



**HAL**  
open science

## Critères prédictifs de stéatose hépatique chez les donneurs en état de mort encéphalique

Capucine Schauer

► **To cite this version:**

Capucine Schauer. Critères prédictifs de stéatose hépatique chez les donneurs en état de mort encéphalique. Sciences du Vivant [q-bio]. 2020. dumas-02968996

**HAL Id: dumas-02968996**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02968996>**

Submitted on 16 Oct 2020

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**Critères prédictifs de stéatose hépatique chez les donneurs en état de  
mort encéphalique**

**T H È S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES**

**DE MARSEILLE**

**Le 18 Juin 2020**

**Par Madame Capucine SCHAUER**

**Née le 7 novembre 1991 à Toulon (83)**

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de RADIODIAGNOSTIC ET IMAGERIE MÉDICALE

**Membres du Jury de la Thèse :**

|   |                  |
|---|------------------|
| <b>Monsieur le Professeur JACQUIER Alexis</b> | <b>Président</b> |
| <b>Monsieur le Professeur VIDAL Vincent</b>   | <b>Assesseur</b> |
| <b>Monsieur le Professeur HARDWIGSEN Jean</b> | <b>Assesseur</b> |
| <b>Monsieur le Docteur LOUIS Guillaume</b>    | <b>Assesseur</b> |
| <b>Madame le Docteur GREGOIRE Emilie</b>      | <b>Assesseur</b> |

## FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

|  |   |                             |
|--|---|-----------------------------|
| <b>Doyen</b>                             | : | <b>Pr. Georges LEONETTI</b> |
| Vice-Doyen aux affaires générales        | : | Pr. Patrick DESSI           |
| Vice-Doyen aux professions paramédicales | : | Pr. Philippe BERBIS         |
| Conseiller                               | : | Pr. Patrick VILLANI         |

### Assesseurs :

|  |   |                        |
|--|---|------------------------|
| ➤ aux études                                     | : | Pr. Kathia CHAUMOITRE  |
| ➤ à la recherche                                 | : | Pr. Jean-Louis MEGE    |
| ➤ à l'unité mixte de formation continue en santé | : | Pr. Justin MICHEL      |
| ➤ pour le secteur NORD                           | : | Pr. Stéphane BERDAH    |
| ➤ Groupements Hospitaliers de territoire         | : | Pr. Jean-Noël ARGENSON |
| ➤ aux masters                                    | : | Pr. Pascal ADALIAN     |

### Chargés de mission :

|  |   |                         |
|--|---|-------------------------|
| ➤ sciences humaines et sociales            | : | Pr. Pierre LE COZ       |
| ➤ relations internationales                | : | Pr. Stéphane RANQUE     |
| ➤ DU/DIU                                   | : | Pr. Véronique VITTON    |
| ➤ DPC, disciplines médicales & biologiques | : | Pr. Frédéric CASTINETTI |
| ➤ DPC, disciplines chirurgicales           | : | Dr. Thomas GRAILLON     |

## ÉCOLE DE DE MEDECINE

|                  |   |                              |
|------------------|---|------------------------------|
| <b>Directeur</b> | : | <b>Pr. Jean-Michel VITON</b> |
|------------------|---|------------------------------|

### Chargés de mission

|                           |   |                             |
|---------------------------|---|-----------------------------|
| ▪ PACES – Post-PACES      | : | Pr. Régis GUIEU             |
| ▪ DFSGM                   | : | Pr. Anne-Laure PELISSIER    |
| ▪ DFASM                   | : | Pr. Marie-Aleth RICHARD     |
| ▪ DFASM                   | : | Pr. Marc BARTHET            |
| ▪ Préparation aux ECN     | : | Dr Aurélie DAUMAS           |
| ▪ DES spécialités         | : | Pr. Pierre-Edouard FOURNIER |
| ▪ DES stages hospitaliers | : | Pr. Benjamin BLONDEL        |
| ▪ DES MG                  | : | Pr. Christophe BARTOLI      |
| ▪ Démographie médicale    | : | Dr. Noémie RESSEGUIER       |
| ▪ Etudiant                | : | Elise DOMINJON              |

## ÉCOLE DE MAIEUTIQUE

**Directrice** : **Madame Carole ZAKARIAN**

### Chargés de mission

- 1<sup>er</sup> cycle : Madame Estelle BOISSIER
- 2<sup>ème</sup> cycle : Madame Cécile NINA

## ÉCOLE DES SCIENCES DE LA READAPTATION

**Directeur** : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

### Chargés de mission

- Masso-kinésithérapie 1<sup>er</sup> cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2<sup>ème</sup> cycle : Madame Joannie HENRY
- Mutualisation des enseignements : Madame Géraldine DEPRES

## ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

**Directeur** : **Monsieur Sébastien COLSON**

### Chargés de mission

- Chargée de mission : Madame Sandrine MAYEN RODRIGUES
- Chargé de mission : Monsieur Christophe ROMAN

MM AGOSTINI Serge  
ALDIGHIERI René  
ALESSANDRINI Pierre  
ALLIEZ Bernard  
AQUARON Robert  
ARGEME Maxime  
ASSADOURIAN Robert  
AUFFRAY Jean-Pierre  
AUTILLO-TOUATI Amapola  
AZORIN Jean-Michel  
BAILLE Yves  
BARDOT Jacques  
BARDOT André  
BERARD Pierre  
BERGOIN Maurice  
BERLAND Yvon  
BERNARD Dominique  
BERNARD Jean-Louis  
BERNARD Pierre-Marie  
BERTRAND Edmond  
BISSET Jean-Pierre  
BLANC Bernard  
BLANC Jean-Louis  
BOLLINI Gérard  
BONGRAND Pierre  
BONNEAU Henri  
BONNOIT Jean  
BORY Michel  
BOTTA Alain  
BOURGEADE Augustin  
BOUVENOT Gilles  
BOUYALA Jean-Marie  
BREMOND Georges  
BRICOT René  
BRUNET Christian  
BUREAU Henri  
CAMBOULIVES Jean  
CANNONI Maurice  
CARTOUZOU Guy  
CAU Pierre  
CHABOT Jean-Michel  
CHAMLIAN Albert  
CHARPIN Denis  
CHARREL Michel  
CHAUVEL Patrick  
CHOUX Maurice  
CIANFARANI François  
CLAVERIE Jean-Michel  
CLEMENT Robert  
COMBALBERT André  
CONTE-DEVOLX Bernard  
CORRIOL Jacques  
COULANGE Christian  
DALMAS Henri  
DE MICO Philippe  
DESSEIN Alain  
DELARQUE Alain  
DEVIN Robert  
DEVRED Philippe  
DJIANE Pierre  
DONNET Vincent  
DUCASSOU Jacques

MM DUFOUR Michel  
DUMON Henri  
ENJALBERT Alain  
FAVRE Roger  
FIECHI Marius  
FARNARIER Georges  
FIGARELLA Jacques  
FONTES Michel  
FRANCES Yves  
FRANCOIS Georges  
FUENTES Pierre  
GABRIEL Bernard  
GALINIER Louis  
GALLAIS Hervé  
GAMERRE Marc  
GARCIN Michel  
GARNIER Jean-Marc  
GAUTHIER André  
GERARD Raymond  
GEROLAMI-SANTANDREA André  
GIUDICELLI Roger  
GIUDICELLI Sébastien  
GOUDARD Alain  
GOUIN François  
GRILLO Jean-Marie  
GRISOLI François  
GROULIER Pierre  
HADIDA/SAYAG Jacqueline  
HASSOUN Jacques  
HEIM Marc  
HOUEL Jean  
HUGUET Jean-François  
JAQUET Philippe  
JAMMES Yves  
JOUVE Paulette  
JUHAN Claude  
JUN Pierre  
KAPHAN Gérard  
KASBARIAN Michel  
KLEISBAUER Jean-Pierre  
LACHARD Jean  
LAFFARGUE Pierre  
LAUGIER René  
LE TREUT Yves  
LEVY Samuel  
LOUCHET Edmond  
LOUIS René  
LUCIANI Jean-Marie  
MAGALON Guy  
MAGNAN Jacques  
MALLAN- MANCINI Josette  
MALMEJAC Claude  
MARANINCHI Dominique  
MARTIN Claude  
MATTEI Jean François  
MERCIER Claude  
METGE Paul  
MICHOTÉY Georges  
MIRANDA François  
MONFORT Gérard  
MONGES André  
MONGIN Maurice

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM MONTIES Jean-Raoul  
NAZARIAN Serge  
NICOLI René  
NOIRCLERC Michel  
OLMER Michel  
OREHEK Jean  
PAPY Jean-Jacques  
PAULIN Raymond  
PELOUX Yves  
PENAUD Antony  
PENE Pierre  
PIANA Lucien  
PICAUD Robert  
PIGNOL Fernand  
POGGI Louis  
POITOUT Dominique  
PONCET Michel  
POUGET Jean  
PRIVAT Yvan  
QUILICHINI Francis  
RANQUE Jacques  
RANQUE Philippe  
RICHAUD Christian  
RIDINGS Bernard  
ROCHAT Hervé  
ROHNER Jean-Jacques  
ROUX Hubert  
ROUX Michel  
RUFO Marcel  
SAHEL José  
SALAMON Georges  
SALDUCCI Jacques  
SAN MARCO Jean-Louis  
SANKALE Marc  
SARACCO Jacques  
SARLES Jacques  
SASTRE Bernard  
SCHIANO Alain  
SCOTTO Jean-Claude  
SEBAHOUN Gérard  
SERMENT Gérard  
SOULAYROL René  
STAHL André  
TAMALET Jacques  
TARANGER-CHARPIN Colette  
THOMASSIN Jean-Marc  
UNAL Daniel  
VAGUE Philippe  
VAGUE/JUHAN Irène  
VANUXEM Paul  
VERVLOET Daniel  
VIALETTES Bernard  
WEILLER Pierre-Jean

## EMERITAT

|                   |                            |            |
|-------------------|----------------------------|------------|
| <b>2008</b>       |                            |            |
| M. le Professeur  | LEVY Samuel                | 31/08/2011 |
| Mme le Professeur | JUHAN-VAGUE Irène          | 31/08/2011 |
| M. le Professeur  | PONCET Michel              | 31/08/2011 |
| M. le Professeur  | KASBARIAN Michel           | 31/08/2011 |
| M. le Professeur  | ROBERTOUX Pierre           | 31/08/2011 |
| <b>2009</b>       |                            |            |
| M. le Professeur  | DJIANE Pierre              | 31/08/2011 |
| M. le Professeur  | VERVLOET Daniel            | 31/08/2012 |
| <b>2010</b>       |                            |            |
| M. le Professeur  | MAGNAN Jacques             | 31/12/2014 |
| <b>2011</b>       |                            |            |
| M. le Professeur  | DI MARINO Vincent          | 31/08/2015 |
| M. le Professeur  | MARTIN Pierre              | 31/08/2015 |
| M. le Professeur  | METRAS Dominique           | 31/08/2015 |
| <b>2012</b>       |                            |            |
| M. le Professeur  | AUBANIAC Jean-Manuel       | 31/08/2015 |
| M. le Professeur  | BOUVENOT Gilles            | 31/08/2015 |
| M. le Professeur  | CAMBOULIVES Jean           | 31/08/2015 |
| M. le Professeur  | FAVRE Roger                | 31/08/2015 |
| M. le Professeur  | MATTEI Jean-François       | 31/08/2015 |
| M. le Professeur  | OLIVER Charles             | 31/08/2015 |
| M. le Professeur  | VERVLOET Daniel            | 31/08/2015 |
| <b>2013</b>       |                            |            |
| M. le Professeur  | BRANCHEREAU Alain          | 31/08/2016 |
| M. le Professeur  | CARAYON Pierre             | 31/08/2016 |
| M. le Professeur  | COZZONE Patrick            | 31/08/2016 |
| M. le Professeur  | DELMONT Jean               | 31/08/2016 |
| M. le Professeur  | HENRY Jean-François        | 31/08/2016 |
| M. le Professeur  | LE GUICHAOUA Marie-Roberte | 31/08/2016 |
| M. le Professeur  | RUFO Marcel                | 31/08/2016 |
| M. le Professeur  | SEBAHOUN Gérard            | 31/08/2016 |
| <b>2014</b>       |                            |            |
| M. le Professeur  | FUENTES Pierre             | 31/08/2017 |
| M. le Professeur  | GAMERRE Marc               | 31/08/2017 |
| M. le Professeur  | MAGALON Guy                | 31/08/2017 |
| M. le Professeur  | PERAGUT Jean-Claude        | 31/08/2017 |
| M. le Professeur  | WEILLER Pierre-Jean        | 31/08/2017 |
| <b>2015</b>       |                            |            |
| M. le Professeur  | COULANGE Christian         | 31/08/2018 |
| M. le Professeur  | COURAND François           | 31/08/2018 |
| M. le Professeur  | FAVRE Roger                | 31/08/2016 |
| M. le Professeur  | MATTEI Jean-François       | 31/08/2016 |
| M. le Professeur  | OLIVER Charles             | 31/08/2016 |
| M. le Professeur  | VERVLOET Daniel            | 31/08/2016 |

## EMERITAT

### 2016

|                  |                   |            |
|------------------|-------------------|------------|
| M. le Professeur | BONGRAND Pierre   | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | BOUVENOT Gilles   | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | BRUNET Christian  | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | CAU Pierre        | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | COZZONE Patrick   | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | FAVRE Roger       | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | FONTES Michel     | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | JAMMES Yves       | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | NAZARIAN Serge    | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | OLIVER Charles    | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | POITOUT Dominique | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | SEBAHOUN Gérard   | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | VIALETTES Bernard | 31/08/2019 |

### 2017

|                  |                     |            |
|------------------|---------------------|------------|
| M. le Professeur | ALESSANDRINI Pierre | 31/08/2020 |
| M. le Professeur | BOUVENOT Gilles     | 31/08/2018 |
| M. le Professeur | CHAUVEL Patrick     | 31/08/2020 |
| M. le Professeur | COZZONE Pierre      | 31/08/2018 |
| M. le Professeur | DELMONT Jean        | 31/08/2018 |
| M. le Professeur | FAVRE Roger         | 31/08/2018 |
| M. le Professeur | OLIVER Charles      | 31/08/2018 |
| M. le Professeur | SEBBAHOUN Gérard    | 31/08/2018 |

### 2018

|                  |                      |            |
|------------------|----------------------|------------|
| M. le Professeur | MARANINCHI Dominique | 31/08/2021 |
| M. le Professeur | BOUVENOT Gilles      | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | COZZONE Pierre       | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | DELMONT Jean         | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | FAVRE Roger          | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | OLIVER Charles       | 31/08/2019 |

### 2019

|                  |                      |            |
|------------------|----------------------|------------|
| M. le Professeur | BERLAND Yvon         | 31/08/2022 |
| M. le Professeur | CHARPIN Denis        | 31/08/2022 |
| M. le Professeur | CLAVERIE Jean-Michel | 31/08/2022 |
| M. le Professeur | FRANCES Yves         | 31/08/2022 |
| M. le Professeur | CAU Pierre           | 31/08/2020 |
| M. le Professeur | COZZONE Patrick      | 31/08/2020 |
| M. le Professeur | DELMONT Jean         | 31/08/2020 |
| M. le Professeur | FAVRE Roger          | 31/08/2020 |
| M. le Professeur | FONTES Michel        | 31/08/2020 |
| M. le Professeur | MAGALON Guy          | 31/08/2020 |
| M. le Professeur | NAZARIAN Serge       | 31/08/2020 |
| M. le Professeur | OLIVER Charles       | 31/08/2020 |
| M. le Professeur | WEILLER Pierre-Jean  | 31/08/2020 |

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

|   |                                      |                                       |
|---|--------------------------------------|---------------------------------------|
| AGOSTINI FERRANDES Aubert                       | CHOSSEGROS Cyrille                   | GUEDJ Eric                            |
| ALBANESE Jacques                                | COLLART Frédéric                     | GUIEU Régis                           |
| ALIMI Yves                                      | COSTELLO Régis                       | GUIS Sandrine                         |
| AMABILE Philippe                                | COURBIERE Blandine                   | GUYE Maxime                           |
| AMBROSI Pierre                                  | COWEN Didier                         | GUYOT Laurent                         |
| ANDRE Nicolas                                   | CRAVELLO Ludovic                     | <i>GUY'S Jean-Michel Surnombre</i>    |
| ARGENSON Jean-Noël                              | CUISSET Thomas                       | HABIB Gilbert                         |
| ASTOUL Philippe                                 | <i>CURVALE Georges Surnombre</i>     | HARDWIGSEN Jean                       |
| ATTARIAN Shahram                                | DA FONSECA David                     | HARLE Jean-Robert                     |
| AUDOIN Bertrand                                 | DAHAN-ALCARAZ Laetitia               | <i>HOFFART Louis Disponibilité</i>    |
| AUQUIER Pascal                                  | DANIEL Laurent                       | HOUVENAEGHEL Gilles                   |
| AVIERINOS Jean-François                         | DARMON Patrice                       | JACQUIER Alexis                       |
| AZULAY Jean-Philippe                            | D'ERCOLE Claude                      | JOURDE-CHICHE Noémie                  |
| BAILLY Daniel                                   | D'JOURNO Xavier                      | JOUVE Jean-Luc                        |
| BARLESI Fabrice                                 | DEHARO Jean-Claude                   | KAPLANSKI Gilles                      |
| BARLIER-SETTI Anne                              | DELAPORTE Emmanuel                   | KARSENTY Gilles                       |
| BARTHET Marc                                    | <i>DELPERO Jean-Robert Surnombre</i> | <i>KERBAUL François détachement</i>   |
| BARTOLI Christophe                              | DENIS Danièle                        | KRAHN Martin                          |
| BARTOLI Jean-Michel                             | DISDIER Patrick                      | LAFFORGUE Pierre                      |
| BARTOLI Michel                                  | DODDOLI Christophe                   | LAGIER Jean-Christophe                |
| BARTOLOMEI Fabrice                              | DRANCOURT Michel                     | LAMBAUDIE Eric                        |
| BASTIDE Cyrille                                 | DUBUS Jean-Christophe                | LANCON Christophe                     |
| BENSOUSSAN Laurent                              | DUFFAUD Florence                     | LA SCOLA Bernard                      |
| BERBIS Philippe                                 | DUFOUR Henry                         | LAUNAY Franck                         |
| BERBIS Julie                                    | DURAND Jean-Marc                     | LAVIEILLE Jean-Pierre                 |
| BERDAH Stéphane                                 | DUSSOL Bertrand                      | LE CORROLLER Thomas                   |
| <i>BERNARD Jean-Paul Retraite au 25/11/2019</i> | EBBO Mikael                          | LECHEVALLIER Eric                     |
| BEROUD Christophe                               | EUSEBIO Alexandre                    | LEGRE Régis                           |
| BERTUCCI François                               | FAKHRY Nicolas                       | LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale         |
| BLAISE Didier                                   | <i>FAUGERE Gérard Surnombre</i>      | LEONE Marc                            |
| BLIN Olivier                                    | FELICIAN Olivier                     | LEONETTI Georges                      |
| BLONDEL Benjamin                                | FENOLLAR Florence                    | LEPIDI Hubert                         |
| BONIN/GUILLAUME Sylvie                          | FIGARELLA/BRANGER Dominique          | LEVY Nicolas                          |
| BONELLO Laurent                                 | FLECHER Xavier                       | MACE Loïc                             |
| BONNET Jean-Louis                               | FOURNIER Pierre-Edouard              | MAGNAN Pierre-Edouard                 |
| <i>BOTTA/FRIDLUND Danielle Surnombre</i>        | FRANCESCHI Frédéric                  | MANCINI Julien                        |
| <i>BOUBLI Léon Surnombre</i>                    | FUENTES Stéphane                     | <i>MATONTI Frédéric Disponibilité</i> |
| BOUFI Mourad                                    | GABERT Jean                          | MEGE Jean-Louis                       |
| BOYER Laurent                                   | GABORIT Bénédicte                    | MERROT Thierry                        |
| BREGEON Fabienne                                | GAINNIER Marc                        | METZLER/GUILLEMAIN Catherine          |
| BRETELLE Florence                               | GARCIA Stéphane                      | MEYER/DUTOUR Anne                     |
| BROUQUI Philippe                                | GARIBOLDI Vlad                       | MICCALEF/ROLL Joëlle                  |
| BRUDER Nicolas                                  | GAUDART Jean                         | MICHEL Fabrice                        |
| BRUE Thierry                                    | GAUDY-MARQUESTE Caroline             | MICHEL Gérard                         |
| BRUNET Philippe                                 | GENTILE Stéphanie                    | MICHEL Justin                         |
| BURTEY Stéphane                                 | GERBEAUX Patrick                     | MICHELET Pierre                       |
| CARCOPINO-TUSOLI Xavier                         | GEROLAMI/SANTANDREA René             | MILH Mathieu                          |
| CASANOVA Dominique                              | GILBERT/ALESSI Marie-Christine       | MILLION Matthieu                      |
| CASTINETTI Frédéric                             | GIORGI Roch                          | MOAL Valérie                          |
| CECCALDI Mathieu                                | GIOVANNI Antoine                     | MORANGE Pierre-Emmanuel               |
| CHAGNAUD Christophe                             | GIRARD Nadine                        | MOULIN Guy                            |
| CHAMBOST Hervé                                  | GIRAUD/CHABROL Brigitte              | MOUTARDIER Vincent                    |
| CHAMPSAUR Pierre                                | GONCALVES Anthony                    | <i>MUNDLER Olivier Surnombre</i>      |
| CHANEZ Pascal                                   | GRANEL/REY Brigitte                  | NAUDIN Jean                           |
| CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle                    | GRANVAL Philippe                     | NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier         |
| CHARREL Rémi                                    | GREILLIER Laurent                    | NICOLLAS Richard                      |
| CHAUMOITRE Kathia                               | GRIMAUD Jean-Charles                 | OLIVE Daniel                          |
| CHIARONI Jacques                                | GROB Jean-Jacques                    | OUAFIK L'Houcine                      |
| CHINOT Olivier                                  |                                      | OVAERT-REGGIO Caroline                |

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

|   |                                |                         |
|---|--------------------------------|-------------------------|
| PAGANELLI Franck                        | ROCH Antoine                   | TRIGLIA Jean-Michel     |
| PANUEL Michel                           | ROCHWERGER Richard             | TROPIANO Patrick        |
| PAPAZIAN Laurent                        | ROLL Patrice                   | TSIMARATOS Michel       |
| PAROLA Philippe                         | ROSSI Dominique                | TURRINI Olivier         |
| <i>PARRATTE Sébastien Disponibilité</i> | ROSSI Pascal                   | VALERO René             |
| PELISSIER-ALICOT Anne-Laure             | ROUDIER Jean                   | VAROQUAUX Arthur Damien |
| PELLETIER Jean                          | SALAS Sébastien                | VELLY Lionel            |
| PERRIN Jeanne                           | <i>SAMBUC Roland Surnombre</i> | VEY Norbert             |
| PETIT Philippe                          | SARLES/PHILIP Nicole           | VIDAL Vincent           |
| PHAM Thao                               | SARLON-BARTOLI Gabrielle       | VIENS Patrice           |
| PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique        | SCAVARDA Didier                | VILLANI Patrick         |
| PIQUET Philippe                         | SCHLEINITZ Nicolas             | VITON Jean-Michel       |
| PIRRO Nicolas                           | SEBAG Frédéric                 | VITTON Véronique        |
| POINSO François                         | SEITZ Jean-François            | VIEHWEGER Heide Elke    |
| RACCAH Denis                            | SIELEZNEFF Igor                | VIVIER Eric             |
| RANQUE Stéphane                         | SIMON Nicolas                  | XERRI Luc               |
| RAOULT Didier                           | STEIN Andréas                  |                         |
| REGIS Jean                              | TAIEB David                    |                         |
| REYNAUD/GAUBERT Martine                 | THIRION Xavier                 |                         |
| REYNAUD Rachel                          | THOMAS Pascal                  |                         |
| RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth           | THUNY Franck                   |                         |
| ROCHE Pierre-Hugues                     | TREBUCHON-DA FONSECA Agnès     |                         |

---

### PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal  
AGHABABIAN Valérie  
BELIN Pascal  
CHABANNON Christian  
CHABRIERE Eric  
FERON François  
LE COZ Pierre  
LEVASSEUR Anthony  
RANJEVA Jean-Philippe  
SOBOL Hagay

### PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal

### PRAG

TANTI-HARDOUIN Nicolas

### PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

### PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS

ADNOT Sébastien  
GUIDA Pierre

### PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES (disciplines médicales)

LOUIS-BORRIONE Claude

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

|  |                                      |   |
|--|--------------------------------------|---|
| AHERFI Sarah                                 | ELDIN Carole                         | NINOVE Laetitia                         |
| ANGELAKIS Emmanouil ( <i>disponibilité</i> ) | FABRE Alexandre                      | NOUGAIREDE Antoine                      |
| ATLAN Catherine ( <i>disponibilité</i> )     | FAURE Alice                          | OLLIVIER Matthieu                       |
| BARTHELEMY Pierre                            | FOLETTI Jean- Marc                   | PAULMYER/LACROIX Odile                  |
| BEGE Thierry                                 | FOUILLOUX Virginie                   | PESENTI Sébastien                       |
| BELIARD Sophie                               | FRANKEL Diane                        | RADULESCO Thomas                        |
| BENYAMINE Audrey                             | FROMNOT Julien                       | RESSEGUIER Noémie                       |
| BERGE-LEFRANC Jean-Louis                     | GASTALDI Marguerite                  | ROBERT Philippe                         |
| BERTRAND Baptiste                            | GELSI/BOYER Véronique                | ROMANET Pauline                         |
| BEYER-BERJOT Laura                           | GIUSIANO Bernard                     | SABATIER Renaud                         |
| BIRNBAUM David                               | GIUSIANO COURCAMBECK Sophie          | SARI-MINODIER Irène                     |
| BONINI Francesca                             | GONZALEZ Jean-Michel                 | SAVEANU Alexandru                       |
| BOUCRAUT Joseph                              | GOURIET Frédérique                   | SECQ Véronique ( <i>disponibilité</i> ) |
| BOULAMERY Audrey                             | GRAILLON Thomas                      | STELLMANN Jan-Patrick                   |
| BOULLU/CIOCCA Sandrine                       | GUERIN Carole                        | SUCHON Pierre                           |
| BOUSSEN Salah Michel                         | GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné            | TABOURET Emeline                        |
| BUFFAT Christophe                            | GUIDON Catherine                     | TOGA Caroline                           |
| CAMILLERI Serge                              | GUIVARCH Jokthan                     | TOGA Isabelle                           |
| CARRON Romain                                | HAUTIER/KRAHN Aurélie                | TOMASINI Pascale                        |
| CASSAGNE Carole                              | HRAIECH Sami                         | TOSSELLO Barthélémy                     |
| CERMOLACCE Michel                            | KASPI-PEZZOLI Elise                  | TROUSSE Delphine                        |
| CHAUDET Hervé                                | L'OLLIVIER Coralie                   | TUCHTAN-TORRENTS Lucile                 |
| CHRETIEN Anne-Sophie                         | LABIT-BOUVIER Corinne                | VELY Frédéric                           |
| COZE Carole                                  | LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina     | VION-DURY Jean                          |
| CUNY Thomas                                  | LAGIER Aude ( <i>disponibilité</i> ) | ZATTARA/CANNONI Hélène                  |
| DADOUN Frédéric ( <i>disponibilité</i> )     | LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude     |   |
| DALES Jean-Philippe                          | LEVY/MOZZICONACCI Annie              |   |
| DAUMAS Aurélie                               | LOOSVELD Marie                       |   |
| DEGEORGES/VITTE Joëlle                       | MAAROUF Adil                         |   |
| DELLIAUX Stéphane                            | MACAGNO Nicolas                      |   |
| DESPLAT/JEGO Sophie                          | MAUES DE PAULA André                 |   |
| DEVILLIER Raynier                            | MOTTOLA GHIGO Giovanna               |   |
| DUBOURG Grégory                              | NGUYEN PHONG Karine                  |   |
| DUONSEIL Pauline                             |                                      |   |
| DUFOUR Jean-Charles                          |                                      |   |



## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

|                              |                              |                |
|------------------------------|------------------------------|----------------|
| ABU ZAINEH Mohammad          | DEGIOANNI/SALLE Anna         | POUGET Benoît  |
| BARBACARU/PERLES T. A.       | DESNUES Benoît               | RUEL Jérôme    |
| BERLAND/BENHAIM Caroline     | MARANINCHI Marie             | THOLLON Lionel |
| BOUCAULT/GARROUSTE Françoise | MERHEJ/CHAUVEAU Vicky        | THIRION Sylvie |
| BOYER Sylvie                 | MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte | VERNA Emeline  |
| COLSON Sébastien             | POGGI Marjorie               |                |

## MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic

## MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques  
BONNET Pierre-André  
CALVET-MONTREDON Céline  
JANCZEWSKI Aurélie  
NUSSLI Nicolas  
ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle  
THERY Didier (nomination au 1/10/2019)

**MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS**

BOURRIQUEN Maryline

EVANS-VIALLAT Catherine

LUCAS Guillaume

MATHIEU Marion

MAYENS-RODRIGUES Sandrine

MELLINAS Marie

REVIS Joana

ROMAN Christophe

TRINQUET Laure

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS  
PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants**

| ANATOMIE 4201   | ANTHROPOLOGIE 20   |
|---|--|
| <p>CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)<br/>LE CORROLLER Thomas (PU-PH)<br/>PIRRO Nicolas (PU-PH)</p> <p>GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)<br/><i>LAGIER Aude (MCU-PH) disponibilité</i></p> <p>THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)</p>   | <p>ADALIAN Pascal (PR)</p> <p>DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)<br/>POUGET Benoît (MCF)<br/>VERNA Emeline (MCF)</p>   |
| ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203  | BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501  |
| <p>CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)<br/>DANIEL Laurent (PU-PH)<br/>FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)<br/>GARCIA Stéphane (PU-PH)<br/>XERRI Luc (PU-PH)</p> <p>DALES Jean-Philippe (MCU-PH)<br/>GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)<br/>LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)<br/>MACAGNO Nicolas (MCU-PH)<br/>MAUES DE PAULA André (MCU-PH)<br/><i>SECQ Véronique (MCU-PH) disponibilité</i></p> | <p>NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)<br/>LA SCOLA Bernard (PU-PH)<br/>RAOULT Didier (PU-PH)</p> <p>AHERFI Sarah (MCU-PH)<br/><i>ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) disponibilité</i><br/>DUBOURG Grégory (MCU-PH)<br/>GOURIET Frédérique (MCU-PH)<br/>NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)<br/>NINOVE Laetitia (MCU-PH)</p> <p>CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)</p> <p>LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)<br/>DESNUES Benoit (MCF) ( 65ème section )<br/>MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)</p> |
| ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;<br>MEDECINE URGENCE 4801  | BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401   |
| <p>ALBANESE Jacques (PU-PH)<br/>BRUDER Nicolas (PU-PH)<br/>LEONE Marc (PU-PH)<br/>MICHEL Fabrice (PU-PH)<br/>VELLY Lionel (PU-PH)</p> <p>BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH)<br/>GUIDON Catherine (MCU-PH)</p>  | <p>BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)<br/>GABERT Jean (PU-PH)<br/>GUIEU Régis (PU-PH)<br/>OUAFIK L'Houcine (PU-PH)</p> <p>BUFFAT Christophe (MCU-PH)<br/>FROMNOT Julien (MCU-PH)<br/>MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)<br/>ROMANET Pauline (MCU-PH)<br/>SAVEANU Alexandru (MCU-PH)</p>   |
| ANGLAIS 11  | BIOLOGIE CELLULAIRE 4403   |
| <p>BRANDENBURGER Chantal (PRCE)</p>   | <p>ROLL Patrice (PU-PH)</p> <p>FRANKEL Diane (MCU-PH)<br/>GASTALDI Marguerite (MCU-PH)<br/>KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)<br/>LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)</p>  |
| BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT<br>ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405  |  |
| <p>METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)<br/>PERRIN Jeanne (PU-PH)<br/>DRH Campus Timone</p>   |  |

**BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301**

GUEDJ Eric (PU-PH)  
 GUYE Maxime (PU-PH)  
*MUNDLER Olivier (PU-PH) Surnombre*  
 TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)  
 RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)  
 VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIostatistiques, Informatique Médicale  
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

GAUDART Jean (PU-PH)  
 GIORGI Roch (PU-PH)  
 MANCINI Julien (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)  
 DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)  
 GIUSIANO Bernard (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)  
 BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

**CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002**

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)  
 BLONDEL Benjamin (PU-PH)  
*CURVALE Georges (PU-PH) Surnombre*  
 FLECHER Xavier (PU-PH)  
*PARRATTE Sébastien (PU-PH) Disponibilité*  
 ROCHWERGER Richard (PU-PH)  
 TROPIANO Patrick (PU-PH)

OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)

**CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702**

BERTUCCI François (PU-PH)  
 CHINOT Olivier (PU-PH)  
 COWEN Didier (PU-PH)  
 DUFFAUD Florence (PU-PH)  
 GONCALVES Anthony (PU-PH)  
 HOUVENAEHEL Gilles (PU-PH)  
 LAMBAUDIE Eric (PU-PH)  
 SALAS Sébastien (PU-PH)  
 VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)  
 TABOURET Emeline (MCU-PH)

**CARDIOLOGIE 5102**

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)  
 BONELLO Laurent (PU-PH)  
 BONNET Jean-Louis (PU-PH)  
 CUISSET Thomas (PU-PH)  
 DEHARO Jean-Claude (PU-PH)  
 FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)  
 HABIB Gilbert (PU-PH)  
 PAGANELLI Franck (PU-PH)  
 THUNY Franck (PU-PH)

**CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE 5202**

BERDAH Stéphane (PU-PH)  
*DELPERO Jean-Robert (PU-PH) Surnombre*  
 HARDWIGSEN Jean (PU-PH)  
 MOUTARDIER Vincent (PU-PH)  
 SEBAG Frédéric (PU-PH)  
 SIELEZNEFF Igor (PU-PH)  
 TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)  
 BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)  
 BIRNBAUM David (MCU-PH)  
 DU CONSEIL Pauline (MCU-PH)  
 GUERIN Carole (MCU-PH)

**CHIRURGIE INFANTILE 5402**

*GUYSS Jean-Michel (PU-PH) Surnombre*  
 JOUVE Jean-Luc (PU-PH)  
 LAUNAY Franck (PU-PH)  
 MERROT Thierry (PU-PH)  
 VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)  
 FAURE Alice (MCU-PH)  
 PESENTI Sébastien (MCU-PH)

LOUIS-BORRIONE Claude (PR associé des Universités)

**CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503**

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)  
 GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

**CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103**

COLLART Frédéric (PU-PH)  
 D'JOURNO Xavier (PU-PH)  
 DODDOLI Christophe (PU-PH)  
 GARIBOLDI Vlad (PU-PH)  
 MACE Loïc (PU-PH)  
 THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)  
 TROUSSE Delphine (MCU-PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE,  
RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOGIE 5004**

CASANOVA Dominique (PU-PH)  
 LEGRE Régis (PU-PH)  
 BERTRAND Baptiste (MCU-PH)  
 HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

**CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104**

ALIMI Yves (PU-PH)  
 AMABILE Philippe (PU-PH)  
 BARTOLI Michel (PU-PH)  
 BOUFI Mourad (PU-PH)  
 MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)  
 PIQUET Philippe (PU-PH)  
 SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

**HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202**

LEPIDI Hubert (PU-PH)  
 LEPIDI Hubert (PU-PH)

PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

**GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201**

BARTHET Marc (PU-PH)  
 BERNARD Jean-Paul (PU-PH) *retraite au 25/11/2019*  
 BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH) *Surnombre*  
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)  
 GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)  
 GRANDVAL Philippe (PU-PH)  
 GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)  
 SEITZ Jean-François (PU-PH)  
 VITTON Véronique (PU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

**DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003**

BERBIS Philippe (PU-PH)  
 DELAPORTE Emmanuel (PU-PH)  
 GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)  
 GROB Jean-Jacques (PU-PH)  
 RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

**GENETIQUE 4704**

BEROUD Christophe (PU-PH)  
 KRAHN Martin (PU-PH)  
 LEVY Nicolas (PU-PH)  
 SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

**DUSI**

COLSON Sébastien (MCF)

BOURRIQUEN Maryline (MAST)  
 EVANS-VIALLAT Catherine (MAST)  
 LUCAS Guillaume (MAST)  
 MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)  
 MELLINAS Marie (MAST)  
 ROMAN Christophe (MAST)  
 TRINQUET Laure (MAST)

NGYUEN Karine (MCU-PH)  
 TOGA Caroline (MCU-PH)  
 ZATTARA/CANNONI Héléne (MCU-PH)

**GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403**

AGOSTINI Aubert (PU-PH)  
 BOUBLI Léon (PU-PH) *Surnombre*  
 BRETELLE Florence (PU-PH)  
 CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)  
 COURBIERE Blandine (PU-PH)  
 CRAVELLO Ludovic (PU-PH)  
 D'ERCOLE Claude (PU-PH)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;  
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)  
 CASTINETTI Frédéric (PU-PH)  
 CUNY Thomas (MCU PH)

**EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601****HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701**

AUQUIER Pascal (PU-PH)

BERBIS Julie (PU-PH)

BOYER Laurent (PU-PH)

GENTILE Stéphanie (PU-PH)

SAMBUC Roland (PU-PH) *Sumombre*

THIRION Xavier (PU-PH)

LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)

RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)

TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

BLAISE Didier (PU-PH)

COSTELLO Régis (PU-PH)

CHIARONI Jacques (PU-PH)

GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)

MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)

VEY Norbert (PU-PH)

DEVILLIER Raynier (MCU PH)

GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)

LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)

LOOSVELD Marie (MCU-PH)

SUCHON Pierre (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

**IMMUNOLOGIE 4703**

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)

MEGE Jean-Louis (PU-PH)

OLIVE Daniel (PU-PH)

VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)

CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)

DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)

DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)

ROBERT Philippe (MCU-PH)

VELY Frédéric (MCU-PH)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

**MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603**

BARTOLI Christophe (PU-PH)

LEONETTI Georges (PU-PH)

PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)

PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

**MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905****MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503**

BROUQUI Philippe (PU-PH)

LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)

MILLION Matthieu (PU-PH)

PAROLA Philippe (PU-PH)

STEIN Andréas (PU-PH)

ELDIN Carole (MCU-PH)

**MEDECINE D'URGENCE 4805**KERBAUL François (PU-PH) *détachement*

MICHELET Pierre (PU-PH)

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)

VITON Jean-Michel (PU-PH)

**MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602**

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)

SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

**MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU  
VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301**

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)

DISDIER Patrick (PU-PH)

DURAND Jean-Marc (PU-PH)

GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)

HARLE Jean-Robert (PU-PH)

ROSSI Pascal (PU-PH)

SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)

EBBO Michel (MCU-PH)

DRH Campus Timone

MAJ 01.09.2019

| MEDECINE GENERALE 5303  | NEPHROLOGIE 5203  |
|---|---|
| GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)                                 | BRUNET Philippe (PU-PH)   |
| CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)                              | BURTEY Stéphanne (PU-PH)  |
| ADNOT Sébastien (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)                         | DUSSOL Bertrand (PU-PH)   |
| GUIDA Pierre (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)                            | JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)  |
| BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)                        | MOAL Valérie (PU-PH)  |
| BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén à mi-temps)                     | <b>NEUROCHIRURGIE 4902</b>  |
| CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)             |   |
| JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)                     | DUFOUR Henry (PU-PH)  |
| NUSSLI Nicolas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)                         | FUENTES Stéphane (PU-PH)  |
| ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)              | REGIS Jean (PU-PH)  |
| THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) (nomination au 1/10/2019) | ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)   |
| <b>NUTRITION 4404</b>   | SCAVARDA Didier (PU-PH)   |
|   | CARRON Romain (MCU PH)  |
| DARMON Patrice (PU-PH)  | GRAILLON Thomas (MCU PH)  |
| RACCAH Denis (PU-PH)  |   |
| VALERO René (PU-PH)   |   |
| <i>ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité</i>                             |   |
| BELIARD Sophie (MCU-PH)   |   |
| MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)                                    |   |
| <b>ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)</b>                                 | <b>NEUROLOGIE 4901</b>  |
|   |   |
| CHABANNON Christian (PR) (66ème section)                                  | AUDOIN Bertrand (PU-PH)   |
| SOBOL Hagay (PR) (65ème section)  | AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)  |
| <b>OPHTALMOLOGIE 5502</b>   | CECCALDI Mathieu (PU-PH)  |
|   | EUSEBIO Alexandre (PU-PH)   |
| DENIS Danièle (PU-PH)   | FELICIAN Olivier (PU-PH)  |
| <i>HOFFART Louis (PU-PH) Disponibilité</i>                                | PELLETIER Jean (PU-PH)  |
| <i>MATONTI Frédéric (PU-PH) Disponibilité</i>                             | MAAROUF Adil (MCU-PH)   |
| <b>OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501</b>  | <b>PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904</b>   |
|   |   |
| DESSI Patrick (PU-PH)   | POINSO François (PU-PH)   |
| FAKHRY Nicolas (PU-PH)  | GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)   |
| GIOVANNI Antoine (PU-PH)  | <b>PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -<br/>PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803</b> |
| LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)   |   |
| MICHEL Justin (PU-PH)   | BLIN Olivier (PU-PH)  |
| NICOLLAS Richard (PU-PH)  | <i>FAUGERE Gérard (PU-PH) Surnombre</i>   |
| TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)   | MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)  |
| RADULESCO Thomas (MCU-PH)   | SIMON Nicolas (PU-PH)   |
| REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)                           | BOULAMERY Audrey (MCU-PH)   |

|  |                       |
|--|-----------------------|
| <b>PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502</b> | <b>PHILOSOPHIE 17</b> |
|--|-----------------------|

RANQUE Stéphane (PU-PH)

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)

MATHIEU Marion (MAST)

L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)

TOGA Isabelle (MCU-PH)

|                       |                         |
|-----------------------|-------------------------|
| <b>PEDIATRIE 5401</b> | <b>PHYSIOLOGIE 4402</b> |
|-----------------------|-------------------------|

ANDRE Nicolas (PU-PH)

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)

CHAMBOST Hervé (PU-PH)

BREGEON Fabienne (PU-PH)

DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)

GABORIT Bénédicte (PU-PH)

GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)

MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)

MICHEL Gérard (PU-PH)

TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

MILH Mathieu (PU-PH)

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)

OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)

BONINI Francesca (MCU-PH)

REYNAUD Rachel (PU-PH)

BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)

TSIMARATOS Michel (PU-PH)

DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)

FABRE Alexandre (MCU-PH)

THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

|  |                                       |
|--|---------------------------------------|
| <b>PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903</b> | <b>PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101</b> |
|--|---------------------------------------|

BAILLY Daniel (PU-PH)

ASTOUL Philippe (PU-PH)

LANCON Christophe (PU-PH)

BARLESI Fabrice (PU-PH)

NAUDIN Jean (PU-PH)

CHANEZ Pascal (PU-PH)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

GREILLIER Laurent (PU PH)

|   |
|---|
| <b>PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16</b> |
|---|

REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

AGHABABIAN Valérie (PR)

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

|   |                          |
|---|--------------------------|
| <b>RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302</b> | <b>RHUMATOLOGIE 5001</b> |
|---|--------------------------|

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)

GUIS Sandrine (PU-PH)

CHAGNAUD Christophe (PU-PH)

LAFFORGUE Pierre (PU-PH)

CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)

PHAM Thao (PU-PH)

GIRARD Nadine (PU-PH)

ROUDIER Jean (PU-PH)

JACQUIER Alexis (PU-PH)

MOULIN Guy (PU-PH)

PANUEL Michel (PU-PH)

PETIT Philippe (PU-PH)

VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)

VIDAL Vincent (PU-PH)

|   |
|---|
| <b>THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804</b> |
|---|

AMBROSI Pierre (PU-PH)

VILLANI Patrick (PU-PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

|   |                      |
|---|----------------------|
| <b>REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802</b> | <b>UROLOGIE 5204</b> |
|---|----------------------|

GAINNIER Marc (PU-PH)

BASTIDE Cyrille (PU-PH)

GERBEAUX Patrick (PU-PH)

KARSENTY Gilles (PU-PH)

PAPAZIAN Laurent (PU-PH)

LECHEVALLIER Eric (PU-PH)

ROCH Antoine (PU-PH)

ROSSI Dominique (PU-PH)

HRAIECH Samir (MCU-PH)

MAJ 01.09.2019

## Remerciements

### **A mon président de jury, monsieur le Pr JACQUIER Alexis**

Vous me faites l'honneur de présider ce jury et de juger mon travail. Merci pour le temps que vous passez au service des étudiants, et transmettre combien la radiologie est une discipline noble et passionnante.

### **A monsieur le Pr Hardwigsen Jean,**

Je vous suis reconnaissante de l'honneur que vous me faites de juger ma thèse. Veuillez recevoir le témoignage de ma respectueuse considération.

### **A monsieur le Pr VIDAL Vincent,**

Vous me faites l'honneur de juger ce travail, veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements.

### **A ma directrice de thèse, madame le Dr GREGOIRE Emilie**

Vous avez accepté de me soutenir et de m'accompagner tout au long de ce travail. Je vous remercie pour votre gentillesse, votre patience et vos conseils. Cela a été un plaisir de travailler avec vous. Je vous suis reconnaissante pour votre immense aide.

### **A mon directeur de thèse, monsieur le Dr LOUIS Guillaume**

Un grand merci pour le travail et le temps passé sur notre projet. Tu as su me redonner la motivation dans les moments difficiles. Tu as été d'une grande rapidité dans tes réponses et d'une disponibilité sans faille.

### **A madame PAULY Vanessa,**

Merci à toi qui a eu une charge de travail très importante pour m'aider dans ma thèse, et qui as toujours répondu présente lorsque j'en faisais la demande. Je n'aurai pas assez de ces quelques lignes pour t'exprimer toute ma gratitude.

### **Aux professeurs Chaumoître, Bartoli, Girard, Chagnaud, Piquet, Mundler et au docteur Pasquali,**

Merci de m'avoir accueilli dans vos services durant ces 5 années, de m'avoir tant appris, et de m'avoir transmis la passion de notre discipline.

### **Aux Dr PIANA, JALAGUIER, VILLARD, et à tout l'équipe de radiologie de l'IPC,**

Vous m'avez donné de votre temps et accepté de partager votre expérience. J'ai beaucoup appris à vos côtés tant sur le plan professionnel que personnel. Je vous en remercie. C'est un honneur pour moi de pouvoir continuer à travailler dans votre service.

***A toi Hugo, mon âme sœur,***

Quelle chance j'ai eu de t'avoir trouvé sur mon chemin. Merci pour ces 9 années passées si vite à tes côtés, pour ton amour, ta présence, ton écoute et ton soutien. Tu es sans conteste mon rayon de soleil, chaque jour. A notre cocon, à notre futur, à nos rêves, je t'aime.

***A toi Maman,***

Pour tous les sacrifices que tu as fait pour moi depuis toujours. Pour m'avoir soutenu dans les moments difficiles, pour m'avoir tant épaulé durant ces longues études. Je n'oublierai pas les innombrables allez retours Toulon-Marseille que tu as fait pendant ces années, les moments de joie que tu m'as donné quand j'avais besoin de changer d'air. Tu es une maman formidable.

***A toi Papa,***

Je t'ai toujours admiré. Toi qui partais si loin pour soigner les gens qui en avaient besoin, mais pour mieux nous retrouver ensuite. C'est de toi que je tiens cette vocation. Je pense qu'elle est née à Djibouti, quand j'ai ressenti le profond attachement que tu avais pour tes patients et leur reconnaissance à ton égard. Merci pour ton amour inconditionnel.

***A mes grands-parents Bonp's et Bonne,***

Pour votre soutien absolu tout au long du chemin parcouru, pour être toujours là dans les moments qui comptent pour moi. Pour m'avoir accueilli et choyé chez vous pendant les révisions avant chaque examen, toujours présents. C'est grâce à vous si j'en suis là aujourd'hui. Merci pour tout.

***A vous mamie et papi,***

Merci pour tous ces moments de bonheur passés chaque été à pêcher à Arcachon, pour ces fous rires, ces déguisements, ces chants, ces peintures. Merci mamie pour ton soutien et ton amour inconditionnel. Merci papi pour ta gentillesse à toute épreuve, j'espère que de là où tu es, tu es fier de moi et du chemin que j'ai parcouru.

***A vous Antoine, Henri, Lili, Guillaume,***

Mes frères et sœur adorés, merci pour ces années de fous rires, pour tous ces étés passés ensemble à Soulac. Je serai toujours fière de vous. Je vous adore.

***A toi Marcia,***

Ma maman brésilienne, toi qui es partie trop tôt, merci de m'avoir permis de grandir à tes côtés, sans toi je ne serai pas celle que je suis aujourd'hui. J'ai beaucoup pensé à toi tout au long de ces études. J'espère que tu es fière de moi, et je suis certaine que tu fais danser et rire tout le monde là-haut.

***A mes oncles et tantes,***

Maylis, Arnaud, Béatrice, Olivier, Marie-France, tonton Domi, pour m'avoir toujours soutenue.

***A mes cousins,***

Charlotte, Maoré, Pierre, Margaux, merci pour tous ces moments passés ensemble qui scellent notre famille à jamais. Pour toutes les bêtises restées secrètes qui constituent d'aussi joyeux qu'improbables souvenirs.

***A vous Amélia, Carla, Alice,***

Big up à la rue Diane, merci pour toutes ces années passées à grandir à vos côtés. Vous êtes pour moi des sœurs. En souvenir de Goudmi, du tapioca, de Porquerolles, de Bob. Je vous aime.

***A toi Lilia,***

La rencontre qui a tout changé. La complicité au premier regard en stage de P2. Et puis 10 ans de fous rires, de fêtes, de joies, de pleurs, de festivals, découvertes, de voyages à l'autre bout du monde. Un soutien sans faille pendant toutes ces années de médecine. Mais bien plus en dehors. Je sais que notre amitié est scellée à jamais.

***A toi Rémi,***

Le rayon de soleil de mon internat. Merci pour tous ces fous rires depuis la première année, pour nos chants, nos cris, nos danses dans des lieux jamais appropriés. J'espère que tu gagneras enfin à l'euro million. A notre quatuor de cas soc. Je vous aime =)

***A toi Firdaouss,***

Qui aurait cru, à notre rencontre le premier jour d'internat, que l'on ne se quitterait jamais et que l'on deviendrait médecin ensemble ce jour. Merci pour ton accent de Besac, tes idées bien tranchées, pour tous nos fous rires. Tu as été pour moi d'un immense soutien, je sais que l'on pourra toujours compter l'une sur l'autre. Allez fifiiii !

***A vous Lisa et Sonia, Gwen, Gaby, Thomas***

A la team des sous colles, merci pour ces années de rires. J'ai passé avec vous des moments inoubliables, vous me manquez. Gwen j'espère que tu es heureuse avec Ryad, rentrez à Marseille ça suffit.

***A Nasta, Morgane, et tous mes amis d'enfance de Toulon,***

Sans qui je ne serai pas celle que je suis aujourd'hui.

***A Camille, Sarah, Maxime, Thibs, Momo,***

Merci pour cette équipe mobile de S, j'ai passé 7 mois tellement drôles avec vous. Vous allez me manquer.

***Et à tous ceux que j'ai oublié...***

# Table des matières

|  |           |
|--|-----------|
| <b>Chapitre I. Introduction .....</b>                                    | <b>3</b>  |
| I-1. Justification de l'étude .....                                      | 3         |
| I-1-a. Etat des lieux.....   | 3         |
| I-1-b. Définition de la stéatose.....                                    | 4         |
| I-1-c. Stéatose macro-vésiculaire et transplantation.....                | 5         |
| I-2. Etat des connaissances .....  | 8         |
| I-2-a. Méthodes d'évaluation.....  | 8         |
| I-2-b. Facteurs de risques associés .....                                | 11        |
| I-3. Objectifs de l'étude .....  | 12        |
| I-3-a. Objectif primaire.....  | 12        |
| I-3-b. Objectif secondaire.....  | 12        |
| <b>Chapitre II. Matériel et méthodes.....</b>                            | <b>13</b> |
| II-1. Schéma d'étude.....  | 13        |
| II-2. Population étudiée .....   | 14        |
| II-2-a. Critères d'inclusion .....                                       | 14        |
| II-2-b. Critères d'exclusion .....                                       | 15        |
| II-3. Protocole .....  | 16        |
| II-3-a. Analyse des données CRISTAL .....                                | 16        |
| II-3-b. Relecture des scanners et intégration de nouvelles données ..... | 18        |
| II-3-c. Gold standard.....   | 20        |
| II-4. Analyse statistique .....  | 20        |

|  |           |
|--|-----------|
| <b>Chapitre III. Résultats</b> .....   | <b>23</b> |
| III-1. Description de la population .....  | 23        |
| III-1-a. Description de la sous-population (n = 68) .....                        | 24        |
| III-1-b. Description de la population totale (n = 117) .....                     | 25        |
| III-2. Contrôle qualité des variables scanographiques .....                      | 26        |
| III-3. Analyses univariée et multivariée de la sous-population (n = 68).....     | 28        |
| III-3-a. Comparabilité des groupes.....  | 28        |
| III-3-b. Analyse univariée .....   | 28        |
| III-3-c. Analyse multivariée .....   | 30        |
| III-4. Analyses univariée et multivariée de la population totale (n = 117).....  | 30        |
| III-4-a. Comparabilité des groupes.....  | 30        |
| III-4-b. Analyse univariée .....   | 32        |
| III-4-c. Analyse multivariée et création d'une valeur seuil .....                | 32        |
| <b>Chapitre IV. Discussion</b> .....   | <b>33</b> |
| IV-1. Résumé des principaux résultats et confrontation avec la littérature ..... | 33        |
| IV-1-a. Variables cliniques.....   | 34        |
| IV-1-b. Variables de scanner .....   | 34        |
| IV-2. Limites et biais.....  | 37        |
| IV-3. Perspectives .....   | 38        |
| IV-4. Conclusion .....   | 39        |
| <b>Références bibliographiques</b> .....   | <b>41</b> |
| <b>Liste des abréviations</b> .....  | <b>45</b> |

# Chapitre I. Introduction

## I-1. Justification de l'étude

### I-1-a. Etat des lieux

La stéatose macro-vésiculaire est une des causes les plus importantes de surrisque de dysfonction et de non fonction primaire de greffon hépatique après transplantation, liées à une ischémie/reperfusion plus sévère.

En effet selon Spitzer et Al., l'âge et la stéatose macro-vésiculaire sont les facteurs de risque les plus fortement associés à la perte du greffon à 1 an post-transplantation<sup>1</sup>.

Malheureusement les pathologies liées au surpoids incluant la stéatose sont un problème majeur de santé publique dans le monde, en augmentation dans la plupart des pays, liées aux mauvaises habitudes alimentaires et à la sédentarité.

La France fait face à une pénurie de greffon hépatique. En 2017, on comptait 2,4 candidats pour 1 greffon disponible selon le rapport de l'Agence de Biomédecine. Le nombre de malades restant sur liste d'attente au 1<sup>er</sup> janvier 2018 était de 1432, avec un pourcentage de décès non négligeable (5,4 % en 2017) ou de sortie de liste pour aggravation.

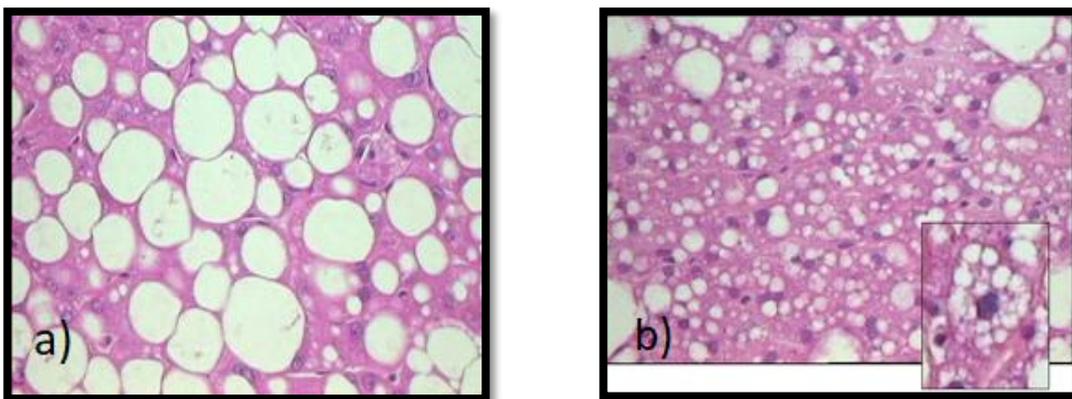
Afin d'augmenter le pool de donneurs, les équipes de transplantation ont une utilisation accrue de greffons à critères élargis (âge du donneur, % de stéatose, statut viral ...).

### I-1-b. Définition de la stéatose

La stéatose est définie comme l'accumulation de lipides dans le cytoplasme des hépatocytes, contenant principalement des triglycérides. Dans la stéatose macro-vésiculaire, le noyau est déplacé en périphérie par de larges vacuoles qui occupent la majorité du cytoplasme, alors que dans la stéatose micro-vésiculaire le cytoplasme est rempli de nombreuses petites vacuoles lipidiques ne déplaçant pas le noyau (figure 1). La stéatose macro-vésiculaire se grade en :

Absente : 0–5 % ; Légère : 5–30 % ; Modérée : 30–60 % ; Sévère : >60 %.

Figure 1. Stéatose macro et micro-vésiculaire



<https://www.centre-hepato-biliaire.org/maladies-foie/steatose.html>

- a) Stéatose macro-vésiculaire : larges vacuoles déplaçant le noyau en périphérie
- b) Stéatose micro-vésiculaire : petites vacuoles ne déplaçant pas le noyau

La stéato-hépatite non alcoolique correspond à l'association de stéatose et de lésions inflammatoires. Celle-ci peut aboutir à la fibrose, la cirrhose, et le carcinome hépatocellulaire. L'évaluation de la fibrose est réalisée par la combinaison d'un test sérique (comme le Fibrotest<sup>®</sup>, correspondant au dosage sanguin de 5 marqueurs indirects de fibrose, avec ajustement selon d'âge et le sexe) et une mesure d'élastographie hépatique (Fibroscan<sup>®</sup>).

A ce jour, il n'existe pas de test non invasif validé pour différencier la stéatose simple de la NASH<sup>2</sup>.

### **I-1-c. Stéatose macro-vésiculaire et transplantation**

La stéatose macro-vésiculaire modérée à sévère est une cause de syndrome d'ischémie/reperfusion plus sévère en transplantation hépatique.

Les lésions hépatiques d'ischémie/reperfusion représentent un processus complexe multifactoriel entraînant des lésions pouvant aboutir à la mort cellulaire. Le foie peut être exposé à trois types d'ischémie au cours de la transplantation :

- L'ischémie froide : Elle est intentionnellement appliquée avant l'implantation et la reperfusion chez le donneur. Les cellules non parenchymateuses (cellules endothéliales sinusoidales, cellules de Kupffer, cellules de Ito et épithélium biliaire) sont soumises à une réduction de la phosphorylation oxydative, une baisse des concentrations cellulaires en ATP et une augmentation de la glycolyse<sup>3</sup>. Ces lésions ne sont pas responsables de mort cellulaire<sup>4</sup>.
- L'ischémie chaude : Les cellules parenchymateuses rencontrent un stress oxydant et une dysfonction mitochondriale<sup>5</sup>, en cas de donneur hémodynamiquement instable.
- L'ischémie chaude relative ou « rewarming » : Rencontrée durant la période d'implantation du greffon, elle combine des lésions d'ischémie froide et chaude.

Quelle que soit le type de lésion ischémique, les lésions hépatiques ne s'expriment qu'avec l'apport en oxygène et la réintroduction des éléments sanguins lors de la reperfusion.

Seule la stéatose macro-vésiculaire (et non la stéatose micro-vésiculaire) est discriminante dans le choix des greffons hépatiques, et le seuil pour récuser une transplantation est > 60 %.

Un greffon hépatique présentant une stéatose macro-vésiculaire ≤ 30% a une survie à 5 ans comparable à celle des greffons non stéatosiques<sup>6</sup>.

Une stéatose macro-vésiculaire modérée (30-60%) peut être acceptable si le receveur a peu de comorbidités avec une maladie compensée (MELD score < 15), la stéatose pouvant régresser dans les semaines post-transplantation, après avoir passé le cap du surrisque de non fonction primaire.

Le score de MELD est défini comme :

$$\text{MELD} = [3,78 \times \text{bilirubinémie (mg/dL)}] + [11,2 \times \text{INR}] + [9,57 \times \text{créatininémie (mg/dL)}] + 6,43$$

Interprétation du score de MELD sur la mortalité à 3 mois chez les patients hospitalisés<sup>7</sup> :

- ≥ 40 : 71,3 % de mortalité
- 30-39 : 52,6 % de mortalité
- 20-29 : 19,6 % de mortalité
- 10-19 : 6,0 % de mortalité
- < 9 : 1,9 % de mortalité

Le choix du greffon hépatique est ainsi guidé par les résultats attendus en termes de non fonction primaire et EAD (early allograft dysfunction) observés lors d'une stéatose macro-vésiculaire > 30 %.

L'anatomopathologie est le *gold standard* dans l'évaluation du pourcentage de stéatose hépatique, mais n'est pas disponible 24h/24 en urgence dans tous les centres.

Il est pertinent d'établir les critères cliniques, biologiques et radiologiques spécifiques afin de prédire le risque de stéatose  $\geq 30\%$ , dans la population spécifique des donneurs en état de mort encéphalique. En effet, l'état de mort encéphalique est une situation particulière qui ne peut être comparée aux donneurs vivants pour plusieurs raisons :

- La mort encéphalique engendre un important syndrome de réponse inflammatoire systémique (SRIS) responsable d'une partie du dysfonctionnement primaire et de la moindre survie des organes après transplantation. Il est lié à une activation de phénomènes impliquant l'endothélium vasculaire, la cascade du complément, les facteurs de coagulation, ainsi que l'immunité innée et adaptative<sup>8,9</sup>.
- Les équipes de réanimation et de transplantation sont soumises à des contraintes de temps dès le diagnostic médico-légal d'état de mort encéphalique, et à l'instabilité hémodynamique du patient, qui ne permettent pas la réalisation d'exams multiples et longs.

La création de critères prédictifs de stéatose hépatique chez les donneurs en état de mort encéphalique est également un enjeu en termes de coût de santé publique. En effet il n'existe pas en France de mutualisation des prélèvements hépatiques (chaque équipe se déplace pour prélever ses greffons) et prédire avec précision un risque de stéatose modérée à sévère ( $\geq 30\%$ ) pourrait ainsi permettre d'éviter des déplacements inutiles et coûteux.

De plus, avec l'avènement des machines de perfusion hépatique permettant de réduire le pourcentage de stéatose des greffons marginaux ex vivo avant transplantation<sup>10, 11</sup>, il est important de pouvoir prédire les greffons susceptibles de correspondre à ces techniques innovantes et ainsi augmenter le pool de donneurs.

## I-2. Etat des connaissances

### I-2-a. Méthodes d'évaluation

L'évaluation la plus précise possible de la stéatose macro-vésiculaire avant transplantation hépatique est importante afin de ne pas sélectionner un greffon à risque à tort mais également ne pas exclure un potentiel greffon pour les patients sur liste d'attente.

Plusieurs méthodes d'évaluation existent (tableau 1) :

- L'analyse macroscopique par le chirurgien lors du prélèvement (contours, couleur...) est performante pour déterminer les greffons  $\geq 30\%$  de stéatose macro-vésiculaire versus  $< 30\%$ , mais l'évaluation quantitative de pourcentage est sujet à des variabilités inter-observateur et n'est pas reproductible<sup>12</sup>.
- L'échographie a une bonne sensibilité pour détecter une stéatose macro-vésiculaire  $>30\%$  (échogénicité par rapport au parenchyme rénal, figure 2), mais ne permet pas une analyse quantitative et est un examen opérateur-dépendant.

Figure 2. Evaluation qualitative de la stéatose en échographie (échogénicité du parenchyme rénal inférieure à celle du foie)



- Le scanner, dont les mesures de densité ont démontré leur performance pour détecter  $\geq 30\%$  de stéatose, avec de meilleurs résultats pour le scanner sans injection versus injecté au temps portal<sup>13</sup>.

Trois mesures ont été étudiées dans la littérature, la mesure de densité hépatique seule (CT(I)), la mesure de densité hépatique soustraite de la densité splénique (CT(I-s)), et la mesure de densité hépatique divisée par la densité splénique (CT(I/s)).

La mesure de CT(I-s) étant bien corrélée au degré de stéatose macro-vésiculaire selon Kim et Al<sup>14</sup>.

Les valeurs seuils ont été évaluées à CT(I) = 42,5 UH, CT(I-s) = -5 et CT(I/s) = 0,98 pour diagnostiquer  $> 20\%$  de stéatose<sup>15</sup>.

A notre connaissance, seule la mesure CT(I/s) a été étudiée dans la population spécifique des donneurs en état de mort encéphalique, avec une valeur seuil à 0,9 (sensibilité = 79 % et spécificité = 97 %)<sup>16</sup>.

Lee et Al. ont proposé une échelle de gradation visuelle en scanner basée sur la densité visuelle du parenchyme hépatique versus vaisseaux hépatiques divisée en :

- Grade I = vaisseaux moins denses que le parenchyme au tiers périphérique,
- Grade II = vaisseaux moins denses que le parenchyme au tiers moyen,
- Grade III = vaisseaux moins denses que le parenchyme au tiers central,
- Grade IV = vaisseaux de densité égale au parenchyme,
- Grade V = vaisseaux plus denses que le parenchyme.

Celle-ci aura montré une performance diagnostique égale à la mesure de densité selon Hounsfield<sup>17</sup>.

Enfin le scanner peut également être utilisé pour évaluer la composition corporelle, avec les mesures de surfaces graisseuses : sous cutanée, viscérale et totale. Une étude récente a montré la forte corrélation entre la surface graisseuse viscérale chez l'homme et la surface graisseuse sous cutanée chez la femme avec la stéatose hépatique<sup>18</sup>.

- L'IRM à une meilleure sensibilité et spécificité pour le diagnostic de stéatose macro-vésiculaire < 30%, mais n'est pas accessible en urgence dans tous les centres et peut être difficile à réaliser avec les contraintes de temps et l'instabilité hémodynamique des patients en état de mort encéphalique.

Tableau 1

| Méthode                    | Quantitatif | Invasif | Avantages                          | Inconvénients   | Valeur seuil | Sensibilité                     | Spécificité             |
|----------------------------|-------------|---------|------------------------------------|---|--------------|---------------------------------|-------------------------|
| <b>Impression visuelle</b> | Non         | Non     | Facile, non coûteux                | Variabilité inter-observateur   | >30%         | 86,2% <sup>12</sup>             | x                       |
| <b>US</b>                  | Non         | Non     | Facile, disponible, peu coûteux    | Variabilité intra et inter-observateur                                      | >30%         | 81,8-100% <sup>19</sup>         | 98,8%                   |
| <b>CT</b>                  | Non         | Non     | Objectif, disponible               | Densité hépatique modifiée par : fibrose, œdème, hémochromatose, amiodarone | >30%         | 79-95% <sup>19, 20</sup>        | 90-99%                  |
| <b>IRM</b>                 | Oui         | Non     | Sensible même pour stéatose faible | Disponibilité, coût, examen long  | 0-100%       | 72,2-100% <sup>19, 20, 26</sup> | 92-95,7%                |
| <b>Anatomo-pathologie</b>  | Oui         | Oui     | Très bonne sensibilité             | Variabilité inter-observateur, non disponible 24h/24                        | 0-100%       | 100%                            | 98,8% <sup>21, 22</sup> |

### **I-2-b. Facteurs de risques associés**

Certaines données cliniques, rentrant dans le cadre du syndrome métabolique, sont reconnues comme associées à un risque accru de stéatose hépatique, telles que :

- le BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>,
- l'hypertension artérielle ( $\geq 130/85$  mmHg),
- le diabète de type 2,

Mais celles-ci semblent peu performantes seules dans la prédiction du risque.

Sur le plan biologique, un taux de triglycérides  $\geq 150$  mg/dL et d'HDL  $< 40$  mg/dL chez l'homme et  $< 50$ mg/dL chez la femme sont reconnus comme facteurs de risque.

La présence d'au moins deux facteurs de risque métaboliques augmente la sensibilité de la mesure de densité en scanner dans la prédiction de la stéatose hépatique chez les donneurs vivants de foie<sup>23</sup>.

Aucune étude n'a à notre connaissance évalué simultanément les critères cliniques, biologiques et scanographiques dans la prédiction de la stéatose hépatique dans la population spécifique des donneurs en état de mort encéphalique, notamment en incluant la surface et la répartition graisseuse.

### **I-3. Objectifs de l'étude**

#### **I-3-a. Objectif primaire**

L'objectif primaire est de déterminer les critères cliniques, biologiques et scanographiques indépendamment associés à une stéatose macro-vésiculaire  $\geq 30\%$  (seuil de surrisque de dysfonction de greffon) chez les donneurs en état de mort encéphalique.

#### **I-3-b. Objectif secondaire**

L'objectif secondaire est de déterminer des valeurs seuils spécifiques pour les critères cliniques, biologiques et scanographiques statistiquement associés à un risque de stéatose macro-vésiculaire  $\geq 30\%$ , afin d'aider les chirurgiens à discriminer les greffons à risque.

Il pourra être possible dans de futures études de valider ces valeurs seuils sur une plus large population, afin de créer secondairement un score prédictif simple, fiable et reproductible dans la prédiction de la stéatose hépatique chez les donneurs en état de mort encéphalique.

## Chapitre II. Matériel et méthodes

### II-1. Schéma d'étude

Il s'agit d'une étude pilote ayant pour but de déterminer les critères prédictifs de stéatose macro-vésiculaire  $\geq 30$  % chez les donneurs en état de mort encéphalique, en incluant les mesures de surfaces graisseuses en scanner.

Cette étude rétrospective sur bases de données prospectives, a été approuvée par le Délégué à la Protection des Données de l'Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille, dans le cadre du Règlement Général Européen sur la Protection des Données (enregistrement n°2019.263).

C'est une étude interne n'impliquant pas la personne humaine, monocentrique (centre de transplantation hépatique de l'Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille : Hôpital Nord, Hôpital la Timone, Hôpital la Conception).

L'étude a porté sur tous les foies prélevés de donneurs en état de mort encéphalique proposés à l'équipe de transplantation hépatique de l'APHM, qu'ils aient été greffés ou non par la suite, de janvier 2013 à janvier 2019.

Ont été relevées les données cliniques, biologiques, et scanographiques.

Le *gold standard* était le pourcentage de stéatose macro-vésiculaire en anatomopathologie.

## II-2. Population étudiée

### II-2-a. Critères d'inclusion

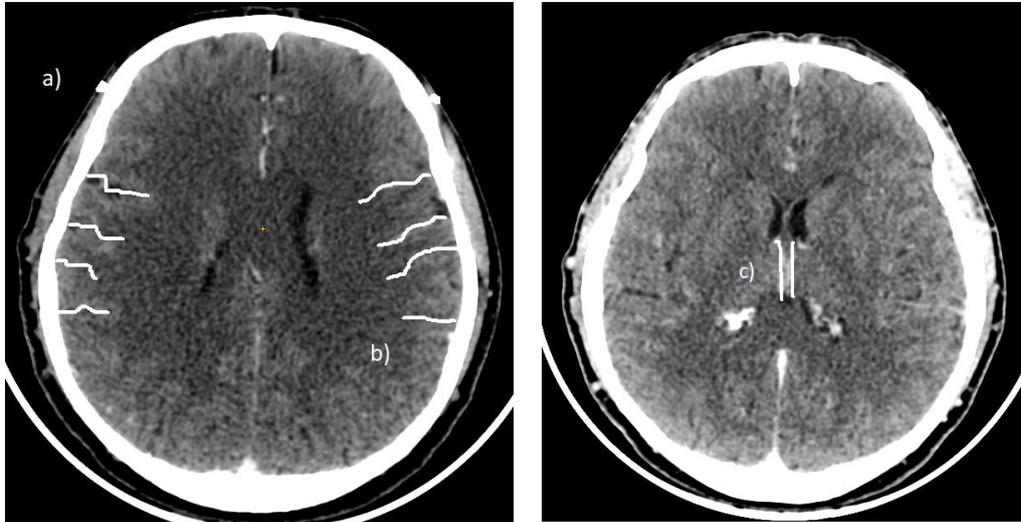
Ont été inclus tous les donneurs en état de mort encéphalique ayant eu un prélèvement de foie entre janvier 2013 et janvier 2019, âgés de 18 ans minimum, de sexe masculin ou féminin, que le greffon ait été transplanté ou non. N'ont pas été inclus les donneurs M3 (décès suite à un arrêt cardiaque).

Le diagnostic clinique d'état de mort encéphalique associait un coma flasque Glasgow 3, l'abolition des réflexes du tronc cérébral et l'abolition de respiration spontanée, en l'absence de facteurs de confusion (troubles métaboliques, insuffisance hépatique sévère, troubles acido-basiques, hypothermie, intoxication médicamenteuse, curarisation...).

Il a été confirmé selon les lois de bioéthiques par un examen paraclinique médico-légal :

- Soit un tracé isoélectrique sur 2 électroencéphalogrammes d'une durée de 30 minutes en amplitude maximale à 4 heures d'intervalle,
- Soit l'absence de perfusion cérébrale sur une angiographie ou un angioscanner cérébral avec protocole standardisé (figure 3) : une acquisition sans injection, une acquisition à 20 secondes après injection puis à 60 secondes, mettant en évidence l'absence d'opacification des branches corticales des artères cérébrales moyennes + l'absence d'opacification des veines cérébrales internes. Le passage intravasculaire de produit de contraste étant vérifié sur l'opacification des artères temporales superficielles.

Figure 3. Critères diagnostiques de mort encéphalique sur l'angioscanner cérébral 1 minute après injection



- a) Opacification des artères temporales superficielles = critère de qualité
- b) Branches corticales des artères cérébrales moyennes : 1 + 1
- c) Veines cérébrales internes : 1 + 1

Mort encéphalique si score de non opacification = 4.

## II-2-b. Critères d'exclusion

Les critères d'exclusion étaient :

- L'absence de scanner thoraco-abdomino-pelvien réalisé avant le prélèvement d'organes,
- L'absence de biopsie hépatique systématique peropératoire,
- L'indisponibilité des résultats de la biopsie hépatique peropératoire.

## **II-3. Protocole**

Ont été inclus tous les donneurs décédés ayant eu un prélèvement de foie entre janvier 2013 et janvier 2019 par un radiologue junior, après anonymisation par attribution d'un numéro d'identification sécurisé.

### **II-3-a. Analyse des données CRISTAL**

L'outil informatique CRISTAL de l'Agence de Biomédecine a permis de reporter, en aveugle des résultats anatomopathologiques :

- Les données cliniques : date de naissance, âge au moment du décès, sexe, poids, taille, BMI, périmètre ombilical, antécédent de chirurgie bariatrique, d'accident vasculaire cérébral, de syndrome coronarien aigu, artériopathie oblitérante des membres inférieurs, ischémie mésentérique, d'alcoolisme, tabagisme, toxicomanie, d'hypertension artérielle, diabète, dyslipidémie, la date de l'évènement causal, date de diagnostic d'état de mort encéphalique.

Les traitements étaient divisés en antihypertenseur, insuline/antidiabétiques oraux, hypolipémiants, anti-agrégants.

Les causes de décès ont été séparées en cause :

- vasculaire ischémique : accident vasculaire cérébral massif ou infarctus coronarien,
- vasculaire hémorragique : hémorragie méningée sur rupture d'anévrisme ou de malformation artérioveineuse,
- traumatique : accident de la voie publique ou défenestration,
- anoxique : pendaison ou noyade,
- intoxication : monoxyde de carbone ou intoxication médicamenteuse volontaire,
- autre.

- Les données biologiques : AgHbs, AC anti Hbc, AC anti Hbs, natrémie, bilirubinémie totale et conjuguée, phosphatases alcalines, ASAT, ALAT, GGT, lactatémie, créatinémie, glycémie, lipasémie.

- Les données d'imagerie : date du scanner, flèche hépatique droite et gauche en millimètres, densité hépatique et splénique en unité Hounsfield (UH), présence de calcifications de l'aorte abdominale, du tronc cœliaque, du carrefour aorto-iliaque, de l'artère mésentérique supérieure.

### II-3-b. Relecture des scanners et intégration de nouvelles données

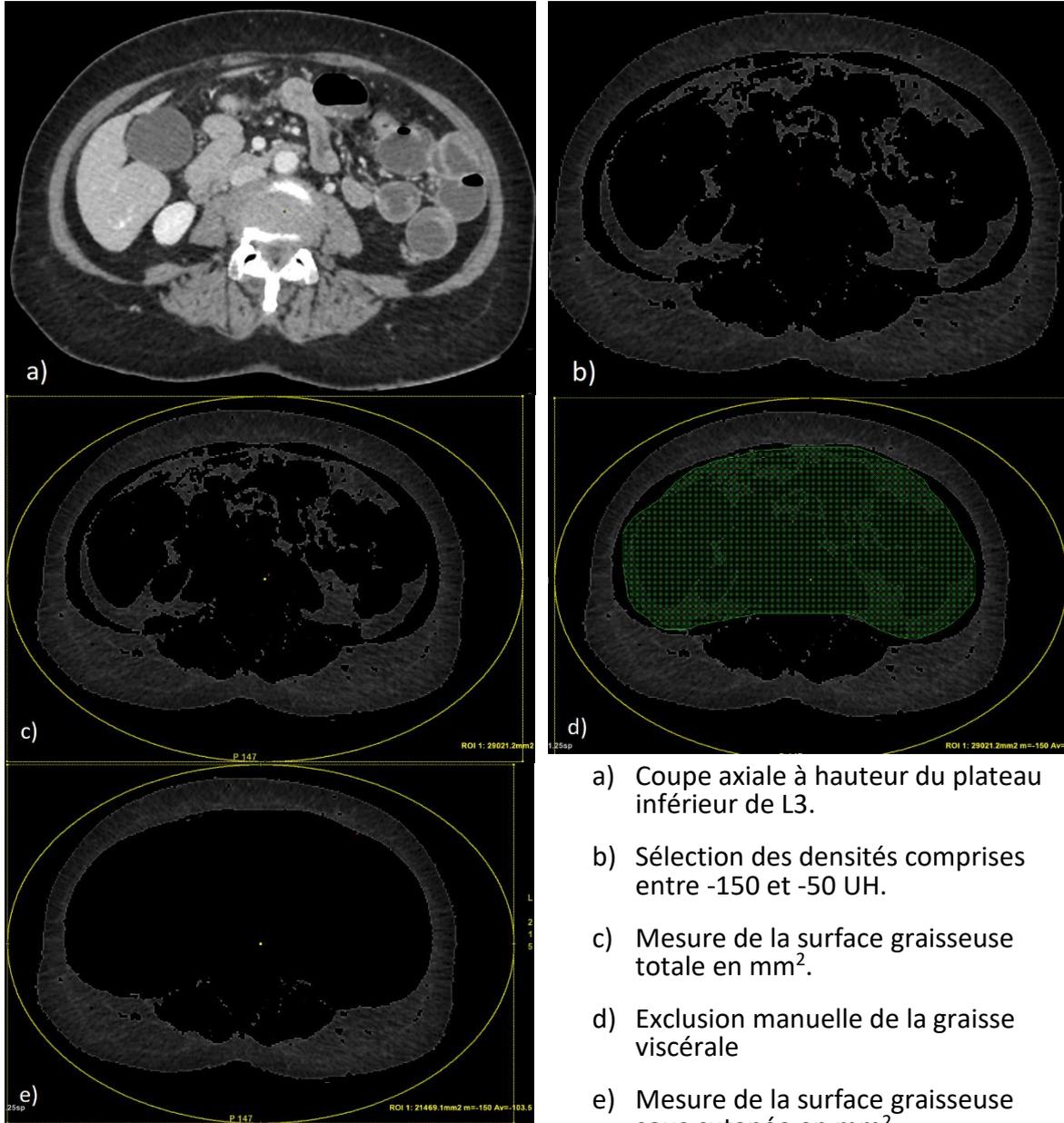
Les données d'imagerie initialement recueillies ont été contrôlées par une relecture systématique des scanners d'évaluation avant prélèvement multi-organes, afin d'assurer un contrôle qualité, par un radiologue junior de 5 ans d'expérience, supervisé par un radiologue senior spécialisé en imagerie digestive, en aveugle des données CRISTAL et anatomopathologiques :

- Flèche hépatique droite en reconstruction coronale et flèche hépatique gauche en reconstruction sagittale en millimètres, densité hépatique du foie droit et gauche et de la rate en UH sur l'acquisition sans injection avec des ROI de 1,5 x 1,5 cm, en évitant les éventuels artéfacts (liés aux bras du patient ou au matériel de réanimation)
- La présence ou absence de calcifications de l'aorte abdominale, du tronc coélique, du carrefour aorto-iliaque, de l'artère mésentérique supérieure.

De nouvelles données d'imagerie ont été intégrées afin de tester leur pertinence :

- Calcul des rapports  $CT(I-s) = \text{densité du foie droit} - \text{densité splénique}$  et  $CT(I/s) = \text{densité du foie droit} / \text{densité splénique}$  en UH.
- Mesure des surfaces graisseuses, qui ont été obtenues grâce au logiciel AW serveur sur une coupe de scanner au temps portal à hauteur du plateau inférieur de L3, en segmentant les densités pour ne conserver que la graisse comprise entre -150 et -50 UH, puis mesurant manuellement les surfaces graisseuses totale et sous cutanée en millimètres carré, permettant d'obtenir la surface graisseuse viscérale par soustraction (figure 4).

Figure 4



### **II-3-c. Gold standard**

Le *gold standard* était le pourcentage de stéatose macro-vésiculaire sur l'anatomopathologie de la biopsie peropératoire du greffon hépatique, séparée en stéatose macro-vésiculaire significative  $\geq 30\%$  (correspondant au seuil de surrisque de dysfonction du greffon après transplantation), et stéatose macro-vésiculaire non significative  $< 30\%$ .

Une relecture des lames dont le compte rendu initial rapportait une stéatose mixte sans précision a été réalisée par un anatomopathologiste expérimenté.

### **II-4. Analyse statistique**

Ont été réalisées des analyses descriptives de la population totale (n=117) ainsi que de la sous-population pour laquelle nous disposons d'une acquisition sans injection sur le scanner pré-prélèvement d'organes (n=68). Les données quantitatives ont été décrites via les moyennes avec leur écart-type et les données qualitatives à l'aide des effectifs et pourcentages.

Pour étudier la fiabilité de la mesure des critères scanographiques retrouvés dans le logiciel CRISTAL de l'Agence de Biomédecine, nous avons réalisé des analyses en test de concordance après relecture systématique des scanners : coefficient de corrélation intra-classe (ICC) pour les mesures quantitatives et coefficient de concordance de Kappa pour les mesures qualitatives.

Pour les données quantitatives, l'interprétation des ICC se fait selon Koo et Li<sup>24</sup> :

- < 0,5 : faible
- 0,50 – 0,75 : moyenne
- 0,75 – 0,90 : bon
- > 0,90 : excellent

Pour les données qualitatives, on utilise le coefficient de kappa :

- < 0 : désaccord
- 0,0 – 0,20 : accord très faible
- 0,21 – 0,40 : accord faible
- 0,41- 0,60 : accord modéré
- 0,61 – 0,80 : accord fort
- 0,81 – 1,00 : accord presque parfait

Dans chacune de ces populations (population totale n=117 et sous-population n=68), nous avons modélisé la stéatose hépatique en fonction des différents critères. Dans un premier temps nous avons réalisé des régressions logistiques univariées et avons inclus dans un modèle multiple les variables significatives au seuil  $p < 0,20$  dans l'analyse univariée.

Nous avons réalisé une stratégie de sélection ascendante des variables de sorte de n'inclure au final uniquement les facteurs indépendamment associés à la stéatose au seuil alpha  $p < 0,05$ . Les résultats sont présentés à l'aide des Odds Ratios avec leur intervalle de confiance.

Nous avons choisi de réaliser ces deux analyses (population totale et sous-population) afin d'apprécier l'apport des mesures de densité spontanée en scanner dans l'étude de prédiction de stéatose hépatique  $\geq 30$  %.

Enfin, pour déterminer les critères prédictifs de stéatose hépatique, nous avons réalisé l'algorithme de partitionnement CART qui permet de déterminer le ou les facteurs (ainsi que leur combinaison) qui permettent de prédire au mieux le risque de stéatose hépatique  $\geq 30$  %. Cette méthode de partitionnement permet également de déterminer le seuil le plus discriminant pour les facteurs quantitatifs.

Cette analyse a été réalisée sur l'ensemble de la population (n=117).

La performance de qualité de la prédiction obtenue a été mesurée à l'aide de la méthode (K fold cross validation avec K=5) répétée 200 fois ; sur un échantillon rééchantillonné de sorte à avoir 30 % de cas en stéatose significative.

Cette méthode consiste à scinder la population à 5 sous-échantillons (un échantillon d'apprentissage pour construction de l'algorithme et 4 sous-échantillons tests) et de tester les performances (sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive et valeur prédictive négative) sur les 4 sous-échantillons. Cette méthode est ainsi répétée 200 fois de manière à obtenir des estimations avec intervalles de confiance.

Les analyses ont été réalisées en utilisant les logiciels suivants : SPSS pour les statistiques descriptives et analyses de régressions logistiques et R pour la réalisation de l'algorithme de partitionnement CART (package RPART).

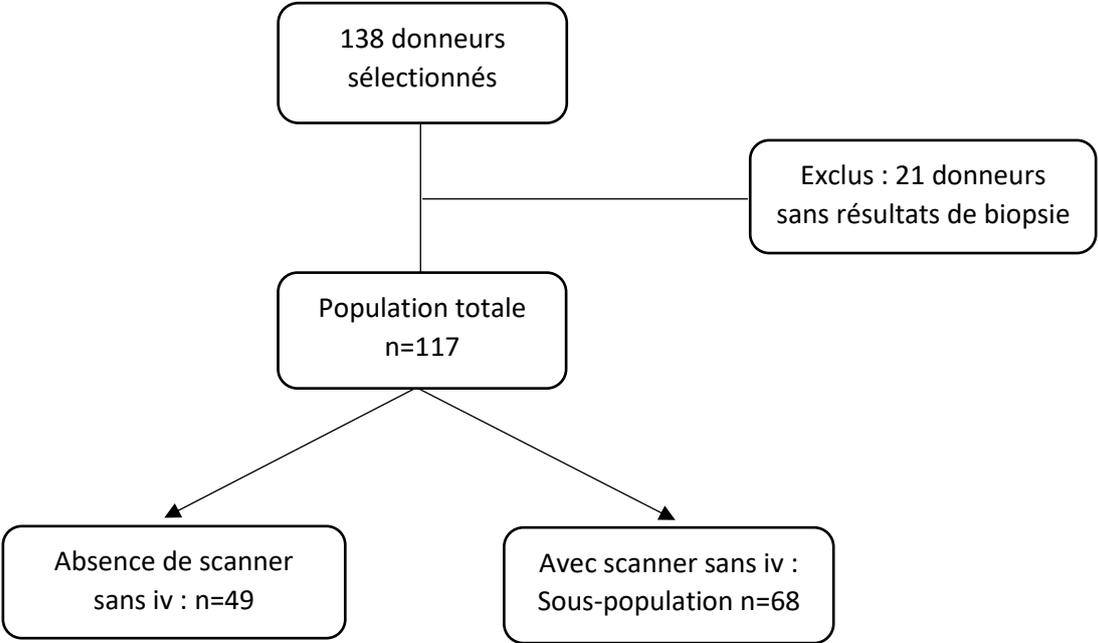
# Chapitre III. Résultats

## III-1. Description de la population

Entre janvier 2013 et janvier 2019, 138 donneurs en état de mort encéphalique proposés à l'équipe de transplantation hépatique de notre centre et ayant eu un scanner abdomino-pelvien ont été inclus (figure 5). Vingt et un donneurs pour lesquels les résultats de la biopsie hépatique peropératoire n'étaient pas disponibles ont été exclus, constituant la population totale (n = 117).

Une sous-population de 68 donneurs ayant tous eu une acquisition sans injection de produit de contraste sur leur scanner pré-prélèvement d'organe a été sélectionnée, afin d'inclure les mesures de densité spontanée dans l'analyse.

Figure 5. Diagramme de flux



### III-1-a. Description de la sous-population (n = 68)

La sous-population de 68 donneurs en état de mort encéphalique, ayant tous eu un scanner abdomino-pelvien avec une acquisition sans injection avant prélèvement hépatique, était constituée de 64 donneurs avec stéatose macro-vésiculaire < 30% et 4 avec stéatose macro-vésiculaire ≥ 30 %. Il y avait 34 hommes et 34 femmes, la moyenne d'âge était de 56,0 +/- 15,35 ans, le BMI moyen était de 25,90 kg/m<sup>2</sup> +/- 4,27. Les causes de décès étaient vasculaire hémorragique chez 58,8 % des patients, traumatique chez 17,6 %, par anoxie chez 10,3 %, vasculaire ischémique chez 5,9 %, d'autre cause chez 4,4 % et par intoxication chez 2,9 % (tableau 2).

Tableau 2. Caractéristiques de la sous-population (n = 68)

| <b>Variabes</b>            | <b>Valeurs</b>  |
|----------------------------|-----------------|
| Age (années)               | 56,06 +/- 15,35 |
| Sexe masculin              | 34 (50%)        |
| Cause de décès             |                 |
| Vasculaire ischémique      | 4 (5,9%)        |
| Vasculaire hémorragique    | 40 (58,8%)      |
| Traumatique                | 12 (17,6%)      |
| Anoxie                     | 7 (10,3%)       |
| Intoxication               | 2 (2,9%)        |
| Autres                     | 3 (4,4%)        |
| Diabète type II            | 4 (5,9%)        |
| HTA                        | 21 (30,9%)      |
| Dyslipidémie               | 13 (19,1%)      |
| OH chronique               | 10 (14,7%)      |
| Tabagisme                  | 27 (39,7%)      |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> )   | 25,90 +/- 4,27  |
| ASAT (UI/L)                | 63,72 +/- 73,15 |
| ALAT (UI/L)                | 55,94 +/- 62,26 |
| GGT (UI/L)                 | 71,63 +/- 93,69 |
| Bilirubine totale (µmol/L) | 12,51 +/- 11,17 |
| Glucose (mmol/L)           | 8,77 +/- 6,54   |
| Stéatose macro-vésiculaire |                 |
| < 30 %                     | 64 (94%)        |
| ≥ 30 %                     | 4 (6%)          |

### III-1-b. Description de la population totale (n = 117)

La population totale des 117 donneurs en état de mort encéphalique ayant eu un scanner abdomino-pelvien avant prélèvement d'organes, sans ou avec acquisition sans injection, était constituée de 61 hommes et 56 femmes, ayant une moyenne d'âge de 53,32 +/- 16,64 ans, avec un BMI à 25,63 +/- 3,91 kg/m<sup>2</sup>. Les causes de décès étaient également majoritairement vasculaire hémorragique (49,6 %) et traumatique (28,2 %). Sur l'ensemble des 117 donneurs, 110 avaient une stéatose macro-vésiculaire < 30 % et 7 avaient une stéatose macro-vésiculaire ≥ 30 % (tableau 3).

Tableau 3. Caractéristiques de la population totale (n = 117)

| <b>Variabes</b>            | <b>Valeurs</b>  |
|----------------------------|-----------------|
| Age (années)               | 53,32 +/- 16,64 |
| Sexe masculin              | 61 (52,1%)      |
| Cause de décès             |                 |
| Vasculaire ischémique      | 9 (7,6%)        |
| Vasculaire hémorragique    | 58 (49,6%)      |
| Traumatique                | 33 (28,2%)      |
| Anoxie                     | 11 (9,4%)       |
| Intoxication               | 3 (2,6%)        |
| Autres                     | 3 (2,6%)        |
| Diabète type II            | 7 (5,9%)        |
| HTA                        | 33 (28,2%)      |
| Dyslipidémie               | 20 (17,0%)      |
| OH chronique               | 20 (17,0%)      |
| Tabagisme                  | 49 (41,8%)      |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> )   | 25,63 +/- 3,91  |
| ASAT (UI/L)                | 72,85 +/- 74,40 |
| ALAT (UI/L)                | 58,28 +/- 59,59 |
| GGT (UI/L)                 | 63,48 +/- 77,88 |
| Bilirubine totale (µmol/L) | 12,75 +/- 11,26 |
| Glucose (mmol/L)           | 8,58 +/- 5,41   |
| Stéatose macro-vésiculaire |                 |
| < 30 %                     | 110 (94%)       |
| ≥ 30 %                     | 7 (6%)          |

### III-2. Contrôle qualité des variables scanographiques

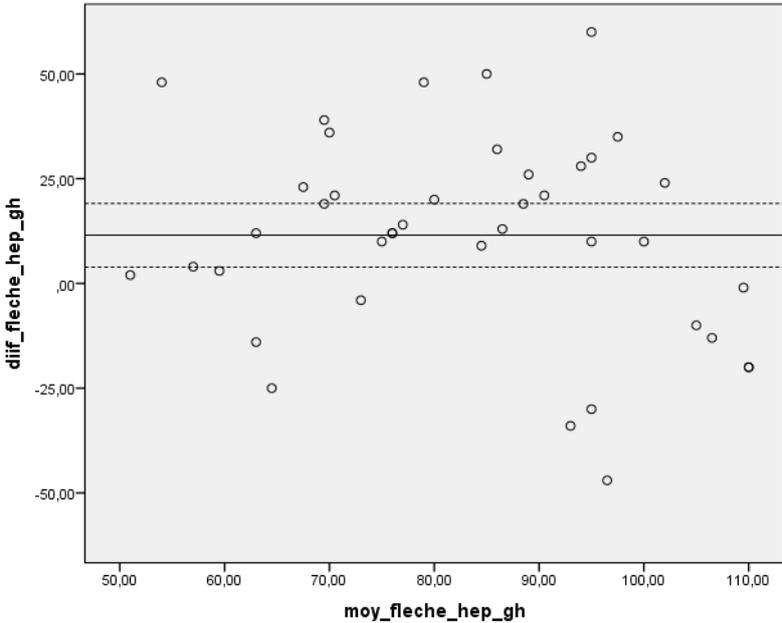
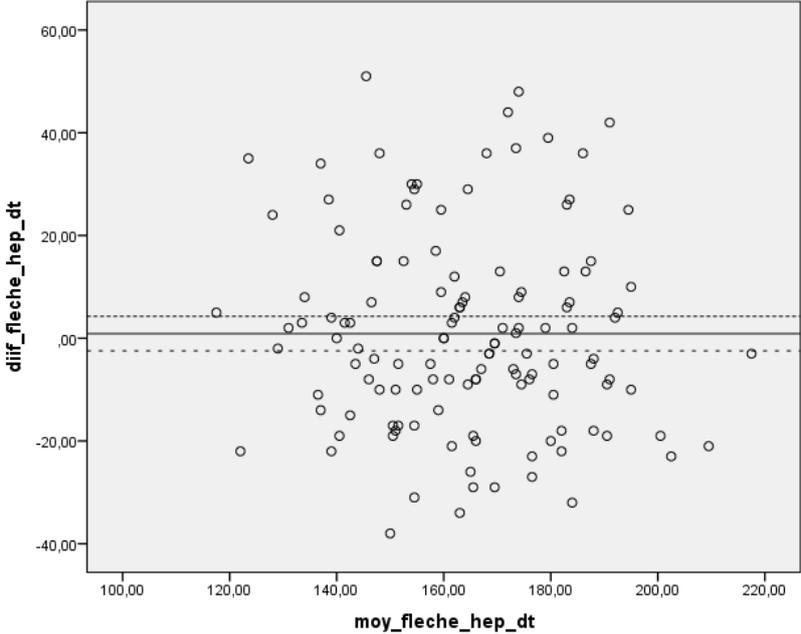
L'étude des concordances entre les variables de scanner retrouvées dans le logiciel CRISTAL et celles mesurées après relecture par un radiologue junior supervisé d'un radiologue senior spécialisé (tableau 4) ont montré une corrélation moyenne pour la flèche hépatique droite (ICC = 0,611) et faible pour la flèche hépatique gauche (ICC = 0,296). Selon la représentation de Bland et Altman (figure 6), il existait une grande dispersion des différences entre les mesures. En effet, la différence des moyennes de flèches hépatiques était importante (dans les valeurs positives comme négatives) quelle que soit la taille du foie.

La concordance des mesures de densité hépatique était moyenne/bonne (ICC = 0,748) et de densité splénique faible (ICC = 0,465). Concernant les calcifications vasculaires, l'accord était fort pour l'aorte abdominale et le carrefour aorto-iliaque (kappa = 0,712 et 0,703), modéré pour l'artère mésentérique supérieure (kappa = 0,537) et faible pour le tronc cœliaque (kappa = 0,291).

Tableau 4. Résumé des tests de concordance

|  | <b>ICC ou KAPPA</b> |
|--|---------------------|
| Flèche hépatique droite                | ICC = 0,611         |
| Fleche hépatique gauche                | ICC = 0,296         |
| Densité foie                           | ICC = 0,748         |
| Densité rate                           | ICC = 0,465         |
| Calcifications tronc cœliaque          | Kappa = 0,291       |
| Calcifications aorte abdominale        | Kappa = 0,712       |
| Calcifications carrefour aorto-iliaque | Kappa = 0,703       |
| Calcifications AMS                     | Kappa = 0,537       |

Figure 6. Dispersion des différences entre les mesures de flèches hépatiques selon la représentation de Bland et Altman



### **III-3. Analyses univariée et multivariée de la sous-population (n = 68)**

#### **III-3-a. Comparabilité des groupes**

Sur la sous-population de 68 donneurs ayant tous eu un scanner sans injection avant prélèvement hépatique (tableau 5), il y avait 64 donneurs avec une stéatose macro-vésiculaire < 30% et 4 avec une stéatose ≥ 30%. Les moyennes d'âge étaient respectivement de 55,78 +/- 15,69 ans et 60,50 +/- 8,10 ans et le BMI de 25,82 +/- 4,34 et 27,19 +/- 2,86 kg/m<sup>2</sup>. Il y avait 51,5 % d'hommes dans le groupe stéatose < 30 % et 25 % dans le groupe stéatose ≥ 30 %.

#### **III-3-b. Analyse univariée**

En analyse univariée (tableau 5), aucune variable qualitative n'était statistiquement significative, hormis la positivité des AC anti Hbs évaluée à 34,4 % dans le groupe stéatose macro-vésiculaire < 30 % et 100 % dans le groupe stéatose macro-vésiculaire ≥ 30 % (p = 0,018). Il y avait 25 % de donneurs aux antécédents de diabète de type 2 et 25 % de dyslipidémie dans le groupe stéatosique contre 4,7 % et 18,7 % respectivement dans le groupe non stéatosique, mais cette différence n'était pas significative (p=0,220 et 1,00).

Concernant les variables quantitatives, la densité hépatique seule du lobe droit était inférieure dans le groupe stéatosique mais non significative. La densité hépatique seule du lobe gauche était en moyenne de 59,36 UH dans le groupe stéatose < 30 % et 38,25 UH dans le groupe stéatose ≥ 30 % (p = 0,030). Le rapport CT(I/s), était à 1,24 +/- 0,51 dans le groupe non stéatosique contre 0,80 +/- 0,41 dans le groupe stéatosique (p = 0,036).

Les surfaces graisseuses totale, sous cutanée et viscérale étaient toutes significativement plus importantes dans le groupe stéatose ≥ 30 % (respectivement 49609 mm<sup>2</sup> versus 26108 (p = 0,013), 28525 mm<sup>2</sup> versus 15650 (p= 0,019) et 21084 mm<sup>2</sup> versus 10458 (p= 0,027)).

Tableau 5. Relation entre les variables cliniques, biologiques et scanographiques et le degré de stéatose macro-vésiculaire (n=68)

| Variables  | Stéatose < 30 %<br>(n = 64) | Stéatose ≥ 30%<br>(n = 4) | Valeur p     |
|--|-----------------------------|---------------------------|--------------|
| Age (années)                                       | 55,78 +/- 15,69             | 60,50 +/- 8,10            | 0,566        |
| Sexe masculin                                      | 33 (51,5%)                  | 1 (25%)                   | 0,614        |
| Diabète type 2                                     | 3 (4,7%)                    | 1 (25%)                   | 0,220        |
| HTA  | 20 (31,2%)                  | 1 (25%)                   | 1,00         |
| Dyslipidémie                                       | 12 (18,7%)                  | 1 (25%)                   | 1,00         |
| OH chronique                                       | 10 (15,6%)                  | 0                         | 1,00         |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> )                           | 25,82 +/- 4,34              | 27,19 +/- 2,86            | 0,584        |
| Périmètre ombilical (cm)                           | 96,31 +/- 14,61             | 107,75 +/- 17,78          | 0,262        |
| Antécédent de chirurgie bariatrique                | 3 (4,7%)                    | 0                         | 1,00         |
| Antécédent d'AVC/AIT                               | 5 (7,8%)                    | 1 (25%)                   | 0,315        |
| Antécédent de SCA                                  | 6 (9,4%)                    | 0                         | 1,00         |
| Antécédent d'AOMI                                  | 0                           | 0                         |              |
| Antécédent d'ischémie mésentérique                 | 0                           | 0                         |              |
| AgHbs  | 0                           | 0                         |              |
| AC anti Hbc  | 2 (3,1%)                    | 0                         | 1,00         |
| AC anti Hbs  | 22 (34,4%)                  | 4 (100%)                  | <b>0,018</b> |
| Natrémie (mmol/L)                                  | 149,17 +/- 8,99             | 151,75 +/- 13,50          | 0,969        |
| Bilirubine totale (µmol/L)                         | 12,67 +/- 11,39             | 10,00 +/- 7,35            | 0,705        |
| Phosphatases alcalines (UI/L)                      | 83,91 +/- 52,53             | 52,00 +/- 12,75           | 0,131        |
| ASAT (UI/L)  | 64,69 +/- 74,98             | 48,25 +/- 33,13           | 0,958        |
| ALAT (UI/L)  | 56,77 +/- 63,44             | 42,75 +/- 42,41           | 0,945        |
| GGT (UI/L)   | 74,64 +/- 95,76             | 23,50 +/- 13,43           | 0,078        |
| Glycémie (mmol/L)                                  | 8,82 +/- 6,73               | 8,08 +/- 2,83             | 0,827        |
| Calcifications tronc coeliaque                     | 3 (4,7%)                    | 0                         | 1,00         |
| Calcifications aorte abdominale                    | 41 (64,1%)                  | 4(100%)                   | 0,292        |
| Calcifications carrefour aorto-iliaque             | 21 (32,8%)                  | 1 (25%)                   | 1,00         |
| Calcifications AMS                                 | 7(10,9%)                    | 1 (25%)                   | 0,401        |
| Flèche hépatique droite (mm)                       | 165,73 +/- 19,96            | 172,75 +/- 12,28          | 0,355        |
| Flèche hépatique gauche (mm)                       | 85,75 +/- 20,97             | 93,25 +/- 14,17           | 0,322        |
| Densité foie lobe droit (UH)                       | 62,77 +/- 11,19             | 42,00 +/- 31,11           | 0,256        |
| Densité foie lobe gauche (UH)                      | 59,36 +/- 10,78             | 38,25 +/- 23,27           | <b>0,030</b> |
| Densité foie-rate (UH)                             | 10,02 +/- 15,20             | -5,75 +/- 25,51           | 0,273        |
| Densité foie/rate (UH)                             | 1,24 +/- 0,51               | 0,80 +/- 0,41             | <b>0,036</b> |
| Surface graisseuse totale (mm <sup>2</sup> )       | 26108,9 +/- 15073,6         | 49609 +/- 16422           | <b>0,013</b> |
| Surface graisseuse sous cutanée (mm <sup>2</sup> ) | 15650,7 +/- 9929,9          | 28525 +/- 9066,7          | <b>0,019</b> |
| Surface graisseuse viscérale (mm <sup>2</sup> )    | 10458,2 +/- 8096,4          | 21084 +/- 8953,1          | <b>0,027</b> |

### **III-3-c. Analyse multivariée**

Dans l'analyse multivariée réalisée afin de neutraliser les facteurs de confusion, seule la surface graisseuse totale était indépendamment associée à un risque de stéatose macro-vésiculaire  $\geq 30\%$ . Pour une augmentation de 5 000 mm<sup>2</sup> de surface graisseuse totale, l'OR était égal à 1,926 avec un intervalle de confiance à 95 % compris entre 1,11 et 3,34.

En effet le rapport de densité foie/rate et la densité hépatique seule du lobe gauche n'apparaissaient plus significatifs.

### **III-4. Analyses univariée et multivariée de la population totale (n = 117)**

#### **III-4-a. Comparabilité des groupes**

Sur la population totale de 117 patients (tableau 6) analysée sans inclure les densités hépatiques, il y avait 110 donneurs avec une stéatose macro-vésiculaire  $< 30\%$  et 7 avec une stéatose  $\geq 30\%$ . Les moyennes d'âge étaient de 53,17 +/- 16,93 ans et 55,71 +/- 11,83 ans respectivement. Il y avait 53,6 % d'hommes dans le groupe stéatose  $< 30\%$  et 28,6 % dans le groupe stéatose  $\geq 30\%$ , avec un BMI moyen respectif à 25,64 +/- 3,91 et 25,40 +/- 4,25 kg/m<sup>2</sup>.

Tableau 6. Relation entre les variables cliniques, biologiques et scanographiques et le degré de stéatose macro-vésiculaire (n=117)

| Variables  | Stéatose < 30 %<br>(n = 110) | Stéatose ≥ 30%<br>(n = 7) | Valeur p     |
|--|------------------------------|---------------------------|--------------|
| Age (années)                                       | 53,17 +/- 16,93              | 55,71 +/-11,83            | 0,800        |
| Sexe masculin                                      | 59 (53,6%)                   | 2 (28,6%)                 | 0,257        |
| Diabète type 2                                     | 6 (5,4%)                     | 1 (14,3%)                 | 0,405        |
| HTA  | 32 (29%)                     | 1 (14,3%)                 | 0,671        |
| Dyslipidémie                                       | 18 (16,3%)                   | 2 (28,5%)                 | 0,351        |
| OH chronique                                       | 19 (17,3%)                   | 1 (14,3%)                 | 1,00         |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> )                           | 25,64 +/- 3,91               | 25,40 +/- 4,25            | 0,921        |
| Périmètre ombilical (cm)                           | 95,42 +/- 14,58              | 104,14 +/- 15             | 0,231        |
| Antécédent de chirurgie bariatrique                | 3 (2,7%)                     | 0                         | 1,00         |
| Antécédent d'AVC/AIT                               | 7 (6,3%)                     | 1 (14,3)                  | 0,405        |
| Antécédent de SCA                                  | 8 (7,2%)                     | 0                         | 1,00         |
| Antécédent d'AOMI                                  | 1 (0,9%)                     | 0                         | 1,00         |
| Antécédent d'ischémie mésentérique                 | 1 (0,9%)                     | 0                         | 1,00         |
| AgHbs  | 0                            | 0                         |              |
| AC anti Hbc  | 3 (2,7%)                     | 0                         | 1,00         |
| AC anti Hbs  | 35 (31,8%)                   | 5 (71,4%)                 | <b>0,045</b> |
| Natrémie (mmol/L)                                  | 147,95 +/- 9,21              | 150,71 +/- 10,08          | 0,791        |
| Bilirubine totale (µmol/L)                         | 12,85 +/- 11,39              | 11,14 +/- 9,37            | 0,565        |
| Phosphatases alcalines (UI/L)                      | 80,18 +/- 48,44              | 58,29 +/- 17,35           | 0,267        |
| ASAT (UI/L)  | 73,16 +/- 77,59              | 68 +/- 58,56              | 0,761        |
| ALAT (UI/L)  | 59,05 +/- 60,84              | 46,14 +/- 35,1            | 0,977        |
| GGT (UI/L)   | 64,96 +/- 79,88              | 40,14 +/- 25,43           | 0,637        |
| Glycémie (mmol/L)                                  | 8,65 +/- 5,56                | 7,47 +/- 2,24             | 0,344        |
| Calcifications tronc coeliaque                     | 5 (4,5%)                     | 0                         | 1,00         |
| Calcifications aorte abdominale                    | 69 (62,7%)                   | 5 (71,4%)                 | 1,00         |
| Calcifications carrefour aorto-iliaque             | 40 (36,4%)                   | 2 (28,6%)                 | 1,00         |
| Calcifications AMS                                 | 12 (10,9%)                   | 1 (14,3%)                 | 0,572        |
| Flèche hépatique droite (mm)                       | 163,35 +/- 21,47             | 174,29 +/- 19,79          | 0,184        |
| Flèche hépatique gauche (mm)                       | 87,39 +/- 19,53              | 92,71 +/- 13,83           | 0,367        |
| Surface graisseuse totale (mm <sup>2</sup> )       | 26858,7 +/- 16284,5          | 40136,8 +/-17546,5        | <b>0,066</b> |
| Surface graisseuse sous cutanée (mm <sup>2</sup> ) | 16220,0 +/- 10193,9          | 23908,3 +/- 9400,89       | <b>0,064</b> |
| Surface graisseuse viscérale (mm <sup>2</sup> )    | 10638,7 +/- 9054,8           | 16228,5 +/- 9456,4        | 0,100        |

### **III-4-b. Analyse univariée**

Les antécédents de chirurgie bariatrique, AVC, SCA, AOMI, ischémie mésentérique, consommations toxiques, HTA, diabète, dyslipidémie, calcifications vasculaires et le BMI n'ont pas montré de différence statistiquement significative entre le groupe stéatose < 30 % et stéatose ≥ 30 % (tableau 6). La moyenne du périmètre ombilical était de 95,42 cm dans le groupe stéatose < 30 % et 104,14 cm dans le groupe stéatose ≥ 30 %,  $p = 0,231$ .

Les mesures de flèche hépatique droite et gauche n'ont pas prouvé de différence significative entre les deux groupes. Les surfaces graisseuses totale et sous cutanée étaient plus importantes dans le groupe stéatose ≥ 30 % (respectivement 40136,8 mm<sup>2</sup> versus 26858,7 mm<sup>2</sup> ( $p = 0,066$ ) et 23908,3 mm<sup>2</sup> versus 16220,0 mm<sup>2</sup> ( $p = 0,064$ )).

### **III-4-c. Analyse multivariée et création d'une valeur seuil**

L'analyse multivariée réalisée sur la population totale de 117 patients réalisée sans prendre en compte les mesures de densités hépatique et splénique a également montré que seule la surface graisseuse totale était indépendamment associée au risque de stéatose macro-vésiculaire ≥ 30 %. Pour une augmentation de 5 000 mm<sup>2</sup> de surface graisseuse totale, l'OR était égal à 1,302 avec un intervalle de confiance à 95 % compris entre 1,013 et 1,674.

Selon la méthode par arbre décision R PART, la valeur seuil de 50 000 mm<sup>2</sup> de surface graisseuse totale présente la meilleure spécificité après validation croisée des performances sur la population de 117 donneurs et une population sur-échantillonnée, dans la prédiction de stéatose macro-vésiculaire ≥ 30 %, avec une sensibilité = 50 % [0,03-0,97], une spécificité = 87 % [0,67-1,00], une VPP = 62 % [0,28-0,97] et une VPN = 87 % [0,65-1,00].

## Chapitre IV. Discussion

### IV-1. Résumé des principaux résultats et confrontation avec la littérature

A notre connaissance, il s'agit de la première étude évaluant simultanément les performances cliniques, biologiques et scanographiques dans la prédiction de stéatose macro-vésiculaire, notamment en incluant les mesures de surface graisseuse, sur la population spécifique des donneurs en état de mort encéphalique.

Nous avons étudié uniquement la stéatose macro-vésiculaire car celle-ci est reconnue dans la littérature comme associée à un surrisque de dysfonction et non fonction primaire de greffon hépatique après transplantation, contrairement à la stéatose micro-vésiculaire <sup>1, 6</sup>.

Si des méthodes d'évaluation de la stéatose hépatique ont été validées chez les patients obèses et les donneurs vivants <sup>25, 26, 27</sup>, l'état de mort encéphalique est une situation singulière qui ne permet pas une comparaison fiable entre ces populations. L'état de mort encéphalique est en effet particulier sur le plan biologique mais présente également des problématiques telles que les contraintes de temps et l'instabilité hémodynamique, ne permettant pas la réalisation d'une IRM. De plus des méthodes reconnues comme le Fibroscan® ne sont pas validées dans cette population. Il est nécessaire d'établir des examens simples faciles à mettre en œuvre.

#### **IV-1-a. Variables cliniques**

Notre étude n'a pas mis en évidence de corrélation significative entre le BMI et la stéatose macro-vésiculaire, ce qui est concordant avec les résultats de Jehangir et al. <sup>28</sup>. En effet, le poids n'est pas un bon reflet de la stéatose car la masse musculaire est également un élément important contribuant au poids corporel.

Nous avons mis en évidence un pourcentage de donneurs aux antécédents de diabète de type 2 et de dyslipidémie plus important dans le groupe stéatosique, bien que non significatif, cela suggère une tendance à la prédisposition chez ces patients.

De même le périmètre ombilical était plus important dans le groupe stéatosique mais nous n'avons pas pu prouver sa significativité dans notre population.

#### **IV-1-b. Variables de scanner**

Dans notre étude, la présence de calcifications vasculaires artérielles n'était pas associée à un risque accru de stéatose hépatique, ce qui correspond aux données de la littérature qui n'ont pas prouvé d'association claire entre ces deux éléments<sup>29, 30</sup>.

Les mesures de taille des flèches hépatiques droite et gauche n'ont pas montré de différence significative dans cette étude, avec une concordance inter-observateur moyenne et faible respectivement, ce qui suggère que ces mesures ne sont pas pertinentes dans la prédiction de stéatose.

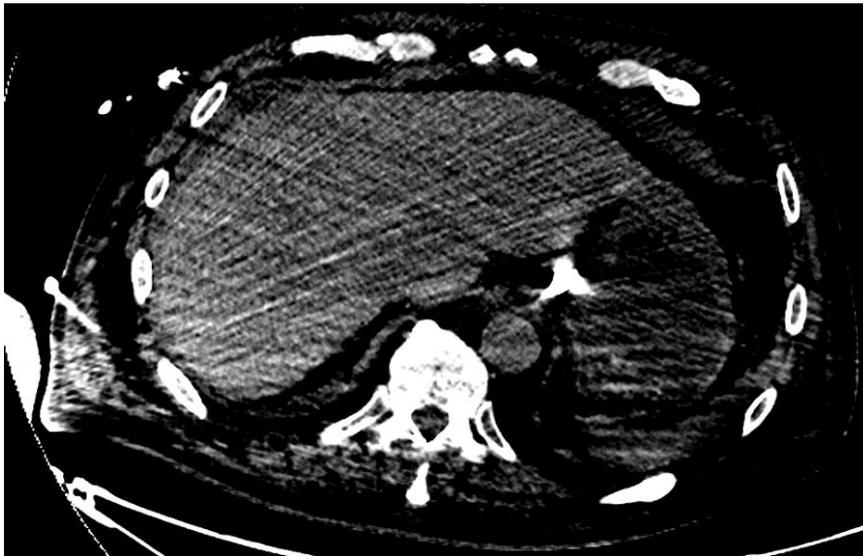
En analyse univariée, la densité hépatique seule du lobe gauche était significativement plus faible dans le groupe stéatose macro-vésiculaire  $\geq 30\%$ , évaluée en moyenne à  $38,25 \pm 23,27$  UH contre  $59,36 \pm 10,78$  UH dans le groupe stéatose  $< 30\%$  ( $p=0,030$ ), ce qui est en accord avec les résultats de Kusu et al.<sup>15</sup> qui ont trouvé une valeur seuil de densité hépatique seule (non normalisée à la densité splénique) à 42,5 UH. La moyenne des rapports de densité CT(I/s) était significativement à  $0,80 \pm 0,41$  UH dans le groupe stéatose  $\geq 30\%$  et  $1,24 \pm 0,51$  UH dans le groupe stéatose  $< 30\%$  ( $p=0,036$ ), ce qui est concordant avec les résultats de Kusu et al.<sup>15</sup> et Rogier et al.<sup>16</sup> qui ont déterminé un seuil à 0,98 et 0,9 dans la prédiction de stéatose  $\geq 30\%$ .

Ces mesures de densité CT(I) et CT(I/s) n'ont pas prouvé leur significativité en analyse multivariée dans notre étude contrairement aux données de la littérature, avec une concordance des mesures moyenne/bonne pour le foie et faible pour la rate. Ceci peut être expliqué par le fait que les mesures de densité sont très susceptibles d'être perturbées par les artéfacts liés aux bras du patient ou au matériel de réanimation, ainsi que la surcharge en fer et en Amiodarone comme l'ont décrit Lee et al.<sup>31</sup> En effet dans notre étude la qualité des scanner était très impactée par les artéfacts (figure 7), ne permettant pas une mesure fiable des densités spontanées.

Ceci doit faire discuter la possibilité de refaire les scanners pré-prélèvement d'organe lorsque cela est possible, si le scanner initial réalisé lors de l'évènement causal présente trop d'artéfacts, ainsi que l'éducation des équipes de radiologie aux critères de qualité.

Il est en effet nécessaire d'éloigner les bras du patient et le matériel de réanimation du crâne (dont la qualité est primordiale pour le diagnostic médico-légal d'état de mort encéphalique) mais également du foie pour les mesures de densité spontanée dans la prédiction de stéatose hépatique avant prélèvement. Ceci peut être mis en œuvre en fixant les bras du patient autour d'un coussin posé sur l'abdomen comme le pratique l'équipe du trauma-center de l'hôpital Nord.

Figure 7. Artéfacts liés aux bras du patients



Concernant la répartition grasseuse, les surfaces grasseuses totale, sous cutanée et viscérale étaient toutes significativement associées à une stéatose macro-vésiculaire  $\geq 30\%$ . Dans la littérature<sup>18, 32</sup>, la surface grasseuse viscérale chez l'homme et sous cutanée chez la femme ont montré la plus forte corrélation avec la stéatose hépatique.

Seule la surface grasseuse totale est restée significative en analyse multivariée dans cette étude, avec une valeur seuil fixée à  $50\,000\text{ mm}^2$  pour une sensibilité à  $50\%$  [0,03-0,97] et une spécificité à  $87\%$  [0,67-1,00]. En effet pour une surface grasseuse totale  $< 50\,000\text{ mm}^2$ ,  $87\%$  des patients classés stéatose  $< 30\%$  n'ont effectivement pas de stéatose significative, ce qui est un apport utile au chirurgien afin de ne pas exclure à tort un potentiel greffon hépatique, notamment lorsque l'on ne dispose pas d'acquisition sans injection ou que celle-ci présente trop d'artéfacts.

Cette mesure de surface grasseuse totale est d'autant plus pertinente qu'elle est mesurable même lorsque le scanner de qualité sous-optimale (artéfacts, absence d'acquisition sans injection), et qu'elle ne nécessite pas la réalisation d'examen supplémentaire par rapport à ceux réalisés en pratique courante chez le donneur en état de mort encéphalique.

## IV-2. Limites et biais

Notre étude comporte des limites et biais. Premièrement il s'agit d'une étude rétrospective uni-centrique, qui aurait besoin d'être évaluée à grande échelle en prospectif.

Deuxièmement notre population a été extraite de la liste des patients prélevés de foie dans notre centre, qu'il ait été greffé ou non par la suite, ce qui implique une sélection préalable des donneurs, d'où le faible nombre de patients stéatosiques. La valeur seuil de 50 000 mm<sup>2</sup> de surface grasseuse totale nécessite d'être évaluée sur une plus grande population, comportant un pourcentage plus important de patients avec stéatose macro-vésiculaire  $\geq 30\%$ .

Troisièmement, un grand nombre de patients ont dû être exclus de l'analyse multivariée prenant en compte les mesures de densités hépatiques seules et rapportées à la rate car n'ayant pas eu d'acquisition sans injection sur le scanner pré-prélèvement, ces patients étant des patients jeunes dans un contexte d'accident de la voie publique. En effet, les habitudes de notre centre sont de ne réaliser cette acquisition en contraste spontané seulement s'il existe une suspicion de traumatisme abdominal à l'examen clinique et à la fast échographie, dans un but de limitation d'irradiation.

De plus, les mesures de scanner ont été réalisées par le même radiologue, mais la concordance inter-observateur pour les mesures de densité hépatique était moyenne à bonne.

Par ailleurs les biopsies hépatiques ont été interprétées par des médecins différents, et la concordance inter-observateur est bonne pour la stéatose légère, modérée et sévère<sup>33</sup>.

### IV-3. Perspectives

Cette étude prouve que la mesure de surface graisseuse totale sur le scanner pré-prélèvement d'organes est un apport intéressant dans l'aide à la discrimination des greffons hépatiques, notamment lorsqu'on ne dispose que d'un scanner avec injection d'emblée et que les contraintes de temps et liées à l'instabilité du patient ne permettent pas de le transporter à nouveau en radiologie. Celle-ci pourrait être systématiquement ajoutée dans le dossier donneur par le radiologue, sa mesure semi-automatique étant simple, rapide et pertinente.

La présence d'une surface graisseuse totale  $> 50\,000\text{ mm}^2$  permettrait de prédire avec une spécificité à 87 % la présence d'une stéatose modérée à sévère, constituant un signal d'alarme dans le dossier donneur, qui pourrait permettre en intégrant l'ensemble des facteurs prédictifs connus, de proposer le greffon aux techniques innovantes de perfusion ex vivo si cela est possible, ou de le récuser totalement.

Cette mesure pourrait également permettre de sélectionner les donneurs nécessitant une biopsie extemporanée lorsque le doute subsiste.

## IV-4. Conclusion

La stéatose macro-vésiculaire  $\geq 30\%$  est une cause majeure de surrisque de dysfonction et de non fonction primaire de greffon hépatique après transplantation. Notre étude démontre que les critères cliniques tels que le BMI, le périmètre ombilical ou les facteurs de risque métaboliques ne sont pas associés à un risque accru de stéatose  $\geq 30\%$ .

De même, aucune variable biologique n'a montré de différence significative.

Cette étude prouve en revanche que la mesure de surface graisseuse totale sur une coupe de scanner, à hauteur du plateau inférieur de L3, est un facteur de risque indépendamment associé à une stéatose macro-vésiculaire  $\geq 30\%$ . Sa mesure, non réalisée en pratique courante à l'heure actuelle, est donc importante sur le scanner pré-prélèvement hépatique. Celle-ci permet en effet de renforcer la prédiction d'absence de stéatose  $\geq 30\%$  si sa valeur est  $< 50\,000\text{ mm}^2$  avec une spécificité de  $87\%$  [0,67-1,00], permettant de ne pas exclure à tort de potentiels greffons pour les patients sur liste d'attente.

Cette mesure peut être un apport très utile lorsque l'on ne dispose pas de scanner sans injection ou que celui-ci présente trop d'artéfacts, ne permettant pas une évaluation fiable des densités. Elle constitue également un apport intéressant pour plusieurs raisons :

- elle est pertinente, car pourrait permettre d'éviter des déplacements inutiles et coûteux pour un organe non transplantable,
- elle pourrait rentrer dans les critères de sélection, afin de ne pas proposer un greffon de qualité sous-optimale à un patient en état grave (MELT  $> 25$ ), garantissant au mieux sa sécurité,
- c'est un paramètre qui pourrait être inclus dans les critères indiquant la mise sous machine de perfusion ex vivo, innovation actuellement à l'étude dans la réduction du pourcentage de stéatose des greffons marginaux.

Concernant les mesures de densité hépatique +/- normalisées à la densité splénique, nous avons été confrontés à des patients ayant été préalablement sélectionnés (étude des donneurs prélevés de foie) et bien souvent à des scanners de mauvaise qualité, ce qui ne nous a pas permis de mettre en évidence ces variables comme indépendamment associées à un risque de stéatose  $\geq 30\%$ .

Néanmoins, la densité hépatique seule du lobe gauche et le rapport de densité CT(l/s) étaient significativement plus faibles dans le groupe stéatosique en analyse univariée.

Il est nécessaire de renouveler et mettre à jour la formation des équipes de radiologie et de réanimation aux critères de qualité des scanner pré-prélèvement d'organes et body-scanner dans le cadre des patients polytraumatisés.

En conclusion, cette étude est à notre connaissance la première qui montre, dans la population spécifique des donneurs en état de mort encéphalique, qu'il est pertinent de mesurer de façon systématique la surface graisseuse totale sur les scanners pré-prélèvement d'organe, permettant de renforcer avec une spécificité à 87 % la prédiction d'absence de stéatose  $\geq 30\%$  pour une valeur  $< 50\,000\text{ mm}^2$ . Cette mesure semi-automatique étant simple, rapide, et ne nécessitant pas d'examen supplémentaire par rapport à ceux réalisés en pratique courante chez le donneur en état de mort encéphalique.

Nous pourrions dans de futures études valider cette valeur seuil sur une plus large cohorte, et évaluer les mesures de densité hépatique avec des scanners de meilleure qualité, afin de créer secondairement un score prédictif simple, fiable et reproductible, dans l'aide à la discrimination des greffons hépatiques.

## Références bibliographiques

- <sup>1</sup> Spitzer, Austin L., Oliver B. Lao, André A. S. Dick, Ramasamy Bakthavatsalam, Jeffrey B. Halldorson, Matthew M. Yeh, Melissa P. Upton, Jorge D. Reyes, et James D. Perkins. « The Biopsied Donor Liver: Incorporating Macrosteatosis into High-Risk Donor Assessment ». *Liver Transplantation* 16, n° 7 (14 avril 2010): 874-84. <https://doi.org/10.1002/lt.22085>.
- <sup>2</sup> Marchesini, Day, Dufour, Canbay, Nobili, Radziu, Tilg et al. « EASL–EASD–EASO Clinical Practice Guidelines for the Management of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease ». *Journal of Hepatology* 64, n° 6 (juin 2016): 1388-1402. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.11.004>.
- <sup>3</sup> Churchill, Cheetam, Fuller et al. « Glycolysis and energy metabolism in rat liver during warm and cold ischemia: evidence of an activation of the regulatory enzyme phosphofruktokinase ». *Cryobiology* 1994, 31 : 441-452
- <sup>4</sup> Ikeda, Tetsuo, Katsuhiko Yanaga, Keiji Kishikawa, Saburo Kakizoe, Mitsuo Shimada, et Keizo Sugimachi. « Ischemic Injury in Liver Transplantation : Difference in Injury Sites between Warm and Cold Ischemia in Rats ». *Hepatology* 16, n° 2 (août 1992): 454-61. <https://doi.org/10.1002/hep.1840160226>.
- <sup>5</sup> Mochida, Satoshi, Masahiro Aral, Akihiko Ohno, Naohiko Masaki, Itsuro Ogata, et Kenji Fujiwara. « Oxidative Stress in Hepatocytes and Stimulatory State of Kupffer Cells after Reperfusion Differ between Warm and Cold Ischemia in Rats ». *Liver* 14, n° 5 (10 décembre 2008): 234-40. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0676.1994.tb00081.x>.
- <sup>6</sup> Dutkowski, Philipp, Andrea Schlegel, Ksenija Slankamenac, Christian E. Oberkofler, Rene Adam, Andrew K. Burroughs, Eric Schadde, Beat Müllhaupt, et Pierre-Alain Clavien. « The Use of Fatty Liver Grafts in Modern Allocation Systems: Risk Assessment by the Balance of Risk (BAR) Score ». *Annals of Surgery* 256, n° 5 (novembre 2012): 861-69. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e318272dea2>.
- <sup>7</sup> Wiesner, Russell, Erick Edwards, Richard Freeman, Ann Harper, Ray Kim, Patrick Kamath, Walter Kremers, et al. « Model for End-Stage Liver Disease (MELD) and Allocation of Donor Livers ». *Gastroenterology* 124, n° 1 (janvier 2003): 91-96. <https://doi.org/10.1053/gast.2003.50016>.
- <sup>8</sup> Floerchinger, Bernhard, Rupert Oberhuber, et Stefan G. Tullius. « Effects of Brain Death on Organ Quality and Transplant Outcome ». *Transplantation Reviews* 26, n° 2 (avril 2012): 54-59. <https://doi.org/10.1016/j.trre.2011.10.001>.
- <sup>9</sup> Hoeven, Joost A. B. van der, Gert J. Ter Horst, Grietje Molema, Paul de Vos, Armand R. J. Girbes, Folkert Postema, Reni L. Freund, Janneke Wiersema, Reinout van Schilfgaarde, et Rutger J. Ploeg. « Effects of Brain Death and Hemodynamic Status on Function and Immunologic Activation of the Potential Donor Liver in the Rat ». *Annals of Surgery* 232, n° 6 (décembre 2000): 804-13. <https://doi.org/10.1097/00000658-200012000-00009>.

---

<sup>10</sup> Boteon, Yuri L., Joseph Attard, Amanda P. C. S. Boteon, Lorraine Wallace, Gary Reynolds, Stefan Hubscher, Darius F. Mirza, Hynek Mergental, Ricky H. Bhogal, et Simon C. Afford. « Manipulation of Lipid Metabolism During Normothermic Machine Perfusion: Effect of Defatting Therapies on Donor Liver Functional Recovery ». *Liver Transplantation* 25, n° 7 (juillet 2019): 1007-22. <https://doi.org/10.1002/lt.25439>.

<sup>11</sup> Raigani, Siavash, Negin Karimian, Viola Huang, Anna M. Zhang, Irene Beijert, Sharon Geerts, Sonal Nagpal, et al. « Metabolic and Lipidomic Profiling of Steatotic Human Livers during Ex Situ Normothermic Machine Perfusion Guides Resuscitation Strategies ». Édité par Pavel Strnad. *PLOS ONE* 15, n° 1 (24 janvier 2020): e0228011. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0228011>.

<sup>12</sup> Yersiz, Hasan, Coney Lee, Fady M. Kaldas, Johnny C. Hong, Abbas Rana, Gabriel T. Schnickel, Jason A. Wertheim, et al. « Assessment of Hepatic Steatosis by Transplant Surgeon and Expert Pathologist: A Prospective, Double-Blind Evaluation of 201 Donor Livers: Assessment of Steatosis in Donor Livers ». *Liver Transplantation* 19, n° 4 (avril 2013): 437-49. <https://doi.org/10.1002/lt.23615>.

<sup>13</sup> Kodama, Yoshihisa, Chuan S. Ng, Tsung T. Wu, Gregory D. Ayers, Steven A. Curley, Eddie K. Abdalla, Jean Nicolas Vauthey, et Chusilp Charnsangavej. « Comparison of CT Methods for Determining the Fat Content of the Liver ». *American Journal of Roentgenology* 188, n° 5 (mai 2007): 1307-12. <https://doi.org/10.2214/AJR.06.0992>.

<sup>14</sup> Kim, Jong Man, Sang Yun Ha, Jae-Won Joh, Dong Hyun Sinn, Woo Kyung Jeong, Gyu-Seong Choi, Geum Youn Gwak, et al. « Predicting Hepatic Steatosis in Living Liver Donors via Noninvasive Methods ». *Medicine* 95, n° 7 (février 2016): e2718. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000002718>.

<sup>15</sup> Kuzu, U.B., H. Gökcan, N. Suna, M. Özdemir, H. Yıldız, S. Kaçar, N. Turhan, S. Ökten, B. Bostancı, et M. Akdoğan. « Predictive Value of Unenhanced Computerized Tomography for Detecting Hepatosteatosis in Living Liver Donors ». *Transplantation Proceedings* 47, n° 6 (juillet 2015): 1854-59. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2015.06.018>.

<sup>16</sup> Rogier, Julien, Stéphanie Rouillet, François Cornélis, Matthieu Biais, Alice Quinart, Philippe Revel, Paulette Bioulac-Sage, et Brigitte Le Bail. « Noninvasive Assessment of Macrovesicular Liver Steatosis in Cadaveric Donors Based on Computed Tomography Liver-to-Spleen Attenuation Ratio: Assessment of Liver Steatosis ». *Liver Transplantation* 21, n° 5 (mai 2015): 690-95. <https://doi.org/10.1002/lt.24105>.

<sup>17</sup> Lee, Sang Won, Seong Ho Park, Kyoung Won Kim, Eugene K. Choi, Yong Moon Shin, Pyo Nyun Kim, Kyoung Ho Lee, Eun Sil Yu, Shin Hwang, et Sung-Gyu Lee. « Unenhanced CT for Assessment of Macrovesicular Hepatic Steatosis in Living Liver Donors: Comparison of Visual Grading with Liver Attenuation Index ». *Radiology* 244, n° 2 (août 2007): 479-85. <https://doi.org/10.1148/radiol.2442061177>.

<sup>18</sup> Choi, Moon Hyung, Joon-Il Choi, Michael Yong Park, Sung Eun Rha, Soon Nam Oh, Seung Eun Jung, Jae Young Byun, Stephan Kannengiesser, et Yohan Son. « Validation of Intimate Correlation between

---

Visceral Fat and Hepatic Steatosis: Quantitative Measurement Techniques Using CT for Area of Fat and MR for Hepatic Steatosis ». *Clinical Nutrition* 37, n° 1 (février 2018): 214-22. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.12.006>.

<sup>19</sup> Lee, Seung Soo, Seong Ho Park, Hye Jin Kim, So Yeon Kim, Min-Yeong Kim, Dae Yoon Kim, Dong Jin Suh, et al. « Non-Invasive Assessment of Hepatic Steatosis: Prospective Comparison of the Accuracy of Imaging Examinations ». *Journal of Hepatology* 52, n° 4 (avril 2010): 579-85. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2010.01.008>.

<sup>20</sup> Werven, Jochem R. van, Hendrik A. Marsman, Aart J. Nederveen, Nico J. Smits, Fiebo J. ten Kate, Thomas M. van Gulik, et Jaap Stoker. « Assessment of Hepatic Steatosis in Patients Undergoing Liver Resection: Comparison of US, CT, T1-Weighted Dual-Echo MR Imaging, and Point-Resolved <sup>1</sup>H MR Spectroscopy ». *Radiology* 256, n° 1 (juillet 2010): 159-68. <https://doi.org/10.1148/radiol.10091790>.

<sup>21</sup> Ratziu, Vlad, Frédéric Charlotte, Agnès Heurtier, Sophie Gombert, Philippe Giral, Eric Bruckert, André Grimaldi, Frédérique Capron, et Thierry Poynard. « Sampling Variability of Liver Biopsy in Nonalcoholic Fatty Liver Disease ». *Gastroenterology* 128, n° 7 (juin 2005): 1898-1906. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2005.03.084>.

<sup>22</sup> Raptis, Dimitri Aristotle, Michael Alexander Fischer, Rolf Graf, Daniel Nanz, Achim Weber, Wolfgang Moritz, Yinghua Tian, Christian Eugen Oberkofler, et Pierre-Alain Clavien. « MRI: The New Reference Standard in Quantifying Hepatic Steatosis? » *Gut* 61, n° 1 (janvier 2012): 117-27. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2011-300155>.

<sup>23</sup> Choudhary, Narendra S., Neeraj Saraf, Sanjiv Saigal, Ajay Duseja, Dheeraj Gautam, Lipika Lipi, Amit Rastogi, et al. « Prediction of Nonalcoholic Fatty Liver in Prospective Liver Donors ». *Clinical Transplantation* 31, n° 4 (avril 2017): e12890. <https://doi.org/10.1111/ctr.12890>.

<sup>24</sup> Koo, Terry K., et Mae Y. Li. « A Guideline of Selecting and Reporting Intraclass Correlation Coefficients for Reliability Research ». *Journal of Chiropractic Medicine* 15, n° 2 (juin 2016): 155-63. <https://doi.org/10.1016/j.jcm.2016.02.012>.

<sup>25</sup> Mikolasevic, Ivana, Lidija Orlic, Neven Franjic, Goran Hauser, Davor Stimac, et Sandra Milic. « Transient Elastography (FibroScan<sup>®</sup>) with Controlled Attenuation Parameter in the Assessment of Liver Steatosis and Fibrosis in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease - Where Do We Stand? » *World Journal of Gastroenterology* 22, n° 32 (2016): 7236. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i32.7236>.

<sup>26</sup> Garg, Harshit, Sandeep Aggarwal, Shalimar, Rajni Yadav, Siddhartha Datta Gupta, Lokesh Agarwal, et Samagra Agarwal. « Utility of Transient Elastography (Fibroscan) and Impact of Bariatric Surgery on Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) in Morbidly Obese Patients ». *Surgery for Obesity and Related Diseases* 14, n° 1 (janvier 2018): 81-91. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2017.09.005>.

<sup>27</sup> Ooi, Geraldine J., Arul Earnest, William W. Kemp, Paul R. Burton, Cheryl Laurie, Ammar Majeed, Nathan Johnson, Catriona McLean, Stuart K. Roberts, et Wendy A. Brown. « Evaluating Feasibility and

---

Accuracy of Non-Invasive Tests for Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Severe and Morbid Obesity ». *International Journal of Obesity* 42, n° 11 (novembre 2018): 1900-1911.

<https://doi.org/10.1038/s41366-018-0007-3>.

<sup>28</sup> Jehangir, Maham, Rashed Nazir, Aisha Jang, Atif Rana, Salman Rafique, et Faisal Saud Dar. « Macrovesicular Steatosis in Living Related Liver Donors: Correlation of Biopsy Findings with CT Liver Attenuation Index and Body Mass Index ». *Clinical Transplantation* 30, n° 9 (septembre 2016): 1016-20. <https://doi.org/10.1111/ctr.12782>.

<sup>29</sup> Jacobs, Kathleen, Sharon Brouha, Ricki Bettencourt, Elizabeth Barrett-Connor, Claude Sirlin, et Rohit Loomba. « Association of Nonalcoholic Fatty Liver Disease With Visceral Adiposity but Not Coronary Artery Calcification in the Elderly ». *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 14, n° 9 (septembre 2016): 1337-1344.e3. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2016.01.010>.

<sup>30</sup> Koo, Bo Kyung, Matthew A. Allison, Michael H. Criqui, Julie O. Denenberg, et C. Michael Wright. « The Association between Liver Fat and Systemic Calcified Atherosclerosis ». *Journal of Vascular Surgery* 71, n° 1 (janvier 2020): 204-211.e4. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2019.03.044>.

<sup>31</sup> Lee, Seung Soo. « Radiologic Evaluation of Nonalcoholic Fatty Liver Disease ». *World Journal of Gastroenterology* 20, n° 23 (2014): 7392. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i23.7392>.

<sup>32</sup> Ha, Yeonjung, Nieun Seo, Ju Hyun Shim, So Yeon Kim, Jin-A Park, Seungbong Han, Kyoung Won Kim, et al. « Intimate Association of Visceral Obesity with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Healthy Asians: A Case-Control Study: Hepatic Steatosis and Visceral Obesity ». *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 30, n° 11 (novembre 2015): 1666-72. <https://doi.org/10.1111/jgh.12996>.

<sup>33</sup> Biesterfeld, Stefan, Jasmin Knapp, Fernando Bittinger, Heiko Götte, Martin Schramm, et Gerd Otto. « Frozen Section Diagnosis in Donor Liver Biopsies: Observer Variation of Semiquantitative and Quantitative Steatosis Assessment ». *Virchows Archiv* 461, n° 2 (août 2012): 177-83. <https://doi.org/10.1007/s00428-012-1271-6>.

---

## Liste des abréviations

AC anti Hbc : Anti Corps anti Hbc

AC anti Hbs : Anti Corps anti Hbs

Ag anti Hbs : Anti Gène anti Hbs

AIT : Accident Ischémique Transitoire

AOMI : Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs

APHM : Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille

ALAT : Alanine Aminotransférase

ASAT : Aspartate Aminotransférase

ATP : Adénosine triphosphate

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

AW server : Activity Watch server

BMI : Body Mass Index

CT : Computed Tomography

CT(l-s) : densité hépatique soustraite de la densité splénique

CT(l/s) : densité hépatique divisée par la densité splénique

Dt : Droite

EAD : Early Allograft Dysfunction

GGT : Gamma Glutamyl Transpeptidase

Gh : Gauche

HDL : High Density Lipoprotein

HTA : Hyper Tension Artérielle

ICC : Coefficient de Corrélation Intra classe

INR : International Normalized Ratio

IPC : Institut Paoli Calmette

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

L3 : troisième vertèbre lombaire

LDL : Low Density Lipoprotein

MELD : Model for Endstage Liver Disease

N : Nombre

---

NASH : Stéato-hépatite non alcoolique

OH : Alcool (atome d'Oxygène lié à un atome d'Hydrogène)

PAL : Phosphatase Alcaline

PBH : Ponction Biopsie Hépatique

ROI : Region of Interest

SCA : Syndrome Coronarien Aigu

SRIS : Syndrome de Réponse Inflammatoire Systémique

UH : Unité Hounsfield

US : Ultra Sound

VPN : Valeur Prédictive Négative

VPP : Valeur Prédictive Positive

---

## SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

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

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

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