



Mémoire de fin d'études

EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME DE MASTER

Filière : SCIENCES ALIMENTAIRES

Spécialité : BIOCHIMIE DE LA NUTRITION

Thème :

**Etude épidémiologique de la stéatose hépatique dans la région
de Tizi Ouzou**

Présenté par :

AGGUINI GHILES

AIT MOKHTAR MAYA

Soutenu le 30 Juin 2024

Devant le Jury composé de :

Présidente : Mme SENANI-OULARBI Nassima	MCA	UMMTO
Examinatrice : Mme BEDOUHENE Samia	MCA	UMMTO
Promotrice: Mme MESSAOUDI Djamila	MCB	UMMTO

Année Universitaire : 2023-2024

REMERCIEMENTS :

Avant de débiter, nous souhaitons exprimer notre profonde gratitude à Madame MESSAOUDI Djamila, notre promotrice, dont l'expertise et la patience ont été déterminantes pour la qualité de ce travail. Nous remercions également Madame OULARBI-SENANI Nassima et Madame BEDOUHENE Samia pour avoir accepté d'évaluer notre travail.

Nous tenons aussi à adresser notre reconnaissance au Professeur BOUDENA, du service de gastro-entérologie, dont l'accompagnement expert a été essentiel à la réalisation de cette étude.

Enfin, nous exprimons notre sincère gratitude à Madame RABAH ALLAH Lynda, diététicienne, pour son soutien précieux.

Agguini Ghiles & Ait Mokhtar Maya.

DEDICACES

À ma tendre maman,

Ton amour, véritable symphonie apaisante, rythme chacun de mes jours,

Au cœur des tumultes de l'existence, ton esprit éclaire ma voie, Ta résilience, un don inestimable, est le socle sur lequel je bâtis mes espoirs.

Je te dédie ce mémoire, reflet de mon admiration et de ma gratitude sans bornes,

Un tribut à ton amour inconditionnel, à ton engagement sans faille.

Sans ta présence, mes succès perdraient de leur lustre et de leur valeur,

Tu es mon pilier, mon guide, l'incarnation de la tendresse et de la bonté.

À ma grand-mère bien-aimée, éternelle conservatrice de notre riche héritage,

Ta sagesse et ton histoire continuent de briller tels un phare d'espoir.

À mon père, pour son soutien constant et sa présence rassurante,

À ma sœur Chanez et mon frère Islam, bien plus que des frères, véritables complices et amis inébranlables. Ensemble, nous avons partagé les épreuves et les joies, construisant une fratrie forte et soudée.

À mes tantes, figures maternelles supplémentaires dont la bienveillance et les conseils m'ont toujours guidé. Vos encouragements constants et votre amour inépuisable ont été des piliers essentiels dans mon parcours, éclairant les moments de doute et célébrant mes succès avec une joie sincère. Véritables sentinelles sur mon parcours,

À mon grand-père Arezki et à Mami, sources intarissables de soutien.

À Khali, pour son aide infallible et ses mots toujours apaisants,

À ma binôme Mia, compagne de cette aventure académique, ton amitié est un cadeau précieux. Ensemble, nous avons navigué à travers les défis, partageant connaissances et soutien, et forgé une amitié sincère qui transcende les simples projets.

À vous tous qui avez enrichi mon parcours, votre appui est un trésor inestimable.

À tous, je dédie ce travail avec une profonde reconnaissance,

Pour vos cœurs généreux et votre soutien indéfectible, ce mémoire est l'écho de votre grandeur.

AGGUINIGHILES.

DEDICACES

Cette œuvre est solennellement dédiée à la mémoire de ma regrettée grand-mère, Ouiza alias Papouche. Je l'espère, depuis son séjour céleste, elle observe et partage la fierté de cet accomplissement qui est le mien.

Qu'elle repose en paix, sachant que son héritage spirituel continue de guider mes pas.

Je dois une gratitude abyssale à Ma Maman, pilier de résilience et source intarissable d'inspiration. Sans ses encouragements fervents et son amour inconditionnel, je ne serais point parvenu à franchir les multiples obstacles de ce voyage académique.

Maman, à toi je dédie chaque page de ce travail, reflet de ton indéfectible soutien.

Je t'aime.

À mon père pour son soutien constant. A qui j'adresse mes remerciements les plus sincères.

À Sara et Mohamed Amine, mes chers frère et sœur, vous enrichissez ma vie avec votre amour et votre soutien. Que notre lien fraternel reste éternellement fort et tendre.

Je chéris profondément chaque moment passé à vos côtés.

À ma meilleure amie, Sonia qui mérite une mention spéciale pour sa loyauté et son soutien indéfectible à travers toutes les épreuves comme dans les moments de joie, ta présence incarne la quintessence de l'amitié véritable.

Je t'aime.

À ma famille paternelle et maternelle, votre soutien inconditionnel est la base de tout ce que j'ai pu accomplir.

À mon cher binôme et meilleur ami, AGG merci pour ton dévouement et ton amitié précieuse. Ensemble, nous avons surmonté tous les obstacles. Que notre amitié reste éternellement aussi forte et sincère.

Pour vos cœurs généreux et votre soutien indéfectible, ce mémoire est l'écho de votre grandeur.

Je vous remercie tous du fond du cœur.

AIT MOKHTAR Maya.

SOMMAIRE

Liste des abréviations.....	8
Liste des tableaux.....	10
Résumé	11
Introduction	14
I.Généralités sur le foie	15
I.1. Anatomie du foie	15
I.2. Histologie du foie.....	15
I.3.Physiologie du foie.....	18
I.4.Le mécanisme de stockage des graisses et des sucres au niveau hépatique	20
II.Les stéatoses hépatiques	22
II.1.La stéatose non alcoolique (NASH).....	24
II.2.Etiologie de la NASH	25
II.3.Le diagnostic de la stéatose hépatique non alcoolique (NASH).....	27
II.4. Les implications nutritionnelles dans la stéatose	30
III. Etude épidémiologique	38
III.1.Objectif de l'étude	37
III.2. Population étudiée	37
III. 3.Analyses et discussions	38
Conclusion.....	62
ANNEXES	

Liste des abréviations

IMC : Indice de Masse Corporelle

NASH : Stéatose Hépatique Non Alcoolique

ASH : Stéatose Hépatique Alcoolique

CYPs : Cytochromes P450

NADPH : Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate

GST : Glutathion-S-Transferases

ST : Sulfotransferases

UGT : UDP-glucuronosyltransferases

MRP2 : Protéine de résistance à de multiples médicaments 2

PBH : Ponction Biopsie Hépatique

Liste des figures

Figure 1 : Face diaphragmatique et viscérale du foie (Ferner et al. 1986)

Figure 2 : Structure du lobule hépatique et différents types cellulaires hépatiques (Kiernan et al. 1954)

Figure 3 : Cycle catalytique du cytochrome P450 (Siminszky et al. 2010)

Figure 4 : Structures des stéatoses macro et micro vésiculaires (Juggi et al. 1979)

Figure 5 : Évolution de la stéatose hépatique (NASH) en hépatite stéatosique, cirrhose et finalement en Carcinome hépatocellulaire (CHC) (Rinella 2015)

Figure 6 : Différents types histologiques de la stéatose hépatique et leurs implications dans la progression de la maladie (Rinella 2015)

Figure 7 : Répartition mondiale de la prévalence de l'obésité en 2013 (THE LANCET/VIZHUB.HEALTHDATA.ORG 2013)

Figure 8 : Illustration du principe de la ponction biopsie hépatique

Figure 9 : Métabolisme de l'insuline et l'insulinorésistance (Robichon et al. 2008)

Figure 10 : Voies métaboliques des lipides (Sshen et al. 2015)

Figure 11 : Métabolisme hépatique des acides gras (Quilliot et al. 2011)

Figure 12 : Répartition des patients selon le sexe

Figure 13 : Répartition de la population selon les tranches d'âges tous sexe confondu

Figure 14 : Répartition de la population selon l'IMC

Figure 15 : Répartition de la population selon les différentes maladies

Figure 16 : Répartitions de la population selon le type de SH atteinte

Figure 17 : Pyramide Alimentaire

Figure 18 : Répartition des habitudes alimentaires selon la population

Liste des tableaux

Tableau I : Stéatose hépatique non alcoolique et les lésions cellulaires associées

Tableau II : Les recommandations pour une alimentation équilibrée

Tableau III : Analyse comparative des données biochimiques et échographiques lors de la première consultation

Tableau IV : Recommandations diététiques pour une alimentation optimale

Tableau V : Observations cliniques lors du deuxième rendez-vous de suivi

Résumé

L'étude, menée au **CHU** Nedir Mohamed à Tizi Ouzou, vise à élucider les mécanismes par lesquels les facteurs nutritionnels influencent la progression de la stéatose hépatique, un trouble métabolique de plus en plus prévalent. La recherche analyse l'association entre les habitudes alimentaires de 61 patients et le développement de cette pathologie hépatique, en se concentrant sur un suivi longitudinal de cinq ans.

Le protocole expérimental inclut des évaluations diététiques rigoureuses, l'utilisation de questionnaires nutritionnels détaillés, et la surveillance de paramètres anthropométriques pour quantifier les modifications diététiques et leur impact sur la santé hépatique. Des revues systématiques de dossiers médicaux antérieurs permettent de contextualiser les évolutions de l'état hépatique face aux régimes alimentaires.

Les données montrent une prédominance de l'obésité, en particulier chez les patients âgés de 47 à 57 ans, et confirment l'impact délétère d'une alimentation riche en graisses saturées et en sucres simples sur l'accumulation lipidique hépatique. La corrélation entre des apports alimentaires mal adaptés et les indices de masse corporelle élevés révèle une progression marquée vers la stéatose hépatique. Les analyses biochimiques démontrent une détérioration des profils lipidiques et glycémiques associée à des choix alimentaires inadéquats.

Cette étude appuie la nécessité d'une approche intégrée impliquant des recommandations diététiques fondées sur des preuves, des suivis cliniques réguliers et des interventions au mode de vie, afin de contrecarrer les mécanismes pathogéniques de la stéatose hépatique et de minimiser le risque de progression vers des affections hépatiques chroniques et complexes telles que la **NASH** ou la cirrhose.

Mots clés :

CHU : Centre Hospitalier Universitaire , **NASH** : Stéatose Hépatique Non Alcoolique

Abstract

This study conducted at the **CHU** Nedir Mohamed in Tizi Ouzou aims to elucidate the mechanisms through which nutritional factors influence the progression of hepatic steatosis, an increasingly prevalent metabolic disorder. The research examines the association between the dietary habits of 61 patients and the development of this liver pathology, focusing on a five-year longitudinal follow-up. The experimental protocol includes rigorous dietary evaluations, the use of detailed nutritional questionnaires, and monitoring of anthropometric parameters to quantify dietary modifications and their impact on liver health. Systematic reviews of previous medical records provide context for the evolution of liver condition in response to dietary regimes. Data reveal a predominance of obesity, particularly among patients aged 47 to 57 years, and confirm the deleterious impact of a diet high in saturated fats and simple sugars on hepatic lipid accumulation. The correlation between poor dietary intake and high body mass indices indicates a marked progression towards hepatic steatosis. Biochemical analyses demonstrate a deterioration of lipid and glycemic profiles associated with inadequate dietary choices. This study supports the need for an integrated approach involving evidence-based dietary recommendations, regular clinical follow-ups, and lifestyle interventions, to counteract the pathogenic mechanisms of hepatic steatosis and minimize the risk of progression to chronic and complex liver diseases such as **NASH** or cirrhosis.

Keywords:

CHU: University Hospital Center, **NASH:** Non-Alcoholic SteatoHepatitis .

Introduction

L'étude présentée s'inscrit dans le cadre de l'obtention du diplôme de Master en Biochimie de la Nutrition de l'Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou. Elle se concentre sur l'impact des facteurs nutritionnels sur la progression de la stéatose hépatique, une pathologie métabolique dont la prévalence est en hausse constante. Ce mémoire explore la corrélation entre les habitudes alimentaires et l'évolution de cette affection hépatique en suivant un protocole expérimental sur cinq ans, impliquant des évaluations diététiques rigoureuses et le suivi de paramètres anthropométriques. Notre recherche vise à contextualiser les progressions de la stéatose face aux régimes alimentaires grâce à des revues systématiques de dossiers médicaux, fournissant une perspective détaillée sur les interactions entre la nutrition et la santé hépatique. Les résultats mettent en évidence l'impact significatif d'une alimentation riche en graisses saturées et en sucres simples sur l'accumulation lipidique hépatique, soulignant l'urgence d'interventions intégrées comprenant des recommandations diététiques basées sur des preuves, des suivis cliniques réguliers et des adaptations du mode de vie. Ces interventions doivent comprendre des recommandations diététiques basées sur des preuves, des suivis cliniques réguliers et des adaptations du mode de vie. Une approche intégrée est essentielle pour contrer les mécanismes pathogéniques de la stéatose et minimiser les risques de complications hépatiques chroniques et complexes. En outre, ce mémoire explore divers aspects cliniques et biochimiques de la stéatose hépatique, y compris l'impact des comorbidités telles que le diabète et l'obésité sur la progression de la maladie. L'étude analyse également l'efficacité des différentes stratégies de gestion nutritionnelle et médicale pour prévenir et traiter la stéatose hépatique. Enfin, des recommandations pratiques sont proposées pour les professionnels de la santé afin d'améliorer la prise en charge des patients et de promouvoir des habitudes alimentaires plus saines.

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

I. Généralités sur le foie

I.1. Anatomie du foie

L'anatomie du foie révèle une structure oblongue orientée horizontalement, avec une couleur variant entre le brun et le rose et une texture souple, Sa configuration anatomique et sa richesse fonctionnelle font du foie un organe vital aux capacités régénératives remarquables, mais également vulnérable à diverses affections. Il représente 2% de la masse corporelle chez le cadavre, chez le vivant il pèse entre 2300 à 2500 g. Il contient 10% du volume sanguin total du corps avec un débit de 1,4 L/min (Marieb, 2010).

Le foie présente 3 faces : crâniale, dorsale et caudale. Elles sont séparées par un bord ventral, un bord dorso-caudal et un bord dorso-crânial. Le bord ventral très aigu, présente deux encoches répondant l'une à la vésicule biliaire et l'autre au ligament rond (figure 1) (Ferner et al., 1986).

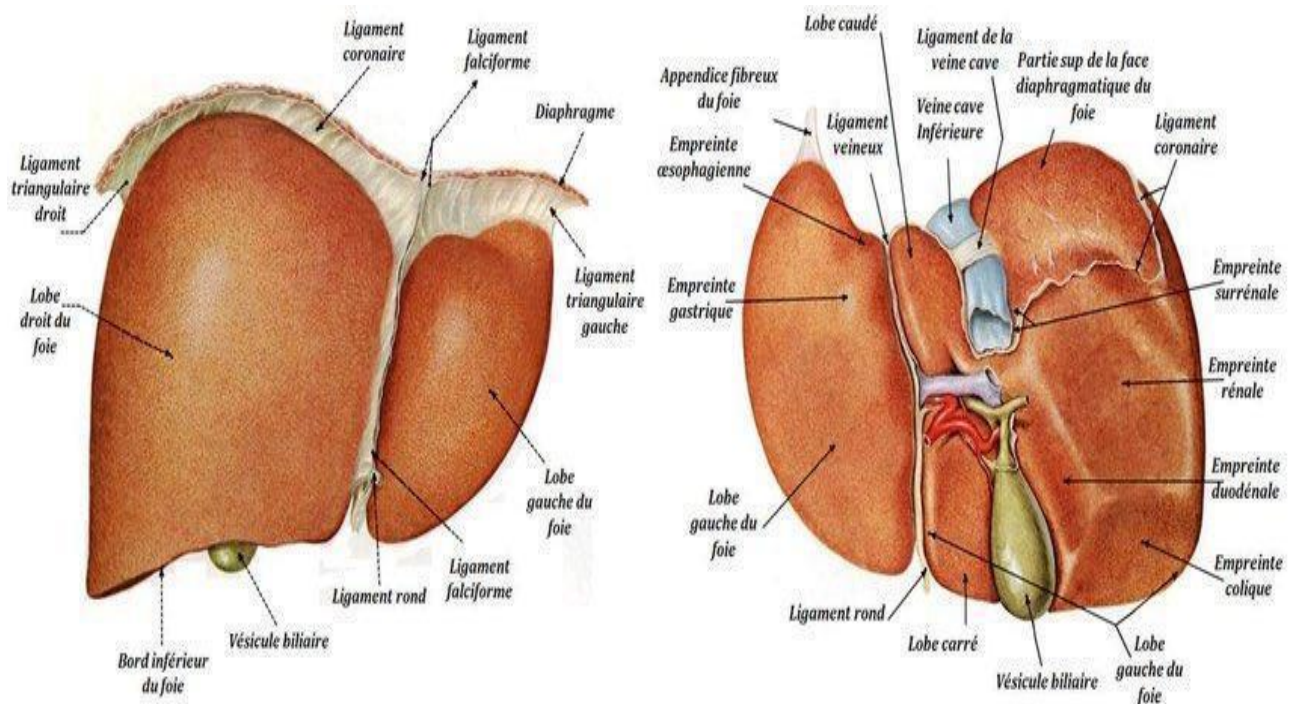


Figure 1 : Face diaphragmatique et viscérale du foie (Ferner et al., 1986)

I.2. Histologie du foie

Partie bibliographique

Le foie est structuré en lobules hépatiques, qui sont les unités fonctionnelles de base. Chaque lobule se compose d'un arrangement hexagonal (le parenchyme hépatique) centré autour d'une veine Centro-lobulaire. Les cellules hépatiques ou hépatocytes s'organisent en plaques radiales s'étendant de la périphérie vers le centre du lobule. Ces hépatocytes sont responsables de la majorité des fonctions métaboliques du foie, y compris la régulation des nutriments, la synthèse des protéines, et la détoxification (Lacombe, 2005).

Les études de Kiernan (1833), Mall (1906) et Rappaport et al. (1954) ont permis de démontrer que l'unité fonctionnelle du foie est le lobule hépatique (figure 2). Sa structure histologique est caractérisée par les hépatocytes, les cellules de Kupffer (macrophages résidant dans le foie) et les cellules endothéliales qui tapissent les sinusoides hépatiques. Les sinusoides sont des capillaires sanguins fenêtrés qui facilitent les échanges entre le sang et les hépatocytes. Les espaces de Disse, situés entre les hépatocytes et les sinusoides, permettent le transfert des nutriments et des déchets.

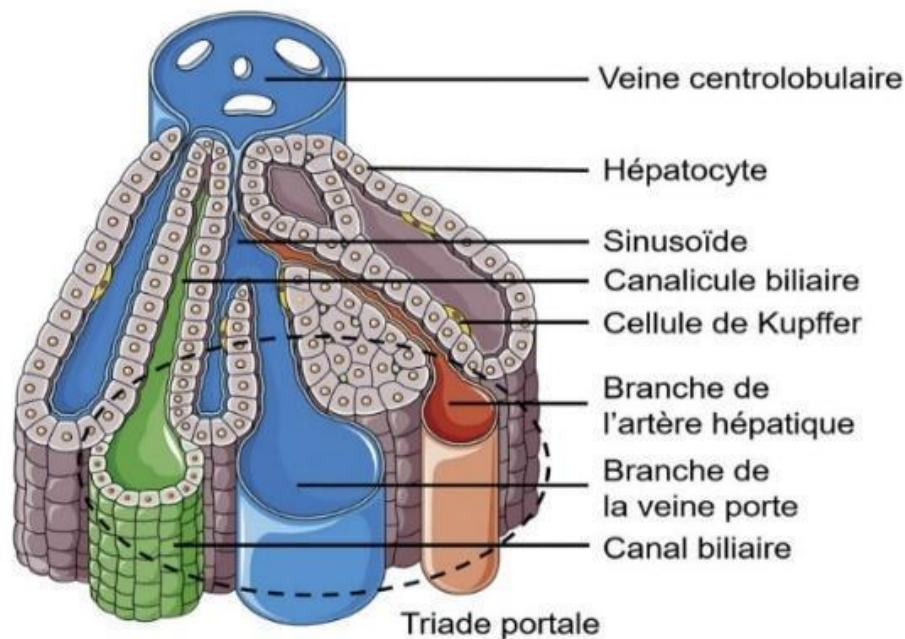


Figure 2 : Structure du lobule hépatique et différents types cellulaires hépatiques (Kiernan et al,1954)

Les hépatocytes

Partie bibliographique

Les hépatocytes sont les cellules principales du foie, représentant environ 80% de sa masse. Ils sont responsables de la majorité des fonctions métaboliques, y compris la synthèse des protéines plasmatiques, la conversion des glucides, le métabolisme des lipides et des protéines, ainsi que la détoxification. Les hépatocytes jouent un rôle vital dans la régulation du métabolisme des nutriments, transformant les substances nutritives absorbées par l'intestin en formes plus utilisables par l'organisme. Par exemple, ils convertissent l'excès de glucose en glycogène pour le stockage, et inversement, libèrent du glucose dans le sang lorsqu'il est nécessaire, un processus crucial pour la régulation de la glycémie.

Les capillaires Sinusoïdes

Caractérisés par leur structure fenêtrée, ils permettent un échange efficace entre le sang et les hépatocytes. Ils recueillent le sang provenant de la veine porte hépatique, riche en nutriments absorbés par l'intestin, ainsi que du sang oxygéné provenant de l'artère hépatique. La structure ouverte des sinusoïdes facilite le transfert de nutriments, d'oxygène et de déchets entre le sang et les hépatocytes, soutenant ainsi les fonctions métaboliques et détoxifiantes du foie (Meeks et al, 1991; Thomson and Shaffer, 2000).

Les cellules endothéliales bordantes

Elles tapissent les capillaires sinusoïdes et jouent un rôle crucial dans le contrôle du passage des substances entre le sang et les espaces de Disse, qui sont des espaces péri-sinusoïdaux où s'effectuent les échanges entre le sang et les hépatocytes. Ces cellules participent activement à la filtration du sang, empêchant le passage de particules toxiques tout en permettant aux nutriments, aux hormones et à d'autres substances essentielles de parvenir aux hépatocytes. De plus, elles contribuent à la réponse immunitaire du foie en présentant des antigènes aux cellules immunitaires.

Les cellules de Kupffer

Partie bibliographique

Sont un type spécialisé de macrophages résidants dans le foie, cruciales pour la fonction immunitaire et la filtration du sang. Elles se situent le long des parois des capillaires sinusoides et jouent un rôle clé dans la phagocytose, éliminant les bactéries, les cellules sanguines dégradées, et les débris cellulaires.

Ces cellules contribuent également à la régulation de la réponse inflammatoire, à la production de cytokines en réponse à la présence de pathogènes, et au métabolisme du fer, ce qui les rend essentielles pour la détoxification du sang ainsi que pour le maintien de l'homéostasie et de la défense immunitaire du foie (Zhou et al., 2016).

I.3. Physiologie du foie

La physiologie du foie révèle son rôle crucial en tant que filtre central dans le système porte, traitant toutes les substances absorbées par le tractus digestif avant leur libération dans la circulation sanguine générale. Cet organe essentiel possède une capacité exceptionnelle d'épuration grâce à un ensemble riche et varié d'enzymes. Le foie joue un rôle central dans le métabolisme des glucides, des lipides et des protéines, transformant les nutriments en formes utilisables par l'organisme, stockant les surplus énergétiques sous forme de glycogène, et régulant les niveaux de glucose sanguin. Sa capacité à détoxifier les substances et à métaboliser les médicaments affecte également l'efficacité et la sécurité des suppléments nutritionnels et des régimes alimentaires (Lacour et Belon ; 2015).

La détoxification

Les enzymes responsables de la biotransformation des substances sont généralement divisées en deux catégories principales :

Les enzymes de phase I, principalement les cytochromes P450 (CYPs), et les enzymes de phase II, ou transférases, avec les transporteurs de membrane (phase III) jouant un rôle vital dans l'expulsion des substances hors de la cellule (Turner et al., 2008).

Enzymes de Phase I

Partie bibliographique

Ces enzymes, parmi lesquelles les cytochromes P450 dominant, effectuent des réactions chimiques telles que l'oxydation, la réduction, l'hydrolyse ou l'hydratation. Les CYPs, une superfamille comptant 57 gènes, sont essentiels au métabolisme d'une vaste gamme de médicaments et de composés endogènes (comme les stéroïdes et les vitamines), offrant une protection cruciale contre divers agents nocifs externes tels que les polluants et les pesticides (Anty et al ,2017). Fonctionnant grâce à une source d'électrons fournie par le Nicotinamide adénine di nucléotide phosphate (NADPH), ces enzymes se localisent principalement sur la membrane du réticulumendoplasmique et dans les mitochondries constituant jusqu'à 1% des protéines totales de du foie (Guengerich,2000 ; Anty et al., 2017).

Les CYPs opèrent une biotransformation des composés chimiques à la surface externe du réticulumendoplasmique. Leur site actif, contenant un atome de fer, utilise deux électrons du NADPH pour oxyder les composés organiques en présence d'oxygène, incorporant ainsi un atome d'oxygène dans le produit final (Guéguen et al., 2006).

Les iso enzymes du cytochrome P450 présentent une faible spécificité pour leurs ligands, avec une variabilité considérable tant inter qu'intra-individuelle en termes d'expression et d'activité à travers différents tissus du corps (Siminszky, 2006 ; Mizutani et ohta ,2010). Cette variabilité souligne la complexité du métabolisme des xénobiotiques et le rôle adaptatif du foie face aux exigences métaboliques changeantes (figure 3).

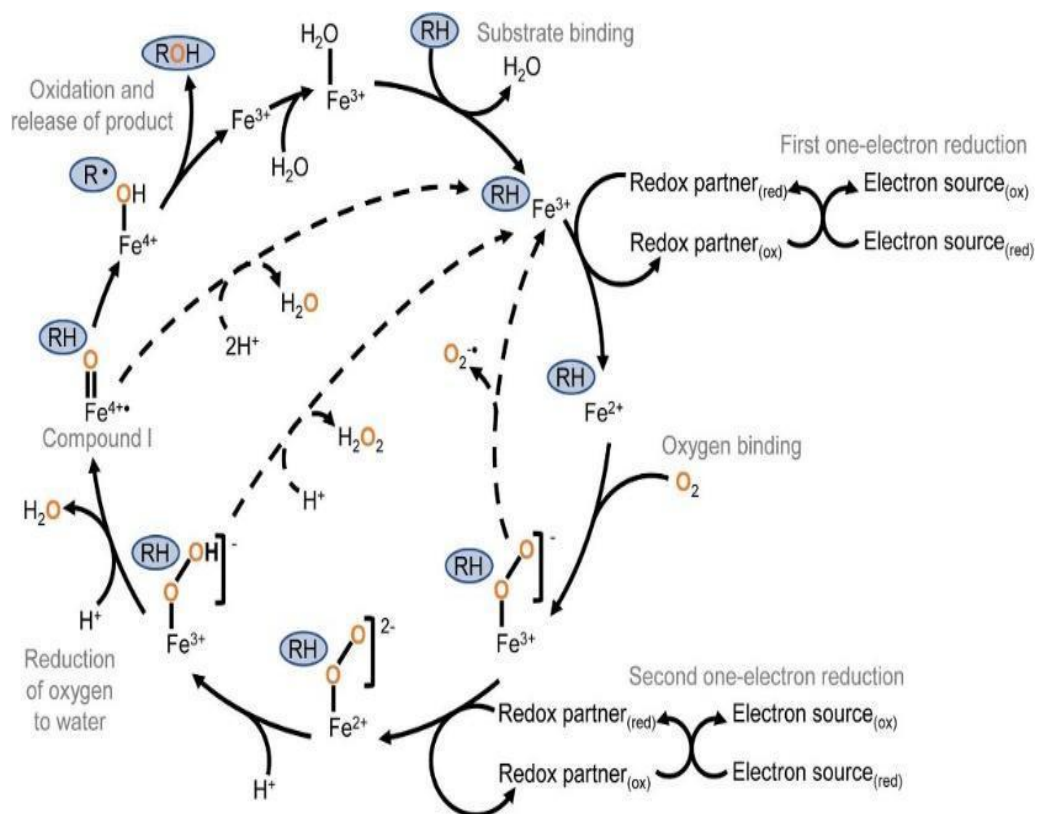


Figure 3 : Cycle catalytique du cytochrome P450 (Siminszky et al., 2010)

Les enzymes de phase II

Ou transférases, elles jouent un rôle crucial dans le processus de conjugaison des xénobiotiques ou de leurs métabolites à des molécules polaires, facilitant ainsi leur élimination de l'organisme. Ces enzymes, diverses et multifonctionnelles, sont impliquées dans le métabolisme tant de composés exogènes qu'endogènes. Parmi elles, les familles des glutathion-S-transférases (GST), des sulfotransférases (ST), et des UDP-glucuronosyltransférases (UGT) sont particulièrement actives dans la gestion des xénobiotiques (Iyanagi, 2007). Les glutathion-S-transférases : ont la capacité de lier une molécule de glutathion (GSH) à des composés possédant un centre électrophile, comme l'aflatoxine B1, le benzo(a)pyrène, ou encore le paracétamol, facilitant leur solubilisation et élimination (Franklin, 2007). Les sulfotransférases : effectuent la sulfonation qui est essentielle dans le métabolisme de divers xénobiotiques et endobiotiques, incluant le p-nitrophénol et la thyroxine. Le 3'-phosphoadénosine 5'-phosphosulfate (PAPS) sert de donneur universel de groupe sulfonatedans ces réactions (Gamage et al,2006). Les UDP-glucuronosyltransférases : catalysent la conjugaison des xénobiotiques lipophiles à l'acide glucuronique, un processus central dans leur détoxification et élimination. Elles se localisent sur la membrane du réticulumendoplasmique (Xu et al., 2005).

Transporteurs de Phase III

Ces protéines, appartenant à différentes superfamilles, sont essentielles pour le transport des métabolites conjugués hors des cellules. La protéine de résistance à de multiples médicaments 2 (MRP2), par exemple, transporte les anions organiques (comme les conjugaisons au glucuronate, sulfate et glutathion) à travers la membrane apicale des hépatocytes vers la bile ou l'urine, jouant ainsi un rôle déterminant dans l'excrétion des substances exogènes s (Fahrmayr et al., 2013).

I.4.Le mécanisme de stockage des graisses et des sucres au niveau hépatique

C'est un processus complexe qui implique plusieurs étapes à l'échelle moléculaire. Il est défini par la synthèse, la dégradation et l'utilisation des lipides et des glucides dans le foie.

Métabolisme glucidique

Les hépatocytes stockent les sucres sous forme de glycogène. La formation ou la dégradation du glycogène par les hépatocytes dépend du taux circulant de glucose et d'hormones glyco-régulatrices telles que l'adrénaline et le glucagon. Par ailleurs les hépatocytes exercent une activité dénéoglucogénèse (c'est-à-dire une synthèse de *novode* glucose et non pas la dégradation d'un composé contenant du glucose tel que le glycogène) à partir de molécules issues de la dégradation des triglycérides (Lacour and Belon, 2016).

Métabolisme lipidique

Les hépatocytes synthétisent diverses lipoprotéines et participent à la production de cholestérol.

Métabolisme protéique

Les hépatocytes participent au catabolisme des peptides et des acides aminés qui sont transformés en urée. Ils interviennent également dans l'anabolisme d'un grand nombre de protéines qui sont ensuite déversées dans le sang : facteurs de coagulation, albumine, fibrinogène, protéines de la phase aigüe de l'inflammation (Ferrando et al.,1968).

Sécrétion biliaire

La bile est une sécrétion aqueuse contenant deux constituants majeurs : la bilirubine et les acides biliaires.

La bilirubine

Est issue du catabolisme hépatocytaire de l'hème (entrant dans la composition de l'hémoglobine) faisant suite à la dégradation des hématies âgées (120 jours) par les macrophages du foie (les cellules de Kupffer). Il s'agit d'un produit de dégradation qui n'exerce pas de fonctions propres connues.

Les acides biliaires

Partie bibliographique

Sont synthétisés par les hépatocytes à partir du cholestérol et jouent un rôle primordial dans l'absorption intestinale des lipides et des vitamines liposolubles (Poupon; 2004).

La défense immunitaire

Le foie est impliqué dans au moins deux fonctions immunitaires importantes :

Le foie est responsable de la production d'un groupe de protéines synthétisées au temps précoces d'un processus inflammatoire généralisé. Il s'agit entre autres des interleukines 1 et 6, de la « C-reactiveprotein » (CRP) et du fibrinogène. Aussi, l'élimination des particules et bactéries circulantes est assurée par les macrophages de Kupffer qui confèrent au foie un rôle de filtre sanguin.

Les fonctions endocrines

Elles permettent de placer les hépatocytes dans la catégorie des cellules amphicrines. Les sécrétions hormonales assurées par le foie sont principalement l'érythropoïétine, la thrombopoïétine et l'IGF « insulingrowth factor » (Groop,2016).

II. Les stéatoses hépatiques

La stéatose, également connue sous le nom de "foie gras", se caractérise par l'accumulation de lipides dans le foie, formant des dépôts. Ce trouble réversible peut progresser vers la fibrose ou la cirrhose sans intervention. À un niveau biochimique, elle se manifeste par un excès de lipides, principalement des triglycérides, dans les cellules hépatiques, dépassant 5 % du poids du foie. Une analyse minutieuse des caractéristiques histologiques s'avère indispensable pour parvenir à un diagnostic précis et à une gestion efficace de la stéatose hépatique (Lee, 1995).

Cette dernière est observable en microscopie optique, se manifeste par des hépatocytes envahis par de grosses vésicules lipidiques qui compressent le noyau en périphérie de la cellule et peut être diffuse ou plus localisée, prédominant dans la zone Centro-lobulaire (Bedossa., 1996).

Deux formes principales de cette affection sont identifiées : (figure 4)

- Stéatose macro vésiculaire
- Stéatose micro vésiculaire

Une étude de Juggi et al. (1979) a révélé que la transition de microvésicules à macrovésicules se produit souvent après quatre semaines dans des cas induits par un régime riche en graisses, suggérant que les macrovésicules se forment par l'agrégation de microvésicules. Les stéatoses à prédominance micro vésiculaire sont associées à des pathologies plus sévères, comme le

syndrome de Reye ou la stéatose aiguë gravidique, pouvant mener à une insuffisance hépatique terminale.

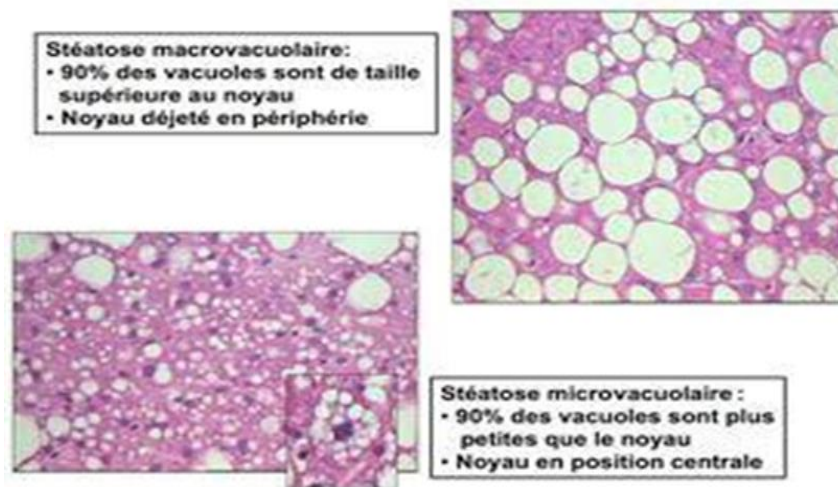


Figure 4: Structures des stéatoses macro et micro vésiculaires (Juggi et al., 1979)

Le foie est exposé à plusieurs pathologies telles que les stéatoses hépatiques. Deux possibilités distinctes de stéatose sont décrites en fonction de la notion, ou non, de la consommation abusive d'alcool du patient : on distingue la stéatose alcoolique (ASH) et la stéatose non alcoolique (NASH). Le terme "NASH" a été introduit par Ludwig et al. (1980), qui ont décrit des changements histologiques tels que la stéatose, des infiltrats inflammatoires, des corps de Mallory, la fibrose et la cirrhose chez des patients sans consommation notable d'alcool. Ces deux pathologies présentent des traits histopathologiques communs, allant de la simple stéatose à la NASH et à la fibrose du foie qui peut, en cas de maintien de l'agression chronique, progresser vers la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire (CHC) (Rinella, 2015).

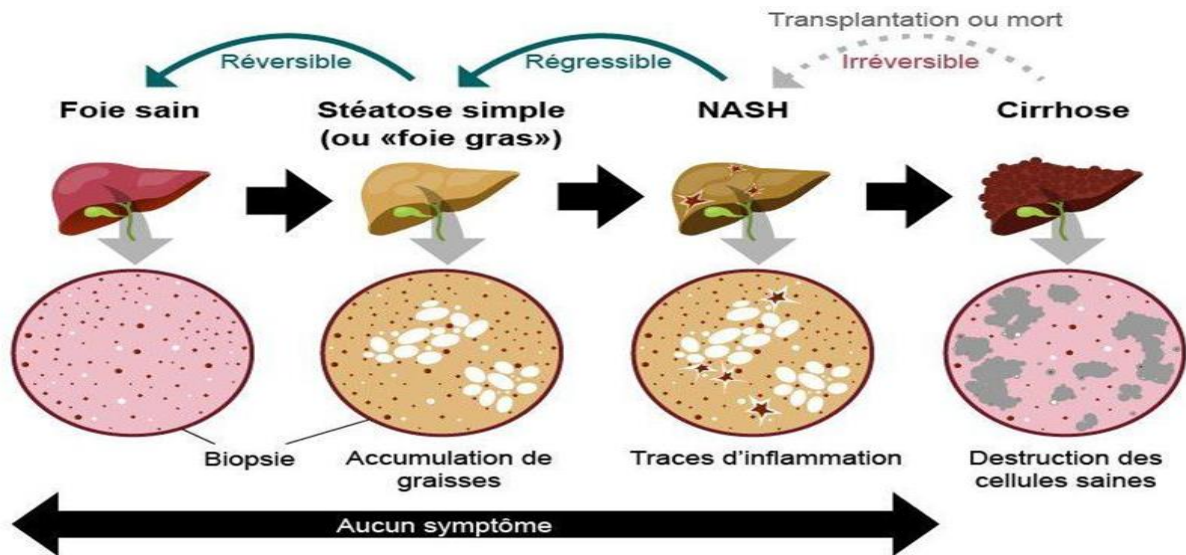


Figure 5 : Évolution de la stéatose hépatique (NASH), en hépatite stéatosique, cirrhose et finalement en Carcinome hépatocellulaire (CHC) (Rinella, 2015).

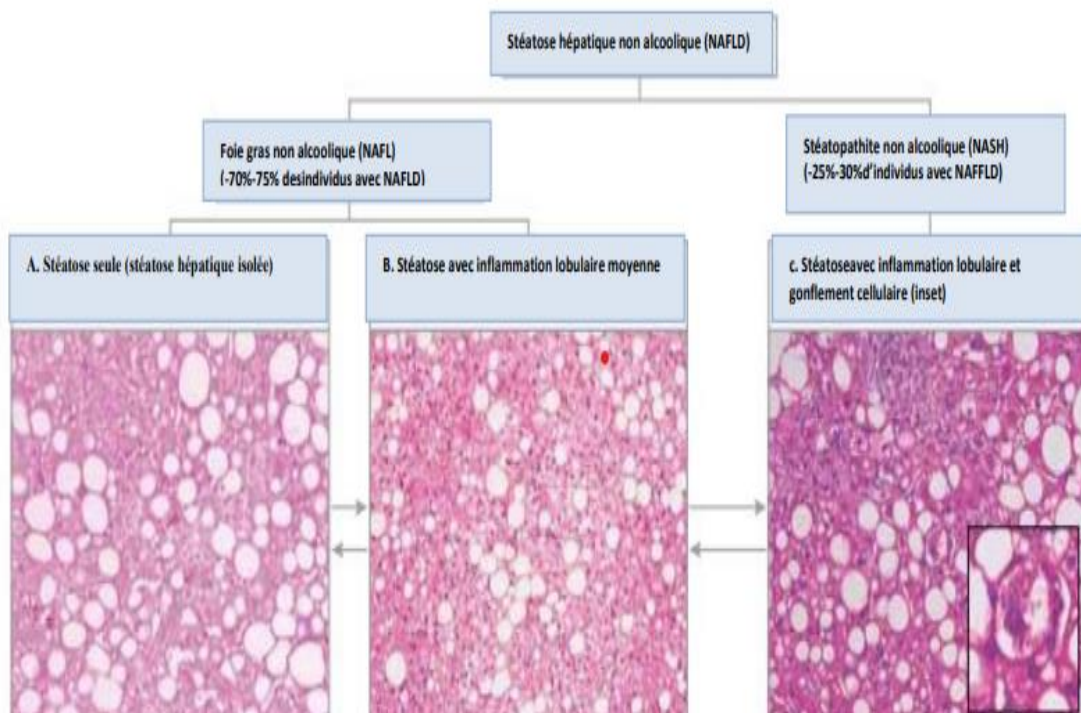


Figure 6 : Différents types histologiques de la stéatose hépatique et leurs implications dans la progression de la maladie (Rinella, 2015)

II.1. La stéatose non alcoolique (NASH)

Partie bibliographique

La stéatose hépatique non alcoolique englobe un large spectre de conditions allant de la simple accumulation de graisse dans le foie, à des formes plus graves de la maladie caractérisée par une inflammation hépatique et une lésion cellulaire, telles que la stéato-hépatite non alcoolique qui est associée à un risque accru de fibrose, de cirrhose et de cancer du foie (tableau I) (Lee et al.,2019).

Stade	
1	Fibrose périsinusoïdale focale ou extensive
2	Fibrose périsinusoïdale focale ou extensive et fibrose portale
3	Fibrose périsinusoïdale et fibrose portale en pont
4	Cirrhose

Tableau I : Différents Stades de la fibrose dans la NASH (Brunt et al., 2001).

II.2.Etiologie de la NASH

La stéatose hépatique non alcoolique (NASH) représente un problème de santé croissant à l'échelle mondiale, étroitement lié à l'épidémie d'obésité et de diabète de type 2. Au Canada, la prévalence de la NASH est estimée à environ 24% chez les adultes, avec une prévalence encore plus élevée parmi ceux qui sont obèses ou diabétiques. Cette tendance est similaire aux États-Unis où la prévalence varie de 6,3 % à 33 % dans la population générale, avec une moyenne estimée autour de 20 % (Vernon et al., 2011). Les recherches indiquent que la NASH pourrait devenir la principale cause de transplantation hépatique en Amérique du Nord d'ici la prochaine décennie.

- **Obésité et NASH en Algérie**

En Algérie, l'augmentation des taux de surpoids et d'obésité a conduit à une hausse de la prévalence de la NASH, estimée jusqu'à 25 % chez les adultes, avec des variations notables entre les régions. À Alger, la capitale, la prévalence de l'obésité atteint près de 27 %, tandis qu'à Oran et Constantine, grandes villes urbanisées, les chiffres sont comparables. Dans les wilayas du sud comme Tamanrasset, bien que l'obésité soit moins prévalente, les cas de NASH sont en augmentation en raison de l'urbanisation rapide et du changement des modes de vie. Cette situation met en évidence la nécessité urgente de politiques de santé publique ciblées pour contrer cette tendance (LaBrecque et al., 2012).

La figure 7 montre la répartition mondiale de la prévalence de l'obésité en 2013, illustrant les variations régionales de cette épidémie. Les régions avec des prévalences élevées d'obésité, indiquées par des couleurs chaudes sur la carte, correspondent souvent à des taux élevés de NASH, soulignant l'impact des habitudes de vie et de l'alimentation sur cette pathologie (Études de l'Institute for Health Metrics and Evaluation, 2013).

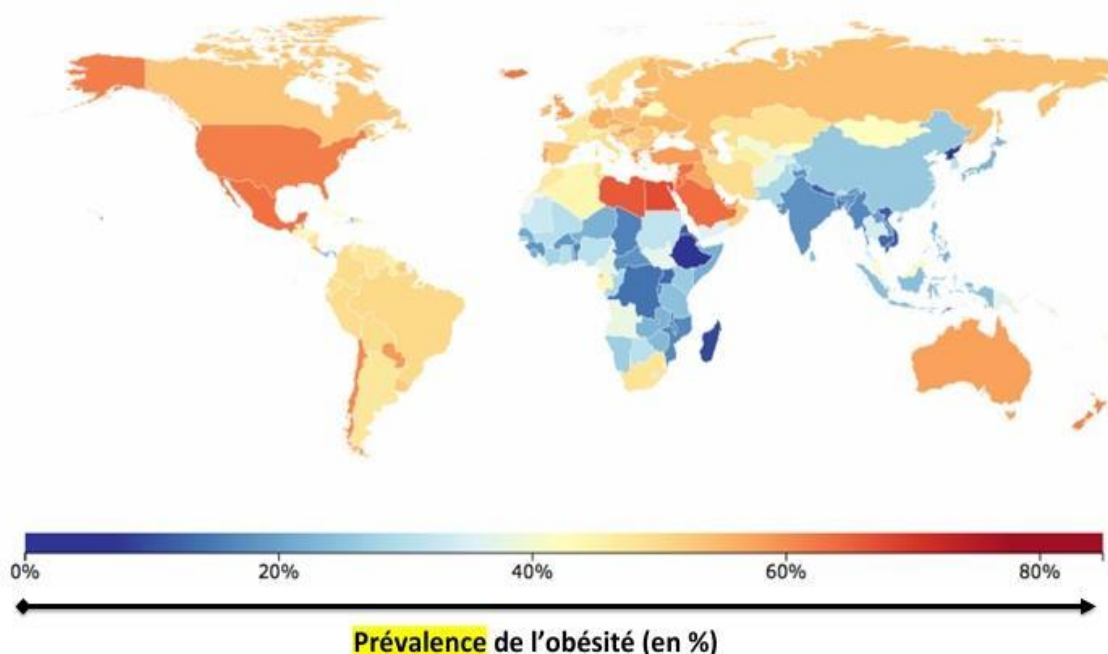


Figure 7 : Répartition mondiale de la prévalence de l'obésité en 2013.

L'obésité affecte le métabolisme des lipides en augmentant l'absorption des acides gras et en provoquant une accumulation de triglycérides dans le foie, ce qui réduit la dégradation des graisses et la sécrétion de VLDL. Ces changements métaboliques sont cruciaux pour comprendre la pathogenèse de la NASH (Ter Horst et al., 2017).

Pour gérer efficacement la NASH, il est crucial de réduire les facteurs de risque métaboliques par la perte de poids, une alimentation équilibrée, une activité physique régulière et le contrôle de la glycémie et de la pression artérielle. Des traitements supplémentaires, tels que des médicaments antioxydants, hypolipémiants et anti-inflammatoires, peuvent être nécessaires pour atténuer l'inflammation hépatique et limiter la progression de la maladie, surtout dans les cas avancés de NASH (Neuschwander-Tetri et Caldwell, 2003).

- **Diabète de Type 2 et Insulino-Résistance**

Le lien entre le diabète de type 2 et la NASH est exacerbé par l'insulino-résistance, qui perturbe l'action de l'insuline, cruciale pour le métabolisme. Cette résistance à l'insuline est fréquemment observée chez 20 à 75 % des patients diabétiques de type 2 et constitue une cause majeure de la cooccurrence de la NASH (Jagot et al., 2013).

Cette section approfondie montre la complexité et la gravité de la NASH, nécessitant une approche intégrée de gestion et de prévention à travers les changements de mode de vie et, potentiellement, une intervention pharmacologique.

II.3. Le diagnostic de la stéatose hépatique non alcoolique (NASH)

Le diagnostic de la stéatose hépatique nécessite l'exclusion de causes potentielles comme la consommation excessive d'alcool, l'usage prolongé de médicaments nocifs pour le foie, ou la présence d'autres maladies hépatiques (hépatites virales, hépatite auto-immune, hémochromatose, maladie de Wilson). Cela implique des analyses sanguines spécifiques. Des techniques d'imagerie telles que l'échographie, ou l'IRM sont essentielles pour identifier et évaluer l'étendue de la stéatose hépatique (Lahmek et Nahon, 2005).

- **Échographie**

C'est la méthode la plus accessible pour le dépistage. Elle offre une sensibilité variant entre 64% et 92% et une spécificité entre 97% et 100%, mais son efficacité peut diminuer considérablement chez les patients avec une obésité morbide (Petit, 2016).

Partie bibliographique

- FibroScan

Utilisé principalement pour évaluer la fibrose hépatique, il affiche une sensibilité de 91% et une spécificité de 75% pour détecter les modifications fibrotiques du foie (Sasso et al., 2010).

- IRM spectroscopique

Bien que moins disponible, elle est considérée comme référence pour détecter les lipides hépatiques, atteignant une spécificité proche de 100% même pour des faibles concentrations lipidiques. Néanmoins, elle ne détecte pas l'activité inflammatoire ni la fibrose (Szczepaniak et al., 2005).

- Ponction Biopsie Hépatique (PBH)

Elle demeure le gold standard pour confirmer le diagnostic de NASH, particulièrement lorsque les résultats des analyses biologiques et radiologiques ne sont pas concluants (figure 8), le FGF21 (FibroblastGrowth Factor 21) a récemment été reconnu comme un biomarqueur potentiel pour la NASH, associé à la résistance à l'insuline et à des niveaux élevés chez les patients atteints (Lewis et Mohanty, 2010; Perazzo, 2014).

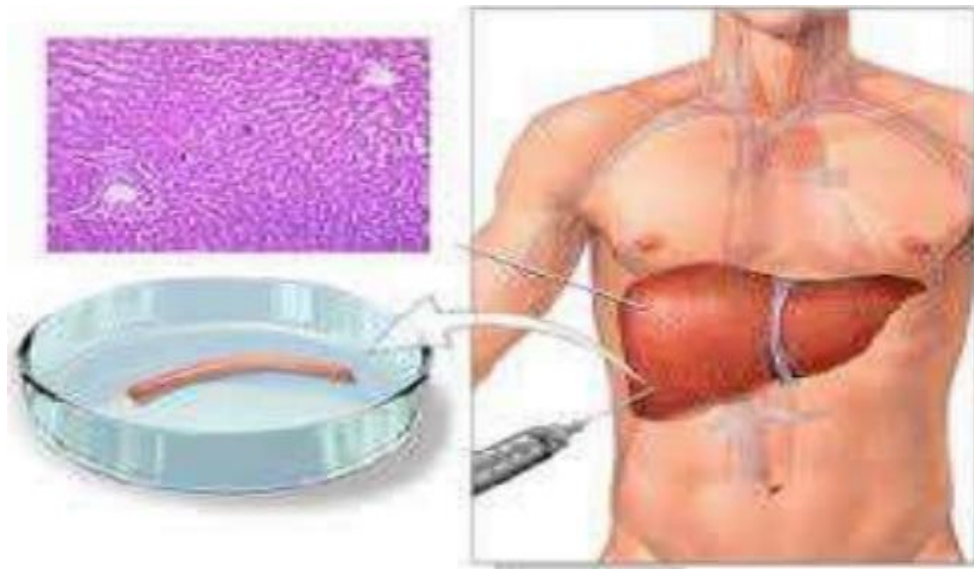


Figure 8: Illustration du principe de la ponction biopsie hépatique).

- **Diagnostic Moléculaire et Biomarqueurs**

Le progrès dans les techniques de diagnostic moléculaire a facilité l'identification de biomarqueurs clés pour la stéatose hépatique et sa progression vers la NASH. Ces biomarqueurs incluent des enzymes hépatiques (ALT, AST), des marqueurs de stress oxydatif, des cytokines

pro-inflammatoires, et des indicateurs de fibrose, permettant une évaluation précise de l'état hépatique (Dowman et al., 2011).

Des panels de biomarqueurs, tels que le FibroTest, le NASH Fibrosis Score, entre autres, sont utilisés pour estimer le risque de NASH et le degré de fibrose sans nécessiter une biopsie. Ces tests offrent une méthode non invasive pour évaluer l'avancement de la maladie. Un diagnostic précis de la stéatose hépatique est essentiel pour une prise en charge et un traitement adaptés. Distinguer entre une simple stéatose et une NASH est crucial, car la NASH peut conduire à des complications sévères comme la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire. La combinaison de méthodes histologiques, d'imagerie avancée, et de biomarqueurs moléculaires peut nettement améliorer la précision du diagnostic et le suivi de la maladie .

- **Les transaminases**

Les transaminases sont souvent élevées dans la NASH, typiquement de 1,5 à 4 fois les valeurs normales, mais rarement plus de 10 fois (Abd El-Kader et al., 2015). Un ratio ALAT/ASAT supérieur à 1 indique la progression de la maladie, tandis qu'un ASAT supérieur suggère une évolution vers la cirrhose, signalant un pronostic défavorable. Bien que les transaminases soient utiles, elles présentent des limites, avec une sensibilité et une spécificité de 45 % et 85 % pour le diagnostic de NASH. Notamment, jusqu'à 60 % des patients avec NASH confirmée ont des transaminases normales (Hashimoto et al., 2013).

- **GGT et phosphatases alcalines (PA)**

Les niveaux de GGT et de PA peuvent être légèrement élevés, souvent moins de trois fois la normale (Lahmek et Nahon, 2005).

- **Albuminémie et bilirubinémie**

L'albuminémie et la bilirubinémie restent stables, mais en cas de cirrhose avancée, la bilirubinémie peut augmenter et l'albuminémie diminuer (Lahmek et Nahon, 2005; Idouahman, 2014).

- **Autres marqueurs biologiques**

Partie bibliographique

La NASH est souvent associée à une hyperglycémie due à la résistance à l'insuline, et à une élévation des LDL cholestérol et triglycérides, utile pour prédire les complications de la maladie (Diehl, 1999). La ferritinémie peut aussi être augmentée, reflet d'une surcharge hépatique en fer (Ratziu et Poynard, 2002). L'hémogramme reste généralement normal dans les cas de NASH (Sanyal, 2002).

II.4. Les implications nutritionnelles dans la stéatose

La stéatose hépatique résulte d'un déséquilibre complexe entre plusieurs processus métaboliques, y compris le métabolisme des lipides, des glucides, de l'insuline, des acides gras et du cholestérol.

Métabolisme des Glucides

Les glucides sont une source d'énergie essentielle pour le foie. Lorsque les niveaux de glucose sont élevés, le foie peut convertir l'excès de glucose en acides gras *via* la lipogenèse, qui sont ensuite utilisés pour synthétiser des triglycérides. Une augmentation de la disponibilité de glucides, associée à une insulino-résistance, peut favoriser la lipogenèse et la stéatose hépatique (Valtuna et al., 2006).

Deux fonctions principales peuvent être effectuées :

La glycogénolyse : lorsque les niveaux de glucose sont bas, le foie peut dégrader le glycogène en glucose pour maintenir la glycémie.

La néoglucogenèse : le foie peut également synthétiser du glucose à partir de précurseurs non glucidiques tels que les acides aminés ou le lactate, contribuant ainsi à l'hyperglycémie observée dans certains cas de stéatose hépatique (Widmaier, 2013).

L'insuline est essentielle dans la régulation du métabolisme des glucides et des lipides. Elle contrôle le métabolisme glucidique en favorisant l'utilisation du glucose comme énergie et en régulant sa production et son stockage, contribuant ainsi à maintenir une glycémie normale. En cas de résistance à l'insuline, la capacité du foie à répondre à l'insuline est réduite, ce qui stimule la lipogenèse et réduit la dégradation des graisses, menant à l'accumulation de graisses dans le foie. De plus, lors d'une alimentation riche en glucides, l'insuline augmente l'expression de gènes favorisant l'utilisation du glucose, tels que la glucokinase et la pyruvate kinase, tout en

Partie bibliographique

inhibant ceux impliqués dans la production de glucose. Ce processus, impliquant également le glucagon, est vital pour l'équilibre glycémique (Lacour and Belon, 2016).

L'insuline agit en modulant l'activité des protéines déjà présentes, telles que les enzymes et les transporteurs, mais peut également modifier l'expression de gènes spécifiques. Un facteur de transcription clé, appelé "SterolRegulatoryElementBindingProtein-1c" (SREBP-1c), a été identifié comme un élément important dans les effets géniques de l'insuline. L'insuline augmente la synthèse et l'abondance nucléaire de ce facteur, qui, lorsqu'il est surexprimé dans le foie, reproduit les effets géniques de l'hormone (Jo et al, 2014).

Une résistance à l'Insuline peut être déclenchée dans la stéatose hépatique (figure 9). En effet, les cellules hépatiques deviennent résistantes à l'action de l'insuline, ce qui entraîne une diminution de la capacité de cette hormone à inhiber la lipogenèse et à stimuler la dégradation des graisses. Ainsi, l'hyper insulinémie compensatrice en réponse à la résistance à l'insuline aggrave souvent la stéatose hépatique (Benhamou, 2003).

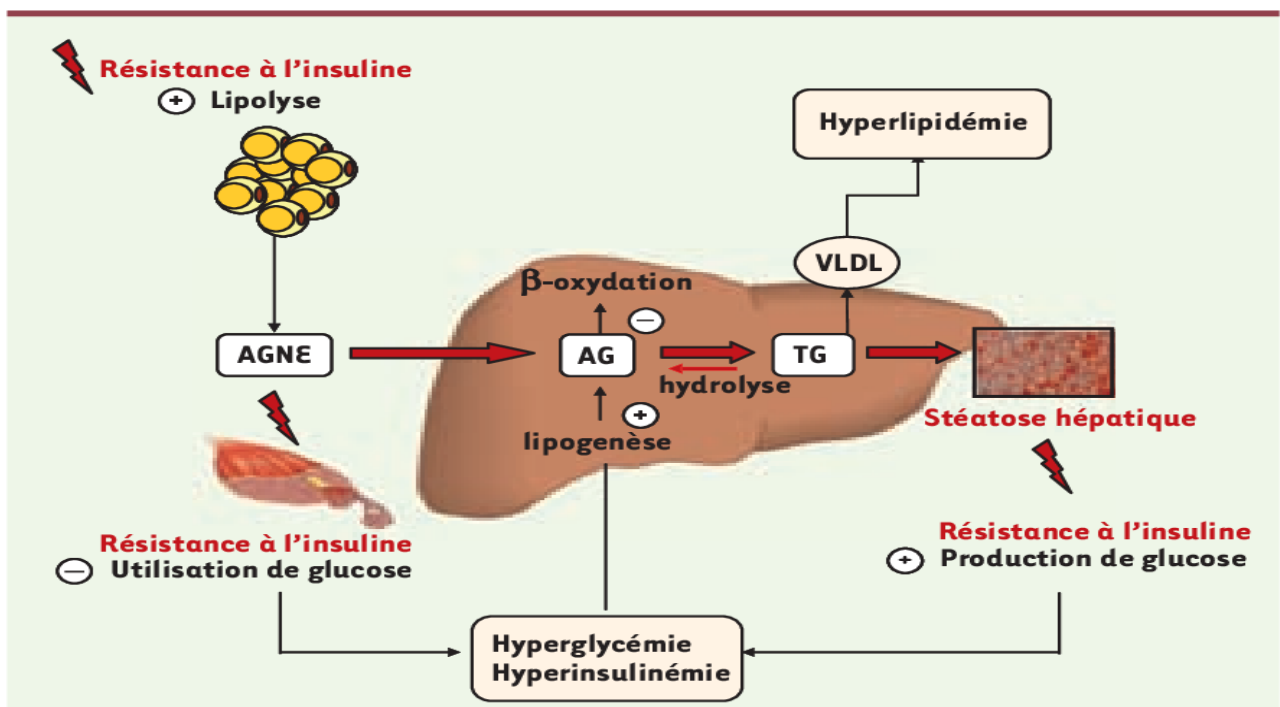


Figure 9 : Métabolisme de l'insuline et l'insulinorésistance

(Robichon et al., 2008)

Métabolisme des Lipides

Partie bibliographique

Un déséquilibre entre l'apport, la synthèse et l'élimination des lipides peut conduire à une accumulation excessive de graisse dans le foie ou à un processus de stockage perturbé. Les triglycérides, principalement provenant de l'alimentation ou synthétisés dans le foie à partir d'autres substrats, sont stockés dans les hépatocytes sous forme de gouttelettes lipidiques (Toledo et al., 2006).

Les graisses provenant de l'alimentation sont absorbées par l'intestin et transportées sous forme de chylomicrons vers le foie (figure 10), où elles sont stockées ou métabolisées. Le foie peut également synthétiser des AG (ACIDE GRAS) à partir de précurseurs tels que le glucose (lipogénèse) ou les acides aminés. Cette synthèse est régulée par des enzymes telles que l'acétyl-CoA carboxylase. Ces AG synthétisés ou absorbés sont estérifiés en triglycérides et stockés dans les gouttelettes lipidiques des hépatocytes, formant ainsi une stéatose hépatique (Gastaldelli et al., 2007).

Pour ce qui est du cholestérol sa production se fait grâce à un processus complexe comprenant près d'une trentaine d'étapes enzymatiques. Parmi celles-ci, l'activité de l'enzyme HMG-CoA réductase est cruciale, car elle détermine la quantité de cholestérol synthétisée. Réduire l'activité de cette enzyme peut donc aider à abaisser les niveaux de cholestérol chez les individus qui en produisent en excès. Le cholestérol produit peut être intégré dans les membranes cellulaires ou transformé en une forme estérifiée pour le stockage. Lorsque le taux de cholestérol est trop élevé, il peut être éliminé *via* la bile, transformé en sels biliaires grâce à l'action de l'enzyme 7 α -hydroxylase. Pour son transport dans le sang, le cholestérol est inclus dans des lipoprotéines, qui sont des complexes de protéines et de lipides fabriqués par le foie. Il existe principalement deux types de lipoprotéines : les HDL (lipoprotéines de haute densité) et les VLDL (lipoprotéines de très basse densité), qui acheminent le cholestérol vers les tissus périphériques pour leur approvisionnement. Le foie dispose également de récepteurs spécialisés pour récupérer et dégrader le cholestérol en excès (Wu et al., 2007).

Outre son rôle dans la gestion des lipides, le foie synthétise les apoprotéines nécessaires à l'assemblage des lipoprotéines et peut transformer les acides gras du sang en triglycérides pour le stockage ou en énergie via la β -oxydation, un mécanisme vital pour l'utilisation des acides gras (Sherwood, 2015; Anon et al., 2017).

Partie bibliographique

(Carbohydrate Responsive Element-Binding Protein) un facteur de transcription sensible au glucose. Au niveau du foie, à la différence du tissu adipeux exposé, même en cas de résistance à l'insuline, la lipogenèse hépatique est maintenue, sans résistance à ce niveau. En effet, le fructose, contrairement au glucose, est presque entièrement capturé par le foie et transformé en lipides ce qui augmente la lipogenèse de *novo* (Kettner et al., 2016).

Médicaments et toxines

Médicaments à risque: Certains médicaments, comme les corticostéroïdes, les antirétroviraux, les antipsychotiques et le tamoxifène, ainsi que certaines toxines, peuvent provoquer une stéatose hépatique en perturbant le métabolisme hépatique.

Corticostéroïdes: Ils peuvent augmenter la synthèse des graisses et modifier leur répartition dans le corps, ce qui peut contribuer à la stéatose hépatique.

Antirétroviraux: Certains antirétroviraux utilisés pour traiter le VIH (virus de l'immunodéficience humaine) peuvent entraîner une accumulation de graisses dans le foie,

Toxines hépatiques: Des toxines comme les solvants organiques, les pesticides et les métaux lourds peuvent endommager les cellules hépatiques et perturber le métabolisme des graisses (Anty et al., 2017).

II.5.Relation des maladies cardiovasculaires avec la NASH

La NASH ne se limite pas seulement aux complications hépatiques. Des études ont démontré une association avec les maladies cardiovasculaires, ou cette dernière peut arriver jusqu'au stade de décès par causes cardiovasculaires. La physiopathologie de ce lien complexe est liée à l'accumulation de graisse autour du cœur, appelée "lipotoxicité cardiaque". La NASH sévère peut également exacerber des mécanismes hépatiques et systémiques qui conduisent à la résistance à l'insuline et à la dyslipidémie, favorisant ainsi l'athérosclérose. L'inflammation chronique associée du tissu adipeux viscéral libère des cytokines pro-inflammatoires qui affectent le foie et la paroi des vaisseaux sanguins, provoquant un dysfonctionnement endothélial (Ballestri et al., 2014). En outre ce phénomène entraîne une coagulation sanguine et une fibrose hépatique, augmentant ainsi le risque de complications. De même pour les diabétiques ou on aperçoit une augmentation des risques d'artériopathie (Ballestri et al., 2014).

Traitement

Partie bibliographique

Le mode de vie représente le facteur le plus pertinent pour la NASH, en tant que composante hépatique du syndrome métabolique. Bien que de nombreuses données aient démontré l'effet bénéfique de la modification du mode de vie dans la NASH, la complexité du sujet rend difficile la formulation de recommandations cliniques fondées sur des preuves (Semmler et al., 2021).

Régime alimentaire

Considérée comme la stratégie la plus appropriée et la plus efficace pour les patients atteints, gérer la NASH par l'alimentation ne passe pas par un régime miracle, mais par une perte de poids ciblée. Avec une baisse de 7 à 10% en adoptant un régime hypocalorique adapté aux préférences personnelles. Le régime méditerranéen est un allié prometteur. En parallèle, les aliments industriels et les boissons sucrées sont à proscrire. Pour obtenir un régime alimentaire personnalisé, il est recommandé de solliciter l'expertise d'un professionnel en nutrition, tel qu'un nutritionniste qualifié (Vilar-Gomez et al., 2015).

Activité physique

Cette activité est bénéfique pour la santé hépatique même en l'absence de perte de poids. Elle contribue à la réduction des graisses, de l'inflammation et à l'amélioration de la sensibilité à l'insuline, réduisant ainsi le risque de complications graves. Des sessions d'activité physique modérée totalisant de 150 à 200 minutes par semaine, réparties sur 3 à 5 séances, sont recommandées (St George et al., 2009).

Pharmacothérapie

Aucun traitement médicamenteux n'est encore homologué pour la NASH, des recherches prometteuses explorent des pistes innovantes pour les patients à haut risque. Des médicaments comme le lanifibranor, le resmetirom semblent réduire la graisse hépatique et la fibrose, tandis que les agonistes du GLP-1 (glucagon-like peptide 1) s'attaquent aux causes métaboliques en favorisant la perte de poids et l'amélioration de la santé cardiométabolique. La vitamine E, quant à elle, montre des résultats positifs dans la réduction de la stéatose et de l'inflammation (Dufour et al., 2022).

PARTIE EPIDEMIOLOGIQUE

III. Etude épidémiologique

III.1. Objectif de l'étude épidémiologique

Notre investigation cible l'élucidation des intrications de la stéatose hépatique, un enjeu significatif de santé publique. Sur une période d'un mois, nous avons scruté les régimes alimentaires et les choix gastronomiques des patients, soulignant le rôle prépondérant de la diététique dans l'émergence de cette affection. Cette recherche a facilité l'identification des déterminants spécifiques pouvant influencer la pathologie, avec objectif d'une compréhension enrichie des mécanismes sous-jacents et des causes éventuelles. Pour collecter les données cliniques (enquête détaillée du patient) lors des sessions de consultations, nous avons minutieusement observé la méthodologie d'une diététicienne présente avec nous.

Nous avons en outre interrogé les patients au moyen d'un questionnaire détaillé élaboré (référéncé en annexe) pour recueillir des précisions sur leurs pratiques alimentaires, leurs préférences et leurs comportements diététiques vis-à-vis de leurs régimes alimentaires.

De plus, la diététicienne a procédé à des mesures de divers paramètres anthropométriques afin d'évaluer l'état nutritionnel des patients, visant une analyse comparative pour cerner les changements survenus avant la consultation suivante.

Parallèlement, nous avons analysé et traité les dossiers médicaux des cas antérieurs de stéatose hépatique, remarquant une tendance à la non-adhérence aux suivis diététiques et aux conseils alimentaires prescrits. Nous avons aussi recueilli les données concernant les moyens de prospection (l'échographie abdominale, utilisée pour dépister la présence ou l'absence de la Nash).

III.2. Population étudiée

Notre étude descriptive a été menée auprès de 61 patients de sexes et âges différents durant les cinq dernières années (2019-2024) au niveau de la casorale du centre hospitalier universitaire NEDIR MOHAMED de la wilaya de TIZI OUZOU. Nous avons soigneusement sélectionné une population diverse en termes de sexe, d'âge et d'antécédents personnels ou familiaux, ainsi que leurs habitudes alimentaires, dans un fichier Excel pour garantir une représentation exhaustive des différentes manifestations de la stéatose hépatique. Nous avons eu l'opportunité d'établir une enquête détaillée, c'est-à-dire une communication étroite avec les patients, qui ont été interrogés à l'aide du questionnaire que nous avons élaboré à cet effet.

De plus, nous avons tenu compte des co-morbidités éventuelles, telles que le diabète et l'obésité, qui sont fréquemment associées à cette maladie, afin de mieux comprendre les interactions complexes entre ces facteurs et sa progression.

III. 3. Analyses et discussions

Le type : HOMME-FEMME

La figure 12 révèle que la stéatose hépatique est présente chez les femmes avec un pourcentage de 63,93% (39 dossiers féminins), plus que chez les hommes avec un pourcentage de 35,48% (22 dossiers masculins). La moyenne est de $30,5 \pm 12,02\%$. La sex-ratio H/F est de 0,554.

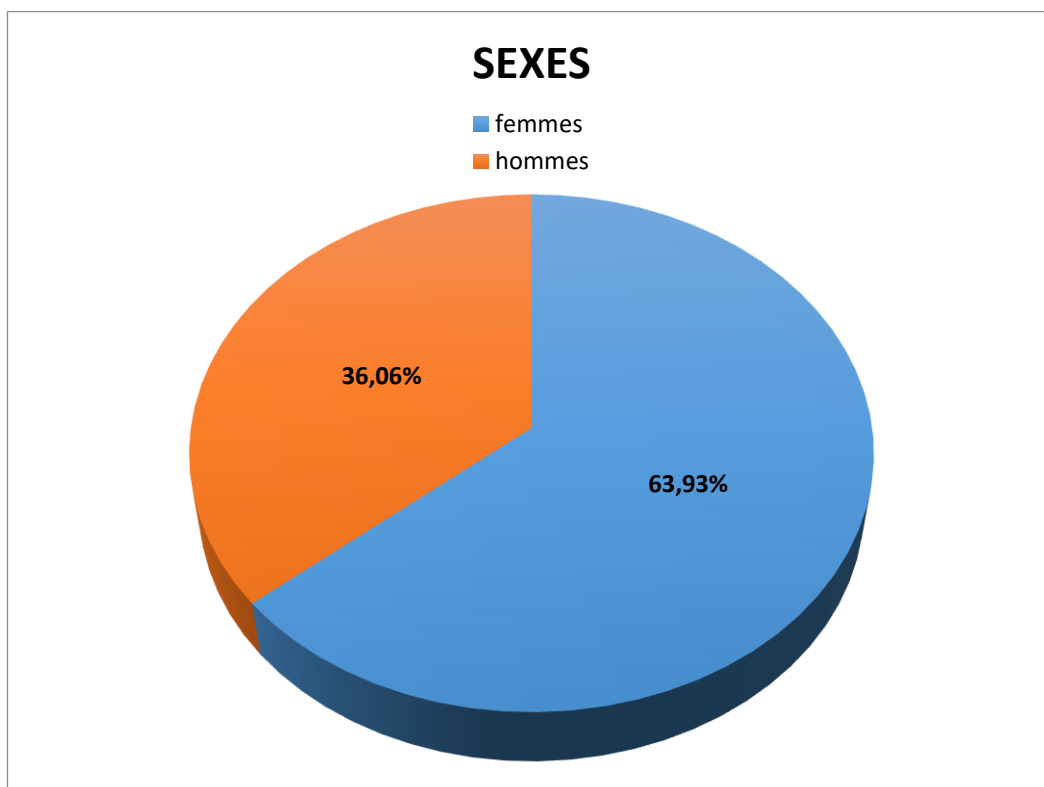


Figure12 : Répartition des patients selon le sexe.

L'âge

Le diagramme ci-dessous présenté par la figure 13, illustre la répartition des patients selon les tranches d'âges. Dans notre échantillon, l'âge minimum est de 27 ans et l'âge maximum est de 80 ans. La classe d'âge [47-57] ans affiche le nombre le plus élevé de patients avec un pourcentage de 37% tandis que la classe d'âge [77-87] ans dévoile un effectif plus petit avec un pourcentage de 4%. La moyenne des âges est de 50 ans \pm 11,24 ans. La répartition de la population selon l'âge et le sexe met en évidence des groupes d'âge spécifiques qui nécessitent une attention particulière dans la gestion et la prévention de la maladie étudiée. Les individus âgés de 47 à 57 ans, en particulier, devraient être une cible prioritaire pour les interventions de santé publique, compte tenu de leur forte représentation dans la population étudiée.

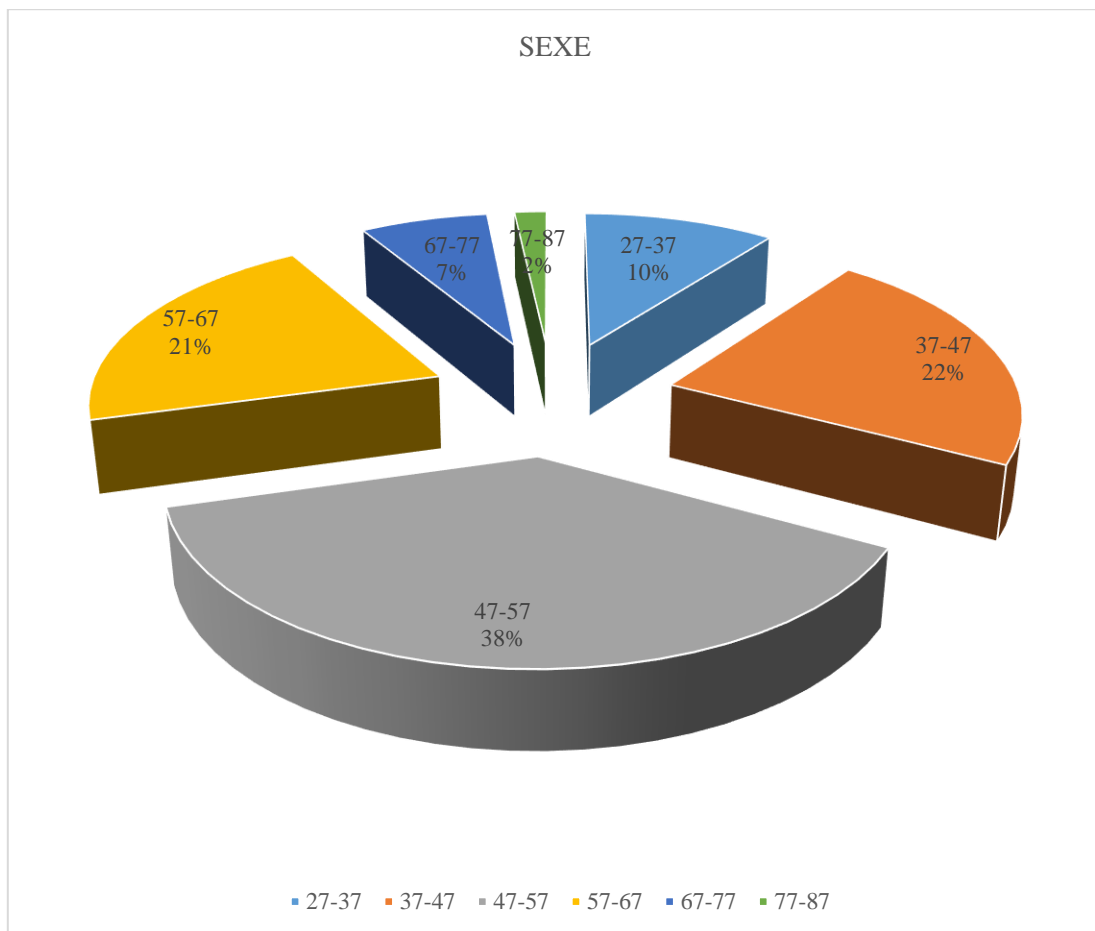


Figure13: Répartition de la population selon les tranches d'âges tous sexe confondu.

Cette observation suggère que les interventions de prévention et de gestion diététique devraient être particulièrement intensifiées pour cette tranche d'âge. À mesure que l'âge avance, les changements métaboliques, notamment la diminution du métabolisme basal et la modification de la composition corporelle, peuvent aggraver les risques de maladies hépatiques. Un accent sur les apports adéquats en nutriments anti-inflammatoires, comme les oméga-3 et les antioxydants présents dans les fruits et légumes, pourrait être bénéfique pour atténuer les effets de ces changements liés à l'âge.

L'IMC

La figure14 illustre la répartition de la population selon l'IMC (indice de masse corporelle). Selon la classification de l'OMS, la plupart des malades sont en surpoids, avec certains atteignant le stade d'obésité (IMC > 30) et un cas d'obésité morbide (IMC > 40). La moyenne de l'IMC de la population étudiée est de $30,37 \pm 5,57$. Les valeurs calculées de l'IMC de la population étudiée ont donné lieu à des valeurs utilisées pour générer les graphes présentés.

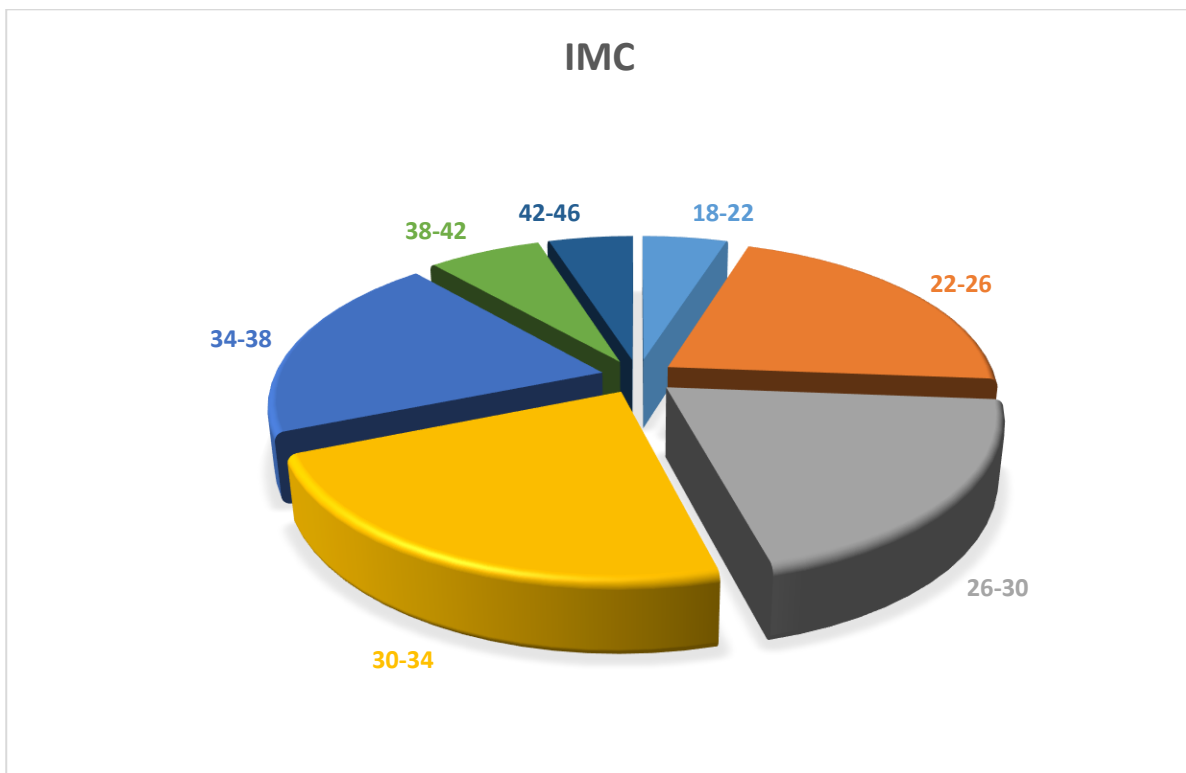


Figure 14 : Répartition de la population selon l'IMC.

Voici les observations notables :

IMC 30-34 : Cette catégorie compte le plus grand nombre de patients, avec 15 individus. Cela indique une forte prévalence d'individus en surpoids dans cette cohorte.

IMC 34-38 : La deuxième catégorie la plus représentée est celle des patients avec un IMC entre 34 et 38, comptant 11 individus. Cela suggère une présence significative d'obésité modérée parmi les patients.

IMC 22-26 et 26-30 : Ces catégories comptent respectivement 12 et 10 individus. Ces valeurs représentent des personnes ayant un poids normal ou étant légèrement en surpoids.

IMC 18-22 : Cette catégorie comprend le nombre le plus faible de patients, soit 2 individus, représentant ceux ayant un poids inférieur à la moyenne.

IMC 38-42 : Cette catégorie regroupe 5 individus, indiquant une obésité sévère chez certains patients.

IMC 42-46 : Cette catégorie compte également 2 individus, représentant les cas d'obésité morbide.

L'analyse de l'IMC des patients montre une prévalence inquiétante de surpoids et d'obésité parmi la population étudiée. La forte proportion de patients ayant un IMC entre 30 et 34 (15 patients) et 34-38 (11 patients) souligne un risque accru de complications de santé associées, telles que les maladies cardiovasculaires, le diabète de type 2 et la stéatose hépatique.

Ces résultats corroborent l'importance de la mise en œuvre de stratégies nutritionnelles et de programmes de gestion du poids dans cette population. Les efforts devraient être concentrés sur la promotion d'habitudes alimentaires saines et l'augmentation de l'activité physique, en tenant compte des spécificités culturelles et des préférences alimentaires locales pour assurer une meilleure adhésion des patients.

De plus, la faible proportion de patients ayant un IMC normal (22-26) ou légèrement en surpoids (26-30) indique que les interventions préventives doivent être renforcées pour éviter la progression vers des niveaux d'IMC plus élevés. Les stratégies devraient inclure des consultations diététiques régulières, des programmes d'éducation à la santé et des campagnes de sensibilisation sur les risques associés à l'obésité.

Enfin, la présence de patients avec un IMC supérieur à 38 souligne la nécessité d'un suivi médical étroit et d'interventions thérapeutiques personnalisées pour ces individus, afin de prévenir les complications graves et d'améliorer leur qualité de vie.

La corrélation entre un IMC élevé et la stéatose hépatique dans notre étude réaffirme l'importance de la gestion du poids dans la prévention de cette maladie. Des stratégies nutritionnelles centrées sur la réduction de l'apport calorique et l'augmentation de la consommation de fibres, qui peuvent améliorer la satiété et réduire l'apport global en calories, devraient être encouragées. En outre, des aliments à faible indice glycémique pourraient aider à mieux gérer le poids et à réduire l'inflammation associée à l'obésité.

Les différentes maladies présentes chez les patients

Le questionnaire a révélé d'autres maladies chez nos patients, tels que l'hépatite B, la cirrhose, l'hypertension artérielle (HTA) et le diabète de type 2 (DT2). Les résultats obtenus (figure 15) montrent une prédominance notable du diabète de type 2 et de l'obésité parmi les patients examinés, avec des pourcentages respectifs de 33% et 28%. Les patients atteints d'hypertension artérielle représentent 21%, ceux atteints de cirrhose 13%, et ceux avec l'hépatite B 5%.

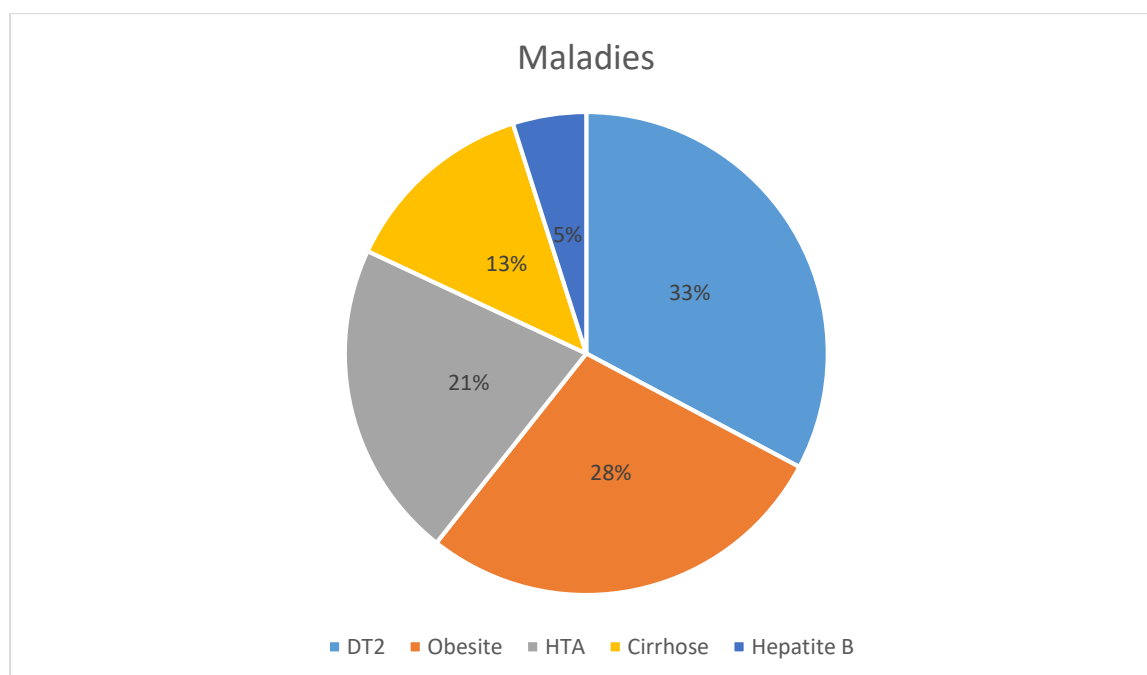


Figure15: Répartition de la population selon les différentes maladies.

La prévalence élevée du diabète de type 2 souligne l'importance d'améliorer les stratégies de prévention centrées sur le mode de vie, notamment la nutrition et l'activité physique, adaptées aux habitudes culturelles et socio-économiques de la région pour maximiser leur acceptabilité et efficacité. L'obésité, affectant près d'un tiers des patients, requiert également des interventions ciblées pour prévenir les complications associées telles que le diabète et les maladies cardiovasculaires. L'hypertension artérielle, bien que moins prévalente, demeure une préoccupation majeure en tant que facteur de risque pour de nombreuses complications cardiovasculaires et rénales, nécessitant des programmes de dépistage régulier et de gestion active. Enfin, bien que moins fréquente, l'hépatite B, avec ses implications graves comme la cirrhose, nécessite une attention clinique renforcée pour la détection et le traitement précoces, ainsi que des efforts de vaccination et de sensibilisation dans la région.

Voici l'interprétation des résultats obtenus

Diabète de Type 2

Une proportion notable de patients avec stéatose hépatique est également atteinte de diabète de type 2. Cette association peut s'expliquer par le rôle central de l'insulino-résistance dans les deux maladies. Le diabète de type 2 entraîne souvent une augmentation du stockage des lipides dans les cellules hépatiques, ce qui contribue directement à l'aggravation de la stéatose hépatique. La dégradation métabolique liée au diabète peut également exacerber les effets de l'inflammation et du stress oxydatif sur le foie.

Obésité

L'obésité est fréquemment observée chez les patients atteints de stéatose hépatique, reflétant le lien direct entre le surpoids et l'accumulation de graisse dans le foie. L'excès de poids, en particulier la graisse viscérale, est fortement corrélé avec une augmentation de la production de cytokines pro-inflammatoires et de stress oxydatif, deux facteurs qui contribuent à la fibrose hépatique et à la progression de la stéatose en stéatohépatite.

Hypertension Artérielle

La présence de l'hypertension parmi les patients atteints de stéatose hépatique peut être attribuée à l'effet combiné de l'obésité et du diabète sur le système cardiovasculaire.

L'hypertension peut aggraver la stéatose en augmentant la résistance à l'insuline et en contribuant à une inflammation systémique, ce qui peut également impacter négativement la santé hépatique. Cette analyse des maladies associées à la stéatose hépatique révèle l'interdépendance des troubles métaboliques et souligne la complexité de la gestion de ces patients. Les interactions entre l'obésité, le diabète, et l'hypertension articulent clairement un réseau de facteurs de risque qui se renforcent mutuellement, exacerbant la progression de la stéatose hépatique et nécessitant une approche globale et multidisciplinaire dans la prise en charge médicale.

NASH et ASH

La figure 16 met en lumière la distribution des pathologies hépatiques au sein d'une cohorte de 61 patients, où 92% (soit 56 individus) sont affectés par la stéatose hépatique non alcoolique (NASH) et seulement 8% (soit 5 individus) présentent une hépatite alcoolique (ASH). Cette disproportion suggère une prédominance notable du NASH sur l'ASH au sein de notre échantillon.

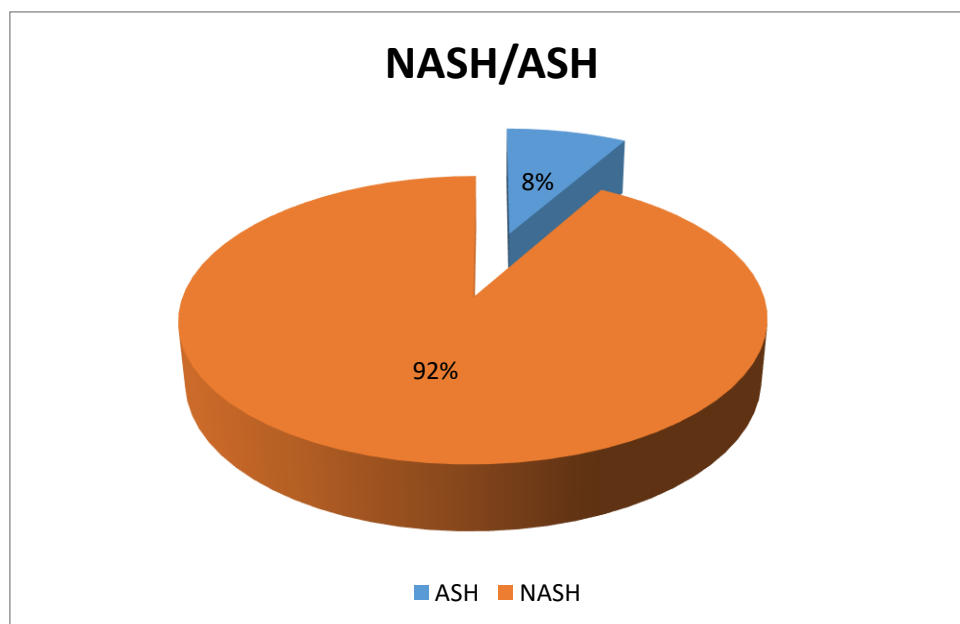


Figure16 : répartitions de la population selon le type de SH atteinte

Cette répartition disproportionnée souligne l'importance épidémiologique du NASH, qui est souvent associée à des comorbidités telles que l'obésité et le diabète de type 2, reflétant potentiellement une tendance plus vaste au sein de populations plus larges.

Voici l'interprétation des résultats observés

La prédominance de la NASH dans notre étude met en lumière l'impact significatif des facteurs métaboliques comme l'obésité, le diabète de type 2, et l'hyperlipidémie sur le développement de la stéatose hépatique. Ce lien suggère que les interventions visant à moduler ces facteurs pourraient être particulièrement efficaces pour réduire l'incidence de la NASH. L'accent sur des régimes alimentaires équilibrés, la promotion de l'exercice physique, et le contrôle glycémique sont essentiels pour inverser ou minimiser les effets de ces facteurs de risque métaboliques.

D'un autre côté, les cas d'ASH, associés à la consommation d'alcool, bien que moins fréquents, restent significatifs. Ils rappellent l'importance de l'éducation sur les risques de consommation excessive d'alcool et la nécessité de soutenir les individus dans la gestion de la consommation d'alcool. La toxicité directe de l'alcool sur le foie justifie une approche proactive pour la prévention et le traitement de l'ASH, incluant des programmes de sensibilisation et des soutiens adaptés pour réduire la consommation d'alcool chez les individus à risque. Cette répartition entre NASH et ASH illustre la diversité des étiologies de la stéatose hépatique et souligne l'importance d'une approche personnalisée dans le traitement et la prévention de ces conditions, adaptée aux causes sous-jacentes spécifiques de chaque patient.

Mode alimentaire

Nous avons mis en œuvre un protocole d'enquête nutritionnelle, détaillé en annexe (voir enquête alimentaire), permettant la collecte systématique de données auprès de 8 patients lors de consultations spécialisées. En complément, les dossiers médicaux de 53 patients, préalablement soumis au même protocole d'enquête lors de sessions antérieures de traitement des dossiers, et ont été intégrés à notre analyse. Il convient de souligner que cette enquête nutritionnelle est cruciale pour déceler les préférences alimentaires individuelles. Elle permet, au cours des consultations diététiques, de s'appuyer sur la pyramide alimentaire, qui est un cadre hiérarchisé et visuel des groupes alimentaires. Ce modèle évalue l'équilibre nutritionnel des patients en

positionnant les aliments de la base (à consommer abondamment) au sommet (à limiter), facilitant ainsi la formulation de recommandations diététiques rigoureuses et adaptées.

Cette approche méthodique est essentielle pour l'évaluation exhaustive des habitudes alimentaires et pour la proposition de régimes alimentaires alignés avec les principes de nutrition équilibrée.

La pyramide alimentaire, présentée dans la figure 17, sert de guide visuel pour classer les groupes alimentaires selon leur importance dans une alimentation équilibrée. La diététicienne l'utilise dans son enquête pour élaborer des régimes alimentaires, en commençant par les aliments à la base qui doivent être consommés abondamment, et progressant vers le haut vers ceux qui doivent être limités. Ce modèle facilite la conception de plans nutritionnels qui intègrent une proportion adéquate de chaque catégorie alimentaire, assurant ainsi une alimentation complète et équilibrée.



Figure 17 : Pyramide Alimentaire.

Céréales et Produits Complets

Les céréales et produits complets forment la base de la pyramide alimentaire, indiquant leur importance dans un régime équilibré. Riches en fibres, vitamines du complexe B, et minéraux essentiels, ils jouent un rôle vital dans la régulation du métabolisme énergétique et la stabilisation des niveaux de glucose sanguin. Les fibres en particulier aident à réduire l'absorption du cholestérol et à favoriser la satiété, ce qui peut prévenir l'obésité et réduire le risque de stéatose hépatique.

Légumes et Fruits

Les légumes et fruits sont essentiels pour leur contenu riche en antioxydants, vitamines, minéraux, et fibres. Les antioxydants comme la vitamine C et le bêta-carotène combattent le stress oxydatif dans le foie, tandis que les fibres facilitent la digestion et préviennent l'accumulation de graisses. La consommation régulière de ces aliments peut donc contribuer à la protection contre l'inflammation hépatique et la progression de la stéatose en conditions plus sévères.

Protéines (Viandes maigres, Poissons, Légumineuses)

Les sources de protéines maigres, comme les poissons riches en oméga-3, les légumineuses, et les viandes pauvres en graisse, sont essentielles pour le maintien de la structure et la fonction hépatiques. Les acides gras oméga-3, en particulier, ont des effets anti-inflammatoires qui peuvent diminuer l'inflammation dans le foie. Les protéines de haute qualité aident également à la réparation et au renouvellement des tissus hépatiques, soulignant l'importance d'une consommation modérée et adaptée.

Produits laitiers

Les produits laitiers fournissent du calcium, de la vitamine D, et des protéines. Il est crucial de choisir des options faibles en graisses pour éviter l'excès calorique et le dépôt de graisse dans le foie. Le calcium et la vitamine D sont importants pour la régulation du métabolisme énergétique et peuvent jouer un rôle dans la modulation de la fonction hépatique et la prévention de l'accumulation de lipides.

Graisses saines

Les graisses saines, telles que celles provenant de l'huile d'olive, des avocats, et des noix, sont en haut de la pyramide, ce qui signifie qu'elles doivent être consommées avec modération. Ces graisses mono et polyinsaturées peuvent aider à améliorer le profil lipidique sanguin et à réduire

l'inflammation, des facteurs clés dans la gestion de la stéatose hépatique. Elles favorisent également la santé cardiovasculaire, souvent compromise chez les patients atteints de stéatose.

Sucre et Graisses saturées

Enfin, les sucres ajoutés et les graisses saturées doivent être limités au strict minimum, car ils contribuent à l'augmentation de l'IMC et à l'accumulation de graisses dans le foie, exacerbant la stéatose hépatique. Ces composants alimentaires peuvent induire une résistance à l'insuline et augmenter les niveaux de lipides sanguins, accélérant la progression de la stéatose vers des formes plus graves comme la NASH.

Le tableau II reflète les recommandations pour une alimentation équilibrée et saine, en mettant l'accent sur la nécessité de limiter certains produits tout en augmentant la consommation d'autres, plus bénéfiques pour la santé. (les recommandations présentés on était recueillis lors de notre stage pratique supervisée par le professeur DR BOUDENA et la diététicienne Rabahallah)

Tableau II : Les recommandations pour une alimentation équilibrée

Catégorie d'aliments	Fréquence de consommation	Détails
Sucres ajoutés	Limiter fortement	Éviter les sucres ajoutés dans les aliments transformés
Boissons sucrées	Consommer avec modération	Privilégier l'eau, limiter les boissons sucrées et arrêter la consommation d'alcool
Boissons détoxifiantes	Consommer régulièrement	Inclure des jus comme le jus de betterave, citron et gingembre pour leurs propriétés détoxifiantes et revitalisantes
Matières grasses	Consommer avec modération	Important pour l'énergie et les acides gras essentiels
Viandes, œufs, et poissons	Une portion par jour	Privilégier les sources maigres de protéines pour le fer et d'autres nutriments essentiels

Produits laitiers	Trois fois par jour	Source importante de calcium et protéine
Féculents et légumineuses	Consommer régulièrement	Opter pour des versions complètes pour bénéficier de glucides complexes, fibres et vitamines B
Fruits et légumes	Consommer une variété Chaque jours	Bénéficier de vitamines, fibre et minéraux

Comportements Alimentaires et leur Influence sur la Stéatose Hépatique

La figure 18 ci-dessous représente les résultats de notre étude sur les habitudes alimentaires des 61 patients souffrant de stéatose hépatique. Les résultats mettent en évidence une prévalence significative de la consommation de sucreries, représentant 40,98% de leur alimentation. En outre, un apport élevé en matières grasses est notable, atteignant 19,67%. Les céréales et leurs dérivés sont également fréquemment consommés, avec une prévalence de 13,11%.

Par ailleurs, le lait et les produits laitiers sont consommés dans une proportion de 11,48%, les fruits et légumes représentent 8,20% de l'apport alimentaire. Enfin, l'hydratation constitue un pourcentage minime de 6,56% de leur régime alimentaire.

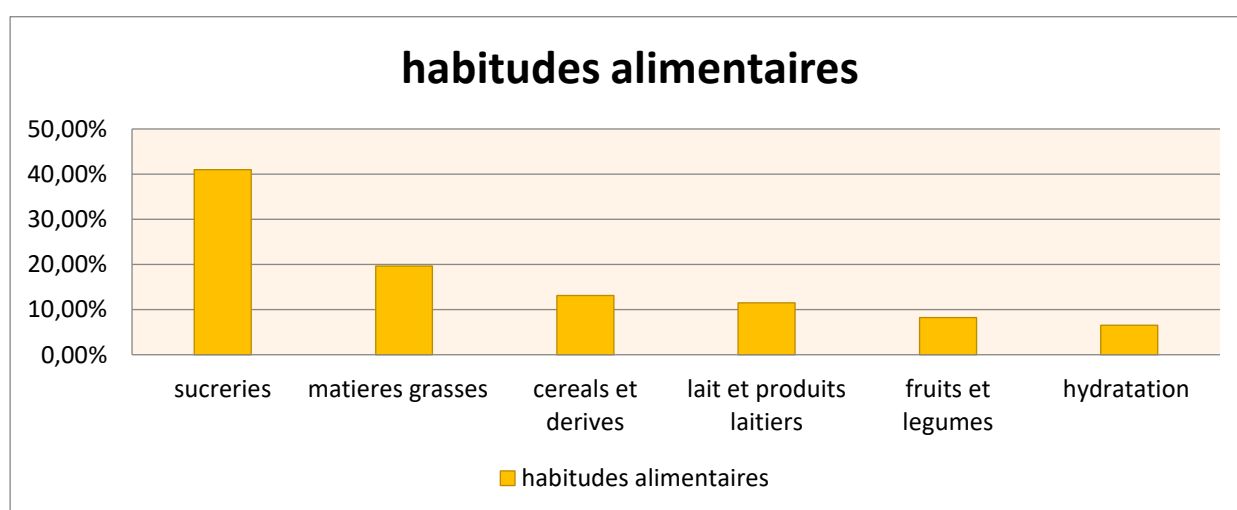


Figure 18: Répartition des habitudes alimentaires selon la population

La majorité des patients étudiés (40,98%, soit 25 sur 61) consomment régulièrement des aliments riches en sucres simples, tels que bonbons, gâteaux, biscuits, chocolats, et diverses pâtisseries, ainsi que des boissons sucrées comme les sodas et les jus industriels. Ces aliments et boissons, en stimulant la production d'insuline, favorisent l'accumulation de triglycérides dans le foie, une condition qui peut évoluer vers une stéatose hépatique. Par ailleurs, presque 20% des patients (12 sur 61) consomment des aliments chargés en graisses saturées et acides gras trans, retrouvés dans les frites, hamburgers, pizzas, et certaines viennoiseries, tels que les croissants. Cette alimentation peut conduire à une résistance à l'insuline, augmentant ainsi le stockage des lipides dans le foie et exacerbant les risques de stéatose.

Un nombre plus restreint de patients intègre des céréales complètes à leur régime, ce qui représente une source de glucides à faible indice glycémique, bénéfique pour la gestion de la glycémie et potentiellement protectrice contre la stéatose. En outre, la consommation de produits laitiers, particulièrement ceux allégés en matières grasses, et de fruits et légumes, est également notée, bien qu'elle soit moins fréquente. Ces aliments, riches en fibres, vitamines et antioxydants, sont essentiels pour réduire l'inflammation et le stress oxydatif dans le foie.

Néanmoins, la consommation d'alcool chez trois patients souligne un autre facteur de risque pour la santé hépatique, pouvant aggraver la stéatose hépatique. Les habitudes alimentaires observées dans cette étude montrent une corrélation claire avec un risque accru de stéatose hépatique. Cela souligne l'importance d'interventions nutritionnelles ciblées et de programmes d'éducation alimentaire pour aider les patients à modifier leurs régimes alimentaires, afin de réduire le risque de complications hépatiques et d'améliorer leur qualité de vie.

- **Caractérisation de la cohorte et méthodologie de l'étude sur la stéatose et les comorbidités associées**

En raison de l'irrégularité des effectifs participant aux consultations, il s'est avéré impossible de réaliser une étude exhaustive englobant l'ensemble des patients pour explorer les liens entre la stéatose et les co-morbidités associées telles que le diabète de type 2, l'obésité et la dyslipidémie. Les sujets participant à cette étude fréquentaient le centre afin de solliciter des consultations pour diverses pathologies. Durant notre stage, nous avons systématiquement collecté et classifié les données sur le tableau III, incluant divers indicateurs biochimiques tels que, lestransaminases (aspartateaminotransférase ASAT etalanine aminotransféraseALAT), la gamma-glutamyltransférase (GGT), la pression artérielle, la glycémie et la bilirubine .Nous

avons aussi recueillis les données concernant les moyens de prospection à partir d'une échographie abdominale qui permet de dépister la présence ou l'absence de la stéatose. Des données intégrales ont été recueillies uniquement sur cinq individus parmi les 61 patients diagnostiqués avec une stéatose hépatique, incluant 4 femmes (identifiées par les numéros de patient 33/23, 43/23, 65/23, et 74/23) et 1 homme (numéro de patient 13/23). Ce nombre restreint de données complètes est insuffisant pour procéder à une analyse comparative approfondie.

Le tableau III offre une vue d'ensemble claire des mesures biochimiques et des anomalies échographiques pour chaque patient, facilitant la comparaison et le suivi des conditions spécifiques et cela lors du premier Rendez-vous :

La glycémie, les valeurs fluctuent notablement entre les patients, allant de 0,53 g/L à 1,99 g/L (moyenne $1,068 \pm 0,552$ g/L). En particulier, les patients 33/23 et 13/23 enregistrent des niveaux de glycémie à la limite supérieure, voir au-delà, ce qui peut indiquer une gestion inadéquate du glucose ou une tendance au diabète.

Les lipides (HDL, LDL, Triglycérides) , le HDL affiche une valeur de $0,465 \pm 0,071$ mmol/L, notant une baisse chez les patients 43/23, 65/23, et 13/23, ce qui peut accroître leur risque de maladies cardiovasculaires. Les LDL mesurés à $0,965 \pm 0,184$ mmol/L, se situent principalement dans des valeurs normales pour tous les patients, suggérant un risque diminué de problèmes liés aux lipides. Quant aux triglycérides, leur concentration moyenne de $1,157 \pm 0,342$ mmol/L est bien régulée, indiquant un contrôle efficace qui contribue à réduire le risque de complications métaboliques fréquemment causées par des niveaux élevés

Les enzymes hépatiques (ASAT, ALAT), les mesures de l'ASAT à $18,333 \pm 5,773$ UI/L et de l'ALAT à $16,866 \pm 8,015$ UI/L montrent des variations notables de la fonction hépatique. Les patients 74/23 et 13/23 affichent des niveaux normaux, signifiant une bonne santé hépatique.

Pour la bilirubine directe, le patient 74/23 présente une concentration légèrement supérieure à la normale, sans écart-type du fait de données insuffisantes. Cette valeur peut signifier un léger trouble hépatique ou biliaire.

L'indice de masse corporelle (IMC), une moyenne de $35,306 \pm 1,604$ indique que la population étudiée est majoritairement classée dans la catégorie de l'obésité de classe II (sévère). Cette condition est particulièrement préoccupante car elle est étroitement liée à un risque

significativement accru de développer le diabète de type 2, en raison de la résistance à l'insuline induite par l'excès de poids.

Tableau III. Analyse comparative des données biochimiques et échographiques lors de la première consultation

Numéro du	Glycémie (g/l)	HDL (mmol/l)	LDL (mmol/l)	Triglycérides (mmol/l)	ASAT (UI/l)	ALAT (UI/l)	Bilirubine directe (mg/dl)	Observations échographiques	IMC
33/23	1,99	-	-	-	15,00	13,6	-	Stéatose hépatique, micro lithiases, aérocolie diffuse	36,54
43/23	0,95	0,51	1,24	0,76	-	-	-	Stéatose hépatique modérée, pancréatite aiguë stade E	33,02
65/23	0,53	0,42	0,85	1,58	-	-	-	Accumulation stéatosique notable au niveau hépatique	36,42
74/23	0,81	0,54	0,89	1,23	15	11	3,88	Stéatose hépatique, aérocolie diffuse	34,20
13/23	1,06	0,39	0,88	1,06	25	26	-	Stéatose hépatique significative, aérocolie diffuse	36,35

Observations Échographiques

Des anomalies hépatiques, principalement sous forme de stéatose ou de surcharge stéatosique, ont été identifiées chez tous les patients. Un cas de pancréatite aiguë chez le patient 43/23 et

des manifestations d'aérocolie diffuse chez plusieurs individus exigent une gestion médicale immédiate. Les images échographiques révèlent des indices de stéatose et d'inflammation hépatique, signalant un besoin pour des interventions thérapeutiques précoces et un suivi rigoureux. Ces constatations mettent en avant l'importance d'une intervention proactive, avec des ajustements nutritionnels et un suivi médical régulier, pour prévenir l'évolution de la NASH ou de l'ASH vers des pathologies hépatiques plus graves.

Dans le cadre de l'amélioration des habitudes alimentaires de ces patients, il est crucial de proposer un régime nutritionnel équilibré qui favorise la santé et le bien-être global.

Recommandations Nutritionnelles

Tableau IV. Directives nutritionnelles personnalisées : recommandations diététiques pour une alimentation optimale (Donnés recueillis lors du stage pratiques par le professeur Boudena et la diététicienne Rabahallah)

Catégorie	Recommandations	Objectifs Thérapeutiques
Modalités de Cuisson	Favoriser les techniques de cuisson douce telles que la vapeur, l'ébullition ou la cuisson au four, évitant les matières grasses additionnelles.	Réduire l'ingestion de lipides saturés et préserver les propriétés nutritionnelles des aliments.
Équilibrage Macronutritionnel	Équilibrer l'apport entre glucides complexes, protéines de haute valeur biologique et fibres alimentaires issues de sources végétales.	Optimiser la satiété, la gestion glycémique et la santé gastro-intestinale.
Consommation de Phytonutriments	Augmenter la consommation de légumes et de fruits frais, en démarrant chaque repas par une portion de crudités et inclure 2 à 3 fruits par jour.	Améliorer l'apport en vitamines, minéraux et antioxydants, cruciaux pour le système immunitaire et la prévention des maladies.
Réduction des Sucres et Lipides Saturés	Minimiser l'apport en sucres ajoutés et en gras saturés, privilégiant les lipides insaturés provenant de sources comme les poissons et les huiles végétales.	Diminuer le risque de pathologies cardiovasculaires et optimiser le profil lipidique.
Hydratation Adequate	Assurer une hydratation suffisante par la consommation quotidienne de 1,5 à 2 litres d'eau, en restreignant les boissons à haute teneur en sucres simples.	Maintenir l'homéostasie corporelle et la fonction rénale, tout en limitant les apports caloriques non nutritifs.

Intégration de Boissons Détoxifiantes	Incorporer des boissons enrichies de composants naturels tels que le citron, le concombre et le gingembre.	Favoriser les processus de détoxification hépatique et améliorer la digestion.
Encouragement à l'Activité Physique	Promouvoir une activité physique quotidienne modérée pour compléter les bénéfices du régime alimentaire.	Renforcer la capacité cardiorespiratoire et musculaire, augmentant ainsi l'efficacité métabolique.

En analysant ce tableau de recommandations nutritionnelles, l'accent est mis sur l'amélioration globale de la santé par des choix alimentaires stratégiques, en mettant en valeur la composition et les bénéfices des nutriments spécifiques.

Modalités de Cuisson

Les méthodes de cuisson comme la vapeur, l'ébullition ou la cuisson au four sont préconisées pour limiter l'ajout de graisses et conserver au mieux les nutriments. Ces techniques permettent de retenir les vitamines solubles et les minéraux qui sont souvent perdus avec des cuissons à haute température ou avec l'ajout de matières grasses. En évitant les cuissons qui favorisent la formation de composés toxiques tels que les acrylamides, nous contribuons également à une réduction du risque de maladies chroniques.

Équilibrage Macro nutritionnel

- **Glucides complexes** (ex. grains entiers): Ils assurent une libération graduelle d'énergie, ce qui aide à maintenir une glycémie stable et à prolonger la sensation de satiété.
- **Protéines de haute valeur biologique** (ex. viandes maigres, poissons, légumineuses): Essentielles pour la réparation et le renouvellement des tissus corporels, elles jouent aussi un rôle dans le fonctionnement hormonal et enzymatique.
- **Fibres alimentaires** (ex. légumes, fruits, grains entiers): Favorisent le transit intestinal, réduisent le risque de plusieurs maladies telles que le diabète de type 2, et contribuent à une meilleure gestion du poids en augmentant la satiété.

Consommation de Phytonutriments

Les fruits et légumes sont riches en phytonutriments qui offrent de puissantes propriétés antioxydantes.

Par exemple

Caroténoïdes (ex. carottes, épinards): Protègent contre le vieillissement cellulaire et les maladies oculaires.

- **Flavonoïdes (ex. baies, oignons):** Réduisent le risque de maladies cardiaques grâce à leur effet anti-inflammatoire et vasodilatateur.

Réduction des sucres et lipides saturés

En limitant les sucres ajoutés et les graisses saturées, et en favorisant les graisses insaturées comme celles provenant des poissons gras (riches en oméga-3) et des huiles végétales, nous améliorons la santé cardiovasculaire. Les acides gras oméga-3, par exemple, peuvent diminuer le niveau de triglycérides sanguins et réduire l'inflammation globale du corps.

Hydratation adéquate

Boire suffisamment d'eau est essentiel pour la fonction rénale, la régulation de la température corporelle, et le transport des nutriments. Une hydratation adéquate aide également à diluer les substances toxiques potentielles, facilitant ainsi leur élimination.

Intégration de Boissons détoxifiantes

Les boissons incorporant des ingrédients naturels comme le jus de betterave, le citron, le concombre et le gingembre contribuent à la détoxification. Le jus de betterave est particulièrement bénéfique pour le foie en raison de sa teneur élevée en composés qui favorisent la purification du sang et réduisent les inflammations.

Encouragement à l'activité physique

En plus des bénéfices nutritionnels, une activité physique régulière et modérée renforce le cœur, les muscles, et améliore l'efficacité du métabolisme, facilitant ainsi une meilleure gestion du poids et une amélioration de la santé globale.

Composition de l'assiette

Glucides complexes (25% de l'assiette)

Les glucides complexes sont cruciaux pour maintenir un métabolisme énergétique stable et prévenir les pics glycémiques qui peuvent exacerber l'insulino-résistance, un facteur de risque pour la stéatose hépatique non alcoolique (NASH). Les sources intégrales comme le riz complet, les pâtes de blé entier, et la semoule intégrale fournissent non seulement de l'énergie prolongée mais également des fibres alimentaires essentielles. Ces fibres améliorent la fonction gastro-intestinale et modulent l'absorption des sucres, ce qui contribue à stabiliser les niveaux d'insuline et de glucose sanguins, réduisant ainsi le stress sur le foie.

Protéines (25% de l'assiette)

Les protéines sont fondamentales pour le maintien et la réparation des tissus hépatiques, surtout dans le contexte des dommages causés par la stéatose. Les acides aminés, composants des protéines, jouent un rôle vital dans la synthèse des enzymes hépatiques qui facilitent la détoxification et le métabolisme des lipides. Les sources maigres de protéines comme la volaille, le poisson, et les légumineuses, fournissent ces acides aminés essentiels sans surcharger le foie avec des graisses saturées excessives, ce qui est crucial pour prévenir ou gérer la NASH.

Fibres alimentaires (50% de l'assiette)

L'abondance de fibres dans l'assiette est bénéfique pour la santé hépatique à plusieurs niveaux. Les fibres régulent la vitesse de digestion et l'absorption des nutriments, minimisant les fluctuations du glucose sanguin et réduisant l'incidence de l'insulino-résistance. Les légumes riches en fibres comme les épinards, les carottes, et les brocolis sont également chargés de composés phytochimiques et d'antioxydants tels que le bêta-carotène et la lutéine, qui protègent les cellules hépatiques contre le stress oxydatif et l'inflammation, des contributeurs clés à la pathogenèse de la stéatose.

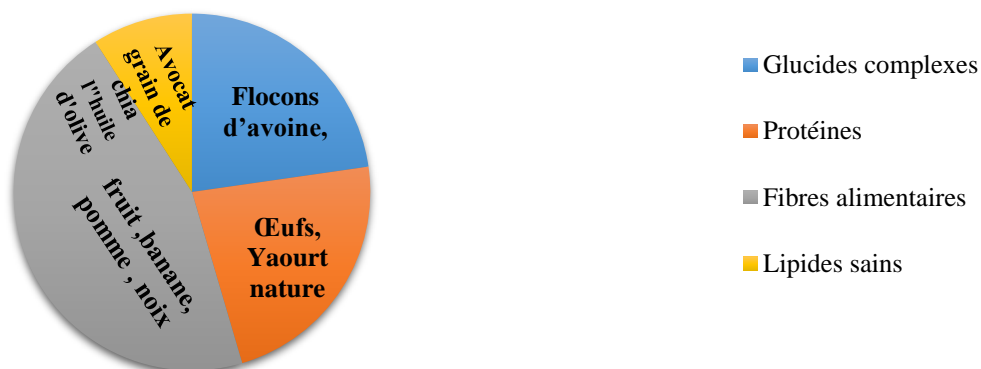
Lipides sains

Les lipides sains jouent un rôle double dans le soutien de la santé hépatique. Premièrement, les acides gras mono-insaturés et polyinsaturés, tels que ceux trouvés dans l'huile d'olive et l'huile de colza, peuvent améliorer le profil lipidique en réduisant les niveaux de LDL (mauvais cholestérol) tout en augmentant les niveaux de HDL (bon cholestérol). Deuxièmement, ils fournissent des acides gras essentiels comme les oméga-3, qui ont des effets anti-

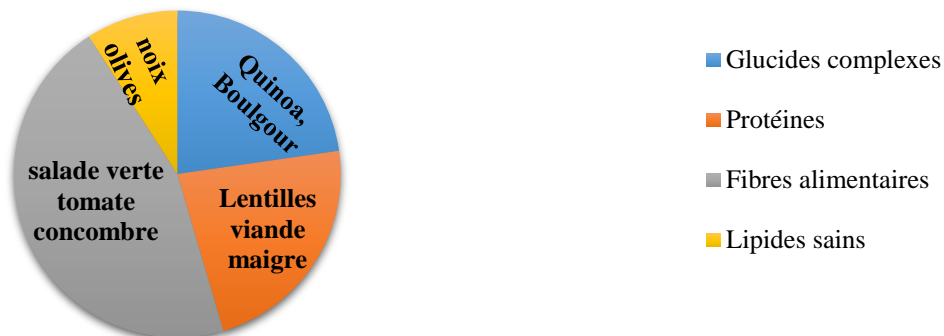
inflammatoires prouvés, cruciaux pour réduire l'inflammation hépatique et prévenir la progression de la stéatose vers des conditions plus sévères comme la NASH.

Chacun de ces composants alimentaires apporte une contribution spécifique à la prévention et à la gestion de la stéatose hépatique, illustrant l'importance d'une alimentation équilibrée et riche en nutriments pour soutenir la fonction hépatique et globale.

Le maintien de cette composition alimentaire est essentiel pour minimiser le risque de complications hépatiques et pour promouvoir une santé optimale.



Assiette du petit déjeuner



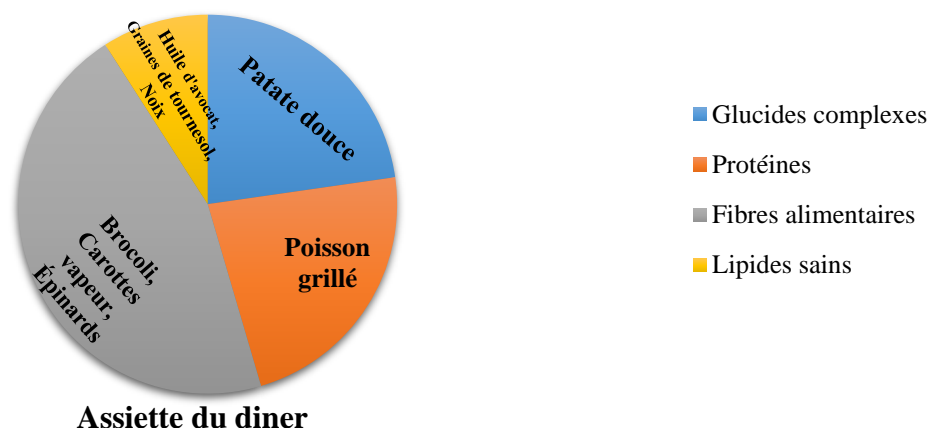


Figure 19 : Représentation de la composition des assiettes

Suivi et Évaluation

Des améliorations substantielles ont été enregistrées dans les profils biochimiques des patients lors de la deuxième consultation qui a eu lieu après 3 mois.

Voici les résultats observés lors de leurs consultations de suivi lors de leurs deuxième Rendez-vous :

Tableau V. Observations cliniques lors du deuxième rendez-vous de suivi

Numéro du patient	Glycémie (g/l)	Triglycérides (mmol/l)	HDL (mmol/l)	LDL (mmol/l)	Bilirubine directe (mg/l)	ASAT (UI/l)	ALAT (UI/l)	IMC
33/23	1.19	1.08	0.72	0.91	-	-	-	30.80
43/23	1.07	1.24	0.69	0.93	5.49	-	-	29,75
65/23	-	1.43	0.50	1.19	-	-	-	35,43
74/23	0.93	0.78	0.58	0.37	3.00	13	10	36,91
13/23	0.83	1.28	0.45	0.60	-	30	28.7	35,25

L'analyse statistique, présentée dans le tableau V, montrent une diminution de la variabilité inter-individuelle et une amélioration générale des marqueurs biochimiques, témoignant d'une adaptation réussie aux interventions diététiques et thérapeutiques mises en place.

Glycémie, Une réduction de l'écart type à $1,005 \pm 0,157$ g/L démontre une homogénéisation significative du contrôle glycémique, suggérant que les modifications diététiques ont été efficacement intégrées par les patients. Cette standardisation des niveaux de glucose est le signe d'une gestion améliorée et plus cohérente du diabète.

Lipides (HDL, LDL, Triglycérides), Les écarts types ajustés pour le HDL ($0,588 \pm 0,116$)mmol/L, le LDL ($0,8 \pm 0,318$)mmol/L, et les triglycérides ($1,162 \pm 0,247$)mmol/L indiquent des améliorations significatives dans les profils lipidiques, reflétant probablement les effets positifs des conseils diététiques et des changements de comportement. Ces améliorations sont cruciales pour diminuer le risque de maladies cardiovasculaires.

Bilirubine directe, Avec une valeur moyenne de $4,245 \pm 1,760$ mg/L, bien que basée sur des données limitées, la bilirubine montre des fluctuations qui nécessitent une observation attentive pour prévenir des complications hépatiques potentielles.

Enzymes Hépatiques (ASAT, ALAT), Des résultats de $21,5 \pm 12,020$ UI/L pour l'ASAT et de $19,35 \pm 13,222$ UI/L pour l'ALAT soulignent une variabilité marquée dans la réponse hépatique. Cette dernière peut refléter des réponses individuelles différentes aux traitements et souligne la nécessité d'une surveillance continue pour ajuster les interventions et prévenir les complications.

Lors de la deuxième consultation, l'indice de masse corporelle (IMC) moyen présenté était de $33,628 \pm 3,149$, plaçant encore la population étudiée dans la catégorie de l'obésité de classe I. Cette valeur suggère une légère amélioration par rapport à la précédente consultation, toutefois, elle reste indicative d'un poids significativement élevé qui peut toujours être associé à des risques de santé considérables. Bien que cette amélioration soit encourageante, il demeure essentiel de poursuivre et d'intensifier les efforts de gestion du poids pour réduire davantage les risques de maladies chroniques, telles que le diabète de type 2 et les complications cardiovasculaires, qui sont fréquemment liés à l'obésité.

III.3. Impact de la nutrition sur la stéatose hépatique

a. Corrélation entre régime alimentaire et incidence de stéatose

Les observations cliniques montrent une forte corrélation entre l'adoption de régimes riches en graisses saturées et en sucres simples et l'augmentation de la stéatose hépatique. Biochimiquement, ces nutriments exacerbent la lipogenèse de novo, le processus par lequel les acides gras sont synthétisés dans le foie, et diminuent l'oxydation des acides gras, menant à une accumulation de lipides hépatiques, particulièrement chez les individus avec un indice de masse corporelle élevé. Cette accumulation peut induire une lipotoxicité, conduisant à l'inflammation hépatique et au développement progressif de la NASH.

b. Interventions nutritionnelles personnalisées

L'analyse des profils alimentaires individuels, tels que chez les patients 33/23 et 65/23, a révélé que des modifications ciblées du régime pouvaient entraîner des améliorations significatives des biomarqueurs hépatiques et lipidiques. Ces interventions diététiques personnalisées, basées sur une évaluation détaillée des habitudes alimentaires et des prédispositions métaboliques, ont permis de réguler le métabolisme des lipides et de réduire le stress sur le foie en diminuant l'apport en graisses saturées et en augmentant celui des fibres et des polyphénols, soutenant ainsi la fonction hépatique.

c. Bénéfices des modifications diététiques

En adoptant des régimes pauvres en lipides saturés et riches en fibres, les patients comme 43/23 et 74/23 ont vu leurs niveaux de triglycérides baisser et leur HDL (le bon cholestérol) augmenter. Ces changements contribuent à améliorer les profils de risque cardiovasculaire et métabolique en réduisant le risque d'athérosclérose et en améliorant la résistance à l'insuline. Les fibres, notamment, favorisent une diminution de l'absorption intestinale des lipides et une augmentation de l'excrétion des bile acides, ce qui améliore le métabolisme lipidique global.

d. Suivi continu et adaptation des régimes

La surveillance régulière des habitudes alimentaires et des paramètres biomédicaux permet des ajustements dynamiques des régimes alimentaires, adaptant les plans nutritionnels aux changements physiologiques et aux réponses métaboliques des patients. Cette approche personnalisée et évolutive, comme celle observée chez le patient 13/23, est essentielle pour

maintenir l'efficacité des interventions diététiques et assurer une amélioration continue de la santé hépatique.

e. Effets globaux du régime alimentaire sur la santé hépatique

L'ajustement des régimes alimentaires n'a pas seulement réduit les signes de stéatose, mais a aussi diminué l'inflammation hépatique et amélioré la fonction hépatique globale. Ces résultats démontrent l'efficacité des interventions diététiques dans la gestion à long terme de la santé hépatique, soulignant le rôle crucial de l'alimentation non seulement comme un facteur de risque mais aussi comme un pilier central dans le traitement de la stéatose hépatique.

CONCLUSION

Conclusion

Notre étude a clairement démontré qu'une forte proportion de patients consomme régulièrement des aliments et des boissons exacerbant la condition de la stéatose hépatique, tels que les boissons sucrées et les aliments riches en graisses saturées ainsi les « fast food ». En réponse à cette situation, des interventions ciblées ont été mises en place pour encourager des changements alimentaires significatifs. Cela comprenait l'éducation sur les dangers des régimes riches en sucres simples et en graisses, ainsi que la promotion d'une alimentation riche en fibres et en antioxydants provenant de fruits et de légumes.

Les résultats de ces interventions sont encourageants. L'adoption de nouvelles habitudes alimentaires par les patients a non seulement démontré une réduction de la gravité des manifestations cliniques de la stéatose, mais a également contribué à améliorer leur qualité de vie. Cela a été particulièrement visible chez les patients qui, motivés par leur diagnostic, ont effectué des changements drastiques et positifs dans leur alimentation et leur style de vie.

L'impact de ces changements alimentaires ne se limite pas à la prévention. Pour les patients déjà atteints, un régime alimentaire modifié a mené à une diminution notable de l'accumulation de graisse dans le foie, comme le montrent les données cliniques et les échographies avant et après les interventions diététiques. Ces améliorations suggèrent que même en présence de la

maladie, les dommages peuvent être contenus, voire réversibles, par des modifications appropriées de l'alimentation.

En conclusion, cette étude met en évidence le rôle pivot des comportements alimentaires dans la gestion de la stéatose hépatique. Elle souligne l'importance d'une prise de conscience et d'une éducation nutritionnelle renforcées, tant pour la prévention que pour le traitement de la stéatose hépatique. L'adaptation des comportements alimentaires est désormais reconnue comme une stratégie fondamentale pour combattre cette affection, soulignant l'urgence de généraliser les interventions diététiques ciblées pour améliorer la santé publique

Références bibliographiques

A :

- AbdEl-Kader SM, El-Den Ashmawy EMS. Non-alcoholic fatty liver disease: The diagnosis and management. *World J Hepatol.* 28 avr2015;7(6):846-58.
- Anon B, Barbet C, Gendrot C, LabartheF, Bacq Y. Stéatose hépatique aiguë gravidique et bêta-oxydation mitochondriale des acides gras : conséquences pour l'enfant. *Archives de Pédiatrie.* 2017, 24(8): 777-782.
- Anty R, Canivet CM, Philippe Gual P, Tran A. Non-alcoholic fatty liver disease: natural History, mechanisms and diagnostic guidelines. *HépatogastroOncol Digest.* 2017, 24(7): 702-718. Guengerich FP. Metabolism of chemical carcinogens. *Carcinogenesis.* 2000, 21(3): 345–351.

B :

- Ballestri S. et al. Risk of cardiovascular cardiac and arhythmic complications in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *World Journal of Gastroenterology.* 2014; 20(7): 1724-1745.
- Bedossa P, Poynard T. An algorithm for the grading of activity in chronic hepatitis C. The METAVIR Cooperative Study Group. *Hepatology* 1996;24:289-293.

- Benhamou JP. Hepatologie clinique. Flammarion, Paris, 2003,p156-162.
- Brunt EM. Nonalcoholic steatohepatitis: definition and pathology. Semin Liver Dis 2001;21:3–16.

D:

- Diehl AM. Nonalcoholic steatohepatitis. Semin Liver Dis 1999;19:221–9.
- Dowman JK, Tomlinson JW, Newsome PN, Systematic review: the diagnosis and staging of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis. Alimentary Pharmacology and Therapeutics. 2011; 33: 525-540.
- Dufour JF, Anstee QM, Bugianesi E et al (2022) Current therapies and new developments in NASH. Gut. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2021-326874>.

F:

- Fahrmayr C, König J, Auge D, Mieth M, Münch K, Segrestaa J. Phase I and II metabolism and MRP2-mediated export of bosentan. Br J Pharmacol. 2013, 169(1):21-33.
- Ferner, R., Gomez, S., & Patel, R. (1986). "Morphological Characteristics of the Human Liver." Archives of Anatomy and Histology, 59(4), 201-210.
- Ferrando, R., Galletti, P., & Rossi, F. (1968). "Protein Metabolism in the Liver: Regulatory Mechanisms and Clinical Impacts." Journal of Medical Biochemistry, 13(1), 44-59.
- Franklin MR. PhaseII biotransformation reactions- GST. ComprehPharmacol . 2007: 1-8.
- Gamage N, Barnett A, Hempel N, Ronald G, Duggleby KF, Windmill. Human Sulfotransferases and their Role in chemical metabolism. Toxicol Sci. 2006, 90(1): 5–22.

G:

- Gastaldelli A, Cusi K, Pettiti M, Hardies J, Miyazaki Y, Berria R, et al. Relationship between hepatic/visceral fat and hepatic insulin resistance in nondiabetic and type 2 diabetic subjects Gastroenterology. août 2007;133(2):496-506.
- Groop, L. (2016). "Endocrine Functions of the Liver: The Link Between the Liver and Hormonal Control." Endocrine Research, 41(3), 197-212.

- Guéguen Y, Mouzat K, Ferrari L, Tissandie E, Lobaccaro JMA, Batt AM, Paquet F. Les cytochromes P450 : métabolisme des xénobiotiques, régulation et rôle en clinique. *Annal BiolClin*. 2006, 64(6):535-548.

H:

- Hashimoto E. et al. Characteristics and diagnosis of NAFLD/NASH. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2013; 28: 64-70.
- Hugo Perazzo M, 2014-Marqueurs non-invasifs de stéatose et fibrose hépatique,Thèse de Doctorat, Université Pierre et Marie Curie, Paris, 257p.

I:

- Idouahman F, 2014- Les Stéatopathies hépatiques non alcooliques, au sein de la population adulte : Du diagnostic au traitement. Thèse de Doctorat,Université Lille 2,148p.
- Iyanagi T. Molecular mechanism of phase I and phase II drug-metabolizing enzymes: implications for detoxification. *Int Rev Cytol*. 2007, 260:35-112.

J:

- Jagot M. Stéatose hépatique : pourquoi et comment traiter ?*Annales d'Endocrinologie* . 2013, 74(1): 9-10.
- Jo HK, Kim GW, Jeong KJ, Kim do Y, Chung SH. Eugenol ameliorates hepatic steatosis and fibrosis by down-regulating SREBP1 gene expression via AMPK-mTOR-p70S6K signaling pathway. *BiolPharm Bull* 2014;37:1341-1351.
- Juggi JS , Prathap K. Lipid accumulation in the rat liver: a histological and biochemical study. *Cytobios*, 01 Jan 1979, 24(94):117-134.

K:

- Kettner M. Circadian Homeostasis of Liver Metabolism Suppresses Hepatocarcinogenesis. *Cancer Cell*. 2016 Dec 12;30(6):909-924.
- Kiernan, F. (1833). "On the Structure of the Liver." *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*, 123, 711-770.

L:

- LaBrecque D, Abbas Z, Anania F, Krabshuis A, Gonvers JJ. Stéatose hépatique non alcoolique et stéato-hépatite non alcoolique. *World Gastroenter Org*. 2012 :36-45.

- Lacombe M. Le système digestif. Précis d'anatomie et de physiologies humaines. Ed Lamarre 2005 ; 11 : 102-110.
- Lacour B, Belon JP. Physiologie humaine. Elsevier Masson, Paris, 2016, p 374-381.
- Lacour, C., &Belon, P. (2015). "Hepatic Detoxification Mechanisms and Dietary Supplements: An Integrative Approach." *Journal of Dietary Supplements Research*, 27(1), 50-62.
- Lahmek P, Nahon S. Stéatopathies hépatiques non alcooliques. *Hépatologie*. 2005 ; 7-040-B-10, pages : 1-11.
- Lee RG. Nonalcoholic steatohepatitis: tightening the morphological screws on a hepatic rambler *Hepatology*1995; 21:1742–3.
- Lee YH, Cho Y, Lee BW, Park CY, Lee DH, Cha BS, Rhee EJ. Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Diabetes. Part I: Epidemiology and Diagnosis. *Diabetes Metab J*. 2019 Feb;43(1):31-45.
- Lewis, J. R. et S. R. Mohanty (2010). "Nonalcoholic fatty liver disease: a review and update." *Dig Dis SCI*55(3): 560-578.
- Lichtman, A. H. et al. *J. Clin. Invest*. 2005;115:1130-1133.
- Ludwig J, Viggiano TR, McGill DB, Oh BJ. Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease. *Mayo Clin Proc*. 1980; 55(7):434-8.

M:

- Mall, F. (1906). "A Study of the Structural Unit of the Liver." *American Journal of Anatomy*, 5(1), 227-308.
- Marieb E, Hoehn K. Le système digestif. Anatomie et physiologie humaines. Ed Pearson Education Inc 2010 ; 22: 985-1042.
- Maud, M. (2021). adaptée de *Histology : A Text and Atlas, With Correlated Cell and Molecular Biology*, 8 e edition 5). Whitney, E. (2022). "Dual Blood Supply of the Liver: Nutritional and Physiological Significance." *Journal of Hepatic Medicine*, 37(1), 52-67.
- McDougall J. La vraie cause + la solution à la maladie du foie gras (stéatohépatite non-alcoolique / NASH).2020.
- Meeks, R. J., Jensen, P. T., & Grant, K. E. (1991). "Structural Dynamics of Hepatic Sinusoidal Capillaries." *Journal of Hepatic Circulation*, 12(3), 234-249.
- Mizutani M ,Ohta D.(2010). Diversification of P450 genes during land plant evolution. *Annual Review Of Plant Biology*. Vol. 61:291-315.

N:

- Neuschwander-Tetri BA, Caldwell SH. Nonalcoholic steatohepatitis: summary of an AASLD single topic conference. *Hepatology*2003; 37:1202-19.

P:

- Petit JM, 2016- Stéatose et diabète de type 2, Janvier-Février 2016 VOL 80.
- Poupon R. Biliary function and its regulation. *Hépatogastroentérologie*.2004,Vol.20: 1096 – 1099.

Q:

- Quilliot D, Bohme PH, Ziegler O, 2011- La stéatohépatite non alcoolique. Influence de la nutrition, de la physiopathologie au traitement, *Nutrition clinique et métabolisme* 25 (2011) 153–163.

R:

- Rappaport, A. M., Borowy, Z. J., Lougheed, W. M., & Lotto, W. N. (1954). "Subdivision of hexagonal liver lobules into a structural and functional unit; Role in hepatic physiology and pathology." *Anatomical Record*, 119(1), 11-33.
- Ratziu V, Poynard T. Stéatose hépatique non alcoolique et atteinte hépatique de l'obésité. In: Benhamou JP, Bircher J, McIntyre N, Rizetto M, Rodes J, editors. *Hépatologie clinique*. Paris: Médecine-Sciences Flammarion; 2002. p. 1258.
- Rinella ME. Nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review. *JAMA*. 9 juin 2015;313(22):2263-73.
- Robichon C, Moldes M, Bertrand-Michel J, Ratziu V, et al. The lipogenic transcription factor ChREBP dissociates hepatic steatosis from insulin resistance in mice and humans. *J Clin Invest* 2012;122:2176-2194.
- Rosen ED, Spiegelman BM. Adipocytes as regulators of energy balance and glucose homeostasis *Nature*2006;444:847-53.
- Sanyal AJ. Technical review *Gastroenterology*2002;123:1705–25. on nonalcoholic fatty liver disease.

- Sasso, M., M. Beaugrand, et al. (2010). "Controlled attenuation parameter (CAP): a novel VCTE guided ultrasonic attenuation measurement for the evaluation of 73 hepatic steatosis: preliminary study and validation in a cohort of patients with chronic liver disease from various causes." *Ultrasound Med Biol* 36(11): 1825-35.
- Sear, H. (1992). "Autonomic Innervation of the Liver: Implications for Function and Disease." *Neurology and Hepatology Review*, 14(3), 143-158.
- Semmler G, Datz C, Reiberger T, Trauner M (2021) Diet and exercise in NAFLD/NASH : beyond the obvious. *Liver Int* 41(10):2249–2268.
- Sherwood L. *Physiologie humaine*. Flammarion, Paris, 2015, p451-458 .
- Siminszky B. (2006). Plant cytochrome P450-mediated herbicide metabolism. *Phytochem Rev* 5: 445-458.
- St George A, Bauman A, Johnston A et al (2009) Independent effects of physical activity in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 50:68–76.
- Szczepaniak, L. S., P. Nurenberg, et al. (2005). "Magnetic resonance spectroscopy to measure hepatic triglyceride content: prevalence of hepatic steatosis in the general population." *Am J Physiol Endocrinol Metab* 288(2): E462-8.

T:

- Ter Horst KW , Mireille J. Serlie MJ. Fructose consumption, lipogenesis, and non-alcoholic fatty liver disease. *Nutrients*. 2017, 9(9): 981.
- Thomson, L., & Shaffer, B. (2000). "Enhanced Nutrient Transfer through Fenestrated Sinusoids in Liver Function." *Advanced Hepatology*, 22(4), 419-433.
- Toledo FGS, Sniderman AD, Kelley DE. Influence of hepatic steatosis (fatty liver) on severity and composition of dyslipidemia in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. août 2006;29(8):1845-50.
- Turner, N., Hayes, K., & Schwartz, M. (2008). "Phase I and III Enzymes in Drug Metabolism and Transport." *Molecular Pharmacology*, 74(3), 765-781.

V:

- Valtuena S, Pellegrini N, Ardigo D, et al. Dietary glycemia index and liver steatosis. *American Journal Clinical Nutrition*. 2006 ; 84: 136-42.
- Vernon G, Baranova A, Younossi ZM. Systematic review: the epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in adults. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;34:274-285.

- Vilar-Gomez E, Martinez-Perez Y, Calzadilla-Bertot L et al (2015) Weight loss through lifestyle modification significantly reduces features of nonalcoholic steatohepatitis. *Gastroenterology* 149(2):367–378.e5 (quiz e314-365).

W:

- Widmaier EP. *Physiologie Humaine, les mécanismes du fonctionnement de l'organisme*, Maloine, Paris, 2013, p76-79.
- Wu H, Ghosh S, Perrard XD et al. T-cell accumulation and regulated on activation, normal T cell expressed and secreted upregulation in adipose tissue in obesity. *Circulation* 2007;115:1029-38.

X:

- Xu C, Li CY, Kong AN. Induction of phase I, II and III drug metabolism/transport by xenobiotics. *Arch Pharm Res.* 2005, 28(3):249-68.

Z:

- Zhou, Y., Tanaka, T., & Baxter, S. (2016). "Role of Kupffer Cells in Hepatic Diseases and Systemic Immunity." *Journal of Immunological Research in Hepatology*, 39(5), 560-572.

ANNEXES

QUESTIONNAIRE :

Informations Générales

- Nom (optionnel) : _____

- Âge : ____

- Sexe : Homme Femme Autre

- Poids : _____ kg

- Taille : _____ cm

-IMC : _____

Habitudes Alimentaires

- Combien de repas consommez-vous par jour ? ____

- Quels types d'aliments consommez-vous régulièrement ?

Viandes Fruits Légumes Fast-foods Sucreries

Comportements Spécifiques

- Consommez-vous des aliments riches en sucres ajoutés ? Oui Non

Annexes

- Si oui, à quelle fréquence ? _____

Préférences Alimentaires

- Préférez-vous des aliments salés, sucrés ou épicés ? Salés Sucrés Épicés

- Avez-vous des restrictions alimentaires pour des raisons de santé ? Oui Non

- Si oui, lesquelles ? _____

Consommation d'Alcool et de Tabac

- Consommez-vous de l'alcool ? Oui Non

- Si oui, à quelle fréquence ? _____

- Fumez-vous ? Oui Non

- Si oui, quelle quantité par jour ? ____ cigarettes/jour

Historique Médical

- Avez-vous des antécédents de maladies hépatiques ?

Oui Non

- Avez-vous des antécédents de diabète, d'obésité ou d'hypertension ?

Oui Non

- Avez-vous été diagnostiqué avec une stéatose hépatique ?

Oui Non

Habitudes alimentaires supplémentaires

- Combien de fois par jour mangez-vous des fruits ? ____

- Préférez-vous les fruits frais, en conserve, séchés ou en jus ?

Frais Conserve Séchés Jus

- Combien de fois par jour mangez-vous des légumes ? ____

- Préférez-vous les légumes frais, en conserve, ou surgelés ?

Annexes

Frais Conserve Surgelés

- Variez-vous souvent les types de fruits et légumes que vous consommez ?

Oui Non

- Incluez-vous des légumes à feuilles vertes dans votre alimentation quotidienne ?

Oui Non

- Comment préparez-vous généralement vos légumes ?

Cuits à la vapeur Bouillis Sautés Crus

Tests biologiques

- Avez-vous récemment effectué des tests sanguins pour vérifier votre foie ?

Oui Non

- Si oui, connaissez-vous les résultats pour les enzymes hépatiques comme les ASAT (SGOT) et les ALAT (SGPT) ? _____

- Avez-vous des données sur votre bilirubine totale et directe ? _____

- Connaissez-vous vos niveaux de triglycérides et de cholestérol (HDL, LDL) ? _____

- Avez-vous des mesures récentes de votre glycémie à jeun ? _____

- Avez-vous déjà été diagnostiqué avec des conditions telles que le diabète ou une dyslipidémie ?
 Oui Non

- Avez-vous subi une échographie abdominale pour vérifier la présence de graisse dans votre foie ? Oui Non

- Si oui, quels étaient les résultats de l'échographie ? _____

- Suivez-vous un traitement pour une condition hépatique ou métabolique ? Oui Non

Annexes

- Si oui, pouvez-vous spécifier les médicaments ou traitements que vous prenez actuellement ?

Consentement

- Consentez-vous à l'utilisation de vos données pour cette étude ? Oui Non

Signature : _____

Le Régime Alimentaire détaillés (élaborée par Dr.Boudena)

Aliments Interdits	Aliments à Consommation Limitée	Aliments Autorisés
Sucres simples ou rapides (sucre en morceaux, miel, confiture, chocolat en morceaux ou boisson)	Légumes: Pomme de terre, carotte, betterave rouge, petit pois, fève	Légumes verts: Laitue, salade, haricots verts, courgette, choux, etc.
Biscuits, gâteaux, pâtisseries	Fruits frais: Banane, dates, ananas, raisin, kiwi, melon	Fruits frais: Pomme, poire, orange, mandarine, fraise, etc.
Bonbons	Céréales et féculents: Pain (toute sorte), pâtes, riz, titli, couscous, semoule	Céréales et féculents: Haricot blanc, lentilles, pois cassés, pois chiches
Boissons gazeuses et sodas	//	Lait: écrémé, demi écrémé
Boissons gazeuses et sodas	//	Yaourt: nature, sans sucre ajouté
Boissons gazeuses et sodas	//	Petit suisse

Boissons gazeuses et sodas	//	Fromage blanc à 20% de matière grasse maximum Viandes et poissons maigres Œufs
-----------------------------------	----	---

Menu hebdomadaire

REPAS	DIM	LUN	MAR	MER	JEU	VEN	SAM
PETIT DEJEUNE R	Omelette sans huile, Légumes crus, Fromage blanc, Pain complet	Tranche de pain complet, Fromage blanc, Grains de lin, Jus de fruit	Bol de flocons d'avoine, Petit suisse nature, Pomme, Fraises	Lait + Kesra à la menthe, Petit suisse, Pomme	2 œufs durs, Tomate crue, Graines de chia, Pain complet, Pêche	Bol de flocons d'avoine, Yaourt nature, Banane, Café léger	Infusion de menthe, Baghrir, Compote de fruits, Huile d'olive, Nectarine
DEJEUNE R	Fenouil cru, Soupe de lentilles corail, Poisson grillé, Pain, Fruit	Laitue, Concombre, Riz complet, Œuf dur, Caviar d'aubergines, Fruit	Carotte râpée, Oignon, Haricot vert, Saucisse, Pain, Fruit	Laitue, Concombre, Salade de pomme terre, Légumes grillés, Poulet	Pâtes complètes, Sauce tomate, Saucisse, Salade de fruits	Tomate, Chorbafrîk au poulet, Pain	Couscous, Haricot vert, Yaourt sans sucre, Fruit

DINER	Laitue, Olives noires, Aubergin e grillée, Fromage blanc, Pain, Fruit	Betterave crue râpée, Soupe de légumes variée, Fromage blanc, Pain, Fruit	Chou vert farci, Poulet haché, Pain, Fruit	Laitue, Carotte crue râpée, Pois cassés, Escalope grillée, Pain, Fruit	Salade de poulpe, Gratin d'épinards doux, Pain, Fruit	Laitue, Courgette farci, Poulet haché, Pain, Fruit	Tchektchouka , Poivron doux, Omelette, Pain, Fruit
-------	---	--	--	--	--	---	--

Quelques conseils pratiques

-Mode de cuisson : Privilégiez la cuisson à la vapeur, à l'eau, au four ou à l'aide d'une cocotte, et évitez les sauces grasses et les fritures.

- Composition de l'assiette: Durant chaque repas, organisez votre assiette pour qu'elle soit équilibrée, incluant des glucides complexes (1/4 de l'assiette), des protéines (1/4 de l'assiette) et une abondance de fibres alimentaires (1/2 de l'assiette). Exemple : à côté de votre portion principale de poulet ou de poisson, servez des légumes tels que des haricots verts ou des courgettes, et des féculents comme des pâtes complètes ou du riz complet. Cette association favorise une alimentation riche en fibres, ralentit la digestion et offre un repas complet.

- Évitez de grignoter entre les repas pour maintenir une digestion régulière et contrôlée.

- Huiles à utiliser: Pour l'assaisonnement, utilisez un mélange d'huile d'olive et d'huile de colza ou de noix. Limitez-vous à une à trois cuillères à soupe par jour.

-Apport en vitamines et minéraux: Assurez-vous d'obtenir un bon apport en légumes et fruits (surtout crus) riches en vitamines et minéraux. Commencez vos repas par des crudités (laitue, concombre, betterave et carottes râpées) et des fruits de saison (2 à 3 fruits par jour).

- **Début des repas:** Commencez toujours vos repas par une laitue ou une salade variée pour stimuler la digestion.

-**Limitez les produits salés:** Restreignez la consommation de produits fortement salés tels que le camembert et le petit lait. Préférez les fromages blancs, les yaourts naturels et les petits suisses pour bénéficier des protéines sans excès de sel.

-**Évitez les graisses saturées:** Diminuez la consommation de fritures et d'aliments riches en acides gras saturés comme les charcuteries. Optez pour les bonnes sources de gras comme les poissons, les grains de chia, les graines de sésame et l'huile d'olive.

-**Privilégiez les céréales complètes:** Choisissez toujours des céréales complètes ou semi-complètes plutôt que des céréales raffinées. Préférez la farine complète, le pain complet, les pâtes complètes, le riz complet et la semoule complète pour un meilleur apport en fibres et nutriments.