



**HAL**  
open science

# Intérêt de l'analyse de la composition corporelle en TDM chez les patients cirrhotiques en choc septique

Matthieu Devilder

► **To cite this version:**

Matthieu Devilder. Intérêt de l'analyse de la composition corporelle en TDM chez les patients cirrhotiques en choc septique. Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-01890428

**HAL Id: dumas-01890428**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01890428>**

Submitted on 8 Oct 2018

**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.

**THÈSE POUR LE  
DOCTORAT EN MÉDECINE**

(Diplôme d'Etat)

Par

**Matthieu DEVILDER**

Né le 10 avril 1988 à Paris 12e

Présentée et soutenue publiquement le 4 septembre 2018

**Intérêt de l'analyse de la composition corporelle en TDM  
chez les patients cirrhotiques en choc septique**

**PRÉSIDENT DU JURY : Professeur Jean-Nicolas DACHER**

**DIRECTEUR DE THÈSE : Professeur Céline SAVOYE-COLLET**

**MEMBRES DU JURY : Professeur Fabienne TAMION**

**Docteur Caroline LEMAITRE**

**ANNEE UNIVERSITAIRE 2017 - 2018**  
**U.F.R. DE MEDECINE ET DE-PHARMACIE DE ROUEN**

-----

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESSEURS : **Professeur Michel GUERBET**  
**Professeur Benoit VEBER**  
**Professeur Pascal JOLY**  
**Professeur Stéphane MARRET**

<b>I - MEDECINE</b>
---------------------

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS**

Mr Frédéric <b>ANSELME</b>	HCN	Cardiologie
Mme Gisèle <b>APTER</b>	Havre	Pédopsychiatrie
Mme Isabelle <b>AUQUIT AUCKBUR</b>	HCN	Chirurgie plastique
Mr Fabrice <b>BAUER</b>	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya <b>BEKRI</b>	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal <b>BENHAMOU</b>	HCN	Médecine interne
Mr Jacques <b>BENICHOU</b>	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Olivier <b>BOYER</b>	UFR	Immunologie
Mme Sophie <b>CANDON</b>	HCN	Immunologie
Mr François <b>CARON</b>	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe <b>CHASSAGNE</b> ( <i>détachement</i> )	HCN	Médecine interne (gériatrie) – Détachement
Mr Vincent <b>COMPERE</b>	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas <b>CORNU</b>	HCN	Urologie
Mr Antoine <b>CUVELIER</b>	HB	Pneumologie

Mr Pierre <b>CZERNICHOW</b> ( <i>surnombre</i> )	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Nicolas <b>DACHER</b>	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan <b>DARMONI</b>	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre <b>DECHELOTTE</b>	HCN	Nutrition
Mr Stéphane <b>DERREY</b>	HCN	Neurochirurgie
Mr Frédéric <b>DI FIORE</b>	CB	Cancérologie
Mr Fabien <b>DOGUET</b>	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean <b>DOUCET</b>	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard <b>DUBRAY</b>	CB	Radiothérapie
Mr Philippe <b>DUCROTTE</b>	HCN	Hépto-gastro-entérologie
Mr Frank <b>DUJARDIN</b>	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice <b>DUPARC</b>	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric <b>DURAND</b>	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand <b>DUREUIL</b>	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène <b>ELTCHANINOFF</b>	HCN	Cardiologie
Mr Manuel <b>ETIENNE</b>	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Thierry <b>FREBOURG</b>	UFR	Génétique
Mr Pierre <b>FREGER</b>	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François <b>GEHANNO</b>	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel <b>GERARDIN</b>	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille <b>GERARDIN</b>	HCN	Pédopsychiatrie
M. Guillaume <b>GOURCEROL</b>	HCN	Physiologie
Mr Dominique <b>GUERROT</b>	HCN	Néphrologie
Mr Olivier <b>GUILLIN</b>	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier <b>HANNEQUIN</b>	HCN	Neurologie
Mr Fabrice <b>JARDIN</b>	CB	Hématologie
Mr Luc-Marie <b>JOLY</b>	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal <b>JOLY</b>	HCN	Dermato – Vénérologie
Mme Bouchra <b>LAMIA</b>	Havre	Pneumologie
Mme Annie <b>LAQUERRIERE</b>	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent <b>LAUDENBACH</b>	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Joël <b>LECHEVALLIER</b>	HCN	Chirurgie infantile

Mr Hervé <b>LEFEBVRE</b>	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry <b>LEQUERRE</b>	HB	Rhumatologie
Mme Anne-Marie <b>LEROI</b>	HCN	Physiologie
Mr Hervé <b>LEVESQUE</b>	HB	Médecine interne
Mme Agnès <b>LIARD-ZMUDA</b>	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves <b>LITZLER</b>	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand <b>MACE</b>	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David <b>MALTETE</b>	HCN	Neurologie
Mr Christophe <b>MARGUET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle <b>MARIE</b>	HB	Médecine interne
Mr Jean-Paul <b>MARIE</b>	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc <b>MARPEAU</b>	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane <b>MARRET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique <b>MERLE</b>	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre <b>MICHEL</b>	HCN	Hépto-gastro-entérologie
M. Benoit <b>MISSET</b>	HCN	Réanimation Médicale
Mr Jean-François <b>MUIR</b> ( <i>surnombre</i> )	HB	Pneumologie
Mr Marc <b>MURAINÉ</b>	HCN	Ophthalmologie
Mr Philippe <b>MUSETTE</b>	HCN	Dermatologie - Vénérologie
Mr Christophe <b>PEILLON</b>	HCN	Chirurgie générale
Mr Christian <b>PFISTER</b>	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe <b>PLANTIER</b>	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier <b>PLISSONNIER</b>	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan <b>PREVOST</b>	HCN	Endocrinologie
Mr Jean-Christophe <b>RICHARD</b> ( <i>détachement</i> )	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent <b>RICHARD</b>	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie <b>RIVES</b>	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace <b>ROMAN</b>	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe <b>SABOURIN</b>	HCN	Anatomie - Pathologie
Mr Guillaume <b>SAVOYE</b>	HCN	Hépto-gastrologie
Mme Céline <b>SAVOYE-COLLET</b>	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale <b>SCHNEIDER</b>	HCN	Pédiatrie

Mr Michel <b>SCOTTE</b>	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne <b>TAMION</b>	HCN	Thérapeutique
Mr Luc <b>THIBERVILLE</b>	HCN	Pneumologie
Mr Christian <b>THUILLEZ</b> ( <i>surnombre</i> )	HB	Pharmacologie
Mr Hervé <b>TILLY</b>	CB	Hématologie et transfusion
M. Gilles <b>TOURNEL</b>	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier <b>TROST</b>	HCN	Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques <b>TUECH</b>	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre <b>VANNIER</b> ( <i>surnombre</i> )	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît <b>VEBER</b>	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre <b>VERA</b>	CB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric <b>VERIN</b>	HB	Service Santé Réadaptation
Mr Eric <b>VERSPYCK</b>	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier <b>VITTECOQ</b>	HB	Rhumatologie
Mme Marie-Laure <b>WELTER</b>	HCN	Physiologie

### **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS**

Mme Noëlle <b>BARBIER-FREBOURG</b>	HCN	Bactériologie – Virologie
Mme Carole <b>BRASSE LAGNEL</b>	HCN	Biochimie
Mme Valérie <b>BRIDOUX HUYBRECHTS</b>	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard <b>BUCHONNET</b>	HCN	Hématologie
Mme Mireille <b>CASTANET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie <b>CHASTAN</b>	HCN	Neurophysiologie
Mme Sophie <b>CLAEYSSENS</b>	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Moïse <b>COEFFIER</b>	HCN	Nutrition
Mr Serge <b>JACQUOT</b>	UFR	Immunologie
Mr Joël <b>LADNER</b>	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste <b>LATOUCHE</b>	UFR	Biologie cellulaire
Mr Thomas <b>MOUREZ</b>	HCN	Virologie
Mr Gaël <b>NICOLAS</b>	HCN	Génétique

Mme Muriel <b>QUILLARD</b>	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia <b>ROLLIN</b>	HCN	Médecine du Travail
Mr Mathieu <b>SALAUN</b>	HCN	Pneumologie
Mme Pascale <b>SAUGIER-VEBER</b>	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire <b>TOBENAS-DUJARDIN</b>	HCN	Anatomie
Mr David <b>WALLON</b>	HCN	Neurologie

**PROFESSEUR AGREGÉ OU CERTIFIÉ**

Mr Thierry <b>WABLE</b>	UFR	Communication
Mme Mélanie <b>AUVRAY-HAMEL</b>	UFR	Anglais

## II - PHARMACIE

### PROFESSEURS

Mr Thierry <b>BESSON</b>	Chimie Thérapeutique
Mr Roland <b>CAPRON</b> (PU-PH)	Biophysique
Mr Jean <b>COSTENTIN</b> (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle <b>DUBUS</b>	Biochimie
Mr Loïc <b>FAVENNEC</b> (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre <b>GOULLE</b> (Professeur émérite)	Toxicologie
Mr Michel <b>GUERBET</b>	Toxicologie
Mme Isabelle <b>LEROUX - NICOLLET</b>	Physiologie
Mme Christelle <b>MONTEIL</b>	Toxicologie
Mme Martine <b>PESTEL-CARON</b> (PU-PH)	Microbiologie
Mr Rémi <b>VARIN</b> (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie <b>VAUGEOIS</b>	Pharmacologie
Mr Philippe <b>VERITE</b>	Chimie analytique

### MAITRES DE CONFERENCES

Mme Cécile <b>BARBOT</b>	Chimie Générale et Minérale
Mr Jérémy <b>BELLIEN</b> (MCU-PH)	Pharmacologie
Mr Frédéric <b>BOUNOURE</b>	Pharmacie Galénique
Mr Abdeslam <b>CHAGRAOUI</b>	Physiologie
Mme Camille <b>CHARBONNIER (LE CLEZIO)</b>	Statistiques
Mme Elizabeth <b>CHOSSON</b>	Botanique
Mme Marie Catherine <b>CONCE-CHEMTOB</b>	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Cécile <b>CORBIERE</b>	Biochimie
Mr Eric <b>DITTMAR</b>	Biophysique
Mme Nathalie <b>DOURMAP</b>	Pharmacologie



Mme Isabelle <b>DUBUC</b>	Pharmacologie
Mme Dominique <b>DUTERTE- BOUCHER</b>	Pharmacologie
Mr Abdelhakim <b>ELOMRI</b>	Pharmacognosie
Mr François <b>ESTOUR</b>	Chimie Organique
Mr Gilles <b>GARGALA</b> (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Nejla EL <b>GHARBI-HAMZA</b>	Chimie analytique
Mme Marie-Laure <b>GROULT</b>	Botanique
Mr Hervé <b>HUE</b>	Biophysique et mathématiques
Mme Laetitia <b>LE GOFF</b>	Parasitologie – Immunologie
Mme Hong <b>LU</b>	Biologie
M. Jérémie <b>MARTINET</b> (MCU-PH)	Immunologie
Mme Marine <b>MALLETER</b>	Toxicologie
Mme Sabine <b>MENAGER</b>	Chimie organique
Mme Tiphaine <b>ROGEZ-FLORENT</b>	Chimie analytique
Mr Mohamed <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mme Malika <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mme Christine <b>THARASSE</b>	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric <b>ZIEGLER</b>	Biochimie

### **PROFESSEURS ASSOCIES**

Mme Cécile <b>GUERARD-DETUNCQ</b>	Pharmacie officinale
Mr Jean-François <b>HOUIVET</b>	Pharmacie officinale

### **PROFESSEUR CERTIFIE**

Mme Mathilde <b>GUERIN</b>	Anglais
----------------------------	---------

### **ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE**

Mme Anne-Sophie <b>CHAMPY</b>	Pharmacognosie
M. Jonathan <b>HEDOUIN</b>	Chimie Organique
Mme Barbara <b>LAMY-PELLETER</b>	Pharmacie Galénique

## LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile <b>BARBOT</b>	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry <b>BESSON</b>	Chimie thérapeutique
Mr Roland <b>CAPRON</b>	Biophysique
Mme Marie-Catherine <b>CONCE-CHEMTOB</b>	Législation et économie de la santé
Mme Elisabeth <b>CHOSSON</b>	Botanique
Mme Isabelle <b>DUBUS</b>	Biochimie
Mr Abdelhakim <b>ELOMRI</b>	Pharmacognosie
Mr Loïc <b>FAVENNEC</b>	Parasitologie
Mr Michel <b>GUERBET</b>	Toxicologie
Mr François <b>ESTOUR</b>	Chimie organique
Mme Isabelle <b>LEROUX-NICOLLET</b>	Physiologie
Mme Martine <b>PESTEL-CARON</b>	Microbiologie
Mr Mohamed <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mr Rémi <b>VARIN</b>	Pharmacie clinique
Mr Philippe <b>VERITE</b>	Chimie analytique

### III – MEDECINE GENERALE

#### PROFESSEUR

Mr Jean-Loup **HERMIL** (PU-MG)                      UFR    Médecine générale

#### MAITRE DE CONFERENCE

Mr Matthieu **SCHUERS** (MCU-MG)                      UFR    Médecine générale

#### PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTE

Mr Emmanuel **LEFEBVRE**                                      UFR    Médecine Générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD**                                      UFR    Médecine générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH**                                      UFR    Médecine générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX**                                      UFR    Médecine générale

#### MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTES

Mr Pascal **BOULET**    UFR    Médecine générale

Mr Emmanuel **HAZARD**    UFR    Médecine Générale

Mme Marianne **LAINÉ**    UFR    Médecine Générale

Mme Lucile **PELLERIN**    UFR    Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN**    UFR    Médecine générale

## ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

### PROFESSEURS

Mr Serguei <b>FETISSOV</b> (med)	Physiologie (ADEN)
Mr Paul <b>MULDER</b> (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su <b>RUAN</b> (med)	Génie Informatique

### MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil <b>ADRIOUCH</b> (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle <b>BOUGEARD-DENOYELLE</b> (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine <b>CLEREN</b> (med)	Neurosciences (Néovasc)
M. Sylvain <b>FRAINEAU</b> (med)	Physiologie (Inserm U 1096)
Mme Pascaline <b>GAILDRAT</b> (med)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas <b>GUEROUT</b> (med)	Chirurgie Expérimentale
Mme Rachel <b>LETELLIER</b> (med)	Physiologie
Mme Christine <b>RONDANINO</b> (med)	Physiologie de la reproduction
Mr Antoine <b>OUVRARD-PASCAUD</b> (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric <b>PASQUET</b>	Sciences du langage, orthophonie
Mme Isabelle <b>TOURNIER</b> (med)	Biochimie (UMR 1079)

### **CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE**

*HCN - Hôpital Charles Nicolle*

*HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME*

*CB - Centre Henri Becquerel*

*CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray*

*CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation SJ – Saint Julien Rouen*

*Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

# Remerciements

## **Aux membres du jury :**

**Au Pr Céline Savoye-Collet** : pour avoir accepté de diriger mon travail de thèse, mais également pour votre apprentissage, votre disponibilité et votre investissement pour ma formation. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon profond respect.

**Au Dr Caroline Lemaitre** : pour ton investissement dans ce travail et tes nombreuses bonnes idées qui m'ont été d'une aide précieuse.

**Au Pr Jean-Nicolas Dachet** : pour me faire l'honneur de présider mon travail de thèse. Votre expertise notamment en imageries cardiaque et pédiatrique et votre pédagogie m'ont fait beaucoup progresser tout au long de mon internat. Recevez l'expression de ma sincère admiration.

**Au Pr Fabienne Tamion** : pour avoir accepté de participer à ce jury mais également pour votre enthousiasme pour ce sujet de thèse passionnant et votre expertise dans ce domaine. Recevez l'expression de mes remerciements les plus sincères.

**A ma famille :**

**A mes parents**, pour m'avoir soutenu durant toutes ces longues années d'étude, votre patience, votre gentillesse, votre éducation, je ne vous remercierai jamais assez pour tout ce que vous avez fait pour moi.

**A ma soeur**, parce que t'as toujours le don de nous faire rire, pour notre complicité et ta bienveillance.

**A mes cousines** Laure et Marie, pour cette enfance magnifique partagée et nos étés ensoleillés.

**Et mes cousins** Laurent et Thomas, pour ces énormes fou-rires et nos weekends de pêche à la mouche

**A mes tantes et oncles** : Annette, Elian, Dominique, Gabriel, Jacques et Jérôme pour tous ces bons moments en famille.

**Ainsi qu'à Nicolas, Béatrice, Mathilde et Eleonore** pour ces visites fréquentes sur Rouen

**A mon beau-frère** Julien pour nos parties de tennis et pour être le papa de mon merveilleux petit filleul **Maxime**.

**A Marie**, pour ton soutien, tous ces moments complices passés à tes côtés, nos balades normandes, nos périples en Croatie, nos passions partagées pour la nourriture et nos séances de piscine intensives ainsi que tout le reste.

**Et la famille Coué - Ablain - Pernet** notamment Christine pour votre accueil si chaleureux, votre bonne humeur et votre aide infiniment précieuse pour la traduction de l'article.

**A Guillaume et William mon crotale** (c'est par ordre alphabétique, il n'y a pas de préférence!), pour votre amitié impérissable, toutes ces années de médecine passées ensemble, votre soutien infini depuis le début, nos énormes barres, nos séances de tennis, crossfit et j'en passe, nos voyages et nos séjours à la montagne et ceux à venir. J'ai hâte de passer plus de moments avec vous comme avant. **Et Julien** parce que t'es le seul à liker mes posts

**Et leurs copines** parce que vous êtes grave cool quand même!

**A Tatiana**, pour ton amitié sincère, nos sessions glaces Berthillon et ta faible résistance à l'alcool

**A Martin et Flore**, pour mon adoption, et pour toutes nos soirées internat, poker, ou même télé-réalité!

**A Morgane** : pour ton caractère bien trempé, et parce que tu viens de Beeelgique ma gueule



**A ma promo :**

**A Lucas**, pour tous nos stages ensemble, ça a été un plaisir de travailler (et rigoler) avec toi et parce que t'es ma cible préférée au jeu du rond

**A Etienne**, pour notre première année en périph ensemble et tes répliques d'OSS 117.

**A Matthieu**, même si à cause de toi j'ai perdu des journées de ma vie avec LoL

**A Benjamin**, pour ton imitation de Perrine

**A Guillaume**, parce que j'ai trouvé mon maître en imitations

**A David**, parce qu'au moins j'étais jamais dernier au poker

**Et Mickael** pour ton sérieux et ta disponibilité pour les autres

**A mon petit groupe de Coeur-Thorax** : Edgar, Jean-so, Nabil et Antoine parce que vous êtes de très bons gars

**A tous les chefs du service** que je n'ai pas encore cité, pour votre enseignement et votre bonne humeur, c'est un plaisir d'avoir été votre interne

Et notamment **Julien H**, pour nos tennis, notre collaboration pas toujours fructueuses au « staff », tes taquineries mais aussi ta rigueur

Et **Mathilde et Grégoire** pour votre enseignement toujours dans la bonne humeur en imagerie ostéo-articulaire qui m'a conforté dans mon choix de spécialisation

**A tous les manip du service** notamment Charles, Etienne, Jacques, Guillaume B, parce que c'est un réel plaisir chaque jour de travailler avec vous.

**A toute l'équipe des Crossfit Ballers** notamment aux coachs Yoann, Py et Adrien, merci à vous pour m'avoir fait découvrir cette discipline et pour votre patience.

# Sommaire

Abréviations

Liste des figures et des tableaux

I. Introduction.....	p21
1. Cirrhose.....	p21
1.1. Définition.....	p21
1.2. Diagnostic.....	p23
1.3. Etiologies.....	p26
1.4. Complications.....	p27
1.5. Pronostic.....	p27
2. Composition Corporelle.....	p32
2.1. Sarcopénie.....	p34
2.1.1. Définition.....	p34
2.1.2. Diagnostic.....	p34
2.1.3. Mécanismes physiopathologiques.....	p35
2.2. Graisses sous-cutanée et viscérale.....	p36
2.3. Modifications de la composition corporelle dans la cirrhose.....	p37
2.4. Moyens de mesure.....	p39
2.5. Impact pronostique de la composition corporelle chez le cirrhotique.....	p43
2.5.1. En lien avec la sarcopénie.....	p43
2.5.2. En lien avec l'adipopénie.....	p46
II. Notre étude.....	p48
1. Objectifs.....	p48
2. Matériels et méthodes.....	p48
2.1. Critères d'inclusion.....	p48
2.2. Données recueillies.....	p48
2.3. Evaluation de la composition corporelle.....	p49
2.4. Analyse statistique.....	p51
3. Résultats.....	p52
3.1. Données clinico-biologiques initiales.....	p56

3.2. Composition corporelle.....	p56
3.3. Facteurs pronostiques.....	p59
3.3.1. Analyse sur la mortalité.....	p59
3.3.1.1. En fonction de la sarcopénie.....	p59
3.3.1.2. En fonction des graisses sous-cutanée et viscérale.....	p64
3.3.2. Analyse sur les facteurs pronostiques.....	p68
3.3.2.1. En fonction de la sarcopénie.....	p68
3.3.2.2. En fonction des graisses sous-cutanée et viscérale.....	p68
4. Discussion.....	p69
5. Conclusion.....	p75
Références bibliographiques	

## Tableau des abréviations

MELD : Model for End stage Liver Disease

TIPS : Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt

SOFA : Sepsis-related Organ Failure Assessment

IGS 2 : Indice de Gravité Simplifié

BCAA : Acides aminés à chaîne ramifiée et aromatique

L3 SMI : Index de muscle squelettique au 3ème étage lombaire

EWGSOP : European Working Group on Sarcopenia in Older People

SGA : Outil d'évaluation globale subjective

SMA : Squeletal Muscle Area

SAT : Subcutaneous Adipose Tissue

VAT : Visceral Adipose Tissue

SMI : Squeletal Muscle Index

SAI : Subcutaneous Adipose Index

VAI : Visceral Adipose Index

## Liste des figures et tableaux

Figure 1 : Histologie schématisée du foie

Figure 2 : Histologie d'un foie de cirrhose

Figure 3 : Echographies d'un foie sain et d'un foie de cirrhose

Figure 4 : Score Child-Pugh

Figure 5 : Score MELD

Figure 6 : Modèles de composition corporelle

Figure 7 : Mécanismes physiopathologiques conduisant à la sarcopénie

Figure 8 : Exemple d'étude de la composition corporelle

Figure 9 : Pyramides des âges femmes/hommes

Figure 10 : Scores IGS2 à J1, SOFA et MELD à J3 en fonction de la mortalité à J28.

Figure 11 : Tableau des caractéristiques initiales des patients

Figure 12 : Histogramme durée d'hospitalisation et scores pronostiques

Figure 13 : Histogrammes de répartition des effectifs selon le SAI/VAI/BMI/SMI

Figure 14 : Tableau de corrélation de Pearson SMI/VAI/SAI/BMI

Figure 15 : Exemple de patients sarcopénique (a) et non sarcopénique (b)

Figure 16 : Exemple de patients adipopénique (a) et non adipopénique (b)

Figure 17 : Diagramme en essaim d'abeilles sur le statut vital à J28 en fonction du SMI

Figure 18 : Courbe ROC SMI pour prédire le décès à J28

Figure 19 : Tableau récapitulatif de l'analyse en fonction de la sarcopénie

Figure 20 : Tableau de l'analyse de la mortalité et de la durée d'hospitalisation en fonction de la sarcopénie

Figure 21 : Tableau de la répartition des graisses sous-cutanée et viscérale en fonction de la sarcopénie

Figure 22 : Analyse des facteurs pronostiques en fonction du SAI

Figure 23 : Analyse des facteurs pronostiques en fonction du VAI

Figure 24 : Ratio VAT/SAT en fonction des mortalités à J3, J28 et hospitalière

# I. Introduction

## 1. Cirrhose

### 1.1 Définition

L'architecture normale du foie est faite de travées régulières d'hépatocytes, d'espaces portes et de veines centro-lobulaires (Figure 1).

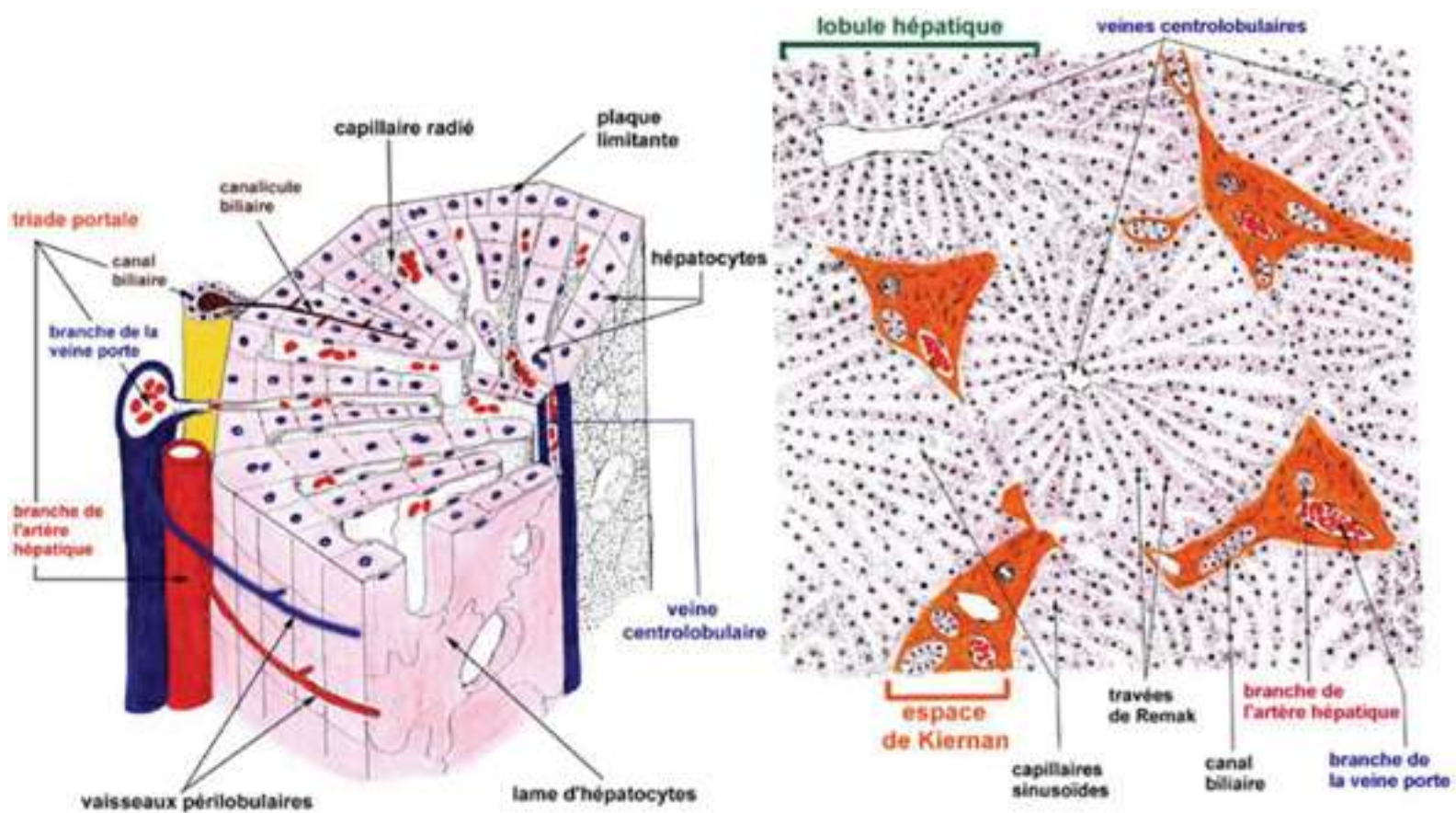


Figure 1 : Histologie schématisée du foie

La cirrhose est définie histologiquement par une désorganisation diffuse de l'architecture hépatique, avec une fibrose annulaire délimitant des nodules d'hépatocytes en amas, appelés nodules de régénération (Figure 2).

Toutes les maladies chroniques du foie, quelles qu'en soient les causes, peuvent aboutir à la constitution d'une cirrhose lorsque leur évolution est prolongée.

Habituellement, la cirrhose ne se constitue qu'après au moins 10 à 20 ans d'évolution d'une maladie chronique.

Au cours des maladies chroniques du foie, la fibrose s'étend progressivement, devient arciforme et finit par délimiter les nodules d'hépatocytes caractéristiques de la cirrhose. Il se constitue des shunts vasculaires entre les branches de la veine porte et de l'artère hépatique d'une part et, d'autre part, les veines centro-lobulaires. De plus, il existe une altération des capillaires sinusoides qui, à l'état normal, bordent les travées hépatocytaires. L'endothélium perd ses fenestrations et du tissu collagène s'accumule dans l'espace de Disse, normalement délimité par les travées d'hépatocytes et l'endothélium. Au total, lorsque la cirrhose est constituée, les hépatocytes perdent leurs connections normales avec les structures biliaires et vasculaires. Ces modifications sont en grande partie responsables des perturbations des fonctions hépatiques (1).

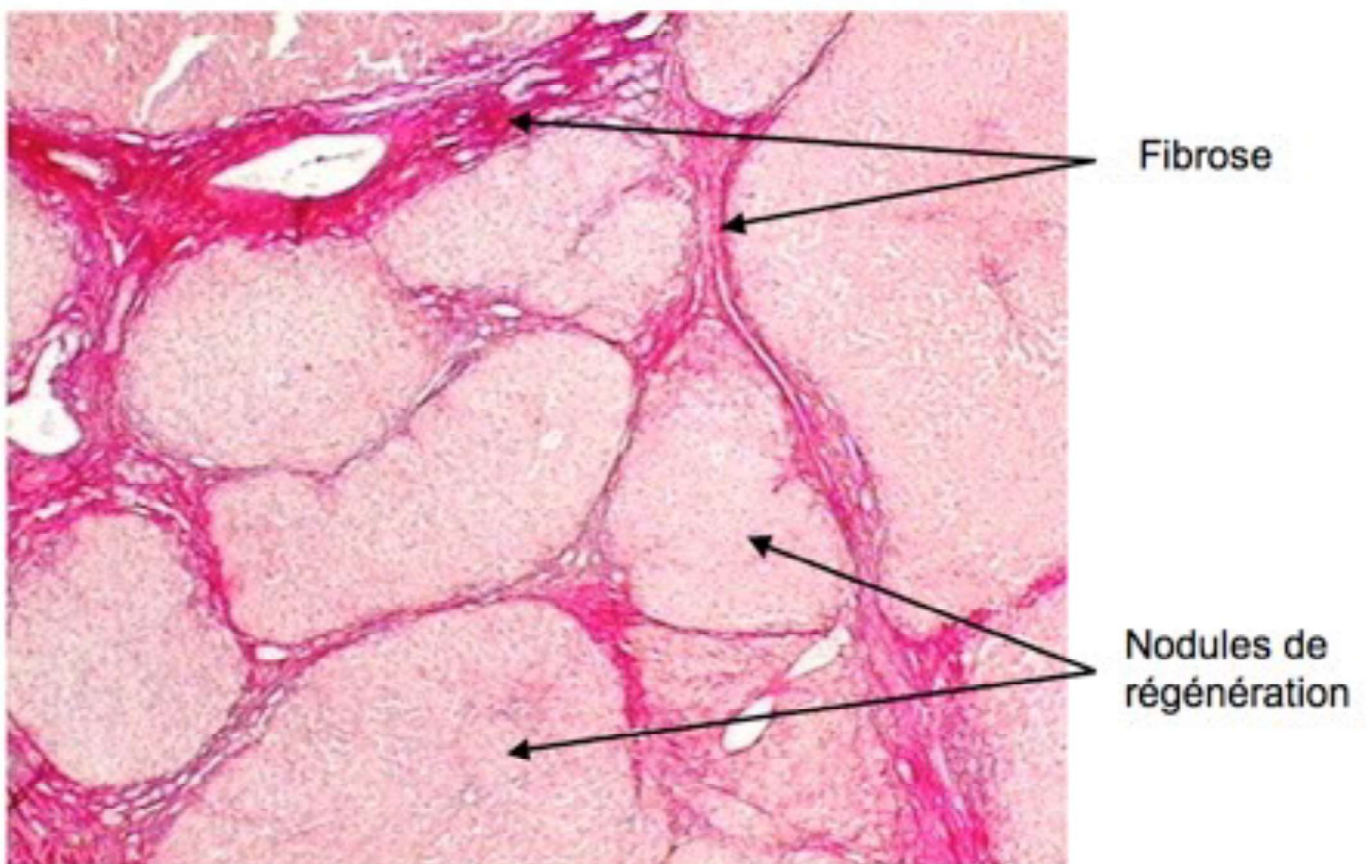


Figure 2 : Histologie d'un foie de cirrhose



## 1.2. Diagnostic

En principe, le diagnostic de cirrhose repose sur un examen histologique. En pratique, la cirrhose s'accompagne souvent d'anomalies caractéristiques pouvant être mises en évidence par l'examen clinique, par des examens biologiques simples et par des examens d'imagerie.

### - Examen clinique :

L'examen clinique peut être normal. Cependant, on observe fréquemment :

- des signes d'insuffisance hépatocellulaire comme par exemple des angiomes stellaires prédominant à la partie supérieure du thorax, une érythrose palmaire, un ictère, un foetor hépatique
- et des signes d'hypertension portale : une ascite, une circulation veineuse collatérale, une splénomégalie.

Lorsque le foie est palpable, il est de consistance ferme ou dure avec un bord inférieur irrégulier.

En cas d'encéphalopathie, on peut observer un asterixis, une confusion ou, à un stade plus avancé des troubles de la vigilance.

### - Anomalies biologiques :

Les tests hépatiques peuvent être normaux. L'insuffisance hépatique se traduit par :

- une diminution des facteurs de la coagulation (taux de prothrombine et facteur V)
- une élévation de l'INR
- une diminution de l'albumine
- une élévation de la bilirubine.

L'hypertension portale peut s'accompagner d'un hypersplénisme (thrombopénie, leucopénie, éventuelle anémie).

Chez les malades qui ont une cirrhose secondaire à une consommation excessive d'alcool, on observe une macrocytose (dont la spécificité est limitée au stade de cirrhose) ainsi qu'un bloc  $\beta$ - $\gamma$  sur l'électrophorèse des protéines (fusion entre les pics correspondant normalement aux  $\beta$  et  $\gamma$ - globulines).

Une importante élévation de la ferritinémie peut être observée (qui ne traduit pas nécessairement la présence d'une hémochromatose génétique associée), avec une saturation de la transferrine inférieure à 60 %.

#### - Examens d'imagerie et endoscopie :

L'échographie est l'examen d'imagerie de première intention et doit être systématique. Les anomalies échographiques associées à la cirrhose sont une irrégularité des contours du foie (Figure 3), une dysmorphie avec une atrophie de certains secteurs (souvent le lobe droit) et une hypertrophie d'autres secteurs (souvent le lobe gauche), une ascite, une augmentation de la taille de la rate, la présence de voies veineuses collatérales de dérivation.

En cas d'hypertension portale sévère, le flux sanguin peut être inversé dans la veine porte (flux hépatofuge visualisé au doppler).

En dehors des examens d'imagerie, la mise en évidence de signes d'hypertension portale par la gastroscopie (varices œsophagiennes) est un argument fort en faveur d'une cirrhose s'il existe une maladie chronique du foie.

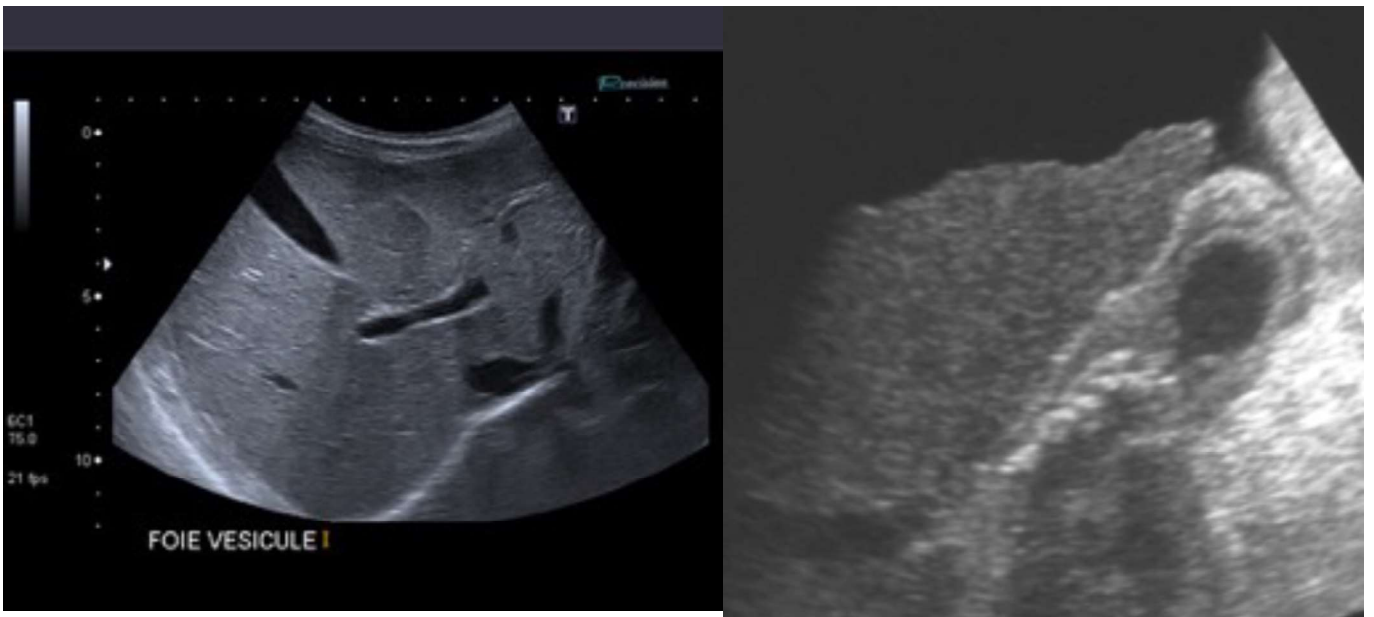


Figure 3 : Echographies d'un foie sain et d'un foie de cirrhose

- Examen histologique :

L'examen histologique permet d'affirmer l'existence d'une cirrhose. Il peut être obtenu à partir d'une biopsie percutanée si :

- le taux de prothrombine est supérieur à 50 %
- les plaquettes sont supérieures à  $50 \times 10^9/L$
- et s'il n'existe pas d'ascite.

Dans les autres cas, la biopsie doit être réalisée par voie trans-jugulaire afin de limiter le risque d'hémorragie.

La biopsie hépatique est utile pour identifier certaines lésions surajoutées telles que l'hépatite alcoolique ou pour évaluer l'activité (réaction inflammatoire) en cas d'hépatite virale.

Elle n'est pas indispensable pour le diagnostic si un faisceau d'arguments convergents obtenus par l'examen clinique, les tests biologiques et l'échographie suggèrent fortement une cirrhose.

- Alternatives non invasives à la biopsie :

Le degré de fibrose hépatique peut être estimé par une combinaison de tests biologiques sanguins (FibroTest®) ou l'élastométrie impulsionnelle (FibroScan®).

Le FibroTest® donne une estimation semi-quantitative du degré de fibrose.

L'élastométrie impulsionnelle repose sur l'analyse d'une onde d'ultrasons propagée au foie par une sonde comparable à une sonde d'échographie.

Ces deux tests non invasifs sont recommandés par la Haute Autorité de Santé pour l'hépatite C mais pas encore pour les autres causes de cirrhose.

### 1.3. Etiologies

<b>Causes fréquentes</b>	<b>Causes rares</b>	<b>Causes très rares</b>
Consommation excessive d'alcool	Hépatite chronique B-delta	Maladie de Wilson
Hépatite chronique B	Cirrhose biliaire primitive	Déficit en $\alpha$ -1-antitrypsine
Hépatite chronique C	Cholangite sclérosante primitive	
Stéatopathie non alcoolique	Cirrhose biliaire secondaire	
	Hépatite auto-immune	
	Hémochromatose génétique	
	Syndrome de Budd-Chiari	

## 1.4. Complications

À un stade précoce, la cirrhose est asymptomatique.

Les complications graves de la cirrhose peuvent être :

- des hémorragies digestives en rapport avec l'hypertension portale (rupture de varices œsophagiennes et/ou gastriques)
- une ascite (généralement associée à des œdèmes)
- des infections bactériennes (incluant les infections du liquide d'ascite)
- une encéphalopathie
- un syndrome hépato-rénal
- un carcinome hépatocellulaire (1 à 5 %/an)
- une sarcopénie

## 1.5. Pronostic

L'évaluation pronostique des patients atteints de cirrhose du foie reste une tâche difficile; l'histoire naturelle de ces patients est particulièrement variable en raison de plusieurs facteurs, dont la fonction hépatique de synthèse, la présence et le degré d'hypertension portale, la cause de la cirrhose, la possibilité de résolution du processus dommageable sous-jacent et l'apparition d'hépatocarcinome (2).

L'amélioration de la prise en charge des complications aiguës du cirrhotique et l'accès potentiel rapide à un greffon hépatique chez un patient éligible pour cette procédure sont des éléments de réflexion centraux dans la mise en œuvre d'une réanimation invasive. Le transfert en réanimation doit donc être fondé sur une décision multiparamétrique tenant compte des facteurs liés au patient, aux types de complications, aux scores pronostiques de réanimation et à l'existence d'un projet thérapeutique.

En cas de cirrhose, la frontière entre une réanimation active et la mise en place de mesures de limitation et d'arrêt des thérapeutiques actives (LATA) est souvent ténue. La survenue d'une complication aiguë chez ces patients constitue souvent un tournant

évolutif dans l'histoire naturelle de la maladie hépatique et aboutit fréquemment à une défaillance multiviscérale.

- Score Child-Pugh :

Le score de Child-Pugh est un score pronostique qui a été largement validé pour prédire la survie à un et deux ans, qui est respectivement de 100-85%, 80-60% et 45-35% chez les patients atteints d'une cirrhose Child-Pugh A, B et C (88, 89) (Figure 4).

Il est important de souligner que ce score n'est pas statique, mais évolue avec le temps. Il doit donc être recalculé régulièrement.

	1 point	2 points	3 points
<b>Ascite</b>	Absente	Modérée	Tendue ou réfractaire aux diurétiques
<b>Bilirubine (<math>\mu\text{mol/l}</math>)</b>	< 35	35-50	> 50
<b>Albumine (g/l)</b>	> 35	28-35	< 28
<b>INR</b>	< 1,7	1,7-2,2	> 2,2
<b>TP</b>	> 50%	40-50%	< 40%
<b>Encéphalopathie</b>	Absente	Légère à modérée (stade 1-2)	Sévère (stade 3-4)

Le pronostic de la cirrhose est établi en fonction du score total des points:  
**Child-Pugh A** (5-6 points): survie à 1 an de 100%  
**Child-Pugh B** (7-9 points): survie à 1 an de 80%  
**Child-Pugh C** (10-15 points): survie à 1 an de 45%

Figure 4 : Score Child-Pugh

Ses inconvénients sont premièrement liés au caractère subjectif de l'évaluation de l'importance de l'ascite et du stade de l'encéphalopathie. De plus, les paramètres vont être quantifiés différemment en fonction de la technique de mesure (par exemple : examen clinique ou ultrasons pour l'ascite) et du traitement en cours (par exemple : diurétiques pour la quantité d'ascite et lactulose pour l'encéphalopathie). Pris ensemble, ces facteurs de variation peuvent modifier significativement le score.

D'autre part, l'aspect discriminant du score de Child-Pugh est peu précis et souffre d'un effet plafond. En effet, le taux de bilirubine n'est plus discriminatif au-dessus de 50  $\mu\text{mol/l}$ . Ainsi, des patients avec une bilirubine à 60  $\mu\text{mol/l}$  ou 150  $\mu\text{mol}$  auront le même nombre de points, alors que leur pronostic est clairement différent. La même remarque s'applique à l'albuminémie en dessous de 28 g/l. De plus, la classification en seulement trois stades ne donne qu'une appréciation assez grossière du degré de sévérité de la maladie.

#### - Score MELD :

Le MELD (Model for End stage Liver Disease) est calculé par une transformation logarithmique à partir de trois valeurs de laboratoire, la bilirubine totale, la créatinine et l'INR

(Figure 5).

Il peut être utilisé pour prédire la mortalité à court et moyen termes (3 à 12 mois) dans plusieurs situations cliniques, telles que le TIPS (Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt), l'hépatite alcoolique, le syndrome hépatorénal de type 2 (3), le sepsis dans un contexte de cirrhose (4), l'insuffisance hépatique aiguë et la rupture de varices œsophagiennes (tableau 2) (5). On peut également l'utiliser pour évaluer le risque de mortalité postopératoire pour les chirurgies majeures chez les patients atteints de cirrhose (6, 7).

Le MELD a l'avantage par rapport au score de Child-Pugh de prendre en compte la fonction rénale, facteur pronostique bien connu des patients souffrant d'une cirrhose. D'autre part, le MELD est un score progressif, qui utilise trois valeurs objectives et facilement disponibles, permettant de donner un résultat sous forme d'une valeur continue hautement discriminante, à l'inverse du score de Child-Pugh (7).

En dépit des avantages indéniables de ce score, permettant notamment d'attribuer de façon objective les organes en transplantation, il comporte des limitations. D'abord, le MELD ne considère pas les complications de l'hypertension portale (ascite, encéphalopathie hépatique, varices œsophagiennes), qui influencent pourtant le risque de mortalité. De plus, il peut exister des variations dues aux méthodes de mesures pouvant différer entre les laboratoires (par exemple le taux de prothrombine) d'une part, et d'autre part à l'influence d'un taux élevé de bilirubine sur la mesure de créatinine, ou également d'un taux élevé de créatinine sur la mesure de bilirubine, qui dépend de la filtration glomérulaire (8).

		Fréquence d'utilisation
<b>Transplantation hépatique</b>	MELD > 15: bénéfice de transplantation. Référer à un centre de transplantation pour évaluation. Le MELD détermine l'ordre de priorité sur la liste d'attente, hormis quelques exceptions (CHC)	+++
<b>Sélection des patients pour pose de TIPS</b>	MELD < 8: bon pronostic MELD > 18: moins bon pronostic MELD > 24: mortalité réhabilitaire. Ad transplantation	++
<b>Hépatite alcoolique</b>	Prédiction du risque de mortalité à 90 jours: <a href="http://www.mayoclinic.org/meld/mayomodel7.html">www.mayoclinic.org/meld/mayomodel7.html</a> MELD > 18: indication à une corticothérapie en l'absence de contre-indication (études rétrospectives)	++
<b>Intervention chirurgicale majeure (digestive, orthopédique ou cardiaque)</b>	Prédiction du risque de mortalité postopératoire à 1 sem., 1 mois, 3 mois, 1 an et 5 ans: <a href="http://www.mayoclinic.org/meld/mayomodel9.html">www.mayoclinic.org/meld/mayomodel9.html</a>	++
<b>Syndrome hépatorénal de type 2</b>	MELD < 20: survie médiane 11 mois MELD ≥ 20: survie médiane 3 mois	(+)
<b>Cirrhose avec sepsis non lié à une PBS</b>	Le MELD a été décrit comme le seul facteur significatif prédisant la mortalité dans cette situation: MELD < 20: survie à 3 mois > 90% MELD ≥ 20: survie à 3 mois: 60%	(+)

Figure 5 : Score MELD



### - Score SOFA :

Les défaillances évaluées par le score SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) sont hématologique (plaquettes), respiratoire (rapport PiO<sub>2</sub> sur FiO<sub>2</sub> et recours à la ventilation mécanique), circulatoire (pression artérielle moyenne et recours aux amines), rénale (créatininémie), neurologique (score de Glasgow) et hépatique (bilirubinémie). Ce score, initialement développé pour les patients présentant un sepsis, a été validé depuis chez les malades admis en réanimation sur de larges cohortes prospectives internationales et est associé à la mortalité à court, moyen et long termes avec une AUROC de 0,847 (9).

### - Score IGS 2 :

Le score IGS II (indice de gravité simplifié) comprend 17 variables associées à la mortalité. L'aire sous la courbe ROC de ce score pour la prédiction de survie des malades en réanimation était excellente dans la cohorte de validation, à 0,86.

Les variables prises en compte comprennent des éléments de gravité biologiques et anamnestiques à la prise en charge du malade : urée sanguine, leucocytes, bicarbonates, rapport PO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, recours aux amines, âge et besoin d'une prise en charge chirurgicale urgente, ou encore l'existence d'une pathologie tumorale métastatique ou d'un SIDA (10).

### - Evaluation pronostique en pratique :

Dans un travail monocentrique de l'hôpital Paul-Brousse réalisé chez 377 patients cirrhotiques (11), les seuils de SOFA et d'IGS II de 10,5 et 47,5 à l'admission permettaient de très bien classer les malades en distinguant deux populations à risque faible et très haut risque de décès à 60 jours, respectivement 19,3 % et 17,5 % contre 80,6 % et 75,3 %. De même, un score MELD à 28,5 permettait de distinguer une population avec une mortalité acceptable de 22,1 % à 60 jours et une population à risque élevé de décès à 71,8 %. Dans ce travail, les patients ne nécessitant pas plus d'un support d'organe avaient un bon pronostic en réanimation avec une mortalité de 5,8 %.

Dès que les patients nécessitaient deux supports d'organes, la mortalité en réanimation était majeure de 77,8 % ( $p < 0,005$ ). L'équipe de l'hôpital Saint-Antoine (12) a testé l'approche intéressante de l'évaluation dynamique des malades après admission et le calcul du SOFA modifié et/ou du nombre de défaillances d'organes non hématologiques persistantes à J3. A 72 heures, la persistance de trois défaillances non hématologiques est grevée d'un pronostic très sévère de l'ordre de 90 % de mortalité. De fait, un score de SOFA modifié  $\geq 15$  ou un nombre de défaillance d'organe non hématologiques  $\geq 5$  au 1er jour ou un SOFA modifié  $\geq 12$  ou un nombre de défaillances non hématologiques  $\geq 3$  au 3ème jour prédisaient une mortalité intrahospitalière avec une spécificité de 90 à 100 %. En pratique, on pourrait recommander l'admission systématique des malades aux scores SOFA  $< 10,5$  et IGS II  $< 47,5$  et remettre en cause l'intérêt réel d'un transfert pour les autres malades les plus graves.

## 2. Composition corporelle

La composition corporelle correspond à l'analyse du corps humain (ou animal) en compartiments.

Son étude de la composition corporelle fait appel à des modèles et des systèmes de représentation du corps humain.

Le modèle anatomique sépare le corps en différents tissus (tissu musculaire, tissu adipeux, organes...) (Figure 6). Il permet de comprendre l'organisation spatiale des différents constituants et leur niveau d'interconnexion.

Les progrès de l'imagerie médicale, avec la tomодensitométrie et la résonance magnétique nucléaire, ont renouvelé l'intérêt de ce modèle. La référence à la notion de tissu permet certaines approches quantitatives.

Ainsi, pour un sujet « idéal - de référence », le muscle squelettique représente 40 % du poids corporel, le tissu adipeux 20 %, la peau 7 %, le foie et le cerveau 2,5 % chacun, le cœur et les reins 0,5 %.

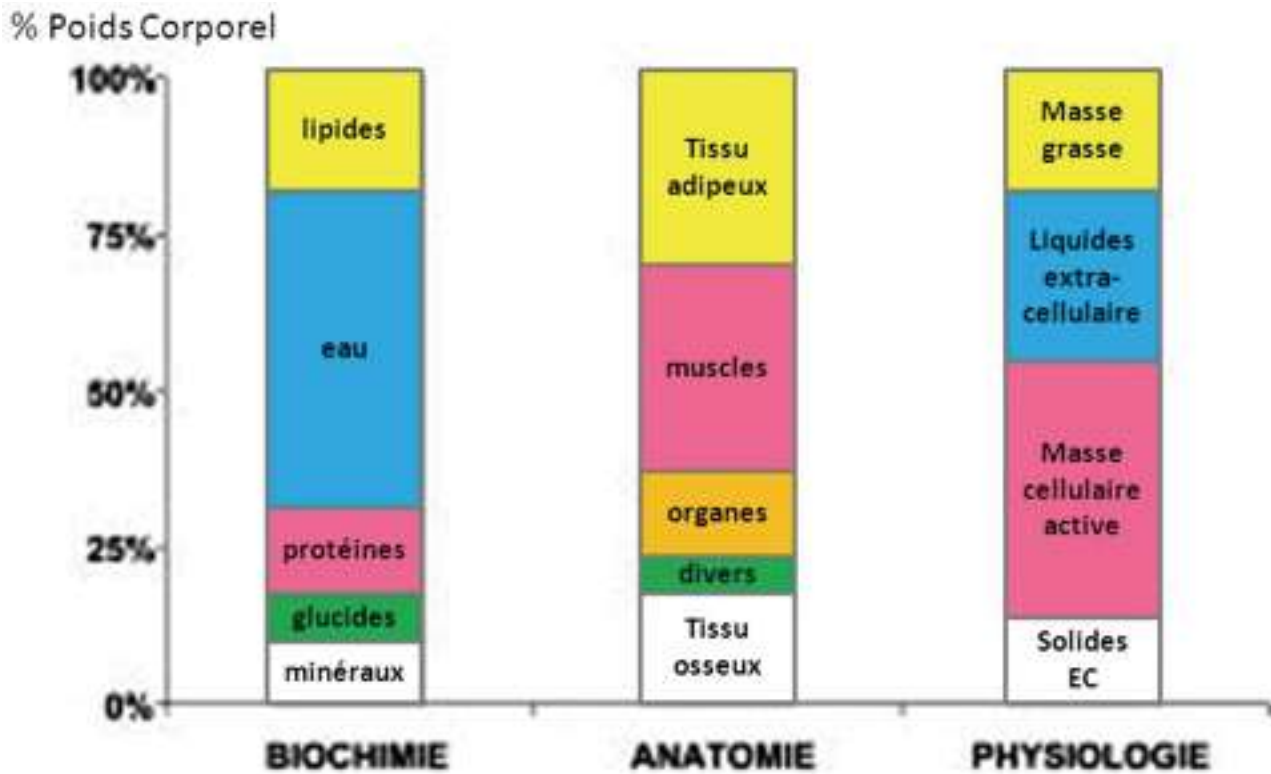


Figure 6 : Modèles de composition corporelle

La malnutrition est définie comme une condition qui résulte d'un régime pauvre ou trop riche en nutriments et provoquant des problèmes de santé.

Elle est souvent utilisée spécifiquement pour désigner la dénutrition qui correspond à un manque d'apport en calories, en protéines ou en micronutriments, et cette condition est présente chez une grande proportion de patients atteints de cirrhose.

## 2.1. Sarcopénie

### 2.1.1. Définitions

La constitution d'un groupe européen de travail sur la sarcopénie chez le sujet âgé en 2010, l'EWGSOP (European Working Group on Sarcopenia in Older People) a abouti à un consensus sur la définition de la sarcopénie (13) : c'est un syndrome associant une diminution progressive et généralisée de la masse, de la force et des fonctions musculo-squelettiques et qui peut être à l'origine d'incapacités fonctionnelles, de diminution de la qualité de vie et d'une augmentation de la mortalité (14, 15).

Les mécanismes à l'origine de la perte musculaire sont complexes, et impliquent à des degrés variables la perte physiologique liée à l'âge (sarcopénie primaire), la réduction des apports protéiques, la réduction des efforts musculaires et l'hyper-catabolisme protéique lié au processus tumoral lui-même (Figure 3).

Bien que la sarcopénie soit associée au vieillissement, elle peut aussi être causée par des maladies chroniques et des tumeurs malignes (16).

### 2.1.2. Diagnostic

Le vieillissement normal est associé à une perte de masse musculaire d'environ 1% par an entre 30 et 70 ans, et ce taux augmente de 1,5% par an après 70 ans.

L'EWGSOP soutient l'évaluation de deux critères pour une évaluation complète de la sarcopénie : la masse musculaire, et la fonction musculaire (évaluée elle-même soit par la force musculaire soit par la performance physique) (17, 18).

En effet, la force musculaire ne dépend pas uniquement de la masse musculaire, et la relation entre force et masse n'est pas linéaire (19, 20).

Ainsi, la définition de la sarcopénie uniquement en termes de masse musculaire est trop étroite et peut avoir une valeur clinique limitée.

### 2.1.3. Mécanismes physiopathologiques

Chez une personne en bonne santé, la masse musculaire squelettique est maintenue par un équilibre entre la synthèse et la dégradation des protéines.

Il existe plusieurs mécanismes altérant cet équilibre qui peuvent être impliqués dans l'apparition et la progression de la sarcopénie, et leurs contributions relatives peuvent varier avec le temps (Figure 7).

Ces mécanismes impliquent entre autres la synthèse des protéines, la protéolyse, l'intégrité neuromusculaire et la teneur en graisse du muscle.

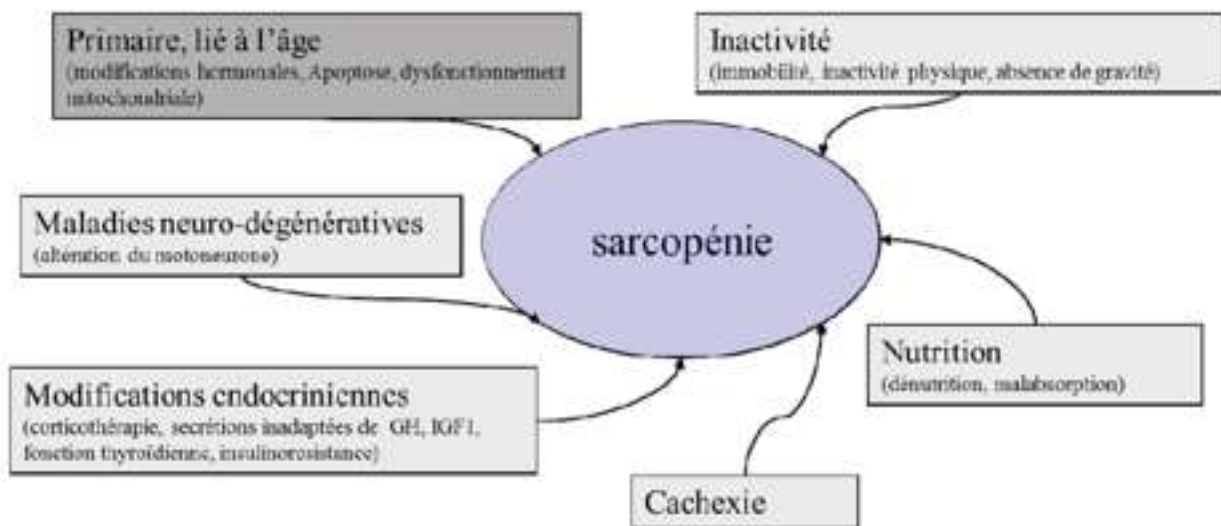


Figure 7 : Mécanismes physiopathologiques conduisant à la sarcopénie

## 2.2. Graisses sous-cutanée et viscérale

Il existe deux grandes localisations du tissu adipeux : la graisse périphérique sous-cutanée et la graisse abdominale intra-péritonéale (plus couramment appelée graisse viscérale). Ces deux localisations de tissu adipeux ont chacune des fonctions différentes.

Le tissu adipeux sous-cutané abdominal a un rôle métabolique protecteur en stockant les lipides et en empêchant leur largage au sein des organes. Il n'est pas associé à des anomalies métaboliques et son accumulation n'augmente pas le risque de maladie cardio-vasculaire (21).

Par exemple, la liposuction avec ablation chirurgicale de la graisse sous-cutanée n'a aucun effet sur le risque de maladie cardio-vasculaire (22).

Tran et al. ont même montré que l'implantation de graisse sous cutanée au sein de la graisse viscérale de souris donnait un avantage physiologique et permettait un meilleur contrôle du poids corporel et une amélioration de leur profil métabolique avec une meilleure insulino-sensibilité (23).

La graisse viscérale est quant à elle fortement impliquée dans toutes les activités métaboliques. Elle est indétectable à l'œil nu, se situe autour des viscères abdominaux. Sa principale cause d'accumulation est hormonale. En effet, on constate que les femmes ménopausées en sont les premières affectées. D'autres facteurs comme le tabac, l'hypertension artérielle, le stress avec surproduction de cortisol, le manque de sommeil et certains troubles de la coagulation accroissent le risque d'accumulation de ce type de graisse abdominale.

De plus, la graisse viscérale sécrète des cytokines pro-inflammatoires (Tumor necrosis factor- $\alpha$ , Interleukines 6, 8...) promotrices du carcinome hépato-cellulaire et du mécanisme d'angiogénèse tumorale. Elle est également responsable d'une augmentation du risque cardio-vasculaire notamment d'hyperinsulinémie à l'origine du phénomène d'insulinorésistance (24), d'augmentation du LDL, de diminution du HDL, d'hypertriglycémie, de diabète, d'hypertension et d'inflammation (25, 26, 27, 28).

La question est de savoir si l'accumulation de graisse viscérale est la manifestation d'un processus général conduisant au métabolisme et aux maladies cardiovasculaires ou si l'accumulation de la graisse viscérale joue un rôle direct dans le développement de ces

conditions est discutée. Une opinion commune est que l'accumulation de la celle-ci signale l'incapacité du corps à faire face à un apport calorique excessif continu et déclenche une descente du syndrome de l'obésité.

Il est important de souligner que l'on retrouve une augmentation de la surface de graisse viscérale chez les patients éthyliques chroniques comparativement aux patients non-éthyliques.

### 2.3. Modifications de la composition corporelle dans la cirrhose

La malnutrition est une constatation fréquente chez les patients atteints de cirrhose du foie (27, 28) et notamment d'origine alcoolique. En effet, sa prévalence rapportée dans la littérature varie de 50% à 90% en fonction des définitions et méthodes utilisées pour l'évaluation de l'état nutritionnel (29).

Un tel éventail est expliqué par l'absence de critère de diagnostic standard pour le diagnostic de la sarcopénie dans la cirrhose, la large variabilité des étiologies, la présence de comorbidités associées et le degré de dysfonction hépatique à travers les études. Sa prévalence est corrélée à la sévérité de la cirrhose, atteignant 60 % des patients classés Child C.

Malgré son rôle important dans le pronostic de la cirrhose, elle est souvent négligée car l'évaluation de la composition corporelle chez ces patients peut être rendue difficile du fait de la rétention hydrique ou du surpoids (30, 31).

En ce qui concerne l'apport énergétique, alors que les besoins du sujet sain tournent autour de 30 kcal/kg/jour, il semble qu'un apport moyen de 35 kcal/kg/j permette de maintenir la balance énergétique chez les patients cirrhotiques stables (32, 33). Cet apport doit passer à environ 40 kcal/kg/j en présence d'une dénutrition ou d'une complication.

Pour ce qui est de l'apport protéique, il ressort des différentes études publiées que les besoins protéiques sont augmentés chez les patients ayant une cirrhose non décompensée par rapport aux sujets sains. Des apports protéiques de 1,2 g/kg/j permettent de couvrir les besoins estimés et de maintenir une balance azotée positive

dans la cirrhose stable, contre 0,8 g/kg/j chez le sujet sain. En cas de complication aiguë ou de malnutrition sévère, les besoins s'élèvent à 1,5 g/kg/j.

La malnutrition résulte d'un déséquilibre entre les apports et les dépenses énergétiques qui est d'origine multifactorielle :

- Une mauvaise prise orale également d'origine multifactorielle : l'anorexie est principalement attribuée aux cytokines pro-inflammatoires qui sont élevées chez ces patients (34, 35, 36).

La satiété précoce est elle due à la présence d'une ascite modérée à sévère et la splénomégalie, un retard de la vidange gastrique et des nausées.

L'altération de la perception du goût due à une carence en zinc, les restrictions alimentaires imposées (sodium et protéines), ainsi que la consommation d'alcool (37, 38) participent également à cet état.

- Les patients cirrhotiques ont des réserves en glycogène insuffisantes du fait de l'atrophie hépatique. Par conséquent, la gluconogénèse provient principalement de la protéolyse musculaire qui produit des acides aminés à chaîne ramifiée et aromatique (BCAAs). Leur mode de production d'énergie après le jeûne nocturne est équivalent à celui observé chez les individus en bonne santé après 2 à 3 jours de famine (39) : on observe un épuisement rapide du glycogène musculaire et hépatique, l'oxydation des acides gras libres et la production de corps cétoniques, une augmentation de la consommation d'acides aminés comme source d'énergie qui accélère la dégradation du muscle squelettique, entraînant une sarcopénie (40, 41).

- La malabsorption peut également contribuer à altérer cet équilibre énergétique chez les patients atteints de cirrhose. Une diminution du flux biliaire entraîne une malabsorption des lipides et des vitamines solubles dans les lipides (42).

Une altération de la motricité intestinale, une prolifération bactérienne de l'intestin grêle et des modifications du microbiote intestinal peuvent nuire à l'absorption et à l'utilisation des nutriments chez les patients cirrhotiques (43, 44).



- De même, les faibles taux de testostérone (45), l'élévation de l'ammoniémie (46), la diminution de l'hormone de croissance et des taux élevés d'endotoxines (47) sont associés à la sarcopénie.

Enfin, les dérangements métaboliques dus à des médiateurs inflammatoires comme le facteur de nécrose tumorale  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) et la leptine sont également impliqués dans le développement de la cachexie dans la cirrhose (48, 49).

## 2.4. Moyens de mesure

La plupart des marqueurs biochimiques de l'état nutritionnel (tels que l'albumine et la pré-albumine) sont synthétisés par le foie. En cas d'insuffisance hépatique, l'interprétation de ces marqueurs est difficile car leurs variations peuvent résulter de l'insuffisance hépatique elle-même, de la dénutrition ou de l'association des deux.

Les variables mesurables sont **la masse musculaire, la force musculaire et les performances physiques.**

Le défi consiste à déterminer la meilleure façon de les mesurer avec précision :

Pour évaluer la **masse musculaire**, un large éventail de techniques peuvent être utilisées (50) :

- Le poids et l'indice de masse corporelle sont évidemment influencés par la rétention hydrosodée. Aussi, l'indice de masse corporelle est surestimé chez les malades qui ont des œdèmes et de l'ascite. Leur valeur est donc très limitée au cours de la cirrhose constituée, notamment en cas de décompensation œdémato-ascitique.

- Le périmètre brachial musculaire, reflet des réserves protéiques, est corrélé à l'albuminémie et le pool protéique total du sujet sain (51). Or, il n'est diminué que chez environ 10 % des cirrhotiques par rapport à des valeurs standard, en grande partie en raison de l'infiltration œdémateuse sous-cutanée. En ce sens, ce paramètre manque de spécificité et est le plus souvent surestimé.

- Des méthodes plus récentes comme l'analyse d'impédance bioélectrique (BIA), l'absorptiométrie à rayons X double énergie (DEXA) et la pléthismographie par déplacement d'air ont été reconnues comme des méthodes indirectes d'évaluation de la composition corporelle, en particulier de la masse musculaire (52).

- En l'absence d'ascite, la mesure de l'eau totale corporelle par les méthodes d'impédancemétrie bioélectrique sont fortement corrélées chez le cirrhotique (53). En revanche, une ascite et/ou des œdèmes volumineux rendent l'interprétation des résultats difficile. Ainsi, en impédancemétrie, l'ascite minimise la mesure de la masse grasse en majorant la proportion d'eau extracellulaire, elle-même prise en compte pour le calcul du compartiment graisseux (54).

- L'absorptiométrie biphotonique permet d'individualiser la masse maigre, la masse grasse et la masse calcique à partir d'un balayage corps entier à l'aide d'un faisceau de rayons X dont l'atténuation dépend de la composition des compartiments qu'il traverse. À ce jour, elle n'a pas été testée en pratique chez les sujets ayant une insuffisance hépatique et a peu d'intérêt pratique en clinique.

Ces tests sont principalement appliqués dans les milieux de la recherche, et actuellement, aucun d'entre eux n'a montré une corrélation avec la masse musculaire chez les patients cirrhotiques avec ascite (55).

- Récemment, la tomодensitométrie (TDM) est apparue comme une méthode de mesure plus sensible et plus spécifique de l'évaluation de l'adiposité et de la masse musculaire (56) car elle n'est pas biaisée par la surcharge hydrique fréquemment présente chez les patients en décompensation ascitique. Différentes méthodes scannographiques ont été utilisées pour l'estimation de la masse musculaire :

- La quantification de la masse musculaire dans de nombreuses études est obtenue par l'évaluation du muscle squelettique sur des images transversales de TDM abdomino-pelvienne. Les aires transversales des muscles au niveau de la troisième vertèbre lombaire sont couramment mesurées (57, 58).

- Certains auteurs mesurent la surface totale du muscle psoas (TPA) en mesurant le contour et la surface totale de celui-ci (59, 60, 61). Cependant, le TPA n'a pas été validé en tant que marqueur de la masse corporelle totale.

- L'index de muscle squelettique au 3ème étage lombaire (L3 SMI) est un indice dans lequel les muscles à l'étage L3 sont mesurés (muscles psoas, erect spinae, quadratus lumborum, abdominaux transverses, obliques externes et internes, et rectus abdominis), et l'aire de la section transversale des muscles et du tissu adipeux sont ensuite normalisées pour la taille (cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>) (62).

Plusieurs seuils de sarcopénie ont été décrits dans la littérature :

- les seuils décrits par Prado et al sont les plus retrouvés pour définir la sarcopénie : SMI  $\leq 38,5$  cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> pour les femmes et  $\leq 52,4$  cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> pour les hommes (119).
- le groupe de travail européen sur la sarcopénie chez les personnes âgées recommande comme seuil deux écart-type en dessous de la la moyenne des jeunes adultes en bonne santé
- les seuils de Montano-Loza et al : L3 SMI  $\leq 41$  cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> pour les femmes et  $\leq 53$  cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> pour les hommes ayant un IMC  $\geq 25$  et  $\leq 43$  cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> chez les patients ayant un IMC  $\leq 25$  (129).

Des études ont montré que la masse musculaire mesurée au niveau L3 est très bien corrélée avec la masse musculaire du corps entier (62).

Le L3 SMI est considéré comme la meilleure technique d'imagerie pour l'évaluation musculaire dans la cirrhose, il reflète le mieux la masse musculaire corporelle totale (62).

Certaines études rapportent des mesures au niveau L4 ou ombilical (60, 61, 64, 65).

Cependant, la mesure de l'ombilic peut être erronée chez les patients ayant une ascite (65).

- L'échographie et l'imagerie par résonance magnétique (IRM) sont également des outils utiles dans l'évaluation de la masse musculaire, mais il n'existe pas à ce jour de grandes études évaluant la masse musculaire squelettique dans la cirrhose par ces méthodes (66, 67).

- De nombreux chercheurs pensent que la masse musculaire est en corrélation avec la fonction musculaire. L'EWGSOP recommande l'évaluation de la **force** de la poignée comme mesure de la fonction musculaire.

Certaines études ont rapporté l'évaluation de la force de la poignée comme indicateur de la fonction du muscle squelettique dans la cirrhose (68) ainsi que d'un prédicteur de la décompensation de la maladie du foie (69).

Cependant, il existe différentes techniques pour estimer la force musculaire par cette méthode et il pourrait y avoir des erreurs de mesure potentielles (69). De plus, ce test n'a pas montré de corrélation significative avec les scores de Child-Pugh chez les patients cirrhotiques (68, 70).

Il est également important de savoir que la relation entre la masse musculaire et la fonction musculaire n'est pas linéaire et, par conséquent, certaines études soutiennent la combinaison des deux méthodes pour l'évaluation complète de la sarcopénie (70).

- Le test de marche de six minutes est un autre test simple qui permet une analyse de la fonction musculaire et a montré une corrélation avec la survie chez les patients atteints de cirrhose du foie, mais aucune étude n'évalue la perte de masse musculaire associée avec ce test (71, 72).

#### Concernant la quantification de la graisse corporelle :

L'évaluation clinique subjective de l'état nutritionnel définie selon le score « Subjective Global Assessment » (SGA) est fréquemment utilisée. Elle nécessite une évaluation par un interlocuteur averti puisqu'elle comprend à la fois une évaluation clinique de la masse musculaire, de la graisse sous-cutanée, et une évaluation des capacités fonctionnelles du sujet ainsi que de ses ingesta. Ce score a tendance à sous-estimer la fréquence de la dénutrition dans cette population, notamment en cas d'œdèmes et/ou d'ascite.

Le pli cutané tricipital semble être un marqueur simple et fiable de la masse grasse chez les patients atteints de cirrhose. Il s'agit d'une méthode simple, reproductible et utilisable au lit du malade. Cet indice est diminué en moyenne de 30 à 40 % au cours de la cirrhose par rapport aux valeurs standard et la diminution est d'autant plus importante que l'insuffisance hépatique est sévère (73).

Le SGA et la mesure de l'épaisseur du pli cutané ont montré des résultats variables pour prédire les états nutritionnel et fonctionnel de la cirrhose. Cependant, la plupart de ces tests ont une variabilité inter-observateurs significative, et n'ont pas montré de corrélation significative avec le score de Child-Pugh (74, 75).

Enfin, la mesure par TDM sur une coupe en L3 est, de même que pour la sarcopénie, une méthode tout à fait fiable, faisable et reproductible. Les aires transversales des graisses sous-cutanée et viscérale sont facilement mesurables à l'aide de logiciel reconnaissant les densités graisseuses des tissus. Ces valeurs sont ensuite rapportées à la surface des patients pour obtenir un index.

## 2.5. Impacts pronostiques de la composition corporelle chez le cirrhotique

### 2.5.1 En lien avec la sarcopénie

Actuellement, les scores Child-Pugh et MELD (Model for End-Stage Liver Disease) constituent les meilleurs outils pour prédire la mortalité chez les patients cirrhotiques. Le score de Child-Pugh a été conçu à l'origine pour prédire la mortalité pendant la chirurgie et il a été démontré qu'il était utile pour déterminer le pronostic, la réponse au traitement et la nécessité d'une transplantation hépatique (76, 77).

MELD a été développé à l'origine comme un modèle pronostique de la mortalité précoce chez les patients atteints de cirrhose qui ont reçu un shunt porto-systémique intrahépatique transjugulaire (TIPS). Le MELD original a ensuite été simplifié et il est couramment utilisé pour prédire la mortalité à court terme dans différentes populations de cirrhose.

De plus, dans de nombreux centres de transplantation hépatique, le score MELD a remplacé le score de Child-Pugh. Le score MELD a l'avantage sur le score de Child-Pugh d'être basé sur des variables objectives (bilirubine sérique, rapport normalisé international du temps de prothrombine (INR) et de la créatinine sérique) plutôt que sur une évaluation subjective de la gravité des signes cliniques (ascite et encéphalopathie). Néanmoins, le score MELD a ses limites dont les plus importantes sont la variabilité des paramètres biochimiques et l'absence d'évaluation de l'état nutritionnel et fonctionnel (78, 79).

La sarcopénie ne correspond pas au degré de dysfonctionnement hépatique évalué avec des scores conventionnels de Child-Pugh ou MELD et n'est pas corrélée avec d'autres paramètres biochimiques communs tels que l'albumine sérique et le sodium.

De plus, la production de créatinine est faible chez les patients cirrhotiques et en cas d'atrophie musculaire. Par conséquent, le taux sérique de créatinine qui est une composante du score MELD, pourrait sous-estimer le taux de filtration glomérulaire.

La sarcopénie représente un facteur important et indépendant dans la survie des patients cirrhotiques décompensés. Son influence sur la survie post-transplantation, le taux d'infections et la durée du séjour à l'hôpital a été mentionnée dans de nombreuses études.

Plusieurs études ont démontré qu'une faible masse musculaire ou une faible fonction musculaire sont des prédicteurs indépendants de qualité de vie médiocre (80), de décompensation hépatique (ascite, encéphalopathie hépatique et hémorragie digestive) (81), et de mortalité chez les patients atteints de cirrhose en attente de transplantation hépatique (81, 82, 83, 84, 85).

Une méta-analyse récente a montré une association indépendante entre la sarcopénie et la mortalité pré-transplantation hépatique, indépendamment du Score MELD (82). Ce travail a de plus révélé une mortalité plus élevée en cas de sarcopénie concurrente avec carcinome hépatocellulaire (86, 87). Bien que non cohérent dans toutes les études, la septicémie (85, 86, 87) était l'une des explications du taux plus élevé de décès chez les patients avec sarcopénie (22% contre 8% dans une étude) (88).

La sarcopénie est également une préoccupation post-transplantation hépatique puisqu'elle est associée à un risque plus élevé de complications et de mortalité chez les patients atteints de cirrhose après la chirurgie (89, 90).

Les quelques études qui ont évalué la malnutrition avec l'outil d'évaluation globale subjective, l'anthropométrie, force de préhension manuelle et l'analyse de la composition corporelle indirecte ont démontré une association entre la sarcopénie et la nécessité d'un soutien ventilatoire prolongé, une durée de séjour plus longue en soins intensifs, un risque accru d'infections, (89, 90) et une survie à 5 ans diminuée après transplantation hépatique (91).

Les études basées sur l'évaluation d'une coupe transversale sur les résultats post-transplantation hépatique ont été discordantes : Masuda et al. (92) ont montré que la sarcopénie est un facteur pronostique de la mortalité post-transplantation (HR, 2,06;  $p=0,04$ ).

De même, Cruz et al. (93) ont montré que le SMI était significativement associé à la survie post-transplantation (HR, 0,97;  $p=0,02$ ).

DiMartini et al. (94) ont montré que la masse musculaire squelettique était un facteur prédictif significatif de survie chez les hommes (HR, 0,95;  $p=0,01$ ), mais pas chez les femmes (HR, 0,98;  $p=0,6$ ).

Il y a cependant d'autres études où aucune corrélation n'a été trouvée entre sarcopénie et survie post-transplantation (95, 96). La sarcopénie était toutefois associée à d'autres complications post-transplantation comme la durée d'hospitalisation, la durée de séjour en unité de soins intensif. De plus, les patients atteints de sarcopénie avaient une fréquence plus élevée d'infections post-transplantation par rapport à ceux sans sarcopénie (18% versus 7%;  $p=0,03$ ) (96, 97).

Fujiwara et al. ont analysé l'impact de la composition corporelle sur la survie dans une cohorte de patients à divers stades de carcinome hépato-cellulaire et déterminé que la sarcopénie, les dépôts de graisse intra-musculaires et l'adiposité viscérale étaient des facteurs de risque indépendants de mauvais pronostic (98).

La faible masse musculaire est également liée à une plus grande sensibilité aux infections et représente un prédictif indépendant de la mortalité hospitalière chez les patients cirrhotiques (99, 100). Cette susceptibilité aux infections bactériennes est également bien connue chez les patients présentant une atrophie musculaire sans maladie hépatique (101).

Montano-Loza et al. ont rapporté le fait que le sepsis était responsable d'une augmentation significative de la mortalité chez les patients cirrhotiques atteints de sarcopénie, et que ces patients présentaient également une fréquence plus élevée de décès liés à la sepsie (22 et 8%,  $p=0,02$ ) (102). La même augmentation de la mortalité a été rapportée chez des patients atteints de sarcopénie liée à l'âge (103).

Cependant, cette corrélation entre la mort liée à la septicémie et la sarcopénie n'a pas été rapportée dans d'autres études (96, 104).

La survenue d'une septicémie chez ces patients pourrait s'expliquer par une réponse immunitaire altérée (105).

L'activation et le maintien des réponses immunitaires pendant l'infection consomme de l'énergie et peut induire un état catabolique du fait de besoins accrus en arginine provenant principalement du muscle. Une déplétion de cet acide aminé pourrait nuire à la réponse des cellules T et entraîner un bilan azoté négatif (106). Il se crée ainsi un cercle vicieux avec d'une part une moindre résistance aux infections causée par la malnutrition et d'autre part, la survenue d'infections induisant une détérioration de l'état nutritionnel.

### 2.5.2. En lien avec l'adipopénie

Il a été démontré qu'il existe une plus grande quantité de graisse corporelle (sous-cutanée et viscérale) dans l'état compensé, par rapport aux patients en décompensation. Ce phénomène s'explique par une lipolyse survenant dans les stades plus avancés de la maladie.

Les études concernant la distribution de la graisse corporelle chez ces patients sont discordantes dans la littérature. Certaines ont rapporté un pourcentage plus élevé de graisse corporelle totale et de graisse viscérale chez les patients avec une cirrhose Child A par rapport aux patients cirrhotiques Child C (107).

Ebadi et al. ont montré un lien entre un taux de graisse sous-cutanée faible et une mortalité élevée chez des patientes ayant une cirrhose évoluée (108).

De même, une quantité de graisse sous-cutanée diminuée est associée à une mortalité plus élevée chez des patients atteints de cancers gastro-intestinaux, respiratoires, prostatiques et rénaux (109, 110) ainsi que chez les patients présentant des hémopathies malignes (111; 112).

Inversement, d'autres études ont trouvé une perte prononcée de la masse grasse, même dans les étapes initiales de la maladie par rapport aux contrôles sains (113, 114).



La graisse est utilisée comme source principale d'énergie et permet d'épargner le muscle dans les étapes initiales de la maladie. Cependant, avec l'avancement de la maladie et l'adipopénie, une néoglucogenèse prédominante provoque une perte musculaire rapide entraînant une sarcopénie.

Le foie est un organe indispensable au métabolisme normal des nutriments absorbés. En cas de cirrhose, la désorganisation architecturale du foie engendre un déséquilibre entre catabolisme et métabolisme des protéines et conduit, sans correction nutritionnelle, à la sarcopénie.

Nous avons vu que la sarcopénie est ressortie dans de nombreuses études comme un facteur de mauvais pronostic chez les patients cirrhotiques notamment en cas d'infection aiguë.

De plus, ces patients sont susceptibles, du fait de leur maladie, de développer de nombreuses complications et leur survenue constitue souvent un tournant évolutif dans l'histoire naturelle de la maladie hépatique.

En cas de cirrhose avec défaillance multiviscérale, la décision entre une réanimation active et la mise en place de mesures de limitation et d'arrêt des thérapeutiques actives est souvent difficile et doit être argumentée et appuyée par tous les facteurs pronostiques dont nous pouvons disposer.

Les scores pronostiques couramment utilisés pour appuyer cette décision sont performants mais ne prennent pas en compte l'évaluation de l'état nutritionnel du patient.

A notre connaissance, aucune étude à ce jour n'a évalué l'impact pronostique des modifications de la composition corporelle des patients cirrhotiques en choc septique.

## Références bibliographiques

1. Abrégé d'Hépatogastro-entérologie et de chirurgie digestive 3ème édition - Partie « Connaissances » - © par la CDU-HGE - Editions Elsevier-Masson - Septembre 2015
2. Durand F, Valla D. Assessment of prognosis of cirrhosis. *Semin Liver Dis* 2008;28:110–122.
3. Alessandria C, Ozdogan O, Guevara M, et al. MELD score and clinical type predict prognosis in hepatorenal syndrome : Relevance to liver transplantation. *Hepatology* 2005;41:1282-9.
4. Terra C, Guevara M, Torre A, et al. Renal failure in patients with cirrhosis and sepsis unrelated to spontaneous bacterial peritonitis : Value of MELD score. *Gastroenterology* 2005;129:1944-53.
5. Said A, Williams J, Holden J, et al. Model for end stage liver disease score predicts mortality across a broad spectrum of liver disease. *J Hepatol* 2004;40:897-903.
6. Northup PG, Wanamaker RC, Lee VD, Adams RB, Berg CL. Model for end-stage liver disease (MELD) predicts non transplant surgical mortality in patients with cirrhosis. *Ann Surg* 2005;242:244-51.
7. Teh SH, Nagorney DM, Stevens SR, et al. Risk factors for mortality after surgery in patients with cirrhosis. *Gastroenterology* 2007;132:1261-9.
8. Cholongitas E, Papatheodoridis GV, Vangeli M, et al. Systematic review : The model for end-stage liver disease – should it replace Child-Pugh's classification for assessing prognosis in cirrhosis ? *Aliment Pharmacol Ther* 2005;22:1079-89.
9. Moreno R, Vincent JL, Matos R, et al (1999) The use of maximum SOFA score to quantify organ dysfunction/failure in intensive care. Results of a prospective, multicentre study. Working Group on Sepsis related Problems of the ESICM. *Intensive Care Med* 25:686–96
10. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F (1993) A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA* 270:2957–63
11. Levesque E, Hoti E, Azoulay D, et al (2012) Prospective evaluation of the prognostic scores for cirrhotic patients admitted to an intensive care unit. *J Hepatol* 56:95–102
12. Das V, Boelle PY, Galbois A, et al (2010) Cirrhotic patients in the medical intensive care unit: early prognosis and long-term survival. *Crit Care Med* 38:2108–16
13. Mowat NAG, Edwards CRW, Fisher R, Mcneilly AS, Green JRB, Dawson AM. Hypothalamic-pituitary-gonadal function in men with cirrhosis of liver. *Gut*. 1976;17:345–50.
14. Delmonico MJ, Harris TB, Lee JS et al. Alternative definitions of sarcopenia, lower extremity performance, and functional impairment with aging in older men and women. *J Am Geriatr Soc* 2007; 55: 769–74.

15. Goodpaster BH, Park SW, Harris TB et al. The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: The health, aging and body composition study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2006; 61: 1059–64.
16. Lang T, Streeper T, Cawthon P, et al. Sarcopenia: etiology, clinical consequences, intervention, and assessment. *Osteoporos Int* 2010;21:543–559.
17. Callahan D, Phillips E, Carabello R et al. Assessment of lower extremity muscle power in functionally-limited elders. *Aging Clin Exp Res* 2007;19:194–9.
18. Neder JA, Nery LE, Shinzato GT et al. Reference values for concentric knee isokinetic strength and power in nonathletic men and women from 20 to 80 years old. *J Orthop Sports Phys Ther* 1999; 29:116–26.
19. Goodpaster BH, Park SW, Harris TB et al. The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: The health, aging and body composition study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2006; 61: 1059–64
20. Janssen I, Baumgartner R, Ross R et al. Skeletal muscle cut-points associated with elevated physical disability risk in older men and women. *Am J Epidemiol* 2004; 159: 413–21.
21. Neeland IJ, Ayers CR, Rohatgi AK, Turer AT, Berry JD, Das SR, et al. Associations of visceral and abdominal subcutaneous adipose tissue with markers of cardiac and metabolic risk in obese adults. *Obesity (Silver Spring)*. 2013;21(9):E439–47.
22. Goossens GH. The metabolic phenotype in obesity: fat mass, body fat distribution, and adipose tissue function. *Obes Facts*. 2017;10(3):207–15.
23. Tran TT, Yamamoto Y et al. Beneficial effects of subcutaneous fat transplantation on metabolism. *Cell metab* 2008.
24. Fujiwara, N., Nakagawa, et al, Sarcopenia, Intramuscular Fat Deposition, and Visceral Adiposity Independently Predict the Outcomes of Hepatocellular Carcinoma, *Journal of Hepatology* (2015), doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2015.02.031>
25. Wormser D, Kaptoge S, Di Angelantonio E, Wood AM, Pennells L, Thompson A, et al. Separate and combined associations of body-mass index and abdominal adiposity with cardiovascular disease: collaborative analysis of 58 prospective studies. *Lancet*. 2011;377(9771):1085–95.
26. Nazare JA, Smith JD, Borel AL, Haffner SM, Balkau B, Ross R, et al. Ethnic influences on the relations between abdominal sub-cutaneous and visceral adiposity, liver fat, and cardiometabolic risk profile: the international study of prediction of intra- abdominal adiposity and its relationship with cardiometabolic risk/intra-abdominal adiposity. *Am J Clin Nutr*. 2012;96(4):714– 26.
27. Pou KM, Massaro JM, Hoffmann U, Vasan RS, Maurovich-Horvat P, Larson MG, et al. Visceral and subcutaneous adipose tissue volumes are cross-sectionally related to markers of inflammation and oxidative stress: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2007;116(11):1234–41.

28. Britton KA, Massaro JM, Murabito JM, Kreger BE, Hoffmann U, Fox CS. Body fat distribution, incident cardiovascular disease, cancer, and all-cause mortality. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(10): 921–5.
29. Krzywicki HJ, Chinn KS. Body composition of a military population, Fort Carson, 1963. I. Body density, fat, and potassium. *Am J Clin Nutr*. 1967; 20(7):708–15.
30. Johnson TM, Overgard EB, Cohen AE, DiBaise JK. Nutrition assessment and management in advanced liver disease. *Nutr Clin Pract* 2013; 28: 15–29.
31. O'Brien A, Williams R. Nutrition in end-stage liver disease: principles and practice. *Gastroenterology* 2008; 134: 1729–40.
32. Kondrup J, Müller MJ. Energy and protein requirements of patients with chronic liver disease. *J Hepatol* 1997; 27:239-47.
33. Plauth M, Cabré E, Riggio O et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: liver disease. *Clin Nutr* 2006;25: 285-94
34. Lemoine O, Marchant A, Degroote D, Azar C, Goldman M, Deviere J. Role of defective monocyte interleukin-10 release in tumor-necrosis-factor-alpha overproduction in alcoholic cirrhosis. *Hepatology*. 1995;22:1436–9.
35. Madden AM, Bradbury W, Morgan MY. Taste perception in cirrhosis: its relationship to circulating micronutrients and food preferences. *Hepatology*. 1997;26:40–8.
36. Montano-Loza AJ. Muscle wasting: a nutritional criterion to prioritize patients for liver transplantation. *Curr Opin Clin Nutr*. 2014;17:219–25.
37. Tandon P, Raman M, Mourtzakis M, Merli M. A practical approach to nutritional screening and assessment in cirrhosis. *Hepatology* 2017;65:1044-1057.
38. Montano-Loza AJ. New concepts in liver cirrhosis: clinical significance of sarcopenia in cirrhotic patients. *Minerva Gastroenterol Dietol* 2013;59:173-186.
39. Owen OE, Trapp VE, Reichard GA, Jr., Mozzoli MA, Moctezuma J, Paul P, Skutches CL, Boden G. Nature and quantity of fuels consumed in patient with alcoholic cirrhosis. *J Clin Invest* 1983;72:1821-32.
40. Tessari P. Protein metabolism in liver cirrhosis: from albumin to muscle myofibrils. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2003;6:79-85.
41. Dasarthy S. Consilience in sarcopenia of cirrhosis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2012;3:225-37.
42. Romiti A, Merli M, Martorano M, Parrilli G, Martino F, Riggio O, et al. Malabsorption and nutritional abnormalities in patients with liver-cirrhosis. *Ital J Gastroenterol* 1990;22:118- 123.
43. Quigley EM, Stanton C, Murphy EF. The gut microbiota and the liver. Pathophysiological and clinical implications. *J Hepatol* 2013;58:1020-1027.

44. Quigley EM. Gastrointestinal dysfunction in liver disease and portal hypertension - Gut-liver interactions revisited. *Dig Dis Sci* 1996;41:557-561.
45. Mowat NAG, Edwards CRW, Fisher R, Mcneilly AS, Green JRB, Dawson AM. Hypothalamic-pituitary-gonadal function in men with cirrhosis of liver. *Gut*. 1976;17:345-50.
46. Qiu J, Tsien C, Thapalaya S, Narayanan A, Weihl CC, Ching JK, et al. Hyperammonemia-mediated autophagy in skeletal muscle contributes to sarcopenia of cirrhosis. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2012;303:E983-993.
47. Kovarik M, Muthny T, Sispera L, Holecek M. The dose-dependent effects of endotoxin on protein metabolism in two types of rat skeletal muscle. *J Physiol Biochem*. 2012;68:385-95.
48. Kalaitzakis E, Bosaeus I, Ohman L, Bjornsson E. Altered postprandial glucose, insulin, leptin, and ghrelin in liver cirrhosis: correlations with energy intake and resting energy expenditures. *Am J Clin Nutr*. 2007;85:808-15.
49. Lemoine O, Marchant A, Degroote D, Azar C, Goldman M, Deviere J. Role of defective monocyte interleukin-10 release in tumor-necrosis-factor-alpha overproduction in alcoholic cirrhosis. *Hepatology*. 1995;22:1436-9.
50. Lukasi H, ed. Heymsfield M et al, ed. Assessing muscle mass Human body composition. Champaign, IL, USA: Human Kinetics, 2005.
51. Mills P.R., Shenkin A., Anthony R.S., McLelland A.S., Main A.N., MacSween R.N., and al. Assessment of nutritional status and in vivo immune responses in alcoholic liver disease *Am J Clin Nut* 1983 ; 38 : 849-859
52. Iannuzzi-Sucich M, Prestwood KM, Kenny AM. Prevalence of sarcopenia and predictors of skeletal muscle mass in healthy, older men and women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2002; 57: M772-7.
53. Prijatmoko D., Strauss B.J., Lambert J.R., Sievert W., Stroud D.B., Wahlqvist M.L., and al. Early detection of protein depletion in alcoholic cirrhosis: role of body composition analysis *Gastroenterology* 1993 ; 105 : 1839-1845
54. De la Rubia M.A., Serrano Corredor S., Lopez Sorriano F., Vila Clerigues N., Azorin Sanchez M.D., Plaza Aniorte J., and al. The assessment of the nutritional status of patients in the terminal stage of liver disease who are candidates for orthotopic liver transplantation *Nutr Hosp* 1994 ; 9:163-169
55. DiCecco SR, Wieners EJ, Wiesner RH, et al. Assessment of nutritional status of patients with end-stage liver disease undergoing liver transplantation. *Mayo Clin Proc*. 1989; 64(1):95-102.
56. Lukasi H, ed. Heymsfield M et al, ed. Assessing muscle mass. Human body composition. Champaign, IL, USA: Human Kinetics, 2005.

57. Jeejeebhoy KN, Keller H, Gramlich L, Allard JP, Laporte M, Duerksen DR, et al. Nutritional assessment: comparison of clinical assessment and objective variables for the prediction of length of hospital stay and readmission. *Am J Clin Nutr* 2015;101:956-65.
58. Masuda T, Shirabe K, Ikegami T, Harimoto N, Yoshizumi T, Soejima Y, et al. Sarcopenia is a prognostic factor in living donor liver transplantation. *Liver Transplant*. 2014;20:401–7.
59. Shen W, Punyanitya M, Wang ZM, Gallagher D, St-Onge MP, Albu J, et al. Total body skeletal muscle and adipose tissue volumes: estimation from a single abdominal cross-sectional image. *J Appl Physiol*. 2004; 97: 2333–8.
60. Sinclair M, Gow PJ, Grossmann M, et al. Review article: sarcopenia in cirrhosis—etiology, implications and potential therapeutic interventions. *Aliment Pharmacol Ther* 2016;43:765
61. Bauer JM, Verlaan S, Bautmans I, Brandt K, Donini LM, Maggio M, et al. Effects of a vitamin D and leucine-enriched whey protein nutritional supplement on measures of sarcopenia in older adults, the PROVIDE study: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Med Dir Assoc* 2015; 16: 740-7.
62. Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L, Glynn RJ, Berkman LF, Blazer DG, et al. A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. *J Gerontol* 1994; 49: M85-94
63. D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies. *J Hepatol*. 2006;44:217–31.
64. de Morton NA, Davidson M, Keating JL. Validity, responsiveness and the minimal clinically important difference for the de Morton Mobility Index (DEMMI) in an older acute medical population. *BMC Geriatr* 2010;10:72.
65. Colin C, Wade DT, Davies S, Horne V. The Barthel ADL index. A reliability study. *Int Disabil Stud* 1988;10:61-3.
66. McCullough AJ, Buglianesi E. Protein calorie malnutrition and the etiology of cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 734-738.
67. [No authors listed]. Nutritional status in cirrhosis. Italian Multicentre Cooperative Project on Nutrition in Liver Cirrhosis. *J Hepatol* 1997; 21: 317-325.
68. Morgan MY, Madden AM. The assessment of body composition in patients with cirrhosis. *Eur J Nucl Med*. 1996; 23(2):213–25.
69. Loguercio C, Sava E, Sicolo P, et al. Nutritional status and survival of patients with liver cirrhosis: anthropometric evaluation. *Minerva Gastroenterol Dietol*. 1996; 42(2):57–60.
70. Reisman Y, Gips CH, Lavelle SM. Assessment of liver cirrhosis severity in 1015 patients of the Euricterus database with Campbell-Child, Pugh-Child and with ascites and ascites-nutritional state (ANS) related classifications. Euricterus Project Management Group. *Hepatogastroenterology*. 1997; 44(17):1376–84.

71. Roongpisuthipong C, Sobhonslidsuk A, Nantiruj K, et al. Nutritional assessment in various stages of liver cirrhosis. *Nutrition*. 2001; 17(9):761–5.
72. Alberino F, Gatta A, Amodio P, et al. Nutrition and survival in patients with liver cirrhosis. *Nutrition*. 2001; 17(6):445–50
73. Merli M., Romiti A., Riggio O., Capocaccia L. Optimal nutritional indexes in chronic liver disease *J Parent Enteral Nutr* 1987 ; 11 : 130S-134SSuppl.
74. Charlton MR. Alcoholic Liver Disease: Energy and Protein Metabolism in Alcoholic Liver Disease. *Clin Liver Disease journal* 1998; 2: 781-798
75. Cheung K, Lee SS, Raman M. Prevalence and mechanisms of malnutrition in patients with advanced liver disease, and nutrition management strategies. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012;10: 117-125.
76. Planas R, Ballesté B, Alvarez MA, et al. Natural history of decompensated hepatitis C virus-related cirrhosis: a study of 200 patients. *J Hepatol* 2004;40:823– 830.
77. Albers I, Hartmann H, Bircher J, et al. Superiority of the Child-Pugh classification to quantitative liver function tests for assessing prognosis of liver cirrhosis. *Scand J Gastroenterol* 1989;24: 269–276.
78. Merion RM, Wolfe RA, Dykstra DM, et al. Longitudinal assessment of mortality risk among candidates for liver transplantation. *Liver Transplant* 2003;9:12–18.
79. Heuman DM, Abou-assi SG, Habib A, et al. Persistent ascites and low serum sodium identify patients with cirrhosis and low MELD scores who are at high for early death. *Hepatology* 2004;40: 802– 810.
80. Norman K, Kirchner H, Lochs H, Pirlich M. Malnutrition affects quality of life in gastroenterology patients. *World J Gastroenterol* 2006;12:3380-3385.
81. Alvares-da-Silva MR, Reverbel da Silveira T. Comparison between handgrip strength, subjective global assessment, and prognostic nutritional index in assessing malnutrition and predicting clinical outcome in cirrhotic outpatients. *Nutrition* 2005; 21:113-117.
82. van Vugt JL, Levolger S, de Bruin RW, van Rosmalen J, Metselaar HJ, IJzermans JN. Systematic review and meta-analysis of the impact of computed tomography-assessed skeletal muscle mass on outcome in patients awaiting or undergoing liver transplantation. *Am J Transplant* 2016;16:2277-2292.
83. Durand F, Buyse S, Francoz C, Laouenan C, Bruno O, Belghiti J, et al. Prognostic value of muscle atrophy in cirrhosis using psoas muscle thickness on computed tomography. *J Hepatol* 2014;60:1151-1157.
84. DiMartini A, Cruz RJ Jr, Dew MA, Myaskovsky L, Goodpaster B, Fox K, et al. Muscle mass predicts outcomes following liver transplantation. *Liver Transpl* 2013;19:1172-1180.

85. Montano-Loza AJ, Duarte-Rojo A, Meza-Junco J, Baracos VE, Sawyer MB, Pang JX, et al. Inclusion of sarcopenia within MELD (MELD-sarcopenia) and the prediction of mortality in patients with cirrhosis. *Clin Transl Gastroenterol* 2015;16:e102.
86. Tandon P, Ney M, Irwin I, Ma MM, Gramlich L, Bain VG, et al. Severe muscle depletion in patients on the liver transplant wait list: its prevalence and independent prognostic value. *Liver Transpl* 2012;18:1209-1216.
87. Meza-Junco J, Montano-Loza AJ, Baracos VE, Prado CM, Bain VG, Beaumont C, et al. Sarcopenia as a prognostic index of nutritional status in concurrent cirrhosis and hepatocellular carcinoma. *J Clin Gastroenterol* 2013;47:861-870.
88. Montano-Loza AJ, Meza-Junco J, Prado CM, Lieffers JR, Baracos VE, Bain VG, Sawyer MB. Muscle wasting is associated with mortality in patients with cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012;10:166-173.
89. Merli M, Giusto M, Gentili F, Novelli G, Ferretti G, Riggio O, et al. Nutritional status: its influence on the outcome of patients undergoing liver transplantation. *Liver Int* 2010;30:208-214.
90. Pikul J, Sharpe MD, Lowndes R, Ghent CN. Degree of preoperative malnutrition is predictive of postoperative morbidity and mortality in liver transplant recipients. *Transplantation* 1994;57:469-472.
91. Selberg O, Böttcher J, Tusch G, Pichlmayr R, Henkel E, Muller MJ. Identification of high- and low-risk patients before liver transplantation: a prospective cohort study of nutritional and metabolic parameters in 150 patients. *Hepatology* 1997;25:652-657.
92. Masuda T, Shirabe K, Ikegami T, Harimoto N, Yoshizumi T, Soejima Y, et al. Sarcopenia is a prognostic factor in living donor liver transplantation. *Liver Transpl* 2014;20:401-407.
93. Cruz RJ, Dew MA, Myaskovsky L, Goodpaster B, Fox K, Fontes P, et al. Objective radiologic assessment of body composition in patients with end-stage liver disease: going beyond the BMI. *Transplantation*. 2013;95:617-22.
94. DiMartini A, Cruz RJ Jr, Dew MA, Myaskovsky L, Goodpaster B, Fox K, et al. Muscle mass predicts outcomes following liver transplantation. *Liver Transpl* 2013;19:1172-1180.
95. Durand F, Buyse S, Francoz C, Laouenan C, Bruno O, Belghiti J, et al. Prognostic value of muscle atrophy in cirrhosis using psoas muscle thickness on computed tomography. *J Hepatol* 2014;60:1151-1157.
96. Montano-Loza AJ, Meza-Junco J, Baracos VE, Prado CM, Ma M, Meeberg G, et al. Severe muscle depletion predicts post-operative length of stay but is not associated with survival after liver transplantation. *Liver Transpl* 2014;20:640-648.
97. Krell RW, Kaul DR, Martin AR, Englesbe MJ, Sonnenday CJ, Cai S, Malani PN. Association between sarcopenia and the risk of serious infection among adults undergoing liver transplantation. *Liver Transpl* 2013;19:1396-1402.



98. Fujiwara, N., Nakagawa, et al, Sarcopenia, Intramuscular Fat Deposition, and Visceral Adiposity Independently Predict the Outcomes of Hepatocellular Carcinoma, *Journal of Hepatology* (2015), doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2015.02.031>
99. Merli M, Lucidi C, Giannelli V et al. Cirrhotic patients are at risk for health care-associated bacterial infections. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;8:979-85.
100. A low muscle mass increases mortality in compensated cirrhotic patients with sepsis Cristina Lucidi<sup>1</sup>, Barbara Lattanzi, Vincenza Di Gregorio, Simone Incicco, Daria D'Ambrosio, Mario Venditti, Oliviero Riggio, Manuela Merli. doi : 10.1111/liv.13691
101. Schaible UE, Kaufmann SH. Malnutrition and infection: complex mechanisms and global impacts. *PLoS Med.* 2007;4(5):115.
102. Montano-Loza AJ, Meza-Junco J, Prado CM, Lieffers JR, Baracos VE, Bain VG, et al. Muscle wasting is associated with mortality in patients with cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2011;10:166–73.
103. Cosqueric G, Sebag A, Ducolombier C, Thomas C, Piette F, Weill-Engerer S. Sarcopenia is predictive of nosocomial infection in care of the elderly. *Brit J Nutr.* 2006;96:895–901.
104. Meza-Junco J, Montano-Loza AJ, Baracos VE, Prado CM, Bain VG, Beaumont C, et al. Sarcopenia as a prognostic index of nutritional status in concurrent cirrhosis and hepatocellular carcinoma. *J Clin Gastroenterol.* 2013;47:861–70.
105. Merli M, Lucidi C, Giannelli V, Giusto M, Riggio O, Falcone M, et al. Cirrhotic patients are at risk for health care-associated bacterial infections. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2010;8:979–85.
106. Schaible UE, Kaufmann SH. Malnutrition and infection: complex mechanisms and global impacts. *PLoS Med.* 2007;4(5):115.
107. Prijatmoko D, Strauss BJ, Lambert JR, et al. Early detection of protein depletion in alcoholic cirrhosis: role of body composition analysis. *Gastroenterology.* 1993 ;105:1839-45.
108. M Ebadi, Puneeta Tandon et al. Low subcutaneous adiposity associates with higher mortality in female patients with cirrhosis. *Journal of Hepatology* 2018;69:608-616
109. Dyck DJ. Adipokines as regulators of muscle metabolism and insulin sensitivity. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2009;34:396–402.
110. Ebadi M, Martin L, Ghosh S, Field CJ, Lehner R, Baracos VE, et al. Subcutaneous adiposity is an independent predictor of mortality in cancer patients. *Br J Cancer* 2017;117:148–155.
111. Antoun S, Bayar A, Ileana E, Laplanche A, Fizazi K, di Palma M, et al. High subcutaneous adipose tissue predicts the prognosis in metastatic castration-resistant prostate cancer patients in post chemotherapy setting. *Eur J Cancer* 2015;51:2570–2577.
112. Camus V, Lanic H, Kraut J, Modzelewski R, Clatot F, Picquenot JM, et al. Prognostic impact of fat tissue loss and cachexia assessed by computed tomography scan in elderly patients with

- diffuse large B-cell lymphoma treated with immunochemotherapy. *Eur J Haematol* 2014;93:9–18.
113. Addolorato G, Capristo E, Greco AV, et al. Energy expenditure, substrate oxidation, and body composition in subjects with chronic alcoholism: new findings from metabolic assessment. *Alcohol Clin Exp Res.* 1997 ;21:962-7.
114. Liangpunsakul S, Crabb DW, Qi R. Relationship among alcohol intake, body fat, and physical activity: a population-based study. *Ann Epidemiol.* 2010;20:670-5.
115. Camus V, Lanic H, Kraut J, Modzelewski R, Clatot F, Picquenot JM, et al. Prognostic impact of fat tissue loss and cachexia assessed by computed tomography scan in elderly patients with diffuse large B-cell lymphoma treated with immunochemotherapy. *Eur J Haematol.* 2014 Jul; 93(1):9–18
116. Lanic H, Kraut-Tauzia J, Modzelewski R, Clatot F, Mareschal S, Picquenot JM, et al. Sarcopenia is an independent prognostic factor in elderly patients with diffuse large B-cell lymphoma treated with immunochemotherapy. *Leuk Lymphoma.* 2014 Apr;55(4):817–23.
117. Mitsiopoulos N, Baumgartner RN, Heymsfield SB, et al. Cadaver validation of skeletal muscle measurement by magnetic resonance imaging and computerized tomography. *J Appl Physiol* 1998;85:115-22.
118. Alessandria C, Ozdogan O, Guevara M, et al. MELD score and clinical type predict prognosis in hepatorenal syndrome : Relevance to liver transplantation. *Hepatology* 2005;41:1282-9.
119. Prado CM, Lieffers JR, McCargar LJ, et al. Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumours of the respiratory and gastrointestinal tracts: a population-based study. *Lancet Oncol.* 2008;9:629-35.
120. Oliveros H, Villamor E. Obesity and mortality in critically ill adults: a systematic review and meta-analysis. *Obesity (Silver Spring, Md).* 2008;16(3):515-521.
121. Hogue CW, Jr., Stearns JD, Colantuoni E, et al. The impact of obesity on outcomes after critical illness: a meta-analysis. *Intensive care medicine.* 2009;35(7):1152-1170.
122. Trivedi V, Bavishi C, Jean R. Impact of obesity on sepsis mortality: A systematic review. *Journal of critical care.* 2015;30(3):518-524.
123. Zauner CA, Apsner RC, Kranz A, Kramer L, Madl C, Schneider B, et al. Outcome prediction for patients with cirrhosis of the liver in a medical ICU : a comparison of the APACHE scores and liver-specific scoring systems. *Intensive Care Med* 1996 ; 22 : 559-63.
124. Castera L, Pauwels A, Levy VG. Indicateurs pronostiques chez les malades atteints de cirrhose admis en réanimation. *Gastroenterol Clin Biol* 1996 ; 20 : 263-8.
125. Signh N, Gayowski T, Wagener MM, Marino IR. Outcome of patients with cirrhosis requiring intensive care unit support : prospective assessment of predictors of mortality. *J Gastroenterol* 1998 ; 33 : 73-9.

- 126.Zauner C, Shneeweiss B, Schneider B, Madl C, Klos H, Kranz A, et al. Short-term prognosis in critically ill patients with liver cirrhosis : an evaluation of a new scoring system. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000 ; 12 : 517-22.
- 127.Guidet B, Fosse JP, Gervais C. Description de l'activité en réanimation : tableau de bord. In Saulnier F, Bion J (eds). *Management en réanimation, évaluation, organisation et éthique*. Elsevier, Paris, 2000 : 133-52.
- 128.Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP , Bauer JM, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*. 2010;39:412-23.
- 129.Montano-Loza AJ, Angulo P, Meza-Junco J, Prado CMM, Sawyer MB, Beaumont C, et al. Sarcopenic obesity and myosteatosis are associated with higher mortality in patients with cirrhosis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2016; In press.
- 130.Jaya Benjamin, Varsha Shashtry, et al (2015) Characterization of Body Composition and Definition of Sarcopenia in Patients with Alcoholic Liver Cirrhosis: a Computed Tomography Based Study, doi: 10.1111/liv.13509
- 131.Alfonso J. Cruz-Jentoft, Jean Pierre Baeyens, Jürgen M. Bauer, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. *Age and Ageing* 2010; 39: 412–423
- 132.Tatsunori Hanai,1 Makoto Shiraki, et al. Rapid skeletal muscle wasting predicts worse survival in patients with liver cirrhosis. *Hepatology Research* 2016. doi: 10.1111/hepr.12616
- 133.Periyalwar P, Dasarathy S. Malnutrition in cirrhosis : contribution and consequences of sarcopenia on metabolic and clinical responses. *Clin Liver Dis* 2012; 16: 95–131.
- 134.Kawaguchi T, Izumi N, Charlton MR, Sata M. Branched-chain amino acids as pharmacological nutrients in chronic liver disease. *Hepatology* 2011; 54: 1063–70.
- 135.Tsien C, Davuluri G, Singh D et al. Metabolic and molecular responses to leucine-enriched branched chain amino acid supplementation in the skeletal muscle of alcoholic cirrhosis. *Hepatology* 2015; 61: 2018–29.
- 136.Les I, Doval E, Garcia-Martinez R et al. Effects of branched- chain amino acids supplementation in patients with cirrhosis and a previous episode of hepatic encephalopathy: a randomized study. *Am J Gastroenterol* 2011; 106: 1081–8.
- 137.Toshikuni N, Arisawa T, Tsutsumi M. Nutrition and exercise in the management of liver cirrhosis. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 7286–97.
- 138.Benjamin J, Shashtry V et al. Characterization of body composition and definition of sarcopenia in patients with alcoholic cirrhosis: A computed tomography based study. *Liver Int*. 2017 Nov;37(11):1668-1674
- 139.M Ebadi, Puneeta Tandon et al. Low subcutaneous adiposity associates with higher mortality in female patients with cirrhosis. *Journal of Hepatology* 2018;69:608-616

140. Dyck DJ. Adipokines as regulators of muscle metabolism and insulin sensitivity. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2009;34:396–402.
141. Ebadi M, Martin L, Ghosh S, Field CJ, Lehner R, Baracos VE, et al. Subcutaneous adiposity is an independent predictor of mortality in cancer patients. *Br J Cancer* 2017;117:148–155.
142. Antoun S, Bayar A, Ileana E, Laplanche A, Fizazi K, di Palma M, et al. High subcutaneous adipose tissue predicts the prognosis in metastatic castration-resistant prostate cancer patients in post chemotherapy setting. *Eur J Cancer* 2015;51:2570–2577.
143. Camus V, Lanic H, Kraut J, Modzelewski R, Clatot F, Picquenot JM, et al. Prognostic impact of fat tissue loss and cachexia assessed by computed tomography scan in elderly patients with diffuse large B-cell lymphoma treated with immunochemotherapy. *Eur J Haematol* 2014;93:9–18.
144. Takeoka Y, Sakatoku K, Miura A, Yamamura R, Araki T, Seura H, et al. Prognostic effect of low subcutaneous adipose tissue on survival outcome in patients with multiple myeloma. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk* 2016;16:434–441.
145. Pisitsak C, Joseph G, H. Lee et al. Increased ratio of visceral to subcutaneous adipose tissue in septic patients is associated with adverse outcome. *Crit Care Med.* 2016 Nov;44(11): 1966-1973
146. Nutritional status in cirrhosis. Italian multicentre cooperative project on nutrition in liver cirrhosis. *J Hepatol* 1994;21:317–325.
147. Alberino F, Gatta A, Amodio P, Merkel C, Di Pascoli L, Boffo G, et al. Nutrition and survival in patients with liver cirrhosis. *Nutrition* 2001;17:445–450.

# Résumé

## **INTRODUCTION ET OBJECTIFS :**

Des changements dans la composition corporelle des patients cirrhotiques sont fréquemment observés. Ces modifications ont été décrites comme facteurs de mauvais pronostic dans plusieurs situations.

Dans cette étude, nous nous sommes intéressés aux patients cirrhotiques hospitalisés en réanimation pour choc septique. En effet, une évaluation complète de ces patients notamment l'appréciation de leur pronostic est fondamentale pour une prise en charge adaptée.

Les objectifs de l'étude étaient d'évaluer la faisabilité de l'analyse de la composition corporelle en TDM et l'impact des modifications de la composition corporelle (masse musculaire, graisses sous-cutanée et viscérale) sur le pronostic vital de ces patients.

## **METHODES :**

Nous avons inclus des patients cirrhotiques en choc septique hospitalisés en réanimation, chez qui un scanner abdomino-pelvien avait été réalisé dans les 48 heures du début de l'hospitalisation en réanimation. Nous avons fait un recueil rétrospectif des données clinico-biologiques de ces patients ainsi qu'une mesure des aires de masse musculaire et des graisses sous-cutanée et viscérale sur les scanner réalisés. Enfin, nous avons confrontés les mesures de composition corporelle aux mortalités immédiate, à J3, J28 et en réanimation ainsi qu'au nombre de défaillances viscérales.

## **RESULTATS :**

Trente-six patients ont été inclus : 10 (28%) femmes et 26 (72%) hommes, avec une moyenne d'âge de 60 ans (42 - 73). Les scores Child et MELD étaient respectivement de 10,8 (8 - 14) et 28,7 (15 -54). L'étiologie de la cirrhose était en majeure partie due à l'alcoolisme chronique chez 24 (67%) patients et au syndrome dysmétabolique chez 4 (11%) patients. La prévalence de la sarcopénie était de 50%. La sarcopénie n'était pas associée à un taux de mortalité plus élevé à J28 ( $p=0,31$ ) ou à un nombre de défaillances viscérales à J3 plus élevé ( $p=0,55$ ). Un taux plus élevé de graisse sous-cutanée était observé chez les patients décédés à J28 ( $p=0,03$ ), de même que chez les patients en insuffisance rénale à l'admission ( $p=0,019$ ). La graisse viscérale était plus élevée de manière non significative chez les patients décédés en réanimation ( $p=0,057$ ).

## **CONCLUSION :**

Une estimation de la composition corporelle par scanner est faisable et reproductible. La graisse sous-cutanée en excès est un facteur de mauvais pronostic chez les patients cirrhotiques en choc septique. Une évaluation de la composition corporelle par scanner semble être judicieuse pour améliorer l'évaluation du pronostic de ces patients.

## **MOTS CLES :**

Composition corporelle - cirrhose - scanner abdomino-pelvien