



**HAL**  
open science

# Évaluation d'une formule d'estimation de l'état nutritionnel biologique chez des personnes âgées hospitalisées de manière non programmée au CHU de Grenoble

Marie Beaud Michel

► **To cite this version:**

Marie Beaud Michel. Évaluation d'une formule d'estimation de l'état nutritionnel biologique chez des personnes âgées hospitalisées de manière non programmée au CHU de Grenoble. Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-01878783

**HAL Id: dumas-01878783**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01878783>**

Submitted on 21 Sep 2018

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

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



## 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 SID de Grenoble :  
[bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr](mailto:bump-theses@univ-grenoble-alpes.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/juridique/droit-auteur>

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

Année : 2018

**EVALUATION D'UNE FORMULE D'ESTIMATION DE L'ETAT NUTRITIONNEL  
BIOLOGIQUE CHEZ DES PERSONNES AGEES HOSPITALISEES DE MANIERE NON  
PROGRAMMEE AU CHU DE GRENOBLE**

THÈSE  
PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN MÉDECINE  
DIPLOME D'ÉTAT

Marie BEAUD, née MICHEL

[Données à caractère personnel]

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE GRENOBLE

Le 17/09/2018

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE

Président du jury :

M. le Professeur Pascal COUTURIER

Membres :

M. le Professeur Jean-Luc BOSSON

M. le Professeur Eric FONTAINE

M. le Docteur Bernard LARDY

M. le Docteur Alban DEROUX, directeur de thèse

*L'UFR 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.*

## **REMERCIEMENTS**

Au Professeur Pascal Couturier. Merci de m'accompagner depuis mon arrivée à Grenoble dans ma formation de gériatre et plus particulièrement ces deux dernières années en stage dans vos services. Merci d'avoir accepté de présider le jury de ma thèse et de m'avoir épaulée dans sa préparation et sa rédaction.

Au Professeur Jean-Luc Bosson. Merci d'avoir accepté de participer au jury de ma thèse. Merci de vos conseils pour la préparation de ce travail et de votre aide pour l'analyse des données en lien avec votre équipe.

A M. le Professeur Eric Fontaine et M. le Docteur Bernard Lardy. Merci de vous être intéressés à mon travail et d'avoir accepté de participer au jury de ma thèse.

Au Docteur Alban Deroux. Merci de ton accompagnement pendant mon premier stage d'interne au CHU et tout au long de ce travail de thèse. Tu as été un précieux soutien, présent et encourageant, je t'en suis très reconnaissante.

Aux personnes âgées hospitalisées qui ont participé à cette étude et toutes les autres, avec qui j'aime travailler et pour qui il y a encore tant de choses à inventer.

Aux équipes de gériatrie du CHU, particulièrement celles où j'ai été en stage. C'est avec plaisir que je reviens travailler avec vous !

Au Professeur Patrick Imbert, à ma tutrice le Docteur Bénédicte Delbru, et à l'ensemble des médecins du département de Médecine Générale. Merci de votre accompagnement tout au long de mon parcours d'interne.

A Olivier, merci d'être là depuis toujours, il n'y a rien que j'envisage sans toi.

A Samuel et Maëlie, vous êtes la joie débordante et l'imprévisible de mon quotidien !

A mes parents, mes frères, sœur et belles-sœurs (au pluriel !), merci du regard confiant que vous me donnez, et qui me propose toujours d'aller chercher un peu plus loin.

A ma belle-famille, merci de votre présence infaillible et attentive, j'ai beaucoup de chance d'avancer avec vous !

A Bertrand et Gèneviève, vous avez participé à allumer la flamme de la vocation médicale alors que je n'étais encore pas bien grande. La gériatrie a eu raison de la pédiatrie mais la médecine est bien là.

A mes grands-parents chéris, votre regard lumineux sur la vie m'est vraiment très précieux.

A Bérénice, Hélène, Géraldine, Justin, Laura, Valentine et Séverine, co-sous-colleurs, co-externes et colocs, vous avez été des amitiés précieuses pendant l'externat parisien, à quand les retrouvailles ?

A Maëlle et Juliette, merci pour votre écoute et votre motivation sans faille depuis l'accueil dans votre belle région et les émotions de nos premiers stages. Votre amitié m'est précieuse !

A Marie K., tu m'as permis de retrouver une clef inépuisable pour garder les pieds sur terre, il me semble qu'on a encore des choses à vivre ensemble !

Aux 3 en même temps, merci pour votre présence et votre soutien pendant la rédaction de cette thèse entre allaitement, courtes nuits et gazouillis !

Doyen de la Faculté : Pr. Patrice MORAND

Année 2017-2018

ENSEIGNANTS A L'UFR DE MEDECINE

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie réanimation
PU-PH	APTEL Florent	Ophthalmologie
PU-PH	ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	Chirurgie générale
PU-PH	BAILLET Athan	Rhumatologie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PU-PH	BAYAT Sam	Physiologie
PU-PH	BENHAMOU Pierre Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Agents infectieux
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOREL Anne-Laure	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne
PU-PH	BOUZAT Pierre	Réanimation
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique, médecine d'urgence
MCU-PH	BROUILLET Sophie	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	CAHN Jean-Yves	Hématologie
PU-PH	CARPENTIER Françoise	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PU-PH	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie
PU-PH	CHARLES Julie	Dermatologie
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophthalmologie

PU-PH	CHIRICA Mircea	Chirurgie générale
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	CLAVARINO Giovanna	Immunologie
PU-PH	COHEN Olivier	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	COURVOISIER Aurélien	Chirurgie infantile
PU-PH	COUTURIER Pascal	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PU-PH	CURE Hervé	Oncologie
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastro-entérologie, Hépatologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Addictologie
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
MCU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique et procréation
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
MCU-PH	DUMESTRE-PERARD Chantal	Immunologie
PU-PH	EPAULARD Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
PU-PH	ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
MCU-PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	FAGRET Daniel	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie générale
MCU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FEUERSTEIN Claude	Physiologie
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH	FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-MG	GABOREAU Yoann	Médecine Générale
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie, transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
PU-PH	GAVAZZI Gaétan	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
PU-PH	GUEBRE-EGZIABHER Fitsum	Néphrologie
MCU-PH	GUZUN Rita	Endocrinologie, diabétologie, nutrition, éducation thérapeutique
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie, biologie moléculaire
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Génétique et procréation
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie obstétrique
PU-PH	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-MG	IMBERT Patrick	Médecine Générale
PU-PH	JOUK Pierre-Simon	Génétique
PU-PH	JUVIN Robert	Rhumatologie

PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
MCU-PH	KASTLER Adrian	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	KRACK Paul	Neurologie
PU-PH	KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	LABARERE José	Epidémiologie ; Eco. de la Santé
MCU-PH	LABLANCHE Sandrine	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
MCU-PH	LANDELLE Caroline	Bactériologie - virologie
MCU-PH	LAPORTE François	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LARRAT Sylvie	Bactériologie, virologie
MCU - PH	LE PISSART Audrey	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénérologie
PU-PH	LEROUX Dominique	Génétique
PU-PH	LEROY Vincent	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	LEVY Patrick	Physiologie
PU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
PU-PH	MAGNE Jean-Luc	Chirurgie vasculaire
MCU-PH	MAIGNAN Maxime	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	MAITRE Anne	Médecine et santé au travail
MCU-PH	MALLARET Marie-Reine	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie, transfusion
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie - virologie
MCU-PH	MC LEER Anne	Cytologie et histologie
PU-PH	MERLOZ Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie - virologie
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie
PU-PH	MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie
PU-PH	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie
PU-PH	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hémato - transfusion
PU-PH	PASSAGGIA Jean-Guy	Anatomie
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie réanimation
MCU-PH	PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie
PU-PH	PEPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PU-PH	PERNOD Gilles	Médecine vasculaire
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH	PISON Christophe	Pneumologie

PU-PH	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POIGNARD Pascal	Virologie
PU-PH	POLACK Benoît	Hématologie
PU-PH	POLOSAN Mircea	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	PONS Jean-Claude	Gynécologie obstétrique
PU-PH	RAMBEAUD Jacques	Urologie
PU-PH	RAY Pierre	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	REYT Émile	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	ROMANET Jean Paul	Ophthalmologie
PU-PH	ROSTAING Lionel	Néphrologie
MCU-PH	ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie fondamentale, pharmaco clinique, addictologie
MCU-PH	ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie, toxicologie et pharmacologie
MCU-PH	RUBIO Amandine	Pédiatrie
PU-PH	SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MCU-PH	SATRE Véronique	Génétique
PU-PH	SAUDOU Frédéric	Biologie Cellulaire
PU-PH	SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	SCHWEBEL-CANALI Carole	Réanimation médicale
PU-PH	SCOLAN Virginie	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	SEIGNEURIN Arnaud	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses, maladies tropicales
PU-PH	STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale
MCU-PH	STASIA Marie-José	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	STURM Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	TAMISIER Renaud	Physiologie
PU-PH	TERZI Nicolas	Réanimation
MCU-PH	TOFFART Anne-Claire	Pneumologie
PU-PH	TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	VANZETTO Gérald	Cardiologie
PU-PH	VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	WEIL Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	ZAOUI Philippe	Néphrologie
PU-PH	ZARSKI Jean-Pierre	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie

**PU-PH** : Professeur des Universités et Praticiens Hospitaliers  
**MCU-PH** : Maître de Conférences des Universités et Praticiens Hospitaliers  
**PU-MG** : Professeur des Universités de Médecine Générale  
**MCU-MG** : Maître de Conférences des Universités de Médecine Générale

## **TABLE DES MATIERES**

ABRÉVIATIONS .....	9
RESUME .....	10
INTRODUCTION .....	12
I.    Contexte.....	12
II.   Objectifs .....	13
MATERIEL ET METHODE .....	14
I.    Type d'étude et population .....	14
II.   Protocole d'étude .....	14
III.  Critères de jugement .....	16
RESULTATS .....	17
I.    Population d'étude .....	17
II.   Répartition de la CRP.....	20
III.  Comparaison de l'albuminémie corrigée à J1 avec l'albuminémie dosée à J8.....	20
IV.  Comparaison de l'albuminémie dosée à J1 avec l'albuminémie dosée à J8.....	21
V.    Lien entre inflammation et nutrition à travers d'autres marqueurs.....	24
DISCUSSION .....	25
I.    Au sujet des résultats .....	25
a.  Population d'étude représentative .....	25
b.  Présence d'un SIB aigu modéré.....	25
c.  Remise en question de l'extrapolation aux situations de SIB aigu.....	26
d.  Faible variation de l'albuminémie dosée au cours d'un SIB aigu .....	26
e.  Nouvelles perspectives ?.....	27
II.   Au sujet de la méthode.....	28
III.  Au regard d'autres études .....	28
a.  Influence des marqueurs de l'inflammation sur l'albuminémie .....	28
b.  Nature de l'influence.....	29
c.  Autres influences.....	30
CONCLUSION.....	31
BIBLIOGRAPHIE .....	35
ANNEXE 1 : échelle ADL.....	37
ANNEXE 2 : Score CIRS-G .....	38

## **ABRÉVIATIONS**

- ADL : Activity of Daily Living
- ALAT : Alanine aminotransférases
- ASAT : Aspartate aminotransférases
- CHU : Centre Hospitalo-Universitaire
- CIRS-G : Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics
- CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
- CRP : Protéine C réactive
- DPE : Dénutrition protéino-énergétique
- EPS : Electrophorèse des protéines sériques
- GGT : Gamma glutamyl-transférase
- HAS : Haute Autorité de Santé
- IC : Intervalle de confiance
- IL : Interleukine
- J1, J2, ... : Premier jour, deuxième jour, ...
- NFS : Numération formule sanguine
- PAL : Phosphatases alcalines
- SIB : Syndrome inflammatoire biologique
- TNF-alpha : Facteur de nécrose tumorale alpha
- VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

## **RESUME**

**Introduction.** Une interprétation fiable de l'albuminémie est essentielle pour l'évaluation nutritionnelle biologique (ENB) de la personne âgée, mais complexe car de nombreux paramètres la modifient. L'objectif principal était d'évaluer l'extrapolation d'une formule de correction proposée en cas d'inflammation prolongée aux situations d'inflammation biologique (SIB) aiguë : albuminémie corrigée = albuminémie dosée + CRP / 25.

**Méthode.** Cette étude prospective d'observation monocentrique a inclus les patients de plus de 65 ans hospitalisés de manière non programmée en gériatrie et médecine interne du CHU de Grenoble en excluant les porteurs de néoplasies actives, insuffisance hépatique, syndrome néphrotique, et ceux pour qui un SIB persistait à J8. Un recueil clinique et biologique était réalisé à J1 et J8. Le critère de jugement principal était la comparaison de l'albuminémie corrigée par la formule à J1 avec l'albuminémie dosée à J8.

**Résultat.** 175 patients ont été analysés. La moyenne de la CRP était de 64 mg/L à J1 et 24 mg/L à J8. Entre l'albuminémie corrigée à J1 et l'albuminémie dosée à J8, la corrélation était de  $\rho = 0,58$ , IC 95% [0,47 ; 0,67],  $p < 0,001$ , et la différence moyenne de 2,9 mg/L, IC 95% [-3,68 ; -2,20],  $p < 0,001$ . Entre l'albuminémie dosée à J1 et l'albuminémie dosée à J8, la corrélation était de  $\rho = 0,74$ , IC95% [0.66 ; 0.80],  $p < 0,001$ , et la différence moyenne de 0,4 mg/L, IC 95% [-0,24 ; 1,02],  $p = 0,23$ .

**Discussion.** La formule proposée ne peut pas être extrapolée aux SIB aigus au cours desquels l'albuminémie dosée semble être stable. L'albuminémie dosée pourrait servir telle quelle de référence à l'ENB, en s'intégrant dans une histoire clinique.

**TITLE.** Evaluation of an estimation formula for the biological nutritional status in unexpectedly hospitalized elderly people at Grenoble University Hospital.

## **ABSTRACT**

**Introduction.** A reliable interpretation of albumin is essential for the elderly's biological nutritional assessment (BNE), but is complex because many parameters change it. The main objective was to evaluate the extrapolation of a correction formula proposed for prolonged inflammation to acute biological inflammation (ABI) situations: corrected albuminemia = measured albuminemia + CRP / 25.

**Method.** This prospective, single-center observation study included patients over 65 years of age who were unexpectedly hospitalized in geriatrics and internal medicine at Grenoble University Hospital, excluding carriers of active neoplasia, hepatic insufficiency, nephrotic syndrome, and those for whom a ABI persisted on the 8<sup>th</sup> day. A clinical and biological collection was made on the 1<sup>st</sup> and 8<sup>th</sup> days. The primary endpoint was the comparison of albuminemia corrected by the formula on day 1 with measured albuminemia on day 8.

**Results.** 175 patients were analyzed. The average CRP was 64 mg / L on day 1 and 24 mg / L on day 8. Between corrected albumin at day 1 and albumin at day 8, the correlation was  $\rho = 0.58$ , 95% CI [0.47; 0.67],  $p < 0.001$ , and the mean difference of 2.9 mg / L, 95% CI [-3.68; -2.20],  $p < 0.001$ . Between J1 albumin and J8 albumin, the correlation was  $\rho = 0.74$ , 95% CI [0.66; 0.80],  $p < 0.001$ , and the mean difference of 0.4 mg / L, 95% CI [-0.24; 1.02],  $p = 0.23$ .

**Discussion.** The proposed formula cannot be extrapolated to acute inflammatory situations. Measured albuminemia appears to be stable during an ABI. Measured albuminemia could be used as a reference for BNE, integrated into a clinical history.

## **INTRODUCTION**

### **I. Contexte**

La prévalence de la dénutrition protéino-énergétique (DPE) augmente avec l'âge. Elle est de 4 à 10 % chez les personnes âgées vivant à domicile, de 15 à 38 % chez celles vivant en institution et de 30 à 70 % chez les personnes âgées hospitalisées. (1)

La Haute autorité de santé (HAS) recommande depuis 2007 de dépister la DPE chez les personnes âgées et de la traiter précocement pour en limiter les complications (2). Les outils recommandés pour le dépistage reposent sur la clinique (cinétique de la perte de poids et mesure de l'indice de masse corporelle), des tests fonctionnels de dépistage (le Mini Nutritional Assessment), et des tests biologiques, en particulier le dosage de l'albuminémie. (3)

L'albuminémie est donc un marqueur essentiel de la prise en charge d'une personne âgée. Son interprétation nécessite d'être fiable, mais est cependant complexe dans le contexte d'une hospitalisation non programmée car de nombreux paramètres la modifient, comme l'état d'hydratation du patient, ou la présence d'un état inflammatoire prolongé. Ce dernier entraînerait une baisse de l'albuminémie en modifiant sa synthèse hépatique et en la consommant par hypercatabolisme. (3)

Ce lien entre les protéines de la nutrition, dont l'albuminémie, et celles de l'inflammation n'a été exploré que par quelques études seulement. Notamment, il a été décrit que la baisse de l'albuminémie liée à un état inflammatoire était proportionnelle à l'intensité du syndrome inflammatoire biologique (SIB), mesurée par la protéine C réactive (CRP).

Une formule de correction pour les états inflammatoires prolongés a été proposée, associant une élévation de 25 mg/L de la CRP à une baisse de 1 g/L de l'albuminémie. (4)

Qu'en est-il des variations de l'albuminémie en situation d'inflammation aiguë ? L'utilisation de cette formule est parfois extrapolée aux états inflammatoires débutants dans les services d'hospitalisation non programmée. Elle ne trouve pourtant pas de justification clinique dans les études.

## **II. Objectifs**

L'objectif principal de cette étude était d'évaluer l'extrapolation de la formule de correction proposée pour les états inflammatoires prolongés à la phase aiguë d'un SIB : l'albuminémie corrigée est égale à la somme de l'albuminémie dosée et de la CRP divisée par 25.

Le comparateur utilisé tout au long de l'étude était l'albuminémie dosée à distance de la phase aiguë du SIB (6 à 8 jours).

L'hospitalisation non programmée a été supposée être une période pendant laquelle la personne âgée se trouve en situation d'inflammation aiguë.

Les objectifs secondaires étaient d'évaluer, au cours de la phase aiguë d'un SIB, l'influence de trois paramètres sur la formule de correction : l'âge, la présence d'une infection et l'intensité du SIB ; d'évaluer l'évolution de l'albuminémie dosée ; et d'explorer le lien entre inflammation et nutrition à travers d'autres marqueurs.

## **MATERIEL ET METHODE**

### **I. Type d'étude et population**

Cette étude prospective, d'observation mono-centrique a été réalisée dans les services de médecine interne et de gériatrie aiguë du Centre Hospitalo-Universitaire (CHU) de Grenoble de décembre 2016 à août 2017.

Les patients de plus de 65 ans hospitalisés de manière non programmée dans ces services étaient inclus.

Les patients présentant une néoplasie active, une cirrhose, un syndrome néphrotique, un SIB persistant entre le sixième et le huitième jour (J8) (CRP à J8 supérieure à 100 mg/L), et ceux en limitation de soins impliquant un arrêt des analyses sanguines étaient exclus ou non inclus.

### **II. Protocole d'étude**

#### **a. Recueil clinique**

Un recueil clinique était réalisé à l'inclusion, le premier jour (J1) : âge, sexe, poids, autonomie antérieure à l'hospitalisation (échelle Activity of daily living (ADL) de Katz), score de comorbidités Cumulative illness Rating Scale for Geriatrics (CIRS-G).

En sortie d'hospitalisation, le diagnostic principal final retenu et l'administration d'une éventuelle antibiothérapie ou d'une supplémentation nutritionnelle sur la période d'inclusion étaient notés.

L'échelle ADL, présentée en annexe 1, évalue le degré d'autonomie du patient dans six actes de la vie quotidienne : la capacité à réaliser sa toilette, à s'habiller, à aller aux WC, à se déplacer, à être continent et à s'alimenter. Chaque item est évalué entre zéro (dépendance totale), un demi-point (nécessite une aide partielle) ou un point (autonomie complète). Il permet d'obtenir un score sur six points. (5)

Le score CIRS-G, présenté en annexe 2, permet une description des comorbidités des patients en quatorze appareils ou groupes d'appareils (cardiaque, hépatique, pulmonaire, rénal etc.). La sévérité d'atteinte de chaque appareil est précisée, de 0 (aucune atteinte) à 4 (atteinte très grave). Il s'analyse selon le score total, le nombre de catégories atteintes ou le nombre de catégories atteintes de manière sévère ou très sévère. Un score élevé est corrélé, entre autres, à une mortalité accrue et à une majoration du recours aux urgences. (6)

#### b. Recueil biologique

Un recueil biologique comprenant les dosages suivants était également réalisé : CRP, Natrémie, Kaliémie, Urémie, Créatininémie, NFS, ASAT, ALAT, GGT, PAL, Protidémie, Albuminémie, Préalbunémie, Haptoglobulinémie, Fibrinogène, Orosomucoïde, Ferritinémie, Electrophorèse des protéines sériques (EPS), Bandelette urinaire

Entre le sixième et le huitième jour (J8), un recueil biologique identique était réalisé.

Les dosages sanguins ont été analysés par le laboratoire du CHU de Grenoble.

### III. Critères de jugement

#### a. Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal était la comparaison de l'albuminémie corrigée par la formule de correction à J1 avec l'albuminémie dosée à J8.

#### b. Critères de jugement secondaire

Pour évaluer l'influence sur la formule de correction des trois paramètres : âge, infection comme diagnostic principal et intensité du SIB, une analyse par sous-groupes a été réalisée.

Elle comparait, d'une part, les patients de moins de 75 ans à ceux de plus de 75 ans ; d'autre part, les patients pour lesquels une infection était retenue comme diagnostic principal à ceux pour lesquels un autre diagnostic principal était retenu ; et enfin, les patients ayant une CRP à J1 élevée (supérieure ou égale à 150 mg/L) à ceux en ayant une modérée (inférieure à 150 mg/L).

Pour évaluer l'évolution de l'albuminémie dosée au cours de la phase aiguë d'un SIB, l'albuminémie dosée à J1 a été comparée à l'albuminémie dosée à J8, dans la population globale et dans les différents sous-groupes.

Pour explorer le lien entre inflammation et nutrition à travers d'autres marqueurs, une corrélation a été recherchée entre les marqueurs inflammatoires CRP, Haptoglobine, Fibrinogène, Orosomucoïde et Ferritine à J1, et l'évolution des marqueurs nutritionnels, estimée par la différence entre J1 et J8 de l'Albuminémie dosée d'une part et de la Préalbuminémie d'autre part.

### c. Statistique et déclaration

Des calculs de moyennes et des tests paramétriques de régression linéaire multiple, dont le test de t-Student pour données appariées et le calcul de corrélation de Pearson, ont été réalisés. La significativité était établie pour une valeur de p inférieure à 0,05.

L'étude a été déclarée auprès de la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL).

## **RESULTATS**

### **I. Population d'étude**

191 patients ont été inclus de décembre 2016 à août 2017. Parmi eux, 16 patients ont été exclus, 14 pour un SIB persistant (CRP à J8 supérieure à 100 mg/L) et 2 pour une fuite protéique urinaire (protéinurie supérieure à 1 g/L). 175 patients ont donc été analysés. Leurs caractéristiques cliniques et biologiques sont respectivement détaillées dans les tableaux I et II.

La répartition dans les sous-groupes était la suivante : dans la population globale (n = 175), 3 patients avaient moins de 75 ans et 172 patients avaient 75 ans ou plus ; 48 patients avaient une infection retenue comme diagnostic principal et 127 patients avaient un autre diagnostic principal retenu ; 22 patients avaient une CRP à J1 élevée (supérieure ou égale à 150 mg/L) et 153 patients avaient une CRP à J1 modérée (inférieure à 150 mg/L).

Les effectifs des sous-groupes liés à l'âge n'ont pas permis d'effectuer d'analyse sur ce paramètre.

**TABLEAU I.** Caractéristiques cliniques de la population d'étude

<b>Age</b>	Moyenne	87,8 ans (67 ; 102)
<b>Sexe</b>	F / H	103 (59%) / 72 (41%)
<b>Autonomie selon ADL</b>	Moyenne	4/6
	ADL ≤ 3	n = 48 (28%)
	3 < ADL < 5	n = 54 (32%)
	ADL ≥ 5	n = 68 (40%)
<b>Comorbidités selon CIRS-G</b>	Moyenne	5,7 comorbidités / patient
	≥ 1 sévère	Pour n = 94 patients (54%)
<b>Diagnostic principal retenu</b>	Infection	48 (27%)
	Chute, traumatologie, hématome	41 (23%)
	Cardiologie*	23 (13%)
	Neurologie*	19 (11%)
	MVTE	6 (4%)
	Hématologie*	5 (3%)
	Endocrinologie*	5 (3%)
	Néphrologie*	5 (3%)
	Autres**	23 (13%)

\* hors infection

\*\*autres : psychiatrie, rhumatologie, urologie, gastro-entérologie, auto-immun et vascularite, difficulté sociale, respiratoire, ORL

**TABLEAU II.** Valeurs biologiques moyennes de la population d'étude à J1 et à J8

	<b>Moyenne à J1</b>	<b>Moyenne à J8</b>	<b>Normes</b>	<b>Unité</b>
<b>Albumine</b>	34 (19 – 52)	33,6 (21 – 46)	35 – 52	g/L
<b>Préalbumine</b>	177 (39 – 478)	212 (54 – 571)	200 – 400	mg/L
<b>CRP</b>	64 (3 – 324)	24 (3 – 99)	< 3	-
<b>Protidémie</b>	69 (55 – 90)	69 (53 – 87)	64 - 82	g/L
<b>Albumine corrigée par la formule</b>	36,5 (23 – 52)	—		g/L
<b>Natrémie</b>	139 (127 – 155)	139 (127 – 149)	136 – 145	mmol/L
<b>Kaliémie</b>	3,8 (2,6 – 5)	4,1 (2,8 – 5,5)	3,5 – 5,1	-
<b>Urée</b>	11 (2,8 – 52,3)	10 (3 – 34,7)	2,5 – 6,4	-
<b>Créatinine</b>	101 (35 – 502)	100 (32 – 646)	48 – 84	nmol/L
<b>DFG selon Cockroft</b>	45 (6 – 137)	42 (5 – 115)	-----	ml/min
<b>Orosomucoïde</b>	1,5 (0,5 – 3)	1,4 (0,5 – 3,1)		g/L
<b>Haptoglobine</b>	2,4 (0,1 – 6,3)	2,3 (0 – 5,7)	0,3 – 2,0	-
<b>Fibrinogène</b>	5,3 (1,6 – 10,8)	5,0 (2,1 – 8,7)	2,1 – 4,1	-
<b>Ferritine</b>	307 (10 – 3530)	313 (11 – 1390)	8 - 252	µg/L
<b>Hémoglobine</b>	125 (63 – 181)	124 (81 – 187)	121 – 150	g/L
<b>Hématocrite</b>	0,38 (0,2 – 0,53)	0,38 (0,26 – 0,54)	0,36 – 0,45	L/L
<b>Lymphocytes</b>	1,4 (0,2 – 3,4)	1,6 (0,4 – 3,8)	1,2 – 3,6	G/L
<b>Alpha 1 globuline</b>	4,2 (2,3 – 8)	3,9 (2,5 – 7,5)	2,1 – 3,5	g/L
<b>Alpha 2 globuline</b>	9,0 (4,2 – 16,3)	8,9 (4 – 15,4)	5,1 – 8,5	-
<b>Albumine (EPS)</b>	33,5 (20,9 – 46)	33,4 (21 – 45,7)	40,2 – 47,6	-
<b>Béta 1 globuline</b>	4,1 (2,6 – 9,8)	4,2 (2,4 – 10)	3,4 – 5,2	-
<b>Béta 2 globuline</b>	4,4 (2,1 – 9,9)	4,3 (2,2 – 11,8)	2,3 – 4,4	-
<b>Gamma globuline</b>	10,9 (3,8 – 25,6)	11,2 (4,2 – 27,5)	8,0 – 13,5	-
<b>ASAT</b>	32 (4 – 322)	26 (7 – 202)	< 32	UI/L
<b>ALAT</b>	31 (9 – 851)	33 (9 – 709)	13 – 56	-
<b>PAL</b>	103 (37 – 980)	105 (32 – 665)	45 – 118	-
<b>GGT</b>	76 (3 – 1669)	81 (3 – 1351)	5 – 55	-

## II. Répartition de la CRP

Dans la population globale, la moyenne de la CRP à J1 était de 64 (3 ; 324) mg/L (cf figure 1). 41% (n=72) des patients présentaient une CRP supérieure ou égale à 50 mg/L à J1. La moyenne de la CRP à J8 était de 24 (3 ; 99) mg/L (cf figure 2). 85% (n=148) des patients présentaient une CRP inférieure à 50 mg/L à J8.

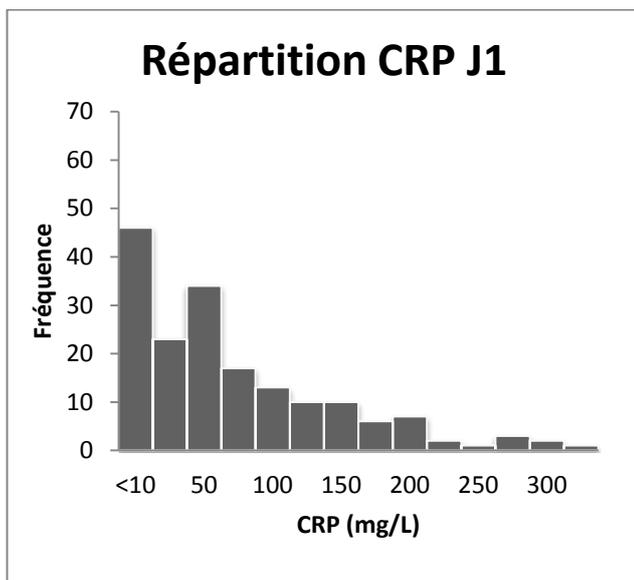


Figure 1. Répartition de la CRP à J1

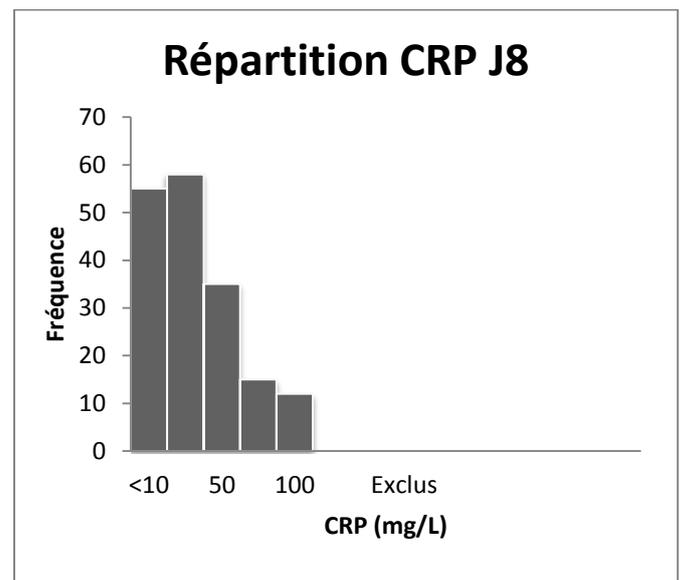


Figure 2. Répartition de la CRP à J8

## III. Comparaison de l'albuminémie corrigée à J1 avec l'albuminémie dosée à J8.

Dans la population globale, le coefficient de corrélation entre l'albuminémie corrigée à J1 et l'albuminémie dosée à J8 était de  $\rho = 0,58$ , intervalle de confiance (IC) 95% [0,47 ; 0,67],  $p < 0,001$ .

La moyenne de l'albuminémie corrigée à J1 était de 36,5 (23 ; 52) g/L et celle de l'albuminémie dosée à J8 de 33,6 (21 ; 46) g/L. (Cf figure 3). La différence moyenne entre l'albuminémie corrigée à J1 et l'albuminémie dosée à J8 était de 2,9 (-13,5 ; 18) g/L, IC 95% [2,20 ; 3,68],  $p < 0,001$ . (Cf figure 4).

L'analyse des sous-groupes est présentée dans le tableau III.

**TABLEAU III.** Comparaison entre Albuminémie corrigée à J1 et Albuminémie dosée à J8

	<b>Corrélation albumine corrigée à J1 avec albumine dosée à J8</b>	<b>Différence moyenne albumine corrigée à J1 - albumine dosée à J8</b>
<b>Ensemble (n=175)</b>	$\rho = 0,58$ IC 95% [0,47 ; 0,67], $p < 0,001$	= 2,9 IC 95% [2,20 ; 3,68], $p < 0,001$
<b>Autres (n=127)</b>	$\rho = 0,62$ IC 95% [0,50 ; 0,72], $p < 0,001$	= 2,6 IC 95% [1,75 ; 3,41], $p < 0,001$
<b>Infection (n=48)</b>	$\rho = 0,40$ IC 95% [0,13 ; 0,61], $p = 0,005$	= 3,9 IC 95% [2,30 ; 5,47], $p < 0,001$
<b>CRP J1 modérée (n=153)</b>	$\rho = 0,63$ IC 95% [0,52 ; 0,71], $p < 0,001$	= 2,2 IC 95% [1,48 ; 2,96], $p < 0,001$
<b>CRP J1 élevée (n=22)</b>	$\rho = 0,55$ IC 95% [0,17 ; 0,79], $p = 0,008$	= 7,9 IC 95% [6,02 ; 9,88], $p < 0,001$

#### **IV. Comparaison de l'albuminémie dosée à J1 avec l'albuminémie dosée à J8.**

Dans la population globale, le coefficient de corrélation entre l'albuminémie dosée à J1 et l'albuminémie dosée à J8 était de  $\rho = 0,74$ , IC 95% [0,66 ; 0,80],  $p < 0,001$ .

La moyenne de l'albuminémie dosée à J1 était de 34 (19 ; 52) g/L. (Cf figure 3). La différence moyenne entre l'albuminémie dosée à J1 et l'albuminémie dosée à J8 était de 0,4 (-14 ; 11) g/L, IC 95% [-0,24 ; 1,02], p=0,23. (Cf figure 4).

L'analyse des sous-groupes est présentée dans le tableau IV.

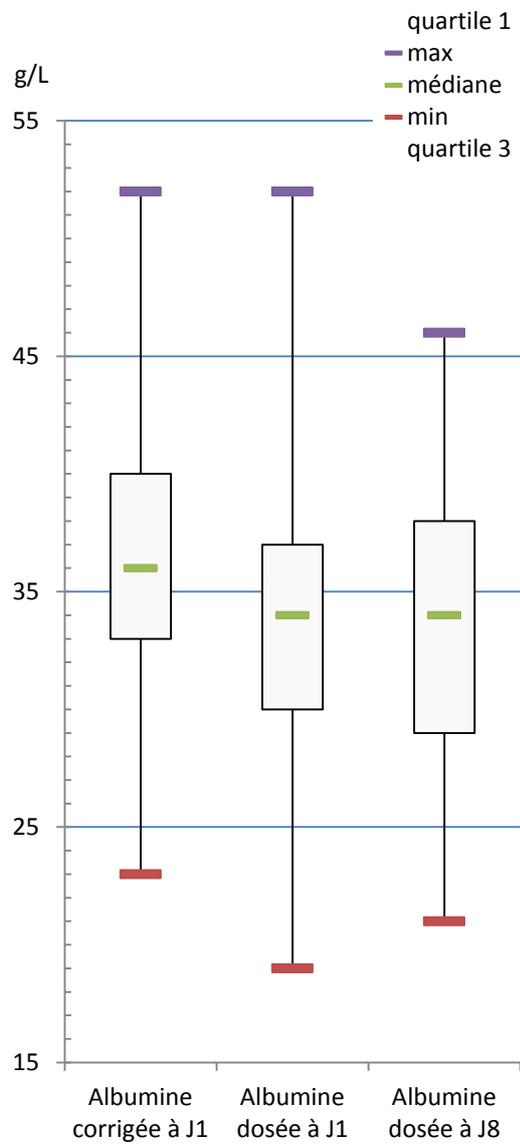
Un nouveau modèle de régression linéaire expliquant l'albuminémie dosée à J8 à partir de l'albuminémie dosée à J1 et de la CRP à J1 a conduit à la formule suivante :

$$\text{Albuminémie à J8} = (0.6 * \text{Albuminémie à J1}) - (\text{CRP à J1} / 50) + 14$$

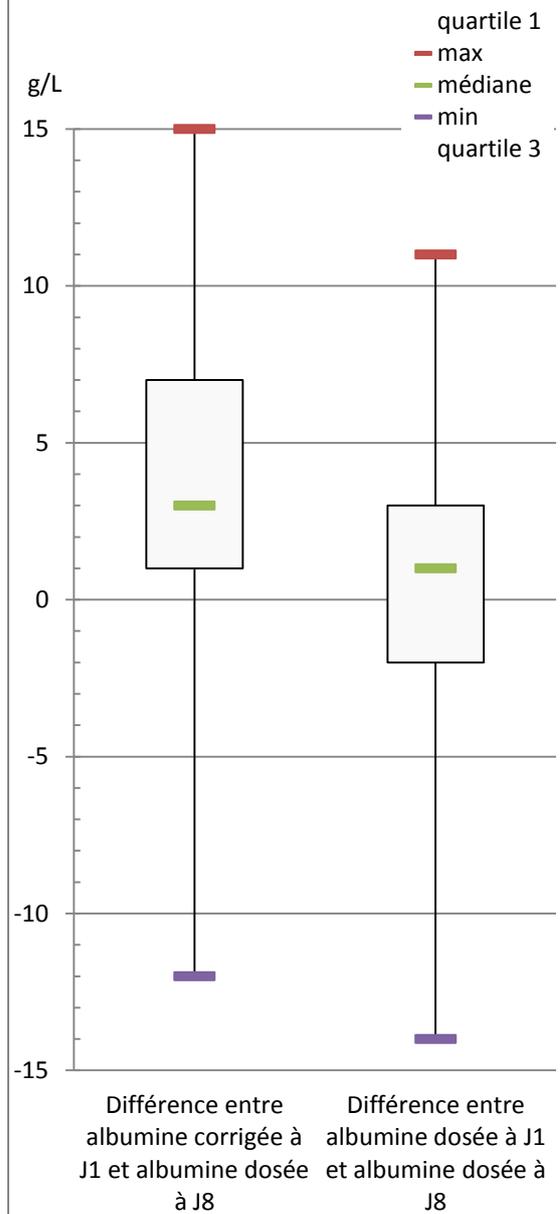
**TABLEAU IV.** Comparaison entre Albuminémie dosée à J1 et Albuminémie dosée à J8

	<b>Corrélation albumine dosée à J1 avec albumine dosée à J8</b>	<b>Différence moyenne albumine dosée à J1 - albumine dosée à J8</b>
<b>Ensemble (n=175)</b>	$\rho = 0,74$ IC 95% [0,66 ; 0,80], p < 0,001	= 0,4 IC 95% [-0,24 ; 1,02], p = 0,23
<b>Autres (n=127)</b>	$\rho = 0,73$ IC 95% [0,63 ; 0,80], p < 0,001	= 0,8 IC 95% [0,01 ; 1,52], p = 0,05
<b>Infection (n=48)</b>	$\rho = 0,70$ IC 95% [0,52 ; 0,82], p < 0,001	= - 0,6 IC 95% [-1,74 ; 0,54], p = 0,29
<b>CRP J1 modérée (n=153)</b>	$\rho = 0,71$ IC 95% [0,62 ; 0,78], p < 0,001	= 0,5 IC 95% [-0,18 ; 1,19], p = 0,15
<b>CRP J1 élevée (n=22)</b>	$\rho = 0,66$ IC 95% [0,33 ; 0,85], p < 0,001	= - 0,4 IC 95% [-2,09 ; 1,28], p = 0,62

**Fig3. Répartition des albuminémies.**



**Fig4. Répartition de la différence entre les albuminémies.**



## V. Lien entre inflammation et nutrition à travers d'autres marqueurs.

Les coefficients de corrélation selon Pearson entre les marqueurs inflammatoires à J1 et la différence entre J1 et J8 de marqueurs nutritionnels sont rapportés dans le tableau V.

Tableau V. Corrélation entre marqueurs inflammatoires à J1 et différence entre J1 et J8 de marqueurs nutritionnels selon le coefficient de corrélation de Pearson.

<b>CORRELATION ENTRE</b>	<b>Différence albumine dosée J1 - J8</b>	<b>Différence préalbumine J1 - J8</b>
<b>CRP</b>	$\rho = -0,04$ IC 95% [-0,18 ; 0,11], $p = 0,64$	$\rho = -0,37$ IC 95% [-0,49 ; -0,24], $p < 0,001$
<b>Orosomucoïde</b>	$\rho = -0,05$ IC 95% [-0,20 ; 0,10], $p = 0,49$	$\rho = -0,33$ IC 95% [-0,46 ; -0,19], $p < 0,001$
<b>Haptoglobine</b>	$\rho = -0,14$ IC 95% [-0,29 ; 0,03], $p = 0,05$	$\rho = -0,35$ IC 95% [-0,47 ; -0,21], $p < 0,001$
<b>Fibrinogène</b>	$\rho = -0,04$ IC 95% [-0,19 ; 0,11], $p = 0,57$	$\rho = -0,35$ IC 95% [-0,47 ; -0,21], $p < 0,001$
<b>Ferritine</b>	$\rho = -0,08$ IC 95% [-0,24 ; 0,08], $p = 0,33$	$\rho = -0,13$ IC 95% [-0,29 ; 0,03], $p = 0,11$

## **DISCUSSION**

### **I. Au sujet des résultats**

#### **a. Population d'étude représentative**

La population d'étude reflète la réalité clinique des patients âgés hospitalisés dans les services de médecine interne et de médecine aiguë gériatrique du CHU de Grenoble. Le nombre important de patients inclus en permet une analyse intéressante. Le critère de l'âge a par contre manqué de pertinence puisque trop peu de patients de moins de 75 ans ont été inclus (n=3).

L'infection, tout organe confondu, était le diagnostic principal retenu le plus fréquent (27%) de cette population. L'hospitalisation est cependant l'occasion de décompensations multiples, les patients classés « autres » ont pu avoir une infection associée et inversement, entraînant un biais de classement.

#### **b. Présence d'un SIB aigu modéré**

La moyenne de la CRP témoigne de la présence à J1 d'un SIB d'intensité modérée (64 mg/L), partiellement résolu à J8 (24 mg/L). La valeur initiale de la CRP n'était pas un critère d'inclusion.

Les valeurs biologiques moyennes traduisent un état d'hydratation normal à J1 et stable à J8, dans les limites de l'interprétation d'une biologie sans donnée clinique.

C'est donc dans un contexte de SIB aigu modéré sans trouble de l'état d'hydratation associée que la formule a été étudiée.

c. Remise en question de l'extrapolation aux situations de SIB aigu

L'albuminémie corrigée à J1 est corrélée selon un coefficient modéré ( $\rho = 0,58$ ) à l'albuminémie dosée à J8. Paradoxalement, cette corrélation est moins forte dans les sous-groupes correspondants aux situations les plus inflammatoires : infection retenue comme diagnostic principal ( $\rho = 0,40$ ) et CRP initiale élevée ( $\rho = 0,55$ ).

Par ailleurs, il existe une différence moyenne cliniquement importante entre ces deux variables (2,9 g/L), plus élevée encore dans les situations les plus inflammatoires (3,9 et 7,9 g/L).

Ces résultats suggèrent que l'application de la formule de correction proposée par B. Lesourd pour les états inflammatoires prolongés propose, dans un contexte d'inflammation aiguë, une estimation inexacte de l'albuminémie corrigée.

d. Faible variation de l'albuminémie dosée au cours d'un SIB aigu

L'albuminémie dosée à J1 est corrélée selon un coefficient plus élevé ( $\rho = 0,74$ ) à l'albuminémie dosée à J8. Cette corrélation forte serait en faveur d'une stabilité ou d'une faible variation de l'albuminémie au cours d'un SIB aigu modéré.

C'est la tendance que montre la différence moyenne de l'albuminémie dosée entre J1 et J8. Bien que le résultat ne soit pas significatif, la différence constatée est presque nulle (0,4 g/L) selon une répartition assez homogène autour de zéro.

Dans chacun des sous-groupes, les coefficients de corrélation restent élevés, cependant, ils sont plus faibles dans ceux correspondants aux situations les plus inflammatoires.

La différence moyenne de l'albuminémie dosée entre J1 et J8 est difficilement interprétable du fait d'un manque de significativité. La tendance semble être faible, inférieure à 1, dans chacun des sous-groupes.

L'albuminémie dosée paraît donc stable dans les 8 premiers jours d'un SIB aigu. Si une variation existe, elle semble cliniquement très faible.

e. Nouvelles perspectives ?

Notre étude propose une nouvelle formule de correction qui corrigerait l'albuminémie dosée en la pondérant, en la réduisant de manière proportionnelle à l'intensité du SIB et en y ajoutant un facteur fixe. La logique mathématique proposée est inverse à celle étudiée et proposée par B. Lesourd pour les états inflammatoires prolongés.

Si l'on peut considérer que l'albuminémie dosée est stable au cours d'un SIB aigu, ou que ses variations sont cliniquement très faibles, corriger l'albuminémie dosée au cours d'un SIB aigu en fonction des données initiales par une nouvelle formule de correction perd sa pertinence clinique.

Nos résultats n'invitent pas à explorer le lien entre albuminémie et CRP au cours d'un SIB aigu puisque la différence de l'albuminémie entre J1 et J8 ne semble pas corrélée aux marqueurs inflammatoires à J1, avec des coefficients non significatifs et proches de zéro.

Il semblerait que l'évolution de la préalbuminémie au cours d'un SIB aigu pourrait quant à elle être prédite par les différents marqueurs de l'inflammation. Les coefficients de corrélation sont cependant faibles bien que significatifs, et la pertinence clinique d'une telle prédiction avec les biais liés à la renutrition orale devrait être évaluée dans des études complémentaires.

## **II. Au sujet de la méthode**

Cette étude explore la formule de correction proposée dans un contexte de SIB aigu chez des personnes âgées hospitalisée de manière non programmée, avec l'albuminémie dosée à J8 comme comparateur. Il semblerait intéressant qu'une prochaine étude clinique puisse ré-évaluer son application dans des situations d'inflammation chronique.

## **III. Au regard d'autres études**

### **a. Influence des marqueurs de l'inflammation sur l'albuminémie**

Le lien entre la baisse des marqueurs nutritionnels et l'inflammation est connue depuis longtemps. Déjà en 1998, des études proposaient d'utiliser avec prudence les marqueurs nutritionnels en présence d'une inflammation, du fait de cette influence.  
(7)

Dans la dénutrition exogène, ce sont les carences énergétiques et en acides aminés qui bloquent par limitation la synthèse hépatiques des protéines, dont celles de la nutrition comme l'albumine ou la préalbumine. (8)

Dans la dénutrition endogène, liée à une maladie inflammatoire, ce sont les médiateurs de l'inflammation, dont les cytokines, notamment l'interleukine (IL)-6, l'IL-1 et le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF-alpha) qui ré-orientent leur activité transcriptionnelle pour permettre la synthèse hépatique des protéines de l'inflammation au détriment de celles de la nutrition, comme l'albumine et la préalbumine. (9), (10)

La cachexie, signe physique de la dénutrition, est associée à des concentrations de TNF-alpha, d'IL-1, d'IL-6, de sérotonine et d'interféron gamma supérieures à la normale. Le rôle de ces cytokines pro-inflammatoires a été établi dans la cachexie observée chez les patients atteints de cancer et d'infection au Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) au stade maladie. La réduction des concentrations de ces cytokines a été associée à un gain de poids. (11)

#### b. Nature de l'influence

Certaines études ont essayé de préciser la nature de ce lien. Des courbes de cinétiques d'évolution des marqueurs inflammatoires et nutritionnels en cas d'inflammation aiguë ont été établies en 1999. Le taux de CRP évolue de manière ascendante, rapide et importante. L'albuminémie varie lentement, en décroissant, avec une faible amplitude. (12)

Ce lien a été exploré par l'analyse d'autres marqueurs de l'inflammation. A l'inverse des résultats constatés par notre étude, l'orosomucoïde avait été identifiée comme ayant une réponse à l'inflammation plus stable dans le temps, et mieux corrélée avec les variations des protéines de la nutrition. (8)

L'hypocholestérolémie en situation inflammatoire avait été associée à une diminution des valeurs de l'anthropométrie, à une diminution des taux des protéines nutritionnelles et à une augmentation des paramètres inflammatoires. (13)

Probablement existant, le lien entre les marqueurs de l'inflammation et les protéines de la nutrition a peu été exploré et n'est pas encore bien établi aujourd'hui.

### c. Autres influences

Il semble que l'albuminémie est influencée par d'autres paramètres encore. Des études ont montré que son interprétation était délicate en cas de perte d'autonomie. Notamment, chez les patients présentant une perte d'autonomie, les données cliniques de la nutrition ne concordent pas avec les valeurs biologiques de l'albuminémie, qui semblent sous estimer la fréquence de la dénutrition. (14)

Cependant, malgré les influences possibles, l'hypoalbuminémie a été identifiée comme un facteur de risque indépendant pour la mortalité toutes causes confondues chez les personnes âgées. (15)

Ainsi, son dosage garde toute sa place en pratique. Son interprétation pour l'évaluation nutritionnelle biologique devra rester prudente dans le contexte inflammatoire, et dans tous les cas s'utiliser en complément de l'évaluation clinique de la dénutrition protéino-énergétique qui reste indispensable.

## **CONCLUSION**

Une interprétation fiable de l'albuminémie est essentielle pour l'évaluation nutritionnelle biologique de la personne âgée, mais complexe car de nombreux paramètres la modifient, dont l'inflammation.

Une formule de correction proposée par B. Lesourd en 2001 cherche à corriger l'albuminémie dosée en fonction de l'intensité du syndrome inflammatoire biologique (SIB) dans les situations d'inflammation prolongée.

Notre étude réalisée chez des patients âgés hospitalisés en médecine de court séjour, excluant les porteurs de néoplasie active, d'insuffisance hépatique, de syndrome néphrotique et de SIB persistant au 8<sup>ème</sup> jour, suggère que son application ne peut pas être extrapolée aux situations d'inflammation aiguë.

En effet, parmi les 175 patients analysés, l'albuminémie dosée paraît stable dans les 8 premiers jours d'un SIB aigu. Si une variation existe, elle semble cliniquement très faible. Cela concernerait les SIB aigus d'intensité modérée et se vérifierait également dans les situations les plus inflammatoires.

Ainsi, chercher à corriger l'albuminémie au cours d'un SIB aigu à partir des valeurs initiales par une nouvelle formule de correction perd sa pertinence clinique.

Notre étude invite donc à considérer que le dosage biologique de l'albuminémie au cours d'un SIB aigu est fiable. L'albuminémie initiale pourrait servir telle quelle de référence à l'évaluation de l'état nutritionnel biologique, en complément de l'évaluation clinique de la dénutrition protéino-énergétique qui reste indispensable.

**THÈSE SOUTENUE PAR :** Mme Marie BEAUD, née MICHEL

**TITRE :**

ÉVALUATION D'UNE FORMULE D'ESTIMATION DE L'ÉTAT NUTRITIONNEL BIOLOGIQUE CHEZ DES PERSONNES ÂGÉES HOSPITALISÉES DE MANIÈRE NON PROGRAMMÉE AU CHU DE GRENOBLE.

**CONCLUSION :**

Une interprétation fiable de l'albuminémie est essentielle pour l'évaluation nutritionnelle biologique de la personne âgée, mais complexe car de nombreux paramètres la modifient, dont l'inflammation.

Une formule de correction proposée par B. Lesourd en 2001 cherche à corriger l'albuminémie dosée en fonction de l'intensité du syndrome inflammatoire biologique (SIB) dans les situations d'inflammation prolongée.

Notre étude réalisée chez des patients âgés hospitalisés en médecine de court séjour, excluant les porteurs de néoplasie active, d'insuffisance hépatique, de syndrome néphrotique et de SIB persistant au 8<sup>ème</sup> jour, suggère que son application ne peut pas être extrapolée aux situations d'inflammation aiguë.

En effet, parmi les 175 patients analysés, l'albuminémie dosée paraît stable dans les 8 premiers jours d'un SIB aigu. Si une variation existe, elle semble cliniquement très faible. Cela concernerait les SIB aigus d'intensité modérée et se vérifierait également dans les situations les plus inflammatoires.

Ainsi, chercher à corriger l'albuminémie au cours d'un SIB aigu à partir des valeurs initiales par une nouvelle formule de correction perd sa pertinence clinique.

Notre étude invite donc à considérer que le dosage biologique de l'albuminémie au cours d'un SIB aigu est fiable. L'albuminémie initiale pourrait servir telle quelle de référence à l'évaluation de l'état nutritionnel biologique en complément de l'évaluation clinique de la dénutrition protéino-énergétique qui reste indispensable.

**VU ET PERMIS D'IMPRIMER** Grenoble, le : 27/08/2018

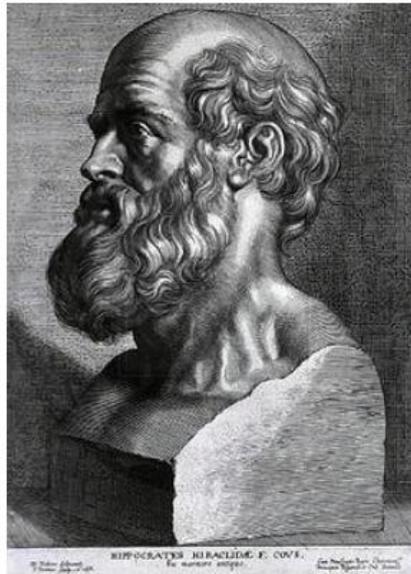
**LE DOYEN**  
**Pr. Patrice MORAND**

Le Doyen de l'UFR de Médecine

Pr. Patrice MORAND

**LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE**  
**Pr. Pascal COUTURIER**





## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

*En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'HIPPOCRATE,*

*Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.*

*Je donnerai mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.*

*Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.*

*Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.*

*Je garderai le respect absolu de la vie humaine.*

*Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.*

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

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.*

*Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.*

## **BIBLIOGRAPHIE**

1. Ferry M, Alix E, Brocker P, Constans T, Lesourd B, Mischlich D, Pfitzenmeyer P, Vellas B. Epidémiologie de la dénutrition. In: Ferry M, Alix E, Brocker P, Constans T, Lesourd B, Mischlich D, Pfitzenmeyer P, Vellas B, ed. Nutrition de la personne âgée 3ième édition. Collection Abrégés de médecine. Issy les Moulineaux : Masson ; 2007. p 93-102.
2. Haute Autorité de Santé - Stratégie de prise en charge en cas de dénutrition protéino-énergétique chez la personne âgée [Internet]. [cité 4 avr 2018]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_546549/fr/strategie-de-prise-en-charge-en-cas-de-denutrition-proteino-energetique-chez-la-personne-agee](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_546549/fr/strategie-de-prise-en-charge-en-cas-de-denutrition-proteino-energetique-chez-la-personne-agee)
3. Lesourd B, Ziegler F, Aussel C. La nutrition des personnes âgées : place et pièges du bilan biologique. *Ann Biol Clin (Paris)*. 24 juill 2001;59(4):445-52.
4. Bach-Ngohou K, Bettembourg A, Carrer DL, Masson D, Denis M. Évaluation clinico-biologique de la dénutrition. *Ann Biol Clin (Paris)*. 1 juill 2004;62(4):395-403.
5. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of Illness in the Aged: The Index of ADL: A Standardized Measure of Biological and Psychosocial Function. *JAMA*. 21 sept 1963;185(12):914-9.
6. Decker L de. Le Cumulative illness rating scale. *Ann Gérontologie*. 1 janv 2009;2(1):9-11.
7. Rosenthal AJ, Sanders KM, McMurtry CT, Jacobs MA, Thompson DD, Gheorghiu D, et al. Is malnutrition overdiagnosed in older hospitalized patients? Association between the soluble interleukin-2 receptor and serum markers of malnutrition. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. mars 1998;53(2):M81-6.
8. Coudon C, Giraudet P, Hennache B, et al. Profils protéiques ciblés. *Spectra Biol* 2001 ; 20 : 19-27.].
9. Heinrich PC, Castell JV, Andus T. Interleukin-6 and the acute phase response. *Biochem J*. 1 févr 1990;265(3):621-36.
10. Di Francia M, Barbier D, Mege JL, Orehek J. Tumor necrosis factor-alpha levels and weight loss in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. nov 1994;150(5 Pt 1):1453-5.
11. Yeh SS, Schuster MW. Geriatric cachexia: the role of cytokines. *Am J Clin Nutr*. août 1999;70(2):183-97.
12. Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med*. 11 févr 1999;340(6):448-54.
13. Bonnefoy M, Abidi H, Jauffret M, Garcia I, Surrace J-P, Draï J. [Hypocholesterolemia in hospitalized elderly: relations with inflammatory and nutritional status]. *Rev Med Interne*. déc 2002;23(12):991-8.

14. Kuzuya M, Izawa S, Enoki H, Okada K, Iguchi A. Is serum albumin a good marker for malnutrition in the physically impaired elderly? *Clin Nutr Edinb Scotl.* févr 2007;26(1):84-90.
15. Corti MC, Guralnik JM, Salive ME, Sorkin JD. Serum albumin level and physical disability as predictors of mortality in older persons. *JAMA.* 5 oct 1994;272(13):1036-42.

## ANNEXE 1 : échelle ADL

<b>ECHELLE A.D.L</b>		Nom .....
		Prénom .....
		Date .....
		Score .....
<b>Hygiène Corporelle</b>	Autonome Aide partielle Dépendant	1 ½ 0
<b>Habillage</b>	Autonomie pour le choix des vêtements et l'habillage  Autonomie pour le choix des vêtements et l'habillage mais besoin d'aide pour se chausser.  Dépendant	1  ½  0
<b>Aller aux toilettes</b>	Autonomie pour aller aux toilettes, se déshabiller et se rhabiller ensuite.  Doit être accompagné ou a besoin d'aide pour se déshabiller ou se rhabiller.  Ne peut aller aux toilettes seul	1  ½  0
<b>Locomotion</b>	Autonomie  A besoin d'aide (cane, déambulateur, accompagnant)  Grabataire	1  ½  0
<b>Continence</b>	Continent  Incontinence occasionnelle  Incontinent	1  ½  0
<b>Repas</b>	Se sert et mange seul  Aide pour se servir, couper le viande ou peler un fruit  Dépendant	1  ½  0

## ANNEXE 2 : Score CIRS-G

Système d'organes	Score				
	aucun problème	léger problème	problème modéré	problème sévère	problème très grave
1. Cardiaque (cœur uniquement) .....	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
2. Hypertension artérielle (score basé sur la sévérité; les lésions organiques sont cotées séparément) .....	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
3. Vasculo-hématopoïétique (sang, vaisseaux sanguins et cellules sanguines, moelle osseuse, rate, ganglions).....	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
4. Appareil respiratoire (poumons, bronches, trachée sous le larynx) .....	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
5. Ophtalmologique et ORL (yeux, oreilles, nez, pharynx, larynx).....	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
6. Appareil gastro-intestinal supérieur (oesophage, estomac et duodénum; pancréas; hors diabète).....	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
7. Appareil gastro-intestinal inférieur (intestins, hernies).....	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
8. Hépatique (foie et voies biliaires) .....	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
9. Rénal (uniquement les reins) .....	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
10. Appareil génito-urinaire (uretères, vessie, urètre, prostate, appareil génital) .....	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
11. Téguments musculo-squelettiques (muscles, os, peau).....	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
12. Nerveux central et périphérique (cerveau, moelle épinière, nerfs; hors démence) .....	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
13. Endocrino-métabolique (y compris diabète, thyroïde ; seins ; infections systémiques ; intoxications) .....	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
14. Troubles psychiatriques / comportementaux (y compris démence, dépression, anxiété, agitation/délire, psychose).....	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4