



HAL
open science

Liver transplantation among patients with acute liver injury in ICU: incidence and outcome, a monocentric retrospective study over a 23-year period

Laurène Fusi

► **To cite this version:**

Laurène Fusi. Liver transplantation among patients with acute liver injury in ICU: incidence and outcome, a monocentric retrospective study over a 23-year period. Human health and pathology. 2023. dumas-04452179

HAL Id: dumas-04452179

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04452179v1>

Submitted on 12 Feb 2024

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

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



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

UNIVERSITE DE MONTPELLIER
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NIMES

THESE

Pour obtenir le titre de
DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
Par
Laurène FUSI

Le 11 Septembre 2023

Liver transplantation among patients with acute liver injury in
ICU: incidence and outcome, a monocentric retrospective study
over a 23-year period

Directeur de thèse : Dr Lauriane DEGRAVI

JURY

Président : Pr Samir JABER

Assesseurs (y compris directeur de thèse) :

Pr George Philippe PAGEAUX
Dr Lauriane DEGRAVI

UNIVERSITE DE MONTPELLIER
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NIMES

THESE

Pour obtenir le titre de
DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
Par

Laurène FUSI

Le 11 Septembre 2023

Liver transplantation among patients with acute liver injury in
ICU: incidence and outcome, a monocentric retrospective study
over a 23-year period

Directeur de thèse : Dr Lauriane DEGRAVI

JURY

Président : Pr Samir JABER

Assesseurs (y compris directeur de thèse) :

Pr George Philippe PAGEAUX
Dr Lauriane DEGRAVI

**ANNEE UNIVERSITAIRE 2022-
 2023**
PERSONNEL ENSEIGNANT

Professeurs Honoraires

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

Professeurs Honoraires

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

Professeurs Emérites

**Docteurs
 Emerites**

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

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

PU-PH de classe exceptionnelle

AGUILAR MARTINEZ Patricia	Hématologie ; transfusion
ALRIC Pierre	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)
AVIGNON Antoine	Nutrition
AZRIA David	Cancérologie ; radiothérapie
BACCINO Eric	Médecine légale et droit de la santé
BEREGI Jean-Paul	Radiologie et imagerie médicale
BLAIN Hubert	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
BOULOT Pierre	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
CAMBONIE Gilles	Pédiatrie
CANOVAS François	Anatomie
CAPDEVILA Xavier	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
CHAMMAS Michel	Chirurgie orthopédique et traumatologique
COLSON Pascal	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
COSTES Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
COUBES Philippe	Neurochirurgie
COURTET Philippe	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
CRAMPETTE Louis	Oto-rhino-laryngologie
CRISTOL Jean Paul	Biochimie et biologie moléculaire
CYTEVAL Catherine	Radiologie et imagerie médicale
DAUVILLIERS Yves	Physiologie
DE TAYRAC Renaud	Gynécologie-obstétrique, gynécologie médicale
DE WAZIERES Benoît	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
DELAPORTE Eric	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
DEMARIA Roland	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
DEMOLY Pascal	Pneumologie ; addictologie
DEREURE Olivier	Dermatologie - vénéréologie
DOMERGUE Jacques	Chirurgie viscérale et digestive
DUFFAU Hugues	Neurochirurgie
ELIAOU Jean François	Immunologie
FABRE Jean Michel	Chirurgie viscérale et digestive

HAMAMAH Samir	Biologie et Médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
JABER Samir	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
JEANDEL Claude	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
JORGENSEN Christian	Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie
KOENIG Michel	Génétique
KOTZKI Pierre Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
LABAUGE Pierre	Neurologie
LAFFONT Isabelle	Médecine physique et de réadaptation
LECLERCQ Florence	Cardiologie
LEFRANT Jean-Yves	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
LEHMANN Sylvain	Biochimie et biologie moléculaire
LUMBROSO Serge	Biochimie et Biologie moléculaire
MARIANO-GOULART Denis	Biophysique et médecine nucléaire
MERCIER Jacques	Physiologie
MEUNIER Laurent	Dermato-vénéréologie
MONDAIN Michel	Oto-rhino-laryngologie
MORIN Denis	Pédiatrie
PAGEAUX Georges-Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PRUDHOMME Michel	Anatomie
PUJOL Pascal	Biologie cellulaire
QUERE Isabelle	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)
RENARD Eric	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
REYNES Jacques	Maladies infectieuses, maladies tropicales
RIPART Jacques	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
ROUANET Philippe	Cancérologie ; radiothérapie
SOTTO Albert	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
TAOUREL Patrice	Radiologie et imagerie médicale
TRAN Tu-Anh	Pédiatrie
VANDE PERRE Philippe	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
VERNHET Hélène	Radiologie et imagerie médicale
YCHOU Marc	Cancérologie ; radiothérapie

PU-PH de 1^{re} classe

ASSENAT Éric	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BAGHDADLI Amaria	Pédopsychiatrie ; addictologie
BLANC Pierre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BORIE Frédéric	Chirurgie viscérale et digestive
BOURDIN Arnaud	Pneumologie ; addictologie
BOURGIER Céline	Cancérologie; radiothérapie
CAPTIER Guillaume	Anatomie
CARTRON Guillaume	Hématologie ; transfusion
CAYLA Guillaume	Cardiologie
CHANQUES Gérard	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
CORBEAU Pierre	Immunologie
COULET Bertrand	Chirurgie orthopédique et traumatologique
CUVILLON Philippe	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
DADURE Christophe	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
DE VOS John	Histologie, embryologie et cytogénétique
DROUPY Stéphane	Urologie
DUCROS Anne	Neurologie
DUPEYRON Arnaud	Médecine physique et de réadaptation
FESLER Pierre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
GARREL Renaud	Oto-rhino-laryngologie
GENEVIEVE David	Génétique
GUILLAUME Sébastien	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
GUILPAIN Philippe	Médecine Interne, gériatrie et biologie du vieillissement; addictologie
GUIU Boris	Radiologie et imagerie médicale
HAYOT Maurice	Physiologie
HOUEDE Nadine	Cancérologie ; radiothérapie
JACOT William	Cancérologie ; Radiothérapie
JUNG Boris	Médecine intensive-réanimation
KALFA Nicolas	Chirurgie infantile
KLOUCHE Kada	Médecine intensive-réanimation
KOUYOUMDJIAN Pascal	Chirurgie orthopédique et traumatologique

LACHAUD Laurence	Parasitologie et mycologie
LAVABRE-BERTRAND Thierry	Histologie, embryologie et cytogénétique
LAVIGNE Jean-Philippe	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
LE MOING Vincent	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
LETOUZEY Vincent	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
MATECKI Stéfan	Physiologie
MORANNE Olivier	Néphrologie
MOREL Jacques	Rhumatologie
NAGOT Nicolas	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
NAVARRO Francis	Chirurgie viscérale et digestive
NOCCA David	Chirurgie viscérale et digestive
PANARO Fabrizio	Chirurgie viscérale et digestive
PASQUIE Jean-Luc	Cardiologie
PEREZ MARTIN Antonia	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)
PERNEY Pascal	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
PUJOL Jean Louis	Pneumologie ; addictologie
PURPER-OUAKIL Diane	Pédopsychiatrie ; addictologie
RIGAU Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
ROGER Pascal	Anatomie et cytologie pathologiques
ROUBILLE François	Cardiologie
SOLASSOL Jérôme	Biologie cellulaire
SULTAN Ariane	Nutrition
VINCENT Thierry	Immunologie

PU-PH de 2ème classe

AYRIGNAC Xavier	Neurologie
BELZEAUX Raoul	Psychiatrie d'adultes ; Addictologie
BERTRAND Martin	Anatomie
BOBBIA Xavier	Médecine d'urgence
CANAUD Ludovic	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)
CAPDEVIELLE Delphine	Psychiatrie d'Adultes ; addictologie
CLARET Pierre-Géraud	Médecine d'urgence
COLOMBO Pierre-Emmanuel	Cancérologie ; radiothérapie
COSTALAT Vincent	Radiologie et imagerie médicale

DAIEN Vincent	Ophthalmologie
DE JONG Audrey	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
DONNADIEU Hélène	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
DORANDEU Anne	Médecine légale et droit de la santé
FAILLIE Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
FRANDON Julien	Radiologie et imagerie médicale
FUCHS Florent	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
GABELLE DELOUSTAL Audrey	Neurologie
GANDET Thomas	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
GAUJOUX Viala Cécile	Rhumatologie
GELIS Anthony	Médecine physique et de réadaptation
GODREUIL Sylvain	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
HERLIN Christian	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, brûlologie
IMMEDIATO DAIEN Claire	Rhumatologie
JEZIORSKI Eric	Pédiatrie
LALLEMANT Benjamin	Oto-rhino-laryngologie
LATTUCA Benoît	Cardiologie
LE QUINTREC DONNETTE Moglie	Néphrologie
LONJON Nicolas	Neurochirurgie
LOPEZ CASTROMAN Jorge	Psychiatrie d'Adultes ; addictologie
LUKAS Cédric	Rhumatologie
MAKINSON Alain	Maladies infectieuses, Maladies tropicales
MENJOT de CHAMPFLEUR Nicolas	Radiologie et imagerie médicale
MILLET Ingrid	Radiologie et imagerie médicale
MURA Thibault	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
OLIE Emilie	Psychiatrie d'adultes; addictologie
PARIS Françoise	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PELLESTOR Franck	Histologie, embryologie et cytogénétique
PERS Yves-Marie	Thérapeutique; addictologie
POUDEROUX Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
RIVIER François	Pédiatrie
ROGER Claire	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire

ROSSI Jean François	Hématologie ; transfusion
SEBBANE Mustapha	Médecine d'urgence
SIRVENT Nicolas	Pédiatrie
STERKERS Yvon	Parasitologie et mycologie
STOEBNER Pierre	Dermato-vénérologie
THOUVENOT Éric	Neurologie
THURET Rodolphe	Urologie
TUAILLON Edouard	Bactériologie-virologie; hygiène hospitalière
VENAIL Frédéric	Oto-rhino-laryngologie
VILLAIN Max	Ophtalmologie
VINCENT Denis	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
DAIEN Vincent	Ophtalmologie
DE JONG Audrey	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
DONNADIEU Héléne	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
DORANDEU Anne	Médecine légale et droit de la santé
FAILLIE Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
FRANDON Julien	Radiologie et imagerie médicale
FUCHS Florent	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
GABELLE DELOUSTAL Audrey	Neurologie
GANDET Thomas	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
GAUJOUX Viala Cécile	Rhumatologie
GELIS Anthony	Médecine physique et de réadaptation
GODREUIL Sylvain	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
HERLIN Christian	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, brulologie
IMMEDIATO DAIEN Claire	Rhumatologie
JEZIORSKI Eric	Pédiatrie
LALLEMANT Benjamin	Oto-rhino-laryngologie
LATTUCA Benoît	Cardiologie
LE QUINTREC DONNETTE Moglie	Néphrologie
LONJON Nicolas	Neurochirurgie
LOPEZ CASTROMAN Jorge	Psychiatrie d'Adultes ; addictologie
LUKAS Cédric	Rhumatologie
MAKINSON Alain	Maladies infectieuses, Maladies tropicales

MENJOT de CHAMPFLEUR Nicolas	Radiologie et imagerie médicale
MILLET Ingrid	Radiologie et imagerie médicale
MURA Thibault	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
OLIE Emilie	Psychiatrie d'adultes; addictologie
PARIS Françoise	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PELLESTOR Franck	Histologie, embryologie et cytogénétique
PERS Yves-Marie	Thérapeutique; addictologie
POUDEROUX Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
RIVIER François	Pédiatrie
ROGER Claire	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
ROSSI Jean François	Hématologie ; transfusion
SEBBANE Mustapha	Médecine d'urgence
SIRVENT Nicolas	Pédiatrie
STERKERS Yvon	Parasitologie et mycologie
STOEBNER Pierre	Dermato-vénéréologie
THOUVENOT Éric	Neurologie
THURET Rodolphe	Urologie
TUAILLON Edouard	Bactériologie-virologie; hygiène hospitalière
VENAIL Frédéric	Oto-rhino-laryngologie
VILLAIN Max	Ophtalmologie
VINCENT Denis	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

1^{re} classe :

COLINGE Jacques (Cancérologie, Signalisation cellulaire et systèmes complexes)

LAOUDJ CHENIVESSE Dalila (Biochimie et biologie moléculaire)

VISIER Laurent (Sociologie, démographie)

2^{ème} classe :

CHAZAL Nathalie (Biologie cellulaire)

MOREAUX Jérôme (Sciences biologiques fondamentales et cliniques)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - Médecine générale

1^{re} classe :

AMOUYAL Michel

PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine Générale

CLARY Bernard

GARCIA Marc

MILLION Elodie

REBOUL Marie-Catherine

PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine

BESSIS Didier (Dermato-vénérologie)

DEBIEN Blaise (Médecine d'urgence)

MEUNIER Isabelle (Ophtalmologie)

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

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

QUANTIN Xavier (Pneumologie)

ROUBERTIE Agathe (Pédiatrie)

VIEL Eric (Soins palliatifs et traitement de la douleur)

Maîtres de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers

MCU-PH Hors classe - Echelon Exceptionnel

MARTRILLE Laurent Médecine légale et droit de la santé

RICHARD Bruno Médecine palliative

MCU-PH Hors classe

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

MCU-PH de 1^{re} classe

BRET Caroline	Hématologie biologique
BROUILLET Sophie	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
CHIRIAC Anca	Immunologie
COSSEE Mireille	Génétique
FITENI Frédéric	Cancérologie ; radiothérapie
GIRARDET-BESSIS Anne	Biochimie et biologie moléculaire
HERRERO Astrid	Chirurgie viscérale et digestive
LAVIGNE Géraldine	Hématologie ; transfusion
LESAGE François-Xavier	Médecine et Santé au Travail
MATHIEU Olivier MOUZAT Kévin	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie Biochimie et biologie moléculaire
PANABIÈRES Catherine	Biologie cellulaire
PANTEL Alix	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
RAVEL Christophe	Parasitologie et mycologie
ROUBILLE Camille	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
SCHUSTER-BECK Iris	Physiologie
SZABLEWSKY	Anatomie et cytologie pathologiques
THEVENIN-RENECéline	Immunologie

MCU-PH de 2^{ème} classe

BARATEAU Lucie	Physiologie
BERGOUGNOUX Anne	Génétique
BOETTO Julien	Neurochirurgie
DESHAYES Emmanuel	Biophysique et médecine nucléaire
DUFLOS Claire	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
DU THANH Aurélie	Dermato-vénéréologie
ENGELMANN Ilka	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
GATINOIS Vincent	Histologie, embryologie et cytogénétique
GOUZI Farès	Physiologie
HERBAUX Charles	Hématologie, transfusion
HUBERLANT Stéphanie	Gynécologie-obstétrique ; Gynécologie médicale
LEVEQUE Maude	Parasitologie et mycologie
MARIA Alexandre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
RANISAVELJEVIC Noémie	Biologie et médecine du développement et de la reproduction; Gynecologie médicale
SOCHE François-Régis	Chirurgie viscérale et digestive

Maitres de Conférences des Universités

Maitres de Conférences hors classe

BECAMEL Carine	Neurosciences
DELABY Constance	Biochimie et biologie moléculaire
MAIMOUN Laurent	Sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

Maitres de Conférences de classe normale

CHAUMONT-DUBEL Séverine	Sciences du médicament et des autres produits de santé
GUGLIELMI Laurence	Sciences biologiques fondamentales et cliniques
HENRY Laurent	Sciences biologiques fondamentales et cliniques
HERBET Guillaume	Neurosciences
HERVE ANDRE Emilie	
LADRET Véronique	Mathématiques appliquées et applications des mathématiques
LAINÉ Sébastien	Sciences du Médicament et autres produits de santé
LE GALLIC Lionel	Sciences du médicament et autres produits de santé
LOZZA Catherine	Sciences physico-chimiques et technologies pharmaceutiques
MORITZ-GASSER Sylvie	Neurosciences

MOUTOT Gilles	Philosophie
PASSERIEUX Emilie	Physiologie
RAMIREZ Jean-Marie	Histologie
RAYNAUD Fabrice	Sciences du Médicament et autres produits de santé
TAULAN Magali	Biologie Cellulaire

Maîtres de Conférences des Universités - Médecine Générale

MCU-MG de 1^{re} classe

COSTA David
OUDE ENGBERINK Agnès

MCU-MG de 2^{ème} classe

FOLCO-LOGNOS Béatrice
CARBONNEL François

Maîtres de Conférences associés - Médecine Générale

BADIN Mélanie
CAMPAGNAC Jérôme
LOPEZ Antonio
MINET Mathilde
PAVAGEAU Sylvain
SERAYET Philippe

Praticiens Hospitaliers Universitaires

CAZAUBON Yoann	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
DAGNEAUX Louis	Chirurgie orthopédique et traumatologique
GAVOTTO Arthur	Pédiatrie
GOULABCHAND Radjiv	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
MIOT Stéphanie	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
POULEN Gaetan	Neurochirurgie
ROCH Benoît	Pneumologie, addictologie
URSIC BEDOYA José	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

PH chargés d'enseignements

ABOUKRAT Patrick	BRISOT Dominique	FAURE Elsa	MARTIN Lucille	SEGURET Fabienne
AGUILHON Sylvain	BRONER Jonathan	FILLERON	MATTATIA Laurent	SENESSE Pierre
AKKARI Mohamed	CAIMMI Davide Paolo	FILLOLS Mélanie	MEROUEH Fadi	SERRE Jean-Emmanuel
ALRIC Jérôme	CARR Julie	FOURNIER Philippe	MEYER Pierre	SKALLI El Medhi
AMEDRO Pascal	CARTIER César	GAILLARD Nicolas	MICHEL Moïse	SOLA Christelle
AMOUROUX Cyril	CASPER Thierry	GALMICHE Sophie	MILESI Christophe	SOULLIER Camille
ANTOINE Valéry	CASSINOTTO Christophe	GENY Christian	MORAU Estelle	SOUKSI MEDIONI Isabelle
ARQUIZAN Caroline	CATHALA Philippe	GERONIMI Laetitia	MORQUIN David	STOEBNER DELBARRE Anne
ATTALIN Vincent	CAZABAN Michel	GINIES Patrick	MOSER Camille	TEOT Luc
BADR Maliha	CHARBIT Jonathan	GRECO Frédéric	MOUSTY Eve	THIRION Marina
BAIS Céline	CHEVALLIER Thierry	GROSSIN Delphine	MOUTERDE Gaël	TUNEZ Virginie
BARBAR Saber Davide	CHEVALLIER-MICHAUD Jo	GUEDJ Anne Marie	PERNIN Vincent	VACHIERY-LAHAYE Florence
BASSET Didier	COLIN Olivier	GUYON Gaël	PERRIGAULT Pierre François	VERNES Eric
BATIFOL Dominique	CONEJERO Ismael	HEDON Christophe	PEYRON Pierre-Antoine	VIALA Maurice
BATTISTELLA Pascal	CONSEIL Mathieu	HENRY Vincent	PICARD Eric	VINCENT Laure
BAUCHET Luc	CORBEAU Catherine	JAMMET Patrick	PICOT Marie Christine	WAGNER Laurent
BELL Ariane	COROIAN Flavia-Oana	JEDRYKA François	POQUET Héléne	WALTHER LOUVIER Ulrike
BENEZECH Jean-Pierre	COUDRAY Sarah	JREIGE Riad	PUJOL Sarah-Lise	ZERKOWSKI Laetitia
BENNYs Karim	CUNTZ Danielle	KINNE Mélanie	PUPIER Florence	
BERNARD Nathalie	DARDALHON Brigitte	LABARIAS Coralie	QUANTIN Xavier	
BERTCHANSKY Ivan	DAVID Aurore	LABORDE Caroline	RAFFARD Laurence	
BIBOULET Philippe	DE BOUTRAY Marie	LACAMBRE Mathieu	RAPIDO Francesca	
BIRON-ANDREANI Christine	DE LA TRIBONNIÈRE Xavie	LANG Philippe	RIBRAULT Alice	
BLANC Brigitte	DEBIEN Blaise	LAZERGES Cyril	RICHAUD-MOREL Brigitte	
BLANCHARD Sylvie	DELPONT Marion	LE GUILLOU Cédric	RIDOLFO Jérôme	
BLANCHET Catherine	DENIS Héléne	LEGLISE Marie Suzanne	RIPART Sylvie	
BLATIERE Véronique	DEVILLE de PERIERE Gilles	LE MOINE DONY Marie-Christine	RONGIERES Michel	
BOGE Gudrun	DI CASTRI Alberto	LETERTRE Simon	ROULET Agnès	
BOURRAIN Jean Luc	DJANIKIAN Flora	LOPEZ Régis	RUBENOVITCH Josh	
BOUYABRINE Hassan	FAIDHERBE Jacques	LUQUIENS Amandine	SANTONI Fannie	
BRINGER-DEUTSCH Sophie	FATTON Brigitte	MANZANERA Cyril	SASSO Milène	
BRINGUIER BRANCHEREAU Sophie	FAUCHERRE Vincent	MARGUERITTE Emmanuel	SCHULDINER Sophie	

REMERCIEMENTS

A ma directrice de thèse le Dr DEGRAVI Lauriane, pour ton aide et ton encadrement tout au long de ce travail, sans parler de ta confiance. Merci aussi d'avoir été plus que ma cheffe, ma confidente dans les moments de doutes, ma partenaire de soirée (même si cette baignade habillée n'était peut-être pas la meilleure des idées !)

Au Pr JABER, pour ces 6 mois passés au DAR B et à m'avoir enseigné la rigueur lors des présentations orales. Merci surtout pour la confiance que vous m'avez accordée avec ce travail, le temps que vous m'avez dédié et votre patience à toute épreuve. J'espère m'être montrée à la hauteur de vos attentes.

Au Pr PAGEAUX, merci de me faire l'honneur d'être présent pour ma thèse et de m'avoir poussée à élargir mes horizons et mon champ de réflexion.

Mentions spéciales : vous ne faites peut être pas partie du jury mais c'est tout comme !

Merci au **Dr MONET** pour ta pédagogie pendant les gardes, pour tout le ton temps que tu m'as consacré, tes conseils et ton aide pour mettre en forme ce projet alors que rien ne t'y obligeait, je n'y serais jamais arrivé sans toi ! Il n'existe pas assez de Praluline pour te dire merci !

A Joris, pour ta gentillesse, pour tes encouragements quand j'arrivais à faire 3 stats toute seule, et surtout ta réactivité sur la dernière ligne droite qui m'a permis de rendre ce projet dans les temps.

Merci aussi au **Dr ARAAB** pour tes actions dans l'ombre, tes heures passées à relire ce projet, et tes blagues pas toujours très subtiles :p

A ma famille

A mes parents, il y a 29 ans et 10 jours vous me mettiez au monde, et cela n'a pas toujours été de tous repos, on a eu nos moments difficiles et nos moments de joie. Alors merci maman pour tous les sacrifices que tu as fait pour maintenir notre famille ensemble, merci de décrocher le téléphone même à 300km et à des heures improbables lors des moments

d'angoisses et de doutes. Par contre mon dressing ne te dit pas merci de m'avoir transmis ta passion pour les chaussures et les vêtements !

Merci à toi papa pour toutes ses petites attentions, pour le temps que tu as passé sur mes devoirs de math au lycée, et sur Excel quand j'ai grandi, merci de m'avoir appris à conduire (même si les autres ne te remerciaient peut être pas :p)

Merci à vous deux de m'avoir toujours soutenu, d'avoir toujours répondu présent même quand je ne le méritais pas, en résumé merci de m'avoir supporté tout au long de ce parcours de vie et surtout durant les dix dernières années ! Aujourd'hui, si vous en doutiez encore, vous voyez que ça en valait la peine. Et ce n'est pas fini !

A mes grand parents, merci pour tous ses bons petits plat et légumes frais du jardin, merci d'avoir cru en moi, même et surtout quand moi je n'y croyais plus. Comme vous le dites si bien, dans la famille on n'a pas la quantité mais on a la qualité.

A ceux qui sont décédés trop tôt, merci pour tout l'amour que vous m'avez apporté pendant mon enfance, pour les leçons de cuisine, pour m'avoir supporté quand je voulais jouer à la maitresse. Vous partagez ce jour avec moi dans mon cœur.

A Sandra, ma deuxième maman, merci pour tous ces bons moments, tous ces fous rires et rigolades. Merci de m'avoir fait grandir, d'être ma confidente sans jamais me juger. Tu as une personnalité formidable, lumineuse en toutes circonstances, ne change jamais !

A Mu, merci au hasard qui m'a fait assoir juste à côté de toi dans un amphi de 300 personnes il y a maintenant 10 ans, 10 ans d'amitié, et de messages quotidiens. Tu es et resteras la personne à qui j'ai envie de parler dès qu'il se passe quelque chose dans ma vie, pour les choses importantes ou complètement insignifiantes, Merci d'être là tous les jours, pour les bons moments et les moins bons, on se comprend même sans mettre les mots, une amitié comme celle-ci il en existe peu !

Au ZOUZ, voilà 3 ans qu'un stage nous a fait rencontrer, merci pour nos vacances inoubliables, nos délires innombrables, juste merci d'être rentré dans ma vie ! Ne changez rien, vos personnalités atypiques n'ont pas de prix, être ordinaire c'est ringard !

A Anaëlle pour ton rire cochonnet communicatif, pour ces vacances à la Réunion qui ont fait grandir notre relation, pour ta loyauté inébranlable et ta sincérité. Merci de m'avoir soutenu ces derniers temps particulièrement difficiles, j'ai beaucoup de chance de t'avoir comme amie !

A Elsa malgré les je ne sais plus combien de kilomètres qui nous séparent, tu continues d'éclairer ma vie avec ta personnalité solaire ! Ne laisse jamais personne te l'assombrir. Et un merci tout particulier pour tous les GIF inappropriés sur ces conversations que je n'ai jamais pu continuer

A Justine, merci pour tes talents culinaires, pour tes remarques cinglantes toujours bien placées, pour ton cœur rempli d'amour qui ne demande qu'à partager, mais attention pas à n'importe qui ! Alors merci pour ne pas m'avoir rembarré aux premiers abords quand on s'est rencontrées cette nuit de garde au DAR B, ce fut le début d'une grande histoire d'amitié, et je m'en sens encore privilégiée !

A Marine notre trentenaire à nous, merci pour ta maturité, tes bons conseils, ta douceur, ta personnalité câline, même si la nuit tu colles un peu trop ! Merci aussi de m'avoir ramené chez toi cette soirée-là, dieu sait où j'aurais fini sinon.

A Marlène merci de nous rappeler que toutes les conversations ne tournent pas toutes autour du c** et de tes nombreuses tentatives à faire changer le sujet, aussi infructueuses soient elles, ta persévérance est un exemple !

A Shoushou, the party girl qui fait de la broderie, merci pour ta joie de vivre éternelle et en toute situation (enfin sauf quand tu as faim ...), pour ta motivation lors de la montée du piton des neiges sans quoi j'y serais peut-être encore ! Merci pour ta personnalité unique, en résumé merci d'être toi !

A Sophie, merci pour la spontanéité, ton ouverture d'esprit, ton exemple de femme indépendante, je sais maintenant qui appeler pour m'échapper d'un date ennuyeux, et pour creuser un trou en pleine nuit

A Hélène, il y a maintenant 10 ans qu'on se rencontrait sur le banc de la fac ! Et te voilà maintenant docteur, mariée et sûrement bientôt maman. Merci pour cette amitié qui défie le temps et la distance. Je te souhaite de bien belles choses pour l'avenir.

A la famille Steiner, Marie, Lucas, Anna et Clémence. Marie, voilà 12 ans qu'on s'est rencontré, nous étions encore au Lycée à rêver de médecine et d'avenir. 12 ans ont passés, nos vies ont pris des chemins bien différents, et pourtant on est resté accrochés. Merci de m'inclure dans ta vie de famille bien remplie, de me faire confiance et de m'avoir fait l'honneur d'être la marraine d'une de tes poupettes, j'en suis encore toute émue !

Aux découvertes de Nimes pour d'avoir rendu ce semestre si mémorable malgré le confinement, pour nos découvertes de la région, nos marathons Harry Potter et soirées tisane chocolat

Ma Camille, merci pour nos duo Céline Dion et Lorie qui resteront gravés dans ma mémoire, et surement celle des autres, sans oublier notre superbe chorégraphie sur « summer night ». Merci pour tous ces trajets passés avec toi au téléphone quand ça n'allait pas, pour toutes ces soirées alcoolisées dont on ne se souvient pas ou peu. Hâte de voir où nos aventures vont nous mener

Ma Flora, merci pour toute ta gentillesse, ta douceur, ton empathie envers les autres qui font ta force, et font de toi un super médecin. Merci d'être présente, pour tes mots réconfortant même quand je ne sais pas moi-même que j'en ai besoin. Hâte de gravir le Canigou avec toi !! (on souffrira ensemble !)

Merci aussi pour avoir fait rentrer Camille et Gus dans nos vies, 2 personnes (oui Gus aussi) aussi extraordinaires que toi (ou presque). Tu as rencontré une personne aussi gentille, attentionnée et unique que toi (oui je parle de toi Camille !)

George Paul, merci de m'avoir accordé de l'attention alors que j'ai moins de 75 ans, merci pour tous ces restos et soirées plaids ! par contre je ne n'oublie pas que tu as fait partie de la team qui m'a jeté toute habillée dans la piscine !

Claudia, mon exemple de healthy life ! merci d'être rentrée dans ma vie, d'être une oreille attentive dans les moments de blues. Maintenant je pense toujours à toi dès que je mange une pomme :p

A l'équipe de Nimes

Merci à tous les chefs pour leur bienveillance lors de mon 1^{er} semestre, au **Dr PROST** pour sa phrase inoubliable « la cirrhose est une maladie grave » 4 ans après elle hante toujours mes

jours ! A **Béné** pour les rires et les pleurs, merci de m'avoir montré qu'on peut être médecin et rester empathique. Au **Dr OBLED** pour m'avoir appris qu'il faut rester calme en toute situation et tes doubles F*** qui le prouvent.

A Camille Borie pour ton énergie inépuisable, et le syndrome de renutrition que je n'oublierai jamais.

A Clémentine, pour ta patience lors de mes montées de colo ultra lentes, et pour m'avoir appris ce qu'est une lampe pipistrello

A l'équipe paramédicale,

A Mag, je n'ai pas de mots pour tous les merci, merci pour avoir été là lors de mon premier semestre, pour ma première paillote, pour ta gentillesse, ta loyauté, tes gâteaux incroyables, ces nuits de garde à papoter. 4 ans qu'on s'est rencontré, seulement 2 stages à tes côtés. Pour moi tu n'es pas une IDE de Nîmes, mais une amie qui m'est chère. J'ai hâte de découvrir où la suite de nos aventures nous emmènera.

A Marc pour tes histoires improbables, pour nos délires, ah et merci de m'avoir sorti de la chambre de la patiente avant que la famille me voit pleurer, je me suis endurcie depuis, enfin j'espère !

A Priscille, pour ton efficacité surtout dans les situations d'urgence, je n'oublierai jamais cet OAP ! Merci aussi pour les macarons en HDJ, ils sont parfaits, t'as plus besoin de t'entraîner !

A Marie et Romane, les 2 inséparables, merci pour vos conseils en amour, et vos prescriptions quand je ne savais pas encore les faire

A John, pour tous ces bons moments passés en endoscopie et tes blagues bien salasses en pleine coloscopie. Tu es et resteras le seul avec Jaja à m'avoir trashé en fin de stage !

Et à tous les autres, **Audrey, Jaja, Babeth, Gladys Christine, Rosie, Marie, Laura**, ceux qui restent et qui en font un service incroyable, mais aussi à ceux qui sont partis, sans oublier **Michelle**, merci à vous tous !

A mes co-internes

Noémie, ma co rôleuse préférée, ma binôme de shopping sur internet, merci pour ce super stage, le meilleur en dépit du sous-effectif !

Léo, mon papi préféré, merci pour tous ces fous rires, pour avoir rejoint la team gastro, je n'oublierais jamais toutes les « cagoles du sud »

Lina, linus, merci pour ta folie, ta positivité, tous les « aaaah boooonnnnnn » sans oublier les « hug ocytocine » qui ont rendu toutes ses journées au MAD mémorables

Clément, mon premier co interne dans ce service de folie qu'est ce MAD, merci pour ta bienveillance, ta présence jusqu'à 20H en attendant la CV et pour ces séances karaoké Lorie dans le bureau qui me hantent encore !

Maud, ma binôme de 1^{er} semestre, merci pour les moments de soutien, dans le sourire comme dans les larmes

Mathilde, merci pour ta positivité en toute circonstance, hâte de voir la prochaine bague Mauboussin qui sera ajouté !

Karim que j'ai plus croisé chez Shoushou qu'à l'hôpital !

Ines merci pour ce super semestre passé ensemble, pour ton empathie envers les petits cancéreux, même si des larmes ont été versées

Margaux, pour ta personnalité bien plus colorée que tes tee shirt, pour tous ces fous rires et blagues souvent inappropriées mais tellement bien placées. Sans oublier la nouvelle tendance marinière que tu as lancée au MAD

Millie, chilly Millie, merci pour cette année passée à tes côtés, j'espère ne pas t'avoir traumatisé avec mes angoisses

Thibaut, le plus jeune docteur de notre promo, merci pour toutes ces insultes qui venaient du fond du cœur, j'espère que dans le fond du fond tu as apprécié ces semestres passés ensemble autant que moi.

Emily, la best DJ, merci pour ton enthousiasme, ta motivation communicative, ta bienveillance lors des gardes. Merci aussi pour l'exemple de femme indépendante qui part en vacances seule et en autonomie. Un jour je sauterais peut-être le pas, qui sait !

Flora, petite en taille mais grande en connaissance, merci pour ce semestre passé à tes côtés

Caro et Jules merci pour votre bienveillance lors de mes premiers pas dans le vaste monde qu'est l'internat

Merci également aux nouveaux que je n'ai pas encore rencontrés, pour avoir choisi la gastro à Montpellier vous êtes forcément des gens spéciaux (dans le bon sens ou non à vous de choisir !)

Au MAD

A Claire, merci pour ta gentillesse, tes encouragements et ta disponibilité

A Nico et Franz, Tic et Tac de l'HGEB, merci pour la super ambiance, merci de ces CV mémorables entre souk et les troubles de l'attention de Nicolas, je vous souhaite plein de réussite dans votre nouveau projet !

A Mika pour toutes ces GEP posées dans tous les DAR du CHU

A Jean Christophe, merci pour ta pédagogie que ce soit au MAD ou à Sète, et pour ma première colo (je me rappelle encore ton regard outré quand j'ai t'ai dit en 4^{ème} semestre que je n'en avais encore jamais fait !)

A Barbara et Victoria, on s'est connu à Montpellier, mais on a vraiment appris à se connaître à Sète. Merci pour ce super semestre, pour votre patience face à mes difficultés en endoscopie, merci de m'intégrer dans vos consultations comme le Dr FUSI que je ne suis pas encore. Merci pour toute ces discussions à refaire le monde, mais aussi celles qui parlent de soins capillaires ou encore de préparatifs de mariage :p

Merci aussi au **Dr URSIC BEDOYA, MESZAROS, MEUNIER, FAURE, DEBOURDEAU, ALTWEGG** merci pour tout ce que vous m'avez appris autant sur le plan professionnel que personnel

A l'équipe paramédicale, mon soutien pendant toutes ces 4 années internat, vous allez me manquer !

A Loulou pour ces séances de rires, cette bonne humeur à toute épreuve et ta grande discrétion, merci pour tes conseils quand je m'égarais, pour les pauses bonbons et mascottes au chocolat mises en place trop tard et trop tôt à la fois (vive le summer body)

Aux paupau, à celle qui reste et l'autre qui est partie un étage en dessous, le service ne serait pas le même sans vous.

A Delphine et Julien, l'âme du service, merci pour ces délires, pour le plaisir de mettre un sourire sur ton visage Delphine, oui des fois c'est un défi ! Merci de m'avoir fait grandir à vos côtés, vous m'avez tant appris !

A Camille merci pour ta gentillesse et ton empathie envers moi comme envers les patients. J'espère qu'on aura encore l'occasion de commander Big Fernand ensemble !

A Honorine, Charles, Louis, Lola et Davide, les dernières additions aux services, le sang, merci pour tous les bons moments !

A Alicia ma portugaise préférée, merci pour ton sourire et ta polaire corail unique comme toi !

A Marouchka, ma maman quand j'ai débarqué dans ce service de fous ! un grand merci pour ta gentillesse et tes paroles réconfortantes ! peu importe l'endroit où tu choisiras d'aller ils auront beaucoup de chance de t'avoir !

A Nicolas et Arnaud pour cette séance de rugby à minuit avec Robert le ringer, même si vous ne resterez pas longtemps avant de vous envoler vers vos projets respectifs, ces mois passés avec vous ont été mémorables !

A Anais, Margot et Eva, la dream team, merci pour votre efficacité même dans les moments difficiles, pour les petits dej biscottes du CHU

A Guigui, pilliez de l'HGEb, merci pour toutes ces histoires sur les chefs quand ils étaient encore bébés

A Sebastien, pour ta personnalité joviale à toute épreuve !

AU DAR B

Merci à toute l'équipe médicale, au **Dr ARAAB, CROS, CONSEIL, CISSE et BELAFIA**, pour votre bienveillance et votre patience dans mes débuts laborieux en réanimation. Merci pour vos encouragements et vos tentatives pour booster ma confiance en moi

Au Dr **Arthur GAVOTTO**, ou devrais-je dire Pr GAVOTTO ? Merci pour ces 6 mois de stage passés à tes côtés, pour tes encouragements, tes mots gentils et toutes ces discussions derrière le bloc.

A mes co internes

Quentin, merci pour cette belle rencontre, pour ta personnalité, pour tous ces fous rires. PS : de rien, de t'avoir fait rencontrer la femme de ta vie !

Gauderic, Jawad, Loic et Nicolas, merci pour tous ces apéro patio, ces soirées de folie, et surtout pour ce semestre qui restera un des meilleurs de mon internat

A l'équipe paramédicale

A Mélissa et Lina, les 2 bombes du DAR B, merci pour votre gentillesse face à mes incompétences, pour votre confiance quand j'en manquais, je n'oublierais jamais ce fameux KT artériel

A Julien, merci pour ces gardes en réanimation et en gastro à refaire le monde ! je te souhaite plein de réussite dans ta vie professionnelle ! tu feras un super IADE !

A Micka, merci de m'avoir fait remarquer que mes chaussettes étaient trouées, à défaut de te remercier de m'avoir fait sortir du lit pour un prurit sur xérose cutanée ! merci pour tous ces délires, ces conversations à des heures improbables, et ce rire que je n'oublierais jamais

A Inès, merci pour ta gentillesse, et ta répartie à toute épreuve. Je te souhaite plein de réussite pour le futur, autant dans la vie professionnelle que personnelle.

A Charlène, merci pour ton sourire, ta bienveillance et tes mots d'encouragement dans les moments de doute.

A Lucille pour tous ces bons moments, et surtout cette première garde à tes côtés, sans oxygène que je n'oublierais jamais

A Luvidine, merci pour les délires et les potins à 3H du matin

A l'équipe recherche, merci pour votre présence lors des réunions multiples et interminables ! merci à toi **Albert** pour les dossiers, pour ton aide avec mon tableur,

Au CHB

Merci pour ces 6 mois incroyables, pour toutes ces connaissances que vous avez pris le temps de m'inculquer. Je n'oublierais jamais ce semestre, et j'espère pouvoir revenir car vous avez encore tellement de choses à m'apprendre

Merci au **Pr COILLY** pour ta bienveillance, pour tout ce que tu m'as appris, pour m'avoir forcé à sortir de ma zone de confort et pour avoir su voir au-delà des apparences sans me juger, tu es pour moi un modèle de réussite et j'espère un jour t'arriver à la cheville !

A Ilias, merci pour ces CV tôts, pour ces discussions philosophiques et existentielles du vendredi après-midi, et surtout merci de m'avoir poussé à commencer les consultations alors que j'étais terrorisée à l'idée de me retrouver seule face au patient !

A Léa, merci pour ta rigueur et ton professionnalisme, j'espère te ressembler en grandissant !

A Alina Lutu, pour la bienveillance, ta gentillesse, ton rire communicatif, merci pour tout ce que tu m'as appris. Toutes les deux vous êtes bien plus que des cheffes, des amies ! J'espère vous revoir bientôt, à l'hôpital ou dans un bar !

A Eleonora, merci de m'avoir défendu face à cette armée d'anesthésistes énervés. PS je ne suis pas la meilleure pour les conseils de grammaire française :p

A Rodolphe, le cœur du CHB, merci pour ta gentillesse, pour les potins, pour ces colos pas toujours très propres mais toujours en chemise et chaussures en cuir. Bon en attendant, il est 18h30 on sort le chariot et on commence la visite !

A Alina Pascale, pour ton dévouement à tes patients

A Philippe, merci pour toutes ces gardes passées à tes côtés plus ou moins calmes, mais surtout pour m'avoir montré la cachette du fromage en garde !

A mes co-internes, la fine équipe du CHB, merci pour ces 6 mois inoubliables, pour les staffs marinières, (je n'ai jamais autant porté de marinières que durant ces 6 mois !) et pour la bonne ambiance !

A Léa, ma binôme de céréales bio, la sportive du groupe, **Clémentine** et ses spritz, **Julia** et son dégoût des tomates, **Erika** et ses Tupperwares improbables et **Eugénie** et son bronzage phototype 1, j'espère vous revoir bientôt, peut être lors d'un voyage à Florence qui sait !

A *Alexia*, pour cette rencontre improbable au gastro-socle il y a 4 ans, hâte de voir où nos prochaines aventures nous réuniront de nouveau!

A *Carlo et Tibo* merci pour votre bonne ambiance et ces super soirées à Paris.

A *Adeline, Dylan, Nadège et Emma, Lucille, Marion et Colline*, merci pour ces bons moments passés à vos côtés, pour votre gentillesse avec moi et vos paroles si gentilles à notre pot de départ ! J'espère moi aussi pouvoir revenir travailler à vos côtés !

A *Marie Rose* pour ta voix douce, ta disponibilité, pour tout le travail que tu fais en arrière-plan, sans toi le CHB ne serait pas le même !

TABLE DES MATIERES

ABTRACTS	30
Abstract en français:.....	30
Abstract en anglais:	31
LISTE DES ABREVIATIONS	32
INTRODUCTION	33
METHODS	35
Design, setting, and participants	35
Collected data:	35
Study endpoints:	36
Statistical analysis	36
RESULTS	37
Overall cohort’s characteristics	37
Main outcome:	37
Characteristics between transplanted and not transplanted groups:	37
Mortality between transplanted and not transplanted groups:.....	37
Organ support and length of stay between transplanted and not transplanted groups:	38
Evolution of hepatic encephalopathy	38
Biological parameters	38
Considerations about transplantation and registration:	39
DISCUSSION	40
Etiologies.....	40
Mortality.....	40
Hepatic encephalopathy	40
Biological parameters	41
Liver transplantation and registration	42
Strength and limitation.....	43
Future directives	43
CONCLUSION	44
BIBLIOGRAPHY	45
FIGURE LEGENDS	48
ANNEXES	49
SUPPLEMENTAL APPENDIX	56
SERMENT	58

ABTRACTS

Abstract en français:

Contexte et objectif : l'hépatite aigüe sévère (HAS) est une pathologie rare mais potentiellement mortelle qui peut nécessiter une transplantation hépatique. Les critères du King's College et de Clichy Villejuif sont tous deux utilisés pour évaluer le pronostic de ces patients et l'indication de transplantation hépatique. L'objectif de cette étude était d'évaluer l'incidence de la transplantation hépatique chez les patients avec HAS et présentant ces critères.

Méthodes : Nous avons conduit une analyse descriptive rétrospective d'une cohorte prospective de patients consécutifs admis en réanimation pour HAS présentant les critères de transplantation hépatique entre janvier 2000 et avril 2023. Le critère de jugement principal était l'incidence de la transplantation hépatique. Les critères secondaires étaient de comparer les caractéristiques et le pronostic entre les patients transplantés et non transplantés.

Résultats : Quarante-deux patients atteints d'HAS présentaient les critères du King's College et/ou de Clichy Villejuif, sans contre-indication à la transplantation. L'incidence de la transplantation hépatique était de 40% (32 sur 80). Nous n'avons pas trouvé de différence significative entre les patients transplantés et non transplantés pour la mortalité en réanimation (14% vs 2%, $p=0.15$) et pour la mortalité à un an (16% vs 10%, $p=0.6$). Les principales étiologies de l'HAS chez les patients transplantés étaient l'hépatite auto-immune (8/32, (25%)) et l'hépatite d'origine inconnue (9/32, (28%)). La principale étiologie chez les patients non transplantés était l'HAS au paracétamol (29/48, (62%)).

Conclusion : L'incidence de la transplantation hépatique était de 40 % chez les patients atteints d'HAS présentant les critères du King's College et/ou de Clichy Villejuif admis en réanimation. Nous ne retrouvons pas de différence significative de mortalité entre les patients transplantés et non transplantés en réanimation et à 1 an.

Mots-clés : transplantation hépatique, insuffisance hépatique aigüe, hépatite aigüe sévère, critère de transplantation, king's college, clichy villejuif.

Abstract en anglais:

Background & Aim: Acute liver injury (ALI) is a rare but life-threatening syndrome which may require liver transplantation. King's college and Clichy Villejuif criteria are both used to assess prognosis in ALI patients and the indication of liver transplantation. The aim of this study was to assess the incidence of liver transplantation in ALI patient who met these criteria.

Methods: We conducted a retrospective descriptive analysis of a prospective cohort of consecutive patients admitted in ICU for ALI with transplantation criteria between January 2000 and April 2023. The primary endpoint was the incidence of liver transplantation. Secondary endpoints were to compare characteristics and outcomes between transplanted and not-transplanted patients.

Results: Eighty patients with ALI met King's college and/or Clichy Villejuif criteria, without any contraindications for transplantation. The incidence of liver transplantation was 40% (32 out of 80). We did not find any significant difference between transplanted and not transplanted patients for mortality in ICU (14% vs 2%, $p=0.15$) and for one year mortality (16% vs 10%, $p=0.6$). Main etiologies of ALI in transplanted patient were auto-immune hepatitis (8/32, (25%)) and hepatitis of unknown origin (9/32, (28%)). Main etiology in not transplanted patients was acetaminophen induced ALI (29/48, (62%)).

Conclusion: Incidence of liver transplantation was 40% among ALI patient meeting King's college and/or Clichy Villejuif criteria admitted in ICU. There was no significant difference in mortality between transplanted and not transplanted patients in ICU and at 1 year post discharge.

Key word: Acute liver failure, acute liver injury, liver transplantation, transplantation criteria, King's college, clichy Villejuif

LISTE DES ABREVIATIONS:

ALI = Acute Liver Injury

ALF = acute liver failure

LT = liver transplantation

KCH = King's College Hospital

CV = Clichy-Villejuif

PT = Prothrombin Time

ICU = Intensive Care Unit

MV = Mechanical ventilation

RRT = Renal replacement therapy

MELD = Model for End stage Liver Disease

AST = Aspartate aminotransferase

ALT = Alanine aminotransferase

INR = international normalized ratio

SOFA = sequential Organ Failure Assessment

INTRODUCTION

Acute liver injury (ALI) is defined as a potentially reversible syndrome which may result from a variety of insults to liver cells (1, 2). Its definition has evolved over time, taking into account etiologies, interval between the onset of symptoms and the development of encephalopathy (3, 4). ALI is characterised by markers of liver damage (two- to three-times elevation of transaminases) associated with impaired liver function (i.e., jaundice and coagulopathy with INR ≥ 1.5 or prothrombin time under 50%) in a patient without a chronic liver disease with an illness duration of < 26 weeks. Acute liver failure (ALF) is characterised by similar clinical features with any degree of mental status alteration (encephalopathy) (5).

ALI accounts for fewer than 10 cases per million persons per year and carries a high morbidity and mortality without liver transplantation (LT). Management is largely supportive and aims to control or prevent cerebral edema/intracranial hypertension, correct metabolic derangements, and maintain hemodynamic stability (5, 6). For the most severe patients or in case of medical therapy failure, LT is indicated if there is no contraindication (i.e. multiorgan failure, malignant disease or presence of concomitant psychiatric condition at risk of non-adherence after LT) and ALF accounts for 8% of all liver transplantation (1, 4, 5, 7). Survival has improved over the past decades, both in ALI patients treated without LT and in those undergoing LT (8). Latest 1-year survival rate reported after LT for ALI range between 66 and 90% (9, 10).

Identifying patients with a low probability of spontaneous recovery is of high importance. Several predictive models of patients' mortality in ALF have been described. The King's College Hospital (KCH) and Clichy-Villejuif (CV) criteria are the most widely used to determine ALI prognosis and guide LT registration (5, 10). The KCH described in 1989 distinguishes paracetamol and non-paracetamol-related disease and includes clinical and biological items: age, delay between jaundice onset and encephalopathy, serum bilirubin, prothrombin time (PT), arterial pH, and serum creatinine (11). The CV is mainly used in France, and includes (1) grade 3 or 4 hepatic encephalopathy and (2) factor V levels $< 20\%$ in patients under 30 years old or $< 30\%$ in patients over 30 years old (12, 13) (Supplemental Table 1). These criteria were defined over thirty years ago, on small cohorts of patient. Since then there have been many changes in etiologies but also in medical care therapy, with transplant-free survival increasing from 32.9% in 1998 to 61.0% in 2013 (14). Previous large studies assessed

outcomes of all ALI patients registered on transplantation list (10 , 9). However, to our knowledge, none have reviewed all ALI patients meeting LT criteria admitted in ICU whether or not they were listed for LT.

We made the hypothesis that most of ALI patients who met LT criteria (either KCH or CV) did not undergo LT. The main objective of this study is to describe the incidence of LT in a population of ALI patients admitted in ICU who met LT criteria. Secondary objectives were to compare characteristic and outcomes between the patients who underwent LT and those who did not in this population.

METHODS

Design, setting, and participants:

We conducted a retrospective analysis of prospectively collected data from January of 2000 to April 2023, at the Montpellier University Hospital, Saint Eloi, France. All patients admitted to the ICU with ALI who met LT criteria (either KCH or CV, or both) were included whether or not they were registered on transplantation list. We excluded all patients with evidence of cirrhosis/acute-on-chronic liver failure, and patients with a contraindication for LT. The Institutional Review Board of Montpellier University Hospital approved the study (2019_IRB-MTP_05-25). The need for informed consent was waived.

ALI was defined by the presence of: a) elevation of transaminases, b) INR ≥ 1.5 or PT $< 50\%$, c) acute illness onset < 26 weeks, d) no evidence of cirrhosis (3). Contraindications for LT were discussed on a case-by-case basis by the multidisciplinary transplant team, taking into account patient's medical history, clinical status and organ failures, as well as the social and psychological condition.

We then defined two groups: the “transplanted group” that includes ALI patients with LT criteria who eventually underwent LT and the “not transplanted group” that includes ALI patients with LT criteria who did not undergo LT.

Collected data:

The clinical team members prospectively recorded the data in a standardized manner. The research team retrospectively extracted the data from the ICU database. The selection of variables was based on a priori criteria derived from a review of the hepatology and critical care literature.

Clinical and biochemical data were collected at admission, and at their worst values (during the length of ICU stay for the patients not transplanted and before LT for the transplanted ones) and until one year after ICU admission. The specific details can be found in the Tables and Figures presented in the main manuscript. Briefly, we recorded demographic characteristics, comorbidities, severity scores at admission, clinical and biological variables, clinical management, and outcomes. Hepatic encephalopathy was graded from grade 1 to 4 according to the West-Haven criteria (15).

Study endpoints:

The primary endpoint was the incidence of LT among patients with ALI and KCH and/or CV criteria.

Secondary endpoints were compared between the transplanted and not transplanted groups: ICU mortality, one year mortality, ICU length of stay, use of organ supports (vasopressors, mechanical ventilation, and renal replacement therapy), ventilatory free days at day-28, renal replacement therapy free days at day-28 and vasopressors free days at day-28

Statistical analysis:

Normally distributed quantitative data were described as mean \pm standard deviation (SD) and compared using Student's t test or Mann–Whitney test as appropriate. Qualitative data were expressed as number (percentage) and compared using the Fisher and chi-square test as appropriate.

First, univariate analyses were performed to compare characteristics and outcomes between groups. Second, mortality rates were calculated in both groups. Survival curves were set up until one year using the Kaplan–Meier method and compared with the log-rank test. Statistical significance was considered at p value <0.05 . Statistical analysis were computed using R statistical software version 4.2.2 (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria). The study was reported according to the Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology (STROBE) reporting guideline statement.

RESULTS

Overall cohort's characteristics:

During the study period, a total of 227 patients met ALI definition criteria. Among them, 92 were eligible for LT according to KCH and/or CV criteria. Twelve patients were excluded due to the presence of contraindication for liver transplantation (11 multi organ failures syndrome, and 1 with presence of concomitant psychiatric condition at risk of non-adherence after LT). Finally, 80 patients were enrolled in our cohort.

The main characteristics of ALI patients meeting transplantation criteria are shown in Table 1. Out of the 80 patients, 64% were women, with mean age of 46 (\pm 14) years. The main etiology was acetaminophen associated ALI (35 out of 80, 44%). No encephalopathy at admission was recorded in 44/80 (55%) of patients, 15/80 (19%) had grade 1-2 encephalopathy, and 21/80 (26%) had grade 3-4. Mechanical ventilation and vasopressor were required in 22/80 (28%) and 14/80 (18%) respectively.

Main outcome:

In our cohort, 32 out of 80 patients (40%) admitted in ICU with ALI and LT criteria eventually underwent liver transplantation (Figure 1).

Characteristics between transplanted and not transplanted groups:

Patient's characteristics at admission and etiologies for ALI are reported in Table 1. Both groups were comparable according to sex, age and Body Mass Index. In the not transplanted group, the main etiology was acetaminophen associated ALI (29/48 (61%) compared to 6/32 (19%) in the transplanted group, $p < 0.001$). In the transplanted group, auto immune hepatitis (8/32 (25%) vs 1/48 (2%) in the not transplanted group, $p = 0.02$) and ALI from unknown cause (9/32 (28%) vs 0/48 (0%) in the not transplanted group, $p < 0.001$) were the most frequent etiologies.

Mortality between transplanted and not transplanted groups:

One year mortality was not significantly different between transplanted and not transplanted groups (5/32 patients (16%) vs 5/48 patients (10%); $p = 0.6$ with log rank test)

(Figure 1 and 2). Characteristics of the 10 deceased patients are shown in the supplemental Table 2. Overall, there was a trend for decrease in mortality during the study period (Fig 3a). Similarly, we compared the incidence of transplantation over time, and we did not find any difference between the 4 periods. (Fig 3b)

Organ support and length of stay between transplanted and not transplanted groups:

At admission, there was more patients who required mechanical ventilation (MV) and vasopressors in the not transplanted group (Table 1). During the ICU stay there was no difference in the proportion of patients who needed MV, vasopressors or renal replacement therapy (Table 2). No statistical difference was found in mean duration for mechanical ventilation.

Ventilatory free days at d28 was lower in transplanted patient ($20.3(\pm 8.3)$ vs $24.3(\pm 5.2)$, $p=0.02$), but we found no difference in vasopressor and RRT free days at d28 (Table 2). Finally transplanted patients had a significantly longer ICU length of stay ($26.5(\pm 25.6)$ vs $9.2(\pm 7.1)$, $p=0.001$).

Evolution of hepatic encephalopathy:

In the transplanted group, the proportion of patient who had no encephalopathy was 59% at baseline and 8% at the worst time before LT ($p<0.001$). The proportion of patient who had encephalopathy grade 3-4 was 13% at baseline and 56% at the worst time before LT ($p<0.001$).

In the not transplanted groups, there was no difference in the evolution of hepatic encephalopathy severity between admission and the worst mental state during ICU stay (Figure 4).

Biological parameters:

When compared between the transplanted and not transplanted group, no statistical difference was found at baseline except for liver enzymes which were higher in the not transplanted group, and bilirubin which was significantly higher in the transplanted group. At worst time, bilirubin, PT, INR and MELD score were significantly higher in the transplanted group. Alanine aminotransferase (ALT), Aspartate aminotransferase (AST) and creatinine were

significantly higher in the not transplanted group. None of the other variables analysed reached statistical difference (Table 3).

Considerations about transplantation and registration:

We analysed the evolution of the transplantation rate over the 23 years study period, divided in 4 periods of 6 years time and found a diminution of the incidence over the first three (50%, 35%, 27%), and an increase on the last period (43%) (Figure 3b).

Mean duration between admission and liver transplantation was 97 (\pm 90) hours. We analysed the evolution of the delay between admission and LT over time. There was a shorter delay in the first period of 2000 to 2010 with a mean duration of 62 (\pm 58) hours as opposed to 122 (\pm 102) hours in the later period ($p=0.05$).

Two patients in the not transplanted group were also listed, both had acetaminophen associated ALI, and both recovered without the need for LT (Table 2).

DISCUSSION

In our cohort, only 40% of the patients who had ALI and KCH and/or CV criteria were finally transplanted. No difference was found in regards to mortality between transplanted and not transplanted patients, suggesting that actual transplantation criteria may no longer be appropriate (16).

Etiologies:

The leading etiology for patients admitted in ICU for ALI with theoretical LT criteria remains acetaminophen poisoning. But main etiologies for actual LT in our cohort are hepatitis of unknown origins (28%) and auto immune hepatitis (25%). This is consistent with the study of Koch et al published in 2016 which present etiologies other than ischemic or acetaminophen as not favourable (17). Since 2002 acetaminophen appears to be the leading indication for LT in France (18), yet in our cohort out of the 35 ALI due to acetaminophen, only 6/35 (17%) underwent LT, which is in line with the 16.9% rate of LT for acetaminophen related ALI previously reported by Ichai and colleague in 2015 (10).

On the other hand, 8 out of 9 auto immune hepatitis (89%) and all unknown ALI were transplanted, suggesting that etiology is primordial in the decision making process to transplant or not a patient.

Mortality:

Four patients died in ICU in the transplanted group (1 acetaminophen, 2 Herpes simplex viruses, and 1 Hepatitis B). One patient in the not transplanted group died 22 days after admission of multi organ failure syndrome due to voluntary ingestion of multiple toxic chemicals. Five more patients died at 1 year post ICU discharge. One in the transplanted group, and 4 in the not transplanted group.

Hepatic encephalopathy:

The presence of an altered level of consciousness resulting from hepatic encephalopathy is of great prognostic importance. As reflected by the central positioning of hepatic encephalopathy in definitions of adult ALF, with development indicating critically

impaired liver function (4). As seen in our study, transplanted patients had a higher rate of neurological degradation (figure 4). However, 3 patients were transplanted without any hepatic encephalopathy. One was the patient transplanted after haemorrhagic shock post hepatic biopsy. The other two were subacute hepatitis of unknown origins with mean bilirubin of 500 μ mol/l and a disease evolution of 3 to 4 weeks without any improvement.

At baseline, more patients had encephalopathy of any grade in the not transplanted group (48% vs 41% without any statistical difference, $p=0.52$). We could make the assumption that multiple drug poisoning (benzodiazepine, anti-depressant, etc.) played a role in the altered level of consciousness in the not transplanted patients because of the high rate of acetaminophen in this group. Indeed, out of the 29 patients with acetaminophen ALI in the transplanted group, 16 had multiple drug poisoning.

Biological parameters:

In our cohort the level of bilirubin was significantly higher at admission and during the length of stay in the transplanted group, which shows that bilirubin level may have been a decisive factor to take into account for LT decision. This finding is consistent with two other studies who found that bilirubin level was lower in patient who survived without LT (10 , 19). As seen in other studies, serum AST and ALT elevation do not reliably correlate with the degree of hepatic impairment (20) indeed here there were lower in the transplanted group.

In our study, worst creatinine levels were significantly higher among not transplanted patients, but not the rate of renal replacement therapy. However literature data are controversial, More et al found acute kidney injury to be associated with significantly worse clinical outcomes, yet no relationship with liver transplantation was observed (21). On the other hand two other studies published in 2007 and 2016 found no statistical association with patient's outcome (12 , 22).

The model for end-stage liver disease (MELD) score, which is used as a donor allocation tool for chronic liver disease patients, has also received much attention as a potential prognostic tool in ALF. Particularly in predicting survival in patients with non-acetaminophen induced ALF (23 , 24). In our study no difference was found between the 2 groups at admission, but during the stay transplanted patients had a significantly higher MELD.

When comparing the evolution of coagulation variables (PT, FV) we found them significantly worsening in both group, which is interesting when other studies suggest that a dynamic score is the key to better evaluate patient's prognosis (25).

When trying to improve selection criteria, a couple of studies analysed the SOFA score (sequential organ failure assessment) prognosis performance. It is use for grading organ dysfunction or failing organ systems. Cholongitas et al. (26) found that the SOFA score had a higher sensitivity and negative predictive value (67% and 74% respectively) than the KCH or MELD score. We didn't find significant difference in SOFA score between the two groups, as transcribed by the fact that there was no difference with regards to organ support therapies. Patients had all multi organ failure and the same rate of respiratory failures, which seems to be the main cause of reluctance to transplant a patient in ALF

It is known that patients with subacute ALF often also have splenomegaly, ascites, and a shrinking liver volume. Once encephalopathy develops, these patients have a very low chance of spontaneous survival. In contrast, hyperacute presentations have a much greater chance of spontaneous recovery, despite having significant extrahepatic organ failure (27). This might explain why in our cohort no difference was found for the biological variables, as opposed to hepatic encephalopathy. Indeed, in our cohort the worsening of hepatic encephalopathy seems to be the main difference between patients who underwent LT and those who did not.

Liver transplantation and registration:

Thirty-two of the 34 patients listed for transplantation underwent liver transplantation (95%) whereas in a study by Ichai et al. only 72.6% of listed patients were actually transplanted (10). At the same time in our cohort the delay between admission and LT almost doubled over time, from 62 to 122 hours. High rate of transplantation among listed patients and increase in admission-LT delay could be explained by different factors. First of all, improvements in medical supportive care, particularly in acetaminophen ALF and other hyperacute etiologies, have helped a greater proportion of patients to survive spontaneously. Secondly, with growing experience and improvement in patient monitoring we have increased over the 2 decades of this study the period of watchful waiting between admission and decision to list and/or transplant our patients.

Strength and limitation:

This study should be interpreted in light of its strengths and limitations. Regarding its limitations, this retrospective analysis of prospectively collected observational data may only comment on association; we are unable to conclusively exclude sources of selection bias. There are some missing data as well, especially before 2008 for ICU chart and 2012 for pre admission data. As a monocentric study, it is complicated to generalize the result. At the same time it minimizes variation in clinical management and the risk for selection bias. Unlike most studies who enrolled only ALF patients, we chose to include all patients with ALI, which can be seen as a limitation since in literature mostly ALF are transplanted, but also a strength since encephalopathy is not required to meet the KCH criteria.

Despite these limitations, this study represents a cohort of ALI patients over the last 23 years in a tertiary care center, and constitutes the first exhaustive review of all ICU patients having transplantation criteria whether or not they were listed for LT.

Future directives:

In 2000 Shakil et al. stated that validation studies have shown that, transplantation-free survival in patients who meet the KCH criteria was consistently lower than 15% (28). Yet in our cohort, among 48 patients meeting LT criteria (23 with KCH criteria only, 11 CV criteria only, and 14 both criteria) transplant-free survival was 98% in ICU and 90% at one year. Proving that selection criteria could be improved beyond existing systems.

Over the last 2 decades, many static and dynamic variables have been proposed to assess prognosis in patients with ALF. This rather long list includes, among others: age, etiology, stage of encephalopathy, biochemical tests, such as serum bilirubin, serum phosphate, alfa-fetoprotein, factor VII (29) liver volume (30). To date, none seem to have achieved this combination of desirable characteristics to replace the existing criteria nor provide supplementary component for inclusion. In the future, we need a prospective multicentric international cohort with a larger number of patients to have a chance to establish new transplantation scores.

CONCLUSION

In our monocentric cohort of ALL patients, of the 80 patients meeting transplantation criteria without contraindication for LT included, only 40% (32/80) were eventually transplanted. No statistical difference was found in mortality in ICU and at one year between the 2 groups.

Current transplantation criteria for emergency LT seem insufficient and not followed by every transplantation teams. Larger prospective cohorts are needed in order to define more efficient criteria.

BIBLIOGRAPHY

1. Stravitz RT, Lee WM. Acute liver failure. *The Lancet*. sept 2019;394(10201):869-81.
2. Bernal W, Wendon J. Acute Liver Failure. *N Engl J Med*. 26 déc 2013;369(26):2525-34.
3. Williams R, Schalm SW, O'Grady JG. Acute liver failure: redefining the syndromes. *The Lancet*. 31 juill 1993;342(8866):273-5.
4. Wendon J, Cordoba J, Dhawan A, Larsen FS, Manns M, Nevens F, et al. EASL Clinical Practical Guidelines on the management of acute (fulminant) liver failure. *J Hepatol*. mai 2017;66(5):1047-81.
5. Shingina A, Mukhtar N, Wakim-Fleming J, Alqahtani S, Wong RJ, Limketkai BN, et al. Acute Liver Failure Guidelines. *Am J Gastroenterol*. juill 2023;118(7):1128-53.
6. Nanchal R, Subramanian R, Karvellas CJ, Hollenberg SM, Peppard WJ, Singbartl K, et al. Guidelines for the Management of Adult Acute and Acute-on-Chronic Liver Failure in the ICU: Cardiovascular, Endocrine, Hematologic, Pulmonary, and Renal Considerations. *Crit Care Med*. mars 2020;48(3):e173-91.
7. Freeman RB, Steffick DE, Guidinger MK, Farmer DG, Berg CL, Merion RM. Liver and Intestine Transplantation in the United States, 1997–2006. *Am J Transplant*. 1 avr 2008;8(4):958-76.
8. Bernal W, Hyyrylainen A, Gera A, Audimoolam VK, McPhail MJW, Auzinger G, et al. Lessons from look-back in acute liver failure? A single centre experience of 3300 patients. *J Hepatol*. juill 2013;59(1):74-80.
9. Karvellas CJ, Leventhal TM, Rakela JL, Zhang J, Durkalski V, Reddy KR, et al. Outcomes of patients with acute liver failure listed for liver transplantation: A multicenter prospective cohort analysis. *Liver Transpl*. mars 2023;29(3):318-30.
10. Ichai P, Legeai C, Francoz C, Boudjema K, Boillot O, Ducerf C, et al. Patients with acute liver failure listed for superurgent liver transplantation in France: Reevaluation of the clichy-villejuif criteria. *Liver Transpl*. avr 2015;21(4):512-23.
11. O'Grady JG, Alexander GJM, Hayllar KM, Williams R. Early indicators of prognosis in fulminant hepatic failure. *Gastroenterology*. août 1989;97(2):439-45.
12. Bernuau J, Rueff B, Benhamou JP. Fulminant and Subfulminant Liver Failure: Definitions and Causes. *Semin Liver Dis*. mai 1986;6(2):97-106.
13. Bernuau J, Goudeau A, Poynard T, Dubois F, Lesage G, Yvonnet B, et al. Multivariate analysis of prognostic factors in fulminant hepatitis B. *Hepatology*. 1986;6(4):648-51.
14. Reuben A, Tillman H, Fontana RJ, Davern T, McGuire B, Stravitz RT, et al. Outcomes in Adults With Acute Liver Failure Between 1998 and 2013. *Ann Intern Med*. 7 juin 2016;164(11):724-32.

15. Ferenci P, Lockwood A, Mullen K, Tarter R, Weissenborn K, Blei AT. Hepatic encephalopathy-Definition, nomenclature, diagnosis, and quantification: Final report of the Working Party at the 11th World Congresses of Gastroenterology, Vienna, 1998: Hepatic encephalopathy-Definition, nomenclature, diagnosis, and quantification: Final report of the Working Party at the 11th World Congresses of Gast. *Hepatology*. mars 2002;35(3):716-21.
16. Rajput I, Prasad KR, Bellamy MC, Davies M, Attia MS, Lodge JPA. Subtotal hepatectomy and whole graft auxiliary transplantation for acetaminophen-associated acute liver failure. *HPB*. 1 mars 2014;16(3):220-8.
17. Koch DG, Tillman H, Durkalski V, Lee WM, Reuben A. Development of a Model to Predict Transplant-free Survival of Patients with Acute Liver Failure. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc*. août 2016;14(8):1199-1206.e2.
18. Ichai P, Samuel D. Etiology and prognosis of fulminant hepatitis in adults. *Liver Transpl*. 29 sept 2008;14(S2):S67-79.
19. Reddy KR, Ellerbe C, Schilsky M, Stravitz RT, Fontana RJ, Durkalski V, et al. Determinants of outcome among patients with acute liver failure listed for liver transplantation in the United States. *Liver Transpl*. avr 2016;22(4):505-15.
20. Hassan A, Fontana RJ. The diagnosis and management of idiosyncratic drug-induced liver injury. *Liver Int*. janv 2019;39(1):31-41.
21. Moore JK, Love E, Craig DG, Hayes PC, Simpson KJ. Acute kidney injury in acute liver failure: a review. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 1 nov 2013;7(8):701-12.
22. Dhiman RK, Jain S, Maheshwari U, Bhalla A, Sharma N, Ahluwalia J, et al. Early indicators of prognosis in fulminant hepatic failure: An assessment of the Model for End-Stage Liver Disease (MELD) and King's College Hospital Criteria. *Liver Transpl*. juin 2007;13(6):814-21.
23. Yantorno SE, Kremers WK, Ruf AE, Trentadue JJ, Podestá LG, Villamil FG. MELD is superior to King's college and Clichy's criteria to assess prognosis in fulminant hepatic failure. *Liver Transpl*. juin 2007;13(6):822-8.
24. Kremers WK, Van IJperen M, Kim WR, Freeman RB, Harper AM, Kamath PS, et al. MELD score as a predictor of pretransplant and posttransplant survival in OPTN/UNOS status 1 patients. *Hepatology*. mars 2004;39(3):764-9.
25. Kumar R, Shalimar, Sharma H, Goyal R, Kumar A, Khanal S, et al. Prospective derivation and validation of early dynamic model for predicting outcome in patients with acute liver failure. *Gut*. juill 2012;61(7):1068-75.
26. Cholongitas E, Theocharidou E, Vasianopoulou P, Betrosian A, Shaw S, Patch D, et al. Comparison of the sequential organ failure assessment score with the King's College Hospital criteria and the model for end-stage liver disease score for the prognosis of

acetaminophen-induced acute liver failure: SOFA and Acetaminophen-Induced Acute Liver Failure. *Liver Transpl.* avr 2012;18(4):405-12.

27. Bernal W, Auzinger G, Dhawan A, Wendon J. Acute liver failure. *The Lancet.* juill 2010;376(9736):190-201.
28. Shakil AO, Kramer D, Mazariegos GV, Fung JJ, Rakela J. Acute liver failure: Clinical features, outcome analysis, and applicability of prognostic criteria. *Liver Transpl.* mars 2000;6(2):163-9.
29. Elinav E, Ben-Dov I, Hai-Am E, Ackerman Z, Ofran Y. The predictive value of admission and follow up factor V and VII levels in patients with acute hepatitis and coagulopathy. *J Hepatol.* janv 2005;42(1):82-6.
30. Obaid Shakil A, Jones BC, Lee RG, Federle MP, Fung JJ, Rakela J. Prognostic value of abdominal CT scanning and hepatic histopathology in patients with acute liver failure. *Dig Dis Sci.* 2000;45(2):334-9.

FIGURE LEGENDS

Figure 1: flow chart

Figure 2: Kaplan Meir of mortality at 1 year post discharge of transplanted and not transplanted patients.

Figure 3: 3a Rate of mortality over time, 3b: Rate of mortality over time

ANNEXES

Table 1: Patients characteristic at baseline

	Overall (n= 80)	Transplanted (n= 32)	Not Transplanted (n=48)	p-value
Sex n(%)				
Men	29 (36)	10 (31)	19 (40)	0.33
Women	51 (64)	22 (69)	29 (60)	
Age: y	46.1 (±14.4)	46.0 (±14.8)	46.1 (±14.5)	0.96
BMI	23.7 (±5.0)	23.8 (±4.5)	23.7 (±5.4)	0.86
Etiology: n (%)				
Acetaminophen	35 (44)	6 (19)	29 (61)	<0.001
Viral hepatitis	6 (8)	4 (13)	2 (4)	0.21
Hypoxic	7 (9)	1 (3)	6 (13)	0.23
Drug induced	4 (5)	1 (3)	3 (6)	0.53
Auto immune	9 (11)	8 (25)	1 (2)	0.002
Herpes simplex virus	4 (5)	3 (9)	1 (2)	0.29
Unknown	9 (11)	9 (28)	0 (0)	<0.001
Malignant hyperthermia	3 (4)	0 (0)	3 (6)	0.27
Amanita	1 (1)	0 (0)	1 (2)	0.99
Status epilepticus	2 (2)	0 (0)	2 (4)	0.51
Encephalopathy: n (%)				
No	44 (55)	19 (59)	25 (52)	0.65
Grade 1 and 2	15 (19)	9 (28)	6 (13)	0.09
Grade 3 and 4	21 (26)	4 (13)	17 (35)	0.04
Mechanical ventilation: n (%)	22 (28)	4 (13)	18 (38)	0.02
RRT n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Use of vasopressors: n (%)	14 (18)	2 (6)	12 (25)	0.04
SAPS II score	51.2 (±21.6)	52.5 (±19.2)	50.3 (±23.4)	0.65
SOFA score	11.4 (±5.6)	12.4 (±5.4)	10.8 (±5.7)	0.21

Table 1: Patients characteristic at baseline

Quantitative data are presented as mean (±standard deviation), and qualitative as number (percentage). p-value is the result of a comparison between transplanted and not transplanted group

Abbreviations : BMI: body mass index, RRT: renal replacement therapy, SAPS II: simplified acute physiology score, SOFA: sequential organ failure assessment

Table 2: Organ support therapies during the ICU stay and patient's outcome

	Transplanted (n= 32)	Not Transplanted (n=48)	p-value
Mechanical ventilation: n (%)	15 (47)	26 (54)	0.75
Neurological	14 (93)	23 (88)	0.82
Acute respiratory failure	1 (7)	3 (12)	0.49
RRT : n (%)	12 (38)	10 (21)	0.13
MARS™ : n (%)	2 (6)	3 (6)	0.99
Use of vasopressors: n (%)	11 (34)	15 (31)	0.81
Length of stay, days (± SD)	26.5 (±25.6)	9.2 (±7.1)	0.001
Ventilatory free days at 28, days (± SD)	20.3 (±8.3)	24.3 (±5.2)	0.02
RRT free days at 28, days (± SD)	23.2 (±8.3)	26.2 (±4.9)	0.07
Vasopressor free days at 28, days (± SD)	24.9 (±7.1)	26.4 (±4.3)	0.27
Multi organ failure: n(%)	24 (75)	25 (52)	0.06
ARDS: n (%)	1 (3)	1 (2)	0.99
Mortality in ICU: n (%)	4 (13)	1 (2)	0.15

Table 2: Organ support therapies during the ICU stay and patient's outcome

Quantitative data are presented as mean (±standard deviation), qualitative data are presented as number (percentage)

Abbreviations : ARDS: acute respiratory distress syndrome, ICU :intensive care unit, RRT: renal replacement therapy

Table 3: comparison of biological variables between the transplanted and not transplanted group. And between admission and worst variable within each groups.

	Transplanted (n= 32)	Not Transplanted (n=48)	p-value
Bilirubin (µmol/l)			
baseline	307 (±229)	72 (±64)	<0.001
worst	387 (±222)	155 (±137)	<0.001
<i>p-value</i>	0.15	<0.001	
PT (%)			
baseline	19 (±11)	24 (±17)	0.12
worst	11 (±5)	16 (±8)	0.002
<i>p-value</i>	<0.001	0.005	
Creatinine (µmol/l)			
baseline	116 (±127)	151 (±125)	0.25
worst	142 (±141)	229 (±201)	0.03
<i>p-value</i>	0.44	0.03	
Platelets (G/l)			
baseline	197 (±135)	142 (±99)	0.07
worst	79 (±85)	87 (±65)	0.67
<i>p-value</i>	<0.001	<0.001	
ALT (UI/l)			
baseline	2121 (±1851)	4187 (±3235)	<0.001
worst	3235 (±3202)	5786 (±3221)	0.001
<i>p-value</i>	0.09	0.02	
AST (UI/l)			
baseline	3022 (±3839)	5309 (±4760)	0.02
worst	4632 (±4885)	7872 (±5736)	0.008
<i>p-value</i>	0.17	0.02	
FV (%)			
baseline	28 (±18)	23 (±18)	0.21
worst	15 (±10)	16 (±8)	0.73
<i>p-value</i>	<0.001	0.01	
INR			
baseline	4.4 (±1.8)	4.0 (±1.8)	0.34
worst	6.4 (±2.2)	5.1 (±2.3)	0.01
<i>p-value</i>	<0.001	0.01	
HCO₃⁻ (mmol/l)			
baseline	20.6 (±7.1)	20.9 (±5.9)	0.66
worst	17.8 (±6.2)	19.1 (±4.3)	0.25
<i>p-value</i>	0.1	0.07	
Lactate (mmol/l)			
baseline	5.6 (±5.7)	5.6 (±4.0)	0.95
worst	8.7 (±7.2)	6.3 (±4.2)	0.10
<i>p-value</i>	0.7	0.44	
pH			
baseline	7.3 (±0.2)	7.3 (±0.6)	0.38
worst	7.3 (±0.2)	7.3 (±0.1)	0.62
<i>p-value</i>	0.07	0.77	

MELD score			
baseline	30.9 (±8.2)	27.1 (±11.8)	0.06
worst	42.7 (±8.8)	36.6 (±11.2)	0.004
<i>p-value</i>	<0.001	0.001	

Table 3: comparison of biological variables between the transplanted and not transplanted group. And between admission and worst variable within each groups. All data are presented as mean (±standard deviation)

Abbreviations : ALT Alanine aminotransferase, AST: Aspartate aminotransferase, INR : international normalized ratio, PT : prothrombin time, FV: factor V, MELD: model for end stage liver disease

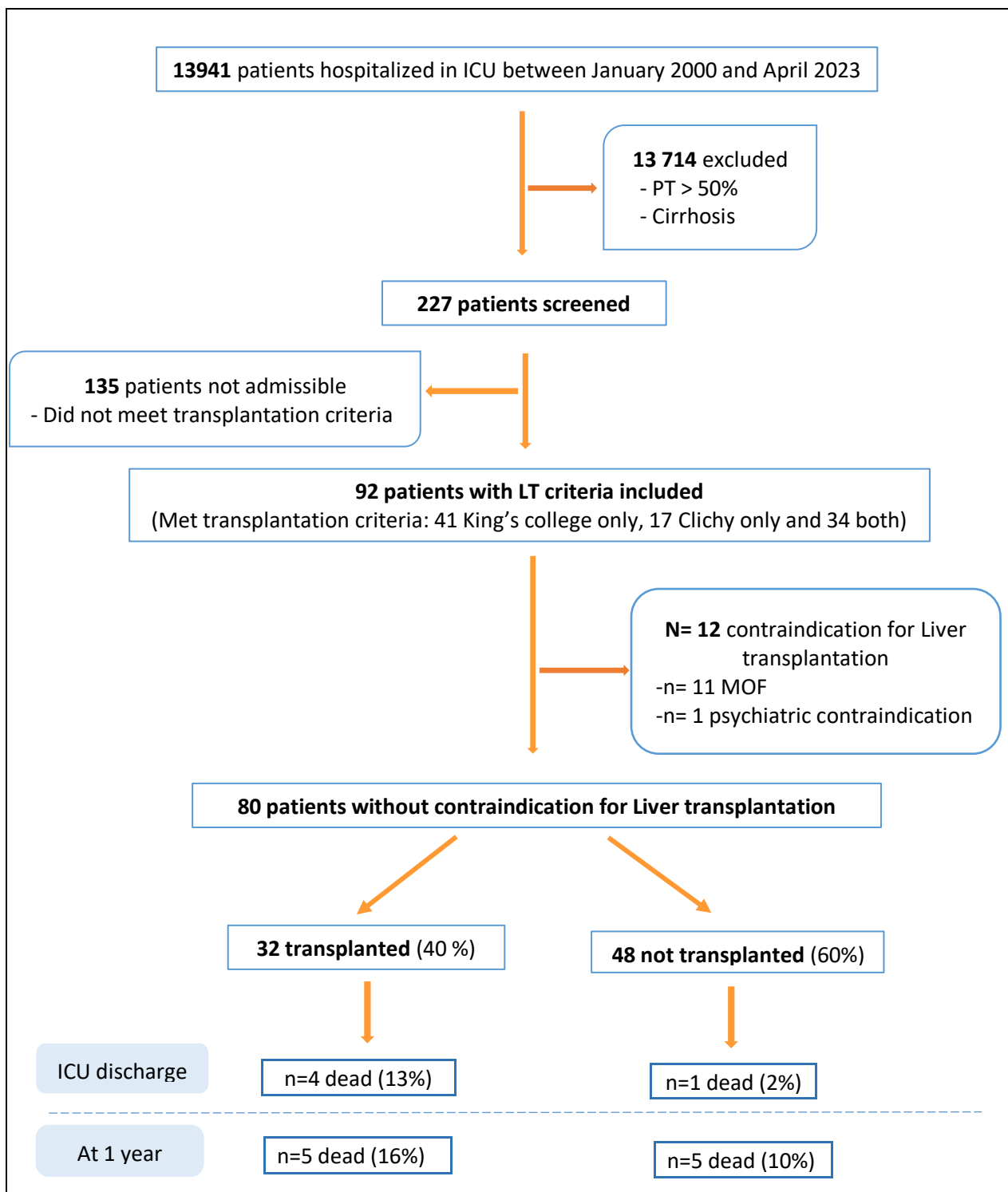
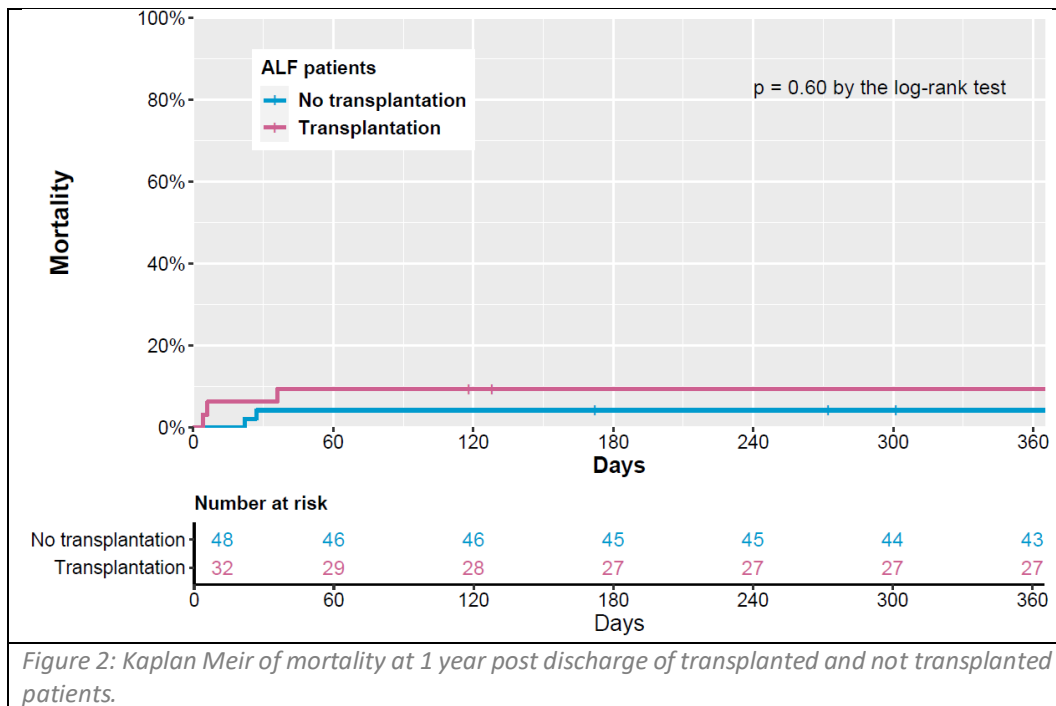


Figure 1: Flow chart
Abbreviations: PT: prothrombin time, ICU: intensive care unit



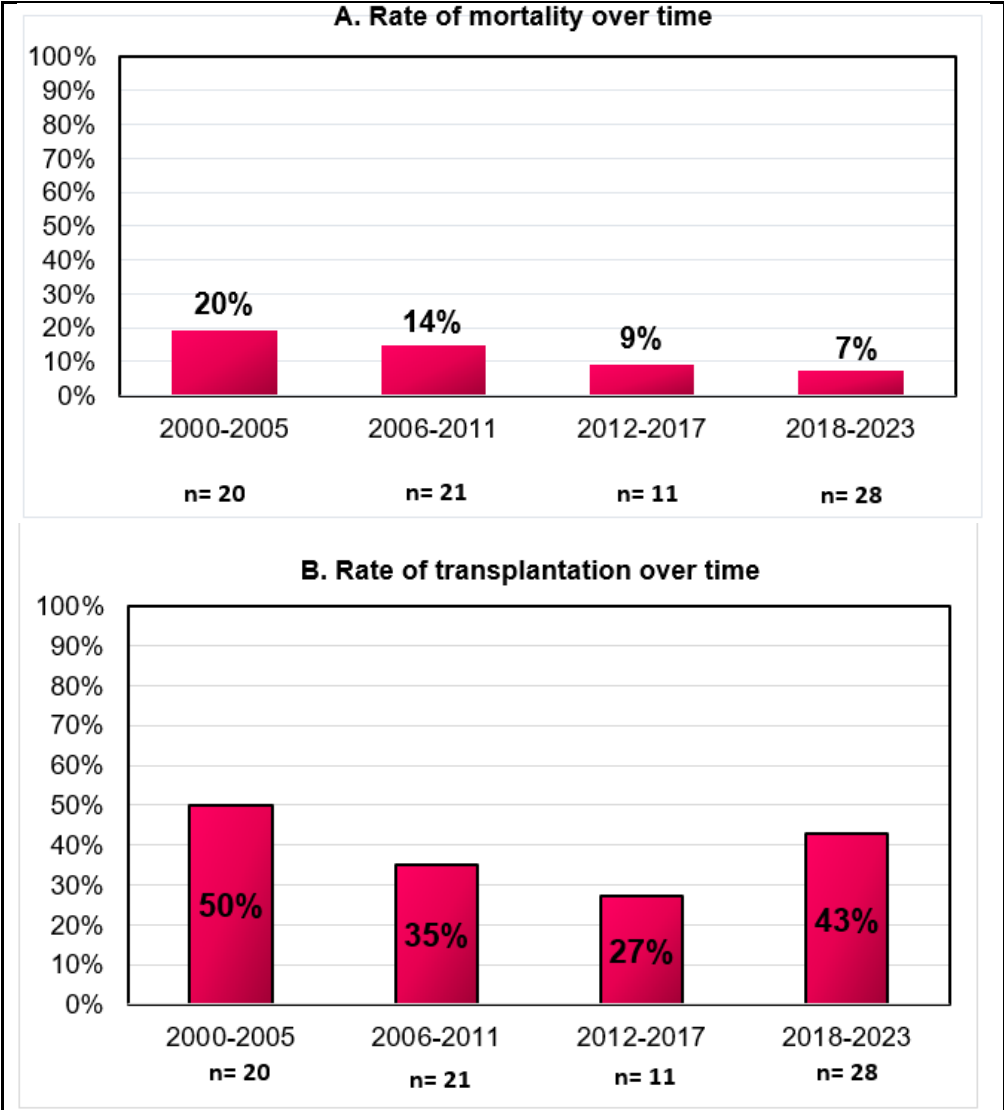


Figure 3: 3a Rate of mortality over time. Comparison by Mann Kendall test $p=0.09$
 3b: Rate of transplantation over time

SUPPLEMENTAL APPENDIX

King's college criteria
ALF due to acetaminophen poisoning <ul style="list-style-type: none"> • Arterial pH <7.3 after resuscitation • Lactate > 3mol/l or • The following 3 criteria <ul style="list-style-type: none"> ○ Hepatic encephalopathy > grade 3 ○ Serum creatinine > 300*μMOL:L ○ INR > 6.5
ALF not due to acetaminophen poisoning <ul style="list-style-type: none"> • INR > 6.5 or • 3 out of 4 following criteria <ul style="list-style-type: none"> ○ Age < 10 years or > 40 years ○ Interval jaundice-encephalopathy > 7 days ○ Bilirubin > 300μmol/l ○ INR > 3.5
Clichy Villejuif criteria
<ul style="list-style-type: none"> • Hepatic encephalopathy stage 3 or 4 • Factor V < 20% if age < 30 year Or <ul style="list-style-type: none"> • Factor V < 30 % if age > 30 years
<i>Supplemental Table 1: definition of the transplantation criteria</i>

Patient deceased	Age	Listed	LT	etiology	Died in ICU	Died at 1 year	Cause of death	CV	KCH
Patient 1	55	Yes	Yes	HSV	1		ACR	Yes	Yes
Patient 2	50	Yes	Yes	HVB	1		MOFS	No	Yes
Patient 3	62	No	No	Drug induced	1		MOFS	No	Yes
Patient 4	29	Yes	Yes	Acetaminophen	1		ACR	Yes	yes
Patient 5	50	Yes	Yes	HSV	1		MOFS	Yes	No
Patient 6	63	Yes	Yes	Drug induced		1	MOFS	No	Yes
Patient 7	77	No	No	Ischemic		1	Unknown	No	Yes
Patient 8	48	No	No	Acetaminophen		1	Unknown	No	Yes
Patient 9	45	No	No	Acetaminophen		1	Unknown	No	Yes
Patient10	74	No	No	Acetaminophen		1	Suicide	Yes	Yes

Supplemental Table 2 : characteristic of patient who died in ICU and at 1 year discharge

Abbreviations: CV: Clichy Villejuif criteria; KCH: King's college criteria; LT: liver transplantation

Patient 1: hypotension 1 hour and a half post LT, introduction of dodutamin and vassopressor, despite all measures, the patient went into cardiac arrest, recovered but died 2 days after in multi organ failure

Patient 2: presented multi organ failure before LT with RRT for anuria and acidosis, hypoxemia under mechanical ventilation, and required vasopressor. His clinical state didn't improve after LT and he died 2 days after his transplantation

Patient 3: died 22 days after admission in multi organ failure with requirement for RRT, vasopressor, mechanical ventilation for neurological reasons, and for severe ARDS. She was never listed probably because of the last one

Patient 4: died of cardiac arrest of multiple cause: pericardial effusion, metabolic acidosis with hyperlactatemia, associated with renal and hemodynamic failure.

Patient 5: transplanted for the first time at day one of admission, and a second time after 1 month due to an hepatic arterial thrombosis and biliary necrosis. She died after 4 month in ICU in multi organ failure secondary to chronic fongemia and biliary peritonitis.

Patient 6: died of multi organ failure 4 month after her first liver transplantation. Hemorrhagic shock post liver hematoma, decision to proceed to a new liver transplantation. Unfortunately despite 3 interventions she died due to metabolic acidosis and liver failure.

Patient 7, 8 and 9 died outside the hospital

Patient 10: was readmitted in ICU 1 month after discharge for another suicide attemps avec massive ingestion of acetaminophen and stab wound. He died in multi organ failure, with 27mg/h of vasopressor, metabolic acidosis and liver failure, with contraindication for LT due to his multiple suicide attempt.

SERMENT

- *En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.*
- *Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.*
- *Admis (e) dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.*
- *Respectueux (se) et reconnaissant (e) envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*
- *Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert (e) d'opprobre et méprisé (e) de mes confrères si j'y manque.*