



Article Original

Facteurs Associés à la Stéatopathie Métabolique Hépatique Diagnostiquée par le Fibroscan/CAP chez le Sujet Diabétique de Type 2 en Côte d'Ivoire

Factors associated with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) Diagnosed by Fibroscan/CAP in Type 2 Diabetic Subjects in Ivory Coast

Kouamé HGD^{1,2}, Doffou AS^{1,2}, Koffi KOC², Mungwete J², Yao-Bathaix FM^{1,2}

RÉSUMÉ

- (1) Université Félix Houphouët-Boigny, Abidjan, Côte d'Ivoire;
- (2) Service d'hépatogastroentérologie, CHU de Yopougon, Abidjan, Côte d'Ivoire.

Auteur correspondant :

Dr Kouamé H. Guillaume Dimitri

Adresse e-mail :

hatry333@gmail.com

Boîte postale :

Tel : (00 225) 0707543587

Mots-clés : Stéatopathie hépatique métabolique –Diabète de type 2 (DT2) - Fibroscan/CAP- Côte d'Ivoire.

Keywords: NAFLD – Type 2 diabetes (T2D) - Fibroscan/CAP- Ivory Coast.

Contexte et objectif. Les patients atteints de diabète de type 2 (DT2) ont un risque élevé de stéatopathie hépatique non alcoolique (NAFLD). Le but de ce travail était de déterminer les facteurs de risque associés à cette stéatopathie métabolique chez les diabétiques de type 2 en Côte d'Ivoire. **Matériels et Méthodes.** Étude prospective, multicentrique, transversale et analytique réalisée dans les services d'Hépatogastro-Entérologie du CHU de Yopougon, de diabétologie de l'Institut National de Santé Publique et de la polyclinique Farah (Abidjan) du 1^{er} Février au 31 Août 2020. Nous avons inclus 52 patients diabétiques de race noire, âgés de 18 ans et plus, ayant réalisé un Fibroscan/CAP. **Résultats.** 53,8% des patients avaient une NAFLD ; 57,6% avaient une stéatose supérieure ou égale à S1. En analyse univariée, l'âge inférieur à 45 ans était significativement associé à l'absence de stéatopathie métabolique ($p=0,03$) ; l'HTA, l'IMC et l'insulino-résistance étaient significativement associés à la survenue de la NAFLD ($p=0,02$, $p=0,02$ et $p=0,03$ respectivement). En analyse multivariée seule l'élévation des GGT était associée à une stéatopathie ($p=0,02$). **Conclusion.** Notre étude a retrouvé une prévalence élevée (53.8%) de la NAFLD dans la population diabétique à Abidjan avec 48,1 % de fibrose hépatique significative.

ABSTRACT

Background/Purpose. Patients with type 2 diabetes (T2D) have high risk of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). The aim of this work was to determine the risk factors associated with this metabolic steatopathy in type 2 diabetics in Ivory Coast. **Materials and Methods.** Analytical cross-sectional multicenter study carried out in the Hepato-Gastro-Enterology departments of the Yopougon University Hospital, the diabetology departments of the National Institute of Public Health and the Farah polyclinic (Abidjan) from February 1 to August 31, 2020. We included 52 black diabetic patients, aged 18 and over, having performed a Fibroscan/CAP. **Results.** 53.8% of patients had NAFLD; 57.6% had steatosis greater than or equal to S1. In univariate analysis, age less than 45 years was significantly associated with the absence of metabolic steatopathy ($p=0.03$); hypertension, BMI and insulin resistance were significantly associated with the occurrence of NAFLD ($p=0.02$, $p=0.02$ and $p=0.03$ respectively). In multivariate analysis only the elevation of GGT was statistically associated with steatopathy ($p=0.02$). **Conclusion.** Our study found a high prevalence (53.8%) of NAFLD in the diabetic population in Abidjan with 48.1% of significant liver fibrosis

POUR LES LECTEURS PRESSÉS**Ce qui est connu du sujet :**

La NAFLD constitue la manifestation hépatique du syndrome métabolique. En Côte d'Ivoire, 6,2 % de la population générale est diabétique.

La question abordée dans cette étude :

Identification des facteurs de risque associés à la stéatopathie métabolique chez les patients DT2.

Ce que cette étude apporte de nouveau :

1. La prévalence de la NAFLD était élevée (53.8%) avec 48,1 % de fibrose hépatique significative.
2. L'âge inférieur à 45 ans était associé à l'absence de stéatopathie métabolique. L'HTA, l'IMC et l'insulino-résistance étaient significativement associés à la survenue de la NAFLD.
3. En analyse multivariée, seule l'élévation des GGT était statistiquement associée à une stéatopathie.

Les implications pour la pratique, les politiques ou les recherches futures :

Informers les praticiens sur l'importance du nombre de stéatopathies avancées silencieuses et sur l'intérêt de l'élastométrie impulsionnelle (FibroScan/CAP) dans le dépistage de cette maladie.

INTRODUCTION

La stéatopathie métabolique du foie, ou stéatopathie non alcoolique (NAFLD), se définit comme une accumulation excessive de graisses sous forme de triglycérides dans les hépatocytes (> 5% des hépatocytes sont atteints à l'histologie) en l'absence des autres causes d'hépatopathie chronique [1]. Plusieurs études ont montré une forte corrélation entre l'obésité, le syndrome métabolique et la NAFLD [1] qui a une prévalence globale de 25.24% et constitue aux États-Unis d'Amérique et en Europe la première cause d'hépatopathie chronique [2].

Bien que la majorité des patients NAFLD ne présentent qu'une stéatose simple, 10% à 20% des patients ont la forme active : la stéatohépatite non alcoolique (NASH) [1]. La NASH évolue vers une fibrose hépatique, évoluant vers la cirrhose, le carcinome hépatocellulaire (CHC) et enfin l'insuffisance hépatique terminale [3]. La mortalité chez les patients porteurs de NAFLD est principalement liée au syndrome métabolique, dépassant nettement la population commune [4].

Les patients atteints de DT2 ont un risque plus élevé de NAFLD avec une évolution vers la cirrhose plus élevée que les patients non-diabétiques [5]. Par conséquent, le dépistage de la NAFLD, l'évaluation de la fibrose hépatique et la recherche des facteurs de risque associés dans la population diabétique est extrêmement essentielle pour leur gestion précoce, empêchant ainsi la progression vers la fibrose avancée, la cirrhose et le CHC [6].

Les moyens diagnostiques ont évolué ces deux dernières décennies. De la ponction biopsie hépatique aux marqueurs biologiques non invasifs, plusieurs auteurs et sociétés savantes (l'Association Américaine pour l'Étude des Maladies du Foie (ASLD) et l'Association Européenne pour l'Étude du Foie (EASL)) recommandent aujourd'hui

l'utilisation de astrométrie impulsionnelle (Fibroscan®), une nouvelle approche d'évaluation non invasive de la fibrose hépatique, avec la mesure des Paramètres d'Atténuation Contrôlée (CAP « Controlled Attenuation Parameter ») pour évaluer les niveaux de stéatose hépatique [6, 7].

On estime qu'en Côte d'Ivoire, environ 700 000 personnes sont diabétiques, soit 6,2 % de la population générale selon les résultats d'une enquête en population en 2017 [8], mais aucune étude sur la NAFLD et la NASH n'avait été faite pour évaluer les facteurs de risque associés à cette population à haut risque. D'où l'objectif principal de cette étude qui était de déterminer les facteurs de risque associés à la stéatopathie métabolique hépatique chez les personnes DT2 à Abidjan, capitale de la Côte d'Ivoire.

MATÉRIELS ET MÉTHODES**Conception et mise en place de l'étude**

Nous avons réalisé une étude prospective, multicentrique, transversale et analytique avec recueil des données sur consultation des dossiers-patients dans les services d'Hépatogastro-Entérologie du CHU de Yopougon, de diabétologie de l'Institut National de Santé Publique (INSP) d'Abidjan et de diabétologie de la polyclinique Farah d'Abidjan, du 1er février au 31 août 2020.

Ont été inclus tous les patients DT2 de race noire, âgés de 34 ans et plus, tous sexes confondus, indépendamment de la durée d'évolution du diabète, ayant consulté dans les centres suscités et ayant réalisé un FibroScan/CAP au cours de notre période d'étude. N'ont pas été inclus les patients ayant une consommation d'alcool significative définie par une consommation quotidienne d'alcool 20 g chez la femme ou 30 g chez l'homme [9], ceux ayant une cause secondaire de stéatose hépatique ou présentant des antigènes de l'hépatite B (HBs) positifs ou des anticorps anti-virus de l'hépatite C (VHC) positifs.

Support et collecte des données

La collecte des données a été effectuée à partir des dossiers des patients suivis en consultation dans les différents sites. Une fiche a servi de support de collecte des données et les paramètres suivants ont été étudiés :

Données socio-démographiques et cliniques

L'âge, le genre, l'ethnie, la race ; les antécédents cardiovasculaires personnels connus : hypertension artérielle (HTA), dyslipidémie ; la pression artérielle (PA, en mm Hg) : mesurée une seule fois indépendamment du bras, chez un patient au repos depuis au moins 15 minutes, avec définition de l'HTA comme une PA systolique (PAS) 140 mm Hg et/ou une PA diastolique (PAD) 90 mm Hg ; le poids en kilogrammes, mesuré à l'aide d'une balance électronique et la taille en cm mesurée à l'aide d'une toise murale, permettant de calculer l'indice de masse corporelle (IMC) selon la formule $IMC (kg/m^2) = \text{poids}/\text{taille} (en m^2)$. Selon leur IMC, les patients ont été répartis en : normaux = 18,0–24,9 kg/m², surpoids = 25,0–29,9 kg/m², obésité grade I = 30,0–34,9 kg/m², obésité grade II = 35,0–39,9 kg/m², obésité grade III ou morbide > 40 kg/m² ; le tour de taille (cm) : a été mesuré au niveau ombilical chez un patient dévêtu jusqu'à la ceinture, et considéré comme pathologique en utilisant les critères de la Fédération internationale du

diabète (FID/IDF) [10] ; Le syndrome métabolique, défini par les critères de la FID/IDF de 2009, à savoir une obésité abdominale (tour de taille 94 cm chez les hommes et 80 cm chez les femmes) et au moins deux des facteurs suivants : PAS 130 mm Hg et PAD 85 mm Hg, triglycérides 1,7 mmol/L (150 mg/dL), HDL-cholestérol (HDL-C) < 1,03 mmol/L (40 mg/dL) chez un homme et < 1,29 mmol/L (50 mg/dL) chez une femme, glycémie veineuse à jeun 5,6 mmol/L (100 mg/L) [10].

Données biologiques

Nous avons colligé les résultats des examens suivants : gammaglutamyl transférase (GGT), transaminases (aspartate-aminotransférase [ASAT] et alanine-aminotransférase [ALAT]), bilirubine totale, numération plaquettaire, glycémie veineuse à jeun, cholestérol total, HDL-C, LDL-cholestérol (LDL-C), triglycérides, albuminémie, sérologies VHB, VHC et VIH.

Données morphologiques

FibroScan® : l'élastographie transitoire est un test non invasif de la fibrose hépatique qui est rapide et facile à effectuer et qui a un degré élevé d'acceptation par le patient. Il a une grande précision et reproductibilité lorsqu'il est utilisé pour détecter la fibrose et la cirrhose avancées.

En outre, le dernier modèle mesure un nouveau paramètre physique, appelé paramètre d'atténuation contrôlée (CAP), qui évalue le degré de stéatose ; en effet, étant donné que la graisse affecte la propagation des ultrasons, la mesure du CAP s'est avérée précise dans l'estimation de la quantité de graisse hépatique [7].

L'examen a été réalisé par des médecins seniors avec le FibroScan 530 compact F81142 (Echosens, Paris, France). Le résultat de l'examen défini par la médiane de 10 mesures valides était recueilli.

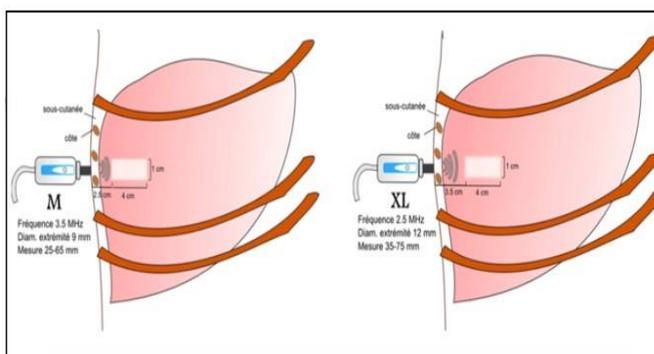


Figure 1 : Principe du FibroScan avec l'utilisation des sondes de différents calibres [1] (Sonde M pour les sujets ayant un IMC normal ; Sonde XL pour les sujets Obèse)

version 7.0, puis exportées dans le logiciel IBM SPSS® 26 pour l'analyse statistique; les graphiques édités à l'aide du logiciel Microsoft Office Excel® 2013, et les tableaux à l'aide de Microsoft Office Word 2013.

Les variables qualitatives ont été exprimées par leur effectif et fréquence et comparées à l'aide du test khi deux ou de Fisher si l'une des cases avait un effectif théorique < 5. Les variables quantitatives ont été exprimées par leurs moyennes accompagnées de l'écart type si la distribution de la variable suivait une loi normale et les comparaisons entre

les moyennes ont été faites à l'aide du test t de Student. Le modèle de régression logistique a été réalisé pour rechercher les facteurs indépendamment associés à la stéatose hépatique.

Toutes les valeurs $p < 0,05$ ont été considérées comme statistiquement significatives.

Considérations éthiques

L'étude a été réalisée après validation et accord du comité éthique du CHU de Yopougon et de l'Institut national de la Santé Publique d'Abidjan, et les données ont été recueillies après le consentement éclairé des patients. Par ailleurs, le caractère anonyme et confidentiel de l'étude a été respecté.

RÉSULTATS

Sur un effectif de 452 patients reçus, 52 patients répondaient aux critères d'inclusion.

Les patients d'âge entre 45 et 55 ans étaient les plus nombreux (34,6 %), avec un âge moyen de 51 ± 11 ans (extrêmes : 34 et 71 ans).

On notait une prédominance féminine (32 femmes ; 20 hommes).

L'élastométrie impulsionnelle (Fibroscan/CAP) a retrouvé une prévalence de 54 % de stéatopathie, dont 42,3 % avaient une absence de stéatopathie S0, 3,8 % une stéatopathie S1, 34,6 % une stéatopathie S2, et 19,2 % une stéatopathie S3. Parmi ceux-ci, on notait une fibrose significative chez 17,3 %, avancée chez 13,5 %, et une cirrhose probable chez 5,8 %.

En analyse univariée, l'âge inférieur à 45 ans était significativement associé à l'absence de stéatopathie métabolique ($p = 0,03$) ; L'HTA ($p = 0,02$) et l'insulino-résistance ($p = 0,003$) étaient les deux antécédents significativement associés à la survenue de la stéatopathie métabolique (Tableau I).

Tableau I: Relation entre les facteurs sociodémographiques et la stéatopathie chez les patients

Variable	Stéatose n (%)		OR (IC à 95%)	Valeur p
	Oui	Non		
Age (en années)				
< 45	5 (17,9)	11 (45,8)	0,3 (0,1 – 0,9)	0,03*
[45-55[12 (42,9)	6 (25,0)	2,3 (0,7 – 7,4)	0,18
[55-65[5 (17,9)	4 (16,7)	1,1 (0,3 – 4,6)	1,00
>65	6 (21,4)	3 (12,5)	1,9 (0,4 – 8,6)	0,48
Total	28 (100)	24 (100)		
Sexe				
Masculin	11 (39,3)	9 (37,5)	1,1 (0,4 – 3,3)	0,90
Féminin	17 (60,7)	15 (62,5)		

Les constantes significativement associées à la stéatopathie hépatique métabolique étaient la PAD ($p = 0,01$), l'IMC ($P = 0,02$) et le tour de taille ($P = 0,004$) (Tableau II).

Tableau II: Relation entre les paramètres cliniques et la stéatopathie chez les diabétiques

	Stéatose (Moyenne \pm ET)		Valeur p
	Présente	Absente	
PAS	134,4 \pm 16,0	126,3 \pm 16,6	0,08
PAD	89,5 \pm 13,5	79,1 \pm 15,2	0,01
IMC	28,8 \pm 6,4	25,2 \pm 3,8	0,02
Tours de tailles	95,0 \pm 10,6	86,0 \pm 10,3	0,004
Tours de bras	30,2 \pm 3,8	29,5 \pm 3,8	0,56

A la biologie l'élévation des ALAT ($p=0,001$) et des GGT ($p=0,001$) était statistiquement associée à une stéatopathie dépistée par le Fibroscan/CAP chez les patients diabétiques (Tableau III).

Tableau III: Relation entre les paramètres biologiques et la stéatopathie chez les patients

	Stéatose (Moyenne \pm ET)		Valeur p
	Présente	Absente	
ALAT	47,1 \pm 13,8	34,5 \pm 12,1	<0,001
ASAT	34,7 \pm 8,9	31,8 \pm 9,1	0,25
GGT	49,4 \pm 9,9	36,6 \pm 8,1	<0,001

La régression logistique en analyse multivariée a montré que seule l'élévation des GGT était statistiquement associée à la stéatopathie hépatique dépistée par le Fibroscan/CAP ($p=0,02$) (Tableau IV).

Tableau IV: Régression logistique des facteurs associés à la stéatopathie dépistée par le FibroScan chez les patients diabétiques

Variables	Stéatose n (%)		OR (IC à 95%)	Valeur p
	Oui	Non		
Age < 45 ans	5 (17,9)	11 (45,8)	4,7 (0,6 – 38,0)	0,14
Antécédents d'hypertension	21 (75,0)	10 (41,7)	0,6 (0,1 – 4,9)	0,68
Insulino-résistance	20 (71,4)	8 (33,3)	0,5 (0,1 – 5,5)	0,57
PAD	/	/	/	0,12
IMC	/	/	/	0,46
Alcool	3 (10,7)	8 (33,3)	4,2 (0,5 – 37,7)	0,20
ALAT	/	/	/	0,51
GGT	/	/	/	0,02

DISCUSSION

Degré de la stéatopathie

Dans notre étude, 57,7% des patients diabétiques avait une stéatopathie modérée ou sévère, avec une médiane à 267 dB/m. Ce résultat était superposable à celui de Kwok à Hong Kong [7] qui avait trouvé que les patients diabétiques avaient une stéatopathie hépatique métabolique modérée ou sévère détectées par le CAP (58,0%) avec une médiane du CAP à 266 dB/m). Sporea en Roumanie [11] également dans son étude avait révélé que 51% des patients diabétiques avaient une stéatopathie métabolique modérée à sévère. Ceci peut s'expliquer par le fait que le diabète de type 2 est souvent associé à l'obésité, l'hypertension et à

l'insulinorésistance qui sont des facteurs de risque de la stéatopathie.

Degré de fibrose

Notre étude a montré que 49,1 % des patients diabétiques avaient une fibrose dont 17,3% de fibrose significative, 13,5% de fibrose avancée et 5,8 % de cirrhose. Ces résultats concordent avec ceux de Amiri à Paris [14] qui avait trouvé une fibrose significative, une fibrose avancée et une cirrhose dans la proportion respective de 16,0% ; 14,1% et 3,6%, sur une population française ayant les caractéristiques sociodémographiques comparables aux nôtres. Ceci s'expliquerait par le fait que le passage de la stéatopathie simple à la stéatohépatite, qui est le début de la fibrose, prendrait entre 10 et 20 ans [15]. La moyenne d'âge dans notre étude était de 51 ans, donc la majorité de nos patients étaient dans la 1^{ère} décennie de la maladie, d'où le degré faible de la fibrose.

Facteurs associés

En analyse univariée, l'âge inférieur à 45 ans était significativement associé à l'absence de stéatopathie métabolique ($p=0,03$), les facteurs de risques de survenue de la stéatopathie hépatique chez les diabétiques, dans notre étude, étaient L'HTA ($p=0,02$), l'insulino-résistance ($p=0,003$), l'IMC supérieur à 28,8 ($p=0,02$) et le tour de taille supérieur à 95 cm ($p=0,004$). Ceci concordait avec les résultats de Ntagirabiri au Burundi [16] et de Tsuneto au Japon [17] qui stipulaient que le diabétique ayant un syndrome métabolique était plus exposé à faire une stéatopathie hépatique métabolique. L'hypertension artérielle diastolique était fortement associée à la survenue de la stéatopathie ($p=0,01$), ceci n'avait jamais été décrit dans la littérature, cependant dans les étiologies de la PAD, on trouvait une résistance vasculaire associée aux plaques d'athéromes, une résistance de la contractilité du myocarde, souvent associée soit à une insulino-résistance ou à une accumulation graisseuse péricardique importante [18]. En analyse multivariée, les taux d'ALAT et de GGT étaient élevés, avec une valeur P significative, respectivement $p=0,001$ et $p=0,001$; sauf que dans l'analyse par régression logistique seules les GGT avaient une valeur statistiquement significative, et donc était un facteur prédictif indépendant de la fibrose avancée chez les patients atteints de DT2.

L'élévation des ALAT serait en rapport avec l'inflammation, la congestion et la cholestase hépatique qu'elle induit pourraient entraîner une élévation des valeurs de la dureté hépatique indépendamment de la fibrose selon Shahwan [19]. Cela pourrait s'expliquer par le fait que les ALAT seraient principalement localisées dans le cytoplasme de la cellule hépatique, tandis que les GGT seraient dans le cytosol [20]. Les lésions hépatiques chroniques pourraient endommager les mitochondries, entraînant une libération croissante d'ALAT et GGT dans le sang, ce qui était fréquemment observé chez les patients atteints de fibrose avancée. De plus, la progression de la fibrose hépatique pourrait également entraîner une réduction de l'élimination des GGT dans la sinusoiide hépatique contribuant à l'élévation des GGT sériques [21].

Limites de l'étude

Nous avons dû mener l'étude sur un échantillon de petite taille (52 patients). Ce faible échantillon pouvait s'expliquer notamment par la période de recrutement marquée par la pandémie à la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19), qui a contraint les patients, en particulier les patients diabétiques, au confinement, mais qui a aussi limité la réalisation des bilans habituels nécessaires pour cette étude du fait de la crise financière qui en a découlé. D'autre part, le coût élevé du Fibroscan/CAP (70 millions de francs CFA, soit environ 107 000 euros) restreint sa disponibilité dans les structures sanitaires, d'où sa demande non systématique par les praticiens. Par ailleurs, le manque de biopsie hépatique, qui reste jusqu'à maintenant le « gold standard », a limité la confirmation diagnostique de nos résultats.

Forces de l'étude

Notre étude fait partie des études princeps en Afrique noire car peu d'études portent sur le dépistage de la stéatopathie par le FibroScan/CAP chez les diabétiques. Cela permet d'informer les praticiens pouvant avoir des patients aux caractéristiques proches de notre population, de l'importance du nombre des stéatopathies avancées silencieuses dans leur patientèle et de l'intérêt de l'élastométrie impulsométrique dans le dépistage de cette maladie.

CONCLUSION

La prévalence de la stéatopathie hépatique dépistée par le FibroScan/CAP chez les patients diabétiques en Côte d'Ivoire reste élevée autour de 54%. Les principaux facteurs associés sont l'hypertension artérielle diastolique, l'insulino-résistance, le tour de taille, l'IMC, l'élévation des ALAT et des GGT. Ce profil pourrait représenter le type de population chez qui le dépistage de la stéatopathie pourrait être accentué en vue d'une prévention efficace.

Conflits d'intérêt

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt en relation avec cette recherche.

Contribution des auteurs

Kouamé Hatrydt Guillaume Dimitri et Yao-Bathaix Fulgence Mammert ont développé le protocole de recherche.

Koffi Kouassi Olivier Claver et Mungwété Josué ont collecté les données.

Les données ont été analysées par Doffou Adjéka Stanislas. L'article a été rédigé dans sa 1ère version par Kouamé Hatrydt Guillaume Dimitri.

Yao-Bathaix Fulgence Mammert a révisé le manuscrit. Tous les co-auteurs ont contribué à la finalisation de l'article.

RÉFÉRENCES

1. LaBrecque D, Abbas Z, Anania F. Stéatose hépatique non alcoolique et stéatohépatite non alcoolique. Juin 2012. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines :<https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/naflid-nash-french-2012.pdf>.
2. Younossi Z, Anstee Q, Marietti M. 2018. Global burden of NAFLD and NASH: trends, predictions, risk factors and prevention. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 15 (1), 11–20.
3. Chang Y, Jung H, Cho J. Metabolically healthy obesity and the development of nonalcoholic fatty liver disease. *Am J Gastroenterol* 2016; 111:1133–40
4. American Diabetes Association. 2019. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 42 (Suppl. 1), S13–S28. [consulté le 07/08/2021]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30559228/>
5. Younossi Z, Stepanova M, Afendy M. Changes in the prevalence of the most common causes of chronic liver diseases in the United States from 1988 to 2008. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9:524–30.
6. Sobhonslidsuk, Pulsombat, Kaewdoug. 2015. Non-alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) and significant hepatic fibrosis defined by non-invasive assessment in patients with type 2 diabetes. *Asian Pac. J. Cancer Prev. APJCP* 16 (5), 1789–94.
7. Kwok, Choi K, Wong. 2016. Screening diabetic patients for non-alcoholic fatty liver disease with controlled attenuation parameter and liver stiffness measurements: a prospective cohort study. *Gut* 65, 1359–68.
8. Organisation mondiale de la Santé (OMS). Rapport mondial sur le diabète. Le diabète sera la 7e cause de décès dans le monde d'ici à 2030. Genève, Suisse : Organisation mondiale de la Santé ; 2016. <https://fr.sputniknews.com/20190820/cote-divoire-le-diabete-sera-la-7ecause-de-deces-dans-le-monde-dici-a-2030-oms-1041955350.html>
9. Wong V, Wong G, Yeung D, Lau T, Chan C, Chim A, et al. Incidence of non-alcoholic fatty liver disease in Hong Kong: a population study with paired proton-magnetic resonance spectroscopy. *J Hepatol.* 2015;62:182–89.
10. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM. International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention ; National Heart Lung and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; International Association for the Study of Obesity. Harmonizing the Metabolic Syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart Lung and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009;120:1640–5.
11. Sporea I, Mare R, Lupuşoru R, Sima A, Şirli R, Popescu A, Tima R. 2016. Liver stiffness evaluation by transient elastography in type 2 diabetes mellitus patients with ultrasound-proven steatosis. *J. Gastrointest. Liver Dis.* 25 (2).
12. Amiri D, Koushki M, Motedayan M, Dousti M, Sayehmiri F, Vafaei R, et al. 2017. Type 2 diabetes mellitus and non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterol. Hepatol. from bed to bench* 10 (Suppl. 1), S1–S7.
13. Quillot D, Böhme P, Ziegler O. La stéato-hépatite non alcoolique : influence de la nutrition, de la physiopathologie au traitement. *Post'U* 2011 ;35-46.
14. Ntagirabiri R, Cikomola J, Baransaka E. Stéatose hépatique lors du syndrome métabolique chez l'adulte noir africain : cas du Burundi, 2014, *J. Afr. Hépatol. Gastroentérol.*
15. Tsuneto A, Hida A, Sera N, Imaizumi M, Ichimaru S, Nakashima E, et al. Fatty liver incidence and predictive variables. *Hypertens Res.* 2010; 33:638–43.
16. Lai L, Wan Y, Vethakkan S, Nik M, Mahadeva S, Chan W. Screening for non-alcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes mellitus using transient elastography. *Gastroenterol. Hepatol.* 2019, 1–8.
17. Shahwan M, Khattab A, Khattab M, Jairoun A. Association between abnormal serum hepatic enzymes, lipid levels and glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. *Obes. Med.* 2019, 16, 100137.
18. Adoueni K, Ankotche A, Azoh A. Prise en charge du patient diabétique en Côte d'Ivoire sur le mode de la décentralisation, Elsevier ; *diabet* ; 2012. P 88
19. Fujioka K. Current and emerging medications for overweight or obesity in people with comorbidities. *Diabetes Obes Metab.* 2015; 17:1021–32.