

## Faculté de Médecine

Année 2021

Thèse N°

### Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

le 8 octobre 2021

Par Morgane CHALANGE

Né(e) le 10/09/1991 à CAEN

**Depistage de la fibrose hépatique sévère par FibroScan dans une population ayant un trouble psychiatrique sévère sous traitement depuis au moins deux ans.**

Thèse dirigée par Paul CARRIER

Examineurs :

Mme. Véronique LOUSTAUD-RATTI, PUPH, CHU de Limoges

M. Pierre BLANC, PUPH, CHU de Montpellier

M. Philippe NUBUKPO, PUPH, CH de Esquirol de Limoges

M. Paul CARRIER, PH, CHU de Limoges

Mme. Maryline DEBETTE-GRATIEN, PH, CHU de Limoges

Mme. Sophie GEYL, CCA, CHU de Limoges





## Faculté de Médecine

Année 2021

Thèse N°

### Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 8 Octobre 2021

Par Morgane CHALANGE

Né(e) le 10 septembre 1991 à Caen

**Depistage de la fibrose hépatique sévère par FibroScan dans une population présentant un trouble psychiatrique sévère sous traitement depuis au moins deux ans.**

Thèse dirigée par Paul CARRIER

Examineurs :

Mme. Véronique LOUSTAUD-RATTI, PUPH, CHU de Limoges

M. Pierre BLANC, PUPH, CHU de Montpellier

M. Philippe NUBUKPO, PUPH, CH de Esquirol de Limoges

M. Paul CARRIER, PH, CHU de Limoges

Mme. Maryline DEBETTE-GRATIEN, PH, CHU de Limoges

Mme. Sophie GEYL, CCA, CHU de Limoges



## Professeurs des Universités - praticiens hospitaliers

---

Le 7 septembre 2020

<b>ABOYANS</b> Victor	CARDIOLOGIE
<b>ACHARD</b> Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
<b>AJZENBERG</b> Daniel	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
<b>ALAIN</b> Sophie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>AUBARD</b> Yves	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
<b>AUBRY</b> Karine	O.R.L.
<b>BERTIN</b> Philippe	THERAPEUTIQUE
<b>CAIRE</b> François	NEUROCHIRURGIE
<b>CHARISSOUX</b> Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et TRAUMATOLOGIQUE
<b>CLAVERE</b> Pierre	RADIOTHERAPIE
<b>CLEMENT</b> Jean-Pierre	PSYCHIATRIE d'ADULTES
<b>CORNU</b> Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
<b>COURATIER</b> Philippe	NEUROLOGIE
<b>DARDE</b> Marie-Laure	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
<b>DAVIET</b> Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
<b>DESCAZEAUD</b> Aurélien	UROLOGIE
<b>DES GUETZ</b> Gaëtan	CANCEROLOGIE
<b>DESSPORT</b> Jean-Claude	NUTRITION
<b>DRUET-CABANAC</b> Michel	MEDECINE et SANTE au TRAVAIL
<b>DURAND-FONTANIER</b> Sylvaine	ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
<b>FAUCHAIS</b> Anne-Laure	MEDECINE INTERNE
<b>FAUCHER</b> Jean-François	MALADIES INFECTIEUSES
<b>FAVREAU</b> Frédéric	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE

<b>FEUILLARD</b> Jean	HEMATOLOGIE
<b>FOURCADE</b> Laurent	CHIRURGIE INFANTILE
<b>GAUTHIER</b> Tristan	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
<b>GUIGONIS</b> Vincent	PEDIATRIE
<b>HANTZ</b> Sébastien	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>HOUETO</b> Jean-Luc	NEUROLOGIE
<b>JACCARD</b> Arnaud	HEMATOLOGIE
<b>JAUBERTEAU-MARCHAN</b> M. Odile	IMMUNOLOGIE
<b>JESUS</b> Pierre	NUTRITION
<b>LABROUSSE</b> François	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
<b>LACROIX</b> Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
<b>LAROCHE</b> Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
<b>LIENHARDT-ROUSSIE</b> Anne	PEDIATRIE
<b>LOUSTAUD-RATTI</b> Véronique	HEPATOLOGIE
<b>LY</b> Kim	MEDECINE INTERNE
<b>MABIT</b> Christian	ANATOMIE
<b>MAGY</b> Laurent	NEUROLOGIE
<b>MARIN</b> Benoît	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
<b>MARQUET</b> Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
<b>MATHONNET</b> Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE
<b>MELLONI</b> Boris	PNEUMOLOGIE
<b>MOHTY</b> Dania	CARDIOLOGIE
<b>MONTEIL</b> Jacques	BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE
<b>MOUNAYER</b> Charbel	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
<b>NATHAN-DENIZOT</b> Nathalie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
<b>NUBUKPO</b> Philippe	ADDICTOLOGIE

<b>OLLIAC</b> Bertrand	PEDOPSYCHIATRIE
<b>PARAF</b> François	MEDECINE LEGALE et DROIT de la SANTE
<b>PLOY</b> Marie-Cécile	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>PREUX</b> Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
<b>ROBERT</b> Pierre-Yves	OPHTALMOLOGIE
<b>SALLE</b> Jean-Yves	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
<b>STURTZ</b> Franck	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>TCHALLA</b> Achille	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
<b>TEISSIER-CLEMENT</b> Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE et MALADIES METABOLIQUES
<b>TOURE</b> Fatouma	NEPHROLOGIE
<b>VALLEIX</b> Denis	ANATOMIE
<b>VERGNENEGRE</b> Alain	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
<b>VERGNE-SALLE</b> Pascale	THERAPEUTIQUE
<b>VIGNON</b> Philippe	REANIMATION
<b>VINCENT</b> François	PHYSIOLOGIE
<b>YARDIN</b> Catherine	CYTOLOGIE et HISTOLOGIE

**PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES A MI-TEMPS DES DISCIPLINES MEDICALES**

<b>BRIE</b> Joël	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE
<b>KARAM</b> Henri-Hani	MEDECINE D'URGENCE
<b>MOREAU</b> Stéphane	EPIDEMIOLOGIE CLINIQUE

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**

<b>BALLOUHEY</b> Quentin	CHIRURGIE INFANTILE
<b>BARRAUD</b> Olivier	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>BOURTHOUMIEU</b> Sylvie	CYTOLOGIE et HISTOLOGIE

<b>COUVE-DEACON</b> Elodie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>DURAND</b> Karine	BIOLOGIE CELLULAIRE
<b>ESCLAIRE</b> Françoise	BIOLOGIE CELLULAIRE
<b>JACQUES</b> Jérémie	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
<b>LE GUYADER</b> Alexandre	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
<b>LIA</b> Anne-Sophie	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>RIZZO</b> David	HEMATOLOGIE
<b>TERRO</b> Faraj	BIOLOGIE CELLULAIRE
<b>WOILLARD</b> Jean-Baptiste	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

#### **P.R.A.G.**

<b>GAUTIER</b> Sylvie	ANGLAIS
-----------------------	---------

#### **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES ASSOCIES A MI-TEMPS**

<b>SALLE</b> Laurence	ENDOCRINOLOGIE (du 01-09-2020 au 31-08-2021)
-----------------------	---

#### **PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE**

<b>DUMOITIER</b> Nathalie	(Responsable du département de Médecine Générale)
---------------------------	--

#### **MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS DE MEDECINE GENERALE**

<b>HOUDARD</b> Gaëtan	(du 01-09-2019 au 31-08-2022)
<b>LAUCHET</b> Nadège	(du 01-09-2020 au 31-08-2023)
<b>PAUTOUT-GUILLAUME</b> Marie-Paule	(du 01-09-2018 au 31-12-2020)
<b>SEVE</b> Léa	(du 01-09-2020 au 31-08-2023)

#### **PROFESSEURS EMERITES**

<b>ADENIS</b> Jean-Paul	du 01-09-2017 au 31-08-2021
<b>ALDIGIER</b> Jean-Claude	du 01.09.2018 au 31.08.2020
<b>BESSEDE</b> Jean-Pierre	du 01-09-2018 au 31-08-2020

<b>BUCHON</b> Daniel	du 01-09-2019 au 31-08-2021
<b>MERLE</b> Louis	du 01.09.2017 au 31.08.2020
<b>MOREAU</b> Jean-Jacques	du 01-09-2019 au 31-08-2021
<b>TREVES</b> Richard	du 01-09-2020 au 31-08-2021
<b>TUBIANA-MATHIEU</b> Nicole	du 01-09-2018 au 31-08-2021
<b>VALLAT</b> Jean-Michel	du 01.09.2019 au 31.08.2022
<b>VIROT</b> Patrice	du 01.09.2018 au 31.08.2021



## **Assistants Hospitaliers Universitaires – Chefs de Clinique**

---

Le 12 juin 2020

### **ASSISTANTS HOSPITALIERS UNIVERSITAIRES**

<b>AUDITEAU</b> Emilie	EPIDEMIOLOGIE (CEBIMER)
<b>DAURIAT</b> Benjamin	HISTOLOGIE, EMBRIOLOGIE ET CYTOGENETIQUE
<b>DERBAL</b> Sophiane	CHIRURGIE ANATOMIE
<b>DOUCHEZ</b> Marie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
<b>DUPONT</b> Marine	HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE
<b>DURIEUX</b> Marie-Fleur	PARASITOLOGIE
<b>GUYOT</b> Anne	LABORATOIRE ANAPATHOLOGIE
<b>HERMINEAUD</b> Bertrand	LABORATOIRE ANAPATHOLOGIE
<b>HUMMEL</b> Marie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
<b>LABRIFFE</b> Marc	PHARMACOLOGIE
<b>LEFEBVRE</b> Cyrielle	ANESTHESIE REANIMATION
<b>LOPEZ</b> Stéphanie	MEDECINE NUCLEAIRE
<b>PASCAL</b> Virginie	IMMUNOLOGIE CLINIQUE
<b>PIHAN</b> Franck	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
<b>RIVAILLE</b> Thibaud	CHIRURGIE-ANATOMIE
<b>SANSON</b> Amandine	ANESTHESIE REANIMATION
<b>TCHU HOI NGNO</b> Princia	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE

### **CHEFS DE CLINIQUE - ASSISTANTS DES HOPITAUX**

<b>ALBOUYS</b> Jérémie	HEPATO GASTRO ENTEROLOGIE
<b>ARMENDARIZ-BARRIGA</b> Matéo	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
<b>AUBLANC</b> Mathilde	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
<b>BAÏSSE</b> Arthur	REANIMATION POLYVALENTE

<b>BEEHARRY</b> Adil	CARDIOLOGIE
<b>BLOSSIER</b> Jean-David	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
<b>BRISSET</b> Josselin	MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES
<b>CHASSANG-BRUZEAU</b> Anne-Hélène	RADIOLOGIE
<b>CHAUVET</b> Romain	CHIRURGIE VASCULAIRE
<b>CISSE</b> Fatou	PSYCHIATRIE
<b>COMPAGNAT</b> Maxence	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
<b>DE POUILLY-LACHATRE</b> Anaïs	RHUMATOLOGIE
<b>DESCHAMPS</b> Nathalie	NEUROLOGIE
<b>DESVAUX</b> Edouard	MEDECINE GERIATRIQUE
<b>DUVAL</b> Marion	NEPHROLOGIE
<b>EL OUAFI</b> Zhour	NEPHROLOGIE
<b>FAURE</b> Bertrand	PSYCHIATRIE d'ADULTES
<b>FAYEMENDY</b> Charlotte	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
<b>FROGET</b> Rachel	CENTRE D'INVESTIGATION CLINIQUE (pédiatrie)
<b>GEYL</b> Sophie	GASTROENTEROLOGIE
<b>GHANEM</b> Khaled	ORL
<b>GILBERT</b> Guillaume	REANIMATION POLYVALENTE
<b>GUTTIEREZ</b> Blandine	MALADIES INFECTIEUSES
<b>HANGARD</b> Pauline	PEDIATRIE
<b>HARDY</b> Jérémy	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
<b>HESSAS-EBELY</b> Miassa	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
<b>LALOZE</b> Jérôme	CHIRURGIE PLASTIQUE
<b>LEGROS</b> Maxime	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
<b>MAURIANGE TURPIN</b> Gladys	RADIOTHERAPIE

<b>MEUNIER</b> Amélie	ORL
<b>MICLE</b> Liviu-Ionut	CHIRURGIE INFANTILE
<b>MOWENDABEKA</b> Audrey	PEDIATRIE
<b>PARREAU</b> Simon	MEDECINE INTERNE ET POLYCLINIQUE
<b>PELETTE</b> Romain	CHIRURGIE UROLOGIE et ANDROLOGIE
<b>PEYRAMAURE</b> Clémentine	ONCOLOGIE MEDICALE
<b>PLAS</b> Camille	MEDECINE INTERNE B
<b>QUILBE</b> Sébastien	OPHTALMOLOGIE
<b>SIMONNEAU</b> Yannick	PNEUMOLOGIE
<b>SURGE</b> Jules	NEUROLOGIE
<b>TRICARD</b> Jérémy	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE MEDECINE VASCULAIRE
<b>VAIDIE</b> Julien	HEMATOLOGIE CLINIQUE
<b>VERLEY</b> Jean-Baptiste	PSYCHIATRIE ENFANT ADOLESCENT
<b>VIDAL</b> Thomas	OPHTALMOLOGIE

### **CHEF DE CLINIQUE – MEDECINE GENERALE**

**BERTRAND** Adeline

**SEVE** Léa

### **PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE**

Néant

A mes Grands Parents et mes parents pour leurs valeurs, leur éducation, sans qui, je n'aurais pas trouvé la force de réaliser mon rêve.

Comme quoi ça valait le coup de se faire un peu de bile, pour devenir Hépatogastro-entérologue.

*Le courage ne consiste pas à faire son travail tel qu'on l'attend de vous, ce qui n'est que  
compétence.  
Non, le courage est une qualité du cœur qui porte à réfléchir et à agir contre la facilité, avec  
sagesse, dans des circonstances difficiles.  
Le courage n'existe pas en théorie, il ne peut se démontrer que dans l'action.*

**René VILLEMURE.**

## Remerciements

---

### **Au Professeur Véronique Loustaud Ratti,**

Merci de m'avoir éclairée de votre brillant esprit, de vos infinies connaissances et aux portes que vous m'avez ouvertes. Vous apportez au service une figure féminine forte et appréciée. La dame de l'hypersidérose. Merci de votre temps de relecture pour ma thèse et de votre jugement. Amylosement vôtre.

### **Au Professeur Pierre Blanc,**

Les mots ne suffiront pas à décrire la profonde admiration que je vous porte. Vous avez su me donner ma chance, un de mes plus grands réconforts est de savoir que j'aurais l'occasion dans ma carrière de travailler non loin de vous. Vous avez été le premier à m'avoir portée une immense confiance, à m'expliquer avec tact et douceur mes erreurs et à savoir féliciter chaleureusement mes progrès. Votre jugement est important à mes yeux. Il faut également souligner votre impressionnante mémoire de vos patients, sur leurs vies, leurs petites habitudes, rien ne vous échappe, vous êtes un merveilleux clinicien. Nous avons tellement à apprendre de vous.

**Au Professeur Philippe NUBUKPO,**

Je vous remercie infiniment d'avoir accepté, d'être membre de mon Jury. J'ai eu l'occasion de découvrir votre travail à la thèse Dr Docteur Bonilla, je suis ravie d'avoir la même chance. Merci de me faire l'honneur de juger mon travail.



**Au Docteur Maryline Debette Gratien,**

L'amour vous a envoyé à Limoges pour quitter Montpellier, c'est bien que l'amour est puissant. La référente de la greffe, j'aurais aimé passer plus de temps avec vous, pour en connaître les subtilités. Mais le destin me pousse vers votre terre sudiste et j'ai hâte de la rejoindre.

### **Au Docteur Paul Carrier,**

Plus qu'un directeur de thèse, une inspiration au travail, un modèle de compassion, de patience et de dévotion. Si un jour on m'avait demandée à qui je voudrais ressembler quand je serais plus grande, je n'aurais pas su quoi répondre avant votre rencontre. Aimé de tous ses collègues et surtout de ses patients, ce n'est pas Mme N. B. qui aurait dit le contraire, vous vous investissez dans tous vos projets, sans relâche, avec une telle détermination sous la lumière des néons jusque tard dans la nuit. Vous avez veillé sur moi dans ces moments très difficiles du début de l'internat, où ma flamme de notre profession ne ressemblait plus qu'à un foyer recouvert de cendres, il aura fallu d'un souffle de votre part, d'un « comment allez-vous » et des phrases d'encouragement, pour que je puisse enfin retrouver cette passion et la rage d'aider les autres. Votre grand cœur a porté de nombreux internes à la réussite et au courage dans notre belle spécialité. Vous redonnez la foi dans le foie à chaque fois que nécessaire. Merci.

**Au Docteur Sophie Geyl,**

L'union entre l'oncologie et l'HGE, assurément une fusion parfaite, une connaissance avec une palette complète, alliance du savoir et modestie. Un bonbon Schtroumpfs pik, piquante et douce à la fois. Tu es une excellente professeure en devenir. Tu as énormément à offrir à tes patients et ta ténacité en a sauvé plus d'un. A jamais le syndrome de Weber Christian.

**Au Professeur Denis Sautereau,**

Une main sur mon épaule et le sourire de me voir progresser en endoscopie, le petit mot d'encouragement « c'est bien », concis mais tellement réconfortant. J'espère faire honneur à votre technique et votre apprentissage. Prenez soins de vous.

**Avant tout à l'équipe du CH de Esquirol,**

Qui a travaillé d'arrache-pied pendant ces longues années sur cette étude. Avec un investissement sans relâche, a toutes les différentes unités qui ont permis de concrétiser ce travail de longue haleine et surtout un énorme merci a Mureille Girard, Mirielle Belle Mbou, Alexandre et Brigitte, pour leur patiente et dévotion.

## **Au service de Montpellier**

### **Au Docteur Guillaume Pineton de Chambrun,**

L'élève de Saint Cyr comme qui dirait quelqu'un, Tu sais mettre le doigt sur un syndrome de Cyriax quand tu en vois un. J'ai eu une chance incroyable d'avoir été ta pupille, tu as tellement à offrir. Plus qu'un mentor, ton amitié, ton esprit rieur me manquent et les déjeuners à la Jalade sous le soleil de Méditerranée. Le confinement n'a pas aidé à faire nos adieux correctement, mais je sais qu'au fond de moi ce n'était qu'un au-revoir, bientôt nos chemins se recroiseront.

### **Au Docteur Michael Bismuth,**

Tiens, tiens, mais qui je vois arriver avec ses grands sabots au fond du couloir de la B ? Bonjouuuuuuuuuuuuuuuuuur Dr Bismuth, quelle bêtise allez-vous encore me raconter ce matin ? Vous connaissez déjà la blague pour soigner une gastrite à HP, je ne vous la refais pas. Votre petite collection de corps étrangers, mérite bien un musée. J'attends toujours mon invitation aux fameuses soirées secrètes ! En tout cas ce n'est que partie remise.

### **Au Professeur Valats Jean Christophe,**

Comment autant de douceur peuvent rentrer dans plus de 1m90 ? Faire de l'endoscopie dans le calme, exsuffler des colons en moins d'une minute ? Être doué et Humble ? Papa JC tout semble possible avec toi, comme te ramener fièrement un Ténia Saginata au petit déjeuner avec un grand sourire. Merci de m'avoir ouvert la voie de l'endoscopie interventionnelle.

### **Au Docteur Victoria Grymonpre et Barbara Tassy,**

Les blondes, deux sources d'inspirations, et des grandes sœurs de la gastro entérologie, la beauté et l'intelligence parfaitement marinées, un parfait équilibre. Vous êtes géniales. Je vous avoue que vous m'avez rendue jalouses, l'une par ses voyages incessants, l'autre par sa technique maîtrisée (si si) du duodéno-scopie.

### **Au Docteur Antoine Debourdeau,**

Je ne pensais jamais rencontrer mon double masculin niveau humour pourri, mais s'il existe, il s'appelle Antoine. Un jour peut être que j'établirais une performance au Gastro Quizz comme la tienne mais cela s'approche plus du fantasme, merci de m'avoir rendue ma voiture intacte, un verre au cheval Blanc reste de rigueur.

### **A toute l'équipe de Montpellier du CHU de Saint Eloi,**

Pour votre accueil, vos sourires, aux infirmières de L'HDJ où mon fauteuil garde une trace indélébile de Bétadine et de Normacol, à votre technique d'attaque à coups de vaseline sur les poignées de porte (ou clanche en normand), aux équipes de nuit de m'avoir accompagnée pendant ces longues gardes, aux équipes du jour bien le bonjour !

## **A l'équipe d'Oncologie du CHU de Limoges.**

### **Au Docteur Élise Deluche,**

Sainte patronne de l'oncologie médicale du CHU de Limoges. Mon séjour parmi vous fut bien trop court, donc je re-demande du rab, si je pouvais évaluer le stage avec mes mots, cela ressemblerait à ça « une ligne de front avant l'au-delà gouverné par un régiment dévoué d'oncologues prêts à vous achever à coups de pains aux chocolats » je vais retenir le 56309 comme le Bip de secours, le dernier espoir pour les patients. Comme quoi avoir autant de responsabilité ne détruit pas la gentillesse qui sommeille en nous.

### **Au Docteur Laurence Venat,**

Une superbe astreinte de la st Sylvestre à tes côtés, j'ai passée un DU en Néphrologie, médecine interne et endocrinologie et tellement de choses !

### **Au Docteur Darbas Tiffany,**

Non on dit bien pain au chocolat. Je te vois venir avec ton accent chantant mais on me l'a fait pas à moi. Partager, enseigner et manger. Le blason Darbas flottera à jamais dans mon cœur.

### **Au Docteur Clémentine Descours,**

Un magma de gentillesse compressé au maximum dans cet être. Mon héroïne cutanée. Ma peau délaissée a pu être sauvée. Toujours prête à rendre service.

### **Au Docteur Clémentine Peyramaure,**

Mon regret de n'avoir pas eu l'occasion de passer plus de temps à tes côtés, mais Ambre avait besoin de pointer le bout de son petit nez ! Encore félicitations.

### **Au Docteur Julia Pestre,**

Encore un modèle de gentillesse et de dévotion, j'ai bien l'impression qu'il faut avoir une empathie démesurée pour faire partie de votre clan en oncologie.

### **Au Docteur Frédéric Thuillier, Au docteur Valérie Le brun Li,**

J'aimerais que mes patients aient les mêmes éloges envers moi plus tard, continuez à prendre soin d'eux.

### **A Laurence Dubest (notre) ma lolo, Infirmière de Coordination de L'HDJ,**

S'il existait un alliage de perfection, il s'appellerai lolo. Je ne sais pas comment nos chemins ne soient pas croisés avant, mais tu es comme notre maman. De l'HDJ de l'oncologie du CHU de Limoges, les patients te doivent tout, s'ils sont aussi bien pris en charge c'est bien grâce à toi, tu veilles comme un ange sur ton équipe et sur tous ces malades. Tu es vraiment faite pour ce que tu fais. Merci. J'espère garder une place à coté de ton cactus quand je serais partie.

**A toute l'équipe de l'HDJ de l'oncologie médicale de Limoges**

A Sophie, Helene, Amélie, Elodie, Juliette, Pauline (PAUPAAAAU), Sonia, Cathy, Sabine, Lise, Mylène ... je vous promets de trouver le plus de maladies rares possibles.



## **Au service de Hépatogastro-entérologie du CHU de Limoges**

### **Au Docteur Anne Le Sidaner,**

J'ai eu un grand plaisir de découvrir le monde des maladies inflammatoires de l'intestin grâce à vous, mais vous êtes bien plus qu'une miciste, vous êtes une hépatogastro-entérologue bretonne. J'ai vraiment apprécié de partager un congrès quand on avait encore le droit d'y participer avec vous. Vous m'avez ouvert les yeux sur énormément de choses. Merci pour tout.

### **Au Docteur Roger Daloko,**

Merci Roger pour ton envie d'enseigner aux internes, ta joie de vivre est communicative.

### **Au Docteur Virginie Valgueblasse,**

La franchise, l'honnêteté, ça fait du bien de bosser avec quelqu'un qui dit sincèrement les choses. Une espèce en voie de disparition. Une véritable maman gastro pour ses internes, toujours à l'écoute. Merci pour tout.

### **Au Docteur Romain Legros,**

Droit au but. J'ai compris désormais, concis et efficace. Je n'ai jamais su lire tes comptes rendus écrits de ta main, heureusement que j'avais mes infirmières de l'aile D pour m'aider. Dyskaliémie = magnésium. Nous sommes des enfants de menuisier et du Limousin j'espère que ma main sera un jour aussi sûre que la tienne.

### **Au Docteur Jérémie Jacques,**

Félicitation d'avoir emmené l'équipe de Limoges en Nationale, mais n'oublie jamais que la compétition c'est bien mais que l'amour du sport c'est mieux. Merci d'avoir pris soin de ma tante.

### **Au Docteur Hugo Lepetit,**

Tu as été le premier à me montrer les rouages de notre spécialité, à m'apprendre les « trois méthodes curatifs du CHC » pour essayer de m'éviter les tirs. Un des premiers à m'avoir apporté du soutien. Ne pas être sûr de soi peut se révéler être l'une des plus belles qualités humaines. Tu fais parti de ma liste de médecins à qui je confierai ma grand-mère :), ah oui c'est déjà fait. Encore Un gros bisou à Paupau et félicitation pour le merveilleux père que tu seras.

### **Au Docteur Lauriane Lehmann, au Docteur Pauline Maurel,**

Je ne peux vous permettre que de la sueur, du sang et des larmes, presque un héritage. Plein de bonheur dans vos carrières « hépatante ».

### **Au Docteur Tessa Tabouret,**

Merci de ce que tu as fait pour moi, je ne l'oublierai jamais.

### **Au Docteur Clémentine Brulé,**

Le feu et la glace ? Ça fait simplement un bon thé au coin du feu avec un chat ronronnant sur les genoux. La couche de caramel sur une crème Brulé(e), que l'on casse à la petite cuillère,

mais c'est le meilleur, ça laisse apprécier le crémeux. Il faut juste prendre son temps pour l'apprivoiser. Mais que c'est bien délicat une petite crème brûlée. Bon aller c'est pas le tout, mais j'ai pas le temps, on a piscine ! Petite dance du Kinder Country.

**Au Docteur Claire Ginestet,**

Un petit oiseau tombé du nid, d'apparence fragile, mais qui cache une guerrière émérite prête à prendre son envol et qui a énormément de ressources. Toujours les bons mots pour remonter le moral de la Momo. Aller la Bise...

**Au Docteur Louise Jouanneau,**

Mais qu'est-ce que tu avais (as) le don pour me mettre de bonne humeur, la meilleure interCHU que Limoges ait portée, Une endoscopiste hors pair, un coup de coeur poitevin. Tellement heureuse de te voir t'épanouir. À bientôt aux prochains JFHOD

**Au Docteur Pierre Bordillon,**

Mon petit Pierre, une pierre rare, ton téléphone scotché à l'oreille ou entrain de faire des pirouettes dans ta main, l'homme de la situation. Heureuse d'avoir partagé 6 mois avec toi, un homme bourré d'humour. Gros bisous à Melissa.

**Au Docteur Baptiste Giguet,**

Un peu comme un grand frère, on a la Normandie dans la peau, même si tu as décidé de choisir le camp breton, merci de ton soutien intarissable. Un gin t'attendra toujours à ma table.

**Au Docteur Olivier Ragi,**

Le bel âtre de la gastro entérologie, ton côté espiègle me manque toujours autant, je n'ai plus besoin d'aide pour trouver le meilleur point d'approche pour les ponctions d'ascite.

**Au Docteur Rebecca Rodrigues,**

Merci de m'avoir enseigné ma première manométrie, bon courage pour la suite des explorations fonctionnelles.

**Aux Docteurs Martin Dahan et Jeremie Albouys,**

Félicitations les papas !

**A toute l'équipe du 6ème étage du CHU de limoges,**

Surtout de l'aile D qui m'a prise sous son aile et a été mon refuge, à la Colette et son délicieux caractère, à Agnès, Laurette...Fabienne... Mimi....

**Au Docteur Nour Eddine Boubaddi,**

« C'est un peu... » je peux dire que pendant l'année de formation à vos côtés j'ai énormément progressé.

**Au Docteur Anne Laure Burgevin Tropet,**

Le calme incarné, tu m'as appris l'endoscopie. Merci de m'avoir laissée la main à de nombreuses occasions.

**Au Docteur Anaïs Brayette,**

La rigueur et le travail, alliance entre gentillesse et efficacité.

**A l'équipe Médicale du CH de Brive**

A Laurent, Sandrine, David... les piliers du service. Aux nombreuses hémorragies digestives que l'on a partagées.

## **A ma famille**

### **A ma Maman**

J'aurais hérité de ta ténacité et de ton courage pour toujours aller de l'avant, aujourd'hui ça y est après 12 ans, on peut enfin en voir le bout de ce long tunnel. Merci pour ton soutien de maman éternel. Tu m'as donné la vie et cette vie. Tu m'inspires tous les jours à faire de mon mieux. Je t'aime très fort.

### **A mon Père**

Aux nombreux voyages à la voile que l'on va faire, aux nombreuses étoiles que l'on va contempler et au temps que l'on veut rattraper.

### **A Paul,**

Il vaut mieux des actions que de longs discours. J'espère avoir fait honneur à notre blason.

### **A mes frères,**

Noé, Sasha, Vincent, votre grande sœur veillera toujours sur vous, même à distance. Je vous embrasse.

### **A mes sœurs,**

Ambre et Anna. Aux femmes que vous êtes devenue.

Ambre, je suis si fière de toi, ta capacité à traverser nuage et tempête avec une classe parisienne, ma grande sœur d'amour il a tant d'histoires qui nous attendent, (racontés par tes pinous ça serait encore mieux).

### **A Mamie Jeanine,**

Il me serait impossible de trouver les mots suffisants pour te dire à quel point que je t'aime, tu es une femme exceptionnelle, chacun de mes actes, chacun de mes mots, ont été dictés par ton amour, tu es ma joie de vivre, ma force de me réveiller le matin, ma patiente pour continuer le soir. En 30 ans de vie, ta voix a été le sang de mon existence.

### **A mon Grand père Gaston Chalange,**

Je te vois aujourd'hui assis derrière moi, au volant de ta twin-twin rouge, sur ton fauteuil avec ton café à la main, moi avec ma craquette sur tes genoux, debout derrière tes maquettes de bateaux, le sourire dans la moustache à regarder la vigne poussée sur la pergola. Tu m'as tenue la main dans mon cœur, ton esprit est mien, papi aujourd'hui ta Ganou est devenu médecin, je sais que tu es fier de moi, cette thèse c'est pour toi que je l'écris. Je garde à jamais, gravé sur le marbre, ton nom Normand, pour nos ancêtres, voici le Docteur Chalange.

### **A Mamie Raymonde,**

N'oublie pas les paroles, je n'oublierai pas ton amour pour Maurice et ton aide précieuse pour mon début d'internat.

## **A mes Co Internes et Amis :**

### **Au Docteur Florence Van Arkel,**

Ma chère Floflo, je me tiens là devant mon ordinateur à la recherche d'un paragraphe pour parapher tous ces moments partagés, je n'ai malheureusement pas suffisamment de lignes pour exprimer l'amour que je te porte. Un coup de foudre, amical, électrisant, immédiat, sans douleur, survenu il y a maintenant 4 ans. A l'heure où je t'écris ce mot, tu es encore en train de courir après ton triathlon, ma IronGirl, j'aimerais pouvoir avoir un souffle aussi intense que le tien pour respirer et survivre à autant d'éclat de rire à tes côtés. Tu es l'un des pieds, pas forcément un knacki, de mon tabouret de vie avec Cédric, sans vous je tomberais d'ennui.

### **Au Docteur Cédric Barruchi,**

Mon Froot ou Dricouille pour les très intimes, je te remercie, je crois avoir jamais autant partagé de caleçons avec un homme. Mais plus qu'un débat de lingerie, j'ai partagé presque 1 an de ma vie à te voir torse nu sans gêne, une certaine habitude, au-delà des cent milliards de point communs que l'on partage mon petit lipome, à coup de cuillère de confiture à la framboise, de Bud fraîche, d'un goût pour la glace à la vanille. J'aurais bien besoin d'un Pacemaker troupe chambre d'amis, j'ai bien l'impression d'avoir le miroir de l'homme que j'aurais aimé être si papa m'avait donné un chromosome Y.

### **Au Docteur Marion Charrier,**

CITER TROIS ORGANES... tu connais bien la suite, je te dois presque ma place en médecine, nous partageons plus que les mêmes initiales, c'est une amitié inséparable. Loin de yeux mais toujours dans mon cœur. Notre relation est comme un chiros succulent, on en redemande sans faim et sans fin. J'ai grandi pratiquement à tes côtés, tu auras partagé toutes ses longues et difficiles années avec LA momocita. J'aurais peut-être dû passer ce concours d'Anglais, HORS COURSE j'aurais alors gagné de longues journées de plus à t'aimer.

### **Alicia Anneraud,**

Tiens bébé qu'est-ce que tu fous là ? La belle blonde pulpeuse de notre service, une carapace solide dans un cœur chaud et fondant de gentillesse. La beauté n'en démord pas d'un esprit doté d'une intelligence équivalente d'un PUPH émérite 1ère classe. Garde tes objectifs, mais n'oublie jamais de garder ton sourire en toute circonstance, c'est avec une rage de dents que tu mordras ce combat dantesque.

### **Amélie Labonde**

C'est bien difficile de préparer des remerciements de thèse tu ne trouves pas ? Bon courage pour l'épreuve que nous traversons en ce moment.

**Kim Arthur Baffert,**

Tu es une personne incroyable. A tes talents de pâtissier et ta gentillesse qui n'ont jamais portés le moindre doute. Tu iras très loin.

**Yanis Ouarek,**

J'espère qu'il l'aura enfin eu Monsieur O son scan. Dommage que sa fonction rénale dissimulât une maladie incurable que je n'ai pas encore détectée. Surement un cancer.

**Nicolas Rippstein,**

Merci de m'avoir permis de voir et boire un peu plus clair dans ma vie. A ce jour peut être en Pantagonie.

**Clara Naessens,**

Momo damidot sera toujours là pour te conseiller. Laisse ton cœur t'inspirer, il t'emmènera très loin dans ton beau métier.

**Hugo Volpi,**

Non Hugo lâche, lâche cette idée tordue, lâche la j'ai dit.

**Au Docteur Najima Bouta**

A ton rire inimitable.

**Émilie Malezieux**

Pour tes convictions, qui m'ont beaucoup inspirées.

**Au Docteur Franz Rudeler**

Je crois que ton mille-feuille aurait dû gagner.

**Karim Gebara,**

Sacré bonhomme

**Flora Charpy,**

Je crois que tu as choisis la meilleure version Debourdeau, celle qui aime mon chat.

**Au Docteur Clementine Clerc**

J'ai la musique de Kolh Lanta dans la tête maintenant.

**Mathilde Sanavio**

La femme la plus populaire de Montpellier et pour cause !

**Au Docteur Dr Anne Bozon**

Félicitations à cette merveilleuse Maman.

**Raphael Serre,**

J'espère que tu auras fini ton portail en lisant ces lignes. Il y a une promotion dissimulée dans cette thèse chez Casto, profite en !

**Audrey Larnaudie,**

C'est pas Versailles ici. Mais au moins il y a toujours quelque chose à manger dans le coin.

**Au Docteur Anthony Bonilla,**

Je suis folle de toi. Appelez-moi le Psychiatre de garde ! A l'amour que tu me portes après de nombreux verres.

**Au Docteur Lucie Chastaing,**

Avoir la main sur le cœur et l'autre sur un doppler, tu portes du noir aujourd'hui ?

**Eva Rodriguez,**

Me encantaría tener tu aspecto de actriz y tu cerebro altruista.

**Kevin Vevaud,**

Rien que pour ton rire inimitable et plus si affinités.

**Thibaut Chaboisson,**

Mon cher Guimli, tu auras su conserver le contact après plus de 12 ans, depuis notre première année à la fac, même après cette difficile séparation du concours. Je suis fière d'être toujours ton amie. Malgré la distance qui nous sépare. Nous avons encore beaucoup d'années à partager.

**Au Docteur Amandine Jubert,**

Ma chère Mandou, quelle femme que tu es devenue, je te souhaite de vivre autant de bonheur que possible au bras de Stefan.

**Au Docteur Clara Samson,**

Ma Clarouche, A tous ces événements de vie que l'on a traversé, partagé, tu restes de loin la personne la plus droite que je connaisse. Nous avons encore plein de chose à vivre. Que tu réalises tes rêves aux cotés de Guillaume en Normandie ou ailleurs, tu trouveras forcément beaucoup de bonheur.

**Au Docteur Manon Pétriatre,**

Ma chère Manon, je n'ai pas les mots suffisants pour exprimer tout l'amour que je te porte. Tu es un élément de mon cœur qui reste indélogeable.

**Au Docteur Auguste Jardel,**

Tant de chemin parcouru ensemble depuis le début et on dit que les amitiés de plus de 10ans, sont les plus fortes. Encore félicitations pour ton mariage. A toutes nos soirées oenologiques improvisées. Tu seras à jamais mon épicurien préféré.

**A Madame B.N.**

Vous serez à jamais dans mes pensées.

**A toute l'équipe médicale du CH de St Junien,**

Les filles de l'endoscopie, Christine, Sonia, Sophie, Delphine, Sylvie, et au Secretaires du tonnerre Melissa, Chantal et Cecile.

**A Matthieu,**

Je ne souhaite que ton bonheur. Mon cœur te portera toujours, cependant mes sentiments l'ont décidé autrement, j'aurais aimé avoir ce contrôle. Ma vie sera toujours attachée à la tienne.

**Merci aux 362 patients !**



## Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



## Table des matières

---

Introduction .....	37
I. Material and methods .....	39
I.1.Aims	
I.2.Study population	
I.3.Fibrosis assessment	
I.4.Schedule	
I.5.Ethics	
I.6.Statistics	
II. Results .....	42
II.1.Demographics	
II.2.Liver fibrosis	
II.3.Liver steatosis	
II.4.Risk factors	
III. Discussion.....	46
III.1. Study originality	
III.2. Fibrosis and steatosis are frequent in patients with psychiatric illness.	
III.3. Why screening liver fibrosis in patients with chronic psychiatric illness.	
III.4. Role of the treatments.	
III.5. Study limitations.	
III.6.Viral hepatitis.	
III.7. Perspectives in management of our studied population.	
Conclusion .....	50
Références bibliographiques .....	51
Serment d’Hippocrate.....	62

**Table des illustrations**

---

Figure 1 : Flowchart.....43

## Table des tableaux

---

Tableau 1 : Characteristics of the study .....	56
Tableau 2 : Distribution of the biological results of the study.....	57
Tableau 3: Distribution of FibroScan results according to risk factors`.....	58-59
Tableau 4: Distribution of CAP results according to risk factors.....	60
Tableau 5: Linear regression model of risk factors for fibrosis.....	61
Tableau 6: Linear regression model of risk factors for steatosis.....	61

## Introduction

---

Patients with psychiatric illness are often exposed to an increase risk of mortality compared to the general population: a reduction of life expectancy between 7 and 24 years has been described (1). Somatic illnesses explain 60% of this excess of mortality, particularly cardiovascular diseases (2). Notably, patients with chronic psychiatric disorders, such as depression, bipolar disorders or schizophrenia (3) are more frequently exposed to metabolic syndrome. A recent meta-analysis showed that patients with severe mental illness had a RR of 1.58 (1.35-1.86) of developing metabolic syndrome (2).

Steatosis, or fat excess in hepatocytes defines NAFLD (non-alcoholic fatty liver disease). NAFLD is a spectrum of liver illnesses associated with metabolic syndrome. Within NAFLD, NASH (non-alcoholic steatohepatitis) occurs in about 5 % of the cases, liver inflammation and/or fibrosis being associated to steatosis (4): Survival is then impaired, notably with a specific risk of cirrhosis in 20% of the patients with NASH and 3 % of patients with NAFLD (5). Hepatocarcinoma is a complication of cirrhosis but it may be observed in the absence of cirrhosis in nearly 30% of the cases (6)(7). Its prevalence is progressively increasing, from 20 to 27%. It will probably be the leading cause of liver transplantation in the next years (8)(9). Otherwise, patients with NAFLD are also exposed to non-liver related complications: cardiovascular risk is higher in this population and is the main risk of mortality.

Although NAFLD is a frequent disease, it is yet generally misdiagnosed today, essentially because of the lack of symptoms and of systematic screening (10)(11). Furthermore, it is key to diagnose the evolutionary stage: pure NAFLD, NASH and stage of fibrosis. The liver biopsy remains the gold standard, despite its limitations linked to the sample variability and the differences in interpretation even between expert pathologists (12). However, specific risks associated with this procedure, such as bleeding and even a marginal risk of death have been described (13)(14). Furthermore, liver biopsy is costly. All these arguments explain the difficulty to apply this invasive strategy in screening in the general population (15). That's why different methods, based on non-invasive tests, were developed to diagnose fibrosis – the main prognostic factor (16) – and more recently in a more preliminary way to assess steatosis and inflammation. Two main methods are used to evaluate fibrosis stage: serum biomarkers and liver stiffness. Serum biomarkers are non-parametric (for example NAFLD fibrosis score, Fib4, Forns score and more recently, eLIFT.) or parametric (for example FibroTest, FibroMeter.) (17)(18)(19)(20)(21)(22). Liver stiffness is mainly assessed by FibroScan: it is easily available, and reproducible (23). It was largely validated in different liver diseases, including NAFLD (24). Steatosis is simultaneously evaluated, thanks to CAP (controlled attenuation parameter.) (25). Strategies based on the associations of different markers have been evaluated to increase sensibility and specificity of each method taken alone to assess fibrosis (15)(26). Specific combinations of elastometry and biomarkers have emerged, such as FibroMeterVCTE, and FAST (27)(21)(26).

In the psychiatric field, NAFLD screening may be important to help to identify patients at liver risk and also at a potential metabolic risk especially since a specific management is available.

Even if the association between NAFLD and psychiatric disorders has been described (28), its exact prevalence and impact are not well identified.

This is why we aimed to explore the prevalence of liver fibrosis and steatosis in patients with chronic psychiatric illnesses. We led a prospective descriptive single-center study in the Esquirol psychiatric hospital in Limoges.

# I. Material and methods

---

## I.1. Aims.

The principal objective was to assess the prevalence of advanced fibrosis measured by FibroScan® in a population of patients with severe psychiatric disorders and treated with psychotropic drugs since two years at least.

### Secondary objectives were:

- To evaluate the proportion of significant and severe steatosis measured by CAP™ in the same population.
- To identify factors associated with the presence of advanced fibrosis measured by FibroScan® in the same population.
- To identify the factors associated with the presence of significant or severe steatosis measured by CAP™ in patients with severe psychiatric disorders.

## I.2. Study population.

From May 2017 to May 2021, we prospectively included hospitalized adult patients with severe psychiatric disorders and treated with psychotropic drugs since at least two years, having given their informed consent. Exclusion criteria were pregnancy and breastfeeding, absence of social security insurance, hepatitis B or C infections, life threatening diseases. Outpatients were excluded also.

## I.3. Fibrosis assessment

Fibrosis and steatosis were assessed by non-invasive tests. FibroScan® was performed using the M probe. Correct interpretation of TE results considered the following parameters: IQR/ median value (<30%), and at least 10 valid measurements.

A cut off value of 7.9 kPa was used to rule out advanced fibrosis favoring sensitivity and of 9.6 KPa to rule in advanced fibrosis favoring specificity. Steatosis was estimated by CAP™ (Controlled Attenuation Parameter.) (29). A cut off value of 275dB/m (90% sensitivity) was chosen to predict significant steatosis according to EASL recommendations, although there are no consensual cut-offs. Two trained operators performed the different examinations.

Clinical parameters were collected and blood tests were performed at the same time. Concomitant medications, including psychotropic drugs, were reported. Fibrosis scores were calculated using corresponding biological blood tests and anthropometric data: NAFLD and V FibroMeter, FIB4, NAFLD fibrosis score, Forns Index and eLIFT.

The calculation of the NAFLD (cut-off: 0.83) and V3G FibroMeter® (cut-off : 0.39) required the following assays: platelets, AST, ALT, ferritin, glycemia, hyaluronic acid, prothrombin time. These parameters were then adjusted to weight and age (30)(31)(32)(33). The Fib4 was obtained with age, platelets count, AST and ALT (cut-offs for fibrosis absence and advanced fibrosis: 1;3 and 2.67) (17). The NAFLD fibrosis was based on age, BMI, platelets count, AST, ALT, serum albumin (cut-offs for absence and presence of advanced

fibrosis: -1.455 and 0.676) (19) and the eLIFT score required prothrombin time, AST, gammaGT, age and sex (cut-off: 8) (21). The Forns Index was based on total cholesterol, gamma-GT, age and platelets count (cut-offs: 4.2 and 6.9) (22).

The FAST required AST, liver stiffness and CAP measured by FibroScan® (27). FibroMeterVCTE® was based on FibroMeter and liver stiffness obtained by FibroScan® (cut-off for advanced fibrosis: 0.68) (21)(26). Fatty liver Index (FLI) was also studied in steatosis screening (cut-offs: 30 and 60) (34).

#### **I.4. Schedule.**

Patients hospitalized in the various psychiatric departments were systematically proposed to participate to the study when their clinical condition allowed it according to the investigators.

Specific research procedures included collection of clinical data, blood tests and FibroScan.

Biological collected data were: total bilirubin, transaminases (AST, ALT), alkaline phosphatase, Gamma GT, serum ferritin, fasting blood glucose, cholesterol and triglycerides, blood count with platelets, INR, albumin, hyaluronic acid, HBV, HCV, HIV screening tests (performed if no results less than one year old was available).

NAFLD and V FibroMeter®, Fib4, eLIFT, Forns' Index, NAFLD fibrosis score, FAST score and FibroMeterVCTE® were calculated for each patient

#### **Clinical data were:**

1) Age, sex, socio-demographic status (socio-economic level, employment, family situation), clinical history of personal and family cardiovascular disease (cerebral, coronary).

2) Diagnosis of the psychiatric illness, age at first diagnosis, date of the first long-term psychotropic treatments, characteristics of the psychotropic drugs: number, families of molecules [antipsychotics (first or second generation), mood stabilizers, antidepressants, anxiolytics], cumulative doses and duration (two, five, 10 years and more ).

3) BMI (kg / m<sup>2</sup>), waist measurement, existence of a metabolic syndrome (IDF criteria) (35), existence of sleep apnea syndrome (Epworth questionnaire) (36), current treatment (for hypertension, diabetes and its complications, dyslipidemia).

4) Assessment of the consumption of alcohol / tobacco / other psychoactive substances over the last 6 months declared by the participant (average consumption / day determined by Time Line Follow Back ...) (37), search for a history of addiction (participant's statement).

All these data were collected in a specific individual and anonymous file.



## **I.5.Ethics.**

The study was conducted in full compliance with the European and French guidelines of Good Clinical Practices, the most up to date Declaration of Helsinki (Seoul 2008) and the International Conference on Harmonization, Harmonized Tripartite Guideline for Good Clinical Practices in the European Community. It was approved by the Independent Ethics Committee and by the relevant authorities, according to the French regulations. All patients gave their written informed consent for their participation in the study and their blood samples conservation.

## **I.6. Statistics.**

We hypothesized a 10% prevalence of severe fibrosis in the group of subjects with severe psychiatric disorders; if we consider that the prevalence of advanced fibrosis in the general population is 0.3% (38), to achieve an accuracy of 3%, an alpha risk of 5%, 385 subjects with severe psychiatric disorders had to be recruited. Statistical analyzes was carried out by the Center for Epidemiology, Biostatistics and Research Methodology at Limoges University Hospital using SAS® V 9.3 software (SAS Institute Cary, NC).

The degree of significance retained for all analyzes was at 0.05.

Analyzes were conducted and presented according to the STROBE recommendations (The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology) (39).

Results for quantitative variables were presented as median and interquartiles, and results from qualitative variables are presented as percentages of effectives.

Comparisons between groups were performed using the non-parametric Mann Whitney test for quantitative variables and the Qui squared test (or Fisher exact test according to effectives) for qualitative variables.

The influence of different variables on fibrosis or steatosis scores were explored with linear multiple regression models including variables which showed differences between fibrosis or steatosis scores with a p-value < 0.2.

Analyses were performed using SPSS software 22.1 (IBM). P-value < 0.05 was considered as significant.

## II. Results.

---

### II.1. Demographics.

Between June 2018 and July 2021, 385 subjects were eligible and 362 patients were included in final analysis. Ten were not included: 4 met exclusion criteria, 2 removed their initial consent, 3 preselected twice, 1 hospitalized under restraint (investigator decision). Thirteen patients, in whom FibroScan® was not considered interpretable, were not included in final analysis (figure 1 Flow chart).

The characteristics of the study population are summarized in table 1. The mean age was  $49 \pm 13$  years. 219 (58,6%) patients were female. Regarding social characteristics, only 22.9% patients had an active professional activity and 48.6% said they lived alone.

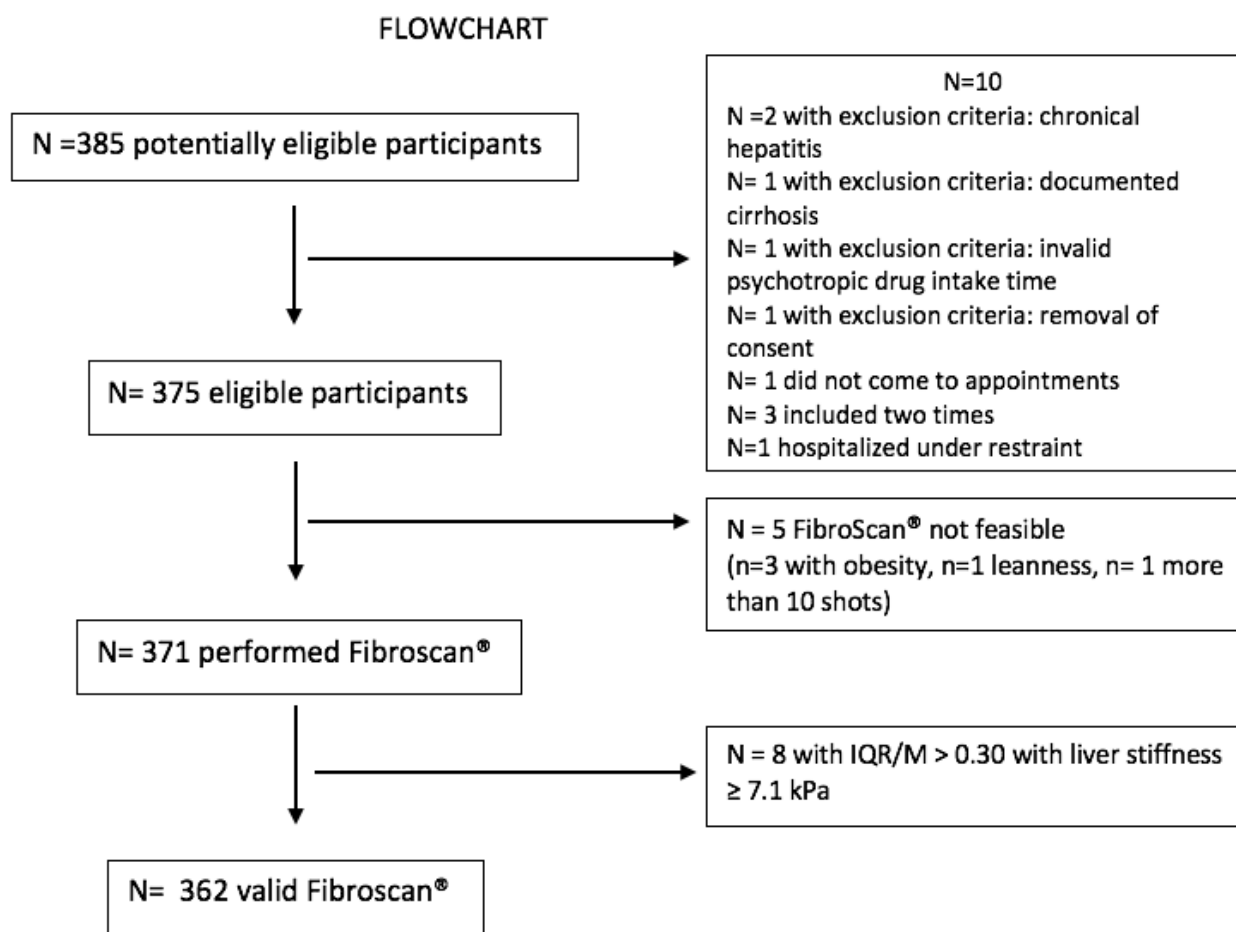
9.7% had diabetes mellitus, 20.7% had high blood pressure. Concerning dyslipidemia, 64 (17.9%) patients had a specific treatment, 129 (36.1%) a triglyceride level above 1.49 g/L and 151 patients (41.7%) a low HDL-cholesterol. The mean BMI was  $28.24 \pm 6,40$  (kg/m<sup>2</sup>), the median waist circumference  $99 \pm 18$  (cm), 101 men (67%) had a waist circumference above 94 cm, and 165 women (46%) above 80 cm (according to IDF criteria). A total of 238 (65.74%) patients had a BMI above 25, including 119 with obesity (32.9%) (stages in table 1). 35 patients (9.7%) had an obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome, 14 of them (3.9%) were treated. 116 patients (32%) met the criteria for metabolic syndrome. Mean ferritin concentration was  $131 (\pm 177)$  ng/mL, 53 patients had a ferritin level above 300 ng/mL, including 3 with a value above 1000 ng/mL.

Two third of patients declared not to have past alcohol dependence in the past (64.4%), according to the AUDIT questionnaire; 77.6% reported drinking less than 5 consecutive days per week and 69,1% less than 4 to 5 drinks per day.

The mean age of onset of psychiatric illness was  $32 \pm 14$  years, with an average follow-up time of  $14 \pm 11$  years. Thus, the majority of patients (72.9%) had been under psychiatric care for more than 5 years; 122 (33.7%) had a major depression, 59 (16.3%) had an anxious disorder, 67 (18.5%) had a bipolar disorder and 114 (31.5%) were classified as schizophrenia or related disorder.

A large majority of patients (301 patients, i.e. 83.1%) had been treated with antipsychotics: 287 (38,4%) with antidepressants, 200 (31,8%) with mood regulators, 197 (54.4%) with anxiolytics, 85 (23.5%) with hypnotics. 323 patients (96.9%) of patients had at least two therapeutic classes.

## 1. Figure 1 : Flowchart



### II.2. Liver fibrosis.

The mean liver stiffness, estimated by FibroScan®, was 5.32kPa (1.80-48;80). Among them, 333 (92.6%) had a liver stiffness (LS) below 7.9KPa, 14 (3;9%) had a LS above 9,6kPa and 15 (4.1%) were in the grey zone (between 7.9 and 9.6 kPa).

Regarding the biological non-invasive tests, FIB4 was available in 359 patients: 299 (82.6%) were considered to have no advanced fibrosis (FIB4 < 1.3), 52 (14.4%) were in the grey zone and 8 (2.2%) were susceptible to have an advanced fibrosis with a value higher than 2.67. The NAFLD fibrosis score was available in 356 patients, 242 (62.7%) were below the threshold of 1.455 (absence of advanced fibrosis), 101 (26.2%) in the grey zone and 13 (3.4%) were above 0.675 (suggesting advanced fibrosis). Concerning the e-LIFT, available in 362 patients, 9% had a score of 8 or more, predicting advanced fibrosis. The Forns index results were available in 356 patients: 13 were above the 6.9 threshold and 15 in the grey zone, between 4.2 and 6.9.

The FibroMeter-V® has been achieved in 362 patients (but 28 were not interpretable.) and 1.6 % was considered to be with severe fibrosis. FibroMeter-NAFLD® was available in 345 patients, 97,4% were considered to be without significant fibrosis. The FibroMeter V3G® was performed in 334 patients, 16,2% were considered to be with significant fibrosis. The

FibroMeter-VTCE®, was performed in 333 patients, 0.8% were considered to have significant fibrosis. FAST score was available in 358 patients, 4,7% were considered with severe fibrosis.

### **II.3. Liver steatosis.**

The median CAP (dB/m) value was 248,6 [100-400]. 125 patients (34.5 %) had a CAP value above 275 dB/m in favor of significant steatosis.

One hundred and eighty-eight (52.4%) patients had a FLI (Fatty Liver Index), value above 60 in favor of significant steatosis, whereas 92 (25.6 %) had inconclusive values between 30 and 60, and 79 under 30. We note that 10 patients among the 168 with a high FLI score, 10 (5.4%) had a high Forns Index. In the same proportion as the CAP, 125 patients 35.1% with a Forns index above 6.9.

### **II.4. Risk factors.**

#### **II.4.1. Factors associated with severe fibrosis**

Table 3 illustrates the characteristics of patients with and without severe fibrosis. Patients with severe fibrosis more often met metabolic syndrome criteria ( $p < 0.001$ ) and, notably high blood pressure ( $p < 0.001$ ), whereas diabetes did not seem to be associated with severe fibrosis ( $p = 0.302$ ) in this study. Patients with bipolarity seem to have more important risk to be exposed to severe fibrosis ( $p = 0.016$ ). Anxiolytics intake was significantly associated with severe fibrosis ( $p = 0.042$ ).

There was no significant impact of fibrosis concerning alcohol regular consumption ( $p = 0.770$ ) or past dependence ( $p = 0.622$ ).

The linear regression model that included age, metabolic syndrome, waist circumference, hypertension, diagnosis group, anxiolytic consumption, hypnotic consumption and mood stabilizer, cumulated consumption time, only retained hypertension ( $B = 1.236$ ,  $p = 0.001$ ) and waist circumference ( $B = 0.024$ ,  $p = 0.008$ ) which explained 4.4% and 6.1% of the FibroScan® results variance. Thus, having hypertension and elevation in waist circumference increase the risk to increase liver stiffness.

#### **II.4.2. Risk factors associated with liver steatosis:**

Table 4 illustrates the characteristics of patients with or without liver steatosis. Previous alcohol dependence ( $p = 0.015$ ) and presence 5 consecutive days of consumption ( $p = 0.016$ ) were significantly associated with steatosis risk. Patients with metabolic syndrome ( $p < 0,001$ ), including its components, diabetes ( $p = 0.001$ ), and elevate waist circumference ( $p < 0.001$ ), were associated with significant steatosis, such as sleep apnea syndrome ( $p = 0.014$ ) and high BMI ( $p < 0,001$ ). Concerning psychiatric diagnoses, none were associated with significant steatosis. There was no significant difference for the different psychotropic drugs.

The linear regression model that included Age, age of first care in psychiatry, alcohol consumption for more than 54 consecutive days, alcohol consumption for more than 4/5 standard drinks, BMI, Antidepressants (AD) consumption duration, AD consumption, diabetes,

arterial hypertension, abnormalities in waist circumference, previous alcohol dependence, sleep syndrome was applied to explain CAP values.

The variables BMI ( $B=4.254$ ,  $p<0.001$ ), waist circumference abnormality ( $B=27.333$ ,  $p<0.001$ ), diabetes ( $B=29.324$ ,  $p=0.006$ ), antidepressant use ( $B=-21.77$ ,  $p=0.005$ ), alcohol consumption for at least 5 consecutive days during the previous 6 months ( $B=19.929$ ,  $p=0.009$ ) were retained in the model explaining at the best the CAP values variance at the level of 31.5%. In brief, an increase in BMI, abnormal waist circumference, diabetes, regular alcohol drinking and not using antidepressants increase CAP values.

## III. Discussion.

---

### III.1. Study originality.

Our study is, according to our knowledge, the first one interested in liver fibrosis screening in a population of patients with various chronic psychiatric illnesses. Our main findings concerns fibrosis prevalence, not as elevated as expected, but more important than in a general population, while metabolic syndrome was and significant steatosis were frequent.

These data may have implications in the clinical management of this population.

### III.2. Fibrosis and steatosis are frequent in patients with psychiatric illness.

In our study, the prevalence of advanced fibrosis based on liver stiffness measurement (3.9%) and the prevalence of steatosis evaluated by the CAP<sup>TM</sup> (34,5%) or the FLI (52,4%) appeared to be more frequent than in the general population, if we compare our results to the recent NASH-CO study performed in the same country (40). In Fact, from the French cohort CONSTANCES, the authors chose a FLI score level above 60 to screen NAFLD, and a Forns' index above 6.9 in the patients with NAFLD to screen advanced fibrosis. Prevalences of 18.2 % and of 2.6% of steatosis and advanced fibrosis were respectively highlighted. In the study by Poynard et al ,using the FibroTest as a screening tool of fibrosis, a prevalence of advanced fibrosis of around 2.8% in a general population aged 40 years or older was found (38). If the prevalence of fibrosis in our whole population was nearly 4% (using FibroScan) it was much higher, 5.4% among patients with significant steatosis.

A higher steatosis and advanced fibrosis prevalence in the psychiatric population led us to make several comments:

First, patients with psychiatric diseases are exposed to steatosis risk factors. Metabolic syndrome has been well described in patients with schizophrenia, ranging from 22 to 42% (41). NAFLD was estimated at a 49.5% prevalence when screened by ultrasounds in the same population (42). A recent Spanish study suggested a significant incidence of NAFLD in patients with psychosis after three years of psychotropic medications (43). The prevalence of NAFLD at three years seemed less important than in our patients (FLI > 60 in 25.1% of patients), however we recall that the average follow-up time for our population was 10 years. Also, in a large veterans database, Fuller and al. showed a prevalence of 1.5% of NAFLD (0.3% in witness group), with an OR of 7.5 (44) in patients with schizophrenia, more important than in patients with mood disorders (prevalence: 1.1% versus 0.3, OR=3.3.).

Liver steatosis is also frequent in patients with bipolar disorders, with depression. Such results were confirmed in a recent meta-analysis (2). Noteworthy, if steatosis is most of the time described in patients with metabolic syndrome, it is also described in anorexia. In our population, 6% of patients had a BMI below 18.5 with significant steatosis: caloric consumption in the liver can lead to steatosis (45).

In our study population, 32% of patients met the metabolic syndrome criteria, result comparable to a recent metanalysis (2). In this subgroup, we identified 10.5% of advanced fibrosis measured by FibroScan® and 48.3% of significant steatosis by CAP.

The prevalence of liver diseases is more frequent in patients with psychiatric illness. Some authors interested in prevalence of psychiatric illness in patients with liver diseases. Weinstein et al. showed that 27.2% of patients with NAFLD experienced depressive syndrome (to compare: prevalence between 2 and 5% in general population) (46). Elwing et al. suggested a risk 5-times more important to have anxious syndrome and a risk 3.8 times more important to have depressive syndrome in a small sample, with a witness group (47). Youssef et al. in 567 patients with biopsies, found 53% depression prevalence and 45% anxious syndrome prevalence. It is noteworthy that ballooning grade was significantly associated with illness' severity (48).

Second, shared lifestyle like poor diet quality, such as fructose and saturated fatty acids consumption, low physical activity, are more frequent in patients with psychiatric disorders (49) and 65% of our patients were either overweight or obese.

Some pathophysiologic explanations have been explored: Cannabinoid receptors regulate thermogenesis, food intake and inflammation. NAFLD is also mediated by dysregulation of inflammation, oxidative stress pathways, and mitochondrial dysfunction. (28). MAO-A (monoamine oxidase A) is involved in depressed patients by the way of catalysis and plays a role in cellular oxidative stress (50). This enzyme is overexpressed in NASH patients (51). Brain-liver axis can be involved too, by the link between nutrient sensing and peripheral nutrient production. Gut dysbiosis contributes to fat accumulation and is a possible way of steatosis development and NASH (52). Gut dysbiosis is also one of the pathways studied in psychiatric disorders pathophysiology. Finally, gender differences exist in steatosis, such as in psychiatric disorders.

Third, patients with severe liver fibrosis had a much younger age at the diagnosis of their psychiatric illness and a longer exposure to psychotropic treatments, suggesting a more severe disease.

Finally, diabetes did not seem to be a risk factor for fibrosis in this population, unlike the general population (53), even if we found a high prevalence of significant steatosis; one possible explanation is that diabetes is not screened correctly in this population and that our data collection only included the notion of known diabetes or taking anti-diabetic drugs.

### **III.3. Why screening liver fibrosis in patients with chronic psychiatric illness.**

One of the most relevant progresses in the management of liver diseases and especially in NASH patients, is the development of fibrosis screening strategies in the general population and also in specific patients population (54). Different algorithms were built aiming to select patients with advanced fibrosis. The first step generally consists in a large screening with a simple tool. Patients with a positive result are addressed, in a second step, to the specialist to perform more specific tests such as liver stiffness or more sophisticated biological tests (FibroTest®, FibroMètre®). The first ideal screening tool must be available in general practice, easily applicable and must have a significant sensitivity. Non-parametric scores such as Fib4, (55) sometimes automatically calculated by the laboratory or eLIFT (56), appeared to be interesting in this way.

In this study, we directly chose liver stiffness to screen liver fibrosis:

- Liver stiffness is a validated tool, easy to perform in an hospitalized population, with a good ratio sensitivity specificity.
- More and more hospitals, including psychiatric and addictology centers, will have a FibroScan® in France.

Thus, the concept of fibrosis screening using the FibroScan® should be developed in these structures and is particularly relevant. Nevertheless, more data are needed to validate these results.

#### **III.4.Role of the treatments.**

Although this study was not designed to show a correlation between treatment and the prevalence of fibrosis/hepatic steatosis, it appeared that cumulative doses and specificities of psychotropic drugs, may not have played a role in the occurrence of steatosis and fibrosis. We just noted a potential role of anxiolytics in fibrosis occurrence. Specific toxicities were reported, including NASH (57). Notably, the role of the different medications in weight gain is well known now (58).

#### **III.5.Study limitations.**

Firstly, the main one of course is the comparison of our results to the histological gold standard. But in a prospective screening work, it was not ethical to propose a liver biopsy. Furthermore, liver biopsy in this population would be probably harder to perform. Tests have their interpretation limitations and none can be considered as a gold standard, although, the last ones, based on artificial intelligence, are probably more efficient (30).

Inpatients only were concerned. No matched control group was planned. Nevertheless, we have general data in the literature, and we can compare our results to large cohorts, such as CONSTANCES cohort.

Eating disorders and physical activity were not reported in our study, because of difficulties to screen in our patients. It can appear as a potential aggravating factor (57). It would be a target.

Finally, in our population, alcohol consumption, psychotropic treatments were quite heterogeneous. Probably, more specific studies will be necessary, targeting certain psychiatric pathologies and certain treatments

#### **III.6.Viral hepatitis.**

To note, Hepatitis B and C were screened: HIV, HCV and HBV global prevalence was 130 patients among 4373 patients who were screened. It enforces the indication of a large screening. Recent studies still showed a high prevalence of viral hepatitis in this population, despite a screening and treatment policies (59)(60). Screening is all the more relevant as there are effective and well-tolerated treatments.



### **III.7.Perspectives in management of our studied population.**

Screening for liver steatosis and fibrosis is a way to take care of liver disease but can enforce the prevention of cardiovascular risk

For prevention, specific programs must be developed in the future (61). Interventions in the goal to limit these complications are necessary.

- Physical training can be an interesting way to limit metabolic syndrome, and as a consequence liver steatosis, apnea syndrome or cardiovascular diseases (57).
- Nutrition is also a key. General management, such as limitation in glucose aliments, must be applied. However, a personal management is necessary. Studies concerning efficiency of such programs must be led, and must be adapted to individual capacity (62).

Finally, tests are easily available, simple and can be largely applied in clinical practice, notably by general physicians. They must be deployed in psychiatric units, as the first step in management. The next step of our work will focus on the simplest pathway to detect steatosis and fibrosis.

## Conclusion

---

We show an elevated fibrosis prevalence and, overall, a high hepatic steatosis prevalence in the psychiatric population. Liver stiffness is an interesting tool for fibrosis and steatosis screening in this special population. Links between liver steatosis (and more largely, metabolic syndrome), must be known as a serious health problem. We can recommend systematic screening of metabolic parameters, including liver fibrosis and steatosis, in patients with chronic psychiatric disorders being hospitalized. Further studies are needed to monitor patients in the long term and to prevent associated risk factors, particularly cardiovascular diseases.

## Références bibliographiques

---

1. Chesney E, Goodwin GM, Fazel S. Risks of all-cause and suicide mortality in mental disorders: a meta-review. *World Psychiatry*. juin 2014;13(2):153-60.
2. Vancampfort D, Stubbs B, Mitchell AJ, De Hert M, Wampers M, Ward PB, et al. Risk of metabolic syndrome and its components in people with schizophrenia and related psychotic disorders, bipolar disorder and major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. *World Psychiatry*. oct 2015;14(3):339-47.
3. Reininghaus U, Dutta R, Dazzan P, Doody GA, Fearon P, Lappin J, et al. Mortality in schizophrenia and other psychoses: a 10-year follow-up of the ÆSOP first-episode cohort. *Schizophr Bull*. mai 2015;41(3):664-73.
4. Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med*. 18 avr 2002;346(16):1221-31.
5. Adams LA, Lymp JF, St Sauver J, Sanderson SO, Lindor KD, Feldstein A, et al. The natural history of nonalcoholic fatty liver disease: a population-based cohort study. *Gastroenterology*. juill 2005;129(1):113-21.
6. Stine JG, Wentworth BJ, Zimmet A, Rinella ME, Loomba R, Caldwell SH, et al. Systematic review with meta-analysis: risk of hepatocellular carcinoma in non-alcoholic steatohepatitis without cirrhosis compared to other liver diseases. *Aliment Pharmacol Ther*. 2018;48(7):696-703.
7. Perumpail RB, Wong RJ, Ahmed A, Harrison SA. Hepatocellular Carcinoma in the Setting of Non-cirrhotic Nonalcoholic Fatty Liver Disease and the Metabolic Syndrome: US Experience. *Dig Dis Sci*. oct 2015;60(10):3142-8.
8. Estes C, Razavi H, Loomba R, Younossi Z, Sanyal AJ. Modeling the epidemic of nonalcoholic fatty liver disease demonstrates an exponential increase in burden of disease. *Hepatology*. 2018;67(1):123-33.
9. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology*. 2016;64(1):73-84.
10. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Diehl AM, Brunt EM, Cusi K, et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice guideline by the American Gastroenterological Association, American Association for the Study of Liver Diseases, and American College of Gastroenterology. *Gastroenterology*. juin 2012;142(7):1592-609.
11. European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD), European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*. juin 2016;64(6):1388-402.
12. Ratziu V, Charlotte F, Heurtier A, Gombert S, Giral P, Bruckert E, et al. Sampling variability of liver biopsy in nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology*. juin 2005;128(7):1898-906.
13. Bravo AA, Sheth SG, Chopra S. Liver biopsy. *N Engl J Med*. 15 févr 2001;344(7):495-500.
14. Piccinino F, Sagnelli E, Pasquale G, Giusti G. Complications following percutaneous liver biopsy. A multicentre retrospective study on 68,276 biopsies. *J Hepatol*. 1986;2(2):165-73.

15. European Association for Study of Liver, Asociacion Latinoamericana para el Estudio del Higado. EASL-ALEH Clinical Practice Guidelines: Non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis. *J Hepatol.* juill 2015;63(1):237-64.
16. Ekstedt M, Hagström H, Nasr P, Fredrikson M, Stål P, Kechagias S, et al. Fibrosis stage is the strongest predictor for disease-specific mortality in NAFLD after up to 33 years of follow-up. *Hepatology.* mai 2015;61(5):1547-54.
17. Vallet-Pichard A, Mallet V, Nalpas B, Verkarre V, Nalpas A, Dhalluin-Venier V, et al. FIB-4: an inexpensive and accurate marker of fibrosis in HCV infection. comparison with liver biopsy and fibrotest. *Hepatology.* juill 2007;46(1):32-6.
18. Calès P, Oberti F, Michalak S, Hubert-Fouchard I, Rousselet M-C, Konaté A, et al. A novel panel of blood markers to assess the degree of liver fibrosis. *Hepatology.* déc 2005;42(6):1373-81.
19. Angulo P, Hui JM, Marchesini G, Bugianesi E, George J, Farrell GC, et al. The NAFLD fibrosis score: a noninvasive system that identifies liver fibrosis in patients with NAFLD. *Hepatology.* avr 2007;45(4):846-54.
20. Imbert-Bismut F, Ratziu V, Pieroni L, Charlotte F, Benhamou Y, Poynard T, et al. Biochemical markers of liver fibrosis in patients with hepatitis C virus infection: a prospective study. *Lancet.* 7 avr 2001;357(9262):1069-75.
21. Boursier J, de Ledinghen V, Leroy V, Anty R, Francque S, Salmon D, et al. A stepwise algorithm using an at-a-glance first-line test for the non-invasive diagnosis of advanced liver fibrosis and cirrhosis. *J Hepatol.* juin 2017;66(6):1158-65.
22. Forns X, Ampurdanès S, Llovet JM, Aponte J, Quintó L, Martínez-Bauer E, et al. Identification of chronic hepatitis C patients without hepatic fibrosis by a simple predictive model. *Hepatology.* oct 2002;36(4 Pt 1):986-92.
23. Sandrin L, Fourquet B, Hasquenoph J-M, Yon S, Fournier C, Mal F, et al. Transient elastography: a new noninvasive method for assessment of hepatic fibrosis. *Ultrasound Med Biol.* déc 2003;29(12):1705-13.
24. Boursier J, Vergniol J, Guillet A, Hiriart J-B, Lannes A, Le Bail B, et al. Diagnostic accuracy and prognostic significance of blood fibrosis tests and liver stiffness measurement by FibroScan in non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol.* sept 2016;65(3):570-8.
25. Sasso M, Beaugrand M, de Ledinghen V, Douvin C, Marcellin P, Poupon R, et al. Controlled attenuation parameter (CAP): a novel VCTE™ guided ultrasonic attenuation measurement for the evaluation of hepatic steatosis: preliminary study and validation in a cohort of patients with chronic liver disease from various causes. *Ultrasound Med Biol.* nov 2010;36(11):1825-35.
26. Boursier J, Guillaume M, Leroy V, Irlès M, Roux M, Lannes A, et al. New sequential combinations of non-invasive fibrosis tests provide an accurate diagnosis of advanced fibrosis in NAFLD. *J Hepatol.* août 2019;71(2):389-96.
27. Newsome PN, Sasso M, Deeks JJ, Paredes A, Boursier J, Chan W-K, et al. FibroScan-AST (FAST) score for the non-invasive identification of patients with non-alcoholic steatohepatitis with significant activity and fibrosis: a prospective derivation and global validation study. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* avr 2020;5(4):362-73.

28. Soto-Angona Ó, Anmella G, Valdés-Flrido MJ, De Uribe-Viloria N, Carvalho AF, Penninx BWJH, et al. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) as a neglected metabolic companion of psychiatric disorders: common pathways and future approaches. *BMC Med.* 1 oct 2020;18(1):261.
29. European Association for the Study of the Liver. Electronic address: easloffice@easloffice.eu, Clinical Practice Guideline Panel, Chair:, EASL Governing Board representative:, Panel members: EASL Clinical Practice Guidelines on non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis - 2021 update. *J Hepatol.* sept 2021;75(3):659-89.
30. Cales P, Gilles H, Boursier J, Guillaume M, Moal V, Adrien L, et al. The usual blood liver markers provide a performant fibrosis test thanks to artificial intelligence. *Journal of Hepatology.* 1 août 2020;73:S785.
31. Calès P, Lainé F, Boursier J, Deugnier Y, Moal V, Oberti F, et al. Comparison of blood tests for liver fibrosis specific or not to NAFLD. *J Hepatol.* janv 2009;50(1):165-73.
32. Van Dijk A-M, Vali Y, Mak AL, Lee J, Tushuizen ME, Zafarmand MH, et al. Systematic Review with Meta-Analyses: Diagnostic Accuracy of FibroMeter Tests in Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *J Clin Med.* 29 juin 2021;10(13):2910.
33. Stauffer K, Halilbasic E, Spindelboeck W, Eilenberg M, Prager G, Stadlbauer V, et al. Evaluation and comparison of six noninvasive tests for prediction of significant or advanced fibrosis in nonalcoholic fatty liver disease. *United European Gastroenterol J.* oct 2019;7(8):1113-23.
34. Bedogni G, Bellentani S, Miglioli L, Masutti F, Passalacqua M, Castiglione A, et al. The Fatty Liver Index: a simple and accurate predictor of hepatic steatosis in the general population. *BMC Gastroenterol.* 2 nov 2006;6:33.
35. Alberti KGMM, Zimmet P, Shaw J, IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome--a new worldwide definition. *Lancet.* 24 sept 2005;366(9491):1059-62.
36. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep.* déc 1991;14(6):540-5.
37. Cooper AM, Sobell MB, Sobell LC, Maisto SA. Validity of alcoholic's self-reports: duration data. *Int J Addict.* avr 1981;16(3):401-6.
38. Poynard T, Lebray P, Ingiliz P, Varaut A, Varsat B, Ngo Y, et al. Prevalence of liver fibrosis and risk factors in a general population using non-invasive biomarkers (FibroTest). *BMC Gastroenterol.* 2010;10:40.
39. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP, et al. [The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies]. *Rev Esp Salud Publica.* juin 2008;82(3):251-9.
40. Nabi O, Boursier J, Lacombe K, Mathurin P, de Ledinghen V, Goldberg M, et al. Comorbidities Are Associated with Fibrosis in NAFLD Subjects: A Nationwide Study (NASH-CO Study). *Dig Dis Sci.* 24 mai 2021;

41. De Hert M, Detraux J, van Winkel R, Yu W, Correll CU. Metabolic and cardiovascular adverse effects associated with antipsychotic drugs. *Nat Rev Endocrinol*. 18 oct 2011;8(2):114-26.
42. Yan J, Hou C, Liang Y. The prevalence and risk factors of young male schizophrenics with non-alcoholic fatty liver disease. *NDT*. 12 juin 2017;13:1493-8.
43. Morlán-Coarasa MJ, Arias-Loste MT, Ortiz-García de la Foz V, Martínez-García O, Alonso-Martín C, Crespo J, et al. Incidence of non-alcoholic fatty liver disease and metabolic dysfunction in first episode schizophrenia and related psychotic disorders: a 3-year prospective randomized interventional study. *Psychopharmacology (Berl)*. déc 2016;233(23-24):3947-52.
44. Fuller BE, Rodriguez VL, Linke A, Sikirica M, Dirani R, Hauser P. Prevalence of liver disease in veterans with bipolar disorder or schizophrenia. *General Hospital Psychiatry*. 1 mai 2011;33(3):232-7.
45. Gibson D, Workman C, Mehler PS. Medical Complications of Anorexia Nervosa and Bulimia Nervosa. *Psychiatr Clin North Am*. juin 2019;42(2):263-74.
46. Weinstein AA, Kallman Price J, Stepanova M, Poms LW, Fang Y, Moon J, et al. Depression in patients with nonalcoholic fatty liver disease and chronic viral hepatitis B and C. *Psychosomatics*. avr 2011;52(2):127-32.
47. Elwing JE, Lustman PJ, Wang HL, Clouse RE. Depression, anxiety, and nonalcoholic steatohepatitis. *Psychosom Med*. août 2006;68(4):563-9.
48. Youssef NA, Abdelmalek MF, Binks M, Guy CD, Omenetti A, Smith AD, et al. Associations of depression, anxiety and antidepressants with histological severity of nonalcoholic fatty liver disease. *Liver Int*. août 2013;33(7):1062-70.
49. Anty R, Gual P. [Pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease]. *Presse Med*. déc 2019;48(12):1468-83.
50. Johnson S, Stockmeier CA, Meyer JH, Austin MC, Albert PR, Wang J, et al. The reduction of R1, a novel repressor protein for monoamine oxidase A, in major depressive disorder. *Neuropsychopharmacology*. sept 2011;36(10):2139-48.
51. Nocito A, Dahm F, Jochum W, Jang JH, Georgiev P, Bader M, et al. Serotonin mediates oxidative stress and mitochondrial toxicity in a murine model of nonalcoholic steatohepatitis. *Gastroenterology*. août 2007;133(2):608-18.
52. Duarte SMB, Stefano JT, Oliveira CP. Microbiota and nonalcoholic fatty liver disease/nonalcoholic steatohepatitis (NAFLD/NASH). *Ann Hepatol*. juin 2019;18(3):416-21.
53. Younossi ZM, Stepanova M, Younossi Y, Golabi P, Mishra A, Rafiq N, et al. Epidemiology of chronic liver diseases in the USA in the past three decades. *Gut*. 1 mars 2020;69(3):564-8.
54. Ginès P, Graupera I, Lammert F, Angeli P, Caballeria L, Krag A, et al. Screening for liver fibrosis in the general population: a call for action. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. nov 2016;1(3):256-60.

55. Mózes FE, Lee JA, Selvaraj EA, Jayaswal ANA, Trauner M, Boursier J, et al. Diagnostic accuracy of non-invasive tests for advanced fibrosis in patients with NAFLD: an individual patient data meta-analysis. *Gut*. 17 mai 2021;gutjnl-2021-324243.
56. Broussier T, Lannes A, Zuberbuhler F, Oberti F, Fouchard I, Hunault G, et al. Simple blood fibrosis tests reduce unnecessary referrals for specialized evaluations of liver fibrosis in NAFLD and ALD patients. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. juin 2020;44(3):349-55.
57. Stewart KE, Levenson JL. Psychological and psychiatric aspects of treatment of obesity and nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Liver Dis*. août 2012;16(3):615-29.
58. Carrier P, Debette-Gratien M, Girard M, Jacques J, Nubukpo P, Loustaud-Ratti V. Liver Illness and Psychiatric Patients. *Hepat Mon*. déc 2016;16(12):e41564.
59. Rolland B, Bailly F, Cutarella C, Drevon O, Carrieri P, Darque A, et al. [Hepatitis C in a psychiatric setting: A forgotten reservoir?]. *Encephale*. avr 2021;47(2):181-4.
60. Hughes E, Bassi S, Gilbody S, Bland M, Martin F. Prevalence of HIV, hepatitis B, and hepatitis C in people with severe mental illness: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry*. janv 2016;3(1):40-8.
61. Vilar-Gomez E, Calzadilla-Bertot L, Friedman SL, Gra-Oramas B, Gonzalez-Fabian L, Villa-Jimenez O, et al. Improvement in liver histology due to lifestyle modification is independently associated with improved kidney function in patients with non-alcoholic steatohepatitis. *Aliment Pharmacol Ther*. janv 2017;45(2):332-44.
62. Vilar-Gomez E, Martinez-Perez Y, Calzadilla-Bertot L, Torres-Gonzalez A, Gra-Oramas B, Gonzalez-Fabian L, et al. Weight Loss Through Lifestyle Modification Significantly Reduces Features of Nonalcoholic Steatohepatitis. *Gastroenterology*. août 2015;149(2):367-378.e5; quiz e14-15.

Table 1 : Characteristics of the study

		N or Mean (%) (n=362)
<u>Age (yr)</u>		49,55±13,42
<u>Sex</u>		
	Male	150 (41,4)
	female	212 (58,6)
Age at first psychiatric diagnosis (yr)		32,28±14,85
Care time (yr)		14,24± 11,13
<u>Time in psychiatric care</u>		
	1-2 years	33/362 (9,1)
	3-5 years	57/362 (15,7)
	More than 5 years	264/362 (97,8)
<u>Professional activity</u>		
	Active	83 (22,9)
	Looking for a job	28 (7,7)
	Unemployed	163 (45)
	Student	9 (2,5)
	Pensioner	79 (21,8)
<u>Social situation</u>		
	With a relative	35 (9,7)
	Alone	176 (48,6)
	Alone with kid	31 (8,6)
	In couple without kid	72 (19,9)
	In couple with kid	38 (10,5)
	In institution or host family	10 (2,8)
<u>Psychiatric diagnosis</u>		
	Psychotic disorder	114 (31,5)
	Bipolar	67 (18,5)
	Depressive disorder	122 (33,7)
	Anxiety-depressive disorder	59 (16,29)
<u>Personal or family heart disease</u>		177 (48,9)
<u>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</u>		28,00±6,22
	<18,5	12 (3,3)
	>18,5 <25	112 (30,9)
	>25 <30	119 (32,9)
	>30 <34,9	76 (21,0)
	>35 <39,9	29(8,0)
	>40	14 (3,9)
<u>Waist circumference (cm)</u>		
	Male	100,6±15,3
	Female	99,11±17,4
<u>Sleep apnea syndrome</u>		
	traited	35 (9,7)
	untraited	14 (3,9)
		20 (5,5)
<u>EPWORTH Questionnaire</u>		6,90 ± 4,60
<u>Hypertension blood pressure</u>		75 (20,7)
<u>Diabetes</u>		35 (9,7)
	Without complication	33
	With complication	2
<u>Dyslipidemia</u>		64 (17,7)
<u>Metabolic syndrome</u>		116 (32,0)
<u>Alcohol consumption</u>		
	At least 5 consecutive days	80 (22,1)
	Of 4 or 5 or more drinks at one time	111 (30,7)
	Past alcohol dependence or abuse	128 (35,4)
<u>Smoking</u>		206 (56,9)



Table 2 :Distribution of the biological results of the study

	N	Mini	Maxi	Means	Median	Ecart type
<b>Platelets count (G/L)</b>	361	30,10	477	263,86	252,0	118,67
<b>Prothrombin ratio</b>	343	19,00	133,00	102,12	103,0	9,57
<b>INR</b>	350	0,84	1,22	0,99	1,00	0,04
<b>Glycemia (mmol/L)</b>	356	3,00	13,10	5,27	5,1	1,01
<b>Urea (mg/DL)</b>	361	1,10	12,50	4,67	4,5	1,56
<b>Total Bilirubine (µmmol/l)</b>	353	2,2	27,1	7,2	6,2	3,6
<b>AST (IU/L)</b>	359	8,00	109,00	20,45	18,0	24,17
<b>ALT (IU/L)</b>	359	2,00	141,00	22,50	17,0	16,64
<b>Alkaline phosphatase (IU/L)</b>	353	2,00	305,00	76,01	70,5	27,58
<b>GammGT(IU/L)</b>	359	1,60	543,00	45,76	27,0	55,51
<b>Total cholesterol (g/L)</b>	356	0,30	4,00	1,90	2,0	0,48
<b>Triglyceride (g/L)</b>	355	0,39	5,67	1,53	1,18	0,84
<b>HDL cholesterol (g/L)</b>	354	0,10	40,70	0,62	0,46	2,11
<b>Albumin (g/dL)</b>	355	31,10	54,90	42,34	42,60	4,31
<b>Ferritin (ng/mL)</b>	357	11,00	1689,00	185,18	131,00	177,75
<b>A2M (mg/DL)</b>	355	0,91	3,26	1,67	1,61	0,44
<b>Hyaluronic acid (µg/L)</b>	349	6,00	289,00	38,95	31,00	57,85

A2M, alpha-2 macroglobulin; AST, aspartate aminotransferase; ALT, ala aminotransferase GGT, gamma-glutamyl transferase; HDL, high-density lipoprotein; INR, international normalized ratio; LDL, low- density lipoprotein;

Table 3: Distribution of FibroScan results according to risk factors

	FibroScan			
	<7 ,9 kPa	Between 7,9 et 9,6kPa	>or= 9,6kPa	p value
<b><u>Total population</u></b>	N= 333 (92)	N= 15(4,1)	N= 14 (3,9)	
<b><u>Metabolic syndrome</u></b>	88(26,4)	6(40,0)	11(78,6)	p<0.001
<b><u>BMI</u></b>				
<18,5	12(3,6)	0 (0)	0 (0)	p=0.394
>18,5 <25	102(30,6)	6(40,0)	4(28,6)	
>25 <30	114(34,2)	2(13,3)	3(21,4)	
>30	105 (31,5)	7(46,7)	7(50,0)	
<b><u>Waist circumference</u></b>				
Normal	133 (39,9)	6 (42,8)	2 (14,3)	p=0.149
Above normal	200 (60,0)	8 (57,1)	12 (85,7)	
<b><u>Blood Hypertension</u></b>	59(17,8)	9(60,0)	7(50,0)	p<0.001
<b><u>Diabetes</u></b>	31 (9,3)	1 (6,7)	3(21,4)	p=0.302
<b><u>Sleep apnea syndrome</u></b>	30 (9,0)	1 (6,7)	4 (28,6)	p=0.049
<b><u>Alcohol consumption</u></b>				
At least 5 consecutive days	74 (22,2)	4(26,6)	2 (15,3)	p=0.770
Of 4 or 5 or more drinks at one time	105(31,5)	3 (20,0)	3 (23,1)	p=0.530
Past alcohol dependence or abuse	120 (36,0)	5 (33,3)	3(23,1)	p=0.622
<b><u>Psychiatric diagnosis</u></b>				
Psychotic disorder	108 (32,4)	2(13,3)	4 (28,6)	p=0.172
Bipolar	58(17,4)	7(46,0)	2(14,3)	
Depressive disorder	113(34,0)	4(26,7)	5(35,7)	
Anxiety-depressive disorder	54(16,2)	2(13,3)	3(21,4)	
Other disease vs Psychotic disorder	225(67,6) 108(32,4)	13 (86,7) 2(13,3)	10 (71,4) 4(28,6)	p = 0.289
Other disease vs Bipolar	275(82,6) 58(17,4)	8 (53,3) 7(46,7)	12(85,7) 2(14,3)	p = 0.016
Other disease vs Depressive disorder	220(66,0) 113(34,0)	11(73,3) 4(26,6)	9(64,3) 5(35,7)	p = 0.833
Other disease vs Anxiety depressive disorder	279(83,8) 54(16,2)	13(86,7) 2 (13,3)	11(78,6) 3(21,4)	p = 0.832

<u>Treatment</u>				
Mood stabilizer	181 (54,3)	8 (53,3)	11 (78,5)	p=0.201
Hypnotics	79 (24,23)	5 (35,7)	1 (7,1)	p=0.198
Anxiolytics	183(54,9)	4 (26,7)	10 (71,4)	p=0.042
Antidepressants	265 (79,5)	11 (73,3)	11(78,5)	p=0.841
Neuroleptic	280/333	11 (73,3)	10 (71,4)	p=0.271
<b>Time of treatment</b>				
Mood stabilizer				
0-2 (yrs)	208(62,4)	6(40,0)	8(57,1)	
2-5 (yrs)	53(15,9)	3(20,0)	3(21,4)	
5-10 (yrs)	33(1,0)	2(13,3)	2 (14,3)	
More than 10 yrs	35(10,5)	4(26,7)	1(7,2)	p=0,477
Hypnotics				
0-2 (yrs)	296 (88,9)	13(92,8)	12(85,7)	
2-5 (yrs)	19(5,7)	0	2(14,3)	
5-10 (yrs)	6(1,8)	1(7,2)	0	
More than 10 yrs	5(1,5)	0	0	p=0.524
Anxiolytics				
0-2 (yrs)	242(72,7)	9(60,0)	9 (64,3)	
2-5 (yrs)	50(15,0)	3(20,0)	2(14,3)	
5-10 (yrs)	21(6,3)	2(13,3)	3(21,4)	
More than 10 yrs	20(6,0)	1(6,7)	0	p=0.356
Antidepressants				
0-2 (yrs)	141(42,4)	4(26,7)	7 (50,0)	
2-5 (yrs)	71(21,4)	3(21,4)	1(7,2)	
5-10 (yrs)	69(20,8)	7(46,7)	3(21,4)	
More than 10 yrs	51 (15,4)	1(6,7)	3(21,4)	p=0.249
Neuroleptic				
0-2 (yrs)	113(33,9)	6(40,0)	6(42,9)	
2-5 (yrs)	77 (23,1)	3(20,0)	1(7,2)	
5-10 (yrs)	71(21,3)	4(26,7)	4(28,6)	
More than 10 yrs	72(21,3)	2(13,3)	3(21,4)	p=0.812

Table 4 : Distribution of CAP results according to risk factors

		CAP		p value
		< 275 dB/m	>275 dB/m	
<b><u>Total population</u></b>		237/362 (65,5)	125/362 (34,5)	
<b><u>Sex</u></b>				
	<b>Male</b>	102	48	p=0.394
	<b>Female</b>	135	77	
<b><u>Metabolic syndrome</u></b>		82 (34,6)	34(27,2)	p=0,157
<b><u>BMI</u></b>				
	<b>&lt;18,5</b>	12 (5,0)	0	p<0 .001
	<b>&gt;18,5 &lt;25</b>	98 (41,3)	14 (11,2)	
	<b>&gt;25 &lt;30</b>	83(35,0)	36 (28,8)	
	<b>&gt;30</b>	44 (18,6)	75 (60,0)	
<b><u>Waist circumference</u></b>				
	<b>Normal</b>	125 (52,7)	16 (12,9)	p<0.001
	<b>Above normal</b>	112 (47,25)	108 (87,1)	
<b><u>Hypertension Blood Pressure</u></b>		42 (17,7)	33 (26,6)	p=0.056
<b><u>Diabetes</u></b>		14 (6,0)	21(17,0)	p=0.001
<b><u>Sleep apnea syndrome</u></b>		16 (6,7)	19 (12,8)	p= 0.014
<b><u>Alcohol consumption</u></b>				
	<b>At least 5 consecutive days</b>	43 (18,2)	37(29,6)	p=0.016
	<b>Of 4 or 5 or more drinks at one time</b>	70(29,7)	41(32,8)	p=0.551
	<b>Past alcohol dependence or abuse</b>	73 (31,0)	55(44,0)	p=0.015
	<b>Average number of drinks per day</b>	3,05	3,9	p=0.475
	<b>number of days of consumption over the previous 6 months</b>	28,49	47,44	p=0.062
<b><u>Psychiatric diagnosis</u></b>				
	<b>Psychotic disorder</b>	77(32,5)	37(29,6)	p=0.926
	<b>Bipolar</b>	43(18,1)	24(19,2)	
	<b>Depressive disorder</b>	80(33,7)	42(33,6)	
	<b>Anxiety-depressive disorder</b>	37(15,6)	22(17,6)	
	<b>Other disease</b>	160	88	p=0.635
	<b>Psychotic disorder</b>	77(32,5)	37(29,6)	
	<b>Other disease vs</b>	194	101	p=0,887
	<b>Bipolar</b>	43(18,1)	24(19,2)	
	<b>Other disease vs</b>	157	83	p=1.000
	<b>Depressive disorder</b>	80(33,7)	42(33,6)	
	<b>Other disease vs</b>	200	103	p=0.655
	<b>Anxiety depressive disorder</b>	37(15,6)	22(17,6)	
<b><u>Traitement</u></b>				
	<b>Mood stabilizer</b>	131 (55,2)	69 (55,2)	p=1.000
	<b>Hypnotics</b>	55 (23,9)	30(24,1)	p=1.000
	<b>Anxiolytics</b>	134(56,5)	63 (50,4)	p=0,270
	<b>Antidepressants</b>	193 (81,4)	94 (75,2)	p=0.174
	<b>Neuroleptic</b>	201 (84,8)	100 (80,0)	p=0.301

Table 5 :Linear regression model of risk factors for fibrosis

<b>Models overview</b>				
Model	R	R-Two	R-Two agjusted	Estimate standard error
1	0,217 <sup>a</sup>	0,047	0,044	2,71597
2	0,258 <sup>b</sup>	0,066	0,061	2,69219

a. Predictors : (Data), Hypertension blood pression

b. Predictors : (Data), Hypertension blood pression, Waist circumference (cm)

Table 6 : Linear regression model of risk factors for steatosis

<b>Models overview.</b>				
Model	R	R-two	R-Two agjusted	Estimate standard error
1	0,508 <sup>a</sup>	0,258	0,256	60,84269
2	0,532 <sup>b</sup>	0,283	0,279	59,87414
3	0,546 <sup>c</sup>	0,298	0,292	59,33072
4	0,558 <sup>d</sup>	0,311	0,303	58,86907
5	0,570 <sup>e</sup>	0,325	0,315	58,37337

a. Predictors : (Data), BMI (kg/m<sup>2</sup>)

b. Predictors : (Data), BMI (kg/m<sup>2</sup>), Waist circumference

c. Predictors: (Data), BMI (kg/m<sup>2</sup>), Waist circumference, antidepressant intake

d. Predictors : (Data), BMI (kg/m<sup>2</sup>), Waist circumference, antidepressant intake, Diabetes

e. Predictors: (Data), BMI (kg/m<sup>2</sup>), Waist circumference, antidepressant intake, Diabetes, alcohol consumption 5 consecutive days

## **Serment d'Hippocrate**

---

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

## **Depistage de la fibrose hépatique sévère par FibroScan dans une population présentant un trouble psychiatrique sévère sous traitement depuis au moins deux ans.**

---

**Contexte.** : Les maladies psychiatriques sévères (schizophrénie, bipolarité, dépression, syndrome anxieux) sont souvent associées à un syndrome métabolique, dont la stéato-hépatite non alcoolique, probablement mal diagnostiquée chez les patients atteints de maladies psychiatriques. De plus, l'exposition à long terme à des substances comme l'alcool ou à un ou plusieurs traitements psychotropes sont métabolisés par le foie. Grâce à l'évaluation de l'élasticité hépatique par le FibroScan®, et de la stéatose au CAP (paramètre d'atténuation contrôlée), nous avons voulu étudier la prévalence de la fibrose et de la stéatose sévères dans cette population.

**Matériel et méthodes** : Etude prospective de 362 sujets hospitalisés en psychiatrie pour schizophrénie, trouble bipolaire, dépression ou trouble anxio-dépressif et recevant un traitement psychotrope depuis au moins 2 ans, pour lesquels ont été réalisés un FibroScan®, un bilan sanguin et un relevé des données cliniques ont été réalisés, après information et consentement éclairé.

**Résultats** : La prévalence de la fibrose avancée (supérieure à 9,1KPa) est de 3,9. L'hypertension artérielle ( $p < 0,01$ ), le syndrome métabolique ( $p < 0,001$ ), la bipolarité ( $p = 0,016$ ), les anxiolytiques ( $p = 0,042$ ) étaient significativement associés à la fibrose avancée. 34,5% des patients avaient une stéatose significative (supérieure à 275dB/m), nous avons trouvé une association significative avec le syndrome métabolique ( $p < 0,001$ ) et ses composantes ou pathologies associées, ainsi avec une dépendance passée à l'alcool ( $p = 0,015$ ) ou une consommation récente ( $p = 0,016$ ).

**Conclusion** : les patients ayant une maladie psychiatrique sont plus souvent exposés à la stéatose et à la fibrose hépatiques. Ils nécessitent un dépistage spécifique, et une prise en charge dans le but de prévenir les risques associés.

**Mots-clés** : Fibrose hépatique, stéatose, trouble psychiatrique chronique, élastométrie hépatique.

---

## **Fibrosis and steatosis in patients with psychiatric illness.**

---

**Background:** Severe psychiatric diseases (schizophrenia, bipolarity, depression, anxious syndrome) are often associated with a metabolic syndrome, including Non-Alcoholic Steato-Hepatitis, probably misdiagnosed in patients with psychiatric illness. Furthermore, long-term exposition to substances like alcohol or to one or more psychotropic treatments may involve liver detoxification role. Thanks to liver stiffness, based on FibroScan®, and CAP (controlled attenuation parameter), we wanted to study prevalence of severe fibrosis and steatosis in this population.

**Material & Methods:** Prospective study of 362 subjects hospitalised in a psychiatric hospital for schizophrenia, bipolar disorder, depression or anxiety-depression disorder and receiving psychotropic treatment for at least 2 years, for whom a FibroScan®, a blood test and a record of clinical data were carried out, after information and informed consent.

**Results:** The prevalence of advanced fibrosis (above 9.1KPa) is 3.9. Arterial hypertension, hypertension ( $p < 0.01$ ), metabolic syndrome ( $p < 0.001$ ), bipolarity ( $p = 0.016$ ), anxiolytics ( $p = 0.042$ ) were significantly associated with advanced fibrosis. 34.5% of patients had significant steatosis (above 275dB/m). We found a significant association with metabolic syndrome ( $p < 0.001$ ) and its components or linked pathologies, past alcohol dependence ( $p = 0.015$ ) or recent consumption ( $p = 0.016$ ).

**Conclusion:** patients with psychiatric illness are more often exposed to liver steatosis and fibrosis. They need a specific screening, and a management in the goal to prevent associated risks.

**Keywords** : Hepatic fibrosis, steatosis, chronic psychiatric disorder, liver stiffness.

