

UNIVERSITE DE LOME
Faculté des Sciences

Année Universitaire : 2012-2013
N° d'ordre : 490



Département de Biochimie/Nutrition

THESE

Présentée en vue de l'obtention du grade de

DOCTEUR DE L'UNIVERSITE DE LOME

en

Biologie de développement

Option : **Biochimie-Nutrition**

**STATUT NUTRITIONNEL PROTEINO-ENERGETIQUE
DES PERSONNES AGEES ET DES PATIENTS
CIRRHOTIQUES RECUS AU CHU-CAMPUS DE LOME
(TOGO)**

Par :

KOUASSI Kafui Codjo

Soutenue publiquement le 15 janvier 2013

Devant la commission d'examen composée de :

Président : Professeur Isabelle Adolé GLITHO, Université de Lomé

Rapporteur externe : Professeur Aynina CISSE, Université Cheikh Anta Diop

Rapporteur interne : Professeur Kodjo Amédonou AKLIKOKOU, Université de Lomé

Membres :

- Professeur Datouda REDAH, Université de Lomé
- Docteur Ananivi Djamessi DOH, Maître de Conférences, Université de Lomé

Directeur de thèse : Docteur Courdjo LAMBONI, Maître de Conférences, Université de Lomé

Dédicaces

A

mes parents, pour l'intérêt que vous continuez de porter à mes activités,

Josiane, ma femme, pour ton soutien indéfectible et tes encouragements,

Josias et Hopeson, mes chers enfants, pour vos tendres affections,

ma belle famille, pour vos encouragements,

mes frères et sœurs, pour vos encouragements.

Remerciements

Je remercie,

Madame le **Professeur Isabelle Adolé GLITHO**, Professeur d'entomologie, Doyen de la Faculté des Sciences. Vous m'avez fait l'honneur d'accepter sans hésitation et avec plaisir la présidence de cette Thèse malgré vos multiples occupations. Soyez assurée de ma gratitude.

Monsieur le **Professeur Kodjo Amédonou AKLIKOKOU**, Professeur de Physiologie à la Faculté des Sciences de l'Université de Lomé qui a accepté d'être le Rapporteur interne de cette Thèse. Toute ma reconnaissance pour le travail abattu.

Monsieur **Ananivi Djamesi DOH**, Maître de Conférences en Biochimie-Nutrition, à la Faculté des Sciences, ex-Directeur des recherches de l'OCCGE (Organisation de Coordination et de Coopération pour la lutte contre les Grandes Endémies), ex-Directeur du CRAN (Centre Régional de Recherche en Alimentation et Nutrition) de l'OCCGE pour l'intérêt porté à ce sujet ainsi que vos différents encouragements et conseils. Sincères remerciements pour avoir accepté de siéger dans ce jury.

Monsieur **Courdjo LAMBONI**, Maître de Conférences en Biochimie-Nutrition à la Faculté des Sciences de l'Université de Lomé, directeur de Thèse, pour vos enseignements, votre rigueur dans le travail scientifique et votre disponibilité. Merci de m'avoir guidé dans la réalisation de ce travail. L'on ne comprend la valeur d'un travail bien fait qu'après l'avoir exécuté malgré ses contraintes. Merci cher Maître.

Monsieur le Professeur **Datouda REDAH** qui a accepté de juger ce travail et qui m'a donné son accord pour le recrutement des patients dans son Service d'Hépto-Gastro-Entérologie du CHU Campus. J'ai encore beaucoup à apprendre de vous. Je continuerai cher Maître de collaborer avec vos services et surtout de bénéficier de vos sages conseils. Soyez assuré de mon dévouement et de ma gratitude.

Monsieur le Professeur **Aynina CISSE**, Professeur de Biochimie à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontologie de l'Université Cheikh Anta Diop de Dakar, Pharmacien Biologiste. Vous n'avez ménagé aucun effort pour le sacrifice

combien contraignant d'accepter d'être le Rapporteur externe de cette thèse. Je vous en remercie très sincèrement et vous en suis reconnaissant pour votre dévouement au redressement de ce travail. Soyez assuré de ma gratitude.

Monsieur le **Professeur Akuété SEGBENA**, Chef du Service des Laboratoires du CHU-Campus. Vous avez accepté que je réalise les dosages biochimiques dans l'unité de Biochimie de votre service. Vous avez toujours souhaité voir évoluer vos collaborateurs. Je vous témoigne ici ma gratitude à travers ce travail.

Monsieur le **Docteur Moïse FIADJOE**, qui a accepté que je réalise les dosages biochimiques dans son laboratoire de biochimie à la clinique BIASA. Notre collaboration ne s'arrêterait pas à ce travail.

Monsieur le **Professeur Jean-Claude GUILLAND**, qui a accepté que les dosages biochimiques des vitamines soient réalisés au Plateau Technique de Biologie-Biochimie du CHU de Dijon, France.

Monsieur **Parfait KOUMAGLO**, **Administrateur délégué de la société EQUIMEX**, qui m'a facilité l'acquisition des réactifs d'immuno-turbidimétrie. Toute ma gratitude pour les sages conseils.

Madame et Messieurs les Docteurs **Laconi KAAGA**, **Laté LAWSON ANANISOH**, **Aklesso BAGNI**, **Oumboma BOUGLOUGA**, pour vos promptes collaborations.

Madame **MELEBOU**, **surveillante du service d'Hépatogastro-entérologie**, pour sa bonne collaboration et son entier dévouement.

Mesdames et Messieurs les infirmières et infirmiers du Service d'Hépatogastro-entérologie qui n'ont cessé de m'apporter leurs contributions.

Mesdames et Messieurs les Biologistes et Ingénieurs du laboratoire de Biochimie de la clinique BIASA pour votre prompt collaboration. Je remercie principalement **M. SOKLOU Martin** pour sa collaboration et sa disponibilité lors des dosages.

Monsieur **Têlé AMAVI**, **surveillant du Service des Laboratoires** pour ses conseils, encouragements et collaborations. Merci pour tout.

Mesdames et Messieurs, le personnel de l'unité de biochimie du service des laboratoires du CHU Campus pour leur assistance et collaboration.

Mesdames et Messieurs, les responsables des différentes unités du service des laboratoires du CHU Campus pour leur soutien moral.

Monsieur **APEDJINOU Christian** pour sa collaboration lors du recrutement des personnes âgées non-hospitalisées.

Monsieur **MAMAN Issaka** pour sa collaboration lors du traitement statistique des résultats

Table des matières

<u>Dédicaces</u>	2
<u>Table des matières</u>	6
<u>Liste des tableaux</u>	13
<u>Liste des figures</u>	18
<u>Liste des abréviations et symboles</u>	20
<u>RESUME</u> :	24
1. <u>DENUTRITION PROTEINO-ENERGETIQUE</u>	29
1.1 <u>Rappel sur les compartiments corporels</u>	29
1.1.1 Méthodes récentes de mesure de la composition corporelle	32
1.1.1.1 <i>Impédance bioélectrique</i>	32
1.1.1.2 <i>Absorption biphotonique</i>	33
1.1.2 Revue des méthodes de recherche	34
1.1.2.1 <i>Résonance magnétique nucléaire</i>	34
1.1.2.2 <i>Excrétion de la créatinine ou de la 3-méthyl-histidine</i>	34
1.2 <u>Evaluation nutritionnelle</u>	35
1.2.1 Interrogatoire	36
1.2.2 Examen clinique	37
1.2.2.1 <i>Le Poids</i>	37
1.2.2.2 <i>La Taille</i>	38
1.2.2.3 <i>L'Indice de masse corporelle (IMC) ou indice de Quételet</i>	39
1.2.2.4 <i>Les plis cutanés</i>	40
1.2.2.5 <i>La mesure des circonférences</i>	42
1.2.2.6 <i>L'Inspection des téguments et muqueuses</i>	42
1.2.3 Evaluation de la prise alimentaire	43
1.2.4 Marqueurs biochimiques de l'état nutritionnel	44
1.2.4.1 <i>Molécules caractéristiques des apports protéino-énergétiques</i>	45

1.2.4.1.1	Albumine.....	45
1.2.4.1.2	Transthyrétine (préalbumine).....	46
1.2.4.1.3	Rétinol binding protein.....	47
1.2.4.1.4	Transferrine.....	48
1.2.4.1.5	IGF-1(Insulin-like-growth-factor-1)	48
1.2.4.2	Statut vitaminiq ue	49
1.2.4.3	Oligo-éléments.....	51
1.2.5	Marqueurs de l'inflammation	52
1.2.5.1	Protéine C-réactive (CRP)	52
1.2.5.2	Orosomucoïde.....	53
1.2.5.3	Haptoglobine	55
1.2.6	Taux de lymphocytes	57
1.2.7	Index nutritionnels.....	57
1.2.7.1	L'indice de risque nutritionnel (Nutritional Risk Index – NRI).....	57
1.2.7.2	L'évaluation globale subjective (Subjective Global Assessment – SGA)	58
1.2.7.3	Mini Nutritional Assessment (MNA®).....	58
1.2.7.3.1	MNA® dans sa forme complète (version initiale).....	58
1.2.7.3.2	MNA® dans sa forme courte (MNA-SF®)	59
1.2.7.4	Autres index nutritionnels.....	59
1.2.8	Evaluation des besoins énergétiques.....	60
1.3	<u>Physiopathologie de la dénutrition chez le sujet adulte</u>	61
1.3.1	Dénutrition exogène.....	61
1.3.2	Dénutrition endogène.....	61
2.	<u>STATUT NUTRITIONNEL PROTEINO-ENERGETIQUE</u>	63
	<u>CHEZ LES PERSONNES AGEES</u>	63
2.1	<u>Personne âgée et vieillissement</u>	63
2.1.1	Définition de la personne âgée selon l'OMS	63

2.1.2	Biologie du vieillissement	64
2.2	<u>Dénutrition de la personne âgée</u>	66
2.2.1	Définition.....	66
2.2.2	Epidémiologie.....	67
2.2.3	Physiopathologie de la dénutrition	68
2.2.3.1	<i>Les modifications de la composition corporelle</i>	68
2.2.3.2	<i>Les modifications métaboliques</i>	68
2.2.3.3	<i>Les modifications digestives</i>	68
2.2.4	Outils de dépistage et de diagnostic de la dénutrition chez le sujet âgé	69
2.2.4.1	<i>Dépistage de la dénutrition</i>	69
2.2.4.2	<i>Diagnostic de la dénutrition</i>	70
2.2.4.2.1	<i>Le diagnostic anthropométrique</i>	70
2.2.4.2.2	<i>Les marqueurs biochimiques</i>	71
2.2.5	Validation du MNA	71
2.2.6	Prévention de la dénutrition chez les personnes âgées	72
2.2.6.1	<i>Place des médicaments adjuvants</i>	72
2.2.6.2	<i>Prescription des micronutriments</i>	73
3.	<u>DENUTRITION PROTEINO-ENERGETIQUE DES CIRRHOTIQUES</u>	73
3.1	<u>Définition de la cirrhose hépatique</u>	73
3.2	<u>Cirrhose : physiopathologie et complications</u>	75
3.2.1	Physiopathologie.....	75
3.2.2	Complications	77
3.3	<u>Diagnostic de la cirrhose</u>	79
3.4	<u>Marqueurs biochimiques de la fibrose hépatique</u>	81
3.5	<u>Evaluation de la dénutrition chez les patients cirrhotiques</u>	84
3.6	<u>Physiopathologie de la dénutrition chez les cirrhotiques</u>	84
3.7	<u>Impact de la cirrhose sur le statut nutritionnel</u>	87

3.8	<u>Soutien nutritionnel en cas de cirrhose</u>	88
1.	<u>CADRE D'ETUDE</u>	90
2.	<u>TYPE ET PERIODE D'ETUDE</u>	90
3.	<u>POPULATION CIBLE</u>	91
4.	<u>METHODE D'ETUDE</u>	92
4.1	Recueil des données cliniques et anthropométriques.....	92
4.2	Evaluation de la consommation alimentaire	94
4.3	Evaluation de l'état nutritionnel par MNA	94
4.4	Evaluation de l'état nutritionnel par Nutritional Risk Index (NRI).....	95
4.5	Evaluation du pronostic par la classification de Child-Pugh	95
4.6	Prélèvement et transport	96
4.7	Dosages biochimiques : principes et équipements.....	97
4.7.1	<i>Principe de dosage de l'albumine</i>	97
4.7.2	<i>Principe de dosage de la pré-albumine</i>	97
4.7.3	<i>Principe de dosage de la CRP</i>	98
4.7.4	<i>Principe de dosage de l'orosomucoïde</i>	98
4.7.5	<i>Principe de dosage de la vitamine B₉</i>	98
4.7.6	<i>Principe de dosage de la vitamine B₁₂</i>	99
4.8	Contrôle de Qualité.....	99
5.	<u>CRITERES DE SELECTION</u>	100
6.	<u>CRITERES D'EXCLUSION</u>	100
7.	<u>TRAITEMENT STATISTIQUE DES DONNEES</u>	100
1.1	<u>Données démographiques et cliniques des sujets âgés d'au moins 55 ans</u>	101
1.1.1	Age et sexe.....	101
1.1.2	Situation socio-économique.....	102
1.1.3	Motifs d'hospitalisation	102
1.2	<u>Paramètre de dépistage de la dénutrition chez les patients</u>	103

1.3	<u>Paramètres de diagnostic de la dénutrition</u>	104
1.4	<u>Prévalence de la dénutrition</u>	105
1.5	<u>Profil inflammatoire des patients</u>	107
1.6	<u>Profil nutritionnel protéino-énergétique des patients</u>	107
1.7	<u>Etablissement de la valeur pronostique de la population étudiée</u>	108
1.8	<u>Profil nutritionnel vitaminique de la population de l'étude pilote</u>	108
1.9	<u>Relation entre l'état nutritionnel diagnostiqué par albuminémie et la</u>	109
	<u>fréquence de consommation des aliments</u>	109
1.10	<u>L'étude de la corrélation entre le score MNA et quelques paramètres</u>	111
	<u>diagnostiques clinico-biologiques</u>	111
1.11	<u>Corrélation entre l'indice PINI et les marqueurs de dénutrition</u>	111
1.12	<u>Relation entre le diagnostic par l'albuminémie et le diagnostic par le MNA</u>	112
2.1	<u>Données démographiques et cliniques des personnes âgées d'au moins 60 ans</u>	113
2.1.1	Age et sexe.....	113
2.1.2	Motifs d'hospitalisation des patients	114
2.2	<u>Prévalence de la dénutrition chez des sujets âgés d'au moins 60 ans</u>	115
2.3	<u>Etude des performances du MNA</u>	116
2.3.1	Etude des performances du MNA comparativement à l'albumine : score MNA < 17... ..	117
2.3.2	Etude des performances du MNA comparativement à l'albumine : score MNA < 19....	117
2.4	<u>Etudes des performances du MNA comparativement au PCT :</u>	118
	<u>score MNA < 17</u>	118
2.5	<u>Résultats des paramètres biochimiques d'évaluation nutritionnelle</u>	118
	<u>protéino-énergétique chez les patients souffrant d'insuffisance</u>	118
	<u>hépatocellulaire</u>	118
3.1	<u>Données démographiques et cliniques chez les patients cirrhotiques</u>	119
	<u>et témoins</u>	119
3.1.1	Age et sexe.....	119

3.1.2	Situation socio-économique.....	120
3.1.3	Effectifs et motifs d'hospitalisation des sujets dont le foie est sain.....	121
3.1.4	Facteurs susceptibles d'influencer l'état nutritionnel ou interférer avec son diagnostic.....	122 122
3.1.5	Regroupement de la population d'étude en fonction du degré de..... sévérité de l'atteinte hépatique selon Child-Pugh	123 123
3.1.6	Autres caractéristiques anthropométriques des cirrhotiques..... et des témoins	124 124
3.1.7	Caractéristiques démographiques et cliniques de la population d'étude selon la classification de Child-Pugh	125 125
3.2	<u>Statut nutritionnel protéino-énergétique des cirrhotiques et témoins</u>	127
3.2.1	Selon les critères biochimiques.....	127
3.2.2	Selon les critères anthropométriques	129
3.2.3	Selon les critères des index nutritionnels	131
3.3	<u>Comparaison du statut nutritionnel protéino-énergétique des personnes</u> <u>âgées hospitalisées et des patients cirrhotiques</u>	131 131
3.4	<u>Prévalence de la dénutrition dans la population d'étude selon</u> <u>les différents paramètres diagnostiques</u>	135 135
3.5	<u>Relation entre les degrés d'atteinte hépatique et le statut</u> <u>nutritionnel selon le PCT et la CMB</u>	136 136
3.6	<u>Relation entre les degrés d'atteinte hépatique et les paramètres</u> <u>biochimiques</u>	137 137
3.7	<u>Relation entre les degrés d'atteinte hépatique et les ingesta chez</u> <u>les cirrhotiques et les témoins</u>	139 139
3.8	<u>Relation entre le statut nutritionnel diagnostiqué par la CMB et les ingesta</u>	141
1.	<u>DISCUSSION PARTIELLE DE L'ETUDE PILOTE</u>	144
2.	<u>DISCUSSION PARTIELLE SUR L'EVALUATION DES PERFORMANCES DU MNA</u>	150

3.	<u>DISCUSSION PARTIELLE SUR LES OUTILS FIABLES DE DIAGNOSTIC DE LA DPE CHEZ LES CIRRHOTIQUES</u>	153
4.	<u>DISCUSSION GENERALE</u>	162
	<u>CONCLUSION ET PERSPECTIVES</u>	164
	<u>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</u>	167
	<u>LES ANNEXES</u>	180
	ANNEXE 2 : Procédure de mesure du PCT et Instruction d'utilisation de la pince de Harpenden....	196

Liste des tableaux

Tableau N°	Titre du tableau	N° de page
Tableau 1	Classification OMS de la dénutrition en fonction de l'indice de masse corporelle d'après l'INSERM, 1999	40
Tableau 2	Bilan étiologique de la cirrhose (HAS, 2007)	80
Tableau 3	Paramètres proposés comme marqueurs sériques de fibrose hépatique	82
Tableau 4	Biais associés aux méthodes usuelles d'estimation de l'état nutritionnel au cours de la cirrhose (Buyse et al, 2008)	84
Tableau 5	Fréquence de la dénutrition selon la cause de la cirrhose (Subjective Global Assessment)	87
Tableau 6	Classification de Child-Pugh (Guex et al, 2008 ; HAS, 2007)	96
Tableau 7	Les effectifs selon les différents motifs d'hospitalisation des patients	103
Tableau 8	Comparaison des moyennes des outils diagnostiques dans les populations de patients et de témoins	105
Tableau 9	Différents taux de prévalence de la dénutrition établis grâce à l'IMC, au MNA et l'albuminémie	106
Tableau 10	Corrélation positive entre l'albuminémie et quelques	106

Tableau N°	Titre du tableau	N° de page
	paramètres diagnostiques	
Tableau 11	Statut vitaminique B ₉ et B ₁₂ des patients et témoins : valeurs moyennes	108
Tableau 12	Proportion de sujets ayant des déficits vitaminiques B ₉ et B ₁₂	109
Tableau 13	Relation entre l'état nutritionnel tel que diagnostiqué par l'albuminémie et la fréquence de consommation des aliments	110
Tableau 14	La corrélation entre le score MNA et quelques paramètres diagnostiques	111
Tableau 15	Le lien entre l'indice PINI et les marqueurs de la dénutrition	112
Tableau 16	Relation diagnostique entre l'albuminémie et le MNA	112
Tableau 17	Les effectifs selon les différents motifs d'hospitalisation des patients âgés d'au moins 60 ans	115
Tableau 18	Différents taux de prévalence de la dénutrition établis grâce à l'IMC, au MNA et à l'albuminémie	116
Tableau 19	Performances du MNA comparativement à l'albumine lorsque le score MNA est inférieur à 17	117
Tableau 20	Performances du MNA comparativement à l'albumine lorsque le score MNA est inférieur à 19	117
Tableau 21	Performances du MNA comparativement au PCT	118

Tableau N°	Titre du tableau	N° de page
	lorsque le score MNA est inférieur à 17	
Tableau 22	Résultats des paramètres d'évaluation et de caractérisation de l'état nutritionnel des patients souffrant d'insuffisance hépatocellulaire	119
Tableau 23	Les effectifs selon les différents motifs d'hospitalisation des témoins	122
Tableau 24	Facteurs cliniques influençant ou interférant avec l'état nutritionnel	123
Tableau 25	Répartition de la population d'étude selon la classification de Child-Pugh	123
Tableau 26	Caractéristiques anthropométriques de la population d'étude	124
Tableau 27	Caractéristiques cliniques et démographiques des 170 sujets regroupés selon la classification de Child-Pugh	126
Tableau 28	Statut nutritionnel protéino-énergétique selon des critères biochimiques : nombre de sujets et pourcentage	119
Tableau 29	Statut nutritionnel protéino-énergétique suivant les paramètres anthropométriques	130
Tableau 30	Statut nutritionnel protéino-énergétique selon les index nutritionnels	131
Tableau 31	Comparaison des valeurs moyennes de l'albumine, du PCT et de la CMB entre les patients cirrhotiques et les patients âgés hospitalisés	132

Tableau N°	Titre du tableau	N° de page
Tableau 32	Statut nutritionnel protéino-énergétique des adultes cirrhotiques non âgés de 60 ans et les patients âgés hospitalisés	133
Tableau 33	Comparaison des valeurs moyennes de l'albumine, du PCT et de la CMB entre les personnes âgées cirrhotiques et les patients âgés hospitalisés	134
Tableau 34	Différents taux de prévalence de la dénutrition établis grâce à l'IMC, au NRI, à la CMB, au PCT et à l'albuminémie.	135
Tableau 35	Relation entre le degré d'atteinte hépatique selon la classification de Child-Pugh et le statut nutritionnel diagnostiqué par le PCT et la CMB chez l'homme	136
Tableau 36	Relation entre le degré d'atteinte hépatique selon la classification de Child-Pugh et le statut nutritionnel diagnostiqué par le PCT et la CMB chez la femme	137
Tableau 37	Incidence de l'atteinte hépatique sur les paramètres biochimiques	138
Tableau 38	Relation entre les degrés d'atteinte hépatique et la consommation de fruits et légumes, de produits laitiers, de glucides puis de protéines.	140
Tableau 39	Relation entre les degrés d'atteinte hépatique et la consommation des acides gras polyinsaturés et de lipides.	141

Tableau N°	Titre du tableau	N° de page
Tableau 40	Relation entre le statut nutritionnel diagnostiqué par la CMB et la fréquence de consommation des ingesta : cas des protéines, des glucides, des fruits et légumes puis des produits laitiers	142
Tableau 41	Relation entre le statut nutritionnel diagnostiqué par la CMB et la fréquence de consommation des ingesta : cas des lipides et des acides gras polyinsaturés	143

Liste des figures

Figure N°	Titre de la figure	N° de page
Figure 1	Compartiments corporels (Boulier, 19992)	30
Figure 2	Homéostasie du glucose (Gaw et al, 2004)	31
Figure 3	Processus d'installation de la dénutrition (Gaw et al, 2004)	36
Figure 4	Pince de Harpenden du commerce	41
Figure 5	Besoins quotidiens moyens en vitamines chez l'adulte (Gaw et al, 2004)	50
Figure 6	Besoins quotidiens moyens en oligo-éléments essentiels chez l'adulte (Gaw et al, 2004)	51
Figure 7	Représentation schématique d'un foie fibrotique versus foie normal (Housset et al, 1999).	74
Figure 8	Principaux constituants biochimiques de la matrice extra-hépatique (Housset et al, 1999)	75
Figure 9a	Etape mitochondriale du cycle de l'urée (de l'ammoniac à la citrulline).	78
Figure 9b	Première étape cytoplasmique du cycle de l'urée (de la citrulline à l'arginosuccinate)	79
Figure 9c	Deuxième étape cytoplasmique du cycle de l'urée (de l'arginosuccinate à l'urée)	101

Figure N°	Titre de la figure	N° de page
Figure 10	Répartition du sexe dans les populations de patients et de témoins âgés d'au moins 55 ans	101
Figure 11	Situation socio-économique des personnes âgées d'au moins 55 ans	102
Figure 12	Dépistage de la dénutrition grâce à la préalbuminémie	104
Figure 13	Répartition du sexe dans les populations des patients et témoins âgés d'au moins 60 ans	114
Figure 14	Répartition du sexe dans les populations des patients cirrhotiques et des témoins	120
Figure 15	Situation socio-économique des patients cirrhotiques et des témoins	121
Figure 16	Statut nutritionnel protéino-énergétique en fonction des degrés d'atteinte hépatique selon la classification de Child-Pugh	127
Figure 17	Relation entre les paramètres biochimiques et le degré de sévérité de l'atteinte hépatique	138

Liste des abréviations et symboles

A.A	:	Acide Aminés
ADN	:	Acide Désoxyribonucléique
AEG	:	Altération de l'Etat Général
AGL	:	Acides Gras Libres
AGPI	:	Acides Gras Poly-Insaturés
ALAT	:	Alanine Aminotranfèrase
ANAES	:	Agence Nationale de l'Accréditation des Etablissements de Santé en France
ARNm	:	Acide Ribonucléique messenger
ASAT	:	Aspartate Aminotransfèrase
ASPEN	:	American Society for Parenteral and Enteral Nutrition
CARDIO	:	Cardiologie
CB	:	Circonférence brachiale
Cf.	:	Confère
CHC	:	Carcinome Hépatocellulaire
CHU	:	Centre Hospitalier Universitaire
CMB	:	Circonférence Musculaire Brachiale
CRAN	:	Centre Régional de Recherche en Alimentation et Nutrition
cRBP	:	Retinol Binding Protein Cellulaire
CRM	:	Certified Reference Material
CRP	:	C - Reactive Protein
DHA	:	Docosahexaénoïque

DPE	:	Dénutrition Protéino-Energétique
EPA	:	Eicosapentaénoïque
ERM	:	External Reference Material
ESPEN	:	European Society for Parenteral and Enteral Nutrition
FAO	:	Food and Agriculture Organization of the United Nations
FGF	:	Fibroblast Growth Factor
GB	:	Globules Blancs
GCLPS	:	Good Clinical Laboratory Practices Standards
GHRH	:	Growth Hormone Releasing Hormone
GR	:	Globules Rouges
HAS	:	Haute Autorité de la Santé
HE	:	Hépto-Gastro-Entérologie
HGF	:	Hepatocyte Growth Factor
hGH	:	Human Growth Hormone (hormone de croissance)
IBE	:	Impédancemétrie bioélectrique
IGF-1	:	Insulin-like-growth-factor
IGF-BPs	:	Insulin-like-growth-factor- Binding Protein
IL	:	Interleukine
IMC	:	Indice de Masse Corporelle
INSERM	:	Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale
IRMM	:	Institute for Reference Materials and Measurements
ISO	:	International Standardization Organisation
IVNAA	:	In Vivo Neutron Activation Analysis
kDa	:	Kilo Dalton
KeV	:	Kilo electroVolt

KHz	:	Kilo Herz
LEC	:	Liquide Extra-cellulaire
LIC	:	Liquide Intra-Cellulaire
MC	:	Masse Corporelle
MED INT	:	Médecine Interne
MG	:	Masse Grasse
MIN	:	Minéraux
MM	:	Masse Maigre
MNA	:	Mini Nutritional Assessment
MNA-SH	:	MNA Short Form
MPE	:	Malnutrition Protéino-énergétique
MUST	:	Malnutrition Universal Sreening Tool
NF	:	Norme Française
NFS	:	Numération Formule Sanguine
NK	:	Natural Killer
NRI	:	Nutritional Risk Index
NSI	:	Nutrition Screening Initiative
NSI	:	Nutritional Screening Initiative
NST	:	Nutrition Screening Tools
NST	:	Nutrition Screening Tools
NuRAS	:	Nutritional Risk Assessment Scale
OCCGE	:	Organisation de Coordination et la Coopération pour la lutte contre les Grandes Endémies
OMS	:	Organisation Mondiale de la Santé
ORL	:	Oto-Rhino-Laryngologie

PA	:	Personnes Agées
PAH	:	Personnes Agées Hospitalisées
PDGF	:	Platelet-derived Growth factor
PICP	:	Peptide C-terminal du procollagène de type I
PIIINP	:	Peptide N-terminal du procollagène de type III
PINI	:	Pronostic Inflammatory and Nutritionnal Index
PINP	:	Peptide N-terminal du procollagène de type I
PROT	:	Protéines
RBG	:	Retinol Binding Globulin
RBP	:	Retinol Binding Protein
S.A.	:	Société Anonyme
SGA	:	Subjective Global Assessment
SIDA	:	Syndrome d'Immunodéficience Acquis
TBPA	:	Thyroxinbinding prealbumin
TC II	:	Transcobalamine II
TFI	:	Trouble Fonctionnel Intestinal
TGF β	:	Tumor Growth Factor bêta
TIMP	:	Tissue Inhibitor of MetalloProtein enzym
TNF- α	:	Tumor Necrosis Factor alpha
TP	:	Taux de Prothrombine
VEC	:	Volume Extra-Cellulaire
VIC	:	Volume Intracellulaire
Vs	:	Versus
VT	:	Volume Total

RESUME :

Les objectifs de ce travail visent à établir les bases d'un diagnostic fiable de la dénutrition protéino-énergétique (DPE) chez les personnes âgées (PA) et les sujets cirrhotiques aux fins de déterminer leur statut nutritionnel protéino-énergétique.

Méthodologie : Il s'agit d'une étude transversale prospective cas-témoins, menée entre le 1^{er} avril et 31 juillet 2009, le 1^{er} mars et 15 septembre puis le 2 mai et 30 septembre 2012 portant respectivement sur des sujets âgés d'au moins 55 (étude pilote), 16 (DPE chez les adultes cirrhotiques), et 60 ans [étude des performances du Mini Nutritional Assessment (MNA[®])]. Au cours de ces périodes, au total 248 malades [145 personnes âgées hospitalisées (PAH) et 103 cirrhotiques] vs 183 témoins (116 PA non-hospitalisées et 67 adultes non-cirrhotiques) ont été recrutés. Les paramètres d'évaluation utilisés sont: le pli cutané tricipital (PCT), la circonférence musculaire brachiale (CMB), l'indice de masse corporelle (IMC), l'albuminémie, la préalbuminémie, la protéine C-réactive (CRP), l'orosomucoïde, les vitamines B₉, B₁₂ et le (MNA[®]). **Résultats**: Il n'y a pas de différence significative ($p = 0,405$) entre l'état nutritionnel évalué grâce à l'IMC et à l'albuminémie des PA de 55 à 59 ans et celles âgées d'au moins 60 ans, recrutées lors de l'étude pilote. Le MNA, comparativement à l'albuminémie et au PCT chez les PA (n=198) d'au moins 60 ans est un test d'une bonne spécificité (81-84%) avec une sensibilité moindre (23-34%). Le statut nutritionnel protéino-énergétique des PAH est fait de sujets dénutris (29-37%), à risque de dénutrition (57-73%); 10 à 13% des PA vivant à domicile étaient dénutris, avec 33- 64% à risque de dénutrition selon le MNA.

Le PCT s'est révélé le paramètre qui ne sous-évalue pas le taux de dénutrition protéino-énergétique comparativement à la CMB (82% vs 52% chez les cirrhotiques et 52% vs 21% chez les témoins). La CMB et l'albuminémie reflètent plutôt une déplétion protéique. Chez les patients cirrhotiques, il existe une différence

significative ($p < 0,0001$) entre les valeurs du PCT des classes A et B/C selon la classification par Child-Pugh : classe A $13,5 \pm 8,3$; classe B $6,1 \pm 3,2$; classe C $6,4 \pm 7,2$. Le statut nutritionnel protéino-énergétique chez les cirrhotiques ($n=103$) vs témoins ($n=67$) est fait de : dénutris sévères 75% vs 21%, dénutris modérés 7% vs 31% et non-dénutris 18% vs 48%. Les cirrhotiques âgés de moins de 60 ans ($n=73$) ont un état nutritionnel plus défavorable que les PAH ($n=112$) ($p < 0,03$).

Conclusion: Nos résultats montrent qu'il faut se préoccuper davantage du statut nutritionnel protéino-énergétique des patients pour une meilleure prise en charge de leur état de santé. Ceci en mettant en place dans nos hôpitaux de bons outils de diagnostic relevant de l'anthropométrie et de la biochimie (dosage de l'albumine, préalbumine, orosomucoïde et CRP quantitatif) d'une part et d'autre part des centres de conseils diététiques adaptés comme les Centres de Liaison Alimentation Nutrition (CLAN) qui existent dans certains hôpitaux occidentaux.

Mots clés : dénutrition, personnes âgées, cirrhose, albumine, CRP, MNA[®], PCT

INTRODUCTION

Une bonne alimentation est à la base d'une bonne santé et du développement socio-économique. Aussi à tout âge, une bonne alimentation renforce le système immunitaire et protège contre les maladies. Cependant, lorsque l'alimentation n'est pas saine, variée, suffisante et équilibrée, on assiste à la mise en place d'un déséquilibre alimentaire entraînant la malnutrition (OMS, 2009).

En outre, selon la FAO (2012) on constate qu'en 2012, la dénutrition chronique touche encore près de 870 millions de personnes dans le monde, dont 234 millions en Afrique sub-saharienne et 304 millions en Asie du sud.

Les sujets à risque concernés sont: les enfants, les adolescents, les femmes enceintes, les personnes âgées (PA) et les sujets souffrant de maladies chroniques notamment celles affectant le foie comme la cirrhose. Plusieurs données sont disponibles pour la surveillance des tendances mondiales en matière de nutrition chez les enfants, les femmes enceintes et les adolescents (Latham, 2001). Ce qui n'est pas le cas des PA et des patients cirrhotiques dans les pays en développement (OMS, 2008).

De même, dans ces pays, la tranche de la population âgée de soixante ans ou plus, est celle qui augmente le plus vite ces dernières années (Berr et al, 2012). Elle a doublé depuis 1980 et devrait atteindre deux milliards d'ici 2050 avec 80% de ces PA vivant dans des pays à revenu faible ou intermédiaire. Ainsi le nombre de personnes âgées en Afrique passera probablement de 54 à 213 millions en 2050 (OMS, 2008). Il est donc nécessaire de préparer les soignants et tous les intervenants dans ce domaine à répondre aux besoins sanitaires des PA et aux problèmes du vieillissement. Une bonne prise en charge des PA est donc importante pour prévenir les affections chroniques dont elles sont souvent victimes. Ces affections chroniques sont souvent à l'origine de la dénutrition protéino-énergétique (DPE) souvent associée à une carence en vitamines et sels minéraux. En 2007, cette DPE a atteint 20 à 60% des personnes âgées hospitalisées (PAH) en France (Trivalle, 2007). Elle s'observe surtout chez les

patients hospitalisés suite à une intervention chirurgicale lourde, une maladie chronique ou après toute autre agression métabolique. Cette dénutrition est encore plus cruciale lorsqu'il s'agit de patients atteints de cirrhose, une maladie chronique du foie, dont la prévalence au CHU Campus de Lomé représente 56,25% des hépatopathies (Kaaga, 2005).

En cas de cirrhose, l'intégrité de la fonction hépatique est essentielle au maintien d'un bon état nutritionnel (Marshall et al 2005 ; Buyse et al, 2008).

En outre, en cas d'insuffisance hépatique, l'interprétation des marqueurs biochimiques nutritionnels synthétisés par le foie est difficile, car leurs variations peuvent résulter de l'insuffisance hépatique elle-même, de la dénutrition ou de l'association des deux. De même, certains des marqueurs anthropométriques sont biaisés par la présence d'œdème et d'ascite. Aussi est-il difficile dans pareils cas d'établir une prévalence juste de la DPE et prendre efficacement en charge les patients.

Il s'avère donc nécessaire de mettre en place un protocole précis et fiable de diagnostic de cette dénutrition et de sa prise en charge globale pour un meilleur pronostic.

En définitive, que ce soit chez les PA ou les sujets adultes cirrhotiques, la dénutrition accroît les taux de morbidité et de mortalité (Hillare et al, 1999, Bach-Ngolou, 2004). Ainsi son évaluation dans ces groupes à risque s'avère particulièrement indispensable et devrait faire partie des bilans systématiques de base. Cette évaluation est basée sur des critères anthropométriques, des marqueurs biochimiques et l'utilisation chez les PA d'un index nutritionnel, le Mini Nutritional Assessment (MNA[®]) standardisé dans les pays occidentaux et asiatiques dont la Suisse, la France, les USA et la Chine (Guigoz et al, 2006). Nous souhaitons que cet index soit validé dans nos pays en développement pour un meilleur diagnostic. C'est un des objectifs de cette étude.

Objectif général

Etablir les bases d'un diagnostic fiable de la dénutrition protéino-énergétique chez les PA et les sujets cirrhotiques aux fins de déterminer leur statut nutritionnel protéino-énergétique.

Objectifs spécifiques :

- confirmer les résultats du MNA par le dosage de l'albuminémie chez des personnes âgées hospitalisées (PAH),
- établir les performances diagnostiques du MNA à partir de l'albuminémie et du PCT,
- confronter les résultats du diagnostic de la DPE chez les cirrhotiques par la mesure du PCT, aux résultats obtenus grâce à la circonférence musculaire brachiale (CMB), à l'IMC et à l'albuminémie,
- déterminer la relation entre le stade de gravité de la cirrhose et le statut nutritionnel protéino-énergétique,
- mesurer de manière fiable la prévalence de la DPE chez les PAH et les patients cirrhotiques.

CHAPITRE I : REVUE DE LA LITTERATURE

1. DENUTRITION PROTEINO-ENERGETIQUE

La dénutrition protéino-énergétique touche de nos jours 30 à 50% des patients hospitalisés. A la différence de la maigreur, la dénutrition associe une perte de poids, une perte protéique et une perte fonctionnelle (Bach-Ngohou et al, 2004). Le statut nutritionnel protéino-énergétique est donc en relation avec la masse corporelle, et donc la composition corporelle. C'est ainsi que le déséquilibre résultant de la dénutrition entraîne des pertes tissulaires ayant des conséquences fonctionnelles délétères: la mort survient lorsque la masse protéique est réduite de 50 % en l'absence d'intervention thérapeutique (ANAES, 2003). Il s'avère donc important de maîtriser les outils d'évaluation du statut nutritionnel de chaque patient. Pour ce faire, il est indispensable de bien connaître les compartiments corporels.

1.1 Rappel sur les compartiments corporels

On regroupe sous le vocable «compartiment» ou « masse » certains éléments ayant une valeur physiologique voisine : le compartiment graisseux et la masse musculaire. La taille de ces compartiments permet de déceler le risque pathologique ou la pathologie elle-même : sujet obèse, sujet dénutri, sujet oedémateux. Initialement, la masse corporelle (MC) a été divisée en deux compartiments seulement : masse grasse (MG) et masse maigre (MM) (Tellado et al, 1989).

La MG comprend les lipides amorphes (triglycérides surtout). Ce compartiment représente environ 15 % du poids du corps chez l'homme jeune et 23% chez la femme. Sa densité est de 0,90 à la température du corps. La MM représente le reste de la masse corporelle c'est-à-dire “ *poids - masse grasse*”. Il s'agit d'un ensemble complexe comprenant en particulier l'eau, les protéines, la masse calcique. Sa densité moyenne est de 1,10. Ce compartiment est plus important physiologiquement que le précédent puisqu'il contient des éléments vitaux dont la disparition peut entraîner la

mort. On peut diminuer de plus de 50 % ces stocks graisseux sans courir le risque de mourir (certains sportifs ont 4 à 5 % de graisse seulement). Par contre, si l'on diminue de moitié la masse de protéines, le risque vital devient considérable car les défenses de l'organisme diminuent de même (Tellado et al, 1989).

Selon Boulier et al (1992), la masse corporelle moyenne de l'homme peut être subdivisée en 5 parties: MC (70 kg) = MG (10 kg) + LEC (Liquide Extra-Cellulaire (20 kg) + LIC (Liquide Intra-Cellulaire) (25 kg) + MIN (Minéraux) (4 kg) + PROT (Protéines) (11 kg). Les glucides ne figurent pas dans cette liste car ils sont quantitativement peu importants ; la quantité de glycogène hépatique et musculaire n'est que de 300 à 600 g ; soit moins de 1 % de la masse corporelle. La figure suivante présente les compartiments corporels.

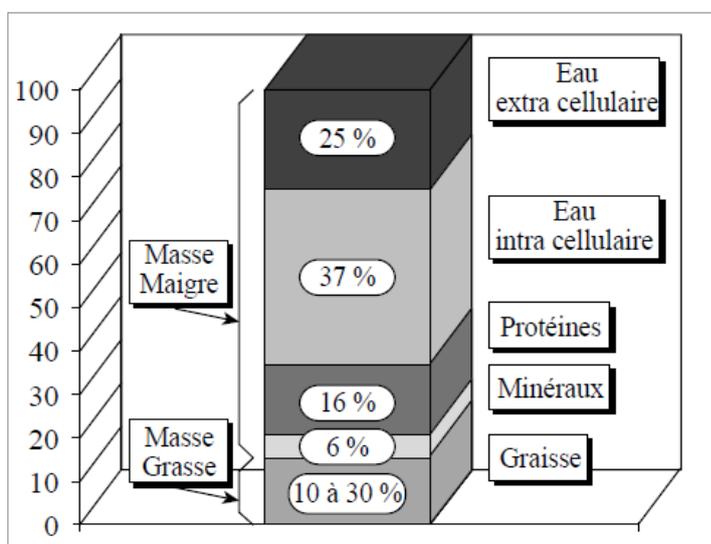


Figure 1: Compartiments corporels (Bourlier, 1992)

En effet, concernant le glucose sur 100 g de glucose absorbé au cours d'un repas, on estime qu'environ 60 g sont oxydés dans les 3 heures suivantes. Cet accroissement de l'oxydation du glucose, contemporaine du repas, s'effectue au détriment d'une réduction de l'oxydation des lipides. Cependant, la capacité d'oxydation du glucose étant limitée (= 4 mg/kg/min chez l'adulte), la mise en réserve s'impose à l'issue de chaque repas, sous forme de glycogène hépatique ou musculaire. Si la charge glucidique est importante, la capacité de stockage sous forme de glycogène peut, elle-

même, être dépassée, le glucose étant alors converti (à partir de l'acétyl-CoA) en acides gras. En périodes pré- et postprandiales, seul le glycogène hépatique est source de glucose. Ceci ne représente donc qu'une réserve très limitée (de l'ordre de 400 à 500 kcal) par rapport aux réserves lipidiques (150 000 kcal). De ce fait, la production de glucose par glycogénolyse ne peut couvrir qu'une période de quelques heures de jeûne. La principale source de glucose est alors la néoglucogenèse à partir des acides aminés. Après un jeûne nocturne, la vitesse de production endogène du glucose (foie et rein) est de l'ordre de 2 mg/kg/min, chez l'adulte (Shafrir E, 1984). L'homéostasie du glucose est présentée sur la figure 2.

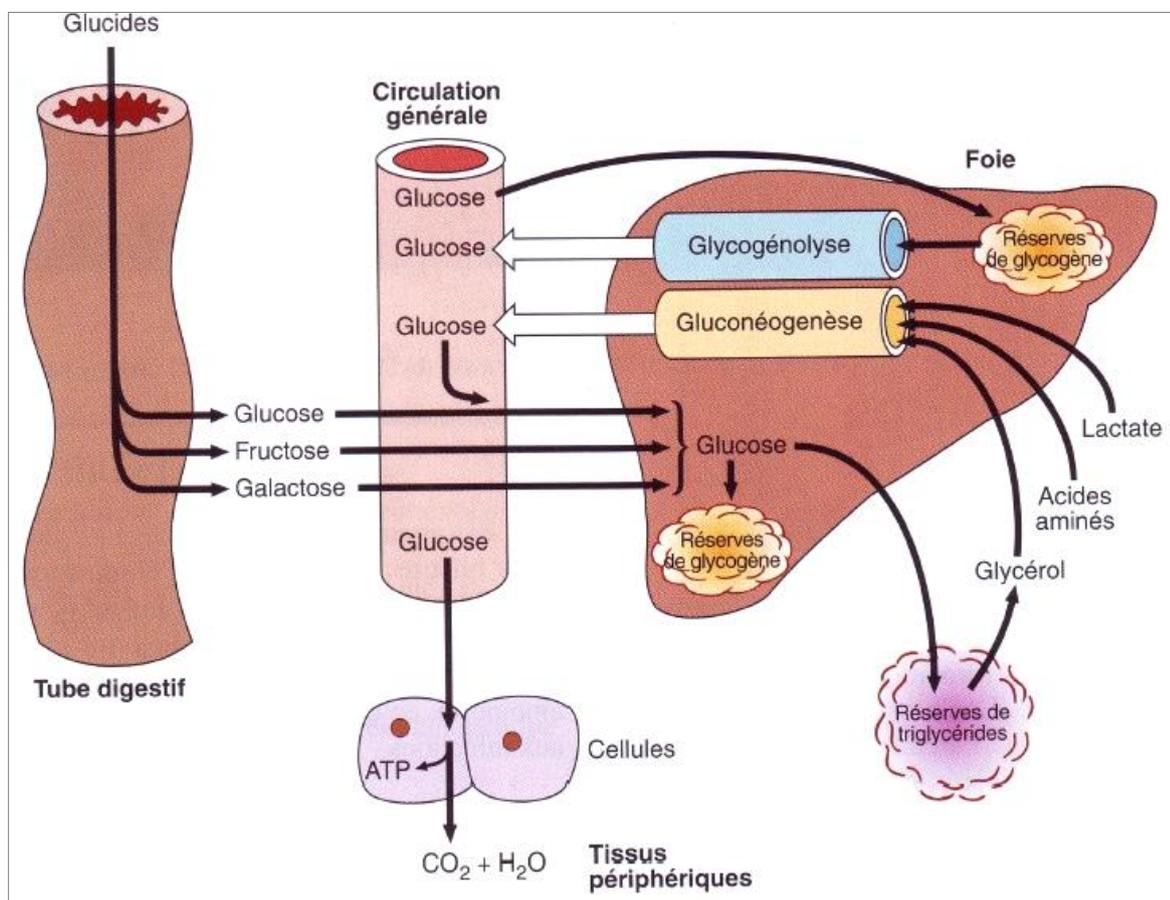


Figure 2: Homéostasie du glucose (Gaw et al, 2004)

La contribution des vitamines et des oligo-éléments au poids de l'organisme est négligeable. En effet, les vitamines et oligo-éléments sont des micronutriments à très

faible poids (le poids de l'ensemble des oligo-éléments est inférieur à 5 g) (Gaw et al, 2004).

Dans la littérature, plusieurs méthodes ont été utilisées pour déterminer la composition corporelle parmi lesquelles on peut citer les méthodes classiques représentées par: IMC, rapport circonférence taille/hanche, pli cutané, mesure de l'eau corporelle par les méthodes de dilution isotopique (deutérium, oxygène 18, potassium 40).

Il existe également des méthodes récentes et des méthodes de recherche.

1.1.1 Méthodes récentes de mesure de la composition corporelle

1.1.1.1 Impédance bioélectrique

Le corps humain contient 60 à 65% d'eau dans laquelle sont dissouts des électrolytes dont la concentration est d'une remarquable stabilité, en accord avec le principe de l'homéostasie de Claude Bernard. Le milieu intérieur est de ce fait un remarquable conducteur d'électricité.

Eu égard à cela, il était donc logique d'utiliser l'électricité pour tenter de mesurer l'eau du corps.

Thomasset (1973), le premier à utiliser les théories de Fricke, a mis au point une méthode de mesure des compartiments intra et extracellulaires par l'impédancemétrie bioélectrique (IBE). Pour Fricke, le corps humain peut être considéré comme une suspension de cellules dans un milieu conducteur homogène ; on peut le représenter par un schéma électrique simple dans lequel deux résistances permettent d'explorer, les secteurs extra et intracellulaires. La membrane cellulaire séparant ces deux milieux se comporte comme une capacité électrique. Lorsqu'un courant alternatif traverse le corps, il parcourt différemment ces éléments selon la fréquence utilisée : entre 1 et 5 KHz, le courant sinusoïdal passe exclusivement dans la résistance extracellulaire , au delà de 500 KHz la capacité membranaire présente une très faible résistance au passage du courant qui, dans ce cas, passe aussi bien en extra qu'en intracellulaire. Ainsi, les fréquences basses permettent de calculer le

volume d'eau extra-cellulaire (VEC), les fréquences élevées celui de l'eau totale (VT). Le volume intracellulaire (VIC) est obtenu par différence ($VIC = VT - VEC$), (Thomasset et al, 1973).

Cette technique pourrait aider au diagnostic de dénutrition. Dans le *Traité de nutrition clinique de l'adulte* (Basdevant et al, 2000), il est indiqué : « qu'une augmentation du rapport : volume d'eau extracellulaire / volume d'eau intracellulaire > 1 témoigne d'une réduction de la masse cellulaire. A ce titre, un rapport égal ou supérieur à 1 peut être considéré comme un signe de dénutrition ».

Chez les personnes âgées, un certain nombre d'études ont eu pour objectif de valider l'utilisation de l'impédancemétrie dans des populations en bonne santé ou chez les personnes âgées porteuses d'une maladie, la technique de référence étant le plus souvent l'absorption biphotonique (Basdevant et al, 2000)

1.1.1.2 Absorption biphotonique

L'absorption biphotonique consiste à effectuer un balayage de l'ensemble du corps avec un faisceau très fin de rayons X à deux niveaux d'énergie. Ce faisceau, en traversant le corps du patient, va subir une atténuation qui va dépendre de la composition de la matière traversée. L'utilisation de deux énergies très différentes (40 KeV et 100 KeV) va permettre d'individualiser trois composantes : la masse calcique, la masse maigre et la masse grasse. En effet, dans un corps à deux composantes, les deux énergies permettent pour chaque composante d'établir une pente caractéristique d'atténuation. La séparation de deux compartiments (masse calcique et tissus mous, puis grasse et tissus mous) revient alors à résoudre un système d'équations à deux inconnues. La troisième composante est obtenue par soustraction. L'étalonnage est fait par rapport à des fantômes. La précision obtenue est excellente.

1.1.2 Revue des méthodes de recherche

1.1.2.1 Résonance magnétique nucléaire

La résonance magnétique nucléaire est basée sur l'étude de la résonance des protons soumis d'une part à un champ magnétique intense et d'autre part à un ou plusieurs trains d'ondes électromagnétiques transversaux réglés à une fréquence caractéristique dite de Larmor. Il est possible avec cette méthode de détecter électivement les radicaux méthyles de la graisse et d'étudier ainsi seulement et directement ce composant. Deux problèmes ont dû être résolus : la séparation de l'eau de la graisse et la mise en place d'un protocole d'étude du corps entier. La séparation eau-graisse est obtenue par l'emploi de séquences à double impulsion (méthode de Dixon). La quantification du corps entier a été obtenue avec une bonne précision par Fowler à partir de 24 coupes seulement. Cette méthode est très précise pour la mesure de la graisse (erreur de reproductibilité inférieure à 4 %). Ce type d'examen est intéressant par l'absence d'irradiation. Il est toutefois limité à la recherche en raison de son coût et de la durée des mesures (1 heure).

1.1.2.2 Excrétion de la créatinine ou de la 3-méthyl-histidine

La créatinine est un métabolite de la créatine dont le débit urinaire des 24 h reflète le pool total de créatine situé à 98 % dans la masse musculaire. La mesure s'effectue en état stable, c'est-à-dire après un régime de 3 jours sans viande ni poisson pour éviter les apports exogènes de créatine. Le temps de recueil des urines de 24 h doit être assez précis (un quart d'heure d'erreur = 1 % d'erreur sur le calcul). Le calcul de la masse musculaire est basé sur une équivalence de 17,9 à 20 kg de muscle par gramme de créatinine. Les résultats sont très approximatifs (erreur de 10 à 27 %).

L'utilisation de la 3-méthyl-histidine est basée sur le même principe. Il s'agit d'un acide aminé présent dans les protéines myofibrillaires qui n'est pas recyclé après protéolyse et est excrété directement dans les urines. L'excrétion journalière est proportionnelle à la masse musculaire, toutefois, elle ne représente pas seulement la protéolyse musculaire (65 % seulement). Son analyse urinaire est plus difficile, mais

l'erreur est plus faible qu'avec la créatinine. Les précautions à prendre et le protocole sont les mêmes que pour la créatinine (ANAES, 2003).

En définitive, le démembrement de la composition corporelle permet de mieux comprendre le rôle de chacun des compartiments : masse grasse (réserve énergétique et matière protectrice contre les chocs mécaniques et thermiques); masse maigre (noyau vital, poste essentiel de la dépense énergétique). Le poids est, de ce fait, une analyse insuffisante si l'on veut interpréter la dépense énergétique de repos de l'organisme. Celle-ci est en relation parfaitement linéaire avec la masse maigre (Boulier et al, 1992).

1.2 Evaluation nutritionnelle

Une bonne évaluation nutritionnelle suppose une bonne maîtrise des terminologies actuelles de la malnutrition et de la dénutrition.

Selon Lochsa d'ESPEN (2006), la malnutrition est un état de nutrition dans lequel il y a une déficience ou excès (ou déséquilibre) d'énergie, de protéines et autres nutriments et qui entraîne des dommages mesurables sur les tissus ou le corps entier (forme, composition et dimension); sur les fonctions de l'organisme et sur l'état clinique. La dénutrition elle, est antérieurement évoquée dans un contexte de déficience protéino-énergétique par défaut d'ingestion ou d'absorption et elle est appelée dénutrition protéino-énergétique. Elle est souvent accompagnée d'une déficience d'un ou plusieurs micronutriments et/ou minéraux. Cette dénutrition, caractérisée par une perte de poids et un changement dans la composition corporelle (perte de la masse grasse et de la masse maigre avec une relative augmentation du volume extracellulaire) survient aussi en cas de maladies inflammatoires surtout. (Lochsa et la, 2006).

Que cela soit par excès (obésité) ou par insuffisance (dénutrition), toute perturbation de l'état nutritionnel augmente la morbidité et constitue un facteur pronostique indépendant aggravant les affections médico-chirurgicales. Il est donc fondamental d'évaluer l'état nutritionnel des malades et d'intégrer cette évaluation dans l'examen

clinique de routine, la prise en charge quotidienne. La figure 3 montre le processus de mise en place de la dénutrition.

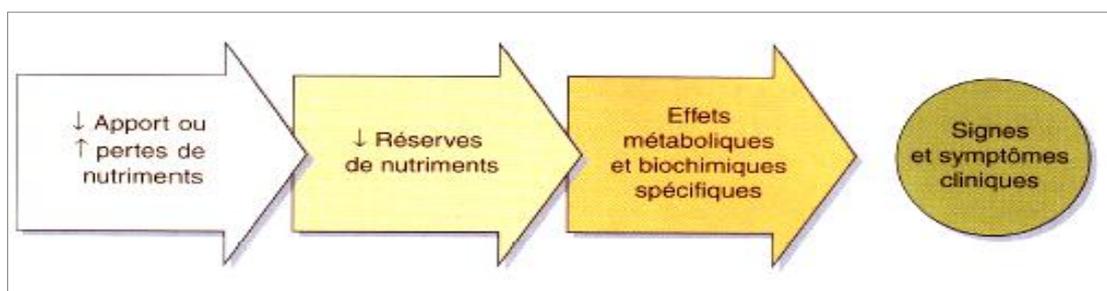


Figure 3 : Processus d'installation de la dénutrition (Gaw et al, 2004)

L'évaluation d'un patient suspecté de dénutrition repose sur : l'anamnèse ou l'interrogatoire, l'examen clinique et le bilan biologique notamment biochimique.

1.2.1 Interrogatoire

L'interrogatoire ou l'anamnèse recherche très souvent une notion de changement de poids, de mauvaise cicatrisation des plaies ou de vulnérabilité accrue aux infections. La capacité à retracer un bon historique diététique est l'un des éléments les plus importants d'une évaluation nutritionnelle complète. (Gaw et al, 2004)

L'interrogatoire fera préciser les signes fonctionnels et les conséquences de la dénutrition. Les capacités de mémorisation et de concentration seront appréciées, l'installation d'une asthénie en milieu de journée sera recherchée, ainsi qu'une diminution des capacités physiques. Un désintérêt pour les activités courantes n'est pas exceptionnel. La perte des fonctions sexuelles est un signe précoce ainsi qu'une aménorrhée secondaire (chez une femme qui a régulièrement ses menstrues) (Breson et al, 2001). La dénutrition peut être primaire et avoir pour conséquence une pathologie qui motive la consultation. A l'inverse, une maladie maligne, une malabsorption intestinale, les maladies inflammatoires du tube digestif, le SIDA, une insuffisance rénale chronique sont quelques unes des maladies les plus fréquemment associées à une dénutrition protéino-énergétique. Le niveau socio-économique ne doit

pas être oublié, car il peut largement favoriser la dénutrition de même que l'isolement et une certaine perte d'autonomie plus fréquente chez le sujet âgé.

1.2.2 Examen clinique

Cet examen clinique porte essentiellement sur les mesures anthropométriques et l'examen des téguments.

1.2.2.1 Le Poids

Il exprime l'état des réserves énergétiques de l'organisme. Il s'exprime en kilogrammes. Le poids est idéalement obtenu chez un patient déshabillé, en sous-vêtements, vessie vide et si possible le matin à jeun. Il doit être mesuré sur une balance stable, suffisamment large pour qu'une personne âgée puisse s'y tenir debout. Le système de pesée doit être adapté au degré d'autonomie du patient : dans les services de gériatrie en particulier, il peut être nécessaire de disposer d'une chaise-balance. Un étalonnage régulier de la balance est nécessaire.

La mesure du poids est utile pour l'évaluation de l'état nutritionnel. Une dénutrition entraîne une diminution du poids tandis que la renutrition l'augmente . Il existe cependant des limites cliniques à l'interprétation de cette mesure. En particulier, une fonte musculaire peut être masquée en cas d'obésité ou d'oedèmes.

L'interprétation de la mesure du poids se fait généralement par comparaison à une valeur de poids mesurée antérieurement (perte de poids brute ou cinétique de la perte de poids), à une valeur de référence ou à un poids dit « idéal ». Le poids peut également être rapporté à la taille car il varie avec la taille. Plusieurs indices peuvent être calculés. Le plus utilisé est l'indice de masse corporelle.

Variations physiopathologiques

Chez les sujets âgés de plus de 60 ans, il existerait une perte de poids concernant essentiellement la masse musculaire. Ils sont souvent atteints de sarcopenie. Pour Chumlea et Baumgartner (1989), cette perte pondérale est estimée à environ 1 kg/décennie et pour Kergoat (2000), de 0,1 à 0,2 kg/année à partir de 70 ans.

Variation de poids chez un même sujet et cinétique de la perte de poids

Le poids mesuré peut être comparé au poids habituel et la perte pondérale est exprimée en pourcentage par rapport au poids habituel.

Perte pondérale (%) = $[(\text{poids habituel} - \text{poids actuel}) / \text{poids habituel}] \times 100$. Il s'agit d'un calcul arithmétique (ANAES, 2003).

Une perte de poids de 10 % est considérée comme une limite critique où il y a un risque accru de complications avec une nécessité d'intervention nutritionnelle (ANAES, 2003). La mesure du poids est simple à réaliser pour l'évaluation de l'état nutritionnel. Prise isolément, elle reste cependant peu interprétable pour le diagnostic d'une dénutrition en l'absence de données complémentaires comme la taille ou une valeur de poids mesurée antérieurement.

1.2.2.2 La Taille

C'est la hauteur du corps habituellement exprimée en mètre. La taille est idéalement mesurée en position verticale, sans chaussures et talons joints, à l'aide d'une toise. La résolution devrait être de 0,5cm. Dans certaines conditions, la taille est prédite selon des formules en fonction du sexe et de l'âge. Chez le sujet âgé ou alité ou encore atteint de troubles de la statique dorsale (cyphose, scoliose, déformations ou tassements vertébraux), la taille peut être prédite selon la taille de la jambe. Celle-ci est mesurée entre la partie fixe d'une toise pédiatrique placée sous le pied et la partie mobile appuyée au-dessus du genou au niveau des condyles, le patient étant en décubitus dorsal et le genou fléchi à 90°.

Prédiction de la taille à partir de la hauteur de la jambe chez les personnes âgées

À partir d'un échantillon non représentatif de 106 hommes et 130 femmes âgés de 65 à

104 ans, (Chumlea et al., 1985) les formules suivantes ont été développées:

- *chez la femme* : taille (cm) = $84,88 - 0,24 \times \text{âge (années)} + 1,83 \times \text{taille de la jambe (cm)}$;

- chez l'homme : taille (cm) = $64,19 - 0,04 \times \text{âge (années)} + 2,03 \times \text{taille de la jambe (cm)}$.

Dans l'étude de Chumlea et al.(1985), l'introduction de l'âge dans l'équation chez l'homme n'améliore pas la valeur du R² de régression. Ainsi le calcul de la taille à partir de la taille de la jambe chez l'homme pourrait aussi être fait à partir de l'équation suivante : taille (cm) = $60,65 + 2,04 \times \text{taille de la jambe (cm)}$.

Variations physiopathologiques

Chez les personnes âgées de 60 à 80 ans, la diminution de la taille est estimée à 0,5 cm/an (Chumlea et Baumgartner; 1989). Dans le cadre de l'évaluation de l'état nutritionnel, la mesure de la taille est indispensable pour calculer les différents indices dont l'indice de masse corporelle. La taille est mesurée en position verticale à l'aide d'une toise. Chez les patients alités, ne pouvant se tenir debout ou souffrant de troubles de la statique dorsale, des équations de prédiction à partir de la hauteur de la jambe chez les personnes âgées de plus de 65 ans (équation de Chumlea) ou à partir de la longueur du bras chez le sujet jeune ont été développées. L'équation de Chumlea pour le sujet âgé est largement utilisée par les professionnels comme alternative lorsque la mesure de la taille à l'aide d'une toise n'est pas possible.

1.2.2.3 L'Indice de masse corporelle (IMC) ou indice de Quételet

C'est le rapport poids (kg) / [taille]² (m²). Il s'exprime en kg/m². Cet indice a été développé pour prendre en compte le fait que le poids dépend de la taille, l'intérêt étant de développer un indice reflétant la composition corporelle, indépendant de la taille. Un IMC « bas » doit être prédictif (lien de causalité) d'une altération de l'état de santé.

Selon la classification de l'OMS rapportée par l'INSERM, les limites d'un IMC normal ou idéal se situent entre 18,5 et 24,9 kg/m². Des grades de dénutrition ont été élaborés selon l'IMC (tableau 1). Pour l'OMS, ces grades sont universels et s'appliquent aux deux sexes.

Tableau 1: Classification OMS de la dénutrition en fonction de l'indice de masse corporelle, d'après l'INSERM, 1999.

Indice de masse corporelle (kg/m²)	Grade de dénutrition/ état nutritionnel
17,0 à 18,4	I
16,0 à 16,9	II
13,0 à 15,9	III
10,0 à 12,9	IV
< 10,0	V
18,5 à 24,9	Normal
25,0 à 29,9	Surpoids
30,0 à 34,9	Obésité grade I
35,0 à 39,9	Obésité grade II
>40,0	Obésité grade III

Pour certains auteurs, une limite à cette classification est que l'IMC est surestimé chez les malades qui ont des oedèmes et de l'ascite (Buyse et al, 2008).

1.2.2.4 Les plis cutanés

Le pli cutané consiste en une double couche de peau et de graisse sous-cutanée qui donne une estimation de la masse grasse de l'organisme. Son utilisation dans l'évaluation de l'état nutritionnel est basée sur l'hypothèse qu'il existe une relation constante entre la masse grasse totale et l'épaisseur de la graisse sous-cutanée mesurée à certains endroits. Les plis cutanés le plus couramment mesurés sont les plis

cutanés tricipital, bicipital, supra-iliaque et sous-scapulaire. Leurs valeurs sont exprimées en millimètres.

La mesure des plis cutanés est techniquement aisée au lit du malade et peu coûteuse, mais

elle nécessite un bon entraînement de l'examineur. La technique de mesure préconisée par Heymsfield et Williams (1988) est la suivante : une traction franche du pli est exercée entre le pouce et l'index afin de ne saisir que la peau et la graisse sous-cutanée en excluant le muscle. Cette traction est effectuée 1 cm au-dessus du site à mesurer et pendant toute la durée de la mesure, le pli est retenu entre le pouce et l'index. Les ressorts du compas sont complètement relâchés et la mesure est lue avec une exactitude de 0,1 mm. D'après Edwards et al. en 1955, qui ont comparé plusieurs types de compas, le compas d'épaisseur de type Harpenden est le plus adapté (figure 4). La surface d'application du compas est de 90 mm² à chaque branche et la pression exercée par le compas doit être de 10 g/mm².



Figure 4: Pince de Harpenden du commerce (Robé Médical)

La précision et la reproductibilité des mesures dépendent du type de compas utilisé, de l'entraînement de l'examineur et de l'état du patient. Selon certains auteurs, la

précision des mesures est moins bonne lorsqu'on s'éloigne de la normalité, surestimant la masse grasse en situation de dénutrition et la sous-estimant en cas d'obésité (Jacobs, 2000). Les mesures seraient aussi moins fiables chez les personnes âgées du fait de la modification des téguments et de la déshydratation fréquente à cet âge avec en plus une redistribution du tissu adipeux autour des viscères entraînant une diminution du ratio graisse souscutanée/ masse grasse totale (Cléments, 2000).

1.2.2.5 La mesure des circonférences

La mesure de la circonférence des membres permet d'estimer l'état de la masse musculaire et de la masse grasse. Les mesures sont exprimées en centimètres ou en millimètres. Un mètre ruban non élastique est nécessaire. Le mètre ruban est maintenu en position horizontale touchant la peau autour du membre mesuré sans comprimer les tissus sousjacents.

Circonférence brachiale

La circonférence brachiale (CB) est mesurée à mi-distance entre l'acromion et l'olécrane,

au même endroit où sont mesurés les plis cutanés tricipital et bicipital.

Circonférence musculaire brachiale

À partir de la circonférence brachiale et du pli tricipital, il est possible de calculer la circonférence musculaire brachiale, CMB (mm) = CB - (3,14 x PCT en mm) (Frisancho, 1981).

1.2.2.6 L'Inspection des téguments et muqueuses

La constatation de cheveux secs et cassants, bifides, ternes, fins et clairsemés (dénutrition protéique chronique), en particulier au niveau des golfes temporaux est fréquente. Les cheveux tombent facilement à la moindre traction, la queue du sourcil disparaît en dehors de toute manoeuvre d'épilation. Les globes oculaires sont saillants, le visage terne amaigri sera au mieux comparé aux photographies antérieures. Une peau sèche, fine, ayant perdu son élasticité, s'associe souvent à des

plaques de pigmentation brune, voire à une véritable mélanodermie. Les ongles sont souvent striés, déformés (koïlonichie), cassants. Dans les dénutritions sévères par carence d'apport, on peut observer une hypertrichose lanugineuse acquise, caractérisée par la réapparition du lanugo foetal au niveau du dos, syndrome clinique particulier qui peut avoir comme la mélanodermie une autre origine (en particulier paranéoplasique). On recherchera des pétéchies, des télangiectasies, un acrosyndrome et des troubles vasomoteurs au niveau des extrémités avec comme chez les enfants un allongement du temps de recoloration cutanée, ainsi qu'une dermatite séborrhéique naso-labiale. L'examen des muqueuses recherchera une stomatite excoriante, ou plus simplement et plus fréquemment une langue rouge, dépapillée, douloureuse au contact. Des signes de carence vitaminique peuvent exister, mais sont inhabituels dans les grandes dénutritions protéino-énergétiques en raison d'une diminution des besoins. L'examen clinique recherchera avec attention des oedèmes, prédominant aux membres inférieurs en fin de journée. Ceux-ci sont à rechercher au niveau des lombes s'ils sont discrets et chez le patient alité. La présence de ces oedèmes est un signe important de dénutrition protéique. La survenue des oedèmes est souvent précédée d'une période de polyurie nocturne. Il existe une hypotension artérielle, une bradycardie, l'existence d'une tachycardie étant un signe de décompensation et de gravité dans les états cachectiques des dénutritions évoluées (Bresson J-L, 2001).

1.2.3 Evaluation de la prise alimentaire

L'étude de la prise alimentaire vient en complément de l'examen clinique. Les apports alimentaires sont importants à considérer en présence d'une situation à risque de dénutrition ou d'une phase dynamique de gain de poids. L'évaluation exhaustive de la prise alimentaire est un exercice long et souvent difficile. A défaut d'enquête alimentaire précise, l'interrogatoire peut renseigner sur l'existence de modification récente ou ancienne de l'alimentation portant sur le nombre de repas et les quantités ingérées, la notion d'une consommation chronique d'alcool, la présence de dégoût

voire d'aversions alimentaires, l'existence de troubles de la denture, d'anomalie de la déglutition, d'une pathologie ORL et/ou gastro-intestinale. Le retraçage de l'historique diététique consiste par exemple à noter en détail la nature et la quantité des aliments et des boissons pris par le patient sur une période de 7 jours. Le plus souvent quelques questions simples peuvent apporter beaucoup d'informations utiles sur le régime alimentaire du sujet. Selon les circonstances, les questions appropriées seront différentes (Gaw et al, 2004):

- cas des patients très dénutris : les questions sur l'appétit et la prise générale de nourriture peuvent évoquer un trouble de comportement alimentaire comme l'anorexie ,
- cas des patients à risque de maladies coronariennes : des questions sur la prise des graisses saturées peuvent être très révélatrices.

Toutes les méthodes d'évaluation des prises alimentaires, présentent des limites liées à leur reproductibilité, leur validité, leur représentativité. La fiabilité des informations recueillies croît avec l'expérience et le professionnalisme de l'enquêteur. Le recours aux tables de composition des aliments est nécessaire pour transformer les données de consommation alimentaire en apport d'énergie et de nutriments. L'erreur intrinsèquement liée aux limites et imprécisions des tables de composition des aliments est d'autant plus importante que la diversité alimentaire s'appauvrit, comme c'est le cas en situation d'anorexie, de dégoût voire d'aversion. Toutefois, cette erreur reste bien en deçà de celles induites par les oublis et autres difficultés d'appréciation des quantités réellement consommées. (Bresson et al, 2001)

1.2.4 Marqueurs biochimiques de l'état nutritionnel

Des examens biochimiques sont réalisés pour compléter l'interrogatoire et l'examen clinique. Ces examens concernent aussi bien l'évaluation du statut protéino-énergétique que celle des déficits en micronutriments.

1.2.4.1 Molécules caractéristiques des apports protéino-énergétiques

1.2.4.1.1 Albumine

L'albumine sérique est une holoprotéine d'origine hépatocytaire de masse molaire relative de 69 kDa. Elle est composée d'environ 580 acides aminés. Son taux de synthèse journalier est de 160 mg/kg, sa demi-vie est de 20 jours en moyenne. Ses fonctions physiologiques principales sont : maintien de la pression oncotique, transport des acides gras, des acides aminés, des vitamines, de la bilirubine, des médicaments, de certaines hormones et de quelques ions ; réserve mobile des acides aminés. (Kamoun et al, 2002 ; Bach-Ngohou et al, 2004).

Les variations pathologiques observées sont :

- hypoalbuminémie causée par : dénutrition, insuffisance hépatocellulaire, inflammation chronique, aiguë ou subaiguë, fuites protéiques glomérulaires liées au syndrome néphrotique, fuites protéiques digestives liées aux gastroentéropathies exsudatives, les hémodilutions, brûlures sévères étendues et escarres ;
- hyperalbuminémie (hémococoncentration par déshydratation ou perfusion de solution d'albumine, transfusion sanguine ; stase veineuse lors d'un prélèvement sanguin)
- analbuminémie congénitale (rarissime mais dont les signes cliniques sont discrets),
- bis-albuminémie (congénitale ou secondaire à un traitement par les bêta-lactamines)

Les protéines circulantes dites nutritionnelles : albumine et pré-albumine (ou Transthyréline) sont faciles à doser. La concentration plasmatique normale de l'albumine chez le sujet âgé sain reste supérieure à 35 g/l. Les limites pathologiques

doivent être considérées à deux niveaux : dénutrition grave en dessous de 30 g/l et dénutrition modérée entre 30 et 35 g/l.

1.2.4.1.2 Transthyrétine (préalbumine)

La préalbumine ou thyroxin binding prealbumin, (TBPA) doit sa dénomination de préalbumine au fait que sur les tracés électrophorétiques, elle est la plus anodique de toutes les protéines sériques et celle de TBPA au fait qu'elle transporte 5% de la thyroxine (T4). Sa masse molaire relative est de 55 kDa. Elle est formée de 4 sous-unités identiques avec deux sites de fixation des T3 et T4. Elle assure également le transport de la vitamine A ; Sa synthèse est exclusivement hépatique et elle n'est pas filtrée par le glomérule rénal.

Sa demi-vie est courte, 2 jours, et sa concentration sérique normale est comprise entre 20 et 40 mg/dl. C'est un marqueur sensible de la DPE qui serait corrélé à la prise alimentaire. Elle permet d'identifier les fluctuations rapides du statut nutritionnel. La préalbuminémie présente donc un intérêt dans le diagnostic biologique d'une dénutrition débutante. Son dosage couplé à celui de l'albumine permet de mettre en évidence une dénutrition chronique, et la prise en charge précoce d'une dénutrition infra-clinique. Le mécanisme de la diminution de la pré-albumine dans la dénutrition est différent selon qu'il s'agit d'une dénutrition exogène ou endogène, ces deux types de dénutrition pouvant fréquemment être associés. En effet, dans la dénutrition exogène (carence d'apport, malabsorption), une carence énergétique et une carence en acides aminés entraînent un blocage de la synthèse hépatique de certaines protéines, en fonction de l'acide aminé limitant déficient. La concentration de la préalbumine, protéine riche en tryptophane, diminue très rapidement lors d'une carence en cet acide aminé essentiel (Parcevaux, 2007).

Dans la dénutrition endogène (maladie inflammatoire), le mécanisme de la diminution de la pré-albumine est différent : sa variation post-inflammatoire est liée à l'action transcriptionnelle de cytokines, notamment de l'IL-6, l'IL-1 et le TNF α qui réorientent la synthèse hépatique de nombreuses protéines en favorisant celle des

protéines de l'inflammation au détriment de celles de la nutrition comme la préalbumine et l'albumine. La préalbumine est très sensible à la re-nutrition orale, entérale ou parentérale et permet de suivre l'efficacité à court terme d'un support nutritionnel. Cette protéine est utilisée régulièrement dans les services de gériatrie car c'est le seul outil permettant d'ajuster efficacement le niveau des apports au cours d'une re-nutrition (Lesourd et al, 2001).

Dans l'anorexie mentale (féminine) la préalbumine peut apparaître faussement normale, la baisse par dénutrition pouvant être masquée par les troubles endocriniens (hyperandrogénie) (Giraudet, 1992).

1.2.4.1.3 Rétinol binding protein

La *retinol binding protein* (RBP) ou *retinol binding globulin* (RBG) est une protéine non glycosylée de masse molaire relative 21 kDa, migrant dans la région des α_2 -globulines à l'électrophorèse, et ayant une demi-vie de 12 heures. D'origine hépatique, elle est constituée d'une seule chaîne peptidique de 182 acides aminés. Elle permet le transport sanguin de la vitamine A sous forme de rétinol depuis ses réserves hépatiques jusqu'à ses tissus cibles. Zinc-dépendante, la synthèse de la RBP est également étroitement corrélée aux apports alimentaires énergétiques et azotés, car sa synthèse est conditionnée par la disponibilité en acides aminés, parmi lesquels le tryptophane. C'est sous forme de complexe rétinol-RBP-préalbumine que la vitamine A est véhiculée vers les tissus cibles (rétine, peau, muqueuses) où des récepteurs cellulaires spécifiques captent le rétinol qui pénètre seul dans les cellules, pour être pris en charge par une RBP cellulaire (cRBP). La perte du rétinol provoque une modification de la conformation de la RBP, diminuant son affinité pour la préalbumine. La RBP libre est alors filtrée par le rein, réabsorbée, puis métabolisée dans les cellules du tube proximal.

La RBP constitue un marqueur de dénutrition et, de par sa brève demi-vie, son dosage permet de dépister précocement la dénutrition et d'apprécier une re-nutrition, tout comme la préalbumine. Elle n'est pas influencée par la corticothérapie.

Cependant, à la différence de la préalbumine, en tant que marqueur de dénutrition, la RBP a l'inconvénient d'être influencée par l'état rénal : elle augmente dans l'insuffisance glomérulaire. Par ailleurs, le taux de RBP donne le reflet du taux de vitamine A. Le dosage est réalisé par immunodiffusion radiale ou immunonéphélométrie ou immunoturbidimétrie. (Bach-Ngohou et al, 2004)

Son catabolisme est rénal. Sa concentration sérique varie de 45 à 70 mg/l avec d'importantes variations physiologiques liées au sexe et à l'âge. Sa synthèse est augmentée lors d'une insuffisance rénale, hépatique ou thyroïdienne, d'un syndrome inflammatoire, de la prise de contraceptifs oraux, de glucocorticoïdes ou d'anticonvulsivants. Sa spécificité est faible et une concentration normale signifie une alimentation équilibrée en vitamine A, tryptophane et zinc (INSERM, 1999).

1.2.4.1.4 Transferrine

C'est une glycoprotéine sérique de masse molaire relative 80 kDa environ et migrant avec les β_1 - globulines à l'électrophorèse. Elle présente un polymorphisme génétique se traduisant par l'existence d'une vingtaine d'isotransferrines. (Vernet et al, 2001). Son taux de renouvellement hépatique est de 16 mg/kg/j. Elle est répartie également dans le secteur vasculaire et le secteur extravasculaire. Sa concentration sérique normale varie de 2,0 à 3,5 g/l. Elle transporte du fer, normalement 30 % des récepteurs sont saturés, mais également du zinc, du cuivre et du manganèse. Sa demi-vie est la moitié de celle de l'albumine, soit 10 jours. C'est un marqueur très sensible de la dénutrition, mais cette grande sensibilité s'accompagne d'un manque absolu de spécificité, car sa concentration augmente dans les carences martiales et les syndromes inflammatoires. Son utilisation isolée pour un bilan nutritionnel est insuffisante (INSERM, 1999).

1.2.4.1.5 IGF-1(Insulin-like-growth-factor-1)

L'IGF-1 ou somatomédine-C est un peptide monocaténaire de 70 acides aminés appartenant au groupe des somatomédines. L'IGF-1 possède 50% d'homologie de

structure avec les régions α et β de la pro-insuline d'où sa dénomination. La concentration sérique de l'IGF-1 varie physiologiquement avec plusieurs facteurs dont l'état nutritionnel. Au cours du jeûne et plus généralement au cours de toute restriction calorique et/ou protéique, il est observé une élévation de l'hGH (hormone de croissance) et une diminution de l'IGF-1 par un état de résistance périphérique à l'hGH par diminution du nombre de récepteurs. (Gaillard, 2001)

Les taux sériques d'IGF-1 sont peu fluctuants et sont en particulier indépendants des repas. L'IGF-1 est le principal effecteur de l'hGH au niveau des tissus cibles, essentiellement l'os. Le premier agent régulateur de la sécrétion d'IGF-1 est l'hGH : celle-ci augmente la transcription et la synthèse d'ARNm au niveau hépatique. Elle contrôle l'expression du gène IGF-1 situé sur le chromosome 12. Ainsi, des pics plasmatiques d'IGF-1 sont observés 3 à 9 heures après injection d'hGH. L'IGF-1 participe au rétrocontrôle négatif de la sécrétion d'hGH au niveau hypothalamique en stimulant la sécrétion de somatostatine et en inhibant celle de la *growth hormone releasing hormone* (GHRH). Le dosage de l'IGF-1 est effectué par une technique radioimmunologique par compétition. La synthèse d'IGF-1 recombinant a permis l'obtention d'anticorps monoclonaux et le développement de techniques immunoradiométriques de type sandwich, très spécifiques de l'IGF-1. Le dosage est délicat, étant donné la grande affinité de l'IGF-1 pour les IGF-BPs. Plusieurs techniques sont utilisées pour libérer l'IGF-1 de ses protéines de liaison : chromatographie d'exclusion sur gel (méthode de référence), extraction sur phase solide, extraction acide-alcool ou dissociation par addition d'un excès d'IGF-2. Ce mode de prétraitement des échantillons est principalement à l'origine des disparités de résultats entre les différentes trousse de dosage (Chanson, 2006)

1.2.4.2 Statut vitaminique

Éthymologiquement, « amines nécessaires à la vie », les vitamines ont en fait des structures

variées et ne sont pas toutes des amines. Contrairement aux nutriments habituels utilisés pour la production d'énergie ou incorporés au cours de la synthèse des constituants de l'organisme (glucides, acides aminés ou acides gras essentiels), les besoins quotidiens en vitamines ne sont que de quelques fractions de microgramme à quelques milligrammes. Ceci est dû au fait que la plupart agissent comme des coenzymes ou des cofacteurs au cours des réactions enzymatiques. Les vitamines sont des substances organiques, sans valeur énergétique propre, mais qui sont nécessaires à l'organisme pour la production de cette énergie et que l'homme ne peut synthétiser en quantité suffisante. Elles doivent être fournies par l'alimentation. Treize substances répondent à cette définition. Il s'agit d'un groupe de molécules chimiquement très hétérogènes. Ce sont des substances de faible poids moléculaire. Certaines d'entre elles ont des structures proches de celles des molécules biologiques aussi importante comme: les sucres pour la vitamine C, les hormones stéroïdes pour la vitamine D, les porphyrines pour la vitamine B₁₂ (Binder, 1992). La figure 5 présente les besoins moyens journaliers en vitamines chez les adultes.

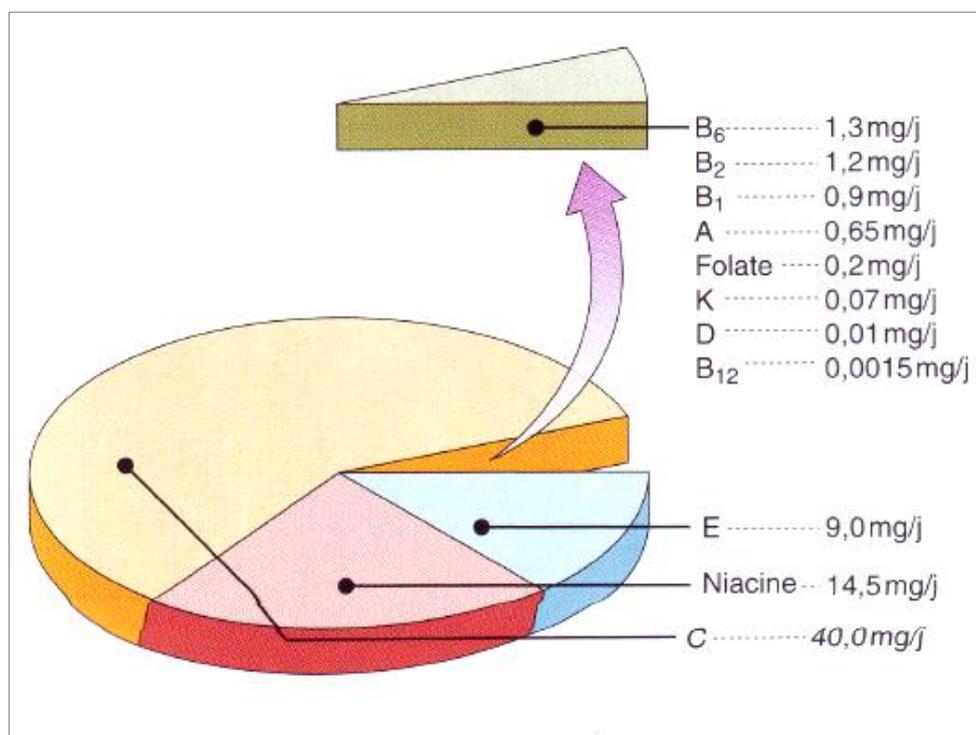


Figure 5: Besoins quotidiens moyens en vitamines chez l'adulte (Gaw et al, 2004)

1.2.4.3 Oligo-éléments

Ce sont des éléments inorganiques constituant une classe de nutriments, dont la définition ne repose ni sur des propriétés chimiques ni sur des propriétés biologiques homogènes. Leur définition donnée au début du siècle par Gabriel Bertrand est avant tout analytique, par opposition aux éléments chimiques majeurs du corps humain. Les oligo-éléments sont présents à une teneur inférieure à 1 mg/kg de poids corporel. Leur quantité dans l'organisme ne dépasse pas 5 g. Ils sont souvent complexés à des protéines (Gaw et al, 2004, Favier et al, 1980).

Essentialité des oligo-éléments : les oligo-éléments essentiels sont ceux qui répondent aux critères fixés par Cotzias (1967):

- être présents dans les tissus vivants à une concentration relativement constante ;
- provoquer, par leur retrait de l'organisme, des anomalies structurelles et physiologiques voisines dans plusieurs espèces ;
- prévenir ou guérir ces troubles par l'apport du seul élément.

Les oligo-éléments essentiels avec leurs besoins quotidiens moyens sont présents sur la figure 6.

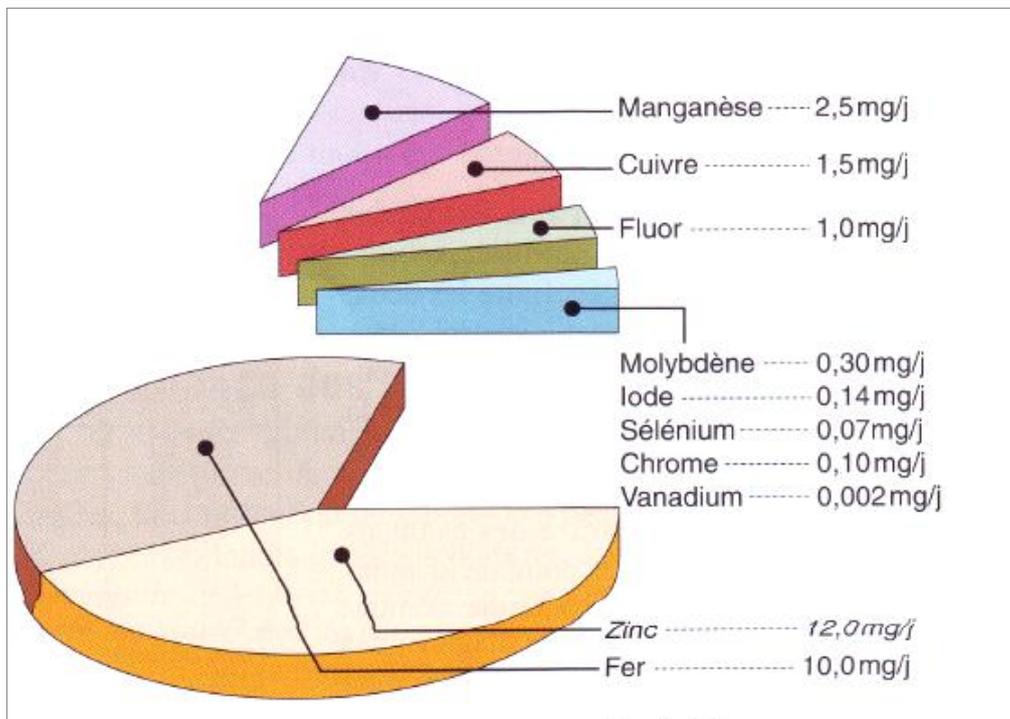


Figure 6 : Besoins quotidiens moyens en oligo-éléments essentiels chez l'adulte (Gaw et al, 2004)

1.2.5 Marqueurs de l'inflammation

1.2.5.1 Protéine C-réactive (CRP)

La protéine C- Réactive (CRP) est une protéine de la réaction inflammatoire dont le nom est lié à sa propriété d'être précipitable par un polysaccharide pneumococcique de type C en présence de calcium ionisé. C'est une protéine de poids moléculaire 118 kDa, synthétisée sous la dépendance de l'interleukine 6 par les hépatocytes essentiellement, mais aussi par les lymphocytes T et les cellules NK (Natural Killers). Les rôles physiologiques de la CRP sont l'activation de la voie classique du complément, la mobilisation et l'activation des leucocytes et la stimulation de la phagocytose.

Sa cinétique est d'évolution rapide, avec une demie- vie de 12 heures ; elle augmente 6 à 7 heures après une agression pour atteindre un maximum au bout de 72 heures, et son taux retourne à la normale au bout d'une semaine. Dans le profil inflammatoire, son dosage est souvent associé à celui de protéines de l'inflammation à cinétique d'évolution lente (orosomucoïde et haptoglobuline), dans le but de quantifier la réaction inflammatoire et de la dater. Elle ne traverse pas le placenta, d'où l'intérêt de sa détermination en pathologie néonatale. Elle peut être dosée par immuno-diffusion radiale ou immuno-néphélométrie ou immuno-turbidimétrie. Les valeurs usuelles sont inférieures à 6 mg /l chez l'homme et la femme.

Il n'existe pas de causes connues de diminution de la CRP. Cependant, dans les cas d'insuffisance hépatocellulaire sévère, la réponse à l'inflammation est diminuée puisque le foie ne peut plus synthétiser la CRP.

La seule cause d'augmentation de la CRP est l'inflammation. Sa concentration basale peut être multipliée par 100 voire 1000 en cas d'infection sévère. On observe une élévation franche de la CRP dans les infections bactériennes (en particulier dans les infections néonatales et post-chirurgicales), dans les pathologies rhumatismales (type polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante), dans les pathologies

digestives (maladie de Crohn), dans les affections malignes (lymphomes, sarcomes, carcinomes), dans les nécroses ischémiques (infarctus quel que soit le site), et dans les traumatismes (chirurgie, brûlures, etc.).

On observe une élévation faible de la CRP dans les infections virales, dans certaines connectivites (lupus érythémateux disséminé, sclérodermie) ; dans les leucémies et dans certaines pathologies digestives (rectocolite hémorragique) (De winter, 1999)

A côté du diagnostic et du suivi des processus inflammatoires aigus, de nombreuses études ont démontré l'intérêt du dosage de la CRP dans les valeurs basses au cours de l'inflammation chronique « à bas bruit », générées par les phénomènes d'athérogenèse. En effet, il a été montré qu'une élévation de la CRP dans les valeurs basses (CRP ultrasensible ou CRP_{us}) augmentait le risque relatif de maladie cardiovasculaire, chez des individus sains. Ces études ont été réalisées en utilisant une méthode de dosage « ultrasensible », c'est-à-dire ayant un seuil de détection plus bas que pour la méthode classique de dosage.

1.2.5.2 Orosomucoïde

L'orosomucoïde (ou l' α_1 -glycoprotéine acide), glycoprotéine caractérisée par une teneur élevée en glucides (42 %), constitue un marqueur de la réaction inflammatoire.

De poids moléculaire 44 kDa environ, elle migre à l'électrophorèse dans la région des α_1 -globulines sériques. Sa synthèse s'effectue principalement au niveau hépatique, mais elle se déroule aussi dans les leucocytes et les cellules prostatiques. Elle est catabolisée essentiellement par le foie, après désialylation de la molécule. Le rein joue aussi un rôle dans le métabolisme de l'orosomucoïde, qui est filtrée au niveau glomérulaire et presque entièrement réabsorbée au niveau tubulaire ; son élimination urinaire est très faible à l'état physiologique.

Les activités biologiques de l'orosomucoïde sont nombreuses mais encore mal définies. Cette protéine possède essentiellement un rôle immuno-régulateur, par sa

capacité à se lier à de nombreuses cellules sanguines dont elle peut modifier certaines propriétés (polynucléaires, lymphocytes, monocytes). En outre, elle stimule la croissance des fibroblastes et du tissu nerveux, augmente la résistance des globules rouges à l'hémolyse, inhibe l'agrégation plaquettaire, régule les propriétés dynamiques de la membrane glomérulaire en réduisant sa perméabilité vis-à-vis de macromolécules comme l'albumine. Elle assure en outre le transport d'hormones stéroïdiennes, du facteur d'activation plaquettaire, mais aussi de médicaments tels que le propranolol et la méthadone (Vasson et al, 1996).

Le dosage est effectué par immunodiffusion radiale ou immunonéphélométrie ou immunoturbidimétrie dans le sérum et l'urine. L'excrétion urinaire est de l'ordre de 1 à 4 mg /24 heures.

L'orosomucoïde est élevée dans les cas suivants:

- l'inflammation aiguë, subaiguë ou chronique, quelle qu'en soit l'origine .Sa synthèse hépatique est stimulée par les cytokines (IL-1 α , IL-1 β , IL-6, IL-11, TNF- α), qui activent la transcription du génome, de même que les hormones glucocorticoïdes et thyroïdiennes. L'orosomucoïde fait ainsi partie du profil protéique d'orientation, du profil protéique inflammatoire, du profil protéique nutritionnel et entre dans le calcul de l'index pronostique PINI (Giraudet, 2003). En l'absence d'hémolyse, il existe une corrélation entre les élévations de l'haptoglobine et de l'orosomucoïde : l'orosomucoïde augmente avant l'haptoglobine, puis l'haptoglobine la rejoint et la dépasse ; l'évolution des deux molécules restant corrélée selon la formule :
$$\Delta \text{ - haptoglobine en \%} = \Delta \text{ - orosomucoïde en \%} \times 1,3 ;$$
- l'insuffisance rénale, par rétention de la fraction normalement filtrée par le glomérule rénal ;

- la prise de médicaments comme l'amitriptyline, la carbamazépine, la phénitoïne et le phénobarbital, qui stimuleraient sa biosynthèse hépatique.

On observe une diminution de l'orosomucoïde dans :

- l'insuffisance hépatocellulaire ;
- les fuites protéiques glomérulaires, digestives ou cutanées ;
- la grossesse ;
- l'avitaminose A ;
- la prise de médicaments tels que l'érythromycine, la pénicilline, les α et β -bloquants ; la salazopyrine, la cinétidine, le furosémide ;
- les stades terminaux de certaines néoplasies.

1.2.5.3 Haptoglobine

L'haptoglobine est une glycoprotéine sérique d'origine hépatocytaire, migrant à l'électrophorèse dans la zone des α_2 -globulines, et faisant partie des protéines de l'inflammation. Sa structure comprend des chaînes lourdes, et des chaînes légères dont il existe deux types. On distingue trois phénotypes pour l'haptoglobine, qui diffèrent par le nombre et le type de chaînes et leur masse moléculaire : Hp 1-1 (85 kDa), Hp 1-2 (120 kDa), Hp 2-2 (170 kDa). La demi-vie de la molécule est de 3 à 5 jours.

L'haptoglobine participe à la neutralisation de l'hémolyse intra-vasculaire physiologique (qui concerne les 2/3 du catabolisme de l'haptoglobine) en constituant un complexe haptoglobine-hémoglobine. Le complexe ainsi formé disparaît rapidement de la circulation (les complexes haptoglobine/hémoglobine ont une demi-vie inférieure à 20 min). Son catabolisme par le système réticulo-endothélial permet la récupération du fer de l'hémoglobine.

L'haptoglobine possède de plus une légère activité bactériostatique. L'haptoglobine est dosée par des méthodes immunologiques (immuno-néphélométrie laser, immuno-

turbidimétrie). En immuno-néphélométrie, les résultats dépendent relativement peu du phénotype (Kamoun et al, 2002).

La concentration en haptoglobine est basse chez le nouveau-né, du fait de l'immaturation hépatique, puis les concentrations augmentent progressivement jusqu'à l'âge adulte.

Une diminution de l'haptoglobine est observée dans :

- les déficits congénitaux en haptoglobine (affectant environ 3 % des sujets de race noire) ;
- les insuffisances hépatocellulaires sévères ;
- divers processus d'hémolyse :
 - les hémolyses intra-vasculaires (par anomalie de membrane du globule rouge, allo-immunisation, ou d'origines médicamenteuse, toxique, infectieuse ou mécanique secondaire à une prothèse valvulaire cardiaque) entraînent une diminution très nette voire l'effondrement de l'haptoglobine ;
 - les hémolyses extravasculaires ou tissulaires (type hémoglobinopathies) ne conduisent à une diminution de l'haptoglobine que dans les formes sévères, qui comportent alors une composante intra-vasculaire associée à une splénomégalie ;
 - les hémolyses interstitielles (hématomes) sont à la fois intra et extravasculaires et conduisent à une diminution de l'haptoglobine. On peut ainsi porter un diagnostic rétrospectif en cas d'hémolyse aiguë, le taux d'haptoglobine mettant plusieurs jours pour revenir à sa valeur initiale ; il est important de noter qu'une hémolyse *in vitro* (postérieure au prélèvement sanguin) ne modifie pas le taux d'haptoglobine ;
- L'haptoglobine est également diminuée lors de pathologies inflammatoires hépatiques et lors de la formation de fibrose, car sa sécrétion est diminuée par une cytokine (HGF, Hépatocyte Growth Factor), qui est activée par l'inflammation et

la fibrose. Cette cytokine a un effet inverse sur l' α_2 -macroglobuline qu'elle augmente.

Une augmentation de l'haptoglobine est observée lors de toute réaction inflammatoire, en phase aiguë, subaiguë ou chronique. Toutefois, l'haptoglobine peut être quasi-normale lorsque syndrome inflammatoire et hémolyse coexistent. C'est pourquoi il est recommandé de lui associer le dosage d'une protéine de l'inflammation telle que l'orosomucoïde dans le cadre du profil protéique d'hémolyse.

1.2.6 Taux de lymphocytes

La dénutrition protéino-énergétique est considérée depuis longtemps comme la première cause de déficit immunitaire dans le monde. La principale fonction touchée est l'immunité cellulaire, avec une diminution du nombre des lymphocytes T ; alors que les lymphocytes B restent normaux. Le rapport $CD4^+/CD8^+$ chute en raison d'une plus forte diminution des $CD4^+$, surtout impliqués dans l'activation par rapport aux $CD8^+$ plutôt cytotoxiques. Les différents tests d'exploration *in vitro* de la fonction lymphocytaire T sont perturbés, en particulier la production des cytokines qui est diminuée (Moulias, 2002).

1.2.7 Index nutritionnels

Au cours des 20 dernières années, le développement d'index résultant de l'association de différents marqueurs biochimiques, anthropométriques ou cliniques a été réalisé afin d'améliorer la sensibilité et la spécificité des marqueurs considérés individuellement (ANAES, 2003 ; HAS, 2007).

1.2.7.1 L'indice de risque nutritionnel (*Nutritional Risk Index – NRI*)

Cet index a été développé pour un essai d'intervention sur l'efficacité de la nutrition entérale en préopératoire chez des patients dénutris. Un des objectifs de cette étude pilote était de construire un indicateur de l'état nutritionnel qui permettrait de définir de façon simple, rapide et reproductible, les patients éligibles c'est-à-dire «dénutris»)

pour une prise en charge nutritionnelle en préopératoire. La formule a été « simplifiée » et l'indice NRI proposé :

$$\text{NRI} = 1,519 * \text{albuminémie (g/l)} + 0,417 * \text{poids habituel/poids actuel (\%)}$$

Cet index est calculé à partir du dosage de l'albuminémie et du rapport poids habituel /poids actuel.

Les critères d'interprétation sont:

- $\text{NRI} \geq 100$: patients non dénutris ;
- $100 > \text{NRI} \geq 97,5$: patients faiblement dénutris ;
- $97,5 > \text{NRI} \geq 83,5$: patients modérément dénutris ;
- $\text{NRI} < 83,5$: patients sévèrement dénutris.

1.2.7.2 L'évaluation globale subjective (Subjective Global Assessment – SGA)

Le "*Subjective Global Assessment*" a été élaboré par l'équipe de Detsky en 1982 à partir d'une étude prospective portant sur l'interrogatoire et l'examen clinique de 59 patients hospitalisés dans un service de chirurgie générale. Les patients, 38 hommes et 21 femmes âgés de 17 à 76 ans, recrutés de façon aléatoire, ont été vus par deux examinateurs indépendants. Le SGA classe de façon subjective les patients en 3 groupes : «non dénutris», «modérément dénutris» ou «sévérement dénutris». Il n'existe pas de règle explicite de classement. Cette subjectivité implique la nécessité de formation et d'entraînement des examinateurs afin de minimiser la variabilité inter-examinateurs et l'absence de score chiffré ne permet pas de suivre l'évolution de l'état nutritionnel d'un patient.

1.2.7.3 Mini Nutritional Assessment (MNA®)

1.2.7.3.1 MNA® dans sa forme complète (version initiale)

Le *Mini Nutritional Assessment* (MNA®) a été développé par Guigoz et Vellas en 1991 pour l'évaluation du risque de dénutrition chez les personnes âgées. Cet outil consiste en un questionnaire composé de 18 rubriques se rapportant à des données de

l'interrogatoire et à la mesure de paramètres anthropométriques simples. Selon ces auteurs, il peut être complété en une dizaine de minutes et ne nécessite pas d'équipe spécialisée. Le MNA® a été développé et validé dans 3 échantillons différents de personnes âgées de plus de 65 ans en utilisant deux critères de validation : l'examen clinique et une évaluation nutritionnelle comportant des mesures anthropométriques, une enquête alimentaire et des mesures biochimiques. Il a été validé en France sur des patients âgés de 56 à 97 ans dans un premier temps puis sur des sujets âgés de 61 ans à 97 ans (Vellas B et al, 2000). En utilisant l'examen clinique comme référence, la sensibilité et la spécificité du MNA® étaient respectivement de 96 % et de 98 %. Les critères de diagnostic sont évoqués dans la partie deux du présent document. Le questionnaire figure en annexe 3.

1.2.7.3.2 MNA® dans sa forme courte (MNA-SF®)

À partir du questionnaire MNA®, Rubenstein *et al* (2001) ont développé une version du MNA® en 2 parties . La première, MNA-SF®, comprend 6 questions sur l'appétit, la perte de poids, la motricité, le stress, les problèmes neuro-psychologiques et l'indice de masse corporelle et la deuxième partie représente les 12 questions restantes du MNA (version complète). Cette deuxième partie n'est utilisée que chez les personnes identifiées comme étant à risque de malnutrition, pour une économie de temps et de moyens. Sur un score total de 14 points, un score < 11 indique une « possibilité de dénutrition ».

Les performances diagnostiques du MNA® et sa reproductibilité varient selon les études et demanderaient à être approfondies.

1.2.7.4 Autres index nutritionnels

Chez les sujets adultes et personnes âgées, les index nutritionnels suivant sont aussi utilisés:

- Nutrition Screening Initiative (NSI) qui est un programme américain visant à développer le dépistage et la prise en charge de la dénutrition chez les personnes âgées,
- Nutritionnal Risk Assessment Scale (NuRAS) qui a été développé et validé en Allemagne pour sensibiliser les professionnels de santé aux problèmes nutritionnels des personnes âgées,
- Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) qui est un outil de dépistage développé pour l'adulte en Grande-Bretagne, comportant une évaluation de l'IMC, de la perte de poids et des pathologies aiguës,
- Nutrition Screening Tools (NST) qui est un outil de dépistage de la dénutrition chez tous les patients hospitalisés est préconisé en Angleterre et aux États-Unis depuis 1995. Ce dépistage n'est efficace que s'il a lieu pour tous les patients dans les 48 à 72 heures après l'admission, et par un personnel formé.

1.2.8 Evaluation des besoins énergétiques

Concernant un grand nombre d'affections aiguës ou chroniques, les besoins énergétiques sont majorés en raison d'une augmentation des dépenses énergétiques liée à la maladie. La comparaison entre les apports et les dépenses énergétiques prédites ou mesurées permet d'apprécier l'ampleur du déséquilibre énergétique et le risque de dénutrition. De nombreuses équations de prédiction de la dépense énergétique de repos ont été proposées. Les équations de Harris et Benedict (Gaw et al, 2004) révisées sont les plus utilisées. Elles tiennent compte du poids, de la taille, de l'âge et du sexe chez l'adulte:

- hommes : $13,8 \times \text{poids (kg)} + 5,0 \times \text{taille (cm)} - 6,8 \times \text{âge (en années)} + 66,5$
- femmes : $9,6 \times \text{poids (kg)} + 1,8 \times \text{tailles (cm)} - 4,7 \times \text{âge (en années)} + 655,0$

Les dépenses énergétiques de repos sont majorées d'environ 2 à 8% lors des cirrhoses, de 10 à 30 % en cas de poly-traumatisme, de 30 à 60 % lors d'une infection

sévère et de 50 à 110 % chez les patients victimes de brûlures au 3^{ème} degré touchant plus de 20 % de la surface corporelle.

1.3 Physiopathologie de la dénutrition chez le sujet adulte

La dénutrition résulte de plusieurs mécanismes qui concourent tous à la perte musculaire.

1.3.1 Dénutrition exogène

La dénutrition est dans ce cas due à une insuffisance d'apports de nutriments protéino-caloriques, souvent associée à une carence en nutriments spécifiques (vitamines, sels minéraux et oligoéléments). Elle peut également être secondaire à une malabsorption liée à une pathologie intestinale ou à une insuffisance pancréatique exocrine. Dans les déficits d'apports, les réserves énergétiques mobilisées proviennent de la masse maigre musculaire. L'évolution peut se faire de façon chronique ou aiguë (Fanello et al, 2000). Dans les pays industrialisés, la dénutrition par déficit d'apport est fréquemment observée chez les PA, mais également dans de nombreuses pathologies (malabsorption, anorexie mentale) (Bach-Ngohou et al, 2004).

Chez ces dernières, la dénutrition exogène peut avoir plusieurs causes dont : une diminution des capacités masticatoires, des troubles de déglutition, une maladie digestive, la dépression, une prolongation non indiquée des régimes restrictifs qui sont souvent anorexigènes, la poly-médication (modification du goût et de l'humidité de la bouche), le cancer (dysphagie), l'hospitalisation et l'alcoolisme (Parcevaux, 2007).

1.3.2 Dénutrition endogène

La dénutrition est, ici, la conséquence d'une augmentation des besoins nutritionnels avec hypercatabolisme azoté. La dénutrition endogène par augmentation des besoins est le fait d'un hypermétabolisme avec un déficit protéique responsable d'une perte rapide de masse musculaire. Les étiologies les plus fréquentes sont les maladies inflammatoires (infection chronique, cancer), mais aussi les brûlures étendues ainsi

que certaines situations rencontrées chez les patients hospitalisés (intervention chirurgicale, radio- et/ou chimiothérapie). Une fuite protéique (cutanée, rénale ou digestive) ou une insuffisance hépatocellulaire peut également être à l'origine d'une dénutrition endogène (Bach-Ngohou et al, 2004).

En effet, l'hypermétabolisme est relayé par une réaction immuno-endocrine qui entraîne une augmentation des besoins protéiques du fait d'une redistribution de la synthèse protéique, principalement vers les protéines de l'inflammation, l'hématopoïèse et la réparation (lymphocytes, phagocytes, fibroblastes, monocytes et macrophages) (Parcevaux, 2007).

Par ailleurs, si les apports nutritionnels sont insuffisants, les nutriments sont prélevés sur les réserves de l'organisme par protéolyse musculaire (acides aminés), lyse osseuse (calcium), lyse adipocytaire (acides gras) et néoglucogenèse (glucose). Il existe simultanément au niveau des hépatocytes, une diminution de synthèse des protéines de transport comme l'albumine ou la transthyrétine favorisant la synthèse des protéines de l'inflammation : la CRP, l'haptoglobuline et l'orosomucoïde (alpha-1 glycoprotéine acide).

Les deux types de dénutrition ne s'opposent pas mais sont souvent associés. Si la dénutrition est exogène par carence d'apport, elle facilitera une infection qui provoquera à son tour une dénutrition endogène avec aggravation du déficit immunitaire qui nuira à la guérison de l'infection (Parcevaux, 2007).

Il est important de préciser que la dénutrition peut également toucher les sujets obèses. Il peut s'agir dans ce cas soit d'une dénutrition de type exogène par restriction alimentaire exagérée (régime amaigrissant), soit d'une dénutrition endogène. Dans les deux cas, cette dénutrition aboutit à une perte de masse musculaire maigre, pouvant être révélée par une diminution des compétences musculaires (fatigabilité anormale) (Bach-Ngohou et al, 2004). Les paramètres (Albuminémie, Préalbumine, CRP quantitatif, Orosomucoïde) contribue au diagnostic de la dénutrition endogène et à la détermination de l'indice de PINI

(Fanello et al, 2000 ; Lesourd et al, 2000). L'interprétation de l'indice PINI se fait selon les critères suivants:

- $PINI \leq 1$: patients non infectés et non dénutris ;
- PINI compris entre 1 et 10 : risque de mortalité faible ;
- PINI compris entre 11 et 20 : risque modéré ;
- PINI compris entre 21 et 30 : risque élevé ;
- $PINI > 30$: risque de mortalité important.

2. STATUT NUTRITIONNEL PROTEINO-ENERGETIQUE **CHEZ LES PERSONNES AGEES**

2.1 Personne âgée et vieillissement

Afin de mieux intégrer la problématique de la dénutrition au processus de vieillissement, il est judicieux de définir d'abord la personne âgée et de comprendre les mécanismes probables du vieillissement.

2.1.1 Définition de la personne âgée selon l'OMS

Il n'est pas possible de donner pour les PA une définition unique qui pourrait être appliquée d'une manière cohérente ou serait utile dans tous les contextes. *Du point de vue biologique*, le vieillissement commence au moins dès la puberté et c'est un processus continu pendant toute la vie adulte. *Du point de vue social*, les caractéristiques des membres de la société qui sont considérés comme étant âgés varient selon le contexte culturel et d'une génération à l'autre. *Du point de vue économique*, les personnes âgées sont parfois définies en fonction de la retraite quand elles cessent de faire partie de la main d'œuvre active. Or, surtout dans les sociétés où il existe un âge normal réglementaire pour la retraite, beaucoup de personnes mettent fin à leur activité économique pour des raisons indépendantes du vieillissement. La plupart de ceux qui cessent de travailler continuent de contribuer indirectement à l'économie de leur pays en fournissant un appui aux membres de leur famille qui travaillent, ou en se consacrant au bénévolat ou en utilisant leurs richesses. *Du point de vue chronologique*, l'âge a été considéré pendant longtemps comme un indicateur

de la durée de vie restante. Considérant tous ces éléments, le comité OMS d'experts de la santé des personnes âgées (1989) a estimé ne pouvoir faire mieux que de se baser comme on le fait sur un âge chronologique arbitraire pour définir les personnes âgées, tout en reconnaissant que le rapport entre l'âge chronologique et les critères biologiques, sociaux et économiques varient d'un pays à l'autre.

En 1980, l'Organisation des Nations Unies a défini l'âge de 60 ans comme celui de la transition, les sujets l'ayant atteint faisant désormais partie de la catégorie âgée de la population.

Actuellement, l'OMS (2002) continue d'utiliser cet âge de référence défini par l'ONU pour identifier les personnes âgées. En France, l'âge pour être considéré comme personne âgée est de 65 ans (Parcevaux, 2007), alors qu'au Togo, il était de 55 ans révolus avant 2008 et 60 ans à partir de janvier 2008 (Redah, 2008).

Au Togo, selon la Direction Générale de la Statistique et de la Comptabilité Nationale, l'effectif des personnes âgées de plus de 60 ans est passé de 240 457 en 1999 pour une population totale estimée à 4 506 000 à 337 800 en 2007 pour une population totale de 5 465 000 habitants (Redah, 2008).

2.1.2 Biologie du vieillissement

Aujourd'hui, en ce qui concerne la connaissance de la biologie du vieillissement, il reste encore de nombreux points à élucider. A l'heure actuelle, il n'existe aucun modèle qui explique à lui seul le vieillissement d'une manière satisfaisante et des raisons théoriques incitent à penser qu'il s'agit d'un processus multifactoriel (OMS, 1989).

On pense que le vieillissement intrinsèque est dû à la réparation incomplète des lésions aléatoires subies par les composantes de l'organisme. Les facteurs importants dans le vieillissement intrinsèque seraient probablement liés davantage aux mécanismes de commande du programme génétique qu'à des perturbations dans l'information génétique elle-même (OMS, 1989).

Dans divers systèmes biologiques, on note une diminution progressive de la viabilité, surtout après la période active de reproduction. Les conditions de vie défavorables et, plus encore, un mode de vie peu hygiénique accélèrent ces processus puis, déterminent l'association entre les manifestations pathologiques et l'âge et enfin accroissent le risque de décès (OMS, 1989).

Il est également important de noter que des déficits nutritionnels peuvent précipiter le vieillissement neurologique normal et aggraver le vieillissement neurologique pathologique. Les lipides quant à eux, représentent la matière première des tissus neuronaux. Les acides gras polyinsaturés (AGPI) oméga 3 et oméga 6 y jouent un rôle fondamental. Les acides arachidonique (oméga 6), eicosapentaénoïque (EPA) (oméga 3) et docosahexaénoïque (DHA) (oméga 3) participent pour leur part aux structures des phospholipides membranaires. L'apport et le contrôle des AGPI contribuent à la lutte contre le stress oxydant qui représente la base des processus dégénératifs neurologiques (Association Nutrition et Prévention, 2001).

Au niveau cellulaire, des études gérontologiques effectuées sur des fibroblastes humains ont montré que le vieillissement est lié à des modifications qui surviennent dans la synthèse des protéines et dans l'activation enzymatique et qui aboutissent au développement de molécules modifiées. Les changements cellulaires associés au vieillissement comprennent des modifications de la compacité de la chromatine, du métabolisme cellulaire et un défaut de réplication de l'ADN (OMS, 1989).

En effet, le grisonnement des cheveux, les rides de la peau, la cataracte, les maladies coronaires, l'ostéoporose etc, manifestations du vieillissement, sont causées par une seule mutation génétique, occasionnée par des lésions se situant dans la région télomérique de l'ADN. Lorsque ces lésions surviennent plus tôt, on fait face à un syndrome de vieillissement précoce ou progérie ou encore syndrome de Werner (Brown, 2006).

C'est ainsi qu'il a été constaté que les modifications des fonctions physiologiques rencontrées chez les PA ne sont que faiblement corrélées avec l'âge chronologique et peuvent survenir de façon beaucoup plus précoce chez les sujets atteints de vieillissement prématuré ou vivant dans des conditions défavorables (Marshall et al, 2005).

Le vieillissement est la perte progressive des fonctions biologiques qui aboutit à la mort de l'organisme. Il est défini par deux critères qui coïncident : la probabilité de la mort qui augmente exponentiellement avec l'âge de l'organisme puis les changements physiologiques, fonctionnels et morphologiques liés à l'âge se manifestant chez tous les individus. La cause chimique fondamentale du vieillissement est la corrosion (oxydation) des protéines qui provoque l'inactivation ou la perturbation de leur fonction biologique. Toutes les protéines ne sont pas égales face aux altérations provoquées par les espèces réactives de l'oxygène. Dans la population humaine, les protéines vitales les plus susceptibles à l'oxydation représenteraient les «maillons faibles » dont l'atteinte se manifeste au fur et à mesure que l'individu avance en âge. Une des causes du vieillissement cellulaire est l'usure des systèmes de réparation et de renouvellement moléculaire qui se répercute sur la qualité du protéome entier (Miroslav, 2012).

2.2 Dénutrition de la personne âgée

Pour mieux cerner notre développement, il est impérieux de comprendre la dénutrition et la DPE en les situant dans un contexte épidémiologique des sujets âgés ; préciser l'étiologie et les conséquences de cette DPE, puis les moyens de l'évaluer efficacement et de la traiter correctement.

2.2.1 Définition

Pour le profane, la malnutrition est souvent synonyme de famine, mais ce terme a en fait une signification plus large, englobant aussi bien l'insuffisance d'un nutriment quelconque dans l'alimentation que l'excès de nourriture (Gaw et al, 2004).

La dénutrition est la conséquence d'un déficit d'apport nutritionnel principalement quantitatif, entraînant un bilan énergétique négatif et ne répondant pas aux besoins métaboliques de l'organisme. Elle est à différencier de la malnutrition qui associe à la fois un déficit quantitatif et un déficit qualitatif (Bach-Ngohou et al, 2004 ; Parcevaux, 2007).

La DPE résulte d'un déséquilibre entre les apports et les besoins de l'organisme. Ce déséquilibre entraîne des pertes tissulaires, notamment musculaires, qui ont des conséquences fonctionnelles délétères. Elle résulte de deux mécanismes : un défaut d'apports (dénutrition exogène) et une augmentation des besoins par hypercatabolisme (dénutrition endogène). Chez la PA, ces deux mécanismes sont le plus souvent associés (Parcevaux, 2007).

Les carences nutritionnelles sont plus fréquentes chez les PA, surtout celles qui sont délaissées ou qui n'ont pas d'alimentation équilibrée (Gaw et al, 2004). Chez ces dernières, la dénutrition entraîne ou aggrave un état de fragilité ou de dépendance, et favorise la survenue de morbidité. Elle est également associée à une aggravation du pronostic des maladies sous-jacentes et augmente le risque de décès (Gaw et al, 2004 ; HAS, 2007).

2.2.2 Epidémiologie

La prévalence de la dénutrition protéino-énergétique (DPE) est d'environ 4% dans la population âgée vivant à domicile, 50 % à l'hôpital en court séjour ou soins de « suite » et 30 à 40 % en soins de longue durée. La DPE est le premier facteur de mauvais pronostic dans cette tranche d'âge (Constant, 2000).

Selon une autre étude réalisée en France, elle toucherait 30 à 50 % des patients hospitalisés et représente une cause importante des complications rencontrées en cours d'hospitalisation (infections, retard de cicatrisation) (Bach-Ngohou, 2004).

2.2.3 Physiopathologie de la dénutrition

Chez la PA, la dénutrition résulte de plusieurs mécanismes qui concourent tous à la perte musculaire. En effet, le vieillissement s'accompagne de dégradations physiologiques indéniables responsables de l'apparition des problèmes nutritionnels. Il s'agit des modifications de la composition corporelle et des fonctions métaboliques et digestives.

2.2.3.1 Les modifications de la composition corporelle

Il s'agit, d'une part, d'une augmentation lente de la masse grasse (graisse blanche principalement sous cutanée et graisse brune autour des vaisseaux et des organes) avec redistribution et internalisation du tissu adipeux au niveau abdominal. D'autre part une diminution parallèle de la masse maigre avec une sarcopénie (fonte musculaire et altération de la qualité du muscle) et une ostéopénie qui, associée à une détérioration de l'architecture osseuse, aboutit à l'ostéoporose (Parcevaux, 2007).

2.2.3.2 Les modifications métaboliques

Avec l'âge, certaines fonctions métaboliques sont perturbées. Il s'agit :

- d'une diminution de la masse hydrique et d'une altération des mécanismes qui la régulent,
- d'une intolérance au glucose qui s'installe progressivement avec une hyperglycémie postprandiale plus fréquente,
- de modifications hormonales comme la baisse des œstrogènes chez la femme et celle de la testostérone chez l'homme qui participent à la perte musculaire.

2.2.3.3 Les modifications digestives

Il existe également des modifications digestives comme :

- des altérations sensorielles liées à l'âge. Il s'agit d'une élévation du seuil de stimulation des chémorécepteurs qui entraîne une baisse du seuil de détection, une perception moins intense, ainsi qu'une perte de discrimination des saveurs.

Cette altération existe pour le goût et l'odorat. Cette altération s'accompagne souvent d'une sécheresse buccale,

- une dégradation de l'état dentaire et la présence de candidoses buccales qui limitent le choix des aliments,
- une atrophie de la muqueuse gastrique qui diminue la sécrétion acide et la surface d'absorption des nutriments. Il en résulte un retard de vidange gastrique et des reflux plus fréquents (Marshall et al, 2005),
- une diminution des sécrétions enzymatiques qui entraîne un retard et une moins bonne assimilation des aliments au niveau du pancréas et de l'intestin grêle.

2.2.4 Outils de dépistage et de diagnostic de la dénutrition chez le sujet âgé

2.2.4.1 Dépistage de la dénutrition

Les recommandations de la Haute Autorité de la Santé (HAS, 2007) de France stipule que: le dépistage de la dénutrition est recommandé chez toutes les personnes âgées et doit être réalisé au minimum une fois par an en ville à l'admission, puis une fois par mois en institution, et lors de chaque hospitalisation.

Chez les personnes âgées à risque de dénutrition, le dépistage est plus fréquent, en fonction de l'état clinique de la personne et de l'importance du risque. Le dépistage de la dénutrition repose sur :

- la recherche de situations à risque de dénutrition ;
- l'estimation de l'appétit et/ou des apports alimentaires (mesure des ingesta) ;
- la mesure du poids ;
- l'évaluation de la perte de poids par rapport au poids antérieur ;

Ce dépistage peut être formalisé par un questionnaire comportant au minimum la recherche de situations à risque de dénutrition et le poids, tel que le *Mini Nutritional Assessment*. Il s'agit de la première partie du MNA (Dépistage avec score inférieur à 11 signifiant « possibilité de malnutrition »)

2.2.4.2 Diagnostic de la dénutrition

Le diagnostic de dénutrition repose sur la présence d'un ou de plusieurs des critères suivants :

- Perte de poids inférieure à 5 % en 1 mois ou à 10 % en 6 mois
- Indice de masse corporelle < 21
- Albuminémie < 35 g/l

Il est donc recommandé d'interpréter le dosage de l'albuminémie en tenant compte de l'état inflammatoire du malade, évalué par le dosage de la protéine C-réactive ou au mieux de l'orosomucoïde qui est un bon marqueur de dénutrition endogène (demi-vie longue).

L'albuminémie est un facteur pronostique majeur de morbi-mortalité.

- Albuminémie < 38 g/l est un indicateur d'état nutritionnel médiocre à surveiller
(Lesourd, 2001)
 - MNA global < 17

2.2.4.2.1 Le diagnostic anthropométrique

- Perte de poids de plus de 10%

Le poids de référence est idéalement un poids mesuré antérieurement. Si cette donnée n'est pas disponible, on peut se référer au poids habituel déclaré. En cas de pathologie aiguë, on se réfère au poids d'avant le début de l'affection.

Il est important de tenir compte des facteurs qui peuvent modifier l'interprétation du poids, comme une déshydratation, des œdèmes, des épanchements liquidiens.

- Indice de masse corporelle < 21

L'indice de masse corporelle est un des critères de dénutrition chez la personne âgée. Par contre, un IMC > 21 n'exclut pas le diagnostic de dénutrition (par exemple en cas de surpoids ou d'obésité avec perte de poids). L'IMC < 18 témoigne d'une dénutrition sévère.

- Mesures anthropométriques (circonférences et plis cutanés)

2.2.4.2.2 Les marqueurs biochimiques

Il s'agit surtout de l'albumine, de la préalbumine, de la CRP et de l'orosomucoïde.

2.2.5 Validation du MNA

Avant l'autorisation d'utilisation du MNA[®], 3 échantillons différents de personnes âgées ont servi à sa validation (HAS, 2007). Dans la première étude menée en 1991 à Toulouse, et portant sur 155 personnes (105 personnes âgées de 56 à 97 ans de l'unité d'évaluation gériatrique et 50 personnes de 61 à 97 ans de l'université du troisième âge), le MNA[®] était corrélé :

- à l'âge ;
- aux apports énergétiques ;
- à différents marqueurs biochimiques (dont l'albumine, la transthyrétine, la transferrine, la protéine vectrice du rétinol, les protéines totales, le cholestérol et la protéine C réactive);
- aux marqueurs anthropométriques (poids, circonférence brachiale et circonférence du

mollet) ;

- aux fonctions cognitives mesurées par le *Mini Mental State Examination* et aux activités de la vie courante mesurées par l'*Activities of Daily Living Score* (dans leurs versions françaises).

Par la suite, deux études de cohorte ont porté sur 120 autres sujets de Toulouse (90 patients

hospitalisés et 30 personnes en bonne santé) et 347 personnes du Nouveau-Mexique vivant

à domicile. Le MNA[®] était :

- plus sensible que l'albuminémie dans la détection des personnes à risque de dénutrition ;
- prédictif de la mortalité à 3 mois : 8 % et 33 % de mortalité respectivement parmi les

personnes classées « à risque » et « dénutris » ; et de la mortalité à 1 an : 48 % parmi les personnes avec un MNA® < 17, 24 % parmi ceux qui avaient un score entre 17 et 23,5, et 0 % parmi les personnes au statut nutritionnel correct.

Ultérieurement, des études ont été faites sur différentes populations de personnes âgées habitant des localités différentes. En effet les populations âgées sont de différents pays et sont hétérogènes en matière de caractéristiques nutritionnelles et anthropométriques. Ceci limite la généralisation des outils de dépistage et de diagnostic sans une validation préalable. La standardisation d'un outil permet la mise en place d'une politique cohérente de prise en charge des sujets âgés dénutris. Des études dans ce sens ont été initiées en Afrique du Sud et en Chine (Charlton et al, 2007 ; Lei et al, 2008).

Par exemple, Billon et Thomas, en 2000, ont réalisé une étude de validation sur 115 patients (hôpital de jour et long séjour - Poitiers) avec un âge moyen de $83 \pm 9,1$ ans. Les performances diagnostiques obtenues sont: sensibilité à 30,4 % et spécificité à 79,4 %. L'examen de référence utilisé était l'albuminémie inférieure à 35 g/l chez des patients dont le foie est indemne de toute insuffisance hépatique.

2.2.6 Prévention de la dénutrition chez les personnes âgées

2.2.6.1 *Place des médicaments adjuvants*

L'alpha-cétoglutarate d'ornithine est une molécule dont les propriétés sont de limiter le catabolisme protéique musculaire, la diminution de la glutamine musculaire et le déficit de la balance azotée. La prescription d'alpha-cétoglutarate d'ornithine doit être accompagnée d'un apport protéino-énergétique suffisant. Son utilisation isolée n'est pas recommandée. Si cette molécule est prescrite, il n'est pas utile de l'utiliser au-delà de 6 semaines. L'acétate de mégestrol est un progestatif de synthèse, utilisé dans le traitement de l'anorexie au cours des cancers. Les données de la littérature ne permettent pas de le recommander dans le cas de la dénutrition de la personne âgée (Parcevaux, 2007).

2.2.6.2 Prescription des micronutriments

La population âgée représente une population à risque de déficit en divers micronutriments (principalement vitamines du groupe B, vitamine C, vitamine D, sélénium, calcium, etc). La prévalence de ces déficits est plus importante chez les PAH que chez celles vivant à domicile. Cependant, en dehors de l'administration de calcium et de vitamine D, le bénéfice clinique de l'administration de vitamines seules ou associées aux oligo-éléments et sels minéraux sur la santé des personnes âgées n'est pas démontré. En dehors de la correction de carences, il n'est pas recommandé de supplémenter systématiquement les personnes âgées en micronutriments au-delà des apports nutritionnels conseillés (Parcevaux, 2007).

3. DENUTRITION PROTEINO-ENERGETIQUE DES CIRRHOTIQUES

3.1 Définition de la cirrhose hépatique

La cirrhose est définie histologiquement par l'association d'une fibrose annulaire et mutilante, à des nodules de régénération entraînant une modification de l'architecture hépatique. La fibrose hépatique, dont la cirrhose représente la forme évoluée, est la conséquence de toutes les maladies chroniques du foie quelle qu'en soit la cause (alcoolique, virale ou génétique). La fibrose est caractérisée par l'accumulation en excès des constituants normaux de la matrice extracellulaire dans le foie, et résulte d'un déséquilibre entre synthèse, dépôt et dégradation des constituants (Housset et al, 1999).

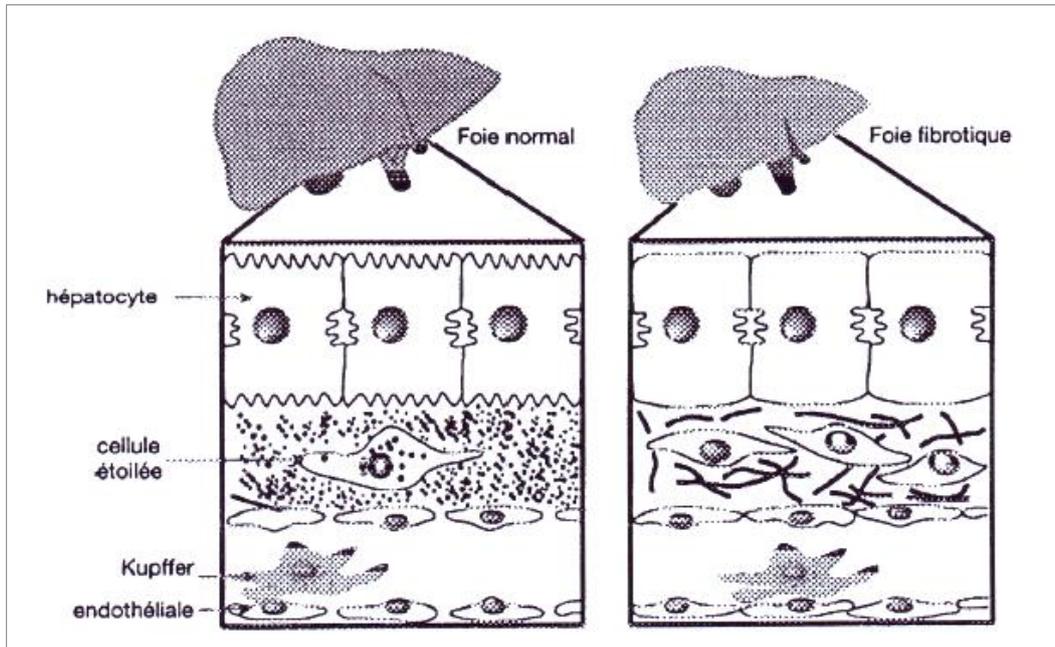


Figure 7 : Représentation schématique d'un foie fibrotique versus foie normal (Housset et al, 1999).

Les principaux constituants de la matrice extracellulaire hépatique sont présentés dans la figure 8.

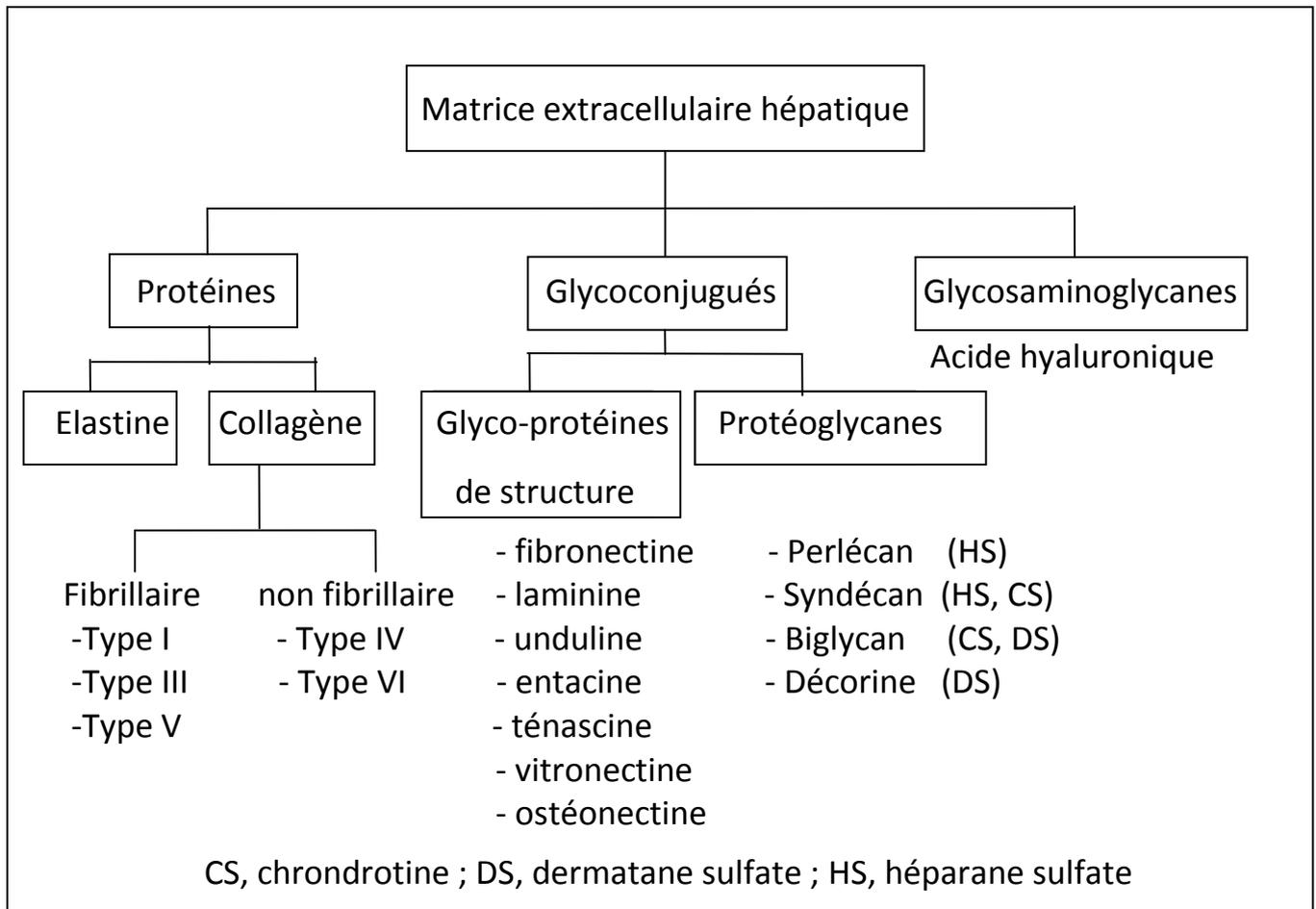


Figure 8 : Principaux constituants biochimiques de la matrice extra-hépatique (Housset et al, 1999).

3.2 Cirrhose : physiopathologie et complications

3.2.1 Physiopathologie

Les constituants matriciels qui s'accumulent dans le foie, au cours de la fibrogenèse, sont synthétisés en majeure partie par des cellules hépatiques de type myofibroblastique qui expriment notamment l' α -actine de type musculaire lisse. Un grand nombre d'observations en pathologie humaine et de travaux expérimentaux indiquent que les cellules myofibroblastiques, responsables de la fibrose hépatique, ont pour principale origine cellulaire dans le foie, la cellule étoilée (encore appelée cellule de Ito, cellule périsinusoïdale ou lipocyte).

L'activation des cellules étoilées du foie au cours de la fibrogenèse hépatique se traduit par une déplétion en vitamine A, l'acquisition des caractéristiques phénotypiques de myofibroblastes, l'induction d'une prolifération, et l'augmentation de la synthèse de pratiquement tous les constituants matriciels. La fibrose hépatique résulte donc à la fois d'une augmentation du nombre de cellules étoilées et d'une augmentation de la synthèse des composants matriciels par cellule, auxquels s'ajoutent des modifications de dégradation de la matrice et de son adhésion aux cellules hépatiques.

L'origine cellulaire des facteurs stimulant l'activation des cellules étoilées du foie dépend du stade de l'hépathopathie. Selon un schéma proposé par Gressner en 1998, ils proviennent au stade initial, des premières cellules lésées, soit en règle générale, des hépatocytes. Les hépatocytes lésés libèrent des facteurs mitogènes pour les cellules étoilées probablement l'insulin-like growth factor I (IGF-1) et les IGF-binding protéins. L'acétaldéhyde et les produits de peroxydation lipidique libérés par les hépatocytes peuvent également initier la transdifférenciation des cellules étoilées. Au stade de la réaction inflammatoire, les cellules de Kupffer activées et des éléments figurés du sang, en particulier les plaquettes constituent une source importante de TGF β , de PDGF, d'IGF-1 ; de "fibroblast growth factor" (FGF) et de d'endothéline-1. Ces facteurs libérés par les myofibroblastes majorent les lésions hépatocytaires, induisent la transdifférenciation myofibroblastique des cellules étoilées et stimulent la production de composants matriciels dans les myofibroblastes (Housset et al, 1999).

Bien que le rôle prépondérant des cellules étoilées dans la fibrogenèse hépatique soit maintenant bien établi, il est probable que d'autres types cellulaires y participent aussi, en particulier les fibroblastes portaux dont la contribution reste cependant à préciser.

Des données récentes suggèrent que dans certains cas, la cirrhose peut régresser (Naveau et al, 2005; HAS, 2007).

3.2.2 Complications

Les complications redoutées sont la survenue d'une rétention hydrosodée avec production d'ascite, la survenue d'une hémorragie digestive, d'une encéphalopathie et d'un carcinome hépatocellulaire (CHC).

La présence d'ascite complique à la fois l'insuffisance hépatocellulaire et l'hypertension portale. Elle est le plus souvent associée à des œdèmes des membres inférieurs.

L'encéphalopathie est caractérisée par une diminution de la conscience et l'altération des fonctions centrales. Elle est souvent présente au stade de cirrhose décompensée. Les substances impliquées dans le développement de l'encéphalopathie comprennent l'ammoniac (qui dérive de la désamination bactérienne) qui s'accumule en cas d'altération du cycle de l'urée (Figure 9a, 9b, 9c). On associe également à cette liste des neurotransmetteurs toxiques comme l'octopamine et la β -phényléthanolamine qui dérivent respectivement de la tyrosine et de la phénylalanine par décarboxylation bactérienne dans le tube digestif (Marshall et al, 2005). Elle est donc secondaire à des perturbations de différents systèmes de neurotransmission (système glutamatergique, dopaminergique, sérotoninergique et gaba-ergique) induites par ces substances neurotoxiques d'origine digestive, pénétrant en excès dans le cerveau du fait de l'insuffisance hépatique. Les figures suivantes expliquent le cycle de l'urée qui est perturbé à cause de l'insuffisance hépatique.

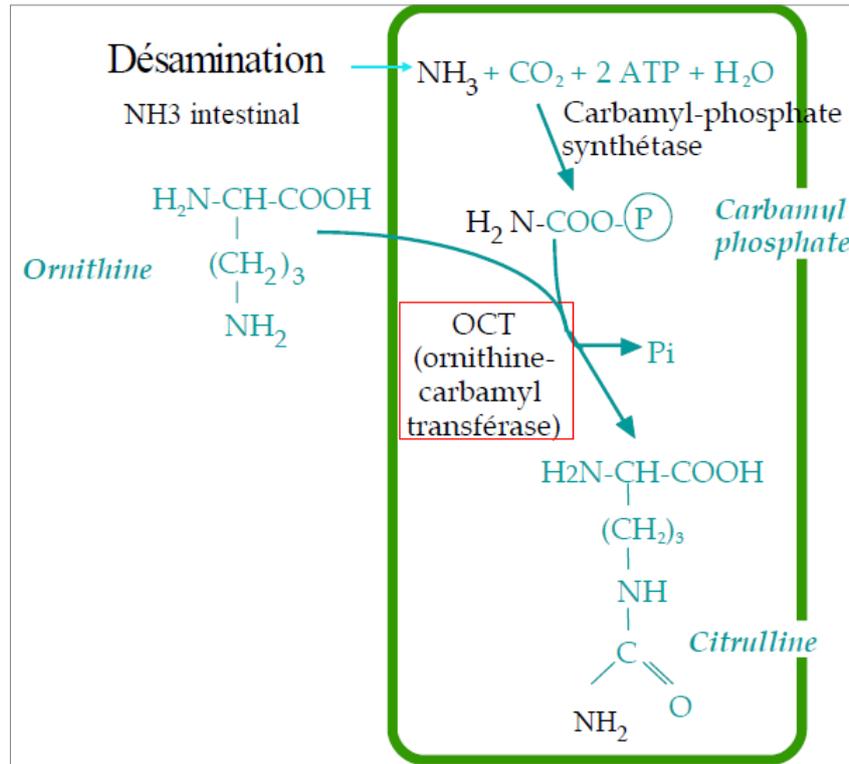


Figure 9a: Etape mitochondriale du cycle de l'urée (de l'ammoniac à la citrulline)

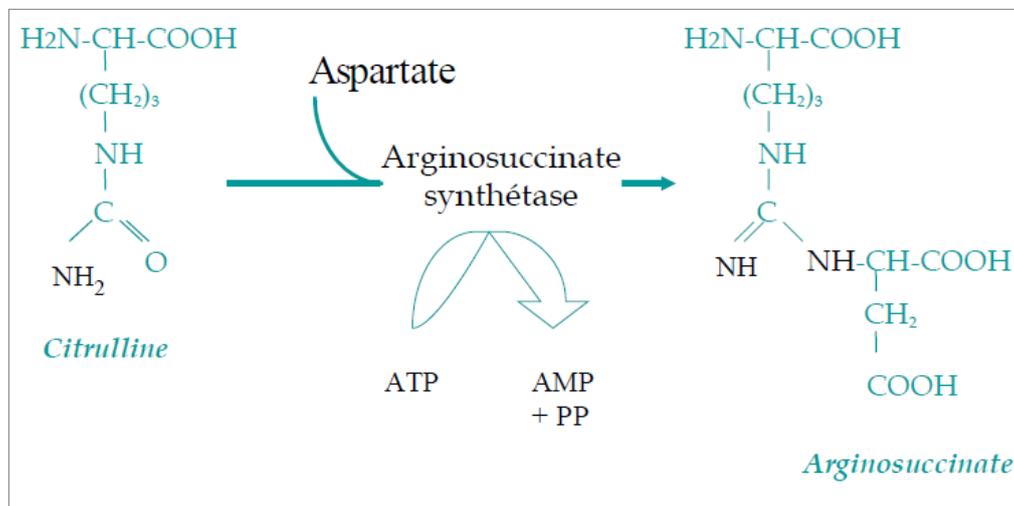


Figure 9b: Première étape cytoplasmique du cycle de l'urée (de la citrulline à l'arginosuccinate)

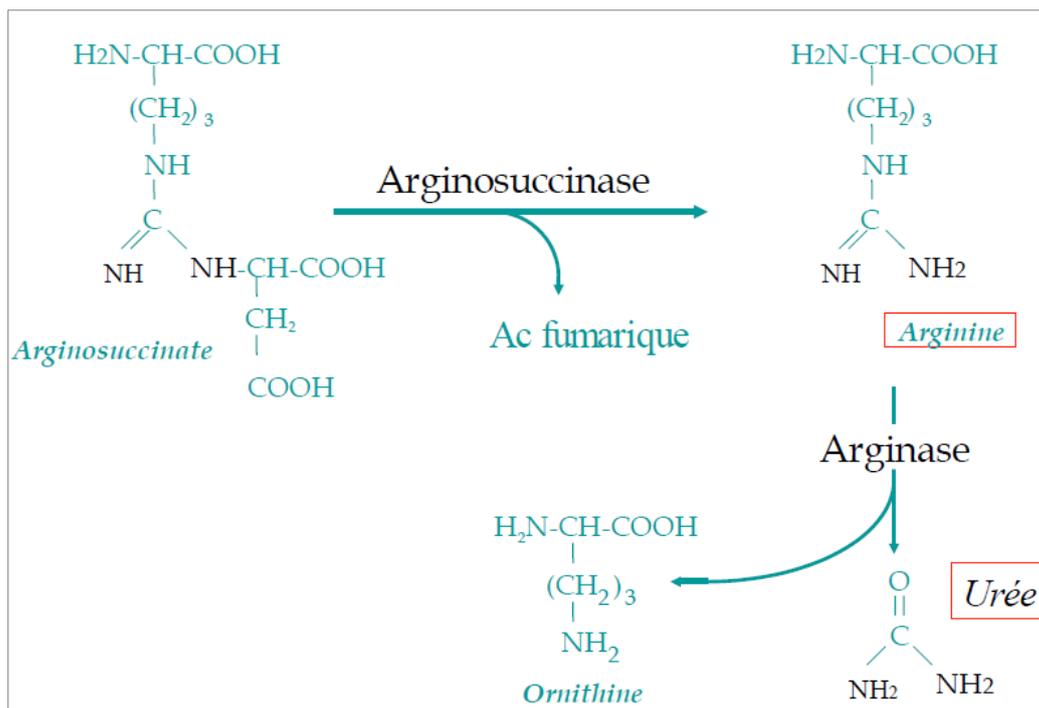


Figure 9c: Deuxième étape cytoplasmique du cycle de l'urée (de l'arginosuccinate à l'urée)

3.3 Diagnostic de la cirrhose

L'examen anatomo-pathologique est indispensable au diagnostic de cirrhose. Des recommandations récemment élaborées par la HAS détaillent la démarche diagnostique intégrant notamment l'utilisation des nouvelles méthodes diagnostiques de cirrhose dites « non invasives ». La place de ces nouveaux outils dans la surveillance des patients atteints d'hépatopathie chronique est en cours d'étude. Ces recommandations couvrent également :

- l'évaluation de la sévérité de la cirrhose (score de Child-Pugh),
- le bilan étiologique de première intention visant à identifier la cause et les éventuelles co-morbidités. Le tableau 2 présente la liste des examens à réaliser

Tableau 2: Bilan étiologique de la cirrhose (HAS, 2007)

Bilan étiologique de la cirrhose	
Interrogatoire et examen clinique	-la consommation d'alcool, de médicaments ou de substances potentiellement hépatotoxiques -le calcul de l'indice de masse corporelle -la mesure du tour de taille (syndrome métabolique)
Bilan viral	-la sérologie virale B (antigène et anticorps anti-HBs, anticorps anti-HBc et si l'antigène HBs est positif recherche de l'ADN viral) - la sérologie virale C (anticorps anti-VHC avec recherche de l'ARN viral en cas de présence d'anticorps) -la sérologie VIH si la sérologie virale B ou C est positive, ou en cas de facteur de risque de contamination - la sérologie VHD si le patient est porteur chronique de l'antigène HBs
Recherche des facteurs de risque métabolique	Anomalies lipidiques et/ou glycémique
Recherche de surcharge en fer	Dosage de la ferritine Calcul du coefficient de saturation de la transferrine à distance d'un sevrage éventuel d'alcool

- le bilan initial (Bilirubine totale, ASAT, ALAT, γ GT, phosphatase alcaline, TP, albumine, NFS-plaquettes alpha-foetoprotéine)

3.4 Marqueurs biochimiques de la fibrose hépatique

Les dosages sériques de différentes substances qui entrent dans la composition de la matrice extracellulaire ou qui ont un rôle dans sa synthèse ou dans sa dégradation ont été développés ces dernières années. En raison de leur présence accrue dans le foie fibrosant et de la modification de leur concentration sérique au cours des maladies hépatiques chroniques, certains d'entre eux ont été proposés comme marqueurs biochimiques de la fibrose hépatique (Tableau 3) (Housset et al, 1999).

Pour être utile en pratique clinique, un marqueur de fibrose doit être à la fois facilement mesurable, sensible, reproductible et spécifique du foie. Cependant, en raison de leur origine ubiquitaire, aucun des marqueurs proposés n'est réellement spécifique du foie.

Tableau 3 : Paramètres proposés comme marqueurs sériques de fibrose hépatique.

Marqueur	Méthode de dosage
Collagènes et dérivés :	
Peptide N-terminal du procollagène de type I (PINP)	Radioimmunologie
Peptide C-terminal du procollagène de type I (PICP)	Radioimmunologie
Procollagène de type I, Procollagène de type III	Radioimmunologie
Peptide N-terminal du procollagène de type III (PIIINP)	Radioimmunologie
Domaine 7S du procollagène de type IV, Collagène de type VI	Radioimmunologie
Fragment C-terminal du procollagène de type IV	Radioimmunologie
Collagène de type IV	Immunoenzymologie
Glycoprotéine, protéoglycanes, glycoaminoglycanes :	
Laminine	Fluoro-immunologie
Fibronectine	Radioimmunologie
Unduline, Vitronectine	Immunoenzymologie
Acide hyaluronique	Radiométrie
Enzymes :	
Prolyl 4-hydroxylase, Collagénase	Radioimmunologie
Lysyl oxydase, Galactosylhydroxylsyl glucosyltransférase	Enzymologie
N-acétyl- β -D-glucosaminidase, Prolidase	Enzymologie
Inhibiteurs enzymatiques :	
Inhibiteur tissulaire des métalloprotéinases (TIMP)	Immunoenzymologie

Néanmoins, l'acide hyaluronique est considéré aujourd'hui comme le marqueur de fibrose le plus fiable au cours des maladies chroniques du foie.

L'acide hyaluronique est un polysaccharide à chaîne linéaire localisé dans les espaces extracellulaires. Il est étudié en tant que marqueur de fibrose car il est produit par les cellules étoilées du foie, entre dans la composition de la matrice extracellulaire du foie et est éliminé de la circulation par les cellules endothéliales du foie.

Dans le sang, la demi-vie de l'acide hyaluronique a une courte demi-vie (2 à 9 minutes). Sa concentration est comprise entre 10 et 100 $\mu\text{g/l}$ et varie selon l'âge. Chez les patients atteints de maladie hépatique, les concentrations sériques d'acide hyaluronique sont plus élevées que chez les sujets en bonne santé, particulièrement en présence de cirrhose. Deux mécanismes sont mis en cause et expliquent cette augmentation. Ce sont d'une part, une augmentation de production d'acide hyaluronique par les cellules étoilées du foie lors de leur activation et, d'autre part, une diminution de son élimination hépatique due au phénomène de capillarisation des sinusoides hépatiques.

Quelle que soit l'étiologie de la maladie, des études récentes ont démontré que l'acide hyaluronique est le marqueur sérique le mieux corrélé avec la fibrose hépatique et le meilleur paramètre non invasif connu pour le diagnostic de la cirrhose.

3.5 Evaluation de la dénutrition chez les patients cirrhotiques

La plupart des marqueurs biochimiques et anthropométriques de l'état nutritionnel sont abaissés à cause des facteurs qui sont évoqués dans le tableau 4.

Tableau 4 : Biais associés aux méthodes usuelles d'estimation de l'état nutritionnel au cours de la cirrhose (Buyse et al, 2008)

Paramètres d'évaluation de l'état nutritionnel	Biais d'interprétation en cas de cirrhose
Albumine	Insuffisance hépatique, ascite
Préalbumine, RBP	Insuffisance hépatique
IMC	Ascite, œdème des membres inférieurs, infiltration hydrique,
Index créatinine /taille,	Insuffisance hépatique
périmètre brachial musculaire	Infiltration hydrique
Pli cutané tricipital	Fiable (estimation de la masse grasse)

3.6 Physiopathologie de la dénutrition chez les cirrhotiques

Plusieurs facteurs contribuent au développement de la dénutrition chez les patients cirrhotiques : diminution des ingesta, malabsorption, maldigestion, augmentation des dépenses énergétiques de repos et hypercatabolisme. Les patients souffrant d'une cirrhose décompensée ont fréquemment une diminution des ingesta liée à l'anorexie, à des nausées, à une altération du goût ou à une sensation de plénitude gastrique et de dyspepsie surtout en cas d'ascite important. Cependant, certains facteurs iatrogènes évitables comme une hospitalisation précipitée sans réalisation de tous les examens pour apprécier la sévérité de la cirrhose et la prescription d'un régime désodé souvent

pauvre en protéines et en lipides majore l'inappétence et entretient ou aggrave l'état de dénutrition du patient (Verslype et al, 2010)

La malabsorption et la maldigestion sont causées par une déficience en sels biliaires dans un contexte de cholestase, de prolifération bactérienne et d'une prescription abusive de lactulose. La malabsorption, le plus souvent modérée, est attribuée aux effets toxiques directs de l'alcool sur le tube digestif : elle concerne les protides, les lipides, le lactose, l'acide folique, les vitamines A, B, D et le D-xylose. Par ailleurs, une consommation excessive d'alcool contribue à la dénutrition lorsqu'elle représente une part importante de l'apport énergétique total et se substitue en partie à l'apport énergétique alimentaire non alcoolique (Buyse et al, 2008). La paracentèse et une hémorragie digestive non identifiée contribuent également à une perte de protéines.

Certaines anomalies métaboliques contribuent à la dénutrition et aux carences diverses lors de la cirrhose : une augmentation des dépenses énergétiques de repos liée à la présence d'ascite, de CHC, d'accidents infectieux ; une résistance à l'insuline avec diminution des capacités de bêta-oxydation, de l'oxydation du glucose mitochondrial ; une augmentation de la lipolyse avec une quantité accrue d'acides gras et une altération du turn-over protéique.

L'hypermétabolisme est lié à l'augmentation en cytokines pro-inflammatoires. Ces cytokines entraînent l'augmentation de la myostatine, un régulateur négatif de la masse musculaire qui entraîne une atrophie musculaire. Un défaut d'inactivation hépatique de l'insuline et les shunts hépatiques en rapport avec les voies de dérivations portales responsables d'un hyperinsulinisme sont parmi les facteurs impliqués dans cette anomalie métabolique. Des études récentes ont montré que le métabolisme oxydatif du glucose n'est pas affecté alors que le métabolisme non oxydatif, c'est-à-dire essentiellement la glucogénogenèse, est altérée (Muller et al, 1992). La teneur hépatique en glycogène est diminuée chez le cirrhotique, de sorte que la néoglucogénèse participe pour deux tiers à la production hépatique de glucose

à jeun et la glyco­gé­no­lyse pour un tiers, c'est-à-dire dans des proportions inverses de celles observées lors d'un mé­ta­bo­lisme normal (Owen et al, 1981).

La participation des nutriments au mé­ta­bo­lisme oxydatif est perturbée dans la cirrhose. Après un jeûne de faible durée (10 à 12 heures), les cirrhotiques se caractérisent par une mobilisation et une utilisation excessive des lipides dont l'oxydation assure 70 % des dépenses éner­gé­ti­ques de repos (Merli et al, 1990 ; Muller et al, 1992). Ces caractéristiques mé­ta­bo­liques sont d'autant plus marquées que la maladie est évoluée et que l'insuffisance hépatique est sévère (Guglielmi et al, 1992). Les mécanismes à l'origine de cette anomalie mé­ta­bo­li­que sont multiples; la résistance à l'insuline et la diminution de la teneur hépatique en glyco­gène jouent un rôle probablement majeur. Le rôle des hormones de la contre-régulation (catécholamines, glucagon, cortisol), dont le taux plasmatique est élevé, est discuté. Le profil mé­ta­bo­li­que observé chez le malade cirrhotique après une nuit de jeûne est comparable à celui observé dans les conditions normales, après un jeûne prolongé de trois jours. Il en résulte une mobilisation accélérée et excessive des réserves adipeuses.

Après ingestion d'un repas, les variations du mé­ta­bo­lisme oxydatif sont intimement dépendantes de la valeur calorique du repas ingéré (Campillo et al, 1992). Un repas de teneur calorique élevée (15 kcal/kg) est suivi d'une augmentation majeure de l'insulinémie et de l'oxydation des glucides. Au contraire, l'oxydation des lipides s'effondre et il apparaît une lipogénèse *de novo* qui n'est jamais observée chez un sujet sain dans les mêmes conditions; le taux d'acides gras libres diminue parallèlement à l'oxydation des lipides. La lipogénèse *de novo* est provoquée par l'hyperinsulinémie majeure induite par le repas. Cette dernière est responsable d'hypoglycémie secondaire réactionnelle à l'origine d'une stimulation des hormones de la contre-régulation (Campillo et al, 1992).

Il existe donc chez le cirrhotique une accélération des processus mé­ta­bo­liques induits par le repas: la phase d'anabolisme peut être amplifiée pour les lipides mais elle est de

plus brève durée que chez le sujet à l'état basal et une phase catabolique prolongée lui fait suite. Dans la période postprandiale, il en résulte un état catabolique majoré par rapport au sujet à l'état basal.

3.7 Impact de la cirrhose sur le statut nutritionnel

On estime que la prévalence de la dénutrition au cours de la cirrhose est de l'ordre de 50%, toutes causes et tous stades de gravité confondus. La dénutrition est plus fréquente au cours de la cirrhose biliaire primitive ou de la cirrhose alcoolique qu'au cours des hépatites virales chroniques. Le tableau 5 en présente les détails. (Buyse et al, 2005, Buyse et al, 2008).

Tableau 5 : Fréquence de la dénutrition selon la cause de la cirrhose (Subjective Global Assessment)

Étiologie de la cirrhose	Prévalence de la dénutrition selon le score SGA		
	Dénutrition légère	Dénutrition modérée	Dénutrition sévère
Hépatite C	55%	17,5%	27,5%
Alcoolisme	7,6%	46,1%	46,1%
Hépatite B	23%	2%	45%
Cirrhose biliaire primitive	50%	48%	2%
Hépatite auto-immune	48%	50%	2%

La prévalence de la dénutrition varie aussi selon la sévérité de la maladie et la méthode d'évaluation nutritionnelle utilisée. (Verslype et al, 2010).

La dénutrition a un impact négatif global sur la morbidité et la mortalité. Une étude a montré que la survenue de complications postopératoires est de l'ordre de 7% chez

les patients cirrhotiques non dénutris contre 17% chez les patients cirrhotiques dénutris (Albertino et al, 2001)

3.8 Soutien nutritionnel en cas de cirrhose

Les objectifs de ce soutien sont en priorité:

- de corriger la dénutrition et de couvrir les besoins azotés et énergétiques,
- d'assurer une re-nutrition sans aggraver l'encéphalopathie hépatique et si possible, d'essayer de corriger cette l'encéphalopathie.

Le rôle primordial de la diététique devra être de favoriser l'alimentation entérale.

Il faut une suppression complète et définitive de l'alcool: ceci est la base du traitement même si la cirrhose n'est pas d'origine alcoolique. Sans cette mesure draconienne, toute autre forme de traitement est vouée à l'échec.

Il faut également une répartition des repas en fractionnant l'alimentation en plusieurs petits repas (4-7) dont une collation tardive dans la soirée. Ceci pour améliorer l'économie d'azote, l'utilisation des substrats et permettre de lutter contre le mécanisme de « jeûne accéléré ». En raccourcissant la durée du jeûne, et donc la lipolyse, la prise d'une collation dans la soirée permet d'améliorer la balance azotée et la tolérance au glucose. [Collation riche en hydrates de carbone complexes: pain complet ou gris (mi-gris), barre de céréale ou biscuits qui contiennent plus d'amidon que de sucres (ex: petit beurre) (Plautha, 2006)].

En cas d'encéphalopathie hépatique, il faut rechercher et traiter le facteur déclenchant de l'encéphalopathie et instaurer un soutien nutritionnel efficace. Il s'agit d'un apport protéique de 1,2 g de protéines/kg-poids/jour en ce qui concerne le soutien nutritionnel. Si cette disposition est inefficace, c'est-à-dire si l'encéphalopathie persiste après avoir éliminé toutes les autres causes possibles, il est recommandé en dernier recours un essai de restriction protéique: 0,5 g de protéines/kg-poids/jour pour une courte durée (5-7jours). Si c'est efficace, on réintroduit des protéines à 1,2 g/kg/j et s'il n'y a pas de récurrence, cet apport protéique peut continuer, mais s'il y a une récurrence, on passe à une proposition de changements qualitatifs de protéines avec

augmentation des protéines végétales ou des protéines à acides aminés ramifiés (ou branchés). Concernant la suite du processus, on réintroduit des protéines à 1,2g/kg/j et on discute d'autres attitudes thérapeutiques comme la transplantation hépatique.

L'intérêt des protéines végétales par rapport aux protéines animales, s'explique par la stimulation de la motricité intestinale induite par la richesse en fibres alimentaires d'un régime riche en protéines végétales.

L'intérêt de l'augmentation des acides aminés ramifiés (valine, isoleucine, leucine) par rapport aux acides aminés aromatiques est d'inhiber par compétition le transport vers le cerveau d'acides aminés aromatiques (tyrosine, phénylalanine), susceptibles de se transformer en faux neurotransmetteurs au niveau de l'encéphale. Ces conseils ont été appliqués dans une étude réalisée en Hongrie avec 80% des patients avec encéphalopathie qui ont vu leur état nutritionnel amélioré (Gheorghe et al, 2005).

Les acides aminés ramifiés ont un intérêt nutritionnel car ils stimulent la synthèse protéique musculaire. Ils améliorent les paramètres nutritionnels, diminuent la fréquence des complications, et améliorent la qualité de vie.

Pendant de nombreuses années, une restriction protéique a été prescrite dans le but de prévenir l'encéphalopathie hépatique ou lorsque le patient souffrait d'encéphalopathie. Ces mesures restrictives étaient appliquées pendant des périodes prolongées. On pensait que le patient avait un risque de développer une encéphalopathie s'il y avait un excès de protéines alimentaires. C'est généralement l'hémorragie digestive qui engendre le processus d'encéphalopathie. (Très très rarement, chez le patient en stade terminal, le simple apport protéique pourrait déclencher l'encéphalopathie).

Dans le cas d'une hémorragie digestive, les protéines du sang arrivent massivement au niveau du côlon. La production d'ammoniac suite à la digestion des protéines sanguines par les bactéries cœliques est excessive. Elle entraîne une hyperammoniémie, le foie cirrhotique ne pouvant pas éliminer cet excès d'ammoniac via le cycle de l'urée. L'ammoniac étant neurotoxique, le patient développe une encéphalopathie.

CHAPITRE II : MATERIEL, POPULATION ETUDIEE ET METHODES

Cette étude s'est déroulée en trois étapes : une étude préliminaire et deux études d'investigation des problèmes soulevés par la première étude.

1. CADRE D'ETUDE

Les sujets de l'étude préliminaire ont été recrutés dans trois services de soins du CHU Campus de Lomé au TOGO. Il s'agit des services de :

- Hépto-Gastro-Entérologie (HGE),
- Cardiologie,
- Médecine interne.

Ceux des études complémentaires d'investigation ont été recrutés dans les services d' HGE et de Cardiologie du CHU Campus. D'autres sujets ont été recrutés en milieu non-hospitalier, dans les localités de Bè-Kpota et de Zanguéra, dans des lieux d'offices religieux. Bè-kpota est une banlieue située à l'Est de la ville de Lomé alors que Zanguéra se situe à l'Ouest. Les personnes âgées ont été recrutées dans ces lieux de culte car, ce n'est qu'en ces endroits qu'on pouvait facilement avoir un regroupement des personnes âgées sur l'invitation des chefs religieux.

Les départements de Biochimie générale et spécialisée du service des laboratoires du CHU Campus et de la clinique BIASA au TOGO puis du Plateau Technique de Biologie et de Biochimie du CHU Dijon en France ont servi à la réalisation des dosages des paramètres biochimiques retenus.

2. TYPE ET PERIODE D'ETUDE

Il s'agit d'une étude transversale prospective cas-témoins. L'étude préliminaire a couvert la période du 1^{er} avril au 31 juillet 2009.

L'étude d'investigation à propos des outils de diagnostic de la dénutrition des patients cirrhotiques a couvert la période de 1^{er} mars au 15 septembre 2012 alors que celle concernant l'évaluation des performances d'un outil de diagnostic de la dénutrition chez les personnes âgées s'est étendue du 2 mai au 30 septembre 2012.

3. POPULATION CIBLE

Concernant l'étude préliminaire, l'enquête a retenu trente trois patients (33) hospitalisés et trente (30) témoins non-hospitalisés ; masculins et féminins âgés d'au moins 55 ans. Cette étude pilote concernant la dénutrition protéino-énergétique des personnes âgées est détaillée dans la première partie des résultats et discussion.

L'étude d'investigation à propos de la validation du MNA a retenu des personnes âgées dont cent douze (112) hospitalisés et quatre vingt six (86) témoins non reçus en milieu hospitalier. Hommes et femmes, ils étaient âgés d'au moins 60 ans et admis respectivement dans le service de Cardiologie du CHU Campus et dans les Eglises catholiques des localités de Bè-kpota et de Zanguéra.

L'étude d'investigation au sujet de l'évaluation de la dénutrition chez les patients à risque d'insuffisance hépatocellulaire, a retenu cent trois (103) patients hospitalisés, atteints de cirrhose (confirmée par la clinique, la biologie et la radiographie) et soixante sept (67) témoins hospitalisés mais indemnes de toute pathologie hépatique. Ce sont des sujets masculins et féminins âgés de plus de 15 ans, admis dans le service d'HGE du CHU Campus au cours de la période d'étude.

Un consentement verbal a été obtenu de tous les sujets introduits dans l'étude. L'étude a été réalisée en accord avec les exigences de la déclaration d'Helsinki et conformément aux recommandations de bioéthique consignées dans l'annexe C de la norme ISO 15189.

4. METHODE D'ETUDE

Le diagnostic de la dénutrition est clinico-biologique. Il passe par des mesures anthropométriques mais aussi par le dosage de certains paramètres biochimiques (albumine, pré-albumine). Ceux-ci présentent un intérêt particulier dans le diagnostic de la dénutrition infra-clinique de populations à risque pour lesquelles un dépistage anthropométrique est parfois difficile à effectuer (personnes âgées, brûlées). Cependant, certains paramètres anthropométriques deviennent incontournables lorsque les paramètres biochimiques se révèlent moins fiables comme dans le cas de la cirrhose. La disponibilité d'index nutritionnels reproductibles est souvent très utile pour un diagnostic rapide.

4.1 Recueil des données cliniques et anthropométriques

Il s'agit du diagnostic posé, le motif d'hospitalisation et la médication en cours. Toute gastro-entéropathie exsudative entraînant une fuite protéique digestive est signalée ainsi que d'autres pathologies pouvant entraîner une hypo ou une hyperalbuminémie. Ces informations sont recueillies à partir des dossiers des malades et après interrogatoire du patient.

Les présences d'ascites (transsudat ou exsudat), d'encéphalopathie et d'anorexie sont précisées sur la fiche d'enquête des patients cirrhotiques (Housset et al, 1999).

Les données anthropométriques recueillies sont : la taille et du poids pour la détermination de l'IMC, de la circonférence brachiale et de celle du mollet ; puis de l'évaluation d'une récente perte de poids si possible. Egalement le Pli Cutané Tricipital (PCT) et la circonférence musculaire brachiale ont été déterminés.

Un pèse-personne (SECA d'Allemagne) et une toise murale, respectivement d'exactitude 0,5 kg et 1 cm ont été utilisés pour déterminer le poids et la taille. Pour l'évaluation de la taille chez les sujets âgés d'au moins 65 ans et atteints de troubles de la statique dorsale (cyphose, scoliose, tassements vertébraux) une toise pédiatrique est utilisée pour la mesure de la hauteur talon-genou. L'indice de Quételet ou indice

de masse corporelle (IMC) est déterminé par le rapport poids / taille (kg/m^2). Concernant l'IMC des œdémateux et ascitiques, il a été retenu qu'en deçà de 25 kg/m^2 les sujets sont considérés dénutris (Campillo et al, 2006).

Un caliper ou compas d'épaisseur de type Haperden fabriqué en Angleterre et commercialisé par la société ROBE MEDICAL de France, est utilisé pour la mesure du pli cutané tricipital (PCT). Ces mesures sont faites avec une exactitude de 0,2 mm. Afin de minimiser les erreurs, les mesures sont effectuées jusqu'à une concordance de ± 1 mm et la valeur moyenne des trois mesures est enregistrée (Campillo et al, 2006) (annexe II : procédure complète de mesure du pli cutané et instruction d'utilisation de la pince de Harpenden).

Un ruban métrique d'exactitude 1mm est utilisé pour les mesures de la circonférence brachiale et de la circonférence du mollet au besoin. La Circonférence Musculaire Brachiale (CMB) est déduite de la circonférence brachiale.

Les critères utilisés sont rappelés ci-dessous:

Dénutrition sévère:

- IMC_A (chez les adultes dont l'âge est inférieur à 60 ans): $\text{IMC} < 15,99$
- PCT_H (chez l'homme): $\text{PCT} < 6$ (5^{ème} percentile)
- PCT_F (chez la femme): $\text{PCT} < 12$ (5^{ème} percentile)
- CMB_H (chez l'homme): $\text{CMB} < 247$ (5^{ème} percentile)
- CMB_F (chez la femme): $\text{CMB} < 187$ (5^{ème} percentile)

Dénutrition modérée:

- IMC_A (chez les adultes dont l'âge est inférieur à 60 ans): $16,00 \leq \text{IMC} \leq 18,49$
- PCT_H (chez l'homme): 6 (5^{ème} percentile) $\leq \text{PCT} \leq 6,9$ (25^{ème} percentile)
- PCT_F (chez la femme): 12 (5^{ème} percentile) $\leq \text{PCT} \leq 13,9$ (25^{ème} percentile)
- CMB_H (chez l'homme): 247 (5^{ème} percentile) $\leq \text{CMB} \leq 256$ (25^{ème} percentile)

- CMB_F (chez la femme): 187 (5^{ème} percentile) $\leq CMB \leq 194$ (25^{ème} percentile)

Dénutrition des personnes âgées: $IMC < 21$

Sujets non-dénutris:

- IMC_A (chez les adultes dont l'âge est inférieur à 60 ans): $IMC > 18,49$
- Sujets âgés de plus de 60 ans: $IMC \geq 21$
- A propos des PCT et CMB, les valeurs de référence sont celles situées au delà de 25^{ème} percentile.

4.2 Evaluation de la consommation alimentaire

L'évaluation des apports alimentaires permet de préciser l'origine de la malnutrition (dénutrition ou surnutrition). Cette évaluation est basée sur un questionnaire de fréquence alimentaire. Elle évalue l'alimentation actuelle et passée (Cunha et al, 2004; Warsaw, 2009). Notre enquête a fait appel à la mémoire du sujet et/ou de son accompagnant. L'histoire alimentaire des 7 derniers jours ou du type d'alimentation habituelle, a été la méthode utilisée. Une liste d'aliments appartenant aux glucides, aux lipides, aux protéines, aux acides gras essentiels, aux légumes/fruits et aux produits laitiers était citée au sujet en présence de son accompagnant qui précisait s'il n'en consomme pas, en consomme une, deux ou trois fois par jour. Le questionnaire est incorporé à la fiche d'enquête (annexe 1).

4.3 Evaluation de l'état nutritionnel par MNA

Une fiche d'évaluation nutritionnelle standardisée MNA[®], pour des personnes âgées d'au moins 55 ans dans un premier temps, puis pour celles âgées d'au moins 60 ans, qui est une propriété protégée par Copyright déposée par la Société de Produits Nestlé S.A., a été utilisée pour recueillir des informations cliniques et anthropométriques permettant le dépistage de la dénutrition et une évaluation nutritionnelle globale (HAS, 2007).

Cet outil de diagnostic a été validé en France et aux Etats-Unis. Il sera utilisé dans l'étude de validation du MNA pour des patients âgés de 60 ans.

Le MNA comporte 18 rubriques classées en quatre sections (annexe 3 : MNA) :

- une évaluation anthropométrique (quatre questions concernant le poids, la taille, la circonférence brachiale et la circonférence du genou)
- une évaluation globale (six questions sur les habitudes de vie, la médication et la morbidité)
- une évaluation diététique (six questions sur le nombre de repas, de fruits et de boissons, le degré d'autonomie en alimentation)
- une évaluation subjective (deux questions sur la perception personnelle sur l'état de santé et la qualité d'alimentation)

4.4 Evaluation de l'état nutritionnel par Nutritional Risk Index (NRI)

L'équipe de Buzby a développé un index très simple qui est aujourd'hui le plus utilisé (Fanello et al, 2000), le Nutritional Risk Index (N.R.I.) prenant en compte l'albumine plasmatique et les variations de poids : $N.R.I. = 1,519 \times \text{albuminémie (g/l)} + 0,417 \times (\text{poids actuel/poids usuel}) \times 100$

Celui-ci répartit les malades en 3 classes :

- N.R.I. supérieur à 97,5 % (état nutritionnel normal)
- N.R.I compris entre 83,5 % et 97,5 % (dénutrition modérée)
- N.R.I inférieur à 83,5 % (dénutrition sévère)

Une perte de poids masquée par des œdèmes mais associée à une hypoalbuminémie inférieure à 30 g/l classe le patient dans la même catégorie de dénutrition qu'une perte de poids sévère sans hypoalbuminémie. Il est utilisé pour les sujets âgés de moins de 60 ans.

4.5 Evaluation du pronostic par la classification de Child-Pugh

Pour chaque patient, le score de Child-Pugh (Hillare et al, 1999 ; HAS, 2007 ; Guex et al, 2008) sera utilisé pour évaluer le degré de sévérité de l'atteinte hépatique (tableau 6).

Tableau 6 : Classification de Child-Pugh (Guex et al, 2008 ; HAS, 2007)

	1 point	2 points	3 points
Encéphalopathie	absente	Confusion	Coma
Ascite	absente	Modérée	importante
Bilirubine	< 35µmol/l (20 mg/l)	Entre 35 et 50 µmol/l (20 à 30 mg/l)	>50 µmol/l (30 mg/l)
Albumine	>35 g/l	Entre 28 et 35 g/l	<28 g/l
TP	TP>50%	Entre 40 et 50%	<40%

Pour chaque malade, le score établi en additionnant les points attribués aux variables va de 5 à 15. Trois classes de sévérité croissante sont ainsi déterminées : la classe A correspond aux malades ayant un score de 5 ou 6, la classe B pour les scores 7, 8, 9 et la classe C pour un score de 10 à 15.

4.6 Prélèvement et transport

Pour les dosages biochimiques, des prélèvements de sang veineux ont été faits sur tous les sujets de l'étude, sur tubes secs. Ils sont transportés en moins de 30 min au laboratoire de biochimie du CHU Campus pour la centrifugation et l'aliquotage. Ils sont centrifugés à 2500G pendant 5 min. Au cours du transport et avant les dosages, les échantillons sont protégés contre les rayons solaires. Ceux dont les dosages ont été effectués à Dijon ont été conservés pendant un mois et demi à -20°C avant leur transport en triple emballage (dosage des vitamines B₉ et B₁₂). Avant le dosage dans le laboratoire de la clinique BIASA, les sérums étaient conservés pendant 2 mois à -20°C . Après décongélation, les sérums ont été transportés dans une glacière avec accumulateur de froid à $2-8^{\circ}\text{C}$. Le dosage est fait juste à l'arrivée dans le laboratoire. Pour tous les dosages, la décongélation n'a été faite qu'une seule fois.

4.7 Dosages biochimiques : principes et équipements

Les paramètres biochimiques analysés sont :

- l'albumine et la pré-albumine pour l'évaluation du profil protéique nutritionnel de base,
- une protéine de l'inflammation aiguë (CRP), une protéine de l'inflammation chronique (l'orosomucoïde). Ces protéines de l'inflammation n'ont pas été dosées chez les témoins de l'étude préliminaire et chez les sujets de l'étude d'évaluation des performances du MNA. Il en est aussi ainsi de la préalbumine.
- les vitamines B₉ et B₁₂ qui n'ont été dosées que dans l'étude préliminaire.

4.7.1 Principe de dosage de l'albumine

En milieu tamponné à pH 4,2 le vert de bromocrésol se combine à l'albumine pour former un complexe coloré dont l'absorbance mesurée à 630 nm est proportionnelle à la concentration en albumine dans l'échantillon. Cette mesure est standardisée grâce à un multicalibrateur traçable sur le matériel de référence SRM 927c. Les dosages ont été effectués sur LISA 500 PLUS (Hycel Biocode, Belgique) et le SELECTRA E (Vital Scientifics, Hollande)

4.7.2 Principe de dosage de la pré-albumine

Lorsque les anticorps anti-(préalbumine) sont mélangés avec un échantillon contenant la pré-albumine, il se forme un complexe insoluble qui entraîne un changement de l'absorbance du milieu dont l'intensité mesurée à 340 nm, varie avec la concentration de l'échantillon en pré-albumine. Il s'agit d'un dosage immuno-turbidimétrique. Cette mesure est standardisée grâce à un étalon traçable sur le matériel de référence CRM470 (Institute for Reference Materials and Measurements (IRMM)). Les dosages ont été effectués sur LISA 500 PLUS (Hycel Biocode, Belgique) et le SELECTRA E (Vital Scientifics, Hollande)

4.7.3 Principe de dosage de la CRP

La formation de complexes CRP-anticorps déclenchée par l'ajout de l'antisérum à l'échantillon, est accélérée en présence du polyéthylène glycol. Ces complexes induisent une augmentation de la turbidité mesurée à 340 nm. Il s'agit d'un dosage immuno-turbidimétrique. Toutes les mesures sont standardisées grâce à un étalon traçable sur le matériel de référence ERM-DA 470. Les dosages ont été effectués sur LISA 500 PLUS (Hycel Biocode, Belgique) et le SELECTRA E (Vital Scientifics, Hollande)

4.7.4 Principe de dosage de l'orosomucoïde

La formation du complexe orosomucoïde-anticorps anti-orosomucoïde déclenchée par l'ajout de l'antisérum à l'échantillon est accélérée par la présence de polyéthylène glycol. Ces complexes induisent une augmentation de la turbidimétrie mesurée à 340 nm. Il s'agit d'un dosage immuno-turbidimétrique. Toutes les mesures sont standardisées grâce à un étalon traçable sur le matériel de référence ERM-DA 470. Les dosages ont été effectués sur LISA 500 PLUS (Hycel Biocode, Belgique) et le SELECTRA E (Vital Scientifics, Hollande)

4.7.5 Principe de dosage de la vitamine B₉

L'échantillon, de même que l'acide folique marqué avec le ligand est tout d'abord traité par le dithiothréitol (DTT) dans un godet ne contenant aucune bille, puis avec de la soude et du cyanure de potassium (NaOH/KCN) dans une seconde phase. L'échantillon traité est transféré dans un second godet contenant une bille de polystyrène revêtue d'anticorps murin anti-protéine porteuse de folates et de protéine porteuse de folates (FBP).

Pendant les 30 min d'incubation, l'acide folique libéré par les protéines porteuses présentes dans l'échantillon entre en compétition avec l'acide folique marqué avec le ligand pour les sites de liaison de la FBP

La bille est lavée et de l'anti-ligand marqué à la phosphatase alcaline est ajoutée lors de la dernière incubation de 15 min, l'anti-ligand marqué à la phosphatase alcaline se lie au folate marqué avec le ligand qui a réagi avec la bille au cours de la première incubation. Le conjugué enzymatique non-lié est éliminé par un lavage accompagné de centrifugation. Le substrat est ajouté et le protocole est poursuivi selon le principe de chimiluminescence. Les dosages ont été effectués sur IMMULITE 2500 (SIEMENS, Allemagne)

4.7.6 Principe de dosage de la vitamine B₁₂

Un cycle de traitement de l'échantillon est réalisé par addition de dithiothréitol (DTT) et d'une solution de soude et du cyanure de potassium (NaOH/KCN) dans un tube à essai ne contenant aucune bille. Au terme de 15 min d'incubation, l'échantillon traité est transféré dans un second tube de réaction contenant une bille de polystyrène revêtue de vitamine B₁₂ et un facteur intrinsèque de porc. Lors des 15 minutes d'incubation suivantes, la vitamine B₁₂ libérée par les protéines porteuses endogènes pendant le prétraitement de l'échantillon entre en compétition avec la vitamine B₁₂ immobilisée aux fins de fixation au facteur intrinsèque de porc. L'anticorps anti-facteur intrinsèque de porc marqué à la phosphatase alcaline est ensuite introduit et se lie à n'importe quel facteur intrinsèque de porc qui est immobilisé sur la bille revêtue de vitamine B₁₂ au cours des 15 dernières minutes d'incubation. Le conjugué enzymatique non-lié est éliminé par un lavage accompagné de centrifugation. Le substrat est ajouté et le dosage est fait par chimiluminescence. Les dosages ont été effectués sur IMMULITE 2500 (SIEMENS, Allemagne).

4.8 Contrôle de Qualité

Des sérums normaux et pathologiques de contrôle interne de la qualité ont été utilisés pour s'assurer de la justesse et la reproductibilité des dosages. Tous les réactifs utilisés sont fabriqués sous certification ISO 9001 : 2000 et/ou ISO 13485 : 2003.

Une fiche d'enquête a été utilisée pour recueillir toutes données (annexe 1).

5. CRITERES DE SELECTION

Ce sont tous les sujets dans les limites d'âge fixées, en état de fournir les informations nécessaires aux besoins de l'étude ou accompagnés d'un parent pouvant être utile à cette fin. Ceux retenus ont été soumis aux questionnaires d'enquête (annexe 1) et aux mesures anthropométriques puis aux prélèvements biologiques au deuxième jour d'hospitalisation au plus tard.

6. CRITERES D'EXCLUSION

Les critères d'exclusion retenus sont :

- l'existence d'un état mental ou physique ne permettant pas de répondre de façon cohérente aux différentes questions avec indisponibilité d'un proche parent ayant vécu les deux derniers mois avec le patient,
- les patients qui sont sous nutrition entérale et parentérale.

7. TRAITEMENT STATISTIQUE DES DONNEES

Les résultats sont exprimés en moyenne \pm écart-type, en médiane avec les étendues et en pourcentage d'individus. Le test de Kolmogorov-Smirnov a été utilisé pour s'assurer de la distribution normale de la population d'étude. Les principaux tests statistiques non-paramétriques utilisés sont : le test du chi-deux quand le "n" théorique est supérieur à cinq (5) et le test exact de Fischer quand ce n'est pas le cas. Les tests de corrélation de Spearman ou de Pearson ont été également utilisés.

Pour des comparaisons simples entre deux groupes, le test de Student a été utilisé. Le test d'ANOVA one-way a été utilisé pour la comparaison des moyennes des classes A, B, C de la classification de Child-Pugh.

Le test de Tukey Hinges est utilisé pour avoir les valeurs entre les 25^{ème} et 75^{ème} percentiles.

Pour l'étude de performance ou la comparaison des méthodes, les spécificités, sensibilités, valeurs prédictives positives et négatives ont été établies avec le logiciel

XLSTAT-Life de XLSTAT 2012.3. (Addinsoft, USA). Globalement les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel SPSS 16.0 (SPSS Institute Inc. 2007 USA). Le seuil de significativité utilisé est de 5%.

CHAPITRE III : RESULTATS ET COMMENTAIRES

1.1 Données démographiques et cliniques des sujets âgés d'au moins 55 ans

Les données concernées sont l'âge, le sexe, la situation socio-économique et les motifs d'hospitalisation.

1.1.1 Age et sexe

Les sujets recrutés étaient âgés de 55 à 90 ans. L'âge moyen des 63 sujets concernés dans notre étude est de 67 ± 9 ans. L'âge moyen des patients était de 70 ± 10 ans (55 à 90 ans) contre 65 ± 7 ans (55 à 89 ans) pour les témoins ($p = 0,43$). La sex-ratio est de 0,94 pour les malades versus 2,33 pour les témoins. La figure 10 présente la répartition de la population en fonction du sexe.

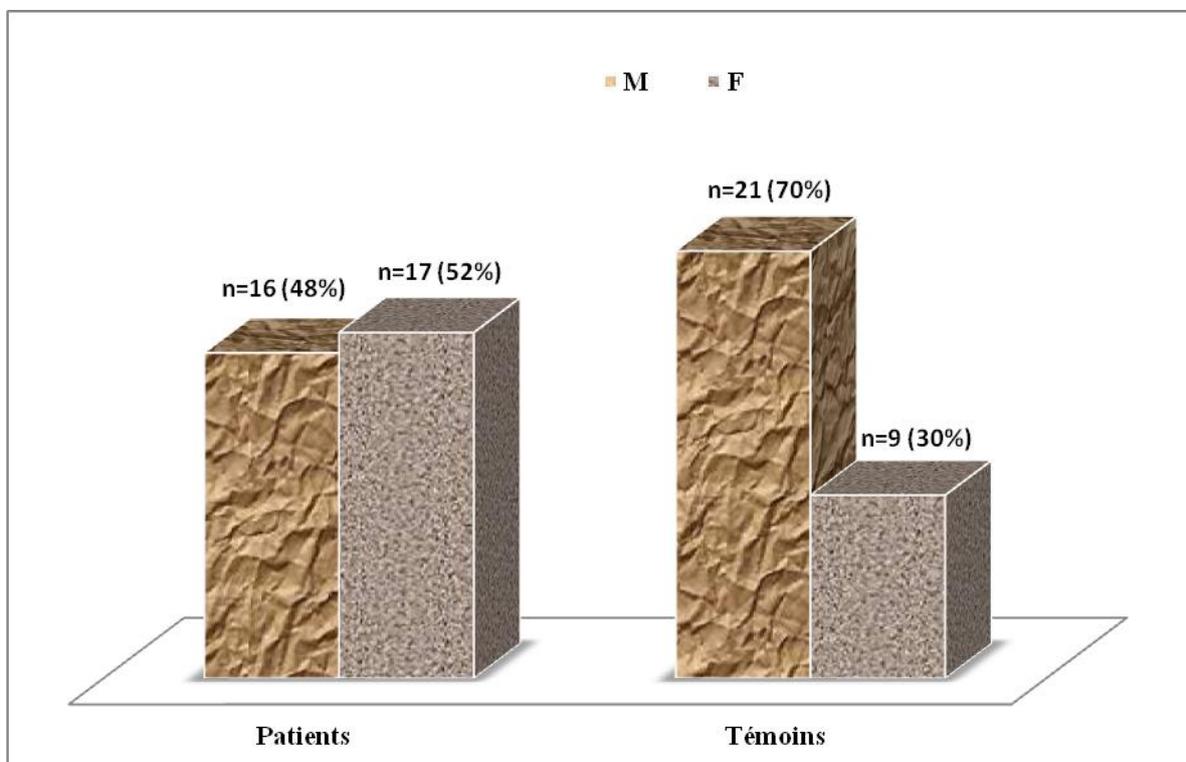


Figure 10: Répartition de la population de patients et de témoins âgés d'au moins 55 ans en fonction du sexe

1.1.2 Situation socio-économique

La situation socio-économique a souvent une incidence sur les habitudes alimentaires. La population d'étude est composée de retraités, de cadres et d'artisans. La figure 11 présente cette répartition parmi les patients et témoins.

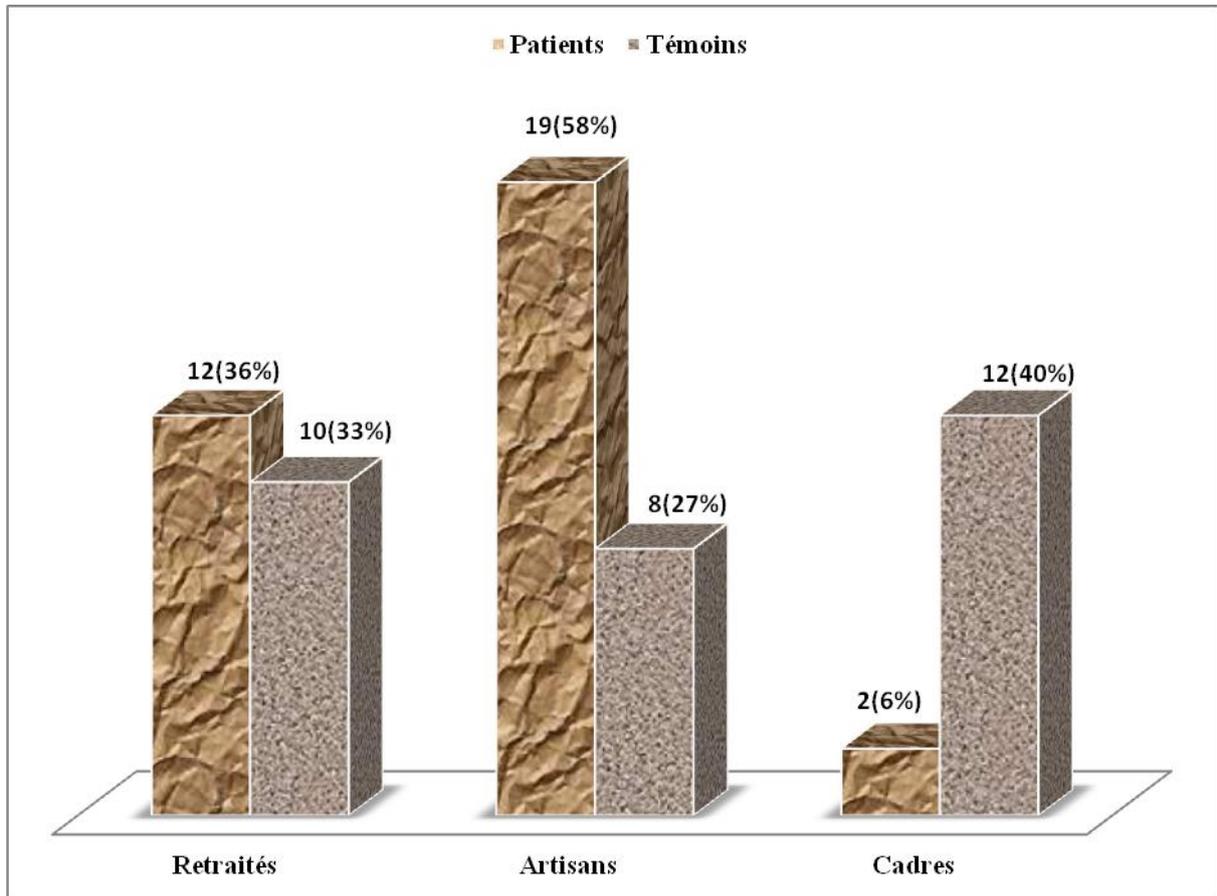


Figure 11: Situation socio-économique des personnes âgées d'au moins 55 ans

1.1.3 Motifs d'hospitalisation

Les motifs d'hospitalisation sont variés. Le tableau 7 présente le récapitulatif des différents motifs d'hospitalisation des patients.

Tableau 7 : Les effectifs selon les différents motifs d'hospitalisation des patients

Motif d'hospitalisation	Effectif	Pourcentage (%)
Hépatopathies	5	15,2
Gastro-entéropathies	5	15,2
HTA	5	15,2
AVC	1	3,0
Diabète	3	9,0
Syndrome infectieux	4	12,1
Suite d'intervention chirurgicale	5	15,2
Hématémèse	1	3,0
Fistule anale	1	3,0
Tumeurs	2	6,1
Méléna	1	3,0

Ces motifs peuvent être détaillés comme suit : les hépatopathies regroupent les hépatocarcinomes et cirrhoses ; les gastro-entéropathies concernent les douleurs abdominales, la diarrhée et les gastroentérites. Les patients victimes de syndrome infectieux avaient comme affections, la toux et la pneumopathie. Les tumeurs évoquées sont : le myome utérin et l'adénocarcinome de la tête du pancréas.

Parmi les 33 sujets malades, 3 avaient une insuffisance hépatocellulaire avec œdème et ascite exsudative tendue. Deux autres patients avaient uniquement des œdèmes.

1.2 Paramètre de dépistage de la dénutrition chez les patients

Le dépistage de la dénutrition a été réalisé par le dosage de la pré-albuminémie chez les patients hospitalisés. Les résultats obtenus varient de 2 à 35 mg/dl. Vingt deux

patients (22) étaient dépistés dénutris (2 - 19 mg/dl) et huit (8) avaient un état nutritionnel satisfaisant (23 - 35 mg/dl). La valeur moyenne des dosages était de 16 ± 10 mg/dl ($n= 30$). Les valeurs moyennes des dosages dans les deux états nutritionnels sont dans la figure 12. Les valeurs de référence de la préalbuminémie sont comprises entre 20 et 40 mg/dl.

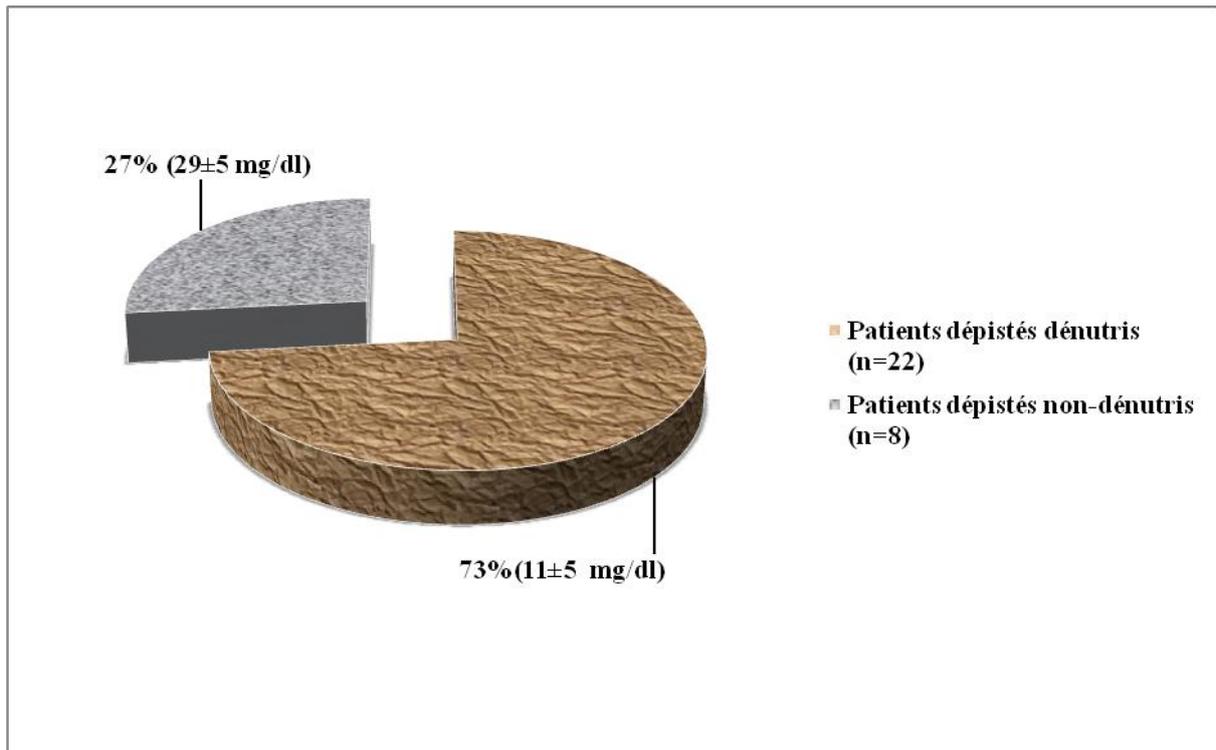


Figure 12: Dépiage de la dénutrition grâce à la préalbuminémie

1.3 Paramètres de diagnostic de la dénutrition

Les mesures des paramètres d'évaluation diagnostique que sont le MNA, l'IMC chez des sujets sans ascite ni œdème, et le dosage de l'albumine avaient donné des valeurs moyennes telles que consignées dans le tableau 8.

Tableau 8 : Comparaison des moyennes des outils diagnostiques dans les populations de patients et de témoins

Outils diagnostiques	Patients	Témoins	p
	m ± et (n)	m ± et (n)	
IMC (kg/m²)	25±6 [13 - 41] (n=28)	28±5 [19 - 44] (n=30)	<0,03
MNA (score)	19,1±4,7 [10,0 - 28,5] (n=33)	23,2±4,6 [13,0 - 29,0] (n=30)	<0,001
Albumine (g/l)	38±9 [16 - 50] (n=30)	46±7 [26 - 50] (n=30)	<0,002

m = moyenne, et = écart-type, n = effectif. Valeurs de référence de l'albumine : 35-50 g/l. Critères diagnostiques : il y a dénutrition lorsque IMC < 21 et MNA < 17. Les valeurs en crochets sont les valeurs extrêmes.

1.4 Prévalence de la dénutrition

La prévalence de la dénutrition est déterminée par plusieurs outils diagnostiques dont l'IMC, le MNA et l'albuminémie. Les taux de prévalence de la dénutrition selon ces différents outils diagnostiques sont présentés dans le tableau 9. La moyenne des taux de prévalence de la dénutrition est de 39% dans la population des patients versus 10% chez les témoins.

Tableau 9 : Différents taux de prévalence de la dénutrition établis grâce à l'IMC, au MNA et l'albuminémie

Outils diagnostiques		Sujets dénutris	Sujets non dénutris
		(%, m ± et)	(%, m ± et)
IMC (kg/m²)	Patients (n=28)	(39%), 19±3	(61%), 27±4
	Témoins (n=30)	(6%), 19±1	(94%), 28±5
MNA (score)	Patients (n=33)	(36%), 13,9±4,7	(64%), 22,1±2,9
	Témoins (n=30)	(13%), 14,2±1,2	(87%), 22,1±2,9
Albumine (g/l)	Patients (n=30)	(37%), 28±6	(63%), 44±5
	Témoins (n=30)	(10%), 30±4	(90%), 46±3

% = prévalence, m = moyenne, et = écart-type. Valeurs de référence de l'albumine : 35-50 g/l. Critères diagnostiques : il y a dénutrition lorsque IMC <21 et MNA < 17.

L'albuminémie était liée à quelques paramètres diagnostiques. Les coefficients de ces corrélations sont présentés dans le tableau 10.

Tableau 10 : Corrélation positive entre l'albuminémie et quelques paramètres diagnostiques

Paramètres diagnostiques	Coefficients	p	Effectifs
IMC	0,46	<0,01	63
MNA	0,38	<0,002	63
Pré-albuminémie	0,41	<0,02	33

Par ailleurs il a été remarqué qu'une seule personne (n=1) parmi les six (n=6) ayant entre 55 et 59 ans était dénutrie (17%) selon l'albuminémie et 0% de dénutrition dans cette tranche d'âge selon le MNA. Les valeurs moyennes de l'albuminémie et de l'IMC chez les sujets âgés de 55 à 59 ans comparées à celles des sujets âgés de 60 à 90 ans dans les populations de patients et témoins sont :

- Patients

IMC (kg/m^2): 28 ± 5 vs 24 ± 6 ($p=0,140$)

Albuminémie (g/l) : 41 ± 9 vs 38 ± 9 ($p=0,405$)

- Témoins

IMC (kg/m^2) : 29 ± 6 vs 27 ± 5 ($p=0,298$)

Albuminémie : 46 ± 3 vs 44 ± 7 ($p=0,204$)

1.5 Profil inflammatoire des patients

Pour établir ce profil, la CRP et l'orosomucoïde sont les protéines de l'inflammation dosées. Les valeurs de la CRP varient entre 0,1 et 9,7 mg/dl alors que celle de l'orosomucoïde varient entre 10,0 et 344,0 mg/dl. Dans notre population de patients, le dosage de la CRP et l'orosomucoïde ont respectivement permis d'identifier des patients souffrant d'un syndrome inflammatoire aigu [$3,9 \pm 2,6$ mg/dl (1,2 à 9,7 mg/dl) ; n= 18] ou chronique [$202,4 \pm 86,6$ mg/dl (125 à 344 mg/dl) ; n= 9].

1.6 Profil nutritionnel protéino-énergétique des patients

Le profil nutritionnel protéino-énergétique des patients hospitalisés est établi à partir de l'albuminémie, la pré-albuminémie et l'orosomucoïde. La valeur moyenne de l'orosomucoïde est de $104,0 \pm 81,0$ mg/dl. Parmi les 30 personnes âgées hospitalisées et qui étaient indemnes d'insuffisance hépatocellulaire : 8 avaient un profil nutritionnel satisfaisant (27%), 3 une dénutrition endogène isolée (10%), 2 une

dénutrition mixte (6%), 9 une dénutrition exogène débutante (30%) et 8 une dénutrition exogène chronique (27%).

1.7 Etablissement de la valeur pronostique de la population étudiée

L'indice PINI (Pronostic Inflammatory and Nutritional Index) a été utilisé pour évaluer le pronostic vital de la population d'étude. Il présente une corrélation positive avec l'orosomucoïde et la CRP.

Les coefficients de corrélation positive entre l'indice PINI et l'orosomucoïde, puis la CRP sont respectivement de 0,64 et 0,84.

1.8 Profil nutritionnel vitaminique de la population de l'étude pilote

Dans notre population d'étude, 14 patients (42,5%) prenaient des suppléments nutritionnels, surtout des multi-vitamines avant leur recrutement. Aucun témoin ne prenait de vitamines. Concernant la vitamine B₉, les valeurs obtenues chez les patients varient de 3 à 24 ng/ml alors que chez les témoins elles varient de 2 à 20 ng/ml. A propos de la vitamine B₁₂, chez les patients elles varient de 60 à 1352 pg/ml contre 60 à 1210 pg/ml chez les témoins. Les valeurs de référence étant: vitamine B₉ (3-17 ng/ml) et vitamines B₁₂ (193-982 pg/ml). Le tableau 11 présente le statut nutritionnel vitaminique global des patients et témoins alors que le tableau 12 indique les proportions de sujets ayant des déficits vitaminiques.

Tableau 11 : Statut vitaminique B₉ et B₁₂ des patients et témoins : valeurs moyennes

	Sujets patients	Sujets témoins	p
Vitamines	(n=33)	(n=30)	
Vit B₉ (ng/ml)	12±6	9±6	0,061
Vit B₁₂ (pg/ml)	662±387	510±349	0,108

Tableau 12 : Proportion de sujets ayant des déficits vitaminiques B₉ et B₁₂

Vitamines dosées		Sujets dénutris	Sujets non dénutris
		(%, n=effectif)	(%, n=effectif)
Vit B₉	Patients (n=33)	(0%, n=0)	(100%, n=33)
	Témoins (n=30)	(10%, n=3)	(90%, n=27)
Vit B₁₂	Patients (n=33)	(12%, n=4)	(88%, n=29)
	Témoins (n=30)	(27%, n=8)	(73%, n=22)

Les valeurs obtenues chez les témoins dénutris en vitamine B₉ varient de 1,9 à 2,5 ng/ml. Concernant la vitamine B₁₂ chez les patients, les résultats des dénutris varient de 60 à 169 pg/ml alors qu'ils varient de 60 à 180 pg/ml chez les témoins.

1.9 Relation entre l'état nutritionnel diagnostiqué par albuminémie et la fréquence de consommation des aliments

Certains facteurs nutritionnels étaient associés au statut nutritionnel protéino-énergétique établi grâce à l'albuminémie : il s'agit de la fréquence de consommation des protéines, glucides, produits laitiers et acides gras essentiels. Le tableau 13 présente ces associations.

Tableau 13 : Relation entre l'état nutritionnel tel que diagnostiqué par l'albuminémie et la fréquence de consommation des aliments

Facteurs associés		Sujets dénutris	Sujets non dénutris	P
		n = 14	n = 46	
		n (%)	n(%)	
Protéines	1 fois par jour	10 (71,4%)	24 (52,2%)	0,26
	2 fois par jour	3 (21,4%)	17 (37,0%)	
	3 fois par jour	1 (7,1%)	5 (10,9%)	
Glucides	2 fois par jour	8 (57,1%)	23 (50,0%)	0,43
	3 fois par jour	6 (42,9%)	23 (50,0%)	
Produits laitiers	1 fois par jour	8 (57,1%)	29 (63,0%)	0,41
	2 fois par jour	4 (28,6%)	15 (32,6%)	
	3 fois par jour	2 (14,3%)	2 (4,3%)	
Acides Gras essentiels	1 fois par jour	10 (71,4%)	32 (69,6%)	0,68
	2 fois par jour	1 (7,1%)	12 (26,1%)	
	3 fois par jour	3 (21,4%)	2 (4,3%)	

Le questionnaire de la fiche d'enquête a permis d'identifier 19 patients (58%) qui avaient des difficultés à s'alimenter. Aucun des témoins n'éprouvait cette difficulté.

1.10 L'étude de la corrélation entre le score MNA et quelques paramètres diagnostiques clinico-biologiques

Le score MNA, l'IMC et les paramètres biochimiques que sont l'albuminémie et la préalbuminémie sont utilisés dans l'évaluation de la DPE. Le tableau 14 montre qu'il existe une corrélation significative positive entre le score MNA et l'IMC puis entre le score MNA et l'albuminémie. Cette corrélation est significative et positive avec la pré-albuminémie également.

Tableau 14: La corrélation entre le score MNA et quelques paramètres diagnostiques

Corrélation	MNA Global	P
	n= 33	
IMC (n = 33)	70,0%	<0,01
Albuminémie (n = 33)	52,0%	<0,02
Pré-albuminémie (n = 33)	41,0%	<0,02

Cette corrélation montre que l'IMC et l'albuminémie confirment le résultat du MNA dans plus de 50% des cas.

1.11 Corrélation entre l'indice PINI et les marqueurs de dénutrition

L'indice PINI est utilisé pour évaluer le pronostic vital dans les situations de DPE. Le tableau 15 montre qu'il n'y a aucune corrélation significative entre l'indice PINI et les marqueurs de la dénutrition proprement dite (albumine et pré-albumine); cependant, il montre l'existence d'une corrélation significative positive importante de 84 % entre cet indice et la CRP. La corrélation entre l'indice PINI et l'orosomucoïde bien que moins importante, est néanmoins significative.

Tableau 15 : Le lien entre l'indice PINI et les marqueurs de la dénutrition

Marqueurs de la dénutrition	Coefficients de corrélation n = 33	p
CRP (n = 33)	0,84	<0,01
Orosomucoïde (n = 33)	0,64	<0,01
Albuminémie (n = 33)	-0,37	<0,01
Pré-albuminémie (n = 33)	-0,21	<0,01

La CRP confirmerait les résultats du pronostic évalué par l'indice PINI.

1.12 Relation entre le diagnostic par l'albuminémie et le diagnostic par le MNA

L'albuminémie et le MNA sont des paramètres utilisés pour le diagnostic de la DPE. Cependant le MNA ne diagnostique pas comme dénutris tous les sujets diagnostiqués dénutris par l'albuminémie. Le tableau 16 montre la relation diagnostique entre les deux paramètres.

Tableau 16 : Relation diagnostique entre l'albuminémie et le MNA

		Sujets dénutris n = 14	Sujets non dénutris n = 46	p
Diagnostic par le MNA				
MNA	Dénutris	n=7 (50,0%)	n=7 (15,2%)	<0,006
	Non-dénutris	n=7 (50,0%)	n=39 (84,8%)	

Parmi les 14 sujets diagnostiqués dénutris par l'albuminémie, le MNA, diagnostique seulement 7 (50%) comme dénutris alors que parmi les 46 sujets diagnostiqués non-dénutris le MNA en identifie 39 comme non-dénutris (environ 85%).

Il est donc nécessaire d'évaluer les performances diagnostiques du MNA. Les résultats des sous-titres 2.1 à 2.4 concernent cette évaluation qui a été effectuée sur des sujets âgés d'au moins 60 ans.

2.1 Données démographiques et cliniques des personnes âgées d'au moins 60 ans

La population d'étude concernée par l'évaluation des performances du MNA est composée de 112 patients et de 86 témoins. Les données concernées sont l'âge, le sexe et les motifs d'hospitalisation.

2.1.1 Age et sexe

L'âge des personnes âgées hospitalisées varie de 60 à 90 ans alors que celui des témoins varie de 60 à 82 ans. L'âge moyen des patients était de 68 ± 8 ans contre 66 ± 6 ans pour les témoins avec une différence statistiquement significative ($p < 0,007$).

La sex-ratio de la population d'étude est de 0,80 pour les malades versus 0,59 pour les témoins. La figure 13 présente cette répartition de la population d'étude en fonction du sexe.

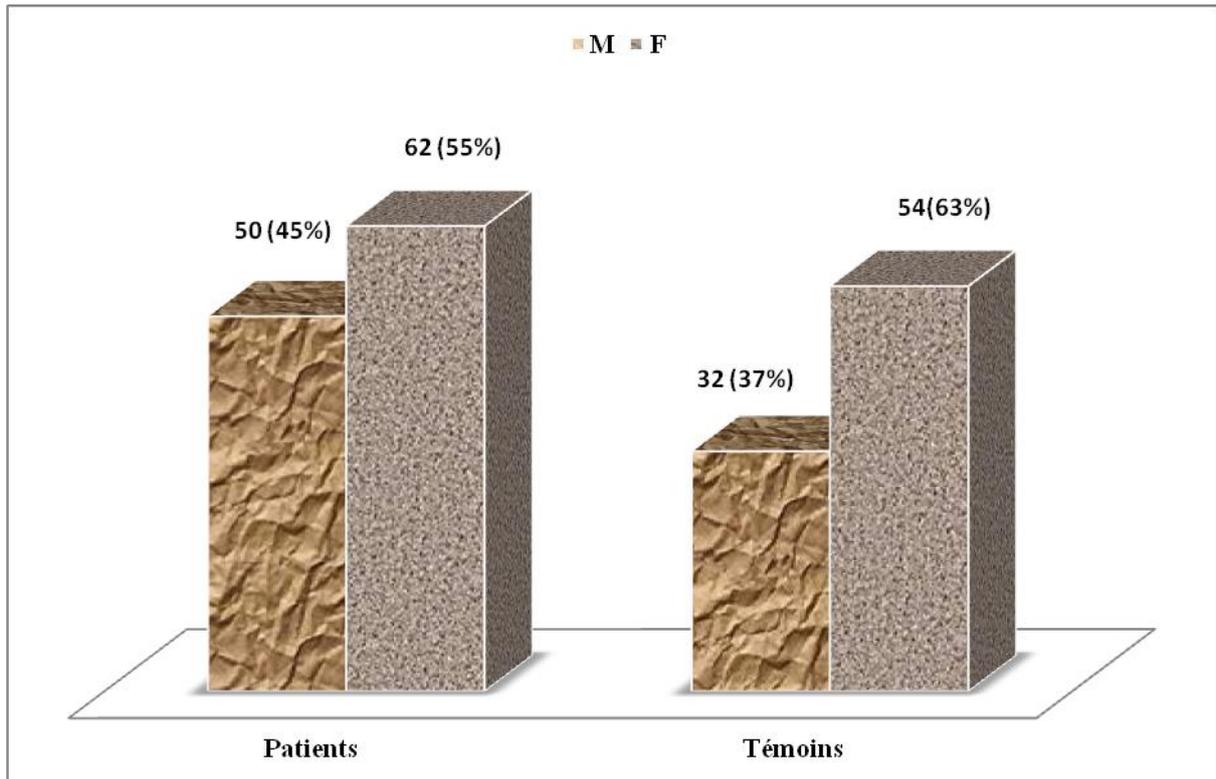


Figure 13 : Répartition de la population des patients et témoins âgés d'au moins 60 ans en fonction du sexe

2.1.2 Motifs d'hospitalisation des patients

Les motifs d'hospitalisation des patients sont variés. Le tableau 17 présente le récapitulatif des différents motifs d'hospitalisation dont l'effectif est supérieur à deux. Les motifs d'hospitalisation qui ne concernaient qu'une ou deux PAH sont : anorexie, asthénie, évanouissements, diabète, paludisme, perte de connaissance, sclérose, spasmes, thrombose, vertige, ulcère : ils représentent 21%.

Tableau 17 : Les effectifs selon les différents motifs d'hospitalisation des patients âgés d'au moins 60 ans

Motif d'hospitalisation	Effectif	Pourcentage (%)
HTA	63	56
OMI	8	7
Dyspnée	6	5
Aphasie	5	4
Toux chronique	5	4
Douleur thoracique	3	3

2.2 Prévalence de la dénutrition chez des sujets âgés d'au moins 60 ans

Les taux de prévalence de la dénutrition selon les différents outils de diagnostic sont présentés dans le tableau 18.

Tableau 18 : Différents taux de prévalence de la dénutrition établis grâce à l'IMC, au MNA et à l'albuminémie

Outils diagnostiques		Sujets dénutris	Sujets non dénutris
		(%, effectif)	(%, effectif)
(IMC<21) (kg/m ²)	Patients	(12%), 13	(88%), 99
	Témoins	(14%), 12	(86%), 74
MNA< 17 (score)	Patients	(29%), 33	(71%), 79*
	Témoins	(10%), 9	(90%), 77 ⁺
Albuminémie < 35 (g/l)	Patients	(21%), 24	(79%), 88
	Témoins	(8%), 7	(92%), 79
#PCT (mm)	Patients	(73%), 82	(27%), 30
	Témoins	(55%), 47	(45%), 39
§CMB (mm)	Patients	(20%), 22	(80%), 90
	Témoins	(21%), 18	(79%), 68

*Parmi ces patients non dénutris 57% soit 63 personnes sont à risque de dénutrition. ⁺Parmi ces témoins non dénutris 64% soit 55 personnes sont à risque de dénutrition. [#] PCT < 6,9 mm pour les hommes et PCT < 13,9 mm pour les femmes. [§] CMB < 256,0 mm pour les hommes et PCT < 194,0 mm pour les femmes.

Selon le critère IMC < 21, les 8 œdémateux n'étaient pas dénutris, mais avec le critère IMC < 25 ; 3 dénutris ont été diagnostiqués. Ainsi la prévalence de la DPE avec l'IMC est de 14% (n=16).

2.3 Etude des performances du MNA

Le MNA est utilisé chez les personnes âgées pour le diagnostic de la dénutrition. Sa performance lorsque les scores sont inférieurs à 17 et à 19 comparativement à l'albumine a été évaluée. Elle a également été évaluée comparativement au PCT.

2.3.1 Etude des performances du MNA comparativement à l'albumine : score MNA < 17

Les paramètres de performance suivants ont été évalués : spécificité, sensibilité, valeur prédictive positive (VPP) et valeur prédictive négative (VPN). Le tableau 19 présente les résultats obtenus. Les résultats sont présentés avec les intervalles de confiance (IC).

Tableau 19 : Performances du MNA comparativement à l'albumine lorsque le score MNA est inférieur à 17

	Population totale	Patients	Témoins
Performances	N= 198	N= 112	N=86
Sensibilité (% (IC))	34(20-53)	41(23-61)	14(1-54)
Spécificité (% (IC))	81(74-86)	72(62-80)	90(81-95)
VPP (% (IC))	23(11-36)	26(12-41)	11(0-32)
VPN (% (IC))	88(83-93)	83(75-92)	92(86-98)

2.3.2 Etude des performances du MNA comparativement à l'albumine : score MNA < 19

La dénutrition est diagnostiquée avec le MNA au score inférieur à 17. Le tableau 20 montre les performances de cet index si le score limite était à 19.

Tableau 20 : Performances du MNA comparativement à l'albumine lorsque le score MNA est inférieur à 19

	Population totale
Performances	N= 198
Sensibilité (% (IC))	45(28-62)
Spécificité (% (IC))	67(59-73)
VPP (% (IC))	18 (9-19)
VPN (% (IC))	87(82-93)

2.4 Etudes des performances du MNA comparativement au PCT : score MNA < 17

Les performances du MNA comparativement au PCT ont été établies. Le Tableau 21 en présente les résultats.

Tableau 21 : Performances du MNA comparativement au PCT lorsque le score MNA est inférieur à 17

Performances	PCT H N= 82	PCT F N=116
Sensibilité (% (IC))	30 (22-39)	16 (6-36)
Spécificité (% (IC))	77 (48-92)	91(81-96)
VPP (% (IC))	91 (82-100)	44 (12-77)
VPN (% (IC))	12 (5-19)	72 (62-82)

2.5 Résultats des paramètres biochimiques d'évaluation nutritionnelle protéino-énergétique chez les patients souffrant d'insuffisance hépatocellulaire

Trois patients souffraient d'une insuffisance hépatocellulaire, parmi les sujets âgés d'au moins 55 ans recrutés lors de l'étude préliminaire. Le tableau 22 présente les données concernant l'albuminémie, la pré-albuminémie, la CRP et l'orosomucoïde.

Tableau 22 : Résultats des paramètres d'évaluation et de caractérisation de l'état nutritionnel des patients souffrant d'insuffisance hépatocellulaire

	Albumine	Pré-albumine	CRP	Orosomucoïde
	g/l	mg/dl	mg/dl	mg/dl
Patient n°1	32	7	0,1	57,0
Patient n°2	30	7	0,3	124,0
Patient n°3	26	5	5,0	64,0

m= moyenne et = Ecart-type. Valeurs de référence : albumine (35-50 g/l) ; préalbumine (20-40 mg/dl) ; CRP < 1 mg/dl ; orosomucoïde (50- 120 mg/dl)

La diminution importante de la concentration de la pré-albumine chez ces patients pose le problème de la pertinence des paramètres biochimiques hépatiques dans le diagnostic de la dénutrition chez les sujets souffrant d'insuffisance hépatocellulaire qui sont souvent des patients cirrhotiques. Les sous-titres 3.1 à 3.8 présentent les résultats les outils d'évaluation de la DPE chez les patients cirrhotiques.

3.1 Données démographiques et cliniques chez les patients cirrhotiques et témoins

Ces données concernent : l'âge et le sexe, la situation socio-économique, les motifs d'hospitalisation, les facteurs susceptibles d'influencer l'état nutritionnel, les caractéristiques anthropométriques et la classification Child-Pugh de la population d'étude.

3.1.1 Age et sexe

L'âge moyen des 170 sujets, qui ont fait l'objet de cette étude est de 47 ± 15 (19 – 90) ans. L'âge moyen avec les âges extrêmes des patients étaient de 51 ± 14 (29 – 90) ans contre 43 ± 16 (19 – 80) ans pour les témoins ($p < 0,001$).

La sex-ratio était de 2 pour les patients versus 1,4 pour les témoins. La figure 14 présente la répartition de la population en fonction du sexe ($p=0,246$).

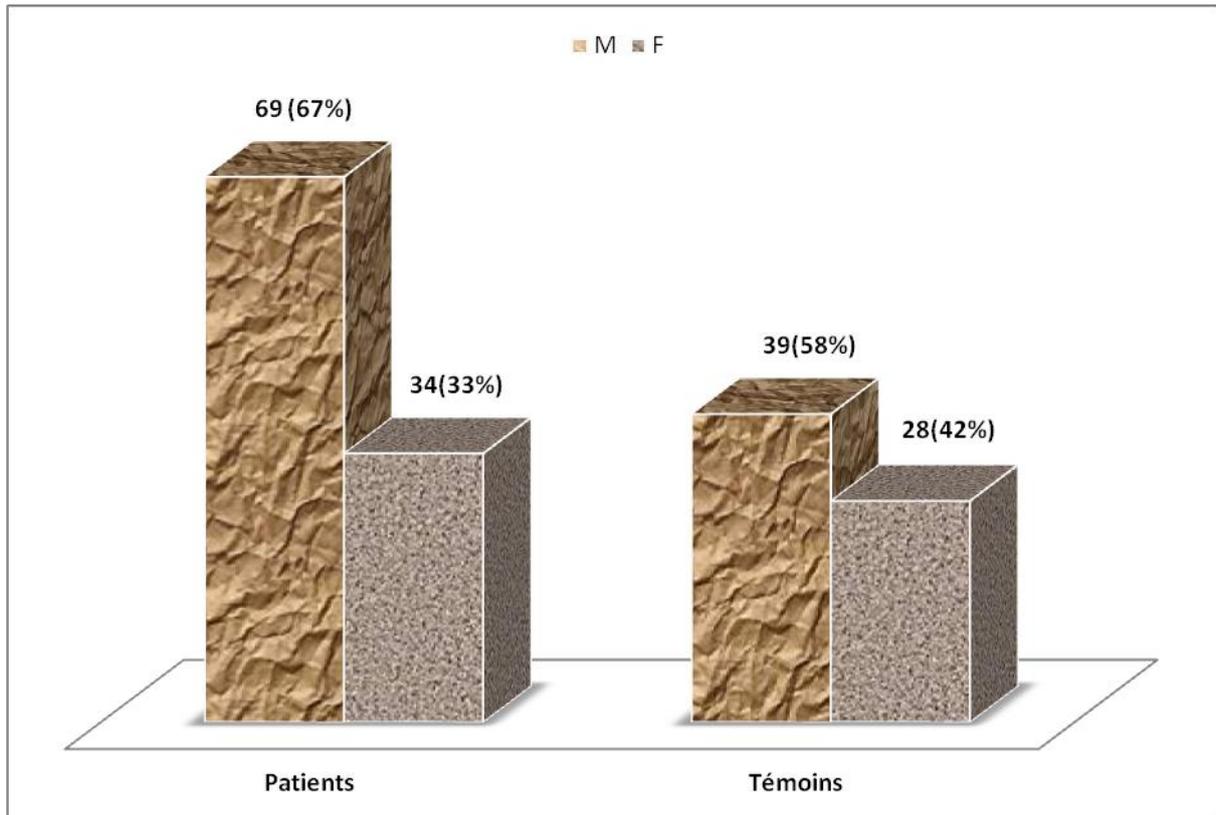


Figure 14: Répartition de la population des patients cirrhotiques et des témoins en fonction du sexe

3.1.2 Situation socio-économique

La population d'étude est composée de retraités (15 patients; 5 témoins), de fonctionnaires (27 patients ; 27 témoins), de chômeurs (4 patients ; 3 témoins), d'étudiants (3 patients; 8 témoins) et d'artisans (54 patients ; 24 témoins). Cette répartition en pourcentage est présentée dans la figure 15.

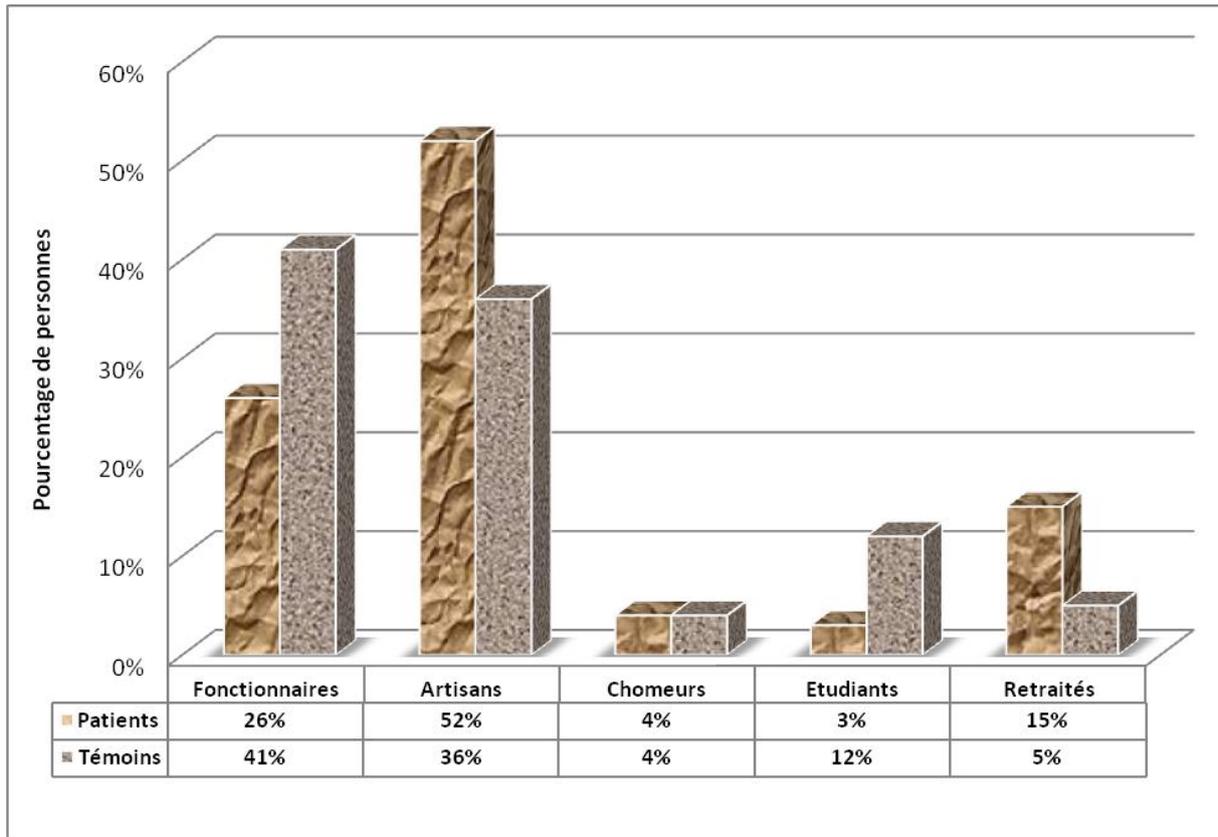


Figure 15: Situation socio-économique des patients cirrhotiques et des témoins

3.1.3 Effectifs et motifs d'hospitalisation des sujets dont le foie est sain

Sur la période d'étude (1^{er} mars - 15 septembre 2012) soit 6 mois et demi, 469 hospitalisations ont été enregistrées avec 165 hépatopathies chroniques dont 103 cirrhoses (62% des hépatopathies) qui constituent nos patients. Les motifs d'hospitalisation des témoins sont variés. Le tableau 23 présente le récapitulatif des différents motifs d'hospitalisation.

Tableau 23 : Les effectifs selon les différents motifs d'hospitalisation des témoins

Motif d'hospitalisation	Effectif	Pourcentage (%)
Douleurs abdominales	17	25,4
Gastrites	16	24,8
Hémorroïdes	8	12,0
Ballonnements	5	7,4
Constipations	3	4,2
Hématémèse	3	4,2
Syndrome infectieux	2	3,0
Colites généralisés	2	3,0
AEG	2	3,0
TFI	2	3,0
Ulcère	2	3,0
Diarrhée	2	3,0
Palpitation	2	3,0
Tumeur	1	1,0

3.1.4 Facteurs susceptibles d'influencer l'état nutritionnel ou interférer avec son diagnostic

Ils sont représentés par l'anorexie, l'alcoolisme et la consommation régulière d'infusion de feuilles, écorces ou racines de plantes (tous ces termes seront rassemblés sous le vocable « infusion d'herbes »). La présence d'œdème et d'ascite interfère avec la performance de certains outils de diagnostic. Le tableau 24 indique le nombre de personnes affectées par ces différents facteurs.

Tableau 24 : Facteurs cliniques influençant ou interférant avec l'état nutritionnel

	Patients		Témoins	p
	(n=103)		(n=67)	
Taux d'alcooliques	(n=40) 38,8%	(n=15)22,4%		<0,029
Taux de consommateurs d'infusion d'herbe	(n=23) 22,3%	(n=7) 10,4%		0,063
Taux de patients anorexiques	(n=85) 82,5%	(n=22)32,8%		<0,001
Taux de sujets sous vitaminothérapie B et C	(n=103) 100,0%	(n=29)43,4%		<0,001
Taux de patients œdémateux	(n=64) 62,1%	(n=0) 0%		<0,0001
Taux de patients ascitiques	(n=80) 77,7%	(n=0) 0%		<0,0001

3.1.5 Regroupement de la population d'étude en fonction du degré de sévérité de l'atteinte hépatique selon Child-Pugh

Le tableau 25 présente les proportions de la population d'étude classées en groupes A, B, C selon le degré croissant de l'atteinte hépatique. Tous les témoins sont du groupe A avec un score de Child-Pugh égal à 5.

Tableau 25 : Répartition de la population d'étude selon la classification de Child-Pugh

Patients			Témoins
Groupe A	Groupe B	Groupe C	Groupe A
(Score 5-6)	(Score 7-9)	(Score 10-15)	(Score 5-6)
(n=17) 10,0%	(n=49) 29,0%	(n=37)22,0%	(n=67)39,0%

3.1.6 Autres caractéristiques anthropométriques des cirrhotiques et des témoins

Les patients et les témoins de l'étude présentent des caractéristiques anthropométriques particulières reflétées par la comparaison des moyennes des paramètres suivants : poids, perte de poids (PP), IMC, PCT et CMB. Ces données sont consignées dans le tableau 26. En dessous des moyennes avec écart-type, figurent les valeurs extrêmes.

Tableau 26 : Caractéristiques anthropométriques de la population d'étude

	Patients (n=103)	Témoins (n=67)	p
Poids (kg)	60±12 (30 – 110)	67±13 (44 – 119)	<0,001
Perte de poids (kg)	-9±8 (-32 – 14)	-3±7 (-33 – 27)	<0,0001
IMC (kg/m²)	21±4 (12 – 43)	24±4 (17 – 40)	<0,0001
*PCT H (mm)	5,3 ± 2,3 (2,6 – 14,0)	10,6 ± 4,7 (4,2 – 25,0)	<0,0001
#PCT F (mm)	9,2 ± 8,1 (2,1 – 43,0)	20,7 ± 9,3 (3,0 – 37,0)	<0,0001
*CMB H (mm)	241,8 ± 33,7 (138,9 – 338,9)	292,5 ± 34,6 (227,6 – 412,1)	0,701
#CMB F (mm)	248,5 ± 47,2 (159,3 – 373,7)	297,4 ± 45,8 (197,1 – 390,5)	<0,0001

*Les hommes sont au nombre de 69 patients et 39 témoins. #Les femmes sont au nombre de 34 patientes et 28 témoins.

3.1.7 Caractéristiques démographiques et cliniques de la population d'étude selon la classification de Child-Pugh

Le degré d'atteinte hépatique est en relation avec quelques paramètres cliniques qui sont cités dans le tableau 27. Les paramètres concernés sont : âge, sexe, poids, IMC, PCT, CMB, prise fréquente d'alcool et d'infusion d'herbe, présence d'ascite et d'œdème. Cette relation est évaluée parmi toute la population d'étude (patients et témoins confondus).

Tableau 27 : Caractéristiques cliniques et démographiques des 170 sujets regroupés selon la classification de Child-Pugh

	Groupe A	Groupe B	Groupe C	p¹
	n=84	n=49	n=37	
Age	43±17	51±13	51±14	<0,003
Sexe M/F	50/34	33/16	25/12	0,563
Poids (kg)	65±13	59±9	62±14	<0,018
IMC (kg/m²)	23,7±4,5	20,7±3	22,5±4,4	<0,0001
PCT (mm)	13,5±8,3	6,1±3,7	6,4±7,2	<0,0001
CMB (mm)	288,7±40,4	237,4±30,8	242,7±45,6	<0,0001
Taux d'alcooliques	35% (n=19)	38% (n=21)	28% (n=15)	<0,027
Taux de consommateurs d'infusions d'herbe	30% (n=9)	50% (n=15)	20% (n=6)	<0,014
Taux de patients d'ascitiques	5% (n=4)	49% (n=39)	46% (n=37)	<0,0001
Taux de patients œdémateux	5% (n=3)	44% (n=28)	52% (n=33)	<0,0001

¹Comparaison entre les groupe A, B et C par ANOVA one-way test ou pearson chi-carré test.

Le statut nutritionnel varie en fonction de la sévérité de l'atteinte hépatique. La figure 16 présente l'évolution de la dénutrition en fonction des différentes classes de sévérité de l'atteinte hépatique.

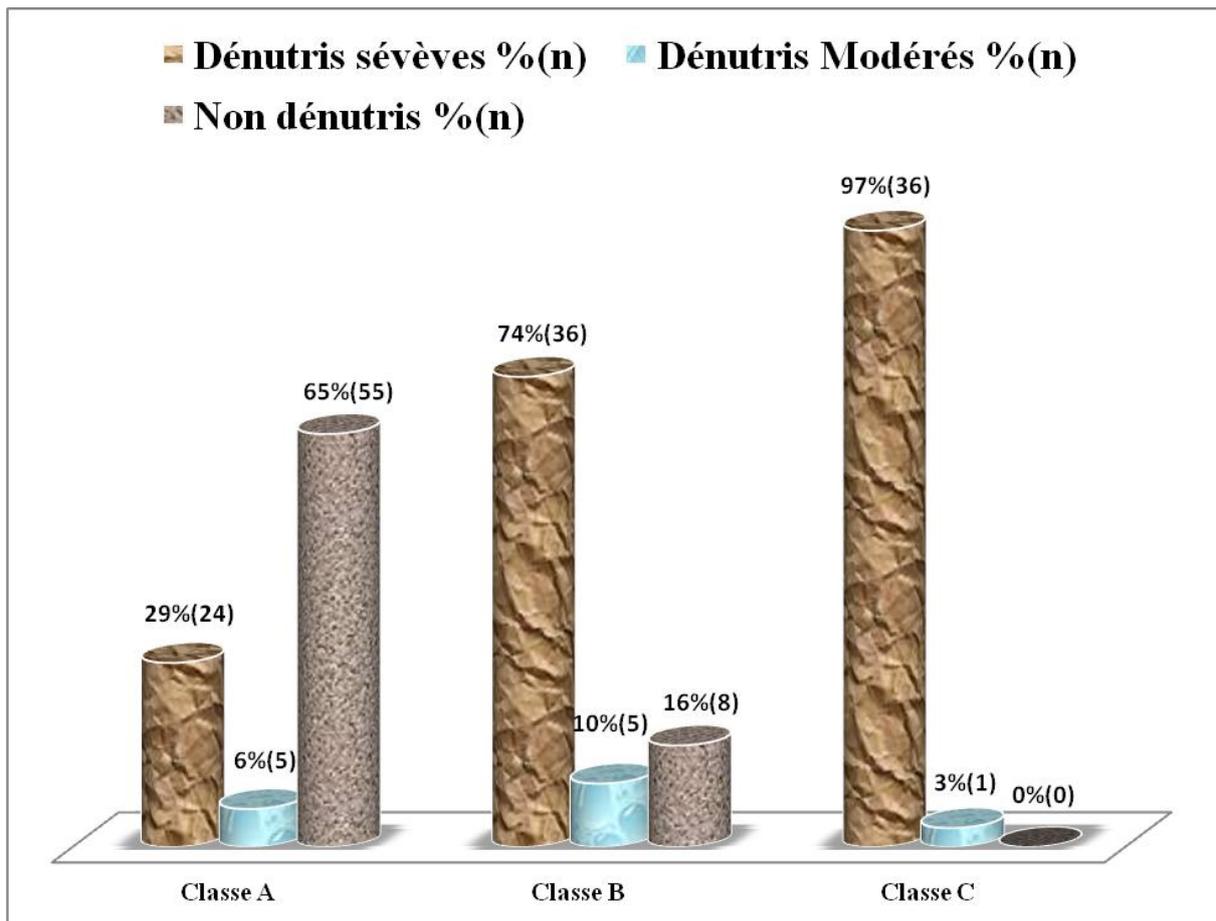


Figure 16: Statut nutritionnel protéino-énergétique en fonction des degrés d'atteinte hépatique selon la classification de Child-Pugh.

Chez les patients, la valeur moyenne du taux de prothrombine (TP) diminue en fonction du degré croissant de la sévérité de l'atteinte hépatique selon la classification de Child-Pugh. Concernant les cirrhotiques classés en A ($n=17$), cette moyenne est de $58 \pm 9\%$, chez ceux classés en B ($n=49$), elle est de $56 \pm 13\%$ et ceux classés en C ($n=37$) $43 \pm 10\%$. La valeur moyenne chez les témoins est de $83 \pm 10\%$.

3.2 Statut nutritionnel protéino-énergétique des cirrhotiques et témoins

3.2.1 Selon les critères biochimiques

Le statut nutritionnel protéino-énergétique selon les critères biochimiques a été établi en exploitant un paramètre de dépistage, la pré-albumine et un paramètre

diagnostique, l'albumine. Concernant la pré-albumine, les valeurs moyennes des patients versus celles des témoins sont:

- les sujets dénutris (pré-albuminémie < 20 mg/dl) : $9,4 \pm 5,2$ vs $13,6 \pm 5,7$ ($p < 0,003$) ;
- les sujets non-dénutris (pré-albuminémie > 40 mg/dl) : $27,7 \pm 8,4$ vs $30,5 \pm 6,8$ ($p = 0,327$)

A propos de l'albumine les valeurs moyennes des patients versus celles des témoins sont pour:

- les dénutris sévères (albuminémie < 30 g/l) : $23,3 \pm 5,4$ vs $20,3 \pm 5,1$ ($p = 0,349$);
- les dénutris modérés (30 g/l \leq albuminémie < 35 g/l) : $31,6 \pm 1,2$ vs $32,6 \pm 1,1$ ($p = 0,830$) ;
- les sujets non-dénutris (35 g/l \leq albuminémie ≤ 50 g/l) : $39,8 \pm 3,4$ vs $45,7 \pm 5,8$ ($p < 0,0001$)

Les nombres et pourcentages de ces sujets sont consignés dans le tableau 28.

Tableau 28 : Statut nutritionnel protéino-énergétique selon des critères biochimiques : nombre de sujets et pourcentage

Paramètres	Patients (n=103)			Témoins (n=67)		
	Dénutris sévères	Dénutris modérés	Non dénutris	Dénutris sévères	Dénutris modérés	Non dénutris
Albumine	56 (54,4%)	22 (21,4%)	25 (24,3%)	3 (4,5%)	7 (10,4%)	57 (85,1%)
Pré-albumine	96* (93,2%)		7 (6,8%)	18* (26,9%)		49 (73,2%)

*Ces chiffres représentent les dénutris sans distinction entre dénutris sévères et modérés selon la pré-albumine.

3.2.2 Selon les critères anthropométriques

Suivant les critères cités dans la partie “matériel population d’étude et méthodes”, le tableau 29 présente le statut nutritionnel protéino-énergétique de la population d’étude suivant les critères des paramètres anthropométriques. Dans les populations des patients et témoins, il présente le nombre et le pourcentage des dénutris sévères, modérés et des non-dénutris. Concernant l’IMC, le groupe des adultes est séparé de celui des personnes âgées car les critères de classification du statut nutritionnel sont différents. A propos du PCT et de la CMB, les critères sont différents en fonction du sexe.

Tableau 29: Statut nutritionnel protéino-énergétique suivant les critères des paramètres anthropométriques

Paramètres	Patients (n=103)			Témoins (n=67)		
	Dénutris sévéres	Dénutris modérés	Non dénutris	Dénutris sévéres	Dénutris modérés	Non dénutris
IMC¹_A (kg/m ²)	3 (4,1%)	8 (11,1%)	62 (84,8%)	0 (0,0 %)	5 (8,9%)	51 (91,1%)
IMC²_{PA}	18 (60,0%)		12(40,0%))	4 (36,4%)		7(63,6%)
CMB_H (mm)	42 (40,7%)	6 (8,7%)	21 (30,4%)	7 (7,7 %)	5 (10,3%)	27 (82,1%)
CMB_F (mm)	1 (2,9%)	5 (14,7%)	28 (82,3%)	0 (0,0 %)	2 (7,1%)	26 (92,9%)
PCT_H (mm)	53 (76,8%)	6 (8,7%)	10 (14,5%)	8 (20,5 %)	4 (10,3%)	27 (69,2%)
PCT_F (mm)	25 (73,5%)	1 (2,9%)	8 (23,5%)	6 (21,4 %)	17 (60,7%)	5 (17,9%)

¹IMC chez l'adulte (73 patients et 56 témoins) ²IMC chez la personne âgée (30 patients et 11 témoins). H pour PCT et CMB = homme(69 patients et 39 témoins), F pour PCT et CMB = femme (34 patientes et 28 témoins)

Par ailleurs, lorsque le critère $IMC < 25$ est appliqué aux cirrhotiques, 90,3% (n=93) sont classés dénutris et 9,7% de patients non dénutris (n=10).

3.2.3 Selon les critères des index nutritionnels

Les index utilisés sont le MNA qui est spécifique aux personnes âgées de l'étude [n=41 patients (30) et témoins (11)]. Le NRI est utilisé pour tous les patients. Le tableau 30 présente les résultats obtenus.

Tableau 30: Statut nutritionnel protéino-énergétique selon les index nutritionnels

Paramètres	Patients (n=103)			Témoins (n=67)		
	Dénutris Sévères ¹	Dénutris Modérés ²	Non dénutris	Dénutris sévères	Dénutris modérés	Non dénutris
³ MNA (score)	18 (60,0%)	10 (33,3%)	2 (6,7%)	3 (27,3 %)	7 (63,6%)	1 (9,1%)
NRI (score)	53 (51,5%)	34 (33,0%)	16 (15,5%)	4 (6,0 %)	11 12 (16,4%)	52 (77,6%)

¹Concernant le MNA les patients classés dans les dénutris sont simplement des dénutris. ²Les dénutris modérés sont des sujets à risque de dénutrition. ³Le MNA est appliqué seulement aux 30 et 11 sujets âgés d'au moins 60 ans respectivement dans les groupes patients et témoins.

3.3 Comparaison du statut nutritionnel protéino-énergétique des personnes âgées hospitalisées et des patients cirrhotiques

Les personnes âgées hospitalisées et les patients cirrhotiques sont des sujets à risque de dénutrition. Il s'agit des PAH recrutées lors de l'étude de validation des performances du MNA (deuxième partie de l'étude). Le tableau 31 montre la comparaison des valeurs moyennes d'albumine, du PCT et de la CMB entre ces PAH et les patients cirrhotiques. Les valeurs extrêmes obtenues sont présentées en-dessous des moyennes.

Tableau 31 : Comparaison des valeurs moyennes de l'albumine, du PCT et de la CMB entre les patients cirrhotiques et les patients âgés hospitalisés

	¹ Patients Cirrhotiques (n=73)	*Patients âgés hospitalisés (n=112)	p
Albumine (g/l)	29,7±7,7 (23,0 – 58,0)	43,9±8,4 (14,0 – 48,0)	<0,0001
PCT_H (mm)	5,0±2,3 (2,6 – 14,0)	6,5±2,4 (3,0 – 12,0)	<0,002
PCT_F (mm)	10,5±9,1 (2,1 – 43,0)	9,0±4,1 (3,0 – 18,0)	0,295
CMB_H (mm)	242,7±35,4 (138,9 – 338,9)	267,2±42,3 (190,0 – 369,0)	<0,002
CMB_F (mm)	250,2±54,3 (159,3 – 373,7)	274,5±39,4 (199,0 – 376,0)	<0,028

¹ Il s'agit des patients cirrhotiques sans sujets âgés d'au moins 60 ans. Les hommes parmi les patients cirrhotiques sont au nombre de 51 et les femmes 22.*Les hommes parmi les patients âgés hospitalisés sont au nombre de 50 et les femmes 62.

Le statut nutritionnel protéino-énergétique des deux groupes est présenté dans le tableau 32.

Tableau 32 : Statut nutritionnel protéino-énergétique des adultes cirrhotiques non âgés de 60 ans et les patients âgés hospitalisés

Paramètres	¹ Patients cirrhotiques (n=73)			² Patients âgés hospitalisés (n=112)		
	Dénutris s sévères	Dénutris modérés	Non dénutris	Dénutris sévères	Dénutris modérés	Non dénutris
Albumine (g/l)	36 (49,3%)	17 (23,3%)	20 (27,4%)	10 (8,9 %)	12 (10,7%)	90 (80,4%)
CMB_H (mm)	28 (54,9%)	5 (9,8%)	18 (35,3%)	18 (36,0 %)	4 (8,0%)	28 (56,0%)
CMB_F (mm)	1 (4,5%)	5 (22,7%)	16 (72,7%)	0 (0,0 %)	0 (0,0%)	62 (100,0%)
PCT_H (mm)	43 (84,3%)	1 (2,0%)	7 (13,7%)	31 (62,0 %)	0 (00,0%)	19 (38,0%)
PCT_F (mm)	15 (68,2%)	1 (4,5%)	6 (27,3%)	46 (74,2 %)	5 (8,1%)	11 (17,7%)

¹Il s'agit des patients cirrhotiques sans sujets âgés d'au moins 60 ans. Ils sont constitués de 51 hommes et 22 femmes. ² Ils sont constitués de 50 hommes et 62 femmes.

La corrélation entre l'albumine et la CMB aussi bien chez les PAH que chez les patients cirrhotiques est positive avec un coefficient de 0.34 et significative ($p < 0,01$). La valeur moyenne du taux de prothrombine chez ces adultes cirrhotiques est de $53 \pm 14\%$ (22 – 100%).

Parmi les adultes cirrhotiques, 86% (n = 63) sont anorexiques contre 41% (n=46) chez les personnes âgées hospitalisées. (p < 0,01).

Selon le PCT, 73% (n=82) des PAH sont dénutris contre 82% (n=60) (p<0,03).

En outre, le risque de dénutrition est encore plus élevé chez les personnes âgées cirrhotiques (n=30). Le tableau 33 présente la comparaison entre les personnes âgées cirrhotiques et les patients âgés hospitalisés en cardiologie, dont le foie est indemne de toute pathologie hépatique. Eux tous sont âgés d'au moins 60 ans.

Tableau 33 : Comparaison des valeurs moyennes de l'albumine, du PCT et de la CMB entre les personnes âgées cirrhotiques et les patients âgés hospitalisés

	¹ Patients Cirrhotiques (n=30)	*Patients âgés hospitalisés (n=112)	p
Albumine (g/l)	28,4±8,8 (5,4 – 45,8)	43,9±8,4 (14,0 – 48,0)	<0,0001
PCT_H (mm)	5,9±2,5 (3,0 – 12,2)	6,5±2,4 (3,0 – 12,0)	0,381
PCT_F (mm)	6,8±5,5 (2,4 – 18,0)	9,0±4,1 (3,0 – 18,0)	0,295
CMB_H (mm)	239,2±29,1 (188,5 – 306,2)	267,2±42,3 (190,0 – 369,0)	<0,002
CMB_F (mm)	245,3±32,2 (208,7 – 314,3)	274,5±39,4 (199,0 – 376,0)	<0,028

¹ Il s'agit des patients cirrhotiques sans sujets âgés d'au moins 60 ans. Les hommes parmi les patients âgés cirrhotiques sont au nombre de 18 et les femmes 12.*Les hommes parmi les patients âgés hospitalisés sont au nombre de 50 et les femmes 62.

3.4 Prévalence de la dénutrition dans la population d'étude selon les différents paramètres diagnostiques

Les taux de prévalence de la dénutrition selon les différents outils de diagnostic sont présentés dans le tableau 34.

Tableau 34 : Différents taux de prévalence de la dénutrition établis grâce à l'IMC, au NRI, à la CMB, au PCT et à l'albuminémie.

Outils de diagnostic		Sujets dénutris (effectif, %)	Sujets non dénutris (effectif, %)
IMC (kg/m²)	Patients (n=103)	29 (28,0%)	74 (72%)
	Témoins (n=67)	9 (14,0%)	58 (86 %)
NRI (score)	Patients (n=103)	87 (84,0%)	16 (16,0%)
	Témoins (n=67)	15 (22,0%)	52 (78,0%)
Albumine (g/l)	Patients (n=103)	78 (76,0%)	25 (24,0%)
	Témoins (n=67)	10(14,9%)	57 (85,1%)
CMB (mm)	Patients (n=103)	54 (52,0%)	49(48,0%)
	Témoins (n=67)	14(21,0%)	53(79,0%)
PCT (mm)	Patients (n=103)	85 (82,0%)	18(18,0%)
	Témoins (n=67)	35 (52,0%)	32(48,0%)

3.5 Relation entre les degrés d'atteinte hépatique et le statut nutritionnel selon le PCT et la CMB

Aussi bien chez l'homme que chez la femme, le degré de dénutrition varie en fonction du degré d'atteinte hépatique. Les tableaux 35 et 36 présentent respectivement ces résultats chez l'homme et chez la femme.

Tableau 35 : Relation entre le degré d'atteinte hépatique selon la classification de Child-Pugh et le statut nutritionnel diagnostiqué par le PCT et la CMB chez l'homme

Paramètres	Groupe A	Groupe B	Groupe C	p
	n=50	n=33	n=25	
	n (%)	n (%)	n (%)	
PCT / DS¹	14 (23,0%)	24 (39,3%)	23 (37,7%)	
PCT/DM²	4 (40,0%)	5 (50,0%)	1 (10,0%)	<0,0001
PCT/ND³	32 (86,0%)	4 (11,0%)	1 (2,7%)	
CMB/DS	7 (15,6%)	22 (48,9%)	16 (35,6%)	
CMB/DM	6 (60,0%)	2 (20,0%)	2 (20,0%)	<0,0001
CMB/ND	37 (70,0%)	9 (17,0%)	7 (13,0%)	

¹Taux(%) de dénutris sévères diagnostiqués par le PCT, ² Taux de dénutris modérés diagnostiqués par le PCT, ³ Taux de non-dénutris diagnostiqués par le PCT. Pareil pour la CMB. n= effectif.

Tableau 36 : Relation entre le degré d'atteinte hépatique selon la classification de Child-Pugh et le statut nutritionnel diagnostiqué par le PCT et la CMB chez la femme

	Groupe A	Groupe B	Groupe C	p
	n=34	n=16	n=12	
	n (%)	n (%)	n (%)	
PCT/DS	10 (32,3%)	12 (38,7%)	9 (29,0%)	
PCT/DM	1 (100,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	<0,033
PCT/ND	23 (76,6%)	4 (13,3%)	3 (10,0%)	
CMB/DS	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (100,0%)	
CMB/DM	0 (0,0%)	4 (80,0%)	1 (20,0%)	<0,002
CMB/ND	34 (61,0%)	12 (21,4%)	10 (18,0%)	

3.6 Relation entre les degrés d'atteinte hépatique et les paramètres biochimiques

Les molécules de diagnostic (albumine) de dépistage (pré-albumine) et de caractérisation de l'état nutritionnel (CRP, orosomucoïde) sont synthétisées par le foie. Le tableau 37 montre comment l'atteinte hépatique influence leur concentration.

Tableau 37 : Incidence de l'atteinte hépatique sur les paramètres biochimiques

	Groupe A	Groupe B	Groupe C	p
	n=84	n=49	n=37	
Pré-albumine (mg/dl)	23,4±10,0	11,3±8,3	8,7±5,3	<0,0001
Albumine (g/l)	42,0±8,1	30,0±7,5	25,1±7,2	<0,0001
CRP (mg/l)	19,1±35,4	36,8±37,4	55,6±66,9	<0,0001
Orosomucoïde (mg/dl)	122,7±85,0	149,8±155,3	142,4±105,24	0,376
Index PINI (score)	8,7±22,8	44,6±114,6	106,2±324,4	<0,0001

La figure 17 montre la décroissance des concentrations moyennes des protéines nutritionnelles (albumine, préalbumine) avec le degré de sévérité croissant de l'atteinte hépatique, d'une part et l'augmentation des concentrations moyennes des protéines inflammatoires et de l'indice PINI avec le degré de sévérité croissant de l'atteinte hépatique d'autre part.

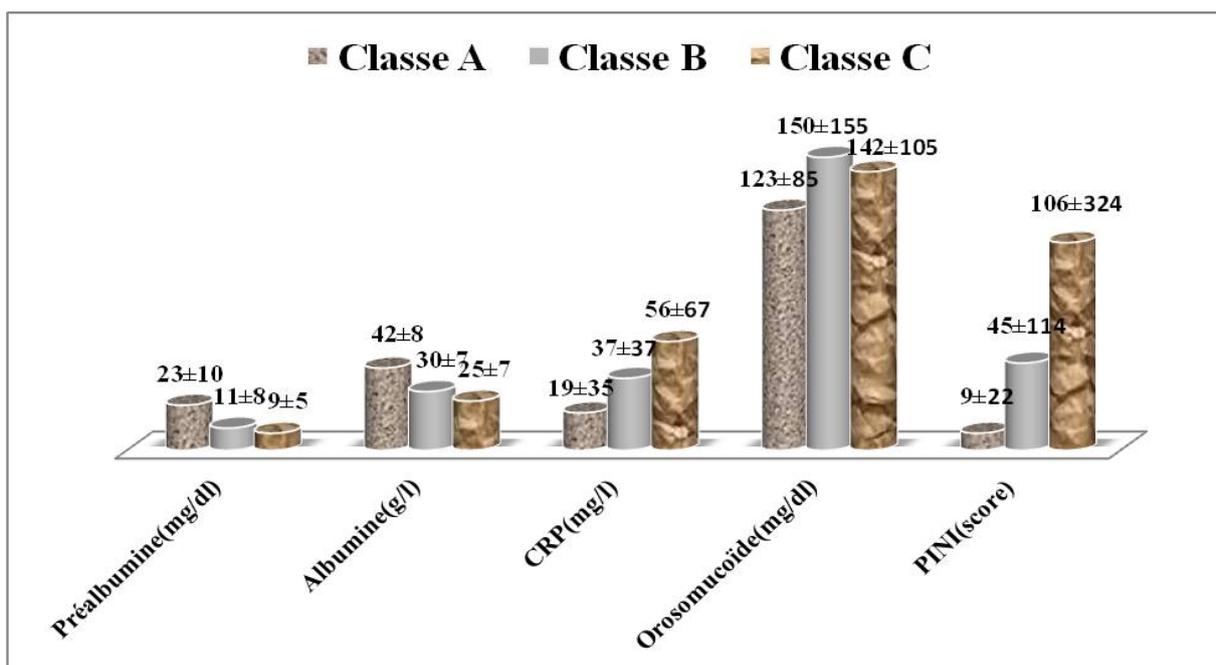


Figure 17 : Relation entre les paramètres biochimiques et le degré de sévérité de l'atteinte hépatique

3.7 Relation entre les degrés d'atteinte hépatique et les ingesta chez les cirrhotiques et les témoins

Les patients cirrhotiques sont l'objet de diverses recommandations nutritionnelles. Les tableaux 38 et 39 présentent respectivement les relations entre les degrés d'atteinte hépatique et la consommation de glucides, de protéines, de fruits et légumes, de produits laitiers d'une part et d'autre part avec les lipides et les acides gras polyinsaturés.

Tableau 38 : Relation entre les degrés d'atteinte hépatique et la consommation de fruits et légumes, de produits laitiers, de glucides puis de protéines.

		Groupe A	Groupe B	Groupe C	p
		n=84	n=49	n=37	
Fréquences de consommation		n (%)	n (%)	n (%)	
Fruits et légumes	0 fois par jour	1 (50,0)	0 (00,0)	1 (50,0)	<0,036
	1 fois par jour	23 (57,5)	13 (32,5)	4(10,0)	
	2 fois par jour	48 (43,6)	36 (32,7)	26 (23,6)	
	3 fois par jour	12 (66,7)	0 (0,00)	6 (33,3)	
Produits laitiers	0 fois par jour	20 (45,5)	13 (29,5)	11 (25,0)	0,867
	1 fois par jour	30 (44,8)	21 (31,3)	16 (23,9)	
	2 fois par jour	26 (55,3)	12 (25,5)	9 (19,1)	
	3 fois par jour	7 (63,6)	3 (27,3)	1 (9,1)	
Glucides	1 fois par jour	5 (38,5)	6 (46,2)	2 (15,4)	<0,026
	2 fois par jour	32 (43,8)	17 (23,3)	24 (32,9)	
	3 fois par jour	47 (56,0)	26 (31,0)	11 (13,1)	
Protéines	0 fois par jour	0 (00,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	<0,02
	1 fois par jour	31 (44,3)	19 (27,1)	20 (28,6)	
	2 fois par jour	38 (46,9)	27 (33,3)	16 (19,8)	
	3 fois par jour	15 (88,2)	2 (11,8)	0 (00,0)	

Tableau 39 : Relation entre les degrés d'atteinte hépatique et la consommation des acides gras polyinsaturés et de lipides.

	Groupe A	Groupe B	Groupe C	p	
	n=84	n=49	n=37		
Fréquences de consommation	n (%)	n (%)	n (%)		
AGPI	0 fois par jour	77 (50,3)	42 (27,5)	34 (22,2)	<0,036
	1 fois par jour	2 (40,0)	3 (60,0)	0 (00,0)	
	2 fois par jour	5 (55,6)	4 (44,4)	0 (00,0)	
	3 fois par jour	0 (00,0)	0 (0,00)	3 (100,0)	
Lipides	0 fois par jour	3 (23,1)	2 (15,4)	8 (61,5)	<0,0001
	1 fois par jour	32 (39,5)	25 (30,9)	24 (29,6)	
	2 fois par jour	41 (68,3)	18 (30,0)	1 (1,7)	
	3 fois par jour	7 (46,7)	4 (26,7)	4 (26,7)	

3.8 Relation entre le statut nutritionnel diagnostiqué par la CMB et les ingesta

Le statut nutritionnel est en relation avec la consommation des aliments. Les tableaux 40 et 41 évoquent cette relation dans notre population d'étude.

Tableau 40 : Relation entre le statut nutritionnel diagnostiqué par la CMB et la fréquence de consommation des ingesta : cas des protéines, des glucides, des fruits et légumes puis des produits laitiers

		Statut nutritionnel selon la CMB			
Fréquences de consommation		DS n=46 n (%)	DM n=15 n (%)	ND n=109 n (%)	p
Fruits et légumes	0 fois par jour	0 (00,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	0,752
	1 fois par jour	8 (20,0)	3 (7,5)	29 (72,5)	
	2 fois par jour	32 (29,1)	9 (8,2)	69 (62,7)	
	3 fois par jour	6 (33,3)	2 (11,1)	10 (55,5)	
Produits laitiers	0 fois par jour	18 (45,5)	2 (29,5)	24 (25,0)	0,180
	1 fois par jour	16 (44,8)	9 (31,3)	42 (23,9)	
	2 fois par jour	10 (55,3)	4 (25,5)	33 (19,1)	
	3 fois par jour	2 (16,6)	0 (00,0)	10 (83,3)	
Glucides	1 fois par jour	4 (31,0)	2 (15,3)	7 (54,0)	0,167
	2 fois par jour	27 (37,0)	4 (5,4)	42 (57,5)	
	3 fois par jour	15 (17,8)	9 (10,7)	60 (71,4)	
Protéines	0 fois par jour	0 (00,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	0,084
	1 fois par jour	28 (52,0)	3 (5,5)	23 (42,5)	
	2 fois par jour	17 (21,0)	10 (12,3)	54 (66,7)	
	3 fois par jour	1 (6,0)	1 (6,0)	15 (88,0)	

Tableau 41 : Relation entre le statut nutritionnel diagnostiqué par la CMB et la fréquence de consommation des ingesta : cas des lipides et des acides gras polyinsaturés

		Dénutrition selon la CMB			
		DS	DM	ND	p
		n=46	n=15	n=109	
Fréquences de consommation		n (%)	n (%)	n (%)	
AGPI	0 fois par jour	41 (28,0)	14 (9,0)	98 (63,0)	0,247
	1 fois par jour	2 (40,0)	0 (00,0)	3 (60,0)	
	2 fois par jour	0 (00,0)	1 (11,0)	8 (89,0)	
	3 fois par jour	3 (100,0)	0 (0,00)	0 (00,0)	
Lipides	0 fois par jour	4 (31,0)	2 (15,0)	7 (54,0)	0,784
	1 fois par jour	26 (32,0)	6 (7,0)	49 (61,0)	
	2 fois par jour	11 (17,4)	9 (14,0)	43 (68,6)	
	3 fois par jour	5 (33,3)	1 (6,6)	9 (60,1)	

CHAPITRE IV : DISCUSSIONS

1. DISCUSSION PARTIELLE DE L'ETUDE PILOTE

Comme dans d'autres études réalisées sur les personnes âgées, l'âge moyen des populations d'étude reste supérieur à 60 ans (Fanello et al, 2000 ; Ruiz-Lopez et al, 2003). Celui de notre étude est en dessous de la moyenne d'âge de l'étude réalisée en France par Fanello et al. en 2000 qui avaient trouvé 83 ± 7 ans. Cela se justifie d'une part par l'âge limite de définition des personnes âgées de notre étude qui était de 55 ans et d'autre part par l'espérance de vie inférieure à l'âge moyen de la population, qui est d'environ 63 ans dans les pays en développement et un peu plus de 50 ans dans les pays les moins avancés (Togo) selon l'OMS (1999). Ceci a été l'une de nos motivations dans le recrutement des patients âgés d'au moins 55 ans dans notre étude. Toutefois, l'état nutritionnel protéino-énergétique évalué par l'albuminémie et l'IMC chez les sujets âgés de 55 à 59 ans, n'est pas significativement différent ($p = 0,405$) de celui des sujets âgés de 60 à 90 ans : ceci aussi bien dans la population des patients que des témoins. Il serait donc approprié et plus opportun d'adopter la tranche d'âge recommandée par l'OMS pour définir les personnes âgées : il s'agit des sujets âgés d'au moins 60 ans (OMS, 2009).

Il existe une grande disparité de prévalence de la dénutrition chez les personnes âgées hospitalisées, les chiffres allant de 20% à 80% en fonction des critères de diagnostic choisis (Fanello et al, 2000 ; Lesourd et al, 2001). Pour Constant et al. en 2000, la prévalence de la dénutrition lors de l'admission à l'hôpital est voisine de 50%, la biologie faisant partie de l'outil d'évaluation. Fanello et al. (2000) ont trouvé des résultats similaires aux nôtres, 30% de dénutris en utilisant le MNA. Selon la Haute Autorité de Santé de la République Française (HAS, 2007) le diagnostic d'une dénutrition doit reposer sur la présence d'un ou de plusieurs critères : la perte de poids ($\geq 5\%$ en 1 mois, ou $\geq 10\%$ en 6 mois) ; un IMC < 21 ; albuminémie < 35 g/l ou MNA < 17). Il existe dans notre étude, une corrélation positive significative entre

l'albuminémie et le MNA d'une part et d'autre part avec l'IMC. L'identification des sujets à risque de dénutrition est capitale pour la prévention. En dehors du MNA, l'albuminémie < 38 g/l permet également l'identification des sujets à risque de dénutrition (Lesourd et al, 2001).

L'indice PINI constitue un réel indice de morbidité permettant l'appréciation d'un risque vital lié à la coexistence d'une dénutrition et d'un état inflammatoire. Dans notre étude, l'indice PINI et la CRP étaient corrélés positivement et significativement. Fabello et al (2000) aussi avaient retrouvé une corrélation significative entre le PINI et la CRP. Il serait donc intéressant que cet indice soit utilisé dans les services où les patients présentent fréquemment des inflammations aiguës et, l'orosomucoïde pour les services où les patients souffrent plus des inflammations chroniques (Cavaillon, 2003). Ce fut aussi le cas dans la population d'étude de Richard et al. en France en 1999 où les résultats de la CRP variaient rapidement, alors que ceux de l'orosomucoïde étaient beaucoup plus exploitables.

Les protéines de l'inflammation utilisées dans notre étude, indispensables pour interpréter les valeurs des protéines nutritionnelles, sont la CRP et l'orosomucoïde (alpha1-glycoprotéine acide). La première permet de mesurer une inflammation aiguë car sa demi-vie est de 6 heures et elle est moins stable que la seconde dont la demi-vie est de 2 à 3 jours, qui permet de mesurer une inflammation chronique (Trivalle et al, 2007). Toutefois, il semble judicieux de rappeler qu'il n'existe pas de marqueur idéal de l'inflammation et qu'il est souhaitable d'utiliser des associations de marqueurs pour définir une situation clinique ou un état inflammatoire. Ainsi, dans une réaction inflammatoire aiguë, en plus de la CRP qui est synthétisée en premier et en quantité abondante, l'orosomucoïde est également synthétisée. Dans une réaction inflammatoire chronique, la CRP est souvent en phase de normalisation alors que l'orosomucoïde est présente en quantité importante ou modérée (Marshall et al, 2005). Pour pouvoir comparer facilement notre étude à d'autres, nous avons considéré que l'élévation de la CRP signe une inflammation aiguë et celle de

l'orosomucoïde une inflammation chronique tel que décrit par HAS, 2003 ; Jemaa et al, 2008.

Dans notre population, 19 de nos patients (58%) souffraient d'une inflammation aiguë et 10 d'une inflammation chronique. La corrélation positive significative ($p < 0,02$) entre la CRP et l'orosomucoïde étant de 30%, il est fort probable qu'au moins 30% de nos patients en phase de chronicité de leur processus inflammatoire (l'orosomucoïde ne s'étant pas encore normalisée), fassent l'objet d'une nouvelle situation clinique entraînant une inflammation aiguë ou d'une réaction inflammatoire régressive. L'inflammation pouvant avoir plusieurs causes fréquentes chez les personnes âgées : infections, nécroses, tumeurs, traumatismes, maladies immunitaires (Richard et al, 1999). Dans notre population, 5 (16%) de nos patients souffrent d'une dénutrition endogène et/ou mixte contre 57% ($n = 17$) qui souffrent d'une dénutrition exogène. Ceux qui souffrent d'une dénutrition endogène sont sujets à un hypercatabolisme azoté caractérisé par une désamination et une transamination avec formation d'ammoniac et d'acide alpha-cétonique.

Dans cette situation, les besoins énergétiques sont supérieurs à ceux nécessaires au métabolisme de base ; d'où la nécessité de doser une protéine de l'inflammation pour identifier les patients nécessitant une prise en charge nutritionnelle (Cavaillon, 2003 ; Marshall, 2005)

Par ailleurs, parmi les personnes âgées hospitalisées et qui étaient indemnes d'insuffisance hépatocellulaire, 5 (16%) souffraient d'une dénutrition endogène (hypermétabolisme avec déficit protéique fréquent dans les maladies inflammatoires) et 17 (57%) d'une dénutrition exogène (insuffisance des apports protéino-caloriques, vitaminiques et minéraux ; malabsorption). Il est important de préciser que les dénitritions endogène et exogène sont souvent associées chez le sujet âgé, la première faisant souvent le lit de la seconde : c'est le cas de 2 de nos patients souffrant donc d'une dénutrition mixte (endogène et exogène) observé également par Bach-Ngohou et al, 2004.

L'un des paramètres cliniques évalué est la difficulté à s'alimenter. Elle est occasionnée par les situations suivantes : problème de dentition, difficulté de mastication et de déglutition, reflux gastro-œsophagien, brûlure épigastrique, nausée, vomissement, appareillage mal adapté, sécheresse de la bouche et candidose oropharyngée, pathologie ORL (HAS, 2007). Cinquante huit pour cent (58 %) des PAH avaient des difficultés à s'alimenter du fait d'un mauvais état dentaire contre aucun dans le groupe témoin. Le fait que 6 à 13% des témoins selon les paramètres de diagnostic, soient dénutris laisse penser que certaines des PAH étaient probablement dénutries ou étaient à risque de dénutrition avant leur admission à l'hôpital. La différence entre les pourcentages de dénutris dans les deux populations pourrait également être expliquée par la présence dans le groupe témoin de beaucoup plus de cadres de catégorie professionnelle moyenne qui auraient un régime alimentaire beaucoup plus riche.

Il a été constaté une différence significative ($p < 0,03$) entre les moyennes des paramètres diagnostiques (MNA, IMC et albuminémie) des patients et celles des témoins. Cette situation montre qu'il existe une proportion plus importante de sujets dénutris dans la population des personnes âgées hospitalisées que dans celles non-hospitalisées. Cela s'explique par la maladie, l'âge avancé, la dénutrition exogène ou endogène pré-hospitalisation et la différence socio-économique entre la population des patients et celle des témoins. En effet la population des patients hospitalisés comprenait plus de femmes et moins de cadres dont le niveau de vie serait plus élevé.

Dans notre population d'étude, 14 patients (42,5%) prenaient des suppléments nutritionnels, surtout des multi-vitamines avant leur recrutement. Tous en effet, sont sous vitaminothérapie B [B_1 , B_2 , B_6 et B_3 (PP)] et C lors de l'hospitalisation. Les vitamines B_9 et B_{12} ne sont prescrites qu'en cas de déficit avéré dans les anémies mégalo-blastiques. Aucun patient n'avait de déficit en B_9 , toutefois, 14 % des ces patients avaient une déficience en vitamines B_{12} . Le métabolisme de la vitamine B_{12}

étant particulièrement complexe, cette vitamine ingérée se trouve liée à des protéines dont les « protéines R » sécrétées dans la salive. Il en résulte que la vitamine ne peut être absorbée au niveau de l'iléon terminal que si elle est liée au facteur intrinsèque, glycoprotéine sécrétée par le corps et le fundus gastrique. En effet, les entérocytes de l'iléon terminal possèdent un récepteur membranaire permettant la fixation du facteur intrinsèque. Pour se combiner au facteur intrinsèque, la cobalamine doit être libérée des protéines R grâce à l'action des protéases pancréatiques. Enfin, la vitamine B₁₂ doit être liée à une autre protéine de transport, la transcobalamine II (TCII), avant de quitter l'entérocyte pour gagner la circulation portale. Il s'agit également d'un transport actif nécessitant donc une disponibilité d'énergie. (Bender, 1992). Or au sein des patients, environ 30% avaient des hépatopathies (probable diminution du stock de vitamine B₁₂) et des gastrites. Par ailleurs, 73% de cette population souffrent d'une DPE infra-clinique et pour les 38% diagnostiqués, ils étaient tous dénutris.

Les observations susmentionnées, montreraient que la prise de suppléments vitaminiques dans un contexte de DPE sans un apport énergétique de plus de 1500 kcal/j avec un traitement des pathologies liées à l'absorption, n'auraient pas d'incidence significative sur l'amélioration des déficiences vitaminiques « transport actif dépendant ». Toutefois, dans les anémies mégaloblastiques (ce qui pouvait être le cas de ces sujets carencés en vitamine B₁₂), les taux d'acide folique circulants sont habituellement normaux ou élevés lors d'une carence en vitamine B₁₂. Dans ce cas, c'est le taux de folates érythrocytaires surtout qui révèle la carence. Les taux circulants d'acide folique, étant fortement influencés par une ingestion récente, l'acide folique sérique n'est pas un indicateur fiable des réserves tissulaires. Ainsi, les taux d'acide folique mesurés dans le sérum peuvent être normaux lors d'une carence en acide folique. Le dosage de l'acide folique érythrocytaire aurait été utile pour bien investiguer ces cas.

La déficience en vitamines B₉ (10%) et B₁₂ (27%) chez les témoins serait liée à un déficit d'apport, surtout que 52,2% des sujets non dénutris où logent 90% des

témoins, ne consomment qu'une fois par jour des protéines (viandes dont le foie, produits fermentés, abats). L'évaluation du degré de consommation des légumes verts crus pouvait également permettre de mieux expliquer ce déficit en folates et en cobalamine ainsi qu'une investigation des habitudes culinaires. En effet, contrairement à la vitamine B₁₂ l'acide folique est une vitamine thermolabile susceptible d'être détruite lors de la cuisson prolongée des aliments. Par ailleurs, il existe une interrelation entre l'acide folique et la cobalamine dans le transfert de radicaux méthyles. La forme active de la cobalamine, la méthylcobalamine est le coenzyme permettant la conversion du méthylènetétrahydrofolate (forme active de la vitamine B₉) en tétrahydrofolate indispensable pour la synthèse des bases puriques et pyrimidiques.

Parmi les 14 patients et témoins diagnostiqués dénutris par l'albuminémie, 10 ne consommaient qu'une fois par jour les protéines et les acides gras essentiels. Parmi les 46 non-dénutris, 24 et 32 ne consommaient respectivement des protéines et des acides gras essentiels qu'une fois par jour. Selon Ritz, 2006 ; Richards et al, 1999 les besoins en protéines des personnes âgées sont de l'ordre de 1,1 à 1,2 g/kg/j et ceux en acides gras essentiels de 9 à 10 g/j. En ce qui concerne les protéines, cette carence d'apport en acides aminés entraîne souvent un blocage de la synthèse hépatique de certaines protéines en fonction de l'acide aminé limitant déficient. Ce mécanisme entraîne la diminution de synthèse de la pré-albumine ; protéine riche en tryptophane, un acide aminé essentiel (Bach-Ngohou et al, 2004). Ainsi s'installe une dénutrition débutante dépistée par la pré-albuminémie ou le MNA.

La proportion élevée de sujets dépistés dénutris (73% grâce à la pré-albuminémie), indique qu'il existe des sujets non-diagnostiqués dénutris (37% grâce à l'albuminémie) par l'albumine qui souffrent d'une dénutrition débutante ou infra-clinique (Bach-Ngohou et al, 2004). Ce résultat est confirmé par le MNA qui a permis de dépister 15 patients (45%) à risque de dénutrition. La corrélation significative ($p < 0,01$) entre l'albuminémie et le MNA indique une association

positive entre ces deux critères de diagnostic. Cette association est confirmée par le fait que 50% des sujets diagnostiqués par l'albuminémie le sont également par le MNA. Toutefois, cette corrélation reste faible car pour chaque sujet pris individuellement, il manque 50% de dénutris dont le diagnostic n'est pas confirmé par le MNA. Le MNA serait-il moins sensible que l'albuminémie?

Notre étude, bien qu'ayant eu une longue durée d'inclusion (4 mois) n'a pas permis d'obtenir un nombre élevé de patients. Elle ne nous a pas permis de poser deux problèmes concernant la performance du MNA qui ne diagnostiquait que 50% des sujets diagnostiqués dénutris par l'albuminémie et le besoin d'outil fiable de diagnostic de la dénutrition chez les patients souffrant d'insuffisance hépatocellulaire. La discussion partielle suivante porte sur les résultats de l'évaluation des performances diagnostiques du MNA chez les sujets togolais ou originaires d'Afrique tropicale âgés d'au moins 60 ans.

2. DISCUSSION PARTIELLE SUR L'EVALUATION DES PERFORMANCES DU MNA

La prévalence de la dénutrition chez les personnes âgées hospitalisées (PAH) diffère en fonction des critères diagnostiques utilisés. Elle varie de 12% à 73%, la limite inférieure étant diagnostiquée par l'IMC et celle supérieure diagnostiquée par le PCT. Le MNA a diagnostiqué 29% de dénutrition avec 57% de personnes à risque de dénutrition. L'IMC sous-évaluerait la dénutrition car 56% des sujets sont des hypertendus avec 7% d'autres sujets qui avaient des OMI. Bien que les patients hypertendus n'aient pas consulté spécifiquement pour des œdèmes, l'hypertension fait souvent le lit à une infiltration sous-cutanée d'eau. Par ailleurs selon la HAS en 2007, les valeurs limites de l'IMC en deçà desquels une dénutrition doit être évoquée varient selon les auteurs et il n'existe pas de consensus sur ce point. Cette valeur limite serait plus basse chez les femmes que chez les hommes et augmenterait avec l'âge. Beck et Ovesen en 1998, proposent que les normes de l'IMC soient relevées à 24–29 kg/m² pour la population des personnes âgées de 65 ans et plus, afin de

dépister une dénutrition à l'état infraclinique et de prévenir les complications liées à la dénutrition dans cette population (ANAES, 2003). Le PCT reste un test assez sensible comparativement à l'IMC et à l'albuminémie. Selon l'analyse de l'INSERM en 1999, la mesure des plis cutanés est actuellement considérée comme la plus fiable des mesures de l'état nutritionnel. Chez les insuffisants rénaux, la perte de poids lors de la dialyse est significativement corrélée aux différences entre les mesures des plis cutanés effectuées avant et après dialyse. En termes de percentiles, les limites décisionnelles retenues se situent entre les 5^e et 90^e percentiles d'où des variations importantes pour l'estimation de la prévalence de la dénutrition à partir de la mesure des plis cutanés dans ces études: certains auteurs utilise le 10^{ème} percentile (Campillo et al, 2006) alors que d'autres comme dans notre étude utilise le 25^{ème} percentile (Gueux et al, 2008).

Avec l'albuminémie, une prévalence de 21% a été détectée chez les patients alors que la CMB identifiait 20% de taux de dénutrition. Les deux traduisent la charge protéique des sujets.

Il est intéressant de noter que la dénutrition sévit également parmi de personnes âgées vivant à domicile. Chez les témoins elle varie donc de 8 à 55% selon les paramètres de diagnostic, avec le MNA qui la diagnostique à 10% avec 64% de personnes à risque de dénutrition. Cette situation montre que la plupart des PA, avant d'être admises à l'hôpital étaient dénutries. Cette dénutrition protéino-énergétique (DPE) est considérée depuis longtemps comme la première cause de déficit immunitaire chez les PA (Moulias, 2002).

Lorsqu'un test est utilisé en nutrition, il est important de déterminer sa fiabilité et dans quelle mesure il contribue à la décision clinique. Ainsi la spécificité (l'incidence des résultats négatifs chez un sujet non-dénutri, ce qui correspond au vrai négatif) et la sensibilité (l'incidence d'un résultat positif chez un patient dénutri, c'est à dire le vrai positif) ont été évaluées. Lorsque les performances du MNA sont évaluées avec l'albuminémie comme examen de référence dans toute la population d'étude (patients et témoins) avec un score MNA <17 pour définir la dénutrition, le

MNA montre une spécificité supérieure à 80% avec une faible sensibilité (34%). Cette spécificité s'améliore lorsque la performance est étudiée uniquement dans la population des témoins : de 81% à 90% avec des valeurs prédictives négatives d'environ 90%.

Cela signifie que le MNA déterminerait juste, 10 à 19% de faux positifs (les sujets non-dénutris qui sont classés dénutris) contre environ 66% de faux négatifs (des sujets qui seraient dénutris et qui ne seraient pas identifiés comme tel). Comparativement à l'albuminémie, le MNA au score 17 serait donc un test de diagnostic à utiliser dans une population relativement saine ou comme un test de confirmation après l'utilisation d'un test plus sensible pour le dépistage de la dénutrition comme le MNA-SH (MNA Short Form).

Lorsque les performances sont évaluées au score limite 19, toujours comparativement à l'albuminémie, le MNA gagne en sensibilité mais reste toujours un test plus spécifique avec une VPN (pourcentage de vrais négatifs) supérieure à 80%.

Comparativement au PCT, le MNA reste toujours un test plus spécifique dans la population aussi bien masculine que féminine. Cependant, la VPP (pourcentage de vrais positifs) est élevée chez les hommes à cause de la proportion élevée de vrais positifs.

Le MNA reste donc un test moins sensible, mais le fait qu'il permet de détecter aussi les sujets à risque de dénutrition devrait compenser ce défaut de sensibilité.

Nos résultats sont comparables aux données de la littérature. En 2000, Billon et Thomas, sur 115 patients de hôpital de jour et long séjour de Poitiers en France ont trouvé une sensibilité de 30,4 % avec une spécificité de 79,4 % en utilisant l'albuminémie comme examen de référence contre le MNA au score limite 17. En Chine, Lei et al en 2008 ont trouvé des résultats similaires. Concernant la valeur limite 17 du MNA, ils ont trouvé une sensibilité de 43% avec une spécificité de 85% par rapport à l'albuminémie. Lorsque le score limite est positionné à 19 pour le MNA, ils ont eu une sensibilité beaucoup plus élevée que la nôtre à la même limite : 63% avec une spécificité en diminution.

Hui WH et al en 2001, ont également obtenu une spécificité supérieure à 80%, soit 88% avec une sensibilité de 72% en utilisant un ensemble de critères de comparaison comprenant : l'albumine, l'IMC, l'histoire alimentaire et les données cliniques : ce qui ne fut pas le cas dans notre étude.

Guigoz en 2006, a recommandé l'utilisation du MNA comme un test de confirmation après l'utilisation du MNA-SF (MNA Short Form) comme un test de dépistage ; le MNA étant prescrit pour l'évaluation directe dans les populations à faible risque de dénutrition. Il a été relaté dans cette revue 6 autres études avec une spécificité supérieure à 70%, ce qui témoigne de la bonne performance du MNA.

Le MNA ne devrait pas donc est utilisé seul, en examen de première intention chez les sujets hospitalisés en hépato-gastro-entérologie qui sont souvent victimes d'insuffisance hépatocellulaire associée à une DPE. Il serait très utile d'établir des critères anthropométriques fiables de diagnostic de la dénutrition (Guex, 2008 ; Jemaa et al, 2008) comme ceux basés sur la circonférence musculaire brachiale (CMB) et le pli cutané tricipital (PCT) chez les patients cirrhotiques.

3. DISCUSSION PARTIELLE SUR LES OUTILS FIABLES DE DIAGNOSTIC DE LA DPE CHEZ LES CIRRHOTIQUES

La cirrhose est une pathologie dont la fréquence de survenue est élevée en Afrique de l'Ouest et particulièrement au Togo où elle représente 56% des hépatopathies (Kaaga, 2005). Cette prévalence a atteint 62% au cours de notre étude et représente 22% des hospitalisations dans le service d'hépatogastro-entérologie du CHU Campus

La prévalence de la dénutrition protéino-énergétique en milieu hospitalier est fréquente et souvent méconnue. Cette prévalence varie en fonction de la population d'étude (personnes âgées, enfants) et des paramètres de diagnostic utilisés. Les paramètres utilisés pour établir son taux de prévalence sont : le MNA pour les personnes âgées, l'IMC, le NRI, l'albumine, la CMB, le PCT pour tous les autres sujets. Selon ces paramètres les prévalences varient de 28 à 82% chez les patients et

de 15 à 52% chez les témoins. En Belgique, chez les cirrhotiques cette prévalence varie de 30 à 100% selon Verslype et al (2010). Les taux de prévalence établis grâce à la préalbuminémie et à l'albuminémie ne sont pas fiables car 64% des patients cirrhotiques sont classés Child-Pugh B (TP = 56 ± 13 %) et C (TP = 43 ± 10 %) ; ce qui signifie qu'ils sont affectés d'une atteinte hépatique avec une forte probabilité d'insuffisance hépatocellulaire modérée ou sévère. Et donc la diminution de la préalbuminémie et de l'albuminémie serait la conséquence cumulée de l'insuffisance hépatique et de la dénutrition. Par ailleurs, une diminution du TP peut également être en rapport avec un déficit en vitamine K. Le PCT se révèle donc être le paramètre le plus sensible et le plus fiable pour le diagnostic de la dénutrition chez les patients cirrhotiques.

Le questionnaire du MNA utilise l'IMC et les circonférences du bras et du mollet, alors que les patients cirrhotiques sont pour la plupart ascitiques et œdémateux. Les valeurs limites utilisées pour ces paramètres anthropométriques sont celles des sujets indemnes d'ascite et d'œdème. Le MNA pourrait donc, sous-évaluer le taux de prévalence de la dénutrition chez les patients âgés en diagnostiquant 60% des patients âgés comme dénutris comparativement au PCT (82%)

En utilisant l'IMC inférieur à 18,5 comme critère de dénutrition, on ne détecte que 28% de sujets dénutris parmi les patients contre 82% par le PCT ($p < 0,01$). L'IMC sous évalue donc le taux de prévalence de la dénutrition à cause de la rétention d'eau chez la plupart des patients cirrhotiques. Lorsqu'on applique comme valeur limite « IMC inférieur à 25 » tel que recommandé par Campillo et al (2006) pour les patients des services d'hépto-gastro-entérologie présentant de l'œdème et une ascite importants, la prévalence de la dénutrition atteint 90,3% chez les sujets cirrhotiques contre 82% par le PCT ($p > 0,05$).

Le NRI, est un index qui combine la perte de poids avec l'albuminémie. Bien que cet index ait détecté un taux de prévalence de 84% proche de celui du PCT, son résultat

est biaisé à cause de l'albuminémie et de la charge pondérale anormalement augmentée par la rétention d'eau.

Le taux de prévalence retenu pour la dénutrition chez les patients est donc de 82% versus 52% chez les témoins. Ce taux est déterminé par le PCT. Toutefois la CMB devra être utilisée pour caractériser le statut nutritionnel en dénitritions sévère et modérée en considérant que les dénutris sévères ont un risque de mortalité élevé. Ce risque de mortalité est également élevé chez les personnes âgées hospitalisées (Cudennec et al, 2011).

Grâce à cette étude nous constatons que la CMB sous-évalue la présence de dénutrition par rapport au PCT d'une part et que d'autre part, en l'absence de pathologies hépatiques (chez les témoins), l'albumine et la CMB auraient des performances diagnostiques qui ne diffèrent pas significativement. Une corrélation positive et significative ($p < 0,001$) entre l'albumine et la CMB chez les témoins uniquement avec un coefficient de 0,41 versus $p=0,065$ avec un coefficient de 0,18 chez les patients a été constatée.

En effet, la CMB est le reflet des réserves protéiques, et est donc corrélée à l'albuminémie et au pool protéique total du sujet ; ce qui justifie le fait qu'en dehors d'une insuffisance hépato-cellulaire, l'albuminémie et la CMB déterminent approximativement la même prévalence de dénutrition. Chez les patients, cette corrélation n'est pas évidente à cause de la diminution de la synthèse des protéines nutritionnelles (albumine, pré-albumine) lors des cirrhoses avec insuffisance hépatocellulaire. Au même moment une augmentation de la concentration des protéines de l'inflammation est constatée (cela s'explique par l'augmentation de l'IL6). La CMB sous-évalue, également la dénutrition par rapport au PCT (82% de dénutris par le PCT contre 52% par la CMB chez les patients) à cause de l'infiltration œdémateuse sous-cutanée (62,1% des patients étaient œdémateux avec 77,7% d'ascitiques) d'une part et d'autre part à cause de la lipolyse qui s'installe rapidement après 24 heures de jeûne (70% des sources d'énergie). Ceci au détriment

de la protéolyse qui s'installe au travers de la néoglucogenèse et qui atteint son niveau maximum après 48 heures de jeûne. Les substrats néoglucogéniques sont le glycérol (provenant de la lipolyse), les acides aminés glucoformateurs (alanine, glutamine etc) et le lactate.

Il est à noter également, que 32,8% des témoins étaient anorexiques, ce qui explique le fait que chez les témoins le PCT détecte 52% de dénutris contre 21% par la CMB (Buyse et al, 2008). En effet, les réserves lipidiques (tissus adipeux blancs) sont sollicitées en période interprandiale (40% de lipolyse avec bêta-oxydation) et à fortiori en situation de carence énergétique prolongée. Or, le renouvellement du tissu adipeux est lent (temps de renouvellement supérieur à 600 jours chez l'adulte). Par ailleurs, lors de l'adaptation métabolique, les réserves de glycogène dans le foie sont épuisées en 24 heures et celles des muscles sont utilisées exclusivement pour le fonctionnement du muscle à cause de l'absence de glucose-6 phosphatase nécessaire à la fourniture directe du glucose dans la circulation. La lipolyse va donc se poursuivre et fournir des substrats énergétiques comme les corps cétoniques. En effet, lorsque les capacités d'utilisation de l'acétyl CoA par le cycle de Krebs sont dépassées, ce dernier génère l'acétoacétate et le bêta-hydroxy-buturate. Ces corps cétoniques vont d'abord être utilisés par le cerveau. L'augmentation des corps cétoniques empêche la protéolyse musculaire, l'énergie provenant des muscles étant une énergie de qualité dont l'utilisation massive est incompatible avec le maintien de la vie. Ces situations expliquent pourquoi le PCT détecte autant de dénutris, car la lipolyse est la source principale d'énergie lors du jeûne prolongé constaté chez des patients cirrhotiques anorexiques surtout (Riou et al, 1989).

Par ailleurs, la CMB est le facteur de pronostic vital le plus important. Sa diminution en dessous du 5^e percentile signifie une dénutrition sévère (63,8% des patients) et signifie une déplétion importante des protéines (60% des protéines de l'organisme sont contenus dans les muscles) avec une faible probabilité de survie (Muscaritoli et al 2010). Or, la perte de 50% de la masse protéique d'un humain n'est pas compatible

avec la vie. (Terakura et al, 2010). Cette sarcopénie se met en place dans certaines conditions propres à la cirrhose et à l'âge avancé : diminution des hormones anabolisantes (testostérone, GH, IGF-1) augmentation des cytokines pro-inflammatoires (TNF- α , IL-6), accumulation des radicaux libres due au stress oxydatif, malabsorption, dénutrition, cachexie. Notons que l'infiltration œdémateuse sous-cutanée n'est pas un facteur limitant le pouvoir pronostic de la CMB car elle est mesurée au niveau des extrémités supérieures où les rétentions d'eau sont faibles.

En outre, il a été constaté que peu de femmes paraissent avoir une dénutrition sévère comparativement aux hommes (2,9% contre 60,9% chez les cirrhotiques avec significativité statistique $p < 0,001$). Cette différence s'explique par le fait que les femmes auraient une meilleure capacité de conservation des protéines. Peng et al en 2007, ont mesuré la quantité totale de protéines de l'organisme par l'IVNAA (In Vivo Neutron Activation Analysis) et ont établi que chez les patients cirrhotiques avec une dénutrition sévère, les femmes ont une meilleure conservation des protéines. Le métabolisme endocrinologique à l'origine de cela n'est pas encore établi.

Trente neuf pour cent (39%) de ces cirrhoses sont d'origine alcoolique avec d'autres facteurs étiologiques sous-jacents comme les hépatites B et C. Ces autres facteurs étiologiques n'ont pas été évalués. Il a été établi que 66% des alcooliques chroniques sont classés dans les classes B et C de Child-pugh, sachant que 73% des dénutris sévères se trouvent dans les classes B et C. En effet, l'alcoolisme lui-même est source de dénutrition. Les malades du foie qui sont alcooliques peuvent être sujets à une insuffisance pancréatique exocrine responsable d'une maldigestion des graisses. Une étude a cependant montré que les patients alcooliques hospitalisés étaient le plus souvent dénutris que les patients non alcooliques, indépendamment des pathologies associées et du statut social. (Koehn et al, 1993). Cette dénutrition affecte le turnover protéique, altère les fonctions immunitaires, augmente la sensibilité aux infections et induit une malabsorption. Force est de constater que 22% des témoins sont également des consommateurs chroniques d'alcool.

Les patients (22%) et témoins (10%) ont une prise régulière d'infusion d'herbe. Cette consommation a souvent une toxicité sur le foie sans qu'une étude ait réellement mesurée son impact.

Les patients cirrhotiques ont fréquemment une diminution des ingesta liée à l'anorexie. Quarante et un pour cent (41%) des cirrhotiques étaient anorexiques contre 33% chez les témoins. Cette anorexie entraîne un déficit énergétique et crée souvent des périodes de jeûne pouvant atteindre 24 heures. Cette anorexie secondaire aux maladies chroniques est différente de l'anorexie mentale. La physiopathologie de cette anorexie est complexe et multifactorielle. Elle est supposée provenir d'un processus inflammatoire avec une résistance de l'hypothalamus à répondre de manière appropriée aux hormones orexigènes. (Muscaritoli et al, 2012; Buyse et al, 2008). Cette anorexie entraîne un défaut d'apport protéique qui est responsable d'une déplétion protéique hépatocytaire et d'une diminution de l'activité de synthèse protéique par le foie.

Au nombre des sujets cirrhotiques 29% et 22% sont respectivement classés B et C selon la classification de Child-Pugh. En effet, la dénutrition croît avec le degré de sévérité de la cirrhose. Mais, il n'y a pas de différence évidente entre les classes B et C quand au degré de dénutrition ou à la proportion de personnes dénutries. Tous les sujets témoins sont de la classe A, ce qui a augmenté la proportion des non dénutris.

Les PAH et les patients cirrhotiques sont des sujets à risque de DPE. Dans ces deux groupes, la DPE est due en partie à l'anorexie (entraînant une absence de réserve protéique) et à l'hypercatabolisme, le tout se traduisant par une perte musculograisseeuse (Moulias, 2002).

Les valeurs moyennes de l'albumine et de la CMB sont significativement différentes entre les deux groupes ($p < 0,0001$). Les PAH retenues étant celles qui sont indemnes de toute insuffisance hépatocellulaire, les valeurs de l'albuminémie et de la CMB reflètent le statut nutritionnel protéique de ce groupe contrairement aux patients cirrhotiques. Chez ces derniers la présence de l'insuffisance hépatocellulaire est

confirmée par la diminution de la valeur moyenne du TP ($53 \pm 14\%$ inférieur à 70%). Ceci est dû à une altération de la synthèse des facteurs de la coagulation liée à la voie extrinsèque ou facteurs du complexe prothrombinique (facteur II ou prothrombine, facteur V ou proaccéléline, facteur VII ou proconvertine, facteur X ou facteur Stuart). Toutefois le dosage du TP seul n'est pas suffisant pour diagnostiquer une insuffisance hépatocellulaire.

En effet la synthèse hépatique de la prothrombine est vitamine K-dépendante. Dans certains cas, la diminution du TP est beaucoup plus en rapport avec une malabsorption ou une déficience de vitamine K qu'avec une véritable insuffisance hépatocellulaire. Si c'est une déficience en vitamine K qui est en cause, un apport parentéral de la vitamine K permet de corriger rapidement l'allongement du temps de Quick. Ainsi pour réellement identifier les PAH sans insuffisance hépatocellulaire, le facteur indiqué est le facteur V ou proaccéléline dont la synthèse n'est pas vitamine K-dépendante. Ce facteur V étant la cible du système de régulation de la coagulation, elle diminue en cas d'insuffisance hépatocellulaire avant la diminution du facteur II (Poort, 1996).

Le fait que la moyenne de la CMB des cirrhotiques soit significativement plus basse que celle des PA, montre qu'il y a protéolyse en faveur de la néoglucogenèse pour compenser le déficit en énergie.

Bien que la valeur moyenne du PCT chez les sujets cirrhotiques soit inférieure à celle obtenue chez les personnes âgées, cette différence n'est pas significative ($p=0,089$). Cela indique tout de même que la lipolyse est plus importante chez les patients cirrhotiques. Ceci justifie le fait qu'on retrouve 82% ($n=60$) de dénutris chez les cirrhotiques contre 73% ($n=82$) chez les personnes âgées. Selon Tristan et al (2011), la DPE chez les PAH est de l'ordre de 50%. Précisons également que les deux populations d'étude comportaient des proportions importantes d'anorexiques (41% chez les PAH) et environ le double chez les patients cirrhotiques.

L'index PINI croît avec le degré de sévérité de l'atteinte hépatique. Dans la discussion de la première partie de cette étude, cet index est corrélé avec la CRP et annonce un pronostic défavorable. L'index PINI et la CMB pourraient donc être utilisés pour évaluer le pronostic chez les patients cirrhotiques

Les patients cirrhotiques ont fréquemment une diminution des ingesta liée à l'anorexie, à des nausées, à une altération du goût, à une sensation de plénitude gastrique et à une dyspepsie. Les sujets victimes d'une atteinte hépatique sévère (classe C) consomment pour la plupart peu de légumes et de fruits ; peu de glucides, de protéines et de lipides. La différence de consommation entre les trois classes est significative ($p < 0,036$). A cause de l'indigestion entraînée par le mauvais fonctionnement du foie, la plupart des patients évitent la consommation des lipides. Tous ces facteurs accentuent la dénutrition. Il est à noter également, que ceux qui consomment trois fois par jour des légumes et fruits, des produits laitiers, des protéines et des lipides sont très peu représentés parmi les dénutris sévères selon la classification avec la CMB. En effet, le nombre d'individus consommant les fruits et légumes décroît de la classe A vers la classe C. Or, ces aliments contiennent pour la plus part des caroténoïdes [carotènes (hydrocarbures insaturés) et leurs dérivés oxygénés] qui ont des propriétés anti-oxydantes. Cet effet antiradicalaire des caroténoïdes joue un rôle de protection contre le cancer et les maladies cardiovasculaires. (Faure et al, 1999)

Les acides gras polyinsaturés ne sont que très peu consommés. En ce qui concerne les huiles riches en acides gras polyinsaturés, 22%, 27%, 50% respectivement des classes C, B et A ne consomment pas ces huiles; et ceux qui en consomment, les consomment mal car ils les utilisent comme des huiles de friture. En effet, cette attitude culinaire produit des radicaux libres responsables du stress oxydatif. Or, les carences en acides gras essentiels (linoléique et alpha-linolénique) et en acides gras polyinsaturés à chaînes longues sont particulièrement fréquentes chez les cirrhotiques dénutris (Buyse et al, 2008). Ces lipides de part leur nature jouent aussi

un rôle structural et un rôle de synthèse. Ce défaut de consommation des acides gras polyinsaturés par la population des patients cirrhotiques pourrait également être liée d'une part à un défaut de sensibilisation de la population sur les bienfaits et les bonnes habitudes culinaires des acides gras polyinsaturés et d'autre part aux moyens limités des sujets recrutés [sur les 170 sujets, seuls 54 (32%) sont des fonctionnaires en activité, le reste est fait d'artisans, de chômeurs, d'étudiants et des retraités].

En ce qui concerne les produits laitiers, bien que la différence entre les 3 classes ne soit pas significative ($p=0,867$), le nombre de consommateurs décroît de la classe A vers la classe C.

Ces dernières années, plusieurs études ont démontré que la cirrhose a une incidence négative sur le statut nutritionnel protéino-énergétique. Le taux de prévalence de la dénutrition protéino-énergétique chez ces patients cirrhotiques recrutés dans des études prospectives où les outils diagnostiques ne comportent pas des paramètres influençables par un mauvais état hépatique reste supérieur à 35%. Roongpisuthipong en 2001 à Bangkok ; Yassine en 2008 en Tunisie ; Guex en 2008 en Suisse ont respectivement trouvé des taux de prévalence de 60, 77 et 61%. Ils ont utilisés des critères diagnostiques différents. Roongpisuthipong a utilisé le PCT < 10 percentiles chez 60 sujets, Yassine l'index l'« Evaluation Subjective global » chez 70 sujets et Guex la CMB < 25 percentiles chez 143 sujets. Notre étude a trouvé des résultats similaires à ceux de Guex en utilisant la CMB avec un taux de prévalence de 52%. Le taux de prévalence de notre étude n'est pas comparable à celui obtenu par Roongpisuthipong car les limites de définition de la dénutrition sont différentes. Une limite à PCT < 10 percentiles sous-évaluerait la prévalence de la dénutrition comparativement à une limite à PCT < 25 percentiles. Cette limite de 25 percentile qui correspond au premier quartile a été prescrit par différents auteurs (Frisancho, 1981 ; Bresson et al, 2001).

Buyse en 2008 évoque 87% d'anorexiques parmi une population de patients hospitalisés pour une cirrhose, notre étude en a détecté 82%.

4. DISCUSSION GENERALE

Chez toutes les PAH idemnes de toute pathologie hépatique de notre étude (n=145), la majorité provenant du service de cardiologie, la prévalence de la dénutrition varie de 14% à 73% en utilisant plusieurs méthodes de diagnostic dont le PCT. Selon Lesourd et al. en 2001, cette prévalence varie de 20 à 80% en fonction des critères de diagnostic. Nos prévalences extrêmes sont légèrement inférieures à celles de Lesourd et collaborateurs car 77% de ces PA, provenaient du service de cardiologie où la plupart des patients souffrent, beaucoup plus de surpoids et d'obésité. En outre, en cas d'obésité la pince de Harpenden sous-évalue la masse grasse (Jacobs, 2000). Une évaluation de la DPE dans tous les autres services d'hospitalisation en dehors du service d'hépto-gastro-entérologie permettra d'identifier les services dans lesquels le risque de dénutrition est le plus élevé. Une prise en compte des situations d'excès d'apport en énergie ou en protéines est également indispensable.

Les personnes âgées non-hospitalisées également sont dénutries. Parmi celles qui sont venues à l'hôpital pour un bilan de routine, la prévalence varie de 6 à 13% alors que parmi celles habitant à domicile, elle varie de 8 à 55%. En effet, celles qui sont venues à l'hôpital pour des bilans de routine comporte beaucoup plus de cadre (40%) en activité et de retraités (33%). Les personnes âgées sont souvent dénutris avant d'arriver à l'hôpital en raison des facteurs liés au vieillissement comme : les altérations sensorielles, la dégradation de l'état dentaire et l'atrophie de la muqueuse gastrique entraînant une malabsorption (Marshall et al, 2005).

Il n'y a pas de différence significative ($p=0,381$) attestant que les personnes âgées cirrhotiques hospitalisées ont un état nutritionnel protéino-énergétique plus médiocre que celui des personnes âgées hospitalisées non-cirrhotiques. Cependant le nombre des personnes âgées cirrhotiques n'était que de 30 sujets avec 112 PAH. Une comparaison avec une population de personnes âgées cirrhotiques beaucoup plus importante pourra permettre de confirmer ou d'infirmer cette assertion.

Concernant le recueil des informations sur les habitudes alimentaires, la technique basée sur la mémoire des sujets comporte souvent un biais par défaut, les patients ayant souvent honte de déclarer qu'ils ne se nourrissent pas correctement. Toutefois, toutes les méthodes d'évaluation des prises alimentaires, présentent des limites liées à leur reproductibilité et leur représentativité. Néanmoins, elles apportent des informations sur les modifications récentes ou anciennes de l'alimentation du sujet. Le recours aux tables de composition des aliments est recommandé pour transformer les données de consommation en apport d'énergie et de nutriments (Bresson et al, 2001).

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

L'étude du statut nutritionnel protéino-énergétique chez les personnes âgées et les sujets cirrhotiques nous a permis de faire les observations suivantes :

- la tranche de la population togolaise âgée de plus de 60 ans est très vulnérable à la dénutrition protéino-énergétique, aussi bien pour les sujets non-hospitalisés que ceux hospitalisés ;
- la prévalence de la dénutrition protéino-énergétique est très élevée chez les patients cirrhotiques (82%) et cette dénutrition croît avec le degré de sévérité de la cirrhose ;
- au score limite « 17 », le MNA reste un test de bonne spécificité pour le diagnostic ou la confirmation des dénitritions protéino-énergétiques utilisable aussi bien chez les personnes âgées vivant à domicile qu'auprès de ceux venus en consultation ou hospitalisés ;
- pour établir le statut nutritionnel en l'absence d'insuffisance hépatocellulaire, le dosage des protéines nutritionnelles (albuminémie et préalbuminémie) reste très utile, mais doit être associé au dosage des protéines de l'inflammation pour classer les dénitritions en dénitritions exogène et/ou endogène ;
- en présence d'insuffisance hépatocellulaire (souvent chez les cirrhotiques classés B et C selon Child-Pugh), l'albuminémie et la pré-albuminémie ne sont pas des critères fiables de diagnostic de la dénutrition comparativement au PCT qui reste le paramètre non influencé par les processus de rétention d'eau ou de défaut de synthèse du foie ;
- l'IMC aux valeurs limites utilisées pour les adultes et les personnes âgées, sous-évalue la prévalence de la dénutrition chez les sujets œdémateux et ascitiques ;

- la CMB détecte des taux de dénutrition toujours inférieurs aux taux du PCT car, elle est uniquement le reflet de la charge protéique de l'organisme comme l'albumine en l'absence d'insuffisance hépatocellulaire avec une diminution reflétant la perte protéique sans tenir compte de la lipolyse ;
- L'indice de pronostic PINI croît avec le degré de sévérité de la cirrhose ;
- la fréquence de consommation des protéines et lipides surtout décroît avec le degré de sévérité de la cirrhose et de la dénutrition, à cause du taux élevé d'anorexiques dans la population des cirrhotiques ;
- les AGPI ne sont consommés ni par les patients hospitalisés (personnes âgées et/ou adultes cirrhotiques) ni par les adultes et personnes âgées habitant à domicile ;
- environ 40% et 23% respectivement des patients cirrhotiques et témoins sont des consommateurs chroniques d'alcool ;
- les infusions d'herbe sont consommées indifféremment par environ 11 à 22% des cirrhotiques et non-cirrhotiques.

Les résultats de cette étude par rapport aux objectifs, ont permis d'une part d'identifier les outils appropriés à utiliser pour le diagnostic de la dénutrition protéino-énergétique chez les personnes âgées hospitalisées ou vivant à domicile, les adultes hospitalisés cirrhotiques ou non et d'autre part de découvrir le statut nutritionnel protéino-énergétique de ces sujets à risque tout en prenant connaissance de leur mode de vie alimentaire.

Ces résultats montrent qu'il faut se préoccuper davantage du statut nutritionnel protéino-énergétique des patients pour une meilleure prise en charge de leur état de santé. Ceci en mettant en place dans nos hôpitaux de bons outils diagnostiques relevant de l'anthropométrie et de la biochimie (dosage des protéines spécifiques et de l'ammonium) d'une part et d'autre part des centres de conseils diététiques adaptés

comme les Centres de Liaison Alimentation Nutrition (CLAN) qui existent dans certains hôpitaux occidentaux.

En ce qui concerne le cas particulier des conseils diététiques pour les patients cirrhotiques, il faudrait mettre l'accent sur les nouvelles instructions qui n'interdisent pas systématiquement la consommation des sources alimentaires protéiques à cause de la crainte d'une survenue d'encéphalopathie ; situation qui aggrave la dénutrition et augmente le taux de mortalité.

Cette étude n'a pas abordé certaines préoccupations biochimiques et nutritionnelles qui pourront permettre d'améliorer la qualité des prestations de soins. Il s'agit :

- d'évaluer le pouvoir pronostic de la CMB aux résultats inférieurs au 5^{ème} percentile. Or, ce paramètre mesure la charge protéique de l'organisme et le pronostic vital est en relation avec le degré de perte protéique. Cette évaluation pourra être comparée au pouvoir pronostic de l'indice PINI qui dépend des protéines nutritionnelles et de l'inflammation dont la synthèse est souvent affectée par la sévérité de l'insuffisance rénale ;
- d'établir la relation entre le statut nutritionnel protéino-énergétique et les déficiences vitaminiques et minérales, sachant que le transport et l'absorption de certaines vitamines, sels minéraux et oligo-éléments nécessitent des apports en énergie ;
- d'évaluer l'intérêt de l'utilisation des aliments à base d'acides aminés ramifiés chez les cirrhotiques pour prévenir la survenue de l'encéphalopathie ;
- d'établir les valeurs de référence des PCT et CMB chez les populations africaines ;
- d'établir le lien étiologique probable entre la prise répétée des infusions de certaines herbes et la survenue d'une cirrhose.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Albertino F, Gatta A, Amodio P, Merkel C, Di Pascoli L, Boffo G, Caregaro L. Nutrition and survival in patients with liver cirrhosis. *Nutrition* 2001; 17:445-50

ANAES. Évaluation diagnostique de la dénutrition protéino-énergétique des adultes hospitalisés. Recommandations professionnelles. Paris 2003; disponible sur : www.has-santé.fr/portail/jcms/c_432199/evaluation-diagnostique-de-la-denutritionproteino-energetique-des-adultes-hospitalises (consulté le 27/02/2012)

Association Nutrition et Prévention : Les phyto-nutriments contre le vieillissement cérébral. *Nutranews* 2001 :1-8

Bach-Ngohou K, Bettembourg A, Le Carrer D. Evaluation clinico-biologique de la dénutrition. *Annales de Biologie Clinique* 2004 ; 62:395-403

Basdevant A, Laville M, Lerebours E. *Traité de nutrition clinique de l'adulte*. Paris 2000; 29:1207-13.

Beck AM, Ovesen L. At which body mass index and degree of weight loss should hospitalized elderly patients be considered at nutritional risk ? *Clin Nutr* 1998; 17 :195-8.

Bender D.A. *Nutritional biochemistry of the vitamins*. Cambridge University Press. In: CNRS-CNERNA. *Apports nutritionnels conseillés pour la population française*. Doc-Lavoisier, 2^e éd., Paris 1992

Berr C, Balard F, Blain H, Robine J-M. Vieillesse, l'émergence d'une nouvelle population. *Médecine/sciences* 2012 ; 28 :281-7

Billon R, Thomas P. Le MNA peut-il être utilisé seul ? Validité dans le dépistage d'une valeur anormale de l'albuminémie ou de la préalbuminémie. *Année Gérologie* 2000 ; 14:123-32.

Bistran BR, Blackburn GL, Vitale J, Cochran D, Naylor J, Prevalence of malnutrition in general medical patients. JAMA 1976; 235: 1567-70

Boulier A. La composition corporelle de l'homme : méthodes de mesure et résultats. Cah Nut Diét 1992; 27

Boulier A., Fricker J., Ferry M., Apfelbaum M. Mesure de la composition corporelle par impédance bioélectrique. Nutr Clin Métab 1991; 5: 165-74.

Boulier A., Fricker J., Thomasset A.L., Apfelbaum M. Fat-free mass estimation by the two-electrode impedance method. Am J Clin Nutr 1990; 52: 581-5.

Bresson J-L, Delarue J, Romon M, Simon C. Evaluation de l'état nutritionnel. In : Cahiers de Nutrition et Diététiques. Cah. Nutr. Diét. 2001; 36:111-6

Bresson J-L, Delarue J, Romon M, Simon C. Troubles nutritionnels du sujet âgé In : Cahiers de Nutrition et Diététiques. Cah. Nutr. Diét. 2001; 36:126-132

Brown D. La technologie de l'immortalité. Nutra-news : Sciences, Nutritions, préventions et santé. Aout 2006: 2-9

Brozek J., Grande F., Anderson J.T., Keys A. Densitometric analysis of body composition ; revision of some quantitative assumptions. Ann NY Acad Sci 1963; 110: 113-140.

Buyse S, Durand F, Joly F. Evaluation de l'état nutritionnel au cours de la cirrhose. Gastro-entérologie clinique et biologique 2008 ; 32 :265-273

Campillo B, Richardet J-P, Bories P-N. Validation of body mass index for the diagnosis of malnutrition in patients with liver cirrhosis. Gastroentrol Clin Biol 2006; 30: 1137-43

Capo-chichi C, Feillet F, Guéant J-L, Amouzou K, Zonon N, Sanni A, Lefebvre E, Assimadi K, Vidailhet M. Concentrations of riboflavin and related organic acids in children. *Am J Clin Nutr* 2000 ; 71:978–86.

Cavaillon J. Interleukines. In : Barthet C, Bazin A, Bourguignat L, Cuvelier I, Debruyne M. *Guide des analyses spécialisées*. Elsevier-Masson Pontoise, 4^{ème} éd., 2003, pp 492-94

Chanson P. Acromégalie. *EMC – Endocrinologie-Nutrition* 2006 ; 10: 11

Charlton K, Kolbe-Alexander, Nel J. Development of a novel nutrition screening tool for use in elderly South Africans. *Public Health Nutrition* 2005; 8:468-79

Charlton K, Kolbe-Alexander, Nel J. The MNA, but not the DETERMINE, screening tool is a valid indicator of nutritional status in elderly Africans. *Nutrition* 2007; 23:533-42

Chumlea WC, Baumgartner RN. Status of anthropometry and body composition data in elderly subjects. *Am J Clin Nutr* 1989; 50(5 Suppl):1158-66.

Chumlea WC, Roche AF, Steinbaugh ML. Estimating stature from knee height for persons 60 to 90 years of age. *J Am Geriatr Soc* 1985; 33:116-20.

Community nutritional status. *Bull World Health Org* 1995;73 :673-80.

Constant T, Alix E, Dardaine V. Dénutrition du sujet âgé. Malnutrition protéino-énergétique. *Méthodes diagnostiques et épidémiologie*. *Presse Med* 2000; 39 : 2171-6

Cotzias G.C. Importance of trace substances in experimental health, as exemplified by manganese, *Proc. First. Conf. Trace Subst. Env. Health.*, 1967: 5-19

Cudennec T, Lagrandeur, Moulias S, Moussous W, Colombier B, Teillet L. Faut-il s'intéresser au statut nutritionnel des patients âgés ? *Soins gérontologie* 2011; 89: 24-6

Cunha L, Happi-Nono M, Guibert A, Nidegger D, Beau P, Beauchant M. Effects of prolonged oral nutritional support in malnourished cirrhotic patients: results of a pilot study. *Gastroenterol Clin Biol* 2004; 28 : 36-39

DE winter J, Bholasingh R, Lijmer G, Koester R, Gorgels J, Schouten Y, Hoek F, Sanders G. Independent prognostic value of C-reactive protein and troponin I in patient with unstable angina or non Q-wave myocardial infarction. *Cardiovasc Res* 1999; 42:240-245

Delarue J, Constans T, Malvy D, Pradignac A, Couet C, Lamisse F. Anthropometric values in an elderly French population. *Br J Nutr* 1994;71:295-302.

Duguet A, Bachmann P, Lallemand Y, Blanc-Vincent MP. Bonnes pratiques diététiques en cancérologie : dénutrition et évaluation nutritionnelle. Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer, *Bull Cancer* 1999; 86 :997-1016.

Edwards D, Hammond W, Healy M, Tanner J, Whitehouse R. Design of accuracy of calipers for measuring subcutaneous tissue thickness. *Br J Nutr* 1955; 9:133-43.

Erlinger S, Benhamou JP. Cirrhose : aspects cliniques. In: Benhamou JP, Bircher J, McIntyre N, Rizzetto M, Rodès J, ed. *Hépatologie clinique*. Deuxième édition, dirigée par Jean-Pierre Benhamou. Paris: Flammarion Médecine-Sciences 2002: 629-41.

Fanello S, Faucault S, Delbos N. Evaluation de l'état nutritionnel de la personne âgée hospitalisée. *Pratiques Santé publique* 2000; 12:83-90

FAO. The state of food insecurity in the world. Economic growth is necessary but not sufficient to accelerate reduction of hunger and malnutrition. Rome 2012: 12-5

Faure H, Fayol V, Galabert C, Grolier P, Le Moël G, Steghens JP. Les caroténoïdes: métabolisme et physiologie. *Ann Biol Clin* 1999. 57:169-83

Favier A., Maljournal B. Données récentes sur la biochimie de certains oligo-éléments. In : Problèmes Actuels de Biochimie Appliquée. Masson-Paris 1980. 11: 1-74.

Frisancho R. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. Am J Clin Nutr 1981; 34:2540-5

Gaillard O. Insulin-like growth factor-I (IGF-I). Immunoanal Biol Spéc 2001 ; 16 : 15-17.

Gaw A, Murphy M, Cowan A. Biochimie gériatrique. In: Biochimie Clinique; 3^{ème} éd. Paris : Elsevier, 2004, pp 142-143

Gaw A, Murphy M, Cowan A. Evaluation nutritionnelle In: Biochimie Clinique; 3^{ème} éd. Paris: Elsevier, 2004, pp 100-105

Gheorghe L, Iacob R, Vadan R, Iacob S, Gheorghe C. Improvement of hepatic encephalopathy using a modified high-calorie high-protein diet. Romanian Journal of Gastroenterology 2005; 14:231-8

Giraudet P. Concept et intérêt clinique des profils protéiques. Feuillet Biol 1992 ; 33 : 61-69

Giraudet P. Profil protéique In : Barthet C, Bazin A, Bourguignat L, Cuvelier I, Debruyne M. Guide des analyses spécialisées. Elsevier-Masson Pontoise, 4^{ème} éd., 2003, pp 622

Good Clinical Laboratories Practice Standards (GCLPS). HIV clinical research support, 2008. Disponible sur: <http://www.niaid.nih.gov/LabsAndResources/resources/DAIDSClinRsrch/Pages/Laboratories.aspx> (consulté le 11 / 12 / 2011)

Guex E, Bouvry S, Cheseaux M, Bertrand P, Roulet M, Pascual M et al. Prévalence de la dénutrition chez 143 adultes en bilan prétransplantation hépatique. Rev Med Suisse 2008; 4 : 927-30

Guglielmi FW, Mastronuzzi T, de Marco M, Laddaga L, Panella C, Francavilla A. Oxidative metabolism in cirrhotic patients with and without hepatocellular carcinoma: effects of malnutrition. *Hepatology* 1992; 16 : 1144

Guigoz Y. The Mini Nutritional Assessment (MNA®). Review of the literature-What does it tell us? *Age & Nutrition* 2006; 17:136-156

Haute Autorité de Santé (HAS). Surveillance des malades atteints de cirrhose non compliquée et prévention primaire des complications. Recommandations professionnelles. Paris 2007. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_546549/Surveillance-des-malades-atteints-de-cirrhose-non-compliquée-et-prévention-primaire-des-complications (consulté le 25/02/2012)

Haute Autorité de Santé (HAS). Stratégie de prise en charge en cas de dénutrition protéino-énergétique chez la personne âgée. Recommandations professionnelles. Paris 2007: 5-9, 20-25. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_546549/strategie-de-prise-en-charge-en-cas-de-denuitrationproteino-énergétique-chez-la-personne-agee (consulté le 25/02/2012)

Heymsfield SB, Williams PJ. Nutritional assessment by clinical and biochemical methods. In: *Modern nutrition in health and disease*. Philadelphia: Lea & Febiger 1988: 817-60.

Hillare S, Voitot H. La cirrhose. *Path Biol*, 1999; 47 :895-902

Housset C, Guéchet J. Fibrose hépatique : physiopathologie et diagnostic biologique. *Path Biol* 1999; 47:886-894

Hui WH, Law CB, So KY. Validating a modified version of the mini nutritional assessment (MNA) in institutionalized elderly Chinese. *Hong Kong J Gerontol* 2001; 15:35-43

INSERM. Carences nutritionnelles: étiologies et dépistage. Editions Inserm, Paris 1999, pp 105-47, 346

ISO (International Standardization Organization) 15189 version 2007. Disponible sur: www.boutique.afnor.org/norme/nf (consulté le 15/10/2011)

Jacobs DO, Wong M. Metabolic assessment. World J surg 2000; 24 :1460-7

Jemaa Y, Houissa F, Bizid S, Salem M, Marouani R, Moussa A. et al. Prévalence de la dénutrition chez les patients hospitalisés en gastro-entérologie : Etude prospective à propos de 70 cas. Tunis Med 2008 ; 86: 223-8

Kamoun P, Frejaville JP. Guide des examens de laboratoire .Haptoglobuline sérique.- 4^e édition .Paris : Flammarion 2002 : 1375 – 1376

Keatari R. Malnutrition protéino-énergétique du sujet âgé. SNM-News. Juin 2001; 3:1-6

Kergoat MJ. La perte de poids chez les résidants âgés des centres d'hébergement et de soins de longue durée. Rev Méd Suisse Romande 2000;120:853-61.

Koehn G, Burnand B, Niquille M, Paccaud F, Magnenat M, Yersin M. Prevalence of malnutrition in alcoholic and nonalcoholic medical inpatients : a comparative anthropometric study. Parenter Enteral Nutr 1993, 17 : 35-40

Kaaga L, Djibril A, M'ba K, Bagny A, Gueant J-L, Amouzou K, Redah D. Evaluation du profil nutritionnel chez le cirrhotique au CHU Campus de Lomé: à propos de 18 cas. Th : Méd. : Lomé 2005, pp1-130

Langfeld M. Vieillesse : transcender les mythes. Programme vieillissement et santé OMS 1999 ; 1 :1-24

Largrue G, Ménard J. Le vieillissement un enjeu du XXI^e siècle. Médecine/sciences 2012 ; 28 :235-6

- Latham M. La nutrition dans les pays en développement. Rome; FAO 2001
- Lei Z, Qingyi D, Feng G, Chen W, Shoshana-Hock R, Changli W. Clinical study of Mini Nutritional Assessment for older Chinese in patients. *The journal of Nutrition, Health & Aging* 2009; 13:871-5
- Lejeune-Lenain C, Fondu P. Serial measurements of vitamin B12 and vitamin-B12-binding capacity in marasmic kwashiorkor. *Clin Chim Acta* 1975;59:81–6.
- Lesourd B., Ziegler F., Aussel C. La nutrition des personnes âgées : place et pièges du bilan biologique. *Annales de Biologie Clinique* 2001; 59: 445-52
- Lochsa H, Allisonb S, Meierc R, Pirlich M, Kondrupd J, Schneidere S, van den Berghef G, Pichardg C. Introductory to the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Terminology, Definitions and General Topics. *Clinical Nutrition* 2006; 25: 180–186
- Marshall J, Bangert K. Biochimie médicale : physiopathologie et diagnostic. Montpellier, 5^{ème} éd., Elsevier 2005, pp 83-99, 331-41.
- Marshall J., Bangert K. Nutrition clinique. In : Biochimie médicale. Physiopathologie et diagnostic ; 5^{ème} éd. Montpellier : Elsevier 2005, pp 331-341
- Marshall J., Bangert K. Protéines et enzymes plasmatiques. In : Biochimie médicale. Physiopathologie et diagnostic ; 5^{ème} éd. Montpellier : Elsevier 2005, pp 225-241
- Miroslav R. Vieillessement : la chimie d'une horloge biologique flexible. *Médecine/sciences* 2012 ; 28 : 231-233
- Monarque-Favard, Garcia I, Abidi H, Bannier E, Riviere J, Draï J, Bonnefoy M. Modification du statut lipidique chez les sujets âgés dénutris. *Age & Nutrition* 2003 ; 14 :3-8

Moulias S. Nutrition et immunité chez le sujet âgé. *Ann Med. Interne* 2002; 153 :446-9

Mueller C, Compher C, Druyan D-M, A.S.P.E.N. Clinical Guidelines Nutrition Screening, Assessment, and Intervention in Adults. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 2011; 35: 16-24

Muller MI, Lautz HU, Plogmann B, Burger M, Korber I, Schmidt FW. Energy expenditure and substrate oxidation in patients with cirrhosis j the impact of cause, clinical staging and nutritional state. *Hepatology* 1992, 15 : 782-794

Muscaritoli M, Anker S, Argilés J, Aversa Z, Bauer J.M, Biolo G et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by special interest groups (SIG) “cachexia-anorexia in chronic wasting diseases” and “nutrition in geriatrics”. *Clinical nutrition* 2010; 30:1-6

Nations Unies : Problèmes des personnes âgées et les vieillards. Projet de programme et dispositions à prendre en vue de l'assemblée mondiale du troisième âge : rapport du secrétaire général. New York, Nations Unies, 1980.

Naveau S, Perlemuter G, Balian A. Epidémiologie et histoire naturelle de la cirrhose. *Rev Prat* 2005; 55 :1527-32.

OMS. Process for a global strategy on Diet, physical activities and Health. WHO/NMH/EXR.02.2 Rev.1, 2003

OMS. Statistique Sanitaire Mondiales. 2008

OMS. Vieillesse. Transcender les mythes : programme vieillissement et santé 2009 ; 1 :4

Organisation Mondiale de la Santé : série de rapports techniques. Rapport d'un comité d'expert de l'OMS. La santé des personnes âgées. 1989 :7-10, 32-35

Organisation mondiale de la Santé : vieillir en restant actif : cadre d'orientation. Contribution de l'OMS à la deuxième assemblée mondiale des nations unies sur le vieillissement. Madrid, Espagne 2002 :4-20

Owen OE, Reichle FA, Mozzoli MA, Kreulen T, Patel MS et al. Hepatic, gut, and renal substrate flux rates in patients with hepatic cirrhosis. *Clin Invest* 1981, 68 : 240-252

Parcevaux G. Dénutrition du sujet âgé et prise en charge nutritionnel : étude prospective de 142 patients hospitalisés en soins de suite et de réadaptation. Th: Méd. : Paris 2007, pp1-120

Peng S, Plank L, McCall J, Gillanders L, McIlroy K, Gane E. Body composition, muscle function, and energy expenditure in patients with liver cirrhosis: a comprehensive study. *Am J Clin Nutr* 2007; 85:1257- 66

Plautha E, Riggio C, Assis-Camilod, Pirliche M, Kondrupf J, Ferenci P et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Liver disease. *Clinical Nutrition* 2006; 25: 285–294

Poort S.R., Rosendaal F.R, Reitsma P.H, Bertha R.M, Acommon genetic variation inthe 3'-untranslated region of the prothrombin gene is associated with elevated plasma prothrombin levels and an increased in venous thrombosis. *Blood* 1996; 88/10:3698-3703

Radman M. Vieillissement : la chimie d'une horloge biologique flexible. *Médecine/sciences* 2012 ; 28 :231-3

Redah D. Vieillir en bonne santé : quelles précautions prendre ? Ministère de l'Action Sociale, de la promotion de la femme, de la protection des enfants et des personnes âgées et Fonds des Nations Unies pour la population (UNFPA). Lomé 2008, pp1-31

Renard C, Vest P, Civadier C, Ragot C, Renaudeau C. Evaluation du réactif ultrasensible du dosage de la CRP sur la dimension RXL. Ref Fr Lab 2001 ; 31/330 :55-59

Richard L, Nerbonne-Bleton E, Coulhou M. Marqueurs biologiques et état nutritionnel dans une population âgée institutionnalisées, Etude multicentrique. Age et Nutrition.1999; 10:73-7

Rifai N, Ridker P. M. High – sensitivity C-réactive protein: a novel and promising marker of coronary heart disease. Clin Chem 2001; 47: 403-411

Rivlin SR, Langdon RG. Effects of thyroxin upon biosyntheses of flavin mononucleotide and flavin adenine dinucleotide. Endocrinology 1969;84:584–8.

Rivlin SR, Langdon RG. Regulation of hepatic FAD levels by thyroid hormone. In: Weber G, ed. Advances in enzymes regulation. Oxford, United Kingdom: Pergamon Press, 1966;4:45–58.

Roongpisuthipong C, Sobhonslidsuk A, Nantiruj K, Songchitsomboon S. Nutritional assessment in various stages of liver cirrhosis. Nutrition 2001; 17:761-5

Rubenstein LZ, Harker JO, Salvà A, Guigoz Y, Vellas B. Screening for undernutrition in geriatric practice: developing the Short-Form Mini- Nutritional Assessment (MNA-SF). J Gerontol 2001; 56A:366-72.

Ruiz-Lopez D, Artacho R, Oliva P, Moreno-Torres R, Bolanos J, de Teresa C et al. Nutritionnal risk in institutionalised older women determined by Mini Nutritional Assessment test: what are the main factors? Nutrition 2003; 19:767-71

Shafir E. Effect of sucrose and fructose on carbohydrate and lipid metabolism and the resulting consequences. In : « Regulation of carbohydrate metabolism », vol. II, Beitner R. ed CRC Press, Boca Raton (Florida), 1984: 95-140.

Shetty PS, James WPT. Body mass index. A measure of chronic energy deficiency in adults. *FAO Food Nutr Pap* 1994;56:1-57.

Tellado J.M., Garcia-Sabrido J.L., Hanley J.A., Shizgal H.M., Christou N.V. Predicting mortality based on body composition analysis. *Ann Surg* 1989; 209: 81-7..

Terakura Y, Shiraki M, Nishimura K, Iwasa J, Nagaki M, Moriwaki H. Indirect calorimetry and anthropometry to estimate energy metabolism in patients with liver cirrhosis. *J Nutr Sci Vitaminol* 2010; 56:372-9

Thomasset A.L., Lenoir J., Jenin M.P., Rouillet C., Ducrot M.H. Appréciation de la situation électrolytique tissulaire par le rapport des impédances globales du corps humain en basse et haute fréquences. *Rev Med Aeronaut Spat* 1973; 46: 312-15.

Trabelsi-Alouane L, Bedioui A, RAHAL K. Apport de l'impédancemétrie dans le dépistage de la dénutrition chez un groupe de patients tunisiens atteints de cancer. *Bull Cancer* 2006: 93

Trivalle C, Gasquet I. Mise au point de deux échelles de dépistage de la dénutrition pour la personne âgée hospitalisée en soin de suite ou en soins de longue durée. *Neurologie-Psychiatrie-Gériatrie. NPC Evaluation, Elsevier Massons* 2007; 37:19-24

Vasson M-P, Cynober L, Raichvarg D. L'alpha - 1 glycoprotéine acide (orosomucoïde). *Nutr Clin Metab* 1996 ; 10 ; 177 – 196.

Velázquez A, Martin-del-Campo C, Báez A, et al. Biotin deficiency in protein-energy malnutrition. *Eur J Clin Nutr* 1989;43:169–73.

Vellas B, Guigoz Y, Baumgartner M, Garry PJ, Lauque S, Albarède JL. Relationships between nutritional markers and Mini Nutritional Assessment in 155 older persons. *J Am Geriatr Soc* 2000 ; 48:1300-9

Vernet M, Corberand J, David, Deugnier Y, Frey j, Giraudet p, Renversez J-C, Sebahoun G. Algorithmes de prescriptions recommandées pour le diagnostic d'un déficit et d'une surcharge en fer. *Ann Biol Clin* 2001; 59 : 149-155

Verslype C, Cassiman D. Cirrhosis and malnutrition: assessment and management. *Acta Gastro-Enterologica Belgica* 2010; 73:510-3

Volkert D, Berner Y.N, Berryc E, Cederholmd T, Coti Bertrande P, Milnef A. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Geriatrics. *Clinical Nutrition* 2006 ; 25: 330–60

Warsaw H. Dénutrition. *Annales Nestlé* 2009; 67:49-96

Wickramasinghe SN, Akinyanju OO, Grange A, Litwinczuk RA. Folate levels and deoxyuridine suppression tests in protein-energy malnutrition. *Br J Haematol* 1983 ; 53:135–43.

Yishai L, Protein-energy malnutrition in hospitalized patients: early assessment for better outcome *IMAJ* 2012; 14:429-431

LES ANNEXES

ANNEXE 1 : Les fiches d'enquête

Evaluation du statut nutritionnel des patients âgés (55 ans au moins) hospitalisés au chu campus

Formulaire d'enquête

Fiche N° : /_//_//_ / Date d'inclusion :

Service :

I. IDENTIFICATION ET DONNEES DEMOGRAPHIQUES

1. Numéro du dossier : /_//_//_ /
2. Age :
3. Sexe : M /_ / F /_ /
4. Profession :
5. Situation matrimoniale :
6. Revenu mensuel :

II. RESEIGNEMENTS CLINIQUES

1. Mode de vie et habitudes

- a. Alcool : Oui /_ / Non /_ / Si oui, depuis quand :
- Quantité de verre par jour :
- b. Tabac : Oui /_ / Non /_ /

2. Pathologies pouvant influencer les marqueurs biologiques de l'état nutritionnel

- a. Gastroentéropathies exsudatives ? Oui /_ / Non /_ /
Si oui, la(les) quelle(s) :
- b. Insuffisance hépatocellulaire ? Oui /_ / Non /_ /
Origines :
- c. Inflammation chronique, subaiguë ou aiguë ? Oui /_ / Non /_ /
Causes :

- d. Syndrome néphrotique ? Oui /_ / Non /_ /
- e. Causes possibles d'hémodilution ? Oui /_ / Non /_ /
Préciser :
- f. Brûlures sévères étendues : Oui /_ / Non /_ /
- g. Escarres : Oui /_ / Non /_ /
- h. Perfusion de solution d'albumine en cours : Oui /_ / Non /_ /
- i. Hypothyroïdie : Oui /_ / Non /_ /
- j. Hyperthyroïdie : Oui /_ / Non /_ /
- k. Hépatopathies quelconque : Oui /_ / Non /_ /
Si oui, préciser :
- l. Œdème : Oui /_ / Non /_ /
- m. Convalescence suite à une intervention chirurgicale lourde ? Oui /_ / Non /_ /
- n. Traumatisme ou agression quelconque ? Oui /_ / Non /_ /
- o. Existence d'une pathologie ORL ? Oui /_ / Non /_ /
- p. Patient sous nutrition parentérale ? Oui /_ / Non /_ /
- q. Démence ou dépression sévère ? Oui /_ / Non /_ /

3. Hospitalisée ? Oui /_ / Non /_ /

Si oui, Motif et durée de l'hospitalisation :

4. Médication et interaction avec les nutriments

- a. Bêta-lactamines ? Oui /_ / Non /_ /
- b. Usage de laxatifs ? Oui /_ / Non /_ /
- c. Autres :

Médicaments :	Interaction-Nutrition

III. EVALUATION DU STATUT NUTRITIONNEL (Mini Nutritional Assessment)

Confère fiche : « *Evaluation de l'état nutritionnel/Mini Nutritional Assessment MNATM de NESTLE NUTRITION SERVICES* »

Instructions :

- Répondre à la première partie (Dépistage) du questionnaire en indiquant le score approprié pour chaque question.
- Additionner les points de la partie Dépistage ; si le résultat est égal à 11 ou inférieur, complétez le questionnaire Évaluation globale pour obtenir l'appréciation précise de l'état nutritionnel).
- Si le résultat est égale à 12 ou plus, le dépistage est normal, cependant continuer l'évaluation pour confirmer que l'état nutritionnel du patient est satisfaisant pour constituer la cohorte témoins. Prescrire les analyses biologiques de la section '**PARAMETRES BIOLOGIQUES**'

IV. EVALUATION NUTRITIONNELLE

1. *Evaluation clinique*

- a. Allergies/intolérances alimentaires ? Oui /_ / Non /_ /
Préciser :
- b. Tour de taille :
- c. Poids usuel :
- d. Problème de dentition ? Oui /_ / Non /_ /
- e. Difficulté de mastication ? Oui /_ / Non /_ /
- f. Difficulté de déglutition ? Oui /_ / Non /_ /
- g. Reflux gastro-œsophagien ? Oui /_ / Non /_ /
- h. Brûlure épigastrique ? Oui /_ / Non /_ /
- i. Elimination intestinale importante ? Oui /_ / Non /_ /
- j. Nausées/ Vomissements ? Oui /_ / Non /_ /
- k. Difficulté de concentration ou de mémorisation ? Oui /_ / Non /_ /
- l. Asthénie en milieu de journée ? Oui /_ / Non /_ /
- m. Diminution de la capacité physique ? Oui /_ / Non /_ /
- n. Ménopause ? Oui /_ / Non /_ /
- o. Aménorrhée secondaire ? Oui /_ / Non /_ /
- p. Perte des fonctions sexuelles ? Oui /_ / Non /_ /

2. *Relevé des habitudes alimentaires (confère dernière fiche)*

Evaluation du statut nutritionnel protéino-énergétique des personnes âgées (60 ans au moins) en milieu hospitalier/urbain (témoins)

Formulaire d'enquête

Fiche N° : /_ // _ // _ /

Date d'inclusion :

Service :

IDENTIFICATION ET DONNEES DEMOGRAPHIQUES

1. Numéro du dossier : /_ // _ // _ /
2. Nom & Prénoms :
3. Age : Sexe : M /_ / F /_ /
4. Profession :
5. Situation matrimoniale :
6. Revenu mensuel :

RENSEIGNEMENTS CLINIQUES

1. Mode de vie et habitudes

- a. Alcool : Oui /_ / Non /_ / Si oui, depuis quand :
Quantité de verre par jour :
- b. Tabac : Oui /_ / Non /_ /

2. Situations à risque et pathologies pouvant influencer les marqueurs biologiques de l'état nutritionnel

- a. Pathologies digestives quelconques ? Oui /_ / Non /_ /

Si oui, la(les)quelle(s) :

Entraîne t-elle une maldigestion et/ou malabsorption ? Oui /_ / Non /_ /

- b. Insuffisance hépatocellulaire, cardiaque, respiratoire ou rénale ? Oui /_ / Non /_ /
Si oui, la(les)quelle(s) :

- c. Pathologies infectieuses ou inflammations chroniques ? Oui /_ / Non /_ /
Si oui, la(les)quelle(s) :

- d. Causes possibles d'hémodilution ? Oui /_ / Non /_ /
Préciser :

- e. Brûlures sévères étendues : Oui /_ / Non /_ /

- f. Escarres : Oui /_ / Non /_ /
- g. Cancers : Oui /_ / Non /_ / quel type :
- h. Perfusion de solution d'albumine en cours : Oui /_ / Non /_ /
- i. Hypothyroïdie : Oui /_ / Non /_ /
- j. Hyperthyroïdie : Oui /_ / Non /_ /
- k. Œdème : Oui /_ / Non /_ /
- l. Convalescence suite à une intervention chirurgicale lourde ? Oui /_ / Non /_ /
- m. Traumatisme ou agression quelconque ? Oui /_ / Non /_ /
- n. Existence d'une pathologie ORL ? Oui /_ / Non /_ /
- o. Pathologie neurodégénérative ou vasculaire ? Oui /_ / Non /_ /
- p. Situations psycho-socio-environnementales (deuil, maltraitance) ? Oui /_ / Non
- q. Régimes restrictifs en cours ? Oui /_ / Non /_ / (sans sel, amaigrissant, diabétique, hypocholestérolémiant, sans résidu au long cours)
- 3. Hospitalisée ? Oui /_ / Non /_ /
Si oui, Motif et durée de l'hospitalisation :
- 4. Médication et interaction avec les nutriments
Bêta-lactamines ? Oui /_ / Non /_ /
Usage de laxatifs ? Oui /_ / Non /_ /
Autres :

Médicaments et suppléments nutritionnels	Interaction-Nutrition

EVALUATION RAPIDE DU STATUT NUTRITIONNEL

(Mini Nutritional Assessment)

Confère fiche : « *Evaluation de l'état nutritionnel/Mini Nutritional Assessment MNATM de NESTLE NUTRITION SERVICES* »

EVALUATION NUTRITIONNELLE

1. Evaluation clinique

- a. Allergies/intolérances alimentaires ? Oui /_ / Non /_ /
Préciser :.....
- b. Tour de
taille :.....
- c. Estimation de la taille chez des sujets allités : Méthode de Chumlea WC
Femme : $T \text{ (cm)} = 84,88 - 0,24 \times \text{âge (années.....)} + 1,83 \times \text{hauteur talon- genou (.....cm)}$
Homme : $T \text{ (cm)} = 64,19 - 0,04 \times \text{âge (années.....)} + 2,03 \times \text{hauteur talon- genou (.....cm)}$
- d. Poids usuel
:.....
- e. Le pli cutané tricipital (TCP)

	PB		
	PCT1		
	PCT2		
	PCT3		
	PCT4		
	PCT5		
	M PCT		
	$CMB = PB - 3,14 PCT$		

- f. Problème de dentition ? Oui /_ / Non /_ /
- g. Difficulté de mastication ? Oui /_ / Non /_ /
- h. Difficulté de déglutition ? Oui /_ / Non /_ /

- i. Candidose oro-pharyngée ? Oui /_ / Non /_ /
- j. Appareillage dentaire mal adapté ? Oui /_ / Non /_ /
- k. Dysgueusie ? Oui /_ / Non /_ /
- l. Reflux gastro-œsophagien ? Oui /_ / Non /_ /
- m. Brûlure épigastrique ? Oui /_ / Non /_ /
- n. Elimination intestinale importante ? Oui /_ / Non /_ /
- o. Nausées/ Vomissements ? Oui /_ / Non /_ /
- p. Difficulté de concentration ou de mémorisation ? Oui /_ / Non /_ /
- q. Asthénie en milieu de journée ? Oui /_ / Non /_ /
- r. Diminution de la capacité physique ? Oui /_ / Non /_ /
- s. Ménopause ? Oui /_ / Non /_ /
- t. Aménorrhée secondaire ? Oui /_ / Non /_ /
- u. Perte des fonctions sexuelles ? Oui /_ / Non /_ /

2. *Relevé des habitudes alimentaires actuelles (confère fiche suivante)*

Statut nutritionnel protéino-énergétique des cirrhotiques suivis dans le service d'Hépatogastro-Entérologie du CHU Campus

Formulaire d'enquête

Fiche N° : /_ // _ // _ /

Date d'inclusion :

Service :

IDENTIFICATION ET DONNEES DEMOGRAPHIQUES

Numéro du dossier : /_ // _ // _ /

Age :

Sexe : M /_ / F /_ /

Profession :

Situation matrimoniale :

Revenu mensuel :

RESEIGNEMENTS CLINIQUES

Mode de vie et habitudes

Alcool : Oui /_ / Non /_ / Si oui, depuis quand :

Quantité de verre par jour :

Tabac : Oui /_ / Non /_ /

Pathologies pouvant influencer les marqueurs biologiques de l'état nutritionnel :

- a. Gastroentéropathies exsudatives ? Oui /_ / Non /_ /
Si oui, la(les)quelle(s) :
- b. Insuffisance hépatocellulaire ? Oui /_ / Non /_ /
Origines :
- c. Inflammation chronique, subaiguë ou aiguë ? Oui /_ / Non /_ /
Causes :

- d. Syndrome néphrotique ? Oui /_ / Non /_ /
 - r. Causes possibles d'hémodilution ? Oui /_ / Non /_ /
 - Préciser :
- e. Brûlures sévères étendues : Oui /_ / Non /_ /
- f. Escarres : Oui /_ / Non /_ /
- g. Perfusion de solution d'albumine en cours : Oui /_ / Non /_ /
- h. Hypothyroïdie : Oui /_ / Non /_ /
- i. Hyperthyroïdie : Oui /_ / Non /_ /
- j. Hépatopathies quelconque : Oui /_ / Non /_ /
 - Si oui,
 - préciser :
- k. Œdème : Oui /_ / Non /_ / Ascite : Oui /_ / Non /_ /
- l. Convalescence suite à une intervention chirurgicale lourde ? Oui /_ / Non /_ /
- m. Traumatisme ou agression quelconque ? Oui /_ / Non /_ /
- n. Existence d'une pathologie ORL ? Oui /_ / Non /_ /

Hospitalisée ? Oui /_ / Non /_ /

Si oui, Motif et durée de l'hospitalisation :

Médication et interaction avec les nutriments

Bêta-lactamines ? Oui /_ / Non /_ /

Usage de laxatifs ? Oui /_ / Non /_ /

Autres :

Médicaments :	Interaction-Nutrition

Evaluation du pronostic par la classification de Child-Pugh

Marquer la case correspondante svp !

	1 point	2 points	3 points
Encéphalopathie	absente	confusion	Coma
Ascite	absente	modérée	importante
Bilirubine	< 35µmol/l (2 mg/dl)	Entre 35 et 50 µmol/l (3 mg/dl)	>50 µmol/l (3 mg/dl)
Bilirubine (en cas de Cirrhose Biliaire Primitive)	< 70µmol/l (4 mg/dl)	Entre 70 et 170 µmol/l (10 mg/dl)	> 170 µmol/l (3 mg/dl)
Albumine	>35 g/l	Entre 28 et 35 g/l	<28 g/l
TP	TP>50%	Entre 40 et 50%	<40%

Pour chaque malade, un score est établi en additionnant les points attribués aux variables : ce score va donc de 5 à 15. Trois classes de sévérité croissante sont ainsi déterminées : la classe A correspond aux malades ayant un score de 5 ou 6, la classe B pour les scores 7, 8, 9 et la classe C pour un score de 10 à 15.

Nutritional Risk Index

$$\text{N.R.I.} = 1,519 \times \text{albuminémie (g/l)} + 0,417 \times (\text{poids actuel/poids usuel}) \times 100$$

$$\text{N.R.I.} = 1,519 \times \quad \quad \quad (\text{g/l}) + 0,417 \times (\dots\dots\dots/\dots\dots\dots) \times 100$$

EVALUATION RAPIDE DU STATUT NUTRITIONNEL
(Mini Nutritional Assessment)

Confère fiche : « *Evaluation de l'état nutritionnel/Mini Nutritional Assessment MNATM de NESTLE NUTRITION SERVICES* » en pièce jointe

Mesure anthropométriques particulières

	PB		
	PCT1		
	PCT2		
	PCT3		
	PCT4		
	PCT5		
	M PCT		
	CMB = PB – 3,14 PCT		

NB : Prière réaliser une tube sec de 4 cc pour les paramètres biochimiques

EVALUATION NUTRITIONNELLE

Evaluation clinique

Allergies/intolérances alimentaires ? Oui /_ / Non /_ /Préciser :.....

Tour de taille :.....

Poids usuel :.....

Problème de dentition ? Oui /_ / Non /_ /

Difficulté de mastication ? Oui /_ / Non /_ /

Difficulté de déglutition ? Oui /_ / Non /_ /

Reflux gastro-œsophagien ? Oui /_ / Non /_ /

Élimination intestinale importante ? Oui /_ / Non /_ /

Nausées/ Vomissements ? Oui /_ / Non /_ /

Difficulté de concentration ou de mémorisation ? Oui /_ / Non /_ /

Asthénie en milieu de journée ? Oui /_ / Non /_ /

Diminution de la capacité physique ? Oui /_ / Non /_ /

Ménopause ? Oui /_ / Non /_ /

Aménorrhée secondaire ? Oui /_ / Non /_ /

Perte des fonctions sexuelles ? Oui /_ / Non /_ /

3. Relevé des habitudes alimentaires

ALIMENTS	Pas=0	Rare=1F/J	Modéré=2F/J	Souvent=3F/J	Obs.
<i>Viandes et substituts</i>					
Bœuf					
Porc					
Agneau					
Chèvre					
Abats (Foie, rognon, cœur)					
<i>Poisson et autres</i>					
Frais					
Séché					
Fumé					
Mollusques					

ALIMENTS	Pas=0	Rare=1F/J	Modéré=2F/J	Souvent=3F/J	Obs.
Crustacés					
<i>Volailles</i>					
<i>Œufs</i>					
<i>Laits et produits laitiers</i>					
Lait en poudre					
Lait liquide					
Dèguê					
Yahourt					
Fromage					
Crème glacée					
<i>Pains et Céréales (hydrate de carbones)</i>					
Sakomi (Pain de boulangerie)					
Pain sucré					
Pain salé					
Craquelins et Biscuits					
Pâtes alimentaires					
Pâtisseries					
Maïs					
Riz					
Mil					
Sorgho					

ALIMENTS	Pas=0	Rare=1F/J	Modéré=2F/J	Souvent=3F/J	Obs.
Manioc, igname, patates					
Taro					
Pomme de terre					
Banane plantain					
<i>Fruits, légumes et légumineuses</i>					
Jus					
Légumes cuits					
Crudités (laitue, betterave, Concombre, radie)					
Champignons					
Légumineuses					
Agrumes					
Fruits frais					
Fruits secs					
<i>Matières grasses</i>					
Beurres					
Huiles de palme					
Huiles d'arachide					
Mayonnaise/vinaigrette					
Sauces huilées					
Fritures					

ALIMENTS	Pas=0	Rare=1F/J	Modéré=2F/J	Souvent=3F/J	Obs.
Huiles polyinsaturés : Acides gras essentiels					
<i>Sucre et confiseries</i>					
Chocolats					
Confitures					
Autres					
<i>Liquides</i>					
Café					
Thé					
Infusion					
Boisson gazeuse					
Bière					
Vin					
Liqueurs					
Eau					
<i>Assaisonnement</i>					
Sel					
Epices					
Autres					
<i>Divers</i>					
Suppléments vitaminiques					

ALIMENTS	Pas=0	Rare=1F/J	Modéré=2F/J	Souvent=3F/J	Obs.

ANNEXE 2 : Procédure de mesure du PCT et Instruction d'utilisation de la pince de Harpenden

NOTICE D'UTILISATION

PINCE HARPENDEN



robé
+ médical

www.robe-materiel-medical.com

32 rue de la Joncherie • 88200 REMIREMONT
N° gratuit : 0800 925 925 • contact.robe@gmail.com

1. COMPOSITION CORPORELLE - EVALUATION ET INTERPRETATION

L'estimation la plus précise de la composition corporelle se fait en pesée immergée ou hydrostatique.

Bien sûr cette méthode requiert des conditions d'exécution difficiles à rassembler et l'on a recours alors à la méthode des plis cutanés.

L'utilisation des pinces à plis cutanés pour la mesure de la masse grasse a généré une importante bibliographie ces cinquante dernières années.

Ces mesures ne donnent pas le pourcentage ou la teneur en masse grasse corporelle mais se basent sur des équations validées décrivant la relation qui existe entre la mesure des plis cutanés et la densité corporelle. Le taux de masse grasse est déterminé à partir de la densité corporelle estimée.

Divers chercheurs ont mis en avant des équations qui sont utilisées soit avec les plis cutanés seuls soit en conjonction avec d'autres valeurs telles que la circonférence corporelle ou la longueur des membres. Les deux types d'équation les plus utilisées sont celles établies par Durnin & Womersley (plis cutanés uniquement) et Jackson & Pollock (plis cutanés et mesures corporelles). Le résultat obtenu (densité de masse grasse corporelle) est ensuite utilisé pour l'équation de Siri pour calculer la masse grasse corporelle.

La mesure des plis cutanés, quand elle est bien faite, correspond de très près (0,83 à 0,89) aux valeurs obtenues lors de la pesée en milieu aquatique avec une marge d'erreur standard de 3 ou 4 %. En comparaison, la correspondance avec les valeurs de taille et poids est plus faible à 0,60.

2. REGLAGE ET UTILISATION DE LA PINCE

2.1 ENTRETIEN ET MANIPULATION

1) Évitez d'ouvrir et de fermer la pince rapidement.
Ce geste pourrait endommager gravement le mécanisme.

2) Vérifiez si la pince est propre et s'ouvre facilement

2.2 REGLAGE DE LA PINCE MECANIQUE HARPENDEN

1) Ouvrez la pince d'environ 20mm et refermez vivement plusieurs fois.
SEULE LA FERMETURE SE FAIT RAPIDEMENT - L'OUVERTURE SE FAIT DOUCEMENT.

2) Vérifiez le retour à zéro systématique (avec une marge de 0,2mm).

3) Pour remettre à zéro l'aiguille du cadran, dévissez la vis sur le sommet de la pince (cadran face à vous) et faites tourner le collier de serrage extérieur. Resserrez la vis en fin de réglage.

3. PRISE DE MESURE

La précision des résultats dépend comme l'on peut s'en douter de la précision du matériel utilisé, de la bonne localisation des emplacements de mesure, de la bonne maîtrise du geste par l'intervenant, et de l'expérience de celui-ci.

3.1 TECHNIQUE DE MESURE

Recommandations particulières pour obtenir des résultats fiables et comparables :

Nous vous conseillons d'adopter une bonne fois pour toutes un processus de mesure afin d'obtenir des résultats comparables.

1. La prise de mesure se fait sur une peau sèche et saine. La peau humide est plus difficile à pincer et peut fausser la mesure.

2. Informez votre patient de garder ses muscles relâchés tout le temps de la mesure.

3. Effectuez toutes les mesures sur le côté droit du corps. Il peut y avoir des exceptions à cette règle en cas de malformation ou d'amputation.

4. Faites un repère sur l'emplacement de mesure (avec un stylo à encre soluble). Servez-vous d'un mètre-ruban pour repérer précisément les emplacements où vous posez la pince.

5. Pincez fermement le pli de peau entre le pouce et l'index (parties charnues). Décollez tout doucement le pli.

6. Placez la pince perpendiculairement au pli à environ 1 cm de vos doigts, sur l'emplacement que vous avez préalablement marqué au stylo, cadran vers le haut. Tout en maintenant le pli avec vos doigts, relâchez la pression sur la pince afin que toute la tension aille sur le pli. Le résultat se lit avec une précision de 0,5mm, 1 à 2 secondes après la fermeture de la pince sur le pli.

7. La pince doit se trouver à mi-chemin entre le corps et le bout du pli cutané. Efforcez vous de visualiser l'endroit où l'on trouve une double épaisseur de peau pour y placer la pince.
8. Nous vous conseillons d'effectuer au moins deux prises de mesure sur chaque pli. Si des tests successifs diffèrent de plus d'un millimètre, recommencez. Si vous remarquez que les valeurs que vous recueillez sont de plus en plus basses, la graisse se trouve comprimée. Passez à un autre emplacement pour revenir à celui-ci un peu plus tard.
9. La valeur que vous retiendrez pour chaque pli devrait être une moyenne des deux valeurs retenues pour chaque emplacement.
10. Notez chaque valeur au fur et à mesure que vous l'obtenez. Il est facile d'oublier la première valeur si vous essayez de toutes les retenir dans votre esprit.

Il vous faudra acquérir une certaine expérience avant de maîtriser l'exacte localisation des emplacements. Entraînez-vous avant de recueillir des résultats utilisables.

4. SELECTION DES EMBLEMENTS

La sélection des emplacements est une étape très importante. Elle est aussi une source d'erreur très courante. Les emplacements sélectionnés doivent correspondre à la méthode retenue.

On utilise essentiellement deux méthodes, la méthode des 4 plis est la plus courante.

Cette méthode est la même pour les hommes et pour les femmes, c'est également celle que nous avons retenue dans cet ouvrage.

La seconde méthode se pratique sur 3 emplacements. Ces trois emplacements ne sont pas les mêmes pour les hommes et les femmes et se combinent avec la formule de la densité corporelle de Jackson & Pollock (voir plus loin dans ce manuel).

4.1 METHODE DES 4 EMBLEMENTS - HOMMES ET FEMMES

Point 1: BICEPS

Partie antérieure du biceps.

Point 2: TRICEPS

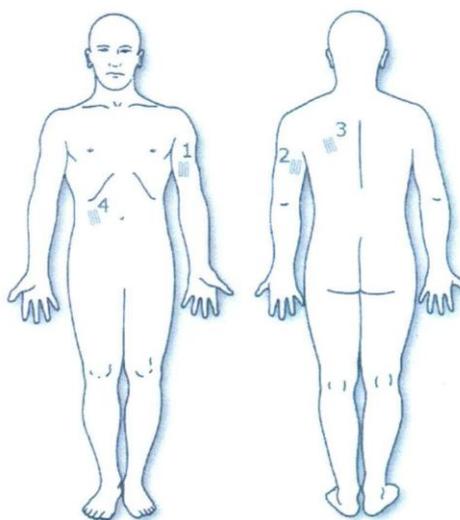
Pli vertical sur la partie postérieure du bras
Au dessus du triceps. Le bras est relâché,
coude déplié.

Point 3: SUBSCAPULAIRE

Imaginez une diagonale partant de la
Colonne vertébrale vers 1 point situé à
1 -2 cm de l'angle intérieur de l'omoplate.

Point 4: SUPRILIAQUE

Pli diagonal au dessus de la hanche,
2-3 cm vers l'intérieur.



4.2 METHODE DES 3 EMBLEMENTS – HOMMES

Point 1 : POITRINE

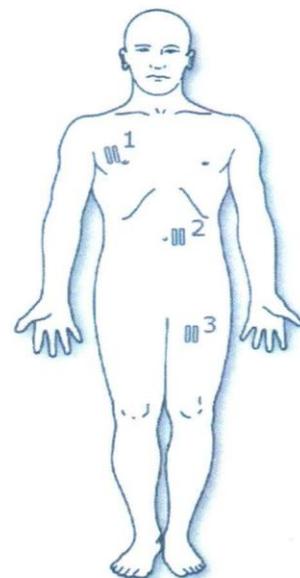
Pli diagonale situé à mi chemin entre le pli de l'épaule et le mamelon.

Point 2 : ABDOMINAL

Pli vertical situé à 2 cm sur le coté du nombril.

Point 3 : CUISSE

Pli vertical sur la face antérieure, à mi chemin entre la hanche et le genou.
La jambe est droite et détendue.



4.3 METHODE DES 3 EMBLEMENTS – FEMMES

Point 1 : TRICEPS

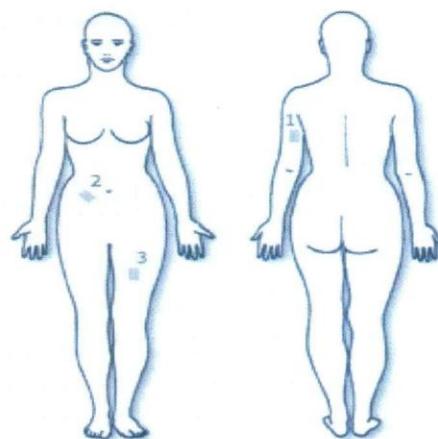
Pli vertical sur la partie postérieure du bras
Au dessus du triceps. Le bras est relâché,
coude déplié.

Point 2: SUPRILIAQUE

Pli diagonal au dessus de la hanche,
2-3 cm vers l'intérieur.

Point 3 : CUISSE

Pli vertical sur la face antérieure, à mi chemin
entre la hanche et le genou.
La jambe est droite et détendue.



5. TAUX MAXIMAL DE MASSE GRASSE CONSEILLE

5.1 HOMMES

Les valeurs recommandées ci-après ont été établies d'après une enquête effectuée sur 9000 individus par Durnin et al (1985) ainsi que diverses réflexions publiées sur le sujet (Katch & McArdle 1973 - Durnin & Rahaman 1967 - le Collège Royal des Médecins 1983).

Les valeurs maximales recommandées sont spécifiques à l'âge et au sexe du patient, elles reflètent un risque aggravé de mortalité ou de problèmes cardiaques chez les hommes jeunes atteints de surcharge pondérale (Van Itallie 1979). La tolérance à la surcharge pondérale est plus grande (25 %) lorsque le patient atteint les 40 ans et plus. La valeur idéale se situerait 4 ou 5 points plus bas (ex. 20 %). Les hommes de moins de 20 ans devraient se situer à environ 15 % de masse grasse. Un tableau évolutif des valeurs de référence a été établi pour les patients âgés de 20 à 40 ans et plus.

Jusqu'à 24 ans	15%
de 25 à 27 ans.....	17%
de 28 à 29 ans.....	18%
de 30 à 32 ans.....	19%
de 33 à 39 ans.....	20%
40 ans et plus.....	21%

5.2 FEMMES

Le taux de masse grasse moyen se situe entre 24 et 26 % selon le pays de résidence.

D'un point de vue strictement médical, on peut tolérer jusqu'à 30 % pour les jeunes et 35 % pour les moins jeunes sans risque pour la santé. Mais ces valeurs ne correspondent pas aux canons de la mode actuelle. Les exigences de la mode aujourd'hui situent plutôt le taux de masse grasse à 15% ou moins pour les femmes, allant jusqu'à 8 % chez les gymnastes et 6 % chez les coureuses de fond. Les valeurs moyennes conseillées sont basées sur le travail effectué par Katch & McArdle en 1973, Pollock et al en 1975 et Brown et Jones en 1977. Elles se situent à 25 % pour les femmes de 30 ans et plus et 20 % jusqu'à 20 ans. De même un tableau évolutif reprend les valeurs conseillées en fonction de l'âge et de la limitation des risques pour la santé. Les critères actuels placeraient les valeurs de référence pour les femmes environ 3 % plus bas.

Jusqu'à 20 ans	17%
de 20 à 22 ans.....	18%
de 23 à 25 ans.....	19%
de 25 à 29 ans.....	20%
30 ans et plus.....	22%

**TABLE 1 – BODY FAT % VERSUS SKINFOLD THICKNESS
– MALE SUBJECTS**

SKINFOLD THICKNESS	AGE 17 – 19	AGE 20 – 29	AGE 30 – 39	AGE 40 – 49	AGE 50+
10mm	0.41	0.04	5.05	3.30	2.63
12mm	2.46	2.1	6.86	5.61	5.20
14mm	4.21	3.85	8.40	7.58	7.39
16mm	5.74	5.38	9.74	9.31	9.31
18mm	7.10	6.74	10.93	10.84	11.02
20mm	8.32	7.96	12.00	12.22	12.55
22mm	9.43	9.07	12.98	13.47	13.95
24mm	10.45	10.09	13.87	14.62	15.23
26mm	11.39	11.03	14.69	15.68	16.42
28mm	12.26	11.91	15.46	16.67	17.53
30mm	13.07	12.73	16.17	17.60	18.56
32mm	13.84	13.49	16.84	18.47	19.53
34mm	14.56	14.22	17.47	19.28	20.44
36mm	15.25	14.90	18.07	20.06	21.31
38mm	15.89	15.55	18.63	20.79	22.13
40mm	16.51	16.17	19.17	21.49	22.92
42mm	17.10	16.76	19.69	22.16	23.66
44mm	17.66	17.32	20.18	22.80	24.38
46mm	18.20	17.86	20.65	23.41	25.06
48mm	18.71	18.37	21.10	24.00	25.72
50mm	19.21	18.87	21.53	24.56	26.35
52mm	19.69	19.35	21.95	25.10	26.96
54mm	20.15	19.81	22.35	25.63	27.55
56mm	20.59	20.26	20.73	26.13	28.11
58mm	21.02	20.69	23.11	26.62	28.66
60mm	21.44	21.11	23.47	27.09	29.20
62mm	21.84	21.51	23.82	27.55	29.71
64mm	22.23	21.90	24.16	28.00	30.21
66mm	22.61	22.28	24.49	28.43	30.70
68mm	22.98	22.65	24.81	28.85	31.17
70mm	23.34	23.01	25.13	29.26	31.63
72mm	23.69	23.36	25.43	29.66	32.07
74mm	24.03	23.70	25.73	30.04	32.51
76mm	24.36	24.03	26.01	30.42	32.93
78mm	24.68	24.36	26.30	30.79	33.35
80mm	25.00	24.67	26.57	31.15	33.75

**Tableau de calcul de % de
Masse grasse HOMME**

**TABLE 2 – BODY FAT % VERSUS SKINFOLD THICKNESS
– FEMALE SUBJECTS**

SKINFOLD THICKNESS	AGE 17 – 19	AGE 20 – 29	AGE 30 – 39	AGE 40 – 49	AGE 50+
10mm	5.34	4.88	8.72	11.71	12.88
12mm	7.60	7.27	10.85	13.81	15.10
14mm	9.53	9.30	12.68	15.59	16.99
16mm	11.21	11.08	14.27	17.15	18.65
18mm	12.71	12.66	15.68	18.54	20.11
20mm	14.05	14.08	16.95	19.78	21.44
22mm	15.28	15.36	18.10	20.92	22.64
24mm	16.40	16.57	19.16	21.95	23.74
26mm	17.44	17.67	20.14	22.91	24.76
28mm	18.40	18.69	21.05	23.80	25.71
30mm	19.30	19.64	21.90	24.64	26.59
32mm	20.15	20.54	22.70	25.42	27.42
34mm	20.95	21.39	23.45	26.16	28.21
36mm	21.71	22.19	24.16	26.85	28.95
38mm	22.42	22.95	24.84	27.51	29.65
40mm	23.10	23.67	25.48	28.14	30.32
42mm	23.76	24.36	26.09	28.74	30.96
44mm	24.38	25.02	26.68	29.32	31.57
46mm	24.97	25.65	27.24	29.87	32.15
48mm	25.54	26.26	27.78	30.39	32.71
50mm	26.09	26.84	28.30	30.90	33.25
52mm	26.62	27.40	28.79	31.39	33.77
54mm	27.13	27.94	29.27	31.86	34.27
56mm	27.63	28.47	29.74	32.31	34.75
58mm	28.10	28.97	30.19	32.75	35.22
60mm	28.57	29.46	30.62	33.17	35.67
62mm	29.01	29.94	31.04	33.58	36.11
64mm	29.45	30.40	31.45	33.98	36.53
66mm	29.87	30.84	31.84	34.37	36.95
68mm	30.28	31.28	32.23	34.75	37.35
70mm	30.67	31.70	32.60	35.11	37.74
72mm	31.06	32.11	32.97	35.47	38.12
74mm	31.44	32.51	33.32	35.82	38.49
76mm	31.81	32.91	33.67	36.15	38.85
78mm	32.17	33.29	34.00	36.48	39.20
80mm	32.52	33.66	34.33	36.81	39.54

**Tableau de calcul de % de
Masse grasse FEMME**

6. ÉQUATIONS DE DENSITÉ CORPORELLE

6.1 Équations à régression linéaire de Durnin & Wormersley

Densité corporelle (DC) = C – [M x (LOG 10 SOMME DES 4 PLIS)]

Hommes	17-19 ans	20-29 ans	30-39 ans	40-49 ans	50 ans et +
C	1.1620	1.1631	1.1422	1.1620	1.1715
M	0.0630	0.0632	0.0544	0.0700	0.0779
Femmes	16-19 ans	20-29 ans	30-39 ans	40-49 ans	50 ans et +
C	1.1549	1.1599	1.1423	1.1333	1.1339
M	0.0678	0.0717	0.0632	0.0612	0.0645

6.2 Équation de Siri

$$\% \text{ de masse grasse} = \frac{4,95}{DC} - 4,5 \times 100$$

6.3 Équation de densité corporelle (DC) de Jackson & Pollock

$$\text{DC Hommes} = 1,0990750 - 0,0008209 (X2) + 0,0000026 (X2)^2 - 0,0002017 (X3) - 0,005675 (X4) + 0,018586 (X5)$$

X2 = somme des plis : poitrine, abdominal, cuisse (en mm)

X3 = âge (ans)

X4 = tour de taille (en cm)

X5 = circonférence de l'avant-bras (en cm)

$$\text{DC Femmes} = 1,1470292 - 0,0009376 (X3) + 0,0000030 (X3)^2 - 0,0001156 (X4) - 0,0005839 (X5)$$

X3 = somme des plis : triceps, cuisse et pli supraïliaque (en mm)

X4 = âge (ans)

X5 = tour de bassin (en cm).

7. Spécificités techniques

Pince Harpenden :	Amplitude	Résolution	Répétitivité	Précision
	80,00 mm	0,20 mm	0,20 mm	99 %

Remarque :

La résolution se définit comme la graduation minimale de l'appareil. Ceci est différent de la précision de l'appareil.

Entretien :

Nettoyez la pince avec un chiffon doux et conservez-la à l'abri de l'humidité pour éviter la corrosion et un dysfonctionnement.

Marquage CE 0120

Conforme à la Directive des Appareils Médicaux appartenant à la classe I norme 93/42/EEC

ANNEXE 3 : Full MNA



Evaluation de l'état nutritionnel Mini Nutritional Assessment MNA™

Nom:	Prénom:	Sexe:	Date:
Age:	Poids, kg:	Taille en cm:	Hauteur du genou, cm:

Répondez à la première partie du questionnaire en indiquant le score approprié pour chaque question. Additionnez les points de la partie. Dépistage, si le résultat est égal à 11 ou inférieur, complétez le questionnaire pour obtenir l'appréciation précise de l'état nutritionnel.

Dépistage	
A Le patient présente-t-il une perte d'appétit? A-t-il mangé moins ces 3 derniers mois par manque d'appétit, problèmes digestifs, difficultés de mastication ou de déglutition? 0 = anorexie sévère 1 = anorexie modérée 2 = pas d'anorexie	<input type="checkbox"/>
B Perte récente de poids (<3 mois) 0 = perte de poids > 3 kg 1 = ne sait pas 2 = perte de poids entre 1 et 3 kg 3 = pas de perte de poids	<input type="checkbox"/>
C Motricité 0 = du lit au fauteuil 1 = autonome à l'intérieur 2 = sort du domicile	<input type="checkbox"/>
D Maladie aiguë ou stress psychologique lors des 3 derniers mois? 0 = oui 2 = non	<input type="checkbox"/>
E Problèmes neuropsychologiques 0 = démence ou dépression sévère 1 = démence ou dépression modérée 2 = pas de problème psychologique	<input type="checkbox"/>
F Indice de masse corporelle (IMC = poids / (taille) ² en kg/m ²) 0 = IMC < 19 1 = 19 ≤ IMC < 21 2 = 21 ≤ IMC < 23 3 = IMC ≥ 23	<input type="checkbox"/>
Score de dépistage (sous-total max. 14 points)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
12 points ou plus	normal pas besoin de continuer l'évaluation
11 points ou moins	possibilité de malnutrition – continuez l'évaluation

J Combien de véritables repas le patient prend-il par jour? 0 = 1 repas 1 = 2 repas 2 = 3 repas	<input type="checkbox"/>
K Consomme-t-il? • Une fois par jour au moins des produits laitiers? oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> • Une ou deux fois par semaine des œufs ou des légumineuses oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> • Chaque jour de la viande, du poisson ou de la volaille oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> 0,0 = si 0 ou 1 oui 0,5 = si 2 oui 1,0 = si 3 oui	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
L Consomme-t-il deux fois par jour au moins des fruits ou des légumes? 0 = non 1 = oui	<input type="checkbox"/>
M Combien de verres de boissons consomme-t-il par jour? (eau, jus, café, thé, lait, vin, bière...) 0,0 = moins de 3 verres 0,5 = de 3 à 5 verres 1,0 = plus de 5 verres	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
N Manière de se nourrir 0 = nécessite une assistance 1 = se nourrit seul avec difficulté 2 = se nourrit seul sans difficulté	<input type="checkbox"/>
O Le patient se considère-t-il bien nourri? (problèmes nutritionnels) 0 = malnutrition sévère 1 = ne sait pas ou malnutrition modérée 2 = pas de problème de nutrition	<input type="checkbox"/>
P Le patient se sent-il en meilleure ou en moins bonne santé que la plupart des personnes de son âge? 0,0 = moins bonne 0,5 = ne sait pas 1,0 = aussi bonne 2,0 = meilleure	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

Evaluation globale

- G Le patient vit-il de façon indépendante à domicile?
0 = non 1 = oui
-
- H Prend plus de 3 médicaments
0 = oui 1 = non
-
- I Escarres ou plaies cutanées?
0 = oui 1 = non

Ref. Vellas B, Villars H, Abellan G, et al. Overview of the MNA® - Its History and Challenges. *J Nutr Health Aging* 2006;10:456-465.
Rubenstein LZ, Harker JO, Salva A, Guigoz Y, Vellas B. Screening for Undernutrition in Geriatric Practice: Developing the Short-Form Mini Nutritional Assessment (MNA-SF). *J Gerontol* 2001;56A: M366-377.
Guigoz Y. The Mini-Nutritional Assessment (MNA®) Review of the Literature - What does it tell us? *J Nutr Health Aging* 2006; 10:466-487.

© Nestlé, 1994, Revision 2006. N67200 12/99 10M
For more information : www.mna-elderly.com

- Q Circonférence brachiale (CB en cm)
0,0 = CB < 21
0,5 = CB ≤ 21 ≤ 22
1,0 = CB > 22
-
- R Circonférence du mollet (CM en cm)
0 = CM < 31 1 = CM ≥ 31

Evaluation globale (max. 16 points)

Score de dépistage

Score total (max. 30 points)

Appréciation de l'état nutritionnel

de 17 à 23,5 points risque de malnutrition

moins de 17 points mauvais état nutritionnel

08/08 F