



République Algérienne Démocratique et Populaire



Ministère de l'Enseignement Supérieur et la Recherche Scientifique

Université Des Frères Mentouri Constantine1

**Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie Département de Biochimie
/Biologie Cellulaire et Moléculaire**

Mémoire de Master

Filière : Science Alimentaire

Spécialité : Biochimie de la Nutrition

Thème

*Etude des facteurs de risque de la Stéatose
hépatique non alcoolique chez les diabétiques*

Par

Cheikh Boukal Cheyma et Khenfoud Fatima Zohra

Jury d'évaluation

Président de jury : Mlle GEUNDOUZ A.

Encadreur : Mme KASSA LAOUAR M.

Examinatrice : Mlle DAFRI A.

Soutenu le : 28/07/2019

MAB. Université Constantine 1.

MAA. Université Constantine 1.

MCB. Université Constantine 1.

Année universitaire 2018 – 2019

Remerciement

Avent tout, nous remercions le grand Dieu tout puissant a donné la force, le courage, la santé et de nous avoir permis d'arrivera ce stade-là. Et nous voulions qu'il soit fait purement pour son visage.

Ce mémoire n'aurait pas pu être réalisé sans la contribution de nombreuses personnes que nous tenons à remercier en ces quelques lignes.

Nous voudrions tout d'abord remercier notre encadreur, madame Kassa Laouar M. De Nous Avoir donné la possibilité de réaliser ce travail, nous vous remercions madame pour vos conseils pratiques et scientifiques tout au long de ce travail. Aux membres du jury Dr NOUADRI T. et Mme DAFRI A. qui ont accepté de juger notre travail.

Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude et nos sincères remerciements à tout le personnel du service de médecine interne de l'hôpital Didouche Mourade de Constantine pour leur gentillesse et leur soutien notamment Pr : Hannache Kamel le médecin chef de service interne, la diététicienne Dr : Briness Zahra et Labiad Madjda.

Nos remerciements vont enfin à toutes personnes qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.

Dédicaces

Je dédie ce travail en premier lieu à ma chère mère Mon paradis et majoie, ma raison de vivre et la source de mes inspirations.

À mon cher père À qui Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être.

À mon cher grand père : Aissa

À ma chère sœur : Rahma.

À mes chers frères : Oussama et Ahmed

Je ne pourrai jamais oublier d'exprimer ma profonde gratitude à : Mon cher fiancé : Ali.

À tous mes amis proches et collègues d'études.

Enfin je tiens à remercier tous ceux qui ont contribué de près ou de loin À l'élaboration de ce modeste travail.

Chaima

Dédicaces

Je dédie ce travail en premier lieu à ma chère mère Nora et ma deuxième maman Zahia qui m'ont donné un soutien très précieux, pour tous leurs sacrifices, leur amour, leur tendresse, leur soutien et leurs prières tout au long de mes études.

À mon cher père Ahmed

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours pour vous. Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être.

À ma chère sœur Djihene

À mon cher frère Islam

À tous mes amis proches et collègues d'études

Enfin je tiens à remercier tous ceux qui ont contribué de près ou de loin À l'élaboration de ce modeste travail.

zahra

Liste des abréviations

AcétylCoA: Acétyl-Coenzyme A.

ADA : American Diabetes Association.

AGL : Acides Gras Libres.

ALAT : Alanine Amino-Transférerase.

AMP kinase : Adénosine MonoPhosphate.

ASAT : Aspartate Amino-Transférerase.

BC : Bilirubine Conjuguée.

BNC : Bilirubine Non Conjuguée.

DG : Diabète Gestationnel.

DID : Diabète Insulino Dépendant.

DMLA : Dégénérescence Maculaire liée à l'Age.

DNID : Diabète Non Insulino Dépendant.

DT2 : Diabète de Type 2.

ETP : Education Thérapeutique du Patient.

FAS: Fatty Acid synthase.

γGT: Gamma glutamyl transférase.

HDL-C: High Density Lipoprotein cholesterol (Lipoprotéine de haute densité).

HTGC: Hepatic Triglyceride Content.

IDF: International Diabet Federation.

IL-6: Interleuckin-6.

IMC: Indice de Masse Corporelle.

IR : Insulino-resistance.

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique.

LDL-C: Low Density Lipoprotein cholesterol (Lipoprotéine de basse densité).

LPS: Lipopolysaccharides.

MODY: Maturity On set Diabètes of the Yong.

MetS : Metabolic Syndrome.

NAFLD : Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (stéatose hépatique non alcoolique).

NASH: Non-Alcoholic Steato Hepatitis (stéatohépatite non-alcoolique).

NF-kB: Nuclear Factor-Kappa B.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

PAL : Phosphatase Alcaline.

PBH : Ponction Biopsie Hépatique.

SM : Syndrome Métabolique.

SREBP-1c : Sterol Response Element Binding Protein-1c.

TG : Triglycéride.

TGO : Transaminase Glutamate Oxaloacétique.

TGP : Transaminase Glutamate Pyruvate.

TNF- α : Tumor Necrosis Factor-Alpha (facteur de nécrose tumorale alpha).

TZD : Thiazolidinedione.

Liste des Figures

Figure 1 : Structure globale du foie

Figure 2 : Schéma de la progression de la stéatose hépatique non alcoolique

Figure 3 : Estimation en millions des diabétiques dans le monde par groupe d'âge

Figure 4 : Classification du diabète selon l'OMS

Figure 5 : La théorie des « two hits »

Figure 6 : Rôle du microbiote intestinal dans le développement de la stéatose hépatique

Figure 7 : Principales causes d'une élévation des transaminases chez les patients diabétiques de type 2

Figure 8 : Mécanismes d'inhibition de la production de glucose par la metformine via la diminution du potentiel énergétique dans le foie

Figure 9 : Les Glitazones : mécanisme d'action métabolique.

Figure 10 : Répartition des patients atteints de stéatose hépatique selon les tranches d'âge et les années.

Figure 11 : Répartition des patients atteints de stéatose hépatique selon le poids et les années.

Figure 12 : Répartition des patients atteints de stéatose hépatique selon l'IMC et les années.

Figure 13 : Répartition des patients atteints de stéatose hépatique selon le sexe et les années.

Figure 14 : Répartition des patients atteints de stéatose hépatique selon le type de diabète et les années.

Figure 15 : Répartition des patients atteints de stéatose hépatique selon TG et l'Âge.

Figure 16 : Répartition des patients atteints de stéatose hépatique selon TG et l'IMC.

Figure 17 : Répartition des patients atteints de stéatose hépatique selon TGP et l'Âge.

Figure 18 : Répartition des patients atteints de stéatose hépatique selon le TGP et l'IMC.

Figure 19 : Répartition des patients atteinte de stéatose hépatique selon TGO et âge.

Figure 20 : Répartition des patients atteints de stéatose hépatique selon TGO et IMC.

Figure 21 : Répartition des patients atteints de stéatose hépatique selon GGT et âge.

Figure 22 : Répartition des patients atteints de stéatose hépatique selon GGT et IMC.

Table des matières

Remerciement

Dédicaces

Liste des abréviations

Liste des figures

Introduction.....1

Etude Bibliographique

Partie 1 : Foie

1. Définition.....	3
2. Anatomie du foie.....	3
3. Types cellulaires.....	4
4. Rôle du foie.....	4
5. Maladies du foie.....	4

Partie 2 : Diabète

1. Définition.....	5
2. Epidémiologie.....	5
3. Classification de diabète.....	6
3.1 Diabète de type 1.....	7
3.2 Diabète de type 2.....	7
4. Autres formes de diabète.....	7
4.1 Diabète gestationnel (DG).....	7
4.2 MODY (Maturity On set Diabètes of the Yong).....	7

Partie 3 : stéatose hépatique

1. Historique.....	8
2. Définition.....	8
3. Epidémiologie.....	8
4. Facteurs de risque.....	9
5. Physiopathologie.....	10
5.1 Accumulation de triglycérides dans le foie ou stéatose hépatique.....	11

5.2	Evolution de la stéatose.....	11
6.	Diagnostic de la NAFLD.....	13
6.1	Examens radiologiques.....	14
6.2	Bilan biologique.....	14
6.2.1	Transaminases (ou aminotransférases).....	15
6.2.1.1	Alanine amino-transférase (ALAT ou TGP) EC (2.6.1.2).....	15
6.2.1.2	Aspartate amino-transférase (ASAT ou TGO) EC (2.6.1.1).....	16
6.2.2	Gamma glutamyl transférase (γ GTs) EC (2.3.2.2).....	16
6.2.3	Phosphatase alcaline (PAL) EC (3.1.3.1).....	16
6.2.4	Bilirubine.....	17
7.	Traitement.....	17
7.1	Régime alimentaire.....	18
7.2	Activité physique.....	18
7.3	Traitement médicamenteuse.....	18
7.3.1	Metformine.....	19
7.3.2	Glitazones.....	20
7.4	Chirurgie bariatrique.....	20
7.5	Autres traitements.....	21
7.5.1	Vitamine E.....	21
7.5.2	Statine.....	21

PARTIE PRATIQUE

1.	Objectif et lieu de travail.....	22
2.	Population d'étude.....	22
3.	Analyse Statistique.....	23

RESULTATS ET DISCUSSION

1.	Répartition des patients atteints de stéatose hépatique selon l'âge et les années.....	24
2.	Répartition des patients atteints de stéatose hépatique selon le poids et les années.....	25
3.	Répartition des patients atteints de stéatose hépatique selon l'IMC et les années.....	25
4.	Répartition des patients atteints de stéatose hépatique selon le sexe et les années.....	26
5.	Répartition des patients atteints de stéatose hépatique selon le type de diabète et les années.....	27

6. Répartition des patients atteints de stéatose hépatique selon le taux des triglycérides et l'âge.....	28
7. Répartition des patients atteints de stéatose hépatique selon le taux des TGs et l'IMC...	29
8. Répartition des patients atteints de stéatose hépatique selon le taux d'ALAT et l'âge...	30
9. Répartition des patients atteints de stéatose hépatique selon le taux d'ALAT et l'IMC.....	31
10. Répartition des patients atteinte de stéatose hépatique selon le taux d'ASAT et l'âge.....	32
11. Répartition des patients atteints de stéatose hépatique selon le taux d'ASAT et l'IMC...	32
12. Répartition des patients atteints de stéatose hépatique selon le taux de la γ GT et l'âge....	33
13. Répartition des patients atteints de stéatose hépatique selon le taux de la γ GT et l'IMC.	34
Discussion générale.....	34
Conclusion et perspectives.....	37
Références bibliographiques.....	38

ANNEXE

Résumé

Introduction

Introduction

Les maladies hépatiques non alcooliques, nommées Non alcoholic fatty liver diseases (NAFLD), représentent un ensemble de désordres hépatiques allant de la simple accumulation de la graisse dans le foie, connue sous le nom de stéatose, qui peut progresser jusqu'à un stade avancé (inflammation) connu comme Non-Alcoholic Steato Hepatitis (NASH) avec ou sans fibrose (**Marmugi, 2012**).

La stéatose hépatique non alcoolique est l'une des causes les plus courantes de maladie chronique du foie, dont sa prévalence augmente dans le monde entier (**Tada et al., 2017**). Cependant **Petit(2016)** a montré que la prévalence de la stéatose au cours du diabète de type 2 est variable et surtout selon le mode de diagnostic utilisé pour confirmer la stéatose. Il estime que 25 à 75 % des patients diabétiques sont porteurs d'une stéatose(**Petit, 2016**). Chez certains patients atteints de NAFLD, le risque de cirrhose et de carcinome hépatocellulaire est important. En outre, on pense que la NAFLD est impliquée dans la pathogenèse de troubles courants tels que le diabète de type 2 et les maladies cardiovasculaires.

Le diabète est aussi une autre pathologie de morbi-mortalité importante. Selon le premier rapport mondial sur le diabète de l'OMS, 347 millions de personnes sont diabétiques dans le monde (**Mansour, 2013**). Ce chiffre devrait augmenter à 500 millions en moins de 20 ans (**Fehaima, 2017**). En 2012, il est estimé que le diabète avait été la cause directe de 1,5 million de décès (**OMS, 2016**). Différentes études réalisées en Algérie entre 1998 et 2013 ont démontré que le taux d'atteinte du diabète est entre 8% à 16% (**Fehaima, 2017**).

L'insulinorésistance (IR) constitue une entité très fréquente dans le diabète de type 2, est un élément physiopathologique clé du développement de la stéatose hépatique. Dans le diabète de type 2, il a été montré que le contenu intra-hépatique en lipides était augmenté d'environ 80 % par comparaison à des témoins non diabétiques (**Bonnet, 2019**).

Bonnet, 2019 a réalisé une étude statistique concernant la relation entre la NAFLD et le diabète de type 2 et s'il y a vraiment une corrélation significative entre les deux paramètres.

C'est dans ce contexte la présente étude ; elle vise à déterminer la prévalence de la NAFLD évaluée par un bilan hépatique et confirmé par une échographie abdominale, imagerie la plus largement utilisée pour détecter la stéatose hépatique, ainsi que ses

caractéristiques générales, chez des patients diabétiques, consultant à l'hôpital Didouche Mourad de Constantine.

Afin d'atteindre ces objectifs, le manuscrit de ce mémoire se divise en trois chapitres. Le premier renferme des données bibliographiques concernant trois parties : foie, diabète et stéatose hépatique. Le deuxième est consacré à la partie pratique. Les résultats sont présentés, interprétés et discutés dans un troisième chapitre. Enfin, le travail se termine par une conclusion générale et des perspectives.

Etude Bibliographique

1 Définition

Le foie est un organe essentiel du corps puisqu'il traite l'élimination des toxines de tout l'organisme. Lorsqu'il est sain, il constitue une véritable petite usine de transformation chimique. De plus, il constitue l'élément fondamental du maintien d'un métabolisme équilibré et donc du contrôle du poids (**Bendehiba, 2017**).

Le foie est le régulateur clé des taux de glucose sanguin, c'est le seul organe à la fois producteur et stockeur de glucose selon l'état nutritionnel de l'organisme (**Marmugi, 2012**).

2 Anatomie du foie

Le foie est la glande la plus grosse et la plus lourde du corps. Elle semble suspendue à la partie supérieure de la cavité abdominale (**Dufour, 2016**), elle pèse environ 1500g chez l'adulte, elle est de couleur rouge brune et de consistance assez ferme (**Bendehiba, 2017**).

C'est un organe polyvalent constitué de deux parties, le lobe gauche (1/3 du volume) et le lobe droit (2/3 du volume), séparés par le ligament falciforme. Il est alimenté par deux vaisseaux sanguins majeurs : la veine porte et l'artère hépatique (**Naudot, 2013**) (**Figure 1**).

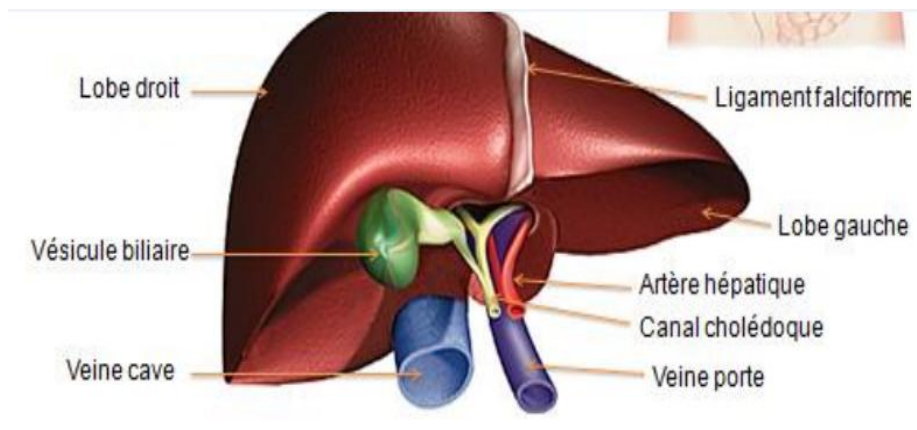


Figure 1 : Structure globale du foie (**Naudot, 2013**).

3 Types cellulaires

Le foie est composé de plusieurs lobes, subdivisés en segments hépatiques délimités par des cloisons fibreuses qui vont le diviser en unités fonctionnelles plus petites, appelées

espaces porte ou lobules. Les lobules comprennent les cellules hépatiques épithéliales nommées hépatocytes, les cellules endothéliales (cellules sinusoidales), les macrophages résidents (cellules de Kupffer) et les cellules stellaires (cellules de Ito) (Marmugi, 2012). Ces cellules interagissent et coopèrent à la réalisation de nombreuses fonctions métaboliques et de transport (Bendehiba, 2017).

4 Rôle du foie

Le foie a de multiples fonctions, en premier lieu de synthèse et de stockage, dont le stockage du glucose sous forme de glycogène, de synthèse des particules lipoprotéiques, de protéines dont l'albumine et la plupart des globulines plasmatiques, d'hormones stéroïdiennes, aussi de stockage de la vitamine A et de certaines du groupe B. En deuxième lieu, le foie présente un rôle d'excrétion biliaire, en produisant la bilirubine, les pigments biliaires, les acides et sels biliaires et les sécrétant dans la bile. Enfin, et ce n'est pas le moindre rôle, le foie détoxifie l'organisme d'un grand nombre de substances endogènes (NH_4^+) et exogènes (xénobiotiques) (Baudin, 2017).

5 Maladies du foie.

Les principales maladies du foie responsables des niveaux plus élevés de morbidité et de mortalité sont les hépatites virales (hépatites chroniques B et C), la maladie alcoolique du foie, la stéatose hépatique non alcoolique, la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire. Ces maladies représentent plus de 95 % de tous les décès liés aux maladies du foie (Bendehiba, 2017).

Les maladies hépatiques non alcooliques (nommées NAFLD pour Non-alcoholic fatty liver disease) représentent un ensemble de désordres hépatiques allant de la simple accumulation de la graisse dans le foie, connue sous le nom de stéatose, à une inflammation en présence ou non de fibrose dite stéatohépatite non alcoolique (nommée NASH pour Non Alcoholic Steato-Hepatitis), pouvant évoluer en cirrhose et en carcinomes hépatocellulaires (Marmugi, 2012)(Figure 2).

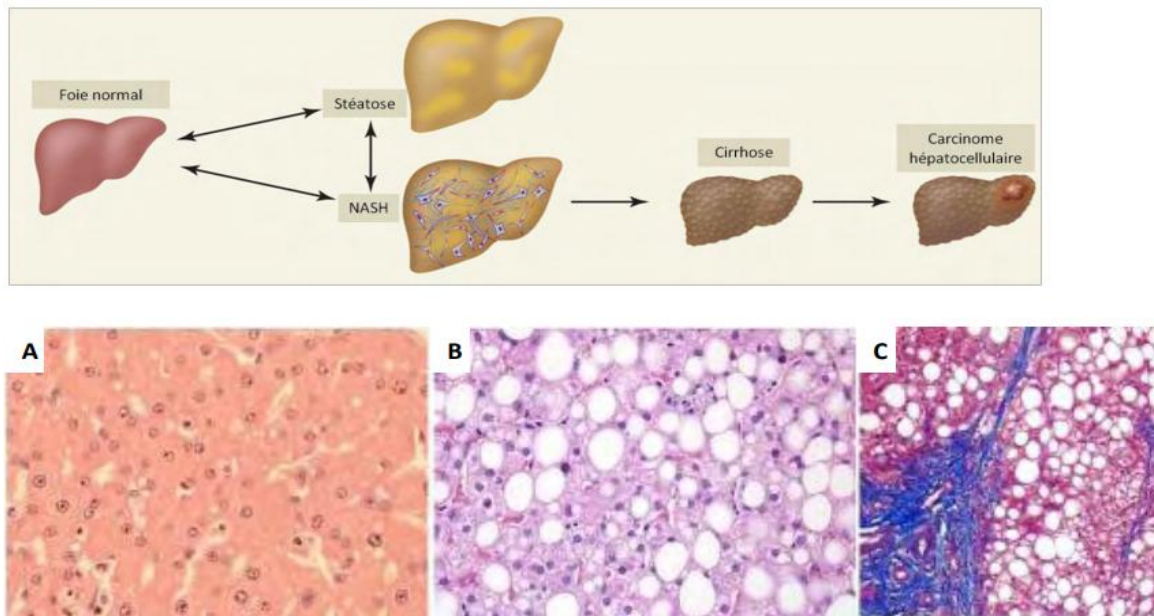


Figure 2 : Schéma de la progression de la stéatose hépatique non alcoolique (Marmugi, 2012).

1 Définition

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), le diabète est une maladie chronique qui apparaît lorsque le pancréas ne produit pas suffisamment d'insuline ou que l'organisme n'utilise pas correctement l'insuline qu'il produit (Mansour, 2013).

Autrement, le diabète est une hyperglycémie survenant lorsque la quantité d'insuline plasmatique n'est plus suffisamment produite et/ou assez active par rapport aux besoins de l'organisme (Tenenbaum et al., 2018).

2 Epidémiologie

Le diabète est une maladie chronique qui affecte le mode de vie des patients (Fehaima, 2017). En 2012, il est estimé que le diabète avait été la cause directe de 1,5 million de décès (OMS, 2016). Selon le premier rapport mondial sur le diabète de l'OMS, 347 millions de personnes sont diabétiques dans le monde (Mansour, 2013). Ce chiffre devrait augmenter à 500 millions en moins de 20 ans si aucune mesure n'est prise pour endiguer les causes de la maladie (Fehaima, 2017) (Figure 3).

En Algérie, la prévalence du diabète a considérablement augmenté pour passer de 8% en 1998 à 16% en 2013 (Fehaima, 2017). La prévalence du diabète est de 14,4% avec deux

diabétiques méconnus pour un connu sans compter la population âgée de 69 ans (Kourta, 2018).



Figure 3 : Estimation en millions des diabétiques dans le monde par groupe d'âge (Whiting et al., 2011).

3 Classification de diabète

La classification étiologique des diabètes sucrés proposée par American Diabetes Association (ADA) et l'OMS est actualisée en fonction des données scientifiques récentes, le diabète type 1 et 2 remplacent les termes Diabète Insulino Dépendant (DID) et Diabète Non Insulino Dépendant (DNID) (Fehaima, 2017) (Figure 4).

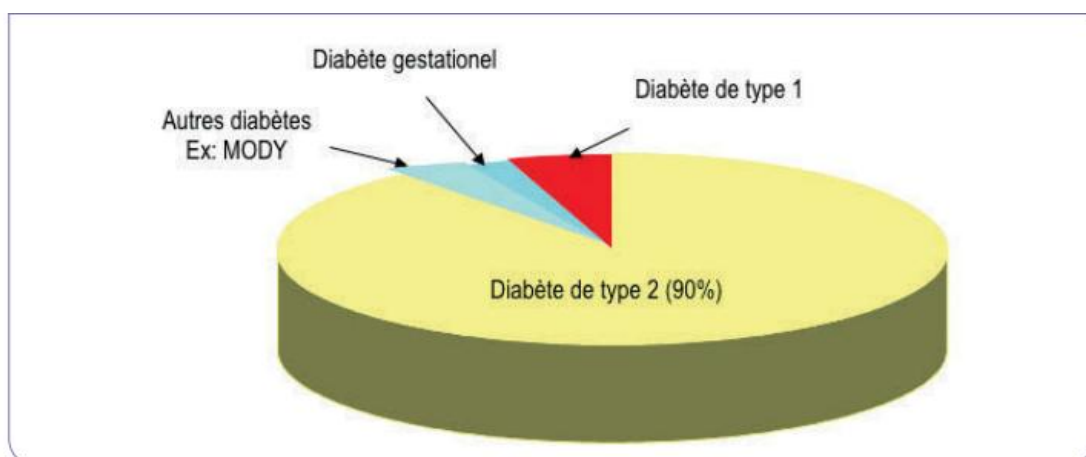


Figure 4 : Classification du diabète selon l'OMS (Tenenbaum et al., 2018).

3.1 Diabète de type 1

C'est une maladie auto-immune (anciennement connu sous le nom de diabète insulino-dépendant ou juvénile) caractérisée par une carence totale de la production d'insuline et exigeant une administration quotidienne de cette dernière. Environ 10% des personnes diabétiques sont de type 1 (**Racine, 2015**). Cette forme de la maladie peut se manifester à tout âge, mais le plus souvent elle apparaît durant l'enfance ou au début de l'âge adulte (**Tayeb, 2017**).

3.2 Diabète de type 2

C'est une maladie chronique définie comme une affection métabolique qui apparaît lorsque le pancréas ne produit plus suffisamment d'insuline ou que l'organisme n'utilise plus correctement celle qu'il produit. Il est caractérisé par l'association d'une insulino-résistance et d'une insulino-pénie (anciennement dénommé diabète non insulino-dépendant ou diabète de la maturité) (**Racine, 2015**). Ce type de diabète touche généralement les personnes après 50 ans (**Tayeb, 2017**). Cette forme de diabète représente 90% des formes de diabètes et il est en grande partie le résultat d'une surcharge pondérale et de la sédentarité (80% des patients atteints sont en surpoids ou obèses) (**Racine, 2015**).

4 Autres formes de diabète

4.1 Diabète gestationnel (DG)

Ce type de diabète est défini par une intolérance au glucose apparaissant au cours de la grossesse. Il se caractérise par une hyperglycémie aux valeurs supérieures à la normale, mais inférieures à celles posant le diagnostic de diabète (**Tenenbaum et al., 2018**).

4.2 MODY (Maturity On set Diabètes of the Yong)

C'est une forme de diabète rare qui se déclare généralement avant l'âge de 20 ans et chez les individus de poids normale. Bien que ces caractéristiques correspondent habituellement au diabète type 1, ce dernier ressemble d'avantage au diabète type 2, il est en rapport avec une anomalie de régulation de la sécrétion d'insuline (**Fehaima, 2017**).

1 Historique

La description de la stéatose hépatique non alcoolique (le terme anglais-non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD) est ancienne. La présence de stéatose hépatique sans consommation d'alcool a été rapportée dès 1938 chez des sujets diabétiques (**Gauthier, 2005**). Historiquement, la stéatose non alcoolique du foie a été décrite pour la première fois en 1980, par Ludwig et ses collaborateurs, comme une entité reproduisant des lésions histologiques de l'hépatite alcoolique et qui peut évoluer vers la cirrhose (**Pais, 2015**). En 1999, Matteoni et son équipe ont élargi le concept de NASH à NAFLD pour non alcoholic fatty liver disease afin d'y inclure la stéatose simple sans présence d'inflammation, de la nécrose ou de la fibrose du tissu hépatique (**Gauthier, 2005**).

2 Définition

La stéatose hépatique est définie comme l'accumulation de lipides dans le foie avec une dégénérescence graisseuse d'au moins 5% des cellules hépatiques. Elle est dite non alcoolique (non alcoholic fatty liver disease ou NAFLD). Elle correspond à une stéatose pure du tissu hépatique sans qu'il y a ni inflammation ni fibrose. En revanche, la stéatohépatite non alcoolique (non alcoholic steatohepatitis ou NASH) est une stéatose qui s'accompagne d'une inflammation du tissu hépatique, avec ou sans fibrose (**Schlienger, 2018**).

3 Epidémiologie

La stéatose hépatique constitue la pathologie hépatique la plus fréquente dans la population des pays industrialisés. Mais sa prévalence reste difficile à évaluer (**Lemoine, 2009**). Peng et al. (2008) ont constaté que la prévalence de la NAFLD varie beaucoup en fonction de la région géographique et de la méthode de diagnostique employée. Alors que Petit (2016) a montré que 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.

Les diabétiques de type 1 présentent également de plus en plus fréquemment une obésité associée engendrant ainsi l'apparition de NAFLD dans la population, avec une prévalence estimée autour de 44% (**Gariani et al., 2012**). En Europe, et au Moyen Orient la prévalence de la stéatose hépatique varie entre 20% et 30% (**Kumar et al., 2009**). Aux États-Unis, environ 25% des adultes ont un foie gras en l'absence d'une consommation excessive d'alcool (**Diehl et al., 2017**).

En Amérique du nord, il a été estimé que 21 à 55% des diabétiques présentent une stéatose hépatique, alors que la prévalence de celle-ci n'est que de 15 à 25% dans la population générale (**Zidani, 2017**). Au Japon et en Chine, des études retrouvent une prévalence de la NAFLD similaire à celle retrouvée en Europe (20%-30% au Japon et 15%-30% en Chine) (**Pais, 2015**).

4 Facteurs de risque

La prévalence de la stéatose métabolique augmente avec l'âge. Elle est plus élevée chez les hommes entre 40 et 65 ans et chez les sujets d'Ethnie Latino-Américaine mais plus faible chez les Afro-Américains (**Fedchuk, 2014**).

Plusieurs études ont montré que le taux de stéatose hépatique est plus élevé chez les hommes que chez les femmes. Cependant, chez les femmes ménopausées, une prévalence plus élevée que chez les hommes a été observée. Il a été suggéré également que le taux d'œstrogène pourra exercer un effet protecteur sur le développement de la stéatose. Ces résultats indiquent qu'une femme fertile a un faible risque de développer une stéatose, mais cette protection disparaît après la ménopause (**Vanessa Bullon-Vela et al., 2018**).

Il est établi depuis longtemps que l'obésité est un facteur de risque connu de la stéatose hépatique (**Mishra et al., 2012**). Elle a été décrite par l'OMS comme une épidémie mondiale avec environ 1,5 milliard en surpoids ou obèses dans le monde (**Satapathy et al., 2015**). Le diagnostic de NAFLD est devenu une pratique courante dans l'état clinique, en raison de la prévalence croissante du diabète type 2 (DT2) et de l'obésité dans la population en général. L'obésité est associée à un large éventail d'anomalies hépatiques identifiées comme une stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD), caractérisée par une augmentation du contenu en triglycérides dans le foie avec ou sans inflammation et fibrose (NASH) (**Al-Dayyata et al., 2018**).

La résistance à l'insuline est définie comme une condition clinique dans laquelle les cellules ne répondent pas normalement à l'insuline exogène ou endogène pour augmenter l'absorption et l'utilisation du glucose ; en conséquence d'une sensibilité altérée à l'insuline induite par l'élimination du glucose (**Vanessa Bullon-Vela et al., 2018**). L'insulinorésistance (IR) constitue une entité très fréquente dans le diabète type 2. C'est un élément physiopathologique clé du développement de la stéatose hépatique. Dans le diabète de type 2, il a été montré que le contenu intra-hépatique en lipides était augmenté d'environ 80 % par comparaison à des témoins non diabétiques appariés pour l'âge, le sexe et le poids (**Bonnet, 2019**).

La dyslipidémie est fréquente chez les personnes atteintes de stéatose hépatique non alcoolique. Elle est définie comme un trouble des lipoprotéines favorisant le développement de l'athérosclérose (**Corey et al., 2014**). Comme l'obésité et le Syndrome Métabolique (SM), la dyslipidémie est caractérisée par des taux élevés en TG et en cholestérol de basse densité (LDL-C) et par une diminution des concentrations de cholestérol de haute densité (HDL-C) (**Katsiki et al., 2016**). La physiopathologie de la NAFLD implique une cascade d'événements moléculaires liés à l'obésité et à la résistance à l'insuline. Le rôle de la dyslipidémie dans le développement et la progression de la NAFLD n'est pas encore bien établi (**Dowla et al., 2018**).

NAFLD et MetS (metabolic syndrome) partagent des facteurs de risque communs. D'ailleurs, il a été suggéré que NAFLD est une manifestation hépatique caractéristique du MetS (**Vanessa Bullon-Vela et al., 2018**). La dernière définition du syndrome métabolique par la Fédération internationale du diabète (IDF) inclut l'obésité abdominale, d'ailleurs il est défini par un tour de taille accru (≥ 94 cm chez les hommes et ≥ 80 cm chez les femmes) et deux ou plus des caractéristiques suivantes : pression artérielle élevée, glucose à jeun, concentrations de triglycérides et un taux faible d'HDL (**Vanni et al., 2010**).

5 Physiopathologie

La pathogenèse de la NAFLD est un processus complexe qui implique l'interaction entre des mécanismes multiples, expliquant le caractère « systémique » de la maladie qui dépasse largement le foie. Il est essentiel de comprendre les mécanismes responsables du développement et de la progression de la maladie, car cela permet non seulement d'identifier

les patients à risque mais aussi d'identifier des cibles thérapeutiques potentielles (PAIS, 2015).

5.1 Accumulation de triglycérides dans le foie ou stéatose hépatique

La stéatose hépatique correspond à l'accumulation hépatique de triglycérides dans les hépatocytes (Marmugi, 2012). Le foie joue un rôle central dans le métabolisme des lipides avec l'absorption des acides gras libres (AGL) par le plasma. Si ces derniers ne sont pas oxydés et utilisés comme source d'énergie, ils sont stockés ou exportés pour la synthèse des lipides et des lipoprotéines (Brea et al., 2013).

Les dysfonctions métaboliques des hépatocytes, des adipocytes et des myocytes contribuent à la libération excessive d'acides gras libres et au stockage de triglycérides dans le foie. Parmi ces dysfonctions figurent notamment les dérèglements de la lipogenèse et de la β -oxydation, et en particulier l'insulinorésistance (Müller-Leissea et al., 2014). Cette dernière entraîne une accumulation intrahépatique des acides gras libres, ce qui diminue la signalisation de l'insuline dans le muscle strié, augmente la production intrahépatique de glucose et favorise la néoglucogénèse (Fedchuk, 2014).

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 (Fedchuk, 2014). Des recherches suggèrent que l'augmentation de la consommation de fructose était un facteur de risque pour la NAFLD. La consommation de fructose peut favoriser la lipogenèse hépatique de nouveau et l'accumulation de lipides intrahépatiques, l'inhibition de la β -oxydation mitochondriale des acides gras à longue chaîne, la formation de triglycérides et la stéatose (Ovchinsky et al., 2012).

5.2 Evolution de la stéatose

La théorie des « two hits » pourrait expliquer cette évolution. Le « first hit » serait une étape de sensibilisation où les lipides, type acides gras libres, s'accumuleraient dans les hépatocytes, sur un terrain d'insulinorésistance, et aboutiraient à la formation d'une stéatose. Le « second hit » serait l'étape d'inflammation cellulaire et d'agression hépatique (par le biais

de la peroxydation lipidique, du stress oxydant et des cytokines) qui conduirait à une dégénérescence progressive (Blais, 2016) (Figure 5).

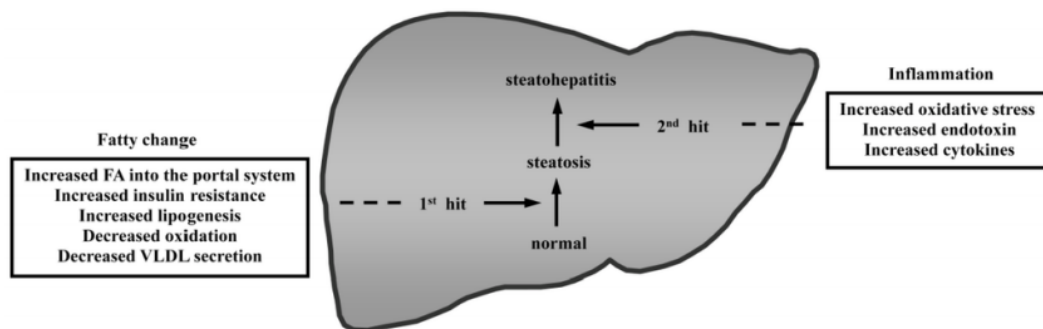


Figure 5 : La théorie des « two hits » (Blais, 2016).

Chez les patients obèses atteints de NAFLD, les adipocytes sécrètent moins d'adiponectine. Cela conduit à une plus grande production de facteurs pro-inflammatoires, à savoir le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF- α) et l'interleukine-6 (IL-6), qui peuvent contribuer à l'(IR) et à l'accumulation de graisse dans les hépatocytes (Brea et al., 2013).

La lipotoxicité peut être mortelle pour les hépatocytes et la mort des hépatocytes est le principal facteur qui distingue la NASH de la simple stéatose hépatique. Bien que la mort des hépatocytes initie la NASH, les manifestations histologiques de la NASH reflètent en grande partie les efforts du foie pour remplacer les hépatocytes tués par la lipotoxicité (Suzuki et al., 2017).

L'épithélium intestinal, ainsi que sa bactérie colonisatrice, caractérisent un premier point de connexion entre le régime alimentaire et le système immunitaire de l'hôte associé au développement d'une maladie du foie (Dornas et al., 2019). Des altérations de la composition du microbiote intestinal et de la fonction de barrière, entraînant une pénétration accrue d'endotoxines bactériennes, Dietrich et al., (2014) ont été suggérées comme étant fortement impliquées non seulement dans l'apparition, mais également dans la progression de la NAFLD (Figure 6). Ici, le système immunitaire inné et la libération accrue de cytokines pro-inflammatoires jouent un rôle essentiel dans la progression de la NAFLD (Dietrich et al., 2014).

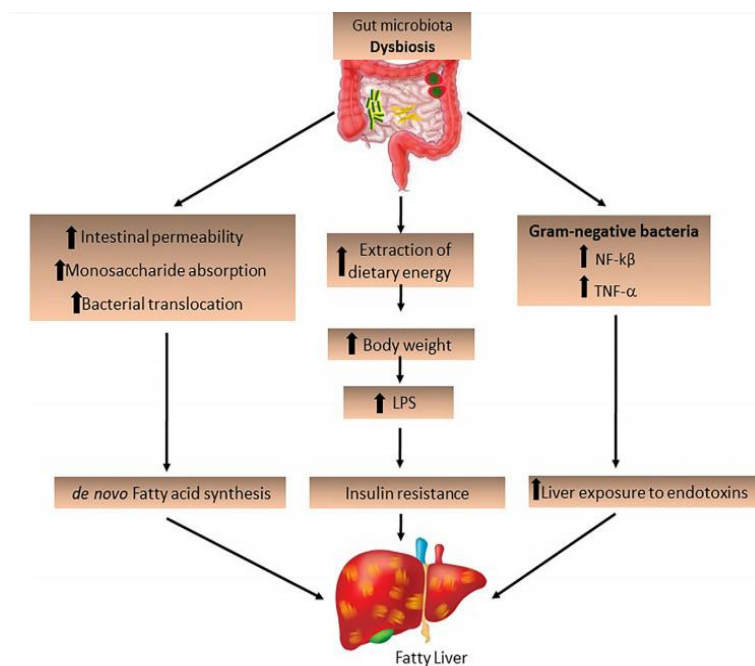


Figure 6 : Rôle du microbiote intestinal dans le développement de la stéatose hépatique (Duarte et al., 2019).

L'augmentation des taux d'acides gras intrahépatiques est une source de stress oxydatif, qui peut être en grande partie responsable de la progression de la stéatose en stéatohépatite (NASH) puis en cirrhose. Les mitochondries sont la principale source cellulaire d'espèces réactives de l'oxygène, susceptibles de déclencher une stéatohépatite et une fibrose selon trois mécanismes principaux : la peroxydation des lipides, l'induction de cytokines et l'induction du ligand Fas (Angulo, 2002).

6 Diagnostic de la NAFLD

Compte-tenu de l'impact de la NAFLD à l'échelle globale en termes de prévalence, des dépenses socio-économiques et de morbi-mortalité, il est essentiel de dépister et diagnostiquer la maladie dans les stades précoces avant que les malades ne développent une fibrose avancée (Pais, 2015).

Le NAFLD est le plus souvent cliniquement silencieux (Gariani et al., 2012). En effet, son diagnostic est généralement paraclinique ou et asymptomatique. Il peut exister des douleurs abdominales non spécifiques ou une hépatomégalie à l'examen, une irritabilité, une

fatigue, des céphalées, des troubles de la concentration et des douleurs musculaires (**Blais., 2016**).

6.1 Examens radiologiques

Les examens radiologiques les plus utilisés pour le diagnostic de stéatose sont l'échographie transabdominale, le scanner abdominale et l'imagerie par résonance magnétique (IRM) (**Juriens et al., 2012**). L'échographie hépatique reste l'examen de dépistage le plus accessible, mais ses performances varient selon les études et le degré de la stéatose. Sa sensibilité se situe entre 64 et 92% et sa spécificité entre 97 et 100% (**Gariani et al., 2012**). Le scanner abdominale permet de détecter des taux de stéatose inférieur par l'étude du ratio hépatosplénique mais l'exposition aux radiations ionisantes constitue une préoccupation pour le suivi de ces patients (**Juriens et al., 2012**).

L'IRM est certainement l'examen le plus sensible et spécifique pour diagnostiquer la stéatose, mais elle ne permet pas de faire la distinction entre le NAFLD et la NASH avec ou sans fibrose débutante (**Juriens et al., 2012**). Enfin, 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 (**Fedchuk, 2014**).

La biopsie hépatique (PBH) s'est longtemps imposée comme un examen indispensable pour le diagnostic des maladies du foie, l'évaluation de leur pronostic, et leur prise en charge thérapeutique (**Cadranel et al., 2013**). La biopsie hépatique n'est pas indiquée comme méthode de dépistage. L'indication est restreinte aux patients ayant une insulino-résistance, des transaminases élevées et/ou une stéatose à l'échographie. Elle est indiquée en cas de discordance des deux méthodes non invasives pour estimer la fibrose ; pour les patients avec une insulino-résistance et une autre cause de maladie chronique du foie (**Pais, 2015**).

6.2 Bilan biologique

C'est un bilan général qui permet d'explorer les principales fonctions hépatique, rénale et musculaire (**Cornus, 2010**). En raison des multiples rôles du foie, la fonction hépatique peut être évaluée par plusieurs dosages. Les principaux tests biologiques hépatiques réalisés

couramment sont les dosages des transaminases, des gamma-glutamyl transpeptidases (γ GT), des phosphatases alcalines et de la bilirubine (Medaille et al.,2005)

6.2.1 Transaminases (ou aminotransférases)

Le dosage des transaminases sériques est une prescription biologique fréquente en médecine générale. Ce test est pratiqué non seulement pour des patients suspects de maladie hépatique, mais aussi pour des patients asymptomatiques (Reynier, 2011). Les transaminases sont des enzymes libérées dans la circulation en cas de lésions cellulaires, donnant une bonne indication sur le fonctionnement du foie (Baillargeon, 2015) (voir

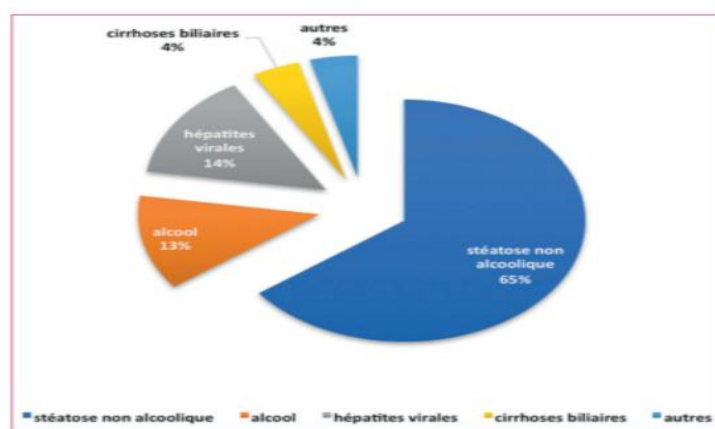


Figure 7 : Principales causes d'une élévation des transaminases chez les patients diabétiques de type 2 (Hickman et al., 2008).

Il s'agit de deux types d'enzymes :

6.2.1.1 Alanine amino-transférase (ALAT ou TGP) EC (2.6.1.2)

C'est une enzyme du groupe des transaminases, Elle permet le transfert d'un groupe amine lors de certaines réactions chimiques. Elle est présente essentiellement dans les hépatocytes, dans le cytoplasme et accessoirement dans les muscles et les reins (Reynier, 2011).

Une augmentation de la concentration sérique de l'ALAT peut être le signe d'une hépatopathie, de processus localisés (abcès, tumeurs), de troubles du drainage veineux, de consommation de certains médicaments (anticonvulsivants, glucocorticoïdes), ou d'une fièvre. Sa demi-vie d'élimination plasmatique est d'environ 45 heures (Cornus, 2010).

6.2.1.2 Aspartate amino-transférase (ASAT ou TGO) EC (2.6.1.1)

C'est une enzyme intracellulaire qui appartient au groupe des transaminases, elle permet le transfert d'un groupe amine lors de certaines réactions chimiques (**Cornus, 2010**). Cette enzyme cytosolique est liée aux mitochondries. Elle joue un rôle important dans la synthèse de l'urée au sein de l'hépatocyte (**Cornus, 2010**). Elle a une distribution beaucoup plus large, dans le foie (dans les mitochondries à 90%) mais aussi dans le cœur, les muscles squelettiques, les reins, le cerveau (**Reynier, 2011**). Sa demi-vie d'élimination plasmatique est d'environ 17 heures.

Cette différence de demi-vie entre ALAT et ASAT explique que les ASAT se normalisent plus rapidement que les ALAT dans les situations aiguës (**Dufour et al., 2000**).

6.2.2 Gamma glutamyl transférase (γ GTs) EC (2.3.2.2)

C'est une enzyme glycoprotéique principalement liée aux membranes cellulaires dans les tissus et les organes qui possèdent une capacité de sécrétion ou d'absorption élevée (**Balaet et al., 2018**). Sa localisation est principalement hépatocytaire, elle est également présente dans l'intestin, les reins, le pancréas, le myocarde, etc (**Balaet et al., 2018**). Elle est couramment utilisée en pratique clinique comme marqueur de la fonction hépatique (**Aygun et al., 2018**). C'est le marqueur habituel de cholestase, (**Reynier, 2011**). Elle peut également être utilisée pour le diagnostic d'autres troubles, tels que l'infarctus du myocarde et les troubles neurologiques, neuromusculaires, pulmonaires et pancréatiques (**Aygun et al., 2018**).

6.2.2 Phosphatase alcaline (PAL) EC (3.1.3.1)

Les phosphatases alcalines sont des enzymes présentes pratiquement dans tout l'organisme surtout dans le foie et les os (**Sidi Siby, 2008**). Elles sont liées à la membrane des mitochondries et elles catalysent l'hydrolyse des esters mono phosphates (**Cornus, 2010**).

Elles augmentent en cas de cholestase, mais également au cours de la croissance, de la grossesse et en cas de lésions osseuses (**Reynier, 2011**). Comme les γ GT, les phosphatase alcaline sont considérés comme un marqueur important de la cholestase (**Berthélémy, 2015**).

L'ASAT, l'ALAT, la γ GT et la PAL permettent de classer les perturbations du bilan hépatique en cholestase ou cytolysse, selon la prédominance de l'anomalie. Une prédominance

sur les transaminases signe une cytolyse hépatique, alors qu'une franche prédominance sur les γ GT et PAL est plutôt indicateur de cholestase (**Reynier, 2011**).

6.2.4 Bilirubine

Elle provient de la dégradation de l'hémoglobine (bilirubine libre). Puis elle est captée par le foie (bilirubine conjuguée) et dégradée. La bilirubine possède une coloration jaune, d'ailleurs elle est responsable de la jaunisse (**Berthélémy, 2015 ; Sidi siby, 2008**).

La bilirubine est insoluble et nécessite une transformation chimique par le foie avant son excrétion pour être solubilisée : la glucurono-conjugaison. Elle est présente sous deux formes dans le sérum : une forme directe qui correspond à la forme conjuguée (BC) (soluble) et une forme indirecte qui correspond à la forme non conjuguée (BNC) (non soluble) (**Pratt et al., 2005**).

La bilirubine totale comprend la bilirubine non conjuguée et la Bilirubine conjuguée. Une augmentation de la bilirubine totale peut être le signe d'une hépatopathie, d'une cholestase ou d'une hémolyse. Une augmentation de la concentration sérique de la BC peut être le signe d'un jeûne, d'une hémolyse sévère, ou d'une hépatopathie (**Cornus, 2010**).

Quatre compartiments physiologiques ont une importance dans le métabolisme de la bilirubine :

- Le système réticulo-endothélial où elle est normalement synthétisée
- Le plasma où elle est véhiculée surtout lorsqu'elle se trouve en excès
- Le foie qui la capte pour la conjuguer et l'excréter dans la bile
- Le tractus intestinal où elle est transformée en pigments biliaires qui sont soit réabsorbés, soit excrétés dans les selles (**Notter, 1981**).

7 Traitement

Le traitement du NAFLD consiste en la détection et la prise en charge des éléments atteints avec un suivi régulier, au minimum, une fois par an des tests hépatiques (**Gariani et al., 2012**). L'objectif principal des thérapies sera d'éviter la progression de la maladie vers la fibrose ou la cirrhose (**Coppe-scotte- 2016**).

7.1 Régime alimentaire

La réduction pondérale est un objectif thérapeutique fondamental chez tous les malades en surpoids ayant une NAFLD (**Sanyal, 2002**). Le type de régime à suivre ne doit pas être uniquement hypocalorique, mais s'attacher également à corriger certaines anomalies qualitatives de l'apport alimentaire. (**Lachhab, 2009**). En termes de conseils diététiques, la réduction de la consommation des acides gras saturés, des sucres simples et du fructose sera préconisée (**Bonnet, 2019**).

Un amaigrissement graduel de 0,5 à 1 kg par semaine avec comme objectif une réduction de 10% du poids de départ en 6 mois semble une stratégie efficace et sans danger, permettant une amélioration des tests hépatiques chez environ 70% des patients (**Lachhab, 2009**). Il semblerait qu'une réduction de 3–5% du poids corporel ait déjà un effet sur la stéatose et qu'une réduction de 10% ait un impact sur l'hépatite (**Müller-Leissea et al., 2014**).

7.2 Activité physique

Le mouvement physique joue un rôle important dans le développement et la gestion de NAFLD et de NASH (**Romero-Gómez et al., 2017**). La pratique d'un exercice physique régulier associée au régime hypocalorique permet d'en améliorer les résultats par diminution de l'insulinorésistance (**Lachhab, 2009**).

Des études prospectives ont montré que les personnes qui maintiennent un style de vie physiquement actif sont moins susceptibles de développer une résistance à l'insuline, une altération de la tolérance au glucose ou un diabète de type 2 (**Romero-Gómez et al., 2017**). Cependant, seulement 30% des patients peuvent pratiquer de manière régulière et prolongée un exercice physique significatif (**Lachhab, 2009**).

7.3 Traitement médicamenteuse

Les traitements médicamenteux les plus étudiés dans cette pathologie sont ceux agissant sur l'insulino-résistance, tels que la metformine et les glitazones (**Gariani et al., 2012**).

7.2.1 Metformine

C'est un antidiabétique oral (**Foretz et al., 2014**). Ce médicament contribue à la réduction de la production hépatique de glucose par inhibition de la néoglucogenèse et de la glycogénolyse d'une part et la stimulation de la synthèse intracellulaire du glycogène par activation de la glycogène-synthase et augmentation de la sensibilité à l'insuline d'autre part) (**Faure, 2017**). Il active l'AMP kinase et réduit l'activité de l'acétyl CoA-carboxylase, enzyme impliquée dans la lipogenèse et réduit également l'activité de SREBP-1c (Sterol Regulatory Element-Binding Protein 1c) afin de diminuer l'expression de la Fatty Acid synthase (FAS), enzyme de la lipogenèse. Ainsi, ces données suggèrent que la metformine pourrait réduire le contenu en graisse hépatique. Une diminution du taux plasmatique des ALAT est fréquemment observée sous metformine, dans les études cliniques réalisées par **Vergès (2017)**. La metformine réduit également l'hyperglycémie sans risque d'hypoglycémie contrairement à d'autres antidiabétiques comme les sulfonylurées et l'insuline (**Foretz et al., 2014**) (**Figure 8**).

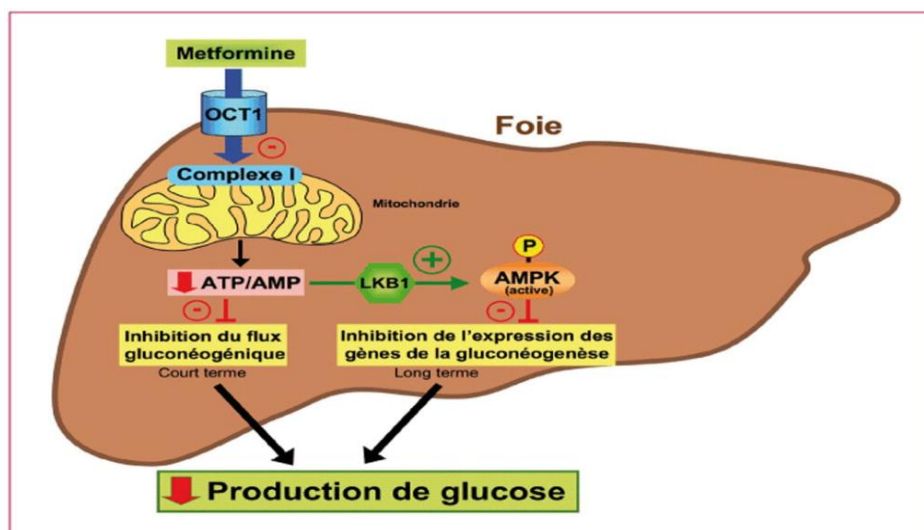


Figure 8 : Mécanismes d'inhibition de la production de glucose par la metformine via la diminution du potentiel énergétique dans le foie (**Foretz et al., 2014**).

7.2.2 Glitazones

Les thiazolidinediones (TZD) ou les glitazones représentent une nouvelle classe d'antidiabétiques oraux. Elles se comportent comme des agents insulinosensibilisateurs (**Blicklé, 2004**). Elles sont connues pour présenter une activité antihyperglycémique en

diminuant la résistance à l'insuline périphérique (Prashantha Kumar et al., 2010). Elles peuvent jouer un rôle important par rapport à la metformine, qui a une action majeure sur le foie et ne représente que 30% de la résistance à l'insuline.

Les glitazones permettent d'augmenter la sensibilité du corps à l'insuline et à entraîner ainsi une diminution du taux de glucose sanguin (Mankovsky et al., 2007). Elles réduisent le taux plasmatique d'acides gras libres circulants et le stockage des lipides dans le tissu adipeux viscéral au profit du tissu adipeux sous-cutané (Vergès, 2017). Les Thiazolidinedione) (voir figure 9).

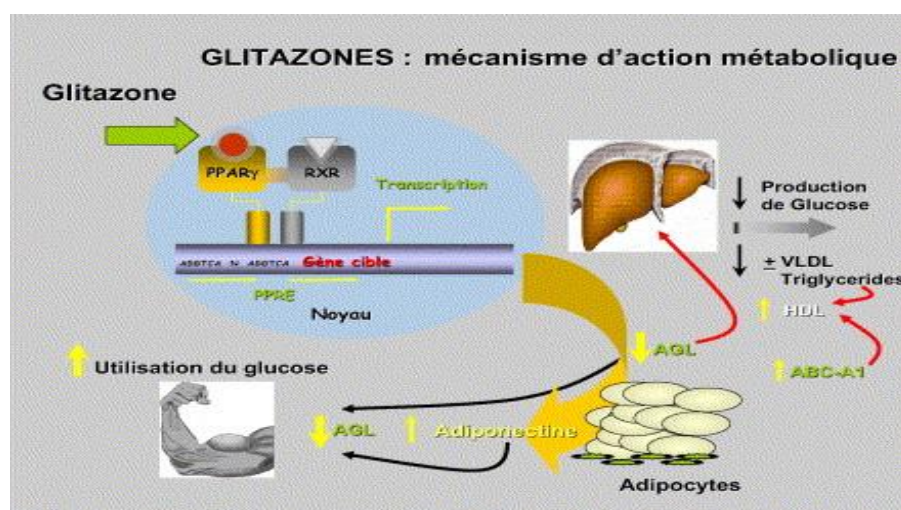


Figure 9 : Les glitazones : mécanisme d'action métabolique (Halimi, 2005).

7.4 Chirurgie bariatrique

La chirurgie bariatrique représente une solution particulièrement efficace dans l'obésité commune, que ce soit en termes pondéral, mais aussi de morbi-mortalité. Étant donné le rôle de l'obésité dans la pathogenèse de la NAFLD, la chirurgie bariatrique a été proposée comme une stratégie de traitement potentielle (Ovchinsky et al., 2012 ; Bretault et al., 2015 ;).

La chirurgie bariatrique entraîne une perte de poids et une diminution de la résistance à l'insuline. Plusieurs auteurs ont aussi noté une réduction du taux d'enzymes hépatiques, de la stéatose et de la fibrose chez les patients opérés (Baillargeon, 2015 citer autres références parce que vous avez dit plusieurs études). Il a été démontré également une amélioration ou une résolution significative de la maladie chez les adultes atteints de NAFLD (Ovchinsky et al., 2012).

7.5 Autres traitements

7.5.1 Vitamine E

Parmi tous les médicaments antioxydants, la vitamine E (α -tocophérol) est la mieux étudiée et est le plus recommandée pour les patients non diabétiques atteints de NASH prouvée par biopsie. Cependant, le profil d'innocuité à long terme de la vitamine E n'est pas encore pleinement établi (**Duseja et al., 2015**). Son utilisation serait bénéfique sur l'amélioration de la fibrose et sur les lésions histologiques de stéatohépatite (**Coppe-scotte, 2016**).

7.5.2 Statine

Les statines est un cardio-protecteur utilisées pour le traitement de la dyslipidémie. Elles peuvent être utilisées en toute sécurité chez les patients atteints de stéatose hépatique non alcoolique, même en présence de taux élevés de transaminases (**Chalasani et al., 2012**). Les patients atteints de dyslipidémie et de diabète de type 2 bénéficient d'une thérapie aux statines. Il a été observé que les taux d'enzyme hépatique étaient normalisés sous traitement par la statine chez les patients atteints de la NAFLD (**Duseja et al., 2015**).

Partie Pratique

1. Objectif et lieu de travail

Le but de notre travail est de déterminer la prévalence de la NAFLD évaluée par un bilan hépatique et confirmé par une échographie abdominale, imagerie la plus largement utilisée pour détecter la stéatose hépatique, ainsi que ses caractéristiques générales chez des patients diabétiques. Ce volet pratique a été mené au niveau de l'hôpital Didouche Mourad de Constantine. Il s'est déroulé pendant la période allant du mois d'Avril au mois de Mai 2019. Une étude rétrospective était réalisée sur des dossiers de patients consultant au niveau du service de la Médecine Interne de l'hôpital précédemment cité.

2. Population d'étude

Un échantillon de 39 patients est sélectionné d'une façon aléatoire. Ces patients ont consulté ce service durant ces trois dernières années (2017, 2018, 2019). Ils sont âgés de 17 à 80 ans dont 5 hommes et 34 femmes, 84.61 % des patients sont diabétiques de type 2.

Ces patients ont fait l'objet d'un questionnaire comportant les données cliniques suivantes : l'âge, le sexe, le type de diabète et l'indice IMC. Afin de compléter ce travail, les questionnaires qui étaient des enceintes patients sont remplis à partir des dossiers de chaque malade. Un exemplaire du questionnaire est porté en annexe 1.

- **L'identité** du patient avec son nom, son prénom, son âge, son sexe (femme/homme) et son état matrimonial.
- **Le poids** estimé en Kg.
- **La taille** estimée en m.
- **L'IMC** : Une mesure utilisée pour déterminer les cas de surcharge pondérale et d'obésité. Il est calculé en divisant le poids en Kg par la taille en mètre carré selon la formule suivante : $IMC (Kg / m^2) = poids (Kg) / taille (m^2)$.
- **Type de diabète.**
- **Résultats d'un bilan biologique**

Un bilan biologique était réalisé par prélèvement sanguin veineux, le matin à jeun, et comprend le dosage des paramètres suivants :

- La glycémie (g/l)
- Les transaminases : l'ALAT (valeur normale de 0 à 32 UI/l) et l'ASAT (valeur normale de 0 à 31 UI/l) et
- La γ GT (valeur normale de 7 à 32 UI/l)
- Le bilan lipidique : le cholestérol total (valeur normale de 0-2 g/l) et les triglycérides (valeur normale de 0.35-1.35 g/l).
- **Echographie hépatique** : réalisé ou non
- **Conclusion des médecins** sur la présence ou non d'une stéatose hépatique ou d'une hépatomégalie.

3. Analyse Statistique Après avoir vérifié les fichiers de l'enquête, les données ont été analysées à l'aide d'une analyse de la variance (ANOVA) suivie par le test de Tukey, afin d'établir les relations entre les différents paramètres étudiés. Le traitement des données est effectué moyennant les logiciels XLStat 2014 avec un seuil de signification de 5%.

RESULTATS ET DISCUSSION

1 Répartition des patients atteints de stéatose hépatique selon l'âge et les années.

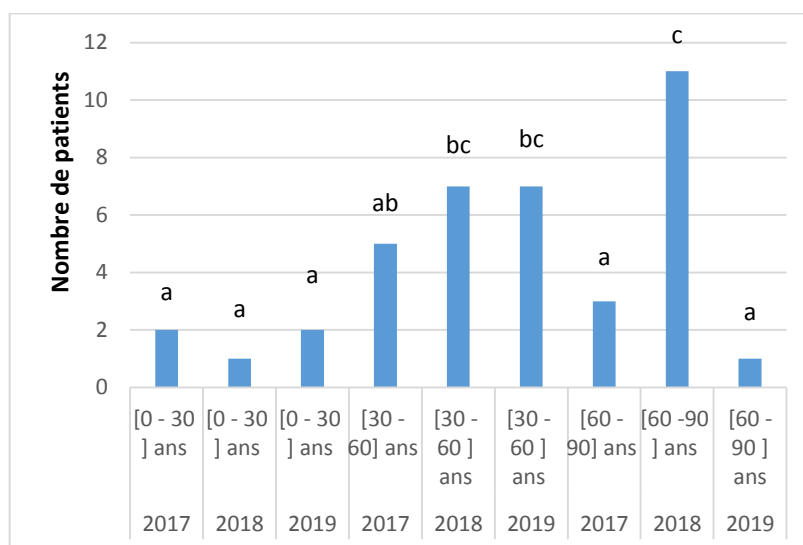


Figure 10 : Répartition des patients atteints de stéatose hépatique selon les tranches d'âge et les années. Les lettres représentent les différences statistiques en utilisant l'ANOVA suivie par le test de Turkey, $P < 0.05$.

L'âge des patients de notre échantillon d'étude varie entre 17 et 80 ans. Les tranches d'âge sont subdivisées avec une amplitude de 30 ans. La répartition des patients atteinte de la stéatose hépatique selon l'âge et les années est rapportée dans la figure 10. Cette dernière montre que la tranche d'âge la plus touchée est de 30 à 60 ans dans laquelle on remarque une augmentation importante et très significative de la stéatose pendant les trois ans 2017-2018-2019. Contrairement aux patients âgés de 0 à 30 ans qui n'ont montré aucune évolution de la maladie pendant la même période d'étude. Cependant, le nombre de patients âgés de 60 à 90 ans a augmenté d'une manière très significative en 2018 par rapport aux 2017 et 2019 aucune différence significative n'est mentionnée.

Nos résultats sont en accord avec l'étude de **Sidibe (2002)** qui a trouvé que l'âge moyen des patients était de $41,6 \pm 14,6$ ans avec des extrêmes de 13 et 80 ans. En revanche, **Frith et al. (2009)** ont mentionné que la stéatose était significativement plus fréquente dans le groupe le plus jeune par rapport au groupe plus âgé. Une autre étude effectuée par **Lachhab (2009)** a dévoilé que 74,3% des patients sont âgés de 40 à 59 ans et 25,7% sont âgés de ≥ 60 ans. Cet auteur a conclu que la prévalence de la NAFLD n'augmente pas avec l'âge. Les résultats de ces deux dernières études apparaissent similaires à nos résultats.

2 Répartition des patients atteints de stéatose hépatique selon le poids et les années

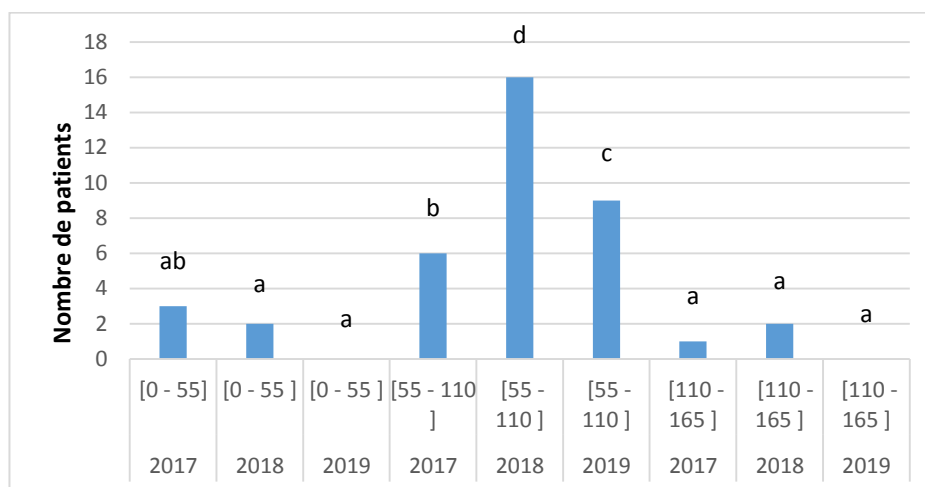


Figure 11 : Répartition des patients atteints de stéatose hépatique selon le poids et les années. Les lettres représentent les différences statistiques en utilisant l’ANOVA suivie par le test de Turkey, $P < 0.05$.

La répartition des patients atteints de la stéatose hépatique selon le poids et les années est portée dans la figure 11. Elle montre que les patients qui ont un poids de 0 à 55 Kg ou supérieur à 110 Kg ne sont pas touchés par la stéatose. Cependant, les patients qui possèdent un poids compris entre 55 et 110 Kgsont atteints par cette maladie par la stéatose, notamment en 2018. L’étude réalisée par **Browning et al. (2004)**. En effet, nos résultats sont confirmés par cette étude.

3 Répartition des patients atteints de stéatose hépatique selon l’IMC et les années

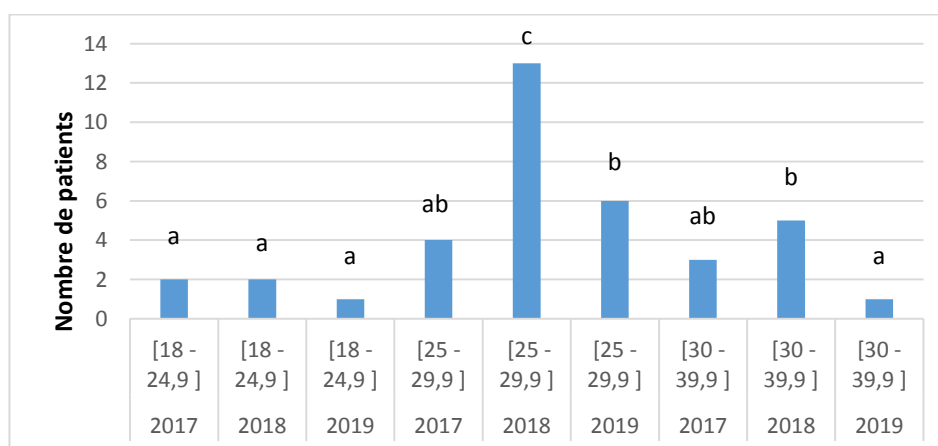


Figure 12 : Répartition des patients atteints de stéatose hépatique selon l’IMC et les années.

Les lettres représentent les différences statistiques en utilisant l'ANOVA suivie par le test de Turkey, $P < 0.05$.

La classification des IMC (Kg/m^2) s'est faite suivant les critères ci-après : maigre : $\text{IMC} < 18$, poids normal : $18 \leq \text{IMC} < 24,9$, surcharge pondérale : $25 \leq \text{IMC} < 29,9$, obésité (classe 1 et 2) : $30 \leq \text{IMC} < 39,9$ et enfin obésité morbide : $\text{IMC} > 40$. (Bouzidi et al., 2017).

La figure 12 résume la répartition des patients atteints de la stéatose hépatique selon l'IMC et les. L'analyse de cette figure montre que les patients qui ont un poids normal ne présentent pas un problème de stéatose et cela est constaté pendant les trois années d'étude. Cependant les patients qui ont une surcharge pondérale, sélectionnés pour la période d'étude, souffrent de ce problème. De plus, en 2018, on a constaté une augmentation hautement significative du nombre de malades de stéatose et qui possèdent une IMC compris entre 25 et 29,9 Kg/m^2 . Par contre, le nombre de patients obèses qui ont une IMC de 30 à 39,9 Kg/m^2 est significativement moins important que les patients présentant une surcharge pondérale, surtout en 2018 et 2019, mais il demeure toujours plus supérieur de celui des patients maigres, surtout en 2019.

Nos résultats corroborent ceux de Ben Salem Hachmi et al. (2009) qui ont trouvé que les patients diabétiques atteints de stéatose avaient un indice de masse corporelle (IMC) significativement plus élevés que ceux sans stéatose. D'autre part, l'étude de Mahjoub et al. (2013) a révélé que la prévalence de la stéatose hépatique augmente avec l'ancienneté et la classe de l'obésité.

4 Répartition des patients atteints de stéatose hépatique selon le sexe et les années

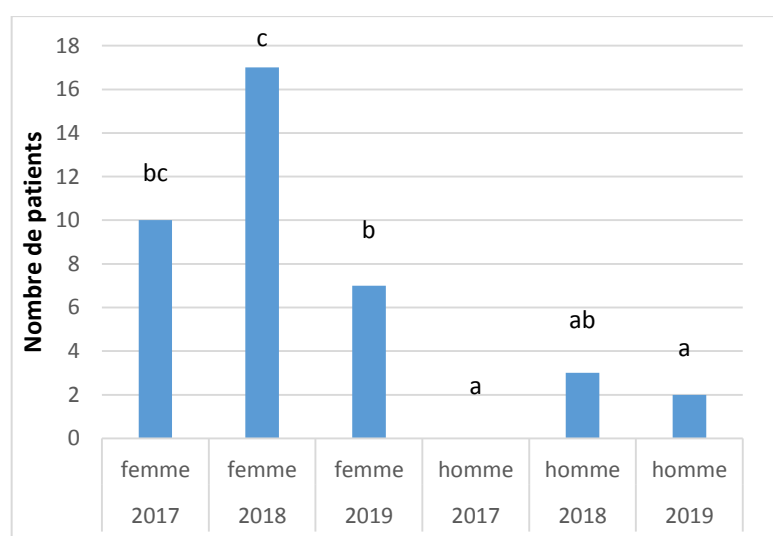


Figure 13 : Répartition des patients atteints de stéatose hépatique selon le sexe et les années. Les lettres représentent les différences statistiques en utilisant l'ANOVA suivie par le test de Turkey, $P < 0.05$.

La figure 13 représente la répartition des patients atteints de stéatose hépatique selon le sexe et année. On remarque sur cette figure que, pendant les années 2017, 2018 et 2019, la stéatose hépatique a touchées deux sexes à la fois mais avec une prédominance féminine. Sur cette même figure, on constate également que les femmes et les hommes, consultants en 2018, sont significativement les plus touchés par cette maladie que les patients consultants pendant 2017 et 2018. Ces résultats sont confirmés par l'étude de **Ben Salem Hachmi et al. (2009)** qui ont démontré que la proportion de femme était plus élevée dans le groupe atteint de stéatose, Le même résultat était déclaré par **Sidibe (2002)**. Cet auteur a montré que la NAFLD atteintes les femmes avec 68,6% par rapport aux l'homme et

5 Répartition des patients atteints de stéatose hépatique selon le type de diabète et les années.

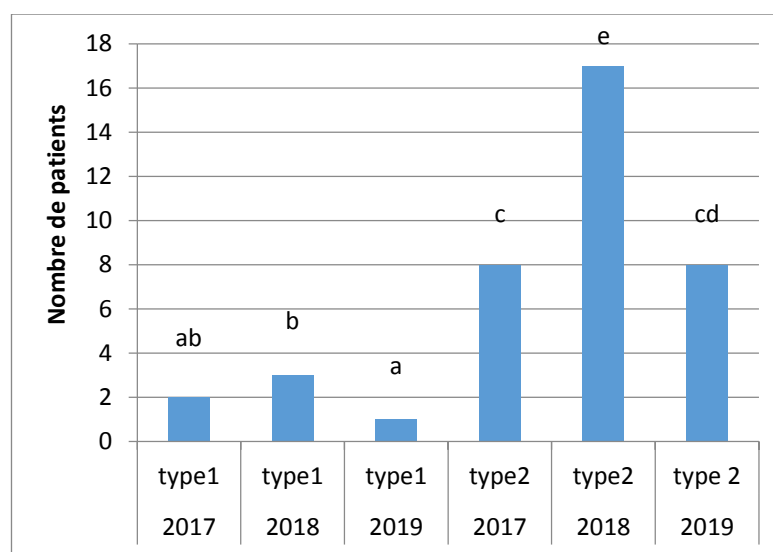


Figure 14 : Répartition des patients atteints de stéatose hépatique selon le type de diabète et les années. Les lettres représentent les différences statistiques en utilisant l'ANOVA suivie par le test de Turkey, $P < 0.05$.

La répartition des patients atteints de stéatose hépatique selon le type de diabète et les années est présentée dans la figure 14. Cette dernière indique que depuis l'année 2017, le diabète de type 2 était la forme prédominante chez les patients stéatosique en comparaison avec le diabète de type 1. De plus, en 2018, le nombre de patients atteints de stéatose hépatique et ayant un diabète de type 2 est plus élevé par rapport à celui enregistré en 2017 et 2019.

Nos résultats sont similaires à ceux de **Lachhab (2009)** qui a démontré que la prévalence de la NAFLD chez les patients diabétiques de type 2 est plus élevée que celle des patients diabétiques de type 1. En effet la NAFLD est retrouvée chez 53,67% de la population d'étude.

6 Répartition des patients atteints de stéatose hépatique selon le taux des triglycérides et l'âge

Les triglycérides (TG) sont essentiels dans l'organisme, ils représentent une réserve importante en énergie. Toutefois, ils peuvent s'avérer néfastes pour la santé lorsqu'ils se retrouvent en quantité trop importante dans le sang (**Moussard, 2006**).

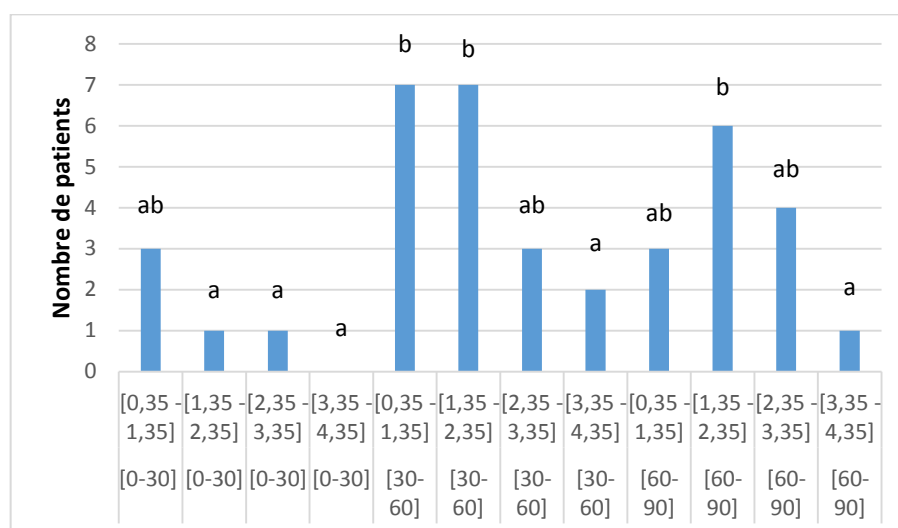


Figure 15 : Répartition des patients atteints de stéatose hépatique selon le taux des TGs et l'âge. Les lettres représentent les différences statistiques en utilisant l'ANOVA suivie par le test de Turkey, $P < 0.05$.

D'après la figure 15 qui représente la répartition des patients atteints de la stéatose selon le taux des TGs et l'Âge, on observe que, la plus part des de patients âgés moins de 30 ans ont un taux normal en TGs. Par contre, on constate une égalité entre les patients ayant un âge de 30 à 60 ans et présentent un taux normal de TG (0,35 à 2,35 g/l) un taux relativement élevé en TG (1,35 à 2,35 g/l). Cependant, chez les personnes âgées de plus de 60, on remarque une prépondérance de patients ayant un taux sérique en TG de 1,35 à 2,35 g/l .

Ce présent résultat n'est pas en concordance avec l'étude de **Frith et al. (2009)** qui ont démontré que le taux des TGs sérique à jeun ne présentait aucun lien avec l'âge.

7 Répartition des patients atteints de stéatose hépatique selon le taux des TGs et l'IMC

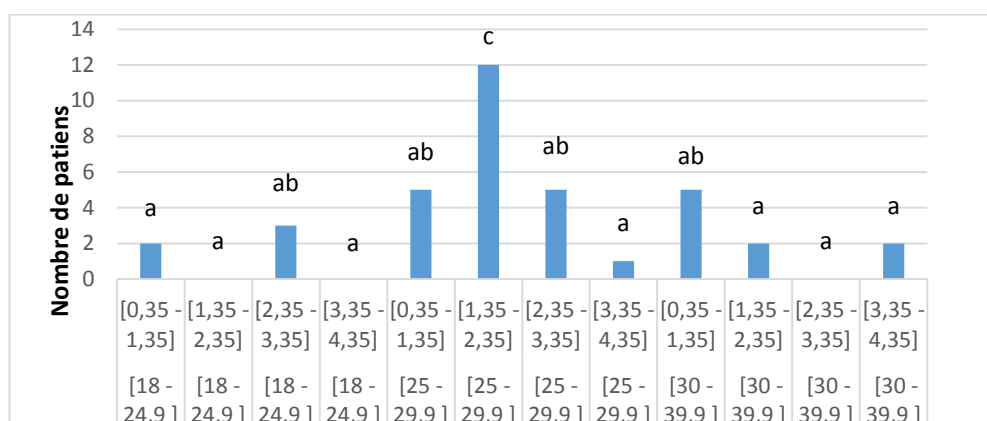


Figure 16 : Répartition des patients atteints de stéatose hépatique selon le taux des TGs et l'IMC. Les lettres représentent les différences statistiques en utilisant l'ANOVA suivie par le test de Turkey, $P < 0.05$.

La figure 16 représente la répartition des patients atteints de la stéatose selon les TG et l'IMC. On remarque en premier lieu que le nombre de patients présentant une surcharge pondérale, dont leur IMC est de 25 à 29,9 Kg/m², et un taux en TG relativement élevé (1,35 - 2,35 g/l) sont significativement les plus importants par rapport aux autres patients qui sont considérés comme des patients avec un poids normal ($18 \leq \text{IMC} < 24,9$) ou des patients considérés comme obèses ($30 \leq \text{IMC} < 39,9$).

Cette constatation est, partiellement, en concordance avec celle de **Browning et al. (2004)** qui ont démontré que le contenu hépatique en triglycérides était en corrélation directe avec l'IMC des patients.

8 Répartition des patients atteints de stéatose hépatique selon le taux d'ALAT et l'âge

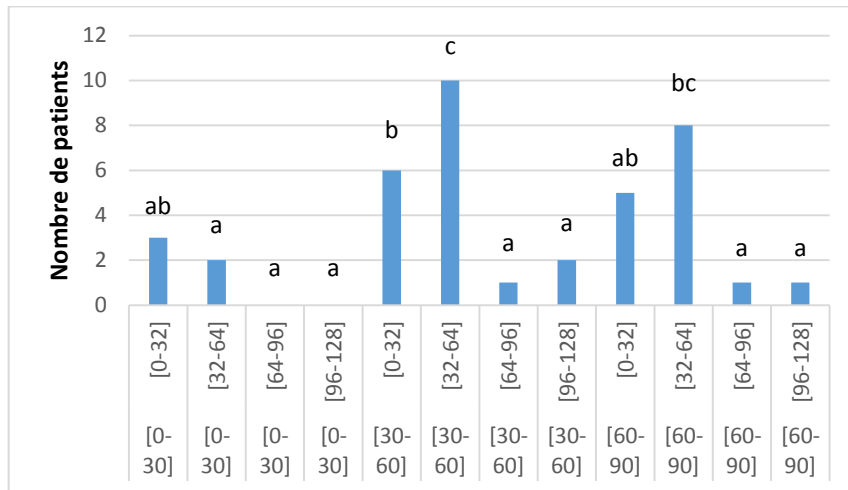


Figure 17 : Répartition des patients atteints de stéatose hépatique selon l'ALAT et l'âge. Les lettres représentent les différences statistiques en utilisant l'ANOVA suivie par le test de Turkey, $P < 0.05$.

La répartition des patients atteints de la stéatose hépatique selon l'ALAT et l'âge est rapportée dans la figure 17. Celle-ci montre que la majorité des patients ayant un âge moins de 30 ans présente un taux de ALAT normal (0-32 UI/l). Par contre, la plus part des patients qui ont un âge de 30 à 90 ans présente un taux d'ALAT plus élevé que la valeur normale (32-64 UI/l).

Selon Kariv et al. (2006), les analyses de régression linéaire et logistique ont montré que les niveaux d'ALAT étaient significativement modifiés en fonction de l'âge ; cette analyse confirme en quelque sort nos résultats.

9 Répartition des patients atteints de stéatose hépatique selon le taux d'ALAT et l'IMC

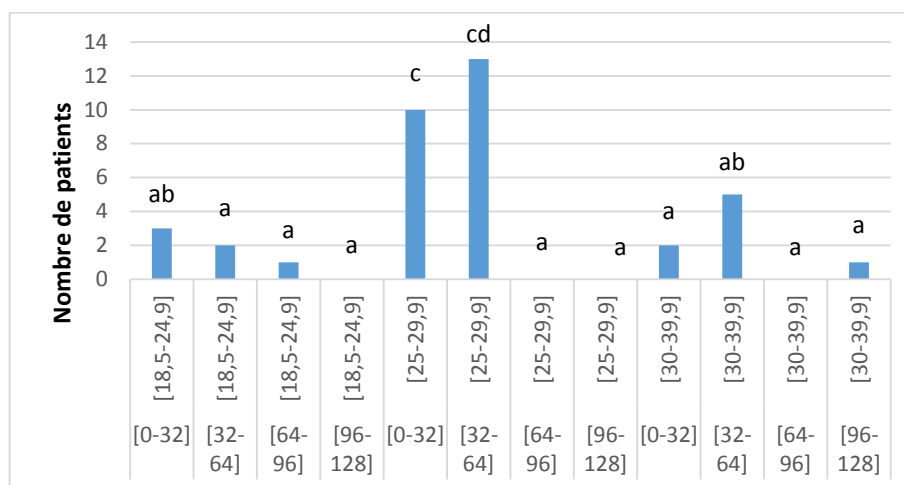


Figure 18 : Répartition des patients atteints de stéatose hépatique selon l'ALAT et l'IMC. Les lettres représentent les différences statistiques en utilisant l'ANOVA suivie par le test de Turkey, $P < 0.05$.

La répartition des patients atteints de la stéatose selon le taux d'ALAT et l'IMC est représentée dans la figure 18. Cette démontre que la majorité des patients qui ont un poids normal possèdent un taux d'ALAT normal (0-32 UI/l). En revanche, les sujets surcharge pondérale ayant un taux d'ALAT normal et/ou relativement élevé (32-64 UI/l) sont les plus fréquents. Pour les patients obèses, la plus part d'entre eux possède un taux d'ALAT de 32-64 UI/l

Ces résultats ont été déjà démontrés par **Lachhab (2009)**, qui a trouvé que la majorité des patients avec NAFLD (86,3%) avaient des taux normaux d'alanine aminotransférase (ALAT). Cette même étude a révélé que les patients atteints de NAFLD ont des valeurs élevées des enzymes hépatiques par rapport au groupe sans NAFLD. **Ben Salem Hachmi et al. (2009)** ont démontré qu'un taux élevé en ALAT multipliait le risque de stéatose.

10 Répartition des patients atteinte de stéatose hépatique selon le taux d'ASAT et l'âge

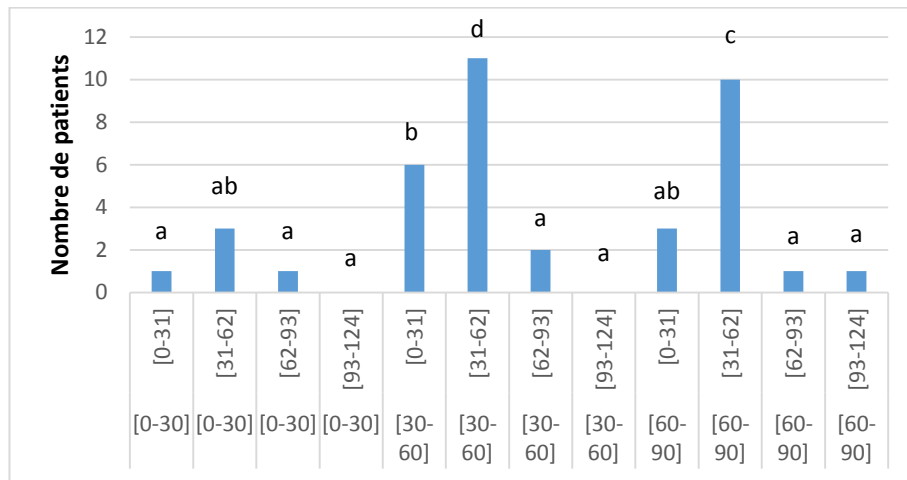


Figure 19 : Répartition des patients atteints de stéatose hépatique selon l'ASAT et l'âge. Les lettres représentent les différences statistiques en utilisant l'ANOVA suivie par le test de Turkey, P< 0.05.

La répartition des patients atteints de la stéatose hépatique selon le taux d'ASAT et l'âge, portée dans la figure 19, montre que les patients qui ont la plus haute valeur d'ASAT (31- 62 UI/l) ont un âge entre 30 et 60 ans, dont leur nombre est le plus significativement important par rapport aux autres patients. Par ailleurs le nombre des patients ayant un taux normal d'ASAT est peu important estimé qui ce soit la tranche d'âge.

11 Répartition des patients atteints de stéatose hépatique selon le taux d'ASAT et l'IMC

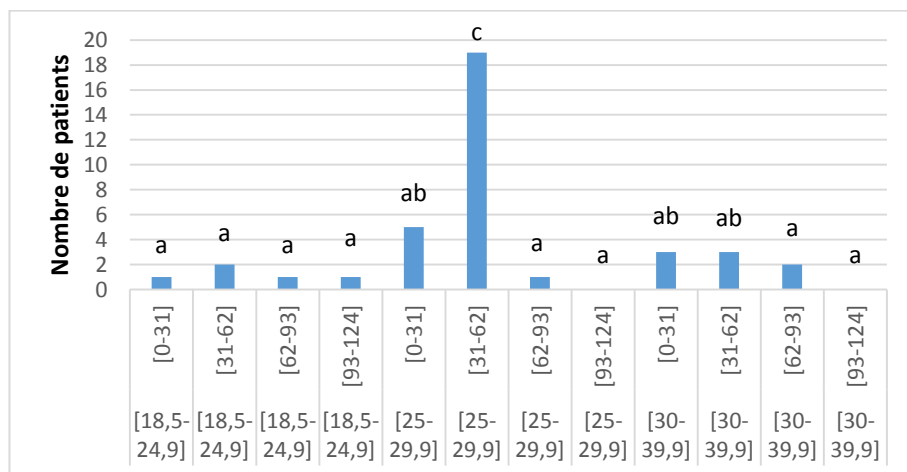


Figure 20 : Répartition des patients atteints de stéatose hépatique selon le taux d'ASAT et IMC. Les lettres représentent les différences statistiques en utilisant l'ANOVA suivie par le test de Turkey, P< 0.05.

La répartition des patients atteints de stéatose hépatique selon ASAT et IMC, synthétisée dans la figure 20, dévoile que le grand nombre des patients, ayant un taux d'ASAT élevé (31-62 UI/l), est enregistré dans la classe des personnes possédant une surcharge pondérale ; dont leur IMC est de 25 à 29.9 Kg/m².

Sidibe (2002) a montré que le taux d'ASAT a augmenté chez 39,9% des patients atteints de stéatose hépatique. Pour certains auteurs l'augmentation des transaminases constitue la circonstance de découverte la plus fréquente de la NAFLD lors d'un bilan de routine ou un don de sang élevé.

12 Répartition des patients atteints de stéatose hépatique selon le taux de la γ GT et l'âge

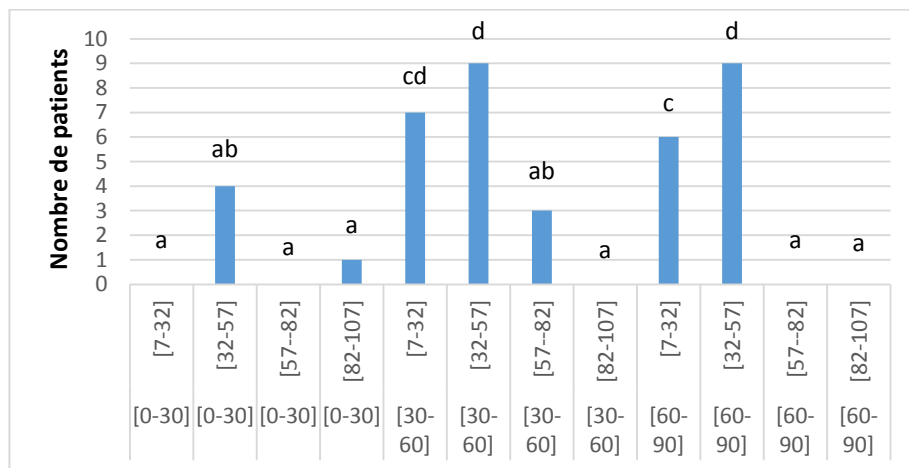


Figure 21 : Répartition des patients atteints de stéatose hépatique selon le taux de la γ GT et l'âge.

Les lettres représentent les différences statistiques en utilisant l'ANOVA suivie par le test de Turkey, $P < 0.05$.

La figure 21 montre la répartition des patients atteints de stéatose hépatique selon le taux de la γ GT et l'âge. Cette figure dévoile que le nombre des patients ayant un âge moins de 30 ans et un taux de γ GT relativement supérieur aux normes, 32 à 57 UI/l, sont significativement les plus répondus. Concernant les patients ayant un âge de 30 à 60 ans, ils présentent un taux de γ GT significativement très variable. Cette même constatation est observée chez les patients de plus de 60 ans.

13 Répartition des patients atteints de stéatose hépatique selon le taux de γ GT et l'IMC

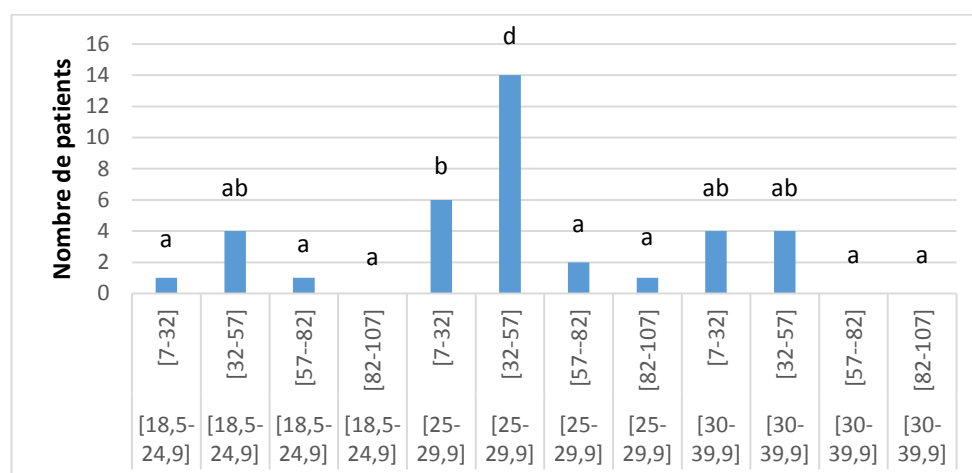


Figure 22 : Répartition des patients atteints de stéatose hépatique selon le taux de la γ GT et l'IMC. Les lettres représentent les différences statistiques en utilisant l'ANOVA suivie par le test de Turkey, $P < 0.05$.

La figure 22 représente la répartition des patients atteints de stéatose hépatique selon γ GT et l'IMC. Selon cette figure on remarque que les patients présentant une surcharge pondérale et un taux en γ GT de 32 à 57 UI/l, supérieur à la valeur normale, sont les plus significativement dominants dans notre échantillon. Ils sont suivis par des patients ayant un poids normal et un taux en γ GT normal.

Nos résultats sont en accord avec ceux de **Sidibe (2002)**, qui a déclaré que La Gamma-glutamyl-transpeptidase sérique est habituellement élevée chez des malades atteints de la stéatose. D'ailleurs, cet auteur a trouvé que l'activité de cette enzyme a augmenté par 46,7% des patients dans sa série d'étude.

Discussion générale

L'objectif de cette étude est l'évaluation de la prévalence de stéatose hépatique, ainsi que ses facteurs de risque chez des patients diabétiques consultant à l'hôpital de Didouche Mourad de Constantine durant les trois dernières années.

Cette évaluation était effectuée sur une série de 39 patients, dont 5 hommes et 34 femmes, sélectionnés d'une façon au hasard et qui avaient différents âge (17-80 ans) L'utilisation de l'analyse de la variance (ANOVA) suivie du test de Tukey ont permis de réaliser cette évaluation.

L'étude de la répartition des patients atteints de stéatose hépatique selon les tranches d'âge et l'année (Figure 10), révèle que la tranche d'âge de 30 à 60 ans est la plus touchée par cette maladie. Cela confirme les résultats de **Degli esposti (2011) et Fedchuk (2014)** qui ont rapporté que la prévalence de la NAFLD augmente chez les sujets âgés et que la NAFLD est une maladie de l'âge adulte, souvent diagnostiquée après 40 ans.

Nos résultats montrent que le nombre de patients atteints de la stéatose présentent un poids entre [55 -110] Kg (Figure 11). De plus, ces patients sont qualifiés comme personnes avec une surcharge pondérale dont leur IMC est de 25- 29,9 Kg/m². Selon **Barri-Ova et al. (2009)**, le surpoids est un facteur de comorbidité qui augmente le risque de la stéatose. En outre, **Mahjoub et al. (2013)** ont montré que la prévalence de la stéatose hépatique augmente avec l'ancienneté et la classe de l'obésité.

L'étude de la répartition des patients selon le sexe a montré une prédominance féminine (Figure 13). Cela, montre que les femmes sont les plus touchées par cette maladie que les hommes, La raison principale de cette prédominance est due au rôle des hormones sexuelles dans la pathogenèse de la maladie (**Pais, 2015**). Il a été suggéré également que le taux d'œstrogène pourra exercer un effet protecteur sur le développement de la stéatose. Ces résultats indiquent qu'une femme fertile a un faible risque de développer une stéatose, mais cette protection disparaît après la ménopause (**Vanessa Bullon-Vela et al., 2018**).

La résistance à l'insuline et le diabète sucré de type 2 sont fortement associés à la gravité et à la progression de la NAFLD (**Rajwal et al., 2017**). La figure 14 montre que le diabète de type 2 est la forme prédominante chez les patients stéatosiques. Ceci pourrait expliquer par le fait que les complications les plus fréquentes chez les le diabétiques de type 1 sont périsinusoïdale et la glyco-génose ; contrairement aux atteintes hépatiques qui sont très rares. À l'inverse, chez les diabétiques de type 2, les atteintes hépatiques sont très fréquentes et elles sont dominées par la stéatopathie métabolique(**Pauwels, 2009**).

Les résultats synthétisés dans les figure 15 et la figure 16) dévoilent une relation étroite entre la NAFLD le taux en TG, l'âge et l'IMC des patients. Selon ces figures, on constate que le nombre des patients stéatosiques présente une élévation de taux de TG et sont des personnes âgées entre 30 et 90 ans (Figure 15). De plus, la majorité de ces patients sont des personnes qui souffrent d'une surcharge pondérale, dont leur IMC est de 25à29,9 Kg/m² et qui ont un taux en TG anormale (1,35-2,35UI/l) (Figure 16). Ces résultats montrent que la stéatose hépatique peut contribuer, en effet, au développement de la dyslipidémie diabétique,

par une hyperproduction de VLDL (Very Low Density Lipoprotein) dans la circulation sanguine à partir de la graisse intrahépatique, ce qui aboutit à une augmentation des concentrations des triglycérides sériques (**Lachhab, 2009**). Pour cela, l'hypertriglycéridémie est un véritable marqueur de la NAFLD (**Lachhab, 2009**).

Les résultats présentés dans les Figures 17, 18, 19 et 20 révèlent que le nombre de patients, qui ont des taux d'ALAT et d'ASAT élevés, est significativement important. L'alanine aminotransférase (ALAT) et l'aspartate aminotransférase (ASAT) sont des enzymes libérées dans la circulation en cas de lésions cellulaires (**Berthélémy, 2015**). 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 (**Pariente, 2013**). 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 (**Berthélémy, 2015**). Nos résultats ont également révélé une élévation significative des taux de γ GT chez les patients atteints de stéatose (figure 20, 21). L'étude de **Berthélémy (2015)** a montré une augmentation concomitante des γ GT et des transaminases dans les nécroses hépatocytaires.

Conclusion et perspectives

La stéatose hépatique constitue la pathologie hépatique la plus fréquente dans la population des pays industrialisés, c'est une pathologie associée au syndrome métabolique (obésité abdominale, cholestérol, diabète, hypertension, etc.). Elle se caractérise par une accumulation de graisses dans le foie.

Nous avons réalisé dans ce travail une étude statistique dont l'objectif est de déterminer la prévalence de la NAFLD, et sa corrélation avec quelques facteurs de risques, chez un échantillon de 39 patients diabétiques, âgés entre 17 et 80 ans, consultants au service de médecine interne au niveau de l'hôpital de Didouche Mourad à Constantine..

L'analyse de cet échantillon révélé que la NAFLD est fréquente chez les sujets âgés entre 30 et 90 ans et que cette maladie est étroitement liée et augmentée avec l'âge. L'analyse statistique démontre une corrélation significative entre la stéatose et le diabète type 2. Cette étude montre également une prédominance du diabète de type 2 chez les patients stéatosiques avec notamment chez les femmes. De plus, cette maladie touche beaucoup plus les personnes en surpoids ou obèses dont leur est compris entre 55 et 110 Kg avec un IMC ≥ 25 . Une augmentation des taux de triglycérides, des transaminases (ALAT et ASAT) ainsi que des γ GT, chez les patients stéatosiques, est également constatée. Ces composants sériques sont dans le sang lors d'une lésion des cellules hépatique.

En perspectives, il serait intéressant de poursuivre cette étude par :

- un dépistage précoce basé sur un dosage d'autres enzymes tel que : la bilirubine et la phosphatase alcaline (PAL).
- En plus de la médication et de la prévention, il faut poursuivre un régime alimentaire sain (pauvre en graisse et sucre).
- Une activité physique est souhaitée pour stimuler le métabolisme hépatique.

Références bibliographiques

« A »

Al-Dayyata, H., Rayyanb, Y., Tayyema, R. (2018). Non-alcoholic fatty liver disease and associated dietary and lifestyle risk factors. *Diabetes & Metabolic Syndrome. Clinical Research & Reviews.* 12: 569-575.

Angulo, P. (2002). Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Medical Progress.* 346: 1221-1231.

Aygun, F., Kirkoc, R., Aygun, D., & Halit Cam. (2018). Gamma Glutamyl Transferase and Uric Acid Levels Can Be Associated with the Prognosis of Patients in the Pediatric Intensive Care Unit. *Children.* 5 : 9-1.

« B »

Baillargeon, J.D. (2015). La Stéatose Hépatique. *Le Médecin du Québec.* 50 : 51-56.

Balaet, C., Coculescu, B. I., Manolec, Gh., Balaet, M., Dincac, G.V. (2018). Gamma-glutamyltransferase, possible novel biomarker in colon diverticulosis: a case-control study. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry.* 33 : 428–432.

Barri-Ova, N., Perlemuter, G. (2009). Foie et obésité. *La Lettre de l'Hépatogastroentérologue.* 12 :74-78.

Baudin, B. (2017). Exploration biochimique du foie en 2017. *Revue Francophone des Laboratoires.* 25-33.

Bendehiba, S. (2017). La prévalence de l'hépatite virale B dans la wilaya de Mostaganem. *Mémoire du Master. Université Abdelhamid Ibn Badis-Mostaganem, Algérie.* 2-11.

Ben Salem Hachmi, L., Waghilani, R., Ben Farhat, L., Dorai, A., Turki, Z., Hendaoui, L., Ben Slama, C. (2009). Les facteurs de risques de la stéatose hépatique non alcoolique chez le diabétique de type 2. *Diabetes & Metabolism.* 35 : 87-88.

Berthélémy, S. (2015). Le bilan hépatique. *Actualités pharmaceutiques.* 54 : 59-61.

Blais, R. (2016). Etude de la stéatose hépatique chez l'enfant en excès de poids. *Thèse de doctorat. Université de Limoges Faculté de Médecine, France.* 54. 61.

Blicklé, J.F. (2004). Place des thiazolidinediones dans le traitement du diabète de type 2. *La Presse Médicale.* 33 :1034-40.

Bonnet, F. (2019). Diabète et complications hépatiques. *Diabétologie.* (Edited by: Louis Monnier), Elsevier / Masson, France.

Bouzidi, F., Bouguerra, L. (2017). Etude comparative des fréquences de l'hypertension artérielle et le diabète dans les régions : Ferdjioua et M'daourouch. *Mémoire de Master. Université des Frères Mentouri Constantine. Algérie.* 31.

Brea, A., Puzo, J. (2013). Non-alcoholic fatty liver disease and cardiovascular risk. *International Journal of Cardiology*. 167 : 1109-1117.

Bretault, M., Carette, C., Barsamian, C., Bouillot, J.L., Czernichow, S. (2015). Obésités hypothalamiques et chirurgie bariatrique. *Médecine des maladies Métaboliques*. 9 : 687-691.

Browning, J. D., Szczepaniak, L. S., Dobbins, R., Nuremberg, P., Horton, J. D., Cohen, J. C., Hobbs, H. H. (2004). Prevalence of hepatic steatosis in an urban population in the United States: Impact of ethnicity. *Hepatology*. 40 : 1387–1395.

« C »

Cadranel, J.F., Nousbaum, J.B. (2013). La ponction biopsie hépatique : évolution des indications. *Service d'hépatogastroentérologie*. 20 : 441-51.

Chalasani, N., Younossi, Z., Lavine, J.E., Diehl, A.M., Brunt, E.M., Cusi, K., Charlton, M., Sanyal, A.J. (2012). The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. *Hepatology*. 55 : 2005–23.

Coppe-scotte, C. (2016). Comparaison des paramètres hépatiques et métaboliques de diabétiques de type 2 traité par analogue du GLP1, étude pilote prospective. Thèse pour le diplôme d'état de docteur en médecine. Université Lille De Droit et Santé, France. 35.40.

Corey, K. E., Chalasani, N. (2014). Management of Dyslipidemia as a Cardiovascular Risk Factor in Individuals with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 12 : 1077-1084.

Cornus, J. (2010). Valeurs usuelles en biochimie sérique chez le cheval selle français : données du laboratoire biochimique de L'ENVA. Thèse. Ecole nationale vétérinaire d'Alfort, la faculté de médecine de Créteil.

« D »

Degli esposti, D. (2011). Les mécanismes de réponse à l'inflammation chronique dans le foie stéatosique et les conséquences sur l'homéostasie cellulaire et la cancérogenèse. Thèse de doctorat. Université Paris-sud 11, France. 6.

Diehl, A.M., Day, C. (2017). Cause, Pathogenesis, and Treatment of Nonalcoholic Steatohepatitis. *The New England Journal of Medicine*. 377: 2063-2072.

Dietrich, P., Hellerbrand, C. (2014). Non-alcoholic fatty liver disease, obesity and the metabolic syndrome. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 28: 637-653.

Dornas, W., Lagente, V. (2019). Intestinally derived bacterial products stimulate development of nonalcoholic steatohepatitis. *Pharmacological Research*. 141: 418-428.

Dowla, Sh., Aslibekyan, S., Goss, A., Fontaine, K., Ashraf, A. (2018). Dyslipidemia is Associated with Pediatric Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Journal of Clinical Lipidology*. 12: 981-987.

Duarte, S., Stefanoa, J.T., Oliveiraa, C.P. (2019). Microbiota and nonalcoholic fatty liver disease/nonalcoholic steatohepatitis (NAFLD/NASH). *Annals of Hepatology*. 18: 416-421.

Dufour, M. (2016). Foie. *Kinésithérapie la Revue*. 16: 24-25.

Dufour, D.R., Lott, J.A., Nolte, F.S., Gretch, D.R., Koff, R.S., Seeff, L.B. (2000). Diagnosis and monitoring of hepatic injury I. Performance characteristics of laboratory tests. *Clinical Chemistry*. 46: 2027-49.

Duseja, A., Singh, Sh.P., Saraswat, V.A., Acharya, S.K., Chawla, Y.K., Chowdhury, S., Upadhyay, R. (2015). Non-alcoholic Fatty Liver Disease and Metabolic Syndrome - Position Paper of the Indian National Association for the Study of the Liver, Endocrine Society of India. *Indian College of Cardiology and Indian Society of Gastroenterology*. 5: 51-68.

« F »

Faure, S. (2017). La metformine, antidiabétique de référence. *Actualités pharmaceutiques*. 56 : 1-5.

Fedchuk, L. (2014). Progression et tests diagnostiques de la stéatose hépatique non alcoolique. Thèse doctorat. Université Pierre et Marie Curie -Paris 6, France. 14-24.

Fehaima, S. (2017). Qualité de vie et diabète. Mémoire. CHU Tlemcen-service de médecine interne, Tlemcen, Algérie. 5-16.

Frith, J., Day, C.P., Henderson, E., Burt, A.D., Newton, J.L. (2009). Non-alcoholic fatty liver disease in older people. *Gerontology*. 55 : 607-13.

Foretz, M., Viollet, B. (2014). Les nouvelles promesses de la metformine Vers une meilleure compréhension de ses mécanismes d'action. *médecine/sciences*. 30 : 82-92.

« G »

Gariani, K., Philippe, J., Jornayvaz, F. R. (2012). Diabète et stéatose hépatique non alcoolique. *Revue Médicale Suisse*. 8 : 1211-4.

Gauthier, M.S. (2005). Stéatose hépatique non-alcoolique et exercice. Thèse de Doctorat. Université de Montréal, Canada. 6.

« H »

Halimi, S. (2005). Les glitazones. *La revue de médecine interne.* 26 : 54-57.

Hickman, I.J., Russell, A.J., Prins, J.B., Macdonald, G.A. (2008). Should patients with type 2 diabetes and raised liver enzymes be referred for further evaluation of liver disease?. *Diabetes Research and Clinical Practice.* 80 : 10-2.

« J »

Juriens, I., Rigaux, J., & Blero, D. (2012). Mise au point d'une stéatopathie non alcoolique. *Revue Médicale de Bruxelles.* 33 : 205-11.

« K »

Kariv, R., Leshno, M., Beth-Or, A., Strul, H., Blendis, L., Kokia, E., Noff, D., Zelber-Sagie, S., Sheinberg, B., Oren R., Halpern, Z. (2006). Re-evaluation of serum alanine aminotransferase upper normal limit and its modulating factors in a large-scale population study. *Liver International.* 26: 389-507.

Katsiki, N., Mikhailidis, D. P., Mantzoro, Ch. S. (2016). Non-alcoholic fatty liver disease and dyslipidemia: an update. *Elsevier Inc.* 65 : 1109-1123.

Kourta, D. (2018). Six millions d'Algériens sont diabétiques. *Journal El Watan.*

Kumar, M., Choudhury, A., Manglik, N., Hissar, S., Rastogi, A., Sakhuja, P., Sarin, S.K. (2009). Insulin resistance in chronic hepatitis B virus infection. *The American journal of gastroenterology.* 104 : 76-82.

« L »

Lachhab, L. (2009). Steatopathies non alcooliques du foie chez les marocains diabetiques de type 2 (prevalence et caracteristiques generales. thèse. Université Mohammed V, Rabat, Maroc. 30-64.

Lemoine, M. (2009). Stéatopathie métabolique : définition et histoire naturelle. *Gastroentérologie Clinique et Biologique.* 33: 398-404.

« M »

Mahjoub, F., Fennira¹, E., Gamoudi, A., Berriche¹, O., Ben Mefteh, S., Mankai¹, A., Jamoussi, H., Amrouche, C., Blouza, S. (2013). Stéatose hépatique non alcoolique chez les obèses : prévalence et profil nutritionnel. *Nutrition clinique et métabolisme.* 27 : 111.

Mankovsky, B., Kurashvili, R. B. (2007). Glitazones: Beyond glucose lowering. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews.* 1 : 197-207.

Mansour, K. (2013). Etude des facteurs associés aux complications Chez les diabétiques du RSSB Préfecture des arrondissements de Ben Msik Année 2012. Mémoire de fin d'études. Ecole Nationale de Santé Publique, Maroc. 4.2.

Manus, J.M. (2019). Metformine contre DMLA. Revue Francophone Des Laboratoires : 6.

Marmugi, A. (2012). Perturbations métaboliques hépatiques : implication des xénosenseurs CAR (Constitutive Androstane Receptor) et PXR (Pregnane X Receptor) et d'un perturbateur endocrinien, le Bisphénol A. Thèse de doctorat. Université Toulouse III, France. 16. 61.

Medaille, C., Braun, J.P., Pechereau, D. (2005). Méthodes biochimiques d'exploration du foie. Encyclopédie vétérinaire, 1-7.

Mishra, A., Younossi, Z.M. (2012). Epidemiology and Natural History of Non-alcoholic Fatty Liver Disease. Journal of Clinical and Experimental Hepatology. 2: 135–144.

Moussard, C. (2006). Biochimie structural et métabolique. De Boeck, France.

Müller-Leissea, J., Dufoura, J.F. (2014). Stéatose hépatique. Forum Médical Suisse. 14: 314–316.

« N »

Naudot, M. (2013). Caractérisation par imagerie en temps réel de cultures cellulaires hépatiques en biopuces microfluidiques. Thèse doctorat. Université De Technologie de Compiègne, France, p33.

Norbert, S., Hans-Ulrich, H., Kenneth, C. (2019). Non-alcoholic fatty liver disease: causes, diagnosis, cardiometabolic consequences, and treatment strategies. Lancet Diabetes Endocrinology. 12 : 313-324.

Notter, D. (1981). Chapitre xi p-bilirubine otale. Variations biologiques et valeurs de reference. Interprétation des examens de laboratoire (Edited by G, Siest., J, Henny., F, Schiele), 104-122. Karger Basel Munchen, Paris.

« O »

OMS centre des medias avril 2016.

Ovchinsky, N., Lavine, J. E. (2012). A Critical Appraisal of Advances in Pediatric Nonalcoholic Fatty Liver Disease. Seminars in Liver Disease. 32 : 317–324.

« P »

Pais, R. (2015). L'inflammation hépatique dans les formes sévères de NAFLD : implications cliniques, médiateurs et stratégies diagnostiques. Thèse. Université Pierre et Marie Curie, Paris. France. 21-43.

Pariente, A. (2013). Cytolyse hépatique (augmentation des aminotransférases) chez l'adulte. hépato-gastroentérologie et oncologie digestive. 20 : 630-639.

Petit, J. M. (2016). Stéatose et diabète de type 2. Atelier atteinte digestive au cours du diabète. 80 : 37-42.

Pauwels, A. (2009). Diabète et foie. Correspondances en Métabolismes Hormones Diabètes et Nutrition. 13 : 217-220.

Peng, D., Han, Y., Ding, H., Wei, L. (2008). Hepatic steatosis in chronic hepatitis B patients is associated with metabolic factors more than viral factors. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 23: 1082-8.

Prashantha Kumar, B. R., Nanjan, M. J. (2010). Novel glitazones: Design, synthesis, glucose uptake and structure–activity relationships. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. 20: 1953–1956.

Pratt, D., Kaplan, M.M. (2005). Part V: Evaluation of the patient with liver disease, Evaluation of Liver Function. *Harrison's principles of internal medicine 16^{ème} édition*. (Edited by: Kasper, D. L., Braunwald, E., Hauser, S., Longo, D., Jameson, J. L., & Fauci, A, S), 1813-6. McGraw-Hill Medical Publishing Division, New York.

«R»

Racine, G. (2015). Présentation d'une classe thérapeutique innovante dans le traitement du diabète de type 2 : Les inhibiteurs de la DPP-4. Thèse de doctorat. Université Toulouse III Paul Sabatier Faculté Des Sciences Pharmaceutiques, Toulouse, France. 15.

Rajwal, S., McClean, P. (2017). Non-alcoholic fatty liver disease. *Paediatrics and Child Health*. 27 : 556-560.

Reynier, Ch. (2011). Faibles perturbations des transaminases en médecine générale : analyse des pratiques et étude prospective descriptive des principales étiologies dans la région annécienne de mars à octobre 2010. Thèse de doctorat. Université Joseph Fourier Faculté De Médecine De Grenoble, France. 7-15.

Romero-Gómez, M., Zelber-Sagi, S., Trenell, M. (2017). Treatment of NAFLD with diet, physical activity and exercise. *Journal of Hepatology*. 67: 829–846.

«S»

Safai1, N., Suvitaival, T., Ali , A., Spéjel, P., Al-Majdoub, M., Carstensen1, B., Vestergaard1, H., Ridderstråle1, M. (2018). Effect of metformin on plasma metabolite profile in the Copenhagen Insulin and Metformin Therapy (CIMT) trial. *Diabetic Medicine*. 35: 944-53.

Sanyal, A.J. (2002). Technical review on nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology*. 123 : 1705–25.

Schlienger, J. L. (2018). La stéatose hépatique : 34 complication du diabète ou association. *Manuel de nutrition pour le patient diabétique* (Edited by J. L, Schlienger., L, Monnier), 353. Elsevier Masson, France.

Sidibe, M. (2002). Etude de la steatose hepatique non alcoolique dans les services de medecine interne de l'hopital du point «g» et d'hepato-gastroenterologie de l'hopital gabriel toure (à propos de 35 cas). Thèse de doctorat. Université de Bamako, Mali. 41-58.

Sidi Siby, M. (2008). Etude de La variation des Paramètres Biochimiques et Hematologiques Dans Le District de Bamako. Thèse de doctorat. Université de Bamako, Mali. 47-50.

Satapathy, S. K., Sanyal, A. J. (2015). Epidemiology and Natural History of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Semin Liver Disease.* 35: 221–235.

Suzuki, A., Diehl, A. M. (2017). Nonalcoholic Steatohepatitis. *Annual Review of Medicine.* 68: 1–23.

«T»

Tada, T., Kumada, T., Toyoda, H., Mizuno, K., Sone, Y., Akita, T., Tanaka, J. (2017). Progression of Liver Fibrosis Is Associated With Non-Liver-Related Mortality in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Hepatology Communications.* 1: 899-910.

Tayeb, S. (2017). Etude du statut sélénié chez les diabétiques de type 2. Mémoire. Université Abou-Bakr Belkaid Tlemcen, Algérie. 5.

Tenenbaum, M., Bonnefond, A., Froguel, Ph., Abderrahmani, A. (2018). Physiopathologie du diabète. *Revue Francophone Des Laboratoires.* 26-32.

«V»

Vanessa Bullon-Vela, M., Abete, I., Angeles Zulet, M. (2018). Chapter 6 - Obesity and Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Role of Oxidative Stress. *Obesity Oxidative Stress and Dietary Antioxidants* (Edited by A, Marti Del Moral., A, Concepcion M), 111-133. Academic Press, Spain.

Vanni, E., Bugianesi, E., Kotronenb, A., De Minicis, S., Yki-Järvinenb, H., Svegliati-Baroni, G. (2010). From the metabolic syndrome to NAFLD or vice versa. *Digestive and Liver Disease.* 42 : 320-330.

Vergès, B. (2017). Traitement de la stéatose et de la stéatohépatite non alcoolique par les traitements antidiabétiques. *Médecine des maladies Métaboliques.* 11: 697-701.

«W»

Whiting D.R., Guariguata L., Weil C., Shaw J. (2011). IDF Diabetes Atlas: Global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. *Diabetes Research and Clinical Practice.* 94: 311-321.

«Z»

Zidani, S. (2017). Évaluation de la capacité des pelures de tomate à contrecarrer ou à corriger la stéatose hépatique non alcoolique induite par un régime hyperlipidique et hypercholestérolémique chez la souris. Thèse de Doctorat. Université M'hamed Bougara-Boumerdes, Algérie. 1.

Résumé

L'objectif du présent travail est la détermination de la prévalence de la stéatose hépatique et sa corrélation avec certains facteurs de risques chez des patients diabétiques. Pour cela, 39 questionnaires ont été remplis à partir des dossiers de malades stéatosiques durant ces trois dernières années. Dont cette pathologie était évaluée par un bilan hépatique et confirmée par une échographie abdominale. Les informations recueillies correspondent à l'identification du sujet à savoir l'âge, le sexe, le poids, la taille, l'IMC et le type de diabète ; ainsi qu'un bilan biologique (glycémie, transaminases, Triglycérides, cholestérol total) et échographie hépatique (réalisé ou non). L'analyse statistique de ces informations, en utilisant le logiciel XLSTAT (2014), révéla que la NAFLD est plus fréquente chez les femmes que chez les hommes et touche les personnes âgées [30-90 ans]. La majorité des patients sont en surpoids ou obèse. Selon le questionnaire établi, on constate également que la plupart des patients stéatosiques sont atteints d'un diabète type 2 et ils montrent une augmentation de taux des transaminases (ALAT et ASAT), de la γ GT, et même des triglycérides.

Mots clés : foie, stéatose hépatique, diabète de type 2, transaminase.

Summary

The objective of this study is to determine the prevalence of hepatic steatosis and its correlation with certain risk factors in diabetic patients. For this purpose, 39 questionnaires were filled from the records of patients with steatosis over the last three years. This pathology was evaluated by a liver test and confirmed by an abdominal ultrasound. The information collected corresponds to the subject's identification, ie age, sex, weight, height, BMI and type of diabetes; as well as a biological assessment (glycemia, transaminases, Triglycerides, total cholesterol) and liver ultrasound (performed or not). Statistical analysis of this information, using the XLSTAT software (2014), reveals that NAFLD is more common among women than men and affects the elderly [30-90 years]. The majority of patients are overweight or obese. According to the questionnaire, we also find that most steatosis patients have type 2 diabetes and they show an increase in transaminase levels (ALT and ASAT), γ GT, and even triglycerides.

Key words: liver, hepatic steatosis, type 2 diabetes, transaminase.

ملخص

الهدف من هذا الدراسة هو تحديد مدى انتشار تنكس دهني الكبد وارتباطه بعوامل خطر معينة لدى مرضى السكري. لهذا الغرض، تمملاء 39 استبياناً لمنسجلات المرضى الذين يعانون من تنكس دهني على مدى السنوات الثلاث الماضية. تم تقييم هذا المرض عن طريق اختبار الكبد وأكدها الموجات فوق الصوتية في البطن. تتوافق المعلومات التي تم جمعها مع تحديد هوية الشخص، أيا لعمر والجنس والوزن والطول ومؤشر كتلة الجسم ونوع مرض السكري. وكذلك تقييم بيولوجي (سكر الدم، التراانساميناسات، الدهون الثلاثية، الكوليسترول الكلي) والموجات فوق الصوتية للكبد (يتم إجراؤها أملأ). يكشف التحليل الإحصائي لهذا المعلومات، باستخدام برنامج XLSTAT2014، أن NAFLD أكثر شيوعاً بين النساء أكثر من الرجال ويؤثر على كبار السن [30-90 عاماً]. غالبية المرضى يعانون من زيادة الوزن والسمنة. وفقاً لاستبيان، نجد أيضاً أن معظم مرضى التنكس الدهني مصابون بداء السكري من النوع 2 ويظهرون زيادة في مستويات التراانساميناز (ALT و ASAT) و γ GT وحتى الدهون الثلاثية. الكلمات الرئيسية: الكبد، تنكس دهني كبد، داء السكري من النوع 2، التراانساميناز.

Annexe

Annexe 1 : Questionnaire

Identification

Nom et prénom :

Age :

Sexe :

Etat matrimonial :

Poids :Kg Taille :m IMC : ...kg/m²

Classification d'IMC :

Maigreur :

Etat normal :

Surpoids :

Type d'Obésité :

Diabétique : oui ou non

Type de diabète :

Examens complémentaires

Bilan sanguin : oui ou non

Glycémie (à jeun) : g/l

Cholestérol total: g/l

Triglycerides: ... g/l

ASAT (TGO): ... UI/l ALAT (TGP): ... UI/l

GGT: ... UI/l

Echographie hépatique

Réalisée : **oui** ou **non**

Normal : **oui** ou **non**

Stéatose : **oui** ou **non**

Hépatomégalie : **oui** ou **non**

Annexe 2 : tableau récapitulatif de notre étude.

patients	Age: ans	sexe	type diab	chol(0-2 g/l)	TG (0,35-1,35 g/l)	TGP (0-32 UI/L)	TGO (0-31 UI/L)	GGT (7-32 UI/L)	poids (kg)	taille (m)	IMC	glycémie	année
p1	17	femme	1	2,09	2,37	24	37	42	47	1,54	19,81	1,24	2017
p2	78	femme	2	0,8	0,74	21	15	15	80	1,65	25,38	3,52	2017
p3	45	femme	2	1,46	1,95	42	28	42	76	1,6	29,68	2,23	2017
p4	39	femme	2	1,73	1,33	34	27	49	82	1,5	36,44	1,2	2017
p5	19	femme	1	2,35	1,79	16	28,5	87	61	1,55	25,4	2,2	2017
p6	35	femme	2	1,9	1,28	11,5	13,56	12,38	120	1,75	39,18	2	2017
p7	49	femme	2	0,79	0,9	22	34	22	45	1,6	17,56	1,6	2017
p8	79	femme	2	1,32	0,89	79	101	35	55	1,49	24,77	1,14	2017
p9	64	femme	2	2,9	3,98	46,4	49,1	46	65	1,5	28,88	2,13	2017
p10	57	femme	2	1,58	1,12	12	21	16,75	94	1,56	38,68	1,9	2017
p11	60	femme	2	2,02	1,63	22	29	34	85	1,7	29,41	2,2	2018
p12	35	femme	2	2,11	3,72	125	90	11,45	90	1,58	36,05	2,79	2018
p13	66	femme	2	1,9	1,52	34	39	45	65	1,56	26,7	1,73	2018
p14	62	femme	2	1,19	1,5	10	46	30,18	68	1,52	29,4	1,69	2018
p15	34	femme	1	2,2	1,33	33	36	61	76	1,66	27,58	2,2	2018
p16	65	femme	2	1,56	2,12	45	47	17,8	69	1,61	26,61	1,64	2018
p17	66	femme	2	1,7	2,8	47	38	33	80	1,7	27,68	1,45	2018
p18	55	femme	2	1,9	1,84	45	46	40	80	1,58	32,04	1,83	2018
p19	22	femme	1	1,44	1,11	55	60	32,8	84	1,72	28,39	3,23	2018
p20	47	femme	2	2,54	3,43	117	80	12	75	1,53	32,03	3,64	2018
p21	19	femme	1	1,35	1,24	22	61	37,5	70	1,6	27,34	1,66	2018
p22	65	homme	2	1,79	1,97	36	41	24	65	1,55	27,05	1,86	2018
p23	80	homme	2	2	1,43	9	20	27	74	1,7	25,6	1,5	2018
p24	60	femme	2	2,08	2,21	15	27	73,86	70	1,58	24	1,2	2018
p25	59	homme	2	2,3	1,6	30	35,5	36,02	82	1,79	25,59	2,28	2018
p26	71	femme	2	2,5	1,4	37	51	30	120	1,6	46,87	1,7	2018
p27	64	femme	2	2,04	2,64	9	32	35,6	77	1,62	29,34	2,48	2018
p28	69	femme	2	1,35	2,72	29	31	33	73	1,57	29,61	2,33	2018
p29	68	femme	2	2,01	2,37	25	33	32,8	70	1,62	26,7	1,76	2018
p30	61	femme	2	1,28	1,22	48	48	51,7	82	1,64	30,48	2,14	2018
p31	48	femme	2	1,31	0,98	45	60	32,01	75	1,58	30,4	1,94	2019
p32	50	homme	2	1,91	2,56	33	33	63	82	1,72	27,71	2,5	2019
p33	74	homme	2	1,01	1,47	135	84	48,9	78	1,76	25	249	2019
p34	55	femme	2	1,21	2,73	45	60	34,3	60	1,55	24,94	1,93	2019
p35	57	femme	2	1,71	3,08	74	57	25	70	1,58	28,04	2,74	2019
p36	60	femme	2	1,45	2,08	45	48	31,1	80	1,63	29,85	2,3	2019
p37	58	femme	2	2,52	2	50	55	50	76	1,74	25,1	1,54	2019
p38	50	femme	2	2,1	1,6	40	46	43	76	1,63	27	2,6	2019
p39	25	femme	1	1,5	1,16	48,76	72,93	47	58	1,6	22,65	1,87	2019

Annexe 3 : tableau représente le nombre des malades steatosiques selon l'âge et les années.

année	Age	patients
2017	[0 - 30] ans	2
2018	[0 - 30] ans	1
2019	[0 - 30] ans	2
2017	[30 - 60] ans	5
2018	[30 - 60] ans	7
2019	[30 - 60] ans	7
2017	[60 - 90] ans	3
2018	[60 -90] ans	11
2019	[60 - 90] ans	1

Annexe 4 : tableau représente le nombre des malades steatosiques selon le poids et les années.

année	poids Kg	patients
2017	[0 - 55]	3
2018	[0 - 55]	2
2019	[0 - 55]	0
2017	[55 - 110]	6
2018	[55 - 110]	16
2019	[55 - 110]	9
2017	[110 - 165]	1
2018	[110 - 165]	2
2019	[110 - 165]	0

Annexe 5 : tableau représente le nombre des malades steatosiques selon l'IMC et les Années.

année	IMC	patients
2017	[18 - 24,9]	2
2018	[18 - 24,9]	2
2019	[18 - 24,9]	1
2017	[25 - 29,9]	4
2018	[25 - 29,9]	13
2019	[25 - 29,9]	6
2017	[30 - 39,9]	3
2018	[30 - 39,9]	5
2019	[30 - 39,9]	1

Annexe 6 : tableau représente le nombre des malades steatosiques selon le type de diabète et les Années.

année	type diab	patients
2017	1	2
2018	1	3
2019	1	1
2017	2	8
2018	2	17
2019	2	8

Annexe 7 : tableau représente le nombre des malades steatosiques selon le sexe et les Années.

année	sexe	patients
2017	femme	10
2018	femme	17
2019	femme	7
2017	homme	0
2018	homme	3
2019	homme	2

Annexe 8 : tableau représente le nombre des malades steatosiques selon les TG et l'Âge.

Age (ans)	TG g/l	patients
[0-30]	[0,35 - 1,35]	3
[0-30]	[1,35 - 2,35]	1
[0-30]	[2,35 - 3,35]	1
[0-30]	[3,35 - 4,35]	0
[30-60]	[0,35 - 1,35]	7
[30-60]	[1,35 - 2,35]	7
[30-60]	[2,35 - 3,35]	3
[30-60]	[3,35 - 4,35]	2
[60-90]	[0,35 - 1,35]	3
[60-90]	[1,35 - 2,35]	6
[60-90]	[2,35 - 3,35]	4
[60-90]	[3,35 - 4,35]	1

Annexe 9 : tableau représente le nombre des malades steatosiques selon les TG et l'IMC.

IMC	TG g/l	Patients
[18 - 24,9]	[0,35 - 1,35]	2
[18 - 24,9]	[1,35 - 2,35]	0
[18 - 24,9]	[2,35 - 3,35]	3
[18 - 24,9]	[3,35 - 4,35]	0
[25 - 29,9]	[0,35 - 1,35]	5
[25 - 29,9]	[1,35 - 2,35]	12
[25 - 29,9]	[2,35 - 3,35]	5
[25 - 29,9]	[3,35 - 4,35]	1
[30 - 39,9]	[0,35 - 1,35]	5
[30 - 39,9]	[1,35 - 2,35]	2
[30 - 39,9]	[2,35 - 3,35]	0
[30 - 39,9]	[3,35 - 4,35]	2

Annexe 10 : tableau représente le nombre des malades steatosiques selon les TGP et l'Âge.

Age	TGP	Patients
[0-30]	[0-32]	3
[0-30]	[32-64]	2
[0-30]	[64-96]	0
[0-30]	[96-128]	0
[30-60]	[0-32]	6
[30-60]	[32-64]	10
[30-60]	[64-96]	1
[30-60]	[96-128]	2
[60-90]	[0-32]	5
[60-90]	[32-64]	8
[60-90]	[64-96]	1
[60-90]	[96-128]	1

Annexe 11 : tableau représente le nombre des malades steatosiques selon les TGP et l'IMC.

TGP	IMC	patients
[0-32]	[18,5-24,9]	3
[32-64]	[18,5-24,9]	2
[64-96]	[18,5-24,9]	1
[96-128]	[18,5-24,9]	0
[0-32]	[25-29,9]	10
[32-64]	[25-29,9]	13
[64-96]	[25-29,9]	0
[96-128]	[25-29,9]	0
[0-32]	[30-39,9]	2
[32-64]	[30-39,9]	5
[64-96]	[30-39,9]	0
[96-128]	[30-39,9]	1

Annexe 12 : tableau représente le nombre des malades steatosiques selon les TGO et l'Âge.

Age	TGO	Patients
[0-30]	[0-31]	1
[0-30]	[31-62]	3
[0-30]	[62-93]	1
[0-30]	[93-124]	0
[30-60]	[0-31]	6
[30-60]	[31-62]	11
[30-60]	[62-93]	2
[30-60]	[93-124]	0
[60-90]	[0-31]	3
[60-90]	[31-62]	10
[60-90]	[62-93]	1
[60-90]	[93-124]	1

Annexe 13 : tableau représente le nombre des malades steatosiques selon les TGO et l'IMC.

IMC	TGO	patients
[18,5-24,9]	[0-31]	1
[18,5-24,9]	[31-62]	2
[18,5-24,9]	[62-93]	1
[18,5-24,9]	[93-124]	1
[25-29,9]	[0-31]	5
[25-29,9]	[31-62]	19
[25-29,9]	[62-93]	1
[25-29,9]	[93-124]	0
[30-39,9]	[0-31]	3
[30-39,9]	[31-62]	3
[30-39,9]	[62-93]	2
[30-39,9]	[93-124]	0

Annexe 14 : tableau représente le nombre des malades steatosiques selon la Gamma GT et l'Âge.

Age	GGT(7-32)	patients
[0-30]	[7-32]	0
[0-30]	[32-57]	4
[0-30]	[57--82]	0
[0-30]	[82-107]	1
[30-60]	[7-32]	7
[30-60]	[32-57]	9
[30-60]	[57--82]	3
[30-60]	[82-107]	0
[60-90]	[7-32]	6
[60-90]	[32-57]	9
[60-90]	[57--82]	0
[60-90]	[82-107]	0

Annexe 15 : tableau représente le nombre des malades steatosiques selon les TGO et l'IMC.

IMC	GGT (7-32)	patients
[18,5-24,9]	[7-32]	1
[18,5-24,9]	[32-57]	4
[18,5-24,9]	[57--82]	1
[18,5-24,9]	[82-107]	0
[25-29,9]	[7-32]	6
[25-29,9]	[32-57]	14
[25-29,9]	[57--82]	2
[25-29,9]	[82-107]	1
[30-39,9]	[7-32]	4
[30-39,9]	[32-57]	4
[30-39,9]	[57--82]	0
[30-39,9]	[82-107]	0

Année universitaire : 2018/2019

Présenté par : Cheikh boukal cheyma

Khenfoud fatima zohra

Etude des facteurs de risque de la stéatose hépatique chez les diabétiques

Mémoire de fin de cycle pour l'obtention du diplôme de Master en :

Biochimie de la Nutrition

Résumé

L'objectif du présent travail est la détermination de la prévalence de la stéatose hépatique et sa corrélation avec certains facteurs de risques chez des patients diabétiques. Pour cela, 39 questionnaires ont été remplis à partir des dossiers de malades stéatosiques durant ces trois dernières années. Dont cette pathologie était évaluée par un bilan hépatique et confirmée par une échographie abdominale. Les informations recueillies correspondent à l'identification du sujet à savoir l'âge, le sexe, le poids, la taille, l'IMC et le type de diabète ; ainsi qu'un bilan biologique (glycémie, transaminases, Triglycérides, cholestérol total) et échographie hépatique (réalisé ou non). L'analyse statistique de ces informations, en utilisant le logiciel XLSTAT (2014), révéla que la NAFLD est plus fréquente chez les femmes que chez les hommes et touche les personnes âgées [30-90 ans]. La majorité des patients sont en surpoids ou obèse. Selon le questionnaire établi, on constate également que la plupart des patients stéatosique sont atteints d'un diabète type 2 et ils montrent une augmentation de taux des transaminases (ALAT et ASAT), de la γ GT, et même des triglycérides.

Mots clés : foie, stéatose hépatique, diabète de type 2, transaminase.

Jury d'évaluation

Président de jury : Mlle GENDOUZ A. MAB . Université Constantine 1.

Encadreur : Mme KASSA LAOUAR M. MAA. Université Constantine 1.

Examinatrice : Mlle DAFRI A. MCB. Université Constantine 1.

Date de soutenance : 28/07 /2019

