

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة أبو بكر بلقايد- تلمسان

Université ABOUBEKR BELKAID – TLEMCEN

كلية علوم الطبيعة والحياة، وعلوم الأرض والكون

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, et Sciences de la Terre et de l'Univers

Département de biologie



# MÉMOIRE

Présenté par

**Dergaoui Rabia**

**Fatmi Frid Sarra**

*En vue de l'obtention du*

**Diplôme de MASTER**

En biologie, option : physiologie cellulaire et physiopathologie

## Thème

Rôle de l'obésité et de l'insulino-résistance sur la stéatose hépatique non alcoolique

Soutenu le **29 juin 2022** devant le jury composé de :

Présidente	<b>BOUANANE S</b>	Pr	Université de Tlemcen
Examinatrice	<b>KARAOUZENE N.S</b>	MCA	Université de Tlemcen
Encadrant	<b>BEREKSI REGUIG S</b>	MCB	Université de Tlemcen

**Année universitaire 2021/2022**

## Remerciement

*Ce travail n'aurait pas pu aboutir à des résultats satisfaisants sans l'aide et les encouragements de plusieurs personnes que nous remercions.*

*On tient à remercier « **Allah** », le grand, le tout puissant de nous avoir donné le courage, la volonté et la patience pour achever ce travail.*

*Nous avons l'honneur et le plaisir de présenter nos profondes gratitudee et nos sincères remerciements à Notre encadreur « **Dr Bereksi reguig S** » pour sa précieuse aide, ces orientations et le temps et l'attention qu'elle nous a consacrée.*

*Nous remercions par ailleurs vivement les membres du jury «**Pr Bouanane S**» et « **Dr Karaouzene N.S** » de nous avoir fait l'honneur de juger notre travail et d'assister à la soutenance.*

*Nous remercions également tous les enseignants de la faculté des sciences de la nature et de la vie « **Université Abou Bakr Belkaid –Tlemcen** » pour le savoir qu'ils nous ont transmis durant notre cursus universitaire.*

*Finalement, nous remercions toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à la concrétisation de ce mémoire.*

*Rabia / Sarra*

## Dédicace

À mes très chers parents « **Lakhdar et Fatima** », sans eux je n'aurai pu être ce que je suis, en reconnaissance de leurs efforts, leurs amours et leurs encouragements durant toutes mes études.

À mes chers sœurs et frères, **Wassila, Somia, Khaled, Ahmed et Bachir** qui ont été toujours là pour moi, ainsi qu'à leurs petites familles.

À mes deux belles sœurs, **Sarah et Nadia**, merci pour vos encouragements et votre soutien, je suis reconnaissante de vous avoir dans ma famille.

À mes petits princes et princesses **Rahaf, Rowaida, Meryem, Nour, Diyae, Mohamed, Haroun**.

À mon amie, **Rania**, sans ta présence je ne serai que la moitié de moi-même.

À mon binôme, et ma meilleure amie **Sarra** et sa famille que dieu les protège.

À mes amis (es) à l'université, avec lesquels j'ai partagés des moments inoubliables.

À tous les étudiants de la promotion physiologie cellulaire et physiopathologie 2017/2022.

*Rabia*

## Dédicace

*J'ai le grand plaisir de dédier ce modeste travail :*

*À ma très chère mère, **Anissa** pour son amour, ses encouragements et ses sacrifices durant mon parcours scolaire.*

*À mon très cher père, **Bouchikhi** pour son soutien, ses patients et surtout pour son confiance.*

*Quoi que je fasse ou que je dise, je ne saurai point de remercier comme il se doit. Leur affection me couvre, leur bienveillance me guide et leur présence à mes côtés a toujours été ma source de force pour affronter les différents obstacles.*

*À mon mari, **Fethi**, qui m'a toujours encouragé et qui a été compréhensif et patient.*

*À mes adorables sœurs **Fatima, Noura et Farah.***

*À mon chère amie et mon binôme **Rabia** et sa famille.*

*Et tous ceux qui m'ont aidé dans ce modeste travail.*

*À tous les étudiants de la promotion physiologie cellulaire et physiopathologie 2017/2022.*

*Sarra*

## Liste des abréviations

- ACD** : Acidocétose Diabétique.
- ALAT** : Alanine Aminotransférase.
- APA** : American Psychiatrique Association.
- APP** : Artériopathies Périphérique.
- ASAT** : Aspartate Aminotransférase.
- CAP** : Paramètre d'atténuation contrôlée.
- CHC** : Carcinome Hépatocellulaires.
- Cm** : Centimètre.
- CP** : Coronaropathie.
- CT** : Circonférence de la Taille.
- DMS** : Différence moyenne.
- DT1** : Diabète de Type 1.
- DT2** : Diabète de Type 2.
- FID** : Fédération Internationale du Diabète.
- GGT** : Gamma- glutamyl transférase.
- HbA1c** : Hémoglobine Glyquée .
- HDL** : Lipoprotéines de haute densité.
- H-MRS**: Proton Magnetic resonance.
- HS** : Stéatose hépatique.
- HTA** : Hypertension artérielle.
- IC** : Intervalle de confiance .
- IMC** : Indice de la masse corporelle .
- IR** : L'insulino-résistance.

**MEA** : European Medicine Agency.

**NADL** : Stéatose isolée.

**NAFLD** : Non-Alcoholic fatty liver disease (stéatose hépatique simple).

**OMS** : Organisation Mondiale de Santé.

**PNNS** : Programme National Nutrition Santé.

**SHH** : Syndrome Hyperglycémique Hyperosmolaire.

**SHNA** : Stéatopatie Non Alcoolique (stéatose hépatique avec inflammation, ballonnisation et/ou fibrose).

**SM** : Syndrome métabolique.

**TA** : Tissus Adipeux.

**TG** : Triglycérides.

**VCTE** : Elastographie transitoire contrôlé par vibration.

## Liste des figures

<b>Figure 1</b> : Relation entre IMC et le taux de mortalité.	6
<b>Figure 2</b> : classification d'obésité.	6
<b>Figure 3</b> : Répartition de la masse grasse.	8
<b>Figure 4</b> : Silhouette androïde.	9
<b>Figure 5</b> : Silhouette gynoïde.	9
<b>Figure 6</b> : Facteurs impliqués dans le développement de l'obésité.	9
<b>Figure 7</b> : Physiopathologie de la forme commune de diabète de type 2.	13
<b>Figure 8</b> : Evolution de l'insulino-résistance.	16
<b>Figure 9</b> : L'appareil digestif humain.	18
<b>Figure 10</b> : Face supérieure du foie.	20
<b>Figure 11</b> : Face inférieure du foie.	20
<b>Figure 12</b> : Face postérieure du foie.	20
<b>Figure 13</b> : Cirrhose hépatique hypertrophique (vue macroscopique de la surface).	23
<b>Figure 14</b> : Aspect macroscopique de la stéatose hépatique : le foie est jaune, mou, de taille augmentée.	23
<b>Figure 15</b> : Les facteurs intervenant à l'apparition de la NASH.	25

## Liste des tableaux

<b>Tableau 1</b> : Classe de la circonférence de la taille.	7
<b>Tableau 2</b> : Diagnostic clinique du diabète de type 2 (DT).	13



<b>Introduction</b>	1
<b>Synthèse bibliographique</b>	
<b>1. L'obésité</b>	
1.1. Généralités	5
1.2. Définition	5
1.3. Différents indices d'obésité	5
1.3.1. Indice de masse corporelle	5
1.3.2. Circonférence de la taille	6
1.3.3. Combinaison de l'indice de masse corporelle et de la circonférence de la taille	6
1.4. Les forme d'obésité	9
1.4.1. Obésité androïde	9
1.4.2. Obésité gynoïde	9
1.4.3. L'obésité mixte	9
1.5. Les cause d'obésité	9
1.5.1. Facteurs alimentaires	12
1.5.2. L'activité physique	12
1.5.3. Les facteurs environnementaux	12
1.5.4. Les facteurs génétiques	12
1.5.5. Les facteurs psychologiques	13
1.6. Les complications d'obésité	13
<b>2. Insulino-résistance</b>	
2.1. Généralités	14
2.2. Diabète de type 2	14

2.2.1. Définition	14
2.2.2. Les facteurs de risque	16
2.2.3. Les complications	16
2.3. Insulino-résistance	17
2.3.1. Définition	17
2.3.2. L'évolution	17
2.4. L'insulino-résistance et stéatose hépatique non alcoolique	17
<b>3. Stéatose hépatique non alcoolique (SHNA)</b>	
3.1. Généralités	20
3.2. Le foie	20
3.2.1. Définition	20
3.2.2. La forme, la couleur et consistance du foie	22
3.2.3. Anatomie du foie	22
3.2.4. Physiologie du foie	24
3.2.5. Les maladies qui touchent le foie	24
3.2.5.1. Les hépatites	24
3.2.5.2. Fibrose	25
3.2.5.3. Le carcinome hépatocellulaire	25
3.2.5.4. Cholestase	25
3.2.5.5. Cirrhose	25
3.2.5.6. Stéatose	25
3.3. Stéatose Hépatique	25
3.3.1. Définition	25

3.3.1.1. La stéatose hépatique	25
3.3.1.2. La stéatohépatite non-alcoolique	27
3.3.2. Les type de stéatoses	27
3.4. Rôle d'obésité et de l'insulino-résistance sur la stéatose hépatique non-alcoolique	27
3.5. L'effet d'alimentation	29

**Analyse des articles**

**Conclusion**

**Références bibliographiques**

**Annexes**

# **Introduction**

Le diabète est une maladie très anciennement connue (AFD., 2012), son terme vient du grec « diabaino » qui signifie traverser. L'histoire du diabète commence au XVII<sup>ème</sup> siècle notamment avec Thomas Willis qui fut l'un des premiers à décrire la présence de sucre dans l'urine des patients diabétiques. Il distingue alors la maladie diabétique en 2 classes : le diabète sucré dit « mel-litus » et le diabète insipide dit « insipidus » (Vivot., 2012). Le diabète de type 2, qui représente environ 90 % des cas de diabète dans le monde, est l'un des principaux défis du 21<sup>ème</sup> siècle en termes de santé et de développement. Selon la Fédération internationale du diabète (FID) le nombre des adultes diabétiques déclarés en 2019 se chiffrent à 463 millions, et ce nombre devrait atteindre 578 millions en 2030 et 700 millions en 2045 (Atlas mondial de diabète., 2019). Il touche les deux sexes et peut apparaître à tous les âges (Togo., 2010). Il est défini comme une épidémie silencieuse, caractérisée par une hyperglycémie chronique dont les éléments physiopathologiques comprennent une résistance accrue des tissus périphériques (foie, muscles, tissu adipeux) à l'action de l'insuline, une insuffisance de sécrétion d'insuline par les cellules  $\beta$  du pancréas, une sécrétion de glucagon inappropriée, ainsi qu'une diminution de l'effet des incrétines, hormones intestinales stimulant la sécrétion post-prandiale de l'insuline (Standards of medical care in diabetes., 2016).

Le diabète est lié à une autre pathologie non transmissible c'est l'obésité, qu'est une maladie chronique évolutive et qui présente des formes cliniques hétérogènes (Daniel Caby., 2016), et associée à plusieurs comorbidités comme le syndrome métabolique, la stéatose hépatique non alcoolique (NASH), la résistance à l'insuline (Smith & Smith., 2016 ; Oussaada et al., 2019), étant causée par de multiples interactions entre des facteurs génétiques, biologiques, comportementaux et sociétaux (Agence de la santé publique du Canada., 2011). Actuellement, plus de 1,9 milliard de personnes âgées de 18 ans et plus sont en surpoids et plus de 600 millions sont obèses (Organisation Mondiale de la Santé., 2014). L'OMS prédit même que les taux d'obésité et d'embonpoint devraient continuer à augmenter d'ici 2030 (Organisation Mondiale de la Santé., 2015).

En raison de la prévalence croissante de l'obésité, la maladie hépatique stéatosique d'origine non alcoolique (NAFLD) est devenue la principale cause de maladie chronique du foie dans le monde. Elle concerne 20 à 30 % de la population générale et sa prévalence a doublé durant les 20 dernières années (Fujii et Kawada., 2012). Elle couvre un spectre de maladies hépatiques chroniques allant de la simple stéatose (Non-Alcoholic Fatty Liver, NAFL), caractérisée par une accumulation de triglycérides au sein des hépatocytes, à la stéatohépatite non alcoolique (NonAlcoholic Steatohepatitis, NASH), cette dernière étant caractérisée par une stéatose, une inflammation et une lésion

hépatocellulaire avec ballonnements (**Brunt et al., 2015 ; Bedossa 2017 ; Leoni et al., 2018**), pouvant conduire au développement de la fibrose (**Friedman et al., 2018**).

Les composantes du syndrome métabolique, le diabète, l'obésité favorisent la NASH (**Farrell, Haczeyni, et Chitturi., 2018**). L'incidence de la stéatose hépatique non alcoolique est estimée entre 43 et 60 % chez les diabétiques, et 91 % chez les patients souffrant d'obésité morbide (**Than et Newsome., 2015 ; Jia et Rajani., 2018**). De plus, la résistance à l'insuline est l'un des facteurs clés dans le développement de la stéatose/NASH. Il en résulte une lipogénie de novo accrue et une inhibition réduite de la lipolyse du tissu adipeux (**Bugianesi et al., 2010**). Cela favorise également le dysfonctionnement du tissu adipeux en modifiant la production et la sécrétion d'adipokines et de cytokines inflammatoires (**Guilherme et al., 2008**). La graisse s'accumule dans le foie des patients atteints de NAFLD sous forme de triglycérides, d'où lipotoxicité, dysfonctionnement mitochondrial avec stress oxydatif du réticulum endoplasmique (**Cusi, Kenneth., 2009**).

L'objectif général de ce travail, à travers l'analyse d'articles, était de mieux définir le rôle de l'obésité et de l'insulino résistance sur la steatohépatite non alcoolique (NASH).

# **Synthèse bibliographique**

## 1. L'obésité :

### 1.1. Généralités :

Ces dernières décennies, l'obésité a augmenté de manière alarmante dans de nombreux pays (OMS., 2015), elle est devenue une épidémie mondiale (Azizi-Soleiman et al., 2016) due à un état de dérégulation des réserves énergétiques par des facteurs externes ou internes (Basdevant et Guy-Grand., 2004), et en grande partie due à une consommation accrue d'aliments énergétiques à haute teneur en graisses et en sucres et le manque d'activité physique (OMS., 2015).

L'obésité est reconnue comme une maladie chronique, ayant de graves implications sur la santé humaine, elle est associée à une augmentation du risque d'hyperinsulinémie (ou insulino-résistance), favorisant le développement de maladies chroniques telles que le diabète de type 2 (DT2) (Spolidoro et al., 2013), de maladies cardiovasculaires, et de mort prématurée (Diaz-Meleán et al., 2013).

### 1.2. Définition :

L'obésité est définie comme un excès de masse adipeuse ayant des conséquences somatiques, psychologiques et sociales, et retentissant sur la qualité de vie (Basdevant et Guy-Grand., 2004). Ou généralement définie comme une accumulation excessive ou anormale de graisse dans le tissu adipeux (Reilly et al., 2017), et principalement le tissu adipeux blanc qui assure la synthèse, le stockage et la libération des lipides. Le stockage de lipides se fait sous forme de triglycérides pour constituer une réserve énergétique importante pour l'organisme (Scherer., 2006).

Au niveau individuel, l'obésité résulte d'une balance énergétique positive, il s'agit d'un excès de calories ingérées par rapport à celles dépensées, stockées sous forme de graisse corporelle (Maricetal., 2013).

### 1.3. Différents indices d'obésité :

#### 1.3.1. Indice de masse corporelle :

L'indice de masse corporelle (IMC) ou indice de Quételet, ou de corpulence (Gurnani et al., 2015) est défini comme une mesure standard pour évaluer les risques liés au surpoids chez l'adulte selon l'OMS. Qui donne le statut pondéral d'un individu en fonction de sa taille (Cole et al., 2005). Il se calcule en divisant le poids en kilogramme par le carré de la taille exprimée en mètres ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) (Hall et al., 2003). L'IMC est un moyen simple de mesurer l'obésité et indicateur simple à obtenir,



facile à utiliser, peu coûteux et bien corrélé avec le pourcentage de graisse d'une population, avec des valeurs variant entre 0,80 à 0,85 (**Bedogni et al., 2001**).

On parle de surpoids lorsque l'IMC est égal ou supérieur à 25 kg/m<sup>2</sup> et on fait référence à l'obésité lorsque l'IMC est égal ou supérieur à 30 kg/m<sup>2</sup> (**OMS., 2016**). Le seuil a été défini au-delà duquel l'IMC devient pathologique et la mortalité augmente (Figure1).

Donc l'IMC est considéré comme le descripteur de l'obésité de référence internationale, mais il faut garder à l'esprit que ce n'est qu'un indicateur, non une donnée absolue (**Rahman et Berenson., 2010**).

### 1.3.2. Circonférence de la taille :

Plusieurs organismes de santé à travers le monde, tels que l'Organisation mondiale de la santé, la Fédération internationale du diabète et l'American Heart Association, ont intégré la mesure du tour de taille dans leurs recommandations afin d'identifier les individus avec obésité à risque (**Alberti KG., 2005**). La mesure de la circonférence de la taille (CT) est un bon indicateur clinique pour estimer l'adiposité abdominale (**Despres et Lemieux., 2006**), et un tour de taille supérieur à 88 cm et 102 cm chez les femmes et chez les hommes, respectivement, est considéré comme un seuil critique qui nécessite une intervention préventive (Tableau 1) (**Douketis et al., 2005**).

### 1.3.3. Combinaison de l'indice de masse corporelle et de la circonférence de la taille :

Étant donné que l'IMC ne tient pas compte de la répartition de la masse grasse et que la CT est considérée comme un meilleur indicateur de l'obésité abdominale, différents organismes ont proposé de combiner les deux afin de mieux identifier les individus à risque pour des problèmes de santé (**Santé canada., 2003**).

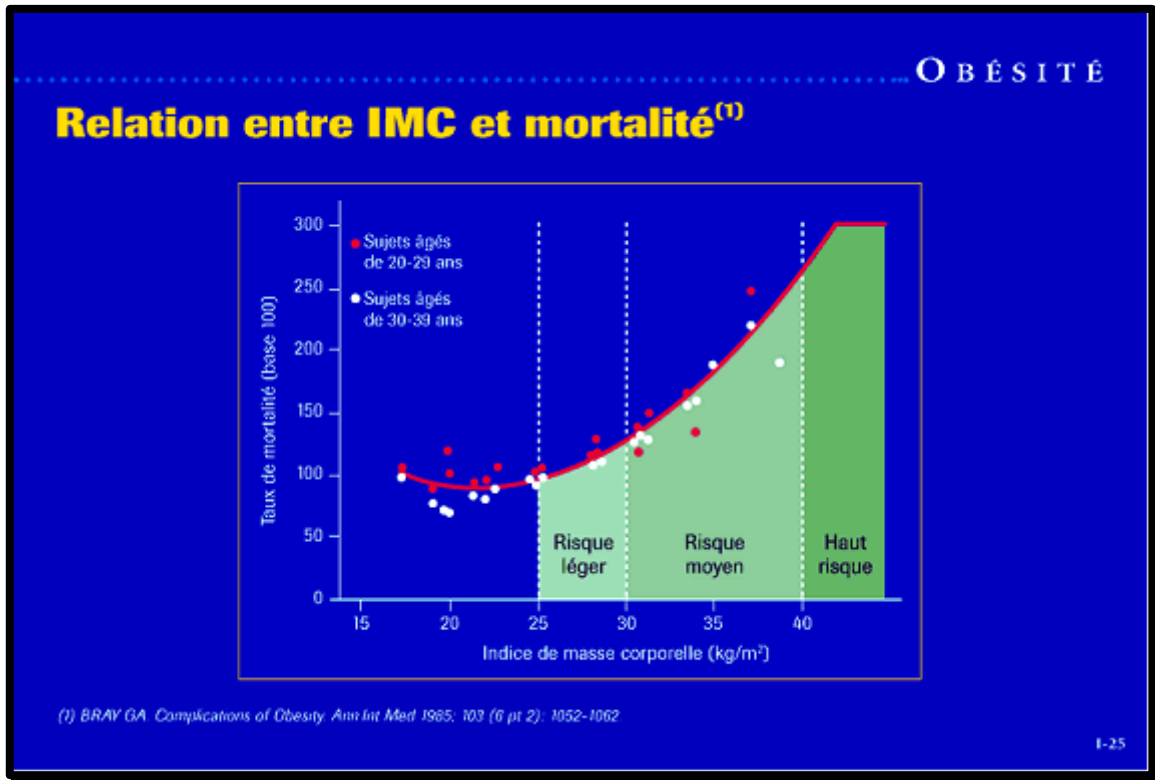


Figure 1 : Relation entre IMC et le taux de mortalité (Bray., 2004).

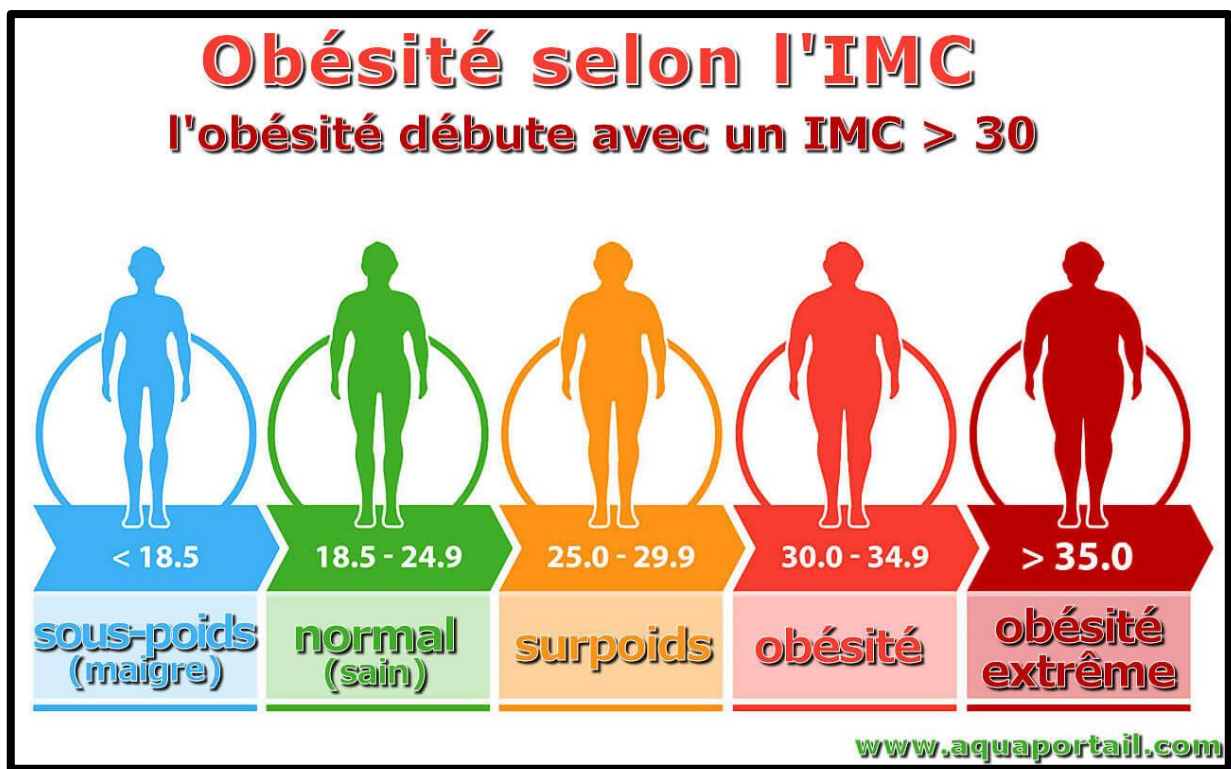


Figure 2 : classification d'obésité (OMS., 2003).

**Tableau 1 : Classe de la circonférence de la taille. (Douketis et coll., 2005).**

<b>Circonférence de la taille</b>	<b>Femmes</b>	<b>Hommes</b>
Idéal	Jusqu'à 80 cm	Jusqu'à 94 cm
Élevé	De 80 à 88 cm	De 94 à 102 cm
Très élevé	Plus de 88 cm	Plus de 102 cm

#### **1.4. Les formes d'obésité :**

L'obésité est divisée en deux types majeurs : androïde et gynoïde (Figure 3).

##### **1.4.1. Obésité androïde :**

La distribution des graisses est principalement abdominale (importante accumulation de graisses péri-viscérale sous la paroi musculaire abdominale), donne une silhouette en forme de pomme, ce type d'obésité est cliniquement définie par un rapport taille / hanches  $\geq 0,85$  chez les femmes et  $\geq 1$  chez l'homme, et s'accompagne de maladies cardiovasculaires, dégénératives métabolique (Figure 4) (Yusuf et al., 2005).

##### **1.4.2. Obésité gynoïde :**

Dite périphérique, plus fréquente chez la femme et l'homme peu viril, elle prédomine dans la partie inférieure du corps. Caractérisée par une accumulation de graisse au niveau de la région glutéo-fémorale, affecte plus particulièrement les femmes en donnant une silhouette en forme de poire (Figure 5) (Croibier., 2005).

Ces personnes avec ce type d'obésité sont exposées aux problèmes articulaires ou des insuffisances veineuses (Goubely., 2003).

##### **1.4.3. Obésité mixte :**

L'obésité mixte est l'accumulation de la graisse dans toutes les parties du corps (Reilly et al., 2002).

### 1.5. Les causes d'obésité :

L'obésité est une maladie chronique complexe et multifactorielle (**Obesity., 2015**). Très hétérogène, tant au niveau clinique que biologique. Ses causes sont nombreuses, telles que la sédentarité, la suralimentation, les préférences alimentaires, le statut socio-économique, les influences environnementales et culturelles et l'activité physique, les maladies psychologiques (incluant les troubles alimentaires) ainsi que la génétique (Figure 6) (**Lau et al., 2007**).

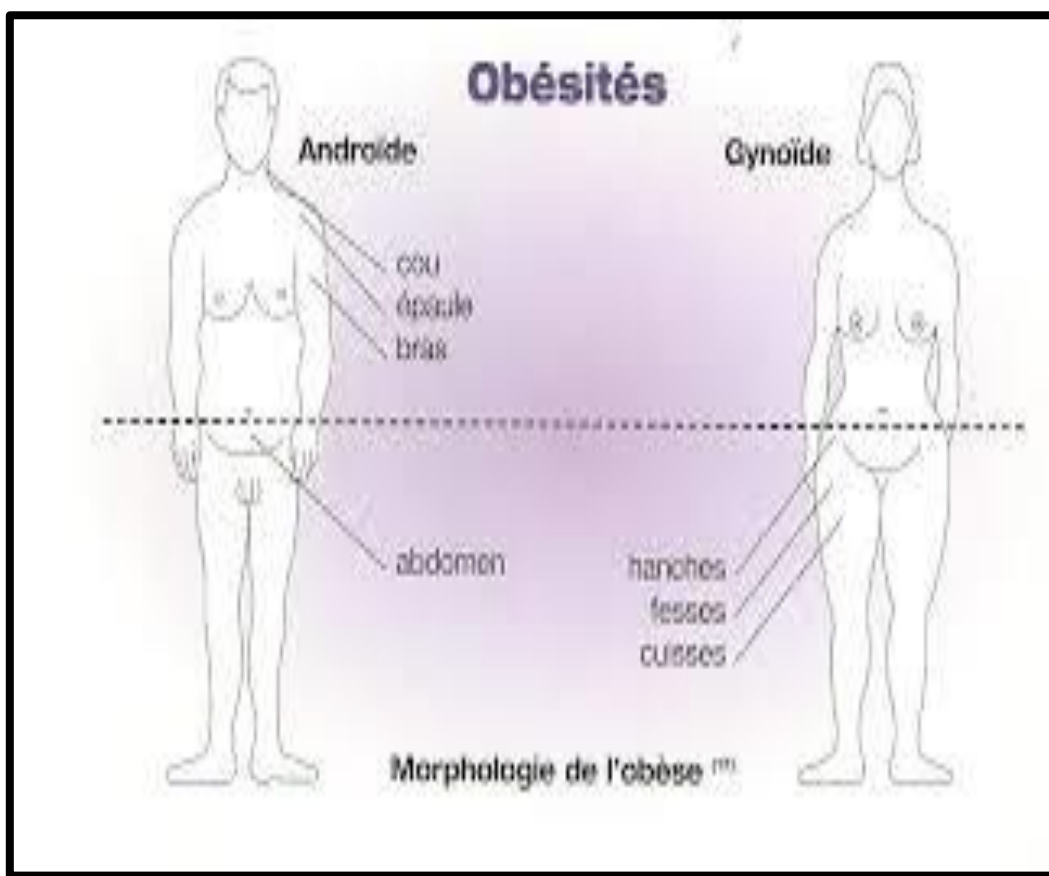


Figure 3 : Répartition de la masse grasse (Goubely., 2003).



Figure 4 : Silhouette androïde (Croibier., 2005).



Figure 5 : Silhouette gynoïde (Croibier., 2005).

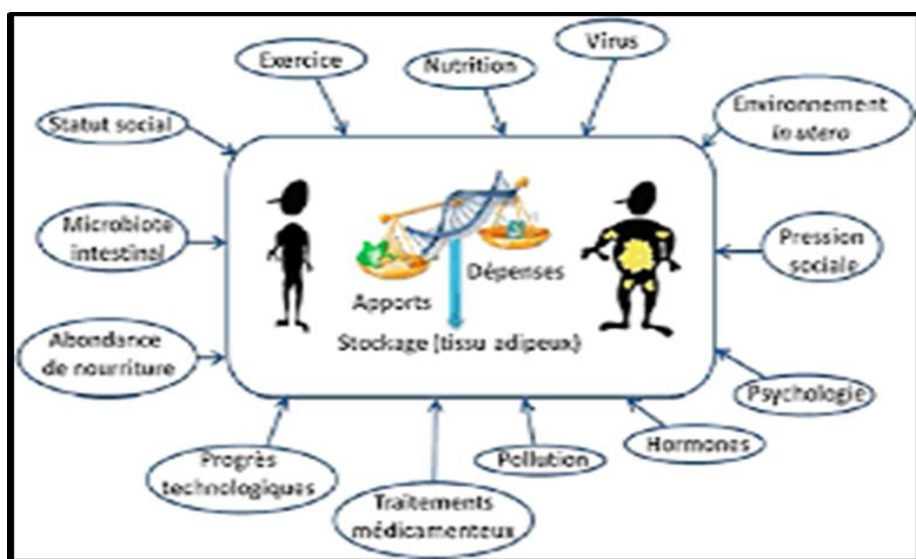


Figure 6 : Facteurs impliqués dans le développement de l'obésité.

### 1.5.1. Facteurs alimentaires :

Plusieurs facteurs ont été proposés pour être à l'origine de l'augmentation de l'apport alimentaire, tels que la composition et la qualité de l'alimentation, la taille des portions et la disponibilité de la nourriture (**Ello-Martin et al., 2005**).

### 1.5.2. L'activité physique :

L'activité physique est définie comme « tout mouvement corporel produit par la contraction des muscles squelettiques provoquant une importante augmentation de la dépense par rapport à la dépense énergétique au repos (**Bauchard., 2006**). Bon nombre des gens ne pratiquent pas ou très peu d'activités physiques régulières, ce qui constitue un des facteurs principaux de la prise de poids chez les obèses. Ayant besoin d'une alimentation riche et équilibrée dans le but de leur assurer un meilleur développement morphologique, les gens doivent se dépenser régulièrement, et ce, de façon à ce qu'ils ne stockent pas la totalité de l'énergie absorbée. Le cas échéant, son corps aura tendance à tout stocker dans les tissus adipeux (**PNNS., 2001**).

### 1.5.3. Les facteurs environnementaux :

Sont complexes et multiples : déséquilibre des rythmes alimentaires (aliments industriels hyper-énergétiques, alimentation riche en lipides, grignotages), troubles psychologiques (stress, manque de sommeil), dérèglement hormonal (grossesse, ménopause), microbiote intestinal, le vieillissement (**Ley., 2010**). Les modifications des habitudes de vie liées aux changements de l'environnement contribuent à modifier l'équilibre énergétique au profit de l'augmentation des réserves énergétiques et du poids (**Bounaud et Moreau., 2014**).

### 1.5.4. Les facteurs génétiques :

L'obésité n'est pas provoquée uniquement par des facteurs extérieurs. Elle peut l'être également par des facteurs internes tels que les gènes. En effet, un petit nombre de gènes aurait un impact important sur la corpulence et la répartition de la masse dite « Grasse » dans le corps (**Tounian et Amor., 2008**). Dans ce cas, l'enfant d'un ou de deux parents obèses, hérite d'une prédisposition génétique à l'obésité. Une étude a démontré que le risque de devenir obèse pour un enfant dont au moins un de ses parents souffre d'obésité, est multiplié par quatre, et par huit si ses deux parents le sont (**Borys., 2007**).

---

En outre, il est possible également d'évoquer les facteurs endocrinologiques tels que des dérèglements hormonaux et/ou glandulaires qui peuvent avoir pour conséquence une prise de poids involontaire (**Tounian et Amor., 2008**).

Cependant, l'obésité reste essentiellement due à un déséquilibre alimentaire (**PNNS., 2005**) et l'hérédité représenterait seulement 30 % du développement de l'obésité (**Borys., 2007**).

#### **1.5.5. Les facteurs psychologiques :**

Certains troubles psychologiques (dépression, anxiété, stress, etc.) peuvent provoquer des troubles alimentaires chez l'être humain telle que la boulimie ou encore l'anorexie et donc modifier les comportements alimentaires de l'humain (**APA., 2015**).

#### **1.6 Les complications d'obésité :**

L'obésité est un facteur de risque associé à une multitude de problèmes de santé (**Diaz-Meleán et al., 2013**). Tels que les complications cardiovasculaires, et ostéo-articulaires, les complications urologiques et rénales et métaboliques, ainsi que le cancer et la stéatose hépatique.

## 2. L'insulino résistance :

### 2.1. Généralités :

Le diabète constitue un véritable problème de santé publique par sa fréquence, son cout social et ses complications, c'est une maladie chronique non transmissible (**Djrolo et al., 2003**), due à une anomalie de sécrétion et/ou d'action de l'insuline (**Batina., 2010**), par les cellules bêta des ilots de Langerhans du pancréas. Il est caractérisé par la présence d'une hyperglycémie chronique, accompagnée d'une perturbation des métabolismes glucidique, lipidique et protéique (**Chevenne et al., 2001**). Selon l'OMS, le diabète peut résulter de nombreux facteurs génétiques et environnementaux, agissant souvent de concert » (**American diabètes Association., 2007**). Il existe plusieurs types de diabète parmi lesquels le diabète de type 1 (DT1), qui représente 10 % des cas de diabète (**Atkinson et al., 2014**), il est caractérisé par un défaut de sécrétion d'insuline (insulinopénie) (**Association., 2018**), et le diabète de type 2, caractérisé par la résistance à l'insuline (**Jordan et al., 2007**). Ainsi que, le diabète gestationnel qui est dépistée pour la première fois pendant la grossesse, et le diabète monogénique qui résulte d'un défaut génétique, qui altère la fonction de la cellule bêta (**Amed., 2016**).

### 2.2. Diabète de type 2 :

#### 2.2.1. Définition :

Le diabète de type 2 (DT2) est une maladie chronique complexe et multifactorielle, qui apparaît lorsque le pancréas ne produit pas suffisamment d'insuline (hormone qui régule la concentration du glucose dans le sang) ou que l'organisme n'utilise pas correctement l'insuline que le pancréas produit (**OMS., 2017**). Il se manifeste généralement après 40 ans (**American Diabètes Association., 2010**).

Le diagnostic biochimique du DT2 est établi lorsque la glycémie à jeun est  $\geq 126$  mg/dl, que le taux d'hémoglobine glyquée HbA1c est  $\geq 6,5$  % et que la glycémie est  $\geq 200$  mg/dl en réponse à un test de tolérance au glucose oral (tableau 2) (**DeFronzo et al., 2015**).

Il touche 352 millions d'adultes à travers le monde (**DeFronzo et al., 2015**), il représente 90% des cas de diabète et est plus élevée chez l'homme avec une prévalence de 14,6% contre 9,1% chez la femme (**Nordström et al., 2016**). Il affecte davantage les personnes obèses (**Grimaldi., 2004**), Car l'obésité augmente l'insulino-résistance (Figure 7) (**Charpentier et al., 2006**).



Tableau 2 : Diagnostic clinique du DT2 (DeFronzo et al., 2015).

	Normal	Prediabetes	DT2
Hemoglobine A1C	<6.0 %	6.0-6.4%	>6.5 %
Fasting plasma Glucose	<110 mg/dl	110-125 mg/dl	>126 mg/dl
Two Hours Plasma OGTT	<140 mg/dl	140-199 mg/dl	>200 mg/dl

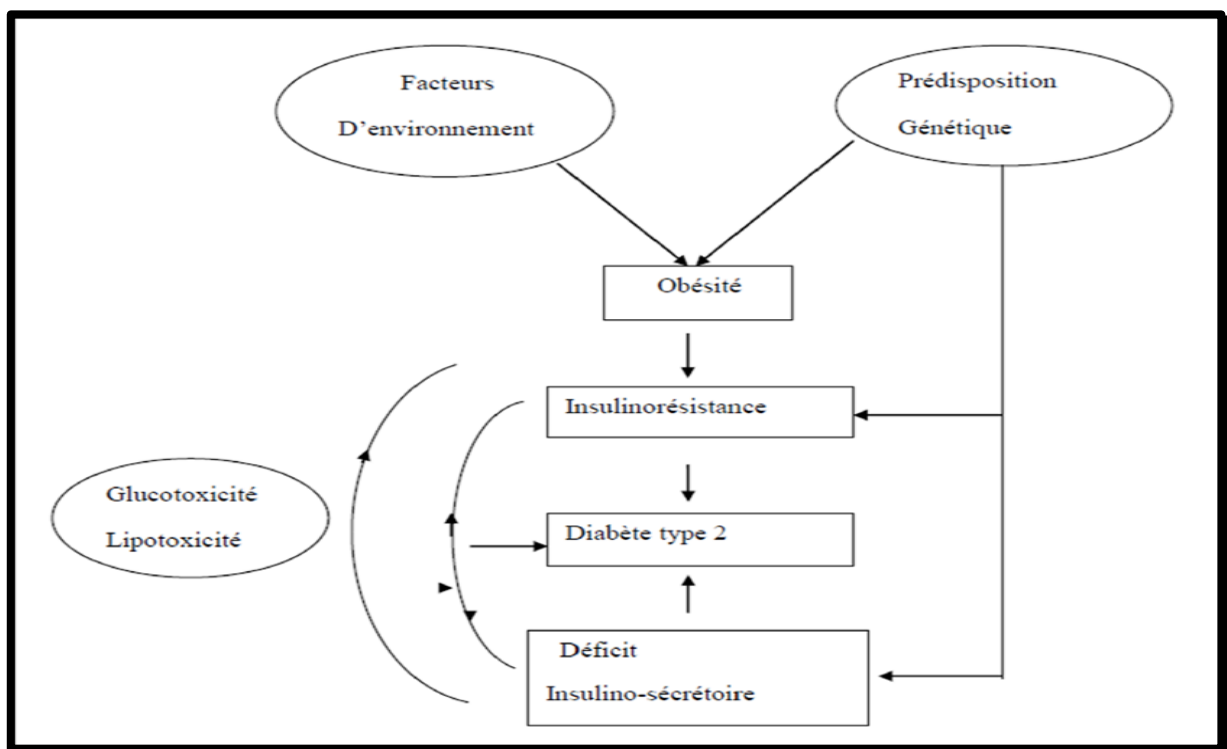


Figure 7 : Physiopathologie de la forme commune de diabète de type 2 (Young., 2007).

### 2.2.2. Les facteurs de risque :

Selon l'OMS et la Fédération Internationale du Diabète (FID), les causes du DT2 ne sont pas totalement comprises (OMS., 2017). Le facteur de risque le plus important est l'obésité. Bien que d'autres facteurs de risque aient été identifiés comme la sédentarité, le tabagisme, les troubles du sommeil et de manière générale une mauvaise hygiène nutritive (Shan et al., 2015), et les antécédents familiaux (Meetoo et al., 2013).

En outre, des facteurs génétiques entrent probablement en jeu dans l'apparition de l'insulino-résistance, les études d'associations pangénomiques ont permis de mettre en évidence plus d'une centaine de variants génétiques conférant une susceptibilité au développement de la pathologie (Morris et al., 2012), Toutefois ces variants génétiques ne seraient impliqués que dans 10 à 20% des cas).

D'autres Facteurs sont responsables de l'apparition d'insulino-résistance tels que, la puberté (les changements des taux hormonaux pendant la puberté causent une insulino-résistance et une baisse de l'action de l'insuline), le syndrome des ovaires poly kystique, l'hypertension artérielle essentielle (HTA), l'augmentation des triglycérides et la baisse du HDL cholestérol, et La répartition abdominale, sous-cutanée et plus encore viscérale des graisses (EMEA., 2006).

Ainsi que, les troubles cardiovasculaires (Ferrannini et Cushman., 2012), et les troubles psychiatriques (Ducat et al., 2014).

### 2.2.3. Les complications :

Le diabète c'est une maladie chronique, invalidante et coûteuse qui s'accompagne de graves complications (Hawley et McGarvey., 2015). Selon l'OMS et la FID, deux types de complications du diabète sont distingués. Les complications aiguës et les complications chroniques. Les complications aiguës surviennent souvent suite à une baisse ou une hausse importante et rapide de la glycémie. Elles incluent l'acidocétose diabétique (ACD), le syndrome hyperglycémique hyperosmolaire (SHH), le coma diabétique hyperglycémique, les crises d'épilepsie ou la perte de connaissance et les infections (OMS., 2017 ; FID., 2017).

Les complications chroniques quant à elles regroupent les complications microvasculaires et les complications macrovasculaires. Les complications microvasculaires chroniques sont la néphropathie, la neuropathie et la rétinopathie. Les complications macrovasculaires chroniques sont les coronaropathies (CP), les artériopathies périphériques (APP) contribuant aux accidents vasculaires cérébraux, l'encéphalopathie diabétique et le pied diabétique (OMS., 2017 ; FID., 2017).

### 2.3. Insulino-résistance :

Dans les sociétés modernes, la diminution globale de la dépense énergétique liée à l'activité physique et une alimentation déséquilibrée (riche en lipides et sucres simples notamment) sont à l'origine du développement de l'obésité, qui est associé à l'explosion de la prévalence des pathologies métaboliques de surcharge comme le DT2 (**Wild et al., 2004**). En effet, l'obésité est fortement impliquée dans le développement de l'insulinorésistance, qui est une caractéristique commune des maladies métaboliques et représente la cause principale de DT2 (**Bruna et al., 2017**).

#### 2.3.1. Définition :

L'insulinorésistance (IR) est définie comme une diminution de l'action de l'insuline au niveau des tissus cibles : les muscles, le foie et le tissu adipeux, se traduisant par des défauts de captation du glucose au sein de ces tissus et un moindre frein de la production de glucose par le foie en réponse à l'insuline (**Monnier., 2014**).

La résistance à l'insuline peut être largement définie comme une réactivité cellulaire réduite à l'insuline, caractérisée par des niveaux d'insuline plus élevés nécessaires pour maintenir les taux de glucose dans la périphérie (**Cheke et al., 2017**).

#### 2.3.2. L'évolution :

Leur évolution se caractérise par trois stades successifs (figure 8) :

- 1) Une insulinorésistance initiale qui conduit à l'hyperinsulinémie sans modification de la glycémie.
- 2) Une élévation de la production hépatique de glucose.
- 3) Un déficit de sécrétion d'insuline, l'insulinopénie, plus tardif, qui conduit à la nécessité d'entreprendre une insulinothérapie (**Wiernsperger et Bouskela., 2009**).

### 2.4. L'insulino-résistance et stéatose hépatique non alcoolique :

La stéatose hépatique non alcoolique (SHNA) est une pathologie très fréquente chez les patients diabétiques de type 2 (DT2). Elle serait 2 fois plus fréquente que dans la population générale. Elle se caractérise par une augmentation de l'infiltration hépatique de triglycérides (**Hickman et al., 2008**).

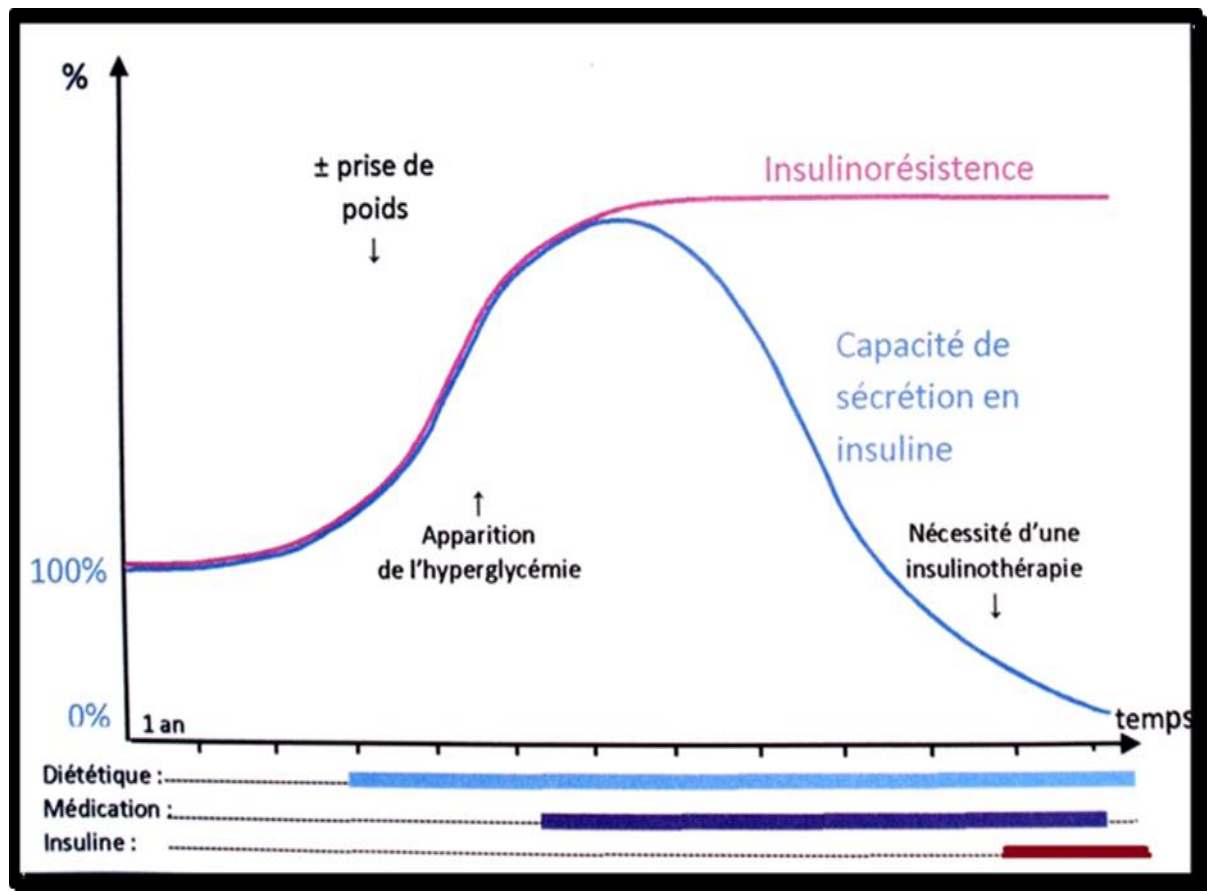


Figure 8 : Evolution de l'insulino-résistance (Philippe et al., 2014).

La SHNA est corrélée avec la résistance à l'insuline et l'obésité (Utzschneider et Kahn., 2006). Il est suggéré que l'insulino-résistance induit une stéatose par augmentation de la lipolyse adipo-cytaire et augmentation de la captation hépatocytaire des acides gras libres (Rivera., 2008).

### 3. La stéatose hépatique non alcoolique :

#### 3.1. Généralités :

Le foie est l'un des plus grands organes du corps humain, qui traite l'élimination des toxines de tout l'organisme (**Lukas., 2013**), et ses principales maladies responsables des niveaux les plus élevés de morbidité et de mortalité sont les maladies alcooliques, et la stéatose hépatique non alcoolique (**Morris., 2013**).

La stéatose est l'une des lésions élémentaires des plus communes en pathologie hépatique. La stéatose hépatique non-alcoolique (non- alcoholic fatty liver disease - NAFLD), est caractérisée par une accumulation excessive de graisse (**Sanches et al., 2015**), regroupant la stéatose isolée (NAFL) et la steatohépatite (NASH) (**Friedman et al., 2018**). Ces deux dernières décennies, il est apparu de plus en plus évident que la stéato-hépatite non alcoolique (NASH) représente actuellement, la cause numéro une de maladie hépatique dans le monde, et qui est étroitement liée au diabète et à l'obésité (**Younossi et al., 2011**).

#### 3.2. Le foie :

##### 3.2.1. Définition :

Le foie c'est un organe essentiel du corps (**Lukas., 2013**), et le plus volumineux avec un poids de 2 kg dont 800 g de sang et il est considéré comme un organe vital, et situé dans la partie supérieure droite de l'abdomen, dans la zone appelée hypochondre droit, juste sous la cage thoracique et le diaphragme (Figure 9) (**Dr.Belarbi., 2020**).

Le foie est une glande amphicrine homotypique ayant une fonction endocrine d'une part puisque les produits métabolisés sont pour la plupart déversés dans le sang, et une fonction exocrine d'autre part par la sécrétion de la bile drainée par la vésicule biliaire et déversés dans le duodénum. (**Dr.Belarbi., 2020**). Il traite l'élimination des toxines de tout l'organisme. Lorsqu'il est sain, il constitue une véritable petite usine de transformation chimique, qui préserve le corps en le purifiant et protège le système immunitaire du risque de surcharges. De plus, il constitue l'élément fondamental du maintien d'un métabolisme équilibré et donc du contrôle du poids (**Lukas., 2013**).

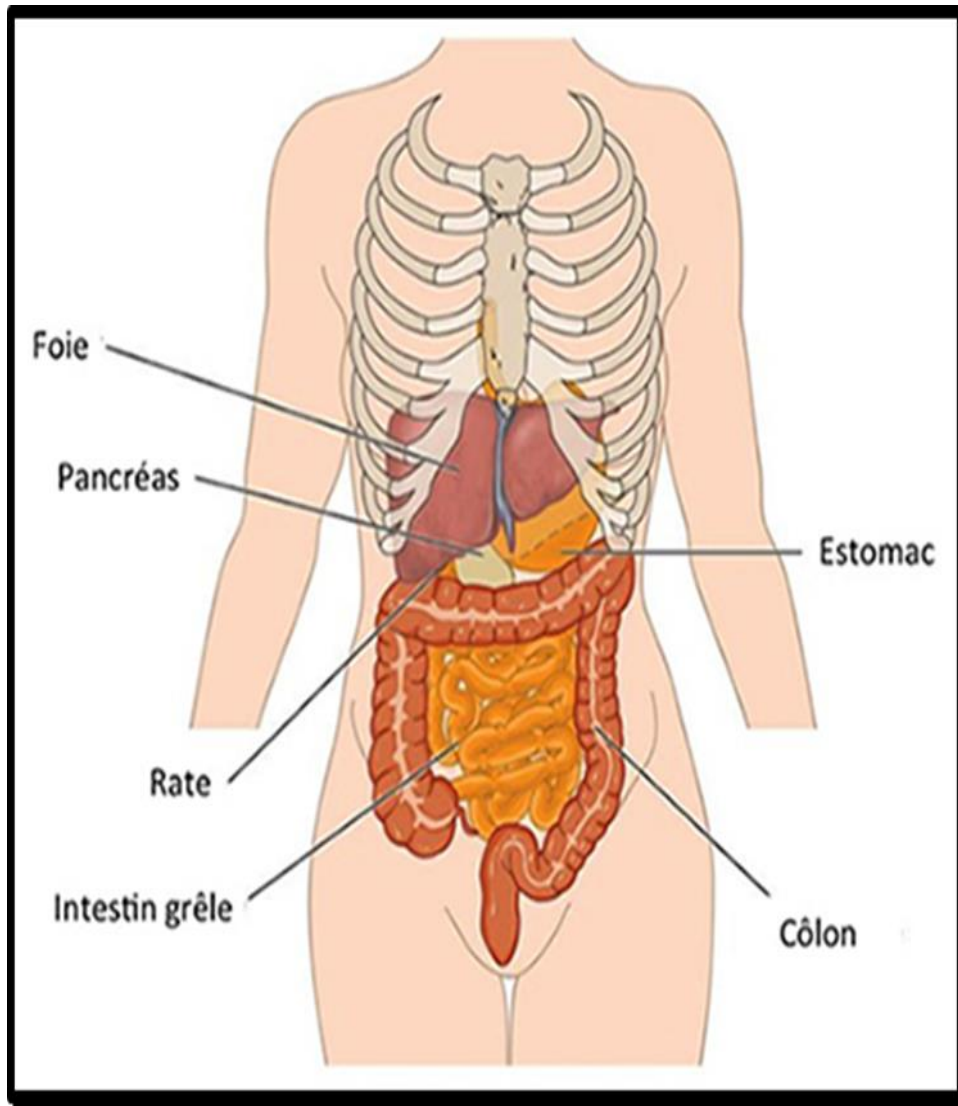


Figure 9 : L'appareil digestif humain (Oriana et al., 2015).

### 3.2.2. La forme, la couleur et consistance du foie :

La forme du foie est comparée à la moitié supérieure d'un ovoïde horizontal à grosse extrémité droite. C'est un organe de forme triangulaire (**Lafortune., 2007**), lisse et souple de couleurs rouge brun (**Marc., 2012**), sa consistance est ferme, mais friable ; il est entouré d'une capsule fibreuse mince et résistante, la capsule de Glisson. Ses dimensions moyennes chez l'adulte sont de : 28 cm de longueur, 15 cm dans le sens antéro-postérieur et 8cm d'épaisseur maximale à droite. Ses dimensions sont relativement plus élevées chez le nouveau et l'enfant que chez l'adulte (**Mellal., 2010**), et il pèse environ 1500g (**Ramé et Thérond., 2007**).

### 3.2.3. Anatomie du foie :

Le foie est la glande la plus volumineuse de tout l'organisme, est situé en haut de la cavité abdominale et occupe la majeure partie de la région hypochondriale droite (**Mahadevan., 2014**), limité par le diaphragme en haut et en dehors, le colon transverse et le méso colon transverse en bas.

Il représente 3 face : supérieure, inférieure et postérieure (**Mellal., 2010**).

- **Face supérieure ou diaphragmatique :** Cette face est convexe, lisse, unie et regarde à la fois en haut, en avant et à droite. Sa limite antérieure est le bord antérieur du foie et sa limite postérieure est indiquée par la ligne de réflexion du feuillet supérieur du ligament coronaire. Elle est divisée en deux lobes, droit est fortement convexe, et le lobe gauche est beaucoup plus petit que le droit, moins saillant (Figure 10) (**Castaing ; Veilhan., 2006**).
- **Face inférieure ou viscérale :** Elle est inclinée en bas et en avant, et marquée par la présence de 3 sillons : un sillon transversal et deux sillons antéro-postérieurs droit et gauche, ces trois sillons découpent sur cette face quatre segments ou lobes : le lobe gauche, le lobe droit, le lobe carré et le lobe de Spiegel (Figure 11) (**Mellal., 2010**).
- **Face postérieur :** Elle est pratiquement verticale et se moule sur la face antérieure et la veine cave et sur la convexité de la colonne vertébrale (**Casing et Veilhan., 2008**). Elle est divisée en trois zones par deux sillons longitudinaux, celui de la vésicule biliaire et la fissure du ligament rond (Figure 12) (**Gorina et al., 2003**).

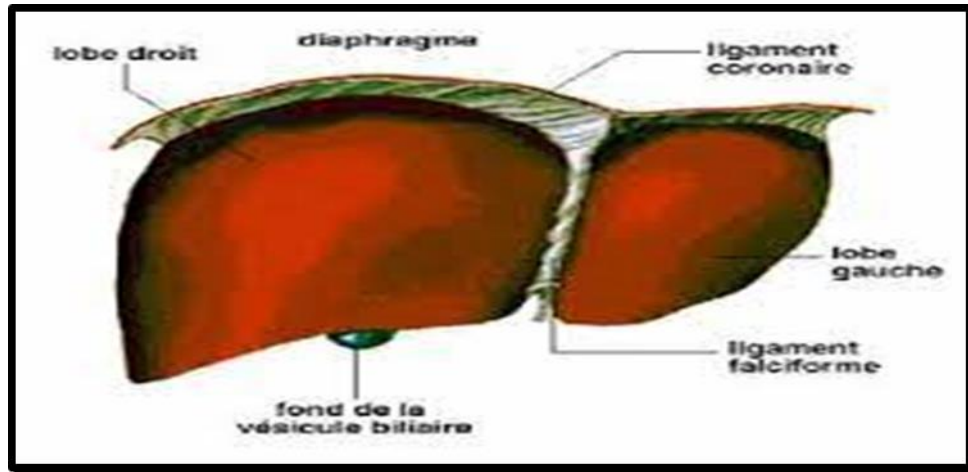


Figure 10 : Face supérieure du foie (Mellal., 2010).

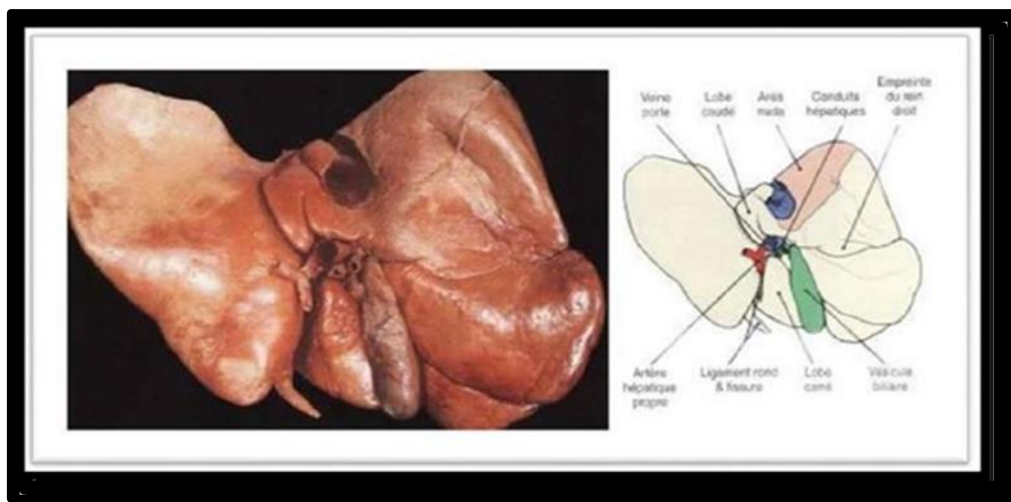


Figure 11 : Face inférieure du foie (Gosling et al., 2003).

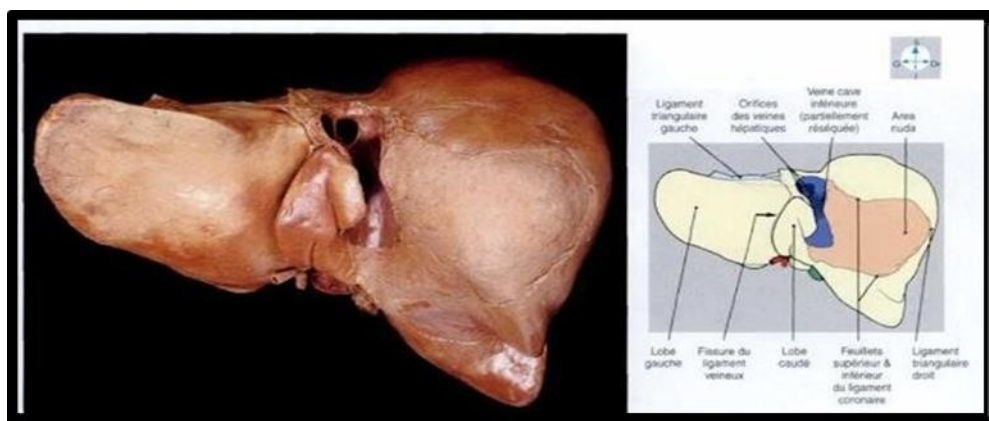


Figure 12 : Face postérieure du foie (Gosling et al., 2003).



### 3.2.4. Physiologie du foie :

Le foie possède trois principales fonctions :

#### ❖ Stockage :

Le foie reçoit une grande partie du sang provenant directement du système digestif. Il est capable de stocker les nutriments apportés par la digestion et de les transformer en molécules plus complexes. Il participe au métabolisme des glucides et des lipides. Il peut donc transformer les glucides en glycogène et le stocker, pour finalement libérer progressivement du glucose dans le sang, en fonction des besoins de l'organisme. Il est le seul organe à la fois hypoglycémiant et hyperglycémiant. Les acides gras aussi sont transformés en molécules lipidiques complexes (triglycérides) afin de les stocker dans les adipocytes (cellules graisseuses). Il synthétise ou dégrade le cholestérol qui est un précurseur d'hormone et participe à la construction des membranes des cellules. Le foie est aussi capable de stocker des vitamines (**Rekhoun ; Sana., 2015**).

#### ❖ Épuration :

Le foie est également l'usine de recyclage de l'organisme : il est en charge de détoxifier le corps, en métabolisant l'alcool, les drogues, les médicaments (**Rekhoun ; Sana., 2015**).

#### ❖ Synthèse :

Le foie synthétise la bile. Celle-ci est transportée via des canaux biliaires vers la vésicule biliaire, où elle est stockée. La couleur jaune de la bile provient de la bilirubine, produit de dégradation des globules rouges. C'est son relargage dans les selles qui leur donne leur couleur. Le foie synthétise aussi de nombreuses protéines impliquées notamment dans la coagulation du sang (fibrinogène) (**Rekhoun ; Sana., 2015**).

### 3.2.5. Les maladies qui touchent le foie :

#### 3.2.5.1. Les hépatites :

L'hépatite c'est une atteinte du foie caractérisée par une phase inflammatoire pouvant être aiguë ou chronique. Selon la cause de cette inflammation, on distingue deux grandes catégories d'hépatites (**Endougou., 2015**), les hépatites virales, causées par une infection par un virus, et les hépatites non virales, principalement provoquées par les produits ou agents toxiques pour le foie (**Benhamou., 2002**).

### 3.2.5.2. Fibrose :

La fibrose hépatique est la principale conséquence lésionnelle de toute agression chronique du foie (Jérôme et al., 2007). Elle est caractérisée par une accumulation de matrice extracellulaire suite une réaction inflammatoire (Schuppan et al., 2001), qui peut évoluer vers une cirrhose (Gines et al., 2004).

### 3.2.5.3. Le carcinome hépatocellulaire :

Le carcinome hépatocellulaire (CHC) est la tumeur hépatique primitive la plus fréquente et le sixième cancer le plus fréquent. Elle se développe habituellement sur une cirrhose (Hodoul., 2012).

### 3.2.5.4. Cholestase :

La cholestase est due à des agressions virales et toxiques comme elle peut être liée à une prédisposition génétique (Dooley et al., 2011). Elle est caractérisée par des perturbations engendrées par une diminution ou une interruption d'excrétion biliaire (Yang et al., 2013).

### 3.2.5.5. Cirrhose :

La cirrhose est l'étape finale de la plupart des maladies chroniques du foie. C'est une pathologie chronique induite par l'inflammation chronique, qui entraîne la destruction des hépatocytes (Dooley et al., 2011). C'est une maladie qui évolue très lentement. (Figure 13) (Hodoul., 2012).

### 3.2.6.6. Stéatose :

La stéatose est l'accumulation des triglycérides au sein des hépatocytes. Elle peut apparaître lorsque la personne souffre d'une obésité, d'un diabète ou de troubles de la répartition des graisses dans l'organisme (Figure 14) (Sung et Kim., 2011).

## 3.3. Stéatose Hépatique :

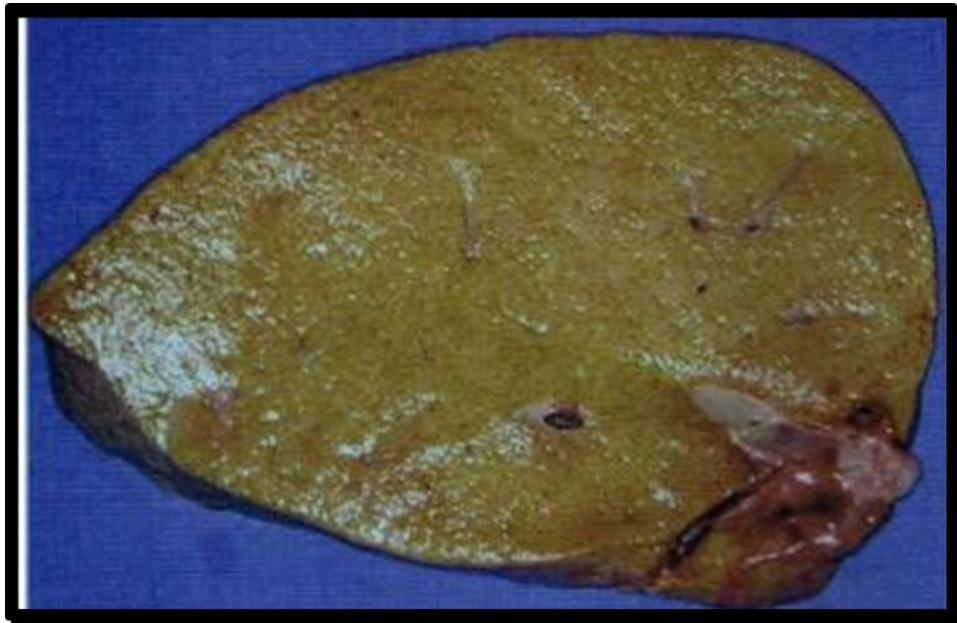
### 3.3.1. Définition :

#### 3.3.1.1. La stéatose hépatique non-alcoolique :

La nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) est un ensemble de pathologies qui se définit par une accumulation de lipides, supérieur à 5% du poids du foie, sans qu'une consommation excessive d'alcool soit en cause. C'est une stéatose pure du tissu hépatique sans inflammation ni fibrose, et



**Figure 13 : Cirrhose hépatique hypertrophique (vue macroscopique de la surface) (Emile., 2010).**



**Figure 14 : Aspect macroscopique de la stéatose hépatique : le foie est jaune, mou, de taille augmentée (Emile., 2010).**

La forme la plus courante de stéatose hépatique (**Sanches et al., 2015**). L'acronyme NAFLD rassemble ainsi un continuum de pathologies allant de la stéatose simple non-alcoolique (SS) au NASH (nonalcoholic stéatohepatitis) (**Polyzos et al., 2016**).

### 3.3.1.2. La stéatohépatite non-alcoolique :

La stéatohépatite non-alcoolique (NASH) ou stéatohépatite non-alcoolique, est définie par l'association d'une stéatose et d'une activité inflammatoire qui comprend une infiltration de cellules inflammatoires (dont des macrophages, des lymphocytes, voire des cellules polynucléaires neutrophiles) (**Bedossa et Patel., 2016**). Il s'agit d'une forme plus sévère de NAFLD caractérisée par une souffrance des hépatocytes (appelée ballonisation) (**Lanthier., 2018**).

La NASH, présente chez environ 20 % des patients avec une NAFLD (**Singh et al., 2015**). Ceci peut entraîner une fibrose hépatique, et mener à une cirrhose et au carcinome hépatocellulaire (**Vernon et al., 2011**).

### 3.3.2. Les types de stéatoses :

On distingue deux type de stéatose, en fonction de la morphologie et de la taille des gouttelettes lipidiques : la stéatose microvasculaire et la stéatose macrovasculaire (**Brunt., 2001**).

- ❖ **La stéatose macrovasculaire** est la plus fréquente, où les gouttelettes de stéatose refoulent le noyau en périphérie de la cellule et peuvent à l'extrême provoquer la formation de Kyste graisseux (**Emile., 2010**).
- ❖ **La stéatose microvasculaire** est rare, où le noyau reste centrale et/ou les vacuoles sont très petites et elles peuvent être difficiles à voir. Certaines étiologies en sont plus volontiers à l'origine : stéatose aigue gravidique, stéatose toxique médicamenteuse (**Emile., 2010**). C'est la conséquence d'une importante inhibition de la dégradation des lipides par la  $\beta$ -oxydation mitochondriale (**Yerian., 2012**).

### 3.4. Rôle de l'obésité et de l'insulino-résistance sur la stéatose hépatique non-alcoolique :

La stéatose hépatique définit par une accumulation de lipides au foie, est associée à plusieurs facteurs de risque pour la santé tels qu'une alimentation riche en lipides et en fructose, l'obésité, la résistance à l'insuline et la sédentarité...ect (Figure 15) (**Polyzos et al., 2016**).

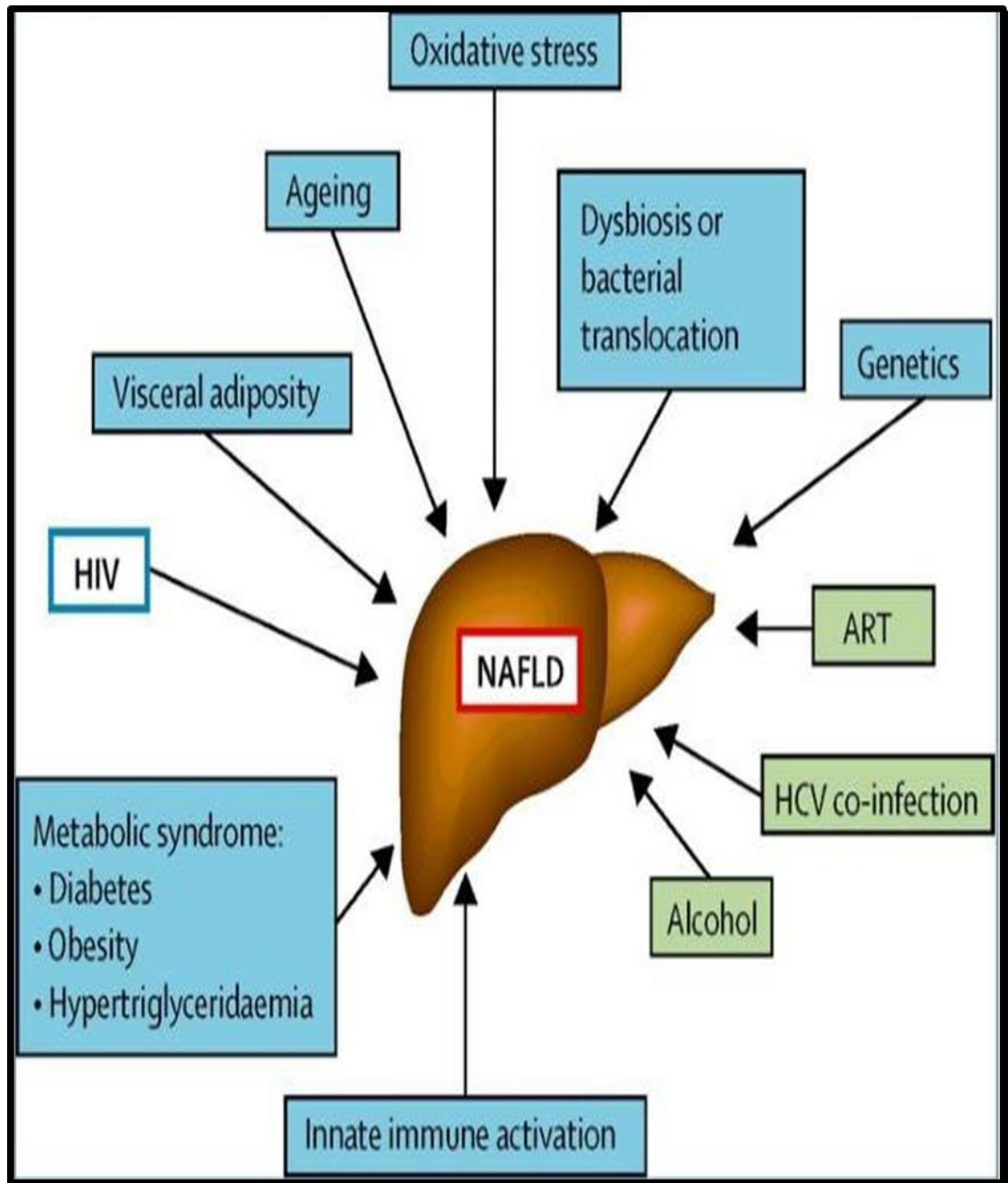


Figure 15 : Les facteurs intervenant à l'apparition de la NASH (Verna., 2017).

### ❖ L'obésité :

L'obésité est également fortement associée à la stéatose hépatique (**Zelber-Sagi et al., 2012**). Elle constitue le principal facteur, dans la stéato-hépatite non alcoolique (NASH) présente chez 70 % des personnes obèses (**Bugianesi., 2005**), ce qui reflète sa forte association avec le syndrome métabolique (**Romero et al., 2017**).

Un comportement non sain, à savoir un manque d'activité physique et un apport calorique excessif, associé à une consommation élevée de fructose et de graisses saturées (**Romero et al., 2017**), entraîne une prise de poids et/ou un dépôt de graisse ectopique, qui joue un rôle majeur dans le développement et la progression de la NASH (**Freedman et al., 2005**). Par conséquent, la consommation de boissons sucrées est aujourd'hui l'une des principales causes d'obésité (**Johnson et al., 2009**), et est associée à l'augmentation des lésions hépatiques (NASH) (**OMS., 2015**).

Chez les personnes obèses, en raison de augmenter la graisse corporelle et réduire l'effet anti-lipolyse de l'insuline dans la phase postprandiale, les triglycérides contenus dans les aliments sont transportés par des chylomicrons. Pendant la phase inter prandiales, les acides gras proviennent principalement tissu adipeux (lipolyse). Trop de graisse alimentaire ou d'acide gras du tissu adipeux peut provoquer une congestion des triglycérides hépatique (**Quilliot et al., 2011**).

### ❖ La résistance à l'insuline :

Comme expliqué plus haut, l'insulinorésistance et la Stéatopathies non alcoolique (NASH) sont deux pathologies intimement liées, chacune influençant l'histoire évolutive de l'autre, où La résistance à l'insuline est considérée comme la première cause menant à la stéatohépatite non-alcoolique (**Basaranoglu et al., 2010**).

Elle constitue d'ailleurs un critère du syndrome métabolique (glycémie  $\geq 100$  mg/dl). Cette résistance à l'insuline peut provenir du foie stéatosique qui produit des protéines capables d'agir sur le tissu adipeux et le muscle et entraîner une résistance à l'action de l'insuline à ce niveau (**Lanthier et al., 2018**). A son tour, elle entraîne une lipolyse dans les adipocytes et Une production d'acides gras transportés par le sang jusqu'au foie où soient ils sont oxydés par les mitochondries, soit ils s'accumulent sous forme de triglycérides dans les hépatocytes (**Antonini., 2018**).

### 3.5. L'effet d'alimentation :

Il est souvent indiqué que la suralimentation, soit un apport excessif d'aliments au-delà des besoins nutritionnels est un facteur de risque majeur pour la stéatohépatite (**Romero-Gómez et al., 2017**).

Cette maladie est en partie due à une alimentation trop riche en graisse comme les fast food et en sucres présents dans les sodas (**Demir., 2015**). Un excès de graisse alimentaire ou d'acides gras provenant du tissu adipeux et dépassant les possibilités de catabolisme par la bêta-oxydation mitochondriale ou de sécrétion des lipoprotéines peut donc aboutir à un «engorgement » hépatique en triglycérides (**Quilliot et al., 2011**), et favoriser la progression de la stéatose hépatique vers la NASH (**Begrache et al., 2011**).

❖ **Lipides, Glucides, Protéines :**

Les patients NASH comparés à des patients contrôles de même indice de masse corporelle ont une consommation plus importante d'acide gras saturés, de cholestérol et une consommation moindre de fibres, d'acides gras polyinsaturés et de vitamines E et C (**Musso et al., 2003**). La consommation de glucides et en particulier de fructose a été montrée comme majorée chez les patients présentant une stéatose (**Ouyang et al., 2008**). Il n'est cependant pas clair de savoir si ce fructose (présent dans les fruits, le miel mais aussi dans de nombreux sodas et produits de l'industrie agro-alimentaire) peut entraîner une NASH. La consommation de protéine est également majorée chez les patients NASH (**Musso et al., 2003**). Le risque n'est probablement pas lié aux protéines en elles-mêmes. Il s'agit plutôt de la consommation de viande rouge, de sa technique de préparation (éventuellement transformée avec graisse ou agents conservateurs) et de sa méthode de cuisson (pouvant produire des amines hétérocycliques) qui peuvent favoriser le développement d'un foie stéatosique (**Zelber-Sagi et al., 2018**).

# **Analyse d'articles**



---

**Article 1 : La stéatose hépatique métabolique liée à l'obésité chez l'adulte Burkinabè.**

**Nômawendé I., Aboubacar C., Mali K., Kounpiélimé S., Couna C., Nadine M., Alain B., (2021). J. of Pan African Medical ; 53 : 26-38.**

**L'objectif de l'étude :**

La présente étude avait pour objectif, en 2020, d'étudier les facteurs épidémiologiques et les manifestations hépatiques (anomalies biologiques et la stéatose échographique) associés au syndrome métabolique (SM) chez les adultes en consultation externe.

**Patients et méthode :**

L'étude multicentrique et transversale avec un suivi longitudinal des patients. Elle a été menée en Burkina Faso dans la ville de Ouagadougou, été fait parmi, les adultes présentant un SM, qui avaient réalisé les examens paracliniques dans les délais et qui n'avaient pas de prise médicamenteuse suspecte, ni de consommation d'alcool régulière. Les patients âgés de moins de 18 ans, les femmes enceintes, de tumeurs, de cirrhoses et abcès hépatiques, ceux sous corticothérapie, chimiothérapie, les insuffisants cardiaques, rénaux ou respiratoires, ceux symptomatiques ou ayant bénéficié d'une intervention chirurgicale sur le foie.

Les données sociodémographiques recueillies étaient l'âge, le sexe, les antécédents personnels et/ou familiaux d'hypertension artérielle (HTA), de diabète en particulier de type 2 (DT2), de maladies cardiovasculaires, hépatiques et chirurgicaux.

Sur le plan opérationnel, la taille a été mesurée en centimètre (Cm) et le poids a été pris en kilogramme (Kg). D'autre part, les examens biologiques prescrits étaient l'Alanine Aminotransférase (ALAT) et l'Aspartate Aminotransférase (ASAT).

**Résultat :**

Les patients avec un syndrome métabolique (SM) étaient 15,74%, d'un âge moyen de 44,69 ans, le sexe féminin est majoritaire avec un pourcentage de 57,04% de l'échantillon étudiée. Dont 9,15% des patients avaient des antécédents familiaux de diabète de type 2 (DT2), et 4,92% des antécédents de pathologies cardiovasculaires, et une obésité chez 87,32%, et une hyperglycémie avec une hémoglobine Glyquée (HbA1c) élevés dans 49,30%. Les transaminases étaient normales retrouvées chez environ 72,09% et 75,19% des patients d'une moyenne de 34,71 UI/l pour les ALAT et 29,33 UI/l pour les ASAT.

Une stéatose hépatique échographique était retrouvée chez 71,13% des patients (obèses et diabétiques), où le sexe féminin était le plus associé à un risque élevé de cette stéatose.

**Discussion :**

La fréquence du SM était peu élevée, de 15,74% chez les adultes, et La majorité de nos patients était des femmes et si la prédominance du sexe masculin reste controversée, l'âge de diagnostic de la NAFLD est souvent compris entre 40 et 50 ans. Le surpoids et l'obésité ont un rôle et concernaient 87,32% des patients. Les composantes du SM retrouvées dans cette étude étaient : la dyslipidémie, l'hyperglycémie, l'HTA, le tour de taille moyen. Ainsi que, Les transaminases étaient normales et leurs taux sont peu corrélés à la sévérité de la maladie. Le SM était associé à une stéatose hépatique échographique dans 30,38%. Dans cette étude, le sexe féminin était significativement associé à cette stéatose échographique et ceci est probablement dû à une prise de poids. Et selon les données, le Fibroscan est plus sensible que l'échographie pour le diagnostic de la stéatose ; il est utile au pronostic et permet en plus d'estimer le stade de stéatose.

---

**Article 2: Screening for Liver Fibrosis and Steatosis in a Large Cohort of Patients with Type 2 Diabetes Using Vibration Controlled Transient Elastography and Controlled Attenuation Parameter in a Single-Center Real-Life Experience.**

**Ioan S., Ruxandra M., Alina P., Silviu N., Victor B., Roxana S., Adina B., Alexandra S., (2020). J. of Clinical Medecine; 39: 10-33.**

**L'objectif de l'étude :**

Cette étude vise à évaluer l'incidence de la stéatose et de la fibrose et les facteurs associés à ces conditions dans une large cohorte de patients atteints de DT2, en utilisant l'élastographie transitoire contrôlée par vibration (VCTE) et le paramètre d'atténuation contrôlée (CAP).

**Patients et méthode :**

Les critères d'inclusion étaient : les patients âgés de plus de 18 ans, diagnostiqués avec un DT2 (**Standards of Medical Care in Diabetes., 2019**), disposés à subir des mesures.

Les valeurs de laboratoire (ALAT, ASAT, GGT, thrombocytes, glycémie, HbA1c, cholestérol, triglycérides) été mesurées dans le même jour par l'utilisation de VCTE et CAP ont été mesurées dans un délai d'un mois.

**Résultat :**

L'analyse a démontré que les valeurs d'IMC, de tour de taille, de cholestérol total, de glycémie, de transaminases (ASAT et ALAT), et de stade de stéatose, de CAP étaient plus élevées dans le groupe exclu que dans le groupe d'étude, et chez les patients obèses que celles en surpoids ou poids normal. D'autre part la répartition de stéatose a été augmentée chez les patients atteints de diabète de type 2 (DT2), et fortement corrélée à l'obésité.

**Discussion :**

Le problème de la NAFLD dans la population générale et aussi dans des catégories particulières, telles que les patients atteints de DT2 ou de syndrome métabolique. Plusieurs articles et meta-analysis ont souligné qu'il existe une association entre une quantité élevée de graisse corporelle dans le DT2 et l'incidence de la NAFLD. Il faut donc insister sur les changements de mode de vie par l'alimentation et l'activité physique chez cette catégorie de patients. Les données publiées montrent que la prévalence de la NAFLD varie entre 42,6 et 69 % chez les patients atteints de DT2, et

le pronostic de ces patients est différent d'une stéatose simple - à la stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD) - ou d'une NASH. La détection de la stéatose hépatique fait par échographie du foie et l'utilisation de CAP en raison de la précision de ces techniques.

---

**Article 3: The global epidemiology of NAFLD and NASH in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis.**

**Zobair M., Younossi, P., Golabi1, Leyla D., James M., Manirath S., Natsu F., (2019). J. of Genet-ic and Metabolic Diseases; 21: 06-16.**

**L'objectif de l'étude :**

Le but de cette étude est d'utiliser une méthodologie de revue systématique méta-analytique pour résumer la prévalence mondiale de la NAFLD et de la NASH chez les patients atteints de DT2.

**Patients et méthode :**

L'étude a été menée entre janvier 1989 à septembre 2018, elle a rapporté le diabète de type 2 (DT2), l'obésité morbide, NAFLD ou NASH. Les études incluses étaient transversales, longitudinales ou descriptives menées chez des adultes âgés de 18 ans ou plus. Et dix études estimant la prévalence de la NASH chez les patients DT2 avec NAFLD ont été identifiées, par le produit de la prévalence mondiale de la NAFLD chez les patients atteints de DT2.

**Résultat :**

80 études (74 échographies et 6 H-MRS) ont été utilisées pour le diagnostic la NAFLD impliquant un total de 49 419 patients atteints de DT2 avec un âge moyen de 58,5 et un IMC moyen de 27,9 kg/m<sup>2</sup>, et parmi eux 52,9 % étaient des hommes. La prévalence globale estimée de la NAFLD chez les patients atteints de DT2 était de 55,48 %, et de NASH était de 37.33%, et chez les patients en surpoids et obèses atteints de DT2 variait de 57,71 % à 64,36 %, et il n'y a pas de différence significative entre les estimations de prévalence faites à l'aide de l'échographie ou de Proton Magnétique résonance (H-MRS).

**Discussion :**

Cette étude évalue la prévalence mondiale de la NAFLD, de la NASH et des comorbidités métaboliques chez les patients atteints de DT2. Les données ont démontré que la prévalence de la NASH chez les patients atteints de DT2 est de 37.33%, et que ses patients sont plus jeunes, avec un IMC légèrement plus élevé. La prévalence la plus faible étant signalée en Afrique (30,4 %) et des taux tout aussi élevés dans le reste du monde. Les diabétiques atteints de NAFLD ont connu un taux de mortalité global aussi élevé (585 pour 100 000 personnes) que les taux de mortalité globaux de certaines autres maladies hépatiques. Ces données indiquant le risque additif de NASH et de diabète sucré, entraînant un profil métabolique moins bon et un risque plus élevé de MCV.

---

**Article 4: The relationship between obesity and the severity of Non-Alcoholic fatty liver disease: systematic review and meta-analysis.**

**Feng-B., En-De Hu, Lan-Man X., Lu C., Jin J., Hui L., Yong-Ping C., (2018). J. of Gastroenterology and Hepatology; 74: 20-60.**

**L'objectif de l'étude :**

Le but de cette étude est d'effectuer une méta-analyse pour comparer les caractéristiques cliniques entre la NAFLD non obèse et la NAFLD obèse afin de découvrir la relation entre l'obésité et la fonction hépatique de la NAFLD, l'histopathologie, les complications, les facteurs génétiques.

**Patients et méthode :**

Une recherche systématique a été effectuée dans PubMed, EMBASE pour identifier les études éligibles jusqu'en juillet 2017. L'étude a été réalisée dans une population avec une maladie pré-existante (**Williams et al., 2011**), et a fourni suffisamment d'informations pour la comparaison entre la NAFLD non obèse et la NAFLD obèse. De plus, l'obésité été définie selon les seuils d'IMC ( $IMC \geq 30 \text{ Kg/m}^2$ ) (**Younossi et al., 2016**), et la différence moyenne (DMS) a été utilisée comme mesure de la relation entre l'obésité et la fonction hépatique NAFLD.

**Résultat :**

Le taux de l'aminotransférase pour les patients NAFLD obèses était de 0,27 pour l'ALAT et 0,21 pour l'ASAT. Ainsi, qu'il y avait une différence significative de NASH entre la NAFLD non obèse et la NAFLD obèse (DMS : 0,31 ; IC à 95 % : 0,10-0,51 ;  $P = 0,004$  ;  $I^2 = 54,3 \%$ ), ce qui signifie que la relation entre l'obésité et le NAS dans la NAFLD était controversée et nécessite des recherches supplémentaires. De plus la méta-analyse a montré que la prévalence du diabète sucré et l'hypertriglycéridémie dans les NAFLD obèses est très élevée par rapport à la NAFLD non obèses, ce qui suggérant que l'obésité est significativement associée au diabète et la survenue d'une hypertriglycéridémie.

**Discussion :**

Cette revue systématique et méta-analyse a pour la première fois élucidé la corrélation entre l'obésité et la fonction hépatique NAFLD, selon l'analyse de 13 études avec un total de 11 043 participants. Les résultats de la méta-analyse suggèrent que les NAFLD obèses ont un taux de transaminase plus élevé, un degré plus élevé de HS, un NASH plus élevé et un risque accru de fibrose hépatique, d'hypertension, de diabète sucré, d'hypertriglycéridémie et de syndrome métabolique

que ceux atteints de NAFLD non obèses. Fait important que la relation entre l'obésité et la fonction hépatique joue un rôle important dans la progression de la NAFLD obèses. Les études, ont rapporté que les facteurs associés à l'augmentation de l'ASAT et de l'ALAT étaient différents dans les NAFLD non obèses et obèses. Dans cet examen du système et cette méta-analyse, nous avons constaté que l'obésité peut aggraver la gravité de la NAFLD, ce qui suggère que l'obésité pourrait prédire un pronostic à long terme plus mauvais dans la NAFLD. De plus, la perte de poids peut être utile pour prévenir ou retarder la progression de la NAFLD.

---

**Article 5: Predictors of Non-Alcoholic fatty liver disease (NAFLD) among children with obesity.**

**Rashdan Z., Muhammad Y., Azriyanti A., (2019). J. of Pediatr Endocrinol Metab; 15: 10-14.**

**L'objectif de l'étude :**

La stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD) c'est une affection dans laquelle les graisses, principalement les triglycérides (TG), s'accumulent dans le foie (Petta et al., 2016), et l'une des complications de l'obésité infantile aux côtés du diabète de type 2 (DT2), elle a une prévalence de 20 à 70 % (Malespin et al., 2015). Elle peut évoluer en trois stades de sévérité, à savoir la stéatose, la stéatohépatite non alcoolique (NASH) dont l'accumulation de graisses toxiques s'accompagne d'une inflammation et enfin la cirrhose du foie. Ses symptômes non spécifiques ou peuvent être complètement asymptomatiques, ce qui rend sa diagnostic chez les enfants obèses très difficile (Grandison et Angulo., 2012).

Cette étude a été menée pour déterminer les prédicteurs de la NAFLD chez les enfants obèses.

**Patients et méthode :**

Il s'agit d'une étude transversale dans une période de 9 mois (entre janvier 2015 et septembre 2015), sur des enfants (âgés entre 5 et 18 ans), tous en surpoids ( $IMC \geq 85^e-95^e$  centile pour l'âge) ou obèses ( $IMC \geq 95^e$  centile pour l'âge), et qui ont subi une échographie hépatique, et les examens cliniques, anthropométriques et des paramètres biochimiques ont également été recueillis.

Des analyses de sang ont été recueillies après au moins 8 h de jeûne dans le cadre du protocole d'étude. Les paramètres biochimiques tels que la glycémie à jeun, l'insuline à jeun, l'hémoglobine glyquée (HbA1c), les TG, le cholestérol total, les HDL, les lipoprotéines de basse densité (LDL), les ALT et les AST ont été analysés.

**Résultat :**

Un total de 33 (24 garçons et 9 filles) enfants obèses et en surpoids avec un âge moyen de 13,3 ans (3,2 ans) allant de 5,5 à 18,5 ans ont été recrutés dans cette étude, Il y avait 21 patients qui présentaient des signes échographiques de stéatose hépatique, tandis que 12 autres patients n'avaient pas de foie gras (groupe non NAFLD). Dans le groupe NAFLD, la taille et le poids moyens étaient respectivement de 154,4 cm et 84,4 kg avec un IMC moyen de 35,2 kg/m<sup>2</sup>, et un taux de cholestérol total moyen de 4,4 (0.18) g/l, TG de 1,5 (0.16) g/l, HDL de 1,1 (0.04) g/l et LDL de 2,6 (0.16) g/l,



quant à ceux sans NAFLD, la taille et le poids moyens étaient de 154,0 cm et 70,4 kg, et un IMC de 29,3 kg/m<sup>2</sup>. De plus, les patients atteints de NAFLD avaient un ALAT et un ASAT moyens de 60,7 (53,8) U/L et 41,3 (32,1) U/L, supérieur à ceux qui ont non NAFLD.

### **Discussion :**

D'après cette étude, 21 patients sur 33 présentaient une NAFLD, la prévalence rapportée étant de 63,6 % dans des études basées sur des cliniques d'obésité infantile, où une prévalence plus élevée a été trouvée chez les hommes. De plus, l'étude avait rapporté la corrélation entre puberté et NAFLD. Ils ont constaté que la gravité de la NAFLD diffère à un stade différent de la puberté, et constaté que le risque de stéatose hépatique augmentait significativement lorsque l'IMC était plus de 23 kg/m<sup>2</sup>. Les valeurs seuils d'ALAT chez les enfants variaient de 44 à 55 U/L et ASAT variaient entre 15 et 60 U/L, sont significativement élevée dans la NAFLD.

# **Conclusion**

Ces deux dernières décennies, il est apparu de plus en plus évident que la stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD) et la stéatohépatite non alcoolique (NASH) représentent actuellement la cause numéro une de maladie hépatique dans le monde avec une prévalence de 25 %. La NASH est largement considérée comme étant la manifestation hépatique du syndrome métabolique et qui est étroitement liée au diabète de type 2 (DT2), la résistance à l'insuline qui est souvent observée chez les sujets obèses, mais aussi indépendamment l'obésité, et qui ont toute atteint les proportions d'une épidémie.

L'analyse des articles choisis prouve que, le diabète de type 2 (DT2) et l'obésité sont deux facteurs importants qui influencent la prévalence de la stéatose hépatique non alcoolique, à cause d'un IMC plus élevé ( $IMC \geq 30 \text{ Kg/m}^2$ ).

Pour éviter d'en arriver à cette situation, plusieurs traitements sont à notre disposition, consistent en la guérison de la maladie hépatique, à savoir la disparition de la ballonnisation hépatocytaire, avec disparition également de l'inflammation, par la restriction calorique couplée à une activité physique régulière.

# **Références bibliographique**

- **Alberti KG, Zimmet P, Shaw J (2005).** The metabolic syndrome--a new worldwide definition. *Lancet*.
- **Amed S, Oram R., (2016).** Maturity-Onset Diabetes of the Young (MODY): Making the right diagnosis to optimize treatment. *Can J Diabetes*. 2016; 40:449-454.
- **American Psychiatric Association (APA) (2015).** DSM-5 - Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (5e éd. Rév. ; traduit par M.-A. Crocq et J.-D. Guelfe). Issy-les-Moulineaux, France : Elsevier Masson.
- **Appel, S. J., Jones, E. D., & Kennedy-Malone, L (2004).** Central obesity and the metabolic syndrome: implications for primary care providers. *J Am Acad Nurse Pract*, 16(8), 335-342.
- **Association américaine de diabète (2007).** Diagnostique et classification du diabète sucré. *Diabète car*, 30,96.
- **Association Française des Diabétiques (2012).** Les 90 ans de la découverte de l'insuline. Paris : AFD ; 2012 : 6p.
- **Association, A.D (2018).** Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2018. *Diabetes Care* 41, S13–S27.
- **Atkinson, R. L., Dhurandhar, N. V., Allison, D. B., Bowen, R. L., Israel, B. A., Albu, J. B., & Augustus, A. S (2005).** Human adenovirus-36 is associated with increased body weight and paradoxical reduction of serum lipids. *Int J Obes (Lond)*, 29(3), 281-286. doi:10.1038/sj.ijo.0802830.
- **Atlas mondial de diabète (2019).** Atlas mondial de diabète. 9<sup>è</sup>m édition. 176p.
- **Azizi-Soleiman F ; Motlagh ME ; Qorbani M ; Ramin H; Gelayol A ; Morteza M ; Roya K (2016).** Dietary Habits and health related behaviors in Iranian Children and adolescents The Caspian IV Study. *INT J Pediatr* 4(7) : 31.38.
- **Bamouni YA, Cisse R, Diallo O, Lougue-Sorgho LC, Napon AM, Serme AK et al (2012).** Facteurs étiologiques associés à la stéatose hépatique de découverte échographique fortuite à Ouagadougou au Burkina Faso. *J Afr Image Médicale*. 2012 ; 4(1) : 21-30. Google Scholar.

- **Basdevant, A., Guy-Grand, B., (2004).** Médecine de l'obésité. Flammarion Médecine-Sciences.
- **Batina (2010).** Diabétologie maladie métabolique et de nutrition, cours inédit, UNIKIS.
- **Bedogni, G., Pietrobelli, A., Heymsfield, S. B., Borghi, A., Manzieri, A. M., Morini, P., Salvioli, G (2001).** Is body mass index a measure of adiposity in elderly women? *Obes Res*, 9(1), 17-20. doi:10.1038/oby.2001.3.
- **Bedossa P, Patel K (2016).** Biopsy and noninvasive methods to assess progression of non-alcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology* 2016 ; 150.http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2016.03.008 [1811.e4- 1822.e4].
- **Bedossa, Pierre (2017).** « Pathology of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease ». *Liver International: Official Journal of the International Association for the Study of the Liver* 37 Suppl 1: 85 89. <https://doi.org/10.1111/liv.13301>.
- **Begrache K, Massart J, Robin MA, Borgne-Sanchez A, Fromenty B (2011).** Drug-induced toxicity on mitochondria and lipid metabolism. *J Hepatology*.2011, 54(4) :773-794.
- **Benhamou, JP (2002).** Hépatologie clinique. Paris : Flammarion médecine-sciences.
- **Björkström, K. ; Franzén, S. ; Eliasson, B. ; Miftaraj, M. ; Gudbjörnsdottir, S. ; Trolle-Lagerros, Y. ; Svensson, A.M. ; Hagström, H (2019).** Risk factors for severe liver disease in patients with type 2 diabetes. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2019 17, 2769–2775.e4. [CrossRef] [PubMed].
- **Borys J (2007).** Idées reçues : L'obésité. Paris : Cavalier Bleu Eds, coll.128 p.
- **Boulaud V., Moreau F (2014).** Nutrition, Obésité, Activités physiques. Ed. ORS Poitou-Charentes, France.60 p.
- **Bray, G. A (2004).** Do not throw the baby out with the bath water. *Am J Clin Nutr*, 79(3), 347-349.
- **Bruna, B.B., Beatriz, A.G., & Marcelo, A.M (2017).** Shortcuts to a functional adipose tissue: The role of small non-coding RNAs. *Redox Biologie*, 12, 82-102. doi:10.1016/j.redox.2017.01.020.

- **Brunt, Elizabeth M., Vincent W.-S. Wong, Valerio Nobili, Christopher P. Day, Silvia Soookioian, Jacquelyn J. Maher, Elisabetta Bugianesi, Claude B. Sirlin, Brent A. Neuschwander-Tetri, et Mary E. Rinella (2015).** « Nonalcoholic Fatty Liver Disease ». *Nature Reviews Disease Primers*, décembre, 15080. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.80>.
- **Bugianesi, E., S. Moscatiello, M. F. Ciaravella, et G. Marchesini (2010).** « Insulin Resistance in Nonalcoholic Fatty Liver Disease ». *Current Pharmaceutical Design* 16 (17): 1941-51.
- **Casing, D. & Veilham, L (2008).** Anatomie du foie et des voies biliaires. In : Baghriche I 2011 : Etude anatomopathologique des cirrhoses .p 17. Université Mentouri Constantine.
- **Castaing, D; Veilhan, L.A (2006).** Anatomie du foie et des voies biliaires. (E. SAS, Éd.) Paris.
- **Chang Y, Jung HS, Yun KE, et al (2013).** Cohort study of Non-Alcoholic fatty liver disease, NAFLD fibrosis score, and the risk of incident diabetes in a Korean population. *Am J Gastroenterol* 2013, 108:1861e8?
- **Charpentier G, Riveline JP, Dardari D, Varroud-Vial M (2006).** L'hyperglycémie postprandiale chez les patients diabétiques prédiabétiques et de type 2 doit-elle être traitée ? *Médecaments*; 66:273-86.
- **Cheke, L., Bonnici, H., Nicola, S., Simons, J (2017).** Obesity and insulin resistance are associated with reduced activity in core memory regions of the brain. *Neuropsychologia*, 96(1), 137–149.
- **Chevenne D, et Fondrède M (2001).** Actualités sur les marqueurs biologiques du diabète. *Immunoanal Biol Spec*, 16.P 215-229.
- **Collège de la Haute Autorité de Santé (CHAS, 2014).** Guide parcours de soins : diabète de type 2 de l'adulte. mars 2014.
- **Croibier.A (2005).** Diagnostique ostéopathique générales évier Masson.2005.P :318.
- **Daniel Caby (2016).** Obésité : quelles conséquences pour l'économie et comment les limiter ? *Trésor-éco* n°179 – septembre 2016.

- **DeFronzo, R.A., Ferrannini, E., Groop, L., Henry, R.R., Herman, W.H., Holst, J.J., Hu, F.B., Kahn, C.R., Razz, I., Shulman, G.I., et al (2015).** Type two diabetes mellitus. *Nat. Rev. Dis. Primer* 1, 1–22.
- **Demir, M (2015).** Nonalcoholic fatty liver disease - current status and future directions. *Digest Dis.* 2015: 541-557.
- **Despres, J. P., & Lemieux, I (2006).** Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature*, 444(7121), 881-887. Doi : 10.1038/nature05488.
- **Diaz-Meleán, C. M., Somers, V. K., Rodríguez-Escudero, J. P., Singh, P., Sochor, O., Llano, E. M., & López-Jiménez, F (2013).** Mechanisms of adverse cardiometabolic consequences of obesity. *Curr Atheroscler Rep*, 15(11), 013-0364.
- **Djrolo F, Amoussou K.D, Zannou D.M, Houinato D, Ahouandogbo F, et Hounbo F (2003).** Prévalence du diabète sucré au Bénin. *Louvain Med*, 122, 256.
- **Douketis, J. D., Paradis, G., Keller, H., & Martineau, C (2005).** Canadian guidelines for body weight classification in adults: application in clinical.
- **Doycheva I, Cui J, Nguyen P, et al (2016).** Non-invasive screening of diabetics in primary care for NAFLD and advanced fibrosis by MRI and MRE. *Aliment Pharmacol Ther* 2016; 43:83e95.
- **Dr Belarbi-Amar N (2020).** Le foie. Service d'histologie – embryologie. Université Oran 1 Ahmed ben- bella, faculté de médecine.
- **Ducat, L., Philipson, L.H., and Anderson, B.J (2014).** The Mental Health Comorbidities of Diabetes. *JAMA* 312, 691–692.
- **Ello-Martin, J. A., Ledikwe, J. H., & Rolls, B. J (2005).** The influence of food portion size and energy density on energy intake: implications for weight management. *Am J Clin Nutr*, 82(one Suppl), 236s- 241s.
- **Emile, J F. ; Leteurte, E. & Guyétant, S (2010).** *Pathologie générale ; p (18-23) ,41 ; Masson E France.*
- **E MEA (2006).** Rapport européen public d'évaluation (EPAR) : EXubera. European Medicine Agency. 2006.



- **Fan R, Wang J, Du J (2018).** Association between body mass index and fatty liver risk: a dose-response analysis. *Sci Rep* 2018; 8:15273.
- **Farrell, Geoffrey C., Fahrettin Haczeyni, ET Shivakumar Chitturi (2018).** « Pathogenesis of NASH: How Metabolic Complications of Overnutrition Favour Lipotoxicity and ProInflammatory Fatty Liver Disease ». In *Obesity, Fatty Liver and Liver Cancer*, 19 44. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. Springer, Singapore. [https://doi.org/10.1007/978-981-10-8684-7\\_3](https://doi.org/10.1007/978-981-10-8684-7_3).
- **Ferrannini, E., and Cushman, W.C (2012).** Diabetes and hypertension: the bad companions. *Lancet Lond. Engl.* 380, 601–610.
- **Freedman DS, Khan LK, Serdula MK, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS (2005).** The Relation of Childhood BMI to Adult Adiposity: The Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* (2005) 115:22–27.
- **Friedman SL, Neuschwander-Tetri BA, Rinella M, Sanyal AJ (2018).** Mechanisms of NAFLD development and Therapeutics strategies. *Nat Med* 2018 ; 24:908–2 <http://dx.doi.org/10.1038/s41591-018-0104-9>.
- **Fujii H, Kawada N (2012).** Inflammation and fibrogenesis in steatohepatitis. *J Gastroenterol* 2012; 47: 215-25.
- **Goubely V (2003).** Le pharmacien d’officine face à l’obésité de l’adulte Thèse de doctorat en pharmacie Faculté de pharmacie limoge. 2003. 296.
- **Grandison GA, Angulo P (2012).** Can NASH, be, diagnosed graded and staged noninvasively? *Clin Liver Dis* 2012; 16:567–85.
- **Guilherme, Adilson, Joseph V. Virbasius, Vishwajeet Puri, ET Michael P. Czech (2008).** « Adipocyte dysfunctions linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes ». *Nature reviews. Molecular cell biology* 9 (5): 367 77. <https://doi.org/10.1038/nrm2391>.
- **Gupta R, Bhangoo A, Matthews NA, Anhalt H, Matta Y, et al (2011).** The prevalence of Non-Alcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome in obese children. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2011; 24:907–11.

- **Hall, J. E., Jones, D. W., Kuo, J. J., da Silva, A., Tallam, L. S., & Liu, J (2003).** Impact of the obesity epidemic on hypertension and renal disease. *Curr Hypertens Rep*, 5(5), 386-392.
- **Hawley, N. L., & McGarvey, S. T (2015).** Obesity and diabetes in Pacific Islanders: the current burden and the need for urgent action. *Current diabetes reports*, 15(5), 29.
- **Hernaez,R.; Lazo, M.; Bonekamp, S.; Kamel, I.; Brancati, F.L.; Guallar, E.; Clark, J.M (2011).** Diagnostic accuracy and reliability of ultrasonography for the detection of fatty liver: A meta-analysis. *Hepatology* 2011, 54, 1082–1090. [CrossRef].
- **Hodoul, M (2012).** Apport de la ponction biopsie échoguidée au diagnostic des lésions focales hépatiques, Thèse de Doctorat en médecine, Faculté mixte de médecine et de pharmacie de Roue.
- **Honda Y, Yoneda M, Kessoku T, et al (2016).** Characteristics of non-obese non- alcoholic fatty liver disease: effect of genetic and environmental factors. *Hep Res.* 2016.46 (10):1011–1018.
- **Iqbal U, Perumpail B, Akhtar D, Kim D, Ahmed A (2019).** The Epidemiology, Risk Profiling and Diagnostic Challenges of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Medicines.* 2019 6(1): 41. PubMed| Google Scholar
- **Jérôme, B., Nina, D., Frédéric, O. & Paul, C (2007).** Caractéristiques et interprétation des tests sanguins de fibrose hépatique. In : Elyounssi M 2014 : Evaluation de la fibrose hépatique dans la prise en charge de l'hépatite B et C : Apport de fibrotest-Actitest ; p 2. University Mohamed v-souissi.
- **Jia, Wei, et Cynthia Rajani (2018).** « The Influence of Gut Microbial Metabolism on the Development and Progression of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease ». *Advances in Experimental Medicine and Biology* 1061: 95 110. [https://doi.org/10.1007/978-981-10-8684-7\\_8](https://doi.org/10.1007/978-981-10-8684-7_8).
- **Johnson RK, Appel LJ, Brands M, Howard B V., Lefevre M, Lustig RH, Sacks F, Steffen LM, WylieRosett J (2009).** American Heart Association Nutrition Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity and M and the C on E and P. Dietary Sugars Intake and Cardiovascular Health. *Circulation* (2009) 120:1011–1020.

- **Lanthier N (2018).** La NASH en 2018. *Louvain Med.* 2018. 137(5):308-13.
- **Lédinghen, V. ; Vergniol, J. ; Capdepont, M. ; Chermak, F. ; Hiriart, J.B. ; CassinOtto, C. ; Merrouche, W. ; Foucher, J. ; Brigitte, L.B (2014).** Controlled attenuation parameter (CAP) for the diagnosis of steatosis: A prospective study of 5323 examinations. *J. Hepatol.* 2014 60, 1026–1031. [CrossRef].
- **Leoni, Simona, Francesco Tovoli, Lucia Napoli, Ilaria Serio, Silvia Ferri, et Luigi Bolondi (2018).** « Current Guidelines for the Management of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review with Comparative Analysis ». *World Journal of Gastroenterology* 24 (30): 3361. <https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i30.3361>.
- **Ley, Ruth E (2010).** « Obesity and the Human Microbiome ». *Current Opinion in Gastroenterology* 26 (1): 5 11. doi:10.1097/MOG.0b013e328333d751.
- **Lukas, H (2013).** La santé du foie. (Québec, Éd.).
- **Lups,or-Platon,M.; Feier,D.; Stefănescu,H.; Tamas,A.; Botan,E.; Sparchez,Z.; Maniu,A.; Badea,R (2015).** Diagnostic accuracy of CAP measurement by TE for non- invasive assessment of liver steatosis: A prospective study. *J. Gastrointest. Liver Dis.* 2015, 24, 35–42. [Cross-Ref] [PubMed].
- **Mahadevan V (2014).** Anatomy of the liver, surgery 2014.
- **Malespin M, Slesman B, Lau A, Wong SS, Cotler SJ (2015).** Prevalence and correlates of suspected nonalcoholic fatty liver disease in Chinese American children. *J Clin Gastroenterol* 2015; 49:345–9.
- **Marc, D (2012).** Evaluation rétrospective d’un prédictif de mortalité après hépatectomie majeure en réanimation. THESE pour obtenir le grade de docteur en médecine Université de Lorraine.
- **Meetoo D, McGovern P, Safadi Reema (2013).** Un aperçu épidémiologique du diabète à travers le monde. *British Journal of nursing.* 2013. 16 (16) : 1002-1007.
- **Monnier L (2014).** Diabétologie. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson, 2014.

- **Morris, A.P., Voight, B.F., Teslovich, T.M., Ferreira, T., Segrè, A.V., Steinthorsdottir, V., Strawbridge, R.J., Khan, H., Grallert, H., Mahajan, A., et al (2012).** Large-scale association analysis provides insights into the genetic architecture and pathophysiology of type 2 diabetes. *Nat. Genet.* 44. 981–990.
- **Mottin CC, Moretto M, Padoin AV, et al (2004).** The role of ultrasound in the diagnosis of hepatic steatosis in morbidly obese patients. *Obes Surg* 2004; 14:635e7.
- **Musso G ; Musso G, Gambino R, De MF, Cassader M, Rizzetto M, Durazzo M, et al (2003).** Dietary habits and their relations to insulin resistance and postprandial lipemia in non-alcoholic steatohepatitis. *Hepatology.*2003 April 37(4):909-16
- **Nanditha A, Jagannathan R, Sundaram S, et al (2014).** Combining fasting plasma glucose with gamma- glutamyl transferase improves the sensitivity to predict incident diabetes in Asian Indian men with impaired glucose tolerance. *J Assoc Physicians India* 2014; 62:18e22.
- **Nordström\*, A., Hadrévi, J., Olsson, T., Franks, P.W., and Nordström, P (2016).** Higher Prevalence of Type 2 Diabetes in Men Than in Women Is Associated With Differences in Visceral Fat Mass. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 101. 3740–3746.
- **Obesity, S (2015).** Potential Contributors to Obesity Infographic.
- **OMS (2015).** World Health Organization. Fiscal policies for diet and prevention of noncommunicable diseases: technical meeting report, 5-6 May 2015, Geneva, Switzerland. (2016).
- **Organisation Mondiale de la Santé (2015).** Obesity and overweight. Fact sheet n°311. 2015. 15-4-2015.
- **Organisation Mondiale de la santé (OMS) (2017).** Principaux repères sur le diabète. Consulté le 13/04/2019.
- **Oussaada, S. M., van Galen, K. A., Cooman, M. I., Kleinendorst, L., Hazebroek, E. J., van Haelst, M. M., Ter Horst, K. W., & Serlie, M. J (2019).** The pathogenesis of obesity. *Metabolism*, 92, 26-36.
- **Ouyang X, Cirillo P, Sautin Y, McCall S, Bruchette JL, Diehl AM, et al (2008).** Fructose consumption as a risk factor for Non-Alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol.*2008 June 48(6):993-9.

- **Petta S, Gastaldelli A, Rebelos E, Bugianesi E, Messa P, et al (2016).** Pathophysiology of Non-Alcoholic fatty liver disease. *Int J Mol Sci* 2016; 17:2082.
- **Philippe, J., Jornayvaz, F., Jaafar, J., & Kalbermatte, B (2014).** Traitement combiné d'insuline et d'analogue du GLP-1 : qu'en attendre. *Rev Med Suisse*, 10(12), 35-40.
- **Polyzos, S. A., Kountouras, J., & Mantzoros, C. S (2016).** Adipokines in nonalcoholic fatty liver disease. *Metabolism*, 65(8), 1062–1079.
- **Programme National Nutrition Santé (PNNS) (2002).** « La santé vient en mangeant, le guide alimentaire pour tous ». La santé vient en mangeant ET en bougeant 127 p.
- **Quilliot D, Böhme P, Ziegler O (2011).** La stéato-hépatite non alcoolique. Influence de la nutrition, de la physiopathologie au traitement. *Post'U.* 2011, 35-44
- **Rahman, M., & Berenson, A. B (2010).** Racial difference in lean mass distribution among reproductive-aged women. *Ethn Dis*, 20(4), 346-352.
- **Ratziu V, Bellentani S, Cortez-Pinto H, et al (2009).** A position statement on NAFLD/NASH based on the EASL 2009 special conference. *J Hepatol* 2010; 53:372e84.
- **Reilly JJ, Willson M, Summerbell CD (2002).** Obesity diagnosis, prevention, and treatment: evidence-based answers to common questions. *Arch Dis Child*; 86: 392–5.
- **Romero-Gómez M, Zelber-Sagi S, Trenell M (2017).** Treatment of NAFLD with diet, physical activity and exercise. *J Hepatol* (2017) 67:829–846.
- **Sanches, S. C. L., Ramalho, L. N. Z., Augusto, M. J., da Silva, D. M., & Ramalho, F. S (2015).** Nonalcoholic Steatohepatitis: A Search for Factual Animal Models. *BioMed Research International*, 2015.
- **Saponaro C, Gaggini M, Gastaldelli A (2015).** Nonalcoholic fatty liver disease and type 2 diabetes: common pathophysiologic mechanisms. *Curr Diabet Rep* 2015; 15. 607,015-0607-4.
- **Scheen AJ, Luyckx FH (2002).** Obesity and liver disease. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* 2002; 16:703-16.

- **Scherer, P. E (2006).** Adipose tissue: from lipid storage compartment to endocrine organ. *Diabetes*, 55(6), 1537-1545.
- **Schlienger, J.-L (2013).** Complications du diabète de type 2. *La Presse Medicale*, 42(5), 839–848.
- **Schuppan, D., Ruell, M., Somosundaram, R. & Hahn, E. G (2001).** Matrix as a modulator of hepatic fibrogenesis. In : Restellini S ; Spahr L 2012 : Les tests non invasifs de fibrose vont-ils remplacer la biopsie hépatique. Suisse. p 1411.
- **Shan, Z., Ma, H., Xie, M., Yan, P., Guo, Y., Bao, W., Rong, Y., Jackson, C.L., Hu, F.B., and Liu, L (2015).** Sleep duration and risk of type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective studies. *Diabetes Care* 38, 529–537.
- **Shashank, R., Rakesh, M., & as, K (2007).** Insulin History *Biochemistry, Physiology and Pharmacology*. Supplement of *japi*, 55(1), 19-25.s.
- **Smith, K. B., & Smith, M. S (2016).** Obesity Statistics. *Primary Care: Clinics in Office Practice*, 43(1), 121-135.
- **Singh S et al (2015).** Singh S, Allen AM, Wang Z, Prokop LJ, Murad MH, Loomba R. Fibrosis progression in nonalcoholic fatty liver vs. nonalcoholic steatohepatitis: a systematic review and metaanalysis of paired-biopsy studies. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015; 13:643-54 e1-9; quiz39-40. doi:10.1016/j.cgh.2014.04.014.
- **Spolidoro JV, Pitrez Filho ML, Vargas LT, Santana JC, Pitrez E, Hauschild JA, et al (2013).** Waist circumference in children and adolescents correlate with metabolic syndrome and fat deposits in young adults. *Clinical Nutrition* 2013; 32(1):93-7.
- **Standards of Medical Care in Diabetes (2019).** Classification and Diagnosis of Diabetes: *Diabetes Care* 2018, 42 (Suppl. 1), S13–S28. [CrossRef].
- **Standards of medical care in diabetes (2016).** *Diabetes care*, January 01 2016. Volume 39 issue Supplement 1.
- **Than, Nwe Ni, ET Philip N. Newsome (2015).** « A Concise Review of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease ». *Atherosclerosis* 239 (1): 192 202. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2015.01.001>.

- **Togo A D (2010)**. Aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques du diabète chez l'enfant et l'adolescent. Thèse de doctorat en médecine. Faculté De Médecine De Pharmacie Et d'Odontostomatologie. Université de BAMAKO. 12-26p.
- **Tounian P et Amor S (2008)**. Obésité Infantile, on fait fausse route ! Paris: Bayard, coll. « Aux côté des enfants »128 p.
- **Verna E (2017)**. Non-Alcoholic fatty liver disease and Non-Alcoholic steatohepatitis in patients with HIV. *Liver*. 2017 2(3):211–223.
- **Vernon, G., Baranova, A., & Younossi, Z. M (2011)**. Systematic review: The epidemiology and natural history of Non-Alcoholic fatty liver disease and Non-Alcoholic steatohepatitis in adults. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 34(3), 274–285. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2011.04724.x>.
- **Vivot, K (2012)**. Identification des mécanismes cellulaires et moléculaires à l'origine de la perte précoce des îlots pancréatiques au cours de la transplantation (Doctoral dissertation, Université de Strasbourg).
- **Wiernsperger, N., Bouskela, E (2009)**. Microvascular haemodynamic reactions to insulin: *The Journal of Physiology*, 587(21), 5289, doi: 10.1113/jphysiol.2009.179911.
- **Wild S, Roglic G, Green a, Sicree R, King H (2004)**. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004; 27(5):1047–53.
- **Yang K, Kock K, Sedykh A, Tropsha A, Brouwer KLR (2013)**. An updated review on druginduced cholestasis: mechanisms and investigation of physicochemical properties and pharmacokinetic parameters. *J Pharm Sci*, 102, 3037–3057.
- **Yerian L (2012)**. Histopathological evaluation of fatty and alcoholic liver diseases. *J Dig Dis*, 12, 17–24.
- **Younossi Z, Anstee QM, Marietti M, Hardy T, Henry L, Eslam M et al (2018)**. Global burden of NAFLD and NASH: trends, predictions, risk factors and prevention. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018 15(1): 11-20. PubMed| Google Scholar.

- **Younossi ZM, Stepanova M, Afendy M, et al (2011).** Changes in the prevalence of the most common causes of chronic liver diseases in the United States from 1988 to 2008. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9:524-530.
- **Yusuf S, Hawkens, Ownpun S (2005).** Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study *Lancet* .2005.366 (9497):1640-1649.
- **Zelber-Sagi S, Ivancovsky-Wajcman D, Fliss IN, Webb M, Orenstein D, Shibolet O et al (2018).** High red and processed meat consumption is associated with nonalcoholic fatty liver disease and insulin resistance. *J Hepatol*.2018 June 68(6):1239-46.s.
- **Zelber-Sagi, S., Lotan, R., Shlomai, A., Webb, M., Harrari, G., Buch, A., Nitzan Kaluski, D., Halpern, Z., & Oren, R (2012).** Predictors for incidence and remission of NAFLD in the general population during a seven-year prospective follow-up. *Journal of Hepatology*, 56(5), 1145–1151.



# **Annexes**

## Research



## La stéatose hépatique métabolique liée à l'obésité chez l'adulte Burkinabè

Nômawendé Inès Compaoré, Aboubacar Coulibaly, Mali Koura, Koumpiélimé Sosthène Somda, Couna Christiane Somé, Nadine Marie Stella Zombré, Alain Bougouma

**Corresponding author** : Nômawendé Inès Compaoré, Service de Médecine et de Spécialités Médicales, Centre Médical Avec Antenne Chirurgicale El Fateh-Suka, Ouagadougou, Burkina Faso. noomadoc@gmail.com

Received: 09 Mar 2020 - Accepted: 20 Feb 2021 - Published 16 Mar 2021

**Keywords** : Stéatose échographique, syndrome métabolique, obésité, transaminases

**Copyright** : Nômawendé Inès Compaoré et al. Pan African Medical Journal (ISSN: 1937-8688). This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution International 4.0 License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

**Cite this article** : Nômawendé Inès Compaoré et al. La stéatose hépatique métabolique liée à l'obésité chez l'adulte Burkinabè. Pan African Medical Journal. 2021; 38(266). 10.11604/pamj.2021.38.266.22253

**Available online at** : <https://www.panafrican-med-journal.com//content/article/38/266/full>

### La stéatose hépatique métabolique liée à l'obésité chez l'adulte Burkinabè

Metabolic hepatic steatosis associated with obesity in adults living in Burkina Faso

Nômawendé Inès Compaoré<sup>1,4</sup>, Aboubacar Coulibaly<sup>2</sup>, Mali Koura<sup>3</sup>, Koumpiélimé Sosthène Somda<sup>2</sup>, Couna Christiane Somé<sup>2</sup>, Nadine Marie Stella Zombré<sup>4</sup>, Alain Bougouma<sup>3</sup> :

Service de Médecine et de Spécialités Médicales, Centre Médical Avec Antenne Chirurgicale El Fateh-Suka, Ouagadougou, Burkina Faso, <sup>2</sup>Service d'Hépatogastroentérologie, Centre Hospitalier Universitaire Yalgado Ouédraogo, Ouagadougou, Burkina Faso, <sup>3</sup>Service d'Hépatogastroentérologie, Centre Hospitalier Universitaire Sourô Sanou, Bobo-Dioulasso, Burkina Faso, <sup>4</sup>Service d'Hépatogastroentérologie, Centre Hospitalier Régionale de Fada N'Gourma, Fada N'Gourma, Burkina Faso

#### ✉Auteur correspondant

Nômawendé Inès Compaoré, Service de Médecine et de Spécialités Médicales, Centre Médical Avec

Article

## Screening for Liver Fibrosis and Steatosis in a Large Cohort of Patients with Type 2 Diabetes Using Vibration Controlled Transient Elastography and Controlled Attenuation Parameter in a Single-Center Real-Life Experience

Ioan Sporea <sup>1</sup>, Ruxandra Mare <sup>1,\*</sup>, Alina Popescu <sup>1</sup>, Silviu Nistorescu <sup>1</sup>, Victor Baldea <sup>1</sup>, Roxana Sirlu <sup>1</sup>, Adina Braha <sup>2,3</sup>, Alexandra Sima <sup>3</sup>, Romulus Timar <sup>3</sup> and Raluca Lupusoru <sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> Department of Gastroenterology and Hepatology, "Victor Babes" University of Medicine and Pharmacy, 300041 Timisoara, Romania; isporea@umft.ro (I.S.); alnamirea.popescu@gmail.com (A.P.); nistolyu@gmail.com (S.N.); victorbaldea7@gmail.com (V.B.); msanasirlu@gmail.com (R.S.); raluca\_lupusoru@yahoo.ro (R.L.)

<sup>2</sup> First Department of Internal Medicine, "Victor Babes" University of Medicine and Pharmacy, 300041 Timisoara, Romania; braha.adina@gmail.com

<sup>3</sup> Second Department of Internal Medicine, "Victor Babes" University of Medicine and Pharmacy, 300041 Timisoara, Romania; alexa\_moisuc@yahoo.com (A.S.); timarzz@yahoo.com (R.T.)

<sup>4</sup> Department of Functional Sciences, "Victor Babes" University of Medicine and Pharmacy, 300041 Timisoara, Romania

\* Correspondence: ruxandra.mare@gmail.com; Tel.: +40-772-073-697

Received: 16 March 2020; Accepted: 3 April 2020; Published: 6 April 2020



**Abstract:** Background: Type 2 diabetes mellitus (T2DM), obesity, hyperlipidemia, and hypertension are considered risk factors for developing non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). This study aims to assess steatosis and fibrosis severity in a cohort of T2DM patients, using vibration controlled transient elastography (VCTE) and controlled attenuation parameter (CAP). Material and method: We performed a prospective study in which, in each patient, we aimed for 10 valid CAP and liver stiffness measurements (LSM). To discriminate between fibrosis stages, we used the following VCTE cut-offs: F  $\geq$  2–8.2 kPa, F  $\geq$  3–9.7 kPa, and F4 - 13.6 kPa. To discriminate between steatosis stages, we used the following CAP cut-offs: S1 (mild) – 274 dB/m, S2 (moderate) – 290dB/m, S3 (severe) – 302dB/m. Results: During the study period, we screened 776 patients; 60.3% had severe steatosis, while 19.4% had advanced fibrosis. Female gender, BMI, waist circumference, elevated levels of AST, total cholesterol, triglycerides, blood glucose, and high LSM were associated with severe steatosis (all  $p$ -values < 0.05). BMI, waist circumference, elevated levels of AST, HbA1c, and CAP were associated with advanced fibrosis (all  $p$ -values < 0.05). Conclusion: Higher BMI (obesity) comprises a higher risk of developing severe steatosis and fibrosis. Individualized screening strategies should be established for NAFLD according to different BMI.

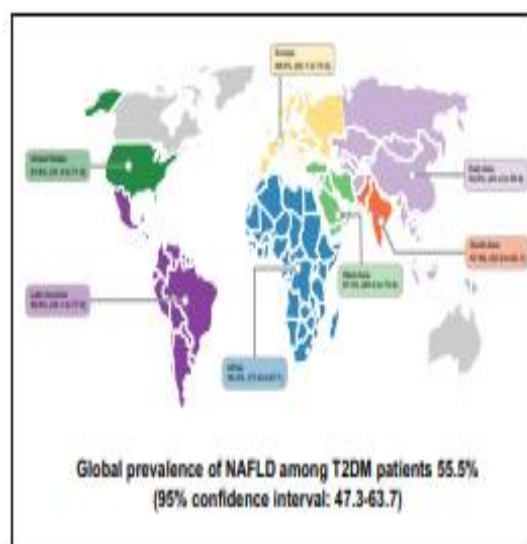
**Keywords:** type 2 diabetes mellitus; liver fibrosis; steatosis; FibroScan measurements

### 1. Introduction

The incidence of overweight and obesity has been increasing in the past decades in developed countries. Currently, more than one billion persons have a body mass index (BMI) higher than 25 kg/m<sup>2</sup> [1]. High-calorie intake, increasing use of carbohydrates, and sedentary lifestyle are essential drivers of the global epidemic [2]. The epidemic of obesity affects mainly Northern America, Europe,

## The global epidemiology of NAFLD and NASH in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis

### Graphical abstract



### Highlights

- Prevalence of NAFLD in patients with type 2 diabetes mellitus is more than 2-fold higher than in the general population.
- The overall prevalence of NAFLD among patients with type 2 diabetes mellitus is 55.5%.
- The global prevalence of non-alcoholic steatohepatitis among patients with type 2 diabetes is 37.3%.
- Of the patients with NAFLD and type 2 diabetes mellitus who undergo liver biopsy, 17% have advanced fibrosis.

### Authors

Zobair M. Younossi, Pegah Golabi, Leyla de Avila, ..., Leah Burns, Arian Afendy, Fatema Nader

### Correspondence

Zobair.Younossi@inova.org  
(Z.M. Younossi).

### Lay summary

Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is now recognized as the most prevalent chronic liver disease worldwide. Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is an important risk factor for NAFLD. Additionally, T2DM seems to accelerate the progression of liver disease in NAFLD. Despite the high prevalence and serious clinical implications of NAFLD in patients with T2DM, it is usually overlooked in clinical practice. This meta-analysis provides evidence of the high prevalence of NAFLD and NASH in patients with T2DM. In this context, increasing awareness about the importance of NAFLD in patients with T2DM among all important stakeholders (primary care physicians, specialists, and health policy makers) must be prioritized.



## Expert Review of Gastroenterology & Hepatology

ISSN: 1747-4124 (Print) 1747-4132 (Online) Journal homepage: <https://www.tandfonline.com/loi/ierh20>

# The relationship between obesity and the severity of non-alcoholic fatty liver disease: systematic review and meta-analysis

Feng-Bin Lu, En-De Hu, Lan-Man Xu, Lu Chen, Jin-Lu Wu, Hui Li, Da-Zhi Chen & Yong-Ping Chen

To cite this article: Feng-Bin Lu, En-De Hu, Lan-Man Xu, Lu Chen, Jin-Lu Wu, Hui Li, Da-Zhi Chen & Yong-Ping Chen (2018) The relationship between obesity and the severity of non-alcoholic fatty liver disease: systematic review and meta-analysis, *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*, 12:5, 491-502, DOI: [10.1080/17474124.2018.1460202](https://doi.org/10.1080/17474124.2018.1460202)

To link to this article: <https://doi.org/10.1080/17474124.2018.1460202>



Published online: 02 Apr 2018.



Submit your article to this journal [↗](#)



Article views: 193



View Crossmark data [↗](#)



Citing articles: 1 View citing articles [↗](#)

Rashdan Zaki Mohamed, Muhammad Yazid Jalaludin and Azriyanti Anuar Zaini\*

## Predictors of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) among children with obesity

<https://doi.org/10.1515/jpem-2019-0463>

Received August 28, 2019; accepted November 22, 2019

### Abstract

**Introduction:** The prevalence of childhood obesity and its related comorbidities in Malaysia are alarming. Malaysia ranked second in childhood obesity among South-east Asian countries with a prevalence of 12.7%. This study was conducted to investigate the prevalence of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) among obese children and to ascertain the predictors associated with NAFLD.

**Methods:** NAFLD was diagnosed via ultrasonographic evidence of fatty liver in obese and overweight children who presented to the Paediatric Obesity Clinic of University Malaya Medical Centre (UMMC), Malaysia. Demographic, anthropometric, clinical and biochemical parameters were analysed and compared between the NAFLD and non-NAFLD groups. Statistical analyses were carried out.

**Results:** Twenty-one out of 33 obese and overweight children (63.6%) were found to have NAFLD. We found that 62% of our study population in the NAFLD group had metabolic syndrome based on the definition by the International Diabetes Federation (IDF). Mean body mass index (BMI), waist circumference (WC), triglyceride (TG) and alanine aminotransferase (ALT) were found to be significantly greater in the NAFLD group compared to the non-NAFLD group [35.2 [6.1] vs. 29.3 [4.7] kg/m<sup>2</sup> [p-value 0.007]; 104.1 [11.4] vs. 94.1 [12] cm [p-value 0.034]; 1.5 [0.9] vs. 0.9 [0.3] mmol/L [p-value 0.002]; 60.7 [33.8] vs. 27.3 [13] U/L [p-value 0.007]. Multivariate regression analysis revealed TG as the independent predictor for NAFLD, with an odds ratio of 41.7 (95% confidence interval [CI] 0.001, 0.819) (p-value 0.04).

**Conclusions:** Prevalence of NAFLD among children who are obese and overweight is alarming with 62% having

metabolic syndrome. TG was found to be a strong predictor for NAFLD.

**Keywords:** BMI; childhood obesity; non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD); paediatric; ultrasonography.

### Introduction

Fatty liver disease is a condition in which fat, mainly triglycerides (TG), accumulates in the liver. It can be the result of heavy alcohol use (alcoholic fatty liver disease) or a complication of metabolic disease, namely non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) [1].

NAFLD is one of the complications of childhood obesity alongside cardiovascular disease, hypertension, hyperlipidaemia and type 2 diabetes. Following a sharp rise in the incidence of childhood obesity due to the rapid lifestyle change into sedentary behaviours and unhealthy diet, NAFLD, which has a prevalence of 20–70%, is considered as the most common liver disease during childhood [2–4].

NAFLD can progress into three stages of severity, namely steatosis, non-alcoholic steatohepatitis (NASH) and finally liver cirrhosis. Steatosis is the stage where the fat accumulation starts to be toxic to the liver. Once the toxic fat accumulation is accompanied by inflammation, it is known as NASH. The final progression of NAFLD is liver cirrhosis, where the damage to the liver starts to trigger fibrosis that leads to liver failure.

Patients with NAFLD typically present with non-specific symptoms or can be completely asymptomatic, making the diagnosis of NAFLD among obese children very challenging. In adults, liver biopsy is the gold standard for the diagnosis of NAFLD, but it is invasive and not without risk of complications [5]. As such, it is deemed as less practical in children and often refused by parents. In recent times, the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition has recommended liver ultrasonography for the diagnosis of NAFLD in the paediatric population [6]. Liver ultrasonography is an imaging technique that enables the visualisation of fatty acid accumulation in the liver. Not only it is a non-invasive procedure, it is also cost-effective and capable of contributing to the early detection of NAFLD.

\*Corresponding author: Dr. Azriyanti Anuar Zaini, Department of Paediatrics, Faculty of Medicine, Universiti Malaya, 50603 Kuala Lumpur, Malaysia, Phone: +603-79593963, Fax: +603-79564154, E-mail: azriyanti@ummc.edu.my

Rashdan Zaki Mohamed: Department of Paediatrics, Hospital Putrajaya, Putrajaya, Malaysia

Muhammad Yazid Jalaludin: Department of Paediatrics, Faculty of Medicine, Universiti Malaya, Kuala Lumpur, Malaysia

## Résumé :

La stéatose hépatique non alcoolique (Non-Alcoholic fatty liver disease, NAFLD) se caractérise par l'accumulation de lipides au niveau hépatique en l'absence notamment de consommation alcoolique à risque. Elle voit sa prévalence progresser de manière constante depuis plusieurs années en raison de l'épidémie mondiale de surcharge pondérale et d'obésité. La résistance à l'insuline est un processus pathologique très fréquemment associé au NAFLD et explique une très forte association de cette affection avec le diabète. Les éléments constituant le syndrome métabolique que sont le diabète de type 2, l'insulino-résistance, l'obésité, l'hypertension artérielle, l'hypercholestérolémie et l'hypertriglycéridémie sont les facteurs de risque de sa survenue. Notre étude vise à comprendre la relation entre l'insulinorésistance, l'obésité et la stéatose hépatique non alcoolique et ceci par l'analyser de 5 articles. Les résultats indiquent que l'obésité et l'insulino-résistance provoquent une élévation des paramètres hépatique (ALAT, ASAT) associée à une hypertriglycéridémie et une hypercholestérolémie.

**Mots clés :** l'obésité, le diabète de type 2, l'insulino-résistance, la stéatose hépatique non alcoolique.

## Abstract:

Non-Alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is characterized by the accumulation of lipids in the liver, particularly in the absence of high-risk alcohol consumption. It has seen its prevalence increase steadily for several years due to the global epidemic of overweight and obesity. Insulin resistance is a pathological process very frequently associated with NAFLD and explains a very strong association of this condition with diabetes. The elements constituting the metabolic syndrome which are type 2 diabetes, insulin resistance, obesity, arterial hypertension, hypercholesterolemia and hypertriglyceridemia are the risk factors for its occurrence. Our study aims to understand the relationship between insulin resistance, obesity and Non-Alcoholic fatty liver disease by analyzing 5 articles. The results indicate that obesity and insulin resistance cause elevated liver parameters (ALAT, ASAT) associated with hypertriglyceridemia and hypercholesterolemia.

**Keywords:** obesity, type 2 diabetes, insulin resistance, Non-Alcoholic fatty liver disease.

## ملخص:

يتميز مرض الكبد الدهني غير الكحولي (NAFLD) بتراكم الدهون في الكبد، خاصة في غياب استهلاك الكحول عالي الخطورة. لقد شهد انتشاره زيادة كبيرة بسبب الوباء العالمي لزيادة الوزن والسمنة. مقاومة الأنسولين هي عملية مرضية كثيرا ما ترتبط ب NAFLD وتشرح ارتباطا قويا جدا بين هذه الحالة ومرض السكري. العناصر المكونة لمتلازمة التمثيل الغذائي وهي مرض السكري من النوع 2، ومقاومة الأنسولين، والسمنة، وارتفاع ضغط الدم الشرياني وارتفاع كوليسترول الدم هي عوامل الخطر لحدوثها. تهدف دراستنا الى فهم العلاقة بين مقاومة الأنسولين والسمنة ومرض الكبد الدهني غير الكحولي من خلال تحليل 5 مقالات. تشير النتائج إلى أن السمنة ومقاومة الأنسولين تتسبب في ارتفاع معايير الكبد (ALT, AST) المرتبطة بارتفاع شحوم الدم و ارتفاع الكوليسترول .

## الكلمات المفتاحية:

السمنة، مرض السكري من النوع 2، مقاومة الأنسولين، مرض الكبد الدهني غير الكحولي.