

Faculté des sciences de la motricité

**Effet du type d'intensité d'activité
physique sur la graisse
intramusculaire chez des patients
atteints d'une maladie hépatique
stéatosique d'origine métabolique**

Auteur : Dewit Lucas

Promotrice : Louise DELDICQUE

Co-promoteur : Guillaume HENIN

Année académique
2025-2026

Master en sciences de la motricité, orientation éducation
physique [120.0] EDPH2M, Finalité didactique

UCLouvain FSM : Déclaration d'utilisation des aides et outils Intelligence Artificielle (IA)

J'ai utilisé l'IA pour ce projet : ☒ Oui
☐ Non

Si vous avez utilisé l'IA dans ce travail, veuillez préciser comment ci-dessous :

Texte (par exemple, vérification orthographique, génération de texte, production d'idées, ...)

Le cas échéant, veuillez résumer (500 caractères maximum):

- Aide à la traduction de certains articles
- Vérification orthographique, grammatical
- Discussion pour cerner le sujet
- Aide pour la structure
- Aide à la compréhension de certains articles

Images

Le cas échéant, veuillez résumer (500 caractères maximum):

/

Code, aide à la programmation, ou algorithmes

Le cas échéant, veuillez résumer (500 caractères maximum):

/

Autres utilisations

Le cas échéant, veuillez résumer (500 caractères maximum):

Aide pour trouver certains passages intéressants dans les articles.

Je connais les règles de la Faculté des sciences de la motricité de l'UCLouvain en matière d'intelligence artificielle. Je déclare que toute utilisation d'aides ou d'outils d'intelligence artificielle est explicitement mentionnée dans le présent formulaire de déclaration

Nom	DEWIT	Prénom	LUCAS
-----	-------	--------	-------

Remerciements

Je souhaite tout d'abord remercier mon co-promoteur, Guillaume Henin, pour son aide tout au long de ce mémoire, pour ses conseils, sa disponibilité, ses corrections ainsi que pour les séances d'explication qu'il m'a consacrées au sujet de la maladie.

Je tiens également à remercier ma famille qui m'a soutenu tout au long de ce mémoire et m'a permis de le mener à bien du début à la fin. Sans leur soutien, je n'aurais pas pu assurer les séances pratiques.

Table des matières

1. Introduction	6
1.1 MASLD : définition	6
1.1.1 NAFLD-MAFLD : stigmatisant ?	8
1.2 MASLD : le spectre (évolution potentielle naturelle de la maladie).....	8
1.2.1 De la stéatose hépatique isolée à la MASH à la cirrhose	8
1.2.2 Complications associées (hépatiques et extra-hépatiques).....	9
1.3 MASLD : épidémiologie	10
1.3.1 Epidémiologie de la MASLD	10
.....	11
1.3.2 Epidémiologie de la MASH	11
1.4 MASLD : physiopathologie – principaux facteurs environnementaux favorisants	12
1.4.1 Sédentarité	12
1.4.2 Erreurs diététiques (alimentation riche en carbohydrates, graisses saturées, aliments ultra-transformés).....	12
1.5 MASLD : techniques diagnostiques.....	13
1.5.1 CAP : paramètre d'atténuation contrôlée	13
1.5.2 Imagerie par résonance magnétique (IRM) :.....	14
1.6 MASLD et muscles :	16
1.6.1 La masse et la fonction musculaires diminue dans la cirrhose.....	16
1.6.2 La graisse musculaire augmente avec la présence et potentiellement la sévérité de la MASLD	16
1.7 MASLD : options thérapeutiques.....	18
1.7.1 Activité physique	18
1.7.2 Approche diététique.....	19
1.8 Objectif.....	21
2. Méthodes	22
2.1 Sujets	22
2.2 Design.....	23
2.3 Mesures réalisées.....	23
2.3.1 Variables mesurées	24
2.4 Tests statistiques	26

3. Résultats	27
3.1 Cohorte Baseline	27
3.2 Evolution longitudinale de la fraction grasseuse intramusculaire par groupe d'intervention	29
3.2.1 Stretching.....	29
3.2.2 MCT	30
3.2.3 HIIT	31
3.3 Delta T0-T1	33
3.4 Delta T1-T2	33
4. Discussion	34
4.1 Limites.....	35
5. Conclusion	37
6. Bibliographie.....	39
7. Annexes.....	41

1. Introduction

1.1 MASLD : définition

La maladie hépatique stéatosique (SLD) désigne une accumulation excessive de graisse dans le foie ($\geq 5\%$ du volume hépatique) ou stéatose. Il s'agit de la maladie hépatique chronique la plus prévalente à l'échelle mondiale.

Trois principaux sous-types de SLD existent selon leur étiologie :

- Maladie hépatique stéatosique d'origine métabolique (MASLD), définie par la présence d'une stéatose et d'un critère cardio-métabolique.
- Maladie hépatique stéatosique liée à l'alcool (ALD), caractérisée par une consommation excessive de boissons alcoolisées.
- Maladie hépatique stéatosique d'origine mixte (MetALD), caractérisée par la coexistence d'une consommation de boissons alcoolisées et d'au moins un critère cardio-métabolique.

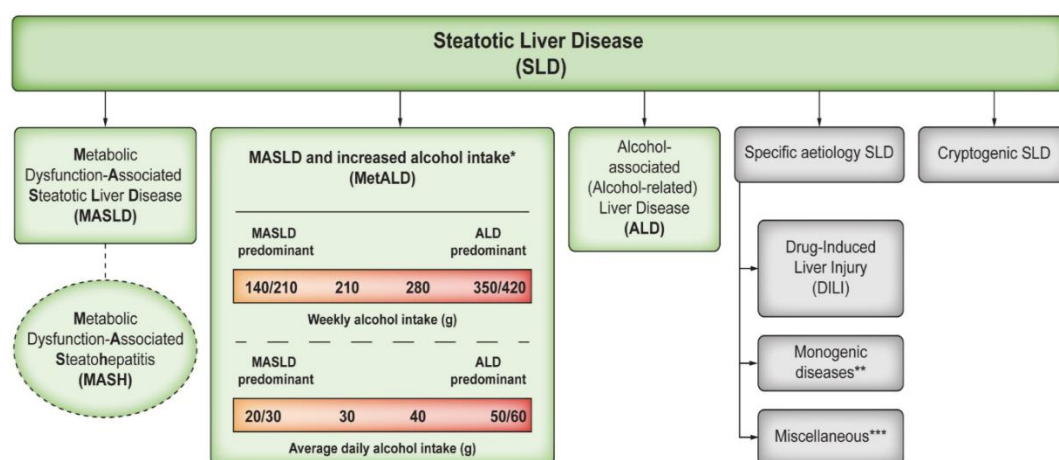


Figure. 1. Schéma de classification des maladies hépatiques stéatosiques (Steatotic Liver Disease) publié par Rinella *et al.*, 2023.

Le tableau échelonné repris ci-dessus avec l'alcool ingéré va donc nous permettre de catégoriser les patients soit en MASLD, d'origine métabolique, en MetALD ou ALD. Pour rappel, une unité d'alcool est égale à 10 g d'éthanol. Les valeurs seuils de consommation de boissons alcoolisées définissant l'ALD varient selon le sexe, en raison d'une plus grande sensibilité du sexe féminin à l'alcool, notamment en raison d'une masse maigre plus faible, ce qui réduit le volume de

distribution de l'alcool. Donc, pour une même quantité d'alcool ingérée identique, le pic d'alcoolémie est plus élevé chez les femmes que chez l'homme (Rinella *et al.*, 2023).

Le diagnostic de la MASLD est donc clinique et repose sur les étapes suivantes :

1. Le patient doit avoir une stéatose du foie (prouver par une imagerie ou une biopsie).

2. Il doit avoir au minimum un critère cardiométabolique sur les 5 suivants :

2.1 Indice de masse corporelle (IMC) ≥ 25 kg/m² [23 en Asie] OU tour de taille > 94 cm (homme) / 80 cm (femme) OU équivalent ajusté selon l'origine ethnique.

2.2 Glycémie à jeun $\geq 5,6$ mmol/L [100 mg/dl] OU glycémie 2 heures après charge $\geq 7,8$ mmol/L [≥ 140 mg/dl] OU hémoglobine glyquée (HbA1c) $\geq 5,7$ % [39 mmol/mol] OU diabète de type 2 OU traitement pour le diabète de type 2.

2.3 Pression artérielle $\geq 130/85$ mmHg OU traitement antihypertenseur spécifique.

2.4 Triglycérides plasmatiques $\geq 1,70$ mmol/L [150 mg/dl] OU traitement hypolipémiant.

2.5 Cholestérol HDL plasmatique $\leq 1,0$ mmol/L [40 mg/dl] (H) et $\leq 1,3$ mmol/L [50 mg/dl] (F) OU traitement hypolipémiant.

3. Qu'il n'y ait pas d'autre cause à la stéatose (exemple : l'alcool).

Si ces 3 critères sont respectés, alors le patient est atteint de MASLD.

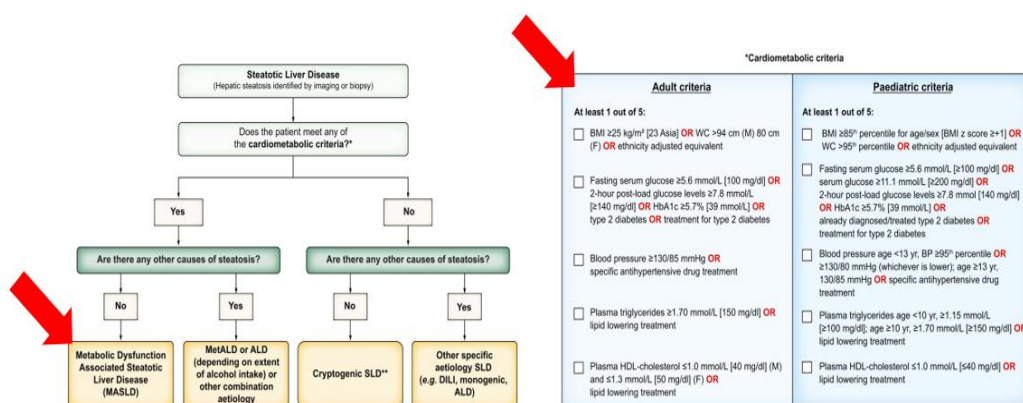


Figure. 2. Ce schéma représente les critères de diagnostic de la MASLD publié par Rinella *et al.*, 2023.

1.1.1 NAFLD-MAFLD : stigmatisant ?

Historiquement, la maladie était connue sous l'acronyme NAFLD (non-alcoholic fatty liver disease) dans les années 1980-2000. En 2020, des experts ont proposé le terme MAFLD (metabolic dysfunction-associated fatty liver disease).

NAFLD :

A l'époque, cette connotation voulait décrire les maladies du foie gras chez des patients ne consommant pas ou peu d'alcool (Rinella *et al.*, 2023). Mais la définition de cette maladie était péjorative et stigmatisait les patients, dû aux termes comme "non-alcoholic" et "fatty".

MAFLD :

Il y avait une volonté de redéfinir positivement la maladie sur base de critères métaboliques (présence d'un syndrome métabolique, diabète de type 2 ou obésité) mais cela était toujours stigmatisant dû au mot "fatty" selon la plupart des spécialistes et des patients.

MASLD : steatotic = non-stigmatisant

Finalement, une consensus Delphi International en 2023 a recommandé d'adopter MASLD. Le terme "fatty" est remplacé par "steatotic". Cela a pour but de réduire la stigmatisation et de mieux refléter la physiopathologie métabolique de cette maladie fréquente (Rinella *et al.*, 2023)

1.2 MASLD : le spectre (évolution potentielle naturelle de la maladie)

1.2.1 De la stéatose hépatique isolée à la MASH à la cirrhose

La MASLD peut varier de la stéatose hépatique isolée jusqu'à des formes sévères avec hépatite et fibrose. La première étape est la stéatose isolée et est considérée comme la forme non progressive de la maladie (Loomba *et al.*, 2021). Environ 20 % des patients atteints de MASLD présentent une métabolic dysfunction-associated steatohepatitis (MASH) (Targher *et al.*, 2025). La MASH correspond à une stéatose associée à une inflammation lobulaire et à une ballonnisation des hépatocytes. Cela implique un risque élevé de progression fibrotique (Lanthier, 2020). La MASH peut évoluer vers la fibrose hépatique,

pouvant mener à la cirrhose sur plusieurs années si rien n'est fait pour l'enrayer (Lanthier, 2020). On estime que plus ou moins 20% des patients atteints de MASH développent une cirrhose sur le long terme (Loomba *et al.*, 2021) (Figure. 3.). Une fois au stade de la cirrhose, le patient peut développer des complications hépatiques (hypertension portale, insuffisance hépatocellulaire) voire un carcinome hépatocellulaire (Targher *et al.*, 2025). Même si la progression individuelle vers la cirrhose reste relativement peu fréquente, la MASLD peut devenir l'une des principales causes de cirrhose et de transplantation hépatique dans le monde dû au réservoir énorme de patients à risque (Loomba *et al.*, 2021).

Il est important de noter que la maladie peut être réversible, même à un stade cirrhotique, les patients peuvent récupérer un peu mais il faut mettre le foie au repos de longue durée.

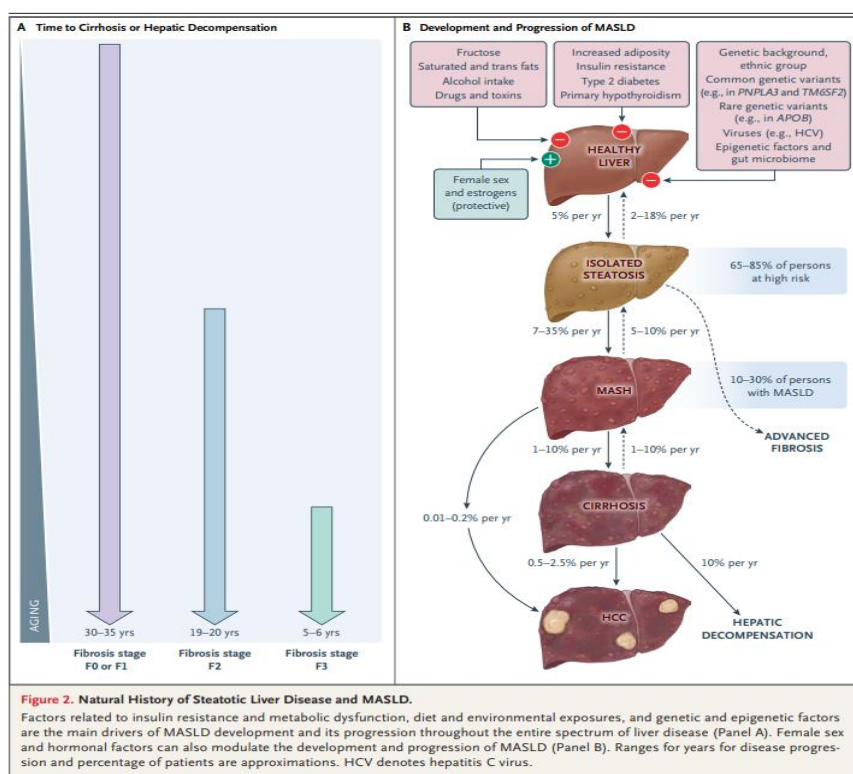


Figure. 3. Ce schéma montre l'évolution de la MASLD publié par Loomba *et al.*, 2021.

1.2.2 Complications associées (hépatiques et extra-hépatiques)

La MASH est associée aux complications hépatiques et extra-hépatiques de la maladie, comprenant notamment :

- Diabète de type 2 — $\times 2,2$
- Maladie cardiovasculaire (fatale ou non fatale) — $\times 1,5$
- Insuffisance cardiaque — $\times 1,5$
- Fibrillation auriculaire — $\times 1,2$
- Maladie rénale chronique (stade ≥ 3) — $\times 1,5$
- Cancers extra-hépatiques — $\times 1,5$
- Cirrhose ou carcinome hépatocellulaire (CHC) — $\times 2$ à 10

1.3 MASLD : épidémiologie

1.3.1 Epidémiologie de la MASLD

On observe que la MASLD est particulièrement fréquente au sein des groupes à risque métabolique : chez les sujets en surpoids, diabétiques ou avec syndrome métabolique, la prévalence de la stéatose dépasse souvent 50 %. Par exemple, chez les patients diabétiques de type 2, environ deux tiers présentent une MASLD (Targher *et al.*, 2025) (Figure. 5.).

La MASLD est la maladie chronique la plus prévalente au monde. Elle touche 25.10% de la population en Europe de l'Ouest. La MASLD touche toutes les régions du monde mais on peut remarquer que les taux les plus élevés se trouvent dans les régions industrialisées à forte prévalence d'obésité (Figure. 4.).

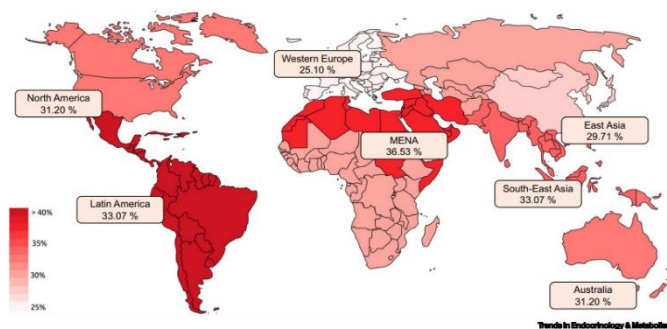


Figure 1. The global prevalence rates of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) in the general adult population. Abbreviation: MENA, Middle East and North Africa.

Figure. 4. Ce schéma représente la prévalence mondiale de la MASLD publié par Miao *et al.*, 2024.

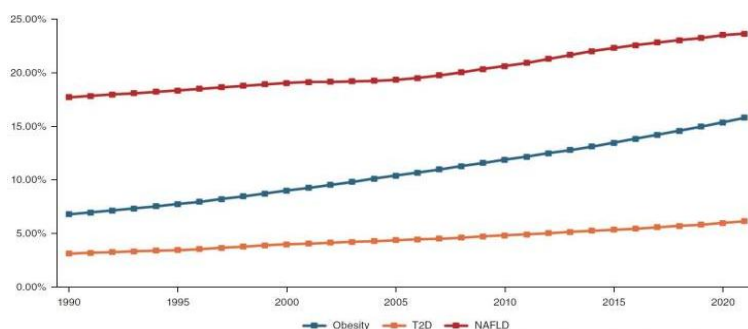


Figure. 5. Ce graphique montre l'évolution entre 1990 et 2020 de la MASLD (NAFLD), l'obésité et le diabète de type 2 publié par Younossi *et al.*, 2024.

Une revue de 2024 rapporte en effet que la prévalence mondiale est passée de ~25,3 % sur la période 1990–2006 à 38,2 % en 2016–2019, soit une augmentation de près de 50 % en trente ans (Miao *et al.*, 2024). On est alors dans les alentours de plus d'un milliard d'individus affectés par la MASLD, cela montre l'ampleur du problème de santé publique (Loomba *et al.*, 2021).

1.3.2 Épidémiologie de la MASH

Les estimations suggèrent qu'environ 20% des patients MASLD évoluent vers une MASH (Loomba *et al.*, 2021). Cela représente 3-5% de la population général (André-Dumont & Lanthier, 2022). La MASH est restée longtemps sous-diagnostiquée car il s'agit d'un diagnostic histologique, qui nécessite une biopsie hépatique pour être confirmée, et qui n'est posé que chez une fraction des patients ayant des signes cliniques ou biologiques évocateurs (Lanthier, 2020). De plus, la MASH est souvent silencieuse jusqu'à un stade avancé, ce qui fait qu'elle est découverte tardivement.

1.4 MASLD : physiopathologie – principaux facteurs environnementaux favorisants

Pour rappel, il s'agit d'une maladie multifactorielle avec une physiopathologie partiellement comprise.

1.4.1 Sédentarité

Une activité physique insuffisante est un facteur de risque majeur de développement de la MASLD. Cette sédentarité caractérisée par un défaut de dépense calorique chronique va notamment contribuer à augmenter l'adiposité globale et impacter le métabolisme glucidique. A long terme, cette surcharge lipidique va être associée à une expansion du tissu adipeux sous-cutané mais surtout viscéral qui est délétère sur le plan métabolique (André-Dumont & Lanthier, 2022).

Le foie devient progressivement un organe de stockage des graisses à cause du surplus énergétique chronique non compensé par l'exercice physique. Des gouttelettes lipidiques s'accumulent et va donner lieu à la stéatose hépatique. En résumé, la sédentarité favorise la prise de poids viscérale, une insulino-résistance et un environnement pro-stéatogénique pour le foie (Lanthier, 2020).

À l'inverse, il a été montré que l'activité physique régulière – même en l'absence de perte de poids importante – améliore la sensibilité à l'insuline et réduit le contenu hépatique en graisse (Lanthier, 2020), soulignant que la sédentarité elle-même est un facteur de risque indépendant de la MASLD.

1.4.2 Erreurs diététiques (alimentation riche en carbohydrates, graisses saturées, aliments ultra-transformés).

Une alimentation déséquilibrée et hypercalorique est considérée comme le principal facteur étiologique de la stéatose hépatique (André-Dumont & Lanthier, 2022). Plusieurs études ont identifié les nutriments ou aliments à risque dans le développement de la MASLD :

- Excès de monosaccharides, surtout le fructose : le fructose alimentaire stimule la lipogenèse et favorise l'accumulation de triglycérides hépatiques.

- Graisses alimentaires de mauvaise qualité : un régime riche en graisses saturées et en viandes rouges ou transformées est lié à une prévalence accrue de MASLD (Lanthier, 2020).
- Aliments ultra-transformés : le régime occidental riche en produits industriels (fast-foods, snack charcuteries, plats préparés) est associé à la MASLD car il y a souvent un excès de sucre, sel, graisses saturées, peu de micronutriments. A l'inverse, manger des fruits, légumes frais, fibres et vitamines antioxydantes est inversement associée au risque de MASLD (Lanthier, 2020).

1.5 MASLD : techniques diagnostiques

Pour rappel, la MASLD est avant tout un diagnostic clinique reposant sur la mise en évidence d'une stéatose hépatique et d'un critère cardiométabolique en l'absence d'une consommation excessive de boissons alcoolisées. Dans les différentes méthodes de diagnostics qui vont suivre, certaines servent à diagnostiquer la stéatose et d'autres à évoluer la sévérité de celle-ci en termes de fibrose potentiellement associée.

1.5.1 CAP : paramètre d'atténuation contrôlée

Quantification continue de la stéatose

- Elastométrie transitoire (Fibroscan) : très rapide permet de détecter et quantifier la stéatose sur base de l'atténuation d'ondes ultrasonores (CAP – dB/m). Il n'y a pas stéatose en dessous de 215 dB/m mais cela reste débattu. Cet examen permet également la mesure de l'élasticité hépatique via l'administration d'ondes de cisaillements (LSM – kPa). La LSM est positivement corrélée aux dépôts de collagène intra-hépatique et donc à la fibrose. Cette technique reflète donc une potentielle présence de fibrose. La LSM est plus importante que le CAP car elle évalue directement la rigidité hépatique et est donc corrélée au degré de fibrose MAIS cette technique étudie un faible volume du foie et l'élasticité est influencée par de nombreux paramètres autres que la fibrose (Moréno C., et al. JHepatol. 2019).

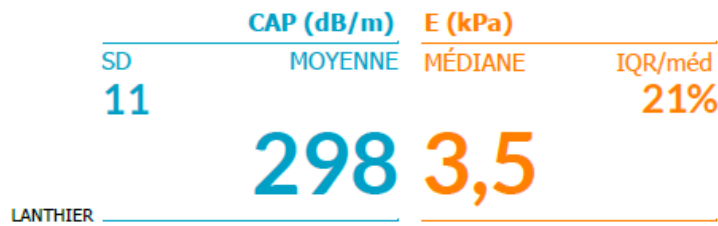


Figure. 6. Exemple de fibroscan tiré du Dr. Lanthier.

1.5.2 Imagerie par résonance magnétique (IRM) :

Principes physico-chimiques

L'IRM se base sur la résonance des atomes d'hydrogène constituant le tissu humain soumis à un champ magnétique puissant. Brièvement, les atomes d'hydrogène sont conceptuellement un dipôle électrique en rotation sur un axe et à une vitesse propre (vitesse de précession). Lorsque ces dipôles sont soumis à un champ magnétique puissant, ceux-ci s'orientent plus ou moins de manière parallèle au champ magnétique appliqué selon la composition moléculaire et l'architecture tissulaire. Ces atomes sont ensuite soumis à une onde de radiofréquence perpendiculaire au champ magnétique. Les atomes dont l'orientation par rapport au champ magnétique est parallèle qui sont en précession à la même fréquence que celle de l'onde de radiofréquence vont alors accumuler de l'énergie (entrer en résonance) tendant à leur faire quitter l'axe du champ magnétique. Les atomes en résonance vont alors libérer cet excès d'énergie sous forme d'un signal mesurable et quantifiable, permettant la construction des images IRM (Grover et al., 2015).

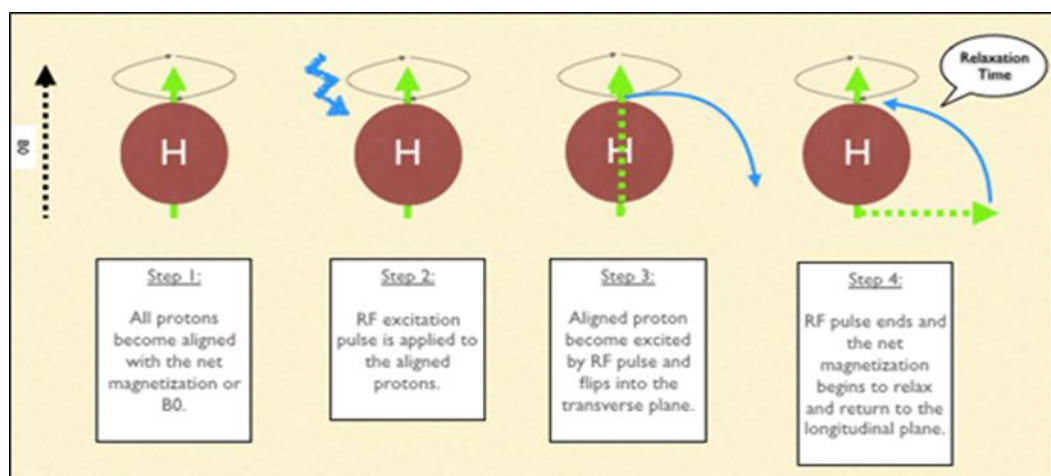


Figure. 7. Ce schéma montre que l'imagerie par résonance magnétique (IRM) est basée sur l'excitation et la relaxation des protons. Tiré du site internet « Apprends-moi l'anatomie » écrit par

L'IRM comme outil non-invasif de quantification de la graisse intra-tissulaire

L'IRM est la technique non-invasive de référence pour quantifier la graisse accumulée au sein d'un organe solide. En effet, l'IRM permet de mesurer la fraction graisseuse (%) de graisse intratissulaire via l'utilisation de la séquence (proton density fat fraction (PDFF)). Le principe repose sur la soustraction du signal de résonance spécifiquement de l'eau au signal de résonance total des protons. Cette séquence peut être utilisée sur n'importe quel organe solide, y compris le foie ou les muscles squelettiques.

PDFF : proton density fat fraction – quantification continue de la graisse dans un tissu (%) – meilleure technique non invasive de quantification de la graisse car fournit une mesure objective sans être influencé par la fibrose ou d'autres facteurs (André-Dumont & Lanthier, 2022). La mesure peut être effectuée non seulement sur l'ensemble du volume hépatique mais aussi sur le muscle, ce qui en fait une de ses grandes forces. Il y a également une très forte corrélation avec la biopsie hépatique sur le contenu lipidique mesuré histologiquement, surpassant l'échographie ou même le CAP en termes de précision.

L'IRM comme outil non-invasif de quantification de l'élasticité du foie

MRE : magnetic resonance elastography- L'élastographie par résonance magnétique est une technique d'IRM permettant de mesurer l'élasticité du foie sur un grand volume hépatique, de façon similaire au FibroScan mais avec un principe d'imagerie différent. Durant l'IRM, un transducteur externe appliqué en regard du foie du patient génère des ondes mécaniques de basse fréquence à travers le foie. L'IRM capte en temps réel le déplacement microscopique du parenchyme induit par ces ondes et reconstruit une carte de l'élasticité du foie par traitement des images (technique de *phase encoding*). La MRE fournit ainsi une mesure quantitative de l'élasticité (en kPa) sur quasiment l'ensemble du volume hépatique (tout le foie est "cartographié"), contrairement au FibroScan qui ne sonde qu'un volume de 3 cm'. Les études ont démontré que la MRE a une très forte corrélation avec le degré de

fibrose histologique, encore supérieure à celle du FibroScan, avec une excellente précision pour distinguer les fibroses légères des fibroses avancées (Dulai *et al.*, 2016). En fait, la MRE est souvent considérée comme le gold standard non invasif pour l'évaluation de la fibrose hépatique, notamment dans la MASH.

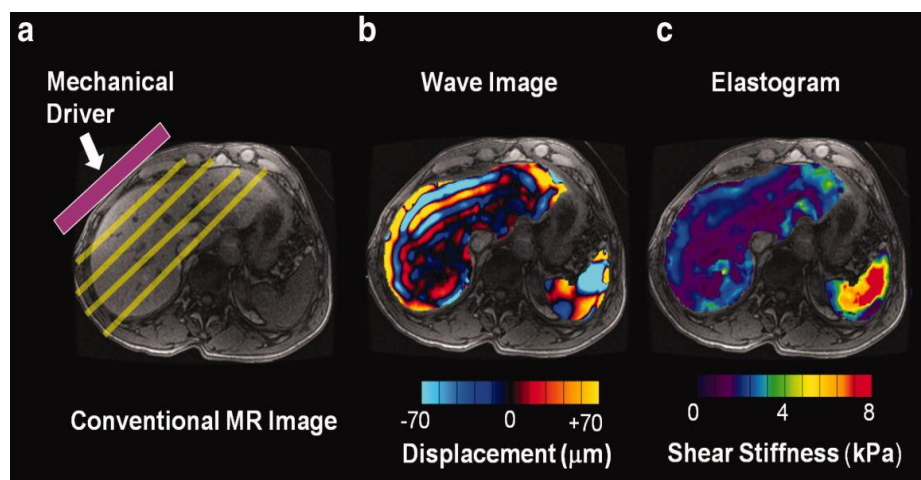


Figure. 8. Ce schéma illustre une élastographie par résonance magnétique (MRE), utilisée pour évaluer la fibrose du foie. Publié par Venkatesh *et al.*, 2013.

1.6 MASLD et muscles :

1.6.1 La masse et la fonction musculaires diminuent dans la cirrhose

Parmi les complications extra-hépatiques de la MASLD, les anomalies musculaires sont fréquentes, en particulier au stade cirrhotique. Parmi ces anomalies musculaires, la sarcopénie, définie par une perte de masse et de fonction musculaires, est prévalente dans la cirrhose décompensée toute étiologie de l'hépatopathie sous-jacente confondue.

1.6.2 La graisse musculaire augmente avec la présence et potentiellement la sévérité de la MASLD

Il a été mis récemment en évidence que les muscles des patients atteints de MASLD présentent une infiltration graisseuse musculaire appelée myostéatose (présence excessive de graisse dans le tissu musculaire). On la retrouve chez plus de 50% des patients atteints de cirrhose et est particulièrement fréquente dans la cirrhose d'origine métabolique (Henin *et al.*, 2024). Il est important d'indiquer qu'il n'existe pas de consensus sur la définition de la myostéatose. Concrètement, le

muscle squelettique de ces patients se caractérise par une infiltration de graisse *intermusculaire* (entre les fibres) et *intramusculaire* (à l'intérieur des fibres musculaires), ce qui altère la qualité musculaire. La présence de myostéatose chez le cirrhotique MASLD est corrélée à la survenue de complications telles que l'encéphalopathie hépatique et l'infection, et pourrait aussi jouer un rôle dans l'insulinorésistance périphérique observée dans la cirrhose (Henin *et al.*, 2024).

On tenait rarement compte du muscle squelettique dans la MASLD mais il est clair que la myostéatose (infiltration graisseuse du muscle) peut être présente dès les stades précoces de la MASLD. Certaines études récentes ont montré que les patients MASLD avaient un pourcentage de graisse plus grand dans certains muscles sans être au stade de cirrhose (Henin *et al.*, 2024). Pour donner un exemple, une IRM a pu montrer une infiltration graisseuse plus importante chez des patients obèses MASLD non cirrhotiques comparés à des sujets sans MASLD de même IMC. Cela pourrait être dû à une résistance à l'insuline musculaire (Henin *et al.*, 2024). En effet, une forte corrélation a été trouvée entre le taux de lipides intramusculaire et le degré d'insulinorésistance systémique chez les patients MASLD : plus le muscle est gras, moins il répond à l'insuline et plus l'hyperinsulinisme augmente, cela favorise la stéatose hépatique (Henin *et al.*, 2024). La performance musculaire (force, endurance) est diminuée avec la myostéatose. Cela a un impact sur la vie de tous les jours et peut créer un cercle vicieux : le patient réalise moins de sport car a une plus grande fatigabilité et cela accentue la sédentarité. Nicolas Lanthier citait en 2020 « l'infiltration graisseuse musculaire » comme un élément associé à la MASH et pouvant être source de potentielles interventions. Ce lien foie-muscle est de plus en plus étudié. Le foie relargue des médiateurs inflammatoires qui endommagent le muscle. Cibler le muscle pourrait donc améliorer la MASLD. Henin *et al.* (2024) parlent de « *déverrouiller la santé du foie en s'attaquant à la myostéatose* » dans leur revue. Il a été étudié que chez l'animal MASH, des exercices qui augmentent l'oxydation des acides gras dans le muscle ou qui réduisent la lipogenèse musculaire améliorent les lésions hépatiques. Chez l'humain, on observe que les patients MASLD qui font de l'exercice physique ont moins de myostéatose et une meilleure fonction mitochondriale musculaire, ce qui est lié à une stéatose hépatique moindre. Les auteurs encouragent donc la musculation et la remise en forme chez les patients MASLD afin d'améliorer la fonction musculaire. En conclusion, la graisse

musculaire accrue fait partie du phénotype MASLD et montre que c'est une maladie multi-systémique. Il faut donc la traiter avec une approche globale, avec la réduction de graisse hépatique mais également l'amélioration de la composition corporelle globale comme la masse musculaire maigre.

1.7 MASLD : options thérapeutiques

À ce jour, il n'existe aucun traitement médicamenteux approuvé spécifiquement pour la MASH/MASLD en Belgique (Lanthier, 2020 ; André-Dumont & Lanthier, 2022).

L'intervention sur le mode de vie reste, à ce jour, la pierre angulaire de la prise en charge.

1.7.1 Activité physique

L'activité physique régulière est l'une des interventions les plus efficaces pour améliorer la MASLD. Beaucoup d'études ont montré que l'exercice physique, qu'il soit aérobique ou anaérobique, peut induire une réduction de la stéatose hépatique et une amélioration de la sensibilité à l'insuline chez les patients MASLD. Les recommandations actuelles préconisent au moins 150 minutes d'exercice aérobique modéré par semaine (par exemple 5 séances de 30 min de marche rapide) pour obtenir un impact métabolique significatif en MASLD (Henin et al., 2024).

Différents régimes d'exercice

Comme illustré dans la figure suivante, les différents types d'exercice induisent des adaptations métaboliques distinctes mais liées. L'exercice physique qui favorise la filière aérobique permet l'augmentation de la bêta-oxydation des acides gras, l'activation de la voie de signalisation adenosine monophosphate-activated protein kinase (AMPK), contribuant à une amélioration du métabolisme lipidique. L'exercice sous résistance stimule l'hypertrophie des fibres musculaires type II, augmente l'expression de Glucose Transporter Type 4 (GLUT-4) et active la voie AMPK.

L'impact du sport sur la graisse musculaire

En plus de son effet sur le foie, l'activité physique a un impact direct sur le tissu musculaire lui-même, en particulier sur la réduction de la graisse intramusculaire. L'exercice régulier stimule en effet la bêta-oxydation des acides gras dans les myocytes et augmente le déstockage des lipides accumulés dans les muscles. Il a été démontré qu'un programme combinant diète hypocalorique modérée et exercice augmente l'utilisation des graisses intramusculaires à visée énergétique, réduisant ainsi la myostéatose et améliorant la fonction musculaire (Henin *et al.*, 2024).

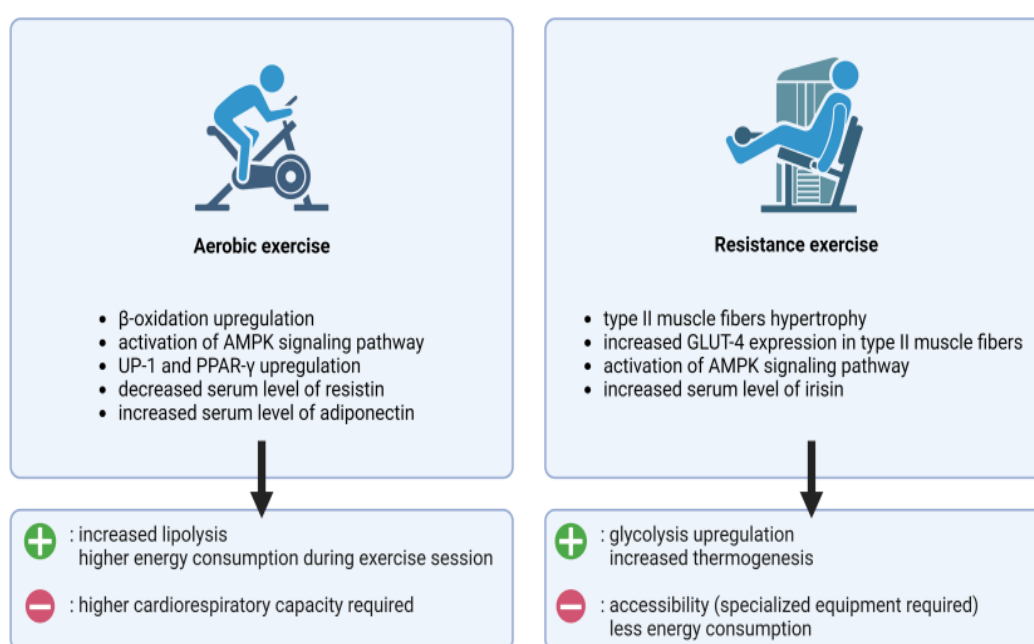


Figure. 9. Ce schéma compare 2 types d'activité physique et leurs effets sur le métabolisme. Publié par Henin *et al.*, 2024.

1.7.2 Approche diététique

Mise à part l'activité physique, l'approche diététique a également démontré son efficacité.

Régimes ayant démontré une efficacité (jeûne intermittent et régime méditerranéen).

- Régime méditerranée (RM) : c'est un modèle alimentaire des pays du pourtour méditerranéen. On y retrouve une consommation élevée de légumes, fruits, légumineuse, huile d'olive, apport modéré en poisson, volailles et produits laitiers, apport faible en viandes rouges, charcuteries, ... (Andre-Dumont & Lanthier, 2022). Cette alimentation riche en fibres, en

antioxydants et en acides gras oméga-3 exerce des effets anti-inflammatoires et anti-oxydants, cela va impacter plusieurs mécanismes de la MASLD : réduction du stress oxydatif hépatique, amélioration de la sensibilité à l'insuline (grâce à un index glycémique global plus bas), et baisse des triglycérides sanguins. Le régime méditerranéen est souvent considéré comme le meilleur choix diététique pour les patients MASLD, et des études cliniques le confirment. Par exemple, un essai randomisé contrôlé mené sur 278 patients présentant une obésité abdominale ou une dyslipidémie a comparé sur 18 mois les effets d'un régime pauvre en graisses (<30 % des calories, dont <10 % de saturés) versus un régime méditerranéen pauvre en glucides (avec 28 g de noix par jour), combinés à une activité physique modérée à partir du 6^{ième} mois. À 18 mois, indépendamment de la faible perte de poids modérée obtenue (~5,8 % à 6 mois, maintenue à 3 % à 18 mois), le groupe régime méditerranéen a présenté une réduction significativement plus importante de la stéatose hépatique (quantifiée par IRM-PDFF) par rapport au groupe régime faible en graisses, ainsi qu'une amélioration supérieure de plusieurs marqueurs cardio-métaboliques (rapport cholestérol total/HDL, triglycérides/HDL) (André-Dumont & Lanthier, 2022).

- Jeûne intermittent (JI) : modèle alimentaire qui alterne période de restriction calorique et des périodes d'alimentation normale. 2 styles ressortent le plus, le 5 :2 (2 jours de forte restriction- <500kcal par jour- et 5 jours normal) et le jeûne quotidien restreint dans le temps (*time-restricted feeding*, TRF), où l'on condense l'apport calorique quotidien dans une fenêtre de 4 à 8 heures et on jeûne le reste de la journée (André-Dumont & Lanthier, 2022). Chez l'animal modèle de MASH, le jeûne intermittent a montré qu'il pouvait réduire l'inflammation hépatique et la fibrose, indépendamment de la perte de poids, en modulant certaines voies métaboliques et immunitaires. Qu'en est-il chez l'humain MASLD ? Les données cliniques, encore limitées, sont encourageantes. Dans un essai randomisé de 2021, 43 patients MASLD ont suivi soit un jeûne 5:2 pendant 2 mois, soit une alimentation normale *ad libitum*. Au bout de 8 semaines, le groupe JI a obtenu une réduction de la stéatose hépatique évaluée à l'échographie, comparé au groupe témoin, avec

en prime une petite perte de poids (~2,5 %) (André-Dumont & Lanthier, 2022).

Pour conclure, la perte de poids semble être très importante dans la prise en charge de la MASLD. Les recommandations actuelles suggèrent qu'une perte de 3 à 5% permettrait déjà une amélioration de la stéatose hépatique et une perte de 10% pourrait améliorer la MASH et la fibrose hépatique (Rinella *et al.*, 2023).

Cependant, il existe d'autres approches pour perdre du poids hormis l'aspect diététique. La chirurgie bariatrique a montré des effets sur la réduction de la stéatose hépatique et une amélioration de la MASH (Rinella *et al.*, 2023). Les agonistes des récepteurs du glucagon-like peptide-1 (GLP-1) (utilisés initialement dans le diabète de type 2) pourraient avoir des effets positifs sur la perte de poids (Targher *et al.*, 2025).

1.8 Objectif

Les bénéfices de l'activité physique sur la stéatose hépatique seraient bien établis à l'heure actuelle mais peu d'études ont évalué longitudinalement l'impact de différents types d'exercice sur la myostéatose chez les patients atteints de MASLD. Pourtant, l'infiltration graisseuse musculaire semblerait liée à l'insulinorésistance, la sévérité métabolique de la maladie et potentiellement son évolution (Henin *et al.*, 2024). Le muscle pourrait donc être une cible thérapeutique dans la MASLD (Henin *et al.*, 2024 ; Lanthier, 2020). Savoir quel type d'exercice influencerait positivement la maladie pourrait permettre d'optimiser les recommandations d'activité physique dans cette population.

En sachant cela, on cherche à savoir entre l'entraînement par intervalles à haute intensité (HIIT) et l'exercice d'intensité modérée en continu (MCT) ainsi que le stretching, quel type d'exercice a le plus d'impact sur la myostéatose et la sévérité de la maladie stéatosique du foie liée à une dysfonction métabolique (MASLD) chez des adultes âgés de 18 à 65 ans ?

2. Méthodes

2.1 Sujets

Les patients ont été répartis par groupes d'intervention de façon randomisée en double aveugle (ni le participant ni l'équipe de recherche ne décide dans quel groupe le participant va tomber). Cette randomisation se fait via le programme RedCap dans lequel toutes les données récoltées sont encodées.

Concernant les critères d'inclusion, les patients devaient être âgés de 18 à 65ans. Ils devaient présenter une MASLD avec stéatose confirmée par imagerie ou par Fibroscan (la sévérité de la MASLD n'est pas un critère d'inclusion ou d'exclusion). Ils devaient également avoir un poids et un traitement médical stables depuis au moins 3 mois.

Concernant les critères d'exclusion, les moins de 18ans et les plus de 65ans ne pouvaient pas participer à l'étude. Ils ne devaient pas présenter une hépatopathie chronique d'autre origine (exemple : qu'elle soit liée à la consommation de boissons alcoolisées, une hépatite virale, auto-immune, cholestatique, génétique, ...). Ils ne devaient pas présenter une contre-indication à la pratique d'une activité physique régulière (cardiologique, orthopédique, neurologique). Ils ne devaient pas présenter une anomalie musculaire squelettique pouvant affecter le phénotype musculaire (maladie neuro-dégénérative, polyneuropathie). Et finalement, ils ne pouvaient pas présenter une contre-indication à l'IRM (dispositif métallique intra-corporel, claustrophobie).

Pour la taille finale de l'échantillon, l'objectif est de 90 participants dans les prochaines années. Le calcul de taille d'échantillon pour ce projet est basé sur :

- L'observation qu'une diminution d'au moins 10% de la graisse intramusculaire mesurée par scanner (pas de données IRM disponibles) est associée à la rémission histologique de la MASH (Nachit et al., 2021).
- Le bénéfice rapporté de l'exercice physique chez des souris MASH (van den Hoek et al., 2021).

Sur base de ces données, un échantillon de 90 participants (30 participants repartis dans les 3 groupes d'intervention) permettrait de mettre en évidence une

différence significative en termes de graisse intramusculaire avec une probabilité de 90%.

2.2 Design

L'étude dure 16 semaines au total dont 12 semaines d'intervention (séances d'activités physiques) et des semaines de repos entre la semaine 12 et 16 avant la réévaluation. Les séances se déroulaient 3x/semaine (soit 36 séances). 5 visites d'études étaient réalisées (baseline, semaine 4, semaine 8, semaine 12 et semaine 16 afin d'évaluer la persistance des effets induits par les séances d'activité physique).

Il s'agit d'une étude prospective interventionnelle randomisée. Il n'y a pas de groupe contrôle à proprement parler en l'absence de groupe sédentaire ne réalisant aucune intervention de type activité physique.

En tant que personne chargée de donner les séances, nous étions en aveugle. Nous ne savions rien sur l'état physique et médical des patients.

Les patients étaient répartis en 3 groupes de travail avec une fréquence cardiaque à suivre selon la formule de Karnoven:

1. HIIT (High-Intensity Interval training) : séances à hautes intensités en intermittent sur cycloergomètre. 5 minutes d'échauffement suivi de 8 séries de 2min à haute intensité et 1 minute 30 de récupération (soit 28min) et 5 minutes de récupération.
2. MCT (Moderate Continuous Training) : séances à intensité modérée sur cycloergomètre. 5minutes d'échauffement suivi de 30min de pédalage à intensité modérée et 5 minutes de récupération.
3. Stretching : pendant 30minutes les patients réalisaient différents étirements statiques sur tapis.

2.3 Mesures réalisées

1. Tests de baseline (T0) 1 semaine avant le début des séances.

2. Tests de suivi de la fonction musculaire aux semaines 4 et 8.
3. Tests de fin des séances (T1) 1 semaine après la fin des séances.
4. Tests de fin de participation (T2) 4 semaines après la fin des séances.

2.3.1 Variables mesurées

1. T0 :
 - a. Mesures bio-anthropométriques (prise de sang, poids, taille, IMC, périmètre abdominal, périmètres brachiaux).
 - b. IRM foie/muscles
2. Semaines 4 et 8
 - a. Poids
 - b. Tests de fonction musculaires
 - i. Handgrip (dynamomètre JAMAR).
 - ii. Test d'équilibre (le patient doit tenir 10 secondes debout pieds joints, en semi-tandem et tandem).
 - iii. Test du lever de chaise (5x).
 - iv. Isocinétisme.
3. T1 : mêmes tests que T0.
4. T2 : mêmes tests que T0 et T1

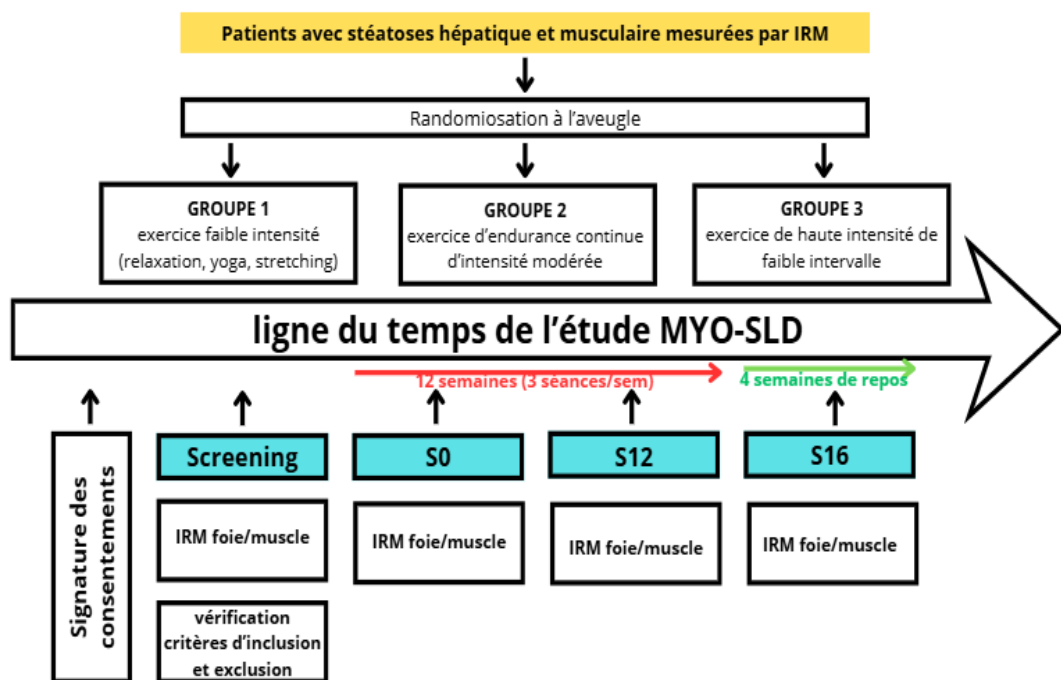


Figure. 10. Évolution temporelle de l'étude.

IRM musculaire et segmentation

Les images IRM ont été obtenues via l'IRM de recherche (3 Tesla, GE® Healthcare) des cliniques universitaires Saint-Luc. La séquence PDFF a été utilisée sur les muscles suivants afin d'en mesurer la fraction grasseuse :

- Muscles paravertébraux (érecteur du rachis, psoas spécifiquement)
- Muscles de la cuisse droite (quadriceps et ischio-jambiers)
- Muscles de la jambe droite

Une fois les images obtenues, les muscles d'intérêt ont été manuellement segmentés afin de mesurer la fraction grasseuse moyenne. Les muscles paravertébraux ont été segmentés sur toute la hauteur des vertèbres lombaires. Les muscles quadriceps, ischio-jambiers et les muscles jambiers droits ont été segmentés sur une coupe correspondant au plus large diamètre de la cuisse et de la jambe droites.

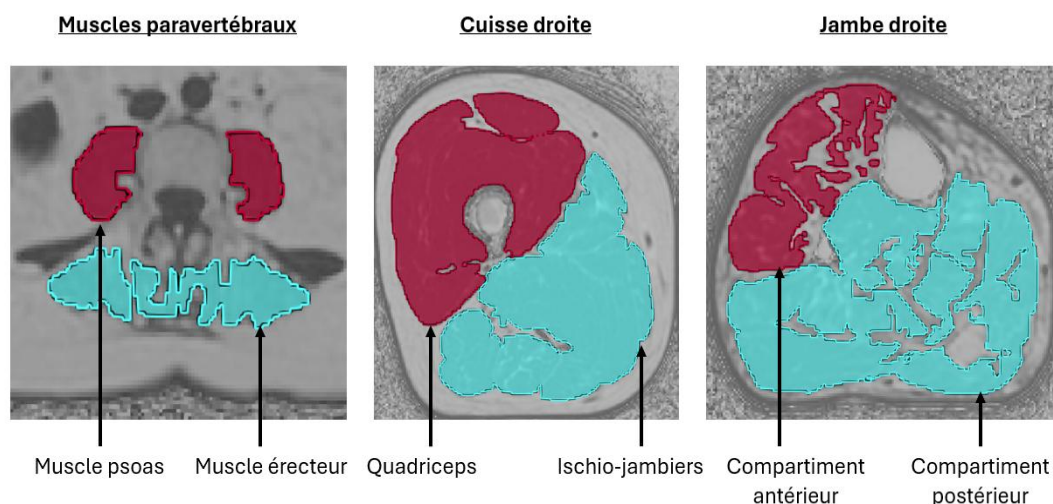


Figure. 11.

2.4 Tests statistiques

Au niveau des variables continues, la normalité et la log-normalité de distribution des résidus sont vérifiées par le test de Shapiro-Wilk. Elles sont exprimées sous forme de moyenne $\pm$ déviation standard ou de médiane $\pm$ écart interquartile selon le type de distribution. Les analyses univariées non paires comprenaient des tests de type corrélation simple (Pearman ou Pearson) ainsi que des comparaisons inter-groupes entre 2 groupes (Student t test ou Mann-Whitney test) ou plus (One-way ANOVA ou Kruskal-Wallis) selon le type de distribution. Les analyses paires incluaient des comparaisons inter-groupes entre 2 groupes (paired t test ou Mann-Whitney) ou plus (paired ANOVA ou kruskal-Wallis) selon le type de distribution.

Au niveau des variables catégorielles, elles sont exprimées sous forme de proportions (%). Elles sont comparées par le test de Chi-carré.

Le seuil de signification statistique est défini par une p-valeur <0.05 .

Les statistiques sont réalisées par GraphPad version 10.6.

3. Résultats

3.1 Cohorte Baseline

11 participants ont été recrutés et ont complétés la totalité de l'intervention. 8 participants sont en cours d'intervention et ne sont donc pas inclus dans les analyses réalisées dans le cadre de ce mémoire.

Tableau 1. Tableau qui reprend les grandes caractéristiques de notre échantillon.

Variables	Médiane	Écart interquartile
Age – années	57	53 – 60
IMC – kg/m ²	31.2	28.8 – 34.8
Périmètre abdominal – cm	116.5	108.5 – 130
CAP – dB/m	321	271 – 356
LSM - kPa	8.7	4.7 – 10.9
Hémoglobine – g/dl	14.5	13.4 – 15.4
Plaquettes – x10 ³ /mm ³	222	177 – 251
Ferritine – g/l	238	160 – 303
Glucose – mg/dl	103	99 – 130
Insuline – pmol/l	132.1	114.1 – 234.3
HOMA-IR	6.1	5 – 10.7
HbA1C - %	5.8	5.5 – 6.3
GOT - U/l	31	21 – 43
GPT – U/l	40	18 – 53
Palc – U/l	76	50 – 86
GGT – U/l	41	17 – 54
Cholestérol total – mg/dl	137	126 – 199
LDL-cholestérol – mg/dl	69	60 – 112
HDL-cholestérol – mg/dl	47	35 – 57
Triglycérides – mg/dl	126	116 – 154
25(OH)D3	34	31 – 42
Peth – ng/ml	19.5	10 – 36.7
Dominant HG – kg	40	28 – 42
Sit-to-stand – sec	7.8	7 – 10.2
LFI	3	2.5 – 3.5
Right knee extension – Nm	113.8	81.7 – 138.6
Right knee flexion - Nm	62.4	53.5 – 71.2

Légende 1 : IMC= Indice de Masse Corporelle ; CAP= Controlled Attenuation Parameter ; LSM= Liver Stiffness Measurement ; HOMA-IR= Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance ; HbA1c= Hémoglobine glyquée ; GOT= Glutamate Oxaloacétate Transaminase ; GPT= Glutamate Pyruvate Transaminase ; PALc= Phosphatases Alcalines ; GGT= Gamma-Glutamyl Transférase ; LDL= Low-Density Lipoprotein ; HDL= High-Density Lipoprotein ; 25(OH)D3= 28-hydroxyvitamine D3 ; Peth= Phosphatidyléthanol ; HG= Handgrip ; LFI= Liver Frailty Index ; sec= secondes ; Nm= Newton-mètre.

Ce tableau nous permet de se rendre compte de l'échantillon que nous allons analyser. Nous sommes avec des patients relativement âgé en surpoids/obèses avec une adiposité centrale. Leur fonction musculaire reste relativement préservée. Cela prouve qu'ils ont bien de la stéatose sur base du CAP.

Tableau 2. Tableau qui reprend les grandes caractéristiques de notre échantillon par sous-groupes.

Variables	Stretching (n = 3)	MCT (n = 4)	HIIT (n = 4)	p-value
Age – années	60 (54 – 65)	59 (57 – 61)	52 (48 – 53)	0.015
Sexe masculin – n (%)	3 (100)	2 (50)	2 (50)	< 0.001
IMC – kg/m ²	28.8 (27 – 34.8)	32.1 (30.4 – 48.7)	31.9 (27.4 – 38.5)	0.620
Périmètre abdominal – cm	113 (108 – 130)	114 (102 – 165)	118 (106 – 128)	0.960
CAP – dB/m	321 (265 – 356)	314 (291 – 360)	299 (270 – 352)	0.799
Hb – g/dl	14.7 (13.5 – 16.2)	13.8 (12 – 15.1)	14.5 (13.5 – 15.5)	0.444
Plaquettes - x10 ³ /mm ³	242 (185 – 248)	200 (167 – 282)	226 (143 – 339)	0.890
Ferritine – g/l	238 (199 – 247)	276 (86 – 413)	168 (159 – 492)	0.713
Glucose – mg/dl	102 (99 – 141)	101 (91 – 119)	127 (96 – 136)	0.724
Insuline – pmol/l	127 (27 – 189)	170 (121 – 2010)	129 (79 – 212)	0.620
HOMA-IR	5.2 (1.1 – 10.9)	6.4 (5.1 – 9.9)	7.1 (3.3 – 10.9)	0.819
HbA1C - %	5.5 (4.9 – 8.3)	5.8 (5.6 – 6.1)	6 (5.6 – 6.5)	0.720
GOT - U/l	22 (15 – 43)	31 (24 – 40)	29 (21 – 42)	0.842
GPT – U/l	40 (18 – 78)	39 (20 – 50)	40 (21 – 56)	0.868
Palc – U/l	67 (50 – 81)	84 (48 – 102)	72 (51 – 84)	0.761
GGT – U/l	41 (15 – 53)	38 (20 – 56)	38 (18 – 170)	0.838
Cholestérol total – mg/dl	134 (104 – 137)	138 (116 – 186)	189 (139 – 230)	0.306
LDL-cholestérol – mg/dl	60 (47 – 62)	82 (56 – 112)	104 (70 – 135)	0.118
HDL-cholestérol – mg/dl	47 (34 – 57)	47 (35 – 53)	47 (35 – 69)	0.767
Triglycérides – mg/dl	116 (101 – 124)	140 (99 – 155)	145 (129 – 214)	0.255
25(OH)D3	35 (31 – 57)	39 (35 – 44)	30 (23 – 31)	0.027
Peth – ng/ml	10 (10 – 27)	0 (0 – 23)	6 (0 – 46)	0.609

On peut remarquer que les groupes sont assez comparables que ce soit au niveau de l'âge, de l'IMC, du périmètre abdominal, ou encore au niveau du CAP. A noté, le groupe stretching est composé uniquement d'homme.

Tableau 3. Tableau qui reprend les caractéristiques de la graisse hépatique et intramusculaire par sous-groupes.

Variables	Stretching (n = 3)	MCT (n = 4)	HIIT (n = 4)	p-value
PDFF moyenne des psoas - %	7 (5.5 – 7.1)	5.6 (5 – 5.9)	4.8 (3.1 – 6.6)	0.281
PDFF moyenne des érecteurs du rachis - %	10.3 (8.2 – 22.5)	10.6 (8.3 – 13.1)	7.5 (4.5 – 12)	0.539
PDFF moyenne de la cuisse droite - %	7.4 (6.3 – 8)	5 (4.1 – 5.5)	4.6 (3.4 – 5.9)	0.040
PDFF moyenne de la jambe droite - %	9.6 (6.4 – 15)	6.2 (4.9 – 10)	5.4 (4.4 – 6.5)	0.201
Index musculaire squelettique – cm ² /m ²	48.7 (37.4 – 70.3)	45.3 (41.3 – 57.5)	48.5 (36.3 – 55.5)	0.913

Il n'y a pas de grosse différence de la PDFF musculaire. Mais au niveau de la cuisse droite, on peut voir que le groupe stretching démarre avec une PDFF plus élevé malgré tout.

3.2 Evolution longitudinale de la fraction grasseuse intramusculaire par groupe d'intervention

Différents compartiments musculaires (psoas, érecteur du rachis, cuisse droite et jambe droite) ont été examinés par IRM à trois temps : baseline (S0), fin d'intervention (S12) et suivi (S16). Deux types d'analyse ont été réalisées : une analyse longitudinale au cours du temps de chaque groupe individuellement, ainsi qu'une comparaison de l'impact de l'intervention sur la fraction grasseuse musculaire entre les groupes.

3.2.1 Stretching

Aucune différence statistiquement significative n'est observée pour la PDFF des différents muscles dans le groupe stretching pendant le suivi longitudinal mais on peut remarquer certaines tendances.

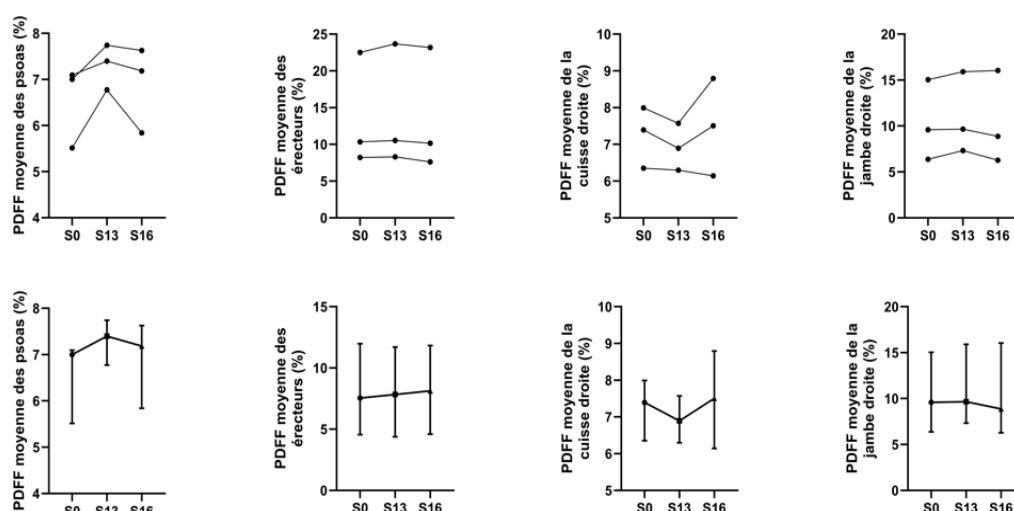


Figure. 12. (Taux de présence du groupe : 92.6%)

*Les résultats sont ici rapportés par patient (graphiques du haut) et par groupe (médianes +/- IQR) (graphiques du bas).

Au niveau du psoas, il y a une augmentation entre S0 et S12 suivi d'un retour à la baseline en S16.

Pour les érecteurs du rachis, les données restent stables.

Pour la cuisse droite, on peut remarquer une diminution de la PDFF entre la semaine 0 à 12 suivis d'une augmentation en S16 (rien de significatif).

Pour finir, les résultats de la jambe droite restent stables.

3.2.2 MCT

Avant d'analyser les résultats, il est important de regarder si le groupe/patient a respecté les intensités demandées.

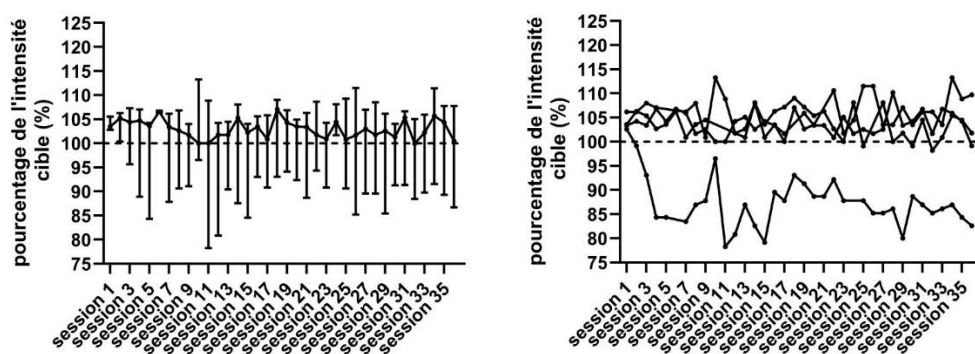


Figure. 13. (Taux de présence du groupe : 93.8%)

*Les résultats sont ici rapportés par patient (graphiques de droite) et par groupe (médianes +/- IQR) (graphiques de gauche). 100% étant l'intensité à respecter.

Globalement, l'intensité a été respectée par le groupe mais on peut observer qu'un patient était bien en dessous. Ceci est expliqué par son BMI extrême ($>30\text{kg/m}^2$), il était impossible pour ce participant de réaliser les séances sur cycloergomètre, il a donc réalisé les séances sur tapis roulant.

Aucune différence statistiquement significative n'est observée pour la PDFF des différents muscles dans le groupe MCT pendant le suivi longitudinal mais on peut remarquer certaines tendances.

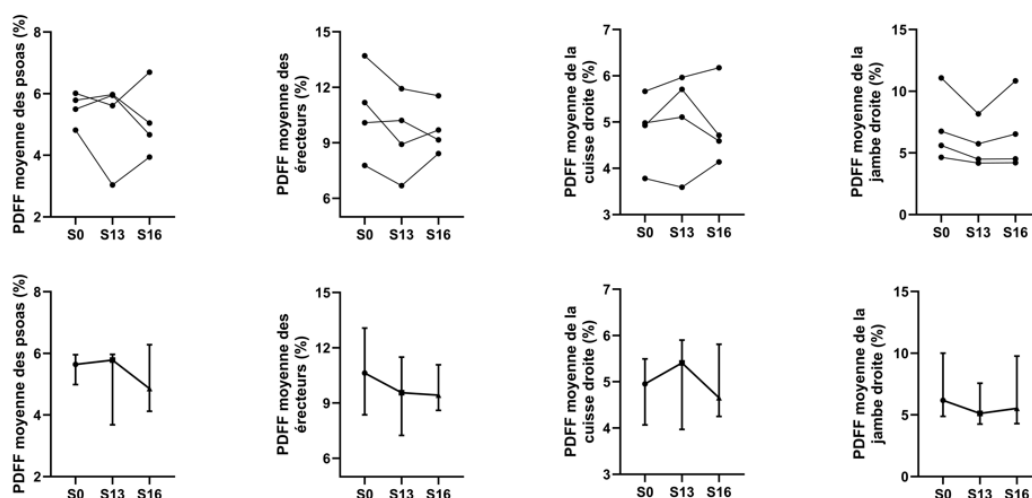


Figure. 14. (Taux de présence du groupe : 91.7%)

*Les résultats sont ici rapportés par patient (graphiques du haut) et par groupe (médianes +/- IQR) (graphiques du bas).

Au niveau du psoas, on peut remarquer une tendance à la diminution (modérée). Dont 2 patients qui partent à la baisse entre S12-S16 et 2 patients qui partent à la hausse entre S12-S16.

Pour les érecteurs du rachis, les graphiques montrent une tendance à la diminution entre S0 et S12 et un maintien (partiel) entre S12 et S16.

Pour la cuisse droite, on peut voir une position intermédiaire.

Pour finir, la jambe droite montre une tendance à la diminution entre S0 et S12 suivi d'une augmentation/stabilité entre S12 et S16.

3.2.3 HIIT

Avant d'analyser les résultats, il est important de regarder si le groupe/patient a respecté les intensités demandées.

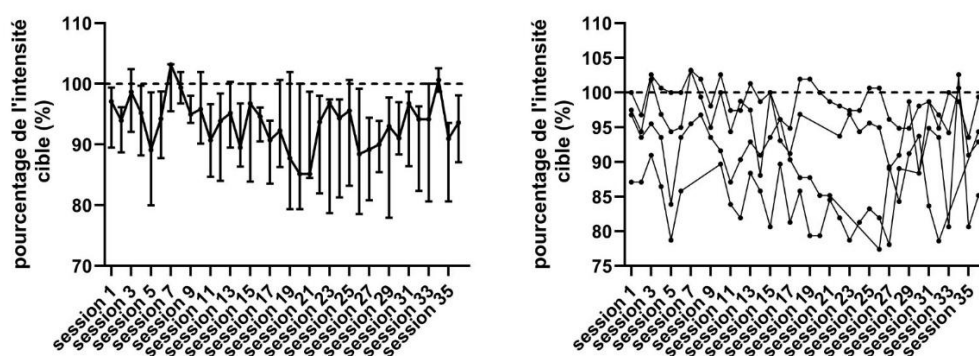


Figure. 15.

*Les résultats sont ici rapportés par patient (graphiques de droite) et par groupe (médianes +/- IQR) (graphiques de gauche). 100% étant l'intensité à respecter.

On peut observer que le groupe HIIT a eu du mal à respecter l'intensité demandée et a été en dessous du seuil voulu. Cela sera important à tenir en compte dans les futurs analyses de résultat.

Aucune différence statistiquement significative n'est observée pour la PDFF des différents muscles dans le groupe MCT pendant le suivi longitudinal mais on peut remarquer certaines tendances.

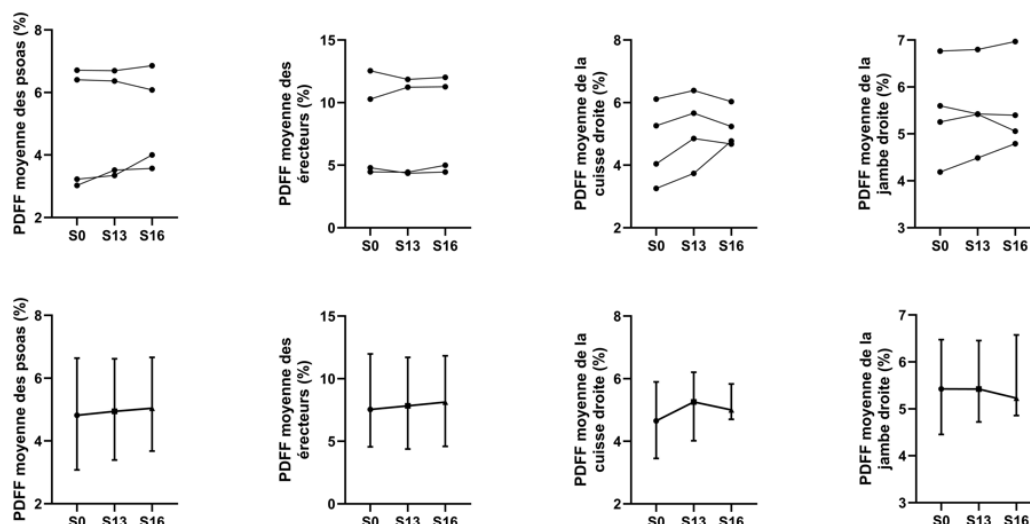


Figure. 16.

*Les résultats sont ici rapportés par patient (graphiques du haut) et par groupe (médianes +/- IQR) (graphiques du bas).

Au niveau du psoas, on peut observer une stabilité relative.

Pour les érecteurs du rachis, de nouveau le groupe reste relativement stable et ne montre aucune amélioration nette.

Pour la cuisse droite, on observe une augmentation entre la semaine 0 à 12 (rien de significatif) pour les 4 patients. Suivi d'une diminution entre S12 et 16 pour 3 patients sur 4.

Pour finir, la jambe droite montre une évolution globalement stable.

3.3 Delta T0-T1

Le Delta T0-T1 permet de comparer les groupes entre eux et sur l'expérimentation en elle-même.

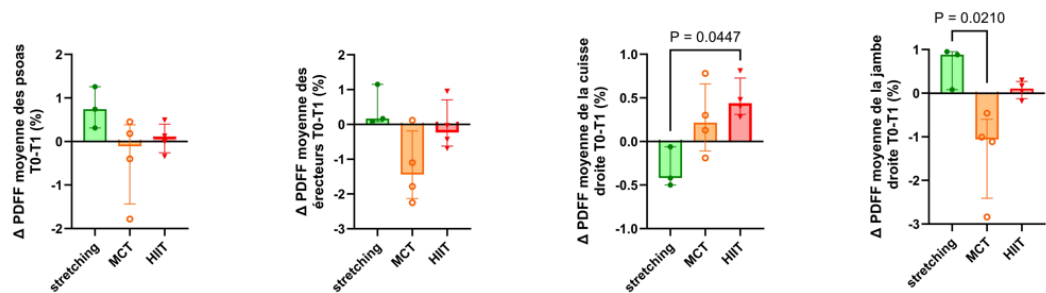


Figure. 17.

La comparaison des variations (PDFF S0-S12) ne met en évidence aucune différence significative entre les groupes que ce soit pour le psoas et les érecteurs du rachis.

Cependant, on peut voir une différence significative ($p=0,0447$) sur le graphique comparatif des variations (PDFF moyenne T0-T1) de la cuisse droite entre le groupe stretching et HIIT. Il y a une diminution pour le groupe stretching et une augmentation pour le groupe HIIT.

Une différence significative de la jambe droite est également observable ($p=0,0210$) entre le groupe MCT et stretching. Il y a une augmentation pour le groupe stretching et une diminution pour le groupe MCT.

3.4 Delta T1-T2

Le Delta T1-T2 va permettre de voir l'évolution de la PDFF après l'arrêt de l'exercice et comparé les groupes entre eux.

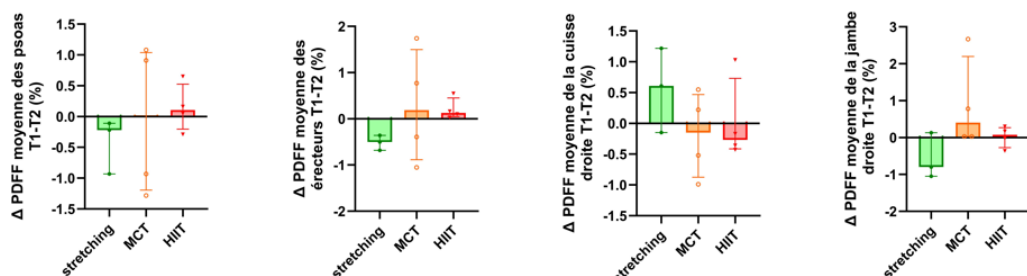


Figure. 18.

Les variations sont limitées et homogènes entre les groupes, sans tendance marquée entre S12-S16.

4. Discussion

Avant d'interpréter les résultats, il est important de rappeler que les groupes ne sont pas parfaitement comparables. Certaines différences sont observées pour plusieurs variables, le sexe et la PDFF cuisse droite.

Les niveaux de bases étant différents, certaines différences observées dans les résultats peuvent être influencées par cela.

Psoas

Globalement, il n'y a pas d'effet clair d'un type d'exercice sur le psoas. On pourrait suggérer que ce muscle profond pourrait être moins sensible aux adaptations métaboliques induites par l'exercice (ou faire une intervention plus longue).

Érecteurs du rachis

On observe une tendance en faveur du groupe MCT mais toujours sans preuve statistique robuste. Cela reste néanmoins cohérent avec un effet de l'exercice d'endurance sur le métabolisme oxydatif musculaire.

Cuisse droite

Une différence significative de variation de PDFF entre S0 et S12 avait été observée entre les groupes stretching et HIIT ($p = 0,0447$) (diminution de quasiment 0,5% de la PDFF dans le groupe stretching et une augmentation de quasiment 0,5% dans le groupe HIIT).

Pour rappel, la PDFF tend à diminuer dans le groupe stretching alors qu'elle augmente dans le groupe HIIT. Cette augmentation ne doit pas être interprétée directement comme un effet défavorable de l'intervention. En effet, les muscles de la cuisse ont été sûrs sollicités sur le cycloergomètre dans le groupe HIIT. Cela pourrait refléter une mobilisation ou une accumulation transitoire de lipides intramusculaires utilisés comme substrat énergétique pendant l'exercice.

Jambe droite

Pour rappel, il y avait une différence significative ($p = 0,0210$) sur le graphique PDFF T0-T1 entre le groupe MCT et stretching. Ce résultat est sûrement

le plus cohérent physiologiquement. Les muscles des jambes ont été énormément sollicités sur le cycloergomètre. De plus, l'exercice continu modéré favorise la bêta-oxydation et l'utilisation des lipides intramusculaires.

Effet du temps entre S12 et S16

Un élément qui revient sur plusieurs figures est qu'il y a certaines améliorations observées à S12 tendent à diminuer à S16. Si on compare aux graphiques de T0-T1, tous les bâtonnets T1-T2 vont à l'inverse de ceux-ci. Cela montre un retour à des niveaux basals après arrêts.

On pourrait suggérer que les effets de l'exercice sur la myostéatose pourraient être transitoires et nécessiteraient une pratique continue.

Pour conclure, la réponse de la myostéatose à l'exercice est hétérogène selon le muscle étudié. Le groupe MCT pourrait être efficace pour réduire la graisse musculaire dans les muscles sollicités de manière continue.

4.1 Limites

Nous sommes dans le début de l'étude donc la taille de l'échantillon est très petite ($n=3-4$ par groupe, total=11), ce qui limite fortement la puissance statistique. La variabilité interindividuelle importante dû aux déséquilibres à la baseline. L'absence d'une puissance statistique suffisante (objectif de 90 patients).

Cependant, l'étude comporte plusieurs points forts. L'utilisation de l'IRM avec mesure de la PDFF constitue une méthode de référence, non invasive, pour l'évaluation de la graisse intramusculaire. Le design longitudinal avec trois temps de mesure (S0, 12, 16) permet de voir l'effet de l'intervention, mais également son évolution après arrêt. De plus, plusieurs muscles sont étudiés et permet une vision globale et différenciée de la réponse musculaire à l'exercice. En effet, les muscles sont forts hétérogènes. Certains ont plus de fibres oxydatives ou glycolytiques, une vascularisation différente et des niveaux de sollicitation différents lors d'exercices physique. Par exemple, le psoas est un muscle profond, principalement postural, dont le recrutement lors d'un exercice sur cycloergomètre est relativement limité comparé aux muscles des membres inférieurs. L'étude analyse directement les muscles sollicités (comme la cuisse ou la jambe) et permet de mieux capter les effets

spécifiques de l'entraînement. La répartition de la graisse intramusculaire n'est pas homogène entre les groupes musculaires, la réponse à l'exercice peut varier selon le muscle étudié. L'approche multi-musculaire permet donc d'obtenir une vision plus globale et plus fidèle des adaptations à l'exercice.

Dans la poursuite du projet, l'augmentation de la taille d'échantillon sera essentielle pour confirmer ces tendances.

En l'état actuel, ces résultats doivent donc être considérés comme exploratoires et ne permettent pas de tirer des conclusions définitives.

5. Conclusion

La finalité de ce travail était de savoir quel type d'intensité d'activité physique influence la graisse intramusculaire chez des patients atteints de la maladie hépatique stéatosique d'origine métabolique, en comparant 3 types d'intervention : un entraînement par intervalles à haute intensité, un exercice continu d'intensité modérée et un programme stretching. Cette réflexion vient du fait que la littérature utilisée dans ce mémoire suggère que la myostéatose pourrait-être une cible thérapeutique potentielle dans la MASLD.

Pour cela, l'étude s'est basée sur une intervention randomisée avec 16 semaines de suivi, dont 12 semaines d'intervention à raison de 3 séances par semaine sur cycloergomètre, puis une période sans intervention avant une réévaluation. L'IRM a mesuré la PDFF à différents moments de l'étude afin d'observer les effets de l'intervention ainsi que l'évolution après l'arrêt des patients.

Les résultats ne montrent pas, à ce stade, d'amélioration statistiquement robuste de la graisse intramusculaire dans l'ensemble des muscles étudiés mais ils suggèrent une réponse hétérogène en fonction de si le muscle est sollicité ou non. Le psoas n'apparaît pas comme étant sensible aux adaptations induites par le protocole. Les érecteurs du rachis montrent une tendance en faveur du groupe MCT. Les résultats que l'on peut interpréter sont ceux de la cuisse droite et de la jambe droite car ce sont les muscles directement sollicités par le cycloergomètre. Une différence significative de la cuisse droite a été observée entre le groupe stretching et HIIT, avec une diminution de la PDFF dans le stretching et une augmentation dans le HIIT. Une différence significative de la jambe droite a également été observée entre le groupe MCT et stretching, avec une augmentation de la PDFF dans le stretching et une diminution dans le MCT.

L'analyse des résultats doit être nuancée. La première limite étant la très petite taille de l'échantillon (11 participants répartis en sous-groupes de 3-4 personnes). L'objectif à terme étant 90 participants. Il y avait également une difficulté du groupe HIIT à respecter l'intensité demandée. En plus de tout cela, il y avait une forte variabilité interindividuelle. Ces résultats doivent donc être considérés comme exploratoires.

Malgré les limites, ce mémoire permet de documenter la myostéatose dans la MASLD à partir de l'IRM-PDFF en utilisant une approche multi-musculaire et longitudinale, en plus d'un suivi après l'arrêt de l'intervention. Sur le plan pratique, l'exercice modéré continu pourrait être intéressant pour les muscles sollicités de façon répété et prolongé, avec une continuité de la pratique qui semble essentielle si on ne veut pas perdre rapidement les bénéfices observés.

Cela donne plusieurs pistes pour la suite, comme augmenter l'échantillon, contrôler plus finement l'intensité réellement réalisée et examiner les effets différenciés en fonction de la sévérité de la maladie.

Ce travail ne clôt pas la question mais permet de mettre des bases pour la suite du projet.

6. Bibliographie

- Rinella, M. E., Lazarus, J. V., Ratziu, V., Francque, S. M., Sanyal, A. J., Kanwal, F., Romero, D., Abdelmalek, M. F., Anstee, Q. M., Arab, J. P., Arrese, M., Bataller, R., Beuers, U., Boursier, J., Bugianesi, E., Byrne, C. D., Castro Narro, G. E., Chowdhury, A., Cortez-Pinto, H., ... Newsome, P. N. (2023). *A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature*. **Journal of Hepatology**, **79**(6), 1542–1556. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2023.06.003>
- Targher, G., Valenti, L., & Byrne, C. D. (2025). *Metabolic dysfunction–associated steatotic liver disease*. **The New England Journal of Medicine**, **393**(7), 683–698. <https://doi.org/10.1056/NEJMr2412865>
- Miao, L., Targher, G., Byrne, C. D., Cao, Y.-Y., & Zheng, M.-H. (2024). *Current status and future trends of the global burden of MASLD*. **Trends in Endocrinology & Metabolism**, **35**(8), 697–707. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2024.02.007>
- Loomba, R., Friedman, S. L., & Shulman, G. I. (2021). *Mechanisms and disease consequences of nonalcoholic fatty liver disease*. **Cell**, **184**(10), 2537–2564. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.04.015>
- André-Dumont, S. I., & Lanthier, N. (2022). *Quelle alimentation proposer aux patients présentant une stéatohépatite non-alcoolique ?* **Nutrition clinique et métabolisme**, **36**(1), 12–20. <https://doi.org/10.1016/j.nupar.2021.11.001>
- Lanthier, N. (2020). *Physiopathologie de la NASH : de nouveaux facteurs de risque identifiés ?* **Louvain Médical**, **139**(7), 405–410.
- Henin, G., Loumaye, A., Deldicque, L., Leclercq, I. A., & Lanthier, N. (2024). *Unlocking liver health: Can tackling myosteatosis spark remission in metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease?* **Liver International**, **44**(8), 1781–1796. <https://doi.org/10.1111/liv.15938>
- Grover, V. P. B., Tognarelli, J. M., Crossey, M. M. E., Cox, I. J., Taylor-Robinson, S. D., & McPhail, M. J. W. (2015). *Magnetic resonance imaging: Principles and techniques: Lessons for clinicians*. **Journal of Clinical and**

Experimental Hepatology, 5(3), 246–255.
<https://doi.org/10.1016/j.jceh.2015.08.001>

- Nachit, M., Kwanten, W. J., Thissen, J.-P., Op De Beeck, B., Van Gaal, L., Vonghia, L., Verrijken, A., Driessen, A., Horsmans, Y., Francque, S., & Leclercq, I. A. (2021). *Muscle fat content is strongly associated with NASH: A longitudinal study in patients with morbid obesity.* **Journal of Hepatology, 75(2)**, 292–301. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.02.037>
- Van den Hoek, A. M., de Jong, J. C. B. C., Worms, N., van Nieuwkoop, A., Voskuilen, M., Menke, A. L., Lek, S., Caspers, M. P. M., Verschuren, L., & Kleemann, R. (2021). *Diet and exercise reduce pre-existing NASH and fibrosis and have additional beneficial effects on the vasculature, adipose tissue and skeletal muscle via organ-crosstalk.* **Metabolism: Clinical and Experimental, 124**, 154873. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2021.154873>
- Venkatesh, S. K., Ehman, R. L., & others. (2013). *Magnetic resonance elastography of the liver: Technique, analysis, and clinical applications.* **Journal of Magnetic Resonance Imaging, 37(3)**, 544–555. <https://doi.org/10.1002/jmri.23731>
- Dulai, P. S., Sirlin, C. B., Loomba, R., & al. (2016). *MRI and MRE for non-invasive quantitative assessment of hepatic steatosis and fibrosis in NAFLD and NASH.* **Journal of Hepatology, 64(1)**, 246–247. [https://doi.org/10.1016/S0168-8278\(16\)30267-7](https://doi.org/10.1016/S0168-8278(16)30267-7)

7. Annexes

Annexe 1 : feuille de route MCT-HIIT

Etude GUT-MYO-MASLD – GROUPES HIIT/MCT

ID participant : GMS- / position vélo :

	Semaine ...								
	Séance 1			Séance 2			Séance 3		
	Warm-up	HIIT	Cool-down	Warm-up	HIIT	Cool-down	Warm-up	HIIT	Cool-down
Présent ?	Oui/non			Oui/non			Oui/non		
FC									
Watt									
Borg									

	Semaine ...								
	Séance 1			Séance 2			Séance 3		
	Warm-up	HIIT	Cool-down	Warm-up	HIIT	Cool-down	Warm-up	HIIT	Cool-down
Présent ?	Oui/non			Oui/non			Oui/non		
FC									
Watt									
Borg									

Annexe 2 : protocole des séances d'exercice MCT-HIIT

Etude GUT-MYO-MASLD

Protocole HIIT

- **Warm-up – 5 minutes**
 - 30% d'intensité
 - Prise de FC, voltage et échelle de Borg à la fin du warm-up
- **Intervalles de haute intensité – 28 minutes**
 - 8 cycles au total
 - 2 minutes à 85% d'intensité
 - 1 minute 30 de récupération active à 10% d'intensité
 - Prise de FC, voltage et échelle de Borg **lors du 4^{ème} cycle**
- **Cool-down – 5 minutes**
 - 20% d'intensité
 - Prise de FC, voltage et échelle de Borg à la fin du cool-down.

Protocole MCT

- **Warm-up – 5 minutes**
 - 30% d'intensité
 - Prise de FC, voltage et échelle de Borg à la fin du warm-up
- **Exercice d'intensité modérée constante – 30 minutes**
 - 50% d'intensité
 - Prise de FC, voltage et échelle de Borg **lors de la 15^{ème} minute de MCT**
- **Cool-down – 5 minutes**
 - 20% d'intensité
 - Prise de FC, voltage et échelle de Borg à la fin du cool-down.

Annexe 3 : protocole des séances de stretching

Sessions stretching

Mix d'exercices d'étirement dos, jambes, fessiers, abdos. 1 à 2 groupes musculaires par séance à jour fixe (ex : lundi : dos, mercredi : abdos/fessiers, vendredi : jambes). Tous les groupes musculaires doivent avoir été travaillés par semaine. Chaque exercice doit être tenu **30 secondes** et réalisé à **2 reprises** (qq secondes de repos entre les répétitions).

Exercices dos

- Dos rond debout

- **Position de départ** : debout, pieds largeur de bassin.
- **Consigne** : inspirez, croisez les mains devant vous. Expirez, poussez les mains vers l'avant en arrondissant le dos et en basculant le bassin vers l'avant. Regardez votre nombril et gardez les épaules basses. Vos jambes sont légèrement pliées. Vous formez un C avec votre colonne vertébrale.



- Étirement nuque debout

- **Position de départ** : debout, pieds parallèles
- **Consigne** : inspirez, placez les mains derrière la tête. Expirez, dirigez vos coudes vers le sol afin de sentir un étirement dans la nuque. Gardez la distance d'un poing entre votre menton et le sternum. Ne tirez pas sur la nuque, laissez juste le poids des bras faire son travail. Pour étirer plus bas dans le dos, enrroulez un peu plus la colonne vertébrale.



- **Posture de l'enfant**

- **Position de départ** : assis sur vos talons
- **Consigne** : inspirez en tendant vos bras au sol devant vous. Expirez, glissez vos mains au sol pour aller y poser votre front. Essayez de garder les fessiers les plus proches possible des talons et détendez les épaules et la nuque. Vous pouvez plus ou moins écarter les genoux, trouvez la position qui sera la plus confortable pour vous. Pour détendre aussi le haut du dos, dans la même position, placez vos mains à côté de vos pieds et laissez vos épaules tomber vers le sol. (Votre corps forme une petite boule).



- **Etirement arrière**

- **Position de départ** : debout, pieds largeur de bassin et les jambes légèrement fléchies
- **Consigne** : inspirez, placez vos mains dans le bas du dos. Expirez, basculez le buste en arrière et le bassin vers l'avant. Gardez la poitrine bien ouverte et les épaules basses. Évitez de relâcher les muscles des abdominaux. Pour cela, garder le nombril rentré.



- **Torsion au sol**

- **Position de départ** : allongé sur le dos
- **Consigne** : inspirez, rapprochez vos deux genoux de la poitrine (bien hauts) et ouvrez les bras au sol à la hauteur d'épaules. Expirez en envoyant les genoux d'un côté, le regard à l'opposé des genoux. Essayez de garder les deux épaules au sol. Répétez l'étirement à droite et à gauche. Pour plus de ressenti, gardez une jambe tendue au sol et effectuez la torsion avec un seul genou. Si la posture est trop intense, vous pouvez placer une brique de yoga sous vos genoux.



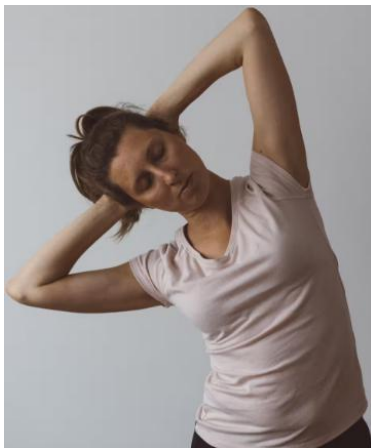
- **Torsion assise**

- **Position de départ** : assis au sol, croisez la jambe droite sur la jambe gauche
- **Consigne** : inspirez, attrapez votre genou droit avec le coude gauche. Expirez en effectuant une torsion pour aller regarder au-dessus de votre épaule droite. Essayez de garder les fessiers ancrés dans le sol et le buste allongé.



- **Inclinaison buste**

- **Position de départ** : debout, pieds parallèles
- **Consigne** : inspirez, placez vos mains derrière la tête, coudes ouverts. Expirez, inclinez le buste sur le côté à partir du milieu de la poitrine. Les épaules restent basses, répartissez équitablement votre poids du corps entre les deux pieds. Évitez d'écraser les côtes, pour cela grandissez-vous avant le départ. Inspirez, revenez au milieu. Expirez répétez le mouvement de l'autre côté.



- **Fente avec torsion**

- **Position de départ** : au sol, placez-vous en position de chevalier servant, le pied droit à plat devant, le genou gauche au sol derrière.
- **Consigne** : inspirez, placez les deux mains au sol, le bassin basculé vers l'avant. Expirez, ouvrez le bras gauche vers le plafond en effectuant une torsion. Veillez à garder votre genou et votre cheville droite alignés. Effectuez le même exercice avec la jambe gauche.



- **Etirement allongé sur le dos**

- **Position de départ** : allongé sur le dos.
- **Consigne** : inspirez, attrapez votre genou droit. Expirez, rapprochez-le de votre poitrine en gardant la jambe gauche bien tendue et en rétroversant le bassin. Veillez à garder les épaules au sol et la colonne bien allongée. Répétez l'étirement avec l'autre jambe.



Exercices fessiers

- Sur le dos jambes pliées

- **Position de départ** : allongé sur le dos.
- **Consigne** : inspirez, croisez les jambes. Expirez, rapprochez vos genoux de la poitrine. Vous pouvez attraper la cheville de la jambe qui est au-dessus avec votre main. Essayez de garder la colonne vertébrale bien allongée et les épaules au sol. Répétez la même chose de l'autre côté.



- En tailleur

- **Position de départ** : assis en tailleur.
- **Consigne** : inspirez, placez les mains devant vous. Expirez, glissez les mains sur le sol. Gardez bien les fesses dans le sol.



- Le pigeon

- **Position de départ** : au sol.
- **Consigne** : inspirez, pliez la jambe droite, genou sous la poitrine, tendez la jambe gauche derrière. Expirez, basculez les hanches vers le tapis et allongez votre buste vers le genou droit. En fonction de votre souplesse, dépliez plus ou moins la jambe droite. Plus celle-ci est ouverte, plus l'étirement est intense dans les fessiers droits.



- **Genoux croisés assis**

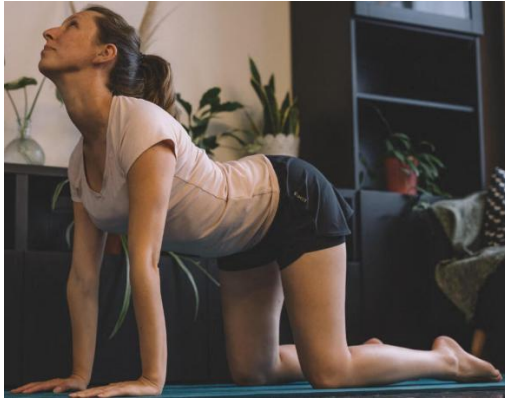
- **Position de départ** : assis au sol avec une jambe croisée au-dessus de l'autre.
- **Consigne** : inspirez, essayez de placer vos genoux l'un au-dessus de l'autre en gardant les fesses au sol. Expirez, penchez votre buste en avant.



Exercices abdos

- **Posture du chat (dos creux)**

- **Position de départ** : À quatre pattes, genoux à largeur de hanches, mains en dessous des épaules et coudes tendus.
- **Consigne** : creusez le dos en inspirant. "Attention, on ne casse pas le dos, on cherche à l'allonger tout en le creusant".



- **Posture du sphinx**

- **Position de départ** : allongé, ventre à plat sur le sol sur votre tapis de sport.
- **Consigne** : mettez vos mains paumes contre le sol au niveau de vos pectoraux et poussez pour relever votre buste et votre ventre vers l'avant.



- **Posture du cobra**

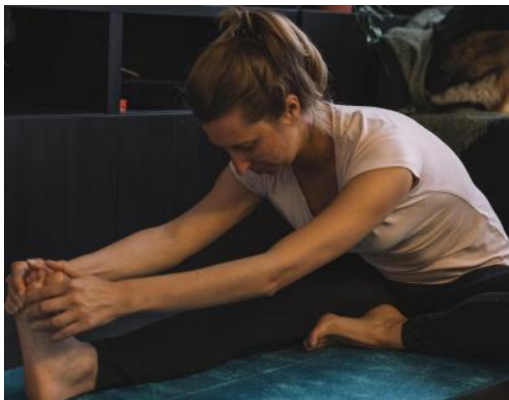
- **Position de départ** : allongé sur le ventre.
- **Consigne** : poussez dans vos paumes de mains pour soulever votre buste et votre ventre. Cette fois-ci, décollez également vos avant-bras et coudes du sol pour arriver en posture du cobra.



Exercices jambes

- **Etirement des ischio-jambiers**

- **Position de départ** : assis sur le sol.
- **Consigne** : tendre une jambe devant soi et plier l'autre en tailleur. Aller saisir manuellement le pied du côté de la jambe tendue.



- **Papillon assis**

- **Position de départ** : assis au sol, jambes fléchies en papillon, pied contre pied avec les mains sur les chevilles.
- **Consigne** : se grandir en inspirant en maintenant le dos droit et rapprocher les genoux du sol lors de l'expiration.



- **Papillon couché**

- **Position de départ** : allongé sur le dos, genoux pliés, pieds posés à plat sur le sol à largeur de bassin, bras le long du corps.
- **Consigne** : inspirez, détendez votre haut du corps. Expirez, laissez tomber vos genoux vers le sol et placez vos pieds l'un contre l'autre. Pensez à garder votre colonne vertébrale neutre (le dos ni cambré, ni arrondi).



- **Etirement quadriceps couché sur le ventre**

- **Position de départ** : allongé sur le ventre, les mains sous le front et jambes détendues.
- **Consigne** : inspirez, attrapez votre cheville droite avec votre main droite. Expirez, rapprochez votre talon de vos fessiers. Pensez à garder les deux genoux proches l'un de l'autre et à rentrer votre nombril vers votre colonne vertébrale pour ne pas cambrer. Pour plus de ressenti, enfoncez votre pubis dans votre tapis. Gardez la position 30 secondes puis relâchez. Répétez le mouvement avec la jambe gauche.



- **Exercice talon-pointes**

- **Position de départ** : position debout, jambes écartées à hauteur d'épaules.
- **Consigne** : effectuez un mouvement de balancier d'avant en arrière des talons jusqu'à la pointe de votre pied en pensant à son bon déroulé, le dos bien droit. Faites plusieurs allers et retours, genoux légèrement pliés.

Dossier tiré de :

Decathlon Conseil Sport. (s.d.). *Séance de stretching : le guide complet*. Decathlon Conseil Sport. <https://conseilsport.decathlon.fr/exercices-de-stretching>

Résumé du mémoire :

Cette étude examine l'effet du type d'intensité d'activité physique sur la graisse intramusculaire chez des patients atteints de la maladie hépatique stéatosique d'origine métabolique. L'objectif étant de comparer l'impact d'un entraînement par intervalles à haute intensité, d'un exercice continu d'intensité modérée et d'un programme de stretching sur la myostéatose, envisagée comme une cible thérapeutique potentielle de la MASLD. Pour cela, l'étude s'est basée sur une intervention randomisée avec 16 semaines de suivi, dont 12 semaines d'intervention à raison de 3 séances par semaine sur cycloergomètre, puis une période sans intervention avant une réévaluation. L'IRM a mesuré la PDFF à différents moments de l'étude afin d'observer les effets de l'intervention ainsi que l'évolution après l'arrêt des patients. Les analyses menées sur 11 patients ne mettent pas en évidence d'effet longitudinal statistiquement significatif au sein des groupes pour l'ensemble des muscle étudiés. Cependant, la comparaison des variations entre groupes montre une évolution favorable du MCT sur la jambe droite et une augmentation de la PDFF du HIIT dans la cuisse droite. Dans l'ensemble, les résultats suggèrent que la réponse de la myostéatose à l'exercice est hétérogène selon le muscle considéré et que les bénéfices pourraient être transitoires après l'intervention.