



BU bibliothèque Lyon 1

<http://portaildoc.univ-lyon1.fr>

Creative commons : Paternité - Pas d'Utilisation Commerciale -  
Pas de Modification 2.0 France (CC BY-NC-ND 2.0)



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/fr>

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD – LYON 1  
FACULTE DE MEDECINE LYON EST

Année 2014

N°

**ÉTUDE DES FACTEURS INFLUENÇANT  
LA DÉPENSE ÉNERGETIQUE DE REPOS  
MESURÉE CHEZ LE SUJET ÂGÉ HOSPITALISÉ :**

**Analyse rétrospective de 143 patients hospitalisés  
au Centre Hospitalier Lyon-Sud de 2011 à 2014.**

THESE

Présentée

A l'Université Claude Bernard Lyon 1

Et soutenue publiquement le 22 octobre 2014

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

M. Vignoles Antoine

Né le 30 octobre 1986

À Tours (37)

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD – LYON 1  
FACULTE DE MEDECINE LYON EST

Année 2014

N°

**ÉTUDE DES FACTEURS INFLUENÇANT  
LA DÉPENSE ÉNERGETIQUE DE REPOS  
MESURÉE CHEZ LE SUJET ÂGÉ HOSPITALISÉ :**

**Analyse rétrospective de 143 patients hospitalisés  
au Centre Hospitalier Lyon-Sud de 2011 à 2014.**

THESE

Présentée

A l'Université Claude Bernard Lyon 1

Et soutenue publiquement le 22 octobre 2014

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

M. Vignoles Antoine

Né le 30 octobre 1986

À Tours (37)

## UNIVERSITE CLAUDE BERNARD – LYON 1

---

. Président de l'Université	François-Noël GILLY
. Président du Comité de Coordination des Etudes Médicales	François-Noël GILLY
. Secrétaire Général	Alain HELLEU

### **SECTEUR SANTE**

UFR DE MEDECINE LYON EST	Doyen : Jérôme ETIENNE
UFR DE MEDECINE LYON SUD – CHARLES MERIEUX	Doyen : Carole BURILLON
INSTITUT DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES (ISPB)	Directrice: Christine VINCIGUERRA
UFR D'ODONTOLOGIE	Directeur : Denis BOURGEOIS
INSTITUT DES SCIENCES ET TECHNIQUES DE READAPTATION	Directeur : Yves MATILLON
DEPARTEMENT DE FORMATION ET CENTRE DE RECHERCHE EN BIOLOGIE HUMAINE	Directeur : Pierre FARGE

### **SECTEUR SCIENCES ET TECHNOLOGIES**

UFR DE SCIENCES ET TECHNOLOGIES	Directeur : Fabien de MARCHI
UFR DE SCIENCES ET TECHNIQUES DES ACTIVITES PHYSIQUES ET SPORTIVES (STAPS)	Directeur : Claude COLLIGNON
POLYTECH LYON	Directeur : Pascal FOURNIER
I.U.T.	Directeur : Christian COULET
INSTITUT DES SCIENCES FINANCIERES ET ASSURANCES (ISFA)	Directeur : Véronique MAUME-DESCHAMPS
I.U.F.M.	Directeur : Régis BERNARD
CPE	Directeur : Gérard PIGNAULT

**Faculté de Médecine Lyon Est**  
**Liste des enseignants 2013/2014**

**Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers**

**Classe exceptionnelle Echelon 2**

Chatelain Pierre	Pédiatrie (surnombre)
Cochat Pierre	Pédiatrie
Cordier Jean-François	Pneumologie ; addictologie
Etienne Jérôme	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Guérin Jean-François	Biologie et médecine du développement et de la reproduction gynécologie médicale
Kohler Rémy	Chirurgie infantile
Mauguière François	Neurologie
Ninet Jacques	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie
Peyramond Dominique	Maladie infectieuses ; maladie tropicales
Philip Thierry	Cancérologie ; radiothérapie
Raudrant Daniel	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Rudigoz René-Charles	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale

**Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers**

**Classe exceptionnelle Echelon 1**

Baverel Gabriel	Physiologie
Blay Jean-Yves	Cancérologie ; radiothérapie
Denis Philippe	Ophtalmologie
Finet Gérard	Cardiologie
Fouque Denis	Néphrologie
Gouillat Christian	Chirurgie digestive
Guérin Claude	Réanimation ; médecine d'urgence
Laville Maurice	Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie
Lehot Jean-Jacques	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Martin Xavier	Urologie
Mellier Georges	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Michallet Mauricette	Hématologie ; transfusion
Miossec Pierre	Immunologie
Mornex Jean-François	Pneumologie ; addictologie
Perrin Gilles	Neurochirurgie
Ponchon Thierry	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Pugeat Michel	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
Revel Didier	Radiologie et imagerie médicale
Rivoire Michel	Cancérologie ; radiothérapie
Scoazec Jean-Yves	Anatomie et cytologie pathologiques
Vandenesch François	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

## Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers

### Première classe

André-Fouet Xavier	Cardiologie
Barth Xavier	Chirurgie générale
Bastien Olivier	Anesthésiologie-réanimation : médecine d'urgence
Berthezene Yves	Radiologie et imagerie médicale
Bertrand Yves	Pédiatrie
Beziat Jean-Luc	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
Boilot Olivier	Chirurgie digestive
Borson-Chazot Françoise	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
Breton Pierre	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
Chassard Dominique	Anesthésiologie-réanimation : médecine d'urgence
Chevalier Philippe	Cardiologie
Claris Olivier	Pédiatrie
Colin Cyrille	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
Colombel Marc	Urologie
D'Amato Thierry	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
Delahaye François	Cardiologie
Descotes Jacques	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie cliniques ; addictologie
Disant François	Oto-rhino-laryngologie
Douek Philippe	Radiologie et imagerie médicale
Ducerf Christian	Chirurgie digestive
Durieu Isabelle	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale : addictologie
Edery Charles	Génétique
Fauvel Jean-Pierre	Thérapeutique : médecine d'urgence ; addictologie
Gaucherand Pascal	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Guenot Marc	Neurochirurgie
Herzberg Guillaume	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Honorat Jérôme	Neurologie
Jegaden Olivier	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Lachaux Alain	Pédiatrie
Lermusiaux Patrick	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Lina Bruno	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Lina Gérard	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Mertens Patrick	Anatomie
Mion François	Physiologie
Morel Yves	Biochimie et biologie moléculaire
Morelon Emmanuel	Néphrologie
Moulin Philippe	Nutrition
Négrier Claude	Hématologie ; transfusion
Négrier Marie-Sylvie	Cancérologie ; radiothérapie
Neyret Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Nicolino Marc	Pédiatrie
Nighoghossian Norbert	Neurologie
Ninet Jean	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Obadia Jean-François	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Ovize Michel	Physiologie
Picot Stéphane	Parasitologie et mycologie

Rode Gilles	Médecine physique et de réadaptation
Rousson Robert-Marc	Biochimie et biologie moléculaire
Roy Pascal	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
Ruffion Alain	Urologie
Ryvlin Philippe	Neurologie
Scheiber Christian	Biophysique et médecine nucléaire
Terra Jean-Louis	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
Thivolet-Bejui Françoise	Anatomie et cytologie pathologiques
Tilikete Caroline	Physiologie
Touraine Jean-Louis	Néphrologie
Truy Eric	Oto-rhino-laryngologie
Turjman Francis	Radiologie et imagerie médicale
Vallée Bernard	Anatomie
Vanhems Philippe	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
Zoulim Fabien	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

## **Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers**

### **Seconde Classe**

Allouachiche Bernard	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Argaud Laurent	Réanimation ; médecine d'urgence
Aubrun Frédéric	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Badet Lionel	Urologie
Bessereau Jean-Louis	Biologie cellulaire
Boussel Loïc	Radiologie et imagerie médicale
Braye Fabienne	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
Calender Alain	Génétique
Chapet Olivier	Cancérologie ; radiothérapie
Chapurlat Roland	Rhumatologie
Cottin Vincent	Pneumologie ; addictologie
Cotton François	Anatomie
Dalle Stéphane	Dermato-vénéréologie
Devouassoux Mojgan	Anatomie et cytologie pathologiques
Di Fillipo Sylvie	Cardiologie
Dubernard Gil	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Dumontet Charles	Hématologie ; transfusion
Dumortier Jérôme	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Fanton Laurent	Médecine légale
Faure Michel	Dermato-vénéréologie
Fourneret Pierre	Pédopsychiatrie ; addictologie
Gillet Yves	Pédiatrie
Girard Nicolas	Pneumologie
Gleizal Arnaud	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
Gueyffier François	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie cliniques ; addictologie
Guibaud Laurent	Radiologie et imagerie médicale
Guyen Olivier	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Hot Arnaud	Médecine interne
Jacquin-Courtois Sophie	Médecine physique et réadaptation
Janier Marc	Biophysique et médecine nucléaire
Javouhey Etienne	Pédiatrie

Jullien Denis	Dermato-vénéréologie
Kodjikian Laurent	Ophthalmologie
Krolak Salmon Pierre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie
Lejeune Hervé	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
Mabrut Jean-Yves	Chirurgie générale
Merle Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Monneuse Olivier	Chirurgie générale
Mure Pierre-Yves	Chirurgie infantile
Nataf Serge	Cytologie et histologie
Pignat Jean-Christian	Oto-rhino-laryngologie
Poncet Gilles	Chirurgie générale
Raverot Gérald	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
Richard Jean-Christophe	Réanimation ; médecine d'urgence
Rossetti Yves	Physiologie
Rouvière Olivier	Radiologie et imagerie médicale
Saoud Mohamed	Psychiatrie d'adultes
Schaeffer Laurent	Biologie cellulaire
Schott-Pethelaz Anne-Marie	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Souquet Jean-Christophe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Vukusic Sandra	Neurologie
Wattel Eric	Hématologie ; transfusion

### **Professeur des Universités – Médecine Générale**

Letrilliart Laurent  
Moreau Alain

### **Professeurs associés de Médecine Générale**

Flori Marie  
Zerbib Yves

### **Professeurs émérites**

Bérard Jérôme	Chirurgie infantile
Boulanger Pierre	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Bozio André	Cardiologie
Chayvialle Jean-Alain	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Daligand Liliane	Médecine légale et droit de la santé
Droz Jean-Pierre	Cancérologie ; radiothérapie
Floret Daniel	Pédiatrie
Gharib Claude	Physiologie
Itti Roland	Biophysique et médecine nucléaire
Kopp Nicolas	Anatomie et cytologie pathologiques
Neidhardt Jean-Pierre	Anatomie
Petit Paul	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Rousset Bernard	Biologie cellulaire
Sindou	Marc Neurochirurgie
Tissot Etienne	Chirurgie générale

Trepo Christian	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Trouillas Paul	Neurologie
Trouillas Jacqueline	Cytologie et histologie

### **Maîtres de Conférence – Praticiens Hospitaliers**

#### **Hors classe**

Benchaib Mehdi	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
Bringuier Pierre-Paul	Cytologie et histologie
Bui-Xuan Bernard	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Davezies Philippe	Médecine et santé au travail
Germain Michèle	Physiologie
Hadj-Aissa Aoumeur	Physiologie
Jouvet Anne	Anatomie et cytologie pathologique
Le Bars Didier	Biophysique et médecine nucléaire
Lièvre Michel	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie cliniques ; addictologie
Normand Jean-Claude	Médecine et santé au travail
Persat Florence	Parasitologie et mycologie
Pharaboz-Joly Marie-Odile	Biochimie et biologie moléculaire
Piaton Eric	Cytologie et histologie
Rigal Dominique	Hématologie ; transfusion
Sappey-Marinier Dominique	Biophysique et médecine nucléaire
Timour-Chah Quadiri	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie

### **Maîtres de Conférences – Praticiens Hospitaliers**

#### **Première classe**

Ader Florence	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
Barnoud Raphaëlle	Anatomie et cytologie pathologiques
Bontemps Laurence	Biophysique et médecine nucléaire
Bricca Giampiero	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
Cellier Colette	Biochimie et biologie moléculaire
Chalabreysse Lara	Anatomie et cytologie pathologiques
Charbotel-Coing-Boyat Barbara	Médecine et santé au travail
Collardeau Frachon Sophie	Anatomie et cytologie pathologiques
Cozon Grégoire	Immunologie
Dubourg Laurence	Physiologie
Escuret Poncin Vanessa	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Franco-Gillioen Patricia	Physiologie
Hervieu Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
Jarraud Sophie	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Kolopp-Sarda Marie Nathalie	Immunologie
Lasset Christine	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Laurent Frédéric	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Lesca Gaëtan	Génétique
Maucort Boulch Delphine	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
Meyronet David	Anatomie et cytologie pathologiques

Peretti Noel	Nutrition
Pina-Jomir Géraldine	Biophysique et médecine nucléaire
Plotton Ingrid	Biochimie et biologie moléculaire
Rabilloud Muriel	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
Ritter Jacques	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Roman Sabine	Physiologie
Streichenberger Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
Tardy Guidollet Véroniques	Biochimie et biologie moléculaire
Tristan Anne	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Vlaeminck-Guillem Virginie	Biochimie et biologie moléculaire
Voiglio Eric	Anatomie
Wallon Martine	Parasitologie et mycologie

## **Maîtres de conférences – Praticiens Hospitaliers**

### **Seconde Classe**

Buzluca Dargaud Yesim	Hématologie ; transfusion
Charrière Sybil	Nutrition
Duclos Antoine	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
Phan Alice	Dermato-vénéréologie
Rheims Sylvain	Neurologie (stag.)
Rimmele Thomas	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence (stag.)
Schluth-Bolard Caroline	Génétique
Thiboult Hélène	Physiologie
Vasiljevic Alexandre	Anatomie et cytologie pathologiques (stag.)
Venet Fabienne	Immunologie

### **Maîtres de Conférences associés de Médecine Générale**

Farge Thierry  
 Figon Sophie  
 Lainé Xavier

## Le Serment 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 respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans discrimination.

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

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance.

Je donnerai mes soins à l'indigent et je n'exigerai pas un salaire au dessus de mon travail.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

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

Je préserverai l'indépendance nécessaire et je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je perfectionnerai mes connaissances pour assurer au mieux ma mission.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé si j'y manque.

## **REMERCIEMENTS :**

### **A notre Maître et Président de Thèse**

Monsieur le Professeur Marc Bonnefoy

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse. Nous avons beaucoup appris à vos côtés grâce à votre sagesse, votre rigueur et vos enseignements. Vous représentez nos tous premiers pas dans la spécialité et vous nous offrez l'opportunité de les faire grandir auprès de vous. Soyez assuré de notre reconnaissance la plus profonde.

### **A nos juges :**

A Madame le Professeur Martine LAVILLE

Nous vous remercions d'avoir accepté de faire partie de ce jury. Veuillez recevoir ici le témoignage de notre profond respect.

A Monsieur le Professeur François MION

Nous vous remercions d'avoir accepté de faire partie de ce jury. Soyez assuré de notre sincère gratitude.

A Monsieur le Professeur Bruno LESOURD

Vous avez accepté avec rapidité de faire partie de ce jury et nous vous en sommes très reconnaissant. Nous sommes très touché que vous ayez fait le déplacement de Clermont Ferrand. Soyez assuré de notre sincère reconnaissance.

A Monsieur le Dr Max HAINE

Nous vous remercions d'avoir initié, encadré et dirigé ce travail. Nous avons apprécié votre bienveillance et votre disponibilité au cours de cette année. Nous sommes très heureux de travailler à vos côtés.

## **A nos maîtres et guide d'internat**

Nous remercions tout particulièrement le Dr Thomas Gilbert, Sabrina AIT, Florence Murard-Reeman, le Professeur Claire Falandry, Frédéric Revel et Jean-Claude Ruggieri pour toute la bienveillance que vous avez eu à notre égard, l'amour que vous portez à cette spécialité et à l'humain. Merci de nous avoir donné envie de faire ce métier. Travailler avec vous sera un immense honneur et un enrichissement personnel.

Au Dr Madhi Archaoui pour son passage bref mais salvateur.

Au Dr Michel Chuzeville qui nous donne la possibilité de faire nos premières armes. Travailler avec vous sera un honneur.

## **A ma famille :**

A papi, sans ton amour de la médecine, le mien n'existerait pas. Merci de tout cœur.

A mes parents, je vous doit tout. Merci pour vos encouragements, votre amour sans faille, d'avoir toujours cru en moi, de m'avoir fait aimer les autres. Je saurais vous garder longtemps.

A mon frère, que tu sois là ce jour montre tout l'amour que tu me portes. Merci, n'oublie jamais que le mien est de la même taille.

A toi Julia, qui est toujours là après ces quelques mois de dur labeur. Merci d'être ce soutien, cette confidente, ce repère dont j'ai besoin. Il nous reste encore énormément de choses à vivre tous les deux. Je t'aime passionnément.

A tout le reste de ma famille

Aux familles Millier-Richard-Vautibaut pour leur accueil chaleureux et leur soutien, et tout particulièrement à Gabrielle, Philippe, Ines, Brune et Livie.

### **A mes amis :**

A tout mes stéphens, Tanguy (Pas évident d'avoir une PF), Chachou (Quoi ? Quesqu'y ya ?), M (Record du monde de temps passé au téléphone), Tut (et sa pipette), Mario (Tout paris met du jonc de coco dans sa cuisine) Bouteboulle (championne du monde des grimaces en dormant), Dgé (tu dégénère), Wandy (Ha, mon Reynaud), Founet (On prend 2 fut de 60), Laure (et l'héritier fut), Siprien (la plus grosse moto) et tous ceux que j'oublie. Mes VRAI amis. 10 ans déjà !!!! 10 ans que vous me supportez moi et mes extravagances. Merci pour votre soutien sans failles. On refait le point dans 10 ans ?

A Mélodie et Francis sans qui ma recherche de l'autre serai encore d'actualité.

A tout l'internat de Valence, malgré mes humeurs du début j'ai rencontré des personnes amoureuses de la vie et de la fête. Vous pouvez baisser la musique ?

### **A mes co-internes :**

A tout mes co-interne et tout particulièrement Jérémy dit Bondzy pour qui la gynécologie n'a plus de secret.

A Arnaud, dans 1 mois c'est ton tour. Hâte de travailler ensemble.

A Marion, Pierre-Antoine et Guillaume, mes derniers co-internes, avec qui nous venons de passer 6 mois intense certes mais riche en tout point.

En mémoire à Anne-Sophie, je ne t'oublie pas... je te dédie ce travail

## Liste des abréviations

**ADP** : Adésine DiPhosphate

**ATP** : Adésine TriPhosphate

**BIA** : Bioelectrical Impedance Analysis

**BPCO** : BronchoPneumopathie Chronique Obstructive

**CNANES** : Comité National de l'Alimentation et de la Nutrition des Etablissements de Santé

**CRP** : Protéine C Réactive

**DER** : Dépense Energétique de Repos

**DET** : Dépense Energétique Totale

**DEXA** : Dual-Energy X-ray Absorpsiometry

**EHPAD** : Etablissement Hospitalier pour Personne Agées Dépendante

**GH** : Growth Factor

**HAS** : Haute Autorité de Santé

**IGF-1** : Insuline Growth Factor 1

**IL-1** : InterLeukine 1

**IL-6** : InterLeukine 6

**IMC** : Indice de Masse Corporelle

**INSEE** : Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques

**NAP** : Niveau d'activité Physique

**MNA** : Mini Nutritional Assessment

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé

**QR** : Quotient Respiratoire

**SSR** :

**TNF** : Tumor Necrosis Factor

**UCP** : UnCoupling Proteine

**UDP-glucose** : Uridine Diphosphate Glucose

## Table des matières

<b>1 - INTRODUCTION</b> .....	<b>3</b>
<b>2 - LE MÉTABOLISME ÉNERGÉTIQUE</b> .....	<b>5</b>
2.1 LA DÉPENSE ÉNERGÉTIQUE TOTALE .....	5
2.2 LA THERMOGÈNESE INDUITE PAR L'ALIMENTATION.....	6
2.3 LE FACTEUR D'ACTIVITÉ PHYSIQUE.....	7
2.4 LA DÉPENSE ÉNERGÉTIQUE DE REPOS .....	8
2.4.1 <i>Mesure ou estimation de la DER</i> .....	8
b. L'eau doublement marquée. <sup>24-27</sup> .....	9
c. La calorimétrie indirecte. <sup>24,25,28,29</sup> .....	10
d. Les équations d'estimation de la DER.....	12
<b>3 - FACTEURS CONTRIBUTIFS DE LA DÉPENSE ÉNERGÉTIQUE DE REPOS</b> .....	<b>14</b>
3.1 L'ÂGE.....	14
3.2 LA COMPOSITION CORPORELLE.....	14
3.2.1 <i>La masse maigre</i> .....	14
3.2.2 <i>Le muscle</i> <sup>46</sup> .....	15
3.2.3 <i>La sarcopénie</i> .....	17
3.2.4 <i>Le métabolisme protéique</i> <sup>14,22,24,46</sup> .....	19
3.2.5 <i>Régulation du métabolisme des protéines</i> .....	22
a) Régulation hormonale.....	22
b) Les hormones catabolisantes.....	22
c) La régulation nutritionnelle.....	24
3.2.6 <i>Évolution du métabolisme protéique avec l'avancée en âge</i> .....	24
3.3 LA MASSE GRASSE <sup>58</sup> .....	26
3.4 LES TECHNIQUES DE MESURE DE LA COMPOSITION CORPORELLE <sup>58_62</sup> .....	26
3.4.1 <i>L'impédancemétrie</i> .....	26
3.4.2 <i>L'absorptiométrie biphotonique</i> .....	27
3.5 LE MÉTABOLISME GLUCIDIQUE <sup>14,46,64</sup> .....	28
3.6 LE MÉTABOLISME LIPIDIQUE <sup>14,46,64</sup> .....	30
4.1 LA DER ET LA PATHOLOGIE .....	33
4.2 LA DÉNUTRITION PROTÉINO-ÉNERGÉTIQUE .....	34
4.3 LA CACHEXIE.....	36
<b>5 - OBJECTIF</b> .....	<b>39</b>
<b>6 - MATÉRIEL ET MÉTHODES</b> .....	<b>40</b>
6.1 TYPE D'ÉTUDE .....	40
6.2 PATIENTS .....	40
6.3 DONNÉES RECUEILLIES.....	41
6.3.1 <i>Caractéristiques générales</i> .....	41
6.3.2 <i>Caractéristiques biologiques</i> .....	41
6.3.3 <i>Calorimétrie indirecte</i> .....	41
6.3.4 <i>La cachexie</i> .....	42
6.3.5 <i>La composition corporelle</i> .....	42
6.3.6 <i>Classification des pathologies</i> :.....	42
6.4 L'ANALYSE STATISTIQUE .....	43
<b>7 - RÉSULTATS</b> .....	<b>44</b>
7.1 DESCRIPTION DE LA POPULATION .....	44
7.2 ESTIMATION DU MÉTABOLISME DE BASE .....	48
7.3 LES PATHOLOGIES.....	51
7.4 DER ET DÉNUTRITION.....	52
7.5 DER ET CACHEXIE .....	53
<b>8 - ANALYSE ET DISCUSSION</b> .....	<b>54</b>
8.1 CARACTÉRISTIQUE DE LA POPULATION .....	54

8.2 LES ÉQUATIONS D'ESTIMATION DE LA DER .....	57
8.3 LES PATHOLOGIES.....	59
8.4 LA DÉNUTRITION .....	62
8.5 LA CACHEXIE.....	64
<b>9 - CONCLUSION.....</b>	<b>67</b>
<b>10- RÉFÉRENCES .....</b>	<b>69</b>

## 1 - Introduction

L'augmentation de l'espérance de vie en France entraîne un vieillissement de la population. En 2011, nous pouvions recenser plus de 11 millions de personnes âgées de plus de 65 ans. Cette augmentation va progresser de manière considérable entre 2011 et 2035 du fait de l'augmentation de l'espérance de vie et de l'avancée en âge de la génération du Baby-boom (1947-1973). L'Institut National de la Statistique et des Études Économiques (INSEE) prévoit que la population des plus de 60 ans va passer de 15,5 % en 2015 à 17,1% en 2035.

Cette augmentation de la population âgée va de pair avec l'augmentation de l'incidence des pathologies aiguës et chroniques. Les troubles de la nutrition font partie des problèmes fréquemment rencontrés en gériatrie. Ceux-ci sont liés d'une part au vieillissement physiologique, via la modification du goût <sup>1,2</sup> et une anorexie physiologique<sup>3</sup>, et, d'autre part, aux pathologies et aux médicaments. Ces troubles de la nutrition peuvent aboutir à une dénutrition.

La dénutrition est fréquemment rencontrée chez le sujet âgé. Nous savons qu'elle s'accompagne d'une altération des fonctions physiologiques (retard de cicatrisation, déficit musculaire et immunitaire). Elle favorise ou aggrave une situation de dépendance fonctionnelle,<sup>4</sup> ce qui entraîne une augmentation de la durée d'hospitalisation, de la fréquence de l'institutionnalisation et augmente de manière significative la morbi-mortalité.<sup>5</sup> Les troubles de la nutrition sont un pourvoyeur du syndrome de fragilité.<sup>6</sup> Il est communément admis, que ce syndrome gériatrique, résulte d'une diminution de la capacité de réserve, responsable d'une vulnérabilité accrue. Ce syndrome est à l'origine d'évènements indésirables. Fried et al. ont développé un diagnostic opérationnel de la fragilité basé sur des caractères physiques dont la perte de poids non intentionnelle fait partie.<sup>7,8</sup>

Au domicile, en l'absence de traitement médicamenteux, la prévalence de la dénutrition est comprise entre 4 et 10 %. En institution (service de long séjour, maison de retraite

médicalisée, EHPAD) elle oscille entre 15 et 38%. A l'hôpital, elle peut atteindre 30 à 70%.<sup>9</sup>

Afin de permettre une prise en charge nutritionnelle adaptée à la personne âgée, il est important, pour nous cliniciens, de connaître la Dépense Énergétique Totale (DET). Et tout particulièrement la Dépense Énergétique de Repos (DER), qui représente environ 60% de la DET. En effet les besoins énergétiques dans une population bien portante sont définis comme la quantité d'énergie nécessaire pour maintenir un poids et une composition corporelle stable compatible avec une bonne santé sur le long terme.<sup>10</sup>

La mesure de la DET est préconisée pour adapter les apports énergétiques.<sup>11</sup> Pour cela nous avons à nos dispositions différentes méthodes de mesures ou d'estimation. Dans la pratique courante la DET des 24 heures est estimée en multipliant la DER par un facteur de correction : le Niveau d'Activité Physique (NAP). Actuellement se sont les équations d'estimation de la DER qui sont le plus souvent utilisées bien que non adaptées aux personnes âgées malades hospitalisées.<sup>12</sup>

Lors d'une hospitalisation, la personne âgée malade va réduire de manière considérable son niveau d'activité physique. Donc la DER représente la principale source de dépense énergétique totale pendant son hospitalisation. Sa variation peut avoir un impact majeur sur la DET et donc sur les besoins énergétiques à apporter pendant l'hospitalisation.

Nous avons réalisé une étude rétrospective descriptive chez des personnes âgées de plus de 65 ans malades hospitalisées, afin de comparer la DER mesurée à celle estimée et rechercher ses facteurs de variabilité.

## 2 - Le métabolisme énergétique.

### 2.1 La dépense énergétique totale

La dépense énergétique totale est la dépense d'énergie qu'il faut amener par les apports alimentaires afin que le poids et la composition corporelle soient stables au cours du temps, compatibles avec une bonne santé au long cours et des capacités physiques et sociales favorables.<sup>10</sup> L'Homme dépend pour sa survie d'un apport toujours renouvelé de substrats énergétiques sous forme d'aliments. L'énergie produite est utilisée, en proportions variables, dans chaque cellule de l'organisme. Les systèmes cardiovasculaire, respiratoire, digestif et rénal consomment continuellement de l'énergie assurer leur fonction. De plus toutes les cellules de ces systèmes sont en constant renouvellement, un processus qui implique également une consommation d'énergie. Une part importante de l'énergie dépensée sert donc aux systèmes de « maintien » de l'organisme (homéostasie). La fonction de ces systèmes est de permettre l'autonomie de l'individu. Il est donc possible que l'ensemble des dépenses énergétiques soit destiné à permettre l'activité des fonctions nerveuses supérieures et l'activité physique.<sup>13</sup>

La DET des 24 heures se décompose en 3 facteurs : la DER, la thermogénèse et le facteur d'activité physique

- la DER : elle correspond à la dépense énergétique minimale pour le fonctionnement et l'entretien de l'organisme. Elle est mesurée dans des conditions très strictes (température neutre, au repos et à jeun). Elle représente de 45 À 70 % de la DET.<sup>14</sup>
- la thermogénèse induite par l'alimentation : c'est la dépense énergétique induite par l'absorption intestinale, pour la transformation et le stockage des aliments en énergie utilisable par l'organisme. Elle représente 8 à 10 % de la DET.<sup>15</sup>

- le facteur d'activité physique : c'est la quantité d'énergie dépensée lors des mouvements (qu'ils soient de faible ou forte intensité). La dépense est variable en fonction de l'activité physique réalisée dans la journée et de la masse à mobiliser.

Nous avons la possibilité d'estimer la DET ou de la mesurer (eau doublement marquée cf infra).

Le ratio DET/DER permet de nous donner un facteur que nous nommons abusivement Niveau d'Activité Physique (NAP).<sup>16,17</sup> Abusivement, car ce facteur tient compte à la fois de l'activité physique mais aussi de la thermogénèse.

C'est avec ce paramètre que nous pouvons estimer au mieux l'apport énergétique nécessaire à une personne. Sa multiplication avec la DER (mesurée ou estimée) nous donne une estimation de la DET (DET = NAP X DER).

Pour les personnes âgées hospitalisées, il est recommandé d'utiliser un niveau d'activité physique entre 1,36 et 1,51.<sup>18</sup> En effet, la dépense liée à l'activité physique se trouve souvent réduite du fait de la diminution de cette activité. Cette diminution de l'activité physique se traduit par une réduction du NAP de 0,07 unité tous les 10 ans.<sup>19</sup>

## ***2.2 La thermogénèse induite par l'alimentation***

La prise alimentaire entraîne une augmentation de la dépense énergétique. Lorsque les dépenses énergétiques sont mesurées chez un individu au repos au cours de l'administration orale ou intraveineuse de nutriments, nous pouvons observer une augmentation des dépenses énergétiques appelée thermogénèse alimentaire.<sup>15</sup> Cette thermogénèse est proportionnelle à la quantité de substrats administrée.<sup>20</sup> Elle varie selon la nature des substrats : les valeurs mesurées sont de 0% à 2% pour les lipides, de 5% à 10% pour les hydrates de carbone, et de 20% à 30% pour les acides aminés et les

protéines.<sup>15</sup> Cette thermogenèse se trouve en partie expliquée par le coût énergétique associé à l'absorption intestinale, au stockage et à la transformation des aliments.<sup>21</sup>

Une autre forme de thermogenèse existe, celle liée à la thermorégulation. Le maintien d'une température corporelle autour de 37°C est une fonction essentielle de l'organisme. Lors d'une exposition à des températures externes basses, les mécanismes de thermorégulation tendent à diminuer la perte de chaleur.<sup>22</sup> Si les mécanismes de thermorégulation sont insuffisants, une baisse de la température centrale va entraîner des frissons. Ce processus élève de manière importante les dépenses énergétiques. Les variations saisonnières de température jouent un rôle négligeable dans les dépenses énergétiques globales.<sup>22</sup>

### ***2.3 Le facteur d'activité physique***

Les dépenses de l'organisme dans son ensemble augmentent lors de l'activité physique. Cette stimulation des dépenses correspond principalement à l'énergie nécessaire à la contraction musculaire. Les dépenses énergétiques mesurées croissent avec l'intensité de l'exercice. Ainsi, les dépenses énergétiques basales sont multipliées par un facteur 3 à 4 lors de la marche, 5 à 10 lors de la course à pied ou d'autres sports d'endurance. L'augmentation maximale des dépenses d'énergie dépend, non seulement du type d'activité pratiquée, mais également de l'entraînement physique du sujet.<sup>23</sup>

En effet, la pratique répétée d'une activité physique accroît la synthèse protéique, augmente la masse musculaire, stimule la synthèse d'enzymes oxydatives et la prolifération des mitochondries dans les groupes musculaires concernés.

Les exercices intenses et de longue durée entraînent un déficit d'oxygène, une accumulation de lactates au niveau musculaire et sanguin et un accroissement général du métabolisme de l'individu sous l'action des hormones médullo-surréaliennes. Ils sont suivis d'une période, de durée variable, pendant laquelle la dépense énergétique est supérieure à la dépense de repos.<sup>22</sup>

Rappelons que les personnes âgées malades hospitalisées ont un facteur d'activité physique très bas.

Les personnes âgées sont fréquemment immobiles à l'hôpital et en institution. Cette immobilisation prédispose leur déclin fonctionnel et réduit leur qualité de vie à court terme. L'inactivité aboutit à une réduction des réserves physiologiques déjà restreintes. Le déconditionnement est particulièrement net sur le système musculo-squelettique où nous pouvons observer une diminution de 2 à 5% par jour de la masse musculaire et de la force. Cela aboutit à une baisse rapide des capacités en endurance, mais également de la capacité à réaliser les activités de base de la vie quotidienne.

## ***2.4 La dépense énergétique de repos***

La dépense énergétique de repos (DER), composante de la dépense énergétique totale (DET), représente environ 50 à 70% de la DET. Sa variation a donc un impact majeur sur la DET.<sup>24</sup>

Elle représente l'énergie dépensée pour assurer les fonctions vitales de l'organisme :

- travail des pompes membranaires nécessaires pour maintenir les gradients ioniques,
- renouvellement des constituants de l'organisme (principalement les protéines),
- travail cardiaque et respiratoire,
- activité du système nerveux chez un sujet étendu sur un lit, au repos, après une nuit de jeûne.<sup>14,22,24</sup>

### ***2.4.1 Mesure ou estimation de la DER***

A ce jour nous avons à notre disposition des équations prédictives de la DER ainsi que la possibilité de la mesurer.

Plusieurs techniques sont disponibles. Actuellement la plus utilisée dans le domaine de la clinique est la calorimétrie indirecte. La calorimétrie directe et l'eau doublement marquée sont plus souvent utilisées dans le domaine de la recherche.

*a. La calorimétrie directe.*<sup>24,25</sup>

C'est une méthode qui repose sur le principe de l'égalité entre production de chaleur et dépense d'énergie de l'individu : conservation de l'énergie et dissipation finale sous forme de chaleur. La production de chaleur de l'organisme peut être calculée en additionnant, son gain de chaleur (positif ou négatif) et la quantité de chaleur gagnée ou perdue par l'environnement. Il nous faut prendre en compte la quantité de chaleur utilisée dans l'appareil respiratoire et au niveau de la peau pour vaporiser de l'eau (la vaporisation de 1 litre d'eau consomme 580 kcal). Sa réalisation nécessite une enceinte de taille réduite et hermétique permettant la quantification des différentes composantes de la perte de chaleur. Les mesures obtenues sont très précises ( $\pm 1W$ ).

*b. L'eau doublement marquée.*<sup>24-27</sup>

Elle repose sur la mesure de la production de  $CO_2$ . Cette production est calculée à partir de la différence entre les cinétiques d'élimination du deutérium ( $^2H$ ) et de l'oxygène 18 ( $^{18}O$ ). Ces deux éléments sont apportés sous forme d'eau marquée :  $^2H_2O$  (eau deutérée) et  $H_2^{18}O$  (eau enrichie en  $^{18}O$ ).

L'eau marquée se dilue rapidement dans l'eau de l'organisme d'où elle est éliminée progressivement. Sa concentration, qui peut être mesurée dans un échantillon de salive ou d'urine, diminue de façon linéaire en fonction du temps. Toutefois, la disparition du  $^{18}O$  est plus rapide que celle du deutérium. Le deutérium disparaît en fonction de la vitesse de renouvellement de l'eau de l'organisme uniquement via les urines. Alors que  $^{18}O$  est aussi éliminé par  $CO_2$ , du fait d'échanges isotopiques par l'anhydrase carbonique. C'est donc la différence des vitesses d'élimination des deux isotopes qui permet de calculer la production de  $CO_2$ . Les mesures sont réalisées sur environ 14 jours.

Cette méthode est simple dans son principe. En revanche, certaines hypothèses et des corrections empiriques sont nécessaires dans les calculs. Il faut supposer que :

- La masse et la composition corporelle du sujet, y compris le volume de l'eau corporelle, demeurent stables.
- L'apport et la dépense énergétique ne sont pas sujets à de grandes variations d'un jour à l'autre.

La technique de l'eau doublement marquée est très précise et reste le gold standard pour la mesure de la dépense énergétique totale. C'est la seule technique qui permette de mesurer la dépense énergétique totale (et par extension la dépense énergétique liée à l'activité physique) d'un sujet dans les conditions de vie habituelle. Mais son utilisation est limitée par le coût des isotopes et l'équipement nécessaire pour réaliser les mesures.

*c. La calorimétrie indirecte.<sup>24,25,28,29</sup>*

Elle se base sur le fait que l'énergie utilisée par l'organisme est produite par l'oxydation des nutriments (glucides, lipides, protéines). Cette production d'énergie entraîne parallèlement une consommation d'oxygène. La production d'énergie par litre d'oxygène consommé est de 5,01kcal (20,96 kJ) pour le glucose, 4,66 kcal (19,5 kJ) pour les lipides et 4,34 kcal (18,16 kJ) pour les protéines.

Il est donc possible d'utiliser la consommation globale d'oxygène de l'organisme comme témoin des oxydations mitochondriales. En effet, la transformation d'une énergie chimique inutilisable (apportée par les nutriments) en une énergie utilisable par l'organisme (ATP), se réalise par l'oxydation des molécules des nutriments, conduisant à la production de gaz carbonique et d'eau, au sein des mitochondries. La quantité produite d'ATP est proportionnelle à la quantité d'oxygène consommé.

En mesurant simultanément le volume d'oxygène consommé ( $VO_2$ ) et la production de  $CO_2$  ( $VCO_2$ ) nous pouvons calculer la participation relative des glucides ( $M_{GLU}$ ) et des lipides ( $M_{LIP}$ ) aux oxydations totales. En effet, la valeur de l'équivalent calorique du litre d'oxygène consommé dépend des substrats oxydés. Connaissant le quotient respiratoire (QR) de chaque substrat, rapport entre la production de  $CO_2$  ( $VCO_2$ ) et la consommation d'oxygène ( $VO_2$ ), il est possible de calculer la proportion de glucides et de lipides oxydés et la quantité d'énergie utilisée. Le QR est égale à 1 pour les glucides, 0,7 pour les lipides et 0,8 pour les protéines.<sup>30</sup>

En effet, la  $VO_2$  représente la somme de l' $O_2$  consommé pour l'oxydation des glucides et de l' $O_2$  consommé pour l'oxydation des lipides selon la formule suivante :

$$VO_2 = M_{GLU} \times 0,747 + M_{LIP} \times 2,013$$

De la même manière :

$$VCO_2 = M_{GLU} \times 0,747 + M_{LIP} \times 1,400$$

En résolvant ce système d'équations, les quantités de glucose et d'acides gras utilisées sont :

$$M_{GLU} = 4,39 VCO_2 - 3,05 VO_2$$

$$M_{LIP} = (VO_2 - VCO_2) \times 1,63$$

Et la quantité d'énergie produite (WMET) est alors :

$$WMET = M_{GLU} \times 3,87 = M_{LIP} \times 9,69$$

Les échanges gazeux respiratoires vont être mesurés en collectant l'air expiré à l'aide d'un masque ou bien d'un embout buccal. La mesure du débit d'air au travers du masque et les différences de concentration d'O<sub>2</sub> et de CO<sub>2</sub> à l'entrée et à la sortie permettent le calcul de la consommation d'O<sub>2</sub> et de la production de CO<sub>2</sub>, puis l'équivalent calorique du litre d'oxygène consommé et du litre de CO<sub>2</sub> produite. L'excrétion azotée permet d'évaluer le catabolisme protéique. Dans des conditions d'alimentation normale, cette quantité d'excrétion azotée est faible par rapport aux quantités de glucose et d'acides gras oxydés. Au repos comme au cours d'un exercice, elle est souvent négligée dans les calculs.<sup>13,29,31</sup>

Cette mesure non invasive permet de connaître précisément la DER.<sup>32</sup> Elle est très utilisée dans les services de réanimation pour adapter l'apport énergétique à chaque patient. Son utilisation tend à se développer dans les services de gériatrie pour permettre une nutrition personnalisée de chaque patient.

#### *d. Les équations d'estimation de la DER*

Même si l'utilisation de la calorimétrie indirecte tend à se développer, la plupart des services de médecine utilisent des équations prédictives de la DER. La plus utilisée, et la plus connue, chez l'adulte est vraisemblablement la formule de Harris et Benedict.<sup>33</sup>

$$\text{Hommes DER} = 66,5 + (13,8 \times P) + (5 \times T) - (6,8 \times A)$$

$$\text{Femmes DER} = 655,1 + (9,6 \times P) + (1,9 \times T) - (4,7 \times A)$$

Avec DER : dépenses énergétiques de repos en kcal/j ; P : poids en kg ; T : taille en centimètre ; A : âge en années.

Cette équation a été validée en 1918, sur un échantillon de 333 personnes allant de 21 à 70 ans chez des adultes en bonne santé. Dans l'échantillon seulement 9 évaluations ont été réalisées chez les plus de 60 ans.<sup>34</sup> Depuis, d'autres équations de prédiction de la DER ont vu le jour. Certaines seraient plus adaptées aux personnes âgées.

Nous retrouvons :

#### - **Les équations de Black.**<sup>35</sup>

L'échantillon étudié était de 574 mesures allant de 2 à 95 ans.

$$\text{Hommes} = 1,083 \times P^{0,48} \times T^{0,50} \times A^{-0,13}$$

$$\text{Femmes} = 0,963 \times P^{0,48} \times T^{0,50} \times A^{-0,13}$$

#### - **Les équations de Fredrix.**<sup>36</sup>

Les mesures ont été réalisées sur 40 patients âgés ayant une moyenne d'âge de 65 ans.

$$\text{Hommes} = 1641 + 10,7 \times (P - 9) \times A - (203 \times 1)$$

$$\text{Femmes} = 1641 + 10,7 \times (P - 9) \times A - (203 \times )$$

- **Les équations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS).<sup>10</sup>**

Elles ne prennent en compte que 88 mesures chez les plus de 60 ans.

$$\text{Hommes} = (13,5 \times P) + 487$$

$$\text{Femmes} = (10,5 \times P) + 596$$

La dépense énergétique de repos est exprimée en kcal/j ; P : poids en kg ; T : taille en mètres ; A : âge en années.

Ces équations ont toutes été validées dans le cadre d'une population en bonne santé. Elles ne sont théoriquement pas utilisables dans les services hospitaliers de médecine gériatrique. Par ailleurs toutes ces équations ont été établies pour un groupe de population et non d'un point de vue individuel.<sup>11,37</sup>

Toutes ces équations d'estimation de la DER prennent en compte uniquement l'âge, le sexe, le poids et la taille. Aucune ne prend en compte la valeur de la masse maigre. D'autres équations utilisent la masse maigre et parfois la masse grasse. Elles n'ont pas prouvé leur supériorité, et, devant le manque de consensus et de disponibilité des appareils de mesure fiables de la composition corporelle, les recommandations françaises ainsi que celles de l'OMS préfèrent des équations basées sur les paramètres anthropométriques simples.<sup>38</sup>

Dans l'étude de Miles, pour la DER de personnes âgées malades évaluée par calorimétrie respiratoire indirecte, il retrouvait un résultat 113 % supérieur à celui exprimé par la formule d'Harris et Benedict.<sup>39</sup> Il ne recommandait pas l'utilisation de cette formule pour cette population. A l'inverse, les études de Gaillard et de Alix indiquent que cette équation peut tout de même être utilisée en pratique courante dans cette population car l'estimation retrouvée est assez proche de la réalité.<sup>16,17</sup>

Actuellement la mesure de la DER par calorimétrie indirecte se développent, du fait de sa grande reproductibilité et de son faible encombrement.

## **3 – Facteurs contributifs de la Dépense Énergétique de Repos**

### **3.1 L'âge**

Il existe un déclin de la DER avec l'âge chez les Hommes. Cette diminution est estimée à environ 1 à 2% par décennie soit de 150 Kcal entre la deuxième et la neuvième décennie. Soit une perte d'environ 13 à 20 % entre 30 et 80 ans.<sup>40</sup> L'hypothèse la plus vraisemblable, est que le déclin de la DER serait du en partie à la perte de masse maigre et au gain de masse non métaboliquement active liée au vieillissement.<sup>41</sup>

### **3.2 La composition corporelle**

Le vieillissement est associé à des modifications importantes de la composition corporelle. Le corps peut être scindé en plusieurs compartiments. Le modèle le plus simple repose sur la séparation de la masse grasse de la masse maigre, laquelle contient l'os, la masse musculaire, les organes vitaux et les compartiments hydriques.

#### **3.2.1 La masse maigre**

La perte de masse maigre au cours du vieillissement est liée essentiellement à une diminution de la masse musculaire même si le poids reste stable.<sup>42</sup> Pour les hommes, la perte de masse maigre est de 15% entre 53 et 85 ans, soit 1,5 à 1,2% par décennie, et survient à partir de 40 ans. Pour les femmes, il y a 14% de perte de masse maigre entre 35 et 85 ans. Cela survient à partir de 50 ans.<sup>43,44</sup> Ainsi la musculature, qui représente en moyenne 30% du poids du corps entre 20 et 30 ans, ne constitue plus que 17 % à 70 ans. La perte de masse maigre est liée essentiellement à une diminution de la masse musculaire squelettique. C'est une conséquence inévitable du processus de vieillissement.<sup>45</sup>

L'augmentation, de plus en plus importante, du poids du corps dans la société industrialisée entraîne un ralentissement de ce déclin avec l'âge.<sup>18</sup>

A ce jour, la masse maigre apparaît comme étant l'un des facteurs les plus déterminants de la variabilité inter-individuelle de la DER.<sup>11</sup>

### 3.2.2 *Le muscle*<sup>46</sup>

C'est une structure hautement spécialisée, réalisant une fonction de contraction avec des impératifs, sous le contrôle du système nerveux volontaire. Nous pouvons schématiquement distinguer deux grands groupes de muscles :

- Les muscles de posture, dont le travail permanent permet le maintien de la position
  
- Les muscles dit phasiques ou encore appelés muscles d'action qui permettent différents mouvements (course, marche, etc)

La cellule musculaire présente schématiquement deux grands types de protéines cytoplasmiques: les myofilaments de myosines et l'actine. Les myosines sont des protéines contractiles. Il existe trois grands types de myosine :

- La myosine de type I dite fibre « rouge », participe à la contraction lente et au métabolisme oxydatif.
- La myosine de type IIa, dite « rouge », participe au métabolisme oxydatif et glycolytique. Elle participe aux contractions rapides et sont résistante à la fatigue.
- La myosine de type IIb dite « blanche », possède une activité glycolytique. Elle participe aux contractions rapides et sont très sensible à la fatigue.

Il nous faut savoir que le muscle possède une plasticité. Dans chaque muscle, en fonction de son rôle, il existe une proportion particulière de chaque type de myosine. Mais sous l'influence de facteurs physiologiques ou pathologiques cette proportion peut évoluer. Nous savons que l'exercice physique régulier modifie la proportion des fibres sollicitées lors d'un exercice. Les exercices d'endurance augmentent la surface des fibres

de type I et de type IIa. Alors que les exercices de résistance favorisent l'hypertrophie des fibres de type I.

Le muscle est le réservoir principal d'acides aminés libres (sous forme de protéines) de l'organisme. Une mobilisation des protéines musculaires au cours des agressions est une adaptation métabolique à court terme. Ce mécanisme permet d'apporter de l'énergie par l'entrée de certains acides aminés provenant du muscle dans la néoglucogenèse ainsi que d'assurer la synthèse des protéines inflammatoires par le foie.

D'un point de vue énergétique, sa dépense au repos est de 15 à 40 fois plus faible que celle du foie, du cœur, des reins et du cerveau, à masse égale. Malgré tout, le muscle représente 25 % de la dépense énergétique de repos. Cela est dû à sa masse globale qui représente 40% du poids corporel. Le muscle est probablement un des éléments majeur de la variation inter-individuelle de la DER.

En effet entre les individus, il a été mis en évidence que le métabolisme énergétique pouvait varier entre 15 et 30 %.<sup>47</sup> Une des hypothèses mise en avant serait la différence de proportion de type de myosine. L'activité métabolique est d'autant plus importante que la proportion en fibre de types IIa et IIb est élevée et celle de type I est réduite.

Avec le vieillissement, l'ensemble de la masse musculaire s'atrophie. Elle se traduit essentiellement par une réduction du nombre et de la surface des myosines de type II. La capacité glycolytique du muscle sera donc diminuée. Parallèlement à ce phénomène, la réduction des apports alimentaires et la diminution des activités physiques contribue à aggraver la perte de muscles squelettiques. De plus une capacité aérobie minimale est nécessaire pour réaliser les activités de base de la vie quotidienne (monter les escaliers, faire les courses ou le ménage). Or la capacité maximale à consommer de l'oxygène ( $VO_2$  max) diminue avec l'âge. En moyenne de 5 à 10% par décennie. Au-delà de 70 ans, l'enjeu n'est plus la performance comme chez le jeune mais la simple capacité à se déplacer. Certains sujets âgés ont une  $VO_2$  max proche d'un seuil minimal pour une activité. Ces personnes risquent au décours d'une pathologie intercurrente de passer en deçà du seuil minimal et de perdre ainsi leur autonomie. Le maintien d'une capacité aérobie élevée est donc indispensable pour prévenir l'entrée

dans la dépendance. La capacité aérobie de la personne âgée s'entretient par une activité physique quotidienne contre résistance.

La masse maigre comprend aussi les organes hautement métaboliquement actifs (le foie, le cerveau, les reins, le cœur, etc). Avec le vieillissement, la masse des organes change peu, sauf celle du foie qui est réduite de 20% entre 20 et 80 ans.<sup>48</sup> Cette diminution est relativement faible par rapport au muscle et à l'os. La part de ces organes, dans la masse maigre, prend donc plus d'importance. En outre, leur fonctionnalité est diminuée de différentes manières par l'avancée en âge.

Parallèlement à cela, la densité osseuse diminue avec l'âge, de même que le contenu minéral osseux. Les femmes en sont plus affectées que les hommes. Du point de vue hydrique, il existe une réduction de tous les secteurs (eau totale, eau extracellulaire et eau intracellulaire) avec le vieillissement. La raison en est la réduction de la masse maigre car la proportion de l'eau intracellulaire de la masse maigre est la même chez l'adulte jeune que chez la personne âgée en bonne santé.<sup>49</sup> Donc le vieillissement expose au risque de déshydratation, car les réserves totales en eau diminuent et toute perte importante d'eau rapproche du seuil de déshydratation.

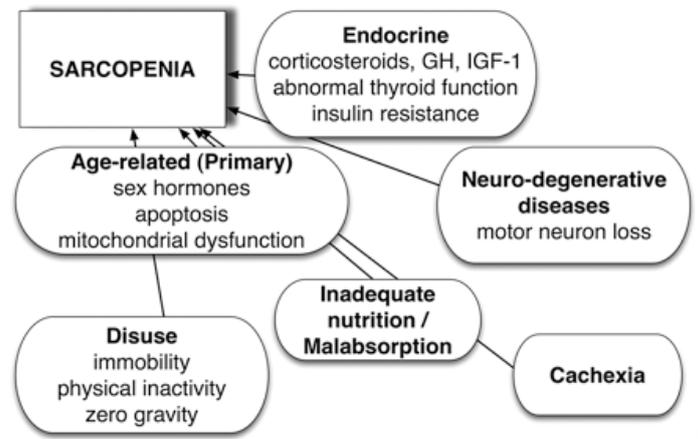
### *3.2.3 La sarcopénie*

Nous avons vu que l'avancée en âge entraîne une fonte de la masse musculaire et de sa fonction par divers mécanismes. Le résultat ultime de ce phénomène s'appelle la sarcopénie. C'est un processus inévitable dû au vieillissement. En 2010, un groupe de travail sur la sarcopénie chez les personnes âgées a établi une définition bien précise de celle-ci.<sup>50</sup>

Ils la définissent comme étant une perte de masse musculaire (aspect quantitatif) associé à une perte de force musculaire (aspect qualitatif). Pour établir son diagnostic, il faut mesurer la vitesse de marche (avec comme cut off 0,8 m/s), la force musculaire et la masse musculaire.

L'origine de la sarcopénie est multiple et partiellement élucidée. C'est le résultat d'un processus multifactoriel. **Schéma 2.**<sup>50</sup> Nous retrouvons ainsi comme facteurs influençant : l'inactivité, la diminution de la fonction neuromusculaire, l'altération de la fonction endocrine (insulino-résistance, baisse de sécrétion de GH, testostérone et les

estrogènes), une élévation des cytokines pro-inflammatoire, la dysfonction mitochondriale, l'apoptose, l'influence génétique et la diminution des prises alimentaires et protidiques.<sup>51-53</sup>



**Schéma 2 : Mécanismes de la sarcopénie**

Ce syndrome est un problème majeur de santé publique. Il est responsable de la limitation des performances fonctionnelles et favorise l'entrée dans la dépendance ou l'augmentation des durées d'hospitalisation ou de réhospitalisation.<sup>54</sup> De plus, il semble jouer un rôle central dans le syndrome de fragilité.<sup>52,55</sup> Le syndrome de fragilité est caractérisé par une diminution des réserves physiologiques. Il expose le sujet âgé à de nombreux événements péjoratifs lorsqu'il est confronté à un stress quelconque. Les critères habituellement retenus pour ce syndrome sont la faiblesse musculaire, une lenteur à la marche, une inactivité physique, une appréciation subjective de fatigue et une perte de poids récente.<sup>7,8</sup>

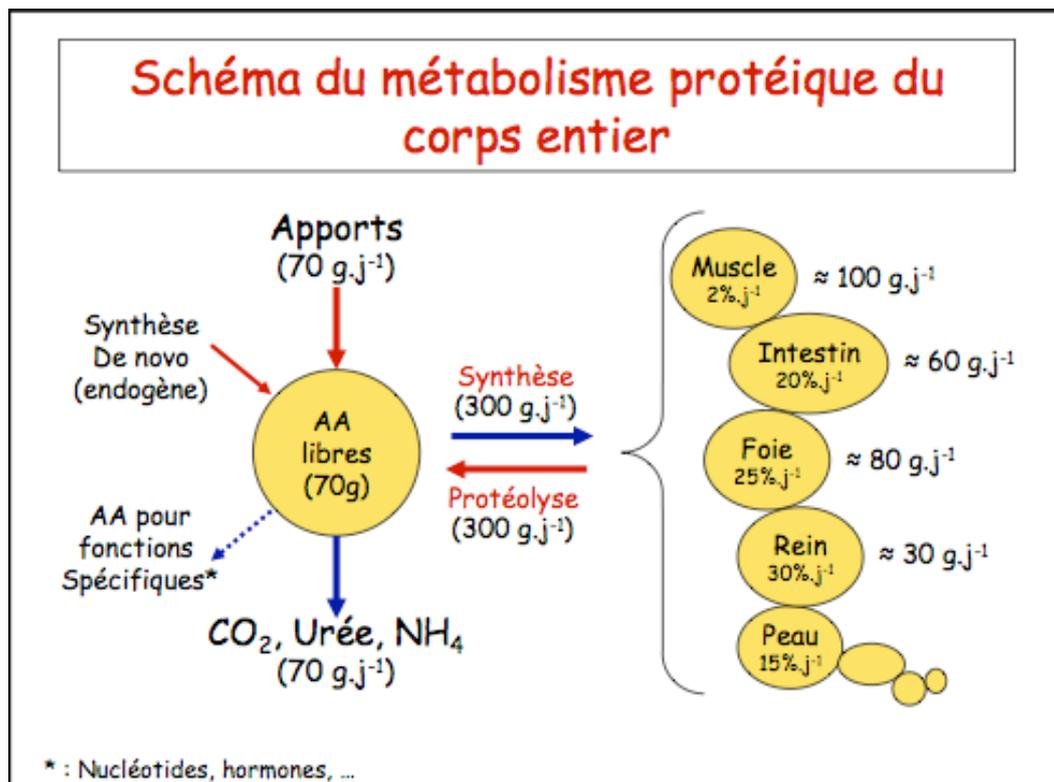
Nous avons pu voir que physiologiquement il existe une diminution de la dépense énergétique de repos avec l'avancée en âge par divers mécanismes.

### 3.2.4 Le métabolisme protéique<sup>14,22,24,46</sup>

Les protéines sont des macromolécules essentielles à la vie. Elles sont composées d'un enchaînement d'acides aminés (constitué notamment d'azote) reliés entre eux par des liaisons peptidiques. C'est d'ailleurs la seule source d'azote pour l'homme. Toutes les protéines ont un rôle : protéines de structure, enzymes, protéines de transport, protéines de défense, etc. Il n'existe pas de réserves de protéines comme c'est le cas pour les glucides et les lipides. Les protéines sont en renouvellement permanent, c'est le métabolisme protéique.

La structure primaire de la protéine correspond à la séquence des acides aminés. Les structures secondaires et tertiaires sont déterminées par la configuration de la chaîne peptidique dans l'espace. L'association de plusieurs chaînes peptidiques détermine la structure quaternaire.

Leur métabolisme est caractérisé par la fonction de protéosynthèse et de protéolyse. Ce sont deux phénomènes simultanés. Nous parlons du *turnover* protéique. Leur équilibre est responsable de la conservation de la masse protéique. Cette dernière représente environ 15 % de la masse corporelle, soit une dizaine de kg chez l'Homme. L'ensemble des protéines de l'organisme se renouvelle à un débit d'environ 300 g.j<sup>-1</sup> chez un adulte sain. Soit 300g de protéines renouvelées chaque jour. Le renouvellement protéique est étroitement lié à celui des acides aminés. **Schéma 1.**<sup>46</sup>



*Schéma 1 : métabolisme protéique du corps entier*

Les acides aminés sont renouvelés en permanence. Ils ont une double origine :

- endogène par la protéolyse, la synthèse de novo
- exogène via l'alimentation.

Ces apports protéiques compensent la perte irréversible de certains acides aminés (catabolisme oxydatif des acides aminés). Cette balance s'appelle le bilan azoté. Il correspond donc à la différence entre l'apport et la perte d'acides aminés.

Le renouvellement protéique permet une meilleure adaptation aux circonstances nutritionnelles et physiopathologiques. Il permet également l'élimination de protéines vieilles ne pouvant plus remplir leur fonction. Ce mécanisme de renouvellement est un grand consommateur d'énergie (ATP). Son coût énergétique est estimé chez l'homme à 1kcal/g de protéine synthétisée.

La protéolyse constitue la principale source d'acides aminés pour l'organisme. Les protéines sont dégradées par des enzymes protéolytiques, les protéases (ou

hydrolases) réparties en quatre systèmes (voie lysosomale, voie calcium-dépendante, les caspases et la voie ubiquitine-protéasome)

- Voie lysosomale :

Les lysosomes sont des organites intracellulaires particulièrement abondants dans le foie et le rein. Ce sont des protéases actives en milieu acide, les cathepsines. Elles sont très peu représentées dans le muscle. Elles ne semblent pas impliquées dans la dégradation des protéines contractiles. Elles dégradent essentiellement des protéines intracellulaires à demi-vie longue, sur les membranes cellulaires et sur les protéines extracellulaires. Cette voie nécessite de l'énergie.

- Voie calcium-dépendante

Elle fait intervenir la calpaïne. Elles sont au nombre de trois régulées par la concentration intracellulaire en calcium. Elles s'occupent principalement de la dégradation des protéines du cytosquelette.

- Caspases

Ce sont 15 protéases impliquées dans l'apoptose cellulaire.

- Voie ubiquitine-protéasome

Cette voie fait intervenir deux étapes distinctes gourmandes en énergie. La poly-ubiquitination des substrats à dégrader dans un premier temps puis la dégradation par le protéasome. Ces deux étapes requièrent de l'ATP.

Cette voie de protéolyse représente probablement la majorité de la protéolyse au niveau musculaire. Elle est finement régulée par les circonstances nutritionnelles et hormonales. Cette voie de signalisation est particulièrement présente dans les états d'hypercatabolisme (traumatismes crâniens, infections, cancers, immobilisations, insuffisance rénale, sclérose latérale amyotrophique). Elle dégrade principalement des protéines contractiles majeures.

### 3.2.5 Régulation du métabolisme des protéines

Elle est liée d'une part aux hormones et d'autre part aux nutriments eux-mêmes. Ces deux modes de régulation sont simultanés et agissent en synergie lors de la prise alimentaire.

#### a) Régulation hormonale

##### *Les hormones anabolisantes (favorisant le gain protéique)*

L'insuline va augmenter la synthèse protéique et en même temps diminuer la protéolyse. Ce dernier effet apparaît quantitativement le plus important surtout au niveau du muscle. Cette hormone exerce ses actions à tous les niveaux du métabolisme des acides aminés. Elle augmente le transfert cellulaire des acides aminés au niveau hépatique et musculaire. Elle diminue la gluconéogenèse, indirectement en réduisant la disponibilité des précurseurs, et directement en inhibant cette voie métabolique.

Les facteurs de croissance (GH et IGF) stimulent la synthèse protéique et inhibent la protéolyse (via Insuline-like growth factor 1 : IGF-1)

Les stéroïdes sexuels en particulier la testostérone stimulent la synthèse protéique.

Les catécholamines entraînent une stimulation de la protéosynthèse et inhibent la protéolyse. Par contre, ces hormones sont cataboliques au niveau du métabolisme glucidique et lipidique.

#### b) Les hormones catabolisantes

Les glucocorticoïdes sont les plus puissants activateurs de la protéolyse au niveau musculaire. Le cortisol élève les concentrations plasmatiques en acides aminés car, s'il augmente la captation hépatique, intestinale et rénale des acides aminés, il augmente encore plus leur libération musculaire, d'autant plus que le cortisol stimule considérablement le catabolisme protéique dans ce tissu. Le cortisol et le glucagon

agissent en synergie permettant un flux unidirectionnel des acides aminés, du muscle vers le foie.

Les cytokines sont globalement catabolisantes, mais cela varie selon les tissus et la cytokine considérée. Sur le muscle, elles augmentent la protéolyse. Au niveau du foie, elles augmentent la synthèse de protéines inflammatoires. Parmi les nombreuses cytokines, l'IL-1 (Inter leukine-1), le TNF (Tumor Necrosis Factor) et l'IL-6 (Inter leukine-6) sont les principaux médiateurs impliqués dans la réponse métabolique à l'agression en induisant l'anorexie, l'accélération du métabolisme énergétique, l'hypertriglycéridémie et la perte protéique musculaire.

Lors d'une agression, que se soit d'une origine infectieuse, traumatique, il existe une réponse métabolique entraînant une accélération du métabolisme et une mobilisation des réserves de l'organisme indispensables pour lutter contre le phénomène agressif. Cette réponse à l'agression est sous la dépendance d'une réaction dite neuro-endocrinienne responsable d'une production accrue des hormones dites de contre-régulation (glucagon, cortisol et catécholamines). A cela s'ajoute une réaction dite immuno-inflammatoire avec, au premier plan, la sécrétion de certaines cytokines pro-inflammatoires, en particulier IL-1 et TNF. C'est en fait l'action conjointe de ces hormones et cytokines qui est responsable de l'ensemble des manifestations métaboliques de la réponse à l'agression et entraîne une résistance de l'organisme à l'action des hormones de l'anabolisme, insuline et hormone de croissance.

Les cytokines agissent par des effets directs (autocrine, paracrine et endocrine) et indirectes (modification des sécrétions hormonales et de la sensibilité aux hormones) pour induire une anorexie, une accélération du métabolisme énergétique, des perturbations du métabolismes glucidique et lipidique, un catabolisme protéique musculaire et une augmentation de la synthèse hépatique des protéines marqueurs de l'inflammation.

Les hormones thyroïdiennes ont une action complexe. L'euthyroïdie est indispensable à la croissance et, en ce sens, elles sont anabolisantes. Toutefois l'hyperthyroïdie provoque une importante fonte musculaire, attribuable essentiellement à la stimulation de la protéolyse.

Le glucagon a un effet catabolique attribuable à une augmentation de la protéolyse. Cet effet est modeste et difficile à mettre évidence in vivo, sans doute en raison de son inhibition par de faibles quantités d'insuline..

### *c) La régulation nutritionnelle*

Cette régulation se fait via les substrats eux-mêmes et par l'évolution du métabolisme protéique au cours des repas ou du jeûne.

L'apport d'acides aminés est globalement anabolisant et dans une moindre mesure inhibe la protéolyse. L'effet anabolique est maximal quand il y a une combinaison d'acides aminés et d'insuline. Typiquement, c'est la phase post prandiale. Les autres substrats énergétiques (glucides, lipides) limitent tous deux l'oxydation irréversible des acides aminés par compétition entre les substrats.

En période post prandiale, par des mécanismes liés à la fois à l'apport en substrats et à l'hyperinsulinisme, il existe une augmentation massive de l'oxydation des acides aminés dans le muscle et dans le foie. Cette augmentation est proportionnelle aux apports protéiques et correspond pour l'organisme a un moyen d'éliminer les acides aminés excédentaires.

Lors du jeûne court (moins de trois jours), la protéolyse est élevée. Le muscle fournit des acides aminés pour la néo-glucogénèse et la synthèse protéique diminue lentement.

Lors d'un jeûne long (supérieur à trois jours), la protéolyse reste supérieure à la synthèse mais bien inférieure à l'état de jeûne court. Cela permet de minimiser la réduction de la masse protéique. C'est un mécanisme essentiel de défense qui permet une survie prolongée de 40 à 60 jours.

### *3.2.6 Évolution du métabolisme protéique avec l'avancée en âge*

D'un point de vue général, le renouvellement protéique total diminue au cours du vieillissement.<sup>56,57</sup> Ce constat laisserait supposer que les vitesses de protéosynthèse et

de protéolyse devraient être plus faibles chez la personne âgée. La littérature actuelle indique que la modification avec l'âge est surtout due à un défaut de réponse à des stimulations anabolisantes.

Au niveau de l'ensemble du corps, l'inhibition de la protéolyse postprandiale est moins efficace. Cette moindre réponse pourrait provenir d'une diminution de la sensibilité à l'insuline. C'est l'insulino-résistance.

Chez un sujet jeune l'insuline va entraîner de multiples actions. Elle va stimuler l'utilisation du glucose par les cellules, la glycogénosynthèse, la lipogénèse du foie et la synthèse protéique musculaire. Parallèlement elle va inhiber la néoglucogénèse ainsi que la lipolyse adipocytaire.<sup>46</sup>

Avec le vieillissement, la sécrétion d'insuline est modifiée, aboutissant à une intolérance au glucose. Le pic précoce est retardé et d'amplitude réduite. La proportion d'insuline métaboliquement active est modifiée par rapport au sujet jeune. En effet elle contient plus de pro-insuline possédant un plus faible pouvoir hypoglycémiant que l'insuline. Au niveau de l'action de l'insuline, le sujet âgé possède des récepteurs de l'insuline normaux en nombre et en affinité. C'est le nombre de transporteurs du glucose (GLUT4), pour la translocation du pool intracellulaire vers la membrane, qui diminue ou qui fonctionne moins bien. L'accumulation de graisse intra-abdominale et intramusculaire accroît cette insulino-résistance.

Le défaut de stimulation, via l'insuline et les acides aminés, de la synthèse des protéines musculaires totales et mitochondriales, serait associé à des altérations du renouvellement des protéines musculaire. Cela pourrait expliquer les pertes de masse et de force musculaire.

De plus, il existe une séquestration (ou utilisation partielle) des acides aminés absorbés dans l'aire splanchnique. Cela entraîne un moindre passage d'acides aminés dans le sang après un repas protéique et, donc, une moindre synthèse protéique dans les organes périphériques qui en dépendent.

### **3.3 La masse grasse<sup>58</sup>**

La masse grasse correspond au compartiment de stockage des réserves énergétiques de l'organisme. Elle est principalement stockée sous forme de triglycérides. Nous pouvons la séparer en deux catégories.

- La graisse essentielle, indispensable au fonctionnement de l'organisme. Elle se retrouve au niveau des organes nobles et des viscères (moelle osseuse, cœur, poumons, système nerveux centrale).
- La graisse de dépôt, elle s'accumule sous la forme de dépôt sous cutané, où elle assure une fonction isolante, et autour des organes internes. Elle joue un rôle protecteur en cas de traumatisme. C'est la réserve énergétique de l'organisme. A cela s'ajoutent les dépôts lipidiques spécifiques au sexe, tels que les seins ou les cuisses chez les femmes.

La masse grasse ou l'adiposité augmente avec l'âge. Le pourcentage de masse grasse est multiplié par 2 entre 20 et 85 ans. Le pourcentage moyen à 65 ans est de 29% chez les hommes et de 40% chez les femmes.<sup>43</sup> L'augmentation est surtout importante au niveau de la graisse intra-abdominale, péri-viscérale. Elle a aussi un impact au niveau musculaire avec une augmentation de la graisse péri-, inter- et intramusculaire. Cela entraîne une insulino-résistance musculaire, une réduction des capacités aérobies et de la force musculaire.<sup>14</sup>

### **3.4 Les techniques de mesure de la composition corporelle<sup>58-62</sup>**

#### **3.4.1 L'impédancemétrie**

L'impédancemétrie bioélectrique (BIA) est une méthode de prédiction (ou d'estimation) de la composition corporelle. Elle est basée sur la capacité des tissus hydratés à conduire l'énergie électrique selon un modèle à 2 compartiments : la masse

grasse la masse maigre. La masse grasse est considérée comme dépourvue d'eau alors que la masse maigre en contient une proportion fixe à 73%. A partir de l'estimation de l'eau corporelle totale, il est donc facile de calculer la masse maigre :

$$\text{Masse maigre} = \text{Eau totale} / 0,73$$

L'impédance est fonction du volume du compartiment hydro-électrique contenu dans le corps. L'impédance (Z) d'un corps est liée à la résistance spécifique (r), la longueur (L) et le volume conducteur (V) :

$$V = rL^2 / Z$$

L est la taille de l'individu, r est une constante déterminée lors de l'étalonnage du système.

La technique peut utiliser un seul courant de 800  $\mu$ Amp avec l'utilisation de multiples fréquences. A 50 kHz, il nous est possible de connaître l'eau totale et la masse maigre. A cette fréquence basse, le courant ne traverse pas les parois cellulaires et à 5 kHz, c'est l'eau extracellulaire qui est mesurée. A 200 kHz les parois cellulaires sont traversées. Ce sont donc les volumes extra et intracellulaires qui sont accessibles, permettant de connaître l'eau totale. En déduisant l'eau extracellulaire de l'eau total à 200 kHz, nous pouvons obtenir l'eau intracellulaire.

L'intérêt de cette méthode réside dans sa grande reproductibilité (son coefficient de variation est de l'ordre de 4%)<sup>63</sup>, sa facilité d'utilisation, son cout très faible et sa rapidité d'exécution.

### 3.4.2 L'absorptiométrie biphotonique

L'absorptiométrie biphotonique à rayons X (DEXA) est toujours considéré comme le gold standard qui permet une mesure et non une estimation. Elle consiste à balayer l'ensemble du corps avec un faisceau de rayons X à deux niveaux d'énergie. Le rapport des atténuations de ces deux rayonnements est fonction de la composition de la matière traversée. Il nous est alors possible de séparer trois compartiments (masse grasse, masse maigre et contenu minéral osseux). L'avantage par rapport au BIA tient au fait

que le DEXA permet de prendre en compte le compartiment osseux et de réaliser une cartographie régionale de la composition corporelle. Sa limite d'utilisation est son coût et le peu d'appareils disponibles.

### **3.5 Le métabolisme glucidique**<sup>14,46,64</sup>

Le glucose représente l'une des principales sources d'énergie pour la cellule. Chaque jour, un adulte ingère environ 350 grammes de glucides (ou hydrates de carbone), qui correspondent à environ 55 % de sa ration énergétique quotidienne. Un gramme de glucide fournit 4 calories. 85 % de l'énergie fournie par les hydrates de carbone est absorbée sous forme de glucose, qui est la source d'énergie pour les cellules de l'organisme. Malgré leur importance, les réserves en glucides sont faibles (glycogène hépatique et musculaire), épuisées en quelques heures.

La principal substrat du métabolisme intermédiaire est le glucose-6-phosphate. Plusieurs voies métaboliques sont possibles pour celui-ci : voie lactique anaérobie, voie des pentoses, voie de l'UDP glucose.

Ces différentes voies concourent (avec des rendements différents) à la transformation d'ADP en ATP, qui fournit l'énergie utilisées par les cellules. Toutes les cellules peuvent utiliser le glucose comme substrat énergétique.

Le glucose est stocké par les muscles et par le foie sous forme de glycogène. Les réserves de glycogène sont relativement faibles (400 grammes environ, soit 1600 calories). Seul le glycogène hépatique peut libérer du glucose dans la circulation générale. Le foie est le principal organe de la glycogénèse.

Le métabolisme du glucose est soumis à une régulation hormonale :

L'insuline, sécrétée par les cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans lorsque la glycémie sanguine s'élève, agit sur le tissu adipeux, les muscles et le foie pour réduire la glycémie en :

- Augmentant la glycogénèse hépatique et musculaire
- Activant le métabolisme du glucose
- Diminuant la lipolyse

Le glucagon est une hormone hyperglycémisante. Elle augmente la glycolyse hépatique et musculaire, augmente la lipolyse et la libération d'acides gras par le tissu adipeux.

Avec l'âge il existe une élévation de la glycémie basal. Cette élévation résulte de plusieurs phénomènes associés :

- La détérioration des mécanismes de sécrétion de l'insuline liée au vieillissement
- Le diabète authentique, maladie chronique (habituellement de type 2 chez le patient âgé)
- Le stress métabolique, non spécifique du patient âgé, mais qui induit chez la personne âgée des désordres sévères du métabolisme du glucose.

La cinétique de sécrétion d'insuline est modifiée avec l'âge. Le pic précoce est retardé et d'amplitude réduite. Ce qui aboutit à un mauvais contrôle de l'ascension glycémique et d'un retard de suppression de la production hépatique de glucose. De plus l'hormone sécrétée par les cellules pancréatiques a un plus faible pouvoir hypoglycémiant car la proportion de pro-insuline est plus importante. De plus, la rétro-inhibition de la sécrétion d'insuline par l'insuline elle-même est retardée chez la personne âgée.

Chez la personne âgée, les récepteurs de l'insuline sont normaux en nombre. Par contre le nombre de transporteur de glucose diminue ce qui entraîne une diminution du passage de l'insuline au sein de la cellule.

L'accumulation de graisse intra-abdominale et intra-musculaire entraîne une utilisation intra-cellulaire altérée, c'est l'insulinorésistance.

De ces différents facteurs résulte une diminution de la sensibilité à l'insuline avec l'âge. Lors d'un stress métabolique (infection, intervention chirurgicale, etc.) il existe presque toujours une réaction inflammatoire avec la production d'hormone contra-insulinique. Il en résulte une hyperglycémie. Chez le sujet âgé la diminution de l'insulino-sécrétion et de son activité n'arrive pas à contrer l'hyperglycémie. Cette hyperglycémie freine la sécrétion d'insuline par un phénomène de glucotoxicité qui accroît l'insulinorésistance. Ce qui peut aboutir à une hyperosmolarité. Nous aurons recours à une insulinothérapie pour pouvoir contrer ce phénomène même chez des patients non diabétiques.

### **3.6 Le métabolisme lipidique<sup>14,46,64</sup>**

Les lipides fournissent l'énergie sous la forme la plus concentrée (1 gramme le lipide = 9 kcal). Ils ont également un rôle fonctionnel comme lipides de constitution (membrane cellulaire) et comme précurseurs de métabolites importants (prostaglandines, hormones stéroïdes, etc.). La plupart des graisses alimentaires s'accumule sous forme de réserve dans le tissu adipeux.

#### **- Métabolisme des acides gras :**

C'est la voie de la  $\beta$ -oxydation (ou catabolisme oxydatif des acides gras) que les lipides absorbés libèrent de l'énergie. La synthèse des acides gras se fait dans les microsomes et éventuellement dans les mitochondries. Les acides linoléique, qui sont essentiels, doivent être apportés par l'alimentation.

#### **- Métabolisme des triglycérides :**

La synthèse des triglycérides se fait dans l'intestin, le foie et la plupart des tissus à partir du glycérol et de trois acides gras. Le tissu adipeux libère des acides gras libres qui circulent dans le plasma et jouent un rôle important dans le métabolisme hépatique des lipides et des lipoprotéines.

#### **- Métabolisme du cholestérol :**

Le cholestérol participe à la structure des membranes et est précurseurs des acides biliaires ainsi que des hormones stéroïdes.

#### **- Métabolisme des phospholipides :**

Les phospholipides d'origine alimentaire sont hydrolysés dans l'intestin par une phospholipase pancréatique puis reconstitués dans l'entérocyte et incorporés dans les chylomicrons. Le métabolisme intracellulaire est complexe et fait intervenir de nombreuses enzymes.

Un facteur important qui caractérise le métabolisme lipidique avec l'âge est l'accumulation ectopique de triglycérides et la lipotoxicité qui en résulte. La lipotoxicité

contribue à l'insulino-résistance et probablement aussi au déficit d'insulino-sécrétion. Cela est probablement dû à l'accumulation de lipides dans les sites extra-adipocytaires, en particulier dans le muscle squelettique, le foie, le pancréas et la cœur. Les facteurs susceptibles d'aggraver la lipotoxicité liée à l'âge et l'accumulation ectopique de triglycérides sont la suralimentation, l'excès de masse grasse liée à l'âge, la diminution de la masse musculaire, la diminution de l'activité physique et la leptino-résistance. La masse grasse augmente au cours de l'âge adulte, alors que la masse musculaire diminue. Pour un même IMC, les sujets âgés ont par conséquent une masse grasse plus élevée que les sujets jeunes. Cet excès de masse grasse favorise une lipolyse excessive avec accumulation ectopique de triglycérides, mais aussi un excès de libération d'acides gras libres.

La leptino-résistance est aussi une caractéristique du vieillissement. Elle joue à favoriser un bilan d'énergie positif du fait d'une moindre freination de la prise alimentaire et de la moindre stimulation de la dépense énergétique. Elle contribue donc à l'augmentation de la masse grasse en favorisant un bilan énergétique positif et en empêchant l'adaptation de la prise alimentaire aux stocks lipidiques du tissu adipeux. Elle favorise donc le stockage ectopique de lipides dans le foie, le muscle et le pancréas.

#### **4 - Réponse métabolique au stress<sup>14,46</sup>**

Outre la composition corporelle, le métabolisme de repos est régulé par des mécanismes neuro-hormonaux. L'effet des hormones thyroïdiennes est bien connu.<sup>65</sup> L'hyperthyroïdie entraîne une augmentation de la DER et inversement. De même, l'administration de catécholamines ou un stress mental, augmente de manière aigüe le métabolisme de repos.<sup>66</sup> La réaction à une situation de stress métabolique combine une série de mécanismes adaptatifs neurologiques, centraux et autonomes, endocriniens, métaboliques, inflammatoires et immunitaires au niveau de l'organisme entier. Le stress est accompagné d'un accroissement de la dépense énergétique de repos dans des proportions souvent impressionnantes.

Nous pouvons séparer le stress en 3 phases. La phase aigüe, suivie d'une phase hypermétabolique et enfin la phase dite de récupération.

Cette phase aiguë correspond à une réponse inflammatoire généralisée, accompagnée de la sécrétion massive de médiateurs inflammatoires (cytokines), d'hormones (cortisol, glucagon, catécholamines, hormones thyroïdiennes, insuline et GH) et d'une action neurologique (activation orthosympathique, hypothalamo-hypophysaire) dites « cataboliques » et d'une diminution relative de la sécrétion des hormones « anaboliques ».

La phase hypermétaboliques est caractérisée par une augmentation des substrats métaboliques, sous l'effet conjugué des hormones de stress, des médiateurs lipidiques dérivés de l'acide arachidonique et des cytokines.

La phase de récupération correspond au retour progressif à la normale du fonctionnement des différents tissus, correspondant à la phase dite de « cicatrisation ».

Au cours d'un stress, un accroissement systématique de la perte protéique a été mis en évidence. L'apport d'énergie et de substrats est nécessaire à la synthèse de protéines et à la réplication des cellules dans les tissus viscéraux, ce qui est permis par le catabolisme protéique. Cela se fait au détriment d'activités de stockage de réserves énergétiques et d'anabolisme, notamment musculaires. Lors de situations post-agressives prolongées, l'épuisement des réserves énergétiques et protéiques de l'organisme qui découle de ces mécanismes adaptatifs peut aggraver la morbidité, la mortalité et retarder la guérison. Situation que nous retrouvons chez le patient âgé présentant déjà une perte de sa masse protéique. L'administration d'une quantité suffisante de substrats énergétiques exogènes par l'intermédiaire du support nutritionnel, pendant la phase de récupération vise à ralentir la réponse catabolique, à freiner la consommation des acides aminés endogènes et à empêcher le gaspillage des réserves énergétiques.

## **4.1 La DER et la pathologie**

Depuis des années nous pensons que la maladie entraîne une augmentation de la DER par augmentation du turnover protéique induit par l'hypermétabolisme. Mais certaines études tendent à infirmer cette hypothèse. L'étude menée par Gaillard ne retrouvait aucune différence des DER ajustées sur le poids, entre des patients âgés malades et non malades ( $p=0,16$ ) de même quand un ajustement de la DER avec la masse maigre était faite ( $P=0,28$ ).<sup>16</sup>

Une des limites de cette revue de la littérature est qu'il n'y avait que très peu de patients malades ( $n=248$ ) entraînant un manque de puissance.<sup>16</sup> Une autre étude récente a mis en avant qu'il n'existait pas de différence de la DER en fonction des pathologies étudiées.<sup>17</sup> Chez des patients hospitalisés de plus de 65 ans en soins de suite et réadaptation (SSR), après un stress aigu, il n'existait pas de différence de la DER entre les différents types de pathologies (BPCO, insuffisance cardiaque, chirurgie orthopédique ou digestive, démence) ( $p=0,61$ ) ni en fonction du taux de CRP dans le sang.

Il a été démontré que la fièvre, qui pourtant est présente dans de nombreuses pathologies, augmente de 11% la DER à chaque degré supplémentaire.<sup>39</sup> Tout comme les brûlures ou les traumatismes crâniens. Par ailleurs, la question se pose aussi dans le cadre de la cachexie cancéreuse. L'hypercatabolisme résultant de l'hypermétabolisme inflammatoire, serait une des hypothèses de l'augmentation de la DER.

## **4.2 La dénutrition protéino-énergétique**

Les personnes âgées de 80 à 90 ans augmentent de manière importante dans nos sociétés. Avec eux, l'incidence des pathologies chroniques et de la dénutrition, augmente par la même occasion. La dénutrition est un enjeu de santé publique car sa prévalence est importante dans cette population, qu'elles vivent en institution ou à l'hôpital ou bien même à la maison.

En 1997, la France avait environ 15 à 38% de dénutris chez les 70-75 ans institutionnalisés, 30 à 70 % à l'hôpital et 4 à 10 % au domicile.<sup>67,68</sup> Ces chiffres sont probablement sous évalués du fait de l'augmentation en âge de la population. Nous observons le plus grand nombre de personnes âgées dénutries (300 000 à 400 000 personnes) chez les patients vivants à domicile dû à l'importante proportion de cette population. En institution, la prévalence de la dénutrition est liée à plusieurs facteurs : l'importance des pathologies, la dépendance, la qualité de la prestation alimentaire et le temps dont disposent les soignants pour l'aide à l'alimentation. La dénutrition est souvent présente à l'entrée à l'hôpital ainsi que pendant le séjour. Les causes sont multiples : pathologies, anxiété, douleur, médicaments, perte des repères. Tout cela concoure à la détérioration du statut nutritionnel.<sup>14</sup>

Nous avons retenu la définition proposée par le CNANES (Comité National de l'Alimentation et de la Nutrition des Établissements de Santé) dans le cadre du programme de formation continue de la filière médicale de 2007 : <sup>69</sup>

« La dénutrition est un état pathologique provoqué par l'inadéquation persistante entre les besoins métaboliques de l'organisme et la biodisponibilité en énergie et/ou en protéines et/ou en micronutriments. Elle peut être liée à la réduction des apports nutritionnels quel qu'en soit le mécanisme et/ou à une augmentation des besoins métaboliques. Elle se caractérise par une perte de masse maigre et souvent de masse grasse en particulier chez l'enfant. Elle induit des modifications mesurables des fonctions corporelles physiologiques responsables d'une aggravation du pronostic des maladies. »

La dénutrition peut être la conséquence d'une carence d'apport, d'une augmentation des besoins ou bien d'une malabsorption intestinale. Elle peut être l'association de plusieurs de ces trois mécanismes.

Les conséquences de la dénutrition sont nombreuses et bien connues. Elle entraîne des dysfonctionnements immunitaires aggravant l'immunosénescence, des troubles hormonaux (comme le syndrome de la T3 basse), des retards de cicatrisation ainsi que l'apparition d'escarres, des carences en vitamines et en micronutriments. Elle entraîne aussi une augmentation de la toxicité médicamenteuse (surdosage en AVK par exemple). Tous ces processus entraînent : une augmentation du temps d'hospitalisation s'accompagnant d'un coût socio-économique important, une perte d'autonomie, une augmentation de la morbi-mortalité.

Afin de dépister la dénutrition la Haute Autorité de Santé (HAS) a mis à disposition des médecins des outils diagnostics en 2007.<sup>70</sup> Cet outil diagnostic et de dépistage se base sur des critères anthropométriques (la perte de poids sur 1 mois ou 6 mois, l'IMC), et un critère biologique (Albumine), et un questionnaire le MNA (Mini Nutritional Assessment).

Cependant le critère de IMC ne peut, dans certaines circonstances, être un reflet fidèle de la dénutrition, notamment chez l'obèse sarcopénique qui présente une diminution de la masse maigre et musculaire mais qui ont un IMC > 21.

Nous savons qu'une bonne prise en charge nutritionnelle, suppose de connaître de manière précise la dépense énergétique totale. Un management optimal de l'état nutritionnel dans le traitement des maladies graves a montré son efficacité sur le plan clinique.<sup>71</sup>

Une étude sur la composition corporelle de patients dénutris a montré que jusqu'à 70 ans la perte de poids est homogène.<sup>72</sup> Il existe une homogénéité entre la perte de masse grasse et de masse maigre. Et c'est seulement après 70 ans que les patients perdent principalement de la masse maigre.

Des études récentes ont mis en évidence que plus le IMC était faible plus la DER, rapportée au poids, est augmentée.<sup>16, 72</sup> Une des explications avancée est que la perte de

masse maigre se produit principalement au niveau des muscles squelettiques et n'affecte que très peu les organes hautement métaboliques.<sup>16, 72, 73</sup>

C'est une des raisons qui font que ces équations prédictives de la DER sont erronées chez les personnes obèses ou bien chez les personnes âgées dénutries.<sup>12</sup>

### **4.3 La cachexie.**

Pendant longtemps le concept de cachexie n'était pas défini de manière claire. Il existait un amalgame entre la sarcopénie, la dénutrition et la cachexie. Depuis 2008 une définition a été établie.<sup>74</sup> La cachexie est un syndrome métabolique complexe associé à une maladie chronique et caractérisée par la perte de muscles avec ou sans perte de masse grasse associée. Elle associe une diminution des ingestas caloriques et protéiques, et une augmentation des besoins en énergie et en protéines. L'augmentation des besoins est liée à un phénomène de « détournement métabolique » de l'organisme hôte vers la tumeur.<sup>14</sup>

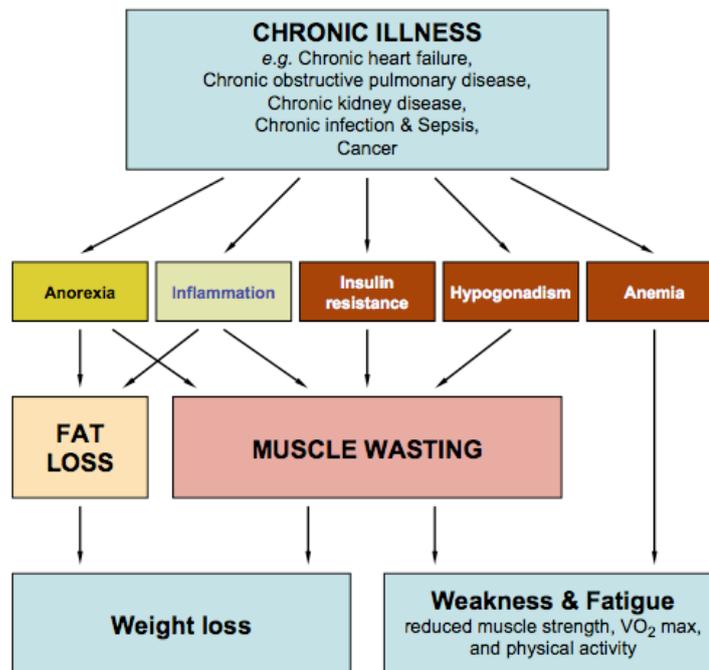
Les causes qui entraînent une cachexie sont complexes et jusqu'à présent toutes ne sont pas élucidées. **Schéma 3.**<sup>74</sup> L'hypothèse principale serait qu'il existe une dégradation des protéines musculaires supérieure à leur synthèse.

En conséquence, une perte de poids s'observe. Ce serait la première manifestation clinique de la cachexie.<sup>74</sup> Une fatigue apparaît, conséquence de l'atrophie musculaire. Une anorexie s'installe, ce qui accélère la perte de poids et de muscles.

Son origine est multifactorielle. Elle est à la fois centrale (via l'hypothalamus), médiée par des cytokines pro-inflammatoires, avec une activation de la voie satiétogène et une inhibition de la voie orexigène. Les chimiothérapies sont aussi pourvoyeuses d'anorexie. Ainsi que les troubles de l'humeur, l'asthénie, les troubles du transit.

Tous ces phénomènes sont liés à une augmentation de l'inflammation systémique, due à la pathologie chronique sous-jacente ainsi qu'à l'insulinorésistance et d'un hypogonadisme.

Il existe un déséquilibre entre les cytokines anti-inflammatoires (Interleukine 4, 12 et 15) et les cytokines pro-inflammatoires (TNF-Alpha, Interleukine 1 et 6) en faveur de ses dernières.<sup>75</sup>



*Schéma 3 : Mécanismes de la cachexie*

La cachexie est à bien différencier de la sarcopénie. En effet, cette dernière est un processus normal du vieillissement caractérisé par une perte de muscles squelettiques et de leur fonctionnalité. C'est pourquoi tous les patients cachectiques sont sarcopéniques. L'inverse n'est pas vrai. Pour la dénutrition, nous pouvons dire la même chose. Tous les patients cachectiques sont dénutris, mais tous les patients dénutris ne sont pas cachectiques. Il est très important de savoir diagnostiquer la cachexie car elle augmente la morbi-mortalité des patients.<sup>75</sup>

Dans le cadre de la cachexie cancéreuse la présence de ce syndrome marque un tournant décisif de la pathologie.

Des critères bien précis au diagnostic ont été définis par le groupe de consensus, mené par Evans.<sup>74</sup> Ils sont :

- une perte de poids d'au moins 5% en 12 mois, ou un IMC < 20 Kg/m<sup>2</sup> dans le cadre d'une pathologie chronique

- associé à, au moins 3 des 5 critères suivants :

- Diminution de la force musculaire
- Fatigue
- Anorexie
- Marqueurs biologiques anormaux :
  - CRP > 5mg/l ou IL-6 > 4pg/ml
  - Anémie < 12 g/dl
  - Albumine < 32 g/dl

Ces critères sont importants à rechercher dans le cadre d'une pathologie chronique. Ils permettent un dépistage précoce de la cachexie et une prise en charge précoce pour retarder ses conséquences. Car actuellement, il n'existe pas de traitement spécifique de la cachexie. Des pistes sont en cours d'évaluation, avec le Megestrol notamment, pour la cachexie cancéreuse.<sup>76</sup> Si la cachexie est installée, la réponse aux prises en charge nutritionnelles classiques est très faible.<sup>75</sup>

Il est reconnu que la cachexie est présente dans les pathologies chroniques telle que l'insuffisance cardiaque, l'insuffisance rénale terminale, la BPCO ou encore le cancer.

77

Une des hypothèses est que l'atrophie musculaire de la cachexie serait, en partie, dû à une augmentation de la DER par l'hypermétabolisme induit par l'inflammation chronique. Mais les résultats des études divergent : plusieurs études ont mis en avant l'existence d'une augmentation de la DER alors que d'autres non.<sup>78</sup>

## 5 – Objectif

Devant tous ces résultats divergents, dans la littérature, sur la variation de la DER chez la personne âgée, nous avons comparé la mesure objective de la DER par calorimétrie indirecte en la comparant aux estimations. Puis nous avons observé la variation de la DER en fonction des facteurs suivants : composition corporelle, âge, états inflammatoires, groupes de situations pathologiques, chez la personne âgée malade hospitalisée stable après un épisode aigu.

## 6 - Matériel et Méthodes

### 6.1 Type d'étude

Il s'agit d'une étude de cohorte descriptive rétrospective mono-centrique au sein du Service de Soins de suite et de Réadaptation du Centre Hospitalier Universitaire de Lyon Sud en France. Cette étude a été réalisée en soins courants sans modification des pratiques de routine.

### 6.2 Patients

Tous les patients hospitalisés au service de Soins de Suite de Réadaptation (SSR) du Centre Hospitalo-Universitaire de Lyon Sud (CHLS) entre janvier 2011 et mars 2014 et donnant leur accord pour l'exploitation des données, ont été inclus consécutivement dans l'étude.

Il n'y avait pas de sujets sains inclus qui auraient pu avoir le rôle de groupe contrôle.

Ont été retenus pour l'analyse :

- Âge  $\geq$  65 ans
- État clinique stable
- Hospitalisation au SSR de Lyon Sud

Les patients dont les caractéristiques suivent n'ont pas été retenus pour l'analyse

- Pathologie décompensée
- Âge  $<$  65 ans
- Alimentation parentérale
- Oxygénothérapie

Toutes les mesures ont été réalisées entre le 3<sup>ème</sup> et 5<sup>ème</sup> jours d'hospitalisation, afin de s'assurer de la stabilité de la pathologie. Les mesures ont été réalisées par une infirmière compétente.

### **6.3 Données recueillies**

#### *6.3.1 Caractéristiques générales*

- Âge
- Poids
- Taille (si impossible à mesurer, la formule de Chumlea été utilisée)<sup>79</sup>
- Indice de Masse Corporelle (IMC) : poids (kg) / taille<sup>2</sup> (mètre)
- Pathologie principale responsable de l'hospitalisation
- Équation de prédiction de la DER

Nous avons utilisé les équations de Harris et Benedict, de Black, de l'OMS et de Fredrix afin de pouvoir les comparer à nos mesures réelles.

#### *6.3.2 Caractéristiques biologiques*

Tous les dosages ont été réalisés au sein du centre de biologie du centre hospitalier Lyon Sud.

- Albumine (g/l)
- CRP (mg/l)
- Hémoglobine (g/l)

#### *6.3.3 Calorimétrie indirecte*

Une calorimétrie indirecte a été réalisée à chaque patient. L'appareil utilisé était un COSMED® Fitmate Pro , validé dans ce type d'utilisation.<sup>80</sup>

La mesure de la DER a été effectuée selon le protocole suivant :

Le matin, en l'absence d'activité physique, après un jeûne de 12 heures (y compris absence de tabagisme) avec un repas léger hypoglucidique la veille au soir.

Les patients devaient respirer dans le masque pendant 10 minutes avant la mesure afin de s'y habituer. Un étalonnage des pressions et des gaz était réalisé avant le début de chaque mesure, selon les instructions du fabricant. Les mesures ont été réalisées dans une température environnante de 22°C et 23°C.

#### *6.3.4 La cachexie*

Les patients cachectiques ont été définis selon les critères d'Evans modifiés pour les adapter à l'étude. Critère principal IMC < 20. Les critères secondaires retenus sont : anémie < 12 g/l, albumine < 32 mg/l, CRP > 5 mg/l et la baisse de la force musculaire.

Cette force était mesurée par le hand grip (Hand Grip Scandidact). Elle était réalisée à chaque membre supérieur. La meilleure des deux valeurs était prise en compte. Nous avons utilisé l'étude de Lauretani,<sup>81</sup> pour définir nos valeurs seuils de perte de force, comme celles utilisées pour la sarcopénie. Les valeurs seuils utilisées sont < 30 kg pour les hommes et <20 kg pour les femmes.

#### *6.3.5 La composition corporelle*

Une mesure de la masse maigre et de la masse grasse a été réalisée chez tous les patients par impédancemétrie multi-fréquences le matin après 10 minutes de repos. La masse maigre était calculée en utilisant les équations du fabricant. L'appareil utilisé est un BODYSTAT® QuadScan 4000. Cette technique nous a permis pour chaque patient de connaître leur masse maigre et grasse. Il n'a pas été possible de faire les mesures chez deux patients, car ils étaient porteurs d'un pacemaker.

#### *6.3.6 Classification des pathologies :*

La pathologie responsable de l'hospitalisation du patient était systématiquement recueillie. Les patients ont été classés selon leur pathologie à l'admission. Des groupes homogènes ont été définis en utilisant le modèle de la CIM10 afin de pouvoir comparer la DER en fonction de la pathologie.

## **6.4 L'analyse statistique**

Les données ont été analysées par le service de bio-statistique du Pr Ecochard avec le logiciel SPSS.

Une étude descriptive des paramètres de la population a été réalisée (moyenne, écart type, affectif).

La distribution des résultats obtenus pour chaque variables a été analysée à l'aide des tests de Levene et du T-test (dit de Student). Le seuil de significativité retenu était  $p < 0,05$  pour un intervalle de confiance à 95 %.

Une étude de corrélation entre les variables paramétrique a été réalisée par le test de Pearson.

Pour l'analyse en sous-groupe selon les pathologies a été faite avec un test non paramétrique de Kurskal-Wallis.

## 7 – Résultats

### 7.1 Description de la population

143 dossiers, respectant les critères d'inclusion, ont été analysés pour l'étude.

La moyenne d'âge des patients est de 81( $\pm 7,46$ ) ans: 79 ( $\pm 7,32$ ) ans pour les hommes et 82 ( $\pm 7,46$ ) ans pour les femmes. La distribution des âges allait de 65 à 102 ans.

La répartition par décennie était de 41 patients âgés entre 65 et 75 ans (28,7%), 59 patients entre 76 et 85 ans (41,2%), 41 patients entre 86 et 95 ans (28,7%) et 2 patients > 95 ans (1,4%).

Parmi les 143 patients, la répartition par sexe était de 62 hommes (43,4%) et 81 femmes (56,6%). Les caractéristiques générales de la population sont regroupées dans le **Tableau 1**.

	Population totale (n = 143)	Hommes (n = 62)	Femmes (n = 81)
Age (années)	81 ( $\pm 7,46$ )	78 ( $\pm 7,32$ )	81 ( $\pm 7,64$ )
Poids (kg)	58,15 ( $\pm 13,86$ )	61,25 ( $\pm 11,41$ )*	53,64 ( $\pm 12,86$ )*
Taille (cm)	164 ( $\pm 9$ )	170 ( $\pm 7$ )	159 ( $\pm 7$ )
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	21,68 ( $\pm 4,90$ )	20,80 ( $\pm 3,55$ )*	20,92 ( $\pm 4,98$ )*
Albuminémie (g/l)	29,96 ( $\pm 6,47$ )	29,95 ( $\pm 6,81$ )*	30,41 ( $\pm 5,72$ )*
CRP (mg/l)	24,46 ( $\pm 34,43$ )	31,15 ( $\pm 7,03$ )*	15,90 ( $\pm 20,48$ )*
DER (kcal)	1406,28 ( $\pm 303,20$ )	1471 ( $\pm 363,00$ )*	1328 ( $\pm 233,46$ )*
MM (kg)	37,90 ( $\pm 11,19$ )	43,56 ( $\pm 10,14$ )*	31,86 ( $\pm 8,41$ )*
MG (kg)	20,36 ( $\pm 8,18$ )	17,17 ( $\pm 4,88$ )*	21,69 ( $\pm 9,63$ )*
DER/Poids (kcal/24h/kg)	24,96 ( $\pm 4,97$ )	24,19 ( $\pm 4,93$ )	24,18 ( $\pm 4,93$ )
DER/MM (kcal/24/kg)	39,71 ( $\pm 11,18$ )	34,63 ( $\pm 7,99$ )	43,74 ( $\pm 11,73$ )

#### **Caractéristiques de la population.**

IMC : Indice de Masse Corporelle ; DER : Dépense Énergétique de Repos ; MM : Masse Maigre ; MG : Masse Grasse ; \*  $P < 0,05$  pour la comparaison entre les sexes.

La valeur absolue de la DER était significativement plus haute chez les hommes que chez les femmes. Une fois la DER rapportée au poids, les résultats entre les sexes étaient sensiblement les mêmes et ne présentaient plus de différence significative.

La CRP ainsi que l'albumine n'étaient pas corrélés avec la DER. La taille, le poids, l'IMC et la MM étaient significativement corrélés à la DER mesurée par calorimétrie indirecte.

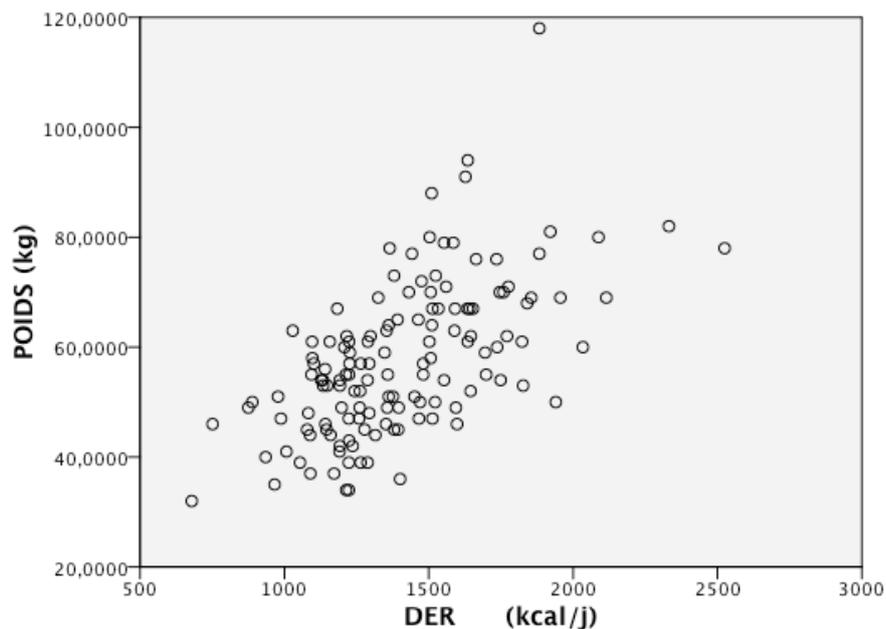
**Tableau 2**

**Tableau 2 ;** *Corrélation entre la DER calorimétrique et les variables anthropométriques et biologiques selon Pearson (coefficient de corrélation :  $r^2$ )*

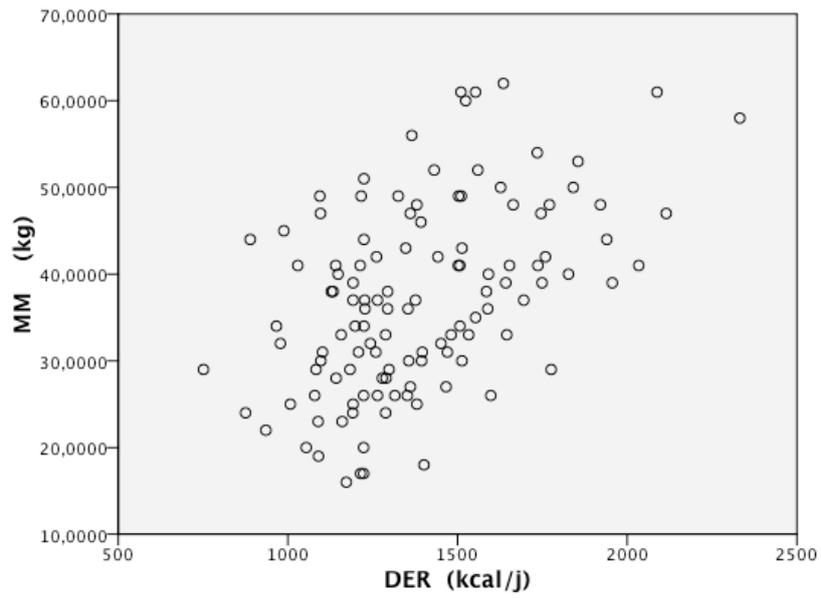
	Age	Poids	Taille	IMC	Albumine	CRP	MM	MG
DER (calorimétrique)	-0,156	0,602*	0,382*	0,466*	-0,017	0,097	0,529*	0,197*

\*  $P < 0,01$

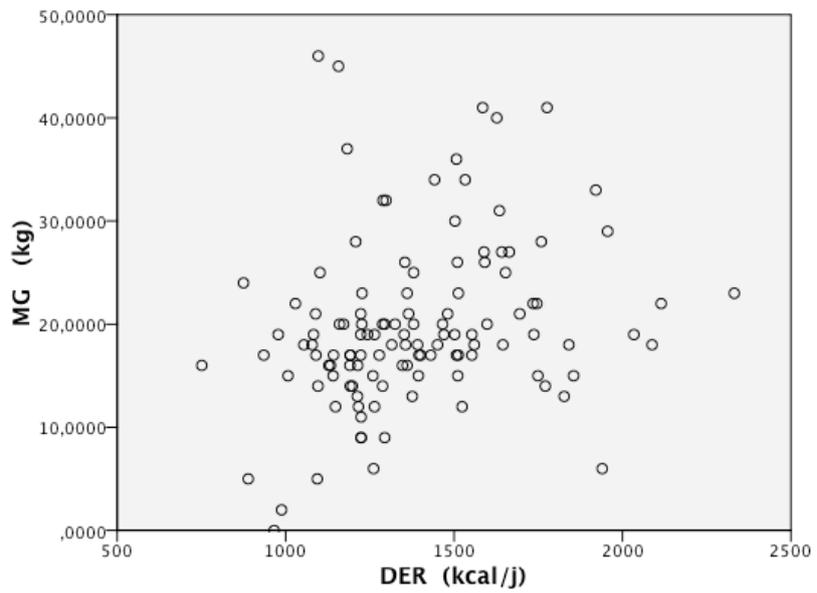
Les figures suivantes mettent en avant la corrélation entre la DER et respectivement le poids, la masse maigre, la masse grasse et la CRP.



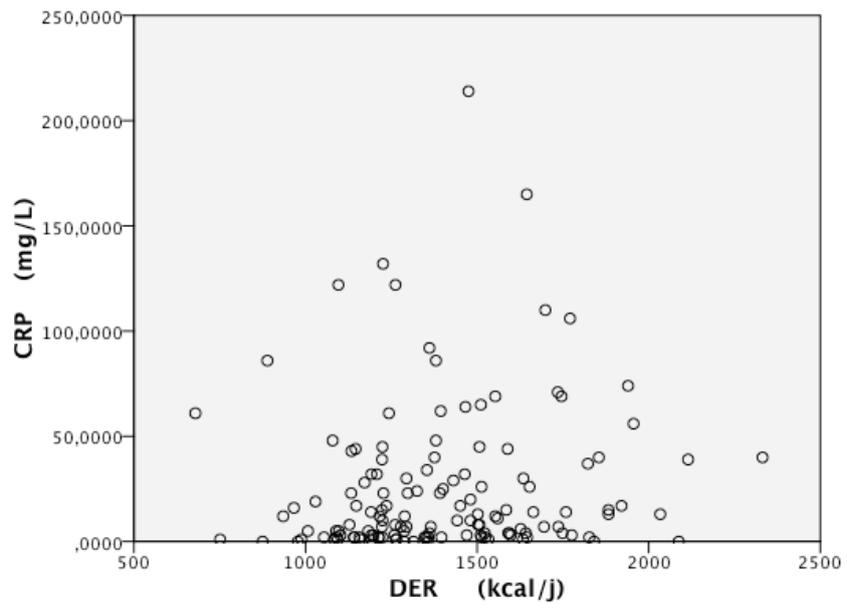
**Figure 1 :** *Dépense énergétique de repos en fonction de la masse corporelle*



*Figure 2 : dépense énergétique de repos en fonction de la masse maigre*



*Figure 3 : Dépense énergétique de repos en fonction de la masse grasse*



**Figure 4 :** Dépense énergétique de repos en fonction de la CRP

## 7.2 Estimation du métabolisme de base

Le **tableau 4**, compare la DER estimés selon les différentes équations et la DER mesurée. La DER mesurée était plus élevée que la DER estimée mais les résultats sont non significatif.

Dans notre population, les équations de Harris et Benedict donnent une DER moyenne estimée à 1153 ( $\pm 182,82$ ).

Les équations de Black donnent une estimation de la DER moyenne à 1229 ( $\pm 194,71$ ).

Les équations de Fredrix estiment la DER à 1218 ( $\pm 222,57$ ).

Les équations de l'OMS permettent d'estimer la DER à 1238 ( $\pm 169,42$ ).

**Tableau 4 ; Estimation du métabolisme de repos avec les équations d'estimation**

Équations (kcal/j)	Population générale N = 143	Hommes (n = 62)	Femmes (n = 81)
Harris et Benedict	1153 ( $\pm 182,82$ )	1229 ( $\pm 181,28$ )	1096 ( $\pm 162,77$ )
Black	1229 ( $\pm 194,71$ )	1376 ( $\pm 135,95$ )	1116 ( $\pm 153,48$ )
Fredrix	1218 ( $\pm 222,57$ )	1379 ( $\pm 146,58$ )	1094 ( $\pm 189,44$ )
OMS	1238 ( $\pm 169,42$ )	1318 ( $\pm 147,52$ )	1178 ( $\pm 160,57$ )
Mesure calorimétrie	1406 ( $\pm 303,02$ )	1482 ( $\pm 346,75$ )	1348 ( $\pm 252,05$ )

Il existe une corrélation entre les différentes formules et la mesure calorimétrique. Les corrélations sont toutes statistiquement significative ( $P < 0,01$ ). **Tableau 5**

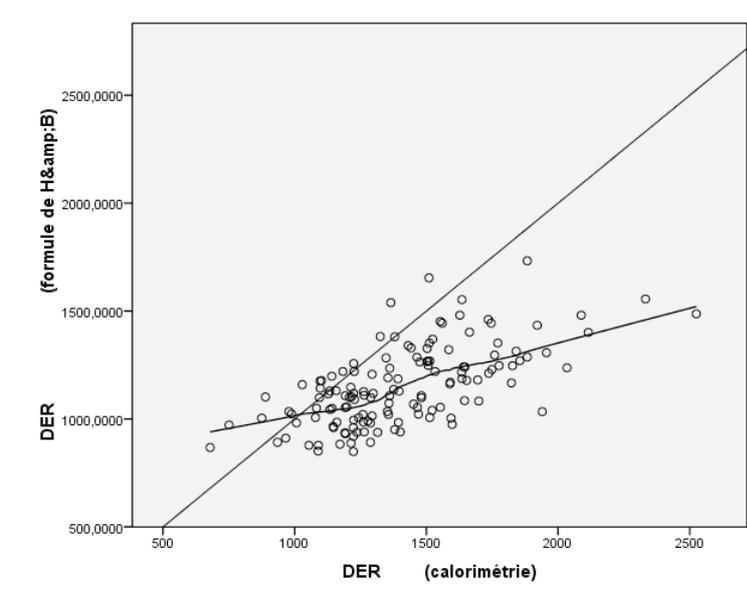
**Tableau 5 ;** *Corrélation entre la mesure de la DER calorimétrique et les équations d'estimation de la DER selon Pearson (Coefficient de corrélation : r<sup>2</sup>)*

	Harris et Benedict	Black	Fredrix	OMS
DER (calorimétrie)	0,638*	0,597*	0,551*	0,624*

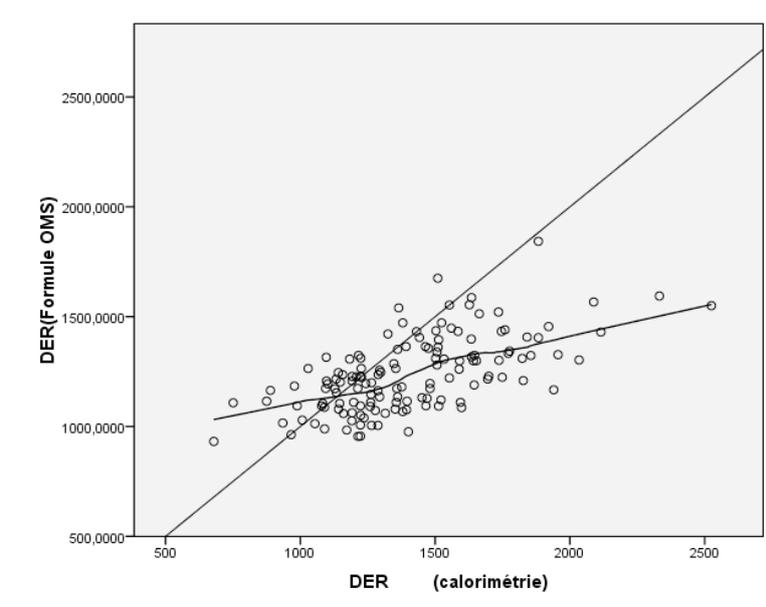
\* P < 0,01

Les équations les mieux corrélées à la DER mesurée par calorimétrie indirecte sont les équations de Harris et Benedict ainsi que l'équation de l'OMS.

Figures des meilleurs corrélations entre DER mesurée et formule d'estimation de la DER :



**Figure 5 :** *Corrélation entre la dépense énergétique de repos calculée par calorimétrie indirecte et l'estimation de celle-ci par l'équation de Harris et Benedict*



**Figure 6** : Corrélation entre la dépense énergétique de repos calculée par la calorimétrie indirecte et l'estimation de celle-ci par l'équation de l'OMS

Les équations de Harris et Benedict sous-estiment la dépense énergétique de repos de 18% en moyenne par rapport à la mesure de la calorimétrie indirecte.

Chez les hommes : la sous-estimation est de 17%

Chez les femmes : la sous-estimation est de 19%

Les équations de l'OMS sous-estiment la dépense énergétique de repos de 12% en moyenne par rapport à la mesure de la calorimétrie indirecte.

Chez les hommes : la sous-estimation est de 11%

Chez les femmes : la sous-estimation est de 13%

Les équations de Black sous-estiment la dépense énergétique de repos de 13% en moyenne par rapport à la mesure de la calorimétrie indirecte.

Chez les hommes la sous-estimation est de 7%

Chez les femmes la sous-estimation est de 18%

Les équations de Fredrix sous-estiment la dépense énergétique de repos de 13% en moyenne par rapport à la mesure de la calorimétrie indirecte.

Chez les hommes la sous-estimation est de 7%

Chez les femmes la sous-estimation est de 19%

### 7.3 Les pathologies

Les patients ont été divisés en groupes selon la pathologie à l'admission. **Tableau 3.** La DER et la MM ont été comparés en fonction des type de pathologie.

**Tableau 3 :** Pathologie, répartition et DER (moyenne ; écart type) ; Masse Maigre

Groupe pathologique	Nombre	DER (kcal/j)	MM (kg)
Chirurgies	19	1377 (±295,44)	38,18 (±11,96)
Chutes	2	1290,50 (±95,46)	26
Fractures Osseuses	1	1224	34
Pathologies Cardiovasculaires	2	1431 (±288,50)	36
Pathologies Digestives	8	1366 (±345,69)	34 (±12,28)
Pathologies Infectieuses	14	1449 (±353,12)	41,6 (±8,03)
Pathologies Malignes	47	1270 (±142,00)	38,85 (±11,91)
Pathologies Neurologiques	15	1452 (±267,83)	39,00 (±11,60)
Pathologies ORL	2	1501 (±44,55)	32,00 (±1,41)
Pathologies Psychiatriques	10	1362 (±367,28)	34,33 (±13,29)
Pathologies Pulmonaires	13	1306,45 (±189,49)	33,15 (±10,29)
Pathologies Rénales	7	1444 (±274,77)	40,00 (±8,46)
Perte d'Autonomie	3	1452 (±343,52)	34,33 (±11,37)

IMC : Indice de Masse Corporelle ; DER : Dépense Énergétique de Repos ; MM : Masse Maigre ; MG : Masse Grasse

Il n'existait pas de différence significative de la DER mesurée en fonction des pathologies. ( $p = 0,92$  ; test de Kurskal-Wallis.)

Il n'existait pas de différence significative entre les moyennes de masse maigre des différents groupes pathologiques ( $p = 0,67$  ; test de Kruskal-Wallis).

## 7.4 DER et dénutrition

La dénutrition était définie par un IMC < 21. **Tableau 6**

**Tableau 6 ; Dépense énergétique de repos et dénutrition : moyenne (écart-type)**

	Population générale		Homme		Femme	
	BMI ≥ 21 (n = 72)	BMI <21 (n = 71)	BMI ≥ 21 (n = 34)	BMI < 21 (n = 28)	BMI ≥ 21 (n = 38)	BMI < 21 (n = 43)
DER (kcal/24h)	1512 (±315,55)	1300 (±250,82)	1586 (±333,97)	1314 (±362,68)	1438 (±275,50)	1244 (±248,52)
Poids (kg)	67,75 (±11,26)	47,85 (±7,56)	68,53 (±8,48)	51,46 (±9,87)	67,09 (±13,35)	44,32 (±8,10)
CRP (mg/l)	22,42 (±33,57)*	26,50 (±35,40)*	26,40 (±32,38)*	53,00 (±38,19)*	21,69 (±39,00)	17,75 (±23,92)
MM (kg)	43,72 (±10,14)	31,27 (±8,40)	50,32 (±7,77)	36,01 (±9,19)	38,18 (±8,31)	27,62 (±4,35)
MG (kg)	23,80 (±9,07)	16,09 (±4,77)	18,64 (±4,92)	15,57 (±4,66)	29,12 (±9,15)	16,66 (±5,20)
DER/Poids (kcal/kg/j)	22,49 (±3,82)*	27,42 (±4,77)*	23,29 (±4,07)*	24,92 (±6,41)*	21,68 (±3,31)*	27,76 (±45,45)*
DER/MM (kcal/kg/j)	35,31 (±7,98)*	43,97 (±12,20)*	32,07 (±7,58)*	46,41 (±13,34)*	37,78 (±7,65)*	47,36 (±12,17)*

\*  $P < 0,05$  ; DER : Dépense Énergétique de Repos ; MM : Masse Maigre ; MG : Masse Grasse

La DER était plus basse chez les patients dénutris (résultat non significatif  $p > 0,005$ ). Il existait une augmentation significative du rapport DER/Poids et DER/MM chez les patients présentant un IMC < 21, que ce soit chez les hommes ou chez les femmes.

## 7.5 DER et cachexie

La DER a été comparée en fonction du caractère cachectique ou non des patients.

**Tableau 7**

	Cachectique (n = 28)	Non Cachectique (n = 115)
DER (kcal/24h)	1259 ( $\pm$ 254,10)	1444 ( $\pm$ 304,28)
Poids (kg)	46,77 ( $\pm$ 7,69)	60,92 ( $\pm$ 13,63)
IMC (m/kg <sup>2</sup> )	17,51 ( $\pm$ 2,23)	22,69 ( $\pm$ 4,84)
MM (kg)	31,23 ( $\pm$ 8,10)	39,40 ( $\pm$ 11,27)
MG (kg)	15,80 ( $\pm$ 4,76)	21,39 ( $\pm$ 8,45)
CRP (mg/l)	78,28 ( $\pm$ 45,32)*	21,67 ( $\pm$ 31,57)*
DER /kg (kcal/kg/j)	27,10 ( $\pm$ 4,46)*	24,26 ( $\pm$ 4,88)*
DER/MM (kcal/kg/j)	43,39 ( $\pm$ 12,64)*	38,16 ( $\pm$ 10,23)*

\*P < 0,05 ; IMC : Indice de Masse Corporelle ; DER : Dépense Énergétique de Repos ; MM : Masse Maigre ; MG : Masse Grasse

Il n'y avait pas de différence significative entre la DER des patients cachectiques et celle des non cachectiques. Seuls les rapports DER/kg ou DER/MM étaient statistiquement significatifs. En effet, ceux-ci étaient plus élevés chez les patients cachectiques.

## 8 – Analyse et discussion

Cette étude a mesuré la dépense énergétique de repos par calorimétrie indirecte de 143 patients de plus de 65 ans malades et hospitalisés en service de SSR à l'hôpital Universitaire Lyon Sud. Nous l'avons comparée à différentes équations d'estimation.

Nous avons réalisé des mesures d'impédancemétrie pour connaître la masse maigre et la masse grasse des patients. Notre étude a été complétée par des mesures biologiques. La pathologie des patients a été prise en compte afin de connaître son impact sur la DER. Nous avons regardé l'influence de la dénutrition et de la cachexie sur la DER. Notre objectif premier était de comparer la DER mesurée à celle estimée et secondairement de rechercher les facteurs influençant la DER.

### 8.1 Caractéristique de la population

Notre échantillon de population est très représentatif de la population française des plus de 65 ans. Nous retrouvons 43 % d'hommes et 57 % de femmes. Nos résultats sont en congruence avec ceux de l'INSEE de 2014 (44% d'hommes et 56% de femmes) sur un même échantillon d'âge.

Entre les hommes et les femmes âgés malades, nous retrouvons une différence significative concernant le poids ( $p < 0,05$ ). Ce résultat est connu depuis de nombreuses années. Une différence se retrouve logiquement dans l'indice de masse corporelle.

Grâce à la mesure d'impédancemétrie nous avons pu mettre en évidence une différence statistiquement significative entre la masse maigre et la masse grasse ( $p < 0,05$ ). La masse maigre est plus élevée chez les hommes (43,56 kg) que chez les femmes (31,86 kg). La masse grasse est plus faible chez les hommes (17,17 kg) que chez les femmes (21,69 kg). Ces données sont concordantes avec celles retrouvées dans la littérature sur la composition corporelle de la personnes âgée.<sup>44,82</sup>

La dépense énergétique de repos moyenne de notre population totale est de 1406,28 kcal/j. Il existe une différence statistiquement significative entre les hommes et les femmes avec respectivement 1471 kcal/j pour les hommes et 1328 kcal/j pour les

femmes. Cette différence n'est pas nouvelle. Plusieurs études l'avaient déjà mise en évidence, que ce soit dans une population saine ou malade.<sup>16,17,28,83</sup> Cela explique pourquoi les équations de prédiction sont différentes selon les sexes.

Cependant, si nous exprimons la DER en fonction de la masse corporelle ou bien du poids de masse maigre, nous ne retrouvons plus de différences significatives. Nous obtenons, DER/Poids = 24,19 kcal/kg/j pour les hommes et 24,18 kcal/kg/j pour les femmes. Le rapport DER/MM, est de 34,63 kcal/kg de MM/j pour les hommes et 43,74 kcal/kg de MM/j pour les femmes.

Ces données sont plus élevées que celles retrouvées dans le travail de Gaillard ou d'Alix.<sup>16,17</sup>

En effet, la première étude mettait en avant une DER de 20,4 kcal/kg/j pour des sujets âgés malades. Dans la deuxième étude la DER/kg était de 18,8 kcal/kg/j.

Une des raisons de ce résultat plus élevé dans notre étude est probablement le nombre plus élevé de pathologies étudiées. En effet leurs études prennent en compte principalement des pathologies chroniques telles que l'insuffisance cardiaque, la BPCO, les démences, les escarres. L'étude d'Alix ajoutait la chirurgie abdominale et orthopédique.

Notre étude, s'est intéressée aux pathologies infectieuses, neurologiques, rénales et cancéreuses qui sont potentiellement pourvoyeuses d'une augmentation de la DER.

L'autre hypothèse de ce résultat supérieur à la littérature est l'utilisation d'un calorimètre portable pour des questions pratiques. Nous savons que ce calorimètre est validé pour ces mesures, mais il serait intéressant de comparer ses mesures avec un appareil de référence non portable.<sup>80</sup>

Nos résultats montrent que la DER est corrélée avec le poids (coefficient de Pearson à  $r^2 = 0,602$  ;  $p < 0,01$ ). **Figure 1**

Cette corrélation est importante. C'est pour cela que les équations d'estimation de la DER prennent en compte le poids.

Dans notre cohorte de patients âgés malades, nous retrouvons une corrélation entre la DER et la MM comme attendu mais moins importante qu'avec la masse

corporelle totale. Le coefficient de corrélation de Pearson entre la DER et la masse maigre est de  $r^2 = 0,529$  ;  $P < 0,01$ . **Figure 2**

Ce résultat était attendu. Depuis l'étude de Ravussin, nous savons que la masse maigre est le principal déterminant de la variation de la DER. Elle représente la partie des tissus la plus métaboliquement active dans le corps.<sup>28,82,19</sup> Pour Blanc, ce serait même la principale explication de la différence de DER entre les hommes et des femmes.<sup>19</sup>

Il existe une corrélation entre la DER et la taille. C'est pour cela qu'il existe logiquement une corrélation entre l'IMC et la DER puisqu'il tient compte à la fois du poids et de la taille (coefficient de Person à  $r^2 = 0,466$   $P < 0,01$ ).

Une donnée intéressante est qu'il existe une corrélation entre la masse grasse et la DER avec un coefficient de Pearson à  $r^2 = 0,197$   $P < 0,01$ . Cette corrélation est beaucoup plus faible que celle avec la MM mais tout de même significative. **Figure 3**

Cette corrélation est probablement en lien avec le métabolisme du tissu adipeux. Nous savons que chez le rongeur, il existe un tissu adipeux brun qui est responsable d'une part importante de sa dépense énergétique totale. Ce tissu possède une grande quantité de protéines découplant la phosphorylation (UCP1, 2 et 3). Depuis les années 2000 nous savons qu'il existe du tissu adipeux brun chez l'humain.<sup>84</sup>

Il a été démontré que dans le tissu adipeux brun humain, il existait également des protéines découplant la phosphorylation oxydative mitochondriale (UCP1, UCP2 et UCP3) et qui seraient responsables du métabolisme de la masse grasse car ce tissu possède de nombreuses mitochondries. Elles seraient en cause dans le mécanisme de certaines obésités.<sup>23</sup>

La variation de la masse grasse joue donc un rôle, en faible proportion, dans la variation de la dépense énergétique de repos. Ce qui explique que la masse corporelle totale a une meilleure corrélation avec la DER que la masse maigre seule.

Notre étude ne met pas en évidence de corrélation entre l'âge et la DER. Cette observation est probablement due à notre échantillon. Des études ont mis en avant qu'il

existait une corrélation entre la DER et l'âge.<sup>40,41</sup> Elles ont démontré que la DER diminuait avec l'âge, dans une population non malade, en raison de la réduction de la masse maigre et de la réduction de l'activité physique. La variation des âges, dans ces études, était beaucoup plus importante que dans la notre car la population s'étendait de l'adulte jeune à la personne âgée.

Notre étude ne s'intéresse qu'à la personne âgée de plus de 65 ans. Cela nous invite à penser que notre variation d'âge n'est pas suffisamment significative pour trouver une corrélation avec la DER. Nos résultats sont concordants avec les études de Gallaird et d'Alix.<sup>16,17</sup>

Nous ne retrouvons pas, dans notre étude, de corrélation entre la dépense énergétique de repos et le syndrome inflammatoire biologique (CRP). **Figure 4**

Ces résultats confirment les résultats des travaux d'Alix,<sup>17</sup> même si certaines études ont mis en évidence une corrélation entre la CRP et la DER.<sup>85</sup> (L'inflammation entrainerait selon ces auteurs, une augmentation significative de la DER.)

## ***8.2 Les équations d'estimation de la DER***

Dans notre étude nous avons étudié les formules d'estimation de la DER les plus utilisées en pratique courante en comparaison à la DER mesurée. Nous n'avons pas pris en compte les équations intégrant la mesure de la masse maigre car elles sont peu utilisées en pratique courante et n'ont pas montrés de supériorité par rapport aux équations habituellement utilisées.<sup>38</sup>

Toutes les équations analysées sont corrélées avec la DER. Ce résultat n'est pas surprenant car elles prennent en compte la plupart des variables corrélées à la DER. C'est à dire le poids, la taille et pour certaines l'âge.

Les équations les mieux corrélées à la DER mesurée par calorimétrie indirecte sont les équations de Harris et Benedict (la plus complexe) ainsi que l'équation de l'OMS (la plus simple).

L'équation de Harris et Benedict est celle qui est le mieux corrélée à la DER avec un coefficient de Pearson à  $r^2 = 0,638$  ;  $P < 0,01$ . **Figure 5**

L'équation de l'OMS, qui ne prend en compte que l'élément anthropométrique le mieux corrélé à la DER mesurée, le poids, est la deuxième formule la mieux corrélée à la DER mesurée avec un coefficient de corrélation de Pearson à  $r^2 = 0,624$  ;  $P < 0,01$ .

### **Figure 6**

Les équations d'estimation de Fredrix et de Black sont corrélées à la DER mesurée mais de manière moins importante. **Tableau 5**. Ils existe une plus grande dispersion du nuage de points pour ces deux équations.

Toutes ces équations, même les mieux corrélées, vont sous-estimer la DER chez les patients âgés, malades et hospitalisés. **Figures 5 et 6**. L'équation de Harris et Benedict va sous-estimer d'environ 18% et l'équation de l'OMS va sous-estimer d'environ 12 %.

Il a déjà été démontré que l'équation de Harris et Benedict permet la meilleure estimation de la DER chez les personnes âgées de plus de 70 ans non malades. Avec dans 72,4% des cas une variation de la DER de  $\pm 10\%$  par rapport à celle mesurée.<sup>86</sup> Cette étude retrouvait, tout comme notre étude, que l'équation sous-estime la DER chez les patients de plus de 70 ans sains. Avec une sous-estimation de 18,7% chez les hommes et de 20% chez les femmes.

Nous retrouvons une variation quasiment similaire dans notre étude sur des patients âgés de plus de 65 ans malades et hospitalisé.

Pour la pratique clinique, les études de Gaillard et de Alix préconise l'utilisation de la formule de Harris et Benedict.<sup>16,17</sup> Nous pouvons utiliser ces équations d'estimation en pratique courante mais en adaptant leurs résultats du fait de leur sous-estimation.

### **8.3 Les pathologies**

En regroupant les pathologies par groupe, nous avons pu comparer les DER mesurée entre ces différents groupes.

Dans notre étude nous ne retrouvons pas de différence statistiquement significative entre les DER, en valeur absolue, des différents groupes de pathologies.

Dans le groupe de pathologie maligne, nous avons 47 patients avec une DER moyenne de 1270 kcal/j. C'est la moyenne la plus basse de nos différents groupes pathologiques. Il avait le plus grand nombre de patients étudiés.

Pourtant, nous attendions à retrouver une augmentation de la DER par rapport aux autres pathologies. Plusieurs études ont mis en avant que la pathologie néoplasique entraînait une augmentation de la DER.<sup>87-89</sup> Pour Lieffers et al., par exemple, cette élévation de la DER serait liée à une augmentation de la masse de tissu métaboliquement actif, due à la présence de métastases hépatiques dans les cancers colorectaux métastatiques.<sup>89</sup>

D'autres études ont mis en évidence une augmentation de la DER chez les patients atteints de néoplasie.<sup>87,88</sup> Cette augmentation était expliquée par l'augmentation des concentrations des facteurs pro-inflammatoires (TNF- $\alpha$ , IL-6). Les auteurs arrivaient à la conclusion que cette augmentation aboutissait à un état d'hypermétabolisme et entraînait une augmentation de la DER.

Mais toutes les études ne retrouvaient pas les mêmes résultats. Dans certaines ils n'y avait pas de différence de DER entre les sujets porteurs d'une néoplasie et les sujets sains.<sup>90,91</sup>

Un autre résultat intéressant dans notre étude est que la masse maigre des patients atteints d'une néoplasie est sensiblement la même que dans notre population globale de patients malades. Les patients atteints d'un cancer ont une masse maigre de 38,85kg

( $\pm 11,91$ ) et la moyenne de notre échantillon est de 37,90kg ( $\pm 11,19$ ). De plus, il n'existe pas de différence de masse maigre (kg) statistiquement significative entre les différents groupes pathologiques.

Une des hypothèses au vu de ces résultats, serait que, finalement, l'état inflammatoire accompagnant les néoplasies, n'entraînerait pas d'hypercatabolisme responsable de l'augmentation de la DER et de la fonte de la masse maigre. Mais qu'elle entraînerait probablement un blocage de l'anabolisme protidique. Celui-ci serait en lien avec une diminution de l'apport alimentaire consécutive à l'anorexie engendrée par les facteurs pro-inflammatoires.

L'étude de Trutschnigg a mis en avant que les patients atteints de cancer utilisaient d'avantage leur masse grasse comme ressource énergétique plutôt que leur masse maigre. Probablement dans un but de préserver leur réserve de masse maigre.<sup>78</sup> L'étude de Drott retrouvait des résultats similaires.<sup>92</sup> Il a mis en évidence que les patients atteints de néoplasie perdant du poids, avaient une plus grande concentration de glycérol dans le sang que ceux ayant une néoplasie sans perte de poids. Ceci témoignerait d'une augmentation de la lipolyse.

Les résultats de notre étude tendent donc vers une non augmentation de la DER, en valeur absolue, chez les patients âgés atteints d'un cancer.

Une des limites de notre étude est l'hétérogénéité de nos patients au sein de ce groupe « Tumeurs Malignes ». En effet, il se compose de patients présentant des types et des stades de néoplasie différents, en cours de traitement ou non et mélangeant les hommes et les femmes. Ce qui ne nous permet pas d'évaluer les variations de DER sur des groupes de patients homogènes.

Cependant, l'étude de Trutschnigg a pu mettre en évidence que même si les types, les stades des cancers, l'âge et le sexe des patients sont les mêmes, les patients ne présentaient pas de différence significative de DER par rapport à un groupe témoin sain.<sup>78</sup>

La force de notre étude par rapport à celle de Trutschnigg est que nous avons 47 patients porteurs de néoplasie contre 11 seulement dans son étude.<sup>78</sup>

Cette absence de différence de DER entre les pathologies est un résultat qui a déjà été mis en évidence par Alix & al.. Cette étude ne mettait pas en évidence de différences entre les pathologies de patient âgés hospitalisés.<sup>17</sup> L'étude de Gaillard ne trouvait pas de différence entre des sujets sains et des pathologies chroniques spécifiques (broncho-pneumopathie obstructive chronique, escarres ou encore la défaillance cardiaque). C'est deux études n'avaient pas étudié de patients atteints de néoplasie.

Ces deux études ne trouvaient pas non plus de différence statistiquement significative entre les pathologies quand elles rapportaient la DER au poids corporel. Nous n'avons pas réalisé cette mesure dans notre étude,

Nos résultats sont à l'opposé des travaux de Campillo.<sup>93</sup> En effet son travail a mis en évidence qu'il existait une augmentation de la DER chez les patients ayant eu une chirurgie récente ou un état inflammatoire, qu'il caractérisait par une augmentation de la CRP. Nous ne retrouvons pas d'augmentation significative de la DER chez les patients présentant un état infectieux ou post-opératoire dans notre étude. De plus nous avons mis en avant que l'inflammation n'était pas corrélée avec la DER. **Figure 4**

Une des explications possible à cette différence de résultats est que nous avons réalisé nos test 3 à 5 jours après leur entrée dans le service de SSR, donc après l'épisode de stress aigu. D'autre part, nous avons étudié 143 sujets alors que Campillo n'a analysé qu'une population de 39 patients.

Une des limites de notre étude est la grande variabilité de proportion de patients dans les différents groupes pathologiques.

Une autre limite de notre étude est l'absence de relevé des ingestats du patient. En effet il est probable que certains de nos sujets étudiés aient eu une restriction de leur prise alimentaire (par diverses mécanismes) ce qui aurait pu entraîner une adaptation du métabolisme de repos. Lors d'un jeûne prolongé la DER va diminuer afin de pouvoir préserver les réserves énergétiques. Nous n'avons pas pu éliminer ce biais de mesure.

## 8.4 La dénutrition

Dans notre étude la moyenne de la dépense énergétique de repos, en valeur absolue, est de 1512 kcal/j( $\pm 315,55$ ) chez les patients ayant un IMC supérieur ou égal à 21, alors qu'elle est de 1300 kcal/j ( $\pm 250,82$ ) chez ceux dont l'IMC est inférieur à 21. Cette diminution de la DER chez les patients dénutris se retrouve à la fois chez les hommes et chez les femmes. Cette différence n'est pas statistiquement significative.

Les patients dénutris malades hospitalisés ont tendance à diminuer leur DER.

Par contre si nous normalisons la DER en la rapportant à la masse corporelle nous pouvons constater une augmentation statistiquement significative chez les patients dénutris. ( $p < 0,05$ ) **Tableau 6.** Nous retrouvons la même différence, ( $p < 0,005$ ), pour la normalisation en rapportant la DER à la MM chez les patients ayant un BMI  $< 21$ .

Les patients dénutris auraient une DER plus importante par kilogramme de masse corporelle et par kilogramme de masse maigre. Paradoxalement, nos résultats indiquent qu'il existe une diminution de la masse grasse et de la masse maigre chez les patients dénutris. Ce qui nous conduit à penser que le tissu métabolique restant est hautement métabolique.

Les patients souffrant de malnutrition ont donc une masse maigre relativement plus élevée par rapport à la masse corporelle totale. Plus le poids diminue, plus la proportion de tissu métaboliquement actif est importante. Ceci est dû à une perte principalement de la masse musculaire et non à la perte des autres tissus à forte dépense énergétique (foie, cerveau, reins, système digestif).<sup>16,17,72,93</sup> Cela entraîne donc une proportion de tissu métaboliquement actif, par rapport à la masse corporelle totale, plus importante. Nos résultats concordent avec ceux des études précédentes.

Mais certaines études ont montré que l'utilisation de cette normalisation serait incorrecte d'un point de vue statistique.<sup>94-96</sup> En effet, l'utilisation de la normalisation de la DER en la rapportant à la MM ne peut être vraie que lorsque l'équation mathématique reliant les deux paramètres est égal à un. Cela reviendrait à dire que la DER serait en constante proportion avec la MM. En utilisant cette méthode statistique de normalisation, nous en arrivons à des conclusions erronées : comme la présence d'un

état d'hypermétabolisme. En fait , chez les sujets dénutris, la perte de masse corporelle se fait principalement au détriment du tissu adipeux et du tissu musculaire (tissus à faible dépense énergétique de repos). Ce qui a pour conséquence, de surreprésenter les tissus à haute dépense énergétique (la masse maigre vicérale). En rapportant la DER à la masse maigre restante cela aboutit à un résultat supérieur par rapport aux patients non dénutris, nous faisant faussement conclure que le patient dénutri présente un état d'hypermétabolisme.<sup>46</sup>

Afin de connaître la réelle normalisation entre la DER et la MM, il serait préférable d'utiliser une analyse de covariance.<sup>82</sup> L'étude de Sergi retrouve, après ajustement de la DER par covariance avec la masse maigre, une DER plus faible de manière statistiquement significative chez les patients ayant un BMI faible.

L'analyse en covariance permettrait de mettre en évidence une diminution du métabolisme chez les patients dénutris qui serait expliqué par une baisse de la quantité de masse maigre et aussi par la diminution de l'activité métabolique de cette masse.

Nous n'avons pas réalisé l'étude de covariance ce qui aurait pu être un plus important dans notre étude. Il nous est donc difficile de conclure précisément sur ce point.

Une des limites de notre étude est la caractérisation de notre population de patients dénutris. Nous n'avons pris en compte que le BMI comme critère de dénutrition. Il ne nous a pas été possible de prendre en compte tous les patients dénutris de notre échantillon puisque Nous savons qu'il existe des obèses dénutris qui ont un IMC supérieur à 21.

Nous avons utilisé ce critère, car c'est le critère majoritairement utilisé dans les différentes études de la littérature pour définir la dénutrition. Il ne nous a pas été possible de quantifier la perte de poids car nous avons réalisé des mesures à un instant T. L'utilisation des poids antérieurs, indiqués par les patients, ne sont pas apparus comme fiables car étant des mesures déclaratives. Nous n'avons pas calculé le MNA de nos patients. Nous aurions pu utiliser un marqueur biologique comme l'albumine pour définir la dénutrition mais ce paramètre est très influencé par l'inflammation.

## **8.5 La cachexie**

L'une des caractéristiques principales de la cachexie est la perte de poids progressive et inéluctable. Cette perte de poids mobilise les réserves de l'organisme à savoir la masse grasse mais aussi le muscle squelettique.

Depuis des années, de nombreuses recherches sur les patients cachectiques ont été réalisées avec souvent des résultats contradictoires.<sup>78,91,97-99</sup> La dépense énergétique de repos des patients cancéreux cachectiques est trouvée tantôt inférieure, égale ou supérieure à celle observée ou prédite pour des personnes saines. La grande majorité des études menées sur la DER des patients cachectiques tend à comparer les données de patients cachectiques à celles de sujets sains. De plus, lorsqu'une valeur de référence est obtenue à partir d'équations prédictives, les équations d'Harris et Benedict sont celles les plus fréquemment utilisées. Afin d'avoir une approche corps-entier du métabolisme énergétique du patient cachectique, nous avons comparé cette dépense à celle de patients non cachectiques malades.

Dans notre étude nous avons étudié plusieurs types de cachexie. Les insuffisants cardiaques, rénaux, respiratoires, hépatiques et les cachexies cancéreuses. Nous les avons comparée à une population de sujets âgés malades.

Notre étude retrouve une DER, en valeur absolue, inférieure chez les patients cachectiques. Il en est de même pour les variables MM et MG même si ces résultats ne sont pas statistiquement significatifs.

En ce qui concerne la CRP nous retrouvons une moyenne statistiquement supérieure chez les patients cachectiques. Ce résultat était attendu car une CRP élevée fait partie des critères diagnostics de la cachexie.

Par contre en rapportant la DER à la masse corporelle ou à la masse maigre, les résultats sont statistiquement supérieurs chez les patients cachectiques.

Nous pourrions conclure à une augmentation de la DER dans le syndrome cachectique de notre population. Ce résultat pourrait expliquer la fonte des réserves de l'organisme. Mais nous avons vu que ce type de normalisation pouvait nous faire conclure, à tort, à une augmentation de la DER.

L'étude de Johnson, portant sur 18 patients présentant une cachexie cancéreuse, ne retrouvait pas d'augmentation du rapport DER/poids ou DER/MG, ni même de la DER en valeur absolue, entre des patients cancéreux, perdant du poids, cachectiques et les non cachectiques.<sup>100</sup> L'étude de Fearson retrouvait que les patients cancéreux avaient une augmentation du turnover protéique de 50 à 70 % par rapport à des sujets sains.<sup>101</sup> Mais cette augmentation du métabolisme protéique n'entraînait pas d'augmentation de la DER car elle était retrouvée identique à celle des patients sains.

Et pourtant cette augmentation du turnover protéique est consommatrice d'énergie. En effet, l'activation des voies de dégradation comme la calpaïne calcium dépendante et le système ubiquitine-protéasome, sous l'action des cytokines pro-inflammatoires, entraîne un coût énergétique important au niveau musculaire.<sup>97</sup> Par ailleurs, il existe une activation du cycle de Cori au sein de la cellule tumorale qui conduit à la production accrue de lactates reconvertis ensuite en glucose dans le foie avec une déperdition énergétique substantielle.<sup>46</sup>

Cependant, ce coût est vraisemblablement contre balancé par la réduction des dépenses énergétiques par d'autres voies métaboliques comme la réduction de synthèse de protéines anti-inflammatoires, de protéines négatives de l'inflammation. De plus, certaines cytokines (IL-1 et TNF) ont une action anorexigène, notamment par un effet d'induction de l'expression de la leptine, entraînant ainsi une diminution de la prise alimentaire. Cet effet peut contribuer à la diminution de la DER.<sup>46</sup>

Tout ceci peut signifier qu'il existerait plusieurs niveaux de cachexie. En effet, il n'est pas exclu qu'au cours de la cachexie, l'intensité et le coût énergétique des troubles métaboliques augmentent et induisent un hypermétabolisme aboutissant à une perte de masse maigre entraînant ainsi une diminution de la DER du patient.

Une autre limite de notre étude est le faible nombre de patients cachectiques. L'une des raisons est l'utilisation des critères d'Evans pour définir la cachexie. Il ne nous a pas été possible de quantifier la perte de poids, nous n'avons pu utiliser que le critère principal BMI < 20. De plus nous n'avons pas pris en compte le caractère asthénie et anorexie car aucune grille d'évaluation n'a été proposée par Evans.

Une nouvelle fois nous n'avons pas étudié la prise alimentaire des patients. Nous n'avons pas pu éliminer le biais entraîné par la potentielle restriction alimentaire de certains patients, qui peut modifier la DER. En cas de diminution de l'apport alimentaire, il existe une diminution de la DER afin de préserver les réserves énergétiques de l'organisme et éviter une fonte musculaire majeure.

## 9 – Conclusion

La dépense énergétique de repos (DER) est la composante principale de la dépense énergétique totale qui régit l'équilibre de la balance énergétique.

La mesure de la DER dans la pratique clinique hospitalière quotidienne permet d'adapter de façon précise la prise en charge nutritionnelle du patient malade. Cependant pour des raisons pratiques, cette technique de mesure n'est pas disponible dans tous les centres.

Une meilleure connaissance des facteurs déterminant la DER devrait permettre de mieux adapter la prise en charge nutritionnelle par rapport aux situations spécifique à chaque patient.

Notre objectif a été d'envisager la comparaison entre DER mesurée et estimée et les principaux déterminants de variation de la dépense énergétique de repos chez les sujets âgés hospitalisés en soins de suite et de réadaptation au Centre Hospitalo-Universitaire Lyon Sud.

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive. Notre population est composée de 143 patients (âge moyen  $81 \pm 7,46$  ans), 78 hommes et 81 femmes, âgés respectivement de  $78 (\pm 7,32)$  et  $81 (\pm 7,64)$  ans.

La DER a été mesurée par calorimétrie indirecte. Les équations d'estimation de la DER d'Harris et Benedict, de l'OMS, de Black et de Fredrix ont été utilisées afin de connaître leur variation par rapport à la DER mesurée.

La composition corporelle a été mesurée par impédancemétrie

Des groupes ont été réalisés en fonction des pathologies afin de permettre une comparaison. Le groupe de patients dénutris a été défini par un IMC  $< 21$  ; le groupe de patients cachectiques a été défini grâce aux critères d'Evans adaptés pour notre étude.

Les équations d'estimation de la DER sont toutes corrélées avec la DER mesurée. Elles utilisent les variables les mieux corrélées à cette dernière.

L'équation qui possède la meilleure corrélation est celle de Harris et Benedict ( $r^2 = 0,602$  ;  $P < 0,01$ ).

Notre étude a pu mettre en avant que toutes ces équations sous-estiment (entre 12 et 18%) la DER mesurée chez les patients âgés malades hospitalisés.

L'étude de corrélation a pu mettre en évidence que la DER est fortement corrélée à la masse maigre ( $r^2 = 0,529$  ;  $P < 0,05$ ). La masse grasse possède une influence, mais très faible, sur la DER ( $r^2 = 0,197$  ;  $P < 0,05$ ).

Nous avons pu constater que les patients ayant un  $IMC < 21$ , ont une DER plus élevée que ceux ayant un  $IMC > 21$ . En valeur absolue il est observé une diminution de la DER dans le groupe dénutris. Cette diminution est vraisemblablement liée à la diminution de la masse maigre.

Notre étude n'a pas montré de corrélation entre le statut inflammatoire (CRP et albumine) avec la DER.

Les pathologies ne sont pas apparues comme des facteurs statistiquement significatifs de variation de la DER. (Absence de différences inter-groupes). Les différentes pathologies stables, particulièrement les pathologies infectieuses et néoplasiques, ne sont pas responsables d'une augmentation de la DER par rapport à d'autres pathologies si l'on considère la valeur absolue

Ce travail mériterait d'être prolongé par l'étude de la variation de la DER et de la masse maigre chez les patients âgés hospitalisés afin de déterminer les éventuelles adaptations de la DER lors des situations aiguës en particulier.



Le Doyen de la Faculté de Médecine  
Lyon-Est

Pr. Jérôme ETIENNE

Le Président de la thèse,  
Nom et Prénom du Président  
Signature

Bouwefoy Marc

Vu et permis d'imprimer  
Lyon, le 24 SEP. 2014

VU :  
Pour Le Président de l'Université  
Le Président du Comité de Coordination  
des Etudes Médicales

Pr. François Noël Gilly



## 10- Références

1. Ferry M. Principales causes des perturbations du goût et de l'appétit chez les personnes âgées. *Rev. Gériatrie* 1992;17(10):561-563.
2. Fukunaga A, Uematsu H, Sugimoto K. Influences of aging on taste perception and oral somatic sensation. *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.* 2005;60(1):109-113.
3. Fetissoff SO, Petit A, Déchelotte P. Physiopathologie de l'anorexie liée à l'âge. *Nutr. Clin. Métabolisme* 2009;23(3):118-123. doi:10.1016/j.nupar.2009.05.001.
4. Bonnefoy M, Constans T, Ferry M. [Influence of nutrition and physical activity on muscle in the very elderly]. *Presse Médicale Paris Fr.* 1983 2000;29(39):2177-2182.
5. Wallace JI, Schwartz RS, LaCroix AZ, Uhlmann RF, Pearlman RA. Involuntary weight loss in older outpatients: incidence and clinical significance. *J. Am. Geriatr. Soc.* 1995;43(4):329-337.
6. Bonnefoy M. Relations entre fragilité et nutrition chez le sujet âgé. *Cah. Année Gérontologique* 2012;4(1):9-12. doi:10.1007/s12612-012-0256-z.
7. Morley JE, Vellas B, van Kan GA, et al. Frailty Consensus: A Call to Action. *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 2013;14(6):392-397. doi:10.1016/j.jamda.2013.03.022.
8. Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.* 2001;56(3):M146-156.
9. Zazzo JF., Lesourd B. Rencontres HAS 2007 : La dénutrition du sujet âgé : un enjeu de santé publique. Comment la dépister, la prévenir, la traiter ? Table ronde n°28. Available at: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-07/cr\\_tr28\\_rencontres\\_2007.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-07/cr_tr28_rencontres_2007.pdf). Accessed July 28, 2014.
10. Energy and protein requirements. Report of a joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation. *World Health Organ. Tech. Rep. Ser.* 1985;724:1-206.
11. Psota T, Chen K. Measuring energy expenditure in clinical populations: rewards and challenges. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2013;67(5):436-442. doi:10.1038/ejcn.2013.38.
12. Neelemaat F, van Bokhorst-de van der Schueren MAE, Thijs A, Seidell JC, Weijs PJM. Resting energy expenditure in malnourished older patients at hospital admission and three months after discharge: predictive equations versus measurements. *Clin. Nutr. Edinb. Scotl.* 2012;31(6):958-966. doi:10.1016/j.clnu.2012.04.010.
13. Jéquier E, Felber JP. Indirect calorimetry. *Baillières Clin. Endocrinol. Metab.* 1987;1(4):911-935.
14. Hébuterne X, Alix E, Raynaud-Simon A, Vellas B. *Traité de nutrition de la personne âgée: [nourrir L'homme Malade]*. Springer Science & Business Media; 2009.
15. Acheson KJ. Influence of autonomic nervous system on nutrient-induced thermogenesis in humans. *Nutr. Burbank Los Angel. Cty. Calif* 1993;9(4):373-380.
16. Gaillard C, Alix E, Sallé A, Berrut G, Ritz P. Energy requirements in frail elderly people: a review of the literature. *Clin. Nutr. Edinb. Scotl.* 2007;26(1):16-24. doi:10.1016/j.clnu.2006.08.003.
17. Alix E, Berrut G, Boré M, et al. Energy requirements in hospitalized elderly people. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2007;55(7):1085-1089. doi:10.1111/j.1532-5415.2007.01236.x.
18. Popkin BM, Doak CM. The obesity epidemic is a worldwide phenomenon. *Nutr. Rev.* 1998;56(4 Pt 1):106-114.
19. Blanc S, Schoeller DA, Bauer D, et al. Energy requirements in the eighth decade of life. *Am. J. Clin. Nutr.* 2004;79(2):303-310.
20. D'Alessio DA, Kavle EC, Mozzoli MA, et al. Thermic effect of food in lean and obese men. *J. Clin. Invest.* 1988;81(6):1781-1789. doi:10.1172/JCI113520.

21. FLATT J. The biochemistry of energy expenditure. *Recent Adv. Obes. Res.* 1978;2:211-228.
22. Servier I, Colloque IS. *L'Obésité: Un Problème D'actualité, Une Question D'avenir.* Elsevier; 2006.
23. Tappy L, Guenat E. Dépenses d'énergie, composition corporelle et activité physique chez l'homme. *médecine/sciences* 2000;16(10):1063. doi:10.4267/10608/1526.
24. Laville M, Riou JP. *Traité de Nutrition Clinique de L'adulte.* Flammarion Médecine-Sciences
25. Fontaine é., Péronnet F, Leverve X. Métabolisme énergétique. *EMC - Endocrinol. - Nutr.* 2008;5(2):1-16. doi:10.1016/S1155-1941(08)48982-5.
26. Prentice AM. *The Doubly-Labelled Water Method for Measuring Energy Expenditure. Technical Recommendations for Use in Humans.* International Atomic Energy Agency, Vienna (Austria), International Dietary Energy Consultancy Group (IDECG), Lausanne (Switzerland); 1990. Available at: [http://inis.iaea.org/Search/search.aspx?orig\\_q=RN:21093729](http://inis.iaea.org/Search/search.aspx?orig_q=RN:21093729). Accessed July 29, 2014.
27. Schoeller DA, Ravussin E, Schutz Y, Acheson KJ, Baertschi P, Jéquier E. Energy expenditure by doubly labeled water: validation in humans and proposed calculation. *Am. J. Physiol.* 1986;250(5 Pt 2):R823-830.
28. Ravussin E, Lillioja S, Anderson TE, Christin L, Bogardus C. Determinants of 24-hour energy expenditure in man. Methods and results using a respiratory chamber. *J. Clin. Invest.* 1986;78(6):1568-1578. doi:10.1172/JCI112749.
29. Matarese LE. Indirect Calorimetry: Technical Aspects. *J. Am. Diet. Assoc.* 1997;97(10):S154-S160. doi:10.1016/S0002-8223(97)00754-2.
30. Nutrition classics. A respiration calorimeter with appliances for the direct determination of oxygen. Carnegie Institution of Washington, 1905. *Nutr. Rev.* 1983;41(11):353-356.
31. Da Rocha EEM, Alves VGF, da Fonseca RBV. Indirect calorimetry: methodology, instruments and clinical application. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care* 2006;9(3):247-256. doi:10.1097/01.mco.0000222107.15548.f5.
32. Pinheiro Volp AC, Esteves de Oliveira FC, Duarte Moreira Alves R, Esteves EA, Bressan J. Energy expenditure: components and evaluation methods. *Nutr. Hosp.* 2011;26(3):430-440. doi:10.1590/S0212-16112011000300002.
33. Harris JA, Benedict FG. A Biometric Study of Human Basal Metabolism. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 1918;4(12):370-373.
34. Lührmann PM, Herbert BM, Krems C, Neuhäuser-Berthold M. A new equation especially developed for predicting resting metabolic rate in the elderly for easy use in practice. *Eur. J. Nutr.* 2002;41(3):108-113. doi:10.1007/s003940200016.
35. Black AE, Coward WA, Cole TJ, Prentice AM. Human energy expenditure in affluent societies: an analysis of 574 doubly-labelled water measurements. *Eur. J. Clin. Nutr.* 1996;50(2):72-92.
36. Fredrix EW, Soeters PB, Deerenberg IM, Kester AD, von Meyenfeldt MF, Saris WH. Resting and sleeping energy expenditure in the elderly. *Eur. J. Clin. Nutr.* 1990;44(10):741-747.
37. Frankenfield D, Roth-Yousey L, Compher C. Comparison of predictive equations for resting metabolic rate in healthy nonobese and obese adults: a systematic review. *J. Am. Diet. Assoc.* 2005;105(5):775-789. doi:10.1016/j.jada.2005.02.005.
38. Martin A. The "apports nutritionnels conseillés (ANC)" for the French population. *Reprod. Nutr. Dev.* 2001;41(2):119-128. doi:10.1051/rnd:2001100.
39. Miles JM. Energy expenditure in hospitalized patients: implications for nutritional

- support. *Mayo Clin. Proc.* 2006;81(6):809-816. doi:10.4065/81.6.809.
40. Wilson M-MG, Morley JE. Invited review: Aging and energy balance. *J. Appl. Physiol. Bethesda Md* 1985 2003;95(4):1728-1736. doi:10.1152/jappphysiol.00313.2003.
  41. Roberts SB, Dallal GE. Energy requirements and aging. *Public Health Nutr.* 2005;8(7A):1028-1036.
  42. Gallagher D, Ruts E, Visser M, et al. Weight stability masks sarcopenia in elderly men and women. *Am. J. Physiol. - Endocrinol. Metab.* 2000;279(2):E366-E375.
  43. Kyle UG, Genton L, Slosman DO, Pichard C. Fat-free and fat mass percentiles in 5225 healthy subjects aged 15 to 98 years. *Nutr. Burbank Los Angel. Cty. Calif* 2001;17(7-8):534-541.
  44. Dey DK, Bosaeus I, Lissner L, Steen B. Changes in body composition and its relation to muscle strength in 75-year-old men and women: a 5-year prospective follow-up study of the NORA cohort in Göteborg, Sweden. *Nutr. Burbank Los Angel. Cty. Calif* 2009;25(6):613-619. doi:10.1016/j.nut.2008.11.023.
  45. Cohn SH, Vartsky D, Yasumura S, et al. Compartmental body composition based on total-body nitrogen, potassium, and calcium. *Am. J. Physiol.* 1980;239(6):E524-530.
  46. Leverve X. *Traité de nutrition artificielle de l'adulte.* Springer Science & Business Media; 2001.
  47. Zurlo F, Larson K, Bogardus C, Ravussin E. Skeletal muscle metabolism is a major determinant of resting energy expenditure. *J. Clin. Invest.* 1990;86(5):1423-1427. doi:10.1172/JCI114857.
  48. Ritz P. Physiology of aging with respect to gastrointestinal, circulatory and immune system changes and their significance for energy and protein metabolism. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2000;54 Suppl 3:S21-25.
  49. Ritz P. Body water spaces and cellular hydration during healthy aging. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2000;904:474-483.
  50. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing* 2010;39(4):412-423. doi:10.1093/ageing/afq034.
  51. Bonnefoy M. Sarcopenie, fonction musculaire et prevention. *Nutr. Clin. Métabolisme* 2004;18(4):175-180. doi:10.1016/j.nupar.2004.09.005.
  52. Rolland Y, Vellas B. La sarcopénie. *Rev. Médecine Interne* 2009;30(2):150-160. doi:10.1016/j.revmed.2008.08.013.
  53. Lang T, Streeper T, Cawthon P, Baldwin K, Taaffe DR, Harris TB. Sarcopenia: etiology, clinical consequences, intervention, and assessment. *Osteoporos. Int. J. Establ. Result Coop. Eur. Found. Osteoporos. Natl. Osteoporos. Found. USA* 2010;21(4):543-559. doi:10.1007/s00198-009-1059-y.
  54. Gariballa S, Alessa A. Sarcopenia: prevalence and prognostic significance in hospitalized patients. *Clin. Nutr. Edinb. Scotl.* 2013;32(5):772-776. doi:10.1016/j.clnu.2013.01.010.
  55. Cooper C, Dere W, Evans W, et al. Frailty and sarcopenia: definitions and outcome parameters. *Osteoporos. Int. J. Establ. Result Coop. Eur. Found. Osteoporos. Natl. Osteoporos. Found. USA* 2012;23(7):1839-1848. doi:10.1007/s00198-012-1913-1.
  56. Millward DJ, Fereday A, Gibson N, Pacy PJ. Aging, protein requirements, and protein turnover. *Am. J. Clin. Nutr.* 1997;66(4):774-786.
  57. Morais JA, Gougeon R, Pencharz PB, Jones PJ, Ross R, Marliiss EB. Whole-body protein turnover in the healthy elderly. *Am. J. Clin. Nutr.* 1997;66(4):880-889.
  58. Le collège des enseignants de nutrition. *EM-Consulte.* Available at: <http://www.em-consulte.com/article/78919/article/le-college-des-enseignants-de>

nutrition. Accessed July 31, 2014.

59. Lee SY, Gallagher D. Assessment methods in human body composition. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care* 2008;11(5):566-572. doi:10.1097/MCO.0b013e32830b5f23.
60. Bioelectrical impedance analysis in body composition measurement: National Institutes of Health Technology Assessment Conference Statement. *Am. J. Clin. Nutr.* 1996;64(3 Suppl):524S-532S.
61. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, et al. Bioelectrical impedance analysis-part II: utilization in clinical practice. *Clin. Nutr. Edinb. Scotl.* 2004;23(6):1430-1453. doi:10.1016/j.clnu.2004.09.012.
62. Heitmann BL. Impedance: a valid method in assessment of body composition? *Eur. J. Clin. Nutr.* 1994;48(4):228-240.
63. Kotler DP, Burastero S, Wang J, Pierson RN. Prediction of body cell mass, fat-free mass, and total body water with bioelectrical impedance analysis: effects of race, sex, and disease. *Am. J. Clin. Nutr.* 1996;64(3 Suppl):489S-497S.
64. Ferry M, Alix E. *Nutrition de la personne âgée*. Elsevier Masson; 2007.
65. Randin JP, Schutz Y, Scazziga B, Lemarchand-Béraud T, Felber JP, Jéquier E. Unaltered glucose-induced thermogenesis in Graves' disease. *Am. J. Clin. Nutr.* 1986;43(5):738-744.
66. Webber J, Macdonald IA. Metabolic actions of catecholamines in man. *Baillière's Clin. Endocrinol. Metab.* 1993;7(2):393-413.
67. Del Pozo S, Cuadrado C, Moreiras O. [Age-related changes in the dietary intake of elderly individuals. The Euronut-SENECA study]. *Nutr. Hosp.* 2003;18(6):348-352.
68. Alix E, Constans T, Lesourd B, Ferry M. Epidémiologie de la nutrition chez les personnes âgées. *Rev. Gériatrie* 1992;17(10):525-532.
69. www.denutrition-formation.fr. Le portail de la formation sur la dénutrition 2007.
70. Haute Autorité de Santé. Stratégie de prise en charge en cas de dénutrition protéino-énergétique chez la personne âgée. Recommandations Professionnelles. 2007.
71. Fontaine E, Müller MJ. Adaptive alterations in metabolism: practical consequences on energy requirements in the severely ill patient. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care* 2011;14(2):171-175. doi:10.1097/MCO.0b013e328342bad4.
72. Schneider SM, Al-Jaouni R, Pivot X, Braulio VB, Rampal P, Hebuterne X. Lack of adaptation to severe malnutrition in elderly patients. *Clin. Nutr. Edinb. Scotl.* 2002;21(6):499-504.
73. Heymsfield SB, Gallagher D, Kotler DP, Wang Z, Allison DB, Heshka S. Body-size dependence of resting energy expenditure can be attributed to nonenergetic homogeneity of fat-free mass. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2002;282(1):E132-138.
74. Evans WJ, Morley JE, Argilés J, et al. Cachexia: a new definition. *Clin. Nutr. Edinb. Scotl.* 2008;27(6):793-799. doi:10.1016/j.clnu.2008.06.013.
75. Muscaritoli M, Anker SD, Argilés J, et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) "cachexia-anorexia in chronic wasting diseases" and "nutrition in geriatrics." *Clin. Nutr. Edinb. Scotl.* 2010;29(2):154-159. doi:10.1016/j.clnu.2009.12.004.
76. Ruiz Garcia V, López-Briz E, Carbonell Sanchis R, Gonzalez Perales JL, Bort-Marti S. Megestrol acetate for treatment of anorexia-cachexia syndrome. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013;3:CD004310. doi:10.1002/14651858.CD004310.pub3.
77. Kazemi-Bajestani SMR, Becher H, Fassbender K, Chu Q, Baracos VE. Concurrent evolution of cancer cachexia and heart failure: bilateral effects exist. *J. Cachexia Sarcopenia Muscle* 2014;5(2):95-104. doi:10.1007/s13539-014-0137-y.
78. Trutschnigg B, Kilgour RD, Morais JA, et al. Metabolic, nutritional and inflammatory characteristics in elderly women with advanced cancer. *J. Geriatr. Oncol.*

- 2013;4(2):183-189. doi:10.1016/j.jgo.2012.09.002.
79. Chumlea WC, Roche AF, Steinbaugh ML. Estimating stature from knee height for persons 60 to 90 years of age. *J. Am. Geriatr. Soc.* 1985;33(2):116-120.
  80. Nieman DC, Austin MD, Benezra L, et al. Validation of Cosmed's FitMate in measuring oxygen consumption and estimating resting metabolic rate. *Res. Sports Med. Print* 2006;14(2):89-96. doi:10.1080/15438620600651512.
  81. Lauretani F, Russo CR, Bandinelli S, et al. Age-associated changes in skeletal muscles and their effect on mobility: an operational diagnosis of sarcopenia. *J. Appl. Physiol. Bethesda Md 1985* 2003;95(5):1851-1860. doi:10.1152/jappphysiol.00246.2003.
  82. Sergi G, Coin A, Bussolotto M, et al. Influence of Fat-Free Mass and Functional Status on Resting Energy Expenditure in Underweight Elders. *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.* 2002;57(5):M302-M307. doi:10.1093/gerona/57.5.M302.
  83. Morio B, Beaufrère B, Montaurier C, et al. Gender differences in energy expended during activities and in daily energy expenditure of elderly people. *Am. J. Physiol.* 1997;273(2 Pt 1):E321-327.
  84. Métrat S. Tissu adipeux brun et tissu adipeux beige : données actuelles. *Médecine Mal. Métaboliques* 2014;8(3):280-284. doi:10.1016/S1957-2557(14)70801-6.
  85. Utaka S, Avesani CM, Draibe SA, Kamimura MA, Andreoni S, Cuppari L. Inflammation is associated with increased energy expenditure in patients with chronic kidney disease. *Am. J. Clin. Nutr.* 2005;82(4):801-805.
  86. Melzer K, Laurie Karsegard V, Genton L, Kossovsky MP, Kayser B, Pichard C. Comparison of equations for estimating resting metabolic rate in healthy subjects over 70 years of age. *Clin. Nutr. Edinb. Scotl.* 2007;26(4):498-505. doi:10.1016/j.clnu.2007.05.002.
  87. Falconer JS, Fearon KC, Plester CE, Ross JA, Carter DC. Cytokines, the acute-phase response, and resting energy expenditure in cachectic patients with pancreatic cancer. *Ann. Surg.* 1994;219(4):325-331.
  88. Hyltander A, Drott C, Körner U, Sandström R, Lundholm K. Elevated energy expenditure in cancer patients with solid tumours. *Eur. J. Cancer Oxf. Engl.* 1990 1991;27(1):9-15.
  89. Lieffers JR, Mourtzakis M, Hall KD, McCargar LJ, Prado CMM, Baracos VE. A viscerally driven cachexia syndrome in patients with advanced colorectal cancer: contributions of organ and tumor mass to whole-body energy demands. *Am. J. Clin. Nutr.* 2009;89(4):1173-1179. doi:10.3945/ajcn.2008.27273.
  90. Fredrix EW, Soeters PB, Rouflart MJ, von Meyenfeldt MF, Saris WH. Resting energy expenditure in patients with newly detected gastric and colorectal cancers. *Am. J. Clin. Nutr.* 1991;53(5):1318-1322.
  91. Cao D, Wu G, Zhang B, et al. Resting energy expenditure and body composition in patients with newly detected cancer. *Clin. Nutr. Edinb. Scotl.* 2010;29(1):72-77. doi:10.1016/j.clnu.2009.07.001.
  92. Drott C, Persson H, Lundholm K. Cardiovascular and metabolic response to adrenaline infusion in weight-losing patients with and without cancer. *Clin. Physiol. Oxf. Engl.* 1989;9(5):427-439.
  93. Campillo B, Bories PN, Devanlay M, et al. Aging, energy expenditure and nutritional status: evidence for denutrition-related hypermetabolism. *Ann. Nutr. Metab.* 1992;36(5-6):265-272.
  94. Ravussin E, Bogardus C. Relationship of genetics, age, and physical fitness to daily energy expenditure and fuel utilization. *Am. J. Clin. Nutr.* 1989;49(5 Suppl):968-975.
  95. Toth MJ, Goran MI, Ades PA, Howard DB, Poehlman ET. Examination of data

normalization procedures for expressing peak VO<sub>2</sub> data. *J. Appl. Physiol. Bethesda Md* 1985;75(5):2288-2292.

96. Poehlman ET, Toth MJ. Mathematical ratios lead to spurious conclusions regarding age- and sex-related differences in resting metabolic rate. *Am. J. Clin. Nutr.* 1995;61(3):482-485.

97. Kao CC, Hsu JW-C, Bandi V, Hanania NA, Kheradmand F, Jahoor F. Resting energy expenditure and protein turnover are increased in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Metabolism.* 2011;60(10):1449-1455. doi:10.1016/j.metabol.2011.02.013.

98. Bosaeus I, Daneryd P, Lundholm K. Dietary intake, resting energy expenditure, weight loss and survival in cancer patients. *J. Nutr.* 2002;132(11 Suppl):3465S-3466S.

99. Dempsey DT, Feurer ID, Knox LS, Crosby LO, Buzby GP, Mullen JL. Energy expenditure in malnourished gastrointestinal cancer patients. *Cancer* 1984;53(6):1265-1273.

100. Johnson G, Sallé A, Lorimier G, et al. Cancer cachexia: measured and predicted resting energy expenditures for nutritional needs evaluation. *Nutr. Burbank Los Angel. Cty. Calif* 2008;24(5):443-450. doi:10.1016/j.nut.2008.01.013.

101. Fearon KC, Hansell DT, Preston T, et al. Influence of whole body protein turnover rate on resting energy expenditure in patients with cancer. *Cancer Res.* 1988;48(9):2590-2595.

## **Vignoles Antoine**

Etude des facteurs influençant la dépense énergétique de repos mesurée chez le sujet âgé hospitalisé : Analyse rétrospective de 143 patients hospitalisés au Centre Hospitalier Lyon-Sud de 2011 à 2014.

87p., 7 tableaux; 6 Figures

Th. Méd. : Lyon 2014 ; N°

---

### **Résumé :**

**Objectif :** Comparer la mesure objective de la DER par calorimétrie indirecte aux équations d'estimation de la DER. Puis observer la variation de la DER en fonction de la composition corporelle, de l'âge, de l'état inflammatoire, des pathologies à l'admission, chez la personne âgée malade hospitalisée stabilisée après un épisode aigu.

**Matériel et Méthodes :** Etude de cohorte descriptive rétrospective mono-centrique réalisée chez tous les patients âgés de plus de 65 ans acceptant de participer à l'étude, et hospitalisés au SSR de Lyon Sud de janvier 2011 à mars 2014. Les marqueurs anthropométriques (taille, poids, IMC) ont été recueillis. La DER a été mesurée par calorimétrie indirecte et la composition corporelle a été évaluée par impédancemétrie. Les équations d'estimation de la DER (Harris et Benedict, Black, OMS et Fredrix) ont été comparées à la DER mesurée. Les pathologies ont été stratifiées en groupes pathologiques selon les critères de la CIM-10. La dénutrition a été définie avec un IMC < 21 et la cachexie avec les critères d'Evans modifiés pour l'étude. Une étude de corrélation a été réalisée entre les variables et la DER par un test de Pearson. L'analyse non paramétrique en sous-groupe des pathologies a été réalisée avec le test de Kurskal-Wallis.

**Résultats :** 143 patients ont été analysés. La moyenne d'âge était de 81 ans. La DER moyenne mesurée de la population était de 1406,28 kcal/j. Les formules de Harris et Benedict et de l'OMS étaient les mieux corrélées avec la DER mesurée (respectivement  $r^2 = 0,638$  et  $r^2 = 0,624$ ,  $p < 0,05$ ). Elles entraînaient toutes une sous-estimation de la DER. La DER était corrélée avec le poids ( $r^2 = 0,602$ ), la masse maigre ( $r^2 = 0,529$ ) et la masse grasse ( $r^2 = 0,197$ ),  $p < 0,05$ . La DER n'était pas corrélée au niveau d'inflammation ( $r^2 = -0,017$ ). Il n'existait pas de différence significative de la DER en fonction de la pathologie. La dénutrition n'entraînait pas de variation significative de la DER tout comme la cachexie.

**Conclusion :** Les équations d'estimation tendent à sous-estimer la DER chez le patient âgé malade. La DER est principalement influencée par la composition corporelle. Les différents états pathologiques n'influencent pas la DER.

---

**MOTS CLES :** dépense énergétique de repos, métabolisme de base, personnes âgées, calorimétrie indirecte, cachexie, dénutrition

---

### **JURY :**

**Président :** Monsieur le Professeur Marc BONNEFOY  
**Membres :** Madame le Professeur Martine LAVILLE  
Monsieur le Professeur François MION  
Monsieur le Professeur Bruno LESOURD  
Monsieur le Docteur Max HAINE

---

**DATE DE SOUTENANCE :** le jeudi 22 octobre 2014

---

**Adresse de l'auteur :** 16 Quai de Bondy 69005 Lyon ; vignolesantoine@gmail.com

---