كلية الطب والصيدلة وطب الأسنان
FACULTÉ DE MÉDECINE, DE PHARMACIE ET DE MÉDECINE DENTAIRE

جامعة سيدي محمد بن عبد الله - فاس
UNIVERSITÉ SIDI MOHAMED BEN ABDELLAH DE FES

EPIDEMIOLOGIE DE LA MASLD/MASH CHEZ LES DIABETIQUES TYPE II

Résultats préliminaires d'une étude prospective

Docteur AICHA ATTAR

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE

Option : Gastro-entérologie

Sous la Direction de Professeur ABID Hakima

Dr. Sidi Adil IBRAHIMI
Professeur de Hépato-gastro-entérologie
Chef de Service
CHU Hassan II - Fès

Session Juin 2025

Dr. ABID Hakima
Professeur Agrégée
Hépato-gastro-entérologie
CHU Hassan II FES

PLAN

1. Introduction 4
a. Définitions 6
b. MASH et fibrose hépatique 7
c. Épidémiologie et histoire naturelle de la MASLD 8
d. Diabète et autres facteurs de risque 10
e. Dépistage de la MASH fibrosante 11
f. Tests biologiques non invasifs de fibrose 13
2. Matériels et méthodes 15
a. Conception de l'étude et population 15
b. Objectifs de l'étude 17
c. Analyse statistique 18
3. Résultats préliminaires 19
a. Caractéristiques démographiques et cliniques 19
b. Durée d'évolution du diabète 19
c. Notion d'hérédité 20

d. Comorbidités et facteurs de risque 20
e. Autres antécédents 21
f. Mesures hygiéno diététiques 22
g. Traitement du diabète 23
h. Sérologies virales 23
i. Autres paramètres 24
j. Echographie abdominale 24
k. FIB 4 25
l. Fibroscan 25
4. Discussion 27
5. Conclusion 29
6. Références 30

REMERCIEMENTS

Je tiens tout d'abord à exprimer ma profonde gratitude à Monsieur le Professeur IBRAHIMI Sidi Adil, Chef du Service d'Hépato-gastro-entérologie du CHU Hassan II de Fès, qui m'a fait l'honneur de m'accueillir dans son service en tant que résidente à partir de janvier 2021. Cher Maître, malgré vos nombreuses responsabilités, vous avez toujours su faire preuve de disponibilité, de rigueur scientifique et de bienveillance à notre égard. Votre encadrement, vos qualités humaines et votre souci constant de transmettre un savoir médical de haut niveau ont suscité en moi une profonde admiration. Vous nous avez encouragés à participer activement aux manifestations scientifiques, tant nationales qu'internationales, enrichissant ainsi considérablement notre formation. Que ces quelques lignes soient le reflet de mon profond respect et de ma sincère reconnaissance.

Je remercie chaleureusement Madame le Professeur ABID Hakima, qui a assuré l'encadrement de ce travail. Chère Maître, votre disponibilité, votre accompagnement attentif, vos conseils avisés et votre implication continue dans notre formation théorique et

pratique tout au long de ces quatre années ont été pour moi une aide précieuse. Vos qualités humaines autant que scientifiques font de vous un exemple remarquable. Veuillez recevoir l'expression de ma profonde reconnaissance.

Je tiens également à remercier Monsieur le Professeur El ABKARI Mohamed, pour la qualité de son enseignement, sa rigueur professionnelle et son humilité. Votre exemplarité et votre bienveillance ont toujours été une source d'inspiration.

Ma gratitude va également à Monsieur le Professeur BENAJAH Dafr-Allah, dont la sagesse, l'exigence et la droiture ont profondément marqué mon parcours. Votre persévérance et votre engagement ont été pour moi une véritable école.

Un grand merci à Madame le Professeur EL YOUSFI Mounia, pour sa générosité, son encadrement rigoureux et son investissement constant dans notre formation. Travailler à vos côtés a été une expérience humaine et professionnelle très enrichissante. Votre savoir, votre proximité et votre dévouement envers les patients et les étudiants ont laissé en moi une empreinte indélébile.

Je tiens à exprimer ma reconnaissance à Monsieur le Professeur El MEKKAOUI Amine, pour la qualité de son enseignement, sa disponibilité, sa simplicité et sa rigueur exemplaire. Votre professionnalisme quotidien et votre accueil chaleureux nous ont profondément marqués.

Mes remerciements vont également à Madame le Professeur LAHMIDANI Nada, pour son expertise, sa rigueur, son humilité et son sens du partage. Votre accompagnement au quotidien a enrichi notre apprentissage de manière significative.

J'exprime aussi mes remerciements à Docteur Maria Lahlali et Docteur Asmaa Lamine, pour leur soutien constant et leur implication dans notre formation, tant sur le plan pratique que théorique.

Je n'oublie pas l'ensemble de mes Maîtres, qui m'ont accompagnée tout au long de mes études médicales. Grâce à leur dévouement, leur patience et leur savoir, ils m'ont transmis les valeurs et les fondements de cette noble profession. Qu'ils trouvent ici l'expression de mon profond respect et de ma sincère reconnaissance.

Enfin, je remercie chaleureusement toute l'équipe paramédicale du service d'Hépato-gastroentérologie et d'endoscopie, en particulier Mesdames Moukhafi Latifa et Zerta Ilham, infirmières-chef, ainsi que Madame Kabbaj Kaoutar, secrétaire du service, pour leur professionnalisme et leur précieux soutien.

À toutes et à tous, je souhaite témoigner de ma reconnaissance sincère. J'espère être digne de la confiance que vous m'avez accordée, et poursuivre cette voie

1. Introduction

a. Définitions :

La stéatose hépatique, désormais désignée sous le terme de Steatotic Liver Disease (SLD) en anglais, correspond à une accumulation excessive de triglycérides dans le foie. Cette définition inclut la Metabolic DysfunctionAssociated Steatotic Liver Disease (MASLD), un concept introduit en 2023. La MASLD est caractérisée par la présence d'une stéatose hépatique, représentant plus de 5 % du poids total du foie, confirmée par imagerie ou biopsie, associée à au moins un critère cardiométabolique. Par ailleurs, la consommation d'alcool doit rester inférieure à un seuil défini : 30 g/jour chez l'homme et 20 g/ jour chez la femme (1). Les critères cardiométaboliques incluent un tour de taille élevé, l'hypertension artérielle, des anomalies des triglycérides, un taux anormal de cholestérol HDL ainsi qu'une glycémie à jeun altérée. Ils sont résumés dans le Tableau 1.

Facteurs de risque métabolique	Critères
Surpoids ou obésité	IMC ≥ 25 kg/m² (≥ 23 kg/m² pour l'ethnie asiatique) Tour de taille : • ≥ 94 cm pour les hommes et ≥ 80 cm pour les femmes (Europe) • ≥ 90 cm pour les hommes et ≥ 80 cm (Asie du sud-est et Chine) • ≥ 85 cm pour les hommes et 90 cm pour les femmes (Japon)
Diabète de type 2	Glycémie à jeun ≥ 1,26 g/L ou traitement antidiabétique
Triglycérides	≥ 1,7 mmol/L (≥ 1,5 g/L) ou traitement hypolémiant
HDL-cholestérol	≤ 1,0 mmol/L (≤ 0,39 g/L) pour les hommes et ≤ 1,3 mmol/L (≤ 0,5 g/L) pour les femmes ou traitement hypolémiant
Pression artérielle	≥ 130/85 mmHg ou traitement antihypertenseur

Tableau 1 : Facteurs de risque cardio métaboliques définissant la MASLD

Outre la MASLD, la SLD inclut la stéatopathie mixte, métabolique et liée à l'alcool (en anglais

MASLD and alcohol-related fatty liver disease, MetALD), la maladie du foie liée à l'alcool (enanglais alcohol-related liver disease, ALD), les étiologies spécifiques de la SLD (par exemple induite par les médicaments ou les maladies monogéniques) et la stéatose cryptogéniques (1). (Figure 1) .

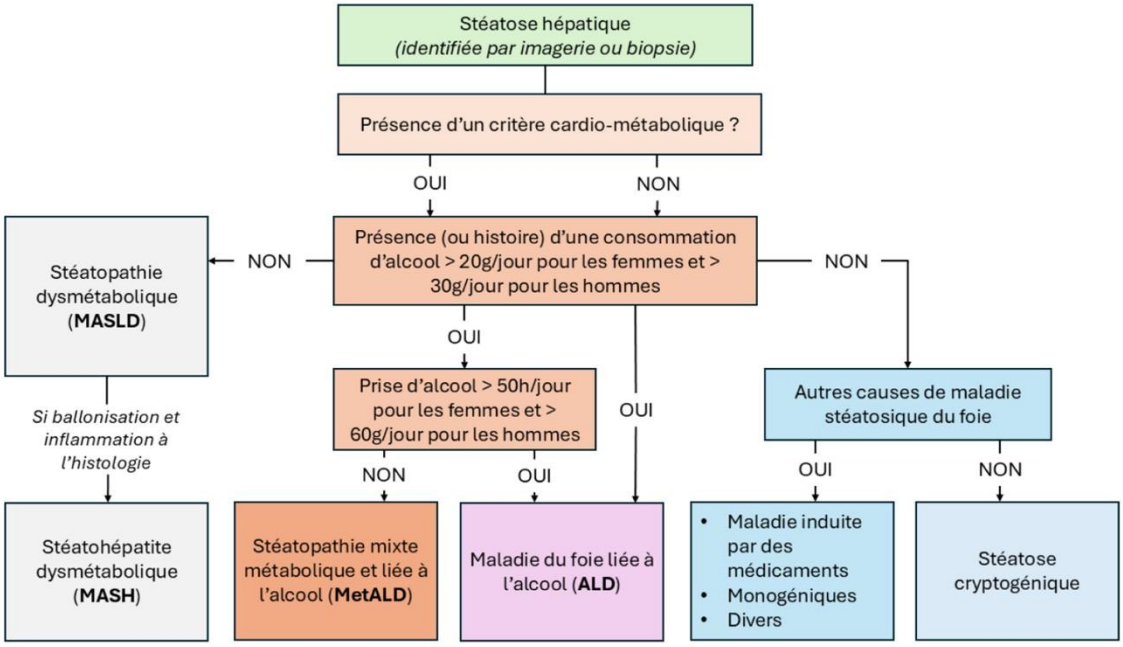


Figure 1 : Définitions et diagnostic des stéatopathies incluant la MASLD

b. MASH et fibrose hépatique :

Le diagnostic de la MASLD repose sur l'examen histologique, qui constitue le gold standard. Trois lésions caractéristiques sont identifiées : la stéatose, l'inflammation lobulaire et la ballonisation hépatocytaire. La stéatose se traduit par l'accumulation de vacuoles lipidiques au sein des hépatocytes. L'inflammation lobulaire est définie par la présence de petits foyers contenant au moins deux cellules inflammatoires. Quant à la ballonisation hépatocytaire, elle reflète une souffrance cellulaire marquée, avec des hépatocytes arrondis, hypertrophiés et dotés d'un cytoplasme clarifié.

Ces anomalies permettent d'établir le NAFLD Activity Score (NAS) (2) (Tabeau 2), un score évaluant l'activité de la maladie. Un NAS supérieur à 4 est en faveur d'une stéatohépatite dysmétabolique (Metabolic dysfunctionAssociated Steatohepatitis, MASH).

Tableau 2. Score NAS

Stéatose	Ballonisation	Inflammation lobulaire
< 5% : 0 point 5-33% : 1 point >33-66% : 2 points >66% : 3 points	Absente : 0 point Un peu : 1 point Beaucoup : 2 points	Absente : 0 point < 2 foyers/champ : 1 point 2-4 foyers/champ : 2 points 4 foyers/champ : 3 points

Tableau 2 : Score NAS

Par ailleurs, l'histologie permet d'évaluer la fibrose hépatique, classée en cinq stades comme résumé dans le Tableau 3 . Une « fibrose significative » correspond à un stade ≥ F2, tandis qu'une « fibrose avancée » regroupe les stades F3 et F4. La MASH fibrosante est définie par un NAS > 4 associé à une fibrose hépatique d'au moins F2.

F0	Pas de fibrose
F1a	Fibrose périsinusoidale centrolobulaire légère
F1b	Fibrose périsinusoidale centrolobulaire modérée
F1 c	Fibrose portale
F2	Fibrose périsinusoidale centrolobulaire et portale
F3	Fibrose périsinusoidale centrolobulaire et portale avec septa
F4	Cirrhose

Tableau 3 : Stades de la fibrose hépatique

c. Épidémiologie et histoire naturelle de la MASLD :

La maladie stéatosique du foie liée à une dysfonction métabolique (MASLD) représente aujourd'hui la principale cause d'hépatopathie chronique,

touchant 30 % de la population mondiale . Une méta-analyse récente a estimé la prévalence globale de la MASLD entre 1990 et 2019 à 30,05 % (IC à 95 % : 27,88 % - 32,32 %), avec des variations régionales notables, allant de 44,37 % (IC à 95 % : 30,66 % - 59,00 %) en Amérique du Sud à 27,02 % (IC à 95 % : 25,88 % - 28,20 %) au Japon (3).

Les patients atteints de MASLD présentent un risque d'évolution vers une stéatohépatite métabolique (MASH), caractérisée par une inflammation hépatique et une fibrose progressive, pouvant aboutir à une cirrhose. Une étude française a montré que, parmi les patients atteints de MASH, 24 % progressaient vers une fibrose avancée sur une période moyenne de 3,7 ± 2 ans (4). Une autre étude a confirmé ces résultats, indiquant que 22 % des patients MASLD évoluaient vers une fibrose avancée en 6,6 ans en moyenne (5).

En France, la cohorte CONSTANCES a permis d'évaluer la prévalence de la MASLD à 18,2 % de la population (IC à 95 % : 17,9 % - 18,4 %), soit environ 8,491 millions d'adultes, avec une prévalence de la fibrose avancée de 2,5 %, représentant 220 776 individus (6). Aux États-Unis, la prévalence de la MASLD a considérablement augmenté, passant de 20 % entre 1988 et 1994 à 31,9 % entre 2013 et 2016 (7).

Concernant le Maroc, les données épidémiologiques spécifiques sur la MASLD restent limitées.

Les patients MASLD sont à risque de développer une cirrhose et ses complications, stade auquel la maladie est souvent diagnostiquée. Une fois la cirrhose installée, la mortalité liée aux complications hépatiques augmente

considérablement, avec un risque relatif de décès de 2,1 chez les patients classés Child-Pugh A5 et de 11,6 chez ceux classés Child-Pugh A6 (8). De plus, ces patients présentent un risque accru de carcinome hépatocellulaire (CHC), avec un risque relatif trois fois supérieur à celui de la population générale (9) . L'incidence annuelle de progression vers un CHC est estimée à 0,5 pour 1 000 personnes-années chez les patients MASLD et à 5 pour 1 000 chez ceux atteints de MASH (3). Bien que ces chiffres restent relativement faibles, la forte prévalence de la MASLD entraîne un impact majeur en termes de santé publique. Des projections françaises estiment qu'en 2030, le nombre de patients atteints de MASH atteindra 3,39 millions, contre 2,32 millions en 2016 (10). En outre, la première cause de mortalité chez ces patients reste les maladies cardiovasculaires, soulignant l'importance du dépistage précoce et du suivi des facteurs de risque associés, tels que l'obésité, la dyslipidémie et l'hypertension.

Ces données mettent en évidence la MASLD comme un problème de santé publique mondial en pleine expansion, nécessitant une stratégie de prévention et de prise en charge adaptée. Une détection précoce et une intervention ciblée sont essentielles pour limiter la progression vers des stades avancés et réduire la morbidité et la mortalité associées à cette pathologie.

d. Diabète et autres facteurs de risque :

Les facteurs de risque actuellement identifiés incluent l'obésité, le diabète de type 2, l'hypertension, la dyslipidémie, la présence de plusieurs facteurs de risque cardiovasculaire, le syndrome d'apnée obstructive du sommeil, l'ethnie et le statut ménopausal. Parmi ces facteurs, le diabète de

type 2 est reconnu comme un facteur de risque majeur pour la MASH (12). La prévalence de la stéatose hépatique chez les patients diabétiques de type 2 est estimée à 55,5%, avec une prévalence de la MASH à 37,3% et des lésions de fibrose avancée chez 17% de ces patients (13). Les diabétiques de type 2 atteints de MASLD présentent un risque élevé de développer une hépatopathie chronique, avec une prévalence de la MASH, de la fibrose avancée et de la cirrhose estimée respectivement à 58%, 38% et 10% (14). Il s'agit donc d'une population importante et à risque, nécessitant un dépistage systématique de la MASH fibrosante.

Un des principaux pièges à éviter est de se rassurer sur la seule mesure des enzymes hépatiques (ASAT, ALAT) qui constituent, pris isolément, des marqueurs médiocres de dépistage de la MASLD /MASH et de ses complications (15) .

e. Dépistage de la MASH fibrosante :

Actuellement, la ponction-biopsie hépatique reste la référence pour diagnostiquer la MASH fibrosante. Toutefois, son application à large échelle est limitée en raison de son caractère invasif (16).

Les recommandations européennes (Figure 2) préconisent un dépistage séquentiel des populations à risque, notamment les diabétiques, en combinant un marqueur sanguin non invasif, le score Fibrosis-4 (FIB-4), avec un seuil de 1,3. Ce score simple repose sur l'analyse des transaminases, du taux de plaquettes et de l'âge du patient. En cas de valeur supérieure à 1,3, une évaluation de l'élasticité hépatique (Liver Stiffness Measurement, LSM) est recommandée via l'élastométrie impulsionnelle ultrasonore, l'échographie bidimensionnelle ShearWave ou des tests sanguins mesurant directement des

protéines impliquées dans la fibrogenèse, comme l'ELF (Enhanced Liver Fibrosis) (19). Si cet examen de deuxième ligne est positif, le patient doit être adressé en consultation spécialisée d'hépatologie. De plus, un FIB-4 supérieur à 2,67 justifie une orientation directe vers un spécialiste.

Cependant, ces examens de deuxième ligne étant majoritairement réalisés dans des centres tertiaires ou spécialisés, ils contribuent à une augmentation du flux de consultations en hépatologie. Par ailleurs, le score FIB-4 montre des limites chez les patients diabétiques de type 2, notamment dans l'intervalle 1,3-2,67, où il génère un taux élevé de faux positifs (20,21). Il apparaît donc crucial de développer et d'intégrer des tests non invasifs, facilement accessibles en soins primaires et économiquement viables, afin d'optimiser l'orientation des patients à risque vers les consultations spécialisées.

Pour pallier cette contrainte, plusieurs tests et scores non invasifs ont été développés. Parmi eux, le score FAST a démontré une excellente performance diagnostique pour identifier la MASH fibrosante, en particulier chez les patients atteints de diabète de type 2 (19).

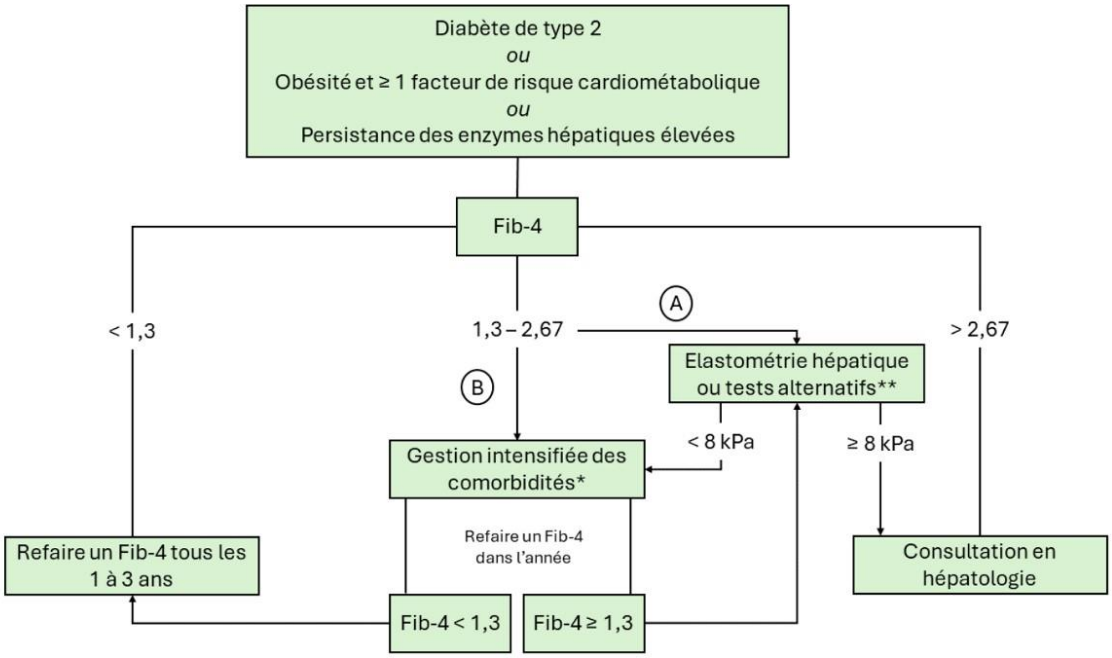


Figure 2 : Stratégie pour le dépistage de la fibrose avancée chez les individus présentant des facteurs de risque métaboliques (Recommandations de l'EASL sur la prise en charge de la MASLD)

f. Tests biologiques non invasifs de fibrose :

Les tests sanguins simples de fibrose les plus validés dans la MASLD sont le NAFLD Fibrosis Score (NFS) et le FIB4 (7) . NFS et FIB4 sont des tests gratuits qui s'interprètent avec deux seuils diagnostiques. Le seuil inférieur de ces tests (NFS < -1,455, FIB4 < 1,30) permet d'exclure la fibrose hépatique avancée F3/4 avec plus de 90 % d'exactitude (valeur prédictive négative (22) . Le seuil supérieur (NFS > 0,676, FIB4 > 2,67) est moins performant : seulement 67 % des patients positifs ont effectivement une fibrose hépatique avancée (valeur prédictive positive (23) . Entre les deux seuils, il existe une zone grise (environ 30 % des patients) dans laquelle le diagnostic reste indéterminé , d'où la nécessité de réaliser d'autres tests .

Les tests sanguins spécialisés les plus connus sont le Fibrotest, le FibroMètre, l'ELF et l'Hepascore. La plupart de ces tests sont brevetés et le calcul est pour certains payant en ligne. Les tests sanguins spécialisés sont moins validés dans la MASLD que le FIB4 et le NFS. Néanmoins, leur performance est meilleure que celle des tests simples (24) .

Ainsi, les recommandations européennes récentes soulignent l'intérêt d'identifier les patients atteints de MASLD dans les groupes à risque, notamment les patients diabétiques de type 2 ou ayant un syndrome métabolique compte tenu de ses implications pronostiques .

Les dernières recommandations de l'EASL 2024 sont résumées sur l'algorithme ci-dessous (25) :

FIB 4 en premier :

- Si le FIB 4 est < 1,3 → Le suivi peut se faire par un médecin généraliste avec une surveillance chaque 1- 3 ans
- Si FIB 4 > 1,3 → Deux stratégies :
  1. Gestion intensifiée des comorbidités et refaire le FIB 4 dans l'année
  2. Elastométrie ou tests alternatifs (MRE , SWE , ELF)
     - ✞ Élasticité < 8 KPA → Surveillance chaque 1- 3 ans
     - ✞ Élasticité > 8KPA → Référer à un hépatologue

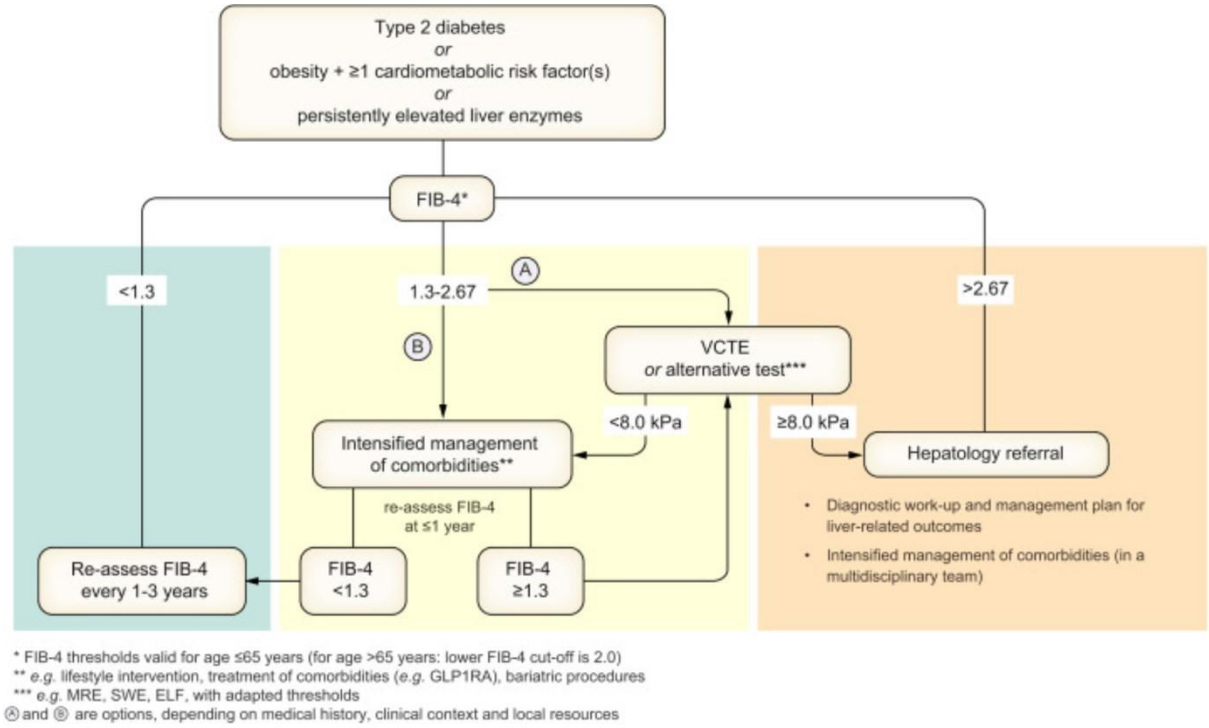


Figure 3 : Stratégie proposée pour l'évaluation non invasive du risque de fibrose avancée et des issues hépatiques chez les individus présentant des facteurs de risque métaboliques ou des signes de stéatose .

2. Matériels et méthodes :

a. Conception de l'étude et population

Il s'agit d'une étude prospective descriptive et analytique en cours qui inclut les patients diabétiques de type 2 suivis dans les services d'hépatologie, de gastro-entérologie et d'endocrinologie du CHU Hassan II de Fès. Cette étude a débuté le 07 mars 2025 et se poursuivra sur plusieurs années, avec l'inclusion progressive de tous les patients diabétiques de type 2 issus de ces consultations.

Critères d'inclusion :

- Patients diabétiques T2
- >18 ans

Critères d'exclusion :

- Hépatopathie en rapport avec une autre étiologie
- Patient éthylique (Prise à risque)
- Patient sous médicaments stéatogènes
- Moins de 18 ans

Tous les patients inclus dans l'étude ont bénéficié des examens suivants:

1. Consultation initiale : Un entretien médical détaillé a été effectué pour recueillir les antécédents médicaux et les comorbidités, en particulier les facteurs de risque associés à la MASLD/MASH (obésité, hypertension, dyslipidémie, etc.). Les données collectées auprès des patients comprenaient des données générales (âge, sexe) et des critères anthropologiques (taille, poids, indice de masse corporel (IMC)). L'indice de masse corporelle se définit comme le poids en kilogramme divisé par le carré de la taille en centimètres. Les antécédents médicaux notamment cardiovasculaires et du syndrome métabolique ainsi que des données biologiques ont été récupérés. L'activité physique a été catégorisée entre actif et inactif. Un patient était considéré comme actif s'il faisait au moins 150 minutes d'activité physique d'endurance (intensité modérée ou élevée) par semaine.
2. Bilan biologique complet :

- Hématologique : Numération Formule Sanguine (NFS), Temps de Prothrombine (TP).
- Fonction hépatique : bilan hépatique complet comprenant les transaminases (GOT, GPT), Gamma-glutamyl transférase (GGT), Phosphatases alcalines (PAL), bilirubine totale (BT) et bilirubine directe (BD), albumine.
- Sérologie virale : Sérologie Hépatite B (AgHBs, Ac anti-HBc, Ac anti-HBs) et Hépatite C (Ac anti-HCV).
- Bilan métabolique : Glycémie à jeun, HbA1c, acide urique, bilan lipidique complet, TSH et ferritinémie.
- Électrophorèse des protéines (EPP).
- Vitamine D

3. Imagerie **:**

- Échographie abdominale pour évaluer la présence de stéatose hépatique, hépatomégalie, splénomégalie, lésion focale hépatique et analyser l'échostructure du foie.
- Fibroscan : Mesure de l'élasticité hépatique pour évaluer la fibrose. Un Fibroscan supérieur ou égal à 8 KPA indique une fibrose significative, et ces patients bénéficieront d'une biopsie hépatique pour confirmer et évaluer la sévérité de la fibrose.

b. Objectifs de l'étude

✞ Objectifs primaires :

- Prévalence de la MASLD et MASH chez les diabétiques de type 2 : Ce premier objectif vise à déterminer la prévalence de ces pathologies hépatiques métaboliques dans notre population de

diabétiques de type 2. Cela permettra d'évaluer l'ampleur de la MASLD et de la MASH dans cette cohorte spécifique.

- Comparer les performances des différents moyens diagnostiques: Une comparaison sera effectuée entre les différents tests diagnostiques de la MASLD chez les diabétiques de type 2, incluant l'échographie, le Fibroscan, et le FIB-4, pour déterminer leur efficacité respective dans le diagnostic de la fibrose hépatique.

✞ Objectifs secondaires :

- Dépistage des fibroses avancées méconnues et instauration d'une prise en charge et surveillance adaptées .
- Prévenir l'évolution vers la cirrhose et ses complications.
- Étudier les facteurs de risque surajoutés d'installation de la fibrose hépatique .

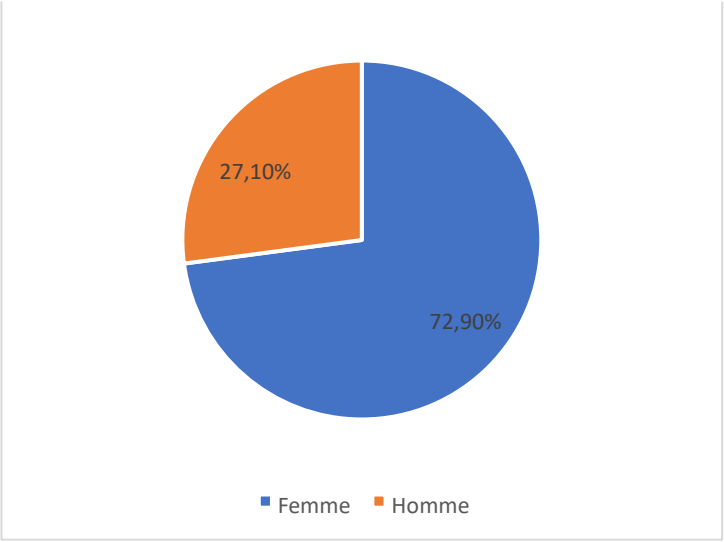
c. Analyse statistique

Les données de l'étude ont été analysées à l'aide du logiciel SPSS (version XX). Les variables quantitatives vont être exprimées sous forme de moyennes ± écarts-types. Pour les variables qualitatives, les résultats vont être exprimés sous forme de pourcentages en tenant compte des pourcentages valides .

3. Résultats préliminaires :

a. Caractéristiques démographiques et cliniques

- Sexe : Parmi les 60 patients, 72,9 % étaient des femmes (44 patients) et 27,1 % des hommes (16 patients).
- Âge : L'âge moyen des patients était de 58,39 ans, avec une médiane de 59 ans et un écart-type de 10,98. L'âge variait entre 34 et 83 ans.
- La distribution des patients selon les tranches d'âge : Deux patients se situaient dans la tranche d'âge de 30 à 40 ans, dix patients entre 40 et 50 ans, dix-neuf patients entre 50 et 60 ans, vingt-deux patients entre 60 et 70 ans, six patients entre 70 et 80 ans, et enfin un patient dans la tranche d'âge de 80 à 90 ans.



Graphique 1 : Répartition par sexe des patients

b. Durée d'évolution du diabète

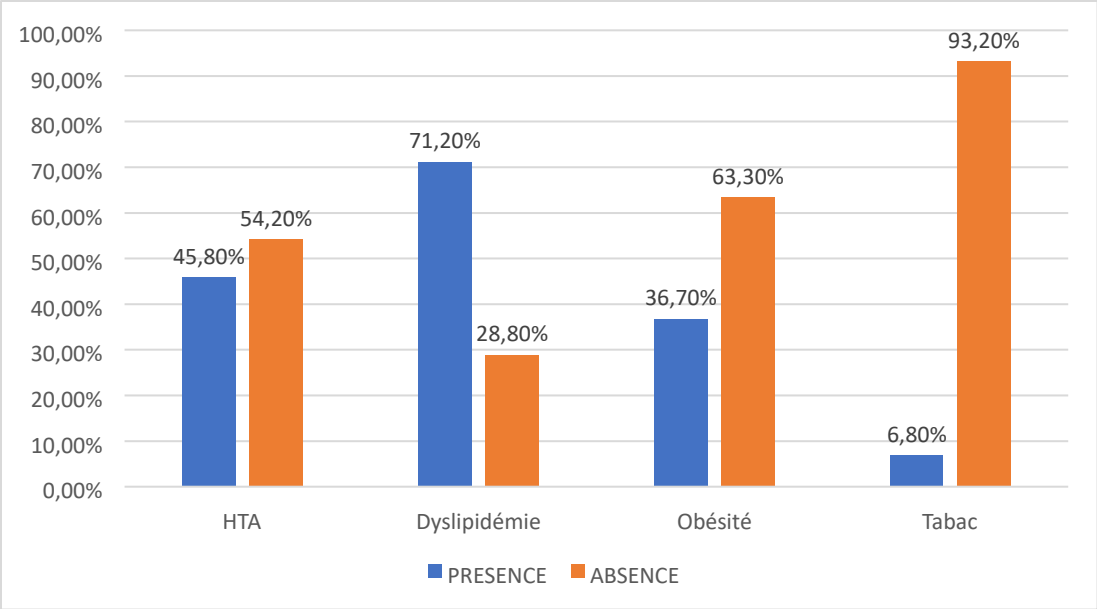
La durée moyenne d'évolution du diabète de type 2 dans notre population était de 11,15 ans, avec une médiane de 10 ans et un écart-type de 6,73. La durée minimale d'évolution était de 1 an, tandis que la durée maximale atteignait 30 ans.

c. Notion d'hérédité

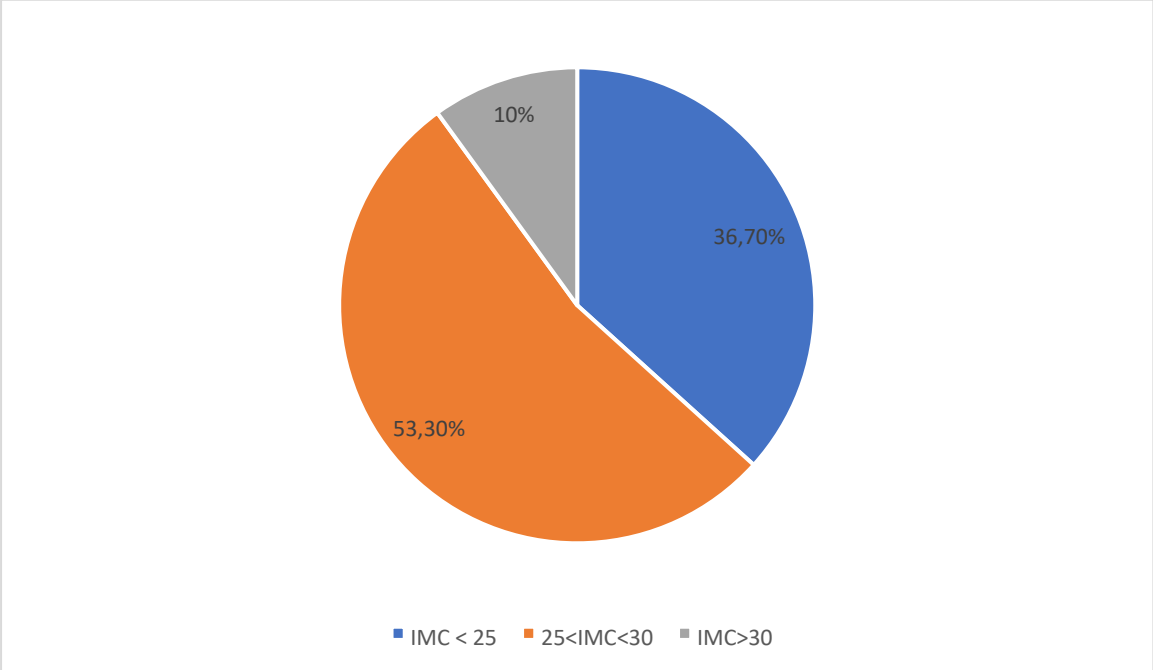
Concernant l'hérédité du diabète, 66,1 % des patients ont indiqué des antécédents familiaux de diabète de type 2, ce qui suggère un rôle important de la prédisposition génétique dans le développement de cette pathologie.

d. Comorbidités et facteurs de risque

- Hypertension artérielle (HTA) : 45,8 % des patients étaient hypertendus (27 patients), tandis que 54,2 % ne l'étaient pas (33 patients).
- Dyslipidémie : 71,2 % des patients avaient une dyslipidémie.
- Obésité : 22 patients (36,7%) étaient obèses, avec un IMC supérieur à 30. 32 patients (53,3%) avaient un surpoids, avec un IMC compris entre 25 et 30, tandis que 6 patients (10,%) avaient un poids normal, avec un IMC inférieur à 25.
- Tabac : 6,8 % des patients (soit 4 patients) étaient fumeurs .
- Alcool : Un seul patient (soit 1,6 %) consommait de l'alcool, mais sevré depuis 30 ans.
- Néphropathie : 6,8 % des patients (soit 4 patients) avaient une néphropathie .
- Antécédents de néoplasie : Deux patientes (soit 3,4 %) avaient des antécédents personnels de cancer du sein. L'une d'elles a pris du tamoxifène (arrêté il y a 4 ans) , tandis que l'autre a subi une tumorectomie .



Graphique 2 : Comorbidités et facteurs de risque de MALSD des patients



Graphique 3 : Répartition selon l'indice de masse corporelle

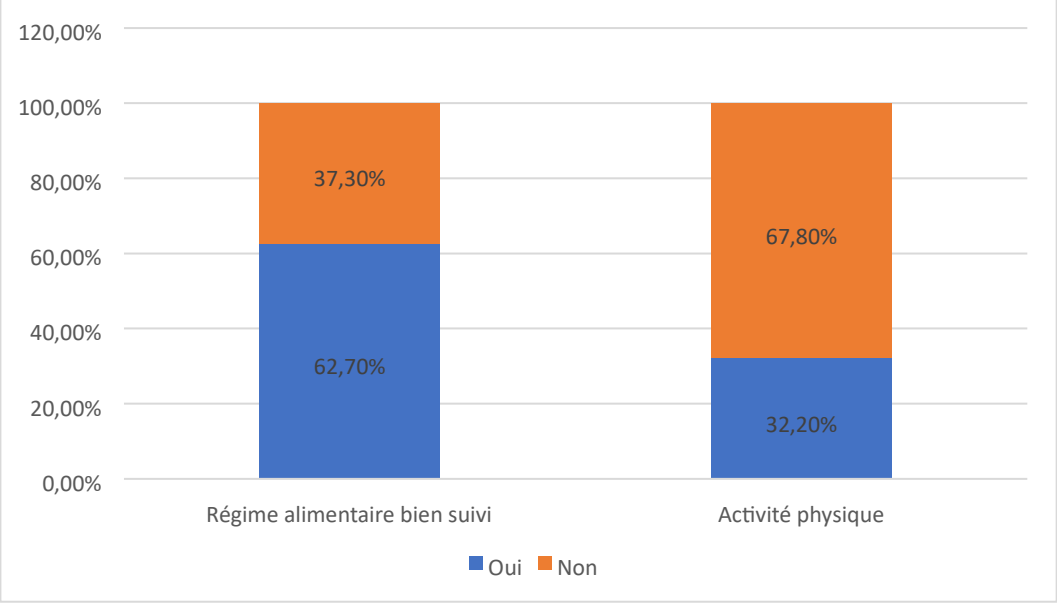
e. Autres antécédents :

- 10 patients avaient une cardiopathie ischémique et étaient sous aspirine.
- 17 patients étaient sous statines.

- 1 patiente était suivie pour lupus et recevait du plaquenil.
- 1 patiente était suivie pour un pemphigus bulleux et était sous rituximab.
- 1 patient était suivi pour une rectocolite hémorragique (RCH) distale et était sous 5-ASA.
- 7 patients étaient suivis pour hypothyroïdie et recevaient un traitement substitutif.
- 1 patiente était suivie pour une dépression et était sous Laroxyl.
- 1 patiente avait un psoriasis et recevait un traitement local.

f. Mesures hygiéno diététiques :

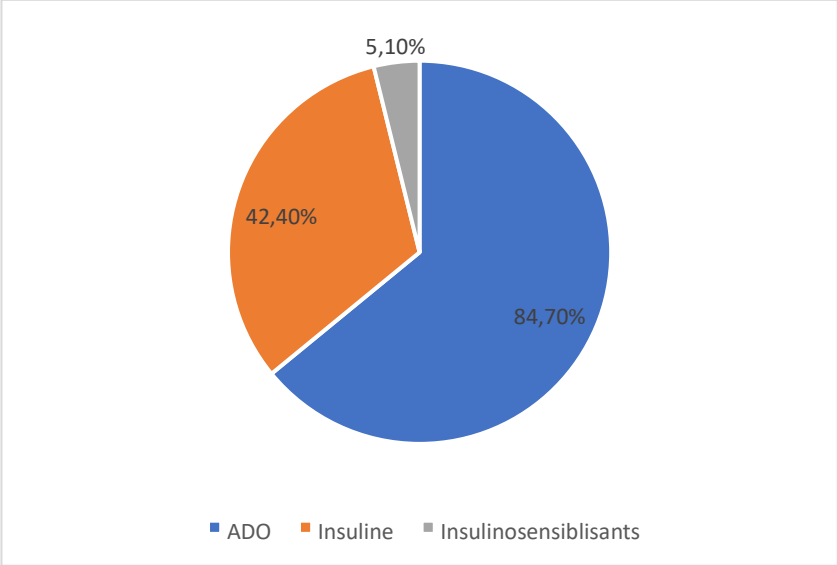
- Activité physique : Seulement 32,2 % des patients pratiquaient une activité physique régulière, tandis que 67,8 % étaient inactifs.
- Régime alimentaire : 62,7 % des patients suivaient correctement leur régime alimentaire prescrit, tandis que 37,3 % avaient tendance à faire des écarts alimentaires réguliers .



Graphique 4 : Mesures hygiéno-diététiques chez nos patients

g. Traitement du diabète :

- Antidiabétiques oraux (ADO) : 84,7 % des patients (soit 50 patients) étaient sous agents oraux antidiabétiques (ADO) .
- Insuline : 42,4 % des patients (soit 25 patients) étaient traités par insuline .
- Insulinosensibilisants : 5,1 % des patients (soit 3 patients) étaient sous insulinosensibilisants .



Graphique 5 : Traitement antidiabétique chez nos patients

h. Sérologies virales :

- Profil guéri HVB : 7 patients (soit 11,9 %) avaient un profil guéri pour l'hépatite B, avec des anticorps anti-HBs positifs, des anticorps antiHBc négatifs, et un antigène HBs négatif, ce qui indique une « guérison » d'une infection antérieure par le virus de l'hépatite B.
- Hépatite B occulte : 3 patients (soit 5,1 %) avaient un profil d'hépatite B occulte, avec des anticorps anti-HBs et anticorps anti-HBc négatifs,

suggérant une infection par le virus de l'hépatite B non détectée par les tests standards.

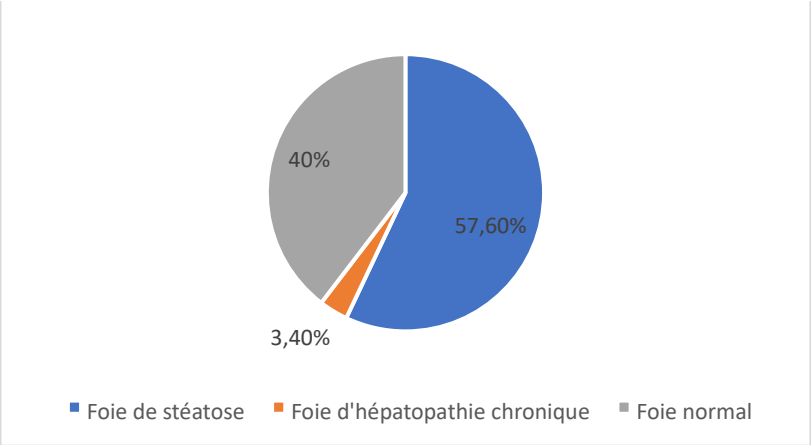
- Hépatite B chronique : 1 patient (soit 1,7 %) présentait une hépatite B chronique , avec un AgHBs positif, un AcHBc positif . La charge virale et le profil Hbe sont actuellement en cours de détermination.
- Profil vacciné (Hépatite B) : 1 patient (soit 1,7 %) présentait un profil vacciné pour l'hépatite B, avec des anticorps anti-HBs positifs, des anticorps anti-HBc négatifs, et un antigène HBs négatif .
- Hépatite C (Ac HCV positif) : 1 patient (soit 1,7 %) avait des anticorps anti-HCV positifs, et la charge virale est actuellement en cours de détermination.

i. Autres paramètres :

Le temps de prothrombine (TP) et les niveaux d'albumine étaient normaux chez tous les patients (100 %) .

j. Echographie abdominale :

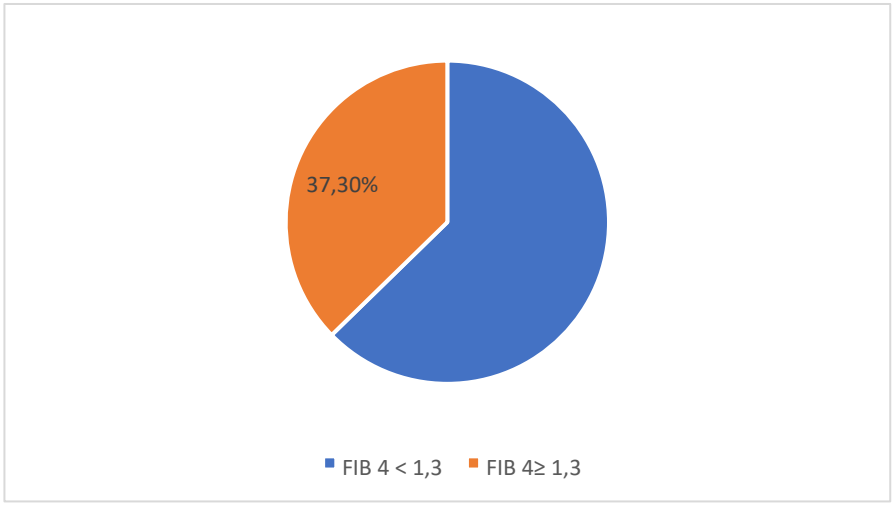
L'échographie a révélé un foie hyperéchogène suggestif de stéatose chez 34 patients (soit 57,6 %), un foie hétérogène avec contours irréguliers chez 2 patients (soit 3,4 %), et aucun patient ne présentait d'hépatosplénomégalie ni de lésion focale .



Graphique 6 : Résultats de l'échographie abdominale

k. FIB 4 :

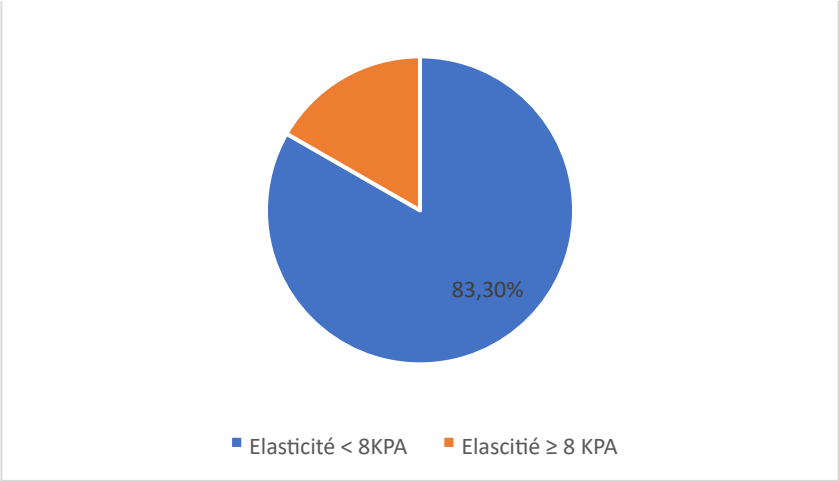
Le FIB 4 était inférieur à 1,3 chez 37 patients (soit 62,7 %), et supérieur ou égal à 1,3 chez 23 patients (soit 37,3 %).



Graphique 7 : Résultats du FIB-4

l. Fibroscan :

Le Fibroscan a montré que 50 patients (soit 83,3 %) avaient une élasticité hépatique inférieure à 8 KPA, suggérant une absence ou une fibrose hépatique minimale. En revanche, 10 patients (soit 16,7%) avaient une élasticité hépatique supérieure ou égale à 8 KPA (≥ 8 KPA), indiquant la présence de fibrose hépatique significative .



Graphique 8 : Résultats du Fibroscan

Tous les Fibroscan effectués chez nos patients avaient un IQR/MED inférieur à 30%, ce qui indique une fiabilité adéquate des mesures d'élasticité hépatique obtenues.

Les patients présentant une élasticité hépatique supérieure ou égale à 8 KPA (≥ 8 KPA), soit 16,7 % des patients inclus dans l'étude, vont bénéficier d'une biopsie hépatique afin d'évaluer la sévérité de la fibrose hépatique. Cette étape est cruciale pour confirmer la présence de fibrose et analyser son évolution.

Concernant nos résultats préliminaires, l'objectif principal était de déterminer la prévalence de la MASLD chez les patients diabétiques de type 2. Cependant, les autres objectifs de l'étude, à savoir l'évaluation des performances diagnostiques des différents moyens de diagnostic, l'étude des facteurs de risque associés à l'installation de la fibrose hépatique et la mise en place d'une prise en charge et surveillance adaptées, ne peuvent pas être approfondis dans le cadre de cette analyse préliminaire, étant donné la taille réduite de l'échantillon. Ces éléments seront étudiés de manière approfondie et analysés lors des étapes ultérieures de l'étude, lorsque des résultats plus

significatifs seront obtenus grâce à l'élargissement de l'échantillon et au suivi des patients.

4. Discussion :

La prévalence de la MASLD et de la MASH chez les patients diabétiques de type 2 est un sujet largement étudié et documenté dans la littérature. Une méta-analyse récente américaine menée par Younossi et al. a estimé que la prévalence mondiale de la MASLD chez les diabétiques de type 2 est de 65,33 %, avec des variations géographiques marquées, notamment 80,62 % en Europe de l'Est , 71,24 % au Moyen-Orient et 53,1% en Afrique (24) .

L'étude de Bril et al. qui a inclus 352 patients diabétiques de type 2, a révélé que 62,5 % des patients présentaient une MASLD, et parmi eux, 20 % avaient une forme avancée, la MASH. Ces résultats sont en ligne avec notre étude et montrent que la MASLD est courante chez les diabétiques de type 2, et que la progression vers la MASH est fréquente, en particulier chez les patients présentant des facteurs de risque tels que l'obésité et l'élévation des transaminases , HTA et dyslipidémie (25) .

Une étude similaire menée par Loomba et al. utilisant l'IRM pour diagnostiquer la MASLD, a montré que 70 % des patients diabétiques de type 2 présentaient une MASLD, et 28 % d'entre eux avaient une MASH. L'IRM, qui est particulièrement sensible pour détecter les stéatose débutantes et les stades précoces de la maladie, permettant ainsi d'obtenir des résultats plus élevés que ceux obtenus par échographie (26) .

Nos résultats préliminaires corroborent ces données, montrant une proportion significative de patients diabétiques présentant des signes de MASLD/MASH.

Les facteurs de risque associés à la MASLD et à la MASH chez les patients diabétiques de type 2 sont bien documentés. Bril et al. ont montré que les patients avec un IMC élevé , dyslipidémie , hypertension artérielle et une élévation des transaminases étaient plus susceptibles de développer la MASH (25) , en accord avec nos résultats où une proportion importante des patients étaient hypertendus , obèses et avaient une dyslipidémie. L'étude de Loomba et al. a également révélé que les patients présentant un IMC élevé et un mauvais contrôle glycémique étaient à un risque accru de MASH (26) .

La résistance à l'insuline, l'obésité et le mauvais contrôle glycémique sont des facteurs clés dans le développement de la MASLD/MASH . Ces résultats rejoignent ceux de Bellentani et al. qui ont observé que l'hypertension, l'hypertriglycéridémie, et la résistance à l'insuline étaient associés à la progression de la MASLD vers la MASH (27) . Ces résultats soulignent l'importance de la gestion intégrée des comorbidités métaboliques, notamment le contrôle de la glycémie et de l'obésité, dans la prévention de la progression vers la MASH et ses complications associées.

L'impact de la MASLD/MASH sur la mortalité des patients diabétiques est préoccupant. Younossi et al. (24) ont rapporté une mortalité hépatique de 2,15 pour 1000 années-personnes, ce qui met en évidence l'importance de la détection précoce et de la gestion des affections hépatiques dans cette population à risque élevé. Cela est en ligne avec notre étude, où la surveillance régulière des patients diabétiques est cruciale pour prévenir la progression

vers des complications graves telles que la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire.

Notre étude présente certaines limites, notamment la taille de la cohorte et l'utilisation exclusive de tests non invasifs, qui peuvent manquer de précision dans certains cas. La validation histologique par biopsie hépatique aurait permis de confirmer la présence et le stade de la fibrose .

Etude	Taille de l'echantillon	Méthode diagnostique	Prévalence de la MASLD	Prévalence de la MASH	Facteurs de risque associés	Méthodologie de suivi	Limites
Younossi et al	2 224 144	Revue de la littérature	65,3%	Non précisé	Obésité	Revue de la littérature	
Bril et al	352	Echographie abdominale , FIB 4	62,5%	20%	Obésité , HTA , Dyslipidémie , elevation transaminases	Transversale	Méthode diasgnostique classique
Loomba et al	335	IRM	70%	28%	IMC élevé , mauvais contrôle glycémique	Multicentrique	IRM coûteuse et moins accessible
Bellentani et al	1400	Echographie , bilan hépatique	50%	12%	HTA , Hypertriglycéridémie , résistance à l'insuline	Longitudinale sur 10 ans	Suivi long , perte de suivi
Notre étude	60	Echographie , FIB 4 , Fibroscan	RP	RP	Obésité , dyslipidémie , mauvais contrôle de la glycémie	Prospective	Echantillon de petite taille

Tableau 4 : Tableau comparatif des différentes études .

5. Conclusion :

La comparaison de nos résultats avec ceux de la littérature montre que la MASLD et la MASH sont des pathologies largement répandues chez les diabétiques de type 2, avec une forte prévalence de la maladie et une

progression significative vers la fibrose et les stades avancés de la MASH. L'obésité, la résistance à l'insuline, et un mauvais contrôle glycémique sont des facteurs de risque importants qui nécessitent une gestion proactive. Les outils diagnostiques comme l'échographie et le FibroScan jouent un rôle crucial dans la détection précoce. L'approche intégrée de la gestion des comorbidités et de la surveillance de la fonction hépatique est essentielle pour prévenir les complications graves chez les patients diabétiques. Les résultats actuels ne sont que préliminaires et pourraient évoluer avec l'inclusion de nouveaux patients. Par conséquent, les conclusions tirées de l'analyse des facteurs de risque doivent être interprétées avec prudence.

6. Références :

[1] Rinella ME, Lazarus JV, Ratziu V, Francque SM, Sanyal AJ, Kanwal F, et al. A multisociety Delphiconsensus statement on new fatty liver disease nomenclature. Hepatology. déc 2023;78(6):1966-86.

[2] Kleiner DE, Brunt EM, Van Natta M, Behling C, Contos MJ, Cummings OW, et al. Design and validation of a histological scoring system for nonalcoholic fatty liver disease. Hepatology. Juin 2005;41(6):1313-21.

[3] Younossi ZM, Golabi P, Paik JM, Henry A, Van Dongen C, Henry L. The global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH): a systematic review. Hepatology. avr 2023;77(4):1335-47.

[4] Pais R, Charlotte F, Fedchuk L, Bedossa P, Lebray P, Poynard T, et al. A systematic review of follow-up biopsies reveals disease progression in patients with non-alcoholic fatty liver. J Hepatol.sept 2013;59(3):550-6.

[5] McPherson S, Hardy T, Henderson E, Burt AD, Day CP, Anstee QM. Evidence of NAFLD progression from steatosis to fibrosing-steatohepatitis using paired biopsies: Implications forprognosis and clinical management. J Hepatol. mai 2015;62(5):1148-55.

[6] Nabi O, Lacombe K, Boursier J, Mathurin P, Zins M, Serfaty L. Prevalence and Risk Factors of Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Advanced Fibrosis in General Population: the French Nationwide NASH-CO Study. Gastroenterology. août 2020;159(2):791-793.e2.

[7] Younossi ZM, Stepanova M, Younossi Y, Golabi P, Mishra A, Rafiq N, et al. Epidemiology of chronic liver diseases in the USA in the past three decades. Gut. mars 2020;69(3):564-8.

[8] Fialla AD, De Muckadell OBS, Touborg Lassen A. Incidence, etiology and mortality of cirrhosis: a population-based cohort study. Scand J Gastroenterol. juin 2012;47(6):702-9.

[9] Vilar-Gomez E, Calzadilla-Bertot L, Wai-Sun Wong V, Castellanos M, Aller-de La Fuente R, Metwally M, et al. Fibrosis Severity as a Determinant of Cause-Specific Mortality in Patients With Advanced Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Multi-National Cohort Study. Gastroenterology. Août 2018;155(2):443-457.e17.

[10] Allen AM, Hicks SB, Mara KC, Larson JJ, Therneau TM. The risk of incident extrahepatic cancers s higher in non-alcoholic fatty liver disease than obesity – A longitudinal cohort study. J Hepatol.déc 2019;71(6):1229-36.

[11] Estes C, Anstee QM, Arias-Loste MT, Bantel H, Bellentani S, Caballeria J, et al. Modeling NAFLD disease burden in China, France, Germany, Italy, Japan, Spain, United Kingdom, and United States for the period 2016-2030. J Hepatol. oct 2018;69(4):896-904.

[12] Younossi Z, Henry L. Contribution of Alcoholic and Nonalcoholic Fatty Liver Disease to the Burden of Liver-Related Morbidity and Mortality. Gastroenterology. juin 2016;150(8):1778-85.

[13] Younossi ZM, Golabi P, De Avila L, Paik JM, Srishord M, Fukui N, et al. The global epidemiology of NAFLD and NASH in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. Journal of Hepatology. oct 2019;71(4):793-801.

[14] Castera L, Laouenan C, Vallet-Pichard A, Vidal-Trécan T, Manchon P, Paradis V, et al. High Prevalence of NASH and Advanced Fibrosis in

Type 2 Diabetes: A Prospective Study of 330 Outpatients Undergoing Liver Biopsies for Elevated ALT, Using a Low Threshold. Diabetes Care. 1 juill 2023;46(7):1354-62.

[15] « Dépistage et traitement de la NASH : vraie préoccupation ou effet de mode ? | Diabétologie Pratique ». ttps://www.diabetologpratique.com/journal/article/0037089depistage-traitement-nash-vraie-preoccupation-ou-effet-mode (consulté le 8 décembre 2021).

[16] Bravo AA, Sheth SG, Chopra S. Liver Biopsy. N Engl J Med. 15 févr 2001;344(7):495-500.

[17] Castera L, Garteiser P, Laouenan C, Vidal-Trécan T, Vallet-Pichard A, Manchon P, et al.Prospective head-to-head comparison of noninvasive scores for diagnosis of fibrotic MASH in patients with type 2 diabetes. Journal of Hepatology. mars 2024;S016882782400206X

[18] Tacke F, Horn P, Wai-Sun Wong V, Ratziu V, Bugianesi E, Francque S, et al. EASL-EASD-EASO

[19] Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). Journal of Hepatology. Juin 2024;S0168827824003295.

[20] Woreta TA, Van Natta ML, Lazo M, Krishnan A, Neuschwander-Tetri BA, Loomba R, et al. Validation of the accuracy of the FASTTM score for detecting patients with at-risk nonalcoholic steatohepatitis (NASH) in a North American cohort and comparison to other

noninvasive algorithms. Strnad P,éditeur. PLoS ONE. 15 avr 2022;17(4):e0266859.

[21] H. Xiao, M. Shi, Y. Xie, et X. Chi, « Comparison of diagnostic accuracy of magnetic resonance elastography and Fibroscan for detecting liver fibrosis in chronic hepatitis B patients: A systematic review and meta-analysis », PLoS One, vol. 12, nº 11, p. e0186660, 2017, doi: 10.1371/journal.pone.0186660.

[22] J. Boursier et al., « Diagnostic accuracy and prognostic significance of blood fibrosis tests and liver stiffness measurement by FibroScan in non-alcoholic fatty liver disease », J Hepatol, vol. 65, nº 3, p. 570-578, sept. 2016, doi: 10.1016/j.jhep.2016.04.023.

[23] EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) avril 2024 DOI: 10.1016/j.jhep.2024.04.031

[24] Younossi, Z. M., et al. (2024). The Global Epidemiology of Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis Among Patients With Type 2 Diabetes. Clinical Gastroenterology and Hepatology.

[25] Bril, F., et al. (2017). Prevalence of Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Risk Factors for Progression in Patients With Type 2 Diabetes: A Cross-sectional Study. Hepatology

[26] Loomba, R., et al. (2020). Prevalence and Assessment of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Type 2 Diabetes Using MRI. Journal of Hepatology.

[27] Bellentani, S., et al. (2021). Long-term Follow-up of Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Type 2 Diabetes: The Role of Glycemic Control and Metabolic Risk Factors. Diabetes Care.