosphore et de pétrochimie [83].

Certaines maladies génétiques rares peuvent également être à l'origine de la NAFLD secondaire, comme l'abétalipoprotéïnémie, l'hypoalphalipoprotéïnémie

familiale, l'hyperlipidémie familiale combinée, la maladie de Weber-Christian ou les maladies auto-immunes comme une intolérance au gluten [83].

Selon les dernières recommandations établies par l'association américaine des hépatologues (AASLD) [84].

Le diagnostic de NAFLD peut être retenu lorsque les quatre conditions suivantes sont remplies [66] :

1. La stéatose hépatique confirmé par l'imagerie ou la biopsie ;
2. L'absence d'autres facteurs induisant la stéatose du foie ;
3. L'absence d'autres causes d'une maladie chronique du foie.

a. Biopsie du foie

La biopsie hépatique est la méthode actuellement acceptée pour différencier de manière fiable la NASH de la NAFLD et la méthode de référence pour l'évaluation de la fibrose hépatique [85,86]. En outre, la biopsie hépatique est une exigence standard pour l'inscription aux essais cliniques pour les traitements de la NASH et de la NAFLD et la méthode la plus acceptée pour l'évaluation des progrès du traitement [87]. Cependant, étant donné que des modifications du mode de vie sont généralement recommandées pour tous les patients atteints de NAFLD et qu'aucun traitement spécifique de la NASH n'est actuellement approuvé, la nécessité d'une biopsie dans le cadre de la NAFLD reste controversée [87]. La biopsie hépatique présente certaines limites qui rendent sa mise en œuvre difficile chez tous les patients atteints de NAFLD/NASH pour le diagnostic et l'évaluation de la sévérité et de la progression de la maladie impossible. Bien qu'elle soit généralement bien tolérée, il s'agit d'une procédure invasive qui comporte un risque de complications telles que des hémorragies, des infections, des fuites biliaires, des lésions d'autres organes et un risque de mortalité rare [88]. Il semble également exister une certaine variation dans l'échantillonnage et

l'interprétation par les observateurs qui peut affecter l'intégrité du diagnostic [88].

b. Imagerie.

Les différentes méthodes d'imagerie, comme l'échographie, le scanner ou tomodensitométrie (TDM) et l'imagerie par résonance magnétique (IRM) sont utilisées actuellement pour le diagnostic de NAFLD. Ils permettent d'identifier la présence d'une stéatose histologique évaluée à plus de 20 ou 30% mais ils ne sont pas capables de détecter la stéatohépatite ou les différents stades de fibrose (Angulo 2002).

✓ Echographie

Actuellement, l'échographie abdominale reste la méthode la plus utilisée pour le diagnostic de NAFLD, qui est accessible et peu coûteuse avec une sensibilité à 60–94% et la spécificité à 66–97% pour la détection de la stéatose [66].

En échographie, la stéatose est soupçonnée lorsque le foie devient nettement hyperéchogène (d'aspect Brillant) par rapport aux reins.

La stéatose hépatique est définie par la présence de plus de 5% de graisse dans le foie, cette graisse correspond essentiellement de triglycérides dans le cytoplasme des hépatocytes.

En IRM il n'y a que peu de modifications de l'apparence du foie, en dehors des séquences en écho de gradient réalisées avec un temps d'écho en opposition de phase (2,3ms ou 6,9ms à un 1,5T). Sur les séquences en opposition de phase, le signal de la graisse se soustrait au signal normal du foie, ce qui aboutit à une baisse du signal de la glande. [Collection imagerie médicale diagnostic 2005 ; p54]

Le contraste de l'image hépato-rénale est utilisé pour diagnostiquer une stéatose, car en présence d'une stéatose le parenchyme hépatique devient "brillant" comparativement au parenchyme rénal [89]. Ceci a été confirmé par de nombreuses études [90,91].

Par contre, l'échographie a une grande variabilité intra- et inter-observateur, ce qui limite sa reproductibilité. Le seuil de l'échographie pour détecter la stéatose est élevée (20% -30%) par rapport à l'IRM (3% à 5%), elle n'est pas suffisamment sensible pour détecter une stéatose inférieure à 10%, elle détecte seulement 55% et 72% des patients, avec une stéatose 10-19% et 20-29%, respectivement. Enfin elle ne peut distinguer la stéatose simple de la NASH [66].

✓ **Scanner**

Le scanner présente des performances diagnostiques similaires à l'échographie avec un seuil de détection à 20%-30%, mais s'il est meilleur en termes de détection de la stéatose focale [66].

✓ **IRM**

Le diagnostic de la stéatose a longtemps été l'histologie obtenue à partir d'une biopsie. Mais c'est l'IRM qui est actuellement la référence et permet une quantification précise de la stéatose hépatique via les séquences en écho de gradient en phase et en opposition de phase (PDFF). [SFR]

L'IRM (conventionnelle ou couplée à la spectroscopie par protons), semble être une méthode plus performante pour le diagnostic de stéatose hépatique et permet de détecter des seuils inférieurs par rapport à l'échographie et au scanner. Ni l'inflammation hépatique et ni la surcharge en fer n'influencent

pas à l'estimation de la stéatose par l'IRM. L'IRM couplée à la spectroscopie par protons permet de mesurer le taux des triglycérides intra-hépatique et ainsi de quantifier de façon performante la stéatose hépatique [66].

L'échographie, le scanner et l'IRM (conventionnelle ou couplée à la spectroscopie) peuvent estimer la stéatose hépatique, mais aucun parmi ces méthodes ne peut pas estimer la fibrose hépatique, le principal critère d'évaluation histologique pronostique [59]. L'IRM (conventionnelle ou couplée à la spectroscopie) a la meilleure performance pour détecter la stéatose hépatique en comparaison à l'échographie ou au scanner, mais sa disponibilité est très restreinte [66].

✓ **Elastographie impulsionnelle FibroScan®**

L'élastographie impulsionnelle FibroScan® (EchoSens, Paris, France) est une méthode non-invasive de diagnostic de la fibrose hépatique chez les patients ayant une maladie hépatique chronique. Cette méthode est performante pour le diagnostic d'une fibrose avancée ou d'une cirrhose et pour prédire les complications associées à la maladie hépatique [66].

Plus récemment, une nouvelle technique d'imagerie associée à la mesure de l'élastographie FibroScan® a été développée : le Controlled Attenuated Parameter (CAP). La mesure du CAP est basée sur l'impact de l'accumulation de graisse hépatique dans la propagation des signaux d'échographie. Le CAP est une nouvelle méthode non-invasive pour estimer la stéatose hépatique. C'est une méthode simple et rapide réalisé simultanément à l'estimation de l'élasticité du foie par le FibroScan. Le principe de la méthode est basé sur l'impact de l'accumulation de graisse hépatique dans la propagation des signaux d'échographie. Le CAP mesure

l'atténuation du signal échographique dans le foie à une fréquence de 3.5 MHz en utilisant les signaux acquis par la sonde M [92].

Cette méthode est disponible uniquement sur les mesures valides et avec la sonde M, le résultat final est la médiane des mesures valides et les critères d'applicabilité de l'examen sont les mêmes que pour l'élastographie (10 mesures valides ; IQR/médiane < 30% et TdR > 60%). La mesure du CAP est exprimée en décibels par mètre (dB/m) et varie entre 100 et 400 dB/m [92].

Dans une étude réalisée par Sasso et al. le CAP a été mesuré chez 115 patients atteints de diverses maladies chroniques du foie avec une PBH comme référence. Le CAP est capable de détecter la stéatose >10%, >33% et >67% avec AUROC de 0.91, 0.95 et 0.89, respectivement [92]. Le CAP était reproductible selon la seule étude qui a évalué la variabilité inter-observateur [93].

Les limites de la mesure du CAP sont l'applicabilité limitée de la sonde M chez les patients obèses et l'indisponibilité de cette application pour la sonde XL [66].

✓ **Tests non invasifs pour l'évaluation de la gravité de la maladie**

Au cours des dernières décennies, les limites de la biopsie hépatique, combinées à l'épidémie croissante de NAFLD, ont stimulé le développement de stratégies alternatives non invasives afin de servir d'outils de diagnostic et de pronostic. Les stratégies non invasives s'appuient soit sur des scores et des biomarqueurs sériques, soit sur des mesures de l'élasticité du foie par imagerie, à l'aide de techniques basées sur l'échographie ou l'IRM [88].

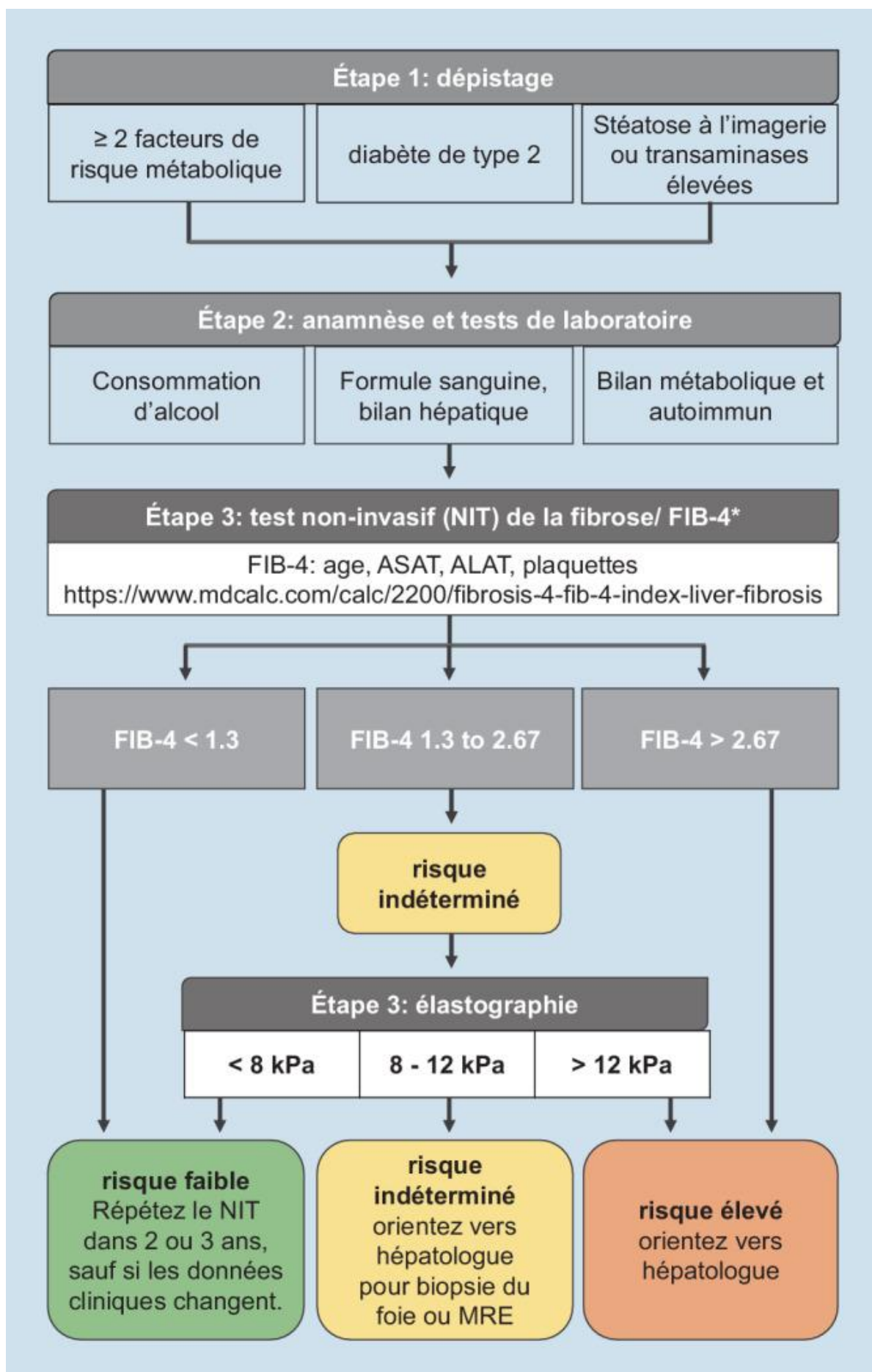
Scores sériques et biomarqueurs non invasifs

Les concentrations d'enzymes hépatiques ont traditionnellement été utilisées par les cliniciens pour évaluer les patients atteints de maladies du foie. Cependant, les enzymes hépatiques sont souvent normales chez ces patients et peuvent ne pas refléter la gravité histologique [94]. Le degré de fibrose étant le facteur prédictif le plus fort de la morbidité et de la mortalité liée aux maladies du foie, de nombreux efforts de recherche ont été déployés pour mettre au point des scores sériques simples et non invasifs permettant d'examiner le degré de fibrose d'un patient [95].

Les plus utilisés sont le score de fibrose de la NAFLD (NFS), l'indice de fibrose FIB-4 et l'indice du rapport entre l'aspartate aminotransférase et les plaquettes (APRI), qui sont calculés à partir de paramètres de laboratoire, cliniques et démographiques disponibles [96]. Bien que ces scores conservent une précision modérée, leur valeur prédictive négative élevée en font des outils utiles pour exclure une fibrose avancée [97,98]. Le FIB-4 a été particulièrement proposé dans le cadre d'un algorithme de soins aux patients en tant qu'outil de dépistage afin de sélectionner les patients présentant un risque plus élevé de fibrose avancée qui pourraient nécessiter une évaluation spécialisée avec une mesure de l'élasticité du foie ou éventuellement une biopsie du foie [99]. Le FIB-4 a également été identifié comme un prédicteur indépendant de la mortalité et des résultats liés au foie dans la NAFLD [100].

Test non invasif de la fibrose	Paramètres	Algorithme de calcul
<i>Tests indirects de la fibrose</i>		
FIB-4	Âge, ASAT, ALAT, plaquettes	$\hat{\text{Âge}} \text{ (ans)} \times \text{ASAT (U/L)} / [\text{plaquettes (} 10^9 \text{/L)} \times \text{ALAT}^{1/2} \text{ (U/L)}]$
NFS	Âge, IMC, diabète, ASAT, ALAT, plaquettes, albumine	$-1,675 + 0,037 \times \hat{\text{âge}} \text{ (ans)} + 0,094 \times \text{IMC (kg/m}^2\text{)} + 1,13 \times \text{diabète (oui = 1, non = 0)} + 0,99 \times \text{ASAT/ALAT} - 0,013 \times \text{plaquettes (} 10^9 \text{/L)} - 0,66 \times \text{albumine (g/dL)}$
APRI	ASAT, ALAT, plaquettes	$[\text{ASAT/limite supérieure de l'intervalle normal de l'ASAT}] \times 100 / \text{plaquettes (} 10^9 \text{/L)}$
<i>Tests directs de la fibrose</i>		
ELFE	HA, PIIINP, TIMP-1	$2,494 + 0,846 \ln (\text{C HA}) + 0,735 \ln (\text{C PIIINP}) + 0,391 \ln (\text{C TIPM-1})$

ASAT aspartate transaminase, *ALAT* alanine transaminase, indice de masse corporelle *IMC*, acide hyaluronique *HA*, peptide amino-terminal *PIIINP* procollagène III, inhibiteur tissulaire *TIMP-1* de la métalloprotéinase 1



Parmi les divers biomarqueurs sanguins directs de la fibrose, le score ELF (*Enhanced Liver Fibrosis*) a été le plus étudié et son utilisation est recommandée par le UK *National Institute for Health and Care Excellence* avant l'orientation vers un spécialiste en hépatologie [101,102]. Cependant, selon une méta-analyse récente, le test a montré une performance diagnostique limitée dans des contextes de prévalence faible [103].

1.11. Traitement

L'évaluation du traitement de la stéatose des patients diabétiques nécessite un suivi quantitatif de l'infiltration graisseuse, l'imagerie IRM peut être un apport précieux dans ce cadre. La prise en charge de la stéatose de ces patients reste mal codifiée, en l'absence d'études d'efficacité des différentes thérapeutiques. Les principes du traitement comprennent les mesures hygiéno-diététiques, les insulino-sensibilisateurs et les traitements hépato-protecteurs [104].

a. Mesures hygiéno-diététiques

Si un régime enrichi en graisses saturées semble être un facteur bien établi du développement de la stéatose chez les sujets diabétiques de type 2, les effets des interventions diététiques sur la stéatose n'ont été évalués que récemment. La plupart des études sont de courte durée et portent sur un nombre limité de patients [104].

Une perte de 1 % du poids du corps améliore de 8 % le taux des transaminases chez les sujets obèses [104]. Dans un travail récent il a été observé qu'une perte de poids de plus de 7 % était nécessaire pour observer des améliorations significatives des lésions histologiques de stéatose, de ballonnisation, et d'inflammation [105].

Sur une cohorte de 36 patients obèses ayant bénéficié de 2 biopsies hépatiques, la chirurgie bariatrique avec une perte de poids de l'ordre de 34 kg, s'associe à une amélioration importante du niveau de fibrose. Au total lors de la perte de poids,

82 % des patients ont une amélioration de leur atteinte hépatique, 9 % une aggravation et 9 % une stabilisation [104].

Si beaucoup d'études sur la NASH comprennent des patients diabétiques, il y a peu d'études n'évaluant que des sujets diabétiques de type 2. Une perte de poids de 8% en moyenne chez des diabétiques de type 2, s'accompagne d'une réduction de 80 % du contenu hépatique en graisse avec une amélioration en parallèle de l'insulino-résistance hépatique et de la production hépatique de glucose [106]. Ces résultats suggèrent l'existence d'une forte interrelation entre le contenu hépatique en triglycéride et l'insulinosensibilité hépatique.

Chez des sujets diabétiques de type 2, lors de la prise en charge diététique, l'amélioration du contenu hépatique en graisse est très rapide avec une diminution de plus de 20 % après seulement 2 semaines de régime [107]. L'exercice, seul ou associé à la diététique a également été évalué dans cette indication. Il semble toutefois que l'exercice physique doit être plutôt intense pour obtenir une amélioration du contenu hépatique en graisse [108]

Interventions pharmacologiques

b. Effet des traitements du diabète sur la stéatose

L'effet des glitazones sur l'augmentation des taux d'adiponectine et le contrôle de la sécrétion d'acides gras libres adipocytaires a généré beaucoup d'étude sur un potentiel effet favorable sur la stéatose hépatique. La pioglitazone chez des sujets diabétiques provoque une réduction de 47 % du contenu hépatique en graisse mesuré par spectroscopie-RMN [104].

L'effet au niveau histologique a été évalué sur une cohorte de 55 patients diabétiques de type 2 ou intolérants au glucose, la pioglitazone pendant 6 mois améliore la stéatose, et l'inflammation mais pas le niveau de fibrose [104].

Les études sur le rôle de la metformine sont délicates à interpréter car il est difficile de différencier un effet direct de la metformine sur le foie de celui lié à la perte de poids. Dans une étude pilote sur une cinquantaine de patient la

metformine provoque une amélioration de l'histologie hépatique pour 30% des patients, mais avec une forte corrélation avec la perte de poids obtenue [109]. Les méta-analyses sur ce thème montrent que la metformine ne permet pas d'obtenir d'amélioration significative de la NAFLD. La metformine n'améliore ni le niveau de stéatose ni le niveau de fibrose [110].

Les incrétines pourraient représenter une voie thérapeutique intéressante pour la prise en charge de la NAFLD des patients diabétiques. Il semblerait exister des récepteurs du GLP1 au niveau hépatique et certains travaux préliminaires montrent un effet favorable des analogues du GLP1 sur le taux de transaminases et sur le contenu hépatique en graisse [104].

Récemment, une étude anglaise a évalué, dans une population de patients diabétiques et non diabétiques, l'influence du liraglutide sur les critères histologiques de NASH. Trente-neuf pour cent des patients sous liraglutide voient disparaître les critères histologiques de NASH après 48 semaines de traitement. Ces résultats encourageants sont, bien sûr, à pondérer par le fait qu'il s'agissait d'une étude sur un faible effectif (23 patients traités), et qu'il n'y avait que 35 % de patients diabétiques. Par ailleurs, il est difficile de distinguer l'effet lié à la perte de poids provoquée par les agonistes du récepteur du GLP1 d'un éventuel effet direct de ce traitement sur les hépatocytes [104].

L'utilisation des statines chez ces patients à haut risque vasculaire avec stéatose et perturbation du bilan biologique hépatique est tout à fait possible. La GREACE study a montré que la mise sous statine avait même un effet positif chez ces patients avec une amélioration du taux de transaminases [104].

➤ **Autres interventions pharmacologiques**

Les traitements hépato-protecteurs comme la vitamine E ont montré un intérêt mais chez les patients non diabétiques. La prise de vitamine E a été associée à une augmentation du risque d'AVC hémorragique. On ne dispose pas actuellement

d'argument suffisant pour proposer son utilisation chez le patient diabétique de type 2 avec stéatose [84].

Le développement actuel de traitements ciblés sur la NASH comme les agonistes des sels biliaires ou les agonistes PPAR pourrait représenter des voies thérapeutiques prometteuses.

➤ **Conséquence de la stéatose sur la maladie diabétique**

Les relations entre l'existence d'une stéatose hépatique et l'histoire naturelle de la maladie diabétique ne sont pas très bien connues. L'absence de technique fiable non invasive d'évaluation de la stéatose explique le peu d'études disponibles sur le sujet [104].

Le contenu hépatique en graisse est corrélé à la quantité d'insuline nécessaire pour traiter les patients diabétiques de type 2. De même la présence d'une stéatose en cas de diabète de type 2 s'associe à un niveau d'insulinorésistance plus élevé avec une augmentation de la concentration de cytokines pro-inflammatoires comme le TNF-alpha et l'interleukine-6 [104].

Le bilan lipidique est également modifié chez les patients diabétiques de type 2 avec stéatose. Toledo a observé qu'en comparaison aux patients diabétiques de type 2 sans stéatose, les patients avec surcharge hépatique en graisse présentaient des taux de HDL-cholestérol bas et une augmentation des taux de triglycérides et de LDL petites et denses [104].

➤ **Stéatose et complications vasculaires du diabète.**

L'existence d'une stéatose et d'une NASH dans la population générale sont associées à un plus grand risque de pathologie coronarienne. Cependant, la stéatose est fortement liée au syndrome métabolique avec une insulinorésistance, des troubles glucidiques, des anomalies lipidiques, et une obésité androïde reconnus comme associés à une augmentation du risque cardio-vasculaire. La difficulté est donc de déterminer si cette relation stéatose/risque vasculaire est

indépendante des autres anomalies métaboliques qui accompagnent la stéatose hépatique [104].

Dans la population de patients diabétiques, l'évaluation de la relation stéatose/risque vasculaire a donné des résultats discordants. L'équipe italienne de Targher a retrouvé une augmentation des événements coronariens chez les sujets diabétiques avec stéatose évaluée par échographie. A l'inverse, avec une évaluation plus précise de la stéatose par scanner ou spectroscopie-RMN, il n'a pas été trouvé d'augmentation de l'épaisseur de l'intima media carotidienne en cas de stéatose chez des sujets diabétiques type 2 [104].

Concernant une éventuelle influence de la stéatose sur les complications microvasculaires du diabète, une étude a observé une augmentation de l'incidence des traitements de rétinopathie par laser et de la présence d'une néphropathie (15% versus 9%) chez les sujets diabétiques atteints de stéatose [104]. Ces auteurs suggèrent que la présence de cytokines pro-inflammatoires et l'augmentation du stress oxydant en cas de stéatose, favoriseraient le développement des complications microvasculaires du diabète. Les limitations de ces études sont l'utilisation de l'échographie pour le diagnostic de stéatose, dont on connaît la faible sensibilité pour le diagnostic d'une surcharge hépatique en graisse modérée et la non prise en compte de l'obésité viscérale qui est associée aux complications microvasculaires du diabète. D'autres études non pas retrouvé de liens entre la présence d'une stéatose et l'apparition de complications microvasculaires du diabète [111,112]. Des études complémentaires sont indispensables pour préciser si l'augmentation des complications microvasculaires en présence de stéatose est réellement indépendante de l'influence de l'obésité viscérale.

➤ **Conséquence du diabète sucré sur la maladie hépatique**

La maladie diabétique a un impact négatif sur la maladie hépatique, que ce soit l'infection VHC, la stéatose ou la cirrhose. Dans l'évaluation de plus de 450 patients biopsiés pour anomalies des transaminases, ou hyperferritémie ou

stéatose, l'équipe de Fracanzani a montré que la présence d'un diabète sucré était un facteur indépendant associé à une fibrose sévère > à un stade F2 [113]. De plus il a observé, chez les diabétiques en particulier, qu'une fibrose évoluée pouvant coïncider avec un taux normal de transaminases suggérant que ce paramètre est loin d'être suffisant pour évaluer la gravité d'une NASH. Un travail suédois a effectué un suivi moyen de 13 ans pour 129 patients, avec des biopsies initialement mais également lors du suivi [104]. Ces auteurs observent que 41 % des patients ont une progression de leur fibrose et que les facteurs de risque de progression sont une prise de poids de plus de 5 kg, une insulino-résistance ou un diabète. De la même façon, lors de l'évaluation de 827 patients biopsiés, une fibrose avancée est associée à la présence d'une obésité, d'une insulino-résistance et d'un diabète sucré. Le risque d'avoir une fibrose avancée est 2,4 fois plus important en cas de diabète sucré [104].

➤ **Carcinome hépatocellulaire et diabète sucré**

Le risque évolutif d'une cirrhose vers un carcinome hépatocellulaire (CHC) est le problème principal de l'atteinte hépatique chez les sujets diabétiques. Plusieurs études ont clairement montré l'existence d'une relation entre le diabète sucré et le CHC. De façon indépendante des autres facteurs de risque de CHC, le diabète est associé à une augmentation de 2,3 du risque de développer un CHC [104].

L'explication de cette relation passe en partie par l'association entre la NASH et le diabète sucré, la NASH pouvant conduire à la cirrhose puis au CHC. Le développement de CHC sans cirrhose en cas NASH peut amener à dépister le CHC par échographie hépatique semestrielle chez des patients porteurs d'une NASH avec fibrose avancée, dès le stade F3 [104].

2. METHODOLOGIE

2.1. Cadre d'étude

L'étude s'est déroulée dans les unités d'imagerie médicale et d'endocrinologie du service de médecine du CSRéf CV.

2.1.1. Présentation du lieu d'étude

La commune V du district est une commune urbaine qui couvre une superficie de 41,59 km² avec une population de 228 859 habitants soit une densité de 4505 habitants/km² composé de 138859 femmes dont 88 863 résidentes [9]. Le taux d'accroissement de la population est de 5,1. Elle est située sur la rive droite du fleuve Niger ; elle est limitée par le fleuve Niger au nord-ouest ; à l'est par la commune VI et au sud-ouest par le quartier de Kalaban Coro (cercle de Kati). La commune est constituée de 8 quartiers qui sont : Badalabougou, Sema I, Quartier Mali, Torokorobougou, Sabalibougou, Baco-Djikoroni, Kalaban coura et Daoudabougou. Dans le cadre de la politique de décentralisation en matière de santé, le gouvernement du Mali a décidé de créer un centre de santé de référence dans chaque commune du district de Bamako à savoir la Communes I, II, III, IV, et VI.

C'est ainsi qu'en 1982 fut créé le centre de santé de la commune V (Service Socio-Sanitaire de la commune V) avec un plateau minimal pour assurer les activités minimales. Il compte dix centres de santé communautaire et le centre de santé de la commune. Grace au succès de cette approche communautaire, le centre de santé de la commune V a été érigé au centre de santé de référence de la commune V avec répliation du processus dans les cinq autres communes du district de Bamako. Le mode de fonctionnement interne du centre qui fut un succès a fait de ce centre, un centre de santé de référence pour la commune V et partant de ce succès le système de référence a été instauré dans les autres communes du district.

2.2. Type et période d'étude

Il s'agissait d'une étude transversale et descriptive déroulée sur une période de 07 mois allant du 1^{er} avril au 30 Octobre 2024.

2.3. Population d'étude

Elle a concerné tous les patients diabétiques de type 2 en suivis au CSRéf CV.

2.4. Critères d'inclusion

Etaient inclus dans notre étude :

- Tout patient diabétique de type 2 vu en consultation dans l'unité d'endocrinologie pendant la période d'étude et présentant une stéatose hépatique à l'échographie ;
- Tout patient diabétique de type 2 ayant accepté de participer à l'étude.

2.5. Critères de non-inclusion

- Tout patient diabétique de type 2 n'ayant pas bénéficié d'échographie abdominale ;
- Tout patient diabétique de type 2 ayant une notion de consommation d'alcool.

2.6. Echantillonnage

2.6.1. Technique d'échantillonnage

Nous avons procédé à un échantillonnage aléatoire simple qui consistait à inclure dans l'étude les patients remplissant les critères d'inclusion jusqu'à l'atteinte de la taille souhaitée.

2.6.2. Taille d'échantillon

La taille d'échantillon a été calculée à l'aide de la formule de Daniel Schwartz.

$$n = (Z_{\alpha})^2 \frac{p \cdot q}{i^2}$$

n= taille de l'échantillon.

Z_{α} = test de l'écart réduit de la loi normale. Pour un risque d'erreur de 5%, Z_{α} est de 1,96.

p= la prévalence de la stéatose hépatique non alcoolique chez les patients diabétique de type 2 dans une étude antérieure. Selon l'étude de Kouamé et al[13], 53,8% des patients diabétiques présentaient une stéatose hépatique non alcoolique dans les services d'Hépatogastro-Entérologie du centre hospitalier universitaire de Yopougon et dans le service de diabétologie de l'Institut National de Santé Publique et de la polyclinique Farah (Abidjan).

q = est la probabilité complémentaire de p soit 1-p.

i= précision, nous allons prendre une valeur de 10% soit (i = 0,10).

$$n = (1,96)^2 \frac{0,538 \times (1-0,538)}{0,16^2} = 37 \text{ patients}$$

Pour pallier à l'incomplétude de certains dossiers, nous avons majoré cette taille de 10% soit 3 patients. Pour une puissance acceptable de cette étude nous aurons besoin de collecté au minimum 40 patients diabétiques ayant réalisée une échographique.

2.7. Définitions opérationnelles

➤ **Imagerie**

En échographie, la stéatose est soupçonnée lorsque le foie devient nettement hyperéchogène (d'aspect Brillant) par rapport aux reins.

La stéatose hépatique est définie par la présence de plus de 5% de graisse dans le foie, cette graisse correspond essentiellement de triglycérides dans le cytoplasme des hépatocytes.

En IRM il n'y a que peu de modifications de l'apparence du foie, en dehors des séquences en écho de gradient réalisées avec un temps d'écho en opposition de phase (2,3ms ou 6,9ms a un 1,5T). Sur les séquences en opposition de phase, le signal de la graisse se soustrait au signal normal du foie, ce qui aboutit à une baisse du signal de la glande. [**Collection imagerie médicale diagnostic 2005 ; p54**]

- **Indice de Masse Corporelle (IMC) :** Selon la FID l'IMC est une mesure simple du poids par rapport à la taille couramment utilisée pour classer la maigreur ($< 18,5$), le surpoids ($18,5-25$) et l'obésité (> 30) chez les individus adultes. Il correspond au poids en kilogrammes divisé par le carré de la taille en mètres(kg/m^2).
- **Obésité androïde :** l'obésité est dite androïde lorsque la graisse s'accumule au niveau de la partie supérieure du corps et dans l'abdomen. Ce phénomène se produit en particulier chez les hommes obèses. On la retrouve aussi parfois chez les femmes ménopausées dont les œstrogènes sont en baisse. L'obésité abdominale se traduit par un ventre volumineux.
- **Hyperglycémie :** Elle se définit par une glycémie (taux de sucre dans le sang) au-delà des valeurs cibles pour la majorité des personnes vivant avec le diabète, soit : au-dessus de 7mmol/L ($1,26\text{g/l}$), à jeun ou avant un repas ou au-dessus de 10mmol/L ($1,80\text{g/l}$), deux heures après le début d'un repas.

- **L'hypertension artérielle** : Elle est définie de façon consensuelle par une pression artérielle systolique (PAS) supérieure ou égale à 140mmHg et/ou une pression artérielle diastolique (PAD) supérieure ou égale à 90mmHg mesurées au cabinet du médecin et persistant dans le temps.

Une moyenne des mesures ambulatoires de la pression artérielle (MAPA) sur 24hrs supérieure ou égale à 130/80mmHg (supérieure ou égale à 135/85 pour la moyenne pendant la période diurne) ou des automesures tensionnelles, réalisées par le patient à domicile, supérieures ou égales à 135/85mmHg définissent également l'HTA.

- **Dyslipidémie** : Correspond à une modification qualitative ou quantitative d'un ou plusieurs paramètres des lipides sériques. La dyslipidémie athérogène correspond à une ou plusieurs des anomalies suivantes : hypercholestérolémie, hypertriglycéridémie, diminution du HDL-cholestérol, augmentation du LDL-cholestérol.

- **Score FIB-4** : Le score FIB-4 est un outil utilisé pour évaluer le degré de fibrose hépatique chez les patients atteints de maladies hépatiques, il est aussi utilisé pour de déterminer la survenue de stéatose hépatique.

Elle est calculée à partir de l'âge du patient, de la numération plaquettaire et des transaminases. La probabilité est dite faible lorsque le score est inférieur à 1,30 ; la probabilité est dite intermédiaire lorsque le score est entre 1,30 et 2,67 ; et elle est dite forte lorsque le score est supérieur à 2,67.

Rôle dans le dépistage de la stéatose hépatique

Le score FIB-4 est utilisé pour évaluer le degré de fibrose hépatique chez les patients atteints de maladies hépatiques chroniques, y compris la stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD) et la stéato-hépatite non alcoolique (NASH). Il permet de stratifier le risque de fibrose hépatique et d'orienter la prise en charge des patients.

Le calcul du score FIB-4 se fait à l'aide de la formule suivante :

$$FIB - 4 = \frac{\hat{\text{Age}} \times \text{AST}}{\text{Plaquettes} \times \sqrt{\text{ALT}}}$$

Un score FIB-4 élevé (>2,67) est généralement associé à une fibrose hépatique avancée, tandis qu'un score bas (<1,30) suggère une faible probabilité de fibrose significative. Il est souvent utilisé en complément d'autres tests diagnostiques et d'imagerie pour évaluer la sévérité de la stéatose hépatique et guider les décisions thérapeutiques.

➤ **La ponction biopsie hépatique**

Elle est nécessaire pour le diagnostic de certitude de toute stéatose hépatique. Elle permet le prélèvement d'un fragment hépatique soit par voie transpariétale (à l'aveugle dans les lésions diffuses ou écho-guidée dans les lésions localisées), soit par voie Trans jugulaire.

Biopsie hépatique transpariétale : La biopsie transpariétale se fait à l'aiguille à aspiration de Menghini ou à l'hépafix ou à l'aiguille à incision (TRUCUT□). Le fragment long permet l'étude de l'architecture du foie.

Biopsie hépatique trans-veineuse par voie jugulaire : En cas de contre-indication de la ponction biopsie hépatique par voie transpariétale, elle se fait par cathétérisme de la veine jugulaire interne droite. Cette méthode permet un prélèvement hépatique sans traverser la capsule de Glisson.

Exploitation de la pièce de biopsie : La pièce de biopsie recueillie doit être de taille suffisante pour permettre son exploitation. Le liquide de fixation peut être le liquide de Bouin ou une solution de formol à 10% ou d'alcool à 90°. Dans le cas où la microscopie électronique serait envisagée, le prélèvement est fixé par L'acide osmique.

➤ **Anatomie pathologique**

L'examen microscopique d'un fragment biopsique objective les gouttelettes lipidiques dans le cytoplasme des hépatocytes. Les techniques habituelles (fixation dans le liquide de Bouin ou le formol, inclusion en paraffine, coupe, déparaffinage à l'aide de solvant et coloration standard) sont en général suffisantes. Pour mettre en évidence une stéatose minime, il est parfois nécessaire d'utiliser des colorations spécifiques des graisses (noir soudan, huile rouge O) à partir de tissu frais voir fixé dans le formol. Dans ce cas les coupes sont réalisées au cryostat, le tissu n'est pas inclus en paraffine et il n'est utilisé aucun solvant

On distingue plusieurs grades de stéatose qui sont déterminés par l'analyse histologique du foie. On parle de stéatose :

- De grade I quand on observe des vésicules graisseuses dans 5 à 25% des hépatocytes
- Grade II lorsque 25% à 50% des hépatocytes sont stéatosés
- Grade III lorsque le taux atteint 50% à 75% des cellules
- Et grade IV quand il y a de la stéatose dans plus de 75% des hépatocytes.

La stéatose est une pathologie asymptomatique et réversible qui est susceptible d'évoluer vers la fibrose et la cirrhose, et favorise l'apparition de cancers hépatiques comme le Carcinome hépatocellulaire.

2.8. Collecte des données

Les données ont été collectées à partir des dossiers des patients suivis en consultation dans l'unité d'endocrinologie sur une fiche d'enquête.

La base de donnée a été conçu sur l'outil de collecte de données électronique Kobotoolbox.

2.9. Variables étudiées

- **Données sociodémographiques**

L'âge, le genre, l'ethnie, la race, résidence.

- **Données cliniques**

Les antécédents cardiovasculaires personnels connus : hypertension artérielle (HTA), dyslipidémie ; la pression artérielle (PA, en mm Hg) : mesurée une seule fois indépendamment du bras, chez un patient au repos depuis au moins 15 minutes, avec définition de l'HTA comme une PA systolique (PAS) ≥ 140 mm Hg et/ou une PA diastolique (PAD) ≥ 90 mm Hg ; le poids en kilogrammes, mesuré à l'aide d'une balance et la taille en cm mesurée à l'aide d'une toise, permettant de calculer l'indice de masse corporelle (IMC) selon la formule $IMC (kg/m^2) = \text{poids}/\text{taille}$. Selon leur IMC, les patients ont été répartis en : poids normal = 18,0–24,9 kg/m^2 , surpoids = 25,0–29,9 kg/m^2 , obésité grade I = 30,0–34,9 kg/m^2 , obésité grade II = 35,0–39,9 kg/m^2 , obésité grade III ou morbide $> 40 kg/m^2$; le tour de taille (cm) : a été mesuré au niveau ombilical chez un patient dévêtu jusqu'à la ceinture, et considéré comme pathologique en utilisant les critères de la Fédération internationale du diabète (FID 2013) [10].

- **Données biologiques**

Le syndrome métabolique, défini par les critères de la FID/IDF de 2009, à savoir une obésité abdominale (tour de taille ≥ 94 cm chez les hommes et ≥ 80 cm chez les femmes) et au moins deux des facteurs suivants : PAS ≥ 130 mm Hg et PAD ≥ 85 mm Hg, triglycérides $\geq 1,7$ mmol/L (150 mg/dL), HDL-cholestérol (HDL-C) $< 1,03$ mmol/L (40 mg/dL) chez l'homme et $< 1,29$ mmol/L (50 mg/dL) chez la femme, glycémie veineuse à jeun $\geq 5,6$ mmol/L (≥ 100 mg/L) [10].

Nous avons colligé les résultats des examens suivants : gammaglutamyl transférase (GGT), transaminases (aspartate-aminotransférase [ASAT] et alanine-aminotransférase [ALAT]), bilirubine totale, numération plaquettaire, glycémie

veineuse à jeun, cholestérol total, HDL-C, LDL-cholestérol (LDL-C), triglycérides, albuminémie, sérologies VHB, VHC et VIH.

- **Imagerie**

Echographie pour la morphologie et la biométrie du foie.

2.10. Gestion et traitement des données

La base de données a été extraite de la plateforme kobotoolbox sous format Excel. Les données ont été traitées à l'aide du tableur Excel 2013. Les données manquantes et aberrantes ont été recherchées et corrigées. Les variables quantitatives ont été recodées en variables catégorielles selon les normes données par les laboratoires afin de faciliter l'interprétation.

2.11. Analyse des données

Les données ont été analysées à l'aide du logiciel SPSS version 25. Les statistiques descriptives étaient calculées notamment les fréquences pour les variables qualitatives, la moyenne \pm écart type ou la médiane avec les extrêmes pour les variables quantitatives. Les tests de comparaison de proportion étaient calculés. Le seuil de significativité du p-value sera de 5%.

2.12. Considération (éthique)

L'étude a été menée dans le respect des principes éthiques. Nous avons demandé les autorisations administratives nécessaires pour la conduite de l'étude. Le consentement libre et éclairé de chaque patient a été demandé avant leur inclusion dans l'étude. L'anonymat et la confidentialité ont été respectés lors de l'analyse des données. Les résultats seront utilisés uniquement pour des fins scientifiques. L'accès à la base de données sera limité aux seuls responsables de l'étude.

2.13. Chronogramme/Diagramme de GANT

	Avril 2024	Mai 2024	Juin 2024	Juillet 2024	Août 2024	Sept 2024	Oct 2024
Revue de la littérature	■						
Conception du protocole	■						
Collecte des données		■					
Analyse des données						■	
Rédaction de la thèse						■	
Soutenance							■
Dissémination des résultats							■

3. RESULTATS

3.1. Fréquence de la stéatose hépatique non alcoolique chez les patients diabétiques de type 2

Pendant notre période d'étude nous avons colligé 40 patients diabétiques de types 2 ayant fréquenté l'unité d'endocrinologie et présentant une stéatose hépatique à l'échographie sur 339 dans les unités d'imagerie médicale et d'endocrinologie du service de médecine CS Réf CV soit une fréquence de 11,7%.

3.2. Données sociodémographiques

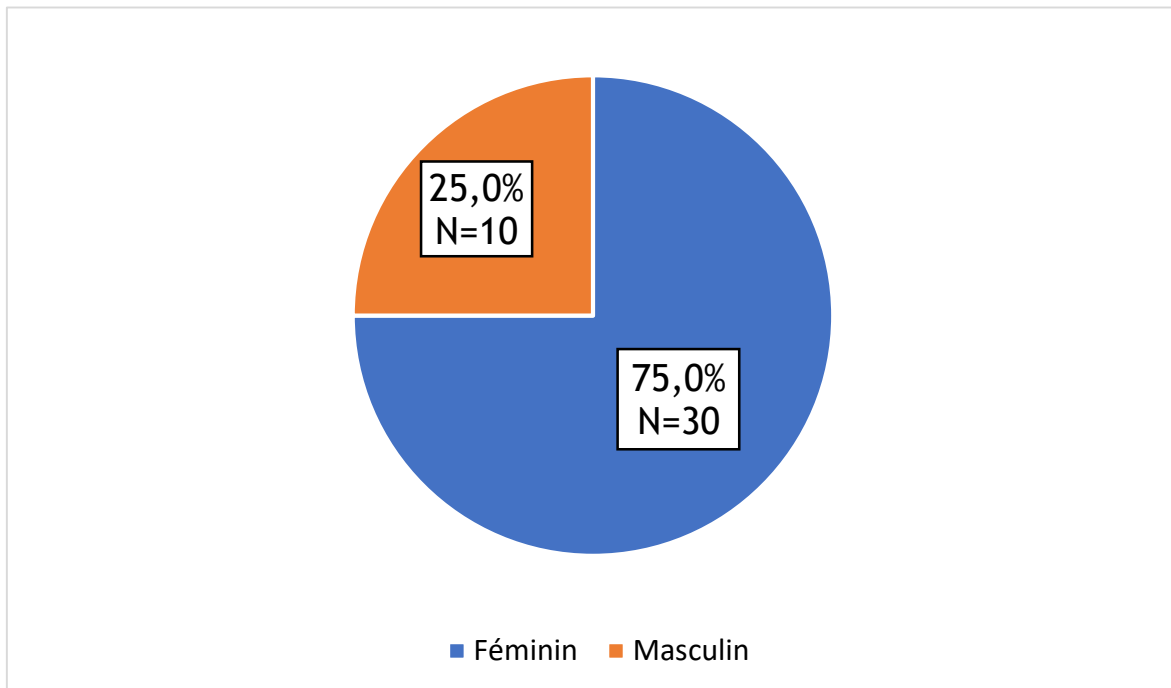


Figure 7 : Répartition selon le sexe.

Nous avons trouvé une prédominance féminine de 75% avec un sex-ratio de 0,3.

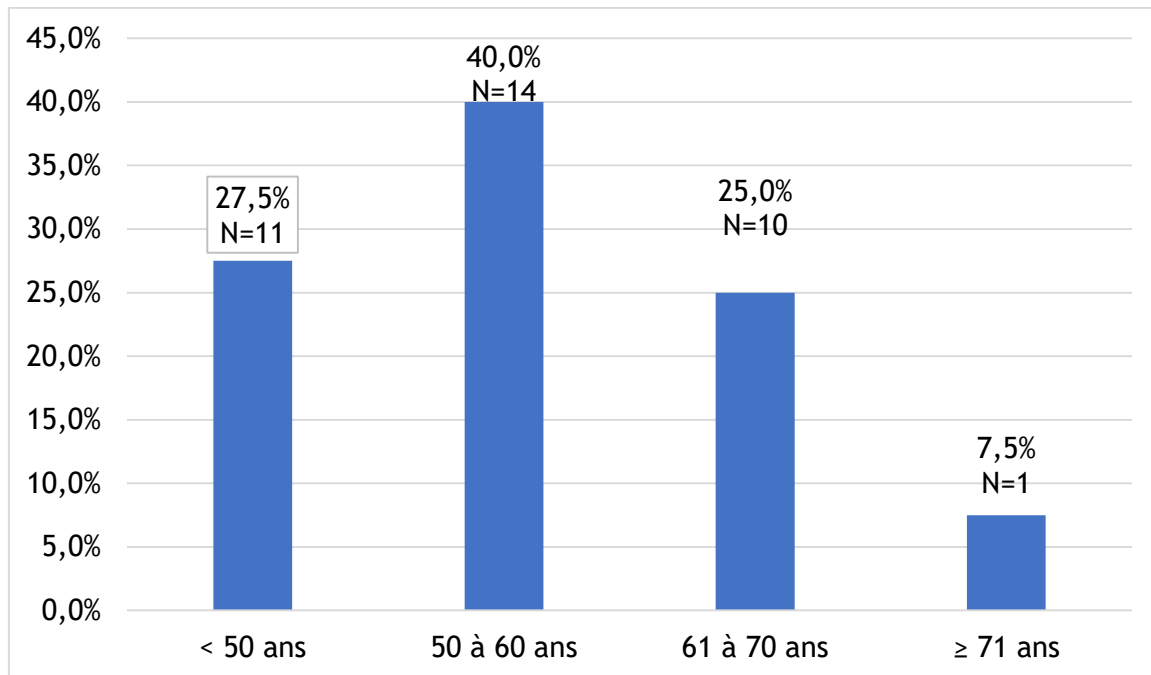


Figure 8 : Répartition selon l'âge

La majorité des patients avait un age compris entre 50 et 60 ans soit 40%. L'âge moyen était de 57 ± 10 ans avec des extrêmes allant de 40 et de 76 ans.

Tableau I : Répartition selon la résidence

Résidence	Effectifs	Fréquence (%)
Commune II	3	7,5
Commune III	5	12,5
Commune IV	3	7,5
Commune V	22	55,0
Commune VI	5	12,5
Hors Bamako	2	5,0
Total	40	100,0

Il ressort que 55% des patients résidaient dans la commune V dans notre étude.

Tableau II : Répartition selon la profession

Profession	Effectifs	Fréquence (%)
Femme au foyer	24	60,0
Commerçant	7	17,5
Enseignant	4	10,0
Ouvrier	2	5,0
Agent de sécurité	1	2,5
Chef de section	1	2,5
Retraite	1	2,5
Total	40	100,0

Les ménagères ont représenté 60% des professions.

3.3. Données cliniques

Tableau III : Répartition selon les antécédents

Antécédents	Effectifs	Fréquence (%)
HTA	26	65,0
Dyslipidémie	7	17,5
Néant	4	10,0
Appendicectomie	1	2,5
Cardiopathie	1	2,5
UGD	1	2,5
Total	40	100,0

Les antécédents étaient constitués de l'hypertension artérielle (HTA) dans 65% suivi de la dyslipidémie dans 17,5% et 10% des patients n'avaient aucun antécédent.

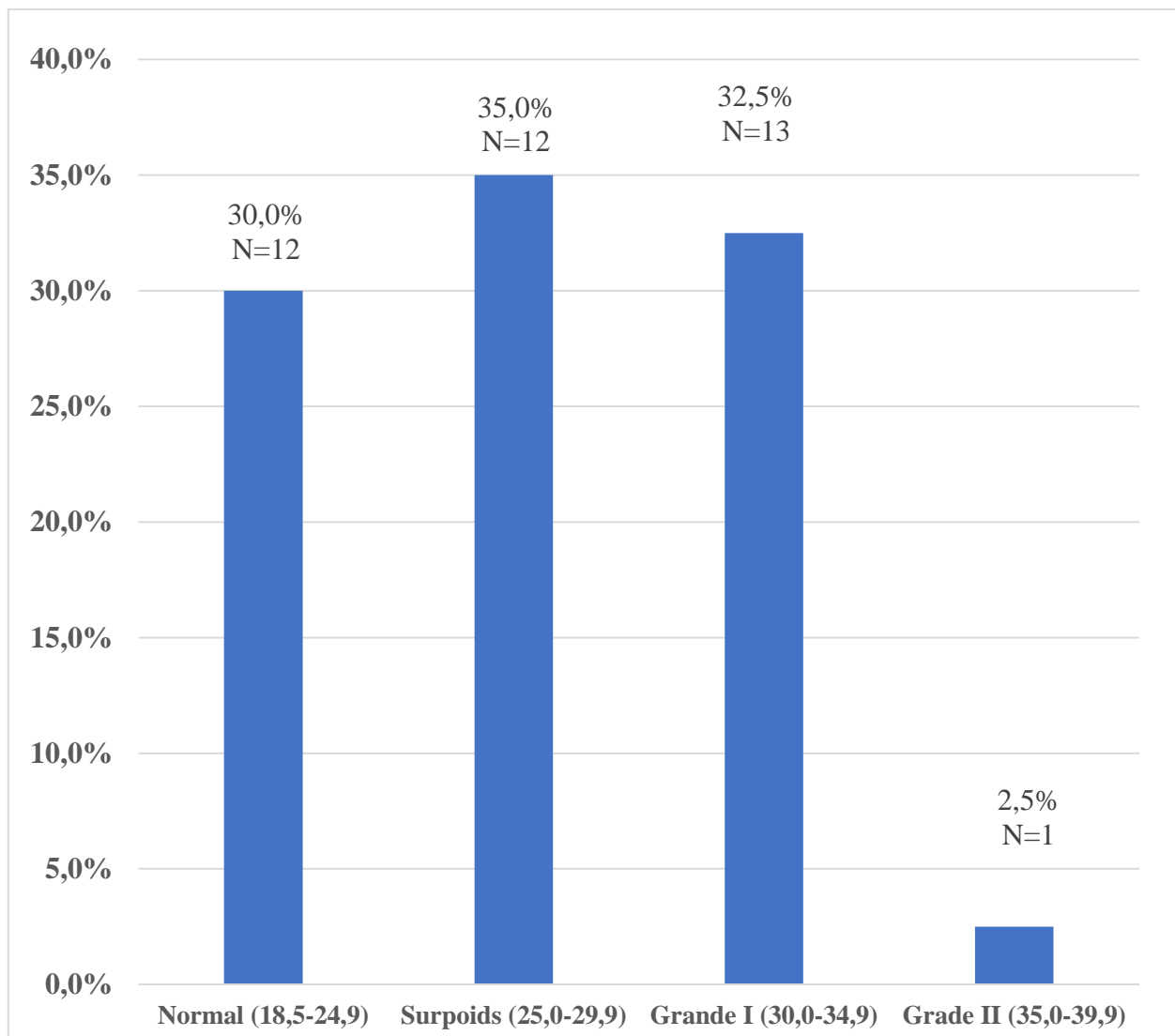


Figure 9 : Répartition selon l'indice de masse corporelle (IMC)

La majorité des patients étaient en surpoids soit 35% des patients.

3.4. Données biologiques

Tableau IV : Répartition selon les paramètres biologiques

Paramètres	n	%
Glycémie à jeun		
Normale	2	5,0
Elevée	38	95,0
ASAT		
Elevé	3	7,5
Non fait	2	5,0
Normale	35	87,5
ALAT		
Elevée	2	5,0
Non faites	2	5,0
Normales	36	90,0
Bilirubine totale		
Elevé	1	2,5
Non fait	9	22,5
Normale	30	75,0
LDL cholestérol		
Elevé	11	27,5
Non fait	0	0,0
Normale	29	72,5
HDL cholestérol		
Elevé	4	10,0
Bas	6	15,0
Normale	30	75,0
Cholestérol total		
Elevé	12	30,0
Non fait	0	0,0
Normale	28	70,0
Triglycérides		
Elevé	16	40,0
Non fait	0	0,0
Normale	24	60,0

Dans notre étude les paramètres biologiques élevées étaient la glycémie (95%), l'ASAT (7,5%), l'ALAT (5%), la bilirubine totale (2,5%), l' LDL cholestérol (27,5%), la Cholestérol total (30%) et les triglycérides dans 40,0% et l'HDL cholestérol était bas dans 15%.

Tableau V : Répartition selon les résultats de la sérologie

Résultats de la sérologie	Effectifs	Fréquence (%)
Antigène HBs		
Négatif	30	75,0
Non faite	8	20,0
Positif	2	5,0
Sérologie VHC		
Négatif	35	87,5
Non faite	5	12,5
Positive	0	0,0
Sérologie VIH		
Négatif	18	45,0
Non faite	22	55,0
Positive	0	0,0

Les résultats de l'antigène HBs étaient positif dans 5%.

3.5. Données échographiques

Tableau VI : Répartition selon les résultats à l'échographie

Résultat de l'échographie	Effectifs	Fréquence (%)
Contour hépatique régulier	40	100,0
Hépatomégalie	9	22,5
Structure du foie		
Hyperéchogénicité	40	100,0
Hétérogène (Focale)	01	0,20
Homogène	39	72,29

A l'échographie, le contour hépatique était régulier et suivi de l'hépatomégalie dans 22,5%. La plage hépatique était homogène dans 72,29% des cas et hétérogène avec une lésion focale (kyste) chez 0,20% des cas.

Le foie était hyperéchogène chez tous les patients soit 100%.

Tableau VII : Répartition selon la numération formule sanguine

Numération formule sanguine (NFS)	Effectifs	(%)
Globule blanc		
Leucopénie	2	5,0
Hyperleucocytose	7	17,5
Normal	31	77,5
Taux de plaquette		
Normal	38	95,0
Thrombocytose	2	5,0
Taux d'hémoglobine		
Normal	40	100,0

Le taux de globule blanc et celui de plaquette étaient normal dans respectivement 77,5% et 95%. Le taux d'hémoglobine était normal dans 100%.

Tableau VIII : Répartition selon l'échogénicité par organes

Echogénicité par organes	Effectifs	Fréquence (%)
Par rapport aux reins	26	65,0
Par rapport au pancréas	9	22,5
Par rapport à la rate	5	12,5
Total	40	100,0

Le foie était hyper échogène par rapport aux reins dans 65%.

Tableau IX : Répartition selon le taux d'échogénicité

Taux d'échogénicité (%)	Effectifs	Fréquence (%)
25 – 50 %	4	10,0
50 – 75%	32	80,0
> 75%	4	10,0
Total	40	100,0

Le taux d'échogénicité était compris entre 50 – 75% chez 80% des patients.

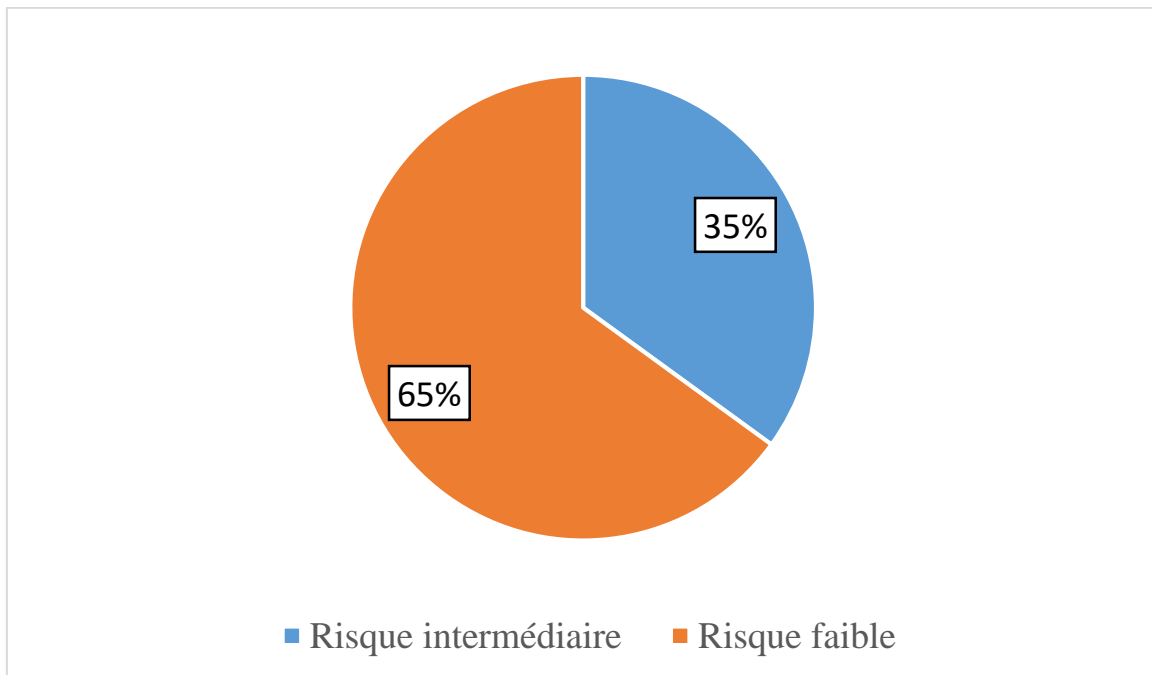


Figure 10 : Répartition selon la classification FIB4

Selon la classification FIB4 65% des patients étaient classés intermédiaire.

Echographie abdominale

Observation 1

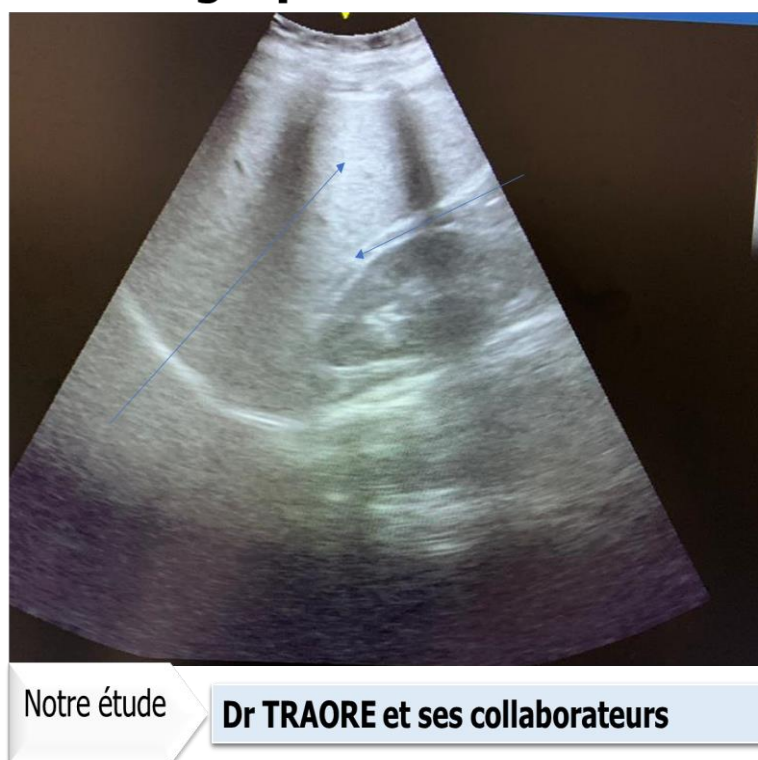


Figure 11 : résultat de la première observation

Première observation :

Il s'agissait d'un patient de 56 ans adressé pour recherche de la stéatose hépatique/DT2.

Technique :

Chez qui une échographie abdominale réalisé à l'aide d'une sonde profonde de 3.5 Mhz chez un patient en décubitus dorsal mettant en évidence :

Résultats :

Un foie droit échogène « brillant » avec accentuation du gradient d'échogénicité hépato-rénal donnant l'aspect de foie stéatosique en avant du rein homolatéral.

Notre étude : Dr TRAORE et ses collaborateurs.

Echographie abdominale



Figure 12 : résultat d'une seconde observation

Seconde observation :

Il s'agissait d'un patient de 59 ans adressé pour douleur abdominale diffuses.

Technique :

Chez qui une échographie abdominale réalisé à l'aide d'une sonde profonde de 3.5 Mhz chez un patient en décubitus dorsal mettant en évidence :

Résultats :

Un foie hyperéchogène par rapport au pancréas.

Notre étude : Dr TRAORE et ses collaborateurs.

Echographie abdominale

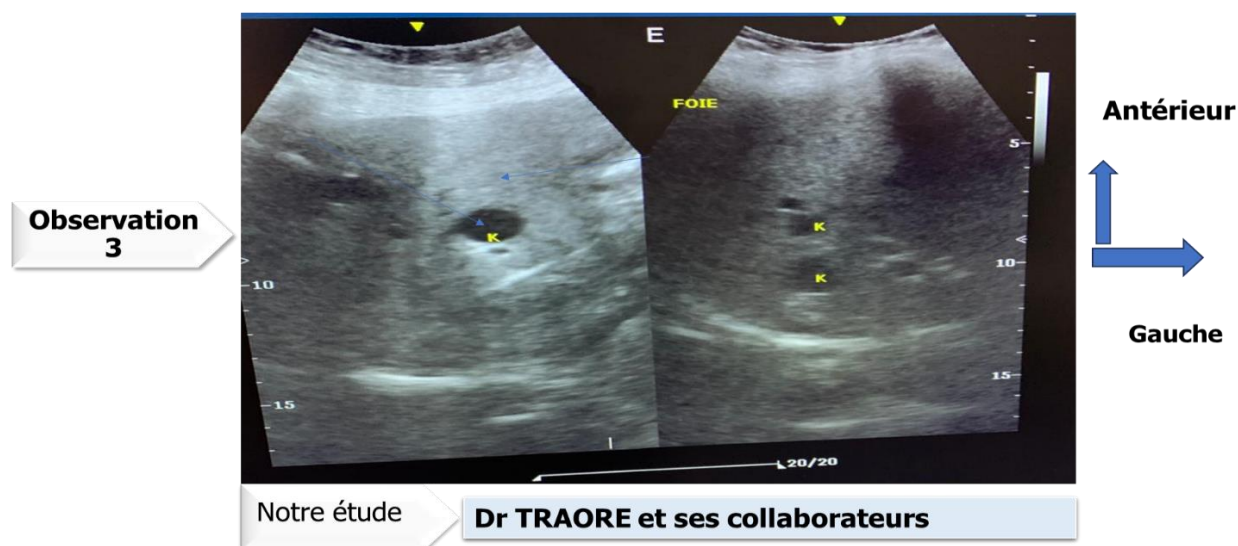


Figure 13 : résultat de la troisième observation

Troisième observation :

Il s'agissait d'une patiente de 54 ans adressée pour recherche de la stéatose hépatique.

Technique :

Chez qui une échographie abdominale réalisé à l'aide d'une sonde profonde de 3.5 Mhz chez un patient en décubitus dorsal mettant en évidence :

Résultats :

Plusieurs petites formations kystiques de parois fines et anéchogène en faveur d'un kyste hydatique sur un foie hyperéchogène par rapport au pancréas.

Notre : Dr TRAORE et ses collaborateurs.

4. COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

4.1. Limites de l'étude

Nous avons mené une étude transversale et descriptive ayant inclus 40 patients diabétiques de type 2 ayant fréquenté l'unité d'endocrinologie et présentant une stéatose hépatique à l'échographie admis dans les unités d'imagerie médicale et d'endocrinologie du service de médecine du CS Réf C5.

Au terme de notre étude, nous avons recensé quelques difficultés parmi lesquelles :

- L'échographie étant opérateur dépendant et moins efficace si IMC supérieur à 40 kg/m²
- La non réalisation d'échographie et les bilans biologiques par les patients.
- La non disponibilité de l'appareil de Fibroscans et de l'IRM au centre.
- La présence de dossier des patients incomplet.
- Le non-respect des rendez-vous par patients diabétiques.

4.2. Fréquence

Pendant notre période d'étude nous avons colligé 40 patients diabétiques de types 2 ayant fréquenté l'unité d'endocrinologie et présentant une stéatose hépatique à l'échographie sur 339 patients dans les unités d'imagerie médicale et d'endocrinologie du service de médecine CS Réf CV soit une fréquence de 11,7%.

Ce résultat est comparable à celui de Cheyma CB et al [114] qui avaient rapporté une fréquence de 39 au cours de leurs étude portant sur les facteurs de risque de la Stéatose hépatique non alcoolique chez les diabétiques en 2019. Une proportion de 63,3 % de stéatose hépatique chez les patients diabétiques non alcooliques avait été détectée à l'échographie par Kim B et al [115] au cours de leurs étude en Corée en 2014. Selon la littérature, le risque du diagnostic de stéatose hépatique chez les patients diabétiques non alcooliques était multiplié par 3,22 fois par rapporté aux patients non diabétiques [116]. De même Lonardo et

al.[117] ont rapporté dans une revue systématique que la NAFLD était présente chez 50 à 75 % des patients atteints de DT2, avec des variations selon l'origine ethnique. Contrairement aux résultats d'une étude antérieure qui a montré que le développement du diabète de type 2 (DT2) est souvent précédé par une stéatose hépatique [118]. Selon une étude cohorte portant sur 5 372 participants coréens non diabétiques qui ont régulièrement subi des examens de santé sur une période de 5 ans, le risque relatif de diabète de type 2 était 1,97 fois plus élevé dans l'ensemble de la population étudiée atteinte de stéatose hépatique et 2,29 fois plus élevé lorsque les buveurs fréquents étaient exclus, par rapport à ceux qui n'avaient pas de stéatose hépatique [115].

La prévalence de la stéatose au cours du diabète de type 2 est variable selon les études et surtout selon le mode de diagnostic utilisé pour confirmer la stéatose. Cependant le dépistage de la NAFLD chez ces patients à haut risque, en commençant par l'échographie et la biochimie hépatique est important enfin de prévenir les risques complications hépatiques liées au diabète de type 2.

4.3. Données sociodémographiques

4.3.1. Sexe

Nous avons trouvé une prédominance féminine de 75% avec un sex-ratio de 0,3. Ce résultat est superposable à celui de Zawdie B et ses collaborateurs [119], qui ont enregistré une prédominance féminine dans 53,1% au cours de leur étude portant sur la stéatose hépatique non alcoolique et facteurs associés chez les patients diabétiques de type 2 en Éthiopie en 2018. Contrairement, à celui de Williamson RM et al [120] qui ont trouvé le sexe masculin dans 52% au cours de l'étude basée sur la prévalence et facteurs de risque de la stéatose hépatique et de la stéatose hépatique non alcoolique chez les personnes atteintes de diabète de type 2 en 2011. Une proportion de 57% de sexe masculin avait été signalé par Değertekin B et al [121] dans leur étude basée sur l'évolution de la prévalence de la stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD) en Turquie en 2021. Selon la

littérature la NAFLD est plus fréquente chez les hommes que chez les femmes, bien que le risque de NAFLD augmente chez les femmes après la ménopause, ce qui suggère que les œstrogènes jouent un rôle protecteur [122]. Cette prédominance de sexe féminin dans notre étude comme dans plusieurs études antérieures pourrait s'expliquer par la perte de protection conférée par les œstrogènes, combinée à des perturbations subcliniques des paramètres métaboliques avant la ménopause, les femmes étaient plus nombreuses dans notre échantillonnage.

4.3.2. Age

Dans notre étude la majorité des patients avait un age compris entre 50 et 60 ans dans 40%. L'âge moyen était de 57 ± 10 ans avec des extrêmes de 40 et 76 ans. Ce résultat est comparable à celui de Kim B et al [115] qui avait trouvé un age moyen de 57,7ans au cours de leur étude en 2014. Une tranche de 45 à 64 ans avait été retrouvée dans 65,6% au cours de l'étude de Zawdie B et ses collaborateurs en Ethiopie en 2018. Williamson RM et al [120] avaient rapporté un age moyen de $69,4 \pm 4,2$ ans dans leur étude en 2011. Selon la littérature un facteur de risque important pour le développement de la NAFLD est l'âge avancé et cette étude a démontré par une prévalence de la NAFLD de plus de 50 % chez les Taïwanais âgés avec un âge moyen de 70,3 ans [123], ainsi que de plus de 60 % chez les Asiatiques du Sud-Est d'âge moyen avec un âge > 45 ans [124]. Cette prévalence élevée de la stéatose hépatique chez les personnes âgées peut s'expliquer par la prévalence élevée des troubles métaboliques chez ces personnes.

4.4. Données cliniques

Dans notre étude la majorité des patients étaient en surpoids soit 35% des patients. Ce résultat est comparable à celui de Bae et al [125], qui avaient trouvé 52% de patients ayant un IMC supérieur 23 kg/m^2 avec un IMC moyen était de $23,4 \text{ kg/m}^2$ au cours de leur étude portant sur l'association de l'exercice à la réduction de NAFLD et à une diminution des enzymes hépatiques chez les personnes

atteintes de NAFLD en Corée en 2012. Un indice de masse corporelle (IMC) moyen de 24,8 kg/m² avait été rapporté par Kim B et ses collaborateurs [126] dans leur étude en 2014. Williamson RM et al [120], avaient noté un IMC moyen de 31,3 ± 5,7 Kg/m² au cours de leur étude en 2011. Une étude antérieure a révélé que l'obésité est connu pour être le principal facteur de risque de NAFLD [127]. Selon cette même étude la prévalence de NAFLD dans cette étude était de 16,5 % chez les individus non obèses, de 53,2 % chez ceux avec un IMC compris entre 25 et 30 kg/m² et de 80,7 % chez ceux avec un IMC supérieur à 30 kg/m² [127]. Dans notre contexte l'augmentation du taux de surpoids chez les diabétiques pourrait s'expliquer par un faible niveau d'activité physique dû aux attitudes traditionnelles et culturelles. L'industrialisation galopante du pays (moyens de transport nombreux, la suralimentation basée sur les aliments sucrés et gras).

4.5. Données biologiques

Dans notre étude la glycémie était élevée chez 95% des patients. Ce résultat est différent à celui de Sidibé M [128], qui a trouvé un taux de glycémie normale chez 68,6% au cours de leur étude portant sur la stéatose hépatique non alcoolique dans les services de médecine interne de l'hôpital du point «G» et d'hépatogastroenterologie de l'hôpital Gabriel en 2002. Targher G et ses collaborateurs [129], avaient rapporté une glycémie à jeun moyenne de 175±1,42 mg/dl dans leur étude basée sur le risque accru d'insuffisance rénale chronique (IRC) chez les diabétiques de type 2 atteints de stéatose hépatique non alcoolique en 2008. De même Bae et al [125] avaient rapporté une glycémie moyenne de 93,1±8,5 dans leur étude. Une étude menée au Japon auprès entre 2009 et 2010 a suggéré que la prévalence de la NAFLD pourrait être liée à l'état glycémique[130]. Cette différence pourrait s'expliquer par la taille de l'échantillonnage.

Dans notre étude le taux de l'ASAT et l'ALAT étaient élevée dans respectivement 7,5% et 5% des cas. Ce résultat est similaire à celui de Sidibé M [128], qui avait

noté un taux élevé de ASAT et ALAT dans respectivement 39,3% et 32,1% dans son étude en 2002. Un taux sérique moyen d'ALAT de $29,47 \pm 23,15$ U/L avait été rapporté par Değertekin B et al [121] au cours de leur étude en 2021 en Turquie. Nous avons enregistré une élévation des taux de la bilirubine totale dans 2,5% suivi du Cholestérol LDL dans 27,5% et Cholestérol HDL était bas chez 15% des patients. Le Cholestérol total était élevé dans 30% et les triglycérides dans 40,0% des cas. Kim B et al avaient rapporté une moyenne de Cholestérol total de $202,3 \pm 45,3$ mg/dL ; de Cholestérol LDL de $123,2 \pm 48,6$ mg/dL ; Cholestérol HDL de $43,3 \pm 10,4$ mg/dL suivi de Triglycérides de $209,9 \pm 140,8$ mg/dL ; de l'ASAT de $29,2 \pm 37,5$ mg/dL et de ALAT de $37,9 \pm 68,8$ U/l dans leur étude en 2014. Selon la littérature l'alanine aminotransférase (ALAT) et l'aspartate aminotransférase (ASAT) sont des enzymes libérées dans la circulation en cas de lésions cellulaires [131]. Par conséquent l'augmentation des taux sériques de ces deux enzymes chez les patients stéatosiques peut être due soit à la destruction des tissus qui en contiennent, soit à des modifications de la perméabilité membranaire [132]. En revanche, Une augmentation des transaminases peut refléter, également, des troubles nutritionnels, notamment en cas d'obésité ; mais cette augmentation n'est pas corrélée à l'intensité de l'obésité. En effet, un diabète mal contrôlé ou encore un régime hypercalorique peut entraîner des troubles hépatiques [131].

4.6. Données échographiques

L'échographie hépatique, en revanche, est une méthode non invasive et présente une sensibilité et une spécificité élevées (84,8 % et 93,6 %) et un bon rapport de vraisemblance positif (13,3) pour détecter une stéatose hépatique modérée à sévère [121]. Dans notre étude à l'échographique, les contours hépatique était régulier et la structure biliaire chez tous 100% chacun suivi de l'hépatomégalie dans 22,5%. La plage hépatique était homogène dans 70% des cas et hétérogène avec une lésion focale chez 0,20% des cas. Ces résultats sont comparables à celui

de Sidibé M [128] qui a trouvé à l'échographie, une hyperéchogénéicité du foie homogène chez tous les patients et diffuse chez 91,4% mais focale dans seulement 8,6% ; l'hépatomégalie, d'aspect brillant, régulière a été signalé chez 42,9% des patients au cours de son étude en 2002. Cependant l'échographie permet la détection précoce de la stéatose, l'évaluation de la gravité de la maladie, l'identification des patients nécessitant une biopsie hépatique pour un diagnostic de confirmation (par exemple, après des résultats discordants) tout en évitant les risques associés à une biopsie hépatique [133,134]. De même l'absence de manifestations cliniques spécifiques évocatrices de stéatose hépatique, l'absence d'anomalies biologiques spécifiques rendent l'échographie indispensable pour l'exploration de la stéatose hépatique non alcoolique.

CONCLUSION

Au terme de cette étude, il ressort que la stéatose hépatique non alcoolique chez les patients diabétiques de type 2 est fréquente avec une prédominance féminine dont la plupart était âgé de 50 et 60 ans. Ils étaient en surpoids dans la majorité avec une élévation des paramètres biologiques hépatique. La majorité des patients avait une glycémie élevée (95%). Le taux de l'ASAT (7,5%) et l'ALAT (5%) étaient élevée. A l'échographique, le contour hépatique était régulier et la structure biliaire chez tous les patients mais une l'hépatomégalie a été noté dans 22,5%. La plage hépatique était homogène dans 70% des cas et hétérogène avec une lésion focale (kyste) chez 2,5% des cas.

Toutefois une étude supplémentaire serait nécessaire enfin d'identifier les facteurs associés à la survenu de la stéatose hépatique non alcoolique chez les patients diabétiques de type 2.

RECOMMANDATIONS

Aux personnels de santé

- Demander systématiquement l'échographie chez les patients diabétiques a la découverte.
- Rechercher systématiquement la stéatose hépatique lors d'un examen échographique chez tous les patients et les orienter en cas de stéatose vers un centre spécialisé.

Aux patients

- Respecter des mesures hygiéno-diététiques
- Une activité physique est souhaitée pour stimuler le métabolisme hépatique

Aux autorités sanitaires

- Doter les centres de santé a des appareils de Fibroscan et d'IRM
- Organiser des campagnes de sensibilisation contre le diabète et la stéatose hépatique.

REFERENCES

1. Richard J, Lingvay I. Hepatic steatosis and Type 2 diabetes: current and future treatment considerations. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* mars 2011;9(3):321-8.
2. Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med.* 18 avr 2002;346(16):1221-31.
3. Murag S, Ahmed A, Kim D. Recent Epidemiology of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Gut Liver.* 15 mars 2021;15(2):206-16.
4. Tagkou NM, Goossens N. Stéatose hépatique non alcoolique : diagnostic et traitement en 2022. *Schweizer Gastroenterologie.* 2023;4(1):27-37.
5. Eslam M, Newsome PN, Sarin SK, Anstee QM, Targher G, Romero-Gomez M, et al. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement. *J Hepatol.* juill 2020;73(1):202-9.
6. Burra P, Becchetti C, Germani G. NAFLD and liver transplantation: Disease burden, current management and future challenges. *JHEP Rep.* 9 oct 2020;2(6):100192.
7. Musso G, Gambino R, Cassader M, Pagano G. Meta-analysis: natural history of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and diagnostic accuracy of non-invasive tests for liver disease severity. *Ann Med.* déc 2011;43(8):617-49.
8. Ahmad E, Lim S, Lamptey R, Webb DR, Davies MJ. Type 2 diabetes. *Lancet.* 19 nov 2022;400(10365):1803-20.
9. Atlas du diabète de la FID [Internet]. 2021 [cité 26 avr 2024]. Disponible sur: <https://diabetesatlas.org/>
10. Tinajero MG, Malik VS. An Update on the Epidemiology of Type 2 Diabetes: A Global Perspective. *Endocrinol Metab Clin North Am.* sept 2021;50(3):337-55.

11. Ogurtsova K, Guariguata L, Barengo NC, Ruiz PLD, Sacre JW, Karuranga S, et al. IDF diabetes Atlas: Global estimates of undiagnosed diabetes in adults for 2021. *Diabetes Res Clin Pract.* janv 2022;183:109118.
12. Gariani K, Jornayvaz FR. Diabète et stéatose hépatique non alcoolique. *Rev Med Suisse.* 6 juin 2012;344(22):1211-4.
13. Kouamé HGD, Doffou AS, Koffi KOC, Mungwete J, Yao-Bathaix FM. Factors associated with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) Diagnosed by Fibroscan/CAP in Type 2 Diabetic Subjects in Ivory Coast. *HEALTH SCIENCES AND DISEASE [Internet].* 2024 [cité 25 avr 2024];25(1). Disponible sur: <https://www.hsd-fmsb.org/index.php/hsd/article/view/5153>
14. Younossi ZM, Golabi P, De Avila L, 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. *Journal of Hepatology.* oct 2019;71(4):793-801.
15. 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.* janv 2018;67(1):123-33.
16. Bril F, Ortiz-Lopez C, Lomonaco R, Orsak B, Freckleton M, Chintapalli K, et al. Clinical value of liver ultrasound for the diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease in overweight and obese patients. *Liver Int.* sept 2015;35(9):2139-46.
17. Kleiner DE, Brunt EM, Wilson LA, Behling C, Guy C, Contos M, et al. Association of Histologic Disease Activity With Progression of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *JAMA Netw Open.* 2 oct 2019;2(10):e1912565.
18. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med.* juill 1998;15(7):539-53.

19. Kamdem N. Complications métaboliques aiguës du diabète au service de réanimation du chu Gabriel Touré : aspects épidémio-cliniques, thérapeutiques et pronostiques [Thèse]. Bamako : USTTB ; 2023. 115p.
20. World Health Organization. Journée mondiale du diabète 2022 [Internet]. OMS | Bureau régional pour l’Afrique. 2023 [cité 30 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.afro.who.int/fr/regional-director/speeches-messages/journee-mondiale-du-diabete-2022>
21. Chivese T, Hoegfeldt CA, Werfalli M, Yuen L, Sun H, Karuranga S, et al. IDF Diabetes Atlas: The prevalence of pre-existing diabetes in pregnancy - A systematic review and meta-analysis of studies published during 2010-2020. *Diabetes Res Clin Pract.* janv 2022;183:109049.
22. Diabaté L. Etude des facteurs associés à l’inobservance médicamenteuse des diabétiques de type 2 au centre de lutte contre le diabète au Mali en 2019 [Thèse]. Bamako : USTTB ; 2019. 58p.
23. Perlemuter. L, Collin de l’Hortet. G.- Diabète et maladies métaboliques .Deuxième édition, Masson, Paris.
24. Maunand B.- Diabète , l’infirmière en diabétologie. Deuxième édition , Lamarre , Paris .2002.
25. Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med.* 18 avr 2002;346(16):1221-31.
26. Adams LA, Lymp JF, St Sauver J, Sanderson SO, Lindor KD, Feldstein A, et al. The natural history of nonalcoholic fatty liver disease: a population-based cohort study. *Gastroenterology.* juill 2005;129(1):113-21.
27. Kotronen A, Westerbacka J, Bergholm R, Pietiläinen KH, Yki-Järvinen H. Liver fat in the metabolic syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* sept 2007;92(9):3490-7.
28. Adams LA, Angulo P, Lindor KD. Nonalcoholic fatty liver disease. *CMAJ.* 29 mars 2005;172(7):899-905.

29. Brunt EM. Pathology of nonalcoholic fatty liver disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* avr 2010;7(4):195-203.
30. Vanni E, Bugianesi E, Kotronen A, De Minicis S, Yki-Järvinen H, Svegliati-Baroni G. From the metabolic syndrome to NAFLD or vice versa? *Dig Liver Dis.* mai 2010;42(5):320-30.
31. Ratziu V, Bellentani S, Cortez-Pinto H, Day C, Marchesini G. A position statement on NAFLD/NASH based on the EASL 2009 special conference. *J Hepatol.* août 2010;53(2):372-84.
32. Bellentani S, Saccoccio G, Masutti F, Crocè LS, Brandi G, Sasso F, et al. Prevalence of and risk factors for hepatic steatosis in Northern Italy. *Ann Intern Med.* 18 janv 2000;132(2):112-7.
33. Marchesini G, Brizi M, Bianchi G, Tomassetti S, Bugianesi E, Lenzi M, et al. Nonalcoholic fatty liver disease: a feature of the metabolic syndrome. *Diabetes.* août 2001;50(8):1844-50.
34. Neuschwander-Tetri BA, Caldwell SH. Nonalcoholic steatohepatitis: summary of an AASLD Single Topic Conference. *Hepatology.* mai 2003;37(5):1202-19.
35. Smith BW, Adams LA. Nonalcoholic fatty liver disease and diabetes mellitus: pathogenesis and treatment. *Nat Rev Endocrinol.* 10 mai 2011;7(8):456-65.
36. Lacombe M. *Abrégé d'anatomie et de physiologie Humaine*, Mason, Paris, 2017, p239- Therond S. *Anatomie et physiologie*, Elsevier Masson, Paris, 2007, p176.
37. Widmaier EP. *Physiologie Humaine, les mécanismes du fonctionnement de l'organisme*, Maloine, Paris, 2013, p76-79.
38. Sear J. Anatomy and physiology of the liver. *Clin Anaesthes.* 1992 : 6(4): 697-727.

39. Wang H , Liang X , Gravot G , Thorling C A, Crawford DH., Xu ZP, Liu X , Roberts MS. Visualizing liver anatomy, physiology and pharmacology using multiphoton microscopy. *J Biophoton*. 2017, 10: 46-60.
40. Bedossa A. Foie et médicaments. *Thérapie*.1996, 34-40.
41. Benhamou JP. *Hépatologie clinique*. Flammarion, Paris, 2003,p156-162.
42. Ouologuem MI. *Abcès du foie en chirurgie générale du centre hospitalier universitaire Gabriel Toure [Thèse]*. Bamako : USTTB ; 2019. 143p.
43. Zhou Z, Xu MJ, Gao B. Hepatocytes: a key cell type for innate immunity. *Cell Mol Immunol*. mai 2016;13(3):301-15.
44. Kmiec Z. Cooperation of liver cells in health and disease. *Adv Anat Embryol Cell Biol*. 2001;161:III-XIII, 1-151.
45. Fouad CB, Haytem D. *Stéatose Hépatite Non Alcoolique*. FSNV. [Mémoire master]. Algérie ; 2018 : 64p.
46. Berry MN, Edwards AM. *The Hepatocyte Review*. Springer Science & Business Media; 2000. 630 p.
47. Fausther M, Pritchard MT, Popov YV, Bridle K. Contribution of Liver Nonparenchymal Cells to Hepatic Fibrosis: Interactions with the Local Microenvironment. *Biomed Res Int*. 2017;2017:6824762.
48. Trautwein C, Friedman SL, Schuppan D, Pinzani M. Hepatic fibrosis: Concept to treatment. *J Hepatol*. avr 2015;62(1 Suppl):S15-24.
49. Lacour B, Belon JP. *Physiologie humaine*. Elsevier Masson, Paris, 2016, p 374-381.
50. Global Burden of Disease Collaborative Network. *Global Burden of Disease Study 2019. Results*. Institute for Health Metrics and Evaluation. 2020 (<https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/>).
51. OMS. *Diabète* [Internet]. [cité 30 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>

52. tropicale AS. Mali : 3,7% de la population souffrent du diabète, selon les études réalisées par la direction générale de la Santé et de l'Hygiène publique [Internet]. [cité 30 avr 2024]. Disponible sur: https://www.santetropicale.com/sites_pays/actus.asp?id=32949&action=lire&rep=mali
53. Tolman KG, Fonseca V, Dalpiaz A, Tan MH. Spectrum of Liver Disease in Type 2 Diabetes and Management of Patients With Diabetes and Liver Disease. *Diabetes Care*. 1 mars 2007;30(3):734-43.
54. Hickman IJ, Russell AJ, Prins JB, Macdonald GA. Should patients with type 2 diabetes and raised liver enzymes be referred for further evaluation of liver disease? *Diabetes Res Clin Pract*. avr 2008;80(1):e10-12.
55. Browning JD, Szczepaniak LS, Dobbins R, Nuremberg P, Horton JD, Cohen JC, et al. Prevalence of hepatic steatosis in an urban population in the United States: impact of ethnicity. *Hepatology*. déc 2004;40(6):1387-95.
56. Cusi K. Nonalcoholic fatty liver disease in type 2 diabetes mellitus. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*. avr 2009;16(2):141.
57. Petit JM, Guiu B, Masson D, Duvillard L, Jooste V, Buffier P, et al. Specifically PNPLA3-mediated accumulation of liver fat in obese patients with type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. déc 2010;95(12):E430-436.
58. Ludwig J, Viggiano TR, McGill DB, Oh BJ. Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease. *Mayo Clin Proc*. juill 1980;55(7):434-8.
59. Vernon G, Baranova A, Younossi ZM. Systematic review: the epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in adults. *Aliment Pharmacol Ther*. août 2011;34(3):274-85.
60. Frith J, Day CP, Henderson E, Burt AD, Newton JL. Non-alcoholic fatty liver disease in older people. *Gerontology*. 2009;55(6):607-13.

61. Weston SR, Leyden W, Murphy R, Bass NM, Bell BP, Manos MM, et al. Racial and ethnic distribution of nonalcoholic fatty liver in persons with newly diagnosed chronic liver disease. *Hepatology*. févr 2005;41(2):372-9.
62. Schwimmer JB, Celedon MA, Lavine JE, Salem R, Campbell N, Schork NJ, et al. Heritability of nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology*. mai 2009;136(5):1585-92.
63. Wagenknecht LE, Scherzinger AL, Stamm ER, Hanley AJG, Norris JM, Chen YDI, et al. Correlates and heritability of nonalcoholic fatty liver disease in a minority cohort. *Obesity (Silver Spring)*. juin 2009;17(6):1240-6.
64. Anstee QM, Day CP. The genetics of NAFLD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. nov 2013;10(11):645-55.
65. Marchesini G, Bugianesi E, Forlani G, Cerrelli F, Lenzi M, Manini R, et al. Nonalcoholic fatty liver, steatohepatitis, and the metabolic syndrome. *Hepatology*. avr 2003;37(4):917-23.
66. Fedchuk L. Progression et tests diagnostiques de la stéatose hépatique non alcoolique. *Médecine humaine et pathologie*. Université Pierre et Marie Curie - Paris VI, 2014. 181p. Français. ffNNT : 2014PA066210ff. fftel-01127119f.
67. Mohanty SR, Troy TN, Huo D, O'Brien BL, Jensen DM, Hart J. Influence of ethnicity on histological differences in non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*. avr 2009;50(4):797-804.
68. Day CP. Genetic and environmental susceptibility to non-alcoholic fatty liver disease. *Dig Dis*. 2010;28(1):255-60.
69. Ekstedt M, Franzén LE, Mathiesen UL, Thorelius L, Holmqvist M, Bodemar G, et al. Long-term follow-up of patients with NAFLD and elevated liver enzymes. *Hepatology*. oct 2006;44(4):865-73.
70. Dunn W, Xu R, Wingard DL, Rogers C, Angulo P, Younossi ZM, et al. Suspected nonalcoholic fatty liver disease and mortality risk in a population-based cohort study. *Am J Gastroenterol*. sept 2008;103(9):2263-71.

71. Feldstein AE, Charatcharoenwitthaya P, Treeprasertsuk S, Benson JT, Enders FB, Angulo P. The natural history of non-alcoholic fatty liver disease in children: a follow-up study for up to 20 years. *Gut*. nov 2009;58(11):1538-44.
72. Targher G, Day CP, Bonora E. Risk of cardiovascular disease in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med*. 30 sept 2010;363(14):1341-50.
73. Argo CK, Caldwell SH. Epidemiology and natural history of non-alcoholic steatohepatitis. *Clin Liver Dis*. nov 2009;13(4):511-31.
74. Wong VWS, Wong GLH, Choi PCL, Chan AWH, Li MKP, Chan HY, et al. Disease progression of non-alcoholic fatty liver disease: a prospective study with paired liver biopsies at 3 years. *Gut*. juill 2010;59(7):969-74.
75. Cohen JC, Horton JD, Hobbs HH. Human fatty liver disease: old questions and new insights. *Science*. 24 juin 2011;332(6037):1519-23.
76. Abu-Shanab A, Quigley EMM. The role of the gut microbiota in nonalcoholic fatty liver disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. déc 2010;7(12):691-701.
77. Goel A, Gupta M, Aggarwal R. Gut microbiota and liver disease. *J Gastroenterol Hepatol*. juin 2014;29(6):1139-48.
78. Dowman JK, Tomlinson JW, Newsome PN. Systematic review: the diagnosis and staging of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis. *Aliment Pharmacol Ther*. mars 2011;33(5):525-40.
79. Adams LA, Feldstein AE. Non-invasive diagnosis of nonalcoholic fatty liver and nonalcoholic steatohepatitis. *J Dig Dis*. févr 2011;12(1):10-6.
80. Liangpunsakul S, Chalasani N. What should we recommend to our patients with NAFLD regarding alcohol use? *Am J Gastroenterol*. juill 2012;107(7):976-8.
81. Sanyal AJ, Brunt EM, Kleiner DE, Kowdley KV, Chalasani N, Lavine JE, et al. Endpoints and clinical trial design for nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology*. juill 2011;54(1):344-53.

82. Goossens N, Negro F. Is genotype 3 of the hepatitis C virus the new villain? *Hepatology*. juin 2014;59(6):2403-12.
83. Kneeman JM, Misdraji J, Corey KE. Secondary causes of nonalcoholic fatty liver disease. *Therap Adv Gastroenterol*. mai 2012;5(3):199-207.
84. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Diehl AM, Brunt EM, Cusi K, et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice guideline by the American Gastroenterological Association, American Association for the Study of Liver Diseases, and American College of Gastroenterology. *Gastroenterology*. juin 2012;142(7):1592-609.
85. Pai RK, Kleiner DE, Hart J, Adeyi OA, Clouston AD, Behling CA, et al. Standardizing the interpretation of liver biopsies in non-alcoholic fatty liver disease clinical trials. *Aliment Pharmacol Ther*. nov 2019;50(10):1100-11.
86. Zhou JH, Cai JJ, She ZG, Li HL. Noninvasive evaluation of nonalcoholic fatty liver disease: Current evidence and practice. *World J Gastroenterol*. 21 mars 2019;25(11):1307-26.
87. Nalbantoglu Ilk, Brunt EM. Role of liver biopsy in nonalcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol*. 21 juill 2014;20(27):9026-37.
88. Tagkou NM, Goossens N. Stéatose hépatique non alcoolique : diagnostic et traitement en 2022. *Schweizer Gastroenterologie*. 2023;4(1):27-37.
89. Osawa H, Mori Y. Sonographic diagnosis of fatty liver using a histogram technique that compares liver and renal cortical echo amplitudes. *J Clin Ultrasound*. janv 1996;24(1):25-9.
90. Palmentieri B, de Sio I, La Mura V, Masarone M, Vecchione R, Bruno S, et al. The role of bright liver echo pattern on ultrasound B-mode examination in the diagnosis of liver steatosis. *Dig Liver Dis*. juill 2006;38(7):485-9.
91. Wu J, You J, Yerian L, Shiba A, Schauer PR, Sessler DI. Prevalence of liver steatosis and fibrosis and the diagnostic accuracy of ultrasound in bariatric surgery patients. *Obes Surg*. févr 2012;22(2):240-7.

92. Sasso M, Beaugrand M, de Ledinghen V, Douvin C, Marcellin P, Poupon R, et al. Controlled attenuation parameter (CAP): a novel VCTE™ guided ultrasonic attenuation measurement for the evaluation of hepatic steatosis: preliminary study and validation in a cohort of patients with chronic liver disease from various causes. *Ultrasound Med Biol.* nov 2010;36(11):1825-35.
93. Recio E, Cifuentes C, Macías J, Mira JA, Parra-Sánchez M, Rivero-Juárez A, et al. Interobserver concordance in controlled attenuation parameter measurement, a novel tool for the assessment of hepatic steatosis on the basis of transient elastography. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* août 2013;25(8):905-11.
94. Wong VWS, Wong GLH, Tsang SWC, Hui AY, Chan AWH, Choi PCL, et al. Metabolic and histological features of non-alcoholic fatty liver disease patients with different serum alanine aminotransferase levels. *Aliment Pharmacol Ther.* 15 févr 2009;29(4):387-96.
95. Taylor RS, Taylor RJ, Bayliss S, Hagström H, Nasr P, Schattenberg JM, et al. Association Between Fibrosis Stage and Outcomes of Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology.* mai 2020;158(6):1611-1625.e12.
96. Wong VWS, Adams LA, de Lédighen V, Wong GLH, Sookoian S. Noninvasive biomarkers in NAFLD and NASH - current progress and future promise. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* août 2018;15(8):461-78.
97. 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.* mai 2022;71(5):1006-19.
98. Anstee QM, Lawitz EJ, Alkhoury N, Wong VWS, Romero-Gomez M, Okanoue T, et al. Noninvasive Tests Accurately Identify Advanced Fibrosis due to NASH: Baseline Data From the STELLAR Trials. *Hepatology.* nov 2019;70(5):1521-30.

99. Kanwal F, Shubrook JH, Adams LA, Pfothenauer K, Wong VWS, Wright E, et al. Clinical Care Pathway for the Risk Stratification and Management of Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Gastroenterology*. nov 2021;161(5):1657-69.
100. Vieira Barbosa J, Milligan S, Frick A, Broestl J, Younossi Z, Afdhal NH, et al. Fibrosis-4 Index as an Independent Predictor of Mortality and Liver-Related Outcomes in NAFLD. *Hepatol Commun*. 30 déc 2021;6(4):765-79.
101. Irvine KM, Wockner LF, Shanker M, Fagan KJ, Horsfall LU, Fletcher LM, et al. The Enhanced liver fibrosis score is associated with clinical outcomes and disease progression in patients with chronic liver disease. *Liver Int*. mars 2016;36(3):370-7.
102. National Guideline Centre (UK). Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Assessment and Management [Internet]. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2016 [cité 1 mai 2024]. (National Institute for Health and Care Excellence: Guidelines). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK374135/>
103. Vali Y, Lee J, Boursier J, Spijker R, Löffler J, Verheij J, et al. Enhanced liver fibrosis test for the non-invasive diagnosis of fibrosis in patients with NAFLD: A systematic review and meta-analysis. *J Hepatol*. août 2020;73(2):252-62.
104. Petit JM. Stéatose et diabète de type 2. Janvier-Février 2016 VOL 80 : 6p. MCED www.mced.fr.
105. Promrat K, Kleiner DE, Niemeier HM, Jackvony E, Kearns M, Wands JR, et al. Randomized controlled trial testing the effects of weight loss on nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology*. janv 2010;51(1):121-9.
106. Petersen KF, Dufour S, Befroy D, Lehrke M, Hendler RE, Shulman GI. Reversal of nonalcoholic hepatic steatosis, hepatic insulin resistance, and

hyperglycemia by moderate weight reduction in patients with type 2 diabetes. *Diabetes*. mars 2005;54(3):603-8.

107. Tamura Y, Tanaka Y, Sato F, Choi JB, Watada H, Niwa M, et al. Effects of diet and exercise on muscle and liver intracellular lipid contents and insulin sensitivity in type 2 diabetic patients. *J Clin Endocrinol Metab*. juin 2005;90(6):3191-6.

108. Kistler KD, Brunt EM, Clark JM, Diehl AM, Sallis JF, Schwimmer JB, et al. Physical activity recommendations, exercise intensity, and histological severity of nonalcoholic fatty liver disease. *Am J Gastroenterol*. mars 2011;106(3):460-8; quiz 469.

109. Loomba R, Lutchman G, Kleiner DE, Ricks M, Feld JJ, Borg BB, et al. Clinical trial: pilot study of metformin for the treatment of non-alcoholic steatohepatitis. *Aliment Pharmacol Ther*. janv 2009;29(2):172-82.

110. Musso G, Cassader M, Rosina F, Gambino R. Impact of current treatments on liver disease, glucose metabolism and cardiovascular risk in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Diabetologia*. avr 2012;55(4):885-904.

111. Jenks SJ, Conway BR, Hor TJ, Williamson RM, McLachlan S, Robertson C, et al. Hepatic steatosis and non-alcoholic fatty liver disease are not associated with decline in renal function in people with Type 2 diabetes. *Diabet Med*. sept 2014;31(9):1039-46.

112. Kim BY, Jung CH, Mok JO, Kang SK, Kim CH. Prevalences of diabetic retinopathy and nephropathy are lower in Korean type 2 diabetic patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Diabetes Investigation*. 2014;5(2):170-5.

113. Fracanzani AL, Valenti L, Bugianesi E, Andreoletti M, Colli A, Vanni E, et al. Risk of severe liver disease in nonalcoholic fatty liver disease with normal

aminotransferase levels: a role for insulin resistance and diabetes. *Hepatology*. sept 2008;48(3):792-8.

114. Cheyma CB, Zohra KF. Etude des facteurs de risque de la Stéatose hépatique non alcoolique chez les diabétiques. Université Des Frères Mentouri Constantine 1. [Mémoire de méd.], 2019 : 78 pages.

115. Kim B, Jung C, Mok J, Kang SK, Kim C. Prevalences of diabetic retinopathy and nephropathy are lower in Korean type 2 diabetic patients with non-alcoholic fatty liver disease. *J Diabetes Investig*. 23 mars 2014;5(2):170-5.

116. Ballestri S, Zona S, Targher G, Romagnoli D, Baldelli E, Nascimbeni F, et al. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with an almost twofold increased risk of incident type 2 diabetes and metabolic syndrome. Evidence from a systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol*. mai 2016;31(5):936-44.

117. Lonardo A, Ballestri S, Marchesini G, Angulo P, Loria P. Nonalcoholic fatty liver disease: a precursor of the metabolic syndrome. *Dig Liver Dis*. mars 2015;47(3):181-90.

118. Anstee QM, Targher G, Day CP. Progression of NAFLD to diabetes mellitus, cardiovascular disease or cirrhosis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. juin 2013;10(6):330-44.

119. Zawdie B, Tadesse S, Wolide AD, Nigatu TA, Bobasa EM. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Associated Factors among Type 2 Diabetic Patients in Southwest Ethiopia. *Ethiop J Health Sci*. janv 2018;28(1):19-30.

120. Williamson RM, Price JF, Glancy S, Perry E, Nee LD, Hayes PC, et al. Prevalence of and Risk Factors for Hepatic Steatosis and Nonalcoholic Fatty Liver Disease in People With Type 2 Diabetes: the Edinburgh Type 2 Diabetes Study. *Diabetes Care*. mai 2011;34(5):1139-44.

121. Değertekin B, Tözün N, Demir F, Söylemez G, Parkan Ş, Gürtay E, et al. The Changing Prevalence of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) in Turkey in the Last Decade. *Turk J Gastroenterol.* 1 mars 2021;32(3):302-12.
122. DiStefano JK. NAFLD and NASH in Postmenopausal Women: Implications for Diagnosis and Treatment. *Endocrinology.* 11 août 2020;161(10):bqaa134.
123. Hung SC, Lai SW, Chen MC, Li PC, Lin KC. Prevalence and related factors of non-alcoholic fatty liver disease among the elderly in Taiwan. *European Geriatric Medicine.* 1 avr 2013;4(2):78-81.
124. Goh SC, Ho ELM, Goh KL. Prevalence and risk factors of non-alcoholic fatty liver disease in a multiracial suburban Asian population in Malaysia. *Hepatol Int.* juin 2013;7(2):548-54.
125. Bae JC, Suh S, Park SE, Rhee EJ, Park CY, Oh KW, et al. Regular Exercise Is Associated with a Reduction in the Risk of NAFLD and Decreased Liver Enzymes in Individuals with NAFLD Independent of Obesity in Korean Adults. *PLoS One.* 22 oct 2012;7(10):e46819.
126. Kim CH, Park JY, Lee KU, Kim JH, Kim HK. Fatty liver is an independent risk factor for the development of Type 2 diabetes in Korean adults. *Diabet Med.* avr 2008;25(4):476-81.
127. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dinccag N, et al. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *Eur J Epidemiol.* 2013;28(2):169-80.
128. Sidibé M. Etude de la stéatose hépatique non alcoolique dans les services de médecine interne de l'hôpital du point «g» et d'hépatogastroentérologie de l'hôpital Gabriel Touré (à propos de 35 cas). USTTB. [Thèse de méd.], Bamako 2002 ; N°130 : 89p.

129. Targher G, Chonchol M, Bertolini L, Rodella S, Zenari L, Lippi G, et al. Increased Risk of CKD among Type 2 Diabetics with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *J Am Soc Nephrol.* août 2008;19(8):1564-70.
130. Eguchi Y, Hyogo H, Ono M, Mizuta T, Ono N, Fujimoto K, et al. Prevalence and associated metabolic factors of nonalcoholic fatty liver disease in the general population from 2009 to 2010 in Japan: a multicenter large retrospective study. *J Gastroenterol.* mai 2012;47(5):586-95.
131. Berthélémy S. Le bilan hépatique. *Actualités Pharmaceutiques.* 1 mars 2015;54(544):59-61.
132. Pariente, A. Cytolyse hépatique (augmentation des aminotransférases) chez l'adulte. *hépatogastroentérologie et oncologie digestive.* 2013 ; 20 : 630-639.
133. Sebastiani G, Alberti A. Non invasive fibrosis biomarkers reduce but not substitute the need for liver biopsy. *World J Gastroenterol.* 21 juin 2006;12(23):3682-94.
134. Poynard T, Ratziu V, Benhamou Y, Thabut D, Moussalli J. Biomarkers as a first-line estimate of injury in chronic liver diseases: time for a moratorium on liver biopsy? *Gastroenterology.* avr 2005;128(4):1146-8; author reply 1148.

Annexes

Fiche d'enquêtes

N° _____

I. Données sociodémographiques

1. Sexe /___/ 1. masculin 2. féminin
2. Âge /___/
3. Résidence /___/ 1. CI 2. CII 3. CIII 4. CIV 5. CV 6. CVI 7. Hors Bamako
4. Profession /___/ 1. ménagère 2. commerçant 3. cultivateur 4. ouvrier 5. enseignant 6. agent de sécurité 7. agent de santé 8. autres (à préciser) _____
5. ATCD /___/ 1. HTA 2. Dyslipidémie 3. UGD 4. VIH 5. Tabac 6. Insuffisance rénale 7. cardiopathie 8. Autres _____
6. Taille en mètre / _____ /
7. Poids en kilogramme / _____ /
8. tour de taille en m / _____ /

II. Données biologiques

9. Glycémie à jeun
10. Gammaglutamyl transférase (GGT),
11. γ GT /___/ 1. élevé 2. normale 3. bas 4. non fait
12. ASAT valeur /___/
- Interprétation ASAT /___/ 1. élevé 2. normale 3. bas 4. non fait*
13. ALAT valeur /___/
- Interprétation ALAT /___/ 1. élevé 2. normale 3. bas 4. non fait*

14. Bilirubine totale valeur / ____ /

Interprétation bilirubine totale / ____ / 1. élevé 2. normale 3. bas 4. non fait

15. Numération plaquettaire valeur / ____ /

Interprétation nbre plaquette / ____ / 1. élevé 2. normale 3. bas 4. non fait

16. LDL-cholestérol valeur / ____ /

Interprétation LDL-cholestérol / ____ / 1. élevé 2. normale 3. bas 4. non fait

17. HDL-cholestérol valeur / ____ /

Interprétation HDL-cholestérol / ____ / 1. élevé 2. normale 3. bas 4. non fait

18. Cholestérol total valeur / ____ /

Interprétation cholestérol total / ____ / 1. élevé 2. normale 3. bas 4. non fait

19. Triglycérides valeur / ____ /

Interprétation Triglycérides / ____ / 1. élevé 2. normale 3. bas 4. non fait

20. Albuminémie valeur / ____ /

Interprétation albuminémie / ____ / 1. élevé 2. normale 3. bas 4. non fait

21. Albuminémie / ____ / 1. élevé 2. normale 3. bas 4. non fait

22. Sérologie VHB / ____ / 1. positif 2. négatif 3. non fait

23. Sérologie VHC / ____ / 1. positif 2. négatif 3. non fait

24. Sérologie VIH / ____ / 1. positif 2. négatif 3. non fait

III. Données d'échographiques

✓ **Hauteur hépatique** : _____ mm.

25. Hépatomégalie 1 = Oui 2 = Non

26. Foie atrophique 1 = Oui 2= Non

27. Normale 1 = Oui 2= Non

✓ **Contours hépatique**

28. Régulier 1 = Oui 2= Non

29. Irrégulier 1 = Oui 2= Non

✓ **Hyper échogénicité**

30. Homogène 1 = Oui 2= Non

31. Hétérogène 1 = Oui 2= Non

32. Diffuse 1 = Oui 2= Non

33. Focale 1 = Oui 2= Non

✓ **Structure biliaire**

34. Normale 1 = Oui 2= Non

35. Anormale 1 = Oui 2= Non

✓ **Autres anomalies**

36. Splénomégalie 1 = Oui 2= Non

37. Ascite 1 = Oui 2= Non

38. Cholécystite 1 = Oui 2= Non

39. Autres _____

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : YANOGUE

Prénom : Adama

E-mail : a.yanogue2@gmail.com

Titre : Stéatose hépatique non alcoolique chez les patients diabétiques de type 2 dans les unités d'endocrinologie et d'imagerie médicale du Centre de Santé de Référence (CSRéf) de la Commune V de Bamako.

Année : 2023- 2024

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie

Secteur d'intérêt : Médecine interne, gastro-entérologie, endocrinologie, imagerie.

RESUME : La stéatose hépatique et le diabète de type 2 partagent plusieurs facteurs de risque cardio-métaboliques et voies physiopathologiques. De plus en plus de preuves épidémiologiques suggèrent qu'il existe une relation bidirectionnelle entre la stéatose hépatique et le diabète de type 2.

Méthode : Il s'agissait d'une étude transversale et descriptive allant du 1^{er} avril au 30 Octobre 2024 dans les unités d'imagerie médicale et d'endocrinologie du service de médecine du centre de santé et de référence de la commune V. Elle a porté sur tous les patients diabétiques de types 2 en suivi ambulatoire ou hospitalisés dans l'unité d'endocrinologie du CSRéf de la commune V ainsi que les patients ayant réalisés l'échographique abdominale dans l'unité d'imagerie du CSRéf CV. Nous avons demandé les autorisations administratives nécessaires pour la conduite de l'étude. Le consentement libre et éclairé de chaque patient a été demandé avant leur inclusion dans l'étude. L'anonymat et la confidentialité ont été respectés lors de l'analyse des données.

Résultats : Pendant notre période d'étude nous avons colligé 40 patients diabétiques de types 2 ayant fréquenté l'unité d'endocrinologie et présentant une stéatose hépatique à l'échographie sur 339 dans les unités d'imagerie médicale et d'endocrinologie du service de médecine CS Réf CV soit une fréquence de 11,7 %. Nous avons trouvé une prédominance féminine de 75% avec un sex-ratio de 0,3. La majorité des patients avait un âge compris entre 50 et 60 ans dans 40%. L'âge moyen était de 57,7±10 ans avec des extrêmes de 40 et 76 ans. Les patientes en surpoids représentaient 35% des cas. Dans notre étude la glycémie était élevée chez 95% des patients. Le taux de l'ASAT et l'ALAT étaient élevée dans respectivement 7,5% et 5% des cas. A l'échographique, le contour hépatique était régulier et la structure biliaire chez tous 100% chacun suivi de l'hépatomégalie dans 22,5%. La place hépatique était homogène dans 70% des cas et hétérogène avec une lésion focale chez 2,5% des cas.

Conclusion : la stéatose hépatique non alcoolique chez les patients diabétiques de type 2 est fréquente dans le monde. Une attention particulière doit être portée sur ces pathologies.

Mots clés : foie ; stéatose ; diabète ; non alcoolique ; Mali.

FACT SHEET

Name: YANOGUE

First name: Adama

Email: a.yanogue2@gmail.com

Title: Non-alcoholic fatty liver disease in type 2 diabetic patients in the endocrinology and medical imaging units of the Reference Health Center (CSRéf) of Commune V of Bamako.

Year: 2023-2024

City of defense: Bamako

Country of origin: Mali

Place of deposit: Library of the Faculty of Medicine, Pharmacy and Odontostomatology

Sector of interest: Internal medicine, gastroenterology, endocrinology, imaging.

SUMMARY: Hepatic steatosis and type 2 diabetes share several cardiometabolic risk factors and pathophysiological pathways. Increasing epidemiological evidence suggests that there is a bidirectional relationship between hepatic steatosis and type 2 diabetes.

Method : This was a cross-sectional study from April 1 to October 30, 2024 in the medical imaging and endocrinology units of the medicine department of the health and reference center of commune V. It included all type 2 diabetic patients in outpatient follow-up or hospitalized in the endocrinology unit of the CSRéf of commune V as well as patients who had undergone abdominal ultrasound in the imaging unit of CSRéf CV. We requested the necessary administrative authorizations for the conduct of the study. The free and informed consent of each patient was requested before their inclusion in the study. Anonymity and confidentiality were respected during data analysis.

Results : During our study period, we collected 40 type 2 diabetic patients who attended the endocrinology unit and presented with hepatic steatosis on ultrasound out of 560 in the medical imaging and endocrinology units of the CS Ref CV medicine department, i.e. a frequency of 7%. We found a female predominance of 75% with a sex ratio of 0.3. The majority of patients were between 50 and 60 years old in 40%. The mean age was 57 ± 10 years with extremes of 40 and 76 years. Overweight patients represented 35% of cases. In our study, blood sugar was high in 95% of patients. The ASAT and ALAT levels were high in 7.5% and 5% of cases respectively. On ultrasound, the hepatic contours were regular and the biliary structure in all 100% each followed by hepatomegaly in 22.5%. The hepatic place was homogeneous in 70% of cases and heterogeneous with a focal lesion in 2.5% of cases.

Conclusion : At the end of this study, it appears that non-alcoholic hepatic steatosis in type 2 diabetic patients is common worldwide. Particular attention should be paid to these pathologies.

Keywords : liver ; steatosis; diabetes; non-alcoholic ; Mali.

SERMENT D'HIPPOCRATE :

En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples,
devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être
Suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans
l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne
participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y
passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne
servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de
race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon
devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes
connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs
enfants l'instruction que j'ai reçu de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes
promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y
manque !

Je le jure.