



UNIVERSITY
ABOUBEKR
BELKAID



LABORATORY OF RESEARCH ON DIABETES

مختبر بحث سكري

« LAREDIAB »

Code ATRSS/DGRST N° W0417700

FACULTY OF MEDICINE BENAOUA BENZERDJEB

<https://larediab.univ-tlemcen.dz>

Mobile : 0770 218 100/ E-mail: ali.lounici@univ-tlemcen.dz



AMIWIT



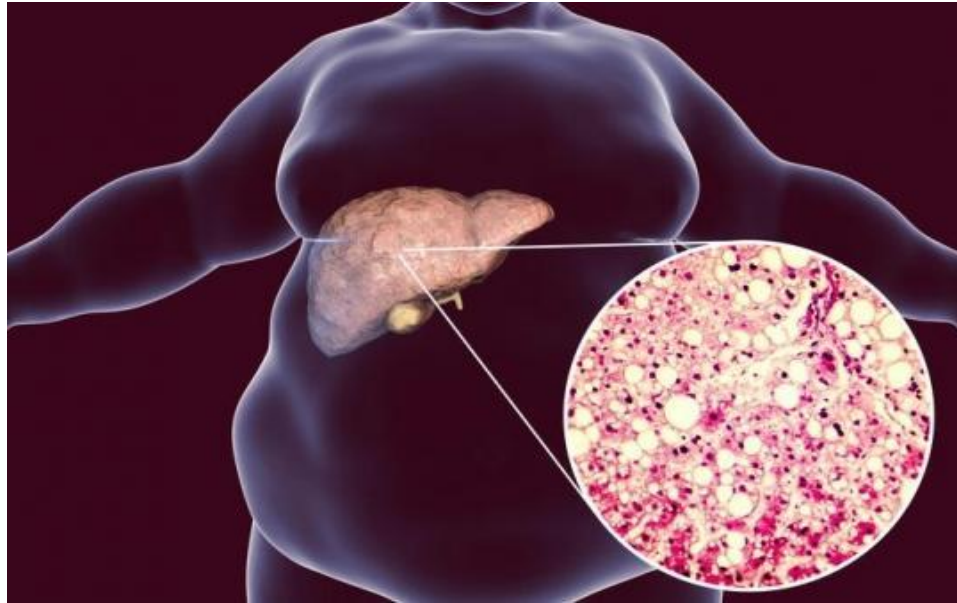
ACADEMIC HOSPITAL
TIDJANI DAMERDJI

جمعية الطب الداخلي الجامعي لولاية تلمسان

3^d SEMINARY OF LAREDIAB

9th CONGRESS OF AMIWIT

Marqueurs de l'atteinte hépatique chez le diabétique



Dr. BouabdAllah Kahouadji Nesrine

Maitre assistante en Médecine interne/CHU Tlemcen

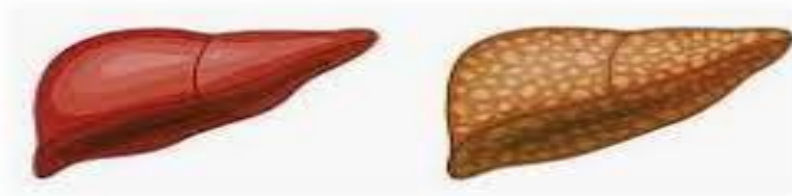
16 décembre 2021

Introduction

- Le foie rôle clé dans l'homéostasie glucidique
- Au-delà des complications micro et macrovasculaires, le DT2 présente fréquemment cplcts hépatiq **«la stéatose hépatique »**
- Présence des cplcts hépatiqs est associée à plus d'événements cardiovasculaires

Définitions

- **NAFLD**: graisse intrahépatique liée à l'insulinorésistance, stéatose > 5 % à l'histologie ou > 5,6 % en quantification par spectroscopie ou IRM.
- Deux grandes entités :
 - **NAFL** stéatose isolée ou accompagnée d'une l° lobulaire minime
 - Et la **NASH** stéatose avec l° lobulaire et ballonnisation des hépatocytes... forme agressive... fibrose...cirrhose et ses cpct.



Foie sain

Foie gras

Épidémiologie

- 1^{ère} cause de maladie chronique du foie, 1^{ère} cause cirrhose
- Prévalence > 25 % de la population mondiale
- NAFLD: $\frac{1}{4}$ à $\frac{1}{3}$ des CHC surviennent sur un foie non-cirrhotique

Facteurs de risque



- **Obésité**

- Associée DT2 SAS SOPK: associées a une prévalence plus importante;
- Neanmoins BMI<30kg/m², voire < 25kg/m² mais ayant une accumulation de **graisse viscerale**, peuvent également présenter une authentique NAFLD .
- Enz hépatiq et/ou l'échographie: bilan de routine

Facteurs de risque

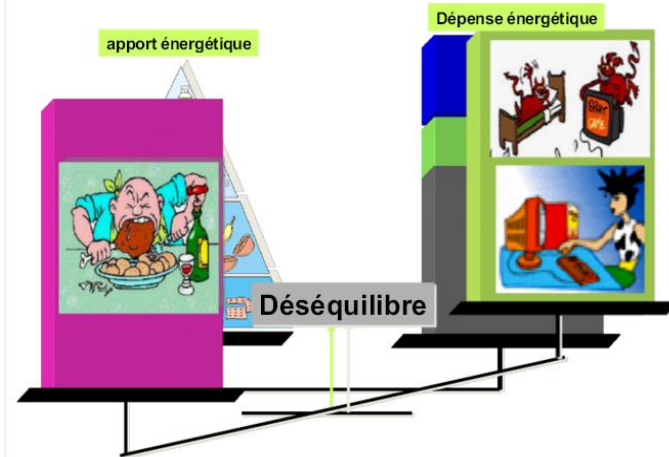
- **Hygiène de vie:**

- Une alimentation riche en calories, l'excès de graisses (saturées), sucres raffinés, de boissons sucrées, un apport élevé en fructose,
- Et la «Western Diet»

- **Facteurs génétiques**

- **Insulino-résistance**

HOMA: ($[\text{glycemie en mmol}] * [\text{insulinemie en mU/ml}] / 22,5$) peut servir de marqueur d'insulino-résistance.



Facteurs de risque

- **Le Diabète Type 2**

- Est étroitement lié à la sévérité de la NAFLD et sa progression.
- NAFLD augmente de 2 à 5 x le risque de développer un DT2
- Doit être recherchée, quel que soit le niveau des enzymes hépatiques

Diagnostic

- **Histologie** d'une PBH méthode de référence
- **PBH invasive**, prévalence élevée de la maladie
- **Dg:**
 - fx d'arguments clinq et paraclinq
 - Exclusion des autres causes

Dg d'éliminat°

Eliminer les autres causes de stéatose hépatique

- Boissons alcoolisées (≥ 30 g/j chez l'homme, ≥ 20 g/j chez la femme),
- TRT steatogenes (CTC systemique, MTX, tamoxifene, amiodarone)
- Et les autres causes d'hepatopathies chroniques.

Tableau 2 : Causes secondaires de stéatose

Médicaments

- Corticostéroïdes
- Tamoxifène
- Inhibiteurs calciques
- Amiodarone
- Estrogènes
- Tétracyclines
- Anti-rétroviraux anti-VIH

Nutritionnelles/Chirurgicales

- Bypass Jéjuno-iléal
- Nutrition parentérale totale
- Jeune prolongé
- Malnutrition protéique

Maladies génétiques ou métaboliques

- Maladie de Wilson
- Hypo-bétalipoprotéïnémie
- Syndromes lipodystrophiques
- Maladie de Weber- Christian
- Maladie de Wolman
- Maladie de dépôt des esters de cholestérol

Toxines industrielles

CDD et dg

- CDD

- stéatose hépatique a l'imagerie,
- une cytolysse chronique,
- une hyperferritinémie



**contexte
dysmetabolique et
d'insulino-resistance**

- Découverte fortuite

Stéatose hépatique a l'imagerie

- Foie hyperéchogène: « brillant », blanc
- Par comparaison entre le foie et le parenchyme rénal droit



Stéatose hépatique a l'imagerie

- Aspect brillant diffus
- Parfois localisé: stéatose « focale », nécessite les mêmes investigation sauf si très minime
- Ne refoule pas les vaisseaux

Liver Foie

[B] 0.0
G53
E07

VESTICULE
Gallbladder

Left Liver
FOIE GAUCHE

FOIE
Liver

Goubaa©

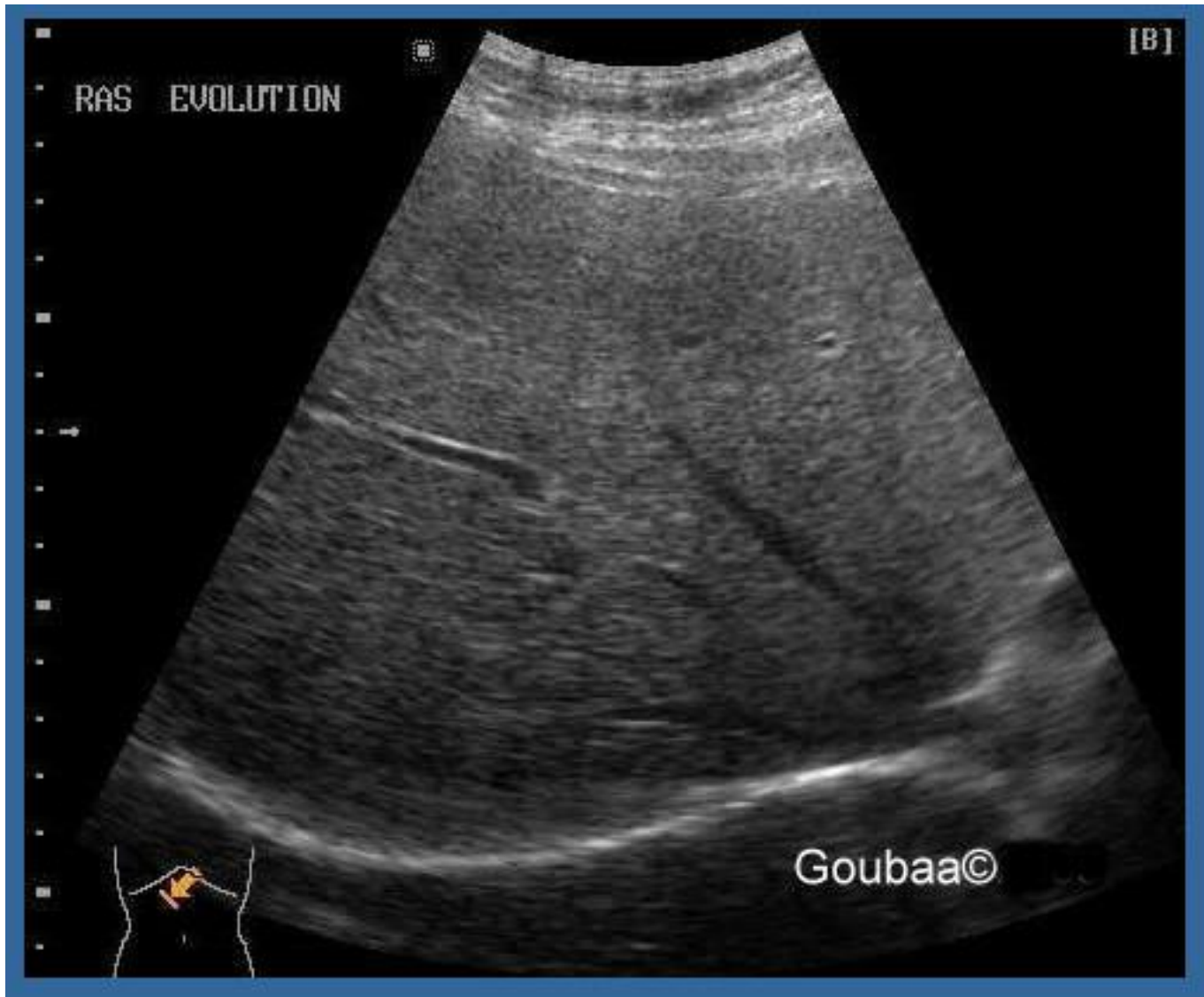








1 an après



3ans après

Cytolyse

- Modérée $< 5N$ et prédominante sur les ALAT
- $ASAT/ALAT > 1$... cirrhose.
- Taux N de transaminases peut coexister avec des formes sévères de NAFLD
- Cytolyse ...éliminer autres causes
- L'EASL recommande de rechercher la NAFLD dvt tte persistance d' élévation d'enz hptiq

Cholestase

L'hyperferritinémie

- le plus sv^t < 1 000 µg/l
- CST <45%
- Secondaires: Alcoolisme chronique, sd I°, hyperthyroïdie, cancers et hémopathies, hémolyse, myolyse

Évaluation de la sévérité

- **Histo NAFLD:** steatose, inflammation lobulaire, inflammation portale, ballonnisation hépatocytaire, **fibrose**, corps de Mallory, méga-mitochondries, noyaux glycogéniques, lipogranulomes.
- **Tests sanguins** de fibrose et **l'élastographie** impulsionnelle (Fibroscan): acceptables pour identifier les patients à faible risque de fibrose avancée et de cirrhose.

Tests sanguins de fibrose

- **NAFLD Fibrosis Score NFS** (Variables: âge, IMC, hyperglycémie/diabète, ASAT, ALAT, plaquettes, albumine)
- **FIB4** (âge, ASAT, ALAT, plaquettes)
- **Deux seuils diagnostiques**
 - NFS < -1,455, FIB4 < 1,30, VPN > 90% d'exactitude
 - (NFS > 0,676, FIB4 > 2,67) VPP 67%

Tests sanguins de fibrose

- Les tests sanguins specialises les plus connus sont:

- **Fibrotest**

- » L'alpha-2-macroglobuline
- » L'haptoglobine
- » L'apolipoproteine-A1
- » La bilirubine totale
- » Le g-glutamyl-transpeptidase

- **Fibrometre**

- » L'alpha2-macroglobuline
- » L'acide hyaluronique
- » La numération plaquettaire
- » Le taux de prothrombine
- » L'aspartate amino-transférase
- » L'alanine amino-tranférase
- » L'urée
- » La bilirubine

Élastométrie hépatique

- **Le FibroScan** (faux-positifs : inflammation hépatique, steatose, cholestase, insuffisance cardiaque, condition post-prandiale)



Élastométrie hépatique

- **Le FibroScan** L'élastographie impulsionnelle (faux-positifs : inflammation hépatique, stéatose, cholestase, insuffisance cardiaque, condition post-prandiale)
- **L'élastométrie ultrasonore** (deux techniques ont été largement évalués ARFI de Siemens et SWE de Supersonic image)
- **L'élastographie par résonance magnétique**

Dg fibrose hépatiq

	Elsatométrie	Fibroscan
Sensibilité	79 % à 97 %	81 % à 95 %,
Spécificité	81 % à 87 %	77 % à 96 %

• l'EASL propose de confirmer le diagnostic de fibrose avancée et de cirrhose par une biopsie hépatique en fonction du contexte clinique

• Performance si deux méthodes non invasives sont concordantes

Surveillance

- Tous les 2 ou 3 ans pour les patients ayant une NAFL sans facteur de risque de progression:
 - Âge > 50 ans,
 - DT2
 - Sd métabolique,
 - HTA
 - Cytolyse hépatique
- Tous les ans pour les patients avec une NASH et/ou une fibrose.

Suspicion de stéatose métabolique*

Evaluer la consommation d'alcool
Et les autres causes (VHB, VHC, médicaments..)

FIB-4

70%

Age <65: FIB-4 < 1.3
Age >65: FIB-4 < 2

1.3/2 à 2.67

> 2.67

Adresser au spécialiste

Règles HD
Répéter le FIB4 annuel

Fibroscan

Sonde M > 7.9 kPa
Sonde XL > 7.2 kPa

> 12 kPa

PBH

Cirrhose

*Surpoids/obésité, diabète de type 2, lipodystrophie VIH, cytolysse, stéatose à l'échographie.

Conclusion

- **La NASH représente la forme agressive de la maladie : une vitesse de progression de la fibrose plus importante**
- **Surveillance: tous les 2 ou 3 ans pour les patients ayant une NAFL sans facteur de risque de progression et tous les ans pour les patients avec une NASH et/ou une fibrose.**
- **Appliquer ces règles suppose cependant d'être capable de distinguer les patients NAFL des patients NASH, ce qui n'est actuellement pas possible avec les tests non invasifs.**

