



Faculté de médecine

Année 2023/2024

N°

Thèse

Pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'État

par

Claire BELLEC

Née le 19/08/1996 à Paris 12^{ème} (75012)

Bilan pré-transplantation hépatique et Acute-On-Chronic Liver Failure en soins critiques

Présentée et soutenue publiquement le **20 juin 2024** devant un jury composé de :

Président du Jury : Professeur Ephrem SALAME, Chirurgie viscérale et digestive, Faculté de Médecine - Tours

Membres du Jury :

Professeur Éric LEVESQUE, Anesthésie Réanimation chirurgicale, médecine d'urgence, Faculté de Médecine - Tours

Professeure Laure ELKRIEF, Hépatologie-gastroentérologie, Faculté de Médecine - Tours

Docteur Florent ARTRU, Hépatologie-gastroentérologie, Faculté de Médecine - Rennes

UNIVERSITE DE TOURS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN

Pr Denis ANGOULVANT

VICE-DOYEN

Pr David BAKHOS

ASSESSEURS

Pr Philippe GATAULT, *Pédagogie*
Pr Caroline DIGUISTO, *Relations internationales*
Pr Clarisse DIBAO-DINA, *Médecine générale*
Pr Pierre-Henri DUCLUZEAU, *Formation Médicale Continue*
Pr Hélène BLASCO, *Recherche*
Pr Pauline SAINT-MARTIN, *Vie étudiante*

RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

Mme Carole ACCOLAS

DOYENS HONORAIRES

Pr Emile ARON (†) – 1962-1966
Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962
Pr Georges DESBUQUOIS (†) – 1966-1972
Pr André GOUAZE (†) – 1972-1994
Pr Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004
Pr Dominique PERROTIN – 2004-2014
Pr Patrice DIOT – 2014-2024

PROFESSEURS EMERITES

Pr Daniel ALISON
Pr Gilles BODY
Pr Philippe COLOMBAT
Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL
Pr Luc FAVARD
Pr Bernard FOUQUET
Pr Yves GRUEL
Pr Gérard LORETTE
Pr Loïc VAILLANT

PROFESSEURS HONORAIRES

P. ANTHONIOZ – P. ARBEILLE – A. AUDURIER – A. AUTRET – D. BABUTY – C. BARTHELEMY – J.L. BAULIEU – C. BERGER – JC. BESNARD – P. BEUTTER – C. BONNARD – P. BONNET – P. BOUGNOUX – P. BURDIN – L. CASTELLANI – J. CHANDENIER – A. CHANTEPIE – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – T. CONSTANS – C. COUET – L. DE LA LANDE DE CALAN – P. DUMONT – J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD – G. GINIES – D. GOGA – A. GOUDEAU – J.L. GUILMOT – O. HAILLOT – N. HUTEN – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – Y. LANSON – O. LE FLOCH – Y. LEBRANCHU – E. LECA – P. LECOMTE – AM. LEHR-DRYLEWICZ – E. LEMARIE – G. LEROY – M. MARCHAND – C. MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAIN – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – D. PERROTIN – L. POURCELOT – R. QUENTIN – P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – A. ROBIER – J.C. ROLLAND – P. ROSSET – D. ROYERE – A. SAINDELLE – E. SALIBA – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – D. SIRINELLI – J. WEILL

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ANDRES Christian.....	Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis	Cardiologie
APETOH Lionel	Immunologie
AUPART Michel.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BABUTY Dominique	Cardiologie
BACLE Guillaume.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BAKHOS David.....	Oto-rhino-laryngologie
BALLON Nicolas.....	Psychiatrie ; addictologie
BARBIER François.....	Médecine intensive et réanimation
BARILLOT Isabelle	Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe	Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Théodora	Pharmacologie clinique
BERHOUE Julien	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BERNARD Anne	Cardiologie
BERNARD Louis	Maladies infectieuses et maladies tropicales
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle	Biologie cellulaire
BLASCO Hélène.....	Biochimie et biologie moléculaire
BONNET-BRILHAULT Frédérique	Physiologie
BOURGUIGNON Thierry	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BRILHAULT Jean.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNEREAU Laurent	Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck.....	Urologie
BUCHLER Matthias.....	Néphrologie
CAILLE Agnès	Biostat., informatique médical et technologies de communication
CALAIS Gilles	Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent	Psychiatrie d'adultes
CORCIA Philippe.....	Neurologie
COTTIER Jean-Philippe	Radiologie et imagerie médicale
DEQUIN Pierre-François.....	Thérapeutique
DESMIDT Thomas	Psychiatrie
DESOUBEUX Guillaume.....	Parasitologie et mycologie
DESTRIEUX Christophe	Anatomie
DI GUISTO Caroline	Gynécologie obstétrique
DIOT Patrice.....	Pneumologie
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague	Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri	Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
EHRMANN Stephan	Médecine intensive – réanimation
EL HAGE Wissam.....	Psychiatrie adultes
ELKRIEF Laure.....	Hépatologie – gastroentérologie
ESPITALIER Fabien.....	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
FAUCHIER Laurent	Cardiologie
FOUGERE Bertrand	Gériatrie
FRANCOIS Patrick.....	Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle	Anatomie & cytologie pathologiques
GATAULT Philippe.....	Néphrologie
GAUDY-GRAFFIN Catherine.....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUPILLE Philippe	Rhumatologie
GUERIF Fabrice	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUILLON Antoine.....	Médecine intensive – réanimation
GUILLON-GRAMMATICO Leslie.....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GUYETANT Serge	Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel.....	Hématologie, transfusion
HALIMI Jean-Michel.....	Thérapeutique
HANKARD Régis.....	Pédiatrie
HERAULT Olivier	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis	Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe.....	Biologie cellulaire
IVANES Fabrice	Physiologie
LABARTHE François	Pédiatrie
LAFFON Marc	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert.....	Chirurgie infantile
LARIBI Saïd.....	Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Frédérique	Bactériologie-virologie
LAURE Boris.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECOMTE Thierry.....	Gastroentérologie, hépatologie

LEGRAS Antoine.....	Chirurgie thoracique
LESCANNE Emmanuel.....	Oto-rhino-laryngologie
LEVESQUE Éric.....	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LINASSIER Claude	Cancérologie, radiothérapie
MACHET Laurent	Dermato-vénéréologie
MAILLOT François	Médecine interne
MARCHAND-ADAM Sylvain	Pneumologie
MARRET Henri	Gynécologie-obstétrique
MARUANI Annabel	Dermatologie-vénéréologie
MEREGHETTI Laurent.....	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MITANCHEZ Delphine	Pédiatrie
MOREL Baptiste.....	Radiologie pédiatrique
MORINIERE Sylvain.....	Oto-rhino-laryngologie
MOUSSATA Driffa	Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis.....	Rhumatologie
ODENT Thierry.....	Chirurgie infantile
OUAISSI Mehdi	Chirurgie digestive
OULDAMER Lobna.....	Gynécologie-obstétrique
PAINTAUD Gilles	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PATAT Frédéric	Biophysique et médecine nucléaire
PERROTIN Franck	Gynécologie-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean.....	Ophtalmologie
PLANTIER Laurent.....	Physiologie
REMERAND Francis	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe.....	Biologie cellulaire
RUSCH Emmanuel.....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline.....	Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem.....	Chirurgie digestive
SAMIMI Mahtab	Dermatologie-vénéréologie
SANTIAGO-RIBEIRO Maria	Biophysique et médecine nucléaire
SAUTENET-BIGOT Bénédicte	Thérapeutique
THOMAS-CASTELNAU Pierre	Pédiatrie
TOUTAIN Annick.....	Génétique
VELUT Stéphane.....	Anatomie
VOURC'H Patrick.....	Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé	Immunologie
ZEMMOURA Ilyess	Neurochirurgie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

DIBAO-DINA Clarisse
LEBEAU Jean-Pierre

PROFESSEURS ASSOCIES

MALLET Donatien

Soins palliatifs

PROFESSEUR CERTIFIE DU 2ND DEGRE

MC CARTHY Catherine.....

Anglais

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AUDEMARD-VERGER Alexandra.....	Médecine interne
BISSON Arnaud	Cardiologie (CHRO)
BRUNAUT Paul	Psychiatrie d'adultes, addictologie
CARVAJAL-ALLEGRIA Guillermo	Rhumatologie (au 01/10/2021)
CLEMENTY Nicolas	Cardiologie
DOMELIER Anne-Sophie	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR Diane	Biophysique et médecine nucléaire
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie.....	Anatomie et cytologie pathologiques
GARGOT Thomas	Pédopsychiatrie
GOUILLEUX Valérie.....	Immunologie
HOARAU Cyrille	Immunologie
KERVAREC Thibault	Anatomie et cytologie pathologiques
LE GUELLEC Chantal.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
LEDUCQ Sophie	Dermatologie
LEFORT Bruno	Pédiatrie
LEJEUNE Julien	Hématologie, transfusion
LEMAIGNEN Adrien	Maladies infectieuses
MACHET Marie-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques
MOUMNEH Thomas	Médecine d'urgence
PARE Arnaud.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
PIVER Éric.....	Biochimie et biologie moléculaire
ROUMY Jérôme	Biophysique et médecine nucléaire
STANDLEY-MIQUELESTORENA Elodie	Anatomie et cytologie pathologiques
STEFIC Karl	Bactériologie
TERNANT David.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
VAYNE Caroline	Hématologie, transfusion
VUILLAUME-WINTER Marie-Laure.....	Génétique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia.....	Neurosciences
NICOGLU Antonine	Philosophie – histoire des sciences et des techniques
PATIENT Romuald.....	Biologie cellulaire
RENOUX-JACQUET Cécile	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

AUMARECHAL Alain	Médecine Générale
BARBEAU Ludivine.....	Médecine Générale
CHAMANT Christelle	Médecine Générale
ETTORI-AJASSE Isabelle.....	Médecine Générale
LAMARRE Valérie	Médecine Générale
LE GALLOU Laurence	Médecine Générale
PAUTRAT Maxime	Médecine Générale
RUIZ Christophe.....	Médecine Générale
SAMKO Boris.....	Médecine Générale

CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRAE

BECKER Jérôme.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BOUAKAZ Ayache	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BOUTIN Hervé.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BRIARD Benoît.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
CHALON Sylvie	Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
DE ROCQUIGNY Hugues	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
ESCOFFRE Jean-Michel.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
GILLOT Philippe.....	Chargé de Recherche Inrae – UMR Inrae 1282
GOMOT Marie.....	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
GOUILLEUX Fabrice	Directeur de Recherche CNRS – EA 7501 - ERL CNRS 7001
GUEGUINOU Maxime.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1069
HEUZE-VOURCH Nathalie.....	Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
KORKMAZ Brice.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
LATINUS Marianne.....	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
LAUMONNIER Frédéric	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
LE MERRER Julie	Directrice de Recherche CNRS – UMR Inserm 1253
MAMMANO Fabrizio.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
MEUNIER Jean-Christophe	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
PAGET Christophe	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
RAOUL William	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1069
SECHER Thomas.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
SI TAHAR Mustapha.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
SUREAU Camille	Directrice de Recherche émérite CNRS – UMR Inserm 1259
TANTI Arnaud	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
WARDAK Claire.....	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'éthique médicale

BIRMELE Béatrice.....Praticien Hospitalier

Pour la médecine manuelle et l'ostéopathie médicale

LAMANDE Marc

Pour l'orthophonie

BATAILLE Magalie.....Orthophoniste
CLOUTOUR Nathalie.....Orthophoniste
CORBINEAU Mathilde.....Orthophoniste
EL AKIKI Carole

HARIVEL OUALLI Ingrid.....Orthophoniste

IMBERT Mélanie

SIZARET Eva

Pour l'orthoptie

BOULNOIS Sandrine.....Orthoptiste

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des enseignants et enseignantes
de cette Faculté,
de mes chers condisciples
et selon la tradition d'Hippocrate,
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits aux indigents,
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis(e) dans 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 le crime.

Respectueux(euse) et reconnaissant(e) envers mes Maîtres,
je rendrai à leurs enfants
l'instruction que j'ai reçue de leurs parents.

Que les hommes et les femmes m'accordent leur estime
si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couvert(e) d'opprobre
et méprisé(e) de mes confrères et consœurs
si j'y manque.

RESUME

Résumé en français

Bilan pré-transplantation hépatique et Acute-On-Chronic Liver Failure (ACLF) en soins critiques : enquête nationale de pratique

Contexte : La survie à un an après transplantation hépatique (TH) des patients en acute on chronic liver failure (ACLF) est acceptable. Du fait d'un risque de décès majeur à court terme et afin de ne pas retarder l'accès à la TH, le temps dédié à la réalisation d'un bilan pré-TH (BPTH) chez les patients en ACLF est raccourci. A ce jour, aucune donnée n'est disponible concernant les modalités de réalisation de ce BPTH. Le but de notre étude était de réaliser un état des lieux à l'échelle nationale des pratiques actuelles du BPTH chez les patients en ACLF.

Matériel et Méthode : Un questionnaire a été rédigé et adressé aux hépatologues de 38 centres français comprenant 16 centres transplantateurs et 22 centres non transplantateurs. Le questionnaire interrogeait les modalités du BPTH réalisé dans 3 situations cliniques : chez des patients ambulatoires (PA), des patients hospitalisés en unité conventionnelle (UC), et chez des patients en soins critiques (ACLF). Pour chaque situation, le questionnaire était divisé en 4 parties concernant les évaluations cardiorespiratoire, addictologique, oncologique et nutritionnelle. Une analyse comparative a été réalisée entre les 3 groupes (PA vs. UC vs. ACLF), puis entre centres transplantateurs et centres non transplantateurs pour le BPTH du groupe ACLF.

Résultats : 37 centres (dont tous les centres transplantateurs) ont répondu à l'enquête. Concernant l'évaluation cardiorespiratoire, les explorations cardiologiques de stress et les EFR étaient moins réalisées systématiquement chez les patients en ACLF en comparaison aux autres groupes (3% ACLF vs. 27% UC vs. 32% PA, $p=0.0009$ et 27% vs. 73% vs. 87%, $p<0.0001$). Concernant l'évaluation addictologique, la durée requise de sevrage avant TH était plus souvent étudiée au cas par cas (68% vs. 46% vs. 38%) et la durée de sevrage était moins souvent d'au moins 3 mois dans le groupe ACLF (27% vs. 46% vs. 59%, $p=0.03$). Concernant l'évaluation oncologique, il n'existait pas de différence dans la réalisation des scanners thoraco-abdominopelviques (100% dans les trois groupes) et du dosage du PSA (90% vs. 87% vs. 89%, $p=0.26$). En revanche, dans le groupe ACLF, il était moins réalisé d'endoscopies digestives hautes (73% vs. 84% vs. 95%, $p=0.03$), de coloscopies (97% vs. 75% vs. 30%, $p<0.0001$), de mammographies (32% vs. 70% vs. 89%, $p<0.0001$), de consultations ORL (43% vs. 84% vs. 92%, $p<0.0001$). Le dépistage de la fragilité était aussi moins systématiquement réalisé (11% vs. 43% vs. 49%, $p=0.0008$). 24% des centres considéraient qu'un BPTH tronqué réalisé en contexte d'ACLF risquait de ne pas identifier des contre-indications à la TH. Aucune différence de pratique n'était retrouvée entre les centres transplantateurs et non transplantateurs.

Conclusion :

Le BPTH des patients en ACLF est tronqué sur le plan des évaluations cardiorespiratoire, addictologique, oncologique et nutritionnelle. L'impact de ce bilan sur les résultats de la TH et les moyens à mettre en œuvre pour en améliorer l'exhaustivité doivent être investigués.

Mots clefs : cirrhose, transplantation hépatique, bilan pré-transplantation

Résumé en anglais

Pre-transplant workup for acute-on-chronic liver failure (ACLF) patients in intensive care units: a nationwide French survey

Context: 1-year survival after liver transplantation (LT) for acute-on-chronic liver failure (ACLF) patients is acceptable. Due to high short-term mortality, and so as not to delay LT, the dedicated time for the pre-transplant workup (PTW) for these patients is shortened. To date, no consensus is available about the components of this PTW. The purpose of this survey was to investigate PTW practices in patients with ACLF.

Methods: A questionnaire was prepared and sent to 38 hepatologists working in French hospitals, of which 16 were transplantation centers (TC) and 22 were non TC (NTC). The questionnaire probed PTW components in 3 clinical situations: PTW for outpatients (OP), PTW for liver-ward patients (LWP), and PTW for ACLF patients in intensive care units (ACLF). In each section, 4 assessments were evaluated: cardiorespiratory, addictology, oncology and nutrition. A comparative analysis was realized between the 3 groups (AP vs. LWP vs. ACLF), then between TC and NTC for the results of the ACLF group.

Results: 37 centers (of which all the TC) replied to the survey. Regarding cardiorespiratory assessment, stress exams and pulmonary function tests were less systematically realized in the ACLF group compared to the other groups (3% ACLF vs. 27% LWP vs. 32% OP, $p=0.0009$ and 27% vs. 73% vs. 87%, $p<0.0001$). Regarding addiction assessment, the minimal required period of abstinence before LT was mostly assessed on a case-by-case basis (68% vs. 46% vs. 38%) and the duration of withdrawal was less frequently of at least 3 months (27% vs. 46% vs. 59%, $p=0.03$). Regarding oncology assessment, there were no differences in the realization of full-body scanners (100% in all groups), nor PSA analysis (90% vs. 87% vs. 89%, $p=0.26$). Yet, in the ACLF group, there was less esogastroduodenal endoscopies (73% vs. 84% vs. 95%, $p=0.03$), colonoscopies (97% vs. 75% vs. 30%, $p<0.0001$), mammographies (32% vs. 70% vs. 89%, $p<0.0001$) and ENT consultations (43% vs. 84% vs. 92%, $p<0.0001$). Frailty screening was also less systematically carried out (11% vs. 43% vs. 49%, $p=0.0008$). 24% of centers judged that an abbreviated PTW may not identify all contraindications of LT. No differences were found between TC and NTC.

Conclusion: PTW for ACLF patients is abbreviated on the cardiorespiratory, oncology, addictology and nutritional assessments. Its impact on LT outcomes and the ways to improve its exhaustivity must be studied.

Key words: cirrhosis, liver transplantation, pre-transplant workup

REMERCIEMENTS

Remerciements

Au président du jury,

Monsieur le Professeur Éphrem SALAME

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Chef de service de Chirurgie digestive – Tours

Vous me faites l'honneur de présider ce jury et de juger mon travail. Merci pour votre dévouement à la médecine et la chirurgie, exemplaire pour tous les internes amenés à vous connaître.

A mes juges,

Monsieur le Professeur Éric LEVESQUE

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Anesthésie-Réanimation chirurgicale, médecine d'urgence – Tours

Vous me faites l'honneur de juger ce travail. Je vous remercie pour le vif intérêt que vous portez au sujet traité ici.

Madame la Professeure Laure ELKRIEF

Professeure des Universités –

Praticien Hospitalier

Hépatogastroentérologie – Tours

et

Monsieur le Docteur Florent ARTRU

Maître de Conférence des Universités –

Praticien Hospitalier

Hépatogastroentérologie – Rennes

Vous me faites l'honneur de diriger cette thèse. Merci pour vos conseils, votre patience, votre disponibilité tout au long de ce travail. Merci de nous donner chaque jour la motivation et le goût du dépassement de soi pour atteindre le meilleur de nous-mêmes. Veuillez trouver ma plus sincère reconnaissance, et l'espoir d'une longue collaboration.

PROPOS

Table des matières

Abréviations	20
INTRODUCTION	22
1. Définition et pronostic de l'ACLF	22
2. Transplantation hépatique chez les patients présentant une ACLF	26
a. Résultats de la transplantation hépatique chez les malades présentant une ACLF	26
b. Enjeux pour améliorer les résultats de la TH chez les malades ayant une ACLF	29
OBJECTIF DU TRAVAIL	33
MATERIEL ET METHODE	34
Questionnaire	34
Statistiques	37
RESULTATS	38
Centres participants	38
Évaluation cardiorespiratoire	40
Évaluation addictologique	46
Évaluation oncologique	52
Évaluation nutritionnelle	53
Considérations générales	55
DISCUSSION	57
Synthèse globale de l'étude	57
Évaluation cardiorespiratoire	58
Évaluation addictologique	59
Évaluation oncologique	60
Évaluation nutritionnelle	61
Considérations générales	62
Conclusion	63
REFERENCES	64
ANNEXES	70
Annexe 1 – Questionnaire envoyé aux 38 centres	71
Annexe 2 – Tableaux supplémentaires	87
Évaluation cardiorespiratoire	87
Évaluation addictologique	88
Évaluation oncologique	90
Évaluation nutritionnelle	91
Considération générales	92
Annexe 3 – POSTER EASL	93

Abréviations

AASLD : American Association for the Study of Liver Diseases

ACLF : Acute On Chronic Liver Failure

AFEF : Association Française pour l'Etude du Foie

APASL : Asian Pacific Association for the Study of the Liver

AUDIT : Alcohol Use Disorders Identification Test

BPTH : bilan pré-transplantation hépatique

CAD-LT : Critical Coronary Artery Disease in Liver Transplant candidates

CDT : Carbohydrate Deficient Transferrin

CHC : carcinome hépatocellulaire

CHG : centre hospitalier général

CHIC : Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil

CHU : centre hospitalo-universitaire

CLIF : Chronic Liver Failure

CLIF-C OFs : Chronic Liver Failure - Consortium Organ Failure score

DA : décompensation aiguë

DSM : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

EASL : European Association for the Study of the Liver

ECG : électrocardiogramme

EFR : Épreuves Fonctionnelles Respiratoires

EH : encéphalopathie hépatique

ERAS : enhanced recovery after surgery

ETT : échographie trans-thoracique

FA : fibrillation atriale

FiO₂ : fraction inspirée en oxygène

FOGD : fibroscopie oeso-gastroduodénale

FRCV : facteurs de risque cardio-vasculaire

GB : Grande-Bretagne

HA : hépatite liée à l'alcool

HAS : Haute Autorité de Santé
HC : hospitalisation conventionnelle
HRAR : High-Risk Alcoholism Relapse
IQR : intervalle interquartile
INR : International Normalized Ratio
LFI : Liver Frailty Index
MELD : Model for End-Stage Liver Disease
MELD-Na : Model for End Stage Liver Disease - Sodium
ORL : otorhinolaryngologiste
PA : patients ambulatoires,
PAM : pression artérielle moyenne,
PaO2 : pression artérielle en oxygène,
PETH : Phosphatidyléthanol,
PMI : Psoas Muscle Index
PSA : Prostate Specific Antigen,
SALT M : Sundaram ACLF-LT Mortality score
SpO2 : saturation pulsée en oxygène
SSR : soins de suite et réadaptation
TAM : Transplantation for ACLF-3 patients Model
TAP : Thoraco-abdomino-pelvien
TH : transplantation hépatique,
TIF : test immunologique fécal,
TPMT/taille : transverse psoas muscle thickness
TUA : trouble de l'usage de l'alcool
UNOS : United Network for Organ Sharing
USI : unité de soins intensifs

INTRODUCTION

1. Définition et pronostic de l'ACLF

L'Acute on Chronic Liver Failure (ACLF), est définie comme un syndrome clinique caractérisé par une décompensation aiguë de cirrhose conduisant à une insuffisance hépatique (ictère et coagulopathie) associée à une ou plusieurs défaillances d'organes extra-hépatiques. Par définition, l'ACLF est associée à une surmortalité de > 15% à 28 jours¹.

L'ACLF est à différencier de la décompensation aiguë (DA) de cirrhose « simple », qui correspond à la survenue d'une ascite, encéphalopathie ou hémorragie digestive liée à l'hypertension portale sans défaillance d'organe extra-hépatique. On estime que 20 à 30% des patients admis pour DA présentent une ACLF dès leur admission, et 10% vont développer une ACLF au cours de la même hospitalisation^{2,3}.

Dans les pays occidentaux, le concept d'ACLF a été spécifiquement défini par Moreau et al.¹ en 2013 dans l'étude CANONIC. Il s'agissait d'une étude prospective, multicentrique, observationnelle ayant inclus 1343 patients et dont l'objectif était de définir précisément l'ACLF. Ceci dans le but d'identifier les patients présentant le plus haut risque de décès à court terme et d'améliorer leur prise en charge. Les résultats de l'étude CANONIC ont conduit à la classification EASL-CLIF-ACLF, (European Association for the Study of the Liver - Chronic Liver Failure) classant l'ACLF en grades (de 1 à 3) (Tableau 1), qui permet d'estimer le pronostic à court terme selon le type et le nombre de défaillances d'organes (Tableau 2). En effet, les résultats de l'étude montraient que le pronostic était étroitement lié au nombre de défaillances d'organes (Tableau 2).

La physiopathologie de l'ACLF met en jeu une réponse inflammatoire systémique exacerbée et une dysfonction immunitaire globale ^{2,4,5}.

L'ACLF peut survenir à n'importe quel moment au cours de l'histoire naturelle de la cirrhose. Elle survient le plus souvent à un stade tardif, chez des patients ayant déjà eu des épisodes de DA. Cependant, dans l'étude CANONIC, l'ACLF survenait chez des patients n'ayant jamais eu de DA dans 31% des cas¹. Les facteurs précipitants de l'ACLF sont multiples, et correspondent la plupart du temps également aux facteurs déclenchants habituels de DA :

infection bactérienne, hémorragie digestive liée à l'hypertension portale, hépatite liée à l'alcool (HA)... La cause la plus fréquente est l'infection bactérienne⁶, retrouvé dans 1/3 des patients ACLF^{7,8}. Aucun facteur favorisant n'est retrouvé dans 40% des cas¹. Comparativement à la DA, les patients ACLF sont plus jeunes (âge médian 50 ans), présentent plus fréquemment une cirrhose liée à l'alcool et plus fréquemment une infection bactérienne¹. La défaillance d'organe la plus fréquente des ACLF est la défaillance rénale^{6,9}, suivie de la défaillance hépatique, puis cérébrale⁴.

La mortalité chez les malades atteints de cirrhose compliquée de DA simple (sans défaillance d'organe) est de 2 à 5% à 28 jours. Chez les patients présentant une ACLF, la mortalité à 28 jours varie entre 20 et 90% en fonction du nombre de défaillances d'organes¹⁰. Les principales causes de décès sans transplantation hépatique (TH) sont la défaillance multi-organes et le sepsis^{11,12}.

L'ACLF est un syndrome dynamique, avec une cinétique d'évolution rapide, surtout dans les premiers jours, parfois dans les heures suivant son apparition : 20% des patients présentent une aggravation et atteignent le seuil le plus grave d'ACLF à 7 jours^{2,3,10}, mais l'ACLF peut aussi s'améliorer dans près de 50% des cas^{10,12}. Ainsi, la réévaluation de la gravité de l'ACLF à 3 puis à 7 jours après le diagnostic permet d'améliorer l'estimation du pronostic à 28 jours^{2,10}. A titre d'exemple, si le patient présente une ACLF de grade 3 à l'admission, sans amélioration à 3-7 jours, ou alors développe une ACLF de grade 3 à 3-7 jours, la mortalité est entre 70 et 100%^{2,10}. Globalement, la mortalité à 3 mois de l'ACLF est entre 50 et 90%¹¹, soit 15 fois plus élevée que la DA¹.

Concernant les scores prédictifs de gravité, le score CLIF-C a été décrit par Jalan et al¹³ pour mieux prédire la mortalité des patients ACLF (comparé aux scores MELD et MELD Na). Il comprend le CLIF Consortium Organ Failure score (CLIF-C OFs) prenant en compte le nombre de défaillances (selon les définitions de CANONIC), associé à l'âge et aux nombres de leucocytes. Alors que qu'un CLIF-C ≥ 64 est associé à une mortalité sans TH de 94% à 28 jours^{2,9}, un score CLIF-C > 70 à 3 et 7 jours est associé à une mortalité de 100% sans TH¹⁴.

A ce jour, il n'existe pas de traitement spécifique de l'ACLF. Ainsi, la prise en charge de l'ACLF est essentiellement symptomatique. Elle comprend la prise en charge des défaillances d'organes et l'identification précoce et le traitement spécifique des facteurs déclenchants et/ou aggravants. Il est recommandé de rapprocher ces patients d'un centre expert et de

discuter rapidement une TH^{2,6,15} pour les cas éligibles. Les critères d'admission en unité de soins continus ou réanimation des patients atteints d'ACLF sont les mêmes que pour les patients ne présentant pas de maladie chronique avancée du foie⁶.

Tableau 1 : Définition des défaillances d'organes et de leur sévérité, sur laquelle est basée la classification EASL-CLIF (European Association for the Study of the Liver- Chronic Liver Failure) de l'Acute-on-Chronic Liver Failure. Adapté de Moreau et al¹

	1 point	2 points	3 points
Foie	Bilirubine < 102 $\mu\text{mol/l}$	Bilirubine 102-203 $\mu\text{mol/l}$	Bilirubine $\geq 204 \mu\text{mol/l}$
Rein	Creatinine < 132 $\mu\text{mol/l}$	Creatinine 176-308 $\mu\text{mol/l}$	Creatinine $\geq 309 \mu\text{mol/l}$ ou épuration extra rénale
	Creatinine 132-176 $\mu\text{mol/l}$		
Cerveau (West Haven)	Grade 0	Grade 1 et 2	Grade 3 et 4
Coagulation	INR < 2,0	INR $\geq 2,0$ et < 2,5	INR $\geq 2,5$
Circulation	PAM $\geq 70 \text{ mmHg}$	PAM < 70 mmHg	Amines vasopressives
Poumon	PaO ₂ /FiO ₂ > 300 SpO ₂ /FiO ₂ > 357	PaO ₂ /FiO ₂ 201-300 SpO ₂ /FiO ₂ 215-357	PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 200 SpO ₂ /FiO ₂ ≤ 214

Code couleur : en orange clair : dysfonction, en orange foncé : défaillance.

FiO₂ : fraction inspirée en oxygène, INR : International Normalized Ratio, PAM : pression artérielle moyenne, PaO₂ : pression artérielle en oxygène, SpO₂ : saturation pulsée en oxygène

Tableau 2 : Catégories de décompensation (DA) et ACLF, définie par l'échelle CLIF-SOFA, et mortalité à 28 jours. Adapté selon Moreau et al¹

Catégorie	Définition	Mortalité à 28 jours
DA	Pas de défaillance d'organe	2-5%
	Défaillance d'organe isolée (foie, coagulation, circulation, poumon) associée à une créatinine < 132 µmol/l et sans EH	
	Défaillance cérébrale isolée avec créatinine < 132 µmol/l	
ACLF		
Grade 1	Défaillance rénale isolée	22%
	Défaillance d'organe isolée (foie, coagulation, circulation, poumon) associée à une dysfonction rénale avec créatinine > 133 µmol/l mais ≤ 168 µmol/l et/ou EH grade 1 ou 2	
	EH grade 1 ou 2 + créatinine > 133 µmol/l mais ≤ 168 µmol/l	
Grade 2	2 défaillances d'organe	32%
Grade 3	≥ 3 défaillances d'organe	79%

ACLF : Acute On Chronic Liver Failure, DA : décompensation aiguë

2. Transplantation hépatique chez les patients présentant une ACLF

a. Résultats de la transplantation hépatique chez les malades présentant une ACLF

Les résultats de la TH chez les patients présentant une ACLF ont été évalués dans plusieurs études observationnelles rétrospectives (Tableau 3). La plupart des études sont concordantes, montrant une survie > 80% à 1 an¹⁶, et > 70% à 5 ans². Cependant, ces études sont toutes rétrospectives, voire dépendent d'un registre de données (ex : UNOS), avec un risque de biais de sélection (patients non représentatifs de la population "vraie vie") et de confusion (mésestimation des facteurs de risque de mortalité), ce qui implique une prudence dans l'interprétation de ces données.

La survie à long terme (3-5 ans) des patients ayant une ACLF de grade 3 semble moins élevée que celles des patients ayant une ACLF de grade 1 ou 2 (Tableau 3). Cependant la survie à 5 ans reste supérieure à 65%, ce qui reste un résultat acceptable. Les infections sont la première cause de mortalité précoce après la TH (< 1 an)^{2,17}. Après la 1^{ère} année, ce sont les complications cardiovasculaires qui sont plus fréquentes que chez les malades ayant eu une TH sans ACLF. L'âge > 60 ans et le diabète sont suggérés d'être parmi les principaux facteurs associés au décès de causes cardiovasculaires après TH^{15,18}.

En dépit du bénéfice de survie, il a été mis en évidence une augmentation du nombre d'utilisation de ressources^{3,19}. En effet, 60% des malades greffés avec une ACLF étaient déjà hospitalisés en réanimation avant la TH²⁰, et la durée d'hospitalisation en soins intensifs après TH est également plus longue (médiane de 12,5 jours pour les ACLF grade 3 contre moins de 7 jours sans ACLF)^{11,20}. Il y a plus de risque de ré-hospitalisation (nombre de jours d'hospitalisation lissés sur 5 ans après TH à 62,5 pour les patients ACLF contre 44,5 pour les patients non ACLF)²¹. La proportion de malades admis en soins de suite et de réadaptation (SSR) après la TH est également plus élevée chez les malades greffés avec une ACLF (autour de 30% d'admission en SSR pour les patients ACLF contre 16% pour les non ACLF)²².

Tableau 3. Principales études internationales évaluant les résultats de la transplantation hépatique, par donneur cadavérique, chez des patients cirrhotiques en Acute-on-Chronic Liver Failure selon la classification EASL-CLIF (European Association for the Study of the Liver - Chronic Liver Failure). Adapté selon L’Hermitte et al.¹⁵

Auteur et année	Lieu et type d’étude	Période	Effectif et répartition selon le grade ACLF 1/2/3	Survie selon le grade ACLF 1/2/3	Survie à long terme ACLF 1/2/3
Lesveque et al. (2017) ¹²	France, unicentrique, rétrospectif	2008-2013	68/42/30	1 an : 76%/78%/43%	
Artru et al. (2017) ¹⁶	France, multicentrique, rétrospectif	2008-2014	133/181/73	1 an : 82%/86%/83%	
Michard et al. (2017) ²³	France, unicentrique, rétrospectif	2007-2015	-/-/55	1 an : -/-/60%	
Thuluvath et al. (2018) ²⁴	Etats-Unis, registre UNOS, rétrospectif	2002-2016	4330/3556/3556	1 an : 88%/88%/83%	5 ans : 74%/74%/69%
Huebner et al. (2018) ²⁵	Allemagne, unicentrique, rétrospectif	2009-2014	24/45/29	3 mois (ACLF tous stades) : 72%	
Marciano et al. (2019) ²⁶	Argentine, unicentrique, rétrospectif	2010-2016	34/18/8	1 an : 62%/94%/83%	
Sundaram et al. (2019) ²⁷	Etats Unis, registre UNOS, rétrospectif	2005-2016	7375/7513/6381	1 an : 89%/88%/81%	
Sundaram et al. (2019) ²⁸	Etats Unis, registre UNOS, rétrospectif	2002-2014	-/-/5355	1 an : -/-/79%	
Sundaram et al. (2020) ¹⁷	Etats Unis, registre UNOS, rétrospectif	2004-2017	8757/9039/7981		5 ans : 76%/75%/67%
Agbim et al. (2020) ²⁹	Etats Unis, unicentrique, rétrospectif	2006-2013	50/32/19	1 an : 86%/81%/73%	
Artzner et al. (2020) ³⁰	France/GB, multicentrique, rétrospectif	2007-2017	-/-/152	1 an : -/-/67%	
Sundaram et al. (2020) ¹⁸	Etats Unis, registre UNOS, rétrospectif	2004-2017	-/-/2744	1 an : -/-/82%	
Belli et al. (2021) ³	Europe, multicentrique, rétrospectif	2018-2019	58/78/98	1 an : 89%/84%/80%	
Goosman and al. (2021) ²¹	Europe, unicentrique, rétrospectif	2009-2014	21/30/38		5 ans (ACLF tous stades) : 55%

Cervantes-Alvarez and al. (2022) ³¹	Mexique, unicentrique, rétrospectif	2015-2019	40/33/22	1 an : 87%/97%/90%	5 ans : 82%/93%/77%
Xia and al (2022) ³²	Chine, unicentrique, rétrospectif	2015-2021	18/97/47	1 an : 83%/83%/69%	3 ans : 83%/80%/69%
Artzner and al (2022) ³³	Europe, multicentrique, rétrospectif	2018-2019	-/-/98	1 an : -/-/79%	
Sundaram and al (2022) ³⁴	Etats Unis/Canada, multicentrique, rétrospectif	2018-2019	61/74/77	1 an : 88%/87%/85%	
Hernaez, Karvellas and al (2023) ³⁵	Etats Unis/France, multicentrique, rétrospectif	2014-2019	-/237/284	1 an (ACLF tous stades) : 81%	

ACLF : Acute On Chronic Liver Failure, GB : Grande Bretagne, UNOS : United Network for Organ Sharing

b. Enjeux pour améliorer les résultats de la TH chez les malades ayant une ACLF

- Améliorer l'accès à la TH pour les patients ACLF

Du fait du caractère urgent de la TH chez ces patients ayant un état dynamique, rapidement changeant, la notion de “fenêtre de transplantation” a été proposée. Elle correspond à la période pendant laquelle il est possible de transplanter ces patients, avec les taux de survie détaillés précédemment. Au-delà des “bornes”, la TH risque d’être futile par un sur-risque de mortalité (sepsis actif, rupture de varices œsophagiennes...). Cette notion souligne l’importance de la réévaluation régulière de la situation des patients.

La médiane de survie des ACLF sans TH est d’environ 54 jours¹¹, avec un taux de décès sur liste qui varie de 25 à 50%. Dans l’étude de Finkenstedt et al.¹¹ ayant inclus 238 malades dont 144 ayant une ACLF, la mortalité sur liste d’attente était de 50% pour les patients présentant une ACLF, contre 16% pour les autres indications de greffe.

Chez les malades ayant une ACLF, la mortalité sur liste d’attente de TH augmente avec le temps, avec une probabilité de 10% à 1 semaine, 37% après 1 mois, 52% après 3 mois¹¹, ainsi qu’avec le nombre de défaillances d’organe (jusqu’à 87% de mortalité si 3 défaillances d’organe ou plus)¹¹. Le délai médian entre l’inscription sur liste d’attente et la TH est de 8 jours tous stades confondus, allant de 20 jours pour les patients ayant une ACLF de grade 1, à 5 jours pour les patients ayant une ACLF de grade 3³. Pour les patients présentant une ACLF de grade 2-3, le temps médian entre l’entrée en soins intensifs et l’inscription sur liste ou la TH, est entre 7 et 15 jours², ce qui souligne déjà un effort des équipes pour prioriser les patients les plus graves.

Malgré tout, l’accès à la greffe (à la TH ou à la liste d’attente) pour les patients ACLF présente certains obstacles :

- Les patients peuvent être récusés à tort sur des critères subjectifs (absence de sevrage, *a priori* des équipes soignantes sur leur gravité, l’augmentation de ressources...)³³
- Les critères objectifs d’accès à la TH (MELD) sont non adaptés : bien que le score MELD soit élevé pour les malades inscrits sur liste d’attente de TH avec une ACLF (MELD moyen à 29,5 pour Levesque et al.¹², 34 pour Belli et al.³), le score MELD ne prend pas en compte les défaillances d’organe et est mal corrélé à la mortalité des patients ACLF.

Par exemple, dans l'étude de Hernaez et al.³⁵ la mortalité à était à 64% malgré un score MELD-Na entre 20 et 29, alors que le taux de mortalité attendu basé sur le score MELD-Na aurait été de 20%.

- **Préciser les critères de futilité**

La TH chez les patients ACLF est actuellement justifiée par leur mortalité élevée à court terme en l'absence de TH. Cependant, la sélection des malades ayant une survie à long terme suffisante est un enjeu majeur.

La définition de la futilité dans ce contexte varie en fonction des études, sur des critères qualitatifs (qualité de vie) et/ou quantitatifs (pronostic). Par exemple, Weiss et al.³⁶ estiment la futilité sur la survie du patient et du greffon > 50% à 1 an post greffe, et Linecker et al.³⁷ estiment la futilité par ces critères :

- Si le receveur est trop malade (s'il décèdera probablement avant la TH)
- Si le receveur a un trop haut risque de décès post-TH (exemple des tumeurs du foie hors critère de greffe)
- S'il est prévisible que receveur reste dépendant des soins intensifs ou inconscient de façon permanente malgré la TH
- S'il est prévisible que le receveur aura une mauvaise qualité de vie ou sera institutionnalisé de façon permanente après la TH

Dans le cadre de l'ACLF, il n'existe pas de critère objectif validé pour évaluer la futilité d'une TH. Plusieurs équipes ont tenté de mettre en évidence les principaux facteurs de risques de décès³⁷, qui pourraient prédire une futilité de la TH. Actuellement, l'EASL³⁸ retient surtout l'âge > 60 ans, ≥ 3 défaillances d'organes et les infections à bactéries multirésistantes (BMR) comme facteurs de risque de mortalité avant une TH. Certains scores ont été développés pour estimer la mortalité post-TH, tels que :

- Le TAM score (The transplantation for ACLF grade 3 model)³⁰ : développé pour les patients ayant une ACLF de grade 3, il comprend l'âge ≥ 53 ans, la défaillance respiratoire ($\text{PiO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mmHg}$), le lactate artériel ≥ 4 mmol/l, et des leucocytes pré-TH ≤ 10G/l. Il permettrait d'évaluer la mortalité à 1 an, mais les données des études (rétrospectives) sont encore discordantes².

- Le score SALT M (Liver Transplantation Mortality model)³⁵ : développé pour les patients ayant une ACLF de grade 2 ou 3, il comprend l'âge > 50 ans, la présence de diabète, l'IMC (Index de Masse Corporelle), la présence et le nombre de vasopresseurs, et la présence d'une défaillance respiratoire. Il permet également d'estimer la mortalité à 1 an.
- Levesque et al¹² ont également proposé un score, pour estimer la mortalité à 3 mois, reposant sur 6 facteurs associés à la survie dans leur étude : sexe du receveur (masculin), sexe du donneur (masculin), la présence d'ACLF quel que soit le grade, l'indication de la TH (cirrhose terminale ou CHC), infection active ou non au moment de la greffe.

L'ensemble de ces scores devront être validés dans des études de cohortes prospectives comprenant de larges effectifs de malades.

- **Sélectionner les bons candidats**

Le temps dédié au bilan pré-transplantation hépatique chez les patients présentant une ACLF est raccourci, parfois limité à 1 à 2 jours². Or, il a été montré que ces patients avaient un risque élevé de présenter des complications cardiovasculaires après la TH, faisant interroger sur son exhaustivité. Bernal et al⁶ conseillent au minimum une échographie trans-thoracique (ETT), un scanner thoraco-abdomino-pelvien (TAP) et un dépistage microbiologique. Artru et al² conseillent un ECG 12 dérivations et une ETT, avec ETT de stress complémentaire si le patient est âgé de plus de 40 ans ou présente des antécédents cardiovasculaires, et une coronarographie si les résultats de l'ETT de stress sont anormaux, ainsi qu'un dépistage infectieux (standard et fongique) et un scanner thoracique.

Il n'existe pas de consensus pour l'évaluation addictologique. Comme dans l'hépatite liée à l'alcool (HA), le délai habituel de 6 mois d'abstinence ne peut être respecté du fait de la gravité des patients. D'autres outils doivent être utilisés pour estimer le risque de récurrence des consommations éthyliques. Mathurin et al³⁹, dans leur étude princeps ayant évalué l'intérêt de la TH chez les malades ayant une HA cortico-résistante, avaient utilisé des critères très restrictifs dans la sélection des patients. Le taux de consommation éthylique à 2 ans chez les patients de ce protocole n'était pas différente des patients transplantés pour une cirrhose liée

à l'alcool en dehors de cette situation (différence absolue de 9%), en revanche, le taux de consommation massive (différence absolue à 17%) et de temps dédié à ce type de consommation (augmentation de 0,5 fois) étaient significativement plus élevées que les patients transplantés pour une cirrhose liée à l'alcool en dehors de cette situation⁴⁰. Cela renforce la nécessité d'une prise en charge addictologique.

Pour l'évaluation oncologique, il n'existe pas non plus de consensus. La plupart des équipes réalisent un scanner thoraco-abdomino-pelvien (TAP)². La Haute Autorité de Santé (HAS) et l'Association Française pour l'Etude du Foie (AFEF)⁴¹, appuient l'importance du dépistage de la sphère ORL (oto-rhino-laryngologie) chez les patients éthyliques, quelle que soit l'indication.

Sur le plan nutritionnel, la sarcopénie est un facteur pronostique indépendant chez les malades ayant une ACLF. Dans une étude de cohorte rétrospective, les marqueurs scannographiques de sarcopénie (TPMT/taille et le psoas muscle index) étaient associés de manière indépendante à la mortalité à 1 an après la TH⁴². Bien que ces données n'aient pas été évaluées de manière prospective, l'évaluation de la sarcopénie semble donc justifiée. L'EASL¹⁹ estime qu'une évaluation est nécessaire, clinique ou par imagerie (mesure du muscle psoas en regard de L3 au scanner).

OBJECTIF DU TRAVAIL

L'objectif de cette étude était d'évaluer, au niveau national, les pratiques concernant le bilan pré-TH pour les patients présentant une ACLF et hospitalisés en soins critiques, comparé aux malades atteints de cirrhose évalués réalisant un bilan pré-TH en ambulatoire, et aux malades hospitalisés en hospitalisation conventionnelle pour une cirrhose décompensée, ainsi que d'évaluer la différence ou non de pratiques entre centres transplantateurs et centres non transplantateurs.

MATERIEL ET METHODE

Il s'agit d'une enquête déclarative, ayant pour objectif d'évaluer les pratiques des équipes sur le territoire français pour la réalisation du bilan pré-TH, chez les patients réalisant leur bilan pré-TH en ambulatoire (PA), chez les patients hospitalisés en secteur conventionnel (HC) et chez les patients ACLF en unité de soins intensifs (ACLF-USI).

Questionnaire

Un questionnaire a été rédigé par deux hépatologues (FA et LE) et un addictologue (RM) travaillant en centre de TH. Ce dernier est joint en Annexe 1.

Le début du questionnaire faisait préciser le type de centre (transplantateur ou non transplantateur) et le nombre de patients évalués pour une TH pour ACLF chaque année (centres transplantateurs uniquement).

Le questionnaire était divisé en 3 sections :

- le bilan pré-transplantation hépatique (BPTH) chez les patients ambulatoires (PA),
- le BPTH chez les patients hospitalisés en secteur conventionnel (HC),
- le BPTH chez les patients ACLF en unité de soins intensifs (ACLF-USI)

Chaque section était divisée en 4 parties :

- Évaluation cardio-respiratoire :

Il y avait 7 questions, sur les examens complémentaires réalisés ou non (ECG, ETT, échographie des troncs supra-aortiques, EFR, scanner thoracique...), leurs indications (coronarographie, cathétérisme cardiaque droit...), la consultation ou non chez le cardiologue et/ou pneumologue, et l'arrêt de la consommation de tabac. Il n'y avait pas de différence pour cette partie entre les 3 sections.

- Évaluation addictologique :

Il y avait 11 questions, où étaient demandées la proportion de patients évalués par un addictologue sénior, l'évaluation addictologique systématique en centre transplantateur, la période de sevrage en alcool minimale requise (en dehors de l'hépatite alcoolique aiguë), les

éléments déterminants estimés associés à un risque de rechute des consommations après TH, les scores utilisés pour l'évaluation, l'évaluation de l'entourage et le type d'entourage, l'utilisation de marqueurs sanguins et/ou urinaires, la proportion de contre-indications addictologiques à la greffe, et si l'avis de l'addictologue était toujours pris en compte. Il n'y avait pas de différence pour cette partie entre les 3 sections.

· Évaluation oncologique

Dans la section oncologie, il y avait 1 question, sur les examens complémentaires réalisés ou non (mammographie, scanner TAP, endoscopie digestive haute, consultation de dermatologie...). Il n'y avait pas de différence pour cette partie entre les 3 sections.

· Évaluation nutritionnelle

Dans la section nutritionnelle, il y avait 2 questions, concernant la consultation ou non avec un diététicien/nutritionniste, et le type de dépistage réalisé (dénutrition, sarcopénie, fragilité, par la clinique, l'imagerie et/ou des tests dédiés). Pour cette section, une réponse intitulée "pas d'évaluation systématique" était proposée pour chacune des questions posées dans la section évaluant le BPTH chez les malades ACLF-USI.

A la fin de chaque partie, était demandé le délai moyen en jours entre le début du BPTH et l'activation de l'inscription sur liste d'attente (réponse libre). A la fin du questionnaire, une évaluation subjective de la qualité du bilan pré-TH chez les malades ACLF-USI était demandée.

Le questionnaire a été rédigé puis envoyé par Google Forms. Chaque question du questionnaire était à réponse obligatoire. Il y avait des questions à réponse unique, à réponses multiples, et libres (quelques mots).

Le questionnaire a été adressé à 38 centres français. Parmi ces centres, les 16 centres transplantateurs français et 22 centres non transplantateurs (15 CHU et 7 CHG). Ces données sont résumées dans le Tableau 4. Pour chaque centre étaient sollicités de 1 à 3 hépatologues, mais une seule réponse par centre était attendue.

Tableau 4 : liste des centres sollicités, classés par CHU transplantateurs, CHU non transplantateurs et CHG.

CHU transplantateurs	CHU non transplantateurs	CHG
Beaujon	Amiens	Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil
Besançon	Angers	Creil
Bordeaux	Avicenne	Gonesse
Clermont-Ferrand	Brest	La Roche-sur-Yon
Grenoble	Nantes	Le Mans
Lille	Caen	Sud Francilien
Lyon	Dijon	Valenciennes
Marseille	Limoges	Villeneuve Saint-Georges
Montpellier	Mondor	
Nice	Nancy	
Paul Brousse	Nantes	
Pitié Salpêtrière	Poitiers	
Rennes	Reims	
Strasbourg	Rouen	
Toulouse	Saint-Antoine	
Tours		

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire, CHG : Centre Hospitalier Général

Statistiques

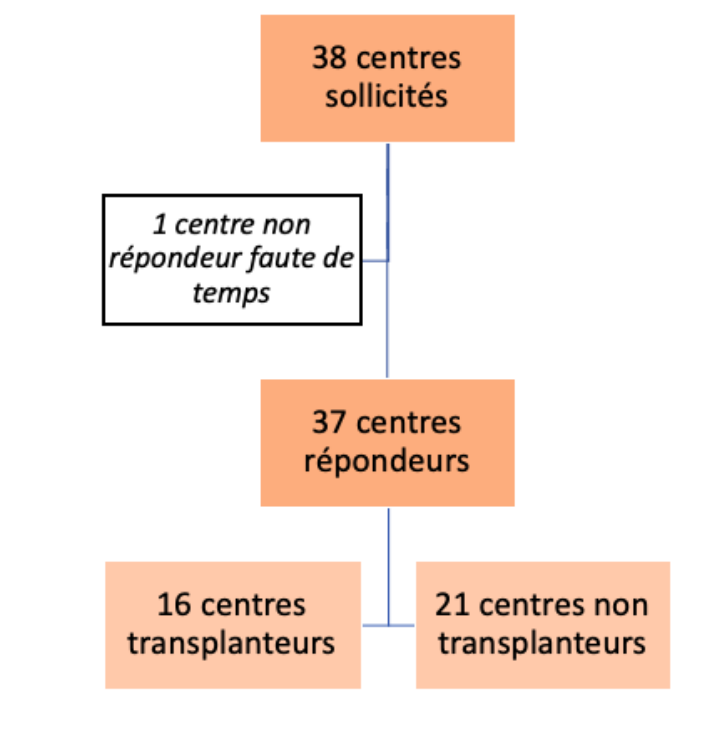
Les variables quantitatives sont représentées par leur médiane (espace interquartile), et les variables qualitatives sont représentées sous forme ou d'effectif (pourcentage). Nous avons comparé les réponses au questionnaire en fonction de la catégorie de patient (PA, HC ou ACLF-USI), en utilisant l'analyse de la variance (ANOVA) à un facteur et le test H de Kruskal-Wallis pour les variables quantitatives et le test du Chi-deux de Pearson et le test exact de Fischer pour les variables qualitatives. Dans un second temps, nous avons comparé les réponses au questionnaire selon la catégorie de centre (transplanteur versus non transplanteur). Le seuil de significativité statistique était fixé à $p < 0,05$. Les analyses ont été réalisées à l'aide du logiciel SPSS Statistics version 28.0 (IBM Corp, Armonk, New-York, Etats-Unis), et les figures à l'aide de GraphPad Prism version 10 (GraphPad Software, Boston, Massachusetts, Etats-Unis) et de Microsoft Excel version 16.77.

RESULTATS

Centres participants

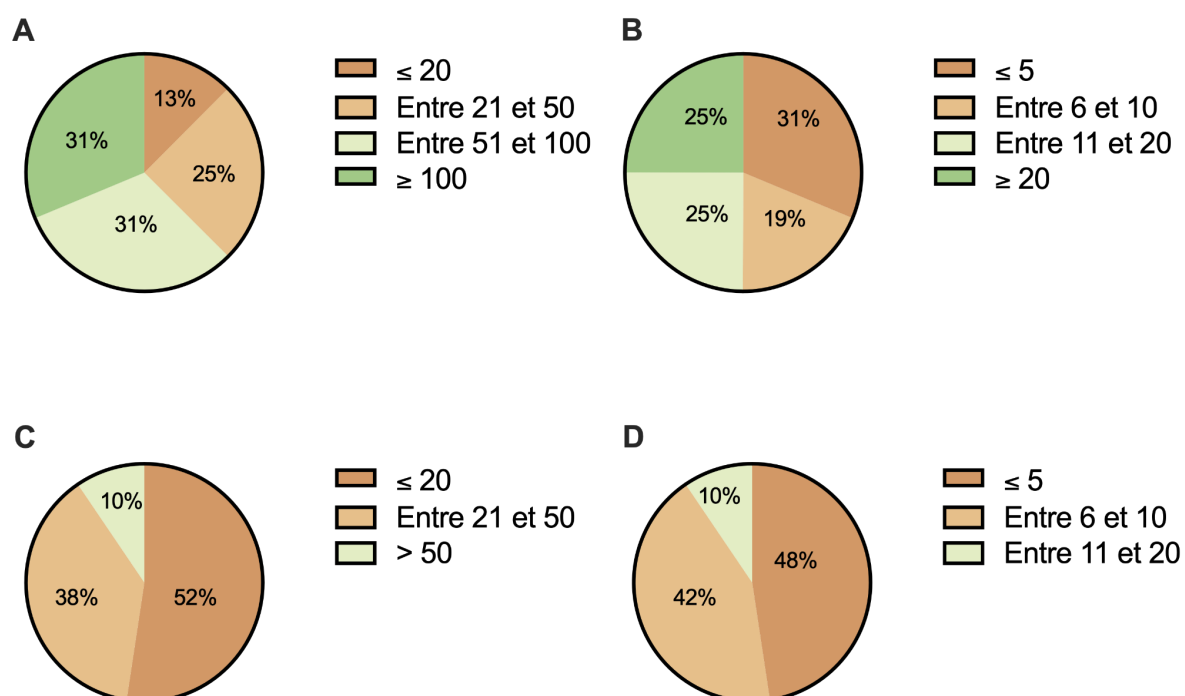
Trente-sept centres sur 38 ont répondu au questionnaire, dont 16 (43%) centres transplantateurs, représentant la totalité des centres transplantateurs français, et 21 (57%) centres non transplantateurs (Figure 1).

Figure 1. Diagramme de Flux.



Le nombre de malades évalués dans les centres est représenté sur la Figure 2. Parmi les 16 centres transplantateurs, 8 déclaraient évaluer plus de 10 malades ayant une ACLF par an pour une TH (Figure 2B). Parmi les 21 centres non transplantateurs, 10 centres déclaraient évaluer moins de 5 patients/an pour une ACLF (Figure 2D).

Figure 2. Répartition des centres selon le nombre de patients évalués pour une TH ou transplantés. A : Nombre de TH réalisées par an en centre transplantateur ; B : nombre de TH réalisées par an en centres TH pour malade présentant une ACLF ; C : nombre de malades évalués par an en centre non transplanteur ; D : nombre de malades évalués par an présentant une ACLF en centre non transplanteur.



ACLF: Acute-On-Chronic Liver Failure, TH: transplantation hépatique

Évaluation cardiorespiratoire

L'ensemble des réponses au questionnaire concernant l'évaluation cardiorespiratoire sont détaillés dans le tableau 5.

La réalisation d'un examen de stress était significativement différente entre les groupes (Figure 3A). En particulier, 0 (0%) centre déclarait réaliser un examen de stress de manière systématique pour les malades USI-ACLF, contre 10 (27%) centres et 12 (32%) centres pour les malades HC et AP, respectivement, ($p = 0.0009$). Un seul (3%) centre déclarait réaliser d'examen de stress en cas de facteur de risque cardio-vasculaire pour le groupe ACLF-USI, contre 13 (35%) centres et 14 (38%) centres pour les malades HC et AP, respectivement, ($p = 0.0001$).

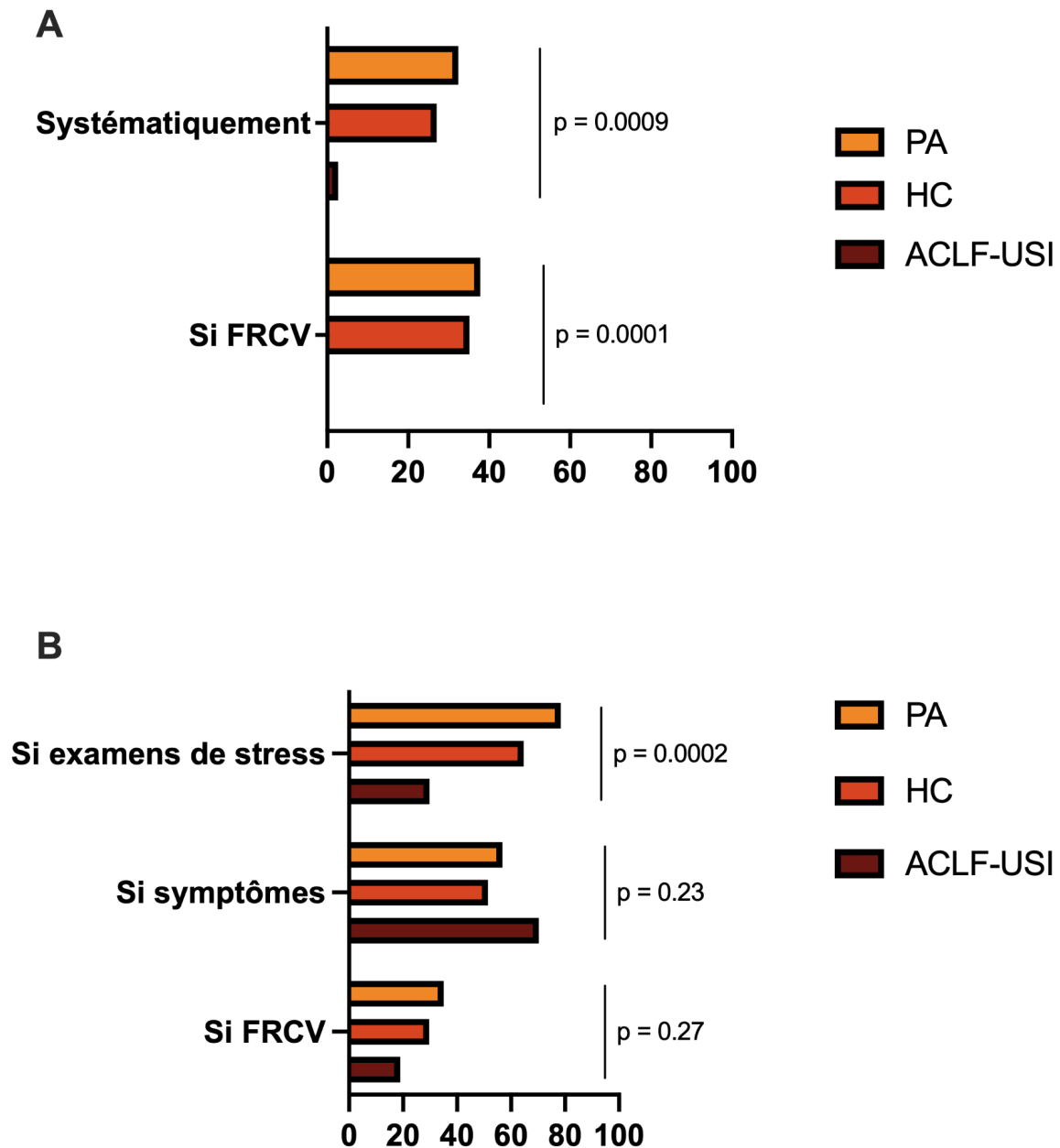
En cas d'examen de stress positif, seulement 11 (30%) centres déclaraient réaliser une coronarographie chez les malades USI-ACLF, contre 24 (65%) centres et 29 (79%) centres pour les malades HC et AP, respectivement ($p = 0.0002$) (Figure 3B). En revanche, il n'y avait pas de différence de réalisation de la coronarographie si symptômes ou facteurs de risque cardiovasculaires (FRCV).

Tableau 5. Réponses aux questions concernant l'évaluation cardiorespiratoire en fonction des 3 situations cliniques : patients ambulatoires (PA), patients hospitalisés en secteur conventionnel (HC) et des patients ACLF hospitalisés en unités de soins intensifs (ACLF-USI).

Variables	PA	HC	ACLF-USI	p
Evaluation cardiorespiratoire				
A quelle fréquence réalisez-vous un ECG ? n (%)				
Systématique	37 (100%)	37 (100%)	37 (100%)	1.0
A quelle fréquence réalisez-vous une ETT ? n (%)				
Systématique	37 (100%)	37 (100%)	37 (100%)	1.0
Quand réalisez-vous un examen de stress ? n (%)				
Systématique	12 (32%)	10 (27%)	1 (3%)	<0.0001
Si FRCV	14 (38%)	13 (35%)	0 (0%)	
Autre	11 (30%)	14 (38%)	36 (97%)	
Quand réalisez-vous une coronarographie ? n (%)				
Si examen de stress positif	29 (78%)	24 (65%)	11 (30%)	0.02
Si symptômes	21 (57%)	19 (51%)	26 (70%)	
Si FRCV	13 (35%)	11 (30%)	7 (19%)	
Quand réalisez-vous un cathétérisme cardiaque droit ? n (%)				
Chez ≤ 25% des patients	34 (92%)	33 (89%)	35 (95%)	0.57
Chez > 25% des patients	3 (8%)	4 (11%)	2 (5%)	
Quand réalisez-vous une consultation chez le cardiologue ? n (%)				
Systématique	22 (60%)	13 (35%)	7 (19%)	< 0.0001
En cas de FRCV	12 (32%)	18 (49%)	12 (32%)	
Jamais	3 (8%)	6 (16%)	18 (49%)	
A quelle fréquence réalisez-vous un scanner thoracique ? n (%)				
Systématique	37 (100%)	37 (100%)	37 (100%)	1.0
A quelle fréquence réalisez-vous des EFR ? n (%)				
Systématique	32 (87%)	27 (73%)	10 (27%)	< 0.0001
Autre	5 (13%)	10 (27%)	27 (73%)	
Demandez-vous un arrêt total de la consommation de tabac ? n (%)				
Oui, obligatoire avant TH	2 (5%)	10 (27%)	7 (19%)	< 0.0001
Oui, mais non obligatoire avant TH	18 (49%)	0 (0%)	0 (0%)	
Non, une consultation spécialisée seule suffit	10 (13%)	18 (24%)	10 (16%)	
Autre	7 (19%)	7 (19%)	27 (73%)	

ECG : électrocardiogramme, EFR : Épreuve Fonctionnelle Respiratoire ETT : échographie trans-thoracique, FRCV : facteurs de risque cardio-vasculaire

Figure 3. Réalisation de l'examen de stress et de la coronarographie en fonction du groupe (PA, HC ou ACLF-USI) et des indications (%). A : examen de stress. B : coronarographie.

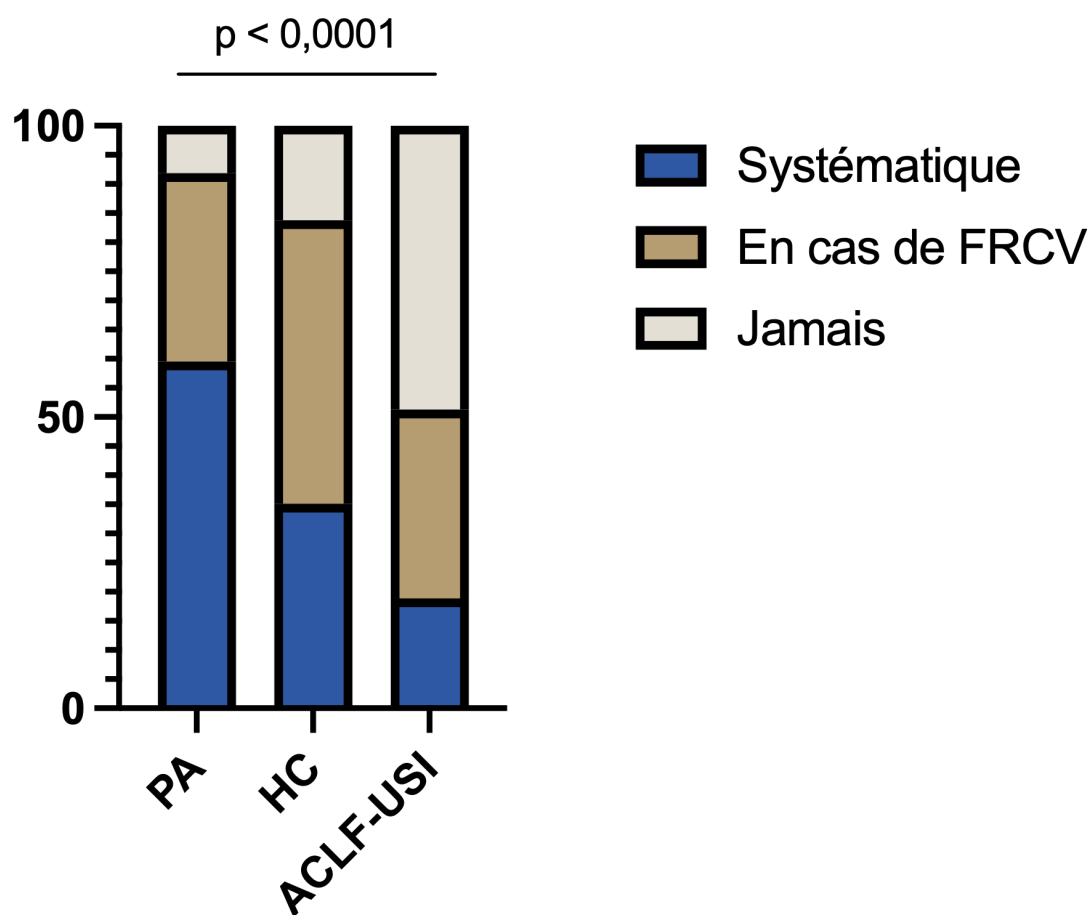


ACLF : Acute-On-Chronic Liver Failure, FRCV : facteurs de risque cardiovasculaires, HC : hospitalisation conventionnelle, PA : patients ambulatoires, USI : unité de soins intensif

La fréquence de réalisation d'une consultation chez le cardiologue était significativement différente entre les 3 groupes. Dix-huit (49%) centres ne demandaient jamais de consultation de cardiologie chez les malades ACLF-USI, contre 6 (16%) centres et 3 (8%) centres pour les malades HC et AP, respectivement ($p < 0.0001$). Elle était en revanche systématique pour 22

(60%) des patients du groupe PA, contre 13 (35%) centres et 7 (19%) centres des patients du groupe HC et ACLF-USI respectivement ($p < 0.0001$).

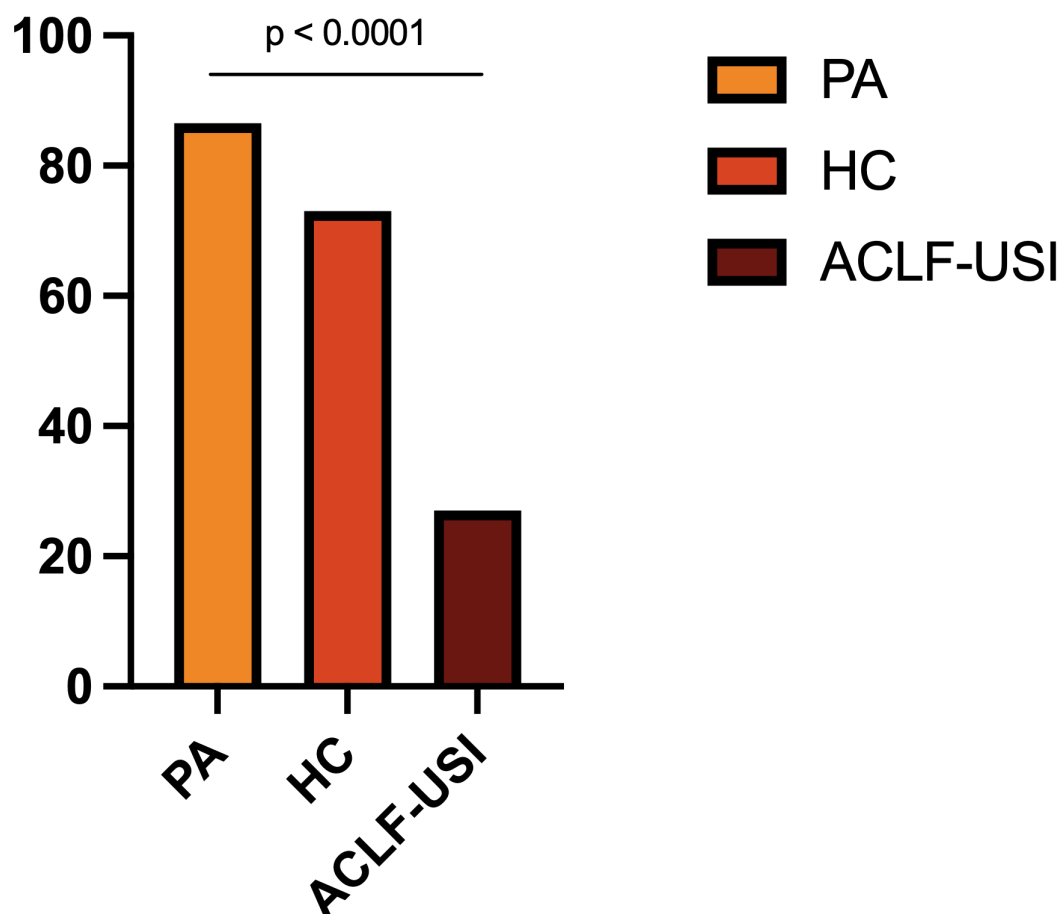
Figure 4. Réalisation d'une consultation chez le cardiologue en fonction du groupe et des indications (PA, HC, ACLF-USI), %.



ACLF : Acute On Chronic Liver Failure, FRCV : facteurs de risque cardiovasculaires, HC : hospitalisation conventionnelle, PA : patients ambulatoires, USI : unité de soins intensif

La fréquence de réalisation d'une épreuve fonctionnelle respiratoire (EFR) était significativement différente entre les groupes. Seulement 10 (27%) centres réalisaient des EFR chez les malades ACLF-USI, contre 27 (73%) centres et 32 (87%) centres pour les malades HC et AP, respectivement ($p < 0.0001$).

Figure 5. Réalisation des EFR en fonction du groupe (PA, HC, ACLF-USI), %.



ACLF : Acute On Chronic Liver Failure, HC : hospitalisation complète, PA : patients ambulatoires, USI : unité de soins intensifs

La demande d'un arrêt total de la consommation de tabac était significativement différente entre les groupes. Sept (10%) centres demandaient un arrêt du tabac chez les malades ACLF-USI, contre 10 (27%) centres et 2 (5%) centres pour les malades HC et AP, respectivement ($p < 0,0001$).

Nous n'avons pas mis en évidence de différence en termes d'évaluation cardio-respiratoire selon le type de centre (Annexe 3).

Évaluation addictologique

Les réponses au questionnaire concernant l'évaluation addictologique sont détaillées dans le Tableau 6.

En dehors de l'hépatite liée à l'alcool (HA), la période minimale de sevrage requise n'était significativement pas différente entre les groupes. Cependant, l'évaluation addictologique reposait plus fréquemment sur une évaluation au cas par cas dans le groupe ACLF-USI (25 (68%) centres contre 17 (46%) et 14 (38%) dans les groupes HC et PA respectivement, $p = 0.06$) (Tableau 6, Figure 6).

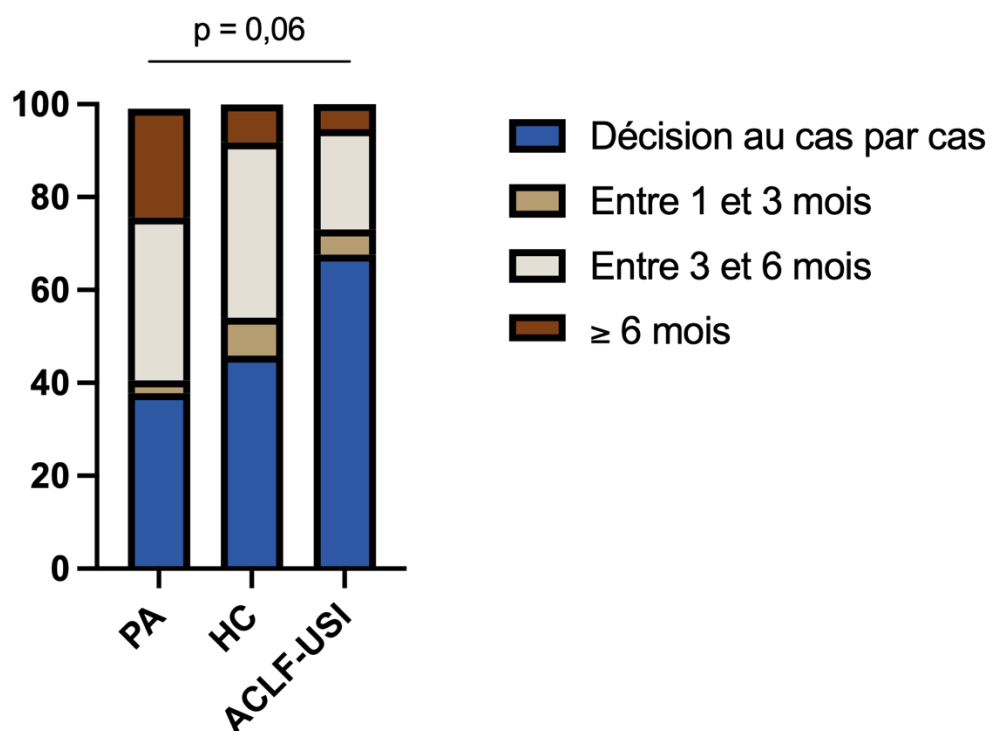
Tableau 6. Résumé et comparaison des réponses au questionnaire concernant l'évaluation addictologique en fonction des 3 situations cliniques : patients ambulatoires (PA), patients hospitalisés en secteur conventionnel (HC) et des patients ACLF hospitalisés en unités de soins intensifs (ACLF-USI).

Variables	PA	HC	ACLF-USI	p
Évaluation addictologique				
A quelle fréquence réalisez-vous une évaluation par un addictologue senior ? n (%)				
Pour ≤ 75% des patients	9 (24%)	10 (27%)	18 (49%)	0.14
Pour > 75% des patients	28 (76%)	27 (73%)	19 (51%)	
Si le patient a déjà été évalué une première fois dans le centre d'origine, est-il systématiquement réévalué par l'équipe d'addictologie du centre de TH ? n (%)				
Réévaluation systématique	23 (62%)	23 (62%)	21 (57%)	0.86
Réévaluation non systématique	14 (39%)	14 (39%)	16 (43%)	
Quelle est la période de sevrage minimale requise (hors HA) ? n (%)				
Décision au cas par cas	14 (38%)	17 (46%)	25 (68%)	0.06
Entre 1 et 3 mois	1 (3%)	3 (8%)	2 (5%)	
Entre 3 et 6 mois	13 (35%)	14 (38%)	8 (22%)	
≥ 6 mois	9 (24%)	3 (8%)	2 (5%)	
Classement de 1 à 8 des éléments déterminants selon le centre pour estimer le risque de récidence des consommations éthyliques après TH, médiane				
Diagnostic addictologique selon DSM	4	6	6	0.93
Antécédents d'échecs de cure de sevrage	5	4	3	0.47
Polyaddiction	4	3	5	0.68
Comorbidités psychiatriques	4	4	4	0.58
Insertion socio-professionnelle	4	4	4	0.73
Qualité de l'entourage	4	5	4	0.54
Prise de conscience des enjeux du sevrage à long terme	3	5	5	0.39
Mise en place d'un suivi addictologique depuis l'arrêt des consommations	6	6	6	0.94
Quels scores utilisez-vous habituellement pour l'évaluation addictologique ? n (%)				
Score AUDIT	30 (81%)	30 (81%)	30 (81%)	0.73
Score HRAR	4 (11%)	4 (11%)	6 (16%)	
Score SALT	3 (8%)	3 (8%)	1 (3%)	
Dans quelles situations réalisez-vous une évaluation de l'entourage ? n (%)				
Toujours	18 (49%)	25 (68%)	29 (78%)	0.02
Si patient encéphalopathe/doute sur les données	19 (51%)	12 (32%)	8 (22%)	0.2
Si vous évaluez l'entourage, quelle(s) personne(s) sollicitez-vous ? n (%)				
Conjoint(e)	37 (100%)	37 (100%)	37 (100%)	0.72
Parents / enfants	36 (97%)	36 (97%)	36 (94%)	
Amis / collègues	10 (27%)	11 (30%)	13 (35%)	
Médecin traitant	28 (76%)	29 (78%)	31 (84%)	
Quelle est la proportion de patient pour lequel il est demandé la réalisation de tests sanguins, urinaires ou capillaires ? n (%)				
Pour ≤ 25% des patients	15 (41%)	16 (43%)	22 (60%)	0.21
Entre 25 et 75% des patients	11 (30%)	8 (22%)	5 (14%)	
>75% des patients	11 (30%)	13 (35%)	10 (27%)	
Quel test urinaire ou biologique utilisez-vous le plus ? n (%)				
CDT	12 (32%)	11 (30%)	12 (32%)	0.97
PETH	18 (49%)	17 (46%)	16 (43%)	
Autre	7 (19%)	9 (24%)	9 (24%)	
A quelle fréquence est systématiquement pris en compte l'avis de l'addictologue ? n (%)				

Systématique	27 (73%)	27 (73%)	28 (76%)	0.95
Autre	10 (27%)	10 (27%)	9 (24%)	

AUDIT : Alcohol Use Disorders Test, CDT : Carboxydate Deficient Transferrine, DSM : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, HA : hépatite liée à l'alcool, HC : hospitalisation conventionnelle, HRAR : High-Risk Alcoholism Relapse, PA : patients ambulatoires, PETH : Phosphatidyléthanol, TUA : trouble de l'usage de l'alcool, USI : unité de soins intensifs

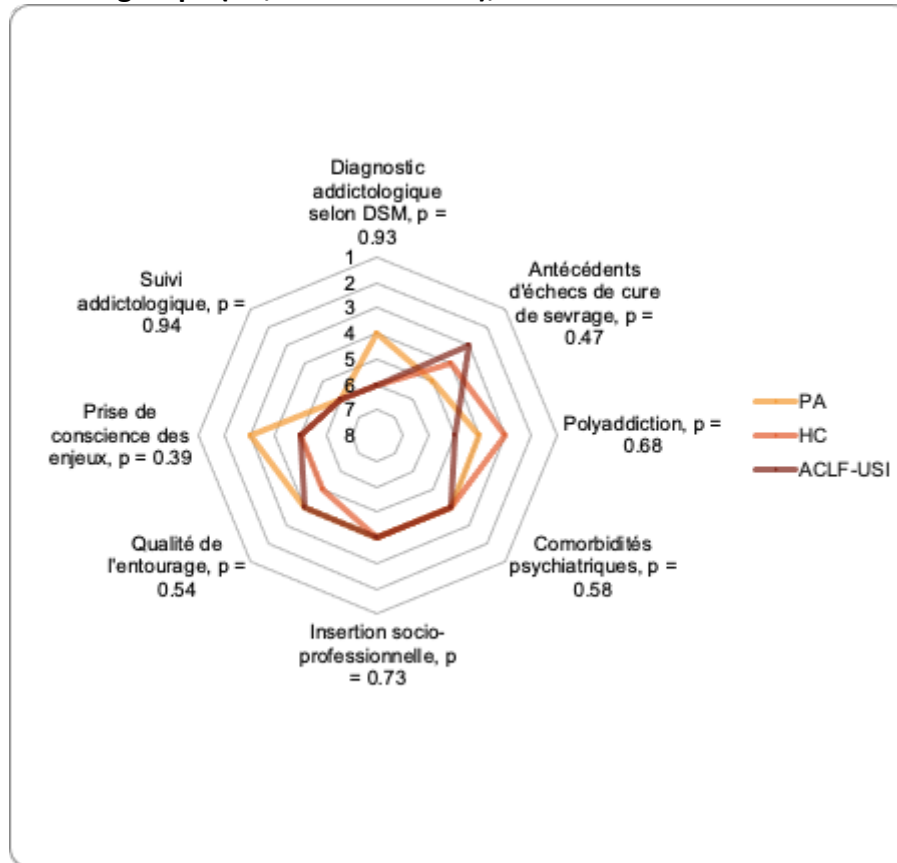
Figure 6. Période minimale de sevrage requise en fonction du groupe (PA, HC ou ACLF-USI), %.



ACLF : Acute On Chronic Liver Failure, HC : hospitalisation conventionnelle, PA : patients ambulatoires

Nous avons ensuite demandé aux répondants de classer 8 éléments déterminants de l'évaluation addictologique pour estimer le risque de récurrence de consommation éthylique après TH, du plus au moins important (8 le moins important, à 1 le plus important). Comme indiqué sur la Figure 7, les réponses n'étaient pas différentes entre les groupes.

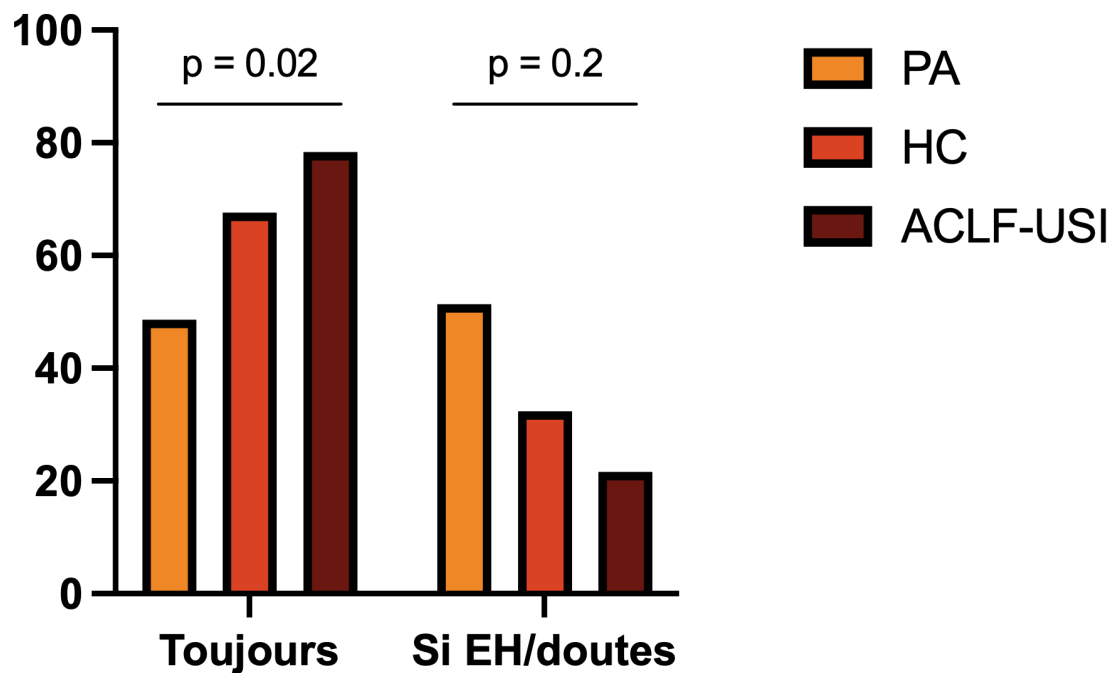
Figure 7. Classement des éléments déterminants (de 8 le moins important, à 1 le plus important) selon le groupe (PA, HC et ACLF-USI), médiane.



ACLF: Acute On Chronic Liver Failure, DSM: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, HC: hospitalisation conventionnelle, PA: patients ambulatoires

La sollicitation de l'entourage pour l'évaluation addictologique différait en fonction du groupe (Figure 8). Elle était plus fréquemment réalisée de manière systématique pour les patients ACLF-USI (29 (78%) centres) contre 25 centres (68%) et 18 centres (49%) pour les groupes HC et PA respectivement ($p = 0.02$).

Figure 8. Évaluation de l'entourage en fonction du groupe (PA, HC ou ACLF-USI), %.



ACLF : Acute On Chronic Liver Failure, EH : encéphalopathie hépatique, HC : hospitalisation conventionnelle, PA : patients ambulatoires

L'évaluation addictologique était différente entre les centres transplantateurs et non transplantateurs. En particulier l'antécédent de cure de sevrage était plus fréquemment considéré comme un élément prédictif de la rechute alcoolique que dans les centres transplantateurs ($p = 0.01$) (Annexe 3). De plus, l'entourage était moins fréquemment sollicité pour les malades ACLF-USI dans les centres non transplantateurs (15 centres transplantateurs (94%) contre 14 centres non transplantateurs (68%) centres, $p = 0.005$) (Annexe 3).

Évaluation oncologique

Les réponses aux questions concernant l'évaluation oncologique sont détaillées dans le tableau 7.

Tableau 7. Résumé et comparaison des réponses au questionnaire concernant l'évaluation oncologique en fonction des 3 situations cliniques : patients ambulatoires (PA), patients hospitalisés en secteur conventionnel (HC) et des patients ACLF hospitalisés en unités de soins intensifs (ACLF-USI).

Variables	PA	HC	ACLF-USI	p
Dépistage oncologique				
Quand faites-vous réaliser une coloscopie ? n (%)				
Systématique	25 (67%)	16 (43%)	3 (8%)	< 0.0001
Si facteurs de risque ou TIF+	11 (30%)	12 (32%)	8 (22%)	
Autre	1 (3%)	9 (24%)	26 (70%)	
A quelle fréquence faites-vous systématiquement une FOGD si patient > 50 ans ?				
Systématique	35 (95%)	31 (84%)	27 (73%)	0.03
Autre	2 (5%)	6 (16%)	10 (27%)	
A quelle fréquence faites-vous systématiquement un scanner TAP si patient > 50 ans ?				
Systématique	37 (100%)	37 (100%)	37 (100%)	1
A quelle fréquence faites-vous systématiquement un PSA si patient > 50 ans ?				
Systématique	33 (89%)	32 (87%)	28 (90%)	0.26
Autre	4 (11%)	5 (14%)	9 (24%)	
A quelle fréquence faites-vous systématiquement une mammographie si patient > 50 ans ?				
Systématique	33 (89%)	26 (70%)	12 (32%)	< 0.0001
Autre	4 (11%)	11 (30%)	25 (68%)	
A quelle fréquence faites-vous systématiquement une consultation ORL si patient > 50 ans ?				
Systématique	34 (92%)	31 (84%)	16 (43%)	< 0.0001
Autre	3 (8%)	6 (16%)	21 (57%)	
A quelle fréquence faites-vous systématiquement une consultation de dermatologie si patient > 50 ans ?				
Systématique	22 (60%)	20 (54%)	8 (22%)	< 0.02
Autre	15 (41%)	17 (46%)	29 (78%)	

ACLF : Acute On Chronic Liver Failure, FOGD : fibroscopie oesogastroduodénale, HC : hospitalisation conventionnelle, ORL : otorhinolaryngologiste, PA : patients ambulatoires, PSA: Prostatic Specific Antigen, TAP : Thoraco-abdomino-pelvien, TIF : test immunologique fécal, USI : unité de soins intensifs

En dehors du dosage du Prostatic Specific Antigen (PSA) et le scanner thoraco-abdomino-pelvien (TAP), les examens étaient moins fréquemment réalisés pour les malades ACLF-USI que pour les malades HC et PA (Tableau 7).

Il n'existait pas de différence entre les centres transplantateurs ou non transplantateurs (Annexe 3).

Évaluation nutritionnelle

Les réponses aux questions concernant l'évaluation nutritionnelle sont détaillées dans le tableau 8.

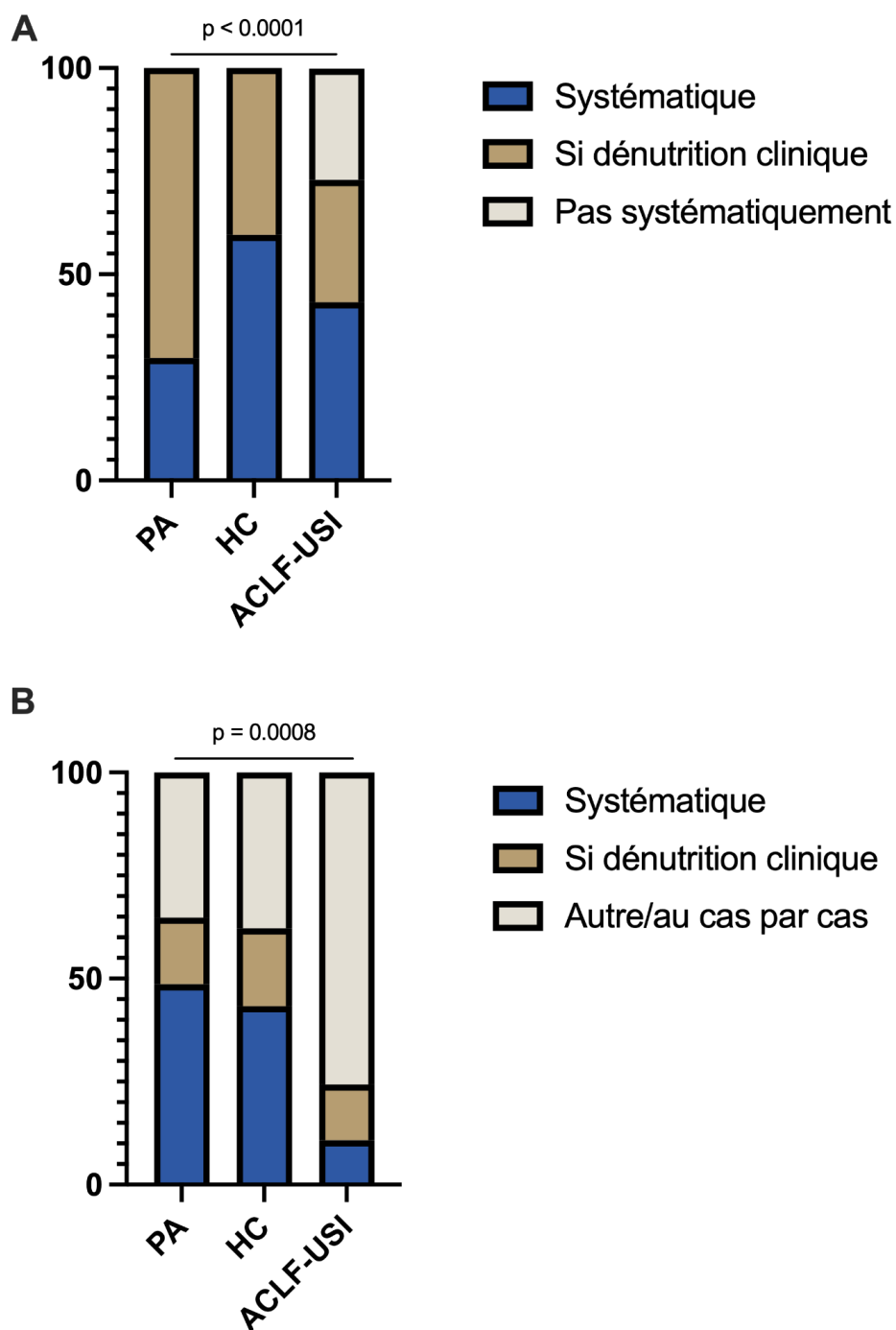
Tableau 8. Résumé et comparaison des réponses au questionnaire concernant l'évaluation nutritionnelle en fonction des 3 situations cliniques : patients ambulatoires (PA), patients hospitalisés en secteur conventionnel (HC) et des patients ACLF hospitalisés en unités de soins intensifs (ACLF-USI).

Variables	PA	HC	ACLF-USI	p
Evaluation nutritionnelle				
Quand faites-vous réaliser une consultation avec un nutritionniste ? n (%)				
Systématique	11 (30%)	22 (60%)	16 (43%)	< 0.0001
Si dénutrition clinique	26 (70%)	15 (41%)	11 (30%)	
Pas systématiquement	0 (0%)	0 (0%)	10 (27%)	
Quand réalisez-vous un dépistage de la dénutrition ? n (%)				
Toujours	5 (14%)	8 (22%)	7 (19%)	0.21
Si dénutrition clinique	12 (32%)	8 (22%)	4 (11%)	
Autre/au cas par cas	20 (54%)	16 (57%)	26 (70%)	
Quand réalisez-vous un dépistage de la sarcopénie ? n (%)				
Toujours	5 (14%)	3 (8%)	6 (16%)	0.73
Si dénutrition clinique	2 (6%)	3 (8%)	3 (8%)	
Autre/cas par cas	30 (81%)	31 (84%)	28 (76%)	
Quand réalisez-vous un dépistage de la fragilité ? n (%)				
Toujours	18 (49%)	16 (43%)	4 (11%)	0.0008
Si dénutrition clinique	6 (16%)	7 (19%)	5 (14%)	
Autre/cas par cas	13 (35%)	14 (38%)	28 (76%)	

ACLF : Acute On Chronic Liver Failure, HC : hospitalisation conventionnelle, PA : patients ambulatoires, USI : unité de soins intensifs.

Une consultation avec un diététicien/nutritionniste était réalisée de manière systématique pour les malades ACLF-USI dans 16 (27%) centres, contre 22 (60%) centres et 11 (30%) centres pour les malades HC et PA, respectivement ($p < 0.0001$) (Figure 10A). Le dépistage de la fragilité était réalisé au cas par cas chez les malades ACLF-USI dans 28 (76%) centres, et était plus systématique dans les groupes PA (18 centres, 49%) et HC (16 centres, 43%) ($p=0.0008$) (Figure 10B). Il n'y avait en revanche pas de différence significative pour le dépistage de la dénutrition et de la sarcopénie.

Figure 10. Réalisation d'une consultation chez le nutritionniste et dépistage de la fragilité en fonction du groupe (PA, HC ou ACLF-USI), %. A : consultation chez le nutritionniste. B : dépistage de la fragilité.



ACLF : Acute On Chronic Liver Failure, HC : hospitalisation conventionnelle, PA : patients ambulatoires, USI : unité de soins intensifs

Il n'y avait pas de différence significative entre les centres transplantateurs et non transplantateurs, où l'évaluation nutritionnelle était majoritairement réalisée au cas par cas (Annexe 3).

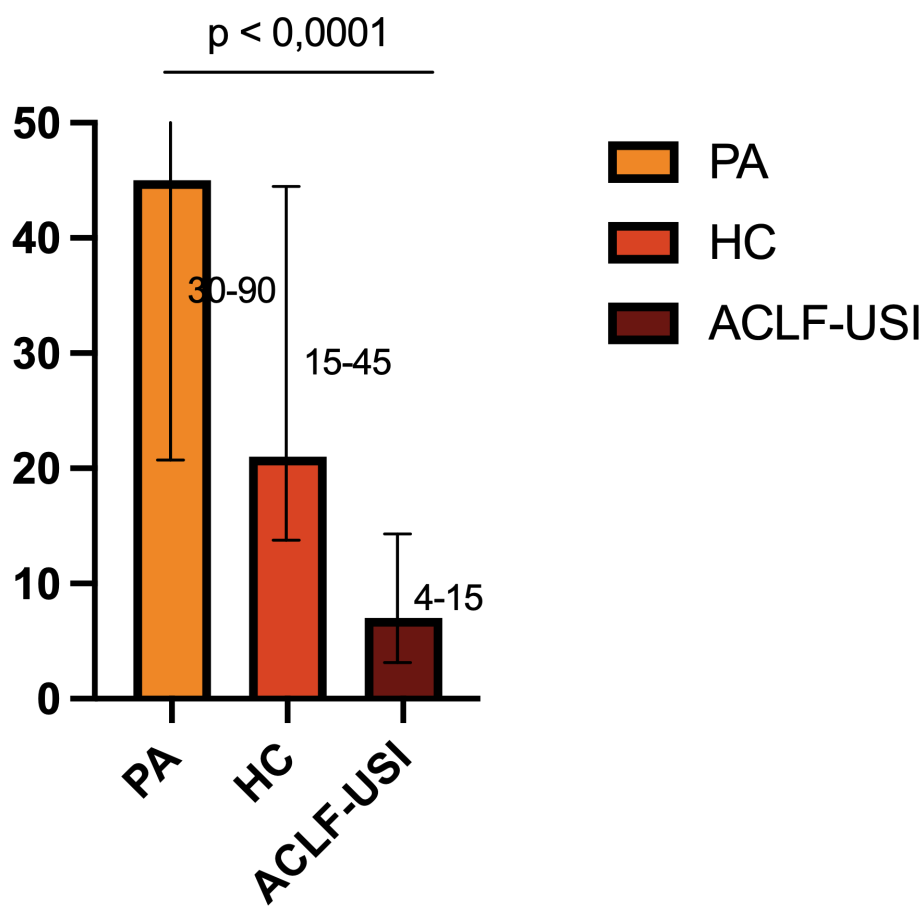
Considérations générales

Pour tous les groupes, le pourcentage déclaré des patients ACLF déjà inscrits sur liste de greffe, ou dont le BPTH est terminé le jour de l'admission en réanimation, concerne moins de 25% des patients pour 26 (70%) centres (9 (24%) centres estiment entre 25 et 50% de ces patients, et 2 (5%) centres estiment plus de 75% de ces patients).

Le délai moyen entre le début du BPTH et l'activation sur liste d'attente étaient significativement plus court pour les malades ACLF-USI que pour les autres (45 jours (30-90) pour le groupe PA, 21 jours (15-45) pour le groupe HC et 7 jours (4-15) pour le groupe ACLF-USI, $p < 0.0001$). Pour les malades ACLF-USI le délai déclaré entre le début du BPTH et l'activation sur liste d'attente était plus court si le BPTH était réalisé dans un centre transplantateur (5 jours (3-8) contre (10 jours (7-15), $p = 0.03$) (Annexe 3).

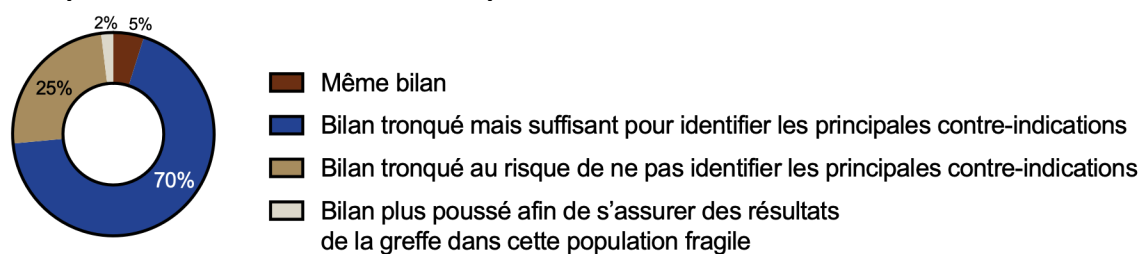
Vingt-six (70%) centres estimaient que les malades ACLF-USI n'avaient pas finalisé leur BPTH au moment de l'admission en réanimation, mais qu'il permettait d'identifier les principales contre-indications (Figure 12). Il n'y avait pas de différence en fonction du type de centre (Annexe 3).

Figure 11. Délai médian entre le début du BPTH et l'activation sur liste d'attente en fonction du groupe (PA, HC, ACLF-USI), jours (IC).



ACLF : Acute On Chronic Liver Failure, HC : hospitalisation conventionnelle, PA : patients ambulatoires, USI : unité de soins intensifs

Figure 12. Qualification du BPTH requis pour les patients en ACLF en soins critiques en comparaison à celui réalisé chez les patients en dehors de cette situation, %.



ACLF : Acute-On-Chronic Liver Failure, BPTH : bilan pré-transplantation hépatique

DISCUSSION

Synthèse globale de l'étude

Cette enquête suggère que le BPTH réalisé pour les patients ACLF en soins critiques est moins complet que celui réalisé pour des patients évalués dans des situations moins urgentes. Cette différence repose essentiellement sur une moindre exhaustivité des évaluations cardiorespiratoires et oncologiques. Par ailleurs, la période minimale de sevrage alcoolique requise pour décider de l'éligibilité à une transplantation hépatique est plus souvent étudiée au cas par cas chez les patients avec ACLF en comparaison aux autres groupes, chez qui des périodes d'au moins 3 mois de sevrage sont le plus souvent demandées

Il s'agit de la première enquête sur la réalisation du BPTH chez les patients avec ACLF en soins critiques. 37 des 38 centres sollicités ont participé, marquant une forte adhésion à cette enquête. Parmi ces centres, les 16 centres transplantateurs Français ont répondu, ce qui permet d'assurer la représentativité des résultats concernant les pratiques actuelles en France. Il faut aussi souligner que 21 centres non-transplantateurs ont répondu. L'absence de différence de pratique retrouvée dans cette enquête entre centres transplantateurs et non-transplantateurs illustre l'homogénéité d'évaluation des patients avec ACLF vers un projet de greffe.

Les limites de l'étude sont celles d'une enquête reposant sur les données auto-déclarées (données inexactes avec biais de rappel ou de réponses ou influencées par les perceptions personnelles des répondants)⁴³. Par ailleurs, bien que tous les centres transplantateurs aient été interrogés ce n'est pas le cas des centres non transplantateurs où les pratiques sont possiblement plus hétérogènes. Enfin, il est possible que les centres de transplantations aient identifié le potentiel surrisque lié au BPTH tronqué et qu'ils aient adapté leur prise en charge après la TH en fonction, ce qui n'a pas été questionné dans la présente étude.

Les résultats de cette enquête permettent d'illustrer les différences des composants du BPTH pour les patients avec ACLF en comparaison aux autres groupes. Ces différences sont dues à la nature urgente de leur état, qui nécessite une procédure accélérée pour l'accès à la

transplantation hépatique. Cela se fait souvent au détriment de l'exhaustivité du BPTH. L'impact du bilan BPTH tronqué (sur le plan de l'évaluation cardiorespiratoire et oncologique) et plus permissif sur le plan addictologique n'est pas connu et nécessite d'être évalué. Les causes principales de décès après TH chez les patients avec ACLF sont d'origine infectieuses et cardiovasculaires¹¹. Selon les résultats de cette enquête, le lien de causalité entre le BPTH tronqué et les événements cardiovasculaires après TH doit être investigué. Par ailleurs, aucune donnée concernant le risque de rechute de consommation d'alcool à moyen et long terme chez les patients transplantés en ACLF n'est actuellement disponible. Ces différents éléments doivent être bien sûr évalués en prenant en compte le bénéfice, majeur, de survie issue de la procédure de TH pour ces patients.

Évaluation cardiorespiratoire

Les recommandations EASL et AASLD (American Association for the Study of the Liver Disease) pour le BPTH cardiorespiratoire^{38,44} exposent la nécessité d'un ECG et d'une ETT à minima pour tous les patients, et d'un examen de stress (quel qu'il soit) surtout si facteurs de risque cardiovasculaires (FRCV). La fonction respiratoire doit être évaluée, mais surtout pour le dépistage de l'hypertension artérielle pulmonaire, et du syndrome hépatopulmonaire^{38,44}. 40% des causes de décès dans les 30 jours post transplantation sont d'origine cardiovasculaire (CV)⁴⁵. Les causes CV sont la 4ème cause de décès à long terme chez les patients TH quelle que soit l'indication⁴⁶ (après la récurrence de maladie du foie, l'apparition de tumeur de novo et les maladies infectieuses). Sundaram and al¹⁸ montrent que les facteurs de risques liés à la mortalité à long terme chez les patients ACLF, sont en analyse multivariée le diabète et l'âge > 60 ans, qui sont en effet reconnus comme des FRCV. L'évaluation du risque CV pré-TH comprend classiquement : l'âge et le sexe, l'évaluation du système cardiovasculaire (dépistage d'une défaillance ventriculaire), dépistage des FRCV (dont diabète, hypertension artérielle - HTA, insuffisance rénale...)^{44,47}. Les patients ACLF ont probablement plus de cardiomyopathie du cirrhotique (jusqu'à 30% dans cette population), associée négativement au pronostic post-TH⁴⁸. Cette dernière a des critères diagnostics à l'ETT, qui est dans cette enquête réalisée dans 100% des cas quel que soit le groupe ou le centre. Par ailleurs, la fibrillation atriale (FA) est fréquente chez le patient cirrhotique (20% de prévalence si MELD >20⁴⁹), et est associée en post-TH à une augmentation de la mortalité (OR 1.46)⁵⁰. Celle-ci est bien dépistée par l'ECG,

réalisé à 100% dans tous les cas dans cette enquête. De plus, s'ajoute en post-TH l'utilisation d'immunosuppresseurs et de stéroïdes, s'ajoutant au risque CV⁴⁶. Cela souligne l'importance de la prise en charge des FRCV dans cette population après TH. La maladie coronaire a une prévalence de 7-25% chez les patients transplantés du foie, en Europe et aux Etats Unis⁴⁵. Il n'y a cependant pas de consensus pour son dépistage^{45,47}. Dans cette enquête, l'examen de stress n'est presque jamais réalisé chez les patients ACLF (1 seul centre le réalise systématiquement). En effet, il s'agit de patients trop graves pour être transférés de la réanimation aux autres services/salles d'examen. Il en est de même pour la coronarographie dans cette enquête. Ils existent désormais des tests non invasifs, tels que le coro-scanner ou des scores comme le CAD-LT (critical coronary artery disease in Liver Transplant candidates⁵¹): ils permettent de dépister efficacement une maladie coronaire (AUROC 0,654 pour le coro-scanner de 0,722 pour le CAD-LT basé sur les résultats de la coronarographie), voire la surestime. Il est possible d'envisager à grande échelle leur utilisation pour le dépistage et l'indication de la coronarographie en pré-TH chez les patients ACLF.

Concernant l'évaluation respiratoire, Les EFR ne sont réalisés que dans 27% des centres chez les patients ACLF, pour les mêmes raisons qu'un examen de stress, chez des patients défaillants en réanimation. Cependant, les EFR permettent essentiellement de dépister les risques de complications respiratoires pendant la greffe, et concernent moins les facteurs de risque de mortalité post greffe^{38,44}. L'évaluation par scanner thoracique semble donc suffisante, pour éliminer une contre-indication à une TH (néoplasie).

Évaluation addictologique

Il n'existe pas encore de données concernant l'évaluation addictologique ou les succès du maintien au sevrage à long terme dans la population des patients ACLF. De manière générale, on sait qu'environ 20% des patients récidivent une consommation d'alcool après la TH⁴¹. Dans le cadre de l'HA cortico-résistante, dont le contexte de TH peut se rapprocher de celui des patients ACLF, les patients avaient été sélectionnés sur des critères restrictifs par Mathurin and al³⁹ pour l'étude Quick Trans, mais le taux de consommation massive (différence absolue à 17%) et de temps dédié à ce type de consommation (augmentation de 0,5 fois) étaient significativement plus élevés que pour les patients transplantés pour une cirrhose liée à l'alcool en dehors de cette situation à 2 ans⁴⁰. La classique règles des 6 mois de sevrage avant

une TH n'a pas réussi à montrer une différence significative de rechute après TH⁵²⁻⁵⁴, et a été abandonnée par la conférence de consensus en 2005⁴¹, bien qu'elle soit encore appliquée en pratique (ce qu'on remarque surtout dans le groupe PA dans cette enquête). On remarque cependant une différence significative à ce niveau entre les centres, avec plus d'évaluation au cas par cas dans les centres TH, que dans les centres non TH. Il y aurait donc une sélection préalable des patients avant d'être adressés en centre expert. Il existe quand même plus d'évaluation au cas par cas, ce qui est imposé par l'urgence de la situation. A la différence du contexte de l'HA, les critères de sélection dans la population des patients ACLF n'ont pas été définis. Probablement que la sélection est donc moins exigeante sur le plan addictologique, pouvant exposer théoriquement à plus de risque de consommation. A l'heure actuelle, il est recommandé de réaliser une évaluation psycho-sociale par des addictologues⁴¹, ce qui est réalisé dans la majorité des cas des groupes. Les éléments déterminants présentés dans cette enquête sont ceux classiquement utilisés pour encadrer l'évaluation addictologique⁵⁵. On observe que toutes les médianes se recoupent, sans différence significative entre les groupes, ce qui suggère que les équipes estiment que tous les éléments sont importants. Concernant la sollicitation de l'entourage, elle est plus fréquemment réalisée dans le groupe ACLF-USI. Chez ces patients potentiellement défaillants sur le plan cérébral et/ou intubés et sédatisés (prévalence de 70% et 34% respectivement chez les patients ACLF grade 3¹), avec un risque de mauvaise évaluation des cliniciens, une évaluation de l'entourage semble donc privilégiée pour évaluer au mieux le risque de reconsommation post TH. Il y a en revanche une différence entre les centres, avec une sollicitation de l'entourage plus importante dans les centres TH que non TH. Cela peut être lié au transfert rapide des malades en centre expert, avec moins de temps dédié à l'évaluation addictologique dans les centres non transplantateurs.

Évaluation oncologique

Pour l'EASL, le dépistage d'une éventuelle néoplasie doit être systématique dans le BPTH, en prenant en compte l'âge, le genre, l'existence d'une intoxication éthylique et/ou tabagique³⁸. En particulier, Le cancer colorectal doit systématiquement être recherché au-delà de 50 ans³⁸, par coloscopie ou scanner TAP, Si consommation éthylique et/ou tabagique, est obligatoire également le dépistage de lésions oesophagiennes, de la sphère ORL, du poumon et de la vessie³⁸. On notera que les cancers cutanés non mélaniques sont les plus fréquents des

cancers de novo (entre 41% et 66% de prévalence^{56,57}). On sait également que les immunosuppresseurs augmentent le risque de néoplasie de novo^{58,59}. La probabilité à 10 ans d'une TH de développer une néoplasie de novo est de 11,5%⁵⁷. Cependant, des données limitées suggèrent que les patients de cette population sont moins exposés au risque de décès par cancer⁶⁰ ; ceci pourrait s'expliquer par le risque compétitif des autres causes de décès. De manière générale dans cette enquête, le dépistage oncologique est tronqué, avec surtout la réalisation d'un scanner TAP, d'un PSA et d'une FOGD dans le groupe ACLF-USI. Au final, sont réalisés des examens complémentaires accessibles et peu chronophages dans le groupe ACLF-USI, ce qui souligne la situation d'urgence. Il n'existe pas de différence entre les centres transplantateurs et non transplantateurs, ce qui concorde avec l'idée de l'urgence de la situation plutôt que des moyens à disposition. On peut suggérer un dépistage oncologique rapproché dès le post-TH, avec par exemple la réalisation d'une coloscopie précoce en post-TH, ainsi qu'une mammographie, consultation ORL et dermatologie...

Évaluation nutritionnelle

L'évaluation nutritionnelle fait partie du BPTH, mais est difficile à réaliser chez le patient cirrhotique selon l'EASL³⁸. Néanmoins, il a bien été démontré que la dénutrition est associée à une mortalité plus élevée en post-TH (RR 1,14 si IMC $\leq$ 18,5 pour Dick and al⁶¹), sachant qu'elle a une prévalence élevée (estimée à 20 % pour les cirrhotiques Child Pugh A et jusqu'à 60 % des patients Child Pugh C⁶²). De même, la correction de la malnutrition est associée à une amélioration des paramètres fonctionnels sur liste de TH⁶³. La sarcopénie a également été montrée comme facteur de risque de mortalité chez le patient cirrhotique^{42,64} (TPMT/taille $<$ 16,8 mm/m associé à 42% de mortalité contre 9% si TPMT/taille normal⁶⁴), qui est facilement évaluable par scanner (réalisé systématiquement dans cette enquête). Il existe donc des moyens bien définis pour dépister ces complications, qu'il faut également traiter. Ces méthodes semblent donc mal appliquées dans cette enquête. Pour la fragilité, sa prévalence varie entre 17 et 43%⁶⁵, et est également associée à la mortalité sur liste d'attente (8 critères/9 du Liver Frailty Index associés à la mortalité sur liste⁶⁶). Elle est cependant beaucoup plus difficile à évaluer chez les patients ACLF par les scores cliniques, tels que le LFI⁶⁷, qui impliquent des tests de forces musculaires (la force de poigne, durée pour réaliser 5 levers de chaise...), avec donc une place beaucoup plus importante de l'interrogatoire. Dans ce cadre,

l'approche ERAS (Enhanced recovery after surgery) est à inclure le plus possible, étant une approche multimodale, comprenant notamment la prise en charge nutritionnelle, et qui fait ses preuves après TH, surtout sur la durée d'hospitalisation⁶⁸.

Considérations générales

La majorité des patients arrivant ACLF en réanimation n'ont pas initié de BPTH auparavant (70%). Cela souligne que la dégradation est brutale, souvent irréversible, avec un risque de décès > 80% si ACLF grade 2 ou 3 persistant³³. Ainsi, la majorité des BPTH chez ces patients est réalisée en réanimation, mais pour les patients ayant clôturé leur BPTH avant l'épisode d'ACLF, leur chance d'être greffé est de 100%, contre 50-75% sinon³³. Il existe une différence significative entre les groupes et les centres pour le délai entre le début du BPTH et l'activation de l'inscription sur liste d'attente, qui est plutôt attendue : les patients ACLF-USI étant plus graves, ils sont priorisés par rapport aux autres groupes, et les centres non transplantateurs ont un accès plus long à une inscription sur liste que les centres transplantateurs. Pour finir, 70% des centres estiment que BPTH est tronqué chez les patients ACLF, mais permet d'éliminer les principales contre-indications. Cela souligne que les équipes sont conscientes que le bilan ne permet pas d'éliminer toutes les contre-indications usuelles, favorisant le processus de sélection de ces patients, pouvant questionner l'équité de leur accès à la TH contrairement aux patients des autres indications.

Conclusion

Cette enquête a pu montrer les qualités et défauts du BPTH chez les patients ACLF en soins critiques dans les conditions de pratique réelle. Il s'agit de la première étude de ce type. On a pu mettre en évidence des différences majeures dans l'évaluation cardiorespiratoire et oncologique chez ces patients, du fait du BPTH raccourci. L'impact de ces différences doit être exploré à court et long termes ; de même, il sera nécessaire d'optimiser et d'harmoniser le BPTH dans cette population, afin d'améliorer le pronostic des patients ACLF en soins critiques après TH.

REFERENCES

1. Moreau R, Jalan R, Gines P, et al. Acute-on-Chronic Liver Failure Is a Distinct Syndrome That Develops in Patients With Acute Decompensation of Cirrhosis. *Gastroenterology*. 2013;144(7):1426-1437.e9. doi:10.1053/j.gastro.2013.02.042
2. Artru F, Trovato F, Morrison M, Bernal W, McPhail M. Liver transplantation for acute-on-chronic liver failure. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*. Published online February 2024:S2468125323003631. doi:10.1016/S2468-1253(23)00363-1
3. Belli LS, Duvoux C, Artzner T, et al. Liver transplantation for patients with acute-on-chronic liver failure (ACLF) in Europe: Results of the ELITA/EF-CLIF collaborative study (ECLIS). *Journal of Hepatology*. 2021;75(3):610-622. doi:10.1016/j.jhep.2021.03.030
4. Blasco-Algora S. Acute-on-chronic liver failure: Pathogenesis, prognostic factors and management. *WJG*. 2015;21(42):12125. doi:10.3748/wjg.v21.i42.12125
5. Arroyo V, Moreau R, Jalan R, Ginès P. Acute-on-chronic liver failure: A new syndrome that will re-classify cirrhosis. *Journal of Hepatology*. 2015;62(1):S131-S143. doi:10.1016/j.jhep.2014.11.045
6. Bernal W, Karvellas C, Saliba F, Saner FH, Meersseman P. Intensive care management of acute-on-chronic liver failure. *Journal of Hepatology*. 2021;75:S163-S177. doi:10.1016/j.jhep.2020.10.024
7. Choudhury A, Sharma MK, Maiwall R, et al. Acute-on-chronic liver failure: consensus recommendations of the Asian Pacific association for the study of the liver (APASL): an update. *Hepatol Int*. 2019;13(4):353-390. doi:10.1007/s12072-019-09946-3
8. Arroyo V, Moreau R, Kamath PS, et al. Acute-on-chronic liver failure in cirrhosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2(1):16041. doi:10.1038/nrdp.2016.41
9. Rashed E, Soldera J. CLIF-SOFA and CLIF-C scores for the prognostication of acute-on-chronic liver failure and acute decompensation of cirrhosis: A systematic review. *World J Hepatol*. 2022;14(12):2025-2043. doi:10.4254/wjh.v14.i12.2025
10. Gustot T, Fernandez J, Garcia E, et al. Clinical Course of acute-on-chronic liver failure syndrome and effects on prognosis. *Hepatology*. 2015;62(1):243-252. doi:10.1002/hep.27849
11. Finkenstedt A, Nachbaur K, Zoller H, et al. Acute-on-chronic liver failure: Excellent outcomes after liver transplantation but high mortality on the wait list: Liver Transplantation for ACLF. *Liver Transpl*. 2013;19(8):879-886. doi:10.1002/lt.23678
12. Levesque E, Winter A, Noorah Z, et al. Impact of acute-on-chronic liver failure on 90-day mortality following a first liver transplantation. *Liver International*. 2017;37(5):684-693. doi:10.1111/liv.13355

13. Jalan R, Saliba F, Pavesi M, et al. Development and validation of a prognostic score to predict mortality in patients with acute-on-chronic liver failure. *Journal of Hepatology*. 2014;61(5):1038-1047. doi:10.1016/j.jhep.2014.06.012
14. Engelmann C, Thomsen KL, Zakeri N, et al. Validation of CLIF-C ACLF score to define a threshold for futility of intensive care support for patients with acute-on-chronic liver failure. *Crit Care*. 2018;22(1):254. doi:10.1186/s13054-018-2156-0
15. L'Hermite S, Giguët B, Houssel-Debry P, Jezequel C, Bardou-Jacquet E, Artru F. Liver transplantation for severe Acute-on-Chronic Liver Failure: Where do we stand? *Hépatogastro & Oncologie Digestive*. 2023;30(10):1041-1051. doi:10.1684/hpg.2023.2685
16. Artru F, Louvet A, Ruiz I, et al. Liver transplantation in the most severely ill cirrhotic patients: A multicenter study in acute-on-chronic liver failure grade 3. *Journal of Hepatology*. 2017;67(4):708-715. doi:10.1016/j.jhep.2017.06.009
17. Sundaram V, Mahmud N, Perricone G, et al. Longterm Outcomes of Patients Undergoing Liver Transplantation for Acute-on-Chronic Liver Failure. *Liver Transpl*. 2020;26(12):1594-1602. doi:10.1002/lt.25831
18. Sundaram V, Kogachi S, Wong RJ, et al. Effect of the clinical course of acute-on-chronic liver failure prior to liver transplantation on post-transplant survival. *Journal of Hepatology*. 2020;72(3):481-488. doi:10.1016/j.jhep.2019.10.013
19. Moreau R, Tonon M, Krag A, et al. EASL Clinical Practice Guidelines on acute-on-chronic liver failure. *Journal of Hepatology*. 2023;79(2):461-491. doi:10.1016/j.jhep.2023.04.021
20. Chan AC, Fan ST, Lo CM, et al. Liver transplantation for acute-on-chronic liver failure. *Hepatol Int*. 2009;3(4):571-581. doi:10.1007/s12072-009-9148-8
21. Goosmann L, Buchholz A, Bangert K, et al. Liver transplantation for acute-on-chronic liver failure predicts post-transplant mortality and impaired long-term quality of life. *Liver International*. 2021;41(3):574-584. doi:10.1111/liv.14756
22. Sundaram V, Lindenmeyer CC, Shetty K, et al. Patients With Acute-on-Chronic Liver Failure Have Greater Healthcare Resource Utilization After Liver Transplantation. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2023;21(3):704-712.e3. doi:10.1016/j.cgh.2022.03.014
23. Michard B, Artzner T, Lebas B, Besch C, Guillot M, Faitot F, Lefebvre F, Bachellier P, Castelain V, Maestraggi Q, Schneider F. Liver transplantation in critically ill patients: Preoperative predictive factors of post-transplant mortality to avoid futility. *Clin Transplant*. 2017 Dec;31(12). doi: 10.1111/ctr.13115. Epub 2017 Oct 31. PMID: 28895204.
24. Thuluvath PJ, Thuluvath AJ, Hanish S, Savva Y. Liver transplantation in patients with multiple organ failures: Feasibility and outcomes. *Journal of Hepatology*. 2018;69(5):1047-1056. doi:10.1016/j.jhep.2018.07.007

25. Huebener P, Sterneck MR, Bangert K, et al. Stabilisation of acute-on-chronic liver failure patients before liver transplantation predicts post-transplant survival. *Aliment Pharmacol Ther.* 2018;47(11):1502-1510. doi:10.1111/apt.14627
26. Marciano, Sebastián, b; Mauro, Ezequiel; Giunta, Diego, c; Torres, María C. a; Diaz, Juan M. a; Bermudez, Carla; Gutierrez-Acevedo, María N. a; Narvaez, Adrián; Ortíz, Jorge; Dirchwolf, Melisa; Pollarsky, Florencia; Rojas-Saunero, Liliana P. f; Gadano, Adrián, b. Impact of acute-on-chronic liver failure on post-transplant survival and on kidney outcomes. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* 31(9):p 1157-1164, September 2019. | DOI: 10.1097/MEG.0000000000001467.
27. Sundaram V, Jalan R, Wu T, et al. Factors Associated with Survival of Patients With Severe Acute-On-Chronic Liver Failure Before and After Liver Transplantation. *Gastroenterology.* 2019;156(5):1381-1391.e3. doi:10.1053/j.gastro.2018.12.007
28. Sundaram V, Shah P, Wong RJ, et al. Patients With Acute on Chronic Liver Failure Grade 3 Have Greater 14-Day Waitlist Mortality Than Status-1a Patients. *Hepatology.* 2019;70(1):334-345. doi:10.1002/hep.30624
29. Agbim U, Sharma A, Maliakkal B, et al. Outcomes of Liver Transplant Recipients With Acute-on-Chronic Liver Failure Based on EASL-CLIF Consortium Definition: A Single-center Study. *Transplantation Direct.* 2020;6(4):e544. doi:10.1097/TXD.0000000000000984
30. Artzner T, Michard B, Weiss E, et al. Liver transplantation for critically ill cirrhotic patients: Stratifying utility based on pretransplant factors. *American Journal of Transplantation.* 2020;20(9):2437-2448. doi:10.1111/ajt.15852
31. Cervantes-Alvarez E, Vilatoba M, Limon-de La Rosa N, et al. Liver transplantation is beneficial regardless of cirrhosis stage or acute-on-chronic liver failure grade: A single-center experience. *World J Gastroenterol.* 2022;28(40):5881-5892. doi:10.3748/wjg.v28.i40.5881
32. Xia L, Qiao Z yun, Zhang Z jie, et al. Transplantation for EASL-CLIF and APASL acute-on-chronic liver failure (ACLF) patients: The TEA cohort to evaluate long-term post-Transplant outcomes. *eClinicalMedicine.* 2022;49:101476. doi:10.1016/j.eclinm.2022.101476
33. Artzner T, Bernal W, Belli LS, et al. Location and allocation: Inequity of access to liver transplantation for patients with severe acute-on-chronic liver failure in Europe. *Liver Transplantation.* 2022;28(9):1429-1440. doi:10.1002/lt.26499
34. Sundaram V, Patel S, Shetty K, et al. Risk Factors for Posttransplantation Mortality in Recipients With Grade 3 Acute-on-Chronic Liver Failure: Analysis of a North American Consortium. *Liver Transpl.* 2022;28(6):1078-1089. doi:10.1002/lt.26408
35. Hernaez R, Karvellas CJ, Liu Y, et al. The novel SALT-M score predicts 1-year post-transplant mortality in patients with severe acute-on-chronic liver failure. *Journal of Hepatology.* 2023;79(3):717-727. doi:10.1016/j.jhep.2023.05.028

36. Weiss E, Saner F, Asrani SK, et al. When Is a Critically Ill Cirrhotic Patient Too Sick to Transplant? Development of Consensus Criteria by a Multidisciplinary Panel of 35 International Experts. *Transplantation*. 2021;105(3):561-568. doi:10.1097/TP.0000000000003364
37. Linecker M, Krones T, Berg T, et al. Potentially inappropriate liver transplantation in the era of the “sickest first” policy – A search for the upper limits. *Journal of Hepatology*. 2018;68(4):798-813. doi:10.1016/j.jhep.2017.11.008
38. EASL Clinical Practice Guidelines: Liver transplantation. *Journal of Hepatology*. 2016;64(2):433-485. doi:10.1016/j.jhep.2015.10.006
39. Mathurin P, Samuel D, Durand F, et al. Early Liver Transplantation for Severe Alcoholic Hepatitis. *n engl j med*. Published online 2011.
40. Louvet A, Labreuche J, Moreno C, et al. Early liver transplantation for severe alcohol-related hepatitis not responding to medical treatment: a prospective controlled study. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*. 2022;7(5):416-425. doi:10.1016/S2468-1253(21)00430-1
41. Recommandations AFEF - Indication de transplantation Hépatique - 2018.
42. Artru F, Le Goffic C, Pageaux GP, Saliba F, Louvet A. Sarcopenia should be evaluated in patients with acute-on-chronic liver failure and candidates for liver transplantation. *Journal of Hepatology*. 2022;76(4):983-985. doi:10.1016/j.jhep.2021.09.004
43. Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2008;61(4):344-349. doi:10.1016/j.jclinepi.2007.11.008
44. Martin P, DiMartini A, Feng S, Brown R, Fallon M. Evaluation for liver transplantation in adults: 2013 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the American Society of Transplantation: Martin et al. *Hepatology*. 2014;59(3):1144-1165. doi:10.1002/hep.26972
45. De Gasperi A, Zorzi A. Cardiac evaluation before liver transplantation: A step forward? *Journal of Hepatology*. 2021;75(1):19-21. doi:10.1016/j.jhep.2021.04.034
46. D’Avola D, Cuervas-Mons V, Martí J, et al. Cardiovascular morbidity and mortality after liver transplantation: The protective role of mycophenolate mofetil. *Liver Transpl*. 2017;23(4):498-509. doi:10.1002/lt.24738
47. Barman PM, VanWagner LB. Cardiac Risk Assessment in Liver Transplant Candidates: Current Controversies and Future Directions. *Hepatology*. 2021;73(6):2564-2576. doi:10.1002/hep.31647
48. Izzy MJ, VanWagner LB. Current Concepts of Cirrhotic Cardiomyopathy. *Clinics in Liver Disease*. 2021;25(2):471-481. doi:10.1016/j.cld.2021.01.012

49. Huang WA, Dunipace EA, Sorg JM, Vaseghi M. Liver Disease as a Predictor of New-Onset Atrial Fibrillation. *JAHA*. 2018;7(15):e008703. doi:10.1161/JAHA.118.008703
50. Xia VW, Worapot A, Huang S, et al. Postoperative Atrial Fibrillation in Liver Transplantation. *American Journal of Transplantation*. 2015;15(3):687-694. doi:10.1111/ajt.13034
51. Rachwan RJ, Kutkut I, Timsina LR, et al. CAD-LT score effectively predicts risk of significant coronary artery disease in liver transplant candidates. *Journal of Hepatology*. 2021;75(1):142-149. doi:10.1016/j.jhep.2021.01.008
52. Dom G, Wojnar M, Crunelle CL, et al. Assessing and Treating Alcohol Relapse Risk in Liver Transplantation Candidates. *Alcohol and Alcoholism*. 2015;50(2):164-172. doi:10.1093/alcalc/agu096
53. Gitto S, Aspite S, Golfieri L, et al. Alcohol use disorder and liver transplant: new perspectives and critical issues. *Korean J Intern Med*. 2020;35(4):797-810. doi:10.3904/kjim.2019.409
54. Schulz KH, Kroencke S. Psychosocial challenges before and after organ transplantation. *TRRM*. Published online August 2015;45. doi:10.2147/TRRM.S53107
55. Tang H, Boulton R, Gunson B, Hubscher S, Neuberger J. Patterns of alcohol consumption after liver transplantation.
56. O'Hara N, Lavery C, Prescott S, et al P108 A retrospective analysis of post-liver transplant cancer diagnoses in a regional liver unit *Gut* 2023;72:A84-A85.
57. Bhat M, Mara K, Dierkhising R, Watt KD. Gender, Race and Disease Etiology Predict De Novo Malignancy Risk After Liver Transplantation: Insights for Future Individualized Cancer Screening Guidance. *Transplantation*. 2019;103(1):91-100. doi:10.1097/TP.0000000000002113
58. Gurakar A, Tasdogan BE, Simsek C, Ma M, Saberi B. Update on Immunosuppression in Liver Transplantation. *Euroasian Journal of Hepato-Gastroenterology*. 2019;9(2):96-101. doi:10.5005/jp-journals-10018-1301
59. Nitski O, Azhie A, Qazi-Arisar FA, et al. Long-term mortality risk stratification of liver transplant recipients: real-time application of deep learning algorithms on longitudinal data. *The Lancet Digital Health*. 2021;3(5):e295-e305. doi:10.1016/S2589-7500(21)00040-6
60. Florent Artru, France, Royaume- Uni - Long-term outcome following liver transplantation for patients with acute on chronic liver failure grade 3 (ACLF-3): a retrospective matched-controlled study.
61. Dick AAS, Spitzer AL, Seifert CF, et al. Liver transplantation at the extremes of the body mass index: Liver Transplantation at the Extremes of BMI. *Liver Transpl*. 2009;15(8):968-977. doi:10.1002/lt.21785

62. Piquet MA. Dénutrition et carences du patient cirrhotique.
63. Chapman B, Sinclair M, Gow PJ, Testro AG. Malnutrition in cirrhosis: More food for thought. *WJH*. 2020;12(11):883-896. doi:10.4254/wjh.v12.i11.883
64. Durand F, Buyse S, Francoz C, et al. Prognostic value of muscle atrophy in cirrhosis using psoas muscle thickness on computed tomography. *Journal of Hepatology*. 2014;60(6):1151-1157. doi:10.1016/j.jhep.2014.02.026
65. François VILLERET, Lyon - Évolution et impact de la sarcopénie avant et après transplantation hépatique.
66. Lai JC, Covinsky KE, Dodge JL, et al. Development of a novel frailty index to predict mortality in patients with end-stage liver disease. *Hepatology*. 2017;66(2):564-574. doi:10.1002/hep.29219
67. Lai JC, Tandon P, Bernal W, et al. Malnutrition, Frailty, and Sarcopenia in Patients With Cirrhosis: 2021 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2021;74(3):1611-1644. doi:10.1002/hep.32049
68. Katsanos G, Karakasi KE, Antoniadis N, et al. Enhanced recovery after surgery in liver transplantation: Challenges and feasibility. *WJT*. 2022;12(7):195-203. doi:10.5500/wjt.v12.i7.195

ANNEXES

Annexe 1 – Questionnaire envoyé aux 38 centres

Combien de TH sont réalisées dans votre centre par an ?

- a. $\leq$ 20 patients
- b. Entre 21 et 50 patients
- c. Entre 51 et 100 patients
- d. $>$ 100 Patients

Combien de TH estimez-vous être réalisées chez des patients en ACLF depuis des soins critiques dans votre centre par an ?

- a. $\leq$ 5 patients
- b. Entre 6 et 10 patients
- c. Entre 11 et 20 patients
- d. $>$ 20 patients

Partie 1 : Concernant le bilan pré-transplantation que vous réalisez dans votre centre chez les patients cirrhotiques pour la maladie du foie décompensée et qui ne sont pas hospitalisés pour complication lors du bilan

Concernant le bilan des comorbidités cardiovasculaires :

1. Quels examens cardiovasculaires faites-vous réaliser systématiquement ?

- a. ECG
- b. ETT
- c. ETT avec microbulles
- d. Examens de stress chez tous les patients (ETT-dobutamine, IRM de stress etc)
- e. Examens de stress chez les patients avec facteurs de risques de maladie CV
- f. Coronarographie si examen de stress positif
- g. Coronarographie d'emblée si symptômes
- h. Coronarographie si facteurs de risque

2. Quel est le pourcentage de patients pour lequel vous faites réaliser un cathétérisme cardiaque droit ?

- a. <25% des patients
 - b. Entre 26 et 50% des patients
 - c. Entre 51 et 75% des patients
 - d. > 75% des patients
- 3. Quelles sont les indications de cathétérisme cardiaque droit dans votre centre ?**
- a. Selon les résultats de l'ETT
 - b. Selon symptômes
 - c. Réalisation systématique dans le cadre du bilan pré-greffe
- 4. Quand faites-vous réaliser un echo-doppler des troncs supra aortique ?**
- a. Toujours
 - b. En cas de facteurs de risques CV
 - c. Jamais
- 5. Quand demandez-vous une consultation chez le cardiologue ?**
- a. Toujours
 - b. En cas de facteurs de risques CV
 - c. Jamais
- 6. Dans le cadre du bilan respiratoire que demandez-vous systématiquement ?**
- a. CT thoracique
 - b. EFR de repos
 - c. EFR d'effort
 - d. Consultation chez le pneumologue
- 7. Demandez-vous un arrêt total de la consommation de tabac avant TH ?**
- a. Oui
 - b. Non, une consultation spécialisée avec diminution de la consommation de tabac suffit
 - c. Non, une consultation spécialisée seule suffit

Toujours dans le cadre d'un bilan pré-greffe réalisé en externe chez un patient cirrhotique décompensé, sur le plan de l'évaluation addictologique en cas de maladie du foie liée à l'alcool

- 1. Quelle est la proportion de patients évaluée par un addictologue senior ?**
- a. <25% des patients

- b. Entre 26 et 50% des patients
 - c. Entre 51 et 75% des patients
 - d. > 75% des patients

- 2. Si le patient a déjà été évalué une première fois dans le centre d'origine, est il systématiquement réévalué par l'équipe d' addictologie du centre de TH ?
 - a. Oui
 - b. Non

- 3. **En dehors du cadre de l'hépatite liée à l'alcool, quel est la période de sevrage minimum requise pour envisager une inscription sur liste de transplantation hépatique**
 - a. ≥ 6 mois
 - b. Entre 3 et 6 mois
 - c. Entre 1 et 3 mois
 - d. < 1 mois

- 4. **Classez les éléments suivants, connus ou suspectés associés au risque de consommation d'alcool après transplantation, par ordre d'importance pour appuyer votre évaluation addictologique (1 – élément le plus important à 8-élément le moins important)**
 - a. Diagnostic addictologique selon DSM ou CIM
 - b. Antécédents d'échecs de cure de sevrage
 - c. Polyaddiction
 - d. Comorbidités psychiatriques
 - e. Insertion socio-professionnelle
 - f. Qualité de l'entourage
 - g. Prise de conscience des enjeux du sevrage à long terme
 - h. Mise en place d'un suivi addictologique depuis l'arrêt des consommations

- 5. Quels scores utilisez vous pour aider votre évaluation addictologique

- a. Score AUDIT
- b. Score HRAR
- c. Score SALT

6. Dans quelles situations appuyez-vous l'évaluation addictologique sur une évaluation en parallèle de l'entourage du patient ?

- a. Toujours
- b. Seulement si le patient est encéphalopathe
- c. en cas de doute sur l'exactitude des données rapportées par le patient chez un patient non encéphalopathe

7. En cas d'évaluation de l'entourage, quels sont les personnes que vous sollicitez

- a. Le conjoint
- b. Les enfants et parents
- c. Les amis et collègues
- d. Le médecin traitant

8. Quelle est la proportion de patient pour lequel il est demandé la réalisation de marqueurs directs (tels que phosphatidylethanol ou ethylglucuronide) sanguins, urinaires ou capillaires ?

- a. <25% des patients
- b. Entre 26 et 50% des patients
- c. Entre 51 et 75% des patients
- d. > 75% des patients

9. Dans votre expérience, quelle est la proportion des patients évalués par l'équipe d'addictologie pour lequel une contre indication addictologique est émise dans cette situation ?

- a. <25% des patients
- b. Entre 26 et 50% des patients
- c. Entre 51 et 75% des patients
- d. > 75% des patients

Toujours dans le cadre d'un bilan pré-greffe réalisé en externe chez un patient cirrhotique décompensé, sur le plan de l'évaluation oncologique

Quels sont les examens que vous demandez systématiquement de réaliser dans le cadre du BPG ?

- a. Coloscopie systématique
- b. Coloscopie de dépistage en cas de FDR ou de FIT+
- c. FOGD
- d. CT thoraco-abdomino-pelvien
- e. PSA chez l'homme
- f. Mammographie et examen gynécologique chez la femme
- g. Consultation ORL
- h. Consultation dermatologique

Toujours dans le cadre d'un bilan pré-greffe réalisé en externe chez un patient cirrhotique décompensé, sur le plan de l'évaluation nutritionnelle, quels sont les examens que vous demandez :

- a. Une consultation avec un nutritionniste systématique
- b. Une consultation avec un nutritionniste en cas de dénutrition clinique
- c. Un screening de dénutrition avec un des questionnaires type subjective global assessment (SGA), Royal Free Hospital nutritional prioritizing tool (RFH-NPT) ou autres systématique
- d. Un screening de dénutrition avec un des questionnaires type subjective global assessment (SGA), Royal Free Hospital nutritional prioritizing tool (RFH-NPT) ou autres en cas de dénutrition clinique
- e. Un screening de la sarcopénie par scanner ou IRM à l'étage du psoas ou L3 systématique
- f. Un screening de la sarcopénie par scanner ou IRM à l'étage du psoas ou L3 en cas de dénutrition clinique
- g. Un screening de la fragilité (« frailty ») par tests dédiés (liver frailty index par exemple) systématique

- h. Un screening de la fragilité (« frailty ») par tests dédiés (liver frailty index par exemple) en cas de dénutrition clinique

Quel est dans votre pratique le délai moyen (en jours) entre le début du BPG et la décision ou non d'inscription sur liste de TH ?

Partie 2 : Concernant le bilan pré-transplantation que vous réalisez dans votre centre chez les patients cirrhotiques pour la maladie du foie décompensée et qui sont hospitalisés pour complication de cirrhose lors du bilan

Concernant le bilan des comorbidités cardiovasculaires :

1. Quels examens cardiovasculaires faites-vous réaliser systématiquement ?

- a. ECG
- b. ETT
- c. ETT avec microbulles
- d. Examens de stress chez tous les patients (ETT-dobutamine, IRM de stress etc)
- e. Examens de stress chez les patients avec facteurs de risques de maladie CV
- f. Coronarographie si examen de stress positif
- g. Coronarographie d'emblée si symptômes
- h. Coronarographie si facteurs de risque

2. Quel est le pourcentage de patients pour lequel vous faites réaliser un cathétérisme cardiaque droit ?

- a. <25% des patients
- b. Entre 26 et 50% des patients
- c. Entre 51 et 75% des patients
- d. > 75% des patients

3. Quelles sont les indications de cathétérisme cardiaque droit dans votre centre ?

- a. Selon les résultats de l'ETT
- b. Selon symptômes

- c. Réalisation systématique dans le cadre du bilan pré-greffe
- 4. Quand faites-vous réaliser un echo-doppler des troncs supra aortique ?**
 - a. Toujours
 - b. En cas de facteurs de risques CV
 - c. Jamais
- 5. Quand demandez-vous une consultation chez le cardiologue ?**
 - a. Toujours
 - b. En cas de facteurs de risques CV
 - c. Jamais
- 6. Dans le cadre du bilan respiratoire que demandez-vous systématiquement ?**
 - a. CT thoracique
 - b. EFR de repos
 - c. EFR d'effort
 - d. Consultation chez le pneumologue
- 7. Demandez-vous un arrêt total de la consommation de tabac avant TH ?**
 - a. Oui
 - b. Non, une diminution de la consommation de tabac avec prise en charge active suffit
 - c. Non, une consultation spécialisée et un suivi suffisent

Toujours dans le cadre d'un bilan pré-greffe réalisé en hospitalisation chez un patient cirrhotique décompensé, sur le plan de l'évaluation addictologique en cas de maladie du foie liée à l'alcool

- 1. Quelle est la proportion de patients évaluée par un addictologue senior ?**
 - a. <25% des patients
 - b. Entre 26 et 50% des patients
 - c. Entre 51 et 75% des patients
 - d. > 75% des patients
- 2. Si le patient a déjà été évalué une première fois dans le centre d'origine, est il systématiquement réévalué par l'équipe d' addictologie du centre de TH ?**
 - a. Oui
 - b. Non

- 3. En dehors du cadre de l'hépatite liée à l'alcool, quel est la période de sevrage minimum requise pour envisager une inscription sur liste de transplantation hépatique**
- a. ≥ 6 mois
 - b. Entre 3 et 6 mois
 - c. Entre 1 et 3 mois
 - d. < 1 mois
- 4. Classez les éléments suivants, connus ou suspectés associés au risque de consommation d'alcool après transplantation, par ordre d'importance pour appuyer votre évaluation addictologique (1 – élément le plus important à 11-élément le moins important)**
- a. Diagnostic addictologique selon DSM ou CIM
 - b. Score AUDIT
 - c. Score HRAR
 - d. Score SALT
 - e. Antécédents d'échecs de cure de sevrage
 - f. Polyaddiction
 - g. Comorbidités psychiatriques
 - h. Insertion socio-professionnelle
 - i. Qualité de l'entourage
 - j. Prise de conscience des enjeux du sevrage à long terme
 - k. Mise en place d'un suivi addictologique depuis l'arrêt des consommations
- 5. Dans quelles situations appuyez-vous l'évaluation addictologique sur une évaluation en parallèle de l'entourage du patient ?**
- a. Toujours
 - b. Seulement si le patient est encéphalopathe
 - c. en cas de doute sur l'exactitude des données rapportées par le patient
- 6. En cas d'évaluation de l'entourage, quels sont les personnes que vous sollicitez**
- a. Le conjoint
 - b. Les enfants et parents
 - c. Les amis et collègues

d. Le médecin traitant

7. Quelle est la proportion de patient pour lequel il est demandé la réalisation de marqueurs directs (tels que phosphatidylethanol ou ethylglucuronide) sanguins, urinaires ou capillaires ?

- a. <25% des patients
- b. Entre 26 et 50% des patients
- c. Entre 51 et 75% des patients
- d. > 75% des patients

8. Dans votre expérience, quelle est la proportion des patients évalués par l'équipe d'addictologie pour lequel une contre indication addictologique est émise dans cette situation ?

- a. <25% des patients
- b. Entre 26 et 50% des patients
- c. Entre 51 et 75% des patients
- d. > 75% des patients

Toujours dans le cadre d'un bilan pré-greffe réalisé en externe chez un patient cirrhotique hospitalisé pour complication, sur le plan de l'évaluation oncologique

Quels sont les examens que vous demandez systématiquement de réaliser dans le cadre du BPG ?

- a. Coloscopie systématique
- b. Coloscopie de dépistage en cas de FDR ou de FIT+
- c. FOGD
- d. CT thoraco-abdomino-pelvien
- e. PSA chez l'homme
- f. Mammographie et examen gynécologique chez la femme
- g. Consultation ORL
- h. Consultation dermatologique

Toujours dans le cadre d'un bilan pré-greffe réalisé chez un patient cirrhotique hospitalisé pour complication, sur le plan de l'évaluation nutritionnelle, quels sont les examens que vous demandez :

- a. Une consultation avec un nutritionniste systématique
- b. Une consultation avec un nutritionniste en cas de dénutrition clinique
- c. Un screening de dénutrition avec un des questionnaires type subjective global assessment (SGA), Royal Free Hospital nutritional prioritizing tool (RFH-NPT) ou autres systématique
- d. Un screening de dénutrition avec un des questionnaires type subjective global assessment (SGA), Royal Free Hospital nutritional prioritizing tool (RFH-NPT) ou autres en cas de dénutrition clinique
- e. Un screening de la sarcopénie par scanner ou IRM à l'étage du psoas ou L3 systématique
- f. Un screening de la sarcopénie par scanner ou IRM à l'étage du psoas ou L3 en cas de dénutrition clinique
- g. Un screening de la fragilité (« frailty ») par tests dédiés (liver frailty index par exemple) systématique
- h. Un screening de la fragilité (« frailty ») par tests dédiés (liver frailty index par exemple) en cas de dénutrition clinique

Quel est dans votre pratique le délai moyen (en jours) entre le début du BPG et la décision ou non d'inscription sur liste de TH ?

Partie 3 : Concernant les patients hospitalisés en soins critiques pour ACLF et candidats à une transplantation hépatique

Selon vous, quel est le pourcentage de ces patients déjà inscrits sur liste de greffe ou dont le bilan pré-greffe est terminé au jours de l'admission en réanimation (et qui ne sont donc pas concernés par les questions qui suivent)

- a. <25% des patients
- b. Entre 26 et 50% des patients
- c. Entre 51 et 75% des patients
- d. > 75% des patients

Chez les patients non-inscrits sur liste, concernant le bilan des comorbidités cardiovasculaires chez un patient non encore inscrit sur liste :

Concernant le bilan des comorbidités cardiovasculaires :

- 1. Quels examens cardiovasculaires faites-vous réaliser systématiquement ?**
 - a. ECG
 - b. ETT
 - c. ETT avec microbulles
 - d. Examens de stress chez tous les patients (ETT-dobutamine, IRM de stress etc)
 - e. Examens de stress chez les patients avec facteurs de risques de maladie CV
 - f. Coronarographie si examen de stress positif
 - g. Coronarographie d'emblée si symptômes
 - h. Coronarographie si facteurs de risque
- 2. Quel est le pourcentage de patients pour lequel vous faites réaliser un cathétérisme cardiaque droit ?**
 - a. <25% des patients
 - b. Entre 26 et 50% des patients
 - c. Entre 51 et 75% des patients
 - d. > 75% des patients
- 3. Quelles sont les indications de cathétérisme cardiaque droit dans votre centre ?**
 - a. Selon les résultats de l'ETT
 - b. Selon symptômes
 - c. Réalisation systématique dans le cadre du bilan pré-greffe
- 4. Quand faites-vous réaliser un echo-doppler des troncs supra aortique ?**
 - a. Toujours
 - b. En cas de facteurs de risques CV
 - c. Jamais
- 5. Quand demandez-vous une consultation chez le cardiologue ?**
 - a. Toujours
 - b. En cas de facteurs de risques CV
 - c. Jamais
- 6. Dans le cadre du bilan respiratoire que demandez-vous systématiquement ?**

- a. CT thoracique
- b. EFR de repos
- c. EFR d'effort
- d. Consultation chez le pneumologue

7. Demandez-vous un arrêt total de la consommation de tabac avant TH ?

- a. Oui
- b. Non, une diminution de la consommation de tabac avec prise en charge active suffit
- c. Non, une consultation spécialisée et un suivi suffisent

Toujours dans le cadre d'un bilan pré-greffe réalisé chez un patient en ACLF hospitalisé en soins critiques, sur le plan de l'évaluation addictologique en cas de maladie du foie liée à l'alcool

1. Quelle est la proportion de patients évaluée par un addictologue senior ?

- a. <25% des patients
- b. Entre 26 et 50% des patients
- c. Entre 51 et 75% des patients
- d. > 75% des patients

2. Si le patient a déjà été évalué une première fois dans le centre d'origine, est-il systématiquement réévalué par l'équipe d'addictologie du centre de TH ?

- a. Oui
- b. Non

3. En dehors du cadre de l'hépatite liée à l'alcool, quel est la période de sevrage minimum requise pour envisager une inscription sur liste de transplantation hépatique

- a. ≥ 6 mois
- b. Entre 3 et 6 mois
- c. Entre 1 et 3 mois
- d. < 1 mois

4. Classez les éléments suivants, connus ou suspectés associés au risque de consommation d'alcool après transplantation, par ordre d'importance pour

appuyer votre évaluation addictologique (1 – élément le plus important à 11-élément le moins important)

- a. Diagnostic addictologique selon DSM ou CIM
- b. Score AUDIT
- c. Score HRAR
- d. Score SALT
- e. Antécédents d'échecs de cure de sevrage
- f. Polyaddiction
- g. Comorbidités psychiatriques
- h. Insertion socio-professionnelle
- i. Qualité de l'entourage
- j. Prise de conscience des enjeux du sevrage à long terme
- k. Mise en place d'un suivi addictologique depuis l'arrêt des consommations

5. Dans quelles situations appuyez-vous l'évaluation addictologique sur une évaluation en parallèle de l'entourage du patient ?

- a. Toujours
- b. Seulement si le patient est encéphalopathe
- c. en cas de doute sur l'exactitude des données rapportées par le patient

6. En cas d'évaluation de l'entourage, quels sont les personnes que vous sollicitez

- a. Le conjoint
- b. Les enfants et parents
- c. Les amis et collègues
- d. Le médecin traitant

7. Quelle est la proportion de patient pour lequel il est demandé la réalisation de marqueurs directs (tels que phosphatidylethanol ou ethylglucuronide) sanguins, urinaires ou capillaires ?

- a. <25% des patients
- b. Entre 26 et 50% des patients
- c. Entre 51 et 75% des patients
- d. > 75% des patients

8. Dans votre expérience, quelle est la proportion des patients évalués par l'équipe d'addictologie pour lequel une contre indication addictologique est émise dans cette situation ?

- a. <25% des patients
- b. Entre 26 et 50% des patients
- c. Entre 51 et 75% des patients
- d. > 75% des patients

Toujours dans le cadre d'un bilan pré-greffe réalisé en externe chez un patient cirrhotique hospitalisé pour complication, sur le plan de l'évaluation oncologique

Quels sont les examens que vous demandez systématiquement de réaliser dans le cadre du BPG ?

- a. Coloscopie systématique
- b. Coloscopie de dépistage en cas de FDR ou de FIT+
- c. FOGD
- d. CT thoraco-abdomino-pelvien
- e. PSA chez l'homme
- f. Mammographie et examen gynécologique chez la femme
- g. Consultation ORL
- h. Consultation dermatologique

Toujours dans le cadre d'un bilan pré-greffe réalisé en externe chez un patient cirrhotique décompensé, sur le plan de l'évaluation nutritionnelle, quels sont les examens que vous demandez :

- a. Une consultation avec un nutritionniste systématique
- b. Une consultation avec un nutritionniste en cas de dénutrition clinique
- c. Un screening de dénutrition avec un des questionnaires type subjective global assessment (SGA), Royal Free Hospital nutritional prioritizing tool (RFH-NPT) ou autres systématique
- d. Un screening de dénutrition avec un des questionnaires type subjective global assessment (SGA), Royal Free Hospital nutritional prioritizing tool (RFH-NPT) ou autres en cas de dénutrition clinique

- e. Un screening de la sarcopénie par scanner ou IRM à l'étage du psoas ou L3 systématique
- f. Un screening de la sarcopénie par scanner ou IRM à l'étage du psoas ou L3 en cas de dénutrition clinique
- g. Un screening de la fragilité (« frailty ») par tests dédiés (liver frailty index par exemple) systématique
- h. Un screening de la fragilité (« frailty ») par tests dédiés (liver frailty index par exemple) en cas de dénutrition clinique

Quel est dans votre pratique le délai moyen (en jours) entre le début du BPG et la décision ou non d'inscription sur liste de TH ?

Toujours dans le cadre d'un BPG réalisé chez un patient en contexte d'ACLF, sur le plan de l'évaluation oncologique

1. Quels sont les examens que vous demandez systématiquement de réaliser dans le cadre du BPG ?

- a. Coloscopie de dépistage en cas de FDR ou de FIT+
- b. OGD
- c. CT thoraco-abdomino-pelvien
- d. PSA chez l'homme
- e. Mammographie et examen gynécologique chez la femme
- f. Consultation ORL
- g. Consultation dermatologique

2. Dans quelle mesure adaptez-vous le bilan des comorbidités oncologique à la situation de soins critique du patient ? (texte libre)

Toujours dans le cadre d'un BPG réalisé chez un patient en contexte d'ACLF en soins critiques, sur le plan de l'évaluation nutritionnelle, quels sont les examens que vous demandez :

- a. Une consultation avec un nutritionniste systématique
- b. Une consultation avec un nutritionniste en cas de dénutrition clinique

- c. Un screening de dénutrition avec un des questionnaires type subjective global assessment (SGA), Royal Free Hospital nutritional prioritizing tool (RFH-NPT) ou autres systématique
- d. Un screening de dénutrition avec un des questionnaires type subjective global assessment (SGA), Royal Free Hospital nutritional prioritizing tool (RFH-NPT) ou autres en cas de dénutrition clinique
- e. Un screening de la sarcopénie par scanner ou IRM à l'étage du psoas ou L3 systématique
- f. Un screening de la sarcopénie par scanner ou IRM à l'étage du psoas ou L3 en cas de dénutrition clinique
- g. Un screening de la fragilité (« frailty ») par tests dédiés (liver frailty index par exemple) systématique
- h. Un screening de la fragilité (« frailty ») par tests dédiés (liver frailty index par exemple) en cas de dénutrition clinique

Quel est dans votre pratique le délai moyen (en jours) entre le début du BPG et la décision ou non d'inscription sur liste de TH ?

Comment qualifieriez-vous le BPG requis pour les patients en ACLF en soins critiques en comparaison à celui réalisé chez les patients en dehors de cette situation ?

- a. C'est le même bilan avec les mêmes exigences
- b. Bilan tronqué pour favoriser une inscription sur liste rapide mais identifiant les contre-indication formelles à la TH
- c. Bilan tronqué pour favoriser une inscription sur liste rapide avec un risque de ne pas être exhaustif quant à l'identification des contre-indication formelles à la TH
- d. Bilan plus poussé afin de s'assurer des résultats de la greffe dans cette population fragile.

Annexe 2 – Tableaux supplémentaires

Évaluation cardiorespiratoire

Table 1. Résumé et comparaison des réponses au questionnaire concernant l'évaluation cardiorespiratoire pour le groupe ACLF-USI en fonction du centre transplantateur ou non transplantateur.

Variables	Centre TH n = 16	Centre non TH n = 21	p
Évaluation cardiorespiratoire			
A quelle fréquence réalisez-vous un ECG ? n (%)			
Systématique	16 (100%)	21 (100%)	1
A quelle fréquence réalisez-vous une ETT ? n (%)			
Systématique	16 (100%)	21 (100%)	1
Quand réalisez-vous un examen de stress ? n (%)			
Systématique	0 (0%)	1 (4.8%)	0.38
Si FRCV	0 (0%)	0 (0%)	1
Quand réalisez-vous une coronarographie ? n (%)			
Si examen de stress positif	4 (25%)	7 (37%)	0.45
Si symptômes	10 (63%)	16 (76%)	0.37
Si FRCV	4 (25%)	3 (14%)	0.41
Quand réalisez-vous un cathétérisme cardiaque droit ? n (%)			
Chez ≤ 25% des patients	15 (94)	20 (96%)	0.35
Chez > 25% des patients	1 (6%)	1 (5%)	
Quand réalisez-vous une consultation chez le cardiologue ? n (%)			
Systématique	4 (25%)	8 (38%)	0.33
En cas de FRCV	10 (63%)	8 (38%)	
Jamais	2 (13%)	5 (24%)	
A quelle fréquence réalisez-vous un scanner thoracique ? n (%)			
Systématique	16 (100%)	21 (100%)	1
A quelle fréquence réalisez-vous des EFR ? n (%)			
Systématique	2 (13%)	8 (38%)	0.08
Autre	14 (88%)	13 (35%)	
Demandez-vous un arrêt total de la consommation de tabac ? n (%)			
Oui, obligatoire avant TH	6 (16%)	4 (19%)	0.16
Autre	10 (63%)	17 (81%)	

ECG : électrocardiogramme, EFR : Épreuve Fonctionnelle Respiratoire ETT : échographie trans-thoracique, FRCV : facteurs de risque cardio-vasculaires

Évaluation addictologique

Table 2. Résumé et comparaison des réponses au questionnaire concernant l'évaluation addictologique pour le groupe ACLF-USI en fonction du centre transplanteur (centre TH) ou non transplanteur (centre non TH).

Variables	Centre TH n = 16	Centre non TH n = 21	p
Évaluation addictologique			
A quelle fréquence réalisez-vous une évaluation par un addictologue senior ? n (%)			
Pour ≤ 75% des patients	7 (44%)	12 (57%)	0.14
Pour > 75% des patients	2 (13%)	6 (29%)	
Autre	7 (44%)	3 (14%)	
Si le patient a déjà été évalué une première fois dans le centre d'origine, est-il systématiquement réévalué par l'équipe d'addictologie du centre de TH ? n (%)			
Réévaluation systématique	8 (50%)	13 (62%)	0.47
Réévaluation non systématique	8 (50%)	8 (38%)	
Quelle est la période de sevrage minimal requise (hors HAA) ? n (%)			
Décision au cas par cas	13 (81%)	12 (57%)	0.03
Entre 1 et 3 mois	2 (13%)	0 (0%)	
Entre 3 et 6 mois	0 (0%)	8 (38%)	
≥ 6 mois	1 (6%)	1 (5%)	
Classement de 1 à 8 des éléments déterminants selon le centre pour estimer le risque de récidence des consommations éthyliques après TH, médiane			
Diagnostic addictologique selon DSM	8	5	0.51
Antécédents d'échecs de cure de sevrage	5	2	0.01
Polyaddiction	6	4	0.06
Comorbidités psychiatriques	3	5	0.54
Insertion socio-professionnelle	3,5	4	0.26
Qualité de l'entourage	4	4	0.97
Prise de conscience des enjeux du sevrage à long terme	4,5	5	0.71
Mise en place d'un suivi addictologique depuis l'arrêt des consommations	4	7	0.08
Diagnostic addictologique selon DSM	8	5	0.51
Quels scores utilisez-vous habituellement pour l'évaluation addictologique ? n (%)			
Score AUDIT	11 (69%)	19 (91%)	0.09
Score HRAR	3 (19%)	3 (14%)	0.72
Score SALT	1 (6%)	2 (10%)	0.72
Dans quelles situations réalisez-vous une évaluation de l'entourage ? n (%)			
Toujours	15 (94%)	14 (67%)	0.005
Si patient encéphalopathe/doute sur les données	1 (6%)	7 (8%)	0.02
Si vous évaluez l'entourage, quelle(s) personne(s) sollicitez-vous ? n (%)			
Conjoint(e)	16 (100%)	21 (100%)	1
Parents / enfants	16 (100%)	20 (95%)	0.38
Amis / collègues	5 (31%)	8 (38%)	0.15
Médecin traitant	13 (81%)	18 (86%)	0.72
Quelle est la proportion de patient pour lequel il est demandé la réalisation de tests sanguins, urinaires ou capillaires ? n (%)			
Pour ≤ 25% des patients	9 (56%)	13 (29%)	0.48

Entre 25 et 75% des patients	3 (19%)	2 (10%)	
>75% des patients	4 (25%)	6 (62%)	
Que test urinaire ou biologique utilisez-vous le plus ? n (%)			
CDT	5 (31%)	7 (37%)	0.64
PETH	6 (38%)	10 (48%)	
Autre	5 (31%)	4 (19%)	
A quelle fréquence est systématiquement pris en compte l'avis de l'addictologue ? n (%)			
Systématique	12 (75%)	16 (76%)	0.93
Autre	4 (25%)	5 (24%)	

AUDIT: Alcohol Use Disorders Test, CDT : Carboxydate Deficiene Transferrine DSM : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, HAA : hépatite aiguë liée à l'alcool, HRAR : High-Risk Alcoholism Relapse, PETH : Phosphatidyléthanol, TUA : trouble de l'usage d'alcool

Évaluation oncologique

Table 3. Résumé et comparaison des réponses au questionnaire concernant l'évaluation oncologique pour le groupe ACLF-USI en fonction du centre transplanteur (centre TH) ou non transplanteur (centre non TH).

Variables	Centre TH n = 16	Centre non TH n = 21I	p
Évaluation oncologique			
Quand faites-vous réaliser une coloscopie ? n (%)			
Systématiquement	0 (0%)	3 (14%)	0.28
Si facteurs de risque ou TIF+	4 (14%)	4 (19%)	
A quelle fréquence faites-vous systématiquement une FOGD si patient > 50 ans ?			
Systématique	11 (69%)	16 (76%)	0.61
Autre	5 (31%)	5 (24%)	
A quelle fréquence faites-vous systématiquement un scanner TAP si patient > 50 ans ?			
Systématique	16 (100%)	21 (100%)	1
A quelle fréquence faites-vous systématiquement un PSA si patient > 50 ans ?			
Systématique	11 (69%)	17 (81%)	0.39
Autre	5 (31%)	4 (19%)	
A quelle fréquence faites-vous systématiquement une mammographie si patient > 50 ans ?			
Systématique	5 (31%)	7 (33%)	0.89
Autre	11 (69%)	14 (67%)	
A quelle fréquence faites-vous systématiquement une consultation ORL si patient > 50 ans ?			
Systématique	6 (38%)	10 (48%)	0.54
Autre	10 (63%)	11 (52%)	
A quelle fréquence faites-vous systématiquement une consultation de dermatologie si patient > 50 ans ?			
Systématique	3 (20%)	5 (24%)	0.79
Autre	13 (81%)	16 (76%)	

ACLF: Acute On Chronic Liver Failure, FOGD : fibroscopie oesogastroduodénale, ORL : otorhinolaryngologiste, PSA : Prostatic Specific Antigen, TAP : Thoraco-abdomino-pelvien, TIF : test immunologique fécal

Évaluation nutritionnelle

Table 4. Résumé et comparaison des réponses au questionnaire concernant l'évaluation nutritionnelle pour le groupe ACLF-USI en fonction du centre transplantateur (centre TH) ou non transplantateur (centre non TH).

Variables	Centre TH n = 16	Centre non TH n = 21	p
Évaluation nutritionnelle			
Quand faites-vous réaliser une consultation avec un nutritionniste ? n (%)			
Systématique	8 (50%)	8 (38%)	0.69
Si dénutrition clinique	5 (31%)	6 (29%)	
Pas systématiquement	3 (19%)	7 (33%)	
Quand réalisez-vous un dépistage de la dénutrition ? n (%)			
Toujours	2 (13%)	5 (24%)	0.44
Si dénutrition clinique	1 (6%)	3 (14%)	
Autre/au cas par cas	13 (81%)	13 (62%)	
Quand réalisez-vous un dépistage de la sarcopénie ? n (%)			
Toujours	3 (19%)	3 (14%)	0.09
Si dénutrition clinique	3 (19%)	0 (0%)	
Autre/cas par cas	10 (63%)	18 (86%)	
Quand réalisez-vous un dépistage de la fragilité ? n (%)			
Toujours	3 (18.8%)	1 (5%)	0.27
Si dénutrition clinique	3 (18.8%)	2 (10%)	
Autre/cas par cas	10 (62.5%)	18 (85.7%)	

TH : transplantation hépatique

Considération générales

Table 5. Résumé et comparaison des réponses au questionnaire concernant des considérations générales pour le groupe ACLF-USI en fonction du centre transplantateur (centre TH) ou non transplantateur (centre non TH).

Variables	Centre TH n = 16	Centre non TH n = 21	p
Selon vous, quel est le pourcentage de ces patients déjà inscrits sur liste de greffe ou dont le BPTH est terminé au jour de l'admission en réanimation ? n (%)			
<25% des patients	9 (58%)	17 (81%)	0.24
26-50% des patients	6 (38%)	3 (14%)	
>75% des patients	1 (6%)	1 (5%)	
Selon vous, quel est dans votre pratique le délai moyen entre le début du BPTH et l'activation de l'inscription sur liste d'attente ? jours (IQR)	5 (3-8) 10 (7-15)		0.03
Comment qualifieriez-vous le BPTH requis pour les patients en ACLF en soins critiques en comparaison à celui réalisé chez les patients en dehors de cette situation ? n (%)			
Même bilan	0 (0%)	1 (5%)	0.55
Bilan tronqué mais suffisant pour identifier les principales contre-indications	4 (25%)	5 (24%)	
Bilan tronqué au risque de ne pas identifier les principales contre-indications	11 (69%)	15 (71%)	
Bilan plus poussé afin de s'assurer des résultats de la greffe dans cette population fragile	0 (0%)	1 (5%)	

ACLF : Acute On Chronic Liver Failure, BPTH : bilan pré-transplantation hépatique, IQR : intervalle interquartile, TH : transplantation hépatique

Vu, les Directeurs de Thèse



**Vu, le Doyen
De la Faculté de Médecine de
Tours
Tours, le**

BELLE Claire

98 pages – 13 tableaux – 12 figures

Résumé :

Le bilan pré-transplantation hépatique (BPTH) chez les patients en acute-on-chronic liver failure (ACLF) est raccourci du fait de leur gravité. Nous avons cherché à faire l'état des lieux à l'échelle nationale des pratiques actuelles du BPTH chez les patients en ACLF. 37 centres français ont répondu à l'enquête, dont 16 centres transplantateurs. Il y avait moins d'examen de stress chez les patients ACLF comparé aux autres groupes (3% ACLF vs. 27% hospitalisation conventionnelle (HC) vs. 32% patients ambulatoires (PA), $p=0.0009$ et $.27\%$ vs. 73% vs. 87% , $p<0.0001$). La durée requise de sevrage avant TH était plus souvent étudiée au cas par cas (68% vs. 46% vs. 38%). Sur le plan oncologique, il était moins réalisé d'endoscopies digestives hautes (73% vs. 84% vs. 95% , $p=0.03$), de coloscopies (97% vs. 75% vs. 30% , $p<0.0001$), de mammographies (32% vs. 70% vs. 89% , $p<0.0001$), de consultations ORL (43% vs. 84% vs. 92% , $p<0.0001$). Le dépistage de la fragilité était aussi moins systématiquement réalisé (11% vs. 43% vs. 49% , $p=0.0008$). 24% des centres considéraient qu'un BPTH tronqué réalisé en contexte d'ACLF risquait de ne pas identifier des contre-indications à la TH. Aucune différence de pratique n'était retrouvée entre les centres transplantateurs et non transplantateurs. L'impact de ce bilan sur les résultats de la TH et les moyens à mettre en œuvre pour en améliorer l'exhaustivité doivent être investigués.

Mots clés : cirrhose, transplantation hépatique, bilan pré-transplantation

Jury :

Président du Jury : Professeur Ephrem SALAME

Directeurs de thèse : Professeure Laure ELKRIEF
Docteur Florent ARTRU

Membre du Jury : Professeur Eric Levesque

Date de soutenance : 20 juin 2024