



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Salah Boubnider CONSTANTINE 3

Faculté de Médecine

Département de pharmacie

Mémoire de fin d'études

Pour l'obtention du diplôme de docteur en pharmacie

Intitulé du Mémoire

**Stéatoses métaboliques : Apport de la biologie dans le
diagnostic et le suivi.**

Présenté par :

- KHIARI Aymen
- GUEMOU Kheir
Eddine

Encadré par :

Pr. SEMRA Karima

Membres de jury :

Pr LAIDOUNI Imen
Dr BOUKHELKHAL
Amira

2024-2025

TABLE DES MATIÈRES

Remerciements.....	II
Liste des abréviations.....	VI
Liste des figures.....	VIII
Liste des tableaux.....	IX
Introduction.....	1
 1. Rappels sur le foie	3
1.1. Anatomie du foie	4
1.2. Organisation structurelle du foie	5
1.3. Principales fonctions hépatiques	7
 2. Stéatoses hépatiques	10
2.1 Classification	11
2.1.1. Maladies hépatiques stéatosiques liées à l'alcool (ALD : Alcohol-related liver disease).....	12
2.1.2. Maladie stéatosique du foie liée au dysfonctionnement métabolique MAFLD/MASLD	14
2.1.3. Stéatohépatite liée à une dysfonction métabolique (MASH : Metabolic Associated SteatoHepatitis).....	14
2.1.4. Maladie hépatique stéatosique d'origine mixte: Alcool et métabolique MetALD.....	14
2.1.5. La stéatose cryptogénique (ou stéatohépatite cryptogénique).....	15
2.2 Définition de la stéatose métabolique et la nouvelle nomenclature(MASLD/MASH).....	16
2.2.1 De la NAFLD à la MAFLD et la MASLD : évolution de la terminologie et des critères diagnostiques d'une maladie hépatique métabolique.....	16
2.2.2 Définition de la NAFLD	18
2.2.3 Définition de la MAFLD	18
2.2.4 Définition de la MASLD.....	20
2.2.5 Définition de la MASH.....	21
2.2.6 Raisons du changement de nom	22
2.2.7 MAFLD vs MASLD	23

2.3 Épidémiologie	26
2.3.1 Prévalence mondiale.....	26
2.3.2 La relation de MASLD avec le risque cardiovasculaire (RCV).....	26
2.3.3 Les enfants et les adolescents.....	27
2.3.4 Prévalence régionale	27
2.3.5 Les facteurs de risque	28
2.4 Physiopathologie.....	30
2.4.1 Mécanismes impliqués	30
2.4.2 L'évolution de la maladie.....	32
 3. Apport de la biologie dans le dépistage et le diagnostic	 34
3.1 Le dépistage de la maladie	35
3.1.2 Examens biologiques	35
3.1.2.1 Bilan hépatique : Transaminases;GGT;ALP; BIL T.....	36
3.1.2.2 Bilan lipidique :TG/HDL-C.....	38
3.1.2.3 Bilan martial : La ferritinémie;TSAT	39
3.1.2.4 Numération Formule Sanguine (FNS): plaquettes (PLT).....	41
3.1.3 Score biologique : FLI; FIB-4.....	42
3.2 Diagnostic par des techniques d'imagerie.....	44
3.2.1 Échographie pour l'évaluation de la stéatose hépatique.....	44
3.2.2 Évaluation de la stéatose hépatique par scanner.....	46
3.2.3 Quantification de la stéatose hépatique par IRM.....	48
3.2.4 Spectroscopie.....	48
3.2.5 Dixon et mDixon.....	48
3.2.6 PDFF (<i>proton density fat fraction</i>).....	48
3.3 Diagnostic invasif de la MASLD : ponction-biopsie hépatique.....	49
 4. Apport de la biologie dans le suivie	 51
4.1 Évaluation de la progression de la maladie	52
4.1.1 Suivi des biomarqueurs au fil du temps	52
4.1.2 Identification des marqueurs de complications (inflammation, fibrose, cirrhose...).....	52
4.1.3 Autres marqueurs des complications de la maladie : ELF;Fibrotest.....	53

4.2. Suivi thérapeutique.....	54
4.2.1 Approche actuelle du traitement.....	54
4.2.2 Impact des modifications du mode de vie	55
4.2.3 Approches thérapeutiques avancées..	55
4.2.4 Traitements pharmacologiques spécifiques à la MASLD.....	56
4.3 Limites des tests biologiques.....	56
4.3.1 Fiabilité et reproductibilité.....	57
 5 Perspectives et innovations.....	 59
5.1 Nouveaux biomarqueurs potentiels.....	60
5.1.1 Biomarqueurs génétiques.....	60
5.1.2 Biomarqueurs épigénétiques.....	60
5.1.3 Le microbiote intestinal, un acteur dans le développement de la NAFLD/MASLD.....	63
5.1.4 L'impact des facteurs génétiques et épigénétiques dans une prise en charge personnalisée de la MASLD.....	64
5.2 Technologies émergentes.....	66
5.2.1 Médecine personnalisée et tests moléculaires.....	66
5.2.2 Intelligence artificielle et machine learning dans l'analyse biologique.....	67
 6. Analyse de données pratiques : À propos d'une méta analyse.....	 70
6.1 Population étudiée.....	71
6.2 Critères de sélection..	71
6.3 Critères de jugement (Outcomes).....	72
6.4 Résultat...	73
6.5 Discussion	74
Conclusion.....	76
Bibliographie.....	77
Résumé.....	97

Abstract :

MASLD (Metabolic dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease) is a liver disease linked to metabolic disorders such as obesity, type 2 diabetes, and dyslipidemia. It currently affects nearly 38% of adults worldwide and represents a major public health concern. The pathophysiology is complex, involving insulin resistance, the accumulation of free fatty acids, chronic inflammation, and a possible progression toward metabolic steatohepatitis (MASH), cirrhosis, and hepatocellular carcinoma.

Diagnosis relies on a combination of clinical, biological, and radiological criteria. Among the examinations, non-invasive imaging techniques such as transient elastography (e.g., FibroScan) and MRI PDFF allow for reliable assessment of steatosis and fibrosis without the need for liver biopsy. However, their high cost and limited accessibility restrict their routine use, especially in resource-limited countries. In this context, clinical biology plays a central role in the screening and monitoring of MASLD. First-line biochemical tests, such as transaminases (ALT, AST), gamma-GT, ferritin, as well as lipid and glycemic profiles, are accessible and low-cost. Combined scores such as FLI (Fatty Liver Index), NAFLD score, or FIB-4 make it possible to estimate the degree of steatosis or fibrosis non-invasively. These tools are particularly suited for mass screening, especially in high-risk populations (obese, diabetic, hypertensive patients). Their use in primary care medicine allows early identification of suspected cases and referral to specialized examinations if necessary.

Thus, the contribution of clinical biology is essential, not only for diagnosis but also for monitoring disease progression and evaluating response to treatment, particularly in strategies focused on life style modifications.

Keywords : Metabolic hepatic steatosis ; Biological diagnosis ; Screening ; Prevention.

الملخص :

مرض الكبد الدهني المرتبط بالاختلال الأيضي (MASLD) يُعدّ مرضاً كبدياً مرتبطاً باضطرابات أيضية مثل السمنة، وداء السكري من النوع الثاني، واختلال شحوم الدم (الديسليبيديا). ويُصيب حالياً حوالي 38% من البالغين عبر العالم، مما يجعله يمثل مشكلة صحية عامة كبرى.

تتصف الفيزيولوجيا الخاصة به بالتعقيد، وتشمل مقاومة الإنسولين، تراكم الأحماض الدهنية الحرة، التهاب الكبد المزمن، وقد يتطور إلى التهاب الكبد الدهني الأيضي (MASH)، ثم إلى تشمع الكبد، بل وحتى إلى سرطان الكبد الخلوي (CHC).

يعتمد التشخيص على مزيج من المعايير السريرية والبيولوجية والشعاعية. وتُعدّ التقنيات التصويرية غير الباضعة مثل الإيلاستوغرافيا الانتقالية (مثال: FibroScan) والرنين المغناطيسي مع تحديد نسبة الدهون (MRI PDFF) أدوات فعّالة لتقييم شدة التتسكس الدهني والتلّيف دون اللجوء إلى الخزعة الكبديّة. غير أن تكلفتها العالية وصعوبة الوصول إليها تحد من استخدامها الروتيني، خصوصاً في البلدان ذات الموارد المحدودة. في هذا السياق، تلعب البيولوجيا السريرية دوراً محورياً في الكشف المبكر والمتابعة. تشمل الفحوص البيوكيميائية من الدرجة الأولى: ترانسأمينازات الكبد (ALT ، AST)، GGT، الفيريتين، بالإضافة إلى التحاليل الدهنية والسكرية. أما المؤشرات المجمّعة مثل مؤشر الكبد الدهني (FLI)، و NAFLD score، و 4-FIB، فتمكن من تقدير درجة التتسكس أو التلّيف بشكل غير باضع. وهذه الأدوات مناسبة جداً للكشف واسع النطاق، خاصة عند الفئات المعرضة للخطر مثل البدناء ومرضى السكري ومرضى ارتفاع الضغط. استخدامها في الطب العام يُسهّل التشخيص المبكر للحالات المشكوك فيها ويوجّهها نحو فحوص متخصصة. لذلك، تُعدّ البيولوجيا الطبية أساسية ليس فقط لتأكيد التشخيص، بل لمراقبة تطور المرض وتقييم الاستجابة للعلاج، لا سيما في استراتيجيات تغيير نمط الحياة.

الكلمات المفتاحية : التتسكس الدهني الكبدي الأيضي، التشخيص البيولوجي، التحري، الوقاية

Résumé :

La MASLD (Metabolicdysfunction-Associated Steatotic Liver Disease) est une maladie hépatique liée à des troubles métaboliques tels que l'obésité, le diabète de type 2 et la dyslipidémie. Elle touche aujourd'hui près de 38 % des adultes dans le monde et représente un enjeu de santé publique majeur. La physiopathologie est complexe, impliquant l'insulinorésistance, l'accumulation d'acides gras libres, l'inflammation chronique et une progression possible vers la stéatohépatite métabolique (MASH), la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire.

Le diagnostic repose sur l'association de critères cliniques, biologiques et radiologiques. Parmi les examens, les techniques d'imagerie non invasives comme l'élastographie impulsionnelle (ex. FibroScan) et l'IRM PDFF permettent une évaluation fiable de la stéatose et de la fibrose sans recours à la biopsie hépatique. Toutefois, leur coût élevé et leur faible accessibilité limitent leur utilisation en routine, notamment dans les pays à ressources limitées. Dans ce contexte, la biologie clinique joue un rôle central dans le dépistage et le suivi de la MASLD. Les examens biochimiques de première ligne, comme les transaminases (ALT, AST), la gamma-GT, la ferritinémie, ainsi que les bilans lipidique et glycémique, sont faciles d'accès et peu coûteux. Des scores combinés, comme le FLI (FattyLiver Index), le NAFLD score ou encore le FIB-4, permettent d'estimer le degré de stéatose ou de fibrose de manière non invasive. Ces outils sont particulièrement adaptés à un dépistage de masse, surtout dans les populations à haut risque (obèses, diabétiques, hypertendus). Leur utilisation en médecine de première ligne permet de repérer précocement les cas suspects et d'orienter les patients vers des examens spécialisés si nécessaire.

Ainsi, l'apport de la biologie est fondamental, non seulement pour poser le diagnostic, mais aussi pour surveiller l'évolution de la maladie et évaluer la réponse aux traitements, notamment dans les approches centrées sur les modifications du mode de vie.

Mots-clés : Stéatose hépatique métabolique, Diagnostic biologique, Dépistage, Prévention.