

Faculté des sciences de la motricité

**Effets de trois modalités d'activités
physiques d'intensité variable
pratiquées pendant 12 semaines
sur la MASLD chez des sujets
adultes de moins de 65 ans**

Etude prospective interventionnelle

Auteur : Bruart Gauthier

Promoteurs : Dr. Henin Guillaume & Pr. Deldicque Louise

Année académique 2025-2026

Master en sciences de la motricité, orientation éducation physique [120] –
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):

L'IA a été utilisée pour : rechercher des synonymes et vérifier l'orthographe

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):

Je connais les règles de 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	Bruart	Prénom	Gauthier
-----	--------	--------	----------

REMERCIEMENTS

Tout d'abord, j'aimerais remercier le Docteur G. Henin pour son investissement, ses judicieux avis et sa disponibilité tout au long de ce travail. Ses conseils et son soutien ont été un atout à la réalisation de ce mémoire. Merci à la Professeure L. Deldicque, de la faculté des sciences de la motricité, pour sa relecture et ses commentaires avisés.

Je voudrais remercier le Docteur N. Lanthier, chef de clinique du service hépato gastroentérologie aux Cliniques Universitaires Saint-Luc, qui par son expertise et ses connaissances, m'a conseillé lors de la relecture de ce travail.

Je remercie également le Docteur C. Bruart, assistante en médecine interne, pour ses conseils et commentaires pertinents lors de la relecture de ce travail.

J'ai une pensée particulière pour les patients qui ont participé à cette étude et sans qui ce mémoire n'aurait pas pu aboutir. Nous avons partagé de nombreux échanges et expériences lors de ces 12 semaines. Merci à eux.

Je voudrais remercier mes proches pour leurs corrections, soutiens et commentaires tout au long de ce mémoire.

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AG : acides gras

ALD : alcohol associated liver disease

APS : activité physique et sportive

CAP : Controlled attenuation parameter

CD36 : fatty acid translocase 36

CHC : carcinôme hépatocellulaire

CUSL : Cliniques Universitaires Saint Luc

FABP_{pm} : fatty acid binding protein plasma membrane

FATP2/5 : fatty acids transporter protein 2/5

Fc : fréquence cardiaque

FIB-4 : fibrosis-4 index

GLP-1 receptor agonist : agoniste du récepteur au glucagon like peptide – 1

GOT / ASAT : glutamate oxaloacétate transaminase / aspartate aminotransférase

GPT / ALAT : glutamate pyruvate transaminase / alanine aminotransférase

HIIT : high intensity interval training

HRR : heart rate reserve

IMC : indice de masse corporelle

IRM : Magnetic Resonance Imaging

IRS-1 : insulin receptor substrates-1

JI : jeûne intermittent

LDN : lipogenèse de novo

LSM : Liver Stiffness Measurement

MASH : metabolic dysfunction-associated steatohepatitis

MASLD : metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease

MCT : moderate continuous training

MetALD : metabolic and alcohol associated liver disease

MRE : Magnetic Resonance Elastography

mTORC : mechanistic Target of Rapamycin

MITK : medical imaging interaction toolkit

Pan-PPAR : pan-peroxisome proliferator-activated receptor

PDFF : Proton Density Fat Fraction

PNPLA3 : patatin-like phospholipase domain containing 3

RM : régime méditerranéen

ROS : reactive oxygen species

SNP : single nucleotide polymorphism

SREBP1 : sterol regulatory binding protein -1

TM6SF2 : transmembrane 6 superfamily member 2

UCLouvain : Université Catholique de Louvain

VLDL : very low density lipoprotein

TABLE DES MATIÈRES

Remerciements	4
Liste des abréviations	5
Table des matières	7
Table des illustrations.....	9
1. Introduction.....	1
1.1 Généralités.....	1
1.2 Physiopathologie	2
1.3 Conséquences de la MASLD : focus sur le muscle.....	4
1.3.1 MASLD et le muscle.....	4
1.4 Diagnostic.....	7
1.4.1 Diagnostic de stéatose et de la MASLD.....	7
1.4.2 Diagnostic de la sévérité de la MASLD : de la MASH à la fibrose hépatique	9
1.5 Options thérapeutiques	9
1.5.1 Options pharmacologiques	9
1.5.2 La diététique	10
1.5.3 L'exercice physique	11
2. Patients, matériels et méthodes	13
2.1. Cohorte	13
2.2. Protocoles d'exercice physique	13
2.3. Phase de testing	15
2.4. Collecte des données	16
2.4.1. Imagerie par résonance magnétique	16
2.5. Analyse statistique des données	17
3. Résultats.....	18
3.1. Caractéristiques de la population	18
3.2. Evolution longitudinal du phénotype hépatique par groupe	20
3.2.1. Stretching.....	20
3.2.2. MCT	21
3.2.3. HIIT	22
3.3. Impact de l'intervention par rapport à la semaine 0 (T0-T1)	23
3.4. Impact de quatre semaines de repos relatif (Delta T1-T2	24
4. Discussion	26
4.1. Forces de l'étude	31

4.2. Limites et perspectives	32
5. Conclusions	33
Comité d'éthique	34
Conflit d'intérêts.....	34
Bibliographie	35
Annexes	44

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1 : Evolution macroscopique de la stéatose isolée vers la cirrhose (11).....	2
Figure 2 : Schématisation des 4 mécanismes impliqués dans la physiopathologie de la MASLD ...	4
Figure 3 : Incidence de l'évolution de la stéatose à la cirrhose hépatique sur le muscle squelettique.....	7
Figure 4 : Arbre décisionnel pour le diagnostic de la MASLD avec les critères cardiométaboliques (33)	8
Figure 5 : Seuils catégorisant les types de stéatose hépatique en fonction de la consommation de boissons alcoolisées (33)	8
Figure 6 : Lignes du temps des séances lors des protocoles stretching (en haut), MCT et HIIT (en bas)	15
Figure 7 : Ligne du temps des examens réalisés lors du protocole de test.....	16
Figure 8 : Evolution de l'IMC par groupe et par médiane pour le groupe stretching (à gauche), MCT et HIIT (à droite) en fonction du temps, réalisé par un test de Friedman ($p>0,05$)	18
Figure 9 : Suivi de l'intensité cible de l'effort, obtenue par la HRR en pourcentage par séance pour le groupe MCT à gauche et HIIT à droite	19
Figure 10 : Suivi des médianes pour le groupe stretching de la stéatose hépatique mesurée par le Fibroscan méthode CAP (à gauche), par l'IRM PDFF et de l'élasticité hépatique mesurée par l'IRM MRE en semaines 0, 13 et 16, réalisé par un test de Friedman ($p>0,05$)	21
Figure 11 : Suivi des médianes pour le groupe MCT de la stéatose hépatique mesurée par le Fibroscan méthode CAP (à gauche), par l'IRM PDFF et de l'élasticité hépatique mesurée par l'IRM MRE en semaines 0, 13 et 16, réalisé par un test de Friedman ($p>0,05$)	22
Figure 12 : Suivi des médianes pour le groupe HIIT de la stéatose hépatique mesurée par le Fibroscan méthode CAP (à gauche), par l'IRM PDFF et de l'élasticité hépatique mesurée par l'IRM MRE en semaines 0, 13 et 16, réalisé par un test de Friedman ($p>0,05$)	22
Figure 13 : Delta du FIB-4 entre T0 (semaine 0) et T1 (semaine 13) concernant les 3 groupes réalisés par le test de Kruskal-Wallis ($p>0,05$).....	23
Figure 14 : Delta entre la semaine 0 et la semaine 13 de la stéatose hépatique entre les groupes stretching, MCT et HIIT mesurée à gauche par le Fibroscan (CAP) et à droite par l'IRM (PDFF), réalisé par le test Kruskal-Wallis ($p>0,05$).....	23
Figure 15 : Delta entre les semaines 13 (T1) et la 16 (T2) de la stéatose hépatique mesurée à gauche par le Fibroscan (CAP) et à droite par l'IRM (PDFF), réalisé par le test Kruskal-Wallis ($p>0,05$).....	24
Figure 16 : Delta entre les semaines 13 (T1) et 16 (T2) de l'élasticité hépatique mesurée à gauche par le Fibroscan (LSM) et à droite par l'IRM (MRE), réalisé par le test Kruskal-Wallis ($p>0,05$)	25

Tableau 1 : Résumé des examens utiles au diagnostic de la stéatose, la fibrose hépatique ou la MASH	9
Tableau 2 : Données biologiques des groupes stretching, MCT et HIIT en semaine 0	20

1. INTRODUCTION

1.1 GENERALITES

La maladie hépatique stéatosique liée à une dysfonction métabolique (MASLD) est l'hépatopathie chronique la plus prévalente au monde. La MASLD est caractérisée par un excès de triglycérides supérieur à 5% dans le parenchyme hépatique ou stéatose en présence d'au moins un critère cardiométabolique et en l'absence de consommation excessive de boissons alcoolisées (1,2).

La prévalence de la MASLD est très élevée : elle affecte plus d'une personne sur trois (38%) dans la population adulte mondiale (3,4). Les principaux facteurs de risque sont le diabète de type 2 et l'obésité (indice de masse corporelle $\geq 30\text{kg/m}^2$). En effet, la prévalence de la MASLD chez ces patients est estimée à 80% (5–7).

La MASLD est un spectre initialement caractérisé par la stéatose isolée, mais pouvant progresser vers sa forme sévère, la stéatohépatite liée à une dysfonction métabolique (MASH) (*Figure 1*). Cette dernière se caractérise par l'apparition d'une infiltration inflammatoire intra-hépatique et d'une souffrance des hépatocytes, ou ballonnisation (2). La MASH peut entraîner des complications hépatiques et extra-hépatiques. Les complications hépatiques comportent le remplacement progressif du tissu hépatique sain par du tissu cicatriciel, processus appelé fibrogenèse. Cette fibrogenèse peut évoluer vers la cirrhose qui est le facteur de risque principal du carcinome hépato-cellulaire (CHC), forme la plus fréquente de cancer primitif du foie (8,9).

Les complications extra-hépatiques quant à elles comportent les maladies cardiovasculaires, qui sont la 1^{ère} cause de décès de cette population. En effet, la MASLD est considérée comme étant un facteur de risque des maladies cardiovasculaires telles que l'athérosclérose coronaire, l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée, avec une mortalité de 12,6 pour 1000 individus par an. Le risque de développement de maladies cardiovasculaires augmente avec le stade de fibrose hépatique (4). Les autres complications extra-hépatiques associées à la MASH comportent notamment la résistance à l'insuline et le diabète de type 2 ainsi que les anomalies musculaires squelettiques telles que la myostéatose caractérisée par une augmentation du contenu graisseux intra-musculaire et la sarcopénie définie par une perte de force et de masse musculaire (10).

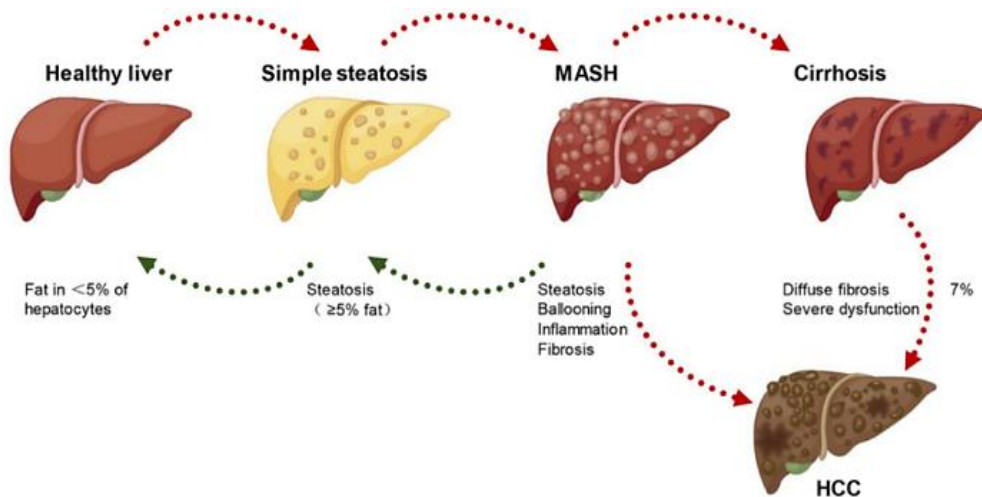


Figure 1 : Evolution macroscopique de la stéatose isolée vers la cirrhose (11)

1.2 PHYSIOPATHOLOGIE

La physiopathologie de la MASLD est multifactorielle et mêle principalement des facteurs environnementaux, et en faible contribution, des facteurs génétiques et épigénétiques qui perturbent l'homéostasie métabolique (11). Les lipides jouent un rôle central dans cette maladie. De fait, une dérégulation du métabolisme lipidique est la principale cause de stéatose hépatique (6).

Le développement de la stéatose hépatique se fait via 4 mécanismes qui sont : une diminution de la lipolyse hépatique, une augmentation de la lipogenèse, une diminution de l'export hépatique via les very low density lipoprotein (VLDL), et une diminution de la beta oxydation hépatique (*Figure 2*)(12). Ces derniers sont expliqués ci-après.

La majoration de la lipolyse sous-cutanée et viscérale, provoquée par l'insulino-résistance et les modifications de l'homéostasie métabolique du tissu adipeux, augmente l'apport d'acides gras (AG) libres vers le foie. La lipolyse sous cutanée est majorée tandis que la lipolyse hépatique est diminuée. De plus en plus d'AG sont stockés dans les hépatocytes, ce qui provoque la stéatose ainsi que l'altération de l'oxydation mitochondriale (5,13). Ces causes sont favorisées par un régime riche en graisse, un surplus calorique et un style de vie sédentaire. Ces éléments entraînent la MASLD, à plus de 60%, ainsi que d'autres maladies métaboliques telles que le diabète de type 2 (4,13).

Les triglycérides sont synthétisés par les hépatocytes soit à partir d'AG venant de la circulation sanguine, soit à partir d'hydrates de carbones. Ce phénomène est appelé la lipogenèse de novo (LDN)(14). Lors d'une consommation excessive d'aliments riches en AG saturés, mono- ou disaccharides (fructose, sucrose, ...), la LDN hépatique est augmentée et peut exacerber la MASLD (12).

Dans le foie, les lipides sont stockés sous forme de gouttelettes lipidiques ou exportés sous forme de VLDL dans le sang afin d'apporter de l'énergie aux tissus. L'insuline promeut la LDN par l'activation et la transcription du sterol regulatory element-binding protein 1 (SREBP1). Ce dernier est un régulateur clé de la LDN. Les études cliniques indiquent que la sensibilité à l'insuline est inversement corrélée à la LDN (10). De plus, les enzymes acides gras synthase et acétyl-CoA carboxylase participent à la LDN. Dans la MASLD, l'expression de ces enzymes est majorée, ce qui joue un rôle majeur dans la stéatose via l'augmentation de la synthèse des AG (6).

En résumé, dans des cas de stéatose hépatique, l'alimentation, la LDN hépatique ainsi que les AG venant du tissu adipeux sont des facteurs prédominants qui font augmenter l'accumulation lipidique hépatique (6,15).

La captation des AG par les hépatocytes se fait par l'intermédiaire de plusieurs transporteurs membranaires nommés fatty acids transporter protein 2/5 (FATP 2/5), fatty acid binding protein plasma membrane (FABPpm) et fatty acid translocase 36 (CD36)(14,16). Les protéines FATP 2/5 facilitent la captation des AG et les rendent disponibles pour le métabolisme lipidique hépatique. Une augmentation de ces protéines de transport est positivement corrélée avec l'ingestion alimentaire de graisse, l'obésité et la stéatose hépatique (6,17). Selon l'étude de Geng Y. et al. (18), une déficience en FATPs diminuerait la stéatose hépatique tandis qu'une surexpression de FABPpm augmenterait les taux de transport et le métabolisme des AG (6,19). Le transporteur CD36 est senseur et régulateur de l'homéostasie lipidique (20). Les patients atteints de MASH ou de MASLD ont une augmentation de l'expression membranaire de CD36 dans leurs hépatocytes (6,17). Une augmentation des transporteurs lipidiques FATPs et CD36 permet la majoration de l'import cytosolique de lipides hépatocytaires et par conséquent, la stéatose hépatique.

Dans des conditions de MASLD, la beta-oxydation mitochondriale / peroxysomale hépatique est diminuée (12,21). Par conséquent, moins de lipides sont dégradés par le foie.

De plus, ajoutés aux 4 mécanismes mentionnés ci-dessus, une modification génétique ou épigénétique peut se produire chez la personne souffrant de MASLD. Cette contribution est liée à des polymorphismes mononucléotidiques (SNP) de certains gènes impliqués dans le métabolisme des vacuoles lipidiques (par exemple PNPLA3, TM6SF2). Cette mutation a pour conséquence d'exacerber la stéatose hépatique et d'augmenter le risque de MASH (11).

A ce jour, la physiopathologie de la MASLD est assez complexe et multifactorielle. La compréhension de l'évolution de la stéatose isolée vers la MASH est peu connue.

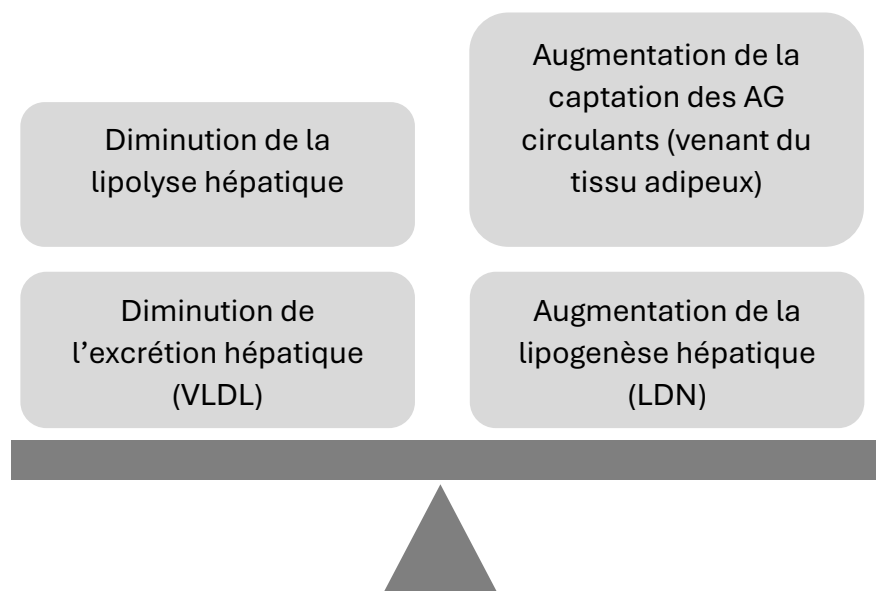


Figure 2 : Schématisation des 4 mécanismes impliqués dans la physiopathologie de la MASLD

1.3 CONSEQUENCES DE LA MASLD : FOCUS SUR LE MUSCLE

La MASLD entraîne des conséquences intra- et extra-hépatiques. A titre de cohérence et de lisibilité, les conséquences intra-hépatiques ne seront pas détaillées dans ce mémoire. Parmi les conséquences extra-hépatiques, concentrons-nous sur la sarcopénie et la myostéatose (5).

1.3.1 MASLD et le muscle

Les muscles sont composés de 50 à 75% de toutes les protéines du corps. Ils jouent un rôle crucial dans l'oxydation des graisses et l'oxydation des hydrates de carbone

et de l'insulinosensibilité. La stéatose hépatique modifie l'axe foie-muscle en altérant la synthèse protéique (22).

La MASLD est associée à des anomalies musculaires squelettiques telles que la sarcopénie et la myostéatose. La prévalence de la myostéatose (27-30%) est plus de 15 fois supérieure à celle de la sarcopénie (1,6%)(5,23,24). Cependant, l'étude de Marjot T. et al. (2025) montre des valeurs moins extrêmes avec une prévalence estimée dans la population MASLD de 24% de myostéatose, 10 % de sarcopénie et 14% présentant ces 2 anomalies (10).

La MASLD / MASH peut induire des perturbations hormonales, notamment celles de la myostatine et de l'insulin growth factor-1 (IGF-1). Ce dernier est produit par le foie et stimule la synthèse protéique musculaire tout en inhibant la protéolyse. A contrario, la myostatine est majorée lors de la maladie hépatique et augmente la protéolyse (22). L'insulinorésistance musculaire est médiée par l'inhibition du transport du glucose par les AG non estérifiés diminuant la glycogénèse et l'oxydation de glucose par le muscle de plus de 50% (10). Dans des conditions de diètes riches en graisse et de l'accumulation intramyocytaire de diacylglycérol, la voie de la kinase mechanistic Target Of Rapamycin (mTORC) est hyperactivée, ce qui augmente la phosphorylation d'un résidu sérine de l'insulin receptor substrate-1 (IRS-1) l'inhibant et diminuant ainsi la sensibilité du muscle à l'insuline. Par cette diminution de sensibilité, l'accumulation lipidique musculaire est favorisée (23).

La fonction mitochondriale et les reactive oxygen species (ROS) impactent négativement la capacité cardiorespiratoire par altération de la captation et de l'utilisation de l'oxygène. L'augmentation des ROS et la diminution de la beta oxydation altèrent l'oxydation des graisses et engendrent des dysfonctions mitochondriales. Ces mécanismes réduisent l'efficacité de l'utilisation de l'oxygène par le muscle. La littérature met en évidence une relation inverse entre la force musculaire et le développement de la MASLD (25).

1.3.1.1 La prévalence des anomalies musculaires

La myostéatose se développe à des stades plus précoces de MASLD que la sarcopénie, principalement décrite dans la maladie cirrhotique. Un stade sévère de myostéatose est observé dans les premiers stades de la MASH (24). La sarcopénie a, quant à elle, une prévalence plus élevée chez les patients atteints de MASH et de fibrose avancée voire de cirrhose (26). La sarcopénie et la myostéatose sont

associées à l'augmentation de la mortalité et de la sévérité de la MASLD (24). Concernant les patients cirrhotiques, la myostéatose a une prévalence de plus de 52% alors que la sarcopénie en a une de 60% chez les patients en insuffisance hépatique terminale (22,27).

1.3.1.2 La myostéatose

La myostéatose se définit comme un excès de lipides intramusculaires (*Figure 3*). Ces lipides intramusculaires peuvent se localiser dans le cytoplasme des myocytes (lipides intramyocellulaires ou IMLC) ou dans l'espace interstitiel (lipides extramyocellulaires ou EMLC) (28). Chez les personnes souffrant de MASLD, leurs muscles contiennent une concentration plus élevée de lipides (5,29). Cette myostéatose peut affecter la fonction musculaire, limiter l'activation neuro-musculaire, majorer l'inflammation locale et réduire l'angle de pennation des muscles (5). La myostéatose serait un prédicteur indépendant de la sévérité initiale et de la progression de fibrose dans la MASLD (10,27). De plus, l'étude longitudinale de Linge J. a identifié la myostéatose comme étant un facteur prédictif important de toutes les causes de mortalité de la MASLD (30).

La myostéatose est fortement associée à la MASH. En effet, chez des patients en obésité morbide ($>30\text{kg/m}^2$), le contenu en graisse dans le muscle reflète fortement la sévérité de la MASH (29).

1.3.1.3 La sarcopénie

La sarcopénie est caractérisée par une perte de masse musculaire et de performances physiques, elle augmente les handicaps, la fragilité et la mortalité (*Figure 3*). Elle est habituellement associée avec le vieillissement mais est aussi observée chez certains patients ayant la MASLD (25,31). En somme, la MASLD et la sarcopénie ont la même physiopathologie comme expliquée précédemment (26). L'insulinorésistance contribue à la perte de muscles alors qu'une dysfonction du tissu adipeux active la voie de l'inflammation et aggrave la sarcopénie (22). Agir sur le muscle pourrait avoir un impact sur la sévérité de la maladie hépatique (10). Le muscle via l'activité physique et sportive (APS) pourrait donc être une cible thérapeutique potentielle pouvant impacter le devenir de la MASLD.

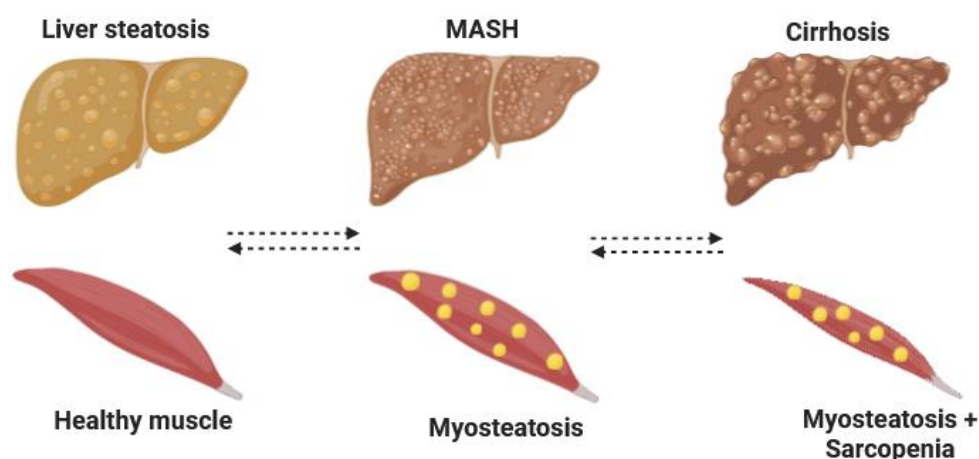


Figure 3 : Incidence de l'évolution de la stéatose à la cirrhose hépatique sur le muscle squelettique

1.4 DIAGNOSTIC

1.4.1 Diagnostic de stéatose et de la MASLD

Le diagnostic de MASLD repose sur la présence de stéatose hépatique en présence d'au moins un critère cardiométabolique (*Figure 4*) et en l'absence d'une consommation excessive de boissons alcoolisées. La stéatose est diagnostiquée par des techniques d'imagerie conventionnelles telles que l'échographie, le scanner, l'imagerie quantitative (Magnetic Resonance Imaging – Proton Density Fat Fraction - IRM PDFF), le Fibroscan® avec le Controlled Attenuation Parameter (CAP) (*Tableau 1*). Sur base de ces examens, des critères cardiométaboliques et d'un algorithme décisionnel, le diagnostic de MASLD est posé.

Si la présence de stéatose hépatique est confirmée au moyen d'une des techniques d'imagerie, la présence de minimum un critère cardiométabolique est recherchée (32,33). A condition que le patient ait une stéatose et au moins un critère cardiométabolique, deux possibilités sont envisagées : soit il est atteint de la MASLD, soit d'autres causes (*Figure 4*). La consommation d'alcool peut également être responsable d'une stéatose. On parle alors de metabolic and alcohol associated liver disease (MetALD) en présence d'une consommation de boissons alcoolisées entre 20 et 50g d'alcool par jour pour les femmes et entre 30 et 60g pour les hommes et d'au moins un critère cardiométabolique (33). L'appellation alcohol-related liver disease (ALD) est employée en cas de consommation isolée de boissons alcoolisées comme seul facteur favorisant la stéatose, ou en cas de consommation de boissons alcoolisées dépassant 50g d'alcool par jour pour les femmes et 60g d'alcool pour le

hommes, et ce même en présence de critères cardiométaboliques (33). La consommation d'alcool en gramme constitue la différence entre ALD et MetALD (Figure 5) (34).

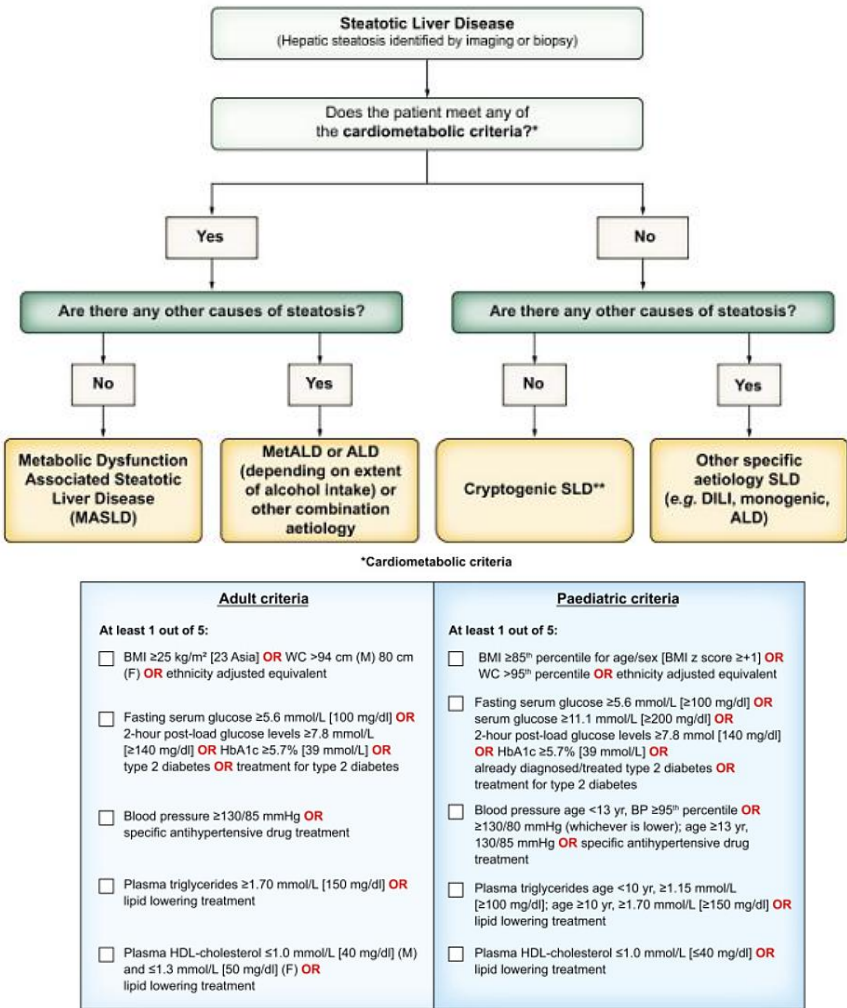


Figure 4 : Arbre décisionnel pour le diagnostic de la MASLD avec les critères cardiométaboliques (33)

MASLD and increased alcohol intake* (MetALD)			
MASLD predominant			ALD predominant
140/210	210	280	350/420
Weekly alcohol intake (g)			
MASLD predominant			ALD predominant
20/30	30	40	50/60
Average daily alcohol intake (g)			

Figure 5 : Seuils catégorisant les types de stéatose hépatique en fonction de la consommation de boissons alcoolisées (33)

1.4.2 Diagnostic de la sévérité de la MASLD : de la MASH à la fibrose hépatique

Pour vérifier la présence ou la sévérité de la fibrose et de la MASLD, les scores bio-cliniques (FIB-4, NFS, Hepamet, ...) au moyen de la prise de sang et de paramètres anthropométriques, le Fibroscan avec mesure de l'élasticité hépatique (Liver Stiffness Measurement - LSM), l'imagerie quantitative (IRM MRE – Magnetic Resonance Elastography : quantifie l'élasticité hépatique sur un large volume) sont utilisés. L'élasticité hépatique, mesurée par Fibroscan ou MRE, est positivement corrélée au contenu en collagène hépatique et est donc une mesure non-invasive de la fibrose hépatique. Une élasticité hépatique normale se définit comme < 7 kPa au Fibroscan et < 2.5 kPa en MRE. A l'inverse, une élasticité suggestive de la présence d'une fibrose significative se définit comme > 7.8 kPa au Fibroscan et > 3 kPa en MRE. La biopsie hépatique est le seul test permettant le diagnostic de la MASH (Tableau 1)(35).

Tableau 1 : Résumé des examens utiles au diagnostic de la stéatose, la fibrose hépatique ou la MASH

Techniques non-invasives et <i>invasives</i>	Diagnostic de la stéatose	Diagnostic de la MASH	Diagnostic de la fibrose
Tests sanguins	✗	✗	✗
Imagerie conventionnelle (IRM)	✓	✗	✗
Fibroscan	✓	✗	✓
Imagerie quantitative (IRM PDFF, MRE)	✓ ✓	✗	✓ ✓
<i>Biopsie hépatique</i>	✓ ✓	✓	✓ ✓

1.5 OPTIONS THERAPEUTIQUES

1.5.1 Options pharmacologiques

Aucun traitement pharmacologique spécifique n'est actuellement disponible en Belgique. Cependant, aux Etats-Unis, certains traitements pharmacologiques sont approuvés par la « Food and Drug Administration » comme le « Resmetiron », un agoniste du récepteur thyroïdien β , ou la sémaglutide, un « GLP-1 receptor agonist » (36,37).

D'autres pistes sont étudiées et envisagées dans certains articles de la littérature. Par exemple, CD36 est une translocase d'AG dans les membranes plasmiques des hépatocytes. L'équipe de Zhao L. propose d'inhiber cette protéine afin de réduire la stéatose hépatique et ainsi, la captation d'acides gras dans le foie (6,38). Cette inhibition pourrait se faire par la metformine, traitement bien établi pour le diabète. Elle a une fonction insulino-sensibilisatrice permettant de réduire l'expression de CD36 (11).

D'autres thérapies sont également à l'étude. Citons, par exemple, le lanifibranor, un pan-peroxisome proliferator-activated receptor (pan-PPAR) agoniste qui réduit la stéatose, l'inflammation et la fibrose chez les patients atteints de MASH fibrosante (39,40).

En outre, des injections de fibroblast growth factor 21 (FGF-21) permettraient d'améliorer la sensibilité hépatique à l'insuline par inhibition de mTORC (23).

Plus récemment, des thérapies géniques anti-PNPLA3 sont en développement afin de limiter la pathogénèse de la MASLD (11).

Des modifications épigénétiques pourraient également être la cible de traitements thérapeutiques comme les inhibiteurs de la DNA méthyltransférase (DNMT) et des histones désacétylase (HDAC) (11); ceci permettrait une réduction de la triglycéride lipase hépatique qui diminuerait le risque d'excès de graisse et d'apparition de la MASH (6).

A l'heure actuelle, les traitements recommandés sont des mesures hygiéno-diététiques (41). En effet, la perte de poids via une restriction calorique couplée à l'exercice physique permet d'améliorer les tests de fonction du foie, la stéatose et l'élasticité hépatique chez des patients présentant la MASLD (10). De plus, cette perte de poids est associée à une diminution de la masse musculaire et de la myostéatose indépendamment de l'âge, du sexe et du BMI (29).

1.5.2 La diététique

Selon la littérature, les modifications de la prise alimentaire peuvent se faire selon 2 méthodes principales : le régime méditerranéen (RM) et le jeûne intermittent (JI). Le JI est caractérisé par une restriction calorique de 2 jours par semaine ou une prise alimentaire sur une durée de 4 à 6 heures durant laquelle tous les repas doivent être consommés. Le JI permet de diminuer le poids des patients et de réduire les taux

des transaminases glutamate oxaloacétate transaminase (GOT ou ASAT) et glutamate pyruvate transaminase (GPT ou ALAT) (42). Le RM est composé d'un apport élevé en fruits, légumes, céréales complètes et un apport faible en viandes rouges, produits transformés, sodas et sucreries. Ce régime permet une réduction du poids, de la graisse viscérale, de la stéatose hépatique. De plus, il a un effet bénéfique sur l'élasticité hépatique et l'insulinorésistance (41,43).

1.5.3 L'exercice physique

L'activité physique (APS) est connue pour avoir un impact sur un grand nombre de voies cellulaires discutées ci-dessus telles que l'homéostasie lipidique et l'insulinorésistance. Ainsi, l'APS influencerait positivement la pathogénèse et la progression de la MASLD. L'APS est définie comme étant tout mouvement produit par les muscles squelettiques et qui augmente la dépense énergétique. Pour que l'exercice ait un effet sur la MASLD, il est conseillé de réaliser au minimum 150 minutes par semaine de marche (10,44). L'APS a été reconnue comme étant un traitement clé des dysfonctions métaboliques. En effet, des exercices de résistance ou aérobie sont associés à une réduction de la stéatose hépatique en diminuant les risques de fibrose et d'insulino-résistance (44). D'après l'étude de Kumbaroglu et al., les personnes ayant la MASLD exercent moins d'activité physique, ont une fonction physique et une force musculaire inférieures à des sujets normaux. Ces résultats sont corrélés avec la progression de la sarcopénie (25). Par ailleurs, des taux élevés d'APS de loisir, d'APS modérée-vigoureuse sont associés à une diminution des causes de mortalité cardiovasculaire et de morbidité chez les personnes atteintes de la MASLD (45).

La littérature fait mention que l'exercice physique pourrait réduire la stéatose hépatique, les comorbidités, l'insulino-résistance périphérique, le surpoids, la composition corporelle, les paramètres cardio-respiratoires et la pression artérielle, ce qui améliorerait la fonction du foie (10,46–48). Il est à noter qu'une minorité d'études ont présenté des résultats contradictoires avec une augmentation de la fibrose et de la ballonnisation (10,46,49). Dès lors, l'activité physique, comme décrite dans la littérature, est envisagée comme pilier thérapeutique contre la MASLD (50,51).

A ce jour, dans la littérature, il n'y a pas d'essai randomisé comparant les bénéfices des différentes modalités d'exercice : stretching, aérobic modérée continue et aérobic de haute intensité intermittente, en fonction de l'intensité, sur la MASLD avec un suivi à long terme.

Afin de pouvoir orienter les patients atteints de MASLD vers l'exercice le plus efficace, la question de recherche de cette étude est par conséquent :

« Quelle modalité d'exercice, entre un exercice de faible intensité, un exercice modéré continu et un exercice de haute intensité intermittent, sera la plus efficace comme inducteur de rémission de la MASLD caractérisée par une réduction de la stéatose et de l'élasticité hépatique ? »

2. PATIENTS, MATERIELS ET METHODES

2.1. COHORTE

Les sujets sont recrutés aux Cliniques Universitaires Saint-Luc (CUSL) ainsi qu'en région Wallonie-Bruxelles depuis le mois d'août 2025. In fine, nous visons une cohorte comprenant 90 sujets. Afin d'être inclus dans l'étude, les patients doivent être atteints de la MASLD, être adultes et âgés de moins de 65 ans, avoir un poids et un éventuel traitement médicamenteux stables depuis 12 semaines. Les critères d'exclusion comportent la présence d'une contre-indication à l'activité physique (orthopédique, neurologique, cardiovasculaire), une contre-indication à l'IRM (dispositif intracorporel métallique, claustrophobie) et la présence d'une hépatopathie chronique d'une autre origine (liée à la consommation excessive de boissons alcoolisées, hépatite virale, auto-immune, ...). La consommation hebdomadaire de boissons alcoolisées est investiguée lors du recrutement par questionnaire (auto-évaluation de la consommation). Une consommation relatée supérieure à 210g d'alcool est considérée comme critère d'exclusion. Elle est secondairement quantifiée pour vérification après inclusion par marqueur sanguin objectif, qu'est le phosphatidyléthanol, influencé par la consommation de boissons alcoolisées des 4 dernières semaines (52).

Les patients sont randomisés et répartis par groupe de 4 sujets dans les protocoles. Ces derniers sont établis en fonction de l'intensité de l'exercice : 1 groupe de faible intensité (étirements), 1 groupe d'intensité modérée continue et 1 groupe de haute intensité intermittente. Les patients ont reçu comme consigne de ne pas modifier leurs habitudes alimentaires afin d'éviter toute perte de poids en cours d'étude pouvant potentiellement influencer le phénotype hépatique (aucune restriction alimentaire).

2.2. PROTOCOLES D'EXERCICE PHYSIQUE

Après la phase de testing, le patient réalise 3 fois par semaine durant 12 semaines le protocole qui lui a été attribué. Les séances d'exercice physique ont été réalisées dans le service de kinésithérapie et réadaptation des CUSL et dans la « Room 2 » du laboratoire d'effort de la faculté des sciences de la motricité de l'Université Catholique de Louvain (UCLouvain) à Louvain-La-Neuve.

Le protocole de faible intensité « stretching » dure 30 minutes et est composé d'une mobilisation articulaire suivi de différentes techniques d'étirements (yoga, étirements statiques et dynamiques) de tous les muscles (nuque, tronc, membres supérieurs et inférieurs) et de techniques de relaxation. Par semaine, chaque partie du corps a été ciblée lors d'une séance (*Figure 6*).

Le protocole d'intensité modérée continue (MCT) sur cyclo-ergomètre comprend 5 minutes d'échauffement à 30% de la fréquence cardiaque de réserve (HRR) suivi de 30 minutes à 50% de la HRR et 5 minutes de retour au calme à 20% de la HRR (*Figure 6*).

Concernant le protocole de haute intensité intermittente (HIIT) sur cyclo-ergomètre, 5 minutes d'échauffement à 30% de la HRR, 8x2 minutes à 85% de la HRR avec 1 minute 30 de récupération active et 5 minutes de retour au calme à 20% de la HRR sont réalisés (*Figure 6*).

Afin de monitorer certaines variables chez les patients, un cardiofréquencemètre de la marque Polar® (modèle FT1 et FT2) leur a été fourni et l'échelle de Borg leur a été expliquée. Cette échelle est bien corrélée avec l'intensité de l'exercice, indépendamment de l'âge, du sexe, du genre, du niveau d'activité physique et de l'intensité (53). Elle traduit l'effort psychophysiologique perçu par les patients durant l'APS (54).

La fréquence cardiaque (Fc), la puissance en watt fournie par le cyclo-ergomètre et l'évaluation subjective de l'état de santé du patient via l'échelle de Borg (ressenti) ont été recensés selon cette procédure. Pour le groupe MCT, la Fc, la puissance et l'évaluation subjective de leur état de santé via l'échelle de Borg ont été pris à la dernière minute de l'échauffement, après 15 minutes du protocole MCT et à la dernière minute du retour au calme ; pour le groupe HIIT, les mêmes paramètres ont été monitorés à la dernière minute de l'échauffement, durant la 8^{ème} répétition du protocole HIIT et à la dernière minute du retour au calme (*Figure 6*).

La HRR a été calculée de manière théorique. L'équation de Karnoven a été utilisée afin d'obtenir la Fc maximale théorique (55). La soustraction de la Fc de repos, prise lors du réveil des patients au matin, à la Fc maximale théorique donne la HRR.

Afin d'avoir un suivi longitudinal de la maladie hépatique chez les patients, un Fibroscan et une IRM du foie ont été réalisés en semaines 0, 13 et 16. Les tests sanguins ont été effectués en semaine 0 et semaine 13 (Figure 7).

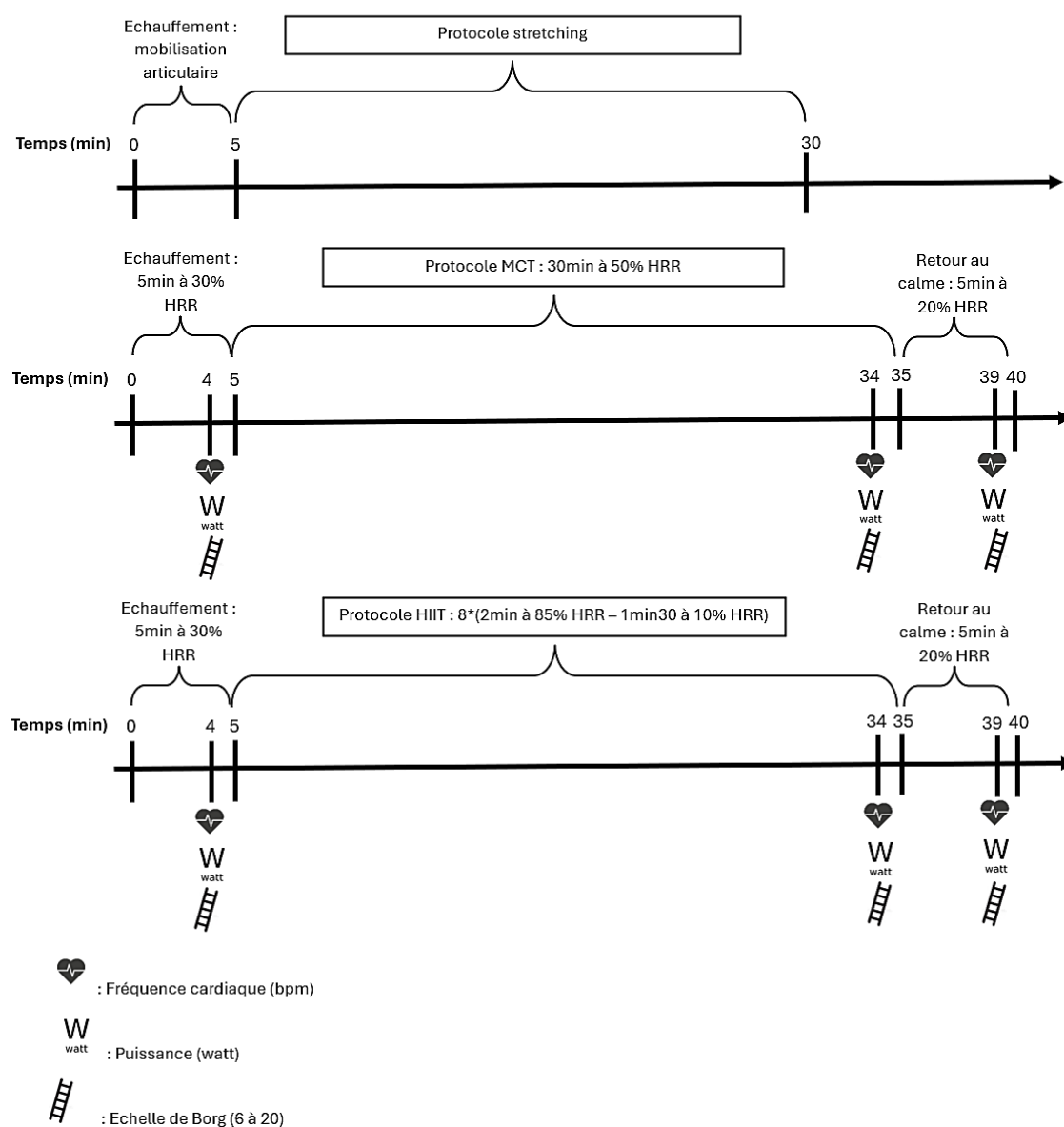


Figure 6 : Lignes du temps des séances lors des protocoles stretching (en haut), MCT et HIIT (en bas)

2.3. PHASE DE TESTING

À la suite du recrutement, le patient est évalué via une IRM selon les méthodes PDFF et MRE, qui permettent de mesurer le contenu en graisse hépatique et de mesurer l'élasticité hépatique ; une prise de sang ; un Fibroscan selon les méthodes CAP et LSM, qui mesurent la quantité de graisse et l'élastographie du

foie et la prise des paramètres anthropométriques. La fréquence des tests est reprise selon la *Figure 7*. Les tests d'imagerie et de quantification de la stéatose et de l'élasticité hépatique sont réalisés en semaines 0, 13 et 16. Les tests anthropométriques sont effectués en semaines 0, 4, 8, 13 et 16 afin d'avoir un suivi plus précis du poids des sujets. Les tests en semaine 16 permettent de monitorer la persistance des éventuels effets des protocoles d'exercices sur le foie et sont réalisés 4 semaines post-exercice (56).

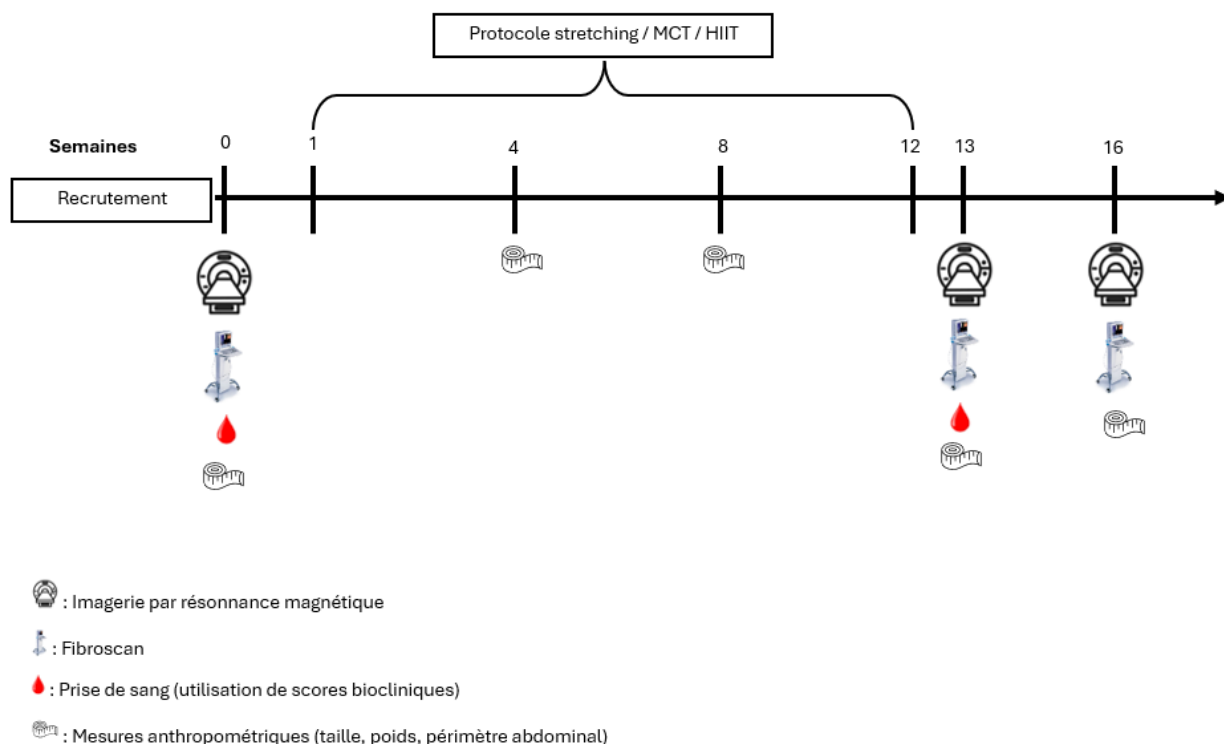


Figure 7 : Ligne du temps des examens réalisés lors du protocole de test

2.4. COLLECTE DES DONNEES

La collecte des données médicales a été réalisée par des médecins internistes en hépatologie et des hépatologues des CUSL ainsi que par 3 étudiants en sciences de la motricité de l'UCLouvain en master 2 orientation éducation physique. L'ensemble des séances des 12 semaines des protocoles expérimentaux a été dispensé par ces derniers.

2.4.1. Imagerie par résonance magnétique

Les IRM réalisés en semaines 0, 13 et 16 utilisent les méthodes PDFF et MRE.

La méthode PDFF quantifie la graisse présente dans le corps avec des coupes épaisses de 6 millimètres (57). A la suite de l'examen, l'utilisation du logiciel MITK

permet de segmenter les zones d'intérêt sur les coupes obtenues. Afin d'obtenir une valeur précise du pourcentage de graisse moyen, l'ensemble du foie a été manuellement segmenté comme étant une région d'intérêt.

L'IRM MRE mesure l'élasticité hépatique via le placement sur le plan cutané, en regard du foie des participants, d'un transducteur relié à un générateur, qui émet des ondes de choc de basse fréquence. La vitesse de propagation de l'onde générée est enregistrée en temps réel par IRM et est positivement corrélée à la fibrose hépatique. Dans des cas de fibrose hépatique avancée, l'élasticité hépatique augmente par l'accumulation de fibres de collagène (58). L'entièreté du foie a été manuellement segmenté comme étant une région d'intérêt avec le logiciel MITK.

Le score bioclinique fibrosis-4 index (FIB-4) est un score prédictif de la présence de fibrose hépatique utilisé en dépistage en routine clinique. Celui-ci se base sur l'âge, le taux de plaquettes et les transaminases GOT ou ASAT et GPT ou ALAT. Ces dernières sont exprimées par différents types cellulaires dont les hépatocytes et sont un marqueur de cytolysse (59,60). Un FIB-4 score inférieur à 1,3 indique un risque faible de fibrose alors qu'un score élevé, supérieur à 2.67, prédit une fibrose avancée (61).

2.5. ANALYSE STATISTIQUE DES DONNEES

Au préalable de chaque analyse statistique, le test de normalité de Shapiro-Wilk sert à vérifier si les variables continues suivent une distribution normale ou log-normale. Le choix du test statistique a été réalisé sur base de cette distribution (paramétrique ou non-paramétrique). Le test utilisé pour le suivi longitudinal des patients est l'Anova pairé. L'Anova pairés ou test de Friedman est utilisé pour les comparaisons inter-individuelles intra-groupes. Il permet d'effectuer des mesures répétées sur les mêmes sujets. L'Anova non pairés ou test de Kruskal-Wallis est utilisé pour les comparaisons inter-groupes. Il est utilisé pour comparer les médianes de groupes indépendants.

Les données sont analysées par le logiciel GraphPad. Un résultat sera considéré statistiquement significatif si le résultat du test (p-valeur) est inférieur à 5%.

3. RESULTATS

3.1. CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION

Pour l'analyse intermédiaire de ce mémoire, l'échantillon comprend 11 patients répartis en 3 groupes : le groupe stretching (n=3), le groupe MCT (n=4) et le groupe HIIT (n=4). Deux groupes supplémentaires de 4 patients sont en cours d'exercice au moment de la rédaction de ce travail. De ce fait, leurs résultats ne seront pas comptabilisés. Les caractéristiques démographiques des sujets sont reprises dans le *Tableau 2*. Les groupes sur cyclo-ergomètre respectent la parité des sexes alors que le groupe stretching est entièrement composé de sujets masculins.

En semaine 0, la médiane de l'indice de masse corporelle (IMC) des patients est 31,2 kg/m². Au sein des groupes, la médiane de l'IMC en semaine 0 est de 28,8 kg/m² pour le groupe stretching, 32,1 kg/m² pour le MCT et 31,9 kg/m² pour le HIIT (*Figure 8*). La médiane du périmètre abdominal des patients est de 116,5 cm.

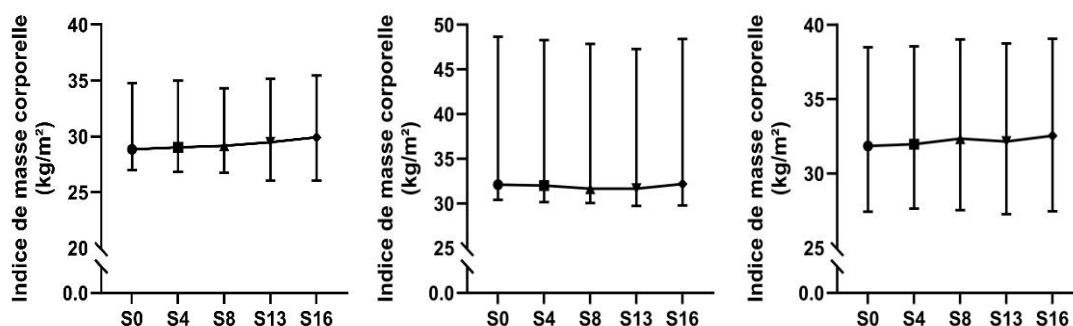


Figure 8 : Evolution de l'IMC par groupe et par médiane pour le groupe stretching (à gauche), MCT et HIIT (à droite) en fonction du temps, réalisé par un test de Friedman ($p > 0,05$)

Le taux de participation des groupes aux séances des différents protocoles est de 92,6% pour le groupe stretching, 93,8% pour le groupe MCT et 91,7% pour le groupe HIIT. Il n'y a pas de différence statistiquement significative (p -valeur = 0,858).

Au sujet de l'intensité mesurée au cours du temps pour les groupes MCT et HIIT, le 100% correspond à l'intensité cible individualisée par patient soit 50% pour le groupe MCT et 85% pour le groupe HIIT. Nous pouvons constater que l'intensité médiane du groupe MCT est, globalement, légèrement au-dessus de l'intensité cible

et se situe entre 100% et 106% alors que le groupe HIIT est, pour l'essentiel, en-dessous (Figure 9).

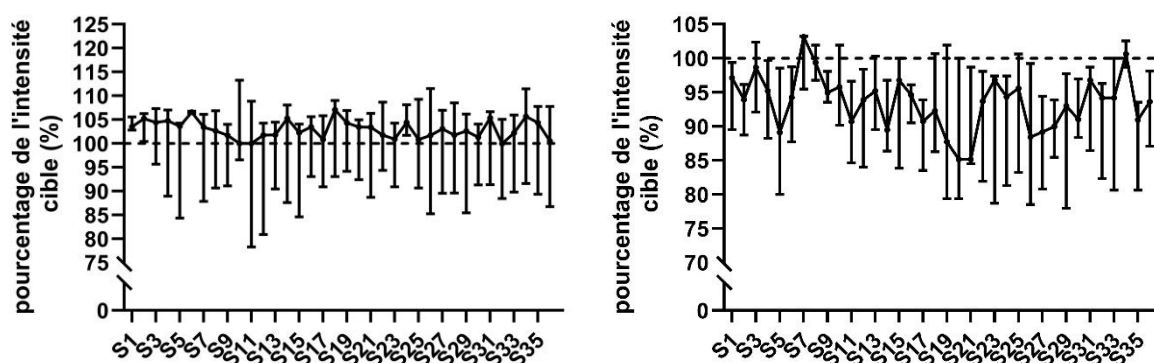


Figure 9 : Suivi de l'intensité cible de l'effort, obtenue par la HRR en pourcentage par séance pour le groupe MCT à gauche et HIIT à droite

En semaine 0, la médiane des 3 groupes concernant les taux de transaminases GOT et GPT sont respectivement de 31U/l et 40U/l. Dans les sous-groupes, les GOT ont une valeur de 22U/l pour le stretching, 31U/l pour le MCT et 29U/l pour le HIIT. A propos des GPT pour le groupe stretching et HIIT, la valeur médiane est de 40U/l et descend de 1 unité pour le groupe MCT.

Lors des tests réalisés en semaine 0, la médiane de la stéatose hépatique mesurée par le Fibroscan avec le CAP, était de 321 dB/m pour le groupe stretching, 314 dB/m pour le groupe MCT et 299 dB/m pour le groupe HIIT. La médiane donnée par l'IRM selon la méthode PDFF pour les différents groupes est respectivement de 19,9%, 16,5% et 11,6%.

L'élasticité hépatique mesurée en semaine 0 par le Fibroscan avec la méthode LSM et par l'IRM avec la MRE ont donné respectivement les médianes suivantes pour les différents groupes : 5,4 kpa et 3,2 kpa pour le groupe stretching, 7,2 kpa et 3 kpa pour le groupe MCT et 11,7 kpa et 3,2 kpa pour le groupe HIIT (Tableau 2).

Tableau 2 : Données biologiques des groupes stretching, MCT et HIIT en semaine 0

	Stretching (n=3)	MCT (n=4)	HIIT (n=4)	Cohorte (n=11)	p-valeur
Age (années)	60 (54 – 65)	59 (57 – 61)	52 (48 – 53)	57	0,015
IMC (kg/m²)	28,8 (27 – 34,8)	32,1 (30,4 – 48,7)	31,9 (27,4 – 38,5)	31,2	0,620
Périmètre abdominal (cm)	113 (108 – 130)	114 (102 – 165)	118 (106 – 128)	116.5	0,960
CAP (dB/m)	321 (265-356)	314 (291-360)	299 (270-352)	321	0,799
GOT (U/l)	22 (15-43)	31 (24-40)	29 (21-42)	31	0,842
GPT (U/l)	40 (18-78)	39 (20-50)	40 (21-56)	40	0,868
IRM PDFF hépatique moyenne (%)	19,9 (3,5-32,4)	16,5 (7,8 - 24,7)	11,6 (5,2 – 24,7)		0,913
Elasticité hépatique moyenne par Fibroscan (kpa)	5,4 (3,8-8,7)	7,2 (3,8-10,6)	11,7 (6,2-16,8)		0,246
Elasticité hépatique moyenne par IRM MRE (kpa)	3.2 (2,3-3,3)	3 (2,5-3,3)	3,2 (2,7-3,5)		0,890

3.2. EVOLUTION LONGITUDINAL DU PHENOTYPE HEPATIQUE PAR GROUPE

3.2.1. Stretching

Aucune différence statistiquement significative ($p > 0,05$) n'est observée au cours du temps pour la stéatose hépatique mesurée par le Fibroscan CAP. Nous remarquons cependant une tendance à la diminution des valeurs médianes.

La stéatose hépatique mesurée par l'IRM PDFF ne montre pas de différence statistiquement significative ($p > 0,05$) au cours du temps. Néanmoins, une

tendance à la baisse des médianes est remarquée entre les semaines 0 et 13 alors que ces dernières restent stables entre les semaines 13 et 16.

Il n'y a pas de différence statistiquement significative ($p>0,05$) entre les médianes de l'élasticité hépatique quantifiée par l'IRM MRE. Une tendance à la réduction des médianes est observée entre les semaines 0 et 13 et entre les semaines 13 et 16 (Figure 10).

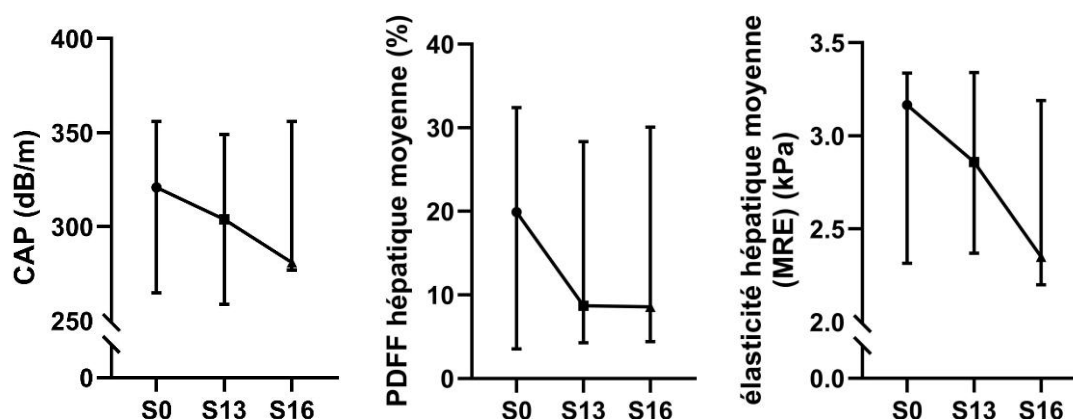


Figure 10 : Suivi des médianes pour le groupe stretching de la stéatose hépatique mesurée par le Fibroscan méthode CAP (à gauche), par l'IRM PDFF et de l'élasticité hépatique mesurée par l'IRM MRE en semaines 0, 13 et 16, réalisé par un test de Friedman ($p>0,05$)

3.2.2. MCT

Lors de la mesure de la stéatose hépatique par le CAP, nous constatons une augmentation du contenu graisseux du foie relaté par le Fibroscan entre la semaine 0 et la semaine 13. Cette tendance diminue entre la semaine 13 et la semaine 16. Il n'y a toutefois aucune différence statistiquement significative ($p>0,05$).

L'IRM PDFF mesure également la stéatose hépatique. Il n'y a pas de différence statistiquement significative ($p>0,05$) entre les valeurs en semaines 0, 13 et 16 avec l'IRM et la méthode PDFF. Une tendance à la diminution des médianes est relatée entre les semaines 0 et 13 alors qu'une augmentation se marque entre les semaines 13 et 16. A propos de l'élasticité hépatique mesurée via l'IRM MRE, il n'y a aucune différence statistiquement significative ($p>0,05$) qui est constatée. Une tendance à la diminution des médianes entre les semaines 13 et 16 est tout de même objectivée (Figure 11).

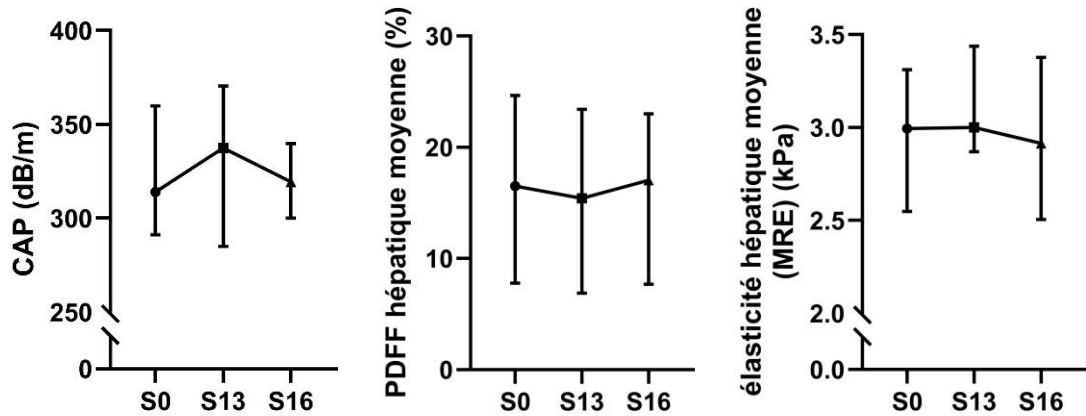


Figure 11 : Suivi des médianes pour le groupe MCT de la stéatose hépatique mesurée par le Fibroscan méthode CAP (à gauche), par l'IRM PDFF et de l'élasticité hépatique mesurée par l'IRM MRE en semaines 0, 13 et 16, réalisé par un test de Friedman ($p>0,05$)

3.2.3. HIIT

La stéatose hépatique mesurée par le Fibroscan avec la méthode CAP n'a indiqué aucune différence statistiquement significative ($p>0,05$). Nous constatons une tendance à l'augmentation des médianes entre les semaines 0 et 13 et 13 et 16.

L'IRM PDFF n'a pas mis en évidence de différence statistique significative ($p>0,05$). Nous observons néanmoins une augmentation de la stéatose hépatique au cours du temps.

Quant à l'IRM MRE, qui évaluait l'élasticité hépatique, aucune différence statistiquement significative ($p>0,05$) n'est mise en évidence. Néanmoins, une tendance à la diminution est marquée entre les semaines 13 et 16 (Figure 12).

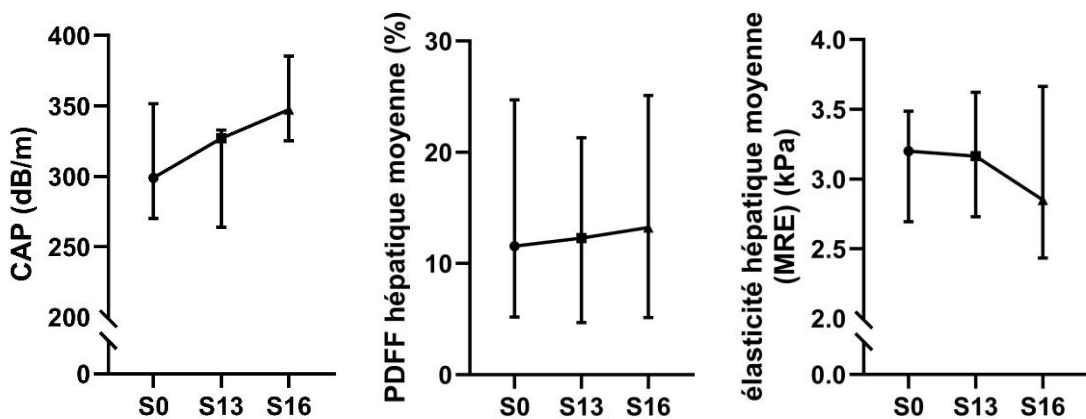


Figure 12 : Suivi des médianes pour le groupe HIIT de la stéatose hépatique mesurée par le Fibroscan méthode CAP (à gauche), par l'IRM PDFF et de l'élasticité hépatique mesurée par l'IRM MRE en semaines 0, 13 et 16, réalisé par un test de Friedman ($p>0,05$)

3.3. IMPACT DE L'INTERVENTION PAR RAPPORT A LA SEMAINE 0 (T0-T1)

Au sujet de la différence des résultats entre la semaine 0 et la semaine 13 du FIB-4, aucune différence statistiquement significative n'est observée entre les trois groupes ($p>0,05$). Nous remarquons une réduction de delta 0,3 pour le groupe stretching et de 0,05 pour le groupe HIIT. Une augmentation de 0,25 apparait pour le delta du FIB-4 du groupe MCT (Figure 13).

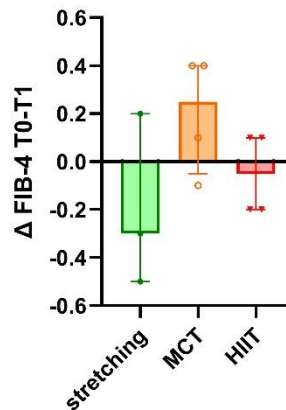


Figure 13 : Delta du FIB-4 entre T0 (semaine 0) et T1 (semaine 13) concernant les 3 groupes réalisés par le test de Kruskal-Wallis ($p>0,05$)

Lors de la comparaison inter-groupes de la stéatose hépatique réalisée par le CAP et le PDFF entre la semaine 0 et la semaine 13, il n'y a aucune différence statistiquement significative mise en évidence pour les deux tests ($p>0,05$).

L'IRM PDFF montre une diminution de 4% pour le delta du groupe stretching et de 1% pour le groupe MCT entre les semaines 0 et 13. Les valeurs du groupe HIIT sont semblables à celles de la semaine 0 (Figure 14).

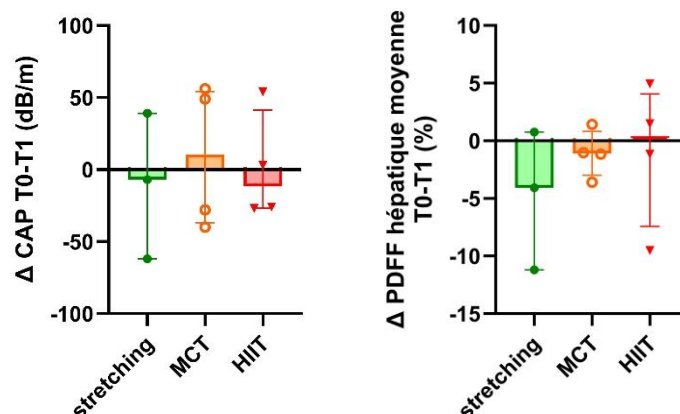


Figure 14 : Delta entre la semaine 0 et la semaine 13 de la stéatose hépatique entre les groupes stretching, MCT et HIIT mesurée à gauche par le Fibroscan (CAP) et à droite par l'IRM (PDFF), réalisé par le test Kruskal-Wallis ($p>0,05$)

3.4. IMPACT DE QUATRE SEMAINES DE REPOS RELATIF (DELTA T1-T2)

Les tests réalisés pour quantifier les effets à long terme de l'APS sur la stéatose hépatique entre les semaines 13 et 16 sont non statistiquement significatifs ($p>0,05$). Le groupe stretching a des valeurs de deltas positifs pour le Fibroscan CAP et l'IRM PDFF. Le groupe MCT a des résultats antagonistes. En effet, la stéatose a une valeur de delta négative pour le Fibroscan alors qu'elle a une valeur positive pour l'IRM. Le groupe HIIT a une augmentation de ses deltas pour les 2 tests quantifiant la stéatose hépatique (Figure 15).

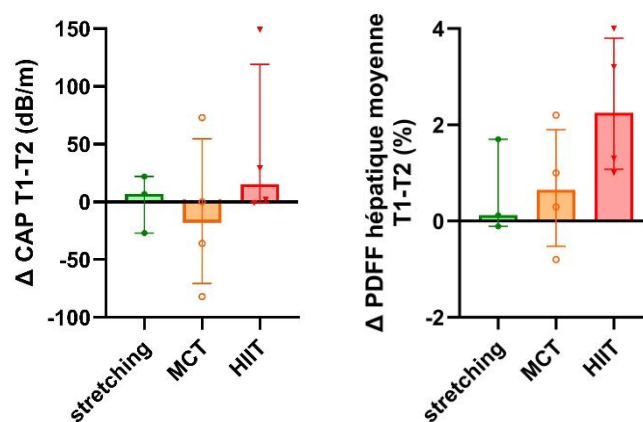


Figure 15 : Delta entre les semaines 13 (T1) et la 16 (T2) de la stéatose hépatique mesurée à gauche par le Fibroscan (CAP) et à droite par l'IRM (PDFF), réalisé par le test Kruskal-Wallis ($p>0,05$)

La différence d'élasticité hépatique entre les semaines 13 et 16 mesurée par le Fibroscan LSM et l'IRM MRE est statistiquement non significative ($p>0,05$). Nous mettons en évidence une tendance : le groupe stretching a une diminution équivalente de son delta concernant les deux tests. Le groupe MCT a une tendance à l'augmentation de son élasticité hépatique mesurée par le Fibroscan alors que l'IRM montre une diminution. Le groupe HIIT a quant à lui une tendance à la diminution des deltas de son élasticité hépatique selon les 2 tests (Figure 16).

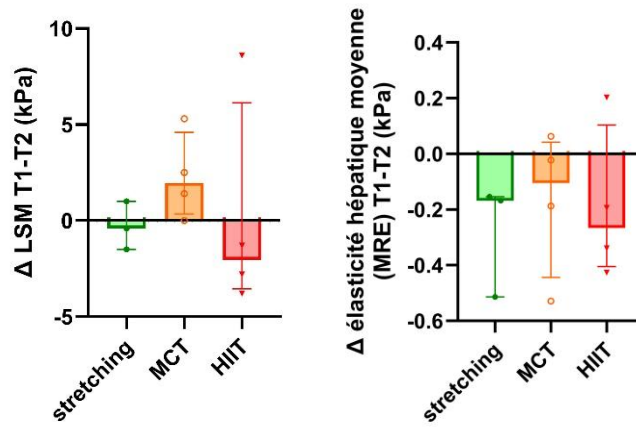


Figure 16 : Delta entre les semaines 13 (T1) et 16 (T2) de l'élasticité hépatique mesurée à gauche par le Fibroscan (LSM) et à droite par l'IRM (MRE), réalisé par le test Kruskal-Wallis ($p > 0,05$)

4. DISCUSSION

Ce mémoire est réalisé sur une cohorte de onze premiers patients. Ceux-ci ont été randomisés en 3 groupes d'intensité variable : stretching, MCT et HIIT. De nombreux tests ont été réalisés afin de récolter des données anthropométriques (dont taille, poids, périmètre abdominal), d'effectuer des tests biologiques (prise de sang) et de quantifier la stéatose et l'élasticité hépatique (IRM MRE, PDFF / Fibroscan CAP, LSM). Ces tests ont été répétés en semaines 0, 13 et 16 afin d'avoir un suivi longitudinal de la fonction du foie chez des patients.

Le suivi de l'étude expérimentale par les patients est très élevé ; il dépasse 91% de présence pour les trois groupes lors des séances. Ceci témoigne de la motivation et de l'adhérence des sujets au protocole. Le taux de participation élevé constitue un argument positif pour la validité des résultats et les bénéfices pour la santé des patients.

L'ensemble des résultats est statistiquement non significatif. Toutefois, certaines tendances, qui seront détaillées ci-après, peuvent être mises en évidence.

Les caractéristiques des patients de notre cohorte sont similaires à celles relatées dans la littérature. En effet, ils ont un IMC supérieur à 25 avec la présence de la MASLD et de critères cardiométaboliques. La durée des protocoles est similaire à celle retrouvée dans d'autres expérimentations (62,63). Ceci permet une comparaison facilitée des résultats de notre étude avec ceux de la littérature. L'IMC des patients du groupe stretching et HIIT ont leurs médianes qui, au cours des semaines, a une tendance légère à l'augmentation contrairement au groupe MCT qui a ses médianes relativement stables au cours du temps. Le groupe stretching n'a pas une grande dépense calorique lors des séances, ce qui peut expliquer que leur IMC a tendance à augmenter. Concernant le groupe HIIT, il a une légère tendance à l'augmentation de la médiane de l'IMC, au cours du temps. Cette augmentation peut se justifier par le fait que les sujets peuvent compenser la majoration de leur dépense énergétique par un apport plus important en calories. L'augmentation de leur prise alimentaire serait supérieure à leurs dépenses et les sujets du groupe HIIT prendraient du poids. En effet, la littérature mentionne qu'une augmentation de la dépense énergétique peut induire une augmentation de

l'ingestion calorique (64,65). Lors de cette étude, la diète n'a pas été prise en compte car l'objectif était d'évaluer la modalité d'exercice la plus efficace indépendamment de l'alimentation. La consigne donnée aux sujets était de ne pas changer leurs habitudes alimentaires. En effet, il est démontré dans la littérature que la diète couplée à de l'APS permettent d'améliorer la fonction hépatique (66,67).

Les séances ont été réalisées par 3 étudiants en sciences de la motricité orientation préparation physique. Ces derniers ont la même formation et les séances des groupes MCT et HIIT sont répétitives et de même protocole, ce qui diminue la possibilité d'un biais lors de l'intervention de plusieurs expérimentateurs. Le protocole du groupe stretching n'est pas fixe et est construit au fur et à mesure des semaines par les expérimentateurs.

Chaque personne a sa façon de transmettre les consignes et de dynamiser les séances. Dès lors, cela pourrait avoir un impact sur la motivation des sujets lors des séances et leur atteinte (facilitée ou non) aux objectifs d'intensité.

Concernant l'intensité de l'APS, le protocole HIIT visait une intensité de 85%. L'intensité réellement atteinte est restée, en moyenne, inférieure. Cette différence peut s'expliquer par des limitations cardiométaboliques, la prise de traitements modifiant la réponse chronotrope cardiaque ou des limitations périphériques – musculaires induites par le cyclo-ergomètre (68,69). En effet, les patients ne sont pas habitués à réaliser ce type d'effort en particulier sur un cyclo-ergomètre. Ces derniers exprimaient souvent des limites musculaires (principalement dans les premières semaines du protocole expérimental) car, selon leurs dires, ils « n'avaient pas l'habitude de rouler à vélo ». A contrario, le groupe MCT est légèrement au-dessus de son intensité cible. L'intensité du groupe MCT (50% de HRR) est plus facile à atteindre et à maintenir que l'intensité du groupe HIIT (85% de HRR).

Le calcul du HRR est réalisé par l'équation de Karnoven. Cette dernière est une méthode permettant d'estimer la Fc maximale des personnes sur base d'une formule. Celle-ci montre une bonne corrélation avec la Fc maximale, mais est une formule élaborée pour la population générale et ne prend pas en compte les

particularités d'une population clinique (70). Ceci peut entraîner un biais d'estimation des valeurs calculées. Le test à l'effort d'intensité progressivement croissante permet d'avoir des valeurs précises. En revanche, ce type de test requiert un équipement particulier, dont nous n'avons pas accès par faute de disponibilité des équipements. De plus, l'effort maximal peut poser un risque de complications médicales pour les seniors, personnes obèses et chez des patients atteints de maladies cardiovasculaires et respiratoires (71).

Dans le panel des ergomètres, le cyclo-ergomètre a été privilégié lors de l'implémentation de nos protocoles expérimentaux. Tout d'abord, cet ergomètre permet de réaliser une activité physique plus sécuritaire face à une population déconditionnée (72). De plus, selon la littérature, il n'y a pas de différence statistiquement significative entre le ressenti du patient sur cyclo-ergomètre et sur tapis de course (73). Enfin, c'est le seul ergomètre que nous avons en suffisance pour que les patients réalisent de l'APS en groupe simultanément.

Les tests quantifiant la stéatose hépatique sont non significatifs pour les trois groupes. Pourtant, nous pouvons mettre en évidence quelques tendances.

Concernant le groupe stretching, nous observons une tendance à la diminution, avec une pente importante, des valeurs pour le Fibroscan (CAP). La stéatose mesurée par l'IRM PDFF indique également une tendance à la diminution entre les semaines 0 et 13. Selon cette même méthode, il n'y a pas de modification entre les semaines 13 et 16. Notons tout de même que les écarts interquartiles sont très importants, ce qui met en évidence une grande disparité dans la distribution des données. Comme hypothèses possibles à cette diminution de la stéatose lors d'un exercice de faible intensité, l'étude de Peng Y. et al met en évidence que l'exercice de faible intensité réduit les risques de toutes causes confondues de mortalité cardiovasculaire chez les patients atteints de MASLD (45). Cette étude suggère que l'exercice de faible intensité a un effet sur la MASLD. Cependant, cette dernière n'évalue pas l'influence d'un exercice de faible intensité sur la stéatose hépatique. En outre, la littérature nous informe que l'exercice modéré avec un protocole aérobique, marche et course légère de 90 minutes 3 fois par semaine durant 3 mois, réduit la stéatose et l'élasticité hépatique (74). Ces réponses valident l'effet de l'exercice de faible intensité sur la mortalité cardiovasculaire chez les patients atteints de MASLD et

valide l'influence de l'APS modérée sur la stéatose et l'élasticité hépatique. Bien que peu d'études soient réalisées sur la faible intensité chez les patients atteints de MASLD, nous pouvons émettre comme hypothèse que l'exercice de faible intensité aurait également un impact sur la MASLD.

Le groupe MCT a une légère baisse de la stéatose hépatique selon l'IRM PDFF entre la semaine 0 et la semaine 13 suivi d'une augmentation pendant les semaines 13 à 16. La stéatose hépatique mesurée par le Fibroscan (CAP) indique des résultats opposés. En effet, une augmentation importante est relatée entre les semaines 0 et 13 suivie par une diminution entre les semaines 13 et 16.

Quant au groupe HIIT, ce dernier a une tendance à l'augmentation de ses médianes. Selon le Fibroscan avec le CAP, les médianes ont tendances à augmenter fortement entre les semaines 0 et 13 et les semaines 13 et 16. Cette forte augmentation, relatée par le Fibroscan, l'est beaucoup moins par l'IRM PDFF. Ces résultats, antagonistes pour le groupe MCT et moins saillants pour le groupe HIIT, indiquent qu'une différence de validité existe entre ces 2 méthodes de mesure. L'IRM PDFF réalise une mesure directe et quantitative du contenu lipidique alors que le Fibroscan effectue une mesure indirecte. La méthode CAP est efficace pour détecter la stéatose mais sa précision chute lors de stades avancés (75,76). Selon la littérature, la méthode la plus fiable permettant de confirmer la stéatose hépatique est l'IRM (77). De plus, l'IRM quantifie tout le volume du foie alors que le Fibroscan ne prend en compte que 3 cm³.

La comparaison inter-groupe de l'APS concernant le delta de la stéatose hépatique entre les semaines 0 et 13 est non significatif. Selon le CAP, les groupes stretching et HIIT ont une diminution de leur stéatose alors que le groupe MCT a une augmentation. L'IRM PDFF indique que le groupe stretching a une diminution de près de 4% de sa stéatose, le groupe MCT a une diminution de 1% et le groupe HIIT aurait une légère augmentation. Une potentielle raison à ces résultats de l'IRM PDFF serait l'adaptation du régime alimentaire par les sujets. En effet, le groupe MCT atteint l'équilibre entre son ingestion et sa dépense calorique. Le groupe HIIT a une dépense calorique supérieure compenserait cela par une prise alimentaire plus importante (64).

L'élasticité hépatique est quantifiée par le Fibroscan (LSM) et l'IRM (MRE). Avec la MRE, les médianes du groupe stretching ont tendance à diminuer. Celles du groupe MCT et HIIT sont stables entre la semaine 0 et la semaine 13 et diminuent légèrement entre les semaines 13 et 16. Ces résultats sur l'élasticité hépatique pourraient suggérer une influence positive des protocoles expérimentaux sur le foie. De surcroît, ces résultats mettent en lumière l'existence d'une communication bidirectionnelle entre le foie et le muscle pouvant être modifié par l'APS et potentiellement influencer la MASLD (28). Les comparaisons entre les trois groupes des deltas du Fibroscan LSM et de l'IRM MRE sont non statistiquement significatives. Cependant, les deltas des trois groupes de l'élasticité hépatique mesurée par IRM MRE sont positifs entre les semaines 0 et 13 alors que ces derniers sont négatifs entre les semaines 13 et 16. Ces résultats pourraient indiquer une tendance à la diminution de l'élasticité hépatique après le protocole expérimental. Ceci sous-tend que cette diminution d'élasticité est associée à une diminution de la fibrose (78). Néanmoins, les résultats d'élasticité issus des tests utilisés dont l'élastographie ne sont pas uniquement corrélés à la fibrose. En effet, les facteurs tels que l'obésité, la variabilité des mesures et l'inflammation, influencent les résultats obtenus (79).

Les résultats du FIB-4 sont non statistiquement significatifs. En revanche, nous pouvons constater dans notre étude qu'une réduction du delta du FIB-4 de score de 0,3 pour le groupe stretching et 0,05 pour le groupe HIIT. Le groupe MCT a une augmentation de son score de 0,25. Par ailleurs, l'étude de Hassabi M. et al. indique que selon leur protocole, l'aérobic continue peut réduire les taux des enzymes d'aminotransférases et ainsi du FIB-4. En outre, le groupe HIIT permet une amélioration de la stéatose et de la fibrose (80). Ces résultats de diminution du FIB-4 score et de diminution de la fibrose sont corroborés dans notre étude pour le groupe HIIT.

La littérature indique qu'un protocole de haute intensité intermittent serait plus efficace pour réduire la stéatose et la fibrose qu'un protocole aérobic continu (80). Transposé à cette étude, le protocole HIIT serait plus efficace que le protocole MCT. Cependant, les études de Ping-Lun Hsieh et al. et de Sechang Oh et al. mettent en évidence que les protocoles de résistance, d'exercice aérobic continu et

de haute intensité aérobie en intervalle impactent le contenu graisseux hépatique de la même façon sans différence statistiquement significative (47,81). Néanmoins Sechang Oh et al. ajoutent que la haute intensité aérobie intermittente permet une réduction de l'élasticité hépatique, de la fibrose et de l'inflammation indépendamment de la perte de poids et la diminution de la graisse viscérale (81).

Nos résultats n'étant pas significatifs, nous ne pouvons pas confirmer ces hypothèses. La durée de notre étude semble en accord avec les études recensées dans la littérature (51,62,81). Toutefois, la faible taille de l'échantillon constitue un frein à l'extrapolation des données induisant une variabilité inter-individuelle importante, illustrée par des écarts interquartiles larges. Ceci réduit la puissance statistique de l'étude, ce qui ne permet pas de démontrer statistiquement l'effet des protocoles expérimentaux.

4.1. FORCES DE L'ETUDE

Cette étude prospective interventionnelle est randomisée et s'est basée sur la comparaison de groupes d'intensité différente. Elle intègre une modalité de faible intensité peu décrite et étudiée dans la littérature.

Le test de suivi longitudinal du phénotype hépatique utilisé est le gold-standard de la quantification non invasive. En effet, l'IRM est la technique non-invasive de référence comme suivi de la maladie hépatique. D'autre part, les tests ont été répétés 4 semaines post-intervention, ce qui permet d'évaluer la durabilité de l'APS sur la fonction hépatique.

De plus, le taux de participation des sujets est très élevé car il dépasse les 90% pour les 3 groupes sur les 12 semaines. Cette forte adhésion représente une perspective favorable pour l'implémentation à long terme de stratégies non pharmacologiques visant à traiter la MASLD, notamment l'activité physique.

Enfin, ce mémoire fait partie d'une étude plus large visant à étudier les piliers thérapeutiques de la MASLD en intégrant une activité physique régulière, dont 3 modalités différentes sont étudiées. A ce sujet, d'autres données en cours d'investigation qui ont été réalisées sur la même cohorte, ne sont pas reprises dans

ce mémoire. Les données supplémentaires sont -entre autres- la force musculaire, les données psychologiques récoltées via questionnaire, les médiateurs circulants. Ces données font l'objet d'autres mémoires.

4.2. LIMITES ET PERSPECTIVES

L'échantillon, composé de seulement 11 sujets, est assez restreint et limite la puissance statistique de cette étude. Cette limite peut expliquer l'absence de résultat significatif. En raison de la faible taille de la cohorte, les écarts interquartiles sont larges.

L'étude suit cependant son cours ; le recrutement et la réalisation des protocoles se poursuivent. Deux groupes de 4 sujets sont dans la réalisation de leur protocole expérimental au moment de la rédaction de ce mémoire et l'objectif est d'atteindre une cohorte d'approximativement 90 sujets, permettant de réduire le biais d'échantillon

Quelques patients n'arrivaient pas à atteindre la Fc cible. Cela peut être à cause de leur compliance et leur motivation ou à cause de limitations fonctionnelles (musculaires, médicamenteuses, blessures). La réalisation au préalable d'un test à l'effort avec une intensité progressivement croissante permettrait de récolter des valeurs cibles précises et fiables.

Dans une perspective de pluridisciplinarité, les préparateurs physiques / professeurs d'éducation physique pourraient être une plus-value dans la prise en charge des patients atteints de la MASLD. Assurément, leurs compétences pour une prise en charge holistique des patients permettraient la complémentarité des domaines intervenants. Le médecin assure le volet médico-diagnostique, le kinésithérapeute intervient dans la prise en charge pathologique et de réhabilitation fonctionnelle, tandis que le préparateur physique, fort de son expertise en planification et possédant un large répertoire d'exercices, accompagnerait la remise en condition physique progressive et la réadaptation cardiométabolique ciblée pour ces patients. La prise en charge n'est pleinement efficiente qu'à travers une implication active du patient, qui en demeure le protagoniste essentiel. Cette perspective s'inscrit en adéquation avec la prescription d'exercices ou « exercise medicine » comme traitement contre certaines maladies (82,83).

5. CONCLUSIONS

La MASLD a une prévalence élevée dans le monde et ses causes sont multifactorielles. Elle est favorisée par un style de vie sédentaire, une inactivité physique, un régime riche en graisse et une prédisposition génétique. L'amélioration des mesures hygiéno-diététiques constitue le fondement de la prise en charge de la MASLD. Aucun traitement pharmacologique n'est disponible en Belgique. La littérature met en évidence que des modifications hygiéno-diététiques comprenant une perte de poids, une gestion de son alimentation et une pratique de l'activité physique, permettent de réduire la stéatose et la fibrose hépatique (84).

Lors de cette étude, les différents tests réalisés n'ont pas permis de mettre en évidence une différence statistiquement significative entre les différentes modalités d'exercice investiguées : stretching, MCT et HIIT. Certaines tendances sont néanmoins identifiables telles que la diminution de l'élasticité hépatique dans les 3 groupes, mesurée par l'IRM MRE ; diminution de la stéatose hépatique pour le groupe stretching, mesurée par le Fibroscan et l'IRM PDFF ; augmentation de la stéatose hépatique pour le groupe HIIT, mesurée par le Fibroscan CAP et l'IRM PDFF.

Par ailleurs, ce travail est pionnier dans la collaboration pluridisciplinaire entre le corps médical-paramédical et les préparateurs physiques dans la prise en charge des patients atteints de MASLD.

COMITE D'ETHIQUE

Avant le début de l'expérimentation, le protocole de cette étude prospective interventionnelle a été examiné et validé par le comité d'éthique hospitalo-facultaire des Cliniques Universitaires Saint-Luc. Cette accréditation certifie la conformité du protocole aux principes éthiques fondamentaux qui régissent la rigueur scientifique. Les participants ont signé un consentement éclairé écrit pour participer à cette étude.

CONFLIT D'INTERETS

Les auteurs attestent que l'actuelle recherche ne présente aucun lien commercial ou financier susceptible d'engendrer un conflit d'intérêts potentiel.

BIBLIOGRAPHIE

1. Konings LAM, Miguelañez-Matute L, Boeren AMP, van de Luitgaarden IAT, Dirksmeier F, de Knecht RJ, et al. Pharmacological treatment options for metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease in patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review. *Eur J Clin Invest.* avr 2025;55(4):e70003. doi:10.1111/eci.70003 PubMed PMID: 39937036; PubMed Central PMCID: PMC11891831.
2. Portincasa P, Khalil M, Mahdi L, Perniola V, Idone V, Graziani A, et al. Metabolic Dysfunction–Associated Steatotic Liver Disease: From Pathogenesis to Current Therapeutic Options. *Int J Mol Sci.* 22 mai 2024;25(11):5640. doi:10.3390/ijms25115640 PubMed PMID: 38891828; PubMed Central PMCID: PMC11172019.
3. Teng L, Luo L, Sun Y, Wang W, Dong Z, Cao X, et al. Comparisons of Post-Load Glucose at Different Time Points for Identifying High Risks of MASLD Progression. *Nutrients.* 31 déc 2024;17(1):152. doi:10.3390/nu17010152 PubMed PMID: 39796589; PubMed Central PMCID: PMC11723153.
4. Targher G, Byrne CD, Tilg H. MASLD: a systemic metabolic disorder with cardiovascular and malignant complications. *Gut.* 7 mars 2024;73(4):691-702. doi:10.1136/gutjnl-2023-330595 PubMed PMID: 38228377.
5. Henin G, Loumaye A, Leclercq IA, Lanthier N. Myosteatoses: Diagnosis, pathophysiology and consequences in metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. *JHEP Reports.* févr 2024;6(2):100963. doi:10.1016/j.jhepr.2023.100963
6. Li Y, Yang P, Ye J, Xu Q, Wu J, Wang Y. Updated mechanisms of MASLD pathogenesis. *Lipids Health Dis.* 22 avr 2024;23(1):117. doi:10.1186/s12944-024-02108-x PubMed PMID: 38649999; PubMed Central PMCID: PMC11034170.
7. Binet Q, Loumaye A, Hermans MP, Lanthier N. A Cross-sectional Real-life Study of the Prevalence, Severity, and Determinants of Metabolic Dysfunction-associated Fatty Liver Disease in Type 2 Diabetes Patients. *J Clin Transl Hepatol.* 28 nov 2023;11(6):1377-86. doi:10.14218/JCTH.2023.00117 PubMed PMID: 37719967; PubMed Central PMCID: PMC10500296.
8. Ma F, Longo M, Meroni M, Bhattacharya D, Paolini E, Mughal S, et al. EHBP1 suppresses liver fibrosis in metabolic dysfunction-associated steatohepatitis. *Cell Metabolism.* 6 mai 2025;37(5):1152-1170.e7. doi:10.1016/j.cmet.2025.01.020 PubMed PMID: 40015280.
9. Wang S, Friedman SL. Found in translation-Fibrosis in metabolic dysfunction-associated steatohepatitis (MASH). *Sci Transl Med.* 4 oct 2023;15(716):eadi0759. doi:10.1126/scitranslmed.adi0759 PubMed PMID: 37792957; PubMed Central PMCID: PMC10671253.
10. Marjot T, Armstrong MJ, Stine JG. Skeletal muscle and MASLD: Mechanistic and clinical insights. *Hepatology Communications.* juin 2025;9(6):e0711. doi:10.1097/HC9.0000000000000711

11. Kuchay MS, Choudhary NS, Ramos-Molina B. Pathophysiological underpinnings of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*. mai 2025;328(5):C1637-66. doi:10.1152/ajpcell.00951.2024
12. Loomba R, Friedman SL, Shulman GI. Mechanisms and disease consequences of nonalcoholic fatty liver disease. *Cell*. 13 mai 2021;184(10):2537-64. doi:10.1016/j.cell.2021.04.015 PubMed PMID: 33989548; PubMed Central PMCID: PMC12168897.
13. Iturbe-Rey S, Maccali C, Arrese M, Aspichueta P, Oliveira CP, Castro RE, et al. Lipotoxicity-driven metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). *Atherosclerosis*. 1 janv 2025;400. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2024.119053 PubMed PMID: 39581063.
14. Alves-Bezerra M, Cohen DE. Triglyceride Metabolism in the Liver. *Compr Physiol*. 12 déc 2017;8(1):1-8. doi:10.1002/cphy.c170012 PubMed PMID: 29357123; PubMed Central PMCID: PMC6376873.
15. Steinberg GR, Valvano CM, Nardo WD, Watt MJ. Integrative metabolism in MASLD and MASH: Pathophysiology and emerging mechanisms. *Journal of Hepatology*. 1 août 2025;83(2):584-95. doi:10.1016/j.jhep.2025.02.033 PubMed PMID: 40032040.
16. Agrawal S, Smoyer WE. Role of albumin and its modifications in glomerular injury. *Pflugers Arch - Eur J Physiol*. 1 août 2017;469(7):975-82. doi:10.1007/s00424-017-2029-4
17. Ipsen DH, Lykkesfeldt J, Tveden-Nyborg P. Molecular mechanisms of hepatic lipid accumulation in non-alcoholic fatty liver disease. *Cell Mol Life Sci*. sept 2018;75(18):3313-27. doi:10.1007/s00018-018-2860-6 PubMed PMID: 29936596; PubMed Central PMCID: PMC6105174.
18. Geng Y, Faber KN, de Meijer VE, Blokzijl H, Moshage H. How does hepatic lipid accumulation lead to lipotoxicity in non-alcoholic fatty liver disease? *Hepatol Int*. févr 2021;15(1):21-35. doi:10.1007/s12072-020-10121-2 PubMed PMID: 33548031; PubMed Central PMCID: PMC7886759.
19. He Q, Chen Y, Wang Z, He H, Yu P. Cellular Uptake, Metabolism and Sensing of Long-Chain Fatty Acids. *FBL*. 16 janv 2023;28(1):10. doi:10.31083/j.fbl2801010
20. Li Y, Huang X, Yang G, Xu K, Yin Y, Brecchia G, et al. CD36 favours fat sensing and transport to govern lipid metabolism. *Progress in Lipid Research*. 1 nov 2022;88:101193. doi:10.1016/j.plipres.2022.101193
21. Hu S, Liang X, Qin Y, Li Y, Liu Y, Liu C, et al. Alnustone Ameliorates Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease by Facilitating Mitochondrial Fatty Acid β -Oxidation via Targeting Calmodulin. *Adv Sci (Weinh)*. 5 juin 2025;12(31):e11984. doi:10.1002/advs.202411984 PubMed PMID: 40470949; PubMed Central PMCID: PMC12376512.
22. Sandireddy R, Sakthivel S, Gupta P, Behari J, Tripathi M, Singh BK. Systemic impacts of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD)

- and metabolic dysfunction-associated steatohepatitis (MASH) on heart, muscle, and kidney related diseases. *Front Cell Dev Biol.* 16 juill 2024;12. doi:10.3389/fcell.2024.1433857
23. Isakov V. Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: A story of muscle and mass. *World J Gastroenterol.* 28 mai 2025;31(20):105346. doi:10.3748/wjg.v31.i20.105346 PubMed PMID: 40495947; PubMed Central PMCID: PMC12146937.
 24. Chrysavgis L, Mourelatou NG, Koloutsou ME, Rozani S, Cholongitas E. The Influence of Glucagon-like Peptide-1 Receptor Agonists and Other Incretin Hormone Agonists on Body Composition. *International Journal of Molecular Sciences.* 17 déc 2025;26(24):12130. doi:10.3390/ijms262412130 PubMed PMID: 41465555.
 25. Kumbaroğlu BF, Balaban YH, Düger T. Muscle Strength and Cardiovascular Health in MASLD: A Prospective Study. *Medicina (Kaunas).* 1 févr 2025;61(2):247. doi:10.3390/medicina61020247 PubMed PMID: 40005364; PubMed Central PMCID: PMC11857117.
 26. Chan WK, Chuah KH, Rajaram RB, Lim LL, Ratnasingam J, Vethakkan SR. Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease (MASLD): A State-of-the-Art Review. *J Obes Metab Syndr.* 30 sept 2023;32(3):197-213. doi:10.7570/jomes23052 PubMed PMID: 37700494; PubMed Central PMCID: PMC10583766.
 27. Masetti C, Pugliese N, Lofino L, Colapietro F, Ceriani R, Lleo A, et al. Myosteatosi Is Not Associated with Complications or Survival in HCC Patients Undergoing Trans Arterial Embolization. *J Clin Med.* 29 déc 2022;12(1):262. doi:10.3390/jcm12010262 PubMed PMID: 36615062; PubMed Central PMCID: PMC9821378.
 28. Henin G, Loumaye A, Deldicque L, Leclercq IA, Lanthier N. Unlocking liver health: Can tackling myosteatosi spark remission in metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease? *Liver International.* 2024;44(8):1781-96. doi:10.1111/liv.15938
 29. Nachit M, Kwanten WJ, Thissen JP, Op De Beeck B, Van Gaal L, Vonghia L, et al. Muscle fat content is strongly associated with NASH: A longitudinal study in patients with morbid obesity. *Journal of Hepatology.* 1 août 2021;75(2):292-301. doi:10.1016/j.jhep.2021.02.037
 30. Linge J, Ekstedt M, Dahlqvist Leinhard O. Adverse muscle composition is linked to poor functional performance and metabolic comorbidities in NAFLD. *JHEP Rep.* févr 2021;3(1):100197. doi:10.1016/j.jhepr.2020.100197 PubMed PMID: 33598647; PubMed Central PMCID: PMC7868647.
 31. Mai Z, Chen Y, Mao H, Wang L. Association between the skeletal muscle mass to visceral fat area ratio and metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: A cross-sectional study of NHANES 2017–2018. *J Diabetes.* 16 mai 2024;16(6):e13569. doi:10.1111/1753-0407.13569 PubMed PMID: 38751375; PubMed Central PMCID: PMC11096813.

32. Newsome PN, Sanyal AJ, Engebretsen KA, Kliers I, Østergaard L, Vanni D, et al. Semaglutide 2.4 mg in Participants With Metabolic Dysfunction-Associated Steatohepatitis: Baseline Characteristics and Design of the Phase 3 ESSENCE Trial. *Aliment Pharmacol Ther.* déc 2024;60(11-12):1525-33. doi:10.1111/apt.18331 PubMed PMID: 39412509; PubMed Central PMCID: PMC11599791.
33. Rinella ME, Lazarus JV, Ratzliff V, Francque SM, Sanyal AJ, Kanwal F, et al. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Journal of Hepatology.* 1 déc 2023;79(6):1542-56. doi:10.1016/j.jhep.2023.06.003 PubMed PMID: 37364790.
34. Leal-Lassalle H, Estévez-Vázquez O, Cubero FJ, Nevzorova YA. Metabolic and alcohol-associated liver disease (MetALD): a representation of duality. *npj Gut Liver.* 10 janv 2025;2(1):1. doi:10.1038/s44355-024-00014-8
35. Kaylan KB, Paul S. NAFLD No More: A Review of Current Guidelines in the Diagnosis and Evaluation of Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease (MASLD). *Curr Diab Rep.* 1 déc 2025;25(1):5. doi:10.1007/s11892-024-01558-y
36. Li W, Alazawi W, Loomba R. Current and emerging therapeutic landscape for metabolic dysfunction-associated steatohepatitis. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology.* 1 févr 2026;11(2):150-62. doi:10.1016/S2468-1253(25)00260-2 PubMed PMID: 41319672.
37. Zaher A, Elsaygh H. Exploring synergistic therapy for metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. *Prz Gastroenterol.* 2025;20(2):115-20. doi:10.5114/pg.2025.151891 PubMed PMID: 40620309; PubMed Central PMCID: PMC12224265.
38. Zhao L, Zhang C, Luo X, Wang P, Zhou W, Zhong S, et al. CD36 palmitoylation disrupts free fatty acid metabolism and promotes tissue inflammation in non-alcoholic steatohepatitis. *Journal of Hepatology.* 1 sept 2018;69(3):705-17. doi:10.1016/j.jhep.2018.04.006 PubMed PMID: 29705240.
39. Zhang VX, Tsui YM, Ng IOL. MASLD/MASH—New mechanisms and treatments. *Hepatol Commun.* 14 juill 2025;9(8):e0770. doi:10.1097/HC9.0000000000000770 PubMed PMID: 40694379; PubMed Central PMCID: PMC12262938.
40. Ciardullo S, Muraca E, Vergani M, Invernizzi P, Perseghin G. Advancements in pharmacological treatment of NAFLD/MASLD: a focus on metabolic and liver-targeted interventions. *Gastroenterol Rep (Oxf).* 26 avr 2024;12:goae029. doi:10.1093/gastro/goae029 PubMed PMID: 38681750; PubMed Central PMCID: PMC11052658.
41. André-Dumont SI, Lanthier N. Quelle alimentation proposer aux patients présentant une stéatohépatite non-alcoolique ? *Nutrition Clinique et Métabolisme.* 1 févr 2022;36(1):12-20. doi:10.1016/j.nupar.2021.11.001
42. Johari MI, Yusoff K, Haron J, Nadarajan C, Ibrahim KN, Wong MS, et al. A Randomised Controlled Trial on the Effectiveness and Adherence of Modified

Alternate-day Calorie Restriction in Improving Activity of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Sci Rep.* 2 août 2019;9(1):11232. doi:10.1038/s41598-019-47763-8

43. Kawaguchi T, Charlton M, Kawaguchi A, Yamamura S, Nakano D, Tsutsumi T, et al. Effects of Mediterranean Diet in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression Analysis of Randomized Controlled Trials. *Semin Liver Dis.* août 2021;41(03):225-34. doi:10.1055/s-0041-1723751
44. Dunn N, Zhang W, Blaney HL, Diaz LA, Patel A, Wong RJ, et al. Physical activity and advanced fibrosis in MASLD, MetALD, and ALD in a nationally representative cohort: NHANES 2017–2020. *Hepatology Communications.* nov 2025;9(11):e0797. doi:10.1097/HC9.0000000000000797
45. Peng Y, Liu F, Wang P, Gong J, Zhou H, Gu J, et al. Association Between Volume, Intensity and Rhythm of Physical Activity Measured by Accelerometer and Risk of All-Cause and Cause-Specific Mortality in Individuals With MASLD. *Aliment Pharmacol Ther.* juill 2025;62(1):48-58. doi:10.1111/apt.70169 PubMed PMID: 40276877.
46. Keating SE, Adams LA. Exercise in NAFLD: Just do it. *Journal of Hepatology.* 1 oct 2016;65(4):671-3. doi:10.1016/j.jhep.2016.06.022 PubMed PMID: 27392426.
47. Hsieh PL, Liu CJ, Wu CH, Wu WK, Wang LY. Self-Directed High-Intensity Interval Versus Moderate Continuous Training on Cardiometabolic Health in Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease: A Randomized Controlled Trial. *Scand J Med Sci Sports.* mars 2026;36(3):e70252. doi:10.1111/sms.70252 PubMed PMID: 41808270.
48. Chen J, Gong P, Xie J. Effects of exercise on body composition, fitness, and blood pressure in overweight or obese patients with MASLD: A systematic review and meta-analysis. *Digestive and Liver Disease.* 1 nov 2025;57(11):2099-108. doi:10.1016/j.dld.2025.08.090 PubMed PMID: 40973584.
49. Ahmed IA, Mikail MA, Mustafa MR, Ibrahim M, Othman R. Lifestyle interventions for non-alcoholic fatty liver disease. *Saudi J Biol Sci.* nov 2019;26(7):1519-24. doi:10.1016/j.sjbs.2018.12.016 PubMed PMID: 31762620; PubMed Central PMCID: PMC6864195.
50. Rajewski P, Cieściński J, Rajewski P, Suwała S, Rajewska A, Potasz M. Dietary Interventions and Physical Activity as Crucial Factors in the Prevention and Treatment of Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease. *Biomedicines.* 16 janv 2025;13(1):217. doi:10.3390/biomedicines13010217 PubMed PMID: 39857800; PubMed Central PMCID: PMC11760440.
51. Chen J, Wang S, Xin X, Xie J. Effects of exercise interventions on metabolic and hepatic function markers in overweight or obese patients with MASLD: a systematic review and meta-analysis. *BMC Gastroenterol.* 2 déc 2025;26(1):5. doi:10.1186/s12876-025-04517-3

52. Torp N, Bech KT, Schnefeld HL, Johansen S, Hansen CD, Semmler G, et al. Phosphatidylethanol and self-reported alcohol intake to subclassify individuals at risk of steatotic liver disease: an analysis of data from a prospective cohort study. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* nov 2025;10(11):975-85. doi:10.1016/S2468-1253(25)00187-6 PubMed PMID: 40945520.
53. Scherr J, Wolfarth B, Christle JW, Pressler A, Wagenpfeil S, Halle M. Associations between Borg's rating of perceived exertion and physiological measures of exercise intensity. *Eur J Appl Physiol.* 1 janv 2013;113(1):147-55. doi:10.1007/s00421-012-2421-x
54. Rosales W, Cofré C, Alejandra C, Bertona C, Vizcaya A, González J, et al. [Validation of the Borg scale in participants with type 2 diabetes mellitus]. *Rev Med Chil.* sept 2016;144(9):1159-63. doi:10.4067/S0034-98872016000900009 PubMed PMID: 28060977.
55. Goldberg L, Elliot DL, Kuehl KS. Assessment of Exercise Intensity Formulas By Use of Ventilatory Threshold. *CHEST.* 1 juill 1988;94(1):95-8. doi:10.1378/chest.94.1.95
56. Zhang HJ, Pan LL, Ma ZM, Chen Z, Huang ZF, Sun Q, et al. Long-term effect of exercise on improving fatty liver and cardiovascular risk factors in obese adults: A 1-year follow-up study. *Diabetes Obes Metab.* févr 2017;19(2):284-9. doi:10.1111/dom.12809 PubMed PMID: 27761987.
57. Hu HH, Li Y, Nagy TR, Goran MI, Nayak KS. Quantification of Absolute Fat Mass by Magnetic Resonance Imaging: a Validation Study against Chemical Analysis. *Int J Body Compos Res.* 2011;9(3):111-22. PubMed PMID: 23204926; PubMed Central PMCID: PMC3509746.
58. Yin M, Talwalkar JA, Glaser KJ, Manduca A, Grimm RC, Rossman PJ, et al. Assessment of Hepatic Fibrosis With Magnetic Resonance Elastography. *Clinical Gastroenterology and Hepatology.* 1 oct 2007;5(10):1207-1213.e2. doi:10.1016/j.cgh.2007.06.012
59. Huang Y, Li J, Song S, Du B, Cao Y, Wang Y, et al. Blood metabolic panels for identifying significant fibrosis and inflammation in patients with MASLD. *Cell Rep Med.* 19 déc 2025;7(1):102522. doi:10.1016/j.xcrm.2025.102522 PubMed PMID: 41421352; PubMed Central PMCID: PMC12866143.
60. Huttman M, Parigi TL, Zoncapè M, Liguori A, Kalafateli M, Noel-Storr AH, et al. Liver fibrosis stage based on the four factors (FIB-4) score or Forns index in adults with chronic hepatitis C. *Cochrane Database Syst Rev.* 13 août 2024;8(8):CD011929. doi:10.1002/14651858.CD011929.pub2 PubMed PMID: 39136280; PubMed Central PMCID: PMC11320661.
61. Abdelhameed F, Kite C, Lagojda L, Dallaway A, Chatha KK, Chaggar SS, et al. Non-invasive Scores and Serum Biomarkers for Fatty Liver in the Era of Metabolic Dysfunction-associated Steatotic Liver Disease (MASLD): A Comprehensive Review From NAFLD to MAFLD and MASLD. *Curr Obes Rep.* 2024;13(3):510-31. doi:10.1007/s13679-024-00574-z PubMed PMID: 38809396; PubMed Central PMCID: PMC11306269.

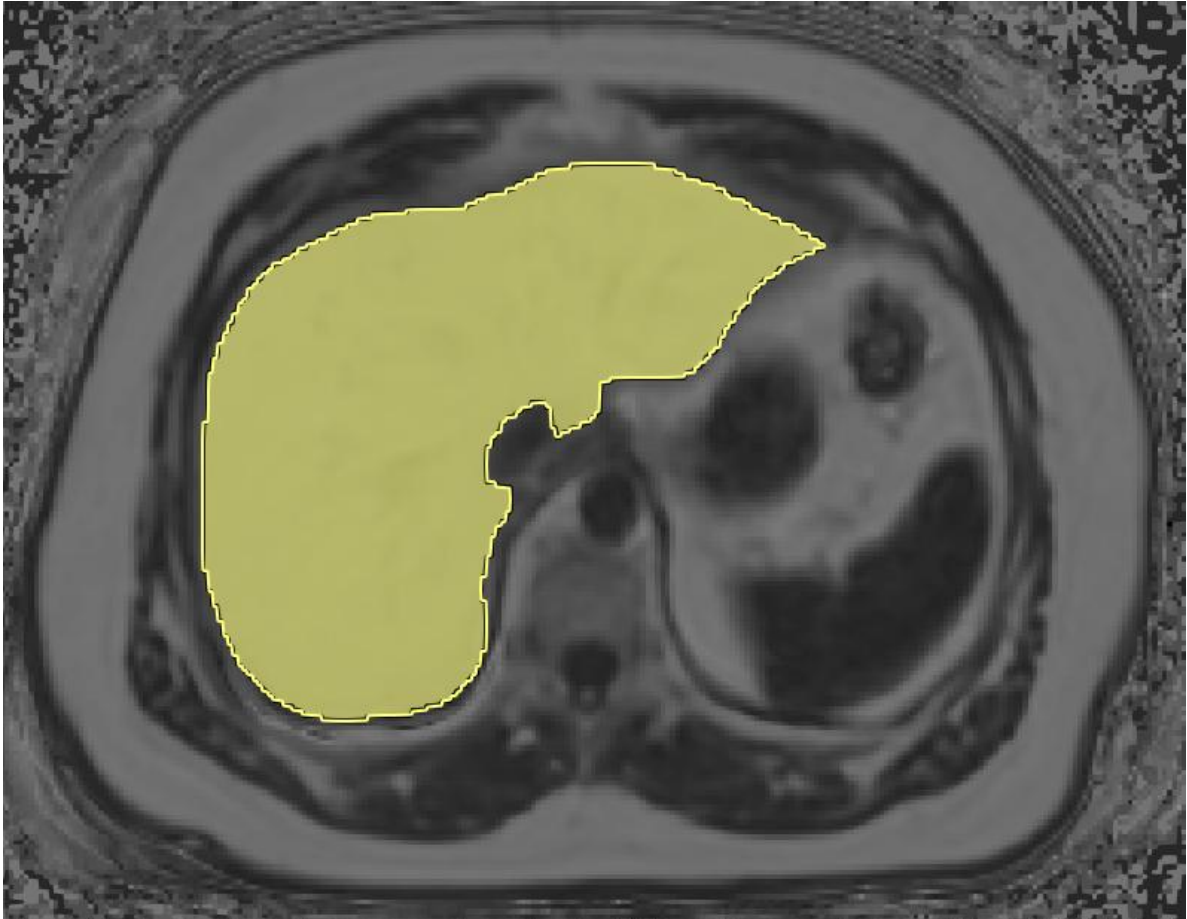
62. Huang W, Ruan W, Huo C, Lin Y, Wang T, Dai X, et al. The effect of 12 weeks of combined training on hepatic fat content and metabolic flexibility of individuals with non-alcoholic fatty liver disease: Protocol of an open-label, single-center randomized control trial. *Front Nutr.* 16 janv 2023;9. doi:10.3389/fnut.2022.1065188
63. Mucinski JM, Salvador AF, Moore MP, Fordham TM, Anderson JM, Shryack G, et al. Histological improvements following energy restriction and exercise: The role of insulin resistance in resolution of MASH. *J Hepatol.* nov 2024;81(5):781-93. doi:10.1016/j.jhep.2024.06.017 PubMed PMID: 38914313; PubMed Central PMCID: PMC12007730.
64. Bosy-Westphal A, Hägele FA, Müller MJ. What Is the Impact of Energy Expenditure on Energy Intake? *Nutrients.* oct 2021;13(10):3508. doi:10.3390/nu13103508
65. Drenowatz C. Reciprocal Compensation to Changes in Dietary Intake and Energy Expenditure within the Concept of Energy Balance¹²³. *Adv Nutr.* 5 sept 2015;6(5):592-9. doi:10.3945/an.115.008615 PubMed PMID: 26374181; PubMed Central PMCID: PMC4561833.
66. Arita VA, Cabezas MC, Hernández Vargas JA, Trujillo-Cáceres SJ, Mendez Pernicone N, Bridge LA, et al. Effects of Mediterranean diet, exercise, and their combination on body composition and liver outcomes in metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Med.* 27 août 2025;23(1):502. doi:10.1186/s12916-025-04320-7 PubMed PMID: 40866968; PubMed Central PMCID: PMC12392582.
67. Mascaró CM, Bouzas C, Tur JA. Association between Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Mediterranean Lifestyle: A Systematic Review. *Nutrients.* 23 déc 2021;14(1):49. doi:10.3390/nu14010049 PubMed PMID: 35010923; PubMed Central PMCID: PMC8746321.
68. KEATING CJ, LATORRE ROMÁN PÁ, LINARES JCC, DE LA CASA PÉREZ A, PARRAGA-MONTILLA JA. Utilizing Age-Predicted Heart Rate Maximum to Prescribe a Minimally Invasive Cycle Ergometer HIIT Protocol in Older Adults: A Feasibility Study. *Int J Exerc Sci.* 1 juill 2022;15(4):896-909. doi:10.70252/HOBA5599 PubMed PMID: 36157334; PubMed Central PMCID: PMC9458286.
69. Birnbaumer P, Traninger H, Sattler MC, Borenich A, Hofmann P. Pattern of the Heart Rate Performance Curve in Subjects with Beta-Blocker Treatment and Healthy Controls. *Journal of Functional Morphology and Kinesiology.* sept 2021;6(3):61. doi:10.3390/jfmk6030061
70. Camarda SR de A, Tebexreni AS, Páfaró CN, Sasai FB, Tambeiro VL, Juliano Y, et al. Comparison of maximal heart rate using the prediction equations proposed by Karvonen and Tanaka. *Arq Bras Cardiol.* nov 2008;91(5):311-4. doi:10.1590/s0066-782x2008001700005 PubMed PMID: 19142375.
71. Rugbumrung M, Rukbumrung T, Impanya S, Thurayot A. Effects of Aerobic Exercise on Physical Fitness in Obesity Using Fox vs. Tanaka's Maximum Heart

- Rate and Percentage vs. Karvonen Methods. *Int J Exerc Sci.* 1 sept 2025;18(8):695-711. doi:10.70252/XEPS8890 PubMed PMID: 40910095; PubMed Central PMCID: PMC12408077.
72. Ren C, Zhu J, Shen T, Song Y, Tao L, Xu S, et al. Comparison Between Treadmill and Bicycle Ergometer Exercises in Terms of Safety of Cardiopulmonary Exercise Testing in Patients With Coronary Heart Disease. *Front Cardiovasc Med.* 20 juin 2022;9. doi:10.3389/fcvm.2022.864637
 73. Hunt KJ, Grunder R, Zahnd A. Identification and comparison of heart-rate dynamics during cycle ergometer and treadmill exercise. *PLoS One.* 22 août 2019;14(8):e0220826. doi:10.1371/journal.pone.0220826 PubMed PMID: 31437177; PubMed Central PMCID: PMC6705825.
 74. Oh S, Tsujimoto T, Kim B, Uchida F, Suzuki H, Iizumi S, et al. Weight-loss-independent benefits of exercise on liver steatosis and stiffness in Japanese men with NAFLD. *JHEP Rep.* 10 févr 2021;3(3):100253. doi:10.1016/j.jhepr.2021.100253 PubMed PMID: 33898958; PubMed Central PMCID: PMC8059085.
 75. Beyer C, Hutton C, Andersson A, Imajo K, Nakajima A, Kiker D, et al. Comparison between magnetic resonance and ultrasound-derived indicators of hepatic steatosis in a pooled NAFLD cohort. *PLOS ONE.* 1 avr 2021;16(4):e0249491. doi:10.1371/journal.pone.0249491
 76. Cao Y tian, Xiang L lan, Qi F, Zhang Y juan, Chen Y, Zhou X qiao. Accuracy of controlled attenuation parameter (CAP) and liver stiffness measurement (LSM) for assessing steatosis and fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. *eClinicalMedicine.* 1 sept 2022;51. doi:10.1016/j.eclinm.2022.101547 PubMed PMID: 35813093.
 77. Shao C xiang, Ye J, Dong Z, Li F, Lin Y, Liao B, et al. Steatosis grading consistency between controlled attenuation parameter and MRI-PDFF in monitoring metabolic associated fatty liver disease. *Ther Adv Chronic Dis.* 12 août 2021;12:20406223211033120. doi:10.1177/20406223211033119 PubMed PMID: 34408822; PubMed Central PMCID: PMC8366131.
 78. Haff MG, Murabito JM, Vasan RS, Spartano NL, Liu CT, Zhang X, et al. Physical Activity by Accelerometer Inversely Associated With Liver Fibrosis; Cross-Sectional Analysis of a Longitudinal Cohort. *Liver Int.* nov 2025;45(11):e70380. doi:10.1111/liv.70380 PubMed PMID: 41055309.
 79. Oeda S, Tanaka K, Oshima A, Matsumoto Y, Sueoka E, Takahashi H. Diagnostic Accuracy of FibroScan and Factors Affecting Measurements. *Diagnostics (Basel).* 12 nov 2020;10(11):940. doi:10.3390/diagnostics10110940 PubMed PMID: 33198092; PubMed Central PMCID: PMC7696616.
 80. Hassabi M, Sadeghi A, Abedy Yekta AH, Salehi S, Mahdavian B, Asgari A, et al. The role of moderate- and high-intensity supervised aerobic training in reducing steatosis and hepatic fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease; a randomized controlled trial. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench.* 2023;16(1):509-19. doi:10.22037/ghfbb.v16i1.2466 PubMed PMID: 37070113; PubMed Central PMCID: PMC10105501.

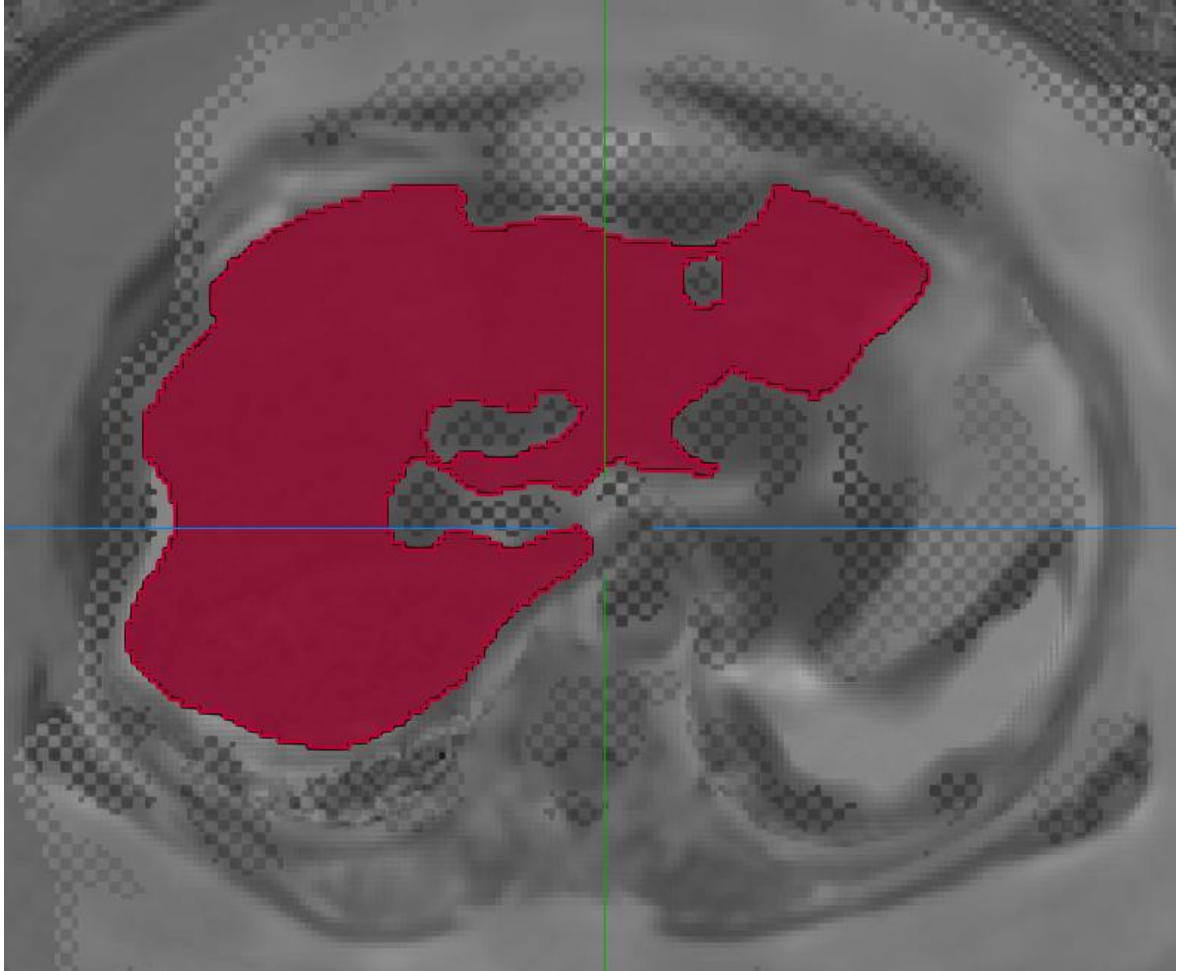
81. Oh S, So R, Shida T, Matsuo T, Kim B, Akiyama K, et al. High-Intensity Aerobic Exercise Improves Both Hepatic Fat Content and Stiffness in Sedentary Obese Men with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Sci Rep.* 22 févr 2017;7(1):43029. doi:10.1038/srep43029
82. Magni O, Arnaoutis G, Panagiotakos D. The impact of exercise on chronic systemic inflammation: a systematic review and meta-meta-analysis. *Sport Sci Health.* 1 sept 2025;21(3):1405-17. doi:10.1007/s11332-025-01445-3
83. Momma H, Kawakami R, Honda T, Sawada SS. Muscle-strengthening activities are associated with lower risk and mortality in major non-communicable diseases: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Br J Sports Med.* 1 juill 2022;56(13):755-63. doi:10.1136/bjsports-2021-105061 PubMed PMID: 35228201.
84. Chen M jing, Chen Y, Lin J qing, Hu R, Liu D, Chen J yi, et al. Evidence summary of lifestyle interventions in adults with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. *Front Nutr.* 6 janv 2025;11:1421386. doi:10.3389/fnut.2024.1421386 PubMed PMID: 39834455; PubMed Central PMCID: PMC11742927.

ANNEXES

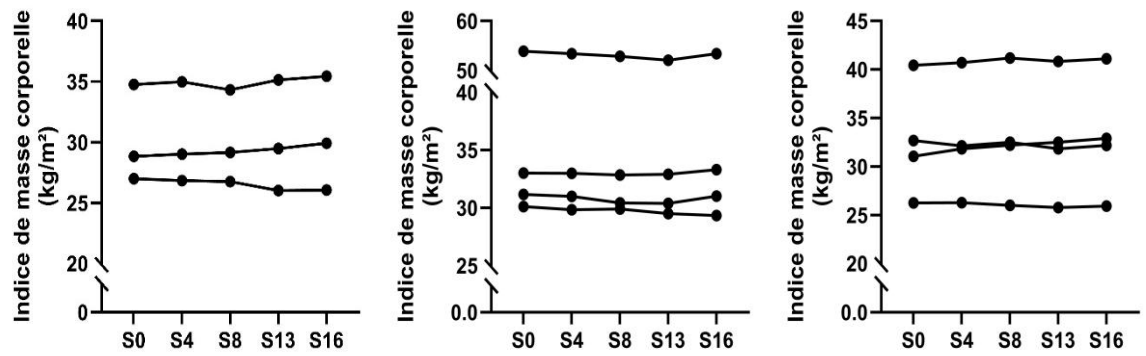
1. Région d'intérêt mis en évidence manuellement avec MITK sur une coupe de l'IRM PDFF



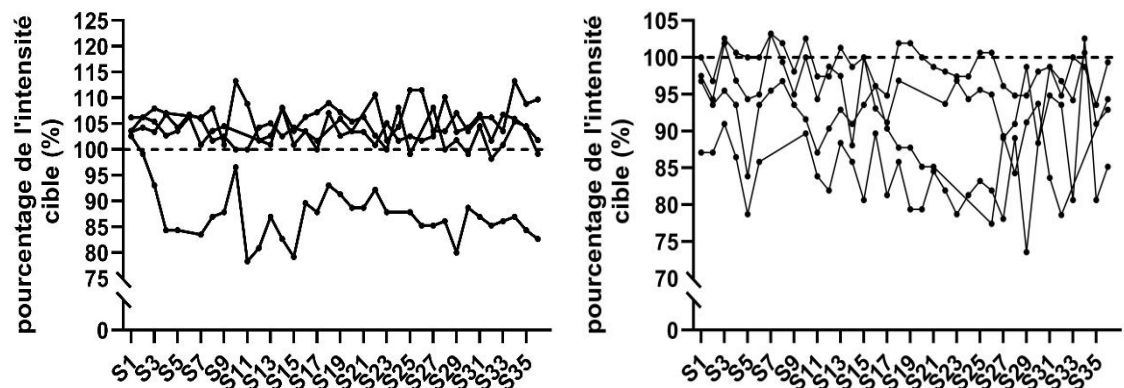
2. Région d'intérêt mis en évidence manuellement avec MITK sur une coupe de l'IRM MRE (superposition de l'IRM PDFF avec l'IRM MRE)



3. Evolution de l'IMC au cours du temps par participant pour les groupes stretching (à gauche), MCT et HIIT (à droite).
Test Friedman et $p > 0,05$.



4. Monitoring de l'intensité de l'exercice au cours du temps par participant pour les groupes MCT à gauche et HIIT à droite.



5. Tableau reprenant les médianes des données en semaine 0 pour l'ensemble des groupes

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
GOT - U/l	31	21 – 43
GPT – U/l	40	18 – 53
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

6. Tableau reprenant les médianes des données en semaine 0 par groupe

Variables	Stretching (n = 3)	MCT (n = 4)	HIIT (n = 4)	p-valeur
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
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
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

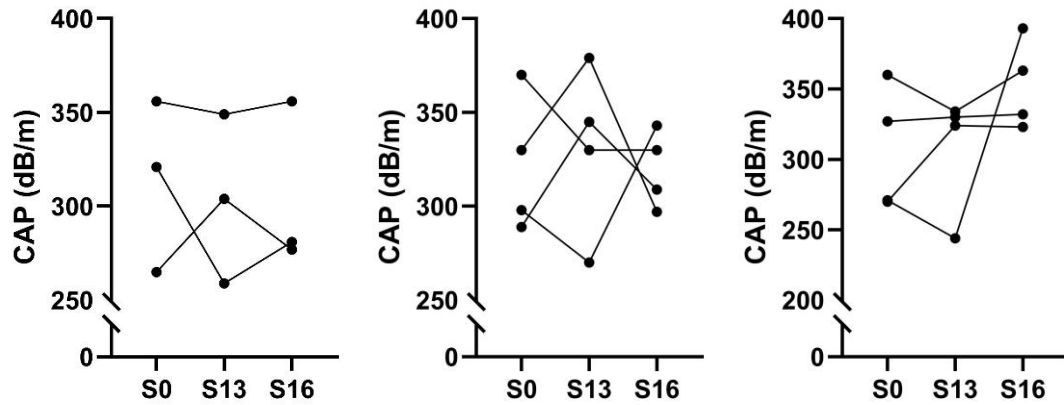
7. Tableau reprenant les médianes des données du Fibroscan et de l'IRM en semaine 0 par groupe

Variables	Stretching (n = 3)	MCT (n = 4)	HIIT (n = 4)	p-valeur
Elasticité hépatique moyenne (Fibroscan) - kpa	5.4 (3.8 – 8.7)	7.2 (3.8 – 10.6)	11.7 (6.2 – 16.8)	0.246
PDFF hépatique moyenne - %	19.9 (3.5 – 32.4)	16.5 (7.8 – 24.7)	11.6 (5.2 – 24.7)	0.913
Élasticité hépatique moyenne (MRE) - kPa	3.2 (2.3 – 3.3)	3 (2.5 – 3.3)	3.2 (2.7 – 3.5)	0.890

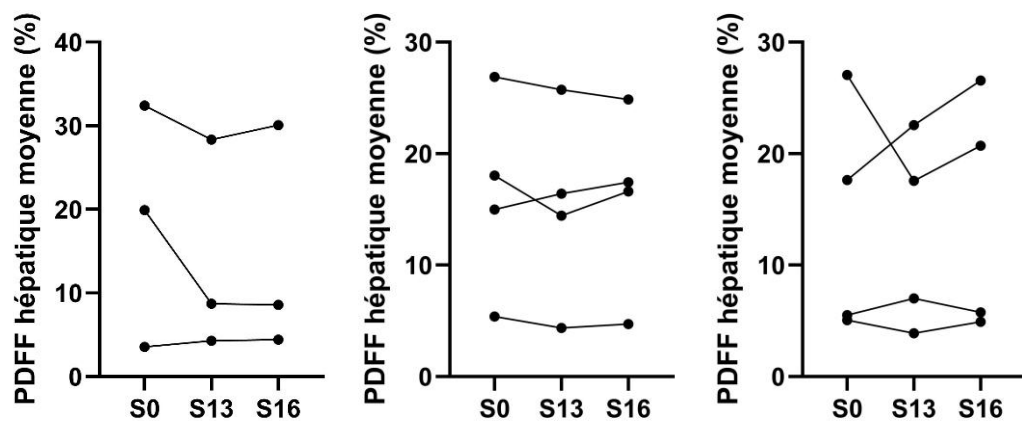
8. Tableau reprenant le taux de participation par groupe durant les 12 semaines de protocole

Variables	Stretching (n = 3)	MCT (n = 4)	HIIT (n = 4)	p-valeur
Taux de participation - %	92,6	93,8	91,7	0,858

9. Evolution de la stéatose hépatique mesurée par le Fibroscan (méthode : CAP) par participant, pour les groupes : stretching (à gauche), MCT et HIIT (à droite). Test Friedman et $p > 0,05$.

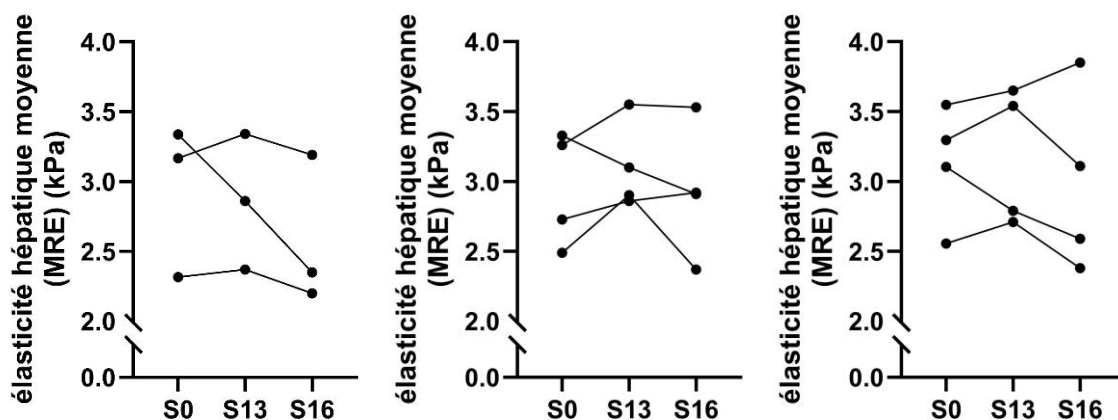


10. Evolution de la stéatose hépatique mesurée avec l'IRM avec la méthode PDFF par participant, pour les groupes : stretching (à gauche), MCT et HIIT (à droite). Test Friedman et $p > 0,05$.



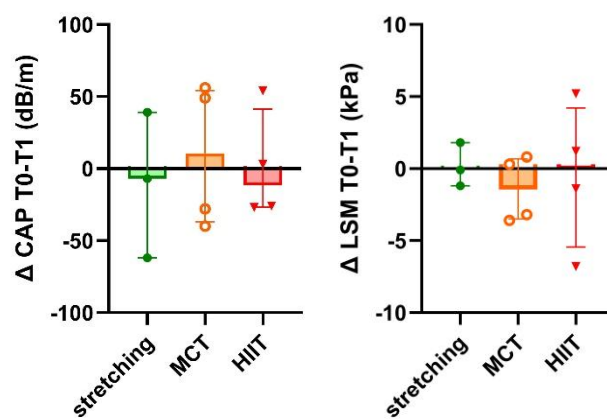
11. Evolution de l'élasticité hépatique mesurée avec l'IRM selon la méthode MRE par participant, pour les groupes : stretching (à gauche), MCT et HIIT (à droite).

Test Friedman et $p > 0,05$.



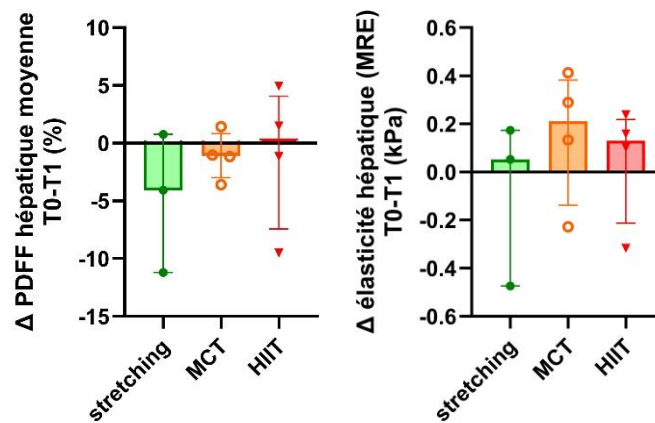
12. Comparaisons inter-groupes d'APS entre la semaine 0 (T0) et la semaine 13 (T1) évaluée par le Fibroscan avec la méthode CAP et LSM.

Test Kruskal-Wallis et $p > 0,05$.



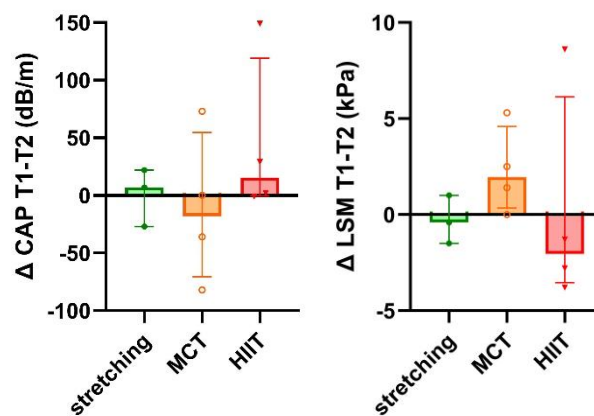
13. Comparaisons inter-groupes d'APS entre la semaine 0 (T0) et la semaine 13 (T1) mesurée par l'IRM avec la méthode PDFFF et MRE.

Test Kruskal-Wallis et $p > 0,05$.



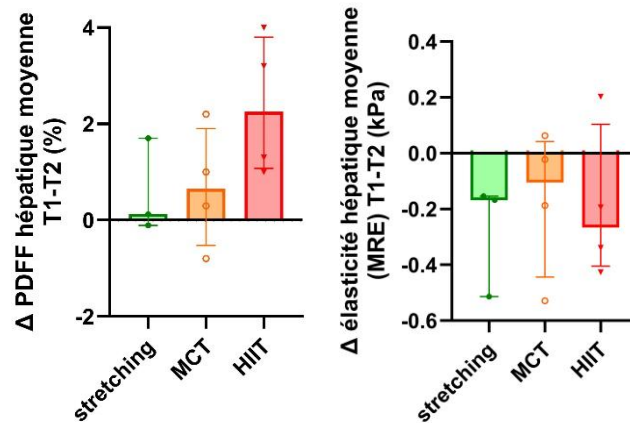
14. Comparaisons inter-groupes d'APS entre la semaine 13 (T1) et la semaine 16 (T2) évaluée par le Fibroscan avec la méthode CAP et LSM.

Test Kruskal-Wallis et $p > 0,05$.

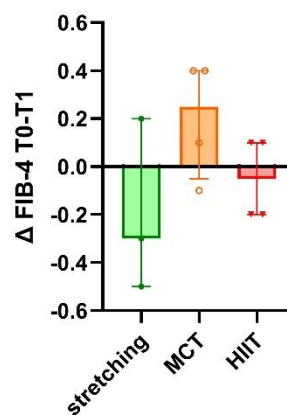


15. Comparaisons inter-groupes d'APS entre la semaine 13 (T1) et la semaine 16 (T2) mesurée par l'IRM avec la méthode PDFFF et MRE.

Test Kruskal-Wallis et $p > 0,05$.



16. Comparaisons inter-groupes d'APS entre la semaine 0 (T0) et la semaine 13 (T1) pour le FIB-4. Test Kruskal-Wallis et $p > 0,05$.



Introduction : la stéatose hépatique associée à une dysfonction métabolique est caractérisée par un excès de lipides dans le foie, la présence d'un critère cardiométabolique et une absence de consommation excessive d'alcool. La littérature fait mention de l'activité physique comme pilier thérapeutique, mais peu d'études décrivent l'impact de programme d'activité d'intensité variable.

Objectif : l'objectif de cette étude est d'évaluer l'influence de 12 semaines d'activité physique d'intensité variable, faible (stretching), modérée continue (MCT) et élevée par intervalle (HIIT), qui sera la plus efficace comme inducteur de réémission de la MASLD.

Méthodes : les sujets sont randomisés en 3 groupes : stretching, MCT et HIIT. L'évaluation longitudinale du phénotype hépatique (stéatose et élasticité) est réalisée par résonance magnétique, Fibroscan®, prise de sang et l'utilisation de scores biocliniques et mesures anthropométriques.

Résultats : les résultats des comparaisons intra et inter-groupes et du FIB-4 ne mettent pas en évidence de modification statistiquement significative pour la stéatose et l'élasticité hépatiques ($p > 0,05$). Bien que non significatifs, une tendance à la diminution de la stéatose et de l'élasticité hépatiques pour le groupe stretching a été observée. Pour le groupe MCT et HIIT, la stéatose n'est pas impactée alors que l'élasticité tend à régresser.

Conclusion : le protocole expérimental ne montre pas de différence significative sur la maladie hépatique.