



HAL
open science

La créatinine plasmatique comme outil de dépistage de la dénutrition : étude préliminaire sur ses intérêts potentiels et limites

Johann Morizot

► To cite this version:

Johann Morizot. La créatinine plasmatique comme outil de dépistage de la dénutrition : étude préliminaire sur ses intérêts potentiels et limites. Médecine humaine et pathologie. 2014. dumas-01082355

HAL Id: dumas-01082355

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01082355>

Submitted on 13 Nov 2014

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

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

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SICD1 de Grenoble : **thesebum@ujf-grenoble.fr**

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE

Année : 2014

La créatinine plasmatique comme outil de dépistage de
la dénutrition : étude préliminaire sur ses intérêts
potentiels et ses limites.

THESE
PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE
DIPLOME D'ETAT

M. Johann MORIZOT

Né le 28 Avril 1985 à DIJON (Côte d'Or)

Thèse soutenue publiquement à la Faculté de Médecine de Grenoble
le 23 Octobre 2014,

Devant le jury composé de :

Monsieur le Professeur Eric FONTAINE, président du jury et directeur de thèse

Madame le Docteur Josiane ARNAUD

Monsieur le Professeur Bruno BONA Z

Monsieur le Professeur José LABARERE

Monsieur le Professeur Christophe PISON.

*La Faculté de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

Liste des PU-PH au 01/01/2013

Occupation Actuelle	Section.ss° CNU	Discipline Universitaire
ALBALADEJO Pierre	48.01	Anesthésiologie-réanimation
ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	53.02	Chirurgie générale
BACONNIER Pierre	46.04	Biostat, informatique médicale et technologies de communication
BAGUET Jean-Philippe	51.02	Cardiologie
BALOSSO Jacques	47.02	Radiothérapie
BARRET Luc	46.03	Médecine légale et droit de la santé
BAUDAIN Philippe	43.02	Radiologie et imagerie médicale
BEANI Jean-Claude	50.03	Dermato-vénérologie
BENHAMOU Pierre Yves	54.04	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
BERGER François	44.03	Biologie cellulaire
BETTEGA Georges	55.03	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
BONAZ Bruno	52.01	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
BOSSON Jean-Luc	46.04	Biostat, informatique médicale et technologies de communication
BOUGEROL Thierry	49.03	Psychiatrie d'adultes
BOUILLET Laurence	53.01	Médecine interne
BRAMBILLA Christian	51.01	Pneumologie
BRAMBILLA Elisabeth	42,03	Anatomie et cytologie pathologiques
BRICAULT Ivan	43.02	Radiologie et imagerie médicale
BRICHON Pierre-Yves	51.03	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
CAHN Jean-Yves	47.01	Hématologie
CARPENTIER Françoise	48.04	Thérapeutique, médecine d'urgence
CARPENTIER Patrick	51.04	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire

CESBRON Jean-Yves	47.03	Immunologie
CHABARDES Stephan	49.02	Neurochirurgie
CHABRE Olivier	54.04	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
CHAFFANJON Philippe	42.01	Anatomie
CHAVANON Olivier	51.03	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
CHIQUET Christophe	55.02	Ophthalmologie
CHIROSEL Jean-Paul	42.01	Anatomie
CINQUIN Philippe	46.04	Biostat, informatique médicale et technologies de communication
COHEN Olivier	46.04	Biostat, informatique médicale et technologies de communication
COUTURIER Pascal	53.01	Gériatrie et biologie du vieillissement
CRACOWSKI Jean-Luc	48.03	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
DE GAUDEMARIS Régis	46.02	Médecine et santé au travail
DEBILLON Thierry	54.01	Pédiatrie
DEMATTEIS Maurice	48.03	Addictologie
DEMONGEOT Jacques	(46.04)	Biostat, informatique médicale et technologies de communication
DESCOTES Jean-Luc	52.04	Urologie
ESTEVE François	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
FAGRET Daniel	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
FAUCHERON Jean-Luc	53.02	Chirurgie générale
FERRETTI Gilbert	43.02	Radiologie et imagerie médicale
FEUERSTEIN Claude	44.02	Physiologie
FONTAINE Eric	44.04	Nutrition
FRANCOIS Patrice	46.01	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GARBAN Frédéric	47.01	Hématologie, transfusion
GAUDIN Philippe	50.01	Rhumatologie
GAVAZZI Gaetan	53.01	Gériatrie et biologie du vieillissement

GAY Emmanuel	49.02	Neurochirurgie
GODFRAIND Catherine	42.03	Anatomie et cytologie pathologiques
GRIFFET Jacques	54.02	Chirurgie infantile
HALIMI Serge	44/04	Endocrinologie, Nutrition
HENNEBICQ Sylviane	54.05	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
HOFFMANN Pascale	54.03	Gynécologie-obstétrique
HOMMEL Marc	49.01	Neurologie
JOUK Pierre-Simon	54.05	Génétique
JUVIN Robert	50.01	Rhumatologie
KAHANE Philippe	44.02	Physiologie
KRACK Paul	49.01	Neurologie
KRAINIK Alexandre	43.02	Radiologie et imagerie médicale
LABARERE José	46.01	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
LANTUEJOUL Sylvie	42.03	Anatomie et cytologie pathologiques
LECCIA Marie-Thérèse	50.03	Dermato-vénérologie
LEROUX Dominique	47.04	Génétique
LEROY Vincent	52.01	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
LETOUBLON Christian	53.02	Chirurgie générale
LEVY Patrick	44.02	Physiologie
MACHECOURT Jacques	51.02	Cardiologie
MAGNE Jean-Luc	51.04	Chirurgie vasculaire
MAITRE Anne	46.02	Médecine et santé au travail
MAURIN Max	45/01	Bactériologie-virologie
MERLOZ Philippe	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MORAND Patrice	45.01	Bactériologie-virologie

MOREAU-GAUDRY Alexandre	46.04	Biostat, informatique médicale et technologies de communication
MORO Elena	49.01	Neurologie
MORO-SIBILOT Denis	51.01	Pneumologie
MOUSSEAU Mireille	47.02	Cancérologie
MOUTET François	50.04	Chirurgie plastique, reconstructrice & esthétique, brûlologie
PALOMBI Olivier	42.01	Anatomie
PARK Sophie	47.01	Hématologie
PASSAGIA Jean-Guy	49.02	Neurochirurgie
PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	48.01	Anesthésiologie-réanimation
PELLOUX Hervé	45.02	Parasitologie et mycologie
PEPIN Jean-Louis	44.02	Physiologie
PERENNOU Dominique	49.05	Médecine physique et de réadaptation
PERNOD Gilles	51.04	Médecine vasculaire
PIOLAT Christian	54.02	Chirurgie infantile
PISON Christophe	51.01	Pneumologie
PLANTAZ Dominique	54.01	Pédiatrie
POLACK Benoît	47.01	Hématologie
POLOSAN Mircea	49.03	Psychiatrie d'adultes
PONS Jean-Claude	54.03	Gynécologie-obstétrique
RAMBEAUD Jean-Jacques	52.04	Urologie
REYT Emile	55.01	Oto-rhyno-laryngologie
RIGHINI Christian	55.01	Oto-rhyno-laryngologie
ROMANET J. Paul	55.02	Ophthalmologie
SARAGAGLIA Dominique	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologie
SCHMERBER Sébastien	55.01	Oto-rhyno-laryngologie

SCHWEBEL Carole	48.02	Réanimation, médecine d'urgence
SCOLAN Virginie	46.03	Médecine légale et droit de la santé
SERGENT Fabrice	54.03	Gynécologie-obstétrique
SESSA Carmine	51.04	Chirurgie vasculaire
STAHL Jean-Paul	45.03	Maladies infectieuses, maladies tropicales
STANKE Françoise	48.03	Pharmacologie fondamentale
TAMISIER Renaud	44.02	Physiologie
TIMSIT Jean-François	48.02	Réanimation
TONETTI Jérôme	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologie
TOUSSAINT Bertrand	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
VANZETTO Gérald	51.02	Cardiologie
VUILLEZ Jean-Philippe	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
WEIL Georges	46.01	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
ZAOUI Philippe	52.03	Néphrologie
ZARSKI Jean-Pierre	52.01	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie

Liste des MCU-PH au 01/01/2013

Occupation Actuelle	Section/ss^o CNU	Discipline universitaire
APTEL Florent	55.02	Ophthalmologie
BOISSET Sandrine	45.01	Bactériologie, virologie
BONNETERRE Vincent	46.02	Médecine et santé au travail
BOTTARI Serge	44.03	Biologie cellulaire
BOUZAT Pierre	48.01	Anesthésiologie-réanimation
BRENIER-PINCHART M.Pierre	45.02	Parasitologie et mycologie
BRIOT Raphaël	48.04	Thérapeutique, médecine d'urgence
CALLANAN-WILSON Mary	47.01	Hématologie, transfusion
DECAENS Thomas		Hépto-Gastro-Entérologie
DERANSART Colin	44.02	Physiologie
DETANTE Olivier	49.01	Neurologie
DIETERICH Klaus	47.04	Génétique
DUMESTRE-PERARD Chantal	47.03	Immunologie
EYSSERIC Hélène	46.03	Médecine légale et droit de la santé
FAURE Julien	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
GILLOIS Pierre	46.04	Biostat, informatique médicale et technologies de communication
GRAND Sylvie	43.02	Radiologie et imagerie médicale
GUZUN Rita	44.04	Nutrition
LAPORTE François	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
LARDY Bernard	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
LARRAT Sylvie	45.01	Bactériologie, virologie
LAUNOIS-ROLLINAT Sandrine	44.02	Physiologie

LONG Jean-Alexandre	52.04	Urologie
MAIGNAN Maxime	48.04	Médecine d'urgence
MALLARET Marie-Reine	46.01	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MARLU Raphaël	47.01	Hématologie
MAUBON Danièle	45.02	Parasitologie et mycologie
MC LEER (FLORIN) Anne	42.02	Cytologie et histologie
MOUCHET Patrick	44.02	Physiologie
PACLET Marie-Hélène	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
PAYSANT François	46.03	Médecine légale et droit de la santé
PELLETIER Laurent	44.03	Biologie cellulaire
RAY Pierre	47.04	Génétique
RIALLE Vincent	46.04	Biostat, informatique médicale et technologies de communication
ROUSTIT Matthieu	48.03	Pharmacologie clinique
ROUX-BUISSON Nathalie	44.01	Biochimie et génétique moléculaire
SATRE Véronique	47.04	Génétique
SEIGNEURIN Arnaud	46.01	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
STASIA Marie-Josée	44.01	Biochimie et biologie moléculaire

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à exercer la médecine, en présence de mes maîtres, de mes condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir ou de préserver la santé dans 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 de mes décisions, 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 gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront 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.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

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.

*Le simple est toujours faux.
Ce qui ne l'est pas est inutilisable.*

Paul Valéry
Œuvre II, 1942.

Je remercie tout particulièrement toutes les personnes sans qui ce travail n'aurait pas pu voir le jour :

Le Pr Éric FONTAINE, pour avoir accepté de diriger ce travail et d'en présider la soutenance, pour vos nombreux éclairages tout au long de sa réalisation et votre patience à me guider pas à pas.

Le Dr Josiane ARNAUD, pour m'avoir apporté des connaissances dans le domaine de la biologie et fourni la majorité des matériaux bruts qui constituent cette thèse.

Le Dr Christine CANS, pour m'avoir permis d'appréhender cette spécialité méconnue qu'est l'information médicale et fourni certaines données précieuses à ce travail.

Le Pr José LABARERE, pour avoir patiemment répondu à mes questions et m'avoir épargné des travaux peu pertinents au profit d'autres plus judicieux.

M. Hubert ROTH, pour tes compétences précieuses dans le domaine de l'informatique et de la recherche clinique.

Mme Marie-France VAILLANT, pour m'avoir expliqué en détail l'organisation du parcours nutritionnel des patients, ses subtilités et ses pièges.

Le Pr Bruno BONAZ, pour avoir accepté de juger ce travail,

Le Pr Christophe PISON, pour avoir accepté de juger ce travail,

Le Dr Marine CHOBERT-BAKOULINE et Jonathan MORIZOT pour leurs relectures attentives et leurs conseils avisés.

A tous mes Maîtres, pour toutes les années d'enseignement nécessaires à la formation d'un médecin, qu'ils prodiguent sans relâche de nos premiers pas à notre autonomie.

Je remercie tout spécialement :

Le Pr Éric FONTAINE, pour avoir affronté pour moi les méandres obscurs de l'administration et permis d'intégrer cette grande spécialité qu'est la Nutrition. Pour votre patience à vouloir faire de moi un *métabolicien*, m'avoir appris à simplifier le complexe autant qu'à complexifier le simple. Pour m'avoir initié à la recherche et définitivement passionné.

Le Dr Marine CHOBERT-BAKOULINE, pour m'avoir énormément appris durant ces 6 derniers mois. Pour ton pragmatisme. Pour m'avoir enseigné les pièges à éviter et les subtilités du métier.

Le Dr Julien PERNOT, pour m'avoir invité au cartésianisme et montré qu'il est possible d'être un scientifique objectif et un fin psychologue. Pour ton enseignement et ta grande patience dans ma formation.

Le Dr François PATEL, pour m'avoir montré les mille subtilités de la relation médecin-patient, m'avoir initié à l'art de la consultation et à celui de ne pas prescrire.

Le Dr Anne BURDIN, pour m'avoir ouvert les portes de ton cabinet et pris pour premier disciple. Tu m'as appris à naviguer calmement dans l'incertitude, à réexaminer chaque chose sans jamais rien figer, à douter positivement de mes décisions. Et surtout, tu es la preuve vivante qu'à médecin motivé rien n'est impossible.

A mon frère Jonathan,

A Laetitia mon amour,

*A René et Vincent,
mes compagnons d'armes et meilleurs amis.*

LISTE DES ABREVIATIONS

Alb	: Albumine sérique
CRP	: <i>C-Reactive Protein</i>
DEXA	: Dual Energy X-ray Absorptiometry
DIM	: Département d'Information Médicale
DMS	: Durée Moyenne de Séjour
EMP	: Equipe Mobile de Pesée
GHM	: Groupe Homogène de Malades
HDJ	: Hospitalisation de Jour
HDS	: Hospitalisation de Semaine
IBP	: Institut de Biologie et de Pathologie
IMC	: Indice de Masse Corporelle
TDM	: Tomodensitométrie
UM	: Unité Médicale

TITRE

Table des matières

LISTE DES ABREVIATIONS	15
RÉSUMÉ	17
ABSTRACT	18
INTRODUCTION	19
SCHEMA GENERAL DE L'ETUDE	21
PARTIE I : LA VARIABLE CREATININE DANS LA POPULATION HOSPITALIERE	23
<i>INTRODUCTION</i>	23
<i>MATERIELS ET METHODES</i>	23
<i>RESULTATS</i>	24
<i>DISCUSSION</i>	25
PARTIE II : STATUT NUTRITIONNEL DES PATIENTS A CREATININE BASSE	27
<i>INTRODUCTION</i>	27
<i>MATERIELS ET METHODES</i>	27
<i>RESULTATS</i>	28
<i>DISCUSSION</i>	30
PARTIE III : LA CREATININE BASSE CORRESPOND-ELLE A UN RISQUE SANITAIRE ? ...	32
<i>INTRODUCTION</i>	32
<i>MATERIELS ET METHODES</i>	33
<i>RESULTATS</i>	33
<i>DISCUSSION</i>	34
PARTIE IV : SIMULATION DE DEPISTAGE DE LA DENUTRITION EN AJOUTANT LE CRITERE <i>CREATININE BASSE</i>	36
<i>INTRODUCTION</i>	36
<i>MATERIELS ET METHODES</i>	36
<i>RESULTATS</i>	36
<i>DISCUSSION</i>	37
DISCUSSION GENERALE	38
CONCLUSION	42
BIBLIOGRAPHIE	43
ANNEXES	45
ANNEXE 1 : Normes de la créatinine et référentiel	46
ANNEXE 2 : BiostaTGV, site de biostatistiques en ligne	47
ANNEXE 3 : Répartition des tranches de créatinine selon l'âge :	48
ANNEXE 4 : Groupes Homogènes de Malades sélectionnés :	50
ANNEXE 5 : Comparaisons statistiques des DMS par GHM :	51

RÉSUMÉ

La créatinine plasmatique comme outil de dépistage de la dénutrition : étude préliminaire sur ses intérêts potentiels et ses limites.

Il est couramment admis qu'une créatinine plasmatique basse reflète une masse musculaire faible. L'objectif de cette étude rétrospective était d'évaluer l'intérêt et les limites potentiels de la créatinine plasmatique dans le dépistage de la dénutrition.

La prévalence de la créatinine basse à l'hôpital est de 13%. Cette prévalence varie selon l'âge (elle augmente jusqu'à 55 ans puis décroît) et selon les services (variations allant de 1% à 34%).

La concordance entre la créatinine et les paramètres nutritionnels consensuels est imparfaite : 85% des patients ayant une albumine basse ont une créatinine normale, 69% des patients ayant une créatinine basse ont une albumine normale. 10% des patients sont à la fois cliniquement dénutris et sarcopéniques d'après la créatinine, 18,4% étant cliniquement dénutris à créatinine normale et 14,5% ayant uniquement une créatinine basse.

En analyse univariée sur les 17 Groupes Homogènes de Malades les plus courants, la durée moyenne de séjour (DMS) moyenne des patients ayant une créatinine basse est significativement plus longue de 8 jours ($p < 0.0001^*$) que celle des patients ayant une créatinine normale. Cette différence de DMS n'étant pas un effet de l'âge car ces patients sont plus jeunes ($p = 0.008^*$).

L'équation de dépistage « dénutrition = *perte de poids significative* OU *IMC bas* OU *albumine basse* OU *créatinine basse*», dépisterait 5.7% de dénutris supplémentaires par rapport à l'équation consensuelle.

Les intérêts potentiels de la créatinine dans le dépistage de la dénutrition sont donc sa non-redondance avec les critères consensuels, son objectivité, sa rapidité de réalisation et son coût. Ses limites sont sa dépendance à la fonction rénale.

Mots clés : dépistage, dénutrition, créatinine, plasmatique, sérique, basse, albumine, mortalité, durée de séjour, DMS, Groupes Homogènes de Malades, GHM.

ABSTRACT

Plasmatic creatinine as a malnutrition screening tool: preliminary study of its potential interest and limits.

It's is currently admitted that a low plasmatic creatinine reflects a poor muscle mass. The aim of this study was to evaluate retrospectively the potential interest and limits of plasmatic creatinine in the screening of malnutrition.

The prevalence of low creatinine in hospital is 13%. This number varies depending on the age (it increases till 55 and then decreases) and on the department (variations from 1 to 34%).

The concordance between creatinine and the consensual nutritional parameters is unperfect : 85% of the patients having a low albumin have a normal creatinine, 69% of the patients having a low creatinine have a normal albumin. 10% of the patients are both clinically malnourished and sarcopenic, 18.4% are clinically malnourished with a normal creatinine and 14.5% only have a low creatinine.

In univariate analysis on the 17 most current Diagnosis-Related Groups, the Average Length Of Stay (ALOS) for the patients having a low creatinine is significantly longer of 8 days ($p < 0.0001^*$) than the one for patients with normal creatinines. This difference of ALOS is not related to a greater age because these patients are younger ($p = 0.008^*$).

The malnutrition screening equation « malnutrition = weight loss OR low BMI OR low albumin OR low creatinine » detects 5.7% more malnourished patients than the consensual equation.

The potential interests of creatinine in the screening of malnutrition are its non-redundancy with the consensual criterias, its objectivity, its speed of obtention and its cost. Its limits are due to its relationship with the renal function.

Keywords : screening, malnutrition, creatinine, plasmatic, seric, low, mortality, length of stay, LOS, diagnosis-related Groups.

INTRODUCTION

La dénutrition est un état pathologique qui s'associe fréquemment à la maladie chronique dont elle accroît la morbi-mortalité (1). Elle toucherait entre 40 et 70% des patients hospitalisés selon le type d'hôpital et les outils de dépistage utilisés (2). La définition même de la dénutrition reste encore débattue. Le diagnostic repose actuellement sur un faisceau d'arguments le plus souvent clinico-biologiques, parfois secondés par l'imagerie médicale (3). Mais chaque critère, qu'il soit clinique, biologique ou technologique peut être isolément pris en défaut. Et plus ces critères sont nombreux, complexes et spécifiques, plus le dépistage de la dénutrition devient coûteux, laborieux et difficile à manier pour le clinicien, ce qui limite son efficacité. Il n'existe pas à ce jour de paramètre idéal, qui serait à la fois sensible et spécifique, objectif, peu coûteux, disponible rapidement, adapté à tous les profils de patients (pathologie, sexe, âge) et à tous les types de structures de soins.

La majorité des études au sujet des marqueurs biologiques de la dénutrition date de la période 1960-1980. Barac-Nieto *et al.* en 1978 (4) avaient affirmé que dans la dénutrition chronique les patients perdaient plus rapidement de la masse musculaire que de la masse grasse et que l'albumine était la variable mesurable la mieux corrélée à la masse musculaire. La diminution artificielle de l'albumine lorsque la CRP augmente a été découverte par la suite, mais malgré cela l'albumine reste actuellement le marqueur biologique consensuel.

La proportion de masse maigre d'un individu apparaît aujourd'hui comme un des marqueurs les plus importants de son risque de morbi-mortalité et de perte fonctionnelle (5,6,7). Par exemple, Montano *et al.* ont démontré sur une population de cirrhotiques que la sarcopénie était un facteur de risque de mortalité même après ajustement sur la sévérité de la maladie (8). Kimyagarov *et al.* ont montré que la masse maigre des patients âgés institutionnalisés prédisait mieux leur mortalité que leur IMC (9). Mais les méthodes pour mesurer cette masse maigre de façon fiable (DEXA, impédancemétrie, TDM, créatinine urinaire) sont coûteuses en temps soignant ou en appareillage et donc en valeur monétaire, et inadaptées à un dépistage de masse.

Suite à ces découvertes le concept de sarcopénie a été particulièrement utilisé dans la littérature médicale internationale, en particulier en gériatrie où la perte de masse musculaire s'accompagne rapidement d'un déclin fonctionnel. Sarcopénie et dénutrition sont maintenant utilisés distinctement, même si leur physiopathologie et leur traitement se recoupent grandement.

La créatinine, produit de dégradation de la créatine musculaire, est un paramètre biologique simple, connu de longue date et régulièrement utilisé pour estimer la fonction rénale. **Sa concentration plasmatique dépend essentiellement de la quantité de masse musculaire, et de la capacité du rein à filtrer cette créatinine.** Si une créatinine plasmatique élevée reflète le plus souvent une insuffisance rénale, il est couramment admis qu'une créatinine trop basse reflète une masse maigre faible. La créatinine urinaire est actuellement reconnue comme un outil fiable pour mesurer la masse maigre mais elle n'est pas dosée en routine : elle n'est pas valide en pathologie, en particulier chez les patients brûlés et les sujets cancéreux (10, 11, 12) et elle nécessite pour être interprétée le recueil des urines de 24h associée à une estimation fiable des apports azotés.

Les études retrouvées dans la littérature sur le lien entre créatinine plasmatique et masse maigre sont hétérogènes, d'ancienneté, de méthodologie et de puissance variable, souvent axées sur une pathologie unique ou une population très précise et parfois contradictoires.

Cartin-Ceba, Afessa et Gajic ont démontré dans une étude prospective multicentrique de grande ampleur (1185 patients) qu'une créatinine sérique basse était un facteur de risque de mortalité en soins intensifs, indépendamment de l'IMC (13). Davies, Heaney et Rafferty ont démontré qu'une perte de poids se reflétait linéairement par une diminution de l'excrétion urinaire de créatinine (14).

Proctor *et al.* ont démontré qu'il existait une très bonne corrélation entre créatinine urinaire et masse maigre estimée en DEXA (15). A l'inverse, Metter *et al.* ont montré que la créatinine urinaire ne diminuait pas avec l'âge chez des patients qui pourtant subissaient une fonte musculaire objectivée en DEXA (16). Pirlich *et al.* ont montré que la créatinine urinaire était plus fortement corrélée à la fonction rénale qu'à la masse musculaire mesurée par impédancemétrie, mais dans le même temps ils ont observé que les patients insuffisants rénaux avaient moins de masse musculaire que les non insuffisants rénaux (17).

Morrison *et al.* ont montré que la créatinine plasmatique était corrélée à la masse maigre mesurée en DEXA chez 11 enfants atteints de leucémie aigue lymphoblastique (18). De même Milic *et al.* ont retrouvé une corrélation stricte entre IMC et créatinine plasmatique chez 54 nageurs de haut niveau (19). Schutte *et al.* ont montré chez 24 hommes sains que la créatinine plasmatique totale était un excellent reflet de la masse musculaire striée.

A l'inverse, Swaminathan *et al.* ne trouvaient pas de corrélation significative entre masse maigre (calculée selon la formule de Durnin et Wormsley utilisant poids taille et pli cutané) et concentration sérique en créatinine en analyse multivariée sur une population de 673 individus sains (20).

Ces études paraissent contradictoires mais suggèrent une relation entre masse musculaire et créatinine. Le fait d'avoir pris comme population des individus sains, des malades ou des patients exceptionnellement musclés pourrait être la raison des différences observées. En effet la relation entre masse musculaire et créatinine plasmatique pourrait être non linéaire. Il ne paraît pas exister à ce jour d'étude de grande ampleur qui analyse la corrélation entre créatinine plasmatique et masse maigre chez des patients dénutris ou ayant des créatinines inférieures aux normes.

La créatinine plasmatique n'a jamais été utilisée dans le dépistage de la dénutrition. Elle pourrait sembler peu pertinente dans cette indication car elle est facilement prise en défaut en cas d'insuffisance rénale. Néanmoins la majorité des patients ne sont pas insuffisants rénaux et la créatinine plasmatique offre l'avantage d'être objective, peu chère, rapidement disponible et dosable dans la majorité des établissements de soins. De plus les paramètres actuellement utilisés pour le diagnostic de dénutrition peuvent aussi être pris en défaut : perte de poids non quantifiable, œdèmes, inflammation rendant l'albumine difficilement interprétable, IMC extrêmes etc.

L'objectif de cette étude était d'évaluer l'intérêt potentiel de l'intégration de la créatinine plasmatique dans le dépistage de la dénutrition, et ses limites.

SCHEMA GENERAL DE L'ETUDE

Cette étude rétrospective a été réalisée entre juin et septembre 2014, au centre hospitalo-universitaire (CHU) de Grenoble. Elle s'est appuyée sur plusieurs bases de données fournies par le Département d'Information Médicale (DIM), par l'Institut de Biologie et Pathologie (IBP), par l'Equipe Mobile de Pesée (EMP).

Les bases de données principales utilisées pour cette étude étaient :

- une base compilant toutes les créatinines dosées sur une période de 6 mois consécutifs,
- une base compilant toutes les biologies qui contenaient à la fois une créatinine, une albumine et une CRP,
- Une cohorte de l'Equipe Mobile de Pesée qui est une base regroupant les caractéristiques morphologiques et la cinétique de poids de tous les patients pesés et interrogés par l'EMP durant leur séjour,
- une base contenant des séjours codés pour les Groupes Homogènes de Malades (GHM) les plus fréquents au CHU, sur 6 mois,

Les bases créées ensuite par recoupement de données étaient :

- une base fusionnant les séjours pour lesquels la créatinine et les données de l'EMP étaient disponibles,
- une base fusionnant les séjours pour lesquels les GHM et la créatinine étaient disponibles,
- et enfin, une base contenant les séjours pour lesquels toutes les informations nutritionnelles étaient disponibles (données EMP, Créatinine, Albumine, CRP).

Lorsque plusieurs dosages de créatinine étaient disponibles pour un même séjour, la créatinine la plus basse du séjour était utilisée afin de s'affranchir des états de déshydratation ou d'insuffisance rénale aigue potentiellement présents. Une seule fois la première créatinine du séjour a été utilisée, dans le but d'évaluer l'intérêt de la créatinine

Par souci de simplification, le terme *créatinine basse* a été utilisé pour une valeur de créatinine inférieure à la borne inférieure de la norme de la créatinine pour l'âge et le sexe (annexe 1). De même, une créatinine était dite *haute* si sa valeur observée était au dessus de la borne haute de cette même norme. Entre les deux la créatinine était qualifiée de *normale*. Ces considérations étaient indépendantes de la taille, du poids, ou de toute pathologie rénale suspectée ou existante. Lorsque la valeur de la créatinine était rendue comme « <12 » par l'automate, la valeur 11 lui était attribuée.

Devant la complexité des normes de créatinines et d'IMC chez les sujets pédiatriques, n'ont été étudiés que les patients adultes. La borne inférieure de 19 ans a été choisie car elle correspond à la maturité rénale (annexe 1).

Cette étude a été divisée en quatre parties :

PARTIE I : description de la distribution des créatinines basses à l'hôpital,

PARTIE II : description des caractéristiques nutritionnelles des patients ayant une créatinine basse,

PARTIE III : quantification univariée du risque *créatinine basse*, par estimation de la durée moyenne de séjour et de la mortalité associée à la créatinine basse,

PARTIE IV : estimation de l'apport potentiel de la créatinine plasmatique en ajout aux paramètres consensuels, par simulation à postériori.

Pour des raisons de lisibilité, les 4 parties ont été rédigées sous la forme de 4 articles distincts. Néanmoins ces 4 subdivisions ne peuvent être dissociées car elles s'articulent entre elles, reprenant parfois des données des précédentes.

L'étude a obtenu l'accord du président de la Commission Médicale de l'Etablissement.

Le logiciel utilisé pour la création des bases et les calculs arithmétiques était Microsoft® Excel® pour Mac 2011, version 14.4.2.

Les calculs statistiques ont été réalisés sur le site de biostatistiques en ligne BiostaTGV (annexe 2).

PARTIE I : LA VARIABLE CREATININE DANS LA POPULATION HOSPITALIERE

INTRODUCTION

La distribution de la créatinine plasmatique en population générale est gaussienne. Les normes utilisées par l'IBP correspondent à plus et moins 2 déviations standard, prédisant 2,5% de la population en dehors de ces valeurs. Les normes sont différentes selon le sexe (les hommes ayant une créatinine plus élevée, interprétée habituellement comme le reflet de leur masse maigre plus importante) et augmentent régulièrement jusqu'à 19 ans environ puis restent stable. En réalité avec l'âge la fonction rénale se dégrade faiblement parallèlement à la diminution de la masse musculaire, par conséquent la créatinine plasmatique garde les mêmes normes. La distribution de la créatinine en population hospitalière est par contre moins bien connue ; en particulier la prévalence de la créatinine basse. Afin de cerner les sous-populations ou la créatinine pouvait avoir un intérêt et celles où elle n'en avait a priori aucune, il était indispensable de savoir comment cette variable se distribuait dans la population.

Cette première partie avait donc pour but de décrire la distribution de la créatinine basse dans la population des patients ayant réalisé un ou plusieurs dosages de la créatinine au CHU de Grenoble. Les objectifs principaux étaient de déterminer le pourcentage de patients ayant une *créatinine d'entrée basse*, puis le pourcentage de patients ayant leur *créatinine la plus basse* basse. Les objectifs secondaires étaient de décrire la prévalence de la créatinine basse par tranche d'âge, et par service.

MATERIELS ET METHODES

Cette étude rétrospective s'appuyait sur la base de données compilant toutes les créatinines dosées par l'IBP sur une période de 6 mois consécutifs. Y étaient inclus tous les patients d'âge supérieur ou égal à 19 ans, ayant eu au moins un dosage de créatinine plasmatique réalisé sur cette période. Les tranches d'âge étaient ensuite regroupées par dizaines d'années. Pour la description en sous-groupe par service, n'étaient incluses que les UM correspondant aux hospitalisations conventionnelles, HDJ ou HDS. Etaient exclues les UM de Gynécologie-Obstétrique, celles concernant la pédiatrie, les unités de soins intensifs ou la réanimation et toutes les unités pour lesquelles il y avait moins de 100 créatinines dosées sur la période pour des raisons de puissance statistique.

Deux tableaux ont été ensuite constitués pour utiliser la première créatinine du séjour puis la créatinine la plus basse, les deux représentant des informations différentes. La créatinine la plus basse qui est a priori le meilleur reflet de la quantité de muscle d'un patient avait l'intérêt de ne pas tenir compte des états de déshydratation ou d'insuffisance rénale aigue transitoire. En revanche la première créatinine du séjour permettait d'estimer l'impact de la créatinine dans le diagnostic de dénutrition. En effet, si son intérêt comme outil de dépistage se confirmait, elle représenterait chronologiquement la première information nutritionnelle dans le parcours de soin, car figurant dans la majorité des bilans d'entrée (faite souvent dès la prise en charge aux urgences).

Pour analyser la prévalence selon les tranches d'âge et les services, seule la créatinine la plus basse a été utilisée.

RESULTATS

La base de données utilisée était constituée de toutes les créatinines dosées consécutivement entre le premier janvier 2014 et le 30 juin 2014. Elle contenait environ 124'000 dosages de créatinine, réparties sur 27'039 séjours différents, correspondant à 23'269 patients différents.

Sur l'ensemble des séjours, **considérant uniquement la première créatinine de chaque séjour, le pourcentage de patients ayant leur première créatinine basse était en moyenne de 9,03%**. Il était un peu plus important pour les hommes (9,99%) que pour les femmes (7,89%).

Pour ces mêmes séjours, **avec la valeur de créatinine la plus basse pour le séjour, le pourcentage de patients ayant une créatinine basse était de 13,07%** (Hommes : 14,27% ; Femmes : 11,63%).

En n'incluant que la première créatinine du premier séjour de chacun des 23'269 patients uniques, ce pourcentage était de 8,38%.

Tranche d'âge	Pourcentage de Créatinines Basses	Pourcentage de Créatinines Normales	Pourcentage de Créatinines Hautes	Moyenne de la Créatinine
20-29	8.4	87.9	3.7	72.2
30-39	10.2	84.3	5.5	74.3
40-49	10.5	82.0	7.5	77.6
50-59	11.6	76.1	12.3	81.8
60-69	8.5	71.8	19.7	92.3
70-79	7.0	65.3	27.7	99.3
80-89	4.9	57.6	37.7	103.1
90-99	4.1	52.9	43.0	99.8
100-109	2.3	55.8	41.9	97.5

L'analyse par tranches d'âge en incluant les créatinines les plus basses pour chaque séjour (tableau 1) montrait que la créatinine moyenne de cette population hospitalière augmentait régulièrement avec l'âge. De 72,2mmol/l chez les 20-29 ans, elle s'élevait jusqu'à 103,1mmol/l pour les 80-89 ans. La prévalence de la *créatinine normale* décroissait régulièrement avec l'âge (de 87,9% pour les 20-29 ans à 52,9% pour les 90-99 ans) au détriment de l'augmentation de la *créatinine haute* et de la *créatinine basse*. La prévalence de la *créatinine haute* s'accroissait régulièrement. En revanche **la prévalence de la créatinine basse s'accroissait de 8,4% (20-29 ans) jusqu'à 11,6% pour la tranche d'âge des 50-59 ans (pic de prévalence : 53-55 ans), avant de décroître à nouveau régulièrement jusqu'à 4,1% pour les 90-99 ans.**

L'analyse par services a inclus 50 UM, correspondant essentiellement à des hospitalisations conventionnelles et quelques HDJ ou HDS, contenant à chaque fois plus de 100 séjours ayant au moins un dosage de créatinine.

La prévalence de la créatinine basse variait de 0,9% à 34,6% (Annexe 3). Les services ayant les plus fortes prévalences étaient l'oncologie (34,6%), la pneumologie (32,7%) et l'hépto-gastro-entérologie (29,0%). Les services ayant la prévalence la plus faible étaient la néphrologie (0,9%), l'HDJ d'endocrinologie (2,7%) et la cardiologie (2,8%). Pour le service d'accueil des urgences cette prévalence valait 10,2%. Les différents services de gériatrie avaient une prévalence variant de 5,9% à 12,8%.

DISCUSSION

La prévalence de la créatinine basse est de 13% avec la créatinine la plus basse du séjour et de 9% avec la première créatinine du séjour.

Si l'hypothèse que la créatinine basse reflète une dénutrition s'avérait vraie, alors 13% des patients hospitalisés pourraient être dépistés comme dénutris sur la créatinine, et 9% dès leur bilan initial (soit les deux tiers des dépistés totaux). 10% des patients transitant par les urgences auraient leur diagnostic de dénutrition fait dans les premières heures de leur admission.

La distribution par tranche d'âge a permis de constater que la créatinine se comporte différemment en population hospitalière et en population générale. Elle suit globalement toujours une courbe gaussienne, mais de forme plus aplatie. A l'hôpital les +/- 2DS correspondent non pas à 2 x 2,5% de la population mais à environ 10% en dessous de la norme et près de 25% au dessus de la norme. De plus la créatinine moyenne augmente avec l'âge (103µmol/l pour les 80-89 ans) où elle devient presque égale à la borne supérieure de la norme pour les hommes (104µmol/l) et dépasse la borne supérieure pour les femmes (84 µmol/l), ce qui ne reflète pas la population générale.

La prévalence de la *créatinine basse* augmente jusqu'à 53-55 ans avant de décroître à nouveau jusqu'à des taux très faible. Ceci montre que **la créatinine basse dépisterait mieux les individus jeunes que les plus âgés** ou elle paraît prise en défaut.

Le fait que la prévalence diminue au-delà de 55 ans peut être expliqué de plusieurs façons :

- soit le fait d'avoir une créatinine basse diminue la survie au-delà de ce point,
- soit ces patients vivent et leur créatinine (qui dans notre population augmente régulièrement avec l'âge) redevient normale ou plutôt devient anormalement normale à cause d'une dysfonction rénale.
- Soit il s'agit d'une combinaison de ces deux hypothèses.

En ce qui concerne la prévalence par service, l'intérêt de la *créatinine basse* apparaît très variable : **certains services ont des taux proche de 30% alors que certains ont une prévalence quasi nulle.** Si une prévalence forte en oncologie et en pneumologie et très faible en néphrologie n'est pas surprenante certains services ont une prévalence plus étonnante : en particulier la diabétologie et l'orthopédie.

Le service d'orthopédie a une prévalence de créatinine basse de près de 25% (8^{ème} rang des prévalences sur 50 services) alors qu'elle figure au neuvième rang des populations les plus âgées (âge moyen 69,3 ans). Or dans cette tranche d'âge le pourcentage de créatinines basses

est en moyenne de 8,5% seulement, à cause de la dégradation de la fonction rénale. L'orthopédie accueillerait donc à priori plus que les 25% de dénutris visibles ici, et pourrait donc figurer non pas au 8^{ème} rang de la dénutrition mais bien plus haut si l'on ajustait ces prévalences à l'âge moyen.

La diabétologie a une prévalence de 20% de créatinines basses. Ici ce n'est pas l'âge qui est surprenant (la diabétologie est au 13^{ème} rang sur 50 des patients les plus jeunes), mais le fait que statistiquement le diabète est souvent lié à la surcharge pondérale. On ne s'attendrait donc pas à une prévalence aussi élevée.

- La première hypothèse est que cette population à créatinine basse est dénutrie : cette série de patients révélerait donc qu'en diabétologie, un patient hospitalisé sur cinq est dénutri. Le patient diabétique en surpoids est souvent vu avant tout comme un patient qui doit perdre du poids. Il est donc possible que certains diabétiques en surpoids et dénutris soient incités à suivre un régime hypocalorique alors que celui-ci pourrait leur être délétère sur la répartition de leur composition corporelle.
- L'autre hypothèse est que cette prévalence des créatinines basses soit en partie liée à l'hyperfiltration glomérulaire qui accompagne les diabètes débutants.

PARTIE II : STATUT NUTRITIONNEL DES PATIENTS A CREATININE BASSE

INTRODUCTION

Les patients ayant une *créatinine basse* sont suspectés d'être dénutris. Mais il n'est pas évident qu'ils soient diagnostiqués dénutris selon les critères consensuels.

Actuellement un patient peut être diagnostiqué dénutri s'il a une albumine basse ou une perte de poids significative ou encore un IMC inférieur à un seuil donné.

Selon les critères cliniques un patient est dénutri si son IMC est $< 18,5$ kg/m² (avant 70 ans) ou < 21 kg/m² (après 70 ans), ou s'il présente une perte de poids $> 5\%$ sur un mois ou $> 10\%$ sur 3 mois. Cette définition clinique est facilement prise en défaut si le patient se dénutrit mais garde un poids supérieur au seuil de 18,5 ou 21 et qu'aucune perte de poids n'est objectivée ou déclarée. Or les données de perte de poids sont fréquemment manquantes.

Un patient est dénutri lorsque son albumine est inférieure à 35g/l en l'absence de syndrome inflammatoire (6). En effet le syndrome inflammatoire perturbe la concentration en albumine qu'il a tendance à faire diminuer artificiellement. On estime qu'il existe un syndrome inflammatoire lorsque la CRP est supérieure à 10. La relation entre albumine et CRP est complexe et ne peut être modélisée mathématiquement.

Cette partie avait donc pour but de rechercher si les patients qui ont une créatinine basse sont également dénutris selon les critères consensuels, et si oui s'ils correspondent à des patients ayant une albumine basse, un IMC faible, une perte de poids ou non.

L'objectif principal était donc de déterminer le pourcentage de patients ayant une *créatinine basse* et une albumine basse, ainsi que le pourcentage de patients ayant une *créatinine basse* et codés dénutris par l'Equipe Mobile de Pesée (EMP).

Les objectifs secondaires étaient de déterminer parmi les patients pesés et interrogés par l'EMP, le pourcentage de patients dénutris à créatinine normale, ainsi que le pourcentage de patients ayant une créatinine basse mais non codés dénutris.

MATERIELS ET METHODES

Cette partie s'appuyait sur deux bases de données :

La première base était constituée de biologies contenant à la fois albumine, créatinine et CRP. Ont été inclus tous les prélèvements contenant à la fois albumine, créatinine et CRP sous un même numéro de demande, sur une période de 6 mois. Toutes les biologies contenant une $CRP > 10$ étaient ensuite exclues pour l'analyse.

La deuxième base était créée à partir de la cohorte prospective de l'EMP (contenant les données morphologiques des patients pesés et interrogés par l'EMP) fusionnée avec la base de données de la partie I contenant toutes les créatinines. N'étaient inclus que les séjours ayant à la fois les données de l'EMP et au moins une créatinine plasmatique. Lorsque plusieurs créatinines étaient disponibles, la créatinine la plus basse du séjour était utilisée. Cela

permettant d'étudier la créatinine qui reflète à priori le mieux la masse maigre du patient, en s'affranchissant des états de déshydratation ou insuffisance rénale qui surestimerait la masse maigre. Lorsque plusieurs poids ou IMC ou perte de poids étaient disponibles pour un même séjour, le poids le plus faible du séjour était retenu.

RESULTATS

Concordance Albumine-Créatinine :

La base de données « Alb-CRP-Créatinine » contenait au total 5570 lignes de séjours différents. Seules 1711 lignes contenaient une CRP<10 et ont été analysées.

Le pourcentage de patients ayant une créatinine basse était de 9,6%. Le pourcentage de patients ayant une albumine basse était de 19,2% (répartis en 11,2% de dénutris légers et 8,0% de dénutris sévères).

Tableau 3 : Concordance Albumine-Créatinine			
total = 1711		Créatinine basse	Créatinine Normale ou Haute
Albumine basse	effectif	51	277
	<i>pourcentage</i>	3%	16,2%
Albumine normale	effectif	164	1270
	<i>pourcentage</i>	6,60%	74,2%

Le pourcentage de patients ayant albumine basse et créatinine basse était de 3,0% de la population totale. Parmi les patients ayant créatinine basse ou albumine basse, 11,6% avaient les deux. **68,9% des patients ayant une créatinine basse avaient une albumine normale, et 8,8% des patients ayant une albumine normale avaient une créatinine basse** (tableau 3).

Concordance Dénutrition clinique-Créatinine :

La base de données qui regroupait les patients ayant eu durant leur séjour au moins une créatinine et au moins un passage de l'EMP comportait 2169 séjours différents.

Le pourcentage de patients ayant une créatinine basse y était de 25%. Le pourcentage de patients dénutris cliniquement était de 29,0%. 64% des patients codés dénutris avaient une perte de poids, et 36% un IMC inférieur au seuil sans perte de poids objectivée ou déclarée.

Tableau 4 : Concordance Dénutrition clinique-Créatinine			
total = 2169		Créatinine basse	Créatinine Normale ou Haute
Dénutrition clinique	effectif	228	400
	<i>pourcentage</i>	10,5%	18,4%
Pas de dénutrition clinique	effectif	315	1226
	<i>pourcentage</i>	14,5%	56,5%

Dans cette base, le pourcentage de patients ayant à la fois créatinine basse et confirmés dénutris par l'EMP était de 10,5%. **24,2% des patients ayant créatinine basse ou dénutrition avaient les deux. 14,5% de la population avait uniquement une créatinine basse. 18,4% de la population était cliniquement dénutrie mais à créatinine normale ou haute** (tableau 4).

DISCUSSION

Parmi les patients ayant créatinine basse ou albumine basse, 13% avaient les deux. **La concordance entre créatinine et albumine paraît donc médiocre.** 24,2% des patients ayant créatinine basse ou dénutrition avaient les deux. **La concordance entre les critères cliniques et la créatinine est meilleure mais reste imparfaite.**

Ces données suggèrent qu'il existe une corrélation très imparfaite entre créatinine basse, albumine basse et dénutrition clinique. Chaque critère paraît entaché par ses propres faux négatifs. Si la créatinine basse reflète effectivement une dénutrition, cela suggère que la créatinine basse est un marqueur nutritionnel ayant des zones d'ombre différentes de l'albumine et des données cliniques. Un outil de dépistage contenant albumine, critères cliniques et créatinine serait donc plus sensible que les critères habituels sans la créatinine.

Créatinine et Albumine :

Seuls 31.1% des patients ayant une créatinine basse ont une albumine basse. Si l'on admet l'hypothèse que les patients ayant une créatinine basse sont d'authentiques dénutris, environ 60% de ces dénutris resteraient donc invisibles biologiquement si l'on ne regarde que l'albumine. Cette albumine normale pourrait à tort rassurer le clinicien quant à l'état nutritionnel de son patient.

A l'opposé, 84.5% des patients dénutris sur l'albumine ont une créatinine normale. Ce sont soit des dénutris ayant une masse maigre encore satisfaisante donc une créatinine normale, soit des patients dénutris insuffisants rénaux apparaissant ici avec une créatinine anormalement normale.

Ceci suggère que ces deux dosages dépistent deux populations différentes. Soit parce que ces deux dosages dépistent deux maladies qui ne sont pas superposables (dénutrition pour l'albumine et sarcopénie pour la créatinine), soit parce que ces deux dosages dépistent deux variantes différentes de la même pathologie.

Une situation bien connue où l'albumine peut être prise en défaut même en l'absence de syndrome inflammatoire est le marasme. Le marasme est un modèle de dénutrition lente, ou plutôt de malnutrition chronique, avec une adaptation maximale du corps. Il est habituellement défini par opposition au kwashiorkor, modèle de dénutrition où l'albumine s'effondre rapidement, aboutissant à la prise d'œdème des membres inférieurs puis à l'anasarque.

Dans les pays développés les patients chez lesquels on rencontre fréquemment le marasme sont les anorexiques mentales. Narayanan *et al.* ainsi que Winston ont montré que chez ces patient(e)s dont la dénutrition ne faisait pourtant aucun doute, l'albumine était le plus souvent normale et ne diminuait que très tardivement (22, 23). L'albumine basse est alors un marqueur non pas de dénutrition, mais d'un seuil de gravité dépassé imposant une hospitalisation urgente pour renutrition artificielle. Et pour ces mêmes malades, Winston a montré que leur créatinine plasmatique était généralement basse (23).

La créatinine pourrait donc être un marqueur plus sensible dans le marasme que dans le kwashiorkor et à l'opposé l'albumine plus sensible dans le deuxième modèle.

Enfin il convient de rappeler que les résultats de cette étude correspondent à deux seuils particuliers. Et si le seuil d'albumine est consensuel, des seuils plus bas de créatinine auraient

probablement abouti à une meilleure concordance, au prix cependant d'une sensibilité moindre de la créatinine comme outil de dépistage.

Créatinine et Dénutrition clinique :

On remarque que la concordance est meilleure entre dénutrition clinique et créatinine basse mais reste inférieure à 50%. 10% des patients de la base Créatinine-EMP sont à la fois cliniquement dénutris et dénutris d'après la créatinine. 18,4% des patients ont été codés dénutris mais ont une créatinine normale. Cette population correspond soit à des dénutris ayant une masse maigre encore satisfaisante, soit à des patients ayant une masse maigre pathologique et insuffisants rénaux. Les patients non dénutris et à créatinine basse représentent 14,5% de la population. L'EMP pouvant être pris en défaut à cause d'un poids qui reste supérieur aux seuils ou parce qu'il n'existe pas de perte de poids objectivée, il existe dans ces 14,5% une fraction inconnue de patients authentiquement dénutris mais non repérés par l'EMP (les faux-négatifs de l'EMP).

Certaines données présentes ici et ne concernant pas directement le protocole d'étude méritent d'être signalées : on remarque que dans la population des patients ayant une CRP<10 la prévalence de la créatinine basse n'est que de 9,6% et l'hypoalbuminémie de 19,2%.

Lorsqu'on examine toutes les lignes de la base de données en incluant cette fois les CRP>10, on remarque que la prévalence de la créatinine basse est de 14,47% et le pourcentage d'albumine basse de 42,37%.

Lesourd, Ziegler et Aussel ont avancé qu'à chaque fois que la CRP augmentait de 25 points, l'albumine perdait un point (21). Ce calcul ne permet qu'une correction grossière ne prenant pas en compte la durée d'inflammation, et sa linéarité est très imparfaite.

Après correction par la formule de Lesourd, Ziegler et Aussel qui sous-estime systématiquement le dosage de l'albumine, ce pourcentage de patients ayant une albumine basse vaut encore 34,9%. Ce qui signifie que la population qui avaient une CRP élevée contenait bien plus de dénutris et plus de créatinines basses que la population ayant une CRP <10.

Les deux variables créatinine et CRP n'ayant à priori aucune interaction directe, ceci suggère que les patients inflammatoires sont plus volontiers sarcopéniques et donc que l'inflammation induit ou aggrave la fonte musculaire.

PARTIE III : LA CREATININE BASSE CORRESPOND-ELLE A UN RISQUE SANITAIRE ?

INTRODUCTION

Comme il a été vu précédemment la population des patients ayant une créatinine basse recoupe partiellement celle des patients ayant une dénutrition. La dénutrition est reconnue comme étant un état pathologique qui induit une morbi-mortalité propre et aggrave celle des maladies qu'elle accompagne. A l'inverse la créatinine basse ne correspond à aucun risque sanitaire en tant que tel.

Néanmoins une étude prospective multicentrique de grande ampleur menée par Cartin-Ceba, Afessa et Gajic (13) a montré qu'en soins intensifs la créatinine basse était un facteur indépendant de mortalité. Après ajustement sur le score APACHE-III, l'âge, le sexe, le statut post-opératoire et l'IMC, la créatinine basse restait associée à une mortalité plus élevée avec une relation dose-effet. L'effet était présent à partir d'une créatinine médiane inférieure à 70 $\mu\text{mol/l}$ (supérieure pourtant à la borne inférieure basse de la créatinine utilisée au CHU de Grenoble) avec un OR à 1,28 et un OR à 2,59 lorsque la créatinine médiane était sous le seuil de 52,8 $\mu\text{mol/l}$ (qui correspond pour le CHU de Grenoble à une concentration pathologique pour l'homme mais encore normale pour une femme).

De même, Moreau-Gaudry *et al.* ont montré qu'en association à l'IMC, l'utilisation de la créatinine plasmatique améliorait le pouvoir de prédiction de morbi-mortalité sur une cohorte de 1205 patients hémodialysés chroniques (24). Plus la créatinine était élevée et meilleur était le pronostic du patient. Dans cette même pathologie, Patel *et al.* ont montré que la concentration moyenne de créatinine était bien corrélée à la mesure de la Lean Body Mass par DEXA chez 118 patients hémodialysés (25).

Si ces résultats suggèrent une association entre créatinine basse et mortalité accrue, ils ne peuvent s'extrapoler facilement à la population générale hospitalière, moins sévèrement agressée. La créatinine basse pourrait n'être un critère de mauvais pronostic que pour certaines affections. De même, la taille de l'effet *créatinine basse* est inconnue.

L'objectif de cette partie était donc de quantifier de façon univariée le risque *créatinine basse*, en comparant la durée moyenne de séjour (DMS) moyenne des patients ayant une créatinine basse à la DMS moyenne des patients ayant une créatinine normale, sur des Groupes Homogènes de Malades (GHM) correspondant aux pathologies les plus courantes.

S'il existait une différence statistiquement significative de DMS, les objectifs secondaires de cette partie étaient de comparer les moyennes d'âge de ces deux populations afin de s'assurer que le risque *créatinine basse* observé n'était pas simplement le reflet du risque *Âge*, et de déterminer pour ces mêmes patients le risque *dénutrition* en comparant la DMS des patients codés dénutris versus non codés dénutris.

MATERIELS ET METHODES

Cette partie s'est appuyée sur une base de données fournie par le DIM, regroupant les numéros de séjours, âge, sexe, la DMS de chaque séjour, et le GHM codé. Les GHM sélectionnés devaient représenter des volumes suffisants de patients pour permettre une analyse fiable et avoir une DMS suffisamment longue pour mettre en évidence une éventuelle différence.

Ont donc été inclus tous les GHM pour lesquels la DMS moyenne était supérieure à 6 jours, et le nombre de patients diagnostiqués par mois supérieurs à 20, sur une période de 5 mois. Les séjours de moins de 4 jours étaient systématiquement exclus car correspondant à priori aux malades les moins graves dans le GHM concerné. Ceci afin de ne pas comparer les malades que nous suspectons les plus graves avec les patients les plus légers. En effet les patients restés moins de 4 jours représentent la majorité de certains GHM. Les GHM « à définition large » tels que *Syncope et Lipothymies ou intervention sur la peau, les tissus mous sous-cutanés ou les seins* regroupent des profils de patients différents.

Cette base a ensuite été fusionnée avec celle contenant les créatinines pour ces mêmes séjours en ne conservant que les données appariées (tous les séjours n'ayant pas forcément une créatinine rattachée, celle-ci pouvant être faite en ville avant l'hospitalisation). La créatinine la plus basse de chaque séjour a été utilisée.

Premièrement l'analyse a porté sur l'ensemble des GHM. Puis une analyse en sous-groupe a été réalisée pour les GHM contenant plus de 5 patients ayant une créatinine basse.

RESULTATS

Dix-sept Groupes Homogènes de Malades ont été sélectionnés (annexe 4). Pour chaque GHM tous les patients ayant un séjour de plus de 4 jours ont été inclus soit 1762 séjours. Après fusion de la base de données avec celle des créatinines il restait 1128 séjours pour lesquelles toutes les informations étaient disponibles.

La DMS moyenne des patients ayant une créatinine basse était significativement plus longue ($p < 0,0001^*$) : 22,4 jours et 13,7 jours pour les patients ayant respectivement une créatinine basse et une créatinine normale (annexe 5).

La comparaison des âges moyens a permis de constater que ceux-ci étaient statistiquement différents. En effet **les patients à créatinine basse étaient statistiquement plus jeunes (61,9 ans vs 66,3 ans, $p = 0,0008^*$)**.

La DMS médiane était de 14 jours pour les patients à créatinine basse versus 10 jours pour les patients à créatinine normale, avec des écarts-types respectivement à 12.77 et 11.57.

Trois GHM avaient des DMS significativement plus longues pour les patients à créatinine basse, et sans effet confondant de l'âge : le GHM « accidents vasculaires intracérébraux non transitoire », « craniostomies en dehors de tout traumatisme » et « Affections des voies biliaires ».

Huit GHM n'ont pas été analysés en sous-groupes car ils contenaient moins de 5 créatinines basses, ce qui ne permettait pas une analyse fiable des moyennes :

- « intervention sur la peau et les tissus mous »,
- « syncopes et lipothymies »,
- « fractures du rachis »,
- « infections des reins et des voies urinaires »,
- « interventions par voie transurétrale ou transcutanée pour des affections non lithiasiques »
- « interventions sur la hanche et le fémur pour traumatismes récents »
- « prothèse de hanche pour des affections autres que des traumatismes récents », et
- « prothèse de genou ».

L'analyse des DMS en regardant non pas la créatinine mais le codage dénutrition dans la base de données retrouvait une DMS moyenne de 13,5 jours lorsque le patient était non codé dénutri et de 21,4 jours lorsque celui-ci était codé dénutri (soit 8 jours supplémentaires). La DMS médiane était de 15 jours si le patient était dénutri *versus* 10 jours s'il ne l'était pas.

DISCUSSION

La DMS moyenne des patients ayant une créatinine basse est de 22,4 jours et est significativement plus longue que celle des patients ayant une créatinine normale pour les GHM étudiés. L'écart-type des DMS est important dans le groupe des créatinines basses. Il existe donc une grande dispersion des DMS dans le groupe des créatinines basses. Ceci pourrait être dû au fait que passé un certain seuil de créatinine (qui se situerait sous la borne que nous avons utilisé) la créatinine basse allonge beaucoup la DMS. La DMS médiane permet de limiter en partie l'impact des séjours très longs sur la DMS moyenne. Celle-ci reste plus élevée que la DMS médiane des créatinines normales.

La présence d'une créatinine basse est donc en analyse univariée associée à une DMS plus longue. **Cette hausse de la DMS n'est pas due à une sélection de patients plus âgés** puisque au contraire la population des créatinines basses est statistiquement plus jeune que celle des créatinines normales. En sous-groupes l'âge n'apparaît pas significativement différent dans les deux populations.

L'analyse des DMS est biaisée par la présence de patients décédés en cours de séjour. En effet, les patients décédés rapidement apparaissent dans les analyses en fonction de leur DMS (de la date d'entrée à la date de leur décès) ce qui peut sur- ou sous-estimer la moyenne des DMS.

Le pourcentage de décès chez les patients à créatinines basses est statistiquement plus important que chez ceux à créatinines normales (12,8% versus 5,9%, $p < 0,01^*$) ce qui rajoute un argument dans l'hypothèse que la créatinine basse représente bien une morbi-mortalité accrue. La présence d'une créatinine basse paraît donc augmenter DMS moyenne de 9 jours (22,4 vs 13,7 jours, $p < 0.0001^*$). La DMS médiane probablement plus pertinente ici fait état de 4 jours supplémentaires (14 vs 10 jours).

L'analyse des DMS en utilisant le codage dénutrition retrouve une DMS moyenne allongée de 8 jours pour les patients dénutris. La DMS médiane était plus longue de 5 jours également. Même s'il est parfaitement interdit d'affirmer que les risques *dénutrition* et *créatinine basse* représentent la même maladie sur le simple fait qu'ils aient des tailles d'effet similaires, **cela suggère néanmoins que l'impact de ces deux risques est proche.**

La population des patients non codés dénutris n'est pas homogène car elle contient d'authentiques dénutris non repérés. La population des patients à créatinine normale n'est pas homogène non plus car elle contient des patients ayant une masse musculaire normale et des reins fonctionnels mais aussi potentiellement des patients sarcopéniques insuffisants rénaux. Ceci pourrait être à l'origine des différences de DMS moyennes entre dénutrition et créatinine basse.

L'étude de Swaminathan *et al.* (20) ne retrouve pas de corrélation significative entre masse maigre et créatinine plasmatique en analyse multivariée sur 673 individus sains. Une extrapolation rapide ferait dire que la créatinine basse n'est donc pas liée à la sarcopénie ; mais par définition leur étude n'inclue pas de patients sarcopéniques. Notre étude bien qu'univariée suggère pourtant que la créatinine lorsqu'elle est basse représente bien un risque. Elle rejoint en cela celle de Cartin-Ceba, Afessa et Gajic qui affirment que la créatinine basse est statistiquement liée à une morbi-mortalité accrue en soins intensifs (13). Une des hypothèses possibles pour expliquer ces données contradictoires est que la corrélation entre créatinine et masse musculaire est complexe et non linéaire. Elle serait médiocre dans la population des patients à créatinines normales car elle reflèterait plus la fonction rénale que la masse musculaire comme le soulignaient Pirlich *et al.* (17). En revanche elle pourrait être étroite dans les situations pathologiques ou extrêmes comme la sarcopénie ou l'hypermusculature comme le suggèrent les petites séries de patients de Morrison *et al.* sur des jeunes patients leucémiques (18) et de Milic *et al.* sur les nageurs de compétition (19).

PARTIE IV : SIMULATION DE DEPISTAGE DE LA DENUTRITION EN AJOUTANT LE CRITERE *CREATININE BASSE*

INTRODUCTION

Comme il a été vu précédemment, la créatinine paraît recouper partiellement le champ de la dénutrition et ses critères consensuels de dépistage. Cependant, les trois critères (albumine, IMC, perte de poids) utilisés séparément sont facilement pris en défaut et ce n'est que leur association qui permet un dépistage efficace. La créatinine qui a des spécificités propres pourrait permettre de repérer des patients authentiquement dénutris et faux-négatifs du dépistage tel qu'il est actuellement fait.

En partant de l'hypothèse que la créatinine lorsqu'elle est basse traduit une dénutrition, l'équation du dépistage que l'on pourrait formuler serait la suivante : « le patient est dénutri s'il a : *une perte de poids significative OU un IMC bas OU une albumine basse OU une créatinine basse* ».

L'objectif de cette quatrième et dernière partie était donc de déterminer le pourcentage de patients ayant une créatinine basse et aucun des trois critères habituels, afin d'estimer l'apport net de la créatinine dans cette équation hypothétique.

MATERIELS ET METHODES

Cette partie s'est appuyée sur deux bases déjà utilisées précédemment : celle contenant Albumine, CRP et Créatinine, fusionnée à la cohorte prospective de l'EMP. Cela permettait de constituer une population de patients pour lesquels toutes les informations étaient disponibles, à savoir : albumine, CRP, créatinine, âge, sexe, taille, poids, IMC, perte de poids.

Les créatinines les plus basses pour chaque séjour étaient sélectionnées dans la base de données Albumine-CRP-Créatinine. Etaient exclues ensuite toutes les lignes contenant une CRP supérieure ou égale à 10 afin de s'affranchir des fausses hypoalbuminémies d'origine inflammatoire.

Les patients étaient définis comme dénutris lorsqu'ils présentaient un ou plusieurs critères consensuels de dénutrition (IMC<18.5 si âge<70ans, IMC<21 si âge>70ans, ou une perte de poids supérieure à 5% en un mois ou 10% en 3 mois, ou une albumine<35 hors syndrome inflammatoire) ou que leur créatinine la plus basse du séjour était inférieure au seuil de normalité.

RESULTATS

La base de données finale comportait 283 lignes correspondant à 283 séjours différents. 16% des patients de cette base avaient une créatinine basse. 14% avaient un IMC bas, 31% une albumine basse et 16% une perte de poids. 48% des patients n'avaient aucune anomalie faisant suspecter une dénutrition et ont été considérés comme non dénutris.

5,7% des patients (N=16) n'avaient que la créatinine basse comme anomalie. Sur les 46 patients ayant une créatinine basse, 30 (66%) avaient également un des trois autres critères permettant d'affirmer sa dénutrition.

DISCUSSION

Combiné aux critères consensuels de dénutrition, la créatinine permettait de mettre en évidence 5,7% de dénutris dans cette population ce qui représente son apport net dans l'équation.

Le profil de ces 5,7% (soit 16 patients dans cette base de donnée) est intéressant. Parmi ces 16 patients, 13 étaient en surcharge pondérale. L'utilisation du critère *IMC bas* dans l'équation fait que les patients mis en évidence uniquement par la créatinine étaient forcément des patients de poids normal ou élevé. Néanmoins 13 de ces 16 patients étaient en surcharge pondérale alors qu'on pouvait s'attendre à une majorité de patients de poids normaux avec un IMC plus proche de 18,5 (ou 21) que de 25. Deux hypothèses peuvent être mises en avant : soit cela est dû à une fluctuation d'échantillonnage, soit ce résultat est le reflet de la sensibilité moindre de la stratégie classique de dépistage chez les patients en surpoids et obèses.

Le pourcentage de patients ayant une créatinine basse était de 16,25% et était plus élevé que dans les bases de données précédentes. Ceci s'explique par le mode de création de la base de données. En effet la base albumine-créatinine-CRP contenait plus de créatinines basses que la base créatinines-seules. De même la cohorte de l'EMP contient probablement plus de malades dénutris que dans la population générale de l'hôpital. Le pourcentage de patients dénutris est ici de 45%. Ces 45% sont probablement une surestimation de la prévalence de la dénutrition à l'hôpital. Cette surestimation ne modifie théoriquement pas le rapport qui existe entre albumine, perte de poids, IMC et créatinine. **Il est donc probable que ce chiffre de 5,7% soit une estimation acceptable de l'apport potentiel de la créatinine dans le diagnostic de dénutrition.**

DISCUSSION GENERALE

Rappel des principaux résultats :

La créatinine basse est présente dans 2,5% de la population générale. Dans la population hospitalière elle représente environ 13% des patients si l'on considère la créatinine la plus basse dans le séjour pour chaque patient. Dans ces 13% plus des deux tiers (9%) ont même leur première créatinine qui est basse. En admettant que la corrélation entre créatinine basse et dénutrition est étroite, ceci signifie qu'en tant que dépistage, deux tiers des dénutris pourraient être diagnostiqués dès leur premier bilan biologique. Le dernier tiers, entré à l'hôpital avec une déshydratation ou une insuffisance rénale aiguë transitoire ne serait dépisté que plus tardivement durant son séjour.

La répartition par âge a mis en évidence que la créatinine moyenne augmente régulièrement avec l'âge des malades, que sa prévalence est maximale vers 53-55 ans, puis diminue beaucoup chez la personne âgée. Comme outil de dépistage de la dénutrition la créatinine révélerait donc une sous-population de patients plus jeune que la population générale des dénutris. Ceci est très intéressant puisque les patients jeunes ont généralement une autonomie et des fonctions cognitives supérieures aux personnes âgées pour une même pathologie. Les patients supplémentaires dépistés grâce à la créatinine constituent donc un groupe où l'intervention nutritionnelle est faisable et où son impact serait à priori meilleur que dans la population générale des dénutris.

La répartition par service a montré une grande hétérogénéité de prévalence (de 1% à plus de 30%). La créatinine comme outil de dépistage serait donc plus intéressante pour certaines pathologies que d'autres. Si l'intérêt apparaît quasiment nul pour un service comme la néphrologie, cette étude a permis de constater que certains services comme la diabétologie ont des prévalences élevées (>30%) ce qui n'aurait pas été suspecté d'emblée. La prévalence de l'insuffisance rénale et l'âge paraissent donc être les principales limites de la créatinine comme outil de dépistage.

La mise en parallèle de la créatinine avec les critères cliniques de dénutrition (IMC bas et perte de poids) a montré une concordance de l'ordre de 45% entre les deux (45% des patients ayant une dénutrition clinique OU une *créatinine basse* ont les deux). Ceci suggère que la dénutrition définie d'après la créatinine recoupe au moins en partie la définition classique de la dénutrition.

A l'inverse la concordance entre albumine basse et *créatinine basse* est faible. Seuls 13% des patients ayant une albumine basse OU une *créatinine basse* avaient les deux anomalies. Ceci suggère que ces deux dosages dépistent deux choses différentes. Soit parce que ces deux dosages dépistent deux maladies (dénutrition et sarcopénie) qui ne sont pas exactement superposables, soit parce que ces deux dosages dépistent deux variantes différentes de la même pathologie que nous suspectons être le marasme et le kwashiorkor. La créatinine pourrait donc être un marqueur plus sensible dans le marasme que dans le kwashiorkor à l'opposé de l'albumine.

Cartin-Ceba, Afessa et Gajic avaient montré dans une étude prospective de grande ampleur qu'en soins intensifs la créatinine basse était un facteur de risque indépendant de mortalité,

même après ajustement sur l'âge et l'IMC (13). Notre étude rétrospective montre qu'en analyse univariée sur des groupes homogènes de malades cette constatation reste vraie. Dans notre population la créatinine basse était statistiquement liée à une DMS plus longue (presque 9 jours supplémentaires en moyenne et 4 jours en médiane) et la mortalité statistiquement plus élevée. Ceci n'était pas un effet de l'âge puisque les patients à créatinine basse étaient même plus jeunes que ceux ayant une créatinine normale. L'analyse en sous-groupes montrait des DMS significativement plus longues à âge égal pour les AVC constitués, les affections biliaires et les craniostomies non-post-traumatiques.

Ceci suggère donc que la créatinine lorsqu'elle est basse (que nous suspectons d'être un reflet de la sarcopénie ou la dénutrition) représente bien un risque en termes de morbidité et de mortalité. La même analyse univariée avec cette fois non pas la valeur de la créatinine mais le codage dénutrition montrait que lorsqu'un patient avait été codé dénutri il restait en moyenne 8 jours supplémentaires et 5 jours en médiane et les DMS étaient très proches en valeur de celles faites avec la créatinine normale ou basse. Si l'on ne peut affirmer sur ces données que créatinine basse et dénutrition représentent le même risque, on peut néanmoins affirmer que l'effet de la créatinine basse et l'effet de la dénutrition paraissent équivalents en terme de morbidité.

Notre simulation rétrospective a montré que si la créatinine était utilisée en addition aux critères consensuels pour créer un outil de dépistage composite de la dénutrition son apport net serait de 5.7%. Et le profil de ces 5.7% de patients supplémentaires paraît intéressant : ce sont par définition des patients à IMC normal ou élevé, qui n'ont pas de perte de poids objectivée ou déclarée et qui ont une albumine normale. Sans la créatinine, non seulement ces patients ne seraient pas considérés comme dénutris, mais devant l'albumine normale le clinicien pourrait à tort réfuter son hypothèse de dénutrition pourtant vraie ; et si le patient est obèse, le clinicien pourrait considérer qu'une perte de poids est thérapeutique alors qu'elle a toutes les chances d'être iatrogène.

Limites et biais :

Notre étude ne prenait en compte qu'une durée de 6 mois ce qui est bref pour évaluer l'intérêt global d'une stratégie de dépistage pour une maladie telle que la dénutrition, qui est longue à guérir et qui a tendance à réapparaître lors des décompensations de la maladie de fond à laquelle elle est associée. De plus nos données n'émanaient que d'un seul centre, hospitalo-universitaire, non représentatif de tous les hôpitaux de France.

Malgré les effectifs souvent importants des différentes bases de données et la précision des pourcentages, les données présentées ici ne représentent que des ordres de grandeur des variables étudiées. Dans cette étude la créatinine la plus basse de chaque séjour a été utilisée. Les résultats des analyses auraient été différents en prenant la première créatinine du séjour, ou la créatinine moyenne ou médiane. Ces mêmes résultats auraient été encore différents si l'on avait considéré non pas chaque séjour, mais chaque patient unique. Les mêmes variations auraient probablement été retrouvées en basant les analyses sur l'albumine la plus basse ou la dernière du séjour, selon l'IMC le plus bas ou le dernier du séjour etc. Le caractère rétrospectif et les outils statistiques utilisés ici ne permettaient donc que d'encadrer les points étudiés.

Les bases de données différaient souvent par leur proportion de dénutris, de créatinines anormales, et d'âge. Plus une base contenait d'informations différentes et de recoupements plus elle surreprésentait la dénutrition et plus l'âge moyen augmentait. L'EMP pesant en moyenne les patients avec une rotation de 15 jours pour un même lit, la probabilité d'être pesé augmente avec la durée de séjour. Toutes les bases utilisant les données de l'EMP incluaient donc plus volontiers des patients plus graves, plus âgés, avec une durée moyenne de séjour plus longue, et donc souvent plus dénutris. Si la base de données des créatinines seules fournissait à priori une bonne estimation de la prévalence des créatinines basses à l'hôpital, celle contenant les patients pour lesquels toutes les informations étaient disponibles ne représentait qu'une fraction minuscule de cette population et surestimait le pourcentage de dénutris. Ces difficultés inhérentes au caractère rétrospectif et au nombre important de variables étudiées constituent probablement le risque de biais le plus important de cette étude.

De plus n'étaient considérés dénutris que les patients pour lesquels il existait une information nutritionnelle objectivant cette dénutrition. Une des faiblesses de cette étude est que toutes les variables étudiées ici pouvaient être prises en défaut, y compris la créatinine. Aussi la population des non dénutris (même après ajout de la créatinine) restait contaminée par un pourcentage inconnu de patients dénutris non dépistés.

Seuls 17 GHM ont été analysés ici, et les effectifs des patients à créatinine basse étaient faibles. Il conviendrait d'examiner plus précisément l'intérêt de la créatinine comme outil statistique pour tous les GHM ou la dénutrition augmente les coûts financiers et les durées de séjours, et comparer cet outil à la dénutrition telle qu'elle est classiquement diagnostiquée.

Ouverture et perspectives :

Les résultats obtenus ici nous ont amené à reconsidérer comme importants les deux modèles de dénutrition classiquement enseignés, marasme et kwashiorkor. La faible concordance entre albumine et créatinine invite à penser qu'il existe bien deux modèles ou plutôt deux cinétiques d'amaigrissement dans la population hospitalière : il y aurait d'un côté les « maigrissant lentement » qui se dénutrissent progressivement au fur et à mesure d'une pathologie chronique, plutôt sans syndrome inflammatoire franc, sans baisse de l'albumine, et qui perdent du muscle petit à petit, en conservant parfois une masse grasse convenable. A l'opposé se situeraient les « maigrissant rapidement », qui avaient au départ une masse maigre suffisante mais qui se dénutrissent vite, à cause d'une pathologie qu'on imagine plus grave, volontiers associée à une inflammation franche, avec une albumine qui s'effondre vite mais une créatinine qui reste normale plus longtemps.

Cette hétérogénéité de cinétiques fait que les mots dénutrition, marasme, kwashiorkor et sarcopénie sont difficiles à manier tant ils se recoupent sans se superposer, et le dépistage que nous avons proposé ici regrouperait donc un ensemble de patients pour lesquels la réponse thérapeutique est potentiellement différente. Nous suspectons que pour la plupart cette réponse est une combinaison de *manger* et de *bouger*, mais la proportion de chaque intervention reste à déterminer.

Enfin, il est essentiel de rappeler que cette étude est entièrement basée sur l'hypothèse que créatinine basse signifie dénutrition. La littérature contient plusieurs études de puissance et de qualité variables faisant état de bonnes corrélations entre masse maigre calculée, masse

maigre mesurée, créatinine plasmatique totale, créatinine urinaire des 24h, etc. Tous ces liens indirects amenaient déjà à croire qu'il existe un lien direct entre créatinine plasmatique et masse musculaire ; néanmoins il n'existe à ce jour aucune étude permettant d'affirmer qu'un patient qui a une créatinine basse est dénutri de façon certaine.

Les données de la littérature sur ce sujet sont fragmentaires et difficiles à interpréter. La corrélation entre masse musculaire et créatinine plasmatique est variable selon les études et les populations étudiées. Cela suggère que la relation entre les deux est non linéaire. Cette étude a exploré l'intérêt de la créatinine si le lien est vrai. Elle n'apporte aucune preuve formelle de ce lien. Cependant plusieurs arguments relevés ici vont dans le sens de cette hypothèse.

Ce qui peut néanmoins être affirmé aux vues de cette étude est que la créatinine basse est bien le marqueur d'un risque, et que si ce risque est bien la dénutrition, alors la créatinine peut être utilisée comme outil de dépistage de la dénutrition et qu'elle n'est pas redondante avec les critères déjà utilisés. Elle jouit d'un spectre d'action différent des autres critères, avec ses zones d'ombre propres.

De plus la créatinine possède des qualités très intéressantes en tant qu'outil de dépistage : elle est objective, non perturbée par l'inflammation, disponible la plupart du temps dans les 24 premières heures d'hospitalisation (bien plus tôt que les autres données nutritionnelles). Elle est virtuellement gratuite si l'on admet qu'elle sera demandée par le clinicien pour estimer la fonction rénale ; et elle est dosable dans la plupart des établissements de soins même modestement équipés, en Europe et plus largement dans le monde.

La prochaine étape de ce travail sera donc de vérifier la corrélation entre dénutrition et créatinine plasmatique basse. Si celle-ci s'avère bonne il conviendra alors de redéfinir une nouvelle équation pour le dépistage de la dénutrition.

CONCLUSION

THESE SOUTENUE PAR : JOHANN MORIZOT

TITRE : La créatinine plasmatique comme outil de dépistage de la dénutrition : étude préliminaire sur ses intérêts potentiels et ses limites.

Il est couramment admis qu'une créatinine plasmatique basse reflète une masse musculaire faible. L'objectif de cette étude rétrospective était d'estimer l'intérêt et les limites potentiels de la créatinine plasmatique dans le dépistage de la dénutrition.

La prévalence de la créatinine basse à l'hôpital est de 13%. Cette prévalence varie selon l'âge (elle augmente jusqu'à 55 ans puis décroît) et selon les services (variations allant de 1% à 34%).

La concordance entre la créatinine et les paramètres nutritionnels consensuels est imparfaite : 85% des patients ayant une albumine basse ont une créatinine normale, 69% des patients ayant une créatinine basse ont une albumine normale. 10% des patients sont à la fois cliniquement dénutris et sarcopéniques d'après la créatinine, 18,4% étant cliniquement dénutris à créatinine normale et 14,5% ayant uniquement une créatinine basse.

En analyse univariée sur les 17 Groupes Homogènes de Malades les plus courants, la durée moyenne de séjour (DMS) moyenne des patients ayant une créatinine basse est significativement plus longue de 8 jours ($p < 0.0001^*$) que celle des patients ayant une créatinine normale. Cette différence de DMS n'étant pas un effet de l'âge car les patients sont plus jeunes ($p = 0.008^*$).

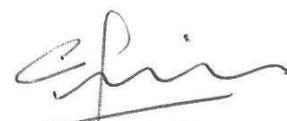
L'équation de dépistage « dénutrition = *perte de poids significative* ou *IMC bas* ou *albumine basse* ou *créatinine basse* », dépisterait 5.7% de dénutris supplémentaires par rapport à l'équation consensuelle.

Les intérêts potentiels de la créatinine dans le dépistage de la dénutrition sont donc sa non-redondance avec les critères consensuels, son objectivité, sa rapidité de réalisation et son coût. Ses limites sont sa dépendance à la fonction rénale.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Grenoble le 24/09/2014

Le Doyen
Pr. J.P. ROMANET




Le président de la thèse
Pr E. FONTAINE

CHU de Grenoble
Pôle DIGIDUNE
Clinique Nutrition Artificielle
Pr Eric FONTAINE
RPPS 10003130357

BIBLIOGRAPHIE

1. Naber THJ, Schermer T, De Bree A *et al.* Prevalence of malnutrition in non surgical hospitalized patients and its association with disease complications. *Am J Clin Nutr.* 1997;66:1232-9.
2. Beau P. Epidémiologie de la dénutrition chez le malade hospitalisé. In : Cano N, Barnoud D, Schneider S, Vasson MP, Hasselmann M, Leverve X. *Traité de nutrition artificielle de l'adulte.* 3^{ème} ed. Paris: Springer; 2007p.1093-113.
3. Melchior JC, Thuilier F. Méthodes d'évaluation de l'état nutritionnel. In : Cano N, Barnoud D, Schneider S, Vasson MP, Hasselmann M, Leverve X. *Traité de nutrition artificielle de l'adulte.* 3^{ème} ed. Paris: Springer; 2007p.521-40.
4. Barac-Nieto M, Spurr GB, Lotero H, Maksud MG. Body composition in chronic undernutrition. *Am J Clin Nutr.* 1978 Jan;31(1):23-40.
5. Ingenbleek Y, Young V. Transthyretin in health and disease : nutritional implications. *Ann Rev Nutr.* 1994;14:495-533.
6. Jury RD. Conférence de consensus consacrée à la nutrition artificielle périopératoire en chirurgie programmée de l'adulte. *Nutr Clin Métabol.* 1995;9:233-42.
7. Blackburn GL, Harvey KB. Nutritionnal assessment as a routine in clinical medicine. *Postgrad Med.* 1982;71:46-63.
8. Montano-Loza AJ, Meza-Junco J, Prado CM, *et al.* Muscle wasting is associated with mortality in patients with cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2012 Feb;10(2):166-73.
9. Kimyagarov S, Klid R, Levenkrohn S, *et al.* Body mass index (BMI), body composition and mortality of nursing home elderly residents. *Arch Gerontol Geriatr.* 2010 Sep-Oct;51(2):227-30.
10. ANAES. Evaluation diagnostique de la dénutrition protéino-énergétique des adultes hospitalisés. *Recommandations professionnelles : 2003;1-122.*
11. Forbes GB, Bruining GJ. Urinary creatinine excretion and lean body mass. *Am J Clin Nutr.* 1976;29:1359-66.
12. Rennie MJ, Millward DJ. 3-methylhistidine excretion and the urinary 3-methylhistidine/creatinine ratio are poor indicators of skeletal muscle protein breakdown. *Clin Sci.* 1983;65:217-25.
13. Cartin-Ceba R, Afessa B, Gajic O. Low baseline serum creatinine concentration predicts mortality in critically ill patients independent of body mass index. *Crit Care Med.* 2007 Oct;35(10):2420-3.

14. Davies KM, Heaney RP, Rafferty K. Decline in muscle mass with age in women: a longitudinal study using an indirect measure. *Metabolism*. 2002 Jul;51(7):935-9.
15. Proctor DN, O'Brien PC, Atkinson EJ, Nair KS. Comparison of techniques to estimate total body skeletal muscle mass in people of different age groups. *Am J Physiol*. 1999 Sep;277(3 Pt 1):E489-95.
16. Metter EJ, Lynch N, Conwit R, Lindle R, Tobin J, Hurley B. Muscle quality and age: cross-sectional and longitudinal comparisons. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 1999 May;54(5):B207-18.
17. Pirlich M, Selberg O, Böker K, Schwarze M, Müller MJ. The creatinine approach to estimate skeletal muscle mass in patients with cirrhosis. *Hepatology*. 1996 Dec;24(6):1422-7.
18. Morrison J, Nayiager T, Webber CE, Sala A, Barr R. Creatinine as a measure of lean body mass during treatment of acute lymphoblastic leukemia in childhood. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2011 Jan;33(1):13-6.
19. Milić R, Banfi G, Del Fabbro M, Dopsaj M. Serum creatinine concentrations in male and female elite swimmers. Correlation with body mass index and evaluation of estimated glomerular filtration rate. *Clin Chem Lab Med*. 2011 Feb;49(2):285-9
20. Swaminathan R, Ho CS, Chu LM, Donnan S. Relation between plasma creatinine and body size. *Clin Chem*. 1986 Feb;32(2):371-3.
21. Lesourd B, Ziegler F, Aussel C. La nutrition des personnes âgées : place et pièges du bilan biologique. *Ann Biol Clin (Paris)*. 2001 Jul-Aug;59(4):445-52.
22. Narayanan V, Gaudiani JL, Mehler PS. Serum albumin levels may not correlate with weight status in severe anorexia nervosa. *Eat Disord*. 2009 Jul-Sep;17(4):322-6.
23. Winston AP. The clinical biochemistry of anorexia nervosa. *Ann Clin Biochem*. 2012 Mar;49(Pt 2):132-43.
24. Moreau-Gaudry X, Guebre-Egziabher F, Jean G, *et al*. Serum creatinine improves Body Mass Index survival prediction in hemodialysis patients: a 1-year prospective cohort analysis from the ARNOS study. *J Ren Nutr* 2011; 21:369-375.
25. Patel SS, Molnar MZ, Tayek JA, *et al*. Serum creatinine as a marker of muscle mass in chronic kidney disease: results of a cross-sectional study and review of literature. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2013; 4:19-29.

ANNEXES

ANNEXE 1 : Normes de la créatinine et référentiel

Âge	Bornes inf. et sup. de la créatinine
De 0 à 14 jours	27,2 - 77,6 $\mu\text{mol/L}$
De 15 jours à 2 ans (exclus)	8,4 - 30,7 $\mu\text{mol/L}$
De 2 à 5 ans (exclus)	16,9 - 36,0 $\mu\text{mol/L}$
De 5 à 12 ans (exclus)	25,9 - 50,9 $\mu\text{mol/L}$
De 12 à 15 ans (exclus)	37,8 - 68,3 $\mu\text{mol/L}$
Femme de 15 à 19 ans (exclus)	41,2 - 70,5 $\mu\text{mol/L}$
Homme de 15 à 19 ans (exclus)	52,4 - 90,8 $\mu\text{mol/L}$
Femme de 19 ans et plus	45,1 - 84,0 $\mu\text{mol/L}$
Homme de 19 ans et plus	59,2 - 104,0 $\mu\text{mol/L}$

Source bibliographique des intervalles de référence :

1. CLSI-based transference of the CALIPER database of pediatric reference intervals from Abbott to Beckman, Ortho, Roche and Siemens Clinical Chemistry Assays: Direct validation using reference samples from the CALIPER cohort Mathew P. Estey, Ashley H. Cohen, David A. Colantonio, Man Khun Chan, Tina Binesh Marvasti, Edward Randell, Edgard Delvin, Jocelyne Cousineau, Vijaylaxmi Grey, Donald Greenway, Qing H. Meng, Benjamin Jung, Jalaluddin Bhuiyan, David Seccombe, Khosrow Adeli Clinical Biochemistry 46 (2013) 1197–1219
2. Reference range and method comparison studies for enzymatic and Jaffé creatinine assays in plasma and serum and early morning urine. Mazzachi BC, Peake MJ, Ehrhardt V. Clin Lab. 2000;46(1-2):53-5.

ANNEXE 2 : BiostaTGV, site de biostatistiques en ligne

URL : <http://marne.u707.jussieu.fr/biostatgv/#main>

Mentions légales :

« *Cadre d'utilisation du site :*

Ce site internet a été développé à des fins pédagogiques. Les résultats des analyses statistiques sont fournis à titre de démonstration et d'éducation. Pour tout usage en dehors de ce cadre, il convient de consulter un statisticien. »

Propriété intellectuelle :

« *Le présent site constitue une œuvre et les droits de propriété intellectuelle de tous ses éléments sont la propriété de l'institut Pierre Louis d'Epidémiologie et de Santé Publique UMR S 1136, affilié à l'INSERM et l'Université Pierre et Marie Curie (anciennement UMR S 707). Toute reproduction intégrale ou partielle de ce site faite sans le consentement des auteurs est illicite (art. 122.4 du Code de la Propriété Intellectuelle). »*

Auteurs :

« *Equipe de développement :*

Ce site internet a été développé par une équipe de Pierre Louis d'Epidémiologie et de Santé Publique UMR S 1136 (anciennement UMR S 707) affilié à INSERM et Université Pierre et Marie Curie (UPMC). La version courante a été développée par Thibaud Huet (étudiant ingénieur en informatique à l'Université de Technologie de Compiègne), Clément Turbelin (responsable Système d'information du réseau Sentinelles), Sébastien Esquevin (ingénieur d'étude en informatique au réseau Sentinelles), Marie-Lise Grisoni, Statisticienne au réseau Sentinelles. »

ANNEXE 3 : Répartition des tranches de créatinine selon l'âge :

La base de données « Créatinines » est constituée de la manière suivante :

Inclusion :

toutes les créatinines
de toutes les UM
réalisées par l'Institut de de Biologie et Pathologie du CHU de Grenoble
du 01/02/2014 au 30/07/2014 soit 6 mois consécutifs.

Exclusion :

Patients <19 ans
Patients n'ayant pas de numéro de séjour attribué.

Données démographiques :

nombre de créatinines totales : 124'694.
Nombre de séjours différents : 27'040, soit environ 4.6 dosages de créatinine par séjour pour un même patient.
Nombre de patients différents : 23'269.

Tranche d'âge	Basses (Nb de patients)	Normales (Nb de patients)	Hautes (Nb de patients)	Total (Nb de patients)	Pourcentage de Créatinines Basses	Pourcentage de Créatinines Normales	Pourcentage de Créatinines Hautes	Moyenne de la Créatinine
20-29	199	2100	89	2388	8.3	87.9	3.7	72.2
30-39	237	1960	128	2325	10.2	84.3	5.5	74.3
40-49	309	2413	220	2942	10.5	82.0	7.5	77.6
50-59	406	2672	432	3510	11.6	76.1	12.3	81.8
60-69	331	2792	766	3889	8.5	71.8	19.7	92.3
70-79	242	2260	960	3462	7.0	65.3	27.7	99.3
80-89	164	1972	1290	3426	4.8	57.6	37.7	103.1
90-99	45	579	470	1094	4.1	52.9	43.0	99.8
100-109	1	24	18	43	2.3	55.8	41.9	97.5

UM	Intitulé du service	Nb total de patients ayant au moins un dosage de créatinine	Nb de patients à Créatinine basse	Pourcentage de patients à créatinines basses	Créat MOYENNE	age moyen (tous patients)
3010	MEDECINE LEGALE	123	21	17,07	81,6	70,2
3040	RHUMATOLOGIE SUD	327	41	12,54	72,8	66,3
3302	HEMATO 5	386	18	4,66	81,9	59,1
3330	DIABETOLOGIE	317	65	20,50	77,2	59,6
3350	HEMATO 5B	483	88	18,22	72,3	60,5
3370	HEMATO 5C	177	46	25,99	72,2	55,6
3411	HGE 7D	685	101	14,74	80,6	54,1
3540	HGE 7B	230	62	26,96	71,9	59,8
3580	PNEUMOLOGIE 4A	240	52	21,67	74,3	65,8

3581	H SEM PNEUMO 4A	136	18	13,24	84,6	63,0
3610	PNEUMO 6B	162	53	32,72	72,8	65,9
3611	INFECTIO 3F	215	7	3,26	79,4	44,4
3690	ONCO 6C	191	66	34,55	64,4	61,4
3730	INFECTIO 4C	228	48	21,05	74,1	60,3
3770	CARDIO 8A	116	10	8,62	83,8	66,1
3780	CARDIO 8B	351	10	2,85	103,7	70,8
3800	CARDIO 8C	285	11	3,86	100,3	69,8
3810	CARDIO 8C bis	167	6	3,59	103,8	75,0
3820	UHCD	177	25	14,12	80,3	68,4
4534	TRAUMATO URG CHIR	2479	200	8,07	77,1	54,5
4650	NEURO	126	12	9,52	67,5	51,2
4671	NEPHRO 3	231	2	0,87	142,5	55,0
4721	NEURO A	111	19	17,12	68,6	56,2
4722	NEURO A	140	22	15,71	69,0	63,0
5080	CHIR CARDIAQUE 9B	140	13	9,29	83,5	67,4
5350	ORL 6	106	20	18,87	77,0	63,3
5460	UROLOGIE 14B	243	24	9,88	96,7	65,6
5480	UROLOGIE 14B bis	231	28	12,12	91,2	64,4
5670	ORTHO TRAUM 13	176	43	24,43	69,5	69,3
5780	ORTHO TRAUM 13	309	65	21,04	66,9	65,3
6040	NEPHRO 3	198	10	5,05	182,7	65,3
7360	UMAGE 9L	218	18	8,26	90,2	87,1
7361	CARDIO GERIA 9	120	6	5,00	88,7	86,0
7370	CHATIN 1	169	10	5,92	84,3	88,2
7379	CHATIN 1	125	16	12,80	74,8	86,9
8460	CARDIO 8A	438	38	8,68	84,8	65,6
8880	HGE 7	314	91	28,98	73,6	64,2
8920	ZES	4926	502	10,19	79,7	57,3
9340	MEDECINE INTERNE	317	67	21,14	78,4	68,6
9380	PNEUMO HDJ	221	20	9,05	83,1	55,8
9679	NEURO 2	199	39	19,60	71,5	60,4
9687	CHIR DIG 12A	237	61	25,74	68,9	64,4
9688	CHIR DIG 12B	225	46	20,44	67,5	64,0
9689	CHIR DIG 12C	240	58	24,17	73,7	63,2
9707	CHIR VASC 10	193	28	14,51	99,6	64,9
9712	ENDOCRINO HDJ	112	3	2,68	78,4	53,8
9713	ENDOCRINOLOGIE	186	14	7,53	80,3	52,8
9720	MEDECINE INTERNE	288	43	14,93	81,8	65,9
9726	DERMATOLOGIE	374	12	3,21	75,1	59,9
9727	HGE 7A	468	43	9,19	95,9	60,6

ANNEXE 4 : Groupes Homogènes de Malades sélectionnés :

Groupes homogènes de malades (exemple du mois de juin 2014)				
Racine	Libellé	Effectif sur le mois	Total Jours PMSI	DMS moyenne
	Total	4 222	29 683	
01M30	Accidents vasculaires intracérébraux non transitoires	54	695	12,87
01C04	Craniotomies en dehors de tout traumatisme, âge supérieur à 17 ans	50	752	15,04
07M06	Affections malignes du système hépato-biliaire ou du pancréas	40	256	6,40
11M04	Infections des reins et des voies urinaires, âge supérieur à 17 ans	36	346	9,61
08C49	Interventions sur la hanche et le fémur pour traumatismes récents, âge supérieur à 17 ans	35	414	11,83
08C48	Prothèses de hanche pour des affections autres que des traumatismes récents	35	332	9,49
01M25	Epilepsie, âge supérieur à 17 ans	31	202	6,52
11C13	Interventions par voie transurétrale ou transcutanée pour des affections non lithiasiques	29	181	6,24
07M02	Affections des voies biliaires	29	237	8,17
04M13	Oedème pulmonaire et détresse respiratoire	25	607	24,28
23Z02	Soins Palliatifs, avec ou sans acte	25	424	16,96
05M05	Syncope et lipothymies	25	160	6,40
08M26	Fractures du rachis	24	154	6,42
06C04	Interventions majeures sur l'intestin grêle et le côlon	23	423	18,39
04M10	Embolies pulmonaires	22	309	14,05
08C24	Prothèses de genou	20	214	10,70
09C10	Autres interventions sur la peau, les tissus sous-cutanés ou les seins	20	138	6,90

ANNEXE 5 : Comparaisons statistiques des DMS par GHM :

	DMS moyenne	DMS médiane	Ecart type	% décès	Age moyen	Ecart Type de l'âge	effectifs	Comparaison moyennes DMS (valeur de p)	Comparaison moyennes Age (valeur de p)
Toutes pathologies									
Créatinine basse	22,4	14	23,04	12,8	61,9	15,55	187	<0,0001 *	0.0008 *
Créatinine normale	13,7	10	12,77	5,9	66,3	17,18	697		
Créatinine haute	14,2	11	11,57	8,2	74,9	13,05			
Pneumonies									
Créatinine basse	12,8	12	6,53	NC	65,8	NC	9	0.3414 (NS)	NC
Créatinine normale	11,8	10	7,87	NC	72,4	NC	55		
Créatinine haute	13,4	8	12,91	NC	76,0	NC			
AVC									
Créatinine basse	24,9	18	23,08	NC	71,1	NC	15	0.0459 *	0.3637 (NS)
Créatinine normale	14,0	11	11,78	NC	68,4	NC	121		
Créatinine haute	13,7	13	5,43	NC	76,2	NC			
Craniostomie									
Créatinine basse	28,0	24	19,90	NC	59,62	NC	26	0.0009 *	0.195 (NS)
Créatinine normale	13,9	10	13,25	NC	55,23	NC	94		
Créatinine haute	8,5	7,5	2,59	NC	58,67	NC			
Epilepsie									
Créatinine basse	21,6	7	35,46	NC	51,5	NC	8	0.1929 (NS)	NC
Créatinine normale	10,0	9	4,89	NC	60,0	NC	21		
Créatinine haute	9,7	8	5,16	NC	66,3	NC			
Aff.des Voies Biliaires									
Créatinine basse	16,9	14	10,08	NC	68,5	NC	15	0.01484 *	0.703 (NS)
Créatinine normale	10,1	7,5	6,65	NC	70,3	NC	26		
Créatinine haute	12,3	11,5	4,18	NC	79,1	NC			
Interv. majeures sur l'intestin grêle et le colon									
Créatinine basse	37,1	28	39,84	NC	65,9	NC	16	0.078 (NS)	NC
Créatinine normale	21,6	13	21,37	NC	63,0	NC	43		
Créatinine haute	22,2	18	17,68	NC	66,2	NC			
Cancer Hepato-Biliaires ou Pancréas									
Créatinine basse	22,8	8,5	14,85	NC	64,8	NC	8	0.5043 (NS)	NC
Créatinine normale	9,9	8	14,89	NC	70,1	NC	22		
Créatinine haute	12,0	13	5,08	NC	72,5	NC			
Œdème pulmonaire et détresse respiratoire									
Créatinine basse	26,3	18	20,17	NC	61,8	NC	25	0.9999 (NS)	NC
Créatinine normale	19,2	11	18,38	NC	65,8	NC	41		
Créatinine haute	18,8	13	19,44	NC	77,4	NC			

Soins palliatifs									
Créatinine basse	17,2	13	10,81	NC	57,8	NC	22	0.998 (NS)	NC
Créatinine normale	14,4	12	10,02	NC	69,3	NC	44		
Créatinine haute	18,1	18,5	10,08	NC	70,1	NC			
<p>Comparaison des DMS réalisée avec une hypothèse alternative de supériorité pour le groupe Créatinine basse. Valeur significative de p : <0,05.</p> <p>Comparaison des âges réalisée avec une hypothèse alternative double, valeur significative de p : <0,05.</p> <p>Etoile (*) = significatif (p<0.05) NS = Non significatif NC = Non calculé</p>									

La créatinine plasmatique comme outil de dépistage de la dénutrition : étude préliminaire sur ses intérêts potentiels et ses limites.

Il est couramment admis qu'une créatinine plasmatique basse reflète une masse musculaire faible. L'objectif de cette étude rétrospective était d'évaluer l'intérêt et les limites potentiels de la créatinine plasmatique dans le dépistage de la dénutrition.

La prévalence de la créatinine basse à l'hôpital est de 13%. Cette prévalence varie selon l'âge (elle augmente jusqu'à 55 ans puis décroît) et selon les services (variations allant de 1% à 34%).

La concordance entre la créatinine et les paramètres nutritionnels consensuels est imparfaite : 85% des patients ayant une albumine basse ont une créatinine normale, 69% des patients ayant une créatinine basse ont une albumine normale. 10% des patients sont à la fois cliniquement dénutris et sarcopéniques d'après la créatinine, 18,4% étant cliniquement dénutris à créatinine normale et 14,5% ayant uniquement une créatinine basse.

En analyse univariée sur les 17 Groupes Homogènes de Malades les plus courants, la durée moyenne de séjour (DMS) moyenne des patients ayant une créatinine basse est significativement plus longue de 8 jours ($p < 0.0001^*$) que celle des patients ayant une créatinine normale. Cette différence de DMS n'étant pas un effet de l'âge car ces patients sont plus jeunes ($p = 0.008^*$).

L'équation de dépistage « dénutrition = *perte de poids significative* OU *IMC bas* OU *albumine basse* OU *créatinine basse* », dépisterait 5.7% de dénutris supplémentaires par rapport à l'équation consensuelle.

Les intérêts potentiels de la créatinine dans le dépistage de la dénutrition sont donc sa non-redondance avec les critères consensuels, son objectivité, sa rapidité de réalisation et son coût. Ses limites sont sa dépendance à la fonction rénale.

Mots clés : dépistage, dénutrition, créatinine, plasmatique, sérique, basse, albumine, mortalité, durée de séjour, DMS, Groupes Homogènes de Malades, GHM.

Plasmatic creatinine as a malnutrition screening tool: preliminary study of its potential interest and limits.

It is currently admitted that a low plasmatic creatinine reflects a poor muscle mass. The aim of this study was to evaluate retrospectively the potential interest and limits of plasmatic creatinine in the screening of malnutrition.

The prevalence of low creatinine in hospital is 13%. This number varies depending on the age (it increases till 55 and then decreases) and on the department (variations from 1 to 34%).

The concordance between creatinine and the consensual nutritional parameters is imperfect : 85% of the patients having a low albumin have a normal creatinine, 69% of the patients having a low creatinine have a normal albumin. 10% of the patients are both clinically malnourished and sarcopenic, 18.4% are clinically malnourished with a normal creatinine and 14.5% only have a low creatinine.

In univariate analysis on the 17 most current Diagnosis-Related Groups, the Average Length Of Stay (ALOS) for the patients having a low creatinine is significantly longer of 8 days ($p < 0.0001^*$) than the one for patients with normal creatinines. This difference of ALOS is not related to a greater age because these patients are younger ($p = 0.008^*$).

The malnutrition screening equation « malnutrition = weight loss OR low BMI OR low albumin OR low creatinine » detects 5.7% more malnourished patients than the consensual equation.

The potential interests of creatinine in the screening of malnutrition are its non-redundancy with the consensual criterias, its objectivity, its speed of obtention and its cost. Its limits are due to its relationship with the renal function.

Keywords : screening, malnutrition, creatinine, plasmatic, seric, low, mortality, length of stay, LOS, diagnosis-related Groups.