



**HAL**  
open science

# Analyse descriptive de l'IFALD et de ses facteurs associés chez des patients insuffisants intestinaux chroniques traités par nutrition parentérale à domicile et suivis au sein d'un centre labellisé

Sarah Frezet

## ► To cite this version:

Sarah Frezet. Analyse descriptive de l'IFALD et de ses facteurs associés chez des patients insuffisants intestinaux chroniques traités par nutrition parentérale à domicile et suivis au sein d'un centre labellisé. Sciences du Vivant [q-bio]. 2023. dumas-04342844

**HAL Id: dumas-04342844**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04342844v1>**

Submitted on 13 Dec 2023

**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.

**U.F.R. DES SCIENCES MEDICALES**

Année 2023

Thèse n°3198

THÈSE POUR L'OBTENTION DU

**DIPLÔME D'ÉTAT de DOCTEUR EN MÉDECINE**

**D.E.S HEPATO GASTRO ENTEROLOGIE**

Présentée et soutenue publiquement

Par FREZET Sarah

Née le 14 mai à Talence (33)

Le 20/10/2023 à Bordeaux

**Analyse descriptive de l'IFALD et de ses facteurs associés chez des patients insuffisants intestinaux chroniques traités par nutrition parentérale à domicile et suivis au sein d'un centre labellisé.**

**Directeur de Thèse**

Monsieur le Docteur Florian POULLENOT

**Rapporteur**

Monsieur le Professeur Pierre JESUS

**Membres du jury**

Monsieur le Pr David LAHARIE

PU-PH

Président du jury

Madame le Dr Faiza CHERMAK

PH

Membre du jury

Monsieur le Dr Gauthier PELLET

PH

Membre du jury

Monsieur le Dr Paul HERMABESSIERE

Dr

Membre du jury

# Remerciements

## **Au président du jury,**

A Monsieur le Professeur David LAHARIE, vous me faites l'honneur de présider mon jury de thèse et je vous remercie de consacrer votre temps à évaluer mon travail. Je tiens à vous remercier particulièrement pour la richesse de vos enseignements qui m'ont été précieux et votre implication dans notre formation.

## **Au rapporteur,**

A Monsieur le Professeur Pierre JESUS, je vous remercie d'avoir accepté la fonction de rapporteur de ce travail. Je vous remercie également pour la qualité de vos observations et remarques sur ma thèse qui ont permis de l'améliorer.

## **Aux membres du jury,**

A Madame le Docteur Faiza CHERMAK, je te remercie d'avoir accepté d'être membre de ce jury. Je te remercie plus particulièrement de m'avoir épaulée et guidée durant ces années d'internat. Tes qualités humaines et ton sens éthique constituent pour moi un modèle et un exemple. Je garde un souvenir joyeux de ce semestre en hépatologie marqué par le rire et la bonne humeur ! Je serai très heureuse de pouvoir continuer à travailler avec toi.

A Monsieur le Docteur Gauthier PELLET, je te remercie d'avoir accepté d'être membre de ce jury. Ton aide pour ce travail m'a été particulièrement utile. Je tiens également à te remercier pour ta bonne humeur et ton humour au travail qui m'ont beaucoup apporté.

A Monsieur le Docteur Paul HERMABESSIERE, je te remercie aussi d'avoir accepté d'être membre de ce jury. Je te remercie surtout d'avoir réalisé toutes les (nombreuses) analyses statistiques de cette thèse toujours dans le calme et la bonne humeur. Merci de ta présence

apaisante, (notamment dans les nombreuses attaques de panique de dernière minute) qui m'a permis de réaliser ce travail plus sereinement.

**A mon directeur de thèse,**

A Monsieur le Docteur Florian POULLENOT, je te remercie d'avoir accepté d'être mon directeur de thèse, de m'avoir guidée et épaulée dans ce travail de recherche. Tu m'as accompagnée avec beaucoup de pertinence, de réassurance et d'humour durant ces presque deux ans de thèse et plus généralement pendant mon internat. Merci d'avoir supporté mes doutes et mon stress avec bonne humeur ! Au-delà, ta rigueur et tes compétences scientifiques et humaines représentent pour moi un modèle. Un spécial merci pour les transmissions Jean-Michel dissipées ! J'espère aussi pouvoir continuer à travailler avec toi.

**A tous ceux qui ont participé à ma formation,**

A Monsieur le Professeur Victor DE-LEDINGHEN, je vous remercie pour votre aide précieuse qui m'a permis de réaliser ce travail. Merci pour votre disponibilité et votre bienveillance tout au long de cette recherche. Merci pour votre écoute et votre implication auprès des internes d'HGE.

A Monsieur le Professeur Frank ZERBIB, merci pour votre enseignement tout au long de mon internat. Vos qualités médicales et scientifiques et votre rigueur m'ont permis d'évoluer pendant mon cursus.

A Monsieur le Professeur Jean-Frédéric BLANC je vous remercie pour votre présence lors de mes premiers pas d'interne chancelants. Merci pour votre enseignement et votre calme en toutes circonstances.

Merci à Arthur BERGER et Clément SUBTIL pour cet accompagnement durant ce semestre aux endoscopies. Merci pour votre calme et votre bonne humeur qui m'ont aidée à surmonter la charge mentale de ce téléphone infernal ! Un grand merci particulièrement à Clément pour ta patience dans les réponses aux nombreux avis !

Merci à Pauline RIVIERE pour ta volonté de faire changer les choses et d'améliorer nos conditions de travail.

Merci à Audrey DEBAILLON-VESQUE, ta rigueur et ta détermination sont des modèles.

Merci à JB pour ce semestre passé en hépatologie. Merci pour ta rigueur, ton humour et ta patience pour les visites du vendredi avec des internes parfois (souvent) fatiguées !

Merci à Hortense pour ta présence apaisante et ton accompagnement pendant ce semestre en hépatologie.

Merci à Marie pour ta joyeuse présence tout au long de mon internat et ton enthousiasme communicatif de l'hépatologie.

Merci à mes chefs de clinique : Emma, Caro et Thomas de m'avoir guidée pour ces premiers pas d'internat, pour votre bienveillance et votre patience, à Marianne pour ton entrain, ton soutien et ton aide sans faille, à Margot pour tes conseils toujours sages, ta détermination et ton humour.

Merci à tous ceux que je n'ai pas eu la chance d'avoir comme chefs directs : Bérénice, Cécile, Elsa, Marie, Blandine, Max, Clémentine et Jean mais qui m'ont accompagnée et aidée chacun à leur manière pendant mon internat. Merci de toujours répondre présents quand on a besoin de vous et surtout de m'avoir supportée et apaisée pendant ce semestre de thèse !

Merci à l'équipe dacquoise : Philippe, Stéphane, Eric et Didier de m'avoir encadrée pour mes débuts d'interne.

Merci à l'équipe tahitienne : Éric, Bertrand, Michel, Justine, Hélène, spécialement pour mes premiers pas aux endoscopies et pour votre patience notamment lors de ma propre expérience de patiente !

Merci à l'équipe de réanimation digestive pour votre bienveillance et votre humeur. Vous avez été une bouffée d'air frais dans mon internat !

Merci à l'équipe de radiologie digestive pour votre patience dans mes débuts laborieux de radiologue et pour votre soutien durant ce recueil de thèse interminable.

Aux équipes paramédicales, IDE, AS, ASH, cadres de service, assistantes sociales, diététiciennes, infirmières de coordination, psychologues, kinés, manip radio, en oncologie digestive, hépatologie, gastro-entérologie et bien sûr aux endoscopies et dans tous les autres services où je suis passée : merci de nous avoir accompagnés à chaque instant, d'avoir rattrapé nos erreurs, pour votre présence bienveillante. Je n'y serai jamais arrivée sans vous !

Un remerciement spécial à Eva et Laurianne de m'avoir aidée dans ce travail de thèse et pour votre réassurance.

### **A mes co internes,**

A Loulou et Paupau, mes premiers co internes, merci de m'avoir tenu la main pendant ce premier semestre. Merci pour votre soutien sans faille (même à 22h), pour tes imitations Loulou, pour m'avoir réconfortée Paupau dans les moments difficiles ! Je n'y serai jamais arrivée sans vous. Un spécial merci à Loulou pour ta présence pendant ce semestre aux endoscopies et tes précieux conseils pour gérer ce téléphone de l'enfer !

A Camille, ma fidèle binôme d'hépatologie, ce coup de cœur professionnel qui est devenu un coup de cœur amical ! Merci pour tous ces moments de joie et de folie !

Merci à Isaure, pour ta douceur, ta réassurance et ta force ! Quand on travaille à tes côtés, tout devient facile.

Merci à Marie M, mon phare dans la tempête pendant ce dernier semestre de thèse aux endoscopies ! Je voulais te dire toute ma gratitude pour ta patience, ta réassurance, ta bienveillance à mon égard pendant ces moments parfois (souvent) difficiles. Et je voulais surtout te dire toute l'admiration que j'ai pour toi car tu es une machine, même si tu ne le sais pas ! Je n'y serai sincèrement jamais arrivée sans toi.

Merci à Matei pour ton soutien infaillible et ton envie de toujours plus nous aider. Je resterai à jamais impressionnée par ta progression pendant ce semestre et ta capacité à entendre mes « ça me saoule » !

Merci à Isa pour ton soutien avant et surtout pendant ce semestre de thèse et tes conseils qui m'ont apaisée !

Merci à mes co internes de promo : Adèle, Aude, Gaby et Aurore, avec lesquels je n'ai malheureusement jamais pu être co internes directs mais qui ont quand même toujours été un vrai soutien pour moi ! Je tiens à nous auto féliciter pour tout ce chemin parcouru !

Un spécial merci à Paul M, pour tous ces avis connectés, ces bonjours dont toi seul a le secret et pour ta bonne humeur et ton aide sans faille !

Merci aux promos du dessus : Giob et Gautier, de nous avoir guidés et conseillés !

Merci aux promos du dessous : Justine, Amaury, Emma, Florian, Louise, Pierre, Marie D, Sarah D, Julien, Juliette, Laurine, François, et tous les nouveaux arrivants avec qui je n'ai pas encore pu travailler, vous participez à rendre l'internat moins difficile !

Merci à l'équipe de choc de réanimation digestive : Hugo, Estelle, Simon, Greg, Thomas, Etienne et Robin, d'avoir accompagné mes premiers pas de bébé réanimatrice ! Merci pour votre patience infaillible surtout quand il s'agissait de me faire poser des VVC et pour toute cette bonne humeur, surtout quand il s'agissait de me chambrer !

Merci à mes co internes tahitiennes, Clémentine et Kiara, d'avoir participé à cette merveilleuse pause ensoleillée durant mon internat ! Et surtout merci pour nos escapades sur le lagon polynésien !

Merci à l'équipe de radiologie digestive : Arnaud, Arthur, Daphné, Etienne, Hanta, Paul et Sonny pour votre accompagnement durant mes premiers pas de radiologue et pour votre soutien pendant mon recueil de thèse infernal !

## **A ma famille,**

A mes parents, merci de m'avoir toujours soutenue tout au long de ma vie et surtout de m'avoir supportée (dans tous les sens du terme) pendant ces longues années d'études de médecine ! Je ne serai jamais arrivée à rien sans vous. Merci d'être parmi mes personnes préférées sur Terre et d'être le ciment de notre famille extraordinaire.

A mes frères, Antoine et Hugo, merci pour votre soutien inconditionnel, de si bien me connaître et désamorcer les situations les plus difficiles ! Merci d'avoir supporté toutes mes sautes d'humeur sans (presque) jamais vous plaindre. Je sais que vous serez toujours là pour moi et que je serai toujours là pour vous.

Merci à mes grands-parents paternels, oncles, tantes et cousins pour votre présence et votre soutien.

Une pensée particulière pour mes grands-parents maternels qui ne sont plus là.

## **A mes amis,**

*A mes amis d'externat,*

A la bande des quatre, Johana, Léa et Claire, merci pour ces incroyables années d'externat à Nouméa, Paris et ailleurs, pour toutes ces journées de dur labeur mais surtout pour tous ces fous rires ! Votre amitié m'a permis de devenir une meilleure personne. Ne plus vous voir tous les jours me manque mais je sais que notre amitié est éternelle.

Johana, merci pour ton écoute exceptionnelle et ta patience ! Merci d'avoir toujours été là pour moi dans les moments faciles et ceux moins faciles. Merci pour ton honnêteté sans faille mais toujours bienveillante, surtout quand il s'agit de critiquer mes vêtements ! Avec toi, tout est toujours plus facile. J'espère t'avoir rendu ce que tu m'as donné tout au long de notre amitié.



A Léa, merci pour ta présence infaillible ! Merci pour ces dimanches de travail complètement inefficaces et d'avoir été mon binôme de BU contre vents et marées. Merci de toujours être là quand on a besoin de toi.

A Claire, merci pour tous ces fous rires ! Merci pour toutes ces longues discussions intimes à n'importe quelle heure. Merci d'être celle à qui je laisse tout passer, et avec plaisir, notamment regarder les films en VF et goûter tous mes plats, et surtout merci de nous avoir forcées à faire tout ce sport !

A Gaby et Jeannou, mes copines parisiennes (oui pas tout à fait mais c'est pareil pour nous qui venons de loin), merci d'avoir rendu l'externat plus facile !

A Jeannou, merci pour toute ta sagesse et tes faux pas vestimentaires ! Merci pour le soutien exceptionnel dont tu as le secret ! Spéciale dédicace à ces derniers mois post D4 extraordinaires où nous avons été (presque) colocs.

A Gaby, merci d'être toujours perchée et décalée d'un côté et aimante et soutenante de l'autre. Merci pour tes anecdotes toujours si drôles et ces sorties de BU après les pauses d'une heure !

A la team des théâtres de la paillasse : Réjane, Gwénaelle, Manon, Antoine, Maxime, Jalel, Alexandra, Alexandre, Lucy, Anne, Carine, Clémence, Benjou, Jana, Jeanne, Alice, Marie, Olivier, Tristan, Guillaume, merci d'avoir été ma pause hors médecine pendant toutes ces années d'externat et merci pour toutes ces représentations et ces vacances de folie !

*A mes amis de Bordeaux,*

A Juliette et Marine, merci d'avoir été mes colocataires et mes amis les plus proches pendant cet internat. Merci d'avoir été mon coup de cœur amical et d'être toujours mes rocs. Je n'aurai jamais survécu à cet internat sans vous. Je ne saurai même pas exprimer tout l'amour et la reconnaissance que j'ai pour vous. Merci pour tous ces fous rires, ces discussions interminables et ces soirées ! Je sais que nous serons toujours là les unes pour les autres.

A Cécile, notre colocataire rayon de soleil, merci pour ta bonne humeur infaillible et ton soutien ! Merci d'avoir supporté mes plaintes et ma mauvaise humeur pendant ce semestre de thèse ! Je suis si heureuse d'avoir pu vivre avec toi pendant ces 6 mois.

A Julia, merci pour ton soutien, toujours, pour nos balades sur les quais et ces tea times.

Merci à toi ma Lulu pour toute ta réassurance, ta présence et tes conseils toujours avisés !

A Suzy, merci pour ta présence rassurante et d'avoir toujours écouté sans te plaindre mes jérémiades !

A la team de bordeaux parisienne : Mathilde, Pierre H, Kal, Raph, Capu, Julian, Claire, Pedro, Perrine, Lulu, Camille, Isaure, Emilie et Thibaut merci d'être mes amis de diner, de week-ends escapades et de soirées ! Merci de m'avoir fait une place dans votre groupe dans lequel je me sens si bien et dont je ne souhaite jamais partir. Vous rendez la vie tellement plus drôle et belle.

A mes copines de diner, de tisane/tea time ou de soirées : Louise, Juliette L, Clémence de C, Floc, Léa, Yasmine, Juliette B, merci d'égayer ma vie de votre soutien !

A Thibault, notre coloc de Dax, merci pour ta présence masculine pendant ces 6 mois et pour toutes ces soirées films !

Merci aux copains de soirées et autres : Toto, Robi, Pierre M, Raphy, Clem Lavergne, Youb, Clem Lebret et Martin, d'être les meilleurs acolytes de soirées et d'ailleurs !

A tous mes copains d'internat, merci de me rendre la vie plus belle et drôle : Antoine, Jules H, Marie C, Loanne, Pouchot, Bartol, Romane, Simon, Ezilda, Aliénor, Nora, Pierre G, Phiphi, Arthur, Quentin, Adrien, Théo, Clément P, T2R, Geoff, Clémence B, Colas, Manchon, Oscar.

## Table des matières

<b>INTRODUCTION :</b> .....	<b>11</b>
<b>GLOSSAIRE :</b> .....	<b>11</b>
<b>GENERALITES SUR L'INSUFFISANCE INTESTINALE CHRONIQUE :</b> .....	<b>11</b>
<b>GENERALITES SUR LA NUTRITION PARENTERALE :</b> .....	<b>13</b>
<b>IFALD (INTESTINAL FAILURE ASSOCIATED LIVER DISEASE) :</b> .....	<b>14</b>
<i>Définition, diagnostic et épidémiologie de l'IFALD :</i> .....	<b>14</b>
<i>Facteurs de risque et physiopathologique de l'IFALD :</i> .....	<b>15</b>
<b>OBJECTIFS DE L'ETUDE :</b> .....	<b>17</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE :</b> .....	<b>19</b>
<b>DESCRIPTIVE ANALYSIS OF IFALD AND ITS ASSOCIATED FACTORS IN CHRONIC INTESTINAL FAILURE PATIENTS TREATED WITH HOME PARENTERAL NUTRITION WITHIN A TERTIARY CENTER .....</b>	<b>23</b>
<b>INTRODUCTION:</b> .....	<b>26</b>
<b>MATERIAL AND METHODS:</b> .....	<b>27</b>
<i>Study Population:</i> .....	<b>27</b>
<i>Study Objectives:</i> .....	<b>28</b>
<i>Data Collection:</i> .....	<b>28</b>
<i>Statistical Analysis:</i> .....	<b>30</b>
<i>Ethics:</i> .....	<b>30</b>
<b>RESULTS:</b> .....	<b>30</b>
<i>Population characteristics:</i> .....	<b>30</b>
<i>Nutritional characteristics:</i> .....	<b>30</b>
<i>Hepatic characteristics:</i> .....	<b>31</b>
<i>Predictive factors of IFALD:</i> .....	<b>31</b>
<i>Predictive factors of high LSM values:</i> .....	<b>32</b>
<i>Predictive factors of low LSM values:</i> .....	<b>32</b>
<i>Association between value of LSM and IFALD:</i> .....	<b>32</b>
<i>Association between value of CAP and LSM and IFALD:</i> .....	<b>32</b>
<i>Supplementary data:</i> .....	<b>33</b>
<b>DISCUSSION:</b> .....	<b>33</b>
<b>REFERENCES:</b> .....	<b>36</b>
<b>FIGURES AND TABLES:</b> .....	<b>38</b>
<b>SUPPLEMENTARY DATA:</b> .....	<b>53</b>
<b>SERMMENT D'HIPPOCRATE.....</b>	<b>55</b>
<b>RESUMES :</b> .....	<b>56</b>

## Introduction :

### Glossaire :

CYP7A1 : Cytochrome P450 Family 7 Subfamily A Member 1

ESPEN : European Society for Clinical Nutrition and Metabolism

FGF19 : Fibroblast growth factor 19

FS : FibroScan

FXR : Farnesoid X Receptor

IFALD : intestinal failure associated liver disease

IIC : insuffisance intestinale chronique

NP : nutrition parentérale

TNF $\alpha$  : Tumor Necrosis Factor alpha

SIBO : Small Intestinal Bacterial Overgrowth: pullulation microbienne

### Généralités sur l'insuffisance intestinale chronique :

L'insuffisance intestinale chronique (IIC) est définie comme la réduction de la fonction intestinale en dessous du minimum requis pour une absorption adéquate des nutriments, de l'eau et des électrolytes nécessaires au bon fonctionnement et à la croissance de l'organisme (1).

L'IIC est l'insuffisance d'organe la plus rare (1). En Europe, la prévalence de l'IIC due à des pathologies bénignes est estimée à 20 cas par million d'habitants (1).

L'ESPEN (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism) a établi une classification fonctionnelle de l'IIC comme suit (1) :

- Type I : IIC aiguë, de courte durée et transitoire, par exemple après une intervention chirurgicale.

- Type II : IIC aiguë prolongée chez un patient instable nécessitant une prise en charge multidisciplinaire complexe, avec un support nutritionnel intraveineux potentiellement réversible.
- Type III : IIC chronique chez des patients stables nécessitant un support nutritionnel ou hydroélectrolytique prolongé, parfois irréversible.

Il existe également une classification physiopathologique de l'IIC basée sur le mécanisme étiologique (1) :

- Syndrome du grêle court
- Fistule intestinale
- Trouble de la motilité
- Obstruction intestinale
- Pathologie de la muqueuse intestinale.

Normalement, la longueur de l'intestin grêle chez l'homme est d'environ 3 à 5 mètres (2).

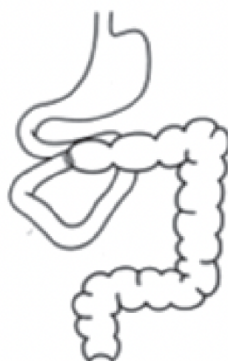
On parle de syndrome de grêle court lorsque la longueur d'intestin grêle restante à partir de l'angle duodénojéjunal (angle de Treitz) est inférieure à 200 cm (2).

Il existe différents types de syndromes du grêle court selon le montage chirurgical.

Les différents montages chirurgicaux du syndrome du grêle court (3) :



**Type I : Entérostomie, où sont au premier plan les pertes hydro-sodées**



**Type II : Anastomose jéjunocolique, où prédomine la malabsorption lipidique (stéatorrhée > 20g/l)**



**Type III : Anastomose jéjunotermineale, où la diarrhée n'est qu'intermittente lorsque l'iléon restant terminal est de plus de 25-35 cm**

## Généralités sur la nutrition parentérale :

La nutrition parentérale (NP) est le traitement de référence chez les patients porteurs d'une IIC. Il s'agit d'une forme de nutrition artificielle qui permet l'administration intraveineuse d'eau, d'électrolytes, de lipides, de glucides et de protides (4). L'administration nécessite une voie veineuse centrale de longue durée (4). L'apport énergétique de la nutrition parentérale repose sur 3 sources principales : les lipides (30-40% de l'apport énergétique total), les glucides (50-55%) et les protides. Il est désormais recommandé, en France, que la prescription de la NP soit encadrée par des centres experts labélisés, dotés d'une équipe multidisciplinaire composée de médecins, d'infirmiers, de psychologues, de diététiciens et de pharmaciens. Cette approche permet de coordonner le suivi des patients (4).

Il existe 3 générations d'émulsions lipidiques (5) :

- Les émulsions de première génération sont issues de l'huile de soja, riches en acides gras polyinsaturés oméga-6, en triglycérides à chaîne longue et en phytostérols (hépatotoxiques). Elles favorisent la peroxydation et la formation de radicaux libres.
- Les émulsions de deuxième génération sont issues de l'huile d'olive et sont un mélange de triglycérides à chaîne moyenne et longue. Elles entraînent moins de peroxydation et réduisent le stress oxydatif.
- Les émulsions de troisième génération sont à base d'huile de poisson, riches en acides gras oméga-3. Elles ont un meilleur ratio oméga-6/oméga-3, sont également un mélange de triglycérides à chaîne moyenne et longue, ont des propriétés anti-inflammatoires et contiennent moins de phytostérols.

La plupart des nutriments parentéraux sont un mélange des trois types d'émulsions lipidiques. Avant les années 2000, les émulsions de première et deuxième génération étaient principalement utilisées, telles que l'intralipide, le medialipide et l'acide oléique. Depuis les années 2000, de nouvelles nutriments parentéraux contenant également des émulsions de troisième génération ont été commercialisées, telles que le smofkabiven, le réanutriflex et le mednutriflex.

Bien que la nutrition parentérale permette d'augmenter de manière importante l'espérance de vie des patients, ces derniers sont à risque de développer de nombreuses complications notamment hépatiques.

### IFALD (intestinal failure associated liver disease) :

*Définition, diagnostic et épidémiologie de l'IFALD :*

La définition communément retenue de l'IFALD est la présence d'anomalie du bilan hépatique et/ou d'anomalie radiologique hépatique (signe de cirrhose ou d'hypertension portale) et/ou histologique hépatique apparaissant chez un patient atteint d'IIC en l'absence d'autre cause d'hépatopathie, de facteur hépatotoxique ou d'obstruction biliaire (6).

Avec les infections liées aux cathéters centraux, elle est considérée comme une des complications de l'IIC ayant la plus grande mortalité (7). Il s'agit d'une entité floue sans définition standardisée avec une prévalence allant de 4 à 64 % et des critères diagnostiques variables selon les études et leur date de parution (8–15).

Par exemple, Luman and Shaffer (14) ont défini l'IFALD par toute anomalie des tests hépatiques supérieure à 1,5 fois la normale survenant au moins 6 mois après l'initiation de la nutrition parentérale.

La mesure d'élasticité hépatique par FibroScan (FS) est devenue la méthode non invasive de référence pour l'évaluation de la sévérité et du pronostic des hépatopathies chroniques. Van Gossum et al. (16) ont montré que les mesures d'élasticité hépatique par FS chez les patients suivis pour IIC sont corrélées à la cholestase histologique, au taux de bilirubine sérique et au score de fibrose hépatique FIB-4. Cependant, elles ne sont pas bien corrélées au degré de fibrose hépatique observé en histologie. Il n'existe par ailleurs pas de données concernant la surveillance hépatique par mesure d'élasticité hépatique (par FS) chez des patients suivis pour une IIC.

### *Facteurs de risque et physiopathologie de l'IFALD :*

La physiopathologie de l'IFALD est multifactorielle et partiellement connue.

Il existe des facteurs de risque liés à la nutrition parentérale et d'autres liés à l'insuffisance intestinale chronique en elle-même.

Une longueur du grêle restant courte, notamment inférieure à 100 cm et encore plus à 50 cm, constitue un facteur de risque d'IFALD (14,15).

En effet après leur sécrétion par la vésicule biliaire, les sels biliaires se lient au récepteur nucléaire Farnesoid X Receptor (FXR) dans l'iléon terminal, ce qui entraîne la production de fibroblast growth factor 19 (FGF19). Ce dernier provoque un rétrocontrôle négatif sur la production de bile via la suppression du CYP7A1 (Cytochrome P450 Family 7 Subfamily A Member 1). Une résection grêlique comprenant l'iléon terminal empêche ce rétrocontrôle négatif et entraîne une accumulation de bile dans le foie, pouvant provoquer, à terme, une hépatotoxicité (17). Par ailleurs, l'existence d'une dysbiose intestinale consécutive au syndrome du grêle court altère la voie de signalisation du FXR et contribue ainsi à perturber le métabolisme des sels biliaires. Les sels biliaires sont synthétisés dans le foie et métabolisés par le microbiote intestinal en acides biliaires secondaires. Des études ont montré que le microbiote intestinal régule non seulement le métabolisme des acides biliaires secondaires, mais il inhibe également la synthèse des acides biliaires dans le foie en atténuant l'inhibition de FXR dans l'iléon (18). Ainsi une dysbiose intestinale entraîne des perturbations dans la voie de signalisation de FXR.

Le jeûne prolongé est également décrit comme facteur hépatotoxique (19) car il entraîne une diminution de la sécrétion de cholécystokinine ayant pour conséquence de diminuer la contractilité et la trophicité de la vésicule biliaire conduisant à la formation de sludge biliaire. De même, la sécrétion de motiline est abaissée entraînant un ralentissement de la motilité intestinale favorisant la stase du chyme et donc la pullulation microbienne; elle-même responsable de translocation bactérienne et de bactériémies qui peuvent aggraver la cholestase (20). Cette même pullulation microbienne est par ailleurs responsable d'une augmentation de la perméabilité intestinale qui entraîne elle-même une production de cytokines pro inflammatoires hépatotoxiques, ceci ayant pour conséquence d'interférer avec



le métabolisme biliaire et la fonction de FXR (21) (notamment via des mécanismes de déconjugaison des acides biliaires qui ne peuvent plus être absorbés (22)).

Les infections récurrentes, en particulier les infections des cathéters centraux, favorisent également l'IFALD (23). En effet les endotoxines présentes sur la membrane des bactéries à bacille gram négatif stimulent la sécrétion de cytokines comme le Tumor Necrosis Factor alpha (TNF $\alpha$ ) qui entraînent une cholestase en perturbant le transport des acides biliaires et provoquant leur accumulation dans le foie (24).

Une vitesse de passage des glucides supérieure à 5mg/kg/min semble être néfaste pour le foie (25). En effet, des apports excessifs en glucides entraînent un hyperinsulinisme, qui à son tour favorise la synthèse excessive de lipides, conduisant à la stéatose hépatique (26).

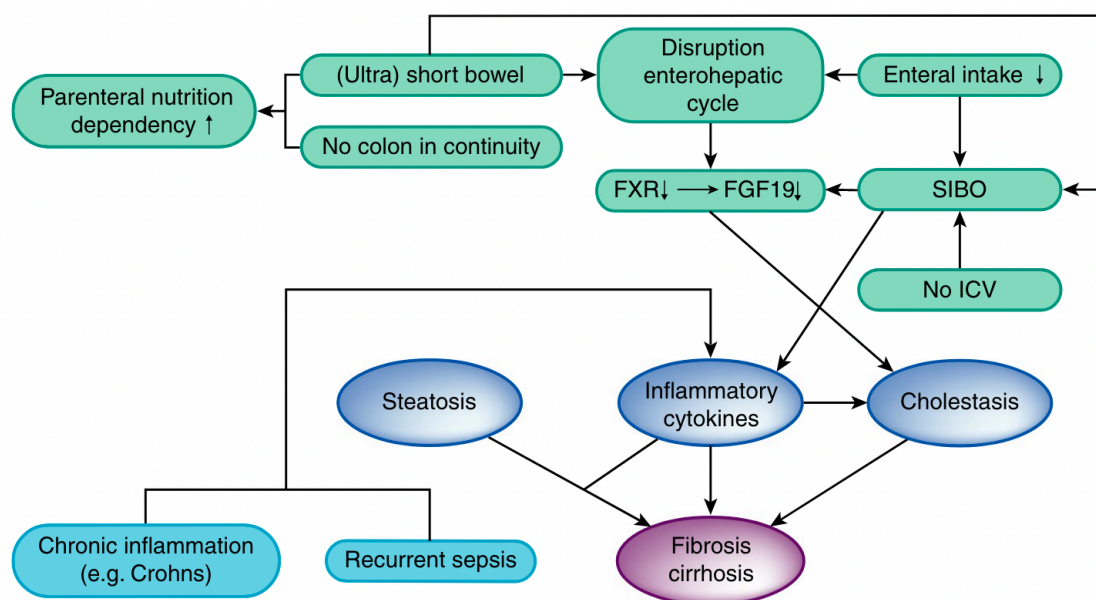
Par ailleurs, de nombreuses études ont mené des investigations sur la sécurité des nouvelles formules de nutrition parentérale et leurs effets hépatiques. Il semble que les formules utilisant un mélange des 3 types d'émulsions lipidiques et surtout contenant des acides gras oméga 3 et un mélange de triglycérides à chaîne longue et moyenne ont des effets bénéfiques hépatiques en raison de leurs propriétés anti inflammatoires, de leur réduction du stress oxydatif et de leur faible teneur en phytostérols. Cependant il s'agit surtout d'études étudiant la sécurité de ces produits (27–30) avec un suivi court, de « case report » (31,32), d'études sur des modèles animaux (33–35), ou de revues de la littérature basées sur des données physiopathologiques (36–38).

Enfin, il a été prouvé qu'une quantité trop importante de lipide > 1g/kg/j (10) constitue également un facteur de risque d'IFALD. Cela est expliqué par les dépôts d'acides gras dans les cellules de Kupffer et les hépatocytes à la suite de perfusion contenant des lipides (stéatose microvacuolaire) entraînant une phospholipidose (accumulation de phospholipides) hépatotoxique. Également, la stéatose microvacuolaire entraîne des anomalies lysosomales et membranaires, causant un défaut de phagocytose qui empêche l'élimination des endotoxines ou de bactéries, elles-mêmes hépatotoxiques.

Un apport calorique trop important de NP et une exposition longue à la NP constituent des facteurs de risque d'IFALD (12). Une des hypothèses physiopathologiques est que les nutriments délivrés à la circulation portale et systémique sont métabolisés différemment ce qui induirait indirectement des lésions hépatiques.

Pour résumé, ci-joint un schéma récapitulatif de la physiopathologie de l'IFALD (11) :

Physiopathologie de l'IFALD :



SIBO: Small Intestinal Bacterial Overgrowth: pullulation microbienne

Objectifs de l'étude :

L'objectif principal de cette étude est de fournir une analyse épidémiologique de la cohorte de patients porteurs d'une IIC avec nutrition parentérale à domicile suivis dans le centre expert de nutrition du CHU de Bordeaux.

Nous avons ensuite voulu chercher des facteurs prédictifs de l'IFALD et associés à une élévation de l'élasticité hépatique mesurée par FibroScan.

## **Bibliographie :**

1. Pironi L, Arends J, Bozzetti F, Cuerda C, Gillanders L, Jeppesen PB, et al. ESPEN guidelines on chronic intestinal failure in adults. *Clin Nutr.* 2016 Apr;35(2):247–307.
2. Nightingale JMD. Clinical problems of a short bowel and their treatment. *Proc Nutr Soc.* 1994 Jul;53(2):373–91.
3. FMC-HGE. [cited 2023 Jul 13]. Syndrome de grêle court : de la nutrition à la greffe intestinale[Internet].[https://www.fmcgastro.org/textes-postus/no-postu\\_year/syndrome-de-grele-court-de-la-nutrition-a-la-greffe-intestinale/](https://www.fmcgastro.org/textes-postus/no-postu_year/syndrome-de-grele-court-de-la-nutrition-a-la-greffe-intestinale/)
4. Pironi L, Boeykens K, Bozzetti F, Joly F, Klek S, Lal S, et al. ESPEN guideline on home parenteral nutrition. *Clin Nutr.* 2020 Jun;39(6):1645–66.
5. Aupetit A, Dermine S, Joly F. Complications hépatiques de la nutrition artificielle parentérale chez l'adulte en 2022 : de la surveillance au traitement. *Nutr Clin Métabolisme.* 2022 Nov 1;36(4):256–60.
6. Lal S, Pironi L, Wanten G, Arends J, Bozzetti F, Cuerda C, et al. Clinical approach to the management of Intestinal Failure Associated Liver Disease (IFALD) in adults: A position paper from the Home Artificial Nutrition and Chronic Intestinal Failure Special Interest Group of ESPEN. *Clin Nutr.* 2018 Dec;37(6):1794–7.
7. Dibb M, Soop M, Teubner A, Shaffer J, Abraham A, Carlson G, et al. Survival and nutritional dependence on home parenteral nutrition: Three decades of experience from a single referral centre. *Clin Nutr.* 2017 Apr;36(2):570–6.
8. Sasdelli AS, Agostini F, Pazzeschi C, Guidetti M, Lal S, Pironi L. Assessment of Intestinal Failure Associated Liver Disease according to different diagnostic criteria. *Clin Nutr.* 2019 Jun;38(3):1198–205.
9. Salvino R, Ghanta R, Seidner DL, Mascha E, Xu Y, Steiger E. Liver Failure Is Uncommon in Adults Receiving Long-Term Parenteral Nutrition. *J Parenter Enter Nutr.* 2006;30(3):202–8.
10. Cavicchi M, Beau P, Crenn P, Degott C, Messing B. Prevalence of Liver Disease and Contributing Factors in Patients Receiving Home Parenteral Nutrition for Permanent Intestinal Failure. *Ann Intern Med.* 2000 Apr 4;132(7):525–32.
11. Bond A, Huijbers A, Pironi L, Schneider SM, Wanten G, Lal S. Review article: diagnosis and management of intestinal failure-associated liver disease in adults. *Aliment Pharmacol Ther.* 2019;50(6):640–53.
12. Lloyd D a. J, Zabron AA, Gabe SM. Chronic biochemical cholestasis in patients receiving home parenteral nutrition: prevalence and predisposing factors. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008;27(7):552–60.

13. Chan S, McCowen KC, Bistrain BR, Thibault A, Keane-Ellison M, Forse RA, et al. Incidence, prognosis, and etiology of end-stage liver disease in patients receiving home total parenteral nutrition. *Surgery*. 1999 Jul;126(1):28–34.
14. Luman W, Shaffer JL. Prevalence, outcome and associated factors of deranged liver function tests in patients on home parenteral nutrition. *Clin Nutr*. 2002 Aug;21(4):337–43.
15. Cazals-Hatem D, Billiauws L, Rautou PE, Bondjemah V, Poté N, Corcos O, et al. Ultra-short bowel is an independent risk factor for liver fibrosis in adults with home parenteral nutrition. *Liver Int*. 2018;38(1):174–82.
16. Van Gossum A, Pironi L, Messing B, Moreno C, Colecchia A, D’Errico A, et al. Transient Elastography (FibroScan) Is Not Correlated With Liver Fibrosis but With Cholestasis in Patients With Long-Term Home Parenteral Nutrition. *J Parenter Enter Nutr*. 2015;39(6):719–24.
17. Pereira-Fantini PM, Lapthorne S, Joyce SA, Dellios NL, Wilson G, Fouhy F, et al. Altered FXR signalling is associated with bile acid dysmetabolism in short bowel syndrome-associated liver disease. *J Hepatol*. 2014 Nov;61(5):1115–25.
18. Sayin SI, Wahlström A, Felin J, Jäntti S, Marschall HU, Bamberg K, et al. Gut Microbiota Regulates Bile Acid Metabolism by Reducing the Levels of Tauro-beta-muricholic Acid, a Naturally Occurring FXR Antagonist. *Cell Metab*. 2013 Feb;17(2):225–35.
19. Llop JM, Virgili N, Moreno-Villares JM, García-Peris P, Serrano T, Forga M, et al. Phytosterolemia in parenteral nutrition patients: implications for liver disease development. *Nutr Burbank Los Angel Cty Calif*. 2008 Dec;24(11–12):1145–52.
20. Kelly DA. Intestinal Failure–Associated Liver Disease: What Do We Know Today? *Gastroenterology*. 2006 Feb;130(2):S70–7.
21. Ferolla SM, Armiliato GNA, Couto CA, Ferrari TCA. The Role of Intestinal Bacteria Overgrowth in Obesity-Related Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Nutrients*. 2014 Dec;6(12):5583–99.
22. Van Erpecum KJ, Schaap FG. Intestinal failure to produce FGF19: A culprit in intestinal failure–associated liver disease? *J Hepatol*. 2015 Jun;62(6):1231–3.
23. Beath SV, Davies P, Papadopoulou A, Khan AR, Buick RG, Corkery JJ, et al. Parenteral nutrition-related cholestasis in postsurgical neonates: multivariate analysis of risk factors. *J Pediatr Surg*. 1996 Apr;31(4):604–6.
24. Trauner M, Arrese M, Lee H, Boyer JL, Karpen SJ. Endotoxin downregulates rat hepatic ntcp gene expression via decreased activity of critical transcription factors. *J Clin Invest*. 1998 May 15;101(10):2092–100.
25. Burke JF, Wolfe RR, Mullany CJ, Mathews DE, Bier DM. Glucose requirements following burn injury. Parameters of optimal glucose infusion and possible hepatic and respiratory abnormalities following excessive glucose intake. *Ann Surg*. 1979 Sep;190(3):274–85.

26. Rui L. Energy metabolism in the liver. *Compr Physiol*. 2014 Jan;4(1):177–97.
27. Vahedi K, Atlan P, Joly F, Le Brun A, Evard D, Perennec V, et al. A 3-month double-blind randomised study comparing an olive oil- with a soyabean oil-based intravenous lipid emulsion in home parenteral nutrition patients. *Br J Nutr*. 2005 Dec;94(6):909–16.
28. Reimund JM, Rahmi G, Escalin G, Pinna G, Finck G, Muller CD, et al. Efficacy and safety of an olive oil-based intravenous fat emulsion in adult patients on home parenteral nutrition. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005;21(4):445–54.
29. Klek S, Chambrier C, Singer P, Rubin M, Bowling T, Staun M, et al. Four-week parenteral nutrition using a third generation lipid emulsion (SMOFlipid) – A double-blind, randomised, multicentre study in adults. *Clin Nutr*. 2013 Apr;32(2):224–31.
30. Rubin M, Moser A, Vaserberg N, Greig F, Levy Y, Spivak H, et al. Structured triacylglycerol emulsion, containing both medium- and long-chain fatty acids, in long-term home parenteral nutrition: a double-blind randomized cross-over study. *Nutrition*. 2000 Feb 1;16(2):95–100.
31. Reimund JM, Arondel Y, Joly F, Messing B, Duclos B, Baumann R. Potential usefulness of olive oil-based lipid emulsions in selected situations of home parenteral nutrition-associated liver disease. *Clin Nutr*. 2004 Dec;23(6):1418–25.
32. Hvas C, Kodjabashia K, Nixon E, Hayes S, Farrer K, Abraham A, et al. Reversal of intestinal failure-associated liver disease (IFALD): emphasis on its multifactorial nature. *Frontline Gastroenterol*. 2016 Apr;7(2):114–7.
33. Tian F, Wang J, Sun H, Yang J, Wang P, Wan S, et al. N-3 polyunsaturated fatty acids ameliorate hepatic steatosis via the PPAR- $\alpha$ /CPT-1 $\alpha$  pathway in a mouse model of parenteral nutrition. *Biochem Biophys Res Commun*. 2018 Jul;501(4):974–81.
34. Alwayn IPJ, Gura K, Nosé V, Zausche B, Javid P, Garza J, et al. Omega-3 fatty acid supplementation prevents hepatic steatosis in a murine model of nonalcoholic fatty liver disease. *Pediatr Res*. 2005 Mar;57(3):445–52.
35. Machigashira S, Kaji T, Onishi S, Yano K, Harumatsu T, Yamada K, et al. What is the optimal lipid emulsion for preventing intestinal failure-associated liver disease following parenteral feeding in a rat model of short-bowel syndrome? *Pediatr Surg Int*. 2021 Feb;37(2):247–56.
36. Goulet OJ, Cai W, Seo JM. Lipid Emulsion Use in Pediatric Patients Requiring Long-Term Parenteral Nutrition. *J Parenter Enter Nutr*. 2020;44(S1):S55–67.
37. Jones CJ, Calder PC. Influence of different intravenous lipid emulsions on fatty acid status and laboratory and clinical outcomes in adult patients receiving home parenteral nutrition: A systematic review. *Clin Nutr*. 2018 Feb;37(1):285–91.

38. Nandivada P, Fell GL, Gura KM, Puder M. Lipid emulsions in the treatment and prevention of parenteral nutrition–associated liver disease in infants and children<sup>123</sup>. *Am J Clin Nutr*. 2016 Feb;103(2):629S-634S.

# Descriptive analysis of IFALD and its associated factors in chronic intestinal failure patients treated with home parenteral nutrition within a tertiary center

**Authors:** Sarah Frezet (1), Paul Hermabessière (1), Laurianne Kerlogot (1), Eva Wilsius (1), Coraline Balde (1), Gauthier Pellet (1), Constance Chevrier (1), Jean Castinel (1), Victor De-Ledinghen (1, 2), Florian Poullenot (1)

(1) : CHU de Bordeaux, Centre Medico-chirurgical Magellan, Hôpital Haut-Lévêque, Gastroenterology Department ; Université de Bordeaux ; INSERM CIC 1401 ; Bordeaux, France

(2) : BRIC, INSERM U1312, Université de Bordeaux, Bordeaux, France

## **Corresponding author:**

F. Poullenot, CHU de Bordeaux, Hôpital Haut-Lévêque, Service de Gastro-Entérologie et nutrition, CMC Magellan, 1 avenue de Magellan, 33604 Pessac, France.

Electronic address: [florian.poullenot@chu-bordeaux.fr](mailto:florian.poullenot@chu-bordeaux.fr)

## **Clinical Relevancy Statement:**

The prevalence of intestinal failure associated liver disease is low in our cohort of nutrition expert center. The absence of colon and the use of customized admixture was founded as risks factors of IFALD.

**Word count:** Abstract – 271, Manuscript – 7494, References – 24

**Table and Figures:** 11 Tables, 1 figure

## **Abbreviations:**

ALP: Alkaline Phosphatases



ALT: Alanine Aminotransferase  
APRI: AST to platelets (PLT) ratio index  
AST: Aspartate Aminotransferase  
AUDIT questionnaire: Alcohol Use Disorders Test questionnaire  
BMI: Body Mass Index  
CA: Customized admixture  
CAP: Controlled Attenuation Parameter  
CIF: Chronic Intestinal Failure  
CIPO: Chronic intestinal pseudo-obstruction  
CVCR: Central venous catheter-related  
ESPEN: European Society for Clinical Nutrition and Metabolism  
F: Fistula  
FIB-4 index: fibrosis-4 index  
FS: FibroScan  
GGT: Gamma-Glutamyl Transferase  
HPN: Home Parenteral Nutrition  
IFALD: intestinal failure associated liver disease  
IQR: interquartile range  
LAE: liver-associated enzymes: AST and/or ALP  
LFT: liver function tests: bilirubin, albumin, prothrombin time  
LSM: Liver stiffness measurement  
M: dysmotility  
MCT: medium chain triglycerides  
MD: Mucosal Disease  
NA: not available  
NAFLD: Non-Alcoholic Fatty Liver Disease  
O: Obstruction  
OR: Odds ratio  
PA: Premixed admixture  
PAFE: Premixed admixture plus extra fluids and/or electrolytes  
PT: prothrombin time  
SBS-J: Small Bowel Syndrome with jejunostomy

SBS-JC: Small Bowell Syndrome with jejunocolic anastomosis

SBS-JIC: Small Bowell Syndrome with jejunoileal anastomosis (and intact colon)

SD: standard deviation

SIBO: Small Intestinal Bacterial Overgrowth

ULN: upper limit of normal

UN: Unknown

US: Ultrasound

### **Disclosures:**

Sarah Frezet declares no conflict of interest.

Florian Poullenot declares fees from Abbvie, MSD, Takeda, Ferring, Janssen, Pfizer.

Victor De-Ledinghen declares fees from Abbvie, Gilead, Alfasigma, Novo Nordisk, Astra Zeneca, Escopics, BMS, GSK, Janssen.

### **Authors Contributions:**

- Study concept and design: SF, VdL, PH, FP

- Acquisition of data: SF

- Analysis and interpretation of data: PH, SF, VdL, FP

- Drafting of the manuscript: SF, PH, VdL, FP

- Critical revision of the manuscript for important intellectual content: SF, PH, GP, JC, VdL, FP

- Approval of the final manuscript: SF, PH, GP, JC, VdL, FP

- Guarantor of the article: FP

### **Abstract:**

**Background:** IFALD (Intestinal Failure Associated Liver Disease) is a major complication of chronic intestinal failure (CIF). It is a vague entity with no validated diagnostic criteria. Moreover, few data exist about the hepatic monitoring of IFALD with liver stiffness measurement (LSM), a validated method for the prognosis of chronic liver disease.

**Aim:** The aim of this study was to provide a descriptive analysis of IFALD with its prevalence in a tertiary center and then to determine risk factors of IFALD and elevated LSM using FibroScan.

**Methods:** Between 01/01/2007 and 06/06/2023, CIF adult patients treated by home parenteral nutrition (HPN) followed in a French tertiary center, with no underlying liver disease and at least one record of LSM were included.

**Results:** From this cohort of 145 patients, 89 patients were included. Prevalence of IFALD was 34% (29 patients). Fourteen percent (12 patients) had a LSM > 10 kPa and 49% (43 patients) had a LSM < 5 kPa. In multivariate analysis, IFALD was positively associated with the use of customized admixture (OR: 7.04, CI95%: [1.44 - 43.64], *p*-value=0.017) and negatively associated with the colon in continuity (OR: 0.25, CI95%: [0.07 - 0.87], *p*-value=0.029). There was no significant association between value of LSM and IFALD.

**Conclusion:** Prevalence of IFALD is low in our study. The absence of colon and the use of customized admixture was founded as risks factors of IFALD. LSM was abnormal in 51% of cases. Long-term follow-up of this cohort will help assess the prognostic relevance of IFALD and LSM in these patients.

**Key words:** IFALD, chronic intestinal failure, parenteral nutrition.

## **Introduction:**

Chronic intestinal failure (CIF) is a rare condition defined by the reduction of gut function below the minimum necessary for the absorption of macronutrients and/or water and electrolytes, such that intravenous supplementation is required to maintain health and/or growth (1). Home parenteral nutrition (HPN) is the CIF standard treatment and has significantly increased patients' life expectancy; however, this treatment is associated with a risk of developing complications, especially liver disease. Intestinal Failure Associated Liver Disease (IFALD) is defined by abnormal liver function tests and/or abnormal liver radiology findings (signs of cirrhosis or portal hypertension) and/or liver histological abnormalities appearing in a patient with CIF, in the absence of other causes of liver disease, hepatotoxic factors, or biliary obstruction (2). IFALD is a vague entity with no validated invasive or non-invasive diagnostic criteria, and its prevalence varies from 4 to 64% according to existing studies (table 1) (3–9). IFALD's pathophysiology is complex and multifactorial, with risk factors related to CIF (remaining small bowel length less than 100 or 50 cm (8,9), absence of colon in

continuity (6), lack of oral intake (10), recurrent catheter-related sepsis (11), small intestinal bacterial overgrowth (SIBO) (12)), and risk factors related to parenteral nutrition (lipid intake > 1g/kg/day (5), used of lipids rich in soybean oil and/or rich in omega-6 and long-chain triglycerides (13), glucose infusion rate > 5mg/kg/min (14) excessive parenteral caloric intake, and prolonged exposure to parenteral nutrition (6)). Most of these studies are retrospective with small sample sizes, and sometimes discordant results.

Liver stiffness measurement using FibroScan (FS) is now the reference non-invasive method to evaluate the severity and the prognosis of chronic liver diseases (15). However, the usefulness of LSM in patients with CIF is unknown. Only one study suggested that LSM is correlated with histological cholestasis, bilirubin levels, and FIB-4. However, in this study, LSM was not correlated with liver fibrosis observed in histology (16). No data exist concerning hepatic monitoring with LSM using FibroScan in a CIF population.

Thus, in this context, main objectives of our study were to provide a descriptive study of hepatic disorders - and determine prevalence of IFALD - in a large cohort of patients with CIF in a tertiary center, receiving HPN, and having at least one record of LSM. In a second time, we investigate predictors of IFALD, and factors associated with an elevation in LSM.

## **Material and Methods:**

### *Study Population:*

Between 01/01/2007 and 06/06/2023, CIF adult patients treated by HPN and followed at the HPN expert center of university hospital of Bordeaux were prospectively included in this cohort. All patients included had a diagnosis of CIF according to the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) definition (2), received parenteral nutrition for more than 3 months, and had at least one record of LSM with FibroScan (after CIF diagnosis). Patients with underlying liver disease, age < 18 years old, and no available LSM were excluded. Due to the proximity of the HPN expert center and the tertiary center of hepatology of university hospital of Bordeaux, all patients having HPN for more than 3 months have an annual record of LSM since January 2020 and before if clinical point of concern.

*Study Objectives:*

The primary outcome measure was to provide a prevalence of IFALD in our large cohort of patients with CIF, receiving HPN. In our study, IFALD definition retained was based on the definition from the ESPEN position paper published in 2018 (2) (“IFALD should be diagnosed by the presence of abnormal liver function tests and/or evidence of radiological and/or histological liver abnormalities occurring in an individual with CIF, in the absence of another primary parenchymal liver pathology (e.g. viral or autoimmune hepatitis), other hepatotoxic factors (e.g. alcohol/medication) or biliary obstruction”).

All patients had a complete liver biological test carried out on the day of LSM. All patients with cytolysis (AST and/or ALT elevated >1.5 times the upper limit of the normal) and/or cholestasis (a value at least 1.5-fold the upper limit of the normal on ALP and GGT) and/or elevated total bilirubin > 1.5 times the upper limit of the normal, were considered to have a diagnosis of IFALD. We also looked for each patient included if an imaging examination or a liver biopsy had been carried out after initiation of PN: patients with an anomaly on one of these investigations were also considered to have a diagnosis of IFALD in the absence of another primary parenchymal liver pathology.

The secondary outcome measures were i) to assess liver fibrosis by liver stiffness measurement evaluated by FibroScan ii) to investigate factors associated with IFALD, and iii) to investigate factors associated with values of LSM > 10 kPa and <5 kPa according to Baveno VII criteria.

*Data Collection:*

At inclusion, following clinical parameters were collected: weight, height, waist circumference, body mass index (BMI), type 2 diabetes mellitus status, hypertension, history of cardiovascular ischemia, tobacco use, and AUDIT questionnaire (Alcohol Use Disorders Identification Test). Biological parameters measured were AST, ALT, ALP, GGT, total bilirubin, HDL cholesterol, triglycerides, fasting plasma glucose. Liver stiffness measurement using FibroScan was performed on the right lobe of the liver, through intercostal spaces, with the patient lying in dorsal decubitus with the right arm in maximal abduction. The operator, assisted by time-motion-mode ultrasound imaging, located a liver portion at least 6 cm thick and free of large vascular structures. When the target area had been located, the probe button was pressed to start the measurements. The measurement depth was 25-65 mm, and the

results were expressed in kilopascals. Measurements were performed using the M probe, and the XL probe in those of BMI >30 kg/m<sup>2</sup>. Only procedures with ≥10 validated measurements performed on each patient and an interquartile range (IQR) <30% of the median (M) value (IQR/M), or irrespective of the IQR/M if the liver stiffness measurement was <7.1 kPa, were considered reliable. Measurements were performed by trained nurses.

Patients were considered having a metabolic syndrome by the presence of at least three of the following parameters: impaired fasting blood glucose (glycemia > 1,1G/L) or type 2 diabetes mellitus, hypertriglyceridemia, low HDL level cholesterol (adjusted for sex), increase in waist circumference (adjusted for ethnicity) and high blood pressure.

Concerning CIF parameters, data collection was retrospectively conducted from 12/01/2022 to 06/06/2023. Patient's medical data were extracted from medical records (with, for each patient, an end date of follow-up corresponding to the date of the most recent LSM). We collected data on patients' CIF characteristics defined by ESPEN guidelines as pathophysiological classification (1): SBS-J (short bowel syndrome with jejunostomy), SBS-JC (short bowel syndrome with jejunocolic anastomosis), SBS-JIC (short bowel syndrome with jejunoileal anastomosis and an intact colon), F (fistula), M (motility), O (Obstruction) and MD (Mucosal Disease); the underlying disease causing CIF, small intestinal length, the presence or absence of colon in continuity, the presence or absence of the ileocecal valve, current treatment with teduglutide.

HPN data were those corresponding to the date of the most recent LSM. They included duration of HPN, HPN volume administered per week, type of HPN (premixed admixture (PA), customized admixture (CA), premixed admixture plus extra fluids and/or electrolytes (PAFE)), parenteral energy in kcal/week, type of lipid (none, soy + medium chain triglycerides (MCT), SMOF lipid, soy and/or olive), parenteral lipid in g/kg/week and day, number of days with lipid > 1g/kg/d, exposure to soy and/or olive lipid, parenteral glucose g/kg/week, glucose infusion rate g/kg/h, oral intake (quantitative and qualitative), basal metabolic rate (calculated using the Harris and Benedict formula), energy requirements (calculated with the formula: current weight x 35kcal), central venous catheter-related (CVCR) sepsis, number of hospitalization for sepsis, and use of antibiotic therapy for SIBO.

### *Statistical Analysis:*

Qualitative variables are presented by their frequencies and percentages, and quantitative variables by their means and standard deviations.

Associations between the variables of interest (IFALD or categories of LSM) and the explanatory variables were examined using logistic regression models. Univariate analyses were conducted initially. Subsequently, multivariate analyses were performed to study the association between certain explanatory variables and the variables of interest while adjusting for identified potential confounding factors (sex type, age, metabolic syndrome, audit questionnaire). The adequacy of the statistical models was checked.

The association between LSM and IFALD; CAP and IFALD, CAP and LSM, was investigated using a simple linear regression model.

### *Ethics:*

The study protocol conformed the ethical guidelines of the 1975 Declaration of Helsinki. All patients were enrolled after providing written informed consent. The cohort was registered at ClinicalTrials.gov (identifier NCT01241227).

## **Results:**

### *Population characteristics:*

In our cohort of 145 patients followed in Bordeaux University Hospital expert nutrition center, we excluded 56 patients as they met exclusion criteria. Therefore, 89 CIF patients were included. Main population characteristics are described in Table 2. Mean age (range) at the time of liver monitoring was 59 years old (range 22-86). Fifty-six (62.9%) patients were females. Mean (standard deviation (SD)) BMI was 22.08 (4.33) kg/m<sup>2</sup>.

### *Nutritional characteristics:*

As indicated in Table 2, main CIF causes were mesenteric ischemia in 16 (18%) patients, radiation enteritis in 14 (16%) patients, cancer in 11 (12 %) patients and primary CIPO (Chronic Intestinal Pseudo Obstruction) in 10 (11%) patients. According to the ESPEN classification (1),

main physiopathological mechanisms were short bowel syndrome with jejunocolic anastomosis in 18 (20%) patients, short bowel syndrome with jejunostomy in 16 (18%) patients, dysmotility in 13 (15%) patients. Forty-nine (55%) patients did not have a colon in continuity and 67 (75%) patients had an ileocecal resection. Mean (SD) length of the small intestine was 171.03 (149.43) cm. Only 4 (5%) patients were treated with teduglutide. Mean (range) duration of HPN was 48.59 months (3- 273), with a mean (SD) volume of 8.1 (7.1) liters per week and a mean (SD) total caloric intake of 6464 (3973) kcal per week. Type of PN-admixture was premixed admixture in 35 (40%) patients, premixed admixture plus extra fluids and/or electrolytes in 34 (39%) patients and customized admixture in 19 (22%) patients. Main lipid used was SMOF lipid in 57 (66%). Patients had a mean (SD) number of CVCR sepsis of 2.64 (3.76).

#### *Hepatic characteristics:*

According to the ESPEN definition, 29 (34%) patients had an IFALD in our cohort; among them 20 patients (23%) had cytolysis, 18 patients (21%) had cholestasis, 3 (4%) had elevated bilirubin levels and 2 (2%) had hepatic dysmorphism. Eleven patients with IFALD had a metabolic syndrome. Among the 89 CIF patients included, 43 (48%) patients had LSM < 5 kPa, 34 (38%) had values between 5 and 10 kPa and 12 (14%) had values higher than 10 kPa.

#### *Predictive factors of IFALD:*

By univariable analysis (Table 3) IFALD was associated with the absence of ileocecal valve (Odds Ratio (OR): 4, CI95%: [1.07 - 14.96],  $p$ -value= 0.039), a high weekly rate of glucose infused parenterally (OR: 1.07, CI95%: [1.02 - 1.13],  $p$ -value=0.01), and past catheter-related sepsis (OR: 1.13, CI95%: [1 - 1.27],  $p$ -value=0.044). A significant negative association was also found between IFALD and age (OR: 0.97, CI95%: [0.94 - 1],  $p$ -value= 0.026) and the presence of colon in continuity (OR: 0.26, CI95%: [0.09 - 0.71],  $p$ -value=0.008).

By multivariable analysis (Table 4) IFALD was associated with the use of customized admixture (OR: 7.94, CI95%: [1.44 - 43.64],  $p$ -value=0.017). A significant negative association with the colon in continuity was also found (OR: 0.25, CI95%: [0.07 - 0.87],  $p$ -value=0.029).



*Predictive factors of high LSM values:*

By univariable analysis (Table 5) a value of LSM > 10kPa was associated with age (OR: 1.07, CI95%: [1.01 - 1.13],  $p$ -value=0.021) and impaired fasting blood glucose (OR: 5, CI95%: [1.17 - 21.28],  $p$ -value=0.029). Results of multivariate analysis are summarized in table 6 and demonstrate no significant independent association between the prevalence of value of LSM >10 kPa and the studied factors.

*Predictive factors of low LSM values:*

By univariable analysis (Table 7) a value of LSM <5 kPa was associated with low BMI (OR: 0.87, CI95%: [0.78 - 0.97],  $p$ -value=0.012), low waist circumference (OR: 0.33, CI95%: [0.14 - 0.81],  $p$ -value=0.015), small intestinal lengths > 100cm (OR: 0.35, CI95%: [0.15 - 0.86],  $p$ -value=0.021), the absence of customized admixture (OR: 0.16, CI95%: [0.04 - 0.64],  $p$ -value=0.01), low parenteral energy weekly infused (OR: 0.9998, CI95%: [0.9996 - 0.9999],  $p$ -value=0.004) and low weekly rate of glucose infused parenterally (OR: 0.93, CI95%: [0.88 - 0.98],  $p$ -value=0.011).

Results of multivariate analysis are summarized in table 8 and demonstrate a significant independent association between the prevalence of a value of LSM <5 kPa and the absence of customized admixture (OR: 0.06, CI95%: [0.01 - 0.58],  $p$ -value=0.015), low parenteral energy weekly infused (OR: 0.9997, CI95%: [0.9996 - 0.9999],  $p$ -value=0.002) and low weekly rate of glucose infused parenterally (OR: 0.91, CI95%: [0.86 - 0.98],  $p$ -value=0.007).

*Association between value of LSM and IFALD:*

There was no significant association between the quantitative value of LSM and IFALD (OR: 1.05, CI95%, [0.93-1.19],  $p$  value = 0.434) as shown in figure 1.

*Association between value of CAP and LSM and IFALD:*

There was no significant association between the value of CAP and the presence of IFALD or a value of LSM < 5 kPa (table 9 and 10).

*Supplementary data:*

We conducted as supplementary data (table 11), a post hoc analysis showing patient characteristics based on IFALD and LSM.

**Discussion:**

Using the most recent ESPEN definition, we found in our study an IFALD prevalence of 34% which is low compared to other studies. In this work, we provide an epidemiological analysis of a large cohort from a nutrition expert center, including complete hepatological monitoring and systematic LSM measurements. These results confirm the challenge of establishing a reliable prevalence of IFALD due to the absence of precise diagnostic criteria, leading to significant variation in IFALD rates across different publications (Table 1). For instance, in Cavicchi et al.'s study (5), one of the first studies on IFALD risk factors, the prevalence reaches 64%. However, their patients presented more severe CIF characteristics and they mainly used soybean oil-based lipid emulsions, which could explain this difference with our “modern” cohort.

Regarding risk factors associated with IFALD, our study revealed presence of factors already documented. The absence of colon in continuity is in our work a major IFALD risk factor as in Lloyd et al.'s study (6). Indeed, the colon plays a crucial role in the intestinal adaptation of CIF due to its transit-inhibiting effect (17), its hydroelectrolyte reabsorption capacity (18), and its energy recovery capability (up to 1,000 kcal/day) through the fermentation of poorly absorbed nutrients into short-chain colonic-absorbable fatty acids (notably acetate) (19). Another risk factor identified in our multivariate analysis is the use of customized admixture. One hypothesis to explain this unexpected result is that customized admixtures were mainly prescribed to patients with long-standing CIF; of note, for a long time the fear of liver toxicity was focused on lipid intake more than glucose intake (as suggested in Cavicchi et al.'s study). Yet, we now know that excess glucose particularly when infused at rates exceeding 5 mg/kg/min, have been associated with IFALD development (14). We noticed that the patients in our cohort, with the customized admixtures, most of the time, had a high level of glucose calories, which helps explain this result. Indeed, increased glucose concentrations in PN induce

hepatic steatosis due to elevated portal venous insulin–glucagon ratio (20) which could also be associated with the insulin-stimulated lipogenesis of liver (21). Additionally, patients receiving customized admixture typically have more severe CIF with shorter small-bowel remnant, absence of colon, and minimal or no oral intake, which could also explain the association between the use of customized admixture and IFALD. We were also surprised by the negative association between age and IFALD. One hypothesis to explain this, is the overrepresentation of patients with a CIPO in our population (expert center effect). Indeed, these patients have a more severe CIF with the onset of PN in pediatric age, and the association between age and IFALD disappears when adjusting for the etiology of IFALD. We could not demonstrate an association between lipid quantity and IFALD prevalence, as seen in other studies (6,8,9) possibly because we had a relatively low average lipid intake (0.8 g/kg/day) and almost generalized use of SMOF lipid.

Our study also reveals a low prevalence of LSM greater than 10 kPa (12 patients, 14%), defining advanced chronic liver disease according to Baveno VII criteria. However, no factors appear to be associated with LSM > 10 kPa, probably due to the low number of patients involved. This low rate likely reflects an improvement in patient management in recent years, as some cohorts have reported much higher rates of chronic liver disease (9). It is also worth noting that the majority of patients with LSM < 5 kPa had low weekly infusions of calories and glucose. This suggests that hepatic fibrosis may progress in parallel with infused energy (particularly glucose calories). However, this still needs to be demonstrated in larger prospective cohorts with repeated LSM monitoring

Furthermore, we did not demonstrate a statistical association between LSM values and the prevalence of IFALD as defined by ESPEN recommendations. This leads us to believe that "labeling" a patient as having IFALD serves a diagnostic rather than a prognostic purpose. However, the issue of monitoring patients with CIF is primarily prognostic, as the main risk for hepatic disorders in these patients is progression to chronic liver disease. We are aware that FibroScan-based LSM is a well-established prognostic tool for hepatic conditions (cf Baveno VII), used in the monitoring of all chronic liver diseases. Even though current studies about hepatic follow up with LSM are inconclusive due to small sample sizes and limited follow-up (22,23), we advocate for offering patients LSM monitoring to

identify those who may progress to severe liver disease (while awaiting prospective results from larger cohorts).

In conclusion, the prevalence of IFALD according to ESPEN criteria is low in our population of CIF patients receiving parenteral nutrition. Special attention should be given to patients without colon in continuity and those receiving customized PN admixture. We don't find association between IFALD prevalence according to ESPEN criteria and LSM using FibroScan. This highlights the importance of finding precise and consensus diagnostic criteria for IFALD. Prospective studies with long-term follow-up will be necessary to determine whether LSM is a suitable prognostic tool for IFALD.

## **References:**

1. Pironi L, Arends J, Bozzetti F, Cuerda C, Gillanders L, Jeppesen PB, et al. ESPEN guidelines on chronic intestinal failure in adults. *Clin Nutr.* 2016 Apr;35(2):247–307.
2. Lal S, Pironi L, Wanten G, Arends J, Bozzetti F, Cuerda C, et al. Clinical approach to the management of Intestinal Failure Associated Liver Disease (IFALD) in adults: A position paper from the Home Artificial Nutrition and Chronic Intestinal Failure Special Interest Group of ESPEN. *Clin Nutr.* 2018 Dec;37(6):1794–7.
3. Sasdelli AS, Agostini F, Pazzeschi C, Guidetti M, Lal S, Pironi L. Assessment of Intestinal Failure Associated Liver Disease according to different diagnostic criteria. *Clin Nutr.* 2019 Jun;38(3):1198–205.
4. Salvino R, Ghanta R, Seidner DL, Mascha E, Xu Y, Steiger E. Liver Failure Is Uncommon in Adults Receiving Long-Term Parenteral Nutrition. *J Parenter Enter Nutr.* 2006;30(3):202–8.
5. Cavicchi M, Beau P, Crenn P, Degott C, Messing B. Prevalence of Liver Disease and Contributing Factors in Patients Receiving Home Parenteral Nutrition for Permanent Intestinal Failure. *Ann Intern Med.* 2000 Apr 4;132(7):525–32.
6. Lloyd D a. J, Zabron AA, Gabe SM. Chronic biochemical cholestasis in patients receiving home parenteral nutrition: prevalence and predisposing factors. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008;27(7):552–60.
7. Chan S, McCowen KC, Bistran BR, Thibault A, Keane-Ellison M, Forse RA, et al. Incidence, prognosis, and etiology of end-stage liver disease in patients receiving home total parenteral nutrition. *Surgery.* 1999 Jul;126(1):28–34.
8. Luman W, Shaffer JL. Prevalence, outcome and associated factors of deranged liver function tests in patients on home parenteral nutrition. *Clin Nutr.* 2002 Aug;21(4):337–43.
9. Cazals-Hatem D, Billiauws L, Rautou PE, Bondjemah V, Poté N, Corcos O, et al. Ultra-short bowel is an independent risk factor for liver fibrosis in adults with home parenteral nutrition. *Liver Int.* 2018;38(1):174–82.
10. Llop JM, Virgili N, Moreno-Villares JM, García-Peris P, Serrano T, Forga M, et al. Phytosterolemia in parenteral nutrition patients: implications for liver disease development. *Nutr Burbank Los Angel Cty Calif.* 2008 Dec;24(11–12):1145–52.
11. Beath SV, Davies P, Papadopoulou A, Khan AR, Buick RG, Corkery JJ, et al. Parenteral nutrition-related cholestasis in postsurgical neonates: multivariate analysis of risk factors. *J Pediatr Surg.* 1996 Apr;31(4):604–6.
12. Ferolla SM, Armiliato GNA, Couto CA, Ferrari TCA. The Role of Intestinal Bacteria Overgrowth in Obesity-Related Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Nutrients.* 2014 Dec;6(12):5583–99.

13. Goulet OJ, Cai W, Seo JM. Lipid Emulsion Use in Pediatric Patients Requiring Long-Term Parenteral Nutrition. *J Parenter Enter Nutr.* 2020;44(S1):S55–67.
14. Burke JF, Wolfe RR, Mullany CJ, Mathews DE, Bier DM. Glucose requirements following burn injury. Parameters of optimal glucose infusion and possible hepatic and respiratory abnormalities following excessive glucose intake. *Ann Surg.* 1979 Sep;190(3):274–85.
15. De Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G, Reiberger T, Ripoll C, Abraldes JG, et al. Baveno VII – Renewing consensus in portal hypertension. *J Hepatol.* 2022 Apr;76(4):959–74.
16. Van Gossum A, Pironi L, Messing B, Moreno C, Colecchia A, D’Errico A, et al. Transient Elastography (FibroScan) Is Not Correlated With Liver Fibrosis but With Cholestasis in Patients With Long-Term Home Parenteral Nutrition. *J Parenter Enter Nutr.* 2015;39(6):719–24.
17. Cummings JH, James WP, Wiggins HS. Role of the colon in ileal-resection diarrhoea. *Lancet Lond Engl.* 1973 Feb 17;1(7799):344–7.
18. Nightingale JM, Lennard-Jones JE, Gertner DJ, Wood SR, Bartram CI. Colonic preservation reduces need for parenteral therapy, increases incidence of renal stones, but does not change high prevalence of gall stones in patients with a short bowel. *Gut.* 1992 Nov 1;33(11):1493–7.
19. Nordgaard I, Hansen BS, Mortensen PB. Importance of colonic support for energy absorption as small-bowel failure proceeds. *Am J Clin Nutr.* 1996 Aug;64(2):222–31.
20. Li S, Nussbaum MS, Teague D, Gapen CL, Dayal R, Fischer JE. Increasing dextrose concentrations in total parenteral nutrition (TPN) causes alterations in hepatic morphology and plasma levels of insulin and glucagon in rats. *J Surg Res.* 1988 Jun;44(6):639–48.
21. Rui L. Energy metabolism in the liver. *Compr Physiol.* 2014 Jan;4(1):177–97.
22. Knop V, Neuberger SC, Marienfeld S, Bojunga J, Herrmann E, Poynard T, et al. Intestinal failure-associated liver disease in patients with short bowel syndrome: Evaluation by transient elastography. *Nutrition.* 2019 Jul;63–64:134–40.
23. Blüthner E, Pape UF, Stockmann M, Karber M, Maasberg S, Pevny S, et al. Assessing Non-Invasive Liver Function in Patients with Intestinal Failure Receiving Total Parenteral Nutrition—Results from the Prospective PNLiver Trial. *Nutrients.* 2020 Apr 26;12(5):1217.
24. Fousekis F, Mitselos I, Christodoulou D. New insights into intestinal failure–associated liver disease in adults: A comprehensive review of the literature. *Saudi J Gastroenterol.* 2021;0(0):0.

Figures and tables:

**Table 1: Presentation of prevalence of IFALD, depending on diagnostic criteria (24)**

Study	Number of patients	Mean duration of PN (months)	Diagnostic criteria of IFALD	Prevalence of IFALD
<b>Cavicchi et al.(5) 2000</b>	90	45	Chronic cholestasis: two of three liver function measures $\geq 1.5$ the ULN: GGT, ALP, conjugated bilirubin $\geq 6$ months	65% (58/90)
<b>Lloyd et al. (6) 2008</b>	113	54	Chronic cholestasis: two of three liver function measures $\geq 1.5$ the ULN: GGT, ALP, conjugated bilirubin $\geq 6$ months	24% (27/113)
<b>Sasdelli et al. (3) 2019</b>	113	84.2	<p>-IFALD-cholestasis:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cavicchi et al. criterion: <math>\geq 1.5</math> the ULN on two of GGT, ALP, and serum conjugated bilirubin for <math>\geq 6</math> months</li> <li>• ConBil criterion: conjugated bilirubin <math>&gt; 0.3</math> mg/dL for <math>\geq 6</math> months</li> <li>• TotBil criterion: total bilirubin <math>&gt;1</math> mg/dL and conjugated bilirubin <math>&gt;0.3</math> mg/dL for <math>\geq 6</math> months</li> </ul> <p>-IFALD-steatosis:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• AAR index: AST/ALT ratio <math>&lt;1</math> when AST and ALT <math>&gt;</math> the ULN</li> <li>• Ultrasound criterion: liver ultrasound echogenic appearance of steatosis.</li> </ul> <p>-IFALD-fibrosis:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• APRI index <math>&gt; 0.88</math></li> </ul>	<p>8% (8/103)</p> <p>15% (15/100)</p> <p>5% (5/100)</p> <p>17% (19/111)</p> <p>43% (43/99)</p> <p>10% (11/112)</p>

			<ul style="list-style-type: none"> <li>FIB-4 index: advanced fibrosis: <math>\geq 2.67</math></li> </ul>	20% (22/110)
			-IFALD unclassified: <ul style="list-style-type: none"> <li>Luman et al. criterion: any deranged LFT (ALP, ALT, bilirubin) <math>\geq 1.5</math> the ULN after &gt; 6 months of HPN starting</li> </ul>	38% (40/104)
			<ul style="list-style-type: none"> <li>Beath et al. criterion: ALP and GGT <math>\geq 1.5</math> the ULN and US signs of liver steatosis</li> </ul>	7% (7/99)
<b>Chan et al. (7) 1999</b>	42	80	End-stage liver disease	14% (6/42)
<b>Luman et al. (8) 2002</b>	107	40	Deranged LFT: $\geq 1.5$ the ULN at least 6 months after initiation of HPN among ALP, ALT, bilirubin,	47.7% (51/107)
<b>Salvino et al.(4) 2006</b>	162	25.7	-Chronically abnormal LAE: AST and/or ALP abnormal > 1 occasion over at least 6 months	57% (92/162)
			-Chronically abnormal LFT (bilirubin, PT) with albumin: abnormal > 1 occasion over at least 6 months	99% (161/162)
			-Chronically abnormal LFT without albumin: abnormal > 1 occasion over at least 6 months	57% (92/162)
			-Severe liver dysfunction: total bilirubin >3 mg/dL, PT >3 seconds prolonged above the ULN and albumin >3.2 g/dL	4.3% (7/162)
<b>Cazals-Hatem et al. (9) 2018</b>	32	Not available	-IFALD was defined as the existence of significant hepatic fibrosis on biopsy (stage $\geq F2$ ) (F2, F3 or F4) according to Kleiner's score (for NAFLD)	52% (18/32)
			- Steatohepatitis= the association of steatosis in at least 5% of hepatocytes,	40.6% (13/32)



	hepatocyte ballooning and lobular inflammation - Cholestasis was defined as bile deposits in hepatocytes, and/or in canalicular lumens and/or in periportal ductules	9.4% (3/32)
<b>ESPEN recommendations (2) 2018</b>	Abnormal liver function tests and/or evidence of radiological and/or histological liver abnormalities occurring in an individual with CIF, and occurring in the absence of another primary parenchymal liver pathology, other hepatotoxic factors, or biliary obstruction	UN

Abbreviations:

- APRI: AST to platelets (PLT) ratio index =  $[(AST/ULN\ AST) \times 100]/PLT (10^9/L)$
- FIB-4 index: fibrosis-4 index =  $(Age\ (years) \times AST)/[PLT (10^9/L) \times ALT^{1/2}]$
- LAE: liver-associated enzymes: AST and/or ALP
- LFT: liver function tests: bilirubin, albumin, prothrombin time (PT)
- NAFLD: Non Alcoholic Fatty Liver Disease
- PT: prothrombin time
- ULN: upper limit of normal
- US: ultrasound

**Table 2: Population characteristics**

Characteristic	N=89
Age, years (mean, SD)	59.02 (17.36)
<u>Sexe type (n, %):</u>	
Female gender	56 (62.9)
Male gender	33 (37.1)
BMI, kg/m <sup>2</sup> (mean, SD)	22.08 (4.33)
Audit questionnaire $\geq 7$ for men, 6 for women (n, %)	5 (6.2)
Alcohol, glasses/week (mean, SD)	1.41 (3.28)
Tobacco, pack-years, (mean, SD)	11.68 (17.26)
NA (n, %)	33 (37.08)
Metabolic syndrome (n, %)	24 (27)
NA (n, %)	14 (15.7)
Increased waist circumference (n, %)	27 (30.3)
NA (n, %)	11 (12.4)
Hypertriglyceridemia (n, %)	27 (32.1)
Low HDL level (n, %)	60 (71.4)
HTA (n, %)	25 (28.1)
Impaired fasting blood glucose (n, %)	27 (30.3)
NA (n, %)	11 (12.4)
Diabetes (n, %)	9 (10.1)
Cardiovascular ischemia (n, %)	19 (21.3)
NA (n, %)	20 (22.5)
Deaths (n, %)	11 (12.4)
<u>Etiology of CIF:</u>	
Mesenteric ischemia (n, %)	16 (18)
Radiation enteritis (n, %)	14 (15.7)
Cancer (n, %)	11 (12.4)
CIPO-primary (n, %)	10 (11.2)
Crohn's disease (n, %)	8 (9)
Others (n, %)	30 (33.7)
<u>Pathophysiological classification:</u>	
SBS-J (n, %)	16 (18.2)
SBS-I (n, %)	13 (14.8)
SBS-JC (n, %)	18 (20.5)
SBS-JIC (n, %)	7 (8)
Fistulas (n, %)	3 (3.4)
Dysmotility (n, %)	13 (14.8)
Mechanical obstruction (n, %)	10 (11.4)
Mucosal disease (n, %)	8 (9.1)
Colon in continuity (n, %)	40 (46.5)
Ileocecal resection (n, %)	67 (75.3)
Small intestinal lengths, cm, (mean, SD)	171.03 (149.43)
Teduglutide (n, %)	4 (4.5)
Duration of HPN, months, (mean, SD)	48.59 (58.53)
HPN volume l/week, (mean, SD)	29.19 (198.65)
<u>Type of PN-admixture:</u>	

Premixed admixture (n, %)	35 (39.8)
Customized admixture (n, %)	19 (21.6)
Premixed admixture plus extra fluids and/or electrolytes (n, %)	34 (38.6)
Parenteral energy, kcal/week, (mean, SD)	6463.78 (3973.44)
<u>Type of lipid:</u>	
None (n, %)	4 (4.7)
Soy + MCT (n, %)	12 (14)
SMOF lipid (n, %)	57 (66.3)
Soy and/or olive (n, %)	13 (15.1)
Parenteral lipid g/kg/week (mean, SD)	3.24 (2.13)
Parenteral lipid g/kg/day (mean, SD)	0.8 (0.52)
Number of days with lipid > 1g/kg/d (mean, SD)	1.35 (2.31)
Exposure to soy and/or olive lipid, (n, %)	37 (45.1)
Parenteral glucose g/kg/week (mean, SD)	15.09 (10.14)
Glucose infusion rate g/kg/h (mean, SD)	0.26 (0.11)
Basal metabolic rate, kcal, (mean, SD)	1174.37 (325.57)
Energy requirements, kcal, (mean, SD)	2083.81 (465.77)
Catheter-related sepsis (mean, SD)	2.64 (3.76)
Hospitalized sepsis (mean, SD)	1.55 (4.56)
Antibiotic therapy for SIBO (n, %)	14 (15.9)
IFALD (n, %)	29 (33.7)
LSM > 5 kPa (n, %)	46 (51.7)
LSM > 10 kPa (n, %)	12 (13.5)
<u>CAP:</u>	
< 200 (n, %)	24 (29.3)
200-300 (n, %)	43 (52.4)
> 300 (n, %)	15 (18.3)

**Table 3:**

<b>Univariate analysis of the effect of variables on prevalence of IFALD for all patients (n = 89)</b>			
<b>Variable</b>	<b>Group/term</b>	<b>Odds ratio (95% CI)</b>	<b>P-value</b>
Age		0.97 (0.94-1)	<b>0.026</b>
Sexe	Female	1	
	Male	1.21 (0.49-3.02)	0.683
BMI		0.98 (0.88-1.1)	0.772
Metabolic syndrome		0.89 (0.32-2.48)	0.822
Increased waist circumference (n, %)		0.53 (0.2-1.36)	0.185
Hypertriglyceridemia (n, %)		0.78 (0.29-2.13)	0.634
Low HDL level (n, %)		1.06 (0.39-2.93)	0.904
HTA (n, %)		0.42 (0.14-1.26)	0.122
Impaired fasting blood glucose (n, %)		1.51 (0.57-4.03)	0.408
Diabetes (n, %)		0.98 (0.23-4.24)	0.979
Alcohol (AUDIT questionnaire)		0.91 (0.72-1.15)	0.445
Tabacco		0.97 (0.94-1.01)	0.124
Cardiovascular ischemia		0.31 (0.08-1.2)	0.089
Small intestinal lengths <100cm		1.14 (0.45-2.91)	0.78
Colon in continuity		0.26 (0.09-0.71)	<b>0.008</b>
Absence of the ileocecal valve		4 (1.07-14.96)	<b>0.039</b>
Teduglutide		2.04 (0.27-15.25)	0.489
Duration of HPN		1.0015 (0.9939-1.0091)	0.698
Type of PN-admixture	PA	1	
	CA	3 (0.92-9.83)	0.07
	PAFE	0.9 (0.31-2.61)	0.846
Parenteral energy		1.0001 (1-1.0002)	0.071
Type of lipid	SMOF lipide	1	
	Soy + MCT	0.77 (0.18-3.26)	0.723
	None	6.17 (0.6-63.52)	0.126
	Soy and/or olive	0.91 (0.25-3.37)	0.892
Parenteral lipid g/kg/week		0.98 (0.79-1.22)	0.848
Parenteral lipid g/kg/day		1.14 (0.49-2.62)	0.76
Number of days with lipid > 1g/kg/d		0.96 (0.78-1.19)	0.711
Exposure to soy and/or olive lipid		2.17 (0.84-5.59)	0.108
Parenteral glucose g/kg/week		1.07 (1.02-1.13)	<b>0.01</b>
Glucose infusion rate g/kg/h		29.45 (0.45-1922.46)	0.113
Catheter-related sepsis		1.13 (1-1.27)	<b>0.044</b>
Hospitalized sepsis		1.22 (0.96-1.53)	0.102
Antibiotic therapy for SIBO		1.09 (0.33-3.61)	0.89

**Table 4:**

<b>Multivariate analysis of the effect of variables on prevalence of IFALD for all patients (n = 89)</b>			
<b>Variable</b>	<b>Group/term</b>	<b>Odds ratio (95% CI)</b>	<b>P-value</b>
Tabacco		0.99 (0.95-1.03)	0.496
Cardiovascular ischemia		0.39 (0.09-1.74)	0.217
Small intestinal lengths <100cm		0.97 (0.3-3.13)	0.962
Colon in continuity		0.25 (0.07-0.87)	<b>0.029</b>
Absence of the ileocecal valve		3.43 (0.77-15.25)	0.106
Teduglutide		4.42 (0.32-60.92)	0.267
Duration of HPN		0.9978 (0.9881-1.0077)	0.666
Type of PN-admixture	PA	1	
	CA	7.94 (1.44-43.64)	<b>0.017</b>
	PAFE	1.98 (0.48-8.2)	0.347
Parenteral energy		1.0001 (1-1.0002)	0.213
Type of lipid	SMOF lipide	1	
	Soy + MCT	0.28 (0.03-2.59)	0.26
	None	5.76 (0.42-79.47)	0.191
	Soy and/or olive	0.28 (0.03-2.63)	0.266
Parenteral lipid g/kg/week		0.9923 (0.7641-1.2887)	0.954
Parenteral lipid g/kg/day		1.3 (0.48-3.51)	0.6
Number of days with lipid > 1g/kg/d		0.91 (0.7-1.19)	0.495
Exposure to soy and/or olive lipid		2.78 (0.77-10.09)	0.12
Parenteral glucose g/kg/week		1.06 (1-1.12)	0.062
Glucose infusion rate g/kg/h		17.38 (0.09-3291.96)	0.286
Catheter-related sepsis		1.1 (0.97-1.26)	0.144
Hospitalized sepsis		1.23 (0.93-1.63)	0.151
Antibiotic therapy for SIBO		0.6 (0.11-3.14)	0.545

**Table 5:**

Univariate analysis of the effect of variables on prevalence of LSM >10 kPa for all patients (n = 89)			
Variable	Group/term	Odds ratio (95% CI)	P-value
Cholestasis		1,03 (0.2-5.32)	0,97
Cytolysis		2.8 (0.48-16.42)	0.254
Age		1.07 (1.01-1.13)	<b>0.021</b>
Sexe	Female	1	
	Male	0.83 (0.23-2.99)	0.773
BMI		1.06 (0.92-1.21)	0.428
Metabolic syndrome		3.92 (0.99-15.52)	0.052
Increased waist circumference (n, %)		2.03 (0.59-6.99)	0.261
Hypertriglyceridemia (n, %)		1.24 (0.33-4.67)	0.748
Low HDL level (n, %)		1.08 (0.26-4.46)	0.919
HTA (n, %)		1.33 (0.36-4.9)	0.665
Impaired fasting blood glucose (n, %)		5 (1.17-21.28)	<b>0.029</b>
Diabetes (n, %)		2 (0.36-11.01)	0.426
Audit questionnaire $\geq 7$ for men, 6 for women		UN	
Tabacco		1.02 (0.98-1.06)	0.402
Cardiovascular ischemia		0.86 (0.16-4.7)	0.864
Small intestinal lengths <100cm		1.28 (0.38-4.35)	0.691
Colon in continuity		1.18 (0.35-3.99)	0.794
Presence of the ileocecal valve		1.02 (0.25-4.15)	0.981
Teduglutide		UN	0.994
Duration of HPN		1.0013 (0.9912-1.0115)	0.803
Type of PN-admixture	PA	1	
	CA	4.4 (0.72-26.72)	0.107
	PAFE	3.54 (0.66-18.93)	0.14
Parenteral energy		1 (0.9998-1.0002)	0.934
Type of lipid	SMOF lipide	1	
	Soy + MCT	0.48 (0.06-4.24)	0.513
	None	UN	
	Soy and/or olive	0.44 (0.05-3.86)	0.462
Parenteral lipid g/kg/week		1.03 (0.77-1.39)	0.835
Parenteral lipid g/kg/day		0.39 (0.08-1.89)	0.243
Number of days with lipid > 1g/kg/d		1.02 (0.78-1.34)	0.875
Exposure to soy and/or olive lipid		0.79 (0.2-3.03)	0.729

Parenteral glucose g/kg/week	1.01 (0.95-1.07)	0.724
Glucose infusion rate g/kg/h	0.78 (0-273.6)	0.934
Catheter-related sepsis	0.98 (0.83-1.16)	0.827
Hospitalized sepsis	1.01 (0.9-1.14)	0.815
Antibiotic therapy for SIBO	UN	

**Table 6:**

<b>Multivariate analysis of the effect of variables on prevalence of LSM &gt;10 kPa for all patients (n = 89)</b>			
<b>Variable</b>	<b>Group/term</b>	<b>Odds ratio (95% CI)</b>	<b>P-value</b>
Tabacco		1.02 (0.98-1.07)	0.334
Cardiovascular ischemia		0.8 (0.12-5.47)	0.818
Small intestinal lengths <100cm		1.19 (0.26-5.34)	0.822
Colon in continuity		2.83 (0.57-14.08)	0.204
Absence of the ileocecal valve		0.96 (0.16-5.72)	0.965
Teduglutide		UN	
Duration of HPN		1.0054 (0.9929-1.0179)	0.399
Type of PN-admixture	PA	UN	
	CA	UN	
	PAFE	UN	
Parenteral energy		1.0001(0.9999-1.0003)	0.402
Type of lipid	SMOF lipide	1	
	Soy + MCT	0.82 (0.07-9.67)	0.877
	None	UN	
	Soy and/or olive	0.31 (0.03-3.69)	0.354
Parenteral lipid g/kg/week		1.17 (0.83-1.65)	0.374
Parenteral lipid g/kg/day		0.48 (0.06-3.76)	0.483
Number of days with lipid > 1g/kg/d		1.12 (0.83-1.51)	0.471
Exposure to soy and/or olive lipid		0.85 (0.15-4.72)	0.849
Parenteral glucose g/kg/week		1.06 (0.98-1.15)	0.13
Glucose infusion rate g/kg/h		93.93 (0.03-349162.31)	0.279
Catheter-related sepsis		0.99 (0.81-1.2)	0.9
Hospitalized sepsis		1.0084(0.8483-1.1988)	0.924
Antibiotic therapy for SIBO		UN	



**Table 7:**

Univariate analysis of the effect of variables on prevalence of LSM <5kPa for all patients (n = 89)			
Variable	Group/term	Odds ratio (95% CI)	P-value
Cholestasis		0.38 (0.12-1.2)	0.099
Cytolysis		0.42 (0.14-1.21)	0.108
Age		1 (0.9762-1.0245)	0.998
Sexe	Female	1	
	Male	0.65 (0.27-1.56)	0.333
BMI		0.87 (0.78-0.97)	<b>0.012</b>
Metabolic syndrome		0.58 (0.21-1.56)	0.277
Increased waist circumference (n, %)		0.33 (0.14-0.81)	<b>0.015</b>
Hypertriglyceridemia (n, %)		1.85 (0.73-4.66)	0.193
Low HDL level (n, %)		0.6 (0.23,1.57)	0.3
HTA (n, %)		0.56 (0.22-1.46)	0.236
Impaired fasting blood glucose (n, %)		0.66 (0.26-1.7)	0.39
Diabetes (n, %)		0.93 (0.23-3.72)	0.918
Audit questionnaire ≥ 7 for men, 6 for women (n, %)		0.26 (0.03-2.47)	0.243
Tabacco		1.02 (0.99-1.05)	0.297
Cardiovascular ischemia		2.37 (0.8-7.03)	0.121
Small intestinal lengths <100cm		0.35 (0.15-0.86)	<b>0.021</b>
Colon in continuity		1.57 (0.67-3.69)	0.3
Presence of the ileocecal valve		0.64 (0.24-1.67)	0.36
Teduglutide		1.18 (0.16-8.77)	0.872
Duration of HPN		0.9962 (0.9886-1.004)	0.339
Type of PN-admixture	PA	1	
	CA	0.16 (0.04-0.64)	<b>0.01</b>
	PAFE	1.07 (0.41-2.76)	0.894
Parenteral energy		0.9998 (0.9996-0.9999)	<b>0.004</b>
Type of lipid	SMOF lipide	1	
	Soy + MCT	1.93 (0.54-6.8)	0.309
	None	1.37 (0.18-10.46)	0.758
	Soy and/or olive	1.6 (0.48-5.38)	0.444
Parenteral lipid g/kg/week		0.93 (0.76-1.14)	0.478
Parenteral lipid g/kg/day		2.14 (0.77-5.95)	0.146
Number of days with lipid > 1g/kg/d		1.02 (0.84-1.22)	0.859
Exposure to soy and/or olive lipid		1.32 (0.55-3.16)	0.533
Parenteral glucose g/kg/week		0.93 (0.88-0.98)	<b>0.011</b>
Glucose infusion rate g/kg/h		0.23 (0-12.25)	0.468
Catheter-related sepsis		1.0018 (0.8955-1.1207)	0.975
Hospitalized sepsis		0.92 (0.78-1.09)	0.358

Antibiotic therapy for SIBO

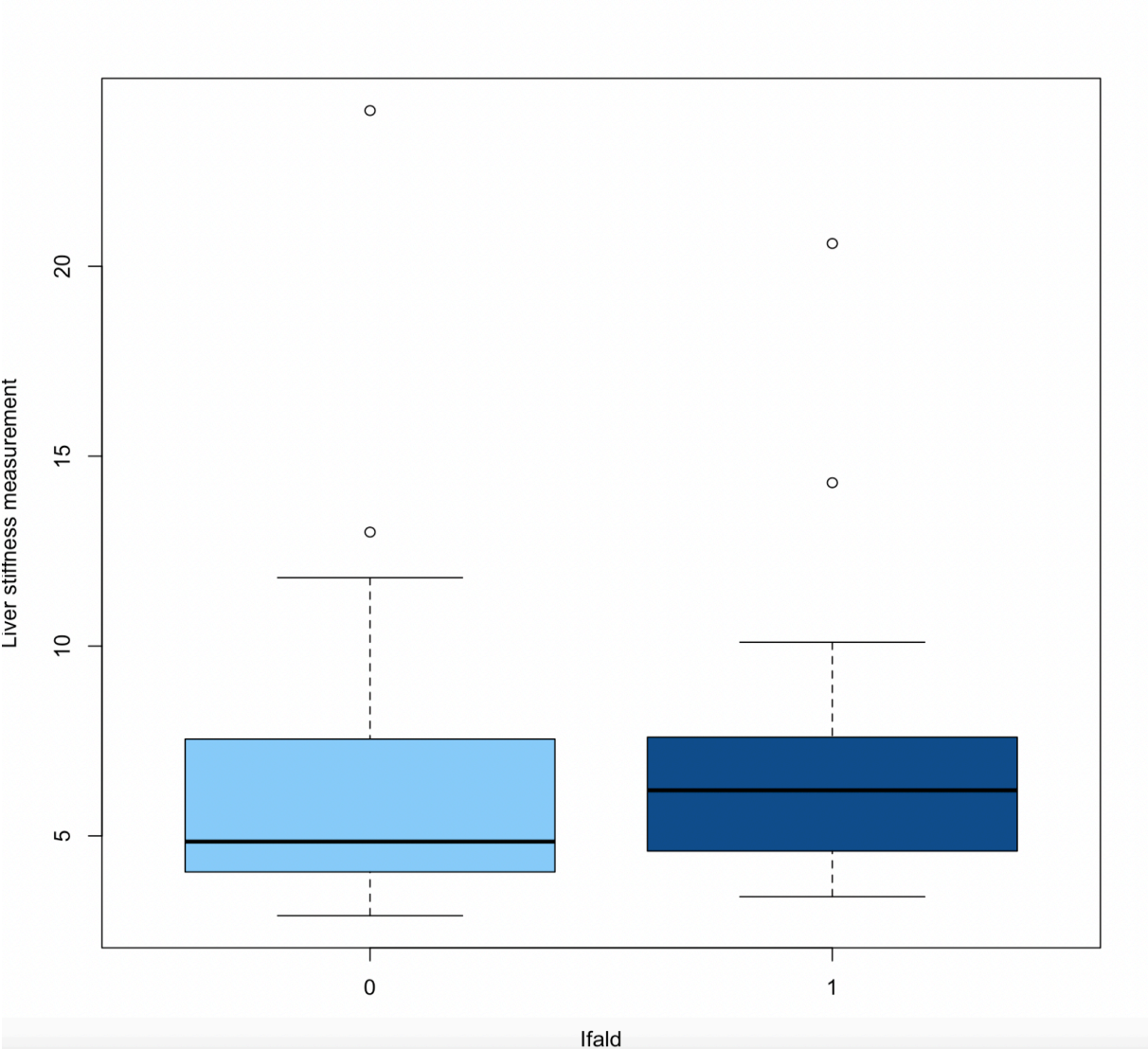
1.24 (0.4-3.9)

0.71

**Table 8:**

<b>Multivariate analysis of the effect of variables on prevalence of LSM &lt;5kPa for all patients (n = 89)</b>			
<b>Variable</b>	<b>Group/term</b>	<b>Odds ratio (95% CI)</b>	<b>P-value</b>
Tabacco		1.01 (0.98-1.05)	0.509
Cardiovascular ischemia		2.74 (0.74-10.2)	0.133
Small intestinal lengths <100cm		0.53 (0.18-1.55)	0.248
Colon in continuity		1.52 (0.54-4.3)	0.43
Absence of the ileocecal valve		0.61 (0.18-2)	0.412
Teduglutide		1.81 (0.12-26.24)	0.664
Duration of HPN		0.9939 (0.9847-1.0032)	0.198
Type of PN-admixture	PA	1	
	CA	0.06 (0.01-0.58)	<b>0.015</b>
	PAFE	0.9 (0.28-2.91)	0.86
Parenteral energy		0.9997 (0.9996-0.9999)	<b>0.002</b>
Type of lipid	SMOF lipide	1	
	Soy + MCT	5.58 (0.83-37.53)	0.077
	None	4.7 (0.31-71.76)	0.266
	Soy and/or olive	1.03 (0.24-4.54)	0.965
Parenteral lipid g/kg/week		0.82 (0.64-1.05)	0.118
Parenteral lipid g/kg/day		1.35 (0.46-3.96)	0.585
Number of days with lipid > 1g/kg/d		0.95 (0.76-1.2)	0.685
Exposure to soy and/or olive lipid		0.85 (0.28-2.57)	0.773
Parenteral glucose g/kg/week		0.91 (0.86-0.98)	<b>0.007</b>
Glucose infusion rate g/kg/h		0.05 (0-7.11)	0.234
Catheter-related sepsis		0.9991 (0.8787-1.1358)	0.989
Hospitalized sepsis		0.93 (0.76-1.14)	0.473
Antibiotic therapy for SIBO		0.78 (0.17-3.63)	0.749

Figure 1: Boxplot of LSM as a function of IFALD



**Table 9:**

Univariate analysis of the effect of CAP on prevalence of IFALD for all patients (n = 89)			
Variable	Group/term	Odds ratio (95% CI)	P-value
CAP	< 200	1	
	200-300	0.35 (0.12-1.07)	0.066
	> 300	0.98 (0.25-3.73)	0.97

**Table 10:**

Univariate analysis of the effect of CAP on prevalence of LSM < 5 kPa for all patients (n = 89)			
Variable	Group/term	Odds ratio (95% CI)	P-value
CAP	< 200	1	
	200-300	0.74 (0.27-2)	0.548
	> 300	0.56 (0.15-2.09)	0.391

## Supplementary data:

**Table 11: Patient characteristics based on IFALD and value of LSM**

Variable	No IFALD and LSM < 5 kPa	IFALD and LSM < 5 kPa	No IFALD and LSM > 5 kPa	IFALD and LSM > 5 kPa
Number	30	9	27	20
Age, years (mean, SD)	60.18 (15.40)	52.73 (14.54)	63.1 (18.76)	52.47 (18.35)
<u>Sexe type (n, %):</u>				
Female gender	20 (66.7)	6 (66.7)	16 (59.3)	11 (55)
Male gender	10 (33.3)	3 (33.3)	11 (40.7)	9 (45)
BMI, kg/m <sup>2</sup> (mean, SD)	21.2 (3.25)	19.6 (2.73)	23.15 (4.49)	22.85 (5.29)
Audit questionnaire ≥ 7 for men, 6 for women (n, %)	1 (3.4)	0 (0)	3 (11.5)	1 (6.2)
Tobacco, pack-years, (mean, SD)	17.56 (20.19)	9.17 (11.91)	12.23 (18.33)	7.29 (14.7)
Metabolic syndrome (n, %)	7 (23.3)	2 (22.2)	9 (33.3)	6 (30)
NA (n, %)	4 (13.3)	1 (11.1)	5 (18.5)	2 (10)
Increased waist circumference (n, %)	11 (36.7)	0 (0)	16 (59.3)	9 (47.4)
Hypertriglyceridemia (n, %)	10 (37)	4 (44.4)	7 (28)	4 (20)
Low HDL level (n, %)	19 (70.4)	5 (55.6)	18 (72)	16 (80)
HTA (n, %)	9 (30)	0 (0)	10 (37)	5 (25)
Impaired fasting blood glucose (n, %)	6 (20)	4 (44.4)	8 (29.6)	7 (35)
NA (n, %)	2 (6.7)	1 (11.1)	6 (22.2)	1 (5)
Diabetes (n, %)	3 (10)	1 (11.1)	9 (33.3)	2 (10)
NA (n, %)			5 (18.5)	
Cardiovascular ischemia (n, %)	10 (33.3)	2 (22.2)	5 (18.5)	1 (5)
NA (n, %)	5 (16.7)	3 (33.3)	8 (29.6)	4 (20)
<u>Etiology of CIF:</u>				
Mesenteric ischemia (n, %)	6 (20)	2 (22.2)	5 (18.5)	2 (10)
Radiation enteritis (n, %)	7 (23.3)	2 (22.2)	2 (7.4)	2 (10)
Cancer (n, %)	4 (13.3)	1 (11.1)	4 (14.8)	2 (10)
CIPO-primary (n, %)	3 (10)	1 (11.1)	2 (7.4)	4 (20)
Crohn's disease (n, %)	2 (6.7)	0 (0)	3 (11.1)	3 (10)
Others (n, %)	22 (26.67)	3 (33.33)	11 (40.74)	7 (35)
<u>Pathophysiological classification:</u>				
SBS-J (n, %)	3 (10)	3 (33.3)	3 (11.1)	7 (35)
SBS-I (n, %)	4 (13.3)	1 (11.1)	5 (18.5)	3 (15)
SBS-JC (n, %)	7 (23.3)	1 (11.1)	7 (25.9)	2 (10)
SBS-JIC (n, %)	4 (13.3)	0 (0)	2 (7.4)	0 (0)
Fistulas (n, %)	1 (3.3)	0 (0)	1 (3.7)	1 (5)
Dysmotility (n, %)	5 (16.7)	1 (11.1)	4 (14.8)	2 (10)
Mechanical obstruction (n, %)	4 (13.3)	2 (22.2)	2 (7.4)	2 (10)
Mucosal disease (n, %)	1 (3.3)	1 (11.1)	3 (11.1)	3 (15)

Colon in continuity (n, %)	18 (62.1)	2 (22.2)	13 (50)	5 (26.3)
Absence of the ileocecal valve (n, %)	19 (63.3)	8 (88.9)	20 (74.1)	18 (90)
Small intestinal lengths <100cm	10 (33.3)	2 (22.2)	14 (53.8)	10 (58.8)
Teduglutide (n, %)	1 (3.3)	1 (11.1)	1 (3.7)	1 (5)
Duration of HPN, months, (mean, SD)	47.43 (54.63)	26.22 (35.79)	46.81 (67.11)	31.98 (1.49)
<u>Type of PN-admixture:</u>				
PA (n, %)	13 (43.3)	5 (55.6)	11 (42.3)	5 (25)
CA (n, %)	2 (6.7)	0 (0)	6 (23.1)	10 (50)
PAFE (n, %)	15 (50)	4 (44.4)	9 (34.6)	5 (25)
Parenteral energy, kcal/week, (mean, SD)	4363.97 (2722.67)	6520.56 (3602.09)	7589.42 (4057.85)	8136.32 (4632.81)
<u>Type of lipid:</u>				
None (n, %)	1 (3.4)	1 (11.1)	0 (0)	2 (10.5)
Soy + MCT (n, %)	6 (20.7)	1 (11.1)	2 (7.7)	2 (10.5)
SMOF lipid (n, %)	17 (58.6)	5 (55.6)	20 (76.0)	13 (68.4)
Soy and/or olive (n, %)	5 (17.2)	2 (22.2)	4 (15.4)	2 (10.5)
Parenteral lipid g/kg/week (mean, SD)	2.77 (2.08)	3.33 (1.51)	3.73 (2.14)	3.04 (2.28)
Parenteral lipid g/kg/day (mean, SD)	0.77 (0.33)	1.22 (1.23)	0.79 (0.34)	0.63 (0.4)
Number of days with lipid > 1g/kg/d (mean, SD)	1.17 (2.27)	1.33 (2.4)	1.54 (2.47)	1.06 (2.07)
Exposure to soy and/or olive lipid, (n, %)	13 (46.4)	4 (44.4)	6 (25)	11 (61.1)
Parenteral glucose g/kg/week (mean, SD)	10.24 (6.64)	15.44 (7.69)	15.7	21.48 (12.4)
Glucose infusion rate g/kg/h (mean, SD)	0.24 (0.08)	0.26 (0.09)	0.25 (0.11)	0.3 (0.15)
Catheter-related sepsis (mean, SD)	2.72 (4.04)	2.33 (2.6)	1.22 (2.9)	4.5 (4.43)
Hospitalized sepsis (mean, SD)	0.96 (1.71)	0.33 (0.71)	0.58 (1.36)	4 (8.74)
Antibiotic therapy for SIBO (n, %)	6 (20.7)	1 (11.1)	3 (11.1)	4 (20)

## Serment d'Hippocrate

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

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

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

J’informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n’exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

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

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

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

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

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

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



## RESUMES :

**Titre : Analyse descriptive de l'IFALD et de ses facteurs associés chez des patients insuffisants intestinaux chroniques traités par nutrition parentérale à domicile et suivis au sein d'un centre labellisé.**

**Introduction :** L'IFALD (Intestinal Failure Associated Liver Disease) est une complication majeure de l'IIC (insuffisance intestinale chronique). Il s'agit d'une entité vague dépourvue de critères diagnostiques validés, ce qui entraîne une prévalence variable selon les études. Peu de données existent concernant la surveillance hépatique de l'IFALD avec la mesure de l'élasticité hépatique par FibroScan (FS), une méthode validée pour le pronostic des maladies hépatiques chroniques.

**Objectif :** L'objectif principal de cette étude est de fournir une analyse descriptive de l'IFALD avec sa prévalence, puis de déterminer les facteurs de risque de l'IFALD et de l'élévation des valeurs de FS.

**Méthodes :** Entre le 01/01/2007 et le 06/06/2023, les patients adultes atteints d'IIC traités par nutrition parentérale à domicile (NPAD) et suivis au centre expert de nutrition du CHU de Bordeaux, sans maladie hépatique sous-jacente et avec au moins une mesure de FS, ont été inclus dans notre cohorte.

**Résultats :** Sur les 145 patients de notre cohorte, 89 ont été inclus. La prévalence de l'IFALD était de 34% (29 patients). Quatorze pour cent (12 patients) avaient une valeur FS < 10 kPa et 49% (43 patients) avaient une valeur de FS < 5 kPa. Dans l'analyse multivariée, l'IFALD était positivement associée à l'utilisation de poche à la carte (OR : 7,04, IC95% : [1,44 - 43,64], valeur p = 0,017) et négativement associée à la présence de côlon en continuité (OR : 0,25, IC95% : [0,07 - 0,87], valeur p = 0,029). Aucune association significative n'a été trouvée entre les valeurs de FS et l'IFALD.

**Conclusion :** La prévalence de l'IFALD est faible dans notre étude. L'absence de côlon et l'utilisation de poche à la carte ont été identifiées comme des facteurs de risque de l'IFALD. L'élasticité hépatique était anormale dans 51% des cas. Le suivi à long terme de cette cohorte permettra d'évaluer la pertinence pronostique de l'IFALD et de l'élasticité hépatique chez ces patients.

**Title: Descriptive analysis of IFALD and its associated factors in chronic intestinal failure patients treated with home parenteral nutrition within a tertiary center**

**Background:** IFALD (Intestinal Failure Associated Liver Disease) is a major complication of chronic intestinal failure (CIF). It is a vague entity with no validated diagnostic criteria. Moreover, few data exist about the hepatic monitoring of IFALD with liver stiffness measurement (LSM), a validated method for the prognosis of chronic liver disease.

**Aim:** The aim of this study was to provide a descriptive analysis of IFALD with its prevalence in a tertiary center and then to determine risk factors of IFALD and elevated LSM using FibroScan.

**Methods:** Between 01/01/2007 and 06/06/2023, CIF adult patients treated by home parenteral nutrition (HPN) followed in a French tertiary center, with no underlying liver disease and at least one record of LSM were included.

**Results:** From this cohort of 145 patients, 89 patients were included. Prevalence of IFALD was 34% (29 patients). Fourteen percent (12 patients) had a LSM > 10 kPa and 49% (43 patients) had a LSM < 5 kPa. In multivariate analysis, IFALD was positively associated with the use of customized admixture (OR: 7.04, CI95%: [1.44 - 43.64], p-value=0.017) and negatively associated with the colon in continuity (OR: 0.25, CI95%: [0.07 - 0.87], p-value=0.029). There was no significant association between value of LSM and IFALD.

**Conclusion:** Prevalence of IFALD is low in our study. The absence of colon and the use of customized admixture was founded as risks factors of IFALD. LSM was abnormal in 51% of cases. Long-term follow-up of this cohort will help assess the prognostic relevance of IFALD and LSM in these patients.