

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET
SCIENCES DE LA SANTÉ

ANNÉE: 2023

N° : 13

**THÈSE
PRÉSENTÉE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

Diplôme d'État
Mention D.E.S Médecine Générale

PAR

Maxime GARDÈS
Né le 06 janvier 1993 à Le Puy-en-Velay

**Évaluation de l'efficacité de la prise en charge nutritionnelle : étude
prospective sur 6 mois, au sein d'une cohorte de 66 patients dénutris**

Président de thèse : Professeur Emmanuel ANDRES

Directeur de thèse : Docteur Ramiro CEVALLOS



FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏËUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTÉ

Edition SEPTEMBRE 2022
Année universitaire 2022-2023

- **Président de l'Université** M. DENEKEN Michel
- **Doyen de la Faculté** M. SIBILIA Jean
- **Premier Vice Doyen de la Faculté** M. DERUELLE Philippe
- **Doyens honoraires :** (1983-1989) M. MANTZ Jean-Marie
- (1989-1994) M. VINCENDON Guy
- (1994-2001) M. GERLINGER Pierre
- (2001-2011) M. LUDES Bertrand
- **Chargé de mission auprès du Doyen** M. VICENTE Gilbert
- **Responsable Administratif** M. STEEGMANN Geoffroy



HOPITAUX UNIVERSITAIRES
DE STRASBOURG (HUS)
Directeur général : M. GALY Michaël

A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE

MANDEL Jean-Louis Chaire "Génétique humaine" (à compter du 01.11.2003)

A2 - MEMBRE SENIOR A L'INSTITUT UNIVERSITAIRE DE FRANCE (I.U.F.)

BAHRAM Séïamak Immunologie biologique
DOLLFUS Hélène Génétique clinique

A3 - PROFESSEUR(E)S DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (PU-PH)

| NOM et Prénoms | CS ^o | Services Hospitaliers ou Institut / Localisation | Sous-section du Conseil National des Universités |
|--------------------------|-----------------|--|---|
| ADAM Philippe | NRPô CS | • Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service d'Hospitalisation des Urgences de Traumatologie / HP | 50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique |
| AKLADIOS Cherif | NRPô CS | • Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / HP | 54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique |
| ANDRES Emmanuel | RPô CS | • Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC | 53.01 Option : médecine Interne |
| ANHEIM Mathieu | NRPô NCS | • Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre | 49.01 Neurologie |
| Mme ANTAL Maria Cristina | NRPô CS | • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre • Institut d'Histologie / Faculté de Médecine | 42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique) |
| Mme ANTONI Delphine | NRPô | • Pôle d'Imagerie - Service de Radiothérapie / ICANS | 47.02 Cancérologie ; Radiothérapie |
| ARNAUD Laurent | NRPô NCS | • Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre | 50.01 Rhumatologie |
| BACHELLIER Philippe | RPô CS | • Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation/HP | 53.02 Chirurgie générale |
| BAHRAM Seïamak | NRPô CS | • Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil - Institut d'Hématologie et d'Immunologie / Hôpital Civil / Faculté | 47.03 Immunologie (option biologique) |
| BAUMERT Thomas | NRPô CS | • Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Institut de Recherche sur les Maladies virales et hépatiques/Fac | 52.01 Gastro-entérologie ; hépatologie Option : hépatologie |
| Mme BEAU-FALLER Michèle | NRPô NCS | • Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP | 44.03 Biologie cellulaire (option biologique) |
| BEAUJEU Rémy | NRPô CS | • Pôle d'Imagerie - CME / Activités transversales • Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hôpital de Hautepierre | 43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique) |
| BECMEUR François | NRPô NCS | • Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital de Hautepierre | 54.02 Chirurgie infantile |
| BERNA Fabrice | NRPô CS | • Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil | 49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie Option : Psychiatrie d'Adultes |
| BERTSCHY Gilles | RPô CS | • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil | 49.03 Psychiatrie d'adultes |
| BIERRY Guillaume | NRPô NCS | • Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie/HP | 43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique) |
| BILBAULT Pascal | RPô CS | • Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / HP | 48.02 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : médecine d'urgence |
| BLANC Frédéric | NRPô NCS | • Pôle de Gériatrie - Service Evaluation - Gériatrie - Hôpital de la Robertsau | 53.01 Médecine interne ; addictologie Option : gériatrie et biologie du vieillissement |
| BODIN Frédéric | NRPô NCS | • Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et maxillo-faciale / Hôpital Civil | 50.04 Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique ; Brûlologie |
| BONNEMANS Laurent | NRPô NCS | • Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 - Hôpital de Hautepierre | 54.01 Pédiatrie |
| BONNOMET François | NRPô CS | • Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre inférieur / HP | 50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique |
| BOURCIER Tristan | NRPô NCS | • Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil | 55.02 Ophtalmologie |

| NOM et Prénoms | CS ^o | Services Hospitaliers ou Institut / Localisation | Sous-section du Conseil National des Universités |
|------------------------------|-----------------|---|--|
| BOURGIN Patrice | NRP6 CS | • Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie - Unité du Sommeil / Hôpital Civil | 49.01 Neurologie |
| Mme BRIGAND Cécile | NRP6 NCS | • Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP | 53.02 Chirurgie générale |
| BRUANT-RODIER Catherine | NRP6 CS | • Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / HP | 50.04 Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique |
| Mme CAILLARD-OHLMANN Sophie | NRP6 NCS | • Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Dialyse et Transplantation / NHC | 52.03 Néphrologie |
| CASTELAIN Vincent | NRP6 NCS | • Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hautepierre | 48.02 Réanimation |
| CHAKFE Nabil | NRP6 CS | • Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale NHC | 51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire Option : chirurgie vasculaire |
| CHARLES Yann-Philippe | NRP6 NCS | • Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC | 50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique |
| Mme CHARLOUX Anne | NRP6 NCS | • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC | 44.02 Physiologie (option biologique) |
| Mme CHARPIOT Anne | NRP6 NCS | • Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP | 55.01 Oto-rhino-laryngologie |
| Mme CHENARD-NEU Marie-Pierre | NRP6 CS | • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre | 42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique) |
| CLAVERT Philippe | NRP6 CS | • Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre supérieur / HP | 42.01 Anatomie (option Clinique, orthopédie traumatologique) |
| COLLANGE Olivier | NRP6 NCS | • Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC | 48.01 Anesthésiologie-Réanimation ; Médecine d'urgence (option Anesthésiologie-Réanimation - Type clinique) |
| COLLONGUES Nicolas | NRP6 NCS | • Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP | 49.01 Neurologie |
| CRIBIER Bernard | NRP6 CS | • Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil | 50.03 Dermato-Vénérologie |
| de BLAY de GAIX Frédéric | RP6 CS | • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil | 51.01 Pneumologie |
| de SEZE Jérôme | NRP6 CS | • Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'Investigation Clinique (CIC) - AXS / Hôpital de Hautepierre | 49.01 Neurologie |
| DEBRY Christian | RP6 CS | • Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP | 55.01 Oto-rhino-laryngologie |
| DERUELLE Philippe | RP6 NCS | • Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre | 54.03 Gynécologie-Obstétrique; gynécologie médicale: option gynécologie-obstétrique |
| Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène | NRP6 CS | • Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre | 47.04 Génétique (type clinique) |
| EHLINGER Matthieu | NRP6 NCS | • Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du membre inférieur / HP | 50.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique |
| Mme ENTZ-WERLE Natacha | NRP6 NCS | • Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre | 54.01 Pédiatrie |
| Mme FACCA Sybille | NRP6 CS | • Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôpital de Hautepierre | 50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique |
| Mme FAFF-KREMER Samira | NRP6 CS | • Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté | 45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique |
| FAITOT François | NRP6 NCS | • Pôle de Pathologie digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP | 53.02 Chirurgie générale |
| FALCOZ Pierre-Emmanuel | NRP6 NCS | • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil | 51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire |
| FORNECKER Luc-Matthieu | NRP6 NCS | • Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS | 47.01 Hématologie ; Transfusion Option : Hématologie |
| GALLIX Benoît | NCS | • IHU - Institut Hospitalo-Universitaire - Hôpital Civil | 43.02 Radiologie et imagerie médicale |
| GANGI Afshin | RP6 CS | • Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil | 43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique) |
| GARNON Julien | NRP6 NCS | • Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil | 43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique) |
| GAUCHER David | NRP6 NCS | • Pôle des Spécialités Médicales - Ophthalmologie / SMO - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil | 55.02 Ophthalmologie |
| GENY Bernard | NRP6 CS | • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC | 44.02 Physiologie (option biologique) |
| GEORG Yannick | NRP6 NCS | • Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC | 51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire/ Option : chirurgie vasculaire |
| GICQUEL Philippe | NRP6 CS | • Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital de Hautepierre | 54.02 Chirurgie infantile |
| GOJCHOT Bernard | NRP6 CS | • Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et de nutrition / HP | 54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques |
| Mme GONZALEZ Maria | NRP6 CS | • Pôle de Santé publique et santé au travail - Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail/HC | 46.02 Médecine et santé au travail |

| NOM et Prénoms | CS ^o | Services Hospitaliers ou Institut / Localisation | Sous-section du Conseil National des Universités |
|--------------------------|-----------------|---|---|
| GOTTENBERG Jacques-Eric | NRPô CS | • Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) – Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre | 50.01 Rhumatologie |
| HANNEDOUCHE Thierry | NRPô CS | • Pôle de Spécialités médicales – Ophtalmologie / SMO – Service de Néphrologie-Dialyse et Transplantation / NHC | 52.03 Néphrologie |
| HANSMANN Yves | RPô NCS | • Pôle de Spécialités médicales – Ophtalmologie / SMO – Service des Maladies infectieuses et tropicales / NHC | 45.03 Option : Maladies infectieuses |
| Mme HELMS Julie | NRPô NCS | • Pôle Urgences – Réanimations médicales / Centre antipoison – Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil | 48.02 Médecine Intensive-Réanimation |
| HIRSCH Edouard | NRPô NCS | • Pôle Tête et Cou - CETD – Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre | 49.01 Neurologie |
| IMPERIALE Alessio | NRPô NCS | • Pôle d'Imagerie – Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS | 43.01 Biophysique et médecine nucléaire |
| ISNER-HOROBETI Marie-Eve | RPô CS | • Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation – Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau | 49.05 Médecine Physique et Réadaptation |
| JAULHAC Benoît | NRPô CS | • Pôle de Biologie – Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté | 45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique) |
| Mme JEANDIER Nathalie | NRPô CS | • Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) – Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC | 54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques |
| Mme JESEL-MOREL Laurence | NRPô NCS | • Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire – Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil | 51.02 Cardiologie |
| KALTENBACH Georges | RPô CS | • Pôle de Gériatrie – Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau – Secteur Evaluation - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau | 53.01 Option : gériatrie et biologie du vieillissement |
| Mme KESSLER Laurence | NRPô NCS | • Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) – Service d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie/ Méd. B / HC | 54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques |
| KESSLER Romain | NRPô NCS | • Pôle de Pathologie thoracique – Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil | 51.01 Pneumologie |
| KINDO Michel | NRPô NCS | • Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire – Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil | 51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire |
| Mme KORGANOW Anne-Sophie | NRPô CS | • Pôle de Spécialités médicales – Ophtalmologie / SMO – Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC | 47.03 Immunologie (option clinique) |
| KREMER Stéphane | NRPô CS | • Pôle d'Imagerie – Service Imagerie II - Neuroradio Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP | 43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique) |
| KUHN Pierre | NRPô CS | • Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie – Service de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II)/HP | 54.01 Pédiatrie |
| KURTZ Jean-Emmanuel | RPô NCS | • Pôle d'Onco-Hématologie – Service d'hématologie / ICANS | 47.02 Option : Cancérologie (clinique) |
| Mme LALANNE Laurence | NRPô CS | • Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie – Service d'Addictologie / Hôpital Civil | 49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie (Option : Addictologie) |
| LANG Hervé | NRPô NCS | • Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie – Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil | 52.04 Urologie |
| LAUGEL Vincent | RPô CS | • Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie – Service de Pédiatrie 1 / Hôpital de Hautepierre | 54.01 Pédiatrie |
| Mme LEJAY Anne | NRPô NCS | • Pôle d'activité médico-chirurgicale cardiovasculaire – Service de Chirurgie vasculaire et de Transplantation rénale / NHC | 51.04 Option : Chirurgie vasculaire |
| LE MINOR Jean-Marie | NRPô NCS | • Pôle d'Imagerie – Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine – Service de Neuroradiologie, d'imagerie Ostéoarticulaire et interventionnelle/HP | 42.01 Anatomie |
| LESSINGER Jean-Marc | RPô CS | • Pôle de Biologie – Laboratoire de Biochimie générale et spécialisée / LBGS / NHC – Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / Hautepierre | 82.00 Sciences Biologiques de Pharmacie |
| LIPSKER Dan | NRPô NCS | • Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie – Service de Dermatologie / Hôpital Civil | 50.03 Dermato-vénéréologie |
| LIVERNEAUX Philippe | RPô NCS | • Pôle de l'Appareil Locomoteur – Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôpital de Hautepierre | 50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique |
| MALOUF Gabriel | NRPô NCS | • Pôle d'Onco-hématologie – Service d'Oncologie médicale / ICANS | 47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie |
| MARK Manuel | NRPô NCS | • Pôle de Biologie – Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC | 54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique) |
| MARTIN Thierry | NRPô NCS | • Pôle de Spécialités médicales – Ophtalmologie / SMO – Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC | 47.03 Immunologie (option clinique) |
| Mme MASCAUX Céline | NRPô NCS | • Pôle de Pathologie thoracique – Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil | 51.01 Pneumologie ; Addictologie |
| Mme MATHÉLIN Carole | NRPô CS | • Pôle de Gynécologie-Obstétrique – Unité de Sénologie / ICANS | 54.03 Gynécologie-Obstétrique ; Gynécologie Médicale |
| MAUVIEUX Laurent | NRPô CS | • Pôle d'Onco-Hématologie – Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre – Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine | 47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique |

| NOM et Prénoms | CS ^o | Services Hospitaliers ou Institut / Localisation | Sous-section du Conseil National des Universités |
|------------------------------|-----------------|---|---|
| MAZZUCOTELLI Jean-Philippe | NRPô CS | • Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire – Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil | 51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire |
| MENARD Didier | NRPô NCS | • Pôle de Biologie – Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS | 45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique) |
| MERTES Paul-Michel | RPô CS | • Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR – Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / NHC | 48.01 Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte) |
| MEYER Alain | NRPô NCS | • Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique – Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC | 44.02 Physiologie (option biologique) |
| MEYER Nicolas | NRPô NCS | • Pôle de Santé publique et Santé au travail – Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôpital Civil | 46.04 Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique) |
| MEZIANI Ferhat | NRPô CS | • Pôle Urgences – Réanimations médicales / Centre antipoison – Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil | 48.02 Réanimation |
| MONASSIER Laurent | NRPô CS | • Pôle de Pharmacie-pharmacologie – Labo. de Neurobiologie et Pharmacologie cardio-vasculaire- EA7295/ Fac | 48.03 Option : Pharmacologie fondamentale |
| MOREL Olivier | NRPô NCS | • Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire – Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil | 51.02 Cardiologie |
| MOULIN Bruno | NRPô CS | • Pôle de Spécialités médicales – Ophtalmologie / SMO – Service de Néphrologie-Dialyse et Transplantation / NHC | 52.03 Néphrologie |
| MUTTER Didier | RPô NCS | • Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil – Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / NHC | 52.02 Chirurgie digestive |
| NAMER Izzie Jacques | NRPô CS | • Pôle d'Imagerie – Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS | 43.01 Biophysique et médecine nucléaire |
| NOEL Georges | NRPô NCS | • Pôle d'Imagerie – Service de radiothérapie / ICANS | 47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option Radiothérapie biologique |
| NOLL Eric | NRPô NCS | • Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR – Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale – HP | 48.01 Anesthésiologie-Réanimation |
| OHANA Mickael | NRPô NCS | • Pôle d'Imagerie – Service d'Imagerie B – Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC | 43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique) |
| OHLMANN Patrick | RPô CS | • Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire – Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil | 51.02 Cardiologie |
| Mme OLLAND Anne | NRPô NCS | • Pôle de Pathologie Thoracique – Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil | 51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire |
| Mme PAILLARD Catherine | NRPô CS | • Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie – Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre | 54.01 Pédiatrie |
| PELACCIA Thierry | NRPô NCS | • Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR – Centre de formation et de recherche en pédagogie des sciences de la santé / Faculté | 48.05 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : Médecine d'urgences |
| Mme PERRETTA Silvana | NRPô NCS | • Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil – Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil | 52.02 Chirurgie digestive |
| PESSAUX Patrick | NRPô CS | • Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation – Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil | 52.02 Chirurgie Digestive |
| PETIT Thierry | CDp | • ICANS – Département de médecine oncologique | 47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique |
| PIVOT Xavier | NRPô NCS | • ICANS – Département de médecine oncologique | 47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique |
| POTTECHER Julien | NRPô CS | • Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR – Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale / Hautepierre | 48.01 Anesthésiologie-réanimation ; Médecine d'urgence (option clinique) |
| PRADIGNAC Alain | NRPô NCS | • Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) – Service de Médecine interne et nutrition / Hôpital de Hautepierre | 44.04 Nutrition |
| PROUST François | NRPô CS | • Pôle Tête et Cou – Service de Neurochirurgie / Hôpital de Hautepierre | 49.02 Neurochirurgie |
| Pr RAUL Jean-Sébastien | NRPô CS | • Pôle de Biologie – Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine | 46.03 Médecine Légale et droit de la santé |
| REIMUND Jean-Marie | NRPô NCS | • Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation – Service d'Hépato-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP | 52.01 Option : Gastro-entérologie |
| Dr RICCI Roméo | NRPô NCS | • Pôle de Biologie – Département Biologie du développement et cellules souches / IGBMC | 44.01 Biochimie et biologie moléculaire |
| ROHR Serge | NRPô CS | • Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation – Service de Chirurgie générale et Digestive / HP | 53.02 Chirurgie générale |
| ROMAIN Benoît | NRPô NCS | • Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation – Service de Chirurgie générale et Digestive / HP | 53.02 Chirurgie générale |
| Mme ROSSIGNOL-BERNARD Sylvie | NRPô NCS | • Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie – Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre | 54.01 Pédiatrie |
| Mme ROY Catherine | NRPô CS | • Pôle d'Imagerie – Service d'Imagerie B – Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC | 43.02 Radiologie et imagerie médicale (opt. clinique) |
| SANANES Nicolas | NRPô NCS | • Pôle de Gynécologie-Obstétrique – Service de Gynécologie-Obstétrique / HP | 54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique |

| NOM et Prénoms | CS ² | Services Hospitaliers ou Institut / Localisation | Sous-section du Conseil National des Universités |
|------------------------------|-----------------|--|---|
| SAUER Arnaud | NRPô NCS | • Pôle de Spécialités médicales – Ophtalmologie / SMO – Service d’Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil | 55.02 Ophtalmologie |
| SAULEAU Erik-André | NRPô NCS | • Pôle de Santé publique et Santé au travail – Service de Santé Publique / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC | 46.04 Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique) |
| SAUSSINE Christian | RPô CS | • Pôle d’Urologie, Morphologie et Dermatologie – Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil | 52.04 Urologie |
| Mme SCHATZ Claude | NRPô CS | • Pôle de Spécialités médicales – Ophtalmologie / SMO – Service d’Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil | 55.02 Ophtalmologie |
| Mme SCHLUTH-BOLARD Caroline | NRPô NCS | • Pôle de Biologie – Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil | 47.04 Génétique (option biologique) |
| SCHNEIDER Francis | NRPô CS | • Pôle Urgences – Réanimations médicales / Centre antipoison – Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hautepierre | 48.02 Réanimation |
| Mme SCHRÖDER Carmen | NRPô CS | • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale – Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / HC | 49.04 Pédopsychiatrie ; Addictologie |
| SCHULTZ Philippe | NRPô NCS | • Pôle Tête et Cou - CETD – Service d’Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP | 55.01 Oto-rhino-laryngologie |
| SERFATY Lawrence | NRPô CS | • Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation – Service d’Hépatogastro-Entérologie et d’Assistance Nutritive/HP | 52.01 Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie Option : Hépatologie |
| SIBILIA Jean | NRPô NCS | • Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) – Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre | 50.01 Rhumatologie |
| STEPHAN Dominique | NRPô CS | • Pôle d’activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire – Service des Maladies vasculaires-HTA-Pharmacologie clinique/NHC | 51.04 Option : Médecine vasculaire |
| Mme TRANCHANT Christine | NRPô CS | • Pôle Tête et Cou - CETD – Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre | 49.01 Neurologie |
| VEJLLON Francis | NRPô CS | • Pôle d’Imagerie – Service d’Imagerie 1 – Imagerie viscérale, ORL et mammaire / HP | 43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique) |
| VELTEN Michel | NRPô NCS | • Pôle de Santé publique et Santé au travail – Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil • Laboratoire d’Epidémiologie et de santé publique / HC / Faculté | 46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique) |
| VETTER Denis | NRPô NCS | • Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) – Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC | 52.01 Option : Gastro-entérologie |
| VIDALHET Pierre | NRPô CS | • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale – Service de Psychiatrie d’Urgences, de liaison et de Psychotraumatologie / Hôpital Civil | 49.03 Psychiatrie d’adultes |
| VIVILLE Stéphane | NRPô NCS | • Pôle de Biologie – Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales / Faculté | 54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique) |
| VOGEL Thomas | NRPô CS | • Pôle de Gériatrie – Service de soins de suite et réadaptation gériatrique/Hôpital de la Robertsau | 51.01 Option : Gériatrie et biologie du vieillissement |
| WEBER Jean-Christophe Pierre | NRPô CS | • Pôle de Spécialités médicales – Ophtalmologie / SMO – Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil | 53.01 Option : Médecine Interne |
| WOLF Philippe | NRPô NCS | • Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation – Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP – Coordonnateur des activités de prélèvements et transplantations des HU | 53.02 Chirurgie générale |
| Mme WOLFF Valérie | NRPô CS | • Pôle Tête et Cou – Unité Neurovasculaire / Hôpital de Hautepierre | 49.01 Neurologie |

HC : Hôpital Civil – HP : Hôpital de Hautepierre – NHC : Nouvel Hôpital Civil – PTM = Plateau technique de microbiologie

² : CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier) – Cspi : Chef de service par intérim – CSP : Chef de service provisoire (un an)

CU : Chef d’unité fonctionnelle

Pô : Pôle RPô (Responsable de Pôle) ou NRPô (Non Responsable de Pôle)

Cons. : Consultanat hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chefferie de service)

Dir : Directeur

A4 – PROFESSEUR ASSOCIÉ DES UNIVERSITÉS

| NOM et Prénoms | CS ² | Services Hospitaliers ou Institut / Localisation | Sous-section du Conseil National des Universités |
|----------------------|-----------------|---|---|
| CALVEL Laurent | NRPô CS | • Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO – Service de Soins palliatifs / NHC | 46.05 Médecine palliative |
| HABERSETZER François | CS | • Pôle Hépatogastro-digestif – Service de Gastro-Entérologie – NHC | 52.02 Gastro-Entérologie |
| SALVAT Eric | CS | • Pôle Tête-Cou – Centre d’Evaluation et de Traitement de la Douleur / HP | 48.04 Thérapeutique, Médecine de la douleur, Addictologie |

B1 - MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)

| NOM et Prénoms | CS ² | Services Hospitaliers ou Institut / Localisation | Sous-section du Conseil National des Universités |
|-----------------------------|-----------------|---|--|
| AGIN Arnaud | | • Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS | 43.01 Biophysique et Médecine nucléaire |
| Mme AYME-DIETRICH Estelle | | • Pôle de Pharmacologie - Unité de Pharmacologie Clinique / Faculté de Médecine | 48.03 Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie Clinique ; addictologie Option : pharmacologie fondamentale |
| BENOTMANE Ilies | | • Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC | 52.03 Néphrologie |
| Mme BIANCALANA Valérie | | • Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil | 47.04 Génétique (option biologique) |
| BLONDET Cyrille | | • Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS | 43.01 Biophysique et médecine nucléaire (option clinique) |
| BOUSIGES Olivier | | • Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP | 44.01 Biochimie et biologie moléculaire |
| BOYER Pierre | | • Pôle de Biologie - Institut de Bactériologie / Faculté de Médecine | 45.01 Bactériologie- Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- Virologie biologique |
| Mme BRU Valérie | | • Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine | 45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique) |
| Mme BUND Caroline | | • Pôle d'Imagerie - Service de médecine nucléaire et imagerie moléculaire / ICANS | 43.01 Biophysique et médecine nucléaire |
| CARAPITO Raphaël | | • Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil | 47.03 Immunologie |
| CAZZATO Roberto | | • Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / NHC | 43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique) |
| Mme CEBULA Héléne | | • Pôle Tête-Cou - Service de Neurochirurgie / HP | 49.02 Neurochirurgie |
| CERALINE Jocelyn | | • Pôle de Biologie - Département de Biologie structurale Intégrative / IGBMC | 47.02 Cancérologie ; Radiothérapie (option biologique) |
| CHERRIER Thomas | | • Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil | 47.03 Immunologie (option biologique) |
| CHOQUET Philippe | | • Pôle d'Imagerie - UF6237 - Imagerie Préclinique / HP | 43.01 Biophysique et médecine nucléaire |
| CLERE-JEHL Raphaël | | • Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Haute-pierre | 48.02 Réanimation |
| Mme CORDEANU Elena Mihaela | | • Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service des Maladies vasculaires-HTA-Pharmacologie clinique / NHC | 51.04 Option : Médecine vasculaire |
| DALI-YOUCHEF Ahmed Nassim | | • Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC | 44.01 Biochimie et biologie moléculaire |
| DANON François | | • Pôle de Spécialités médicales - Ophthalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / NHC | 45.03 Option : Maladies infectieuses |
| DELHORME Jean-Baptiste | | • Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP | 53.02 Chirurgie générale |
| DEVYS Didier | | • Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil | 47.04 Génétique (option biologique) |
| Mme DINKELACKER Véra | | • Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre | 49.01 Neurologie |
| DOLLÉ Pascal | | • Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC | 44.01 Biochimie et biologie moléculaire |
| Mme ENACHE Irina | | • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / IGBMC | 44.02 Physiologie |
| Mme FARRUGIA-JACAMON Audrey | | • Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine | 46.03 Médecine Légale et droit de la santé |
| FELTEN Renaud | | • Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'Investigation Clinique (CIC) - AX5 / Hôpital de Haute-pierre | 48.04 Thérapeutique, Médecine de la douleur, Addictologie |
| FILISSETTI Denis | CS | • Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté | 45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique) |
| FOUCHER Jack | | • Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil | 44.02 Physiologie (option clinique) |
| GANTNER Pierre | | • Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté | 45.01 Bactériologie- Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- Virologie biologique |
| GIANNINI Margherita | | • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC | 44.02 Physiologie (option biologique) |
| GIES Vincent | | • Pôle de Spécialités médicales - Ophthalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC | 47.03 Immunologie (option clinique) |
| GRILLON Antoine | | • Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté | 45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique) |

| NOM et Prénoms | CS ² | Services Hospitaliers ou Institut / Localisation | Sous-section du Conseil National des Universités |
|-----------------------------------|-----------------|--|--|
| GUERIN Eric | | • Pôle de Biologie – Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP | 44.03 Biologie cellulaire (option biologique) |
| GUFFROY Aurélien | | • Pôle de Spécialités médicales – Ophtalmologie / SMO – Service de Médecine interne et d'Immunologie clinique / NHC | 47.03 Immunologie (option clinique) |
| Mme HARSAN-RASTEI Laura | | • Pôle d'Imagerie – Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS | 43.01 Biophysique et médecine nucléaire |
| HUBELE Fabrice | | • Pôle d'Imagerie – Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS – Service de Biophysique et de Médecine Nucléaire / NHC | 43.01 Biophysique et médecine nucléaire |
| KASTNER Philippe | | • Pôle de Biologie – Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC | 47.04 Génétique (option biologique) |
| Mme KEMMEL Véronique | | • Pôle de Biologie – Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP | 44.01 Biochimie et biologie moléculaire |
| KOCH Guillaume | | – Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine | 42.01 Anatomie (Option clinique) |
| Mme KRASNY-PACINI Agata | | • Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation – Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau | 49.05 Médecine Physique et Réadaptation |
| Mme LAMOUR Valérie | | • Pôle de Biologie – Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP | 44.01 Biochimie et biologie moléculaire |
| Mme LANNES Béatrice | | • Institut d'Histologie / Faculté de Médecine • Pôle de Biologie – Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre | 42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique) |
| LAVAUX Thomas | | • Pôle de Biologie – Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP | 44.03 Biologie cellulaire |
| LECOINTRE Lise | | • Pôle de Gynécologie-Obstétrique – Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Haute-pierre | 54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-obstétrique |
| LENORMAND Cédric | | • Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie – Service de Dermatologie / Hôpital Civil | 50.03 Dermato-vénérologie |
| LHERMITTE Benoît | | • Pôle de Biologie – Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre | 42.03 Anatomie et cytologie pathologiques |
| LUTZ Jean-Christophe | | • Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie – Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / Hôpital Civil | 55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie |
| MIGUET Laurent | | • Pôle de Biologie – Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Haute-pierre et NHC | 44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique) |
| Mme MOUTOU Céline ép. GUNTHNER | CS | • Pôle de Biologie – Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CMCO Schiltigheim | 54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique) |
| MULLER Jean | | • Pôle de Biologie – Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil | 47.04 Génétique (option biologique) |
| Mme NICOLAE Alina | | • Pôle de Biologie – Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre | 42.03 Anatomie et Cytologie Pathologiques (Option Clinique) |
| Mme NOURRY Nathalie | | • Pôle de Santé publique et Santé au travail – Service de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail / HC | 46.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique) |
| PENCREAC'H Erwan | | • Pôle de Biologie – Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC | 44.01 Biochimie et biologie moléculaire |
| PFUFF Alexander | | • Pôle de Biologie – Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS | 45.02 Parasitologie et mycologie |
| Mme PITON Amélie | | • Pôle de Biologie – Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC | 47.04 Génétique (option biologique) |
| POP Raoul | | • Pôle d'Imagerie – Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hôpital de Haute-pierre | 43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique) |
| Mme PORTER Louise | | • Pôle de Biologie – Service de Génétique Médicale / Hôpital de Haute-pierre | 47.04 Génétique (type clinique) |
| PREVOST Gilles | | • Pôle de Biologie – Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté | 45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique) |
| Mme RADOSAVLJEVIC Mirjana | | • Pôle de Biologie – Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil | 47.03 Immunologie (option biologique) |
| Mme REIX Nathalie | | • Pôle de Biologie – Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC – Service de Chirurgie / ICANS | 43.01 Biophysique et médecine nucléaire |
| Mme RIOU Marianne | | • Pôle de Pathologie thoracique – Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC | 44.02 Physiologie (option clinique) |
| ROGUE Patrick (cf. A2) | | • Pôle de Biologie – Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC | 44.01 Biochimie et biologie moléculaire (option biologique) |
| Mme ROLLAND Delphine | | • Pôle de Biologie – Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Haute-pierre | 47.01 Hématologie ; transfusion (type mixte : Hématologie) |
| Mme RUPPERT Elisabeth | | • Pôle Tête et Cou – Service de Neurologie – Unité de Pathologie du Sommeil / HC | 49.01 Neurologie |
| Mme SABOU Alina | | • Pôle de Biologie – Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS – Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine | 45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique) |
| Mme SCHEDECKER Sophie | | • Pôle de Biologie – Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil | 47.04 Génétique |

| NOM et Prénoms | CS ² | Services Hospitaliers ou Institut / Localisation | Sous-section du Conseil National des Universités |
|---------------------------------------|-----------------|--|---|
| SCHRAMM Frédéric | | • Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté | 45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique) |
| Mme SOLIS Morgane | | • Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital de Hautepierre | 45.01 Bactériologie-Virologie ; hygiène hospitalière Option : Bactériologie-Virologie |
| Mme SORDET Christelle | | • Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre | 50.01 Rhumatologie |
| Mme TALAGRAND-REBOUL Emilie | | • Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté | 45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique) |
| TALHA Samy | | • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC | 44.02 Physiologie (option clinique) |
| Mme TALON Isabelle | | • Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital de Hautepierre | 54.02 Chirurgie infantile |
| TELETIN Marius | | • Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim | 54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique) |
| VALLAT Laurent | | • Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie Biologique - Hôpital de Hautepierre | 47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique |
| Mme VELAY-RUSCH Aurélie | | • Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil | 45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique |
| Mme VILLARD Odile | | • Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac | 45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique) |
| Mme ZALOSZYC Ariane ép. MARCANTONI | | • Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre | 54.01 Pédiatrie |
| ZOLL Joffrey | | • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC | 44.02 Physiologie (option clinique) |

B2 – PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS (monoappartenant)

| | | | |
|---------------------------|---|-----|---|
| Pr BONAHE Christian P0166 | Laboratoire d'Epistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique | 72. | Epistémologie – Histoire des sciences et des Techniques |
|---------------------------|---|-----|---|

B3 - MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS (monoappartenant)

| | | | |
|------------------------------|---|-----|---|
| Mme CHABRAN Elena | ICUBE-UMR 7357 – Equipe IMIS / Faculté de Médecine | 69. | Neurosciences |
| M. DILLENSEGER Jean-Philippe | ICUBE-UMR 7357 – Equipe IMIS / Faculté de Médecine | 69. | Neurosciences |
| Mr KESSEL Nils | Laboratoire d'Epistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique | 72. | Epistémologie – Histoire des sciences et des Techniques |
| Mr LANDRE Lionel | ICUBE-UMR 7357 – Equipe IMIS / Faculté de Médecine | 69. | Neurosciences |
| Mme MIRALLES Célia | Laboratoire d'Epistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique | 72. | Epistémologie – Histoire des sciences et des Techniques |
| Mme SCARFONE Marianna | Laboratoire d'Epistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique | 72. | Epistémologie – Histoire des sciences et des Techniques |
| Mme THOMAS Marion | Laboratoire d'Epistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique | 72. | Epistémologie – Histoire des sciences et des Techniques |
| Mr VAGNERON Frédéric | Laboratoire d'Epistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique | 72. | Epistémologie – Histoire des sciences et des Techniques |
| Mr ZIMMER Alexis | Laboratoire d'Epistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique | 72. | Epistémologie – Histoire des sciences et des Techniques |

C - ENSEIGNANTS ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

C1 - PROFESSEURS ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE (mi-temps)

Pr^e Ass. DUMAS Claire
 Pr Ass. GRIES Jean-Luc
 Pr Ass. GROB-BERTHOU Anne
 Pr Ass. GUILLOU Philippe
 Pr Ass. HILD Philippe
 Pr Ass. ROUGERIE Fabien

C2 - MAITRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE - TITULAIRE

Dre CHAMBE Juliette
 Dr LORENZO Mathieu

C3 - MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE (mi-temps)

Dre DELACOUR Chloé
 Dr GIACOMINI Antoine
 Dr HOLLANDER David
 Dre SANSELME Anne-Elisabeth
 Dr SCHMITT Yannick

E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

| | |
|------------------------------|---|
| Dr ASTRUC Dominique | <ul style="list-style-type: none"> • Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / HP |
| Dr DEMARCHI Martin | <ul style="list-style-type: none"> • Pôle Oncologie médico-chirurgicale et d'Hématologie - Service d'Oncologie Médicale / ICANS |
| Mme Dre GOURIEUX Bénédicte | <ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil |
| Dr KARCHER Patrick | <ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Gériatrie - Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Robertsau |
| Dr LEFEBVRE Nicolas | <ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - Service des Maladies Infectieuses et Tropicales / Nouvel Hôpital Civil |
| Dr NISAND Gabriel | <ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil |
| Mme Dre PETIT Flore | <ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - UCSA |
| Dr PIRRELLO Olivier | <ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO |
| Dr REY David | <ul style="list-style-type: none"> • Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - «Le trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil |
| Mme Dre RONDE OUSTEAU Cécile | <ul style="list-style-type: none"> • Pôle Locomax - Service de Chirurgie Séptique / Hôpital de Hautepierre |
| Mme Dre RONGERES Catherine | <ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Centre Clinico Biologique d'AMP / CMC |
| Dr TCHOMAKOV Dimitar | <ul style="list-style-type: none"> • Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques / Hôpital de Hautepierre |
| Mme Dre WEISS Anne | <ul style="list-style-type: none"> • Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation - SAMU |

F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- o **de droit et à vie** (membre de l'Institut)
 - CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)
 - MANDEL Jean-Louis (Génétique et biologie moléculaire et cellulaire)
- o **pour trois ans (1er septembre 2020 au 31 août 2023)**
 - BELLOCCO Jean-Pierre (Service de Pathologie)
 - CHRISTMANN Daniel (Maladies infectieuses et tropicales)
 - DANION Jean-Marie (Psychiatrie)
 - GRUCKER Daniel (Physique biologique)
 - KEMPF Jean-François (Chirurgie orthopédique et de la main)
 - KOPFERSCHMITT Jacques (Urgences médico-chirurgicales Adultes)
 - MULLER André (Centre d'Évaluation et de Traitement de la Douleur)
 - ROUL Gérard (Cardiologie)
- o **pour trois ans (1er septembre 2021 au 31 août 2024)**
 - DANION Anne (Pédopsychiatrie, addictologie)
 - DIEMUNSCH Pierre (Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale)
 - HERBRECHT Raoul (Hématologie)
 - STEIB Jean-Paul (Chirurgie du rachis)
- o **pour trois ans (1er septembre 2022 au 31 août 2025)**
 - Mme QUOIX Elisabeth (Pneumologie)

F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITÉS ASSOCIÉ (mi-temps)

M. SOLER Luc CNU-31 IRCAD

F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITÉ

| | |
|-------------------------|-------------|
| Pr CHARRON Dominique | (2019-2020) |
| Pr KINTZ Pascal | (2019-2020) |
| Pr LAND Walter G. | (2019-2020) |
| Pr MAHE Antoine | (2019-2020) |
| Pr MASTELLI Antoine | (2019-2020) |
| Pr REIS Jacques | (2019-2020) |
| Pre RONGIERES Catherine | (2019-2020) |

G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

| | |
|---|--|
| ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94 | KUNTZMANN Francis (Gériatrie) / 01.09.07 |
| BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01 | KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98 |
| BALDAUF Jean-Jacques (Gynécologie obstétrique) / 01.09.21 | LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98 |
| BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12 | LANGER Bruno (Gynécologie) / 01.11.19 |
| BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95 | LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95 |
| BAUMANN René (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.10 | LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10 |
| BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16 | LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16 |
| BERTHEL Marc (Gériatrie) / 01.09.18 | MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03 |
| BIENTZ Michel (Hygiène Hospitalière) / 01.09.04 | MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13 |
| BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.17 | MANDEL Jean-Louis (Génétique) / 01.09.16 |
| BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95 | MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14 |
| BOEHM-BURGER Nelly (Histologie) / 01.09.20 | MARESCAUX Christian (Neurologie) / 01.09.19 |
| BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03 | MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16 |
| BOUSQUET Pascal (Pharmacologie) / 01.09.19 | MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99 |
| BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99 | MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07 |
| BRETTES Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10 | MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13 |
| BURGHARDT Guy (Pneumologie) / 01.10.86 | MEYER Pierre (Biostatistiques, informatique méd.) / 01.09.10 |
| BURSZTEJN Claude (Pédopsychiatrie) / 01.09.18 | MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.11 |
| CANTINEAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15 | MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.09 |
| CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15 | NISAND Israël (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.19 |
| CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95 | OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13 |
| CHAUVIN Michel (Cardiologie) / 01.09.18 | PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15 |
| CHELLY Jameleddine (Diagnostic génétique) / 01.09.20 | PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15 |
| CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12 | Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.11 |
| CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.16 | PINGET Michel (Endocrinologie) / 01.09.19 |
| COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00 | POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation) / 01.09.18 |
| CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11 | REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98 |
| DIETEMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17 | RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02 |
| DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17 | RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10 |
| DUCLOS Bernard (Hépatogastro-Hépatologie) / 01.09.19 | SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14 |
| DUFOUR Patrick (Centre Paul Strauss) / 01.09.19 | SAUDER Philippe (Réanimation médicale) / 01.09.20 |
| DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa. Chir.) / 01.09.13 | SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04 |
| EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10 | SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01 |
| FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02 | SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11 |
| FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.16 | SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12 |
| FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.09 | SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06 |
| GAY Gérard (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.13 | STEIB Annick (Anesthésiologie) / 01.04.19 |
| GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14 | STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10 |
| HASSELMANN Michel (Réanimation médicale) / 01.09.18 | STOLL Claude (Génétique) / 01.09.09 |
| HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.06 | STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15 |
| HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04 | STORCK Daniel (Médecine interne) / 01.09.03 |
| IMLER Marc (Médecine interne) / 01.09.98 | TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06 |
| JACOMIN Didier (Urologie) / 09.08.17 | TONGIO Jean (Radiologie) / 01.09.02 |
| JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11 | VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.15 |
| JESEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04 | VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13 |
| KAHN Jean-Luc (Anatomie) / 01.09.18 | WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09 |
| KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06 | WILHM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13 |
| KREMER Michel / 01.05.98 | WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15 |
| KRETZ Jean-Georges (Chirurgie vasculaire) / 01.09.18 | WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96 |
| KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07 | WOLFRAM-GABEL Renée (Anatomie) / 01.09.96 |
| KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08 | |

Légende des adresses :

FAC : Faculté de Médecine : 4, rue Kirschléger - F - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.85.35.20 - Fax : 03.68.85.35.18 ou 03.68.85.34.67

HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :

- NHC : **Nouvel Hôpital Civil** : 1, place de l'Hôpital - BP 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 69 55 07 08
- HC : **Hôpital Civil** : 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.67.68
- HP : **Hôpital de Hautepierre** : Avenue Molière - B.P. 49 - F - 67098 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.12.80.00
- **Hôpital de La Robertsau** : 83, rue Himmerich - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.55.11
- **Hôpital de l'Elsau** : 15, rue Cranach - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.88.11.67.68

ICANS - Institut de Cancérologie Strasbourg : 17 rue Albert Calmette - 67200 Strasbourg - Tél. : 03 68 76 67 67

CMCO - Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical : 19, rue Louis Pasteur - BP 120 - Schiltigheim - F - 67303 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.62.83.00

C.C.O.M. - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main : 10, avenue Baumann - B.P. 96 - F - 67403 Illkirch Graffenstaden Cedex - Tél. : 03.88.55.20.00

E.F.S. - Etablissement Français du Sang - Alsace : 10, rue Spielmann - BP N°36 - 67065 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.21.25.25

IURC - Institut Universitaire de Réadaptation Clemenceau - CHU de Strasbourg et UGECAM (Union pour la Gestion des Etablissements des Caisses d'Assurance Maladie) - 45 boulevard Clemenceau - 67082 Strasbourg Cedex

**RESPONSABLE DE LA BIBLIOTHÈQUE DE MÉDECINE ET ODONTOLOGIE ET DU DÉPARTEMENT SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTÉ
DU SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG**

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

**LA FACULTÉ A ARRÊTÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS LES DISSERTATIONS QUI LUI SONT PRÉSENTÉES
DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME PROPRES A LEURS AUTEURS ET QU'ELLE N'ENTEND NI LES APPROUVER, NI LES IMPROUVER**



SERMENT D'HIPPOCRATE

(version proposée en 2012 par le Conseil National de l'Ordre des Médecins)

« Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

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

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

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

Remerciements

Aux membres du jury :

Au président de thèse, Monsieur le Professeur Emmanuel ANDRÈS :

Vous me faites l'honneur de présider ce jury de thèse. Je vous suis profondément reconnaissant.

A Monsieur le Professeur Jacques-Éric GOTTENBERG :

Je vous remercie d'être membre de mon jury et d'avoir accepté de juger ma thèse.

A Monsieur le Professeur Thomas VOGEL :

Vous avez spontanément accepté de faire partie de ce jury et vous remercie de votre présence et l'intérêt que vous portez à mon travail.

Au Docteur Ramiro CEVALLOS, mon directeur de thèse :

Je vous remercie de m'avoir accompagné et formé pendant mon internat et pendant mon assistantat. Je suis honoré d'avoir pu tant apprendre à vos côtés et j'espère que vous continuerez à me faire découvrir les subtilités de la Médecine Interne. De nombreux projets nous attendent encore.

A Enrique PALACIOS :

Je vous remercie pour le temps que vous avez consacré au traitement de mes données statistiques, et aux longues heures d'explications et ré-explications en visioconférence ou par mail. Une belle rencontre organisée par mon directeur de thèse.

A ma famille et mes amis

A mes parents,

Ces quelques lignes de remerciements ne peuvent pas refléter votre investissement inépuisable. Mon travail de thèse n'est pas la première épreuve que nous avons vécue ensemble. Vous m'avez accompagné à chaque étape de ma vie personnelle et professionnelle. Votre présence et votre accompagnement font, de vous, des parents remarquables.

Je me rends compte de vos sacrifices, qui me permettent aujourd'hui d'exercer le plus beau métier à mes yeux. Je ne saurais vous remercier assez. Je vous aime très fort.

A mes grands-parents, et particulièrement à ma grand-mère maternelle,

Vous qui me suivez de tout là-haut,
Vous auriez aimé être présents et vous auriez été très fiers,
Vous êtes toujours présents dans mon cœur, et vous habitez mes pensées,
Vous veillez sur moi, je le sais,
Je vous aime.

A Adrien,

Je te remercie de partager ma vie et de me soutenir au quotidien. Merci de rendre la vie chaque jour plus épanouissante et plus douce. Ton énorme dernier coup de pouce dans la mise en page a été déterminant. Je t'aime.

A mes frères, Julien et Alexandre,

Je vous remercie pour la confiance que vous m'avez toujours accordée, votre soutien et votre bienveillance de « grand frère » inébranlables quel que soit la situation que j'affrontais. Vous restez et resterez mes piliers et mes exemples à suivre. Je vous aime.

A Dominique,

Je me souviens de notre toute première discussion où je te vouvoyais. Je ne saurais te remercier assez pour la bienveillance dont tu fais preuve à mon égard, et tous les nombreux conseils que tu as pu m'apporter, pour le dernier « coup de pression » que tu m'as mis pour finir ce travail. Je te considère comme mon grand frère.

A Audrey, Antoine et Henri,

Je vous remercie pour vos messages et vos photos de soutien, qui m'ont apporté de la douceur et un moment de rêverie dans ce long travail.

A Justine,

Je te remercie pour ton amitié depuis toutes ces années, soupoudrées de nos longues parties de jeux-vidéos. Ton soutien est immuable. Tu m'as accompagné et supporté à chaque instant, dans les moments joyeux, comme difficiles de notre formation. Que notre amitié perdure, de beaux projets de voyages nous attendent.

A Muriel,

Une superbe rencontre, qui donne lieu à une si belle amitié. Merci pour ta confiance, notre complicité sans faille. Tu es l'une des raisons qui me retient dans cette belle région.

A Celia,

Une amitié sur le tard, mais un immense honneur d'avoir fait ta rencontre et celle de ta famille. Tu es la petite sœur, dont je rêvais. Je suis comblé. Tu es l'autre raison qui me retient ici.

A Louise-Marie,

Merci pour cette belle amitié, qui est née pendant l'internat (rendant le stage de Colmar beaucoup plus fun) et qui perdure. J'ai rencontré une belle personne, qui m'a toujours soutenu, notamment dans les moments difficiles. Je te remercie pour ta confiance.

A mon autre Julien,

Merci pour ton amitié et ta bienveillance. En mémoire de nos nombreux souvenirs aux urgences pédiatriques. J'ai hâte que tu me fasses découvrir le Bas-Rhin et la Suisse.

A Anastasia, à Nicolas,

Vous m'avez motivé à venir découvrir Strasbourg. Merci pour votre premier accueil chaleureux, qui a rendu mon installation plus sereine. Merci pour votre soutien et nos nombreux weekends en Allemagne.

A Mathis,

Mon filleul de cœur, que j'aime et que je protégerai.

A Carole,

Un concentré de douceur, de joie de vivre, et de bienveillance. Je suis content d'avoir pu croiser ton chemin et de te compter parmi mes amis. Merci pour ton soutien et ton sens de l'organisation.

A Elisabeth,

Un honneur d'avoir pu rencontrer une si belle personne. Merci pour tes multiples séances de coaching et de remonte moral. Ton bureau restera un refuge.

A mon équipe d'amis de l'externat, Alix, Anna, Clarisse, Élise, Elodie, Héloïse, Johara, Laëtitia, Pauline

D'une fidélité sans faille, j'attends toujours nos weekends de retrouvailles avec impatience, une bulle de douceur où le temps s'arrête.

A mes collègues de travail et amis, Cécile, Elisabeth, Hélène, Camille,

Je vous remercie pour votre bienveillance et votre compagnonnage de chaque instant.

A l'équipe de Médecine 2, et à l'hôpital de jour de médecine interne-endocrinologie,

Pour certaines, vous m'avez connu jeune interne lors de mon tout premier stage,

Pour d'autres, médecin junior,

Merci pour votre accompagnement dans l'exercice de mon travail.

A Emy, et à Jade.

Je tiens à remercier également :

Madame CORNET Eva, présidente directrice générale de la société BIOPARHOM®,

Pour les nombreuses réunions d'informations sur la bio-impédancemétrie, et la mise à disposition de l'impédancemétrie électrique.

La société ELIVIE®, prestataire de santé à domicile,

Pour le suivi des patients à domicile,

Pour la mise à disposition gratuite d'un ordinateur et de l'impédancemètre bioélectrique Z-métrie® afin de réaliser mes travaux de recherches.

Table des matières

| | |
|---|----|
| Table des figures..... | 27 |
| Table des tableaux..... | 28 |
| Table des graphiques..... | 31 |
| Table des annexes..... | 33 |
| Table des abréviations..... | 34 |
| I Introduction..... | 37 |
| II Dénutrition – Rappels théoriques non exhaustifs et dernières mises à jour..... | 43 |
| 1. Tentatives de définitions..... | 43 |
| 2. Concepts de Fragilité – Sarcopénie – Obésité sarcopénique..... | 46 |
| 3. Rappel sur la physiologie du jeûne..... | 48 |
| 4. Mécanismes de la dénutrition..... | 51 |
| 4.1 Par carence d’apports..... | 52 |
| 4.2 Par augmentation des besoins..... | 54 |
| 4.3 Par augmentation des pertes..... | 56 |
| 5. Nouveaux tableaux clinico-biologiques définis par l’ESPEN..... | 56 |
| 5.1 Situation à risque de dénutrition..... | 56 |
| 5.2 Dénutrition protéino-énergétique..... | 57 |
| 6. Conséquences de la dénutrition..... | 62 |
| 6.1 Conséquences physiopathologiques..... | 62 |
| 6.2 Conséquences fonctionnelles..... | 64 |
| 6.3 Conséquences pronostiques..... | 74 |
| 7. Dépistage et mise à jour des critères de diagnostic..... | 75 |
| 7.1 Dépistage..... | 75 |

| | | |
|-----|--|-----|
| 7.2 | Derniers critères de diagnostic..... | 106 |
| 8. | Surveillance de la dénutrition..... | 107 |
| 9. | Principe de prise en charge de la dénutrition..... | 109 |
| 9.1 | Définir les besoins nutritionnels du patient..... | 110 |
| 9.2 | Méthodes d'assistance nutritionnelle..... | 112 |
| 9.3 | Indications respectives..... | 119 |
| 9.4 | Prévention et gestion des complications..... | 122 |
| III | Matériels et Méthodes..... | 129 |
| 1. | Objectifs de l'étude..... | 129 |
| 1.1 | Objectif principal..... | 129 |
| 1.2 | Objectifs secondaires..... | 129 |
| 1.3 | Hypothèses..... | 130 |
| 2. | Population de l'étude..... | 130 |
| 2.1 | Schéma de l'étude..... | 130 |
| 2.2 | Population étudiée..... | 130 |
| 2.3 | Suivi des patients..... | 132 |
| 3. | Méthodes d'évaluation de l'état nutritionnel..... | 133 |
| 3.1 | Données anthropométriques et biologiques..... | 133 |
| 3.2 | Bio-impédancemétrie électrique..... | 135 |
| 3.3 | Indice de surface musculaire du psoas en L3..... | 137 |
| 4. | Critères de dénutrition..... | 139 |
| 4.1 | Critères HAS..... | 139 |
| 4.2 | Angle de phase..... | 141 |
| 4.3 | Indice de surface musculaire du psoas en L3..... | 142 |
| 4.4 | Scores composites..... | 142 |

| | | |
|-----|--|-----|
| 5. | Analyse statistique..... | 143 |
| 6. | Réglementation auprès de la commission nationale de l'informatique et des libertés..... | 144 |
| IV | Résultats..... | 147 |
| 1. | Présentation générale de la population étudiée..... | 147 |
| 1.1 | Caractéristiques de la population à l'inclusion (M0)..... | 147 |
| 1.2 | Caractéristiques de la population à la consultation au 3 ^{ème} mois (M3)..... | 160 |
| 1.3 | Caractéristiques de la population à la consultation au 6 ^{ème} mois (M6)..... | 167 |
| 2. | Évolution des critères de dénutrition, analyse sur la population totale..... | 174 |
| 2.1 | IMC..... | 174 |
| 2.2 | Perte de poids..... | 177 |
| 2.3 | Albumine..... | 179 |
| 2.4 | Préalbumine..... | 181 |
| 2.5 | Force de préhension..... | 183 |
| 2.6 | NRI-GNRI..... | 185 |
| 2.7 | L'indice de surface musculaire du psoas en L3 | 187 |
| 2.8 | Angle de phase..... | 188 |
| 2.9 | Masses grasse, musculaire et maigre..... | 189 |
| 3. | Analyse interventionnelle : Évaluation de l'efficacité de la prise en charge nutritionnelle..... | 191 |
| 3.1 | Description de la population..... | 192 |
| 3.2 | Analyse univariée (Test de Khi-2, ANOVA)..... | 195 |
| 3.3 | Analyse multivariée selon la régression logistique binaire... .. | 203 |

| | | |
|----|--|-----|
| V | Discussion..... | 217 |
| | 1. Objectif principal..... | 217 |
| | 2. Efficacité de la prise en charge nutritionnelle sur l'IMC, le poids et la perte de poids | 220 |
| | 3. Obésité sarcopénique et prise en charge nutritionnelle..... | 223 |
| | 4. Évolution de la fonction et de la masse musculaires sous thérapie nutritionnelle..... | 228 |
| | 4.1 Force de préhension et prise en charge nutritionnelle..... | 228 |
| | 4.2 Apport de la tomодensitométrie dans l'évaluation de la prise en charge nutritionnelle..... | 231 |
| | 4.3 Intérêt de l'impédancemétrie bioélectrique dans l'évaluation de la masse musculaire..... | 236 |
| | 5. Place de la biologie dans le diagnostic et le suivi de la dénutrition..... | 242 |
| | 6. Intérêt des scores composites NRI et GNRI dans le suivi de l'efficacité de la prise en charge nutritionnelle..... | 249 |
| | 7. Angle de phase : nouvel outil diagnostique de la dénutrition et/ou de suivi de l'efficacité de la prise en charge nutritionnelle ?..... | 251 |
| | 8. Forces et limites de notre étude..... | 254 |
| | 8.1 Forces de l'étude..... | 254 |
| | 8.2 Faiblesses de l'étude..... | 255 |
| VI | Conclusion..... | 259 |
| | Annexes..... | 267 |
| | Bibliographie..... | 279 |

Table des figures

| | |
|---|-----|
| Figure 1 : Démarche proposée par le GLIM pour le dépistage, l'évaluation, le diagnostic et le classement de la dénutrition..... | 40 |
| Figure 2 : Interpénétrations entre sarcopénie, cachexie, fragilité et excès de masse grasse | 48 |
| Figure 3 : Arbre diagnostique de la dénutrition : les différents types de dénutrition selon leur mécanisme..... | 59 |
| Figure 4 : Score SEFI..... | 77 |
| Figure 5 : Modèles de composition corporelle..... | 92 |
| Figure 6 : Modèles physiologiques de composition corporelle..... | 94 |
| Figure 7 : Identification de la troisième vertèbre lombaire en coupe sagittale et coupe axiale passant par L3..... | 95 |
| Figure 8 : Représentation de la coupe axiale avec la segmentation des muscles..... | 95 |
| Figure 9 : Exemple de coupes axiales en L3 : ISM avec sarcopénie et sans sarcopénie.... | 97 |
| Figure 10 : La mesure de l'indice de masse musculaire du psoas au niveau de L3..... | 98 |
| Figure 11 : Représentation schématique de la capacité membranaire..... | 100 |
| Figure 12 : Modélisation du passage du courant à basse et haute fréquence..... | 101 |
| Figure 13 : Principe de la mesure de l'angle de phase..... | 103 |
| Figure 14 : Modèle mathématique de la représentation de l'angle de phase..... | 103 |
| Figure 15 : Critères de choix de l'abord digestif en nutrition entérale..... | 117 |
| Figure 16 : Arbre décisionnel du soin nutritionnel proposé par la SFNCM..... | 121 |
| Figure 17 : La mesure de l'aire du psoas en L3 via tomodynamétrie..... | 138 |
| Figure 18 : Diagramme de flux..... | 192 |

Table des tableaux

| | |
|---|-----|
| Tableau 1 : Causes des carences d'apport..... | 52 |
| Tableau 2 : Situations à risque de dénutrition..... | 57 |
| Tableau 3 : Pré-cachexie et cachexie..... | 60 |
| Tableau 4 : Stratégie de prise en charge nutritionnelle d'une personne âgée..... | 110 |
| Tableau 5 : Modalité d'enrichissement des repas..... | 114 |
| Tableau 6 : Caractéristiques générales selon les paramètres anthropométriques (M0)..... | 152 |
| Tableau 7 : Caractéristiques générales selon les paramètres biologiques (M0)..... | 153 |
| Tableau 8 : Caractéristiques générales selon les indices composites et le paramètre tomodynamométrique (M0)..... | 154 |
| Tableau 9 : Angle de phase – Indice de masse musculaire et Indice de masse non grasse selon BIA (M0)..... | 155 |
| Tableau 10 : Valeurs des masses grasse, musculaire et maigre, mesurées selon BIA (M0)..... | 157 |
| Tableau 11 : Besoins énergétiques au repos – Dépense énergétique totale – Besoins protéiques (M0)..... | 158 |
| Tableau 12 : Répartition des prises en charge nutritionnelles (M0)..... | 159 |
| Tableau 13 : Caractéristiques générales selon les paramètres anthropométriques (M3)..... | 161 |
| Tableau 14 : Caractéristiques générales selon les paramètres biologiques (M3)..... | 162 |
| Tableau 15 : Caractéristiques générales selon les indices composites et le paramètre tomodynamométrique (M3)..... | 163 |
| Tableau 16 : Angle de phase – Indice de masse musculaire et Indice de masse non grasse selon BIA (M3)..... | 164 |

| | |
|---|-----|
| Tableau 17 : Valeurs des masses grasse, musculaire et maigre, mesurées selon BIA (M3)..... | 165 |
| Tableau 18 : Besoins énergétiques au repos – Dépense énergétique totale – Besoins protéiques (M3)..... | 166 |
| Tableau 19 : Caractéristiques générales selon les paramètres anthropométriques (M6).... | 168 |
| Tableau 20 : Caractéristiques générales selon les paramètres biologiques (M6)..... | 169 |
| Tableau 21 : Caractéristiques générales selon les indices composites et le paramètre tomodynamométrique (M6)..... | 170 |
| Tableau 22 : Angle de phase – Indice de masse musculaire et Indice de masse non grasse selon BIA (M6)..... | 171 |
| Tableau 23 : Valeurs des masses grasse, musculaire et maigre, mesurées selon BIA (M6)..... | 172 |
| Tableau 24 : Besoins énergétiques au repos – Dépense énergétique totale – Besoins protéiques (M6)..... | 173 |
| Tableau 25 : Caractéristiques générales des variables discriminantes dans l'analyse interventionnelle..... | 195 |
| Tableau 26 : Résultats généraux de l'analyse univarié sans classification par type de traitement..... | 196 |
| Tableau 27 : Évolution de la sévérité de la dénutrition sur le suivi complet de 6 mois..... | 197 |
| Tableau 28 : Évolution de la sévérité de la dénutrition à M0, M3 et M6..... | 197 |
| Tableau 29 : Évolution du statut nutritionnel sur le suivi complet de 6 mois..... | 198 |
| Tableau 30 : Évolution du statut nutritionnel à M0, M3 et M6..... | 198 |
| Tableau 31 : Analyse ANOVA dans le groupe CNO..... | 200 |
| Tableau 32 : Analyse ANOVA dans le groupe NP..... | 201 |
| Tableau 33 : Analyse ANOVA dans le groupe NE..... | 202 |

| | |
|---|-----|
| Tableau 34 : Réponse au traitement au 3 ^{ème} mois..... | 204 |
| Tableau 35 : Réponse au traitement selon l'Albumine (M3) | 205 |
| Tableau 36 : Réponse au traitement selon le NRI (M3)..... | 206 |
| Tableau 37 : Réponse au traitement selon l'IMC (M3)..... | 207 |
| Tableau 38 : Réponse au traitement au 6 ^{ème} mois..... | 208 |
| Tableau 39 : Réponse au traitement selon l'Albumine (M6)..... | 209 |
| Tableau 40 : Réponse au traitement selon le NRI (M6)..... | 210 |
| Tableau 41 : Réponse au traitement selon l'IMC (M6)..... | 211 |
| Tableau 42 : Réponse au traitement selon la force de préhension (M6) | 212 |
| Tableau 43 : Réponse au traitement selon le PMI (M6)..... | 213 |
| Tableau 44 : Réponse au traitement selon l'indice de masse musculaire par BIA (M6)..... | 214 |

Table des graphiques

| | |
|--|-----|
| Graphique 1 : Répartition des âges..... | 148 |
| Graphique 2 : Répartition selon le sexe..... | 149 |
| Graphique 3 : Diagnostics retenus dans le groupe des personnes de 18 à 69 ans..... | 150 |
| Graphique 4 : Diagnostics retenus dans le groupe des personnes de 70 ans et plus..... | 151 |
| Graphique 5 : Évolution de la dénutrition selon l'IMC, chez les patients de plus de 70 ans..... | 175 |
| Graphique 6 : Évolution de la dénutrition selon l'IMC, chez les patients de moins de 70 ans..... | 176 |
| Graphique 7 : Évolution de la dénutrition selon la perte de poids, chez les patients de plus de 70 ans | 177 |
| Graphique 8 : Évolution de la dénutrition selon la perte de poids, chez les patients de moins de 70 ans..... | 178 |
| Graphique 9 : Évolution de la dénutrition selon l'albumine, chez les patients de plus de 70 ans..... | 179 |
| Graphique 10 : Évolution de la dénutrition selon l'albumine, chez les patients de moins de 70 ans..... | 180 |
| Graphique 11 : Évolution de la dénutrition selon préalbumine, chez les patients de plus de 70 ans..... | 181 |
| Graphique 12 : Évolution de la dénutrition selon préalbumine, chez les patients de moins de 70 ans..... | 182 |
| Graphique 13 : Évolution de la dénutrition selon la force de préhension, chez les patients de plus de 70 ans, répartition selon le sexe..... | 183 |

| | |
|---|-----|
| Graphique 14 : Évolution de la dénutrition selon la force de préhension, chez les patients de moins de 70 ans, répartition selon le sexe..... | 184 |
| Graphique 15 : Évolution de la dénutrition selon le score NRI..... | 185 |
| Graphique 16 : Évolution de la dénutrition selon le score GNRI..... | 186 |
| Graphique 17 : Évolution de la dénutrition selon l'indice de surface musculaire du psoas en L3..... | 187 |
| Graphique 18 : Évolution de la dénutrition selon l'angle de phase, répartition selon le sexe..... | 188 |
| Graphique 19 : Évolution de la masse maigre..... | 189 |
| Graphique 20 : Évolution de la masse grasse..... | 190 |
| Graphique 21 : Évolution de la masse musculaire..... | 190 |
| Graphique 22 : Réponse au traitement selon le modèle de régression logistique au 3 ^{ème} mois..... | 204 |
| Graphique 23 : Réponse au traitement selon l'Albumine (M3)..... | 205 |
| Graphique 24 : Réponse au traitement selon le NRI (M3)..... | 206 |
| Graphique 25 : Réponse au traitement selon l'IMC (M3)..... | 207 |
| Graphique 26 : Réponse au traitement selon le modèle de régression logistique au 6 ^{ème} mois..... | 208 |
| Graphique 27 : Réponse au traitement selon l'Albumine (M6)..... | 209 |
| Graphique 28 : Réponse au traitement selon le NRI (M6)..... | 210 |
| Graphique 29 : Réponse au traitement selon l'IMC (M6)..... | 211 |
| Graphique 30 : Réponse au traitement selon la force de préhension (M6)..... | 212 |
| Graphique 31 : Réponse au traitement selon le PMI (M6)..... | 213 |
| Graphique 32 : Réponse au traitement selon l'indice de masse musculaire par BIA (M6) | 214 |

Table des annexes

| | |
|--|-----|
| Annexe n°1 : Dynamomètre de Jamar®..... | 267 |
| Annexe n°2 : Conditions de mesure de la force de préhension..... | 268 |
| Annexe n°3 : Impédancemètre multifréquence Z-Metrix®..... | 269 |
| Annexe n°4 : Positionnement des électrodes..... | 269 |
| Annexe n°5 : Mini Nutritional Assessment..... | 270 |
| Annexe n°6 : Subjective Global Assessment..... | 271 |
| Annexe n°7 : Malnutrition Universal Screening Tool..... | 273 |
| Annexe n°8 : Nutritional Risk Score – 2002..... | 277 |

Table des abréviations

ADDFMS : Aliment diététique destiné à des fins médicales spéciales

ANAES : Agence nationale de l'accréditation et de l'évaluation en santé

ANSES : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

AND : Academy of Nutrition and Dietetics

ASPEN : American Society for Parenteral and Enteral Nutrition

AWGS : Asian Working Group on Sarcopenia

BET : Besoins énergétiques totaux

CHU : Centre hospitalier universitaire

CLAN : Comité de liaison alimentaire et nutrition

CNANES : Comité national de l'alimentation et de la nutrition des établissements de santé

CNIL : Commission nationale de l'informatique et des libertés

CNO : Compléments nutritionnels oraux

CRP : Protéine C réactive

DXA : Dual X Ray Absorptiometry

EHPAD : Établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes

ESPEN : European Society for Clinical Nutrition and Metabolism

EVA : Echelle visuelle analogique

EWGSOP2 : European Working Group on Sarcopenia in Older People 2

FELANPE : Federación Latinoamericana de Terapia Nutricional, Nutrición Clínica y Metabolismo

FFN : Fédération française de nutrition

FNIH : Foundation of National Institute of Health

FPM : Force de préhension manuelle

GLIM : Global Leadership Initiative on Malnutrition

HAS : Haute autorité de santé

IMC : Indice de masse corporelle

IRM : Imagerie par résonance magnétique

IPAQSS : Indicateurs pour l'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins

IRM : Imagerie par résonance magnétique

MB : Métabolisme basal

MNA : Mini Nutritional Assessment

MUST : Malnutrition Universal Screening Tool

NRI : Nutritional Risk Index

OMS : Organisation mondiale de la Santé

ORL : Oto-rhino-laryngologie

PENSA : Parenteral and Enteral Nutrition Society of Asia

PICC Line : Peripherally Inserted Central Catheter

PMI : Psoas Muscle Index

PNNS : Programme national nutrition santé

SCWD : Society of Sarcopenia, Cachexia and Wasting Disorders

SFNCM : Société francophone nutrition clinique et métabolisme

SNG : Sonde nasogastrique

SNJ : Sonde nasojejunale

SSR : Soins de suite et de réadaptation

TDM : Tomodensitométrie

TPA : Total Psoas Area

USLD : Unité de soins de longue durée

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

I. Introduction

Avec près de 2 millions de patients atteints en France (1), la dénutrition constitue un problème majeur et fréquent en médecine, qui mérite tout autant d'attention que l'obésité ou le surpoids. Elle concerne tous les professionnels de santé, quel que soient leurs spécialités et leurs lieux d'exercice. Il s'agit d'un facteur de morbidité et de mortalité, qui reste largement sous-estimée et sous-diagnostiquée, en particulier chez le sujet âgé. La prévalence de la dénutrition concerne plus de 3% de la population française (1). Entre autres, 20 à 40 % des patients hospitalisés sont dénutris, avec une proportion allant jusqu'à 40% chez les malades atteints de cancer et 50% chez les personnes âgées hospitalisées (1). La dénutrition touche 270 000 résidents en Établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD) et 400 000 personnes âgées à domicile en France (1,2).

Il s'agit d'un véritable problème de santé publique, en augmentation du fait des changements démographiques à venir. La population de plus de 75 ans devrait passer de 8,5% à 16,2% entre 2007 et 2060 (3).

La dénutrition constitue un facteur de risque indépendant d'accroissement de la morbidité et de la mortalité, quelles que soient les pathologies sous-jacentes (défaillances chroniques d'organes, troubles cognitifs, cancers, maladies cardio-vasculaires, diabète de type 2...), et même chez les sujets en surpoids ou obèses. Elle conduit à une aggravation du pronostic des maladies, à une diminution de la qualité de vie et, plus particulièrement chez les personnes âgées, à une augmentation du risque de dépendance. Les risques de chutes, de fractures, d'hospitalisation, d'infections nosocomiales, de complications post opératoires, de dépendance et de décès sont augmentés (4,5). On estime qu'en cas de dénutrition sévère, les complications infectieuses post-opératoires augmentent de 10 à 20% et les complications non infectieuses

jusqu'à 40%(6,7). Elle a également des conséquences socio-économiques pour le patient, mais aussi pour la société par un allongement de la durée de séjour et une augmentation du coût global des traitements (8,9). Le montant de prise en charge d'un malade hospitalisé peut tripler en cas de dénutrition(7). De plus, elle entraîne un doublement du nombre de réhospitalisations, et accroît le délai de reprise des activités professionnelles ainsi que la mortalité à long terme après hospitalisation (10–13). Elle modifie également la pharmacocinétique des médicaments et contribue à l'augmentation de leur toxicité, notamment lors des chimiothérapies (14–16), et des radiothérapies (17). Il s'installe une spirale délétère entre les causes et les conséquences de la dénutrition.

Parallèlement, une prise en charge nutritionnelle adaptée concernant les patients âgés dénutris ou à risque de dénutrition a montré un effet positif sur le statut nutritionnel et une réduction du risque d'hospitalisation chez les personnes âgées vivant à domicile, de complications à l'hôpital et de réadmission après la sortie de l'hôpital (18–20). Certaines études suggèrent qu'une intervention nutritionnelle dans la suite d'une hospitalisation pourrait limiter la perte d'autonomie (18), réduire l'impact financier pour la société (21). L'efficacité de la prise en charge de la dénutrition est démontrée dans de multiples situations cliniques (22–28).

La prévention et le traitement de la dénutrition sont une des priorités de santé publique, ayant motivé la mise en place des phases successives du programme national nutrition santé (PNNS). Tout a commencé en 2001 avec le premier PNNS, où déjà la prise en charge de la dénutrition constituait un axe prioritaire (29). Il a vu naître les Comités de Liaison Alimentaire et Nutrition (CLAN), qui ont été créés afin de coordonner les actions en matière de nutrition à l'hôpital. L'évaluation nutritionnelle est d'ailleurs l'un des indicateurs pour l'Amélioration de la Qualité et de la Sécurité des Soins (IPAQSS) mis en place par l'Haute Autorité de Santé (HAS). Elle a été intégrée dans les critères de certification des établissements de santé (30). Le dernier plan en vigueur PNNS 4 (2019-2023) a ainsi pour objectif de réduire de 30% le

pourcentage des personnes âgées dénutries de plus de 80 ans. Le but est de prévenir la dénutrition en sensibilisant le grand public et les professionnels de santé et du secteur social à l'importance du repérage précoce de la dénutrition en mettant en place chaque année « une semaine nationale de la dénutrition ». Cela passe par la mise à disposition et la promotion des outils validés de formation, en particulier, dans le cadre du développement professionnel continu des professionnels de santé. Mais il s'agit aussi d'élaborer un référentiel d'évaluation systématique de l'état nutritionnel du patient atteint de cancer dans le parcours de soins afin de faciliter et guider le déclenchement d'une démarche de prévention nutritionnelle adaptée à la personne (31).

Les experts du Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM), issus des principales sociétés savantes internationales en nutrition (ESPEN pour l'Europe, ASPEN pour les USA, FELANPE pour l'Amérique latine et PENSA pour l'Asie), ont publié en 2016 les premières lignes directives d'un consensus sur les critères communs internationaux à utiliser pour diagnostiquer la dénutrition chez l'adulte en contexte clinique (32), qui a été validé en 2018 (33). La principale nouveauté des recommandations du GLIM est la distinction de critères phénotypiques et de critères étiologiques. Les experts ont retenu trois critères phénotypiques : perte de poids non volontaire, diminution de l'indice de masse corporelle (IMC), réduction de la masse musculaire selon les critères de l'European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2) (34). Les deux critères étiologiques retenus sont la diminution des apports alimentaires ou de l'absorption digestive et la présence d'une situation d'agression (pathologie aiguë ou chronique/inflammation). Basée sur ces cinq critères, cette méthodologie permet de déterminer plus facilement si une personne souffre de dénutrition et quel est son degré de gravité. Le GLIM recommande une approche en deux étapes. La première étape consiste en l'identification du statut à risque par l'utilisation de tout outil de dépistage validé (par exemple : le Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) ou le Mini Nutritional

Assessment-Short Form (MNA-SF®)). La deuxième étape consiste en une évaluation pour réaliser le diagnostic de dénutrition et déterminer son degré de gravité.

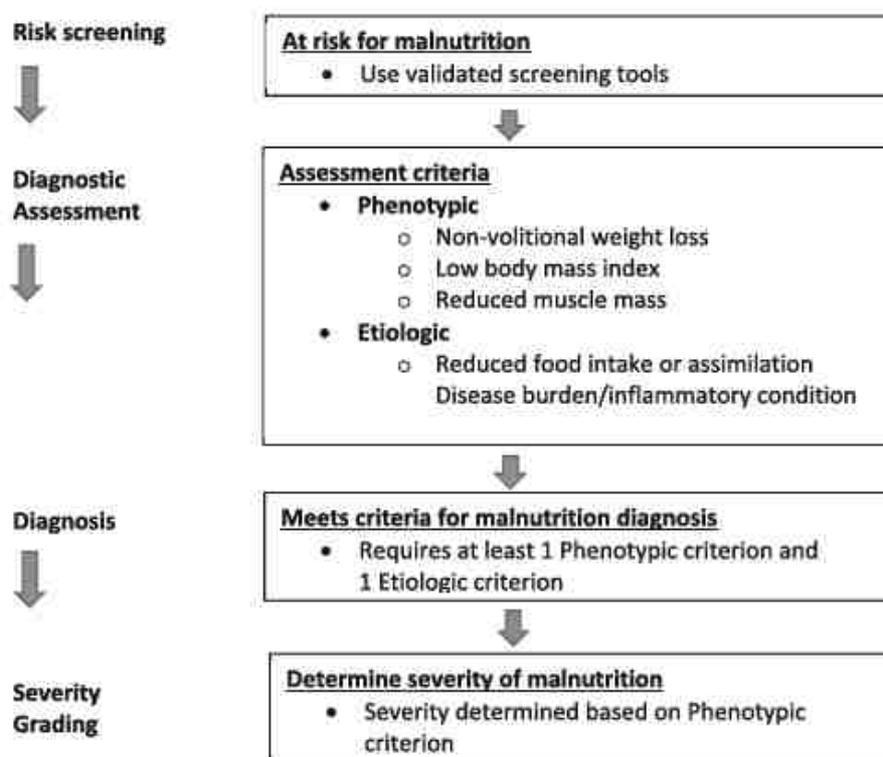


Figure 1 : Démarche proposée par le GLIM pour le dépistage, l'évaluation, le diagnostic et le classement de la dénutrition (33)

La HAS et la Fédération française de Nutrition (FFN) ont établi, à partir du GLIM, de nouvelles recommandations en 2019 pour l'adulte et l'enfant (35) et en 2021 pour le sujet âgé de 70 ans et plus (36). Cette nouvelle approche constitue une évolution décisive pour le diagnostic de la dénutrition. D'apparence complexes avec la nécessité d'associer un critère phénotypique et un critère étiologique, elles se révèlent beaucoup plus pragmatiques et aptes à reconnaître l'ensemble des patients dénutris, notamment les sujets avec hypercatabolisme protéique qui restent encore trop souvent sous-diagnostiqués. L'erreur serait de continuer à diagnostiquer les dénutris sur les seuls critères anthropométriques.

On remarque donc que de nombreuses études se sont intéressées à trouver des consensus sur les critères de diagnostic et à comparer et à valider de nombreux outils, à savoir des données anthropométriques cliniques, des données biologiques, des scores nutritionnels composites, des données instrumentales. Les critères diagnostiques liées à la bio-impédancemétrie et à l'imagerie ont récemment été incorporés et leurs utilisations restent encore peu courantes dans la pratique clinique usuelle. L'étude de l'efficacité des différentes méthodes d'assistance nutritionnelle n'a pas encore été suffisamment explorée selon ces nouveaux outils.

Nous proposons d'étudier l'efficacité de la prise en charge nutritionnelle des patients dénutris, sur un suivi total de 6 mois, passant par une réévaluation lors d'une visite de suivi au 3^{ème} mois et au 6^{ème} mois, en utilisant plusieurs paramètres (critères cliniques, biologiques et instrumentales et scores composites).

Nous cherchons également comme objectif secondaire à évaluer les différentes méthodes de dépistage de la dénutrition utilisées dans ce travail.

Nous souhaitons étudier plus profondément les données apportées par la bio-impédancemétrie et par l'imagerie par tomодensitométrie, et leur possibilité d'utilisation dans une pratique clinique quotidienne.

II. La dénutrition – Rappels théoriques non exhaustifs et dernières mises à jour

1. Tentatives de définitions

Avant de s'attaquer à la définition de la dénutrition, qui n'est pas aussi universelle que l'on peut le croire, il est important de ne pas la confondre avec la maigreur et la malnutrition.

Le terme de « maigreur » désigne « un état clinique caractérisé par un poids en dessous d'une valeur moyenne habituellement observée, mais il ne signifie pas forcément que cet état soit pathologique. Il peut en effet s'agir d'un état constitutionnel » (37).

La malnutrition est un terme anglais qui signifie que les apports alimentaires ne sont pas équilibrés, désignant aussi bien une sous-alimentation par carence qu'une suralimentation par excès (37).

La dénutrition est à la fois un processus physiopathologique et une maladie dont l'expression clinique n'est pas univoque, ce qui rend son diagnostic parfois délicat.

Il n'existe pas de définition consensuelle de la dénutrition (38–40).

Selon la 10^{ème} version de la classification internationale des maladies de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), le terme de « dénutrition » n'apparaît pas, on parle de « malnutrition » (41). Elle se base sur le critère poids ou perte de poids pour définir la malnutrition, voire sur simplement l'aspect clinique en l'absence de poids disponible, ce qui manque cruellement de véritable précision. Elle définit, tout de même, 4 types de « malnutrition protéino-énergétique », mais uniquement selon la sévérité (« sans précision », légère, modérée et sévère), sans tenir compte du mécanisme sous-jacent. La sévérité n'est définie que par la notion de perte de poids. On remarque que sont exclus les notions de « malabsorption

intestinale » et « syndrome cachectique dû à l'infection à VIH », qui constituent des causes évidentes de dénutrition.

L'OMS définit quatre grands types de malnutrition (42):

- l'émaciation : un faible rapport poids/taille, souvent le signe d'une perte de poids récente et grave due au fait qu'une personne n'a pas ingéré assez d'aliments et/ou qu'elle a été atteinte d'une maladie infectieuse ;
- le retard de croissance : un faible rapport taille/âge, résultant d'une sous-nutrition chronique ou récurrente ; concernant uniquement les enfants avec un possible retentissement physique et cognitif ;
- l'insuffisance pondérale : un faible rapport poids/âge ;
- les carences en vitamines et en minéraux.

D'après le GLIM (33), la dénutrition doit être différenciée des états de **malnutrition par excès** (surpoids et obésité) et des **carences spécifiques**. Elle est donc perçue comme une malnutrition par défaut, amenant le plus souvent à un amaigrissement : « Malnutrition, e.g. undernutrition, may be caused by compromised intake or assimilation of nutrients but there is growing appreciation that malnutrition may also be caused by disease-associated inflammatory or other mechanisms. The malnutrition that is associated with disease or injury invariably consists of a combination of reduced food intake or assimilation and varying degrees of acute or chronic inflammation, leading to altered body composition and diminished biological function". Le terme de « sous-nutrition » (undernutrition), de plus en plus utilisé dans les pays anglophones, pourrait être plus informatif que le terme de « dénutrition ».

Le traité de nutrition clinique de la Société Francophone Nutrition Clinique et Métabolisme (SFNCM), étant l'actualisation du traité de nutrition artificielle de l'adulte, s'appuie sur les origines étymologiques du terme dénutrition, qui vient du latin et signifie désassimilation : « c'est le phénomène physiologique par lequel les principes constitutifs des

organes vivants se séparent de ces derniers et passent à l'état de résidus. La cachexie (du grec kakos = mauvais et exis= constitution) et l'athrepsie (du grec a = privatif et threpsis = action de se nourrir) désignent les formes ultimes pré-mortem de la dénutrition. Elle se développe en cas de carence en énergie ou en protéines utilisables pour répondre aux besoins métaboliques de l'organisme. Un apport alimentaire inapproprié ou insuffisant n'est cependant que l'un des nombreux mécanismes qui conduisent à l'installation de la dénutrition. L'augmentation des besoins métaboliques liée à une maladie ou l'augmentation des pertes énergétiques par un tube digestif malade sont des mécanismes qui peuvent également conduire à la dénutrition. Selon que la dénutrition est secondaire à une carence d'apport exclusive ou que les modifications métaboliques induites par la maladie sont en cause, les conséquences sur l'organisme en seront tout à fait différentes. En cas d'apport insuffisant, l'organisme s'adapte et épargne au maximum ses réserves protéiques. Dans le deuxième cas, la situation métabolique est en faillite d'épargne des protéines de réserve qui vont être largement utilisées. » (37)

D'après l'HAS-ANAES, il s'agit d'un « déséquilibre entre les apports et les besoins protéino-énergétiques de l'organisme. Ce déséquilibre entraîne des pertes tissulaires ayant des conséquences fonctionnelles délétères. Il s'agit d'une perte tissulaire involontaire. L'amaigrissement se différencie de la dénutrition par le caractère non délétère de la perte pondérale. Il peut être volontaire ou non ». (43)

On se rend compte que traduire cette définition en termes de diagnostic ou de conséquences est difficile et met à mal son dépistage, et par là même, sa prise en charge (référence à des diagnostics initialement portés chez des enfants réfugiés de pays en voie de développement au siècle dernier mais encore maintenus dans la dernière classification des maladies de l'OMS, même dans le codage de la maladie; référence fréquente en français et surtout en anglais au terme de « malnutrition » ; utilisation erronée fréquente du terme « cachexie » pour faire référence à une dénutrition sévère caractérisée par une émaciation

majeure ; marqueurs nombreux, agrémentés de nombreux indices composites qui définissent non pas un état de dénutrition, mais un risque de dénutrition, voire un risque de complications liées à la dénutrition).

En synthèse, la dénutrition représente l'état d'un organisme en déséquilibre nutritionnel. Le **déséquilibre nutritionnel** est caractérisé par un **bilan énergétique et/ou protéique négatif**. Il résulte d'apports énergétiques et/ou en nutriments insuffisants par rapport aux besoins de l'organisme, pour assurer ses fonctions. Il y a plusieurs possibilités pouvant amener à une dénutrition : un déficit d'apport protéino-énergétique isolé, une augmentation des dépenses énergétiques totales ou des pertes énergétiques et/ou protéiques ou une association des deux. Le déséquilibre inhérent à la dénutrition conduit à des effets délétères sur le corps, avec des changements mesurables des fonctions corporelles et/ou de la composition corporelle, associés à une aggravation du pronostic des maladies, à une diminution de la qualité de vie et, plus particulièrement chez les personnes âgées, à une augmentation du risque de dépendance.

2. Concepts de Fragilité – Sarcopénie - Obésité sarcopénique

La dénutrition partage des critères diagnostiques avec la fragilité, la sarcopénie et la cachexie. Elle peut être favorisée par différents facteurs de risque physiopathologiques qui sont très souvent emmêlés. L'identification d'une de ces situations doit conduire à rechercher une dénutrition.

La sarcopénie est définie la première fois en 1989 comme la réduction de la masse musculaire squelettique liée à l'âge (44). En effet, entre 20 ans et 80 ans, un homme sain perd 40 % de sa masse musculaire (44). Cependant, cette définition est apparue restrictive et incomplète, conduisant à plusieurs révisions depuis 2019. Désormais, la sarcopénie se définit comme une diminution de la force (force de préhension, lever de chaise) ou de la performance

musculaire (vitesse de marche), associée à une diminution de la masse musculaire (34). On distingue la sarcopénie primaire liée à l'âge, de la sarcopénie secondaire à une pathologie bénigne ou maligne avec ou sans syndrome inflammatoire biologique, à la sédentarité, à un apport inadapté d'énergie ou de protéines en rapport avec une anorexie, à une malabsorption, à un accès limité à la nourriture (34). La sarcopénie associée à la dénutrition rentre très bien dans ce cadre, en particulier dans le cas d'un hypercatabolisme protéique induit par une agression.

L'obésité sarcopénique correspond à la cohabitation d'une sarcopénie et d'une obésité. On comprend qu'elle retentit rapidement sur la mobilité des patients qui cumulent alors les complications liées aux deux phénomènes.

La fragilité, dont la description initiale remonte en 2001, est un syndrome multidimensionnel gériatrique. Elle correspond à la vulnérabilité ou au défaut d'adaptabilité (physique et sociale) croissant qui concerne toute personne à mesure qu'elle vieillit. Elle peut retentir sur l'autonomie et le niveau de dépendance, le pronostic en cas de maladie, le risque d'hospitalisation, la qualité de vie des sujets (45).

Il existe évidemment un chevauchement étroit, qui croît avec l'âge, entre fragilité et sarcopénie.

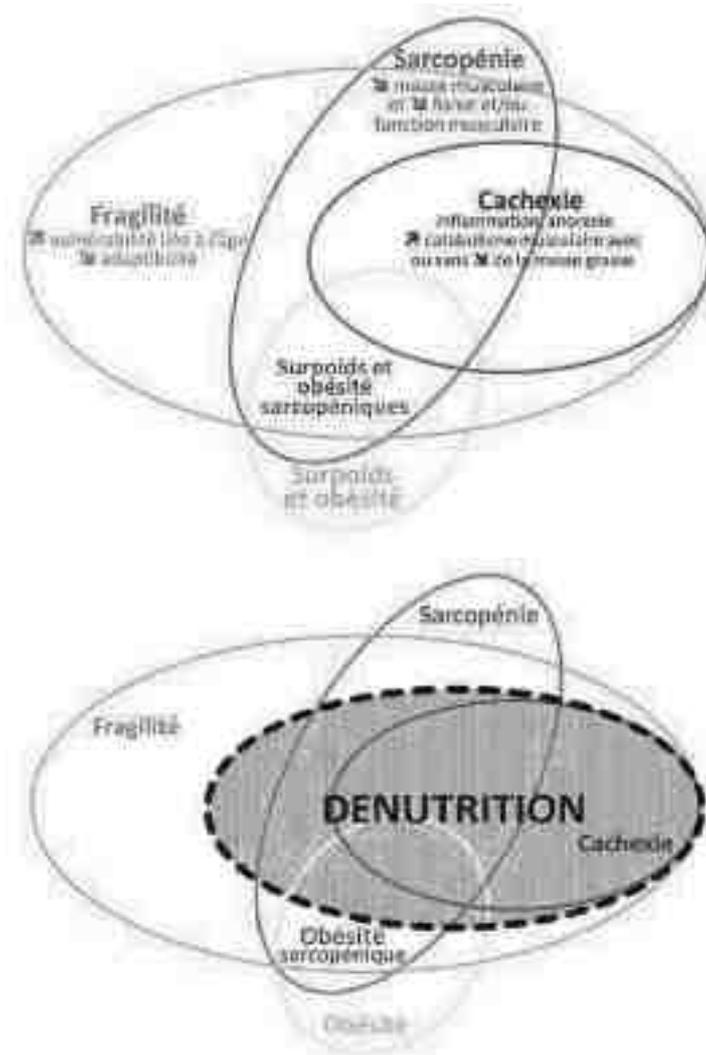


Figure 2 : Interpénétrations entre sarcopénie, cachexie, fragilité et excès de masse grasse (figure du haut). La dénutrition (zone en grisé) peut être associée aussi bien à la sarcopénie, la cachexie et la fragilité qu'à l'excès de masse grasse (figure du bas) (46).

3. Rappel sur la physiologie du jeûne

Pour mieux appréhender la physiopathologie de la dénutrition, il faut comprendre les mécanismes d'adaptation métabolique au jeûne. Lorsque ces derniers sont épuisés ou lorsque les capacités d'adaptation sont réduites du fait de la maladie, un état de dénutrition apparaît. Un bilan énergétique négatif demande de puiser dans les réserves énergétiques de son organisme.

Les réserves glucidiques (glycogène) étant peu importantes et épuisées rapidement en l'absence totale de consommation de glucides, ce sont les réserves protéiques et lipidiques qui vont être mobilisées. En l'absence de facteur d'agression, l'organisme cherche à épargner la masse maigre, représentant la masse cellulaire active, le plus longtemps possible, en plusieurs étapes (47).

Lors de la phase post-absorptive (dans les 24 premières heures du jeûne), le substrat préférentiellement utilisé par l'organisme, et exclusif pour le cerveau, va être le glucose, essentiellement produit par la glycogénolyse hépatique et une partie par la glycogénolyse musculaire (environ 300g chez un sujet sain). Cette stimulation de la glycogénolyse est principalement liée à une normalisation de l'insulinémie. Si cette période de jeûne se prolonge, le risque correspondra à des hypoglycémies légères (37).

Après 18 à 24h, les stocks de glycogène sont épuisés, et la voie de la néoglucogenèse se met en jeu pour maintenir la production de glucose à partir de la protéolyse musculaire qui permet la libération d'acides aminés endogènes glucoformateurs (notamment glutamine et alanine). L'alanine sera utilisée par le foie pour la néoglucogenèse et la glutamine sera nécessaire à l'ammoniogenèse rénale et comme carburant énergétique pour les entérocytes. Cette activation de la néoglucogenèse est secondaire à une augmentation des hormones de contre régulation (le glucagon, la GH et le cortisol), la stimulation de la protéolyse provenant d'une augmentation de la cortisolémie et à une baisse de l'insulinémie. Cette néoglucogenèse permet de maintenir la glycémie et d'assurer au cerveau l'apport de glucose nécessaire à son fonctionnement.

On comprend, que la synthèse protéique musculaire est parallèlement réduite, ce qui contribue à une moindre réutilisation des acides aminés issus de la protéolyse et contribue à la fonte musculaire rapide. Cette période correspond à la phase protéique (jeûne de 1 à 3-5 jours) (37).

En cas de jeûne prolongé (5 jours à 4 semaines), cela aboutit, via la diminution de l'insuline, à une activation progressive de la lipolyse, qui freine la néoglucogenèse dans le but d'une relative épargne protéique musculaire. Les corps cétoniques et les acides gras ainsi produits servent respectivement de substrat énergétique, à travers le processus de β -oxydation, au cerveau et au muscle, en remplacement du glucose. La capacité d'oxydation des corps cétoniques par le cerveau augmente progressivement avec la prolongation du jeûne sur plusieurs semaines. Cela diminue la consommation de glucose, et donc permet une épargne protéique, qui s'explique par une diminution de l'excrétion azotée urinaire, qui atteint 4g/j (soit 25g de protéines oxydées) en deux semaines environ. Cette période de jeûne prolongé se manifeste par un amaigrissement lent, touchant la masse grasse, qui peut aller de plusieurs semaines à plusieurs mois, selon le capital de réserves énergétiques du patient, essentiellement sous forme de réserves lipidiques (47). Quand le patient présente une réduction de 50% de son poids initial, il rentre dans la phase terminale, se traduisant par une réascension du catabolisme protéique. Les modifications métaboliques deviennent irréversibles, entraînant le décès.(47)

A la reprise de l'alimentation, l'augmentation progressive de l'insuline permet la pénétration du glucose dans les tissus insulino-dépendants, et inhibe la néoglucogenèse musculaire (donc la protéolyse musculaire) et la lipolyse.

En situation d'agression, le stress métabolique favorise la sécrétion de cortisol et de glucagon, rendant l'organisme d'autant moins sensible à l'action de l'insuline (insulinorésistance), que l'intensité de l'agression est élevée. Cette agression métabolique diminue la cétogenèse et induit la protéolyse musculaire et donc la persistance de la néoglucogenèse, y compris quand le sujet s'alimente à cause de la relative insulinorésistance, dont il souffre en raison de l'augmentation des hormones de contre-régulation.

On comprend donc que la pérennisation du phénomène entraîne une faillite de l'épargne protéique musculaire au profit d'une relative épargne de la masse grasse. D'où toute

l'importance de pouvoir mesurer via l'impédancemétrie bioélectrique la répartition des compartiments musculaires et graisseux, dans le suivi précoce des patients à risque de dénutrition.

La vitesse d'amaigrissement est un témoin indirect de la mobilisation des réserves protéiques. Effectivement, la consommation de 1g de lipides demande une dépense énergétique de 9kcal, alors que la consommation de 1g de protéines correspond à une dépense énergétique de 1kcal. Donc pour une même dépense énergétique, la perte de poids est 9 fois plus rapide dans le compartiment musculaire que dans le tissu adipeux.

4. Mécanismes de la dénutrition

Les causes de la dénutrition sont multiples et souvent intriquées les unes aux autres. Dans les pays développés, les causes sont surtout représentées par la survenue d'une pathologie, qui augmente les besoins énergétiques via un hypercatabolisme. Sa mise en place est plus ou moins rapide selon les circonstances d'apparition et les comorbidités du patient. Lorsqu'elle est progressive – et c'est souvent le cas – la mise en jeu de phénomènes d'adaptation métabolique peut en réduire l'expression pendant parfois plusieurs semaines.

On comprend donc que le risque est alors de la sous-estimer ou de l'ignorer complètement.

Elle est d'autant plus sévère et prolongée, que l'état nutritionnel préexistant est altéré, que la pathologie à l'origine est grave et que la prise en charge thérapeutique est retardée ou inadaptée. Son dépistage est donc primordial afin de permettre une prise en charge nutritionnelle précoce adaptée et optimale (31).

Il existe schématiquement trois grandes causes de dénutrition classées selon leurs mécanismes : les carences d'apport, l'augmentation des besoins et l'augmentation des pertes.

4.1 Par carence d'apports

Les carences d'apport sont les causes les plus fréquentes de dénutrition, pouvant concerner les macronutriments (glucides, lipides, et protéines) et/ou les micronutriments (48).

| Catégorie | Mécanisme | Exemple |
|-------------------|------------------------------------|---|
| Carence d'apports | Limitations des apports | -Jeûne -Régimes restrictifs -Précarité -Nausées -Aspiration gastrique -Coma, sédation -Pathologie buccodentaire |
| | Anorexie/ Diminution de l'appétit | -Psychologique -Pathologies psychiatriques (anorexie mentale, dépression, psychose) -Secondaire à un syndrome inflammatoire -Médicamenteuse -Maladies chroniques (cancers, insuffisance rénale, respiratoire, ou cardiaque, maladies infectieuses, pathologies hépatiques, maladies neurodégénératives, etc...) |
| | Troubles de la déglutition | -Neurogènes -Accident vasculaire cérébral -Parkinson -Sclérose latérale amyotrophique -Myogènes -Myopathie -Myasthénie -ORL |
| | Obstacles du tractus digestif haut | -Tumeur ou infection des voies aérodigestives supérieures -Tumeurs œsophagiennes -Œsophage peptique, caustique, infectieuse, ou radique -Diverticule de Zenckel |

Tableau 1 : Causes des carences d'apport

Il existe des **carences d'origine organique**. La majorité des maladies chroniques s'accompagnent d'une anorexie (cancers, insuffisance rénale, respiratoire ou cardiaque, maladies infectieuses, pathologies hépatiques, maladies neurodégénératives (troubles cognitifs,

syndrome parkinsonien), pathologies psychiatriques (dépression, psychose, anorexie mentale...) etc...). Les pathologies digestives sont souvent responsables, avec une limitation directe des ingestas (dysphagie sur obstacle mécanique, douleurs, régime restrictif). Les troubles de la déglutition d'origine centrale ou périphérique, un mauvais état bucco-dentaire (candidose buccale, appareillage mal adapté, perte de dents...) et les obstacles sur le tractus digestif haut sont des signes devant amener à dépister systématiquement une dénutrition (48).

On retrouve également **des causes iatrogéniques**. Beaucoup de médicaments sont susceptibles de diminuer l'appétit (chimiothérapie, morphinique, antidépresseurs...). La polymédication est un facteur d'explication important par effet direct de certains médicaments sur les centres de la faim et par effet indirect, le volume (avec les boissons nécessaires à la prise per os) pouvant entraîner une satiété précoce. Les nombreux effets indésirables provoqués par les médicaments (xérostomie, anorexie, dysgueusie, nausées et/ou vomissements) peuvent être à l'origine d'une carence d'apport. Un séjour hospitalier peut aussi être une cause de dénutrition indépendamment de la pathologie ayant motivé l'hospitalisation. Un amaigrissement peut se constater par des mises à jeun itératives et par les repas sautés en raison d'exams paramédicaux durant une hospitalisation (48).

Les causes d'origine socio-environnementale sont principalement l'isolement social, des difficultés liées à l'accès aux aliments (famine, guerre, précarité, troubles locomoteurs à l'origine d'une dépendance), à la préparation et/ou à la prise de repas, une négligence vis-à-vis de l'alimentation (addiction, solitude), des erreurs diététiques liées à l'ignorance des besoins nutritionnels ou de régimes restrictifs. Il ne faut pas oublier que la précarité, même dans nos pays riches, doit être évoquée, ce d'autant plus qu'elle est souvent difficile à avouer par le patient (48).

Le vieillissement s'accompagne de modifications physiologiques. Ces dernières ne sont pas forcément à l'origine d'une dénutrition, mais peuvent être des facteurs favorisant s'il s'y ajoute

une situation d'agression métabolique. On note une diminution des apports alimentaires d'environ 30 % chez l'homme et de 15 à 20 % chez la femme, entre 20 ans à 80 ans (49). Il y a une augmentation des signaux de satiété provenant du tractus digestif. La consommation alimentaire baisse par l'augmentation des niveaux circulants de leptine, et la diminution de l'action des opioïdes impliqués dans la régulation positive de l'appétit. On constate une incapacité d'adaptation de la consommation alimentaire à un état de « stress ». À l'opposé des sujets jeunes, qui intensifient spontanément leurs apports alimentaires après une période de carence afin de retrouver leurs poids, les sujets âgés ont difficilement du mal à retrouver leur poids initial. Des dysrégulations du goût et de l'odorat se manifestent avec l'âge, perturbant la consommation alimentaire avec une appétence plus marquée vers les produits sucrés au détriment des aliments protéiques, indispensables au maintien d'un bon équilibre nutritionnel (50).

4.2 Par augmentation des besoins

La dépense énergétique totale d'un adulte à l'état stable correspond à la somme des trois composantes suivantes : métabolisme de repos (de 60 à 75 %), thermogénèse postprandiale (c'est-à-dire le coût énergétique de la digestion : 10 %) et l'activité physique (de 15 à 30 %).

Certaines situations physiologiques – comme la grossesse, la croissance – augmentent les besoins énergétiques. **Toute agression aiguë**, principalement représentée par le sepsis, les polytraumatismes, les interventions chirurgicales lourdes, les phénomènes de destruction tissulaire (brûlures étendues, infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral...) ou de réparation tissulaire (fractures, cicatrisation d'une plaie ou d'une escarre), entraîne une augmentation de la dépense énergétique et surtout un état d'hypercatabolisme protéique. **Les situations d'agression chronique**, comme le cancer, les maladies inflammatoires chroniques

de l'intestin, les rhumatismes inflammatoires chroniques, l'infection par le VIH, l'hépatite C chroniques, sont aussi à l'origine d'une majoration des besoins énergétiques.

Cet hypercatabolisme est médié par les **hormones du stress** (cortisol, catécholamines, glucagon), et les **cytokines pro-inflammatoires** (tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), les interleukines (IL-1, IL-2, IL-6), l'interféron gamma) sécrétées par les monocytes circulants et les macrophages tissulaires.(37)

Ainsi, plusieurs modifications métaboliques ont lieu :(37)

- Une **hyperglycémie secondaire** à une moindre sécrétion d'insuline et à une augmentation des hormones dites contre régulatrices (glucagon, cortisol, catécholamines) ;
- Une **protéolyse musculaire** libérant des acides aminés, via la néoglucogenèse d'origine protidique endogène ;
- La **formation d'acides gras et de glycérol** à partir des réserves adipeuses ;
- Une **modification du métabolisme hépatique**, entraînant une diminution de la production des protéines de transport (albumine, préalbumine, et transferrine), au profit de celles de l'inflammation (CRP, fibrinogène, orosomucoïde), indispensables aux processus de défense et de cicatrisation ;
- Une **résorption osseuse** responsable d'une augmentation de la calcémie et d'une ostéopénie, voire d'une ostéoporose.

On constate également des carences en micronutriments (vitamines A, C, D, E et B6 ; fer, sélénium, zinc...) étant donné leur surconsommation dans les réactions liées au stress oxydant.

Les cytokines sont anorexigènes. On comprend donc que lors d'une situation d'agression, il existe à la fois une consommation rapide des réserves de l'organisme, mais aussi une carence d'apports, le tout à l'origine d'une dénutrition.

4.3. Par augmentation des pertes

Les pertes s'effectuent principalement au niveau du tube digestif, **par malabsorption ou maldigestion** des nutriments (maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, maladie cœliaque, interventions chirurgicales digestives, insuffisance pancréatique exocrine : pancréatite chronique, mucoviscidose...), ou **lors de diarrhées** (infectieuse, médicamenteuse, mécanique etc...).

Elles peuvent également se produire **par voie urinaire** (diabète, néphropathies glomérulaires, syndrome néphrotique), ou **par voie cutanée** (brûlures étendues, escarres, plaies) (48).

5. Nouveaux tableaux clinico-biologiques définis par l'ESPEN

5.1 Situations à risque de dénutrition

La première étape clé de l'évaluation de l'état nutritionnel est le **dépistage du risque de dénutrition** afin d'identifier le statut " à risque " à l'aide de score composite de dépistage validé, qui correspond au NRS-2002, au MNA-SF et au MUST (33).

Il n'y a pas de dénutrition sans étiologie, c'est-à-dire sans facteur causal. Il est préférable de parler de situations à risque de dénutrition plutôt que de facteur de risque de dénutrition, car cela suggère que l'on pourrait avoir un facteur de risque sans développer de dénutrition, ce qui n'est pas possible si le facteur causal perdure. Ce sont toutes les pathologies sévères ou chroniques dans lesquelles les apports ne couvrent pas les besoins nutritionnels. On se rend compte, que lorsque la pathologie est connue, il est important de dépister précocement la dénutrition. Quand il n'y a pas de cause organique identifiée à la perte de poids, il faut s'attacher

à trouver la ou les causes à cette évolution pondérale, la cause pouvant être psychologique, ou socio-économique.

| Situations à risque de dénutrition | | |
|---|--|--|
| Psycho-socio-environnementales | Toute affection aiguë ou décompensation d'une pathologie chronique | Iatrogénie médicamenteuse |
| Isolement social Deuil Difficultés financières Maltraitance Hospitalisation Changements des habitudes de vie (entrée en institution) | Douleur Pathologie infectieuse Fracture entraînant une impotence fonctionnelle Intervention chirurgicale Constipation sévère Escarres | Polymédication Médicaments entraînant une sécheresse buccale, une dysgueusie, des troubles digestifs, une anorexie, une somnolence, etc... Corticothérapie au long cours |
| Troubles bucco-dentaires | Régimes restrictifs | Troubles neurocognitifs |
| Troubles de la mastication Mauvais état bucco-dentaire Appareillage mal adapté Sécheresse buccale Candidose œsophagienne Dysgueusie | Sans sel Amaigrissant Diabétique Hypocholestérolémiant Sans résidus au long cours | Maladie d'Alzheimer et apparentés Syndrome confusionnel Troubles de la vigilance Syndrome parkinsonien |
| Troubles de la déglutition | Dépendance pour les actes de la vie quotidienne | Troubles psychiatriques |
| Pathologie ORL Pathologie cancéreuse Pathologie neurologique dégénérative ou vasculaire | Dépendance pour l'alimentation Dépendance pour la mobilité | Syndromes dépressifs Troubles du comportement |

Tableau 2 : Situations à risque de dénutrition (36)

5.2 Dénutrition protéino-énergétique

La distinction des tableaux de dénutrition entre kwashiorkor et marasme, fondée sur des tableaux décrits chez des enfants dans les pays en voie de développement, à une époque où la dénutrition dans les pays industrialisés était largement ignorée est aujourd'hui peu adaptée (51). La notion, toujours présente dans la classification internationale des maladies, de dépigmentation cutanée nécessaire au diagnostic de kwashiorkor, en est un exemple flagrant.

Les concepts de dénutrition exogène, endogène, primitive, secondaire sont également inexacts (51). Les concepts de kwashiorkor et marasme conservent leur intérêt physiologique.

Les nouvelles recommandations émises par le GLIM en 2019, qui ont servi de bases aux dernières recommandations de l'HAS de novembre 2019 pour l'adulte de moins de 70 ans et de novembre 2021 pour les sujets plus âgés marquent un changement radical dans l'approche diagnostique de la dénutrition en reconnaissant enfin le rôle de clé du stress métabolique et de l'inflammation.

La dénutrition protéique pure est rare dans les pays industrialisés, du fait d'une grande disponibilité des protéines (animales et végétales). Afin de proposer une classification chez l'adulte, deux déterminants majeurs sont à considérer : **la carence d'apports/d'absorption et la réponse inflammatoire systémique**, selon sa durée et son importance. L'intérêt clinique de scinder ces différents tableaux (cf figure 3) est que l'inflammation est responsable d'une moindre réponse de la dénutrition à la renutrition.

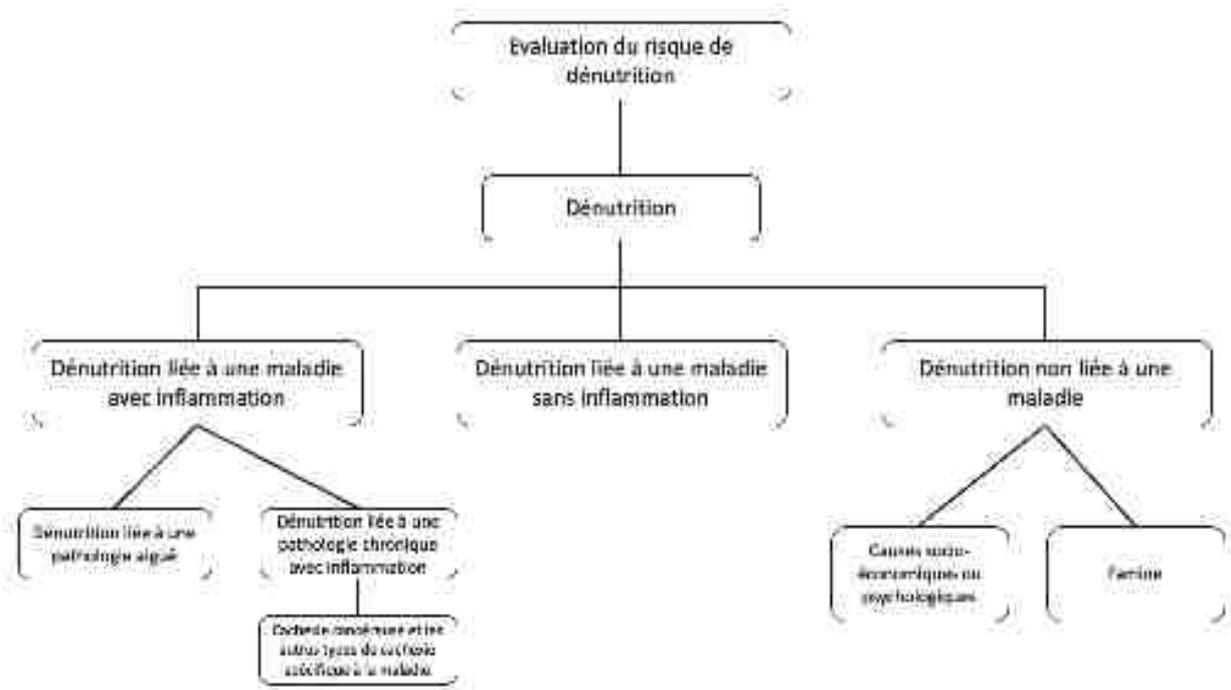


Figure 3 : Arbre diagnostique de la dénutrition : les différents types de dénutrition selon leur mécanisme (traduit depuis ESPEN guidelines on definitions and terminology or clinical nutrition (51))

5.2.1 Dénutrition liée à une maladie avec inflammation

Cette entité se subdivise en une dénutrition liée à une **pathologie aiguë** caractérisée par une forte réponse inflammatoire et une dénutrition liée à une **pathologie chronique** avec une réponse inflammatoire moindre.

La dénutrition liée à une pathologie chronique correspond à la cachexie, qui a été longtemps perçu à tort comme une dénutrition en phase terminale.

Le terme de cachexie, dérivé des mots grecs *kakòs* (mauvaise) et *hèxis* (condition), est un processus catabolique d'évolution chronique, causé par une pathologie sous-jacente, entraînant une perte progressive non intentionnelle de masse musculaire avec ou sans perte de masse

grasse, favorisée par l'existence d'un syndrome inflammatoire (production excessive de cytokines), et d'une anorexie (52,53). On différencie **la cachexie non cancéreuse** secondaire (54), par exemple à une défaillance d'organe ou à une maladie chronique (bronchopneumopathie chronique obstructive, insuffisance cardiaque chronique, insuffisance rénale chronique, maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, maladies rhumatismales inflammatoires etc...) qui épargne relativement la masse grasse des sujets, de **la cachexie cancéreuse** (55) qui entraîne une perte de la masse musculaire par augmentation de la protéolyse et de la masse grasse par augmentation de la lipolyse (56,57). La cachexie peut se développer progressivement à travers différentes étapes : **pré-cachexie, cachexie et cachexie réfractaire**. Fearon et al (58) donne des critères précis de la cachexie cancéreuse (perte de poids isolée > 5% ou perte de poids > 2% et IMC faible (< 20 kg/m²) / indice de masse musculaire squelettique (< 7,2 kg/m² chez l'homme ou < 5,5 kg/m² chez la femme)), comme une forme spécifique de dénutrition liée à une maladie chronique. On retrouve également la cachexie cardiaque décrite par Anker et al (59). Les patients atteints de pré-cachexie sont à risque de dénutrition en raison de la réponse inflammatoire provoquée par la maladie chronique sous-jacente (56,58).

| Critères diagnostiques de la pré-cachexie | Critères diagnostiques de la cachexie |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> -Les 3 critères suivants : <ul style="list-style-type: none"> -pathologie chronique sous-jacente -perte de poids involontaire ≤ 5% du poids habituel dans les 6 derniers mois -inflammation systémique chronique ou récidivante -Et 1 des 2 critères suivants : <ul style="list-style-type: none"> -anorexie ou symptômes liés -modifications métaboliques précoces (par exemple : insulino-résistance, anémie, hypoalbuminémie...) | <ul style="list-style-type: none"> -Un des 2 critères suivants : <ul style="list-style-type: none"> -perte de poids ≥ 5% en ≤ 1 an -IMC < 20 kg/m² -et 3 des 8 critères suivants : <ul style="list-style-type: none"> -diminution de la force musculaire -asthénie -anorexie -indice de masse non grasse bas -anomalies biochimiques -élévation des marqueurs inflammatoires (CRP, IL-6) -anémie (Hb < 12 g/dL) -hypoalbuminémie (< 32 g/L) |

Tableau 3 : Pré-cachexie et cachexie (57)

La dénutrition liée à une pathologie aiguë correspond à un déséquilibre nutritionnel déclenché par toute maladie ou traumatisme aigu (sepsis, brûlures, chirurgies lourdes, traumatisme crânien grave etc...) qui est à l'origine d'un risque élevé de dénutrition en raison de l'agression métabolique intense. L'action combinée de l'activité des cytokines pro-inflammatoires, de l'augmentation des corticostéroïdes et de catécholamines, du décubitus prolongé, et de l'absence ou de la réduction des apports alimentaires ouvre la voie à une diminution rapide des réserves d'énergie et de nutriments de l'organisme (60).

5.2.2 Dénutrition liée à une maladie sans inflammation

C'est une forme de dénutrition déclenchée par une maladie dans laquelle **l'inflammation ne fait pas partie des mécanismes étiologiques**. On peut retrouver des phénomènes de dysphagie résultant d'une obstruction digestive haute, des troubles neurologiques tels que les accidents vasculaires cérébraux, la maladie de Parkinson, la sclérose latérale amyotrophique, les démences neurodégénératives, la malabsorption (syndrome de l'intestin court), ou encore des troubles psychiatriques comme la dépression, l'anorexie mentale. Le vieillissement peut contribuer à l'apparition d'une dénutrition par l'« anorexie liée à l'âge » (61).

Il existe un continuum entre dénutrition sans inflammation, adaptative avec perte sélective de masse grasse, et avec inflammation, quand la masse maigre est atteinte. C'est le cas notamment des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin où le patient oscille entre les deux.

5.2.3 Dénutrition non liée à une maladie

Elle rassemble sous ce terme **la dénutrition liée à la famine**, principalement représentée dans les pays en voie de développement et **la dénutrition d'origine socio-économique ou psychologique** (la pauvreté, les inégalités sociales, le deuil, un mauvais appareillage bucco-dentaire, la grève de la faim...). Il existe une perte de poids adaptative, qui concerne en pourcentage plus la masse grasse que la masse maigre. Il n'y a pas de redistribution des liquides extracellulaires et la concentration plasmatique des protéines reflétant le statut nutritionnel n'est pas modifiée.

6. Conséquences de la dénutrition

La dénutrition emporte de nombreuses conséquences aussi bien sur le fonctionnement strict de l'organisme que sur l'environnement dans lequel évolue le sujet, ce qui inclut les impacts socio-économiques.

6.1 Conséquences physiopathologiques

Les caractéristiques phénotypiques de la dénutrition sont différentes selon le contexte dans lequel la dénutrition survient.

On distingue donc **deux grandes formes physiologiques** de dénutrition à l'extrémité d'un même continuum physiopathologique (62) (38) (39,63,64) :

- à l'une des extrémités, le **marasme** permet, grâce à une cétogenèse prédominante et une protéolyse minimale, une bonne adaptation au jeûne (cf. rappel sur la physiologie du jeûne). Il est secondaire à la seule restriction des apports protéino-énergétiques. C'est le cas de

l'anorexique mentale non décompensée, de la précarité ou encore de la grève de la faim. Il est à l'origine d'un amaigrissement harmonieux avec une perte de tissus adipeux sous-cutanés qui prédomine sur la perte de muscle squelettique. Cliniquement, la traduction est principalement anthropométrique avec un amaigrissement important et/ou un IMC faible, sans rétention hydrosodée, du fait d'un taux d'albumine et de préalbumine dans la norme haute lié à l'hémoconcentration ;

- à l'autre extrémité, **l'hypercatabolisme protéique avec ou sans syndrome inflammatoire** entraîne une consommation rapide de la réserve protéique musculaire (néoglucogénèse) à l'origine d'une perte de masse et de fonction musculaires, mais préserve la masse grasse. Il est lié à l'association d'une insuffisance d'apports protéino-énergétiques et d'un stress métabolique (par exemple traumatisme, cancers, infections, chirurgie, pathologie aiguë ou chronique évolutive). Dans cette situation, la perte de poids est souvent sous-estimée du fait de la rétention hydrosodée liée à l'hypoalbuminémie et à l'augmentation de la perméabilité capillaire liée au syndrome inflammatoire, qui favorise la constitution d'œdèmes, parfois d'ascite et/ou d'épanchements pleuraux. Le patient fabrique plus d'hormones de contre-régulation (cortisol, glucagon, et catécholamines) et devient alors d'autant plus insulino-résistant que l'agression est sévère. Au paroxysme de l'agression, la néoglucogénèse et l'accélération de la protéolyse musculaire sont telles qu'une alimentation adaptée s'avère incapable de freiner la production hépatique de glucose à partir des acides aminés produits par les muscles. La persistance de l'agression est à l'origine d'une faillite de l'épargne protéique musculaire, tandis que la masse grasse est relativement conservée, pouvant encore être un facteur de confusion, si le patient présente un surpoids, voire une obésité. Cependant, on note une exception à l'épargne relative de la masse grasse en situation d'hypercatabolisme protéique. C'est le cas de la pathologie maligne évolutive où la protéolyse et la lipolyse sont toutes les deux augmentées et contribuent à la dénutrition du patient. En raison de la fréquence importante, en particulier à

l'hôpital, de la forme avec hypercatabolisme protéique, on constate une sous-estimation de la dénutrition hospitalière. La présence d'une surcharge pondérale ou d'une obésité n'exclut donc en rien celle d'une dénutrition.

Les deux formes coexistent souvent chez les patients. Par exemple, chez le patient sortant de réanimation, la perte de poids peut être un signe d'élimination de ses œdèmes et traduire l'amélioration de l'état hypercatabolique dont il souffrait jusqu'à présent. L'aide conjuguée de la bio-impédancemétrie multifréquence pour juger de l'évolution des compartiments hydriques paraît essentiel. Étant donné que le pronostic de la dénutrition est avant tout lié à la perte de masse maigre, on comprend pourquoi les patients en situation d'agression métabolique à l'origine d'un hypercatabolisme protéique présentent un moins bon pronostic que les patients marasmiques, alors que ces derniers sont plus faciles à reconnaître comme dénutris sur leurs critères anthropométriques.

6.2 Conséquences fonctionnelles

6.2.1 Retentissement musculaire

La dénutrition, notamment par hypercatabolisme protéique, est à l'origine d'une **sarcopénie**, par diminution de la masse musculaire globale et de la force ou de la performance musculaire (65). Il y a donc un **retentissement direct sur les capacités fonctionnelles** (perte d'autonomie, altération de la vitesse de marche, diminution de la force de préhension, augmentation de l'alitement, et du risque de chute). Il en découle des répercussions sur le pronostic des sujets qui en sont victimes (66).

Il y a une **atteinte des muscles squelettiques**. On comprend que l'atteinte des muscles **respiratoires** (particulièrement par diminution de la force de contraction du diaphragme) augmente le risque d'infections pulmonaires, aggrave une insuffisance respiratoire chronique sous-jacente, prédispose à la ventilation artificielle rendant son sevrage plus difficile.

La dénutrition entraîne une réduction de la **masse musculaire et de la contractilité cardiaques**, à l'origine d'une diminution du débit cardiaque, et donc d'une baisse de la perfusion rénale et du débit de filtration glomérulaire (67,68). Il peut donc y avoir une aggravation d'une insuffisance cardiaque préexistante, rendant le sujet plus fragile aux œdèmes aigus pulmonaires en cas de perfusion inadéquate à l'origine d'une hypervolémie.

Il existe également un retentissement sur la **musculature lisse** et notamment au niveau **digestif**. On note l'apparition ou l'aggravation d'un reflux gastro-œsophagien par atteinte du sphincter inférieur de l'œsophage et des troubles moteurs (un retard à la vidange gastrique, favorisant les vomissements ou une coloparésie à l'origine d'une constipation). Ces symptômes digestifs créent un cercle vicieux, avec retentissement sur l'alimentation des patients et aggravation de leur dénutrition (69).

6.2.2 Atteinte osseuse

La dénutrition peut altérer le métabolisme osseux, à l'origine d'une **ostéopénie** et/ou d'une **ostéoporose** chez l'adulte. La trame protéique osseuse devient de moins bonne qualité et la résorption de l'os est augmentée par l'hypercatabolisme. Il a été démontré, que la dénutrition est un facteur de risque important pour la survenue de **chutes et de fractures ostéoporotiques** (70). Il existe une diminution de la masse et de la force musculaires, entraînant des troubles de l'équilibre et des chutes, pouvant être responsables de fractures osseuses, première étape vers la dépendance chez la personne âgée.

Les carences nutritionnelles jouent un rôle prépondérant dans le développement d'une ostéoporose, notamment chez le sujet âgé (71,72). En dehors des carences en vitamine D et en calcium, qui sont largement prouvées, la carence protéique a un rôle déterminant (73).

Un apport en protéines inférieur aux recommandations perturbe l'acquisition du capital osseux et participe à la perte osseuse observée au cours du vieillissement (74). On constate une

corrélation positive entre densité minérale osseuse et apports protéiques (75). Il a été mis en évidence une relation directe proportionnelle entre l'albumine, reflet des apports protéiques, et la densité minérale osseuse chez des patients avec fracture de hanche (76). Il a été démontré que le taux d'albumine est un marqueur pronostique chez les patients ayant présenté une fracture de hanche (77,78).

Lors de l'étude longitudinale de Framingham, les modifications de densité minérale osseuse au fémur proximal étaient inversement proportionnelles aux apports en protéines, aussi bien chez les femmes que chez les hommes (79).

Les protéines alimentaires jouent un rôle dans l'homéostasie osseuse par leur action sur la synthèse et l'activité des facteurs de croissance, en particulier le système hormone de croissance IGF-1 (80,81).

L'étude de Langlois et al a montré qu'une diminution des apports en protéines était à l'origine d'une réduction de concentration plasmatique d'IGF-1 et rendait les organes cibles moins sensibles à cette hormone (82).

Il a été constaté que la perte de masse osseuse liée à la carence en protéine était associée à une diminution des niveaux d'IGF-1 lors d'une étude expérimentale chez les rats privés de protéines (83)

Schurch et al ont mis en évidence, lors d'une étude randomisée contrôlée en double aveugle contre placebo, qu'un apport protéique adéquate pendant 6 mois chez des patients ayant présenté une fracture de hanche augmentait les taux d'IGF-1, diminuait la résorption osseuse fémorale et constatait une réduction de la durée d'hospitalisation (84).

Le déficit de masse osseuse se majore en cas de situations inflammatoires avec sécrétion de cytokines pro-inflammatoires. Une dénutrition protéino-énergétique peut être responsable d'altérations de la sécrétion d'autres cytokines (Interféron gamma, TNF-alpha et TGF-béta).

Chez le sujet âgé en bonne santé, il a été mis en évidence une augmentation de 2 à 4 fois la normale des marqueurs inflammatoires (CRP) et cytokines (TNF-alpha, IL-6) (85).

Cet état inflammatoire dû à l'âge, encore appelé « inflammation », est un marqueur pronostique de fragilité et de mortalité chez la personne âgée et serait impliqué dans le processus de perte osseuse liée à l'âge (85).

Il existe un lien étroit entre nutrition et métabolisme osseux, expliqué par l'effet modulateur exercé par les apports alimentaires protéiques sur la production et l'action des cytokines pro-inflammatoires, impliquées dans la régulation du remodelage osseux (86).

6.2.3 Retentissement de la trophicité de la muqueuse gastro-intestinale (37)

L'intestin grêle, essentiel à l'absorption des macronutriments et des micronutriments, est recouvert d'un épithélium constitué d'entérocytes, qui jouent un rôle fondamental (fonction de barrière et d'absorption sélective) dans le maintien de son intégrité et donc de l'homéostasie. Le **renouvellement de ce tapis entérocytaire** tous les 4 à 5 jours est étroitement lié à l'apport des nutriments par voie luminale. La **glutamine**, contenue dans les protéines alimentaires, représente la principale source d'énergie nécessaire à la régénération de l'épithélium et donc au maintien d'une **bonne trophicité intestinale** qui assure l'absorption des nutriments et la fonction de barrière.

On en déduit, que le recours à la nutrition parentérale plutôt qu'à la nutrition entérale, le jeûne oral, l'anorexie retentissent sur la masse entérocytaire fonctionnelle. Il en résulte une **atrophie épithéliale**, qui entraîne une baisse de l'absorption des nutriments (par perte des fonctions enzymatiques de la bordure en brosse) et une majoration de la perméabilité de l'épithélium, avec le risque de translocation d'agents microbiens (sepsis en particulier à bacilles à Gram négatif). Ce phénomène peut favoriser le lâchage de suture digestive postopératoire.

6.2.4 Immunodépression et susceptibilité aux pathologies infectieuses

La dénutrition protéino-énergétique, très souvent associée à de multiples carences en minéraux et en vitamines, **affecte l'immunité innée**, et essentiellement **l'immunité adaptative** cellulaire et humorale. Elle est la **première cause d'immunodépression** dans le monde (87). Elle est à l'origine d'une diminution du nombre de lymphocytes T (notamment le ratio CD4+/CD8+), par une atrophie sévère du thymus liée à une apoptose des thymocytes (des cellules immatures CD4+ CD8+), et à une moindre prolifération cellulaire (88). Il semblerait exister un déséquilibre hormonal, avec une diminution de la leptinémie et une augmentation consécutive de la cortisolémie, et mettrait en jeu des cytokines (IL-1 β , IL-3, IL-8) et des hormones thymiques (thymuline, thymosine) (87). Il en découle une altération de la fonction lymphocytaire T et, donc cliniquement, une **susceptibilité accrue aux infections** (89).

Il a été constaté des effets sur la réponse immuno-inflammatoire en cas de carences spécifiques en certains micronutriments (90). On peut prendre l'exemple de la glutamine. Il s'agit d'un acide aminé non essentiel, qui est un substrat énergétique privilégié des cellules à division rapide comme les cellules de l'immunité. Il constitue un précurseur des protéines, des polynucléotides et du glutathion, indispensables à la prolifération cellulaire et au maintien de l'équilibre redox. Il intervient dans la prolifération des lymphocytes T, la différenciation des lymphocytes B, la phagocytose des macrophages, l'apoptose des polynucléaires neutrophiles et la production cytokinique (91). Son origine, à la différence de celle utilisée par les entérocytes, est musculaire par synthèse de novo à partir des acides aminés produits lors de la protéolyse. Si la protéolyse musculaire persiste, notamment en situation d'hypercatabolisme protéique, cela limitera la production endogène de glutamine, qui deviendra insuffisante pour maintenir les défenses immunitaires (92).

La susceptibilité accrue aux infections aiguës puis chroniques maintient un cercle vicieux entre dénutrition et altérations de la réponse immuno-inflammatoire, en particulier chez la personne âgée (93,94). De même, les infections nosocomiales sont plus fréquentes et plus sévères chez les patients dénutris (95–97). Le risque d'infection nosocomiale est multiplié par 5 chez les sujets atteints de dénutrition sévère par rapport aux sujets indemnes de dénutrition (96).

On comprend donc, qu'en cas de dénutrition sévère, un épisode de translocation bactérienne intestinale favorisé par l'altération de la barrière intestinale peut, dans ce contexte d'immunodépression, s'avérer fatal malgré un traitement adapté.

6.2.5 Retard de cicatrisation et escarres

La dénutrition représente un **facteur de retard de cicatrisation**, très souvent rencontré en chirurgie en raison d'une phase inflammatoire prolongée, d'une réduction de la prolifération des fibroblastes, de la synthèse du collagène et de la néo-angiogenèse (98–101). De nombreuses publications, en particulier des méta-analyses récentes dans des domaines spécifiques de la chirurgie, ont confirmé le lien étroit entre dénutrition et complications de la chirurgie majeure (102–110). En période postopératoire, la dénutrition favorise le **lâchage des sutures et les infections de plaies**.

Concernant le cas particulier des escarres, l'association de l'immobilité, de la perte de masse maigre, et le déficit immunitaire accroît le risque de survenue d'escarre de 74%, selon l'étude d'Harris et al (111), sachant que le **développement d'escarres** concerne 10% des personnes hospitalisées, avec une nette prédominance pour les personnes âgées (102).

A noter que la diminution de l'effet amortisseur lié à la réduction du tissu adipeux sous cutané augmente également le risque d'escarre et de fracture en cas de chute.

Une assistance nutritionnelle préopératoire est associée à un bon déroulement de la cicatrisation (112). L'apport de nutriments spécifiques (immunonutrition), comme la glutamine, l'arginine, des acides gras oméga 3 et des micronutriments tels que les vitamines A, C et E et des éléments-traces comme le zinc, ont permis de réduire significativement les complications post opératoires (113,114).

On retrouve également une prévalence élevée de l'hypoalbuminémie chez les patients porteurs **d'ulcères de jambe** hospitalisés ou vivant à domicile (115). En fait, l'hypoalbuminémie est prédictive d'aggravation de la plaie à 3 mois et d'hospitalisation pour complications infectieuses (116) et de mortalité(117). Dénutrition et inflammatoire favorisent la **chronicité de la plaie**.

6.2.6 Troubles des fonctions neurocognitives et troubles neuroendocrines

La dénutrition a un **impact négatif** sur l'**état psychique** de la personne. Elle est associée à des troubles variés : apathie, anhédonie, syndrome de glissement, altération des fonctions cognitives, troubles de la mémoire, difficultés de concentration, dépression... (118–123)

De **nombreuses fonctions endocriniennes sont perturbées** lors d'un état de dénutrition, à l'origine d'un syndrome euthyroïdien, ou d'un hypogonadisme, avec très souvent une aménorrhée secondaire chez la femme.

Le syndrome euthyroïdien, également appelé maladie euthyroïdienne, «non thyroidal illness» ou «euthyroid sick syndrome», correspond à une altération des hormones thyroïdiennes, chez des patients cliniquement euthyroïdiens et sans pathologie thyroïdienne sous-jacente. Ce syndrome est lié à un état hypercatabolique que l'on peut rencontrer lors d'une intervention chirurgicale, d'un état inflammatoire prolongé, d'une infection sévère, d'une insuffisance cardiaque ou rénale, d'une dénutrition protéino-énergétique. Il se décompose de 3 phases consécutives de sévérité croissante (124):

- **syndrome de basse T3** (« low T3 »), qui est défini par une T3 totale et une T3 libre abaissées, associé à une TSH normale et une T4L normale ou augmentée. La synthèse directe par la glande thyroïde est conservée, mais la transformation de la T4 en T3 est diminuée, en raison d'une réduction de l'activité des enzymes désiodases, notamment la thyroxine-5'-désiodase (T5'D), qui convertit la T4 en T3. Le mécanisme physiopathologique n'est pas certain, mais des auteurs l'expliquent par l'inhibition de la synthèse de certaines enzymes désiodases par les cytokines inflammatoires, telles que l'IL-1 et l'IL-6. De plus, on rencontre également, dans ce syndrome, une augmentation de la rT3 (ou T3 inverse, métabolite inactif de la T3), expliquée par une autre fonction de la T5'D. Cette dernière est responsable de l'élimination de la rT3 par déiodination en T2. (125–127)
- **Syndrome basse T4** (« low T4 »), qui correspond à un **syndrome euthyroïdien modéré**. On retrouve une T4 totale diminuée, en raison d'une baisse des concentrations des protéines plasmatiques permettant le transport des hormones thyroïdiennes. Du fait d'une demi vie très courte, et d'une cinétique de dissociation extrêmement rapide de la T4, la T4L peut se trouver normale, abaissée ou augmentée.(125,126,128)

- **Syndrome basse TSH** (« low TSH »), cas **le plus sévère de syndrome euthyroïdien**, défini par une TSH abaissée. Cet état est le reflet d'une probable hypothyroïdie centrale transitoire, sur un dysfonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophyso-thyroïdien (diminution de la TRH, TSH et T3-T4). A noter que la réduction de la TSH est généralement modérée.(125,127)

On comprend, à la vue de l'évolution progressive de ce syndrome euthyroïdien, qu'il s'agit d'un phénomène d'adaptation permettant de réduire la dépense énergétique, en réponse à l'hypercatabolisme induit par l'agression. Il est néanmoins complètement réversible avec la guérison de la pathologie sous-jacente (129,130).

6.2.7 Carence en vitamines et en éléments traces et impact pharmacologique

Au niveau biologique, la dénutrition est à l'origine de **multiples carences en micro et macronutriments**.

On retrouve les vitamines, substances organiques indispensables sans valeur énergétique propre, non synthétisables par l'organisme. Il existe 13 molécules : les **4 vitamines liposolubles** (A, D, E et K) et les **vitamines hydrosolubles** (B1, B2, B3, B5, B6, B8, B9, B12 et C). On peut également les classer selon leur fonction biochimique : action génomique (A et D), co-enzymes (B1, B2, B3, B5, B6, et B8), transfert inter- ou intramoléculaire de groupements (vitamines B9 et B12), action antioxydante (C et E). Une avitaminose peut être de cause directe par carence d'apports ou de causes indirectes : défaut d'absorption intestinale, de protéine de transport, d'activation, de fixation aux sites d'action, absence de stockage, élimination accrue, interactions médicamenteuses, etc.

Les besoins quotidiens en vitamines sont très spécifiques selon le type, de quelques microgrammes pour la vitamine B12 à une centaine de milligrammes pour la vitamine C. Une carence se met en place en plusieurs étapes (épuisement des réserves, puis apparition de troubles fonctionnels et enfin de manifestations cliniques donnant lieu à des lésions anatomiques irréversibles parfois) pouvant aller de quelques mois pour les vitamines hydrosolubles à quelques années pour les vitamines liposolubles et la vitamine B12. Des apports nutritionnels conseillés en vitamines ont été définis en fonction de l'âge et du sexe pour prévenir les maladies de carence et assurer un état de santé optimal.

Les éléments-traces sont des micronutriments sans valeur énergétique propre, que l'Homme ne synthétise pas (131). Ils sont indispensables aux métabolismes et aux grandes fonctions biologiques et physiologiques de l'organisme. Ils participent dans la croissance, la multiplication et le potentiel antioxydant de la cellule, l'équilibre énergétique et endocrinien, ainsi que dans la réponse immunitaire et l'inflammation (132). **Sélénium, zinc, cuivre et manganèse** sont essentiels aux défenses antioxydantes en tant que co-facteur ou structure des principales enzymes anti oxydantes. **L'iode** est indispensable dans le métabolisme thyroïdien. Le **fer** est essentiel dans l'érythropoïèse, le transport de l'oxygène, modulateur nécessaire de l'immunité en activant les lymphocytes T ; il intervient dans le système respiratoire mitochondrial et le transport d'électrons, et dans plusieurs systèmes enzymatiques tels que les cytochromes (133,134). Le déficit d'un élément-trace donne lieu à des altérations physiologiques et métaboliques, qui augmentent les risques de pathologies chroniques. Ce sont les patients de réanimation (brûlures graves, polytraumatismes, maladies inflammatoires digestives, épuration extra-rénale continue ou dialyse) qui sont à risque de déficit aigu (135,136). Les éléments-trace doivent faire partie de toute nutrition artificielle, en combinaison avec les vitamines (137).

Sur le plan **pharmacologique**, la dénutrition perturbe la **tolérance** et la **pharmacocinétique** des médicaments, en raison des modifications des volumes de distribution, des liaisons aux protéines de transport, du métabolisme hépatique et de l'élimination rénale.

6.3 Conséquences pronostiques

La dénutrition est un facteur établi et indépendant d'augmentation de la **morbidité** et de la **mortalité**, au cours de nombreuses pathologies chroniques, mais aussi aiguës, dont elle est parfois initialement la conséquence (69,138,139). Le risque de **morbidité infectieuse** est multiplié par 2 à 6, et concernant la mortalité toutes causes confondues jusque par 2 à 4 (35,36). La mortalité augmente significativement chez les patients ayant un IMC inférieur à 18,5 kg/m²(140–142). La surmortalité liée à la dénutrition en cas de pathologies associées s'est illustrée au cours de récentes méta-analyses : Gattermann Pereira et al ont retrouvé une prévalence de la dénutrition de 20% associée à une surmortalité (RR : 1,97 ; IC à 95% : 1,55-2,5) au cours de la BPCO (143) ; une autre méta-analyse de 2021 chez les insuffisants cardiaques chroniques retrouvait une prévalence de la dénutrition de 46% avec une mortalité toutes causes confondues doublée dans le groupe de patients dénutris (RR : 2,15 ; IC à 95% : 1,89-2,45) (144) ; une méta-analyse récente de 2021 effectuée sur les patients hospitalisés pour infection à COVID-19 montrait une prévalence à 49,1% avec une mortalité 10 fois plus élevée chez les dénutris (145).

De plus, la dénutrition **augmente la durée de séjour hospitalier, du nombre de prescriptions** et donc elle a un **impact économique majeur** sur le coût de l'hospitalisation et coût global du traitement (4,9,26,146,147) (148). Par ailleurs, elle est à l'origine d'un doublement du nombre de réhospitalisations, et augmente le délai de reprise du travail, ainsi

que la mortalité à long terme après une réhospitalisation (10). En outre, elle constitue une charge financière importante pour les collectivités, qui ne cessera d'augmenter avec le vieillissement de la population.

La dénutrition a aussi un impact social **sur la qualité de vie, l'autonomie**, la survie et l'utilisation du système de soins. Le rapport BAPEN de 2009 (étude réalisée au Royaume Uni) a permis de montrer que le coût de la dénutrition est plus de 2 fois supérieur à celui de l'obésité. 52% de ce coût revenait à la dénutrition hospitalière et 36% à la dénutrition dans les établissements de soins de soins de longue durée (149).

7. Dépistage et mise à jour des critères de diagnostic de la dénutrition

7.1 Dépistage

Il doit être systématique pour toutes les personnes âgées au moins une fois par an en ville et si possible à chaque consultation, une fois par mois en institution et à chaque hospitalisation, quel que soit l'âge, par mesure du poids et le calcul de l'IMC (31).

7.1.1 Examen clinique

7.1.1.1 Interrogatoire

Il s'agit d'un moment primordial pour repérer les situations à risque de dénutrition. Il permet de rechercher les conséquences d'une dénutrition, grâce à des signes fonctionnels qui restent non spécifiques : **réduction des capacités physiques** (diminution de la masse et de la

force musculaire), **diminution des capacités de concentration et de mémorisation**, apparition d'une **asthénie**, d'une **anorexie**, d'un **amaigrissement** ou d'une aménorrhée secondaire.

Lorsque la dénutrition est suspectée ou confirmée, il faut ensuite réaliser une **enquête étiologique** pour en trouver la ou les causes et notamment rechercher une cause organique. Un contexte psychologique avéré ne doit pas être considéré comme seule cause de la dénutrition et être retenu après avoir éliminé une cause organique sous-jacente.

Lors de l'interrogatoire, les antécédents médicaux et chirurgicaux (en particulier digestifs) sont recueillis, tous comme les traitements habituels et intercurrents (à visée digestive, métabolique ou neuropsychologique) et la recherche de possibles addictions (alcool, tabac, drogues, médicaments...). Le mode d'installation de l'amaigrissement doit être recherché. Il faut notamment rechercher des modifications du contexte familial (deuil, veuvage) ou socio-professionnel (perte d'emploi, condition de travail), l'existence d'un état psychologique ou psychiatrique prédisposant (dépression...).

Lorsqu'une situation à risque est repérée, il faut évaluer les apports caloriques et nutritionnels et rechercher une diminution des ingesta. Si la diminution des ingesta n'est pas reconnue par le patient ou l'entourage, il faut interroger sur une possible diminution du nombre ou de la quantité des repas, une modification de la qualité des repas (alimentation hyperprotéinée par exemple) ou des signes d'anorexie (dégoût ou aversion de certains aliments). Il arrive quelquefois que le patient admet une baisse de l'appétit, sans reconnaître véritablement une baisse des ingesta.

Une baisse des ingesta correspond à un déficit entre les ingesta du patient et les besoins estimés en fonction de ses caractéristiques personnelles.

Le **calcul des ingesta** peut-être réalisé de différentes manières :

- Avec une **Échelle Visuelle Analogique (EVA)** qui permet une évaluation des ingesta de la veille (de 0 – « je n'ai rien mangé du tout » à 10 – « j'ai mangé normalement »),

Cf score SEFI score d'évaluation facile des ingestas). Il s'agit d'une méthode simple qui peut être utilisée à domicile comme en institution et qui est habituellement bien corrélé aux ingestas réels.

The image shows the SEFI (Score d'Evaluation Facile des Ingesta) assessment tool. It consists of two main parts: a visual scale and a portion consumption indicator.

SEFI®
Score d'Evaluation Facile des Ingesta®
Echelle visuelle

Prenez vous indiquer les quantités que vous mangez actuellement, en plaçant le curseur entre « rien du tout » et « comme d'habitude ».

Je ne mange rien du tout

Je mange comme d'habitude

Veuillez indiquer la portion consommée lors de votre dernier repas (midi ou soir).

Portion consommée

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

0: Rien mangé
1: Rien mangé
2: Rien mangé
3: Rien mangé
4: Rien mangé
5: Rien mangé
6: Rien mangé
7: Rien mangé
8: Rien mangé
9: Rien mangé
10: Rien mangé

SEFI < 7 = risque de dénutrition

Figure 4 : Score SEFI

- Par un diététicien au cours d'une **enquête rétrospective des ingestas** de la veille, voire des 3 à 7 derniers jours ;
- De façon **semi-quantitative** par l'évaluation de la quantité du repas qui a été laissé sur le plateau (a tout mangé soit 1800 à 2000 kcal/jour, a mangé plus de la moitié soit > 1000 kcal/jour, a mangé moins de la moitié soit < 1000 kcal/jour, n'a rien mangé du plateau ou est à jeûn soit 0 kcal/jour). Cette analyse ne peut avoir lieu que dans une institution (EHPAD ou hôpital) et avec du personnel formé ayant le temps nécessaire et avec un plateau repas standardisé de 1800 à 2000 Kcal/jour, ce qui n'est pas le cas de tous les établissements.

Chez les patients ayant des troubles des conduites alimentaires, ces méthodes d'évaluation sont moins fiables, la diminution des ingesta étant niée. Il est alors important de rechercher des actions purgatives (notamment les vomissements) et vérifier une possible dissimulation des aliments.

Les équations de Black and al permettent l'évaluation des **besoins énergétique de repos** (métabolisme de base en kilojoules). Il varie en fonction du genre, du poids, de la taille et de l'âge selon les formules suivantes :

- **Chez l'homme** : $1,083 \times \text{poids (kg)}^{0,48} \times \text{taille (m)}^{0,50} \times \text{âge}^{-0,13}$
- **Chez la femme** : $0,963 \times \text{poids (kg)}^{0,48} \times \text{taille (m)}^{0,50} \times \text{âge}^{-0,13}$

Ces équations sous-estiment les dépenses énergétiques chez le patient agressé.

Le métabolisme de base augmente d'environ 10% lors d'une chirurgie programmée, de 10 à 30% chez un patient polytraumatisé, de 50 à 75% lors d'un sepsis de 50 à 100% chez les victimes de brûlures au troisième degré touchant plus de 20% de la surface corporelle. Le métabolisme de base augmente également de 10% par degré Celsius lors d'une hyperthermie. Il est donc important de prendre ces facteurs en compte lors du calcul.

7.1.1.2 Examen physique

L'examen clinique doit rechercher des signes faisant évoquer un état de dénutrition/malnutrition comme les troubles des phanères, les œdèmes déclives pouvant être en rapport avec une hypoalbuminémie, les troubles et retards de cicatrisation et les troubles vasomoteurs des extrémités. **Ces signes cliniques restent non spécifiques.**

On cherche des **facteurs étiologiques/aggravants** : troubles digestifs (troubles de la déglutition, dysphagie, nausées et vomissements, constipation et syndrome occlusif, diarrhée,

douleur), tachycardie, dyspnée, fièvre, hyperactivité, polyurie avec polydipsie (diabète insulino-pénique, notamment de type 1 auto-immun).

On recherche à l'examen clinique :

- Des signes évocateurs de **pathologie maligne ou évolutive** : palpation abdominale et des aires ganglionnaires, toucher pelvien, splénomégalie et hépatomégalie, fièvre;
- Des **signes de retentissement de l'amaigrissement** : asthénie, constipation, hypotension artérielle, bradycardie, hypothermie, ralentissement psychomoteur, hypoglycémies symptomatiques, anomalies du cycle menstruel ;
- **Altération de la force** (mesure de la force de préhension avec un dynamomètre) et/ou de la fonction musculaire (vitesse de marche sur 4m) définissant la sarcopénie ;
- La **présence d'œdèmes des membres inférieurs** pouvant traduire l'hypoalbuminémie et une dénutrition protéique sévère ;
- Une **pathologie de la cavité buccale et de la déglutition** ;
- Une **anomalie de l'examen neurologique** : abolition des réflexes ostéotendineux, troubles moteurs et/ou sensitifs, atteinte cognitive.

7.1.1.3 Les mesures anthropométriques

- Le poids :

La mesure du poids est indispensable pour le diagnostic et pour le suivi évolutif de toute dénutrition. Cette mesure est idéalement réalisée à jeun, vessie vide et en sous-vêtements, des conditions difficilement obtenues en pratique.

Si possible, la mesure se fait sur une balance de qualité médicale, dont la fiabilité est contrôlée et avec une technique adaptée à chaque patient (pèse personne, chaise-balance,

système de pesée couplé au lève malade). Il faut se méfier des œdèmes et épanchements qui augmentent faussement le poids et peuvent masquer la perte de poids.

L'amaigrissement est habituellement exprimé en **pourcentage de perte** par rapport à un poids de référence, si cette donnée n'est pas disponible on recherche un changement de taille des vêtements, le tour de ceinture et/ou des photographies antérieures peuvent être utile pour l'appréciation de l'amaigrissement.

Selon la FFN et la SFNCM, la dénutrition est définie par une perte de poids de 10% du poids de référence. La rapidité de la perte de poids est également un élément important à prendre en compte, une perte de 2% en une semaine a la même valeur pronostique péjorative qu'une perte de 5% en 1 mois ou de 10% en 6 mois.

Il est également important de différencier les pertes de poids progressives qui peuvent intéresser majoritairement la masse grasse, et les pertes de poids rapides souvent en rapport avec un état catabolique et touchant plutôt la masse maigre par utilisation des réserves protéiques.

- **La taille :**

Elle doit être mesurée dans l'idéal debout, sans chaussure, talons joints, à l'aide d'une toise. En pratique, cette mesure est difficile chez les patients alités, grabataires, ayant des troubles de la statique rachidienne (scoliose, cyphose), de l'ostéoporose (tassement vertébraux) ou des pathologies arthrosiques rendant difficile la station debout.

Pour ces patients, il est possible d'utiliser **l'équation de Chumlea** qui permet d'estimer la taille à partir de la distance talon-genou et est variable en fonction du genre du patient :

- **Femme** : taille (cm) = $84,88 - 0,24 \times \text{âge (années)} + 1,83 \times \text{taille de la jambe (cm)}$.
- **Homme** : taille (cm) = $64,19 - 0,04 \times \text{âge (années)} + 2,03 \times \text{taille de la jambe (cm)}$.

- **L'indice de masse corporelle (IMC) :**

L'IMC correspond au rapport du poids (kg) par la taille au carré (m²). Ce rapport est simple à obtenir mais manque de spécificité.

Les normes sont, selon l'OMS, définies entre 18,5 et 24,9 kg/m² sans distinction selon le sexe et l'âge. En revanche, la HAS prend en compte la prise de poids physiologique liée à l'âge, et modifie la norme inférieure à 22 kg/m² chez les patients de plus de 70 ans.

Les normes ne tiennent donc pas compte du sexe, de l'ethnie, ou de l'âge et elles ne permettent pas de différencier les compositions corporelles d'individus ayant des IMC identiques (437).

En effet, à IMC égal, les pourcentages de masse maigre et masse grasse peuvent être totalement différents. Une rétention hydrique peut également fausser les résultats.

L'obésité sarcopénique définie par un IMC > 30 kg/m² associé à une perte de masse maigre et une diminution de la fonction musculaire. Il s'agit d'un facteur de risque de morbi-mortalité.

- **Les plis cutanés et la mesure de la circonférence des membres**

La mesure du **pli cutané** se fait avec un compas (type compas de Harpenden) et est le plus souvent réalisée en **tricipital et bicipital**, sur l'hémicorps droit (que le patient soit droitier ou gaucher), avec un membre supérieur au repos le long du corps, à mi-distance entre l'olécrâne et l'acromion. De manière moins fréquente, on utilise les mesures des plis cutanés sous-scapulaire et supra iliaque. Les autres sites de mesure (abdominal, membre inférieur) ne sont pas suffisamment validés.

Ces mesures permettent une estimation de la masse grasse mais qui reste faiblement sensible et spécifique.

La réalisation du pli cutané est en théorie simple, peu coûteuse et réalisable au lit du malade, mais il existe une importante variabilité inter opérateur.

La **circonférence des membres** est un reflet de la masse musculaire et donc de la masse maigre. Le site le plus utilisé est la **circonférence brachiale** à mi-distance entre l'olécrâne et l'acromion, à l'aide d'un mètre ruban posé et non tendu. Il faut ensuite soustraire la masse grasseuse estimée avec le pli cutané au même site. Comme pour la mesure du pli cutané, il existe une variabilité inter-opérateur.

Ces deux mesures semblent plus pertinentes que la mesure du poids seule lorsqu'il existe un état de rétention hydrosodée.

7.1.1.4 Mesure de la force de préhension manuelle

La **mesure de la force de préhension manuelle** (handgrip en anglais) permet une **estimation de la force musculaire** grâce à un dynamomètre et une contraction musculaire de la main. Cette mesure est simple, rapide, peu coûteuse, reproductible et distingue la dénutrition où la force musculaire est abaissée, de la maigreur constitutionnelle où la force de préhension est normale.

La diminution de la force musculaire peut être due à une perte protéique (après avoir éliminé des causes neurologiques, rhumatismales, etc...). Elle se traduit par une diminution des performances physiques (marche, montée des escaliers, difficultés à réaliser les gestes de la vie quotidienne).

Il existe une corrélation entre la force musculaire mesurée par le dynamomètre et le contenu protéique total de l'organisme (439).

Il existe un consensus européen qui définit la **sarcopénie** (<16 kg chez la femme et < 27kg chez l'homme) basé sur 12 études anglaises représentatives de la population générale

(150). Parmi les 60 803 mesures réalisées, seuls 28% concernaient des sujets âgés de 70 ans et plus. Le seuil retenu correspond à moins 2,5 DS, le seuil de -2DS a été évalué mais il n'a pas été retenu car il était trop sensible et 50% des patients de plus de 80 ans avaient une force musculaire diminuée contre 25% avec le seuil -2,5DS.

Ces données ont été comparées aux données mondiales par une méta-analyse en 2016, qui retrouve des normes comparables dans les 44 autres régions du monde correspondant à des pays dits « développés ». En revanche, les normes semblent être plus basses dans les 19 régions ou pays dits « en voie de développement » (151).

7.1.2 Marqueurs biologiques

Les dernières recommandations françaises et internationales n'intègrent plus les dosages biologiques pour le diagnostic phénotypique de dénutrition et préfèrent une estimation de la masse musculaire.

Ces dosages restent utiles dans le diagnostic étiologique, la recherche de complications liées à la dénutrition et l'évaluation de la sévérité de la dénutrition.

7.1.2.1 Albumine

L'albumine est une protéine plasmatique hydrosoluble qui est produite par le foie mais n'y est pas stockée et passe ensuite dans le secteur vasculaire dont elle est la protéine principale puis dans l'espace interstitiel contenant environ 2/3 des stocks corporels. Les concentrations normales d'albumine dans le sang sont entre 35 et 50 g/L.

Ses fonctions principales sont le maintien de la pression oncotique entre le plasma et l'espace interstitiel, le transport d'hormones (thyroïdiennes, et la plupart des hormones hydrosolubles), d'acides gras libres et de bilirubine conjuguée.

Les anciennes recommandations utilisaient l'albumine comme facteur diagnostique en l'absence de syndrome inflammatoire. Son usage actuel (marqueur de sévérité de la dénutrition) est valable qu'il existe ou non un syndrome inflammatoire.

Il existe de nombreuses **causes d'hypoalbuminémie** :

- Les **défauts d'absorptions** des acides aminés indispensables à la synthèse de l'albumine (maladie inflammatoire, lésions intestinales étendues)
- **L'augmentation des pertes** d'albumine (MICI responsables d'une fuite de l'albumine vers le secteur interstitiel et d'une accélération de sa dégradation ; les entéropathies exsudatives, brûlures, syndromes néphrotiques entraînant des fuites protéiques importantes non compensées)
- La **diminution de la production** d'albumine en cas d'insuffisance hépatocellulaire.
- **L'hyperhydratation** par diminution de la concentration de l'albumine plasmatique.

Le taux d'albumine diminue lors d'un syndrome inflammatoire pour plusieurs raisons : une fuite capillaire vers le secteur interstitiel (gouvernée par des cytokines pro-inflammatoires, en favorisant sa migration), une inhibition de sa synthèse, une augmentation de sa dégradation mais aussi en raison d'un défaut d'apport en rapport avec l'anorexie induite par l'inflammation. Lors d'un syndrome inflammatoire, la production d'albumine n'arrive jamais à compenser les pertes tant que l'inflammation persiste.

Elle ne reflète pas la masse protéique (360, 382, 395-397). Elle peut être normale, même en cas de dénutrition avérée. On le remarque très bien, dans le cas d'une anorexie mentale où elle reste longtemps normale.

L'hypoalbuminémie est liée de manière péjorative avec la morbi-mortalité selon de nombreux travaux. L'albumine est donc un marqueur pertinent de sévérité d'une dénutrition et du risque associé de complications (154).

La demi-vie de l'albumine est de 21 jours, elle ne permet donc pas de suivre l'efficacité d'une renutrition à court terme.

7.1.2.2 Préalbumine

La **préalbumine** sert au transport des hormones thyroïdiennes et de la vitamine A. Sa synthèse a lieu dans le foie, et celle-ci est altérée en cas de syndrome inflammatoire. Le dosage de la préalbumine n'a pas sa place comme critère de diagnostic et critère de sévérité de dénutrition, mais elle n'en reste pas moins un **marqueur sensible du pronostic** des patients et de **l'efficacité de leur renutrition**, grâce à sa demi-vie plus courte que celle de l'albumine, 2 jours contre 21 jours. Les concentrations normales de préalbumine sont entre 0,20 et 0,40 g/L, et 0,20 et 0,30 g/L en cas d'insuffisance rénale. Un taux inférieur à 0,15 g/L est considéré comme un bon marqueur de dénutrition.

La réduction de la préalbumine observée lors d'une agression aiguë est le **reflet de la sévérité et du pronostic de la maladie causale sous-jacente** qu'un véritable reflet du statut nutritionnel du patient (249, 381-394).

7.1.3 Scores composites

De nombreux indices composites ont été développés et validés par des études cliniques. Ils associent des paramètres anthropométriques et/ou biologiques et/ou cliniques. Le bénéfice apporté par ces scores composites est de pouvoir pallier aux manques de sensibilité et de spécificité de chaque marqueur pris isolément (152,153). Cela permet de repérer le maximum

de patients dénutris ou d'obtenir la meilleure valeur pronostique en termes de morbi-mortalité (154).

Il existe, d'une part, des indices permettant **d'évaluer et de classer la dénutrition** (en modérée ou sévère) : **SGA, MNA**. Ce sont des index cliniques et anthropométrique, adaptés au dépistage individuel d'un risque de dénutrition ou d'une dénutrition avérée (153,155,156). Ils ne permettent pas de prévoir et de quantifier un surrisque de complications.

D'autre part, les **scores de risque ou de pronostic nutritionnel** sont directement liés à une évaluation quantifiée du risque de complications. Cela permet de définir au sein des groupes de patients dénutris, les plus susceptibles d'avoir un pronostic défavorable. Ils comprennent le plus souvent des paramètres plus ou moins dépendants de l'état inflammatoire, comme le **NRI** ou le **PINI** (152,153,156,157).

Actuellement, aucun score n'a été validé dans un groupe de situations cliniques suffisamment important pour justifier sa généralisation.

7.1.3.1 SGA (Subjective Global Assessment)

Cet index subjectif d'évaluation de l'état nutritionnel, développé par l'équipe de Detsky dans les années 1980, repose sur le recueil d'éléments d'anamnèse (variation du poids sur six mois, et sur les deux dernières semaines ; évaluation des ingesta ; recherche de symptômes digestifs ; évaluation des capacités fonctionnelles ; pathologie intercurrente) et un examen physique centré sur l'évaluation de l'état d'hydratation (œdèmes et ascite) et l'évaluation subjective semi quantitative des réserves adipeuses et des masses musculaires (158).

A son terme, le clinicien classe le patient dans l'une des 3 catégories suivantes : A = « bon état nutritionnel » ; B = « dénutrition légère/modérée » ; C = « dénutrition sévère ». Il

s'agit d'un **bon reflet de l'état nutritionnel**, avec une bonne corrélation aux mesures objectives anthropométriques, paracliniques et biologiques (159). C'est une méthode reproductible mais qui nécessite, du fait de sa subjectivité, d'une formation et d'un entraînement de l'examineur. Il est corrélé de manière significative à la morbi-mortalité chez le patient hospitalisé (160) ; les patients classés de manière sévère présentant une mortalité plus élevée et des durées de séjour plus longues (48,161). (Cf annexe n°6)

7.1.3.2 MNA (Mini Nutritional Assessment)

Ce score, développé par Guigoz et Vellas en 1991, a été validé dans le dépistage de la dénutrition et l'évaluation du risque de dénutrition chez les personnes âgées(162). Il est corrélé de manière significative à différents marqueurs biologiques ou cliniques de l'état nutritionnel et s'avère être **corrélé à la mortalité** dans les populations de personnes âgées. Il s'agit d'un questionnaire comportant 18 items obtenus à partir du recueil de paramètres anthropométriques simples, de données de l'interrogatoire sur l'autonomie, les pathologies associées ou sur les habitudes alimentaires. Il se décompose en 2 étapes. Les 6 premiers items servent au dépistage, et constitue le MNA-SF (forme simplifiée), avec un score compris entre 11 et 8 signalant un risque de dénutrition et un score inférieur à 7 confirmant une dénutrition (163). La deuxième étape repose sur une évaluation nutritionnelle plus globale. Dans sa forme complète, un score compris entre 23,5 et 17 met en évidence un risque de dénutrition, et un score inférieur à 17 signe un mauvais état nutritionnel avec une dénutrition avérée. Ce test est simple à réaliser, peu coûteux, et est actuellement recommandé par les experts du PNNS dans l'évaluation de l'état et du risque nutritionnels des personnes âgées de plus de 75 ans hospitalisées ou en institution. (Cf annexe n°5).

7.1.3.3 NRS-2002 (Nutritional Risk Score 2002)

Il a été conçu en 2002 par un groupe de travail de l'European Society for clinical nutrition and metabolism (ESPEN) afin de dépister la dénutrition et le **risque de développer une dénutrition en milieu hospitalier** (164). Il comprend deux champs d'évaluation, noté de 0 à 3 : évaluation de l'état nutritionnel (IMC, ingestas, perte de poids) et la sévérité des pathologies intercurrentes. Il tient compte également de l'âge du patient, avec un point rajouté si l'âge est supérieur à 70 ans.

Un score supérieur ou égal à 3 indique un patient à risque de dénutrition ou dénutri, relevant d'une prise en charge nutritionnelle spécialisée (155). (Cf annexe n°8)

7.1.3.4 MUST (Malnutrition Universal Screening Tool)

Cet outil, développé en 2003 par la British Association for Parenteral and Enteral Nutrition (BAPEN), a été validé pour le **dépistage de la dénutrition dans la population générale et en milieu hospitalier**, avec une bonne corrélation sur la durée d'hospitalisation et la mortalité (161,165–167) et avec la notion de fragilité gériatrique (168). Il prend en compte l'existence d'un IMC abaissé, l'importance d'une perte de poids et la présence d'une maladie aiguë à l'origine d'une anorexie de plus de 5 jours. Chaque item est coté de 0 à 2 selon sa sévérité. Un score égal à 1 équivaut à un risque nutritionnel modéré et un score supérieur à 2 à un risque élevé (155). (Cf annexe n°7)

Une étude récente a cherché à évaluer la complémentarité de 5 scores composites aux derniers critères GLIM. L'indice MUST a présenté la meilleure sensibilité, ainsi que les meilleures valeurs prédictives positive et négative (169).

7.1.3.5 NRI (Nutritional Risk Index) & GNRI (Geriatric Nutritional Risk Index)

Le **Nutritional Risk Index** a été créé en 1988 par l'équipe de Buzby. Il est d'ailleurs parfois appelé index de Buzby. Au départ, il s'agissait d'un score pronostique pour identifier le risque de complications liées à la dénutrition en post opératoire et de déterminer les patients éligibles à une prise en charge nutritionnelle pré-opératoire (170). Son utilisation s'est ensuite généralisée aux différents services de médecine (cardiologie, rhumatologie, médecine interne, gériatrie, gastro entérologie...), en devenant **un véritable paramètre prédictif du risque de complications liées à la dénutrition** (171–173).

Sa formule comprend le dosage de l'albuminémie et le rapport poids actuel/poids usuel :

$$\text{NRI} = 1,519 \times \text{Albuminémie (g/L)} + 0,417 \times (\text{poids actuel (kg)} / \text{poids usuel (kg)}) \times 100$$

La stratification selon le degré de risque de dénutrition se fait ainsi :

- Pas de risque de dénutrition : $\text{NRI} > 97.5$
- Risque de dénutrition modérée : $83.5 \leq \text{NRI} \leq 97.5$
- Risque de dénutrition sévère : $\text{NRI} < 83.5$

Étant donné que cet indice utilise la perte de poids, on comprend qu'il peut être mis en défaut dans les situations de rétention hydrosodée et par la difficulté de recueil exacte du poids usuel.

Le **Geriatric Nutritional Risk Index** (GNRI) correspond à une version améliorée et spécifique du NRI, **validée pour la population gériatrique**. Il permet de prédire le risque de complications et la mortalité liés à un état de dénutrition chez les patients âgés hospitalisés (174). Il prend en compte 3 paramètres objectifs : l'albuminémie, la taille et le rapport du poids

actuel sur le poids idéal théorique selon la formule de Lorentz. Il s'agit d'un indice fiable, simple et facilement utilisable en gériatrie. Les bornes utilisées sont spécifiques d'une population gériatrique et ont été validées dans diverses conditions pathologiques telles que la néphrologie (175–179), la cardiologie (180,181), la neurologie (182,183).

La formule est la suivante :

$$\text{GNRI} = [1,489 \times \text{albuminémie (g/l)}] + [41,7 \times \text{poids actuel/poids idéal théorique}^*]$$

(* quand le rapport est >1, la valeur 1 est retenue)

La stratification selon le risque de dénutrition se fait de la façon suivante :

- GNRI < 82 : risque sévère
- $82 \leq \text{GNRI} < 92$: risque modéré
- $92 \leq \text{GNRI} \leq 98$: risque faible
- GNRI > 98 : pas de risque

Pour le calcul du poids idéal théorique, la Formule de Lorentz est la suivante :

$$\text{- Femme : poids idéal (kg) = taille} - 100 - [(\text{taille} - 150) / 2,5]$$

$$\text{- Homme : poids idéal} = \text{taille} - 100 - [(\text{taille} - 150) / 4]$$

la taille étant exprimée en centimètres.

7.1.3.6 PINI (Prognostic Inflammatory and Nutritional Index)

Il s'agit d'un indice, créé en 1985, reposant sur le principe physiologique que la synthèse de l'albumine et de la préalbumine est inversement proportionnelle à l'état inflammatoire du

patient (184). Il est donc calculé grâce aux **dosages de ces deux protéines négatives de l'inflammation** (albumine et préalbumine) et de **deux protéines positives de l'inflammation** (orosomucoïde et CRP) selon la formule suivante :

$$\text{PINI} = \frac{\text{CRP (mg/L)} \times \text{Orosomucoïde (mg/l)}}{\text{Albumine (g/L)} \times \text{préalbumine (mg/L)}}$$

Ce score permet de distinguer 5 classes de risque nutritionnel selon la valeur du rapport : inférieur à 1 (pas de risque), entre 1 et 10 (risque faible), entre 11 et 20 (risque modéré), entre 21 et 30 (risque sévère) et supérieur à 30 (risque vital).

Il constitue un bon indicateur prédictif de complications post opératoires (185) et est associé de manière significative à un allongement de la durée d'hospitalisation(186). Il s'agit d'un bon reflet de l'état nutritionnel et du pronostic en cas de traumatismes, brûlures, infections et pathologies cardiaques (187). Il est également prédictif de la survie en soins continus (188).

7.1.4 Techniques instrumentales

7.1.4.1 Modèles de composition corporelle

Afin de mieux appréhender la compréhension des nouvelles méthodes d'évaluation de la composition corporelle par bio-impédancemétrie ou par imagerie médicale, il est nécessaire de faire un rappel sur **les modèles de composition corporelle**. La mesure de la composition corporelle est un élément essentiel de l'évaluation de l'état nutritionnel. L'étude de la composition corporelle fait appel à différents systèmes de représentation du corps humain. Les principaux modèles sont le modèle biochimique, anatomique ou physiologique (37,48).

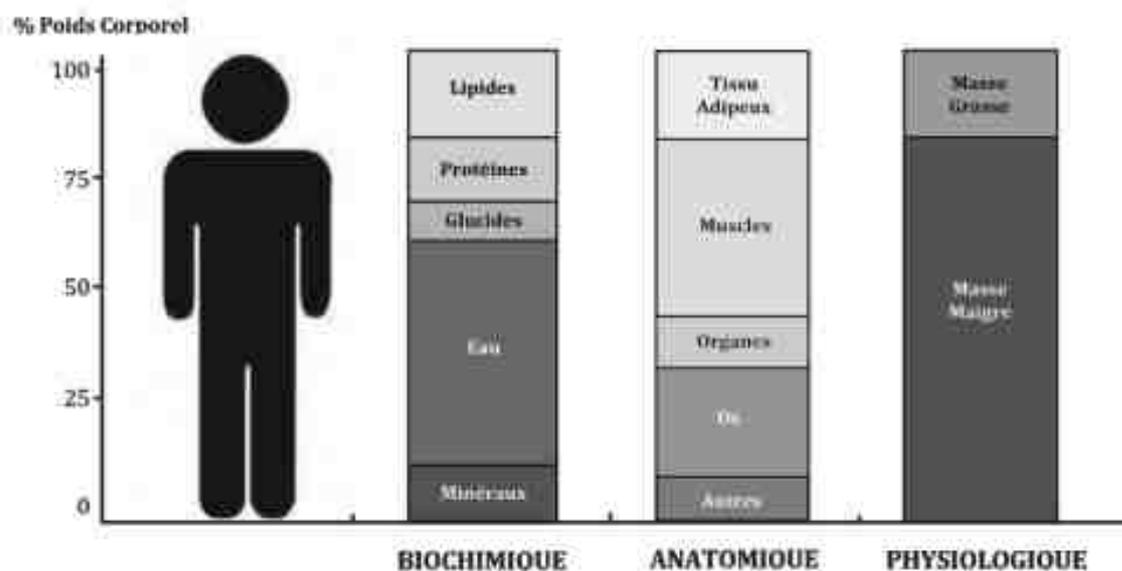


Figure 5: Modèles de composition corporelle (189)

Le **modèle anatomique** propose de séparer l'organisme selon les différents tissus qui le composent (tissu musculaire, organes, tissu adipeux...). Le **modèle biochimique** étudie les composantes du corps selon leur propriété chimique (minéraux, eau, glucides, protéines, lipides...). Le plus utilisé est le **modèle dit physiologique** fondé sur la notion de compartiments. On regroupe sous le nom de « compartiment » ou « masse », certains éléments ayant une valeur physiologique commune (des composants corporels fonctionnellement liés entre eux), indépendamment de leur localisation anatomique ou de leur nature chimique (189).

Il existe le **modèle à deux compartiments**, séparant la masse grasse et la masse non grasse :

- La **masse grasse** correspond aux triglycérides stockés dans les adipocytes, quelle que soit leur localisation, et est donc virtuellement dépourvue d'eau. Chez l'adulte jeune en bonne santé, la masse grasse corporelle correspond à 10 % à 15 % du poids chez l'homme et 20 à 25 % chez la femme.
- La **masse non grasse** rassemble l'eau corporelle, les os, les muscles, les organes en excluant la partie grasse, soit à 70% à 85% du poids corporel. Elle est essentiellement constituée d'eau.

Elle contient les réserves protéiques, minérales et vitaminiques de l'organisme. C'est la partie métaboliquement la plus active des tissus, responsable de la majorité des dépenses énergétiques de l'organisme, et donc du métabolisme basal.

Le modèle à trois compartiments prend en compte en plus la masse osseuse. Il distingue donc **la masse grasse, la masse calcique osseuse, et la masse maigre** qui représente la masse non grasse et non osseuse (190). Le contenu minéral osseux représente l'essentiel de la masse minérale de l'organisme, sous forme de cristaux de phosphates tricalciques. La masse maigre est le reflet de la masse protéique viscérale (masse cellulaire active), de l'eau intracellulaire et de l'eau extracellulaire.

Enfin, le **modèle à quatre compartiments** réalise une nouvelle distinction au sein de la masse maigre, en **masse cellulaire active, et l'eau extra cellulaire** (liquides interstitiels et plasma). La masse cellulaire active équivaut à l'ensemble des cellules des différents organes et muscles. Elle contient l'eau intracellulaire, les protéines, les minéraux et les polysaccharides. Elle constitue l'essentiel des protéines de l'organisme et donc de l'activité métabolique. Elle participe aux processus biochimiques et aux métabolismes énergétiques. L'eau extracellulaire représente la masse liquidienne facilement échangeable pour le fonctionnement normal de l'organisme (190).

Les normes de composition corporelle varient selon l'ethnie, l'âge, le sexe, le poids et la taille.

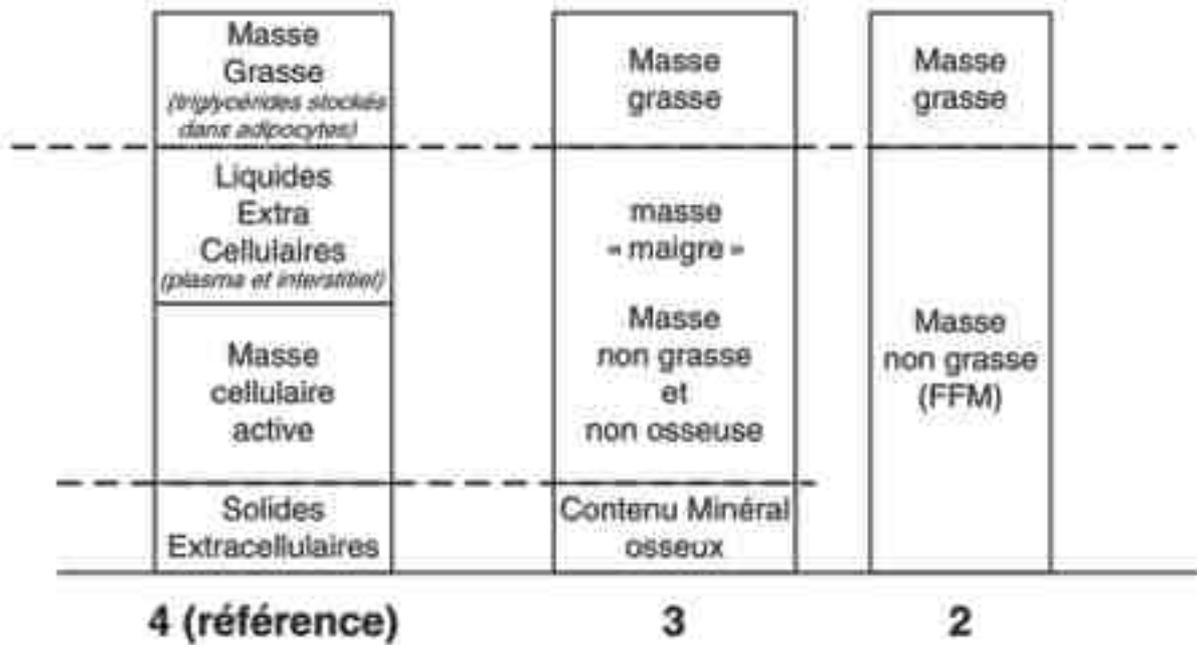


Figure 6 : Modèles physiologiques de composition corporelle à quatre, trois ou deux compartiments (190)

7.1.4.2 Indice de surface musculaire en L3

L'un des nouveaux outils recommandés dans l'évaluation de la dénutrition correspond à l'indice de surface musculaire en L3, en imagerie scanner. Il s'agit d'une **technique de référence** pour évaluer la quantité de muscles squelettiques (191,192).

Pour déterminer la surface musculaire, deux étapes sont nécessaires :

La première est d'identifier la troisième vertèbre lombaire puis à choisir une coupe passant par celle-ci.



Figure 7 : Identification de la troisième vertèbre lombaire en coupe sagittale (à gauche) et coupe axiale passant par L3 (à droite)

Sur la coupe axiale en L3, les muscles sont identifiés à la fois grâce à leur densité et à leur localisation anatomique, ce qui permet de déterminer la surface musculaire. Il faut ensuite rapporter la surface musculaire à la taille au carré pour obtenir l'indice de surface musculaire (kg/m^2).

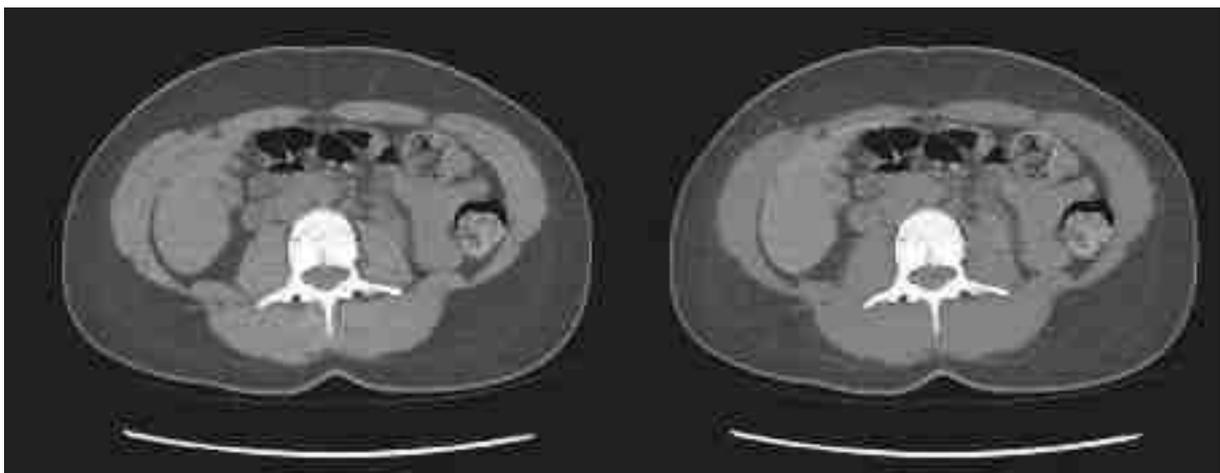
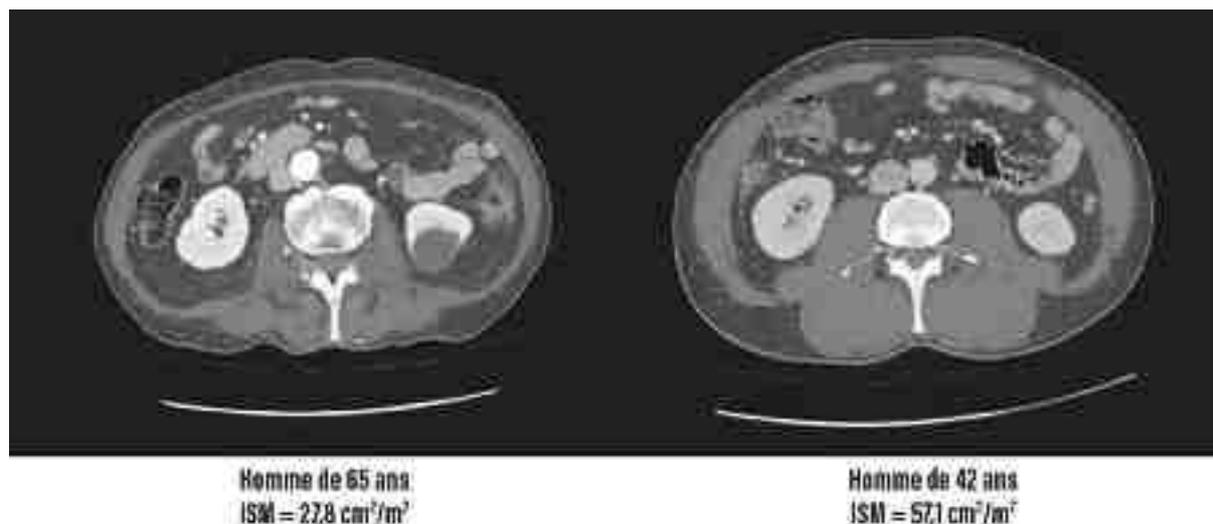


Figure 8 : Représentation de la coupe axiale avec la segmentation des muscles (en rouge) à droite

Les normes retenues pour définir un indice de surface musculaire suffisant sont les suivantes : $\geq 52,4 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ chez l'homme et $\geq 38,5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ chez la femme. Ces seuils utilisés comme indicateur de sarcopénie par l'HAS ont été établis à partir d'une étude sur l'obésité sarcopénique basée sur la tomodensitométrie chez des patients atteints de cancer, réalisée par Prado et al (193). L'indice de surface musculaire est **validé en population de tout âge** et utilisé comme **marqueur pronostique de survie dans les cancers** (191), comme le cancer colo-rectal opéré ou traité par chimiothérapie (194,195), le cancer pulmonaire non à petites cellules avec un seuil de $41 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ chez la femme et $53 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ chez l'homme (196), les cancers ORL (avec des seuils variables selon les études et parfois selon les tranches d'IMC) (197) ou encore le cancer du sein (198). Il est **positivement corrélé avec la masse musculaire globale** du corps chez les patients en oncologie (199). Certaines données commencent à être recueillies en dehors du cadre de la cancérologie, et pour des groupes d'âge plus avancé. Effectivement, lors d'une étude longitudinale incluant des patients de 65 ans et plus, admis en soins intensifs post-traumatiques, la mortalité à 1 an est associée à la présence d'une sarcopénie selon la coupe TDM en L3 avec les seuils $52,4 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ et $38,5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ selon le sexe (200).

Voici les scanners de deux patients, celui de 65 ans a un indice de surface musculaire abaissé en faveur d'une sarcopénie selon les critères de la HAS 2019.



*Figure 9 : Exemple de coupes axiales en L3 : ISM avec sarcopénie à gauche
et sans sarcopénie à droite*

Cependant, cette mesure présente l'inconvénient d'exposer à des rayonnements ionisants, et elle n'est pas pratique et portable. Elle reste donc peu pratique pour l'évaluation de la masse musculaire squelettique. D'un autre côté, la tomодensitométrie est largement utilisée dans de nombreuses pratiques quotidiennes pour évaluer les personnes atteintes de pathologies oncologiques et dans le cadre d'investigation d'altération de l'état général. C'est donc dans ce sens qu'il faut utiliser les images de tomодensitométrie, déjà présentes chez de nombreux patients, pour évaluer la masse musculaire squelettique. Dans certaines recherches, l'évaluation de la masse musculaire au niveau de L3 a été significativement corrélée avec de nombreux résultats péjoratifs, par exemple la survie des patients atteints de cancer, la survie des patients cirrhotiques, les complications après les opérations chirurgicales et la survie après les transplantations d'organes (201).

Dans mon travail, il n'a pas été possible de réaliser la mesure de l'indice de surface musculaire total en L3. Il a été décidé de mesurer **l'indice de masse musculaire du psoas en L3**, qui a également été largement étudié (202) (203) (204) (205,206). Il s'agit de mesurer la surface de la section transversale des muscles psoas droit et gauche (appelée surface totale des

muscles psoas, équivalent au terme anglais « Total Psoas Area »), à hauteur de L3. Les mesures sont faites de manière semi-automatique en délimitant manuellement les deux muscles psoas et en réglant le seuil entre -30 et 110 unités Hounsfield (HU). Cela permet le calcul automatique de la surface totale du muscle dans la zone délimitée qui exclut à la fois la vascularisation, et plus important encore, les zones d'infiltration graisseuse en fonction de l'UH respective. Enfin, la surface mesurée du psoas est normalisée par rapport à la taille, comme c'est le cas pour d'autres mesures de la composition corporelle.



Figure 10 : La mesure de l'indice de masse musculaire du psoas au niveau de L3

Cet indice fournit une **estimation de la masse musculaire globale** (207–209). Une étude a comparé la surface du muscle psoas en L3 à la surface musculaire totale en L3 et a montré que l'indice musculaire du psoas était plus performant que la surface musculaire totale en L3 dans la prédiction de la mortalité à un an après une transplantation hépatique (210).

Le seuil retenu pour notre étude provient des travaux de Bahat et al, avec un seuil défini pour les hommes à $5,40 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ et pour les femmes à $3,60 \text{ cm}^2/\text{m}^2$. Aucun seuil spécifique n'est défini pour la population française. D'autres travaux récents menés en Turquie, en Chine et au Japon ont défini d'autres seuils (211–213).

7.1.4.3 Impédancemétrie (BIA)

L'impédancemétrie repose sur le principe de **l'opposition d'un tissu biologique au passage d'un courant électrique**. Cette résistance est fonction de la structure de ce tissu. Lorsque le courant qui traverse le tissu est un courant alternatif, la résistance devient impédance. L'impédance varie en fonction de la fréquence du courant utilisé. On applique au corps un courant alternatif de faible intensité (en moyenne $70 \mu\text{A}$) par le biais d'électrodes « sources » ou « injectrices ». Le courant passe dans les compartiments les plus conducteurs (eau, électrolytes, muscles...) et ne pénètre pas les compartiments les plus isolants à basse fréquence (membranes cellulaires, masse grasse, peau, os...). Une tension sera relevée au niveau des électrodes réceptrices et correspondra donc à l'opposition des tissus au passage du courant. Ce signal sera interprété sous forme de 2 données : la **résistance** R , qui correspond à l'opposition au courant des éléments non conducteurs et la **réactance** X , qui représente l'effet capacitif des membranes cellulaires. La combinaison de ces deux valeurs forme ce que l'on appelle **l'impédance** Z . On comprend qu'un sujet ayant plus de graisse sera plus résistant au passage du courant qu'un individu musclé. (214)

En bio-impédance, la membrane des cellules, qui est principalement constituée de phospholipides, est considérée comme un condensateur, capable d'emmagasiner de l'énergie et de la redistribuer. Sa capacité, mesurée en Farad, représente la quantité de charges électriques qu'elle peut stocker. A basse fréquence, la membrane cellulaire est isolante et accumule des

charges de chaque côté sans que ces charges électriques ne puissent la traverser, formant ainsi une double couche et donc le fameux condensateur. Elle se comporte comme des membranes semi-perméables entre les compartiments extra et intracellulaires et induisent une différence de potentiel électrique. Le corps humain peut donc être assimilé à des cellules en suspension dans une solution électrolytique (214).

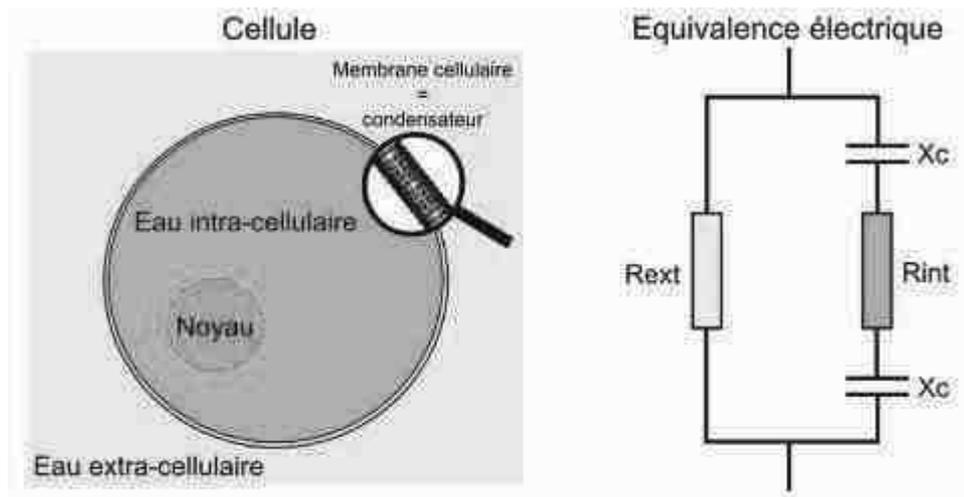


Figure 11 : Représentation schématique de la capacité membranaire (214)

Cette membrane cellulaire crée donc une variation de compartiment des cellules face au courant. Lorsque la fréquence est basse (5 kHz), le courant ne pénètre pas dans la cellule, c'est donc le reflet du secteur extracellulaire. Lorsque la fréquence augmente, le courant entre dans les cellules et les données reflètent donc à la fois les secteurs intra- et extra-cellulaires (214).

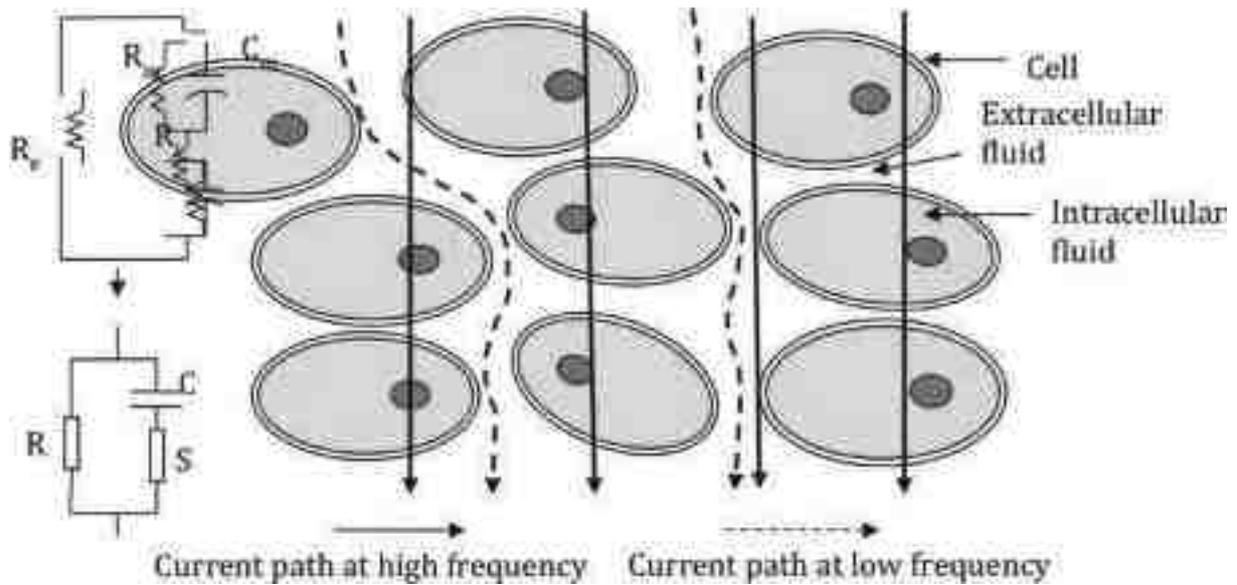


Figure 12 : Modélisation du passage du courant à basse et haute fréquence (215)

A fréquence très élevée, la membrane cellulaire est complètement perméable, la réactance est nulle. Les charges électriques n'ont pas le temps de s'accumuler de part et d'autre de la membrane et le courant passe donc par les canaux ioniques, car le passage de celui-ci est rendu possible grâce à la présence d'ions. On a le reflet des secteurs intra- et extra-cellulaires, donc de l'eau totale. Il est admis qu'à partir de 150 kHz, la majorité des compartiments est pénétrée (214).

Il en résulte qu'il est nécessaire d'avoir au minimum 2 fréquences pour obtenir le volume d'eau totale à partir de l'impédance à haute fréquence, et le volume extra cellulaire à partir d'un courant à basse fréquence. Le volume intracellulaire est calculé par défaut par la différence entre volume totale et volume extra cellulaire.

Les données tissulaires obtenues par impédancemétrie sont les quantités de **masse grasse**, **masse maigre** (eaux et protéines), **masse musculaire** et de **contenu minéral osseux**.

Il existe différents impédancemètres, mono ou multifréquences. La technique la plus répandue est la technique mono fréquence à 50 kHz, où l'angle de phase est maximum (6° à 10°). Une fréquence aussi basse est considérée désormais comme insuffisante pour évaluer

l'eau totale avec précision, notamment en condition pathologique. C'est pour ça, que de méthodes ayant recours à un plus grand nombre de fréquences ont été développées (11 à 25 fréquences). La mesure des **compartiments intra et extracellulaires**, et de **l'eau totale** gagnent en précision.

Il n'en reste pas moins que l'impédance mono ou multifréquence permet en pratique clinique de suivre l'évolution de la composition corporelle en cours de renutrition. C'est une technique non invasive facilement accessible, portable et simple d'utilisation au lit du malade. Les résultats sont rapidement disponibles. Elle est reproductible et les mesures de la composition corporelle obtenues sont concordantes avec celles acquises avec d'autres méthodes de mesure de référence (DEXA, scanner et IRM) (241).

Les données métaboliques mesurées par la bio-impédancemétrie sont le **métabolisme de base**, les **besoins énergétiques totaux**, **l'évaluation de la masse cellulaire active**, **l'angle de phase**.

Nous proposons de détailler **l'angle de phase**, étant donné qu'il reflète les différentes propriétés électriques membranaires, elles-mêmes affectées par le stress métabolique et l'état nutritionnel ; d'autant plus qu'il est considéré comme un **marqueur nutritionnel** (216, 430).

En raison des propriétés capacitives des membranes cellulaires, lorsqu'un courant électrique traverse une cellule, un déphasage entre le courant et la tension se produit, provoquant une différence de temps qui peut être mesurée en degrés, correspondant à l'angle de phase. La phase se mesure en quelques microsecondes. Elle tient compte de la résistance des cellules au passage du courant (réactance), c'est-à-dire le temps d'opposition de la cellule à l'écoulement du courant. Cette donnée nous permet d'évaluer la **fonctionnalité des cellules**.

Principe de la mesure de l'Angle de Phase

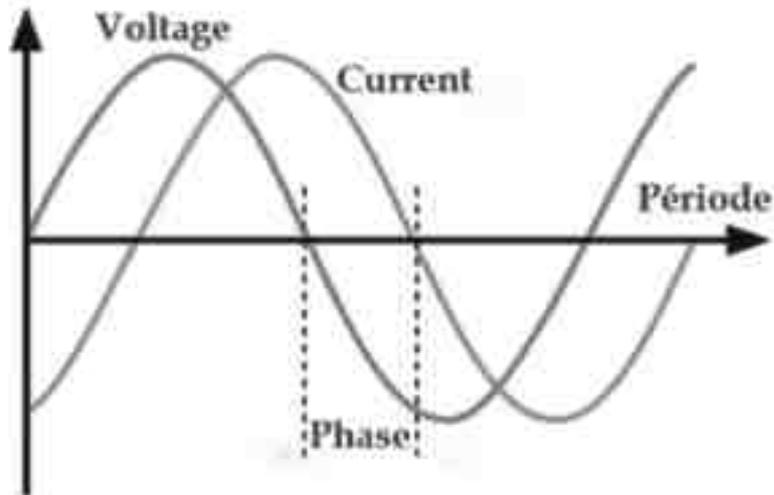


Figure 13 : Principe de la mesure de l'angle de phase (216)

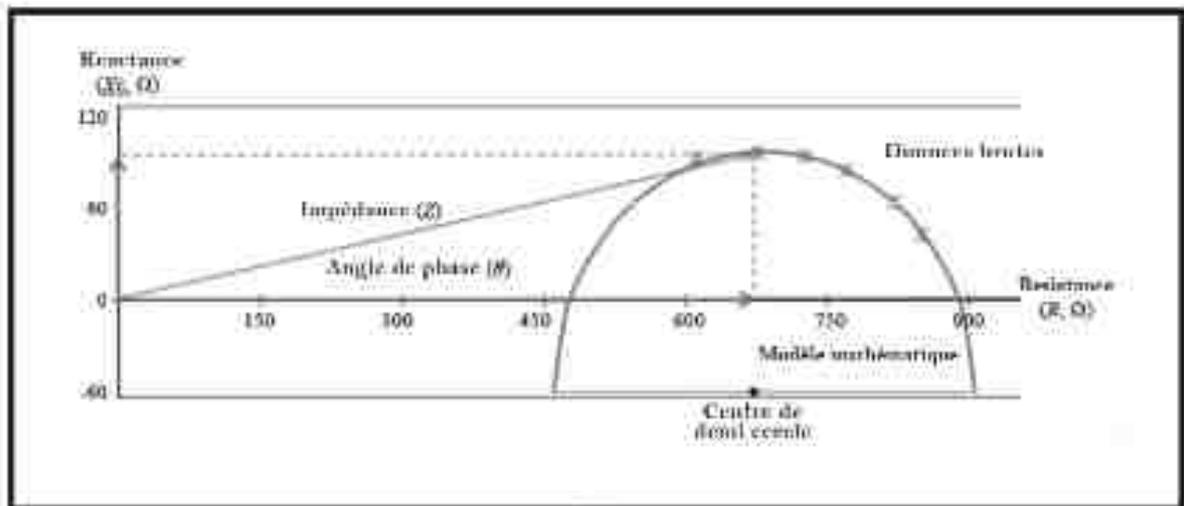


Figure 14 : Modèle mathématique de la représentation de l'angle de phase (216)

L'angle de phase (ϕ) correspond à l'équation suivante :

$$\phi = \tan^{-1} (Xc/R)$$

A réactance identique, plus la résistance est élevée, plus l'impédance est basse, et plus l'angle de phase est élevé. Plus la réactance est élevée, plus l'angle de phase est élevé. Une diminution du niveau de réactance des cellules entraîne une baisse de l'angle de phase.

On comprend donc qu'il s'agit d'un **indicateur de l'intégrité de la membrane cellulaire**, du métabolisme général et de la distribution de l'eau entre les espaces intra- et extra-cellulaires (217). Il révèle être un **outil de dépistage et de suivi de l'état nutritionnel** (218,219), à la fois par son reflet de la masse cellulaire active du corps (220,221), et de la qualité musculaire avec une bonne précision dans la détection de la sarcopénie (222).

Pour éviter les problèmes de perturbation de la distribution des fluides chez les sujets présentant une hydratation anormale, plusieurs études ont suggéré l'utilisation de mesures de BIA brutes telles que la résistance, la réactance et l'angle de phase (217,223,224). Parmi toutes les mesures directes de BIA, l'angle de phase s'est avéré prédictif du pronostic et de la mortalité en hémodialyse (225–227), en cancérologie (228–232), en gériatrie (233–237), en post chirurgie(238), chez les patients atteints du syndrome du virus de l'immunodéficience humaine (239,240), et chez les patients atteints de pathologies hépatiques (241–243). Il est associé à la dénutrition à l'admission en hôpital, une plus faible masse non grasse et un risque nutritionnel (216).

Plusieurs études essaient de déterminer un seuil critique, en dessous duquel l'état nutritionnel est considéré comme mauvais (222,244–247). Nous avons retenu les seuils présentés par l'équipe européenne suisse Kyle et al, qui retient la **valeur seuil de 5,0 chez les hommes et 4,6 chez les femmes** (219).

7.1.4.4 **Indice de masse musculaire par BIA**

La mesure de la masse musculaire s'interprète en prenant compte l'âge, le sexe, le poids, et la taille. Les formules de calcul de la masse musculaire sont propres à chaque appareil.

L'indice de masse musculaire (IMM) correspond à la masse musculaire (mesurée par BIA) divisée par la taille au carré exprimé en kg/m².

$$\text{IMM} = \text{MM} / \text{Taille}^2$$

Les méthodes de calcul de la **masse musculaire (MM)** varie en fonction de l'âge :

- **Chez l'adulte de 18 à 69 ans** : MMA (en kg) = [(Taille²/Résistance × 0,401) + (Sexe × 3,825) + (Âge × -0,071)] + 5,102 *Selon Janssen et al (438)*
- **Chez l'adulte de plus de 70 ans** : -3,964 + (0,227*(Taille²/Résistance) + (0,095*poids) + (1,384*sexe) + (0,064*Réactance) *Selon Sergi et al (361)*

Avec : Taille en cm ; poids en kg ; résistance à 50 kHz en ohm ; sexe homme = 1 et femme = 0 ; âge en année

L'IMM indique une réduction de la masse musculaire s'il est inférieur à :

- Chez les adultes de 18 à 69 ans : 7 chez l'homme et 5,7 chez la femme
- Chez les adultes de plus de 70 ans : 7 chez l'homme et 5,5 chez la femme.

7.1.4.5 Indice de masse non grasse

L'indice de masse non grasse (IMNG) correspond à la masse non grasse (poids total – masse grasse) divisée par la taille au carré.

$$\text{FFMI} = \frac{\text{fat-free mass (kg)}}{\text{height}^2 (\text{m}^2)}$$

L'étude de Schutz, et al (437) a suggéré qu'un seuil **IMNG <15 kg/m² chez les femmes et <17 kg/m² chez les hommes** constitue un critère de réduction de la masse musculaire. Cet indice a été par la suite validé récemment par l'ESPEN (248). Les variations entre les hommes

et les femmes sont liées à un IMNG plus faible chez les femmes et donc un indice de masse grasse plus élevé.

7.2 Derniers critères de diagnostic

L'ESPEN, reprenant les grandes lignes directives du GLIM, a posé de nouveaux critères de base de diagnostic de la dénutrition lors d'une première déclaration de consensus (248). Ces critères généraux sont destinés à être appliqués indépendamment du contexte clinique et de l'étiologie. **Premièrement**, l'ESPEN recommande que les sujets à risque de dénutrition soient identifiés par **des outils de dépistage validés**, et qu'ils soient évalués et traités en conséquence. **Le risque de malnutrition** devrait avoir son propre code CIM. **Deuxièmement**, chez les personnes identifiées par le dépistage comme étant à risque de dénutrition, le **diagnostic de dénutrition** devrait être basé sur un faible IMC (<18,5 kg/m²), ou sur la constatation combinée d'une perte de poids involontaire et d'un IMC réduit (selon l'âge) ou un faible indice de masse non grasse en utilisant des seuils spécifiques au sexe.

Une approche similaire pour définir les critères diagnostiques a été également décrite par un groupe de travail de l'American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) (249). L'ASPEN a retenu des marqueurs qui reflètent l'état nutritionnel par rapport à la réponse inflammatoire qui est associée à diverses maladies et/ou conditions. Le groupe a convenu que ces caractéristiques devraient être peu nombreuses (caractéristiques de base), étayer un diagnostic nutritionnel, caractériser la gravité, changer en fonction de l'évolution de l'état nutritionnel, être fondées sur des données probantes. Parce qu'aucun paramètre n'est spécifique de la dénutrition, l'identification d'au moins 2 parmi les 6 retenus s'avère nécessaire :

- Apport énergétique insuffisant
- Perte de poids involontaire
- Perte de masse musculaire

- Perte de graisse sous-cutanée
- Accumulation de liquide localisée ou généralisée, qui peut parfois masquer une perte de poids
- Diminution de l'état fonctionnel mesuré par la force de préhension

A noter que les derniers critères HAS 2021 (personnes âgées) et 2019 (adultes) sont présentés et détaillés directement dans la partie « Matériels et Méthodes » p.139.

8 Surveillance de l'évolution de l'état nutritionnel

Quel que soit le statut nutritionnel, la surveillance passe par **la mesure du poids, le calcul de l'IMC, l'évaluation de l'appétit, l'évaluation de la consommation alimentaire et la force musculaire.**

La pesée doit se faire toujours sur le même dispositif. L'appétit et la consommation alimentaire doivent être estimés par une échelle visuelle analogique ou verbale, par une échelle semi-quantitative (portions), au mieux être calculés par un diététicien.

La force musculaire est mesurée soit par mesure de la force de préhension ou test de lever de chaise (pour les personnes âgées).

On peut avoir recours à la bio-impédancemétrie électrique, qui est d'utilisation facile et rapide pour voir l'évolution de la composition corporelle, notamment juger de l'évolution des différentes masses (maigre, musculaire, et grasse) et de leurs indices respectifs (indice de masse musculaire et indice de masse non grasse). Le suivi de l'évolution de l'angle de phase est également intéressant, comme indicateur de vitalité cellulaire et de perméabilité membranaire, soit une bonne capacité du corps à rétablir la pression osmotique, à gérer des œdèmes, des transferts électrolytiques et protéiques.

Il est nécessaire de surveiller l'état bucco-dentaire, les capacités de mastication et de déglutition.

Chez la personne âgée (36), et quel que soit l'état nutritionnel, la surveillance optimale est de :

- En ambulatoire : 1 fois par mois à domicile ou à chaque consultation ;
- En hospitalisation de moyen et court séjour et soins de suite et de réadaptation (SSR) : évaluation obligatoire à l'entrée, puis au moins 1 fois par semaine et à la sortie ;
- En institution (EHPAD et unité de soins de longue durée USLD) : surveillance du statut nutritionnel à l'entrée, puis au moins une fois par mois.

La surveillance nutritionnelle sera plus rapprochée en cas d'événement clinique intercurrent (infection, chirurgie, etc...) ou de diminution de l'appétit ou des consommations alimentaires.

Chez l'adulte de moins de 70 ans (35), en cas de dénutrition, il est proposé de réévaluer systématiquement en ambulatoire dans les trois mois suivant la dernière évaluation. En hospitalier (MCO-SSR-USLD), une réévaluation du patient dénutri se fait à son admission, puis une fois par semaine. En cas de consultation de suivi post hospitalisation, et notamment au cours d'affections de longue durée, une réévaluation de l'état nutritionnel est systématique. En l'absence de dénutrition, il est proposé de réévaluer l'état nutritionnel à chaque consultation en ambulatoire ; au moins une fois par semaine en hospitalisation (tous les 15 jours en SSR) ; au moins une fois par mois en USLD.

Une personne en surpoids ou obèse (quel que soit l'âge) peut être dénutrie, notamment avec un hypercatabolisme souvent lié à un stress inflammatoire également à l'origine d'une perte de masse et de fonction musculaires), comme nous l'avons vu précédemment. La surveillance de l'état nutritionnel des personnes âgées en situation d'obésité est identique et doit donc être régulière en ville, à l'hôpital et en EHPAD/USLD.

L'ESPEN propose effectivement une évaluation dans les premières 24 h puis à intervalles réguliers dépendant notamment de la sévérité de la maladie et à chaque étape du parcours de

soin (hospitalisation, réadaptation, sortie) et insiste sur la nécessité de préparer la sortie de l'hôpital avec un suivi adapté (18).

En 2019, l'équipe suisse de Schuetz et al.(250), qui a permis de démontrer un bénéfice de la prise en charge nutritionnelle précoce en hospitalisation par des équipes diététiques sur la réduction de la mortalité à 30 jours (âge médian 75 ans), propose une intervention standardisée basée sur l'algorithme publié par l'ESPEN (251). Cet algorithme prévoit une surveillance rapprochée des apports énergétiques et protéiques toutes les 24-48 h pendant les 5 premiers jours d'hospitalisation, afin d'envisager une majoration de la prise en charge à J5 (nutrition entérale) si les apports sont supérieurs à 75 % de l'objectif.

Le PNNS 2019-2023 préconise de systématiser la pesée à l'entrée et la sortie d'hospitalisation, et d'imposer la mention de ces deux poids dans le courrier de sortie.

9 Principe de prise en charge de la dénutrition

Les principes globaux de la prise en charge sont les suivants :

- **Traitement de la cause fondamentale**, lorsque cela est possible
- **Améliorer le pronostic des patients**, par la réduction de la morbidité (notamment infectieuse), de la mortalité, de la durée et des coûts de séjours hospitaliers et une amélioration de la qualité de vie ;
- **Prise en charge dès que possible à domicile** et ne pas justifier une prolongation de l'hospitalisation
- **Prise en charge progressive**, en respectant, utilisant et stimulant d'abord les capacités d'ingestion (privilégier la voie orale et le fonctionnement du tube digestif), puis celles de digestion/absorption

- **Choix de la thérapie nutritionnelle selon les capacités orales et la sévérité de la dénutrition** : attitude validée chez la personne âgée(252), mais globalement valable quel que soit l'âge

| Statut nutritionnel | | | | |
|---------------------------------------|--|---|--|--|
| | | Normal | Dénutrition | Dénutrition sévère |
| Apports alimentaires spontanés | Normaux | Surveillance | -Conseils diététiques : alimentation enrichie -Réévaluation à 1 mois | -Conseils diététiques : alimentation enrichie + CNO -Réévaluation à 15 jours |
| | Diminués mais supérieurs à la moitié de l'apport habituel | -Conseils diététiques : alimentation enrichie -Réévaluation à 1 mois | -Conseils diététiques : alimentation enrichie -Réévaluation à 15 jours, et si échec : CNO | -Conseils diététiques : alimentation enrichie -Réévaluation à 1 semaine, et si échec : NE |
| | Très diminués, inférieurs à la moitié de l'apport habituel | -Conseils diététiques : alimentation enrichie -Réévaluation à 1 semaine, et si échec : CNO | -Conseils diététiques : alimentation enrichie + CNO -Réévaluation à 1 semaine, et si échec : NE | -Conseils diététiques : alimentation enrichie + NE d'emblée -Réévaluation à 1 semaine |

Tableau 4 : Stratégie de prise en charge nutritionnelle d'une personne âgée (252)

9.1 Définir les besoins nutritionnels du patient (48,190)

La prescription doit tenir compte de trois cibles : **la cible calorique, la cible protéique et la cible hydrique.**

Chez un patient maigre ou de poids normal, il est conseillé les apports suivants :

- énergie : 25 à 30 kcal/kg/j avec 1g/kg/j de lipides et 4g/kg/j de glucose ;
- protéines : 0,8 à 1 g/kg/j ;

- eau : 30 à 40mL/kg/j.

Chez un patient en surpoids ou obèse, les besoins sont calculés sur le poids idéal et non sur le poids réel. Il existe plusieurs formules, mais aucune n'est totalement retenue. La SFNCM préconise de calculer d'abord le poids idéal (Pi) selon la formule suivante :

- Si femme : $P_i = \text{Taille} - 100 - (\text{taille} - 150)/2$
- Si homme : $P_i = \text{Taille} - 100 - (\text{taille} - 150)/4$

Puis, de calculer le poids ajusté (Pa) selon la formule suivante :

- $P_a = P_i + 0.25 \times (\text{Poids} - P_i)$

Le plus simple et le plus couramment utilisé est de déterminer le poids du patient à partir de sa taille pour un IMC théorique de 25 kg/m² (formule de l'IMC inversé, poids = IMC x T²).

Chez la personne âgée, il faut davantage d'apports alimentaires pour fabriquer la même quantité de protéines qu'un adulte. Leurs besoins en énergie sont donc comparables et de l'ordre de 30 kcal/kg/jour. Les besoins protéiques sont plus élevés avec une recommandation à 1 à 1,2 g de protéines/kg de poids corporel pour limiter le risque de sarcopénie et de fragilité.

Chez le patient hospitalisé, les apports protéiques recommandés sont de 1,2 à 1,5 g/kg/j, pouvant aller dans des extrêmes à 2g/kg/j selon le niveau d'agression. Les apports glucidiques sont évalués entre 3 à 6 g/kg/j. Pour les apports lipidiques, il est recommandé de ne pas apporter plus de 1.5 g/kg/j.

Ces cibles doivent être confrontées et adaptées à la situation particulière du patient et à son évolution pondérale. Ainsi en contexte pathologique, l'objectif énergétique est de 30 à 40

kcal/kg/j et l'objectif protéique est habituellement porté à 1,5 g/kg/j. Les cibles doivent aussi en pratique être confrontées aux conditionnements des produits disponibles.

Pour le calcul des dépenses énergétiques de repos (DER) en kcal/j, on peut utiliser l'équation de Harris et Benedict (253):

- Chez l'homme : $DER = 66,4730 + 13,7516 \times \text{poids (kg)} + 5,0033 \times \text{taille (cm)} - 6,7550 \times \text{âge (ans)}$
- Chez la femme : $DER = 655,0955 + 9,5634 \times \text{poids (kg)} + 1,8496 \times \text{taille (cm)} - 4,6756 \times \text{âge (ans)}$;

Ensuite, pour déterminer la **dépense énergétique totale (DET)** en kcal/j,

- **DET = DER x NAP x coefficient d'agression**
- Où NAP = niveau d'activité physique : 1,37 (minime) – 1,55 (modéré) – 1,8 (fort)
- Et où coefficient d'agression = 1,2 (minime) – 1,4 (modéré)

9.2 Méthodes d'assistance nutritionnelle

Il existe 3 méthodes : **l'adaptation et la complémentation de l'alimentation orale**, la **nutrition entérale**, et la **nutrition parentérale**.

La première étape consiste à réaliser un **état des lieux** par une estimation des consommations (enquête alimentaire, questionnaire...) afin de fixer les objectifs quantitatifs (ajouts caloriques, et protéiques nécessaires) de la prise en charge nutritionnelle.

9.2.1 Adaptation et complémentation de l'alimentation orale

Cela passe d'abord par une **adaptation de l'environnement du repas**. Le soutien lors des repas à l'hôpital comme à domicile ou dans les EHPADs, est un effort fondamental pour promouvoir la prise alimentaire (27,254–256). Il faut organiser une aide technique et/ou humaine au repas en fonction du handicap de la personne et proposer, au mieux, les repas dans un environnement agréable, en favorisant les interactions sociales (partager les repas avec d'autres résidents ou membre de la famille).

L'adaptation de l'alimentation est le **rôle du diététicien**. Cela passe par différentes mesures :

- adaptation de la texture des aliments et des boissons, en cas de troubles bucco-dentaires ou de troubles de la déglutition, souvent fréquents chez la personne âgée ;
- recueil des goûts et des aversions alimentaires de la personne ;
- interrompre les régimes restrictifs injustifiés (régime désodé très anorexiant chez la personne âgée)
- enrichir l'alimentation par l'ajout de matières grasses, de protéines : conseiller de débiter le repas par les aliments les plus riches et de placer les aliments à faible densité énergétique (fruits et légumes), en fin de repas.
- fractionner l'alimentation en intercalant la prise de collations entre les principaux repas et/ou en prescrivant des compléments nutritionnels oraux (CNO) à distance des repas.(18)

| Enrichissement | Apport correspondant |
|--|---|
| Poudre de lait Lait concentré entier | 3 cuillères à soupe (environ 20 g) = 8 g de protéines |
| Poudre de protéines (1 à 3 cuillères à soupe/jour) | 1 cuillère à soupe (environ 5 g) = 5 g de protéines |
| Fromage râpé/fromage fondu type crème de gruyère | 20 g de gruyère = 5 g de protéines 1 crème de gruyère de 30 g = 4 g de protéines |
| Œufs | 1 jaune d'œuf = 3 g de protéines |
| Crème fraîche épaisse | 1 cuillère à soupe (environ 25 g) = 80 kcal |
| Beurre fondu/huile | 1 cuillère à soupe (environ 10 g) = 75 à 90 kcal |

Tableau 5 : Modalité d'enrichissement des repas

Les **CNO** sont des denrées alimentaires destinées à des fins médicales spéciales inscrites sur la liste des produits et prestations remboursables (aliment diététique destiné à des fins médicales spéciales : ADDFMS) ; à ne pas confondre avec les compléments alimentaires (non caloriques).

Les CNO constituent des mélanges nutritifs complets administrables par voie orale, dont la composition varie beaucoup (densité énergétique de 1 à 2,4 kcal/mL, teneur en protéines de 6 à 20g, teneur en micronutriments), avec ou sans lactose, avec ou sans fibres et pour la plupart sans gluten. Il existe une grande variété de produits sucrés, salés ou neutres et ils se présentent sous différentes textures : liquides (boissons lactées, jus de fruits, potages), semi-liquides (yaourts à boire), souples (crèmes, flans, compotes, gâteaux moelleux, etc.), plats déshydratés avec, pour chaque catégorie, différents arômes et saveurs. Le succès de la prescription de CNO dépend des conditions de leur prescription : médicalisation, conseils pratiques de prise (réfrigération). Ils ne se substituent pas aux repas mais les complètent, et donc se prescrivent en dehors des repas. Il faut varier les arômes et les textures pour éviter la lassitude du patient. Les CNO ayant tendance à diminuer l'alimentation habituelle, il est recommandé de ne pas en prescrire plus de deux unités par jour. La prise d'un CNO après le dernier repas du soir est ainsi

celle qui retient le moins sur les ingesta spontanés tout en permettant de réduire la durée du jeûne nocturne.

Un sujet âgé accepte d'autant plus facilement une nutrition entérale qu'il a constaté et compris que la prise en charge nutritionnelle orale et les CNO s'avèrent inefficaces.(18)

Lorsque cette stratégie d'adaptation, enrichissement, fractionnement et complémentation s'avère inefficace ou impossible le recours à la nutrition artificielle est justifié (sauf en cas de situation palliative terminale).

L'activité physique est indispensable à la récupération de la force et de la performance musculaire. Les prescriptions nutritionnelles doivent systématiquement s'accompagner d'une prescription d'activité physique, adaptée aux capacités physiques du patient, encadrée par un kinésithérapeute. Cette activité physique permettra à la fois de potentialiser l'efficacité du programme de renutrition et d'améliorer l'autonomie.(65,257)

9.2.2 Nutrition entérale

La nutrition entérale (NE) repose sur **l'administration direct dans le tube digestif** (estomac ou intestin grêle) via un dispositif médical (sonde ou stomie) d'un mélange nutritif complet ADDFMS (protéines, glucides, lipides, minéraux, vitamines et oligoéléments). Elle n'est contre-indiquée qu'en cas de d'occlusion intestinale ou d'abdomen chirurgical.(258)

Ces mélanges industriels sont préparés en poche ou flacon plastique, en volume de 500, 1000 ou 1500 mL. Il existe une grande variété de solutions nutritives permettant d'adapter au

mieux les apports aux besoins protéino-énergétiques du patient. Les solutions peuvent être normoénergétiques (1000 kcal/L) ou hyperénergétiques (1500 voire 2000 kcal/L), normoprotidiques (15 % de l'apport énergétique total) ou hyperprotidiques (20 % de l'apport énergétique total), avec ou sans fibres. On retrouve des produits spécifiques adaptés également à certaines pathologies (malabsorption intestinale, diabète, insuffisance rénale, maladies inflammatoires chroniques de l'intestin etc...).

L'abord digestif dépend de la durée envisagée de la NE (+/- 1 mois) et du risque d'inhalation bronchique. La NE se pose **le plus souvent en site gastrique**, plus facile d'accès et plus physiologique, le site jéjunale étant généralement réservé aux contre-indications, impossibilité ou échec de l'abord du site gastrique (RGO réfractaire avec risque d'inhalation, gastrectomie partielle étendue ou totale, cancer de l'estomac, sténose duodénale, etc.).

La NE peut se faire :

- **via une sonde naso-entérale/nasogastrique (SNG) ou nasojéjunale (SNJ)** – en silicone ou en polyuréthane, lesté, de petit calibre (7 à 12 French chez l'adulte), pour une meilleure tolérance ORL et œsophagienne. Leur radio-opacité permet d'en vérifier le bon positionnement par radiographie ;
- **via une stomie**. La stomie est envisagée pour une nutrition entérale de durée prévisible supérieure à 1 mois, notamment pour la NE à domicile (confort, esthétisme, vie sociale). La mise en place de la gastrostomie se fait par voie endoscopique ou radiologique ou, plus rarement, par voie chirurgicale. La jéjunostomie est le plus souvent posée par voie chirurgicale.

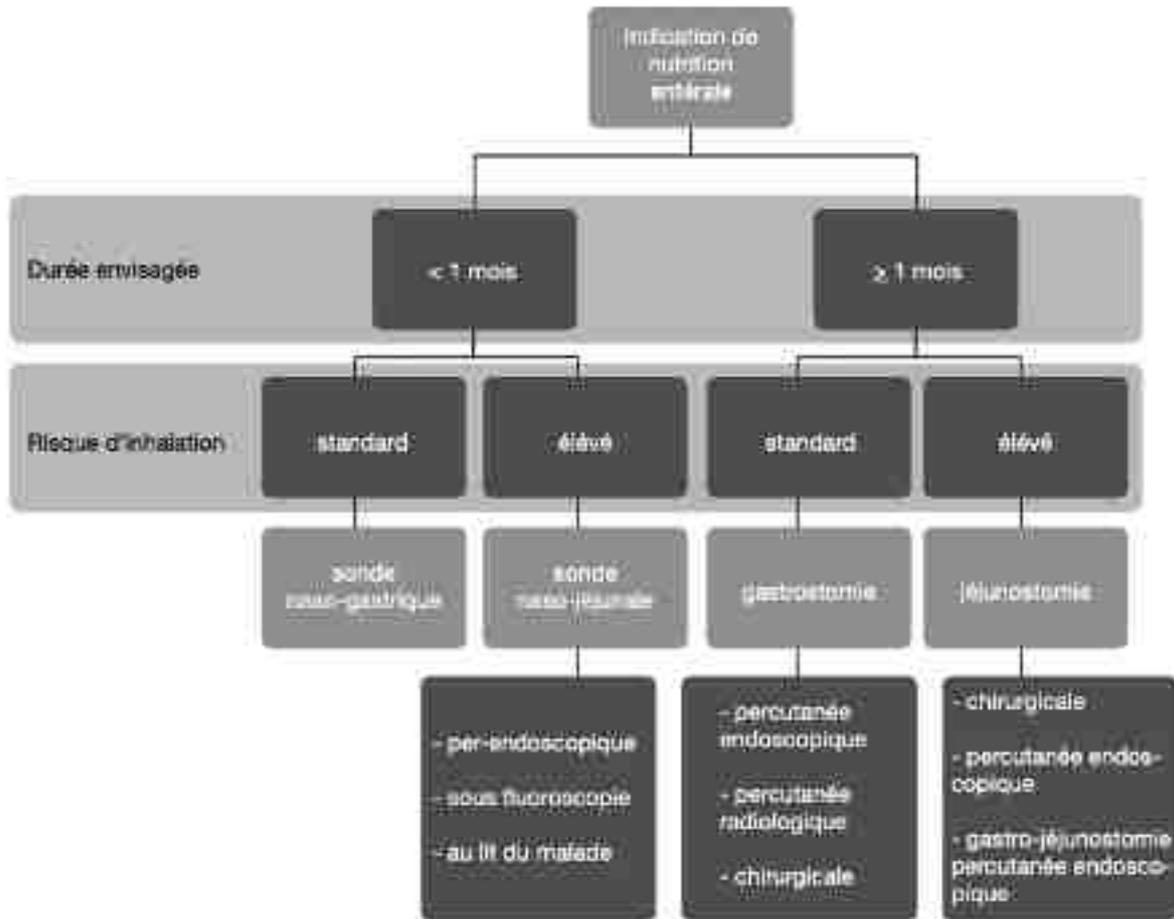


Figure 15 : Critères de choix de l'abord digestif en nutrition entérale (259)

La NE peut être réalisée de façon :

- **exclusive** afin d'assurer l'ensemble des besoins énergétiques et protéiques du sujet, selon une administration en continue ;
- **non exclusive**, en complément d'une alimentation orale insuffisante, selon une administration cyclique la nuit afin de respecter une déambulation et une alimentation diurne.

Plus la dénutrition est sévère, plus la progression des apports devra être lente, afin d'éviter un syndrome de renutrition inappropriée. L'objectif sera atteint en 3-4 jours. Par la suite, le traitement est poursuivi à domicile, dans le cadre d'une hospitalisation à domicile ou encadré par un prestataire de santé.

9.2.3 Nutrition parentérale

La nutrition parentérale (NP) est un traitement nutritionnel, qui consiste en **l'administration intraveineuse** (généralement dans le système cave supérieur) via un cathéter d'un mélange nutritif spécialement conçu pour être utilisé par voie veineuse. Ces solutions nutritives ont le statut de médicament et une autorisation de mise sur le marché (260).

Elles sont conditionnées en poches plastiques compartimentées, reconstituables extemporanément de façon stérile avant administration. La **présentation** habituelle est dite **ternaire** car composée **d'acides aminés, de glucose et de lipides** (sous la forme d'une émulsion de triglycérides et phospholipides). Il existe d'autres types de poches (binaire sans lipides). La couverture des besoins énergétiques se fait habituellement par 50 à 60% de glucides, et 40 à 50% de lipides, sans dépasser 1g de lipides/kg/jour. Il est en revanche indispensable de **prescrire** quotidiennement un **mélange de micronutriments** contenant des polyvitamines et un mélange d'oligoéléments, qui sont absents des poches disponibles pour des raisons techniques et de stabilité. En effet, certaines carences en micronutriments peuvent entraîner une morbi-mortalité importante (syndrome de Korsakoff, encéphalopathie de Gayet-Wernicke, syndrome de renutrition inappropriée...). Ces produits peuvent habituellement être injectés dans la poche de nutrition parentérale ou exceptionnellement être perfusés en Y (259).

Les solutés, étant hyperosmolaires, doivent être perfusés par voie veineuse centrale. On peut utiliser pour une courte période (< 1 mois), un cathéter veineux central posé par voie sous-clavière ou jugulaire. Si la NP est poursuivie au-delà de 1 mois, il est recommandé d'utiliser :

- **soit un cathéter tunnelisé** par voie sous-cutanée sur quelques centimètres afin d'éloigner le point de ponction initial du point d'émergence cutanée et de diminuer le risque infectieux ;

- **soit un dispositif veineux implantable** (chambre implantable : Port-a-Cath®) ;
- **soit un cathéter central implanté par voie périphérique** (peripherally inserted central catheter ou PICC).

Certains solutés spécifiques, tout en restant hyperosmolaires, peuvent être utilisés pour de courtes périodes (< 10 jours) via une voie veineuse périphérique. Mais cette moindre osmolarité ne permet guère de dépasser 1000 kcal/jour, ce qui s'avère insuffisant pour couvrir les besoins de la majorité des patients. Par ailleurs, compte tenu des volumes perfusés, ils sont difficilement tolérés au-delà de quelques jours chez les patients, faute d'accès veineux périphérique disponible.

La NP peut être **administrée de manière continue ou cyclique**, à l'aide d'un régulateur de débit. La progression des apports se fait de la même façon qu'en NE. En cas de NP cyclique, il est recommandé de réaliser des paliers progressifs de débit à chaque branchement et débranchement, en diminuant le débit par deux. La NP peut être poursuivie à domicile, soit dans le cadre d'une hospitalisation à domicile, soit prise en charge par un prestataire de services.(259)

9.3 Indications respectives

Le recours à l'une des 3 grandes thérapies nutritionnelles **dépend de l'état nutritionnel du patient** (de la gravité de l'état de dénutrition et/ou de son évolution probable à court terme) et de **ses capacités d'absorption digestive**.

L'adaptation et la complémentation de l'alimentation orale ne peuvent se faire que si le patient mange encore convenablement de sorte que l'enrichissement de l'alimentation permette de s'approcher de ses besoins. Cette condition est d'autant plus cruciale à considérer que l'état pathologique préexistant du patient, sa dénutrition et son âge avancé sont autant de facteurs qui vont retentir sur son appétit (18).

Lorsque l'**indication d'une nutrition artificielle** est posée, la **nutrition entérale** est indiquée **en première intention**. C'est la méthode la plus proche physiologiquement de l'alimentation orale. En effet, elle a une action trophique sur la muqueuse, contrairement à la nutrition parentérale, en renforçant l'effet barrière de l'intestin vis-à-vis de la translocation intestinale (261,262).

La nutrition parentérale doit être strictement réservée aux situations dans lesquelles le système digestif n'est pas fonctionnel (situation d'occlusion intestinale, de malabsorption, diarrhées infectieuses exposant à des complications dont la colite pseudomembraneuse à *Clostridium difficile*...). D'autres situations existent en cas de pneumopathie d'inhalation, ou en cas d'échec d'une nutrition entérale bien conduite ou de refus d'une NE par le patient préalablement informé. Prescrire une NP en dehors de ces indications va à l'encontre des référentiels et recommandations des sociétés savantes, et fait courir le risque au malade à plus de complications notamment infectieuses et donc expose l'établissement et la société à des coûts environs dix fois plus importants que la prescription d'une NE (263). S'il existe une progression lente des apports en NE, en raison d'une mauvaise tolérance, il y a une indication à une nutrition combinée : NE + NP.

Le logigramme décisionnel proposé par la SFNCM (264) a été développé initialement pour les patients hospitalisés, mais il est applicable dans toutes les situations. L'évaluation des ingesta est une étape indispensable, soit faite par un diététicien, ou soit rapidement réalisée à l'aide d'une échelle visuelle ou verbale analogique allant de 0 (« je ne mange rien ») à 10 (« je mange comme d'habitude »). Un patient avec un score $< 7/10$ doit être considéré comme un patient incapable de couvrir les 2/3 de ses besoins.

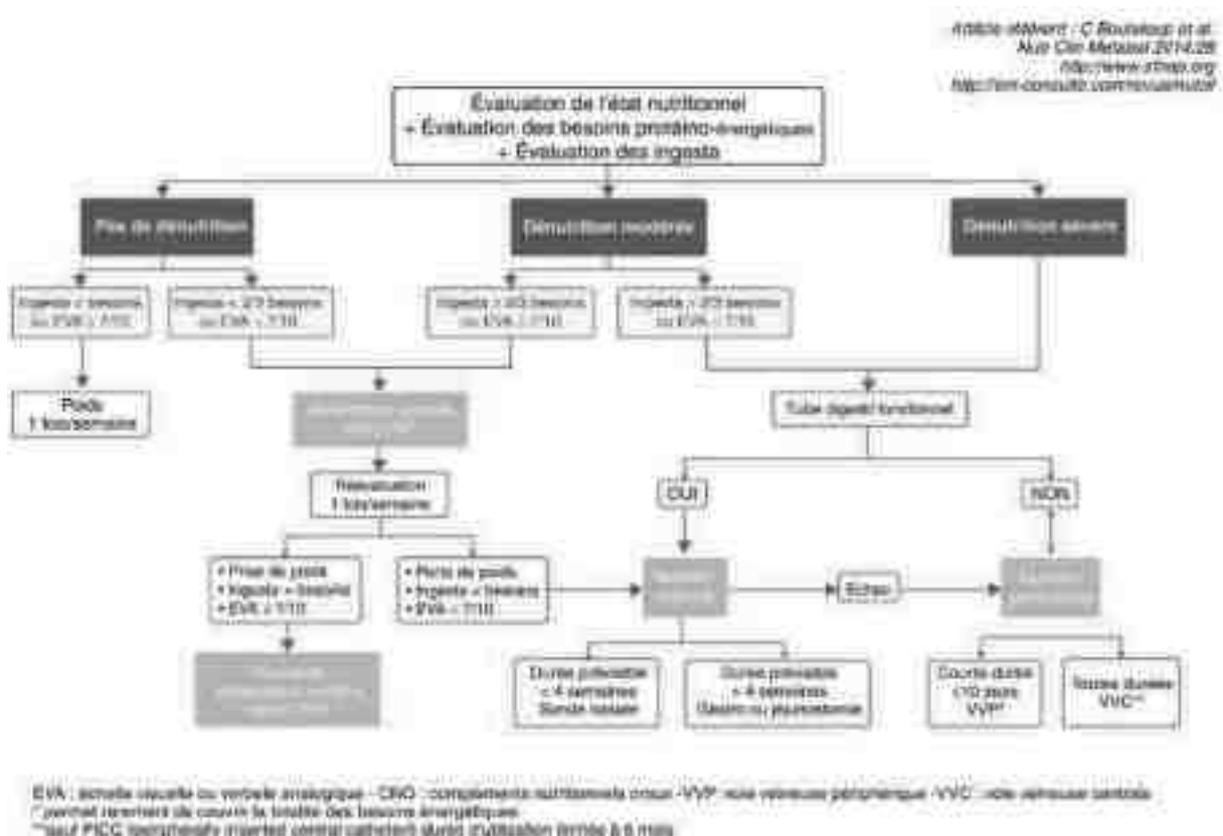


Figure 16 : Arbre décisionnel du soin nutritionnel proposé par la SFNCM (264)

On remarque donc qu'une nutrition artificielle est initiée directement chez le patient dénutri modéré dont les ingesta sont $< 7/10$, et le patient dénutri sévère. Le recours à l'adaptation de l'alimentation et aux CNO doit être privilégié aux patients non encore dénutris dont les ingesta sont $< 7/10$ et aux patients modérément dénutris dont les ingesta sont $\geq 7/10$. (264)

9.4 Prévention et gestion des complications

Les techniques de nutrition artificielle peuvent être source de complications, qui sont nombreuses et variées.

9.4.1 Syndrome de renutrition inappropriée

Il est appelé en anglais « refeeding syndrome », traduit en français par le « syndrome de renutrition inappropriée » (SRI). Il s'agit d'une **complication métabolique** qui peut survenir lors de la réinstauration de la nutrition quelle que soit sa forme (orale, entérale ou parentérale) chez des patients sévèrement dénutris en particulier. Il est fréquent sous sa forme biologique, mais rare sous sa forme clinique qui peut être mortelle. Il apparaît généralement dans les 72h qui suivent le début de la renutrition (265,266).

Sur le plan biologique, il correspond à **une déplétion en électrolytes et micronutriments**, en particulier un **déficit aigu en phosphore**, auquel peut s'associer un déficit en **potassium, magnésium** et en **thiamine** (vitamine B1) (265).

Cliniquement, il est représenté par un phénomène de rétention hydrosodée et de troubles de la glycorégulation. Les signes cliniques sont très polymorphes avec une **symptomatologie** essentiellement **cardiaque** (arythmie, syncope, insuffisance cardiaque aiguë), mettant en jeu le pronostic vital, mais aussi **neurologique** (paresthésies, fasciculations, tétanie, paralysies, confusion, encéphalopathie, convulsions), **pulmonaire** (insuffisance respiratoire aiguë), **neuromusculaire** (fatigue et douleurs musculaires, rhabdomyolyse) et **hématologique** (anémie hémolytique) (265).

Le risque de survenue du SRI est la raison principale qui impose que toute nutrition artificielle soit initiée en milieu hospitalier (266). Cette complication peut survenir chez tout patient en cours de renutrition, mais la probabilité qu'elle se produise est augmentée chez les patients les plus dénutris.

Plusieurs sociétés savantes ont proposé des **critères de risque** pour essayer de le quantifier (267,268). On peut par exemple retenir les **critères NICE** (National Institute for Health and Clinical Excellence). La sensibilité et la spécificité de ces critères sont mauvaises, mais ils sont simples à définir. Selon les critères NICE, un patient est à haut risque de SRI en présence d'un critère majeur ou de deux critères mineurs (268) :

- **Critères majeurs :**

- IMC < 16 kg/m²,
- perte de poids > 15 % en 3 à 6 mois,
- jeûne > 10 jours,
- concentrations plasmatiques (en phosphore, potassium, magnésium) diminuées avant réinstauration de la renutrition ;

- **Critères mineurs :**

- IMC < 18,5 kg/m²
- perte de poids de 10 à 15 % en 3 à 6 mois,
- jeûne entre 5 et 10 jours,
- antécédents d'alcoolisme, insulinothérapie, chimiothérapie, traitement diurétique et antiacide.

La prévention du SRI repose sur la supplémentation systématique (et la correction d'un déficit éventuel) en phosphore avant d'initier la renutrition et dans les 10 jours qui suivent, afin de prévenir sa chute, sachant que la phosphorémie est généralement dans la norme au départ. Il est habituel d'ajouter systématiquement de la thiamine (vitamine B1) et de corriger les autres déficits éventuels, notamment un déficit en magnésium ou potassium. Chez les sujets à risque, on propose de débiter la renutrition progressivement avec une cible calorique proche de 10 kcal/kg par jour, augmentée par palier de 10 kcal/kg en fonction de la tolérance clinique et biologique quotidienne, avec une atteinte des objectifs en 7 à 10 jours (266).

9.4.2 Complications de la nutrition entérale

La pneumopathie d'inhalation est la complication la plus rare mais la plus grave de la NE (50% de mortalité). On retrouve plusieurs facteurs de risque : l'existence d'un RGO, de troubles de la déglutition, d'une mauvaise vidange gastrique ou d'un mauvais positionnement de la SNG, de troubles de conscience, d'une constipation négligée favorisant les vomissements.

Sa prévention impose de respecter :

- une procédure stricte de pose, de fixation et de repérage de la SNG ;
- l'administration de la NE en position demi-assise de 30° ;
- un débit d'administration de la NE très progressif durant les premiers jours ;
- l'utilisation impérative d'un régulateur de débit ;
- l'usage de produits concentrés (hyperénergétiques/hyperprotéiques) en cas de NE cyclique nocturne afin de diminuer les volumes administrés en veillant à hydrater le patient durant la journée ;
- la surveillance quotidienne du transit intestinal et le traitement d'une éventuelle constipation favorisée par la dénutrition, exposant le patient au risque de vomissement ;

- l'utilisation éventuelle des prokinétiques (dompéridone, métoclopramide) en cas de retard de la vidange gastrique, voire l'administration de la NE en post-pylorique (SNJ ou jéjunostomie) en cas de RGO réfractaire aux inhibiteurs de la pompe à protons.

La malposition de la SNG liée au passage de celle-ci dans l'arbre bronchique ou à une anomalie anatomique (hernie hiatale) est une autre complication de la NE. Il faut lors de la première pose de sonde obligatoirement réaliser une radiographie d'abdomen de face et lors de chaque nouvelle pose chez le sujet altéré cliniquement (en particulier s'il existe des troubles de la vigilance). La SNG est repérée (marque au feutre à l'émergence de la narine) et fixée (narine, joue, cou) afin d'en garantir le bon positionnement durant l'administration de la nutrition entérale et de limiter au maximum le risque de pneumopathie d'inhalation.

La pose de gastrostomie (par voie endoscopique ou radiologique) est effectuée après interruption et relais d'un éventuel traitement anticoagulant, sous anesthésie locale ou générale (risque inhérent à celle-ci), avec une antibioprofylaxie, dans des conditions d'asepsie chirurgicale. Le risque de péritonite est très faible < 1 %, représenté par la perforation du côlon lorsque celui-ci s'interpose entre la paroi abdominale et l'estomac au moment de la ponction transcutanée.

La diarrhée en NE est la complication la plus fréquente, touchant en moyenne 40% des patients avec des extrêmes de 2 à 70% (269). Elle est définie par l'émission de plus de deux selles molles ou liquides par jour, pendant plus de deux jours (270). Elle oblige à réduire les apports nutritionnels et donc retarde la prise en charge. Elle est source d'inconforts, de troubles hydroélectrolytiques, et d'escarres. Les causes peuvent être liées directement à la NE (dysbiose, hygiène, débit de passage trop rapide non régulé). La prévention peut être effectuée par la

prescription de ralentisseurs du transit, ou de probiotiques, le recours à des produits de NE riches en gomme de guar partiellement hydrolysée, ou tout simplement ralentir le débit.(270)

9.4.3 Complications de la nutrition parentérale

Les complications sont principalement liées à **la pose et à la manipulation** de la voie veineuse centrale (VVC) (271). Pour la pose, le risque dépend de la voie d'abord utilisée :

- voie jugulaire interne : ponction de la carotide
- voie sous clavière : ponction de l'artère sous clavière ou du dôme pleural (pneumothorax, hémithorax)

L'infection de la VVC, non spécifique de la NP, a une incidence très variable selon le type de cathéter et les soins qui lui sont apportés. Tout signe septique chez un malade en NP doit conduire à suspecter le diagnostic, et compromet la poursuite de la prise en charge nutritionnelle. La voie de contamination principale est liée aux manipulations de la ligne, avec en conséquence une prédominance des germes cutanés (staphylocoques à coagulase négative) ou est secondaire à une septicémie. Le diagnostic est confirmé par un différentiel de pousse entre hémocultures centrales et périphériques. Un cathéter de courte durée infecté doit être retiré. Un cathéter de longue durée doit être si possible maintenu en ayant recours à des verrous antibiotiques, en l'absence de sepsis sévère et en cas d'infection à staphylocoques non dorés ou à levures. Sa prévention fait appel à la tunnelisation du cathéter au-delà de 1 mois, à la limitation des manipulations et au respect d'une asepsie stricte et au rinçage avant et après, au recours exclusif du cathéter pour la NP.(271)

La thrombose veineuse (thrombose en distalité du cathéter ou thrombose « suspendue » sur le trajet du cathéter) constitue une complication liée au cathéter, encore non spécifique de la nutrition parentérale.(271)

Il peut y avoir des **complications métaboliques (271)**. L'administration des nutriments directement par voie intraveineuse n'est pas physiologique. Le risque principal, notamment chez les patients âgés ou intolérants aux hydrates de carbones, est le risque d'hyperglycémie et d'hypertriglycéridémie sous NP. Une surveillance de la glycémie est par conséquent nécessaire lors de l'initiation de la NP. Ces perturbations métaboliques s'accompagnent rapidement d'anomalies biologiques hépatiques traduisant la stéatose par accumulation de triglycérides dans le foie. Sa prévention a recours à l'utilisation de lipides comme source d'énergie afin de limiter les apports glucidiques, à la réduction du débit de perfusion et à l'utilisation de l'insulinothérapie pour corriger les écarts de glycémie.

III. Matériels et Méthodes

1. Objectifs de l'étude

1.1 Objectif principal

L'objectif principal était d'évaluer l'efficacité de la prise en charge nutritionnelle sur un suivi total de 6 mois, comprenant deux visites médicales de suivi au 3ème mois et au 6ème mois, en jugeant l'évolution de plusieurs paramètres nutritionnels (critères cliniques, biologiques et instrumentales, scores composites).

1.2 Objectifs secondaires

Nous cherchions à évaluer les différentes méthodes de dépistage de la dénutrition. Ces méthodes restent très hétérogènes avec des variables qualitatives et quantitatives. Nous avons essayé de pondérer l'intérêt de chaque méthode et la pertinence de leur éventuelle association dans la réponse au traitement.

Nous souhaitons également étudier plus profondément les données apportées par la bio-impédancemétrie et par l'imagerie tomodensitométrie, et leur possibilité d'utilisation dans une pratique clinique quotidienne.

1.3 Hypothèses

L'hypothèse de travail était la suivante : l'observance thérapeutique aux compléments nutritionnels oraux et aux autres techniques de supplémentation orale est mauvaise. L'efficacité de la complémentation de l'alimentation orale reste limitée pour corriger le déficit métabolique induit par la dénutrition, malgré une facilité d'utilisation. Nous pensons que le recours à la nutrition entérale ou parentérale devrait se faire plus précocement.

2. Population de l'étude

2.1 Schéma de l'étude

Il s'agissait d'une étude épidémiologique, observationnelle, descriptive, longitudinale, prospective et monocentrique.

2.2 Population étudiée

Le recueil de données avait été effectué de janvier 2021 à août 2021, dans le service de Médecine Interne de la Clinique Sainte Anne à Strasbourg. Un suivi total sur 6 mois avait été réalisé, portant ainsi l'étude jusqu'en février 2022.

Les patients étaient admis dans le cadre d'une hospitalisation programmée ou après un passage par les urgences de la clinique, ou des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, ou d'hôpitaux périphériques.

Les patients avaient été informés des objectifs de l'étude et ont donné leur consentement oral.

Ils avaient été anonymisés de 2 façons, en recevant un numéro à chaque inclusion (de 1 à 66) et selon la méthode suivante : les deux premières lettres de leur nom et de leur prénom constituaient un code.

2.1.1 Critères d'inclusion et d'exclusion

Tous les patients volontaires et majeurs, dénutris selon les derniers critères de l'HAS ou à risque de dénutrition, étaient inclus de manière consécutive. Avaient été exclus les patients ne souhaitant pas participer à l'étude, les patients atteints de troubles du comportement alimentaire ainsi que les patients porteurs d'un pacemaker et les femmes enceintes.

2.1.2 Répartition des prises en charge nutritionnelles

Les patients étaient répartis en 3 groupes selon leur prise en charge : le groupe CNO, le groupe nutrition parentérale et le groupe nutrition entérale.

Chaque patient était évalué de manière prospective et individuelle. Une évaluation de l'efficacité du traitement nutritionnel était réalisée au sein de chaque groupe.

Le choix de la prise en charge était guidé par le logigramme décisionnel proposé par la SFNCM.

Concernant le groupe CNO, le patient bénéficiait d'une supplémentation orale adaptée, soit par des mélanges polymériques normoprotidiques et hyperénergétiques, soit par des mélanges polymériques hyperprotidiques et hyperénergétiques. Une grande variété de compléments oraux avait été choisie, avec des produits sucrés salés ou neutres, de textures liquides (potage, jus de fruits, boissons lactées), de textures semi liquides (yaourts à boire), souples (crèmes, flan, gâteaux, moelleux...) avec, pour chaque catégorie, différents arômes et saveurs, afin d'accroître leur observance. De plus, une poudre de protéines à rajouter à l'alimentation (1 à 2 cuillères-mesures par jour, soit 5 g de protéines par cuillère-mesure) avait été utilisée.

Pour les nutritons parentérale et entérale, les mélanges pharmaceutiques étaient initiés au cours de l'hospitalisation, puis poursuivis à domicile. La voie d'abord la plus utilisée pour la nutrition parentérale était le Picc Line pour les patients non cancéreux et le recours à la chambre implantable pour les patients cancéreux. Au sujet de la nutrition entérale, une sonde naso-gastrique était le plus souvent mise en place. Pour certains patients cancéreux, la pose d'une gastrostomie avait été organisée.

Chaque type de prise en charge était accompagnée de conseils diététiques délivrés par notre équipe de diététiciens sur l'enrichissement des repas, le fractionnement des repas. Des documents synthétisant ces conseils étaient remis au patient à leur sortie d'hospitalisation.

2.3 Suivi des patients

Chaque retour à domicile était encadré par un prestataire de santé afin d'avoir un suivi nutritionnel au 15ème jour et au 1er mois, afin de réadapter l'indication et la prise en charge.

L'accompagnement à domicile par le prestataire s'était déroulé sur la totalité des 6 mois de suivi.

Le patient était par la suite convoqué au 3ème mois et au 6ème mois en hôpital de jour de médecine interne, pour sa réévaluation nutritionnelle. Une consultation médicale avec le relevé des mesures anthropométriques, des mesures de bio-impédancemétrie et de la force de préhension avait été réalisée. Un prélèvement biologique permettait le dosage de l'albumine et de la préalbumine. Un scanner abdomino-pelvien non injecté était effectué pour le suivi de l'indice de masse musculaire du psoas en L3 (ou repris sur des scanners déjà effectués dans le cadre du suivi de leurs pathologies chroniques). L'ensemble était complété par une consultation auprès de nos diététiciens.

3 Méthodes d'évaluation du statut nutritionnel

3.1 Données anthropométriques et biologiques

3.1.1 Poids, taille, IMC

Le poids et la taille étaient recueillis le jour de l'admission dans le service, puis à chaque consultation de suivi.

La taille était mesurée de préférence en position debout, grâce à une toise. Lorsque le patient n'en était pas capable, elle était calculée par l'équation de Chumlea, à partir de la mesure de la hauteur talon-genou.

La mesure du poids s'effectuait, si possible en sous-vêtements, vessie vide, à l'aide d'une chaise-balance, et ceux, dont le lever était impossible, étaient pesés grâce à la fonction « pesée » du soulève-malade.

Le pourcentage de la perte de poids était calculé à partir d'un poids de référence habituel avant le début de la maladie ou à partir des poids antérieurs, à 1 mois et à 6 mois, recueillis dans le dossier informatique du patient s'il avait déjà séjourné dans la clinique ou par l'interrogatoire.

L'indice de masse corporelle était calculé par le rapport du poids (kg) sur la taille au carré (m²).

3.1.2 Mesure de la force de préhension manuelle

La mesure avait été faite à l'aide d'un dynamomètre hydraulique à main de la marque Jamar® (cf annexe n°1), « gold standard » utilisé dans les études cliniques, permettant ainsi une comparabilité et une reproductibilité. Il est d'utilisation isométrique et ne permet aucun mouvement perceptible des poignées, indépendamment de la force de préhension. La poignée est ajustable dans 5 positions de préhension de 3,5 à 8,7 cm par incréments de 1,3 cm.

Les différentes techniques de mesure sont décrites dans l'annexe n°2.

Les mesures étaient prises trois fois de chaque côté, en alternance, et espacées d'une dizaine de secondes, pour permettre une récupération du patient. Le patient était encouragé,

afin de produire le meilleur résultat possible. La valeur retenue était la valeur maximale obtenue avec les six essais.

3.1.3 Albumine et préalbumine

Les mesures de l'albumine et de la préalbumine avaient été réalisées selon les techniques certifiées d'immunoturbidimétrie. Chaque patient avait bénéficié du dosage lors de son hospitalisation, puis lors des consultations de suivi au 3^{ème} et au 6^{ème} mois. Une albumine en dessous de 35 g/L était retenue comme un critère de sévérité de la dénutrition, avec un taux compris entre 30 et 35 g/L définissant une dénutrition modérée et un taux en dessous de 30 g/L correspondant à une dénutrition sévère. Concernant la préalbumine, une valeur en dessous de 0,20 g/L était considérée comme pathologique.

3.2 Bio-impédancemétrie électrique

L'impédancemètre multifréquence utilisé était le Z-Metrix® (société BIOPARHOM, France). Il fonctionne avec une pile de 9 V et délivre un courant sinusoïdal d'environ 77µA. Il utilise des électrodes ECG de la société 3M (référence 2660-5). Il peut être utilisé pour balayer des fréquences de 1 à 1000 kHz. L'appareil utilise 7 fréquences : 1 – 5 – 50 – 150 – 200 – 250 – 325 kHz.

L'appareil effectue des mesures de la composition corporelle à l'aide d'électrodes médicales jetables, selon une méthode tétrapolaire avec des électrodes aux poignets/mains et aux chevilles/mollets, corps droit ou gauche. Les zones de pose des électrodes étaient, au préalable, nettoyées à l'alcool à 70°. Les électrodes étaient placées du même côté du corps. L'électrode "main" était positionnée sur la face postérieure de la main, au-dessus de la troisième articulation métacarpo-phalangienne. L'électrode "poignet" était positionnée en regard de la

styloïde radiale au niveau de la face dorsale du poignet (5 cm minimum entre les deux électrodes). L'électrode "cheville" était positionnée au niveau de la malléole externe de la cheville. L'électrode "mollet" était positionnée 5 cm au-dessus de la cheville. (cf annexe 4).

L'impédancemètre avait permis d'extraire plusieurs données utiles à l'étude de l'état nutritionnel du patient. Les valeurs pertinentes retenues pour l'analyse étaient :

- L'angle de phase, en degré, calculé selon l'équation suivante : $\phi = \tan^{-1} (X/R)$ où X = réactance et R = résistance ;
- La masse grasse, et la masse maigre, exprimées en pourcentage de poids et en kg, sont calculées selon des équations spécifiques non déductives (c'est-à-dire non influencées par l'état d'hydratation du patient) propres à l'appareil, qui ont été validés en comparaison à la technique DEXA (272):

$$Y = a + b \times IMC + c \times \text{âge} + d \times \frac{Re}{R_{\infty}} + e \times X_{cp} \text{ à } 5kHz + f \times X_{cp} \text{ à } 50kHz + \dots k \times X_{cp} \text{ à } 325kHz$$

- La masse musculaire, exprimée en pourcentage de poids et en kg selon l'équation des travaux de Wang en 2003 qui évalue la masse musculaire par le contenu corporel en potassium, puisque les concentrations de potassium dans le muscle sont stables même en cas de pathologies (équation précise à 97,6%) (273);
- L'indice de masse musculaire, mesuré en kg/m^2 , qui correspond au rapport de la masse musculaire (kg) sur la taille (m) au carré ;
- L'indice de masse non grasse, mesuré en kg/m^2 , qui est le rapport de la masse non grasse (kg) (MNG = poids total – masse grasse) sur la taille (m) au carré ;
- Le métabolisme basal (MB), en kcal/j, qui est calculé selon l'équation de Harris & Benedict (253) :

Chez l'homme : $MB = 66,4730 + 13,7516 \times \text{poids (kg)} + 5,0033 \times \text{taille (cm)} - 6,7550 \times \text{âge (ans)}$

Chez la femme : $MB = 655,0955 + 9,5634 \times \text{poids (kg)} + 1,8496 \times \text{taille (cm)} - 4,6756 \times \text{âge (ans)}$;

- Les besoins énergétiques totaux (BET), en kcal/j, qui correspond à :

$BET = MB \text{ (kcal/j)} \times \text{Niveau d'activité physique (sans unité)} \times \text{Coefficient d'agression (sans unité)}$

- Où le niveau d'activité physique répond à l'activité physique d'un sujet par rapport à une population : sédentaires = 1,37 ; actifs = 1,55 ; sportifs = 1,80 ;
- Où le coefficient d'agression correspond à l'impact d'une pathologie sur le métabolisme énergétique : patients sédatisés = 0,9 ; sains = 1 ; grands brûlés = 2,5 ;

Les mesures étaient faites de préférence en position debout (grâce à des équations non déductives, donc non influencées par l'hydratation et calibrées en position debout), sans activité physique intense avant la mesure, dans une pièce tempérée. Les bras étaient écartés du corps de 30° et les jambes positionnées à 45°, sans contact avec des pièces métalliques. Pour les patients alités, les mesures étaient prises en position allongée sur le dos.

3.3 Indice de surface musculaire du psoas en L3

La tomographie par ordinateur est l'une des techniques de référence pour évaluer la quantité de muscles squelettiques (191,192). Pour des raisons techniques de non-disponibilité du logiciel permettant le calcul de l'indice de surface musculaire total en L3 retenu par les critères de l'HAS (191), le calcul de l'indice de surface musculaire du psoas en L3 avait été réalisé. L'aire du muscle psoas au niveau de L3 (cm²) avait été mesurée manuellement, comme

l'ont décrit Jones et al (274). Les surfaces de section transversale du psoas avaient été calculées pour chaque image, et ces valeurs avaient été divisées par la taille au carré (m^2) pour chaque sujet afin de les normaliser en cm^2/m^2 .

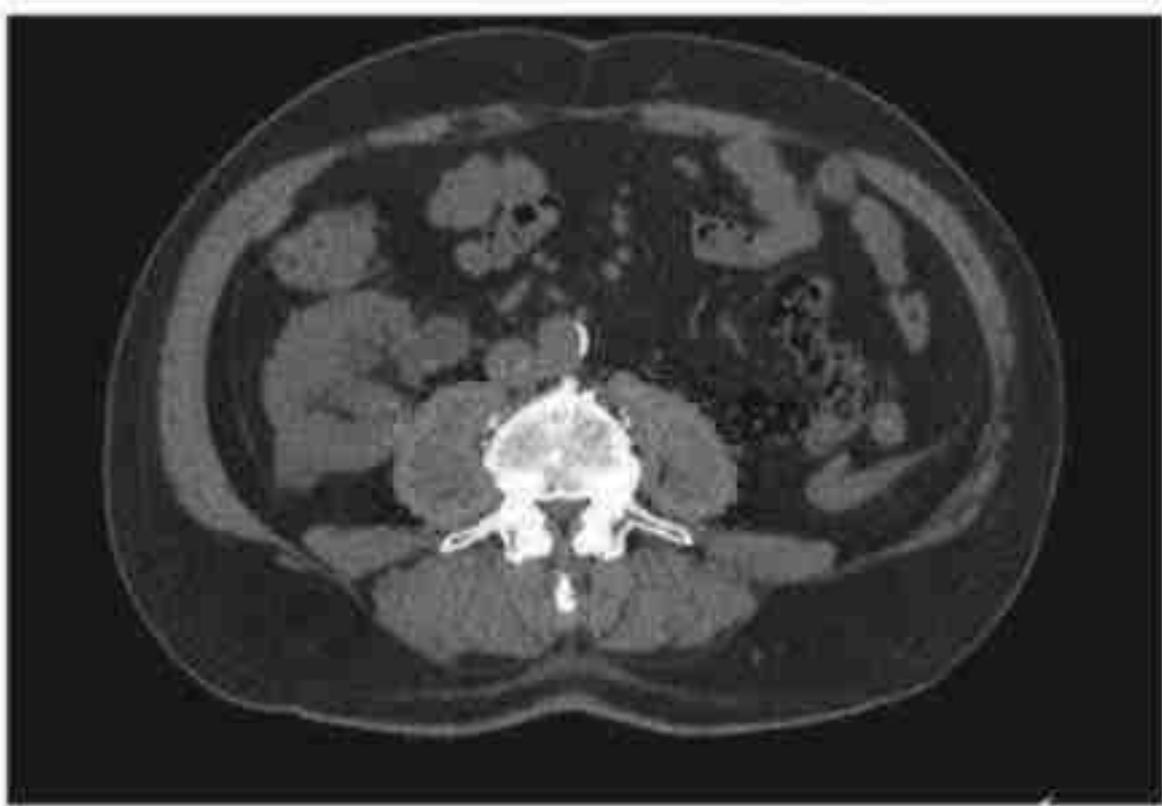


Figure 17 : La mesure de l'aire du psoas en L3 via tomodensitométrie

La surface totale du muscle psoas et l'indice correspondant du muscle psoas ont été largement étudiés (203–206,275). Il fournit une estimation de la masse musculaire globale et a été utilisé dans un certain nombre d'études pour prédire la masse musculaire maigre (199,207–209). Une étude récente qui a comparé la surface du muscle psoas à la surface musculaire totale en L3 a montré que la surface du muscle psoas était plus performante que la surface musculaire totale en L3 dans la prédiction de la mortalité à un an après une transplantation hépatique (276)

Les examens tomodensitométriques avaient été réalisés en position couchée à l'aide d'un scanner Canon Aquilion prime SP, avec une épaisseur des coupes définie à 1mm/0,8mm avec ou sans injection de produit de contraste iodé. Le courant du tube était automatiquement modulé en fonction de la masse corporelle du patient. Les constantes scanner étaient adaptées au patient. Les mesures de la surface totale du muscle psoas en L3 (parties droite et gauche) avaient été réalisées en coupe axiale à hauteur des transverses L3. L'étude avait été faite sur des acquisitions abdomino-pelviennes ou thoraco-abdomino-pelviennes permettant l'évaluation globale des pathologies associées. Le système d'archivage des données était GXD5 PACS NGI. Les images DICOM avaient été analysées via le viewer GXD5 Diamviewer.

4. Critères de dénutrition retenus

4.1 Critères HAS

- Patients de moins de 70 ans (35):

| Critères phénotypiques (au moins 1 critère) | Critères étiologiques (au moins 1 critère) |
|--|--|
| Perte de poids $\geq 5\%$ en 1 mois ou $\geq 10\%$ en 6 mois ou $\geq 10\%$ par rapport au poids habituel avant le début de la maladie ; | Réduction de la prise alimentaire $\geq 50\%$ pendant plus d'1 semaine, ou toute réduction des apports pendant plus de 2 semaines (évaluation par l'utilisation du score d'évaluation facile des ingesta = EPA®/SEFI®) |
| IMC $< 18,5 \text{ kg/m}^2$ | Diminution de l'absorption digestive |
| Réduction quantifiée de la masse et/ou de la fonction musculaires | Situation d'agression (pathologies aiguë, chronique évolutive ou maligne évolutive) |

Réduction quantifiée de la masse et/ou de la fonction musculaires :

| Méthodes de mesure | Hommes | Femmes |
|--|--------|--------|
| Force de préhension (dynamomètre) en kg | < 26 | < 16 |
| Indice de surface musculaire en L3 en cm ² /m ² (TDM ou IRM) | 52,4 | 38,5 |
| Indice de masse musculaire en kg/m ² (impédancemétrie) | < 7,0 | < 5,7 |
| Indice de masse non grasse en kg/m ² (impédancemétrie) | < 17 | < 15 |
| Masse musculaire appendiculaire en kg/m ² (DEXA) | 7,23 | 5,67 |
| Vitesse de marche sur 4m en m/s | < 0,8 | < 0,8 |

Détermination de la sévérité de la dénutrition :

| Dénutrition modérée (au moins 1 critère) | Dénutrition sévère (au moins 1 critère) |
|--|--|
| Perte de poids ≥ 5 % et < 10% en 1 mois ou ≥ 10 % et < 15% en 6 mois ou ≥ 10 % et < 15% par rapport au poids habituel avant le début de la maladie | Perte de poids ≥ 10 % en 1 mois ou ≥ 15 % en 6 mois ou ≥ 15 % par rapport au poids habituel avant le début de la maladie ; |
| 17 < IMC < 18,5 kg/m ² | IMC ≤ 17 kg/m ² |
| 30 g/L < Albuminémie < 35 g/L, quel que soit l'état inflammatoire | Albuminémie ≤ 30g/L, quel que soit l'état inflammatoire |

- **Patients de 70 ans et plus (36)**

| Critères phénotypiques (au moins 1 critère) | Critères étiologiques (au moins 1 critère) |
|---|---|
| Perte de poids ≥ 5 % en 1 mois ou ≥ 10 % en 6 mois ou ≥ 10 % par rapport au poids habituel avant le début de la maladie ; | Réduction de la prise alimentaire ≥ 50 % pendant plus d'1 semaine, ou toute réduction des apports pendant plus de 2 semaines (évaluation par l'utilisation du score d'évaluation facile des ingesta = EPA®/SEFI®) |
| IMC < 22 kg/m ² | Diminution de l'absorption digestive |
| Sarcopénie confirmée | Situation d'agression (pathologies aiguë, chronique évolutive ou maligne évolutive) |

Sarcopénie confirmée (34): 1 critère de réduction de la force de la musculaire et 1 critère de réduction de la masse musculaire

| Méthodes de mesure | Hommes | Femmes |
|---|--------|--------|
| Réduction de la force musculaire (au moins 1 critère) : | | |
| Force de préhension (dynamomètre) en kg | < 27 | < 16 |
| 5 levers de chaise en secondes | > 15 | |
| Réduction de la masse musculaire (au moins 1 critère) : | | |
| Index de masse musculaire en kg/m ² | < 7,0 | < 5,5 |
| Masse musculaire appendiculaire en kg | < 20 | < 15 |

Détermination de la sévérité de la dénutrition

| Dénutrition modérée (au moins 1 critère) | Dénutrition sévère (au moins 1 critère) |
|--|---|
| Perte de poids $\geq 5\%$ et $< 10\%$ en 1 mois ou $\geq 10\%$ et $< 15\%$ en 6 mois ou $\geq 10\%$ et $< 15\%$ par rapport au poids habituel avant le début de la maladie | Perte de poids $\geq 10\%$ en 1 mois ou $\geq 15\%$ en 6 mois ou $\geq 15\%$ par rapport au poids habituel avant le début de la maladie ; |
| $20 \leq \text{IMC} < 22 \text{ kg/m}^2$ | $\text{IMC} < 20 \text{ kg/m}^2$ |
| $30 \text{ g/L} < \text{Albuminémie} < 35 \text{ g/L}$, quel que soit l'état inflammatoire | $\text{Albuminémie} \leq 30 \text{ g/L}$, quel que soit l'état inflammatoire |

4.2 Angle de phase

Plusieurs études ont essayé de déterminer un seuil critique, en dessous duquel l'état nutritionnel est considéré comme dénutri. Nous avons retenu les seuils présentés par l'équipe européenne suisse Kyle and al, qui retiennent la valeur seuil de 5,0 chez les hommes et 4,6 chez les femmes. (219)

4.3 Indice de surface musculaire du psoas en L3

Les patients étaient considérés comme dénutris, selon le seuil retenu par les travaux de Bahat et al (277). Ce dernier est défini pour les hommes à 5,40 cm²/m² et pour les femmes à 3,60 cm²/m². Nous avons choisi cette étude parce que la population turque est proche d'une population européenne caucasienne. D'autres travaux récents menés en Turquie, en Chine et au Japon ont défini d'autres seuils (211–213).

4.4 Scores composites

4.4.1 Nutritional Risk Index (NRI)

Sa formule comprend le dosage de l'albuminémie et le rapport poids actuel/poids usuel

:

$$\text{NRI} = 1,519 \times \text{Albuminémie (g/L)} + 0,417 \times (\text{poids actuel/poids usuel}) \times 100$$

Les patients étaient considérés comme à risque de dénutrition selon la stratification suivante :

- Pas de risque de dénutrition : $\text{NRI} > 97.5$
- Risque de dénutrition modérée : $83.5 \leq \text{NRI} \leq 97.5$
- Risque de dénutrition sévère : $\text{NRI} < 83.5$

4.4.2 Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI)

Sa formule est la suivante :

$GNRI = [1,489 \times \text{albuminémie (g/l)}] + [41,7 \times \text{poids actuel/poids idéal théorique}^*]$ (* quand le rapport est >1 , la valeur 1 est retenue)

La stratification selon le risque de dénutrition se fait de la façon suivante :

- $GNRI < 82$: risque sévère
- $82 \leq GNRI < 92$: risque modéré
- $92 \leq GNRI \leq 98$: risque faible
- $GNRI > 98$: pas de risque

Pour le calcul du poids idéal théorique, la Formule de Lorentz est la suivante, la taille étant exprimée en centimètres :

- Femme : poids idéal (kg) = $\text{taille} - 100 - [(\text{taille} - 150)/2,5]$
- Homme : poids idéal = $\text{taille} - 100 - [(\text{taille} - 150)/4]$

5. Analyse statistique

L'ensemble des données recueillies avait été retranscrit dans le tableur Excel. Pour le traitement des données, le logiciel IBM SPSS Statistics Version 25 avait permis le codage des variables. L'analyse statistique avait été réalisée avec la programmation R et Rstudio, dont les lignes de code et de base de données sont librement accessibles à la communauté médicale à des fins de recherche.

Les résultats des variables quantitatives avaient été exprimés en moyenne +/- écart type. Les variables quantitatives avaient été comparées en analyse univarié par le test ANOVA, et les variables qualitatives avec le test du Khi-2.

Par la suite, l'analyse statistique multivariée avait été faite selon l'analyse en composantes principales (principal component analysis ou ACP) ou transformation de Hotelling pour déterminer les variables les plus discriminantes. Enfin, une analyse multivariée par régression logistique binaire avait été effectuée sur les variables retenues.

Le seuil de significativité statistique retenu était de 5%.

6. Réglementation auprès de la Commission nationale de l'informatique et des libertés

L'accord de la CNIL avait été recueilli concernant le recueil et le traitement des données, selon la déclaration de conformité au référentiel de méthodologie de référence MR-004, sous la référence CNIL 2227097 v 0. En revanche, il s'agissait d'une étude observationnelle, qui n'impliquait pas « la personne humaine » au sens de la loi Jardé (278). Ainsi, nous n'avions pas demandé d'avis auprès du Comité de Protection des Personnes (CPP).

IV. Résultats

1. Présentation générale de la population étudiée

Dans cette partie, nous avons proposé une approche descriptive en présentant les caractéristiques de l'échantillon à chaque moment clé de l'étude (à l'inclusion, à la consultation de suivi au 3^{ème} mois et celle du 6^{ème} mois), en tenant compte de l'ensemble des patients dans le but d'une analyse en intention de traiter.

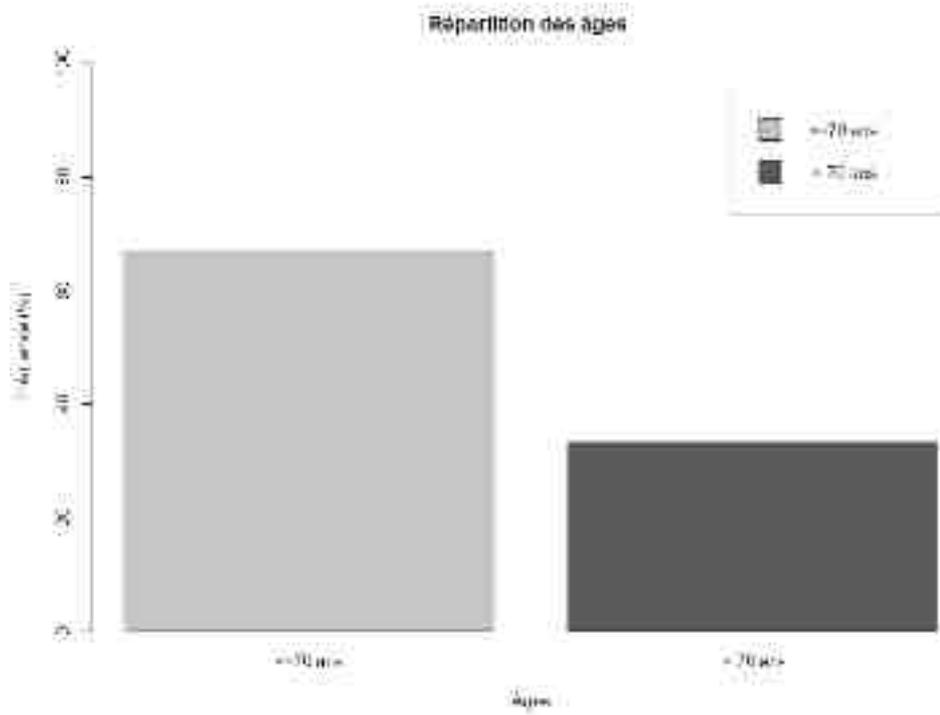
Dans notre étude, nous avons inclus 66 patients dénutris hospitalisés dans le service de médecine interne de la clinique Sainte Anne à Strasbourg, avec un suivi sur 6 mois. Parmi eux, 14 patients avaient interrompu leur suivi en ne revenant pas à l'une des consultations programmées, malgré une relance téléphonique. Ils avaient été considérés comme perdus de vue. 16 patients étaient décédés.

1.1 Caractéristiques de la population à l'inclusion (M0)

A l'inclusion, il y avait **66 patients dénutris** : 51 patients (77%) présentaient une dénutrition sévère et 15 patients (23%) une dénutrition modérée, selon les critères HAS.

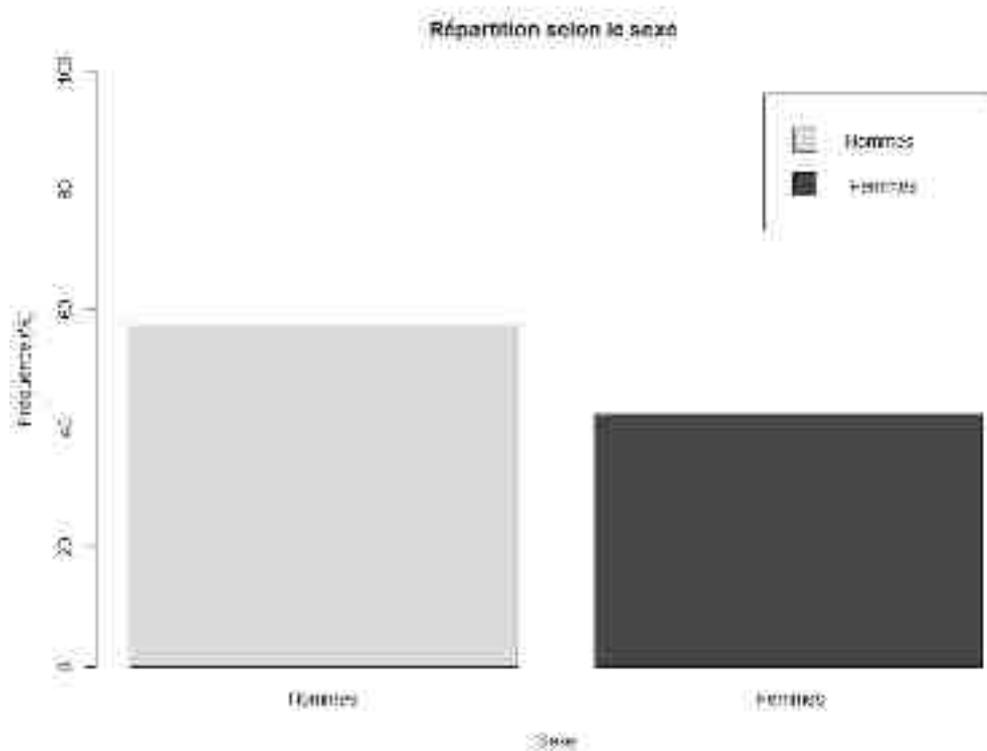
L'âge moyen de la population était de 73,1 ans +/- 13,09 (extrêmes : 39-98 ans).

Il y avait 44 patients (67%) âgés de plus de 70 ans et 22 patients (33%) âgés de moins de 70 ans.



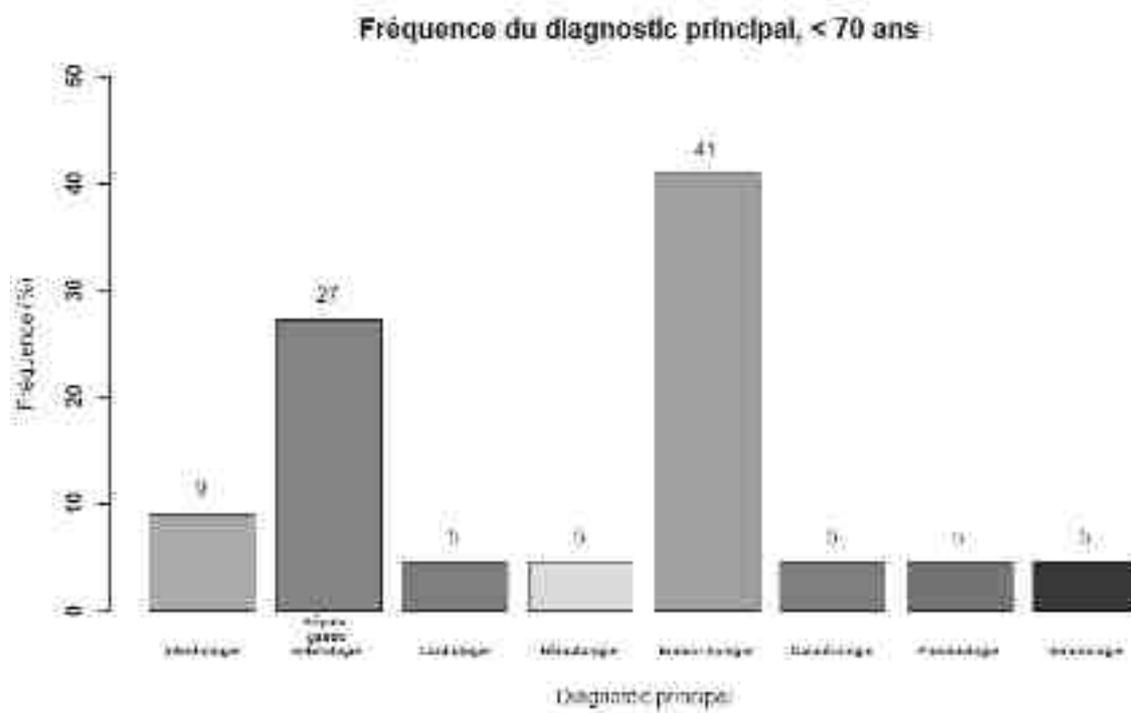
Graphique 1 : Répartition des âges

Le **sex-ratio** était le suivant : 38 hommes (57,6%) (âge moyen 71,8 ans +/- 12,6 ; extrêmes : 41-96 ans) et 28 femmes (42,4%) (âge moyen 74,8 ans +/- 13,7 ; extrêmes : 39-98 ans). Dans le groupe de patients âgés de plus de 70 ans, on dénombrait 25 hommes (56,8%) et 19 femmes (43,2%). Parmi les patients âgés de moins de 70 ans, on comptait 13 hommes (59,1%) pour 9 femmes (40,9%).



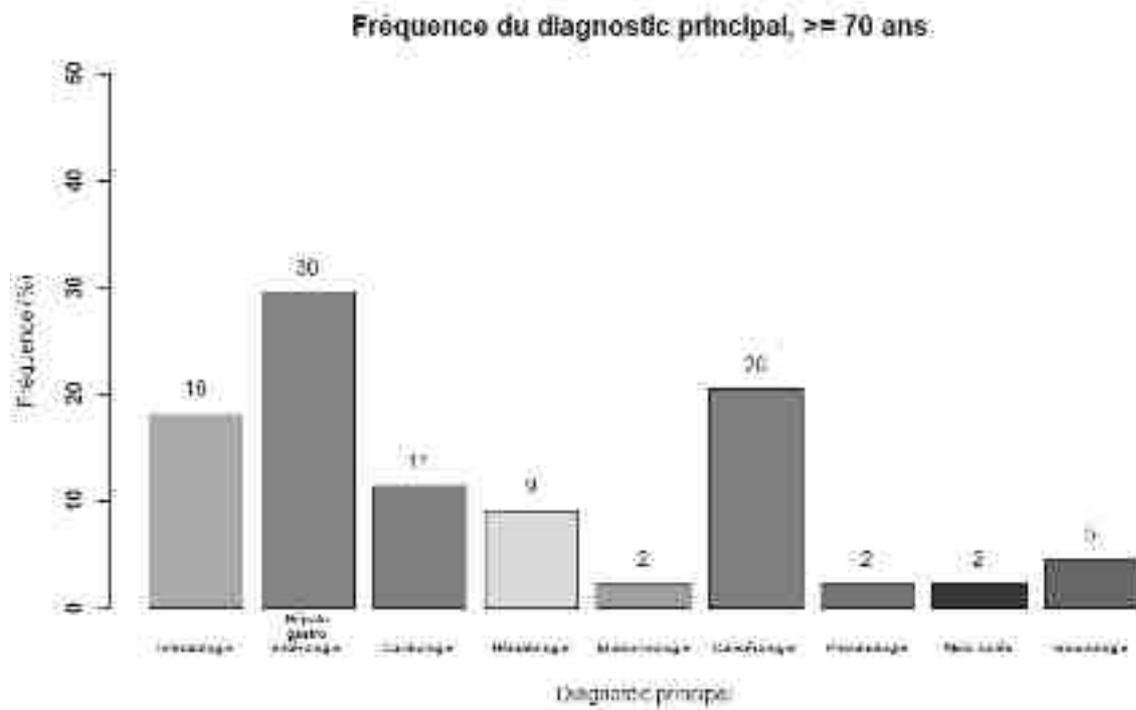
Graphique 2 : Répartition selon le sexe

Dans le groupe de patients âgés de moins de 70 ans, **les diagnostics principaux les plus couramment retrouvés** étaient d'origine endocrinologique (41%), en particulier représentés par le diabète de type 2 et les pathologies thyroïdiennes. Les pathologies hépato-gastro-entérologiques représentaient la 2^{ème} catégorie de diagnostic principal (27%). Il s'agissait essentiellement de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. Enfin, les pathologies infectieuses constituaient le 3^{ème} groupe de diagnostic principal, avec un taux à 9%.



Graphique 3 : Diagnostics retenus dans le groupe des personnes de 18 à 69 ans

Chez les patients âgés de plus de 70 ans, la 1^{ère} catégorie de **diagnostic principal** était représentée par les maladies hépato-gastro-entérologiques (30%), en particulier les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. Ensuite, on retrouvait les pathologies cancéreuses (20%). Les causes infectieuses occupaient le 3^{ème} rang (18%) et enfin, les causes cardiologiques (11%), notamment les insuffisances cardiaques aiguës.



Graphique 4 : Diagnostics retenus dans le groupe des personnes de 70 ans et plus

Le poids moyen était de 70,2 kg +/- 20 avec des extrêmes de 36,5 kg à 123 kg.

Les patients présentaient de manière générale un **IMC** normal, en moyenne à 24,5 kg/m² +/- 6,28 (extrêmes 11,8-39,3 kg/m²). Cependant, on retrouvait 19 patients avec un IMC défini comme un critère phénotypique de dénutrition (dont 17 IMC catégorisés sévères), soit 29% de l'échantillon total. Il existait 6 patients atteints d'une obésité sarcopénique, représentant 40% des 15 patients obèses au total (9% des patients de l'échantillon total).

La force de préhension moyenne était en dessous des normes avec une moyenne de 26,8 kg +/- 10,2 (extrêmes : 10-45 kg) chez les hommes et 14,6 kg +/- 6,4 chez les femmes. On comptait au total 35 patients (53%) ayant une force de préhension basse considérée comme un critère de réduction de la masse musculaire : 20 hommes (53%) et 14 femmes (50%).

| n = 66 (H/F=38/28) | Moyenne (écart-type) | Médiane [Q25-75] | Minimale | Maximale |
|--------------------------|----------------------|------------------|----------|----------|
| Âge (ans) | 73,1 (13,09) | 74,0 [65,2-81.0] | 39 | 98 |
| Hommes (n=38) | 71,8 (12,6) | 71,5 [66-81.0] | 41 | 96 |
| Femmes (n=28) | 74,8 (13,7) | 76 [64-83.5] | 39 | 98 |
| Poids (kg) | 70,2 (20) | 69,3 [56,4-83,2] | 36,5 | 123 |
| Taille (m) | 1,68 (0,09) | 1,68 [1,63-1,75] | 1,44 | 1,92 |
| IMC (kg/m ²) | 24,5 (6,28) | 24,7 [19,2-29,1] | 11,8 | 39,3 |
| Force de préhension (kg) | 21,7 (10,6) | 19 [12,7-30] | 3 | 45 |
| Hommes | 26,8 (10,2) | 26 [18,2-36] | 10 | 45 |
| Femmes | 14,6 (6,4) | 15,5 [10-18] | 3 | 35 |

Tableau 6 : Caractéristiques générales selon les paramètres anthropométriques (M0)

Les patients présentaient en majorité **une hypoalbuminémie** sévère (taux moyen d'albumine de 28,2 g/L +/- 6,1 ; extrêmes : 16-43 g/L). Au total, 85% des patients avaient une hypoalbuminémie : 41 patients (62%) avaient une hypoalbuminémie sévère et 15 patients (23%) avaient une hypoalbuminémie modérée.

On retrouvait un taux moyen de **préalbumine** basse à 0,15 g/L +/- 0,06 (extrêmes : 0,05 - 0,34 g/L). 52 patients (79%) avaient une préalbumine en dessous de la norme retenue.

Un syndrome inflammatoire biologique modéré était constaté, avec un taux moyen de CRP à 35 mg/L +/- 49,6 (extrêmes : 1-276 mg/L). On comptait 50 patients (76%) avec un état inflammatoire défini par une CRP \geq 5 mg/L.

Le taux moyen de **fer sérique** était de 9,2 nmol/L +/- 7,6 (extrêmes : 1,3-38 nmol/L). Il y avait 18 patients (27%) avec un taux de fer sérique normal (normes chez les femmes non ménopausées : 3,5 à 30 nmol/L, femmes ménopausées : 9 à 30,4 nmol/L, et chez l'homme : 11,6 - 31,3 nmol/L).

En revanche, le taux moyen de **ferritine** était augmenté à 781,4 ng/mL +/- 1968 (extrêmes : 8-14 209 ng/mL), en rapport avec l'état inflammatoire décrit chez les patients. 39 patients (59%) avaient une hyperferritinémie (normes femme non ménopausées : 5-67 ng/mL et femmes ménopausées : 5-204 ng/mL et normes hommes : 22-275 ng/mL).

| n = 66 (H/F=38/28) | Moyenne (écart-type) | Médiane [Q25-75] | Minimale | Maximale |
|----------------------------|-------------------------|---------------------|----------|----------|
| Albumine (g/L) | 28,2 (6,1) | 28 [24-32] | 16 | 43 |
| Préalbumine (g/L) | 0,15 (0,06) | 0,14 [0,1-,19] | 0,05 | 0,34 |
| CRP (mg/L) | 35 (49,6) | 14,8 [5,1-1,1] | 1 | 276 |
| Fer sérique (μ mol/L) | 9,2 (7,6) | 6,6 [4,2-11] | 1,3 | 38 |
| Ferritine (ng/mL) | 781,4 (1968) | 335 [129-554] | 8 | 14 209 |

Tableau 7 : Caractéristiques générales selon les paramètres biologiques (M0)

Selon le NRI, les patients étaient sévèrement dénutris au début de l'étude, avec un score en moyenne à 80 +/-10 (extrêmes 59,7-98). Un score NRI normal était retrouvé chez seulement 3 patients (5%). On comptait 41 patients (62%) avec un score NRI sévère et 22 patients (33%) avec un NRI modéré.

Le GNRI révélait que la population âgée (≥ 65 ans, âge à partir duquel le score est validé) présentait un risque de dénutrition modéré (score moyen à 88,8 +/- 15,3 ; extrêmes : 58-119). Sur les 51 patients âgés de plus de 65 ans, 12 patients (soit 24%) avaient un score GNRI normal.

Chez les hommes, **le PMI** était normal avec une moyenne à 6,1 cm²/m² +/- 2 (extrêmes 3,41-10,59), ainsi chez les femmes avec une moyenne à 4 cm²/m² +/- 1,48 (extrêmes 1,58-7,81). 29 patients (44%) avaient un PMI en dessous de la norme retenue : 19 hommes (50%) et 10 femmes (36%).

| n = 66 (H/F=38/28) | Moyenne (écart-type) | Médiane [Q25-75] | Minimale | Maximale |
|--|----------------------|-------------------------|-------------|--------------|
| NRI | 80 (10) | 80,1 [73,6-83,2] | 59,7 | 98 |
| GNRI (n= 51) | 88,8 (15,3) | 89 [78,5-98] | 58 | 119 |
| Psoas Muscle index (kg/m²) | 5,2 (2,09) | 4,7 [3,8-6,6] | 1,58 | 10,59 |
| Hommes | 6,1 (2) | 5,3 [4,5-7,5] | 3,41 | 10,59 |
| Femmes | 4 (1,48) | 3,7 [3,1-4,7] | 1,58 | 7,81 |

Tableau 8 : Caractéristiques générales selon les indices composites et le paramètre tomодensitométrique (M0)

Les paramètres de bio-impédancemétrie électrique mettaient en évidence un angle de phase bas chez les hommes avec une moyenne à $4,30^\circ \pm 1,11$ (extrêmes 2,41-6,6), ainsi que chez les femmes (moyenne à $3,8^\circ \pm 0,96$; extrêmes : 2,1-5,7). Au total, 48 patients (73%) avaient un angle de phase révélant un état de dénutrition, 28 hommes pour 20 femmes.

| n = 66 (H/F=38/28) | Moyenne (écart-type) | Médiane [Q25-75] | Minimale | Maximale |
|--|-----------------------------|-------------------------|-----------------|-----------------|
| Angle de phase (°) | 4,1 (1,06) | 3,96 [3,2-4,88] | 2,1 | 6,6 |
| Hommes | 4,30 (1,11) | 4,22 [3,3-5,1] | 2,41 | 6,6 |
| Femmes | 3,8 (0,96) | 3,56 [3,15-4,6] | 2,1 | 5,7 |
| Indice de masse musculaire (kg/m²) | 8,7 (2,45) | 8,37 [6,7-10,6] | 4,4 | 14,5 |
| Hommes | 10,1 (2,06) | 10,4 [8,8-11,3] | 5,1 | 14,5 |
| Femmes | 6,7 (1,27) | 6,7 [5,6-7,6] | 4,43 | 9,08 |
| Indice de masse non grasse (kg/m²) | 18,3 (3,7) | 18,3 [15,7-20,8] | 11,4 | 27,4 |
| Hommes | 19,49 (3,69) | 19,8 [17,4-22,3] | 11,9 | 27,2 |
| Femmes | 16,7 (3,1) | 16,5 [14,8-18] | 11,4 | 27,4 |

Tableau 9 : Angle de phase – Indice de masse musculaire et Indice de masse non grasse selon BIA (M0)

L'indice de masse musculaire était normal autant chez les hommes (moyenne à 10,1 kg/m² +/- 2,06 ; extrêmes 5,1-14,5), que chez les femmes (moyenne à 6,7 kg/m² +/- 1,27 ; extrêmes 4,43-9,08). Seulement 9 patients (14%) étaient considérés dénutris selon ce paramètre : 3 hommes et 6 femmes.

L'indice de masse non grasse était également dans les normes avec une moyenne globale à 18,3 kg/m² +/- 3,7 (extrêmes : 11,4-27,4). 17 patients (26%) présentaient un seuil en dessous de la norme (9 hommes et 8 femmes).

La masse maigre était en moyenne dans la norme chez les hommes (48,8 kg +/- 16,6 ; normes retenues par l'appareil : 61,6-45,1 kg, quel que soit l'âge). Chez les femmes, la masse maigre moyenne était basse à 27,7 kg +/- 11,6 (normes retenues par l'appareil : 39,9-30,6 kg, quel que soit l'âge).

La masse musculaire était en moyenne basse chez les hommes à 30,2 kg +/- 6,8 (normes retenues par l'appareil : 42,2-32,70 kg, quel que soit l'âge). Alors que chez les femmes, la moyenne de la masse musculaire était dans les normes à 18 kg +/- 4,1 (normes retenues : 22,4-16,9 kg, quel que soit l'âge).

La quantité de **masse grasse** était augmentée en moyenne de 19,8 kg +/- 14,4 chez les hommes (normes retenues : 18,8-9,78 kg chez les patients de plus de 70 ans et 16,5-8,25 kg chez les 40-70 ans). Chez les femmes, la masse grasse était dans les normes avec une moyenne à 17,6 kg +/- 12,5 (normes retenues : 18,4-12,2 kg chez les patients de plus de 70 ans et 22,4-16,9 kg chez les 40-70 ans).

| n = 66 (H/F=38/28) | Moyenne (écart-type) | Médiane [Q25-75] | Minimale | Maximale |
|------------------------------|-----------------------------|-------------------------|-----------------|-----------------|
| Masse maigre (kg) | 39,8 (18,01) | 38,1 [28-53,1] | 3,5 | 84,1 |
| Hommes | 48,8 (16,6) | 51,8 [38,2-59,5] | 13,9 | 84,1 |
| Femmes | 27,7 (11,6) | 30,4 [20,2-35,9] | 3,5 | 47,5 |
| Masse musculaire (kg) | 25 (8,37) | 23,4 [19-31,8] | 9,2 | 44,6 |
| Hommes | 30,2 (6,8) | 30,4 [26,3-34,4] | 14,9 | 44,6 |
| Femmes | 18 (4,1) | 18,9 [14,4-21,5] | 9,2 | 25,9 |
| Masse grasse (kg) | 18,9 (13,6) | 18,1 [9,8-24,3] | 0,28 | 78,3 |
| Hommes | 19,8 (14,4) | 18,8 [11,7-22,7] | 1,71 | 78,2 |
| Femmes | 17,6 (12,5) | 15,8 [5,8-26] | 0,28 | 45,2 |

Tableau 10 : Valeurs des masses grasse, musculaire et maigre, mesurées selon BIA (M0)

Les besoins énergétiques au repos (selon l'équation de Harris et Benedict) de l'échantillon étudié étaient en moyenne de 1367 kcal/j +/- 289,3 (extrêmes : 869-2270 kcal/j).

Les dépenses énergétiques totales étaient évaluées en moyenne à 1902 kcal/j +/- 387,3 (extrêmes : 1150-3030 kcal/j).

Les besoins protéiques en moyenne étaient de 60,1g/j +/- 15,4 (extrêmes : 30-92 g/j)

| n = 66 (H/F=38/28) | Moyenne (écart-type) | Médiane [Q25-75] | Minimale | Maximale |
|--|-------------------------|---------------------|----------|----------|
| Métabolisme basal par BIA (kcal/j) | 1367 (289,3) | 1345 [1135-1550] | 869 | 2270 |
| Hommes | 1489,4 (276,4) | 1500 [1307-1645] | 1040 | 2270 |
| Femmes | 1202,7 (218,3) | 1230 [1019-1360] | 869 | 1640 |
| Besoins énergétiques par BIA (kcal/j) | 1902 (387,3) | 1850 [1655-2167] | 1150 | 3030 |
| Hommes | 2116 (327) | 2140 [1882-2285] | 1600 | 3030 |
| Femmes | 1612 (250) | 1640 [1425-1752] | 1150 | 2090 |
| Besoins protéiques (g/j) | 60,1 (15,4) | 60,5 [48-69,2] | 30 | 92 |
| Hommes | 66,5 (14,6) | 68,5 [58,2-76,7] | 30 | 92 |
| Femmes | 51,3 (12) | 49 [42-58,7] | 32 | 80 |

*Tableau 11 : Besoins énergétiques au repos – Dépense énergétique totale –
Besoins protéiques (M0)*

Le tableau 11 montre la répartition des **prises en charge nutritionnelles** : 38 patients ont reçu des compléments nutritionnels oraux. 18 patients ont été traités par nutrition parentérale, contre 10 patients supplémentés par nutrition entérale.

| | N | Âge (Moyenne +/- écart type) | Minimale | Maximale |
|------------------------------|----|------------------------------------|----------|----------|
| CNO | 38 | 74,4 (14,1) | 39 | 98 |
| Hommes | 24 | 72 (12,9) | 43 | 96 |
| Femmes | 14 | 78,5 (15,7) | 39 | 98 |
| Nutrition parentérale | 18 | 69,3 (11,8) | 41 | 92 |
| Hommes | 9 | 68,7 (14,03) | 41 | 88 |
| Femmes | 9 | 71,6 (9,7) | 60 | 92 |
| Nutrition entérale | 10 | 74,8 (10,2) | 61 | 87 |
| Hommes | 5 | 76 (8,7) | 65 | 87 |
| Femmes | 5 | 73,6 (12,5) | 61 | 87 |

Tableau 12 : Répartition des prises en charge nutritionnelles (M0)

1.2 Caractéristiques de la population à la consultation au 3^{ème} mois (M3)

Le sex-ratio était de 27 hommes pour 18 femmes, pour un nombre total de 45 patients. Il y avait 9 patients perdus de vue et 12 patients décédés par rapport à l'inclusion.

27 patients étaient **traités** par CNO, contre 12 sous nutrition parentérale et 6 sous nutrition entérale.

Au niveau du statut nutritionnel, 42 (93%) patients étaient dénutris selon les critères de l'HAS, dont 22 patients (49%) sont catégorisés en tant que dénutrition modérée et 20 patients (44%) classés en tant que dénutrition sévère.

Le poids moyen lors de la visite de consultation au 3^{ème} mois était de 70,3 kg +/- 18,3 (extrêmes : 35 – 106kg), *donc un poids moyen stable par rapport à celui de M0.*

Lors de la consultation de suivi au 3^{ème} mois, l'**IMC** restait *stable* avec une moyenne à 24,6 kg/m² +/- 5,3. Un IMC faible était retrouvé chez 12 patients, soit 27% de l'échantillon total (5 patients dénutris modérément, et 7 patients dénutris sévère). Sur les 6 patients obèses, il n'y avait plus de patients atteints d'une obésité sarcopénique.

La force de préhension s'était *améliorée* chez les hommes avec une valeur moyenne à 30,6 kg +/- 13,6, ainsi que chez les femmes avec une valeur moyenne au-dessus du seuil retenu à 19,6 kg +/- 12,3. 53% des patients présentaient une force de préhension normale (15 hommes et 9 femmes).

| n = 45 (H/F=27/18) | Moyenne (écart-type) | Médiane [Q25-75] | Minimale | Maximale |
|---------------------------------|---------------------------------|-----------------------------|-----------------|-----------------|
| Âge (ans) | 72,9 (12,9) | 74,0 [66-81,0] | 39 | 98 |
| Hommes (n=27) | 71,2 (11,6) | 72 [64,5-80,5] | 43 | 88 |
| Femmes (n=18) | 75,7 (14,6) | 76,5 [67-84] | 39 | 98 |
| Poids (kg) | 70,3 (18,3) | 72 [57-83] | 35 | 106 |
| Taille (m) | 1,68 (0,09) | 1,69 [1,63-1,75] | 1,44 | 1,84 |
| IMC (kg/m²) | 24,6 (5,3) | 25,8[20,2-27,7] | 14,2 | 37,7 |
| Force de préhension (kg) | 24,3 (10,4) | 23[16,7-29,7] | 8 | 54 |
| Hommes (n=27) | 30,6 (13,6) | 26[21-37] | 12 | 78 |
| Femmes (n=18) | 19,6 (12,3) | 16,5[12,5-20] | 8 | 61 |

Tableau 13 : Caractéristiques générales selon les paramètres anthropométriques (M3)

L'albuminémie s'était *améliorée* avec une moyenne à 33,7 g/L (+/-5,7). Au total, 27 patients (60%) avaient une hypoalbuminémie dont 8 patients (18%) avec une hypoalbuminémie sévère et 19 patients (42%) avec une hypoalbuminémie modérée.

La préalbumine avait un taux moyen à 0,22 g/L +/- 0,07. *On note une amélioration de la préalbumine à 3 mois.* Seulement, 15 patients (33%) avaient une préalbumine basse.

L'état inflammatoire s'était amélioré avec une moyenne à 15,4 mg/L (+/- 26,3). 20 patients (44%) ne présentaient plus de syndrome inflammatoire biologique (CRP < 5 mg/L).

Le taux moyen de fer sérique était de 11,1 nmol/L +/- 6,6 (extrêmes : 1,5-31,6 nmol/L). Il y avait 19 patients (42%) avec un taux de fer sérique normal (normes chez les femmes non ménopausées : 3,5 à 30 nmol/L, femmes ménopausées : 9 à 30,4 nmol/L, et chez l'homme : 11,6 - 31,3 nmol/L).

Le taux moyen de ferritine était encore augmenté à 429,2 ng/mL +/- 618 (extrêmes : 17-3434 ng/mL), *mais en diminution par rapport à l'inclusion.* 26 patients (58%) avaient une ferritine dans les normes (normes femme non ménopausées : 5-67 ng/mL et femmes ménopausées : 5-204 ng/mL et normes hommes : 22-275 ng/mL).

| n = 45 (H/F=27/18) | Moyenne (écart-type) | Médiane [Q25-75] | Minimale | Maximale |
|----------------------|----------------------|------------------|----------|----------|
| Albumine (g/L) | 33,7 (5,7) | 36[31-37] | 16 | 43 |
| Préalbumine (g/L) | 0,22 (0,07) | 0,22[0,17-0,27] | 0,06 | 0,37 |
| CRP (mg/L) | 15,4 (26,3) | 5,7[2,6-15,4] | 1 | 152,6 |
| Fer sérique (µmol/L) | 11,1 (6,6) | 10,1[6,1-15,5] | 1,5 | 31,6 |
| Ferritine (ng/mL) | 429,2 (618) | 204[76-510] | 17 | 3434 |

Tableau 14 : Caractéristiques générales selon les paramètres biologiques (M3)

Selon le critère composite NRI, les patients étaient modérément dénutris, avec une moyenne à 88,7 (+/- 10,6). 10 patients (22%) avaient un score NRI sévère, 28 patients (62%) présentaient un score modéré. Enfin, 7 patients (16%) n'étaient plus considérés dénutris. *Il existait une amélioration du statut nutritionnel par rapport à l'inclusion.*

Le score GNRI montrait une progression favorable du statut nutritionnel de la population âgée avec une moyenne à 96,4 (+/- 15,4). Au sein des 35 patients âgés, 19 patients (54%) avaient un score sans risque de dénutrition ; 3 patients (9%) avec un score à faible risque, 7 patients (20%) avec un score à risque modéré et 6 patients (17%) avec un score à risque sévère.

Chez les hommes, le **PMI** restait stable au-dessus de la norme, avec une moyenne à 6,2 cm²/m² (+/- 2,6). Cependant, chez les femmes, *il existait une aggravation restant à la limite de la norme*, avec une moyenne à 3,6 cm²/m² (+/- 1,08). 23 patients (51%) avaient un PMI inférieur à la norme : 13 hommes (48%) et 10 femmes (56%).

| n = 45 (H/F=27/18) | Moyenne (écart-type) | Médiane [Q25-75] | Minimale | Maximale |
|---|-------------------------|---------------------|----------|----------|
| NRI (n = 45) | 88,7 (10,6) | 90,4[83,9-96,3] | 62,8 | 105,5 |
| GNRI (n = 35) | 96,4 (15,4) | 99[86-108] | 58 | 123 |
| Psoas Muscle index (kg/m ²) | 5,2 (2,55) | 4,41[3,6-6,1] | 1,8 | 13,9 |
| Hommes (n=27) | 6,2 (2,6) | 5,2[4,3-6,9] | 2,4 | 13,9 |
| Femmes (n=18) | 3,6 (1,08) | 3,1[3-4,1] | 1,8 | 6,4 |

Tableau 15 : Caractéristiques générales selon les indices composites et le paramètre tomodynamométrique (M3)

L'angle de phase restait bas chez les hommes avec une moyenne à $4,5^{\circ}$ ($\pm 1,08$), ainsi que chez les femmes (moyenne à $3,6^{\circ}$ $\pm 0,69$). Au total, 36 patients (80%) avaient un angle de phase révélant un état de dénutrition, 19 hommes pour 17 femmes.

L'indice de masse musculaire était normal autant chez les hommes (moyenne à $10,1 \text{ kg/m}^2$ $\pm 1,8$), que chez les femmes (moyenne à $6,2 \text{ kg/m}^2$ $\pm 1,2$). 5 patients (11%) présentaient un indice en dessous du seuil retenu.

L'indice de masse non grasse était normal avec une moyenne à $18,7 \text{ kg/m}^2$ $\pm 3,2$. On retrouvait 9 patients (20%) avec un indice en faveur d'une réduction de la masse musculaire (5 hommes et 4 femmes).

| n = 45 (H/F=27/18) | Moyenne (écart-type) | Médiane [Q25-75] | Minimale | Maximale |
|---|-------------------------|---------------------|----------|----------|
| Angle de phase ($^{\circ}$) | 4,1 (1,03) | 3,98[3,48-4,78] | 2,5 | 6,43 |
| Hommes (n=27) | 4,5 (1,08) | 4,3[3,8-5,3] | 2,5 | 6,43 |
| Femmes (n=18) | 3,6 (0,69) | 3,5[3,2-3,8] | 2,5 | 5,3 |
| Indice de masse musculaire (kg/m^2) | 8,6 (2,5) | 8,6[6,5-10,3] | 4,2 | 13 |
| Hommes (n=27) | 10,1 (1,8) | 10,3[9-11,3] | 5,4 | 13 |
| Femmes (n=18) | 6,2 (1,2) | 6,1[5,7-6,8] | 4,2 | 9,4 |
| Indice de masse non grasse (kg/m^2) | 18,7 (3,2) | 18,4[16,3-21,1] | 11,4 | 26,4 |
| Hommes (n=27) | 20,1 (3,0) | 20,5[18,5-22] | 13,3 | 26,4 |
| Femmes (n=18) | 16,5 (2,1) | 16,6[15,5-17,5] | 11,4 | 21,2 |

Tableau 16 : Angle de phase – Indice de masse musculaire et Indice de masse non grasse selon BIA (M3)

La masse maigre *était légèrement en augmentation* chez les hommes avec une moyenne à 51 kg +/- 13,9 (48,8 kg +/- 16,6 ; normes retenues par l'appareil : 61,6-45,1 kg, quel que soit l'âge). Chez les femmes, la masse maigre moyenne *était stable en restant dans les valeurs basses* à 27,2 kg +/- 8,8 (normes retenues par l'appareil : 39,9-30,6 kg, quel que soit l'âge).

La masse musculaire *était en moyenne basse* chez les hommes à 30,3 kg +/- 6,2 (normes retenues par l'appareil : 42,2-32,70 kg, quel que soit l'âge). Chez les femmes, la moyenne de la masse musculaire *avait légèrement diminué mais encore dans les normes* à 16,5 kg +/- 4,3 (normes retenues : 22,4-16,9 kg, quel que soit l'âge).

La quantité de **masse grasse** *avait diminué* chez les hommes avec une moyenne de 17,2 kg +/- 7,1 chez les hommes (normes retenues : 18,8-9,78 kg chez les patients de plus de 70 ans et 16,5-8,25 kg chez les 40-70 ans). Chez les femmes, la masse grasse *avait diminué* avec une moyenne à 15,9 kg +/- 10 (normes retenues : 18,4-12,2 kg chez les patients de plus de 70 ans et 22,4-16,9 kg chez les 40-70 ans).

| n = 45 (H/F=27/18) | Moyenne (écart-type) | Médiane [Q25-75] | Minimale | Maximale |
|------------------------------|-------------------------|---------------------|----------|----------|
| Masse maigre (kg) | 41,7 (16,9) | 40,6[28,5-54,6] | 12 | 80,8 |
| Hommes (n=27) | 51 (13,9) | 53,5[44,8-57,8] | 19,6 | 80,8 |
| Femmes (n=18) | 27,2 (8,8) | 28,4[20,1-33,1] | 12 | 43,3 |
| Masse musculaire (kg) | 24,8 (8,7) | 25,4[16,2-31,5] | 8,8 | 41,6 |
| Hommes (n=27) | 30,3 (6,2) | 30,1[26,2-34,8] | 15,6 | 41,6 |
| Femmes (n=18) | 16,5 (4,3) | 16,1[14,7-17,9] | 8,8 | 28,8 |
| Masse grasse (kg) | 16,7 (8,3) | 17,1[10,9-21,6] | 2,4 | 35,9 |
| Hommes (n=27) | 17,2 (7,1) | 17,1[14,9-20,5] | 2,4 | 35,3 |
| Femmes (n=18) | 15,9 (10) | 16,8[6,3-23,1] | 2,5 | 35,9 |

Tableau 17 : Valeurs des masses grasse, musculaire et maigre, mesurées selon BIA (M3)

Les **besoins énergétiques au repos** (selon l'équation de Harris et Benedict) de l'échantillon étudié étaient en moyenne de 1375,6 kcal/j +/- 287,7 (extrêmes : 844-1990 kcal/j).

Les **dépenses énergétiques totales** étaient évaluées en moyenne à 1915 kcal/j +/- 400 (extrêmes : 1170-2740 kcal/j).

Les **besoins protéiques** en moyenne étaient de 63,4g/j +/- 15,3 (extrêmes : 33-91 g/j)

| n = 45 (H/F=27/18) | Moyenne (écart-type) | Médiane [Q25-75] | Minimale | Maximale |
|--|-------------------------|---------------------|----------|----------|
| Métabolisme basal par BIA (kcal/j) | 1375,6 (287,7) | 1410[1150-1580] | 844 | 1990 |
| Hommes (n=27) | 1512,9 (249,6) | 1530[1405-1665] | 1070 | 1990 |
| Femmes (n=18) | 1169,7 (210) | 1150[1032-1307] | 844 | 1580 |
| Besoins énergétiques par BIA (kcal/j) | 1915 (400) | 1940[1650-2220] | 1170 | 2740 |
| Hommes (n=27) | 2147 (298) | 2150[2005-2330] | 1650 | 2740 |
| Femmes (n=18) | 1567 (255) | 1580[1427-1722] | 1170 | 2020 |
| Besoins protéiques (g/j) | 63,4(15,3) | 63[53-74] | 33 | 91 |
| Hommes (n=27) | 69,8 (13,7) | 72[62-79,5] | 33 | 91 |
| Femmes (n=18) | 53,8 (12,4) | 55[43,5-61,7] | 35 | 79 |

*Tableau 18 : Besoins énergétiques au repos – Dépense énergétique totale –
Besoins protéiques (M3)*

1.3 Caractéristiques de la population à la consultation au 6^{ème} mois (M6)

Le **sex-ratio** était de 21 hommes pour 15 femmes, pour un nombre total de 36 patients. Il y avait 14 patients perdus de vue et 16 patients décédés par rapport à l'inclusion.

22 patients étaient **traités** par CNO, contre 10 sous nutrition parentérale et 4 sous nutrition entérale.

Au niveau du statut nutritionnel, 27 patients (75%) étaient dénutris selon les critères de l'HAS, dont 13 patients (48%) sont catégorisés en tant que « dénutrition modérée » et 14 patients (52%) classés en tant que « dénutrition sévère ».

Le **poids moyen** lors de la visite de consultation au 6ème mois était *stable* avec une moyenne à 69,6 kg +/- 19,4.

L'**IMC** était dans les normes en moyenne à 24,3 kg/m² +/- 5,49. Un IMC faible était retrouvé chez 12 patients, soit 33% de l'échantillon total : 5 patients modérément dénutris, et 7 patients sévèrement dénutris selon l'IMC. Il existait 4 patients atteints d'une obésité sarcopénique, représentant 57% des 7 patients obèses au total (11% des patients de l'échantillon total).

Chez les hommes, la **force de préhension** était *augmentée* chez les hommes à 28,8 kg +/- 9,3. La moyenne chez les femmes *s'était améliorée* à 16,4 kg +/- 4,4. 58% des patients présentaient une force de préhension normale : 12 hommes et 9 femmes.

| n = 36 (H/F=21/15) | Moyenne (écart-type) | Médiane [Q25-75] | Minimale | Maximale |
|---------------------------------|---------------------------------|-----------------------------|-----------------|-----------------|
| Âge (ans) | 73,5 (12,7) | 73,0 [66,7-81] | 39 | 98 |
| Poids (kg) | 69,6 (19,4) | 69 [56,7-83,6] | 32,2 | 103 |
| Taille (m) | 1,68 (0,09) | 1,69 [1,63-1,75] | 1,44 | 1,84 |
| IMC (kg/m²) | 24,3 (5,49) | 24,9 [20,5-27,9] | 13,1 | 35,6 |
| Force de préhension (kg) | 23,6 (9,7) | 21,5 [16-28,2] | 10 | 45 |
| Hommes | 28,8 (9,3) | 28 [23-27] | 14 | 45 |
| Femmes | 16,4 (4,4) | 16 [15-19] | 10 | 24 |

Tableau 19 : Caractéristiques générales selon les paramètres anthropométriques (M6)

L'albuminémie s'était améliorée avec une moyenne à 34,4 g/L +/- 6,5. Au total, 16 patients (44%) avaient une hypoalbuminémie, dont 7 (19%) avec une hypoalbuminémie sévère et 9 (25%) avec une hypoalbuminémie modérée.

La préalbumine s'était avec un taux moyen à 0,22 g/L +/- 0,07. 24 patients (67%) avaient une préalbumine normale.

Le syndrome inflammatoire s'était amélioré avec une moyenne à 19 mg/L +/- 33,5. 17 patients (47%) ne présentaient plus de syndrome inflammatoire biologique (CRP < 5 mg/L).

Le taux moyen de fer sérique était stable avec une moyenne à 11,2 nmol/L +/- 7,4 (extrêmes : 2,7-45 nmol/L). Il y avait 18 (50%) des patients avec un taux de fer sérique normal (normes chez les femmes non ménopausées : 3,5 à 30 nmol/L, femmes ménopausées : 9 à 30,4 nmol/L, et chez l'homme : 11,6 - 31,3 nmol/L).

Le taux moyen de ferritine avait diminué à 377 ng/mL +/- 630 (extrêmes : 17-3158 ng/mL). 23 patients (64%) avaient une ferritinémie dans les normes (normes femme non ménopausées : 5-67 ng/mL et femmes ménopausées : 5-204 ng/mL et normes hommes : 22-275 ng/mL).

| n = 36 (H/F=21/15) | Moyenne (écart-type) | Médiane [Q25-75] | Minimale | Maximale |
|----------------------|-------------------------|---------------------|----------|----------|
| Albumine (g/L) | 34,4 (6,5) | 36 [32-39] | 19 | 43 |
| Préalbumine (g/L) | 0,22 (0,07) | 0,22 [0,17-0,26] | 0,09 | 0,35 |
| CRP (mg/L) | 19 (33,5) | 5,6 [2,1-18,1] | 1 | 176 |
| Fer sérique (µmol/L) | 11,2 (7,4) | 10,5 [6,6-12,7] | 2,7 | 45 |
| Ferritine (ng/mL) | 377 (630) | 158 [100-316] | 17 | 3158 |

Tableau 20 : Caractéristiques générales selon les paramètres biologiques (M6)

A propos du **NRI**, les patients sont modérément dénutris, avec une moyenne à 90,7 +/- 12,1. 8 patients (22%) avaient un score NRI sévère, 16 patients (44%) présentaient un score modéré. Enfin, 12 patients (33%) étaient dans les normes. *Il existait une amélioration du statut nutritionnel par rapport à l'inclusion.*

La moyenne pour le **score GNRI** était de 96 +/- 16, correspondant à un risque faible. 13 patients âgés, sur les 29 au total, (45%) avaient un score normal ; 5 patients (17%) avec un score faible, 6 patients (21%) avec un score modéré et 5 patients (17%) avec un score sévère. *On notait donc une amélioration de l'état nutritionnel dans la population âgée.*

Chez les hommes, le **PMI** était stable avec une moyenne à 6,0 cm²/m² +/- 2,0. Chez les femmes, le PMI s'était aggravé, avec une moyenne en dessous de la norme à 3,4 cm²/m² +/- 1,4. 15 patients (42%) avaient un PMI normal : 10 hommes (48%) et 5 femmes (33%).

| n = 36 (H/F=21/15) | Moyenne (écart-type) | Médiane [Q25-75] | Minimale | Maximale |
|--|-------------------------|---------------------|----------|----------|
| NRI (n=36) | 90,7 (12,1) | 93,1 [85,2-98,8] | 62,3 | 107 |
| GNRI (n=29) | 96 (16) | 96 [90-108] | 58 | 120 |
| Psoas Muscle index (kg/m²) | 4,9 (2,2) | 4,5 [3,1-6,1] | 1,7 | 10,2 |
| Hommes (n=21) | 6 (2) | 5,3 [4,4-7,2] | 2,9 | 10,2 |
| Femmes (n=15) | 3,4 (1,4) | 2,8 [2,5-4,3] | 1,7 | 6 |

Tableau 21 : Caractéristiques générales selon les indices composites et le paramètre tomодensitométrique (M6)

Chez les hommes, la moyenne de **l'angle de phase** avait augmenté à $4,9^{\circ} \pm 1,2$, alors que chez les femmes, la moyenne avait diminué à $3,4^{\circ} \pm 0,8$, par rapport aux données de l'inclusion. Au total, 23 patients (64%) avaient un angle de phase bas, soulignant un état de dénutrition : 10 hommes pour 13 femmes.

L'**indice de masse musculaire** restait normal autant chez les hommes (moyenne à $10,4 \text{ kg/m}^2 \pm 1,7$), que chez les femmes (moyenne à $6,1 \text{ kg/m}^2 \pm 1$). 6 patients (17%) présentaient un indice en dessous du seuil retenu : 1 homme et 5 femmes.

L'**indice de masse non grasse** était dans les normes avec une moyenne à $18,5 \text{ kg/m}^2 \pm 3,5$. On retrouvait 5 patients (14%) avec un indice en faveur d'une réduction de la masse musculaire : 2 hommes et 3 femmes.

| n = 36 (H/F=21/15) | Moyenne (écart-type) | Médiane [Q25-75] | Minimale | Maximale |
|--|-------------------------|---------------------|----------|----------|
| Angle de phase (°) | 4,3(1,3) | 3,9 [3,2-5,3] | 2,6 | 8,05 |
| Hommes (n=21) | 4,9(1,2) | 5,01 [3,9-5,8] | 3,1 | 8,05 |
| Femmes (n=15) | 3,4(0,8) | 3,2 [3,0-3,4] | 2,6 | 5,5 |
| Indice de masse musculaire (kg/m²) | 8,5(2,5) | 8,7 [6,1-10,9] | 4,09 | 13,1 |
| Hommes (n=21) | 10,4(1,7) | 10,7 [9,8-11,3] | 5,2 | 13,1 |
| Femmes (n=15) | 6,1(1) | 5,9 [5,3-6,6] | 4,9 | 7,9 |
| Indice de masse non grasse (kg/m²) | 18,5(3,5) | 18,2 [16,1-20,8] | 10,9 | 25,4 |
| Hommes (n=21) | 20,3(3,1) | 20,6 [18,3-22,7] | 13,7 | 25,4 |
| Femmes (n=15) | 16,1(2,4) | 16,2 [15,4-17,1] | 10,9 | 21 |

Tableau 22 : Angle de phase – Indice de masse musculaire et Indice de masse non grasse selon BIA (M6)

La masse maigre était en augmentation chez les hommes avec une moyenne à 51,4 kg +/- 15,4 (48,8 kg +/- 16,6 ; normes retenues par l'appareil : 61,6-45,1 kg, quel que soit l'âge). Chez les femmes, la masse maigre moyenne était stable en restant dans les valeurs basses à 28 kg +/- 8,7 (normes retenues par l'appareil : 39,9-30,6 kg, quel que soit l'âge).

La masse musculaire était en moyenne basse chez les hommes à 31,2 kg +/- 5,8 (normes retenues par l'appareil : 42,2-32,70 kg, quel que soit l'âge). Chez les femmes, la moyenne de la masse musculaire avait diminué, passant en dessous de la norme à 15,6 kg +/- 3,5 (normes retenues : 22,4-16,9 kg, quel que soit l'âge).

La quantité de **masse grasse** avait diminué chez les hommes avec une moyenne de 17,7 kg +/- 8,5 chez les hommes (normes retenues : 18,8-9,78 kg chez les patients de plus de 70 ans et 16,5-8,25 kg chez les 40-70 ans). Chez les femmes, la masse grasse avait diminué avec une moyenne à 14,8 kg +/- 9,8 (normes retenues : 18,4-12,2 kg chez les patients de plus de 70 ans et 22,4-16,9 kg chez les 40-70 ans).

| n = 36 (H/F=21/15) | Moyenne (écart-type) | Médiane [Q25-75] | Minimale | Maximale |
|------------------------------|----------------------|------------------|----------|----------|
| Masse maigre (kg) | 41,6(17,4) | 41,7 [25-56,8] | 9,5 | 75,9 |
| Hommes (n=21) | 51,4(15,4) | 56,5 [43,5-60] | 9,5 | 75,9 |
| Femmes (n=15) | 28(8,7) | 25,4 [20,6-33,2] | 17,5 | 43,5 |
| Masse musculaire (kg) | 24,8(9) | 25,3 [15,6-33,3] | 10,1 | 40,1 |
| Hommes (n=21) | 31,2(5,8) | 31,7 [29-34] | 15,2 | 40,1 |
| Femmes (n=15) | 15,6(3,5) | 15,3 [14,3-17,4] | 10,1 | 24,4 |
| Masse grasse (kg) | 16,4(9) | 15,8 [10,4-22,1] | 1,1 | 41 |
| Hommes (n=21) | 17,7(8,5) | 18,4 [13,2-21,9] | 2,5 | 41,1 |
| Femmes (n=15) | 14,8(9,8) | 13 [8,2-21,7] | 1,1 | 36,8 |

Tableau 23 : Valeurs des masses grasse, musculaire et maigre, mesurées

selon BIA (M6)

Les besoins énergétiques au repos (selon l'équation de Harris et Benedict) étaient en moyenne de 1367 kcal/j +/- 293 (extrêmes : 812-1900 kcal/j).

Les dépenses énergétiques totales étaient évaluées en moyenne à 1906 kcal/j +/- 402,7 (extrêmes : 1150-2590 kcal/j).

Les besoins protéiques en moyenne étaient de 61,2 g/j +/- 15,3 (extrêmes : 32-95 g/j)

| n = 36 (H/F=21/15) | Moyenne (écart-type) | Médiane [Q25-75] | Minimale | Maximale |
|--|---------------------------------|-------------------------|-----------------|-----------------|
| Métabolisme basal par BIA (kcal/j) | 1367(293) | 1340 [1145-1610] | 812 | 1900 |
| Hommes (n=21) | 1526(240) | 1580 [1360-1710] | 1080 | 1900 |
| Femmes (n=15) | 1145,5(206,3) | 1130 [1006-1245] | 812 | 1570 |
| Besoins énergétiques par BIA (kcal/j) | 1906(402,7) | 1890 [1617-2260] | 1150 | 2590 |
| Hommes (n=21) | 2160(281,8) | 2230 [1980-2370] | 1670 | 2590 |
| Femmes (n=15) | 1551,3(245,9) | 1550 [1465-1650] | 1150 | 2020 |
| Besoins protéiques (g/j) | 61,2 (15,3) | 61[50-72] | 32 | 95 |
| Hommes (n=21) | 68,4(13,6) | 69 [61-74] | 34 | 95 |
| Femmes (n=15) | 51,3(11,9) | 49 [43-58] | 32 | 77 |

Tableau 24 : Besoins énergétiques au repos – Dépense énergétique totale –

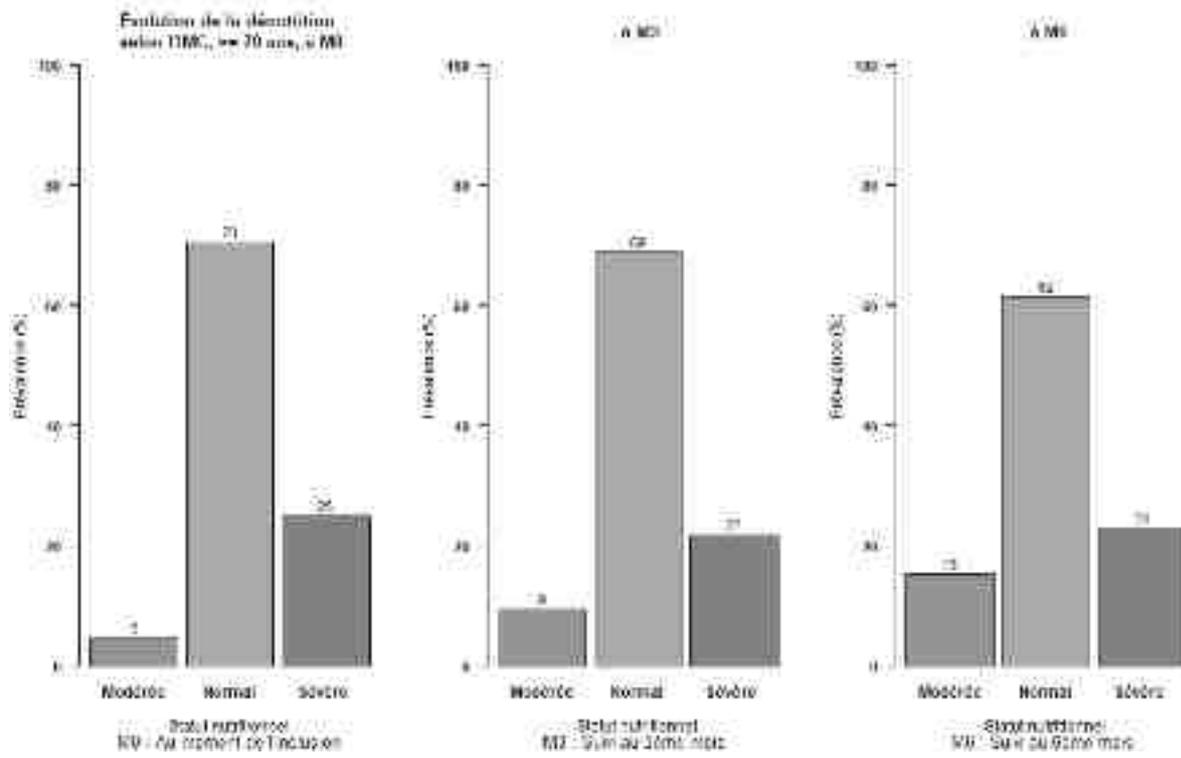
Besoins protéiques (M6)

2. Évolution des critères de dénutrition (analyse sur la population totale)

Dans cette section, nous avons retenu les critères de dénutrition les plus pertinents et proposons de présenter et d'étudier l'évolution dans le temps de chaque paramètre pris indépendamment. Les critères retenus étaient l'IMC, la perte de poids, l'albumine, la préalbumine, la force de préhension, le PMI, les différentes masses (musculaire, maigre, grasse), le NRI et le GNRI.

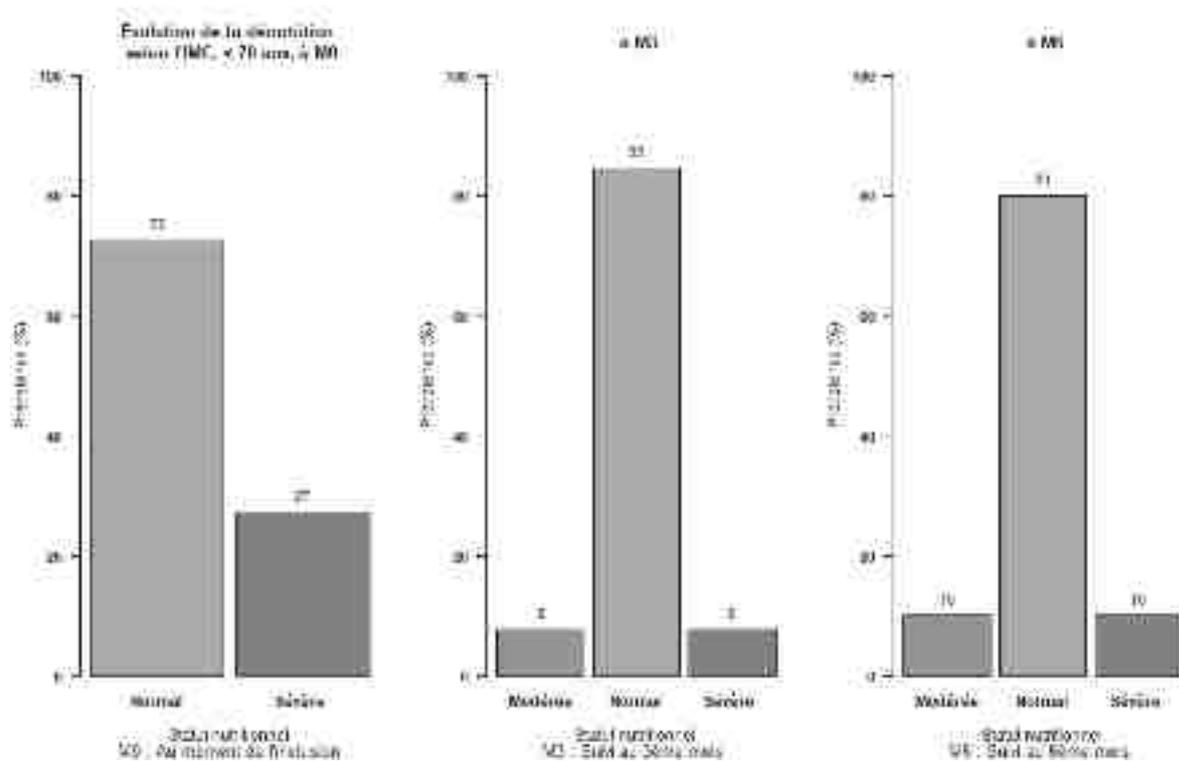
2.1 IMC

L'évolution de l'état nutritionnel avait été évaluée selon le critère de l'IMC pris séparément pour en juger la pertinence. Chez les patients âgés de plus de 70 ans, une dénutrition sévère était caractérisée par un $IMC < 20\text{kg/m}^2$, alors qu'une dénutrition modérée correspondait à un IMC compris entre 20 et 22 kg/m^2 . On constate déjà que l'IMC est un mauvais marqueur de suivi de l'état nutritionnel. En effet, il n'y avait pas de différence significative sur l'ensemble de la période étudiée. On retrouvait 23% de patients dénutris sévèrement à M6, contre 25% à M0. Il existait 70% de patients avec un IMC au-dessus de 20kg/m^2 à l'inclusion contre 62% à la fin de l'étude.



Graphique 5 : Évolution de la dénutrition selon l'IMC, chez les patients de plus de 70 ans

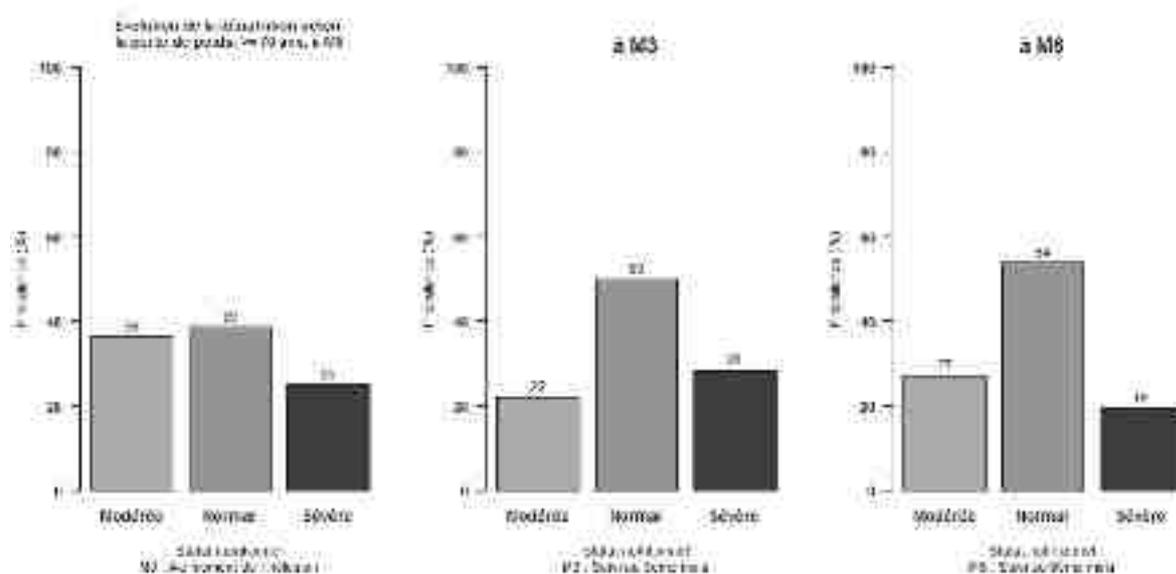
Il en était de même pour le groupe de patients de moins de 70 ans, où une dénutrition modérée était définie par un IMC compris entre 17 kg/m² et 18,5 kg/m² et une dénutrition sévère avec un IMC \leq 17 kg/m². On ne notait pas de différence significative. Le taux de patients avec IMC au-dessus de la norme était de 73% à M0 contre 80% à M6. On constatait une diminution de la sévérité avec 27% des patients considérés comme sévère au départ, contre 10% en fin d'étude.



Graphique 6 : Évolution de la dénutrition selon l'IMC, chez les patients de moins de 70 ans

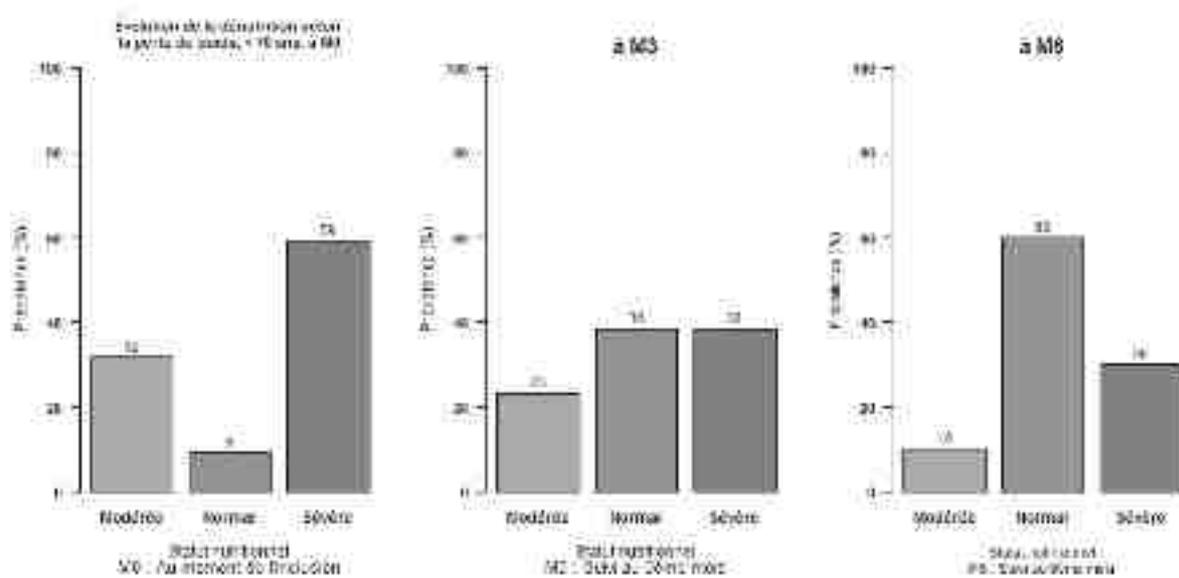
2.2 Perte de poids

L'évolution de la dénutrition avait été évaluée selon le critère « perte de poids » pris séparément pour en juger la pertinence. Une dénutrition sévère était caractérisée par une perte de poids $\geq 15\%$ par rapport au poids habituel avant le début de la maladie. Tandis qu'une dénutrition modérée correspondait à une perte de poids comprise entre 10% et 15% par rapport au poids habituel. Dans le groupe des patients âgés de plus de 70 ans, l'évolution n'était pas significative. On constatait une augmentation discrète du taux de patients qui avaient normalisé ce critère avec 39% à l'inclusion contre 54% en fin d'étude. On notait une réduction des cas sévères avec un taux à 25% à M0, puis à 19% à M6. Une perte de poids modéré était retrouvée chez 36% des patients à M0 contre 27% à M6.



Graphique 7 : Évolution de la dénutrition selon la perte de poids, chez les patients de plus de 70 ans

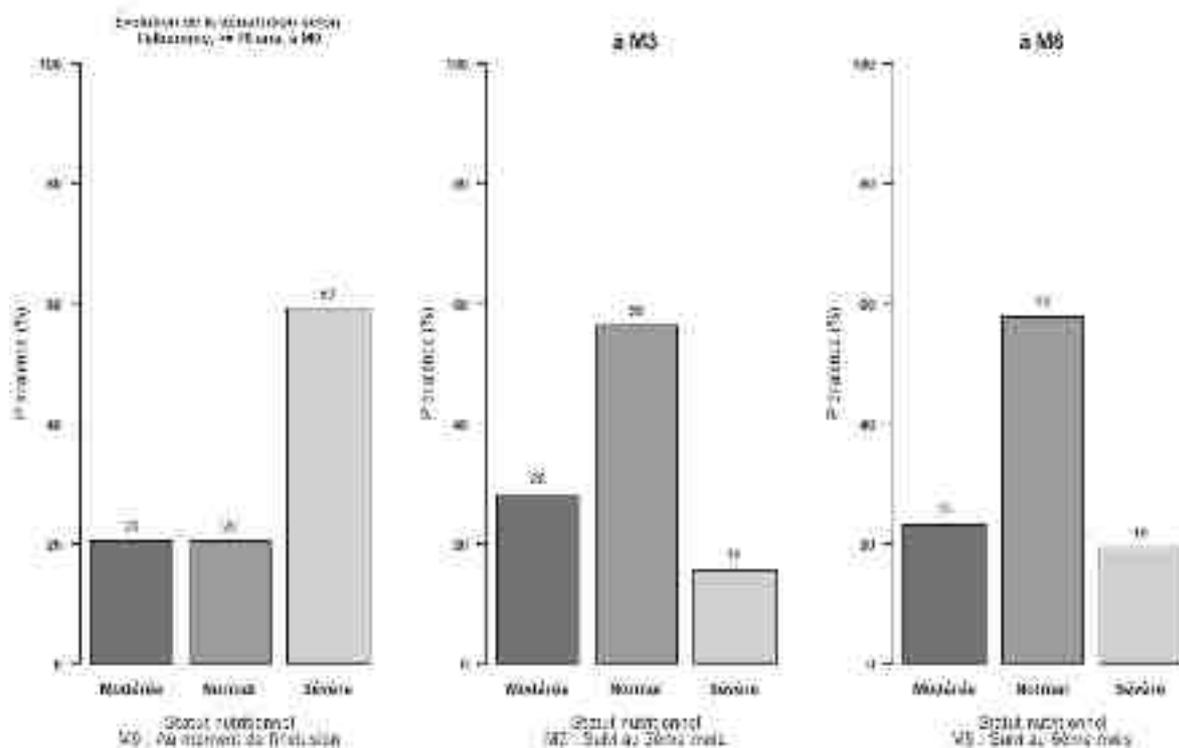
Au sein de la population âgée de moins 70 ans, on observait une évolution significative avec une réduction des cas sévères de 59% à l'inclusion contre 30% au 6^{ème} mois. 10% des patients présentaient encore une perte de poids, de sévérité moyenne au 6^{ème} mois, contre 32% à l'admission. 60% des patients n'avaient plus ce critère phénotypique de dénutrition en fin d'étude.



Graphique 8 : Évolution de la dénutrition selon la perte de poids, chez les patients de moins de 70 ans

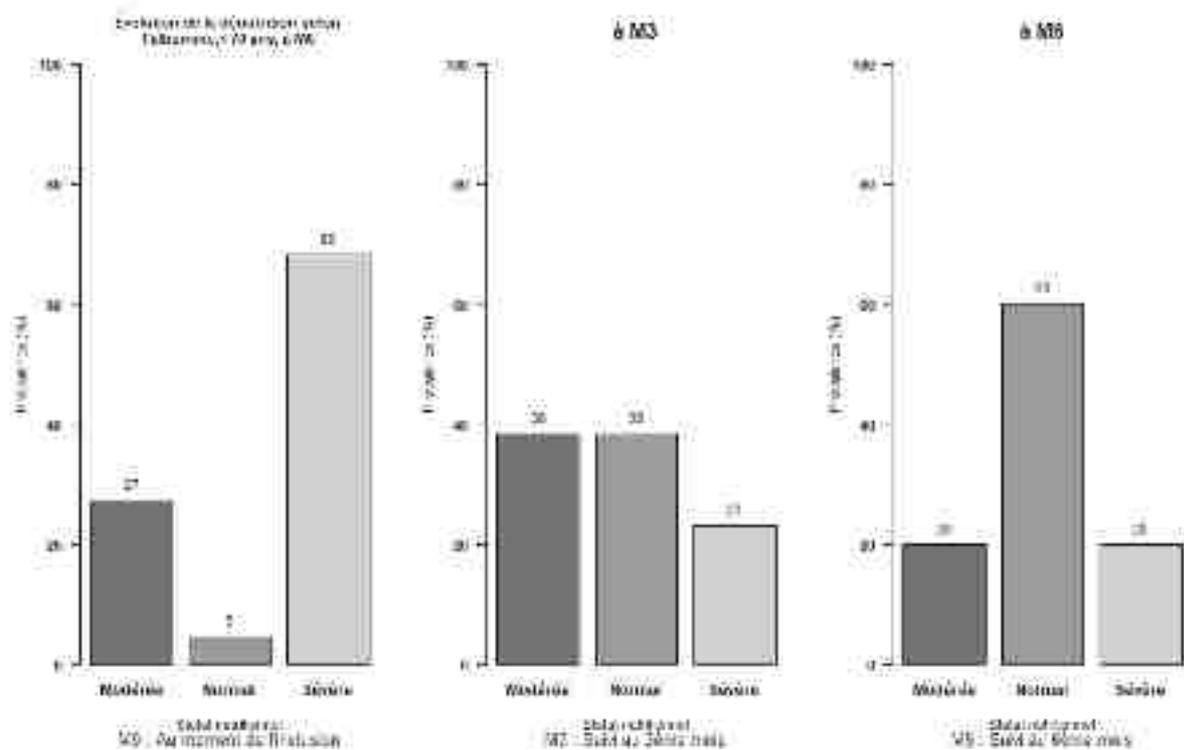
2.3 Albumine

Au sein des patients de plus de 70 ans, on notait une amélioration notable et favorable de l'albumine, avec un taux initial de patients avec une albumine normale (≥ 35 g/L) à 20% à l'inclusion, contre 58% à la fin du suivi à 6 mois. On constatait surtout une amélioration nette de la sévérité (≤ 30 g/L), avec un taux au départ à 59%, pour 19% des patients au bout des 6 mois.



Graphique 9 : Évolution de la dénutrition selon l'albumine, chez les patients de plus de 70 ans

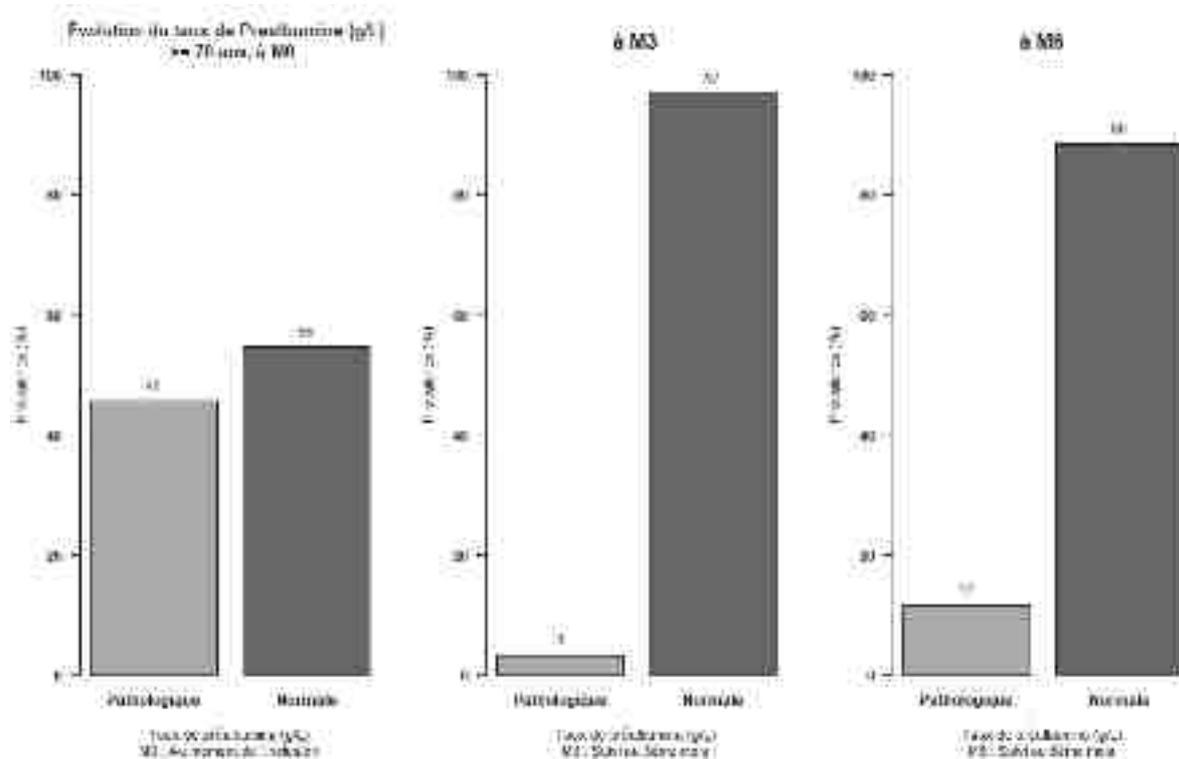
La population de moins de 70 ans présentait une hypoalbuminémie sévère (≤ 30 g/L) pour 68% des patients et une hypoalbuminémie modérée (entre 30 et 35 g/L) pour 27% des patients, avec un taux très faible de patients dans la norme pour seulement 5%. L'évolution était déjà significative au 3^{ème} mois, avec une réduction des cas d'hypoalbuminémie sévère à 23%, puis à 20% à 6 mois. Le taux de patients avec une albumine normale progressait significativement, avec 38% des patients au 3^{ème} mois, puis 60% au 6^{ème} mois.



Graphique 10 : Évolution de la dénutrition selon l'albumine, chez les patients de moins de 70 ans

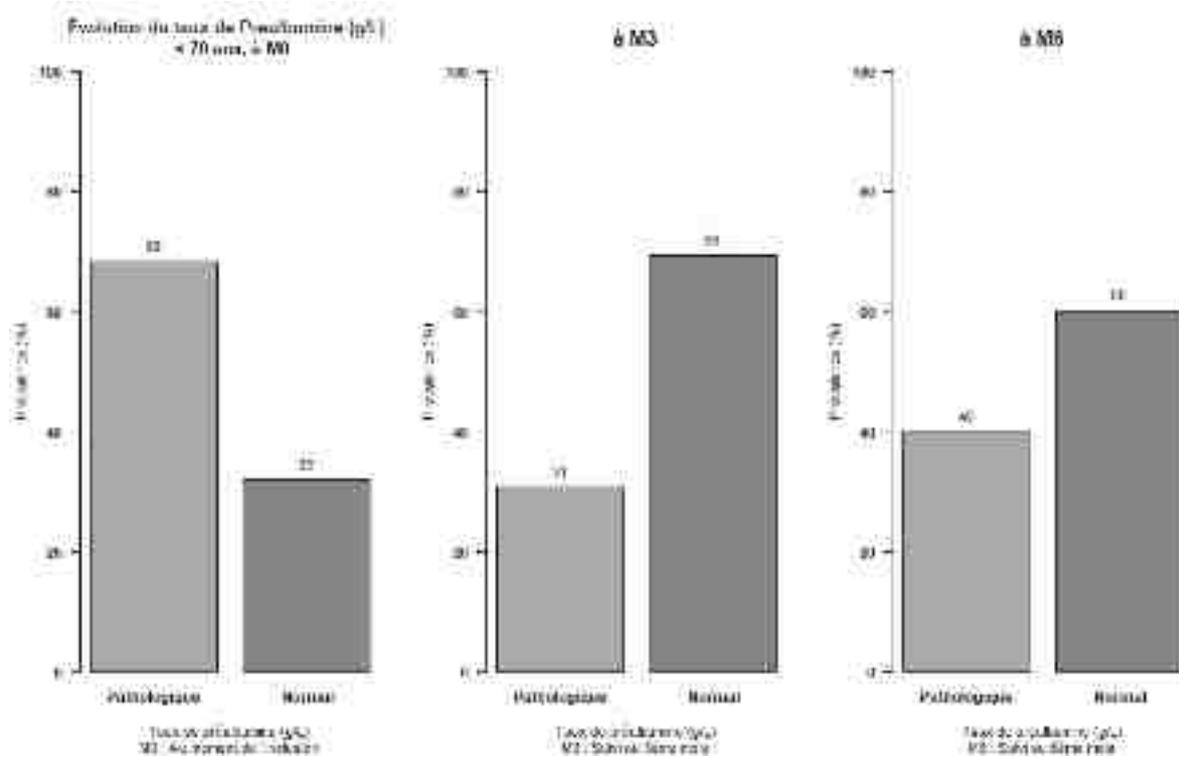
2.4 Préalbumine

Chez les patients âgés de plus de 70 ans, on observait une amélioration notable du taux de préalbumine avec 45% des patients ayant une préalbumine en dessous de la norme (< 0,20 g/L) à l'inclusion, contre 12% à la fin de l'étude. La préalbumine s'était corrigée pour 88% des patients au 6^{ème} mois.



Graphique 11 : Évolution de la dénutrition selon la préalbumine, chez les patients de plus de 70 ans

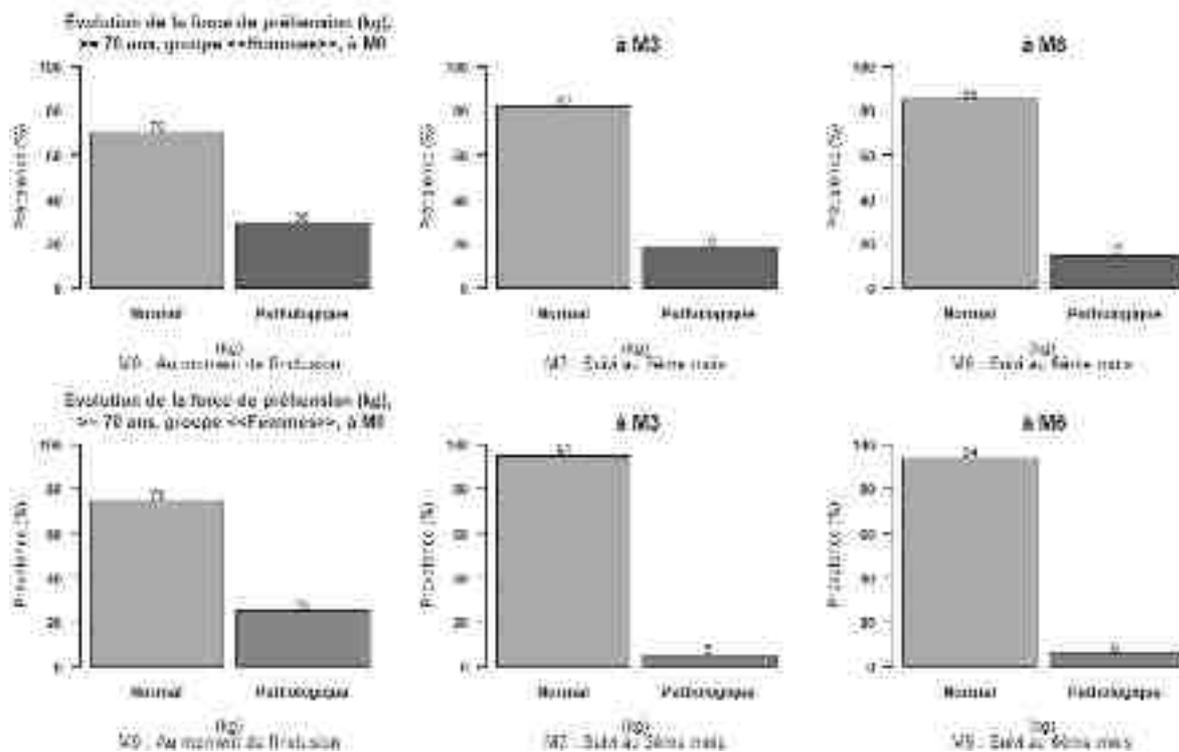
L'évolution de la préalbumine était moins marquée dans le groupe de patients de moins de 70 ans. 68% des patients présentaient à leur admission une préalbumine dans les normes inférieures (< 0,20 g/L), contre 31% au 3^{ème} mois et 40% au 6^{ème} mois de suivi.



Graphique 12 : Évolution de la dénutrition selon la préalbumine, chez les patients de moins de 70 ans

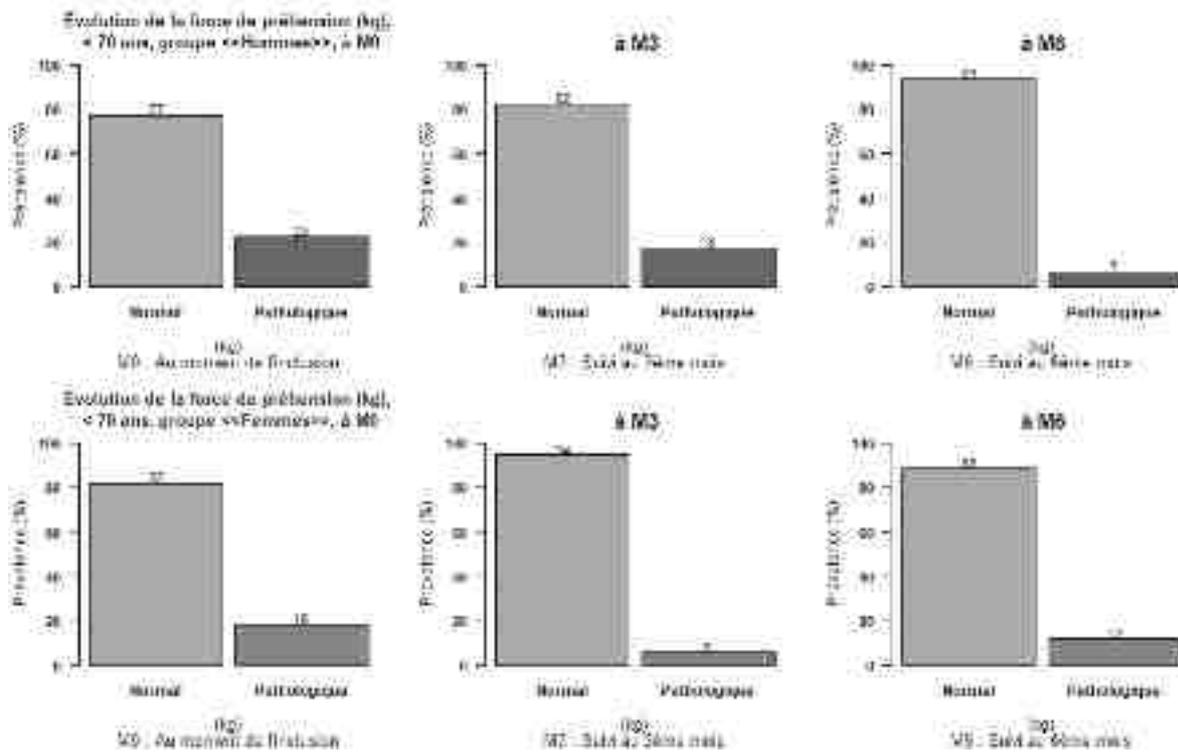
2.5 Force de préhension

Dans le groupe de patients de plus 70 ans, l'évolution de la force de préhension n'était pas aussi significative, avec 30 % des hommes avec un taux en dessous des normes à l'inclusion dans l'étude, contre 15% à 6 mois. Chez les femmes, il ne restait que 6% des patientes qui avaient une force de préhension en dessous de la norme contre 25% au départ.



Graphique 13 : Évolution de la dénutrition selon la force de préhension, chez les patients de plus de 70 ans, répartition selon le sexe

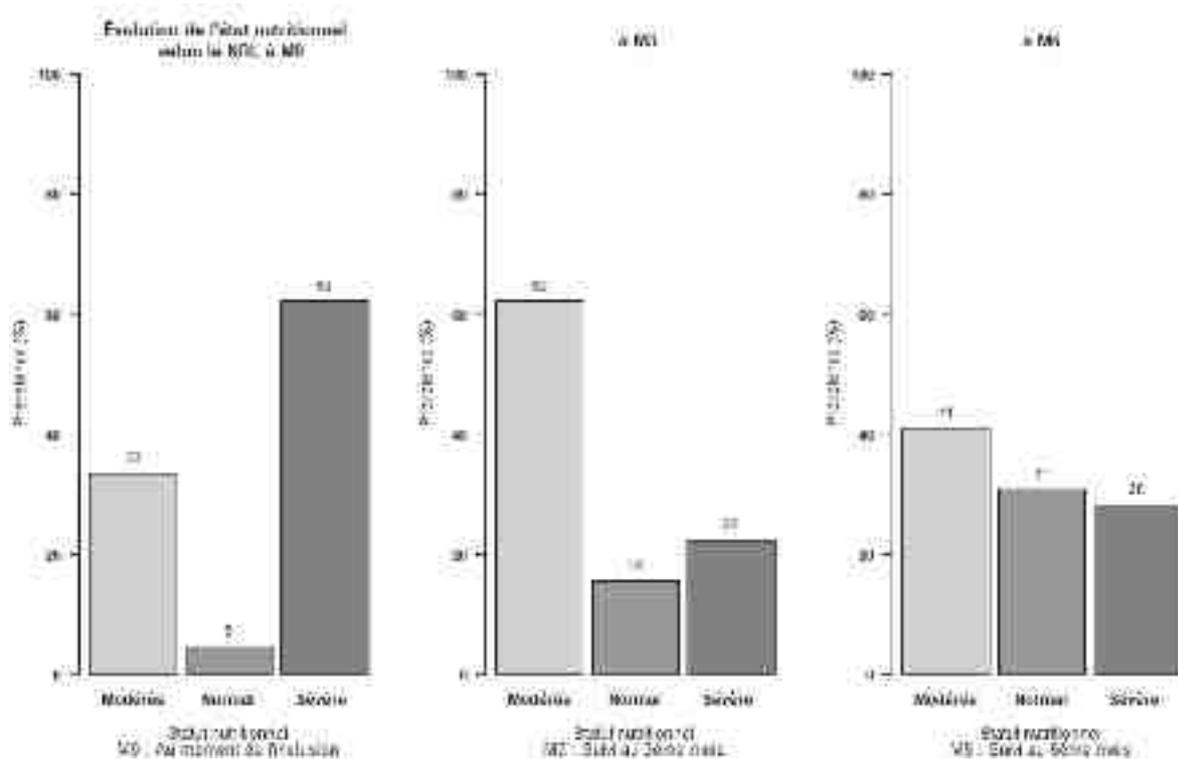
En analysant le critère de la force de préhension au sein de la population des patients de moins de 70 ans, l'évolution chez les femmes n'était pas significative, avec 18% de patients en dessous de la norme à M0, contre 12% à M6. Chez les hommes, 23% des patients avaient une force de préhension basse en début d'étude, contre 7% au 6^{ème} mois.



Graphique 14 : Évolution de la dénutrition selon la force de préhension, chez les patients de moins de 70 ans, répartition selon le sexe

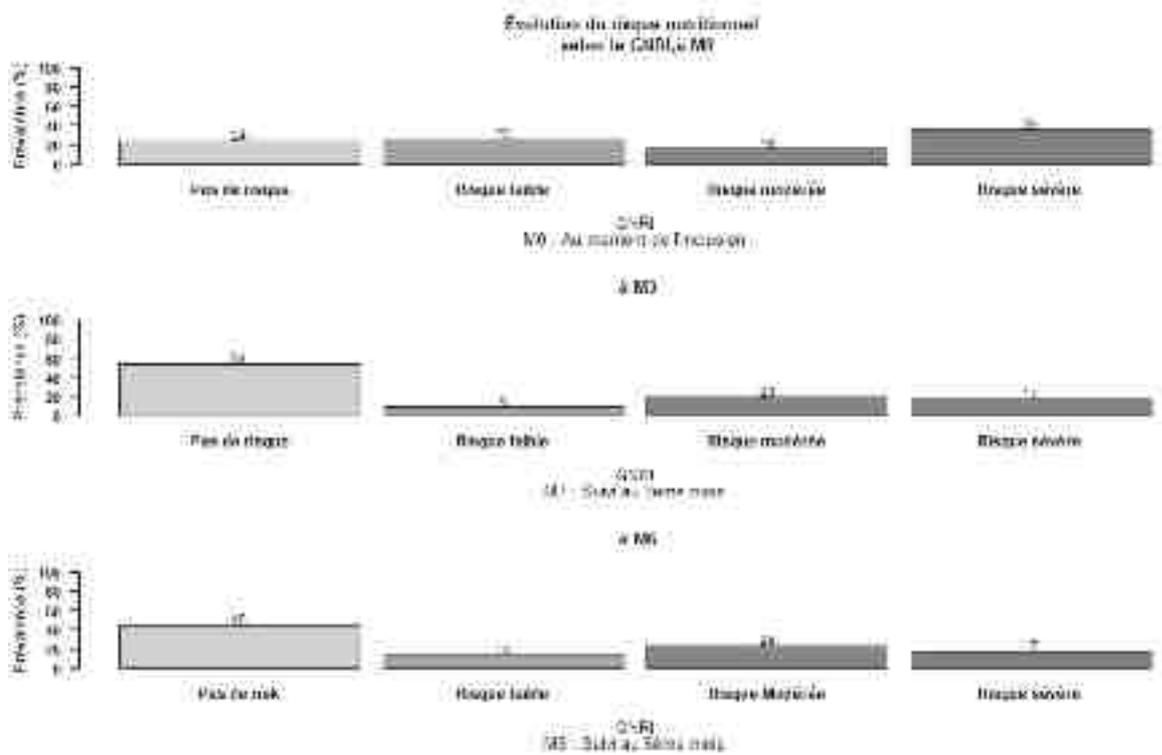
2.6 NRI – GNRI

L'évolution de l'état nutritionnel de la population selon le score composite NRI était significative, avec une réduction des cas sévères (62% à M0, puis 22% à M3, et 28% à M6) et une augmentation significative des patients avec un score normal (5% à M0, puis 16% à M3 et 31% à M6). L'augmentation des cas modérés entre l'inclusion (33%) et au 6^{ème} mois (41%) s'expliquait par le transfert d'une partie des patients sévères initiaux qui s'amélioraient progressivement.



Graphique 15 : Évolution de la dénutrition selon le score NRI

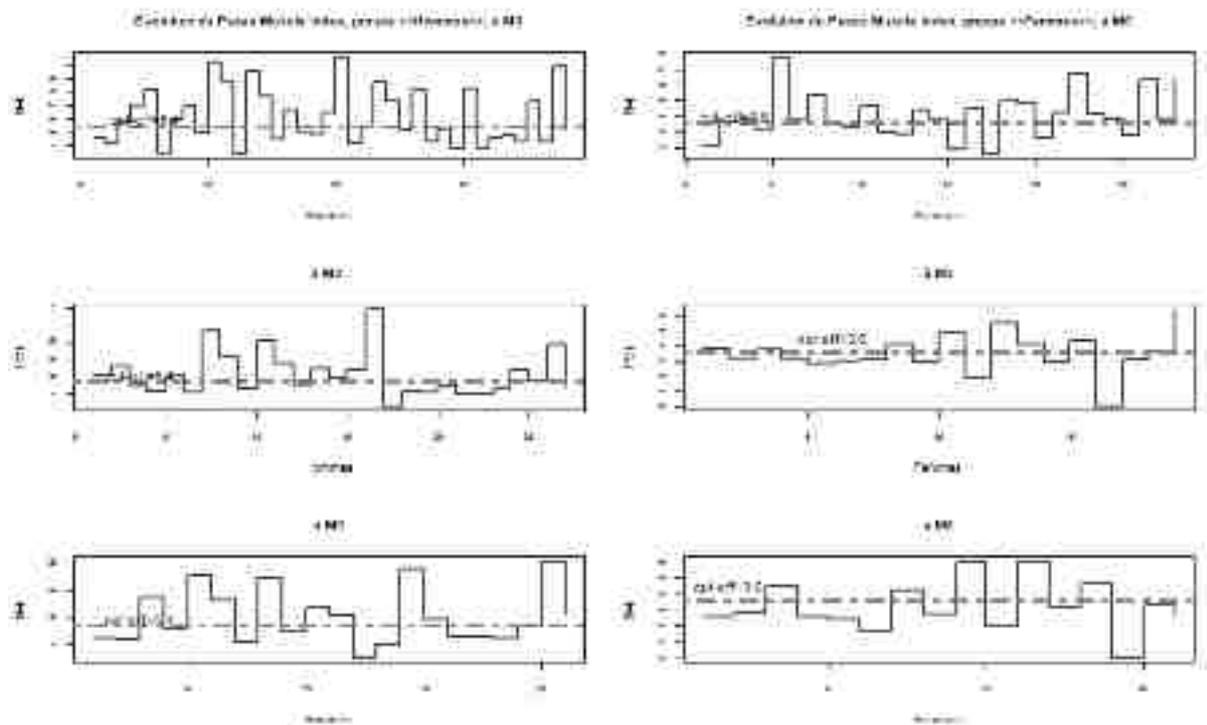
Selon le score GNRI, concernant la personne âgée de plus de 65 ans, on notait une augmentation significative des patients « sans risque de dénutrition », avec 24% des patients en début d'inclusion, contre 45% en fin de suivi à 6 mois. Le taux de patients à « risque sévère de dénutrition » diminuait notablement de 35% à 17% en fin d'étude.



Graphique 16 : Évolution de la dénutrition selon le score GNRI

2.7 L'indice de surface musculaire du psoas en L3

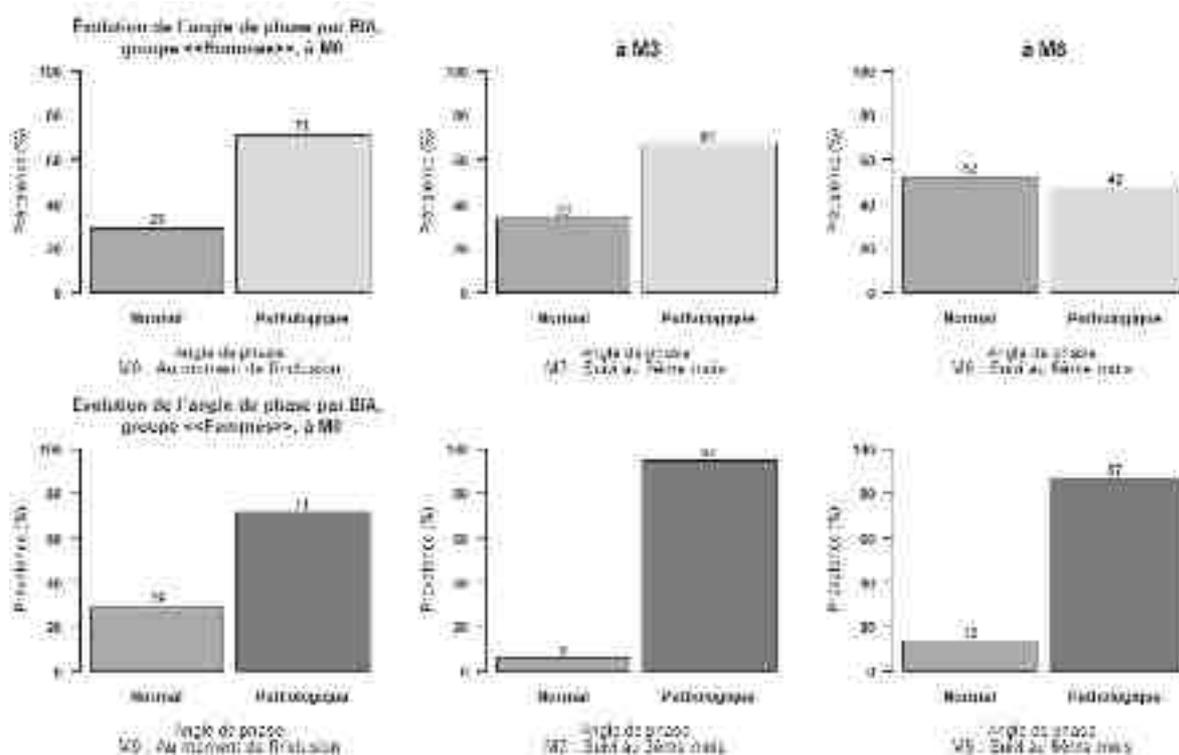
L'évolution du critère nutritionnel tomодensitométrique n'était pas significative autant chez les femmes, que chez les hommes. 19 hommes (50%) étaient en dessous du seuil retenu comme critère de dénutrition ainsi que 10 femmes (36%) à l'inclusion. Au 3^{ème} de mois, il y avait 13 hommes (48%) dénutris selon ce critère et 10 femmes (56%). A la fin de l'étude, on constatait 11 hommes (52%) dénutris contre 10 femmes (67%).



Graphique 17 : Évolution de la dénutrition selon l'indice de surface musculaire du psoas en L3

2.8 Angle de phase

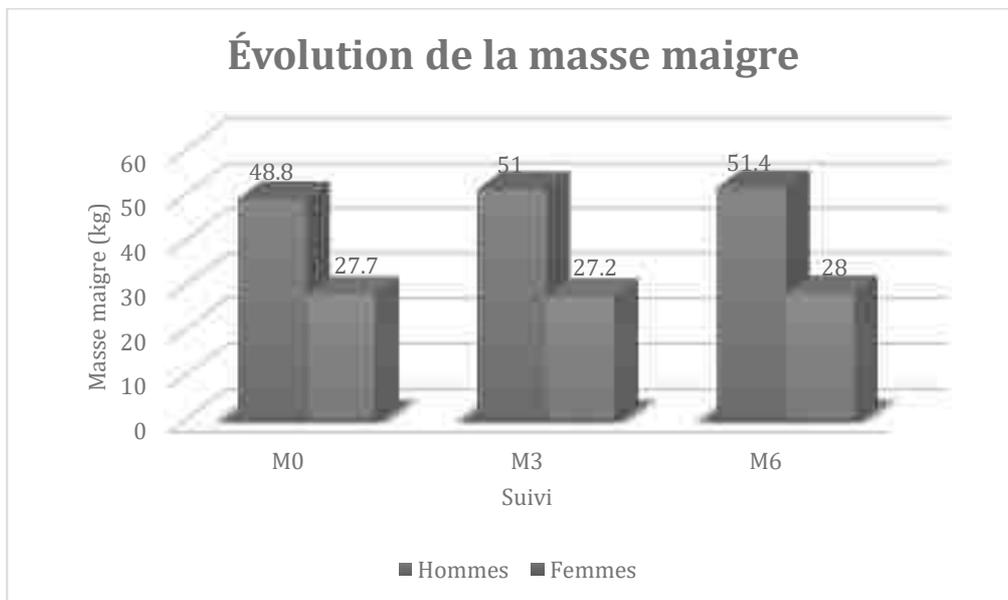
Concernant le critère « angle de phase », on constatait dans le groupe des hommes, une amélioration plus progressive et continue du marqueur avec un taux inférieur à la norme (< 5,0) chez 71% des patients à l'inclusion contre 48% au 6^{ème} mois. Chez les femmes, on notait une aggravation du statut nutritionnel avec un taux de patientes avec des valeurs basses (<4,6) à 71% à l'admission, contre 87% en fin d'étude.



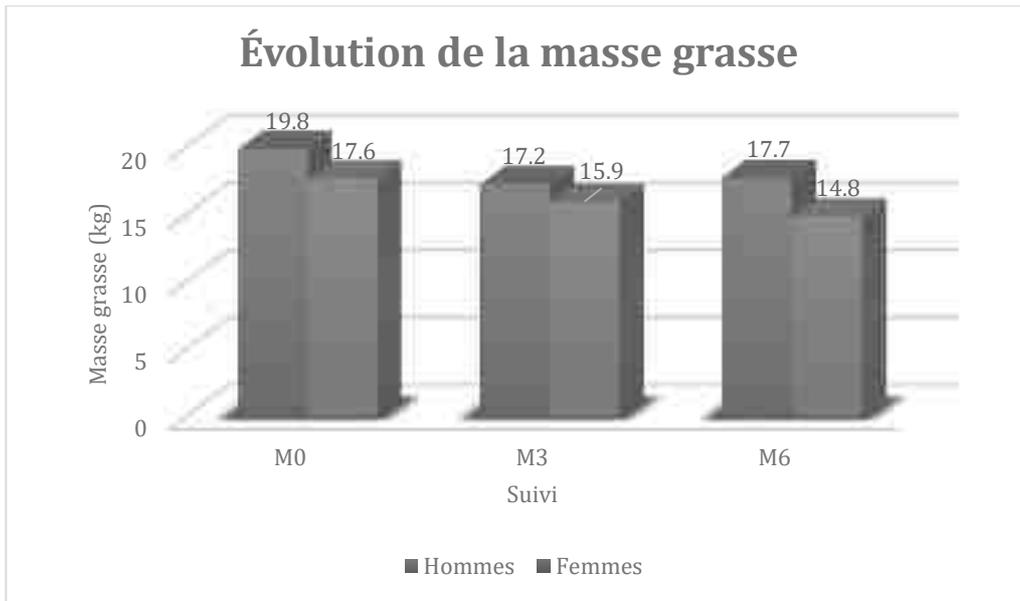
Graphique 18 : Évolution de la dénutrition selon l'angle de phase, répartition selon le sexe

2.9 Masses grasse, musculaire et maigre

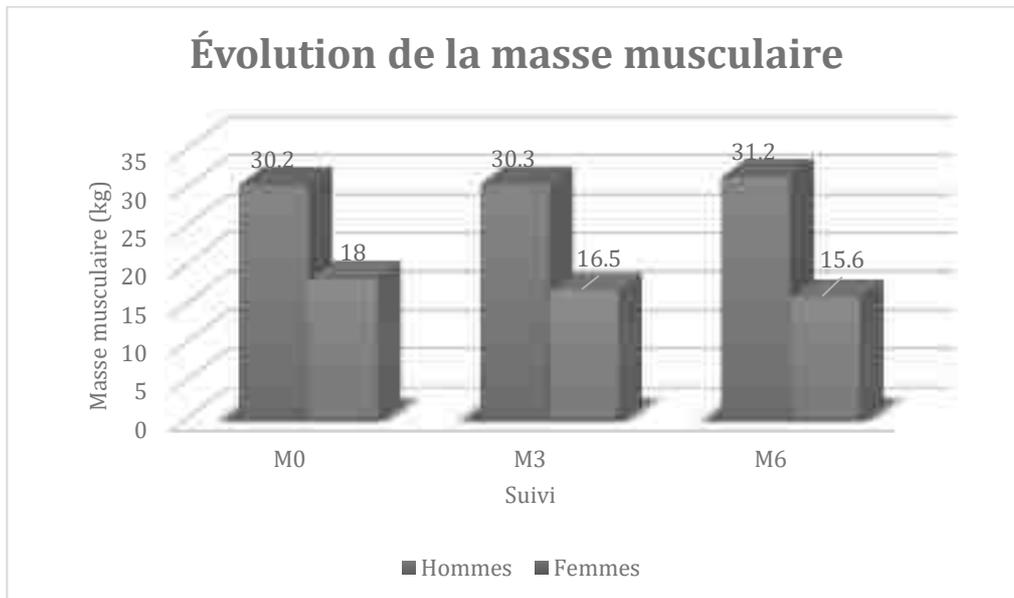
L'évolution des différentes masses grasse, musculaire et maigre était constante chez les femmes, comme les hommes. La masse musculaire était en moyenne de 50 kg chez les hommes et 27,5kg chez les femmes sur les 6 mois de suivi. La masse grasse diminuait légèrement avec une moyenne de 20 kg chez les hommes en début de suivi, puis 18kg au bout des 6 mois ; chez les femmes la moyenne à M0 est à 18kg, contre 15kg à M6. La masse musculaire ne progressait pas significativement (moyenne chez les hommes à M0 à 30kg, contre 31 kg à M6 ; et 18kg chez les femmes en début de suivi, contre 16 kg à la fin de l'étude).



Graphique 19 : Évolution de la masse maigre



Graphique 20 : Évolution de la masse grasse



Graphique 21 : Évolution de la masse musculaire

3. Analyse interventionnelle : Évaluation de l'efficacité de la prise en charge nutritionnelle

Notre objectif principal était d'évaluer l'efficacité de la thérapie nutritionnelle sur 6 mois, avec une réévaluation à 3 mois, en étudiant la progression des derniers marqueurs nutritionnels retenus par l'HAS. Nous avons donc décidé de réaliser une analyse interventionnelle sur les 36 patients présents tout au long de l'étude pendant 6 mois, classés selon le type de traitement retenu (groupe CNO, groupe NP, groupe NE). La figure 21 présente le diagramme de flux. Une première analyse univariée par le test ANOVA (pour les variables quantitatives) et par le test de Khi-2 (pour les variables qualitatives) avait permis d'analyser chaque variable de manière indépendante (données cliniques, biologiques, scores composites et instrumentales par BIA et scanner). Par la suite, une analyse en composantes principales avait permis de déterminer les variables les plus discriminantes (IMC, force de préhension, albumine, NRI, PMI et indice de masse musculaire). Enfin, une analyse multivariée par régression logistique binaire avait été effectuée sur ces variables retenues.

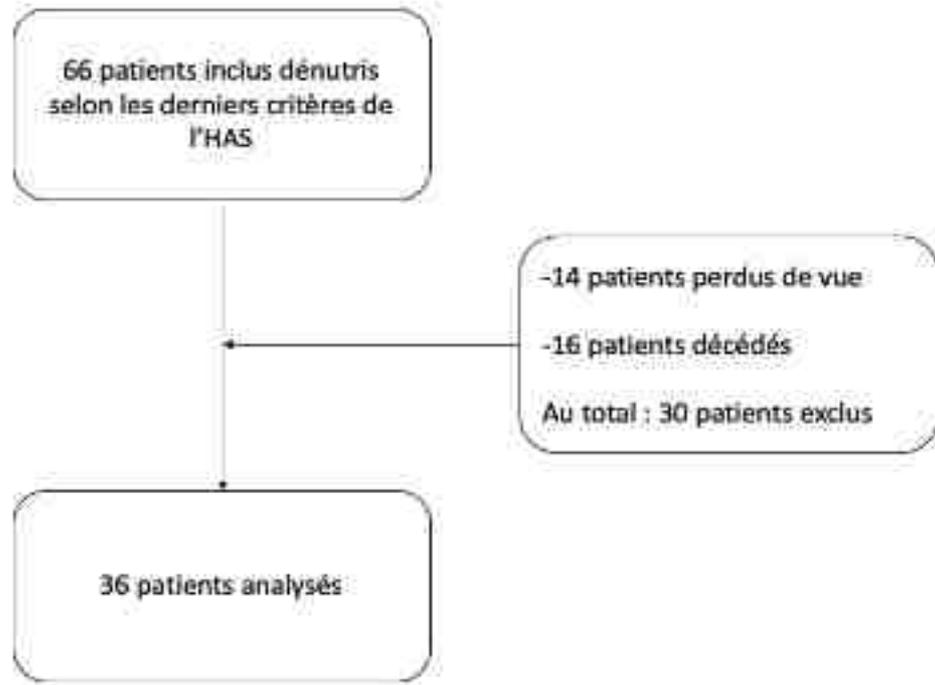


Figure 18 : Diagramme de flux

3.1 Description de la population :

Dans cette sous-partie, nous proposons de décrire la population à l'inclusion, lors de la consultation de suivi à 3 mois, puis lors de la consultation finale à 6 mois.

Les variables retenues étaient celles les plus discriminantes selon le test d'ACP, à savoir : l'IMC, la force de préhension, l'albumine, le PMI et l'indice de masse musculaire par bio-impédancemétrie électrique.

L'âge moyen était de 73,5 ans (+/- 12,7), avec un sex-ratio réparti de manière suivante : 21 hommes et 15 femmes. 22 patients avaient été traités par CNO et enrichissement alimentaire, 10 par nutrition parentérale et 4 par nutrition entérale.

3.1.1 A l'inclusion :

On dénombrait 27 patients (75%) atteints de dénutrition sévère et 9 patients (25%) atteints de dénutrition modérée.

Concernant l'indice de masse corporelle, 25 patients (69%) avaient un IMC normal ou supérieur à la norme, un seul patient (3%) était considéré en dénutrition modérée, et 10 patients (28%) classés en dénutrition sévère.

Sur le plan biologique, une albumine normale était retrouvée chez 8 patients (22%). 8 patients (22%) avaient une hypoalbuminémie modérée et 20 patients (56%) avaient une hypoalbuminémie sévère.

Suivant le NRI, 2 patients (6%) présentaient un score normal $> 97,5$ (correspondant à un état non dénutri). Un score NRI représentant une dénutrition modérée était retrouvé chez 13 patients (36%) et un score de dénutrition sévère chez 21 patients (58%).

Selon la force de préhension, 18 patients (50%) présentaient un critère de réduction de la force musculaire.

Au niveau scanographique, 24 patients (61%) avaient un PMI en dessous de la norme et donc 14 patients (39%) avaient un PMI normal.

L'indice de masse musculaire par bio-impédancemétrie électrique était dans la norme chez 30 patients (83%). Seulement 6 patients (17%) avaient un indice de masse musculaire en dessous de la norme.

3.1.2 Lors de la consultation de réévaluation à 3 mois :

20 patients avaient une réponse positive au traitement (56%) et 16 patients avaient une réponse négative au traitement (44%).

24 patients (67%) présentaient un IMC normal ou supérieur à la norme. Un IMC considéré comme une dénutrition modérée était retrouvé chez 4 patients (11%) et 8 patients (22%) étaient catégorisés sévères.

Au niveau biologique, on retrouvait 19 patients avec une albumine normale (53%), 11 patients (30%) avec une hypoalbuminémie modérée et 6 patients (17%) avec une hypoalbuminémie sévère.

Un score NRI normal était constaté chez 6 patients (17%). 23 patients (64%) avaient un score NRI reflétant une dénutrition modérée et 7 patients (19%) avaient un score de dénutrition sévère.

Au niveau des critères de réduction de la force musculaire, on retrouvait 17 patients (47%) avec une force de préhension basse. 21 patients (58%) avaient un PMI en dessous de la norme. L'indice de masse musculaire par bio-impédancemétrie électrique était bas chez 5 patients (14%).

3.1.3 Lors de la consultation finale au 6^{ème} mois :

22 patients avaient une réponse positive au traitement (61%) et 14 patients avaient une réponse négative au traitement (39%).

On retrouvait 24 patients (67%) avec un IMC normal ou supérieur à la norme, 5 patients (14%) considérés au stade de dénutrition modérée, et 7 patients (19%) en dénutrition sévère.

Sur le plan biologique, 21 patients (58%) présentaient une albumine normale, 8 patients (22%) avaient une hypoalbuminémie modérée et 7 patients (20%) avaient une hypoalbuminémie sévère.

Selon le score NRI, 12 patients (33%) avaient un score normal, 16 patients (45%) avaient un score considéré comme une dénutrition modérée et 8 patients (22%) présentaient un score de dénutrition sévère.

Sur le plan musculaire, 21 patients avaient (58%) une force de préhension normale. Un PMI dans les normes était retrouvé chez 15 patients (42%). 30 patients (83%) avaient un indice de masse musculaire normal.

Le tableau suivant reprend les moyennes avec écart-type de l'ensemble des variables étudiés :

| Moyenne/écart-type | M0 | M3 | M6 |
|--|-----------------|-----------------|-----------------|
| IMC kg/m² | 23,6 (+/- 5,9) | 24,1 (+/- 5,6) | 24,3 (+/- 5,5) |
| Albumine g/L | 29,1 (+/- 6,9) | 33,8 (+/- 5,8) | 34,4 (+/- 6,5) |
| Force de préhension kg | 22,3 (+/- 11,1) | 23 (+/- 10,5) | 23,3 (+/- 10,1) |
| NRI | 81,2 (+/- 11,0) | 89,3 (+/- 10,2) | 90,7 (+/- 12,1) |
| PMI kg/m² | 5,0 (+/- 2,1) | 4,7 (+/- 2,0) | 4,9 (+/- 2,2) |
| Indice de masse musculaire kg/m² | 8,6 (+/- 2,7) | 8,4 (+/- 2,5) | 8,6 (+/- 2,6) |

Tableau 25 : Caractéristiques générales des variables discriminantes dans l'analyse interventionnelle

3.2 Analyse univariée (Test de Khi-2, ANOVA)

3.2.1 Analyse globale

Une première analyse sans classifier les patients en sous-groupe de traitement montrait déjà des résultats significatifs à 6 mois sur les variables biologiques (albumine et préalbumine), et sur les scores composites (NRI et GNRI).

Il y avait une différence significative entre les moyennes des taux d'albumine et de préalbumine à M0, M3 et M6 ($p = 0,00099$ et $p = 0,0004$ respectivement). On notait une augmentation significative de 23% de l'albuminémie et de 59% de la préalbuminémie.

Le score NRI augmentait significativement de 13% entre M0 et M6 ($p = 0,00078$). Il existait une tendance à la limite de la significativité à propos du score GNRI, avec une augmentation du score de 10% ($p = 0,137$).

| ANOVA - Résultat global | Moyenne | p value | | Moyenne | p value |
|---|---------|---------|--|---------|---------|
| Poids (kg) | | 0,87 | Indice de masse non grasse (kg/m²) | | 0,802 |
| M0 | 67,23 | | M0 | 17,99 | |
| M3 | 68,80 | | M3 | 18,36 | |
| M6 | 69,60 | | M6 | 18,55 | |
| Perte de poids (%) | | 0,444 | Albumine (g/L) | | 0,00099 |
| M0 | 11,39 | | M0 | 29,11 | |
| M3 | 9,92 | | M3 | 33,81 | |
| M6 | 8,92 | | M6 | 34,44 | |
| Masse grasse (kg) | | 0,984 | Préalbumine (g/L) | | 0,0004 |
| M0 | 16,65 | | M0 | 0,16 | |
| M3 | 16,24 | | M3 | 0,21 | |
| M6 | 16,49 | | M6 | 0,22 | |
| Masse maigre (kg) | | 0,63 | CRP (mg/L) | | 0,804 |
| M0 | 37,66 | | M0 | 20,96 | |
| M3 | 40,12 | | M3 | 16,35 | |
| M6 | 41,68 | | M6 | 19,08 | |
| Masse musculaire (kg) | | 0,949 | NRI | | 0,00078 |
| M0 | 25,06 | | M0 | 81,20 | |
| M3 | 24,39 | | M3 | 89,29 | |
| M6 | 24,81 | | M6 | 90,72 | |
| Force de préhension (kg) | | 0,922 | GNRI | | 0,137 |
| M0 | 22,31 | | M0 | 88,11 | |
| M3 | 23,00 | | M3 | 95,14 | |
| M6 | 23,28 | | M6 | 95,93 | |
| PMI (cm²/m²) | | 0,875 | Angle de phase (°) | | 0,495 |
| M0 | 4,99 | | M0 | 4,03 | |
| M3 | 4,74 | | M3 | 4,12 | |
| M6 | 4,93 | | M6 | 4,35 | |

Tableau 26 : Résultats généraux de l'analyse univarié sans classification par type de traitement

3.2.1.1 Évolution de la sévérité de la dénutrition

Sur la période totale de suivi, on notait une différence significative entre le groupe de patients dénutris sévères et le groupe de patients dénutris modérés ($p=0,056$). Autrement dit, il y avait une amélioration significative de l'évolution de la sévérité de la dénutrition sur 6 mois. Il y avait 27 patients considérés sévères à M0 (75%) puis 14 patients sévères à M6 (39%), soit une réduction de 52% de la sévérité. On retrouvait 9 patients dénutris de manière modérée à M0 (25%), contre 13 patients à M6 (36%), soit une augmentation de 1,4 fois du taux de patients dénutris de manière modérée.

| Evolution de la sévérité de la dénutrition M0-->M6 | | | <i>p value (test de Khi-2)</i> |
|--|----|----|--------------------------------|
| | M0 | M6 | 0,056 |
| Dénutrition modérée | 9 | 13 | |
| Dénutrition sévère | 27 | 14 | |

Tableau 27 : Évolution de la sévérité de la dénutrition sur le suivi complet de 6 mois

L'analyse de la sévérité de la dénutrition, à chaque période clé (inclusion, M3, M6) montrait une évolution favorable significativement ($p = 0,0041$). Il y avait 9 patients dénutris modérés et 27 patients sévères à M0, puis 18 patients modérés contre 16 patients sévères à M3. A la fin de l'étude, on retrouvait 13 patients modérés et 14 sévères.

| Evolution de la sévérité de la dénutrition | | | | <i>p value (test de Khi-2)</i> |
|--|----|----|----|--------------------------------|
| | M0 | M3 | M6 | 0,041 |
| Dénutrition modérée | 9 | 18 | 13 | |
| Dénutrition sévère | 27 | 16 | 14 | |

Tableau 28 : Évolution de la sévérité de la dénutrition à M0, M3 et M6

3.2.1.2 Évolution du statut nutritionnel

L'analyse selon le statut nutritionnel (groupe dénutri VS groupe non dénutri) mettait en évidence une amélioration favorable significativement ($p = 0,001$). A l'inclusion, la population était complètement dénutrie. A M6, on constatait que 9 patients (25%) n'étaient plus dénutris selon les critères retenus contre 27 patients dénutris (75%).

| Evolution du statut nutritionnel M0-->M6 | | | <i>p value (test de Khi-2)</i> |
|--|----|----|--------------------------------|
| | M0 | M6 | 0,001 |
| Dénutrition | 36 | 27 | |
| Non dénutri | 0 | 9 | |

Tableau 29 : Évolution du statut nutritionnel sur le suivi complet de 6 mois

L'évolution de l'état nutritionnel de M0 à M3, puis de M3 à M6 était favorable significativement ($p=0,001$). Les résultats sont présentés dans le tableau 30.

| Evolution du statut nutritionnel | | | | <i>p value (test de Khi-2)</i> |
|----------------------------------|----|----|----|--------------------------------|
| | M0 | M3 | M6 | 0,001 |
| Dénutrition | 36 | 34 | 27 | |
| Non dénutri | 0 | 2 | 9 | |

Tableau 30 : Évolution du statut nutritionnel à M0, M3 et M6

3.2.2 Dans le groupe de patients traités par CNO et conseils d'enrichissement alimentaire

On constatait une différence significative entre les moyennes du taux d'albumine entre M0, M3 et M6 ($p=0,004$). On retrouvait une augmentation significative de 18% du taux d'albumine entre M0 et M6 dans le groupe de patients traités par CNO et conseils d'enrichissement alimentaire.

Il existait une différence significative entre les moyennes du taux de préalbumine entre M0, M3 et M6 ($p=0,002$), avec une augmentation significative de 67% du taux de préalbumine sur la période de 6 mois.

Concernant le NRI, on retrouvait également une différence significative entre les moyennes à chaque temps d'analyse ($p=0,0008$). Ce qui se traduisait par une augmentation significative du score de 12% sur la période de suivi de 6 mois.

Les variables suivantes – le poids, l'IMC, la perte de poids, les différentes masses, les marqueurs de sarcopénie (FP, PMI, indice de masse musculaire, indice de masse non grasse), le GNRI, l'angle de phase et la CRP – n'étaient pas significatives.

| ANOVA - facteur unique - CNO | Moyenne | p value | | Moyenne | p value |
|---|---------|---------|--|---------|---------|
| Poids (kg) | | 0,837 | Indice de masse non grasse (kg/m²) | | 0,703 |
| M0 | 70,66 | | M0 | 18,44 | |
| M3 | 72,78 | | M3 | 19,05 | |
| M6 | 73,92 | | M6 | 19,27 | |
| Perte de poids (%) | | 0,199 | Albumine (g/L) | | 0,004 |
| M0 | 10,36 | | M0 | 31,55 | |
| M3 | 8,00 | | M3 | 35,68 | |
| M6 | 6,68 | | M6 | 36,41 | |
| Masse grasse (kg) | | 0,948 | Préalbumine (g/L) | | 0,002 |
| M0 | 18,28 | | M0 | 0,18 | |
| M3 | 17,29 | | M3 | 0,23 | |
| M6 | 17,73 | | M6 | 0,24 | |
| Masse maigre (kg) | | 0,66 | CRP (mg/L) | | 0,385 |
| M0 | 41,29 | | M0 | 16,36 | |
| M3 | 43,87 | | M3 | 10,32 | |
| M6 | 45,95 | | M6 | 8,56 | |
| Masse musculaire (kg) | | 0,941 | NRI | | 0,0008 |
| M0 | 26,06 | | M0 | 85,31 | |
| M3 | 26,48 | | M3 | 92,91 | |
| M6 | 26,93 | | M6 | 94,65 | |
| Force de préhension (kg) | | 0,973 | GNRI | | 0,191 |
| M0 | 24,82 | | M0 | 94,46 | |
| M3 | 24,73 | | M3 | 101,47 | |
| M6 | 25,41 | | M6 | 101,51 | |
| PMI (cm²/m²) | | 0,844 | Angle de phase (°) | | 0,797 |
| M0 | 5,46 | | M0 | 4,34 | |
| M3 | 5,09 | | M3 | 4,42 | |
| M6 | 5,39 | | M6 | 4,57 | |

Tableau 31 : Analyse ANOVA dans le groupe CNO

3.2.3 Dans le groupe de patients traités par nutrition parentérale

Il existait une différence significative entre les moyennes d'albumine à M0, M3 et M6 ($p = 0,052$). On constatait une augmentation significative de 37% du taux d'albumine en 6 mois. Cependant, contrairement au groupe CNO, l'augmentation de 28% du taux de préalbumine n'était pas significative dans le groupe NP ($p = 0,333$). Enfin, on notait une tendance significative entre les moyennes du score NRI dans le groupe NP, avec une augmentation de 17% ($p = 0,129$).

L'évolution des variables suivantes – le poids, l'IMC, la perte de poids, les différentes masses, les marqueurs de sarcopénie (FP, PMI, indice de masse musculaire, indice de masse non grasse), le GNRI, l'angle de phase et la CRP – n'étaient pas significatives.

| ANOVA - facteur unique - NP | Moyenne | p value | | Moyenne | p value |
|---|---------|---------|--|---------|---------|
| Poids (kg) | | 0,995 | Indice de masse non grasse (kg/m²) | | 0,971 |
| M0 | 59,34 | | M0 | 16,37 | |
| M3 | 58,65 | | M3 | 16,01 | |
| M6 | 58,94 | | M6 | 16,14 | |
| Perte de poids (%) | | 0,959 | Albumine (g/L) | | 0,052 |
| M0 | 12,80 | | M0 | 24,90 | |
| M3 | 14,10 | | M3 | 32,50 | |
| M6 | 13,50 | | M6 | 31,60 | |
| Masse grasse (kg) | | 0,996 | Préalbumine (g/L) | | 0,333 |
| M0 | 14,36 | | M0 | 0,15 | |
| M3 | 14,70 | | M3 | 0,18 | |
| M6 | 14,73 | | M6 | 0,17 | |
| Masse maigre (kg) | | 0,896 | CRP (mg/L) | | 0,527 |
| M0 | 27,47 | | M0 | 20,03 | |
| M3 | 29,66 | | M3 | 25,40 | |
| M6 | 30,39 | | M6 | 41,14 | |
| Masse musculaire (kg) | | 0,723 | NRI | | 0,129 |
| M0 | 21,64 | | M0 | 74,25 | |
| M3 | 18,92 | | M3 | 85,46 | |
| M6 | 19,70 | | M6 | 84,35 | |
| Force de préhension (kg) | | 0,719 | GNRI | | 0,447 |
| M0 | 15,60 | | M0 | 79,03 | |
| M3 | 17,10 | | M3 | 87,65 | |
| M6 | 17,70 | | M6 | 87,48 | |
| PMI (cm²/m²) | | 0,999 | Angle de phase (°) | | 0,77 |
| M0 | 3,91 | | M0 | 3,52 | |
| M3 | 3,94 | | M3 | 3,48 | |
| M6 | 3,91 | | M6 | 3,82 | |

Tableau 32 : Analyse ANOVA dans le groupe NP

3.2.4 Dans le groupe de patients traités par nutrition entérale

Il existait une tendance significative entre les moyennes du taux de préalbumine à M0, M3 et M6 ($p = 0,115$), avec une augmentation de 90% de son dosage en 6 mois. Cependant, contrairement aux autres groupes, les variables « albumine » et « NRI » n'étaient plus significatives ($p = 0,649$ et $p = 0,585$ respectivement).

L'évolution des variables suivantes – le poids, l'IMC, la perte de poids, les différentes masses, les marqueurs de sarcopénie (FP, PMI, indice de masse musculaire, indice de masse non grasse), le GNRI, l'angle de phase et la CRP – n'étaient pas significatives.

| ANOVA - facteur unique - NE | Moyenne | p value | | Moyenne | p value |
|---|---------|---------|--|---------|---------|
| Poids (kg) | | 0,973 | Indice de masse non grasse (kg/m²) | | 0,926 |
| M0 | 68,13 | | M0 | 19,60 | |
| M3 | 72,28 | | M3 | 20,40 | |
| M6 | 72,53 | | M6 | 20,63 | |
| Perte de poids (%) | | 0,841 | Albumine (g/L) | | 0,649 |
| M0 | 13,50 | | M0 | 26,25 | |
| M3 | 10,00 | | M3 | 26,75 | |
| M6 | 9,75 | | M6 | 30,75 | |
| Masse grasse (kg) | | 0,994 | Préalbumine (g/L) | | 0,115 |
| M0 | 13,48 | | M0 | 0,12 | |
| M3 | 14,30 | | M3 | 0,21 | |
| M6 | 14,05 | | M6 | 0,22 | |
| Masse maigre (kg) | | 0,98 | CRP (mg/L) | | 0,361 |
| M0 | 43,20 | | M0 | 48,60 | |
| M3 | 45,65 | | M3 | 26,88 | |
| M6 | 46,43 | | M6 | 21,75 | |
| Masse musculaire (kg) | | 0,972 | NRI | | 0,585 |
| M0 | 28,07 | | M0 | 75,95 | |
| M3 | 26,55 | | M3 | 78,95 | |
| M6 | 25,98 | | M6 | 85,04 | |
| Force de préhension (kg) | | 0,957 | GNRI | | 0,86 |
| M0 | 25,25 | | M0 | 79,35 | |
| M3 | 28,25 | | M3 | 81,75 | |
| M6 | 25,50 | | M6 | 89,61 | |
| PMI (cm²/m²) | | 0,993 | Angle de phase (°) | | 0,555 |
| M0 | 5,05 | | M0 | 3,63 | |
| M3 | 4,85 | | M3 | 4,13 | |
| M6 | 4,95 | | M6 | 4,49 | |

Tableau 33 : Analyse ANOVA dans le groupe NE

3.3 Analyse multivariée selon la régression logistique binaire

Une première analyse par ACP avait permis de retenir les variables pertinentes qui étaient l'IMC, l'albumine, le NRI, la force de préhension, le PMI et l'indice de masse musculaire par bio-impédancemétrie électrique.

Une analyse de régression logistique binaire était réalisée sur :

- Les variables indépendantes suivantes : IMC, albumine, NRI, force de préhension, PMI et indice de masse musculaire.
- La variable dépendante dichotomique retenue était la réponse au traitement :
 - une bonne réponse au traitement était définie par un changement de rang de sévérité de la dénutrition :
 - dénutrition sévère à modérée
 - ou modérée à « non dénutri »
 - ou sévère à « non dénutri » ;
 - une réponse positive au traitement était également définie par
 - une « non-aggravation » avec un maintien dans le rang « dénutrition modérée »
 - une mauvaise réponse au traitement répondait aux critères suivants :
 - une aggravation de statut avec un passage de dénutrition modérée à dénutrition sévère ;
 - une persistance dans le rang « dénutrition sévère »

Le modèle mathématique avait d'abord été examiné séparément à chaque moment (M0, M3 et M6) afin de valider ce dernier et sa pertinence et la significativité de chaque variable sélectionnée.

D'après le test Omnibus et le test du Khi-2 ($p=0,0001$), le modèle était significatif et les variables sélectionnées étaient les plus pertinentes et étaient significatives aux 3 temps de l'étude.

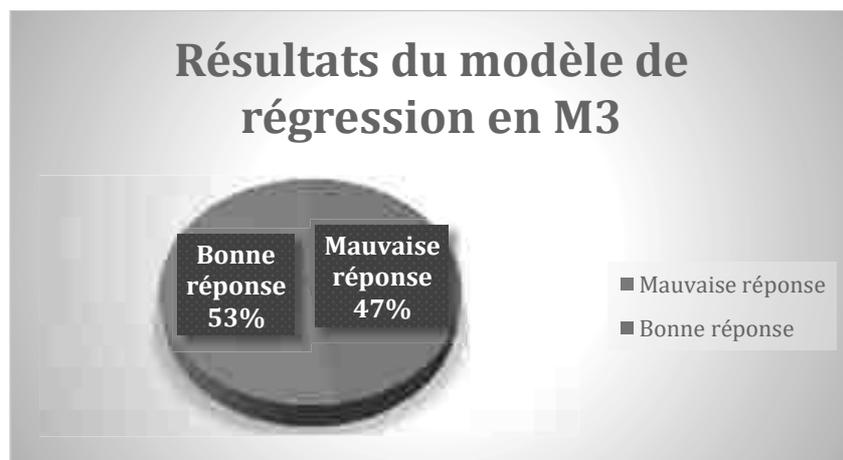
Selon les tests de R^2 de Cox et Snell et le R^2 de Nagelkerke, le modèle était significativement pertinent à 68% et 92% à M0 respectivement (c'est-à-dire que la probabilité prédise par le modèle se produise). La pertinence du modèle était de 65% selon Cox et Snell et 87% selon Nagelkerke à M3. Enfin, à M6, elle était respectivement de 72% d'après Cox et Snell et 97% d'après Nagelkerke.

3.3.1 Efficacité de la prise en charge nutritionnelle au 3^{ème} mois

On constatait un taux de « bonne réponse au traitement » chez 19 patients (53%), contre 17 patients (47%) ayant présenté une « mauvaise réponse » ($p = 0,005$). On notait donc une amélioration du statut nutritionnel de 6% en 3 mois.

| Réponse au traitement | N | % |
|-----------------------|----|------|
| Bonne réponse | 19 | 52,8 |
| Mauvaise réponse | 17 | 47,2 |
| Total | 36 | 100 |

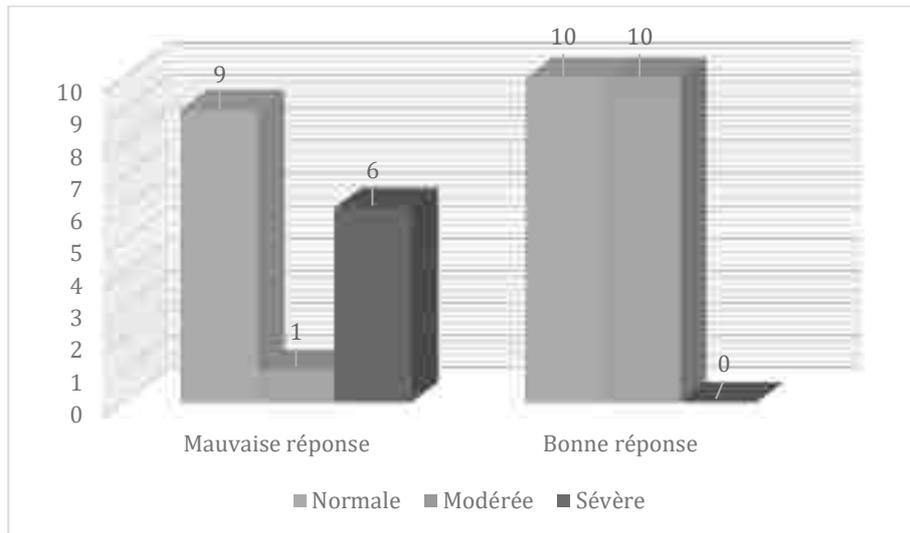
Tableau 34 : Réponse au traitement au 3^{ème} mois



Graphique 22 : Réponse au traitement selon le modèle de régression logistique au 3^{ème} mois

3.3.1.1 Réponse au traitement selon l'albumine (M3)

Dans l'analyse de régression logistique binaire, il existait une relation significative entre le taux d'albumine et la réponse au traitement ($p = 0,001$). En effet, on retrouvait 6 patients (37,5%) avec une hypoalbuminémie sévère dans le groupe de « mauvaise réponse au traitement », alors qu'il y en avait plus dans le groupe de « bonne réponse ». On constatait également que 50% des patients ayant bien répondu au traitement avaient une albumine normale. L'albumine était donc un bon marqueur de réponse au traitement sur les 3 premiers mois, avec une évolution favorable.



Graphique 23 : Réponse au traitement selon l'Albumine (M3)

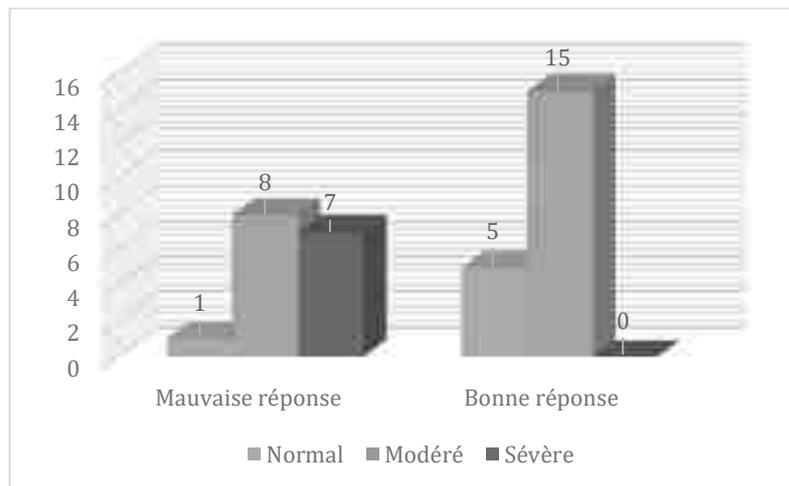
| | | Albumine | | | | |
|-----------------------|------------------|----------|---------|--------|-------|-------|
| | | Normale | Modérée | Sévère | Total | |
| Réponse au traitement | Mauvaise réponse | N | 9,0 | 1,0 | 6,0 | 16,0 |
| | | % | 56,3 | 6,3 | 37,5 | 100,0 |
| | Bonne réponse | N | 10,0 | 10,0 | 0,0 | 20,0 |
| | | % | 50,0 | 50,0 | 0,0 | 100,0 |
| Total | | N | 19,0 | 11,0 | 6,0 | 36,0 |
| | | % | 52,8 | 30,6 | 16,7 | 100,0 |

p value = 0,001 (test Khi-2)

Tableau 35 : Réponse au traitement selon l'Albumine (M3)

3.3.1.2 Réponse au traitement selon le NRI (M3)

On retrouvait également une correspondance significative entre le score NRI et la réponse au traitement ($p = 0,003$). On remarquait une évolution favorable du score NRI. Dans le groupe de « bonne réponse au traitement », 5 patients (25%) avaient un score NRI normal et 15 patients (75%) avaient un score NRI modéré. Il n'y avait pas de cas sévère dans le groupe de « bonne réponse ». Il y avait une majorité de patients présentant un NRI modéré (50%) et 44% de score NRI sévère dans le groupe de « mauvaise réponse au traitement ». Le NRI était donc un score composite de bonne évolution de l'état nutritionnel à court terme.



Graphique 24 : Réponse au traitement selon le NRI (M3)

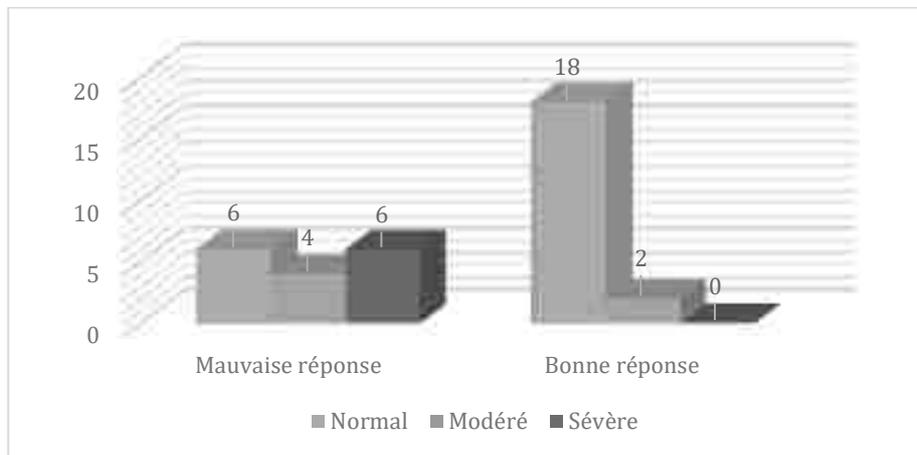
| | | score NRI | | | |
|-----------------------|------------------|-----------|--------|--------|-------|
| | | Normal | Modéré | Sévère | Total |
| Réponse au traitement | Mauvaise réponse | N 1,0 | 8,0 | 7,0 | 16,0 |
| | | % 6,3 | 50,0 | 43,8 | 100,0 |
| | Bonne réponse | N 5,0 | 15,0 | 0,0 | 20,0 |
| | | % 25,0 | 75,0 | 0,0 | 100,0 |
| Total | | N 6,0 | 23,0 | 7,0 | 36,0 |
| | | % 16,7 | 63,9 | 19,4 | 100,0 |

p value = 0,003 (test Khi-2)

Tableau 36 : Réponse au traitement selon le NRI (M3)

3.3.1.2 Réponse au traitement selon l'IMC (M3)

Il existait également une relation significative à court terme entre l'IMC et la réponse au traitement ($p = 0,002$). De fait, 18 patients (90%) présentaient un IMC normal dans le groupe de « bonne réponse » contre 6 patients (37,5%) dans le groupe de « mauvaise réponse ». Il n'y avait plus de patients porteurs d'un IMC reflétant une dénutrition sévère dans le groupe de « bonne réponse au traitement ». L'IMC restait donc un bon outil de suivi de l'efficacité de la prise en charge nutritionnelle à court terme sur 3 mois.



Graphique 25 : Réponse au traitement selon l'IMC (M3)

| | | IMC | | | | |
|-----------------------|------------------|--------|--------|--------|-------|-------|
| | | Normal | Modéré | Sévère | Total | |
| Réponse au traitement | Mauvaise réponse | N | 6,0 | 4,0 | 6,0 | 16,0 |
| | | % | 37,5 | 25,0 | 37,5 | 100,0 |
| | Bonne réponse | N | 18,0 | 2,0 | 0,0 | 20,0 |
| | | % | 90,0 | 10,0 | 0,0 | 100,0 |
| Total | | N | 24,0 | 6,0 | 6,0 | 36,0 |
| | | % | 16,7 | 63,9 | 19,4 | 100,0 |

p value = 0,002 (test Khi-2)

Tableau 37 : Réponse au traitement selon l'IMC (M3)

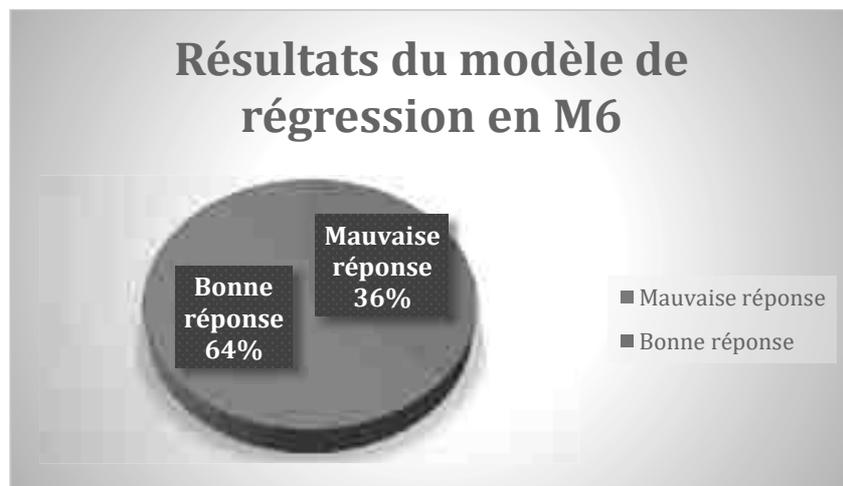
Les autres variables (PMI, force de préhension et indice de masse musculaire mesuré par bio-impédancemétrie) n'étaient pas significatives.

3.3.2 Efficacité de la prise en charge nutritionnelle au 6^{ème} mois

A la fin des 6 mois de suivi, 23 patients (64%) avaient présenté une évolution favorable de leur statut nutritionnel, contre 13 patients (36%) qui n'avaient pas répondu ($p = 0,005$). On relevait donc une amélioration de 28% du statut nutritionnel de notre échantillon, sur le suivi global de 6 mois. Entre les deux périodes de suivi (M3 et M6), on notait une amélioration de 11%.

| Réponse au traitement | N | % |
|-----------------------|----|------|
| Bonne réponse | 23 | 63,9 |
| Mauvaise réponse | 13 | 36,1 |
| Total | 36 | 100 |

Tableau 38 : Réponse au traitement au 6ème mois

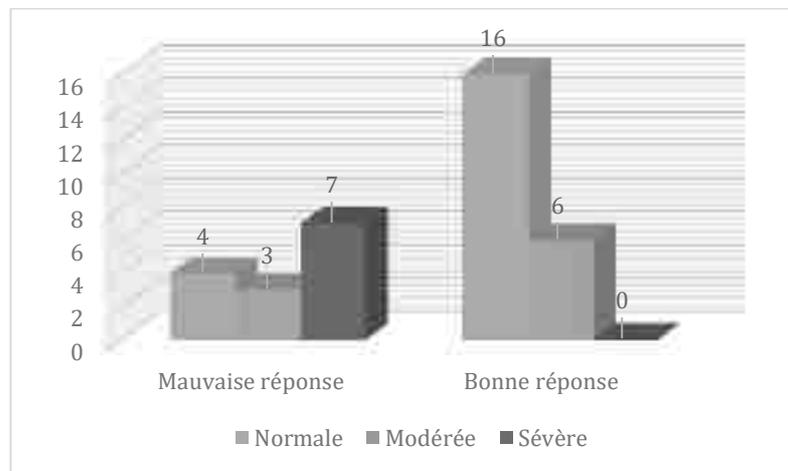


Graphique 26 : Réponse au traitement selon le modèle de régression logistique au 6ème mois

3.3.2.1 Réponse au traitement selon l'albumine (M6)

La relation significative entre albumine et réponse au traitement était confirmée après 6 mois de suivi nutritionnel ($p = 0,001$). Son évolution était favorable ; effectivement 16 patients (72,7%) avaient une albumine normale dans le groupe de « bonne réponse au traitement » contre 4 patients (28,6%) dans le groupe de « mauvaise réponse ». Il n'y avait pas de cas d'hypoalbuminémie sévère dans le groupe de « bonne réponse », contre 7 patients (50%) dans le groupe de « mauvaise réponse ».

En comparant par rapport à l'évolution à 3 mois, on constatait une augmentation du taux d'albumine normale dans le groupe de « bonne réponse » : 50% à M3 VS 72,7% à M6, ainsi qu'une diminution de l'hypoalbuminémie modérée : 50% à M3 VS 27,3% à M6.



Graphique 27 : Réponse au traitement selon l'Albumine (M6)

| | | Albumine | | | | |
|-----------------------|------------------|----------|---------|--------|-------|-------|
| | | Normale | Modérée | Sévère | Total | |
| Réponse au traitement | Mauvaise réponse | N | 4,0 | 3,0 | 7,0 | 14,0 |
| | | % | 28,6 | 21,4 | 50,0 | 100,0 |
| | Bonne réponse | N | 16,0 | 6,0 | 0,0 | 22,0 |
| | | % | 72,7 | 27,3 | 0,0 | 100,0 |
| Total | | N | 20,0 | 9,0 | 7,0 | 36,0 |
| | | % | 55,6 | 25,0 | 19,4 | 100,0 |

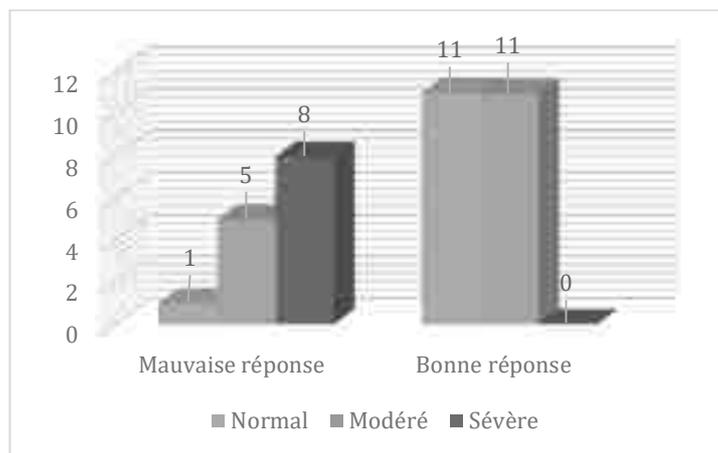
p value = 0,001 (test Khi-2)

Tableau 39 : Réponse au traitement selon l'Albumine (M6)

3.3.2.2 Réponse au traitement selon le NRI (M6)

On conservait une relation significative entre score NRI et réponse au traitement ($p=0,0001$) au 6^{ème} mois. 50% des patients du groupe de « bonne réponse au traitement » avaient un score NRI normal et il n'y avait aucun cas de NRI sévère dans le groupe « bonne réponse ». Une majorité de patients (57,1%) présentait un score NRI sévère dans le groupe « mauvaise réponse au traitement ».

On constatait une augmentation du score NRI normal dans le groupe de « bonne réponse au traitement » entre M3 et M6 : 25% à M3 VS 50% à M6. L'évolution était également favorable pour la catégorie du score NRI modéré dans ce groupe : 75% à M3 contre 50% à M6.



Graphique 28 : Réponse au traitement selon le NRI (M6)

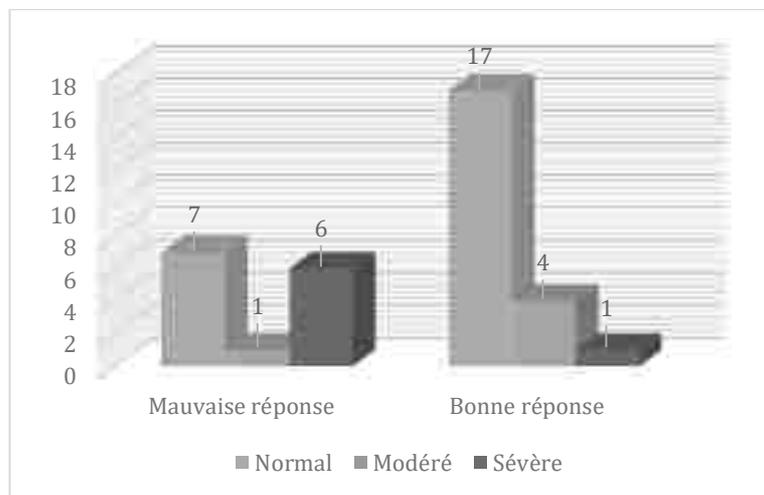
| | | NRI | | | | |
|-----------------------|------------------|--------|--------|--------|-------|-------|
| | | Normal | Modéré | Sévère | Total | |
| Réponse au traitement | Mauvaise réponse | N | 1,0 | 5,0 | 8,0 | 14,0 |
| | | % | 7,1 | 35,7 | 57,1 | 100,0 |
| | Bonne réponse | N | 11,0 | 11,0 | 0,0 | 22,0 |
| | | % | 50,0 | 50,0 | 0,0 | 100,0 |
| Total | | N | 12,0 | 16,0 | 8,0 | 36,0 |
| | | % | 33,3 | 44,4 | 22,2 | 100,0 |

p value = 0,0001 (Test Khi-2)

Tableau 40 : Réponse au traitement selon le NRI (M6)

3.3.2.3 Réponse au traitement selon l'IMC (M6)

L'IMC maintenait un rapport significatif avec la réponse au traitement à 6 mois ($p = 0,017$). En effet, 17 patients (77,3%) présentaient un IMC normal dans le groupe de « bonne réponse au traitement », avec seulement un patient (4,5%) ayant un IMC reflet d'une dénutrition sévère. Dans le groupe de « mauvaise réponse », il persistait 6 patients (42,9%) présentant un IMC sévère.



Graphique 29 : Réponse au traitement selon l'IMC (M6)

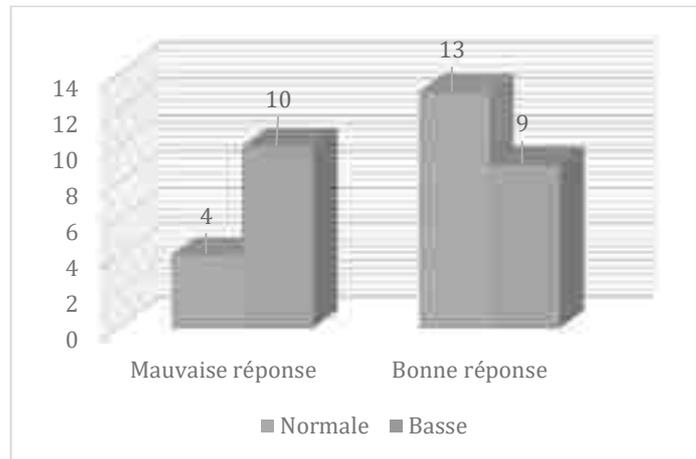
| | | IMC | | | | |
|-----------------------|------------------|--------|--------|--------|-------|-------|
| | | Normal | Modéré | Sévère | Total | |
| Réponse au traitement | Mauvaise réponse | N | 7,0 | 1,0 | 6,0 | 14,0 |
| | | % | 50,0 | 7,1 | 42,9 | 100,0 |
| | Bonne réponse | N | 17,0 | 4,0 | 1,0 | 22,0 |
| | | % | 77,3 | 18,2 | 4,5 | 100,0 |
| Total | | N | 24,0 | 5,0 | 7,0 | 36,0 |
| | | % | 66,7 | 13,9 | 19,4 | 100,0 |

p value = 0,017 (Test Khi-2)

Tableau 41 : Réponse au traitement selon l'IMC (M6)

3.3.2.4 Réponse au traitement selon la force de préhension (M6)

Il y avait une relation presque significative entre force de préhension et réponse au traitement ($p = 0,074$). Il y avait, effectivement, une bonne répartition des patients avec force de préhension normale : 13 patients (59,1%) dans le groupe de « bonne réponse » contre 4 patients (28,6%) dans le groupe de « mauvaise réponse ». Cependant, il n'y avait pas de différence chez les patients ayant une force de préhension basse : 9 patients (40,9%) dans le groupe de « bonne réponse » et 10 patients (71,4%) dans le groupe de « mauvaise réponse ».



Graphique 30 : Réponse au traitement selon la force de préhension (M6)

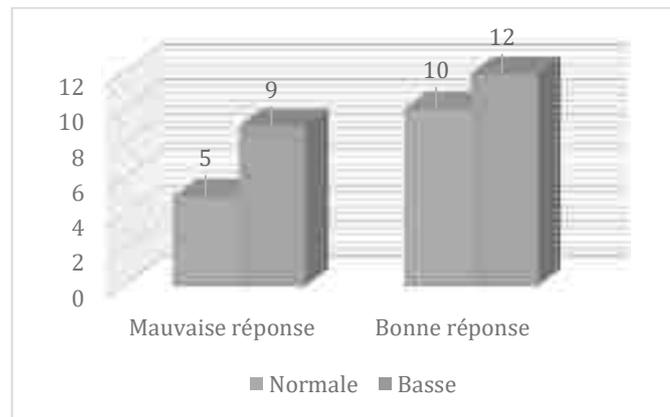
| | | Force de préhension | | | |
|-----------------------|------------------|---------------------|-------|-------|-------|
| | | Normale | Basse | Total | |
| Réponse au traitement | Mauvaise réponse | N | 4,0 | 10,0 | 14,0 |
| | | % | 28,6 | 71,4 | 100,0 |
| | Bonne réponse | N | 13,0 | 9,0 | 22,0 |
| | | % | 59,1 | 40,9 | 100,0 |
| Total | | N | 17,0 | 19,0 | 36,0 |
| | | % | 47,2 | 52,8 | 100,0 |

p value = 0,074 (Test Khi-2)

Tableau 42 : Réponse au traitement selon la force de préhension (M6)

3.3.2.5 Réponse au traitement selon l'indice de surface musculaire du psoas en L3 (M6)

Il n'y avait pas de relation significative entre la réponse au traitement et l'indice de masse musculaire du psoas en L3. On remarquait, avant même d'analyser selon le groupe de réponse, qu'il y avait globalement autant de patients présentant un PMI normal (15 patients, soit 41,7%) qu'un PMI bas (21 patients, soit 58,3%). Dans le groupe de « bonne réponse au traitement », il y avait une majorité de patients ayant un PMI bas (54,5%). Cependant, on constatait qu'il y avait plus de patients (10, soit 45,5%) avec un PMI normal dans le groupe « bonne réponse » contre seulement 5 patients (35,7%) dans le groupe « mauvaise réponse ».



Graphique 31 : Réponse au traitement selon le PMI (M6)

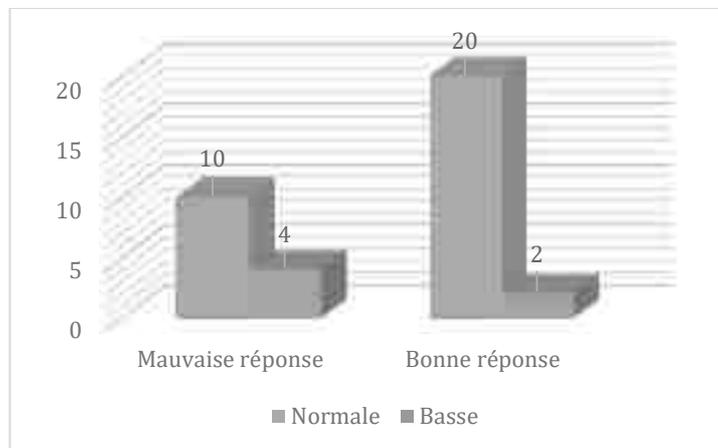
| | | PMI | | | |
|-----------------------|------------------|---------|-------|-------|-------|
| | | Normale | Basse | Total | |
| Réponse au traitement | Mauvaise réponse | N | 5,0 | 9,0 | 14,0 |
| | | % | 35,7 | 64,3 | 100,0 |
| | Bonne réponse | N | 10,0 | 12,0 | 22,0 |
| | | % | 45,5 | 54,5 | 100,0 |
| Total | | N | 15,0 | 21,0 | 36,0 |
| | | % | 41,7 | 58,3 | 100,0 |

p value = 0,563 (Test Khi-2)

Tableau 43 : Réponse au traitement selon le PMI (M6)

3.3.2.6 Réponse au traitement selon l'indice de masse musculaire mesuré par bio-impédancemétrie (M6)

Il y avait une tendance significative, mais non confirmée par le test statistique entre l'indice de masse musculaire par BIA et la réponse au traitement ($p = 0,126$). De fait, on retrouvait 20 patients (90,9%) ayant un indice de masse musculaire normal dans le groupe de « bonne réponse », contre 10 patients (71,4%) dans le groupe de « mauvaise réponse ».



Graphique 32 : Réponse au traitement selon l'indice de masse musculaire par BIA (M6)

| | | Indice de masse musculaire (BIA) | | | |
|-----------------------|------------------|----------------------------------|-------|-------|-------|
| | | Normale | Basse | Total | |
| Réponse au traitement | Mauvaise réponse | N | 10,0 | 4,0 | 14,0 |
| | | % | 71,4 | 28,6 | 100,0 |
| Réponse au traitement | Bonne réponse | N | 20,0 | 2,0 | 22,0 |
| | | % | 90,9 | 9,1 | 100,0 |
| Total | | N | 30,0 | 6,0 | 36,0 |
| | | % | 83,3 | 16,7 | 100,0 |

p value = 0,126 (Test Khi-2)

Tableau 44 : Réponse au traitement selon l'indice de masse musculaire par BIA (M6)

V. Discussion

1. Objectif principal

L'objectif principal de notre étude était d'évaluer l'efficacité de la prise en charge nutritionnelle sur une population de patients dénutris sur 6 mois. Nous avons analysé l'évolution de différents marqueurs de la dénutrition, à la fois par l'intermédiaire de paramètres anthropométriques (IMC, poids, force de préhension), de paramètres biologiques (albumine, préalbumine), de données de bio-impédancemétrie électrique (masses grasse, musculaire, et maigre, indice de masse musculaire et indice de masse non grasse) et d'une donnée de tomodensitométrie (indice de masse musculaire du psoas en L3).

Notre étude avait montré que 53% des patients s'améliorait à partir du 3^{ème} mois de suivi sur le plan nutritionnel (régression logistique binaire avec les tests de Cox et Snell à 65% et Nagelkerke à 87%, $p = 0,005$). Après 6 mois de suivi, 64% des patients présentaient une réponse favorable au traitement (régression logistique binaire avec les tests de Cox et Snell à 72% et Nagelkerke à 97%, $p = 0,005$).

On constatait une diminution de 52% des cas de dénutrition sévère ($p = 0,05$) grâce à l'intervention nutritionnelle. 25% des patients n'étaient plus dénutris à la fin du suivi ($p = 0,001$).

De nombreuses publications ont montré un effet positif de la prise en charge nutritionnelle sur la mortalité (279) (250) (280) (281) (282) (283) (284) (285), sur le taux de réadmission hospitalière (286) (279) (282), sur la durée d'hospitalisation (286) (279) (287) (288) (282) (289) (290), sur la qualité de vie et sur l'autonomie (286) (279) (250) (283) (284) (291) (290). D'autres travaux ont permis de mettre en évidence une diminution du nombre de complications liées à la dénutrition, grâce à un support nutritionnel adapté (286) (287) (288) (282) (289) (292) (290).

En revanche, Ronald L. Koretz et al (293) n'a pas de trouvé d'amélioration de la mortalité, de la morbidité hépatique, de la durée d'hospitalisation, de diminution des complications infectieuses, lors d'une méta-analyse évaluant l'impact des différents types de thérapies nutritionnelles (CNO, NP, NE) chez les patients ayant une pathologie hépato-gastro-entérologique.

Certaines études ont trouvé une augmentation de la prise de poids (286) (279) (294) (295), de l'IMC (295), de l'indice de masses musculaire par BIA (295), de la masse maigre par BIA (295) et des apports caloriques et protéiques (286) (279) (294), ainsi qu'une majoration des valeurs biologiques d'albumine et de préalbumine (295) (291) (290), sous l'effet d'un support nutritionnel adapté.

On remarque que ces études ont été réalisées au sein de différentes spécialités médico-chirurgicales (cardiologie, chirurgie, oncologie, dermatologie, gériatrie, médecine interne, neurologie, pneumologie...). Cela démontre que la dénutrition est une problématique fréquente et devrait être la préoccupation de tous les praticiens, que ces derniers exercent en ville, dans des structures médico-sociales, ou à l'hôpital.

Contrairement aux autres études, nous n'avons pas utilisé de critères de jugements forts, comme ils sont souvent utilisés, tels que la mortalité, la durée d'hospitalisation, la survie

globale, le taux de réadmission hospitalière, ou encore le nombre de complications engendrées par la dénutrition. Nous avons fait le choix d'évaluer des critères anthropométriques, biologiques, d'imagerie et d'impédancemétrie, pour vérifier s'ils avaient un intérêt en pratique clinique courante, notamment dans le suivi des patients en cours de prise en charge nutritionnelle. Nous avons cherché à évaluer la pertinence de ces critères, étant donné qu'ils ont été récemment modifiés pour certains, et nouvellement intégrés pour d'autres, par les grandes sociétés savantes dans le diagnostic de dénutrition. Il s'agit de variables quantitatives et non qualitatives, qui sont moins fortes en termes de critère de jugement, mais potentiellement plus facile à utiliser en pratique courante dans des services d'hospitalisation, et qui permettent une évaluation plus précoce de l'efficacité de la renutrition, que des critères de morbi-mortalité.

Une étude complémentaire pourrait être utile pour étudier la pertinence de ces critères quantitatifs, dans l'adaptabilité des techniques nutritionnelles, afin de permettre soit une désescalade thérapeutique (en évitant les complications et les effets indésirables liées à la prise en charge nutritionnelle), soit une escalade thérapeutique (permettant d'augmenter les chances de survie en adaptant rapidement la prise en charge, et donc en prévenant l'apparition de complications potentiellement irréversibles de la dénutrition).

La définition de la dénutrition n'étant pas univoque, avec encore de nombreux critères en cours de débat, rend, en partie, une comparaison de nos résultats à la littérature plus complexe.

2. Efficacité de la prise en charge nutritionnelle sur l'IMC, le poids, la perte de poids

Notre étude n'avait pas permis de mettre en évidence une augmentation significative du poids et donc de l'indice de masse corporelle (analyse univariée ANOVA $p = 0,87$). Il en était de même pour la perte de poids (analyse univariée ANOVA $p = 0,444$), qui ne présentait pas de majoration significative malgré la prise en charge nutritionnelle sur 6 mois. Cependant, on constatait une stabilité du poids et de la perte de poids, voire une tendance à l'augmentation, comme l'avait rencontré l'équipe de Malafarina et al lors d'une étude sur l'efficacité d'une supplémentation par CNO sur la sarcopénie et la récupération chez des patients ayant présenté une fracture de hanche (296). Les travaux d'une équipe irlandaise montraient également des résultats semblables sur le poids et l'IMC avec un support nutritionnel par NP, dans une cohorte de patients ayant subi une gastrectomie totale dans le cadre d'un cancer de l'estomac (297).

D'autres travaux avaient montré une progression significative de ces marqueurs de dénutrition sous support nutritionnel (298–303).

Dans l'analyse multivariée par régression logistique, lors de nos travaux, l'IMC restait tout de même une variable discriminante et prédictive d'une réponse au traitement ($p = 0,0017$).

L'IMC est un outil de référence largement validé dans le diagnostic de dénutrition, mais il comporte quelques limites que nous souhaitons évoquer.

Une première limite de l'IMC est dans l'exactitude des mesures du poids et de la taille. L'expérience de la pratique clinique suggère qu'il n'est pas réaliste de demander et de s'attendre à ce que la taille soit mesurée dans de nombreux contextes d'hospitalisation ou de maisons de soins. En effet, si elles sont demandées, elles ne sont souvent pas effectuées en raison de la surcharge de travail, des aspects pratiques de la mesure de la taille chez le sujet âgé alité

grabataire ou présentant des troubles de la statique rachidienne ou du manque d'équipement. La mesure de la taille, estimée par l'équation de Chumlea à partir de la distance talon-genou peut être réalisée lors d'études de recherches cliniques où les ressources sont mises à disposition, mais s'attendre à ce que de telles mesures soient utilisées de manière routinière, dans de nombreux contextes de soins, est irréaliste et les tentatives sont souvent infructueuses ; d'autant plus qu'il peut également être impossible pour les sujets plus âgés d'atteindre un bon positionnement afin de mesurer la hauteur du genou (304).

De plus, l'IMC n'est pas assez sensible pour reconnaître des pertes de poids faibles, mais qui ont un retentissement clinique significatif. En effet, l'IMC peut être considéré comme normal même après une perte de poids importante chez un sujet préalablement obèse. Par exemple, un patient qui présente une perte de poids de 10% ne sera pas toujours considéré par l'IMC comme étant à risque de dénutrition. Si un individu de 72 ans mesurant 1,58m et pesant initialement 67kg perdait 10% de son poids corporel total, son IMC passerait de 27 kg/m² à 24 kg/m², ce qui correspondrait toujours à un IMC normal malgré une perte de poids significative. De plus, la perte de poids même involontaire, peut être perçue de manière favorable dans des situations de maladie chronique, alors qu'elle est un facteur péjoratif du pronostic de la maladie. Enfin, une prise de masse grasse peut masquer une perte plus ou moins importante de masse maigre chez le sujet âgé. Il y a donc tout intérêt de moduler l'IMC en rapport avec la perte de poids estimée en pourcentage.

Par ailleurs, il s'agit d'un marqueur qui ne fait pas la distinction entre masse grasse et masse maigre, en particulier chez les personnes âgées (305) (306). Il a des performances diagnostiques limitées dans l'identification correcte des patients avec un excès de masse grasse, en particulier chez les patients avec un IMC < 30 kg/m². Pour toute valeur donnée de l'IMC, il existe une variabilité interindividuelle. Il possède une bonne spécificité et une valeur prédictive

positive lorsqu'il est supérieur à 30 kg/m², mais a une faible sensibilité pouvant manquer jusqu'à plus de la moitié des personnes atteintes d'obésité (305).

De ce fait, compte tenu d'une hétérogénéité des états nutritionnels dans la population âgée, une même valeur d'IMC peut refléter des pourcentages et des répartitions de masse grasse très différents. Plusieurs études ont trouvé un intérêt d'associer l'IMC à d'autres marqueurs de la composition corporelle, tels que le pourcentage de masse grasse et de masse maigre par bio-impédancemétrie, le tour de taille, ou encore le ratio tour de taille/hanche (307,308).

Lors d'une étude récente de cohorte prospective britannique, l'incidence d'épisodes cardio-vasculaires selon l'IMC présentait un aspect de courbe en J avec un nadir entre 22 et 23 kg/m² d'IMC, alors que les autres paramètres de composition corporelle (pourcentage de masse grasse par BIA, tour de taille, ratio tour de taille/hanche, tour de taille/taille) décrivaient une relation linéaire avec le risque cardio-vasculaire (309).

L'équipe d'Izumida et al (310) avait également réalisé une étude de cohorte prospective rassemblant 10 824 volontaires de 55,3 ans +/- 11,5 suivis 18 ans, et avait constaté également une courbe en J entre mortalité toutes causes, par cancer et cardio-vasculaire et IMC, uniquement en présence d'un syndrome métabolique avec un HR 2,2 IC [1,5-3,2] en cas de maigreur, 1,1 (1,0-1,3) pour un poids normal, 1,1 (0,9-1,3) pour les surpoids et 2,7 (1,7-4,3) chez les obèses. Dans le groupe de patients non métaboliques, seule la maigreur était associée à une surmortalité (310).

En conséquence, ces résultats démontrent que l'IMC doit être ajusté et analysé en collaboration avec d'autres paramètres évaluant la composition corporelle, notamment les données fiables de bio-impédancemétrie électrique. Cela permettra de distinguer une augmentation conjointe de la masse maigre et grasse plutôt protectrice, et une augmentation majoritairement de la masse grasse plutôt délétère, surtout en cas de syndrome métabolique et de répartition viscérale.

3. Obésité sarcopénique et prise en charge nutritionnelle

Comme cela a été décrit et mis en évidence dans de multiples séries, concernant la dénutrition protéino-énergétique liée à la maladie avec inflammation ou sans inflammation, il existe une population spécifique de patients obèses dénutris (311).

Nous souhaitons présenter, dans notre série, le groupe de patients obèses sarcopéniques et rappeler les grands principes de cette notion. Sur les 66 patients dénutris présents au début de notre étude, 9% des patients étaient considérés comme obèses sarcopéniques. Dans l'analyse interventionnelle (soit 36 patients au total), on retrouvait 6 patients (17%) obèses sarcopéniques à M0, puis 4 patients (11%) à M3 et 4 patients (11%) à M6. Sur les 6 patients de départ, 5 étaient diabétiques de type 2. L'âge moyen de ce groupe est de 75,5 ans, avec un seul patient de moins de 70 ans. Le taux moyen d'inflammation dans ce groupe selon la CRP est de 16,7 mg/L sur l'ensemble du suivi (CRP moyenne à M0 = 25,1 mg/L ; CRP moyenne à M3 = 18,8 mg/L ; CRP moyenne à M6 = 6,2 mg/L). Les caractéristiques phénotypiques de ces patients sont en accord avec les données de la littérature concernant la définition retenue de l'obésité sarcopénique.

L'obésité sarcopénique est une entité clinique récente caractérisée à la fois par un excès de masse grasse, notamment viscérale et par une diminution de la masse fonctionnelle musculaire, caractérisant ainsi l'obésité de la personne âgée et permettant de mieux appréhender les relations entre l'obésité et la morbi-mortalité. Ce diagnostic est d'autant plus crucial que la perte de masse maigre chez le sujet obèse est un facteur péjoratif pour le pronostic et la qualité de vie du patient (312). L'obésité sarcopénique constitue donc un facteur de risque de morbi-mortalité, en situation de maladie chronique (193). Il est important de rappeler que la relation de dépendance entre le compartiment de masse non grasse et le compartiment de masse grasse,

pendant les phases de gain ou de perte pondérale n'est pas aussi forte et évidente. En outre, chez l'obèse, l'augmentation de la masse maigre peut être faussement rassurant et ne représente pas systématiquement une augmentation significative de la masse musculaire (313). On constate le plus souvent au cours de l'obésité, une majoration principalement de la masse maigre non musculaire liée à la masse viscérale accrue (cœur, foie, rein, intestin), avec souvent une réduction de la masse maigre musculaire face à un accroissement plus ou moins important du tissu adipeux (313). Ce déséquilibre entre muscle fonctionnel réduit et tissu adipeux excessif est donc la base phénotypique de l'obésité sarcopénique, avec un double risque induit par l'évolution de chaque compartiment (313).

Il existe différentes définitions des seuils de sarcopénie (que l'on s'attache à évaluer la force/fonction musculaire : force de préhension, la vitesse de marche sur 4m, le lever de chaise ; ou la masse musculaire : méthode par DEXA ou scanner ou bio-impédancemétrie électrique) et différents critères d'obésité (IMC, pourcentage de masse grasse, circonférence abdominale). L'absence de définition consensuelle de l'obésité sarcopénique est à l'origine d'une grande variabilité de sa prévalence. L'absence de population de référence, la nécessité d'ajustement de la masse musculaire à la corpulence et les difficultés d'accès aux outils appropriés de mesure de la composition corporelle et de la perte fonctionnelle musculaire sont autant d'obstacles. En tout état de cause, on estime la prévalence de l'obésité sarcopénique de l'ordre de 5 à 15% dans la population générale (314).

Au cours du vieillissement, il existe une redistribution du tissu adipeux au niveau central viscéral et une augmentation de la distribution ectopique de la masse grasse au niveau du foie (stéatose hépatique) et au niveau du muscle, étant à l'origine d'une majoration du poids. Cependant, cette augmentation de l'adiposité avec l'âge est associée à un déclin de la masse et de la fonction musculaire (perte progressive de masse musculaire de 11kg entre 30 et 80 ans), qui participe à la perte d'autonomie et au risque de chute constatée chez la personne âgée (314).

Étant donné que le muscle constitue un réservoir d'acides aminés facilement mobilisables en cas de besoin, la sarcopénie est responsable d'une réduction des capacités de l'organisme âgé à répondre à un stress environnemental (fracture, chirurgie, infection...). Le muscle est un organe important dans le maintien de l'homéostasie métabolique de l'homme, du fait de sa fonction à oxyder les acides gras et sa participation à la locomotion. Une diminution de la masse musculaire participe donc à une réduction des capacités oxydatives et limite la perte de masse grasse (314). Chez le patient obèse, le muscle présente des particularités morphologiques avec une augmentation des fibres glycolytiques de type 2 (fibres à contraction rapide, pauvre en mitochondrie et myoglobine) et une réduction des fibres oxydatives de type 1 (fibres à contraction lente, riche en myoglobine et en mitochondrie, sensible à l'insuline) (314). On constate une diminution de la densité capillaire et d'une majoration de dépôts lipidiques intracellulaires, ainsi qu'une dysfonction mitochondriale en lien avec l'insulinorésistance.

Au cours du vieillissement, il existe des modifications hormonales, favorisant à leur tour une production et accumulation de masse grasse, une diminution de la masse maigre et une inadéquation de la balance énergétique (315). La réduction de la sécrétion de testostérone (chez l'homme) et d'œstrogène (chez la femme) et d'hormone de croissance induisent un déclin de la masse maigre et un accroissement de la masse grasse notamment viscérale. Les hormones thyroïdiennes sont moins sensibles en périphérie, à l'origine d'un ralentissement du métabolisme oxydatif. La régulation de l'appétit est perturbée par la résistance à la leptine (315).

L'insulinorésistance, induite par l'obésité viscérale et constatée au cours du vieillissement, participe très fortement à une augmentation de la prévalence du diabète de type 2 dans cette population, comme on le constate dans notre échantillon avec 5 patients diabétiques sur les 6 patients obèses sarcopéniques. Chez le sujet âgé, l'augmentation de la masse grasse

viscérale et du tissu adipeux intramusculaire ont été corrélées à une perturbation du métabolisme glucidique, indépendamment de l'obésité.

Cette majoration de l'insulinorésistance, associée à une inflammation de bas grade en rapport avec l'obésité ou une inflammation plus importante en lien avec une maladie chronique, amplifie la perte de masse musculaire (314). C'est un facteur de catabolisme musculaire, corrélée négativement à la force musculaire. La sarcopénie est à l'origine d'une réduction du métabolisme de repos, mais aussi d'une diminution des capacités oxydatives lipidiques. Cela augmente la probabilité de développer une adiposité excessive en lien avec la perte des capacités métaboliques musculaires (312). A contrario, un excès de masse grasse peut aussi participer à la perte de masse musculaire en perturbant la synthèse et le renouvellement protéique musculaire, par la voie des adipokines au niveau systémique et par le phénomène de lipotoxicité sur le métabolisme musculaire (312). L'infiltration par des adipocytes du muscle (accumulation ectopique, interfibrillaire ou intramyocellulaire) entraîne une résistance anabolique musculaire en affectant les protéines musculaires totales et mitochondriales, et donc une perte de fonctionnalité contractile par un tissu non adapté et donc une réduction de la force musculaire (312).

L'excès de tissu adipeux est corrélé à un stade micro- ou macro-inflammatoire qui majore le risque cardiovasculaire. L'obésité active les macrophages, les mastocytes et les lymphocytes T, favorisant une inflammation de bas niveau, qui entraîne une sécrétion de TNF, de leptine, et d'hormone de croissance (GH) (315). Ces modifications produisent à leur tour une insulinorésistance, qui est majorée par le catabolisme musculaire, responsable d'un gain de masse grasse et une perte de masse musculaire. La leptine induit une augmentation des cytokines pro-inflammatoires (IL-6 et TNF), ce qui entraîne une réduction des actions anabolisantes de l'IGF-1 et de l'adiponectine (315). La leptine stimule le dépôt de lipides intramusculaires, à l'inverse de l'adiponectine. L'obésité finit par créer une résistance à la

leptine, provoquant une diminution de l'oxydation des réserves lipidiques dans le muscle et favorisant le dépôt de graisse ectopique (315). L'inflammation couplée à l'insulinorésistance sont des événements biologiques capables d'induire une résistance anabolique musculaire et de participer progressivement à la sarcopénie.

Les effets cumulatifs des infiltrations lipidiques intramusculaires et des cytokines pro-inflammatoires produites par le tissu adipeux (IL-6, TNF-alpha) agissent donc en synergie pour réduire le renouvellement protéique et la synthèse protéique musculaire du patient obèse. L'étude de Delmonico et al (316), analysant la force musculaire et l'infiltration lipidique dans différents types de populations (sujets en perte de poids, en stabilisation de poids, en prise de poids), montrait qu'une augmentation ou une diminution du poids s'accompagnaient d'une augmentation des dépôts lipidiques intramusculaire ou au niveau sous cutané. Ils constataient donc une diminution de la force musculaire en lien avec la perte de masse musculaire remplacé par du tissu adipeux non fonctionnel autant dans les groupes de gain ou de perte de poids. Ceci permet encore de démontrer que l'IMC est un mauvais indicateur de la qualité musculaire et nécessite d'être complété par des mesures précises de la composition corporelle chez l'obèse sarcopénique. Le « paradoxe de l'obésité », qui en situation de maladie chronique serait un facteur protecteur, peut donc être mis en défaut dès lors qu'une sarcopénie s'installe.

La sarcopénie est à l'origine d'un cercle vicieux, participant à une réduction de l'activité physique, qui favorise la diminution de la dépense énergétique avec un bilan énergétique positif. Cette accumulation énergétique participe au dépôt de tissu adipeux central ou ectopique, notamment en lien avec l'âge, et donc au développement de l'obésité. Cela favorise à son tour l'apparition de l'insulinorésistance réduisant l'utilisation du glucose et d'un état inflammatoire quiescent, qui peuvent amplifier la perte musculaire, et in fine induire une ostéoporose.

Ces éléments physiopathologiques permettent de comprendre et de cibler l'action thérapeutique préventive concernant l'obésité sarcopénique. Il faut lutter contre la sédentarité,

diminuer les apports lipidiques, tout en maintenant un apport énergétique suffisant et surtout favoriser l'apport protéique. Il faut optimiser l'oxydation des acides gras par les muscles, induire la synthèse mitochondriale, et réduire le stress oxydatif, l'adiposité centrale et ectopique par la promotion de l'activité physique (exercice aérobique, et entraînement en résistance) (312).

Il est nécessaire lors de prochains travaux de déterminer les facteurs de risque et les groupes de populations à risque de développer une obésité sarcopénique. Il serait également intéressant de savoir quel est le critère optimal pour pouvoir appréhender la perte musculaire chez l'obèse.

4. Évolution de la fonction et de la masse musculaires sous thérapie nutritionnelle

4.1 Force de préhension et prise en charge nutritionnelle

Nous constatons à travers notre étude, que la force de préhension, lors d'une prise en charge nutritionnelle adaptée sur 6 mois, ne progresse pas significativement (moyenne à 22,31 kg M0 ; moyenne à 23,0 kg M3 ; moyenne à 23,28 kg M6 ; ANOVA $p = 0,922$). Il en est de même dans chaque groupe de traitement spécifique (ANOVA groupe CNO $p = 0,973$; groupe NP $p = 0,719$; groupe NE $p = 0,957$). En revanche, la tendance de l'évolution est stable, voire discrètement augmentée. On peut donc en déduire qu'une assistance nutritionnelle permet de conserver une fonction musculaire sur une prise en charge de 6 mois, sans noter d'aggravation. La non-significativité repose probablement sur le manque de puissance de notre étude. Une autre hypothèse, pouvant être soulevée, est le fait qu'un impact positif de la thérapie nutritionnelle sur la fonction musculaire nécessite une durée de traitement plus longue.

Huynh et al (317) avait également trouvé des résultats non significatifs sur la force de préhension lors d'un essai randomisé, contrôlé et ouvert, étudiant les effets d'une supplémentation nutritionnelle orale chez des patients dénutris hospitalisés, puis suivis sur trois mois.

L'équipe australienne de Chapple et al (318) avait trouvé des résultats similaires aux nôtres, lors d'une étude de l'impact de la nutrition entérale sur la force et la fonction musculaire. Ils n'avaient pas constaté d'augmentation significative de la force de préhension sur un suivi aux 3^{ème} et 6^{ème} mois, mais concluaient à une non-aggravation de l'état musculaire sous support nutritionnel.

Une étude récente (319) indiquait que même une faible augmentation de la force de préhension avait des effets cliniques importants. Par exemple, une augmentation de 1 kg de la force de préhension était associée à une diminution du risque d'événements liés aux maladies cardiovasculaires et d'hospitalisation chez les patients diabétiques sur 2 ans de suivi, et à une diminution du risque de chutes par l'amélioration du timed up and go-test, du test de vitesse de marche de 4m, et le test du lever de chaise.

L'équipe américaine de Matheson et al (320), avait comparé l'efficacité de CNO spécialisés (contenant du B-hydroxy-B-methylbutyrate, métabolite de la leucine entrant dans le métabolisme musculaire) à un placebo en jugeant l'évolution de la force de préhension. A 3 mois de prise en charge, ils constataient une augmentation significative de la force de préhension. Une équipe singapourienne (321) avait également étudié l'impact de ce type de CNO sur plusieurs marqueurs cliniques, nutritionnels et fonctionnels, en comparaison à un groupe placebo. Un suivi sur 6 mois retrouvait les mêmes résultats que notre étude, à savoir

qu'il n'y avait pas d'amélioration significative de la force de préhension dans la population générale, seulement chez les femmes. Nous n'avons pas présenté ces conclusions dans notre travail, mais nous avons également étudié l'efficacité de la prise en charge nutritionnelle selon le sexe : aucune significativité n'avait été mise en évidence entre les hommes et les femmes dans notre étude pour la force de préhension (moyenne de la FP chez les hommes : 28,5 kg M0, 28,3 kg M3, 28,8 kg M6 test ANOVA $p = 0,99$; et chez les femmes : 13,6 kg M0, 15,5 kg M3, 15,6 kg M6 test ANOVA $p = 0,52$).

Ekinci et al (322) avait mis en évidence dès le 1er mois d'assistance nutritionnelle adaptée par CNO spécialisés (contenant du B-hydroxy-B-methylbutyrate) un effet positif sur la force de préhension, chez des patients âgés orthopédiques immobilisés en raison d'une fracture de hanche.

Une étude italienne (323) avait étudié l'impact précoce sur 7 jours de la nutrition parentérale sur la composition corporelle et la fonction musculaire chez des patients cancéreux dénutris. Cette dernière avait mis en évidence une amélioration significative de la force de préhension (+2,1kg $p < 0,001$).

Une méta-analyse de Collins et al (324) avait démontré que le soutien nutritionnel chez les patients atteints de BPCO entraînait des améliorations significatives dans un certain nombre de résultats fonctionnels cliniquement pertinents, notamment de la force de préhension.

La force de préhension a de nombreux intérêts. D'une part, il s'agit d'une mesure facile à réaliser, même chez des patients alités, peu onéreuse, non invasive, facilement acceptée par les patients et reproductible (325–328). D'autre part, elle n'est pas influencée par la présence d'œdèmes et elle est représentative de la force globale (328) (33). Elle constitue un facteur prédictif indépendant de morbi-mortalité (328), notamment cardio-vasculaire (329). Une faible

force de préhension est un puissant prédicteur de mauvais résultats pour les patients, tels que des séjours hospitaliers plus longs, des limitations fonctionnelles accrues, une mauvaise qualité de vie, une majoration du risque de complications post-opératoires (329,330).

Les valeurs seuils retenues par la HAS et EWGSOP2 pour la force de préhension peuvent être remises en cause. Elles ne sont pas établies à partir d'une population française. Pour les patients âgés de plus de 70 ans, elles se basent sur une étude britannique réalisée en 2014 (150). En revanche pour les patients âgés de moins de 70 ans, elles ont été établies à partir d'une série de rapports issus du projet sur la sarcopénie de « the Foundation for the National Institutes of Health » (FNIH), qui a mis en commun les données de plusieurs études internationales afin de développer et d'évaluer des critères cliniquement pertinents pour la faiblesse et la faible masse musculaire (331).

4.2 Apport de la tomodensitométrie dans l'évaluation de la prise en charge nutritionnelle

Selon les recommandations HAS, l'estimation de la masse musculaire totale grâce à des données d'imagerie en coupe est l'index de surface musculaire totale en L3, qui est considéré comme le gold standard (33,34) (332) (333) (334) pour l'évaluation de la masse musculaire squelettique totale, plus performante que la technique par absorpsiométrie de photons x à deux longueurs d'onde (DXA) (205). Dans notre étude, nous n'avons pas pu réaliser ce type de mesure en raison de contraintes techniques, mais nous avons utilisé l'indice de surface musculaire du psoas, qui semble équivalente et fiable selon plusieurs auteurs (276) (332) (333) (335) (336) (337). Il s'agit d'un outil utile et pertinent au diagnostic de dénutrition, car il constitue un facteur prédictif indépendant de morbi-mortalité (191) (201) (206) (209) (275)

(338) (339) (340) (341) (342), et de complications (342), notamment post opératoires dans la chirurgie carcinologique (191) (206). Un indice de surface musculaire du psoas en L3 bas est corrélé à un taux de survie défavorable (191) (206), à une plus longue durée d'hospitalisation (209) (342) et à un surcoût hospitalier (342).

Son intérêt comme marqueur de sarcopénie et donc comme marqueur nutritionnel, a été largement validé dans différentes populations de patients cirrhotiques (201) (205) (275), insuffisants rénaux (335), cancéreux (191) (206) (339) (340) (341), insuffisants cardiaques (336).

Les images fournies par tomodensitométrie donnent des informations plus précises sur des muscles spécifiques, des tissus adipeux et des organes, ce que ne peuvent donner la technique par DXA ou par l'analyse par bio-impédancemétrie électrique (208). Le scanner représente donc un outil important en clinique, car elle procure des données quantitatives précises et nombreuses au sujet de certains tissus (musculaire et graisseux), et donc sur la composition corporelle globale (208). Afin de déterminer la qualité du muscle squelettique, l'équipe de Kitajima et al (343,344) a évalué la relation entre l'accumulation de graisse viscérale et la stéatose du muscle squelettique chez les patients atteints de NASH, en mesurant le contenu intramusculaire en tissu adipeux. Ils ont trouvé une corrélation entre la teneur en graisse des muscles squelettiques et la pathogénèse et la sévérité de la NASH. L'étude de Prado et al (199) a également étudié la différence de composition corporelle, spécifiquement le tissu adipeux et le la masse maigre dans la cachexie cancéreuse à l'aide de l'imagerie. Une équipe française (345) a récemment démontré que l'indice de surface musculaire du psoas et le contenu graisseux intramusculaire étaient de bons marqueurs pour détecter un état pré-sarcopénique chez les patients de chirurgie digestive. Ces études montrent donc la diversité et la précision que la tomodensitométrie peut apporter en termes d'analyses de la composition corporelle.

Notre étude ne trouvait pas d'amélioration significative de ce critère sur un suivi de 6 mois, avec une prise en charge nutritionnelle adaptée (indice de surface musculaire du psoas à M0 4,99 cm²/m² VS 4,93 cm²/m² à M6, ANOVA p = 0,875). Il n'y a aucune différence significative d'amélioration du PMI parmi les 3 groupes de traitement (PMI groupe CNO : ANOVA p = 0,844 ; PMI groupe NP : ANOVA p = 0,999 ; PMI groupe NE : ANOVA p = 0,993) ni selon l'âge ou le sexe. Dans l'analyse multivariée par régression logistique binaire, il n'était pas non plus un facteur prédictif de réponse au traitement (test Khi-2 p = 0,563). En revanche, on ne constatait pas d'aggravation de la sarcopénie lors de notre étude, qui peut déjà être considéré comme un résultat satisfaisant. L'équipe d'Akita et al (346), lors de travaux étudiant l'impact nutritionnel des CNO pendant la radiochimiothérapie préopératoire (protocole sur 5 semaines) dans le cancer du pancréas, retrouvait également une stabilité de la surface musculaire en L3 du psoas dans le groupe interventionnel, et une aggravation significative de la sarcopénie au sein du groupe placebo. Nos résultats sont concordants avec les travaux de Ritch et al (347), qui retrouvaient un maintien de la surface musculaire en L3 sur 2 mois de suivi dans le groupe interventionnel, contre une aggravation de la sarcopénie dans le groupe placebo, chez des patients ayant subi une cystectomie radicale. Il semblerait que l'indice de surface musculaire du psoas en L3 soit un outil pertinent dans la détection ou l'aggravation précoce de la sarcopénie dans des populations à risques de dénutrition ou dénutries. Il reste à démontrer son intérêt dans le suivi de l'état nutritionnel des patients dénutris, sur des durées d'étude plus longues.

La non-progression de ce marqueur au cours des 6 mois d'étude pourrait s'expliquer par une durée de suivi trop courte, une puissance de notre étude trop faible et également une hétérogénéité des seuils disponibles, qui ne sont d'ailleurs pas étalonnés pour une population française. De nombreuses études ont essayé de définir un seuil pour l'indice de surface

musculaire du psoas en L3 (199,205,211–213,277,334,342). Lors de notre recherche bibliographique, aucune étude n'a été réalisée en France. Nous rappelons que nous avons fait le choix de l'étude turque de Bahat et al, définissant un seuil de 5,40 cm²/m² pour les hommes et de 3,60 cm²/m² pour les femmes. Cela nous paraissait être une population aux caractéristiques ethno-géographiques proches de la nôtre.

Concernant l'indice de surface musculaire totale en L3, les grandes institutions internationales (GLIM et ASPEN) et l'HAS ont retenu le seuil de 52,4 cm²/m² chez l'homme et 38,5 cm²/m² chez la femme en dessous duquel une sarcopénie est avérée, en se basant sur les travaux de Prado et al (193), qui ont été testés et validés par la suite dans plusieurs études européennes et asiatiques ayant validé ce résultat (34,191) (348–353).

Cependant, ces études de seuils, qu'elles concernent l'indice de surface musculaire totale ou celui du psoas, ont été réalisées dans des populations d'âge jeune en bonne santé, incluant pour certaines qu'une minorité de patients âgés. D'ailleurs, l'EWGSOP 2019 n'inclut pas cet indice dans le diagnostic de sarcopénie de la personne âgée par manque de preuve. A notre connaissance, aucune étude n'a étalonné et validé de seuil spécifique dans la population gériatrique, alors que paradoxalement, cette dernière est la plus à risque de sarcopénie et de dénutrition.

Il serait intéressant lors de prochains travaux d'établir un seuil adapté pour ces deux indices à notre société française, et en particulier chez les personnes âgées, ainsi que de déterminer une durée de prise en charge nutritionnelle ayant un effet bénéfique sur les marqueurs nutritionnels de sarcopénie. Cela permettrait d'optimiser la stratégie thérapeutique des patients dénutris.

Le scanner est un examen accessible, couramment utilisé en pratique clinique. Selon l'organisation de coopération et de développements économiques (OCDE), la France est le 5^{ème}

pays d'Europe à avoir recours au scanner. Le nombre de scanners réalisés en France pour 1000 habitants s'élevait à 199. Une grande partie des patients dénutris bénéficient d'un scanner abdomino-pelvien pour diverses raisons, par exemple dans le cadre du suivi de leur maladie chronique, elle-même à l'origine de la dénutrition. Il pourrait être pertinent de systématiser la mesure à l'intégralité des scanners ayant une coupe en L3, ou alors chez certaines populations définies (personnes âgées, patients cancéreux, patients pré opératoires...).

L'étude de Van Erck et al a déjà démontré que l'évaluation entièrement automatisée de la zone musculaire du psoas en L3 en TDM était aussi performante que l'évaluation manuelle par un radiologue expérimenté (354). Cela offrirait donc une possibilité plus simple et plus accessible d'analyses de composition corporelle à grande échelle. Par ailleurs, en plus de l'indice de surface musculaire totale ou du psoas en L3, les données de routine nécessaires à la réalisation d'imagerie en coupe de type scanner pourraient être analysées également pour donner de plus amples informations sur la composition corporelle (332). A l'avenir, l'imagerie pourrait servir une médecine prédictive et préventive. En effet, le développement de logiciels reposant sur l'intelligence artificielle et l'apprentissage supervisé permettrait au radiologue de transmettre de manière automatisée, en plus du motif initial de réalisation de l'examen, un certain nombre d'informations comme des données de composition corporelle (surface musculaire, contenu graisseux, contenu osseux...). Ces renseignements seraient utiles dans le diagnostic, le suivi de la dénutrition, mais pourraient également servir dans l'adaptation de traitements, tels que certaines chimiothérapies pour limiter les effets indésirables.

4.3 Intérêt de l'impédancemétrie bioélectrique dans l'évaluation de la masse musculaire

L'étude de la composition corporelle, en particulier de la masse musculaire et de la masse non grasse par bio-impédancemétrie électrique (BIA) dans notre travail, comme pour l'indice scanographique et la force de préhension, ne montrait pas d'amélioration significative des marqueurs sur les 6 premiers mois de thérapie nutritionnelle adaptée. La masse musculaire (MM) n'avait pas présenté de variation significative sur 6 mois (MM = 25,1 kg à M0 VS MM = 24,8 kg à M6, ANOVA $p = 0,949$). Dans l'analyse en sous-groupe, les résultats étaient similaires, avec une stabilité des valeurs de masse musculaire (CNO : MM = 26,1 kg M0 VS MM = 26,9 kg M6 $p = 0,941$; NP : MM = 21,6 kg M0 VS MM = 19,7 kg M6 $p = 0,723$; NE : MM = 28,1 kg M0 VS MM = 26,0 kg M6 $p = 0,972$). Étant donné, que le calcul de l'indice de masse musculaire par BIA reposait sur le rapport de la masse musculaire divisé par le carré de la taille, et que cette dernière ne présentait pas de modification sensible lors de l'étude, l'indice de masse musculaire montrait la même évolution statistique que la MM. Pour rappel, la masse musculaire était calculée selon l'équation de Whong et al (273), qui utilisait le contenu corporel en potassium dans son équation, en rapportant sa plus grande fiabilité puisque les concentrations de potassium dans le muscle sont stables en même en cas de pathologies. Selon son étude, l'équation était précise à 97,6%.

Dans l'analyse multivariée par régression logistique binaire, l'indice de masse musculaire n'était pas un facteur prédictif de réponse au traitement au bout de 6 mois de thérapie nutritionnelle ($p = 0,126$).

Concernant l'indice de masse non grasse (IMNG), il n'y avait pas de variation significative sur l'ensemble du suivi (IMNG = 18,0 kg/m² à M0 VS 18,6 kg/m² à M6, $p =$

0,802). Il en était de même dans l'analyse en sous-groupe (CNO : IMNG = 18,4 kg/m² à M0 VS 19,3 kg/m² à M6, p = 0,703 ; NP : IMNG = 16,4 kg/m² à M0 VS 16,1 kg/m² à M6, p = 0,971 ; NE : IMNG = 19,6 kg/m² à M0 VS 20,6 kg/m² à M6, p = 0,926).

Notre étude montrait donc une stabilité de l'ensemble de ces marqueurs, ce qui signifie que dans un premier temps, la prise en charge nutritionnelle permettait un maintien des masses musculaire et maigre. Nos résultats étaient similaires à la littérature. En effet, une revue de la littérature récente de 2020 ne montrait pas d'impact de la thérapie nutritionnelle sur la masse musculaire et sur la masse maigre lors d'un suivi à court et moyen terme (de 1 semaine à 6 mois de suivi selon l'étude) (355). L'étude de Healy et al (356) montrait une diminution de la masse maigre et de la masse grasse malgré une prise en charge adaptée par nutrition entérale pendant 6 mois post-opératoires dans une cohorte de patients opérés d'un cancer de l'œsophage. Cependant, les pertes de masse maigre et de masse grasse étaient moins importantes dans le groupe ayant bénéficié d'une nutrition entérale spécifique (enrichie en acide eicosapentaénoïque) par rapport à une nutrition entérale classique.

Bo et al démontraient un effet positif d'une supplémentation par CNO enrichi en lactosérum sur l'indice de masse musculaire mesuré par bio-impédancemétrie, chez les patients âgés sarcopéniques.

Des publications récentes retrouvaient une progression de l'indice de masse non grasse et de l'indice de masse musculaire chez des patients dénutris bénéficiant d'un support nutritionnel adapté. C'est le cas des travaux de Obling et al (357), qui constatait une augmentation significative de l'indice de masse non grasse sur 6 mois de prise en charge nutritionnelle (spécifiquement nutrition parentérale) chez des patients atteints de cancers gastriques incurables. Des résultats similaires avaient été soulignés lors de l'étude de l'efficacité de CNO enrichis en lactosérum chez des patients dénutris cancéreux sous chimiothérapie, avec une action favorable sur la composition corporelle, en particulier la masse non grasse et son

indice (358). Une étude de 2020 de Liu et al (295) étudiait l'efficacité d'un parcours de soutien nutritionnel renforcé comprenant un soutien nutritionnel préopératoire prolongé et une nutrition entérale à domicile d'un mois pour les patients ayant subi une œsophagectomie dans le cadre d'un cancer de l'œsophage. Ces derniers montraient une progression significative de l'indice de masse musculaire mesuré par bio-impédancemétrie électrique.

L'indice de masse non grasse était associé à de meilleurs résultats fonctionnels chez les personnes âgées (359). Il constituait un meilleur reflet des capacités physiques de la personne âgée pré-fragile, que l'IMC.

La masse non grasse exprimée en pourcentage de poids corporel idéal était un marqueur plus sensible dans l'analyse de la composition corporelle que l'indice de masse non grasse d'après les travaux de Cano et al (360). La masse non grasse semblait être associée à un meilleur reflet de l'état nutritionnel que l'IMC dans les états de déficience ou d'incapacité respiratoire (360).

L'analyse d'impédance bioélectrique est une méthode valable pour l'évaluation de la composition corporelle (361) (362). Elle est une alternative aux méthodes plus invasives et plus coûteuses comme la DEXA, le scanner et l'IRM. Kim et ses collègues avaient une forte corrélation entre les mesures de la masse musculaire squelettique par BIA et scanner dans une cohorte de patients en réanimation (363). Les travaux d'une étude australienne en 2016 retrouvaient une bonne adéquation entre les équations et les estimations de la masse musculaire par BIA, par rapport aux données de DEXA (364). Il s'agit d'une technique facile à utiliser, reproductible, portable, sans danger (absence d'exposition à des radiations ionisantes) et peu coûteuse pour l'estimation de la masse non grasse dans des conditions physiologiques et pathologiques (361). L'analyse par BIA est correctement corrélée à la masse musculaire totale, car elle présente une bonne corrélation comparée aux résultats d'imagerie en coupe corps entier (192) (365). L'équipe de Reiss et al (366) avait étudié les performances de l'analyse par BIA

en comparaison à la DEXA, chez des patients gériatriques sarcopéniques. Ces derniers mettaient en évidence une bonne corrélation entre la masse musculaire mesurée par BIA et par DEXA. Une étude récente retrouvait une concordance entre les mesures de BIA et l'indice de surface musculaire en L3 du scanner (367). Les indices de masse musculaire et de masse non grasse par BIA avaient une bonne spécificité mais une faible sensibilité. L'étude préconisait l'utilisation du scanner comme gold standard, mais reconnaissait l'usage quotidien en pratique clinique courante de la BIA, comme un outil validé.

Cependant, la BIA avait tendance à surestimer la masse musculaire, pouvant occasionner des erreurs de classement de sujets sarcopéniques/non sarcopéniques (dans l'étude en question, 17% des patients (sur une cohorte de 60 patients) étaient mal classés selon la BIA, soit 1 patient sur 6). Selon les travaux de Mourtzakis et al (208), la BIA peut sur-estimer ou sous-estimer la masse non grasse, comparé à la DEXA (pouvant atteindre des différences de 9,3kg). Cette imprécision a été améliorée par la création d'impédancemètre non déductif et à multifréquence (technologie Z-métriX®), comme utilisé dans la présente étude. Seules les données de résistance et de réactance à plusieurs fréquences sont mesurées, puis ce sont des équations spécifiques indépendantes et non déduites les unes des autres pour les volumes d'eau et les données tissulaires (masse grasse, masse maigre, masse osseuse, et masse musculaire). La présence d'ascite ou d'autres altérations de l'état d'hydratation (épanchement pleural, épanchement péricardique...) pouvaient être à l'origine des écarts constatés par BIA (208). L'impédancemétrie multifréquence permet de calculer le volume d'eau extra-cellulaire et le volume d'eau intra-cellulaire permettant de pallier en partie à ce problème. Les mesures des différentes masses ne sont donc plus influencées par l'état d'hydratation, compte tenu de l'impédance non déductive du Z-métriX®. En revanche, la BIA (quel que soit le type mono ou multifréquence) n'est pas capable d'évaluer avec précision les dépôts de tissu adipeux viscéral, comme on peut le faire par tomодensitométrie (208). La fiabilité des mesures est influencée par

divers facteurs liés à l'instrument lui-même, notamment les électrodes, l'opérateur, le sujet et l'environnement. Plusieurs équations de prédiction, définies à partir de méthodes de référence, par BIA existent pour l'estimation de la masse non grasse, de la masse musculaire. En choisissant les équations de bio-impédancemétrie, il est important de prendre en compte les caractéristiques de l'échantillon dans lequel il a été développé et validé, puisque, par exemple, les différences liées à l'âge et à l'ethnicité pourraient affecter de manière sensible les estimations des mesures (361). La BIA reste une première technique d'approche et d'évaluation de la composition corporelle, facile d'accès et d'utilisation, sans nocivité, contrairement à la DEXA ou à la TDM ou à l'IRM.

L'une des explications à la non-significativité (en particulier à la non-progression) des marqueurs nutritionnels de la bio-impédancemétrie repose probablement sur le fait que la durée de suivi de 6 mois est trop courte pour constater une reprise de la synthèse des protéines musculaires. On peut en déduire que les six premiers mois de thérapie nutritionnelle permettent de réduire le catabolisme musculaire induit par la dénutrition et/ou la maladie chronique ou aiguë sous-jacente. Le renversement du métabolisme musculaire en faveur d'un anabolisme chez des patients dénutris pris en charge a été peu étudié. Il existe une résistance anabolique musculaire chez les personnes âgées, ce qui implique que cette population a une réponse postprandiale réduite aux stimuli anaboliques des protéines (ou des acides aminés) (368–370). Il serait intéressant de définir la durée moyenne de prise en charge nutritionnelle permettant d'aboutir un basculement du métabolisme musculaire, en faveur d'une reprise significative de la masse musculaire. Cela permettrait de guider la stratégie thérapeutique.

Notre population étudiée correspondait à une cohorte fortement dénutrie (75% de patients considérés dénutris sévères en début d'étude), avec des pathologies très variables et souvent à des stades avancés. Nous avons une prévalence non négligeable de patients

cancéreux à un stade de cachexie irréversible (58). Ceci pourrait expliquer nos résultats peu significatifs sur l'amélioration des marqueurs musculaires.

Il existe une grande variabilité entre les différentes équations de la BIA, qui sont souvent évaluées sur des personnes en bonne santé et non sur des patients malades.

Un groupe d'experts italiens (ICAN) (371) propose d'évaluer la masse musculaire en combinant les données de DEXA et impédancemétrie afin notamment de collecter des données spécifiques chez les sujets âgés. L'intérêt de collecter des données spécifiques, en raison du changement de la composition corporelle avec l'âge avait été clairement argumenté lors d'une revue de la littérature en 2009 (372), portant sur l'analyse de la composition corporelle chez le sujet âgé. Dès lors, cette revue évoquait la moins bonne valeur prédictive de mortalité de la masse musculaire (par DEXA ou par impédancemétrie) par rapport à la force musculaire et les performances physiques dans cette population.

Les critères de réduction de la masse musculaire retenus par le GLIM et l'HAS concernant les méthodes d'impédancemétrie sont un premier travail de synthèse et permettent enfin d'intégrer ces nouvelles données de composition corporelle dans le diagnostic de dénutrition, permettant son meilleur dépistage et une intégration de la sarcopénie dans la définition de la dénutrition. Cependant, à la vue de mon travail, ces seuils nous semblent trop stricts, et peu adaptés car un grand nombre de patients ne peuvent être déclarés dénutris selon ces indices : 14% des patients étaient dénutris à l'inclusion selon l'indice de masse musculaire et 26% selon l'indice de masse non grasse. Les seuils des index de masse musculaire et de masse non grasse par bio-impédancemétrie ont été définis selon les groupes de travail de la EWGSOP Asian (373), se basant sur des populations japonaises en bonne santé (374). Les travaux de Nigam et al (375) avaient comparé des nouvelles formules de calcul de la masse grasse, mesurées par bio-impédancemétrie et adaptées aux populations caucasienne et asiatique, à la technique par DEXA. Ils avaient trouvé une sous-estimation de la masse grasse par

technique de bio-impédancemétrie. Pour pallier le manque de sensibilité des critères de réduction de la masse musculaire par bio-impédancemétrie, nous proposons de calculer le pourcentage de perte de masse musculaire (équivalent à la perte de poids dans les critères phénotypiques) via les mesures de l'impédancemètre, une valeur $\geq 5\%$ en 1 mois ou $\geq 10\%$ en 6 mois serait un critère plus pertinent et plus simple à calculer. Il serait intéressant lors de travaux futures de définir des seuils plus adaptés à la population européenne.

Pour conclure sur cette partie sur l'évaluation de la masse musculaire, en 2020, une nouvelle revue de la littérature (192) fait l'état des lieux d'une grande diversité des méthodes d'évaluation et des populations étudiées ainsi que des seuils utilisés. Cette hétérogénéité ne permet pas encore d'établir des seuils spécifiques de masse musculaire, notamment dans certaines populations comme les sujets obèses et les sujets âgés comorbides pour lesquels la qualité musculaire ou la quantité et la qualité du tissu adipeux semblent moduler les associations entre masse musculaire et risques de santé. À ce jour, les formules d'ajustement restent encore insuffisamment validées dans ces populations.

5. Place de la biologie dans le diagnostic et le suivi de la dénutrition

Dans notre étude, nous avons constaté une évolution favorable des marqueurs biologiques au cours des 6 mois de prise en charge nutritionnelle.

Effectivement, à l'admission, le dosage moyen d'albuminémie était bas à 29,1 g/L, avec 78% des patients présentant une hypoalbuminémie dont 56% avec une hypoalbuminémie sévère. Le taux moyen de préalbumine était également dans les normes inférieures à 0,16 g/L avec 72% des patients présentant une préalbumine basse.

A la fin du suivi, on constatait une augmentation du taux moyen d'albumine à 34,4 g/L. Une hypoalbuminémie était retrouvée chez 42% des patients, et 19% des patients étaient porteurs d'une hypoalbuminémie sévère. Le dosage moyen de préalbumine s'était normalisé à 0,22 g/L. 67% des patients présentaient une préalbumine normale.

En s'intéressant d'abord aux résultats globaux, sans analyse en sous-groupe de traitement, on notait déjà une augmentation significative de 23% du taux d'albumine entre M0 et M6 ($p = 0,00099$). Une amélioration significative de 18% du taux d'albumine était constaté entre M0 et M6 dans le groupe de patients traités par CNO et enrichissement alimentaire ($p = 0,004$), jusqu'à 37% d'augmentation dans le groupe nutrition parentérale ($p = 0,05$). Cependant, dans le groupe de patients traités par nutrition entérale, les résultats n'étaient pas significatifs, très probablement en rapport avec un nombre trop faible de patients dans ce sous-groupe. Dans l'analyse multivariée par régression logistique binaire, l'albumine était une variable pertinente dans la prédiction d'une bonne réponse au traitement après 6 mois de suivi ($p = 0,001$). En effet, 72,7% des patients avaient une albumine normale dans le groupe de « bonne réponse au traitement » contre 28,6% dans le groupe de « mauvaise réponse ». Il n'y avait pas de cas d'hypoalbuminémie sévère dans le groupe de « bonne réponse », contre 50% des patients dans le groupe de « mauvaise réponse ».

Nous pouvons en déduire que l'albumine a un intérêt dans le suivi de la prise en charge nutritionnelle. Nos résultats sont comparables à ceux de la littérature. Une étude polonaise de 2017 (Zietarska M. et al.), ayant comme objectif de déterminer l'influence d'une thérapie nutritionnelle par CNO hyperprotéinés sur l'état nutritionnel, la qualité de vie et les capacités physiques, avaient conclu à une augmentation du taux d'albuminémie dans le groupe CNO VS le groupe contrôle (39,9 g/L VS 35,5 g/L, respectivement, $p = 0,01$) (291). Il en va de même pour Liu K. et al., qui lors d'une étude de 2020, avait trouvé une amélioration significative du taux d'albumine, en comparant un groupe témoin à un groupe ayant bénéficié d'un soutien

nutritionnel préopératoire prolongé, puis une nutrition entérale à domicile d'un mois chez des patients ayant subi une œsophagectomie pour cancer de l'œsophage (41,3 g/L VS 39,9g/L dans le groupe témoin, $p = 0,05$) (295).

Concernant la préalbumine, on constatait une augmentation globale significative de 59% de la préalbumine sur les 6 mois de suivi ($p = 0,0004$). Au sein du groupe de patients traités par CNO et conseils diététiques, il existait une majoration significative de 67% du taux de préalbumine entre M0 et M6 ($p=0,002$). Les analyses dans les groupes de nutrition parentérale et entérale n'étaient pas significatives ($p = 0,333$ et $p = 0,115$ respectivement), par probablement un manque de puissance de notre étude. Nos résultats sont cohérents avec des travaux récents. La même étude polonaise de 2017, citée précédemment (291) avait également retrouvé une évolution favorable de la préalbumine entre le groupe CNO et le groupe placebo (35,0 mg/L VS 29,1 mg/L respectivement, $p = 0,01$). L'équipe de Ding et al avait constaté l'évolution favorable de la préalbumine lors d'une prise en charge nutritionnelle entérale, chez des patients opérés d'un cancer gastrique (376). Les travaux de Jin et al (377), sur les effets de la nutrition parentérale sur l'état nutritionnel des patients présentant un cancer de l'estomac, avaient démontré une progression de la préalbumine dans le groupe nutrition parentérale comparé à un groupe placebo. La publication de Woo et al (378) sur les effets d'un support nutritionnel sur la prise en charge d'ulcères artériels et veineux avaient mis en évidence une progression favorable des ulcères, avec une amélioration du statut nutritionnel par augmentation significative du taux de préalbumine. D'autres auteurs n'avaient pas constaté d'amélioration de la préalbumine malgré une prise en charge nutritionnelle adaptée (317,355).

La place des marqueurs biologiques dans le diagnostic de la dénutrition, notamment de l'albumine et de la préalbumine, est fortement débattu dans le monde scientifique. Devant cette incapacité à diagnostiquer sans ambiguïté la dénutrition sur des critères biologiques, les grandes

sociétés savantes (GLIM, ASPEN, ESPEN, FELANPE et PENSA) ne retiennent plus de dosage sanguin dans les nouveaux critères internationaux de diagnostic de la dénutrition (33).

Selon la HAS, l'albumine garde un intérêt comme critère initial de gravité, une fois le diagnostic de dénutrition établi (35,36). En d'autres termes, le dosage de l'albumine est utile lors de situations où le diagnostic de dénutrition est déjà établi mais que les critères phénotypiques de diagnostic (perte de poids ou IMC) ne sont pas suffisants pour retenir le diagnostic de dénutrition sévère.

Depuis de nombreuses années, l'albumine et la préalbumine ont été traditionnellement utilisés et considérés comme des marqueurs de l'état nutritionnel (travaux de Blackburn et al sur l'albumine comme paramètre nutritionnel dans la publication de 1977 « Nutritional and Metabolic Assessment of the Hospitalized Patient » (379) et l'étude de Mears et al en 1996 (380) pour la préalbumine en tant que mesure plus sensible du fait de sa demi vie plus courte et son intérêt dans le suivi de la réponse à la thérapie nutritionnelle), pour déterminer la quantité de protéines plasmatiques circulantes. Selon de nombreux auteurs, l'albumine et la préalbumine ne sont pas des marqueurs de diagnostic de la dénutrition (249,381–393), mais des marqueurs négatifs de l'inflammation (induite par la dénutrition ou par la maladie chronique ou aiguë), et donc font partie de l'évaluation des risques nutritionnels (394). Elles ne sont pas corrélées à la masse protéique et à la masse musculaire dans la composition corporelle (360,382,395–397), ni diminuées dans certaines dénitritions avérées comme l'anorexie mentale. Les taux d'albumine et de préalbumine chez des patients en bonne santé ne diminuent pas tant que leur IMC n'est pas inférieur à 12 kg/m², après 6 semaines de privation (387). Il en est de même dans la population gériatrique (382). Il s'agit, en revanche, d'un marqueur de morbi-mortalité indépendamment de l'état nutritionnel. L'albumine n'a donc pas de valeur diagnostique seule, mais son dosage reste, tout de même, intéressant dans le bilan nutritionnel initial car elle entre dans la composition de scores nutritionnels avec le poids, comme le NRI ou le GNRI,

permettant de mettre en place une stratégie nutritionnelle compte tenu des risques de complications liées à la dénutrition définis par ces indices.

Ces marqueurs biologiques ont donc toute leur importance dans le dépistage du risque nutritionnel. En effet, un patient avec un état nutritionnel initial satisfaisant, admis en unité de réanimation pour la prise en charge d'un sepsis sévère, présentera un niveau d'albumine et de préalbumine très faible. Il sera dans un état hypercatabolique et hypermétabolique, et deviendra à risque de dénutrition s'il ne reçoit pas un support nutritionnel adapté. L'identification de la présence et de la gravité de l'inflammation est cruciale pour caractériser et évaluer la dénutrition (249). Les cytokines produites lors des états inflammatoires, sont très souvent à l'origine d'une anorexie, en altérant l'absorption et l'assimilation des nutriments (398). L'inflammation est souvent corrélée à un bilan azoté négatif et à une augmentation de la dépense énergétique au repos, induisant une majoration des besoins en protéines et en énergie (398). Dans un contexte de maladies entraînant une anorexie, une dysphagie, ou tout autre symptôme clinique limitant la prise alimentaire, cela limite l'apport nutritionnel adéquat et représente un risque nutritionnel important, pour les patients gravement malades.

L'une des explications de l'hypoalbuminémie et de la baisse de la préalbumine, au cours de la phase aiguë de l'inflammation, est liée à la « re-priorisation » hépatique de la synthèse des protéines, responsable d'une synthèse redirigée des protéines négatives de l'inflammation (albumine, préalbumine, transferrine...) vers la synthèse des protéines positives de l'inflammation (CRP, complément C3, fibrinogène, orosomucoïde, haptoglobine...).

Une autre cause d'hypoalbuminémie est liée à l'augmentation de la perméabilité capillaire lors de phase inflammatoire, obligeant l'albumine à quitter l'espace intravasculaire et à pénétrer dans le compartiment interstitiel (399). Il y a des avantages à cette redistribution de l'albumine pendant un phénomène inflammatoire. Elle représente un élément clé extracellulaire antioxydant, ayant le rôle de ligand pour les métaux pro-oxydants (cuivre, fer) et les acides gras

libres. L'accumulation interstitielle d'albumine augmente sa capacité anti-oxydante dans cet espace (399).

Un autre mécanisme d'hypoalbuminémie pendant l'inflammation peut correspondre au phénomène de catabolisme tissulaire (383). Cette dégradation accélérée peut entraîner une diminution de la demi-vie de l'albumine. On peut encore citer les pertes rénales et gastro-intestinales dans les causes d'hypoalbuminémie (syndrome néphrotique, maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, à titre d'exemple) (383).

L'albumine est un acteur essentiel dans l'équilibre de la pression oncotique. Lorsqu'il existe une hypoalbuminémie dans le secteur intravasculaire, un œdème interstitiel se développe, et peut occasionner des lésions tissulaires, un retard de cicatrisation, une altération de la fonction gastro-intestinale, une altération des échanges gazeux respiratoires, une mobilité réduite, et donc être responsable d'une hospitalisation plus longue et d'une perturbation de la qualité de vie (400).

En raison de fortes associations entre l'inflammation et la dénutrition, l'albumine et la préalbumine sont bien corrélées aux risques de complications induits par la dénutrition. Ces marqueurs inflammatoires sont utiles pour déterminer le risque nutritionnel, en identifiant les patients susceptibles d'être à risque accru de résultats péjoratifs si une supplémentation nutritionnelle adéquate n'est pas mise en place (392). L'albumine est également un marqueur du risque de complications post chirurgicales, et certains protocoles chirurgicaux proposent de retarder la chirurgie pour attendre les effets bénéfiques d'un soutien nutritionnel et préparer le patient. Un taux inférieur à 35 g/L est corrélé à une augmentation de la mortalité postopératoire (401). L'infection du site opératoire est liée à une hypoalbuminémie (402). Le décalage de la chirurgie et le début d'une supplémentation nutritionnelle étaient associés à une amélioration des marqueurs biologiques et à de meilleurs résultats cliniques (403). L'ESPEN recommande de retarder la chirurgie lorsque le taux d'albumine est inférieur à 30 g/L (401).

Ces biomarqueurs ont donc un intérêt dans l'identification du risque nutritionnel, et de la sévérité initiale de la dénutrition. Nous avons montré qu'elles avaient une valeur pronostique initiale de l'évolution de l'état nutritionnel, et dans le suivi de l'efficacité, étant donné une amélioration de l'albuminémie et de la préalbumine corrélée à la bonne réponse au traitement. Nos résultats semblent démontrer leurs intérêts dans le suivi nutritionnel.

La CRP n'avait pas évolué de manière significative sur les 6 mois de suivi (à M0 20,96 mg/L VS à M6 19,08 g/L, ANOVA $p = 0,804$). Dans le groupe de patients sous CNO, l'évolution de la CRP était favorable, en diminuant de moitié, avec un dosage à M0 à 16,36 mg/L contre 8,56 mg/L à M6. Cependant, cela n'avait pas été confirmé statistiquement (ANOVA $p = 0,385$). La même situation était constatée en nutrition entérale (CRP à 48,6 mg/L à M0 VS 21,8 mg/L à M6, ANOVA $p = 0,361$). Par contre, dans le groupe de nutrition parentérale, on constatait une aggravation de l'inflammation (CRP à M0 à 20,0 mg/L VS à M6 à 41,1 mg/L, ANOVA $p = 0,527$). La non-significativité globale de ce marqueur peut s'expliquer par une population initiale en majorité très sévèrement dénutrie (75% de la cohorte), et avec des comorbidités lourdes et hétérogènes (patients porteurs de maladie inflammatoire chronique de l'intestin à des stades avancés, ou à l'état de cachexie irréversible cancéreuse). Il y avait avec donc des valeurs initiales d'inflammation très hautes pouvant perturber les moyennes. La faible puissance de notre étude est une autre raison. Notre étude n'a donc pas montré d'intérêt dans le suivi de l'état nutritionnel des patients, ni dans le jugement de l'efficacité de la thérapie nutritionnelle. Nous n'avons pas étudié sa valeur pronostique à l'admission, mais de nombreuses études ont démontré qu'il existait une relation inverse entre le taux de CRP et le taux d'albumine. Une CRP élevée à l'admission est corrélée à une mortalité à 30 jours, et est également liée à des taux de prévalence de dénutrition plus sévère initialement ainsi qu'une hypoalbuminémie plus sévère à l'admission (385). Il existe d'autres marqueurs plus spécifiques de l'inflammation, tels que l'IL-1, IL-6, IL-8 et le TNF-alpha, qui ont étudié

avec une meilleure corrélation que la CRP (404). Mais leurs dosages restent coûteux et non réalisables dans une pratique clinique courante. Leurs pertinences ne sont actuellement pas démontrées, à visée épidémiologique.

Le bilan azoté, étant un marqueur de la masse musculaire, pourrait être couplé dans un indice composite au dosage d'albumine et/ou de préalbumine, afin d'associer reflet de l'inflammation et du risque nutritionnel à la composition corporelle musculaire.

Enfin, compte tenu de la nouvelle nomenclature dans la définition de la dénutrition proposée par le GLIM (dénutrition liée à la maladie avec inflammation, dénutrition liée à la maladie sans inflammation, et dénutrition liée à la famine), il nous paraît nécessaire d'étudier l'impact de l'albumine et de la préalbumine dans chacun de ces groupes. Chaque catégorie représente des fonctionnements physiopathologiques distincts. Il faudrait alors prévoir des critères de diagnostic, de sévérité et de suivi spécifiques à chacune de ces définitions, car actuellement, ces critères restent globaux. Ainsi, l'albumine et la préalbumine, fortement influencées dans la dénutrition liée à la maladie avec inflammation, représentant d'ailleurs la majorité de nos cas dans ce travail, retrouveraient une place dans l'aide diagnostic.

6. Intérêt des scores composites NRI et GNRI dans le suivi de l'efficacité de la prise en charge nutritionnelle

Notre étude a permis de montrer que le score NRI était un outil validé dans le suivi de la prise en charge nutritionnelle. On notait une augmentation significative de 13% sur 6 mois du NRI ($p = 0,00078$), quel que soit le type de prise en charge, et jusqu'à 12% d'amélioration dans le groupe de patients traités par CNO ($p = 0,0008$). Le faible nombre de patients dans les groupes NP et NE n'avaient pas permis de mettre en évidence une significativité statistique, mais on constatait une évolution dans le sens de l'augmentation.

Le score NRI était prédictif d'une bonne réponse au traitement, comme le démontrait notre analyse en régression logistique binaire ($p = 0,0001$).

De nombreuses études collaborent nos résultats, avec une évolution favorable du NRI lors d'une prise en charge nutritionnelle adaptée (405–408).

Plusieurs publications ont montré que les scores NRI et GNRI sont associés à une majoration du risque de complications postopératoires, et un allongement de la durée d'hospitalisation et la morbidité des patients ayant subi une intervention chirurgicale, en rapport avec leur état nutritionnel (174,409,410) (411). Les formules des scores ont été retravaillées afin d'élargir son champ d'utilisation à différentes spécialités médicales (cancérologie, gériatrie, cardiologie, hépato-gastro-entérologie, médecine interne, rhumatologie, pneumologie...) et donc différents types de populations (174,175,177,180,181,183,405,409) (410) (412)(413). Ils constituent donc un véritable facteur prédictif indépendant de morbi-mortalité et permettent de prédire le risque de complications liées à l'état nutritionnel, notamment chez les patients âgés(414), les insuffisants cardiaques(415), les insuffisants rénaux(175) et les patients oncologiques(416).

Les scores NRI et GNRI sont basés sur des équations mathématiques, qui peuvent être facilement calculées, et ne nécessitent pas de jugement subjectif (417). En revanche, d'autres scores composites d'évaluation nutritionnelle, tels que le SGA, le MNA sont basés sur des évaluations cliniques et subjectives, et peuvent donc varier d'un observateur à l'autre.

Depuis les nouvelles recommandations HAS 2019-2021, les scores composites ne sont plus intégrés dans les critères de diagnostic de la dénutrition. Or, nos résultats ont montré leur intérêt dans le suivi nutritionnel, comme facteur prédictif pronostique de réponse au traitement. Nous pensons qu'il serait intéressant de réévaluer leur intérêt diagnostique et d'asseoir nos conclusions sur leur utilité dans le suivi du patient.

7. Angle de phase : nouvel outil diagnostique de la dénutrition et/ou de suivi de l'efficacité de la prise en charge nutritionnelle ?

Notre travail n'avait pas permis de mettre en évidence d'évolution significative de l'angle de phase au cours des 6 mois de prise en charge nutritionnelle (test ANOVA, $p = 0,495$). Il n'avait pas été retenu comme un facteur prédictif de la réponse au traitement. On constatait une tendance à l'augmentation dans chaque groupe de traitement, mais qui n'était pas confirmée statistiquement (test ANOVA ; CNO : $p = 0,797$; NP : $p = 0,770$; NE : $p = 0,555$), potentiellement en lien avec la faible puissance de notre étude.

Nos résultats n'étaient pas en adéquation avec la littérature. Des études récentes ont montré une évolution favorable de l'angle de phase chez des patients dénutris sous thérapie nutritionnelle (358,418–421).

Les données de la littérature soutiennent raisonnablement l'idée que l'angle de phase est diminué chez les patients sarcopéniques et que la prévalence de la sarcopénie augmente lorsque l'angle de phase est faible (422) (232).

Plusieurs travaux ont montré qu'un angle de phase bas, déterminé par analyse d'impédance bioélectrique, est associé à un risque nutritionnel défavorable (216), à une durée d'hospitalisation plus longue (216) (423), à un taux de réadmission hospitalière plus important (423), à une augmentation de la morbi-mortalité dans les cas de maladie rénale (424) (425), d'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (217), d'hépatite C chronique (426), de bronchopneumopathie chronique obstructive (427), de cancer (228,230,428) et de chirurgie (230) (429).

Il a également été démontré qu'il s'agit d'un indicateur de santé général (un angle de phase bas est corrélé à un mauvais état fonctionnel) (430), d'un bon reflet de l'état nutritionnel

(431) et d'un indicateur de pronostic de survie chez les patients atteints de cancer (228) (228). Il constitue un indicateur de la masse cellulaire corporelle, l'intégrité de la membrane cellulaire et de la distribution de l'eau entre les espaces intra et extracellulaires (432). Au sein de la population gériatrique, l'angle de phase est un facteur prédictif indépendant de résultats cliniques péjoratifs, concernant la fragilité (422), le risque de chutes (234), l'autonomie (237) et la mortalité (432) (236). Il est corrélé à une qualité de vie altérée (433), ainsi qu'à la force musculaire (434,435). Le consensus EWGSOP 2019 sur la sarcopénie a suggéré que l'angle de phase pouvait être considéré comme un reflet de la qualité musculaire globale. Une étude américaine a même trouvé une corrélation significative avec l'indice de masse musculaire en L3 évalué par tomodensitométrie, dans l'identification de la sarcopénie chez les patients cirrhotiques (241). Il s'agit d'une mesure intéressante, car il s'agit d'une méthode non invasive, objective, directe (mesure brute) et rapide, obtenue après analyse par impédancemétrie bioélectrique. L'angle de phase est un prédicteur de risque de mortalité, et de diminution de la force musculaire.

Cependant, les seuils de l'angle de phase qui sont associés à un risque nutritionnel et à une morbidité accrue n'ont pas encore été déterminés clairement. Il est difficile de donner un seuil précis de référence pour chaque individu. Il est dépendant de l'âge, du sexe, de l'ethnie, de l'IMC, du niveau de masse musculaire, du niveau d'activité, de la masse cellulaire active. Il peut s'agir d'une des raisons pour lequel il n'est pas encore retenu comme critère de diagnostic et de suivi.

L'angle de phase est corrélé positivement à l'IMC. On observe une augmentation de l'angle de phase avec une majoration de l'IMC jusqu'à des valeurs d'IMC $< 30 \text{ kg/m}^2$ (224). Ceci est le reflet d'un nombre accru de cellules graisseuses et musculaires, majorant ainsi la quantité de membranes cellulaires et donc la réactance. On constate une relation inverse entre l'angle de phase et l'IMC lorsque celui dépasse 30 kg/m^2 . Il existe deux explications principales.

D'une part, l'augmentation de l'hydratation des tissus est due à un rapport eau extracellulaire et eau intracellulaire physiologiquement plus élevé du tissu adipeux, ou due à une surcharge liquidienne pathophysiologique dans l'obésité sévère. D'autre part, la perte du statut fonctionnel des membranes cellulaires induit une baisse de l'angle de phase, car il existe une majoration de la sécrétion de cytokines inflammatoires du tissu adipeux dans l'obésité sévère (224).

Plus les personnes sont grandes, musclées et jeunes, plus l'angle de phase est élevé. L'angle de phase est plus faible chez les femmes que chez les hommes, du fait que leur masse cellulaire active est proportionnellement moins importante, cela ne signifie pas qu'elles sont en moins bonne santé. Les sportifs qui ont développé une masse musculaire importante auront donc un angle de phase plus élevé, qu'un individu standard de même taille. Une augmentation de la masse cellulaire avec l'âge entraîne donc une augmentation de l'angle de phase. Sur un même sujet, une diminution de l'angle de phase correspond à une baisse de la réactivité des cellules et/ou de la masse cellulaire active. Pour le suivi des patients dénutris, c'est une donnée importante tant par le résultat de la première mesure, que dans le suivi de son évolution (216).

On note une baisse de l'angle de phase avec le vieillissement par une perte de la capacité de réparation et de régénération de nouvelles cellules. En effet, le changement quantitatif et qualitatif de la composition corporelle avec l'âge est responsable d'une diminution de la masse tissulaire, donc d'une diminution des propriétés électriques des tissus et ainsi des valeurs de réactance (216).

L'angle de phase renseigne sur la capacité du corps à rétablir la pression osmotique, à gérer les œdèmes, les transferts d'ions et de protéines. Lorsque l'angle de phase diminue, la capacité intrinsèque des membranes traversées augmente, ce qui baisse leur perméabilité. Il sera donc plus difficile de rétablir la pression osmotique et de résorber les œdèmes.

On comprend donc toute son importance dans l'évaluation de l'état nutritionnel d'un patient. Il s'agit à la fois d'un indicateur de la composition corporelle (masse cellulaire et hydratation) et de la vitalité cellulaire (intégrité et perméabilité de la membrane cellulaire). C'est un critère biophysique reflétant le fonctionnement cellulaire, ainsi que la masse maigre et la masse grasse de l'organisme. C'est une mesure directe de l'intégrité des cellules et des compartiments liquidiens extra et intra cellulaires.

8. Forces et limites de notre étude

8.1 Forces de l'étude

Une des forces de l'étude vient tout d'abord de son schéma longitudinal, prospectif, avec un suivi des malades sur 6 mois. Cet accompagnement, encadré par un prestataire de soins, utilisant le même matériel de l'étude (le dynamomètre JAMAR® et l'impédancemètre bioélectrique Z-Mérix de BIOPARHOM®), à 15 jours, à 1 mois, puis tous les 3 mois, permet également un suivi plus précis de l'efficacité de la stratégie thérapeutique, et notamment une surveillance de la compliance et de l'observance aux traitements. Cela permet également de maintenir un lien étroit ville-hôpital au service du patient, en collaboration avec son médecin généraliste.

Le suivi des patients a également été poursuivi, lorsque ce dernier était réhospitalisé dans la clinique, ou dans d'autres services hospitaliers, notamment en service de soins de suite et réadaptation, qui parfois faisait suite à l'hospitalisation. Nous avons donc étudié les patients dans différents types de service (court séjour, moyen séjour, à domicile). La convocation en hôpital de jour aux 3^{ème} et 6^{ème} mois avec une procédure de surveillance standardisée constitue également une force dans la réalisation méthodologique de l'étude.

Notre population est très hétérogène en termes de diagnostics et de comorbidités, ce qui donne une représentativité globale, rencontrée en pratique quotidienne dans les services de médecine interne. Par ailleurs, nous avons fait le choix d'inclure les patients présentant des troubles cognitifs, ce qui pourrait constituer en soi une limite dans la bonne réalisation des consignes, notamment la mesure de la force de préhension. Seulement, nous pensons qu'écarter ce groupe de patients présentant une pathologie neurodégénérative (Maladie de Parkinson, Maladie d'Alzheimer, démence à corps de Lewy, démence vasculaire...) constitue un biais de sélection, étant donné la grande prévalence de ces maladies au sein de la population gériatrique (436), et de leurs impacts au niveau nutritionnel.

A notre connaissance, il s'agit du premier travail descriptif à étudier l'évolution concomitante des nouveaux critères diagnostiques de la dénutrition lors d'une prise en charge nutritionnelle adaptée. On a donc jugé leurs impacts et leurs pertinences dans le suivi nutritionnel.

8.2 Faiblesses de l'étude :

Le premier biais rencontré dans notre étude repose sur son caractère monocentrique, avec une analyse en protocole ouvert. Il existe également un biais de sélection, engendré par un recrutement initial des patients uniquement en hospitalier. On peut également relever une limite dans le jugement de l'observance thérapeutique, car il reposait sur la déclaration du patient (biais déclaratif).

Les principales limites des mesures anthropométriques sont leur variabilité intra- et inter-opérateur, et leur réalisation par un seul opérateur tout au long de l'étude. Il en est de même pour la mesure scanographique du psoas en L3, qui a été réalisée par deux opérateurs en simple lecture.

La mesure du poids était réalisée sur des balances différentes entre celle de l'admission et celles de l'hôpital de jour aux 3^{ème} et 6^{ème} mois. Le recueil d'un poids antérieur, entrant dans le calcul du pourcentage de perte de poids, pouvait être faussé par le biais de mémorisation. Ce biais était renforcé par une moyenne d'âge élevée.

Concernant la mesure de la force de préhension, il existe plusieurs modèles de dynamomètres. Nous avons opté pour celui de la marque JAMAR®, car il est le plus souvent utilisé dans les études et considéré comme le « gold standard »(34). Il n'y a pas de protocole international standardisé pour la mesure de la force de préhension, notamment pour juger le nombre de mesures à réaliser, la variable retenue (maximum ou moyenne), l'intervalle de temps entre les mesures. Ces différences de mesures peuvent nuire à la comparabilité des valeurs absolues dans les travaux de recherches. Le protocole utilisé dans notre travail correspond à celui recommandé par la HAS.

La plupart des études ont évalué l'efficacité de la prise en charge thérapeutique nutritionnelle par des critères de mortalité, de survie, d'évaluation de la qualité de vie, ou de durée d'hospitalisation, ou de l'apparition de complications. Ces derniers sont des critères de jugement cliniques objectifs et forts.

Malgré un temps d'inclusion long de 6 mois, le manque de puissance de notre étude constitue une limite majeure. Un plus grand nombre de sujets aurait été nécessaire, notamment dans les groupes de nutrition parentérale et nutrition entérale (10 patients et 4 patients en fin d'étude respectivement). Le nombre de perdus de vue n'est pas négligeable, à l'origine d'un biais d'attrition et d'un biais de survie sélective.

VI. Conclusion

La dénutrition est une maladie pernicieuse et très fréquente, notamment à l'hôpital (30 à 40% des adultes), où elle tend à s'aggraver pendant le séjour. Elle est souvent considérée à tort, comme un symptôme accompagnant une maladie aiguë ou chronique préexistante et non comme une pathologie à part entière. Compte tenu d'un défaut de prévention dans les populations à risque, elle est trop souvent non détectée et/ou insuffisamment prise en charge et traitée. Cependant, elle s'accompagne d'une surmortalité et d'un risque accru de complications multiples : majoration du risque infectieux (notamment infections nosocomiales), défaut de cicatrisation, baisse de l'immunité, augmentation de la prévalence des escarres, lâchage de suture en chirurgie, altération de la qualité de vie, perte d'autonomie, durée de ventilation artificielle accrue, récupération d'une pathologie plus difficile, en particulier chez le sujet âgé. Il faut ajouter à cela un surcoût de la prise en charge pour une maladie ou un groupe de pathologies données. Son diagnostic et sa prise en charge précoces ont fait la preuve de leur efficacité, sur la diminution de la mortalité, des comorbidités et du coût sociétal.

La HAS a réactualisé les critères diagnostiques de dénutrition pour les adultes de moins de 70 ans (2019) et pour les adultes de plus de 70 ans (2021) en s'appuyant sur les dernières recommandations émises par le consensus international d'experts représenté par le GLIM. Le diagnostic de dénutrition repose désormais sur l'association d'un critère phénotypique et d'un critère étiologique. Les critères phénotypiques sont représentés par la perte de poids, l'IMC et les paramètres concernant la force musculaire, la masse musculaire et les performances physiques. Les critères étiologiques retenus sont la réduction de la prise alimentaire, la diminution de l'absorption digestive et les situations d'agression représentées par les pathologies aiguës ou chroniques entraînant un hypercatabolisme. L'hypoalbuminémie n'est plus un critère de diagnostic de la dénutrition, mais elle constitue un critère de sévérité.

Le diagnostic de la dénutrition fondé sur les causes regroupe trois entités : la dénutrition liée à une maladie avec inflammation aiguë ou chronique, la dénutrition liée à une maladie sans inflammation et la dénutrition sans maladie (liée à la faim ou à des problèmes socio-économiques ou psychologiques). Ces situations peuvent entraîner une diminution des apports alimentaires, des troubles de l'absorption digestive, et une augmentation de la dépense énergétique et du catabolisme protéique.

La prise en charge de la dénutrition, au-delà de son bilan étiologique, passe par l'évaluation de sa sévérité, la détermination des besoins protéiques et énergétiques, et la mesure des ingesta du patient. Dans le cadre d'une dénutrition modérée, avec des ingesta encore significatifs, celle-ci fait appel en première intention à des conseils diététiques (arrêt des régimes restrictifs, enrichissement de l'alimentation) et à des compléments nutritionnels oraux. Le recours à une nutrition artificielle est recommandé face à une dénutrition sévère, ou en cas d'échec de la prise en charge orale. Celle-ci est entérale en première intention afin de conserver au maximum la trophicité du tractus intestinal. Elle est parentérale en cas d'insuffisance intestinale ou d'échec de la nutrition entérale.

Nous constatons que s'il n'est plus à démontrer que la dénutrition aggrave tant la morbidité que la mortalité de la pathologie qu'elle accompagne, les preuves de l'efficacité des thérapies nutritionnelles sont moins nombreuses. On retrouve peu d'études sur l'analyse interventionnelle de la prise en charge. Les essais s'attachent très souvent à des critères forts de jugement principal (mortalité, réhospitalisation, durée d'hospitalisation, complications...) pour juger de son efficacité. Nous avons donc cherché à évaluer l'efficacité des différentes thérapeutiques nutritionnelles via l'évolution de paramètres cliniques anthropométriques, de paramètres biologiques, de données iconographiques et instrumentales (scanner et bio-impédancemétrie électrique). Ces critères nous paraissent plus proche d'une pratique clinique courante, d'autant plus que certaines données ont été intégrés nouvellement dans les critères de

dépistage et de diagnostic de la dénutrition. Nous trouvons important d'étudier leurs pertinences réelles en termes d'efficacité sur la prise en charge.

Notre étude observationnelle prospective a consisté en un suivi de 66 patients dénutris selon les nouveaux critères de l'HAS, hospitalisés initialement dans un service de médecine interne, reconvoqués au 3^{ème} mois et au 6^{ème} mois pour juger de la progression de marqueurs nutritionnels et de la pertinence de notre prise en charge. Au terme du suivi, nous avons pu inclure 36 patients dont 22 étaient traités par compléments nutritionnels oraux et enrichissement alimentaire, 10 par nutrition parentérale et 4 par nutrition entérale. Nous avons une population aux comorbidités très hétérogènes du fait du recrutement dans un service de médecine interne, avec des patients majoritairement atteints de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, de pathologies infectieuses et de patients oncologiques. On dénombrait 75% de patients dénutris de manière sévère à l'inclusion de l'étude.

En se basant sur le critère principal de jugement de « bonne réponse au traitement » selon l'analyse en régression logistique binaire (validée à 71,6% selon le test de Cox et Snell et à 97,1% selon le test de Nagelkerke), notre étude montre que 53% des patients s'améliorent à partir du 3^{ème} mois de suivi, et jusqu'à 64% d'amélioration notable au bout du 6^{ème} mois de suivi.

Avec l'analyse univariée, par le test du Chi-2, on constate que 25% des patients ne sont plus dénutris à la fin du suivi ($p = 0,001$). Concernant l'évolution de la sévérité, on retrouve une diminution de 52% des cas de dénutrition sévère ($p = 0,05$).

Parmi la pertinence des critères de dénutrition, que nous avons souhaité étudier en tant qu'objectif secondaire, les paramètres présentant une évolution significative favorable sur les 6 mois de suivi et donc représentatifs d'une réponse à court terme sont l'albumine ($p = 0,001$ en analyse multivariée par régression logistique binaire), l'IMC ($p = 0,017$ en analyse multivariée par régression logistique) et le NRI ($p = 0,0001$ en analyse multivariée par régression logistique binaire). En analyse univariée, au sein du groupe de patients traités par compléments nutritionnels,

sur le suivi complet de 6 mois, on note une augmentation significative de 18% du taux d'albumine (test ANOVA $p = 0,004$), de 67% du taux de préalbumine (test ANOVA $p = 0,002$), et on constate une amélioration du score NRI de 12% (test ANOVA $p = 0,0008$). Dans le groupe de patients traités par nutrition parentérale, on constate une augmentation significative de 37% du taux d'albumine en 6 mois (test ANOVA $p = 0,05$). L'analyse du groupe de patients traités par nutrition entérale ne permet pas d'obtenir une significativité en raison d'un faible échantillon. À la vue de notre travail, l'albumine reste un fort déterminant dans le diagnostic de la dénutrition et dans l'évaluation de son efficacité. Il nous paraît être un élément qui aurait sa place dans les critères phénotypiques.

Les critères que nous avons décidé d'étudier pour évaluer la réduction de la masse et/ou de la fonction musculaire (force de préhension (FP), indice de surface musculaire du psoas en L3 mesuré par tomодensitométrie (PMI), l'indice de masse musculaire (IMM) estimé par bio-impédancemétrie) ne sont pas significatifs lors de l'analyse en régression logistique binaire (PMI $p = 0,56$; IMM $p = 0,126$; FP $p = 0,074$). Le suivi des masses grasse, maigre et musculaire par bio-impédancemétrie ne montre pas d'augmentation significative au cours des 6 mois. L'ensemble de ces résultats suggèrent que les paramètres nutritionnels évaluant la fonction et la masse musculaires nécessitent probablement un suivi sur un plus long terme. Une nouvelle étude comportant un délai de suivi sur plusieurs années serait nécessaire afin d'évaluer la pertinence de la prise de masse musculaire en rapport avec la thérapeutique nutritionnelle.

La force de préhension manuelle évaluée par dynamomètre constitue un bon reflet de la fonction musculaire, tout en étant une mesure simple, rapide et reproductible. Son utilisation devrait se généraliser dans les services hospitaliers, et en consultation de médecine générale. Ceci permettrait, dans un premier temps, un dépistage plus précoce de la dénutrition et donc de ses complications, et dans un second temps, un suivi de la prise en charge nutritionnelle.

Nous avons étudié une nouvelle technique d'évaluation du statut nutritionnel par la mesure scanographique de l'indice de masse musculaire du psoas en L3. Il s'agit d'une mesure approuvée, reproductible, et plus facile à mesurer que la technique gold standard (indice de surface musculaire en L3). Le scanner est un examen accessible couramment utilisé en pratique clinique. A l'avenir, l'imagerie pourrait contribuer à une médecine prédictive et préventive. En effet, un certain nombre d'informations pourrait être transmis au clinicien telles que des données de composition corporelle et en particulier de surface musculaire, de manière automatique via le développement de logiciels s'appuyant sur l'intelligence artificielle. Il conviendrait également d'évaluer si le développement des scanners « low dose » justifierait la réalisation d'une imagerie scanner dans le seul but d'obtenir une mesure de la surface musculaire. Il serait intéressant de réaliser une étude complémentaire pour définir un seuil spécifique de PMI et d'IMM au sein de la population française.

L'apport de la bio impédancemétrie multifréquence dans l'étude du statut nutritionnel du patient est fondamental. Elle permet d'informer sur les différents compartiments tissulaires (par mesure des masses maigre, musculaire et grasse et leurs indices, ainsi que le contenu minéral osseux) et hydriques (volumes extracellulaire, intracellulaire et totale). Elle permet également un reflet de l'état métabolique, notamment par la mesure de l'angle de phase, indicateur de dysfonctionnement de la membrane cellulaire et donc du métabolisme général. Il s'agit d'une technique de mesure rapide, réalisable au lit du malade, reproductible, non invasive et sans innocuité. Il paraît donc indispensable dans tout service de médecine (gériatrie, médecine interne, soins intensifs, néphrologie, cardiologie, soins de suite et de réadaptation...). Il serait intéressant d'étudier plus précisément le paramètre d'angle de phase en évaluant son lien en termes de mortalité. Dans notre travail, 72% des patients sont dénutris à l'inclusion selon

l'angle de phase, avec un taux encore élevé à 6 mois à 64% de patients dénutris. Nous pensons qu'il devrait intégrer les prochains critères phénotypiques de dénutrition.

Les seuils retenus par l'HAS concernant les méthodes d'impédancemétrie sont un premier travail de synthèse et permettent enfin d'intégrer ces nouvelles données dans le diagnostic de dénutrition. Cependant, à la vue de mon travail, ces seuils sont trop stricts et ne sont pas adaptés car un grand nombre de patients ne peuvent être déclarés dénutris. En effet, à l'inclusion de notre étude, 86% des patients ne sont pas dénutris selon le critère d'indice de masse musculaire et 74% également selon l'indice de masse non grasse.

Cette variabilité des résultats obtenus pour les paramètres de force de préhension manuelle, d'impédancemétrie et d'imagerie peut-être également la conséquence de l'hétérogénéité des critères diagnostiques et de la variabilité des seuils retenus pour définir la dénutrition, d'autant plus que ces derniers ont été définis sur des populations d'ethnie différente et en bonne santé.

Notre travail suggère que les différentes thérapeutiques nutritionnelles montrent déjà une efficacité notable au bout de 6 mois de prise en charge. Il s'agit d'une étude pilote qui nécessiterait une durée de suivi plus longue et un échantillon plus important pour asseoir nos résultats.

VU et approuvé
Strasbourg, le 16/11/2022
Le Doyen de la Faculté de
Médecine, Maieutique et Sciences de la Santé

Professeur Jean SIBILLA

VU
Strasbourg, le 16/11/22
Le président du jury de thèse

Professeur Emmanuel ANDRES

Professeur Emmanuel ANDRES

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG
FACULTÉ DE MÉDECINE, MAIEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTÉ
11, rue de l'Espérance
67082 STRASBOURG CEDEX
Téléphone : +33 (0)3 88 11 20 00
Fax : +33 (0)3 88 11 20 00
E-mail : rectorat@unistra.fr
Site web : www.unistra.fr

Annexes

Annexe n°1 : Dynamomètre de Jamar®



Annexe n°2 : Conditions de mesure de la force de préhension (35-36)



Patient assis sur une chaise avec accoudoirs, dos appuyé contre le dossier, pieds à plat sur le sol. Avant-bras posés sur les accoudoirs (à 90° avec le bras), poignets dépassant juste des accoudoirs, et en position neutre pouce vers le haut. Instrument tenu à la verticale, pouce d'un côté de la poignée, les autres doigts serrent la poignée (à régler à la taille de la main). La base du dynamomètre doit reposer sur la paume de la main de l'examineur.



Une autre alternative de mesure en position assise au lit du malade avec l'avant-bras reposant sur la table de lit avec le coude dans le vide et le dynamomètre posé sur la table de lit.



Pour les patients alités, nous avons essayé d'appliquer la mesure en position allongée, avec la position du coude à 90°, maintenu par la position du dossier/avant du lit lui-même à 90°.

Annexe n°3 : Impédancemètre multifréquence Z-Metrix®



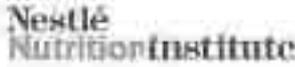
Annexe n°4 : Positionnement des électrodes



Annexe n°5 : Mini Nutritional Assessment

Mini Nutritional Assessment

MNA®



Nom: Prénom:
 Sexe: Age: Poids (kg): Taille (cm): Date:

Répondez à la première partie du questionnaire en indiquant le score approprié pour chaque question. Ajoutez les points de la partie
 D'ajoutage. Le résultat est égal à 71 au maximum. L'interprétation du questionnaire pour obtenir l'interprétation précise de l'état nutritionnel.

Dépistage

A. Le patient présente-t-il une perte d'appétit? A-t-il moins mangé ces 3 derniers mois par manque d'appétit, problèmes digestifs, difficultés de mastication ou de déglutition?

0 = absence totale des prises alimentaires
 1 = ingestion réduite des prises alimentaires
 2 = pas de baisse des prises alimentaires

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

C. Marche

0 = ne peut marcher
 1 = marche avec difficulté
 2 = peut marcher

D. Maladie aiguë ou stress psychologique au cours des 3 derniers mois?

0 = oui
 2 = non

E. Problèmes neuropsychologiques

0 = détaché ou répondeur sévère
 1 = détaché léger
 2 = pas de problème psychologique

F. Indice de masse corporelle (IMC) = poids en kg / (taille en m)²

0 = IMC < 17
 1 = 17 ≤ IMC < 21
 2 = 21 ≤ IMC < 23
 3 = IMC ≥ 23

Score de dépistage
 (score total max. 14 points)

12-14 points État nutritionnel normal
 8-11 points à risque de dénutrition
 0-7 points dénutrition avérée

Prenez en compte l'état approprié (ajoutez les questions 1-10)

J. Consommer de variables repas le patient prend-il par jour?

0 = 1 repas
 1 = 2 repas
 2 = 3 repas

K. Consomme-t-il?

- Une fois par jour au moins des produits laitiers? oui non
- Une fois deux fois par semaine des oeufs ou des légumes secs? oui non
- Cereales (pain ou le viande, ou poisson ou le viande) oui non

0.0 = ne sait pas
 0.5 = oui/oui
 1.0 = oui/oui

L. Consomme-t-il au moins deux fois par jour des fruits ou des légumes?

0 = non
 1 = oui

M. Quelle quantité de boissons consomme-t-il par jour? (eau, jus, café, thé, lait...)

0.0 = moins de 2 litres
 0.5 = de 2 à 3 litres
 1.0 = plus de 3 litres

N. Manière de se nourrir

0 = nécessite une aide
 1 = se nourrit seul avec difficulté
 2 = se nourrit seul sans difficulté

O. Le patient se considère-t-il bien nourri?

0 = ne se considère comme dénutri
 1 = ne se considère pas comme dénutri
 2 = se considère comme en regard pour le poids de son corps

P. Le patient se sent-il en meilleure ou en moins bonne santé que la plupart des personnes de son âge?

0.0 = mieux
 0.5 = ne sait pas
 1.0 = aussi bien
 2.0 = moins bien

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

Évaluation globale (max. 10 points)

Score de dépistage

Score total (max. 30 points)

Appréhension de l'état nutritionnel

de 24 à 30 points État nutritionnel normal
 de 17 à 23.5 points risque de dénutrition
 moins de 17 points dénutrition avérée

© Nestlé Nutrition Institute, 2004. Tous droits réservés. Nestlé Nutrition Institute, 2004. Tous droits réservés.

Annexe n°6 : Subjective Global Assessment

Questionnaire d'évaluation globale subjective

ANTÉCÉDENTS MÉDICAUX

Année prise : _____ Date : _____

APPORT NUTRITIONNEL

- Non nourri / généralement refusé
- Apport nutritionnel adéquat pendant les 2 dernières semaines (apport adéquat) _____
 Apport nutritionnel adéquat Apport nutritionnel adéquat Apport nutritionnel adéquat
 Apport nutritionnel adéquat Apport nutritionnel adéquat Apport nutritionnel adéquat
- Apport nutritionnel adéquat pendant les 2 dernières semaines*
 Apport nutritionnel adéquat Apport nutritionnel adéquat Apport nutritionnel adéquat

POIDS Poids habituel _____ Poids actuel _____

- Perte pondérale non significative au cours des 6 derniers mois (perte de poids) _____
 Perte de poids non significative Perte de poids non significative Perte de poids non significative
 Perte de poids non significative Perte de poids non significative Perte de poids non significative
- Variation de poids au cours des 2 dernières semaines*
 Gain de poids Perte de poids Perte de poids

SYMPTÔMES Troubles de la nutrition (malnutrition) au cours des 2 dernières semaines

- Défaillance de l'appétit Anorexie Anorexie Anorexie Anorexie Anorexie
 Anorexie Anorexie Anorexie Anorexie Anorexie
- Syndrome au cours des 2 dernières semaines*
 Syndrome au cours des 2 dernières semaines Syndrome au cours des 2 dernières semaines

CAPACITÉS FONCTIONNELLES (habiletés) au cours des 2 dernières semaines

- Capacité normale
- Capacité normale, mais avec une certaine difficulté au cours des 2 dernières semaines _____
 Capacité normale, mais avec une certaine difficulté Capacité normale, mais avec une certaine difficulté
- Capacité fonctionnelle au cours des 2 dernières semaines*
 Capacité fonctionnelle Capacité fonctionnelle Capacité fonctionnelle

BESOINS MÉTABOLIQUES

Besoins métaboliques _____ Non Oui

EXAMEN PHYSIQUE

État de santé visible Non Anorexique Inadéquat
 Fonctionnement musculaire Non Anorexique Inadéquat
 Fonctionnement cardiaque Non Anorexique Inadéquat

CATÉGORIES DE L'ÉVALUATION GLOBALE SUBJECTIVE (ÉGS)

A. Bien nourri / état de santé visible B. Capacité normale / état de santé visible C. Capacité normale / état de santé visible

FACTEUR CONTRIBUTIF :

GAGNERE (par un apport nutritionnel adéquat pendant les 2 dernières semaines) MANQUERIE (par un apport nutritionnel inadéquat pendant les 2 dernières semaines)

*Voir la description des catégories de l'ÉGS à la page 2 pour plus de détails.
 Juin 2017



Annexe n°7 : Malnutrition Universal Screening Tool



'Malnutrition Universal Screening Tool'

('Outil universel de dépistage de la malnutrition')



Le 'MUST'

Le 'MUST' est un outil de dépistage à cinq étapes utilisé pour identifier des **adultes** qui sont mal nourris, à risque de malnutrition (sous-nutrition) ou obèses. Il comprend également des consignes sur la conduite à tenir qui peuvent être exploitées pour élaborer un programme de prise en charge.

Il est conçu pour être utilisé en milieu hospitalier, dans la communauté et dans d'autres structures de soins, et il peut être employé par tout membre du personnel soignant.

Ce manuel contient :

- Un organigramme illustrant les 5 étapes de la procédure de dépistage et la prise en charge
- Une grille des valeurs d'IMC
- Des tableaux des pertes de poids
- Les indicateurs alternatifs qu'il est possible d'employer quand l'IMC ne peut pas être calculé à partir d'une mesure de poids et de la taille

Les 5 étapes du 'MUST'

Étape 1
Mesurer la taille et le poids et établir le score de l'IMC à partir de la grille fournie. S'il est impossible de mesurer la taille et le poids, utiliser les procédures alternatives décrites dans ce manuel.

Étape 2
Consigner la perte de poids non intentionnelle, en pourcentage, et établir le score correspondant à partir des tableaux fournis.

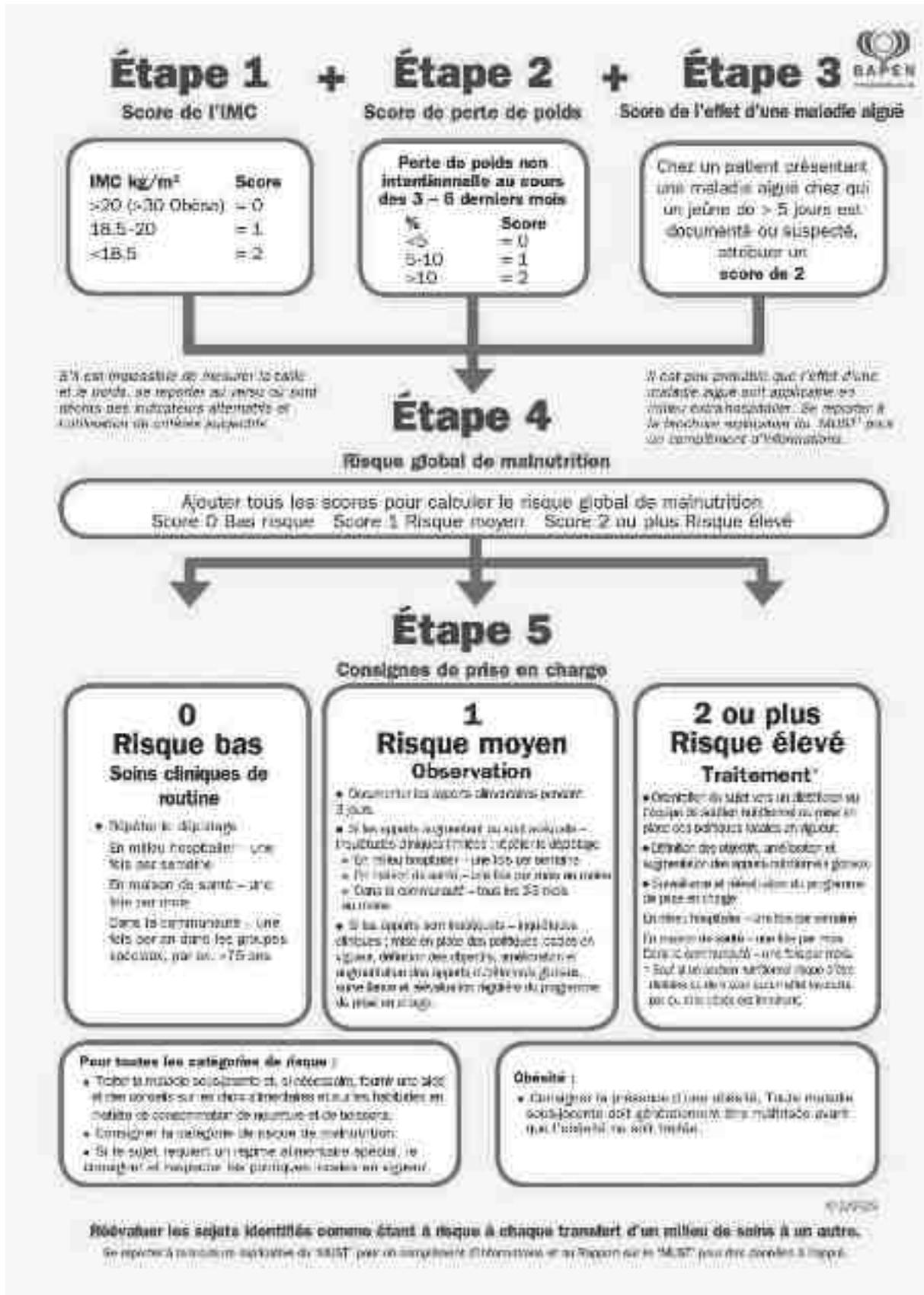
Étape 3
Déterminer si le sujet présente une maladie aiguë et appliquer le score correspondant, le cas échéant.

Étape 4
Ajouter les scores obtenus aux Étapes 1, 2 et 3 pour obtenir le risque global de malnutrition.

Étape 5
Appliquer les consignes sur la conduite à tenir et/ou les politiques locales en vigueur pour élaborer un programme de prise en charge.

Prière de se reporter à la brochure explicative du 'MUST' pour un complément d'informations sur la procédure à suivre si le poids et la taille ne peuvent pas être mesurés et chez les patients chez qui une prudence particulière s'impose à l'interprétation des données (par ex. ceux qui présentent des perturbations hydriques, qui portent un appareil plâtré, qui ont subi une amputation ou qui souffrent d'une maladie grave), ainsi que chez les femmes enceintes ou qui allaitent). Le brochure peut également être utilisée à des fins de formation. Se reporter au Répertoire sur le 'MUST' pour des données à l'appui. Prière de noter que le 'MUST' n'est pas conçu pour détecter des carences en vitamines et minéraux ni des apports excessifs en ce type de nutriments, et qu'il doit être utilisé **uniquement chez des adultes**.

© 2005



Indicateurs et critères alternatifs



Étape 1 : IMC (Indice de masse corporelle)

Si la taille du sujet ne peut pas être mesurée

- Utiliser une valeur récemment consignée dans ses dossiers ou auto-déclarée (si fiable et réaliste).
- Si le sujet ne connaît pas sa taille ou est dans l'incapacité de fournir une valeur, la taille peut être estimée à partir de l'un des indicateurs alternatifs (longueur du cubitus, hauteur talon-genou ou dernièrevergure des bras).

Étape 2 : Perte de poids non intentionnelle récente

- Si la perte de poids récente ne peut pas être calculée, utiliser une valeur auto-déclarée (si fiable et réaliste).

Critères subjectifs

Si la taille, le poids ou l'IMC ne peuvent pas être obtenus, les critères apparentés suivants peuvent aider à établir à quelle catégorie de risque nutritionnel le sujet appartient sur la base du jugement clinique. Il est important de noter que ces critères doivent être utilisés collectivement et non séparément en tant qu'indicateurs alternatifs aux Étapes 1 et 2 du 'MUST', et qu'ils ne sont pas conçus pour générer un score exact. La catégorie d'IMC (voir page 16) peut être estimée en utilisant le périmètre brachial à mi-hauteur (PBMH) pour consolider l'impression clinique globale de la catégorie de risque nutritionnel à laquelle le sujet appartient.

1. IMC

- Impression clinique - Insuffisance pondérale, poids acceptable, surcharge pondérale. Une émaciation manifeste (maigreur excessive) et une obésité (surcharge pondérale marquée) peuvent également être notées.

2. Perte de poids non intentionnelle

- Les vêtements et/ou bijoux sont maintenant trop lâches (perte de poids).
- Antécédents de diminution des apports alimentaires, de réduction de l'appétit ou de problèmes de digestion sur 3-6 mois et maladie sous-jacente ou incapacité psycho-sociale/physique à même de causer une perte de poids.

3. Effet d'une maladie aiguë

- Présence d'une maladie aiguë et jeûne de plus de 5 jours documentés ou suspectés.

Pour un complément d'informations sur la mesure des indicateurs alternatifs, les cas spéciaux et les critères subjectifs, se reporter à la brochure explicative du 'MUST'. Il est possible de la télécharger à partir du site de la BAPEN (www.bapen.org.uk) ou de s'en procurer un exemplaire auprès du siège de cette association. Les données fournies sur laquelle les repères de méthode sont résumés dans le Rapport sur le 'MUST', dont il est également possible de se procurer des exemplaires auprès du siège de la BAPEN.

BAPEN - 117a, Seacroft Road Business Centre, Seacroft Road, Leeds, West. YO26 7LL, R. U. Tél: +44 (0)1527 45 78 50.
Téléfax: +44 (0)1527 45 87 18. secretary@www.bapen.org.uk

La BAPEN est une organisation caritative enregistrée sous le numéro 1122827. www.bapen.org.uk

© BAPEN 2010. ISBN 978-0-955-8496-7-2. Tous droits réservés. Ce document peut être photocopié si des frais de reproduction et de livraison à compter des 10 ans et sont destinés à être.

Il est permis d'en faire un usage à des fins de recherche et de pratique. Toute réimpression ou adaptation est interdite sans la permission écrite de la BAPEN. Des copies de ce document peuvent être achetées séparément à l'adresse ci-dessus ou par voie électronique.



© BAPEN. 2^e édition révisée en 2009 sur le MUST Malnutrition Adulte basé sur l'IMC, le MUST Malnutrition Adulte basé sur le périmètre brachial à mi-hauteur.

Revisé et réapprouvé après consultation publique et en 2005 et en 2009.

Le MUST est approuvé par le Royal College of Physicians (RCP), le Royal College of Paediatrics and Child Health (RCPCH), le Royal College of Nutrition (RCN), le Royal College of Anaesthetists (RCA), le Royal College of Surgeons in Education (RCSEd), le Royal College of Radiologists (RCR), le Royal College of Speech and Language Therapists (RCSLT), le Royal College of Pathologists (RCPath), le Royal College of General Practitioners (RCGP), le Royal College of Psychiatrists (RCPsych), le Royal College of Midwives (RCM), le Royal College of Paediatric and Child Mental Health (RCPCMH), le Royal College of Paediatric and Child Geriatrics (RCPCG), le Royal College of Paediatric and Child Palliative Care (RCPCPC), le Royal College of Paediatric and Child Rehabilitation (RCPCRe), le Royal College of Paediatric and Child Palliative Care (RCPCPC), le Royal College of Paediatric and Child Palliative Care (RCPCPC), le Royal College of Paediatric and Child Palliative Care (RCPCPC).

XI 54973

Indicateurs alternatifs : instructions et tableaux



Si une mesure directe est impossible, utiliser la longueur de l'avant-bras (cubitus) pour estimer la taille à partir des tableaux ci-dessous.

(Se reporter à la brochure explicative du MUST pour un complément d'informations sur les autres indicateurs alternatifs (hauteur talon-genou et diamètre externe des bras) qui peuvent également être utilisés pour estimer la taille).

Estimation de la taille à partir de la longueur du cubitus



Mesurer la distance entre la pointe du coude (olécrâne) et le milieu de l'os saillant du poignet (apophyse styloïde radiale) (autant que possible du côté gauche).

| | | | | | | | | | | | | | | | |
|-------------|--------------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| Taille (cm) | Hommes < 60 ans | 1,34 | 1,35 | 1,37 | 1,38 | 1,37 | 1,35 | 1,34 | 1,32 | 1,30 | 1,28 | 1,27 | 1,25 | 1,23 | 1,21 |
| | Hommes (60-89 ans) | 1,47 | 1,46 | 1,44 | 1,42 | 1,41 | 1,39 | 1,37 | 1,35 | 1,33 | 1,31 | 1,29 | 1,26 | 1,24 | 1,22 |
| | Longueur du cubitus (cm) | 32,0 | 31,5 | 31,0 | 30,5 | 30,0 | 29,5 | 29,0 | 28,5 | 28,0 | 27,5 | 27,0 | 26,5 | 26,0 | 25,5 |
| Taille (cm) | Femmes < 60 ans | 1,34 | 1,32 | 1,31 | 1,30 | 1,29 | 1,27 | 1,26 | 1,25 | 1,23 | 1,22 | 1,20 | 1,19 | 1,18 | 1,16 |
| | Femmes (60-89 ans) | 1,40 | 1,38 | 1,37 | 1,35 | 1,34 | 1,32 | 1,30 | 1,28 | 1,26 | 1,24 | 1,22 | 1,20 | 1,18 | 1,16 |
| | Longueur du cubitus (cm) | 35,0 | 34,3 | 34,0 | 33,5 | 33,0 | 32,5 | 32,0 | 31,5 | 31,0 | 30,5 | 30,0 | 29,5 | 29,0 | 28,5 |
| Taille (cm) | Hommes < 60 ans | 1,39 | 1,37 | 1,36 | 1,34 | 1,33 | 1,30 | 1,28 | 1,27 | 1,25 | 1,23 | 1,21 | 1,20 | 1,18 | 1,16 |
| | Hommes (60-89 ans) | 1,50 | 1,48 | 1,47 | 1,45 | 1,44 | 1,41 | 1,39 | 1,37 | 1,35 | 1,33 | 1,31 | 1,29 | 1,27 | 1,25 |
| | Longueur du cubitus (cm) | 35,0 | 34,3 | 34,0 | 33,5 | 33,0 | 32,5 | 32,0 | 31,5 | 31,0 | 30,5 | 30,0 | 29,5 | 29,0 | 28,5 |
| Taille (cm) | Femmes < 60 ans | 1,30 | 1,27 | 1,27 | 1,24 | 1,23 | 1,20 | 1,18 | 1,17 | 1,14 | 1,13 | 1,11 | 1,10 | 1,08 | 1,07 |
| | Femmes (60-89 ans) | 1,41 | 1,40 | 1,38 | 1,36 | 1,35 | 1,32 | 1,30 | 1,28 | 1,26 | 1,24 | 1,22 | 1,20 | 1,18 | 1,16 |

Estimation de la catégorie d'IMC à partir de la mesure du périmètre brachial à mi-hauteur (PBMH)



Le bras gauche du sujet doit être fléchi au coude à un angle de 90 degrés, le bras étant maintenu parallèle au côté du corps. Mesurer la distance entre le saillie osseuse de l'épaule (acromion) et la pointe du coude (olécrâne). Marquer le point à mi-hauteur.

Demander au sujet de relâcher naturellement le bras vers le bas et mesurer le périmètre du bras à la mi-hauteur en veillant à ce que le mètre à ruban soit bien ajusté sans pour autant être trop serré autour du bras.



Si le PBMH est < 23,5 cm, il est probable que l'IMC sera < 20 kg/m².

Si le PBMH est > 32,0 cm, il est probable que l'IMC sera > 30 kg/m².

Le PBMH offre une indication générale seulement de l'IMC : il n'est pas conçu pour générer un score exact qui peut être utilisé avec le MUST. Se reporter à la brochure explicative du MUST pour un complément d'informations sur l'utilisation du PBMH.

Annexe n°8 : Nutritional Risk Score – 2002

| Nutritional Risk Screening (NRS 2002) | |
|---|---|
| <p>Nutritional status</p> <p>None 0</p> <p>Mild*</p> <ul style="list-style-type: none"> - Weight loss < 5% in 3 months or - 20 - 25% of the normal food intake in the last week <p>Moderate**</p> <ul style="list-style-type: none"> - Weight loss > 5% in 2 months or - BMI 16.5-20.5 kg/m² and reduced general condition or - 25 - 50% of the normal food intake in the last week <p>Severe***</p> <ul style="list-style-type: none"> - Weight loss > 5% in 1 week (10% in 3 months) or - BMI < 16.5 kg/m² and reduced general condition or - 0 - 25% of the normal food intake in the last week | <p>Severity of the disease (stress metabolism)</p> <p>None 0</p> <p>Mild*</p> <p>eg. trauma, chronic disease especially with complications, eg. liver cirrhosis, COPD, diabetes, cancer, chronic kidney disease</p> <p>Moderate**</p> <p>eg. stroke, haemorrhage, malignancy, severe pneumonia, extended abdominal surgery</p> <p>Severe***</p> <p>eg. head trauma, haemodynamic stem cell transplantation, multiple organ failure (APACHE II > 10)</p> |
| <p>Advanced age* Age > 70 years</p> | |
| <p>0 - 2 points</p> <p>Rapid re-evaluation weekly</p> | <p>3 - 7 points</p> <p>Prognosis of nutritional risk. Nutritional care plan should be set up</p> |

BIBLIOGRAPHIE

1. La dénutrition en chiffres [Internet]. Collectif de lutte contre la dénutrition. [cité 24 août 2022]. Disponible sur: <https://www.luttecontreladenutrition.fr/la-denutrition-en-chiffres>
2. Allepaerts S. La nutrition de la personne âgée. *Rev Med Liège*. :7.
3. Projections de population à l'horizon 2060 - Insee Première - 1320 [Internet]. [cité 24 août 2022]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1281151>
4. Turrentine FE, Hanks JB, Schirmer BD, Stukenborg GJ. The Relationship Between Body Mass Index and 30-Day Mortality Risk, by Principal Surgical Procedure. *Archives of Surgery*. 1 mars 2012;147(3):236-42.
5. Schneider SM, Hébuterne X. La dénutrition favorise-t-elle les infections nosocomiales ? *La Revue de Médecine Interne*. 1 juill 2006;27(7):515-8.
6. Cynober L. Physiopathologie de la dénutrition. *Revue Francophone des Laboratoires*. 1 sept 2014;2014(465, Part 1):47-52.
7. CNA – Avis N°78 « Alimentation en milieu hospitalier » | Recherche alimentation [Internet]. 2017 [cité 24 août 2022]. Disponible sur: <https://alimentation-sante.org/2017/07/cna-avis-n78-alimentation-en-milieu-hospitalier/>
8. Seguy D, Hubert H, Robert J, Meunier JP, Guérin O, Raynaud-Simon A. Compliance to oral nutritional supplementation decreases the risk of hospitalisation in malnourished older adults without extra health care cost: Prospective observational cohort study. *Clin Nutr*. juin 2020;39(6):1900-7.
9. Guest JF, Panca M, Baeyens JP, de Man F, Ljungqvist O, Pichard C, et al. Health economic impact of managing patients following a community-based diagnosis of malnutrition in the UK. *Clin Nutr*. août 2011;30(4):422-9.
10. Lim T, Nam SH, Kim MS, Yoon KS, Kim BS. Comparison of medical expenditure according to types of hospice care in patients with terminal cancer. *Am J Hosp Palliat Care*. févr 2013;30(1):50-2.
11. Agarwal E, Ferguson M, Banks M, Batterham M, Bauer J, Capra S, et al. Malnutrition and poor food intake are associated with prolonged hospital stay, frequent readmissions, and greater in-hospital mortality: Results from the Nutrition Care Day Survey 2010. *Clinical Nutrition*. 1 oct 2013;32(5):737-45.
12. Correia MITD, Waitzberg DL. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clinical Nutrition*. 1 juin 2003;22(3):235-9.
13. Lim SL, Ong KCB, Chan YH, Loke WC, Ferguson M, Daniels L. Malnutrition and its impact on cost of hospitalization, length of stay, readmission and 3-year mortality. *Clinical Nutrition*. 1 juin 2012;31(3):345-50.
14. Prado CMM, Baracos VE, McCargar LJ, Reiman T, Mourtzakis M, Tonkin K, et al. Sarcopenia as a Determinant of Chemotherapy Toxicity and Time to Tumor Progression in Metastatic Breast Cancer Patients Receiving Capecitabine Treatment. *Clinical Cancer Research*. 15 avr 2009;15(8):2920-6.
15. Prado CMM, Baracos VE, McCargar LJ, Mourtzakis M, Mulder KE, Reiman T, et al. Body composition as an independent determinant of 5-fluorouracil-based chemotherapy toxicity. *Clin Cancer Res*. 1 juin 2007;13(11):3264-8.
16. Antoun S, Baracos VE, Birdsell L, Escudier B, Sawyer MB. Low body mass index and sarcopenia associated with dose-limiting toxicity of sorafenib in patients with renal cell carcinoma. *Ann Oncol*. août 2010;21(8):1594-8.
17. Hill A, Kiss N, Hodgson B, Crowe TC, Walsh AD. Associations between nutritional

- status, weight loss, radiotherapy treatment toxicity and treatment outcomes in gastrointestinal cancer patients. *Clin Nutr.* févr 2011;30(1):92-8.
18. Volkert D, Beck AM, Cederholm T, Cruz-Jentoft A, Goisser S, Hooper L, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition and hydration in geriatrics. *Clin Nutr.* févr 2019;38(1):10-47.
 19. Cawood AL, Elia M, Stratton RJ. Systematic review and meta-analysis of the effects of high protein oral nutritional supplements. *Ageing Res Rev.* avr 2012;11(2):278-96.
 20. Stratton RJ, Hébuterne X, Elia M. A systematic review and meta-analysis of the impact of oral nutritional supplements on hospital readmissions. *Ageing Res Rev.* sept 2013;12(4):884-97.
 21. Freijer K, Bours MJL, Nuijten MJC, Poley MJ, Meijers JMM, Halfens RJG, et al. The Economic Value of Enteral Medical Nutrition in the Management of Disease-Related Malnutrition: A Systematic Review. *Journal of the American Medical Directors Association.* 1 janv 2014;15(1):17-29.
 22. Milne AC, Potter J, Vivanti A, Avenell A. Protein and energy supplementation in elderly people at risk from malnutrition. *Cochrane Database Syst Rev.* 15 avr 2009;2009(2):CD003288.
 23. Cano N. Nutritional supplementation in adult patients on hemodialysis. *J Ren Nutr.* janv 2007;17(1):103-5.
 24. Stratton RJ, Stubbs RJ, Elia M. Short-term continuous enteral tube feeding schedules did not suppress appetite and food intake in healthy men in a placebo-controlled trial. *J Nutr.* août 2003;133(8):2570-6.
 25. Gianotti L, Braga M, Nespoli L, Radaelli G, Beneduce A, Di Carlo V. A randomized controlled trial of preoperative oral supplementation with a specialized diet in patients with gastrointestinal cancer. *Gastroenterology.* juin 2002;122(7):1763-70.
 26. Norman K, Pichard C, Lochs H, Pirlich M. Prognostic impact of disease-related malnutrition. *Clin Nutr.* févr 2008;27(1):5-15.
 27. Nieuwenhuizen WF, Weenen H, Rigby P, Hetherington MM. Older adults and patients in need of nutritional support: review of current treatment options and factors influencing nutritional intake. *Clin Nutr.* avr 2010;29(2):160-9.
 28. Wilson MMG, Purushothaman R, Morley JE. Effect of liquid dietary supplements on energy intake in the elderly. *The American Journal of Clinical Nutrition.* 1 mai 2002;75(5):944-7.
 29. Ministère de l'Emploi et de la Solidarité. Programme National Nutrition Santé (PNNS) 2001-2005. 2001;40.
 30. Thibault R, Bachmann P, Caldari D, Coti P, Guex E, Zeanandin G, et al. Référentiel de pratiques professionnelles : le dépistage de la dénutrition chez l'adulte hospitalisé. *Nutrition Clinique et Métabolisme.* févr 2014;28(1):38-45.
 31. Programme national nutrition santé (PNNS) - Professionnels - Ministère de la Santé et de la Prévention [Internet]. [cité 24 août 2022]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/le-programme-national-nutrition-sante/article/programme-national-nutrition-sante-pnns-professionnels>
 32. Cederholm T, Jensen GL. To create a consensus on malnutrition diagnostic criteria: A report from the Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM) meeting at the ESPEN Congress 2016. *Clinical Nutrition.* 1 févr 2017;36(1):7-10.
 33. Jensen GL, Cederholm T, Correia MITD, Gonzalez MC, Fukushima R, Higashiguchi T, et al. GLIM Criteria for the Diagnosis of Malnutrition: A Consensus Report From the Global Clinical Nutrition Community. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* janv 2019;43(1):32-40.
 34. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and Ageing.* 1 janv 2019;48(1):16-31.

35. Alexandre P. Haute Autorité de santé (HAS). Recommandations de bonne pratique. Diagnostic de la dénutrition de l'enfant et de l'adulte. [Internet]. 2019. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3118872/fr/diagnostic-de-la-denuitration-de-l-enfant-et-de-l-adulte
36. Haute Autorité de Santé (HAS). Recommandations de bonne pratique. Diagnostic de la dénutrition chez la personne de 70 ans et plus. [Internet]. Haute Autorité de Santé. 2021. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3165944/fr/diagnostic-de-la-denuitration-chez-la-personne-de-70-ans-et-plus
37. Traité de nutrition clinique, Didier Quilliot, 2016, SFNEP [Internet]. VG Librairies. [cité 26 août 2022]. Disponible sur: <https://www.vg-librairies.fr/specialites-medicales/5077-traite-de-nutrition-clinique.html>
38. Klein S, Kinney J, Jeejeebhoy K, Alpers D, Hellerstein M, Murray M, et al. Apport nutritionnel et pratique clinique : revue des données publiées et recommandations pour les axes de recherche future: Résumé d'une conférence réalisée par les National Institutes of Health, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition, et American Society for Clinical Nutrition. *Nutrition Clinique et Métabolisme*. 1 mars 1998;12(1):21-54.
39. Stratton RJ, Green CJ, Elia M. Disease-related Malnutrition: An Evidence-based Approach to Treatment. CABI; 2003. 445 p.
40. Aussel C, Cynober L. Méthodes diagnostiques de la dénutrition chez la personne âgée. In: Hébuterne X, Alix E, Raynaud-Simon A, Vellas B, éditeurs. *Traité de nutrition de la personne âgée* [Internet]. Paris: Springer; 2009 [cité 26 août 2022]. p. 143-57. Disponible sur: https://doi.org/10.1007/978-2-287-98117-3_17
41. Ministère des affaires sociales et de la santé. CIM-10 FR à usage PMSI. Classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé connexes. [Internet]. 2017 bis. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/ministere/documentation-et-publications-officielles/bulletins-officiels-et-documents-opposables/article/liste-chronologique-des-bos-2017>
42. Malnutrition [Internet]. [cité 31 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/malnutrition>
43. ANAES / Service des recommandations professionnelles/ Septembre 2003, et révision 2012. ANAES : Évaluation diagnostique de la dénutrition protéino-énergétique des adultes hospitalisés. 2012.
44. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age and Ageing*. 1 juill 2010;39(4):412-23.
45. Zulfiqar AA, Seng XS, Kadri N, Doucet J, Hajjam M, Hajjam A, et al. La fragilité du sujet âgé : un concept majeur au cœur de l'actualité en gériatrie *Revue de littérature. Médecine thérapeutique*. 1 juill 2017;23(4):223-8.
46. Seguy D, Bourry J. Changement de paradigme concernant le diagnostic de la dénutrition chez l'adulte de moins de 70 ans (HAS 2019) et la personne âgée de 70 ans et plus (HAS 2021). *Médecine des Maladies Métaboliques*. 1 sept 2022;16(5):400-10.
47. Ghanem J, Chevrolet H, Lorenzo-Villalba N, Dieterlen CA, Gény B, Cevallos R, et al. La dénutrition : éléments d'intérêt pour le praticien. *Cahiers Santé Médecine Thérapeutique*. 1 janv 2022;31(1):12-23.
48. Schlienger JL. *Nutrition clinique pratique: Chez l'adulte, l'enfant et la personne âgée*. Elsevier Health Sciences; 2018. 393 p.
49. Allepaerts S, De Flines J, Paquot N. La nutrition de la personne âgée. *Nutrition in the aged* [Internet]. 2014 [cité 4 sept 2022];69(5-6). Disponible sur: <https://orbi.uliege.be/handle/2268/174450>
50. Constans T. Dénutrition des personnes âgées. *La Revue du Praticien* [Internet]. 15 févr

- 2003; Disponible sur: <https://www.larevuedupraticien.fr/archive/denutrition-des-personnes-agees>
51. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff SC, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clinical Nutrition*. févr 2017;36(1):49-64.
 52. Biolo G, Cederholm T, Muscaritoli M. Muscle contractile and metabolic dysfunction is a common feature of sarcopenia of aging and chronic diseases: From sarcopenic obesity to cachexia. *Clinical Nutrition*. 1 oct 2014;33(5):737-48.
 53. Cachexia: pathophysiology and clinical relevance | The American Journal of Clinical Nutrition | Oxford Academic [Internet]. [cité 28 août 2022]. Disponible sur: <https://academic.oup.com/ajcn/article/83/4/735/4649053>
 54. Okoshi MP, Capalbo RV, Romeiro FG, Okoshi K. Cardiac Cachexia: Perspectives for Prevention and Treatment. *Arq Bras Cardiol*. 27 oct 2016;108:74-80.
 55. Viganò AAL, Morais JA, Ciutto L, Rosenthal L, Tomasso J di, Khan S, et al. Use of routinely available clinical, nutritional, and functional criteria to classify cachexia in advanced cancer patients. *Clinical Nutrition*. 1 oct 2017;36(5):1378-90.
 56. Muscaritoli M, Anker SD, Argilés J, Aversa Z, Bauer JM, 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 ». *Clin Nutr*. avr 2010;29(2):154-9.
 57. Evans WJ, Morley JE, Argilés J, Bales C, Baracos V, Guttridge D, et al. Cachexia: a new definition. *Clin Nutr*. déc 2008;27(6):793-9.
 58. Fearon K, Strasser F, Anker SD, Bosaeus I, Bruera E, Fainsinger RL, et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol*. mai 2011;12(5):489-95.
 59. Anker SD, Coats AJ. Cardiac cachexia: a syndrome with impaired survival and immune and neuroendocrine activation. *Chest*. mars 1999;115(3):836-47.
 60. Jeejeebhoy KN. Malnutrition, fatigue, frailty, vulnerability, sarcopenia and cachexia: overlap of clinical features. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. mai 2012;15(3):213-9.
 61. Roy M, Gaudreau P, Payette H. A scoping review of anorexia of aging correlates and their relevance to population health interventions. *Appetite*. 1 oct 2016;105:688-99.
 62. Differentiating Subtypes (Hypoalbuminemic vs Marasmic) of Protein-Calorie Malnutrition: Incidence and Clinical Significance in a University Hospital Setting - Mcclave - 1992 - Journal of Parenteral and Enteral Nutrition - Wiley Online Library [Internet]. [cité 26 août 2022]. Disponible sur: <https://aspenjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1177/0148607192016004337>
 63. Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. *Harrison-Principes de Médecine Interne (16e éd.)*. NPG Neurologie-Psychiatrie-Gériatrie. 2006;6(35):52.
 64. Dupin H. *Alimentation et nutrition humaines*. Esf Editeur; 1992. 1544 p.
 65. Sieber CC. Malnutrition and sarcopenia. *Aging Clin Exp Res*. juin 2019;31(6):793-8.
 66. Ashworth A. Sarcopenia and malnutrition: commonly occurring conditions in the older population. *Br J Nurs*. 25 nov 2021;30(21):S4-10.
 67. Vest AR, Chan M, Deswal A, Givertz MM, Lekavich C, Lennie T, et al. Nutrition, Obesity, and Cachexia in Patients With Heart Failure: A Consensus Statement from the Heart Failure Society of America Scientific Statements Committee. *J Card Fail*. mai 2019;25(5):380-400.
 68. He N, Zhang Y, Zhang L, Zhang S, Ye H. Relationship Between Sarcopenia and Cardiovascular Diseases in the Elderly: An Overview. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:743710.
 69. Gümüşsoy M, Atmış V, Yalçın A, Bahşi R, Yiğit S, Arı S, et al. Malnutrition-sarcopenia syndrome and all-cause mortality in hospitalized older people. *Clin Nutr*. nov

2021;40(11):5475-81.

70. Riaudel T, Guillot P, De Decker L, Gouraud-Tanguy A, Pichierri S, Chevalet P, et al. [Nutrition and osteoporosis in elderly]. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil*. déc 2011;9(4):399-408.

71. Geinoz G, Rapin CH, Rizzoli R, Kraemer R, Buchs B, Slosman D, et al. Relationship between bone mineral density and dietary intakes in the elderly. *Osteoporos Int*. sept 1993;3(5):242-8.

72. Prentice A. Diet, nutrition and the prevention of osteoporosis. *Public Health Nutr*. févr 2004;7(1A):227-43.

73. El Maghraoui A. Dénutrition, cachexie et ostéoporose. *Revue du Rhumatisme Monographies*. 1 avr 2013;80(2):100-4.

74. Tucker KL. Osteoporosis prevention and nutrition. *Curr Osteoporos Rep*. déc 2009;7(4):111-7.

75. Beasley JM, Ichikawa LE, Ange BA, Spangler L, LaCroix AZ, Ott SM, et al. Is protein intake associated with bone mineral density in young women? *Am J Clin Nutr*. mai 2010;91(5):1311-6.

76. D'Erasmus E, Pisani D, Ragno A, Raejntroph N, Letizia C, Acca M. Relationship between serum albumin and bone mineral density in postmenopausal women and in patients with hypoalbuminemia. *Horm Metab Res*. juin 1999;31(6):385-8.

77. Lee HP, Chang YY, Jean YH, Wang HC. Importance of serum albumin level in the preoperative tests conducted in elderly patients with hip fracture. *Injury*. juill 2009;40(7):756-9.

78. Laulund AS, Lauritzen JB, Duus BR, Mosfeldt M, Jørgensen HL. Routine blood tests as predictors of mortality in hip fracture patients. *Injury*. juill 2012;43(7):1014-20.

79. Tucker KL, Chen H, Hannan MT, Cupples LA, Wilson PWF, Felson D, et al. Bone mineral density and dietary patterns in older adults: the Framingham Osteoporosis Study. *Am J Clin Nutr*. juill 2002;76(1):245-52.

80. Yakar S, Rosen CJ, Beamer WG, Ackert-Bicknell CL, Wu Y, Liu JL, et al. Circulating levels of IGF-1 directly regulate bone growth and density. *J Clin Invest*. sept 2002;110(6):771-81.

81. Baylink D, Lau KHW, Mohan S. The role of IGF system in the rise and fall in bone density with age. *J Musculoskelet Neuronal Interact*. 2007;7(4):304-5.

82. Langlois JA, Rosen CJ, Visser M, Hannan MT, Harris T, Wilson PW, et al. Association between insulin-like growth factor I and bone mineral density in older women and men: the Framingham Heart Study. *J Clin Endocrinol Metab*. déc 1998;83(12):4257-62.

83. Ammann P, Bourrin S, Bonjour JP, Meyer JM, Rizzoli R. Protein undernutrition-induced bone loss is associated with decreased IGF-I levels and estrogen deficiency. *J Bone Miner Res*. avr 2000;15(4):683-90.

84. Schürch MA, Rizzoli R, Slosman D, Vadas L, Vergnaud P, Bonjour JP. Protein supplements increase serum insulin-like growth factor-I levels and attenuate proximal femur bone loss in patients with recent hip fracture. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med*. 15 mai 1998;128(10):801-9.

85. Lencel P, Magne D. Inflammaging: the driving force in osteoporosis? *Med Hypotheses*. mars 2011;76(3):317-21.

86. Rizzoli R. Nutrition: its role in bone health. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. oct 2008;22(5):813-29.

87. Alwarawrah Y, Kiernan K, MacIver NJ. Changes in Nutritional Status Impact Immune Cell Metabolism and Function. *Front Immunol*. 16 mai 2018;9:1055.

88. Savino W, Dardenne M. Nutritional imbalances and infections affect the thymus: consequences on T-cell-mediated immune responses. *Proc Nutr Soc*. nov 2010;69(4):636-43.

89. Chandra RK. Nutrition, immunity and infection: from basic knowledge of dietary

manipulation of immune responses to practical application of ameliorating suffering and improving survival. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 10 déc 1996;93(25):14304-7.

90. Calder PC. Feeding the immune system. *Proc Nutr Soc*. août 2013;72(3):299-309.

91. Newsholme P, Curi R, Pithon Curi TC, Murphy CJ, Garcia C, Pires de Melo M. Glutamine metabolism by lymphocytes, macrophages, and neutrophils: its importance in health and disease. *J Nutr Biochem*. juin 1999;10(6):316-24.

92. Albers R, Antoine JM, Bourdet-Sicard R, Calder PC, Gleeson M, Lesourd B, et al. Markers to measure immunomodulation in human nutrition intervention studies. *Br J Nutr*. sept 2005;94(3):452-81.

93. Hale MW, Spencer SJ, Conti B, Jasoni CL, Kent S, Radler ME, et al. Diet, behavior and immunity across the lifespan. *Neurosci Biobehav Rev*. nov 2015;58:46-62.

94. Lesourd B. Nutritional factors and immunological ageing. *Proc Nutr Soc*. août 2006;65(3):319-25.

95. Thibault R, Makhlouf AM, Kossovsky MP, Iavindrasana J, Chikhi M, Meyer R, et al. Healthcare-associated infections are associated with insufficient dietary intake: an observational cross-sectional study. *PLoS One*. 2015;10(4):e0123695.

96. Schneider SM, Veyres P, Pivot X, Soummer AM, Jambou P, Filippi J, et al. Malnutrition is an independent factor associated with nosocomial infections. *Br J Nutr*. juill 2004;92(1):105-11.

97. Hiesmayr M, Frantal S, Schindler K, Themessl-Huber M, Mouhieddine M, Schuh C, et al. The Patient- And Nutrition-Derived Outcome Risk Assessment Score (PANDORA): Development of a Simple Predictive Risk Score for 30-Day In-Hospital Mortality Based on Demographics, Clinical Observation, and Nutrition. *PLoS One*. 2015;10(5):e0127316.

98. Rai J, Gill SS, Kumar BRJS. The influence of preoperative nutritional status in wound healing after replacement arthroplasty. *Orthopedics*. avr 2002;25(4):417-21.

99. Waldorf H, Fewkes J. Wound healing. *Adv Dermatol*. 1995;10:77-96; discussion 97.

100. Grada A, Phillips TJ. Nutrition and cutaneous wound healing. *Clin Dermatol*. 2022;40(2):103-13.

101. Palmieri B, Vadalà M, Laurino C. Nutrition in wound healing: investigation of the molecular mechanisms, a narrative review. *J Wound Care*. 2 oct 2019;28(10):683-93.

102. Manley S, Mitchell A. The impact of nutrition on pressure ulcer healing. *Br J Nurs*. 23 juin 2022;31(12):S26-30.

103. Munoz N, Posthauer ME. Nutrition strategies for pressure injury management: Implementing the 2019 International Clinical Practice Guideline. *Nutr Clin Pract*. juin 2022;37(3):567-82.

104. Windsor JA. Underweight patients and the risks of major surgery. *World J Surg*. 1993;17(2):165-72.

105. Wang P, Li Y, Sun H, Liu S, Zhang R, Liu X, et al. Predictive Value of Body Mass Index for Short-Term Outcomes of Patients with Esophageal Cancer After Esophagectomy: A Meta-analysis. *Ann Surg Oncol*. juill 2019;26(7):2090-103.

106. Galyfos G, Geropapas GI, Kerasidis S, Sianou A, Sigala F, Filis K. The effect of body mass index on major outcomes after vascular surgery. *J Vasc Surg*. avr 2017;65(4):1193-207.

107. Shpata V, Prendushi X, Kreka M, Kola I, Kurti F, Ohri I. Malnutrition at the time of surgery affects negatively the clinical outcome of critically ill patients with gastrointestinal cancer. *Med Arch*. août 2014;68(4):263-7.

108. Banning LBD, Ter Beek L, El Mounni M, Visser L, Zeebregts CJ, Jager-Wittenaar H, et al. Vascular Surgery Patients at Risk for Malnutrition Are at an Increased Risk of Developing Postoperative Complications. *Ann Vasc Surg*. avr 2020;64:213-20.

109. Chermesh I, Hajos J, Mashiach T, Bozhko M, Shani L, Nir RR, et al. Malnutrition in cardiac surgery: food for thought. *Eur J Prev Cardiol*. avr 2014;21(4):475-83.

110. Previtali P, Fiore M, Colombo J, Arendar I, Fumagalli L, Pizzocri M, et al. Malnutrition and Perioperative Nutritional Support in Retroperitoneal Sarcoma Patients: Results from a Prospective Study. *Ann Surg Oncol*. juin 2020;27(6):2025-32.
111. Harris CL, Fraser C. Malnutrition in the institutionalized elderly: the effects on wound healing. *Ostomy Wound Manage*. oct 2004;50(10):54-63.
112. Windsor JA, Knight GS, Hill GL. Wound healing response in surgical patients: recent food intake is more important than nutritional status. *Br J Surg*. févr 1988;75(2):135-7.
113. Marik PE, Zaloga GP. Immunonutrition in high-risk surgical patients: a systematic review and analysis of the literature. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2010;34(4):378-86.
114. de Luis DA, Culebras JM, Aller R, Eiros-Bouza JM. Surgical infection and malnutrition. *Nutr Hosp*. 1 sept 2014;30(3):509-13.
115. Senet P, Meaume S, Gouronnec A, Lecoz D, Debure C. [Nutritional status assessment of patients with leg ulcers]. *Ann Dermatol Venereol*. avr 2002;129(4 Pt 1):381-5.
116. Legendre C, Debure C, Meaume S, Lok C, Senet P. Valeur pronostique de la dénutrition protéique sur la cicatrisation des ulcères de jambe. In: SPPIF-MASSON SERVICE. 2005. p. C71. (ANNALES DE DERMATOLOGIE ET DE VENEREOLOGIE; vol. 132).
117. Flattau A, Blank AE. Risk factors for 90-day and 180-day mortality in hospitalised patients with pressure ulcers. *Int Wound J*. févr 2014;11(1):14-20.
118. Kwan RYC, Leung AYM, Yee A, Lau LT, Xu XY, Dai DLK. Cognitive Frailty and Its Association with Nutrition and Depression in Community-Dwelling Older People. *J Nutr Health Aging*. 2019;23(10):943-8.
119. Fitriana I, Setiati S, Rizal EW, Istanti R, Rinaldi I, Kojima T, et al. Malnutrition and depression as predictors for 30-day unplanned readmission in older patient: a prospective cohort study to develop 7-point scoring system. *BMC Geriatr*. 17 avr 2021;21(1):256.
120. Türk İ, Cüzdan N, Çiftçi V, Arslan D, Doğan MC, Unal İ. Malnutrition, associated clinical factors, and depression in systemic sclerosis: a cross-sectional study. *Clin Rheumatol*. janv 2020;39(1):57-67.
121. Islam MZ, Disu TR, Farjana S, Rahman MM. Malnutrition and other risk factors of geriatric depression: a community-based comparative cross-sectional study in older adults in rural Bangladesh. *BMC Geriatr*. 18 oct 2021;21(1):572.
122. Schorr AV, Yehuda I, Tamir S. Ethnic Differences in Loneliness, Depression, and Malnutrition Among Older Adults During COVID-19 Quarantine. *J Nutr Health Aging*. 2021;25(3):311-7.
123. Arauco Lozada T, Garrido Carrasco P, Farran Codina A. [Impact on the risk of malnutrition and depression of a clinical trial with nutritional educational intervention in non-institutionalized elderly subjects receiving a telecare service in Terrassa (Spain)]. *Nutr Hosp*. 19 avr 2021;38(2):260-6.
124. Fliers E, Boelen A. An update on non-thyroidal illness syndrome. *J Endocrinol Invest*. août 2021;44(8):1597-607.
125. Lee S, Farwell AP. Euthyroid Sick Syndrome. *Compr Physiol*. 15 mars 2016;6(2):1071-80.
126. Fliers E, Bianco AC, Langouche L, Boelen A. Thyroid function in critically ill patients. *Lancet Diabetes Endocrinol*. oct 2015;3(10):816-25.
127. Moura Neto A, Zantut-Wittmann DE. Abnormalities of Thyroid Hormone Metabolism during Systemic Illness: The Low T3 Syndrome in Different Clinical Settings. *Int J Endocrinol*. 2016;2016:2157583.
128. Garber JR, Cobin RH, Gharib H, Hennessey JV, Klein I, Mechanick JI, et al. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Endocr Pract*. 2012;18(6):988-1028.

129. Schipani F, Lu H, Marino L, Aebischer O. Une hormone trompeuse. 14 sept 2019;
130. Maxime V, Annane D. Syndrome de basse T3. Réanimation. janv 2015;24(S2):291-6.
131. Calderón Guzmán D, Juárez Olguín H, Osnaya Brizuela N, Hernández Garcia E, Lindoro Silva M. The Use of Trace and Essential Elements in Common Clinical Disorders: Roles in Assessment of Health and Oxidative Stress Status. *Nutr Cancer*. 2019;71(1):13-20.
132. Cannas D, Loi E, Serra M, Firinu D, Valera P, Zavattari P. Relevance of Essential Trace Elements in Nutrition and Drinking Water for Human Health and Autoimmune Disease Risk. *Nutrients*. juill 2020;12(7):2074.
133. Mertz W. Risk assessment of essential trace elements: new approaches to setting recommended dietary allowances and safety limits. *Nutr Rev*. juill 1995;53(7):179-85.
134. Mertz W. Review of the scientific basis for establishing the essentiality of trace elements. *Biol Trace Elem Res*. 1998;66(1-3):185-91.
135. Manzanares W, Dhaliwal R, Jiang X, Murch L, Heyland DK. Antioxidant micronutrients in the critically ill: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 12 déc 2012;16(2):R66.
136. Freeland-Graves JH, Lee JJ, Mousa TY, Elizondo JJ. Patients at risk for trace element deficiencies: bariatric surgery. *J Trace Elem Med Biol*. oct 2014;28(4):495-503.
137. Osland EJ, Ali A, Isenring E, Ball P, Davis M, Gillanders L. Australasian Society for Parenteral and Enteral Nutrition guidelines for supplementation of trace elements during parenteral nutrition. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2014;23(4):545-54.
138. Leiva Badosa E, Badia Tahull M, Virgili Casas N, Elguezabal Sangrador G, Faz Méndez C, Herrero Meseguer I, et al. Hospital malnutrition screening at admission: malnutrition increases mortality and length of stay. *Nutr Hosp*. 28 juill 2017;34(4):907-13.
139. Kaegi-Braun N, Mueller M, Schuetz P, Mueller B, Kutz A. Evaluation of Nutritional Support and In-Hospital Mortality in Patients With Malnutrition. *JAMA Netw Open*. 4 janv 2021;4(1):e2033433.
140. Patel AV, Hildebrand JS, Gapstur SM. Body mass index and all-cause mortality in a large prospective cohort of white and black U.S. Adults. *PLoS One*. 2014;9(10):e109153.
141. Global BMI Mortality Collaboration null, Di Angelantonio E, Bhupathiraju S, Wormser D, Gao P, Kaptoge S, et al. Body-mass index and all-cause mortality: individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. *Lancet*. 20 août 2016;388(10046):776-86.
142. Afzal S, Tybjærg-Hansen A, Jensen GB, Nordestgaard BG. Change in Body Mass Index Associated With Lowest Mortality in Denmark, 1976-2013. *JAMA*. 10 mai 2016;315(18):1989-96.
143. Gattermann Pereira T, Lima J, Silva FM. Undernutrition is associated with mortality, exacerbation, and poorer quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review with meta-analysis of observational studies. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. juill 2022;46(5):977-96.
144. Lv S, Ru S. The prevalence of malnutrition and its effects on the all-cause mortality among patients with heart failure: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2021;16(10):e0259300.
145. Abate SM, Chekole YA, Estifanos MB, Abate KH, Kabthymmer RH. Prevalence and outcomes of malnutrition among hospitalized COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr ESPEN*. juin 2021;43:174-83.
146. Pichard C. [Tracking, evaluating: 3 to 5 minutes for fundamental clinical observation in nutritional management]. *Rev Med Suisse Romande*. oct 2004;124(10):599.
147. Cano NJM, Pichard C, Roth H, Court-Fortuné I, Cynober L, Gérard-Boncompain M, et al. C-reactive protein and body mass index predict outcome in end-stage respiratory failure. *Chest*. août 2004;126(2):540-6.

148. Schuetz P, Sulo S, Walzer S, Vollmer L, Stanga Z, Gomes F, et al. Economic evaluation of individualized nutritional support in medical inpatients: Secondary analysis of the EFFORT trial. *Clin Nutr.* nov 2020;39(11):3361-8.
149. Elia M, Smith RM, British Association for Parenteral and Enteral Nutrition. Improving nutritional care and treatment: perspectives and recommendations from population groups, patients and carers. Redditch: BAPEN; 2009.
150. Dodds RM, Syddall HE, Cooper R, Benzeval M, Deary IJ, Dennison EM, et al. Grip Strength across the Life Course: Normative Data from Twelve British Studies. *PLOS ONE.* 4 déc 2014;9(12):e113637.
151. Dodds RM, Syddall HE, Cooper R, Kuh D, Cooper C, Sayer AA. Global variation in grip strength: a systematic review and meta-analysis of normative data. *Age Ageing.* mars 2016;45(2):209-16.
152. Pablo AMR, Izaga MA, Alday LA. Assessment of nutritional status on hospital admission: nutritional scores. *Eur J Clin Nutr.* juill 2003;57(7):824-31.
153. Jones JM. The methodology of nutritional screening and assessment tools. *J Hum Nutr Diet.* févr 2002;15(1):59-71; quiz 73-5.
154. Bernard M, Aussel C, Cynober L. Marqueurs de la dénutrition et de son risque ou marqueurs des complications liées à la dénutrition? *Nutrition Clinique et Métabolisme.* mars 2007;21(1):52-9.
155. Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M, Educational and Clinical Practice Committee, European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN). ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clin Nutr.* août 2003;22(4):415-21.
156. Hasselmann M, Alix E. Outils et procédures de dépistage de la dénutrition et de son risque en milieu hospitalier. *Nutrition Clinique et Métabolisme.* 1 déc 2003;17(4):218-26.
157. Genton L, Gemert WG van, Dejong CH, Cox-Reijven PL, Soeters PB. When does malnutrition become a risk? *Nestle Nutr Workshop Ser Clin Perform Programme.* 2005;10:73-88.
158. Detsky A, McLaughlin, Baker J, Johnston N, Whittaker S, Mendelson R, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* janv 1987;11(1):8-13.
159. da Silva Fink J, Daniel de Mello P, Daniel de Mello E. Subjective global assessment of nutritional status – A systematic review of the literature. *Clinical Nutrition.* oct 2015;34(5):785-92.
160. Bachmann P, Gomez, F, Roux, P. Le SGA de Detsky permet de mieux valoriser la comorbidité « dénutrition » que les seules valeurs de perte de poids ou d'indice de masse corporelle. *Elsevier Masson.* nov 2008;22(S1):145-6.
161. Gomes-Neto AW, van Vliet IMY, Osté MCJ, de Jong MFC, Bakker SJL, Jager-Wittenaar H, et al. Malnutrition Universal Screening Tool and Patient-Generated Subjective Global Assessment Short Form and their predictive validity in hospitalized patients. *Clin Nutr ESPEN.* oct 2021;45:252-61.
162. Vellas B, Villars H, Abellan G, Soto ME, Rolland Y, Guigoz Y, et al. Overview of the MNA--Its history and challenges. *J Nutr Health Aging.* 2006;10(6):456-63; discussion 463-465.
163. Vellas B, Guigoz Y, Baumgartner M, Garry PJ, Lauque S, Albarede JL. Relationships between nutritional markers and the mini-nutritional assessment in 155 older persons. *J Am Geriatr Soc.* oct 2000;48(10):1300-9.
164. Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, Stanga Z, Ad Hoc ESPEN Working Group. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr.* juin 2003;22(3):321-36.
165. Stratton RJ, King CL, Stroud MA, Jackson AA, Elia M. « Malnutrition Universal

- Screening Tool » predicts mortality and length of hospital stay in acutely ill elderly. *Br J Nutr.* févr 2006;95(2):325-30.
166. Stratton RJ, Hackston A, Longmore D, Dixon R, Price S, Stroud M, et al. Malnutrition in hospital outpatients and inpatients: prevalence, concurrent validity and ease of use of the « malnutrition universal screening tool » ('MUST') for adults. *Br J Nutr.* nov 2004;92(5):799-808.
167. Henderson S, Moore N, Lee E, Witham MD. Do the malnutrition universal screening tool (MUST) and Birmingham nutrition risk (BNR) score predict mortality in older hospitalised patients? *BMC Geriatr.* 10 oct 2008;8:26.
168. Sharma Y, Avina P, Ross E, Horwood C, Thompson C. Nutritional risk assessed by the Malnutrition Universal Screening Tool as a predictor of frailty in acutely hospitalised older patients: An observational study. *Asia Pac J Clin Nutr.* juin 2021;30(2):185-91.
169. Lima J, Brizola Dias AJ, Burgel CF, Bernardes S, Gonzalez MC, Silva FM. Complementarity of nutritional screening tools to GLIM criteria on malnutrition diagnosis in hospitalised patients: A secondary analysis of a longitudinal study. *Clin Nutr.* oct 2022;41(10):2325-32.
170. Buzby GP, Williford WO, Peterson OL, Crosby LO, Page CP, Reinhardt GF, et al. A randomized clinical trial of total parenteral nutrition in malnourished surgical patients: the rationale and impact of previous clinical trials and pilot study on protocol design. *Am J Clin Nutr.* févr 1988;47(2 Suppl):357-65.
171. Przekop Z, Szostak-Węgierek D, Milewska M, Panczyk M, Zaczek Z, Sobocki J. Efficacy of the Nutritional Risk Index, Geriatric Nutritional Risk Index, BMI, and GLIM-Defined Malnutrition in Predicting Survival of Patients with Head and Neck Cancer Patients Qualified for Home Enteral Nutrition. *Nutrients.* 17 mars 2022;14(6):1268.
172. Kyle UG, Schneider SM, Pirlich M, Lochs H, Hebuterne X, Pichard C. Does nutritional risk, as assessed by Nutritional Risk Index, increase during hospital stay? A multinational population-based study. *Clin Nutr.* août 2005;24(4):516-24.
173. Cynober L, Aussel C. Évaluation de l'état nutritionnel : de quoi parle-t-on ? *Nutrition Clinique et Métabolisme.* févr 2015;29(1):29-31.
174. Abd-El-Gawad WM, Abou-Hashem RM, El Maraghy MO, Amin GE. The validity of Geriatric Nutrition Risk Index: simple tool for prediction of nutritional-related complication of hospitalized elderly patients. Comparison with Mini Nutritional Assessment. *Clin Nutr.* déc 2014;33(6):1108-16.
175. Nakagawa N, Maruyama K, Hasebe N. Utility of Geriatric Nutritional Risk Index in Patients with Chronic Kidney Disease: A Mini-Review. *Nutrients.* 20 oct 2021;13(11):3688.
176. Xiong J, Wang M, Zhang Y, Nie L, He T, Wang Y, et al. Association of Geriatric Nutritional Risk Index with Mortality in Hemodialysis Patients: A Meta-Analysis of Cohort Studies. *Kidney Blood Press Res.* 2018;43(6):1878-89.
177. Yamada S, Yamamoto S, Fukuma S, Nakano T, Tsuruya K, Inaba M. Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI) and Creatinine Index Equally Predict the Risk of Mortality in Hemodialysis Patients: J-DOPPS. *Sci Rep.* 1 avr 2020;10(1):5756.
178. Ren M, Sheng Q, Xie X, Zhang X, Han F, Chen J. Geriatric nutritional risk index is associated with mortality in peritoneal dialysis patients. *Intern Med J.* avr 2020;50(4):470-6.
179. Kiuchi A, Ohashi Y, Tai R, Aoki T, Mizuiri S, Ogura T, et al. Association between Low Dietary Protein Intake and Geriatric Nutrition Risk Index in Patients with Chronic Kidney Disease: A Retrospective Single-Center Cohort Study. *Nutrients.* 23 oct 2016;8(10):662.
180. Kinugasa Y, Kato M, Sugihara S, Hirai M, Yamada K, Yanagihara K, et al. Geriatric nutritional risk index predicts functional dependency and mortality in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *Circ J.* 2013;77(3):705-11.
181. Hirose S, Miyazaki S, Yatsu S, Sato A, Ishiwata S, Matsumoto H, et al. Impact of the

Geriatric Nutritional Risk Index on In-Hospital Mortality and Length of Hospitalization in Patients with Acute Decompensated Heart Failure with Preserved or Reduced Ejection Fraction. *J Clin Med*. 19 avr 2020;9(4):1169.

182. Nishioka S, Omagari K, Nishioka E, Mori N, Taketani Y, Kayashita J. Concurrent and predictive validity of the Mini Nutritional Assessment Short-Form and the Geriatric Nutritional Risk Index in older stroke rehabilitation patients. *J Hum Nutr Diet*. févr 2020;33(1):12-22.

183. Kokura Y, Maeda K, Wakabayashi H, Nishioka S, Higashi S. High Nutritional-Related Risk on Admission Predicts Less Improvement of Functional Independence Measure in Geriatric Stroke Patients: A Retrospective Cohort Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. juin 2016;25(6):1335-41.

184. Ingenbleek Y, Carpentier YA. A prognostic inflammatory and nutritional index scoring critically ill patients. *Int J Vitam Nutr Res*. 1985;55(1):91-101.

185. Costa MD de S, Vieira de Melo CYS, Amorim ACR de, Cipriano Torres D de O, dos Santos ACO. Association Between Nutritional Status, Inflammatory Condition, and Prognostic Indexes with Postoperative Complications and Clinical Outcome of Patients with Gastrointestinal Neoplasia. *Nutrition and Cancer*. 2 oct 2016;68(7):1108-14.

186. Kirov KM, Xu HP, Crenn P, Goater P, Tzanis D, Bouhadiba MT, et al. Role of nutritional status in the early postoperative prognosis of patients operated for retroperitoneal liposarcoma (RLS): A single center experience. *European Journal of Surgical Oncology*. 1 févr 2019;45(2):261-7.

187. Gharsallah H. Assessment of Nutritional Status and Prognosis in Surgical Intensive Care Unit: The Prognostic and Inflammatory Nutritional Index (PINI). *IJNFS*. 2014;3(5):477.

188. Ho SY, Guo HR, Chen HHW, Peng CJ. Nutritional predictors of survival in terminally ill cancer patients. *J Formos Med Assoc*. août 2003;102(8):544-50.

189. Wilmore JH, Costill DL. *Physiologie du sport et de l'exercice: adaptations physiologiques à l'exercice physique*. 2ème édition. De Boeck Supérieur; 2002.

190. Collège des enseignants de nutrition (France), Cottet V, Fontaine E, Séguy D, Wisniewsky-Aron J. *Nutrition*. Elsevier Masson. 2021. (Les Référentiels des Collèges).

191. Boshier PR, Heneghan R, Markar SR, Baracos VE, Low DE. Assessment of body composition and sarcopenia in patients with esophageal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Dis Esophagus*. 1 août 2018;31(8).

192. Walowski CO, Braun W, Maisch MJ, Jensen B, Peine S, Norman K, et al. Reference Values for Skeletal Muscle Mass - Current Concepts and Methodological Considerations. *Nutrients*. 12 mars 2020;12(3):E755.

193. Prado CM, Lieffers JR, McCargar LJ, Reiman T, Sawyer MB, Martin L, et al. Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumours of the respiratory and gastrointestinal tracts: a population-based study. *The Lancet Oncology*. juill 2008;9(7):629-35.

194. Vergara-Fernandez O, Trejo-Avila M, Salgado-Nesme N. Sarcopenia in patients with colorectal cancer: A comprehensive review. *World Journal of Clinical Cases*. 6 avr 2020;8(7):1188-202.

195. Reisinger KW, van Vugt JLA, Tegels JJW, Snijders C, Hulstewé KWE, Hoofwijk AGM, et al. Functional Compromise Reflected by Sarcopenia, Frailty, and Nutritional Depletion Predicts Adverse Postoperative Outcome After Colorectal Cancer Surgery. *Annals of Surgery*. févr 2015;261(2):345-52.

196. Portal D, Hofstetter L, Eshed I, Dan-Lantsman C, Sella T, Urban D, et al. L3 skeletal muscle index (L3SMI) is a surrogate marker of sarcopenia and frailty in non-small cell lung cancer patient. *CMAR*. 1 avr 2019;11:2579-88.

197. Wong A, Zhu D, Kraus D, Tham T. Radiologically Defined Sarcopenia Affects Survival in Head and Neck Cancer: A Meta-Analysis. *The Laryngoscope*. 2021;131(2):333-41.

198. Rossi F, Valdora F, Bignotti B, Torri L, Succio G, Tagliafico AS. Evaluation of body Computed Tomography-determined sarcopenia in breast cancer patients and clinical outcomes: A systematic review. *Cancer Treat Res Commun.* 2019;21:100154.
199. Prado CMM, Birdsell LA, Baracos VE. The emerging role of computerized tomography in assessing cancer cachexia. *Curr Opin Support Palliat Care.* déc 2009;3(4):269-75.
200. Kaplan SJ, Pham TN, Arbabi S, Gross JA, Damodarasamy M, Bentov I, et al. Association of Radiologic Indicators of Frailty With 1-Year Mortality in Older Trauma Patients: Opportunistic Screening for Sarcopenia and Osteopenia. *JAMA Surgery.* 15 févr 2017;152(2):e164604.
201. Paternostro R, Lampichler K, Bardach C, Asenbaum U, Landler C, Bauer D, et al. The value of different CT-based methods for diagnosing low muscle mass and predicting mortality in patients with cirrhosis. *Liver Int.* déc 2019;39(12):2374-85.
202. Kim G, Kang SH, Kim MY, Baik SK. Prognostic value of sarcopenia in patients with liver cirrhosis: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2017;12(10):e0186990.
203. Sinclair M, Gow PJ, Grossmann M, Angus PW. Review article: sarcopenia in cirrhosis-aetiology, implications and potential therapeutic interventions. *Aliment Pharmacol Ther.* avr 2016;43(7):765-77.
204. Looijaard WGPM, Stapel SN, Dekker IM, Rusticus H, Remmelzwaal S, Girbes ARJ, et al. Identifying critically ill patients with low muscle mass: Agreement between bioelectrical impedance analysis and computed tomography. *Clin Nutr.* juin 2020;39(6):1809-17.
205. Georgiou A, Papatheodoridis GV, Alexopoulou A, Deutsch M, Vlachogiannakos I, Ioannidou P, et al. Validation of cutoffs for skeletal muscle mass index based on computed tomography analysis against dual energy X-ray absorptiometry in patients with cirrhosis: the KIRRHOS study. *Ann Gastroenterol.* févr 2020;33(1):80-6.
206. Coelen RJS, Wiggers JK, Nio CY, Besselink MG, Busch ORC, Gouma DJ, et al. Preoperative computed tomography assessment of skeletal muscle mass is valuable in predicting outcomes following hepatectomy for perihilar cholangiocarcinoma. *HPB (Oxford).* juin 2015;17(6):520-8.
207. Shen W, Punyanitya M, Wang Z, Gallagher D, St-Onge MP, Albu J, et al. Total body skeletal muscle and adipose tissue volumes: estimation from a single abdominal cross-sectional image. *J Appl Physiol (1985).* déc 2004;97(6):2333-8.
208. Mourtzakis M, Prado CMM, Lieffers JR, Reiman T, McCargar LJ, Baracos VE. A practical and precise approach to quantification of body composition in cancer patients using computed tomography images acquired during routine care. *Appl Physiol Nutr Metab.* oct 2008;33(5):997-1006.
209. Peng PD, van Vledder MG, Tsai S, de Jong MC, Makary M, Ng J, et al. Sarcopenia negatively impacts short-term outcomes in patients undergoing hepatic resection for colorectal liver metastasis. *HPB (Oxford).* juill 2011;13(7):439-46.
210. Golse N, Bucur PO, Ciaccio O, Pittau G, Sa Cunha A, Adam R, et al. A new definition of sarcopenia in patients with cirrhosis undergoing liver transplantation. *Liver Transpl.* févr 2017;23(2):143-54.
211. Ufuk F, Herek D. Reference Skeletal Muscle Mass Values at L3 Vertebrae Level Based on Computed Tomography in Healthy Turkish Adults. *International Journal of Gerontology.* 1 sept 2019;13:221-5.
212. Kim JS, Kim WY, Park HK, Kim MC, Jung W, Ko BS. Simple Age Specific Cutoff Value for Sarcopenia Evaluated by Computed Tomography. *ANM.* 2017;71(3-4):157-63.
213. Hamaguchi Y, Kaido T, Okumura S, Kobayashi A, Hammad A, Tamai Y, et al. Proposal for new diagnostic criteria for low skeletal muscle mass based on computed tomography imaging in Asian adults. *Nutrition.* déc 2016;32(11-12):1200-5.
214. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gómez JM, et al.

- Bioelectrical impedance analysis--part I: review of principles and methods. *Clin Nutr.* oct 2004;23(5):1226-43.
215. Aa P, Ra W, Ac von R, P Z, R B. The clinical application of electrical impedance technology in the detection of malignant neoplasms: a systematic review. *Journal of translational medicine* [Internet]. 6 août 2020 [cité 3 déc 2022];18(1). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32513179/>
216. Kyle UG, Genton L, Pichard C. Low phase angle determined by bioelectrical impedance analysis is associated with malnutrition and nutritional risk at hospital admission. *Clinical Nutrition.* avr 2013;32(2):294-9.
217. Schwenk A, Beisenherz A, Römer K, Kremer G, Salzberger B, Elia M. Phase angle from bioelectrical impedance analysis remains an independent predictive marker in HIV-infected patients in the era of highly active antiretroviral treatment. *Am J Clin Nutr.* août 2000;72(2):496-501.
218. Pupim LB, Kent P, Ikizler TA. Bioelectrical impedance analysis in dialysis patients. *Miner Electrolyte Metab.* 1999;25(4-6):400-6.
219. Kyle UG, Soundar EP, Genton L, Pichard C. Can phase angle determined by bioelectrical impedance analysis assess nutritional risk? A comparison between healthy and hospitalized subjects. *Clinical Nutrition.* déc 2012;31(6):875-81.
220. Nagano M, Suita S, Yamanouchi T. The validity of bioelectrical impedance phase angle for nutritional assessment in children. *J Pediatr Surg.* juill 2000;35(7):1035-9.
221. Maggiore Q, Nigrelli S, Ciccarelli C, Grimaldi C, Rossi GA, Michelassi C. Nutritional and prognostic correlates of bioimpedance indexes in hemodialysis patients. *Kidney Int.* déc 1996;50(6):2103-8.
222. Akamatsu Y, Kusakabe T, Arai H, Yamamoto Y, Nakao K, Ikeue K, et al. Phase angle from bioelectrical impedance analysis is a useful indicator of muscle quality. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* févr 2022;13(1):180-9.
223. Barbosa-Silva MCG, Barros AJD. Bioelectrical impedance analysis in clinical practice: a new perspective on its use beyond body composition equations. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* mai 2005;8(3):311-7.
224. Bosy-Westphal A, Danielzik S, Dörhöfer RP, Later W, Wiese S, Müller MJ. Phase angle from bioelectrical impedance analysis: population reference values by age, sex, and body mass index. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2006;30(4):309-16.
225. Shin J, Hwang JH, Han M, Cha RH, Kang SH, An WS, et al. Phase angle as a marker for muscle health and quality of life in patients with chronic kidney disease. *Clin Nutr.* août 2022;41(8):1651-9.
226. Chertow GM, Jacobs DO, Lazarus JM, Lew NL, Lowrie EG. Phase angle predicts survival in hemodialysis patients. *Journal of Renal Nutrition.* 1 oct 1997;7(4):204-7.
227. Bellizzi V, Scalfi L, Terracciano V, De Nicola L, Minutolo R, Marra M, et al. Early changes in bioelectrical estimates of body composition in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* mai 2006;17(5):1481-7.
228. Paiva SI, Borges LR, Halpern-Silveira D, Assunção MCF, Barros AJD, Gonzalez MC. Standardized phase angle from bioelectrical impedance analysis as prognostic factor for survival in patients with cancer. *Support Care Cancer.* févr 2010;19(2):187-92.
229. Gupta D, Lis CG, Dahlk SL, King J, Vashi PG, Grutsch JF, et al. The relationship between bioelectrical impedance phase angle and subjective global assessment in advanced colorectal cancer. *Nutr J.* 30 juin 2008;7:19.
230. Gupta D, Lis CG, Dahlk SL, Vashi PG, Grutsch JF, Lammersfeld CA. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in advanced pancreatic cancer. *Br J Nutr.* déc 2004;92(6):957-62.
231. Ji W, Liu X, Zheng K, Yang H, Cui J, Li W. Correlation of phase angle with sarcopenia

- and its diagnostic value in elderly men with cancer. *Nutrition*. avr 2021;84:111110.
232. Di Vincenzo O, Marra M, Di Gregorio A, Pasanisi F, Scalfi L. Bioelectrical impedance analysis (BIA) -derived phase angle in sarcopenia: A systematic review. *Clin Nutr*. mai 2021;40(5):3052-61.
233. Kubo Y, Noritake K, Nakashima D, Fujii K, Yamada K. Relationship between nutritional status and phase angle as a noninvasive method to predict malnutrition by sex in older inpatients. *Nagoya J Med Sci*. févr 2021;83(1):31-40.
234. Uemura K, Yamada M, Okamoto H. Association of bioimpedance phase angle and prospective falls in older adults. *Geriatr Gerontol Int*. juin 2019;19(6):503-7.
235. Norman K, Herpich C, Müller-Werdan U. Role of phase angle in older adults with focus on the geriatric syndromes sarcopenia and frailty. *Rev Endocr Metab Disord*. 2 déc 2022;1-9.
236. Wirth R, Volkert D, Rösler A, Sieber CC, Bauer JM. Bioelectric impedance phase angle is associated with hospital mortality of geriatric patients. *Arch Gerontol Geriatr*. 2010;51(3):290-4.
237. Uemura K, Doi T, Tsutsumimoto K, Nakakubo S, Kim MJ, Kurita S, et al. Predictivity of bioimpedance phase angle for incident disability in older adults. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. févr 2020;11(1):46-54.
238. Barbosa-Silva MCG, Barros AJD. Bioelectric impedance and individual characteristics as prognostic factors for post-operative complications. *Clin Nutr*. oct 2005;24(5):830-8.
239. Fernandes SA, Tovo CV, da Silva ALM, Pinto LP, Carteri RB, Mattos AA. Relationship between phase angle, steatosis, and liver fibrosis in patients coinfecting with human immunodeficiency virus/hepatitis C virus. *World J Hepatol*. 27 juin 2022;14(6):1173-81.
240. Osuna-Padilla IA, Salazar Arenas M de LA, Rodríguez-Moguel NC, Aguilar-Vargas A, Montano Rivas JA, Ávila-Ríos S. Phase angle as predictor of malnutrition in people living with HIV/AIDS. *Nutr Clin Pract*. févr 2022;37(1):146-52.
241. Ruiz-Margáin A, Xie JJ, Román-Calleja BM, Pauly M, White MG, Chapa-Ibargüengoitia M, et al. Phase Angle From Bioelectrical Impedance for the Assessment of Sarcopenia in Cirrhosis With or Without Ascites. *Clin Gastroenterol Hepatol*. sept 2021;19(9):1941-1949.e2.
242. Román E, Poca M, Amorós-Figueras G, Rosell-Ferrer J, Gely C, Nieto JC, et al. Phase angle by electrical bioimpedance is a predictive factor of hospitalisation, falls and mortality in patients with cirrhosis. *Sci Rep*. 14 oct 2021;11(1):20415.
243. Selberg O, Selberg D. Norms and correlates of bioimpedance phase angle in healthy human subjects, hospitalized patients, and patients with liver cirrhosis. *Eur J Appl Physiol*. avr 2002;86(6):509-16.
244. Sato Y, Yoshimura Y, Abe T. Phase Angle as an Indicator of Baseline Nutritional Status and Sarcopenia in Acute Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. janv 2022;31(1):106220.
245. Barbosa-Silva MCG, Barros AJD, Wang J, Heymsfield SB, Pierson RN. Bioelectrical impedance analysis: population reference values for phase angle by age and sex. *Am J Clin Nutr*. juill 2005;82(1):49-52.
246. Dittmar M. Reliability and variability of bioimpedance measures in normal adults: effects of age, gender, and body mass. *Am J Phys Anthropol*. déc 2003;122(4):361-70.
247. Rosas-Carrasco O, Ruiz-Valenzuela RE, López-Teros MT. Phase Angle Cut-Off Points and Their Association With Sarcopenia and Frailty in Adults of 50-64 Years Old and Older Adults in Mexico City. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:617126.
248. Cederholm T, Bosaeus I, Barazzoni R, Bauer J, Van Gossum A, Klek S, et al. Diagnostic criteria for malnutrition – An ESPEN Consensus Statement. *Clinical Nutrition*. juin 2015;34(3):335-40.
249. White JV, Guenter P, Jensen G, Malone A, Schofield M, Academy Malnutrition Work Group, et al. Consensus statement: Academy of Nutrition and Dietetics and American Society

- for Parenteral and Enteral Nutrition: characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition). *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* mai 2012;36(3):275-83.
250. Schuetz P, Fehr R, Baechli V, Geiser M, Deiss M, Gomes F, et al. Individualised nutritional support in medical inpatients at nutritional risk: a randomised clinical trial. *The Lancet.* juin 2019;393(10188):2312-21.
251. Bounoure L, Gomes F, Stanga Z, Keller U, Meier R, Ballmer P, et al. Detection and treatment of medical inpatients with or at-risk of malnutrition: Suggested procedures based on validated guidelines. *Nutrition.* août 2016;32(7-8):790-8.
252. Raynaud A, Revel-Delhom C, Haslé MA, Lecocq JM, Lefèvre MMP, Lurcel J, et al. Stratégie de prise en charge en cas de dénutrition protéino-énergétique chez la personne âgée Management strategies in cases of protein-energy malnutrition in the elderly. *Nutrition clinique et métabolisme.* 2007;21:120-33.
253. Harris JA, Benedict FG. A Biometric Study of Human Basal Metabolism. *Proc Natl Acad Sci U S A.* déc 1918;4(12):370-3.
254. Young AM, Mudge AM, Banks MD, Ross LJ, Daniels L. Encouraging, assisting and time to EAT: Improved nutritional intake for older medical patients receiving Protected Mealtimes and/or additional nursing feeding assistance. *Clinical Nutrition.* 1 août 2013;32(4):543-9.
255. Huxtable S, Palmer M. The efficacy of protected mealtimes in reducing mealtime interruptions and improving mealtime assistance in adult inpatients in an Australian hospital. *Eur J Clin Nutr.* sept 2013;67(9):904-10.
256. Munk T, Beck AM, Holst M, Rosenbom E, Rasmussen HH, Nielsen MA, et al. Positive effect of protein-supplemented hospital food on protein intake in patients at nutritional risk: a randomised controlled trial. *Journal of Human Nutrition and Dietetics.* 2014;27(2):122-32.
257. Nascimento CM, Ingles M, Salvador-Pascual A, Cominetti MR, Gomez-Cabrera MC, Viña J. Sarcopenia, frailty and their prevention by exercise. *Free Radic Biol Med.* 20 févr 2019;132:42-9.
258. Hébuterne X, Senesse P, Schneider SM. Nutrition entérale : techniques. In Paris: SFNEP; 2016. (SFNEP; vol. In: Quilliot D., et al.eds. *Traité de nutrition clinique à tous les âges de la vie*).
259. Chambrier C, Bouteloup C. Guide de Bonnes Pratiques de nutrition artificielle à domicile [Internet]. SFNCM. Paris; 2022 [cité 7 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.sfncm.org/boutique/product/134-guide-de-bonnes-pratiques>
260. Hasselmann M, Kummerlen C, Peretti N. Nutrition parentérale : techniques. In Paris: SFNEP; 2016. p. 903-14. (SFNEP; vol. In: Quilliot D., et al.eds. *Traité de nutrition clinique à tous les âges de la vie*).
261. Senesse P, Bachmann P, Bensadoun RJ, Besnard I, Bourdel-Marchasson I, Bouteloup C, et al. Clinical nutrition guidelines of the French Speaking Society of Clinical Nutrition and Metabolism (SFNEP): Summary of recommendations for adults undergoing non-surgical anticancer treatment. *Digestive and Liver Disease.* 1 août 2014;46(8):667-74.
262. Bischoff SC, Austin P, Boeykens K, Chourdakis M, Cuerda C, Jonkers-Schuitema C, et al. ESPEN guideline on home enteral nutrition. *Clin Nutr.* janv 2020;39(1):5-22.
263. Pironi L, Boeykens K, Bozzetti F, Joly F, Klek S, Lal S, et al. ESPEN guideline on home parenteral nutrition. *Clin Nutr.* juin 2020;39(6):1645-66.
264. Bouteloup C, Thibault R. Arbre décisionnel du soin nutritionnel. *Nutrition Clinique et Métabolisme.* 1 févr 2014;28(1):52-6.
265. Wirth R, Diekmann R, Janssen G, Fleiter O, Fricke L, Kreilkamp A, et al. Refeeding syndrome : Pathophysiology, risk factors, prevention, and treatment. *Internist (Berl).* avr 2018;59(4):326-33.

266. Da Silva JSV, Seres DS, Sabino K, Adams SC, Berdahl GJ, Citty SW, et al. ASPEN Consensus Recommendations for Refeeding Syndrome. *Nutr Clin Pract.* avr 2020;35(2):178-95.
267. Kruizenga HM, Seidell JC, de Vet HCW, Wierdsma NJ, van Bokhorst-de van der Schueren M a. E. Development and validation of a hospital screening tool for malnutrition: the short nutritional assessment questionnaire (SNAQ). *Clin Nutr.* févr 2005;24(1):75-82.
268. Nutrition support for adults: oral nutrition support, enteral tube feeding and parenteral nutrition | Guidance | NICE [Internet]. NICE; Disponible sur: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg32>
269. Pitta MR, Campos FM, Monteiro AG, Cunha AGF, Porto JD, Gomes RR. Tutorial on Diarrhea and Enteral Nutrition: A Comprehensive Step-By-Step Approach. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* nov 2019;43(8):1008-19.
270. SCHNEIDER SM, HEBUTERNE X. Diarrhée en nutrition entérale. *Presse méd* (1983). 2003;32(20):935-41.
271. Lauerjat M., Chambrier C., Peretti N. Nutrition parentérale : surveillance et complications. In: SFNEP. Paris; 2016. p. 939-72. (SFNEP; vol. In: Quilliot D., et al.eds. *Traité de nutrition clinique à tous les âges de la vie*).
272. Moreno MV, Ribbe-Cornet E, Rebeyrol J, Vannicatte A, Krief L. Evaluation of a new impedancemeter to independently measure extracellular, intracellular and total body water volumes: application to the measurement of hydration. *Med Biol Eng Comput.* oct 2015;53(10):989-99.
273. Wang Z, Zhu S, Wang J, Pierson RN, Heymsfield SB. Whole-body skeletal muscle mass: development and validation of total-body potassium prediction models. *The American Journal of Clinical Nutrition.* 1 janv 2003;77(1):76-82.
274. Jones KI, Doleman B, Scott S, Lund JN, Williams JP. Simple psoas cross-sectional area measurement is a quick and easy method to assess sarcopenia and predicts major surgical complications. *Colorectal Dis.* janv 2015;17(1):O20-26.
275. Kim G, Kang SH, Kim MY, Baik SK. Prognostic value of sarcopenia in patients with liver cirrhosis: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 24 oct 2017;12(10):e0186990.
276. Golse N, Bucur PO, Ciacio O, Pittau G, Sa Cunha A, Adam R, et al. A new definition of sarcopenia in patients with cirrhosis undergoing liver transplantation. *Liver Transpl.* févr 2017;23(2):143-54.
277. Bahat G, Turkmen BO, Aliyev S, Catikkas NM, Bakir B, Karan MA. Cut-off values of skeletal muscle index and psoas muscle index at L3 vertebra level by computerized tomography to assess low muscle mass. *Clin Nutr.* juin 2021;40(6):4360-5.
278. *Journal Officiel*, n°0056 du 6 mars 2012. République Française Loi n° 2012-300 du 5 mars 2012 relative aux recherches impliquant la personne humaine. 2012-300 mars 5, 2012 p. page 4138.
279. Gomes F, Baumgartner A, Bounoure L, Bally M, Deutz NE, Greenwald JL, et al. Association of Nutritional Support With Clinical Outcomes Among Medical Inpatients Who Are Malnourished or at Nutritional Risk: An Updated Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 1 nov 2019;2(11):e1915138.
280. Hersberger L, Dietz A, Bürgler H, Bargetzi A, Bargetzi L, Kägi-Braun N, et al. Individualized Nutritional Support for Hospitalized Patients With Chronic Heart Failure. *J Am Coll Cardiol.* 11 mai 2021;77(18):2307-19.
281. Gianotti L, Besselink MG, Sandini M, Hackert T, Conlon K, Gerritsen A, et al. Nutritional support and therapy in pancreatic surgery: A position paper of the International Study Group on Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery.* nov 2018;164(5):1035-48.
282. Baumgartner A, Pachnis D, Parra L, Hersberger L, Bargetzi A, Bargetzi L, et al. The

- impact of nutritional support on malnourished inpatients with aging-related vulnerability. *Nutrition*. sept 2021;89:111279.
283. Rasmussen NML, Belqaid K, Lugnet K, Nielsen AL, Rasmussen HH, Beck AM. Effectiveness of multidisciplinary nutritional support in older hospitalised patients: A systematic review and meta-analyses. *Clin Nutr ESPEN*. oct 2018;27:44-52.
284. Bargetzi L, Brack C, Herrmann J, Bargetzi A, Hersberger L, Bargetzi M, et al. Nutritional support during the hospital stay reduces mortality in patients with different types of cancers: secondary analysis of a prospective randomized trial. *Ann Oncol*. août 2021;32(8):1025-33.
285. Brewczyński A, Jabłońska B, Mrowiec S, Składowski K, Rutkowski T. Nutritional Support in Head and Neck Radiotherapy Patients Considering HPV Status. *Nutrients*. 27 déc 2020;13(1):57.
286. Bally MR, Blaser Yildirim PZ, Bounoure L, Gloy VL, Mueller B, Briel M, et al. Nutritional Support and Outcomes in Malnourished Medical Inpatients: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med*. janv 2016;176(1):43-53.
287. Zhong J xia, Kang K, Shu X liang. Effect of nutritional support on clinical outcomes in perioperative malnourished patients: a meta-analysis. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2015;24(3):367-78.
288. Morán López JM, Piedra León M, García Unzueta MT, Ortiz Espejo M, Hernández González M, Morán López R, et al. Perioperative nutritional support. *Cir Esp*. 2014;92(6):379-86.
289. Zhang X, Chen X, Yang J, Hu Y, Li K. Effects of nutritional support on the clinical outcomes of well-nourished patients with cancer: a meta-analysis. *Eur J Clin Nutr*. oct 2020;74(10):1389-400.
290. Yang L, Liao D, Hou X, Wang Y, Yang C. Systematic review and meta-analysis of the effect of nutritional support on the clinical outcome of patients with traumatic brain injury. *Ann Palliat Med*. nov 2021;10(11):11960-9.
291. Ziętarska M, Krawczyk-Lipiec J, Kraj L, Zaucha R, Małgorzewicz S. Chemotherapy-Related Toxicity, Nutritional Status and Quality of Life in Precachectic Oncologic Patients with, or without, High Protein Nutritional Support. A Prospective, Randomized Study. *Nutrients*. 11 oct 2017;9(10):1108.
292. Cereda E, Neyens JCL, Caccialanza R, Rondanelli M, Schols JMGA. Efficacy of a Disease-Specific Nutritional Support for Pressure Ulcer Healing: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Nutr Health Aging*. 2017;21(6):655-61.
293. Koretz RL. The evidence for the use of nutritional support in liver disease. *Curr Opin Gastroenterol*. mars 2014;30(2):208-14.
294. Vidal Casariego A, Calleja Fernández A, Villar Taibo R, Urioste Fondo A, Pintor de la Maza B, Hernández Moreno A, et al. Efficacy of enteral nutritional support after hospital discharge in major gastrointestinal surgery patients: a systematic review. *Nutr Hosp*. 5 juin 2017;34(3):719-26.
295. Liu K, Ji S, Xu Y, Diao Q, Shao C, Luo J, et al. Safety, feasibility, and effect of an enhanced nutritional support pathway including extended preoperative and home enteral nutrition in patients undergoing enhanced recovery after esophagectomy: a pilot randomized clinical trial. *Dis Esophagus*. 5 mars 2020;33(2):doz030.
296. Malafarina V, Uriz-Otano F, Malafarina C, Martinez JA, Zulet MA. Effectiveness of nutritional supplementation on sarcopenia and recovery in hip fracture patients. A multi-centre randomized trial. *Maturitas*. juill 2017;101:42-50.
297. Ryan AM, Healy LA, Power DG, Rowley SP, Reynolds JV. Short-term nutritional implications of total gastrectomy for malignancy, and the impact of parenteral nutritional support. *Clin Nutr*. déc 2007;26(6):718-27.
298. Keane N, Ghannam A, Fragkos KC, Rahman F. Oral, enteral and parenteral nutritional

- therapies in scleroderma: A systematic review. *Clin Nutr ESPEN*. oct 2022;51:174-84.
299. Peng LN, Cheng YC, Yu PC, Lee WJ, Lin MH, Chen LK. Oral Nutritional Supplement with β -hydroxy- β -methylbutyrate (HMB) Improves Nutrition, Physical Performance and Ameliorates Intramuscular Adiposity in Pre-Frail Older Adults: A Randomized Controlled Trial. *J Nutr Health Aging*. 2021;25(6):767-73.
300. Li M, Zhao S, Wu S, Yang X, Feng H. Effectiveness of Oral Nutritional Supplements on Older People with Anorexia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients*. 3 mars 2021;13(3):835.
301. Zhu MW, Yang X, Xiu DR, Yang Y, Li GX, Hu WG, et al. Effect of oral nutritional supplementation on the post-discharge nutritional status and quality of life of gastrointestinal cancer patients after surgery: a multi-center study. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2019;28(3):450-6.
302. Yang X, Zhu MW, Xiu DR, Yang Y, Yang GX, Hu WG, et al. [Effect of an oral nutritional supplementation on nutritional status and quality of life in patients with colorectal cancer and postoperative adjuvant chemotherapy: A multi-center prospective randomized control trial]. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi*. 25 juin 2020;23(6):566-71.
303. Meng Q, Tan S, Jiang Y, Han J, Xi Q, Zhuang Q, et al. Post-discharge oral nutritional supplements with dietary advice in patients at nutritional risk after surgery for gastric cancer: A randomized clinical trial. *Clin Nutr*. janv 2021;40(1):40-6.
304. Cook Z, Kirk S, Lawrenson S, Sandford S. Use of BMI in the assessment of undernutrition in older subjects: reflecting on practice. *Proc Nutr Soc*. août 2005;64(3):313-7.
305. Romero-Corral A, Somers VK, Sierra-Johnson J, Thomas RJ, Collazo-Clavell ML, Korinek J, et al. Accuracy of body mass index in diagnosing obesity in the adult general population. *Int J Obes*. juin 2008;32(6):959-66.
306. Orgel E, Mueske NM, Sposto R, Gilsanz V, Freyer DR, Mittelman SD. Limitations of body mass index to assess body composition due to sarcopenic obesity during leukemia therapy. *Leuk Lymphoma*. janv 2018;59(1):138-45.
307. Bosello O, Vanzo A. Obesity paradox and aging. *Eat Weight Disord*. févr 2021;26(1):27-35.
308. Wang S, Ren J. Obesity Paradox in Aging: From Prevalence to Pathophysiology. *Progress in Cardiovascular Diseases*. 1 juill 2018;61(2):182-9.
309. Iliodromiti S, Celis-Morales CA, Lyall DM, Anderson J, Gray SR, Mackay DF, et al. The impact of confounding on the associations of different adiposity measures with the incidence of cardiovascular disease: a cohort study of 296 535 adults of white European descent. *Eur Heart J*. 1 mai 2018;39(17):1514-20.
310. Izumida T, Nakamura Y, Ishikawa S. Impact of body mass index and metabolically unhealthy status on mortality in the Japanese general population: The JMS cohort study. *PLoS One*. 2019;14(11):e0224802.
311. Farigon N, Miolanne M, Montel F, Dadet S, Slim K, Cano N, et al. Dénutrition du sujet obèse. *Nutrition Clinique et Métabolisme*. févr 2015;29(1):50-3.
312. Boirie Y, Farigon N, Miolanne M, Montel F, Lahaye C, Guillet C, et al. L'obésité sarcopénique: causes et conséquences. *Cahiers de Nutrition et de Diététique*. juin 2016;51(3):132-8.
313. Prado CMM, Wells JCK, Smith SR, Stephan BCM, Siervo M. Sarcopenic obesity: A Critical appraisal of the current evidence. *Clin Nutr*. oct 2012;31(5):583-601.
314. Tardif N, Salles J, Guillet C, Gadéa E, Boirie Y, Walrand S. Obésité sarcopénique et altérations du métabolisme protéique musculaire. *Nutrition Clinique et Métabolisme*. sept 2011;25(3):138-51.
315. Batsis JA, Villareal DT. Sarcopenic obesity in older adults: aetiology, epidemiology and treatment strategies. *Nat Rev Endocrinol*. sept 2018;14(9):513-37.
316. Delmonico MJ, Harris TB, Visser M, Park SW, Conroy MB, Velasquez-Mieyer P, et al.

- Longitudinal study of muscle strength, quality, and adipose tissue infiltration. *Am J Clin Nutr.* déc 2009;90(6):1579-85.
317. Huynh DTT, Devitt AA, Paule CL, Reddy BR, Marathe P, Hegazi RA, et al. Effects of oral nutritional supplementation in the management of malnutrition in hospital and post-hospital discharged patients in India: a randomised, open-label, controlled trial. *J Hum Nutr Diet.* août 2015;28(4):331-43.
318. Chapple LAS, Summers MJ, Weinel LM, Lange K, Yang WH, Deane AM, et al. Muscle size, strength, and physical function in response to augmented calorie delivery: A TARGET sub-study. *J Crit Care.* déc 2022;72:154140.
319. McGrath R, Johnson N, Klawitter L, Mahoney S, Trautman K, Carlson C, et al. What are the association patterns between handgrip strength and adverse health conditions? A topical review. *SAGE Open Med.* 2020;8:2050312120910358.
320. Matheson EM, Nelson JL, Baggs GE, Luo M, Deutz NE. Specialized oral nutritional supplement (ONS) improves handgrip strength in hospitalized, malnourished older patients with cardiovascular and pulmonary disease: A randomized clinical trial. *Clinical Nutrition.* mars 2021;40(3):844-9.
321. Chew STH, Tan NC, Cheong M, Oliver J, Baggs G, Choe Y, et al. Impact of specialized oral nutritional supplement on clinical, nutritional, and functional outcomes: A randomized, placebo-controlled trial in community-dwelling older adults at risk of malnutrition. *Clinical Nutrition.* avr 2021;40(4):1879-92.
322. Ekinci O, Yanık S, Terzioğlu Bebitoğlu B, Yılmaz Akyüz E, Dokuyucu A, Erdem Ş. Effect of Calcium β -Hydroxy- β -Methylbutyrate (CaHMB), Vitamin D, and Protein Supplementation on Postoperative Immobilization in Malnourished Older Adult Patients With Hip Fracture: A Randomized Controlled Study. *Nutr Clin Pract.* déc 2016;31(6):829-35.
323. Caccialanza R, Cereda E, Caraccia M, Klersy C, Nardi M, Cappello S, et al. Early 7-day supplemental parenteral nutrition improves body composition and muscle strength in hypophagic cancer patients at nutritional risk. *Support Care Cancer.* juill 2019;27(7):2497-506.
324. Collins PF, Elia M, Stratton RJ. Nutritional support and functional capacity in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *Respirology.* mai 2013;18(4):616-29.
325. Roberts HC, Denison HJ, Martin HJ, Patel HP, Syddall H, Cooper C, et al. A review of the measurement of grip strength in clinical and epidemiological studies: towards a standardised approach. *Age Ageing.* juill 2011;40(4):423-9.
326. Pandey V, Parikh P, Patel J, Sawant P. Handgrip dynamometer: A useful tool for nutritional assessment of alcoholic liver disease. *Edorium Journal of Gastroenterology.* 17 déc 2015;2:7-11.
327. Sharma P, Rauf A, Matin A, Agarwal R, Tyagi P, Arora A. Handgrip Strength as an Important Bed Side Tool to Assess Malnutrition in Patient with Liver Disease. *J Clin Exp Hepatol.* mars 2017;7(1):16-22.
328. Soysal P, Hurst C, Demurtas J, Firth J, Howden R, Yang L, et al. Handgrip strength and health outcomes: Umbrella review of systematic reviews with meta-analyses of observational studies. *J Sport Health Sci.* mai 2021;10(3):290-5.
329. Leong DP, Teo KK, Rangarajan S, Lopez-Jaramillo P, Avezum A, Orlandini A, et al. Prognostic value of grip strength: findings from the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study. *Lancet.* 18 juill 2015;386(9990):266-73.
330. Ibrahim K, May C, Patel HP, Baxter M, Sayer AA, Roberts H. A feasibility study of implementing grip strength measurement into routine hospital practice (GRIMP): study protocol. *Pilot Feasibility Stud.* 2016;2:27.
331. Alley DE, Shardell MD, Peters KW, McLean RR, Dam TTL, Kenny AM, et al. Grip Strength Cutpoints for the Identification of Clinically Relevant Weakness. *J Gerontol A Biol*

Sci Med Sci. mai 2014;69(5):559-66.

332. Boutin RD, Yao L, Canter RJ, Lenchik L. Sarcopenia: Current Concepts and Imaging Implications. *AJR Am J Roentgenol.* sept 2015;205(3):W255-266.

333. Masuda T, Shirabe K, Ikegami T, Harimoto N, Yoshizumi T, Soejima Y, et al. Sarcopenia is a prognostic factor in living donor liver transplantation. *Liver Transpl.* avr 2014;20(4):401-7.

334. Lee K, Shin Y, Huh J, Sung YS, Lee IS, Yoon KH, et al. Recent Issues on Body Composition Imaging for Sarcopenia Evaluation. *Korean J Radiol.* févr 2019;20(2):205-17.

335. Ito K, Ookawara S, Imai S, Kakuda H, Bandai Y, Fueki M, et al. Muscle mass evaluation using psoas muscle mass index by computed tomography imaging in hemodialysis patients. *Clin Nutr ESPEN.* août 2021;44:410-4.

336. Okamura H, Kimura N, Tanno K, Mieno M, Matsumoto H, Yamaguchi A, et al. The impact of preoperative sarcopenia, defined based on psoas muscle area, on long-term outcomes of heart valve surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* mars 2019;157(3):1071-1079.e3.

337. Chang YWW, Levy B, Yackzan D, Thomas S, Davenport DL, Beck S, et al. Total Psoas Area is a Measure for Deconditioning in Colorectal Surgery Patients. *Am Surg.* 6 juin 2022;31348221105561.

338. Okada Y, Kiguchi T, Okada A, Iizuka R, Iwami T, Ohtsuru S. Predictive value of sarcopenic findings in the psoas muscle on CT imaging among patients with sepsis. *Am J Emerg Med.* sept 2021;47:180-6.

339. Okumura S, Kaido T, Hamaguchi Y, Fujimoto Y, Masui T, Mizumoto M, et al. Impact of preoperative quality as well as quantity of skeletal muscle on survival after resection of pancreatic cancer. *Surgery.* juin 2015;157(6):1088-98.

340. Von Geldern P, Salas C, Alvayay P, Silva C, de la Maza MP. Nutritional assessment by subjective methods versus computed tomography to predict survival in oncology patients. *Nutrition.* avr 2021;84:111006.

341. Williet N, Fovet M, Maoui K, Chevalier C, Maoui M, Le Roy B, et al. A Low Total Psoas Muscle Area Index Is a Strong Prognostic Factor in Metastatic Pancreatic Cancer. *Pancreas.* 1 avr 2021;50(4):579-86.

342. Xu JY, Li C, Zhang H, Liu Y, Wei JM. Total Psoas Area Index is Valuable to Assess Sarcopenia, Sarcopenic Overweight/Obesity and Predict Outcomes in Patients Undergoing Open Pancreatoduodenectomy. *Risk Manag Healthc Policy.* 9 juill 2020;13:761-70.

343. Kitajima Y, Eguchi Y, Ishibashi E, Nakashita S, Aoki S, Toda S, et al. Age-related fat deposition in multifidus muscle could be a marker for nonalcoholic fatty liver disease. *J Gastroenterol.* févr 2010;45(2):218-24.

344. Kitajima Y, Hyogo H, Sumida Y, Eguchi Y, Ono N, Kuwashiro T, et al. Severity of non-alcoholic steatohepatitis is associated with substitution of adipose tissue in skeletal muscle. *J Gastroenterol Hepatol.* sept 2013;28(9):1507-14.

345. Bougard M, Barbieux J, Goulin J, Parot-Schinkel E, Vielle B, Lermite E. The TPA score (total psoas muscle area) is the best marker for preoperative measurement of pre-sarcopenia in pancreatic surgery. *Journal of Visceral Surgery.* juin 2022;S1878788622000753.

346. Akita H, Takahashi H, Asukai K, Tomokuni A, Wada H, Marukawa S, et al. The utility of nutritional supportive care with an eicosapentaenoic acid (EPA)-enriched nutrition agent during pre-operative chemoradiotherapy for pancreatic cancer: Prospective randomized control study. *Clinical Nutrition ESPEN.* oct 2019;33:148-53.

347. Ritch CR, Cookson MS, Clark PE, Chang SS, Fakhoury K, Ralls V, et al. Perioperative Oral Nutrition Supplementation Reduces Prevalence of Sarcopenia following Radical Cystectomy: Results of a Prospective Randomized Controlled Trial. *Journal of Urology.* mars 2019;201(3):470-7.

348. Nishigori T, Okabe H, Tanaka E, Tsunoda S, Hisamori S, Sakai Y. Sarcopenia as a

- predictor of pulmonary complications after esophagectomy for thoracic esophageal cancer: Sarcopenia and Esophageal Cancer. *J Surg Oncol.* mai 2016;113(6):678-84.
349. Anandavadivelan P, Brismar TB, Nilsson M, Johar AM, Martin L. Sarcopenic obesity: A probable risk factor for dose limiting toxicity during neo-adjuvant chemotherapy in oesophageal cancer patients. *Clinical Nutrition.* juin 2016;35(3):724-30.
350. Elliott JA, Doyle SL, Murphy CF, King S, Guinan EM, Beddy P, et al. Sarcopenia: Prevalence, and Impact on Operative and Oncologic Outcomes in the Multimodal Management of Locally Advanced Esophageal Cancer. *Annals of Surgery.* nov 2017;266(5):822-30.
351. Grotenhuis BA, Shapiro J, van Adrichem S, de Vries M, Koek M, Wijnhoven BPL, et al. Sarcopenia/Muscle Mass is not a Prognostic Factor for Short- and Long-Term Outcome After Esophagectomy for Cancer. *World J Surg.* nov 2016;40(11):2698-704.
352. Reisinger KW, Bosmans JWAM, Uittenbogaart M, Alsoumali A, Poeze M, Sosef MN, et al. Loss of Skeletal Muscle Mass During Neoadjuvant Chemoradiotherapy Predicts Postoperative Mortality in Esophageal Cancer Surgery. *Ann Surg Oncol.* déc 2015;22(13):4445-52.
353. Tan BHL, Brammer K, Randhawa N, Welch NT, Parsons SL, James EJ, et al. Sarcopenia is associated with toxicity in patients undergoing neo-adjuvant chemotherapy for oesophago-gastric cancer. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO).* mars 2015;41(3):333-8.
354. Van Erck D, Moeskops P, Schoufour JD, Weijs PJM, Scholte Op Reimer WJM, Van Mourik MS, et al. Evaluation of a Fully Automatic Deep Learning-Based Method for the Measurement of Psoas Muscle Area. *Front Nutr.* 2022;9:781860.
355. Rinninella E, Cintoni M, Raoul P, Pozzo C, Strippoli A, Bria E, et al. Effects of nutritional interventions on nutritional status in patients with gastric cancer: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr ESPEN.* août 2020;38:28-42.
356. Healy LA, Ryan A, Doyle SL, Ní Bhuachalla ÉB, Cushen S, Segurado R, et al. Does Prolonged Enteral Feeding With Supplemental Omega-3 Fatty Acids Impact on Recovery Post-esophagectomy: Results of a Randomized Double-Blind Trial. *Annals of Surgery.* nov 2017;266(5):720-8.
357. Obling SR, Wilson BV, Pfeiffer P, Kjeldsen J. Home parenteral nutrition increases fat free mass in patients with incurable gastrointestinal cancer. Results of a randomized controlled trial. *Clinical Nutrition.* févr 2019;38(1):182-90.
358. Cereda E, Turri A, Klersy C, Cappello S, Ferrari A, Filippi AR, et al. Whey protein isolate supplementation improves body composition, muscle strength, and treatment tolerance in malnourished advanced cancer patients undergoing chemotherapy. *Cancer Med.* nov 2019;8(16):6923-32.
359. Merchant RA, Seetharaman S, Au L, Wong MWK, Wong BLL, Tan LF, et al. Relationship of Fat Mass Index and Fat Free Mass Index With Body Mass Index and Association With Function, Cognition and Sarcopenia in Pre-Frail Older Adults. *Front Endocrinol (Lausanne).* 24 déc 2021;12:765415.
360. Cano NJM, Roth H, Court-Ortuné I, Cynober L, Gérard-Boncompain M, Cuvelier A, et al. Nutritional depletion in patients on long-term oxygen therapy and/or home mechanical ventilation. *Eur Respir J.* juill 2002;20(1):30-7.
361. Sergi G, De Rui M, Stubbs B, Veronese N, Manzato E. Measurement of lean body mass using bioelectrical impedance analysis: a consideration of the pros and cons. *Aging Clin Exp Res.* août 2017;29(4):591-7.
362. Lukaski HC, Johnson PE, Bolonchuk WW, Lykken GI. Assessment of fat-free mass using bioelectrical impedance measurements of the human body. *Am J Clin Nutr.* avr 1985;41(4):810-7.

363. Kim D, Sun JS, Lee YH, Lee JH, Hong J, Lee JM. Comparative assessment of skeletal muscle mass using computerized tomography and bioelectrical impedance analysis in critically ill patients. *Clinical Nutrition*. déc 2019;38(6):2747-55.
364. Yu SCY, Powell A, Khaw KSF, Visvanathan R. The Performance of Five Bioelectrical Impedance Analysis Prediction Equations against Dual X-ray Absorptiometry in Estimating Appendicular Skeletal Muscle Mass in an Adult Australian Population. *Nutrients*. 29 mars 2016;8(4):189.
365. Heymsfield SB, Gonzalez MC, Lu J, Jia G, Zheng J. Skeletal muscle mass and quality: evolution of modern measurement concepts in the context of sarcopenia. *Proceedings of the Nutrition Society*. nov 2015;74(4):355-66.
366. Reiss J, Iglseider B, Kreutzer M, Weillbuchner I, Treschnitzer W, Kässmann H, et al. Case finding for sarcopenia in geriatric inpatients: performance of bioimpedance analysis in comparison to dual X-ray absorptiometry. *BMC Geriatr*. 29 févr 2016;16:52.
367. Gort-van Dijk D, Weerink LBM, Milovanovic M, Haveman JW, Hemmer PHJ, Dijkstra G, et al. Bioelectrical Impedance Analysis and Mid-Upper Arm Muscle Circumference Can Be Used to Detect Low Muscle Mass in Clinical Practice. *Nutrients*. 9 juill 2021;13(7):2350.
368. Tieland M, Dirks ML, van der Zwaluw N, Verdijk LB, van de Rest O, de Groot LCPGM, et al. Protein supplementation increases muscle mass gain during prolonged resistance-type exercise training in frail elderly people: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Med Dir Assoc*. oct 2012;13(8):713-9.
369. Burd NA, Yang Y, Moore DR, Tang JE, Tarnopolsky MA, Phillips SM. Greater stimulation of myofibrillar protein synthesis with ingestion of whey protein isolate v. micellar casein at rest and after resistance exercise in elderly men. *Br J Nutr*. 28 sept 2012;108(6):958-62.
370. Breen L, Phillips SM. Skeletal muscle protein metabolism in the elderly: Interventions to counteract the « anabolic resistance » of ageing. *Nutr Metab (Lond)*. 5 oct 2011;8:68.
371. Montalcini T, Pujia A, Donini LM, Frittitta L, Galvano F, Natali A, et al. A Call to Action: Now Is the Time to Screen Elderly and Treat Osteosarcopenia, a Position Paper of the Italian College of Academic Nutritionists MED/49 (ICAN-49). *Nutrients*. 31 août 2020;12(9):2662.
372. Woodrow G. Body composition analysis techniques in the aged adult: indications and limitations. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. janv 2009;12(1):8-14.
373. Chen LK, Liu LK, Woo J, Assantachai P, Auyeung TW, Bahyah KS, et al. Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc*. févr 2014;15(2):95-101.
374. Tanimoto Y, Watanabe M, Sun W, Hirota C, Sugiura Y, Kono R, et al. Association between muscle mass and disability in performing instrumental activities of daily living (IADL) in community-dwelling elderly in Japan. *Arch Gerontol Geriatr*. 2012;54(2):e230-233.
375. Nigam P, Misra A, Colles SL. Comparison of DEXA-derived body fat measurement to two race-specific bioelectrical impedance equations in healthy Indians. *Diabetes Metab Syndr*. 2013;7(2):72-7.
376. Ding D, Feng Y, Song B, Gao S, Zhao J. Effects of preoperative and postoperative enteral nutrition on postoperative nutritional status and immune function of gastric cancer patients. *Turk J Gastroenterol*. mars 2015;26(2):181-5.
377. Jin Y, Yong C, Ren K, Li D, Yuan H. Effects of Post-Surgical Parenteral Nutrition on Patients with Gastric Cancer. *Cell Physiol Biochem*. 2018;49(4):1320-8.
378. Woo HY, Oh SY, Lim L, Im H, Lee H, Ryu HG. Efficacy of nutritional support protocol for patients with pressure ulcer: comparison of before and after the protocol. *Nutrition*. 2022;99-100:111638.
379. Blackburn GL, Bistrian BR, Maini BS, Schlamm HT, Smith MF. Nutritional and

- metabolic assessment of the hospitalized patient. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1977;1(1):11-22.
380. Mears E. Outcomes of continuous process improvement of a nutritional care program incorporating serum prealbumin measurements. *Nutrition.* 1996;12(7-8):479-84.
381. Aussel C, Cynober L. L'albuminémie est-elle un marqueur de l'état nutritionnel? *Nutrition Clinique et Métabolisme.* févr 2013;27(1):28-33.
382. Bouillanne O, Hay P, Liabaud B, Duché C, Cynober L, Aussel C. Evidence that albumin is not a suitable marker of body composition-related nutritional status in elderly patients. *Nutrition.* févr 2011;27(2):165-9.
383. Kim S, McClave SA, Martindale RG, Miller KR, Hurt RT. Hypoalbuminemia and Clinical Outcomes: What is the Mechanism behind the Relationship? *Am Surg.* 1 nov 2017;83(11):1220-7.
384. Keller U. Nutritional Laboratory Markers in Malnutrition. *J Clin Med.* 31 mai 2019;8(6):775.
385. Eckart A, Struja T, Kutz A, Baumgartner A, Baumgartner T, Zurfluh S, et al. Relationship of Nutritional Status, Inflammation, and Serum Albumin Levels During Acute Illness: A Prospective Study. *Am J Med.* juin 2020;133(6):713-722.e7.
386. Galata C, Busse L, Birgin E, Weiß C, Hardt J, Reißfelder C, et al. Role of Albumin as a Nutritional and Prognostic Marker in Elective Intestinal Surgery. *Can J Gastroenterol Hepatol.* 2020;2020:7028216.
387. Lee JL, Oh ES, Lee RW, Finucane TE. Serum Albumin and Prealbumin in Calorically Restricted, Nondiseased Individuals: A Systematic Review. *Am J Med.* sept 2015;128(9):1023.e1-22.
388. Huysentruyt K, De Schepper J, Vanbesien J, Vandenplas Y. Albumin and pre-albumin levels do not reflect the nutritional status of female adolescents with restrictive eating disorders. *Acta Paediatr.* avr 2016;105(4):e167-169.
389. Kuzuya M, Izawa S, Enoki H, Okada K, Iguchi A. Is serum albumin a good marker for malnutrition in the physically impaired elderly? *Clin Nutr.* févr 2007;26(1):84-90.
390. Lee JL, Oh ES, Lee RW, Finucane TE. Serum Albumin and Prealbumin in Calorically Restricted, Nondiseased Individuals: A Systematic Review. *The American Journal of Medicine.* sept 2015;128(9):1023.e1-1023.e22.
391. Ishida S, Hashimoto I, Seike T, Abe Y, Nakaya Y, Nakanishi H. Serum albumin levels correlate with inflammation rather than nutrition supply in burns patients: a retrospective study. *J Med Invest.* 2014;61(3-4):361-8.
392. Loftus TJ, Brown MP, Slish JH, Rosenthal MD. Serum Levels of Prealbumin and Albumin for Preoperative Risk Stratification. *Nutrition in Clinical Practice.* juin 2019;34(3):340-8.
393. Williams B, Charles A. Albumin - A controversial nutritional marker in Crohn's disease. An invited commentary on "Preoperative hypoalbuminemia is an independent risk factor for postoperative complications in Crohn's disease patients with normal BMI: A cohort study." *International Journal of Surgery.* août 2020;80:47-8.
394. Evans DC, Corkins MR, Malone A, Miller S, Mogensen KM, Guenter P, et al. The Use of Visceral Proteins as Nutrition Markers: An ASPEN Position Paper. *Nutr Clin Pract.* févr 2021;36(1):22-8.
395. Kadir MEM, Nechba RB, Oualim Z. Factors predicting malnutrition in hemodialysis patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* juill 2011;22(4):695-704.
396. Starling RD, Ades PA, Poehlman ET. Physical activity, protein intake, and appendicular skeletal muscle mass in older men. *Am J Clin Nutr.* juill 1999;70(1):91-6.
397. Visser M, Kritchevsky SB, Newman AB, Goodpaster BH, Tylavsky FA, Nevitt MC, et al. Lower serum albumin concentration and change in muscle mass: the Health, Aging and

- Body Composition Study. *Am J Clin Nutr.* sept 2005;82(3):531-7.
398. Sharma K, Mogensen KM, Robinson MK. Pathophysiology of Critical Illness and Role of Nutrition. *Nutr Clin Pract.* févr 2019;34(1):12-22.
399. Soeters PB, Wolfe RR, Shenkin A. Hypoalbuminemia: Pathogenesis and Clinical Significance. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* févr 2019;43(2):181-93.
400. Mendez CM, McClain CJ, Marsano LS. Albumin therapy in clinical practice. *Nutr Clin Pract.* juin 2005;20(3):314-20.
401. Weimann A, Braga M, Carli F, Higashiguchi T, Hübner M, Klek S, et al. ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr.* juin 2017;36(3):623-50.
402. Gibbs J, Cull W, Henderson W, Daley J, Hur K, Khuri SF. Preoperative serum albumin level as a predictor of operative mortality and morbidity: results from the National VA Surgical Risk Study. *Arch Surg.* janv 1999;134(1):36-42.
403. Fleming FJ, Gillen P. Reversal of Hartmann's procedure following acute diverticulitis: is timing everything? *Int J Colorectal Dis.* oct 2009;24(10):1219-25.
404. Dumas JF, Couet C, Bougnoux P, Servais S. Dénutrition cancéreuse et inflammation : effet des acides gras polyinsaturés n-3. *OCL.* 1 janv 2011;18(1):34-8.
405. Yan X, Zhang S, Jia J, Yang J, Song Y, Duan H. Exploring the malnutrition status and impact of total parenteral nutrition on the outcome of patients with advanced stage ovarian cancer. *BMC Cancer.* 10 juill 2021;21:799.
406. Culine S, Chambrier C, Tadmouri A, Senesse P, Seys P, Radji A, et al. Home parenteral nutrition improves quality of life and nutritional status in patients with cancer: a French observational multicentre study. *Support Care Cancer.* juill 2014;22(7):1867-74.
407. Ma CJ, Huang CW, Yeh YS, Tsai HL, Su WC, Chang TK, et al. Supplemental home parenteral nutrition improved nutrition status with comparable quality of life in malnourished unresectable/metastatic gastric cancer receiving salvage chemotherapy. *Support Care Cancer.* avr 2021;29(4):1977-88.
408. Vasson MP, Talvas J, Perche O, Dillies AF, Bachmann P, Pezet D, et al. Immunonutrition improves functional capacities in head and neck and esophageal cancer patients undergoing radiochemotherapy: A randomized clinical trial. *Clinical Nutrition.* avr 2014;33(2):204-10.
409. Aziz EF, Javed F, Pratap B, Musat D, Nader A, Pulimi S, et al. Malnutrition as assessed by nutritional risk index is associated with worse outcome in patients admitted with acute decompensated heart failure: an ACAP-HF data analysis. *Heart Int.* 2011;6(1):e2.
410. Kyle U, Pirlich M, Schuetz T, Lochs H, Pichard C. Is nutritional depletion by Nutritional Risk Index associated with increased length of hospital stay? A population-based study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* mars 2004;28(2):99-104.
411. Oh CA, Kim DH, Oh SJ, Choi MG, Noh JH, Sohn TS, et al. Nutritional risk index as a predictor of postoperative wound complications after gastrectomy. *World Journal of Gastroenterology.* 21 févr 2012;18(7):673-8.
412. Ha JW, Pyo JY, Ahn SS, Song JJ, Park YB, Lee SW. Nutrition Risk Index Score at Diagnosis Can Effectively Predict Poor Prognosis in Patients With Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis. *Journal of Renal Nutrition.* 1 juill 2022;32(4):423-31.
413. Correa-Rodríguez M, Pocovi-Gerardino G, Callejas-Rubio JL, Fernández RR, Martín-Amada M, Cruz-Caparros MG, et al. The Prognostic Nutritional Index and Nutritional Risk Index Are Associated with Disease Activity in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Nutrients.* mars 2019;11(3):638.
414. Zhao Y, Lin T, Hou L, Zhang M, Peng X, Xie D, et al. Association Between Geriatric Nutritional Risk Index and Frailty in Older Hospitalized Patients. *Clin Interv Aging.* 2021;16:1241-9.
415. Li H, Cen K, Sun W, Feng B. Prognostic value of geriatric nutritional risk index in

- elderly patients with heart failure: a meta-analysis. *Aging Clin Exp Res.* juin 2021;33(6):1477-86.
416. Zhang Q, Qian L, Liu T, Ding JS, Zhang X, Song MM, et al. Prevalence and Prognostic Value of Malnutrition Among Elderly Cancer Patients Using Three Scoring Systems. *Front Nutr.* 2021;8:738550.
417. Validation of nutritional risk index method against patient-generated subjective global assessment in screening malnutrition in colorectal cancer patients - *Chinese Journal of Cancer Research* [Internet]. [cité 13 janv 2023]. Disponible sur: http://www.cjcrn.org/article/html_2829.html
418. Viana MV, Becce F, Pantet O, Schmidt S, Bagnoud G, Thaden JJ, et al. Impact of β -hydroxy- β -methylbutyrate (HMB) on muscle loss and protein metabolism in critically ill patients: A RCT. *Clin Nutr.* août 2021;40(8):4878-87.
419. Kutz LM, Abel J, Schweizer D, Tribius S, Krüll A, Petersen C, et al. Quality of life, HPV-status and phase angle predict survival in head and neck cancer patients under (chemo)radiotherapy undergoing nutritional intervention: Results from the prospective randomized HEADNUT-trial. *Radiother Oncol.* janv 2022;166:145-53.
420. Sunario J, Wibrow B, Jacques A, Ho KM, Anstey M. Associations Between Nutrition Markers and Muscle Mass on Bioimpedance Analysis in Patients Receiving Parenteral Nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* juill 2021;45(5):1089-99.
421. Køhler M, Olesen SS, Rasmussen HH. Body composition predicts clinical outcome in patients with intestinal failure on long-term home parenteral nutrition. *Clin Nutr ESPEN.* déc 2018;28:193-200.
422. Kilic MK, Kizilarlanoglu MC, Arik G, Bolayir B, Kara O, Dogan Varan H, et al. Association of Bioelectrical Impedance Analysis-Derived Phase Angle and Sarcopenia in Older Adults. *Nutr Clin Pract.* févr 2017;32(1):103-9.
423. Del Giorno R, Quarenghi M, Stefanelli K, Rigamonti A, Stanglini C, De Vecchi V, et al. Phase angle is associated with length of hospital stay, readmissions, mortality, and falls in patients hospitalized in internal-medicine wards: A retrospective cohort study. *Nutrition.* mai 2021;85:111068.
424. Oliveira CMC, Kubrusly M, Mota RS, Silva CAB, Choukroun G, Oliveira VN. The phase angle and mass body cell as markers of nutritional status in hemodialysis patients. *J Ren Nutr.* sept 2010;20(5):314-20.
425. Kosoku A, Uchida J, Nishide S, Kabei K, Shimada H, Iwai T, et al. Association of sarcopenia with phase angle and body mass index in kidney transplant recipients. *Sci Rep.* 14 janv 2020;10(1):266.
426. Bering T, Diniz KGD, Coelho MPP, de Souza ACM, de Melo LF, Vieira DA, et al. Bioelectrical Impedance Analysis-Derived Measurements in Chronic Hepatitis C: Clinical Relevance of Fat-Free Mass and Phase Angle Evaluation. *Nutr Clin Pract.* avr 2018;33(2):238-46.
427. de Blasio F, Di Gregorio A, de Blasio F, Bianco A, Bellofiore B, Scalfi L. Malnutrition and sarcopenia assessment in patients with chronic obstructive pulmonary disease according to international diagnostic criteria, and evaluation of raw BIA variables. *Respir Med.* janv 2018;134:1-5.
428. Gupta D, Lammersfeld CA, Vashi PG, King J, Dahlk SL, Grutsch JF, et al. Bioelectrical impedance phase angle in clinical practice: implications for prognosis in stage IIIB and IV non-small cell lung cancer. *BMC Cancer.* 28 janv 2009;9:37.
429. Pena NF, Mauricio SF, Rodrigues AMS, Carmo AS, Coury NC, Correia MITD, et al. Association Between Standardized Phase Angle, Nutrition Status, and Clinical Outcomes in Surgical Cancer Patients. *Nutr Clin Pract.* juin 2019;34(3):381-6.
430. Gunn SM, Halbert JA, Giles LC, Stepien JM, Miller MD, Crotty M. Bioelectrical phase

- angle values in a clinical sample of ambulatory rehabilitation patients. *Dyn Med.* 10 sept 2008;7:14.
431. Małecka-Massalska T, Mlak R, Smolen A, Morshed K. Bioelectrical impedance phase angle and subjective global assessment in detecting malnutrition among newly diagnosed head and neck cancer patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* mai 2016;273(5):1299-305.
432. Lukaski HC, Kyle UG, Kondrup J. Assessment of adult malnutrition and prognosis with bioelectrical impedance analysis: phase angle and impedance ratio. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* sept 2017;20(5):330-9.
433. Norman K, Stobäus N, Zocher D, Bosy-Westphal A, Szramek A, Scheufele R, et al. Cutoff percentiles of bioelectrical phase angle predict functionality, quality of life, and mortality in patients with cancer. *Am J Clin Nutr.* sept 2010;92(3):612-9.
434. Norman K, Wirth R, Neubauer M, Eckardt R, Stobäus N. The bioimpedance phase angle predicts low muscle strength, impaired quality of life, and increased mortality in old patients with cancer. *J Am Med Dir Assoc.* févr 2015;16(2):173.e17-22.
435. de Blasio F, Santaniello MG, de Blasio F, Mazzarella G, Bianco A, Lionetti L, et al. Raw BIA variables are predictors of muscle strength in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur J Clin Nutr.* nov 2017;71(11):1336-40.
436. Maladies neurodégénératives [Internet]. [cité 10 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-neurodegeneratives>
437. Schutz Y, Kyle U, Pichard C. Fat-free mass index and fat mass index percentiles in Caucasians aged 18–98 y. *Int J Obes.* juill 2002;26(7):953-60.
438. Janssen I, Heymsfield SB, Baumgartner RN, Ross R. Estimation of skeletal muscle mass by bioelectrical impedance analysis. *J Appl Physiol* (1985). août 2000;89(2):465-71.
439. Windsor JA, Hill GL. Grip strength: a measure of the proportion of protein loss in surgical patients. *Br J Surg.* sept 1988;75(9):880-2.

DÉCLARATION SUR L'HONNEUR



Document avec signature originale devant être joint :

- à votre mémoire de D.E.S.
- à votre dossier de demande de soutenance de thèse

Nom : GARDÈS Prénom : Naxine

Ayant été informé(e) qu'en m'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L335-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce délit était constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics,

Ayant été avisé(e) que le président de l'université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il saisisse la juridiction disciplinaire compétente,

Ayant été informé(e) qu'en cas de plagiat, la soutenance du mémoire de spécialité et/ou de la thèse de médecine sera alors automatiquement annulée, dans l'attente de la décision que prendra la juridiction disciplinaire de l'université

J'atteste sur l'honneur

Ne pas avoir reproduit dans mes documents tout ou partie d'œuvre(s) déjà existante(s), à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, mises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire.

A écrire à la main : « J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète ».

"J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète."

Signature originale :

A Strasbourg, le 16/11/2022

Photocopie de cette déclaration devant être annexée en dernière page de votre mémoire de D.E.S. ou de Thèse.

RÉSUMÉ :

Introduction : La principale nouveauté des recommandations du Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM) a été de définir en 2018 un consensus sur les critères communs internationaux à utiliser pour diagnostiquer la dénutrition chez l'adulte, en distinguant des critères phénotypiques et des critères étiologiques. L'objectif principal de cette étude était d'évaluer l'efficacité des différentes méthodes d'assistance nutritionnelle selon ces nouveaux paramètres. Les objectifs secondaires étaient d'analyser la pertinence de ces nouveaux critères et d'étudier la possibilité d'utilisation des données de bio-impédancemétrie électrique (BIA) et des données de l'imagerie par tomodensitométrie dans le suivi de patients dénutris.

Matériel & Méthodes : Nous avons réalisé une étude épidémiologique observationnelle prospective monocentrique entre janvier 2021 et février 2022 dans le service de Médecine Interne de la clinique Sainte Anne de Strasbourg. 66 patients ont été inclus et suivis pendant 6 mois, avec 2 consultations de réévaluation aux 3^{ème} et 6^{ème} mois. L'analyse interventionnelle a porté sur 36 patients, dont 22 étaient traités par CNO et enrichissement alimentaire, 10 par nutrition parentérale et 4 par nutrition entérale. Les critères retenus d'évaluation sont : le poids, la perte de poids, l'IMC, la force de préhension, l'albumine et la préalbumine, les données d'impédancemétrie (angle de phase, indice de masse musculaire, indice de masse non grasse, masses maigre-musculaire-grasse), l'indice de surface musculaire du psoas en L3, le métabolisme de base et les besoins énergétiques totaux, et les scores composites (NRI et GNRI).

Résultats : Notre étude montrait une amélioration de l'état nutritionnel de 53% de nos patients dès 3 mois et jusqu'à 64% d'efficacité de la prise en charge nutritionnelle à 6 mois de suivi (analyse en régression logistique binaire validée par les tests de Cox et Snell à 71,6% et de Nagelkerke à 97,1%). 25% des patients n'étaient plus dénutris à la fin du suivi (test du Chi-2 $p = 0,001$). On constatait une diminution de 52% des cas de dénutrition sévère (test du Chi-2 $p = 0,05$). Les critères les plus pertinents évalués lors de l'analyse multivariée par régression logistique binaire sont l'albumine ($p = 0,001$), l'IMC ($p = 0,017$), et le NRI ($p = 0,001$).

Conclusion : La dénutrition métabolique est une maladie pernicieuse très fréquente et mortelle. Les différentes méthodes d'assistance nutritionnelle ont fait la preuve de leur efficacité dès les 6 premiers mois. Il serait intéressant d'intégrer les données de la BIA et de la tomodensitométrie dans les centres de référence de la prise en charge de la dénutrition.

Rubrique de classement : Médecine générale

Mots-clés : Dénutrition, compléments nutritionnels oraux, nutrition parentérale, nutrition entérale, indice de masse corporelle, bio impédancemétrie électrique, indice de surface musculaire du psoas, force de préhension, angle de phase, albumine, préalbumine

Président : Professeur Emmanuel ANDRES
Assesseurs : Professeur Jacques-Éric GOTTENBERG
 Professeur Thomas VOGEL
 Docteur Ramiro CEVALLOS

Adresse de l'auteur : 2, rue Jean Jacques Fried – 67000 STRASBOURG