



**HAL**  
open science

# Impact pronostique du volume hépatique sur la survie sans transplantation hépatique après pose de TIPS pour ascite réfractaire (VOLUTIPS)

Émilie Malezieux

## ► To cite this version:

Émilie Malezieux. Impact pronostique du volume hépatique sur la survie sans transplantation hépatique après pose de TIPS pour ascite réfractaire (VOLUTIPS). Médecine humaine et pathologie. 2021. dumas-03479687

**HAL Id: dumas-03479687**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03479687v1>**

Submitted on 14 Dec 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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - ShareAlike 4.0 International License

UNIVERSITE DE MONTPELLIER  
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NIMES

**THESE**

Pour obtenir le titre de  
**DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement

Par

**Emilie MALEZIEUX**

Le 6 octobre 2021

**IMPACT PRONOSTIQUE DU VOLUME HEPATIQUE SUR LA  
SURVIE SANS TRANSPLANTATION HEPATIQUE APRES POSE DE  
TIPS POUR ASCITE REFRACTAIRE (VOLUTIPS)**

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur José URSIC-BEDOYA

JURY

Président : Monsieur le Professeur Georges-Philippe PAGEAUX

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Boris GUIU

Madame le Docteur Marika RUDLER

Monsieur le Docteur José URSIC-BEDOYA

UNIVERSITE DE MONTPELLIER  
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NIMES

**THESE**

Pour obtenir le titre de  
**DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement

Par

**Emilie MALEZIEUX**

Le 6 octobre 2021

**IMPACT PRONOSTIQUE DU VOLUME HEPATIQUE SUR LA  
SURVIE SANS TRANSPLANTATION HEPATIQUE APRES POSE DE  
TIPS POUR ASCITE REFRACTAIRE (VOLUTIPS)**

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur José URSIC-BEDOYA

JURY

Président : Monsieur le Professeur Georges-Philippe PAGEAUX

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Boris GUIU

Madame le Docteur Marika RUDLER

Monsieur le Docteur José URSIC-BEDOYA



**ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021**

**PERSONNEL ENSEIGNANT**

**Professeurs Honoraires**

ALBAT Bernard	BRUNEL Michel	HUMEAU Claude	MIRO Luis
ALLIEU Yves	CANAUD Bernard	JAFFIOL Claude	NAVARRO Maurice
ALRIC Robert	CHAPTAL Paul-André	JANBON Charles	NAVRATIL Henri
ARNAUD Bernard	CIURANA Albert-Jean	JANBON François	OTHONIEL Jacques
ASENCIO Gérard	CLOT Jacques	JARRY Daniel	PAGES Michel
ASTRUC Jacques	COSTA Pierre	JOURDAN Jacques	PEGURET Claude
AUSSILLOUX Charles	D'ATHIS Françoise	KLEIN Bernard	PELISSIER Jacques
AVEROUS Michel	DEMAILLE Jacques	LAFFARGUE François	PETIT Pierre
AYRAL Guy	DESCOMPS Bernard	LALLEMANT Jean Gabriel	POUGET Régis
BAILLAT Xavier	DIMEGLIO Alain	LAMARQUE Jean-Louis	PUJOL Henri
BALDET Pierre	DUBOIS Jean Bernard	LAPEYRIE Henri	RABISCHONG Pierre
BALDY-MOULINIER Michel	DUJOLS Pierre	LEROUX Jean-Louis	RAMUZ Michel
BALMES Jean-Louis	DUMAS Robert	LESBROS Daniel	REBOUL Jean
BANSARD Nicole	DUMAZER Romain	LOPEZ François Michel	RIEU Daniel
BAYLET René	ECHENNE Bernard	LORIOT Jean	ROCHEFORT Henri
BILLIARD Michel	FABRE Serge	LOUBATIERES Marie Madeleine	ROUANET DE VIGNE LAVIT Jean Pierre
BLARD Jean-Marie	FREREBEAU Philippe	MAGNAN DE BORNIER Bernard	SAINT AUBERT Bernard
BLAYAC Jean Pierre	GALIFER René Benoît	MARTY ANE Charles	SANCHO-GARNIER Hélène
BLOTMAN Francis	GODLEWSKI Guilhem	MARY Henri	SANY Jacques
BONNEL François	GRASSET Daniel	MATHIEU-DAUDE Pierre	SEGNARBIEUX François
BOURGEOIS Jean-Marie	GUILHOU Jean- Jacques	MEYNADIER Jean	SENAC Jean-Paul
BOUSQUET Jean	GUITER Pierre	MICHEL François-Bernard	SERRE Arlette
BRUEL Jean Michel	HEDON berbard	MION Charles	SOLASSOL Claude
BUREAU Jean-Paul	HERTAULT Jean	MION Henri	VIDAL Jacques
			VISIER Jean Pierre

### **Professeurs Emérites**

ARTUS Jean-Claude	LE QUELLEC Alain
BLANC François	MARES Pierre
BONAFE Alain	MAUDELONDE Thierry
BOULENGER Jean-Philippe	MAURY Michèle
BOURREL Gérard	MESSNER Patrick
BRINGER Jacques	MILLAT Bertrand
CLAUSTRES Mireille	MONNIER Louis
DAURES Jean-Pierre	MOURAD Georges
DAUZAT Michel	PREFAUT Christian
DAVY Jean-Marc	PUJOL Rémy
DEDET Jean-Pierre	RIBSTEIN Jean
ELEDJAM Jean-Jacques	SCHVED Jean-François
GROLLEAU RAOUX Robert	SULTAN Charles
GUERRIER Bernard	TOUCHON Jacques
GUILLOT Bernard	UZIEL Alain
JONQUET Olivier	VOISIN Michel
LANDAIS Paul	ZANCA Michel
LARREY Dominique	

### **Docteurs Emérites**

PRAT Dominique  
PUJOL Joseph

## ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

### PERSONNEL ENSEIGNANT

---

#### Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

##### **PU-PH de classe exceptionnelle**

ALRIC Pierre	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)
BACCINO Eric	Médecine légale et droit de la santé
BASTIEN Patrick	Parasitologie et mycologie
BEREGI Jean-Paul	Radiologie et imagerie médicale
BLAIN Hubert	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
BOULOT Pierre	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
CAPDEVILA Xavier	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
CHAMMAS Michel	Chirurgie orthopédique et traumatologique
COLSON Pascal	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
COMBE Bernard	Rhumatologie
COSTES Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
COTTALORDA Jérôme	Chirurgie infantile
COUBES Philippe	Neurochirurgie
COURTET Philippe	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
CRAMPETTE Louis	Oto-rhino-laryngologie
CRISTOL Jean Paul	Biochimie et biologie moléculaire
CYTEVAL Catherine	Radiologie et imagerie médicale
DE LA COUSSAYE Jean Emmanuel	Médecine d'urgence
DE WAZIERES Benoît	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
DELAPORTE Eric	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
DEMOLY Pascal	Pneumologie ; addictologie
DOMERGUE Jacques	Chirurgie viscérale et digestive

DUFFAU Hugues	Neurochirurgie
ELIAOU Jean François	Immunologie
FABRE Jean Michel	Chirurgie viscérale et digestive
FRAPIER Jean-Marc	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
HAMAMAH Samir	Biologie et Médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
HERISSON Christian	Médecine physique et de réadaptation
JABER Samir	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
JEANDEL Claude	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
JORGENSEN Christian	Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie
KOTZKI Pierre Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
LABAUGE Pierre	Neurologie
LEFRANT Jean-Yves	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
LEHMANN Sylvain	Biochimie et biologie moléculaire
LUMBROSO Serge	Biochimie et Biologie moléculaire
MERCIER Jacques	Physiologie
MEUNIER Laurent	Dermato-vénéréologie
MONDAIN Michel	Oto-rhino-laryngologie
MORIN Denis	Pédiatrie
PAGEAUX Georges-Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PUJOL Pascal	Biologie cellulaire
QUERE Isabelle	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)
RENARD Eric	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
REYNES Jacques	Maladies infectieuses, maladies tropicales
RIPART Jacques	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
ROUANET Philippe	Cancérologie ; radiothérapie
SOTTO Albert	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
TAOUREL Patrice	Radiologie et imagerie médicale

TOUITOU Isabelle

Génétique

VANDE PERRE Philippe

Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

YCHOU Marc

Cancérologie ; radiothérapie

### **PU-PH de 1<sup>re</sup> classe**

AGUILAR MARTINEZ Patricia

Hématologie ; transfusion

ASSENAT Éric

Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

AVIGNON Antoine

Nutrition

AZRIA David

Cancérologie ; radiothérapie

BAGHDADLI Amaria

Pédopsychiatrie ; addictologie

BLANC Pierre

Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

BORIE Frédéric

Chirurgie viscérale et digestive

BOURDIN Arnaud

Pneumologie ; addictologie

CAMBONIE Gilles

Pédiatrie

CAMU William

Neurologie

CANOVAS François

Anatomie

CAPTIER Guillaume

Anatomie

CARTRON Guillaume

Hématologie ; transfusion

CAYLA Guillaume

Cardiologie

CHANQUES Gérald

Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire

CORBEAU Pierre

Immunologie

COULET Bertrand

Chirurgie orthopédique et traumatologique

CUVILLON Philippe

Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire

DADURE Christophe

Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire

DAUVILLIERS Yves

Physiologie

DE TAYRAC Renaud

Gynécologie-obstétrique, gynécologie médicale

DE VOS John

Histologie, embryologie et cytogénétique

TOUITOU Isabelle

Génétique

VANDE PERRE Philippe

Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

YCHOU Marc

Cancérologie ; radiothérapie

### **PU-PH de 1<sup>re</sup> classe**

AGUILAR MARTINEZ Patricia

Hématologie ; transfusion

ASSENAT Éric

Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

AVIGNON Antoine

Nutrition

AZRIA David

Cancérologie ; radiothérapie

BAGHDADLI Amaria

Pédopsychiatrie ; addictologie

BLANC Pierre

Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

BORIE Frédéric

Chirurgie viscérale et digestive

BOURDIN Arnaud

Pneumologie ; addictologie

CAMBONIE Gilles

Pédiatrie

CAMU William

Neurologie

CANOVAS François

Anatomie

CAPTIER Guillaume

Anatomie

CARTRON Guillaume

Hématologie ; transfusion

CAYLA Guillaume

Cardiologie

CHANQUES Gérald

Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire

CORBEAU Pierre

Immunologie

COULET Bertrand

Chirurgie orthopédique et traumatologique

CUVILLON Philippe

Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire

DADURE Christophe

Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire

DAUVILLIERS Yves

Physiologie

DE TAYRAC Renaud

Gynécologie-obstétrique, gynécologie médicale

DE VOS John

Histologie, embryologie et cytogénétique

DEMARIA Roland	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
DEREURE Olivier	Dermatologie - vénéréologie
DROUPY Stéphane	Urologie
DUCROS Anne	Neurologie
DUPEYRON Arnaud	Médecine physique et de réadaptation
FESLER Pierre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
GARREL Renaud	Oto-rhino-laryngologie
GENEVIEVE David	Génétique
GUILLAUME Sébastien	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
GUIU Boris	Radiologie et imagerie médicale
HAYOT Maurice	Physiologie
HOUEDE Nadine	Cancérologie ; radiothérapie
KLOUCHE Kada	Médecine intensive-réanimation
KOENIG Michel	Génétique
KOUYOUMDJIAN Pascal	Chirurgie orthopédique et traumatologique
LAFFONT Isabelle	Médecine physique et de réadaptation
LAVABRE-BERTRAND Thierry	Histologie, embryologie et cytogénétique
LAVIGNE Jean-Philippe	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
LE MOING Vincent	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
LECLERCQ Florence	Cardiologie
MARIANO-GOULART Denis	Biophysique et médecine nucléaire
MATECKI Stéfan	Physiologie
MORANNE Olivier	Néphrologie
MOREL Jacques	Rhumatologie
NAVARRO Francis	Chirurgie viscérale et digestive
NOCCA David	Chirurgie viscérale et digestive
PASQUIE Jean-Luc	Cardiologie

PERNEY Pascal	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
PRUDHOMME Michel	Anatomie
PUJOL Jean Louis	Pneumologie ; addictologie
PURPER-OUAKIL Diane	Pédopsychiatrie ; addictologie
ROGER Pascal	Anatomie et cytologie pathologiques
TRAN Tu-Anh	Pédiatrie
VERNHET Hélène	Radiologie et imagerie médicale

### **PU-PH de 2ème classe**

BOURGIER Céline	Cancérologie; radiothérapie
CANAUD Ludovic	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)
CAPDEVIELLE Delphine	Psychiatrie d'Adultes ; addictologie
CLARET Pierre-Géraud	Médecine d'urgence
COLOMBO Pierre-Emmanuel	Cancérologie ; radiothérapie
COSTALAT Vincent	Radiologie et imagerie médicale
DAIEN Vincent	Ophtalmologie
DORANDEU Anne	Médecine légale et droit de la santé
FAILLIE Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
FUCHS Florent	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
GABELLE DELOUSTAL Audrey	Neurologie
GAUJOUX Viala Cécile	Rhumatologie
GODREUIL Sylvain	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
GUILPAIN Philippe	Médecine Interne, gériatrie et biologie du vieillissement; addictologie
HERLIN Christian	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, brûlologie
IMMEDIATO DAIEN Claire	Rhumatologie
JACOT William	Cancérologie ; Radiothérapie
JEZIORSKI Eric	Pédiatrie

JUNG Boris	Médecine intensive-réanimation
KALFA Nicolas	Chirurgie infantile
LACHAUD Laurence	Parasitologie et mycologie
LALLEMANT Benjamin	Oto-rhino-laryngologie
LE QUINTREC DONNETTE Moglie	Néphrologie
LETOUZEY Vincent	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
LONJON Nicolas	Neurochirurgie
LOPEZ CASTROMAN Jorge	Psychiatrie d'Adultes ; addictologie
LUKAS Cédric	Rhumatologie
MENJOT de CHAMPFLEUR Nicolas	Radiologie et imagerie médicale
MILLET Ingrid	Radiologie et imagerie médicale
MURA Thibault	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
NAGOT Nicolas	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
OLIE Emilie	Psychiatrie d'adultes; addictologie
PANARO Fabrizio	Chirurgie viscérale et digestive
PARIS Françoise	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PELLESTOR Franck	Histologie, embryologie et cytogénétique
PEREZ MARTIN Antonia	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)
POUDEROUX Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
RIGAU Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
RIVIER François	Pédiatrie
ROSSI Jean François	Hématologie ; transfusion
ROUBILLE François	Cardiologie
SEBBANE Mustapha	Médecine d'urgence
SIRVENT Nicolas	Pédiatrie
SOLASSOL Jérôme	Biologie cellulaire
STOEBNER Pierre	Dermato-vénéréologie

SULTAN Ariane	Nutrition
THOUVENOT Éric	Neurologie
THURET Rodolphe	Urologie
TUAILLON Edouard	Bactériologie-virologie; hygiène hospitalière
VENAIL Frédéric	Oto-rhino-laryngologie
VILLAIN Max	Ophtalmologie
VINCENT Denis	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
VINCENT Thierry	Immunologie
WOJTUSCISZYN Anne	Endocrinologie-diabétologie-nutrition

### **PROFESSEURS DES UNIVERSITES**

1<sup>re</sup> classe :

COLINGE Jacques (Cancérologie, Signalisation cellulaire et systèmes complexes)

LAOUDJ CHENIVESSE Dalila (Biochimie et biologie moléculaire)

VISIER Laurent (Sociologie, démographie)

### **PROFESSEURS DES UNIVERSITES - Médecine générale**

1<sup>re</sup> classe :

LAMBERT Philippe

AMOUYAL Michel

### **PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine Générale**

CLARY Bernard

DAVID Michel

GARCIA Marc

## **PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine**

BESSIS Didier (Dermato-vénérologie)

MEUNIER Isabelle (Ophtalmologie)

MULLER Laurent (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)

PERRIGAULT Pierre-François (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)

QUANTIN Xavier (Pneumologie)

ROUBERTIE Agathe (Pédiatrie)

VIEL Eric (Soins palliatifs et traitement de la douleur)

## ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

### PERSONNEL ENSEIGNANT

---

#### Maîtres de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers

##### MCU-PH Hors classe - Echelon Exceptionnel

RICHARD Bruno	Médecine palliative
SEGONDY Michel	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

##### MCU-PH Hors classe

BADIOU Stéphanie	Biochimie et biologie moléculaire
BOULLE Nathalie	Biologie cellulaire
CACHEUX-RATABOUL Valère	Génétique
CARRIERE Christian	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
CHARACHON Sylvie	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
FABBRO-PERAY Pascale	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GIANSILY-BLAIZOT Muriel	Hématologie ; transfusion

##### MCU-PH de 1<sup>re</sup> classe

BERTRAND Martin	Anatomie
BOUDOUSQ Vincent	Biophysique et médecine nucléaire
BRET Caroline	Hématologie biologique
BROUILLET Sophie	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
COSSEE Mireille	Génétique
GIRARDET-BESSIS Anne	Biochimie et biologie moléculaire
LAVIGNE Géraldine	Hématologie ; transfusion
LESAGE François-Xavier	Médecine et Santé au Travail
MARTRILLE Laurent	Médecine légale et droit de la santé
MATHIEU Olivier	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie

MOUZAT Kévin

Biochimie et biologie moléculaire

PANABIÈRES Catherine

Biologie cellulaire

RAVEL Christophe

Parasitologie et mycologie

SCHUSTER-BECK Iris

Physiologie

STERKERS Yvon

Parasitologie et mycologie

THEVENIN-RENE Céline

Immunologie

**MCU-PH de 2<sup>ème</sup> classe**

BERGOUGNOUX Anne

Génétique

CHIRIAC Anca

Immunologie

DE JONG Audrey

Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire

DU THANH Aurélie

Dermato-vénéréologie

FITENI Frédéric

Cancérologie ; radiothérapie

GOUZI Farès

Physiologie

HERRERO Astrid

Chirurgie viscérale et digestive

HUBERLANT Stéphanie

Gynécologie-obstétrique ; Gynécologie médicale

KUSTER Nils

Biochimie et biologie moléculaire

MAKINSON Alain

Maladies infectieuses, Maladies tropicales

PANTEL Alix

Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

PERS Yves-Marie

Thérapeutique; addictologie

ROUBILLE Camille

Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ;  
addictologie

SZABLEWSKY

Anatomie et cytologie pathologiques

## **Maîtres de Conférences des Universités - Médecine Générale**

### **MCU-MG de 1<sup>re</sup> classe**

COSTA David

OUDE ENGBERINK Agnès

### **MCU-MG de 2<sup>ème</sup> classe**

FOLCO-LOGNOS Béatrice

CARBONNEL François

## **Maîtres de Conférences associés - Médecine Générale**

CAMPAGNAC Jérôme

LOPEZ Antonio

MILLION Elodie

PAVAGEAU Sylvain

REBOUL Marie-Catherine

SERAYET Philippe

**ANNEE UNIVERSITAIRE  
2020 - 2021**

PERSONNEL ENSEIGNANT

**Maitres de Conférences des  
Universités**

Maîtres de Conférences hors classe

BADIA Eric	Sciences biologiques fondamentales et cliniques
CHAZAL Nathalie	Biologie cellulaire

Maîtres de Conférences de classe normale

BECAMEL Carine	Neurosciences
BERNEX Florence	Physiologie
CHAUMONT-DUBEL Séverine	Sciences du médicament et des autres produits de santé
DELABY Constance	Biochimie et biologie moléculaire
GUGLIELMI Laurence	Sciences biologiques fondamentales et cliniques
HENRY Laurent	Sciences biologiques fondamentales et cliniques
HERBET Guillaume	Neurosciences
LADRET Véronique	Mathématiques appliquées et applications des mathématiques
LAINÉ Sébastien	Sciences du Médicament et autres produits de santé
LE GALLIC Lionel	Sciences du médicament et autres produits de santé
LOZZA Catherine	Sciences physico-chimiques et technologies pharmaceutiques
MAIMOUN Laurent	Sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé
MOREAUX Jérôme	Science biologiques, fondamentales et cliniques
MORITZ-GASSER Sylvie	Neurosciences
MOUTOT Gilles	Philosophie
PASSERIEUX Emilie	Physiologie
RAMIREZ Jean-Marie	Histologie
RAYNAUD Fabrice	Sciences du Médicament et autres produits de santé
TAULAN Magali	Biologie Cellulaire

## ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

### PERSONNEL ENSEIGNANT

---

#### Praticiens Hospitaliers Universitaires

BARATEAU Lucie	Physiologie
BASTIDE Sophie	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
CAZAUBON Yoann	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
DAGNEAUX Louis	Chirurgie orthopédique et traumatologique
DUFLOS Claire	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
GOULABCHAND Radjiv	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
LATTUCA Benoit	Cardiologie
MARIA Alexandre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
MIOT Stéphanie	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
SARRABAY Guillaume	Génétique
SOUCHE François-Régis	Chirurgie viscérale et digestive

**ANNEE UNIVERSITAIRE  
 2020 - 2021**

**PERSONNEL ENSEIGNANT**

**PH chargés d'enseignements**

ABOUKRAT Patrick	BLANCHET Catherine	COROIAN Flavia-Oana	GINIES Patrick
AKKARI Mohamed	BLATIERE Véronique	COUDRAY Sarah	GRECO Frédéric
ALRIC Jérôme	BOBBIA Xavier	CRANSAC Frédéric	GUEDJ Anne Marie
AMEDRO Pascal	BOGE Gudrun	CUNTZ Danielle	GUYON Gaël
AMOUROUX Cyril	BOURRAIN Jean Luc	DARDALHON Brigitte	HENRY Vincent
ANTOINE Valéry	BOUYABRINE Hassan	DAVID Aurore	JAMMET Patrick
ARQUIZAN Caroline	BRINGER-DEUTSCH Sophie	DE BOUTRAY Marie	JEDRYKA François
ATTALIN Vincent	BRINGUIER BRANCHEREAU Sophie	DE LA TRIBONNIÈRE Xavier	JREIGE Riad
AYRIGNAC Xavier	BRISOT Dominique	DEBIEN Blaise	KINNE Mélanie
BADR Maliha	BRONER Jonathan	DELPONT Marion	LABARIAS Coralie
BAIS Céline	CADE Stéphane	DENIS Hélène	LACAMBRE Mathieu
BARBAR Saber Davide	CAIMMI Davide Paolo	DEVILLE de PERIERE Gilles	LANG Philippe
BASSET Didier	CARR Julie	DJANIKIAN Flora	LAZERGES Cyril
BATIFOL Dominique	CARTIER César	DONNADIEU-RIGOLE Hélène	LE GUILLOU Cédric
BATTISTELLA Pascal	CASPER Thierry	FAIDHERBE Jacques	LEGLISE Marie Suzanne
BAUCHET Luc	CASSINOTTO Christophe	FATTON Brigitte	LOPEZ Régis
BENEZECH Jean-Pierre	CATHALA Philippe	FAUCHERRE Vincent	LUQUIENS Amandine
BENNYS Karim	CAZABAN Michel	FILLERON Anne	MANZANERA Cyril
BERNARD Nathalie	CHARBIT Jonathan	FITENI Frédéric	MARGUERITTE Emmanuel
BERTCHANSKY Ivan	CHEVALLIER Thierry	FOURNIER Philippe	MARTIN Lucille
BIBOULET Philippe	CHEVALLIER-MICHAUD Josyane	GAILLARD Nicolas	MATTATIA Laurent
BIRON-ANDREANI Christine	COLIN Olivier	GALMICHE Sophie	MEROUEH Fadi
BLANC Brigitte	CONSEIL Mathieu	GENY Christian	MEYER Pierre
BLANCHARD Sylvie	CORBEAU Catherine	GERONIMI Laetitia	MILESI Christophe

MORAU Estelle	SEGURET Fabienne
MOSER Camille	SENESSE Pierre
MOUSTY Eve	SKALLI EI Medhi
MOUTERDE Gaël	SOLA Christelle
PANSARD Nicole	SOULLIER Camille
PERNIN Vincent	STOEBNER DELBARRE Anne
PERRIGAULT Pierre François	TEOT Luc
PEYRON Pierre-Antoine	THIRION Marina
PICARD Eric	VACHIERY-LAHAYE Florence
PICOT Marie Christine	VERNES Eric
PIERONI Laurence	VINCENT Laure
POQUET Hélène	WAGNER Laurent
PUJOL Sarah-Lise	ZERKOWSKI Laetitia
PUPIER Florence	
QUANTIN Xavier	
RAFFARD Laurence	
RAPIDO Francesca	
RIBRAULT Alice	
RICHAUD-MOREL Brigitte	
RIDOLFO Jérôme	
RIPART Sylvie	
RONGIERES Michel	
ROULET Agnès	
RUBENOVITCH Josh	
SANTONI Fannie	
SASSO Milène	
SCHULDINER Sophie	

## REMERCIEMENTS

### A mon jury

*A mon président du jury, le Professeur Georges-Philippe Pageaux.* Comme vous le dites si bien, vous me connaissez depuis l'externat, et m'avez vu grandir au sein de cette spécialité. Depuis le début vous m'avez soutenue, conseillée et orientée. Je vous remercie pour votre bienveillance, votre écoute. Merci de m'avoir accordée votre confiance pour le clinicat à venir.

*A mon directeur de thèse, le Dr José Ursic-Bedoya.* Merci d'avoir accepté d'encadrer ma thèse, de me guider dans cette petite aventure. Merci pour tes conseils, ta disponibilité, ta réactivité. J'admire ta façon d'allier compétence et bienveillance. Merci pour ton soutien.

*Au Professeur Boris Guiu.* Depuis le début vous avez répondu présent pour m'accompagner dans la réalisation de cette thèse. Je vous remercie pour votre investissement et vos encouragements. Cela a été un plaisir de travailler avec vous.

*Au Docteur Marika Rudler.* Je te remercie chaleureusement d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. Apprendre à tes côtés lors de mon semestre à Paris a été une véritable chance. Tu es un modèle pour moi de courage, ténacité, compétence et bienveillance. Merci pour tout cela.

### Aux personnes qui m'ont permis d'arriver au bout de ce travail

*Au Professeur Molinari et Madame Marion Soler,* vous avez été d'une aide indispensable pour l'écriture de cette thèse. Je vous remercie de votre réactivité et de votre investissement.

*Au Docteur Carole Allimant,* tu m'as beaucoup aidée à maîtriser le logiciel de volumétrie. Tu as toujours répondu présente, avec sympathie, pour m'aider lors des blocages, et je t'en remercie sincèrement.

### Aux équipes médicales et paramédicales qui m'ont accompagnée depuis le début

#### *A l'équipe Nîmoise*

Béné, Ludo, Val, Jean-François, Camille, Stéphane, Arda...vous avez été les rayons de soleil de mes deux semestres Nîmois. Vous m'avez énormément appris, dans un cocon de bienveillance et d'humour. Merci pour ces CV interminables que j'attendais impatientement, merci pour votre compréhension des difficultés de l'internat, merci pour votre présence et votre encadrement sans faille, vous êtes une équipe au top.

Aux IDE et AS sans qui ces semestres n'auraient clairement pas été les mêmes...Romane, Mag, Cassie, Fanny, Constance, Jamel, Pauline, Audrey, Eva, Babette...vous alliez compétence et humour à merveille, restez comme vous êtes.

#### *A l'équipe du MAD*

A l'équipe médicale d'HGE A qui déchire : Romain (bientôt kite-surfer professionnel, ne lâche rien ! Merci pour ton dynamisme sans faille, ta motivation et ta bonne humeur), Stéphanie (merci pour ta gentillesse et ton humour qui font du bien quand tu rentres dans le bureau d'HGE A !), Magda, Sarah, Lucile....

A toi Lucy, je ne te remercierai jamais assez pour ton soutien et ta motivation si contagieuse. J'admire tellement ta passion et ta ténacité, que tu allies avec une bienveillance sincère, et un humour qui tombe toujours à pic (ou qui pique). Tu as été pour moi un mentor tout au long de cet internat, et j'espère encore pour longtemps. Je te souhaite sincèrement le meilleur.

A toi Antoine. C'est en partie grâce à toi que je suis là, car c'est toi qui a rendu ce stage d'externe si génial, et qui m'a accompagnée depuis. J'admire la passion et l'énergie que tu développes pour devenir toujours meilleur et surtout transmettre aux plus jeunes. Merci pour ton écoute et ton soutien permanent, ta présence. Prends soin de toi. Best futur papa ever !

A mes co-internes devenus grands et grandes ! Claire, qu'est-ce que j'ai aimé notre semestre commun, tu as été notre maman et tu continues de l'être. Anne, j'ai éprouvé un grand plaisir à être ton interne ces derniers mois, merci pour ton humanité et ton sourire. Franz, tu m'impressionnes par ta compétence et ta gentillesse, merci pour m'apprendre chaque jour un peu plus. Nico, j'ai hâte de continuer à travailler avec toi, être ta co-interne a été vraiment un grand plaisir, ton esprit de solidarité et ta bonne humeur font de toi le collègue idéal.

Merci Jean-Christophe et Michael pour ces gardes passées ensemble. JC, j'ai hâte de nouveaux tours en mobylette !

A mes anciens chefs partis pour d'autres aventures : Marion, Gaspard, Roman, Barbara, Victoria... Merci pour tout ce que vous m'avez appris dans la bonne humeur !

Et enfin à l'équipe IDE et AS, d'HGE A et B sans qui ce MAD serait bien triste ! Je ne vous citerai pas tous (Loutfi le Bro, Elise, Seb, Aurélie, Delphine, Julien, Jade, Laetitia, Camille, Estelle, Anaïs, Lorène, Marouchka, Guillaume, Elsa, Margot, Nicolas, Marie-Rose...). Merci pour votre courage au quotidien, votre humanité. Les conditions sont parfois (souvent ?) difficiles mais vous donnez le meilleur de vous-même. Spéciale dédicace à l'équipe de nuit (Sonia je ne me lasserai jamais de tes histoires, et Laurence de tes bons petits plats).

Un grand merci à toi Agathe, tu es une source inépuisable de bonne humeur, et d'une efficacité redoutable !

*A l'équipe du DAR B.*

A Clément, Yassir, Lauriane, Julie, Audrey, Mathieu...merci pour votre accueil, votre bienveillance. J'ai tellement appris et grandi au DAR. Pardon Clément pour mon bavardage pendant les visites....

*A l'équipe parisienne.*

Merci au Professeur Thabut de m'avoir accueillie de la meilleure des façons pendant la pire des périodes. Merci à Sarah et Charlotte pour votre gentillesse et votre douceur, j'ai adoré travailler avec vous. A Manon (mon modèle), Bertille, Pauline, Baptiste, Ana...vous avez été mon rayon de soleil dans la grisaille du Covid. Merci pour votre soutien, nos rires partagés. C'était vraiment le bon bail ce semestre....

*A mes co-internes préférés.*

A Flora, Mathilde, Caro...le sang! Plus que des co-internes: des amies, des confidentes. Un semestre sans l'une de vous sera forcément moins bien.

A tous les autres avec qui j'ai adoré travailler : Max et ta bonne humeur qui fait du bien, Lina (ah boooooonn ??), Pierre (RIP), Karim le BG, Laurène (toujours pimpante, mais comment fais-tu ?),

Thibaut (j'espère que tu écoutes RFM maintenant !), Arnaud (reviens nous voir !), Leo (l'échographiste en herbe), Margot (merci tellement pour l'HDJ...).

A tous ceux avec qui je n'ai pas encore eu la chance de travailler : Jules (j'espère que tu vas te régaler à Nîmes, je n'en doute pas !), Hélo (mais c'est pour bientôt !), Clément, Maud, Pauline, Inès, Noémie...

#### A mes amis,

*Montpelliérains* : Boris, Thomas, merci d'être là depuis bientôt 10 ans, et j'espère pour encore bien longtemps. Clémence, j'espère que tu supporteras longtemps Toto parce que je t'aime vraiment bien.

*A toi, ma petite Marie.* Tu sais à quel point je t'aime et à quel point ta présence compte dans ma vie. Merci d'être mon amie, merci de ta présence, de ton soutien indéfectible, de ta franchise. On refait le point dans 30 ans ?

*A mes expatriés* : Janou, Maumau, Camille, Diane, Romain, vous avez préféré les terres lointaines à la douceur montpelliéraine.

*A mes narbonnaises* : Lucie, Camille, amies de longues dates. Vous ferez de merveilleuses mamans.

#### A ma petite famille

*A ma maman,* toi qui ne me lâcheras jamais. Merci pour ton amour et ton soutien depuis tant d'années (28 exactement non ?).

*A Vincent,* phare dans la nuit de la famille Malézieux. Merci d'être toujours là pour les bons et les mauvais moments. A Daniel, à mes cousins préférés Tom et Alex.

*A Eve,* pour ta gentillesse et ton humour.

*A Papi,* merci pour ta confiance et tes encouragements depuis le début.

*A mamie,* j'espère que tu es fière de là-haut.

*A Isa,* j'espère qu'on se retrouvera.

A Quentin, merci de m'avoir soutenue dans les moments difficiles et les moments de doute. Et merci pour tous les beaux moments. Même si nos chemins se séparent, je te souhaite sincèrement le meilleur.

A mon chat Oreo, mais ça c'est juste pour faire rire ceux qui liront jusque-là.

*Et à l'avenir.*

# SOMMAIRE

LISTE DES ABREVIATIONS.....	27
INTRODUCTION.....	28
1. ASCITE REFRACTAIRE : GENERALITES.....	28
1.1 Données épidémiologiques.....	28
1.2 Quelques définitions.....	28
1.2 Physiopathologie .....	29
1.3 Pronostic.....	31
2. PRISE EN CHARGE DE L'ASCITE REFRACTAIRE.....	31
2.1 Les différentes options thérapeutiques.....	31
2.2 Généralités sur le TIPS : mise en place technique.....	32
2.3 Le TIPS : plus efficace que les paracentèses itératives.....	33
2.4 Le TIPS couvert : une avancée majeure.....	33
2.5 Le TIPS pour ascite réfractaire : sélection des patients.....	35
2.6 Effets indésirables du TIPS : l'encéphalopathie hépatique au premier plan .....	36
2.7 Sarcopénie : impact pronostic sous-évalué et sous-traité.....	37
3. VOLUMETRIE HEPATIQUE.....	39
3.1 Généralités sur la volumétrie hépatique.....	39
3.2 Impact de la volumétrie splénique.....	39
3.3 Volumétrie et TIPS : peu de données.....	40
4. OBJECTIF DE NOTRE ETUDE.....	41
MATERIELS ET METHODES.....	42
1. DESIGN.....	42
2. PATIENTS.....	42

3. RECUEIL DES DONNEES RADIOLOGIQUES.....	43
4. POSE DU TIPS.....	45
5. CRITERES DE JUGEMENT.....	46
5. ANALYSE STATISTIQUE.....	46
RESULTATS.....	48
1. CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION A L'INCLUSION.....	48
1.1 Caractéristiques clinico-biologiques à l'inclusion.....	48
1.2 Caractéristiques radiologiques à l'inclusion.....	50
2. EVENEMENTS CLINIQUES A 12 MOIS.....	52
3. ANALYSE UNIVARIEE DE LA SURVIE SANS TRANSPLANTATION HEPATIQUE.....	53
3.1 Survie globale.....	53
3.2 Survie sans transplantation hépatique en fonction de l'âge et du sexe.....	54
3.3 Survie sans transplantation en fonction des données clinico-biologiques.....	55
3.4 Survie sans transplantation hépatique en fonction des antécédents de décompensation de cirrhose.....	55
3.5 Survie sans transplantation hépatique selon les scores à l'inclusion.....	56
3.6 Survie sans transplantation hépatique selon les données radiologiques...	57
3.7 Synthèse de l'analyse univariée de survie sans transplantation hépatique.....	57
4. ANALYSE MULTIVARIEE DE LA SURVIE SANS TRANSPLANTATION HEPATIQUE.....	59
5. RECIDIVE D'ASCITE ET ENCEPHALOPATHIE HEPATIQUE .....	59
DISCUSSION.....	62
BIBLIOGRAPHIE.....	67
SERMENT .....	72
RESUME.....	74

## **LISTE DES ABREVIATIONS**

ASAT: Aspartate Alanine Amino Transferase

ALAT: Alanine Amino Transferase

BPCO : Bronchopneumopathie chronique obstructive

CHC : Carcinome hépatocellulaire

CRP : C-Reactive Protein

GGT: Gamma GlutamylTranspeptidase

IMC : Indice de masse corporelle

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

INR : International Normalized Ratio

MELD : Model for End-Stage Liver Disease

MELD Na : Model for End-Stage Liver Disease and the serum sodium concentration

NASH : Stéatohépatite non alcoolique

PAL: Phosphatase Alcaline

PTFE: Polytetrafluoroethylene

SMI: Skeletal Muscle Index

TDM: Tomodensitométrie

TIPS : Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt

TP: Temps de Prothrombine

TPA : Total Psoas Area

VHB : Virus de l'hépatite B

VHC : Virus de l'hépatite C

# INTRODUCTION

## 1 - Ascite réfractaire : généralités

### 1.1 Données épidémiologiques

La cirrhose constitue le stade le plus avancé des maladies chroniques du foie. Elle est la cause de plus de 1 million de décès par an dans le monde (1). C'est une maladie grave au pronostic globalement sombre : une étude de cohorte rétrospective suédoise réalisée sur plus de 1300 patients cirrhotiques suivis sur une période de 10 ans retrouvait une survie à 1 an de 78%, 42% à 5 ans, et seulement 22% à 10 ans. Le pronostic le plus défavorable était associé aux cirrhoses liées à l'alcool : la survie à 10 ans était de 18%, contre 29% pour la NASH ou 53% pour l'hépatite auto-immune (2).

Plusieurs complications peuvent ponctuer l'évolution clinique d'un patient cirrhotique, et faire basculer la cirrhose d'un stade dit « compensé » à un stade « décompensé » : hémorragie digestive sur varices œsophagiennes ou gastriques, encéphalopathie hépatique, syndrome hépato-rénal, hyponatrémie, thrombose porte, carcinome hépato-cellulaire, complications pulmonaires (hypertension porto-pulmonaire, syndrome hépato-pulmonaire). La complication la plus fréquente est l'apparition d'une ascite. Environ 50% des patients développent une ascite dans les 10 premières années de suivi (3). Le risque de développer de l'ascite se situe entre 5 à 10% par an en cas de cirrhose compensée (4).

### 1.2 Quelques définitions

L'apparition d'une ascite marque un tournant évolutif majeur. L'ascite est classée selon la quantité de fluide intra-abdominale (4) :

-*ascite minime* : détectable uniquement par échographie abdominale

-*ascite modérée* : distension symétrique de l'abdomen

-*ascite abondante* : provoque une distension abdominale significative

Sa prise en charge, bien codifiée, repose sur les diurétiques épargneurs de potassium (spironolactone) et diurétiques de l'anse (furosémide), associés à un régime hyposodé. Un des risques majeurs est l'évolution vers une ascite réfractaire. Le risque pour un patient présentant une ascite de développer une ascite réfractaire est de 20% à 5 ans (5). Selon l'International Ascites Club, une ascite est dite réfractaire lorsqu'elle est non mobilisable ou que sa récurrence ne peut être prévenue par un traitement médical bien conduit, incluant un traitement diurétique et un régime hyposodé, nécessitant la réalisation systématique d'une autre ponction dans les 4 semaines (6). Au sein de l'ascite réfractaire, on distingue 2 catégories :

-*l'ascite résistante*, c'est-à-dire une ascite persistante malgré un traitement diurétique maximal (spironolactone 400 mg et furosémide 160mg)

-*l'ascite intraitable*, c'est-à-dire pour laquelle l'augmentation des doses de diurétique est impossible du fait d'un effet indésirable de ces derniers (insuffisance rénale, hyponatrémie, dyskaliémie, encéphalopathie hépatique, crampes musculaires). L'ascite intraitable constitue la majorité des cas d'ascite réfractaire.

### 1.3 Physiopathologie

L'ascite réfractaire est une conséquence de l'hypertension portale. Cette dernière est la résultante de plusieurs phénomènes (**voir figure 1**). D'une part, il existe une augmentation des résistances intra-hépatiques au flux porte d'origine plurifactorielle :

-*composante architecturale* : remodelage vasculaire avec apparition de néovaisseaux tortueux dans les lobules hépatiques, présence de fibrose et de nodules de régénération, micro thromboses veineuses intrahépatiques

-*composante dynamique* : vasoconstriction intra-hépatique liée à la baisse de production de NO dans les sinusoides hépatiques et à l'augmentation de substances vasoconstrictrices telles que l'endothéline.

D'autre part, il existe une augmentation du flux porte liée à :

-*une vasodilatation splanchnique* en rapport avec l'augmentation de vasodilatateurs circulants (glucagon) et production de vasodilatateurs locaux (NO).

-la présence de *collatérales portosystémiques*

L'hypertension portale induit un état d'hypovolémie relative, altérant ainsi le fonctionnement rénal :

-anomalie de l'excrétion du sodium par activation du système nerveux sympathique et du système rénine angiotensine aldostérone (SRAA).

-défaut d'élimination d'eau libre par le tube contourné distal et le tube collecteur.

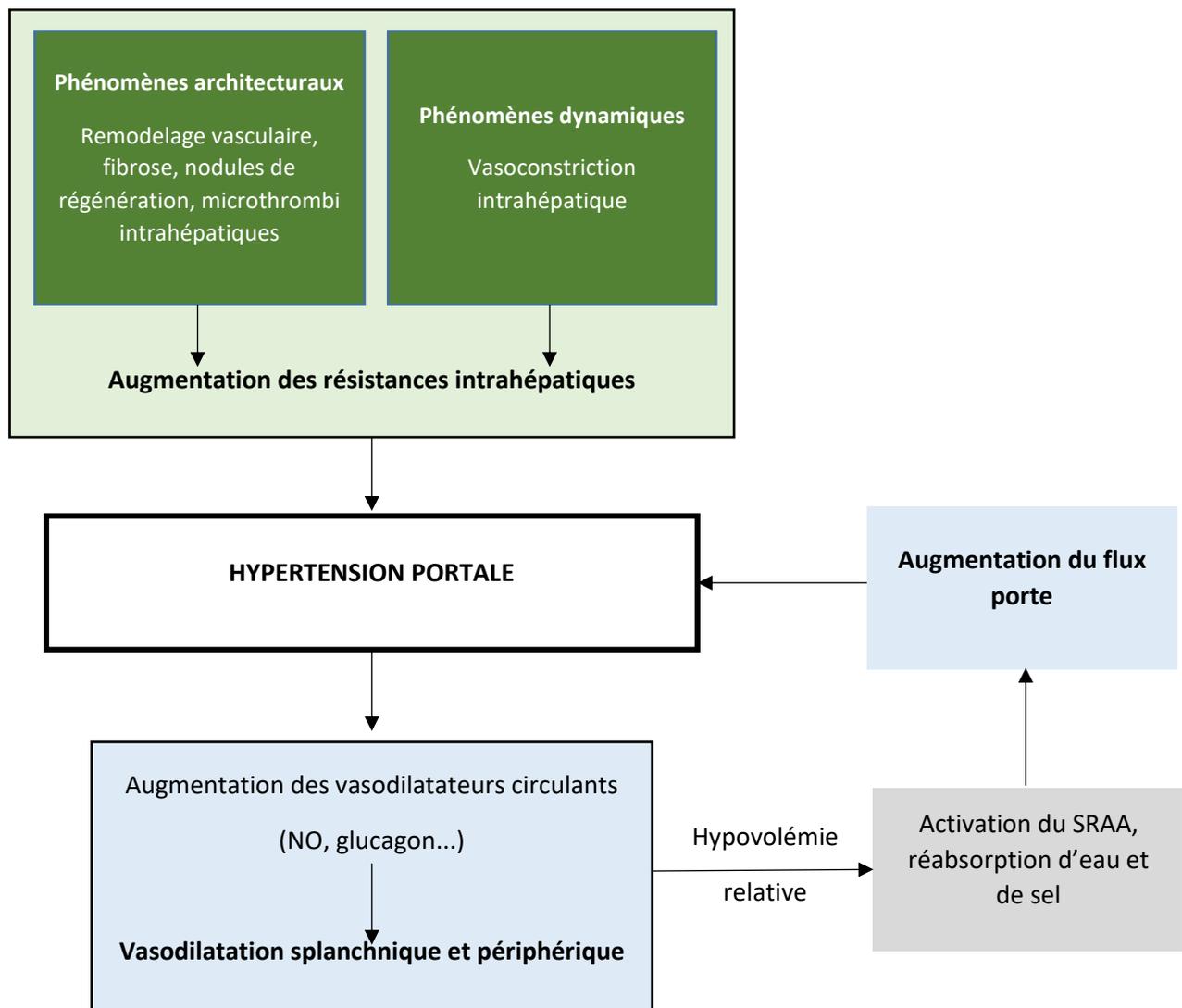


Figure 1 : Physiopathologie de l'hypertension portale

L'hypertension portale constitue donc un mécanisme auto-entretenu s'aggravant avec l'absence de contrôle de la maladie cirrhotique. D'Amico et al. ont proposé un modèle de l'histoire naturelle de la cirrhose selon des « tableaux cliniques » se présentant au cours de la

maladie, non nécessairement dans un ordre chronologique. Ces tableaux, ou stades, sont fortement corrélés au degré d'hypertension portale, évalué par le gradient portosystémique. L'hypertension portale cliniquement significative, définie par un gradient supérieur à 10mmHg, est associée à l'apparition de varices œsophagiennes et d'ascite. Dans le modèle de D'Amico, l'apparition d'une ascite réfractaire est associée à un degré d'hypertension portale plus élevé (gradient >12mmHg), et correspond au stade 6, à savoir le stade de décompensation « tardive » ou « terminale » (5).

#### 1.4 Pronostic

L'apparition d'une ascite chez le cirrhotique est associée à un mauvais pronostic : 40% de mortalité à 1 an, 50% de mortalité à 2 ans (4). La survie à 1 an des patients avec ascite réfractaire est de 50% d'après une étude de Moreau et al. en 2004 (7). La présence d'un CHC, l'âge élevé, la présence d'un diabète et la poursuite d'une consommation d'alcool étaient associés à un moins bon pronostic.

Dans une étude suivant l'évolution de 263 cirrhotiques présentant une ascite à l'inclusion, 11,4% des patients développaient une ascite réfractaire, dans un délai moyen de 28 mois (8). L'ascite « réfractaire » était majoritairement « intraitable » (93% des cas), et « résistante » dans 7% des cas. La probabilité de survie des patients avec ascite réfractaire n'était que de 15,3% à 5 ans, contre 73% pour ceux qui n'avaient pas développé de complications (ascite réfractaire, hyponatrémie, syndrome hépato-rénal). Même en présence d'ascite, l'évolution vers une ascite réfractaire marque donc un tournant évolutif majeur chez le patient cirrhotique, altérant gravement son pronostic.

De plus, la présence d'une ascite réfractaire est associée à une altération de la qualité de vie du patient : difficultés professionnelles, sociales, hospitalisations répétées.

## 2 - Prise en charge de l'ascite réfractaire

### 2.1 Les différentes options thérapeutiques

Plusieurs options thérapeutiques s'offrent au praticien en cas d'ascite réfractaire : paracentèse à répétition avec compensation systématique en albumine, transplantation

hépatique, et pose de TIPS. L'Alfapump® (ou dérivation péritonéo-vésicale) est une option de dernier recours et qui n'est pas encore validée (4). De même, un essai clinique récent plaide en faveur d'infusions hebdomadaires d'albumine en réduisant la mortalité de 38% à 18 mois de suivi (HR 0,62 95% CI [0,40 – 0,95]) (9).

## 2.2 Généralités sur le TIPS : mise en place technique

Le principal déterminant de l'ascite réfractaire est une hypertension portale importante. La baisse du gradient de pression par la pose d'un shunt portosystémique a montré son efficacité pour le traitement de l'ascite (10). Ainsi, la pose d'un TIPS s'est imposée comme une solution efficace pour prendre en charge l'ascite réfractaire. La technique de pose de TIPS répond à une méthode standardisée (11) :

1. Création d'un accès vasculaire par la ponction de la veine jugulaire interne, qui doit être réalisée sous guidage échographique.
2. Cathétérisme d'une des veines hépatiques, qui peut également être ponctionnée par voie percutanée sous guidage échographique en temps réel lorsque son ostium est facilement accessible.
3. Ponction à travers le parenchyme hépatique d'une des branches principales de la veine porte avec ou sans guidage échographique en temps réel
4. Mesure du gradient de pression portosystémique par un système d'enregistrement numérique correctement configuré pour la pression veineuse. La pression sanguine de la veine cave inférieure et non de l'oreillette droite doit être soustraite de la pression de la veine portale pour calculer le gradient.
5. Dilatation par ballonnet du tractus parenchymateux entre la veine hépatique (ou veine cave inférieure) et la veine porte.
6. Déploiement de l'endoprothèse dans le tractus parenchymateux.
7. Évaluation hémodynamique de la réduction résultante du gradient, suivie d'une nouvelle dilatation par ballonnet de la lumière pour atteindre la cible souhaitée du gradient de pression.

### 2.3 Le TIPS : plus efficace que les paracentèses itératives

La paracentèse est un traitement simple et sûr de l'ascite réfractaire, avec un faible taux de complication, du moment où elle est associée à une compensation par albumine. Cependant, elle implique des hospitalisations fréquentes, une ascite tendue entre les ponctions, un risque d'effet indésirable des diurétiques, le risque d'infection du liquide d'ascite ou de syndrome hépatorénal. Plusieurs essais contrôlés randomisés ont comparé l'efficacité des paracentèses à répétition versus l'efficacité du TIPS, montrant une plus grande efficacité du TIPS pour diminuer la fréquence des ponctions, les doses de diurétique, ou encore la fréquence des hospitalisations (12–15). En revanche, les résultats du TIPS sur la survie étaient contradictoires. Cependant, tous ces essais avaient été réalisés avec des TIPS non couverts.

### 2.4 Le TIPS couvert : une avancée majeure

La dysfonction de TIPS est définie par un gradient portosystémique  $>12\text{mmHg}$  ou une réduction de la lumière du TIPS  $>50\%$  (16). La fréquence de dysfonction de TIPS utilisant un stent nu était élevée (50% à 1 an). L'apparition des TIPS couverts au PTFE (polytetrafluoroethylene-covered stents) a constitué une avancée majeure dans le domaine, permettant une diminution des cas de dysfonction de TIPS, et ainsi une amélioration des critères cliniques (moins de récurrence d'ascite) (17–19), **voir figure 2**.

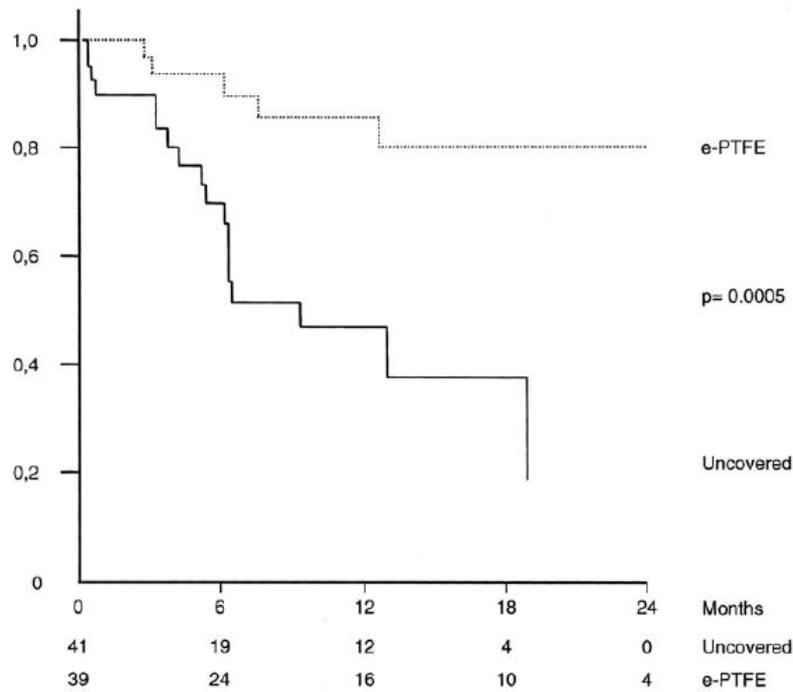


Figure 2 : Probabilité d'absence de dysfonction de TIPS selon deux groupes : TIPS couvert vs TIPS non couvert, résultats tirés de Bureau et al, Gastroenterol 2004 (18)

De plus, la pose d'un TIPS couvert améliore la survie sans transplantation chez les patients cirrhotiques atteints d'ascite réfractaire. L'essai contrôlé randomisé mené par Bureau et al. en 2017 sur 62 patients cirrhotiques présentant une ascite réfractaire a retrouvé une survie sans transplantation à 1 an de 93% [82-100%] dans le groupe TIPS versus 52% [34-60%] dans le groupe paracentèses itératives,  $p=0,003$  (20), **voir figure 3** . La pose du TIPS était également associée à une diminution des épisodes hémorragiques, diminution de la durée d'hospitalisation. L'incidence de l'encéphalopathie était identique entre les 2 groupes. On recommande donc actuellement la pose de stents couverts afin de limiter le risque de dysfonction de TIPS (11).

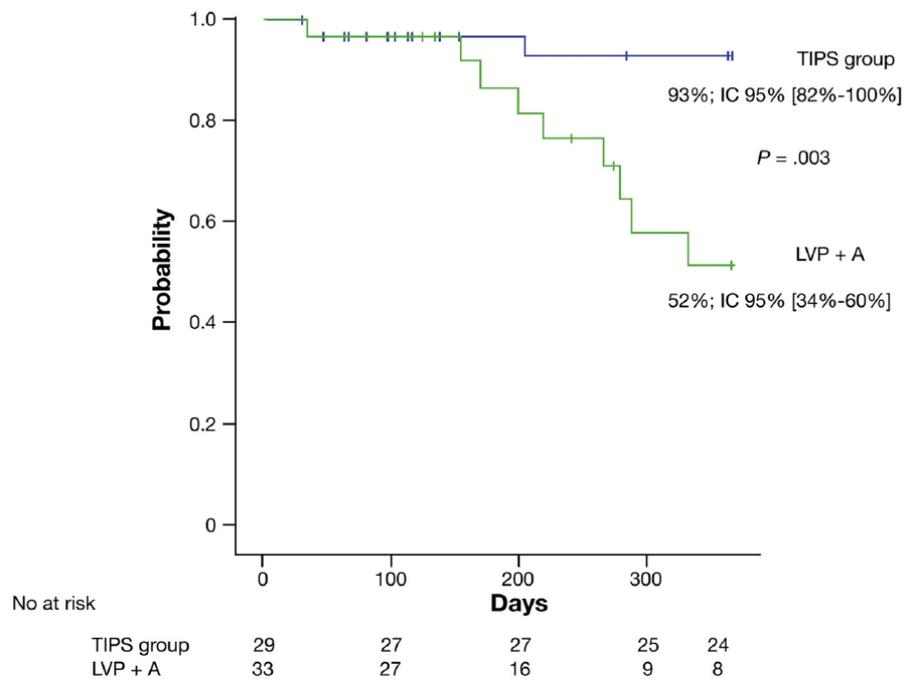


Figure 3 : Probabilité de survie sans transplantation selon le groupe : TIPS couvert vs paracentèses itératives, d’après Bureau et al, Gastroenterol 2017 (20)

### 2.5 Le TIPS pour ascite réfractaire : sélection des patients

Il est essentiel de sélectionner les patients éligibles au TIPS afin de limiter le risque de complication et améliorer la survie. Dans l’étude toulousaine publiée en 2011 dans J.Hepatol, un **taux de plaquettes <75G/L** et une **bilirubinémie >50µmol/L** étaient associés à une moindre survie à 1 an dans une cohorte de 105 patients. La survie à 1 an chez les patients présentant un taux de plaquettes >75G/L et une bilirubinémie <50µmol/L était de 73,1%, contre 31,2% chez les patients avec un taux de plaquettes bas ou une bilirubinémie élevée (log rank-test: p<0.001) (21), voir figure 4.

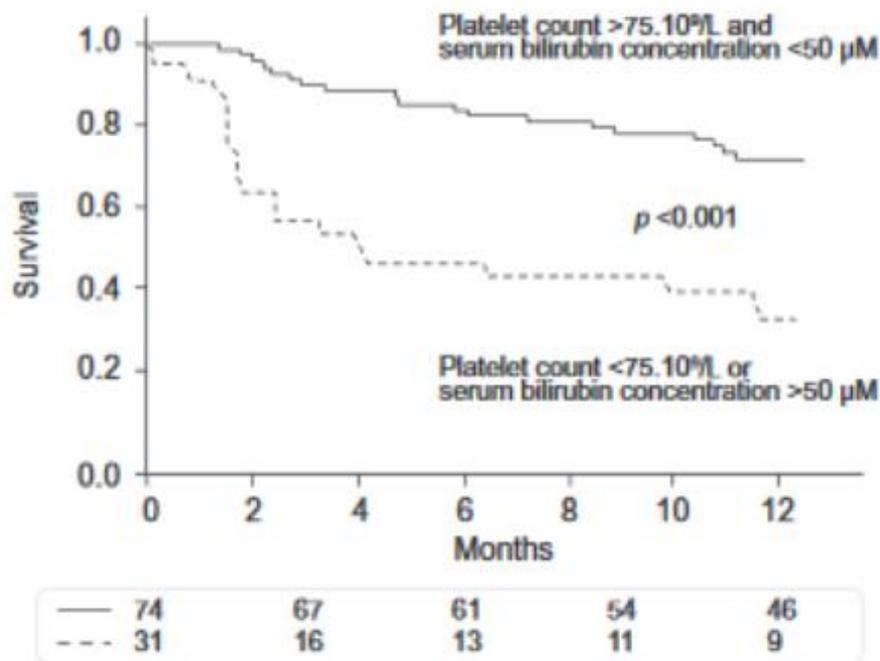


Figure 4: Survie actuarielle post TIPS selon le taux de plaquettes et de bilirubine totale, d'après Bureau et al., J Hepatol 2011 (21)

La sélection des patients passe aussi par le respect des contre-indications du TIPS. Des recommandations françaises éditées par l'AFEF en 2019 préconisent de ne pas réaliser de shunt portosystémique chez des patients présentant une **encéphalopathie chronique** ou ayant présenté plus de 2 épisodes d'encéphalopathie hépatique dans les 6 mois (22). Les autres contre-indications reconnues sont les suivantes (11) : une **insuffisance hépatique sévère** (Child-Pugh > 11, bilirubine sérique > 50  $\mu\text{mol/L}$ , MELD > 18), **insuffisance rénale organique sévère** (créatinine sérique > 3 mg/dl), **insuffisance cardiaque**, **hypertension porto-pulmonaire sévère** (PAPm > 45 mmHg), **septicémie non contrôlée**.

## 2.6 Effets indésirables du TIPS : l'encéphalopathie hépatique au premier plan

La création d'un shunt, associée parfois à une détérioration de la fonction hépatocellulaire, a pour conséquence une accumulation de substances neurotoxiques, favorisant l'encéphalopathie hépatique. Elle survient chez **35 à 50% des patients après le TIPS** (23). L'analyse de facteurs de risque d'encéphalopathie hépatique post TIPS a permis de mettre en avant le rôle de

**l'antécédent d'encéphalopathie hépatique clinique, de l'âge, des scores de MELD et de Child-Pugh élevés, et du gradient de pression hépatique bas (24), sans que des seuils ne soient clairement identifiés.** Il semblerait que la présence d'une encéphalopathie hépatique minime soit prédictive de l'apparition d'une encéphalopathie clinique post TIPS.

Concernant le type de prothèse, la couverture de la prothèse et son diamètre ne modifient pas l'incidence de l'encéphalopathie après TIPS. Au contraire, il a été observé dans plusieurs études que la pose de prothèses de diamètre 8mm vs 10mm exposait à un moins bon contrôle des complications de l'hypertension portale, alors que le taux de survenue d'encéphalopathie hépatique n'était pas différent entre les 2 groupes (25,26).

Certaines études soutiennent l'intérêt de la rifaximine en prévention de l'encéphalopathie hépatique après la pose d'un TIPS. Notamment, un essai contrôlé randomisé publié en 2021 retrouvait une survenue de l'encéphalopathie hépatique de 34% dans le groupe rifaximine, contre 53% dans le groupe placebo (odds ratio 0,48 IC 95 [0,27 - 0,87]) (27). Cette attitude n'est pas encore validée par les sociétés savantes, mais plusieurs équipes ont adopté cette nouvelle pratique consistant à introduire la Rifaximine 15 jours avant le TIPS, et la poursuivre jusqu'à 6 mois après la pose.

## 2.7 Sarcopénie : impact pronostic sous-évalué et sous-traité

La sarcopénie est définie comme une masse musculaire inférieure de deux déviations standards à la moyenne des adultes jeunes (28). L'évaluation du statut nutritionnel d'un patient cirrhotique reste difficile. Un certain nombre de biais liés à la maladie cirrhotique (ascite, rétention hydrosodée, hypoalbuminémie) rendent difficile l'utilisation des marqueurs classiques de dénutrition. L'imagerie représente un examen clé pour l'évaluation de la masse musculaire des patients. La mesure de la masse musculaire est effectuée sur une imagerie en coupe transversale (scanner ou IRM), en se plaçant à la face supérieure de la vertèbre L3. On mesure l'aire transversale du muscle psoas, ou de de l'ensemble de la ceinture abdominale : psoas, muscles paravertébraux, muscles droits de l'abdomen, muscles transverses, et obliques internes et externes. Le **Skeletal Muscle Index (SMI)** est défini par le rapport entre de la surface totale musculaire transversale (cm<sup>2</sup>) et la taille (m<sup>2</sup>). Cependant, une méta-analyse de 19 études publiée en 2016 a retrouvé une grande hétérogénéité des techniques de mesures: calcul du SMI, surface

totale du psoas (**Total Psoas Area, TPA**), surface des muscles dorsaux (29). Il n'existe pas à l'heure actuelle de recommandations précises sur la technique de mesure à adopter.

De nombreuses études ont montré l'impact de la sarcopénie sur la survie des patients cirrhotiques (**Figure 5**). Une étude observationnelle prospective réalisée sur 669 patients en attente de transplantation hépatique a montré que la sarcopénie était significativement associée à une plus grande mortalité (HR 2.26,  $P < 0.001$ ), indépendamment du score MELD (28). Une méta-analyse publiée en 2016 retrouvait un risque de mortalité entre 2,3 à 5,4 fois supérieur en cas de sarcopénie, indépendamment du score de MELD (30). De plus, la sarcopénie augmente le risque d'infection et d'encéphalopathie hépatique (31,32). Son impact péjoratif sur la survie post-transplantation hépatique est également prouvé (33).

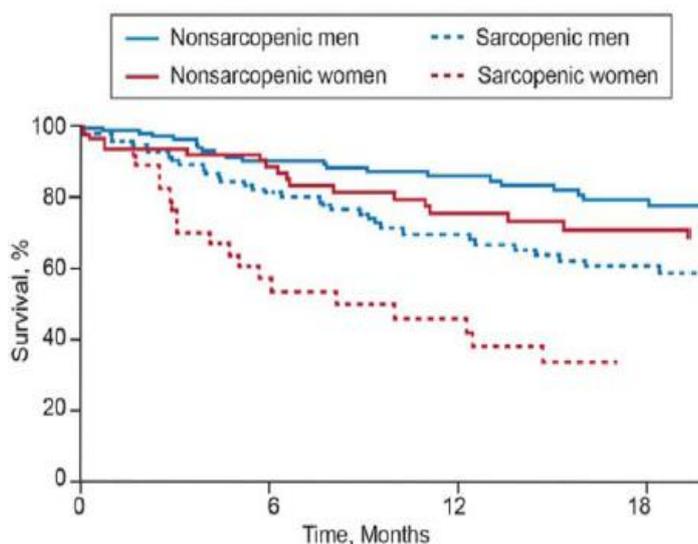


Figure 5 : Survie selon le statut sarcopénie oui/non et le sexe en fonction du temps chez des patients cirrhotiques, d'après Carey et al., Liver Transpl 2017 (34)

Une étude rétrospective réalisée sur 107 malades traités par TIPS pour ascite réfractaire a retrouvé que la sarcopénie pré TIPS n'était pas un facteur de mortalité post TIPS. En revanche, elle augmentait le risque d'encéphalopathie hépatique de novo. De plus, l'évaluation scanographique post TIPS retrouvait une amélioration significative du SMI (Skeletal Muscle Index) (35). Une étude lilloise publiée en 2020 a également suggéré que la pose de TIPS chez des patients avec hypertension portale décompensée permettait de modifier la composition

corporelle et d'améliorer la sarcopénie de façon significative (36). Ces quelques données semblent supposer **un impact positif du TIPS sur la sarcopénie** des patients cirrhotiques.

### 3 - Volumétrie hépatique

#### 3.1 Généralités sur la volumétrie hépatique

Le volume hépatique se mesure sur des coupes abdominales de 1 à 5 mm de scanner ou d'IRM, avec une reconstruction tridimensionnelle, soit de manière manuelle soit avec des logiciels de modélisation. Une règle de calcul a été définie afin d'obtenir pour chaque individu un volume hépatique standardisé et prévisible sans hépatopathie (37). Dans la plupart des études, le volume hépatique mesuré est comparé au volume hépatique standardisé, calculé en utilisant la formule suivante :

$$\text{Volume hépatique standardisé (ml)} = (1267,28 \times \text{surface corporelle}) - 794,41 \text{ ou} \\ 191,8 + (18,51 \times \text{poids})$$

$$\text{Avec la surface corporelle (m}^2\text{)} = \sqrt{((\text{poids} \times \text{taille}) / 3600)}$$

En pratique clinique, la volumétrie hépatique est utilisée pour prédire la taille du foie restant en cas d'hépatectomie. En effet, en cas d'hépatectomie trop élargie, le risque est celui d'une insuffisance hépatocellulaire grave post-opératoire. Il n'existe pas de consensus clair à ce niveau en cas de foie cirrhotique, mais il semble recommandé que le volume de foie restant soit supérieur à 40% afin de limiter ce risque (38,39).

Plusieurs études ont déjà suggéré un impact péjoratif des petits volumes hépatiques dans la cirrhose. Une étude rétrospective a suggéré que les plus gros volumes hépatiques (ratio volume hépatique mesuré/poids >2,4%) étaient associés à une meilleure réponse thérapeutique en cas d'hépatite alcoolique aiguë sévère (40). Une étude chinoise a mis en évidence qu'un rapport volume hépatique mesuré/volume hépatique standardisé abaissé était associé à un moins bon pronostic en cas de décompensation de cirrhose (41).

#### 3.2. Impact de la volumétrie splénique

Plusieurs études ont démontré l'impact pronostic péjoratif de la splénomégalie chez les patients cirrhotiques. En 2019, une étude américaine menée sur 89 patients atteints de

cholangite sclérosante primitive retrouvait que la probabilité de survie sans transplantation à 36 mois était de 59,1 % contre 11,9 % pour les patients dont la variation du volume de la rate était inférieure à 50 ml contre plus de 50 ml, respectivement (42), **voir figure 6**. Un volume splénique plus élevé était associé à un risque augmenté de carcinome hépato-cellulaire et de décompensation de cirrhose, ainsi qu'à une survie globale diminuée chez 584 patients suivis pour cirrhose virale B compensée (43).

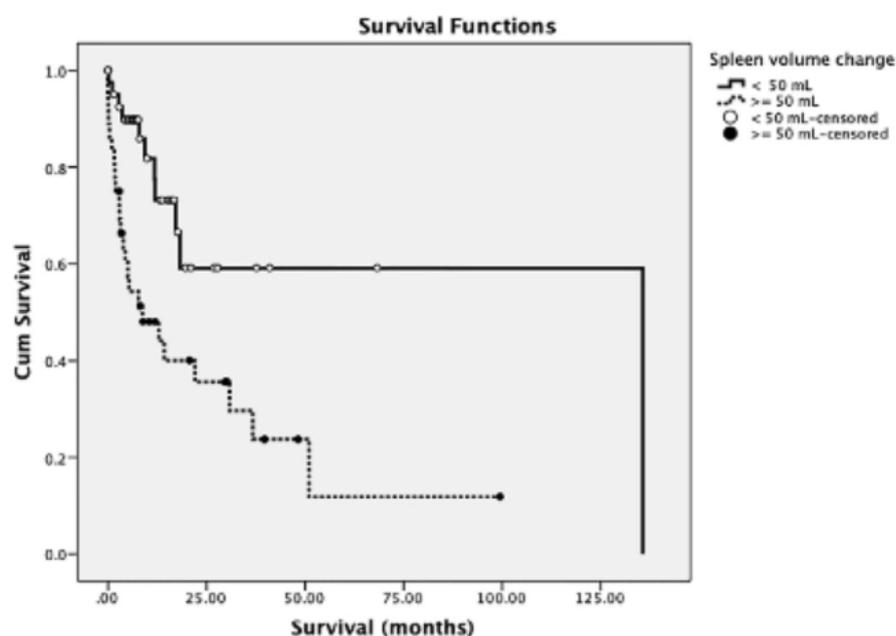


Figure 6 : Différences de survie en fonction du changement de volume splénique (inférieur ou supérieur à 50mL) chez des patients atteints de cholangite sclérosante primitive, d'après Khoshpouri et al., Clinical Radiology 2019 (42)

### 3.3 Volumétrie et TIPS : peu de données

Peu d'études se sont intéressées au lien entre volumétrie hépatico-splénique et outcomes post TIPS. Une étude américaine rétrospective a été réalisée sur 80 patients ayant bénéficié d'une pose de TIPS pour hypertension portale compliquée (44). L'indication majoritaire était l'ascite réfractaire (n=59). 15 patients sont décédés au cours des 6 mois de suivi (19%). **Le volume hépatique mesuré n'était pas associé à la mortalité post TIPS (OR IC 95% 1.0002 [0.999–1.002], p=0,82)**. 18 patients ont été transplantés (23%) au cours du suivi, dont 10 pour insuffisance hépatique post TIPS. **Le volume hépatique des patients greffés était significativement plus faible que celui des patients non greffés après la pose de TIPS (p=0,04)**. En revanche, cette étude

n'explorait pas les différents outcomes post TIPS rapportés à la volumétrie : récurrence d'ascite ou d'hémorragie, encéphalopathie hépatique. Une autre étude a retrouvé une légère corrélation entre un volume hépatique plus important et un plus grand succès clinique et moins de complications post TIPS, bien qu'aucun de ces résultats ne soit revenu significatif (45). Concernant le volume splénique, il n'existe à notre connaissance aucune donnée dans la littérature actuelle concernant l'impact pronostique du volume splénique après pose de TIPS.

#### **4 - Objectif de notre étude**

L'objectif de ce travail est d'étudier l'impact pronostique des volumes hépatique et splénique sur la survie sans transplantation après la pose d'un TIPS pour ascite réfractaire.

## MATERIELS ET METHODES

### 1 - Design de l'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective monocentrique menée dans le service d'hépatogastroentérologie du Centre Hospitalier Universitaire de Montpellier. Les patients ont été inclus de janvier 2015 à octobre 2020.

Notre étude a été approuvée par l'IRB (Institutional Review Board) du CHU de Montpellier (IRB-MTP-2020-01-201900310).

### 2 - Patients

Les patients inclus dans l'étude devaient présenter les caractéristiques suivantes : être majeur et avoir bénéficié d'une pose de TIPS pour ascite réfractaire.

Les critères de non inclusion étaient les suivants :

- les TIPS mis en place pour une autre indication (hémorragie digestive, hydrothorax sans ascite),
- la présence d'un ou plusieurs nodules présentant les critères typiques de carcinome hépatocellulaire,
- une tumeur maligne active extradiigestive,
- une maladie cardiovasculaire décompensée.

Les données ont été recueillies rétrospectivement sur la base du dossier médical informatisé. Les données concernant les patients perdus de vue ou étant suivis dans d'autres centres ont été récupérées en contactant les médecins traitants ou spécialistes.

Les données recueillies à l'inclusion étaient les suivantes :

- Taille, poids, indice de masse corporelle, pression artérielle et fréquence cardiaque
- Bilan biologique : NFS, ionogramme sanguin, créatininémie, albumine, bilan hépatique (ASAT, ALAT, GGT, Phosphatase alcaline, Bilirubine totale), TP, facteur V, INR, CRP
- Sérologies virales de l'hépatite B et C
- Année de diagnostic de la cirrhose, son étiologie (liée à l'alcool, dysmétabolique, virale)

- Les antécédents de décompensation antérieure (décompensation oedémato-ascitique, hydrothorax, hémorragie digestive, hépatite alcoolique aigue, antécédent de CHC guéri, encéphalopathie hépatique, infection spontanée de liquide d'ascite)
- Fonction hépatique évaluée par le score de Child-Pugh, MELD, MELD Na
- La réalisation d'une fibroscopie œsogastroduodénale avec présence de varices oesophagiennes et leur stade.
- Imagerie en coupe par IRM hépatique ou TDM abdominale, avec mesure du volume du foie et de la rate, mesure de la surface musculaire des psoas en L3
- Antécédents médicaux : diabète, maladie cardiovasculaire grave (accident vasculaire cérébral, infarctus du myocarde, artériopathie oblitérante des membres inférieurs), bronchopneumopathie chronique obstructive, et insuffisance rénale chronique avec débit de filtration glomérulaire inférieur à 60 ml/min.
- Les traitements actuels avec prise de bêtabloquant, diurétique, statine, anticoagulant et antiagrégant plaquettaire

Le recueil des données suivantes a été réalisé sur une durée de 12 mois après la pose de TIPS :

-incidence des complications : récurrence d'ascite et fréquence des ponctions, encéphalopathie hépatique, décompensation ictérique, décompensation cardiaque, hémorragie digestive, apparition d'un CHC, thrombose du TIPS

-incidence des fermetures ou recalibrage de TIPS

L'incidence de la transplantation hépatique ou du décès a été recueillie à la date des dernières nouvelles. Les patients étaient censurés après transplantation hépatique ou décès.

### **3 - Recueil des données radiologiques**

Les volumétries ont été réalisées à partir des images obtenues par scanner abdomino-pelvien ou IRM hépatique en séquence T1, avec ou sans injection de produit de contraste, en coupes transversales de 1, 3 ou 5 mm d'épaisseur (**figure 7**).

Les mesures du volume du foie et de la rate ont été réalisées par un seul opérateur de manière automatisée, en aveugle du devenir du patient, avec un unique logiciel VITREA de Canon, les corrections étant faites de manière manuelle. Le volume est exprimé en millilitre.

Le volume hépatique mesuré a été comparé au volume hépatique standardisé, calculé en utilisant la formule suivante:

$$\text{Le Volume hépatique standardisé} = (1267,28 \times \text{surface corporelle}) - 794,41 \text{ ou } = 191,8 + (18,51 \times \text{poids})$$

Avec la surface corporelle (m<sup>2</sup>) =  $\sqrt{(\text{poids} \times \text{taille}) / 3600}$

L'Indice de volume hépatique était défini comme le rapport du volume hépatique mesuré par le volume hépatique standardisé.

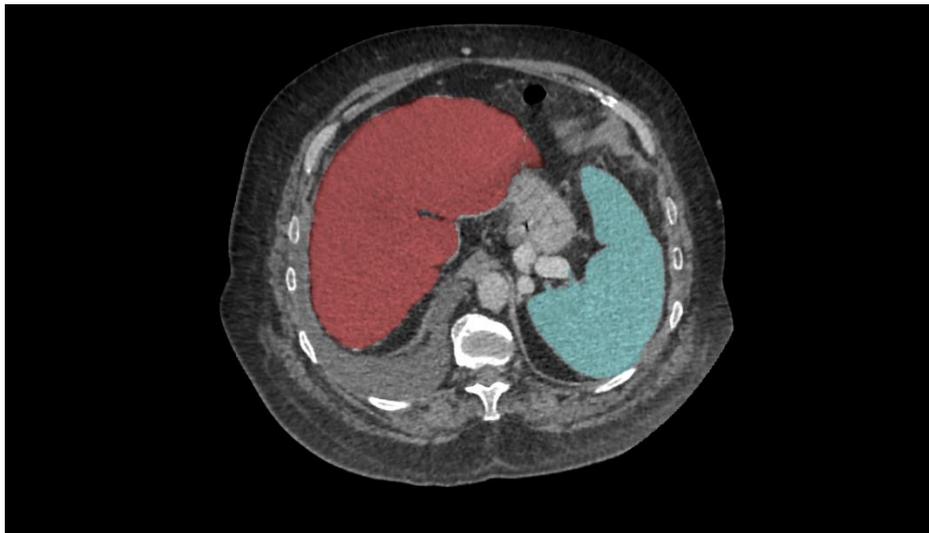


Figure 7a

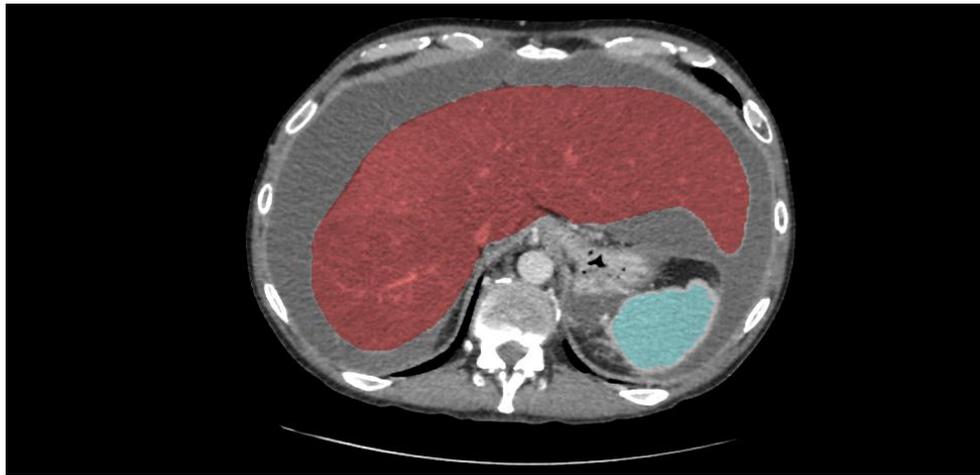


Figure 7b

Figure 7 : Images de volumétries hépatique (rouge) et splénique (bleue). Images prises au niveau T11 chez deux patients différents.

La surface des psoas a été mesurée sur une coupe en L3 avec contourage manuel pour donner le TPA (Total Psoas Area), exprimé en  $\text{mm}^2$ . Rapporté à la taille, on a obtenu le TPA index.

#### 4 - Pose du TIPS

La pose du TIPS s'est effectuée sous anesthésie générale, au bloc opératoire, en salle de radiologie interventionnelle par des opérateurs entraînés. Elle consiste dans notre centre en l'association systématique de deux prothèses : une non couverte et une couverte (**figure 8**).

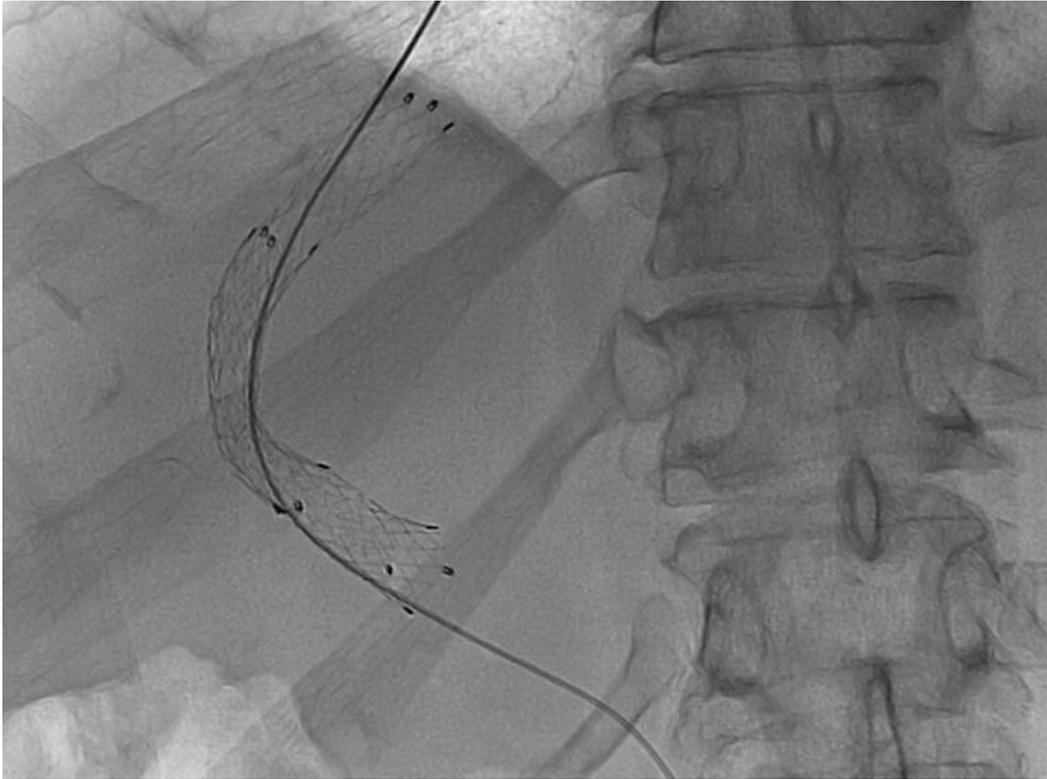


Figure 8 : TIPS posé au CHU de Montpellier

## 5 - Critères de jugement

Le critère de jugement principal de notre étude était la survie sans transplantation hépatique post TIPS.

Les critères de jugement secondaires étaient la récurrence d'ascite et l'incidence de l'encéphalopathie hépatique post-TIPS.

## 6 - Analyse statistique

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le Département de l'Information Médicale du CHU de Montpellier à l'aide du logiciel : SAS Enterprise Guide, version 8.2 (SAS Institute, Cary, NC, USA).

Une première analyse des données a permis la description de la population totale. La normalité de la distribution des variables quantitatives a été explorée à l'aide du test de normalité de Shapiro-Wilks, ainsi que des coefficients de Kurtosis et de Skewness. Les résultats statistiques ont été présentés sous forme de moyennes  $\pm$  écarts-types, médiane, 1<sup>er</sup> quartile, 3<sup>ème</sup>

quartile, minimum et maximum pour les variables quantitatives. Pour les variables qualitatives, les effectifs et les pourcentages associés ont été présentés.

Les courbes de survie ont été estimées par la méthode de Kaplan-Meier. Un test du log-rank avait permis de tester la différence entre les distributions de survie des deux groupes de patients (supérieur ou inférieur à la médiane du volume initial). Une régression de Cox a été ajustée afin de tenir compte de covariables et pour estimer les rapports de risque (HR pour Hazard Ratio) et leur intervalle de confiance à 95%. Une procédure de sélection de modèle de type Backward a été employée pour déterminer le modèle multivarié le plus parcimonieux. Une différence a été considérée comme statistiquement significative lorsque le degré de signification du test était inférieur ou égal à 0,05.

## RESULTATS

### 1 – Caractéristiques de la population à l'inclusion

#### 1-1 Caractéristiques clinico-biologiques à l'inclusion

Entre janvier 2015 et octobre 2020, 162 poses de TIPS ont été réalisées au CHU de Montpellier. Sur ces 162 TIPS, 63 ont été posés pour hémorragie digestive sur rupture de varice oesophagienne, 89 pour ascite réfractaire, 5 pour thrombose porte ou recanalisation de veines sus-hépatiques, et 5 en pré-chirurgical.

Sur les 89 TIPS posés pour ascite réfractaire, 15 patients ont été exclus : 8 pour CHC, 1 pour hydrothorax récidivant sans ascite, 4 néoplasies extra hépatiques (colon, pancréas, poumon, lymphome), 1 cholangiocarcinome intra hépatique, 1 patient sans aucune donnée post TIPS (**figure 9**).

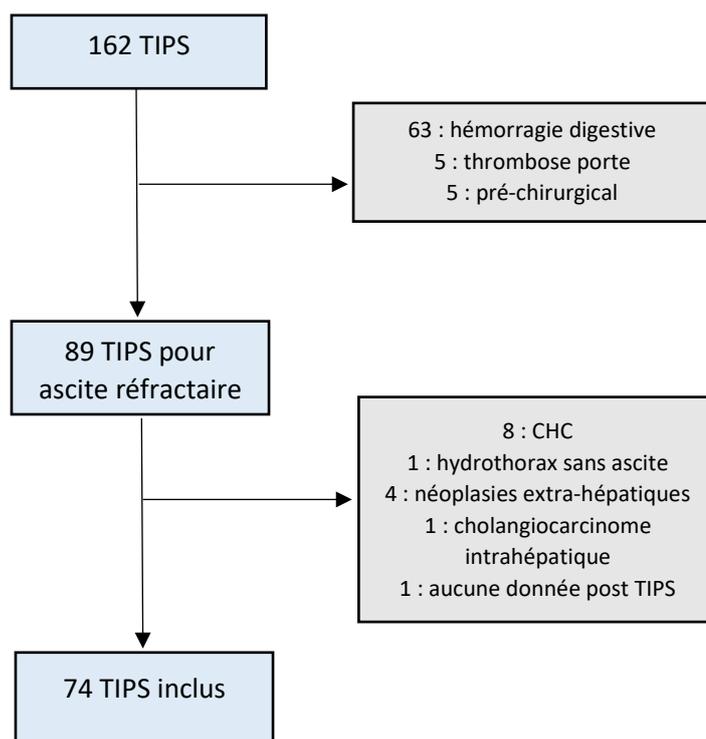


Figure 9 : Diagramme de flux

Sur les 74 patients, 12 étaient des femmes (16,2%) et 62 étaient des hommes (83,8%). L'âge moyen était de 59 ans. 72 patients étaient cirrhotiques (98%) et 2 patients présentaient

une hypertension portale non cirrhotique (maladie veino-occlusive dans un contexte de mastocytose et syndrome d'obstruction sinusoidale). L'étiologie principale de cirrhose était alcoolique chez 64 patients (86,4%). 8 patients (10,8%) avaient déjà été transplantés avant la pose de TIPS. 6 patients avaient présenté de l'encéphalopathie hépatique avant le TIPS (8,1%), 10 (13,5%) avaient déjà présenté une hémorragie digestive, 6 (8,1%) étaient considérés en rémission ou guéris d'un carcinome hépatocellulaire, et 7 patients (9,4%) présentaient une thrombose du système splanchnique. 64 patients (86,5%) étaient CHILD B, 9 (12,2%) étaient CHILD C. Le MELD médian était à 12,7 ( $\pm$  4,3), le MELD-Na à 15,9 ( $\pm$  4,9). Le nombre moyen de ponctions d'ascite évacuatrices était de 2 par mois. L'ensemble des caractéristiques de la population est rapportée dans le **Tableau 1**.

Tableau 1 : Caractéristiques de la population à l'inclusion

Caractéristiques	n (%) ou moyenne ( $\pm$ ET)	Médiane (Q25, Q75)	[Min ;Max]
Âge, années	59 ( $\pm$ 10,4)	61,0 (52,0;66,0)	[24,0;81,0]
Homme, n	62 (83,8)		
Poids, kg	74,7 ( $\pm$ 19,4)	74,0 (61,0;82,0)	[40,0 ;177,0]
IMC, kg/m <sup>2</sup>	25,0 ( $\pm$ 6,5)	24.5 (21,0;28,0)	[16.0;60.0]
Cirrhose	72 (97,2)		
Etiologie, n			
Alcool	64 (86,4)		
NASH	12 (16,2)		
Virus	8 (10,8)		
Mixte	9 (12,1)		
Autre	2 (2,7)		
Antécédent de, n			
Ascite	74 (100)		
Hydrothorax	8 (10,8)		
Encéphalopathie hépatique	6 (8,1)		
Hémorragie digestive	10 (13,5)		
Infection de liquide d'ascite	7 (9,5)		
CHC	6 (8,1)		
Thrombose porte	6 (8,1)		
Nb moyen de paracentèse/mois	2,1 ( $\pm$ 1,3)	2,0 (1,0 ;3,0)	[0,5 ;9]

Child-Pugh score, B	65 (87,8)		
C	9 (12,2)		
MELD	12,7 (±4,3)	12,0 (9,0;15,0)	[6,0;26,0]
MELD Na	15,9 (±4,9)	15,0 (12,0;19,0)	[8,0;29,0]
Hémoglobine, g/dL	10,9 (±2,1)	10,8 (9,2;12,2)	[7,3;16,3]
Plaquettes, G/L	157 (±84,6)	143,5 (102,0;189,0)	[17,0;477,0]
TP, %	69 (±15,2)	67,5 (59,0;82,0)	[37,0;100,0]
INR	1,3 (±0,2)	1,3 (1,2;1,5)	[0,98;2,1]
Natrémie, mmol/L	135 (± 4,0)	137,0 (132,0;138,0)	[124,0;144,0]
Créatininémie, µmol/L	98 (± 46,0)	92,5 (63,0;123,0)	[37,0;281,0]
Albumine, g/L	34 (± 7,5)	34,0 (31,0;36,0)	[23,0;86,0]
Bilirubine totale, µmol/L	29,6 (± 33,2)	18,0 (10,0;35,0)	[4,0;195,0]
Antécédents, n			
Diabète	19 (25,7)		
Maladie cardiovasculaire	29 (39,1)		
BPCO	4 (5,4)		
Insuffisance rénale chronique	10 (13,5)		
Traitements, n			
Bétabloquants	31 (41,9)		
Diurétiques	59 (79,7)		
Statines	8 (10,8)		
Imagerie pré-TIPS*, n			
Echographie abdominale	2 (2,7)		
TDM	66 (90,4)		
IRM	5 (6,9)		

Les valeurs sont des moyennes. \* 1 donnée manquante

## 1-2 Caractéristiques radiologiques à l'inclusion

Une imagerie pré TIPS était disponible pour 70 patients (94,5%), pour 3 patients nous avons utilisé un scanner réalisé après pose de TIPS (imagerie antérieure non retrouvée). Dans la majorité des cas, l'imagerie réalisée était un scanner (90,4%). Le délai médian entre l'imagerie et la pose du TIPS était de 2,3 mois (1,0-3,0). Le volume hépatique moyen mesuré était 1684.6 mL (± 660,0). Le volume hépatique standardisé moyen était de 1575,6 mL (± 359,7), et l'indice de volume hépatique moyen était de 1,1 (± 0,44). Les données radiologiques sont présentées dans le **Tableau 2**.

Tableau 2 : Données radiologiques à l'inclusion

Caractéristiques	N	n (%) ou moyenne (+- ET)	Médiane (Q25, Q75)	[Min ;Max]
Volume hépatique (mL)	71	1684,6 (± 660,0)	1592,0 (1099,0;2001,0)	[779,0;3922,0]
Volume hépatique standardisé (mL)	71	1575,6 (± 359,7)	1562,0 (1321,0;1747,0)	[938,0;3468,0]
Indice de volume hépatique	71	1,1 (± 0,44)	1,05 (0,78;1,33)	[0,29;2,79]
Rapport foie/taille	71	0,97 (± 0,37)	0,94 (0,64;1,15)	[0,47;2,11]
Volume splénique (mL)	71	604,7 (± 450,8)	520,7 (334,8;784,1)	[128,2 ;3407,4]
Rapport foie/rate	71	3,8 (± 2,4)	3,3 (2,1;4,7)	[0,96;11,5]
TPA (mm <sup>2</sup> )	68	1454,1 (± 436,6)	1486,5 (1091,0;1780,5)	[572,0;2361,0]
TPA index	68	4,9 (± 1,4)	4,9 (4,0;5,9)	[2,1;8,0]

La mesure du gradient de pression avant la pose du TIPS était disponible chez 43 patients (60%). Le gradient de pression moyen pré-TIPS était de 15,7 mmHg (±4.4). Le gradient de pression post-TIPS, disponible chez 69 patients (93%) était de 6.8mmHg. Seulement 3 complications à la pose du TIPS ont été rapportées : une plaie biliaire, une effraction capsulaire, et une thrombose de stent a J1 nécessitant une reprise avec pose de stent intra-TIPS. Les données radiologiques concernant la pose de TIPS sont présentées dans le **Tableau 3**.

Tableau 3 : Données de radiologie interventionnelle à la pose du TIPS

Caractéristiques	N	n (%) ou moyenne (+- ET)	Médiane (Q25, Q75)	[Min ;Max]
Gradient pré TIPS (mmHg)	43	15,7 (± 4,4)	16,0 (14,0;18,0)	[5,0;35,0]
Gradient post TIPS (mmHg)	69	6,8 (± 2,6)	7,0 (5,0;8,0)	[1,0;14,0]
Vitesse pré TIPS (m/s)	21	70,3 (± 24,3)	72,0 (56,0;82,0)	[30,0;139,0]
Vitesse post TIPS (m/s)	22	73,7 (± 27,1)	75,5 (50,0;91,0)	[28,0;135,0]
Vitesse porte (m/s)	23	40,6 (± 45,7)	30,0 (20,0;40,0)	[5,0;224,0]

## 2 - Evènements cliniques à 12 mois

Les évènements cliniques dans les 12 mois suivant la pose du TIPS sont présentés dans le **Tableau 4**. Plus particulièrement, le nombre de patients greffés ou décédés à 3, 6 et 12 mois est présenté dans le **Tableau 5**. Les scores pronostiques de la cirrhose de la population non censurée (vivante non transplantée) sont présentés dans le **Tableau 6**.

Tableau 4 : Evènements cliniques à 12 mois post TIPS

Evènement clinique	n (%)	Délai médian (jours)
Encéphalopathie hépatique	34 (47,2)	21 (10 ; 34)
Ictère (BT>50µmol/L)	17 (23,6)	10 (1 ; 30)
Hémorragie digestive	1 (1,4)	.
Thrombose porte	6 (8,5)	.
Thrombose de TIPS	2 (2,8)	.
Décompensation cardiaque	5 (6,9)	15 (2 ; 20)
Transplantation hépatique	13 (18,1)	34 (22 ; 130)
Décès	15 (20,2)	105 (60 ; 248)

Tableau 5 : Nombre de patients transplantés ou décédés à 3, 6 et 12 mois

	Transplantés, n (%)	Décédés, n (%)	Total, n (%)
3 mois	8 (10,8)	7 (9,5)	15 (20,3)
6 mois	11 (14,9)	12 (16,2)	23 (31,1)
12 mois	13 (17,6)	15 (20,3)	28 (37,8)

Tableau 6 : Scores pronostiques de la population non censurée à 12 mois

Caractéristiques	N	n (%) ou moyenne (+- ET)	Médiane (Q25, Q75)	[Min ;Max]
Child-Pugh score, chiffre	28	6,5 (± 1,4)	6,0 (5,0;7,0)	[5,0;10,0]
Child-Pugh score,				
A		19 (63,3)		
B	28	10 (33,3)		
C		1 (3,3)		
MELD	26	11,9 (± 2,8)	12,0 (10,0;14,0)	[7,0;19,0]
MELD Na	24	12,9 (± 3,2)	13,0 (10,0;15,0)	[8,0;19,0]

### 3- Analyse univariée de la survie sans transplantation hépatique

#### 3-1 Survie sans transplantation hépatique globale

Toutes les analyses de survie ont été faites sur la date des dernières nouvelles (de 1 jour à 72 mois, durée médiane de suivi de 24 mois). A 12 mois, le statut « décédé » ou « transplanté hépatique » était connu pour tous les patients sauf 5 qui étaient perdus de vue (6,8%). Sur l'ensemble du suivi, 25 patients sont décédés (34,7%) dont 15 dans la première année. 14 patients ont été transplantés hépatiques (18,9%), dans une durée médiane de 62 jours (**figure 10**). A 12 mois le taux de survie des patients était de 62,2%.

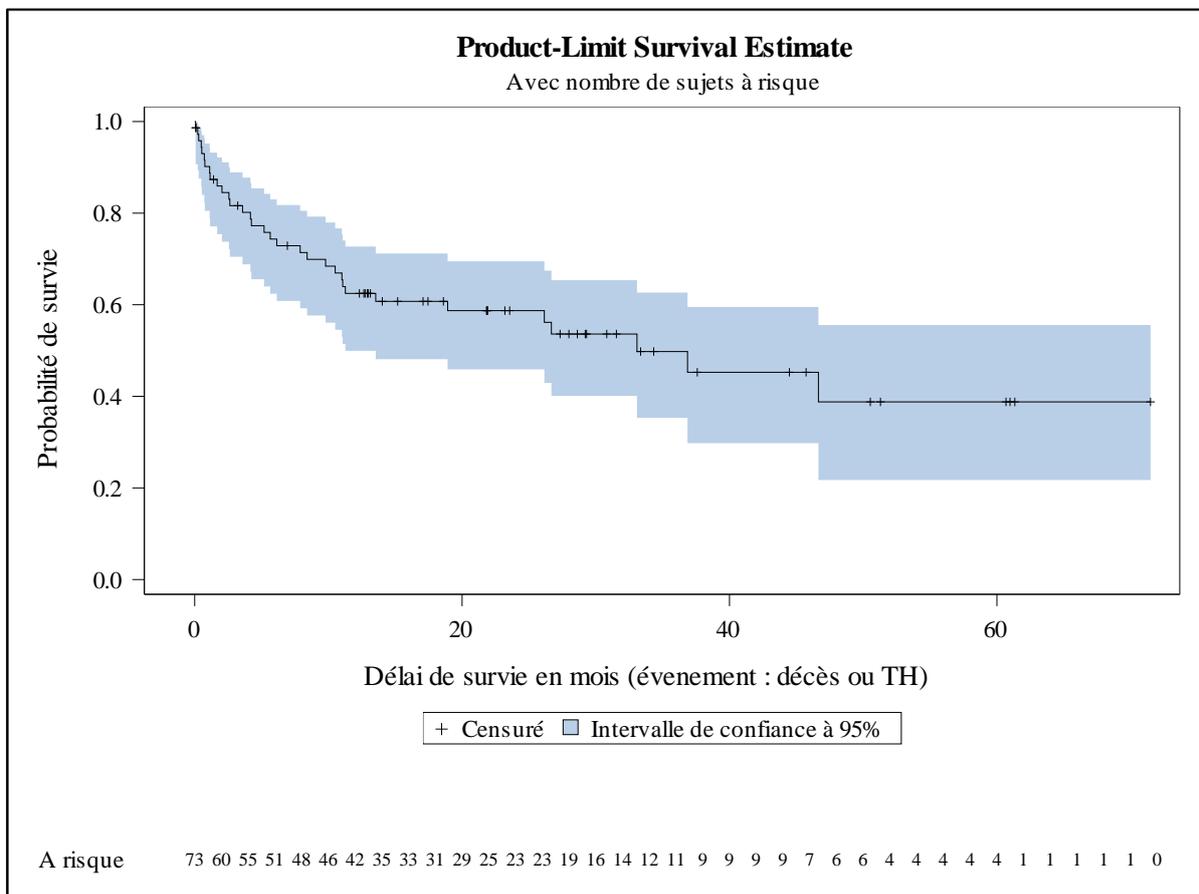


Figure 10 : Survie globale sans transplantation hépatique

3-2 Survie sans transplantation hépatique en fonction de l'âge et du sexe  
 Il n'y avait pas de différence significative en fonction de l'âge ( $p=0,6354$ ) ou du sexe ( $p=0.0630$ ) sur la survie en univarié (**tableau 7, figure 11**).

Tableau 7 : Analyse univariée de la survie sans transplantation en fonction de l'âge et du sexe

Variable à l'inclusion	à	Nombre d'évènements	Hazard ratio	IC 95%	P
Age			1,009	[0,973 ;1,045]	0,6354
Sexe masculin	62		3,889	[0,929 ;16,276]	0,0630
Sexe féminin	12		1,00		

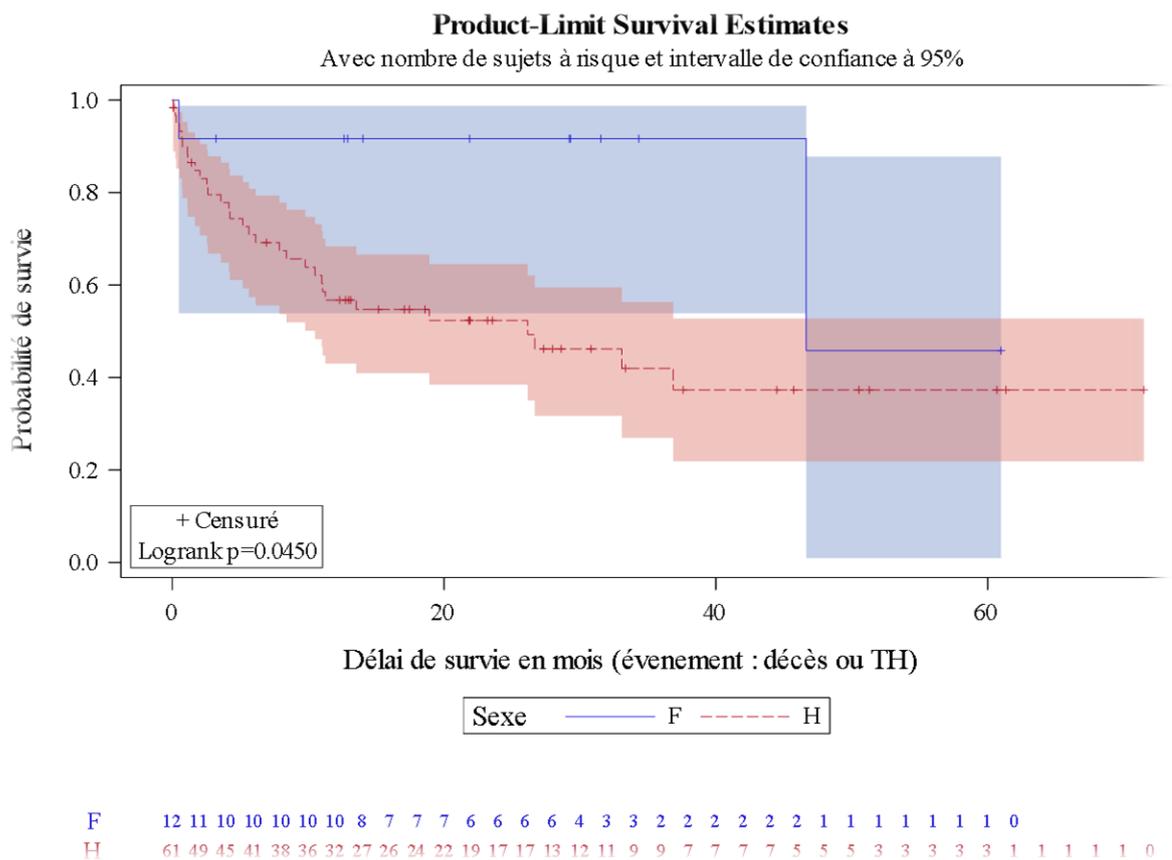


Figure 11 : Survie sans transplantation hépatique en fonction du sexe

### 3-3 Survie sans transplantation en fonction des données clinico-biologiques

Un taux d'hémoglobine, un taux de plaquettes et un TP abaissés étaient associés à une diminution de la survie sans transplantation hépatique, de même qu'un taux de leucocytes, une créatininémie, un taux d'ALAT, une CRP et une bilirubinémie totale augmentés (**Tableau 8**).

Tableau 8 : Analyse univariée de la survie sans transplantation hépatique en fonction des données clinico-biologiques à l'inclusion

Variable à l'inclusion	Hazard ratio	IC 95%	P
<b>Hémoglobine</b>	0,820	[0,688 ; 0,977]	<b>0,0267</b>
<b>Plaquettes</b>	0,986	[0,979 ; 0,993]	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Leucocytes</b>	1,061	[1,015 ; 1,109]	<b>0,0090</b>
<b>TP</b>	0,972	[0,948 ; 0,996]	<b>0,0246</b>
Natrémie	0,933	[0,854 ; 1,020]	0,1263
<b>Créatininémie</b>	1,009	[1,003 ; 1,014]	<b>0,0025</b>
Albumine	1,002	[0,934 ; 1,075]	0,9639
<b>ALAT</b>	1,016	[1,000 ; 1,032]	<b>0,0494</b>
<b>Bilirubine totale</b>	1,024	[1,015 ; 1,033]	<b>&lt;0,0001</b>
<b>CRP</b>	1,014	[1,000 ; 1,029]	<b>0,0457</b>
IMC	1,015	[0,968 ; 1,064]	0,5346

### 3-4 Survie sans transplantation hépatique en fonction des antécédents de décompensation de cirrhose

Parmi les antécédents de décompensation de cirrhose, seul un antécédent d'encéphalopathie hépatique était associé à une diminution de la survie sans transplantation après pose de TIPS (HR 3,228 IC95 [1,110 ; 9,385], p=0,0314) (**Tableau 9, Figure 12**).

Tableau 9 : Analyse univariée de la survie sans transplantation hépatique en fonction des antécédents de décompensation de cirrhose

Variable à l'inclusion	Hazard ratio	IC 95%	P
Antécédent de greffe hépatique	0,652	[0,251 ; 1,693]	0,3791
<b>Encéphalopathie hépatique</b>	<b>3,228</b>	<b>[1,110 ;9,385]</b>	<b>0,0314</b>
Hémorragie digestive	1,623	[0,699 ; 3,765]	0,2596
Infection du liquide d'ascite	0,873	[0,266 ; 2,872]	0,8237
Carcinome hépatocellulaire	1,323	[0,402 ;4,355]	0,6447
Hydrothorax pre TIPS	2,561	[0,982 ; 6,679]	0,0544

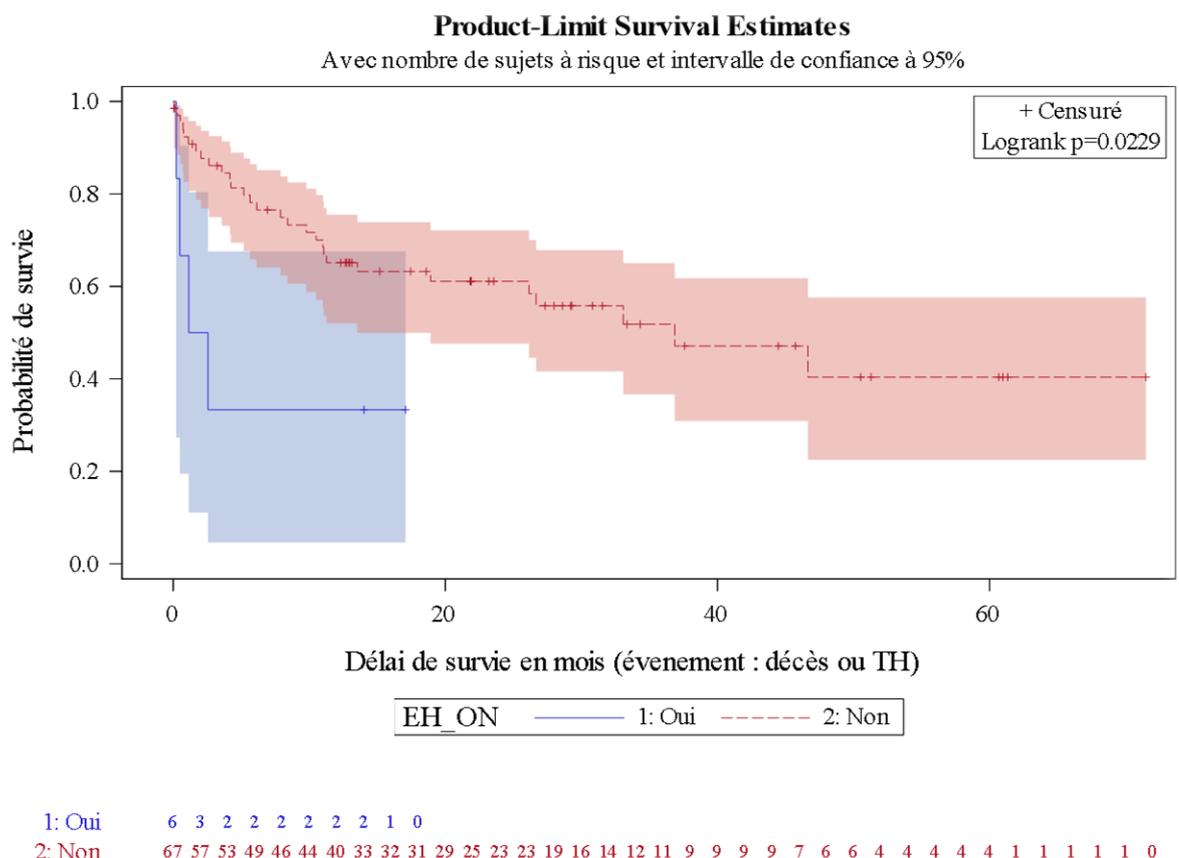


Figure 12 : Survie sans transplantation hépatique en fonction de l'antécédent d'encéphalopathie hépatique pré-TIPS

### 3-5 Survie sans transplantation hépatique selon les scores à l'inclusion

Le score de Child-Pugh, de MELD et de MELD Na étaient tous prédictifs de survie sans transplantation hépatique ( $p < 0,001$ ) (**Tableau 10**).

Tableau 10 : Analyse univariée de la survie sans transplantation en fonction des scores à l'inclusion

Variable à l'inclusion	Hazard ratio	IC 95%	P
<b>CHILD</b>	1,405	[1,171 ; 1,687]	0,0003
<b>MELD</b>	1,176	[1,099 ;1,259]	<0,0001
<b>MELD Na</b>	1,151	[1,078 ; 1,229]	<0,0001

### 3-6 Survie sans transplantation hépatique selon les données radiologiques

L'indice de volume hépatique n'était pas statistiquement associé à la survie sans transplantation (HR 0,502 IC95 [0,202 ; 1,244] p=0,1364). En revanche, un volume splénique augmenté prédisait une moins bonne survie sans transplantation (HR 1,002 IC95 [1,001 ; 1,003] p<0,001), de même qu'une augmentation du rapport volume hépatique / volume splénique (rapport foie/taie) était associée à une meilleure survie sans transplantation (HR 0,580 IC95 [0,441 ; 0,763] p<0,001). L'aire des muscles psoas (TPA) n'était pas associée à la survie (**Tableau 11**).

Tableau 11 : Analyse multivariée de la survie sans transplantation hépatique en fonction des données radiologiques à l'inclusion

Variable à l'inclusion	Hazard ratio	IC 95%	P
Indice de volume hépatique	0,502	[0,202 ;1,244]	0,1364
Rapport foie/taie	0,509	[0,192 ; 1,355]	0,1765
<b>Volume splénique</b>	1,002	[1,001 ;1,003]	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Rapport foie / rate</b>	0,580	[0,441 ; 0,763]	<b>&lt;0,0001</b>
TPA	1,001	[1,000 ;1,001]	0,0548
TPA Index	1,194	[0,930 ; 1,533]	0,1652

### 3-7 Synthèse de l'analyse univariée de survie sans transplantation hépatique

Les résultats de l'analyse univariée sur la survie sans transplantation hépatique sont présentés dans le **Tableau 12**. Les paramètres associés à la survie sans transplantation hépatique étaient un taux d'hémoglobine et de plaquettes bas, un taux de leucocytes, ALAT et CRP augmentés, la présence d'une encéphalopathie hépatique pré-TIPS, le score de CHILD et le MELD-Na, et le rapport foie/taie. Le volume splénique étant déjà inclus dans le rapport foie/taie, nous

ne le faisons pas figurer ici. De la même manière, le TP, la créatininémie et la bilirubinémie étant inclus dans le MELD (et *a fortiori* le MELD Na), ils ne sont pas cités.

Tableau 12 : Analyse univariée de survie sans transplantation hépatique après TIPS pour ascite réfractaire

Variable à l'inclusion	Hazard ratio	IC 95%	p
Sexe masculin	3,89	[0,93 ; 16,28]	0,063
<b>Hémoglobine (g/dL)</b>	0,82	[0,688 ; 0,977]	0,0267
<b>Plaquettes (G/L)</b>	0,986	[0,979 ; 0,993]	<0,001
<b>Leucocytes (G/L)</b>	1,061	[1,015 ; 1,109]	0,009
<b>ALAT (UI/L)</b>	1,016	[1,00 ; 1,032]	0,0494
<b>CRP (mg/L)</b>	1,014	[1,00 ; 1,029]	0,0457
<b>Encéphalopathie pré-TIPS</b>	3,228	[1,11 ; 9,385]	0,0314
Hydrothorax pré-TIPS	2,561	[0,982 ; 6,679]	0,0544
<b>CHILD PUGH</b>	1,405	[1,171 ; 1,687]	0,0003
<b>MELD Na</b>	1,151	[1,078 ; 1,229]	<0,0001
<b>Rapport foie/rate</b>	0,580	[0,441 ; 0,763]	<0,0001
TPA (mm <sup>2</sup> )	1,001	[1,000 ; 1,001]	0,0548
Indice de volume hépatique	0,502	[0,202 ; 1,244]	0,1364
Gradient de pression post TIPS (mmHg)	1,107	[0,968 ; 1,266]	0,1388

#### 4- Analyse multivariée de la survie sans transplantation hépatique

Les variables présentées dans le **Tableau 12** ont été sélectionnées à un seuil  $p < 0,15$  pour le modèle multivarié.

Les résultats de l'analyse multivariée sont présentés dans le **Tableau 13**. En analyse multivariée, un **taux de plaquettes bas** était associé à une baisse de la survie sans transplantation (HR 0,985 IC95% [0,976-0,995]  $p=0,0026$ ). Un **antécédent d'encéphalopathie hépatique** était associé à un risque 3,2 fois plus important de décès ou de transplantation hépatique dans les suites du TIPS (IC95% [1,068-10,149],  $p=0,0381$ ), la **présence d'un hydrothorax** était associée à un risque multiplié par 6,62 (IC95% [1,916-22,889],  $p=0,0028$ ). Pour chaque point perdu de **rapport foie/rate**, la survie était diminuée de 1,464 fois ( $=1/0,683$ ) (HR 0,683 [0,506 ; 0,921]  $p=0,0125$ ). Pour chaque point pris de **gradient portosystémique post-TIPS**, la survie était diminuée de 1.319 fois (HR 1,319 [1,099 ; 1,584]  $p=0,003$ )

Tableau 13 : Analyse multivariée de survie sans transplantation après TIPS pour ascite réfractaire

Variable à l'inclusion	Hazard Ratio	IC95%	P
Plaquettes	0,985	[0,976 ; 0,995]	0,0026
Encéphalopathie hépatique	3,292	[1,068 ; 10,149]	0,0381
Hydrothorax	6,622	[1,916 ; 22,889]	0,0028
Rapport foie/rate	0,683	[0,506 ; 0,921]	0,0125
Gradient de pression portosystémique post-TIPS	1,319	[1,099 ; 1,584]	0,0030

#### 5- Récidive d'ascite et encéphalopathie hépatique

25 patients ont présenté une récurrence d'ascite après la pose du TIPS (33,7%). 10 patients (40%) ont présenté une récurrence primaire, c'est-à-dire dans le mois suivant la pose du TIPS. 12 patients (48%) ont présenté une récurrence d'ascite plus tardive. Pour 3 patients la date de récurrence était inconnue. Le délai médian de récurrence était de 30 jours.

Sur les 25 patients ayant récidivé de l'ascite, 13 ont nécessité des ponctions régulières (17,5%) : 4 étaient ponctionnés 1 fois par mois, 5 étaient ponctionnés 2 fois par mois, et 4 étaient

ponctionnés une fois par semaine. Pour 7 autres patients, l'ascite n'a pas nécessité de ponctions régulières. 6 recalibrages de TIPS ont été réalisés : 5 pour persistance d'ascite et 1 pour encéphalopathie hépatique.

En analyse multivariée, les facteurs associés à la récurrence d'ascite post TIPS étaient **l'IMC** (HR 1,089 IC95 [1,029 ; 1,152] p=0,0031), le **taux de GGT** (HR 1,008 IC95 [1,003 ; 1,013] p=0,0019), la pose d'un TIPS chez **un patient déjà greffé hépatique** (HR 7,73 IC95 [2,568 ; 23,27] p=0,0003), un **antécédent de maladie cardio-vasculaire** (HR 0,331 IC95 [0,123 ; 0,892] p=0,0288).

34 patients ont présenté de l'encéphalopathie hépatique après la pose du TIPS (47,2%) dans un délai médian de 21 jours (10 ; 34). Sur ces 34 patients, 15 ont présenté une encéphalopathie hépatique épisodique, et 10 une encéphalopathie hépatique récidivante ou chronique. Dans 8 autres cas, l'encéphalopathie hépatique survenait dans un contexte de défaillance hépatique ou rénale amenant au décès ou à la greffe hépatique précoces.

En analyse multivariée, les facteurs associés à l'apparition d'une encéphalopathie hépatique étaient le **taux de plaquettes** (HR 0,994 IC95 [0,988 ; 0,999] p= 0,228), **la CRP** (HR 1,031 IC95 [1,012 ; 1,051] p=0,0014) et **l'antécédent d'insuffisance rénale chronique** (HR 2,593 IC95 [1,170 ; 5,745] p=0,0189). L'ensemble de ces résultats sont rapportés dans le **Tableau 14**.

Tableau 14 : Facteurs pronostiques de récurrence d'ascite et d'apparition d'une d'encéphalopathie hépatique après pose de TIPS

	Variable à l'inclusion	Hazard Ratio	IC95%	P
Récidive d'ascite post TIPS	IMC (kg/m <sup>2</sup> )	1,089	[1,029 ; 1,152]	0,0031
	GGT (UI/mL)	1,008	[1,003 ; 1,013]	0,0019
	Antécédent de greffe hépatique	7,73	[2,568 ; 23,27]	0,0003
	Antécédent cardio-vasculaire	0,331	[0,123 ; 0,892]	0,0288
Encéphalopathie post TIPS	Plaquettes (G/L)	0,994	[0,988 ; 0,999]	0,0228
	CRP (mg/L)	1,031	[1,012 ; 1,051]	0,0014
	Antécédent d'insuffisance rénale chronique	2,593	[1,170 ; 5,745]	0,0189

## DISCUSSION

Notre étude visait à étudier l'impact des volumes hépatique et splénique sur la survie sans transplantation hépatique après pose de TIPS pour ascite réfractaire. L'indice de volume hépatique n'était pas significativement associé à la survie, en revanche le volume splénique et le rapport volume hépatique / volume splénique (rapport foie/rate) étaient des facteurs pronostiques de survie sans transplantation post TIPS, de même que le taux de plaquettes, l'antécédent d'encéphalopathie hépatique pré-TIPS, l'hydrothorax associé, et le gradient portosystémique post-TIPS.

En 2002, Vauthey et al. ont proposé deux formules permettant d'évaluer le volume hépatique total en fonction de la surface corporelle ou du poids chez des patients sans hépatopathie (37). Nous avons calculé pour chaque patient le volume hépatique standardisé selon la formule  $191,8+(18,51 \times \text{poids})$ . N'existant aucune recommandation précise à ce sujet, le choix de cette formule par rapport à celle utilisant la surface corporelle a été arbitraire, par facilité de calcul. Le volume hépatique mesuré a ensuite été rapporté au volume hépatique standardisé pour donner l'indice de volume hépatique. C'est cette variable que nous avons décidé d'utiliser comme marqueur de la volumétrie hépatique, afin de prendre en compte la différence entre le volume hépatique théorique attendu sans hépatopathie selon la morphologie du patient et le volume réellement mesuré. Il permet de rendre compte des variations de volume hépatique liées à la maladie cirrhotique. Dans notre étude, la volumétrie hépatique n'était pas significativement associée à la survie sans transplantation hépatique après la pose de TIPS en analyse multivariée. Peu de données sont disponibles dans la littérature sur l'impact du volume hépatique sur les outcomes post TIPS. En revanche, de nombreux travaux ont montré qu'un petit volume hépatique était associé à une fonction hépatique précaire (41,46,47).

Un volume splénique augmenté était associé à une diminution de la survie sans transplantation après pose de TIPS pour ascite réfractaire. Ce résultat est concordant avec les données de la littérature. Patel et al. ont montré qu'un volume splénique augmenté était associé aux cirrhoses au stade décompensé, et les patients transplantés avaient un volume splénique significativement plus important. En revanche, le volume splénique n'était pas associé à la

mortalité (48). Dans une autre étude, la combinaison du taux de plaquettes, du volume du foie droit et du volume splénique permettait de prédire le score de Child-Pugh et la présence de varices oesophagiennes chez des patients atteints de cirrhose virale B (49). Liu et al. ont montré qu'après une pose de TIPS, on retrouvait une diminution significative du volume de la rate et une augmentation du taux de plaquettes (50). Il semble logique qu'un volume splénique augmenté soit associé à la gravité de la maladie hépatique. La splénomégalie est une conséquence directe de l'hypertension portale, elle-même conséquence du gradient portosystémique et de la fonction hépatique.

Dans notre étude le rapport volume hépatique / volume splénique (foie/rate) était significativement associé à la survie sans transplantation hépatique après pose de TIPS. Une perte de 1 point de ce rapport (rapport foie/rate = 2 au lieu de 3 par exemple) était associé à une baisse de survie de 46,4% (HR 0,683 [0,506 ; 0,921] p=0,0125). Sachant que les foies atrophiques et les rates hypertrophiées sont associés à un pronostic plus péjoratif, il est cohérent que l'association de ces deux variables sous la forme d'un rapport soit associée à la survie sans transplantation. Dans l'étude de Patel et al., les patients cirrhotiques avaient un rapport foie/rate significativement plus bas que les sujets contrôles. Le rapport foie/rate était significativement associé à la cirrhose décompensée (48). Une étude publiée en 2020 retrouvait une association significative entre le rapport foie/rate et le stade de fibrose hépatique (F0, F1, F2, F3, F4 compensée, F4 décompensée), AUC 0,82-0,88. Il en était de même pour le volume splénique (AUC 0,82-0,87). Ces paramètres étaient supérieurs au volume hépatique seul pour établir le stade de la fibrose (AUC 0.63-0.72 ; p < .001) (51). Le rapport foie/rate a aussi été proposé comme marqueur pour prédire les complications post-hépatectomie chez les patients cirrhotiques. Un rapport foie/rate égal à 3,22 était proposé comme seuil pour prédire des complications, avec une AUC à 0,830 (95 CI [0.715-0.950], p < 0.0001), une sensibilité de 69.6% et une spécificité de 93.2% (52). En revanche, à notre connaissance, il n'existe pas d'étude ayant étudié le rapport foie/rate comme facteur pronostique de survie sans transplantation après pose de TIPS.

Les autres facteurs pronostiques associés à la survie sans transplantation après pose de TIPS pour ascite réfractaire en analyse multivariée étaient le taux de plaquettes, l'encéphalopathie hépatique pré-TIPS, le gradient portosystémique post-TIPS, la présence d'un hydrothorax associé. Un taux de plaquettes bas était associé à une survie abaissée après pose de TIPS pour ascite réfractaire dans une étude de 2011, de même qu'un taux de bilirubine totale supérieur à 50µmol/L (21). Les facteurs prédictifs de survie après TIPS retrouvés dans les études sont l'âge du patient, le CHILD et le MELD à la pose du TIPS (53,54). Récemment, un nouveau

modèle prédictif de survie a montré sa supériorité par rapport aux scores de Child-Pugh et de MELD pour prédire la survie post-TIPS : le Freiburg Index of Post-TIPS Survival (FIPS score). Ce score comprenant l'âge, le taux de bilirubine, de créatinine et l'albuminémie permettrait de discriminer des patients à haut risque de complications dans une population éligible au TIPS pour ascite réfractaire et prévention secondaire de l'hémorragie digestive (55). Le score doit être validé de façon prospective avant de pouvoir être utilisé de façon courante.

Un gradient de pression portosystémique au-delà de 10mmHg est associé à une hypertension portale dite « cliniquement significative » : apparition d'ascite, varices oesophagiennes...Un gradient supérieur à 12mmHg est associé à un risque d'évènement majeur (hémorragie digestive, ascite réfractaire) (5). L'impact pronostique du gradient de pression pré-TIPS est donc largement reconnu. En revanche, l'impact du gradient de pression post-TIPS a été peu étudié, en dehors du risque d'encéphalopathie hépatique (24). Notre étude a retrouvé qu'un gradient de pression post-TIPS élevé était associé à une hausse de la mortalité. Il serait intéressant de confirmer ce résultat au cours d'une étude prospective, et d'établir un seuil permettant d'assurer à la fois un résultat clinique correct, une survie augmentée, et un faible risque d'encéphalopathie hépatique.

Dans notre étude, sur un suivi médian de 24 mois, 25 patients sont décédés (34,7%) dont 15 dans la première année, et 14 patients ont été transplantés hépatiques (18,9%), dans une durée médiane de 62 jours. A 12 mois le taux de survie des patients était de 62,2%. En 2007, Salerno et al. retrouvaient une survie sans transplantation à 24 mois après TIPS de 49%, mais ces données étaient obtenues avec des TIPS non couverts (14). La survie à 2 ans était de 76% avec utilisation de stents couverts pour Angermayr et al. et 70% pour Perarnau et al., toutes indications de TIPS confondues (16,17). L'âge, les scores de MELD et de Child-Pugh étaient des facteurs prédictifs de survie (56). En 2017, un essai contrôle randomisé prospectif comparant TIPS et paracentèses itératives pour ascite réfractaire retrouvait une survie sans transplantation à 1 an de 93% (IC95 82-100) dans le groupe TIPS (20). Nos chiffres moins favorables en termes de survie à un an peuvent être expliqués par le contexte en « vie réelle » où les patients subissent des critères de sélection moins stringents que lors d'études cliniques randomisées contrôlées.

Nos résultats montrent que 25 patients ont présenté une récurrence d'ascite après la pose du TIPS (33,7%), mais seulement 13 patients (17,5%) ont nécessité des ponctions régulières. L'incidence de la récurrence d'ascite se situe entre 15 et 30% selon les études (13,14,16,18). Dissegna et al. retrouvaient une incidence de 17,4% d'ascite post TIPS nécessitant des ponctions régulières, ce qui est concordant avec nos résultats (57). 34 patients ont présenté de

l'encéphalopathie hépatique après la pose du TIPS (47,2%) dans un délai médian de 21 jours. L'incidence de l'encéphalopathie hépatique après TIPS se situe entre 15 et 67% selon les études (11,23,58). Dans notre étude, les facteurs prédictifs d'encéphalopathie hépatique étaient le taux de plaquettes, de CRP et l'antécédent d'insuffisance rénale chronique. Les facteurs de risque reconnus d'encéphalopathie après TIPS sont l'âge, le score de Child-Pugh, le MELD, un antécédent d'encéphalopathie hépatique, un gradient portosystémique bas (24,58). L'augmentation de la créatinine au moment de l'épisode a été identifiée comme un facteur de risque d'encéphalopathie (58,59), de même que l'antécédent d'insuffisance rénale chronique (60), ce qui est concordant avec nos résultats. L'incidence élevée d'encéphalopathie hépatique doit être pondérée par le fait que l'introduction systématique de Rifaximine avant la pose de TIPS pour ascite réfractaire n'était pas encore utilisée en pratique courante au moment de l'inclusion de nos patients (27).

La particularité de notre étude est d'avoir volontairement sélectionné les patients éligibles au TIPS pour ascite réfractaire seule, en excluant les autres indications de TIPS (hémorragie digestive, hydrothorax isolé). Peu d'études ont comparé la survie post-TIPS en fonction de l'indication. Dans une étude de Heinzow et al., la survie après TIPS pour ascite réfractaire était significativement plus basse pour l'indication « ascite réfractaire » que pour l'indication « varices oesophagiennes » (29 versus 60 mois respectivement,  $p=0,009$ ). L'indication "ascite réfractaire" était un facteur pronostic indépendant de mortalité post-TIPS ( $p=0,043$ ). Il a donc semblé pertinent de limiter notre analyse de l'impact des volumes hépatique et splénique à cette seule indication.

Les forces de notre étude tiennent dans l'homogénéité de la population et la durée médiane de suivi longue (24 mois) avec peu de perdus de vue. Peu de critères de sélection ont été appliqués à notre population afin de limiter les biais de sélection et se rapprocher des conditions de vie réelle. De plus, la procédure de TIPS est standardisée et bien maîtrisée dans notre centre. Les mesures des volumétries ont été réalisées en aveugle du devenir des patients par le même opérateur.

Notre étude possède également des limites. Il s'agit d'une étude monocentrique et rétrospective. Notre centre présente une particularité technique concernant la pose du TIPS, celui-ci étant composé de 2 prothèses (1 couverte et 1 non couverte), et non d'une seule longue prothèse couverte. La majorité des patients présentaient une cirrhose d'origine alcoolique, les résultats ne peuvent donc pas être généralisés à toutes les causes d'hépatopathie.

Notre étude a permis de mettre en évidence que le rapport des volumétries hépatique et splénique était fortement associé à la survie sans transplantation hépatique après pose de TIPS pour ascite réfractaire. Peu de données existent dans la littérature concernant l'impact pronostic du rapport foie/rate dans la cirrhose, nous avons tenté de les rapporter au mieux dans ce travail. L'impact de ce rapport foie/rate dans la survie post-TIPS est inédit à notre connaissance. Il est à noter qu'il ne peut être généralisé aux autres indications de TIPS, notamment les hémorragies digestives. De plus, dans ce cadre, l'urgence hémorragique prime sur ce genre de mesures radiologiques, celles-ci paraissant moins pertinentes. Il est aisé d'envisager l'utilisation de ce rapport pour évaluer le pronostic des patients présentant une ascite réfractaire, en complément des facteurs pronostiques déjà connus (CHILD, MELD, âge...). Bien sûr, nos résultats devront être vérifiés au cours d'une étude prospective, et d'autres travaux devront définir un seuil à partir duquel le risque est significatif. Il serait intéressant d'envisager un calcul systématique de ce rapport au cours de l'imagerie pré-TIPS (scanner ou IRM) par le radiologue, afin de donner un argument supplémentaire au clinicien : ce TIPS est-il à risque pour ce patient donné ? Dois-je entamer un bilan pré-greffe associé ? Vaut-il mieux surseoir au TIPS et envisager d'emblée une transplantation ? Il s'agit d'une décision parfois difficile, et la mortalité non négligeable dans les 2 ans post-TIPS retrouvée à la fois dans la littérature et dans notre travail le confirme. Peut-être le score FIPS permettra d'aider à la réflexion, mais sa validité reste encore à confirmer.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Murray CJL, Vos T, Lozano R, Naghavi M, Flaxman AD, Michaud C, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 15 déc 2012;380(9859):2197-223.
2. Nilsson E, Anderson H, Sargenti K, Lindgren S, Prytz H. Clinical course and mortality by etiology of liver cirrhosis in Sweden: a population based, long-term follow-up study of 1317 patients. *Aliment Pharmacol Ther*. 2019;49(11):1421-30.
3. Ginés P, Quintero E, Arroyo V, Terés J, Bruguera M, Rimola A, et al. Compensated cirrhosis: natural history and prognostic factors. *Hepatology*. févr 1987;7(1):122-8.
4. Angeli P, Bernardi M, Villanueva C, Francoz C, Mookerjee RP, Trebicka J, et al. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *Journal of Hepatology*. août 2018;69(2):406-60.
5. D'Amico G, Morabito A, D'Amico M, Pasta L, Malizia G, Rebora P, et al. Clinical states of cirrhosis and competing risks. *Journal of Hepatology*. mars 2018;68(3):563-76.
6. Moore KP, Wong F, Gines P, Bernardi M, Ochs A, Salerno F, et al. The management of ascites in cirrhosis: report on the consensus conference of the International Ascites Club. *Hepatology*. juill 2003;38(1):258-66.
7. Moreau R, Delègue P, Pessione F, Hillaire S, Durand F, Lebrech D, et al. Clinical characteristics and outcome of patients with cirrhosis and refractory ascites. *Liver Int*. oct 2004;24(5):457-64.
8. Planas R, Montoliu S, Ballesté B, Rivera M, Miquel M, Masnou H, et al. Natural History of Patients Hospitalized for Management of Cirrhotic Ascites. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. nov 2006;4(11):1385-1394.e1.
9. Caraceni P, Riggio O, Angeli P, Alessandria C, Neri S, Foschi FG, et al. Long-term albumin administration in decompensated cirrhosis (ANSWER): an open-label randomised trial. *Lancet*. 16 juin 2018;391(10138):2417-29.
10. Ochs A, Deibert P, Blum HE. The Transjugular Intrahepatic Portosystemic Stent–Shunt Procedure for Refractory Ascites. *THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE*. 1995;332(18):6.
11. Fagioli S, Bruno R, Debernardi Venon W, Schepis F, Vizzutti F, Toniutto P, et al. Consensus conference on TIPS management: Techniques, indications, contraindications. *Dig Liver Dis*. févr 2017;49(2):121-37.
12. Rössle M, Ochs A, Gülberg V, Siegerstetter V, Holl J, Deibert P, et al. A Comparison of Paracentesis and Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunting in Patients with Ascites. *N Engl J Med*. 8 juin 2000;342(23):1701-7.
13. Ginès P, Uriz J, Calahorra B, Garcia-Tsao G, Kamath PS, Del Arbol LR, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunting versus paracentesis plus albumin for refractory ascites in cirrhosis. *Gastroenterology*. déc 2002;123(6):1839-47.

14. Salerno F, Merli M, Riggio O, Cazzaniga M, Valeriano V, Pozzi M, et al. Randomized controlled study of TIPS versus paracentesis plus albumin in cirrhosis with severe ascites. *Hepatology*. sept 2004;40(3):629-35.
15. Narahara Y, Kanazawa H, Fukuda T, Matsushita Y, Harimoto H, Kidokoro H, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus paracentesis plus albumin in patients with refractory ascites who have good hepatic and renal function: a prospective randomized trial. *J Gastroenterol*. janv 2011;46(1):78-85.
16. Perarnau JM, Le Gouge A, Nicolas C, d'Alteroche L, Borentain P, Saliba F, et al. Covered vs. uncovered stents for transjugular intrahepatic portosystemic shunt: a randomized controlled trial. *J Hepatol*. mai 2014;60(5):962-8.
17. Angermayr B, Cejna M, Koenig F, Karnel F, Hackl F, Gangl A, et al. Survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunt: ePTFE-covered stentgrafts versus bare stents. *Hepatology*. oct 2003;38(4):1043-50.
18. Bureau C, Garcia-Pagan JC, Ota P, Pomier-Layrargues G, Chabbert V, Cortez C, et al. Improved clinical outcome using polytetrafluoroethylene-coated stents for TIPS: results of a randomized study. *Gastroenterology*. févr 2004;126(2):469-75.
19. Bureau C, Pagan JCG, Layrargues GP, Metivier S, Bellot P, Perreault P, et al. Patency of stents covered with polytetrafluoroethylene in patients treated by transjugular intrahepatic portosystemic shunts: long-term results of a randomized multicentre study. *Liver International*. 2007;27(6):742-7.
20. Bureau C, Thabut D, Oberti F, Dharancy S, Carbonell N, Bouvier A, et al. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunts With Covered Stents Increase Transplant-Free Survival of Patients With Cirrhosis and Recurrent Ascites. *Gastroenterology*. janv 2017;152(1):157-63.
21. Bureau C, Métivier S, D'Amico M, Péron JM, Ota P, Pagan JCG, et al. Serum bilirubin and platelet count: a simple predictive model for survival in patients with refractory ascites treated by TIPS. *J Hepatol*. mai 2011;54(5):901-7.
22. Thabut PD. PRÉSIDENTS ET COORDINATION : :70.
23. Zuo L, Lv Y, Wang Q, Yin Z, Wang Z, He C, et al. Early-Recurrent Overt Hepatic Encephalopathy Is Associated with Reduced Survival in Cirrhotic Patients after Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Creation. *J Vasc Interv Radiol*. févr 2019;30(2):148-153.e2.
24. Bai M, Qi X, Yang Z, Yin Z, Nie Y, Yuan S, et al. Predictors of hepatic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunt in cirrhotic patients: A systematic review. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2011;26(6):943-51.
25. Miraglia R, Maruzzelli L, Tuzzolino F, Petridis I, D'Amico M, Luca A. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunts in Patients with Cirrhosis with Refractory Ascites: Comparison of Clinical Outcomes by Using 8- and 10-mm PTFE-covered Stents. *Radiology*. juill 2017;284(1):281-8.
26. Riggio O, Ridola L, Angeloni S, Cerini F, Pasquale C, Attili AF, et al. Clinical efficacy of transjugular intrahepatic portosystemic shunt created with covered stents with different diameters: results of a randomized controlled trial. *J Hepatol*. août 2010;53(2):267-72.
27. Bureau C, Thabut D, Jezequel C, Archambeaud I, D'Alteroche L, Dharancy S, et al. The Use of Rifaximin in the Prevention of Overt Hepatic Encephalopathy After Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt : A Randomized Controlled Trial. *Ann Intern Med*. 2 févr 2021;

28. Montano-Loza AJ, Duarte-Rojo A, Meza-Junco J, Baracos VE, Sawyer MB, Pang JXQ, et al. Inclusion of Sarcopenia Within MELD (MELD-Sarcopenia) and the Prediction of Mortality in Patients With Cirrhosis. *Clin Transl Gastroenterol.* juill 2015;6(7):e102.
29. Vugt JLA van, Levolger S, Bruin RWF de, Rosmalen J van, Metselaar HJ, IJzermans JNM. Systematic Review and Meta-Analysis of the Impact of Computed Tomography–Assessed Skeletal Muscle Mass on Outcome in Patients Awaiting or Undergoing Liver Transplantation. *American Journal of Transplantation.* 2016;16(8):2277-92.
30. Sinclair M, Gow PJ, Grossmann M, Angus PW. Review article: sarcopenia in cirrhosis--aetiology, implications and potential therapeutic interventions. *Aliment Pharmacol Ther.* avr 2016;43(7):765-77.
31. Merli M, Lucidi C, Giannelli V, Giusto M, Riggio O, Falcone M, et al. Cirrhotic Patients Are at Risk for Health Care–Associated Bacterial Infections. *Clinical Gastroenterology and Hepatology.* 1 nov 2010;8(11):979-985.e1.
32. Merli M, Giusto M, Lucidi C, Giannelli V, Pentassuglio I, Di Gregorio V, et al. Muscle depletion increases the risk of overt and minimal hepatic encephalopathy: results of a prospective study. *Metab Brain Dis.* juin 2013;28(2):281-4.
33. Golse N, Bucur PO, Ciacio O, Pittau G, Cunha AS, Adam R, et al. A new definition of sarcopenia in patients with cirrhosis undergoing liver transplantation. *Liver Transplantation.* 2017;23(2):143-54.
34. Carey EJ, Lai JC, Wang CW, Dasarathy S, Lobach I, Montano-Loza AJ, et al. A multicenter study to define sarcopenia in patients with end-stage liver disease. *Liver Transpl.* mai 2017;23(5):625-33.
35. Benmassaoud A, Roccarina D, Arico F, Leandro G, Yu B, Cheng F, et al. Sarcopenia Does Not Worsen Survival in Patients With Cirrhosis Undergoing Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt for Refractory Ascites. *Am J Gastroenterol.* nov 2020;115(11):1911-4.
36. Artru F, Miquet X, Azahaf M, Labreuche J, Ntandja Wandji LC, Sergent G, et al. Consequences of TIPSS placement on the body composition of patients with cirrhosis and severe portal hypertension: a large retrospective CT-based surveillance. *Aliment Pharmacol Ther.* nov 2020;52(9):1516-26.
37. Vauthey J-N, Abdalla EK, Doherty DA, Gertsch P, Fenstermacher MJ, Loyer EM, et al. Body surface area and body weight predict total liver volume in Western adults. *Liver Transpl.* mars 2002;8(3):233-40.
38. Khan AS, Garcia-Aroz S, Ansari MA, Atiq SM, Senter-Zapata M, Fowler K, et al. Assessment and optimization of liver volume before major hepatic resection: Current guidelines and a narrative review. *International Journal of Surgery.* 1 avr 2018;52:74-81.
39. Guglielmi A, Ruzzenente A, Conci S, Valdegamberi A, Iacono C. How much remnant is enough in liver resection? *Dig Surg.* 2012;29(1):6-17.
40. Breguet R, Ronot M, Goossens N, Hansen C, Giostra E, Majno P, et al. Liver volume is a prognostic indicator for clinical outcome of patients with alcoholic hepatitis. *Abdom Radiol (NY).* févr 2017;42(2):460-7.
41. Tong C, Xu X, Liu C, Zhang T, Qu K. Assessment of liver volume variation to evaluate liver function. *Front Med.* déc 2012;6(4):421-7.

42. Khoshpouri P, Hazhirkarzar B, Ameli S, Pandey A, Ghadimi M, Habibabadi RR, et al. Quantitative spleen and liver volume changes predict survival of patients with primary sclerosing cholangitis. *Clinical Radiology*. 1 sept 2019;74(9):734.e13-734.e20.
43. Yoo J, Kim SW, Lee DH, Bae JS, Cho EJ. Prognostic role of spleen volume measurement using computed tomography in patients with compensated chronic liver disease from hepatitis B viral infection. *Eur Radiol*. mars 2021;31(3):1432-42.
44. Lopera JE, Speeg KV, Young C, Garg D, Michalek J, Chen Y, et al. Effect of liver volume in morbidity and mortality after elective transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Gastrointestinal Intervention*. 1 déc 2014;3(2):93-7.
45. Fletcher S, Lee E, Saab S, Busuttill R, McWilliams J, Gomes A, et al. Size matters: a correlation of TIPS outcome and the size of liver. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 1 mars 2016;27:S49.
46. Saygili OB, Tarhan NC, Yildirim T, Serin E, Ozer B, Agildere AM. Value of computed tomography and magnetic resonance imaging for assessing severity of liver cirrhosis secondary to viral hepatitis. *Eur J Radiol*. juin 2005;54(3):400-7.
47. Zhou X, Lu T, Wei Y, Chen X. Liver volume variation in patients with virus-induced cirrhosis: findings on MDCT. *AJR Am J Roentgenol*. sept 2007;189(3):W153-159.
48. Patel M, Tann M, Liangpunsakul S. CT-scan Based Liver and Spleen Volume Measurement as a Prognostic Indicator for Patients with Cirrhosis. *Am J Med Sci*. 2 nov 2020;S0002-9629(20)30485-7.
49. Chen X-L, Chen T-W, Zhang X-M, Li Z-L, Zeng N-L, Zhou P, et al. Platelet count combined with right liver volume and spleen volume measured by magnetic resonance imaging for identifying cirrhosis and esophageal varices. *World J Gastroenterol*. 21 sept 2015;21(35):10184-91.
50. Liu J, Ma J, Yang C, Ye T, Meng J, Shi Q, et al. Impact of TIPS on Splenic Volume and Thrombocytopenia. *AJR Am J Roentgenol*. mars 2021;216(3):698-703.
51. Son JH, Lee SS, Lee Y, Kang B-K, Sung YS, Jo S, et al. Assessment of liver fibrosis severity using computed tomography-based liver and spleen volumetric indices in patients with chronic liver disease. *Eur Radiol*. juin 2020;30(6):3486-96.
52. Huang Y, Huang B, Kan T, Yang B, Yuan M, Wang J. Liver-to-spleen ratio as an index of chronic liver diseases and safety of hepatectomy: a pilot study. *World J Surg*. déc 2014;38(12):3186-92.
53. Heinzow HS, Lenz P, Köhler M, Reinecke F, Ullerich H, Domschke W, et al. Clinical outcome and predictors of survival after TIPS insertion in patients with liver cirrhosis. *World J Gastroenterol*. 7 oct 2012;18(37):5211-8.
54. Saad N, Rude MK, Darcy M, Hanin JB, Wentworth A, Korenblat KM. Older age is associated with increased early mortality after transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Ann Hepatol*. avr 2016;15(2):215-21.
55. Bettinger D, Sturm L, Pfaff L, Hahn F, Kloeckner R, Volkwein L, et al. Refining prediction of survival after TIPS with the novel Freiburg index of post-TIPS survival. *J Hepatol*. juin 2021;74(6):1362-72.
56. Ascha M, Abuqayyas S, Hanouneh I, Alkukhun L, Sands M, Dweik RA, et al. Predictors of mortality after transjugular portosystemic shunt. *World J Hepatol*. 18 avr 2016;8(11):520-9.

57. Dissegna D, Sponza M, Falletti E, Fabris C, Vit A, Angeli P, et al. Morbidity and mortality after transjugular intrahepatic portosystemic shunt placement in patients with cirrhosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* mai 2019;31(5):626-32.
58. Schindler P, Heinzow H, Trebicka J, Wildgruber M. Shunt-Induced Hepatic Encephalopathy in TIPS: Current Approaches and Clinical Challenges. *J Clin Med.* 23 nov 2020;9(11):E3784.
59. Jepsen P, Watson H, Andersen PK, Vilstrup H. Diabetes as a risk factor for hepatic encephalopathy in cirrhosis patients. *J Hepatol.* nov 2015;63(5):1133-8.
60. Berlioux P, Robic MA, Poirson H, Métivier S, Otal P, Barret C, et al. Pre-transjugular intrahepatic portosystemic shunts (TIPS) prediction of post-TIPS overt hepatic encephalopathy: The Critical Flicker Frequency is more accurate than psychometric tests. *Hepatology.* 2014;59(2):622-9.

## SERMENT

- En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.
- Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.
- Admis (e) dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

- *Respectueux (se) et reconnaissant (e) envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*
  
- *Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert (e) d'opprobre et méprisé (e) de mes confrères si j'y manque.*

## RESUME

**Introduction :** L'ascite est une complication fréquente de la cirrhose. Elle constitue un tournant évolutif de la maladie. Les possibilités thérapeutiques sont la réalisation de ponctions itératives, peu confortables pour le patient, la transplantation hépatique, pas toujours accessible, et enfin la pose d'un TIPS (Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt), dont l'efficacité a été démontrée dans de nombreuses études. Plusieurs facteurs pronostiques ont été mis en évidence pour prédire l'apparition de complications après la pose d'un TIPS. En revanche, très peu d'études se sont penchées sur l'impact du volume hépatique et splénique. L'objectif de notre étude était d'étudier l'impact du volume hépatique et splénique sur la survie sans transplantation hépatique après pose de TIPS pour ascite réfractaire.

**Méthodes :** Il s'agit d'une étude observationnelle, monocentrique, rétrospective menée au CHU de Montpellier. Tous les patients ayant bénéficié de la pose d'un TIPS entre janvier 2015 et octobre 2020 pour ascite réfractaire ont été inclus.

**Résultats :** Sur 162 TIPS posés, 74 patients ont été inclus. Le suivi médian était de 24 mois. Au cours du suivi, 25 patients sont décédés (34,7%) et 14 patients ont été transplantés hépatiques (18,9%). En analyse univariée, les facteurs associés à une diminution de la survie sans transplantation hépatique étaient le taux d'hémoglobine ( $p=0,0267$ ), de plaquettes ( $p<0,001$ ), de leucocytes ( $p=0,009$ ), un antécédent d'encéphalopathie hépatique ( $p=0,0314$ ), le score de CHILD ( $p=0,003$ ) et de MELD Na ( $p<0,0001$ ), ainsi que le rapport volume hépatique / volume splénique ( $p<0,0001$ ).

En analyse multivariée, les variables significatives de la survie sans transplantation étaient le taux de plaquettes (HR 0,985 IC95% [0,976-0,995],  $p=0,0026$ ), un antécédent d'encéphalopathie hépatique (HR 3.2 IC95% [1,068-10,149],  $p=0,0381$ ), un hydrothorax associé (HR 6,62 IC95% [1,916-22,889],  $p=0,0028$ ), le rapport volume hépatique / volume splénique (HR 0.683 IC95% [0.506 ; 0.921],  $p=0.0125$ ), ainsi que le gradient de pression portosystémique après TIPS (HR 1.319 IC95% [1.099-1.584],  $p=0.003$ ).

**Conclusion :** Notre étude suggère que le rapport entre le volume hépatique et le volume splénique pourrait être un facteur prédictif de survie sans transplantation hépatique après une pose de TIPS pour ascite réfractaire. Des études complémentaires sont nécessaires pour étayer cette hypothèse.

**Mots-clés :** ascite réfractaire – TIPS – volume hépatique – pronostic - survie sans transplantation