

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET
SCIENCES DE LA SANTÉ

ANNÉE : 2024

N° : 215

THÈSE PRÉSENTÉE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Diplôme d'État
Mention hépatologie et gastro-entérologie

PAR

ANDRE, PIERRE, MARIUS, YVES
NE LE 16/09/1989 à LYON 4ème

Analyse comparative de tests non invasifs de deuxième ligne pour le
dépistage de la fibrose hépatique significative chez les patients
diabétiques à risque de MASLD fibrosante

Président de thèse : MONSIEUR LE PROFESSEUR LAWRENCE SERFATY
Directeur de thèse : MONSIEUR LE DOCTEUR ANTONIO SAVIANO

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET
SCIENCES DE LA SANTÉ

ANNÉE : 2024

N° : 215

THÈSE PRÉSENTÉE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Diplôme d'État
Mention hépatologie et gastro-entérologie

PAR

ANDRE, PIERRE, MARIUS, YVES
NE LE 16/09/1989 à LYON 4ème

Analyse comparative de tests non invasifs de deuxième ligne pour le
dépistage de la fibrose hépatique significative chez les patients
diabétiques à risque de MASLD fibrosante

Président de thèse : MONSIEUR LE PROFESSEUR LAWRENCE SERFATY
Directeur de thèse : MONSIEUR LE DOCTEUR ANTONIO SAVIANO



FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTÉ

Edition AVRIL 2024
Année universitaire 2023-2024

- **Président de l'Université** : M. DENEKEN Michel
- **Doyen de la Faculté** : M. SIBILLA Jean
- **Première Vice Doyenne de la Faculté** : Mme CHARLOUX Anne
- **Doyens honoraires :** (1989-1994) M. VINCENDON Guy
(1994-2001) M. GERLINGER Pierre
(2001-2011) M. LODES Bertrand
- **Chargé de mission auprès du Doyen** : M. VICENTE Gilbert
- **Responsable Administratif** : M. STEEGMANN Geoffroy



HOPITAUX UNIVERSITAIRES
DE STRASBOURG (HUS)

Directeur général : M. HENRI Samir

A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE

MANDEL Jean-Louis Chaire "Génétique humaine" (à compter du 01.11.2005)

A2 - MEMBRE SENIOR A L'INSTITUT UNIVERSITAIRE DE FRANCE (I.U.F.)

BAHRAM Séiamak Immunologie biologique
DOLLFUS Héliène Génétique clinique

A3 - PROFESSEUR(E)S DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (PU-PH)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
ADAM Philippe	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Hospitalisation des Urgences de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
ADDEO Pietro	NRP0 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation/HP	53.02 Chirurgie générale
AKLADIOS Cherif	NRP0 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
ANDRES Emmanuel	RP0 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	53.01 Option : médecine interne
ANHEIM Mathieu	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
Mme ANTAL Maria Cristina	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre - Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme ANTONI Delphine	NRP0	• Pôle d'Imagerie - Service de Radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie
ARNAUD Laurent	NRP0 NCS	• Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
BACHELLIER Philippe	RP0 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation/HP	53.02 Chirurgie générale
BAHRAM Séiamak	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil - Institut d'Hématologie et d'Immunologie / Hôpital Civil / Faculté	47.03 Immunologie (option biologique)
BAUMERT Thomas	NRP0 CS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Institut de Recherche sur les Maladies virales et hépatiques/HC	52.01 Gastro-entérologie ; hépatologie Option : hépatologie
Mme BEAU-FALLER Michèle	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
BEAUJEUX Rémy	NRP0 CS	• Pôle d'Imagerie - CME / Activités transversales • Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hôpital de Hautepierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
BERNA Fabrice	NRP0 CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie Option : Psychiatrie d'Adultes
BERTSCHY Gilles	RP0 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
BIERRY Guillaume	NRP0 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie/HP	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
BILBAULT Pascal	RP0 CS	• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / HP	48.02 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : médecine d'urgence
BLANC Frédéric	NRP0 NCS	• Pôle de Gériatrie - Service Evaluation - Gériatrie - Hôpital de la Robertsau	53.01 Médecine interne ; addictologie Option : gériatrie et biologie du vieillissement
BODIN Frédéric	NRP0 NCS	• Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et maxillo-faciale / Hôpital Civil	50.04 Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique ; Brûlologie
BONNEMANS Laurent	NRP0 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 - Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
BONNOMET François	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURCIER Tristan	NRP0 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophthalmologie

NOM et Prénoms	CS ⁰	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
BOURGIN Patrice	NRPO CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie - Unité du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme BRIGAND Cécile	NRPO NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
BRIJANT-RODIER Catherine	NRPO CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / HP	50.04 Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Mme CAILLARD-OHLMANN Sophie	NRPO NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMD - Service de Néphrologie-Dialyse et Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
CASTELAIN Vincent	NRPO NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hautepierre	48.02 Réanimation
Mme CEBULA Hélène	NRPO NCS	• Pôle Tête-Cou - Service de Neurochirurgie / HP	49.02 Neurochirurgie
CHAKFE Nabil	NRPO CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe	NRPO NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne	NRPO NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne	NRPO NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
Mme CHENARD-NEU Marie-Pierre	NRPO CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe	NRPO CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre supérieur / HP	42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGÉ Olivier	NRPO NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01 Anesthésiologie-Réanimation ; Méd. d'urgence (opt. Anesthésiologie-Réanimation - Type clinique)
COLLONGUES Nicolas	NRPO NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01 Neurologie
CRIBIER Bernard	NRPO CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
de BLAY de GAIX Frédéric	RP0 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
de SEZE Jérôme	NRPO CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'Investigation Clinique (CIC) - AX5 / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
DEBRY Christian	RP0 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
DERUELLE Philippe	RP0 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale ; option gynécologie-obstétrique
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène	NRPO CS	• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
EHLINGER Matthieu	NRPO NCS	• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha	NRPO NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie II / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme FACCA Sybille	NRPO CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôpital de Hautepierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira	NRPO CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
FAITOT François	NRPO NCS	• Pôle de Pathologie digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
FALCOZ Pierre-Emmanuel	NRPO NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FORNECKER Luc-Matthieu	NRPO NCS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.01 Hématologie ; Transfusion Option : Hématologie
FOUCHER Jack	NRPO NCS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
GALLIX Benoît	NCS	• IHU - Institut Hospitalo-Universitaire - Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale
GANGI Afshin	RP0 CS	• Pôle d'imagerie - Service d'Imagerie A Interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GARNON Julien	NRPO NCS	• Pôle d'imagerie - Service d'Imagerie A Interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David	NRPO NCS	• Pôle des Spécialités Médicales - Ophthalmologie / SMD - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophthalmologie
GENY Bernard	NRPO CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GEORG Yannick	NRPO NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire/ Option : chirurgie vasculaire
GICQUEL Philippe	NRPO CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital de Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
GOICHOT Bernard	NRPO CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et de nutrition / HP	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme GONZALEZ Maria	NRPO CS	• Pôle de Santé publique et santé au travail - Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail/HC	46.02 Médecine et santé au travail

NOM et Prénoms	CS ⁰	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
GOTTENBERG Jacques-Eric	NRPO CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie
HANSMANN Yves	RP0 NCS	• Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies Infectieuses et Tropicales / NHC	45.03 Option : Maladies Infectieuses
Mme HELMS Julie	NRPO NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Médecine Intensive-Réanimation
HERSCH Edouard	NRPO NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
IMPERIALE Alessio	NRPO NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HORBETI Marie-Eve	RP0 CS	• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
JAILHAC Benoît	NRPO CS	• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (Biologique)
Mme JEANDIER Nathalie	NRPO CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme JESEL-MOREL Laurence	NRPO NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
KALTENBACH Georges	RP0 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau - Secteur Evaluation - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau	53.01 Option : gériatrie et biologie du vieillissement
Mme KESSLER Laurence	NRPO NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie/ Méd. B / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain	NRPO NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
KINDO Michel	NRPO NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme KORGANOW Anne-Sophie	NRPO CS	• Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphane	NRPO CS	• Pôle d'Imagerie - Service Imagerie II - Neuroradio Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KUBIN Pierre	NRPO CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II)/HP	54.01 Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel	RP0 NCS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'Hématologie / ICANS	47.02 Option : Cancérologie (clinique)
Mme LALANNE Laurence	NRPO CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service d'Addictologie / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie (Option : Addictologie)
LANG Hervé	NRPO NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
LAUGEL Vincent	RP0 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme LEJAY Anne	NRPO NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale cardiovasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de Transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
LE MINOR Jean-Marie	NRPO NCS	• Pôle d'Imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'Imagerie Ostéoarticulaire et interventionnelle/HP	42.01 Anatomie
LESSINGER Jean-Marc	RP0 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie générale et spécialisée / LBGS / NHC - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / Hautepierre	82.00 Sciences Biologiques de Pharmacie
LIPSKER Dan	NRPO NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-vénéréologie
LIVERNEAUX Philippe	RP0 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SDS Main / Hôpital de Hautepierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
MALOUF Gabriel	NRPO NCS	• Pôle d'Onco-hématologie - Service d'Oncologie médicale / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie
MARTIN Thierry	NRPO NCS	• Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme MASCAUX Céline	NRPO NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie ; Addictologie
Mme MATHÉLIN Carole	NRPO CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Séméologie / ICANS	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; Gynécologie Médicale
MAUVEUX Laurent	NRPO CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre - Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique

NOM et Prénoms	CS ⁰	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe	NRPG CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MIGNARD Didier	NRPG NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
MERTES Paul-Michel	RP6 CS	• Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / NHC	48.01 Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Alain	NRPG NCS	• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
MEYER Nicolas	NRPG NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôpital Civil	46.04 Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Ferhat	NRPG CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
MONASSER Laurent	NRPG CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Labo. de Neurobiologie et Pharmacologie cardio-vasculaire- EA7295/ Fac	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier	NRPG NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
MUTTER Didier	RP6 NCS	• Pôle hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / NHC	52.02 Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques	NRPG CS	• Pôle d'imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
NOEL Georges	NRPG NCS	• Pôle d'imagerie - Service de radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option Radiothérapie biologique
NOLL Eric	NRPG NCS	• Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - HP	48.01 Anesthésiologie-Réanimation
OHANA Mickael	NRPG NCS	• Pôle d'imagerie - Service d'imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
OHLMANN Patrick	RP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme OLLAND Anne	NRPG NCS	• Pôle de Pathologie Thoracique - Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme PAILLARD Catherine	NRPG CS	• Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie II / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
PELACCIA Thierry	NRPG NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR - Centre de formation et de recherche en pédagogie des sciences de la santé / Faculté	48.05 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : Médecine d'urgences
Mme PERRETTA Silvana	NRPG NCS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick	NRPG CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie Digestive
PEIT Thierry	CDP	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
Pivot Xavier	NRPG NCS	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien	NRPG CS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale / Hautepierre	48.01 Anesthésiologie-réanimation ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain	NRPG NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et nutrition / Hôpital de Hautepierre	44.04 Nutrition
PROUST François	NRPG CS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Hautepierre	49.02 Neurochirurgie
RAUL Jean-Sébastien	NRPG CS	• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
REBUND Jean-Marie	NRPG NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépto-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
RICCI Roméo	NRPG NCS	• Pôle de Biologie - Département Biologie du développement et cellules souches / IGBMC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
RODR Serge	NRPG CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
ROMAIN Benoît	NRPG NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme ROSSIGNOL-BERNARD Sylvie	NRPG NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme ROY Catherine	NRPG CS	• Pôle d'imagerie - Service d'imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (opt. clinique)
SANANES Nicolas	NRPG NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique

NOM et Prénoms	CS ^o	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
SAUER Arnaud	NRPO NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SAULEAU Erik-André	NRPO NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	46.04 Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUSSINE Christian	RPD CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
Mme SCHATZ Claude	NRPO CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
Mme SCHLUTH-BOLARD Caroline	NRPO NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
SCHNEIDER Francis	NRPO CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hautepierre	48.02 Réanimation
Mme SCHRÖDER Carmen	NRPO CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / HC	49.04 Pédopsychiatrie ; Addictologie
SCHULTZ Philippe	NRPO NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Lawrence	NRPO CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive/HP	52.01 Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie Option : Hépatologie
SIBLIA Jean	NRPO NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
STEPHAN Dominique	NRPO CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service des Maladies vasculaires-HTA-Pharmacologie clinique/NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
Mme TALON Isabelle	NRPO NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital de Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
TELETIN Marius	NRPO NCS	• Pôle de Biologie - Service de Biologie de la reproduction / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
Mme TRANCHANT Christine	NRPO CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
VEILLON Francis	NRPO CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel	NRPO NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil • Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Faculté	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VIDALHET Pierre	NRPO CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie d'Urgences, de liaison et de Psychotraumatologie / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
WILLE Stéphane	NRPO NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales / Faculté	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas	NRPO CS	• Pôle de Gériatrie - Service de soins de suite et réadaptation gériatrique/Hôpital de la Robertsau	51.01 Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WEBER Jean-Christophe Pierre	NRPO CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01 Option : Médecine Interne
WOLF Philippe	NRPO NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP - Coordinateur des activités de prélèvements et transplantations des HU	53.02 Chirurgie générale
Mme WOLFF Valérie	NRPO CS	• Pôle Tête et Cou - Unité Neurovasculaire / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Hautepierre - NHC : Nouvel Hôpital Civil - PTM = Plateau technique de microbiologie

^o : CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier) - Csp : Chef de service par intérim - CSp : Chef de service provisoire (un an)

CU : Chef d'unité fonctionnelle

PO : Pôle RP (Responsable de Pôle) ou NRPO (Non responsable de Pôle)

Cons. : Consultant hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chefferie de service)

Dir : Directeur

A4 – PROFESSEUR ASSOCIÉ DES UNIVERSITÉS

NOM et Prénoms	CS ^o	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
CALVEL Laurent	NRPO CS	• Pôle spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Soins palliatifs / NHC	46.05 Médecine palliative
HABERSETZER François	CS	• Pôle Hépatogastro-digestif - Service de Gastro-Entérologie - NHC	52.02 Gastro-Entérologie
SALVAT Eric	CS	• Pôle Tête-Cou - Centre d'Évaluation et de Traitement de la Douleur / HP	48.04 Thérapeutique, Médecine de la douleur, Addictologie

NOM et Prénoms	CS ⁰	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe	NRP0 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MENARD Didier	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
MERTES Paul-Michel	RP0 CS	• Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / NHC	48.01 Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Alain	NRP0 NCS	• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
MEYER Nicolas	NRP0 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôpital Civil	46.04 Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Ferhat	NRP0 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
MORASSIER Laurent	NRP0 CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Labo. de Neurobiologie et Pharmacologie cardio-vasculaire- EA7295/ Fac	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
MUTTER Didier	RP0 NCS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / NHC	52.02 Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques	NRP0 CS	• Pôle d'imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
NOEL Georges	NRP0 NCS	• Pôle d'imagerie - Service de radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option Radiothérapie biologique
NOLL Eric	NRP0 NCS	• Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - HP	48.01 Anesthésiologie-Réanimation
OHANA Mickael	NRP0 NCS	• Pôle d'imagerie - Service d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
DHLMANN Patrick	RP0 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme OLLAND Anne	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie Thoracique - Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme PAILLARD Catherine	NRP0 CS	• Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
PELACCIA Thierry	NRP0 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR - Centre de formation et de recherche en pédagogie des sciences de la santé / Faculté	48.05 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : Médecine d'urgences
Mme PERRETTA Silvana	NRP0 NCS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick	NRP0 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie Digestive
PETIT Thierry	CDP	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
PYROT Xavier	NRP0 NCS	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien	NRP0 CS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale / Hautepierre	48.01 Anesthésiologie-réanimation ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain	NRP0 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et nutrition / Hôpital de Hautepierre	44.04 Nutrition
PROUST François	NRP0 CS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Hautepierre	49.02 Neurochirurgie
RAUL Jean-Sébastien	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
REIMUND Jean-Marie	NRP0 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritionnelle / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
RICCI Roméo	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Département Biologie du développement et cellules souches / IGBMC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge	NRP0 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
ROMAIN Benoît	NRP0 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme ROSSIGNOL-BERNARD Sylvie	NRP0 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme ROY Catherine	NRP0 CS	• Pôle d'imagerie - Service d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (opt. clinique)
SANANES Nicolas	NRP0 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / HP	54.03 gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique

B1 - MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)

NOM et Prénoms	CS ⁹	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
AGIN Arnaud		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et Médecine nucléaire
Mme AYMÉ-DIETRICH Estelle		• Pôle de Pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Faculté de Médecine	48.03 Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie Option : pharmacologie fondamentale
BAHOUGNE Thibault		• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, Diabète et Maladies métaboliques / HC	53.01 Option : médecine interne
BECKER Guillaume		• Pôle de Pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Faculté de Médecine	48.03 Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
BENDTMANE Ilies		• Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
Mme BIANCALANA Valérie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
BLONDET Cyrille		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire (option clinique)
Mme BOICHARD Amélie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
BOUSIGES Olivier		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
BOYER Pierre		• Pôle de Biologie - Institut de Bactériologie / Faculté de Médecine	45.01 Bactériologie- Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- Virologie biologique
Mme BRU Valérie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale (PTM HUS) • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme BUND Caroline		• Pôle d'Imagerie - Service de médecine nucléaire et imagerie moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
CARAPITO Raphaël		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie
CAZZATO Roberto		• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A Interventionnelle / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
CERAILINE Jocelyn		• Pôle de Biologie - Département de Biologie structurale Intégrative / IGBMC	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie (option biologique)
CERRIER Thomas		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
CHOQUET Philippe		• Pôle d'Imagerie - UFS217 - Imagerie Préclinique / HP	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
CLERE-JEHL Raphaël		• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hautepierre	48.02 Réanimation
Mme CORDEANU Elena Mihaela		• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service des Maladies vasculaires-HTA-Pharmacologie clinique / NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
DALI-YOUCEF Ahmed Nassim		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
DANION François		• Pôle de spécialités médicales - Ophthalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / NHC	45.03 Option : Maladies infectieuses
DEVYS Didier		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme DIRKELACKER Véra		• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
DOLLÉ Pascal		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme ENACHE Irina		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / IGBMC	44.02 Physiologie
Mme FARRUGIA-JACAMON Audrey		• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
FELTEN Renaud		• Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'Investigation Clinique (CIC) - AX5 / Hôpital de Hautepierre	48.04 Thérapeutique, Médecine de la douleur, Addictologie
FILSETTI Denis	CS	• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
GANTNER Pierre		• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- Virologie biologique
GIANNINI Margherita		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GIES Vincent		• Pôle de spécialités médicales - Ophthalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
GRILLON Antoine		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)

NOM et Prénoms	CS ^o	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
GUERN Eric		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
GUFFROY Aurélien		• Pôle de spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine interne et d'immunologie clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme HARSAN-RASTEI Laura		• Pôle d'imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
HUBELE Fabrice		• Pôle d'imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS - Service de Biophysique et de Médecine Nucléaire / NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
KASTNER Philippe		• Pôle de Biologie - Département Génétique fonctionnelle et cancer / IGBC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme KEMMEL Véronique		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
KOCH Guillaume		- Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine	42.01 Anatomie (option clinique)
Mme KRASNY-PACINI Agata		• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
Mme LAMOUR Valérie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme LANNES Béatrice		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
LAWAUX Thomas		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire
LECOINTRE Lise		• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-obstétrique
LENORMAND Cédric		• Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénéréologie
LHERMITTE Benoît		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
LUTZ Jean-Christophe		• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / Hôpital Civil	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MIGUET Laurent		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Hautepierre et NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline ép. GUNTHER	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme NICOLAE Alina		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et Cytologie Pathologiques (option Clinique)
Mme NOURRY Nathalie		• Pôle de santé publique et Santé au travail - Service de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail / HC	46.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PIAFF Alexander		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale (PTM HUS)	45.02 Parasitologie et mycologie
Mme PITON Amélie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
POP Raoul		• Pôle d'imagerie - Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hôpital de Hautepierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
PREVOST Gilles		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme RADOSAVLJEVIC Mirjana		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
Mme REIX Nathalie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC - Service de Chirurgie / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
Mme SIOU Marianne		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
Mme ROLLAND Delphine		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Hautepierre	47.01 Hématologie ; transfusion (type mixte : Hématologie)
Mme ROLLING Julie		• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service Psychothérapeutique pour Enfants et Adolescents / HC	49.04 Pédiopsychiatrie ; Addictologie
Mme RUPPERT Elisabeth		• Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / HC	49.01 Neurologie
Mme SABOU Alina		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale(PTM HUS - Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
SAVANO Antonio		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie /HP	52.01 Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie
Mme SCHEDECKER Sophie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique

NOM et Prénoms	CS [®]	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
SCHRAMM Frédéric		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
Mme SOLIS Morgane		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital de Haute-pierre	45.01 Bactériologie-Virologie ; hygiène hospitalière Option : Bactériologie-Virologie
Mme SORDET Christelle		• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
Mme TALAGRAND-REBOUL Emiïle		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
VALLAT Laurent		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie Biologique - Hôpital de Haute-pierre	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VELAY-RUSCH Aurélie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01 Bactériologie- Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- Virologie biologique
Mme VILLARD Odile		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme ZALOSZYC Ariane ép. MARCANTONI		• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
ZOLL Jeffrey		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02 Physiologie (option clinique)

B2 – PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS (monoappartenant)

Pr BONAH Christian P0165	Laboratoire d'Épistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
--------------------------	---	---

B3 - MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS (monoappartenant)

Mme CHABRAN Elena	ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMS / Faculté de Médecine	69. Neurosciences
M. DILLENSSEGER Jean-Philippe	ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMS / Faculté de Médecine	69. Neurosciences
Mr KESSEL Nils	Laboratoire d'Épistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr LANDRE Lionel	ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMS / Faculté de Médecine	69. Neurosciences
Mme MIRALLES Cécilia	Laboratoire d'Épistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mme SCARFONE Marianna	Laboratoire d'Épistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mme THOMAS Marion	Laboratoire d'Épistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr VAGNERON Frédéric	Laboratoire d'Épistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr ZIMMER Alexis	Laboratoire d'Épistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques

NOM et Prénoms	CS ²⁰	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
SCHRAMM Frédéric		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
Mme SOLS Morgane		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital de Hautepierre	45.01 Bactériologie-Virologie ; hygiène hospitalière Option : Bactériologie-Virologie
Mme SORDET Christelle		• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
Mme TALAGRAND-REBOUL Emiïse		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
VALLAT Laurent		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie Biologique - Hôpital de Hautepierre	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VELAY-RUSCH Aurélie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01 Bactériologie- Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- Virologie biologique
Mme VILLARD Odile		• Pôle de Biologie - Labs. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac.	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme ZALOSZYC Ariane ép. MARCANTONI		• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
ZOLL Joffrey		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02 Physiologie (option clinique)

B2 – PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS (monoappartenant)

Pr BONAH Christian PO166	Laboratoire d'Épistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72.	Épistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
--------------------------	---	-----	---

B3 - MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS (monoappartenant)

Mme CHABRAN Elena	ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMS / Faculté de Médecine	69.	Neurosciences
M. DILLENGER Jean-Philippe	ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMS / Faculté de Médecine	69.	Neurosciences
Mr KESSEL Nils	Laboratoire d'Épistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72.	Épistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr LANDRE Lionel	ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMS / Faculté de Médecine	69.	Neurosciences
Mme MIRALLES Célia	Laboratoire d'Épistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72.	Épistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mme SCARFONE Marianna	Laboratoire d'Épistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72.	Épistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mme THOMAS Marion	Laboratoire d'Épistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72.	Épistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr VAGNERON Frédéric	Laboratoire d'Épistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72.	Épistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr ZIMMER Alexis	Laboratoire d'Épistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72.	Épistémologie - Histoire des sciences et des Techniques

F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- o **de droit et à vie** (membre de l'Institut)
CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)
MANDEL Jean-Louis (Génétique et biologie moléculaire et cellulaire)
- o **pour trois ans (1er septembre 2020 ou 31 août 2023)**
BELLOCQ Jean-Pierre (Service de Pathologie)
DANION Jean-Marie (Psychiatrie)
KOPFERSCHMITT Jacques (Urgences médico-chirurgicales Adultes)
MULLER André (Centre d'évaluation et de traitement de la Douleur)
- o **pour trois ans (1er septembre 2021 ou 31 août 2024)**
DANION Anne (Pédopsychiatrie, addictologie)
DIEMUNGH Pierre (Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale)
HERBRECHT Raoul (Rhumatologie)
STEBB Jean-Paul (Chirurgie du rachis)
- o **pour trois ans (1er septembre 2022 ou 31 août 2025)**
Mme QUOD Elisabeth (Pneumologie)
- o **pour cinq ans (1er septembre 2023 ou 31 août 2028)**
CHRISTMANN Daniel (Maladies infectieuses et tropicales)
GRUCKER Daniel (Physique biologique)
HANNEDOUCHE Thierry (Néphrologie)
KEMPF Jean-François (Chirurgie orthopédique et de la main)
MOULIN Bruno (Néphrologie)
PINGET Michel (Endocrinologie)
ROGUE Patrick (Biochimie et biologie moléculaire)
ROUL Gérard (Cardiologie)

F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITÉS ASSOCIÉ (mi-temps)

M. SOLER Luc CNU-31 IRCAO

F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITÉ

Pr DÉTAPPE Alexandre	47-02
Pré LAMOUILLE-CHEVALER Catherine	46-05
Pr LÉCOCQ Jéhan	49-05
Pr MASTÉLLI Antoine	49-03
Pr MATSUSHITA Kensuke	51-02
Pr RES Jacques	49-01
Pré RONGERES Catherine	54-03
Pré SEELIGER Barbara	52-02

G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.04	KUNTZMANN Francis (Gériatrie) / 01.09.07
BALDAUF Jean-Jacques (Gynécologie-obstétrique) / 01.09.21	KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.08
BARDISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12	LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.08
BATZSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.05	LANGER Bruno (Gynécologie) / 01.11.19
BAUMANN René (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.10	LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.05
BECHMUR François (Chirurgie Pédiatrique) / 01.09.23	LONGDOFFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16	LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16
BERTHEL Marc (Gériatrie) / 01.09.18	MALLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
BENTZ Michel (Hygiène Hospitalière) / 01.09.04	MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13
BLOCKE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.17	MANGEL Jean-Louis (Généraliste) / 01.09.16
BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95	MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
BOCHM-BURGER Nelly (Histologie) / 01.09.20	MARESCAUX Christian (Neurologie) / 01.09.10
BOURLAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03	MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16
BOUSQUET Pascal (Pharmacologie) / 01.09.19	MAUR Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.09
BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99	MAUR Manuel (Génétique fonctionnelle et cancer-IGMCM) / 01.07.23
BRETTES Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10	MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
BURGSTEIN Claude (Pédopsychiatrie) / 01.09.18	MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
CANTINEAU Alain (Médecin et Santé au travail) / 01.09.15	MEYER Pierre (Biochimie, Informatique méd.) / 01.09.10
CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15	MENTEL Henri (Bactériologie) / 01.09.11
CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95	NSANG Ibrahim (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.19
CHAUVIN Michel (Cardiologie) / 01.09.18	OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
CHelly Jameleddine (Diagnostic génétique) / 01.09.20	PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12	PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
CLAVERET Jean-Michel (Chirurgie Infantile) / 11.10.16	Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.11
COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00	POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation) / 01.09.18
CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11	REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.08
DICTEMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17	RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
DOFFOL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17	RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
DUCLOS Bernard (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.10	SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
DUFOUR Patrick (Centre Paul Strauss) / 01.09.19	SAUDER Philippe (Réanimation médicale) / 01.09.20
DUFEBRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Rés. Chir.) / 01.09.13	SAUVAGE Paul (Chirurgie Infantile) / 01.09.04
EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10	SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02	SCHLENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11
FESHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.16	SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.09	SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06
GAY Gérard (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.13	STEBB Annick (Anesthésiologie) / 01.04.19
GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14	STERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
HAGGELMANN Michel (Réanimation médicale) / 01.09.18	STOLL Claude (Généraliste) / 01.09.09
HAKUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.05	STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
HIDD Ernest (Dermatologie) / 01.09.04	STORCK Daniel (Médecine Interne) / 01.09.03
HMLER Marc (Médecine Interne) / 01.09.08	TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06
JACOMIN Didier (Urologie) / 09.08.17	TONGIO Jean (Radiologie) / 01.09.02
JACKO Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11	WALTREVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.16
JESSEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04	VELLON Francis (Imagerie vasculaire, ORL et mammaire) / 01.09.23
KAHN Jean-Luc (Anatomie) / 01.09.18	VETTER Denis (Méd. Interne, Diabète et mal. métabolique) / 01.01.23
KCHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06	VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
KESMER Michel / 01.05.98	WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
KNETZ Jean-Georges (Chirurgie vasculaire) / 01.09.18	WILHELM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
KREGER Jean (Neurologie) / 01.01.07	WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08	WOLFRAM-GABEL Renée (Anatomie) / 01.09.06

Légende des adresses :

FAC : Faculté de Médecine - 4, rue Kirchleger - F - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.85.35.20 - Fax : 03.68.85.35.18 ou 03.68.85.34.67

HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :

- **NHC** : **Nouvel Hôpital Civil** : 1, place de l'Hôpital - BP 426 - F - 67061 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 66 55 07 08
- **HC** : **Hôpital Civil** : 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.67.68
- **HP** : **Hôpital de Hautepierre** : Avenue Molière - B.P. 49 - F - 67098 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.12.80.00
- **Hôpital de La Robertsau** : 81, rue Himmerich - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.55.11
- **Hôpital de l'Élieu** : 15, rue Gramach - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.88.11.67.68

ICANS - Institut de Cancérologie Strasbourg : 17 rue Albert Calmette - 67200 Strasbourg - Tél. : 03 68 76 67 67

CMCO - Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical : 18, rue Louis Pasteur - BP 120 - Schiltigheim - F - 67303 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.62.83.00

C.C.O.M. - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main : 10, avenue Bazmann - B.P. 96 - F - 67403 Bkirch Graffenstaden Cedex - Tél. : 03.88.55.20.00

F.F.S. : Etablissement Français du Sang - Alsace : 10, rue Spielmann - BP N°36 - 67065 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.21.25.25

IURC - Institut Universitaire de Réadaptation Clemenceau - CHU de Strasbourg et UGCAM (Union pour la Gestion des Etablissements des Caisses d'Assurance Maladie) - 45 boulevard Clemenceau - 67082 Strasbourg Cedex

RESPONSABLE DE LA BIBLIOTHÈQUE DE MÉDECINE ET ODONTOLOGIE ET DU DÉPARTEMENT SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTÉ DU SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

**LA FACULTÉ A ARRÊTÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS LES DISSERTATIONS QUI LUI SONT PRÉSENTÉES
DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME PROPRES A LEURS AUTEURS ET QU'ELLE N'ENTEND NI LES APPROUVER, NI LES IMPROUVER**

SERMENT D'HIPPOCRATE

(Version proposée en 2012 par le Conseil National de l'Ordre des Médecins)

« Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque ».

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Lawrence SERFATY, je vous remercie sincèrement de me faire l'honneur de présider mon jury. Merci pour vos précieux conseils toujours pertinents qui ont permis de mener à bien ce travail.

Au Docteur Antonio SAVIANO, un grand remerciement d'avoir dirigé cette thèse en m'apportant toute ta connaissance et ton savoir-faire. Merci pour tout ce que tu m'as fait apprendre. Merci pour ta bienveillance et ton écoute.

Au Docteur Laurianne PLASTARAS, merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. Merci de m'avoir offert l'opportunité de grandir professionnellement et de m'épanouir durant mon internat. Merci pour ta disponibilité.

Au Docteur Luc RAKOATORISOA, merci d'avoir apporté votre expertise en diabétologie pour cette thèse. Merci d'avoir accepté d'être membre du jury.

A tous les médecins qui m'ont formé durant ces années d'internat, merci à Océane d'avoir accompagné mes premiers pas. Merci à toute l'équipe de Mulhouse. Merci à toute l'équipe de la réanimation de Haguenau pour ce semestre dépaysant. Merci à l'équipe du CHU de Strasbourg. Merci à Isabelle, Marion, Remi, Cynthia, Bernard et Victor pour votre bienveillance lors de cet excellent semestre à Colmar. Merci à toute l'équipe d'hépatologie de la Croix Rousse pour tout ce que vous m'avez appris. Merci à Irina, Joël, Olivier, Bastien et Jérôme pour votre patience, votre gentillesse et de m'avoir fait aimer l'endoscopie interventionnelle pendant ce semestre à Saint-Barbe.

A toutes les infirmières et aide soignantes avec lesquelles j'ai pu travailler pendant mon internat, merci pour votre application, votre gentillesse et tous les bons moments passés ensemble.

A tous mes co-internes, merci à tous les internes de gastro-entérologie pour cet internat, à ceux que j'ai pu côtoyer en stage et surtout en dehors. Merci à mes co-internes de réanimation. Merci à mes co-internes d'hépatologie Croix-Rousse pour ce semestre.

A Joséphine, la collègue devenue amie, merci d'avoir partagé cet internat avec moi, dans les moments difficiles comme dans les moments joyeux. Merci pour ton soutien quotidien et pour ton écoute. Merci d'avoir toujours rigolé à mon humour douteux.

A la team Normandie, merci Marie, Emilie, Thomas et Jean pour tous ces moments incroyables passés ensemble, à toutes les rigolades, tous les gueuletons, à notre amitié indéfectible. Merci Emilie pour ton aide pour cette thèse.

A mes parents, merci d'avoir toujours été présent pour moi, malgré la distance. Merci pour votre soutien constant et votre amour inconditionnel.

TABLE DES MATIERES

Table des matières.....	17
Table des illustrations.....	18
Table des figures	18
Table des tableaux	18
Abréviations	19
1 Introduction	20
1.1 Définitions	20
1.2 MASH et fibrose hépatique	21
1.3 Epidémiologie et histoire naturelle de la MASLD.....	22
1.4 Diabète et autres facteurs de risque de la MASLD.....	23
1.5 Dépistage de la MASH fibrosante	24
1.6 Tests biologiques non invasifs de fibrose	26
1.7 Objectif de l'étude	26
2 Patients et méthode	28
2.1 Etude et participants	28
2.2 Données cliniques et biologique.....	28
2.3 Elastométrie impulsionnelle ultrasonore hépatique	29
2.4 Fibroscan-Aspartate aminotransferase [AST] (FAST) score.....	29
2.5 Critères de jugement principal.....	29
2.6 Analyses en sous-groupe.....	30
2.7 Ponctions biopsies hépatiques.....	30
2.8 Analyses statistiques.....	30
3 Résultats	32
3.1 Les caractéristiques des patients	32
3.2 Analyses des critères	35
3.3 Performance des trois TNI chez les patients à risque intermédiaire	40
3.4 Performance des trois TNI chez les patients à risque élevé	42
3.5 Ponctions biopsies hépatiques.....	43
4 Discussion.....	45
Références.....	49

TABLE DES ILLUSTRATIONS

TABLE DES FIGURES

FIGURE 1. DEFINITION ET DIAGNOSTIC DES STEATOPATHIES INCLUANT LA MASLD	21
FIGURE 2. STRATEGIE POUR LE DEPISTAGE DE LA FIBROSE AVANCEE CHEZ LES INDIVIDUS PRESENTANT DES FACTEURS DE RISQUE METABOLIQUE. ADAPTEE DES RECOMMANDATIONS DE L'EASL SUR LA PRISE EN CHARGE DE LA MASLD	25
FIGURE 3. FLOW CHART DE L'ETUDE	32
FIGURE 4. COMPARAISON DES AIRES SOUS LA COURBE ROC POUR EXCLURE LA FIBROSE SIGNIFICATIVE (< 8kPA).....	37
FIGURE 5. COMPARAISON DES AIRES SOUS LA COURBE ROC POUR EXCLURE LA FIBROSE AVANCEE (< 10 kPA).....	38
FIGURE 6. COMPARAISON DES AIRES SOUS LA COURBE ROC POUR EXCLURE LA MASH FIBROSANTE (FAST < 0,35).....	40
FIGURE 7. COMPARAISON DES AIRES SOUS LA COURBE ROC POUR EXCLURE LA MASH FIBROSANTE (FAST < 0,35) DANS LE SOUS-GROUPE AVEC UN FIB-4 INFERIEUR A 2,67.	41
FIGURE 8. COMPARAISON DES AIRES SOUS LA COURBE ROC POUR EXCLURE LA MASH FIBROSANTE (FAST < 0,35) DANS LE SOUS-GROUPE AVEC UN FIB-4 SUPERIEUR A 2,67	43
FIGURE 9. PROPOSITION DE DIAGRAMME DE DECISION POUR LE DEPISTAGE DE FIBROSE HEPATIQUE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE DIABETE COMPLIQUE DE MASLD.....	47

TABLE DES TABLEAUX

TABLEAU 1. FACTEURS DE RISQUE CARDIOMETABOLIQUE DEFINISSANT LA MASLD	20
TABLEAU 2. SCORE NAS	22
TABLEAU 3. STADES DE LA FIBROSE HEPATIQUE	22
TABLEAU 4. SCORES NON INVASIFS BIOLOGIQUES POUR LE DEPISTAGE DE LA FIBROSE	26
TABLEAU 5. CARACTERISTIQUES CLINIQUES ET BIOLOGIQUE DE LA COHORTE ET COMPARAISON DES DEUX SOUS-GROUPES CLASSES SELON LE FIB-4	34
TABLEAU 6. TESTS NON INVASIFS DE FIBROSE POUR LA COHORTE ET DES DEUX SOUS-GROUPES CLASSES SELON LE FIB-4	35
TABLEAU 7. CARACTERISTIQUES CLINIQUES DES PATIENTS EXCLUS PAR LES 3 TESTS SANGUINS NON INVASIFS (FNI, APRI ET NFS)	35
TABLEAU 8. PERFORMANCES DIAGNOSTIQUES DU FNI, DE L'APRI ET DU NFS POUR EXCLURE LA FIBROSE SIGNIFICATIVE (FIBROSCAN < 8 kPA)	36
TABLEAU 9. PERFORMANCES DIAGNOSTIQUES DU FNI, DE L'APRI ET DU NFS POUR EXCLURE LA FIBROSE AVANCEE (FIBROSCAN < 10 kPA).....	38
TABLEAU 10. PERFORMANCES DIAGNOSTIQUES DU FNI, DE L'APRI ET DU NFS POUR EXCLURE LA MASH FIBROSANTE (FAST < 0,35).....	39
TABLEAU 11. PERFORMANCES DIAGNOSTIQUES DU FNI, DE L'APRI, DU NFS POUR EXCLURE LA MASH FIBROSANTE (FAST < 0,35) DANS LE SOUS-GROUPE DES PATIENTS AVEC UN FIB-4 INFERIEUR OU EGAL A 2,67	41
TABLEAU 12. PERFORMANCES DIAGNOSTIQUES DU FNI, DE L'APRI, DU NFS POUR EXCLURE LA MASH FIBROSANTE (FAST < 0,35) DANS LE SOUS-GROUPE DES PATIENTS AVEC UN FIB-4 SUPERIEUR A 2,67.....	42
TABLEAU 13. RESULTATS DES PONCTIONS BIOPSIES HEPATIQUES	44

ABREVIATIONS

ALAT: alanine aminotransferase

APRI : ASAT to Platelet Ratio Index ;

ASAT : aspartate aminotransferase

AUROC : area under the receiver operating characteristic curve

CAP : controlled attenuation parameter;

CHC : carcinome hépatocellulaire

FAST : Fibroscan-AST

FDA : Food and Drug Administration

FIB-4 : Fibrosis-4 score

FNI : fibrotic NASH index

IMC : indice de masse corporelle

MASLD : metabolic dysfunction associated steatotic liver disease

MASH : metabolic dysfunction-associated steatohepatitis

NAFLD : non-alcoholic fatty liver disease

NASH : non-alcoholic steatohepatitis;

LSM : liver stiffness measurement

NFS : NAFLD fibrosis score

ROC : Receiver Operating Characteristics Curve

SLD : steatotic liver disease

TNI : Test non invasif

1 INTRODUCTION

1.1 DEFINITIONS

La stéatose hépatique (en anglais *Steatotic liver disease*, SLD) correspond à une surcharge hépatique en triglycérides. Cette entité englobe la stéatopathie dysmétabolique (en anglais *metabolic dysfunction associated steatotic liver disease*, MASLD) qui est un terme récent défini en 2023 désignant la présence d'une stéatose hépatique (> 5% du poids total du foie) confirmée par imagerie ou biopsie associée à un critère cardiométabolique et une consommation d'alcool ne dépassant pas un seuil donné : 210 g/semaine pour l'homme et 140 g/semaine pour la femme (1). Les critères cardiométaboliques sont le tour de taille élevé, l'hypertension artérielle, anomalies des triglycérides, les anomalies du cholestérol HDL et une glycémie à jeun anormale. Ils sont résumés dans le **Tableau 1**.

Tableau 1. Facteurs de risque cardiométabolique définissant la MASLD

Facteurs de risque métabolique	Critères
Surpoids ou obésité	IMC ≥ 25 kg/m ² (≥ 23 kg/m ² pour l'ethnie asiatique) Tour de taille : <ul style="list-style-type: none">• ≥ 94 cm pour les hommes et ≥ 80 cm pour les femmes (Europe)• ≥ 90 cm pour les hommes et ≥ 80 cm (Asie du sud-est et Chine)• ≥ 85 cm pour les hommes et 90 cm pour les femmes (Japon)
Diabète de type 2	Glycémie à jeun $\geq 1,26$ g/L ou traitement antidiabétique
Triglycérides	$\geq 1,7$ mmol/L ($\geq 1,5$ g/L) ou traitement hypolémiant
HDL-cholestérol	$\leq 1,0$ mmol/L ($\leq 0,39$ g/L) pour les hommes et $\leq 1,3$ mmol/L ($\leq 0,5$ g/L) pour les femmes ou traitement hypolémiant
Pression artérielle	$\geq 130/85$ mmHg ou traitement antihypertenseur

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

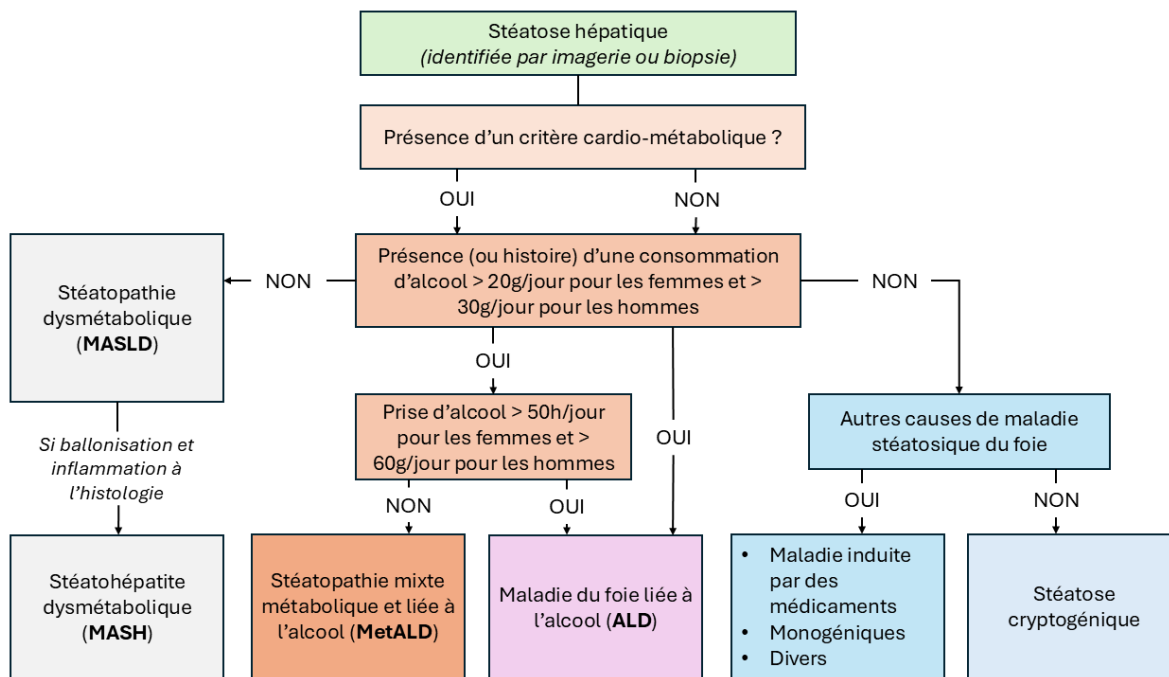


Figure 1. Définition et diagnostic des stéatopathies incluant la MASLD

1.2 MASH ET FIBROSE HEPATIQUE

Le gold standard pour le diagnostic de la MASLD repose sur l'histologie. Trois lésions élémentaires sont définies : la stéatose, l'inflammation lobulaire et la ballonisation hépatocytaire. La stéatose est définie par la présence de vacuoles lipidiques dans les cytoplasmes des hépatocytes. L'inflammation lobulaire consiste en de petits foyers de cellules inflammatoires (2 cellules inflammatoires par foyer). La ballonisation hépatocytaire signe une souffrance cellulaire. Les hépatocytes sont ronds, caractérisés par un cytoplasme clarifié et de plus grande taille que les hépatocytes voisins. Ces éléments permettent de définir le score d'activité de la NAFLD (score NAS pour *NAFLD activity score* (**Tableau 2**)) (2). Supérieur à 4, il définit la stéatohépatite dysmétabolique (en anglais *metabolic dysfunction-associated steatohepatitis* ou MASH).

Tableau 2. Score NAS

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

Par ailleurs l'histologie permet de définir le stade de fibrose hépatique. Il comprend 5 stades comme résumé dans le **Tableau 3**. Le terme « fibrose significative » définit une fibrose de stade 2 ou supérieure alors que le terme « fibrose avancée » regroupe les stades F3 et F4.

Finalement, la MASH fibrosante se définit par un score NAS supérieur à 4 avec la présence de fibrose hépatique supérieure ou égale à F2.

Tableau 3. Stades de la fibrose hépatique

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

1.3 EPIDEMIOLOGIE ET HISTOIRE NATURELLE DE LA MASLD

Cette pathologie représente à ce jour la première cause d'hépatopathie chronique touchant 20 à 30% de la population mondiale (3). Dans une méta-analyse récente la prévalence en population globale de la MASLD pour la période 1990-2019 évaluée à travers l'imagerie et les biomarqueurs était à 30,05% (95% CI : 27,88% - 32,32%) avec des disparités inter-régions allant de 44,37% (95% CI : 30,66% - 59,00%) en Amérique du Sud à 27,02% (95% CI : 25,88% - 28,20%) au Japon (4). Les patients MASLD sont à risque d'évolution vers une MASH qui

entraîne l'apparition d'une fibrose hépatique avec une évolution possible jusqu'à la cirrhose. Une étude française a montré qu'au sein d'une population MASH, 24% d'entre eux progresseront vers une fibrose avancée dans un intervalle de temps moyen de 3,7 ans \pm 2 ans (5). Cette étude a été corroborée par une étude similaire dans laquelle 22% des patients MASLD ont évolué vers une fibrose avancée sur une durée moyenne de 6,6 ans (6). En France la cohorte CONSTANCES a permis d'évaluer la prévalence de la MASLD à 18,2% de la population (95% 17,9-18,4%), correspondant à 8,491 millions d'individus adultes, dont une prévalence de fibrose avancée à 2,5% soit 220 776 individus (7). De plus depuis 20 ans la prévalence de la MASLD ne cesse d'augmenter. Dans une cohorte américaine (NHANES), la prévalence de la MASLD serait passée de 20% sur la période de 1988-1994 à 31,9% sur celle de 2013-2016 (8). Le risque pour cette population est d'atteindre le stade de cirrhose et ses complications, stade où ces patients sont majoritairement diagnostiqués (9). Une fois ce stade atteint, la première cause de mortalité est liée au foie et augmente énormément avec la dégradation de la fonction hépatique (risque relatif de décès de 2,1 chez les patients avec une cirrhose Child Pugh A5 et de 11,6 chez ceux Child Pugh A6) (10). Ces patients sont également à risque de carcinomes hépatocellulaires (CHC). Les individus MASLD ont un risque relatif 3 fois supérieur à la population générale de développer un CHC (11). L'incidence annuelle de progresser vers un CHC est estimée à 0,5 pour 1000 personnes-années chez les patients MASLD et de 5 pour les patients MASH (3). Même si ces chiffres restent bas, étant donné le nombre important de personnes atteintes de MASLD la prévalence est importante. Des prévisions françaises à l'horizon de 2030 estiment que le nombre de MASH atteindra 3,39 millions de patients contre 2,32 millions en 2016 (12).

1.4 DIABETE ET AUTRES FACTEURS DE RISQUE DE LA MASLD

Les facteurs de risque identifiés sont à ce jour l'obésité, le diabète de type 2, l'hypertension, la dyslipidémie, la multiplicité des facteurs de risque cardiovasculaire, le syndrome d'apnée obstructif du sommeil, l'ethnie et le statut ménopausal. Le diabète de type 2 est un facteur de risque majeur de la MASH (13). La prévalence de stéatose hépatique chez les diabétiques de

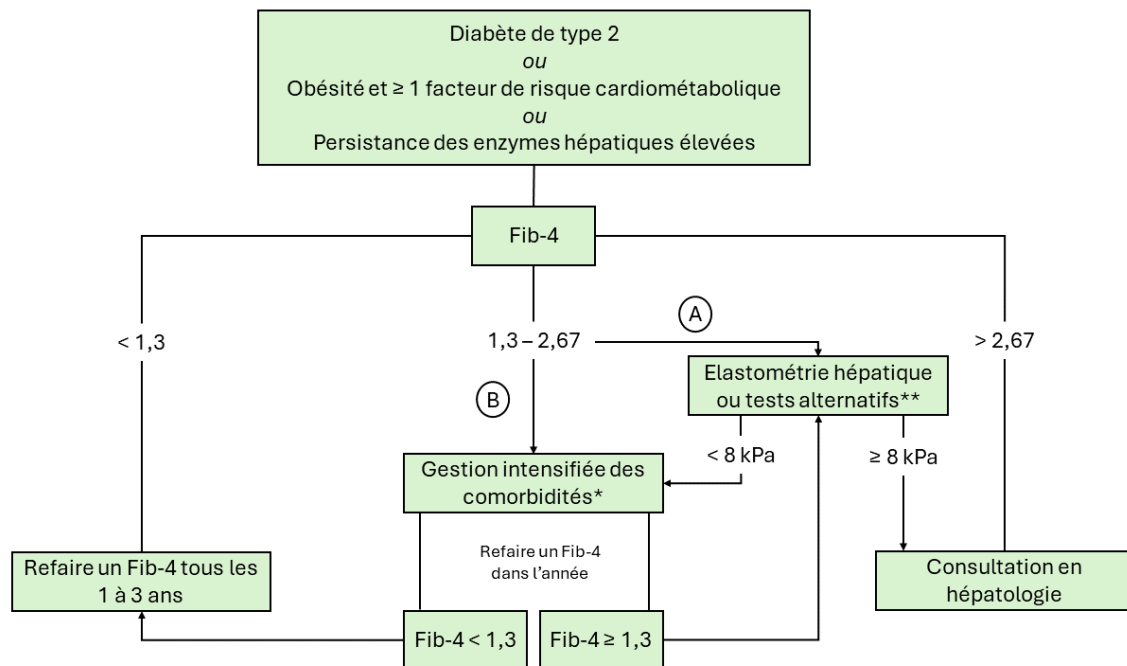
type 2 est estimée à 55,5%, avec une prévalence de la MASH à 37,3% et des lésions de fibrose avancée à 17% de ces patients (14). En France, le nombre de patients porteurs de diabète de type 2 atteint 3,5 millions en 2020 (15). Il est devenu la première d'affection longue durée (ALD) (16). Les diabétiques de type 2 MASLD ont un risque important d'hépatopathie chronique avec une prévalence de MASH, fibrose avancée et cirrhose estimée à 58%, 38% et 10% respectivement (17). Il s'agit donc d'une population nombreuse et à risque pour laquelle un dépistage de la MASH fibrosante est indispensable.

1.5 DEPISTAGE DE LA MASH FIBROSANTE

Actuellement la ponction biopsie hépatique reste le gold standard pour la détection de la MASH fibrosante, bien qu'elle ne soit pas réalisable à grande échelle en raison de son risque de complications sévères et de mortalité (18). Pour cela, des tests ou score non-invasif de fibrose ont été développés. Pour la MASH fibrosante, parmi les tests et les scores qui ont démontrés la meilleure performance diagnostique on retrouve le FAST. Ce score a été récemment décrit comme le plus performant pour discriminer la présence de MASH fibrosante chez les patients atteints de diabète de type 2 (19).

Avec l'approbation par l'agence américaine du médicament (*Food and Drug Administration*, FDA) de la première molécule pour le traitement de la MASH fibrosante, le Resmetirom (20), le défi actuel consiste à repérer les patients qui peuvent bénéficier de ce traitement. Les recommandations européennes (**Figure 2**) préconisent un dépistage séquentiel des populations à risque parmi lesquelles figurent les patients diabétiques, en combinant un marqueur sanguin non invasif, le score Fibrosis-4 (FIB-4) avec un seuil supérieur à 1,3. Ce score simple se calcule en utilisant les transaminases, les plaquettes et l'âge du patient. En cas de FIB-4 supérieur à 1,3, les recommandations préconisent la réalisation d'une mesure de l'élasticité hépatique (*Liver stiffness measurement*, LSM) qui peut se réaliser par élastométrie impulsionnelle ultrasonore hépatique ou par échographie bidimensionnelle ShearWave ou encore par des tests sanguins spécifiques avec mesure directe de protéine

impliquée dans le processus de fibrogenèse tel que l'ELF (*Enhanced liver fibrosis*, non disponible en France) (21). En cas de positivité de cet examen de deuxième ligne, il est conseillé d'adresser le patient en consultation spécialisée en hépatologie. A noter qu'en cas de FIB-4 supérieur à 2,67, le patient devrait être adressé directement en consultation en hépatologie. Cet algorithme a été validé par une étude multicentrique indépendante, trouvant une valeur prédictive positive de 75% (22).



*règles hygiéno-diététiques, traitement des comorbidités, chirurgie bariatrique

** ShearWave, ELF

A et B : deux options dépendantes des antécédents médicaux, du contexte clinique et des ressources locales

Figure 2. Stratégie pour le dépistage de la fibrose avancée chez les individus présentant des facteurs de risque métabolique. Adaptée des recommandations de l'EASL sur la prise en charge de la MASLD.

Cependant les examens de deuxième ligne sont souvent réalisés dans des centres tertiaires ou dans des services spécialisés entraînant une augmentation importante des consultations en hépatologie. De plus, le score FIB-4 est limité pour la détection de fibrose chez les patients diabétiques de type 2 dans l'intervalle entre 1,3 et 2,67 (23) entraînant un nombre important de faux positifs (24). Il est donc essentiel de recourir à des tests non invasifs, facilement accessibles en pratique clinique, en soins primaires et financièrement abordables afin d'améliorer l'adressage des patients à risque en consultations d'hépatologie.

1.6 TESTS BIOLOGIQUES NON INVASIFS DE FIBROSE

Actuellement, plusieurs tests sanguins non invasifs simples validés existent (**Tableau 4**), dont le NAFLD Fibrosis Score (NFS) basé sur l'âge, l'IMC, l'intolérance au glucose/diabète, les transaminases ASAT et ALAT, le taux de plaquettes et l'albuminémie (25) ainsi que l'*AST to Platelet Ratio Index* (APRI), basé sur les plaquettes et les ASAT (26). Plus récemment le score *Fibrotic Nonalcoholic steatohepatitis Index* (FNI), basé sur des marqueurs biologiques simples (ASAT, les HDL et l'hémoglobine glyquée) (27). Ce score, développé en population générale, a été évalué dans une seule cohorte de patients diabétiques alors qu'il contient comme variable l'hémoglobine glyquée et que donc pourrait être intéressant pour stratifier les patients diabétiques en prenant en compte l'équilibre glycémique (28).

Tableau 4. Scores non invasifs biologiques pour le dépistage de la fibrose

Score	Données biologiques	Données non biologiques	Seuil d'exclusion	Seuil de diagnostic
FNI	ASAT, HDL, Hba1c		0,10	0,33
APRI	ASAT, plaquettes		0,5	1,5
NFS	ASAT, ALAT, plaquettes, Albumine	Diabète (oui/non) IMC	-1,455	0,676

Abréviations : ASAT : aspartate aminotransférase ; ALAT : alanine aminotransférase ; HbA1c : hémoglobine A1c ; HDL : *high-density lipoprotein* ; IMC : indice de masse corporelle ; APRI : *ASAT to Platelet Ratio Index* ; NFS : *NAFLD Fibrosis Score* ; FNI : *Fibrotic NASH Index* ;

Récemment, les performances diagnostiques du FNI et du NFS, comme premier test de dépistage, ont été évaluées chez les diabétiques de type 2 pour le diagnostic de MASH fibrosante prouvée histologiquement. Les aires sous la courbe ROC (AUROC) étaient 0,74 (0,67 - 0,80) et 0,58 (0,51 – 0,65) pour FNI et du NFS respectivement, démontrant l'importance de nouvelles recherches sur le sujet (19).

1.7 OBJECTIF DE L'ETUDE

Nous avons vu que les patients diabétiques sont une population particulièrement à risque de MASLD et en particulier de MASH et fibrose hépatique avancée. A ce jour, la meilleure stratégie de dépistage de la fibrose avancée et de la MASH fibrosante chez ces patients est

encore débattue. En particulier, il n'y a pas de données sur l'utilisation séquentielle des tests non invasifs (TNI) de fibrose dans cette population. L'objectif de notre étude est d'évaluer la performance diagnostique de trois TNI simples (FNI, APRI, NFS) réalisés après le FIB-4 pour exclure la fibrose significative (stade ≥ 2), avancée (stade ≥ 3) et de la MASH fibrosante chez les patients diabétiques.

2 PATIENTS ET METHODE

2.1 ETUDE ET PARTICIPANTS

Cette étude de cohorte rétrospective a été menée au sein de la Plateforme NASH, centre expert pour la prise en charge de la MASLD, aux Hôpitaux Universitaires de Strasbourg. Cette étude inclut de façon consécutive tous les patients diabétiques adultes avec une stéatose hépatique et un FIB-4 $\geq 1,30$ évalués du 1^{er} janvier 2019 au 31 mai 2023. Les patients étaient pris en charge dans le service d'endocrinologie, diabète et nutrition des Hôpitaux universitaires de Strasbourg où une échographie abdominale et le score FIB-4 étaient réalisés de façon systématique lors d'une hospitalisation de jour annuelle pour le bilan des complications du diabète. Lorsque le FIB-4 $\geq 1,30$, et en présence d'une stéatose échographie, les patients étaient adressés en consultation spécialisée en hépatologie pour la réalisation d'une mesure d'élastométrie impulsionnelle (Fibroscan). Tous les patients avec un diagnostic d'une autre hépatopathie chronique que la MASLD, une consommation d'alcool >20 g/j pour les femmes et 30 g/j pour les hommes, ou avec un carcinome hépatocellulaire n'ont pas été inclus dans cette étude. Les patients pour lesquels il était impossible de calculer les scores FAST, FNI, NFS ou APRI ont été exclus de l'étude.

2.2 DONNEES CLINIQUES ET BIOLOGIQUE

Les données collectées auprès des patients comprenaient des données générales (âge, sexe, ethnie) et des critères anthropologiques (taille, poids, indice de masse corporelle (IMC)). L'indice de masse corporelle se définit comme le poids en kilogramme divisé par le carré de la taille en centimètres. Les antécédents médicaux notamment cardiovasculaires et du syndrome métabolique ainsi que des données biologiques ont été récupérés. La consommation d'alcool a été évaluée en se basant sur les déclarations du patient. Elle devait être inférieure à 20 g/jour ou 30 g/jour pour les femmes et les hommes respectivement. L'activité physique a été catégorisée entre actif et inactif. Un patient était considéré comme actif s'il faisait au moins 150 minutes d'activité physique d'endurance (intensité modérée ou élevée) par semaine.

Le FNI (basé sur l'ASAT, le cholestérol HDL et l'HbA1C), le score de fibrose NAFLD (NFS, basé sur l'âge, l'IMC, le diabète, l'ASAT, l'ALAT, les plaquettes et l'albumine) et le score APRI (basé sur les ASAT et les plaquettes), ont été calculés selon les formules publiées (25), (26), (27).

2.3 ELASTOMETRIE IMPULSIONNELLE ULTRASONORE HEPATIQUE

Cet examen était réalisé avec l'appareil Fibroscan[®] (EchoSens, Paris, France) chez des patients à jeun depuis au moins 3 heures et en décubitus dorsal par des médecins ou des infirmières formées au préalable. Une série d'au moins 10 mesures étaient faites pour mesurer l'élastométrie en utilisant soit une sonde M (fréquence de 3,5 Mhz) ou une sonde XL (fréquence 2,5 Mhz). Les résultats d'élasticité étaient exprimés en kilopascals (kPa). Les mesures étaient considérées comme fiables si le rapport interquartile sur la médiane (IQR/M) était inférieur à 30%. Un Fibroscan supérieur à 8 kPa définit la présence de fibrose significative et supérieur à 10 kPa le diagnostic de fibrose avancée. La sévérité de la stéatose a été estimée par le CAP (*controlled attenuation parameter*) qui calcule le degré d'atténuation des faisceaux ultrasonores par l'infiltration graisseuse hépatique.

2.4 FIBROSCAN-ASPARTATE AMINOTRANSFERASE [AST] (FAST) SCORE

Ce score donne un résultat continu à partir de l'élastométrie, de la stéatose (CAP) évaluées par le Fibroscan et des ASAT (29). Ce score présente deux seuils pour la MASH fibrosante : un premier d'exclusion définit comme inférieur à 0,35 et un deuxième pour le diagnostic, supérieur à 0,67.

2.5 CRITERES DE JUGEMENT PRINCIPAL

Les performances diagnostiques ont été évaluées pour trois critères de jugement principal pour exclure la fibrose ou la MASH fibrosante. Un seuil de l'élastométrie < 8 kPa pour la fibrose significative qui correspond au seuil fixé dans les recommandations européennes du dépistage

de la MASLD. Un deuxième seuil de l'élastométrie < 10 kPa qui correspond au seuil pour diagnostiquer une fibrose avancée. Un score FAST $< 0,35$ a été choisi devant l'efficacité de ce seuil à exclure la MASH fibrosante chez les diabétiques de type 2 (19).

2.6 ANALYSES EN SOUS-GROUPE

Des analyses en sous-groupes ont été effectuées en séparant la cohorte en deux sous-groupes selon la valeur du FIB-4 conformément aux recommandations européennes concernant le dépistage de la fibrose hépatique. Ainsi, le premier sous-groupe englobe l'ensemble des patients avec un FIB-4 compris entre 1,3 et 2,67. On le qualifie de groupe à risque intermédiaire. Le second comprend tous ceux qui ont un FIB-4 supérieur à 2,67 et est considéré comme le groupe à risque élevé.

2.7 PONCTIONS BIOPSIES HEPATIQUES

Des ponctions biopsies hépatiques ont été réalisées chez certains patients selon l'indication et jugement clinique de l'hépatologue qui prenait en charge le patient. La fibrose a été évaluée selon Kleiner et l'activité de la maladie selon le score NAS (2).

2.8 ANALYSES STATISTIQUES

Toutes les analyses statistiques ont été réalisées en utilisant le logiciel libre R (30) via R-studio (Posit Software, PBC, Boston, United States of America). Les variables continues ont été résumées par leur médiane et écart interquartile tandis que les variables catégoriques ont été présentées en termes de valeur absolue et pourcentage. Pour évaluer la performance diagnostique des différents TNI à exclure la fibrose et la MASH fibrosante, nous avons utilisé l'AUROC. Les seuils pour exclure une fibrose significative pour le FNI, l'APRI et le NFS ont été fixés respectivement à 0,33, 0,5 et 0,676. Pour chaque TNI, nous avons calculé la sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive et négative et les rapports de vraisemblance positif et négatifs, ainsi que leurs intervalles de confiance à 95%. La

comparaison des AUROC a été faite avec un test de Delong et celle des sous-groupes avec le test de Wilcoxon-Mann-Whitney.

3 RESULTATS

3.1 LES CARACTERISTIQUES DES PATIENTS

Un résumé du processus d'inclusion des patients est résumé dans la **Figure 3**. Les patients initialement adressés en consultation d'hépatologie pour une MASLD avec un FIB-4 $\geq 1,30$ étaient 123. Nous avons exclu 7 patients en raison d'une consommation excessive d'alcool. 22 patients ne disposaient pas des données nécessaires pour le calcul du score FAST. 7 patients ont été exclus car il était impossible de calculer les scores FNI, APRI ou NFS. La cohorte analysée incluait donc 87 patients.

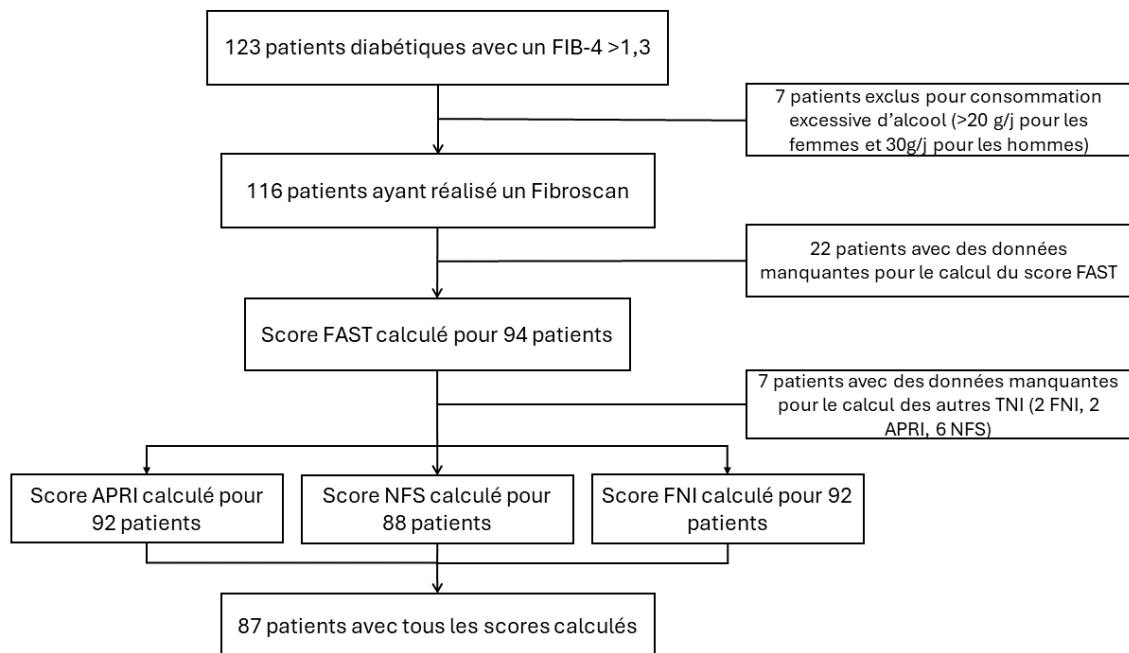


Figure 3. Flow chart de l'étude

Le **Tableau 5** présente les caractéristiques de l'ensemble de la cohorte. La population a un âge médian de 67 ans, avec une majorité d'hommes (69%) et d'origine caucasienne (64%). L'IMC médian était de 30,9 kg/m² et 52% des patients présentaient un syndrome métabolique. Une hypertension artérielle était diagnostiquée chez 86% des patients. 36% des patients avaient un syndrome d'apnée obstructif du sommeil. La durée médiane du diagnostic du diabète était de 18 années. L'hémoglobine glyquée médiane était de 7,90% avec 62% des

patients étaient traités par insuline et 34% étaient traités par un analogue du GLP-1. 25% des patients pratiquaient une activité physique. 61% des patients déclaraient ne pas consommer d'alcool et 61% déclaraient ne pas fumer. La comparaison des caractéristiques cliniques entre les patients ayant un FIB-4 inférieur ou égale ou supérieur à 2,67 est indiqué dans le **Tableau 5**. La proportion d'hommes dans le groupe élevé est non significativement plus faible (57 %), et ne comprend que des diabétiques de type 2. Les médianes biologiques des ASAT (44 UI/L contre 28 UI/L pour le groupe intermédiaire) et des GGT (106 UI/L contre 39 UI/L pour le groupe intermédiaire) sont plus élevées de manière statistiquement non significative. La médiane de la valeur des plaquettes est significativement plus basse dans le groupe élevé (153 G/L contre 201 G/L) que dans le groupe intermédiaire.

Le **Tableau 6** montre les scores médians des différents tests non invasifs de fibrose hépatique au sein de l'ensemble de la cohorte et dans les deux groupes de patients avec un FIB-4 supérieur ou inférieur et égal à 2,67. Pour la cohorte, L'élasticité médiane était à 7 kPa et la CAP médiane à 293 m²/s. La médiane des différents scores était pour le FAST, FNI, FIB-4, APRI et NFS de 0,23, 0,50, 1,80, 0,42 et 0,39 respectivement. Entre les deux sous-groupes une différence significative est retrouvée le score APRI (0,92 (0,58 – 1,24) contre 0,40 (0,28 – 0,54) pour le groupe élevé et le groupe intermédiaire respectivement), l'élastométrie (7 kPa (5 – 12) contre 20 kPa (7 – 35) pour le groupe intermédiaire et le groupe élevé respectivement), le score FAST (0,19 (0,08 – 0,57) contre 0,72 (0,31 – 0,87) pour le groupe intermédiaire et le groupe élevé respectivement) et le score NFS (0,32 (0,00 – 0,85) contre 1,48 (0,74 – 2,29) pour le groupe intermédiaire et le groupe élevé respectivement).

Tableau 5. Caractéristiques cliniques et biologique de la cohorte et comparaison des deux sous-groupes classés selon le FIB-4

Caractéristiques	Cohorte N = 87 ¹	FIB-4 < 2,67 N = 73 ¹	FIB-4 > 2,67 N = 14 ¹	p-valeur ²
Données cliniques				
Âge, années	67 (61 – 73)	67 (61 – 73)	68 (61 – 72)	> 0,9
Homme	60 (69%)	52 (71%)	8 (57%)	> 0,9
Caucasien	56 (64%)	47 (64%)	9 (64%)	> 0,9
IMC, kg/m ²	30,9 (26,8 – 35,3)	30,7 (26,8 – 35,3)	31,0 (27,7 – 38,1)	0,5
Syndrome métabolique	45 (52%)	37 (51%)	8 (57%)	0,9
Pas de consommation d'alcool	53 (61%)	46 (63%)	7 (50%)	0,9
Pas de consommation de tabac	53 (61%)	46 (63%)	7 (50%)	0,9
Diabète				
Type 2	73 (84%)	59 (81%)	14 (100%)	0,2
Durée du diabète, années	18 (9 – 23)	18 (8 – 25)	19 (9 – 23)	0,5
Anti-diabétiques oraux	56 (64%)	45 (62%)	11 (79%)	0,4
Analogues GLP-1	30 (34%)	22 (30%)	8 (57%)	0,1
Insuline	54 (62%)	43 (59%)	11 (79%)	0,3
Dose d'insuline, UI/jour	28 (0 – 48)	25 (0 – 47)	31 (4 – 116)	0,13
Comorbidités				
Hypertension artérielle	75 (86%)	62 (85%)	13 (93%)	0,7
Infarctus du myocarde	24 (28%)	23 (32%)	1 (7,1%)	0,12
Fibrillation auriculaire	8 (9,2%)	8 (11%)	0 (0%)	0,4
Accident vasculaire cérébral	6 (6,9%)	4 (5,5%)	2 (14 %)	0,5
SAOS	31 (36%)	26 (36%)	5 (36%)	> 0,9
Cancer	8 (9,2%)	8 (11%)	0 (0%)	0,4
Données biologiques				
ASAT, UI/L	30 (21 – 41)	28 (21 – 40)	44 (34 – 62)	0,084
ALAT, UI/L	33 (22 – 48)	32 (20 – 47)	36 (29 – 50)	0,3
PAL, UI/L	69 (55 – 88)	68 (56 – 83)	79 (49 – 115)	0,3
GGT, UI/L	40 (21 – 83)	39 (21 – 78)	106 (24 – 159)	0,12
Bilirubine totale, µmol/L	11,3 (8,5 – 14,0)	11,4 (8,6 – 13,9)	9,2 (5,8 – 15,1)	> 0,9
Plaquettes, G/L	194 (168 – 230)	201 (176 – 233)	153 (145 – 168)	0,002
Albumine, g/L	42 (39 – 46)	43 (40 – 46)	41 (39 – 44)	0,2
Taux de prothrombine, %	91 (81 – 100)	94 (82 – 100)	85 (63 – 94)	0,2
DFG, ml/min/1,73m ²	84 (62 – 94)	84 (62 – 92)	86 (66 – 98)	0,6
Ferritine, µg/L	118 (57 – 209)	120 (57 – 219)	108 (46 – 202)	0,5
HbA1C, %	7,90 (6,80 – 9,70)	8,10 (6,90 – 9,70)	7,80 (6,68 – 10,08)	0,8
Triglycérides, g/L	1,40 (0,88 – 2,00)	1,40 (0,80 – 2,00)	1,40 (1,18 – 1,65)	> 0,9
HDL, g/L	0,40 (0,30 – 0,49)	0,40 (0,31 – 0,48)	0,37 (0,28 – 0,50)	> 0,9
Activité physique, ≥150 min/semaine	22 (25%)	18 (25%)	4 (29%)	> 0,9
Ponction biopsie hépatique	9 (10%)	8 (11%)	2 (14%)	

¹ Les variables continues sont décrites par la médiane et l'intervalle interquartile, tandis que les variables catégoriques sont présentées sous forme de nombre et de pourcentage.

² test de Wilcoxon-Mann-Whitney pour comparer les deux groupes

Abréviations : ASAT : aspartate aminotransférase ; ALAT : alanine aminotransférase ; DFG : débit de filtration glomulaire ; FIB-4 : Fibrosis-4 ; GLP1 : glucagon-like peptide-1 ; GGT : gamma glutamyltransférase ; HbA1c : hémoglobine A1c ; HDL : high-density lipoprotein ; IMC : indice de masse corporelle ; PAL : phosphatase alcaline ; SAOS : syndrome d'apnée obstructif du sommeil ; GGT : gamma glutamyltransférase ;

Tableau 6. Tests non invasifs de fibrose pour la cohorte et des deux sous-groupes classés selon le FIB-4

	Cohorte N = 87¹	FIB-4 < 2,67 N = 73¹	FIB-4 > 2,67 N = 14¹	p-valeur²
Elastométrie, <i>kPa</i>	7 (5 – 13)	7 (5 – 12)	20 (7 – 35)	0,009
IQR/méd, %	9 (1 – 21)	9 (1 – 22)	8 (4 – 17)	0,3
CAP, <i>db/m</i>	293 (245 – 350)	292 (245 – 354)	295 (245 – 354)	0,8
FAST	0,23 (0,08 – 0,62)	0,19 (0,08 – 0,57)	0,72 (0,31 – 0,87)	0,012
FNI	0,50 (0,28 – 0,81)	0,45 (0,28 – 0,76)	0,84 (0,43 – 0,95)	0,15
Fib-4	1,80 (1,56 – 2,34)	1,74 (1,55 – 2,11)	3,31 (3,00 – 3,69)	<0,001
APRI	0,42 (0,29 – 0,61)	0,40 (0,28 – 0,54)	0,92 (0,58 – 1,24)	0,024
NFS	0,39 (0,04 – 0,97)	0,32 (0,00 – 0,85)	1,48 (0,74 – 2,29)	0,019

¹ Les variables continues sont décrites par la médiane et l'intervalle interquartile

² test de Wilcoxon-Mann-Whitney pour comparer les deux sous-groupes

Abréviations : IQR/méd : écart interquartile sur la médiane ; CAP : *Controlled Attenuation Parameter* ; FAST : *Fibroscan-aspartate aminotransferase* ; FIB-4 : *Fibrosis-4* ; FNI : *Fibrotic NASH index* ; APRI : *ASAT to Platelet Ratio Index* ; NFS : *NAFLD Fibrosis Score* ; *kPa*, kiloPascal

3.2 ANALYSES DES CRITERES

Le **Tableau 7** regroupe les caractéristiques cliniques des trois sous-groupes de patients qui ont été exclus par les 3 tests sanguins non invasifs. Ces trois sous-groupes présentent des données homogènes.

Tableau 7. Caractéristiques cliniques des patients exclus par les 3 tests sanguins non invasifs (FNI, APRI et NFS)

	FNI < 0,33 N = 27	APRI < 0,50 N = 55	NFS < 0,676 N = 51
Données cliniques			
Âge, <i>années</i>	72 (65 – 78)	70 (65 – 78)	66 (58 – 72)
Homme	18 (67%)	41 (75%)	38 (75%)
Caucasien	16 (59%)	34 (62%)	31 (75%)
IMC, <i>kg/m²</i>	27,7 (25,2 – 31,7)	28,9 (26,0 – 32,6)	28,1 (25,8 – 33,3)
Syndrome métabolique	7 (26%)	22 (40%)	18 (35%)
Alcool, jamais	19 (70%)	39 (71%)	35 (69%)
Tabac, jamais	21 (78%)	34 (62%)	35 (69%)
Diabète			
Type 2	22 (81%)	43 (78%)	39 (76%)
Durée du diabète, <i>années</i>	20 (10 – 25)	20 (10 – 25)	20 (9 – 27)
Anti-diabétiques oraux	17 (63%)	34 (62%)	33 (65%)
Analogues GLP-1	7 (26%)	14 (25%)	16 (31%)
Insuline	12 (44%)	31 (56%)	32 (63%)

Abréviations : IMC, indice de masse corporelle ; APRI : *ASAT to Platelet Ratio Index* ; NFS : *NAFLD Fibrosis Score* ; FNI : *Fibrotic NASH Index* ;

Nous avons dans le **Tableau 8** les performances diagnostiques des trois scores non invasifs pour exclure la fibrose significative. Dans ce cas, le FNI présente une AUROC légèrement

supérieure à l'APRI (FNI à 0,77 (0,66 – 0,87) contre 0,71 (0,59 – 0,83) pour l'APRI, $p = 0,20$) alors que la différence est statistiquement significative pour la comparaison entre le FNI et le NFS (NFS à 0,61 (0,49 – 0,73), $p = 0,03$) (**Figure 4**). Le FNI donne également une meilleure valeur prédictive positive (FNI à 0,78 (0,58 – 0,91) contre 0,71 (0,57 – 0,82) et 0,61 (0,46 – 0,74) pour l'APRI et le NFS respectivement). Le score APRI donne une meilleure valeur prédictive négative (l'APRI à 0,75 (0,57 – 0,89) contre 0,57 (0,43 – 0,69) et 0,56 (0,38 – 0,72) pour le FNI et le NFS respectivement).

Tableau 8. Performances diagnostiques du FNI, de l'APRI et du NFS pour exclure la fibrose significative (Fibroscan < 8 kPa)

	FNI < 0,33 N = 27	APRI < 0,50 N = 55	NFS < 0,676 N = 51
Se	0,45 (0,30 – 0,60)	0,83 (0,69 – 0,92)	0,66 (0,51 – 0,79)
Sp	0,85 (0,70 – 0,94)	0,60 (0,43 – 0,75)	0,50 (0,34 – 0,66)
VPP	0,78 (0,58 – 0,91)	0,71 (0,57 – 0,82)	0,61 (0,46 – 0,74)
VPN	0,57 (0,43 – 0,69)	0,75 (0,57 – 0,89)	0,56 (0,38 – 0,72)
RVP	2,98 (1,33 – 6,65)	2,07 (1,39 – 3,10)	1,32 (0,91 – 1,91)
RVN	0,65 (0,49 – 0,87)	0,28 (0,14 – 0,56)	0,68 (0,41 – 1,13)
AUROC	0,77 (0,66 – 0,87)	0,71 (0,59 – 0,83)	0,61 (0,49 – 0,73)

Abréviations : Se : sensibilité ; Sp : Spécificité ; VPP : valeur prédictive positive ; VPN : valeur prédictive négative ; RVP : rapport de vraisemblance positif ; RVN : rapport de vraisemblance négatif ; AUROC : *area under Receiver Operator Curve* ; FNI : *Fibrotic Nash Index* ; APRI : *ASAT to Platelet Ratio Index* ; NFS : *NAFLD Fibrosis Score* ;

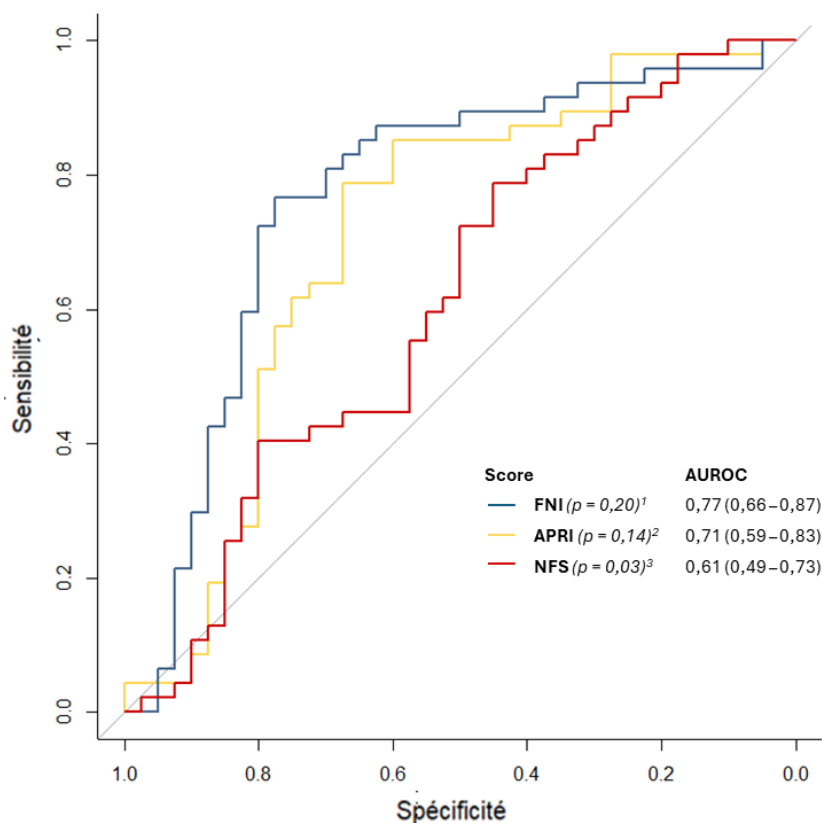


Figure 4. Comparaison des aires sous la courbe ROC pour exclure la fibrose significative (<8kPa). ¹ comparaison entre le FNI et l'APRI, ² comparaison entre l'APRI et le NFS, ³ comparaison entre le NFS et le FNI. Test de Delong réalisé pour les comparaisons. Les valeurs $p < 0,05$ sont considérés comme significatives.

Pour l'exclusion de la fibrose avancée (**Tableau 9**) le FNI présente une meilleure AUROC même si la différence n'est pas statistiquement significative (FNI à 0,76 (0,64 – 0,87) contre 0,74 (0,61 – 0,86), $p = 0,68$ et 0,67 (0,54 – 0,80), $p = 0,26$, pour l'APRI et le NFS respectivement) (**Figure 5**). Le score APRI présente une meilleure valeur prédictive positive : APRI à 0,84 (0,71 – 0,92) contre 0,81 (0,62 – 0,94) et 0,76 (0,63 – 0,87) pour le FNI et le NFS respectivement.

Tableau 9. Performances diagnostiques du FNI, de l'APRI et du NFS pour exclure la fibrose avancée (Fibroscan < 10 kPa)

	FNI < 0,33 N = 27	APRI < 0,50 N = 55	NFS < 0,676 N = 51
Se	0,39 (0,26 – 0,53)	0,82 (0,70 – 0,91)	0,70 (0,56 – 0,81)
Sp	0,84 (0,66 – 0,95)	0,71 (0,52 – 0,86)	0,61 (0,42 – 0,78)
VPP	0,81 (0,62 – 0,94)	0,84 (0,71 – 0,92)	0,76 (0,63 – 0,87)
VPN	0,43 (0,31 – 0,57)	0,69 (0,50 – 0,84)	0,53 (0,35 – 0,70)
RVP	2,44 (1,02 – 5,79)	2,83 (1,61 – 4,97)	1,80 (1,12 – 2,89)
RVN	0,72 (0,56 – 0,94)	0,25 (0,14 – 0,48)	0,50 (0,30 – 0,80)
AUROC	0,76 (0,64 – 0,87)	0,74 (0,61 – 0,86)	0,67 (0,54 – 0,80)

Abréviations : Se : sensibilité ; Sp : Spécificité ; VPP : valeur prédictive négative ; VPN : valeur prédictive négative ; RVP : rapport de vraisemblance positif ; RVN : rapport de vraisemblance négatif ; AUROC : Area Under Receiver Operating Characteristic Curve ; FNI : Fibrotic Nash Index ; APRI : ASAT to Platelet Ratio Index ; NFS : NAFLD Fibrosis Score ;

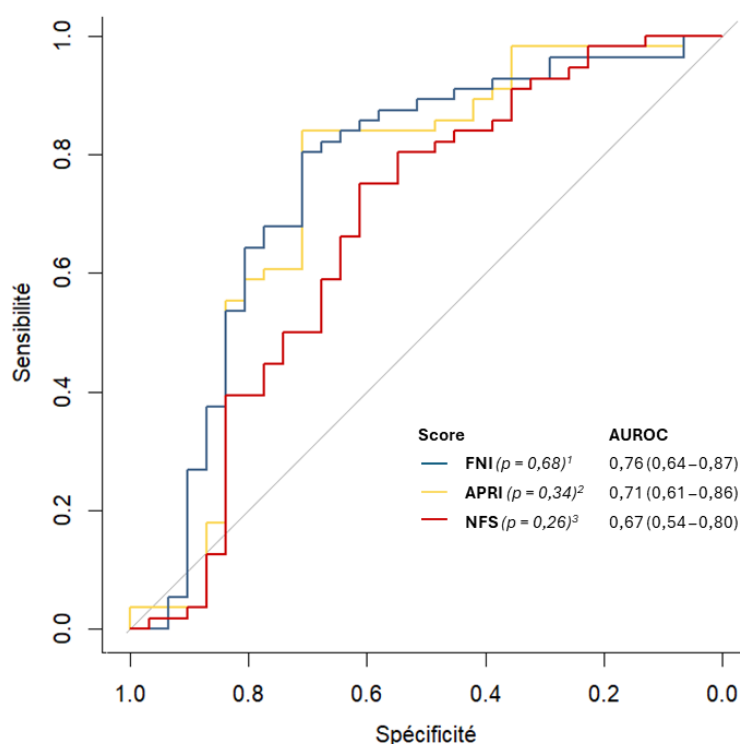


Figure 5. Comparaison des aires sous la courbe ROC pour exclure la fibrose avancée (< 10 kPa).¹ comparaison entre le FNI et l'APRI, ² comparaison entre l'APRI et le NFS, ³ comparaison entre le NFS et le FNI. Test de Delong réalisé pour les comparaisons. Les valeurs $p < 0,05$ sont considérés comme significatives.

Le **Tableau 10** regroupe les performances diagnostiques pour exclure la présence d'une MASH fibrosante. Le FNI et l'APRI donnent des AUROCs élevées pour l'exclusion de MASH fibrosante (FNI à 0,89 (0,82 – 0,96) et APRI à 0,89 (0,82 – 0,96)). Le NFS apparaît comme

moins performant de manière significative en comparaison aux deux autres scores (AUROC à 0,64 (0,55 – 0,76)) (**Figure 6**). Le FNI donne une valeur prédictive positive supérieure aux 2 autres scores (0,96 (0,81 – 1,00) contre 0,84 (0,71 – 0,92) et 0,65 (0,50 – 0,78) pour le score APRI et le NFS respectivement). Le score APRI donne une meilleure valeur prédictive négative (0,84 (0,71 – 0,92) vs 0,50 (0,38 – 0,67) et 0,50 (0,33 – 0,67) pour le FNI et le NFS respectivement).

Tableau 10. Performances diagnostiques du FNI, de l'APRI et du NFS pour exclure la MASH fibrosante (FAST < 0,35)

	FNI < 0,33 N = 27	APRI < 0,50 N = 55	NFS < 0,676 N = 51
Se	0,51 (0,37 – 0,65)	0,90 (0,79 – 0,97)	0,65 (0,50 – 0,78)
Sp	0,97 (0,85 – 1,00)	0,75 (0,58 – 0,88)	0,50 (0,33 – 0,67)
VPP	0,96 (0,81 – 1,00)	0,84 (0,71 – 0,92)	0,65 (0,50 – 0,78)
VPN	0,50 (0,38 – 0,67)	0,84 (0,71 – 0,92)	0,50 (0,33 – 0,67)
RVP	18,35 (2,61 – 129,15)	3,61 (2,03 – 6,40)	1,29 (0,88 – 1,90)
RVN	0,50 (0,38 – 0,67)	0,13 (0,06 – 0,31)	0,71 (0,43 – 1,16)
AUROC	0,89 (0,82 – 0,96)	0,89 (0,82 – 0,96)	0,64 (0,55 – 0,76)

Abréviations : Se : sensibilité ; Sp : Spécificité ; VPP : valeur prédictive négative ; VPN : valeur prédictive négative ; RVP : rapport de vraisemblance positif ; RVN : rapport de vraisemblance négatif ; AUROC : *Area Under Receiver Operating Characteristic Curve* ; FNI : *Fibrotic Nash Index* ; APRI : *ASAT to Platelet Ratio Index* ; NFS : *NAFLD Fibrosis Score* ;

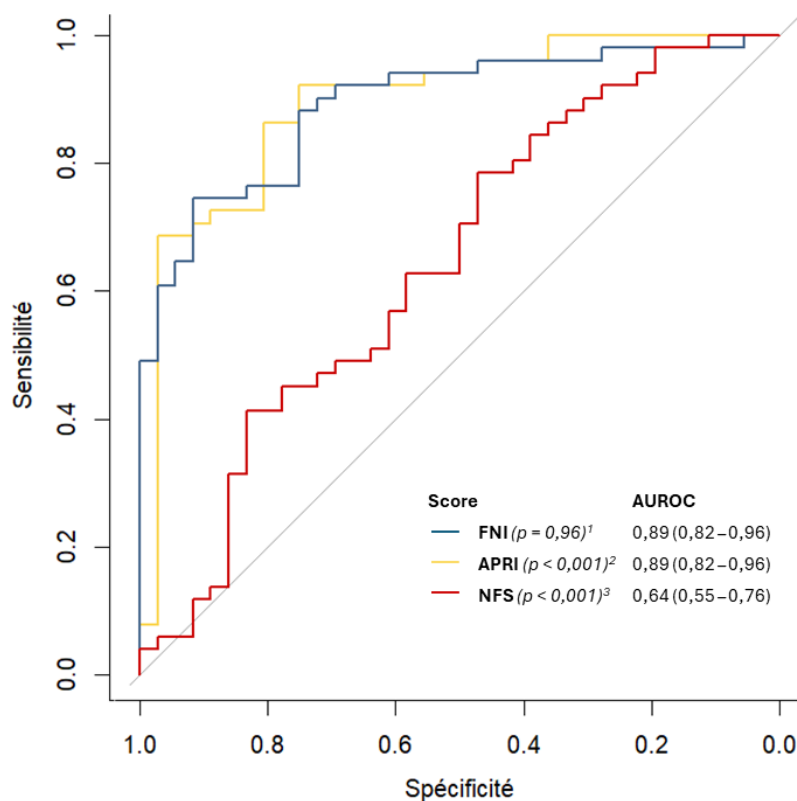


Figure 6. Comparaison des aires sous la courbe ROC pour exclure la MASH fibrosante (FAST < 0,35).¹ comparaison entre le FNI et l'APRI, ² comparaison entre l'APRI et le NFS, ³ comparaison entre le NFS et le FNI. Test de Delong réalisé pour les comparaisons. Les valeurs $p < 0,05$ sont considérées comme significatives.

3.3 PERFORMANCE DES TROIS TNI CHEZ LES PATIENTS A RISQUE INTERMEDIAIRE

Le **Tableau 11** regroupe les performances diagnostiques pour l'exclusion de la MASH fibrosante dans le groupe à risque intermédiaire (FIB-4 entre 1,3 et 2,67). Les scores FNI et APRI donnent des AUROC élevées (FNI 0,87 (0,79 – 0,95), APRI 0,88 (0,79 – 0,97)) (**Figure 7**). Le FNI donne une meilleure spécificité que l'APRI (0,96 (0,81 – 1,00) contre 0,67 (0,46 – 0,83)) et une meilleure valeur prédictive positive (0,96 (0,79 – 1,00) contre 0,83 (0,70 – 0,92)). Le score FNI a un rapport de vraisemblance positif présentant un intérêt clinique important (13,50 (1,93 – 94,41)). Le score NFS donne les performances diagnostiques les plus faibles avec une différence significative pour l'AUROC.

Tableau 11. Performances diagnostiques du FNI, de l'APRI, du NFS pour exclure la MASH fibrosante (FAST < 0,35) dans le sous-groupe des patients avec un FIB-4 inférieur ou égal à 2,67

	FNI < 0,33 N = 46	APRI < 0,50 N = 52	NFS < 0,676 N = 47
Se	0,50 (0,35 – 0,65)	0,93 (0,82 – 0,99)	0,67 (0,52 – 0,80)
Sp	0,96 (0,81 – 1,00)	0,67 (0,46 – 0,83)	0,41 (0,22 – 0,61)
VPP	0,96 (0,79 – 1,00)	0,83 (0,70 – 0,92)	0,66 (0,51 – 0,79)
VPN	0,53 (0,38 – 0,67)	0,86 (0,64 – 0,97)	0,42 (0,23 – 0,63)
RVP	13,50 (1,93 – 94,41)	2,80 (1,64 – 4,81)	1,14 (0,78 – 1,65)
RVN	0,52 (0,39 – 0,70)	0,10 (0,03 – 0,30)	0,80 (0,43 – 1,48)
AUROC	0,87 (0,79 – 0,95)	0,88 (0,79 – 0,97)	0,58 (0,45 – 0,73)

Abréviations : Se : sensibilité ; Sp : Spécificité ; VPP : valeur prédictive négative ; VPN : valeur prédictive négative ; RVP : rapport de vraisemblance positif ; RVN : rapport de vraisemblance négatif ; AUROC : Area Under Receiver Operating Characteristic Curve ; FNI : Fibrotic Nash Index ; APRI : ASAT to Platelet Ratio Index ; NFS : NAFLD Fibrosis Score ; kPa : KiloPascal

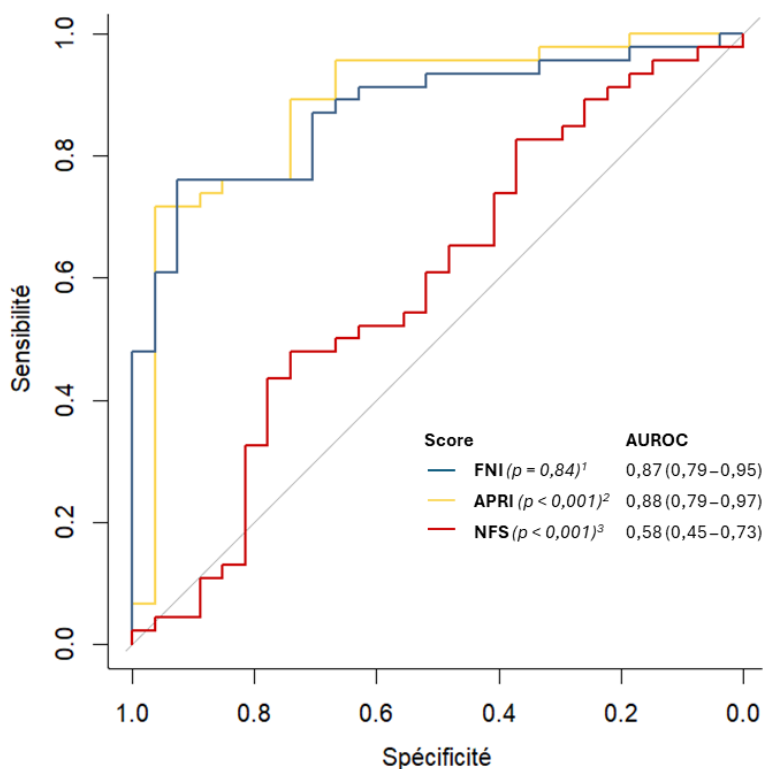


Figure 7. Comparaison des aires sous la courbe ROC pour exclure la MASH fibrosante (FAST < 0,35) dans le sous-groupe avec un FIB-4 inférieur à 2,67.¹ comparaison entre le FNI et l'APRI, ² comparaison entre l'APRI et le NFS, ³ comparaison entre le NFS et le FNI. Test de Delong réalisé pour les comparaisons. Les valeurs $p < 0,05$ sont considérées comme significatives.

3.4 PERFORMANCE DES TROIS TNI CHEZ LES PATIENTS A RISQUE ELEVE

Le **Tableau 12**. Présente les performances diagnostiques pour exclure la MASH fibrosante pour les patients à risque élevé (FIB-4 > 2,67). Les scores FNI et APRI présentent des AUROCs similaires (0,96 (0,85 – 1,00)). Les AUROCs de ces deux scores sont meilleurs que ceux du NFS de manière statistiquement significative (NFS à 0,78 (0,52 – 1,00), $p < 0,001$) (**Figure 8**).

Tableau 12. Performances diagnostiques du FNI, de l'APRI, du NFS pour exclure la MASH fibrosante (FAST < 0,35) dans le sous-groupe des patients avec un FIB-4 supérieur à 2,67

	FNI < 0,33 N = 3	APRI < 0,50 N = 3	NFS < 0,676 N = 4
Se	0,60 (0,15, 0,95)	0,60 (0,15 – 0,95)	0,40 (0,05 – 0,85)
Sp	1,00 (0,66 – 1,00)	1,00 (0,66 – 1,00)	0,78 (0,40 – 0,97)
VPP	1,00 (0,29 – 1,00)	1,00 (0,66 – 1,00)	0,50 (0,07 – 0,93)
VPN	0,82 (0,48 – 0,98)	0,82 (0,48 – 0,98)	0,70 (0,35 – 0,93)
RVP	Inf (NaN – Inf)	Inf (NaN – Inf)	1,80 (0,35 – 9,16)
RVN	0,40 (0,14 – 1,17)	0,40 (0,14 – 1,17)	0,77 (0,35 – 1,71)
AUROC	0,96 (0,85 – 1,00)	0,96 (0,85 – 1,00)	0,78 (0,52 – 1,00)

Abréviations : Se : sensibilité ; Sp : Spécificité ; VPP : valeur prédictive négative ; VPN : valeur prédictive négative ; RVP : rapport de vraisemblance positif ; RVN : rapport de vraisemblance négatif ; AUROC : *Area Under Receiver Operating Characteristic Curve* ; FNI : *Fibrotic Nash Index* ; APRI : *ASAT to Platelet Ratio Index* ; NFS : *NAFLD Fibrosis Score* ; kPa : KiloPascal

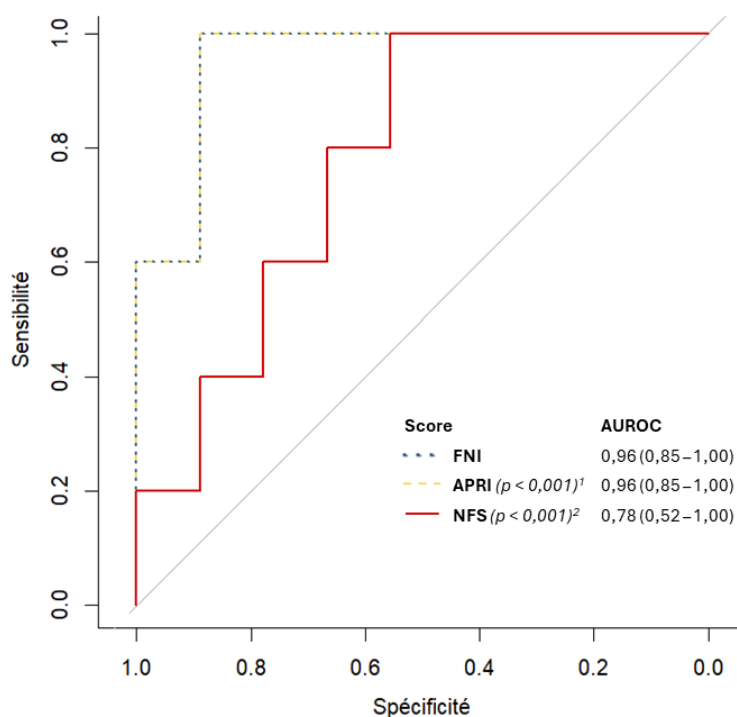


Figure 8. Comparaison des aires sous la courbe ROC pour exclure la MASH fibrosante (FAST < 0,35) dans le sous-groupe avec un FIB-4 supérieur à 2,67. ¹ comparaison entre l'APRI et le NFS, ² comparaison entre le NFS et le FNI. Test de Delong réalisé pour les comparaisons. La comparaison entre le FNI et l'APRI n'a pas été faite car les courbes sont identiques. Les valeurs $p < 0,05$ sont considérées comme significatives.

3.5 PONCTIONS BIOPSIES HEPATIQUES

Des ponctions biopsies hépatiques ont été réalisées chez 11% des patients de la cohorte. Parmi ces patients, 40% avaient une fibrose avancée (F3-F4) et 50% une fibrose débutante. Une seule biopsie réalisée n'avait pas de fibrose. Le **Tableau 13** nous montre que les TNI présentent des valeurs supérieures au seuil d'exclusion pour les patients avec un diagnostic de MASH fibrosante prouvée histologiquement.

Tableau 13. Résultats des ponctions biopsies hépatiques

	Fibrose	NAS	FAST	Elastométrie (kPa)	FNI	FIB-4	APRI	NFS
Patient 1	F0	0	0,034	5,0	0,65	2,04	0,25	0,71
Patient 2	F1	4	0,63	17,8	0,55	1,74	0,41	-1,38
Patient 3	F2	4	0,80	21,7	0,85	2,16	1,01	1,33
Patient 4	F2	5	0,54	12,5	0,85	1,53	0,56	0,14
Patient 5	F2	5	0,72	12,6	0,82	1,80	0,54	0,30
Patient 6	F3	4	0,64	10,9	0,79	1,63	0,54	0,91
Patient 7	F3	4	0,54	4,7	0,97	1,70	0,72	0,33
Patient 8	F3	5	0,89	27,7	0,96	3,00	0,97	2,25
Patient 9	F4	4	0,82	16,0	0,99	3,75	3,86	0,14

Abréviations: NAS: NAFLD Activity Score; FAST: *Fibroscan-aspartate aminotransferase*; FIB-4 : Fibrosis-4 ; APRI : ASAT to Platelet Ratio Index ;NFS : *NAFLD Fibrosis Score*; kPa : KiloPascal

4 DISCUSSION

La MASLD représente la principale cause d'hépatopathie chronique à l'échelle mondiale, touchant entre 20 et 30% de la population mondiale. La progression de cette pathologie vers une MASH entraîne un risque significatif de fibrose hépatique avancée, voire de cirrhose, augmentant les risques de complications graves, telles que le carcinome hépatocellulaire. En dépit du progrès dans le dépistage de la fibrose à l'aide de tests non invasifs, il persiste un besoin d'améliorer l'identification des patients à risque, notamment ceux diabétiques de type 2, facteur de risque majeur d'évolution vers une MASH fibrosante afin de diminuer le nombre de patients adressés en consultation d'hépatologie.

Notre étude est la première à examiner la performance diagnostique d'une combinaison de tests non invasifs facilement accessibles en pratique courante pour exclure la présence de fibrose hépatique et de MASH fibrosante chez les diabétiques ayant un score FIB-4 supérieur à 1,3. L'analyse a été faite en utilisant 3 scores approuvés pour la MASLD (FNI, APRI et NFS).

Le score FNI représente le test sanguin non invasif le plus performant pour exclure le diagnostic de fibrose significative et avancée, avec des AUROC à 0,77 (0,66 - 0,87) et 0,76 (0,64 - 0,87) respectivement. Pour l'exclusion de la MASH fibrosante, le FNI donne une AUROC élevée à 0,89 (0,82 - 0,96) avec un rapport de vraisemblance positif (18,35 (2,61 - 129,15)) présentant un intérêt clinique important. Ce score est d'autant plus intéressant qu'il ne comporte que peu de faux positifs. Dans notre étude, seulement 4% des patients avec un FNI < 0,33 avaient une MASH fibrosante dont aucun avec une fibrose avancée.

Les valeurs prédictives positives du score APRI sont élevées pour l'exclusion de la fibrose avancée (0,84 (0,71 - 0,92)) et de la MASH fibrosante (0,84 (0,71 - 0,92)). Ces performances sont au détriment de la spécificité (0,75 (0,58 - 0,88) pour l'exclusion de la MASH fibrosante). En effet, nos données suggèrent que l'utilisation de ce score permettrait de ne pas réaliser une élastographie ou ne pas adresser en consultation d'hépatologie un grand nombre de patients

(63% de la cohorte) mais au prix de méconnaître une MASH fibrosante chez 16% des patients. Par ailleurs selon une méta-analyse ce score présentait une valeur prédictive positive de 45% pour exclure la fibrose avancée chez une population de patients NAFLD (31). Cette disparité peut être attribuée à une prévalence de patients avec absence de fibrose plus élevées dans notre cohorte.

Les performances pour l'ensemble des tests diagnostiques du NFS sont inférieures à celles des deux autres scores. En effet le NFS a été développé dans une cohorte où la prévalence du diabète était de 29% et donc ce critère a été sélectionné pour le diagnostic de fibrose avec un facteur de 1,3, rendant ce score moins efficace chez les diabétiques de type 2.

Les résultats initiaux ne sont pas modifiés en stratifiant les patients en risque intermédiaire ou élevé selon le FIB-4. Les performances diagnostiques restent similaires à celles de l'ensemble de la cohorte pour l'exclusion de la MASH fibrosante pour les scores APRI et FNI dans le groupe de patients avec un score FIB-4 compris entre 1,3 et 2,67. Le groupe de patient avec un score FIB-4 supérieur à 2,67 présente des AUROCs élevées (FNI à 0,96 (0,85 – 1,00), APRI 0,96 (0,85 – 1,00), NFS 0,78 (0,52 – 1,00). Que ce soit pour le score FNI ou le score APRI aucun patients exclus n'avaient une MASH fibrosante.

Depuis l'approbation récente par la FDA de la première molécule pour le traitement de la MASH fibrosante, le Resmetirom, il est important de cibler précisément les patients avec une MASH fibrosante. Nos résultats suggèrent qu'une combinaison séquentielle associant le score FIB-4 (seuil à 1,3) suivi du FNI (seuil à 0,33) permettrait d'exclure la MASH fibrosante avec une bonne précision. Le score FNI parvient à être efficace pour l'exclusion de la MASH fibrosante chez les patients atteints de diabète de type 2 (19). L'association complémentaire de ces 2 scores pourrait exercer une influence dans le cadre du dépistage de fibrose hépatique chez le patient atteint de diabète en diminuant le recours au Fibroscan et le nombre de patients adressés en consultation spécialisée en hépatologie d'environ un tiers (31% de patients en moins dans notre étude). Le calcul de ces 2 scores peut se faire facilement à partir de données biologiques réalisées en routine et à faible coût. Une stratégie séquentielle de détection de

MASH fibrosante chez les patients diabétiques de type 2 en associant le score FIB-4 suivi du score FNI mérite d'être investiguée par de futures études. En effet, dans notre étude cette stratégie est en accord avec les résultats des ponctions biopsies hépatiques que nous avons réalisées dans notre cohorte. La **Figure 9** propose un diagramme de prise en charge.

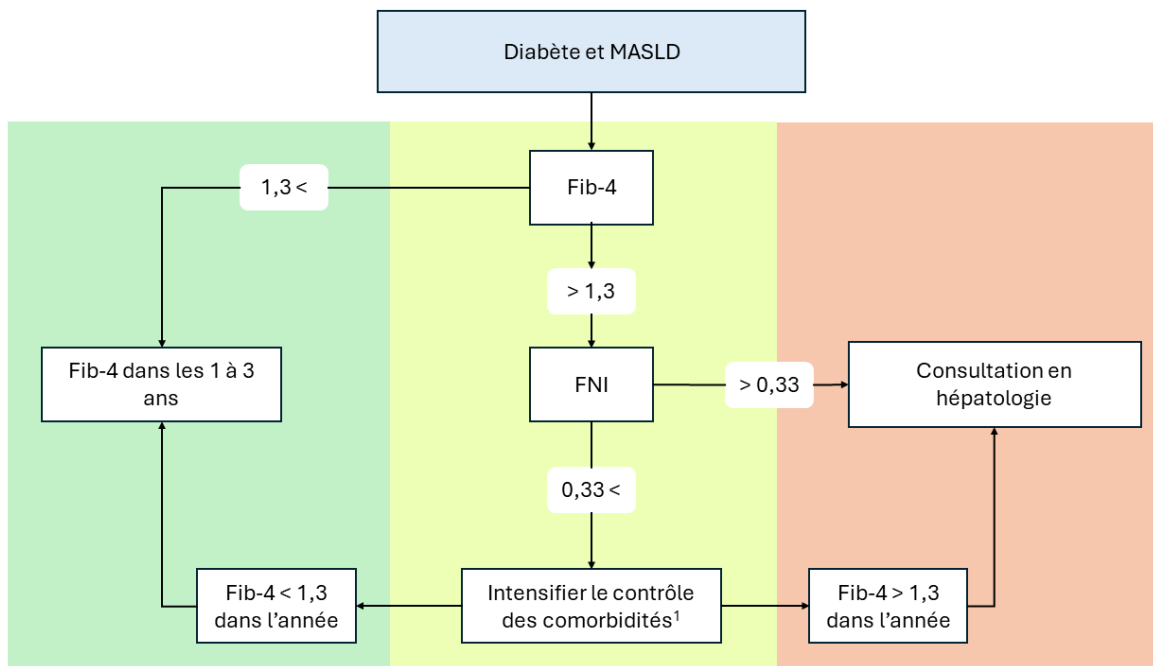


Figure 9. Proposition de diagramme de décision pour le dépistage de fibrose hépatique chez les patients atteints de diabète compliqué de MASLD

Notre étude comprend plusieurs forces. Elle inclut l'ensemble des patients diabétiques englobant ceux atteints de type 1 et de type 2. La quasi-totalité des études se focalisent sur des patients atteints de diabète de type 2. Or la prévalence de la fibrose hépatique chez les patients atteints de diabète de type 1 est de 8,4 %, avec 4,1 % présentant potentiellement une fibrose avancée (32). Il apparaît donc intéressant d'inclure ces patients dans les études. Elle englobe des patients avec des données qui sont extraites de la réalité clinique sans critères sélectifs d'inclusion.

Notre étude cependant comporte des limitations qu'il convient de connaître. Il s'agit d'une étude monocentrique française. La majorité des patients sont d'origine caucasienne. De plus, les patients de la cohorte sont issus d'un centre tertiaire de soins ne présentant pas les mêmes caractéristiques cliniques et biologiques que les centres primaires ou secondaires. La

généralisation de nos résultats nécessite d'être évaluée en soins primaires où la majorité des patients diabétique sont suivis. Finalement, peu de patients ont eu une ponction biopsie hépatique qui représente le gold standard du diagnostic de la MASH fibrosante même si nous avons utilisé le score FAST qui présente de très bon résultats (AUROC à 0,81 (0,75 – 0,86)) pour diagnostiquer la présence de fibrose hépatique chez les patients atteints de diabète de type 2 issues d'un centre tertiaire de soins où la prévalence de fibrose est élevée (19). Dans la pratique courante, la biopsie est actuellement réservée aux patients dans les essais cliniques ou alors en cas de TNI discordants ou pour exclure d'autres maladies chroniques du foie.

En conclusion, le score FNI est plus performant que les scores APRI et NFS pour exclure la présence de fibrose hépatique (avancée et significative) et la MASH fibrosante chez les patients atteints de diabète avec un score FIB-4 supérieur à 1,3. Un algorithme séquentiel en commençant par le score FIB-4 avec un seuil à 1,3 suivi du score FNI avec un seuil à 0,33 pourrait réduire le recours au Fibroscan pour 31% des patients.

VU

Strasbourg, le 8/09/2024

Le président du jury de thèse

Professeur Lawrence SERFATY



VU et approuvé
Strasbourg, le 11 SEP 2024
Le Doyen de la faculté de
Médecine, Maïeutique et Sciences de la Santé

Professeur Jean SIBILIA

REFERENCES

1. Rinella ME, Lazarus JV, Ratziu V, Francque SM, Sanyal AJ, Kanwal F, et al. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Hepatology*. déc 2023;78(6):1966-86.
2. Kleiner DE, Brunt EM, Van Natta M, Behling C, Contos MJ, Cummings OW, et al. Design and validation of a histological scoring system for nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. juin 2005;41(6):1313-21.
3. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease—Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology*. juill 2016;64(1):73-84.
4. Younossi ZM, Golabi P, Paik JM, Henry A, Van Dongen C, Henry L. The global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH): a systematic review. *Hepatology*. avr 2023;77(4):1335-47.
5. Pais R, Charlotte F, Fedchuk L, Bedossa P, Lebray P, Poynard T, et al. A systematic review of follow-up biopsies reveals disease progression in patients with non-alcoholic fatty liver. *J Hepatol*. sept 2013;59(3):550-6.
6. McPherson S, Hardy T, Henderson E, Burt AD, Day CP, Anstee QM. Evidence of NAFLD progression from steatosis to fibrosing-steatohepatitis using paired biopsies: Implications for prognosis and clinical management. *J Hepatol*. mai 2015;62(5):1148-55.
7. Nabi O, Lacombe K, Boursier J, Mathurin P, Zins M, Serfaty L. Prevalence and Risk Factors of Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Advanced Fibrosis in General Population: the French Nationwide NASH-CO Study. *Gastroenterology*. août 2020;159(2):791-793.e2.
8. Younossi ZM, Stepanova M, Younossi Y, Golabi P, Mishra A, Rafiq N, et al. Epidemiology of chronic liver diseases in the USA in the past three decades. *Gut*. mars 2020;69(3):564-8.
9. Fialla AD, De Muckadell OBS, Touborg Lassen A. Incidence, etiology and mortality of cirrhosis: a population-based cohort study. *Scand J Gastroenterol*. juin 2012;47(6):702-9.
10. Vilar-Gomez E, Calzadilla-Bertot L, Wai-Sun Wong V, Castellanos M, Aller-de La Fuente R, Metwally M, et al. Fibrosis Severity as a Determinant of Cause-Specific Mortality in Patients With Advanced Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Multi-National Cohort Study. *Gastroenterology*. août 2018;155(2):443-457.e17.
11. Allen AM, Hicks SB, Mara KC, Larson JJ, Therneau TM. The risk of incident extrahepatic cancers is higher in non-alcoholic fatty liver disease than obesity – A longitudinal cohort study. *J Hepatol*. déc 2019;71(6):1229-36.
12. Estes C, Anstee QM, Arias-Loste MT, Bantel H, Bellentani S, Caballeria J, et al. Modeling NAFLD disease burden in China, France, Germany, Italy, Japan, Spain, United Kingdom, and United States for the period 2016–2030. *J Hepatol*. oct 2018;69(4):896-904.
13. Younossi Z, Henry L. Contribution of Alcoholic and Nonalcoholic Fatty Liver Disease to the Burden of Liver-Related Morbidity and Mortality. *Gastroenterology*. juin 2016;150(8):1778-85.
14. Younossi ZM, Golabi P, De Avila L, Paik JM, Srishord M, Fukui N, et al. The global epidemiology of NAFLD and NASH in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Hepatology*. oct 2019;71(4):793-801.
15. Le diabète en France : les chiffres 2020 [Internet]. [cité 9 mai 2024]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2021/le-diabete-en-france-les-chiffres-2020>

16. Effectif, prévalence et caractéristiques des bénéficiaires d'une ALD - 2008 à 2022 | L'Assurance Maladie [Internet]. [cité 10 mai 2024]. Disponible sur: <https://www.assurance-maladie.ameli.fr/etudes-et-donnees/prevalence-beneficiaires-ald>
17. Castera L, Laouenan C, Vallet-Pichard A, Vidal-Trécan T, Manchon P, Paradis V, et al. High Prevalence of NASH and Advanced Fibrosis in Type 2 Diabetes: A Prospective Study of 330 Outpatients Undergoing Liver Biopsies for Elevated ALT, Using a Low Threshold. *Diabetes Care*. 1 juill 2023;46(7):1354-62.
18. Bravo AA, Sheth SG, Chopra S. Liver Biopsy. *N Engl J Med*. 15 févr 2001;344(7):495-500.
19. Castera L, Garteiser P, Laouenan C, Vidal-Trécan T, Vallet-Pichard A, Manchon P, et al. Prospective head-to-head comparison of non-invasive scores for diagnosis of fibrotic MASH in patients with type 2 diabetes. *Journal of Hepatology*. mars 2024;S016882782400206X.
20. Harrison SA, Bedossa P, Guy CD, Schattenberg JM, Loomba R, Taub R, et al. A Phase 3, Randomized, Controlled Trial of Resmetirom in NASH with Liver Fibrosis. *N Engl J Med*. 8 févr 2024;390(6):497-509.
21. Tacke F, Horn P, Wai-Sun Wong V, Ratziu V, Bugianesi E, Francque S, et al. EASL–EASD–EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). *Journal of Hepatology*. juin 2024;S0168827824003295.
22. Canivet CM, Costentin C, Irvine KM, Delamarre A, Lannes A, Sturm N, et al. Validation of the new 2021 EASL algorithm for the noninvasive diagnosis of advanced fibrosis in NAFLD. *Hepatology*. mars 2023;77(3):920-30.
23. Woreta TA, Van Natta ML, Lazo M, Krishnan A, Neuschwander-Tetri BA, Loomba R, et al. Validation of the accuracy of the FAST™ score for detecting patients with at-risk nonalcoholic steatohepatitis (NASH) in a North American cohort and comparison to other non-invasive algorithms. *Strnad P, éditeur. PLoS ONE*. 15 avr 2022;17(4):e0266859.
24. Berzigotti A, Tsochatzis E, Boursier J, Castera L, Cazzagon N, Friedrich-Rust M, et al. EASL Clinical Practice Guidelines on non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis – 2021 update. *Journal of Hepatology*. sept 2021;75(3):659-89.
25. Angulo P, Hui JM, Marchesini G, Bugianesi E, George J, Farrell GC, et al. The NAFLD fibrosis score: A noninvasive system that identifies liver fibrosis in patients with NAFLD. *Hepatology*. avr 2007;45(4):846-54.
26. Wai C. A simple noninvasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology*. août 2003;38(2):518-26.
27. Tavaglione F, Jamialahmadi O, De Vincentis A, Qadri S, Mowlaei ME, Mancina RM, et al. Development and Validation of a Score for Fibrotic Nonalcoholic Steatohepatitis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. juin 2023;21(6):1523-1532.e1.
28. Ciardullo S, Carbone M, Invernizzi P, Perseghin G. Noninvasive identification of probable fibrotic nonalcoholic steatohepatitis across the spectrum of glucose tolerance in the United States. *Diabetes Research and Clinical Practice*. mai 2023;199:110679.
29. Newsome PN, Sasso M, Deeks JJ, Paredes A, Boursier J, Chan WK, et al. FibroScan-AST (FAST) score for the non-invasive identification of patients with non-alcoholic steatohepatitis with significant activity and fibrosis: a prospective derivation and global validation study. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*. avr 2020;5(4):362-73.
30. R Core Team (2021). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. <https://www.R-project.org/>.

31. Xiao G, Zhu S, Xiao X, Yan L, Yang J, Wu G. Comparison of laboratory tests, ultrasound, or magnetic resonance elastography to detect fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease: A meta-analysis. *Hepatology*. nov 2017;66(5):1486-501.
32. Salah T, Tomah S, Al-Badri M, Kibaa K, Dhaver SE, Curry MP, et al. 1261-P: Prevalence of Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Liver Fibrosis in Patients with Type 1 Diabetes. *Diabetes*. 20 juin 2023;72(Supplement_1):1261-P.

DÉCLARATION SUR L'HONNEUR



Faculté de médecine
maïeutique et sciences de la santé
Université de Strasbourg

Document avec signature originale devant être joint :

- à votre mémoire de D.E.S.
- à votre dossier de demande de soutenance de thèse

Nom : ANDRE Prénom : PIERRE

Ayant été informé(e) qu'en m'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L335-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce délit était constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics,

Ayant été avisé(e) que le président de l'université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il saisisse la juridiction disciplinaire compétente,

Ayant été informé(e) qu'en cas de plagiat, la soutenance du mémoire de spécialité et/ou de la thèse de médecine sera alors automatiquement annulée, dans l'attente de la décision que prendra la juridiction disciplinaire de l'université

J'atteste sur l'honneur

Ne pas avoir reproduit dans mes documents tout ou partie d'œuvre(s) déjà existante(s), à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, mises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire.

A écrire à la main : « J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète ».

J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète.

Signature originale :

À STRASBOURG, le 28/08/2024

Photocopie de cette déclaration devant être annexée en dernière page de votre mémoire de D.E.S. ou de Thèse.

RÉSUMÉ :

Introduction : Le dépistage de la fibrose hépatique chez les patients atteints de stéatopathie dysmétabolique -suit un algorithme séquentiel commençant par le test FIB-4, suivi d'un autre test non invasif (TNI) tel que l'élastométrie hépatique, le ShearWave ou l'*Enhanced liver fibrosis* (ELF). Cependant, ces examens de deuxième ligne sont peu accessibles en soins primaires. D'autres TNI simples d'utilisations sont disponibles mais les données sur leur utilisation chez les patients diabétiques, qui présentent un risque élevé de développer une fibrose hépatique, sont limitées. Cette étude vise donc à évaluer les performances diagnostiques de l'association du Fib-4 avec un deuxième test sanguin non invasif et facile d'accès pour dépister la présence de fibrose hépatique chez les patients diabétiques.

Matériel et méthode : Dans cette étude rétrospective, nous avons inclus les patients diabétiques avec une stéatopathie dysmétabolique et un Fib-4 $\geq 1,3$ qui ont été adressés en consultation en hépatologie et ont eu une mesure d'élastométrie hépatique. Nous avons évalué la performance diagnostique de trois TNI, le *Fibrotic Nash Index* (FNI), le *ASAT to Platelet ratio* (APRI) et le *NAFLD Fibrosis Score* (NFS) pour exclure une fibrose hépatique significative (FibroScan < 8 kPa), avancée (FibroScan < 10 kPa) ou une MASH fibrosante (score FAST < 0,35). Les sensibilités, spécificités et les aires sous la courbe ROC ont été calculées pour les trois TNI.

Résultats : Les données nécessaires au calcul de l'ensemble des scores étaient disponibles pour 87 patients. L'âge médian de la cohorte était de 67 ans, 60% d'homme et l'IMC médian était à 30,9 kg/m². 52% des patients avaient un syndrome métabolique et 62% étaient traités par insuline pour leur diabète. Le score FNI a montré les aires sous la courbe ROC (AUROC) les plus élevées pour l'exclusion de la fibrose significative (0,77 (0,66 – 0,87) vs 0,71 (0,59 – 0,83) et 0,61 (0,49 – 0,73) pour l'APRI et le NFS respectivement) et la fibrose avancée (FNI à 0,76 (0,64 – 0,87) vs 0,74 (0,61 – 0,86) et 0,67 (0,54 – 0,80) pour l'APRI et le NFS respectivement). Pour l'exclusion de la MASH fibrosante le score FNI donne une AUROC également supérieure (FNI à 0,76 (0,64 – 0,87) vs 0,74 (0,61 – 0,86) et 0,67 (0,54 – 0,80) pour l'APRI et le NFS respectivement).

Conclusion : Nos résultats ont montré que l'association de Fib-4 suivi du FNI prédit efficacement l'absence de MASH fibrosante au sein d'une population de patients atteints de diabète issue d'un centre tertiaire de soins, permettant ainsi de réduire jusqu'à un tiers le nombre de patients adressés en consultation spécialisée en hépatologie.

Rubrique de classement : hépatologie et gastro-entérologie

Mots-clés : MAFLD, diabète, Fib-4, MASH fibrosante, FNI, APRI, NFS, FAST

Président : Professeur SERFATY Lawrence

Assesseurs : Docteur SAVIANO Antonio, Docteur PLASTARAS Laurianne,
Docteur RAKOTOARISOA Luc

Adresse de l'auteur : 35 Boulevard Tauler, 67000, Strasbourg