



**HAL**  
open science

# Anomalies biologiques hépatiques chez les patients sous nutrition parentérale d'introduction récente

Adrien Nicolau

► **To cite this version:**

Adrien Nicolau. Anomalies biologiques hépatiques chez les patients sous nutrition parentérale d'introduction récente. Médecine humaine et pathologie. 2020. dumas-03021999

**HAL Id: dumas-03021999**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03021999>**

Submitted on 8 Apr 2021

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

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



UNIVERSITÉ  
**CÔTE D'AZUR**

**FACULTÉ  
DE MÉDECINE**

Thèse d'exercice de Médecine

Adrien Nicolau

Né le 22 juin 1992 à Tarbes

**Anomalies biologiques hépatiques chez les patients sous nutrition  
parentérale d'introduction récente**

Soutenue publiquement le 9 octobre 2020

A la Faculté de Médecine de Nice

Directeur de Thèse : Professeur Stéphane Schneider

Président du Jury : Professeur Thierry Piche

Assesseurs : Professeur Xavier Hébuterne  
Professeur Geoffroy Vanbiervliet  
Docteur Delphine Ouvrier



# Liste des enseignants au 1er septembre 2020 à la Faculté de Médecine de Nice

## **Doyen**

Pr. BAQUÉ Patrick

## **Vice-doyens**

*Pédagogie* Pr. ALUNNI Véronique

*Recherche* Pr DELLAMONICA Jean

*Etudiants* M. JOUAN Robin

**Chargé de mission projet Campus** Pr. PAQUIS Philippe

**Conservateur de la bibliothèque** Mme AMSELLE Danièle

**Directrice administrative des services** Mme CALLEA Isabelle

**Doyens Honoraires** M. RAMPAL Patrick

M. BENCHIMOL Daniel

## PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M.	BAQUÉ Patrick	Anatomie - Chirurgie Générale (42.01)
M.	BERNARDIN Gilles	Réanimation Médicale (48.02)
Mme	BLANC-PEDEUTOUR Florence	Cancérologie – Génétique (47.02)
M.	BOILEAU Pascal	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	DARCOURT Jacques	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	DRICI Milou-Daniel	Pharmacologie Clinique (48.03)
M.	ESNAULT Vincent	Néphrologie (52-03)
M.	GILSON Éric	Biologie Cellulaire (44.03)
M.	GUGENHEIM Jean	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	HASSEN KHODJA Reda	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	HÉBUTERNE Xavier	Nutrition (44.04)
M.	HOFMAN Paul	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
Mme	ICHAÏ Carole	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	LACOUR Jean-Philippe	Dermato-Vénérologie (50.03)
M.	LEFTHERIOTIS Georges	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (51.04)
M.	MARQUETTE Charles-Hugo	Pneumologie (51.01)
M.	MARTY Pierre	Parasitologie et Mycologie (45.02)
M.	MICHIELS Jean-François	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	MOUNIER Nicolas	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	MOUROUX Jérôme	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)

M.	PADOVANI Bernard	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
Mme	PAQUIS Véronique	Génétique (47.04)
M.	PAQUIS Philippe	Neurochirurgie (49.02)
M.	PRADIER Christian	Épidémiologie, Économie de la Santé et Prévention (46.01)
M.	QUATREHOMME Gérald	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	RAUCOULES-AIMÉ Marc	Anesthésie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	ROBERT Philippe	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	SCHNEIDER Stéphane	Nutrition (44.04)
M.	TRAN Albert	Hépatogastro-entérologie (52.01)

#### PROFESSEURS PREMIERE CLASSE

Mme	ASKENAZY-GITTARD Florence	Pédopsychiatrie (49.04)
M.	BARRANGER Emmanuel	Gynécologie Obstétrique (54.03)
M.	BÉRARD Étienne	Pédiatrie (54.01)
M.	BONGAIN André	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
Mme	BREUIL Véronique	Rhumatologie (50.01)
M.	CASTILLO Laurent	O.R.L. (55.01)
M.	CHEVALLIER Patrick	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	DE PERETTI Fernand	Anatomie-Chirurgie Orthopédique (42.01)
M.	FERRARI Émile	Cardiologie (51.02)
M.	FERRERO Jean-Marc	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	FONTAINE Denys	Neurochirurgie (49.02)
M.	GUÉRIN Olivier	Méd. In ; Gériatrie (53.01)
M.	HANNOUN-LEVI Jean-Michel	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M	JEAN BAPTISTE Elixène	Chirurgie vasculaire (51.04)
M.	LEVRAUT Jacques	Médecine d'urgence (48.05)
M.	LONJON Michel	Neurochirurgie (49.02)
M.	PASSERON Thierry	Dermato-Vénérologie (50-03)
M.	PICHE Thierry	Gastro-entérologie (52.01)
Mme	RAYNAUD Dominique	Hématologie (47.01)
M.	ROUX Christian	rhumatologie (50.01)
M.	ROSENTHAL Éric	Médecine Interne (53.01)
M.	STACCINI Pascal	Biostatistiques et Informatique Médicale (46.04)
M.	THOMAS Pierre	Neurologie (49.01)
M.	TROJANI Christophe	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)

#### PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE

Mme	ALUNNI Véronique	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	ANTY Rodolphe	Gastro-entérologie (52.01)
M.	BAHADORAN Philippe	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	BAILLIF Stéphanie	Ophtalmologie (55.02)
Mme	BANNWARTH Sylvie	Génétique (47.04)
M.	BENIZRI Emmanuel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	BENOIT Michel	Psychiatrie (49.03)
M.	BERTHET Jean-Philippe	Chirurgie Thoracique (51-03)
M.	BOZEC Alexandre	ORL- Cancérologie (47.02)
M.	BREAUD Jean	Chirurgie Infantile (54-02)
M.	BRONSARD Nicolas	Anatomie Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (42.01)
Mme	BUREL-VANDENBOS Fanny	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)

M.	CHEVALIER Nicolas	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)
Mme	CHINETTI Giulia	Biochimie-Biologie Moléculaire (44.01)
M.	CLUZEAU Thomas	Hématologie (47.01)
M.	DELLAMONICA Jean	réanimation médicale (48.02)
M.	DELOTTE Jérôme	Gynécologie-obstétrique (54.03)
Mme	ESTRAN-POMARES Christelle	Parasitologie et mycologie (45.02)
M	FAVRE Guillaume	Néphrologie (44-02)
M.	FOURNIER Jean-Paul	Thérapeutique (48-04)
Mme	GIORDANENGO Valérie	Bactériologie-Virologie (45.01)
Mme	GIOVANNINI-CHAMI Lisa	Pédiatrie (54.01)
M.	IANNELLI Antonio	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	ILIE Marius	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	ORBAN Jean-Christophe	Anesthésiologie-réanimation ; Médecine d'urgence (48.01)
M.	ROHRICH Pierre	Pédiatrie (54.01)
M.	RUIMY Raymond	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme	SACCONI Sabrina	Neurologie (49.01)
Mme	SEITZ-POLSKI barbara	Immunologie (47.03)
M.	VANBIERVLIET Geoffroy	Gastro-entérologie (52.01)

#### MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

M.	AMBROSETTI Damien	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	BERNARD-POMIER Ghislaine	Immunologie (47.03)
M.	CAMUZARD Olivier	Chirurgie Plastique (50-04)
Mme	CONTENTI-LIPRANDI Julie	Médecine d'urgence ( 48-04)
M.	DOGLIO Alain	Bactériologie-Virologie (45.01)
M.	DOYEN Jérôme	Radiothérapie (47.02)
M.	FOSSE Thierry	Bactériologie-Virologie-Hygiène (45.01)
M.	GARRAFFO Rodolphe	Pharmacologie Fondamentale (48.03)
Mme	HINAULT Charlotte	Biochimie et biologie moléculaire (44.01)
M.	HUMBERT Olivier	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	LAMY Brigitte	Bactériologie-virologie ( 45.01)
Mme	LONG-MIRA Elodie	Cytologie et Histologie (42.02)
M.	LOTTE Romain	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière (45.01)
Mme	MAGNIÉ Marie-Noëlle	Physiologie (44.02)
M.	MASSALOU Damien	Chirurgie Viscérale ( 52-02)
Mme	MOCERI Pamela	Cardiologie (51.02)
M.	MONTAUDIE Henri	Dermatologie (50.03)
Mme	MUSSO-LASSALLE Sandra	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	NAÏMI Mourad	Biochimie et Biologie moléculaire (44.01)
M.	SAVOLDELLI Charles	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie (55.03)
M.	SQUARA Fabien	Cardiologie (51.02)
M.	TESTA Jean	Épidémiologie Économie de la Santé et Prévention (46.01)
Mme	THUMMLER Susanne	Pédopsychiatrie ( 49-04)
M.	TOULON Pierre	Hématologie et Transfusion (47.01)
M.	TRAN Antoine	Pédiatrie (54.01)

#### PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS

M.	DARMON David	Médecine Générale (53.03)
----	--------------	---------------------------

## MAITRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS

Mme GROS Auriane Orthophonie (69)

## PROFESSEURS AGRÉGÉS

Mme LANDI Rebecca Anglais

## PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

M. DURAND Matthieu Urologie (52.04)  
M. SICARD Antoine Néphrologie (52-03)

## PROFESSEURS ASSOCIÉS

M. GARDON Gilles Médecine Générale (53.03)  
Mme MONNIER Brigitte Médecine Générale (53.03)

## MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Mme CASTA Céline Médecine Générale (53.03)  
M. GASPERINI Fabrice Médecine Générale (53.03)  
M. HOGU Nicolas Médecine Générale (53.03)

## Professeurs Honoraires

M. AMIEL Jean	M. GÉRARD Jean-Pierre
M. ALBERTINI Marc	M. GIBELIN Pierre
M. BALAS Daniel	M. GILLET Jean-Yves
M. BATT Michel	M. GRELLIER Patrick
M. BLAIVE Bruno	M. GRIMAUD Dominique
M. BOQUET Patrice	M. HOFLIGER Philippe
M. BOURGEON André	M. JOURDAN Jacques
M. BOUTTÉ Patrick	M. LAMBERT Jean-Claude
M. BRUNETON Jean-Noël	M. LAZDUNSKI Michel
Mme BUSSIERE Françoise	M. LEFEBVRE Jean-Claude
M. CAMOUS Jean-Pierre	M. LE FICHOUX Yves
M. CANIVET Bertrand	Mme LEBRETON Elisabeth
M. CASSUTO Jill-patrice	M. MARIANI Roger
M. CHATEL Marcel	M. MASSEYEFF René
M. COUSSEMENT Alain	M. MATTEI Mathieu
Mme CRENESSE Dominique	M. MOUIEL Jean
M. DARCOURT Guy	Mme MYQUEL Martine
M. DELLAMONICA Pierre	M. ORTONNE Jean-Paul
M. DELMONT Jean	M. PRINGUEY Dominique
M. DEMARD François	M. SANTINI Joseph
M. DESNUELLE Claude	M. SAUTRON Jean Baptiste
M. DOLISI Claude	M. SCHNEIDER Maurice
Mme EULLER-ZIEGLER Liana	M. THYSS Antoine

M. FENICHEL Patrick  
M. FUZIBET Jean-Gabriel  
M. FRANCO Alain  
M. FREYCHET Pierre  
M. GASTAUD Pierre

M. TOUBOL Jacques  
M. TRAN Dinh Khiem  
M. VAN OBBERGHEN  
Emmanuel

#### M.C.U. Honoraires

M. ARNOLD Jacques  
M. BASTERIS Bernard  
M. BENOLIEL José  
Mlle CHICHMANIAN Rose-Marie  
Mme DONZEAU Michèle  
M. EMILIOZZI Roméo  
M. FRANKEN Philippe  
M. GASTAUD Marcel

M. GIUDICELLI Jean  
M. MAGNÉ Jacques  
Mme MEMRAN Nadine  
M. MENGUAL Raymond  
M. PHILIP Patrick  
M. POIRÉE Jean-Claude  
Mme ROURE Marie-Claire

#### PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITÉ

M.	BERTRAND François	Médecine Interne
M.	BROCKER Patrice	Médecine Interne Option Gériatrie
M.	CHEVALLIER Daniel	Urologie
Mme	FOURNIER-MEHOUAS Manuella	Médecine Physique et Réadaptation
M.	JAMBOU Patrick	Coordination prélèvements d'organes
M.	LEBOEUF Mathieu	gynécologie- obstétrique
Mme	NADEAU Geneviève	uro-gynécologie
M.	ODIN Guillaume	Chirurgie maxilo-faciale
M.	PEYRADE Frédéric	Onco-Hématologie
M.	PICCARD Bertrand	Psychiatrie
M.	QUARANTA Jean-François	Santé Publique





## Remerciements

Aux membres du jury :

Au **Professeur Piche**, pour votre disponibilité, votre écoute et vos efforts pour que tous les internes puissent profiter de leur internat.

Au **Professeur Hébuterne**, tout d'abord pour vos enseignements en MICI et en Nutrition. Je pense que mes patients n'échapperont pas à la SNG d'alimentation quand elle est nécessaire et éviterons la NP quand elle n'est pas indispensable. Merci également de m'avoir donné l'opportunité d'aller à l'ECCO à Vienne en présentant un cas clinique au concours « MICI au grand jour ». Pour vos enseignements en endoscopie également et votre patience (j'essaierai de déboucler plus souvent).

A **Stéphane**, pour avoir accepté de diriger ma thèse. Merci d'avoir répondu à mes questions farfelues, d'avoir relu, corrigé et upgrader moult fois mon travail et d'avoir survécu à mon orthographe. Merci également pour tes enseignements en nutrition, pour ta bonne humeur et ton sens de la conversation.

Au **Pr Vanbiervliet/A Geoffroy**. Je vous/te laisse choisir la formule d'usage ou votre/ton prénom. Merci pour tes/vos enseignements en endoscopie, peut-être un peu tardif sur la partie pratique mais j'ai encore 2 ans pour profiter de vos/tes conseils experts. Merci pour la patience que j'ai dû parfois mobiliser.

A **Delphine**, pour m'avoir supporté pendant 2 semestres, surtout le premier qui n'a pas été évident mais qui m'a aidé à progresser par la suite. Ton humeur régulière et ta douceur ont rendu les choses plus faciles. Merci pour tes enseignements en cancéro et en puéricultures.

A mes Professeurs :

Au **Pr Tran**, pour m'avoir transmis une partie de votre rigueur, d'esprit de synthèse et pour m'avoir appris à toujours raisonner sur les faits.

A **Rodolphe**, merci d'avoir accepté de chapeauter mon mémoire. J'espère garder de mon stage en hépato tes qualités de clinicien et ton approche globale des patients. Je ne devrai plus envoyer de patient édenté à un panorex...

A mes Maîtres :

A **Eve**. Je dois reconnaître que le jour où, très jeune interne, j'ai failli perdre un tympan parce que je n'avais pas scotché l'observation dans le dossier d'un patient des soins je n'imaginais pas que j'aurai autant de plaisir à travailler avec toi dans ton service comme interne. Merci pour tes enseignements, notamment en pancréas, en hépato mais aussi en endoscopie (en musique souvent en plus). Mais également pour m'avoir transmis, non sans douleur parfois, ton sens de la rigueur. J'ai également apprécié d'avoir un chef capable de parler de beaucoup d'autres choses que de médecine à l'internat.

A **Cécile**. Que dire qui ne sera pas réutilisé contre moi pendant les 2 prochaines années ? Jamais aucun chef n'a été aussi proche du titre chef préféré. Quel dommage que tu déploies autant d'effort à m'effleurer les oreilles et à monopoliser l'ordi du SMC à moitié (complètement ?) allongée sur la chaise. Je te concèderai quand même que tu as toujours été d'un soutien infailible, que ce soit

quand j'étais jeune interne un peu perdu, pour une demande d'une kystogastro (même si ça n'est jamais assez collecté pour Madame), pour un avis ou conseil ou pour m'aider à finir les entrées au SMC. Tu es également très bon GPS en endoscopie et bon professeur même si Clément explique mieux ;p Et il, faut le reconnaître, tu es assez drôle.

**A Anne-Claire**, dont le débit de parole n'a d'égal que son sens clinique. Merci d'avoir résisté à l'envie de me tuer lors de mon début d'internat et de la patience que cela a dû exiger. J'ai beaucoup apprécié travailler avec toi, surtout les 2 semestres au 3C. Et oui, on s'ennuierait beaucoup si tu n'étais pas là. D'ailleurs, merci de me rappeler de manière régulière la chance que j'ai de ne jamais avoir à vivre un accouchement.

**A Jérôme**, pour m'avoir transmis ton intérêt pour les MICI, pour tes enseignements, ta disponibilité à chaque fois que j'ai pu avoir besoin de toi pour un patient et pour tes blagues graveleuses.

**A Ophélie**, pour avoir été la chef infailible, omnisciente et exemplaire dont les jeunes internes ont besoin. J'admire toujours ton implication et le niveau d'exigence que tu mets dans ton travail.

**A Kamel**, pour toutes les endoscopies que je t'ai demandées, rajoutées et celles sur lesquelles tu m'as permis de me former.

**A Julie Bébénard**, pour ta coolitude (pas que vestimentaire), ta bonne humeur et tes enseignements en MICI et en endo. Merci d'avoir toujours été volontaire pour me filer un coup de main sauf quand il s'agit de demander un KT à GV (même quand je gagne à Pierre-Papier-Ciseaux).

**A Clémence**, pour m'avoir materné pendant mon semestre d'hépatologie. Je suis conscient de la chance que j'ai eue.

**A Clément**, pour avoir été un co-interne et un chef sur qui on peut compter. Merci également d'avoir participé à ma formation en endoscopie malgré tes plannings beaucoup trop chargés et trop riches en polypes de 13H. Et, encore une fois, merci d'expliquer ce que Cécile n'arrive pas à exprimer en endoscopie.

**A Audrey**, pour avoir été une chef des internes organisée, efficace et solidaire et d'avoir gardé ces qualités une fois chef. Également pour ta participation au planning de service sur ce semestre. Merci aussi d'être moins râleuse que Clément ;p

**A Dan**. Merci d'être un chef disponible et aidant. Ton calme et ton humeur régulière sont également très appréciables.

A ceux qui ont contribué à ma thèse :

**A Amel Chaarana** et au **Dr Mariné Barjoan**, pour avoir réalisé les analyses statistiques, supporté les multiples demandes supplémentaires et supportés mon ignorance en matière de langage excel...

A mes co-internes,

**A Juliette**, ma moitié. Merci de m'avoir épaulé ces 4 années. Merci d'avoir toujours été à l'écoute (surtout après les trans). Tu as été une co-interne fiable et solidaire. Efficace aussi, parce qu'avec toi « les chiens ne pissent pas après les roues ». Merci pour ton grain de folie, ta franchise et pour les expressions dont toi seule a le secret ^^

**A Maude**, ma varoise préférée. Merci de m'avoir materné mon premier semestre où j'étais perdu. J'ai toujours pu compter sur toi par la suite. Merci aussi de m'avoir fait rire pendant ces 4 ans, l'Archet est beaucoup moins fun sans toi.

**A Doriane**, pour avoir été une si bonne surprise. Tu es notre ptit coup de cœur (pas au sens hépatologique du terme) à tous. Efficace, dynamique, solidaire et fun. Un ptit peu peste aussi, juste ce qu'il faut pour être une super co-interne et future co-chef.

**A Edouard**, pour avoir toujours eu le bon mot pour nous faire rire. On jurerait que les bordelais sont sympathiques. Merci d'avoir toujours été un super co-interne, les parisiens ont beaucoup de chance de t'avoir.

**A Morgane**, ma compatriote (#sudouest). Merci pour d'avoir été une co-interne de qualité depuis que tu es arrivé. Merci pour ta bonne humeur, ta fraîcheur et ton humour.

**A Léa et Marie**, mes deux perches parisiennes. En dépit de vos tendances instagrameuses bohèmes chics je suis rassuré de savoir quelles super internes j'aurais quand je serai chef. Bon courage à vous pour me supporte. Si je prends trop le melon vous aurez le droit de réclamer un gâteau (j'espère que Bébénard ne lie pas ça).

**A Thomas**, pour m'avoir supporté moi et mes plannings.

**A Anais**, mon bébé déjà si grand. Avant que tu arrives à l'USN, je n'imaginai pas pouvoir compter sur un interne en premier semestre aussi rapidement. Tu es vite devenue une co-interne fiable et efficace. J'apprécie ta gentillesse, ne laisse pas les gens en abuser (surtout les chir et les urgentistes).

Aux internes avec qui j'ai cohabité à l'internat et à la villllllla

Aux équipes soignantes (désolé d'avance si j'en oublie mais il y en a tellement) :

**Du SMC** : A **Elisabeth et Jos'** qui m'ont adopté les premières. A **Guyard**, infirmière infaillible mais beaucoup trop secrète (balance les tes potins !). A la belle **Carine**. A celles qui m'ont supportée dès le 3C, **Céline, Val'** et **Floriane**. Aux AS de choc : **Laurent, Samira, Véro et Sarah**. Aux « nouveaux » plus si nouveaux que ça : **Olivier, Lamia, Lyna, Thierry. A JJ**, le chef de la tribu.

Du 4B enfin 4a, enfin le 7810 quoi ! Aux reines mères Ariel et Alex. Aux autres « veilles » **Aude, Roukia, Maeva, Julie, Caro et Stef** (ma quasi-sœur). Aux nouveaux, **Nathan, Aurelia, Olivia, Fatima et Guillaume**. A **Paolo, Remy, Cindy et Franck**. Aux AS de nuit : celle au grand cœur (**Lolo**) et celle au franc parler (**Delphine**). A **Kanhnika** (je l'ai bien écrit tu vois).

Du 3C : **Sandrine, Maude, Aurélie, Nolwen, Claire, Ingrid, Romane, Eva, Lisa, Laurence, Loraine, Blandine, Muriel, Sandy, Marie et les nouveaux**. A l'admirable **Miss Nail** !

De l'hépatologie : à l'infirmière en chef **Gorette, Sabino, Juliette, Vanessa, Véro de jour, Véro de nuit, Sandrine, Madly, Marie, Audrey, Olivier** et **Mme Boomgaert**. C'est toujours un plaisir de travailler avec une équipe aussi soudée que la vôtre.

De l'USN : **Nathou, Laura, Eva, Rabeb, Najoue, Nadège, Sabrina** et la douce **Valentina**. Il en faut de la patience pour supporter vos patient.

De l'endoscopie : **Mathilde, Elodie, Alex, Giogiana, Marion et Jean Yves**.

De l'HDJ : **Noëlle, Alicia, Marie-Pierre, Laure et Audrey**.

Aux super-diets :

La plus folle (**Mégane**), la plus belle (**Evelyne**) et celle qui rattrape le niveau des 2 autres (**Isa**) ;p

Aux supers secrétaires :

A **Saaaaandrine**, la plus vieille interne du 4b. A **Léticia** et **Sylvie**, mes commères préférées. A **Roselyne**, **Graciella** et **Leila**. A **Flo** et **Bribri**, qui ont du supporté d'entendre beaucoup de bêtise venant du bureau d'à côté. A **Christine**, **Christelle** et **Mégane**, toujours très accueillantes quand je repasse au 3C. A **Virginie** et **Domi**, pour m'avoir casé tant d'exams.

A ma famille et aux amis :

A **mes parents**, c'est de vous que tout part ! Merci de m'avoir toujours soutenu, encouragé, conseillé et motivé. J'ai de la chance d'avoir des parents comme vous qui m'aide encore autant dans ma vie d'adulte.

A **Julien**, qui a toujours été là, et ce depuis le placenta ! Je suis content de voir que même malgré la distance nous sommes restés proche et solidaire l'un de l'autre.

A **Alexiane**, ma grande sœur, qui est passée en éclaircur pour débroussailler la route qui mène de la P1 à la thèse, d'avoir été une maman de substitution au début de notre vie étudiante.

A **Matthieu**, avec qui j'ai la chance de partager ma vie. De me supporter et de s'occuper de moi. D'être à l'écoute (quoique j'en dise parfois). D'avoir été d'une aussi grande aide pour ce travail (aide psychologique ET méthodologique). Il faudrait sûrement une thèse dédiée pour te remercier...

A **Marc**, **Françou**, **Thomas** et **PJ**, pour me faire rire à chaque fois qu'on à l'occasion de se voir. Même si c'est plus rare maintenant qu'on habite loin les uns des autres c'est toujours un plaisir. A **Raphael** et **Camille**, pour être des enfants aussi adorables.

A **Caro**, **Sandra** et **Thomas**, pour être des pièces rapportées d'exception !

A **Emmanuel** et **Richard**. Quelqu'un vous aura cité dans une thèse ! Merci d'être d'aussi bonne compagnie, de m'avoir appris le mot « tute » et d'être d'un aussi grand soutien pour Matthieu (et avec moi il en bien besoin).

A **Rebelle**... C'est bon Cécile je déconne. Je l'ai remerciée de vive voix elle ne sait pas encore lire.

## Résumé

Introduction : L'IFALD (*Intestinal Failure Associated Liver Disease*) désigne les atteintes hépatiques multifactorielles observées chez des patients souffrant d'insuffisance intestinale sous nutrition parentérale (NP). Si l'IFALD est mieux connue, il existe peu de littérature sur les anomalies du bilan hépatique (ABH) chez les patients sous NP d'introduction récente.

Patients et méthodes : L'objectif de notre étude était de déterminer la prévalence et l'incidence des ABH chez des patients sous NP, ainsi que les facteurs associés à la survenue de ces anomalies. Tous les patients hospitalisés dans les services d'Hépatogastroentérologie et Nutrition du Centre Hospitalier Universitaire de Nice sous NP depuis plus de 7 jours et moins de 3 mois ont été inclus de manière consécutive de mai 2019 à mai 2020. Nous avons collecté les données anthropométriques, l'état nutritionnel, les antécédents et pathologies évolutives des patients, la prise de traitements hépatotoxiques et les modalités d'administration de la nutrition parentérale. Le bilan biologique du jour de l'inclusion était recueilli ainsi que, si disponible, le dernier bilan réalisé la semaine précédant l'introduction de la NP. Nous avons sélectionné et comparé six critères biologiques déjà utilisés dans la littérature pour l'IFALD.

Résultats : 82 malades ont été inclus et l'incidence des ABH a pu être évaluée chez 70 d'entre eux. La prévalence des ABH avant introduction de la NP variait de 10,7 % à 47,1 % et était, pour presque chaque critère, significativement associée à des pathologies hépato-bilio-pancréatiques. La prévalence médiane des ABH après introduction de la NP était de 42,7 % (IQ = 39,0 – 56,1 %). La prévalence n'augmentait pas de manière significative après introduction de la NP excepté selon le critère stéatose (10,1 % vs. 59,8 %,  $p < 0,01$ ). L'incidence des ABH dans notre étude variait de 4,1 % à 61,3 % selon le critère biologique choisi, avec une incidence médiane à 28,9 % (IQ = 23,4 – 34,0 %). Les cas incidents selon l'un des critères de cholestase avaient un IMC significativement plus bas  $18,3 \pm 4,5$  vs.  $23,2 \pm 6,1$  kg/m<sup>2</sup> et répondaient à la définition HAS de la dénutrition sévère (58,3 % vs. 20,0 %). Les cas incidents selon le critère de cytolyse avaient davantage d'insuffisance intestinale (66.7% vs. 35.3%,  $p = 0,04$ ).

Conclusion : La NP moderne ne paraît pas être significativement associée à la survenue d'ABH précoces. La découverte d'ABH en début de NP doit orienter en premier lieu vers une pathologie hépato-bilio-pancréatique, mais doit aussi faire évoquer un syndrome de renutrition chez un malade (sévèrement) dénutri.



# Table des matières

<b>Liste des enseignants au 1er septembre 2020 à la Faculté de Médecine de Nice.....</b>	<b>3</b>
<b>Remerciements.....</b>	<b>9</b>
<b>Résumé .....</b>	<b>13</b>
<b>Liste des abréviations .....</b>	<b>17</b>
<b>Introduction .....</b>	<b>19</b>
<b>Patients et méthodes.....</b>	<b>21</b>
Type d'étude .....	21
Objectifs principaux et secondaires.....	21
Critères d'inclusion et d'exclusion.....	21
Données recueillies.....	21
Modalités d'administration de la nutrition parentérale .....	22
Anomalies du bilan hépatique .....	23
Analyse statistique .....	23
<b>Résultats .....</b>	<b>24</b>
Caractéristiques des patients .....	25
Prévalence des anomalies du bilan hépatique avant introduction de la nutrition parentérale et facteurs associés.....	26
Critère cytolyse .....	29
Critère cholestase 1 .....	30
Critère cholestase 2 .....	32
Critère cholestase 3 .....	34
Critère stéatose.....	36
Critère mixte .....	38
Evolution de la prévalence .....	40
Incidence des anomalies du bilan hépatique .....	42
Facteurs associés aux anomalies du bilan hépatiques incidentes .....	44
Critère cytolyse .....	45
Critère cholestase 1 .....	46
Critère cholestase 2 .....	48
Critère cholestase 3 .....	50
Critère stéatose.....	52
Critère mixte .....	54
<b>Discussion .....</b>	<b>57</b>
<b>Bibliographie.....</b>	<b>61</b>
<b>Serment d'Hippocrate.....</b>	<b>63</b>





## Liste des abréviations

ABH : anomalie(s) biologique(s) hépatique(s)

ALAT : alanine aminotransférase

ASAT : aspartate aminotransférase

g : gramme

GGT : gamma glutamyltranspeptidase

HAS : Haute Autorité de Santé

IC 95 % : intervalle de confiance à 95 %

IFALD : *Intestinal Failure Associated Liver Disease*

IMC : Indice de masse corporelle

IQ : intervalle interquartile

j : jour

kcal : kilocalorie

kg : kilogramme

m<sup>2</sup> : mètre carré

MICI : maladie inflammatoire chronique de l'intestin

n : effectif

N : norme

N° : numéro

OR : *Odds Ratio*

NP : nutrition parentérale

PAL : phosphatase alcaline

PNALD : *Parenteral Nutrition Associated Liver Disease*

TP : Taux de prothrombine



## Introduction

La nutrition parentérale (NP) correspond à l'administration intraveineuse de nutriments, court-circuitant ingestion, digestion et absorption intestinale. L'indication princeps de la NP est l'insuffisance intestinale (1). Cependant, elle est souvent utilisée dans d'autres situations de dénutrition patente ou latente, lorsque la nutrition entérale n'est pas tolérée ou d'utilisation plus complexe.

L'insuffisance intestinale est définie par une incapacité de l'intestin à assurer une absorption suffisante des macronutriments, de l'eau et des électrolytes nécessitant une supplémentation nutritionnelle intraveineuse pour assurer la santé et/ou la croissance (2–4). Elle peut être aiguë ou chronique, réversible ou non selon la quantité d'intestin et de colon fonctionnels en continuité. Les étiologies les plus fréquemment retrouvées sont le syndrome du grêle court, les fistules, les MICI, l'iléus, les troubles de la motricité intestinale, le grêle radique et les néoplasies du tube digestif (2,4). Le syndrome du grêle court – défini par une réduction du grêle en continuité en deçà de 200 cm (3,5) – constitue la cause la plus fréquente d'insuffisance intestinale. Quelle que soit la cause de l'insuffisance intestinale, outre le traitement étiologique, la prise en charge repose principalement sur le support nutritionnel parentéral (1–4).

Bien que nécessaire sur le plan nutritionnel, la NP expose pourtant à des risques non négligeables et potentiellement mortels : infection et thrombose de cathéter, troubles du métabolisme phosphocalcique, déséquilibre du diabète et atteintes hépatiques allant d'une perturbation isolée des paramètres biologiques hépatiques à la stéatose et la cholestase histologique voire jusqu'à la cirrhose (2,4). Une étude rétrospective multicentrique menée sur 472 patients a estimé un taux de décès à 5 ans chez les patients sous nutrition parentérale à 23 %. Les décès étaient majoritairement dus à la pathologie digestive sous-jacente ou aux comorbidités, plus importantes avec l'avancée en âge et rarement imputables à la nutrition parentérale (2).

L'*Intestinal Failure Associated Liver Disease* ou IFALD désigne les atteintes hépatiques propres aux patients souffrant d'insuffisance intestinale sous nutrition parentérale. Le nom de PNALD ou *Parenteral Nutrition Associated Liver Disease* est de moins en moins utilisé car les anomalies hépatiques constatées ne seraient pas uniquement imputables à la nutrition parentérale mais à d'autres facteurs liés directement ou indirectement à l'insuffisance intestinale (sepsis, insuffisance des ingesta, malabsorption...) (4,6,7). La prévalence est difficile à évaluer et varie de 7 à 65 % selon les critères diagnostiques choisis dans les études, les durées de suivi et le nombre de patients (8–10)

Le diagnostic d'IFALD repose sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques, radiologiques et parfois histologiques (6,11,12). Plusieurs valeurs seuils biologiques ont été proposées. Cavicchi et al. ont classé les patients porteurs d'IFALD en cas d'élévation au-delà de 1,5 fois la normale à 6 mois de l'introduction de la nutrition parentérale de 2 des 3 marqueurs de cholestase suivants : gamma-glutamyl transpeptidase (GGT), phosphatases alcalines (PAL) et bilirubine conjuguée (9). Luman et Shaffer ont défini l'existence d'une IFALD en cas d'élévation d'un des marqueurs de la fonction hépatique au-delà de 1.5N 6 mois après introduction de la nutrition parentérale parmi : ALAT, PAL ou la bilirubine (13). Il existe d'autres définitions basées sur le rapport ASAT/ALAT, la stéatose échographique et les marqueurs non invasifs de fibrose (7,8). La place du FibroScan® est difficile à évaluer et une élévation des valeurs mesurées par ce dernier pourrait être davantage corrélée à la cholestase qu'à la fibrose (14). Il n'est pas recommandé de réaliser de manière systématique une biopsie hépatique pour poser le diagnostic (6,15). Quand elle est réalisée, l'anatomopathologie montre principalement des lésions de cholestase mais également de la stéatose micro et macrovésiculaire à prédominance péri-portale. La stéatohépatite est rarement retrouvée et la fibrose, présente dans les

formes évoluées, est généralement discontinuée en « pièce de puzzle » (7). Il n'existe donc pas de définition standardisée de l'IFALD, si bien qu'elle doit être suspectée en cas d'anomalie hépatique biologique et/ou radiologique et/ou histologique et après avoir éliminé les diagnostics différentiels (hépatites virales, auto-immunes, toxiques, obstacle biliaire...) (6,11,12,15).

La physiopathologie est complexe et multifactorielle. La carence chronique en choline, en carnitine et en taurine, l'administration d'aluminium et de phytostérols contenus dans la nutrition parentérale ainsi que l'excès de glucose et de lipides, particulièrement l'administration d'émulsions lipidiques à base d'huile de soja riches en omega-6, seraient associées aux anomalies hépatiques (4,6,7,11,12,15). Les patients présentant un grêle court et/ou une inflammation intestinale sont plus à risque de développer une cholestase chronique et une fibrose hépatique (6,12,15). Le microbiote intestinal résident (colique) ou ectopique (colonisation bactérienne chronique du grêle) pourraient également jouer un rôle (11,15,16). Le sepsis est un facteur de risque indépendant et pourrait multiplier par trois le risque d'IFALD (11,12).

L'IFALD peut significativement altérer la fonction hépatique et évoluer vers la cirrhose (6,12). Dans l'étude de Cavicchi et al, certes ancienne, 50 % des patients atteints d'IFALD sous nutrition parentérale depuis en moyenne 6 ans ont développé une hépatopathie évoluée. Cette dernière était définie par la présence d'une hypertension portale, d'une fibrose péri-portale ou d'une cirrhose à la biopsie, d'un ictère, d'une ascite, d'une encéphalopathie hépatique, d'une rupture de varice œsophagienne ou d'une altération de la fonction hépatique (Facteur V < 50 %). 34 % de ces patients sont décédés de leur hépatopathie après 4 ans de nutrition parentérale (9).

La prévention et le traitement de l'IFALD reposent, lorsque cela est possible, sur l'éviction des hépatotoxiques (alcool, médicament...), l'administration cyclique de la nutrition parentérale, la remise en continuité digestive notamment colique, la recherche et le traitement d'un sepsis associé, le maintien d'un apport oral ou entéral, le traitement de la pullulation microbienne, la maîtrise des apports (éviter la « surnutrition »), la limitation des apports en lipides issus d'huile de soja à 1 g/kg/jour et la réduction du rapport en acide gras polyinsaturés omega-6/omega-3, en favorisant les émulsions lipidiques à base d'huile de poisson (1,4,6,11,12,15,17-19). Pour les fibroses évoluées et/ou cirrhoses une double transplantation (hépatique et intestinale) peut être envisagée (8,11,12).

Si les atteintes hépatiques chez les patients sous nutrition parentérale au long cours ont bien été décrites, en revanche il existe peu de littérature sur la survenue d'anomalies du bilan hépatique chez les patients sous NP d'introduction plus récente. L'objectif de notre étude était de décrire ces anomalies et de rechercher les potentiels facteurs associés.

# Patients et méthodes

## Type d'étude

Il s'agit d'une étude de cohorte prospective menée sur les patients hospitalisés bénéficiant de l'introduction récente d'une NP.

## Objectifs principaux et secondaires

L'objectif de notre étude était de déterminer la prévalence et l'incidence des anomalies biologiques hépatiques des patients sous nutrition parentérale ainsi que les facteurs associés à la survenue de ces anomalies.

## Critères d'inclusion et d'exclusion

Tous les patients hospitalisés dans les services d'Hépatogastroentérologie et Nutrition du Centre Hospitalier Universitaire de Nice sous nutrition parentérale depuis plus de 7 jours et moins de 3 mois ont été inclus de manière consécutive de mai 2019 à mai 2020. Étaient exclus les patients pour lesquels nous n'avions pas de bilan hépatique disponible.

## Données recueillies

Nous avons collecté les données anthropométriques (âge, sexe, poids, taille, indice de masse corporelle, poids à M-1, poids à M-6), les antécédents et pathologies évolutives des patients tels que les antécédents médicaux, les antécédents chirurgicaux digestifs, l'état nutritionnel, la présence d'une insuffisance intestinale et son étiologie, la longueur de grêle restant pour les grêles courts, la longueur de colon restant (20), les pathologies lithiasiques, les pathologies hépatobiliaires (obstacle biliaire, métastase hépatique, hépatite aigue ou chronique, abcès hépatique...), l'existence d'un sepsis c'est-à-dire une infection bactérienne évolutive (angiocholite, abcès intra abdominaux, infection de cathéter, infection urinaire, infection pulmonaire...), la prise de traitements hépatotoxiques et les modalités d'administration de la nutrition parentérale (nombre de jours depuis l'introduction, administration exclusive, quantité de calories, glucides, lipides et protéines).

L'état nutritionnel était apprécié selon les critères HAS (Haute Autorité de Santé) basés sur le pourcentage de perte de poids à 1 et 6 mois, l'IMC (Indice de Masse corporelle) et l'albuminémie (21).

Le bilan biologique du jour de l'inclusion était recueilli ainsi que le dernier bilan réalisé la semaine précédant l'introduction de la nutrition parentérale. Les paramètres biologiques suivants étaient relevés : aspartate aminotransférase (ASAT), alanine aminotransférase (ALAT), gamma glutamyltranspeptidase (GGT), phosphatases alcalines (PAL), bilirubine totale et conjuguée, albumine, taux de prothrombine (TP).

Nom du critère biologique	Paramètres biologiques
<b>Cytolyse</b>	ALAT et/ou ASAT $\geq 1,5$ N
<b>Cholestase 1</b> <sup>(9)</sup>	<u>2</u> paramètres parmi : <ul style="list-style-type: none"> <li>• PAL <math>\geq 1,5</math>N</li> <li>• GGT <math>\geq 1,5</math>N</li> <li>• Bilirubine conjuguée <math>\geq 1,5</math>N</li> </ul>
<b>Cholestase 2</b> <sup>(5)</sup>	Bilirubine conjuguée $> 0,3$ mg/dl
<b>Cholestase 3</b> <sup>(5)</sup>	Bilirubine totale $> 1$ mg/dl <b>ET</b> Bilirubine conjuguée $> 0,3$ mg/dl
<b>Stéatose</b> <sup>(8)</sup>	ASAT/ALAT $< 1$ si ASAT et ALAT $> N$
<b>Mixte</b> <sup>(13)</sup>	<u>1</u> paramètre parmi : <ul style="list-style-type: none"> <li>• PAL <math>\geq 1,5</math>N</li> <li>• ALAT <math>\geq 1,5</math>N</li> <li>• Bilirubine <math>\geq 1,5</math>N</li> </ul>

*Figure 1 – Critères biologiques proposés dans l'IFALD*

## Modalités d'administration de la nutrition parentérale

La nutrition parentérale était administrée sur un abord veineux central. La quasi-totalité des patients était sous Olimel N7E® (Baxter, Guyancourt, France), administrée de manière cyclique ou continue selon la tolérance glycémique. Une ampoule de Cernevit® (Baxter, Guyancourt, France) et de Nutryelt® (Aguettant, Lyon, France) étaient administrées quotidiennement dans la poche de NP. Un seul patient était sous poche selon la formule P3T-SMOF®-Dipeptiven® 150 ml 2706 (Fresenius-Kabi, Sèvres, France), fabriquée par le service de pharmacotechnie de la pharmacie à usage interne du CHU de Nice.

## Anomalies du bilan hépatique

Étant donné qu'il n'existe pas de critère biologique unique et consensuel pour parler d'IFALD nous avons sélectionné et comparé plusieurs valeurs seuils biologiques déjà utilisées dans la littérature. Un critère biologique était basé sur la cytolysse. Trois critères biologiques étaient basés sur la cholestase. Un critère était basé sur un indice de stéatose. Le dernier critère était mixte. (**Figure 1**).

L'incidence des anomalies selon chaque critère a été calculée en définissant comme anomalie incidente toute anomalie du bilan hépatique (ABH) à l'inclusion répondant au critère biologique choisi et non présente sur le bilan avant introduction de la nutrition parentérale.

## Analyse statistique

Le test de  $X^2$  était utilisé pour comparer les fréquences pour des groupes indépendants. Lorsque les groupes étaient appariés (comparaison avant/après), un test de McNemar avec correction de Yates était utilisé. Dans les deux cas le degré de liberté était de 1.

Lorsque l'analyse univariée mettait en évidence une différence significative une analyse multivariée par modèle de régression logistique était réalisée. Lorsque l'analyse comparative multivariée était significative un *Odds ratio* (OR) était calculé.

Le seuil de significativité était fixé à  $p \leq 0,05$ .

Toutes les analyses ont été réalisées en utilisant le logiciel SAS®.



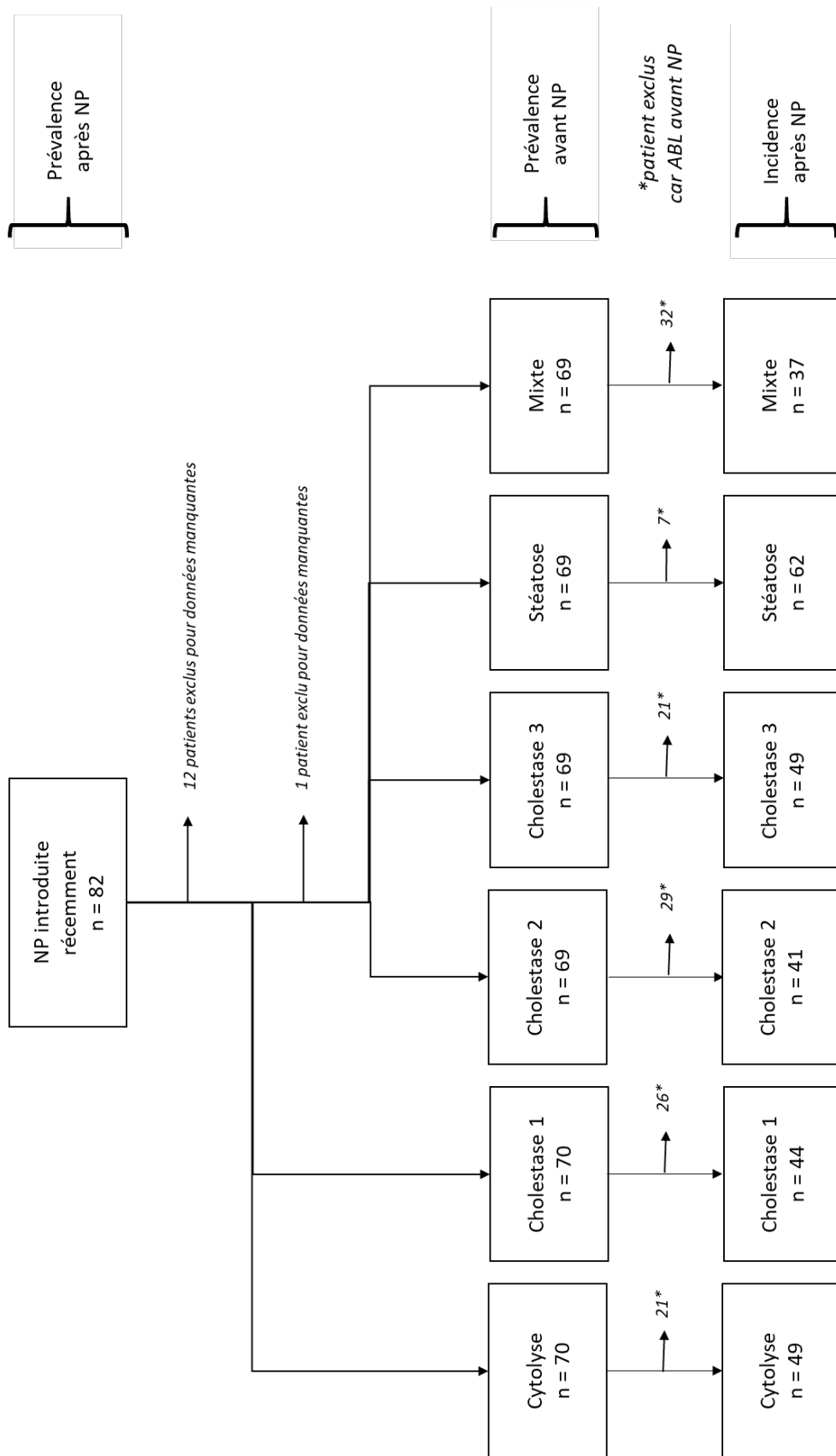


Figure 2 – Diagramme de flux montrant les effectifs de patients pour lesquels les calculs de prévalence et incidence des anomalies du bilan biologique hépatique étaient possibles

# Résultats

## Caractéristiques des patients

Au total, 82 patients ont été inclus dans l'étude. Nous avons pu déterminer la prévalence des anomalies du bilan hépatique (ABH) à l'inclusion pour 82 patients. Nous avons pu déterminer la prévalence des ABH avant l'introduction de la NP pour 70 patients selon les critères biologiques cytolysé et cholestase 1 et pour 69 patients selon les autres critères biologiques. Nous avons par la suite déterminé l'incidence des ABH selon chaque critère chez les patients dont le bilan biologique n'était pas perturbé avant introduction de la NP. (**Figure 2**).

La majorité d'entre eux (63,4 %) étaient des hommes. L'IMC moyen était à 21,9 ( $\pm$  5,5) kg/m<sup>2</sup>. 53,7 % des patients n'étaient pas dénutris, 9,8 % présentaient une dénutrition modérée et 30,5 % étaient dénutris sévère. Les patients présentaient majoritairement une pathologie digestive bénigne non hépatobiliaire (37,8 %) et 32,9 % d'entre eux présentaient un cancer. 69,5 % des patients n'avaient pas eu de chirurgie digestive et 13,4 % des patients avaient un antécédent de cholécystectomie. Il y avait 53,7 % d'insuffisance intestinale, majoritairement secondaire à un trouble de la motilité (17,1 %). On dénombrait 14,6 % de grêle court avec une longueur restante de grêle moyenne évaluée à 50 ( $\pm$  30) cm. 46,3 % des patients présentaient un sepsis, 8,5 % avaient un sepsis d'origine hépatobiliaire. 34,1 % souffraient d'une pathologie hépatobiliaire et 9,8 % avaient une pathologie lithiasique. 54,9 % des patients ne prenaient pas de traitement hépatotoxique. Les apports énergétiques moyens parentéraux étaient de 29,0 ( $\pm$  10,0) kcal/kg/j, dont 3,5 ( $\pm$  1,2) g/kg/j de glucides, 1,1 ( $\pm$  0,3) g/kg/j de protéine et 1,0 ( $\pm$  0,3) g/kg/j de lipide (**Tableau 1**).

Tableau 1 – Caractéristiques des 82 patients à l'inclusion

<b>Age moyen (années)</b>	<b>61 (± 15,1)</b>
<b>Sexe</b>	
<i>Homme</i>	52 (63,4 %)
<i>Femme</i>	30 (36,6 %)
<b>IMC moyen (kg/m<sup>2</sup>)<sup>†</sup></b>	<b>21,9 (± 5,5)</b>
<i>Dénutrition sévère selon IMC</i>	17 (20.7 %)
<i>Dénutrition modérée selon IMC</i>	10 (12.2 %)
<i>Normal</i>	32 (39.0 %)
<i>Surpoids</i>	11 (13.4 %)
<i>Obésité</i>	5 (6.1 %)
<b>Dénutrition selon la HAS<sup>†</sup></b>	<b>41 (48,3 %)</b>
<i>Modérée</i>	8 (9,8 %)
<i>Sévère</i>	25 (30,5 %)
<b>Pathologie principale</b>	
<i>Cancer</i>	27 (32,9 %)
<i>Pathologie hépato-bilio-pancréatique bénigne</i>	18 (22,0 %)
<i>Autre pathologie digestive</i>	31 (37,8 %)
<i>Autre</i>	6 (7,3 %)
<b>Antécédent de chirurgie du tube digestif</b>	<b>28 (30,5 %)</b>
<i>Résection iléale</i>	8 (9,8 %)
<i>Résection colique</i>	5 (6,1 %)
<i>Résection iléo-colique</i>	6 (7,3 %)
<i>Chirurgie sus mésocolique</i>	6 (7,3 %)
<b>Cholécystectomie</b>	<b>11 (13,4 %)</b>
<b>Nombre de jours moyens depuis début de la nutrition parentérale</b>	<b>20,6 (± 14,2)</b>
<b>Insuffisance intestinale</b>	<b>44 (53,7 %)</b>
<i>Grêle court</i>	12 (14,6 %)
<i>Fistule intestinale</i>	3 (3,7 %)
<i>Trouble moteur</i>	14 (17,1 %)
<i>Occlusion</i>	13 (15,9 %)
<i>Atteinte muqueuse</i>	2 (2,4 %)
<b>NP exclusive</b>	<b>19 (23,2 %)</b>
<b>Longueur moyenne de grêle restant chez les grêles courts (mètres)</b>	<b>0,5 (± 0,3)</b>
<b>Longueur moyenne de colon restant (%)</b>	<b>92 %</b>
<b>Sepsis</b>	<b>38 (46,3 %)</b>
<i>D'origine hépato-biliaire</i>	7 (8,5 %)
<i>D'autre origine</i>	31 (37,8 %)
<b>Pathologie hépato-biliaire</b>	<b>28 (34,1 %)</b>
<i>Lithiasique</i>	8 (9,8 %)
<i>Non lithiasique</i>	20 (24,3 %)
<b>Traitements hépatotoxiques</b>	<b>37 (45,1 %)</b>
<i>Antibiothérapie</i>	26 (31,7 %)
<i>Chimiothérapie</i>	11 (13,4 %)
<b>Apports caloriques parentéraux moyens (kcal/kg/j)</b>	<b>29,0 (± 10,0)</b>
<i>Dont glucides (g/kg/j)</i>	3,5 (± 1,2)
<i>Dont protides (g/kg/j)</i>	1,1 (± 0,3)
<i>Dont lipides (g/kg/j)</i>	1,0 (± 0,3)

† : analyse effectuée sur n = 75 patients (données anthropométriques manquantes)



*Tableau 2 – Comparaison des patients avec et sans anomalies du bilan hépatique selon le critère  
cytolyse, avant introduction de la nutrition parentérale*

	Oui n = 21 (30 %)	Non n = 49 (70 %)	p
<b>Age (années)</b>	57 (± 12,7)	62 (± 15,2)	0,2
<b>Sexe</b>			
Homme	15 (71,4 %)	30 (61,2 %)	0,4
Femme	6 (28,6 %)	19 (38,8 %)	
<b>IMC moyen (kg/m<sup>2</sup>) †</b>	20,9 (± 4,6)	22,1 (± 5,4)	0,4
<i>Dénutrition sévère selon IMC</i>	6 (30,0 %)	10 (21,7 %)	0,4
<i>Dénutrition modérée selon IMC</i>	2 (10,0 %)	7 (15,2 %)	0,5
<i>Normal</i>	8 (40,0 %)	19 (41,3 %)	0,8
<i>Surpoids</i>	4 (20,0 %)	6 (13,0 %)	0,4
<i>Obésité</i>	0 (0,0 %)	4 (8,7 %)	0,3
<b>Dénutrition selon la HAS †</b>			
<i>Modérée</i>	0 (0,0 %)	6 (13,0 %)	0,09
<i>Sévère</i>	4 (20,0 %)	17 (37,0 %)	0,1
<b>Pathologie principale</b>			
<i>Cancer</i>	5 (23,8 %)	20 (40,8 %)	0,07
<i>Pathologie hépato-bilio-pancréatique bénigne</i>	7 (33,3 %)	9 (18,4 %)	0,5
<i>Autre pathologie digestive</i>	5 (23,8 %)	18 (36,7 %)	0,1
<i>Autre</i>	4 (19,0 %)	2 (4,1 %)	0,06
<b>Antécédent de chirurgie du tube digestif</b>	3 (14,3 %)	15 (30,6 %)	
<i>Résection iléale</i>	1 (4,8 %)	4 (8,2 %)	0,5
<i>Résection colique</i>	1 (4,8 %)	4 (8,2 %)	0,4
<i>Résection iléo-colique</i>	1 (4,8 %)	2 (4,1 %)	0,9
<i>Chirurgie sus mésocolique</i>	0 (0,0 %)	5 (10,2 %)	0,9
<b>Antécédent de cholécystectomie</b>	1 (4,8 %)	7 (14,3 %)	0,2
<b>Insuffisance intestinale</b>	7 (33,3 %)	27 (55,1 %)	0,09
<i>Grêle court</i>	1 (4,8 %)	7 (14,3 %)	0,9
<i>Fistule intestinale</i>	0 (0,0 %)	3 (6,1 %)	0,9
<i>Trouble moteur</i>	4 (4,8 %)	6 (12,2 %)	0,9
<i>Obstruction</i>	2 (2,4 %)	10 (20,4 %)	0,9
<i>Atteinte muqueuse</i>	0 (0,0 %)	1 (2,0 %)	0,9
<b>NP exclusive</b>	4 (19,0 %)	14 (28,6 %)	0,7
<b>Longueur moyenne de colon restant (%)</b>	90 % (± 20 %)	90 % (± 20 %)	0,9
<b>Sepsis</b>	10 (47,6 %)	22 (44,9 %)	0,8
<i>Dont sepsis d'origine hépatobiliaire</i>	3 (14,3 %)	4 (8,2 %)	0,4
<b>Pathologie hépatobiliaire</b>	15 (71,4 %)	12 (24,5 %)	<b>&lt;0,001</b>
<i>Dont pathologie lithiasique</i>	3 (14,3 %)	4 (8,2 %)	0,4
<b>Traitements hépatotoxiques</b>	8 (38,1 %)	23 (46,9 %)	-
<i>Antibiothérapie</i>	7 (33,3 %)	15 (30,6 %)	0,2
<i>Chimiothérapie</i>	1 (4,8 %)	8 (16,3 %)	0,3

† : analyse effectuée sur n = 66 patients (données anthropométriques manquantes)

## Prévalence des anomalies du bilan hépatique avant introduction de la nutrition parentérale et facteurs associés

### Critère cytolyse

La prévalence des ABH avant introduction de la NP selon le critère cytolyse était de 30,0 %. Les patients qui perturbaient leur bilan hépatique avaient significativement plus de pathologies hépatobiliaires (71,4 % vs. 24,5 %,  $p < 0,001$ ) mais ce résultat n'était pas significatif en analyse multivariée. On notait également, sans significativité, une proportion plus importante de pathologies hépato-bilio-pancréatiques bénignes en pathologie principale (33,3 % vs. 18,4 %,  $p = 0,06$ ) (**Tableau 2**).

*Tableau 3 – Comparaison des patients avec et sans anomalies du bilan hépatique selon le critère cholestase 1, avant introduction de la nutrition parentérale*

	Oui n = 26 (37,1 %)	Non n = 44 (62,9 %)	P
<b>Age (années)</b>	61 (± 12,9)	61 ± (15,7)	0,8
<b>Sexe</b>			
Homme	16 (61,5 %)	29 (65,9 %)	0,7
Femme	10 (38,5 %)	15 (34,1 %)	
<b>IMC moyen (kg/m<sup>2</sup>) †</b>	21,4 (± 3,5)	21,9 (± 6,1)	0,7
<i>Dénutrition sévère selon IMC</i>	3 (12,5 %)	13 (31,0 %)	0,08
<i>Dénutrition modérée selon IMC</i>	4 (16,7 %)	5 (11,9 %)	0,6
<i>Normal</i>	13 (54,2 %)	16 (38,1 %)	0,3
<i>Surpoids</i>	4 (16,7 %)	6 (14,3 %)	0,8
<i>Obésité</i>	0 (0,0 %)	4 (9,5 %)	0,2
<b>Dénutrition selon la HAS †</b>			
<i>Modérée</i>	1 (4,2 %)	5 (11,9 %)	0,2
<i>Sévère</i>	5 (20,8 %)	16 (38,0 %)	0,1
<b>Pathologie principale</b>			
<i>Cancer</i>	11 (42,3 %)	14 (31,8 %)	-
<i>Pathologie hépato-bilio-pancréatique bénigne</i>	8 (30,8 %)	8 (18,2 %)	0,2
<i>Autre pathologie digestive</i>	6 (23,1 %)	17 (38,6 %)	0,1
<i>Autre</i>	1 (3,8 %)	5 (11,4 %)	0,5
<b>Antécédent de chirurgie du tube digestif</b>	5 (19,2 %)	30 (29,5 %)	-
<i>Résection iléale</i>	1 (3,8 %)	4 (9,1 %)	0,3
<i>Résection colique</i>	1 (3,8 %)	4 (9,1 %)	0,5
<i>Résection iléo-colique</i>	1 (3,8 %)	2 (4,5 %)	0,5
<i>Chirurgie sus mésocolique</i>	2 (7,7 %)	3 (6,8 %)	0,8
<b>Antécédent de cholécystectomie</b>	3 (11,8 %)	5 (11,4 %)	0,9
<b>Insuffisance intestinale</b>	10 (38,5 %)	24(54,5 %)	0,1
<i>Grêle court</i>	2 (7,7 %)	6 (13,6 %)	0,5
<i>Fistule intestinale</i>	0 (0,0 %)	3 (6,8 %)	0,9
<i>Trouble moteur</i>	4 (15,4 %)	6 (13,6 %)	0,9
<i>Obstruction</i>	4 (15,4 %)	8 (18,2 %)	0,6
<i>Atteinte muqueuse</i>	0 (0,0 %)	1 (2,3 %)	0,9
<b>NP exclusive</b>	5 (19,2 %)	13 (29,5 %)	0,3
<b>Longueur moyenne de colon restant (%)</b>	90 % (± 20 %)	90 % (± 20 %)	0,6
<b>Sepsis</b>	13 (50,0 %)	19 (43,2 %)	0,5
<i>Dont sepsis d'origine hépatobiliaire</i>	7 (26,9 %)	0 (0,0 %)	<b>&lt;0,001</b>
<b>Pathologie hépatobiliaire</b>	19 (73,1 %)	36 (81,8 %)	<b>&lt;0,001 ‡</b>
<i>Dont pathologie lithiasique</i>	4 (15,4 %)	3 (6,8 %)	0,2
<b>Traitements hépatotoxiques</b>	15 (57,7 %)	16 (36,4 %)	
<i>Antibiothérapie</i>	10 (38,5 %)	12 (27,3 %)	0,07
<i>Chimiothérapie</i>	5 (19,2 %)	4 (9,1 %)	0,1

† : analyse effectuée sur n = 66 patients (données anthropométriques manquantes)

‡ : en analyse multivariée, OR = 7,7 ; IC<sub>95%</sub> [2,3 – 25,7] ; p < 0,001

## Critère cholestase 1

La prévalence des ABH avant introduction de la NP selon le critère cholestase 1 était de 37,1 %. Les patients qui perturbaient leur bilan hépatique avaient significativement moins de pathologies hépato-biliaires (73,1% vs. 81,8 %,  $p < 0,001$ ). Ce résultat était également significatif en analyse multivariée (OR = 7,7, IC 95 % 2,3 – 25,7,  $p < 0,001$ ). On notait également, une proportion plus importante de sepsis d'origine hépato-biliaires (26,9 % vs. 0,0 %,  $p < 0,001$ ) mais cela n'était pas significatif en multivarié (**Tableau 3**).



Tableau 4 – Comparaison des patients avec et sans anomalies du bilan hépatique selon le critère cholestase 2, avant introduction de la nutrition parentérale

	Oui n = 28 (40,6 %)	Non n = 41 (59,4 %)	P
<b>Age (années)</b>	63 (± 14,9)	59 (± 14,6)	0,3
<b>Sexe</b>			
Homme	21 (75,0 %)	23 (56,1 %)	0,1
Femme	7 (25,0 %)	18 (43,9 %)	
<b>IMC moyen (kg/m<sup>2</sup>) †</b>	21 (± 4,1)	22,1 (± 5,8)	0,5
<i>Dénutrition sévère selon IMC</i>	7 (26,9 %)	9 (23,0 %)	0,7
<i>Dénutrition modérée selon IMC</i>	5 (19,2 %)	3 (7,7 %)	0,1
<i>Normal</i>	14 (53,8 %)	18 (46,1 %)	0,1
<i>Surpoids</i>	5 (17,9 %)	5 (12,8 %)	0,5
<i>Obésité</i>	0 (0,0 %)	4 (10,2 %)	0,1
<b>Dénutrition selon la HAS †</b>			
<i>Modérée</i>	11 (42,3 %)	10 (25,6 %)	0,1
<i>Sévère</i>	3 (11,5 %)	3 (7,7 %)	0,6
<b>Pathologie principale</b>			
<i>Cancer</i>	7 (25,0 %)	17 (41,5 %)	-
<i>Pathologie hépato-bilio-pancréatique bénigne</i>	11 (39,3 %)	5 (12,2 %)	0,1
<i>Autre pathologie digestive</i>	7 (25,0 %)	16 (39,0 %)	<b>0,03</b>
<i>Autre</i>	3 (10,7 %)	3 (7,3 %)	0,1
<b>Antécédent de chirurgie du tube digestif</b>	6 (21,4 %)	11 (26,8 %)	
<i>Résection iléale</i>	1 (3,6 %)	4 (9,8 %)	0,5
<i>Résection colique</i>	2 (7,1 %)	2 (4,9 %)	
<i>Résection iléo-colique</i>	2 (7,1 %)	1 (2,4 %)	
<i>Chirurgie sus mésocolique</i>	1 (3,6 %)	4 (9,8 %)	
<b>Antécédent de cholécystectomie</b>	1 (3,6 %)	7 (17,1 %)	0,08
<b>Insuffisance intestinale</b>	14 (50,0 %)	22 (53,7 %)	0,7
<i>Grêle court</i>	3 (10,1 %)	5 (12,2 %)	0,2
<i>Fistule intestinale</i>	0 (0,0 %)	3 (7,3 %)	0,9
<i>Trouble moteur</i>	6 (21,4 %)	4 (9,9 %)	0,9
<i>Obstruction</i>	5 (17,9 %)	6 (14,6 %)	0,9
<i>Atteinte muqueuse</i>	0 (0,0 %)	1 (2,4 %)	0,9
<b>NP exclusive</b>	4 (14,3 %)	13 (31,7 %)	0,09
<b>Longueur moyenne de colon restant (%)</b>	90 % (± 9 %)	90 % (± 20 %)	0,2
<b>Sepsis</b>	15 (53,6 %)	17 (41,5 %)	0,3
<i>Dont sepsis d'origine hépatobiliaire</i>	6 (21,4 %)	1 (2,4 %)	<b>0,01</b>
<b>Pathologie hépatobiliaire</b>	19 (67,9 %)	8 (19,5 %)	<b>&lt;0,001 ‡</b>
<i>Dont pathologie lithiasique</i>	5 (17,9 %)	2 (4,9 %)	0,07
<b>Traitements hépatotoxiques</b>	17 (60,7 %)	19 (46,3 %)	-
<i>Antibiothérapie</i>	11 (39,3 %)	11 (26,8 %)	<b>0,04</b>
<i>Chimiothérapie</i>	0 (0,0 %)	8 (19,5 %)	0,9

† : analyse effectuée sur n = 66 patients (données anthropométriques manquantes)

‡ : en analyse multivariée, OR = 7,4 ; IC<sub>95%</sub> [1,6 – 33,97] ; p < 0,009

## Critère cholestase 2

La prévalence des ABH avant introduction de la NP selon le critère cholestase 2 était de 40,6 %. Les patients qui perturbaient leur bilan hépatique avaient significativement plus de pathologies hépato-biliaires (67,9 % vs. 19,5 %,  $p < 0,001$ ) et ce résultat était significatif en analyse multivariée (OR = 7,4, IC 95 % 1,6 - 33,9,  $p = 0,009$ ). On notait également une proportion plus importante de cancers en pathologie principale chez les patients sans ABH selon le critère cholestase 2 (25,0 % vs. 41,5 %,  $p = 0,05$ ) et davantage de sepsis d'origine hépato-biliaire chez les patients avec ABH (21,4 % vs. 2,4%,  $p = 0,01$ ) mais ces résultats n'étaient pas retrouvés en analyse multivariée. Il y avait également significativement moins de patient sous traitements hépatotoxiques chez les patients avec ABH (60,7 % vs. 53,7 %) mais cela n'était pas significatif en analyse multivariée (**Tableau 4**).

*Tableau 5 – Comparaison des patients avec et sans anomalies du bilan hépatique selon le critère cholestase 3, avant introduction de la nutrition parentérale*

	Oui N = 20 (29,9 %)	Non N= 49 (71,1 %)	P
<b>Age (années)</b>	60 (± 15,5)	61 (± 14,5)	0,8
<b>Sexe</b>			
Homme	15 (75,0 %)	29 (59,2 %)	0,2
Femme	5 (25,0 %)	20 (40,8 %)	
<b>IMC moyen (kg/m<sup>2</sup>) †</b>	22,1 (± 4,5)	21,7 (± 5,5)	0,8
<i>Dénutrition sévère selon IMC</i>	5 (27,8 %)	11 (23,4 %)	0,8
<i>Dénutrition modérée selon IMC</i>	1 (5,6 %)	7 (14,9 %)	0,4
<i>Normal</i>	7 (38,9 %)	20 (42,6 %)	0,9
<i>Surpoids</i>	5 (25,0 %)	5 (10,6 %)	0,1
<i>Obésité</i>	0 (0,0 %)	4 (8,5 %)	0,1
<b>Dénutrition selon la HAS †</b>			
<i>Modérée</i>	0 (0,0 %)	7 (12,2 %)	0,1
<i>Sévère</i>	12 (66,7 %)	34 (72,3 %)	0,9
<b>Pathologie principale</b>			
<i>Cancer</i>	6 (30,0 %)	18 (36,7 %)	-
<i>Pathologie hépato-bilio-pancréatique bénigne</i>	8 (40,0 %)	8 (16,3 %)	0,5
<i>Autre pathologie digestive</i>	4 (20,0 %)	19 (38,8 %)	0,07
<i>Autre</i>	2 (10,0 %)	4 (8,2 %)	0,1
<b>Antécédent de chirurgie du tube digestif</b>	4 (20 %)	13 (26,5 %)	-
<i>Résection iléale</i>	0 (0,0 %)	5 (10,2 %)	0,9
<i>Résection colique</i>	2 (10,0 %)	2 (4,1 %)	0,4
<i>Résection iléo-colique</i>	1 (5,0 %)	2 (4,1 %)	0,9
<i>Chirurgie sus mésocolique</i>	1 (5,0 %)	4 (8,2 %)	0,9
<b>Antécédent de cholécystectomie</b>	20 (100,0 %)	41 (83,7 %)	<b>0,05</b>
<b>Insuffisance intestinale</b>	7 (35,0 %)	26 (53,1 %)	0,1
<i>Grêle court</i>	1 (5,0 %)	7 (14,3 %)	0,5
<i>Fistule intestinale</i>	0 (0,0 %)	3 (6,1 %)	0,2
<i>Trouble moteur</i>	5 (25,0 %)	5 (10,2 %)	0,9
<i>Obstruction</i>	1 (5,0 %)	10 (20,4 %)	0,9
<i>Atteinte muqueuse</i>	0 (0,0 %)	1 (2,0 %)	0,9
<b>NP exclusive</b>	3 (15,0 %)	14 (28,6 %)	0,2
<b>Longueur moyenne de colon restant (%)</b>	90 % (± 10 %)	90 % (± 20 %)	0,5
<b>Sepsis</b>	9 (45,0 %)	23 (49,9 %)	0,8
<i>Dont sepsis d'origine hépatobiliaire</i>	4 (20,0 %)	3 (6,1 %)	0,08
<b>Pathologie hépatobiliaire</b>	16 (80,0 %)	11 (22,4 %)	<b>&lt;0,001 ‡</b>
<i>Dont pathologie lithiasique</i>	3 (15,0 %)	4 (8,2 %)	0,3
<b>Traitements hépatotoxiques</b>	6 (30 %)	24 (49 %)	-
<i>Antibiothérapie</i>	6 (30,0 %)	16 (32,7 %)	0,1
<i>Chimiothérapie</i>	0 (0,0 %)	8 (16,3 %)	0,9

† : analyse effectuée sur n = 65 patients (données anthropométriques manquantes)

‡ : en analyse multivariée, OR = 18,9 ; IC<sub>95%</sub> [3,5 – 100,5] ; p < 0,001

### Critère cholestase 3

La prévalence des ABH avant introduction de la NP selon le critère cholestase 3 était de 29,9 %. Les patients qui perturbaient leur bilan hépatique avaient significativement plus de pathologies hépatobiliaires (80,0 % vs. 22,4 %,  $p < 0,001$ ) et ce résultat était significatif en analyse multivariée (OR = 18,9, IC 95 % 3,5 - 100,5,  $p < 0,001$ ). On notait également une proportion plus importante d'antécédent de cholécystectomie chez les patients avec ABH (100,0 % vs. 83,7 %,  $p = 0,05$ ) mais ce résultat n'était pas retrouvé en analyse multivariée (**Tableau 5**).

Tableau 6 – Comparaison des patients avec et sans anomalies du bilan hépatique selon le critère stéatose, avant introduction de la nutrition parentérale

	Oui N = 7 (10,1 %)	Non N= 62 (89,1 %)	p
<b>Age (années)</b>	55 (± 11,4)	61,9 (± 15,0)	0,2
<b>Sexe</b>			<b>0,03</b>
Homme	7 (100,0 %)	37 (59,7 %)	
Femme	0 (0,0 %)	25 (40,3 %)	
<b>IMC moyen (kg/m<sup>2</sup>) †</b>	25,0 (± 4,0)	21,5 (± 5,2)	0,1
<i>Dénutrition sévère selon IMC</i>	0 (0,0 %)	16 (27,1 %)	0,1
<i>Dénutrition modérée selon IMC</i>	0 (0,0 %)	8 (13,6 %)	0,3
<i>Normal</i>	3 (50,0 %)	24 (40,7 %)	0,2
<i>Surpoids</i>	3 (50,0 %)	7 (11,9 %)	<b>0,05</b>
<i>Obésité</i>	0 (0,0 %)	4 (6,8%)	0,4
<b>Dénutrition selon la HAS †</b>			0,3
<i>Modérée</i>	0 (0,0 %)	6 (10,2 %)	0,3
<i>Sévère</i>	1 (16,7 %)	20 (33,9 %)	
<b>Pathologie principale</b>			
<i>Cancer</i>	2 (28,6 %)	22 (35,5 %)	-
<i>Pathologie hépato-bilio-pancréatique bénigne</i>	2 (28,6 %)	14 (22,6 %)	0,5
<i>Autre pathologie digestive</i>	1 (14,3 %)	22 (35,5 %)	0,9
<i>Autre</i>	2 (28,6 %)	4 (6,5 %)	0,2
<b>Antécédent de chirurgie du tube digestif</b>	1 (14,3 %)	16 (25,8 %)	
<i>Réssection iléale</i>	0 (0,0 %)	5 (8,2 %)	0,9
<i>Réssection colique</i>	0 (0,0 %)	4 (6,5 %)	0,9
<i>Réssection iléo-colique</i>	1 (14,3 %)	2 (3,2 %)	0,9
<i>Chirurgie sus mésocolique</i>	0 (0,0 %)	5 (8,1 %)	0,9
<b>Antécédent de cholécystectomie</b>	0 (0,0 %)	8 (12,9 %)	0,3
<b>Insuffisance intestinale</b>	2 (28,6 %)	31 (50,0 %)	0,2
<i>Grêle court</i>	0 (0,0 %)	8 (12,9 %)	0,9
<i>Fistule intestinale</i>	0 (0,0 %)	3 (4,8 %)	0,9
<i>Trouble moteur</i>	2 (28,6 %)	8 (12,9 %)	0,9
<i>Obstruction</i>	0 (0,0 %)	11 (17,7 %)	0,5
<i>Atteinte muqueuse</i>	0 (0,0 %)	1 (1,6 %)	0,9
<b>NP exclusive</b>	1(14,3 %)	16 (25,8 %)	0,5
<b>Longueur moyenne de colon restant (%)</b>	90 % (± 10 %)	90 % (± 10 %)	0,7
<b>Sepsis</b>	4 (57,1 %)	28 (45,2 %)	0,5
<i>Dont sepsis d'origine hépatobiliaire</i>	1 (14,3 %)	6 (9,7 %)	0,7
<b>Pathologie hépatobiliaire</b>	7 (100,0 %)	20 (32,3 %)	<b>0,001</b>
<i>Dont pathologie lithiasique</i>	0 (0,0 %)	7 (11,3 %)	0,3
<b>Traitements hépatotoxiques</b>	2 (28,6 %)	28 (45,2 %)	
<i>Antibiothérapie</i>	2 (28,6 %)	20 (32,3 %)	0,5
<i>Chimiothérapie</i>	0 (0,0 %)	8 (12,9 %)	0,9

† : analyse effectuée sur n = 65 patients (données anthropométriques manquantes)

## Critère stéatose

La prévalence des ABH avant introduction de la NP selon le critère stéatose était de 10,1 %. Les patients qui perturbaient leur bilan hépatique avaient significativement plus de pathologies hépato-biliaires (100,0 % vs. 32,3 %,  $p < 0,001$ ), étaient majoritairement des hommes (100,0 % vs. 59,7 %,  $p = 0,03$ ) et des patients en surpoids (42,9 % vs. 11,3 %,  $p = 0,05$ ) mais ces résultats n'étaient pas significatifs en analyse multivariée (**Tableau 6**).

Tableau 7 - Comparaison des patients avec et sans anomalies du bilan hépatique selon le critère mixte avant introduction de la nutrition parentérale

	Oui n =33 (47,1 %)	Non n= 37 (52,9 %)	p
<b>Age (années)</b>	62,2 (± 13,2)	60,3 (± 15,9)	0,5
<b>Sexe</b>			
Homme	22 (66,7 %)	23 (62,2 %)	0,6
Femme	11 (33,3 %)	14 (37,8 %)	
<b>IMC moyen (kg/m<sup>2</sup>) †</b>	21,2 (± 3,9)	22,2 (± 6,1)	0,4
<i>Dénutrition sévère selon IMC</i>	7 (22,6 %)	9 (25,7 %)	0,8
<i>Dénutrition modérée selon IMC</i>	4 (12,9 %)	5 (14,2 %)	0,7
<i>Normal</i>	15 (48,4 %)	12 (34,3 %)	0,7
<i>Surpoids</i>	5 (15,2 %)	5 (14,3 %)	0,8
<i>Obésité</i>	0 (16,1 %)	4 (11,4 %)	0,1
<b>Dénutrition selon la HAS †</b>			
<i>Modérée</i>	1 (3,1 %)	5 (14,2 %)	0,1
<i>Sévère</i>	9 (29,0 %)	12 (34,3 %)	0,1
<b>Pathologie principale</b>			
<i>Cancer</i>	13(39,4 %)	12 (32,4 %)	-
<i>Pathologie hépato-bilio-pancréatique bénigne</i>	10 (30,3 %)	6 (16,2 %)	0,7
<i>Autre pathologie digestive</i>	7 (21,2 %)	16 (43,2 %)	0,2
<i>Autre</i>	3 (9,1 %)	3 (8,1 %)	0,07
<b>Antécédent de chirurgie du tube digestif</b>	6 (18,2 %)	12 (32,4 %)	
<i>Résection iléale</i>	1 (3,0 %)	4 (10,8 %)	0,3
<i>Résection colique</i>	1 (3,0 %)	4 (10,8 %)	0,2
<i>Résection iléo-colique</i>	2 (6,1 %)	1 (2,7 %)	0,2
<i>Chirurgie sus mésocolique</i>	2 (6,1 %)	3 (8,1 %)	0,3
<b>Antécédent de cholécystectomie</b>	3 (9,1 %)	5 (13,5 %)	0,5
<b>Insuffisance intestinale</b>	11 (33,3 %)	23 (62,2 %)	<b>0,01</b>
<i>Grêle court</i>	2 (6,1 %)	6 (16,2 %)	0,2
<i>Fistule intestinale</i>	0 (0,0 %)	3 (8,1 %)	0,9
<i>Trouble moteur</i>	5 (15,2 %)	5 (13,5 %)	0,9
<i>Obstruction</i>	4 (12,1 %)	8 (21,6 %)	0,9
<i>Atteinte muqueuse</i>	0 (0,0 %)	1 (2,7 %)	0,1
<b>NP exclusive</b>	5 (15,2 %)	13 (35,1 %)	<b>0,05</b>
<b>Longueur moyenne de colon restant (%)</b>	90 % (± 10 %)	90 % (± 20 %)	0,4
<b>Sepsis</b>	16 (48,5 %)	16 (43,2 %)	0,6
<i>Dont sepsis d'origine hépatobiliaire</i>	7(21,2 %)	0 (0,0 %)	<b>0,003</b>
<b>Pathologie hépatobiliaire</b>	23 (69,7 %)	4 (10,8 %)	<b>&lt;0,001 ‡</b>
<i>Dont pathologie lithiasique</i>	6 (18,2 %)	1 (2,7 %)	<b>0,03</b>
<b>Traitements hépatotoxiques</b>	18 (54,5 %)	13 (35,1 %)	
<i>Antibiothérapie</i>	12 (36,4 %)	10 (24,0 %)	0,08
<i>Chimiothérapie</i>	6 (18,2 %)	3 (8,1 %)	0,9

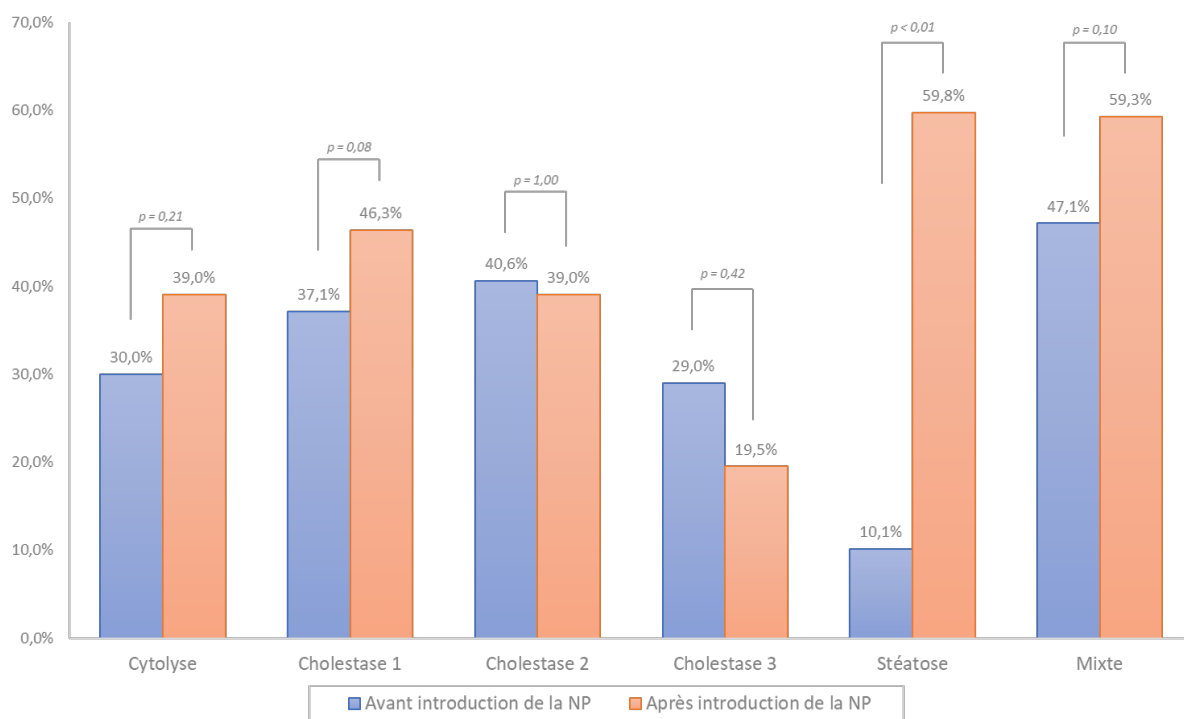
† : analyse effectuée sur n = 65 patients (données anthropométriques manquantes)

‡ : en analyse multivariée, OR = 10,1 ; IC<sub>95%</sub> [2,4 – 48,5] ; p < 0,001

## Critère mixte

La prévalence des ABH avant introduction de la NP selon le critère mixte était de 47,1 %. Les patients qui perturbaient leur bilan hépatique avaient significativement plus de pathologies hépatobiliaires (69,7 % vs. 10,8 %,  $p < 0,001$ ) et ce résultat était significatif en analyse multivariée (OR = 10,1, IC 95 % 2,4-48,5,  $p < 0,001$ ). On notait également une proportion moins importante d'insuffisance intestinale (33,3 % vs. 62,2 %,  $p = 0,01$ ), moins de patients redevables d'une NP exclusive (15,2 % vs. 62,2 %), davantage de sepsis d'origine hépato-biliaire (21,2 % vs. 0,0%,  $p = 0,003$ ) et davantage de pathologies lithiasiques (18,2 % vs. 17,7 %,  $p = 0,03$ ) mais ces résultats n'étaient pas retrouvés en analyse multivariée (**Tableau 7**).

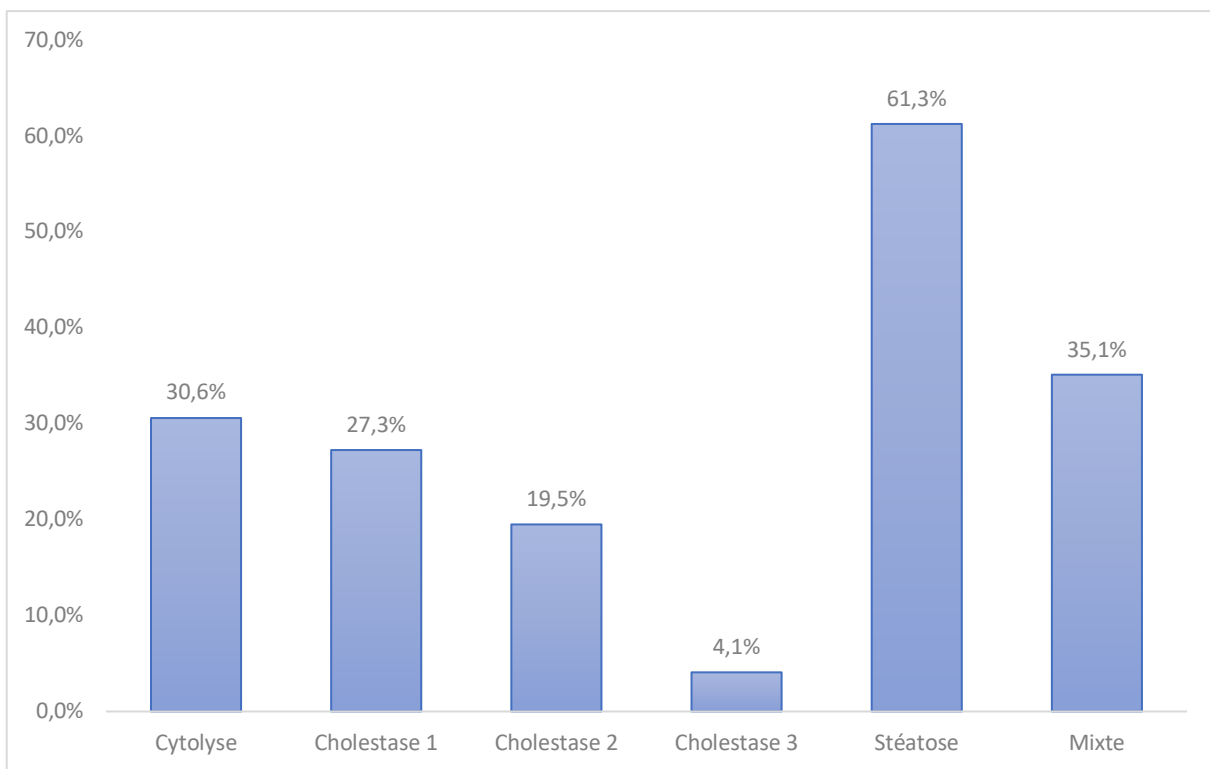




***Figure 3 – Comparaison de la prévalence des anomalies du bilan hépatique avant et après introduction de la nutrition parentérale***

## Évolution de la prévalence

La prévalence médiane des ABH avant la NP était de 30,4 % (IQ = 29,5 – 38,1 %). La prévalence médiane des ABH après introduction de la NP était de 42,7 % (IQ = 39,0 – 56,1 %). La prévalence des ABH selon le critère stéatose était significativement plus importante après introduction de la NP (10,1 % vs. 59,8 %,  $p < 0,01$ ). La prévalence selon les autres critères biologiques ne variait pas de manière significative après introduction de la NP. On remarquait cependant une tendance à la majoration des ABH selon le critère cytolyse, le critère cholestase 1 et le critère mixte (**Figure 3**).



*Figure 4 – Incidence des ABH selon chaque critère biologique*

## Incidence des anomalies du bilan hépatique

Nous avons calculé l'incidence d'anomalies du bilan hépatiques selon chaque critère biologique (**Figure 4**). On remarque une grande variabilité de l'incidence selon le critère biologique (4,1 % à 61,3 %) avec une médiane à 28,9 % (IQ = 23,4 – 34,0 %).

*Tableau 8 – Comparaison des patients avec et sans anomalies du bilan hépatique incidentes selon le critère cytolysé après introduction de la nutrition parentérale*

	Oui n = 15 (30,6 %)	Non n = 34 (60,4 %)	p
<b>Age (années)</b>	60 (±14,2)	63 (±15,8)	0,5
<b>Sexe</b>			
Homme	8 (53,3 %)	22 (64,7 %)	
Femme	7 (46,7 %)	12 (35,3 %)	0,4
<b>IMC moyen (kg/m<sup>2</sup>) †</b>	21,9 (± 5,8)	22,1 (± 5,3)	0,9
<i>Dénutrition sévère selon IMC</i>	3 (21,4 %)	7 (21,9 %)	0,9
<i>Dénutrition modérée selon IMC</i>	1 (7,1 %)	6 (18,8 %)	-
<i>Normal</i>	8 (57,1 %)	11 (34,4 %)	0,4
<i>Surpoids</i>	1 (7,1 %)	5 (15,6 %)	-
<i>Obésité</i>	1 (7,1 %)	3 (9,4 %)	-
<b>Dénutrition selon la HAS †</b>			
<i>Modérée</i>	2 (14,2 %)	4 (12,5 %)	0,8
<i>Sévère</i>	5 (35,7 %)	12 (37,5 %)	0,8
<b>Pathologie principale</b>			
<i>Cancer</i>	10 (66,7 %)	10 (29,4 %)	-
<i>Pathologie hépato-bilio-pancréatique bénigne</i>	2 (13,3 %)	7 (20,6 %)	0,9
<i>Autre pathologie digestive</i>	3 (20,0 %)	15 (44,1 %)	0,6
<i>Autre</i>	0 (0,0 %)	2 (5,9 %)	0,4
<b>Antécédent de chirurgie du tube digestif</b>	3 (20 %)	12 (35,3 %)	
<i>Résection iléale</i>	0 (0,0 %)	4 (11,8 %)	0,9
<i>Résection colique</i>	1 (6,7 %)	3 (8,8 %)	0,9
<i>Résection iléo-colique</i>	0 (0,0 %)	2 (5,9 %)	0,9
<i>Chirurgie sus mésocolique</i>	2 (13,3 %)	3 (8,8 %)	0,9
<b>Antécédent de cholécystectomie</b>	2 (13,3 %)	5 (14,7 %)	0,8
<b>Insuffisance intestinale</b>	10 (66,7 %)	12 (35,3 %)	<b>0,04</b>
<i>Grêle court</i>	0 (0,0 %)	7 (20,6 %)	0,9
<i>Fistule intestinale</i>	1 (6,7 %)	2 (5,9 %)	0,9
<i>Trouble moteur</i>	1 (6,7 %)	5 (14,7 %)	0,9
<i>Obstruction</i>	3 (20,0 %)	7 (20,6 %)	0,9
<i>Atteinte muqueuse</i>	0 (0,0 %)	1 (2,9 %)	0,9
<b>NP exclusive</b>	6 (40,0 %)	8 (23,5 %)	0,2
<b>Longueur moyenne de colon restant (%)</b>	90 % (± 7 %)	80 % (± 20 %)	0,2
<b>Sepsis</b>	7 (46,7 %)	15 (44,1 %)	0,8
<i>Dont sepsis d'origine hépatobiliaire</i>	1 (6,7 %)	3 (8,8 %)	0,7
<b>Pathologie hépatobiliaire</b>	6 (40,0 %)	6 (17,6 %)	0,09
<i>Dont pathologie lithiasique</i>	0 (0,0 %)	4 (11,8 %)	-
<b>Traitements hépatotoxiques</b>	8 (53,3 %)	15 (44,1 %)	
<i>Antibiothérapie</i>	4 (26,7 %)	11 (32,4 %)	0,4
<i>Chimiothérapie</i>	4 (26,7 %)	4 (11,8 %)	0,4
<b>Apports caloriques parentéraux moyens (kcal/kg/j)</b>	25,9 (± 8,8)	30,6 (± 12,5)	0,2
<i>Dont glucides (g/kg/j)</i>	3,1 (± 1,0)	3,7 (± 1,5)	0,1
<i>Dont protéides (g/kg/j)</i>	1,0 (± 0,3)	1,4 (± 0,4)	0,2
<i>Dont lipides (g/kg/j)</i>	0,9 (± 0,3)	1,0 (± 0,4)	0,2

† : analyse effectuée sur n = 46 patients (données anthropométriques manquantes)

## Facteurs associés aux anomalies du bilan hépatiques incidentes

### Critère cytolyse

L'incidence de survenue des ABH selon le critère cytolyse était de 30,6 %. Ces patients avaient significativement plus de pathologies hépato-biliaires (71,4 % vs. 24,5 %,  $p < 0,001$ ) et significativement plus de patients présentant une insuffisance intestinale (66,7% vs. 35,3%,  $p = 0,04$ ) mais cela n'était pas retrouvé en analyse multivariée. Il n'y avait par ailleurs pas d'autre différence significative entre les cas incidents et les non-incidents (**Tableau 8**).

*Tableau 9 – Comparaison des patients avec et sans anomalies du bilan hépatique incidentes selon le critère cholestase 1 après introduction de la nutrition parentérale*

	Oui n = 12 (27, 3 %)	Non n =32 (72, 7 %)	P
<b>Age (années)</b>	63 (± 12,3)	60 (± 16,8)	0,4
<b>Sexe</b>			
Homme	9 (75 %)	20 (62,5 %)	0,4
Femme	3 (25 %)	12 (37,5 %)	
<b>IMC moyen (kg/m<sup>2</sup>) †</b>	18,3 (± 4,5)	23,2 (± 6,1)	<b>0,03</b>
<i>Dénutrition sévère selon IMC</i>	7 (58,3 %)	6 (20,0 %)	<b>0,01</b>
<i>Dénutrition modérée selon IMC</i>	1 (8,3 %)	4 (13,3 %)	0,7
<i>Normal</i>	3 (25,0 %)	11 (36,7 %)	0,09
<i>Surpoids</i>	1 (8,3 %)	5 (16,6 %)	0,5
<i>Obésité</i>	0 (0 %)	4 (13,3 %)	0,9
<b>Dénutrition selon la HAS †</b>			
<i>Modérée</i>	0 (0 %)	5 (16,6 %)	-
<i>Sévère</i>	5 (41,7 %)	11 (36,7 %)	0,6
<b>Pathologie principale</b>			
<i>Cancer</i>	4 (33,3 %)	10 (31,3 %)	-
<i>Pathologie hépato-bilio-pancréatique bénigne</i>	3 (25 %)	5 (15,6 %)	0,8
<i>Autre pathologie digestive</i>	4 (33,3 %)	13 (40,6 %)	0,4
<i>Autre</i>	1 (8,3 %)	4 (12,5 %)	0,7
<b>Antécédent de chirurgie du tube digestif</b>	4 (33,3 %)	9 (28,1 %)	
<i>Résection iléale</i>	0 (0 %)	4 (12,5 %)	0,9
<i>Résection colique</i>	3 (25 %)	1 (3,1 %)	0,9
<i>Résection iléo-colique</i>	1 (8,3 %)	1 (3,1 %)	0,9
<i>Chirurgie sus mésocolique</i>	0 (0 %)	3 (9,4 %)	0,9
<b>Antécédent de cholécystectomie</b>	0 (0 %)	5 (15,6 %)	0,9
<b>Insuffisance intestinale</b>	4 (33,3 %)	16 (50 %)	-
<i>Grêle court</i>	2 (16,7 %)	4 (12,5 %)	0,9
<i>Fistule intestinale</i>	1 (8,3 %)	2 (6,3 %)	0,9
<i>Trouble moteur</i>	3 (25 %)	3 (9,4 %)	0,9
<i>Obstruction</i>	2 (16,7 %)	6 (18,8 %)	0,9
<i>Atteinte muqueuse</i>	0 (0 %)	1 (3,1 %)	0,9
<b>NP exclusive</b>	3 (25 %)	10 (31,3 %)	0,6
<b>Longueur moyenne de colon restant (%)</b>	80 % (± 20 %)	90 % (± 10 %)	0,2
<b>Sepsis</b>	5 (41,7 %)	14 (43,8 %)	0,9
<i>Dont sepsis d'origine hépatobiliaire</i>	0 (0 %)	0 (0 %)	-
<b>Pathologie hépatobiliaire</b>	4 (33,3 %)	4 (12,5 %)	0,1
<i>Dont pathologie lithiasique</i>	1 (8,3 %)	2 (6,3 %)	0,8
<b>Traitements hépatotoxiques</b>	6 (50 %)	10 (31,3 %)	
<i>Antibiothérapie</i>	4 (33,3 %)	8 (25 %)	0,2
<i>Chimiothérapie</i>	2 (16,7 %)	2 (6,3 %)	0,9
<b>Apports caloriques parentéraux moyens (kcal/kg/j)</b>	34,5 (± 18,2)	28,8 (± 7,4)	0,1
<i>Dont glucides (g/kg/j)</i>	4,2 (± 2,2)	3,5 (± 0,9)	0,1
<i>Dont protides (g/kg/j)</i>	1,3 (± 0,7)	1,1 (± 0,2)	0,1
<i>Dont lipides (g/kg/j)</i>	1,2 (± 0,6)	1,0 (± 0,2)	0,1

† : analyse effectuée sur n = 42 patients (données anthropométriques manquantes)

## Critère cholestase 1

L'incidence de survenue des ABH selon le critère cholestase 1 était de 27,3 %. Les patients avec ABH après introduction de la NP avaient un IMC significativement plus bas que les patients sans ABH ( $18,3 \pm 4,5 \text{ kg/m}^2$  vs.  $23,2 \pm 6,1 \text{ kg/m}^2$ ) et avaient également une proportion plus importante de patients avec un IMC répondant à la définition HAS de la dénutrition sévère (58,3 % vs. 20,0 %). Les patients avec ABH présentaient également une NP depuis plus longtemps que les patients sans ABH mais cela n'était pas significatif ( $23,6 \pm 12,2 \text{ j}$  vs.  $16,5 \pm 10,8$ ,  $p = 0,08$ ). (**Tableau 9**).



*Tableau 10 – Comparaison des patients avec et sans anomalies du bilan hépatique incidentes selon le critère cholestase 2 après introduction de la nutrition parentérale*

	<b>Oui n = 8 (19.5%)</b>	<b>Non n = 33 (80.5%)</b>	<b>P</b>
<b>Age (années)</b>	60 (± 15)	61 (±15)	
<b>Sexe</b>			
Homme	4 (50,0 %)	19 (57,6 %)	0,6
Femme	4 (50,0 %)	14 (42,4 %)	
<b>IMC moyen (kg/m<sup>2</sup>) †</b>	21,4 (± 8,8)	22,2 (± 5,0)	0,7
<i>Dénutrition sévère selon IMC</i>	4 (50,0 %)	5 (16,1 %)	<b>0,04</b>
<i>Dénutrition modérée selon IMC</i>	0 (0 %)	3 (9,7%)	0,9
<i>Normal</i>	2 (50,0 %)	16 (51,6 %)	0,2
<i>Surpoids</i>	1 (12,5 %)	4 (12,9 %)	0,9
<i>Obésité</i>	1 (87,5 %)	3 (9,7 %)	0,7
<b>Dénutrition selon la HAS †</b>			
<i>Modérée</i>	0 (0 %)	3 (9,7 %)	0,9
<i>Sévère</i>	1 (12,5 %)	9 (29,0 %)	0,3
<b>Pathologie principale</b>			
<i>Cancer</i>	5 (62,5 %)	12 (36,4 %)	-
<i>Pathologie hépato-bilio-pancréatique bénigne</i>	0 (0 %)	5 (15,2 %)	0,9
<i>Autre pathologie digestive</i>	1 (12,5 %)	15 (45,5 %)	0,9
<i>Autre</i>	2 (25 %)	1 (3 %)	0,9
<b>Antécédent de chirurgie du tube digestif</b>			
<i>Résection iléale</i>	4 (50 %)	7 (21,1 %)	-
<i>Résection colique</i>	0 (0 %)	4 (12,1 %)	0,9
<i>Résection iléo-colique</i>	2 (25 %)	0 (0 %)	0,9
<i>Résection iléo-colique</i>	1 (12,5 %)	0 (0 %)	0,9
<i>Chirurgie sus mésocolique</i>	1 (12,5 %)	3 (9,1 %)	0,9
<b>Antécédent de cholécystectomie</b>	1 (12,5 %)	6 (18,2 %)	0,7
<b>Insuffisance intestinale</b>			
<i>Grêle court</i>	6 (75,0 %)	16 (48,5 %)	-
<i>Fistule intestinale</i>	2 (25,0 %)	3 (9,1 %)	0,9
<i>Fistule intestinale</i>	0 (0 %)	3 (9,1 %)	0,9
<i>Trouble moteur</i>	0 (0 %)	4 (12,1 %)	0,9
<i>Obstruction</i>	0 (0 %)	6 (18,2 %)	0,9
<i>Atteinte muqueuse</i>	0 (0 %)	1 (3 %)	0,9
<b>NP exclusive</b>	0 (0 %)	13 (39,4 %)	0,9
<b>Longueur moyenne de colon restant (%)</b>	80 % (± 30 %)	90 % (± 10 %)	0,1
<b>Sepsis</b>			
<i>Dont sepsis d'origine hépatobiliaire</i>	4 (50,0 %)	13 (39,4 %)	0,5
	0 (0 %)	1 (3 %)	0,9
<b>Pathologie hépatobiliaire</b>	3 (37,5 %)	5 (15,2 %)	0,1
<i>Dont pathologie lithiasique</i>	0 (0 %)	2 (6,1 %)	0,9
<b>Traitements hépatotoxiques</b>			
<i>Antibiothérapie</i>	4 (25 %)	17 (51,5 %)	
<i>Chimiothérapie</i>	1 (12,5 %)	10 (30,3 %)	0,1
	1 (12,5 %)	7 (21,2 %)	0,4
<b>Apports caloriques parentéraux moyens (kcal/kg/j)</b>	30,5 (± 14,6)	29,2 (± 8,7)	0,7
<i>Dont glucides (g/kg/j)</i>	3,7 (± 1,8)	3,6 (± 1,0)	0,7
<i>Dont protides (g/kg/j)</i>	1,1 (± 0,5)	1,3 (± 0,3)	0,7
<i>Dont lipides (g/kg/j)</i>	1,0 (± 0,5)	1,0 (± 0,3)	0,6

† : analyse effectuée sur n = 42 patients (données anthropométriques manquantes)

## Critère cholestase 2

L'incidence de survenue des ABH selon le critère cholestase 2 était de 19,5 %. Les patients avec ABH après introduction de la NP avaient une proportion plus importante de patients avec un IMC répondant à la définition HAS de la dénutrition sévère (50,0 %vs. 16,1 %) (**Tableau 10**).

Tableau 11 – Comparaison des patients avec et sans anomalies du bilan hépatique incidentes selon le critère cholestase 3 après introduction de la nutrition parentérale

	Oui n = 2 (4.1%)	Non n = 47 (95.9%)	P
<b>Age (années)</b>	66 (± 9,8)	61 (± 14,7)	-
<b>Sexe</b>			
Homme	1 (50,0 %)	28 (59,6 %)	-
Femme	1 (50,0 %)	19 (40,4 %)	-
<b>IMC moyen (kg/m<sup>2</sup>) †</b>	19,4 (± 4,7)	21,8 (± 5,5)	-
<i>Dénutrition sévère selon IMC</i>	1 (50,0 %)	10 (22,2 %)	-
<i>Dénutrition modérée selon IMC</i>	0 (0,0 %)	7 (15,6%)	-
<i>Normal</i>	1 (50,0 %)	19 (42,2 %)	-
<i>Surpoids</i>	0 (0,0 %)	5 (11,1 %)	-
<i>Obésité</i>	0 (0,0 %)	4 (8,9 %)	-
<b>Dénutrition selon la HAS †</b>			
<i>Modérée</i>	1 (50,0 %)	4 (8,9 %)	-
<i>Sévère</i>	1 (50,0 %)	14 (31,1 %)	-
<b>Pathologie principale</b>			
<i>Cancer</i>	1 (50,0 %)	17 (36,2 %)	-
<i>Pathologie hépato-bilio-pancréatique bénigne</i>	0 (0 %)	8 (17 %)	-
<i>Autre pathologie digestive</i>	0 (0 %)	19 (40,4 %)	-
<i>Autre</i>	1 (50,0 %)	3 (6,4 %)	-
<b>Antécédent de chirurgie du tube digestif</b>			
<i>Résection iléale</i>	0 (0 %)	13 (27,7 %)	-
<i>Résection colique</i>	0 (0 %)	5 (10,6 %)	-
<i>Résection iléo-colique</i>	0 (0 %)	2 (4,3 %)	-
<i>Chirurgie sus mésocolique</i>	0 (0 %)	2 (4,3 %)	-
<i>Chirurgie sous mésocolique</i>	0 (0 %)	4 (8,5 %)	-
<b>Antécédent de cholécystectomie</b>	0 (0 %)	8 (17 %)	-
<b>Insuffisance intestinale</b>			
<i>Grêle court</i>	1 (50,0 %)	22 (46,8 %)	-
<i>Grêle long</i>	0 (0 %)	7 (14,9 %)	-
<i>Fistule intestinale</i>	0 (0 %)	3 (6,4 %)	-
<i>Trouble moteur</i>	0 (0 %)	5 (10,6 %)	-
<i>Obstruction</i>	1 (50,0 %)	9 (19,1 %)	-
<i>Atteinte muqueuse</i>	0 (0 %)	1 (2,1 %)	-
<b>NP exclusive</b>	1 (50,0 %)	13 (27,7 %)	-
<b>Longueur moyenne de colon restant (%)</b>	100,0 % (± 0 %)	90 % (± 20 %)	-
<b>Sepsis</b>			
<i>Dont sepsis d'origine hépatobiliaire</i>	2 (100,0 %)	21 (44,7 %)	-
<i>Dont sepsis d'origine non hépatobiliaire</i>	1 (50,0 %)	2 (4,3 %)	-
<b>Pathologie hépatobiliaire</b>			
<i>Dont pathologie lithiasique</i>	1 (50,0 %)	10 (21,3 %)	-
<i>Dont pathologie non lithiasique</i>	0 (0,0 %)	4 (8,5 %)	-
<b>Traitements hépatotoxiques</b>			
<i>Antibiothérapie</i>	1 (50 %)	23 (48,9 %)	-
<i>Chimiothérapie</i>	1 (50,0 %)	15 (31,9 %)	-
<i>Autres</i>	0 (0,0 %)	8 (17 %)	-
<b>Apports caloriques parentéraux moyens (kcal/kg/j)</b>			
<i>Dont glucides (g/kg/j)</i>	26,8 (± 12,8)	29,4 (± 9,4)	-
<i>Dont protéides (g/kg/j)</i>	3,2 (± 1,5)	3,6 (± 1,1)	-
<i>Dont lipides (g/kg/j)</i>	1,0 (± 0,4)	1,1 (± 0,3)	-
<i>Dont vitamines (g/kg/j)</i>	0,9 (± 0,4)	1,0 (± 0,3)	-

† : analyse effectuée sur n = 47 patients (données anthropométriques manquantes)

### Critère cholestase 3

L'incidence de survenue des ABH selon le critère cholestase 3 était de 4,1 %. L'effectif était trop faible pour réaliser des analyses comparatives entre les cas incidents et les autres patients (**Tableau 11**).

*Tableau 12 – Comparaison des patients avec et sans anomalies du bilan hépatique incidentes selon le critère stéatose après introduction de la nutrition parentérale*

	Oui n = 38 (61.3%)	Non n = 24 (38.7%)	P
<b>Age (années)</b>	60 (± 14,2)	65 (± 15,6)	0,1
<b>Sexe</b>			
Homme	18 (47,4 %)	19 (79,2 %)	<b>0,01</b>
Femme	20 (52,6 %)	5 (20,8 %)	
<b>IMC moyen (kg/m<sup>2</sup>) †</b>	21,5 (± 5,5)	21,4 (± 5,0)	0,9
<i>Dénutrition sévère selon IMC</i>	9 (25,7 %)	7 (29,2 %)	0,6
<i>Dénutrition modérée selon IMC</i>	5 (14,3 %)	3 (12,5 %)	0,9
<i>Normal</i>	14 (40,0 %)	10 (41,7 %)	0,8
<i>Surpoids</i>	4 (11,4 %)	3 (12,5 %)	0,8
<i>Obésité</i>	3 (8,6 %)	1 (4,2 %)	0,5
<b>Dénutrition selon la HAS †</b>			
<i>Modérée</i>	3 (8,6 %)	3 (12,5 %)	0,5
<i>Sévère</i>	10 (28,6 %)	10 (41,7 %)	0,2
<b>Pathologie principale</b>			
<i>Cancer</i>	16 (42,1 %)	6 (25 %)	-
<i>Pathologie hépato-bilio-pancréatique bénigne</i>	8 (21,1 %)	6 (25 %)	0,1
<i>Autre pathologie digestive</i>			
<i>Autre</i>	12 (31,6 %)	10 (41,7 %)	0,8
	2 (5,3 %)	2 (8,3 %)	0,6
<b>Antécédent de chirurgie du tube digestif</b>	12 (31,6 %)	4 (16,7 %)	
<i>Résection iléale</i>	4 (10,5 %)	1 (4,2 %)	0,2
<i>Résection colique</i>	3 (7,9 %)	1 (4,2 %)	0,5
<i>Résection iléo-colique</i>	1 (2,6 %)	1 (4,2 %)	0,7
<i>Chirurgie sus mésocolique</i>	4 (10,5 %)	1 (4,2 %)	0,4
<b>Antécédent de cholécystectomie</b>	6 (15,8 %)	2 (8,3 %)	0,4
<b>Insuffisance intestinale</b>	17 (44,7 %)	14 (58,3 %)	-
<i>Grêle court</i>	6 (15,8 %)	2 (8,3 %)	0,9
<i>Fistule intestinale</i>	3 (7,9 %)	0 (0 %)	0,9
<i>Trouble moteur</i>	5 (13,2 %)	3 (12,5 %)	0,9
<i>Obstruction</i>	7 (18,4 %)	4 (16,7 %)	0,9
<i>Atteinte muqueuse</i>	0 (0 %)	1 (4,2 %)	0,9
<b>NP exclusive</b>	13 (34,2 %)	3 (12,5 %)	0,06
<b>Longueur moyenne de colon restant (%)</b>	90 % (± 10 %)	90 % (± 20 %)	0,6
<b>Sepsis</b>	16 (42,1 %)	12 (50 %)	0,5
<i>Dont sepsis d'origine hépatobiliaire</i>	3 (7,9 %)	3 (12,5 %)	0,5
<b>Pathologie hépatobiliaire</b>	13 (34,2 %)	7 (29,2 %)	0,6
<i>Dont pathologie lithiasique</i>	3 (7,9 %)	4 (16,7 %)	0,2
<b>Traitements hépatotoxiques</b>	15 (39,5 %)	13 (54,2 %)	
<i>Antibiothérapie</i>	9 (23,7 %)	11 (45,8 %)	0,6
<i>Chimiothérapie</i>	6 (15,8 %)	2 (8,3 %)	0,07
<b>Apports caloriques parentéraux moyens (kcal/kg/j)</b>	30,5 (± 11,5)	27,4 (± 9,9)	0,2
<i>Dont glucides (g/kg/j)</i>	3,7 (± 1,4)	3,4 (± 1,2)	0,3
<i>Dont protides (g/kg/j)</i>	1,1 (± 0,4)	1,0 (± 0,9)	0,2
<i>Dont lipides (g/kg/j)</i>	1,0 (± 0,4)	0,9 (± 0,9)	0,2

† : analyse effectuée sur n = 47 patients (données anthropométriques manquantes)

## Critère stéatose

L'incidence de survenue des ABH selon le critère stéatose était de 61,3 %. Il existait une proportion plus importante d'homme chez les patients sans ABH selon ce critère après introduction de la NP (47,4 % vs. 79,2 %,  $p = 0,01$ ). Les patients avec ABH avaient également, de manière non significative, d'avantage de patient sous NP exclusive (34,2 % vs. 12,5 %,  $p = 0,06$ ) et d'avantage de patient sous chimiothérapie (15,8% vs. 8,3 %,  $p = 0,07$ ) (**Tableau 12**).

*Tableau 13 – Comparaison des patients avec et sans anomalies du bilan hépatique incidentes selon le critère mixte après introduction de la nutrition parentérale*

	Oui n = 13 (36.1%)	Non n = 24 (63.9%)	p
<b>Age (années)</b>	61(±12,6)	61(±16,2)	0,8
<b>Sexe</b>			
Homme	8 (61,5 %)	15 (62,5 %)	0,8
Femme	5 (38,5 %)	9 (37,5 %)	
<b>IMC moyen (kg/m<sup>2</sup>) †</b>	21,3(±7,4)	22,9(±5,6)	0,9
<i>Dénutrition sévère selon IMC</i>	4 (30,8 %)	5 (21,7 %)	0,3
<i>Dénutrition modérée selon IMC</i>	1 (7,7 %)	4 (17,3 %)	0,4
<i>Normal</i>	5 (46,2 %)	7 (30,4 %)	0,6
<i>Surpoids</i>	1 (7,7 %)	4 (17,3 %)	0,4
<i>Obésité</i>	1 (9,2 %)	3 (13,0 %)	0,6
<b>Dénutrition selon la HAS †</b>			
<i>Modérée</i>	1 (7,7 %)	4 (17,3 %)	0,4
<i>Sévère</i>	4 (30,8 %)	5 (21,7 %)	0,3
<b>Pathologie principale</b>			
<i>Cancer</i>	5 (38,5 %)	7 (29,2 %)	-
<i>Pathologie hépato-bilio-pancréatique bénigne</i>	3 (23,1 %)	3 (12,5 %)	0,9
<i>Autre pathologie digestive</i>	5 (38,5 %)	11 (45,8 %)	0,9
<i>Autre</i>	0 (0 %)	3 (12,5 %)	0,9
<b>Antécédent de chirurgie du tube digestif</b>	5 (38,5 %)	7 (29,2 %)	
<i>Résection iléale</i>	0 (0 %)	4 (16,7 %)	0,9
<i>Résection colique</i>	3 (23,1 %)	1 (4,2 %)	0,9
<i>Résection iléo-colique</i>	1 (7,7 %)	0 (0 %)	0,9
<i>Chirurgie sus mésocolique</i>	1 (7,7 %)	2 (8,3 %)	0,9
<b>Antécédent de cholécystectomie</b>	1 (7,7 %)	4 (16,7 %)	0,4
<b>Insuffisance intestinale</b>	5 (38,5 %)	9 (37,5 %)	-
<i>Grêle court</i>	2 (15,4 %)	4 (16,7 %)	0,9
<i>Fistule intestinale</i>	1 (7,7 %)	2 (8,3 %)	0,9
<i>Trouble moteur</i>	2 (15,4 %)	3 (12,5 %)	0,9
<i>Obstruction</i>	3 (23,1 %)	5 (20,8 %)	0,9
<i>Atteinte muqueuse</i>	0 (0 %)	1 (4,2 %)	0,9
<b>NP exclusive</b>	5 (38,5 %)	8 (33,3 %)	0,6
<b>Longueur moyenne de colon restant (%)</b>	80 % (± 20 %)	90 % (± 20 %)	0,4
<b>Sepsis</b>	6 (46,2 %)	10 (41,7 %)	0,8
<i>Dont sepsis d'origine hépatobiliaire</i>	0 (0 %)	0 (0 %)	-
<b>Pathologie hépatobiliaire</b>	4 (30,8 %)	0 (0 %)	0,9
<i>Dont pathologie lithiasique</i>	0 (0 %)	1 (4,2 %)	-
<b>Traitements hépatotoxiques</b>	5 (38,5 %)	8 (33,3 %)	
<i>Antibiothérapie</i>	3 (23,1 %)	7 (29,2 %)	0,5
<i>Chimiothérapie</i>	2 (15,4 %)	1 (4,2 %)	0,3
<b>Apports caloriques parentéraux moyens (kcal/kg/j)</b>	33,8 (± 18,5)	29,8 (± 7,1)	0,4
<i>Dont glucides (g/kg/j)</i>	4,0 (± 2,2)	3,7 (± 0,7)	0,4
<i>Dont protides (g/kg/j)</i>	1,2 (± 0,7)	1,1 (± 0,2)	0,4
<i>Dont lipides (g/kg/j)</i>	1,1 (± 0,6)	1,0 (± 0,2)	0,4

† : analyse effectuée sur n = 47 patients (données anthropométriques manquantes)

## Critère mixte

L'incidence de survenue des ABH selon le critère cholestase 1 était de 36,1 %. Il n'y avait pas de différence significative entre les patients avec ABH et sans ABH après introduction de la NP (**Tableau 13**).





## Discussion

Notre étude met en évidence, qu'à l'exception du critère stéatose, 30 à 50 % des malades requérant une NP présentaient des ABH avant même le début de celle-ci.

La cause principale (pour la quasi-totalité des critères) est l'existence d'une pathologie hépatobilio-pancréatique (angiocholite, cholécystite, pancréatite, hépatite alcoolique, virale...). La structure de recrutement (services d'hépatogastroentérologie) explique sans doute cette forte prévalence.

La prévalence médiane des ABH après introduction de la NP était de 42,7 % (IQ = 39,0 – 56,1 %). La prévalence des ABH ne s'aggravait pas de manière significative après introduction de la NP, excepté selon le critère stéatose (10,1 % vs. 59,8 %,  $p < 0,01$ ). Ce résultat rejoint celui de Sasdelli et al. qui montrait que la majorité des patients sous NP au long cours ne perturbait pas ou peu son bilan hépatique (8). Concernant le critère stéatose, qui a un seuil extrêmement bas (ALAT et ASAT au-delà de la limite supérieure de la normale), Sorbi et al. ont étudié le rapport ASAT/ALAT comme outil pour différencier la NASH (*Non Alcoholic Steato-Hepatitis*), avec un rapport inférieur à 1, de la maladie chronique du foie liée à l'alcool, avec un rapport supérieur à 1, avec une bonne sensibilité et une bonne spécificité après exclusion des autres causes d'hépatopathie (22). Le fait que la prévalence évolue de manière significative conduit à confirmer que diverses anomalies anatomiques hépatobiliaires, distinctes de celles liées à l'alcool, et possiblement en rapport avec les apports nutritionnels glucidiques et lipidiques, se produisent sous NP ; on peut s'interroger sur la pertinence clinique de ce critère extrêmement sensible.

L'incidence des ABH dans notre étude variait de 4,1% à 61,3 % selon le critère biologique choisi, avec une incidence médiane à 28,9 % (IQ = 23,4 – 34,0 %). Cette donnée est cohérente avec la littérature s'intéressant à l'incidence de l'IFALD puisque que cette dernière varie entre 7 et 65 % selon les études et les critères diagnostiques (8–10).

Les cas incidents avaient un IMC significativement plus bas pour le critère cholestase 1 ( $18,3 \pm 4,5 \text{ kg/m}^2$  vs.  $23,2 \pm 6,1 \text{ kg/m}^2$ ) et avaient également une proportion plus importante de patients avec un IMC répondant à la définition HAS de la dénutrition sévère de manière significative pour le critère cholestase 1 (58,3 % vs. 20,0 %) et non significative pour le critère cholestase 2 (50,0 % vs. 16,1 %). Ils avaient également significativement plus d'insuffisance intestinale pour le critère cytolysse (66.7% vs. 35.3%,  $p = 0,04$ ).

Le lien entre dénutrition et IFALD est bien décrit dans la littérature. Un des mécanismes physiopathologiques possibles serait l'existence d'un déficit en choline induit par une carence d'apport et/ou un défaut de synthèse de cette dernière car elle est issue d'un premier passage hépatique de la méthionine (7,11). Des apports oraux et entéraux insuffisants pourraient perturber le microbiote et ainsi via une hyperperméabilité intestinale favoriser l'endotoxémie et les lésions hépatiques (16,17). Le jeûne altère également la synthèse, la qualité et la circulation des acides biliaires et favorise ainsi la cholestase (12). Les perturbations du bilan hépatique peuvent se voir chez les patients dénutris sévères, notamment les anorexiques mentales, lorsque l'autophagie hépatique apparaît (23,24). Enfin, et de manière certainement plus pertinente, le syndrome de renutrition, observé lors du début d'une nutrition artificielle chez des malades chroniquement et sévèrement dénutris, peut s'accompagner d'ABH (25).

D'autres facteurs tendaient vers une association positive sans significativité statistique et allaient également dans le sens de la littérature sur l'IFALD : la durée de la NP associée aux ABH incidentes selon le critère cholestase 1 ( $23,6 \pm 12,2 \text{ j}$  vs.  $16,5 \pm 10,8$ ,  $p = 0,08$ ) et la NP exclusive associée aux ABH incidentes selon le critère stéatose (34,2 % vs. 12,5 %,  $p = 0,06$ ).

La proportion plus importante de femmes chez les patients avec ABH incidentes selon le critère stéatose (52,6 % vs. 20,8 %,  $p = 0,01$ ) est d'interprétation plus difficile. Il n'existe pas d'élément dans la littérature suggérant une susceptibilité à la stéatose dépendante du sexe.

Ces résultats favorables sont sans doute liés à la qualité de la prescription de NP dans des services où la majorité des médecins et diététiciennes a été formée à la nutrition médicale. Outre des apports moyens raisonnables de 30 kcal/kg/j, la nutrition parentérale utilisée était dans l'écrasante majorité de l'Olimel N7E® (Baxter, Guyancourt, France) dont les lipides sont issus à 80 % d'huile d'olive source d'oméga-9 et à 20 % d'huile de soja source d'oméga-9 et oméga-6. L'utilisation quasi exclusive de cette émulsion lipidique, moins riche en oméga-6 que les émulsions lipidiques d'anciennes générations peut expliquer l'absence d'imputabilité significative de la NP aux ABH dans notre étude. De fait, aucun patient ne recevait d'INTRALIPIDE 20%® (Fresenius-Kabi, Sèvres, France), émulsion lipidique à base d'huile de soja purifiée (acides gras essentiels). La littérature suggère de favoriser les émulsions lipidiques à base d'huile de poisson car leur meilleur rapport oméga-6/oméga-3 limite l'atteinte hépatique. Ceci pourrait être dû à un effet sur les médiateurs de l'inflammation (19,26,27). Les apports lipidiques pour éviter la survenue d'une IFALD doivent être inférieur à 1 g/kg/jour ; dans notre étude, les apports moyens étaient évalués à  $1,0 \pm 0,3$  g/kg/jour, conformes aux recommandations.

Notre étude est la première, à notre connaissance, à s'intéresser aux ABH précoces chez les patients sous NP d'introduction récente. L'étude était exhaustive puisque tous les malades respectant les critères d'inclusion et de non-inclusion ont été inclus durant la période. L'indication de la NP était variée et non limitée à l'insuffisance intestinale, puisque cette dernière ne concernait que 53,7 % des patients. Il s'agit là d'un des points forts de notre étude puisqu'elle a inclus des patients qui n'avaient pas nécessairement une indication formelle à une NP en première intention, ce qui est malheureusement assez fidèle à la pratique clinique souvent observée. De même, 60 % des malades n'étaient pas dénutris, bien que leurs pathologies les rendaient à risque de dénutrition. Un autre point fort de notre étude est que nous avons comparé les bilans biologiques avant et après introduction de la NP pour ne compter comme cas incidents que les patients dont les ABH étaient d'apparition nouvelle mais probablement au prix d'une difficulté à mettre en évidence des différences significatives. De plus, le recueil du bilan biologique avant introduction de la NP, même s'il n'était pas toujours disponible, a permis d'évaluer l'incidence et d'estimer l'imputabilité de la NP récemment introduite aux ABH.

Notre étude présentait plusieurs limites. D'abord, l'effectif était limité (82 patients) et pour 12 à 13 d'entre eux nous n'avions pas à disposition de bilan biologique datant d'avant l'introduction de la NP, ne permettant pas de qualifier leurs ABH d'incidentes. La présence de près de la moitié de patients sous NP sans insuffisance intestinale (nutrition entérale fréquemment non proposée ou refusée par le patient, rares complications de la nutrition entérale), même si cela correspond à une réalité, est probablement une source de biais puisque que la littérature suggère que les anomalies hépatiques sont, chez les patients sous NP au long cours, directement ou indirectement corrélées à l'insuffisance intestinale. De ce fait, on ne peut probablement pas sur l'effectif de patients avec insuffisance intestinale qualifier d'IFALD les ABH sous NP.

Une autre limite de notre étude était l'absence de recueil des ingesta qui ne permettait pas donc d'identifier formellement les patients « surnutris ». Or les apports glucidiques et lipidiques trop importants par rapport aux besoins sont reliés à la survenue de l'IFALD dans la littérature.

Nous n'avions enfin pas de donnée morphologique concomitante aux ABH (échographie, scanner ou IRM) pour la majorité des malades, et aucune donnée histologique. Pour autant, l'apport d'une preuve anatomopathologique d'IFALD développée sous NP au long cours n'étant pas

recommandée, il paraît peu licite et éthique de réaliser une biopsie hépatique en cas de survenue d'ABH mineures et non graves d'apparition aiguës.

En conclusion, la NP moderne, administrée de manière cyclique, quantitativement et qualitativement adaptée au patient ne paraît pas être significativement associée aux à la survenue d'ABH précoces. La survenue d'ABH en début de NP doit faire rechercher d'autres causes que la NP, en particulier une pathologies hépato-bilio-pancréatique. Il est par ailleurs probable que ces ABH, lorsqu'elles sont en rapport avec la NP, traduisent un syndrome de renutrition et n'aient pas de rapport avec l'insuffisance intestinale ; on pourrait alors, en aigu, parler de PNALD (*Parenteral Nutrition Associated Liver Disease*) et pas d'IFALD. Il serait intéressant de suivre ces malades plus longtemps, y compris après l'arrêt de la NP lorsqu'elle est de courte à moyenne durée, afin d'évaluer les conséquences de ces ABH. De ce fait, tout comme en situation chronique, il paraît utile d'établir un consensus sur les paramètres biologiques traduisant une atteinte anatomique pertinente.



## Bibliographie

1. Pironi L, Arends J, Bozzetti F, Cuerda C, Gillanders L, Jeppesen PB, et al. ESPEN guidelines on chronic intestinal failure in adults. *Clin Nutr.* avr 2016;35(2):247-307.
2. Joly F, Baxter J, Staun M, Kelly DG, Hwa YL, Corcos O, et al. Five-year survival and causes of death in patients on home parenteral nutrition for severe chronic and benign intestinal failure. *Clin Nutr.* août 2018;37(4):1415-22.
3. Pironi L, Arends J, Baxter J, Bozzetti F, Peláez RB, Cuerda C, et al. ESPEN endorsed recommendations. Definition and classification of intestinal failure in adults. *Clin Nutr.* avr 2015;34(2):171-80.
4. Bielawska B, Allard J. Parenteral Nutrition and Intestinal Failure. *Nutrients.* 6 mai 2017;9(5):466.
5. Pironi L, Konrad D, Brandt C, Joly F, Wanten G, Agostini F, et al. Clinical classification of adult patients with chronic intestinal failure due to benign disease: An international multicenter cross-sectional survey. *Clin Nutr.* avr 2018;37(2):728-38.
6. Lal S, Pironi L, Wanten G, Arends J, Bozzetti F, Cuerda C, et al. Clinical approach to the management of Intestinal Failure Associated Liver Disease (IFALD) in adults: A position paper from the Home Artificial Nutrition and Chronic Intestinal Failure Special Interest Group of ESPEN. *Clin Nutr.* déc 2018;37(6):1794-7.
7. Buchman A, Naini B, Spilker B. The Differentiation of Intestinal-Failure-Associated Liver Disease from Nonalcoholic Fatty Liver and Nonalcoholic Steatohepatitis. *Semin Liver Dis.* 15 févr 2017;37(01):033-44.
8. Sasdelli AS, Agostini F, Pazzeschi C, Guidetti M, Lal S, Pironi L. Assessment of Intestinal Failure Associated Liver Disease according to different diagnostic criteria. *Clin Nutr.* juin 2019;38(3):1198-205.
9. Cavicchi M, Beau P, Crenn P, Degott C, Messing B. Prevalence of Liver Disease and Contributing Factors in Patients Receiving Home Parenteral Nutrition for Permanent Intestinal Failure. *Ann Intern Med.* 4 avr 2000;132(7):525.
10. Rochling FA, Catron HA. Intestinal failure-associated liver disease: causes, manifestations and therapies. *Curr Opin Gastroenterol.* mars 2019;35(2):126-33.
11. Mitra A, Ahn J. Liver Disease in Patients on Total Parenteral Nutrition. *Clin Liver Dis.* nov 2017;21(4):687-95.
12. Bond A, Huijbers A, Pironi L, Schneider SM, Wanten G, Lal S. Review article: diagnosis and management of intestinal failure-associated liver disease in adults. *Aliment Pharmacol Ther.* sept 2019;50(6):640-53.
13. Luman W, Shaffer JL. Prevalence, outcome and associated factors of deranged liver function tests in patients on home parenteral nutrition. *Clin Nutr Edinb Scotl.* août 2002;21(4):337-43.
14. Van Gossum A, Pironi L, Messing B, Moreno C, Colecchia A, D'Errico A, et al. Transient Elastography (FibroScan) Is Not Correlated With Liver Fibrosis but With Cholestasis in Patients With Long-Term Home Parenteral Nutrition. *J Parenter Enter Nutr.* août 2015;39(6):719-24.

15. Beath SV, Kelly DA. Total Parenteral Nutrition–Induced Cholestasis. *Clin Liver Dis.* févr 2016;20(1):159-76.
16. Cahova M, Bratova M, Wohl P. Parenteral Nutrition-Associated Liver Disease: The Role of the Gut Microbiota. *Nutrients.* 7 sept 2017;9(9):987.
17. Hvas C, Kodjabashia K, Nixon E, Hayes S, Farrer K, Abraham A, et al. Reversal of intestinal failure-associated liver disease (IFALD): emphasis on its multifactorial nature. *Frontline Gastroenterol.* avr 2016;7(2):114-7.
18. Zugasti Murillo A, Petrina Jáuregui E, Elizondo Armendáriz J. Hepatopatía asociada a nutrición parenteral y emulsiones lipídicas. *Endocrinol Nutr.* juin 2015;62(6):285-9.
19. Nandivada P, Carlson SJ, Chang MI, Cowan E, Gura KM, Puder M. Treatment of Parenteral Nutrition-Associated Liver Disease: The Role of Lipid Emulsions. *Adv Nutr.* 1 nov 2013;4(6):711-7.
20. Cummings JH, James WP, Wiggins HS. Role of the colon in ileal-resection diarrhoea. *Lancet Lond Engl.* 17 févr 1973;1(7799):344-7.
21. Diagnostic de la dénutrition de l'enfant et de l'adulte - Fiche outil - Novembre 2019 [Internet]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-11/fiche\\_outil\\_diagnostic\\_denutrition.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-11/fiche_outil_diagnostic_denutrition.pdf)
22. Sorbi D. The Ratio of Aspartate Aminotransferase to Alanine Aminotransferase: Potential Value in Differentiating Nonalcoholic Steatohepatitis From Alcoholic Liver Disease. 1999;94(4):5.
23. Kheloufi M, Boulanger CM, Durand F, Rautou P-E. Liver Autophagy in Anorexia Nervosa and Acute Liver Injury. *BioMed Res Int.* 2014;2014:1-10.
24. Rosen E, Bakshi N, Watters A, Rosen HR, Mehler PS. Hepatic Complications of Anorexia Nervosa. *Dig Dis Sci.* nov 2017;62(11):2977-81.
25. Nishioka H, Yoshizaki A, Imai Y, Higashibeppu N. Starvation-induced Liver Enzyme Elevation after Initiation of Feeding. *Intern Med.* 1 mars 2019;58(5):749-53.
26. Fu R-H. Selection of lipid emulsions for protection against parenteral nutrition-associated liver disease. *Pediatr Neonatol.* août 2019;60(4):355-6.
27. Tillman EM. Review and Clinical Update on Parenteral Nutrition–Associated Liver Disease. *Nutr Clin Pract.* févr 2013;28(1):30-9.

## Serment d'Hippocrate

“Au moment d’être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d’être fidèle aux lois de l’honneur et de la probité.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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





## Résumé

Introduction : L'IFALD (*Intestinal Failure Associated Liver Disease*) désigne les atteintes hépatiques multifactorielles observées chez des patients souffrant d'insuffisance intestinale sous nutrition parentérale (NP). Si l'IFALD est mieux connue, il existe peu de littérature sur les anomalies du bilan hépatique (ABH) chez les patients sous NP d'introduction récente.

Patients et méthodes : L'objectif de notre étude était de déterminer la prévalence et l'incidence des ABH chez des patients sous NP, ainsi que les facteurs associés à la survenue de ces anomalies. Tous les patients hospitalisés dans les services d'Hépatogastroentérologie et Nutrition du Centre Hospitalier Universitaire de Nice sous NP depuis plus de 7 jours et moins de 3 mois ont été inclus de manière consécutive de mai 2019 à mai 2020. Nous avons collecté les données anthropométriques, l'état nutritionnel, les antécédents et pathologies évolutives des patients, la prise de traitements hépatotoxiques et les modalités d'administration de la nutrition parentérale. Le bilan biologique du jour de l'inclusion était recueilli ainsi que, si disponible, le dernier bilan réalisé la semaine précédant l'introduction de la NP. Nous avons sélectionné et comparé six critères biologiques déjà utilisés dans la littérature pour l'IFALD.

Résultats : 82 malades ont été inclus et l'incidence des ABH a pu être évaluée chez 70 d'entre eux. La prévalence des ABH avant introduction de la NP variait de 10,7 % à 47,1 % et était, pour presque chaque critère, significativement associée à des pathologies hépato-bilio-pancréatiques. La prévalence médiane des ABH après introduction de la NP était de 42,7 % (IQ = 39,0 – 56,1 %). La prévalence n'augmentait pas de manière significative après introduction de la NP excepté selon le critère stéatose (10,1 % vs. 59,8 %,  $p < 0,01$ ). L'incidence des ABH dans notre étude variait de 4,1 % à 61,3 % selon le critère biologique choisi, avec une incidence médiane à 28,9 % (IQ = 23,4 – 34,0 %). Les cas incidents selon l'un des critères de cholestase avaient un IMC significativement plus bas  $18,3 \pm 4,5$  vs.  $23,2 \pm 6,1$  kg/m<sup>2</sup>) et répondaient à la définition HAS de la dénutrition sévère (58,3 % vs. 20,0 %). Les cas incidents selon le critère de cytolyse avaient davantage d'insuffisance intestinale (66.7% vs. 35.3%,  $p = 0,04$ ).

Conclusion : La NP moderne ne paraît pas être significativement associée à la survenue d'ABH précoces. La découverte d'ABH en début de NP doit orienter en premier lieu vers une pathologie hépato-bilio-pancréatique, mais doit aussi faire évoquer un syndrome de renutrition chez un malade (sévèrement) dénutri.

