

Impact de la Rifaximine sur l'état nutritionnel du cirrhotique : étude d'une cohorte rétrospective et monocentrique

Wissam S'Bai

▶ **To cite this version:**

Wissam S'Bai. Impact de la Rifaximine sur l'état nutritionnel du cirrhotique : étude d'une cohorte rétrospective et monocentrique. Sciences du Vivant [q-bio]. 2018. dumas-03132099

HAL Id: dumas-03132099

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03132099

Submitted on 4 Feb 2021

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

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

Faculté de Médecine
Aix*Marseille Université

Impact de la Rifaximine sur l'état nutritionnel du cirrhotique : étude d'une cohorte rétrospective et monocentrique

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Le 16 Novembre 2018

Par Madame Wissam S'BAI

Née le 11 août 1990 à Chenove (21)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de GASTRO-ENTÉROLOGIE ET HÉPATOLOGIE

Membres du Jury de la Thèse :

Madame le Professeur BOTTA-FRIDLUND Danielle	**Président**
Monsieur le Docteur BORENTAIN Patrick	**Directeur**
Monsieur le Professeur GEROLAMI René	**Assesseur**
Monsieur le Professeur BERNARD Jean-Paul	**Assesseur**
Monsieur le Docteur COTON Thierry	**Assesseur**

AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

Président : Yvon BERLAND

FACULTE DE MEDECINE

Doyen : Georges LEONETTI

Vice-Doyen aux Affaires Générales : Patrick DESSI
Vice-Doyen aux Professions Paramédicales : Philippe BERBIS

Assesseurs :
* aux Etudes : Jean-Michel VITON
* à la Recherche : Jean-Louis MEGE
* aux Prospectives Hospitalo-Universitaires : Frédéric COLLART
* aux Enseignements Hospitaliers : Patrick VILLANI
* à l'Unité Mixte de Formation Continue en Santé : Fabrice BARLESI
* pour le Secteur Nord : Stéphane BERDAH
* aux centres hospitaliers non universitaires : Jean-Noël ARGENSON

Chargés de mission :
* 1er cycle : Jean-Marc DURAND et Marc BARTHET
* 2ème cycle : Marie-Aleth RICHARD
* 3eme cycle DES/DESC : Pierre-Edouard FOURNIER
* Licences-Masters-Doctorat : Pascal ADALIAN
* DU-DIU : Véronique VITTON
* Stages Hospitaliers : Franck THUNY
* Sciences Humaines et Sociales : Pierre LE COZ
* Préparation à l'ECN : Aurélie DAUMAS
* Démographie Médicale et Filiarisation : Roland SAMBUC
* Relations Internationales : Philippe PAROLA
* Etudiants : Arthur ESQUER

Chef des services généraux : * Déborah ROCCHICCIOLI

Chefs de service :
* Communication : Laetitia DELOUIS
* Examens : Caroline MOUTTET
* Logistique : Joëlle FRAVEGA
* Maintenance : Philippe KOCK
* Scolarité : Christine GAUTHIER

DOYENS HONORAIRES

M. Yvon BERLAND
M. André ALI CHERIF
M. Jean-François PELLISSIER

PROFESSEURS HONORAIRES

MM AGOSTINI Serge
ALDIGHIERI René
ALESSANDRINI Pierre
ALLIEZ Bernard
AQUARON Robert
ARGEME Maxime
ASSADOURIAN Robert
AUFFRAY Jean-Pierre
AUTILLO-TOUATI Amapola
AZORIN Jean-Michel
BAILLE Yves
BARDOT Jacques
BARDOT André
BERARD Pierre
BERGOIN Maurice
BERNARD Dominique
BERNARD Jean-Louis
BERNARD Pierre-Marie
BERTRAND Edmond
BISSET Jean-Pierre
BLANC Bernard
BLANC Jean-Louis
BOLLINI Gérard
BONGRAND Pierre
BONNEAU Henri
BONNOIT Jean
BORY Michel
BOTTA Alain
BOURGEADE Augustin
BOUVENOT Gilles
BOUYALA Jean-Marie
BREMOND Georges
BRICOT René
BRUNET Christian
BUREAU Henri
CAMBOULIVES Jean
CANNONI Maurice
CARTOUZOU Guy

CHAMLIAN Albert
CHARREL Michel
CHAUVEL Patrick
CHOUX Maurice
CIANFARANI François
CLEMENT Robert
COMBALBERT André
CONTE-DEVOLX Bernard
CORRIOL Jacques
COULANGE Christian
DALMAS Henri
DE MICO Philippe
DELARQUE Alain
DEVIN Robert
DEVRED Philippe
DJIANE Pierre
DONNET Vincent
DUCASSOU Jacques
DUFOUR Michel
DUMON Henri
FARNARIER Georges
FAVRE Roger
FIECHI Marius

MM FIGARELLA Jacques
FONTES Michel
FRANCOIS Georges
FUENTES Pierre
GABRIEL Bernard
GALINIER Louis
GALLAIS Hervé
GAMERRE Marc
GARCIN Michel
GARNIER Jean-Marc
GAUTHIER André
GERARD Raymond
GEROLAMI-SANTANDREA André
GIUDICELLI Roger
GIUDICELLI Sébastien
GOUDARD Alain
GOUIN François
GRISOLI François
GROULIER Pierre
HADIDA/SAYAG Jacqueline
HASSOUN Jacques
HEIM Marc
HOUEL Jean
HUGUET Jean-François
JAQUET Philippe
JAMMES Yves
JOUVE Paulette
JUHAN Claude
JUIN Pierre
KAPHAN Gérard
KASBARIAN Michel
KLEISBAUER Jean-Pierre
LACHARD Jean
LAFFARGUE Pierre
LAUGIER René
LEVY Samuel
LOUCHET Edmond
LOUIS René
LUCIANI Jean-Marie
MAGALON Guy
MAGNAN Jacques
MALLAN- MANCINI Josette
MALMEJAC Claude
MATTEI Jean François
MERCIER Claude
METGE Paul
MICHOTEY Georges
MILLET Yves
MIRANDA François
MONFORT Gérard
MONGES André
MONGIN Maurice
MONTIES Jean-Raoul
NAZARIAN Serge
NICOLI René
NOIRCLERC Michel
OLMER Michel
OREHEK Jean
PAPY Jean-Jacques
PAULIN Raymond
PELOUX Yves
PENAUD Antony

MM PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert
ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SARLES Jean-Claude
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SERMENT Gérard
SERRATRICE Georges
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène
VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETTES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

PROFESSEURS HONORIS CAUSA

1967

MM. les Professeurs — DADI (Italie)
CID DOS SANTOS (Portugal)

1974

MM. les Professeurs — MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)
T.A. LAMBO (Suisse)

1975

MM. les Professeurs — O. SWENSON (U.S.A.)
Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)

1976

MM. les Professeurs — P. FRANCHIMONT (Belgique)
Z.J. BOWERS (U.S.A.)

1977

MM. les Professeurs — C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)
C.GIBBS (U.S.A.)
J. DACIE (Grande-Bretagne)

1978

M. le Président — F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

1980

MM. les Professeurs — A. MARGULIS (U.S.A.)
R.D. ADAMS (U.S.A.)

1981

MM. les Professeurs — H. RAPPAPORT (U.S.A.)
M. SCHOU (Danemark)
M. AMENT (U.S.A.)
Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)
S. REFSUM (Norvège)

1982

M. le Professeur — W.H. HENDREN (U.S.A.)

1985

MM. les Professeurs — S. MASSRY (U.S.A.)
KLINSMANN (R.D.A.)

1986

MM. les Professeurs — E. MIHICH (U.S.A.)
T. MUNSAT (U.S.A.)
LIANA BOLIS (Suisse)
L.P. ROWLAND (U.S.A.)

1987

M. le Professeur — P.J. DYCK (U.S.A.)

1988

MM. les Professeurs — R. BERGUER (U.S.A.)
W.K. ENGEL (U.S.A.)
V. ASKANAS (U.S.A.)
J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)
A. DAVIGNON (Canada)
A. BETTARELLO (Brésil)

1989

M. le Professeur — P. MUSTACCHI (U.S.A.)

1990

MM. les Professeurs — J.G. MC LEOD (Australie)
J. PORTER (U.S.A.)

1991

MM. les Professeurs — J. Edward MC DADE (U.S.A.)
W. BURGDORFER (U.S.A.)

1992

MM. les Professeurs — H.G. SCHWARZACHER (Autriche)
D. CARSON (U.S.A.)
T. YAMAMURO (Japon)

1994

MM. les Professeurs — G. KARPATI (Canada)
W.J. KOLFF (U.S.A.)

1995

MM. les Professeurs — D. WALKER (U.S.A.)
M. MULLER (Suisse)
V. BONOMINI (Italie)

1997

MM. les Professeurs — C. DINARELLO (U.S.A.)
D. STULBERG (U.S.A.)
A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne)
P.I. BRANEMARK (Suède)

1998

MM. les Professeurs — O. JARDETSKY (U.S.A.)

1999

MM. les Professeurs — J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)
D. COLLEN (Belgique)
S. DIMAURO (U. S. A.)

2000

MM. les Professeurs — D. SPIEGEL (U. S. A.)
C. R. CONTI (U.S.A.)

2001

MM. les Professeurs — P-B. BENNET (U. S. A.)
G. HUGUES (Grande Bretagne)
J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)

2002

MM. les Professeurs — M. ABEDI (Canada)
K. DAI (Chine)

2003

M. le Professeur — T. MARRIE (Canada)
Sir — G.K. RADDA (Grande Bretagne)

2004

M. le Professeur — M. DAKE (U.S.A.)

2005

M. le Professeur — L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)

2006

M. le Professeur — A. R. CASTANEDA (U.S.A.)

2007

M. le Professeur — S. KAUFMANN (Allemagne)

EMERITAT

2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014

2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTES Bernard	31/08/2019

2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert
ALBANESE Jacques
ALIMI Yves
AMABILE Philippe
AMBROSI Pierre
ANDRE Nicolas
ARGENSON Jean-Noël
ASTOUL Philippe
ATTARIAN Shahram
AUDOUIN Bertrand
AUQUIER Pascal
AVIERINOS Jean-François
AZULAY Jean-Philippe
BAILLY Daniel
BARLESI Fabrice
BARLIER-SETTI Anne
BARTHET Marc
BARTOLI Jean-Michel
BARTOLI Michel
BARTOLIN Robert Surnombre
BARTOLOMEI Fabrice
BASTIDE Cyrille
BENSOUSSAN Laurent
BERBIS Philippe
BERDAH Stéphane
BERLAND Yvon Surnombre
BERNARD Jean-Paul
BEROUD Christophe
BERTUCCI François
BLAISE Didier
BLIN Olivier
BLONDEL Benjamin
BONIN/GUILLAUME Sylvie
BONELLO Laurent
BONNET Jean-Louis
BOTTA/FRIDLUND Danielle
BOUBLI Léon
BOYER Laurent
BREGEON Fabienne
BRETELLE Florence
BROUQUI Philippe
BRUDER Nicolas
BRUE Thierry
BRUNET Philippe
BURTEY Stéphane
CARCOPINO-TUSOLI Xavier
CASANOVA Dominique
CASTINETTI Frédéric
CECCALDI Mathieu
CHABOT Jean-Michel
CHAGNAUD Christophe
CHAMBOST Hervé
CHAMPSAUR Pierre
CHANEZ Pascal
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle
CHARREL Rémi
CHARPIN Denis Surnombre
CHAUMOITRE Kathia
CHIARONI Jacques
CHINOT Olivier
CHOSSEGROS Cyrille
CLAVERIE Jean-Michel Surnombre
COLLART Frédéric
COSTELLO Régis
COURBIERE Blandine
COWEN Didier
CRAVELLO Ludovic
CUISSET Thomas
CURVALE Georges
DA FONSECA David
DAHAN-ALCARAZ Laetitia
DANIEL Laurent
DARMON Patrice
D'ERCOLE Claude
D'JOURNO Xavier
DEHARO Jean-Claude
DELPERO Jean-Robert
DENIS Danièle
DESSEIN Alain Surnombre
DESSI Patrick
DISDIER Patrick
DODDOLI Christophe
DRANCOURT Michel
DUBUS Jean-Christophe
DUFFAUD Florence
DUFOUR Henry
DURAND Jean-Marc
DUSSOL Bertrand
ENJALBERT Alain Surnombre
EUSEBIO Alexandre
FAKHRY Nicolas
FAUGERE Gérard Surnombre
FELICIAN Olvier
FENOLLAR Florence
FIGARELLA/BRANGER Dominique
FLECHER Xavier
FOURNIER Pierre-Edouard
FRANCES Yves Surnombre
FUENTES Stéphane
GABERT Jean
GAINNIER Marc
GARCIA Stéphane
GARIBOLDI Vlad
GAUDART Jean
GAUDY-MARQUESTE Caroline
GENTILE Stéphanie
GERBEAUX Patrick
GEROLAMI/SANTANDREA René
GILBERT/ALESSI Marie-Christine
GIORGI Roch
GIOVANNI Antoine
GIRARD Nadine
GIRAUD/CHABROL Brigitte
GONCALVES Anthony
GORINCOUR Guillaume
GRANEL/REY Brigitte
GRANVAL Philippe
GREILLIER Laurent
GRILLO Jean-Marie Surnombre
GRIMAUD Jean-Charles
GROB Jean-Jacques
GUEDJ Eric
GUIEU Régis
GUIS Sandrine
GUYE Maxime
GUYOT Laurent
GUYS Jean-Michel
HABIB Gilbert
HARDWIGSEN Jean
HARLE Jean-Robert
HOFFART Louis
HOUVENAEGHEL Gilles
JACQUIER Alexis
JOURDE-CHICHE Noémie
JOUVE Jean-Luc
KAPLANSKI Gilles
KARSENTY Gilles
KERBAUL François
KRAHN Martin
LAFFORGUE Pierre
LAGIER Jean-Christophe
LAMBAUDIE Eric
LANCON Christophe
LA SCOLA Bernard
LAUNAY Franck
LAVIEILLE Jean-Pierre
LE CORROLLER Thomas
LE TREUT Yves-Patrice Surnombre
LECHEVALLIER Eric
LEGRE Régis
LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
LEONE Marc
LEONETTI Georges
LEPIDI Hubert
LEVY Nicolas
MACE Loïc
MAGNAN Pierre-Edouard
MARANINCHI Dominique Surnombre
MARTIN Claude Surnombre
MATONTI Frédéric
MEGE Jean-Louis
MERROT Thierry
METZLER/GUILLEMAIN Catherine
MEYER/DUTOUR Anne
MICCALEF/ROLL Joëlle
MICHEL Fabrice
MICHEL Gérard
MICHELET Pierre
MILH Mathieu
MOAL Valérie
MONCLA Anne
MORANGE Pierre-Emmanuel
MOULIN Guy
MOUTARDIER Vincent
MUNDLER Olivier Surnombre
NAUDIN Jean
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
NICOLLAS Richard
OLIVE Daniel

OUAFIK L'Houcine
PAGANELLI Franck
PANUEL Michel
PAPAZIAN Laurent
PAROLA Philippe
PARRATTE Sébastien
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure
PELLETIER Jean
PETIT Philippe
PHAM Thao
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique
PIQUET Philippe
PIRRO Nicolas
POINSO François
RACCAH Denis
RAOULT Didier
REGIS Jean
REYNAUD/GAUBERT Martine
REYNAUD Rachel
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth
RIDINGS Bernard Surnombre
ROCHE Pierre-Hugues
ROCH Antoine
ROCHWERGER Richard
ROLL Patrice
ROSSI Dominique
ROSSI Pascal
ROUDIER Jean
SALAS Sébastien
SAMBUC Roland Surnombre
SARLES Jacques
SARLES/PHILIP Nicole
SCAVARDA Didier
SCHLEINITZ Nicolas
SEBAG Frédéric
SEITZ Jean-François
SIELEZNEFF Igor
SIMON Nicolas
STEIN Andréas
TAIEB David
THIRION Xavier
THOMAS Pascal
THUNY Franck
TREBUCHON-DA FONSECA Agnès
TRIGLIA Jean-Michel
TROPIANO Patrick
TSIMARATOS Michel
TURRINI Olivier
VALERO René
VAROQUAUX Arthur Damien
VELLY Lionel
VEY Norbert
VIDAL Vincent
VIENS Patrice
VILLANI Patrick
VITON Jean-Michel
VITTON Véronique
VIEHWEGER Heide Elke
VIVIER Eric
XERRI Luc

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
AGHABABIAN Valérie
BELIN Pascal
CHABANNON Christian
CHABRIERE Eric
FERON François
LE COZ Pierre
LEVASSEUR Anthony
RANJEVA Jean-Philippe
SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal

PRAG

TANTI-HARDOUIN Nicolas

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE *A MI-TEMPS*

ADNOT Sébastien
FILIPPI Simon

PROFESSEUR ASSOCIE *A TEMPS PARTIEL*

BURKHART Gary

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ACHARD Vincent (disponibilité)
ANGELAKIS Emmanouil
ATLAN Catherine (disponibilité)
BARTHELEMY Pierre
BARTOLI Christophe
BEGE Thierry
BELIARD Sophie
BERBIS Julie
BERGE-LEFRANC Jean-Louis
BEYER-BERJOT Laura
BIRNBAUM David
BONINI Francesca
BOUCRAUT Joseph
BOULAMERY Audrey
BOULLU/CIOCCA Sandrine
BUFFAT Christophe
CAMILLERI Serge
CARRON Romain
CASSAGNE Carole
CHAUDET Hervé
COZE Carole
DADOUN Frédéric (disponibilité)
DALES Jean-Philippe
DAUMAS Aurélie
DEGEORGES/VITTE Joëlle
DEL VOLGO/GORI Marie-José
DELLIAUX Stéphane
DESPLAT/JEGO Sophie
DEVEZE Arnaud Disponibilité
DUBOURG Grégory
DUFOUR Jean-Charles
EBBO Mikaël
FABRE Alexandre
FOLETTI Jean- Marc
FOUILLOUX Virginie
FROMONOT Julien
GABORIT Bénédicte
GASTALDI Marguerite
GELSI/BOYER Véronique
GIUSIANO Bernard
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie
GONZALEZ Jean-Michel
GOURIET Frédérique
GRAILLON Thomas
GRISOLI Dominique
GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné
GUIDON Catherine
HAUTIER/KRAHN Aurélie
HRAIECH Sami
KASPI-PEZZOLI Elise
L'OLLIVIER Coralie
LABIT-BOUVIER Corinne
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina
LAGIER Aude (disponibilité)
LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude
LEVY/MOZZICONACCI Annie
LOOSVELD Marie
MANCINI Julien
MARY Charles
MASCAUX Céline
MAUES DE PAULA André
MILLION Matthieu
MOTTOLA GHIGO Giovanna
NGUYEN PHONG Karine
NINOVE Laetitia
NOUGAIREDE Antoine
OLLIVIER Matthieu
OUDIN Claire
OVAERT Caroline
PAULMYER/LACROIX Odile
PERRIN Jeanne
RANQUE Stéphane
REY Marc
ROBERT Philippe
SABATIER Renaud
SARI-MINODIER Irène
SARLON-BARTOLI Gabrielle
SAVEANU Alexandru
SECQ Véronique
TOGA Caroline
TOGA Isabelle
TROUSSE Delphine
TUCHTAN-TORRENTS Lucile
VALLI Marc
VELY Frédéric
VION-DURY Jean
ZATTARA/CANNONI Hélène

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad
BARBACARU/PERLES T. A.
BERLAND/BENHAIM Caroline
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise
BOYER Sylvie
COLSON Sébastien
DEGIOANNI/SALLE Anna
DESNUES Benoît
MARANINCHI Marie
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky
MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte
POGGI Marjorie
RUEL Jérôme
STEINBERG Jean-Guillaume
THOLLON Lionel
THIRION Sylvie
VERNA Emeline

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
BONNET Pierre-André
CALVET-MONTREDON Céline
GUIDA Pierre
JANCZEWSKI Aurélie

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

REVIS Joana

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à TEMPS-PLEIN

TOMASINI Pascale

PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS
PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants

ANATOMIE *4201*

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)
LAGIER Aude (MCU-PH) disponibilité

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES *4203*

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH)
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SECQ Véronique (MCU-PH)

ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ; MEDECINE URGENCE *4801*

ALBANESE Jacques (PU-PH)
BRUDER Nicolas (PU-PH)
KERBAUL François (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MARTIN Claude (PU-PH) Surnombre
MICHEL Fabrice (PU-PH)
MICHELET Pierre (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)

GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANGLAIS *11*

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

BURKHART Gary (PAST)

BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE *5405*

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)

PERRIN Jeanne (MCU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE *4301*

GUEDJ Eric (PU-PH)
GUYE Maxime (PU-PH)
MUNDLER Olivier (PU-PH) Surnombre
TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)
RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)
VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION *4604*

CLAVERIE Jean-Michel (PU-PH) Surnombre
GAUDART Jean (PU-PH)
GIORGI Roch (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)

ANTHROPOLOGIE *20*

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
VERNA Emeline (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE *4501*

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)
RAOULT Didier (PU-PH)

ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH)
DUBOURG Grégory (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)
LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE *4401*

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
ENJALBERT Alain (PU-PH) Surnombre
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
FROMONOT Julien (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE *4403*

ROLL Patrice (PU-PH)

GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

CARDIOLOGIE *5102*

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)
BONELLO Laurent (PU PH)
BONNET Jean-Louis (PU-PH)
CUISSET Thomas (PU-PH)
DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)
HABIB Gilbert (PU-PH)
PAGANELLI Franck (PU-PH)
THUNY Franck (PU-PH)

CHIRURGIE DIGESTIVE *5202*

BERDAH Stéphane (PU-PH)
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
LE TREUT Yves-Patrice (PU-PH) Surnombre
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)

BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)

CHIRURGIE GENERALE *5302*

GIUSIANO Bernard (MCU-PH)
MANCINI Julien (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE *5002*

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
BLONDEL Benjamin (PU-PH)
CURVALE Georges (PU-PH)
FLECHER Xavier (PU PH)
PARRATTE Sébastien (PU-PH)
ROCHWERGER Richard (PU-PH)
TROPIANO Patrick (PU-PH)

OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE *4702*

BERTUCCI François (PU-PH)
CHINOT Olivier (PU-PH)
COWEN Didier (PU-PH)
DUFFAUD Florence (PU-PH)
GONCALVES Anthony PU-PH)
HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
MARANINCHI Dominique (PU-PH) Surnombre
SALAS Sébastien (PU-PH)
VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE *5103*

COLLART Frédéric (PU-PH)
D'JOURNO Xavier (PU-PH)
DODDOLI Christophe (PU-PH)
GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
MACE Loïc (PU-PH)
THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)
GRISOLI Dominique (MCU-PH)
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE *5104*

ALIMI Yves (PU-PH)
AMABILE Philippe (PU-PH)
BARTOLI Michel (PU-PH)
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
PIQUET Philippe (PU-PH)

SARLON-BARTOLI Gabrielle (MCU PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE *4202*

GRILLO Jean-Marie (PU-PH) Surnombre
LEPIDI Hubert (PU-PH)

ACHARD Vincent (MCU-PH) disponibilité
PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE *5003*

BERBIS Philippe (PU-PH)
GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
GROB Jean-Jacques (PU-PH)
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ; GYNECOLOGIE MEDICALE *5404*

BRUE Thierry (PU-PH)
CASTINETTI Frédéric (PU-PH)

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION *4601*

AUQUIER Pascal (PU-PH)
BOYER Laurent (PU-PH)
CHABOT Jean-Michel (PU-PH)
GENTILE Stéphanie (PU-PH)
SAMBUC Roland (PU-PH) Surnombre
THIRION Xavier (PU-PH)

DELPERO Jean-Robert (PU-PH)
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
SEBAG Frédéric (PU-PH)
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
BIRNBAUM David (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE *5402*

GUYS Jean-Michel (PU-PH)
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
LAUNAY Franck (PU-PH)
MERROT Thierry (PU-PH)
VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE *5503*

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE PLASTIQUE,

RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOLOGIE *5004*

CASANOVA Dominique (PU-PH)
LEGRE Régis (PU-PH)

HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE *5201*

BARTHET Marc (PU-PH)
BERNARD Jean-Paul (PU-PH)
BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH)
DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
GRANDVAL Philippe (PU-PH)
GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)
SEITZ Jean-François (PU-PH)
VITTON Véronique (PU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

GENETIQUE *4704*

BEROUD Christophe (PU-PH)
KRAHN Martin (PU-PH)
LEVY Nicolas (PU-PH)
MONCLA Anne (PU-PH)
SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

NGYUEN Karine (MCU-PH)
TOGA Caroline (MCU-PH)
ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE *5403*

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
BOUBLI Léon (PU-PH)
BRETELLE Florence (PU-PH)
CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
COURBIERE Blandine (PU-PH)
CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
D'ERCOLE Claude (PU-PH)

BERBIS Julie (MCU-PH)
LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)
TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

IMMUNOLOGIE *4703*

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
MEGE Jean-Louis (PU-PH)
OLIVE Daniel (PU-PH)
VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
ROBERT Philippe (MCU-PH)
VELY Frédéric (MCU-PH)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES *4503*

BROUQUI Philippe (PU-PH)
LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
PAROLA Philippe (PU-PH)
STEIN Andréas (PU-PH)

MILLION Matthieu (MCU-PH)

MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; MEDECINE GENERALE ; ADDICTOLOGIE *5301*

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
DISDIER Patrick (PU-PH)
DURAND Jean-Marc (PU-PH)
FRANCES Yves (PU-PH) Surnombre
GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
HARLE Jean-Robert (PU-PH)
ROSSI Pascal (PU-PH)
SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

EBBO Mikael (MCU-PH)

GENTILE Gaëtan (MCF Méd. Gén. Temps plein)

ADNOT Sébastien (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)
FILIPPI Simon (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén à mi-temps)
CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)
GUIDA Pierre (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

NUTRITION *4404*

DARMON Patrice (PU-PH)
RACCAH Denis (PU-PH)
VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité
BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)
SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

OPHTALMOLOGIE *5502*

DENIS Danièle (PU-PH)
HOFFART Louis (PU-PH)
MATONTI Frédéric (PU-PH)
RIDINGS Bernard (PU-PH) Surnombre

HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION *4701*

BLAISE Didier (PU-PH)
COSTELLO Régis (PU-PH)
CHIARONI Jacques (PU-PH)
GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
VEY Norbert (PU-PH)

GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
LOOSVELD Marie (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE *4603*

LEONETTI Georges (PU-PH)
PELISSIER/ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

BARTOLI Christophe (MCU-PH)
TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION *4905*

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
VITON Jean-Michel (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL *4602*

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)
SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

NEPHROLOGIE *5203*

BERLAND Yvon (PU-PH) Surnombre
BRUNET Philippe (PU-PH)
BURTEY Stépahne (PU-PH)
DUSSOL Bertrand (PU-PH)
JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)
MOAL Valérie (PU-PH)

NEUROCHIRURGIE *4902*

DUFOUR Henry (PU-PH)
FUENTES Stéphane (PU-PH)
REGIS Jean (PU-PH)
ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)
SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)
GRAILLON Thomas (MCU PH)

NEUROLOGIE *4901*

ATTARIAN Sharham (PU PH)
AUDOIN Bertrand (PU-PH)
AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)
CECCALDI Mathieu (PU-PH)
EUSEBIO Alexandre (PU-PH)
FELICIAN Olivier (PU-PH)
PELLETIER Jean (PU-PH)

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE *4904*

DA FONSECA David (PU-PH)
POINSO François (PU-PH)

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE *5501*

DESSI Patrick (PU-PH)
FAKHRY Nicolas (PU-PH)
GIOVANNI Antoine (PU-PH)
LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)
NICOLLAS Richard (PU-PH)
TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

DEVEZE Arnaud (MCU-PH) Disponibilité

REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE *4502*

DESSEIN Alain (PU-PH) Surnombre

CASSAGNE Carole (MCU-PH)
L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)
MARY Charles (MCU-PH)
RANQUE Stéphane (MCU-PH)
TOGA Isabelle (MCU-PH)

PEDIATRIE *5401*

ANDRE Nicolas (PU-PH)
CHAMBOST Hervé (PU-PH)
DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)
GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)
MICHEL Gérard (PU-PH)
MILH Mathieu (PU-PH)
REYNAUD Rachel (PU-PH)
SARLES Jacques (PU-PH)
TSIMARATOS Michel (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)
FABRE Alexandre (MCU-PH)
OUDIN Claire (MCU-PH)
OVAERT Caroline (MCU-PH)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE *4903*

BAILLY Daniel (PU-PH)
LANCON Christophe (PU-PH)
NAUDIN Jean (PU-PH)

'CHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE *4302*

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)
CHAGNAUD Christophe (PU-PH)
CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)
GIRARD Nadine (PU-PH)
GORINCOUR Guillaume (PU-PH)
JACQUIER Alexis (PU-PH)
MOULIN Guy (PU-PH)
PANUEL Michel (PU-PH)
PETIT Philippe (PU-PH)
VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)
VIDAL Vincent (PU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE *4802*

GAINNIER Marc (PU-PH)
GERBEAUX Patrick (PU-PH)
PAPAZIAN Laurent (PU-PH)
ROCH Antoine (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

RHUMATOLOGIE *5001*

GUIS Sandrine (PU-PH)
LAFFORGUE Pierre (PU-PH)
PHAM Thao (PU-PH)
ROUDIER Jean (PU-PH)

PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE - PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE *4803*

BLIN Olivier (PU-PH)
FAUGERE Gérard (PU-PH) Surnombre
MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)
SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)
VALLI Marc (MCU-PH)

PHILOSPHIE *17*

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

PHYSIOLOGIE *4402*

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)
BREGEON Fabienne (PU-PH)
MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)
TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)
BONINI Francesca (MCU-PH)
BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)
DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)
DEL VOLGO/GORI Marie-José (MCU-PH)
DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)
GABORIT Bénédicte (MCU-PH)
REY Marc (MCU-PH)

LIMERAT/BOUDOURESQUE Françoise (MCF) (40ème section) Retraite 1/5/2018
RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
STEINBERG Jean-Guillaume (MCF) (66ème section)
THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE *5101*

ASTOUL Philippe (PU-PH)
BARLESI Fabrice (PU-PH)
CHANEZ Pascal (PU-PH)
CHARPIN Denis (PU-PH) Surnombre
GREILLIER Laurent (PU PH)
REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

MASCAUX Céline (MCU-PH)

TOMASINI Pascale (Maitre de conférences associé des universités)

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE *4804*

AMBROSI Pierre (PU-PH)
BARTOLIN Robert (PU-PH) Surnombre
VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

UROLOGIE *5204*

BASTIDE Cyrille (PU-PH)
KARSENTY Gilles (PU-PH)
LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
ROSSI Dominique (PU-PH)

ECOLE DU VAL DE GRACE

A Monsieur le médecin général inspecteur Jean-Didier CAVALLO
Directeur de l'École du Val-de-Grâce
Professeur agrégé du Val-de-Grâce
Officier de la Légion d'honneur
Commandeur dans l'Ordre National du Mérite
Chevalier de l'Ordre des Palmes Académiques

A Monsieur le médecin général Humber BOISSEAUX
Directeur adjoint de l'École du Val-de-Grâce
Professeur agrégé du Val-de-Grâce
Chevalier de la Légion d'honneur
Officier dans l'Ordre National du Mérite
Chevalier de l'Ordre des Palmes Académiques

HOPITAL D'INSTRUCTION DES ARMEES ALPHONSE LAVERAN



A Monsieur le médecin général inspecteur Michel GUISSET

Médecin chef de l'Hôpital d'Instruction des Armées Laveran
Chevalier de la Légion d'honneur
Chevalier de l'Ordre National du Mérite

A Monsieur le médecin chef des services Fabrice SIMON

Chef du pôle Formation Enseignement Recherche
Professeur agrégé du Val-de-Grâce
Chevalier de la Légion d'honneur
Chevalier de l'Ordre National du Mérite
Chevalier des Palmes Académiques

A Monsieur le Médecin en Chef Jean-Paul BOUDSOCQ

Adjoint du Médecin-Chef du Bataillon des Marins-Pompiers de Marseille
Tuteur de Médecine Générale

Remerciements

A mon directeur de cursus et chef de service Monsieur le Médecin Général Thierry Coton, pour votre accueil depuis mes premiers jours, pour votre bienveillance, votre paternalisme, votre patience, votre protection sans limite. Vous m'avez appris ma spécialité mais aussi le savoir-vivre entre confrères et le savoir-être au lit du malade. C'est avec grand plaisir que je rejoints votre service, j'espère y rester un bon moment.

A mon directeur de thèse et de mémoire, Docteur Patrick Borentain, pour m'avoir pris sous son aile et avoir accepté la mission de m'encadrer pour ce travail de thèse. Votre disponibilité, vos mots encourageants et vos bons conseils m'ont vraiment aidée, j'espère que nous aurons encore de nombreuses occasions de travailler ensemble.

A l'équipe des gastro-entérologues militaire marseillaise, qui hormis le chef est exclusivement féminine : Marie-Pauline la pile électrique de l'oncologie, Sarah la force tranquille et en bonne nutritionniste la meilleure guide gastronomique de Marseille, Laure pour qui le fonctionnel et ses manométries en tout genre n'ont aucun secret.

Aux médecins bienveillants qui m'ont encadré et transmis leur savoir pratique, leur Curiosité, leur sens clinique et leur humanité au cours de ces quatre années d'internat : Professeur Grimaud, Professeur Barthet, Professeur Bernard, Professeur Botta, Professeur Gerolami, Docteur Desjeux, Jean-Michel Gonzalez, Cecilia Servajean, Alban Benezech, Belinda Aider, Mohammed Gasmi , Docteur Ressiot, Laurent Heyries, Isabelle Portal, et Guillaume Allard et ses interminables contre-visites…

A l'équipe de la RPPF, les anesthésistes-réanimateurs Valery Blasco, Cyril Nafati, Karim Harti Souab, Laurent Reydellet qui m'ont accueilli dans le milieu hostile de la réanimation et qui ont fait de mon stage un des meilleurs de mon internat.

Aux infirmiers et aides soignants que j'ai croisé tout au long de mon parcours, avec une petite dédicace pour les infirmières des endoscopies de Laveran : Fred, Aurélie, Ramoumou, Christelle et Alex à qui je promets des astreintes aussi folles qu'elle…

A Papa et Maman, pour leur soutien sans faille, leurs petites questions naïves et mignonnes sur les études de médecine, leur support psychologique, les heures passées au téléphone à répéter inlassablement les mêmes mots de réconfort, et les séjours à la maison dans les périodes studieuses à être au petit soin pour moi et veiller à ce que je ne manque de rien.

A mes deux sœurs, Inès et Sephora, la prunelle de mes deux yeux, mes petites princesses, au caractère parfois bien trempé, pour lesquelles de simples remerciements dans une thèse ne suffiraient pas à décrire la place qu'elles ont dans mon cœur.

A Hélène, qui me connait par cœur, qui sait comment repousser mes limites, même à l'autre bout du monde tu restes ma Kadi d'amour.

A Lolo le Love, véritable drama-girl, adepte des sacs en python et des vestes en peau de lama, allumeuse de dancefloor comme jamais, dégoteuse de sons en tout genre, ces 10 dernières n'auraient pas eu la même saveur sans toi à mes cotés.

A Selda, Camille et Héléne, ainsi qu'au reste de la bande dijonnaise (Soso, Hub,Adrien, TiTi, Maxime) pour les bouffées d'oxygène que nos virées dans la capitale m'ont procurées.

A Charly, avec qui j'irais faire le tour du monde les yeux fermés.

Aux miskinettes qu'on remarque de loin et qui retournent tout ce qu'elles touchent : Candou mon duo du tube, Carole et ses plans improbable à base de châtaigne, Trega ma dinguo du bistouri, j'ai intérêt à t'adresser des patients pour qui tu auras une chance de mettre la main dedans, Lolo qui connaît mieux que quiconque la vraie miskinette …

A mes camarades et amis qui se sont lancés avec moi dans l'internat sudiste, avec une mention spéciale pour Gautier avec qui j'ai fait mes premiers pas, Edouard pour sa bienveillance malgré une belle carapace, Poney et Ben pour leur bonne humeur constante, De Chouche quand il n'est pas overbooké.

A mes co-internes civils et militaires, qui ont rythmé le cours de mon internat : Laure la râleuse qu'on adore, Erwan et sa sagesse, Claire, Moumou, Mélanie, Madeleine, Nana, Bernie, Audrey, Alexis, Marine, Ameline.

A mes co-internes de réanimation : Etienne et ses câlins du mercredi, Professeur Jean-Cri, Momo le politicien, et bien sûr Mat et Gab mes petits chats qui ont fait de ce semestre un

moment exceptionnel et que je ne suis vraiment pas prête d'oublier. Notre amitié s'est imposée comme une évidence.

A Gillou, qui nous a quitté bien trop tôt.

A Antoine, qui en si peu de temps me connaît beaucoup trop bien et qui a déjà rattrapé bon nombre de mes boulettes, merci pour ton épaule quotidienne ,ta sérénité si précieuse et ta tolérance sans limite. En espérant que ces moments avec toi durent encore très très longtemps.

Sommaires

Introduction **2**

Matériel et méthode **5**

Population étudiée *5*

Critères de jugement *7*

Evaluation de la sarcopénie par la mesure de la surface des psoas *8*

Analyses statistiques *9*

Résultats **11**

Caractéristiques démographiques et cliniques de la population *11*

Etat nutritionnel de la population avant l'introduction de la Rifaximine *13*

Evolution de la sarcopénie après la mise en place de la Rifaximine au long cours dans la population totale *14*

Evolution de la sarcopénie après la mise en place de la Rifaximine au long cours selon le score de MELD ou la présence d'un TIPS *16*

Discussion **19**

Discussion des résultats *19*

Actions de la Rifaximine sur les différentes causes de dénutrition *22*

Conclusion **26**

Bibliographie **27**

Introduction

La dénutrition dans la population générale est définie par l'Organisation Mondiale de la Santé et la Société Francophone de Nutrition par un BMI (Body Mass Index) inférieur à 18,5 kg/m2 et/ou une albumine plasmatique inférieure à 30 g/L (1,2) . Elle est maintenant largement reconnue pour être un facteur prédictif de morbidité et de mortalité chez les patients présentant une hépatopathie chronique avancée. En effet, le foie est un important régulateur du métabolisme, du stockage, de la synthèse et de l'absorption des nutriments et le mauvais état nutritionnel lorsque ce dernier est défaillant est fréquent.

La prévalence de la dénutrition chez le cirrhotique est estimée entre 50-90%, augmentant avec la sévérité de la cirrhose et l'étiologie alcoolique. Dans une étude brésilienne de 300 patients, plus de 75% d'entre eux présentaient un état nutritionnel altéré, tous degrés de sévérité confondus, et 40% d'entre eux présentaient une dénutrition modérée à sévère en prenant les paramètres standard de mesure anthropométriques et biologiques. 95% des cirrhoses avec un score de Child-Pugh C étaient concernées, contre respectivement 84% et 46% pour les cirrhoses Child-Pugh B et A (3).

Ces dernières années, de nombreuses études ont montré que la dénutrition est un facteur prédictif de complications et de mortalité chez les patients atteints d'une hépatopathie chronique (4). Une large étude multicentrique menée sur une population de patients hospitalisés atteints d'une cirrhose et/ou d'hypertension portale montrait une augmentation de la survenue de complications comme la décompensation oedémato-ascitique (25% d'augmentation) et le syndrome hépato-rénal lors d'une dénutrition. La durée d'hospitalisation était plus longue et la mortalité à l'hôpital était 2 fois plus élevée(5).D'autres complications comme l'encéphalopathie hépatique et les infections surviennent plus fréquemment chez les cirrhotiques dénutris (65% versus 11% chez les patients à l'état nutritionnel normal)(6). Même lors d'une cirrhose Child Pugh A, l'état nutritionnel apparaît comme un facteur prédictif de mortalité important avec une mortalité à 1 an pouvant atteindre 20% dans un contexte de dénutrition contre aucune mortalité chez les patients avec des apports nutritionnels satisfaisants(7). Concernant les potentiels candidats à une transplantation hépatique, l'exclusion de liste de greffe est souvent causée par un état nutritionnel trop précaire et difficilement réversible. Enfin, l'impact apparaît également après la transplantation hépatique, avec l'augmentation des complications infectieuses, de la mortalité post transplantation et de la durée de séjour en réanimation(8)(9)(10).

La problématique de la dénutrition réside non seulement dans le fait qu'il s'agit d'un facteur pronostique majeur sur la survie des patients atteints d'hépatopathie chronique, mais aussi dans la difficulté à l'évaluer dans ces situations ou les paramètres anthropométriques et biologiques standards sont faussés par l'insuffisance hépatocellulaire et les conséquences de l'hypertension portale. En effet, la mesure du BMI utilisé en première intention dans la population générale donne peu d'informations lors d'une maladie chronique du foie, souvent faussée par la présence d'ascite. Les données anthropométriques représentées par la mesure du périmètre brachial et de l'épaisseur du pli cutané bicipital sont des facteurs prédictifs dans la survie globale des cirrhotiques, surtout lorsqu'ils sont associés au score de Child-Pugh(11). Cependant leurs valeurs sont à interpréter avec prudence notamment dans certaines situations cliniques (la présence d'œdèmes par exemple) (12). Concernant les données biologiques standard telles que les valeurs de l'albumine et de la pré-albumine utilisées habituellement dans l'évaluation de l'état nutritionnel, leur utilisation est limitée étant donné que leur synthèse protéique est quasi exclusivement hépatique.

La recherche par différentes études d'autres moyens plus fiables d'évaluer l'état nutritionnel du cirrhotique ont permis de dégager la sarcopénie comme un critère majeur et directement corrélé au pronostique de cette population(13). Elle est définie par la perte progressive de la masse musculaire résultant d'une dénutrition. Elle apparaît comme un meilleur objectif de mesure que les données anthropométriques ou l'albumine et pré-albumine (14). En effet il a été démontré que la présence d'une masse musculaire faible constitue un facteur de risque de décès chez les patients sur liste de transplantation hépatique, avec une corrélation plus forte pour la population dont le score de MELD est inférieur à 15 (15). Malgré la controverse de certaines études qui n'ont pas trouvé de lien de causalité entre la sarcopénie et la mortalité post transplantation, une méta-analyse de 2016 confirme l'impact négatif de cette dernière sur la survenue de complications et le risque de mortalité après transplantation hépatique(10),(13),(16). L'avenir en termes d'amélioration de l'état nutritionnel du cirrhotique semble se profiler dans la recherche de propositions thérapeutiques spécifiques visant à lutter contre la sarcopénie. En ce sens plusieurs options ont été envisagées, comme par exemple l'utilisation d'antibiotiques tels que la Rifaximine.

La Rifaximine (RFX) ou 4-deoxy-4)-methylpyrido-[1),2)-1)2)] imidazo [5,4-C] rifamycin SV est une molécule antibiotique semi-synthétique appartenant au groupe de la rifamycine. Son mécanisme d'action réside dans l'inhibition de l'ARN polymérase des micro-organismes cibles responsables de l'arrêt de la synthèse ARN et de la traduction en acides

aminés qui en découle (17). Ses propriétés physiques et chimiques en font un puissant agent topique local, avec une forte concentration dans le tube digestif ainsi qu'une non-absorption avec un faible passage dans la circulation systémique (sang et urines) (18).

Le spectre d'action de la RFX est large, avec une action bactéricide sur de nombreux agents pathogènes intestinaux responsables de diarrhée infectieuse (gram positif, gram négatif aérobie et anaérobie), et des résultats significatifs versus placebo dans plusieurs études (19–22). Les premières études ayant proposé l'utilisation de la RFX dans le traitement des épisodes d'encéphalopathie hépatique et la prévention de leur récidive ont été publiées au milieu des années 1990 (23–25). Son large spectre d'action sur les micro-organismes intestinaux producteurs d'ammonium permet une diminution de concentration dans le tube digestif et donc une baisse du stockage de cette toxine au niveau cérébral. C'est ainsi qu'en 2015, la RFX obtient l'autorisation de mise sur le marché en France pour la prévention secondaire de l'encéphalopathie hépatique. Dans le même ordre d'idée, la RFX permettrait de réduire la concentration d'endotoxine dans le plasma par une décontamination et une modification du microbiote intestinal, améliorant ainsi le pronostique de la cirrhose (26). Ce changement de la flore bactérienne aurait également un impact majeur sur l'état pro-inflammatoire présent lors d'hépatopathie chronique, diminuant la vasodilatation périphérique et splanchnique ainsi que les complications liées à ces modifications hémodynamiques et circulatoires (ascite, encéphalopathie hépatique, syndrome hépatorénal) (27).Enfin, l'absence de passage systémique en fait un traitement avec peu d'effets indésirables et à faible risque de résistance bactérienne, si bien que certaines études ont montré que la RFX permettait de prévenir la récidive d'infection spontanée du liquide d'ascite avec des résultats significativement satisfaisants en comparaison avec le gold standard actuel qui est la Norfloxacine(28,29).Cet antibiotique aux multiples propriétés est probablement une piste à explorer dans la prise en charge nutritionnelle du patient cirrhotique, tant son domaine d'action semble vaste et peu iatrogène. Elle a déjà intéressé plusieurs auteurs spécialistes dans les domaines de l'hépatologie, de la nutrition ou encore de la pharmacologie principalement sur des modèles animaux. Notre étude a été menée dans le but de démontrer l'impact positif de la Rifaximine sur l'évolution de la masse musculaire chez l'homme.

L'objectif principal de notre étude est de décrire l'évolution de l'état nutritionnel du patient cirrhotique traité au long cours par la Rifaximine, à travers l'analyse de la sarcopénie avant et après mise en place du traitement.

Matériel et méthode

Population étudiée

Les patients ont été sélectionnés rétrospectivement à partir de la base de données de la Pharmacie de la Conception appartenant au Centre Hospitalier Universitaire de la Timone à Marseille, en France, entre Juin 2015 et Mars 2018, la délivrance de la Rifaximineétant possible uniquement en Pharmacie hospitalière au moins à la phase d'introduction. La base de données initiale comportait 268 patients.

Pour chaque patient ont été recueillies dans le dossier médical informatisé les données suivantes :

- Caractéristiques socio-démographiques (âge, sexe)
- Hépatopathie sous-jacente (alcool, VHB, VHC, métabolique, auto-immune, cryptogénique, hémochromatose génétique)
- Score de gravité de l'hépatopathie au moment de la mise sous Rifaximine : Score de Child-Pugh, Model for End-stage Liver Disease Score (score de MELD)(30)
- La présence d'un shunt porto-systémique transjugulaire (TIPS)

Les critères d'inclusion étaient : l'âge supérieur à 18 ans, le sexe féminin ou masculin, la présence d'une cirrhose prouvée histologiquement ou sur un faisceau d'arguments clinique, radiologique et biologique selon les critères diagnostiques de la Société Française d'Hépatologie (31), toutes étiologies confondues, sans limite de gravité (évaluée par le score de Child-Pugh et le score de MELD), à l'état compensé ou décompensé, porteur ou non d'un shunt porto systémique trans-jugulaire (TIPS) lors de l'inclusion , sur liste de transplantation hépatique ou non, sous Rifaximine au long cours depuis au moins 3 mois pour la prévention de la récidive d'épisode d'encéphalopathie hépatique après échec d'une première ligne de traitement par lactulose.
Les critères d'exclusion de l'étude étaient les suivants : Carcinome Hépatocellulaire (CHC), tumeur maligne évolutive, transplantation hépatique à l'inclusion.

A partir des 264 patients composant la base de données initiale, nous avons sélectionné 34 patients répondant aux critères d'inclusion. Parmi les patients exclus 137 étaient porteurs d'un CHC, 22 étaient porteurs d'une tumeur maligne évolutive, 24 sont décédés, 16 ne bénéficiaient

pas d'une imagerie en coupe dans des délais conformes au protocole de l'étude, 10 avaient bénéficié d'une transplantation hépatique avant l'inclusion et 11 patients étaient non-observant.

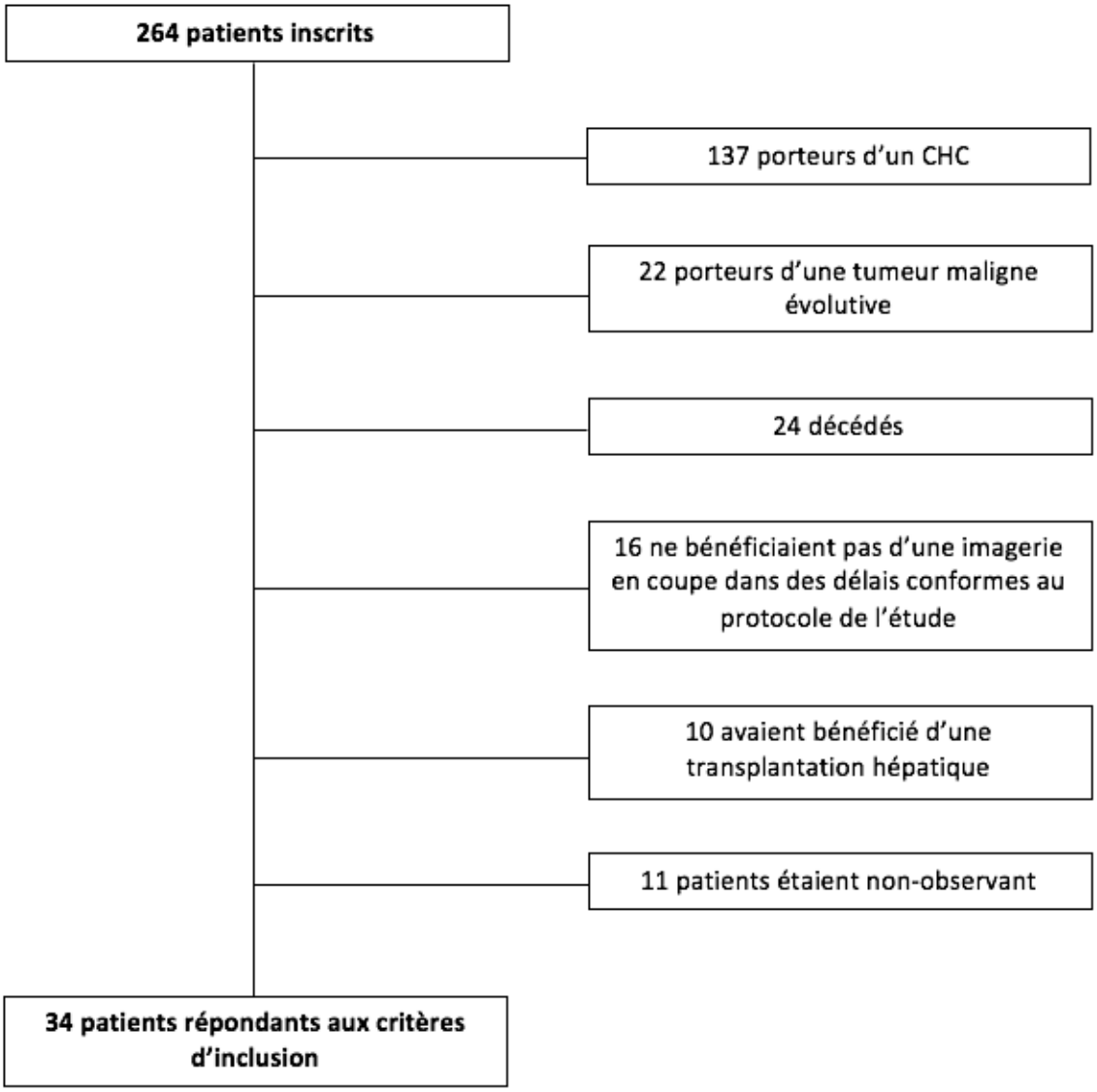


Figure 1 *: Diagramme de Flux*

Design de l'étude

Chaque patient était son propre témoin, avec un suivi depuis l'année précédant la mise en place de la RFX jusqu'au minimum 3 mois après l'introduction du traitement au long cours. Tous les patients ont bénéficié d'une imagerie en coupe (scanner ou TDM abdominopelvien en coupes fines au temps portal, ou IRM abdominopelvienne) à l'introduction de la RFX (appelé TDM Pré-Traitement) puis dans un délai minimum de 3 mois après la mise en place du traitement

(appelé TDM Post-Traitement). 20 des 34 patients ont également eu une imagerie en coupe dans l'année précédant la mise en place de la RFX, appelé TDM Baseline.

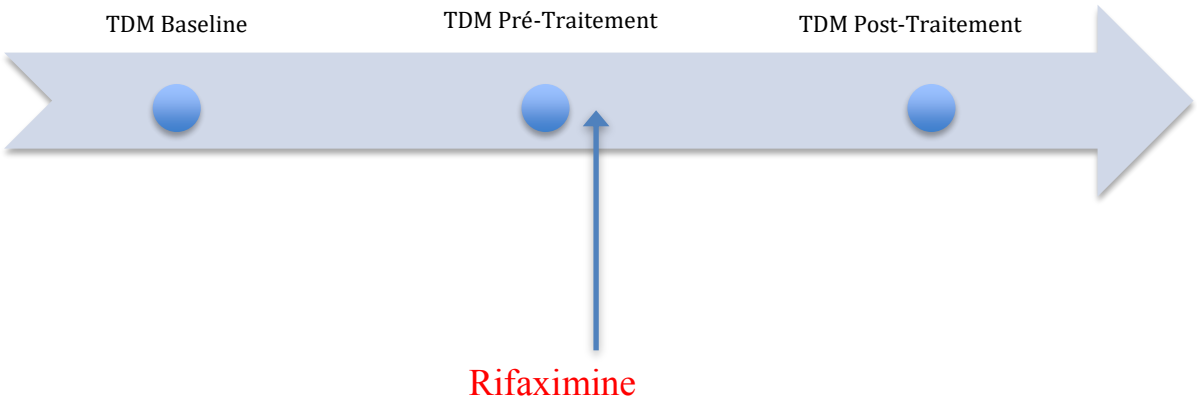


Figure 2 : *Design de l'étude*

Critères de jugement

Le critère de jugement principal était l'analyse de l'évolution de la masse musculaire du psoas lors du traitement au long cours par Rifaximine en comparant pour chaque patient l'imagerie réalisée avant et l'imagerie réalisée au moins 3 mois après le début du traitement. Cette évolution sera comparée pour chaque patient à l'évolution spontanée avant la mise en route du traitement par Rifaximine (pour les patients chez lesquels la donnée est disponible).

Les critères secondaires consistaient d'une part à comparer l'évolution de la masse musculaire lors du traitement par Rifaximine chez les patients porteurs d'un TIPS comparativement aux patients non-TIPS, et d'autre part à établir une corrélation entre l'importance de l'évolution de la sarcopénie et la gravité de la cirrhose selon le score de MELD à l'introduction du traitement par Rifaximine. Nous avons également analysé la proportion de patients dénutris avant et après la mise en route du traitement.

Evaluation de la sarcopénie par la mesure de la surface des psoas

Les données de la littérature de ces dernières années ont permis de dégager une large variété d'outils non consensuels pour mesurer la perte ou le gain de masse musculaire dans la population cirrhotique (9,13,32,33) . Parmi ces outils, la mesure de la surface des psoas sur une imagerie en coupe est la méthode la plus solidement corrélée à l'état nutritionnel chez les patients atteints d'hépatopathie chronique. Elle a également fait l'objet d'une étude récente permettant d'établir une valeur seuil de dénutrition en fonction du sexe chez les patients en attente imminente de transplantation hépatique (34). Dans cette étude et conformément au protocole établi par Golse et al. nous avons mesuré la surface des psoas sur un scanner abdominopelvien en coupes fines millimétriques, injecté au temps portal (à 70 secondes après injection de produit de contraste iodé 350 mg lo/ml à 3,5 cc/s) ou non injecté, ou uneIRM injecté en T1 avec injection de gadolinium et saturation de graisse , au niveau du plateau supérieur de L4 , à la limite du disque intervertébral L3-L4, en coupe transversale. Les reconstructions d'imagerie utilisées permettaient une vision radiologique des psoas en 2-Dimensions, axiale et transversale afin de réaliser le repérage le plus précis possible.

Nous avons d'abord repéré le plateau supérieur du corps vertébral de L4 de chaque patient, puis nous avons sélectionné la coupe correspondant à ce repère. Le périmètre des muscles psoas a été tracé manuellement, excluant la graisse et les vaisseaux périphériques, et la mesure de la surface a été calculée par le logiciel d'imagerie AW server 3.0, General Electric.La mesure finale utilisée pour les données statistiques était la résultante de la somme des surfaces des psoas droit et gauche que nous appellerons Aire des Muscles Psoas (AMP). Les images de chaque patient, disponibles sur le PACS (Picture Archiving and Communication System, système d'archivage et de communication d'image) ont été relues en aveugle par un radiologue spécialisé en imagerie abdominopelvienne et familiarisé avec les appareils multi-détecteurs du site.

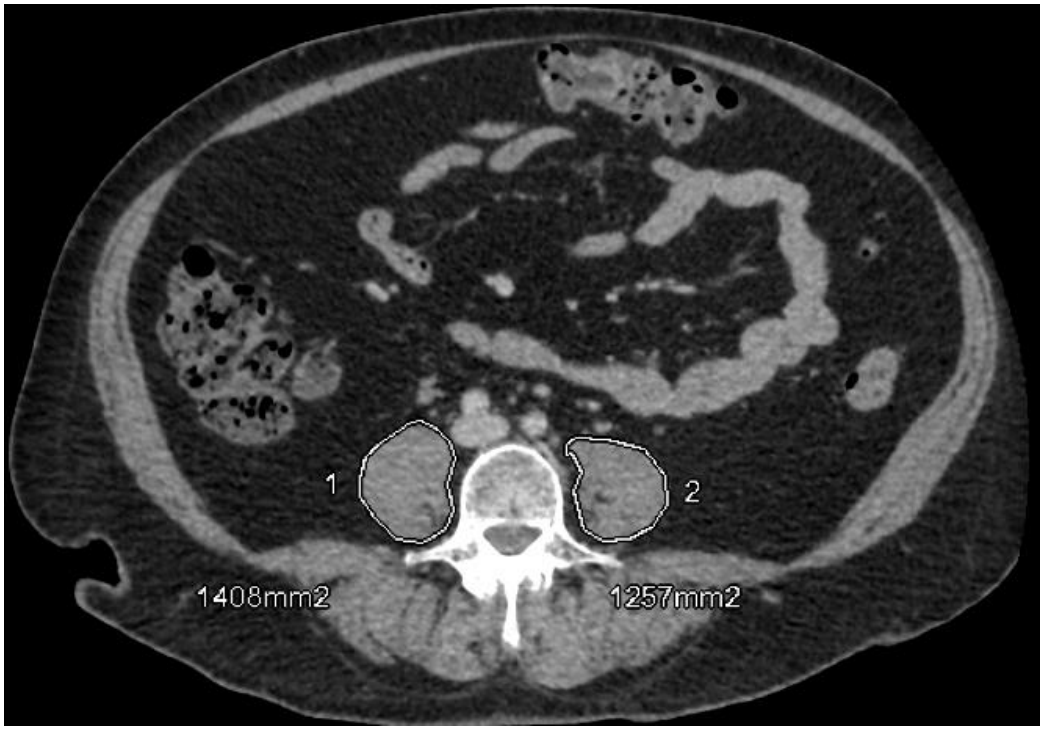


Figure 3 : *Coupe transversale au niveau du plateau supérieur du corps vertébral de L4, d'un TDM abdominopelvien injecté au temps portal. Mesure de l'aire des psoas.*

Analyses statistiques

Nous nous sommes intéressés aux patients durant la période incluant l'année avant la mise sous Rifaximine jusqu'à la première imagerie après la mise sous traitement. Une analyse descriptive a tout d'abord été réalisée. Les variables qualitatives ont été présentées sous forme d'effectifs et de pourcentages, les variables quantitatives sous forme de moyennes, écarts-types, médianes, premiers et troisièmes quartiles, minimums et maximums.

Les analyses de la variation de la masse musculaire a été réalisée en comparant les données baseline, pré-traitement et post-traitement, en utilisant le test de comparaison pour données quantitatives appariées (test t de Student pour données appariées lorsque les conditions d'application étaient respectées, test non paramétrique de Wilcoxon sinon). La comparaison des évolutions baseline/pré-traitement ou pré-traitement/post-traitement en fonction d'une part de la présence ou non d'un TIPS, et d'autre part en fonction du score MELD supérieur ou inférieur à 15 a été réalisée en utilisant le test de comparaison pour données quantitatives non appariées (test t de Student lorsque les conditions d'application étaient respectées, test non paramétrique de Mann-Whitney sinon).

Toutes les analyses ont été réalisées pour l'ensemble de la population incluse, et pour la sous-population des patients ayant eu une évaluation baseline.
Le seuil de 0.05 a été retenu pour définir la significativité. Tous les tests ont été réalisés en situation bilatérale. Les analyses ont été réalisées avec le logiciel R.

Résultats

Caractéristiques démographiques et cliniques de la population

Sur les 34 patients inclus et traités par Rifaximine en prévention secondaire de l'encéphalopathie hépatique, l'âge moyen initial était de 58,33 ans +/- 12,2 ans. 58,8% des patients étaient de sexe masculin avec 20 hommes et 14 femmes. La cirrhose a été diagnostiquée sur un faisceau d'arguments clinique, biologique et morphologique. L'étiologie la plus fréquente restait l'alcoolisme chronique avec la moitié de la population concernée (50%), suivi des hépatites virales (5 porteurs de l'hépatite C et 2 atteints d'hépatite B). Au moment de l'introduction du traitement le score de Child-Pugh était avancé avec une classification C pour 53% d'entre eux. Le score de MELD moyen à la même période était de 16,29 +/- 5,51. Les fonctions de synthèse hépatique comme l'albumine et le facteur V avaient pour moyenne respectivement 29,38 g/L +/- 6,31 et 55,82 % +/- 19,99. La bilirubine totale était en moyenne de 62,29 umol/L. La créatinine restait conservée dans l'ensemble avec une moyenne à 86,10 umol/L.

18 patients, soit 52,94% de la population totale, étaient porteurs d'un TIPS mis en place avant l'introduction de la Rifaximine, dont l'indication était de prévenir la récidive d'épisodes d'encéphalopathie hépatique survenus dans les suites de la pose du shunt porto systémique. Sur ces 18 patients, le TIPS avait été indiqué dans un but de traiter une ascite réfractaire (comme défini dans la conférence de consensus de l'International Ascites Club en 2003) pour 9 patients , une hémorragie digestive récidivante malgré traitement endoscopique itératif pour 8 patients, et une patiente à but prophylactique pour laquelle l'hypertension portal limitait les bonne conditions chirurgicales d'une néphrectomie droite (35).

Variable	Pourcentage	n=
SEXE		
Femme	41,18%	14
Homme	58,82%	20
CHILD		
A	8,82%	3
B	38,24%	13
C	52,94%	18
MELD		
≤ 15	52,94%	18
> 15	47,06%	16
TIPS	52,94%	18
ASCITE	58,82%	20
THROMBOSE PORTE	5,88%	2

Variable	Pourcentage	n=
ETIOLOGIE		
Auto-immune	2,94%	1
Crypto génique	5,88%	2
Hémochromatose	2,94%	1
Inconnu	2,94%	1
Iatrogène	2,94%	1
Métabolique	8,82%	3
Alcool	50,00%	17
VHB	5,88%	2
VHC	17,65%	6

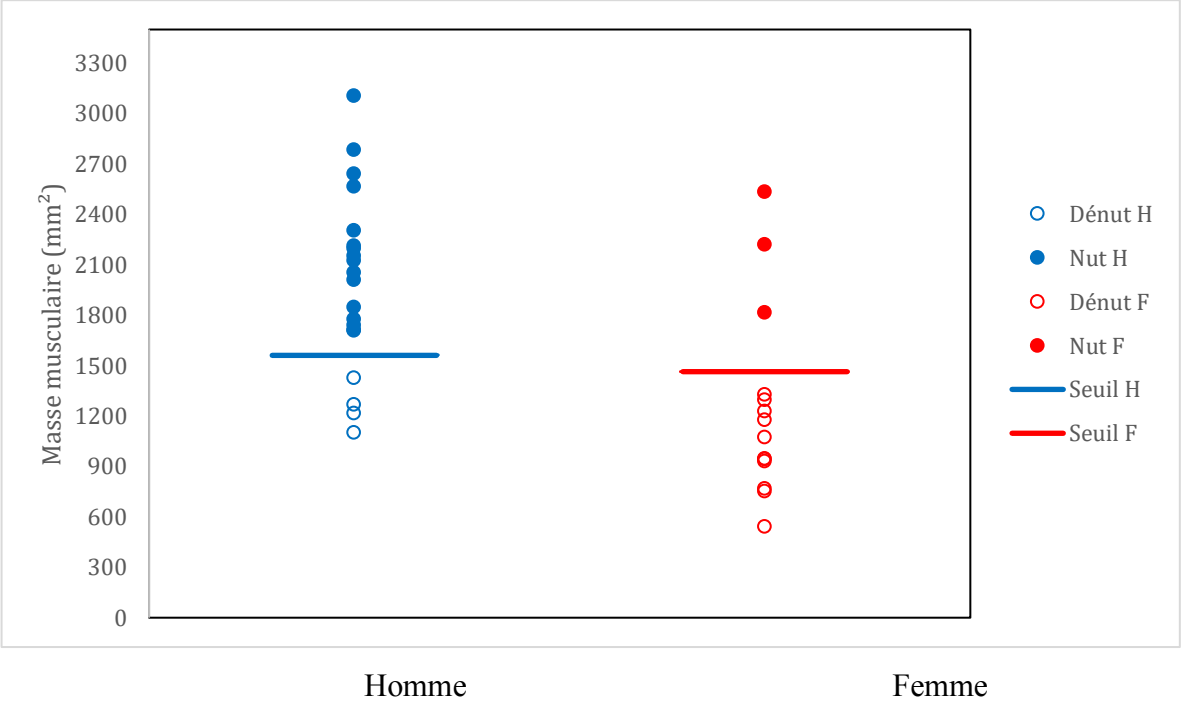
Variable	Moyenne	Ecart-Type
AGE	58,33	12,18
ALBUMINE (g/L)	29,38	6,31
BILIRUBINE TOTALE (µM/mL)	62,29	75,95
TP (%)	49,82	16,04
FACTEUR V (%)	55,82	19,99
CREATININE (µM/mL)	86,10	48,46

Tableau 1 *: Caractéristiques démographiques et cliniques de la population*

Etat nutritionnel de la population avant l'introduction de la Rifaximine

Le TDM Baseline recueilli pour 20 des 34 patients a été réalisé en moyenne 336 jours avant l'introduction de la Rifaximine. A cette période, la moyenne de la surface des psoas était de 2111,33 mm2 +/- 595,16. Seulement 20% de nos cas étaient alors considérés comme dénutris selon le cut off de sarcopénie défini dans l'étude de Golse et al. Les valeurs retrouvées dans leurs travaux étaient similaires avec 57 de leur 256 patients (soit 22%) considérés comme sarcopénique (34). Les chiffres seuils définissant la sarcopénie étaient de 1464 mm2 pour les femmes, et de 1561 mm2 pour les hommes sur les mêmes principes de mesure que nous avons effectuée.

Dans les trois mois précédant la mise en place de la Rifaximine, c'est à dire lors du TDM Pré-Traitement recueilli cette fois sur l'ensemble de la population étudiée (34 patients) , la moyenne de la surface des psoas était de 1692,05 mm2 +/- 654,84. 44,12% des patients étaient alors considérés comme dénutris (pour la grande majorité de sexe féminin) toujours selon les seuils de dénutrition précédemment décrits.Les hommes avaient une masse musculaire moyenne de 1852,22 mm2 et les femmes de 1217,29 mm2(Graphique 1).

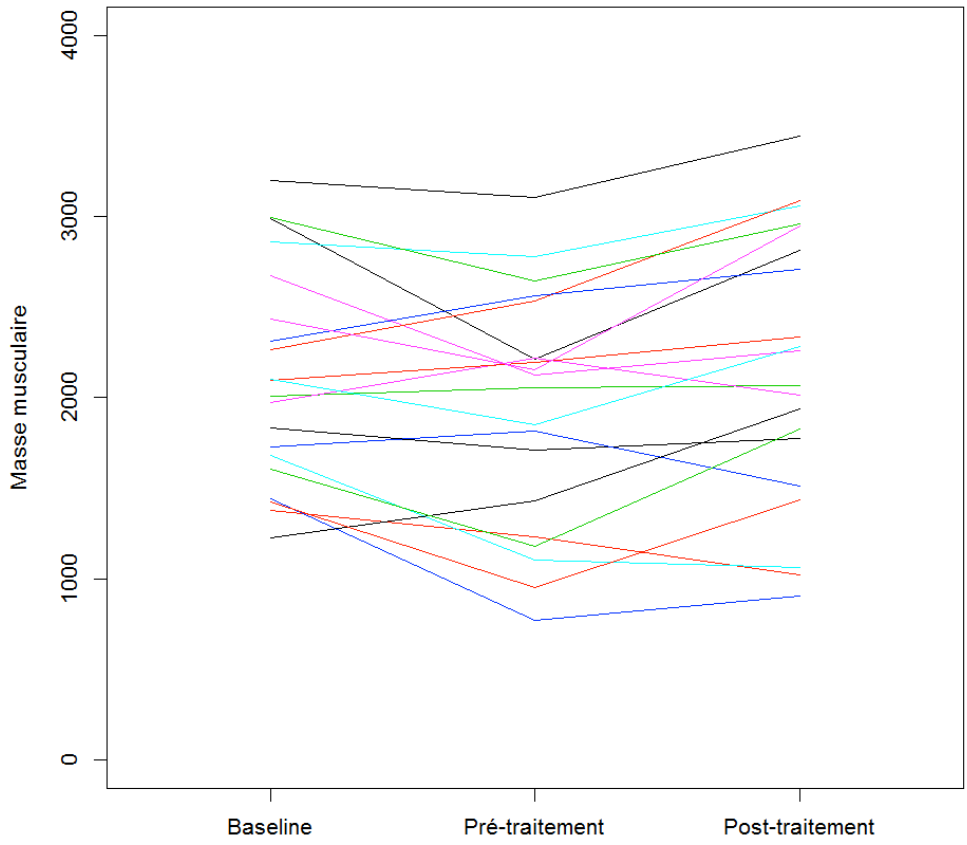


Graphique 1 *: État nutritionnel de la population générale avant l'introduction de la Rifaximine*

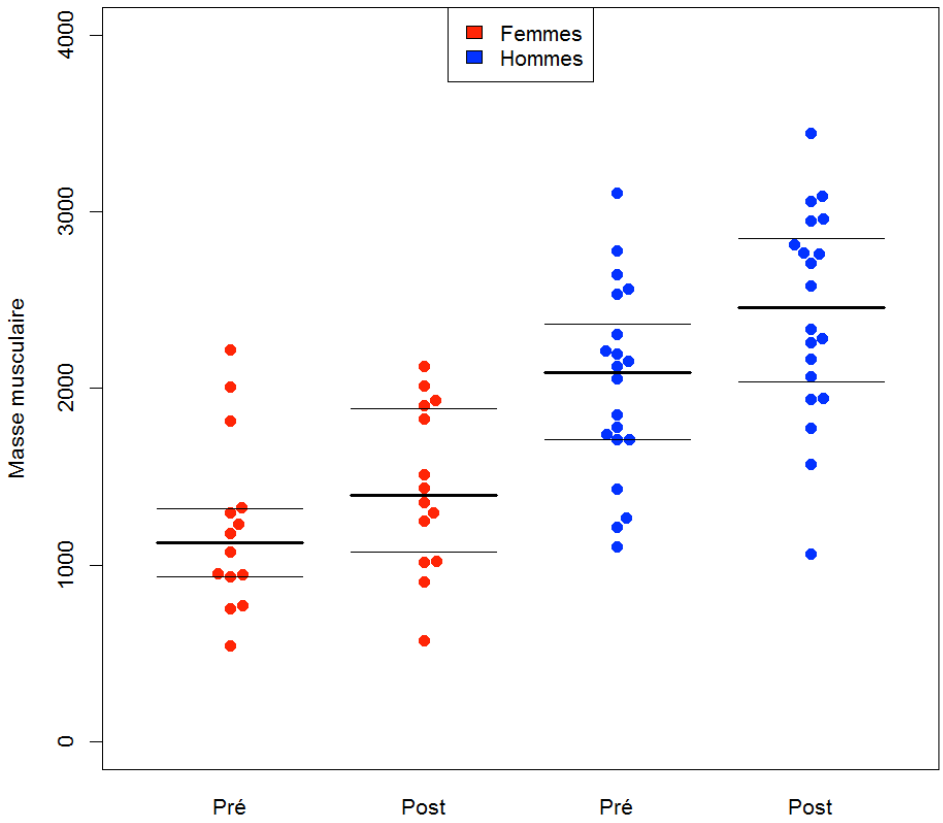
Évolution de la sarcopénie après la mise en place de la Rifaximine au long cours dans la population totale

Le traitement par Rifaximine a été introduit à la posologie consensuelle de 550 mg administré en 2 prises, matin et soir. La durée moyenne de traitement était de 141,72 jours +/- 75 jours. Pendant cette période, il n'y a pas eu d'inobservance d'après le registre de délivrance du traitement reporté par la Pharmacie Hospitalière. Les patients vus en consultation régulièrement par leur gastro-entérologue n'ont pas décrit d'effet secondaire et l'efficacité était globalement bonne avec la diminution voire la disparition des épisodes d'encéphalopathie hépatique.

Le scanner Post-Traitement a été réalisé en moyenne 276,09 jours +/- 159,10 après l'introduction de la Rifaximine. L'évolution de la sarcopénie après la mise en place de la Rifaximine est marquée par une prise de surface des psoas de 328,49 mm2 en moyenne ($p<0,001$), soit une augmentation de 23%. L'amélioration de l'état nutritionnel dans la population totale après mise en place de la Rifaximine est observée dans 85,29% des cas. La surface des psoas moyenne lors de la réévaluation après traitement au long cours est de 2020,55 mm2 +/- 730,41(Graphique 2). La dénutrition ne concerne alors plus que 26,47% des patients de notre étude (contre 44,12% avant l'introduction de la Rifaximine). Cette amélioration est plus marquée chez l'homme avec une augmentation de 575,39 mm2 de la surface des psoas, soit une augmentation de 31,06% ($p<0,05$) contre 18,21% chez la femme ($p<0,05$) (Graphique 3).



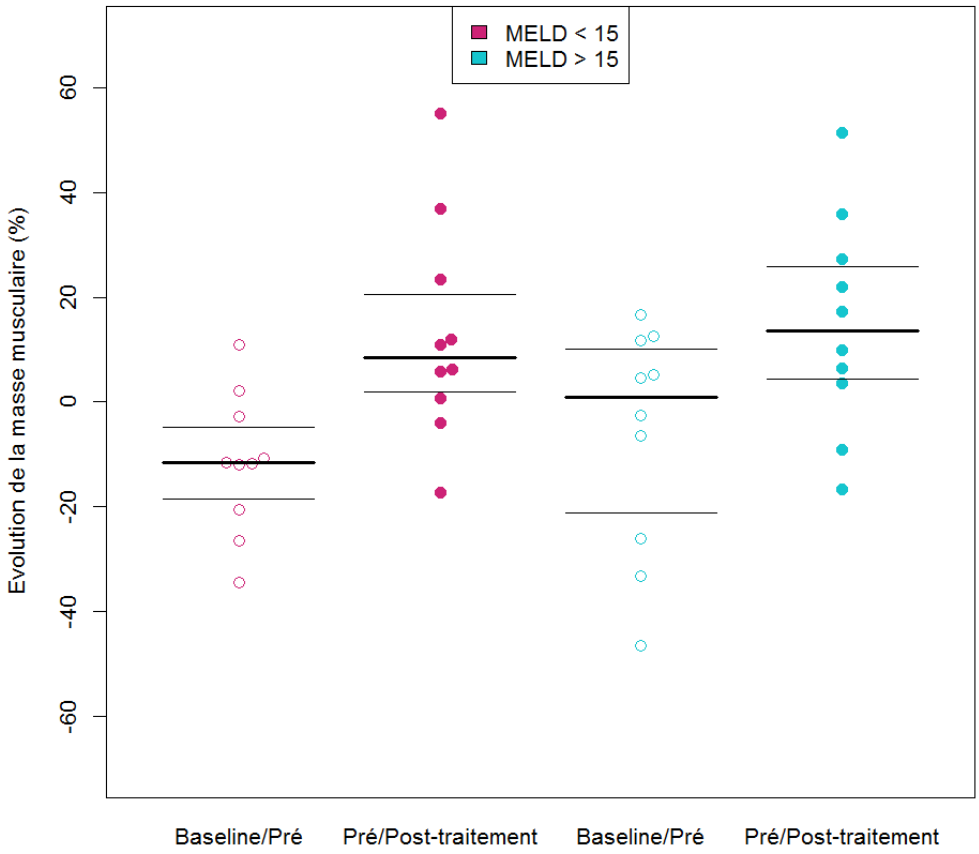
Graphique 2 : *Évolution de la sarcopénie avant et après la mise en place de la Rifaximine au long cours dans la population étudiée*



Graphique 3 : *Évolution de la sarcopénie après la mise en place de la Rifaximine au long cours, en fonction du sexe*

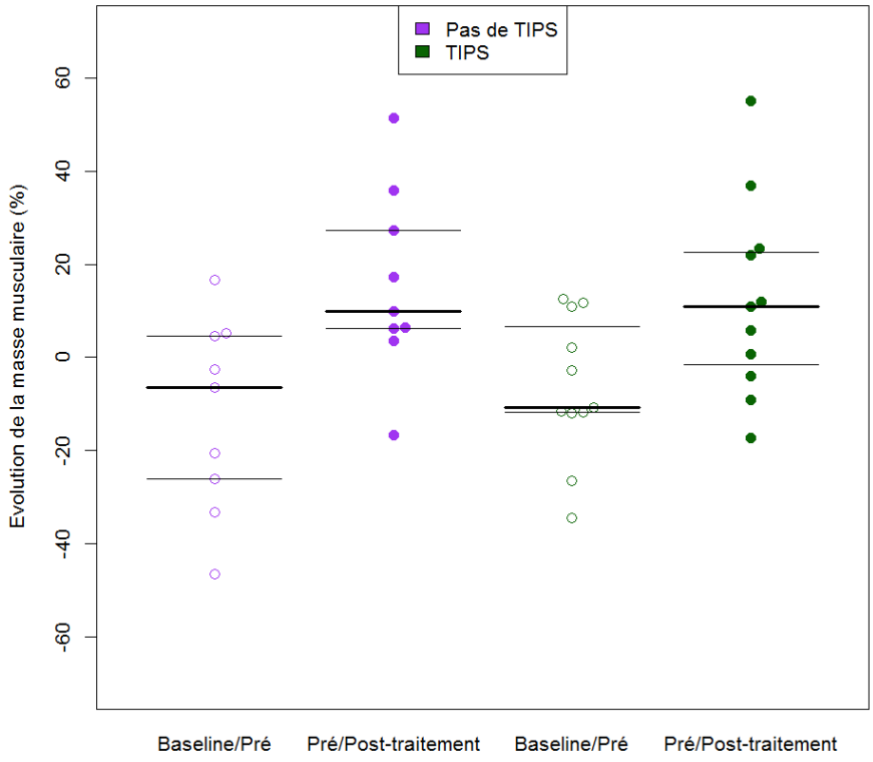
Évolution de la sarcopénie après la mise en place de la Rifaximine au long cours selon le score de MELD ou la présence d'un TIPS

Dans le sous-groupe de patients dont le score de MELD est inférieur ou égal à 15, la surface moyenne des psoas avant l'introduction de la Rifaximine mesurée sur le TDM Pré-Traitement était de 1661,14 mm2 contre 1528,23 mm2 chez les patients dont le score de MELD était supérieur strictement à 15. L'amélioration sous Rifaximine est observée quelque soit le score de MELD, avec une augmentation de la surface des psoas plus importante de 379,04 mm2 soit de 26% dans le sous-groupe avec un score de MELD inférieur ou égal à 15(p=1,00). Le sous-groupe avec un score de MELD supérieur à 15 a augmenté la surface des psoas en moyenne de 271,63 mm2 soit 20% (p=0,82) (Graphique 4).



Graphique 4 : *Évolution de la sarcopénie avant et après la mise en place de la Rifaximine au long cours en fonction du score de MELD*

La présence d'un TIPS ne semblait pas influencer l'efficacité de la Rifaximine sur la renutrition de la population étudiée. Dans les deux situations, on a noté une amélioration de la sarcopénie,que le patient soit porteur ou non d'un shunt porto-systémique. En effet, chez les patients porteurs d'un TIPS, l'état nutritionnel initial, avant l'introduction de la Rifaximine était meilleur que celui des patients sans TIPS avec une surface moyenne des psoas de 1606,4 mm^2 contre 1573,21 mm^2. L'amélioration sous Rifaximine est observée avec une augmentation de la surface des psoas plus importante de 428,31 mm^2 soit 29% dans le sous-groupe avec un TIPS (p=0,13). Le sous-groupe sans TIPS a augmenté la surface des psoas en moyenne de 216,21 mm^2, soit 17% (p=0,44) (Graphique 5).



Graphique 5 : *Évolution de la sarcopénie avant et après la mise en place de la Rifaximine au long cours en fonction de la présence ou non d'un TIPS*

Discussion

L'objectif principal de cette étude était de décrire l'évolution de l'état nutritionnel du patient cirrhotique traité au long cours par la Rifaximine, à travers l'analyse de la sarcopénie avant et après mise sous traitement.

Discussion des résultats

Nous avons observé que la prise de Rifaximine au long cours en prévention de la récidive d'épisodes d'encéphalopathie hépatique a un impact positif statistiquement significatif sur l'augmentation de l'aire des psoas chez les patients cirrhotiques dénutris ou non. La RFX permet dans plus de 80% des cas d'inverser la courbe de dénutrition et de favoriser la prise de masse musculaire, et cede manière statistiquement significative. De plus cette étude suggère que quelque soit la sévérité de la cirrhose, évaluée à travers le score de MELD, la RFX permet une amélioration de l'état nutritionnel lorsqu'elle est administrée au long cours, à la dose de 550mg 2 fois par jour, avec une efficacité tout de même plus importante lorsque les fonctions hépatiques sont encore relativement conservées. Enfin, on suppose que la RFX améliore l'état nutritionnel des cirrhotiques qu'ils soient porteurs d'un TIPS ou non, dans la mesure où le shunt porto-systémique a été mis en place avant l'introduction de la Rifaximine. Les résultats émis indiquent que l'augmentation de la surface des psoas est plus importante dans la population porteuse d'un TIPS, et l'hypothèse d'une association TIPS/Rifaximine dans la lutte contre la dénutrition est à évaluer de manière plus précise.

Ce travail associe donc de manière statistiquement significative la prise de Rifaximine au long cours avec une amélioration nette de la sarcopénie chez les patients cirrhotiques. On retient tout de même que 5 patients se sont aggravés sur le plan nutritionnel malgré la mise sous Rifaximine. Il s'agissait pour l'ensemble de cirrhose Child C12 ou plus, avec un MELD supérieur à 20. Trois d'entre eux ont été hospitalisés à plusieurs reprises après la mise sous Rifaximine pour des infections principalement à point de départ pulmonaire ou urinaire souvent grave avec nécessité d'un passage en réanimation. L'un d'entre eux était porteur d'une infection ostéo-articulaire nécessitant un traitement par bi-antibiothérapie au long cours. Malgré son efficacité sur un grand nombre de patient, il semblerait que la Rifaximine reste à action limitée chez les cirrhotiques sévères, ainsi que lors de la prise concomitante d'autres antibiotiques de manière prolongée ou fréquente.

Par ailleurs notre étude s'intègre dans une démarche rétrospective avec tous les biais qui lui sont propres, dont nous avons tenté de nous affranchir. Les critères d'inclusion et d'exclusion ont permis de sélectionner une population représentative de la population générale atteinte d'une maladie hépatique chronique, bien que le recrutement soit unicentrique. L'étiologie dominante est l'alcoolisme chronique dans 50% des cas suivi de l'hépatite C dans notre travail, en corrélation avec les derniers rapports de l'INSERM sur la cirrhose en France(36). La sévérité de la maladie hépatique dans notre population est également en adéquation avec les différentes études réalisées sur la dénutrition des cirrhotiques(34),(37–39). 18 de nos 34 patients étaient atteints d'une cirrhose Child C, soit un pourcentage de 52%, et le score de MELD moyen était de 16,3. Les résultats retrouvés sur l'état nutritionnel de notre population lors de l'inclusion est également en accord avec les derniers travaux réalisés sur la malnutrition du cirrhotique utilisant la mesure de l'aire du psoas comme outil diagnostique(40). En effet au moment de l'introduction de la RFX, 44,12% des patients étaient alors considérés comme dénutris. On observe que les femmes sont plus concernées que les hommes puisque 78,6% d'entre elles souffrent de sarcopénie à l'inclusion. Les patients atteints d'une cirrhose au score de MELD supérieur à 15 sont plus dénutris à l'inclusion que ceux bénéficiant d'une fonction hépatique encore correcte, ce qui semble cohérent d'un point de vue physiopathologique. Ces chiffres démontrent une fois de plus l'ampleur de la problématique nutritionnelle dans cette pathologie et l'intérêt de trouver des moyens de lutte contre la sarcopénie. L'exclusion des patients porteurs d'un carcinome hépatocellulaire (CHC) est un élément à prendre en considération dans l'interprétation des résultats, étant donné sa prévalence importante dans la population atteinte de cirrhose (41). Le choix d'exclure les patients porteurs de CHC se comprend dans l'interaction des états néoplasiques associés à des thérapeutiques souvent mal tolérées avec l'état nutritionnel altéré et la difficulté à évaluer l'impact d'un traitement comme la RFX lorsque de nombreux autres facteurs confondants entrent en compte.

De plus, le fait de considérer chaque patient comme son propre témoin nous a permis d'établir des groupes strictement comparables à l'inclusion et de s'affranchir au maximum d'un quelconque biais de sélection. Ce schéma nous a permis également d'éliminer certains facteurs de confusion susceptibles d'interagir dans la relation Rifaximine/renutrition chez les patients cirrhotiques. La sévérité de la maladie hépatique, la présence d'un shunt porto-systémique, le sexe sont autant de facteurs confondants que nous avons tenté d'éliminer lors de nos analyses en sous-groupes. Même si les résultats ne sont pas statistiquement significatifs, l'amélioration

de la sarcopénie chez ces patients suggère fortement l'efficacité de la RFX sur l'amélioration de l'état nutritionnel chez les patients atteints d'une maladie hépatique chronique.

Dans le sous-groupe des patients porteurs d'un TIPS, le dispositif a été mis en place au minimum 3 semaines avant l'introduction de la RFX chez tous les patients concernés. En effet la multiplication des épisodes d'encéphalopathie hépatique consécutive à la pose du TIPS justifiait l'introduction rapide de la RFX. Cette chronologie a permis de s'affranchir de l'influence du TIPS dans la prise de masse musculaire après l'introduction de la RFX. Les résultats faisant état de la sarcopénie avant l'introduction du traitement montrent que dans la population porteuse d'un TIPS l'état nutritionnel est meilleur que chez les non-porteurs de TIPS avec une surface des psoas plus importante. Cela laisse penser que la présence d'un TIPS a probablement permis, avant même l'introduction de la RFX, d'amorcer un processus de renutrition. En effet des travaux à ce propos ont été réalisés, retrouvant une amélioration statistiquement significative de la sarcopénie chez les patients cirrhotiques porteurs d'un shunt porto systémique introduit par voie Trans jugulaire comparativement au groupe témoin (42). De plus, au-delà d'un état nutritionnel généralement plus conservé, les patients porteurs de TIPS ont vu leur masse musculaire croitre de manière plus importante que chez les patients non porteurs de TIPS. On peut donc se demander si ces patients ne se sont pas améliorés sur le plan nutritionnel par la prise de RFX certes, mais aussi par la présence du TIPS. En effet ce dispositif permet une réduction de l'ascite et une diminution du gradient de pression porto-systémique de manière avérée, avec la disparition de toutes les complications que cela implique (hémorragie digestive par rupture de varices œsophagienne, infection spontanée du liquide d'ascite). On lui attribuerait également avec plus de controverse , une amélioration de l'appétit et de l'apport calorique, une modification de la sensibilité à l'insuline, et de la glycémie, ainsi que la réduction de la synthèse de myostatine dans le muscle strié, habituellement responsable de la destruction des cellules musculaires(43) (44).

Il est également de bon ton de souligner le fait que sur les 20 patients dont nous avons pu recueillir l'évolution de la sarcopénie au minimum un an avant l'introduction de la RFX, on remarque que 7 d'entre eux s'étaient déjà améliorés avant même l'introduction de la RFX. Parmi ces patients, 4 avaient bénéficié de la pose d'un TIPS entre le TDM baseline et le TDM Pré-traitement., et un patient avait entrepris un sevrage efficace de l'alcool.

Enfin, malgré un souci d'écarter le maximum de facteurs de confusion, on ne peut s'affranchir de tous les événementsintercurrents survenus au cours de l'étude et susceptibles de freiner ou à l'inverse d'accélérer la prise de masse musculaire dans notre population. Sur les 6 patients atteints du virus C, un seul n'a pas été traité, et parmi les 18 patients dépendants à l'alcool, 13 étaient sevrés à l'introduction de la RFX,4ont continué à boire tout au long de l'étude. Notre population, à l'image de la population cirrhotique en général était une population vulnérable, soumise aux infections souvent soldées d'une prise d'antibiotiques, aux décompensations de leur maladie hépatique (poussée d'ascite, hémorragie digestive, encéphalopathie hépatique) et donc à des hospitalisations de plus ou moins longue durée, empêchant parfois une prise alimentaire correcte. Concernant la prise en charge nutritionnelle, aucun patient n'a bénéficié d'une alimentation artificielle (entérale ou parentérale), nous avons retrouvé une prescription de Compléments alimentaires oraux hypercaloriques chez seulement 2 patients, sans aucune garantie de l'observance de ces derniers. Ces facteurs confondants constituent certes un biais dans notre travail, mais dans la mesure où il s'agit de facteurs aggravant l'état nutritionnel des patients, on peut légitimement supposer que l'efficacité de la Rifaximine sur la sarcopénie est largement sous-estimée dans notre étude. Au-delà des résultats statistiques, l'explication d'une telle efficacité de la RFX sur l'état nutritionnel du cirrhotique réside dans la compréhension des phénomènes physiopathologiques de dénutrition et des multiples mécanismes d'action de ce traitement.

Actions de la Rifaximine sur les différentes causes de dénutrition

La dénutrition est caractérisée par une perte de poids, une atrophie musculaire, un état de fatigue et de faiblesse. Lors d'une hépatopathie chronique dont l'évolution naturelle tend vers un état nutritionnel de plus en plus altéré (34),(37–39), les mécanismes de dénutrition sont multifactoriels. Ils combinent des apports alimentaires insuffisants, une malabsorption et un métabolisme des macro et micronutriments altérés(3).

La diminution des apports nutritionnels est fréquente chez les cirrhotiques. Elle semble être la conséquence de symptômes gastro-intestinaux, d'une anorexie, d'une dysgueusie et d'une prescription de régimes restrictifs stricts (hyposodé, hypoproteiné). L'anorexie peut être déclenchée par un déséquilibre entre hormones orexygènes et anorexigènes associés à une circulation chronique de cytokines pro-inflammatoire. Les nausées, vomissements et l'effet de satiété précoce sont souvent attribués à une pression intra-abdominale importante secondaire à

l'ascite. La dysgueusie peut résulter d'une carence en Zinc, fréquente chez les cirrhotiques ainsi que les restrictions imposées par certaines mesures hygiéno-diététiques (régime pauvre en sel) (46). Les épisodes répétés d'encéphalopathie hépatique constituent des périodes ou la prise alimentaire orale est suspendue, et contribuent de manière non négligeable à la dénutrition du cirrhotique. L'hypothèse d'une amélioration nutritionnelle lors d'un traitement au long cours par RFX peut être expliquée par la réduction significative des épisodes d'encéphalopathie et donc d'une optimisation des apports caloriques (28). Dans le même ordre d'idée, les évènements intercurrents responsables d'une décompensation de la pathologie chronique et le contexte d'hospitalisation qui en découle sont autant de freins à des apports alimentaires quotidiens satisfaisants. La RFX a montré son efficacité dans la prévention d'une partie de ces facteurs de décompensation. Plusieurs études concluent à une réduction du nombre et de la durée d'hospitalisation par son efficacité classiquement sur les épisodes d'encéphalopathie hépatique et leur récidive, mais également sur la prévention d'infection spontanée du liquide d'ascite (29),(47). Associée à la midodrine, la RFX au long cours réduirait les poussées d'ascite et la survenue de syndrome hépatorénal(48). Enfin, même si les avis sont partagés , la RFX interviendrait dans la prévention de la récidive d'infection gastro-intestinale telles que les poussées de diverticulose sigmoïdienne, rendant plus rares encore les motifs d'hospitalisation (49),(50) et par la même occasion les situations à risque de jeun prolongé .

La dénutrition du cirrhotique tient également à la malabsorption des nutriments. Celle-ci semble être mêlée à de multiples mécanismes dont certains ne sont pas complètement assimilés à ce jour (51). La mauvaise absorption des graisses, secondaire à une diminution de production d'acides biliaires, survient dans la maladie hépatique cholestatique. Le déficit en acide biliaire intra-luminal, résultat d'une diminution de production de bile et de la présence de shunts porto-systémiques, altère la formation de micelles et l'absorption des longues chaines d'acides gras à travers le système lymphatique. A ce mécanisme s'additionne la présence fréquente d'une insuffisance pancréatique associée (notamment dans la cirrhose d'origine alcoolique) ainsi que l'existence quasi constante d'une gastropathie et/ou entéropathie d'hypertension portale, responsable d'une altération de la flore digestive majorant la malabsorption des différents nutriments. La RFX est un antibiotique à action locale qui s'astreint à agir à 99% dans la lumière de l'intestin grêle, directement sur les bactéries de la flore digestive. En effet son activité antimicrobienne in vitro contre les bactéries Gram-positive et Gram négative, aérobie et anaérobie permet d'agir contre les entérobactéries principalement localisées dans l'intestin grêle(52). En plus de son action bactéricide directement dans la lumière intestinale, la

Rifaximine réduit également les souches bactériennes les plus virulentes et leur synthèse d'entérotoxines responsable d'une réponse inflammatoire de l'épithélium intestinal(53).La Rifaximine assure la cytoprotection des entérocytes en altérant l'expression de cytokines pro-inflammatoires et en activant des récepteurs impliqués dans la détoxification et l'éliminationde substances chimiques et toxines grêliques (54). Au-delà de son action sur l'intestin grêle, on a observé que la RFX favorisait la guérison des colites chez la souris en réduisant la translocation bactérienne (55), et permettait une amélioration endoscopique et histologique significative chez le chien atteint de colite chronique (56). Appliqué à l'Homme, ce traitement pourrait améliorer la dysbiose colique existant chez les patients atteints de la maladie de Crohn en modulant le microbiote du colon et en augmentant la prolifération de certaines bactéries commensales comme *Bifidobacteria* et *Faecalbacterium prausnitzii*(57). La RFX exercerait également une action anti-inflammatoire en augmentant l'expression du pregnane-X récepteur et en antagonisant les effets du Tumor Necrosis Factor alpha (TNF-α) sur les cellules épithéliales in vitro(58). Autant de modes d'action capables d'améliorer la qualité de l'épithélium grêlique et colique interpellent sur la capacité de la RFX à optimiser l'absorption des nutriments (sucres, lipides et protéines), ainsi que les vitamines et oligo-éléments essentiels à l'acquisition d'un état nutritionnel correct.

Enfin, l'altération du métabolisme des macronutriments est un facteur contribuant de manière importante à la dénutrition du cirrhotique et notamment à l'épuisement de sa réserve protéique. En effet, physiologiquement, le maintien de la masse musculaire résulte d'un équilibre entre la synthèse des protéines et leur consommation. Chez les patients cirrhotiques, l'augmentation de l'utilisation des acides gras comme source d'énergie (induite entre autre par l'insulinorésistance) diminue considérablement la réserve lipidique, obligeant l'organisme à se tourner précocément vers la néoglucogénèse pour métaboliser les protéines (issues des muscles striés) en glucose, substrat énergétique fondamental pour la plupart des tissus de l'organisme(59).Cette protéolyse induit un état de sarcopénie majeur et réduit considérablement la masse musculaire globale.

Parmi les dysfonctions métaboliques du cirrhotique, l'absence de transformation de l'ammonium en urée est une situation critique, incriminant à la fois l'insuffisance hépatocellulaire et les dérivations porto systémiques causées par l'hypertension portale. L'ammonium est bien connu pour ses effets cytotoxiques sur les neurones et les astrocytes. Son accumulation dans le système nerveux central est à l'origine de l'encéphalopathie hépatique dont les signes cliniques se caractérisent d'après les directives cliniques de 2014 de

l'Association européenne pour l'étude du foie et de l'Association américaine pour l'étude des maladies du foie par une inversion du rythme nychtéméral, d'une somnolence, d'un astérixis et dans des situations extrêmes se soldent par un coma. Le risque ultime est l'apparition d'un oedème cérébral cytotoxique, induisant une hypertension intra-crânienne et la possibilité d'engagement cérébral provoquant le décès du patient. A minima, l'encéphalopathie hépatique altère la qualité de vie et entrave la prise alimentaire nécessaire à un état nutritionnel correct (60). Son traitement consiste dans un premier temps à corriger les facteurs précipitants (comme les infections, l'iatrogénie, les désordres hydro-électrolytiques), et en première intention à introduire des laxatifs comme le lactulose. Pour prévenir la récidive d'épisodes d'encéphalopathie hépatique, les dernières recommandations sont en faveur de l'utilisation de la Rifaximine dans une stratégie de réduction de la production et de l'absorption d'ammonium et autres toxines dérivants des productions bactériennes de la flore commensale digestive (61).

Au-delà de son action neurotoxique connue depuis de nombreuses années, l'effet délétère de l'ammonium sur le muscle squelettique a récemment été décrit par de récentes études(62),(63).En effet, les projets de recherche sur le modèle animal et in vitro suggèrent que l'hyperammoniémie s'accumule également dans le muscle strié et active un programme de destruction moléculaire contribuant à la sarcopénie. Des travaux menés sur les rats montrent que l'hyperammoniémie induit par la cirrhose, est responsable d'un stress cellulaire au sein du muscle squelettique par le biais de perturbations de certains marqueurs moléculaires, induisant la diminution de la synthèse des protéines du muscle strié. La sarcopénie qui en découle serait réversible en adoptant une stratégie de réduction du taux d'ammonium dans le plasma et dans le muscle (58). En ce sens on peut supposer qu'un traitement par RFX au long cours, par sa diminution de l'absorption de l'ammonium permettrait l'augmentation de la masse musculaire. Notre étude est une des premières à évaluer sur un modèle humain l'impact de la RFX sur la sarcopénie.

Conclusion

Pour conclure, notre étude est une des premières évaluant la sarcopénie et son évolution avant et après la mise en place de la rifaximine au long cours, en prévention de la récidive des épisodes d'encéphalopathie hépatique chez des patients cirrhotiques. Elle suggère fortement que la prise bi-quotidienne de ce traitement sur une durée au minimum de 3 mois permettrait une amélioration de la masse musculaire et donc de l'état nutritionnel chez les patients atteints de maladie hépatique chronique. Il s'agit à l'évidence d'une étude rétrospective, avec un faible effectif et unicentrique qu'il convient d'étayer par des travaux randomisés prospectifs. En effet le faible passage systémique, la bonne tolérance et l'absence de résistance de cet antibiotique en font une piste privilégiée dans la lutte contre la dénutrition qui atteint de manière importante cette population, et cela quel que soit la sévérité de la maladie hépatique. Associé à la mise en place d'un TIPS, le traitement par Rifaximine au long cours semble plus efficace dans l'amélioration de la sarcopénie. L'optimisation de cette bi-thérapie mériterait d'être évaluée de manière plus précise, avec des études prospectives, avec un effectif plus nombreux et des preuves scientifiquement plus fortes afin de permettre aux cirrhotiques de retrouver un état nutritionnel correct leur assurant une survie plus longue, et une morbi-mortalité réduite.

Bibliographie

1. World Health Organization. BMI classification. http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage5intro_3.html. Accessed June 12, 2016.
2. Societe Francophone Nutrition Clinique et Metabolisme. Denutrition: une pathologie meconnue en societe d'abondance. http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/brochure_denutrition.pdf. Accessed June 12, 2016.
3. Cheung K, Lee SS, Raman M. Prevalence and Mechanisms of Malnutrition in Patients With Advanced Liver Disease, and Nutrition Management Strategies. Clin Gastroenterol Hepatol. févr 2012;10(2):117-25.
4. Carvalho L, Parise ER. Evaluation of nutritional status of nonhospitalized patients with liver cirrhosis. Arq Gastroenterol. déc 2006;43(4):269-74.
5. Campillo B, Richardet J-P, Scherman E, Bories PN. Evaluation of nutritional practice in hospitalized cirrhotic patients. Nutrition. juin 2003;19(6):515-21.
6. Amodio P, Bemeur C, Butterworth R, Cordoba J, Kato A, Montagnese S, et al. The nutritional management of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis: International society for hepatic encephalopathy and nitrogen metabolism consensus. Hepatology. juill 2013;58(1):325-36.
7. Sam J, Nguyen GC. Protein-calorie malnutrition as a prognostic indicator of mortality among patients hospitalized with cirrhosis and portal hypertension. Liver Int. oct 2009;29(9):1396-402.
8. 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. févr 2010;30(2):208-14.
9. 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. oct 2012;18(10):1209-16.
10. van Vugt JLA, Levolger S, de Bruin RWF, van Rosmalen J, Metselaar HJ, IJzermans JNM. Systematic Review and Meta-Analysis of the Impact of Computed Tomography-Assessed Skeletal Muscle Mass on Outcome in Patients Awaiting or Undergoing Liver Transplantation. Am J Transplant. août 2016;16(8):2277-92.
11. Alberino F, Gatta A, Amodio P, Merkel C, Di Pascoli L, Boffo G, et al. Nutrition and survival in patients with liver cirrhosis. Nutr Burbank Los Angel Cty Calif. juin 2001;17(6):445-50.

12. Heymsfield SB, Casper K. Anthropometric Assessment of the Adult Hospitalized Patient. J Parenter Enter Nutr. sept 1987;11(5_suppl):36S-41S.
13. Montano–Loza AJ, Meza–Junco J, Prado CMM, Lieffers JR, Baracos VE, Bain VG, et al. Muscle Wasting Is Associated With Mortality in Patients With Cirrhosis. Clin Gastroenterol Hepatol. févr 2012;10(2):166-173.e1.
14. Toshikuni N. Nutrition and exercise in the management of liver cirrhosis. World J Gastroenterol. 2014;20(23):7286.
15. Englesbe MJ. Quantifying the eyeball test: Sarcopenia, analytic morphomics, and liver transplantation. Liver Transpl. oct 2012;18(10):1136-7.
16. Jeon JY, Wang H-J, Ock SY, Xu W, Lee J-D, Lee JH, et al. Newly Developed Sarcopenia as a Prognostic Factor for Survival in Patients who Underwent Liver Transplantation. Villa E, éditeur. PLOS ONE. 30 nov 2015;10(11):e0143966.
17. Jiang ZD, Ke S, Palazzini E, Riopel L, Dupont H. In vitro activity and fecal concentration of rifaximin after oral administration. Antimicrob Agents Chemother. août 2000;44(8):2205-6.
18. Descombe JJ, Dubourg D, Picard M, Palazzini E. Pharmacokinetic study of rifaximin after oral administration in healthy volunteers. Int J Clin Pharmacol Res. 1994;14(2):51-6.
19. DuPont HL, Jiang Z, Ericsson CD, Adachi JA, Mathewson JJ, DuPont MW, et al. Rifaximin versus Ciprofloxacin for the Treatment of Traveler's Diarrhea: A Randomized, Double-Blind Clinical Trial. Clin Infect Dis. déc 2001;33(11):1807-15.
20. DuPont HL, Ericsson CD, Mathewson JJ, Palazzini E, DuPont MW, Jiang ZD, et al. Rifaximin: A Nonabsorbed Antimicrobial in the Therapy of Travelers' Diarrhea. Digestion. 1998;59(6):708-14.
21. Dupont HL, Jiang Z, Belkind–Gerson J, Okhuysen PC, Ericsson CD, Ke S, et al. Treatment of Travelers' Diarrhea: Randomized Trial Comparing Rifaximin, Rifaximin Plus Loperamide, and Loperamide Alone. Clin Gastroenterol Hepatol. avr 2007;5(4):451-6.
22. Steffen R, Sack DA, Riopel L, Jiang Z-D, Sturchler M, Ericsson CD, et al. Therapy of travelers' diarrhea with rifaximin on various continents. Am J Gastroenterol. mai 2003;98(5):1073-8.
23. Bucci L, Palmieri GC. Double-blind, double-dummy comparison between treatment andwith rifaximin and lactulose in patients with medium to severe patients with medium to severe. Curr Med Res Opin. janv 1993;13(2):109-18.
24. Puxeddu A, Quartini M, Massimetti A, Ferrieri A. Rifaximin in the treatment of

chronic hepatic encephalopathy. Curr Med Res Opin. janv 1995;13(5):274-81.
25. Festi D, Mazzella G, Orsini M, Sottili S, Sangermano A, Li Bassi S, et al. Rifaximin in the treatment of chronic hepatic encephalopathy; results of a multicenter study of efficacy and safety. Curr Ther Res. nov 1993;54(5):598-609.
26. Kalambokis GN, Tsianos EV. Rifaximin reduces endotoxemia and improves liver function and disease severity in patients with decompensated cirrhosis. Hepatology. févr 2012;55(2):655-6.
27. Bernardi M, Moreau R, Angeli P, Schnabl B, Arroyo V. Mechanisms of decompensation and organ failure in cirrhosis: From peripheral arterial vasodilation to systemic inflammation hypothesis. J Hepatol. nov 2015;63(5):1272-84.
28. Bass NM, Mullen KD, Sanyal A, Poordad F, Neff G, Leevy CB, et al. Rifaximin Treatment in Hepatic Encephalopathy. N Engl J Med. 25 mars 2010;362(12):1071-81.
29. Elfert A, Abo Ali L, Soliman S, Ibrahim S, Abd-Elsalam S. Randomized-controlled trial of rifaximin versus norfloxacin for secondary prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: Eur J Gastroenterol Hepatol. déc 2016;28(12):1450-4.
30. Kamath P. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. Hepatology. févr 2001;33(2):464-70.
31. Société Francaise d'hépatologie, Recommandations Professionnelles Critères diagnostique et prise en charge initiale de la cirrhose non compliquée http://www.afef.asso.fr/ckfinder/userfiles/files/recommandations-textes-officiels/recommandations/Diagnostic-cirrhose.pdf Décembre 2006.
32. Durand F, Buyse S, Francoz C, Laouénan C, Bruno O, Belghiti J, et al. Prognostic value of muscle atrophy in cirrhosis using psoas muscle thickness on computed tomography. J Hepatol. juin 2014;60(6):1151-7.
33. DiMartini A, Cruz RJ, Dew MA, Myaskovsky L, Goodpaster B, Fox K, et al. Muscle mass predicts outcomes following liver transplantation: Muscle Mass Predicts Outcomes After Transplantation. Liver Transpl. nov 2013;19(11):1172-80.
34. Golse N, Bucur PO, Ciacio O, Pittau G, Sa Cunha A, Adam R, et al. A new definition of sarcopenia in patients with cirrhosis undergoing liver transplantation: GOLSE ET AL. Liver Transpl. févr 2017;23(2):143-54.
35. Moore K. The management of ascites in cirrhosis: Report on the consensus conference of the International Ascites Club. Hepatology. juill 2003;38(1):258-66.
36. INSERM. Cirrhose, Une maladie du foie d'origine inflammatoire. 2017.

37. Kalafateli M. Muscle fat infiltration assessed by total psoas density on computed tomography predicts mortality in cirrhosis. Ann Gastroenterol [Internet]. 2018 [cité 2 oct 2018]; Disponible sur: http://www.annalsgastro.gr/files/journals/1/earlyview/2018/ev-04-2018-04-AG3296-0256.pdf
38. Ebadi M, Wang CW, Lai JC, Dasarathy S, Kappus MR, Dunn MA, et al. Poor performance of psoas muscle index for identification of patients with higher waitlist mortality risk in cirrhosis: Poor efficacy of psoas muscle for mortality prediction in cirrhosis. J Cachexia Sarcopenia Muscle [Internet]. 29 sept 2018 [cité 2 oct 2018]; Disponible sur: http://doi.wiley.com/10.1002/jcsm.12349
39. Merli M, Durand F. Muscle mass vs. adipose tissue to predict outcome in cirrhosis: Which matters and in which patients? J Hepatol. sept 2018;69(3):567-9.
40. Tsien C, Garber A, Narayanan A, Shah SN, Barnes D, Eghtesad B, et al. Post-liver transplantation sarcopenia in cirrhosis: A prospective evaluation: Post-liver transplant sarcopenia. J Gastroenterol Hepatol. juin 2014;29(6):1250-7.
41. Blanc JF, Barbare JC, Baumann AS, Boige V, Boudjema K, Bouattour M, Crehange G, Dauvois B, Decaens T, Dewaele F, Farges O, Guiu B, Hollebecque A, Merle P, Roth G, Ruiz I, Selves J. «Carcinome hépatocellulaire». Thésaurus National de Cancérologie Digestive, Décembre 2017,.
42. Tsien C, Shah SN, McCullough AJ, Dasarathy S. Reversal of sarcopenia predicts survival after a transjugular intrahepatic portosystemic stent. Eur J Gastroenterol Hepatol. janv 2013;25(1):85-93.
43. Holland-Fischer P, Nielsen MF, Vilstrup H, Tønner-Nielsen D, Mengel A, Schmitz O, et al. Insulin sensitivity and body composition in cirrhosis: changes after TIPS. Am J Physiol-Gastrointest Liver Physiol. août 2010;299(2):G486-93.
44. Dasarathy J, Alkhouri N, Dasarathy S. Changes in body composition after transjugular intrahepatic portosystemic stent in cirrhosis: a critical review of literature: Changes in body composition after TIPS in cirrhosis. Liver Int. oct 2011;31(9):1250-8.
45. Thandassery RB, Montano-Loza AJ. Role of Nutrition and Muscle in Cirrhosis. Curr Treat Options Gastroenterol. juin 2016;14(2):257-73.
46. Tandon P, Raman M, Mourtzakis M, Merli M. A practical approach to nutritional screening and assessment in cirrhosis. Hepatology. mars 2017;65(3):1044-57.
47. Roggeri DP, Roggeri A. Economic impact of the use of rifaximin 550 mg twice daily for the treatment of overt hepatic encephalopathy in Italy. Hepatic Med Evid Res. sept 2017;Volume 9:37-43.

48. Hanafy AS, Hassaneen AM. Rifaximin and midodrine improve clinical outcome in refractory ascites including renal function, weight loss, and short-term survival: Eur J Gastroenterol Hepatol. déc 2016;28(12):1455-61.
49. Severi C, Carabotti M, Cicenia A, Pallotta L, Annibale B. Recent advances in understanding and managing diverticulitis. F1000Research. 29 juin 2018;7:971.
50. Festa V, Spila Alegiani S, Chiesara F, Moretti A, Bianchi M, Dezi A, et al. Retrospective comparison of long-term ten-day/month rifaximin or mesalazine in prevention of relapse in acute diverticulitis. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2017;21(6):1397-404.
51. Linscheer WG, Patterson JF, Moore EW, Clermont RJ, Robins SJ, Chalmers TC. Medium and long chain fat absorption in patients with cirrhosis. J Clin Invest. 1 août 1966;45(8):1317-25.
52. Robins GW, Wellington K. Rifaximin: a review of its use in the management of traveller's diarrhoea. Drugs. 2005;65(12):1697-713.
53. DuPont HL. Biologic properties and clinical uses of rifaximin. Expert Opin Pharmacother. févr 2011;12(2):293-302.
54. Schrodt C, McHugh EE, Gawinowicz MA, DuPont HL, Brown EL. Rifaximin-Mediated Changes to the Epithelial Cell Proteome: 2-D Gel Analysis. van Veen HW, éditeur. PLoS ONE. 26 juill 2013;8(7):e68550.
55. Fiorucci S, Distrutti E, Mencarelli A, Barbanti M, Palazzini E, Morelli A. Inhibition of Intestinal Bacterial Translocation with Rifaximin Modulates Lamina propria Monocytic Cells Reactivity and Protects against Inflammation in a Rodent Model of Colitis. Digestion. 2002;66(4):246-56.
56. Menozzi A, Dall'Aglio M, Quintavalla F, Dallavalle L, Meucci V, Bertini S. Rifaximin is an effective alternative to metronidazole for the treatment of chronic enteropathy in dogs: a randomised trial. BMC Vet Res [Internet]. déc 2016 [cité 2 oct 2018];12(1). Disponible sur: http://bmcvetres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12917-016-0851-0
57. Maccaferri S, Vitali B, Klinder A, Kolida S, Ndagijimana M, Laghi L, et al. Rifaximin modulates the colonic microbiota of patients with Crohn's disease: an in vitro approach using a continuous culture colonic model system. J Antimicrob Chemother. déc 2010;65(12):2556-65.
58. Mencarelli A, Migliorati M, Barbanti M, Cipriani S, Palladino G, Distrutti E, et al. Pregnane-X-receptor mediates the anti-inflammatory activities of rifaximin on detoxification pathways in intestinal epithelial cells. Biochem Pharmacol. déc 2010;80(11):1700-7.
59. Dasarathy S, Merli M. Sarcopenia from mechanism to diagnosis and treatment in liver

disease. J Hepatol. déc 2016;65(6):1232-44.
60. Poh Z, Chang PEJ. A Current Review of the Diagnostic and Treatment Strategies of Hepatic Encephalopathy. Int J Hepatol. 2012;2012:1-10.
61. Jiang ZD, DuPont HL. Rifaximin: In vitro and in vivo Antibacterial Activity – A Review. Chemotherapy. 2005;51(1):67-72.
62. Kumar A, Davuluri G, Silva RN e, Engelen MPKJ, Ten Have GAM, Prayson R, et al. Ammonia lowering reverses sarcopenia of cirrhosis by restoring skeletal muscle proteostasis: Kumar et al. Hepatology. juin 2017;65(6):2045-58.
63. 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. sept 2012;68(3):385-95.

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

ORDRE NATIONAL DES MÉDECINS
Conseil National de l'Ordre